

文章编号 :1004-0374(2010)02-0179-06

镉的致癌性与食品中镉的生物有效性

李 裕^{1,2}, 张 强^{1,3*}, 王润元¹, 肖国举⁴, 王 胜¹

(1 中国气象局兰州干旱气象研究所, 甘肃省干旱气候与减灾重点实验室, 中国气象局干旱气候变化与减灾重点开放实验室, 兰州 730020; 2 西北民族大学化工学院, 兰州 730030; 3 甘肃省气象局, 兰州 730020; 4 宁夏大学生物工程研究所, 银川)

摘要: 镉(Cd)因其广泛的环境污染而成为20世纪人类关注的一种重金属。虽然现在仍不知道镉具有的生理功能, 但有证据表明镉是一个具有生物活性的金属。一般人镉暴露的主要途径食品摄入, 其次饮水等途径。尽管一些地方病的证据有力支持了镉潜在的致癌特性, 但由于环境中化学物质和吸烟等生活习惯与镉暴露之间存在难以区分的致病影响, 使镉致病的研究得出了并不一致的结论, 引起了镉致癌性的争论。该文通过对人类镉暴露的文献综述, 试图理解土壤、食品中镉的生物有效性与疾病, 特别是致癌性的关系。值得强调的是文献报道人体内营养元素铁(Fe)、锌(Zn)和钙(Ca)浓度的提高, 对减少镉的吸收、减轻镉中毒都具有重要的作用, 这也许是我们彻底解决人类镉暴露风险的突破口。

关键词: 镉; 致癌作用; 生物有效性; 食品

中图分类号: TS207.5; R731.231 **文献标识码:** A

The carcinogenic potential and bioavailability of cadmium (Cd) from food

LI Yu^{1,2}, ZHANG Qiang^{1,3*}, WANG Run-yuan¹, XIAO Guo-ju⁴, WANG Sheng¹

(1 Gansu Key Laboratory of Arid Climate Changes and Disaster Reduction, Lanzhou Institute of Arid Meteorology, China Meteorological Administration, Lanzhou 730020, China; 2 School of Chemical Engineering, Northwest University for Nationalities, Lanzhou 730030, China; 3 Gansu Provincial Meteorological Bureau, Lanzhou 730020, China; 4 Bioengineering Institute of Ningxia University, Yinchuan, China)

Abstract: Cadmium is a heavy metal that is often referred to as the metal of the 20th Century. In the general population, exposure to cadmium occurs primarily through dietary sources, and, to a lesser degree, drinking water. Although the metal has no known physiological function, there is evidence to suggest that the cadmium is a potent metallothionein. Although epidemiological strong evidence was available to document the carcinogenic potential of Cd, but in view of the remarkable concentrations of cadmium involved in some locations of world, and often contradictory reports in the literature, it appears that much remains to be learned about certain details of cadmium toxicity, and confounding factors such as co-exposure to other toxic chemicals and life style factors, for example, cigarette

从1912年日本富士山地区首次发现镉(Cd)污染事件, 到1984年Hallenbeck^[1]报道第一个镉中毒病例, 在近一个世纪的研究中, 人们认识到人体Cd的积累会导致组织损伤、内分泌紊乱和生殖器官功能障碍, 诱发糖尿病、心血管疾病、癌症和终末期肾脏病等多种疾病, 甚至镉严重污染的地区还有引发地方病的风险^[2-8], 由此推动人类镉暴露的研究成为重金属污染中倍受科学关注的一个焦点问题^[9-12]。

同时, 许多国家相继出台了土壤和食品中镉限量标准(表1), 一些国家对食品中镉的关注使其成为又一贸易壁垒。

然而, 土壤或食品中镉水平高也并不一定伴随

收稿日期: 2009-07-08; 修回日期: 2009-11-3

基金项目: 国家自然科学基金重点项目(40830957);

公益性气象行业科研专项(GY-HY200806021)

* 通讯作者: E-mail: lifumeng@yahoo.com.cn

表1 一些国家的土壤镉限量(mg/kg干重)

国家	加拿大	丹麦	芬兰	荷兰	德国	瑞士	中国	爱尔兰
Cd	0.5	0.3	0.3	0.8	0.4~1.5	0.8	0.3~1.0	1.0

人类疾病的发生,从1985到1988年间,德国、英国和美国生活在镉污染地区的居民食用镉含量高的食品并没有出现镉暴露症状的现象^[13-15]。Reeves和Chaney^[16-19]通过食品镉添加喂养猫的实验研究,认为营养成分锌(Zn)、铁(Fe)或钙(Ca)对镉的生物有效性有显著的相关性,从机理上很好地解释镉严重污染地区居民没有镉暴露疾病发生的原因;但由于环境中化学物质以及不同地区居民生活习惯等多种因素的影响,增加了人体镉暴露研究的复杂性,即便像乳腺癌这种世界范围发病率持续上升并被认为是与镉暴露密切相关的疾病^[20],现在看来其致病的原因与镉暴露的关系也存在争论,因为乳腺癌有40%可能性与遗传、生殖和月经史等因素相关^[21],同时童年时代离子辐射、成年酗酒,以及肥胖都可能诱发乳腺癌^[22-26]。这些不确定性使人们对镉的致病及致癌问题至今没有达成共识。因此,本文通过对国际上镉污染研究的综述,讨论食品中镉的生物有效性及其与癌病的关系,并对文献报道中镉致病、致癌环境因素和生理因素进行分析,在此基础上寻求解决镉对人类健康风险的措施和途径。

1 人类镉暴露的途径

人类镉暴露有三条途径,即饮食、呼吸和皮肤接触吸收^[3]。一般情况下,食品中Cd含量在2~40 ng/g,饮水中的Cd的水平不超过1 ng/g,空气中Cd浓度范围为5~40 ng/m³,由此推算,一般成人日摄入Cd的数量在30 μg左右。因为空气中Cd的水平一般低于0.01 μg/m³,正常人群肺吸收的Cd的数量往往很少,除职业性接触外,一般人群通过食品摄入Cd的数量超过了总暴露量的90%^[3],其中七种日常食品大麦、小麦、根菜、茎菜、叶菜和其他蔬菜及软体动物食品对日摄入总镉的贡献达到40%~85%的数量^[27],证明食品摄入是人类镉暴露的主要途径。

同时,人体内镉的吸收和分布因器官而异。放射性试验测得人体胃中吸收镉的数量占总量的2.8%~5%^[28],肠吸收3%~10%的Cd,而呼吸系统能够吸收通过总Cd的50%^[29]。镉在人体内的分布与金属硫蛋白的亲合关系有关,其在人体主要分布肝、

肾、脾、心脏、肺、胸腺、前列腺和附睾等器官,因肝和肾中金属硫蛋白含量高,这两个器官中储存的镉占体内总量的50%以上^[8]。

虽然食品摄入是人类镉暴露的主要途径,但也有食用软体动物的居民并未伴随严重镉暴露的证据^[30],说明食品镉富集水平或人类镉暴露的量不仅取决于环境中镉的绝对量,一定程度上还与其他环境因子的相互作用有关,这也增加了镉暴露问题的复杂性。要理解人类镉暴露的机理首先必须弄清食品中镉的来源及生物活性。

2 食品中镉的来源及其生物有效性

镉是环境中普遍存在的金属元素,广泛分布在岩石、沉积物和土壤之中^[12,31-32],自然源火山喷发、化石燃料燃烧、森林大火和尘粒镉往往很低,地壳中镉的平均浓度也只有0.2 mg/kg^[33]。但有色金属冶炼和Ni-Cd电池等人类活动释放到环境中镉的数量是自然源的3~10倍,极大地增加了环境中镉的数量。土壤、污泥、灌溉污水、大气沉降颗粒物等各种介质中的镉,形成对食品“从土壤到餐桌”的污染^[31,34]。

同时,食品中镉的含量具有显著的种间差异性^[35-36](表2),并且,即使种植在同一地区的作物,镉的含量变化范围也很大,如叶菜的镉浓度在0.02~1.7 mg/kg(鲜重)^[36]。尽管有大量的科学证据证明了种间富集镉的差异性,但由于镉的生物生理特性的复杂性,以前的研究没能从机理上合理地解释形成差异的生物学过程,仅有个别报道认为这种差异性可能与生物的生理功能有关^[37]。正是这种差异性及其生物利用镉的生理特性的不同,反映出生物镉的生物有效性各不相同。

Reeves和Chaney^[15]定义生物有效性为生物体通过暴露可以利用的营养、毒素,或其他能够在生物体内沉积的那一部分物质。当暴露通过口服途径时,生物有效性一般指吸收、同化或体内蓄积的部分。镉因其对人类健康的风险,其在人体内的生物有效性尤其受到关注,但由于食品生产环境的复杂性,以及对食品中镉的生物有效性产生影响的环境因子的多样性,早期镉的生物有效性的研究以调查研究为主。1996年,Vahter等^[30]的调查研究发现食用贝、甲壳类动物青年妇女血液中Cd的浓度比未食用者高出3倍以上,但食用高Cd富集牡蛎的人,其血液中Cd浓度度并没有显著提高,进一步调查发现牡蛎是Zn、Fe高富集的动物。他们认为人体

表2 一些食品中镉的范围和均值^[36]

食品	样品量	Cd 浓度 (mg/kg, 鲜重)			样品类型
		范围	均值	欧盟限值	
水果	18	0.005~0.14	0.03	0.05	荔枝、香蕉、黄瓜、柑橘、番茄、辣椒、甜椒、南瓜
豆类	4	0.026~0.132	0.17	0.2	豌豆、菜豆、红芸豆
叶菜	12	0.02~1.71	0.383	0.2	椰菜、甘蓝、生菜、大葱、白菜
茎菜	9	0.43~0.94	0.49	0.1	洋葱、芜菁
块根作物	35	0.026~1.04	0.18	0.1	甜菜根、胡萝卜

肠道是按食品中镉浓度成比例吸收镉的, 食用牡蛎的妇女其体内 Zn、Fe 含量的提高会降低镉的有效性, 使人体对镉的吸收反而减少^[36]。受当时人类对镉认知水平的限制, Vahter 等^[30]在缺乏实验验证的情况下, 所得的结论有一定的局限性, 也没有从机理上阐明镉在人体中的吸收和排泄过程, 但他们的发现, 与 Ewers 等^[13]、Wood^[14]的研究一道, 改变了人们对传统意义上镉暴露的认识。

植物性食品中镉的生物有效性可能受到土壤有机质、酸碱性和矿质元素等因素的影响。Chaney 等^[38]在 Zn/Cd 高达 200 倍以上的土壤中种植的水稻, 其籽粒中 Cd 浓度相比未污染的水稻大幅提高, 但 Zn 的含量并未显著增加, Simmons 等^[12]在 Zn/Cd 比率高的冲积土壤中种植水稻的实验也得出了同样结论。虽然其他作物相关的研究报道较少, 但可以推测植物对镉的吸收同样受到其他矿质元素的影响, 并且, 这方面的工作也可能是以后研究重点突破的方向。因为大米中 Zn 和 Fe 营养的缺乏已经是一个当今世界共同关注的问题^[39], 大米中 Zn 含量偏低导致的贫血病, 以及维生素 A 和 Fe 营养缺乏, 使 5 岁以下儿童死亡率提高, 世界卫生组织和国际农业研究中心已将此问题列为急需解决的重要课题。

因此, 作者认为镉的生物有效性的研究为人类解决镉污染问题指出了另一条途径, 污染源的研究为控制镉污染提供理论依据, 而镉的生物有效性研究有望从食品或人体镉吸收、代谢过程中寻找直接减轻镉中毒的途径。

3 镉的致癌性与食品中镉的有效性

镉致癌的证据来自两个方面, 一是猫和白鼠动物试验, 发现镉中毒组织细胞中活性氧的发生、氧化胁迫, 以及免疫应答受阻^[40-41], 引起包括 DNA 损伤^[42]、染色体突变^[43], 以及恶性肿瘤^[44-45]; 二是职业工人镉暴露的病例, 分别是肾癌^[2]、膀胱^[46-48], 以及乳腺癌和前列腺癌变^[20,49]。这些致癌的证据,

加之镉在环境和生物组织中半衰期长达 15~20 d 特性^[50], 使镉被认为是对人体健康毒性最大的重金属, 国际癌研究局(IARC)早在 1993 年就已将 Cd 定为人类致癌物质^[51]。

然而, 已有的证据并没有就镉的致癌性达成共识。镉暴露引起肺癌的争论认为, 其他金属(如砷、铅、锌和镍)、吸烟等因素也会引起肺癌。目前镉致人类肺癌的依据仅仅是通过猫镉暴露肺部癌变的推论, 尚无人类镉暴露致肺癌的直接证据^[40]; 镉中毒的前列腺癌病例已有报道^[52-53], 现在还没有找到前列腺抗原水平和尿镉浓度之间相关性的证据^[54-55]; Yasova 和 Schwartz^[2]用“肾病”和“镉”等相关关键词, 检索了 1966—2003 年间各种语言出版的 36 篇相关医学文献, 其中 11 项研究测试了肾癌临床患者肾组织中镉, 7 项关于职业性镉暴露的研究中, 也只有人群基数较大的 3 项研究显示镉暴露增加了肾癌风险。这些研究的结论, 尤其是职业镉暴露致肾癌的证据, 使得学术界很长时期内已经认同镉暴露与肾癌有关, 但这种联系是否在非职业镉暴露的人群中存在, 现在仍然不能确定, 尽管现代分子生物技术的发展已经确定镉不具有直接的遗传活性; 但也有人认为癌变受许多因素的诱导, 镉不一定是最关键的风险因素^[56]。事实上, 现在仍然没有口服途径镉暴露致癌的直接证据^[27], 也许过去人们过高地估计了镉致癌的风险。

一些调查研究从不同侧面反映了镉致癌性的复杂性, 也使我们影响镉致癌性的因素有了进一步理解。文献报道牙买加人体内镉的含量是世界上最高的, 镉的浓度范围从 6.7 到 126 mg/kg, 平均值为 43.8 mg/kg, 但所调查的对象并非都生活在镉严重污染的地方, 因为只有中部地区土壤中镉含量高达 144 mg/kg^[57]。调查发现糖尿病、癌症、尤其是前列腺癌和肾功能衰竭疾病大量发生^[7], 但分析致病原因除了本土居民食用镉污染的大米、以及大米中钙、铁和锌缺乏外, 其他因素, 如早孕和哺

乳、老年化、膳食中维生素 D 缺乏也是诱发这些疾病的重要因素^[5-6,9]。证明环境中镉的绝对数量不是致人疾病的惟一因素，一定程度上还与生活习惯和发育阶段等有关。

而且，食品途径的镉暴露并非一定会引发癌病，德国、美国和英国都发现了这样的实例^[13,15,58]。德国：286 个长期生活在镉污染的杜伊斯堡的妇女(65~66 岁)，平均血镉 0.1~5.2 mg/g 肌氨酸酐，尿镉水平 2 mg/kg。尽管果园和菜地土壤的镉含量非常高，但居民血镉和尿镉的水平与其他地区居民相比只是略有提高，并且所调查的对象未发现镉中毒疾病；美国：调查发现生活在镉污染严重地区的 40~70 岁的人肾表皮镉的浓度较高，但与其他镉污染低的地区居民相比尿镉水平并没有因此提高；英国：一个邻近锌矿废渣旁叫 Shiphamis 村庄，果园土壤镉浓度在 2~998 mg/kg，果园中生长的作物平均浓度为 0.25 mg/kg(鲜重)，其中蔬菜中的镉浓度是其他地区的 15~16 倍，抽样调查 21 个村民肝中镉的平均浓度为(11±2) mg/kg，远远低于 260 mg/kg 的职业工人的镉水平(其他地区居民肝中镉浓度为 2.2 mg/kg)，医院的病历证明这些村民也没有肾病等镉中毒的症状。另有 548 位居民血尿镉浓度和肝肾功能测试都正常，更为奇怪的是该村居民的死亡率并没有因此而提高。无独有偶，英国伍斯特郡一个临近电池厂的果园，土壤中镉浓度高达 7.6~78.7 mg/kg，同样居民的健康未受影响^[14]。为什么会出现这种反常现象，后来发现当地居民食用的水果食品中矿质元素 Zn、Fe 和 Ca 的含量较高，但他们没有从机理解释这种现象。

Reeves 和 Chaney^[16-19]设计的镉添加实验从机理上验证了 Zn、Fe 和 Ca 对镉的有效性影响。这项系统的研究长达十多年时间。他们用美国国家科学研究委员会(NRC)提出的老鼠对食品中 Zn、Fe 或 Ca 的最低需求浓度作为“临界值”(指老鼠体重保持不下降的营养元素需求量)。试验设计以向日葵或大米(含 Cd : 0.25~0.45 mg/kg)饲养猫，饲料中 Zn、Fe 或 Ca 的量参照美国国家科学研究委员会(NRC)，或者分别接近“临界值”70%、30% 或 50% 的浓度。向日葵仁(含 Cd : 0.6~0.8 mg/kg，干重)烘烤、研细后按 20% 比例与饲料混合，大米煮熟(含 Cd : 0.6 mg/kg，干重)按 40% 比例与饲料混合，饲养猫 5 周以后测定¹⁰⁹Cd。

结果发现，单独用向日葵仁或大米饲养的猫，

Zn 低于临界值不会影响猫对镉的吸收(除非 Fe 和 Ca 都低于临界值)。而当 Fe 低于临界值时，猫对镉的吸收数量提高了 50%~60%，Ca 也具有同样的影响；以 40% 的混合饲料喂养的猫，Fe 和 Ca 都低于临界值时，镉的吸收相比正常猫增加 6 倍以上。Reeves 等^[19]认为“Zn、Fe 或 Ca 成分低于临界值延迟了镉通过猫内脏的时间，导致食品中的镉不能及时转移到排泄物中”实验还发现当猫体内 Fe 或 Ca 的浓度超过临界值足以满足其生理功能的需求时，进食 4 d 后高达 90% 的镉通过排泄进入粪便，同样，足量的 Zn 对镉排泄的作用更为显著。肠道对镉的吸收速率，以及其他器官对镉的保持能力都受到这些矿质元素含量的影响。足量的 Zn、Fe 和 Ca 不仅阻止了猫肠胃对 Cd 的吸收，同时还促使消化系统将镉尽快地排泄。

这些重要的结论，从机理上阐明了镉暴露与食品中镉有效性的相关性，从研究方法上，改变了以往仅仅依据环境和食品中镉的含量或人体尿镉水平评价镉对人体健康风险的思维模式，推动了镉污染问题研究向纵深进展。由此推论，人体内与镉的生物活性有直接作用的锌、铁和钙元素含量，是决定人体按比例吸收食品中的镉的关键因素。那么人类镉暴露致病或致癌的风险也不是简单意义的量变到质变的过程，一定程度上取决于食品和人体内镉的生物有效性，当然上述争论中的其他因素有待于进一步地研究论证。从目前发展来看，生物芯片技术的应用有望从镉的生物学特性方面揭示镉暴露时间、剂量与细胞和组织病变的机理问题。

4 结语

总之，镉的致癌性是一个复杂的科学问题，就环境暴露而言，与镉之间具有协同和拮抗作用的矿质元素，不仅直接影响着食品中镉的有效性，而且关系到镉对人体的致癌性。更进一步讲，食物链上影响食品中镉的有效性的其他因素，如土壤 pH 和有机质等因素也可能间接地影响人类镉中毒疾病的发生。

国际上对镉暴露的致癌性仍在争论，但并不意味着人们对镉的健康风险意识的淡化。相反，更加深入地理解镉在食物链之间迁移转化的生物学机理，通过膳食结构中营养元素的改善等途径降低镉的生物有效性，以减轻人类镉暴露的健康风险是今后科学研究主攻的方向，也可能是彻底解决人类镉暴露风险的突破口。

目前国内外已经提出了一些控制镉污染的措施,如控制镉辐射、利用石灰石处理污染土壤,以及石灰石中加入过量锌降低土壤 Cd:Zn^[15,57],这些措施虽然在德国等一些地区收到了一定效果,但还不能从根本上解决镉污染的问题。通过综述研究我们提出防治镉暴露的几种措施:(1)通过施肥增加农田铁、锌和钙等矿质元素,或培育铁、锌超富集的作物品种,消除或减少食物链之间的镉的迁移数量;(2)在调查摸清镉污染的基础上,从膳食结构营养成分的改善入手,建立和健全不同地域的膳食营养指导方案,比如合理增加加锌奶,补充钙素等措施,借以降低镉的生物有效性;(3)建立各种食品镉的安全标准,控制镉对人类健康风险。

[参 考 文 献]

- [1] Hallenbeck WH. Human health effects of exposure to cadmium. *J Cell Mol Life Sci*, 1984, 40(2): 136-42
- [2] Yasova D, Schwartz GG. Review: Cadmium and renal cancer. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2005, 207: 179-86
- [3] Randy LJ, Michael KS. Environmental epigenomics and disease susceptibility. *Nature*, 2007, 8: 253-65
- [4] Eugenio FB. Are more restrictive food cadmium standards justifiable health safety measures or opportunistic barriers to trade? An answer from economics and public health. *Sci Total Environ*, 2008, 389: 1-9
- [5] Chen L, Jin T, Huang B, et al. Critical exposure level of cadmium for elevated urinary metallothionein—an occupational population study in China. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2006, 215: 93-9
- [6] Imamura T. History of public health crises in Japan. *J Public Health Policy*, 2007, 2(8): 221-37
- [7] Akesson A, Julin B, Wolk A. Long-term dietary cadmium intake and postmenopausal endometrial cancer incidence: a population-based prospective cohort study. *Cancer Res*, 2008, 68: 6435-41
- [8] Waalkes, MP. Cadmium carcinogenesis in review. *J Inorg Biochem*. 2000, 79: 241-4
- [9] Tsukahara T, Ezaki T, Moriguchi J et al. Rice as the most influential source of cadmium intake among general Japanese population. *Sci Total Environ*, 2003, 305: 41-51
- [10] Ikeda M, Shimbo S, Watanabe T, et al. Correlation among cadmium levels in river sediment, in rice, in daily foods and in urine of residents in 11 prefectures in Japan. *Int Arch Occup Environ Health*, 2006, 79: 365-70
- [11] Liu J, Qu W, Kadiiska MB. Contemporary issues in toxicology, role of oxidative stress in cadmium toxicity and carcinogenesis. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2009, 238: 209-14
- [12] Simmons RW, Pongsakul P, Chaney RL, et al. The relative exclusion of zinc and iron from rice grain in relation to rice grain cadmium as compared to soybean: implications for human health. *Plant Soil*, 2003, 257: 163-70
- [13] Ewers U, Freier I, Turfeld M, et al. Heavy metals in garden soil and vegetables from private gardens located in lead/zinc smelter area and exposure of gardeners to lead and cadmium (in German). *Gesundheitswesen*. 1993, 55: 318-25
- [14] Wood AL. Assessing the risk from environmental cadmium exposure. *J Public Health*, 1996, 18: 432-6
- [15] Reeves PG, Chaney RL. Bioavailability as an issue in risk assessment and management of food cadmium: A review. *Sci Total Environ*, 2008, 398: 13-19
- [16] Reeves PG, Chaney RL. Mineral status of female rats affects the absorption and organ distribution of dietary cadmium derived from edible sunflower kernels (*Helianthus annuus* L.). *Environ Res*, 2001, 85: 215-25
- [17] Reeves PG, Chaney RL. Nutritional status affects the absorption and whole-body and organ retention of cadmium in rats fed rice-based diets. *Environ Sci Technol*, 2002, 36: 1632-84
- [18] Reeves PG, Chaney RL. Marginal nutritional status of zinc, iron, and calcium increases cadmium retention in the duodenum and other organs of rats fed rice-based diets. *Environ Res*, 2004, 96: 311-22
- [19] Reeves PG, Chaney RL, Simmons RW, et al. Metallothionein induction is not involved in cadmium accumulation in the duodenum of mice and rats fed diets containing high-cadmium rice or sunflower kernels and a marginal supply of zinc, iron, and calcium. *J Nutr*, 2005, 135: 99-108
- [20] Althuis MD, Dozier J M, Anderson W F, et al. Global trends in breast cancer incidence and mortality 1973 - 1997. *Int J Epidemiol*, 2005, 34: 405-12
- [21] Madigan MP, Ziegler RG, Benichou J, et al. Proportion of breast cancer cases in the United States explained by well-established risk factors. *J Natl Cancer Inst*, 1995, 87: 1681-5
- [22] Boice JD, Jr, Miller RW. Childhood and adult cancer after intrauterine exposure to ionizing radiation. *Teratology*, 1999, 59: 227-33
- [23] Tokunaga M, Land CE, Yamamoto T, et al. Incidence of female breast cancer among atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, 1950 - 1980. *Radiat Res*, 1987, 112: 243-72
- [24] Dorgan JF, Baer DJ, Albert PS, et al. Serum hormones and the alcohol-breast cancer association in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst*, 2001, 93: 710-5
- [25] Yong LC, Brown CC, Schatzkin A, et al. Prospective study of relative weight and risk of breast cancer: the breast cancer detection demonstration project follow-up study, 1979 to 1987-1989. *Am J Epidemiol*, 1996, 143: 985-95
- [26] Feigelson HS, Jonas C R, Teras L R, et al. Weight gain, body mass index, hormone replacement therapy, and postmenopausal breast cancer in a large prospective study. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*, 2004, 13: 220-4
- [27] WHO. Evaluation of certain food contaminants. Sixty-fourth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives[R]. WHO Technical Report Series, 2006, No. 930
- [28] Shaikh ZA, Smith JC. Metabolism of orally ingested cadmium in humans. *Dev Toxicol Environ*, 1980, 8: 569-74
- [29] Sahnoun AE, Case LD, Jackson SA, et al. Cadmium and prostate cancer: a critical epidemiologic analysis. *Cancer*

- Investig, 2005, 23: 256-63
- [30] Vahter M, Berglund M, Nermell B, et al. Bioavailability of cadmium from shellfish and mixed diet in women. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1996, 136: 332-41
- [31] 陈怀满. 土壤 - 植物系统中的重金属污染[M]. 北京: 科学出版社, 1996: 15-26
- [32] Li Yu, Gou Xin, Wang Gang. Heavy metal contamination and source in arid agricultural soil in central Gansu Province, P.R. China. *J Environ Sci*, 2008, 20(5): 607-12
- [33] Adriano DC. Trace elements in the terrestrial environment [M]. New York: Springer-Verlag, 1986
- [34] 李裕, 王刚. 有机农业与可持续发展, 应用生态学报, 2004, 15(12): 2377-82
- [35] Li Yu, Gou X, Wang G. Risk assessment of heavy metals in soils and vegetables around non-ferrous metals mining and smelting sites, Baiyin, China. *J Environ Sci*, 2006, 18(6): 1126-36
- [36] Howe A, HooFung L, Lalor GC, et al. Elemental composition of Jamaican foods 1: A survey of five food crop categories. *Environ Geochem Health*, 2005, 27: 19-30
- [37] Wang X, Min BG. Cadmium sorption properties of poly (vinyl alcohol)/ hydroxyapatite cryogels: II. Effects of operating parameters. *J Sol-Gel Sci Technol*, 2008, 45: 17-22
- [38] Chaney RL, Reeves PG, Angle JS. Rice plant nutritional and human nutritional characteristics roles in human Cd toxicity [M]// Horst WJ, ed. *Plant Nutrition: Food security and Sustainability of Agro-Ecosystems through Basic and Applied Research*. Dordrecht, Germany: Kluwer Academic Publication, 2001: 288-9
- [39] Graham RD, Welch RM, Saunders SA, et al. Nutritious subsistence food systems. *Adv Agron*, 2007, 92: 1-74
- [40] Waisberg M, Joseph P, Hale B, et al. Molecular and cellular mechanisms of cadmium carcinogenesis. *Toxicology*, 2003, 192: 95-117
- [41] Joseph P. Review Mechanisms of cadmium carcinogenesis. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2009, 238: 272-9
- [42] Müller T, Schuckelt R, Jaenicke L. Cadmium/zinc-metallothionein induces DNA strand breaks *in vitro*. *Arch Toxicol*, 1991, 65: 20-6
- [43] Lakkad BC, Nigam SK, Karnik AB, et al. Effect of cadmium chloride on cell division and chromosomes in Chinese Hamster ovary cells. *Bull Environ Contam Toxicol*, 1986, 36: 342-9
- [44] Koyama H, Kitoh H, Satoh M, et al. Low dose exposure to cadmium and its health effects (1); genotoxicity and carcinogenicity. *Nippon Eiseigaku Zasshi*, 2002, 57(3): 547-55
- [45] Filipič M, Hei TK. Mutagenicity of cadmium in mammalian cells: implication of oxidative DNA damage. *Mutat Res*, 2004, 546: 81-91
- [46] Siemiatycki J, Dewar R, Nadon L, et al. Occupational risk factors for bladder cancer: results from a case-control study in Montreal, Quebec, Canada. *Am J Epidemiol*, 1994, 140: 1061-80
- [47] Mandel JS, McLaughlin JK, Schlehofer B, et al. International renal-cell cancer study. IV. Occupation. *Int J Cancer*, 1995, 61: 601-5
- [48] Elinder CG, Kjellstrom T, Hogstedt C, et al. Cancer mortality of cadmium workers. *Br J Ind Med*, 1985, 42: 651-5
- [49] Kolonel LN. Nutrition and prostate cancer. *Cancer Causes Control*, 1996, 7(1): 83-44
- [50] Jin T, Nordberg G, Wu X, et al. Urinary *N*-acetyl- β -*D*-glucosaminidase isoenzymes as biomarker of renal dysfunction caused by cadmium in a general population. *Environ Res*, 1999, 81: 167-73
- [51] IARC: International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans. Beryllium, cadmium, mercury, and exposures in the glass manufacturing industry: vol. 58[M]. Lyon, France: IARC, 1993: 444
- [52] Achanzar WE, Diwan BA, Liu J. Cadmium-induced malignant transformation of human prostate epithelial cells. *Cancer Res*, 2001, 61: 455-8
- [53] Goyer RA, Liu J, Waalkes MP. Cadmium and cancer of prostate and testis. *Biometals*, 2004, 17: 555-8
- [54] van Wijngaarden E, Singer EA, Palapattu GS. Prostate-specific antigen levels in relation to cadmium exposure and zinc intake: results from the 2001 – 2002 National Health and Nutrition Examination Survey. *Prostate*, 2007, 68: 122-8
- [55] Vinceti M, Venturelli M, Sighinolfi C, et al. Case-control study of toenail cadmium and prostate cancer risk in Italy. *Sci Total Environ*, 2007, 373: 77-81
- [56] Mills PK. Prostate Cancer in California: A Special Report [R]. Berkeley CA: Public Health Institute, June, 2000
- [57] Lalor GC, Rattray R, Williams N, et al. Cadmium levels in kidney and liver of Jamaicans at Autopsy. *West Indian Med J*, 2004, 53(2): 76-80
- [58] de Burbure C, Buchet JP, Bernard A, et al. Biomarkers of renal effects in children and adults with low environmental exposure to heavy metals. *J Toxicol Environ Health*, 2003, A66:783-98