

# 全氟化合物暴露对美国12~20岁人群性激素水平的影响

汪子夏<sup>1</sup>, 姚谦<sup>1</sup>, 秦凯丽<sup>1</sup>, 施蓉<sup>1</sup>, 高宇<sup>1</sup>, 田英<sup>1,2</sup>

1. 上海交通大学医学院公共卫生学院环境与健康系, 上海 200025

2. 上海交通大学医学院附属新华医院环境与儿童健康教育部和上海市重点实验室, 上海 200092

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2020.20238

## 摘要：

**[背景]** 全氟化合物 (PFASs) 是一类主要由人工合成的氟代有机化合物。现有研究表明 PFASs 具有内分泌干扰效应, 会影响性激素的稳态, 但青春期年龄段的流行病学研究较少。

**[目的]** 探讨12~20岁人群PFASs暴露与其血清性激素水平间的联系。

**[方法]** 本研究基于美国国家健康与营养调查 (NHANES) 的公开数据 (2013—2016年), 选取12~20岁人群中同时具有人口学信息、10种血清PFASs [包括直链PFOA (n-PFOA)、支链PFOA (Sb-PFOA)、直链PFOS (n-PFOS)、支链PFOS (Sm-PFOS)、全氟癸酸 (PFDeA)、全氟己烷磺酸 (PFHxS)、全氟壬酸 (PFNA)、2- (N-甲基全氟辛烷磺酰胺基) 乙酸 (Me-PFOA-AcOH)、全氟十一酸 (PFUA)、全氟十二酸 (PFDoA)]、3种性激素 [包括雌二醇 (E2)、睾酮 (T) 及性激素结合蛋白 (SHBG)] 数据的人群 ( $n=682$ )。血清PFASs和性激素分别使用高效液相色谱质谱串联法, 液相色谱质谱串联法和酶联免疫吸附法检测。分别按照性别、年龄和种族进行分层, 运用多元线性回归模型分析PFASs暴露与性激素水平之间的关系。

**[结果]** 682例12~20岁研究对象中, 男性359例 (52.6%), 平均年龄为 (15.83±2.44) 岁; 女性323例 (47.4%), 平均年龄为 (15.74±2.49) 岁。5种PFASs (n-PFOS、n-PFOA、PFNA、PFHxS、Sm-PFOS) 检出率均接近100% (99.7%~99.9%), 其次为PFDeA (62.0%), 其余4种PFASs均低于50%; 10种PFASs中, n-PFOS质量浓度 (下称浓度) 中位数最高 (2.20 μg·L<sup>-1</sup>), 其次是n-PFOA (1.30 μg·L<sup>-1</sup>), 其余PFASs浓度中位数范围为0.07~0.90 μg·L<sup>-1</sup>。调整混杂因素后发现, 在男性中: n-PFOA浓度与E2浓度呈负相关 ( $b=-0.13$ , 95% CI: -0.26~-0.003); 按年龄分层后, PFHxS在16~20岁组中与E2呈负相关 ( $b=-0.09$ , 95% CI: -0.17~-0.01), 在12~15岁组中与SHBG呈负相关 ( $b=-0.09$ , 95% CI: -0.17~-0.004); 在女性中: n-PFOA、PFHxS、Sm-PFOS与SHBG呈负相关 ( $b=-0.18$ , 95% CI: -0.29~-0.07;  $b=-0.09$ , 95% CI: -0.16~-0.01;  $b=-0.12$ , 95% CI: -0.22~-0.02); 按年龄分层后, 仅在16~20岁组中发现PFHxS与SHBG呈负相关 ( $b=-0.11$ , 95% CI: -0.21~-0.003), PFDeA与T呈正相关 ( $b=0.12$ , 95% CI: 0.02~0.23)。

**[结论]** 某些PFASs暴露可引起青春期内分泌激素水平的降低, 表现为与男性E2水平呈负相关, 与女性SHBG水平呈负相关, 且在16~20岁年龄段效应显著。

**关键词:** 全氟化合物; 性激素; 青春期; 美国国家健康与营养调查

**Exposure to per- and polyfluoroalkyl substances in relation to serum sex hormones levels among American populations aged 12-20 years** WANG Zi-xia<sup>1</sup>, YAO Qian<sup>1</sup>, QIN Kai-li<sup>1</sup>, SHI Rong<sup>1</sup>, GAO Yu<sup>1</sup>, TIAN Ying<sup>1,2</sup> (1. Department of Environmental Health, School of Public Health, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; 2. MOE-Shanghai Key Laboratory of Children's Environmental Health, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China)

## Abstract:

**[Background]** Per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) are a class of artificially synthesized fluorinated organic compounds. Recent studies have found that PFASs have endocrine disrupting effects and can affect the homeostasis of sex hormones, but there are few relevant epidemiological studies on puberty.

**[Objective]** This study is conducted to explore the associations between serum PFASs and serum sex hormones among adolescents aged 12 to 20 years.

## 组稿专家

田英 (上海交通大学医学院公共卫生学院, 上海交通大学医学院附属新华医院环境与儿童健康教育部和上海市重点实验室), E-mail: tianmiejp@sjtu.edu.cn  
高宇 (上海交通大学医学院公共卫生学院), E-mail: gaoyu\_ciel@sjtu.edu.cn

## 基金项目

国家自然科学基金面上项目 (81773387); 上海市科委自然科学基金面上项目 (19ZR1428900); 上海交通大学“多学科交叉项目培育 (转化)” (YG2019ZDA29); 上海交通大学“医工交叉基金” (YG2017MS84)

## 作者简介

汪子夏 (1995—), 女, 硕士生;  
E-mail: Zi\_xia@sjtu.edu.cn

## 通信作者

田英, E-mail: tianmiejp@sjtu.edu.cn

利益冲突 无申报

收稿日期 2020-05-17

录用日期 2020-08-11

文章编号 2095-9982(2020)11-1057-07

中图分类号 R12

文献标志码 A

## ►引用

汪子夏, 姚谦, 秦凯丽, 等. 全氟化合物暴露对美国12~20岁人群性激素水平的影响 [J]. 环境与职业医学, 2020, 37 (11): 1057-1063.

## ►本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2020.20238

## Funding

This study was funded.

## Correspondence to

TIAN Ying, E-mail: tianmiejp@sjtu.edu.cn

Competing interests None declared

Received 2020-05-17

Accepted 2020-08-11

## ►To cite

WANG Zi-xia, YAO Qian, QIN Kai-li, et al. Exposure to per- and polyfluoroalkyl substances in relation to serum sex hormones levels among American populations aged 12-20 years[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2020, 37(11): 1057-1063.

## ►Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2020.20238

**[Methods]** This study was based on the public online data of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) (2013–2016). A subset ( $n=682$ ) of populations aged 12–20 years that had data on demographic information, linear PFOA (n-PFOA), sum of branched isomers of PFOA (Sb-PFOA, branched PFOA isomers), linear PFOS, (n-PFOS), sum of PFOS isomers, (Sm-PFOS, monomethyl branched PFOS isomers), perfluorodecanoic acid (PFDeA), perfluorohexane sulfonic acid (PFHxS), perfluorononanoic acid (PFNA), 2-(N-methyl-perfluorooctanesulfonamido)acetic acid (Me-PFOA-AcOH), perfluoroundecanoic acid (PFUA), perfluorododecanoic acid (PFDoA), estradiol (E2), testosterone (T), and sex hormone binding globulin (SHBG) was used. Serum PFASs and sex hormones were measured using high performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry, liquid chromatography-tandem mass spectrometry, and enzyme-linked immunosorbent assay respectively. Associations between PFASs and sex hormones were assessed using multiple linear regression models stratified by sex, age, and race.

**[Results]** Among the 628 participants aged 12–20 years, 359 were males (52.6%) averaged ( $15.83\pm 2.44$ ) years old, and 323 were females (47.4%) averaged ( $15.74\pm 2.49$ ) years old. The detection rates of five PFASs (n-PFOS, n-PFOA, PFNA, PFHxS, and Sm-PFOS) approached 100% (99.7%–99.9%), followed by PFDeA (62.0%), and the other four PFASs were all below 50%. The median exposure level of n-PFOS was the highest ( $2.20\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ), followed by n-PFOA ( $1.30\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ), and the remaining PFASs varied from  $0.07\text{--}0.90\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ . After adjustments for potential confounders, in males, exposure to n-PFOA was negatively associated with E2 ( $b=-0.13$ , 95% CI:  $-0.26\text{--}-0.003$ ); when stratified by age, PFHxS was negatively associated with E2 ( $b=-0.09$ , 95% CI:  $-0.17\text{--}-0.01$ ) in the group of 16 to 20 years old, and negatively associated with SHBG ( $b=-0.09$ , 95% CI:  $-0.17\text{--}-0.004$ ) in the group of 12 to 15 years old. In females, n-PFOA ( $b=-0.18$ , 95% CI:  $-0.29\text{--}-0.07$ ), PFHxS ( $b=-0.09$ , 95% CI:  $-0.16\text{--}-0.01$ ), and Sm-PFOS ( $b=-0.12$ , 95% CI:  $-0.22\text{--}-0.02$ ) were negatively associated with SHBG; when stratified by age, only in the group of 16 to 20 years old, PFHxS was negatively associated with SHBG ( $b=-0.11$ , 95% CI:  $-0.21\text{--}-0.003$ ), and PFDeA was positively associated with T ( $b=0.12$ , 95% CI:  $0.02\text{--}0.23$ ).

**[Conclusion]** Exposure to certain PFASs may be associated with decreased sex hormone levels in puberty, such as lower E2 in males and lower SHBG in females, and these effects are strongest in the 16–20 years age group.

**Keywords:** per- and polyfluoroalkyl substance; sex hormone; puberty; National Health and Nutrition Examination Survey

全氟化合物 (per- and polyfluoroalkyl substances, PFASs) 是一类主要由人工合成的氟代有机化合物。PFASs 具有较好的表面活性及疏水疏油性, 广泛应用于工业和制造业中<sup>[1]</sup>。人体通过空气、灰尘、食物、水等多种途径接触 PFASs<sup>[2-3]</sup>。由于其高化学稳定性和生物蓄积性, PFASs 广泛存在于环境和生物体中, 对环境及人群健康均会产生不利影响<sup>[4]</sup>, 世界各国逐步颁布法规禁止各种 PFASs 的生产。2009 年 5 月和 2019 年 5 月, 《关于持久性有机污染物的斯德哥尔摩公约》相继把全氟辛烷磺酸 (perfluorooctane sulfonate, PFOS) 及其盐类、全氟辛基磺酰氟和全氟辛酸 (perfluorooctanoic acid, PFOA) 及其盐类, 以及其相关化合物列入管控附件中; 我国环境保护部 (原) 也于 2013 年 8 月发布公告, 自 2014 年 3 月 26 日起, 禁止 PFOS 及其盐类和全氟辛基磺酰氟除特定豁免和可接受用途外的生产、流通、使用和进出口<sup>[5]</sup>。尽管如此, 能长期残留在环境及生物体内的 PFASs<sup>[6]</sup> 仍是严重威胁生态环境和人群健康的安全隐患。

现有流行病学研究表明 PFASs 暴露对人体血清性激素及生殖功能有干扰作用<sup>[7]</sup>。鉴于青春期处于器官发育的敏感阶段<sup>[8]</sup>, 且性激素在青春期发育过程中对多种组织的生长和功能有至关重要的作用<sup>[9]</sup>, 青春期 PFASs 暴露对血清性激素的影响值得重点关注。目前 PFASs 暴露对青春期生殖健康影响的相关研究较少且

结论不完全一致, Tsai 等<sup>[10]</sup> 调查我国台湾地区 12~17 岁青少年 ( $n=95$ ), 仅在女性中发现 PFOS、PFOA 暴露分别与睾酮 (testosterone, T)、血清性激素结合蛋白 (sex hormone binding globulin, SHBG) 水平呈负相关关系; 而 Zhou 等<sup>[11]</sup> 发现台湾 13~15 岁青少年 ( $n=225$ ) 中, 随着 PFASs 浓度的增加, 男女性血清 T 水平逐渐降低, 血清雌二醇 (estradiol, E2) 水平逐渐增加, 且在男性中关联更为显著。这两项来自台湾的研究尽管结果不完全一致, 但均显示出 PFASs 对性激素的干扰作用。考虑到关于青春期 PFASs 暴露与性激素水平之间关系的研究少、样本量小、区域单一, 本研究以 2013–2016 年美国国家健康和营养调查 (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) 的 12~20 岁人群为研究对象, 探索 12~20 岁人群 PFASs 暴露与血清性激素之间的关系。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

本研究利用 NHANES 的公开数据。NHANES 是一项横断面调查, 由美国疾病预防与控制中心的国家卫生统计中心管理。NHANES 采用分层多阶段抽样设计, 以获得美国居民的代表性样本。抽样计划由四个阶段组成: 选择初级抽样单位 [县或邻近的群体县 (指由多个邻近小县合并而成的抽样单位)], 选择县内部的

单位,选择住宅单位,选择住宅单位内的样本人。该调查收集了有关非军事人口居民健康和营养状况的全国代表性数据。本次研究分析了NHANES中提供了血清性激素检测信息的2013—2014、2015—2016两轮研究数据,纳入标准为同时具有血清PFASs、E2、T及SHBG检测数据的12~20岁人群( $n=758$ );排除调查时怀孕的女性( $n=2$ ),体重指数数据缺失的人群( $n=8$ ),收入与贫困基线比值数据缺失的人群( $n=76$ );最终将682例对象纳入研究。NHANES获得了美国国家卫生统计中心道德审查委员会的批准,并获得了所有参与者的知情同意。

## 1.2 NHANES 研究方法

**1.2.1 资料收集** 研究对象在受过培训的调查员的指导下接受问卷调查,调查内容包括家庭收入、种族、年龄、性别等信息。收入与贫困基线比值是将家庭(或个人)收入除以调查年份特定的贫困基线(美国卫生和公共服务部制定)获得的比值<sup>[12-13]</sup>。

**1.2.2 体格检查** 研究对象的身高、体重由受过培训的卫生技术人员在移动检验中心使用专业记录仪收集。体重指数为体重除以身高的平方,精确到小数点后一位<sup>[14]</sup>。

**1.2.3 实验室检测** 人群血清样本经过处理、存储并运送到美国疾病控制与预防中心进行分析。使用高效液相色谱质谱串联法、液相色谱质谱串联法与酶联免疫吸附法分别检测血清可替因、PFASs和性激素<sup>[15-17]</sup>。

本研究检测的10种PFASs分别为直链PFOA(linear PFOA, n-PFOA)、支链PFOA(sum of branched isomers of PFOA, Sb-PFOA)、直链PFOS(linear PFOS, n-PFOS)、支链PFOS(sum of PFOS isomers, Sm-PFOS)、全氟癸酸(perfluorodecanoic acid, PFDeA)、全氟己烷磺酸(perfluorohexane sulfonic acid, PFHxS)、全氟壬酸(perfluorononanoic acid, PFNA)、2-(N-甲基全氟辛烷磺酰胺基)乙酸[2-(N-methyl-perfluorooctanesulfonamido)acetic acid, Me-PFOSA-AcOH]、全氟十一酸(perfluoroundecanoic acid, PFUA)、全氟十二酸(perfluorododecanoic acid, PFDoA),检出限均为 $0.1\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ;T的检出限为 $0.075\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ ,E2的检出限为 $2.994\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ ,SHBG的检出限为 $0.800\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ,低于检出限的检测值使用检出限 $/\sqrt{2}$ 代替。

## 1.3 统计学分析

采用SPSS 18.0软件对数据进行合并及分析。研究对象PFASs和性激素为偏态分布,使用四分位数

( $P_{25}$ 、 $P_{50}$ 、 $P_{75}$ 、 $P_{95}$ )、几何均数、范围(最小值~最大值)描述其分布水平。人口学信息包括年龄、体重指数、种族、收入与贫困基线比值、血清可替因浓度。对于其中连续变量,使用均数 $\pm$ 标准差进行描述;对于分类变量,则用百分比进行描述。

因为部分PFASs的检出率较低( $<60\%$ ),因此分析仅限于n-PFOS、n-PFOA、PFHxS、PFNA、Sm-PFOS和PFDeA。由于PFASs与性激素呈偏态分布,经对数转化后进行分析,采用多元线性回归定量分析12~20岁人群PFASs暴露与性激素水平的联系。依据既往已发表的文献,将年龄、体重指数、种族、收入与贫困基线比值、血清可替因浓度作为混杂因素纳入回归模型<sup>[18]</sup>。因为性激素水平存在性别差异,根据性别对人群进行分组,并在各性别组内进行年龄分层。考虑到种族和年龄会影响PFASs暴露和性激素水平,根据以往文献<sup>[19]</sup>,对年龄和种族进行分层分析。采用Mann-Whitney非参数检验分析各分层人群PFASs及性激素的差异性,检验水准 $\alpha=0.05$ (双侧)。

## 2 结果

### 2.1 基本情况

682名研究对象中,男性359例,占52.6%,平均年龄为( $15.83\pm 2.44$ )岁,平均体重指数为( $25.01\pm 7.04$ ) $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ ;女性323例,占47.4%,平均年龄为( $15.74\pm 2.49$ )岁,平均体重指数为( $24.70\pm 6.07$ ) $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ 。其他人口学信息详见表1。

表1 2013—2016年NHANES 12~20岁人群的一般人口学信息  
Table 1 Demographic characteristics of 12-20-year-old populations in NHANES 2013—2016

变量 Variable	总体( $n=682$ ) Population	男性( $n=359$ ) Male	女性( $n=323$ ) Female
年龄/岁(Age/years) ( $\bar{x}\pm s$ )	15.79 $\pm$ 0.09	15.83 $\pm$ 2.44	15.74 $\pm$ 2.49
体重指数/( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ ) ( $\bar{x}\pm s$ ) Body mass index/( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ ) ( $\bar{x}\pm s$ )	24.86 $\pm$ 0.25	25.01 $\pm$ 7.04	24.70 $\pm$ 6.07
种族(Race) [n (%)]			
墨西哥裔美国人 Mexican American	152 (22.3%)	83 (23.1%)	69 (21.4%)
西班牙裔非美国人 Other Hispanic	79 (11.6%)	35 (9.7%)	44 (13.6%)
非西班牙裔白人 Non-Hispanic White	200 (29.3%)	116 (32.3%)	84 (26.0%)
非西班牙裔黑人 Non-Hispanic Black	141 (20.7%)	72 (20.1%)	69 (21.4%)
其他或混血 Other races including multi-racial	110 (16.1%)	53 (14.8%)	57 (17.6%)
收入与贫困基线比值 ( $\bar{x}\pm s$ ) Income-to-poverty ratio ( $\bar{x}\pm s$ )	1.96 $\pm$ 0.06	1.94 $\pm$ 1.49	1.99 $\pm$ 1.49
血清可替因浓度/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) ( $\bar{x}\pm s$ ) Serum cotinine concentration/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) ( $\bar{x}\pm s$ )	12.60 $\pm$ 1.87	17.26 $\pm$ 56.31	7.42 $\pm$ 38.43

## 2.2 血清中 PFASs 及性激素浓度

血清中 PFASs 及性激素的检出率及浓度 (文中质量浓度统称为浓度) 详见表 2。在 10 种 PFASs 中, 有 6 种检出率在 60% 以上, 分别为 n-PFOS (99.9%)、n-PFOA (99.9%)、PFNA (99.9%)、PFHxS (99.7%)、Sm-PFOS (99.7%)、PFDeA (62.0%)。3 种性激素 T、E2、SHBG 的检出率分别为 100.0%、96.8%、100.0%, 其血清浓度的几何均数分别为  $9.38 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $30.09 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $39.42 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。男女性别分层后, PFASs 及性激素浓度

详见表 3。除 PFDeA 外, 男女两组间 PFASs 及性激素水平的差异均有统计学意义, 且男性 PFASs 的几何均数浓度均高于女性 ( $P < 0.05$ ); 性激素方面, 仅血清 T 浓度高于女性 ( $P < 0.05$ )。进一步年龄分层后发现, 男性不同年龄段间 PFASs (除 PFNA 外) 及性激素水平差异均有统计学意义, 且 16~20 岁组较 12~15 岁组 PFASs 及性激素水平 (除 SHBG 外) 更高 ( $P < 0.05$ ); 而女性中, 两年龄段间仅 T、E2 水平差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而未发现 PFASs 和 SHBG 水平在不同年龄间存在差异。

表 2 2013—2016 年 NHANES 12~20 岁人群 PFASs 及性激素检出率及浓度 ( $n=682$ )

Table 2 Positive rates and serum concentrations of PFASs and sex hormones of 12-20-year old populations in NHANES 2013—2016 ( $n=682$ )

变量 Variable	n (检出率 / %) n (detection rate / %)	几何均数 (最小值~最大值) Geometric mean (minimum~maximum)	四分位数 (Quartile)			
			$P_{25}$	$P_{50}$	$P_{75}$	$P_{95}$
PFASs 浓度 / ( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) [Concentrations of PFASs / ( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )]						
n-PFOS	681 (99.9)	2.23 (0.07~33.00)	1.50	2.20	3.30	6.60
n-PFOA	681 (99.9)	1.30 (0.07~9.70)	0.90	1.30	1.80	2.90
PFNA	681 (99.9)	0.52 (0.07~8.00)	0.40	0.50	0.80	1.40
PFHxS	680 (99.7)	0.96 (0.07~27.80)	0.60	0.90	1.50	4.00
Sm-PFOS	680 (99.7)	0.79 (0.07~4.00)	0.60	0.80	1.20	2.00
PFDeA	423 (62.0)	0.12 (0.07~2.20)	0.07	0.10	0.20	0.40
Me-PFOA-AcOH	297 (43.6)	0.12 (0.07~2.00)	0.07	0.07	0.20	0.50
PFUA	141 (20.7)	0.09 (0.07~1.70)	0.07	0.07	0.07	0.30
Sb-PFOA	79 (11.6)	0.08 (0.07~1.00)	0.07	0.07	0.07	0.10
PFDoA	65 (9.53)	0.08 (0.07~0.60)	0.07	0.07	0.07	0.20
性激素浓度 [Concentrations of sex hormones]						
T / ( $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ )	682 (100.0)	9.38 (0.48~146.00)	2.58	6.31	39.90	66.02
E2 / ( $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ )	660 (96.8)	30.09 (2.11~489.00)	16.88	27.85	53.73	196.70
SHBG / ( $\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	682 (100.0)	39.42 (6.93~473.00)	25.51	39.03	59.18	106.33

[注] 各 PFASs 的检出限均为  $0.1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , T 的检出限为  $0.075 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ , E2 的检出限为  $2.994 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ , SHBG 的检出限为  $0.800 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ , 低于检测限的值均以检测限/ $\sqrt{2}$  代替。

[Note] The limits of detection (LODs) of PFASs, T, E2, and SHBG are  $0.1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ,  $0.075 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ ,  $2.994 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ , and  $0.800 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$  respectively. When the concentration is below the LOD, the LOD divided by the square root of two is used.

表 3 2013—2016 年 NHANES 12~20 岁人群按性别分层 PFASs 及性激素水平分布情况 [几何均数 ( $P_{25}\sim P_{75}$ )]

Table 3 Serum concentrations of PFASs and sex hormones by sex groups in 12-20-year-old populations in NHANES 2013—2016 [geometric mean ( $P_{25}\sim P_{75}$ )]

变量 Variable	男性 (Male)			女性 (Female)		
	总体 ( $n=359$ ) Total	12~15 岁 ( $n=174$ ) 12-15 years old	16~20 岁 ( $n=185$ ) 16-20 years old	总体 ( $n=323$ ) Total	12~15 岁 ( $n=149$ ) 12-15 years old	16~20 岁 ( $n=174$ ) 16-20 years old
PFASs 浓度 / ( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) Concentrations of PFASs / ( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )						
n-PFOS	2.53 (1.70~3.60)	2.17 (1.40~3.20)	2.93 (2.10~4.10) <sup>b</sup>	1.93 (1.30~2.70) <sup>a</sup>	1.81 (1.25~2.65)	2.04 (1.30~2.75)
n-PFOA	1.46 (1.10~1.90)	1.33 (1.00~1.70)	1.59 (1.20~2.10) <sup>b</sup>	1.14 (0.80~1.60) <sup>a</sup>	1.17 (0.80~1.65)	1.11 (0.80~1.60)
PFHxS	1.15 (0.70~1.80)	1.03 (0.60~1.40)	1.28 (0.85~2.00) <sup>b</sup>	0.79 (0.50~1.30) <sup>a</sup>	0.78 (0.50~1.30)	0.80 (0.50~1.30)
Sm-PFOS	0.94 (0.70~1.40)	0.79 (0.60~1.10)	1.11 (0.80~1.60) <sup>b</sup>	0.66 (0.50~1.00) <sup>a</sup>	0.63 (0.50~0.95)	0.68 (0.50~1.00)
PFNA	0.58 (0.40~0.80)	0.56 (0.40~0.80)	0.59 (0.40~0.80)	0.47 (0.30~0.70) <sup>a</sup>	0.47 (0.30~0.70)	0.46 (0.30~0.70)
PFDeA	0.13 (0.07~0.20)	0.12 (0.07~0.20)	0.14 (0.07~0.20) <sup>b</sup>	0.12 (0.07~0.20)	0.12 (0.07~0.20)	0.13 (0.07~0.20)
性激素浓度 Concentrations of sex hormones						
T / ( $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ )	30.93 (23.60~52.00)	21.72 (15.88~45.50)	43.13 (33.85~57.15) <sup>b</sup>	2.49 (1.84~3.40) <sup>a</sup>	2.23 (1.71~3.02)	2.74 (2.00~3.64) <sup>c</sup>
E2 / ( $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ )	16.51 (12.70~26.90)	11.62 (9.06~20.85)	22.95 (18.45~30.05) <sup>b</sup>	58.66 (32.70~121.00) <sup>a</sup>	52.42 (30.25~97.70)	64.60 (35.85~133.75) <sup>c</sup>
SHBG / ( $\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	31.47 (21.86~44.79)	35.45 (23.88~51.97)	28.13 (20.04~39.11) <sup>b</sup>	50.64 (33.16~72.64) <sup>a</sup>	49.17 (32.01~71.59)	51.93 (33.30~75.27)

[注] 各 PFASs 的检出限均为  $0.1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , T 的检出限为  $0.075 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ , E2 的检出限为  $2.994 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ , SHBG 的检出限为  $0.800 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ , 低于检测限的值均以检测下限/ $\sqrt{2}$  代替。a: 与男性相比, Mann-Whitney 非参数检验,  $P < 0.05$ ; b: 与 12~15 岁男性相比, Mann-Whitney 非参数检验,  $P < 0.05$ ; c: 与 12~15 岁女性相比, Mann-Whitney 非参数检验,  $P < 0.05$ 。

[Note] The limits of detection (LODs) of PFASs, T, E2, and SHBG are  $0.1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ,  $0.075 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ ,  $2.994 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ , and  $0.800 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$  respectively. When the concentration is below the LOD, the LOD divided by the square root of two is used. a: Compared with males by Mann-Whitney Test,  $P < 0.05$ ; b: Compared with males aged 12-15 years old by Mann-Whitney Test,  $P < 0.05$ ; c: Compared with females aged 12-15 years old by Mann-Whitney Test,  $P < 0.05$ .

### 2.3 血清 PFASs 与性激素浓度间的相关性

在男性中, n-PFOA 与 E2 呈负相关 ( $b=-0.13$ , 95%CI :  $-0.26\sim-0.003$ ,  $P<0.05$ ) ; 年龄分层后, n-PFOA 与 E2 的负相关关系减弱, 表现为 16~20 岁组中 n-PFOA 与 E2 的负相关关系接近于有统计学意义 ( $b=-0.12$ , 95%CI :  $-0.24\sim0.001$ ,  $P=0.05$ ) , 此外还发现 PFHxS 在 16~20 岁组中与 E2 呈负相关 ( $b=-0.09$ , 95%CI :  $-0.17\sim-0.01$ ,  $P<0.05$ ) , 在 12~15 岁组中与 SHBG 呈负相关 ( $b=-0.09$ , 95%CI :  $-0.17\sim-0.004$ ,  $P<0.05$ ) ; 未发现 PFASs 暴露与 T 存在统计学上的相关性。详见表 4。

在女性中, n-PFOA、PFHxS、Sm-PFOS 浓度与 SHBG 水平呈负相关 ( $b=-0.18$ , 95%CI :  $-0.29\sim-0.07$ ,  $P<0.05$  ;

$b=-0.09$ , 95%CI :  $-0.16\sim-0.01$ ,  $P<0.05$  ;  $b=-0.12$ , 95%CI :  $-0.22\sim-0.02$ ,  $P<0.05$ ) ; 进一步年龄分层后, n-PFOA 浓度与 SHBG 水平的负相关关系减弱, 具体表现为 12~15 岁、16~20 岁年龄段二者的负相关关系均接近有统计学意义 ( $P=0.05$ ) , 另外, PFHxS 在 16~20 岁年龄段与 SHBG 呈负相关 ( $b=-0.11$ , 95%CI :  $-0.21\sim-0.003$ ) , PFDeA 在 16~20 岁年龄段与 T 呈正相关 ( $b=0.12$ , 95%CI :  $0.02\sim0.23$ ) ; 在各年龄段中均未发现任何一种 PFASs 暴露与 E2 的相关性有统计学意义。详见表 5。

种族分层分析结果见附表 (<http://www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2020.20238>)。

表 4 2013—2016 年 NHANES 12~20 岁男性人群血清 PFASs 与性激素水平的关联 [ $b$  (95%CI)]  
Table 4 Associations between serum PFASs and sex hormones in 12-20-year-old males in NHANES 2013—2016 [ $b$  (95%CI)]

变量 Variable	T			E2			SHBG		
	男性 (n=359) Male	12~15 岁 (n=174) 12-15 years old	16~20 岁 (n=185) 16-20 years old	男性 (n=359) Male	12~15 岁 (n=174) 12-15 years old	16~20 岁 (n=185) 16-20 years old	男性 (n=359) Male	12~15 岁 (n=174) 12-15 years old	16~20 岁 (n=185) 16-20 years old
n-PFOS	-0.03 (-0.16~0.10)	-0.18 (-0.42~0.07)	-0.02 (-0.07~0.10)	-0.02 (-0.12~0.09)	-0.03 (-0.21~0.15)	-0.06 (-0.17~0.04)	0.03 (-0.05~0.10)	-0.03 (-0.14~0.08)	0.06 (-0.03~0.16)
n-PFOA	-0.06 (-0.27~0.06)	-0.09 (-0.41~0.24)	-0.06 (-0.16~0.05)	-0.13 (-0.26~0.003)*	-0.10 (-0.34~0.13)	-0.12 (-0.24~0.001)	-0.05 (-0.14~0.04)	-0.03 (-0.18~0.11)	-0.09 (-0.19~0.03)
PFHxS	-0.02 (-0.12~0.09)	-0.06 (-0.25~0.12)	-0.04 (-0.11~0.04)	-0.02 (-0.11~0.06)	-0.003 (-0.14~0.13)	-0.09 (-0.17~0.01)*	-0.03 (-0.09~0.02)	-0.09 (-0.17~0.004)*	0.01 (-0.07~0.09)
Sm-PFOS	0.03 (-0.12~0.18)	0.12 (-0.17~0.41)	-0.02 (-0.12~0.08)	-0.01 (-0.13~0.11)	0.10 (-0.11~0.31)	-0.08 (-0.19~0.04)	0.0003 (-0.08~0.08)	-0.12 (-0.25~0.01)	0.06 (-0.05~0.16)
PFNA	0.02 (-0.10~0.16)	0.06 (-0.17~0.28)	-0.02 (-0.12~0.07)	-0.03 (-0.14~0.08)	-0.04 (-0.21~0.12)	-0.03 (-0.14~0.09)	0.01 (-0.06~0.08)	0.05 (-0.05~0.15)	-0.07 (-0.17~0.04)
PFDeA	-0.02 (-0.15~0.10)	-0.10 (-0.34~0.14)	0.03 (-0.05~0.11)	-0.003 (-0.11~0.10)	-0.02 (-0.19~0.15)	0.01 (-0.09~0.10)	0.003 (-0.07~0.07)	0.02 (-0.09~0.13)	-0.02 (-0.11~0.07)

[注]  $b$  为回归系数, 表示 lg (PFASs) 每升高 1 单位时性激素水平对数的平均改变量。各组分别调整了年龄、体重指数、种族、收入与贫困基线比值、血清可替因浓度。\* :  $P<0.05$ 。

[Note]  $b$  is the regression coefficient, which represents the average change in lg (sex hormone levels) per unit increase of lg (PFASs). Each model is adjusted for age, body mass index, race, income-to-poverty ratio, and serum cotinine. \* :  $P<0.05$ .

表 5 2013—2016 年 NHANES 12~20 岁女性人群血清 PFASs 与性激素水平的关联 [ $b$  (95%CI)]  
Table 5 Associations between serum PFASs and sex hormones in 12-20-year-old females in NHANES 2013—2016 [ $b$  (95%CI)]

变量 Variable	T			E2			SHBG		
	女性 (n=323) Female	12~15 岁 (n=149) 12-15 years old	16~20 岁 (n=174) 16-20 years old	女性 (n=323) Female	12~15 岁 (n=149) 12-15 years old	16~20 岁 (n=174) 16-20 years old	女性 (n=323) Female	12~15 岁 (n=149) 12-15 years old	16~20 岁 (n=174) 16-20 years old
n-PFOS	-0.04 (-0.13~0.04)	-0.12 (-0.25~0.01)	0.03 (-0.09~0.14)	-0.09 (-0.27~0.09)	-0.14 (-0.39~0.11)	-0.06 (-0.32~0.20)	0.06 (-0.16~0.04)	-0.03 (-0.16~0.09)	-0.06 (-0.21~0.09)
n-PFOA	-0.05 (-0.15~0.04)	-0.10 (-0.25~0.06)	0.01 (-0.11~0.14)	-0.01 (-0.21~0.20)	0.04 (-0.26~0.34)	0.04 (-0.24~0.32)	-0.18 (-0.29~0.07)*	-0.15 (-0.30~0.003)	-0.16 (-0.31~0.00003)
PFHxS	-0.01 (-0.08~0.05)	0.002 (-0.11~0.11)	-0.02 (-0.11~0.06)	-0.01 (-0.15~0.13)	0.16 (-0.04~0.37)	-0.13 (-0.32~0.06)	-0.09 (-0.16~0.01)*	-0.05 (-0.15~0.06)	-0.11 (-0.21~0.003)*
Sm-PFOS	-0.05 (-0.14~0.04)	-0.12 (-0.25~0.01)	0.03 (-0.10~0.16)	-0.15 (-0.33~0.04)	-0.10 (-0.35~0.15)	-0.15 (-0.44~0.13)	-0.12 (-0.22~0.02)*	-0.07 (-0.20~0.05)	-0.13 (-0.29~0.04)
PFNA	-0.05 (-0.14~0.03)	-0.08 (-0.22~0.06)	-0.002 (-0.11~0.11)	-0.05 (-0.23~0.13)	-0.19 (-0.46~0.08)	0.09 (-0.15~0.33)	-0.09 (-0.19~0.002)	-0.08 (-0.21~0.06)	-0.08 (-0.21~0.06)
PFDeA	0.02 (-0.06~0.10)	-0.10 (-0.22~0.03)	0.12 (0.02~0.23)*	0.004 (-0.17~0.18)	-0.11 (-0.34~0.13)	0.10 (-0.15~0.35)	-0.06 (-0.15~0.04)	-0.09 (-0.21~0.04)	-0.01 (-0.14~0.13)

[注]  $b$  为回归系数, 表示 lg-PFASs 每升高 1 单位时性激素水平对数的平均改变量。各组分别调整了年龄、体重指数、种族、收入与贫困基线比值、血清可替因浓度。\* :  $P<0.05$ 。

[Note]  $b$  is the regression coefficient, which represents the average change in lg (sex hormone levels) per unit increase of lg (PFASs). Each model adjusted for age, BMI, race, income-to-poverty ratio, and serum cotinine. \* :  $P<0.05$ .

### 3 讨论

本研究基于 2013—2016 年 NHANES 的公开调查数据, 评估了美国 12~20 岁人群 PFASs 暴露对血清性激素水平的影响。本研究发现 PFASs 暴露可引起青春期人群血清性激素水平的降低, 且存在性别差异, 主要表现在与男性 E2 水平呈负相关, 与女性 SHBG 水平呈负相关; 此外, 男性 PFASs 暴露水平高于女性, 且仅

在男性中发现 16~20 岁组 PFASs 水平高于 12~15 岁组。

与 NHANES 2007—2010 ( $n=701$ )<sup>[20]</sup> 以及 2011—2012 ( $n=158$ )<sup>[19]</sup> 的 PFASs 相关研究比较, 可以发现美国青春期人群的 PFASs 暴露水平逐年下降, 且 PFOS 暴露水平明显降低, 可能是因为美国在 2001 年禁止 PFOS 生产的举措有了一定的效果, 而 PFHxS 的暴露水平略有增高, 则可能反映了该物质在美国应用广泛, 值得引

起关注。本研究观察到 PFASs 暴露水平在种族间存在差异,可能提示暴露水平与其接触途径如饮水、饮食习惯<sup>[21]</sup>有关。

本研究观察到 PFASs 与性激素水平之间的联系存在性别差异。在男性中,在 12~20 岁及 16~20 岁年龄段分别发现 n-PFOA 和 PFHxS 与 E2 呈负相关,但 Zhou 等<sup>[11]</sup>的研究结果与本研究相反,他们发现我国台湾地区 13~15 岁男性 ( $n=102$ ) PFOA、PFHxS 暴露与 E2 有正相关关系。这提示 PFASs 对青春期男性 E2 的分泌可能有一定的干扰作用,但在年龄段间存在差异,需要更多的流行病学研究来探索证实。雌激素对男性的作用是确保其骨骼的正常矿化和生殖系统的发育<sup>[22]</sup>,PFASs 对男性雌激素的干扰作用可能会影响其身高和成年后的生殖能力。

在女性中,本研究在 16~20 岁年龄段发现 PFDeA 与血清 T 呈正相关,而 Lewis 等<sup>[18]</sup>于 2011—2012 年调查 12~20 岁美国女性 ( $n=145$ ),发现 PFOA、PFNA 与血清 T 呈负相关,Tsai 等<sup>[10]</sup>则发现 12~17 岁女性 ( $n=330$ ) 中 PFOS 与 T 有负相关的关系,故 PFASs 与血清 T 的关系尚无一致性的发现,仍需更多队列研究以证实;此外,本研究结果显示 n-PFOA、PFHxS、Sm-PFOS 浓度与血清 SHBG 水平有负相关关系,这与 Tsai 等<sup>[10]</sup>的调查结果相似,他们同样发现女性 PFOA 暴露与 SHBG 有负相关关系。SHBG 是一种专一结合性激素的血浆  $\beta$  球蛋白,是调节外周性激素生物活性的主要因素<sup>[23]</sup>。血清游离 T 和 E2 会影响 SHBG 的水平,E2 促进 SHBG 合成,而 T 抑制 SHBG 合成<sup>[23]</sup>,但本研究中并未发现这些激素的一致性趋势。有研究报道 PFASs 有结合蛋白质的能力<sup>[24]</sup>,这可能是 PFASs 与性激素中 SHBG 相关的原因;另外,考虑到青春期的内分泌系统和激素调节机制相当复杂,且大多数潜在的机制尚不清楚,故其中的机制仍需探索。值得注意的是,有研究提示低水平的 SHBG 与代谢综合征<sup>[25]</sup>、妊娠糖尿病<sup>[26]</sup>和二型糖尿病<sup>[27]</sup>相关,这可能提示 PFASs 对性激素的干扰作用会继发影响内分泌系统的代谢紊乱。

PFASs 的暴露水平在人群中存在性别差异,本研究发现女性的水平低于男性,且不同年龄段 PFASs 的暴露水平仅在男性间差异有统计学意义,这可能与女性月经的稀释作用<sup>[28]</sup>、青春期内分泌本身的变化<sup>[22]</sup>等有关。青春期的性激素水平是维持机体正常功能的重要因素,即便 PFASs 仅引起性激素水平的轻微波动,也可能对青少年的生长和生殖系统发育产生深远影

响,值得引起重视。

本次研究基于 NHANES,具有较大的样本量,有较好的代表性;但本研究仍存在一定的局限性:一方面,未考虑以采血时间作为协变量<sup>[29]</sup>,但鉴于其仅与结果相关,而与 PFASs 暴露程度无关,因此本次研究方法可能会降低模型中效应估计的精度,却不会引起混杂偏倚;另一方面,本次研究不能排除 PFASs 共暴露引起的效应或其他环境污染物对性激素的影响,鉴于本次为横断面调查,论证关联的因果性受到了限制,今后待进一步在不同地区不同人群中进行研究论证。尽管如此,本研究发现 PFASs 暴露对 12~20 岁青春人群群的性激素水平有干扰作用,且不同性别间易感性不同,可为今后研究 PFASs 暴露对青少年生殖系统的影响,保护其生殖健康起到提示作用。

## 参考文献

- [1] RENNER R. Growing concern over perfluorinated chemicals [J]. *Environ Sci Technol*, 2001, 35 (7) : 154A-160A.
- [2] LIU Y, ZHANG Y, LI J, et al. Distribution, partitioning behavior and positive matrix factorization-based source analysis of legacy and emerging polyfluorinated alkyl substances in the dissolved phase, surface sediment and suspended particulate matter around coastal areas of Bohai Bay, China [J]. *Environ Pollut*, 2019, 246 : 34-44.
- [3] DE LA TORRE A, NAVARRO I, SANZ P, et al. Occurrence and human exposure assessment of perfluorinated substances in house dust from three European countries [J]. *Sci Total Environ*, 2019, 685 : 308-314.
- [4] LAU C, ANITOLE K, HODES C, et al. Perfluoroalkyl acids : a review of monitoring and toxicological findings [J]. *Toxicol Sci*, 2007, 99 (2) : 366-394.
- [5] 环境保护部等十二部委联合公告 2014 年第 21 号 (关于《关于持久性有机污染物的斯德哥尔摩公约》新增列九种持久性有机污染物的《关于附件 A、附件 B 和附件 C 修正案》和新增列疏丹的《关于附件 A 修正案》生效的公告) [EB/OL]. [2020-05-01]. <http://www.customs.gov.cn/customs/302249/302266/302267/356120/index.html>.
- [6] LI Y, FLETCHER T, MUCS D, et al. Half-lives of PFOS, PFHxS and PFOA after end of exposure to contaminated drinking water [J]. *Occup Environ Med*, 2018, 75 (1) : 46-51.
- [7] BACH CC, VESTED A, JØRGENSEN KT, et al. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and measures of human fertility : a systematic review [J]. *Crit Rev Toxicol*, 2016,

- 46 (9) : 735-755.
- [ 8 ] WEBSTER G. Potential human health effects of perfluorinated chemicals (PFCs) [EB/OL] . [2020-05-01] . <https://ncceh.ca/documents/evidence-review/potential-human-health-effects-perfluorinated-chemicals-pfcs>.
- [ 9 ] KJELSDEN LS, BONEFELD-JORGENSEN E C. Perfluorinated compounds affect the function of sex hormone receptors [J] . *Environ Sci Pollut Res Int*, 2013, 20 (11) : 8031-8044.
- [10] TSAI MS, LIN CY, LIN CC, et al. Association between perfluoroalkyl substances and reproductive hormones in adolescents and young adults [J] . *Int J Hyg Environ Health*, 2015, 218 (5) : 437-443.
- [11] ZHOU Y, HU LW, QIAN Z, et al. Association of perfluoroalkyl substances exposure with reproductive hormone levels in adolescents : by sex status [J] . *Environ Int*, 2016, 94 : 189-195.
- [12] National Health and Nutrition Examination Survey 2013-2014 Data Documentation, Codebook, and Frequencies Demographic Variables and Sample Weights [EB/OL] . [2020-05-01] . [https://www.cdc.gov/Nchs/Nhanes/2013-2014/DEMO\\_H.htm](https://www.cdc.gov/Nchs/Nhanes/2013-2014/DEMO_H.htm).
- [13] National Health and Nutrition Examination Survey 2015-2016 Data Documentation, Codebook, and Frequencies Demographic Variables and Sample Weights [EB/OL] . [2020-05-01] . [https://www.cdc.gov/Nchs/Nhanes/2015-2016/DEMO\\_I.htm](https://www.cdc.gov/Nchs/Nhanes/2015-2016/DEMO_I.htm).
- [14] National Health and Nutrition Examination Survey 2013-2014 Data Documentation, Codebook, and Frequencies Body Measures [EB/OL] . [2020-05-01] . [https://www.cdc.gov/Nchs/Nhanes/2013-2014/BMX\\_H.htm](https://www.cdc.gov/Nchs/Nhanes/2013-2014/BMX_H.htm).
- [15] National Health and Nutrition Examination Survey 2013-2014 Data Documentation, Codebook, and Frequencies Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances (formerly Polyfluoroalkyl Chemicals - PFC) [EB/OL] . [2020-05-01] . [https://www.cdc.gov/Nchs/Nhanes/2013-2014/PFAS\\_H.htm](https://www.cdc.gov/Nchs/Nhanes/2013-2014/PFAS_H.htm).
- [16] National Health and Nutrition Examination Survey 2013-2014 Data Documentation, Codebook, and Frequencies Sex Steroid Hormone - Serum [EB/OL] . [2020-05-01] . [https://www.cdc.gov/Nchs/Nhanes/2013-2014/TST\\_H.htm](https://www.cdc.gov/Nchs/Nhanes/2013-2014/TST_H.htm).
- [17] National Health and Nutrition Examination Survey 2013-2014 Data Documentation, Codebook, and Frequencies Cotinine and Hydroxycotinine - Serum [EB/OL] . [2020-05-01] . [https://www.cdc.gov/Nchs/Nhanes/2013-2014/COT\\_H.htm](https://www.cdc.gov/Nchs/Nhanes/2013-2014/COT_H.htm).
- [18] LEWIS RC, JOHNS LE, MEEKER JD. Serum biomarkers of exposure to perfluoroalkyl substances in relation to serum testosterone and measures of thyroid function among adults and adolescents from NHANES 2011-2012 [J] . *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 12 (6) : 6098-6114.
- [19] KANG H, LEE HK, MOON HB, et al. Perfluoroalkyl acids in serum of Korean children : Occurrences, related sources, and associated health outcomes [J] . *Sci Total Environ*, 2018, 645 : 958-965.
- [20] BUSER MC, SCINICARIELLO F. Perfluoroalkyl substances and food allergies in adolescents [J] . *Environ Int*, 2016, 88 : 74-79.
- [21] SCHECTER A, COLACINO J, HAFFNER D, et al. Perfluorinated compounds, polychlorinated biphenyls, and organochlorine pesticide contamination in composite food samples from Dallas, Texas, USA [J] . *Environ Health Perspect*, 2010, 118 (6) : 796-802.
- [22] WOOD CL, LANE LC, CHEETHAM T. Puberty : normal physiology (brief overview) [J] . *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2019, 33 (3) : 101265.
- [23] SIMÓ R, SÁEZ-LÓPEZ C, BARBOSA-DESONGLES A, et al. Novel insights in SHBG regulation and clinical implications [J] . *Trends Endocrinol Metab*, 2015, 26 (7) : 376-383.
- [24] NG CA, HUNGERBÜHLER K. Bioaccumulation of perfluorinated alkyl acids : observations and models [J] . *Environ Sci Technol*, 2014, 48 (9) : 4637-4648.
- [25] BRAND JS, VAN DER TWEEL I, GROBBEE DE, et al. Testosterone, sex hormone-binding globulin and the metabolic syndrome : a systematic review and meta-analysis of observational studies [J] . *Int J Epidemiol*, 2011, 40 (1) : 189-207.
- [26] VELTMAN-VERHULST SM, VAN HAEFTEN TW, EIJKEMANS MJ, et al. Sex hormone-binding globulin concentrations before conception as a predictor for gestational diabetes in women with polycystic ovary syndrome [J] . *Hum Reprod*, 2010, 25 (12) : 3123-3128.
- [27] DING EL, SONG Y, MANSON JE, et al. Sex hormone-binding globulin and risk of type 2 diabetes in women and men [J] . *N Engl J Med*, 2009, 361 (12) : 1152-1163.
- [28] WU H, YOON M, VERNER MA, et al. Can the observed association between serum perfluoroalkyl substances and delayed menarche be explained on the basis of puberty-related changes in physiology and pharmacokinetics? [J] . *Environ Int*, 2015, 82 : 61-68.
- [29] LUO K, LIU J, WANG Y, et al. Associations between organophosphate esters and sex hormones among 6-19-year old children and adolescents in NHANES 2013-2014 [J] . *Environ Int*, 2020, 136 : 105461.

(英文编辑 : 汪源 ; 责任编辑 : 王晓宇)