

· 实验技术 ·

# 大鼠肝21种全氟化合物生物利用率和蛋白粉作用研究

蔡德雷, 俞莎, 郑熠斌, 沈海涛, 夏勇, 宋燕华, 姚进, 陈苒

浙江省疾病预防控制中心理化与毒理检验所, 浙江 杭州 310051

**摘要:** **目的** 检测大鼠肝21种全氟化合物(PFCs)生物利用率并分析蛋白粉的干预作用。**方法** 24只SD大鼠随机纳入对照组、模型组和蛋白粉组。21种PFCs按10 ng/mL等浓度混合,模型组和蛋白粉组大鼠每日经口灌胃给予PFCs混合物,灌胃体积为5 mL/kg体重。蛋白粉组大鼠经口灌胃给予3.87 g/kg体重的蛋白粉15 mL/kg体重,模型组、对照组分别给予15、20 mL/kg体重的去离子水,持续28 d。采用超高效液相色谱-串联质谱仪内标法定量,检测肝中PFCs含量并计算生物利用率。**结果** 对照组、模型组和蛋白粉组大鼠体重和肝体比差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。蛋白粉组雌、雄性大鼠肝全氟羧酸(PFCA)生物利用率、全氟磺酸(PFSA)生物利用率与模型组相比,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。模型组雄性大鼠肝PFCA( $t=-22.266$ ,  $P<0.001$ )和PFSA( $t=-34.312$ ,  $P<0.001$ )总生物利用率均高于雌性大鼠。随碳链长度增加,模型组大鼠肝对PFCA和PFSA的生物利用率先升高后降低。模型组雌性大鼠对全氟正十二酸(PFDoA)和全氟-1-辛烷磺酸钠(L-PFOS)的生物利用率最高,分别为(36.06±2.93)%和(37.11±1.73)%;模型组雄性大鼠对全氟正壬酸(PFNA)和L-PFOS的生物利用率最高,分别为(61.02±2.16)%和(87.16±3.29)%。**结论** 大鼠肝PFCs生物利用率与PFCs碳链长度、动物性别有关;未发现蛋白粉对大鼠肝21种PFCs生物利用率有明显影响。

**关键词:** 全氟化合物;生物利用率;蛋白粉

中图分类号: R992; R322 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087(2022)10-1069-06

## Effect of protein powder on the bioavailability of 21 types of perfluorochemicals in rat liver

CAI Delei, YU Sha, ZHENG Yibin, SHEN Haitao, XIA Yong, SONG Yanhua, YAO Jin, CHEN Qing

Department of Physicochemical and Toxicology, Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang 310051, China

**Abstract: Objective** To detect the bioavailability of 21 types of perfluorochemicals (PFCs) in rat liver and to examine the effect of protein powder. **Methods** Twenty-four rats of the SD strain were randomly divided into the control group, the model group, and the protein powder group. Twenty-one types of PFCs were mixed at an equal concentration of 10 ng/mL, and rats in the model group and the protein powder group were given by oral administration of PFCs mixtures at a daily dose of 5 mL/kg. Rats in the protein powder group were given protein powder by gavage at a dose of 15 mL/kg, while animals in the model and control groups were given deionized water at doses of 15 and 20 mL/kg for 28 successive days. The PFCs contents were quantified in rat liver using ultra-high performance liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS), and the bioavailability was estimated. **Results** There were no significant differences in rat body weight or liver/body weight ratio in the control, model and protein powder groups ( $P>0.05$ ). There were no significant differences in the bioavailability of perfluoroalkylated carboxylic acid (PFCA) or sulfonate (PFSA) in the liver of female and male rats between the protein powder group and the model group ( $P>0.05$ ), and the gross bioavailability of PFCA ( $t=-22.266$ ,  $P<0.001$ ) and PFSA ( $t=-34.312$ ,  $P<0.001$ ) was significantly higher in the liver of male rats than in that of female rats in the model group, and the bioavailability of PFCA and PFSA increased

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2022.10.019

基金项目: 浙江省公益技术应用研究(分析测试)(LGC20B050004)

作者简介: 蔡德雷, 硕士, 副主任技师, 主要从事卫生毒理学研究工作

通信作者: 陈苒, E-mail: qingchen@cdc.zj.cn

followed by a reduction in rat livers with the increase of carbon chain length in the model group. In the model group, the highest bioavailability was measured in perfluorododecanoic acid (PFDoA) and sodium perfluorooctylsulfonate (L-PFOS) in the female rat liver [(36.06±2.93)% and (37.11±1.73)%], and the highest bioavailability was measured in perfluorononanoic acid (PFNA) and L-PFOS in the female rat liver [(61.02±2.16)% and (87.16±3.29)%]. **Conclusions** The bioavailability of PFCs correlates with the carbon chain length and animal gender in rat livers, and protein powder poses no clear-cut effects on the bioavailability of 21 types of PFCs in rat livers.

**Keywords:** perfluorochemical; bioavailability; protein powder

全氟化合物 (perfluorochemicals, PFCs) 包括全氟羧酸 (perfluorocarboxylic acid, PFCA) 和全氟磺酸 (perfluorinated sulfonic acid, PFSA), 具有疏水和疏油特性, 良好的化学稳定性、热稳定性及高表面活性, 广泛应用于工业生产和日常生活用品中。PFCs 为环境持久性有机污染物, 可通过污染食物、饮用水和空气进入人体, 具有肝毒性、内分泌干扰、免疫毒性等<sup>[1-4]</sup>。体外实验表明, 大豆、乳清和鸡蛋等蛋白质可去除地下水中的 PFCs, 主要作用机制是蛋白质二级结构发生改变, 使蛋白质的疏水位点及天冬氨酸和谷氨酸侧链吸附 PFCs<sup>[5]</sup>, 为蛋白质提高 PFCs 生物利用率提供了理论依据。然而, LI 等<sup>[6]</sup>研究了经口摄入食物蛋白对 PFCs 生物利用率的影响, 发现肝对全氟正辛酸的生物利用率与食品中蛋白质含量的相关性较弱。为了排除食品复杂基质的影响, 进一步研究蛋白质含量对 PFCs 生物利用率的影响, 本研究采用纯蛋白粉对 PFCs 混合物染毒大鼠进行干预, 检测大鼠肝对 21 种 PFCs 的生物利用率。

## 1 材料与方法

**1.1 仪器与试剂** PL1001-L 电子天平 (梅特勒-托利多); MICRA D-9 匀浆机 (德国 ART); EFAA-DC24 氮吹仪 (上海安谱); Waters Xevo TQ-S 超高效液相色谱-串联质谱仪 (美国沃特世公司); ACQUITY UPLCHSS T3 色谱柱 (1.8 μm, 2.1 mm×100 mm, 美国沃特世公司); WAX 净化柱 6 CC/150 mg (美国沃特世公司)。

蛋白粉 (美国奥普帝蒙营养公司); 全氟正丁酸 (perfluorobutyric acid, PFBA)、全氟正戊酸 (perfluorovaleric acid, PFPeA)、全氟正己酸 (perfluorohexanoic acid, PFHxA)、全氟正庚酸 (perfluoroheptanoic acid, PFHpA)、全氟正辛酸 (pentadecafluorooctanoic acid, PFOA)、全氟正壬酸 (perfluorononanoic acid, PFNA)、全氟正癸酸 (perfluoroundecanoic acid, PFDA)、全氟正十一酸 (perfluoroundecanoic acid, PFUDA)、全氟正十二酸 (perfluorododecanoic acid, PFDoA)、全氟正十三酸 (perfluorotridecanoate acid,

PFTTrDA)、全氟正十四酸 (perfluorotetradecanoic acid, PFTeDA)、全氟正十六酸 (perfluorohexadecanoic acid, PFHxDA)、全氟正十八酸 (perfluorooctadecanoic acid, PFODA)、全氟-1-丁烷磺酸钾 (potassium perfluoro-1-butane sulfonate, L-PFBS)、全氟-1-戊烷磺酸钠 (sodium perfluoro-1-pentane sulfonate, L-PFPeS)、全氟-1-己烷磺酸钠 (sodiumperfluoro-1-hexanesulfonate, L-PFHxS)、全氟-1-庚烷磺酸钠 (sodiumperfluoro-1-heptanesulfonate, L-PFHpS)、全氟-1-辛烷磺酸钠 (sodiumperfluoro-1-octanesulfonate, L-PFOS)、全氟-1-壬烷磺酸钠 (sodiumperfluoro-1-nonanesulfonate, L-PFNS)、全氟-1-癸烷磺酸钠 (sodiumperfluoro-1-decanesulfonate, L-PFDS)、全氟-1-十二烷基磺酸钠 (sodiumperfluoro-1-dodecanesulfonate, L-PFDoS), 均为 2 000 ng/mL, 由 Sigma 公司提供。同位素标记的全氟正辛酸和全氟辛烷磺酸钠, 均为 2 000 ng/mL, 定溶液为甲醇, 混合标准物质均购自美国威灵顿实验室。

**1.2 实验动物** 清洁级 SD 大鼠由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供, 体重 50~70 g, 生产许可证号为 SCXK (沪) 2012-0002, 使用许可证号为 SYXK (浙) 2018-0018。动物饲料由浙江省实验动物中心提供, 执行标准 GB 14924.1—2001《实验动物配合饲料通用质量标准》。实验前将大鼠在动物房中适应性饲养 4 d。饲养环境为屏障环境, 温度 20~24 ℃, 相对湿度 50%~70%。本研究通过浙江省疾病预防控制中心实验动物伦理委员会审查, 审批号: 2021-004。

## 1.3 方法

**1.3.1 动物模型制备** 24 只 SD 大鼠按体重随机纳入对照组、模型组和蛋白粉组, 每组雌雄各半, 单笼饲养, 自由进食、饮水。21 种 PFCs 按 10 ng/mL 等浓度混合。模型组和蛋白粉组大鼠每日经口灌胃给予 PFCs 混合物, 灌胃体积为 5 mL/kg 体重。模型组和对照组每日分别给予 15、20 mL/kg 体重的去离子水; 蛋白粉组大鼠经口灌胃给予 3.87 g/kg 体重的蛋白粉 (按最大灌胃浓度计算, 相当于人体服用量的 7.5 倍)

15 mL/kg 体重。各组大鼠连续饲养 28 d, 每周记录 1 次体重以调整灌胃体积。实验期末, 大鼠禁食过夜, 异氟烷麻醉后处死, 留取肝, 于-20 °C 冰箱中保存。

1.3.2 肝组织前处理 参考文献 [7], 肝组织样品前处理采用离子对液液萃取法。取 1 g 匀浆后的样品置于 15 mL 聚丙烯管, 加入同位素标记的全氟辛烷磺酸钠和全氟正辛酸各 2 ng 作为内标, 充分混匀后加入 1 mL 0.5 mol/L 四丁基硫酸氢铵、2 mL 碳酸钠缓冲液 (pH=10) 和 5 mL 甲基叔丁基醚振荡提取 20 min, 以离心半径 10 cm、6 000 r/min 离心 5 min 后收集上清液。按上述步骤重复萃取 2 次。合并 3 次萃取液, 氮气吹至约 0.5 mL, 加水稀释至 40 mL, 过 WAX 柱, 洗脱液用氮气吹至约 0.5 mL, 定容至 1 mL 后以离心半径 10 cm、9 500 r/min 离心 5 min, 取上清液待测。

1.3.3 超高效液相色谱-串联质谱法测定 PFCs 参考文献 [7], 色谱条件: 采用 ACQUITY UPLC HSS T3 色谱柱 (1.8 μm, 2.1 mm×100 mm); 流动相 A 为 2 mmol/L 乙酸铵水溶液, 流动相 B 为 2 mmol/L 乙酸铵甲醇溶液; 梯度洗脱条件, 0~0.5 min, 40% B; 0.5~8 min, 100% B; 8~10 min, 100% B; 10~12 min, 40% B; 流速为 0.3 mL/min, 柱温为 (45±0.5) °C。质谱条件: 选用电喷雾离子源负离子模式, 多反应监测模式; 毛细管电压为 2 000 V; 脱溶剂气温度为 500 °C; 脱溶剂流量为 1 000 L/h; 锥孔反吹气流量

为 150 L/h。数据采集和分析采用 Masslynx 4.1 软件 (美国沃特世公司)。

1.3.4 PFCs 生物利用率计算 PFCs 生物利用率计算公式如下:

$$BA = \frac{100 \times C \times M}{c \times V}$$

式中: BA 为肝中 PFCs 生物利用率 (%); C 为肝中 PFCs 浓度 (ng/g), C = (模型组/蛋白粉组肝 PFCs 浓度-对照组肝 PFCs 浓度); M 为整个肝的重量 (g); c 为 PFCs 的灌胃浓度 (ng/mL); V 为 28 d 内 PFCs 的灌胃总体积 (mL)。

1.4 统计分析 采用 SPSS 19.0 和 GraphPad Prism 8 软件统计分析。定量资料服从正态分布, 采用均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 描述, 大鼠体重比较采用重复测量资料的方差分析, 其他组间比较采用独立样本 *t* 检验。趋势分析采用单因素方差分析。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

2.1 3 组大鼠体重和肝体比比较 实验期间, 对照组、模型组和蛋白粉组大鼠均未见异常症状、体征, 无死亡。3 组大鼠体重均逐渐增加 ( $P<0.05$ ); 组间体重差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 组间与时间不存在交互作用 ( $P>0.05$ )。3 组大鼠肝体比比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组大鼠体重和肝体比的比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=4$ )

Table 1 Comparison of body weights and liver/body weight ratios in three groups of rats ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=4$ )

组别 Group	雌性 Female			雄性 Male		
	对照组 Control	模型组 Model	蛋白粉组 Protein powder	对照组 Control	模型组 Model	蛋白粉组 Protein powder
体重 Weight/g						
0周 0 week	180.00±7.88	176.83±8.04	181.65±5.11	196.13±5.28	194.68±7.26	196.70±7.45
1周 1 week	202.65±17.61	193.08±7.53	197.83±9.27	240.75±11.28	246.50±7.92	237.23±11.56
2周 2 weeks	215.08±12.22	215.60±6.49	213.63±17.59	289.98±17.24	292.98±11.55	286.83±12.09
3周 3 weeks	232.15±15.79	232.43±6.98	234.18±14.23	327.20±21.94	334.88±14.06	323.23±20.92
4周 4 weeks	244.98±18.24	247.88±7.04	249.25±13.20	368.80±21.46	372.55±18.59	360.00±23.41
$F_{\text{组间 Group}}$ 值/ $P$ 值		0.047/0.954			0.342/0.719	
$F_{\text{时间 Time}}$ 值/ $P$ 值		1 208.054/<0.001			272.524/<0.001	
$F_{\text{组间 Group} \times \text{时间 Time}}$ 值/ $P$ 值		1.919/0.137			0.804/0.610	
肝体比	2.83±0.14	2.83±0.21	2.81±0.22	3.15±0.21	3.05±0.15	2.95±0.24
Liver/body weight ratio/%						
$F$ 值/ $P$ 值		0.015/0.986			1.507/0.261	

2.2 大鼠肝 PFCA 生物利用率 蛋白粉组雌性和雄性大鼠肝对每种 PFCA 的生物利用率及总 PFCA 生

物利用率与模型组比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。模型组雄性大鼠的总 PFCA 生物利用率高于雌性大鼠 ( $t = -22.266, P < 0.001$ )。PFCA 的碳链长度为 4 ~ 12 时, 模型组雌性大鼠的 PFCA 生物利用率随碳链长度的增加而升高 ( $F = 3\ 690.007, P < 0.001$ ); 碳链长度为 12 ~ 18 时, 模型组雌性大鼠的 PFCA 生物利用率随碳链长度的增加而降低 ( $F =$

138.429,  $P < 0.001$ ); 其中 PFD<sub>o</sub>A 生物利用率最高, 为 (36.06±2.93) %。碳链长度为 4 ~ 9 时, 模型组雄性大鼠的 PFCA 的生物利用率随碳链长度的增加而升高 ( $F = 4\ 775.368, P < 0.001$ ); 碳链长度为 9 ~ 18 时, 模型组雄性大鼠的 PFCA 的生物利用率随碳链长度的增加而降低 ( $F = 3\ 171.408, P < 0.001$ ); 其中 PFNA 生物利用率最高, 为 (61.02±2.16) %。见表 2。

表 2 雌、雄性大鼠肝 PFCA 生物利用率 (%)

Table 2 The bioavailability of hepatic PFCA in female and male rats (%)

组别 Group	雌性 Female		t 值	P 值	雄性 Male		t 值	P 值
	模型组 Model	蛋白粉组 Protein powder			模型组 Model	蛋白粉组 Protein powder		
PFBA	0.40±0.69	1.23±1.55	0.849	0.435	3.91±0.57	3.31±1.46	2.211	0.078
PFP <sub>e</sub> A	0	0	—	—	0.05±0.08	0	1.000	0.423
PFH <sub>x</sub> A	0.01±0.02	0	1.000	0.423	0	0	—	—
PFH <sub>p</sub> A	0	<0.01	0.845	0.437	0.73±0.10	0.84±0.20	-0.886	0.416
PFOA	0.47±0.18	0.31±0.34	0.812	0.456	38.79±2.12	36.64±4.88	0.701	0.515
PFNA	7.38±0.68	6.63±1.01	1.107	0.319	61.02±2.16	58.47±6.54	0.638	0.551
PFDA	34.39±0.96	35.83±2.53	1.040	0.356	51.55±3.55	52.41±7.07	-0.192	0.855
PFU <sub>d</sub> A	34.76±0.52	34.90±2.33	-0.118	0.912	38.64±2.14	39.15±4.97	-0.162	0.878
PFD <sub>o</sub> A	36.06±2.93	36.02±4.02	0.015	0.989	39.68±1.20	40.43±2.66	-0.449	0.672
PFT <sub>r</sub> DA	4.84±0.65	3.95±0.24	2.263	0.130	4.94±0.40	3.83±1.07	1.912	0.128
PFT <sub>e</sub> DA	25.79±2.37	27.19±4.12	-0.520	0.625	29.01±0.46	30.32±1.73	-1.247	0.267
PFH <sub>x</sub> DA	0.57±0.33	0.34±0.44	0.748	0.488	0.66±0.61	0	2.255	0.074
PFODA	0	0	—	—	0	0	—	—
合计 Total	12.11±0.20	12.24±0.98	-0.257	0.812	24.27±0.92	23.91±2.52	0.234	0.824

2.3 大鼠肝 PFSA 生物利用率 蛋白粉组雌、雄性大鼠肝对每种 PFSA 的生物利用率及总 PFSA 生物利用率与模型组比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 3。模型组雄性大鼠的总 PFSA 生物利用率高于雌性大鼠 ( $t = -34.312, P < 0.001$ )。碳链长度为 4 ~ 8 时, 模型组雌性和雄性大鼠的 PFSA 生物利用率随碳链长度的增加而升高 ( $F_{雌} = 2\ 356.900, P_{雌} < 0.001; F_{雄} = 2\ 938.433, P_{雄} < 0.001$ ); 碳链长度为 9 ~ 12 时, 模型组雌性和雄性大鼠的 PFSA 生物利用率随碳链长度的增加而降低 ( $F_{雌} = 392.152, P_{雌} < 0.001; F_{雄} = 322.434, P_{雄} < 0.001$ )。其中 L-PFOS 生物利用率最高, 分别为 (37.11±1.73) % 和 (87.16±3.29) %。见表 3。

### 3 讨论

PFCA 通过与蛋白质结合, 在动物肝、肾等器官中累积<sup>[8]</sup>, 肝中 PFCA 水平能较好地反映动物体内的

PFCA 累积情况<sup>[9]</sup>。食品中 PFCA 的生物利用率受食品成分的影响<sup>[10]</sup>, 有研究发现牛奶可促进多环芳烃和二噁英的吸收<sup>[11]</sup>, 但未发现蛋白质能提高 PFOA 的生物利用率<sup>[6]</sup>。本研究显示蛋白粉对雌性和雄性大鼠肝 PFCA 生物利用率均无明显影响, 可能是因为蛋白粉中的蛋白质被分解成氨基酸, 已不具备二级结构的吸附作用。并且本研究中大鼠染毒剂量较高, 肝中 PFCA 分布达到饱和<sup>[8]</sup>, PFCA 暴露剂量的变化对肝 PFCA 浓度的影响不明显, 蛋白粉的作用难以体现。后续可研究不同 PFCA 暴露剂量和暴露时间下, 蛋白粉对肝 PFCA 生物利用率的影响。

PFCA 在肝和其他组织几乎不被代谢, 主要通过尿液排出体外<sup>[12-13]</sup>。研究显示 PFCA 在大鼠体内的半衰期随着碳链长度的缩短而降低<sup>[8]</sup>。本研究中, 肝对 PFCA 和 PFSA 的生物利用率均随碳链长度先增加后减小。短碳链 PFCA 易通过尿液排出体外, 生物利用率较低; 碳链越长, PFCA 越不易通过尿液排出,

表3 雌、雄性大鼠肝 PFSA 生物利用率 (%)

Table 3 The bioavailability of hepatic PFSA in female and male rats (%)

组别 Group	雌性 Female			雄性 Male				
	模型组 Model	蛋白粉组 Protein powder	t 值	P 值	模型组 Model	蛋白粉组 Protein powder	t 值	P 值
L-PFBS	0.12±0.21	0	-1.000	0.423	0.14±0.25	0	0.982	0.429
L-PFPeS	0±0.01	0	1.117	0.380	3.09±0.42	3.56±1.17	-0.649	0.545
L-PFHxS	1.17±0.11	0.86±0.27	1.776	0.136	30.91±1.28	26.19±3.93	1.963	0.107
L-PFHpS	9.78±1.02	9.66±0.49	0.217	0.836	73.77±3.61	63.35±7.97	2.072	0.093
L-PFOS	37.11±1.73	39.40±5.74	-0.656	0.541	87.16±3.29	80.19±9.21	1.229	0.274
L-PFNS	27.01±2.13	27.88±5.40	-0.259	0.806	36.16±2.40	37.50±2.27	-0.758	0.482
L-PFDS	20.14±2.55	19.78±4.79	0.127	0.905	26.93±1.02	22.77±4.18	1.650	0.160
L-PFDoS	1.82±0.34	2.13±0.68	-0.794	0.466	1.92±0.79	1.34±0.44	1.270	0.260
合计 Total	10.47±0.34	10.74±1.55	-0.293	0.781	29.44±0.90	26.55±2.11	2.184	0.081

经肝处理，生物利用率较高；而 PFCs 碳链过长时，大鼠吸收减少，生物利用率较低。PFCs 在大鼠肝中的选择性分布与转运蛋白有关<sup>[8]</sup>，雄性大鼠肝中迁移的离子通道较少，PFCs 在肝蓄积后较难排出<sup>[14]</sup>，且肾的转运蛋白对 PFCs 异构体的转运速率较低<sup>[15]</sup>，雄性大鼠肝 PFCA 和 PFSA 的总生物利用率均高于雌性大鼠。此外，碳链长度为 14 时，PFCA 的生物利用率较高，具体原因需要进一步研究探讨。

综上所述，本研究通过 21 种 PFCs 暴露和蛋白粉作用，考察了大鼠体重、肝体比、肝 PFCs 生物利用率等方面的变化，发现大鼠肝 PFCs 生物利用率随着碳链延长先增加后减少，且雄性大鼠肝 PFCs 总生物利用率均较高。本研究是单剂量蛋白粉对大鼠肝 PFCs 生物利用率影响的初步探索，后续应进一步观察 PFCs 混合物对大鼠的生理、生化、病理等毒理学效应，各 PFCs 单体之间的相互作用及排泄情况，调整 PFCs 剂量、增加蛋白粉剂量等。

参考文献

[1] WANG T, WANG Y, LIAO C, et al.Perspectives on the inclusion of perfluorooctane sulfonate into the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants [J]. Environ Sci Technol, 2009, 43: 5171-5175.  
 [2] GEBBINK W A, BERGER U, COUSINS I T.Estimating human exposure to PFOS isomers and PFCA homologues: the relative importance of direct and indirect (precursor) exposure [J]. Environ Int, 2015, 74: 160-169.  
 [3] 吴修鹏, 马志远, 李志华, 等. 全氟化合物内分泌干扰作用研究 [J]. 毒理学杂志, 2021, 35 (5): 436-439.  
 WU X P, MA Z Y, LI Z H, et al.Disrupting effect on endocrine of perfluoroalkyl substances [J]. J Toxicol, 2021, 35 (5): 436-439.  
 [4] 陈敏燕, 汪子夏, 田英, 等. 全氟化合物免疫毒性研究进展

[J]. 环境与职业医学, 2022, 39 (2): 223-228, 235.  
 CHEN M Y, WANG Z X, TIAN Y, et al.Advances on immunotoxicities induced by per- and polyfluoroalkylated substances [J]. J Environ Occup Med, 2022, 39 (2): 223-228, 235.  
 [5] TURNER B D, SLOAN S W, CURRELL G R.Novel remediation of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) from contaminated groundwater using Cannabis Sativa L. (hemp) protein powder [J]. Chemosphere, 2019, 229: 22-31.  
 [6] LI K, LI C, YU N Y, et al.In vivo bioavailability and in vitro bioaccessibility of perfluorooctanoic acid (PFOA) in food matrices: correlation analysis and method development [J]. Environ Sci Technol, 2015, 49: 150-158.  
 [7] 王杰明, 王丽, 冯玉静, 等. 液相色谱-质谱联用分析动物内脏和肌肉组织中的全氟化合物 [J]. 食品科学, 2010, 31 (4): 127-131.  
 WANG J M, WANG L, FENG Y J, et al.High performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry for determination of perfluorinated compounds in animal visceral and muscle tissues [J]. Food Sci, 2010, 31 (4): 127-131.  
 [8] KJØLHOLT J, JENSEN A A, WARMING M.Short-chain polyfluoroalkyl substances (PFAS): a literature review of information on human health effects and environmental fate and effect aspects of short-chain PFAS [M]. Odense: the Danish Environmental Protection Agency, 2015.  
 [9] PIZZURRO D M, SEELEY M, KERPER L E, et al.Interspecies differences in perfluoroalkyl substances (PFAS) toxicokinetics and application to health-based criteria [J]. Regul Toxicol Pharmacol, 2019, 106: 239-250.  
 [10] XIA J, FANG Y, SHI Y, et al.Effect of food matrices on the in vitro bioavailability and oxidative damage in PC12 cells of lead [J]. Food Chem, 2018, 266: 397-404.  
 [11] LAURENT C, FEIDT C, GROVA N, et al.Portal absorption of <sup>14</sup>C after ingestion of spiked milk with <sup>14</sup>C-phenanthrene, <sup>14</sup>C-benzo [a] pyrene or <sup>14</sup>C-TCDD in growing pigs [J]. Chemosphere, 2002, 48 (8): 843-848.

- [12] CHANG S C, NOKER P E, GORMAN G S, et al. Comparative pharmacokinetics of perfluorooctanesulfonate (PFOS) in rats, mice, and monkeys [J]. *Reprod Toxicol*, 2012, 33 (4): 428-440.
- [13] CHENGELIS C P, KIRKPATRICK J B, MYERS N R, et al. Comparison of the toxicokinetic behavior of perfluorohexanoic acid (PFHxA) and nonafluorobutane-1-sulfonic acid (PFBS) in cynomolgus monkeys and rats [J]. *Reprod Toxicol*, 2009, 27 (3/4): 400-406.
- [14] KUDO N, SUZUK E, KATAKURA M, et al. Comparison of the elimination between perfluorinated fatty acids with different carbon chain length in rats [J]. *Chem Biol Interact*, 2001, 134: 203-216.
- [15] KUDO N, KATAKURA M, SATO Y, et al. Sex hormone-regulated renal transport of perfluorooctanoic acid [J]. *Chem Biol Interact*, 2002, 139: 301-316.

收稿日期: 2022-05-11 修回日期: 2022-07-07 本文编辑: 吉兆洋

### (上接第 1068 页)

- [7] 李娟娟, 章荣华, 邹艳, 等. 浙江省青少年抑郁症状的影响因素分析 [J]. *预防医学*, 2021, 33 (2): 139-142.
- LI J J, ZHANG R H, ZOU Y, et al. Influencing factors of depressive symptoms in Zhejiang adolescents [J]. *Prev Med*, 2021, 33 (2): 139-142.
- [8] 林竹, 陈梅兰, 陈锦辉. 2019年福建省青少年学生吸烟行为的调查分析 [J]. *中国健康教育*, 2021, 37 (11): 975-978.
- LIN Z, CHEN M L, CHEN J H. Investigation and analysis on smoking behaviors of teenagers in Fujian Province in 2019 [J]. *Chin J Health Educ*, 2021, 37 (11): 975-978.
- [9] 王志颖, 秦京宁, 高仙, 等. 西城区中小学生吸烟及影响因素分析 [J]. *预防医学*, 2019, 31 (5): 526-529, 533.
- WANG Z Y, QIN J N, GAO X, et al. Smoking status and influencing factors among primary and secondary school students in Xicheng District [J]. *Prev Med*, 2019, 31 (5): 526-529, 533.
- [10] 杨桂丽, 王伟光, 孙洁群, 等. 瑞安市中学生尝试吸烟和二手烟暴露调查 [J]. *预防医学*, 2020, 32 (9): 914-916.
- YANG G L, WANG W G, SUN J Q, et al. Attempt smoking and passive smoking among middle school students in Rui'an [J]. *Prev Med*, 2020, 32 (9): 914-916.
- [11] 贺蕾, 郭晓亮, 张海容, 等. 2019年河北省中学生烟草使用及二手烟暴露状况调查 [J]. *预防医学情报杂志*, 2021, 37 (8): 1082-1089.
- HE L, GUO X L, ZHANG H R, et al. Status of current tobacco use and its influencing factors among adolescents in Hebei Province in 2019 [J]. *J Prev Med Inf*, 2021, 37 (8): 1082-1089.
- [12] 邹睿, 吴瑞龙. 上海市普陀区中学生烟草使用情况分析 [J]. *健康教育与健康促进*, 2021, 16 (6): 561-563, 606.
- ZOU R, WU R L. Analysis of tobacco use among middle school students in Putuo district of Shanghai [J]. *Health Educ Health Promot*, 2021, 16 (6): 561-563, 606.
- [13] 张舒娴, 朱静芬, 沈秋明, 等. 上海职业学校学生吸烟倾向影响因素 [J]. *中国学校卫生*, 2018, 39 (12): 1791-1793, 1797.
- ZHANG S X, ZHU J F, SHEN Q M, et al. Determinants of smoking intention among Shanghai vocational school students [J]. *Chin J Sch Health*, 2018, 39 (12): 1791-1793, 1797.
- [14] 刘国良, 刘建涛, 李艳, 等. 网络社区支持下的大学生同伴健康教育研究 [J]. *中国医学教育技术*, 2019, 33 (5): 587-590.
- LIU G L, LIU J T, LI Y, et al. Research on peer health education among college students supported by online community [J]. *China Med Educ Technol*, 2019, 33 (5): 587-590.
- [15] 陈海德, 卫婷婷, 高峻峰, 等. 二手烟暴露对非吸烟者吸烟外显态度与内隐态度及其关系的影响 [J]. *中国临床心理学杂志*, 2018, 26 (6): 1152-1157.
- CHEN H D, WEI T T, GAO L F, et al. The effects of second-hand smoke exposure on explicit and implicit attitudes toward smoking [J]. *Chin J Clin Psychol*, 2018, 26 (6): 1152-1157.
- [16] 倪妮, 杨慧敏, 高爱钰, 等. 学校与家庭控烟对中学生家庭二手烟暴露的联合作用 [J]. *中国学校卫生*, 2020, 41 (3): 345-347.
- NI N, YANG H M, GAO A Y, et al. Joint effect of school and family on domestic second-hand smoke exposure in middle school students [J]. *Chin J Sch Health*, 2020, 41 (3): 345-347.
- [17] 崔岚, 覃玉, 苏健, 等. 江苏省青少年烟草广告暴露情况与吸烟易感性分析 [J]. *中国学校卫生*, 2018, 39 (1): 42-44, 49.
- CUI L, QIN Y, SU J, et al. Exposure to tobacco advertising and smoking susceptibility among teenagers of Jiangsu Province in 2013 [J]. *Chin J Sch Health*, 2018, 39 (1): 42-44, 49.
- [18] 肖琳, 姜垣, 张岩波, 等. 中国三城市青少年烟草广告暴露研究 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 2011, 19 (2): 131-133, 137.
- XIAO L, JIANG Y, ZHANG Y B, et al. Tobacco advertisement exposure of adolescent among three cities in China [J]. *Chin J Prev Contr Chron Dis*, 2011, 19 (2): 131-133, 137.

收稿日期: 2022-06-10 修回日期: 2022-07-19 本文编辑: 徐文璐