

饮用水的诱变性与肝癌的风险*

Mutagenicity of Drinking Water and Liver Cancer Risk

阮萃才

陈艳华

张振权

Ruan Cuicai

Chen Yanhua

Zhang Zhenquan

(广西肿瘤防治研究所 南宁市滨湖路6号 530021)

(Guangxi Cancer Institute, 6 Binhu Road, Nanning, Guangxi, 530021)

摘要 应用蚕豆根尖微核技术研究了肝癌高发区扶绥县饮用水的诱变性与肝癌发病的关系。结果表明,检测32份不同饮水类型的饮用水(饮用塘水、塘边井水、井水、河水和自来水)中有12份饮用塘水和2份塘边井水能明显诱导蚕豆根尖微核率增高($P < 0.01$),而井水、河水和自来水所诱发的蚕豆根尖微核率与对照组则无显著差异($P > 0.05$)。提示该县饮用塘水中存在染色体畸变的物质,此类物质在各种饮水类型的水样中所诱发的蚕豆根尖微核效应与当地居民肝癌发病率呈正相关关系($r = 0.86$ $P < 0.05$)。表明摄入这些化学诱变剂可能是导致肝癌高发的危险因素之一。

关键词 饮用水 诱变性试验 蚕豆根尖微核 肝肿瘤

Abstract A relationship between mutagenic activity of drinking water and incidence of liver cancer was studied in Fusui county, a high liver cancer incidence area in China, by micronucleus technique in the root tips of *Vicia faba*. Results showed that among 32 samples of different kinds of drinking water (drinking pond water, well-water by the ponds, well-water, the water of the river and tap water) there existed 12 samples of drinking pond water and 2 samples of well-water by the ponds that induced the increment of micronuclear frequencies ($P < 0.01$), while there was no difference of the micronuclear frequencies between the well-water, river water or tap water and that of the contrast group ($P > 0.05$). It suggested that there existed a substance that caused chromosome aberration in the drinking pond water of Fusui county. Micronucleus effects from a substance in different kinds of drinking water coincided with the incidence of liver cancer ($r = 0.86$, $P < 0.05$). The ingestion of these chemical mutagens from the water may be one of the important factors that caused high incidence of human liver cancer.

Key words drinking water, mutagenicity test, micronucleus of the root tips of *Vicia faba*, liver neoplasms

在原发性肝癌病因研究中,最受关注的是黄曲霉毒素 B₁ (AFB₁)、乙肝病毒 (HBV) 感染和饮水污染等三大危险因素。流行病学调查已表明,饮水污染与肝癌发病率有密切联系^[1]。这种饮水与肝癌关系在我国具有普遍性和特异性,扶绥县是我国肝癌高发区,调查发现饮用塘水地区的居民,肝癌发病率远远高于饮用河水和井水者^[2]。本研究试图以蚕豆根尖微核为指标,观察饮水与肝癌关系,从而为流行病学调查提

供科学依据

1 材料与方法

1.1 选点与水样采集 按扶绥县居民肝癌发病率不同地区的饮水类型共8万多居民范围内选择23个自然村,布设32个水点,分别采集每个水点的饮用塘水、塘边井水、井水、河水和未加氯处理的自来水于洁净塑料桶内,双盲编号后置10℃供实验用。

1.2 蚕豆 (*Vicia faba*) 为松滋青皮豆,由华中师范大学生物系(中国)提供的纯系种子,微核本底为3‰~5‰。

1995-10-21收稿

* 国家自然科学基金资助项目 (项目编号 49163012)

1.3 肝癌发病率为扶绥县 1973~ 1987年的年均数 (10^{-5}), 系该县肝癌研究所登记报告制度所获, 全部病例均经专业人员复核查证属实。

1.4 蚕豆根尖微核试验, 按 Degress和作者报道的方法程序和要求进行^[3,4], 常规催芽、处理、修复、固定、水解和染色, 每一受试水样取 3条根尖制片, 高倍镜下分别观察 1000个间期细胞, 计算微核细胞数 (MCN) 和微核率 (MCN‰), 以实验组的 MCN‰与阴性对照组的 MCN‰作统计分析, 从差异的显著性判断结果。每次试验均以蒸馏水作阴性对照和重铬酸钾 ($K_2Cr_2O_7$ 3×10^{-6} mol/L) 作阳性对照

2 结果

2.1 各种水样诱发的蚕豆根尖微核效应见表 1 共检测 32份不同类型的水样, 以塘水诱发的蚕豆根尖微核率最高 ($P < 0.01$), 次为塘边井水 ($P < 0.05$), 而井水、河水和自来水所诱发的微核率与阴性对照组则无显著差别 ($P > 0.05$)。

2.2 饮用塘水诱发的蚕豆根尖微核效应见表 2 检测 13份饮用塘水样品, 其中有 12份能明显诱导蚕豆根尖微核率增高, 阳性率为 92.3%, 微核率平均在 8.7‰~ 21.7‰之间。

表 1 各种饮水类型诱导的蚕豆根尖微核效应

Table 1 Micronucleus effects of different kinds of water on the root tips of *Vicia faba*

饮水类型 Type of drinking water	样本数 No. samples	MCN‰ $\bar{x} \pm s$	P^*	诱导效应 Induced effects
塘 水 Pond water	13	15.8 ± 4.05	< 0.01	+
塘边井水 Well-water by the ponds	3	11.7 ± 6.15	< 0.05	+
井 水 Well-water	5	4.3 ± 0.74	> 0.05	-
河 水 River water	6	3.9 ± 0.87	> 0.05	-
自 来 水 Tap water	5	4.2 ± 0.85	> 0.05	-
蒸 馏 水 Distilled water	12	4.5 ± 0.58		
$K_2Cr_2O_7$	12	25.1 ± 5.10	< 0.01	+

* 与蒸馏水比较 (t 检验) Compared with distilled water (t test).

表 2 塘水诱导的蚕豆根尖微核效应

Table 2 Micronucleus effects of the pond water on the root tips of *Vicia faba*

采水点 Spot	MCN‰ $\bar{x} \pm s$	P^*	诱导效应 Induced effects
木民 Mumin	13.3 ± 1.24	< 0.01	+
岑瓦 Lingfan	16.3 ± 4.73	< 0.05	+
岜央 Bayang	15.3 ± 2.53	< 0.01	+
联绥 Liansui	18.0 ± 2.00	< 0.05	+
芮龙 Ruilong	9.7 ± 0.58	< 0.05	+
中原 Zhongyuan	15.3 ± 2.50	< 0.01	+
布沙 Busha	16.0 ± 1.60	< 0.05	+
赛仁 Sairen	20.0 ± 1.63	< 0.05	+
赖滤 Lailu	5.0 ± 1.00	> 0.05	-
三合 Sanhe	8.7 ± 1.15	< 0.01	+
笃邦 Dubang	21.7 ± 4.16	< 0.01	+
巨吞 Jutun	19.3 ± 1.53	< 0.01	+
潭龙 Tanlong	18.0 ± 2.16	< 0.01	+
蒸馏水 Distilled water	4.53 ± 0.58		
$K_2Cr_2O_7$	25.0 ± 3.24	< 0.01	+

* 与蒸馏水比较 Compared with distilled water (t test).

2.3 塘边井水诱导的微核效应见表 3 检测 3份塘边井水, 有 2份能诱导蚕豆根尖微核率增高 ($P < 0.05$)。

2.4 井水、河水和自来水诱导的微核效应分别见表 4 表 5和表 6 这些水样诱导的微核率与对照组相比均无显著差异 ($P > 0.05$)。

表 3 塘边井水诱导的蚕豆根尖微核效应

Table 3 Micronucleus effects of the well-water by the ponds on the root tips of *Vicia faba*

采水点 Spot	MCN‰ $\bar{x} \pm s$	P^*	诱导效应 Induced effects
塘岸 Tang'an	17.7 ± 8.14	< 0.05	+
木民 Mumin	3.0 ± 1.00	> 0.05	-
芮龙 Ruilong	14.3 ± 3.05	< 0.05	+
蒸馏水 Destilled water	4.10 ± 0.52		
$K_2Cr_2O_7$	25.6 ± 5.20	< 0.01	+

* 与蒸馏水比较 Compared with distilled water (t test).

2.5 饮水类型与居民肝癌发病率关系见表 7 饮用塘水的 4 万多居民的肝癌发病率最高, 次为饮用塘边井水、井水和河水的居民, 而饮用自来水的居民肝癌发病率最低。各种不同饮水类型的肝癌发病率与饮用自来水比较, 差异有显著意义 ($P < 0.01 \sim 0.05$)。

表 4 井水诱导的蚕豆根尖微核效应
Table 4 Micronucleus effects of the well-water on the root tips of *Vicia faba*

采水点 Spot	MCN‰ $\bar{x} \pm s$	P^*	诱导效应 Induced effects
芮龙 Ruilong	5.00 ± 1.00	> 0.05	-
赛仁 Sairen	3.30 ± 0.47	> 0.05	-
笃邦 Dubang	4.67 ± 1.15	> 0.05	-
塘岸 Tang'an	3.85 ± 0.57	> 0.05	-
中原 Zhongyuan	4.51 ± 0.51	> 0.05	-
蒸馏水 Distilled water	4.33 ± 0.52		
K ₂ Cr ₂ O ₇	24.9 ± 3.10	< 0.01	+

* 与蒸馏水比较 Compared with distilled water (t test).

表 5 河水诱导的蚕豆根尖微核效应

Table 5 Micronucleus effects of the river water on the root tips of *Vicia faba*

采水点 Spot	MCN‰ $\bar{x} \pm s$	P^*	诱导效应 Induced effects
弄吞 Longtun	5.33 ± 0.57	> 0.05	-
那勒 Nale	4.00 ± 1.00	> 0.05	-
汪庄 Wangzhuang	4.10 ± 0.85	> 0.05	-
柳桥 Liuqiao	3.66 ± 0.75	> 0.05	-
伏弄 Fulong	5.67 ± 0.50	> 0.05	-
龙头 Longtou	4.66 ± 1.10	> 0.05	-
蒸馏水 Distilled water	4.23 ± 0.52		
K ₂ Cr ₂ O ₇	25.70 ± 2.30	< 0.01	+

* 与蒸馏水比较 Compared with distilled water (t test).

2.6 不同饮水类型诱发的蚕豆根尖微核率与居民肝癌发病率关系见表 8 饮用塘水地区的居民, 其水样诱发的微核效应较强, 肝癌发病率最高, 而饮用井水、河水和自来水的居民则相应较低, 经统计学处理, 两者呈正相关关系, ($r = 0.86 P < 0.05$).

表 6 自来水诱导的蚕豆根尖微核效应

Table 6 Micronucleus effects of the tap water on the root tips of *Vicia faba*

采水点 Spot	MCN‰ $\bar{x} \pm s$	P^*	诱导效应 Induced effects
昌平 Changping	3.33 ± 0.57	> 0.05	-
中东 Zhongdong	4.33 ± 0.55	> 0.05	-
弄养 Longyang	5.00 ± 1.00	> 0.05	-
塘岸 Tang'an	4.12 ± 0.87	> 0.05	-
柳桥 Liuqiao	3.80 ± 0.51	> 0.05	-
蒸馏水 Distilled water	4.30 ± 0.50	> 0.05	-
K ₂ Cr ₂ O ₇	25.71 ± 2.91	< 0.01	+

* 与蒸馏水比较 Compared with distilled water (t test).

表 7 饮水类型与居民肝癌发病率关系

Table 7 Relationship between different kinds of drinking water and the incidence of liver cancer

饮水类型 Type of drinking waters	肝癌发病率 Incidence of liver cancer (10^{-5})	P^*	RR
塘水 Pond water	82.56	< 0.01	2.34
塘边井水 Well-water by the ponds	75.85	< 0.01	2.17
井水 Well-water	63.12	< 0.05	1.80
河水 River water	45.69	< 0.05	1.31
自来水 Tap water	35.01		1.00

* 与自来水的肝癌发病率比较 Compared with the incidence induced by the tap water.

表 8 各饮水类型诱导的微核效应与肝癌发病率关系*

Table 8 Relationship between micronucleus effects induced by different kinds of drinking water and the incidence of liver cancer.

饮水类型 Type of drinking waters	MCN‰ $\bar{x} \pm s$	肝癌发病率 Incidence of liver cancer (10^{-5})
塘水 Pond water	15.8	82.56
塘边井水 Well-water by the ponds	11.7	75.85
井水 Well-water	4.3	63.12
河水 River water	3.9	45.69
自来水 Tap water	4.2	35.01

* 各饮水类型诱导的 MCN 与肝癌发病率比较 MCN induced by different kinds of drinking water was compared with the incidence of liver cancer: $r = 0.86 P < 0.05$.

分别将各塘水诱发的微核率与当地居民肝癌发病率比较,发现塘水所诱导的微核效应与肝癌发病率变化基本一致,但由于各水塘受污染程度不同,其诱导的微核率波动较大,与肝癌发病率相关不显著 ($r < 0.53$ $P > 0.05$)

3 讨论

探讨饮水污染与肝癌关系一直是肿瘤研究的重点课题。由于实验手段所限,目前饮水污染与肝癌关系一直是悬而未决的问题,但众多学者已注意到饮水不洁是肝癌高发区的普遍现象,并且认为饮水污染是肝癌危险因素之一。本研究发现,扶绥县居民饮用的各种不同类型的饮用水中,检测 32份水样其中有 12份饮用塘水和 2份塘边井水能明显诱导蚕豆根尖微核率增高,证实该县饮用塘水中存在化学诱变剂污染,此类物质能使植物细胞染色体畸变,具有诱变活性,提示摄入这些致突变和(或)致癌因子可能增加当地居民患肝癌的潜在危险性,从而为饮水污染与肝癌的病因理论提供实验佐证。

研究表明,饮用高度污染的地面水、加氯的水、高浓度三氯甲烷的水使患癌症的危险性增加,这种危险性可能来自污染的饮用水中具有相加和协同作用的多种致突变和(或)致癌物^[5]。我们的研究发现扶绥县饮用塘水中存在诱变性物质,饮用污染的塘水,居民肝癌发病率最高,与饮用自来水比较,肝癌发病的相对危险性(RR)为 2.34倍,各种不同类型饮用水所诱发的微核效应的强弱与当地居民肝癌发病率呈正相关关系($r = 0.86$ $P < 0.05$),即饮用污染严重、微核效应较强的水质,居民肝癌高发,反之则较低。虽然污染水体中单个化学致突变物和(或)致癌物的浓度可能含量甚微,约 ppb或 ppm水平,但此剂量对于动物和人经过长期、少量、多次摄入后的积累,足以达到损伤 DNA产生癌变的阈值,加之肝癌

高危人群长期暴露于 AFB₁和真菌毒素等致癌因子的环境里^[6],因此,长期、少量地摄入这些致突变和(或)致癌物可能是导致肝癌高发的又一重要危险因素

目前,肝癌的病因尚无确切定论,但多数学者认为肝癌是多种致癌因素的综合作用所致。因此,不少研究者认为减少 AFB₁的摄入量,积极防治肝炎和饮用卫生之水是综合预防肝癌的对策之一^[7]。本研究发现肝癌高发区饮用水中可能存在某一特异的致肝癌物质,因此,控制饮用水污染,饮用卫生之水以及避免和减少各种致癌因子的摄入,将有可能大幅度地降低肝癌发病率。有人预言,肝癌将是人类第一个可预防的肿瘤,这是完全可能的。

致谢

我们非常感谢黄中史主治医师协助现场调查和采样。

参考文献

- 1 苏德隆. 饮水与肝癌. 中华预防医学杂志, 1980, 14: 65.
- 2 叶馥荪. 建国以来广西肝癌防治研究进展. 广西医学, 1984, 5: 226.
- 3 Degreessi F. Micronucleus test in *Vicia faba* root tips to detect mutagen damage in fresh water pollution. Mut Res. 1982, 97: 9.
- 4 阮萃才, 梁远, 刘锦玲等. 蚕豆根尖微核技术监测环境污染物的研究. 环境科学, 1992, 13 (4): 56.
- 5 阮萃才. 饮食中的诱变剂与肝癌. 自然杂志, 1991, 10: 774.
- 6 阮萃才, 梁远, 刘锦玲等. 肝癌高发区扶绥县主粮中真菌提取物的协同诱变效应. 中华预防医学杂志, 1991, 5: 282.
- 7 阮萃才, 陈艳华. 肝癌的综合预防对策. 中华预防医学杂志, 1992, 5: 300.

(责任编辑 蒋汉明)