

北京市小学生尿中甲基叔丁基醚水平分析

陈曦¹, 曲英莉¹, 宋士勋¹, 李永刚², 赵峰¹

1. 中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所, 北京 100050; 2. 湖北省疾病预防控制中心卫生检验检测研究所

【摘要】 目的 了解北京市昌平区小学生尿中甲基叔丁基醚(methyl tert-butyl ether, MTBE)的暴露水平及其影响因素, 为评价 MTBE 作为小学生汽车尾气内暴露生物标志物的可行性提供线索。**方法** 采用定群研究的设计方法, 于 2018 年 6 月 7—13 日连续 7 d(每天 3 次, 分别为 8:00、11:00 和 16:00, 包括工作日和休息日)对从昌平区智星学校随机抽取的 20 名六年级学生(男、女各 10 名)进行尿样采集, 共收集尿样 420 份, 测定其中 MTBE 水平。通过问卷获取小学生基本信息与日常活动情况。**结果** 420 份尿样均检出 MTBE。经过校正, 小学生 8:00、11:00 和 16:00 的即时尿中 MTBE 暴露水平的几何均数分别为 0.12、0.12、0.12 mg/g 肌酐。暴露水平分别按室外活动时间、家是否靠近主干道、所在班级每天使用空气净化设备时间分组时, 组间差异有统计学意义(P 值分别为 0.00、0.04、0.00)。**结论** 北京市某小学学生存在 MTBE 普遍暴露, 尿中 MTBE 暴露水平的影响因素有家是否靠近交通主干道、每日室外活动时间、班级每日使用空气净化设备时间。有必要对尿 MTBE 作为汽车尾气暴露内标志物开展更深入研究。

【关键词】 尿; 甲基叔丁基醚; 环境污染; 回归分析; 学生

【中图分类号】 R 446 R 179 R 122 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-9817(2020)08-1228-03

Analysis of methyl tert-butyl ether in urine of primary school students in Beijing/CHEN Xi*, QU Yingli, SONG Shixun, LI Yonggang, ZHAO Feng.* National Institute of Environmental Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing (100050), China

【Abstract】 Objective To investigate the urine methyl tert-butyl ether (MTBE) level of a primary school students in Changping District, Beijing, and analysis the effect factors, give the advice if the MTBE is eligibility as an exposure biomarker of automobile exhaust. **Methods** Using the panel study, randomly selected 20 sixth-grade students (10 male and 10 female) from Zhixing School in Changping district, Beijing, from June 7th to 13th, 2018. All participants completed a questionnaire for collecting demographic and geographic information and daily activities. All participants were given guidance to repeatedly collected urine samples 3 times (8:00, 11:00 and 16:00 instant urien) a day for 7 days, totally 420 urine samples were collected. Urine MTBE were measured and the statistic significant of the Urine MTBE at different groups were evaluated. **Results** MTBE were detected in all 420 urine samples of primary school students, the geometric mean of creatinine-corrected MTBE exposure level in 8:00, 11:00 and 16:00 instant urine were 0.12, 0.12 and 0.12 mg/g creatinine, respectively. Urine MTBE concentration was statistical significant in different daily outdoor activity time, the distance of home address to the main road, and daily use time of air purification equipment in class($P=0.00, 0.04, 0.00$). **Conclusion** There was a universal MTBE exposure among students in a primary school in Beijing, and the impact factors to exposure level were daily outdoor activity time, distance from home address to the closest main road, and daily use time of air purification equipment in class. This result indicate MTBE may be a valuable candidate for exposure biomarker of automobile exhaust, and more research should be done.

【Key words】 Urine; Methyltertbutyl ether; Environmental pollution; Regression analysis; Students

汽车尾气污染已经成为影响人类健康的主要问题^[1], 目前在研究中常用的汽车尾气暴露评价的特征污染物有 PM_{2.5}、CO、NO₂、NO_x 和 O₃ 等, 但以上物质并不是特征性标志物, 不适合用来进行汽车尾气健康影响的研究。甲基叔丁基醚(methyl tert-butyl ether, MTBE)作为汽油添加剂, 以尾气的形式排放至大气

中, 是环境空气中 MTBE 的主要来源, 人群暴露主要来源于汽车尾气^[2]。MTBE 具有一定的遗传毒性和生殖毒性, 可刺激人体呼吸道粘膜, 职业暴露人群存在致癌风险^[3]。MTBE 在人体生物样本中有成熟的检测方法^[4], 具有成为汽车尾气内暴露标志物条件。本研究拟通过定群研究, 以作息时间规律的小学生为研究对象, 了解 MTBE 的暴露水平, 为 MTBE 是否可作为汽车尾气标志物, 尤其是内暴露标志物提供数据支持。

1 对象与方法

1.1 对象 2018 年 6 月 7—13 日, 选择北京市昌平区

【基金项目】 北京市自然科学基金项目(7182119)。

【作者简介】 陈曦(1987—), 女, 河北石家庄人, 在读硕士, 主治医师, 主要研究方向为环境卫生。

【通讯作者】 赵峰, E-mail: zhaofeng@nieh.chinacdc.cn。

DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2020.08.028

智星学校作为调查点,排除依从性差、住校、家住加油站附近、不能全勤、有外出等因素,随机抽取 20 名(男、女各 10 名)六年级学生作为调查对象,年龄(11.6±0.66)岁,且均无器质性病变。检测周期从周一到周日共 7 d(包括工作日和休息日),共检测尿样 420 份。

本研究已通过中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所伦理委员会批准(批准号:201707)。调查对象均经由监护人同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 调查资料收集 由培训合格的调查员对调查对象进行统一培训。调查问卷取自“国家人体生物监测项目”中外暴露及出行模式调查问卷部分。监测期间,由调查对象自主填写个人生活习惯问卷,收集调查对象的个人基本信息。每天填写《每日出行情况记录表》,记录 24 h 的活动场所变动情况和主要行为活动。将调查问卷设计的一般特征和每日出行记录行为模式作为影响因素,一般特征包括性别、年龄、家周围是否有加油站、家是否靠近交通主干道、室内开窗通风情况、空气净化设备使用情况;每日出行记录行为模式包括每日出行方式、班级开窗通风时间、班级使用空气净化设备时间、室外活动时间。

1.2.2 尿样采集 监测开始前,对调查对象进行尿样采集方法培训,提前 1 天发放 50 mL 无菌聚丙烯采尿杯。每天采集尿样的时间为 8:00、11:00 和 16:00,均留取中段尿液 50 mL。尿样收齐后,将尿样分成 10 份。1 份用于尿肌酐检测,当天完成;剩余 9 份 12 h 内 4 ℃ 运输至生物样品库,-80 ℃ 保存,用于尿中 MTBE 含量检测。

1.2.3 实验室检测 采用苦味酸分光光度法检测样

品中尿肌酐含量,检出限(limit of detection, LOD)为 0.001 mmol/L。使用仪器为 Pors-15 型便携式分光光度计。采用气相色谱质谱联用法检测尿中 MTBE 水平,检出限为 0.000 1 μg/L。

1.2.4 质量控制 开展现场调查工作前,对所有工作人员进行培训,向班级负责人、学生和学生监护人讲解调查研究的注意事项和样本采集方法、仪器使用方法。调查对象每人发放便携冷藏箱,晨尿每天由调查对象自行携带至样本收集点。尿肌酐检测要求每批次样品测定标准曲线,标准曲线相关系数 $r>0.998$ 。测定现场空白 2 个,空白吸光值 $A_0<0.002$ 。测定 $\geq 10\%$ 的平行样, $\geq 5\%$ 的加标样。要求相对误差 $<10\%$ 。样品超出线性范围时,倍比稀释待测样品(50 μL 尿样+50 μL 纯水)后重新测定。报出结果=测定结果×稀释倍数。尿中 MTBE 检测注意吸附柱插入进样口后的时间需精确控制,否则保留时间的偏差将很大。MTBE 易挥发,全程应在低温、密闭的环境操作。MTBE 和 MTBE-D12 的配制分别在不同且避免有仪器的房间,以免实验室污染后本底过高。

1.3 统计学处理 用 EpiData 3.1 建立数据库,完成数据录入和整理。对数据进行正态性和方差齐性检验,并对基本信息等变量进行统计描述。应用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,采用多元线性回归分析、混合线性模型筛选出统计学上有关联的因素,探索尿中 MTBE 的影响因素。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 小学生尿中 MTBE 水平 小学生尿中 MTBE 水平呈对数正态分布,8:00、11:00 和 16:00 的即时尿中 MTBE 水平的几何均数分别为 0.12、0.12、0.12 mg/g 肌酐。见表 1。

表 1 小学生一天中不同时间尿中 MTBE 水平比较[GM($P_{25} \sim P_{75}$),μg/L]

采样时间	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天	第 6 天	第 7 天
8:00	0.11(0.08~0.12)	0.15(0.05~0.11)	0.12(0.10~0.30)	0.10(0.04~0.09)	0.08(0.08~0.24)	0.18(0.11~0.25)	0.14(0.07~0.17)
11:00	0.12(0.05~0.11)	0.14(0.05~0.09)	0.11(0.13~0.31)	0.11(0.05~0.13)	0.12(0.09~0.22)	0.15(0.10~0.24)	0.14(0.10~0.18)
16:00	0.13(0.04~0.09)	0.14(0.04~0.10)	0.10(0.08~0.33)	0.12(0.06~0.16)	0.10(0.09~0.24)	0.16(0.10~0.26)	0.16(0.10~0.23)
F 值	1.37	0.75	0.44	0.65	2.99	6.97	1.05
P 值	0.26	0.48	0.65	0.53	0.06	0.00	0.36

2.2 小学生尿中 MTBE 水平的影响因素分析 多元线性回归分析结果显示,8:00 尿中 MTBE 水平与自变量的相关均无统计学意义;11:00 的肌酐校正即时尿中 MTBE 水平与是否靠近交通主干道的相关有统计学意义($P=0.01$),与其他的相关均无统计学意义;16:00 的肌酐校正尿中 MTBE 水平与自变量的相关均无统计学意义。见表 2。

采用混合线性模型分析 MTBE 暴露影响因素,分

别以肌酐校正 8:00、11:00 和 16:00 的即时尿中 MTBE 水平为因变量,家周围是否有加油站、出行方式、室外活动时间、家是否靠近交通主干道、班级通风时间、班级使用空气净化设备时间作为固定效应因子,协变量为测量天数,建立混合线性模型,结果显示,8:00 尿中 MTBE 暴露水平与室外活动时间、班级使用空气净化设备时间存在明显暴露-反应关系(P 值均 <0.01)。

表 2 小学生尿中 MTBE 暴露
水平影响因素多元线性回归分析 (n=20)

影响因素	采样时间	β 值	标准误	t 值	P 值
出行方式	8:00	-0.05	0.25	-0.20	0.84
	11:00	0.09	0.22	0.04	0.67
	16:00	-0.41	0.24	-1.72	0.09
班级通风时间	8:00	-0.08	0.09	-0.92	0.36
	11:00	-0.08	0.09	-0.92	0.36
	16:00	-0.09	0.08	-0.10	0.26
班级使用空气净化设备 时间	8:00	0.12	0.09	1.34	0.18
	11:00	-0.09	0.08	-0.10	0.26
	16:00	-0.11	0.09	-1.24	0.22
室外活动时间	8:00	0.06	0.10	0.64	0.53
	11:00	0.01	0.09	0.01	0.88
	16:00	0.00	0.09	0.04	0.97
是否靠近主干道	8:00	-0.06	0.15	-0.38	0.70
	11:00	-0.36	0.13	-0.24	0.01
	16:00	-0.19	0.14	-1.34	0.18

3 讨论

目前仅有一些欧美国家设定了 MTBE 职业暴露人群的阈值浓度,国内外均没有一般人群 MTBE 内暴露水平的参考值^[5]。本研究发现,小学生的尿样中存在 MTBE,MTBE 水平受学生班级通风时间和班级使用空气净化设备时间的影响。班级通风时间不同,尿中 MTBE 的水平差异有统计学意义。室内通风时间越短,暴露在高浓度的 MTBE 环境中时间越长,学生尿中 MTBE 水平越高。其他研究也证实了该说法,暴露水平受暴露时间的影响,长期的低浓度暴露水平高于一般人群甚至可能高于短暂高浓度暴露的人群^[6]。时间加权的 MTBE 暴露数据与尿中 MTBE 呈正相关^[7]。在关于人类对 MTBE 的吸收研究中,受试者在各种低空气浓度下暴露于 MTBE 达 1~4 h,体内浓度迅速上升,停止接触后立即开始下降^[8-10]。对暴露工人的研究发现,体内浓度与 MTBE 周围空气中的水平呈正相关^[11-12]。人体暴露 MTBE 的浓度受当时环境通风条件的影响^[5]。此外,本研究还发现学生每天室外活动时间不同,尿中 MTBE 的水平差异有统计学意义。室外活动时间越长,学生尿中 MTBE 暴露水平越低。

MTBE 暴露水平受学生家庭住址与交通主干道的距离影响。距离交通主干道<150 和≥150 m,学生尿中 MTBE 的水平差异有统计学意义。靠近交通主干道学生尿中 MTBE 水平(0.95 μg/L)高于远离交通主干道(0.11 μg/L)的学生。MTBE 以气体的形式排放至大气中,在公路沿线场所人体会持续暴露^[13],与 Brown^[14]的研究结果一致,MTBE 行业中的工作人员或居住在 MTBE 生产设施附近的人群。MTBE 的浓度与周围空气中的浓度密切相关^[15-16]。另一方面,与交通主干道距离的影响还应考虑到采样点的空间位置。国外文献中将距离 150 m 作为划分是否靠近交通主干道的依据^[17],但由于国内外城市规划不同,尤其北京做为一线城市,人口居住密度大、采样点周围交通路线密集,很难完全区分是否靠近主干道,因此我国以

某一条主干道作为影响因素的结论还有待分析。
本研究还存在一些不足,如不同采样时间 MTBE 暴露水平的影响因素分析结果不一致、未做进一步时间因素关联研究、调查对象少等。下一步可增加样本量,进一步探索人体内 MTBE 暴露水平的环境影响因素和与环境中 MTBE 浓度的剂量相关关系。

4 参考文献

[1] 王庚辰,王普才.中国 PM2.5 污染现状及其对人体健康的危害[J].科技导报,2014,32(26):72-78.

[2] 赵峰,刘迎春,蔡嘉旖,等.交通来源污染物的暴露评价研究进展[J].环境卫生学杂志,2016,6(1):68-75.

[3] 李琴,黄炯丽,卿利,等.南宁市加油站工人甲基叔丁基醚暴露健康风险评价[J].环境与健康杂志,2013,30(5):447-449.

[4] 刘艳茹,宋世震,梅勇,等.人体生物材料中甲基叔丁基醚检测方法研究进展[J].中国卫生检验杂志,2014,12(24):3642-3644.

[5] SINIKKA V, YRJO P, ANNE R, et al. Customer exposure to MTBE, TAME, C6 alkyl methyl ethers, and benzene during gasoline refueling[J]. Environ Health Perspect, 1999, 107(2):133-140.

[6] SCOTT P, ROBERT B P, AARON B. Epidemiology toxicokinetics and health effects of methyl tert-butyl ether (MTBE)[J]. J Med Toxicol, 2008, 4(2):115-126.

[7] SAARINEN L, HAKKOLA M, PEKARI K, et al. Exposure of gasoline road-tanker drivers to methyl tert-butyl ether and methyl tert-amyl ether[J]. Int Arch Occup Environ Health, 1998, 71(2):143-147.

[8] AMBERG A, ROSNER E, DEKANT W. Biotransformation and kinetics of excretion of methyl-tert-butyl ether in rats and humans[J]. Toxicol Sci, 1999, 51(1):1-8.

[9] NIHLÉN A, WALINDER R, LOF A, et al. Experimental exposure to methyl tertiary-butyl ether. II. Acute effects in humans[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1998, 148(2):281-287.

[10] PRAH J, ASHLEY D, BLOUNT B, et al. Dermal, oral, and inhalation pharmacokinetics of methyl tertiary butyl ether (MTBE) in human volunteers[J]. Toxicol Sci, 2004, 77(2):195-205.

[11] MOOLENAAR R L, HEFFLIN B J, ASHLEY D L, et al. Methyl tertiary butyl ether in human blood after exposure to oxygenated fuel in Fairbanks, Alaska[J]. Arch Environ Health, 1994, 49(5):402-409.

[12] WHITE M C, JOHNSON C A, ASHLEY D L, et al. Exposure to methyl tertiary-butyl ether from oxygenated gasoline in Stamford, Connecticut[J]. Arch Environ Health, 1995, 50(3):183-189.

[13] 周伟,叶舜华,朱惠刚.甲基叔丁基醚毒性研究综述[J].上海环境科学,1998,17(1):43-45.

[14] BROWN S L. Atmospheric and potable water exposures to methyl tert-butyl ether[J]. Regul Toxicol Pharm, 1997, 25(3):256-276.

[15] NIHLÉN A, SUMNER S C J, LOF A, et al. 13C2-Labeled methyl tert-butyl ether: toxicokinetics and characterization of urinary metabolites in humans[J]. Chem Res Toxicol, 1999, 12(9):822-830.

[16] MANNINO D M, SCHREIBER J, ALDOUS K, et al. Human exposure to volatile organic compounds: a comparison of organic vapor monitoring badge levels with blood levels[J]. Int Arch Occup Environ Health, 1995, 67(1):59-64.

[17] BROWN M S, SARNAT S E, DEMUTH K A, et al. Residential proximity to a major roadway is associated with features of asthma control in children[J]. PLoS One, 2012, 7(5):e37044.