

采暖期与非采暖期大学生 PM_{2.5} 中多环芳烃暴露及尿中羟基代谢物比较

赵玉琦, 张磊, 李娜, 杨泽, 王宏伟, 贾叶青, 郝玉兰, 王曼曼, 王茜

华北理工大学公共卫生学院, 河北 唐山 063210

【摘要】 目的 比较采暖期和非采暖期环境颗粒物 PM_{2.5} 中多环芳烃 (PAHs) 和人体尿中 4 种羟基多环芳烃代谢物 (OH-PAHs) 的水平差异, 为进一步开展环境中 PAHs 低剂量长期暴露对健康影响的机制研究奠定基础。**方法** 于采暖期和非采暖期分别采集大气颗粒物样本并检测 PM_{2.5} 中 PAHs 浓度, 同时选取华北理工大学 46 名在校大学生进行尿样采集并检测尿中 2-羟基芴、3-羟基菲、1-羟基菲和 1-羟基芘的含量。**结果** 采暖期颗粒物 PM_{2.5} 中总多环芳烃、芴、菲、芘的质量体积分数 (中位数) 分别为 91.08, 2.26, 2.14, 7.28 ng/m³, 非采暖期分别为 32.06, 1.56, 0.20, 1.04 ng/m³, 采暖期均高于非采暖期, 差异有统计学意义 (P 值均 <0.05)。大学生尿液中 4 种 OH-PAHs 的含量 (中位数) 采暖期分别为 0.63, 0.73, 0.40, 0.42 $\mu\text{mol/mol Cr}$, 非采暖期分别为 0.25, 0.04, 0.03, 0.08 $\mu\text{mol/mol Cr}$, 采暖期含量高于非采暖期, 差异均有统计学意义 (P 值均 <0.05)。1-羟基芘 (1-OHPyr) 与总多环芳烃相关性较弱, 而 3-羟基菲、1-羟基菲与总多环芳烃、菲的相关性均较强。**结论** 健康大学生体内 OH-PAHs 内暴露水平采暖期高于非采暖期。多种羟基代谢物联合评价可以更全面阐述多环芳烃对人类健康的影响。

【关键词】 环境暴露; 采暖; 颗粒物; 学生; 尿

【中图分类号】 R 446.12 R 114 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-9817(2018)06-0894-03

Comparison of polycyclic aromatic hydrocarbon exposure in PM_{2.5} and urinary hydroxylated metabolites among undergraduates during heating and non-heating period/ZHAO Yuqi, ZHANG Lei, LI na, YANG Ze, WANG Hongwei, JIA Yeqing, HAO Yulan, WANG Manman, WANG Qian. School of Public Health, North China University of Science and Technology, Tangshan (063210), Hebei Province, China

【Abstract】 Objective To determine polycyclic aromatic hydrocarbon (PAHs) in the ambient air and urinary hydroxylated PAHs metabolites in undergraduates in heating and non-heating period. **Methods** Air samples in heating and non-heating period were collected and tested the concentration of PAHs in PM_{2.5}. A total of 46 students were selected and provided urine sample for detection of 2-OH Flu, 3-OHPhe, 1-OHPhe and 1-OHPyr concentration. **Results** The median concentration of total PAHs, Flu, Phe, Pyr in PM_{2.5} during heating period were 91.08, 2.26, 2.14 and 7.28 ng/m³, respectively, and was 32.06, 1.56, 0.20 and 1.04 ng/m³ during non-heating period, the differences were of statistical significance ($P < 0.05$). The median concentration of 4 OH-PAHs during heating period are 0.34, 0.65, 0.27 and 0.32 $\mu\text{mol/mol Cr}$, and the concentrations of these metabolites during non-heating period were 0.25, 0.04, 0.03 and 0.08 $\mu\text{mol/mol Cr}$, respectively. The correlation between 1-OHPyr and total PAHs was weak, while 3-OH Phe, 1-OH Phe had positive correlations with total PAHs and Phe. **Conclusion** Higher concentration of hydroxylated polycyclic aromatic hydrocarbon is found in undergraduates during heating period, compared to non-heating period. Combined metabolites might help illuminating health implications of PAHs in human body.

【Key words】 Environmental exposure; Heating; Particulate matter; Students; Urine

国内外学者对多环芳烃 (PAHs) 在人体内的代谢展开了广泛的研究, 发现长期职业暴露会增加肺癌、皮肤癌、膀胱癌的发病率; 对于非职业暴露人群, 长期

PAHs 低水平环境暴露也可能产生严重的健康影响^[1-3]。利用代谢标志物进行评价的优点是可以综合全面地评价不同来源 (呼吸、消化和皮肤吸收) 的 PAHs 暴露水平^[4]。芘 (Pyr) 的羟基代谢产物 1-羟基芘 (1-OH Pyr) 是目前应用最广泛的内暴露生物标志物^[5], 但仅能反映 Pyr 的内暴露水平, 而 Pyr 仅占环境中总 PAHs 的 2%~10%, 不能全面反映 PAHs 的暴露情况, 且吸烟可能影响其在尿液中的水平^[6]。目前国内外将研究重点转向同时检测多种 PAHs 羟基代谢产物^[7], 更全面地分析和评价 PAHs 在人体内的暴露情

【基金项目】 河北省卫生计生委指导项目 (20170893); 华北理工大学大学生创新创业训练项目 (201415080311, 201215080203)。

【作者简介】 赵玉琦 (1998-), 女, 河北石家庄人, 在读本科。

【通讯作者】 王茜, E-mail: wwqq517@aliyun.com。

DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2018.06.027

况。本研究通过同时监测环境颗粒物 PM_{2.5} 中 PAHs 的浓度及其在人体尿液中的代谢物水平,探讨 PAHs 外暴露与内暴露之间的关系,以及 PAHs 在人体内各代谢物的水平及其相关性,为进一步开展环境中 PAHs 低剂量长期暴露对健康影响的机制研究奠定基础。

1 资料来源与方法

1.1 资料来源

1.1.1 人群样本 招募华北理工大学在校生活 2 年以上的大学生 46 名,纳入标准:身体健康,无呼吸系统、循环系统、心血管系统等疾病史,无用药史,无职业暴露史。所有研究对象在 2015 年 5 月和 12 月分别接受 2 次随访。研究对象的平均年龄为(22.38±1.38)岁,其中男生 21 名,女生 25 名,均为大学二年级学生,体质质量指数(BMI)为(21.50±2.94) kg/m²。研究对象均被告知研究内容并签署知情同意书。

1.1.2 空气样品和尿样的采集 于采暖期和非采暖期在校园内使用大气流量采样器采集空气样本,流量为 100 L/min,每次采集 24 h,记录采样日期、温度、气压、采样体积等。

1.2 方法 采样点设置包括教学区、宿舍楼及食堂,于采暖期(2015 年 11 月至 2016 年 3 月)和非采暖期(2015 年 4—10 月)分别采集样品 84 件,其中采暖期 35 件,非采暖期 49 件。采集空气后的滤膜放置滤膜盒内,编号后置于-18℃保存。

对人群样本进行问卷调查,内容包括性别、年龄、身高、体重、吸烟和饮酒情况等。尿样为中段晨尿,采样后编号并于-20℃保存,共采集晨尿样本 91 件,其中采暖期 45 件,非采暖期 46 件。

颗粒物中 PAHs 的检测方法参照课题组已经发表的文章^[7],采用 β-葡萄糖苷酶水解法水解^[8]尿肌酐校正后得到尿中 4 种羟基多环芳烃代谢物(OH-PAHs)浓度(μmol/mol Cr)。尿肌酐测定方法为苦味酸法。

1.3 质量控制 本研究样品容器的使用、样品的采集和检测等均按照《环境空气质量手工监测技术规范手册》中有关现场采样与质量控制方案进行^[9]。本研究中各 PAHs 与 OH-PAHs 在给定浓度范围内均呈现良好的线性($r=0.998\sim 1.000$)。方法精密度<15%,样品采用外标法定量,检测过程中采用空白滤膜和空白尿样进行质量控制,样品回收率为 70%~120%。当样品中 PAHs 化合物低于检出限(LOD)时,采用 LOD/2 值代表化合物浓度。

1.4 统计分析 使用 SPSS 17.0 进行统计学分析。对 PAHs 质量体积分数和 4 种 OH-PAHs 的浓度值进行

正态分布检验,结果均呈非正态分布,因此 PAHs 与人群尿中 2-羟基芴(2-OHFlu),3-羟基菲(3-OHPhe),1-羟基菲(1-OHPhe),1-OHPyr 的含量采用中位数和四分位数间距表示,采暖期与非采暖期的差异性分析采用 Mann-Whitney *U* 检验。尿中 4 种 OH-PAHs 之间以及 4 种 OH-PAHs 和 PAHs 的相关性分析采用 Spearman 相关性分析。尿液中 4 种 OH-PAHs 在 BMI、年龄、性别、吸烟、饮食等各因素对结果影响的差异用两独立样本的 Mann-Whitney *U* 非参数检验进行分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 颗粒物 PM_{2.5} 中 PAHs 组成特征及季节的影响 结果显示,18 种 PAHs 采暖期与非采暖期总量分别为 191.58,32.06 ng/m³,其中采暖期 Flu, Phe, Pyr 的质量体积分数分别为 2.26,2.14,7.28 ng/m³,非采暖期分别为 1.56,0.20,1.04 ng/m³,除二氢苊(Ace),苯并(e)芘(BeP),芘并(1,2,3-c,d)芘(IcP)和二苯并(a,h)蒽(DhA)外,其余 14 种 PAHs 采暖期质量体积分数均高于非采暖期,差异均有统计学意义。采暖期 4~6 环 PAHs 所占比例高达 77%,而非采暖期 2~3 环所占比例达到 50%。

2.2 尿液中 4 种 OH-PAHs 的含量与分布特征 结果显示,尿液中 4 种 OH-PAHs 采暖期浓度高于非采暖期,差异均有统计学意义。见表 1。

表 1 采暖期和非采暖期研究对象尿液中 OH-PAHs 水平比较/(μmol·mol Cr⁻¹)

时期	2-羟基芴		3-羟基菲		1-羟基菲		1-羟基芘	
	中四分位		中四分位		中四分位		中四分位	
	位数	数间距	位数	数间距	位数	数间距	位数	数间距
采暖期	0.63	1.50	0.73	1.06	0.40	0.71	0.42	0.63
非采暖期	0.25	0.25	0.04	0.15	0.03	0.03	0.08	0.15
<i>u</i> 值	5.99		9.01		5.59		6.77	
<i>P</i> 值	0.00		0.00		0.00		0.00	

2.3 颗粒物 PM_{2.5} 中 PAHs 与尿液中 4 种 OH-PAHs 的相关性分析 结果显示,3-OHPhe,1-OHPhe,1-OHPyr 与 ΣPAHs 之间均呈正相关(r 值分别为 0.63,0.50,0.33, P 值均<0.01),2-OHFlu 与 ΣPAHs 之间的相关无统计学意义($r=0.05,P>0.05$);Flu 与 2-OHFlu 的相关无统计学意义($r=0.21,P>0.05$),Phe 与 3-OHPhe,1-OHPhe 之间及 Pyr 与 1-OHPyr 之间均呈正相关(r 值分别为 0.56,0.47,0.61, P 值均<0.01)。

2.4 4 种 OH-PAHs 之间相关性分析 结果显示,4 种 OH-PAHs 之间均具有较好的相关性。尤其 1-OHPhe 与其余 3 种 OH-PAHs 相关性最好($r=0.40\sim 0.73,P$ 值均<0.01)。

3 讨论

唐山作为京津冀乃至全国重要的能源和工业材料产业支撑地,对推动环渤海经济圈的发展有着举足轻重的作用。唐山大气污染主要为煤烟型,随着新工业的建设,化石燃料燃烧过程中排放的废气呈上升趋势。研究结果显示,唐山市颗粒物 PM_{2.5} 中 18 种 PAHs 的浓度范围为 (7.95~426.58) ng/m³,高于京津冀地区(北京市、天津市、石家庄市)^[10]。表明唐山市空气污染严重,且采暖期较非采暖期严重。采暖期高分子量 PAHs 含量高于低分子量 PAHs,非采暖期低环 PAHs 所占比例较采暖期高。冬季燃煤取暖是采暖期颗粒物 PM_{2.5} 中 PAHs 水平高于非采暖期的重要原因。

有研究显示,非职业暴露人群尿液中 OH-PAHs 的含量均低于 1 μmol/mol Cr^[11]。但国内也有报道,OH-PAHs 的含量高于 1 μmol/mol Cr,如秦晓蕾^[12]报道天津市社区老年人尿中 2-OHFlu, 3-OHPhe, 1-OHPyr 含量分别为 8.22, 7.82, 4.19 μmol/mol Cr; 陆少游等^[13]报道垃圾拆解地居民尿液中的 2-OHFlu, 1-OHPyr 含量分别为 7.14, 1.77 μmol/mol Cr。本研究中研究对象采暖期尿液中 2-OHFlu, 3-OHPhe, 1-OHPhe, 1-OHPyr 的中位数分别为 0.63, 0.73, 0.40, 0.42 μmol/mol Cr, 非采暖期分别为 0.25, 0.04, 0.03, 0.08 μmol/mol Cr, 2 个季节各羟基代谢物含量均低于 1 μmol/mol Cr。有研究指出,2-OHFlu 与暴露者血清中甲状腺激素水平呈负相关^[14]; 美国国家健康与营养调查(NHANES)的数据显示,在多环芳烃暴露所致心血管慢性疾病方面,2-OHFlu 有重要参考价值^[15]。总之,目前研究结果并不一致,需要更多的证据阐明为何 2-OHFlu 在中国人群体内含量较高,以及 2-OHFlu 在中国的主要来源。是否吸烟及年龄均不能明显影响菲类羟基代谢物 5 种羟基代谢物的浓度水平^[16]。本研究中,1-OHPhe, 3-OHPhe 的浓度在 2 个季节均低于 1 μmol/mol Cr。1-OHPyr 是广泛应用于监测 PAHs 暴露的生物标志物,本研究中 1-OHPyr 与颗粒物 PM_{2.5} 中 ΣPAHs 的相关系数为 0.36,相关性较弱,说明仅用 1-OHPyr 评价 PAHs 在人体实际内暴露的情况具有一定的局限性,与范瑞芳^[17]的报道一致。目前的研究越来越倾向于联合使用多种标志物综合评价 PAHs 的暴露水平,对于高环的 PAHs 羟基代谢物如苯并(a)芘(BaP)也有使用,且在致癌性 PAHs 暴露评价更有价值,但由于其含量较低故对分析技术的要求更高,目前这方面的研究刚刚起步。

4 参考文献

- [1] BOSTRÖM C E, GERDE P, HANBERG A, et al. Cancer risk assessment, indicators, and guidelines for polycyclic aromatic hydrocarbons in the ambient air[J]. *Envir Health Perspect*, 2002, 110(Suppl 3): 451-488.
- [2] KI-HYUN K, SHAMIN A J, EHSANUL K, et al. A review of airborne polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and their human health effects[J]. *Envir Int*, 2013, 60(5): 71-80.
- [3] 范瑞芳, 于志强, 王宇, 等. 汕头市郊某地人群体内 1-羟基萘、2-羟基萘、1-羟基芘暴露研究[J]. *环境与健康杂志*, 2009, 26(5): 388-391.
- [4] ARIANE L, FANNY J, ANNE M, et al. 1-Hydroxypyrene and 3-hydroxybenzo[a]pyrene as biomarkers of exposure to PAH in various environmental exposure situations[J]. *Sci Total Environ*, 2010, 408(58): 1166-1173.
- [5] 冷曙光, 郑玉新, 宋文佳, 等. 尿中萘及其代谢产物作为焦炉工生物监测指标的研究[J]. *工业卫生与职业病*, 2003, 29(5): 284-287.
- [6] 阎波, 魏明至, 王凯, 等. 辽宁省一般人群尿中多环芳烃单羟基代谢产物水平研究[J]. *中国工业医学杂志*, 2016, 29(1): 4-8.
- [7] 王茜, 郑国颖, 刘英莉. 大气 PM_{2.5} 中 18 种多环芳烃的高效液相色谱分析方法[J]. *环境与职业医学*, 2016, 33(3): 278-282.
- [8] ÉRIC C, RENÉ B, JEAN-FRANÇOIS B, et al. Stability issues in the determination of 19 urinary (free and conjugated) monohydroxy polycyclic aromatic hydrocarbons[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2016, 408(15): 4021-4033.
- [9] 中华人民共和国环境保护部. 环境空气质量手工监测技术规范 HJ194-2017[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017.
- [10] 王超, 霖林, 刀谓, 等. 京津冀地区城市空气颗粒物中多环芳烃的污染特征及来源[J]. *中国环境科学*, 2015, 35(1): 1-6.
- [11] 王德杰, 孙治涛, 杨超, 等. 非职业暴露人群尿中多环芳烃接触生物标志物浓度水平[J]. *中国公共卫生*, 2015, 31(7): 977-980.
- [12] 秦晓蕾. PAHs 多途径暴露的健康风险评估和生物标志物的研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2013.
- [13] 陆少游, 龚诗涵, 袁晶, 等. 我国某塑料垃圾拆解地周边居民多环芳烃内暴露水平调查[J]. *环境化学*, 2012, 31(5): 593-598.
- [14] GUO Y, SENTHILKUMAR K, ALOMIRAH H, et al. Concentrations and profiles of urinary polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites (OH-PAHs) in several Asian countries[J]. *Envir Sci Technol*, 2013, 47(6): 2932-2938.
- [15] ZHU P F, BIAN Z H, XIA Y K, et al. Relationship between urinary metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons and thyroid hormone levels in Chinese non-occupational exposure adult males[J]. *Chemosphere*, 2009, 77(7): 883-888.
- [16] XU X H, ROBERT L, COOK, et al. Studying associations between urinary metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and cardiovascular diseases in the United States[J]. *Sci Total Environ*, 2010, 408(21): 4943-4948.
- [17] 范瑞芳. 广州等城市中学生与电子垃圾拆解地-贵屿镇人群尿中多环芳烃羟基代谢物的初步研究[D]. 广州: 中国科学院广州地球化学研究所, 2007.

收稿日期: 2018-01-15; 修回日期: 2018-03-09