

生产源区人血中多溴联苯醚水平与甲状腺激素相关性研究

李明圆¹, 金军^{1*}, 杨从巧¹, 王英¹, 丁问微¹, 杨先丰², 刘安明²

(1. 中央民族大学生命与环境科学学院, 北京 100081; 2. 潍坊滨海人民医院, 潍坊 262737)

摘要: 采用气相色谱/负化学电离源-质谱法对莱州湾南岸地区十溴联苯醚生产源区 36 位居民血清中的 5 种多溴联苯醚浓度进行了检测, 同时测定了样品中的甲状腺激素水平. 血清中 $\sum_5$ PBDEs (BDE-28、-47、-153、-183、-209) 的质量浓度范围(以脂重计算,下同)为 130.3 ~ 4 478.4 ng·g⁻¹, 平均值为 529.9 ng·g⁻¹. 5 种同族体中, BDE-209 对 $\sum_5$ PBDEs 的平均贡献率达到了 69.8%. 在与甲状腺激素水平的相关性研究中, 计算了两者的 Spearman 秩相关系数, 结果显示 BDE-28、-47、-153、-183 与 TSH 水平呈高度负相关, BDE-183 与 fT4 水平呈现显著性负相关, 而 BDE-28、-47 与 T3, BDE-28、-153、-183 与 fT3 之间均呈现显著性正相关. 本研究中, 生产源区人体血清中 PBDEs 水平处于较高的暴露水平, 主要同类物为 BDE-209, 人体对 PBDEs 的暴露会影响上述 4 种甲状腺激素的水平, PBDEs 对人体的影响不容忽视, 有关 PBDEs 暴露水平与甲状腺激素水平之间的相关性, 应进一步深入研究.

关键词: 多溴联苯醚; 血清; 甲状腺激素; 相关性; 生产源区

中图分类号: X131 文献标识码: A 文章编号: 0250-3301(2011)11-3271-06

Correlations Between PBDEs and Thyroid Hormone Concentrations in Adults from Production Source Area

LI Ming-yuan¹, JIN Jun¹, YANG Cong-qiao¹, WANG Ying¹, DING Wen-wei¹, YANG Xian-feng², LIU An-ming²

(1. College of Life and Environmental Sciences, Minzu University of China, Beijing 100081, China; 2. Coastal People's Hospital, Weifang 262737, China)

Abstract: Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) concentrations in 36 resident serum samples from PBDEs production source area were analyzed by gas chromatography/negative chemical ionization/mass spectrometry (GC-NCI-MS) method, and the concentrations of thyroid hormones were determined as well. The $\sum_5$ PBDEs (BDE-28, -47, -153, -183, -209) concentrations (lipid weight) in serum ranged from 130.3 to 4 478.4 ng·g⁻¹, with an average value of 529.9 ng·g⁻¹. BDE-209 was a dominant PBDE congener, on average accounting for 69.8% of the total PBDEs concentrations. Spearman rank correlation coefficient was calculated between PBDEs and thyroid hormone, it showed that there were high significant negative correlation between BDE-28, -47, -153, -183 and thyroid-stimulating hormone (TSH), and significant negative correlation was also found between BDE-183 and free thyroxine (fT4). Additionally, there were significant positive correlation between BDE-28, -47 and triiodothyronine (T3), as well as between BDE-28, -153, -183 and free triiodothyronine (fT3). In summary, the concentrations of PBDEs in serum in this study were at a high level, and BDE-209 was the predominant congener. The exposure to the PBDEs may affect thyroid hormone levels, and the further research should focus on the relationship between PBDEs and thyroid hormone concentrations.

Key words: polybrominated diphenyl ethers (PBDEs); serum; thyroid hormone; correlation; production source area

多溴联苯醚 (polybrominated diphenyl ethers, PBDEs) 作为防火阻燃剂, 主要应用于家用电器、计算机外壳塑料、室内装潢用泡沫塑料、地毯和布料之中. Andersson 等^[1]于 1981 年在瑞典河流中的生物样品中首次检测出 PBDEs, 随后开始了 PBDEs 系列有关环境行为以及生物效应方面的研究. 由于多溴联苯醚广泛的使用、亲脂性以及持久性, 已在环境多介质(大气、土壤、水以及底泥)和生物体、人体中检出^[2,3]. PBDEs 具有肝脏毒性、生殖毒性及内分泌干扰作用^[4], 有研究证实 PBDEs 会干扰甲状

腺激素^[5].

Ellis-Hutchings 等^[6]研究发现 PBDEs 在啮齿类动物的生物效应与多氯联苯 (polychlorinated biphenyls, PCBs) 类似, 认为其可增加内分泌紊乱的

收稿日期: 2011-01-07; 修订日期: 2011-03-16

基金项目: 国家自然科学基金项目 (20507023); 高等学校学科创新引智计划项目 (B08044); 中央民族大学 (985) 项目 (CUN985-3-3); 新世纪优秀人才支持计划项目 (NCET-10-0106)

作者简介: 李明圆 (1988 ~), 男, 硕士研究生, 主要研究方向为持久性有机污染物, E-mail: gallon_li@163.com

* 通讯联系人, E-mail: junjin3799@yahoo.com.cn

风险. 由于 PBDEs 的分子结构与三碘甲腺原氨酸 (triiodothyronine, T3) 和甲状腺素 (thyroxine, T4) 非常相似, 而且 PBDEs 的代谢产物与甲状腺激素都能够生成羟基化和卤化的二苯醚, 某些 PBDEs 同类物可以增强、降低或模仿甲状腺激素的生物学作用. 动物实验研究认为在 PBDEs 的同系物中, 低溴代 PBDEs 对大鼠肝脏中酶的诱导作用会更强一些 (PeBDE > OBDE > DeBDE), 由此推测低溴代联苯醚甲状腺毒性更大^[7]. Tseng 等^[8]研究了在老鼠子宫内暴露到 BDE-209 对雄性后代甲状腺激素可能产生的影响, 对孕鼠填喂不同剂量的 BDE-209, 发现服用 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 和 $1500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 实验组小鼠的后代 T3 有显著下降 (约 21%), 但 T4 没有变化. 在对人体的研究中, Julander 等^[9]发现 11 名电子产品回收员工血清促甲状腺激素 (thyroid-stimulating hormone, TSH)、T3 和血清游离甲状腺素 (free thyroxine, fT4) 与 PBDEs 同类物水平没有显著性相关, BDE-28、-153、-183 引起 fT4 的显著性增加也不具有统计学意义. Bloom 等^[10]研究也认为 TSH 和 fT4 与 PBDEs 同类物水平没有显著性相关, 但 Hagmar 等^[11]却认为 BDE-47 与 TSH 呈现出显著性的负关联, 与血总甲状腺素 T3 和 T4 无显著性相关. Turyk 等^[12]认为 PBDEs 与 T4、血清反 T3 (reverse triiodothyronine, rT3) 具有正相关, 而与 T3、TSH 为负相关, 这意味着随着体内 PBDEs 负荷的增加, T4 会增加, 而 T3 和 TSH 会降低. 从现有的研究成果可以看出不同学者有关 PBDEs 对人体甲状腺激素影响的研究结论尚不完全统一, 而国内对此方面的研究还鲜见相关报道.

本研究主要测定了我国莱州湾多溴联苯醚生产源区人体中 5 种溴代联苯醚 (BDE-28、-47、-153、-183、-209) 水平, 同时测定了 5 项医学常测的甲状腺指标——T3、游离三碘甲腺原氨酸 (free triiodothyronine, fT3)、T4、fT4、TSH, 并分析两者之间的相关关系, 其结果可进一步了解人体中 PBDEs 与甲状腺激素水平的潜在关系.

1 材料与方法

1.1 样品采集

于 2009 年 2~4 月, 在莱州湾南岸地区某医院帮助下采集了 36 个人血清样品, 献血者均来自溴代阻燃剂工厂附近村庄. 36 名个体平均年龄为 42.5 岁 (范围: 21~51 岁), 其中 21 名女性平均年龄 41.9 岁 (范围: 21~50 岁), 15 名男性平均年龄为

43.3 岁 (范围: 33~51 岁). 血液采自献血者前臂静脉, 将样品 $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 15 min, 获得 2~4 mL 血清. 血浆提供者的年龄集中在 30~50 岁, 其中男性样品 15 份, 女性样品 21 份.

甲状腺功能亢进症 (甲亢) 患者合并肝功能异常在临床上十分常见, 沈山梅等^[13]发现, 肝功异常组 ($n=74$) 的 fT3、fT4 及促甲状腺素受体抗体水平明显高于肝功能正常组 ($n=39$). 因此为避免测试人群由于肝功异常引起甲状腺指标变化, 从而对研究中 PBDEs 水平对甲状腺激素水平的相关性产生影响, 故研究中测试人群在测定甲状腺指标前均进行肝功能测定, 对肝功检验至少一项为阳性的个体予以剔除. 获得血清存放在医疗专用玻璃管中后, 立即存放在医院冰箱中, 采用化学发光免疫分析仪对样品中甲状腺激素水平进行测定后, 用车载冰箱运到实验室后立即置于 -20°C 冰箱中保存, 直到分析.

1.2 仪器及试剂

主要仪器包括 Agilent 6890-5975N 气质色谱联用仪 (Agilent, USA), 高速离心机 (Beckman, USA); BF2000 氮吹仪 (北京八方世纪科技有限公司); GL88B 漩涡混合器 (海门市其林贝尔仪器制造有限公司). 农残级正己烷、二氯甲烷 (Tedia, USA); 色谱级甲基叔丁基醚、异丙醇 (Baker, USA); 超纯水 (自制, 美国 Millipore 公司超纯水系统); 壬烷、正己烷、石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、无水乙醇、浓 HCl、浓 H_2SO_4 、无水 Na_2SO_4 、KOH、KCl (分析纯, 北京北化精细化学品有限公司). 多溴联苯醚标准物质: BDE-209、 $^{13}\text{C}_{12}$ -BDE-139、 $^{13}\text{C}_{12}$ -BDE-209 均购自美国 Cambridge Isotope Laboratories.

硅胶活化 (100~200 目): 用二氯甲烷淋洗, 盛于蒸发皿中, 在 180°C 下烘烤 1 h 以上, 冷却后盛于广口瓶中. 酸性硅胶的制备采用 44 g 浓硫酸逐滴加入到 100 g 活化硅胶中, 充分振荡至硅胶没有结块.

所有玻璃器皿先经自来水和超纯水冲洗, 烘干后于 550°C 下在马弗炉中灼烧 5 h, 用锡纸封好备用, 使用前再用正己烷和二氯甲烷润洗.

1.3 样品前处理

血清样品的前处理方法采用 Hovander 等^[14]建立的方法. 取出血清样品于 20 mL 比色管中, 加入回收率替代物 $^{13}\text{C}_{12}$ -BDE-139 ($100 \text{ pg} \cdot \mu\text{L}^{-1} \times 40 \mu\text{L}$) 和 $^{13}\text{C}_{12}$ -BDE-209 ($1 \text{ ng} \cdot \mu\text{L}^{-1} \times 40 \mu\text{L}$) 后, 加入 1 mL $6 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ HCl, 混合均匀后, 加入 6 mL 异丙醇. 然后, 用 6 mL 正己烷/甲基叔丁基醚 (1:1, 体积比) 萃取, 重复萃取 3 次, 有机相转入到装有 4 mL KCl 水

溶液(1%,质量分数)的玻璃试管中.再用4 mL正己烷/甲基叔丁基醚(1:1,体积比)重复萃取下层KCl水溶液3次,合并有机相于恒重的试管中.用高纯氮气吹干至恒重,利用重量分析法测定血清中脂重.将已称量后的恒重试管中加入4 mL正己烷、2 mL KOH溶液($0.5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$,溶于50%乙醇),混合、离心后,将上层有机相装于一比色管中,下层用4 mL正己烷重复萃取3次,合并萃取液于上述比色管中.将比色管中的液体氮吹至10 mL左右.然后加入4 mL浓硫酸,混合、离心后,有机相转入到新试管中,硫酸相再用4 mL正己烷萃取3次,萃取液移入新试管中.用氮吹仪将萃取液浓缩至1 mL左右.

用5 mL正己烷活化硅胶柱(自下而上依次是0.1 g中性硅胶、0.5 g酸性硅胶和1.5 g无水 Na_2SO_4),然后上样,用12 mL正己烷/二氯甲烷(1:1,体积比)淋洗柱子.将洗脱液用高纯氮气吹至20 μL 时,移至定量管中,进行GC-NCI-MS测定.

1.4 仪器分析

色谱条件:色谱柱 DB-5MS 柱(30 m $\times$ 0.25 mm, i. d. $\times$ 0.1 μm , Agilent Technologies, Palo Alto, CA, USA).程序升温:初始温度为100 $^{\circ}\text{C}$,保持2 min,然后以4 $^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 的速率升至300 $^{\circ}\text{C}$,保持30 min.以高纯氮气为载气,柱流速1.0 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$,前进样口温度320 $^{\circ}\text{C}$,辅助加热口温度300 $^{\circ}\text{C}$,不分流进样,进样量1 μL .

质谱条件:负化学电离源(NCI),选择离子监测模式(SIM),以甲烷为反应气(40%),离子源温度为

150 $^{\circ}\text{C}$,四极杆温度为150 $^{\circ}\text{C}$. BDE-28、-47、-153、-183扫描离子(m/z)为79.0、81.0; BDE-209扫描离子(m/z)为407.6、486.6;内标 ^{13}C -BDE-139 m/z 为79.0、81.0、573.7、575.7; ^{13}C -BDE-209的 m/z 为415.6、494.6.

1.5 内标法校准曲线、检出限及质量控制

BDE-28、-47、-153、-183采用内标法定量和5点校正曲线法; BDE-209采用同位素稀释法定量及5点校正曲线.所有同类物校准曲线的相关系数均大于0.999 0. BDE-28、-47、-153、-183的仪器检出限在0.2~0.5 pg之间, BDE-209的仪器检出限为10 pg.

实验前,利用二次蒸馏水作为基质,进行加标回收率测定,平行操作4份,验证方法回收率. ^{13}C -BDE-139回收率为109.3% ($n=3$),相对标准偏差(RSD)为20.4%; ^{13}C -BDE-209回收率为60.2% ($n=3$),相对标准偏差(RSD)为26.6%.所有实验数据均符合美国1614方法草案的参考值(BDE-28~-183回收率范围在60%~140%, BDE-209为50%~200%, RSD $\leq$ 40%).

2 结果与分析

2.1 多溴联苯醚水平的测定结果

36份血清样品中5种PBDEs同类物浓度范围、95%置信区间、平均值、中值以及5~95th百分位值测定结果见表1,36份血清样品中5种PBDEs同类物分布状况见图1.

表1 血清样品中PBDEs的水平($n=36$)(以脂重计)/ $\text{ng} \cdot \text{g}^{-1}$
Table 1 Concentration of PBDEs in human serum samples($n=36$)(l. w.)/ $\text{ng} \cdot \text{g}^{-1}$

项目	BDE-28	BDE-47	BDE-153	BDE-183	$\sum_4 \text{PBDEs}$	BDE-209	$\sum_5 \text{PBDEs}$
范围	2.3~50.4	2.1~439.0	13.3~955.9	1.6~135.0	19.2~1471.0	90.2~4181.0	130.3~4478.4
95%置信区间	22.6~32.1	9.1~55.3	7.6~109.0	15.2~29.5	63.4~217.0	164.9~614.6	286.7~773.2
几何均值	27.3	32.2	58.3	22.4	140.2	389.8	529.9
中值	32.9	24.2	29.1	21.4	109.8	209.8	332.4
5th百分位值	3.1	2.4	14.8	1.8	22.1	111.5	180.2
95th百分位值	46.9	42.4	97.3	36.8	234.2	1052.4	1380.5

2.2 血清样品中5项甲状腺指标水平

36个血清样品的5项甲状腺指标TSH、T3、FT3、T4及FT4水平测定结果见表2.

研究表明,36名测试者中甲状腺指标异常者有17名.其中,1名个体TSH水平高于正常范围.5名个体T3水平异常,其中2名高于正常范围,3名低于正常范围.5名个体FT3均低于正常范围.10名

个体T4异常,其中9名低于正常范围,1名则高出.4名个体FT4异常,高于正常范围的有2名.

2.3 血清样品中5种PBDEs同族体与甲状腺指标的相关系数

应用SPSS 16.0统计学软件对样品数据进行正态分布检验后,计算了36个样品中5种PBDEs同族体与甲状腺各指标的Spearman秩相关系数,见表3.

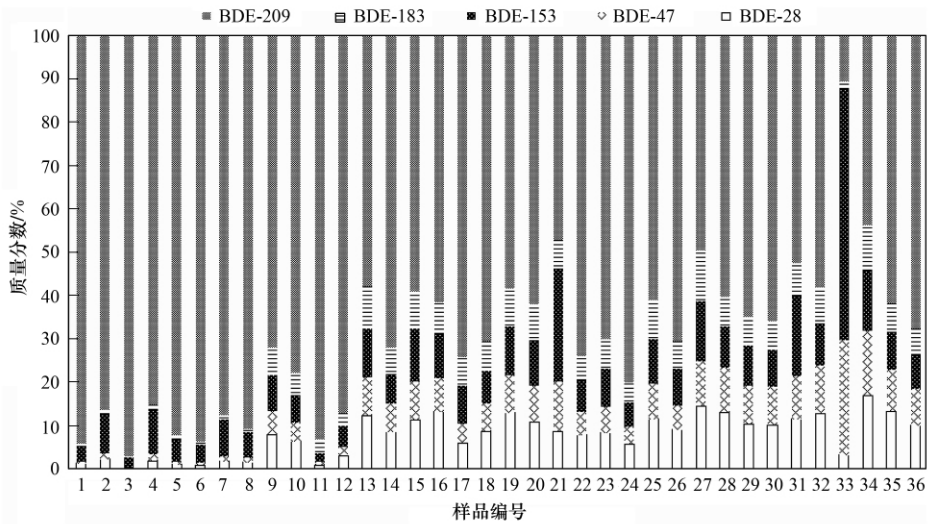


图 1 血清样品中 PBDEs 同类物分布状况
Fig. 1 PBDEs congener patterns in human serum samples

表 2 血清样品中甲状腺激素水平 (n = 36)

Table 2 Thyroid hormone concentrations measured in human serum samples (n = 36)

甲状腺激素	TSH	T3	ft3	T4	ft4
正常范围	0.35 ~ 5.29 $\mu\text{IU} \cdot \text{mL}^{-1}$	0.8 ~ 1.9 $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	3.0 ~ 6.5 $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$	5.0 ~ 13.0 $\mu\text{g} \cdot \text{dL}^{-1}$	0.88 ~ 1.85 $\text{ng} \cdot \text{dL}^{-1}$
几何均值	2.04	1.27	3.89	7.32	1.24
标准偏差	1.10	0.38	0.90	2.68	0.32
中值	1.59	1.29	3.98	6.38	1.26
5th 百分位值	0.96	0.73	2.26	4.40	0.91
95th 百分位值	3.96	1.91	4.79	11.67	1.69

表 3 36 个血清样品中 5 种 PBDEs 同族体与甲状腺指标间的 Spearman 相关系数¹⁾

Table 3 Correlation coefficient of five PBDEs congeners and thyroid index in human serum samples

	TSH	T3	ft3	T4	ft4	BDE-28	BDE-47	BDE-153	BDE-183	BDE-209
TSH	1	-0.163	-0.265	0.107	0.271	-.625**	-.585**	-.644**	-.632**	-0.053
T3		1	.366*	.719**	.365*	.400*	.399*	0.225	0.157	-0.199
ft3			1	0.235	-0.074	.438**	0.295	.450**	.488**	-0.067
T4				1	.647**	0.167	0.189	-0.018	-0.079	-0.274
ft4					1	-0.157	-0.09	-0.213	-.361*	-0.264

1) ** 表示在 0.01 水平相关性显著,* 表示在 0.05 水平相关性显著(双尾检测)

3 讨论

3.1 人体血清中 PBDEs 的水平

从表 1 可知,所有血清样品中 $\sum_5$ PBDEs 平均质量浓度(以脂重计,下同)为 $529.9 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$,中值为 $332.4 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$,5 ~ 95th 百分位值分别为 $180.2 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$ 和 $1380.5 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$.Mazdai 等^[15]对美国 18 份孕妇血清和脐带血样本中的 PBDEs(BDE-47、-99、-100、-153、-154、-183) 浓度测定发现,其 $\sum_6$ PBDEs 浓度范围分别为 $15 \sim 580 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$ 和 $14 \sim$

$460 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$,平均水平为 $41.1 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$ 和 $41.3 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$.Kim 等^[16]研究了韩国城市垃圾焚烧场工人血液中 PBDEs 浓度,BDE-28、-47、-99、-100、-153、-154、-183 的总浓度范围为 $8.61 \sim 46.05 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$,浓度略高于普通人群.而本研究中 $\sum_4$ PBDEs(BDE-28、47、153、183) 浓度范围为 $19.2 \sim 1471.0 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$,均值为 $140.2 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$,这一结果明显高于 Hites^[22]报道的普通人群 PBDEs 浓度范围 $7.24 \sim 28.90 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$,也高于 Mazdai 和 Kim^[15,16]等研究中同类物浓度范围.

图 1 为 5 种同类物水平占 $\sum_5$ PBDEs 水平的百分比, 本研究中 BDE-209 的质量浓度范围为 90.2 ~ 4 181.0 $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$, 均值为 389.8 $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$, BDE-209 对 $\sum_5$ PBDEs 的平均贡献率达到了 69.8%, 这与 Inoue 等^[17]对日本哺乳妇女血清中的研究结果一致, BDE-209 是浓度最高的同类物. 样品中 $\sum_5$ PBDEs 最高浓度达到了 4 478.4 $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$, 其中 BDE-209 浓度为 4 181.0 $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$, 该值高于 Qu 等^[18]报道的广东省电子垃圾处理工人的高值 3 436 $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$, 也高于石家庄、天津、烟台^[19]及浙江路桥、温岭^[20]等相应的浓度水平.

综上所述, 本研究地区人血中 PBDEs 的暴露处于一个较高的水平, 其影响不容忽视. 此外, Jin 等^[21]曾对该 PBDEs 生产源区的居民暴露途径做过研究, 认为主要暴露方式为饮食摄入(29%)及呼吸摄入(71%), 所以生产商应该采取必要措施减少 PBDEs 排放量, 减少其与人类的接触.

3.2 血清样品中 5 种 PBDEs 同类物与甲状腺激素水平的相关性

表 3 结果显示 T3 与 fT3 的相关系数 $r = 0.366$ ($P = 0.028$), T4 与 fT4 的相关系数 $r = 0.647$ ($P \leq 0.01$), 说明 T3 与 fT3、T4 与 fT4 之间具有显著正相关关系. 实际上, 甲状腺生成的 T3、T4 运送到血液循环中后, 与蛋白质结合, 而 fT3、fT4 是循环血中甲状腺激素的活性部分, 不与蛋白质结合, 呈游离态, 与 T3、T4 在血液中保持相对恒定, 维持其正常的生理功能, 这与本研究中得出的相关关系一致. 另外, T4 在外周组织经脱碘可以形成生物活性较强的 T3, 有研究认为 T3 除在甲状腺制造外, 正常人中约有 70% ~ 90% 由 T4 转换而来^[22], 这也符合本研究中 T3 与 T4 之间呈现的显著性相关($r = 0.719$, $P \leq 0.01$).

BDE-28、-47、-153、-183 与 TSH 之间具有非常显著的负相关性(r 为 -0.625、-0.585、-0.644、-0.632, $P \leq 0.01$), BDE-183 负荷的增加也会导致 fT4 水平显著性降低($r = -0.361$, $P \leq 0.05$). 而 BDE-28 和 BDE-47 与 T3 则具有显著性正相关($r = 0.400$, $P \leq 0.05$; $r = 0.399$, $P \leq 0.05$), 另外 BDE-28、153、183 均会引起 fT3 非常显著的增加($r = 0.438$, $P \leq 0.01$; $r = 0.450$, $P \leq 0.01$; $r = 0.488$, $P \leq 0.01$). 从结果可以看出 BDE-28、47、153、183 与 TSH 之间具有显著的负相关性, 说明在人体中, 这 4 种同类物暴露水平的增加会导致 TSH

水平显著性下降, BDE-183 负荷的增加也会导致 fT4 水平显著性降低. 而 BDE-28 和 BDE-47 与 T3 则具有显著性正相关, 二者负荷的增加会导致 T3 的显著性升高, 另外 BDE-28、153、183 均会引起 fT3 非常显著的增加. Hagmar 等^[11]认为 BDE-47 与 TSH 呈现出显著性的负关联, 这与本研究一致, 但略有不同的是 Hagmar 认为 BDE-47 与 T3 和 T4 无显著性关联. Julander 等^[9]研究认为血清促甲状腺激素(TSH)、三碘甲状腺原氨酸(T3)和血清游离甲状腺素(fT4)与 7 种 PBDEs 同类物(BDE-28、-47、-100、-99、-154、-153、-183)都没有显著性关联, BDE-28、-153、-183 引起 fT4 的显著性增加亦不具有统计学意义. Bloom 等^[10]研究发现也认为 TSH 和 fT4 与 9 种 PBDEs 同类物(BDE-28、-47、-66、-85、-99、-100、-138、-153、-154)都没有显著性关联. Turyk 等^[12]认为 $\sum_8$ PBDEs (BDE-28、-47、-49、-85、-99、-100、-138、-153)与 T4、血清反 T3 (rT3)具有正关联, 而与总 T3、TSH 为负关联, 这意味着随着体内 PBDEs 负荷的增加, T4 会增加, 而 T3 和 TSH 会降低. 可见, 目前不同研究中对于 PBDEs 对人体甲状腺激素水平的影响有着不同的结论, 这可能与不同的环境暴露条件和个体对 PBDEs 的代谢差异有关. 但是本研究 36 名受试者肝功检验均为阴性, 甲状腺指标异常率较高, 应该引起重视. 有关 PBDEs 对甲状腺激素的影响机制还有待进一步研究.

4 结论

本研究结果显示, 莱州湾生产源区人体血清中 PBDEs 水平处于较高的暴露水平, 血清中 PBDEs 的主要同类物为 BDE-209. 本研究认为生产源区人体血清中 BDE-28、-47、-153、-183 水平与 TSH 水平呈显著性负相关, BDE-183 与 fT4 呈显著性负相关, BDE-28、-47 与 T3, BDE-28、-153、-183 与 fT3 之间均具有显著性正相关. 尽管本研究样本数有限, 但研究发现生产源区人体血清中 PBDEs 处于较高水平, 甲状腺指标异常率较高, 生产源区人群存在一定的健康风险. 有关 PBDEs 暴露水平与甲状腺激素水平之间的相关性, 应进一步深入研究.

参考文献:

- [1] Andersson O, Blomkvist G. Polybrominated Aromatic Pollutants Found in Fish in Sweden [J]. Chemosphere, 1981, 10(9): 1051-1060.

- [2] Hites R A. Polybrominated diphenyl ethers in the environment and in people: a meta-analysis of concentrations [J]. *Environmental Science and Technology*, 2004, **38**(4): 945-956.
- [3] Covaci A, Voorspoels S, De Boer J. Determination of brominated flame retardants, with emphasis on polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in environmental and human samples—a review [J]. *Environment International*, 2003, **29**(6): 735-756.
- [4] 王波, 傅华. 人体内多溴联苯醚暴露水平及主要来源的研究进展[J]. *环境与职业医学*, 2008, **25**(1): 82-86.
- [5] Zhou T, Ross D G, De Vito M J, *et al.* Effects of short-term in vivo exposure to polybrominated diphenyl ethers on thyroid hormones and hepatic enzyme activities in weanling Rats [J]. *Toxicological Sciences*, 2001, **61**(1): 76-82.
- [6] Ellis-Hutchings R G, Cherr G N, Hanna L A, *et al.* Polybrominated diphenyl ether (PBDE)-induced alterations in vitamin A and thyroid hormone concentrations in the rat during lactation and early postnatal development [J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2006, **215**(2): 135-145.
- [7] 叶细标, 傅华. 多溴联苯醚的环境暴露及健康危害[J]. *环境与职业医学*, 2007, **24**(1): 95-101.
- [8] Tseng L H, Li M H, Tsai S S, *et al.* Developmental exposure to decabromodiphenyl ether (PBDE 209): Effects on thyroid hormone and hepatic enzyme activity in male mouse offspring [J]. *Chemosphere*, 2008, **70**(4): 640-647.
- [9] Julander A, Karlsson M, Hagstr K, *et al.* Polybrominated diphenyl ethers—plasma levels and thyroid status of workers at an electronic recycling facility [J]. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 2005, **78**(7): 584-592.
- [10] Bloom M, Spliethoff H, Vena J, *et al.* Environmental exposure to PBDEs and thyroid function among New York anglers [J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2008, **25**(3): 386-392.
- [11] Hagmar L, Bjork J, Sjodin A, *et al.* Plasma levels of persistent organohalogenes and hormone levels in adult male humans [J]. *Archives of Environment Health*, 2001, **56**(2): 138-143.
- [12] Turyk M E, Persky V W, Imm P, *et al.* Hormone disruption by PBDEs in adult male sport fish consumers [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2008, **116**(12): 1635-1641.
- [13] 沈山梅, 朱大龙, 黄洪, 等. 新诊断格雷夫斯病患者肝功能变化与甲状腺激素及抗体的关系[J]. *中国实用内科杂志*, 2005, **25**(8): 733-734.
- [14] Hovander L, Athanasiadou M, Asplund L, *et al.* Extraction and cleanup methods for analysis of phenolic and neutral organohalogenes in plasma [J]. *Journal of Analytical Toxicology*, 2000, **24**(8): 696-703.
- [15] Mazdai A, Dodder N G, Abernathy M P, *et al.* Polybrominated diphenyl ethers in maternal and fetal serum samples [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2003, **111**(9): 1249-1252.
- [16] Kim B H, Ikononou M G, Lee S J, *et al.* Concentrations of polybrominated diphenyl ethers, polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans, and polychlorinated biphenyls in human blood samples from Korea [J]. *Science of the Total Environment*, 2005, **336**(1-3): 45-56.
- [17] Inoue K, Harada K, Takenaka K, *et al.* Levels and concentration ratios of polychlorinated biphenyls and polybrominated diphenyl ethers in serum and breast milk in Japanese mothers [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2006, **114**(8): 1179-1184.
- [18] Qu W Y, Bi X H, Sheng G Y, *et al.* Exposure to polybrominated diphenyl ethers among workers at an electronic waste dismantling region in Guangdong, China [J]. *Environment International*, 2007, **33**(8): 1029-1034.
- [19] Sun S J, Zhao J H, Leng J H, *et al.* Levels of dioxins and polybrominated diphenyl ethers in human milk from three regions of northern China and potential dietary risk factors [J]. *Chemosphere*, 2010, **80**(10): 1151-1159.
- [20] Zhao X R, Qin Z F, Yang Z Z, *et al.* Dual body burdens of polychlorinated biphenyls and polybrominated diphenyl ethers among local residents in an e-waste recycling region in Southeast China [J]. *Chemosphere*, 2010, **78**(6): 659-666.
- [21] Jin J, Wang Y, Yang C Q, *et al.* Human exposure to polybrominated diphenyl ethers at production area, China [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2010, **29**(5): 1031-1035.
- [22] 李先凤. 甲状腺疾病血清 T3-T4 放射免疫测定的临床价值[J]. *湖北医学院学报*, 1986, **7**(3): 296-297.