综述
Review

# 全氟化合物类暴露对育龄女性生殖健康影响的研究进展

洪奥博[a]，杨盼[b]，陈达[a]

暨南大学 a. 环境学院，广东省环境污染与健康重点实验室 b. 基础医学与公共卫生学院劳动卫生与环境卫生学系，广东 广州 510632

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2021.21089

**摘要：** 多氟和全氟化合物（PFASs）是一系列氟化合成的有机化学物质，具有生物积累性以及内分泌干扰性。人群可通过呼吸、饮食以及皮肤接触等多种途径长期暴露 PFASs。目前，人群研究已经在女性人群的尿液、血液和卵泡液中检测到 PFASs。毒理学已经证实 PFASs 可引起不良生殖健康结局，包括受精着床率降低、生殖激素水平紊乱、卵细胞发育异常，以及胎仔吸收和胎仔发育异常等。有限的流行病学研究也发现暴露于环境水平 PFASs 与女性生殖健康有关，且未得到一致的结论。本文旨在通过对女性人群不同生物样本 PFASs 暴露水平和流行病学研究结果，以及人群研究和毒理学研究中 PFASs 引起的雌（女）性不良生殖健康毒性及机制进行综述，从而阐述环境 PFASs 暴露对女性生殖健康的影响。

**关键词：** 多氟和全氟化合物；环境暴露；生物监测；女性生殖健康

**Research progress on effects of per- and polyfluoroalkyl substances on female reproductive health**

HONG Aobo[a], YANG Pan[b], CHEN Da[a] (a. School of Environment and Guangdong Key Laboratory of Environmental Pollution and Health b. School of Basic Medicine and Public Health, Jinan University, Guangzhou, Guangdong 510632, China)

**Abstract:** Per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) represent a group of organic chemicals with structures consisting of fluorinated carbon backbone in different lengths, and they are bioaccumulative and endocrine-disrupting. Humans can be exposed to PFASs through a variety of routes such as inhalation, ingestion, and dermal contact. Population studies have found that PFASs can be detected in urine, blood, and follicular fluid from females. Toxicological studies have demonstrated that PFASs can cause adverse reproductive health outcomes, including decreased fertilization and implantation rate, disturbance of reproductive hormone levels, abnormal egg cell development, and abnormal fetal absorption and fetal development. Limited epidemiological studies have also revealed that exposure to environmental levels of PFASs is related to female reproductive health, but the conclusions remain inconsistent. This study aimed to review the PFAS exposure levels and epidemiological research results from different biological samples in the female population, as well as the female reproductive toxicity and mechanisms of PFASs, and further elaborate the effects of environmental PFAS exposure on female reproduction health.

**Keywords:** per- and polyfluoroalkyl substances; environmental exposure; biomonitoring; female reproductive health

多氟和全氟化合物（per- and polyfluoroalkyl substances, PFASs）是一系列氟化合成的有机物质，其独特的高能碳氟键使这些全氟类化合物具有抗热解吸、水解、光解的能力[1–2]，并且不易被微生物降解以及动物新陈代谢。PFASs 因其官能团不同而表现出不同性质。一部分 PFASs 因含有亲水官能团而具有水溶性，另一些 PFASs 因具有疏水性和亲脂性的氟化链而表现出脂溶性[3]。这使得 PFASs 具有良好的稳定性、表面活性、疏油疏水等特性，因此被广泛用于皮革、灭火剂、不粘材料、食品包装等领域。根据官能团的不同可以将 PFASs 分为全氟烷基羧酸类（perfluoroalkyl carboxylates, PFCAs）、全氟烷基磺酸类（perfluoroalkyl sulfonates, PFSAs）、全氟烷基磷酸类（perfluorophosphonates,

**基金项目**
国家自然科学基金青年科学基金项目（81903272）

**作者简介**
洪奥博（1997—），女，硕士生；
E-mail:aobohong@163.com

**通信作者**
陈达，E-mail: dachen@jun.edu.cn

**伦理审批** 不需要
**利益冲突** 无申报
**收稿日期** 2021-03-07
**录用日期** 2021-05-18

**文章编号** 2095-9982(2021)11-1278-07
**中图分类号** R17
**文献标志码** A

**补充材料**
www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2021.21089

**▸引用**
洪奥博，杨盼，陈达. 全氟化合物类暴露对育龄女性生殖健康影响的研究进展 [J]. 环境与职业医学，2021，38（11）：1278-1283，1290.

**▸本文链接**
www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2021.21089

**Funding**
This study was funded.

**Correspondence to**
CHEN Da, E-mail: dachen@jun.edu.cn

**Ethics approval** Not required
**Competing interests** None declared
**Received** 2021-03-07
**Accepted** 2021-05-18

**Supplemental material**
www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2021.21089

**▸ To cite**
HONG Aobo, YANG Pan, CHEN Da. Research progress on effects of per- and polyfluoroalkyl substances on female reproductive health[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2021, 38(11): 1278-1283, 1290.

**▸ Link to this article**
www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2021.21089

PFPAs)和全氟调聚醇(fluorotelomer alcohol, FTOH)等。

PFASs 在环境被释放后可在生物及大气降解下,转化成典型持久的全氟烃基化合物,在水体、空气和食物中被广泛检出,并通过食物链的传递放大,在动物和人体内富集[4]。作为典型代表,全氟辛酸(pefluorooctanic acid, PFOA)和全氟辛烷磺酸(perfluorooctane sulfonate, PFOS)等多种持久性有机污染物已被列入《斯德哥尔摩公约》,对其进行限制生产[5]。由于 PFASs 产品的大量使用使得土壤、水体、大气等环境介质受到广泛暴露,并通过食物链的传递放大,在生物体内富集。目前,我国环境生物和人群中均已检测到 PFASs,且人群血清的 PFASs 浓度明显高于发达国家[6]。

PFASs 因具有持久性、生物累积性、迁移能力及潜在发育毒性、免疫毒性等而引起广泛关注[7–8]。已发现多种 PFASs 物质可引起不利的健康效应,包括典型和新型的 PFASs(如表 1 所示)。因此,PFASs 对于我国人群尤其是敏感人群(如孕妇)造成的潜在健康危害,已经成为不容忽视的公共卫生问题。本文旨在通过对女性人群不同生物样本 PFASs 暴露和流行病学研究结果,以及 PFASs 引起的雌性不良生殖毒性效应及机制进行综述,从而阐述环境 PFASs 暴露对女性生殖健康的影响。

**表 1 多氟和全氟化合物的中英文全称及英文缩写**

Table 1 List of per- and polyfluoroalkyl substances and abbreviations

| 中文名 | 英文名 | 英文缩写 |
|---|---|---|
| 多氟和全氟化合物 | per- and polyfluoroalkyl substances | PFASs |
| 全氟丁酸 | perfluorobutanoate | PFBA |
| 全氟戊酸 | perfluoropentanoate | PFPeA |
| 全氟己酸 | perfluorohexanoate | PFHxA |
| 全氟庚酸 | perfluoroheptanoate | PFHpA |
| 全氟辛酸 | perfluorooctanoate | PFOA |
| 全氟壬酸 | perfluorononanoate | PFNA |
| 全氟癸酸 | perfluorodecanoate | PFDA |
| 全氟十一酸 | perfluoroundecanoate | PFUnA |
| 全氟十二酸 | perfluorododecanoate | PFDoA |
| 全氟丁烷磺酸 | perfluorobutane sulfonate | PFBS |
| 全氟己烷磺酸 | perfluorohexane sulfonate | PFHxS |
| 全氟辛烷磺酸 | perfluorooctane sulfonate | PFOS |
| 全氟庚烷磺酸盐 | perfluoroheptane sulphonate | PFHpS |
| 全氟己基乙醇 | perfluorohexyl ethanol | 6:2 FTOH |
| 全氟辛基乙醇 | perfluoroctyl ethanol | 8:2 FTOH |

## 1 女性不同生物样本中 PFASs 的暴露水平

### 1.1 孕妇血液样本

在 2003—2008 年西班牙开展的出生队列研究中,研究者检测了招募的 1240 名孕妇孕早期血浆 PFASs 浓度,发现孕妇血浆 PFOA、PFOS、PFHxS 和 PFNA 普遍检出,其中值质量浓度(浓度)分别为 2.35、6.05、0.58、0.65 μg·L$^{-1}$[9]。Workman 等[7] 收集了加拿大曼尼托巴省温尼伯的 414 份产前样本、247 份产后样本和 50 份脐血血浆样本,其中 PFOS 和 PFOA 在所有样本中检出率均为 100%,产前、产后和脐带血浆 PFOS 的中值浓度分别为 2.2、1.8、0.8 μg·L$^{-1}$,而 PFOA 对应中值浓度分别为 0.89、0.55、0.58 μg·L$^{-1}$。Gao 等[10] 收集了在中国北京居住至少一年的 132 名孕妇母血和脐带血,发现 PFBA、PFPeA、PFHxA、PFHpA 和 PFBS 在母血血清的中值浓度分别为 0.10、0.05、0.17、0.04、0.14 μg·L$^{-1}$,在脐带血清的中值浓度分别为 0.12、0.04、0.18、0.04、0.12 μg·L$^{-1}$。2014 年 8 月—2014 年 12 月,Pan 等[11] 收集了在中国武汉妇女儿童医疗保健中心招募的 100 对母婴的血液样本以及新生儿的脐带血样本,其中 PFOA 和 PFOS 在孕妇血清和脐带血清中检测出浓度较高,几何均值范围分别为 2.3~14.1、0.80~4.33 μg·L$^{-1}$。Impinen 等[12] 分析了来自挪威母亲和儿童队列研究的子队列中 1943 个孕妇的血浆样本,研究结果发现 PFOS 的中位数浓度高达 12.87 μg·L$^{-1}$,而 PFHpS 最低,只有 0.65 μg·L$^{-1}$。2012 年 4 月—2012 年 12 月,Tian 等[13] 收集了来自上海闵行出生队列妊娠 12~16 周的 981 名孕妇血液样本,其中 PFOA 和 PFOS 的几何平均值分别高达 19.62、10.78 μg·L$^{-1}$,PFHxS、PFNA、PFDA 和 PFUdA 的几何平均值分别为 2.73、1.79、2.05、1.54 μg·L$^{-1}$。

PFOS 作为 PFASs 的典型代表,国内孕妇血液样本中的 PFOS 浓度比国外孕妇血液样本浓度高。武汉、上海和台湾孕妇血液样本中的 PFOS 浓度比北京的孕妇血液样本中的浓度高。上海孕妇血液样本中 PFOA 浓度水平比国内外高。国外孕妇血液样本中的 PFASs 暴露水平基本一致,其中挪威的孕妇血液样本中的 PFOS 浓度比其他国家高(图 1)。国内外孕妇血液样本中 PFASs 浓度对比见补充材料表 S1。

### 1.2 卵泡液样本

目前,关于女性卵泡液中 PFASs 的研究相对于血液研究较少,原因可能是卵泡液的获取相比于血液来说,难度要大。但是由于卵泡液样本相对于尿样和血样,更能直接反映育龄期女性生殖靶器官的 PFASs 暴

露水平，通过分析检测女性卵泡液样本 PFASs，可建立更加准确的女性生殖健康风险评估。

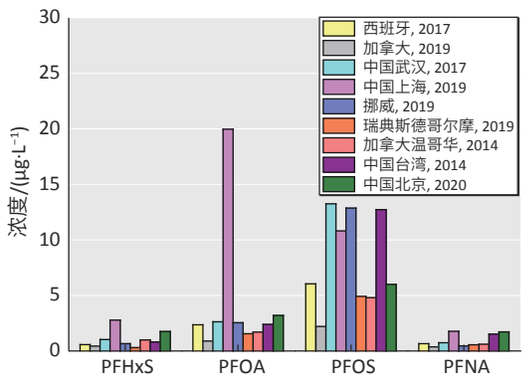


**图 1　孕妇血液样本 PFASs 暴露水平**[7, 9, 11-17]

Figure 1　Exposure levels of PFASs in blood samples of pregnant women[7, 9, 11-17]

在 2013 年 5 月—2014 年 8 月之间，McCoy 等[18]收集了来自美国南卡罗来纳州芒特普莱森特的沿海生育中心接受体外受精的 31 名女性的卵泡液样本，检测 15 种 PFASs，其中 PFOS、PFOA、PFHxS、PFNA、PFDA 和 PFUnA 均高于检出限，检测到的浓度分别为 5.33、1.94、1.75、0.63、0.33、0.17 ng·g$^{-1}$。Heffernan 等[19]招募了 59 名女性，包括 30 名多囊卵巢综合征病例和 29 名对照受试者，分别在采集的卵泡液中检测到四种 PFASs，分别为 PFOS、PFOA、PFHxS 和 PFNA，其对应浓度的几何平均值分别为 2.00、1.82、0.88、0.41 μg·L$^{-1}$。2018 年—2019 年在中国北京大学人民医院，Kang 等[20]从 28 位寻求体外受精治疗的女性中收集卵泡液样本，在传统 PFASs 中发现 PFOS 和 PFOA 的几何平均浓度分别为 4.82、4.60 μg·L$^{-1}$，新兴 PFASs 中 6:2 CL-PFESA 的几何平均浓度为 1.09 μg·L$^{-1}$。2006—2009 年和 2010—2011 年，Kim 等[21]在澳大利亚昆士兰从 97 名接受辅助生殖技术的女性中收集了卵泡液检测了 32 种 PFASs，其中 PFOS、PFHxS、PFHpS、PFOA、PFNA、PFDA、PFHpA 和 PFUnA 高于检出限，均值浓度分别为 4.8、1.7、0.1、2.4、0.5、0.2、0.01、0.1 μg·L$^{-1}$。

### 1.3　其他生物样本

Wang 等[22]在中国深圳采集了非职业接触的 24 例女性的血清、尿液、头发和指甲样本，其中血清、尿液、头发和指甲中 PFOS 的中位浓度分别为 9.24 μg·L$^{-1}$、13.96 ng·L$^{-1}$、0.58 ng·g$^{-1}$ 和 0.63 ng·g$^{-1}$，Spearman 相关性分析结果显示，血清和指甲中的 PFOS（$r$ = 0.579，$P$ < 0.001）和 PFUnA（$r$ = 0.624，$P$ < 0.001）水平相关，但血清与尿液、头发并没有发现 PFASs 的相关性。Li 等[23]分析检测来自中国山西省的 34 名女性的头发、指甲、尿液样本，研究结果显示 PFOA 在指甲、头发和尿液中的平均浓度分别为 0.24、0.69 ng·g$^{-1}$ 和 12.4 ng·L$^{-1}$；PFOS 在指甲、头发和尿液中的平均浓度分别为 1.04、1.06 ng·g$^{-1}$ 和 49.6 ng·L$^{-1}$；且发现 PFOS 浓度在血清与指甲，头发和尿液之间的 Spearman 相关系数分别为 0.786（$P$ < 0.001）、0.545（$P$ < 0.001）和 0.302（$P$ < 0.05）。Wang 等[24]收集了石家庄 23 名女性居民的指甲、头发以及尿液样本进行分析检测，发现头发和指甲中 PFOA 的浓度最高，在指甲和尿液中检测到的所有分析物，指甲中的浓度均明显高于头发；而在尿液中，所有样本中都检测到相对较高浓度的 PFBA、PFPeA、PFOA、PFBS 和 PFHxS。对 PFASs 高度暴露渔民的尿液样本进行检测发现，尿液 PFASs 与 3 到 8 个碳原子有很强的相关性[24]。另外有研究发现，在人体头发样本中经常检测到的 PFASs 一般为 2~8 个碳原子的全氟物质[25]。此外，还有研究表明尿液中 PFASs 检出率比血清中 PFASs 检出率更低，是由于血清到尿的转移比例随链长增加而降低，因此尿不适合用于具有 9 个或更多全氟化碳的 PFASs 的生物监测样品[24]。

## 2　PCFs 对雌（女）性生殖健康的影响

### 2.1　人群研究

**2.1.1　激素水平**　迄今不少研究都表明 PFASs 暴露对女性体内性激素有着正向或者负向的影响，性激素水平变化可能会潜在干扰女性体内内分泌平衡。Knox 等[26]的研究表明，无激素避孕史的 18~65 岁女性中，PFOS 暴露与血清雌二醇（estradiol, E2）之间存在明显的负相关关系。在 25~35 岁育龄女性血清中，PFOS 暴露水平与 E2 和孕激素之间呈负相关关系。Xie 等[27]的研究发现，PFOS 暴露水平与 20~49 岁女性血清中的游离睾丸激素（free testosterone, FT）水平呈正相关，而 PFOS 暴露与 12~19 岁女性的血清总睾酮激素（total testosterone, TT）和 E2 水平呈负相关。类似地，Itoh 等[28]研究发现在母体血清样本中 PFOS 与 E2 呈正相关，与黄体酮、TT/E2 水平呈负相关。Zhang 等[29]收集患有原发性卵巢功能不全女性的血清样本，研究发现 PFOS 暴露水平可能导致早产卵巢功能不全患者血清 E2 和催乳激素水平降低以及卵泡刺激素水平升高。另外，在患有多囊卵巢综合征女性血清样本中，发现 PFOS 与游离雄激素指数之间存在负相关关系[19]。

PFOA 暴露与 20~49 岁女性血清中的 FT 水平呈正相关，与 12~19 岁女性的血清 E2 水平呈负相关[27]。

另外有研究发现 PFOA 浓度与 12~17 岁年龄段的女性的性激素结合球蛋白水平呈负相关[30]。另一项研究也发现 PFOA 在绝经女性血清中的暴露与 FT 和 TT 水平呈正相关关系，尤其在绝经且超重或者肥胖的女性群体中表现更甚[31]。Itoh 等[28] 的研究发现在母体血清中 PFOA 与抑制素 B 呈负相关。抑制素 B 是由生殖系统细胞分泌与产生，与生殖能力有密切关系，对生殖功能具有内分泌、旁分泌和自分泌的调节作用。对于 PFOA 影响女性体内性激素水平变化的研究结果也不尽相同，也有不少研究并未发现 PFOA 暴露与女性性激素水平变化存在相关性[18–19, 32]。

PFASs 的其他同系物暴露可能也会影响女性内分泌失调。PFDA 暴露与 20~49 岁女性血清中的 FT 水平呈正相关，与所有年龄段女性的血清 E2 水平呈负相关。12~19 岁女孩中的 PFHxS、PFNA 暴露与血清 E2 水平呈负相关[27]。Tsai 等[30] 的研究发现 PFUA 浓度与 12~17 年龄段的女性的卵泡刺激素水平呈负相关。Zhou 等[33] 研究发现，13~15 岁女性血清样本中 PFDoA 与促黄体生成激素（luteinizing hormone, LH）水平呈负相关。在多囊卵巢综合征病例和对照实验中发现 PFNA 暴露与雄烯二酮之间呈正相关，健康女性的 PFHxS 暴露与 TT 之间呈正相关[19]。

2.1.2 PFASs 与不良生育结局的关系　由于 PFASs 的广泛暴露，人群可以通过呼吸、皮肤接触、饮食等途径暴露于环境 PFASs。一些研究已经发现多种 PFASs 可在人体内检出[34]。在早先的研究中，发现长期接触 PFASs 会导致女性的生殖障碍[35]。早期的流行病学也发现，暴露环境 PFASs 与不利的生殖健康有关，包括增加早产的风险[36] 和胎儿宫内生长发育受限[29] 等。

Hjermitslev 等[37] 的研究发现 PFOA 与出生体重、出生长度、出生体重和头围之间存在负相关关系，与出生时的胎龄呈正相关，每增加 1 μg·L$^{-1}$ 单位的 PFOA，婴儿的平均出生体重减少 119 g，头围减少 0.35 cm，而出生胎龄增加 0.45 周。产前脐带血 PFOS 暴露水平与出生体重降低有关，并且在产前脐带血 PFOS 和 PFHxS 暴露水平与降低的胎龄有关[38]。Wikstrom 等[39] 收集瑞典产前护理中心的孕妇血清样本，研究发现血清中 PFOS 和 PFOA 的增加与体重减轻，孕周体重减轻和出生胎龄有关，关联仅在女孩中有统计学意义。Meng 等[36] 研究发现，孕妇暴露高水平的 PFOA 和 PFOS，早产风险增加了将近 2 倍。Oliveira 等[40] 对巴西 252 名孕妇的全血进行了全氟分析，在出生结局分析中发现孕妇全血中 PFOS 和 PFOA 浓度水平与胎儿生长受限呈正相关（$P > 0.05$）。

PFASs 的其他同系物与不良生育结局也呈现一致的结果。Wikstrom 等[39] 研究发现 PFNA、PFDA 和 PFUnA 在瑞典孕妇血清中的暴露水平与胎儿出生体重和出生胎龄呈负相关。同样地，Chen 等[41] 研究发现中国上海孕妇血浆中 PFNA、PFDA、PFUA 和 PFDoA 暴露水平在怀孕头三个月与胎儿出生长度呈负相关。此外，还有研究发现随着孕妇血浆 PFNA、PFHpS 和 PFDA 暴露水平增加，早产风险增加[36]。

## 2.2 毒理学研究

实验室动物研究中，发现 PFASs 暴露同样引起了雌性动物体内激素水平变化，从而造成雌性动物内分泌失调以及排卵异常。Zhang 等[42] 研究发现成年雌性小鼠口服 2 或 5 mg·kg$^{-1}$PFOA 后，黄体数量明显减少，并且促性腺激素释放激素、血清孕酮和黄体生成素水平降低，最终导致雌性小鼠排卵失败。Du 等[43] 研究发现雌性小鼠在 0.1 和 1 mg·kg$^{-1}$PFOA 或者 PFOS 暴露条件下，随着不规则发情周期的频繁发生，雌二醇和黄体生成素的水平增加。另外有研究发现 PFASs 会影响雌性体内雌激素受体（estrogen receptor,ER）的活性而导致雌性内分泌功能失调。Kjeldsen 等[44] 的研究发现 PFOS、PFOA 和 PFHxS 会诱导女性体内 ER 的活性，从而破坏内分泌稳态。Wang 等[45] 的研究表明成年雌性小鼠暴露于 PFOS（10 mg·kg$^{-1}$）可通过抑制 ERα 介导的 AVPV-kisspeptin 神经元的激活而引起发情期延长和排卵减少。同样的，长期暴露低剂量 PFOS 可抑制发情期雌鼠的 AVPV-kisspeptin 神经元激活，从而引起卵巢激素和促性腺激素水平的减少[46]。另外，PFASs 在女性体内与一些酶结合，也会对女性的生殖健康产生不利影响。通过与 PFASs 结合，卵巢里的过氧化物酶体增殖物激活受体的持续活化似乎可以阻止卵泡成熟，从而可能导致女性生育能力受损[18]。

许多动物研究发现 PFOS 和 PFOA 作为典型的 PFASs，其内分泌干扰性以及生殖毒性对雌性动物体内卵泡发育有不利影响。成年雌性小鼠通过管饲法暴露于 0.1 mg·kg$^{-1}$·d$^{-1}$PFOS 达 4 个月，其排卵前卵泡数量减少，而闭锁卵泡数量增加[46–47]。Du 等[43] 对产后 1~5 d 雌性小鼠进行一定剂量的 PFOS 和 PFOA 暴露研究中发现，暴露于 0.1和 1 mg·kg$^{-1}$·d$^{-1}$PFOA 或 0.1 和 10 mg·kg$^{-1}$·d$^{-1}$PFOS 的新生大鼠中，卵巢原始卵泡、正在生长的卵泡和黄体的数量显著减少。Chaparro-Ortega 等[48] 对猪卵巢的膜细胞和颗粒细胞进行分离和培养，通过 500 ng·mL$^{-1}$ LH 或 500 ng·mL$^{-1}$ 卵泡刺激

激素刺激后，再立即用 1.2 μmol·L$^{-1}$ 的 PFOS 或者 PFOA 刺激两种细胞后发现，PFOS 和 PFOA 在两种刺激的细胞类型中均抑制类固醇激素的分泌。有研究发现 PFOS 暴露降低了类固醇生成的急性调节蛋白（steroidogenic acute regulatory protein, StAR）的 mRNA 表达，而该蛋白编码指示胆固醇从外向内线粒体膜转运，这是类固醇激素生物合成的关键步骤，因此研究提出 StAR 蛋白 mRNA 表达降低可能是造成卵泡成熟和排卵缺陷的原因[46–47]。

PFASs 的其他同系物也表现出同样的内分泌干扰性和生殖毒性。Tartu 等[49] 对来自北冰洋斯瓦尔巴群岛的北极黑脚三趾鸥的血样进行分析，发现在 PFDoA 浓度较高的家禽中，雌性的孵化子代成功率明显降低。卵黄原蛋白作为动物体内不可或缺的一种糖脂复合蛋白，能为正在发育的胚胎提供氨基酸、脂肪、碳水化合物、维生素和微量元素等营养和功能性物质。虹鳟鱼通过亚慢性膳食暴露于全氟化合物，发现 PFOA、PFNA、PFDA 和 PFUnA 是最有效的卵黄原蛋白诱导剂，PFOS 和 PFDS 可引起血液卵黄原蛋白水平增加 3~4 倍，6:2 FTOH 引起血浆卵黄原蛋白水平增加 8 倍[50]。

## 3 展望

环境 PFASs 作为一类典型的内分泌干扰物，自其应用以来，环境多种介质已被广泛检测到 PFASs。目前，我国已成为世界上消费 PFASs 最大的国家，人群暴露水平也高于其他国家。PFASs 作为一类内分泌干扰物，其生殖毒性已被毒理学研究证实。由于 PFASs 广泛暴露所引起的人体不良健康效应已成为不容忽视的公共健康问题。现有的流行病学研究主要利用母亲血液和脐带血 PFASs 浓度评估 PFASs 环境暴露水平，并探讨这一类化合物所引起的育龄女性生育健康危害。然而，鉴于 PFASs 长久的半衰期，以及我们提出这类化合物可引起女性生殖靶器官的暴露，在应对育龄女性生育健康问题的研究上，今后应更多地考虑女性 PFASs 暴露水平，以及靶器官的暴露水平，综合评价育龄期女性暴露环境，以减少生命早期 PFASs 暴露作为预防措施。

## 参考文献


[1] 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.

[2] LINDSTROM A B, STRYNAR M J, LIBELO E L. Polyfluorinated compounds: past, present, and future[J]. Environ Sci Technol, 2011, 45(19): 7954-7961.

[3] HEPBURN E, MADDEN C, SZABO D, et al. Contamination of groundwater with per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) from legacy landfills in an urban re-development precinct[J]. Environ Pollut, 2019, 248: 101-113.

[4] PORT A, GURGEL K W, STANEVA J, et al. Tidal and wind-driven surface currents in the German Bight: HFR observations versus model simulations[J]. Ocean Dyn, 2011, 61(10): 1567-1585.

[5] LOHMANN R, BREIVIK K, DACHS J, et al. Global fate of POPs: current and future research directions[J]. Environ Pollut, 2007, 150(1): 150-165.

[6] LIU Y, LI A, BUCHANAN S, et al. Exposure characteristics for congeners, isomers, and enantiomers of perfluoroalkyl substances in mothers and infants[J]. Environ Int, 2020, 144: 106012.

[7] WORKMAN C E, BECKER A B, AZAD M B, et al. Associations between concentrations of perfluoroalkyl substances in human plasma and maternal, infant, and home characteristics in Winnipeg, Canada[J]. Environ Pollut, 2019, 249: 758-766.

[8] STEIN C R, MCGOVERN K J, PAJAK A M, et al. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and indicators of immune function in children aged 12-19 y: National Health and Nutrition Examination Survey[J]. Pediatr Res, 2016, 79(2): 348-357.

[9] MATILLA-SANTANDER N, VALVI D, LOPEZ-ESPINOSA M J, et al. Exposure to perfluoroalkyl substances and metabolic outcomes in pregnant women: evidence from the spanish INMA birth cohorts[J]. Environ Health Perspect, 2017, 125(11): 117004.

[10] GAO K, ZHUANG T, LIU X, et al. Prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) and association between the placental transfer efficiencies and dissociation constant of serum proteins-PFAS complexes[J]. Environ Sci Technol, 2019, 53(11): 6529-6538.

[11] PAN Y, ZHU Y, ZHENG T, et al. Novel chlorinated polyfluorinated ether sulfonates and legacy per-/polyfluoroalkyl substances: placental transfer and relationship with serum albumin and glomerular filtration rate[J]. Environ Sci Technol, 2017, 51(1): 634-644.

[12] IMPINEN A, LONGNECKER M P, NYGAARD U C, et al. Maternal levels of perfluoroalkyl substances (PFASs) during pregnancy and childhood allergy and asthma related outcomes and infections in the Norwegian Mother and Child (MoBa) cohort[J]. Environ Int, 2019, 124: 462-472.

[13] TIAN Y, ZHOU Y, MIAO M, et al. Determinants of plasma concentrations of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in pregnant women from a birth cohort in Shanghai, China[J]. Environ Int, 2018, 119: 165-173.

[14] LI Y, YU N, DU L, et al. Transplacental transfer of per- and polyfluoroalkyl substances identified in paired maternal and cord sera using suspect and nontarget screening[J]. Environ Sci Technol, 2020, 54(6): 3407-3416.

[15] MAMSEN L S, BJÖRVANG R D, MUCS D, et al. Concentrations of perfluoroalkyl substances (PFASs) in human embryonic and fetal organs from first, second, and third trimester pregnancies[J]. Environ Int, 2019, 124: 482-492.

[16] WEBSTER G M, VENNERS S A, MATTMAN A, et al. Associations between perfluoroalkyl acids (PFASs) and maternal thyroid hormones in early pregnancy: a population-based cohort study[J]. Environ Res, 2014, 133: 338-347.
[17] WANG Y, ROGAN W J, CHEN P C, et al. Association between maternal serum perfluoroalkyl substances during pregnancy and maternal and cord thyroid hormones: Taiwan maternal and infant cohort study[J]. Environ Health Perspect, 2014, 122(5): 529-534.
[18] MCCOY J A, BANGMA J T, REINER J L, et al. Associations between perfluorinated alkyl acids in blood and ovarian follicular fluid and ovarian function in women undergoing assisted reproductive treatment[J]. Sci Total Environ, 2017, 605-606: 9-17.
[19] HEFFERNAN A L, CUNNINGHAM T K, DRAGE D S, et al. Perfluorinated alkyl acids in the serum and follicular fluid of UK women with and without polycystic ovarian syndrome undergoing fertility treatment and associations with hormonal and metabolic parameters[J]. Int J Hyg Environ Health, 2018, 221(7): 1068-1075.
[20] KANG Q, GAO F, ZHANG X, et al. Nontargeted identification of per- and polyfluoroalkyl substances in human follicular fluid and their blood-follicle transfer[J]. Environ Int, 2020, 139: 105686.
[21] KIM Y R, WHITE N, BRÄUNIG J, et al. Per- and poly-fluoroalkyl substances (PFASs) in follicular fluid from women experiencing infertility in Australia[J]. Environ Res, 2020, 190: 109963.
[22] WANG Y, ZHONG Y, LI J, et al. Occurrence of perfluoroalkyl substances in matched human serum, urine, hair and nail[J]. J Environ Sci, 2018, 67: 191-197.
[23] LI J, GUO F, WANG Y, et al. Can nail, hair and urine be used for biomonitoring of human exposure to perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoic acid?[J]. Environ Int, 2013, 53: 47-52.
[24] WANG Y, SHI Y, VESTERGREN R, et al. Using hair, nail and urine samples for human exposure assessment of legacy and emerging per- and polyfluoroalkyl substances[J]. Sci Total Environ, 2018, 636: 383-391.
[25] ALVES A, JACOBS G, VANERMEN G, et al. New approach for assessing human perfluoroalkyl exposure via hair[J]. Talanta, 2015, 144: 574-583.
[26] KNOX S S, JACKSON T, JAVINS B, et al. Implications of early menopause in women exposed to perfluorocarbons[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(6): 1747-1753.
[27] XIE X, WENG X, LIU S, et al. Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl substance exposure and association with sex hormone concentrations: results from the NHANES 2015-2016[J]. Environ Sci Eur, 2021, 33(1): 69.
[28] ITOH S, ARAKI A, MITSUI T, et al. Association of perfluoroalkyl substances exposure in utero with reproductive hormone levels in cord blood in the Hokkaido Study on Environment and Children's Health[J]. Environ Int, 2016, 94: 51-59.
[29] ZHANG S, TAN R, PAN R, et al. Association of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances with premature ovarian insufficiency in Chinese women[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103(7): 2543-2551.
[30] TSAI M S, LIN C Y, LIN C C, 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.
[31] WANG Y, AIMUZI R, NIAN M, et al. Perfluoroalkyl substances and sex hormones in postmenopausal women: NHANES 2013-2016[J]. Environ Int, 2021, 149: 106408.
[32] DING N, HARLOW S D, RANDOLPH J F JR, et al. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and their effects on the ovary[J]. Human Reprod Update, 2020, 26(5): 724-752.
[33] ZHOU Y, HU L W, 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.
[34] POOTHONG S, PAPADOPOULOU E, PADILLA-SANCHEZ J A, et al. Multiple pathways of human exposure to poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs): from external exposure to human blood[J]. Environ Int, 2020, 134: 105244.
[35] GOVERNINI L, ORVIETO R, GUERRANTI C, et al. The impact of environmental exposure to perfluorinated compounds on oocyte fertilization capacity[J]. J Assist Reprod Genet, 2011, 28(5): 415-418.
[36] MENG Q, INOUE K, RITZ B, et al. Prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and birth outcomes; an updated analysis from the danish national birth cohort[J]. Int J Environ Res Public Health, 2018, 15(9): 1832.
[37] HJERMITSLEV M H, LONG M, WIELSØE M, et al. Persistent organic pollutants in Greenlandic pregnant women and indices of foetal growth: the ACCEPT study[J]. Sci Total Environ, 2020, 698: 134118.
[38] XU C, YIN S, LIU Y, et al. Prenatal exposure to chlorinated polyfluoroalkyl ether sulfonic acids and perfluoroalkyl acids: potential role of maternal determinants and associations with birth outcomes[J]. J Hazard Mater, 2019, 380: 120867.
[39] WIKSTRÖM S, LIN P I, LINDH C H, et al. Maternal serum levels of perfluoroalkyl substances in early pregnancy and offspring birth weight[J]. Pediatr Res, 2020, 87(6): 1093-1099.
[40] SOUZA M C, SARAIVA M C, HONDA M, et al. Exposure to per- and polyfluorinated alkyl substances in pregnant Brazilian women and its association with fetal growth[J]. Environ Res, 2020, 187: 109585.
[41] CHEN L, TONG C, HUO X, et al. Prenatal exposure to perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and birth outcomes: a longitudinal cohort with repeated measurements[J]. Chemosphere, 2021, 267: 128899.
[42] ZHANG Y, CAO X, CHEN L, et al. Exposure of female mice to perfluorooctanoic acid suppresses hypothalamic kisspeptin-reproductive endocrine system through enhanced hepatic fibroblast growth factor 21 synthesis, leading to ovulation failure and prolonged dioestrus[J]. J Neuroendocrinol, 2020, 32(5): e12848.

（下转第 1290 页）