

# 山西省某焦化厂下风向居民尿中多环芳烃羟基代谢产物与血常规指标的关联

张超, 周小林, 张婷, 孟倩倩, 薛振伟, 刘占旗, 安全, 李炜宾

中国辐射防护研究院国家环境保护与健康重点实验室, 山西 太原 030000

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2019.19394

## 摘要:

**[背景]** 多环芳烃 (PAHs) 是持久性有机污染物, 主要来源于烧烤、烟草、烟熏食物以及焦煤、石油等有机化合物的热解和不完全燃烧, 可诱导机体发生恶性病变。目前对 PAHs 的探讨主要集中在职业人群, 对于污染企业周边居民是否存在暴露风险的研究较少。

**[目的]** 探讨非职业人群 PAHs 内暴露水平及其与血常规指标的关联。

**[方法]** 于 2018 年 7 月对山西省某焦化企业下风向居住的 255 名村民进行问卷调查, 并收集血样和尿样各 255 份。使用全自动血细胞分析仪对血常规指标进行检测, 采用高效液相色谱检测方法对尿样中 8 种 PAHs 羟基代谢产物 (1-羟基萘、2-羟基萘、2-羟基芴、9-羟基芴、1-羟基菲、2-羟基菲、1-羟基芘、3-羟基苯并[a]芘) 进行分析。把研究对象血常规指标作为应变量, 调整性别、年龄、体重指数 (BMI)、吸烟、饮酒等影响因素, 以 8 种 PAHs 羟基代谢产物为自变量, 进行多元线性逐步回归分析。

**[结果]** 共调查 255 人, 其中男性 62 人, 女性 193 人。异常率较高的血常规指标为平均血红蛋白浓度 (24.31%)、淋巴细胞比率 (19.22%)、单核细胞比率 (16.86%)、血红蛋白浓度 (13.33%)、平均血红蛋白含量 (12.55%)、中性粒细胞比率 (12.16%)。尿中 PAHs 羟基代谢产物 1-羟基萘、2-羟基萘、2-羟基芴、9-羟基芴、1-羟基菲、2-羟基菲、1-羟基芘、3-羟基苯并[a]芘检出率均高于 85%, 检出水平中位数分别为 0.98、0.57、0.33、8.13、0.11、0.13、0.14、0.18  $\mu\text{mol/mol}$  (以肌酐计)。调整相关混杂因素后, 多元线性回归模型显示被调查人群尿中 1-羟基萘、1-羟基芘的检出水平与机体血红蛋白含量呈负相关 ( $P < 0.05$ ); 2-羟基萘、1-羟基芘的检出水平与机体淋巴细胞比率呈负相关 ( $P < 0.05$ )。

**[结论]** 非职业人群低剂量暴露于 PAHs 可能导致机体发生血象的早期改变。

**关键词:** 多环芳烃; 血红蛋白含量; 淋巴细胞比率; 多元线性逐步回归分析

**Association between polycyclic aromatic hydrocarbon hydroxy metabolites in urine and blood routine indices of downwind residents of a coking enterprise** ZHANG Chao, ZHOU Xiao-lin, ZHANG Ting, MENG Qian-qian, XUE Zhen-wei, LIU Zhan-qj, AN Quan, LI Wei-bin (State Environmental Protection Key Laboratory of Environment and Health, China Institute for Radiation Protection, Taiyuan, Shanxi 030000, China)

## Abstract:

**[Background]** Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) are persistent organic pollutants which originate from barbecue, tobacco, smoked food, and pyrolysis and incomplete combustion of organic compounds such as coking coal and petroleum, and can induce malignant lesions in the body. At present, discussions on PAHs mainly focus on occupational groups, and there are few studies on whether there are exposure risks for residents around polluting enterprises.

**[Objective]** The study aims to investigate the association between PAHs internal exposure levels and blood routine indices in a non-occupational group.

**[Methods]** In July 2018, an epidemiological survey was conducted among 255 villagers living downwind of a coking enterprise in Shanxi Province, and their blood samples ( $n=255$ ) and urine samples ( $n=255$ ) were collected. The blood routine indicators were detected using an automatic blood cell analyzer. The PAHs hydroxy metabolites (1-hydroxynaphthalene, 2-hydroxynaphthalene, 2-hydroxyfluorene, 9-hydroxyfluorene, 1-hydroxyphenanthrene, 2-hydroxyphenanthrene, 1-hydroxypyrene, and 3-hydroxybenzo[a]pyrene) were analyzed by high performance liquid chromatography. Multiple stepwise linear regression analysis was conducted with blood routine indices as dependent variables

## 作者简介

张超 (1994—), 男, 硕士, 研究实习员;  
E-mail: zc18734890203@163.com

## 通信作者

周小林, E-mail: xiaolin0824@sohu.com

伦理审批 已获取

利益冲突 无申报

收稿日期 2019-06-06

录用日期 2019-10-30

文章编号 2095-9982(2019)12-1125-06

中图分类号 R127

文献标志码 A

## 引用

张超, 周小林, 张婷, 等. 山西省某焦化厂下风向居民尿中多环芳烃羟基代谢产物与血常规指标的关联 [J]. 环境与职业医学, 2019, 36 (12): 1125-1130.

## 本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2019.19394

## Correspondence to

ZHOU Xiao-lin, E-mail: xiaolin0824@sohu.com

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2019-06-06

Accepted 2019-10-30

## To cite

ZHANG Chao, ZHOU Xiao-lin, ZHANG Ting, et al. Association between polycyclic aromatic hydrocarbon hydroxy metabolites in urine and blood routine indices of downwind residents of a coking enterprise[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2019, 36(12): 1125-1130.

## Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2019.19394

and eight PAHs hydroxy metabolites as independent variables after adjusting for sex, age, body mass index, smoking, and drinking.

**[Results]** A total of 255 residents were surveyed, including 62 males and 193 females. The abnormal rates of mean hemoglobin concentration (24.31%), lymphocyte ratio (19.22%), monocyte ratio (16.86%), hemoglobin concentration (13.33%), mean hemoglobin content (12.55%), and neutrophil ratio (12.16%) were relatively high. The detection rates of PAHs hydroxy metabolites 1-hydroxynaphthalene, 2-hydroxynaphthalene, 2-hydroxyfluorene, 9-hydroxyfluorene, 1-hydroxyphenanthrene, 2-hydroxyphenanthrene, 1-hydroxypyrene, and 3-hydroxybenzo[*a*]pyrene were all above 85%, and the median concentrations were 0.98, 0.57, 0.33, 8.13, 0.11, 0.13, 0.14, and 0.18  $\mu\text{mol/mol}$  (in creatinine), respectively. After adjusting for selected confounding factors, multiple linear regression model showed that the levels of 1-hydroxynaphthalene and 1-hydroxypyrene in urine of the surveyed population were negatively correlated with the hemoglobin content ( $P < 0.05$ ); the levels of 2-hydroxynaphthalene and 1-hydroxypyrene were negatively correlated with the ratio of lymphocytes ( $P < 0.05$ ).

**[Conclusion]** A low-dose exposure to PAHs in non-occupational populations may lead to early hemogram changes.

**Keywords:** polycyclic aromatic hydrocarbons; hemoglobin content; lymphocyte ratio; multiple stepwise linear regression analysis

多环芳烃 (polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs) 是指由两个或两个以上苯环以一定规则排列的碳氢化合物, 包括萘、芴、菲、芘等多种化合物, 主要来源于烧烤、烟草、烟熏食物以及焦煤、石油等有机化合物的热解和不完全燃烧<sup>[1-3]</sup>。PAHs 是持久性有机污染物<sup>[4]</sup>, 高剂量 PAHs 已严重危害到职业人群的健康, 可诱导其发生膀胱癌<sup>[5]</sup>、肺癌<sup>[6]</sup>、皮肤癌<sup>[7]</sup>。PAHs 因其强致癌性和致突变性, 被国际癌症研究机构 (International Agency for Research on Cancer, IARC) 定义为 I 类致癌物。PAHs 可经呼吸道、消化道、皮肤等途径进入人体<sup>[8]</sup>, 经肝脏代谢后生成多种羟基代谢产物, 以葡萄糖醛酸结合物的形式随尿液排到体外<sup>[9]</sup>, 这些代谢产物的浓度与机体 PAHs 的暴露量呈现一定的相关性, 检测尿中 PAHs 羟基代谢产物浓度可以反映人体 PAHs 的暴露情况<sup>[10]</sup>。相关研究发现, 焦炉作业工人接触 PAHs 可导致其外周血象发生异常改变<sup>[11]</sup>。既往对 PAHs 的探讨主要集中于职业人群, 然而焦化企业周边尤其是主导风向下方的居民是否存在暴露风险值得研究。本研究对常年居住于某焦化企业主导风向的居民收集健康问卷调查资料、血常规数据, 并采用高效液相色谱检测方法对 PAHs 羟基代谢产物进行检测, 以反映该人群的内暴露水平, 并探讨 PAHs 暴露水平与血常规数据的相关性。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

本研究选择山西省某焦化企业, 该厂建于 1966 年, 焦炭年产量 200 万 t、煤焦油年产量 35 万 t、苯精制年产量 10 万 t, 主要排放污染物为苯系物和 PAHs 类污染物。于 2018 年 7 月对该厂常年主导风向 1~2 km 的村庄进行整群抽样, 按一定纳入和排除标准, 选取 255 人作为研究对象。纳入标准: 在本调查地区居住

5 年以上的成年人; 无焦化厂职业暴露史; 近 1 个月内无传染病发病以及药物使用史。排除标准: 未满 18 周岁的未成年人; 在本调查地区居住不满 5 年或有焦化厂职业暴露史; 调查期间患有慢性病以及急性传染病的人群。

### 1.2 仪器和试剂

Waters-2695 高效液相色谱仪 [色谱柱: Phenomenex ODS 柱 (250 mm×4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ )], 水浴氮吹仪 (乔跃电子, 中国), 全自动血细胞分析仪 (迈瑞生物, 中国)。1-羟基萘、2-羟基萘 (百灵威科技, 中国), 1-羟基菲、2-羟基菲、9-羟基芴、3-羟基苯并[*a*]芘 (Toronto Research Chemicals, 加拿大), 2-羟基芴 (Aldrich Chemistry, 美国), 1-羟基芘 (Dr. Ehrenstorfer GmbH, 德国), 色谱纯甲醇、 $\beta$ -葡聚糖醛酸酶 (Roche, 德国), 盐酸 (0.1 mol/L), 醋酸钠-醋酸缓冲溶液 (0.5 mol/L, pH=5)。

### 1.3 问卷调查

采用本课题组前期统一设计的健康调查表进行问卷调查, 调查内容主要包括: 调查对象的性别、年龄、身高、体重、本地居住年限、职业、既往病史、吸烟和饮酒情况, 计算研究对象的体重指数 (body mass index, BMI)。吸烟指过去一年内每天最少一支烟, 持续超过 6 个月; 饮酒指过去一年内喝酒频率平均每周大于一次。

### 1.4 样品采集和血常规检测

采用一次性尿杯收集调查对象中段晨尿 2 mL, 冷冻运输, 置于 -70°C 冰箱中储存。采用抗凝管采集调查对象清晨空腹肘静脉血 5 mL, 采用全自动血细胞分析仪进行血常规指标检测。

### 1.5 尿样分析

**1.5.1 尿样前处理** 将 2 mL 尿样经 5  $\mu\text{L}$   $\beta$ -葡聚糖醛酸酶解处理, 37°C 恒温水浴过夜。次日取出后离心, 进行固相萃取。萃取后的尿液残渣用 400  $\mu\text{L}$  甲醇复溶, 离心后取上清液进行高效液相分析, 对尿样中 1-羟基

萘、2-羟基萘、2-羟基芴、9-羟基芴、1-羟基菲、2-羟基菲、1-羟基芘、3-羟基苯并[a]芘 8 种 PAHs 羟基代谢产物进行检测。

**1.5.2 色谱条件** 流动相为超纯水和甲醇，采用梯度洗脱，流速为 0.6 mL/min，进样量：10 μL。流动相切换程序为：0 ≤ t ≤ 14 min，60%（体积分数，后同）甲醇；14 < t ≤ 21 min，甲醇从 60% 升至 85%；21 < t ≤ 35 min，甲醇从 85% 升至 100%；35 < t ≤ 40 min，甲醇从 100% 降至 60%。荧光激发和发射波长切换程序为：0 min，227/355 nm；15.8 min，272/336 nm；20.5 min，254/369 nm；23.0 min，239/392 nm；28.0 min，371/428 nm。

**1.5.3 回收率和精密度** 各标样标准曲线线性良好，决定系数 R<sup>2</sup> > 0.99。代谢产物加标回收率均在 85%~123% 范围内，除个别离群数值外，检测方法的日内精密度均 < 8%，日间精密度均 < 10%。

**1.6 统计学分析**

尿液中 PAHs 羟基代谢产物浓度根据尿肌酐水平进行校正，单位为 μmol/mol（以肌酐计，后同）。调查问卷数据使用 EpiData 3.0 软件双重录入，采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计数资料采用频数和率（%）表示。计量资料服从正态分布时采用均数 ± 标准差表示，PAHs 代谢产物检出水平数据不服从正态分布，故采用 P<sub>25</sub>、P<sub>50</sub> 和 P<sub>75</sub> 表示。PAHs 羟基代谢产物检出水平与其他影响因素逐步纳入到多元线性回归模型中。检验水准 α = 0.05，双侧检验。

**2 结果**

**2.1 基本情况**

共调查 255 人，其中男性 62 人，占 24.31%，女性

193 人，占 75.69%。年龄段处于 18~30 岁的有 12 人，占比为 4.71%，处于 31~40 岁的有 31 人，占比为 12.16%，处于 41~50 岁的有 29 人，占比为 11.37%，处于 51~60 岁的有 57 人，占比为 22.35%，年龄 ≥ 61 岁的有 126 人，占比为 49.41%。BMI 均数为 (24.88 ± 5.47) kg/m<sup>2</sup>；吸烟人数为 41 人，占 16.08%，不吸烟的为 214 人，占 83.92%；饮酒人数为 39 人，占 15.3%，不饮酒的为 216 人，占 84.7%。

**2.2 PAHs 羟基代谢产物检出情况**

PAHs 羟基代谢产物检出率和检出水平见表 1。被调查人群普遍暴露于 PAHs 污染物，8 种代谢产物检出率均高于 85%，1-羟基萘、2-羟基萘、2-羟基芴、9-羟基芴、1-羟基菲、2-羟基菲、1-羟基芘、3-羟基苯并[a]芘检出水平中位数分别为 0.98、0.57、0.33、8.13、0.11、0.13、0.14、0.18 μmol/mol。

表 1 调查人群多环芳烃羟基代谢产物检出情况 (n=255)

代谢产物	检出人数	检出率 (%)	检出水平 (μmol/mol, 以肌酐计)		
			P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>75</sub>
1-羟基萘	225	88.23	0.55	0.98	1.91
2-羟基萘	236	92.54	0.34	0.57	0.93
2-羟基芴	252	98.82	0.18	0.33	0.58
9-羟基芴	254	99.61	3.99	8.13	18.53
1-羟基菲	246	96.47	0.06	0.11	0.19
2-羟基菲	255	100.00	0.07	0.13	0.26
1-羟基芘	231	90.58	0.10	0.14	0.22
3-羟基苯并[a]芘	254	99.61	0.13	0.18	0.29

**2.3 血常规指标结果**

各项血常规指标检测结果见表 2，异常率大于 10% 的指标分别是平均血红蛋白浓度 (24.31%)、淋巴细胞比率 (19.22%)、单核细胞比率 (16.86%)、血红蛋白浓度 (13.33%)、平均血红蛋白含量 (12.55%)、中性粒细胞比率 (12.16%)。

表 2 调查人群血常规指标结果 (n=255)

血常规指标	参考值范围	均数 ± 标准差	最小值	最大值	异常人数	异常率 (%)
白细胞数 (10 <sup>9</sup> /L)	4.0~10.0	6.26 ± 1.81	0.37	15.21	25	9.80
血红蛋白浓度 (g/L)	男：120~160；女：110~150	128.81 ± 16.36	36.57	175.97	34	13.33
平均血红蛋白含量 (pg)	26~34	28.96 ± 3.79	16.64	74.58	32	12.55
平均血红蛋白浓度 (g/L)	310~354	323.44 ± 3.79	261.14	857.65	62	24.31
红细胞数 (10 <sup>12</sup> /L)	男：4.0~5.5；女：3.5~5.0	4.53 ± 0.62	0.49	6.64	10	3.92
红细胞压积 (%)	男：40~50；女：35~45	20.38 ± 20.30	0.30	50.94	21	8.24
中性粒细胞数 (10 <sup>9</sup> /L)	2.0~7.7	3.55 ± 1.42	0.03	11.50	20	7.84
中性粒细胞比率 (%)	45~77	55.97 ± 1.42	32.00	80.71	31	12.16
单核细胞数 (10 <sup>9</sup> /L)	0.12~0.80	0.37 ± 0.59	0.04	6.68	13	5.10
单核细胞比率 (%)	3~8	6.92 ± 2.05	0.32	13.21	43	16.86
淋巴细胞数 (10 <sup>9</sup> /L)	0.8~4.0	2.12 ± 0.71	0.14	4.56	12	4.71
淋巴细胞比率 (%)	20~40	34.23 ± 8.56	13.30	56.65	49	19.22
血小板数 (10 <sup>9</sup> /L)	125~350	232.61 ± 67.17	20.10	439.87	8	3.14
血小板压积 (%)	0.12~0.21	0.25 ± 0.24	0.02	3.82	20	7.84

## 2.4 多元线性回归分析结果

将8种PAHs羟基代谢产物与血常规指标依次作相关性分析,发现部分PAHs羟基代谢产物与血红蛋白含量、淋巴细胞比率相关联(见表3),其他血常规指标与PAHs羟基代谢产物无相关性(未列出)。故将255名研究对象血常规指标血红蛋白含量、淋巴细胞比率作为应变量,调整性别、年龄、BMI、吸烟、饮酒

等影响因素,以尿液中8种PAHs羟基代谢产物含量作为自变量,进行多元线性逐步回归分析。经调整有关混杂因素后发现(见表4、5),被调查人群尿中PAHs代谢产物1-羟基萘、1-羟基芘的检出水平与机体血红蛋白含量呈负相关( $P<0.05$ );2-羟基萘、1-羟基芘检出水平与机体淋巴细胞比率呈负相关( $P<0.05$ ),其余PAHs羟基代谢产物的影响均无统计学意义。

表3 血红蛋白含量、淋巴细胞比率与PAHs羟基代谢产物相关分析结果

指标		1-羟基萘	2-羟基萘	2-羟基芘	9-羟基芘	1-羟基菲	2-羟基菲	1-羟基芘	3-羟基苯并[a]芘
血红蛋白含量	<i>r</i>	-0.170	0.270	0.250	0.026	0.201	-0.045	-0.196	0.171
	<i>P</i>	<b>0.013</b>	0.693	0.712	0.708	0.773	0.512	<b>0.004</b>	0.808
淋巴细胞比率	<i>r</i>	0.143	0.003	0.131	0.130	0.074	0.250	-0.191	-0.138
	<i>P</i>	<b>0.037</b>	0.962	0.058	0.057	0.281	0.717	<b>0.005</b>	<b>0.045</b>

表4 调查人群血红蛋白含量影响因素的多元线性回归结果

指标	<i>b</i>	<i>SE</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	95%CI	
					下限	上限
常量	139.998	7.718	18.139	<0.001	124.774	155.223
性别	-4.967	2.420	-2.053	<b>0.041</b>	-9.741	-0.194
年龄	-0.998	0.916	-1.090	0.277	-2.804	0.808
BMI	0.197	0.189	1.044	0.298	-0.175	0.569
吸烟	0.121	0.219	0.555	0.580	-0.310	0.553
饮酒	-1.179	0.899	-1.311	0.192	-2.953	0.595
1-羟基萘	-1.756	0.669	-2.627	<b>0.009</b>	-3.075	-0.437
2-羟基萘	0.432	0.349	1.238	0.217	-0.256	1.120
2-羟基芘	10.347	10.334	1.001	0.318	-10.037	30.731
9-羟基芘	-0.208	0.220	-0.944	0.346	-0.642	0.226
1-羟基菲	-0.629	7.284	-0.086	0.931	-14.998	13.740
2-羟基菲	2.231	3.056	0.730	0.466	-3.798	8.259
1-羟基芘	-13.210	6.366	-2.075	<b>0.039</b>	-25.767	-0.653
3-羟基苯并[a]芘	5.695	5.588	1.019	0.309	-5.329	16.719

[注] 自变量赋值:性别:1=男性,2=女性;年龄:1=18~30岁,2=31~40岁,3=41~50岁,4=51~60岁,5= $\geq$ 61岁。吸烟:0=不吸烟,1=1~10根/d,2=11~20根/d,3=20根以上/d;饮酒:0=不饮酒,1=1~2次/周,2=3~4次/周,3=4次以上/周。

表5 调查人群淋巴细胞比率影响因素的多元线性回归结果

指标	<i>b</i>	<i>SE</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	95%CI	
					下限	上限
常量	37.802	4.418	8.557	<0.001	29.088	46.516
性别	-0.620	1.356	-0.458	0.648	-3.294	2.054
年龄	-0.273	0.502	-0.544	0.587	-1.263	0.717
BMI	-0.038	0.105	-0.358	0.721	-0.245	0.170
吸烟	-0.055	0.123	-0.445	0.657	-0.296	0.187
饮酒	0.693	0.501	1.382	0.169	-0.296	1.682
1-羟基萘	0.156	0.207	0.752	0.453	-0.252	0.564
2-羟基萘	-0.809	0.349	-2.318	<b>0.022</b>	-1.498	-0.121
2-羟基芘	3.801	5.996	0.634	0.527	-8.026	15.627
9-羟基芘	-0.039	0.131	-0.300	0.764	-0.298	0.220
1-羟基菲	3.061	4.101	0.746	0.456	-5.029	11.151
2-羟基菲	-1.859	1.694	-1.098	0.274	-5.201	1.482
1-羟基芘	-10.652	4.978	-2.140	<b>0.034</b>	-20.472	-0.832
3-羟基苯并[a]芘	2.734	3.044	0.898	0.370	-3.269	8.738

[注] 自变量赋值:性别:1=男性,2=女性;年龄:1=18~30岁,2=31~40岁,3=41~50岁,4=51~60岁,5= $\geq$ 61岁。吸烟:0=不吸烟,1=1~10根/d,2=11~20根/d,3=20根以上/d;饮酒:0=不饮酒,1=1~2次/周,2=3~4次/周,3=4次以上/周。

## 3 讨论

焦化企业可产生大量的焦炉逸散物,PAHs是其重要成分,也是目前研究的热点。PAHs有明确的致癌、致突变作用,流行病学调查结果表明职业人群接触高剂量的PAHs,可发生白血病、膀胱癌、肺癌、皮肤癌<sup>[12]</sup>。相关研究表明,PAHs还有其他危害,Burchiel等<sup>[13]</sup>通过研究发现PAHs具有免疫抑制作用,可诱导T、B淋巴细胞DNA损伤,改变其原有功能。Jedrychowski等<sup>[14]</sup>研究证实孕妇接触PAHs可能导致胎儿免疫功能的损害,诱导新生儿发生呼吸道病变。

对环境介质中PAHs污染情况的监测可反映人体的外接触水平,但由于接触途径较为复杂,外暴露水

平并不能真实反映个体实际暴露水平。采用尿液中PAHs羟基代谢产物作为内暴露生物标志物进行检测,可忽略复杂接触途径干扰,较为真实地反映机体PAHs的内暴露水平。长久以来,1-羟基芘被广泛运用于职业和非职业人群PAHs的内暴露评价<sup>[15]</sup>,最近有研究表明尿中1-羟基芘浓度易受其他因素(吸烟、生活习惯等)的影响,而不同环数和种类的PAHs理化性质差异较大,其进入机体途径较为复杂多样,在体内吸收、代谢及排泄的方式也有差异<sup>[16]</sup>,因此,1-羟基芘作为PAHs内暴露水平的生物标志物可能有局限性。为反映各类人群的实际暴露情况和减小个体差异影响,应该同时使用多种羟基代谢产物作为生物标志物来真实

反映PAHs内暴露水平。

本研究选用1-羟基萘、2-羟基萘、2-羟基芴、9-羟基芴、1-羟基菲、2-羟基菲、1-羟基芘、3-羟基苯[a]并芘共8种羟基代谢产物来反映焦化企业周围居民体内PAHs负荷水平,其中9-羟基芴含量中位数高达8.13  $\mu\text{mol/mol}$ ,2-羟基萘、2-羟基芴、1-羟基芘检出水平低于谭振等<sup>[17]</sup>报道的2013年深圳40名非职业暴露居民PAHs内暴露水平(分别为3.09、1.11、0.19  $\mu\text{mol/mol}$ ),同样也低于陆少游等<sup>[18]</sup>调查的广州某塑料垃圾拆解地周边居民PAHs内暴露水平(分别为9.19、9.11、1.36  $\mu\text{mol/mol}$ )。王贝贝等<sup>[19]</sup>在2009年对太原市非采暖季城市和农村居民PAHs羟基代谢产物检出水平进行了研究,与之相比,本研究1-羟基菲、2-羟基芴检出水平低于非采暖季节太原市城市和农村居民检出水平(1-羟基菲分别为0.34、0.61  $\mu\text{mol/mol}$ ,2-羟基芴分别为0.34、0.85  $\mu\text{mol/mol}$ ),3-羟基苯并[a]芘高于太原市城市和农村居民检出水平(分别为0.002、0.001  $\mu\text{mol/mol}$ )。

关维俊等<sup>[20]</sup>在探讨焦炉逸散物对作业工人生化指标影响的研究发现,焦炉工血红蛋白浓度均高于非暴露组。李霄等<sup>[21]</sup>对焦炉作业工人混合接触PAHs与苯对其外周血血象毒效应的研究中同样发现接触组血红蛋白含量高于对照组。值得注意的是这些研究对象为职业人群,长期暴露于高浓度PAHs,高温高压作业易使机体出现缺血缺氧状态,发生血红蛋白浓度代偿性升高。本研究对象为居住于焦化企业下风向的非职业人群,其尿中代谢产物1-羟基萘、1-羟基芘检出水平与机体血红蛋白含量呈负相关( $P < 0.05$ ),提示长期暴露于低剂量PAHs的环境中可引起机体红细胞发生早期损伤,使血红蛋白含量降低。

胡志鹏等<sup>[22]</sup>在对焦炉工人外周血淋巴细胞凋亡特征及其影响因素的研究中发现,焦炉逸散物中的PAHs可导致焦炉工人淋巴细胞凋亡率升高,校正其他影响因素后,与尿中1-羟基芘水平呈正相关。本研究调整其他影响因素后,被调查人群尿中2-羟基萘、1-羟基芘检出水平与机体淋巴细胞比率呈负相关( $P < 0.05$ ),与其结果一致。可能是由于PAHs在机体代谢产生的中间产物与DNA共价结合形成加合物,影响到DNA聚合酶活力,从而抑制DNA体外合成,诱导淋巴细胞发生突变和凋亡,另外长期暴露于PAHs可刺激淋巴细胞活性氧增多,活性氧自由基过度攻击生物膜磷脂的多聚不饱和脂肪酸,导致细胞膜和染色体

结构、功能发生损伤,使淋巴细胞发生凋亡。

非职业人群低剂量暴露于PAHs可能导致机体发生血象的早期改变。近些年来,相关研究表明PAHs及活性代谢产物与机体细胞DNA共价结合形成加合物,可活化细胞癌基因,并且抑制正常基因及肿瘤抑制基因的表达,诱发机体细胞癌变<sup>[23]</sup>。本课题组下一步拟探讨PAHs及其羟基代谢产物与机体细胞DNA共价结合物致基因损伤的相关性。

## 参考文献

- [1] CHETIYANUKORNKUL T, TORIBA A, KIZU R, et al. Urinary 2-hydroxyfluorene and 1-hydroxypyrene levels in smokers and nonsmokers in Japan and Thailand [J]. *Polycyclic Aromat Compd*, 2004, 24 (4/5): 467-474.
- [2] ZHANG SM, CHEN KM, ALIAQA C, et al. Identification and quantification of DNA adducts in the oral tissues of mice treated with the environmental carcinogen dibenzo[a, f] pyrene by HPLC-MS/MS [J]. *Chem Res Toxicol*, 2011, 24 (8): 1297-1303.
- [3] 杨发忠, 颜阳, 张泽志, 等. 多环芳烃研究进展 [J]. *云南化工*, 2005, 32 (2): 44-48.
- [4] LUCAS J, PERRICHON P, NOUHAUD M, et al. Aerobic metabolism and cardiac activity in the descendants of zebrafish exposed to pyrolytic polycyclic aromatic hydrocarbons [J]. *Environ Sci Pollut Res*, 2014, 21 (24): 13888-13897.
- [5] BOFFETTA P, JOURENKOVA N, GUSTAVSSON P. Cancer risk from occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons [J]. *Cancer Causes Control*, 1997, 8 (3): 444-472.
- [6] MILLER BG, DOUST E, CHERRIE JW, et al. Lung cancer mortality and exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in British coke oven workers [J]. *BMC Public Health*, 2013, 13: 962.
- [7] STENEHJEM JS, ROBSAHM TE, BRÅTVEIT M, et al. Aromatic hydrocarbons and risk of skin cancer by anatomical site in 25 000 male offshore petroleum workers [J]. *Am J Ind Med*, 2017, 60 (8): 679-688.
- [8] VANROOIJ JG, BODELIER-BADE MM, JONGENELEN FJ. Estimation of individual dermal and respiratory uptake of polycyclic aromatic hydrocarbons in 12 coke oven workers [J]. *Br J Ind Med*, 1993, 50 (7): 623-632.

- [9] 牛红云, 蔡亚岐, 魏复盛, 等. 多环芳烃暴露的生物标志物——尿中羟基多环芳烃 [J]. 化学进展, 2006, 18 (10) : 1381-1390.
- [10] RAPONI F, BAULEO L, ANCONA C, et al. Quantification of 1-hydroxypyrene, 1-and 2-hydroxynaphthalene, 3-hydroxybenzo [a] pyrene and 6-hydroxynitropyrene by HPLC-MS/MS in human urine as exposure biomarkers for environmental and occupational surveys [J]. Biomarkers, 2017, 22 (6) : 575-583.
- [11] NGUYEN TT, KAWANAMI S, KAWAI K, et al. Urinary 1-hydroxypyrene and 8-hydroxydeoxyguanosine levels among coke-oven workers for 2 consecutive days [J]. J Occup Health, 2014, 56 (3) : 178-185.
- [12] KUANG D, ZHANG W, DENG Q, et al. Dose-response relationships of polycyclic aromatic hydrocarbons exposure and oxidative damage to DNA and lipid in coke oven workers [J]. Environ Sci Technol, 2013, 47 (13) : 7446-7456.
- [13] BURCHIEL SW, LUSTER MI. Signaling by environmental polycyclic aromatic hydrocarbons in human lymphocytes [J]. Clin Immunol, 2001, 98 (1) : 2-10.
- [14] JEDRYCHOWSKI W, GALAS A, PAC A, et al. Prenatal ambient air exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and the occurrence of respiratory symptoms over the first year of life [J]. Eur J Epidemiol, 2005, 20 (9) : 775-782.
- [15] HANSEN Å M, MATHIESEN L, PEDERSEN M, et al. Urinary 1-hydroxypyrene (1-HP) in environmental and occupational studies-A review [J]. Int J Hyg Environ Health, 2008, 211 (5/6) : 471-503.
- [16] RAMESH A, WALKER SA, HOOD DB, et al. Bioavailability and risk assessment of orally ingested polycyclic aromatic hydrocarbons [J]. Int J Toxicol, 2004, 23 (5) : 301-333.
- [17] 谭振, 陆少游, 吴宏海, 等. 非职业暴露居民多环芳烃内暴露水平调查 [J]. 环境与健康杂志, 2013, 30 (9) : 830-831.
- [18] 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.
- [19] 王贝贝, 段小丽, 黄楠, 等. 太原市城市和农村居民尿液中羟基多环芳烃的浓度比较 [J]. 环境科学学报, 2011, 31 (11) : 2538-2544.
- [20] 关维俊, 刘楠, 鱼涛, 等. 焦炉作业工人早期生物检测指标的研究 [J]. 毒理学杂志, 2010, 24 (5) : 374-377.
- [21] 李霄, 郑丹雪, 高晨, 等. 多环芳烃与苯对焦炉作业工人周围血象和淋巴细胞DNA损伤影响 [J]. 中国职业医学, 2015, 42 (6) : 607-614.
- [22] 胡志鹏, 张红明, 李卫星, 等. 焦炉工人外周血淋巴细胞凋亡特征分析 [J]. 环境与职业医学, 2011, 28 (3) : 152-155.
- [23] 王欣心, 金银龙. 多环芳烃遗传毒性研究进展 [J]. 环境与健康杂志, 2010, 27 (2) : 174-177.

(英文编辑: 汪源; 编辑: 陈姣; 校对: 韩凤婵)