

孕期妇女血清全氟辛烷磺酸和全氟辛酸负荷水平*

王加好, 邓冰**, 刘淳婷, 朱琳, 孔令婉

(贵州医科大学 医学人文学院, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 探讨孕妇体内血清全氟辛烷磺酸(PFOS)与全氟辛酸负荷水平(PFOA)及其影响因素。方法: 以人口数为权重的随机整群抽样方法获得研究对象, 抽取其肘静脉血, 运用高压液相色谱串联三重四级杆质谱法定量分析血清PFOS与PFOA水平, 同时运用自编问卷调查影响孕妇血清PFOS与PFOA水平的可能因素。结果: 共收集研究对象217名, PFOS、PFOA的检出率分别为86.18%、92.63%, 187名孕妇血清中PFOS含量为0.048~14.560 ng/mL, 201名孕妇血清中PFOA含量为6.532~16.472 ng/mL, 孕妇血清PFOS水平影响因素有年龄、怀孕次数及文化程度等, 孕妇血清PFOA水平影响因素有本地居住时长、子女数及文化程度等。结论: 孕妇血清PFOS与PFOA中位值为2.854 ng/mL、7.966 ng/mL, 影响因素包括年龄、怀孕次数、本地居住时长、子女数等。

[关键词] 怀孕期间; 孕妇; 血清; 全氟辛烷磺酸; 全氟辛酸

[中图分类号] R714.15; R331.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2016)12-1398-04

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2016.12.007

Serum Loading Level of PFOA and PFOS in Pregnant Women

WANG Jiahao, DENG Bing, LIU Chunting, ZHULIN, KONG Lingwan

(Medical Humanities College, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the loading levels of serum perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) in pregnant women and influencing factors. **Method:** The random cluster sampling method was used to obtain research subjects based on weight of population. The subjects' elbow vein blood was collected and the level of serum PFOS and PFOA were quantitatively analyzed by HPLC in tandem with triple quadrupole spectrometry. Meanwhile, questionnaire was used to investigate the factors that influenced the serum PFOS and PFOA level in these pregnant women. **Results:** A total of 217 subjects were collected, and the detection rate of PFOS and PFOA were 86.18% and 92.63%, respectively. The serum PFOS content of 187 pregnant women was 0.048 ~ 14.560 $\mu\text{g/L}$, and the serum PFOA content of 201 pregnant women was 6.532 ~ 16.472 $\mu\text{g/L}$. The influence factors of serum PFOS level in pregnant women were related with age, number of pregnancies and education, and the influence factors of serum PFOA level in pregnant women were related with local residence time, the number of children and education. **Conclusion:** Median value of serum level of PFOS and PFOA are 2.854 $\mu\text{g/L}$ and 7.966 $\mu\text{g/L}$, and the possible influencing factors include the age, the number of pregnancy, the length of residence, the number of children and so on.

[Key words] gestation period; pregnant women; perfluorooctane sulfonate; perfluorooctanoic acid

全氟化合物(PFCs)是有机化合物分子中与碳原子连接的氢被氟全部取代的一类有机化合物。因其具有化学稳定性、表面活性和耐高温等特点,

被广泛应用于纺织、造纸、包装、地毯及皮革等工业和民用领域。全氟辛烷磺酸(PFOS)和全氟辛酸(PFOA)是PFCs中应用最广泛的物质,也是其它

*[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(81260429);贵州省卫生计生委一般项目(gzwjkj2014-2-095)

**通信作者 E-mail: db-527@163.com

网络出版时间:2016-12-15 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20161215.1534.020.html>

PFCs 类物质的最后代谢终产物^[1-2]。大量动物试验和人体研究资料表明,PFOS 和 PFOA 具有遗传毒性、生殖毒性、神经毒性、发育毒性和内分泌干扰作用等多种毒性^[3-4]。孕母体内蓄积的 PFOS、PFOA 可以通过胎盘屏障,影响胎儿、婴幼儿身体发育和心理发展;孕期低水平 PFOS 暴露会导致胎儿体重、身高等生理发育指标下降及心理功能异常^[5]。PFOS 与 PFOA 不仅广泛存在于水体、空气、食品等多种环境介质中,甚至存在于动物、人体及乳汁内,人体包括人体胎盘组织和新生儿的脐带血中均能检出 PFOS 和 PFOA,PFOS 在普通人群血清中的检出率为 100%,而 PFOA 的检出率略低^[6-8]。目前国内相关研究大多集中在经济较发达地区的一般人群,对于工业经济欠发达地区人群研究较少,对孕期妇女这一特定人群的研究就更少,这不利于孕妇孕期及胎儿新生儿保健工作。本研究主要针对贵阳市孕妇的体内 PFOS 和 PFOA 暴露及其对胎儿发育影响情况进行研究,为相关妇幼保健工作提供基础数据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

采取以人口数为权重的随机整群抽样方法抽取贵阳市 2013 年 3 月-12 月间在街道产前诊断中心就诊的孕妇 217 名,年龄小于 35 岁,排除患有甲状腺疾病、主动吸烟、孕期接触放射线及明确的其它致畸致癌化学物暴露史,问卷收集孕妇年龄、民族、居住地区、文化程度及怀孕次数等相关信息。

1.2 血样采集检测

无添加剂真空采血管收集孕妇肘部静脉血,待血液冷至室温,离心分离血清;转移血清至带螺旋盖血清管,标注标本编号、采样时间地点及对应问卷编号后置于 -20 °C 避光保存待检,用超高压液相色谱串联三重四级杆质谱法(UPLC-MS/MS)定量分析方法在 3M 标准实验室进行检测。

1.3 质量控制

严格按研究对象纳入条件进行研究对象纳入,并签订知情同意书,减少失访;参与调查人员都经过专业培训,血液的取样和处理也由专业人员进行,以规范进行调查与取样。采样试管和样品保存管清洗后用甲醇冲洗并干燥,减少其它物质污染;检测中反复萃取 3 次,合并 3 次萃取液用高纯氮吹干后加入 1.0 mL 甲醇提取检测物,减少检测物质

流失。

1.4 资料整理与分析

运用 Epi Data 3.02 软件进行数据双人双份录入,并进行逻辑检查,运用 PASW Statistics 18.0 软件进行数据统计分析。对研究对象年龄、民族等人口学资料及孕妇血清 PFOS 和 PFOA 水平进行描述性统计(如算术均数、中位数等),孕妇血清 PFOS 和 PFOA 水平在人口学资料分布的差异运用 *Kruskal-wallis* 和 *Mann-Whitney* 秩和检验,孕妇血清 PFOS 和 PFOA 水平与人口学资料相关情况则运用 *Spearman* 秩相关检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共收集研究对象 217 名,年龄 20~35 岁,民族包括汉、苗等 12 个民族,怀孕 1~4 次。具体人口学资料的描述统计结果见表 1。

表 1 研究对象一般人口学资料

Tab. 1 General demographic data of research objects

指标	分类	例数(n)	构成比(%)
年龄(岁)	20~	43	19.9
	25~	127	58.8
	30~35	46	21.3
民族	汉族	158	72.81
	苗族	11	5.07
	土家族	11	5.07
	侗族	10	4.61
	布依族	8	3.69
	彝族	6	2.76
	其它	13	5.99
居住地区	城区	137	63.13
	郊区	78	35.94
本地居住时间(年)	不详	2	0.92
	15~	71	32.72
	10~	32	14.75
	5~	37	17.05
	3~	72	33.18
文化程度	不详	5	2.30
	硕士及以上	23	10.60
	本科	68	31.34
	大专	66	30.41
	高中/中专	39	17.97
怀孕次数	初中及以下	19	8.76
	不详	2	0.92
	1	137	63.13
	2	54	24.88
	3	20	9.22
	4	6	2.76

2.2 孕期妇女血清中 PFOS 和 PFOA 负荷水平

对 PFOS 和 PFOA 在不同年龄、民族、居住时间的算术均数、标准差、中位数、四分位间距进行描述统计,用秩和检验方法对不同年龄、民族、居住时间的对象 PFOS 和 PFOA 水平进行检验。在 217 名孕期妇女中,30 名孕妇血清中未检出 PFOS,16 名孕妇血清中未检出 PFOA,PFOS、PFOA 的检出率分

别为 86.18%、92.63%,187 名孕妇血清中 PFOS 含量范围为 0.048 ~ 14.560 $\mu\text{g/L}$,201 名孕妇血清中 PFOA 水平为 6.532 ~ 16.472 $\mu\text{g/L}$,血清 PFOS 水平在年龄段的差异有统计学意义($P < 0.05$),血清 PFOA 水平在本地居住时间、已有子女数的差异有统计学意义($P < 0.05$),PFOS 与 PFOA 具体的分布情况见表 2。

表 2 不同特征孕期妇女血清 PFOS 与 PFOA 水平($\mu\text{g/L}$)

Tab.2 PFOS and PFOA concentration in pregnant woman's serum under different social factors

因素	PFOS					PFOA				
	Min	P25	M	P75	Max	Min	P25	M	P75	Max
年龄段(岁)										
20 ~	0.05	0.837	1.876	4.011	9.532	6.646	7.626	7.983	9.141	13.796
25 ~	0.048	1.381	2.638	4.970	10.556	6.574	7.655	8.146	8.776	16.472
30 ~ 35	0.162	2.634	4.546	6.742	14.560	6.596	7.372	7.948	8.780	11.924
<i>P</i>			0.011 ⁽¹⁾					0.869 ⁽¹⁾		
民族										
汉族	0.162	1.376	3.095	5.378	14.560	6.574	7.601	8.167	8.822	16.472
苗族	0.114	1.695	2.744	3.446	5.038	7.342	7.601	8.182	9.358	10.298
土家族	1.372	1.944	2.522	5.110	7.808	6.688	7.682	7.842	9.194	9.708
侗族	1.272	1.765	3.453	5.111	6.966	6.904	7.519	7.826	8.209	8.438
布依族	0.050	0.826	3.488	4.826	9.356	6.738	6.754	7.676	8.282	10.450
彝族	1.984	2.181	2.730	7.445	7.470	7.978	7.986	8.956	12.121	14.974
其它	0.048	1.018	2.504	3.246	3.912	6.932	7.618	7.948	8.734	9.126
<i>P</i>			0.645 ⁽¹⁾					0.494 ⁽¹⁾		
居住地区										
城区	0.114	1.395	3.057	4.104	14.560	6.574	7.622	8.081	8.775	14.974
郊区	0.048	1.517	2.822	5.340	10.556	6.596	7.558	8.088	9.027	16.472
<i>P</i>			0.941 ⁽²⁾					0.672 ⁽²⁾		
本地居住时间(年)										
3 ~	0.162	1.376	2.044	5.122	10.066	6.610	7.342	7.906	8.436	13.730
5 ~	0.342	1.306	2.634	3.912	14.560	6.574	7.664	8.156	9.800	14.974
10 ~	0.114	2.022	3.432	5.258	10.556	6.596	7.602	7.814	8.554	14.494
15 ~	0.048	1.471	3.486	5.670	10.382	6.694	7.797	8.278	8.981	16.472
<i>P</i>			0.334 ⁽¹⁾					0.019 ⁽¹⁾		
文化程度										
初中及以下	0.048	0.484	1.984	8.144	10.382	6.596	6.916	7.618	9.271	14.974
高中/中专	0.126	1.393	2.310	4.049	10.06	6.750	7.602	7.934	8.412	14.494
大专	0.114	1.108	2.296	5.076	10.556	6.574	7.664	8.212	8.780	13.730
本科	0.298	1.024	2.500	3.674	9.654	6.610	7.720	8.140	8.758	10.298
硕士及以上	0.162	0.470	2.032	2.906	14.560	6.932	7.598	8.732	10.324	16.472
<i>P</i>			0.134 ⁽¹⁾					0.175 ⁽¹⁾		
怀孕次数(次)										
1	0.048	1.736	3.307	5.181	14.560	6.574	7.660	8.146	8.916	14.974
2	0.194	1.246	1.893	5.235	10.556	6.596	7.285	7.987	8.810	16.472
3	0.930	1.445	3.286	4.666	7.420	6.904	7.710	8.360	9.322	10.324
4	2.634	3.090	4.513	4.762	4.826	7.042	7.201	7.752	8.062	8.140
<i>P</i>			0.142 ⁽¹⁾					0.585 ⁽¹⁾		
已有子女数(个)										
0	0.048	1.445	2.880	5.119	14.560	6.574	7.639	8.135	8.874	16.472
1	0.868	0.917	2.828	5.489	7.006	6.596	6.924	7.670	8.207	9.340
<i>P</i>			0.852 ⁽²⁾					0.017 ⁽²⁾		

⁽¹⁾表示是运用 Kruskal-wallis 秩和检验方法进行检验,⁽²⁾表示运用 Mann-Whitney 秩和检验方法进行检验。

2.3 血清 PFOS 和 PFOA 含量与人口学资料的相关性

运用相关性检验方法对 PFOS 与 PFOA 水平与年龄、居住时间、已有子女数及文化程度进行 Spearman 秩相关检验,结果显示,血清 PFOS 水平与年龄、文化程度成正相关并具有统计学意义,血清 PFOA 水平与本地居住时间、文化程度成正相关,与已有子女数成负相关,并具有统计学意义,统计结果见表 3。

表 3 孕期妇女血清中 PFOS、PFOA 水平与社会学因素的相关性

Tab.3 The correlation between sociological factors and PFOS, PFOA content in pregnant women's serum

社会学因素	PFOS		PFOA	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	0.236	0.002 ⁽²⁾	0.046	0.515
本地居住时间	0.116	0.117	0.141	0.048 ⁽¹⁾
已有子女数	-0.014	0.853	-0.168	0.018 ⁽¹⁾
文化程度	0.165	0.025 ⁽¹⁾	0.153	0.032 ⁽¹⁾

⁽¹⁾ $P < 0.05$; ⁽²⁾ $P < 0.01$

3 讨论

本次研究结果表明,贵阳市孕期妇女血清中 PFOS、PFOA 含量的中位数分别为 2.854 ng/mL、7.966 ng/mL,按照两种物质在血浆与血清中分布的一般规律,可估算出贵阳市孕期妇女全血中 PFOS、PFOA 含量的中位数分别为 5.708 ng/mL、15.932 ng/mL。贵阳市孕期妇女血清中 PFOS 水平低于丹麦某母婴研究报道的孕母血浆中平均水平^[9];远低于美国和日本等发达国家报道的成人血清 PFOS 平均水平,与印度研究报道的成人体内平均水平相当,而血清中 PFOS 检出率低于其它国家(除印度)^[7-8,10-11]。与国内研究比较,贵阳市孕期妇女血清中 PFOS 负荷水平除高于宜宾的水平外,均低于沈阳、大连、重庆、宜宾、深圳等其它几个城市的水平^[6,12,13];与国内外研究相比,而贵阳市孕期妇女 PFOA 负荷水平高于丹麦报道的孕母平均水平,也高于美国、日本、意大利、比利时、印度、马来西亚等国非职业人群的平均水平。血清中 PFOA 负荷水平低于深圳市、广东汕头市潮南区电子垃圾回收区与非回收区的人群水平,高于其它几个城市人群水平^[6-9]。

本次研究结果显示,孕期妇女血清中的 PFOS 水平在年龄段之间存在差异,并与年龄增长呈正相关,即不同年龄段之间的孕妇,其血清中 PFOS 存在不同,年龄越大其血清 PFOS 水平越高,这一结果与国内外其它调查研究结果一致^[6,10-12];孕期妇女的怀孕次数与其血清 PFOS 水平呈负相关,即怀孕次数越多,孕妇血清中 PFOS 含量越低,其可能原因是妊娠期 PFOS 胎盘、胎儿、羊水等组织内重新分布,降低了孕妇体内的 PFOS 水平,同时分娩出血也一定程度的减少了孕妇体内的 PFOS。而孕期妇女于本地居住的时长与其血清中的 PFOA 含量呈正相关,即在本地居住时间越长的孕妇,其血清中 PFOA 含量越高,提示某地可能存在持续 PFOA 暴露环境与途径。孕期妇女血清中的 PFOA 含量与其已有子女数呈负相关,即已有子女越多的孕妇,其血清中 PFOA 含量越低^[6,13-14]。这与部分文献报道相似,可能因为 PFOA 可随着妊娠、哺乳过程,由母体传给子代,从而使母体的负荷水平有所降低。

孕期妇女的文化程度与其血清中的 PFOS、PFOA 含量呈正相关。文化程度越高的孕妇,其血清中 PFOS、PFOA 含量越高。此结果目前尚未见到类似报道,提示孕妇文化程度可能与 PFOS、PFOA 两种物质的暴露途径有关。可能的原因是文化程度高孕期妇女工作忙、生活节奏快,食用快速食品概率较高,暴露于纸质食品包装概率也高,同时其工作环境中接触这两类物质的机会也更多^[12,14]。

4 参考文献

- [1] 李敬光,赵云峰,吴永宁. 我国持久性有机污染物人体负荷研究进展[J]. 环境化学, 2011(1): 5-19.
- [2] Paul AG, Jones KC, Sweetman AJ. A first global production, emission, and environmental inventory for perfluorooctane sulfonate. Environ Sci Technol, 2009(43): 386-392.
- [3] 杨帆,施致雄. 全氟辛烷磺酸和全氟辛酸的人群暴露水平和毒性研究进展[J]. 环境与健康杂志, 2014(8): 730-734.
- [4] Perez F, Nadal M, Navarro-Ortega A, et al. Accumulation of perfluoroalkyl substances in human tissues[J]. Environ Int, 2013(59): 354-362.
- [5] 韦荣国,张银凤,秦占芬. 全氟化合物发育神经毒性研究进展[J]. 生态毒理学报, 2012(5): 483-490.

(下转第 1407 页)

- 报, 2015(2):130-134.
- [3] 封迎帅, 易受乡, 林亚平, 等. 艾灸预处理对幽门螺杆菌胃黏膜炎性损伤大鼠血清 Ig G 和 eHSP72 含量的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2012 (13): 1131-1136.
- [4] Al-Omari FA, Matalaka II, Al-Jarrah MA, et al. An intelligent decision support system for quantitative assessment of gastric atrophy [J]. J Clin Pathol, 2011 (4):330-337.
- [5] Alm RA, Trust TJ. Analysis of the genetic diversity of *Helicobacter pylori*: the tale of two genomes [J]. J Mol Med, 1999(1):834-846.
- [6] 俞建军, 马小琴. 热清颗粒治疗尿路感染的疗效评价[J]. 临床泌尿外科杂志, 2001(12):543-544.
- [7] 黄继汉, 黄晓辉. 药理试验中动物间和动物与人体间的等效剂量换算[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2004(9):1069-1072.
- [8] 刘福生, 刘婷, 苏泽琦, 等. 慢性胃炎中医证候物质基础研究现状与思考[J]. 中华中医药杂志, 2016(7):1316-1322.
- [9] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组, 全国幽门螺杆菌科研协作组. 中国幽门螺杆菌耐药状况及耐药对治疗的影响-全国多中心临床研究[J]. 胃肠病学, 2007(9):525-530.
- [10] 周凡, 唐富康, 武一曼, 等. 人慢性胃炎神经内分泌 G、D 细胞关系的研究[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2009(1):161-163.
- [11] Feng JY, Clark DP, David HC, et al. Calcium-sensing receptor is a physiologic multimodal chemosensor regulating gastric G-cell growth and gastrin secretion [J]. Proc Natl Acad Sci U. S. A, 2010(47):17791-17796.
- [12] 史琳峰, 朱萱萱. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎中对胃肠激素调节的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2011(10):2242-2246.
- [13] 高承霞, 严祥. 苦豆子生物碱对幽门螺杆菌耐药株的体外抑菌研究[J]. 第三军医大学学报, 2012(15):1126-1127.
- [14] 郭建生, 任守忠, 李鑫, 等. 安胃丸对慢性胃炎大鼠血清胃泌素、生长抑素及表皮生长因子的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012(1):7-9.
- [15] Yana Z, Sivaprakash R. Treatment of *helicobacter gastritis* with IL-4 requires somatostatin [J]. PNAS, 2003(22):12944-12949.
- (2016-09-26 收稿, 2016-11-17 修回)
中文编辑: 刘平; 英文编辑: 刘华

(上接第 1401 页)

- [6] 李笑. 我国一般人群血清中 PFOS 和 PFOA 分布特征及基准值[D]. 大连理工大学, 2011.
- [7] Kato K, Wong LY, Lily T, et al. Trends in exposure to polyfluoroalkyl chemicals in the U. S. population[J]. Environ Sci Technol, 2011:1999-2008.
- [8] Leter G, Consales C, Eleuteri P, et al. Exposure to perfluoroalkyl substances and sperm DNA global methylation in Arctic and European populations[J]. Environ Mol Mutagen, 2014(7):591-600.
- [9] Fei C, McLaughlin JK, Lipworth L, et al. Prenatal exposure to perfluorooctanoate (PFOA) and perfluorooctanesulfonate (PFOS) and maternally reported developmental milestones in infancy[J]. Environ Health Perspect, 2008(10):1391-1395.
- [10] Darrow LA, Howards PP, Winquist A, et al. PFOA and PFOS serum levels and miscarriage risk[J]. Epidemiology, 2014(4):505-512.
- [11] Hanssen L, Rollin H, Odland JO, et al. Perfluorinated compounds in maternal serum and cord blood from selected areas of South Africa: results of a pilot study[J]. J Environ Monit, 2010(6):1355-1361.
- [12] 曹培, 付寒鸣, 黄宏, 等. 不同职业人群血清 PFOS 和 PFOA 负荷水平检测[J]. 中国公共卫生, 2010(8):1015-1016.
- [13] 金一和, 董光辉, 舒为群, 等. 沈阳和重庆人群血清中全氟辛酸磺酸和全氟辛酸的污染水平比较研究[J]. 卫生研究, 2006(5):560-563.
- [14] 刘淳婷, 朱琳, 孔令婉, 等. 483 名孕期妇女全氟化合物暴露途径的调查[J]. 中国妇幼保健, 2014(4):569-571.
- (2016-09-23 收稿, 2016-11-16 修回)
中文编辑: 刘平; 英文编辑: 刘华