

Nitrate and Nitrite in Dietary and the Health of Mankind

Shuqing Wang^{1,2*}, Weijiang Fan¹

¹Shandong Institute of Commerce and Technology, Jinan Shandong

²National Engineering Research Centre for Agricultural Products Logistics, Jinan Shandong

Email: *shuqing64@163.com

Received: Jul. 30th, 2016; accepted: Aug. 15th, 2016; published: Aug. 18th, 2016

Copyright © 2016 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

Nitrate and nitrite are widely existed in diet and its security has attracted more and more attention of the people. We reviewed the sources of nitrate and nitrite in diet and the relationship between them and human diseases in order to raise the awareness of nitrite and nitrite in diet. This will help to guide people of a reasonable diet.

Keywords

Nitrate, Nitrite, Diet, Health

饮食中硝酸盐、亚硝酸盐与人类健康

王树庆^{1,2*}, 范维江¹

¹山东商业职业技术学院, 山东 济南

²国家农产品现代物流工程技术研究中心, 山东 济南

Email: *shuqing64@163.com

收稿日期: 2016年7月30日; 录用日期: 2016年8月15日; 发布日期: 2016年8月18日

*通讯作者。

摘要

硝酸盐与亚硝酸盐广泛存在于人们的饮食之中, 其安全问题一直是公众关注的焦点。本文综述了饮食中硝酸盐与亚硝酸盐的来源及其与人类疾病之间的关系, 以期增进公众对硝酸盐与亚硝酸盐的认识, 这将有助于引导人们合理饮食。

关键词

硝酸盐, 亚硝酸盐, 饮食, 健康

1. 引言

硝酸盐、亚硝酸盐广泛存在于人类的饮食中, 如蔬菜[1]-[3]、肉制品[4] [5]等。近年来, 由亚硝酸盐引起的食物中毒事件[6] [7]、亚硝酸盐存在的安全风险[3]等成为政府和公众关注的问题。2012年我国卫生部发布的国家标准《食品中污染物限量》将亚硝酸盐列为食品污染物, 并明确了其限量。硝酸盐、亚硝酸盐的致癌性是与其能形成 N-亚硝基化合物有关, 由于亚硝酸盐(硝酸盐的还原产物)在体内的转化产物 N-亚硝基胺是强致癌物, 故长期大量食用含有高含量硝酸盐和亚硝酸盐的食物对人类的健康存在一定的安全风险。

2. 饮食中来源的硝酸盐与亚硝酸盐

从饮食中摄入的硝酸盐和亚硝酸盐量很难做到精确的估计, 目前, 这方面的研究资料主要来源于国外, 而国内几乎是空白。据 Hartman 报道[8], 在挪威和荷兰来源于膳食的硝酸盐的量为 0.5~2.1 mM/天, 而英国和美国膳食的硝酸盐量分别为 0.93~1.9 mM/天和 0.63~1.6 mM/天。

人接触硝酸盐的重要来源之一是水, 在地表和地下水中, 由于地质化学状态、人和动物废弃物的处理方式、当地使用含氮农业肥料的程度以及工业氮化物的排放情况不同, 硝酸盐和亚硝酸盐浓度的变化范围很大。一般地表水中含有的硝酸盐浓度不高于 10 mg/L, 亚硝酸盐浓度极少超过 1 mg/L。然而, 近年来由于水污染造成的地表和地下水中硝酸盐和亚硝酸盐浓度呈逐步上升的趋势。水中硝酸盐含量可以从实际为零变动至超过 200 mg/L, 假设每天摄入 2 L 水, 则摄入量差别很大, 可以从 0 到 400 mg 以上。

硝酸盐和亚硝酸盐的其他主要来源是某些蔬菜和肉制品。硝酸盐含量不仅在许多种蔬菜中是不一样的, 而且在同一种蔬菜中, 其含量变化很大。这种变化可以用温度、阳光、土壤湿度以及土壤内有效氮含量的不同来解释。许多学者已证明, 菠菜中硝酸盐的蓄积与施用于土壤中的肥料有关。从这些来源摄入的硝酸盐的量的变动更大, 这是由于这些食品中硝酸盐和亚硝酸盐的含量有明显的差异, 而且个人的膳食组成也不尽相同。据不完全估计, 英国和美国的饮食硝酸盐和亚硝酸盐摄入约为 400~500 mg/周(来自饮水的硝酸盐占 85~105 mg, 蔬菜占 210~225 mg 以及肉类制品约占 110 mg)。当然, 由于地域、个人及饮食文化等方面的差异, 这些数据不能普遍应用。表 1 为饮食中硝酸盐的摄入情况[9]。

由表 1 可以看出, 当水中硝酸盐含量低时, 蔬菜是摄入硝酸盐的主要来源, 而当水中硝酸盐含量高时, 则水成为摄入硝酸盐的主要来源。

环境中硝酸盐和亚硝酸盐的存在是氮循环的结果, 但正常情况下亚硝酸盐的浓度是极低的。因此, 同硝酸盐相比, 从膳食中摄入的亚硝酸盐的量要少的多, 据估计在 0.0024~0.097 mM [10], 但是, 实际上亚硝酸盐的摄入量变化更大。某些食品在加工和储藏过程中, 硝酸盐会被转化为亚硝酸盐, 如果膳食中

Table 1. Intakes of nitrate in the diet
表 1. 饮食中硝酸盐的摄入情况

	周消耗量(g)	硝酸盐平均含量(mg/kg)	每周摄入硝酸盐量	
			15 mg/kg (水)	100 mg/kg (水)
肉制品	450g	200	90 (15%)	90 (6%)
蔬菜	700g	500	350 (60%)	350 (24%)
水	10L		150 (25%)	1000 (70%)
合计			590	1440

这些食品的摄入量过多, 则相应地亚硝酸盐的摄入量会加大。

3. 硝酸盐、亚硝酸盐与癌症

硝酸盐、亚硝酸盐致癌性的主要原因是它们能够形成 N-亚硝基化合物, N-亚硝基化合物是一类致癌性很强的化学物质, 在已研究的 300 多种 N-亚硝基化合物中, 约有 90% 以上对动物有致癌性, 可诱发动物的食道癌、胃癌、肝癌、结肠癌、膀胱癌、肺癌等各种癌瘤。

3.1. 胃癌

由于胃是第一个与所有摄入致癌物质接触的器官, 因此, 胃癌的发生是不可避免的。从目前流行病学调查来看, 胃癌的发生受许多因素的影响, 如遗传因素、生活习惯、饮食习惯等, 其中对胃炎引起的胃癌的流行病学调查进行的比较多, 发现胃酸损失与胃癌的发生有着密切的关系。据 Walters 等报道[11], 在胃炎患者中, 其胃内亚硝酸盐的含量为 $25.6 \pm 3.6 \mu\text{M}$, 而正常胃酸条件下胃内亚硝酸盐的含量仅为 $1.7 \pm 0.5 \mu\text{M}$, 另外, 胃炎患者中含有较多的具有硝酸盐还原酶活力的有害细菌, 显然胃炎患者中 N-亚硝基胺类化合物的合成量要明显偏高。引起胃酸损失的因素有以下几种情况: 遗传疾病, 如恶性贫血、低丙种球蛋白血症等; 胃的手术, 如胃部分切除手术、迷走神经切断术等; 因年龄增大而引起的胃酸分泌减少; 营养不良; 细菌感染等。因胃酸的损失, 可使患者发生胃癌的几率大增, 结果见表 2。

随着年龄的增长, 人的胃酸的分泌也会逐渐减少。Vanzant 等[12]对 3242 人进行取样分析, 发现胃酸缺乏在各个年龄都存在, 而随着年龄的增长, 其比例呈线性增加, 结果见表 3。Caygill [13]等研究指出, 正常人胃酸的丢失约需 20 年的时间, 之后患胃癌的风险增加, 而对于 50 岁之前患胃酸缺乏症的患者来说, 其患胃癌的风险增加。胃酸缺乏与饮食之间有密切的关系, 不良生活习惯会加剧这种影响。现代社会生活节奏加快, 生活压力加大, 人们作息的时间规律性愈来愈差, 因此, 胃酸缺乏患者有向年轻化转移的趋势, 这应引起人们重视。

饮食中摄入的硝酸盐量对胃癌的产生也有着密切关系, Hill 等[14]比较了饮食相同的条件下, 饮用含高硝酸盐含量(90 mg/L)水的人员, 其患胃癌的比率要高于对照组, 特别是随着年龄的增长, 患胃癌的人数明显增加, 结果见表 4。Caygill 等[13]也指出, 经过 20 年的潜伏期后, 胃癌患病率会增加 4.6 倍。

3.2. 膀胱癌

研究发现, 膀胱癌的发生与膀胱感染之间有密切的关系。在未感染的患者尿液中亚硝酸盐含量很少, 约为 $1 \pm 5 \mu\text{M}$, 而在感染的患者尿液中亚硝酸盐含量为 $46 \pm 79 \mu\text{M}$, 甚至一些血吸虫患者的尿中亚硝酸盐含量可达 $126 \mu\text{M}$ 。1972 年, Brooks 等[15]研究首次证实, 在膀胱癌患者的膀胱中有 N-亚硝基胺类化合物的合成。Rodamski 等[16]报道, 患有慢性尿道感染的妇女罹患膀胱癌的几率增加。Hicks 等[17]发现, 在血吸虫患者的膀胱中存在大量超级亚硝化细菌, 其患者尿中发现有较高浓度的 N-亚硝基胺类化合物。

Table 2. The relation between gastric pH and risk of gastric cancer
表 2. 胃液 pH 与癌症的关系

疾病类型	患癌风险
胃萎缩	增加
慢性胃炎	增加 2~3 倍
胃组织变形	增加 2~4 倍
恶性贫血	增加 4~6 倍
胃部分切除手术	在 20 年潜伏期后, 增加 4~6 倍
低丙种球蛋白血症	增加 50 倍
迷走神经切断术	增加 6~10 倍

Table 3. The relation between gastric hypochlorhydria and age
表 3. 胃酸缺乏与年龄之间的关系

年龄	男性		女性	
	人数	百分率(%)	人数	百分率(%)
20~29	331	3.3	250	4.8
30~39	401	3.5	389	9.5
40~49	466	9.9	278	12.6
50~59	352	17.6	320	18.2
60~69	259	23.2	196	27.6

Table 4. Suffering from gastric cancer between the people with high nitrate water and the control groups
表 4. 饮用高硝酸盐含量的水患胃癌情况比较

年龄	男性		女性	
	对照组	试验组	对照组	试验组
35~44	0.3	0.8	0.3	0.6
45~64	5.3	5.3	2.3	2.5
65~74	20.2	22.2	8.9	15.2
≥75	29.2	49.0	21.7	42.0

Hicks 等[17]也发现, 下身麻痹和四肢截瘫病人容易发生尿道感染, 因此, 这些患者也存在罹患膀胱癌的风险。上述情况说明, 在感染的膀胱中有超级亚硝化细菌的存在, 有亚硝酸盐的存在, 另外如果有胺类物质存在, 那么 N-亚硝基胺类化合物的合成是不可避免的, 由 N-亚硝基胺类化合物引起的患癌风险是存在的。

3.3. 结肠癌

对硝酸盐引起的结肠癌的流行病学调查表明, 通过尿道改道手术的病人患结肠癌的风险增大。由于患有结核病、血吸虫病、慢性膀胱炎、先天畸形、膀胱瘤等疾病的病人, 必须通过尿道改道手术才能维持正常的生理活动。尿道改道手术增加了结肠感染的机会, 这些感染微生物的种类与尿道改道手术有着密切的关系(表 5)。由表 5 可以看出, 输尿管乙状结肠吻合术的感染比较复杂, 而结肠环手术感染几率较少。由于尿液中存在硝酸盐、胺类物质和感染微生物, 由此可以推断, 这些输尿管乙状结肠吻合术的患者患结肠癌的风险明显增大, 这一情况被 Hammer 等[18]一些学者的研究证实(表 6)。因此, 对于尿道改道手术的患者来说, 应加强饮食中硝酸盐的控制。

Table 5. Conditions of infection with different urinary tract infections

表 5. 尿道改道手术与污染微生物种类

项目	尿道改道手术类型		
	输尿管乙状结肠吻合术	回肠环	结肠环
检查人数	26	15	16
感染率(%)	100	73	37
≤2 个菌属(%)	100	53	0
3~4 个菌属(%)	88	27	0
>4 个菌属(%)	42	7	0

Table 6. The relationship between the sigmoid colon anastomosis and colonic carcinoma

表 6. 输尿管乙状结肠吻合术与结肠癌之间的关系

研究	患癌风险
Eraklis and Folkman (1978)	提高 180 倍
Parsons <i>et al.</i> (1977)	提高 280 倍
Urdaneta <i>et al.</i> (1966)	提高 550 倍
Stewart <i>et al.</i> (1981)	提高 200 倍

3.4. 子宫癌

在正常条件下, 子宫内的 pH 维持在 4 左右, 存在的微生物以耐酸性微生物为主, 如乳杆菌 (*Lactobacillus spp.*)、链球菌 (*Streptococcus spp.*) 等, 这些微生物没有硝酸盐还原能力, 也不具备催化 N-亚硝基化合物合成的能力。相反, 当子宫内的 pH 接近中性时, 一些腐败微生物, 如拟杆菌属 (*Bacteroides spp.*)、梭菌 (*Clostridium spp.*) 和消化球菌属 (*Peptococcus spp.*) 等开始生长、繁殖。

1971 年, Robertson 等[19]首先报道, 非洲妇女感染阴道滴虫患者, 其患子宫癌的几率非常高, 这一情况也被其他研究者证实。1973 年, Harington 等[20]在阴道内检测到致癌物质—二甲基亚硝胺的存在, 并进一步证实, 感染阴道滴虫者患子宫癌的几率高的主要原因是由于微生物催化生成致癌物质—N-亚硝基化合物而造成的。

3.5. 婴儿畸形

目前, 已有关于怀孕妇女摄入高硝酸盐含量引起婴儿先天性畸形的流行病学报道, 这些婴儿的先天性畸形主要表现在中枢神经系统肿瘤方面。早在 1982 年, Scragg 等[21]报道, 在南澳大利亚地区有较多的中枢神经系统肿瘤方面的先天性畸形婴儿出生。他们系统的研究发现, 当地饮用水中含有较高的硝酸盐含量, 通过对比分析, 发现饮用高浓度硝酸盐的水要比饮用低浓度硝酸盐的水而患先天性畸形的比率高 3 倍左右。Dorsch 等[22]也证实, 饮用硝酸盐含量高于 15 mg/L 的水, 其后代发生先天性畸形的比率要比正常情况下高约 4 倍左右。动物实验也表明, N-亚硝基化合物对后代的致畸作用主要表现在中枢神经系统方面。据分析, 怀孕期的妇女体内形成或者由食物摄入的 N-亚硝基化合物可以通过胎盘对婴儿的发育产生影响, 因此, 孕期妇女应加强对饮食中硝酸盐的控制, 尽量减少由此对婴儿造成的影响。

4. 小结

大量摄入硝酸盐可使人死亡, 但是在环境接触时不可能达到这种摄入量, Harman 认为在正常水平的接触条件下, 硝酸盐本身对人的健康没有影响。但是, 目前普遍认为, 过量地摄入硝酸盐对人的健康方

面是有一定的影响,而这种影响主要表现在硝酸盐在人体内代谢过程中所产生的化合物,即亚硝酸盐和亚硝胺,这些化合物显然对人体健康是有害的。人体从外源性摄入亚硝酸盐和亚硝胺的量是非常低的,而这些物质主要是通过内源性形成的,且在有些人体内的形成量是非常高的。影响体内亚硝酸盐和亚硝胺形成的因素非常多,目前比较明确的情况是:一些有胃酸缺乏,尿路感染等疾病的患者,其体内亚硝酸盐的合成量要比正常人高;细菌在身体内某些部位的代谢活动(如胃、口和膀胱),可产生过量的亚硝酸盐;哺乳动物普遍存在的唾液硝酸盐循环过程,在此循环过程中可产生亚硝酸盐。由于硝酸盐、亚硝酸盐对人类健康的存在一定的影响,因此,了解硝酸盐、亚硝酸盐对人类健康的影响具有非常重要的意义。

参考文献 (References)

- [1] 王朝辉, 田霄鸿, 魏永胜, 等. 蔬菜的硝态氮累积及其营养调控[M]. 平衡施肥与可持续优质蔬菜生产. 北京: 中国农业大学出版社, 2000: 115-128.
- [2] 燕平梅, 薛文通, 张慧, 等. 不同贮藏蔬菜中亚硝酸盐变化的研究[J]. 食品科学, 2006, 27(6): 242-246.
- [3] Chan, T.Y. (2011) Vegetable-Borne Nitrate and Nitrite and the Risk of Methaemoglobinaemia. *Toxicology Letters*, **200**, 107-108. <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2010.11.002>
- [4] Hord, N.G., Tang, Y. and Bryan, N.S. (2009) Food Sources of Nitrates and Nitrites: The Physiologic Context for Potential Health Benefits. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **90**, 1-10. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.2008.27131>
- [5] Honikel, K.-O. (2008) The Use and Control of Nitrate and Nitrite for the Processing of Meat Products. *Meat Science*, **78**, 68-76.
- [6] 胡萍, 余少文, 黄绮兰, 等. 中国主要省市 1988-2003 年亚硝酸盐食物中毒分析[J]. 深圳大学学报: 理工版, 2005, 22(1): 57-69.
- [7] 艳灵, 王素芳. 2000-2009 年亚硝酸盐食物中毒文献分析[J]. 预防医学情报杂志, 2010(10): 822-824.
- [8] Hartman, P.E. (1982) Nitrates and Nitrites: Ingestion, Pharmacodynamics and Toxicology. In: de Serres, F.J. and Hollander, A., Eds., *Chemical Mutagens*, Volume 7, Springer, New York, 211-293. http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4615-6625-0_6
- [9] US National Academy of Sciences (1981) The Health Effects of Nitrate, Nitrite and N-Nitroso Compounds. Chapter 5, National Academy Press, Washington DC.
- [10] Knight, T.M., Forman, D., Al-Dabbagh, S.A. and Doll, R. (1987) Estimation of Dietary Intake of Nitrate and Nitrite in Great Britain. *Food and Chemical Toxicology*, **25**, 277-285. [http://dx.doi.org/10.1016/0278-6915\(87\)90123-2](http://dx.doi.org/10.1016/0278-6915(87)90123-2)
- [11] Walters, C.L. (1980) The Exposure of Humans to Nitrite. *Oncology*, **37**, 289-296. <http://dx.doi.org/10.1159/000225455>
- [12] Vanzant, F.R., Alvarez, W.C., Eusterman, G.B., Dunn, H.L. and Berkson, J. (1932) The Normal Range of Gastric Acidity from Youth to Old Age. *Archives of Internal Medicine*, **49**, 345-359. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1932.00150100002001>
- [13] Caygill, C.P.J., Hill, M.J., Kirkham, J.S. and Northfield, T.C. (1986) Mortality from Gastric Cancer Following Gastric Surgery for Peptic Ulcer. *The Lancet*, **1**, 929-931. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)91041-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(86)91041-X)
- [14] Hill, M.J., Hawksworth, G.M. and Tattersall, G. (1973) Bacterial, Nitrosamines and Cancer of the Stomach. *British Journal of Cancer*, **28**, 562-567. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.1973.186>
- [15] Brooks, J.B., Cherry, W.B., Thacker, L. and Alley, C. (1972) Analysis by Gas Chromatography of Amines and Nitrosamines Produced *in Vivo* and *in Vitro* by *Proteus mirabilis*. *The Journal of Infectious Diseases*, **126**, 143-153. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/126.2.143>
- [16] Rodamski, J.L., Greenwald, D., Hearn, W.L., Block, N.L. and Woods, F.M. (1978) Nitrosamine Formation in Bladder Infections and Its Role in the Etiology of Bladder Cancer. *Journal of Urology*, **120**, 48-56.
- [17] Hicks, R.M., Walters, C.L., Elsebai, I., El Aasser, A.-B., El Merzebani, M. and Gough, T.A. (1977) Demonstration of Nitrosamines in Human Urine: Preliminary Observations on a Possible Etiology for Bladder Cancer in Association with Chronic Urinary Tract Infections. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, **70**, 413-416.
- [18] Hammer, E. (1929) Cancer du colon sigmoïde dixans apres implantation des ureteres d'une vessie exstrophiee. *Journal of Urology*, **28**, 260-263.
- [19] Robertson, M.A., Harington, J.S. and Bradshaw, E. (1971) The Cancer Pattern of Africa in Africans of the Transvaal

- Lowveld. *British Journal of Cancer*, **25**, 385-394. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.1971.49>
- [20] Harington, J.S., Nunn, J.R. and Irwig, L. (1973) Dimethyl-Nitrosamine in the Human Vaginal Vault. *Nature*, **241**, 49-50. <http://dx.doi.org/10.1038/241049b0>
- [21] Scragg, R.K., Dorsch, M.M., McMichael, A.J. and Baghurst, P.A. (1982) Birth Defects and Household Water Supply. *Medical Journal of Australia*, **2**, 577-579.
- [22] Dorsch, M.M., Scragg, R.K., McMichael, A.J., Baghurst, P.A. and Dyer, K.F. (1984) Congenital Malformations and Maternal Drinking Water Supply in Rural South Australia: A Case-Control Study. *American Journal of Epidemiology*, **119**, 473-486.

期刊投稿者将享受如下服务:

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>