

上海闵行区新生儿脐血多溴联苯醚暴露水平及其影响因素

栾敏^{1,2}, 梁红², 王子亮², 纪红蕾², 刘潇³, 刘小方³, 袁伟², 苗茂华²

1. 复旦大学公共卫生学院流行病学教研室, 上海 200032
2. 上海市计划生育科学研究所生殖流行病学与社会医学教研室, 上海 200237
3. 湖北省疾病预防控制中心二噁英国家参考实验室, 湖北省应用毒理学重点实验室, 湖北 武汉 430079

摘要:

[目的] 了解上海市闵行区新生儿脐血中多溴联苯醚(PBDEs)的暴露水平, 探讨新生儿PBDEs暴露水平的影响因素。

[方法] 基于2012年4—12月建立的上海闵行出生队列(Shanghai Minhang Birth Cohort Study, S-MBCS), 选取340例新生儿脐血样本测定9种PBDEs同系物(BDE-28、BDE-47、BDE-66、BDE-85、BDE-99、BDE-100、BDE-153、BDE-154、BDE-183)的水平, 并对孕妇进行问卷调查, 了解基本人口学特征、本次妊娠情况、生活方式、孕早期膳食摄入及疾病史等资料。采用多元线性回归模型, 以对数转换后的PBDEs水平为应变量, 以指数转换后的 b 值代表自变量每变化一个单位后PBDEs水平几何均数(GM)之比的变化, 分析母亲人口学因素、生活方式、孕早期膳食摄入对新生儿脐血中PBDEs水平的影响。

[结果] 98.82%的研究对象至少检出一种PBDEs, 9种同系物中BDE-47检出率最高(83.82%), 其次是BDE-28(62.65%)和BDE-99(61.76%), BDE-100和BDE-153的检出率接近50%(49.71%和48.53%), 而BDE-66、BDE-85、BDE-154和BDE-183的检出率较低(18.53%~26.47%)。Σ₉PBDEs(9种同系物之和)的中位数为0.67 ng/g(以每克脂肪计, 下同), Σ₄PBDEs(BDE-47、BDE-99、BDE-100、BDE-153共4种五溴联苯醚之和)的中位数为0.38 ng/g。在9种同系物中, BDE-47的中位数最高(0.19 ng/g), 其次为BDE-99(0.07 ng/g)、BDE-28(0.05 ng/g)。多元线性回归分析结果显示, 与母亲年龄<25岁组相比, 母亲年龄>29岁组新生儿BDE-47及Σ₄PBDEs暴露水平较高[GM比值及其95%CI分别为1.82(1.10, 3.03)和1.51(1.01, 2.26)]; 与初中及以下组相比, 母亲受教育程度为高中或中专组新生儿BDE-47及Σ₄PBDEs暴露水平较高[GM比值及其95%CI分别为2.44(1.23, 4.87)和1.74(1.00, 3.02)]; 经产妇中新生儿Σ₉PBDEs暴露水平高于初产妇[GM比值及其95%CI为1.48(1.01, 2.17)]; 与孕期增重>10 kg相比, 孕期增重5~10 kg组的新生儿BDE-47暴露水平较高[GM比值及其95%CI为1.63(1.15, 2.33)]; 其他因素分析的结果无统计学意义。

[结论] 本研究的脐血样本中共检测出9种PBDEs同系物, 母亲年龄较大、受教育程度较高、经产妇、孕期增重较低可能是新生儿脐血PBDEs暴露水平增高的危险因素。

关键词: 孕期暴露; 多溴联苯醚; 脐血; 影响因素; 队列研究

Concentrations and influencing factors of polybrominated diphenyl ethers in cord blood of newborns in Minhang District of Shanghai LUAN Min^{1,2}, LIANG Hong², WANG Zi-liang², JI Hong-lei², LIU Xiao³, LIU Xiao-fang³, YUAN Wei², MIAO Mao-hua² (1. Department of Epidemiology, School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Department of Reproductive Epidemiology and Social Medicine, Shanghai Institute of Planned Parenthood Research, Shanghai 200237, China; 3. Hubei Provincial Key Laboratory of Applied Toxicology, National Reference Laboratory of Dioxin, Hubei Provincial Center for Disease Control and Prevention, Wuhan, Hubei 430079, China)

Abstract:

[Objective] To measure polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) concentrations in cord blood of newborns in Minhang District of Shanghai and explore risk factors of PBDEs exposure.

[Methods] The present study was based on the Shanghai Minhang Birth Cohort Study (S-MBCS)

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2019.18631

基金项目

国家自然科学基金海外及港澳学者合作项
目(21628701); 国家卫生健康委员会计
划生育药具重点实验室科技创新导向项目
(CX2017-06)

作者简介

栾敏(1994—), 女, 硕士生;
E-mail: lmin1419@163.com

通信作者

苗茂华, E-mail: miaomaohua@163.com

伦理审批 已获取

利益冲突 无申报

收稿日期 2018-09-28

录用日期 2018-12-05

文章编号 2095-9982(2019)01-0001-10

中图分类号 R12

文献标志码 A

►引用

栾敏, 梁红, 王子亮, 等. 上海闵行区新生儿
脐血多溴联苯醚暴露水平及其影响因素[J].
环境与职业医学, 2019, 36(1): 1-10.

►本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.
jeom.2019.18631

Funding

This study was funded.

Correspondence to

MIAO Mao-hua, E-mail: miaomaohua@163.com

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2018-09-28

Accepted 2018-12-05

►To cite

LUAN Min, LIANG Hong, WANG Zi-liang, et al. Concentrations and influencing factors of polybrominated diphenyl ethers in cord blood of newborns in Minhang District of Shanghai[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2019, 36(1): 1-10.

►Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.
jeom.2019.18631

from April to December of 2012. We analyzed the concentrations of nine congeners of PBDEs (BDE-28, BDE-47, BDE-66, BDE-85, BDE-99, BDE-100, BDE-153, BDE-154, and BDE-183) in cord blood samples ($n=340$). A questionnaire survey was conducted to understand the basic demographic characteristics, pregnancy condition, lifestyle, early pregnancy dietary intake, and disease history of enrolled pregnant women. Multiple linear regression model was used to compare PBDEs concentrations in cord blood of newborns across maternal demographic characteristics, lifestyles, and dietary factors, taking the concentration of PBDEs after logarithmic transformation as the dependent variable and the value of b after exponential transformation as the change of the ratio of geometric mean (GM) of PBDEs concentration over each unit change of a specific independent variable.

[Results] At least one PBDEs congener was detected among 98.82% of the subjects. Among the nine congeners, BDE-47 had the highest detection rate (83.82%), followed by BDE-28 (62.65%) and BDE-99 (61.76%); BDE-100 and BDE-153 were detected in nearly half of the samples (49.71% and 48.53%); while the detection rates of BDE-66, BDE-85, BDE-154, and BDE-183 ranged from 18.53% to 26.47%. The median concentrations were 0.67 ng/g (in terms of per gram of lipid, thereafter) for Σ_9 PBDEs (the sum of nine BDE congeners) and 0.38 ng/g for Σ_4 PBDEs (the sum of four penta-BDEs: BDE-47, BDE-99, BDE-100, and BDE-153). BDE-47 was also the predominant PBDE with highest median concentration (0.19 ng/g), followed by BDE-99 (0.07 ng/g) and BDE-28 (0.05 ng/g). The results of multiple linear regression analysis showed that newborns with >29-year-old mothers had higher BDE-47 and Σ_4 PBDEs levels than those with <25-year-old mothers (GM ratio=1.82, 95%CI: 1.10-3.03; GM ratio=1.51, 95%CI: 1.01-2.26); newborns whose mothers with high school or technical secondary school education had higher BDE-47 (GM ratio=2.44, 95%CI: 1.23-4.87) and Σ_4 PBDEs levels (GM ratio=1.74, 95%CI: 1.00-3.02) than those whose mothers with middle school or lower education; newborns with multiparous mothers had a higher Σ_9 PBDEs level than those with nulliparous mothers (GM ratio=1.48, 95%CI: 1.01-2.17); newborns born to mothers with weight gain >10 kg during pregnancy had a higher concentration of BDE-47 than those mothers with weight gain of 5-10 kg (GM ratio=1.63, 95%CI: 1.15-2.33). The results for the other factors were not statistically significant.

[Conclusion] Nine PBDEs congeners are detected in cord blood of newborns in the present study. Mothers who are older, well educated, multiparous, or have lower weight gain during pregnancy may have newborns with higher cord blood PBDEs concentrations.

Keywords: prenatal exposure; polybrominated diphenyl ethers; cord blood; influencing factors; cohort study

多溴联苯醚 (polybrominated diphenyl ethers, PBDEs) 是一种添加型溴代阻燃剂, 常添加至树脂、聚苯乙烯和聚氨酯泡沫等高分子合成材料中, 并广泛应用于塑料制品、纺织品、电路板、室内装潢以及建筑材料等领域^[1], 是近年来备受关注的新型污染物^[2]。商用 PBDEs 主要有 3 种: 五溴、八溴和十溴联苯醚, PBDEs 潜在的毒理学效应随溴代水平的升高而降低, 因此, 商用产品中五溴联苯醚如 BDE-47、BDE-99、BDE-100、BDE-153 毒性最大, 而 BDE-47 是生物活性最强的同系物^[3-4]。PBDEs 在大多数产品中不是以稳定化学键的方式结合, 因此在产品生产、使用和废物处理过程中会不断渗出并进入环境^[5]。目前, 我国没有相关法律禁止生产和使用 PBDEs^[6], 且 PBDEs 年需求量以 8% 的速度增长^[7], 因此环境中 PBDEs 含量可能会持续增加。国外生物监测数据显示: 人体的血液、母乳、脂质丰富的组织、胎盘、脐血中均有 PBDEs 的检出^[8], 山东莱州湾出生队列在新生儿脐血中也发现 BDE-28、BDE-47、BDE-99 和 BDE-100 检出率均超过 80%^[9], 表明 PBDEs 能穿越胎盘屏障, 导致胎儿暴露。已有研究发现孕期 PBDEs 暴露会导致新生儿宫内发育迟缓^[10]、出生体重降低^[11]、早产^[12] 等不良出生结局, 并影响子代神经行为发育^[13-14], 孕期 PBDEs 暴露与子代隐睾症的发生有关^[15]。

有研究报道母亲的社会人口学特征与脐血中 PBDEs 暴露有关, 例如居住地、母亲年龄、受教育程度、种族、孕期体重变化、孕前体重指数 (body mass index, BMI)、孕期吸烟、产次和婚姻状态等^[16-18], 但是研究结果并不一致。食物也是 PBDEs 暴露的重要途径, 但关于脐血中 PBDEs 浓度的膳食影响因素的研究少见报道。在中国, 有关普通人群脐血中 PBDEs 暴露水平的报告仅有两项^[2, 19], 这两项研究样本量较小, 仅有几十例, 且并没有分析膳食摄入对 PBDEs 暴露水平的影响。另外, 仅有一项职业人群的研究指出每周食用豆制品是 BDE-47 暴露的危险因素^[20]。

本研究旨在了解新生儿脐血中常见 9 种 PBDEs 的暴露水平, 探讨脐血 PBDEs 暴露水平的影响因素, 主要包括社会人口学因素、生活方式、孕早期膳食摄入等。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究基于 2012 年 4—12 月在上海市闵行区妇幼保健院建立的上海闵行出生队列研究 (Shanghai-Minhang Birth Cohort Study, S-MBCS)^[21-22], 该队列旨在研究孕期环境因素暴露与子代出生结局及随后生长发育之间的关系。研究对象纳入标准为: (1) 有上

海市户籍或居住证; (2) 无重大慢性疾病史; (3) 怀孕 12~16 周; (4) 愿意在孕早期 (孕 12~16 周)、孕晚期 (32~36 周) 和婴儿出生后三天内分别接受问卷调查, 同意新生儿出生后接受定期随访, 并获取知情同意书; (5) 拟在闵行区妇幼保健院分娩。研究采用自行设计的结构式调查问卷对所有研究对象进行调查。调查问卷的内容包括孕妇基本人口学特征 (年龄、身高、体重、民族、文化程度、职业、收入水平)、本次妊娠基本情况 (孕次、产次、孕周)、生活方式 (吸烟、饮酒、服用叶酸及维生素等)、孕早期膳食摄入及疾病史等。

除去流产、死产、双胎及转院分娩的研究对象, 分娩时共收集了 1225 名活产单胎孕妇的完整信息, 其中 611 名 (49.88%) 研究对象在分娩时自愿提供了脐血, 脐血, 收集后于 4°C 保存, 在 8 h 内保存至 -80°C 冰箱, 直至样本分析。本次研究在提供脐血的研究对象中除去生物样本不全 (<1 mL) 及脐血样品不合格者 (凝血)、基本人口学资料不完整者及中途退出者, 最终纳入 340 对母婴进行脐血 PBDEs 水平检测, 排除其余提供脐血但未检测 PBDEs 的 271 对母婴。该研究通过上海市计划生育科学研究所伦理委员会的批准, 每位参与的孕产妇均自愿签订知情同意书。

1.2 脐血中 PBDEs 暴露水平的测定

1.2.1 主要仪器与试剂 高分辨气相色谱-高分辨磁质谱仪 (美国 Thermo 公司), 电子天平 [梅特勒-托利多仪器 (上海) 有限公司], 氮吹仪 (HSC-24B, 天津恒奥科技发展有限公司), 固相萃取装置 (美国 Agilent 公司); 正己烷 (德国 Merck 公司), 二氯甲烷、甲醇 (美国 Fisher 公司), 磷酸、浓硫酸 (分析纯, 国药集团化学试剂有限公司), Bond Elut Plexa 固相萃取小柱 (60 mg/3 mL, 美国 Agilent 公司), Bond Elut-AL-N 固相萃取小柱 (500 mg/3 mL, 美国 Agilent 公司); PBDEs 混合标准溶液 BDE-MXF, 同位素混合内标溶液 MBDE-MXFS (定量内标), 以及同位素混合内标溶液 MBDE-MXFR (回收率内标) 均由加拿大的 Wellington Laboratories 公司提供。

1.2.2 样本前处理和仪器检测 按照以前的研究方法^[23-24], 本研究对前处理方法做了适量修改, 根据文献报告性质相对稳定^[25]且参考研究中常见的同系物^[2-9], 选择 PBDEs 的 9 种同系物 (BDE-28, -47, -66, -85, -99, -100, -153, -154 和 -183) 进行检测。移取 1 mL 脐血血清 (精确到 0.1 mL), 转至 15 mL 聚丙烯管中, 添加定量内标 MBDE-MXFS (每种化合物均为 2 ng), 然

后加入 4% 的磷酸溶液 2 mL, 超声提取 30 min, 然后依次使用 Bond Elut Plexa 固相萃取小柱和 Bond Elut-AL-N 固相萃取小柱进行萃取净化。最后, 用氮气流将洗脱液蒸发至约 100 μ L。在仪器分析之前添加回收率内标 MBDE-MXFR (每种化合物均为 2 ng), 待高分辨率气相色谱-高分辨率质谱分析。

使用高分辨率气相色谱-高分辨率质谱进行定性定量分析, 载气为高纯氮, 柱流速为 1 mL/min, 恒流模式, 不分流进样, 进样体积 1 μ L, 进样口温度 270°C, 色谱柱为 DB-5MS (30 m \times 0.25 mm \times 0.25 μ m, 美国 Agilent 公司)。色谱柱升温程序为初始温度 120°C (保持 2 min), 以 15°C/min 升温速率升至 230°C (保持 0 min), 以 5°C/min 升温速率升至 270°C, 以 9°C/min 升温速率升至 325°C (保持 2 min)。质谱条件: 离子源温度为 260°C, 分辨率 \geq 6000; 参考气: 全氟煤油。扫描方式为选择性离子监测模式, 通过同位素稀释方法定量样品。

1.2.3 PBDEs 检测的质量控制 所有玻璃器皿在使用前用二氯甲烷和己烷冲洗。每隔 11 个样品添加一个方法空白样品, 检测到的目标物水平应超过方法空白值的 3 倍。内标的回收率为 50%~120%。除 BDE-85 的方法检出限 (limit of detection, LOD) 为 0.06 pg/mL, BDE-183 的 LOD 为 0.6 pg/mL, 其余同系物的 LOD 均为 0.03 pg/mL。PBDEs 测定结果统一经过血清总脂质校正, 单位为 ng/g (以每克脂肪计, 后同)^[26]。

1.3 统计学分析

利用 EpiData 3.1 进行数据双人录入, 运用 SAS 9.4 进行统计分析, 采用成组设计资料的 Student-t 检验、 χ^2 检验比较纳入人群和排除人群的基本人口学特征。由于 PBDEs 的数值不符合正态分布, 因此进行对数转换 (\log_{10}) 以实现正态分布, 低于检测限的 PBDEs 水平用 LOD/ $\sqrt{2}$ 代替。用几何均数 \pm 标准差 ($GM \pm SD$) 以及最小值、 P_{25} 、 P_{50} 、 P_{75} 和最大值来描述脐血血清中 PBDEs 水平的分布, 并用 Pearson 相关分析不同同系物水平 (\log_{10} 转换之后) 之间的相关性。

对检出率超过 80% 的 PBDEs 同系物进行进一步分析, 另外, BDE-47、BDE-99、BDE-100、BDE-153 为商用混合五溴联苯醚的主要成分且在人体的检出率较高^[9], 因此将 Σ_4 PBDEs (4 种五溴联苯醚之和) 纳入分析, 并且将 9 种同系物之和 (Σ_9 PBDEs) 也同时纳入分析, 而 BDE-66、BDE-85、BDE-153、BDE-154 和 BDE-183 在研究中检出率低于 50%, 因此未单独纳入分析。采用多因

素线性回归,以对数转换后的PBDEs水平作为应变量,比较母亲不同人口学特征、生活方式及孕早期膳食摄入对脐血中PBDEs水平的影响,计算粗的及调整后的**b**值及其95%CI,并对其进行指数转换,以代表自变量每变化一个单位后PBDEs水平GM比值(GM ratio)的变化。在膳食摄入分析中,每个食物项目的原始频率组重新分为二分类变量($\leq 1\sim 3$ 次/月, $<1\sim 2$ 次/周)以保证每组间有足够的样本量。参考文献报道^[17-27],主要纳入母亲年龄、产次、孕前BMI等混杂因素。每个变量的方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)用于共线性诊断,VIF>10为诊断共线性问题^[28]的标准。双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 研究人群的基本特征

本研究共纳入340对母婴,母亲怀孕平均年龄为(28.17±3.38)岁,孕前BMI平均为(20.36±2.28) kg/m²,孕期平均增重(12.12±3.82) kg。研究对象中母亲大部分为汉族(97.63%),77.88%的母亲受教育程度为大学及以上,86.73%为初产妇,43.79%的母亲自报每月家庭人均收入在4000~8000元之间,42.48%的母亲在怀孕前3个月有被动吸烟史。与排除人群($n=271$)相比,纳入人群中汉族母亲的比例更高(97.63% vs 93.31%, $P<0.05$),两组在母亲年龄、孕前BMI、孕周、孕期增重、每月家庭人均收入、受教育程度、产次及孕前3个月被动吸烟情况差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 研究人群的基本特征

Table 1 Demographic characteristics of study subjects

母亲基本特征 Maternal characteristics	纳入人群 ($n=340$) Included	排除人群 ($n=271$) Excluded	t/χ^2	P
	Mean ± SD/ N (%)	Mean ± SD/ N (%)		
怀孕年龄(岁) Pregnancy age (Years)	28.17±3.38	28.34±3.26	0.62	0.536
孕前体重指数(kg/m ²) Pre-pregnancy body mass index	20.36±2.28	20.33±2.37	-0.18	0.858
孕期增重(kg) Weight gain during pregnancy	12.12±3.82	12.06±3.86	-0.17	0.868
孕周(周) Gestational age (Weeks)	39.65±1.18	39.64±1.27	-0.56	0.579
怀孕年龄(岁) Maternal pregnancy age (Years)			0.41	0.816
<25	47 (13.82)	33 (12.18)		
25~29	182 (53.53)	150 (55.35)		
≥30	111 (32.65)	88 (32.47)		

续表1

母亲基本特征 Maternal characteristics	纳入人群 ($n=340$) Included	排除人群 ($n=271$) Excluded	t/χ^2	P
	Mean ± SD/ N (%)	Mean ± SD/ N (%)		
民族(Ethnic group)*			6.83	0.009
汉(Han)	330 (97.63)	251 (93.31)		
其他(Others)	8 (2.37)	18 (6.69)		
受教育程度* Educational level			0.73	0.695
初中及以下 Middle school and below	26 (7.67)	20 (7.38)		
高中或中专 High school or technical secondary school	49 (14.45)	46 (16.97)		
大学及以上 College and above	264 (77.88)	205 (75.65)		
产次(Parity)*			0.001	0.983
0	294 (86.73)	234 (86.67)		
≥1	45 (13.27)	36 (13.33)		
每月家庭人均收入(元)* Monthly household income per capita (Yuan)			3.54	0.171
<4000	70 (20.71)	60 (22.47)		
4000~8000	148 (43.79)	97 (36.33)		
>8000	120 (35.5)	110 (41.2)		
怀孕前被动吸烟* Passive smoking three months before conception			1.95	0.162
否(No)	195 (57.52)	171 (63.1)		
是(Yes)	144 (42.48)	100 (36.9)		

[注]*: 部分数据缺失。

[Note]*: Partial data missing.

2.2 新生儿脐血中PBDEs的水平

98.82%的研究对象至少检出一种PBDEs同系物,9种同系物中BDE-47检出率最高(83.82%),其次是BDE-28(62.65%)和BDE-99(61.76%),BDE-100和BDE-153的检出率接近50%(49.71%和48.53%),而BDE-66、BDE-85、BDE-154和BDE-183的检出率较低(18.53%~26.47%)。另外, Σ_9 PBDEs的中位数为0.67 ng/g, Σ_4 PBDEs的中位数为0.38 ng/g,在9种同系物中,BDE-47的中位数最高(0.19 ng/g),其次为BDE-99(0.07 ng/g)和BDE-28(0.05 ng/g),详见表2。新生儿脐带血中各PBDEs同系物之间呈不同程度的相关($r=0.18\sim 0.96$, $P<0.001$)。

2.3 母亲不同人口学特征、生活方式对新生儿脐血中PBDEs水平的影响

单因素分析提示,母亲孕期增重 ≤ 5 kg、年龄>29岁、受教育程度为高中或中专的新生儿BDE-47暴露水平

较高。经产妇新生儿 BDE-47、 Σ_4 PBDEs、 Σ_9 PBDEs 的暴露水平以及母亲怀孕期间没有服用其他营养补充剂的新生儿 BDE-47 暴露水平虽有所增高, 但差异尚未达有统计学意义的水准 ($0.05 < P < 0.1$)。多元线性回归分析发现: 与母亲孕期增重 >10 kg 相比, 孕期增重 $5\sim 10$ kg 组的新生儿脐血中 BDE-47 水平较高 [GM 比值 (95%CI) 为 1.63 (1.15, 2.33)]; 与母亲年龄 <25 岁组相比, 母亲年龄 >29 岁组新生儿 BDE-47 及 Σ_4 PBDEs 暴露水平较高 [GM 比值 (95%CI) 分别为 1.82 (1.10, 3.03) 和 1.51 (1.01, 2.26)]; 与母亲受教育程度为初中及以下相比, 母亲受教育程度为高中或中专组新生儿 BDE-47 及 Σ_4 PBDEs 暴露水平较高 [GM 比值 (95%CI) 分别为 2.44 (1.23, 4.87) 和 1.74 (1.00, 3.02)]; 经产妇新生儿脐血中 Σ_9 PBDEs 水平高于初产妇 [GM 比值 (95%CI) 为 1.48 (1.01, 2.17)]; 与母亲怀孕前两年家庭住所未装修组相比, 母亲怀孕前两年家庭住所装修的新生儿 Σ_9 PBDEs 的暴露水平较低 [GM 比值 (95%CI) 为 0.73 (0.56, 0.95)]。其他因素的分析结果均无统计学意义, 详见表 3。

表 2 上海闵行出生队列新生儿脐血中多溴联苯醚同系物检出率及暴露水平分布 (ng/g, 以每克脂肪计, $n=340$)

Table 2 Detection rates and distributions of cord blood PBDEs levels in Shanghai Minhang Birth Cohort Study

多溴联苯醚同系物 PBDEs congeners	检出率 [n (%)] Detection rate	GM (SD)	Min	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Max
BDE-28	213 (62.65)	0.05 (3.91)	<LOD	<LOD	0.05	0.16	1.43
BDE-47	285 (83.82)	0.14 (4.28)	<LOD	0.06	0.19	0.37	4.93
BDE-66	63 (18.53)	—	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	5.06
BDE-85	90 (26.47)	—	<LOD	<LOD	<LOD	0.03	8.80
BDE-99	210 (61.76)	0.06 (5.13)	<LOD	<LOD	0.07	0.21	7.98
BDE-100	169 (49.71)	—	<LOD	<LOD	<LOD	0.07	7.91
BDE-153	165 (48.53)	—	<LOD	<LOD	<LOD	0.12	17.60
BDE-154	75 (22.06)	—	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	17.58
BDE-183	83 (24.41)	—	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	25.08
Σ_4 PBDEs	328 (96.47)	0.39 (3.16)	<LOD	0.20	0.38	0.75	32.99
Σ_9 PBDEs	336 (98.82)	0.69 (3.12)	<LOD	0.33	0.67	1.29	83.67

[注] Σ_4 PBDEs 是指 4 种五溴联苯醚 (BDE-47、BDE-99、BDE-100 及 BDE-153) 之和, Σ_9 PBDEs 为 9 种同系物之和; LOD: 检测限; “—” 表示检出率低于 50%, 因此没有计算几何均数。

[Note] Σ_4 PBDEs refers to the sum of four penta-BDEs (BDE-47, BDE-99, BDE-100, and BDE-153). Σ_9 PBDEs refers to the sum of nine congeners. LOD: Limit of detection; —: The detection rates of BDE-66, BDE-85, BDE-100, BDE-153, BDE-154, and BDE-183 are below 50%; therefore, their GMs are not presented.

表 3 母亲不同人口学特征及生活方式与新生儿脐血 PBDEs 水平 (ng/g, 以每克脂肪计)

Table 3 PBDEs levels in cord blood of newborns among women with different demographic characteristics and lifestyles

人口学特征及生活方式 Demographic characteristics and lifestyles	人数 (构成比) [n (%)] Subjects (proportion)	BDE-47		Σ_4 PBDEs		Σ_9 PBDEs	
		GM (SD) ^a	GM 比值 (GM ratio) (95%CI) ^b	GM (SD) ^a	GM 比值 (GM ratio) (95%CI) ^b	GM (SD) ^a	GM 比值 (GM ratio) (95%CI) ^b
孕前体重指数 (kg/m ²) ^c Pre-pregnancy body mass index							
<18.5	67 (20.06)	0.14 (4.63)	1.00	0.37 (3.74)	1.00	0.69 (3.31)	1.00
18.5~23.9	242 (72.46)	0.13 (4.28)	0.87 (0.59, 1.29)	0.36 (3.58)	0.88 (0.65, 1.20)	0.66 (3.06)	0.90 (0.66, 1.22)
≥ 24	25 (7.49)	0.23 (3.02)	1.52 (0.79, 2.94)	0.55 (2.70)	1.32 (0.78, 2.23)	1.03 (2.98)	1.45 (0.86, 2.43)
孕期增重 (kg) ^c Weight gain during pregnancy							
>10	206 (67.54)	0.12 (4.06)	1.00	0.35 (3.10)	1.00	0.62 (3.10)	1.00
5~10	86 (28.20)	0.19 (4.42)	1.63 (1.15, 2.33) [*]	0.46 (2.91)	1.31 (0.99, 1.74)	0.74 (2.88)	1.17 (0.88, 1.55)
≤ 5	13 (4.26)	0.26 (2.01) ^{###}	1.93 (0.87, 4.29)	0.67 (3.32) ^{###}	1.72 (0.91, 3.25)	1.24 (3.85)	1.80 (0.96, 3.37)
怀孕年龄 (年) Maternal pregnancy age (Years)							
<25	47 (13.82)	0.11 (4.93)	1.00	0.31 (3.05)	1.00	0.56 (2.80)	1.00
25~29	182 (53.53)	0.12 (4.33)	1.22 (0.77, 1.94)	0.37 (2.95)	1.25 (0.87, 1.81)	0.66 (2.91)	1.24 (0.86, 1.78)
>29	111 (32.65)	0.20 (3.74) ^{###}	1.82 (1.10, 3.03) [*]	0.48 (3.49)	1.51 (1.01, 2.26) [*]	0.81 (3.56)	1.37 (0.92, 2.03)
受教育程度 ^c Education level							
初中及以下 Middle school and below	26 (7.67)	0.07 (4.25)	1.00	0.27 (2.70)	1.00	0.57 (2.57)	1.00
高中或中专 High school or technical secondary school	49 (14.45)	0.21 (5.41) ^{###}	2.44 (1.23, 4.87) [*]	0.52 (3.36)	1.74 (1.00, 3.02) [*]	1.00 (2.70) ^{###}	1.54 (0.89, 2.65)
大学及以上 College and above	264 (77.88)	0.14 (4.00)	1.98 (1.08, 3.64) [*]	0.39 (3.13)	1.48 (0.91, 2.41)	0.66 (3.22)	1.11 (0.69, 1.79)
每月家庭人均收入 (元) ^c Monthly family income per capita (Yuan)							
<4000	70 (20.71)	0.15 (5.10)	1.00	0.44 (3.45)	1.00	0.80 (3.35)	1.00
4000~8000	148 (43.79)	0.13 (4.22)	0.84 (0.56, 1.28)	0.36 (3.24)	0.83 (0.59, 1.16)	0.65 (3.26)	0.83 (0.60, 1.16)
>8000	120 (35.50)	0.16 (3.78)	1.03 (0.67, 1.59)	0.41 (2.88)	0.91 (0.64, 1.29)	0.68 (2.85)	0.84 (0.59, 1.18)

续表 3

人口学特征及生活方式 Demographic characteristics and lifestyles	人数 (构成比) [n (%)] Subjects (proportion)	BDE-47		Σ_4 PBDEs		Σ_9 PBDEs	
		GM (SD) ^a	GM 比值 (GM ratio) (95%CI) ^b	GM (SD) ^a	GM 比值 (GM ratio) (95%CI) ^b	GM (SD) ^a	GM 比值 (GM ratio) (95%CI) ^b
产次 (Parity) ^c							
0	294 (86.73)	0.13 (4.09)	1.00	0.37 (2.87)	1.00	0.64 (2.87)	1.00
≥ 1	45 (13.27)	0.20 (5.22)	1.23 (0.76, 2.00)	0.57 (4.93)	1.41 (0.96, 2.07)	1.01 (4.59)	1.48 (1.01, 2.17) *
孕周 (周) Gestational age (Weeks)							
<37	5 (1.47)	0.27 (2.96)	1.00	0.46 (3.72)	1.00	0.69 (3.13)	1.00
37~42	329 (96.76)	0.14 (4.31)	0.55 (0.15, 1.96)	0.39 (3.16)	0.85 (0.31, 2.35)	0.69 (3.15)	1.23 (0.85, 1.78)
≥ 42	6 (1.76)	0.14 (3.95)	0.59 (0.11, 3.24)	0.32 (3.80)	0.74 (0.19, 2.88)	0.71 (1.49)	1.36 (0.91, 2.03)
住所孕前两年装修 ^c Living in rooms decorated within past 2 years							
否 (No)	233 (69.14)	0.14 (4.59)	1.00	0.42 (3.32)	1.00	0.76 (3.22) ###	1.00
是 (Yes)	104 (30.86)	0.13 (3.59)	1.02 (0.73, 1.42)	0.35 (2.73)	0.89 (0.68, 1.16)	0.54 (2.85)	0.73 (0.56, 0.95) *
孕前被动吸烟 ^c Maternal passive smoking before conception							
否 (No)	195 (57.52)	0.14 (4.37)	1.00	0.4 (3.42)	1.00	0.73 (3.24)	1.00
是 (Yes)	144 (42.48)	0.14 (4.18)	0.96 (0.70, 1.32)	0.37 (2.83)	0.93 (0.72, 1.2)	0.64 (2.97)	0.89 (0.69, 1.14)
父亲吸烟 Paternal smoking							
否 (No)	237 (69.70)	0.14 (4.13)	1.00	0.39 (3.16)	1.00	0.73 (3.02)	1.00
是 (Yes)	103 (30.30)	0.15 (4.66)	1.09 (0.77, 1.53)	0.4 (3.09)	1.08 (0.83, 1.42)	0.61 (3.23)	0.87 (0.66, 1.34)
孕期工作时使用电脑 Using computers during pregnancy							
否 (No)	30 (12.40)	0.15 (4.23)	1.00	0.41 (2.39)	1.00	0.64 (2.48)	1.00
是 (Yes)	212 (87.60)	0.15 (4.10)	0.94 (0.53, 1.67)	0.43 (3.21)	0.94 (0.59, 1.49)	0.75 (3.28)	1.01 (0.63, 1.62)
怀孕前服用叶酸 ^c Taking folic acid before pregnancy							
否 (No)	187 (55.33)	0.14 (4.13)	1.00	0.37 (3.04)	1.00	0.63 (3.16)	1.00
是 (Yes)	151 (44.67)	0.14 (4.52)	0.99 (0.73, 1.36)	0.42 (3.33)	1.15 (0.89, 1.48)	0.77 (3.08)	1.22 (0.96, 1.57)
怀孕期间服用叶酸 Taking folic acid during pregnancy							
否 (No)	30 (8.82)	0.11 (5.27)	1.00	0.35 (3.61)	1.00	0.60 (3.81)	1.00
是 (Yes)	310 (91.18)	0.14 (4.19)	1.44 (0.82, 2.51)	0.40 (3.12)	1.21 (0.77, 1.89)	0.70 (3.06)	1.18 (0.76, 1.83)
怀孕期间服用维生素 (包括复合或单一) ^c Taking vitamins (compound or single) during pregnancy							
否 (No)	239 (70.92)	0.13 (4.59)	1.00	0.38 (3.36)	1.00	0.67 (3.25)	1.00
是 (Yes)	98 (29.08)	0.16 (3.64)	1.12 (0.80, 1.59)	0.41 (2.74)	1.06 (0.81, 1.40)	0.72 (2.85)	1.04 (0.79, 1.36)
怀孕期间服用其他营养补充剂 Taking other nutritional supplements during pregnancy							
否 (No)	263 (77.35)	0.15 (4.27)	1.00	0.40 (3.23)	1.00	0.72 (3.19)	1.00
是 (Yes)	77 (22.65)	0.11 (4.22)	0.73 (0.50, 1.05)	0.35 (2.92)	0.90 (0.67, 1.21)	0.60 (2.87)	0.87 (0.65, 1.16)
大部分时间自己做家务 (做饭、打扫卫生等) ^c Doing their own housework most of time (cooking, cleaning, etc.)							
否 (No)	247 (73.29)	0.14 (4.39)	1.00	0.38 (3.23)	1.00	0.66 (3.18)	1.00
是 (Yes)	90 (26.71)	0.15 (3.97)	1.08 (0.75, 1.55)	0.43 (3.02)	1.10 (0.83, 1.47)	0.76 (2.98)	1.11 (0.84, 1.48)

[注] a: 方差分析、Student-t 检验或 t' 检验进行单因素均值比较; ##: $P < 0.05$; b: 多元线性回归分析, 校正混杂因素为母亲怀孕年龄、母亲孕前体重指数和产次; 母亲怀孕年龄、孕前体重指数及产次三个变量相互调整, 其余均同时调整母亲怀孕年龄、母亲孕前 BMI 和产次; *: $P < 0.05$; c: 部分数据缺失。

[Note] a: ANOVA, Student-t test or t' test; ##: $P < 0.05$; b: Multiple linear regression analysis, adjusting for maternal pregnancy age, pre-pregnancy body mass index, and parity. Maternal pregnancy age, pre-pregnancy body mass index, and parity are adjusted for each other. Other variables are adjusted for maternal pregnancy age, maternal pre-pregnancy body mass index, and parity simultaneously; *: $P < 0.05$; c: Partial data missing.

2.4 母亲孕早期不同膳食摄入与脐血 PBDEs 暴露水平

单因素分析发现, 孕早期较低频率的杂粮类摄入使新生儿脐血中 BDE-47 水平有所升高, 但组间差异无统计学意义 ($P>0.05$); 调整母亲年龄、孕前 BMI 及产次后, 孕早期食物摄入频率 (包括动物内脏、面食、糕点、杂粮类、薯类、牛奶、蛋类等) 与 PBDEs 暴露水平的关联并未呈现统计学意义。

3 讨论

本研究报告上海市闵行区新生儿脐血中 PBDEs 的暴露水平, BDE-47 检出率最高 (83.82%), 与国内外大多数研究一致^[14, 16, 19, 29]。本研究中 BDE-47 的暴露水平中位数为 0.19 ng/g, 低于美国^[30] (11.2 ng/g)、韩国^[31] (2.19 ng/g)、西班牙^[16] (2.30 ng/g) 及我国报道的电子垃圾回收区^[12] (2.093 ng/g)、PBDEs 的生产地莱州湾地区^[9] (3.93 ng/g)。与我国职业人群相比, 普通人群

主要暴露的同系物种类也有所差别, 贵屿地区是世界主要的电子废物 (废弃的电气和电子设备) 回收区, 新生儿脐血中主要的同系物是 BDE-209^[12], 莱州湾地区是全国最大的 PBDEs 生产区域, 新生儿脐血中高浓度的 BDE-99 归因于 PBDEs 的区域污染^[9]。另外, 本研究中 BDE-47 的暴露水平略低于波兰^[32] (1.00 ng/g)、中国广州^[19] (1.40 ng/g)、中国台湾^[33] (0.67 ng/g) 和中国湖南^[12] (0.48 ng/g), 各研究的地区、人口学特征、样本大小、PBDEs 检测技术及检测限的范围存在差异, 这可能是脐血中 PBDEs 暴露水平差异的原因。此外, 张琳等^[2] 在 2006 年上海某郊区医院的研究与本研究在检出率和主要同系物种类上存在差异, 其发现脐血中 BDE-47 的检出率仅为 22%, 而 BDE-99 检出率最高, 这可能与其研究对象居住地区有关, 因为该研究大部分研究对象 (94%) 居住于上海外高桥, 该地区存在微电子工厂^[34]。本研究与国内外关于脐血中 PBDEs 暴露水平的研究对比见表 4。

表 4 各地区新生儿脐血中主要 PBDEs 同系物中位数水平比较
Table 4 Comparison of median PBDEs concentrations in cord blood of newborns in different areas

研究范围 Research area	年份 Year	样本量 (n) Sample	中位数水平 (ng/g, 以每 g 脂肪计) Median (ng/g, in terms of per gram of lipid)				
			BDE-28	BDE-47	BDE-99	BDE-100	BDE-153
中国上海闵行 (本研究) Minhang, Shanghai, China (Current study)	2012	340	0.05	0.19	0.07	ND	ND
中国汕头潮南 (Chaonan, Shantou, China) ^[12]	2007	51	0.15	0.48	0.24	0.05	0.29
中国台湾 (Taiwan, China) ^[33]	2007—2008	54	0.10	0.67	0.72	0.17	0.92
波兰 (Poland) ^[32]	2002—2005	89	ND	1.00	0.60	ND	0.40
中国广州 (Guangzhou, China) ^[19]	2005	21	0.63	1.40	0.47	0.22	0.80
韩国 (South Korea) ^[31]	2011	118	ND	2.19	1.65	ND	ND
西班牙 (Spain) ^[16]	2003—2005	174	ND	2.30	1.50	ND	0.26
中国汕头贵屿 (Guiyu, Shantou, China) ^[12]	2007	102	0.80	2.10	0.65	0.19	0.99
中国南部 ^[29] (广州, 东莞等) South China (Guangzhou, Dongguan, etc.)	2012	30	0.10	3.82	0.35	ND	0.57
中国上海 (Shanghai, China) ^[2]	2006—2007	50	ND	ND	7.54	1.57	0.63
美国 (USA) ^[30]	2001	210	ND	11.20	3.20	1.40	0.70
中国山东莱州湾 (Laizhou Bay in Shandong, China) ^[9]	2010—2012	222	2.92	3.93	7.03	3.03	3.14

[注] ND: 未检出 (检出率低于 50%)。

[Note] ND: not detected (detection rate <50%) .

本研究发现母亲年龄越大、受教育程度较高, 则新生儿脐血中暴露 BDE-47 及 Σ_4 PBDEs 的水平越高, 与美国 CHAMACOS 出生队列^[27] 研究结果相一致, 也有一些国外的研究未发现脐血 PBDEs 水平与母亲年龄及教育程度的关联^[16, 35-36], 或报告了与本研究相反的关联^[17-18]。母亲的年龄与脐血中 PBDEs 暴露水平关联的结果不一致可能与不同国家年龄组的划分不同有关, 另外不同地区 PBDEs 暴露水平的时间趋势不同

也可能是潜在原因。美国普通人群中 PBDEs 的暴露水平是逐年上升的^[37], 因此母亲年龄反映了 PBDEs 暴露的累积效应和时间效应。母亲的受教育程度与其他的社会人口学因素高度相关, 比如职业特征、生活方式、孕期工作环境、居住地、居住条件等, 不同受教育程度代表的人群特征不同, 这可能解释了受教育程度与 PBDEs 暴露水平间的不同关联。另外, 不同研究的教育程度划分标准也不相同, 在相同划分标准 (初中及

以下,高中或中专,大学及以上)的上海^[34]开展的研究表明母亲受教育程度与母乳中PBDEs的暴露水平呈正相关,与本研究结果相似。

本研究未发现孕妇BMI与PBDEs暴露水平的关联,但研究发现母亲孕期增重较低的新生儿有较高的PBDEs暴露水平,这与美国马里兰州的研究结果一致^[17],这一结果可以被体重增加产生的“脂质稀释”现象所解释^[38]。但是动物实验表明孕期增重与DE-71(四溴联苯醚和五溴联苯醚的混合物)的暴露水平无关^[39]。关于孕前BMI与孕期增重对PBDEs暴露水平的影响机制尚未完全阐明。

产次与脐血中PBDEs水平之间关系的研究较少。本研究发生产妇新生儿脐血中 Σ_9 PBDEs的暴露水平较高,但是BDE-47和 Σ_4 PBDEs暴露水平与产次之间的关联无统计学意义,这与美国马里来州^[17]、加拿大MIREC孕期队列^[40]的研究结果相一致。另外,在本研究中,初产妇的平均年龄[(27.72±3.11)岁]低于经产妇[(31.11±3.68)岁],且差异有统计学意义($P<0.01$),因此,产次的效应可能部分归因于年龄。产次与脐血中PBDEs暴露水平之间的关系还需要后续研究进一步验证。

本研究发生产期膳食摄入(红肉、水产品、奶制品、动物内脏等)与脐血中PBDEs的暴露水平没有关联,这与美国的CHAMACOS队列及杜克大学开展的研究结果一致^[27, 41],但也有研究发现PBDEs的暴露水平与食用鱼贝类的频次、脂质及油的消耗量有关^[42-43]。这一方面可能与东西方的饮食差异有关,另一方面,由于膳食摄入信息是通过问卷调查获得的,虽然评估了膳食的食用频率和类型,但没有评估膳食的摄入量,可能导致信息不准确。后续的研究可以精确测量膳食摄入,以评估膳食摄入对新生儿PBDEs暴露水平的影响。

本研究为前瞻性队列研究,可以较好地控制研究过程中的回忆偏倚,并且保证影响因素与暴露水平的时序性;在中国现有的非职业人群PBDEs暴露水平的研究中,本研究样本量较大且收集了详细的生活方式、膳食摄入情况,包括红肉类、动物内脏、水产品等信息,综合评价了脐血中PBDEs的暴露水平与孕期生活方式、膳食摄入的关系。本研究也存在一些不足。第一,本研究队列由妊娠早期开始,自我报告的饮食和行为习惯可能在怀孕期间发生变化,而PBDEs的半衰期较长,因此可能无法反映长期的饮食或行为习惯

的累积效应;第二,没有测量室内环境、粉尘及汽车内PBDEs的浓度,因此不能确定空气或粉尘造成的微环境的改变对脐血中PBDEs暴露水平的影响,不能直接评估粉尘与饮食暴露的相对重要性;第三,有研究发现,血清中PBDEs的暴露水平与很多手口行为(咬手指、啃指甲、洗手等)、地板类型、家用电器数量、家中含聚氨酯泡沫的家具数量、清洁房间的方式及吸尘频率有关^[18, 41-44],这些信息在本研究中未测量,因此未来的研究可集中调查家庭环境中的行为因素是否与PBDEs的暴露水平有关;第四,虽然有研究报道脐血中PBDEs的暴露水平与孕妇血清中PBDEs的暴露水平高度相关^[45],但本研究未测定孕妇血清中PBDEs的内暴露水平,无法评价两者的关系及影响因素的异同。

参考文献

- [1] 薛铮然,李海静. 高效溴系阻燃剂十溴联苯醚生产工艺研究[J]. 山东化工, 2002(4): 31-32.
- [2] 张琳,田英,杨先丰,等. 上海市某医院新生儿脐带血中多溴联苯醚水平及其对出生结局的影响[J]. 中华预防医学杂志, 2011, 45(6): 490-493.
- [3] DARNERUD P O, ERIKSEN G S, JÓHANNESSON T, et al. Polybrominated diphenyl ethers: occurrence, dietary exposure, and toxicology[J]. Environ Health Perspect, 2001, 109(S1): 49-68.
- [4] BYUN H M, BENACHOUR N, ZALCO D, et al. Epigenetic effects of low perinatal doses of flame retardant BDE-47 on mitochondrial and nuclear genes in rat offspring[J]. Toxicology, 2015, 328: 152-159.
- [5] ESKENAZI B, CHEVRIER J, RAUCH S A, et al. *In utero* and childhood polybrominated diphenyl ether (PBDE) exposures and neurodevelopment in the CHAMACOS study[J]. Environ Health Perspect, 2013, 121(2): 257-262.
- [6] DING G, YU J, CUI C, et al. Association between prenatal exposure to polybrominated diphenyl ethers and young children's neurodevelopment in China[J]. Environ Res, 2015, 142: 104-111.
- [7] JIN J, WANG Y, YANG C, et al. Polybrominated diphenyl ethers in the serum and breast milk of the resident population from production area, China[J]. Environ Int, 2009, 35(7): 1048-1052.
- [8] FREDERIKSEN M, VORKAMP K, THOMSEN M, et al. Human internal and external exposure to PBDEs—a review of levels

- and sources [J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2009, 212 (2): 109-134.
- [9] CHEN L, WANG C, ZHANG Y, et al. Polybrominated diphenyl ethers in cord blood and perinatal outcomes from Laizhou Wan Birth Cohort, China [J]. *Environ Sci Pollut Res*, 2018, 25 (21): 20802-20808.
- [10] 宋琪, 何笑笑, 司婧, 等. 多溴联苯醚暴露与新生儿宫内发育迟缓的巢式病例-对照研究 [J]. *环境与职业医学*, 2018, 35 (3): 209-217.
- [11] LIGNELL S, AUNE M, DARNERUD PO, et al. Prenatal exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) may influence birth weight among infants in a Swedish cohort with background exposure: a cross-sectional study [J]. *Environ Health*, 2013, 12: 44.
- [12] WU K, XU X, LIU J, et al. Polybrominated diphenyl ethers in umbilical cord blood and relevant factors in neonates from Guiyu, China [J]. *Environ Sci Technol*, 2010, 44 (2): 813-819.
- [13] VUONG A M, YOLTON K, POSTON K L, et al. Childhood polybrominated diphenyl ether (PBDE) exposure and executive function in children in the HOME Study [J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2018, 221 (1): 87-94.
- [14] VUONG A M, YOLTON K, POSTON K L, et al. Prenatal and postnatal polybrominated diphenyl ether (PBDE) exposure and measures of inattention and impulsivity in children [J]. *Neurotoxicol Teratol*, 2017, 64: 20-28.
- [15] KOSKENNIEMI J J, VIRTANEN H E, KIVIRANTA H, et al. Association between levels of persistent organic pollutants in adipose tissue and cryptorchidism in early childhood: a case-control study [J]. *Environ Health*, 2015, 14: 78.
- [16] VIZCAINO E, GRIMALT J O, LOPEZ-ESPINOSA M J, et al. Polybromodiphenyl ethers in mothers and their newborns from a non-occupationally exposed population (Valencia, Spain) [J]. *Environ Int*, 2011, 37 (1): 152-157.
- [17] HERBSTMAN J B, SJÖDIN A, APELBERG B J, et al. Determinants of prenatal exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in an urban population [J]. *Environ Health Perspect*, 2007, 115 (12): 1794-1800.
- [18] COWELL W J, SJÖDIN A, JONES R, et al. Determinants of prenatal exposure to polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) among urban, minority infants born between 1998 and 2006 [J]. *Environ Pollut*, 2018, 233: 774-781.
- [19] BI X, QU W, SHENG G, et al. Polybrominated diphenyl ethers in South China maternal and fetal blood and breast milk [J]. *Environ Pollut*, 2006, 144 (3): 1024-1030.
- [20] 吴庠生. 电子垃圾拆解区新生儿多溴联苯醚 (PBDEs) 暴露与不良出生结局及相关影响因素 [D]. 汕头: 汕头大学, 2010.
- [21] TIAN Y, ZHOU Y, MIAO M, et al. Determinants of plasma concentrations of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in pregnant women from a birth cohort in Shanghai, China [J]. *Environ Int*, 2018, 119: 165-173.
- [22] SUN X, LI D, LIANG H, et al. Maternal exposure to bisphenol A and anogenital distance throughout infancy: A longitudinal study from Shanghai, China [J]. *Environ Int*, 2018, 121: 269-275.
- [23] ZHANG L, LI J, ZHAO Y, et al. A national survey of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and indicator polychlorinated biphenyls (PCBs) in Chinese mothers' milk [J]. *Chemosphere*, 2011, 84 (5): 625-633.
- [24] LI J, YU H, ZHAO Y, et al. Levels of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in breast milk from Beijing, China [J]. *Chemosphere*, 2008, 73 (2): 182-186.
- [25] WANG Y, SUN Y, CHEN T, et al. Determination of polybrominated diphenyl ethers and novel brominated flame retardants in human serum by gas chromatography-atmospheric pressure chemical ionization-tandem mass spectrometry [J]. *J Chromatogr B*, 2018, 1099: 64-72.
- [26] PHILLIPS D L, PIRKLE J L, BURSE V W, et al. Chlorinated hydrocarbon levels in human serum: effects of fasting and feeding [J]. *Arch Environ Contaminat Toxicol*, 1989, 18 (4): 495-500.
- [27] CASTORINA R, BRADMAN A, SJÖDIN A, et al. Determinants of serum polybrominated diphenyl ether (PBDE) levels among pregnant women in the CHAMACOS cohort [J]. *Environ Sci Technol*, 2011, 45 (15): 6553-6560.
- [28] 张润楚. 多元统计分析 [M]. 北京: 科学出版社, 2006: 18-40.
- [29] CHEN Z J, LIU H Y, CHENG Z, et al. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in human samples of mother-newborn pairs in South China and their placental transfer characteristics [J]. *Environ Int*, 2014, 73: 77-84.

- [30] HERBSTMAN JB, SJÖDIN A, KURZON M, et al. Prenatal exposure to PBDEs and neurodevelopment [J]. *Environ Health Perspect*, 2010, 118 (5): 712-719.
- [31] CHOI G, KIM S, KIM S, et al. Occurrences of major polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in maternal and fetal cord blood sera in Korea [J]. *Sci Total Environ*, 2014, 491-492: 219-226.
- [32] HERNIK A, GÓRALCZYK K, STRUCIŃSKI P, et al. Polybrominated diphenyl ethers and polychlorinated biphenyls in cord blood from women in Poland [J]. *Chemosphere*, 2013, 93 (3): 526-531.
- [33] LIN SM, CHEN FA, HUANG YF, et al. Negative associations between PBDE levels and thyroid hormones in cord blood [J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2011, 214 (2): 115-120.
- [34] CUI C, TIAN Y, ZHANG L, et al. Polybrominated diphenyl ethers exposure in breast milk in Shanghai, China: levels, influencing factors and potential health risk for infants [J]. *Sci Total Environ*, 2012, 433: 331-335.
- [35] BRADMAN A, FENSTER L, SJÖDIN A, et al. Polybrominated diphenyl ether levels in the blood of pregnant women living in an agricultural community in California [J]. *Environ Health Perspect*, 2007, 115 (1): 71-74.
- [36] ANTIGNAC JP, CARIOU R, ZALKO D, et al. Exposure assessment of French women and their newborn to brominated flame retardants: determination of tri- to deca- polybromodiphenylethers (PBDE) in maternal adipose tissue, serum, breast milk and cord serum [J]. *Environ Pollut*, 2009, 157 (1): 164-173.
- [37] SJÖDIN A, JONES RS, FOCANT JF, et al. Retrospective time-trend study of polybrominated diphenyl ether and polybrominated and polychlorinated biphenyl levels in human serum from the United States [J]. *Environ Health Perspect*, 2004, 112 (6): 654-658.
- [38] GLYNN A, AUNE M, DARNERUD PO, et al. Determinants of serum concentrations of organochlorine compounds in Swedish pregnant women: a cross-sectional study [J]. *Environ Health*, 2007, 6: 2.
- [39] ZHOU T, TAYLOR MM, DEVITO MJ, et al. Developmental exposure to brominated diphenyl ethers results in thyroid hormone disruption [J]. *Toxicol Sci*, 2002, 66 (1): 105-116.
- [40] FISHER M, ARBUCKLE TE, LIANG CL, et al. Concentrations of persistent organic pollutants in maternal and cord blood from the maternal-infant research on environmental chemicals (MIREC) cohort study [J]. *Environ Health*, 2016, 15: 59.
- [41] BUTTKE DE, WOLKIN A, STAPLETON HM, et al. Associations between serum levels of polybrominated diphenyl ether (PBDE) flame retardants and environmental and behavioral factors in pregnant women [J]. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 2013, 23 (2): 176-182.
- [42] ESLAMI B, HOSSEIN-RASHIDI B, NADDAFI K, et al. Dietary and socio-demographic determinants of serum persistent organic pollutants (POPs) levels in pregnant women in Tehran [J]. *J Family Reprod Health*, 2016, 10 (3): 129-138.
- [43] WANG YF, WANG SL, CHEN FA, et al. Associations of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in breast milk and dietary habits and demographic factors in Taiwan [J]. *Food Chem Toxicol*, 2008, 46 (6): 1925-1932.
- [44] BRADMAN A, CASTORINA R, SJÖDIN A, et al. Factors associated with serum polybrominated diphenyl ether (PBDE) levels among school-age children in the CHAMACOS cohort [J]. *Environ Sci Technol*, 2012, 46 (13): 7373-7381.
- [45] FOSTER WG, GREGOROVICH S, MORRISON KM, et al. Human maternal and umbilical cord blood concentrations of polybrominated diphenyl ethers [J]. *Chemosphere*, 2011, 84 (10): 1301-1309.

(英文编辑: 汪源; 编辑: 陈姣; 校对: 丁瑾瑜)