

文章编号:1671-1556(2022)05-0005-08

食用大米人群甲基汞暴露健康风险及摄入量限值 研究进展

冯琳¹,赵媚²,冯新斌^{1*},李平¹,张华¹

(1. 中国科学院地球化学研究所环境地球化学国家重点实验室,贵州 贵阳 550081;
2. 生态环境部对外合作与交流中心,北京 100035)

摘要:汞(Hg)被联合国环境规划署列为全球性污染物,其不仅可通过大气进行长距离迁移,还具有持久性、高生物富集性和高生物毒性等特点。大米是世界一半以上人口的主食,食用大米人群甲基汞(MeHg)暴露已经成为一个全球性的环境健康问题。目前国际上制定的 MeHg 摄入量限值标准是基于 3 个地区(法罗群岛、新西兰和塞舌尔)食用鱼肉类人群 MeHg 暴露的长期研究结果,而大米并不富含鱼肉的有益物质,国际上制定的 MeHg 摄入量限值标准可能不适用于评估食用大米 MeHg 暴露的健康风险。从汞及其化合物的理化性质与毒性、MeHg 暴露相关国际标准和限值、食用大米人群 MeHg 暴露的健康风险与评估方法三个方面系统阐述食用大米人群 MeHg 暴露的最新研究进展,可为我国人群汞日最大摄入量指标值的制定和汞暴露的健康风险评估与防控提供科学依据。

关键词:甲基汞(MeHg)暴露;大米;摄入量标准;健康风险评估;万山汞矿区

中图分类号:X18;X142

文献标识码:A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

DOI:10.13578/j.cnki.issn.1671-1556.20220781



Research Progress on Health Risk and Intake Limit of Methylmercury Exposure among Rice Consumption Population

FENG Lin¹, ZHAO Mei², FENG Xinbin^{1*}, LI Ping¹, ZHANG Hua¹

(1. State Key Laboratory of Environmental Geochemistry, Institute of Geochemistry, Chinese Academy of Sciences, Guiyang, 550081, China; 2. Foreign Environmental Cooperation Center, Ministry of Ecology and Environment, Beijing 100035, China)

Abstract: Mercury (Hg) has been listed as a global pollutant by the United Nations Environment Programme. It can not only be transported over long distances through the atmosphere, but also features persistence, high bioaccumulation and high biotoxicity. Rice is the staple food for more than half of the world's population, and human methylmercury (MeHg) exposure through rice consumption has become a global emerging issue. International MeHg intake limit standards are based on long-term studies from these three areas with fish consumption (the Faroe Islands, New Zealand and the Seychelles). As rice does not contain beneficial substances found in fish, international standards for MeHg intake may not be appropriate for assessing health risks of human MeHg exposure via rice consumption. This paper reviews the progress on human MeHg exposure through rice consumption in three aspects: physicochemical properties and toxicity of Hg and its compounds, international standards and limits for human MeHg exposure, methods suitable for assessing health risks imposed by rice MeHg exposure. These will be helpful for establishing the maximum daily intake of MeHg via rice consumption and can provide scientific evidences for health risk assessment

收稿日期:2022-06-09 修回日期:2022-08-21

基金项目:国家自然科学基金项目(U41921004)

作者简介:冯琳(1993—),女,硕士研究生,主要研究方向为环境与健康。E-mail:fenglin.cn.cm@gmail.com

通讯作者:冯新斌(1968—),男,博士,研究员,博士生导师,主要从事汞的生物地球化学方面的研究。E-mail:fengxinbin@vip.skleg.cn

and risk control of Hg exposure.

Key words: methylmercury exposure; rice; intake limit standards; health risk assessment; wanshan mercury mining area

汞(Hg)是毒性很高的持久性污染物,已被联合国环境规划署列为全球性污染物。汞污染已经成为最重要的全球环境问题之一。汞是唯一一种可以气态形式存在于大气中的重金属元素,可经大气长距离迁移而造成大范围的环境汞污染^[1]。20世纪80年代北欧和北美偏远湖泊鱼体中汞超标事件就是汞长距离传输和沉降造成的典型事例。甲基汞(Methylmercury, MeHg)是毒性最强的汞化合物之一,具有较强的神经毒性,可通过胎盘屏障影响胎儿神经发育。20世纪以来,全球范围内爆发的一系列汞中毒事件,如1956年日本熊本县爆发的水俣病事件^[2]、1972年伊拉克发生的食用 MeHg 杀菌剂拌种后的种子造成的中毒事件^[3]等,给人类和生态环境带来了严重灾难。由于汞是一种全球性的污染物,解决汞污染问题需要国际社会共同应对。《关于汞的水俣公约》在2017年8月16日生效,公约考虑从汞的释放到环境中的全生命周期来管理汞,以保护人体健康和环境免受汞及其化合物人为排放和释放的危害^[4]。汞摄入量标准值的提出对于评价人群健康风险以及保护人体健康至关重要。

目前,国际上已有的 MeHg 摄入量标准主要基于食用鱼类及其他水产品导致汞暴露人群的研究。联合国粮农组织和世界卫生组织下的食品添加剂联合专家委员会(JECFA)^[5]和美国国家科学院/国际研究委员会(NAS/NRC)^[6]制定的 MeHg 摄入量标准是基于法罗群岛^[7]、新西兰^[8]和塞舌尔^[9]3个地区汞暴露的研究结果。而近期的研究表明,食用大米可能是人体 MeHg 暴露的另一个重要来源^[10]。鱼肉富含长链不饱和脂肪酸,每周进食约220g煮熟的鱼肉可提供人体所需的DHA和EPA(约500mg/d)。膳食中DHA含量偏低可能对儿童的视网膜和神经发育有负面影响^[11]。大米主要由碳水化合物(80%)和蛋白质(7%)构成,不含鱼类组织中有营养的营养物质,这可能是大米汞暴露研究与鱼汞暴露研究结果差异的原因。JECFA和NAS/NRC根据鱼汞暴露研究制定的 MeHg 摄入量标准可能不适用于通过摄入大米导致 MeHg 暴露的人群。食用大米人群头发中 MeHg 的浓度与日摄入量的拟合系数远高于食鱼人群^[12],这说明在相同的暴露剂量下,食用大米人群的 MeHg 暴露更加严重。基于鱼汞暴露研究的健康风险评估体系可能会低估大米

汞暴露造成的人群健康风险。

目前关于人群食用大米 MeHg 暴露的研究相对有限,大多集中在我国汞污染地区^[13-15]。大米为中国南方居民的主食,研究发现食用大米是贵州汞矿区、贵州省、甚至中国南方农村居民 MeHg 暴露的主要途径^[10]。汞的稳定同位素作为污染来源和过程的有效示踪剂,通过研究也发现万山地区居民的 MeHg 暴露主要来源于膳食中的大米^[16]。本文将从汞及其化合物的理化性质与毒性、MeHg 暴露相关国际标准和限值、食用大米人群 MeHg 暴露的健康风险与评估方法三个方面系统阐述食用大米人群 MeHg 暴露健康风险评估的最新研究进展,这可为我国人群汞日最大摄入量指标值的制定提供参考,为我国人群汞暴露的健康风险评估与防控提供思路。

1 汞及其化合物的理化性质与毒性

汞(Hg),俗称水银,原子序数为80,是在常温常压下唯一一种以液态形式存在的重金属元素。Hg的外层电子结构是封闭的饱和结构($5d^{10}6s^2$),具有化学惰性,能在自然界以单质形式存在。Hg能在空气和水中稳定存在,不易与酸(浓硝酸除外)和碱发生反应,但Hg易与其他金属(包括金、银、钠、钾等)形成汞合金(汞齐)。

Hg的化学形态可划分为无机汞(Hg^0 、 Hg^{2+} 等)和有机汞(MeHg等)。不同化学形态的Hg具有不同的物理化学特性、生物特性和环境迁移能力。 Hg^0 易挥发形成无色的蒸气,难溶于水,是大气中Hg的主要存在形态($>95\%$),且可在大气中长时间停留(半减期半年至两年)。Hg在水、沉积物和土壤中的主要存在形式为 Hg^{2+} , Hg^{2+} 可通过雨水和地下水在土壤、河流以及沉积物之间转移。MeHg在生物机体和食物链中占主导地位,其是毒性最强的汞化合物之一,可通过食物链蓄积对人类健康产生危害。

一般认为,人群 MeHg 暴露的主要途径是食用鱼类及其他水产品。近期的研究发现,汞污染地区的大米也具有很强的 MeHg 蓄积能力^[10]。食用大米是贵州汞矿区、贵州省、甚至中国南方农村居民 MeHg 暴露的主要途径。一般而言,食物中 MeHg

的95%能够被机体摄取,且MeHg可与食物中的半胱氨酸结合形成MeHg-半胱氨酸复合物(MeHg-Cys),MeHg-Cys经肠道吸收后可通过血液输送至肝脏等器官组织中^[17-18]。暴露初期,MeHg在人体血液、肝脏中浓度较高,随后逐渐在脑部蓄积。此外,MeHg具有亲脂性,对高脂肪含量的中枢神经系统表现为特殊的亲和力,并且其能透过血脑屏障和胎盘屏障,从而对大脑和胎儿造成损伤。

MeHg主要的靶器官为中枢神经系统,最主要损害脑枕叶、脊髓后束和末梢感觉神经,患者主要出现小脑性运动失调、视野缩小和发音困难三大症状。胎儿对MeHg比成人更敏感,MeHg可随血液透过胎盘屏障侵入胎儿脑组织,对胎儿脑细胞造成更为严重的损害。MeHg的其他毒性包括心血管毒性、生殖毒性、免疫系统毒性、肾脏毒性和遗传毒性等^[19]。

血汞和发汞是MeHg暴露最常用的生物标志物,选择原则主要取决于接触时间和取样难度。血液样本反映最近暴露的1~2个半减期,在短暂暴露后或暴露期间,血液样本中汞浓度将迅速增加^[20]。母亲的血汞浓度与脐带血汞浓度高度关联,脐带血MeHg浓度与对应的母亲血汞浓度的比例约为1.7:1^[21]。头发样本可以代表整个生长期的平均汞暴露水平。通常认为头发的生长速率为每月1cm,发汞可实现动态追踪汞的暴露水平。相对于血液,头发具有易采集、易携带等特点。一般而言,发汞含量是血汞含量的250~300倍,普通人群发汞含量一般低于1μg/g,血汞含量低于5.8μg/L^[19]。

2 国际甲基汞风险评估和参考剂量

2.1 基于鱼汞暴露研究的国际甲基汞风险评估

基于法罗群岛、新西兰和塞舌尔3个地区的长期研究结果,JECFA和NAS/NRC制定了MeHg的摄入量限值标准。法罗群岛、新西兰和塞舌尔3个地区研究是20世纪开展的关于长期摄入鱼类及其他水产品导致MeHg暴露对儿童生长发育影响的著名研究案例^[7-8,22]。

然而,这三个地区的研究结果并不一致。来自法罗群岛和新西兰的研究结果显示:孕妇MeHg暴露量的增加对儿童脑部发育结果有不利的影响;但塞舌尔的研究结果却没有发现孕妇MeHg暴露对儿童神经系统有负面影响。3个地区研究结果的不同可能是由于塞舌尔群岛的海鱼富含长链不饱和脂肪酸(LCPUFA)DHA和EPA。LCPUFA是参与

大脑和视网膜组成的重要成分,人类大脑和视网膜中DHA的绝对含量随婴儿年龄的增加而显著增加,在婴儿出生前3个月至出生后2岁期间呈持续增加状态,随后出现平台期。另外,LCPUFA对于大脑发育的促进作用可掩盖MeHg的毒性作用。Strain等^[22]研究发现,孕妇每天DHA的摄入量增加100mg,孩子智商(IQ)平均提高0.13分。因此,塞舌尔群岛居民摄入富含LCPUFA的海鱼可能会导致MeHg对被调查儿童大脑发育的影响被低估。

分析这三个地区的研究数据发现,孕妇在长期低剂量MeHg暴露下会影响胎儿智力发育,母亲孕期发汞含量每增加1μg/g,胎儿IQ平均下降约0.18分^[23]。美国每年有316500~637200名新生儿因母亲孕期MeHg暴露而导致智力损伤,造成每年约87亿美元的经济损失。

2.2 基于鱼汞暴露研究的国际甲基汞健康风险评估标准

NAS/NRC主要基于法罗群岛人群的研究结果,并参考新西兰和塞舌尔的研究结果,建立的人群MeHg暴露参考剂量(RfD)为0.1μg/(kg体重·d)^[24]。JECFA参考法罗群岛和塞舌尔岛人群汞暴露水平与人体健康效应之间的关系,制定的临时性每周允许MeHg摄入量(PTWI)为1.6μg/(kg体重·周),相当于0.23μg/(kg体重·d)^[5]。NAS/NRC和JECFA制定的国际标准均基于基准剂量(BMDL)方法,这里将详细描述JECFA制定参考限值的细节以及与NAS/NRC和JECFA制定的MeHg风险评估的区别。

JECFA在制定MeHg摄入量参考剂量时认为应将子宫内暴露所导致的神经毒性视为MeHg毒性最敏感的健康后果,并根据塞舌尔群岛人群的研究结果确定与儿童神经行为最大无毒性反应剂量水平(NOEL)对应的母亲发汞含量,通过对其含量-响应关系进行数学分析,以确定法罗群岛和新西兰研究的基准剂量(BMDL)下限。

JECFA使用法罗群岛和塞舌尔研究的母亲发汞的平均NOEL/BMDL值作为母亲发汞含量的估计值(14.0μg/g),这个估计值被视为在这两个研究群体中对后代没有明显不良影响的暴露水平。

JECFA在人群汞暴露研究中发现血液中的汞浓度与大米平均每日摄入量具有相关性,即

$$d = \frac{C \times b \times V}{A \times f \times bw} \quad (1)$$

$$PTWI = d \times u \quad (2)$$

式中:C表示血液中Hg浓度(56.0μg/L),其经过发汞与血汞转化后得出,头发与血液中的Hg浓度

比例设为 250 : 1; b 表示去除常数(取 0.014 d); V 表示血容量(占孕妇体重的 9%); A 表示肠胃对食物中 Hg 的吸收效率(取 0.95); f 表示血汞分配常数(取 0.05); bw 表示体重(孕妇取 65 kg); d 表示大米每日摄入量 [$\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$]; u 表示不确定因素。

JECFA 通过计算得到母亲每天摄入大约 1.50 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 的 MeHg 所引起的血汞浓度不会对后代产生明显的不良影响。由于法罗群岛或塞舌尔群岛人群的头发表与血液中 MeHg 浓度比例没有具体的人口数据,因此决定对总体采用 2 的系数来调整个体间的差异。同时,母亲血汞浓度转化为每日 MeHg 摄入量时应考虑个体间的药代动力学变异性,建议使用 3.2(100.5)的综合不确定因素以解释人类个体间剂量重建的总变异性(母亲血汞浓度转换为稳定的饮食摄入量)。因此,制定的临时性每周 MeHg 允许摄入量(PTWI)为 1.6 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{周})$,相当于 0.23 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,见表 1。

表 1 NAS/NRC(2000)和 JECFA(2003)制定 MeHg 允许摄入量标准的考虑^[5,24]

Table 1 Consideration for NAS/NRC (2000) and the JECFA (2003) to develop MeHg allowable intake standards^[5,24]

变量	NRS/NRC(2000)	JECFA(2003)
参考研究	考虑法罗群岛、新西兰、塞舌尔群岛最终值基于法罗群岛	法罗群岛和塞舌尔群岛
暴露的生物标志物	脐带血	母亲头发
选择的 BMDL	脐带血汞浓度为 58 $\mu\text{g}/\text{L}$	母亲发汞浓度为 14 $\mu\text{g}/\text{g}$
不确定因素	不确定因素=10 毒物动力学 3.2, 毒性药效 3.2	总的平均个体间差异: 3.2(100.5)(个体差异) $\times 2=6.4$ 没有毒性效应因素
暴露限值	0.1 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ (相当于 0.7 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{周})$)	0.23 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ [相当于 1.61 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{周})$]

注: BMDL 表示基准剂量。

NAS/NRC^[24] 和 JECFA^[5] 均使用根据负面效应的反应速率的预定变化的 BMDL 方法,而这两种主要的风险评估推荐了不同的摄入水平[分别为 0.1 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 和 0.23 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$],两种标准选择的差异性主要体现在研究数据的选择(NAS/NRC 基于以法罗群岛为主、新西兰和塞舌尔群岛为辅的数据研究;JECFA 基于法罗群岛和塞舌尔群岛的数据研究)、暴露的生物标志物

(NAS/NRC 基于脐带血作为生物标志物;JECFA 基于母亲头发作为生物标志物)以及不确定因素的设立(NAS/NRC 和 JECFA 分别使用不确定因素 10 和 6.4 来解释毒物动力学和毒性药效的变化和不确定性)等方面^[26]。

但值得注意的是,JECFA 在计算不确定因素前估计的 MeHg 摄入量限值 1.5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 是一个对儿童没有毒性作用的暴露量,而 NAS/NRC 设定的 BMDL[1.0 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$]被默认为一个对健康有影响的 MeHg 暴露水平。另外,JECFA 在报告中强调鱼肉是均衡营养饮食的重要部分,在制定参考剂量时应考虑到公众的健康问题。

3 食用大米人群甲基汞暴露的健康风险与评估方法

3.1 汞矿区大米甲基汞的富集

Horvat 等^[15] 研究发现,贵州省万山汞矿区水稻籽粒中 MeHg 的浓度可达 145 ng/g,说明稻米可蓄积大量的 MeHg。一般情况下,非污染区大米中总汞(THg)含量均小于《食品安全国家标准》(GB 2762—2017)中规定的 THg 限量值 20 ng/g(见表 2)。我国水稻主产区 15 个省市区(浙江、江苏、安徽、江西、福建、湖北、湖南、广西、广东、贵州、四川、重庆、新疆、黑龙江、吉林)的调查显示,大米中 THg 含量均处于较低水平,THg 含量平均值为 4.74 ng/g (1.06~22.7 ng/g, $n=560$)^[26]。

表 2 不同国家或地区大米中总汞(THg)含量的对比

Table 2 Comparison of THg concentration in rice in different regions

研究区域	样本数 n	THg 含量平均值(含量范围)/(ng·g ⁻¹)	备注	参考文献
孟加拉国	172	2.48(0.42~14.4)	—	[27]
英国、法国、瑞士	87	3.04(0.53~11.1)	—	[28]
中国贵阳	224	3.70(1.10~9.40)	—	[29]
巴基斯坦信德、旁遮普	500	4.51(0.44~157)	—	[30]
中国	560	4.74(1.06~22.7)	—	[26]
中国岳阳	13	5.70(2.00~22.0)	燃煤发电厂	[31]
中国高虹	130	10.6(1.30~41.2)	荧光灯制造厂	[32]
中国万山	146	14.0(1.30~166)	汞矿	[14]
菲律宾棉兰老岛	—	20.0(1.00~43.0)	金矿	[33]
中国务川	17	26.8(6.00~113)	汞矿	[34]
印度卡纳塔克邦	7	38.0(26.0~58.0)	—	[35]
中国秀山	15	47.5(12.0~384)	汞矿	[36]

金矿和汞矿区的大米中 THg 含量高是由于混汞法提炼金和汞矿开采活动会对当地造成严重的环境汞污染^[37-38]。中国万山汞矿区大米中 THg 含量平均值为 14.0 ng/g(1.30~166 ng/g),37%的大米样品中 THg 浓度超过国家食品汞限量值 20 ng/g^[14],大米中 MeHg 含量占 THg 含量的比例较高。中国务川汞矿区大米中 THg 和 MeHg 含量平均值分别为 26.8 ng/g(6.0~113 ng/g)和 7.8 ng/g(3.1~13.4 ng/g),大米中 MeHg 含量占 THg 含量平均值高达 40.2%^[35]。燃煤发电厂(5.7 ng/g)^[32]、荧光灯制造厂(10.6 ng/g)^[33]和化工厂(14.6 ng/g)^[15]周围的大米都出现不同程度的汞污染,但相对于金矿和汞矿地区而言,这些地区的大米汞污染程度较轻。

水稻中 MeHg 的生物积累因子平均值是无机汞(IHg)的 800 多倍,表明水稻是 MeHg 的富集作物^[39]。汞矿和废渣中的 Hg 可随地表径流以及在雨水淋滤等地质作用下向地下水和河流转移。而水稻在生长期需要季节性的灌溉,当地农民利用河水灌溉稻田。水稻生长的厌氧环境为微生物提供了良好的生存环境,这些细菌[如铁还原菌(IRB)、硫酸盐还原菌(SRB)和产甲烷菌(methanogens)]可使土壤中 IHg 甲基化,被甲基化的 MeHg 可被水稻植株吸收积累^[40]。

与水稻中 IHg 来源于大气、稻田水和土壤不同的是,大米中 MeHg 主要来源是土壤^[41-42],而水稻中 MeHg 的蓄积过程也与 IHg 不同。当水稻植株蓄积 IHg 时,IHg 会与水稻体内的半胱氨酸植物螯合肽(PhytoChelatins,PCs)螯合形成 Hg-PC 复合物,由此从土壤和大气吸收的大部分 IHg 会分别停滞在水稻根系和叶片中^[43-44],这也是水稻的一个重要解毒过程。土壤中 MeHg 被根系吸收后形成 MeHg-Cys 复合物(MeHg-半胱氨酸),MeHg-Cys 复合体的结构与蛋氨酸的结构非常相似,因此 MeHg 可以进入水稻植株的地上部分。在水稻植株生长过程中,土壤中的 MeHg 可以通过水稻根系转移到叶和茎中,并在水稻成熟过程中,叶和茎中的大部分 MeHg 会被富集到水稻籽粒中^[43-45]。

3.2 万山汞矿区人群甲基汞暴露风险及暴露来源

与鱼类高汞暴露人群常分布在沿海地区不同,大米高汞暴露人群一般分布在汞矿或金矿区。目前,人群食用大米 MeHg 暴露的研究大多集中在我国汞污染地区^[13,32,34]。贵州万山汞矿区是我国最大的汞基地,自 20 世纪 50 年代初,国家开始大规模正规化开采,随着资源的枯竭,汞矿生产规模日趋缩

小,2001 年全部停产闭坑。万山汞矿区汞矿和废渣均位于 4 条河流的上游,废渣中的汞可随地表径流以及在雨水淋滤等地质作用下向地下水和河流转移,而当地农民利用河水灌溉稻田,导致稻田土壤汞污染和水稻中汞富集。万山汞矿区大多数居民很少吃鱼,平均每天摄入量约为 1.2 g。

贵州典型汞矿区大米中 Hg 含量分布,见表 3。

表 3 贵州典型汞矿区大米中 Hg 含量分布

Table 3 Hg concentrations of rice in typical Hg mining areas of Guizhou

地点	食物	样本数 <i>n</i>	THg/ (ng·g ⁻¹)	MeHg/ (ng·g ⁻¹)	MeHg/THg/ %
万山大水溪	大米	25	66.6	14.6	21.9
万山下场溪	大米	18	24.2	5.70	23.6
万山报溪	大米	27	47.2	4.40	9.32
务川	大米	17	26.8	7.80	29.1
铜仁垢溪	大米	25	134	14.4	10.8
铜仁老屋场	大米	18	138	14.4	10.4
对照区	大米	24	7.00	2.50	35.7

由表 3 可知:贵州典型汞矿区的大部分大米(干重)中 THg 含量(干重)超过食品安全国家标准规定的 Hg 含量限值(20 ng/g),说明汞矿区的汞矿活动已经造成食物汞的污染^[46];汞矿区大米中 MeHg 含量与对照区相比显著升高,其平均值变化范围为 4.40~14.6 ng/g,远高于对照区大米 MeHg 的平均含量(2.5 ng/g)。

万山汞矿区大水溪、下场溪和报溪居民食用大米中 MeHg 含量占 THg 摄入量的平均比例分别为 97.5%、94.1%和 93.5%^[47],这表明万山汞矿区居民 MeHg 暴露的主要途径是摄入含 MeHg 的大米。膳食调查是通过群体或个体每天摄入食物的种类和数量等的调查,评价出膳食质量能否满足或者超出人体健康所需,从而做出膳食指导。通过膳食调查发现,食用稻米、蔬菜和肉类是万山汞矿区居民 THg 暴露的 3 种主要途径(分别为 42%、40%和 15%);食用稻米是万山汞矿区居民 MeHg 暴露的主要途径(96%),而食用鱼类仅占 MeHg 总暴露量的 1%^[10]。

3.3 汞同位素示踪万山汞矿区人群的汞暴露来源

通过膳食调查计算发现,食用大米是贵州汞矿区居民 MeHg 暴露的主要来源,但该方法存在较大的不准确性,例如个体饮食摄入量差异、采集样品的随机性等。因此,利用汞稳定同位素地球化学方法可进一步验证这一观点。汞稳定同位素地球化学方法是揭示环境中汞的来源和生物地球化学过程的有效途径。汞的质量分馏(MDF,通常以 $\delta^{202}\text{Hg}$ 来代

表)产生自各种化学过程、物理过程和生物过程;相反,汞的非质量分馏(MIF,通常以 $\Delta^{199}\text{Hg}$ 、 $\Delta^{200}\text{Hg}$ 、 $\Delta^{201}\text{Hg}$ 来代表)只发生在一些特殊的过程(如MeHg的光化学降解、 Hg^{2+} 的光还原等)。

通过汞稳定同位素地球化学方法对贵州不同地区(矿区——万山汞矿区、城市——贵阳市、农村——长顺县)居民汞暴露的来源进行了定量识别。万山汞矿区居民头发中 $\Delta^{199}\text{Hg}$ 为 $0.02 \pm 0.22\%$ ($-0.27\% \sim 0.14\%$);长顺县居民头发中 $\Delta^{199}\text{Hg}$ 为 $-0.01 \pm 0.03\%$ ($-0.07\% \sim 0.03\%$);贵阳市居民头发中 $\Delta^{199}\text{Hg}$ 为 $0.42 \pm 0.42\%$ ($-0.03\% \sim 0.75\%$)。万山汞矿区和长顺县居民头发中 $\Delta^{199}\text{Hg}$ 值接近于零,而贵阳市居民头发中 $\Delta^{199}\text{Hg}$ 显著偏正,这是由于贵阳市居民食用鱼肉频率较高^[16]。大米、蔬菜中 $\Delta^{199}\text{Hg}$ 值接近于零,鱼肉具有显著偏正的 $\Delta^{199}\text{Hg}$ 信号,而汞在人体的新陈代谢过程不会产生MIF。利用 $\Delta^{199}\text{Hg}$ 的二元混合模型计算结果显示,食用鱼肉对城市居民发汞的贡献比例高达41%,而非鱼摄入(主要是大米)对万山汞矿区和长顺县居民发汞的贡献比例分别为95%和96%,该估算值与传统摄入量法的计算结果一致^[16]。

3.4 食用大米人群甲基汞暴露的健康风险评估

大米中高汞暴露人群一般分布在汞矿或金矿区,未受污染地区水稻暴露人群中发汞含量较低。不同国家或地区居民头发中THg的平均含量(见表4)。贵阳市人群头发中THg平均含量为 $0.40 \mu\text{g/g}$ ^[16]。食用大米是三峡地区居民汞暴露的主要途径,当地居民处于低汞暴露水平(头发中THg平均含量为 $0.42 \mu\text{g/g}$)^[48]。

表4 不同国家或地区居民头发中总汞(THg)平均含量的对比

Table 4 Comparison of hair THg concentrations in different regions

研究区域	样本数 n	THg 平均含量/ ($\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$)	备注	参考文献
中国长顺	9	0.33		[16]
中国三峡	540	0.42		[48]
中国贵阳	21	0.40		[16]
中国株洲	125	0.60	锌冶炼厂	[49]
中国高虹	65	0.98	荧光灯制造厂	[32]
津巴布韦卡多马	27	1.47	金矿工人	[50]
中国万山	314	1.53	Hg 矿	[13]
中国务川	10	2.71	Hg 熔炼工人	[34]

万山汞矿区居民头发中THg平均含量变化范围为 $1.33 \sim 5.07 \mu\text{g/g}$ ^[12],头发中MeHg平均含量变化范围为 $0.79 \sim 3.67 \mu\text{g/g}$ 。MeHg是头发中

Hg的主要形式,所有头发样品($n=110$)中MeHg平均含量占THg含量的比例为 $71.7\% \pm 18.2\%$ 。当地居民血液中THg含量平均值为 $(12.2 \pm 15.0) \mu\text{g/L}$ ($2.15 \sim 30.8, 95\% \text{CI}$),超过USEPA推荐的血汞含量参考限值 $5.8 \mu\text{g/L}$,所有血样中MeHg平均含量占THg含量的比例为 $52.8\% \pm 17.5\%$,这表明万山矿区部分居民存在汞暴露风险^[12]。

通过万山汞矿区人群研究发现,居民头发中MeHg含量 $H(\mu\text{g/g})$ 与通过食用大米导致的日MeHg摄入量 $d[\mu\text{g}/(\text{kg} \text{ 体重} \cdot \text{d})]$ 之间的拟合关系为 $H=22.9d$ ^[12],而食鱼人群的相应MeHg暴露模型为 $H=10d$,这意味着摄入大米MeHg暴露模型的回归系数为食用鱼肉MeHg暴露模型的2.3倍,说明在相同的MeHg暴露剂量下,食用大米人群的MeHg暴露更加严重。

4 结论与建议

汞(Hg)是唯一一种可以气态形式存在于大气中的重金属元素,已被我国^[51]、USEPA^[52]和世界卫生组织^[53]列为优先控制污染物。汞污染的危害性和复杂性远远超过常规污染物,甚至在某些方面超过持久性有机污染物。甲基汞(MeHg)是毒性最强的汞化合物之一,可通过血脑屏障和胎盘屏障影响大脑和胎儿的发育。鱼类摄入被认为是人类MeHg暴露的主要途径,但近期的研究表明水稻可蓄积MeHg,大米摄入可能是中国内陆地区人群MeHg暴露的主要途径。由于大米中不含有鱼肉中的优质蛋白质、EPA和DHA等有益大脑发育的营养物质,目前国际上制定的MeHg摄入量限值标准主要是基于3个鱼汞研究地区(法罗群岛、新西兰和塞舌尔)人群的长期研究结果,可能不适用于食用大米人群MeHg暴露的健康风险评估。

贵州万山是我国典型的汞矿开采地区,食用大米MeHg暴露已成为汞矿区居民MeHg暴露不可忽视的途径,而汞矿区的大部分大米中总汞(THg)含量超过食品安全国家标准规定的限量值。万山汞矿区居民头发中THg含量变化范围为 $1.33 \sim 5.07 \mu\text{g/g}$,MeHg是头发中汞的主要形式(71.7%)。万山矿区居民头发中MeHg含量 $H(\mu\text{g/g})$ 与通过食用大米导致的日MeHg摄入量 $d[\mu\text{g}/(\text{kg} \text{ 体重} \cdot \text{d})]$ 之间的拟合关系为 $H=22.9d$,这说明在相同的MeHg暴露剂量下,食用大米人群的MeHg暴露更加严重。

大米是世界上近一半人口的主食,世界汞污染

地区大米的 MeHg 污染及健康风险可能是全球性的环境健康问题。大米 MeHg 暴露已成为汞矿区居民 MeHg 暴露不可忽视的途径。本文通过对贵州典型汞矿区人群汞日最大摄入量指标值的研究进行论述,这有利于我国汞日最大摄入量指标值的提出。建议后续开展长期低剂量食用大米 MeHg 暴露儿童人群的队列研究,以确定儿童神经行为最大无毒性反应剂量(NOEL)对应的头发中 MeHg 含量,并对其含量-响应关系进行数学分析以确定基准剂量(BMDL 下限),同时建议开展动物实验,研究 MeHg 的动物毒性动力学因素和毒性机制,从而完善食用大米 MeHg 暴露的健康风险评估体系。

参考文献:

- [1] Lindberg S, Bullock R, Ebinghaus R, et al. A synthesis of progress and uncertainties in attributing the sources of mercury in deposition[J]. *Ambio*, 2007, 36(1): 19-33.
- [2] Harada M. Congenital Minamata disease; Intrauterine methylmercury poisoning[J]. *Teratology*, 1978, 18(2): 285-288.
- [3] Bakir F, Damluji S F, Amin-Zaki L, et al. Methylmercury poisoning in Iraq[J]. *Science*, 1973, 181: 230-241.
- [4] UNEP. *Minamata Convention on Mercury* [R]. Gigiri Nairobi, Kenya; United Nations Environment Programme, 2017.
- [5] JECFA. *Summary and Conclusions of the Sixty-first Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* [R]. Rome, Italian; JECFA, 2003.
- [6] NAS/NRC. *Committee on the Institutional Means for Assessment of Risks in Public Health. Commission on Life Sciences* [R]. Washington, DC, USA; NAS/NRC, 1983.
- [7] Grandjean P, Weihe P, White R F, et al. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury[J]. *Neurotoxicology Teratology*, 1997, 19(6): 417-428.
- [8] Crump K S, Kjellstrom T, Shipp A M, et al. Influence of prenatal mercury exposure upon scholastic and psychological test performance; Benchmark analysis of a New Zealand cohort[J]. *Risk Analysis*, 1998, 18(6): 701-713.
- [9] Myers G J, Davidson P W, Cox C, et al. Prenatal methylmercury exposure from ocean fish consumption in the Seychelles child development study[J]. *The Lancet*, 2003, 361(9370): 1686-1692.
- [10] Zhang H, Feng X, Larssen T, et al. In inland China, rice, rather than fish, is the major pathway for methylmercury exposure[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2010, 118(9): 1183-1188.
- [11] Ryan A S, Astwood J D, Gautier S, et al. Effects of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on neurodevelopment in childhood; A review of human studies[J]. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2010, 82(4-6): 305-314.
- [12] Li P, Feng X, Chan H, et al. Human body burden and dietary methylmercury intake; The relationship in a rice-consuming population [J]. *Environmental Science & Technology*, 2015, 49(16): 9682-9689.
- [13] Feng L, Zhang C, Liu H, et al. Impact of low-level mercury exposure on intelligence quotient in children via rice consumption [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2020, 202: 110870. DOI:10.1016/j.ecoenv.2020.110870.
- [14] Du B, Li P, Feng X, et al. Mercury exposure in children of the Wanshan mercury mining area, Guizhou, China[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2016, 13(11): 1107. DOI:10.3390/ijerph13111107.
- [15] Horvat M, Nolde N, Fajon V, et al. Total mercury, methylmercury and selenium in mercury polluted areas in the province Guizhou, China[J]. *Science of the Total Environment*, 2003, 304(1/2/3): 231-256.
- [16] Du B, Feng X, Li P, et al. Use of mercury isotopes to quantify mercury exposure sources in inland populations, China[J]. *Environmental Science & Technology*, 2018, 52(9): 5407-5416.
- [17] Simmons-Willis T, Koh A, Clarkson T, et al. Transport of a neurotoxicant by molecular mimicry: The methylmercury-L-cysteine complex is a substrate for human L-type large neutral amino acid transporter (LAT) 1 and LAT2[J]. *Biochemical Journal*, 2002, 367(1): 239-246.
- [18] Clarkson T W. Molecular and ionic mimicry of toxic metals[J]. *Annual Review Pharmacology and Toxicology*, 1993, 33: 545-571.
- [19] WHO. *Environmental Health Criteria 101-Methylmercury* [R]. Geneva; WHO, 1990.
- [20] Basu N, Horvat M, Evers D C, et al. A state of the science review of mercury biomarkers in human populations worldwide between 2000 and 2018[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2018, 126(10): 106001. DOI: 10.1289/EHP3904.
- [21] Stern A, Smith A. An assessment of the cord blood; Maternal blood methylmercury ratio; Implications for risk assessment[J]. *Environmental Science & Technology*, 2003, 111(12): 1465-1470.
- [22] Strain J J, Davidson P W, Bonham M P, et al. Associations of maternal long-chain polyunsaturated fatty acids, methyl mercury, and infant development in the Seychelles child development nutrition study[J]. *Neurotoxicology*, 2008, 29(5): 776-782.
- [23] Axelrad D, Bellinger D, Ryan L, et al. Dose-response relationship of prenatal mercury exposure and IQ; An integrative analysis of epidemiologic data[J]. *Environmental Science & Technology*, 2007, 115(4): 609-615.
- [24] NAS/NRC. *Committee on the Institutional Means for Assessment of Risks in Public Health* [R]. Washington, DC, USA; NAS/NRC, 2000.
- [25] Mergler D, Anderson H A, Chan L H M, et al. Methylmercury exposure and health effects in humans; A worldwide concern[J]. *Ambio*, 2007, 36(1): 3-11.
- [26] Zhao H, Yan H, Zhang L, et al. Mercury contents in rice and potential health risks across China[J]. *Environment International*, 2019, 126: 406-412.
- [27] Wang Y, Habibullah-Al-Mamun M, Han J, et al. Total mercury and methylmercury in rice; Exposure and health implications in Bangladesh[J]. *Environmental Pollution*, 2020, 265(Part A): 114991. DOI:10.1016/j.envpol.2020.114991.
- [28] Brombach C, Manurut P, Kolambage-Dona P P P, et al. Methyl-

- mercury varies more than one order of magnitude in commercial European rice[J]. *Food Chemistry*, 2017, 214: 360-365.
- [29] Du B, Li P, Feng X, et al. Monthly variations in mercury exposure of school children and adults in an industrial area of south-western China[J]. *Environmental Research*, 2020; 110362. DOI: 10.1016/j.envres.2020.110362.
- [30] Aslam M W, Ali W, Meng B, et al. Mercury contamination status of rice cropping system in Pakistan and associated health risks[J]. *Environmental Pollution*, 2020, 263: 114625. DOI: 10.1016/j.envpol.2020.114625.
- [31] Xu X, Meng B, Zhang C, et al. The local impact of a coal-fired power plant on inorganic mercury and methylmercury distribution in rice (*Oryza sativa* L.) [J]. *Environmental Pollution*, 2017, 223: 11-18.
- [32] Liang P, Feng X, Zhang C, et al. Human exposure to mercury in a compact fluorescent lamp manufacturing area; By food (rice and fish) consumption and occupational exposure[J]. *Environmental Pollution*, 2015, 198: 126-132.
- [33] Appleton J D, Weeks J M, Calvez J P, et al. Impacts of mercury contaminated mining waste on soil quality, crops, bivalves, and fish in the Naboc River area, Mindanao, Philippines[J]. *Science of the Total Environment*, 2006, 354(2/3): 198-211.
- [34] Li P, Feng X, Qiu G, et al. Mercury exposure in the population from Wuchuan mercury mining area, Guizhou, China[J]. *Science of the Total Environment*, 2008, 395(2/3): 72-79.
- [35] Sarkar A, Aronson K J, Patil S, et al. Emerging health risks associated with modern agriculture practices; A comprehensive study in India[J]. *Environmental Research*, 2012, 115: 37-50.
- [36] Xu X, Lin Y, Meng B, et al. The impact of an abandoned mercury mine on the environment in the Xiushan region, Chongqing, southwestern China[J]. *Applied Geochemistry*, 2018, 88: 267-275.
- [37] Windham-Myers L, Marvin-Dipasquale M, Kakouros E, et al. Mercury cycling in agricultural and managed wetlands of California, USA; Seasonal influences of vegetation on mercury methylation, storage, and transport[J]. *Science of the Total Environment*, 2014, 484: 308-318.
- [38] Krisnayanti B D, Anderson C W N, Utomo W H, et al. Assessment of environmental mercury discharge at a four-year-old artisanal gold mining area on Lombok Island, Indonesia[J]. *Journal of Environmental Monitoring*, 2012, 14(1): 2267-2598.
- [39] Zhang H, Feng X, Larssen T, et al. Bioaccumulation of methylmercury versus inorganic mercury in rice (*Oryza sativa* L.) grain[J]. *Environmental Science & Technology*, 2010, 44(12): 4499-4504.
- [40] Parks J M, Johs A, Podar M, et al. The genetic basis for bacterial mercury methylation[J]. *Science*, 2013, 339: 1332-1335.
- [41] Qin C, Du B, Yin R, et al. Isotopic fractionation and source appointment of methylmercury and inorganic mercury in a paddy ecosystem[J]. *Environmental Science & Technology*, 2020, 54(22): 14334-14342.
- [42] Yin R, Feng X, Meng B. Stable mercury isotope variation in rice plants (*Oryza sativa* L.) from the Wanshan mercury mining district, SW China[J]. *Environmental Science & Technology*, 2013, 47(5): 2238-2245.
- [43] Krupp E M, Mestrot A, Wielgus J, et al. The molecular form of mercury in biota; Identification of novel mercury peptide complexes in plants [J]. *Chemical Communication*, 2009 (28): 4257-4259.
- [44] Krishnan S, Dayanandan P. Structural and histochemical studies on grain-filling in the caryopsis of rice (*Oryza sativa* L.) [J]. *Journal of Biosciences*, 2003, 28(4): 455-469.
- [45] Meng B, Feng X, Qiu G, et al. Localization and speciation of mercury in brown rice with implications for Pan-Asian public health[J]. *Environmental Science & Technology*, 2014, 48(14): 7974-7981.
- [46] 李平, 冯新斌, 仇广乐. 贵州汞矿区居民食用大米的甲基汞暴露及健康风险评价[J]. *生态学杂志*, 2011, 30(5): 914-921.
- [47] Feng X, Li P, Qiu G, et al. Human exposure to methylmercury through rice intake in mercury mining areas, Guizhou province, China[J]. *Environmental Science & Technology*, 2008, 42(1): 326-332.
- [48] Xie Q, Wang Y, Li S, et al. Total mercury and methylmercury in human hair and food; Implications for the exposure and health risk to residents in the Three Gorges Reservoir Region, China [J]. *Environmental Pollution*, 2021, 282: 117041. DOI: 10.1016/j.envpol.2021.117041.
- [49] Wang B, Chen M, Ding L, et al. Fish, rice, and human hair mercury concentrations and health risks in typical Hg-contaminated areas and fish-rich areas, China[J]. *Environment International*, 2021, 154: 106561. DOI: 10.1016/j.envint.2021.106561.
- [50] Bose-O Reilly S, Lettmeier B, Shoko D, et al. Infants and mothers levels of mercury in breast milk, urine and hair, data from an artisanal and small-scale gold mining area in Kadoma/Zimbabwe [J]. *Environmental Research*, 2020, 184: 109266. DOI: 10.1016/j.envres.2020.109266.
- [51] 中华人民共和国国务院. “十三五”生态环境保护规划[R]. 北京: 中华人民共和国国务院, 2016.
- [52] USEPA. *Mercury Study Report to the Congress (Volume V): Health Effects of Mercury and Mercury Compounds* [R]. Washington, DC, USA: USEPA, 1997.
- [53] World Health Organization. *Mercury and Health* [R]. Geneva: World Health Organization, 2017.