

## 综述

## PFOS与PFOA的毒性效应及其在我国普通人群中的内暴露研究进展

郝丽丽<sup>1,2,3</sup>, 张磊<sup>1</sup>, 宁钧宇<sup>2,3</sup>, 包汇慧<sup>1</sup>(1. 国家食品安全风险评估中心, 北京 100022; 2. 首都医科大学公共卫生学院, 北京 100069;  
3. 北京市疾病预防控制中心/北京市预防医学研究中心, 北京 100013)

**摘要:**全氟辛烷磺酸(PFOS)和全氟辛酸(PFOA)是应用广泛的人工合成化学物,在环境和人体内广泛存在,PFOS/PFOA毒性作用广泛且具有生物蓄积性,因为对人体健康有影响受到越来越多的关注。本文系统总结了PFOS/PFOA在哺乳动物体内的吸收、分布、代谢、排泄和毒性作用,以及目前国际上针对PFOS/PFOA提出的安全限量,并基于现有数据概述了我国普通人群PFOS/PFOA内暴露情况,以期为PFOS/PFOA的风险评估及风险管理提供科学基础。

**关键词:**全氟辛烷磺酸;全氟辛酸;毒性;健康指导值;中国人群;内暴露

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2022)05-1112-11

DOI:10.13590/j.cjfh.2022.05.040

**Toxic effects of PFOS/PFOA and their internal exposure in Chinese general population**HAO Lili<sup>1,2,3</sup>, ZHANG Lei<sup>1</sup>, NING Junyu<sup>2,3</sup>, BAO Huihui<sup>1</sup>

(1. China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China; 2. School of Public Health, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 3. Beijing Center for Disease Control and Prevention / Beijing Research Center of Preventive Medicine, Beijing 100013, China)

**Abstract:** As widely used synthetic chemicals, perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) and perfluorooctanic acid (PFOA) are ubiquitous in the environment and the human body. Due to the extensive toxic effects and bioaccumulation of PFOS/PFOA, their impact on human health has attracted more and more attention. The absorption, distribution, metabolism, excretion and toxic effects of PFOS/PFOA in mammals are systematically summarized in this paper. Moreover, the safety limits of PFOS/PFOA are summarized herein as well as the internal exposure levels of PFOS/PFOA in Chinese general population based on published literature in order to provide a scientific basis for PFOS/PFOA risk assessment and risk management.

**Key words:** Perfluorooctane sulfonic acid; perfluorooctanic acid; toxicity; health-based guidance values; chinese population; internal exposure

全氟烷基化合物(Perfluoroalkyl substances, PFASs)诞生于19世纪30年代,是一类人工合成化学物。含有稳定的碳氟共价键(C-F),具有疏水、疏油、物理和化学性质稳定以及耐热等优良性能。自1950年被广泛应用于工业生产和消费产品中,如纺织品、地毯、纸张、涂料配方(用于墙壁、家具、食品包装等)、消防泡沫、表面活性剂、影像材料、半导

体、电镀铬雾抑制剂、皮革与塑料加工、清洁助剂等。其中最具有代表性的PFASs为全氟辛烷磺酸(Perfluorooctane sulfonic acid, PFOS, CAS号1763-23-1)和全氟辛酸(Perfluorooctanic acid, PFOA, CAS号335-67-1)。

PFOS和PFOA由人工合成或由其前体物质或其他含氟材料降解而来,分为直链型、支链型以及直链和支链混合型。合成PFOS、PFOA的方法有Simons电化学氟化过程(ECF)和调聚法。调聚法合成的是直链型PFOS/PFOA,而Simons电化学氟化过程合成的是直链和支链混合型PFOS/PFOA<sup>[1]</sup>。PFOS和PFOA可以持久存在于各种环境介质中,具有生物累积性并可以远距离迁移,因此对环境和各种生物以及人类造成的影响不可忽视。

收稿日期:2021-08-13

基金项目:国家重点研发计划(2018YFC1603104);广东省重点领域研发计划(2019B020210002);北京市自然科学基金(7144234)

作者简介:郝丽丽 女 硕士研究生 研究方向为公共卫生

E-mail:729017394@qq.com

通信作者:包汇慧 女 研究员 研究方向为食品安全与风险评估

E-mail:baohuihui@cfsa.net.cn

PFOS/PFOA的主要暴露途径有经口、经呼吸道和经皮肤。经口暴露途径的来源主要包括膳食和饮水;PFOS的主要暴露食物来源为鱼和海产品、肉和肉制品;而PFOA主要通过乳及乳制品和饮用水暴露<sup>[2]</sup>。经呼吸道暴露途径包括室内灰尘和室外空气,灰尘和空气中的PFOS/PFOA及其前体物可通过呼吸道进入体内<sup>[3-4]</sup>。PFOS/PFOA前体物在体内代谢为PFOS/PFOA,进而蓄积于人体内,有研究认为灰尘中PFOS/PFOA前体物的浓度高于PFOS/PFOA本身<sup>[5]</sup>。人类还可以通过接触地毯、食品包装和室内装潢材料等含PFOS/PFOA及其前体物的产品经皮肤暴露于PFOS/PFOA,但经皮肤暴露量小于1%<sup>[6]</sup>。在以上各种暴露来源中以膳食为主。

研究报道,PFOS、PFOA具有肝脏、免疫、神经、生殖和发育等多种毒性,并可增加肿瘤发生风险,因此受到越来越多的关注。本文采用系统文献检索方法综述了PFOS、PFOA毒理学研究进展,以及国际组织/机构和其他国家对PFOS、PFOA的管理政策及制定的健康指导值,基于已发表文献中数据概述了我国普通人群PFOS、PFOA的内暴露情况。

## 1 方法

### 1.1 系统文献检索方法

本文主要采用系统文献检索方法进行毒理学及人群内暴露数据汇总和分析,主要步骤包括:(1)定义研究问题。PFOS/PFOA在生物体内吸收、分布、代谢及排泄、毒性效应、我国普通人群内暴露水平及已有风险评估信息。(2)利用医学主题词表(Medical Subject Headings, MeSH)查找与PFOS/PFOA相关的关键主题词。(3)构建检索策略。检索策略包括:①PFOS/PFOA所有相关主题词;②关注的生物对象:人+人类+人群+动物+啮齿类动物+体外细胞+模式生物+生物标志物;③毒性:毒性+危害+急性毒性+慢性毒性+重复剂量毒性+遗传毒性+神经毒性+生殖毒性+发育毒性+致癌性;④风险评估相关主题词:安全评价+安全评估+危险性评估+风险评估+危险评估+暴露评估。(4)选择数据库。数据库来源包括文献型数据库如知网、万方、PubMed、Toxline等;国外专业机构网站包括:欧洲食品安全局(European Food Safety Authority, EFSA)、德国联邦风险评估研究所(Bundesinstitut für Risikobewertung, BfR)、美国环境保护署(Environmental Protection Agency, EPA)、丹麦环境保护署(Danish Environmental Protection Agency, DEPA)、美国毒物与疾病登记署(Agency for Toxic Substances and Disease Registry, ATSDR)等。(5)运

行检索。通过多种检索策略和关键主题词组合进行检索,检索时间从自数据库收录起到2021年7月31日。(6)数据筛选。排除标准:①动物染毒途径:非经口染毒;②PFOS/PFOA毒性机制及毒作用通路相关研究;③会议摘要,不提供全文。

### 1.2 系统文献检索结果

共检索文献6638篇,经筛选最终纳入104篇。包括PFOS与PFOA代谢动力学及毒性相关文献76篇;我国人群内暴露相关文献14篇;国外风险评估报告14篇。

## 2 结果

### 2.1 动物吸收数据

PFOS/PFOA经口暴露易被机体吸收,有研究报道大鼠单次经口摄入<sup>14</sup>C-PFOS钾盐(4.2 mg/kg·BW)和<sup>14</sup>C-PFOA 24 h后吸收率分别为>95%<sup>[7]</sup>和93%<sup>[8]</sup>。吸收后主要分布于血液和肝脏,其他各组织中也可检出。易与血清白蛋白、肝型脂肪酸结合蛋白(L-FABP)结合,其中直链型PFOS/PFOA的结合力强于支链型PFOS/PFOA, L-FABP与PFOA的亲合力小于PFOS<sup>[9-10]</sup>。PFOS/PFOA可以穿过胎盘进入胎儿体内,通常蓄积于胎儿的肝脏中<sup>[8]</sup>。现有研究结果显示PFOS/PFOA在体内不发生代谢。PFOS/PFOA吸收后较难消除,消除途径主要是尿液,少量也可以通过粪便,PFOS/PFOA的尿液排泄量随给予剂量增加而增加,且存在一定性别差异,雌性大鼠较雄性大鼠消除更快,而雌性仓鼠较雄性仓鼠消除却更慢<sup>[10-12]</sup>。肾脏清除率是造成不同物种间消除率差异的主要原因。啮齿类动物的PFOS血清消除半衰期为33~37 d,猴约为120 d<sup>[7]</sup>,雌性新西兰兔约为88 d<sup>[13]</sup>。雄性和雌性大鼠的PFOA血清消除半衰期分别为215 h和2.75 h<sup>[14]</sup>;猴约为1个月;而直链型PFOA较支链型半衰期更长,如雄性SD大鼠直链型PFOA血清消除半衰期为13.4 d,而支链型为1.28~9.1 d<sup>[15]</sup>。

### 2.2 人类数据

PFOS/PFOA经口暴露易被人体吸收<sup>[12]</sup>,在血液中浓度很快达到峰值<sup>[16]</sup>。吸收后主要在肝脏、肾脏与血液中蓄积<sup>[17-18]</sup>,不易通过血脑屏障<sup>[19]</sup>,但可通过胎盘转移到胎儿体内<sup>[12, 20]</sup>。主要与血清白蛋白和低密度脂蛋白结合,结合率达90%以上<sup>[21]</sup>,PFOS与此两种蛋白结合率分别为99.8%和95.6%<sup>[22]</sup>,直链比支链表现出更强的结合能力<sup>[23]</sup>。目前研究结果表明,PFOS/PFOA在人体中不能代谢。PFOS/PFOA主要通过尿液和胆汁排泄,但胆汁中约97%的PFOS和89%的PFOA会被胃肠道重新吸收<sup>[19]</sup>。

在女性中,母乳和经血都是 PFOS/PFOA 的额外消除途径<sup>[24-25]</sup>。PFOS/PFOA 的人体血清平均消除半衰期分别为 5.4 年和 3.8 年<sup>[26]</sup>。

### 3 动物毒性作用

#### 3.1 急性毒性

CD 大鼠 PFOS 的经口 LD<sub>50</sub> 为 251 mg/kg·BW<sup>[27]</sup>。雄性 C57BL/6 小鼠 PFOS 的经口 LD<sub>50</sub> 为 579 mg/kg·BW<sup>[28]</sup>。

雄性和雌性 CD 大鼠 PFOA 的经口 LD<sub>50</sub> 分别为 680 mg/kg·BW 和 430 mg/kg·BW (平均 540 mg/kg·BW)<sup>[29]</sup>。

根据 WHO 化学物质急性经口毒性分级标准可认为 PFOS 与 PFOA 具有中等急性毒性,且 PFOS 毒性强于 PFOA。

#### 3.2 重复剂量毒性

##### 3.2.1 PFOS

目前 PFOS 重复剂量毒性试验以哺乳动物为主。研究显示小鼠经口暴露于 0.2 mg/kg·BW PFOS 4 周、雌性大鼠经口暴露于 0.15 mg/kg·BW 28 d、雄性大鼠经口暴露于 0.25 mg/kg·BW 91 d 均可使肝脏相对重量显著增加<sup>[30-32]</sup>。大鼠分别经口暴露于 PFOS 1.3~3.7 mg/kg·BW 和 1 mg/kg·BW 4 周后,可分别观察到过氧化物酶体脂肪酸 β-氧化反应升高<sup>[31, 33]</sup>和谷丙转氨酶 (Alanine aminotrans, ALT) 水平升高<sup>[34-35]</sup>。小鼠经口暴露于 PFOS (1 mg/kg·BW) 6 周后,可出现肝脏脂肪变性,血糖、血清胆固醇和甘油三酯水平升高,研究表明 PFOS 可影响脂质转运基因的表达<sup>[30]</sup>。PFOS 高剂量 (3 mg/kg·BW) 暴露还可以导致 CD 小鼠脂代谢和糖代谢紊乱,并改变肠道内代谢相关菌群<sup>[36]</sup>。

猕猴经口暴露于 PFOS 钾盐 (0、0.03、0.15 和 0.75 mg/kg·BW) 26 周,只在 0.75 mg/kg·BW 组观察到了死亡 (雄猴)、体质量下降、伴随肝细胞肥大和空泡化的肝脏重量增加、血清总胆固醇降低、三碘甲状腺氨酸浓度降低及雌二醇水平降低。0.15 mg/kg·BW 组猕猴血清参数只出现偶尔变化;而 0.03 mg/kg·BW 剂量组未见任何不良反应<sup>[37]</sup>。

##### 3.2.2 PFOA

PFOA 可损伤啮齿类动物肝脏,影响与肝脏功能相关酶的水平。一项以肝脏重量增加为终点的研究得到雄性 ICR 小鼠经饮水暴露于 PFOA 21 d 的 LOAEL 为 0.49 mg/kg·BW<sup>[38]</sup>。另一项研究得到雄性大鼠经口暴露于 PFOA 铵盐 13 周的 NOAEL 为 0.06 mg/kg·BW,以轻度肝细胞肥大、肝脏重量增加和过氧化物酶体 β-氧化诱导为终点的 LOAEL 为 0.64 mg/kg·BW<sup>[39]</sup>。在小鼠体内,PFOA 以 1 mg/kg·BW 及以上的剂量经口暴露 21 d,即可

导致转氨酶水平上升并诱导肝细胞坏死<sup>[40-41]</sup>。研究显示 PFOA 引起的细胞损伤可能与氧化损伤和炎症反应有关<sup>[42]</sup>;肝脏增大可能是由肝细胞 DNA 复制增加所致<sup>[43]</sup>。

PFOA 还可以导致啮齿类动物代谢紊乱、降低血清中甘油三酯和游离脂肪酸含量、升高肝脏甘油三酯水平<sup>[40]</sup>;雄性小鼠经口暴露于 PFOA (1.25 mg/kg·BW) 4 周后发现空腹血糖水平上升,肝脏中糖原和葡萄糖含量降低,但不影响肌肉中葡萄糖和糖原水平<sup>[44]</sup>。

恒河猴经口暴露于 PFOA 90 d (0、3、10、30、100 mg/kg·BW),第 3 周时发现 30 mg/kg·BW 组中三只猴子死亡,第 5 周时 100 mg/kg·BW 组中所有猴子死亡<sup>[45]</sup>。另一项研究雄性食蟹猴经口暴露于 PFOA (0、3、10、30 mg/kg·BW) 26 周后发现肝脏重量出现剂量依赖性增加,研究认为是由线粒体增殖所致。3、10 mg/kg·BW 组未发现肝损伤迹象,而 30 mg/kg·BW 组肝损伤和体质量减轻明显<sup>[46]</sup>。

#### 3.3 长期毒性和致癌性

对啮齿类动物的长期毒性研究表明肝脏是 PFOS/PFOA 长期毒性和致癌性的主要靶器官<sup>[10]</sup>。SD 大鼠经口暴露 PFOS 钾盐 (纯度 86.9%) 104 周 (雄性:0、0.024、0.098、0.242、0.984 mg/kg·BW;雌性:0、0.029、0.120、0.299、1.251 mg/kg·BW),观察到 0.242 和 0.984 mg/kg·BW 组雄性大鼠存活率显著增加;最高剂量组 (雄性:0.984 mg/kg·BW;雌性:1.251 mg/kg·BW) 大鼠出现血清总胆固醇 (雄性) 和葡萄糖水平均降低、尿素氮水平升高,肝细胞腺瘤发生率显著增加;研究认为肝脏肿瘤的形成可能与 PPARα / CAR / PXR 介导的作用模式有关<sup>[47]</sup>。

SD 大鼠经口暴露 PFOA 铵盐 (纯度 97.2%) 2 年 (雄性 0、1.3、14.2 mg/kg·BW,雌性 0、1.6、16.1 mg/kg·BW),最高剂量组大鼠睾丸间质细胞肿瘤发生率显著增加<sup>[48]</sup>。另一项雄性 SD 大鼠经口暴露 PFOA (14 mg/kg·BW) 2 年的研究中,观察到大鼠睾丸间质细胞腺瘤、肝细胞腺瘤和胰腺腺泡细胞瘤的发生率显著增加<sup>[49-50]</sup>。之后又有研究对以上试验中的胰腺病变进行了重新评估,仅观察到胰腺腺泡细胞增生发生率显著升高,而未获得胰腺肿瘤形成的证据<sup>[51]</sup>。研究表明 PFOA 对睾丸间质细胞肿瘤的诱导效应可能与细胞色素 P450 酶和芳香酶的诱导或激素受体的干扰所引起的激素失衡有关<sup>[12]</sup>。

BENNINGHOFF AD 等<sup>[52]</sup>对通过黄曲霉毒素 B<sub>1</sub> 成功诱发肝癌的鳟鱼分别喂饲 PFOS (2.5 mg/kg·BW,每周 5 d) 和 PFOA (50 mg/kg·BW,每周 5 d) 6 个月,观察到 PFOS 和 PFOA 肝癌试验组鳟鱼肝肿瘤发生



率升高, PFOA 还可以影响肿瘤的大小; 但仅用 PFOS/PFOA 处理的鳟鱼均未发生肿瘤; 表明 PFOS/PFOA 对鳟鱼肝脏肿瘤有一定的促瘤作用。

### 3.4 生殖和发育毒性

对 PFOS、PFOA 的生殖发育毒性研究报道以啮齿类动物为主。妊娠期间 CD-1 小鼠经口暴露于 PFOS, 可引起母体 (0.5 mg/kg·BW) 和子代 (2 mg/kg·BW) 体质量显著降低, 吸收胎和死胎数量增加、活胎数量减少 (0.5 mg/kg·BW)<sup>[53]</sup>。PFOS 还可以影响雄性幼鼠生殖系统, 主要表现为睾丸重量减小、睾丸细胞凋亡率增加、睾丸间质细胞数量减少, 同时生殖系统相关激素水平 (睾酮、孕酮) 也受到不同程度影响<sup>[54]</sup>。

妊娠期间 CD-1 小鼠经口暴露于 PFOA, 可延长母体分娩时间 (3 mg/kg·BW), 增加死胎数量和出生后子代死亡率, 且高剂量组 ( $\geq 10$  mg/kg·BW) 子代死亡时间均在出生后 24 h 内。还可使子代出生体质量降低、生长发育迟缓<sup>[55]</sup>。PFOA 还可降低子代雌性动物乳腺发育评分, 导致乳腺生长发育不良<sup>[56]</sup>。

### 3.5 神经毒性

PFOS 经口暴露可减少动物自主活动, 导致空间学习和记忆障碍。Wister 大鼠单次经口暴露于不同浓度的 PFOS, 自主活动能力较对照组减少, 海马区域谷氨酸含量显著下降<sup>[57]</sup>。C57BL6 小鼠连续 3 个月经口暴露于 PFOS, 小鼠空间学习和记忆力受损 (2.15 和 10.75 mg/kg·BW 剂量组), 高剂量组 (10.75 mg/kg·BW) 小鼠海马区神经细胞凋亡数量增加, 尾状核中多巴胺含量下降<sup>[58]</sup>。

目前对 PFOA 神经毒性的研究较少, 多集中于发育神经毒性。一项研究将妊娠期 Wister 大鼠及出生后幼鼠连续经饮水暴露于 PFOA, 发现幼鼠自主活动增加<sup>[59]</sup>。在另一项神经发育毒性试验中观察到 PFOA 对子代小鼠神经系统影响的性别差异, 母体在妊娠期经口暴露 PFOA, 子代雄性小鼠较对照组变得更活跃, 而子代雌性小鼠活动较对照组减少<sup>[60]</sup>。

### 3.6 遗传毒性

PFOS 和 PFOA 的遗传毒性尚无定论。大量体内外研究均证明 PFOS 与 PFOA 不具有遗传毒性。PFOS/PFOA 不会诱导 SHE 细胞和人源 HepG2 细胞中 DNA 链断裂和微核产生<sup>[61-63]</sup>, 同时 PFOS 也不会诱导秀丽隐杆线虫、绿贻贝、蚯蚓和斑马鱼 DNA 损伤<sup>[64-66]</sup>。但有个别研究表明 PFOS 能够诱导大鼠骨髓和外周血中微核产生以及 DNA 链断裂<sup>[67-68]</sup>; PFOA 可以增加 HepG2 细胞、TK6 细胞中微核水平和 DNA 链断裂水平<sup>[69-70]</sup>。目前尚未发现 PFOS/PFOA 体外或体内遗传毒作用模式的直接证据。

### 3.7 免疫毒性

PFOS/PFOA 可改变啮齿类动物免疫系统的结构和功能参数, 且 PFOS 对动物免疫系统的毒性作用较 PFOA 更强。PFOS/PFOA 可抑制胸腺细胞和脾细胞增殖并促使其凋亡和坏死, 进而使胸腺和脾脏发生萎缩, 导致其重量显著降低<sup>[71-72]</sup>。PFOS/PFOA 还可以降低抗原致敏的抗体反应、抑制淋巴细胞等免疫细胞增殖<sup>[73-76]</sup>。此外 PFOS 还可降低哺乳动物的病毒抵抗力<sup>[77]</sup>、增加肿瘤坏死因子- $\alpha$  (Tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6) 等炎症因子的水平<sup>[78-79]</sup>。

## 4 各国及国际组织健康指导值

部分国家和国际组织开展了 PFOS/PFOA 风险评估并建立了相应的健康指导值 (Health-based guidance value, HBGV), 见表 1。其中多数基于哺乳动物经口亚慢性/慢性试验确定毒性分离点 (Point of departure, POD) 并明确不确定系数, POD 一般选取某种敏感指标或反应的未观察到不良作用水平 (No-observed-adverse-effect level, NOAEL)、观察到不良作用的最低剂量 (Lowest-observed-adverse-effect level, LOAEL) 或 95% 基准剂量低限值 (95% lower confidence limit on the benchmark dose, BMDL)。在基于动物试验确定 POD 时, 观察终点主要为肝脏重量增加; 发育毒性观察终点主要包括子代出生体质量降低及开眼延迟; 在人群流行病学中观察终点包括血清胆固醇升高、儿童免疫接种抗体反应降低和对免疫系统的影响。

我国对 PFOS/PFOA 的系统风险评估及建立 PFOS/PFOA 健康指导值未见报道。在国内开展的 PFOS/PFOA 人群流行病学调查研究较少。一项研究观察了孕期妇女 PFOS/PFOA 暴露与血糖值的关系, 表明 PFOS/PFOA 暴露可能使孕妇血糖升高<sup>[80]</sup>; 一项研究观察了孕妇体内 PFASs 的负荷水平可影响葡萄糖代谢<sup>[81]</sup>; 另一项研究观察了孕期 PFASs 暴露与儿童乙肝疫苗免疫应答相关

## 5 PFASs 的管理

自 2000 年起, 针对 PFOS 与 PFOA 生产与使用的多项限制禁令相继出台并实施。2000 年, 全球最大的 PFASs 生产商美国——3M 公司宣布停产 PFOS 及其盐类和相关化合物。美国 EPA 在 2003 年提出 PFOS 暴露可对人体健康和其他方面产生不利影响, 根据美国有毒物质控制法案 (Toxic Substances Control Act, TSCA) 将 PFOS 列入化学品目录清单, 禁止部分生产和使用。欧盟 2006/122/

表1 各国及国际组织PFOS/PFOA健康指导值  
Table 1 HBGV of PFOS/PFOA in the national and international organizations

机构	年份	PFOS			PFOA		
		参考实验	观察终点	健康指导值	参考实验	观察终点	健康指导值
欧洲食品安全局(EFSA)	2008 <sup>[10]</sup>	食蟹猴经口实验	血清 HDL、T3 降低；TSH 升高	TDI=150 ng/kg·BW	两代大鼠经口生殖和发育毒性实验	雄性后代肝脏质量增加和肝脏灶性坏死	TDI=1.5 μg/kg·BW
	2018 <sup>[2]</sup>	人群流行病学研究	成人血清胆固醇升高及儿童免疫接种抗体反应降低	TWI=13 ng/kg·BW(相当于1.86 ng/kg·BW/d)	人群流行病学研究	血清总胆固醇升高	TWI=6 ng/kg·BW(相当于0.86 ng/kg·BW/d)
	2020 <sup>[82]</sup>	综合动物试验与人群流行病学研究	对免疫系统的影响	PFOS、PFOA、PFNA 和 PFHxS 四种 PFASs 的 TWI=8 ng/kg·BW(相当于1.14 ng/kg·BW/d)。			
德国联邦风险机构(BfR)	2008 <sup>[83]</sup>	将2008年EFSA的健康指导值作为暂定TDI					
美国环境保护署(EPA)	2014 <sup>[84-85]</sup>	大鼠经口发育毒性实验	神经发育毒性	RfD=0.03 μg/kg·BW/d	大鼠、小鼠15 d 亚慢性经口实验	肝脏质量增加	RfD=0.02 μg/kg·BW/d
	2016 <sup>[86-87]</sup>	两代大鼠经口发育毒性实验	幼子体质量下降	RfD=0.02 μg/kg·BW/d	小鼠经口发育毒性实验	骨化减少、雄性小鼠青春期效应加速	RfD=0.02 μg/kg·BW/d
丹麦环境保护署(EPA)	2015 <sup>[88]</sup>	大鼠104周经口发育毒性实验	肝脏质量增加及发育毒性	TDI=0.03 μg/kg·BW	大鼠90d经口发育毒性实验	肝脏质量增加	TDI=0.10 μg/kg·BW
美国毒物与疾病登记署(ATSDR)	2015 <sup>[12]</sup>	雌猴6个月经口实验	绝对肝脏质量增加	MRL=0.03 μg/kg·BW/d	雌猴6个月经口实验	绝对肝脏质量增加	MRL=0.02 μg/kg·BW/d
	2019 <sup>[12]</sup>	大鼠生殖毒性试验	子鼠开眼延迟、体质量增重下降	MRL=0.002 μg/kg·BW/d	小鼠生殖毒性试验	子鼠神经发育毒性及骨骼效应	MRL=0.003 μg/kg·BW/d
澳新食品标准局(FSANZ)	2017 <sup>[89]</sup>	大鼠多代试验	双亲及子代增重减少	TDI=0.02 μg/kg·BW	小鼠生殖发育试验	胎鼠毒性	TDI=0.16 μg/kg·BW
欧洲化学品管理局(ECHA)	2015 <sup>[90]</sup>		—		小鼠发育毒性试验	幼子增重减少	血清DNEL=800 ng/mL
荷兰国家公共卫生及环境研究院(RIVM)	2016 <sup>[91]</sup>		—		大鼠	肝脏质量增加和肝细胞肥大	健康限量值为:12.50 ng/kg·BW/d

注:TDI:每日可耐受摄入量;TWI:每周可耐受摄入量;RfD:参考剂量;MRL:最低风险水平;DNEL:无作用健康水平;HBM:人类生物监测值;HDL:高密度脂蛋白;T3:三碘甲状腺原氨酸;TSH:促甲状腺激素

EC指令规定限制PFOS在非食品领域新产品中应用和销售。2009年,PFOS及其盐类和相关化学物质被列入《关于持久性有机污染物的斯德哥尔摩公约》附件B管控名单,除了可接受用途之外,限制其使用。2016年,美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)不再将3种含有PFOS类似物的产品列为食品接触材料。2020年我国将PFOS及其盐类列入《中国严格限制的有毒化学品名录》。

PFOA相关禁令的出台稍晚于PFOS。2004年,加拿大对PFOA等4种长链氟调聚醇实施两年禁止计划。2013年,欧洲化学品管理局(European Chemicals Agency, ECHA)将PFOA列入高度关注物质清单。2014年,国际癌症研究所(International Agency for Research on Cancer, IARC)将PFOA划分为“人类可疑致癌物”,随后在2017年IARC公布的致癌物清单中,PFOA被列为2B类致癌物(可能对人类致癌)。2019年3月举行的国际危化品三公约缔约方大会明确将PFOA列入《斯德哥尔摩公约》的备选禁用黑名单。

近年来,我国也积极推动对PFOS/PFOA及相关化合物的限制措施。2013年,《环境保护综合名录》中将作为加工助剂生产的不粘锅、厨具和食品机械防粘氟树脂涂料和PFOS及其盐和全氟辛基磺酰氟列为“高污染、高环境风险”名录。中华人民共和国环境保护部等部委于2014年联合宣布全面禁止除特定豁免和可接受用途以外PFOS的生产、使用和进出口<sup>[92]</sup>。

## 6 我国普通人群PFOS/PFOA内暴露情况

从检索出的文献中筛选出我国普通人群(15岁以上,无PFASs职业暴露史,男女比例约为1:1)2006—2012年PFOS与PFOA血液中位数浓度,将全血PFOS/PFOA浓度×2,转换为血清/血浆浓度<sup>[93]</sup>(图1)。内蒙古自治区呼和浩特市、浙江省宁波市和贵州省贵阳市普通人群PFOS与PFOA内暴露总量位居前3,浓度中位数分别为34.42、21.16、20.4 ng/mL<sup>[94]</sup>。新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市普通人群PFOS与PFOA内暴露总量最低,为1.93 ng/mL<sup>[95]</sup>;其次为河南省原阳市(2.9 ng/mL)和湖南省长沙市

(4.02 ng/mL)<sup>[94]</sup>。这些地区基本没有含化合物生产加工厂,因此环境暴露量较低。而内蒙古自治区呼和浩特市、浙江省宁波市、贵州省贵阳市和河北唐山市等工业发达地区人群PFOS与PFOA内暴露总量相对较高。可能与本地区存在较多的日用品、涂料及含氟材料加工厂等密切相关,这些工厂排出的PFASs不仅可通过空气和灰尘形式使人体吸入,还可以通过土壤和水迁移到植物和水生动物体内,最终通过食物链进入人体。同时也不排除毗邻地区氟化工业园区污染的迁移,如呼和浩特市不仅当地建有多个涂料和含氟化合物生产加工工厂,与其相邻的乌兰察布市作为国内重要的氟化工产品生产加工基地,排出的PFASs可能通过空气、水等介质迁移至呼和浩特市。

从PFOS与PFOA内暴露的占比来看,绝大多数地区以PFOS为主。最高可达99.5%(新疆自治区乌鲁木齐市),其次为97.3%(山西省太原市)。对于PFOA,占比最高的为辽宁省阜新市(84.6%),

其次为广东省深圳市(76.5%)。辽宁省阜新市和广东省深圳市两地均具有多家氟化工厂,且经营范围相似,生产或加工以PFOA为主,因此造成该地区PFOA污染较PFOS更严重。

有研究报道2015年辽宁省阜新市普通人群血清/血浆中PFOS与PFOA总浓度为10.7 ng/mL,较2009年(6.5 ng/mL)有所升高<sup>[96]</sup>。JIN等<sup>[97]</sup>在1987—2002年对沈阳地区人群PFOS与PFOA内暴露水平进行定期监测,结果显示PFOS的血清浓度中位数从1987年的0.03 ng/mL上升到2002年的22.4 ng/mL;PFOA的血清浓度中位数从1987年的0.08 ng/mL上升到2002年的4.3 ng/mL。台湾儿童血清中PFOS与PFOA总浓度从2006的9.65 ng/mL升高至2010的29.52 ng/mL,其中PFOS升高显著(从8.9 ng/mL升高至29 ng/mL),而PFOA呈微小下降趋势(从0.75 ng/mL下降至0.52 ng/mL)<sup>[54]</sup>。从时间轴来看,我国人群PFOS/PFOA内暴露总水平可能呈上升趋势。

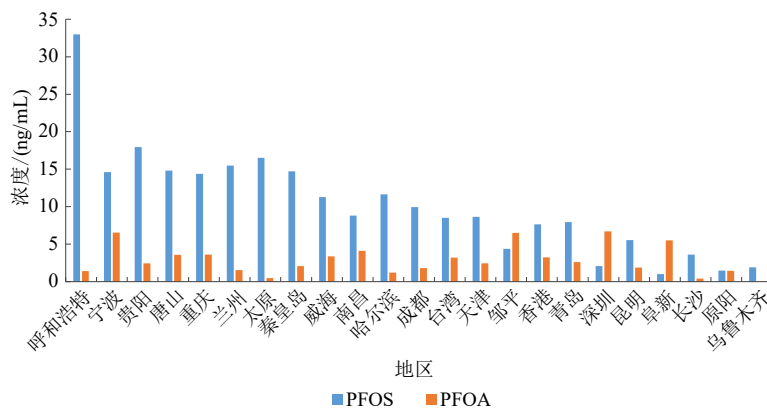


图1 2006—2012年我国各地区普通人群PFOS与PFOA内暴露情况

Figure 1 Internal exposure of PFOS and PFOA in general population in various regions of China from 2006—2012

## 7 总结

本文通过对PFOS/PFOA在哺乳动物及人体内的毒物代谢动力学及毒性作用系统总结,结果提示PFOS/PFOA是一类作用于多系统、毒性机制复杂的人工合成化学物,对人类健康存在危害效应。目前部分国家及国际组织已对PFOS与PFOA建立了健康指导值并开展了风险评估,提出了管理限量,部分国家和地区甚至出台了生产禁令。

PFOS/PFOA在中国人群血液中普遍存在,大多以PFOS为主。PFOS与PFOA普通人群内暴露时空分布结果表明,我国人群PFOS/PFOA内暴露呈上升趋势,可能与环境浓度增加及体内蓄积有关。高暴露人群主要集中在工业发达地区,主要污染源为PFOS/PFOA生产加工场所。人群PFOS/PFOA内暴露比例与当地两种物质生产加工占比

有关。

PFOS/PFOA已成为食品安全和人类健康领域亟需解决的问题,在今后的研究中需进一步明确PFOS/PFOA器官/系统的毒性作用靶点及作用机制,为PFOS/PFOA危害评估提供科学依据。当务之急需利用可靠的动物试验及人群流行病学数据,结合国际公认的基准剂量(Benchmark dose, BMD)法或生理药代动力学(Physiologically based pharmacokinetic, PBPK)模型探索适合我国的健康指导值,并利用体内-体外外推(In vitro to in vivo extrapolation, IVIVE)方法评估我国普通人群PFOS/PFOA的暴露风险。通过完善PFOS/PFOA的风险评估为全氟化合物的风险管理提供科学依据,更好的管控全氟化合物的生产加工,降低我国人群PFOS/PFOA的暴露,提高食品安全水平。



## 参考文献

- [ 1 ] BUCK R C, FRANKLIN J, BERGER U, et al. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in the environment: terminology, classification, and origins [J]. *Integrated Environmental Assessment and Management*, 2011, 7(4): 513-541.
- [ 2 ] EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), Knutsen H K, Alexander J, et al. Risk to human health related to the presence of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid in food [J]. *EFSA Journal European Food Safety Authority*, 2018, 16(12): e05194.
- [ 3 ] GOOSEY E, HARRAD S. Perfluoroalkyl substances in UK indoor and outdoor air: Spatial and seasonal variation, and implications for human exposure [J]. *Environment International*, 2012, 45: 86-90.
- [ 4 ] HARRAD S, de WIT C A, ABDALLAH M A E, et al. Indoor contamination with hexabromocyclododecanes, polybrominated diphenyl ethers, and perfluoroalkyl compounds: An important exposure pathway for people? [J]. *Environmental Science & Technology*, 2010, 44(9): 3221-3231.
- [ 5 ] ERIKSSON U, KÄRRMAN A. World-wide indoor exposure to polyfluoroalkyl phosphate esters (PAPs) and other PFASs in household dust [J]. *Environmental Science & Technology*, 2015, 49(24): 14503-14511.
- [ 6 ] TRUDEL D, HOROWITZ L, WORMUTH M, et al. Estimating consumer exposure to PFOS and PFOA [J]. *Risk Analysis*, 2008, 28(2): 251-269.
- [ 7 ] CHANG S C, NOKER P E, GORMAN G S, et al. Comparative pharmacokinetics of perfluorooctanesulfonate (PFOS) in rats, mice, and monkeys [J]. *Reproductive Toxicology*, 2012, 33(4): 428-440.
- [ 8 ] LUEBKER D J, HANSEN K J, BASS N M, et al. Interactions of fluorochemicals with rat liver fatty acid-binding protein [J]. *Toxicology*, 2002, 176(3): 175-185.
- [ 9 ] ZHANG YH, WANG J, DONG GH, et al. Mechanism of perfluorooctanesulfonate (PFOS)-induced apoptosis in the immunocyte [J]. *Immunotoxicology*, 2013, 10: 49-58.
- [ 10 ] EFSA. Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts [J]. *EFSA*, 2008, 6(7): 653, 131 pp.
- [ 11 ] RIGDEN M, PELLETIER G, POON R, et al. Assessment of urinary metabolite excretion after rat acute exposure to perfluorooctanoic acid and other peroxisomal proliferators [J]. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 2015, 68(1): 148-158.
- [ 12 ] Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Draft Toxicological Profile for Perfluoroalkyls [R]. *ATSDR*, 2015: 1-993.
- [ 13 ] TARAZONA J V, RODRIGUEZ C, ALONSO E, et al. Toxicokinetics of perfluorooctane sulfonate in rabbits under environmentally realistic exposure conditions and comparative assessment between mammals and birds [J]. *Toxicology Letters*, 2016, 241: 200-206.
- [ 14 ] DZIERLENGA A L, ROBINSON V G, WAIDYANATHA S, et al. Toxicokinetics of perfluorohexanoic acid (PFHxA), perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorodecanoic acid (PFDA) in male and female Hsd: Sprague dawley SD rats following intravenous or gavage administration [J]. *Xenobiotica; the Fate of Foreign Compounds in Biological Systems*, 2020, 50(6): 722-732.
- [ 15 ] BENSKIN J P, DE SILVA A O, MARTIN L J, et al. Disposition of perfluorinated acid isomers in sprague-dawley rats; Part 1: Single dose [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2009, 28(3): 542-554.
- [ 16 ] ELCOMBE CR, WOLF CR, WESTWOOD AL. Composition comprising perfluorooctanoic acid: US, 13579774 [P]. 20130131.
- [ 17 ] OLSEN G W, HANSEN K J, STEVENSON L A, et al. Human donor liver and serum concentrations of perfluorooctanesulfonate and other perfluorochemicals [J]. *Environmental Science & Technology*, 2003, 37(5): 888-891.
- [ 18 ] PEREZ F, NADAL M, NAVARRO-ORTEGA A, et al. Accumulation of perfluoroalkyl substances in human tissues [J]. *Environment International*, 2013, 59: 354-362.
- [ 19 ] HARADA K H, HASHIDA S, KANEKO T, et al. Biliary excretion and cerebrospinal fluid partition of perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate in humans [J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2007, 24(2): 134-139.
- [ 20 ] ZHANG T, SUN H, LIN Y, et al. Distribution of poly- and perfluoroalkyl substances in matched samples from pregnant women and carbon chain length related maternal transfer [J]. *Environmental Science & Technology*, 2013, 47(14): 7974-7981.
- [ 21 ] International Agency for Research on Cancer. Monograph Perfluorooctanoic acid [R]. *IARC*, 2016.
- [ 22 ] KERSTNER-WOOD C. Protein binding of perfluorohexane sulfonate, -perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoate to plasma (human, rat, and monkey), and various human-derived plasma protein fractions [J]. *Southern Research Institute*, 2003.
- [ 23 ] BEESOON S, MARTIN J W. Isomer-specific binding affinity of perfluorooctanesulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) to serum proteins [J]. *Environmental Science & Technology*, 2015, 49(9): 5722-5731.
- [ 24 ] MONDAL D, WELDON R H, ARMSTRONG B G, et al. Breastfeeding: a potential excretion route for mothers and implications for infant exposure to perfluoroalkyl acids [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2014, 122(2): 187-192.
- [ 25 ] ZHANG Y F, BEESOON S, ZHU L Y, et al. Biomonitoring of perfluoroalkyl acids in human urine and estimates of biological half-life [J]. *Environmental Science & Technology*, 2013, 47(18): 10619-10627.
- [ 26 ] OLSEN G W, BURRIS J M, EHRESMAN D J, et al. Half-life of serum elimination of perfluorooctanesulfonate, perfluorohexanesulfonate, and perfluorooctanoate in retired fluorochemical production workers [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2007, 115(9): 1298-1305.
- [ 27 ] DEAN W, JESSUP D, THOMPSON G, et al. Fluorad fluorochemical surfactant FC-95 acute oral toxicity (LD50) study in rats [J]. *International research and development corporation*. 1978, 137-083, 4582.
- [ 28 ] XING J L, WANG G, ZHAO J C, et al. Toxicity assessment of perfluorooctane sulfonate using acute and subchronic male C57BL/6J mouse models [J]. *Environmental Pollution*, 2016, 210: 388-396.
- [ 29 ] 柯晓静, 王亚旭, 孟宪华, 等. 全氟辛酸对小鼠的急性毒性以及遗传和免疫毒性的研究 [J]. *河北农业大学学报*, 2019, 42(4): 63-68.

- [30] HUCK I, BEGGS K, Apte U. Paradoxical Protective Effect of Perfluorooctanesulfonic Acid Against High-Fat Diet-Induced Hepatic Steatosis in Mice [J]. *International Journal of Toxicology*, 2018, 37:383-392.
- [31] CURRAN I, HIERLIHY S L, LISTON V, et al. Altered fatty acid homeostasis and related toxicologic sequelae in rats exposed to dietary potassium perfluorooctanesulfonate (PFOS)[J]. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 2008, 71 (23):1526-1541.
- [32] Yu W G, Liu W, Jin Y H. Effects of perfluorooctane sulfonate on rat thyroid hormone biosynthesis and metabolism[J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2009, 28(5): 990-996.
- [33] ELCOMBE C R, ELCOMBE B M, FOSTER J R, et al. Hepatocellular hypertrophy and cell proliferation in Sprague-Dawley rats from dietary exposure to potassium perfluorooctanesulfonate results from increased expression of xenosensor nuclear receptors PPAR $\alpha$  and CAR/PXR[J]. *Toxicology*, 2012, 293 (1-3): 16-29.
- [34] HAN R, HU M X, ZHONG Q, et al. Perfluorooctane sulphonate induces oxidative hepatic damage via mitochondria-dependent and NF- $\kappa$ B/TNF- $\alpha$ -mediated pathway[J]. *Chemosphere*, 2018, 191: 1056-1064.
- [35] HAN R, ZHANG F, WAN C, et al. Effect of perfluorooctane sulphonate-induced Kupffer cell activation on hepatocyte proliferation through the NF- $\kappa$ B/TNF- $\alpha$ /IL-6-dependent pathway[J]. *Chemosphere*, 2018, 200: 283-294.
- [36] LAI K P, NG A H M, WAN H T, et al. Dietary exposure to the environmental chemical, PFOS on the diversity of gut microbiota, associated with the development of metabolic syndrome [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2018, 9: 2552.
- [37] SEACAT A M, THOMFORD P J, HANSEN K J, et al. Subchronic toxicity studies on perfluorooctanesulfonate potassium salt in cynomolgus monkeys[J]. *Toxicological Sciences*, 2002, 68(1): 249-264.
- [38] SON H Y, KIM S H, SHIN H I, et al. Perfluorooctanoic acid-induced hepatic toxicity following 21-day oral exposure in mice [J]. *Archives of Toxicology*, 2008, 82 (4): 239-246.
- [39] PERKINS R G, BUTENHOFF J L, KENNEDY G L, et al. 13-week dietary toxicity study of ammonium perfluorooctanoate (APFO) in male rats[J]. *Drug and Chemical Toxicology*, 2004, 27 (4): 361-378.
- [40] HUI Z G, LI R J, CHEN L. The impact of exposure to environmental contaminant on hepatocellular lipid metabolism[J]. *Gene*, 2017, 622: 67-71.
- [41] WU X M, XIE G J, XU X X, et al. Adverse bioeffect of perfluorooctanoic acid on liver metabolic function in mice [J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2018, 25 (5): 4787-4793.
- [42] YANG B, ZOU W Y, HU Z Z, et al. Involvement of oxidative stress and inflammation in liver injury caused by perfluorooctanoic acid exposure in mice [J]. *BioMed Research International*, 2014, 2014: 409837.
- [43] LI C H, REN X M, CAO L Y, et al. Investigation of binding and activity of perfluoroalkyl substances to the human peroxisome proliferator-activated receptor  $\beta/\Delta$  [J]. *Environmental Science Processes & Impacts*, 2019, 21 (11): 1908-1914.
- [44] ZHENG F, SHENG N, ZHENG H, et al. Perfluorooctanoic acid exposure disturbs glucose metabolism in mouse liver [J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2017, 335: 41-48.
- [45] GOLDENTHAL E I, JESSUP D C, GEIL R G, et al. Ninety-day subacute rhesus monkey toxicity study [J]. *International Research and Development Corporation*, 1978, 137092.
- [46] BUTENHOFF J, COSTA G, ELCOMBE C, et al. Toxicity of ammonium perfluorooctanoate in male cynomolgus monkeys after oral dosing for 6 months[J]. *Toxicological Sciences*, 2002, 69 (1): 244-257.
- [47] BUTENHOFF J L, CHANG S C, OLSEN G W, et al. Chronic dietary toxicity and carcinogenicity study with potassium perfluorooctanesulfonate in Sprague Dawley rats[J]. *Toxicology*, 2012, 293(1-3): 1-15.
- [48] SIBINSKI L J. Final report of a two-year oral (diet) toxicity and carcinogenicity study of perfluorochemical FC-143 (perfluorooctanoic ammonium carboxylate) in rats [J]. 1987, 1-4, 3M Company/RIKER, Exp.
- [49] BIEGEL L B, HURTT M E, FRAME S R, et al. Mechanisms of extrahepatic tumor induction by peroxisome proliferators in male CD rats [J]. *Toxicological Sciences*, 2001, 60(1): 44-55.
- [50] COOK J C, HURTT M E, FRAME S R, et al. Mechanisms of extrahepatic tumour induction by peroxisome proliferators in Crl: CD BR (CD) rats [J]. *Toxicologist*, 1994, 14: 301.
- [51] Biegel LB, Hurtt ME, Frame SR, et al. Mechanisms of extrahepatic tumor induction by peroxisome proliferators in male CD rats [J]. *Toxicological Sciences*, 2001, 60 (1): 44-55.
- [52] BENNINGHOFF A D, ORNER G A, BUCHNER C H, et al. Promotion of hepatocarcinogenesis by perfluoroalkyl acids in rainbow trout[J]. *Toxicological Sciences*, 2012, 125 (1): 69-78.
- [53] LEE C K, KANG S G, LEE J T, et al. Effects of perfluorooctane sulfuric acid on placental PRL-family hormone production and fetal growth retardation in mice [J]. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2015, 401: 165-172.
- [54] BAO J, LEE Y L, CHEN P C, et al. Perfluoroalkyl acids in blood serum samples from children in Taiwan[J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2014, 21 (12): 7650-7655.
- [55] MACON M B, VILLANUEVA L R, TATUM-GIBBS K, et al. Prenatal perfluorooctanoic acid exposure in CD-1 mice: Low-dose developmental effects and internal dosimetry [J]. *Toxicological Sciences*, 2011, 122 (1): 134-145.
- [56] 盛南, 潘奕陶, 戴家银. 新型全氟及多氟烷基化合物生态毒理研究进展[J]. *安徽大学学报(自然科学版)*, 2018, 42(6): 3-13.
- [57] 杨小滢, 王烈, 孙巍, 等. 全氟辛烷磺酸对大鼠脑组织氨基酸类神经递质和谷氨酰胺合成酶的影响 [J]. *卫生研究*, 2009, 38: 19-21.
- [58] LONG Y, WANG Y B, JI G X, et al. Neurotoxicity of perfluorooctane sulfonate to hippocampal cells in adult mice[J]. *PLoS One*, 2013, 8 (1): e54176.
- [59] CHENG J P, FUJIMURA M, ZHAO W C, et al. Neurobehavioral effects, c-Fos/Jun expression and tissue distribution in rat offspring prenatally co-exposed to MeHg and PFOA: PFOA impairs Hg retention[J]. *Chemosphere*, 2013, 91 (6): 758-764.
- [60] ONISHCHENKO N, FISCHER C, WAN IBRAHIM W N, et al.



- Prenatal exposure to PFOS or PFOA alters motor function in mice in a sex-related manner[J]. *Neurotoxicity Research*, 2011, 19 (3): 452-461.
- [61] ERIKSEN K T, RAASCHOU-NIELSEN O, SØRENSEN M, et al. Genotoxic potential of the perfluorinated chemicals PFOA, PFOS, PFBS, PFNA and PFHxA in human HepG2 cells[J]. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 2010, 700 (1-2): 39-43.
- [62] Jacquet N, Maire M A, Landkocz Y, et al. Carcinogenic potency of perfluorooctane sulfonate (PFOS) on Syrian hamster embryo (SHE) cells[J]. *Archives of Toxicology*, 2012, 86 (2): 305-314.
- [63] Florentin A, Deblonde T, Diguio N, et al. Impacts of two perfluorinated compounds (PFOS and PFOA) on human hepatoma cells: Cytotoxicity but no genotoxicity?[J]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2011, 214 (6) : 493-499.
- [64] DU J, WANG S T, YOU H, et al. Developmental toxicity and DNA damage to zebrafish induced by perfluorooctane sulfonate in the presence of ZnO nanoparticles[J]. *Environmental Toxicology*, 2016, 31 (3): 360-371.
- [65] GUO X Y, LI Q Q, SHI J, et al. Perfluorooctane sulfonate exposure causes gonadal developmental toxicity in *Caenorhabditis elegans* through ROS-induced DNA damage[J]. *Chemosphere*, 2016, 155: 115-126.
- [66] XU D M, LI C D, WEN Y Z, et al. Antioxidant defense system responses and DNA damage of earthworms exposed to Perfluorooctane sulfonate (PFOS)[J]. *Environmental Pollution*, 2013, 174: 121-127.
- [67] CELIK A, EKE D, EKINCI S Y, et al. The protective role of curcumin on perfluorooctane sulfonate-induced genotoxicity: single cell gel electrophoresis and micronucleus test[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2013, 53: 249-255.
- [68] EKE D, ÇELIK A. Curcumin prevents perfluorooctane sulfonate-induced genotoxicity and oxidative DNA damage in rat peripheral blood[J]. *Drug and Chemical Toxicology*, 2016, 39 (1): 97-103.
- [69] WIELSØE M, LONG M H, GHISARI M, et al. Perfluoroalkylated substances (PFAS) affect oxidative stress biomarkers *in vitro* [J]. *Chemosphere*, 2015, 129: 239-245.
- [70] YAHIA D, HARUKA I, KAGASHI Y, et al. 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine as a biomarker of oxidative DNA damage induced by perfluorinated compounds in TK6 cells[J]. *Environmental Toxicology*, 2016, 31 (2): 192-200.
- [71] WANG Y, WANG L, LIANG Y, et al. Modulation of dietary fat on the toxicological effects in *Thymus* and spleen in BALB/c mice exposed to perfluorooctane sulfonate[J]. *Toxicology Letters*, 2011, 204 (2-3): 174-182.
- [72] YANG Q, XIE Y, DEPIERRE J W. Effects of peroxisome proliferators on the *Thymus* and spleen of mice[J]. *Clinical & Experimental Immunology*, 2000, 122 (2): 219-226.
- [73] DEWITT J C, COPELAND C B, STRYNAR M J, et al. Perfluorooctanoic acid-induced immunomodulation in adult C57BL/6J or C57BL/6N female mice[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2008, 116 (5): 644-650.
- [74] PEDEN-ADAMS M M, KELLER J M, EUDALY J G, et al. Suppression of humoral immunity in mice following exposure to perfluorooctane sulfonate [J]. *Toxicological Sciences*, 2008, 104 (1): 144-154.
- [75] ZHENG L, DONG G H, JIN Y H, et al. Immunotoxic changes associated with a 7-day oral exposure to perfluorooctanesulfonate (PFOS) in adult male C57BL/6 mice[J]. *Archives of Toxicology*, 2009, 83 (7): 679-689.
- [76] ZHENG L, DONG G H, ZHANG Y H, et al. Type 1 and Type 2 cytokines imbalance in adult male C57BL/6 mice following a 7-day oral exposure to perfluorooctanesulfonate (PFOS) [J]. *Journal of Immunotoxicology*, 2011, 8 (1): 30-38.
- [77] GURUGE K S, HIKONO H, SHIMADA N, et al. Effect of perfluorooctane sulfonate (PFOS) on influenza A virus-induced mortality in female B<sub>6</sub>C<sub>3</sub>F<sub>1</sub> mice[J]. *The Journal of Toxicological Sciences*, 2009, 34 (6): 687-691.
- [78] FAIR P A, DRISCOLL E, MOLLENHAUER M A M, et al. Effects of environmentally-relevant levels of perfluorooctane sulfonate on clinical parameters and immunological functions in B<sub>6</sub>C<sub>3</sub>F<sub>1</sub> mice [J]. *Journal of Immunotoxicology*, 2011, 8 (1) : 17-29.
- [79] MOLLENHAUER M A M, BRADSHAW S G, FAIR P A, et al. Effects of perfluorooctane sulfonate (PFOS) exposure on markers of inflammation in female B<sub>6</sub>C<sub>3</sub>F<sub>1</sub> mice[J]. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 2011, 46 (2) : 97-108.
- [80] LIU X, ZHANG L, CHEN L, et al. Structure-based investigation on the association between perfluoroalkyl acids exposure and both gestational diabetes mellitus and glucose homeostasis in pregnant women[J]. *Environment international*, 2019, 127: 85-93.
- [81] WANG H, YANG J, DU H, et al. Perfluoroalkyl substances, glucose homeostasis, and gestational diabetes mellitus in Chinese pregnant women: A repeat measurement-based prospective study [J]. *Environment international*, 2018, 114: 12-20.
- [82] EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain. Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food [J]. *EFSA*, 2020, 18(9): e06223.
- [83] Bundesinstitut für Risikobewertung. Gesundheitliche Risiken durch PFOS und PFOA in Lebensmitteln sind nach dem derzeitigen wissenschaftlichen Kenntnisstand unwahrscheinlich [R]. *BfR*, 2009: 1-40.
- [84] United States Environmental Protection Agency. Health Effects Document for Perfluorooctanoic Acid (PFOA) [R]. *EPA*, 2014: 1-268.
- [85] United States Environmental Protection Agency. Health Effects Document for Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) [R]. *EPA*, 2014: 1-208.
- [86] United States Environmental Protection Agency. Health Effects Document for Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) [R]. *EPA*, 2016: 1-245.
- [87] United States Environmental Protection Agency. Health Effects Document for Perfluorooctanoic Acid (PFOA) [R]. *EPA*, 2016: 1-322.
- [88] Danish Ministry of the Environment. Perfluoroalkylated substances: PFOA, PFOS and PFOSA [R]. *The Danish EPA*, 2015: 1-90.

- [89] Food Standards Australia New Zealand. Hazard assessment report - Perfluorooctane sulfonate (PFOS), Perfluorooctanoic acid (PFOA), Perfluorohexane sulfonate (PFHxS) [R]. FSANZ, 2017:1-164.
- [90] European Chemicals Agency Committee for Risk Assessment, Opinion on an Annex XV dossier proposing restrictions Perfluorooctanoic acid (PFOA), its salts and PFOA-related substances [R]. ECHA, 2015: 1-30.
- [91] lang-nlRijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Risk assessment of PFOA emissions for the local population [R]. RIVM, 2016: 1-72.
- [92] 赖燕,唐翠兰,陈赞雄等. 孕期全氟化学物暴露与儿童乙型肝炎疫苗免疫应答的相关研究[J]. 吉林医学, 2021, 42(7): 1553-1556.
- [93] EHRESMAN D J, FROEHLICH J W, OLSEN G W, et al. Comparison of human whole blood, plasma, and serum matrices for the determination of perfluorooctanesulfonate (PFOS), perfluorooctanoate (PFOA), and other fluorochemicals[J]. Environmental Research, 2007, 103 (2): 176-184.
- [94] PAN Y Y, SHI Y L, WANG J M, et al. Concentrations of perfluorinated compounds in human blood from twelve cities in China[J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 2010, 29 (12): 2695-2701.
- [95] ZENG X W, QIAN Z M, VAUGHN M, et al. Human serum levels of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in Uyghurs from Sinkiang-Uighur Autonomous Region, China: Background levels study[J]. Environmental Science and Pollution Research, 2015, 22 (6): 4736-4746.
- [96] BAO J, LIU L, WANG X, et al. Human exposure to perfluoroalkyl substances near a fluorochemical industrial park in China [J]. Environmental Science and Pollution Research, 2017, 24 (10): 9194-9201.
- [97] Jin Y, Saito N, Harada K H, et al. Historical trends in human serum levels of perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate in Shenyang, China[J]. Tohoku Journal of Experimental Medicine, 2007, 212(1): 63-70.

(上接第1070页)

## 欢迎投稿、欢迎订阅。

投稿网址: <http://www.zgspws.com>

订 阅: 2021年《中国食品卫生杂志》。每期定价40元,全年240元。

订阅方式可以通过以下:

1、杂志官方网站订阅(详情见官网 [www.zgspws.com](http://www.zgspws.com)、可咨询购买过刊)。

2、通过邮局订阅,邮发代号82-450。

3、通过杂志淘宝店,微信公众号线上购买(详情请扫描以下二维码关注)。

地 址: 北京市海淀区紫竹院南路17号院3号楼102室

《中国食品卫生杂志》编辑部

电 话: 010-68707221 邮政编码: 100048 E-mail: [spws462@163.com](mailto:spws462@163.com)



杂志公众号



杂志淘宝店



杂志微店