

DOI:10.7524/j.issn.0254-6108.2013.06.004

铅暴露对人体健康风险评价的模型综述*

张园^{1,2**} 耿春女² 蔡超²

(1. 苏州科技学院环境科学与工程学院, 苏州, 215009; 2. 中国科学院城市环境研究所, 厦门, 361021)

摘要 铅是一种在暴露环境下,可以通过手口途径或者皮肤接触而进入人体,从而对人体许多组织器官都产生毒性作用的重金属,其对儿童的危害尤为突出.我国对暴露在铅环境下人体健康的风险评价研究起步较晚,基于血铅指标的铅污染土壤风险评估方法导则仍在探讨建立中.而国外已经存在一些较为成熟的用于成人及儿童的铅暴露吸收和生物动力学模型,其中被广泛接受和使用的是成人血铅模型(ALM)以及儿童在铅中的综合暴露吸收生物动力学模型(IEUBK).前者描述了关于非居住区土壤中铅暴露物对成人风险的评估,且重点针对污染土壤的铅暴露物所导致的孕妇体内胎儿的血铅浓度进行评估;后者则重点预测6—84个月的儿童在铅的综合暴露下的健康风险.本文旨在通过对这些模型进行对比总结,从而提出可用于我国铅污染风险评估的理论依据及指导方法.

关键词 铅, 模型, 风险评价, 儿童在铅中的综合暴露吸收生物动力学模型(IEUBK), 成人血铅模型(ALM).

铅是一种多系统、多亲和性的毒物,其毒性主要作用于人体的胎盘和神经.铅的性质稳定,不可降解,阻碍血细胞形成.相比其它重金属,铅对人体的危害更为复杂.铅通过肠道和呼吸道进入人体,再经主动运输和被动扩散两种方式由小肠和肺泡吸收进入血液;之后一部分沉积于骨骼(通常所说的储存池),另一部分随血液分布到全身各器官和组织(通常所说的交换池),从而产生毒性作用.交换池中的铅主要指血液和软组织中的铅,这部分铅绝大多数在25—35 d转移到骨组织中;储存池中的铅主要指骨组织中的铅;交换池与储存池中的铅维系着动态平衡^[1](图1).国内外大量资料证实,铅是一种易在体内积蓄的重金属元素.体内血铅水平达到一定程度,将对人体多个系统产生损害,如精神障碍、噩梦、失眠、头痛等慢性中毒症状,严重者有乏力、食欲不振、恶心、腹胀、腹痛、腹泻等症状.铅还可以通过血液进入脑组织,造成脑损伤.血铅的理想水平应该为零,然而,由于受环境等多种因素影响,多数人体内或多或少都有铅存在.参照国际惯用标准,我国将血铅的相对安全标准定为 $10\text{--}14\ \mu\text{g}\cdot\text{dm}^{-3}$.

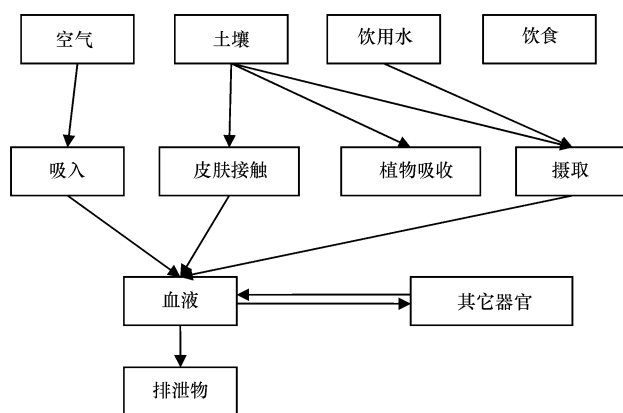


图1 儿童血铅模型 IEUBK 的生物学结构图

Fig. 1 Biological structure of the IEUBK model for lead in children

2012年9月14日收稿.

* 重金属污染场地诊断评价与修复支撑技术研究(201109052)资助.

** 通讯联系人, E-mail: yuanzhang_1001@mail.usts.edu.cn

此外,研究显示儿童对铅的吸收能力比成人高出几倍,因而铅毒对婴幼儿的危害尤为显著. 儿童的神经系统正处于快速生长和成熟时期,对铅的毒性尤其敏感,长期暴露在铅污染环境中对儿童的智能发育产生的损害将不可逆转. 为此,西方各国视儿童铅中毒为头号儿童环境健康问题,为儿童健康保健研究领域热点之一^[2],受到医学界广泛关注和深入研究^[3-4].

由于铅的消化吸收迁移转化过程极为复杂而多变,为了更好地掌握铅在整个过程中的动态变化并预测这一过程对人体健康的风险,模型被视为是一种很好的途径. 然而,我国在重金属铅的风险评估方面,研究还处于初步阶段,指导标准仍在探讨中. 因此,本文的主要目的在于将国外研究较为成熟的血铅评价模型进行对比总结,从而为我国铅污染的风险评价提出一些理论依据和指导方法.

1 我国铅污染的基本概况

1.1 铅的分布和积累

1.1.1 土壤中的铅分布和积累

地壳中铅的平均丰度为 $16 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,含铅矿物有 200 多种,主要的矿物形态为方铅矿(PbS ,以重量计占 87%)、白铁矿(PbCO_3)和铅矾(PbSO_4). 铅常与锌、铜共生^[5]. 世界范围内土壤含铅量变幅为 2—200 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,中值为 35 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$. 全国土壤背景值基本统计表明,我国土壤铅含量最高可达到 1143 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,最低为 0.68 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,平均为 26 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[6]. 土壤中含铅量与成土母质有关. 研究证实,片麻岩、花岗岩、石灰岩、砂岩、页岩等含铅 10—50 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,平均为 16 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[7]. 火成岩的含铅量一般高于砂岩和石灰岩等沉积岩;酸性岩高于基性岩和超基性岩;发育于冰水沉积物、冰渍物,埋藏黄土等母质的土壤含铅量较高;古河流沉积物中的含铅量高于现代活性沉积物. 也有研究认为,土壤中重金属的含量变化更多取决于这些母岩类型、母岩母质的差异,而不是土壤的地带性分布^[8].

1.1.2 空气中铅的分布和积累

空气中的铅污染来源于自然环境与非自然环境. 自然环境主要是指铅通过地壳侵蚀、火山爆发、海啸和森林山火等现象而释放到大气环境中. 降雨中铅的平均浓度为 34 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,远离公路且未受到铅污染的新降落雪含铅量在 0.034—0.056 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 之间^[9]. 而公路两旁的地区铅含量则高出许多倍. 例如,北京地区京开、京顺、京通公路两侧铅和镉的含量分别高出北京地区铅和镉背景值的 1.62—6.69 倍和 6.7—18.8 倍. 随着偏离公路距离的增加,土壤中铅和镉的含量逐渐降低. 路边的绿化带对土壤铅和镉污染具有很好的阻挡作用. 地积累指数表明,在距离公路 2 m 处,土壤中的铅和镉属于强度污染,30 m 处则为轻度污染^[10]. 而非自然环境则是导致空气中铅浓度升高的主要原因,尤其是在工业区和人口积聚区、交通繁忙的城市及近郊. 美国环保局的一项调查结果表明,20 世纪 70 年代洛杉矶市内空气中的铅浓度比偏僻小镇高 10 倍^[11].

1.1.3 饮用水中铅积累

饮用水中铅的来源主要有两个:一个是工业污染物及废水的任意排放(主要是:冶炼、矿业、化工、印染等行业),以及农业生产中农药与杀虫剂的广泛利用. 第二个来源,也是最主要的来源,是城镇自来水输水管网腐化造成的铅释放. 这也是饮用水中铅对人体健康造成危害的主要原因. 我国目前使用的自来水管网大多数是含铅的金属管. 由于自来水使用氯作为消毒剂,而水中的余氯加速了含铅水管的侵蚀和老化. 一般使用超过 5 年以上的水管,铅的释放量就会增加. 自来水中铅的浓度也会升高. 另一方面,所有管网中的焊接缝、家庭中使用的各种镀铬、黄铜等材料的水管、龙头都能析出铅. 在新的《生活饮用水卫生标准》中铅的限值为 0.01 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$. 然而自来水在出厂时,即使能到达这个标准,在经由漫长的输水管网达到用户的自来水龙头时,水中铅的含量也会超过这个限值. 这时水中的铅含量对饮用者来说是不安全的.

1.1.4 饮食中铅积累

食品中的铅污染主要有以下几种途径:一、食品在加工制作过程中会受到铅污染. 如爆米花在加工过程中被铁罐制作机中的铅污染,使爆米花含铅量高达 20 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,超过我国食品卫生标准的 40 倍;传统工艺腌制的松花蛋的含铅量则高达 2 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[12]. 另外,罐装食品或饮料也可能含铅,特别是酸性食品更容易使铅逸出. 二、食品由于包装或储存不当会造成铅污染. 如用锡壶盛酒或烫酒,因锡壶一般含

铅 10%—15%,而铅极易溶于酒精中。又如,用搪瓷或陶瓷品装醋、果汁、葡萄酒也可将釉层内的铅析出。另外,用聚乙烯塑料包装食品或用彩色印刷的报刊包裹食物,也是食物中铅的来源之一^[12]。

1.2 儿童铅中毒事件的城市分布

由于铅污染对儿童的神经嗜血生殖系统所造成的危害更为严重,加之我国对铅中毒的统计数据多集中于儿童,因此,本部分的数据主要针对儿童铅中毒事件。研究表明,我国城市儿童铅中毒问题普遍存在,而且城市铅中毒重于农村。我国的大中城市工业区儿童 85% 以上处于铅中毒状态,部分工业污染区铅水平超标的儿童占 90% 以上;即使没有工业污染的普通市区也有 10%—30% 的儿童的血铅水平超标。沈阳、哈尔滨、北京、上海等大城市的儿童铅中毒问题尤为突出。检测结果显示,沈阳市约有 50% 的儿童为铅污染的高危人群,其中,80% 的儿童血铅水平超过正常标准($10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$),最高值达 $51.1 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$;哈尔滨市的一项调查还显示,哈尔滨市 0—2 岁儿童铅中毒发生率为 45%,2—6 岁儿童为 46%;在北京一个市区和两个郊区儿童的血铅测定中浓度超标的分别占了 16.8%、80.4% 和 64.9%^[13]。

2 国外血铅的评价模型综述

2.1 儿童血铅的评价模型

2.1.1 IEUBK 模型

研究表明,年幼孩子的健康对铅暴露环境特别敏感,铅暴露水平的生物标志物通常是孩子的血铅浓度。血铅浓度不仅作为近期铅接触铅暴露的指标,也是描述导致身体内部潜在健康风险时最广泛使用的指数。

1985 年,空气质量规划和标准办公室(OAQPS)、美国环保局实施了计算机模拟铅的吸收和生物动力学模型的初步研究。这个模型估算了国家大气环境质量中铅替代标准的有效性,特别是围绕诸如冶炼厂空气中铅的点源污染。该生物动力学模型是基于纽约大学 N Harley, T Kneip 和 P Mallon 在 20 世纪 80 年代早期对年幼狒狒的研究得出的。80 年代后期,IEUBK 铅模型的暴露组分是在位于 Research Triangle Park, NC. 的环境标准和评估办公室研发的。为制定空气铅含量标准的 IEUBK 铅模型早期版本,其使用 1989 年工作人员的报告记录,在 1990 年以后的工作文件中进行了审查,并由环保局的清洁空气科学咨询委员会的科学顾问委员会验证其可行性。

用于评估儿童血铅风险的模型,目前学术上被广为接受和认可的为美国环保署 EPA 所提出的儿童在铅中的综合暴露吸收和生物动力学(IEUBK)模型^[14-15]。IEUBK 模型介绍了在空气、水、土壤、粉尘、饮食及其它媒介 5 种主要的暴露途经。该模型可用于:(1)预测儿童(7 岁以下)暴露于含铅的土壤、灰尘、空气、食物、饮用水和其它污染源时的血铅浓度;(2)预测儿童暴露在含一定量铅的环境中“铅中毒”的可能性;(3)预测土壤、空气和水中的铅去除水平,以使儿童安全生活。这些风险估计在进行铅暴露评估方案,以及制定干预、防治或采取其它补救措施中非常有用。

2.1.2 LeadSpread 7 模型及其与 IEUBK 模型比较

另外一个用于儿童血铅分布的模型为加州有毒物质控制署修订的 LeadSpread^[16]。该模型所使用的电子表格可用于预测成人和儿童的血铅分布。

将美国环保署的 IEUBK 模型与修订的 LeadSpread(BloodPb7.xls)进行比较(表 1)。从结构上讲,两种模式非常不同。IEUBK 是一个多室、依时间而变化的模型,而 LeadSpread 7 使用在稳定态假设条件下的实证关系。IEUBK 允许用户指定孕妇血铅浓度、室内外灰尘比例、活动和空气铅浓度,以及其它铅来源(例如油漆颜料)的铅浓度。LeadSpread 7 不提供这些功能,但它包含一个植物吸收途径。

IEUBK 用于估计 7 岁以内儿童的血铅水平,而 LeadSpread 7 则可对有异食癖(即喜欢持续性地咬一些非营养的物质,如泥土、纸片、污物等而造成铅摄入)的 1—2 岁儿童以及成人进行评估。在操作上,IEUBK 是在 DOS(IEUBK 0.99d)或者 Windows(IEUBKwin v1.1 build 11)状态下运行已编译的模型,而 LeadSpread 7 则是在 Microsoft Excel® 环境的电子表格模型中运行。用于描述每单位的食物、饮用水或环境介质导致血铅变化量的斜率因子在 LeadSpread 7 中显示,它们也可以在 IEUBK 中通过反复运行模型获得。对于血铅水平与空气中铅的比例改变,LeadSpread 7 有一个明显的斜率表达,而 IEUBK 则没有。

对于饮用水和食品,IEUBK 所显示的每单位铅浓度的血铅水平比 LeadSpread 7 增长更快.对于土壤的摄取,IEUBK 包括饱和及一个非饱和的过程.因为饱和过程是潜在线性的,所以在 IEUBK 中使用两个斜率因子进行描述,一个为0—700,另一个为0—7000 mg(铅)·kg⁻¹(土壤);在 LeadSpread 7 中使用一个斜率因子来描述土壤摄取与血铅的变化比例.比较的两个模型对于1—2岁儿童的输出中,IEUBK 使用建议的默认设置:20 mg(铅)·kg⁻¹(土壤)、每升饮用水中铅含量 15 μg·L⁻¹,其预计血铅水平的几何标准偏差(GSD)为 1.9 μg·dL⁻¹,99百分值的 5.6 μg·dL⁻¹;而 LeadSpread 7 则分别采用 1.7 μg·dL⁻¹和 5.2 μg·dL⁻¹.一个大型的数据库(NHANES III)显示在美国西部1—2岁儿童的铅几何平均数为 2.6 μg·dL⁻¹;虽然生活在1973年后房屋的儿童子集的均值为 2.0 μg·dL⁻¹,后者的值同时适用于两个模型.

表 1 IEUBK 与 LeadSpread 7 模型比较综合表

Table 1 Comparison between IEUBK and LeadSpread 7 model

参数	IEUBK	LeadSpread 7
结构:		
土壤摄取	随年龄变化	无年龄变化,针对有异食癖的儿童
胃肠道吸收	在土壤铅的低水平下呈近线性,高水平呈非线性	无此模块
皮肤吸收	不可使用	可使用
随年龄的输出	0—7岁的儿童	1—2岁的儿童或者成人
运行环境	DOS	Windows/Excel
输入:		
土壤中的铅	可变更(默认值 200 mg·kg ⁻¹)	可变更(默认值 20 mg·kg ⁻¹)
饮用水中的铅	可变更(默认值 4 μg·L)	可变更(默认值 15 μg·L ⁻¹)
空气中的铅	可变更(默认值 0.28 μg·m ⁻³)同样可以指定一个室内外的比例	可变更(默认值 0.10 μg·m ⁻³)环境加上现场排放
灰尘中的铅	可选的多源分析	等于土壤中铅含量
孕妇体内的血铅	可变更(默认值 2.5 μg·dL ⁻¹)	不包括
家庭种植品中的铅	可变更	通过土壤中的铅含量计算
其它来源的铅	可选择(如油漆颜料)	不包括
生物有效性	可选择	可变更(默认值 0.44)
输出:		
被报告的分室	多个	只有血液
血铅分布	几何平均数,然后读取分布图的百分位数	计算 50 th 、90 th 、95 th 、98 th 以及 99 th 百分数
土壤修复目标	不可用	通过结合在 95 th 、99 th 百分数时 10 μg·dL ⁻¹ 的血铅浓度计算土壤铅含量

2.2 成人血铅的评价模型

1996年,为了满足非住宅危险废物场地的人类健康铅风险评估需要,美国环境保护局(EPA)为铅技术审查工作组(TRW)制定了成人铅暴露评估方法(ALM).ALM模型^[17]描述了非居住区土壤中暴露物对成人的风险,且重点在于针对污染土壤的暴露物导致的妇女体内胎儿的血铅浓度升高进行评估. TRW从1994年开始思考非居住区成人暴露评估的方法学.在1995年,TRW报道了一则由EPA提出的在加利福尼亚峡谷NPL地区针对非居住区土壤的8区域基础风险修复目标(RBRGs)的方法学.致力于成人血铅的风险评估的TRW委员会于1996年1月成立,以进一步集思广益,为提出可以适用于特殊地域评估的普遍方法学而努力.

这个关于ALM模型的报告提供了TRW使用这一方法学对成人血铅风险评估的技术性建议.发展这一方法学最主要的目的在于满足对非居住区暴露环境下成人血铅风险的科学防御措施的直接需求.

关于成人血铅模型,TRW认为其它的成人血铅模型或许可以提供有用的信息.特别是,模型提供了更多的铅动力学的详细介绍,这些信息对于那些接收到短暂剧烈铅暴露或者暴露物随时间变化显著的

人体内血铅浓度变化的更详细预测给予了更有用的支撑. 这里介绍的方法学使用了一个简化的用于预测在暴露地拥有稳定模式的成人血铅浓度的铅生物动力学. TWR 相信这一方法将会被证实对于评估被调查地区铅污染的土壤上的大多数地点是有用的. 在本报告中汇总了其中的 6 个模型, 包括 California Carlisle and Wade^[18], Stern^[19], Rabinowitz^[20], Bert^[21], Leggett^[22] 以及 O'Flaherty^[23-24], 这些模型也为美国 TRW 所关注^[25], 因为它们同时也介绍了美国环保署在各地区所进行风险评估审查的结果. 其中, 还有一个在 Bowers et al.^[26] 中所提出的模型在这里未被介绍, 这主要是因为它与 ALM 极为相似. 不过 Bowers 模型的基本算法被用于加利福尼亚峡谷场地以及 ALM 模型的基本运算形式. 如表 2 所示, 基于用来表示每个模型中的铅生物动力学的概念方法, 这些模型可以大致分为两类.

表 2 各类成人血铅模型的生物动力学模型小结

Table 2 Summary of biokinetic models for adult lead method

模型	生物动力学模型	
	斜率因子	多分室
ALM ^[19,25]	√	
California ^[18]	√	
Stem ^[19]	√	
Rabinowitz ^[20]		√
Bert ^[21]		√
Leggett ^[22]		√
O'Flaherty ^[23-24]		√

2.2.1 斜率因子模型

在斜率因子模型 (例如 Bowers、California、Stern 模型) 中, PbB 浓度与铅吸收量或者摄入量之间被视为一种简单的线性关系, 见方程 (1) 和 (2):

$$\Delta\text{PbB} = \Delta\text{INTAKE} \cdot \text{SF}_1 \quad (1)$$

$$\Delta\text{PbB} = \Delta\text{UPTAKE} \cdot \text{BKSF} \quad (2)$$

ΔPbB 为血铅浓度的增加量 ($\mu\text{g} \cdot \text{dL}^{-1}$); ΔUPTAKE 为铅吸收率的增加值 ($\mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$); ΔINTAKE 为铅摄入率的增加值 ($\mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$); SF_1 为斜率因子, 基于经验估计的 PbB 浓度和铅的摄入量或吸收量间线性关系的斜率 ($\mu\text{g} \cdot \text{dL}^{-1}$ per $\mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$). 斜率因子可以是摄入量的 (SF_1) 或者吸收量的 (BKSF); BKSF 为生物动力学的坡度因子, 基于经验估计的 PbB 浓度和铅的摄入量或吸收量间线性关系的斜率 ($\mu\text{g} \cdot \text{dL}^{-1}$) \cdot ($\mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$).

本报告中, 在方程 (2) 的斜率因子被称为吸收或生物动力学斜率因子 (BKSF), 因为它反映的是吸收而非摄入铅的生物动力学. BKSF 与独立的铅吸收分数 (AF_s) 相结合来计算 PbB 浓度, 见方程 (3):

$$\Delta\text{PbB} = \Delta\text{INTAKE} \cdot \text{AF}_s \cdot \text{BKSF} \quad (3)$$

式中, AF_s 为铅吸收分数.

方程 (2) 的斜率因子被作为摄入斜率因子, 因为它是基于摄入, 而非吸收铅反映了一种铅的吸收和生物动力学的组合. ALM 是一个斜率因子模型, 它使用 BKSF 与独立因子 AF_s 来计算 PbB 浓度 (见方程 (3)). 这种方法可以明确调整 AF_s .

2.2.2 多分室模型

多分室模型, 例如 Rabinowitz、Bert、Leggett 和 O'Flaherty 模型, 是模拟一个或几个相互联系的组织分室的铅的生物动力学模型, 这些分室通过中央的血液或血浆室进行铅的交换. 前两种方法已被用于模拟铅在组织和中央室之间的交换. 在 Rabinowitz、Bert 和 Leggett 的模型中, 铅的交换速率使用在分室边界转移的一阶速率常数来表达. 这些模型也称为限制传输或限制扩散模型, 因为铅质量在各个分室的变化率被假定为受限于跨分室边界的传输率. 分室中铅的浓度决定于的铅质量和分室容积.

在一个典型限制流量的模型中, 中央室 (通常是等离子) 被表示为一个以体积和流量 (有时使用其

它特征,如相互间的约束力作用和下一级分室)为表征的动态过程,而非静态体积.流量能够反映模型所代表的组织的实际流速.铅被假设可以在瞬间实现血浆和软组织之间的分配,并达平衡.

因此,铅在软组织中的质量变化率受到铅进入组织的传输率限制,这一限制由血浆中铅浓度以及组织的血流量产生,而不是在跨组织边界的铅转移过程中的限制步骤所产生.O'Flaherty模型中,血浆及软组织之间的交换被模拟为限制流量过程,然而血浆和骨之间的交换则被表达为限制流量与限制扩散过程相结合的过程.此外,表3中还列出了各个模型的参数推荐值以及各自的输出结果对应的范围.

California模型分两种情况进行模拟,模拟1:在此方法中通过使用由Stern^[19]提出的暴露假设的点估值计算了土壤的风险值.假设中认为如果污染暴露仅发生于户外,那么风险值PRG等于 $198 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$.如果将灰尘铅暴露途经考虑进去时,该值则会更低,因为土壤在灰尘中存在一个富集因子,并且与土壤中的 $\text{AF}_{\text{soil}}/\text{AF}_{\text{soluble}}$ 相比室内灰尘摄入率($\text{AF}_{\text{dust}}/\text{AF}_{\text{soluble}}$)也会更高.模拟2:使用ALM默认值被用于计算Stern的minimis PbB浓度的土壤风险值PRG为 $375 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$.计算公式如下:

$$C_{\text{soil}} = \frac{\Delta\text{PbB} \cdot \frac{\text{PbB}_{\text{fetal}}}{\text{PbB}_{\text{maternal}}}}{I_1 \cdot \text{BKSF} \cdot \text{AF}_{\text{sd}}}$$

其中, C_{soil} 为户外土壤中的铅浓度($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$);PbB为增长的血铅浓度($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$); $\text{PbB}_{\text{fetal}}/\text{PbB}_{\text{maternal}}$ 为婴儿和孕妇的血铅浓度比(无量纲); I_1 为来自于户外及室内灰尘的日土壤摄入率总和($\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$);BKSF为与血铅浓度及土壤摄入中铅吸收相关的生物动力学斜率因子; AF_{sd} 为土壤和灰尘中铅的绝对吸附部分(无量纲).

3 模型本地化探讨

模型的计算方程、参数是直接影响模拟输出结果的关键因素.我国的经济社会结构与国外有较大差异,因而在我国借鉴国外模型的过程中应对所采用的模型进行适当的本地化调整.鉴于目前我国在铅污染评估方面的研究尚属起步阶段,实验数据还较有限,这里更多的是提出几条关于模型本地化的思考方向以及未来研究的新思路.

3.1 住用地和工业/商业用地土壤铅环境基准的国内外差异

我国居住用地和工业/商业用地土壤铅的环境基准分别为 $282 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $627 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,略低于各国标准的平均值.欧美等国儿童铅暴露主要来源在室内空气和地板灰尘;而针对我国环境铅污染对儿童健康影响的研究表明,我国儿童每天由手口接触摄入的土壤铅量 > 灰尘铅量 > 吸入空气铅量,在一些重污染地区儿童血铅浓度与大气铅含量相关性最大^[27].

3.2 儿童最高血铅水平出现年龄的国内外差异

我国0—6岁儿童血铅水平随着年龄增大而逐渐升高,5—6岁达到高峰,增长趋势与一些发展中国家类似,而欧美等国儿童1—3岁时血铅水平最高.另外,我国儿童每日饮食摄入铅量的估计值($10\text{—}25 \mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$)与欧美发达国家($2\text{—}7 \mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$)相比也有较大差异.因此,我国土壤铅的环境基准计算值略低于欧美等国土壤标准较为合理^[20].

3.3 饮食结构的国内外差异

在美国的儿童血铅评价模型(IEUBK)中,对于饮食暴露途径中所涉及到的食物分为肉、蔬菜、水果和其它4种类型.其中,肉类又分为:不可狩猎动物、可狩猎动物、鱼类.蔬菜/水果分为:罐头、新鲜蔬菜/水果、自家种植.其它饮食则包括每日的食物、果汁、坚果、饮料、意大利面、面包、调味汁、糖以及婴儿食品和婴儿奶粉.

这一分类明显与我国的饮食结构有较大差异.我国由于城镇发展独具特色,其饮食结构中的肉类多为市场采购,极少数来自于狩猎.而蔬菜水果中罐头以及其它饮食中的意大利面等的消费量所占比重也极其有限.相反,谷物和小麦制品的主食则应当考虑进来.此外,我国由于地域差异大,其南北方的饮食结构也存在明显差异,这一因素在模型本地化中也应有所考虑.

表 3 应用于不同成人血铅模型的参数值汇总表

Table 3 Summary of parameter default values applied in different models for adult lead

参数	ALM 模型	Rabinowitz 模型	California 模型		Bert 模型	Leggette 模型	O'Flaherty 模型
			模拟 1	模拟 2			
土壤铅浓度	1000 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	1000 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ (非参数)	1000 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$		1000 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ (非参数)	1000 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ (非参数)	1000 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ (非参数)
土壤摄入率	0.05 $\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$	0.05 $\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$ (非参数)	0.025 $\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$		0.05 $\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$ (非参数)	0.05 $\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$ (非参数)	0.05 $\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$ (非参数)
灰尘铅浓度			50 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^3$				
空气铅浓度			0.1 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^3$				
水铅浓度			15 $\mu\text{g}\cdot\text{L}$ (MCL) AF × BKSF = 常数	AF × BKSF = 常数			
铅的吸附因子	0.12	0.12 (模型中非参数)	0.04(水); 0.082(空气); 0.018(土壤和 饮食); 0.00011(皮肤)	0.08(水); 0.082(空气); 0.048(土壤和 饮食); 0.00011(皮肤)	0.12(默认值 0.08)	0.12(数值随年龄变 化:15岁,0.3;25— 50岁,0.15)	0.08 (默认值)
血铅浓度 基准值	2 $\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$	模型被日摄取率迭代,产 生 1 个 2 $\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$ (4 $\mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$) 的准稳态 PbB 浓度,日摄取量 (4 $\mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$) = PbS × IR _S × AF _S	—	—	同 Rabinowitz	模型被日摄取率迭 代,产生 1 个 2 $\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$ 的准稳态 PbB 浓度,铅摄取增 量 = 产品总量 × IRS	模拟女性 PbB 0,暴露吸 入和儿童摄取浓度被最 小化到接近 2 $\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$ (17岁).模型使用额外 成人摄入量 × IRS
暴露频率	5 $\text{d}\cdot\text{week}^{-1}$ (260 $\text{d}\cdot\text{a}^{-1}$; 模型默认值 219 $\text{d}\cdot\text{a}^{-1}$) ^a	5 $\text{d}\cdot\text{week}^{-1}$ (260 $\text{d}\cdot\text{a}^{-1}$)	5 $\text{d}\cdot\text{week}^{-1}$	5 $\text{d}\cdot\text{week}^{-1}$	5 $\text{d}\cdot\text{week}^{-1}$ (260 $\text{d}\cdot\text{a}^{-1}$)	5 $\text{d}\cdot\text{week}^{-1}$ (260 $\text{d}\cdot\text{a}^{-1}$)	
评估期限	非模型参数,假设有足够 的时间达到准稳态	从 1 年 365 天开始模拟	—	—	1 年 365 天开始模拟	17—45 岁	40 岁
母体中血铅	50%—3.1—3.6 $\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$ 95%—9.4—10.9 $\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$	—	50%—2.6 $\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$ 95%—4.7 $\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$	50%—3.6 $\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$ 95%—10.9 $\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$	—		
几何标准差	1.95	—	1.42	1.95	—		
工业中健康风险 (95%)	926 ppm	—	6406 ppm	865 ppm	—		
输出	成人母体血铅浓度	成人血铅浓度			成人男性血铅浓度	成人男性血铅浓度	成人女性血铅浓度

注: ^aALM 的默认暴露频率是 219 $\text{d}\cdot\text{a}^{-1}$,模拟中 260 $\text{d}\cdot\text{a}^{-1}$ 的假设值不会改变模型比较的结果。

4 结论

综合成人的血铅评价模型,在土壤中铅含量相对较低的情况下(如果其它环境暴露都处在典型的背景值水平下,土壤中铅含量在 1000—10000 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)所有模型都可以使用.然而,如果风险足够高,PbB 浓度接近饱和(25 $\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$ 或更大),或暴露是高度可变的性质或在环境中是突发现象,那么 O'Flaherty 或者 Leggett 生物动力学模型可能更为有用.在这些模型中 Bert 模型是最简单的生物动力学模型,不过该模型不含有饱和组件,因而不应在 PbB 浓度接近饱和时使用.

TRW 建议在大多数的场地仍使用 ALM 进行成人血铅评价^[15],但还需要进一步研究来解决以下问题以便进一步完善该模型:(1)多媒介情况下的暴露模拟;(2)暴露是突发的或高度可变的;(3)受体人口跨越更宽的年龄范围;(4)对于饱和度动力学预计.当然,受该模型的当前发展阶段限制,很难将其修改得对某一组给定的场地条件完全适合.此外,这种修改通常需要更丰富的在药代动力学、编程以及使用药代动力学建模或动态仿真方面的知识.

对比成人的血铅评价模型的输出结果可知,铅对人体的危害主要集中表现在婴幼儿身上,因而 ALM 模型更适合作为我国成人的血铅评价工具.当然该模型中的关键参数的系统默认值未必适合我国实际情况,需根据我国国情作适当调整.比如,我国居住用地和工业/商业用地土壤铅的环境基准分别为 282 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 627 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,低于各国标准的平均值.

而关于儿童的血铅评价模型:(1)IEUBK 介绍了吸收的药代动力学以及铅的传输分布,这比 LeadSpread 7 更详细.然而,LeadSpread 7 由于模型结构较简单,使用者操作更方便.(2)在土壤铅的高浓度下,两种模型大不相同,因为 IEUBK 含有铅吸收的饱和组件,LeadSpread 7 则没有.(3)LeadSpread 7 比 IEUBK 模型所预测的 1—2 岁儿童血铅水平要低,因为它所推荐的反映环境水平的食物、水和空气中铅含量的默认值较低.当然,如果在 IEUBK 中使用 LeadSpread 建议使用的默认值时,两种模型预测之间的差异变得小得多.(4)当数据来源仅限于在 1973 年之后房屋中生活的儿童时,LeadSpread 和 IEUBK 的预测与 NHANES III 一致.结合上述结论,在进行儿童的血铅评价时,使用 IEUBK 模型可以较为全面地评估预测.不过模型对比表明,环境中所含铅的浓度标准值对于预测模型结构影响较大.采用美国的 IEUBK 模型对我国情况进行评价之前,首先也需要针对我国现状确定适合我国国情的各类参数推荐值.比如,我国 0—6 岁儿童血铅水平在 5—6 岁达到高峰,而欧美等国 1—3 岁儿童血铅水平最高;我国儿童每日饮食摄入铅量的估计值(10—25 $\mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$)与欧美发达国家(2—7 $\mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$)相比也有较大差异.因此,我国土壤铅的环境基准计算值较欧美等国土壤标准应当略为降低.

参 考 文 献

- [1] 张一鹏.城市儿童铅污染的现状、原因及防治措施[J].职大学学报,2004(4):8-9
- [2] 沈晓明.我国儿童铅中毒的现状[J].临床儿科杂志,1996,14(3):200-201
- [3] 何清,叶风云,焦宏,等.北京市儿童血铅水平及相关因素的调查研究[J].中华儿科杂志,1998,36(3):139-140
- [4] 宋欣,张红忠,郝广荣,等.珠海市 0—6 岁儿童血铅水平的流行病学调查[J].中国儿童保健杂志,2002,10(4):200-202
- [5] Sharma S S, Schat H, Voous R. *In vitro* alleviation of heavy metal — Induced enzyme inhibition by praline [J]. Phytochemistry, 1998, 49 (6): 1531 -1535
- [6] Martinez C E, Motto L H. Solubility of lead, zinc and copper added to mineral soils [J]. Environmental Pollution, 2000, 107:153-158
- [7] 洪春来,王卫平,孙慧锋,等.土壤铅污染及其生物有效性评价研究进展[J].资源与环境科学,2010,12,245-247
- [8] Schiewers, Voleskyb. Modeling multietal ion exchange in biosorption [J]. Environ Sci Technol, 1996, 30(10):2921
- [9] 王夔.生命科学中的微量元素[M].北京:中国计量出版社,1992:266-572
- [10] 黄忠臣,王崇臣,王鹏,等.北京地区部分公路两侧土壤中铅和镉的污染现状与评价[J].环境化学,27(2):267-368
- [11] Wagner R H. Environment and Man[M]. New York: W W Norton & Company, 1971: 251-255
- [12] 刘海霞.食品中铅污染的途径及预防[J].食品与健康,2009,08:09
- [13] 沈晓明,郭迪,吴圣桐.96'关于国内儿童血铅中毒现状的报[R],1996.
- [14] U. S. EPA. Technical Support Document: Parameters and equations used in the integrated exposure uptake biokinetic model for lead in children (v.0.99d)[R]. Office of Emergency and Remedial Response, Washington, D. C. EPA/540/R-94/040, 1994, PB94-963505
- [15] U. S. EPA. Guidance manual for the integrated exposure uptake biokinetic model for lead in children[R]. Office of Emergency and Remedial Response, Washington, D. C. EPA/540/R-9 3/081, 1994, PB93-963510.
- [16] U. S. EPA. Recommendations of the technical review workgroup for lead for an interim approach to assessing risks associated with adult

- exposures to lead in soil[R]. U. S. Environmental Protection Agency Technical Review Workgroup for Lead, 1996
- [17] Carlisle J C, Wade M J. Predicting blood lead concentrations from environmental concentrations [J]. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 1992, 16: 280-289
- [18] Carlisle J C, Wade M J. Predicting blood lead concentrations from environmental concentrations [J]. *Regulation Toxicol Pharmacy acol*, 1992, 16: 280-289
- [19] Stern A H. Derivation of a target concentration of Pb in soil based on elevation of adult blood pressure [J]. *Risk Analysis*, 1994, 16: 201-210
- [20] Rabinowitz M B, Wetherill G W, Koppel J D. Kinetic analysis of lead metabolism in health humans[J]. *Journal Clinic Investment*, 1976, 58: 260-270
- [21] Bert J L, Van Dusen L J, Grace J R. A generalized model for the prediction of lead body burdens [J]. *Environmental Resource*, 1989, 48: 117-127
- [22] Leggett R W. An age-specific kinetic model of lead metabolism in humans [J]. *Environmental Health and Perspect*, 1993, 101: 598-616
- [23] O'Flaherty E J. Physiologically based models for bone-seeking elements. IV. Kinetics of lead disposition in humans [J]. *Toxicol Application Pharmacol*, 1993, 118: 16-29
- [24] O'Flaherty E J. Physiologically based models for bone-seeking elements. V. Lead absorption and disposition in childhood[J]. *Toxicol Application Pharmacol*, 1995, 131: 297-308
- [25] U. S. EPA. Review of adult lead models evaluation of models for assessing human health risk associated with lead exposures at non residential areas of superfund and other hazardous waste sites[R]. 2001, OSWE#9285.7-46
- [26] Bowers T S, Beck B D, Karam H S. Assessing the relationship between environmental lead concentrations and adult blood lead levels [J]. *Risk Analysis*, 1994, 14(2): 183-189
- [27] 张红振, 骆永明, 章海波, 等. 基于人体血铅指标的区域土壤环境铅基准值[J]. *环境科学*, 2009, 30(10): 3036-3042

Review on models for lead exposure on human health risk assessment

ZHANG Yuan^{1,2*} GENG Chunnu² CAI Chao²

(1. Suzhou University of Science and Technology, Suzhou, 215009, China;

2. Institute of Urban Environment, Chinese Academy of Sciences, 361021, China)

ABSTRACT

Lead is a heavy metal with toxic effect and widespread in the environment. It may enter the human blood through hand/mouth way or skin contact, thus produce toxic effect on many human organs. Lead exposures were demonstrated to be more harmful to children's health. However, the research of lead exposure on human health risk assessment has just been carried out in China. Moreover, risk assessment method of lead pollution in soil based on the blood lead target was not established until now. Some bio-dynamic models have been developed to describe the lead exposure to adults and children in several foreign countries. The most widely accepted and used ones are the adult blood lead model (ALM), and the integrated exposure uptake biokinetic model (IEUBK). The former describes risk assessment of lead exposure in soil to the adults who are in the non-residential area, and it focuses on the fetal blood lead concentrations in the body. The latter model emphasizes the health risk prediction of 6-84 month old children under comprehensive lead exposure.

This articles summaries and compares these two models with a hope to provide theretic basis for the risk asseesment of lead pollution in China.

Keywords: Pb, modelling, risk assessment, IEUBK, ALM.