

焦化厂工人尿中多环芳烃代谢物浓度的影响因素

张慧涛, 张红杰, 范燕峰, 王武斌, 杨瑾

摘要: [目的] 以尿中多环芳烃代谢产物 2-羟基萘(2-NAP)、2-羟基芴(2-FLU)、9-羟基菲(9-PHE)和 1-羟基芘(1-OHP)作为生物标志, 评价焦化厂工人尿中多环芳烃(PAHs)暴露水平, 探讨 4 种 PAHs 代谢物浓度的影响因素。[方法] 对某焦化厂焦炉工 437 人(接触组)及非焦炉工 167 人(对照组)进行问卷调查, 高效液相色谱-荧光检测法测定两组工人晨尿中 4 种多环芳烃代谢物水平。[结果] 接触组尿中羟基代谢产物 2-NAP、2-FLU、9-PHE 和 1-OHP 浓度的中位数[分别为 0.725、0.300、0.092、0.059 $\mu\text{g}/\text{mmol}$ (以 Cr 计)]均显著高于对照组[分别为 0.615、0.197、0.065、0.040 $\mu\text{g}/\text{mmol}$ (以 Cr 计)]($P<0.01$); 逐步 logistic 回归分析显示吸烟量每增加一个等级, 致 2-NAP 发生高浓度的可能性增加了 3.393 倍; 接触组的代谢物 2-NAP、2-FLU、9-PHE 和 1-OHP 发生高浓度的可能性分别是对照组的 1.665、3.399、2.185 和 2.905 倍。[结论] 影响人群尿中多环芳烃代谢物浓度的主要因素是工种和吸烟, 其中 2-FLU 与 1-OHP 是焦炉工职业暴露敏感的生物标志, 而 2-NAP 是吸烟暴露敏感的生物标志。

关键词: 多环芳烃; 2-羟基萘; 2-羟基芴; 9-羟基菲; 1-羟基芘

Impact Factors of Urinary Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Metabolite Concentrations in Coke Oven Workers ZHANG Hui-tao, ZHANG Hong-jie, FAN Yan-feng, WANG Wu-bin, YANG Jin (Department of Occupational Health, School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China). Address correspondence to YANG Jin, E-mail: yj750410@163.com • The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract: [Objective] Using urinary polycyclic aromatic hydrocarbon (PAHs) metabolites including 2-hydroxynaphthalene (2-NAP), 2-hydroxyfluorene (2-FLU), 9-hydroxyphenanthrene (9-PHE), and 1-hydroxypyrene (1-OHP) as biomarkers, to evaluate the internal exposure levels of PAHs and explore related influencing factors of selected PAHs metabolites among coke oven workers. [Methods] Coke oven workers ($n=437$) and non-coke oven workers ($n=163$) were recruited from a coking plant to complete a questionnaire survey. Morning urine samples were collected and four urinary metabolites were measured by high performance liquid chromatography-fluorescence detection. [Results] The median urinary concentrations of urinary metabolites 2-NAP, 2-FLU, 9-PHE, and 1-OHP in coke oven workers (0.725, 0.300, 0.092, and 0.059 $\mu\text{g}/\text{mmol}$, respectively, by Cr) were higher than those in non-coke oven workers (0.615, 0.197, 0.065, and 0.040 $\mu\text{g}/\text{mmol}$, respectively, by Cr) ($P<0.01$). The results of step-wise logistic regression analysis showed that each unit of smoking consumption was associated with 3.393 times higher of 2-NAP. The odds ratios of 2-NAP, 2-FLU, 9-PHE, and 1-OHP were 1.665, 3.399, 2.185, and 2.905 for coke oven workers to non-coke oven workers. [Conclusion] The major factors influencing PAHs metabolite concentrations are occupation and smoking. Among selected PAHs metabolites, 2-FLU and 1-OHP were sensitive biomarkers of occupational exposure in coke oven workers, while 2-NAP was a sensitive biomarker of smoking exposure.

Key Words: polycyclic aromatic hydrocarbon; 2-hydroxynaphthalene; 2-hydroxyfluorene; 9-phenanthrol; 1-hydroxypyrene

多环芳烃(PAHs)是分子中含有两个及两个以上苯环的碳氢化合物, 包括萘、蒽、菲、芘等 150 余种化合物, 是由煤、石油、木材等有机化合物的热解和

不完全燃烧而产生的一类致癌化合物。PAHs 是焦炉逸散物和煤焦油的主要成分, 是导致焦炉工肺癌的主要原因^[1]。烟草烟雾中含有 539 种 PAHs 及其烷基衍生物, 包括致癌性的苯并[a]芘和二苯并[a]芘^[2]。PAHs 经人体代谢后, 可以生成多种羟基代谢产物随尿液排出, 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, 因此检测尿中 PAHs 羟基代谢产物的浓度可以反映人体 PAHs 的暴露情况^[3-4]。在环境与职业多环芳烃暴露的研究中 1-羟基芘(1-OHP)

DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2016.15572

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号: 81273041, 30901180)

[作者简介] 张慧涛(1990—), 女, 硕士生; 研究方向: 职业肿瘤发生机制及预防; E-mail: zhanghuitao3539@163.com

[通信作者] 杨瑾, E-mail: yj750410@163.com

[作者单位] 山西医科大学公共卫生学院劳动卫生学教研室, 山西 太原 030001

被广泛用于PAHs暴露标志^[5],但其仅能反映人体对苊的暴露水平,因此还需要测定PAHs的其他代谢物来综合评价人体PAHs的暴露情况。

PAHs组分中的萘和芴含有两个苯环,萘代谢物有30余种,其中1-羟基萘(1-NAP)和2-羟基萘(2-NAP)已广泛用于职业和环境萘暴露研究^[6]。而对职业暴露于芴环境的工人研究发现,2-羟基芴(2-FLU)是该职业暴露者主要的芴代谢物^[7]。菲含有3个苯环,菲代谢物的低分子和高分子羟基菲与PAHs暴露水平相关性都较好^[8]。故PAHs的4种代谢产物[2-NAP、2-FLU、9-羟基菲(9-PHE)和1-OHP]能够代表多环芳烃萘、芴、菲和苊的代谢水平,可综合反映PAHs的暴露情况。本文以某焦化厂焦炉工及非焦炉工为调查对象,通过测定尿中PAHs的4种代谢物(2-NAP、2-FLU、9-PHE和1-OHP)浓度,以评价这两组人群的PAHs暴露水平,探索PAHs对暴露人群的早期影响,为进一步评价焦炉工暴露的健康危害提供依据,同时分析尿中PAHs 4种代谢物浓度的主要影响因素。

1 对象与方法

1.1 对象

采用随机抽样方法选取某焦化厂年龄在21~55岁的焦炉作业工人437人作为接触组,同时选取年龄在28岁~55岁水处理工人163人作为对照组;所有调查对象均身体健康,近期末使用任何药品。

1.2 仪器与试剂

岛津LC-20A系列高效液相色谱仪(岛津公司,日本),雅源YGC-96氮吹仪(成都雅源科技有限公司,中国),Agela Promosil C18色谱柱(5 μ m, 4.6mm $\times$ 250mm,天津博纳艾杰尔科技有限公司,中国),Sep-Pak C18(6mL, 500mg)固相萃取柱(Waters,美国),2-NAP、2-FLU、9-PHE、1-OHP 4种标准品(Sigma,美国), β -葡萄糖醛酸酶/芳硫酸酯酶(Roche,德国),甲醇(Fisher Scientific,美国),醋酸钠缓冲液(Sigma,美国)。

1.3 方法

1.3.1 问卷调查 采用统一设计的调查表进行问卷调查,按照统一的方法及标准,由经培训的调查员进行面对面询问调查。调查内容包括年龄、性别、吸烟饮酒情况、职业史、既往史等。

1.3.2 尿中多环芳烃代谢产物检测 采用酶水解,固相萃取,高效液相色谱-荧光检测法,尿样的前处理方法具体操作参见文献[9]。

高效液相色谱法(HPLC)检测条件:采用甲醇-水梯度洗脱,控制流动相流速为1.0mL/min,进样量为20 μ L,柱温35 $^{\circ}$ C。0~10min,流动相为60%甲醇(体积分数,下同);10~15min,60%甲醇线性升至70%;15~30min,70%甲醇;30~35min,70%甲醇线性降至60%;35~40min,60%甲醇。波长检测条件:0~12min,激发波长(E_x)227nm,发射波长(E_m)355nm;12~16min, E_x 275nm, E_m 330nm;16~20min, E_x 255nm, E_m 385nm;20~30min, E_x 242nm, E_m 396nm;30~40min, E_x 227nm, E_m 355nm。

通过标准曲线信号噪声(信噪比)来确定检出限与定量限,以3倍信噪比为检出限(0.04~0.12 μ g/L),以10倍信噪比为定量限。精密度用日间相对标准偏差(RSD)和日内RSD来表示,准确度用加标回收率(71%~108%)表示。HPLC仪器分析过程中,接触组与对照组样品按一定比例交替检测,每检测10个样品则检测一个混合标样;分析样品时按标准品的保留时间定性,样品图峰面积定量。采用标准品回归方程 $\hat{Y}=bX+a$ 计算样品中4种代谢物浓度,应用尿肌酐(Cr)浓度校正,故文中4种代谢物浓度检测结果均为每mmolCr中的 μ g数。

1.4 统计学分析

EpiData 3.0建立数据库,录入调查数据,SPSS 16.0进行统计学处理。基本情况描述用中位数/例数表示,比较用 Z/χ^2 检验;尿中多环芳烃羟基代谢产物浓度以中位数(P_{50})和上、下四分位数(P_{25} 和 P_{75})表示,组间比较采用秩和检验(Kolmogorov-Smirnov法)。多因素分析采用逐步logistic回归,选取 $\alpha_{入}=0.10$, $\alpha_{出}=0.15$ 。统计学检验均为双侧,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组基本情况比较

由表1可见,接触组与对照组在吸烟、饮酒、文化程度和供暖方式方面差别无统计学意义($P>0.05$);在年龄和性别方面差别有统计学意义($P<0.01$),可以认为焦炉工年龄低于非焦炉工,焦炉工的男性比例高于非焦炉工,这也是由焦炉工的工种属性决定的。

2.2 两群人群尿中PAHs代谢产物比较

由表2可见,接触组与对照组尿中羟基代谢产物浓度的中位数为2-NAP(0.725 μ g/mmol与0.615 μ g/mmol)、2-FLU(0.300 μ g/mmol与0.197 μ g/mmol)、9-PHE(0.092 μ g/mmol与0.065 μ g/mmol)和1-OHP(0.059 μ g/mmol)

与0.040 μg/mmoL), 相比较, 焦炉工代谢物水平均高于非焦炉工($P<0.01$)。

表1 接触组与对照组工人基本情况

Table 1 Basic characteristics of exposure and control workers						
基本情况 Basic characteristic	接触组 (<i>n</i> =437)		对照组 (<i>n</i> =163)		<i>Z</i> / χ^2	<i>P</i>
	Exposure group		Control group			
	中位数/人数 Median/ <i>N</i>	%	中位数/人数 Median/ <i>N</i>	%		
年龄(Age, years)	39	—	42	—	-3.653	0.000
性别(Gender)						
男(Male)	411	94.1	123	75.5	34.607	0.000
女(Female)	26	5.9	40	24.5		
吸烟(支/d)(Smoking, cigarette/d)						
0	181	41.4	75	46.0	7.257	0.064
1~10	129	29.5	33	20.3		
11~20	117	26.8	47	28.8		
>20	10	2.3	8	4.9		
饮酒(Drinking, g/d)						
<50	371	84.9	146	89.6	2.298	0.130
≥ 50	66	15.1	17	10.4		
文化程度(Education)						
小学(Primary school)	7	1.6	1	0.6	0.842	0.839
初中(Junior middle school)	101	23.1	34	20.9		
高中(Senior middle school)	153	35.0	55	33.7		
大学(College)	176	40.3	73	44.8		
供暖方式(Heating mode)						
集中供暖(Central heating)	421	96.3	153	93.9	1.718	0.190
自家供暖(Home heating)	16	3.7	10	6.1		

表2 接触组与对照组工人尿中PAHs羟基代谢产物浓度(μg/mmoL)

Table 2 Urinary PAHs metabolite concentrations in exposure and control workers					
代谢产物(Metabolite)	<i>P</i> ₂₅	<i>P</i> ₅₀	<i>P</i> ₇₅	<i>Z</i>	<i>P</i>
2-NAP					
接触组(Exposure group)	0.413	0.725	1.202	-2.758	0.006
对照组(Control group)	0.290	0.615	1.062		
2-FLU					
接触组(Exposure group)	0.212	0.300	0.464	-7.856	0.000
对照组(Control group)	0.131	0.197	0.289		
9-PHE					
接触组(Exposure group)	0.064	0.092	0.167	-5.484	0.000
对照组(Control group)	0.046	0.065	0.113		
1-OHP					
接触组(Exposure group)	0.036	0.059	0.109	-6.807	0.000
对照组(Control group)	0.026	0.040	0.058		

2.3 两组人群尿中2-NAP、2-FLU、9-PHE和1-OHP浓度的分层分析

表3可见, 接触组年龄≥40岁人群尿中2-NAP浓度高于年龄<40岁者($P<0.01$); 饮酒量≥50 g/d者2-NAP浓度高于饮酒量<50 g/d者($P<0.01$); 自家供暖的2-NAP浓度高于集中供暖者($P<0.01$)。随吸烟量增加, 两组工人尿中2-NAP浓度均明显增高($P<0.001$); 两组男性工人尿中2-NAP浓度均明显高于女性($P<0.001$)。分层分析还显示年龄≥40岁、不吸烟、饮酒量<50 g/d及集中供暖人群中, 接触组2-NAP浓度均明显高于对照组($P<0.05$)。

表3 按不同特征分层接触组与对照组工人尿中2-NAP浓度比较(μg/mmoL)

Table 3 Urinary 2-NAP concentrations of exposure workers and control workers by different characteristics								
项目(Item)	接触组(Exposure group)			对照组(Control group)			<i>Z</i>	<i>P</i>
	<i>P</i> ₂₅	<i>P</i> ₅₀	<i>P</i> ₇₅	<i>P</i> ₂₅	<i>P</i> ₅₀	<i>P</i> ₇₅		
年龄(岁)(Age, years)								
<40	0.393	0.642	1.020	0.318	0.602	0.928	-1.180	0.238
≥40	0.452	0.796*	1.308	0.279	0.657	1.128	-2.751	0.006
性别(Gender)								
男(Male)	0.442	0.770	1.238	0.348	0.767	1.169	-0.954	0.340
女(Female)	0.279	0.382*	0.688	0.227	0.363*	0.501	-0.971	0.331
吸烟(支/d)(Smoking, cigarette/d)								
0	0.276	0.437	0.644	0.224	0.311	0.456	-3.232	0.001
1~10	0.568	0.872	1.346	0.472	0.752	1.128	-1.258	0.208
11~20	0.771	1.044	1.534	0.719	1.023	1.356	0.864	0.388
>20	0.809	1.344*	1.543	0.894	1.475*	1.475	0.089	0.929
饮酒(Drinking, g/d)								
<50	0.395	0.658	1.157	0.284	0.586	1.054	-2.201	0.028
≥50	0.666	0.898*	1.750	0.301	0.810	1.295	-1.535	0.125
供暖方式(Heating mode)								
集中供暖(Central heating)	0.407	0.704	1.166	0.286	0.587	1.033	-2.628	0.009
自家供暖(Home heating)	0.703	1.236*	2.403	0.241	0.794	1.665	-1.777	0.076

[注]*: 层内组间比较, $P<0.01$ 。
[Note]*: Sub-group comparison, $P<0.01$ 。

根据不同吸烟量分层分析两组尿中 2-FLU、9-PHE 和 1-OHP 浓度。表 4 可见,除吸烟量>20 支/d,其他各层吸烟量人群尿中 2-FLU、9-PHE 和 1-OHP 浓度接触组均大于对照组(均 $P<0.01$)。两组人群按吸烟量由低到高分组后,9-PHE 平均水平下降($P<0.01$),而 2-FLU 和 1-OHP 浓度未见明显变化($P>0.05$)。

表 4 按吸烟量分层接触组与对照组工人尿中 2-FLU、9-PHE 和 1-OHP 浓度比较(μg/mmoL)
Table 4 Urinary 2-FLU, 9-PHE, and 1-OHP concentrations in exposure and control workers by smoking

项目 (Item)		接触组 (Exposure group)			对照组 (Control group)			Z	P
		P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅		
吸烟(支/d)(Smoking, cigarette/d)	2-FLU								
0		0.191	0.290	0.447	0.117	0.172	0.260	-5.370	0.000
1~10		0.214	0.302	0.520	0.152	0.225	0.320	-2.826	0.005
11~20		0.230	0.332	0.469	0.140	0.213	0.294	-5.148	0.000
>20		0.221	0.254	0.300	0.183	0.237	0.323	-0.444	0.657
吸烟(支/d)(Smoking, cigarette/d)	9-PHE								
0		0.080	0.119	0.228	0.054	0.088	0.150	-3.572	0.000
1~10		0.057	0.080	0.155	0.044	0.062	0.093	-2.772	0.006
11~20		0.058	0.075	0.122	0.042	0.061	0.080	-3.540	0.000
>20		0.053	0.068*	0.123	0.047	0.060*	0.078	-0.533	0.594
吸烟(支/d)(Smoking, cigarette/d)	1-OHP								
0		0.035	0.057	0.114	0.021	0.038	0.055	-4.958	0.000
1~10		0.035	0.060	0.127	0.027	0.039	0.058	-3.250	0.001
11~20		0.040	0.061	0.107	0.030	0.043	0.062	-3.217	0.001
>20		0.029	0.060	0.107	0.027	0.044	0.057	-0.977	0.328

[注]*: 不同吸烟量之间比较, $P<0.01$ 。
[Note]*: Sub-group comparison, $P<0.01$.

2.4 逐步 logistic 回归分析结果

以尿中 2-NAP、2-FLU、9-PHE 和 1-OHP 浓度的中位数为界,将其分为高浓度组与低浓度组,组别为应变量,工种(焦炉工=1,非焦炉工=0)、性别(男=2,女=1)、吸烟(不吸烟=0、1~10 支/d=1、11~20 支/d=2 和>20 支/d=3)、饮酒(<50 g/d=1,≥ 50 g/d=2)和取暖材料(集中供暖=1,自家供暖=2)为自变量,拟合逐步 logistic 回归方程,分析尿中 2-NAP、2-FLU、9-PHE 和 1-OHP 浓度的影响因素(见表 5)。结果显示在所

表 5 尿中 PAHs 羟基代谢物危险因素的 logistic 逐步回归分析
Table 5 Step-wise logistic regression analysis of risk factors for urinary PAHs metabolites

项目 (Items)	b	S_b	Wald χ^2	P	OR
2-NAP					
常数项 (Constant)	-3.167	0.326	94.326	0.000	—
工种 (Occupation)	0.510	0.235	4.718	0.030	1.665
吸烟 (Smoking)	1.480	0.131	127.576	0.000	4.393
2-FLU					
常数项 (Constant)	-0.907	0.179	25.796	0.000	—
工种 (Occupation)	1.223	0.206	35.263	0.000	3.399
9-PHE					
常数项 (Constant)	0.096	0.359	0.072	0.789	—
工种 (Occupation)	0.782	0.206	14.345	0.000	2.185
吸烟 (Smoking)	-0.697	0.109	40.531	0.000	0.498
饮酒 (Drinking)	0.537	0.273	3.890	0.049	1.712
1-OHP					
常数项 (Constant)	-0.813	0.175	21.538	0.000	—
工种 (Occupation)	1.067	0.203	27.638	0.000	2.905

调查的因素中,吸烟量每增加一个等级,致 2-NAP 发生高浓度的可能性增加了 3.393 倍;焦炉工的代谢物 2-NAP、2-FLU、9-PHE 和 1-OHP 发生高浓度的可能性分别是非焦炉工的 1.665、3.399、2.185 和 2.905 倍。

3 讨论

焦炉逸散物和煤焦油中致癌成分主要集中于 4 环及以上的 PAHs,以苯并[a]芘为典型代表,4 环及以上的 PAHs 在生产环境中以吸附于颗粒物表面和气态 2 种形式存在,主要经呼吸道和经皮肤吸收,职业暴露导致焦炉工的代谢物 2-NAP、2-FLU、9-PHE 和 1-OHP 浓度远高于非焦炉工。研究表明吸烟会显著影响 PAHs 的内暴露水平,Wilhelm 等^[10]认为,相对于非吸烟人群,吸烟人群体内 1-OHP 浓度一般大约是其 2 倍,而 2-NAP 则约是其 5 倍。本研究显示吸烟量每增加一个等级,致 2-NAP 发生高浓度的可能性增加了 3.393 倍,这可能与苯是香烟烟雾中 PAHs 浓度最高的化合物有关^[11],香烟烟雾主要以低环 PAHs 为主,其中 2 环和 3 环的 PAHs 可占总量的 86%^[12]。

本次研究发现除职业暴露和吸烟外,工人尿中 4 种代谢物水平还与其他多种因素有关,其中多种因素更多作用于 2-NAP,接触组按年龄和饮酒分组后,年龄≥ 40 岁人群尿中 2-NAP 水平较年龄<40 岁者明显

增加,这可能与随年龄增长,2-NAP在体内的累积有关;饮酒量 ≥ 50 g/d人群尿中2-NAP水平较饮酒量 <50 g/d者明显增加,可能由于饮酒可干扰某些代谢酶的活性,或受到吸烟混杂因素的影响;自家供暖人群的2-NAP水平明显高于集中供暖者,可能与自家供暖过程中产生的煤烟烟雾中含有多环芳烃有关。

按吸烟量由低到高分组分析发现,接触组及对照组工人尿中2-NAP水平均逐渐增高($P<0.01$),结合logistic回归分析吸烟量每增加一个等级,致2-NAP发生高浓度的可能性增加了3.393倍,说明2-NAP可能是吸烟暴露敏感的生物标志;而2-FLU和1-OHP浓度未见明显变化($P>0.05$)。根据吸烟分层分析两组人群尿中2-FLU和1-OHP浓度,除吸烟量 >20 支/d外,其他各层的接触组尿2-FLU和1-OHP均高于对照组($P<0.01$),结合logistic回归分析接触组的代谢物2-FLU和1-OHP发生高浓度的可能性分别是对照组的3.399和2.905倍,说明2-FLU和1-OHP可能是职业暴露敏感的生物标志。当吸烟量 >20 支/d组,接触组与对照组人群尿中1-OHP、2-FLU、9-PHE浓度差异均未见统计学意义($P>0.05$),可能与样本数较少有关,也可能吸烟量增加后,该类代谢物在体内的堆积掩盖了职业接触焦炉逸散物对尿中代谢物的影响。

本研究结果中有趣的发现是吸烟对9-PHE的作用与对2-NAP完全相反,之前关于9-PHE的影响因素研究较少,后续仍需要深入研究来探讨吸烟对9-PHE的作用。总之,对于职业暴露人群,1-OHP与2-FLU是敏感的生物标志物,但在背景人群中,尿中的羟基代谢物还易受到多种因素(吸烟、饮酒等)影响,是否采用1-OHP、2-NAP与2-FLU共同反映焦炉工PAHs内暴露水平,应该进一步探讨。本研究的不足之处是未能考虑到体质指数(BMI)因素,对照组样本较少,以及未能匹配焦炉工组与非焦炉工组的年龄和性别。

•作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参考文献

- [1] 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.
- [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, l]pyrene by HPLC-MS/MS[J]. Chem Res Toxicol, 2011, 24(8): 1297-1303.
- [3] Hansen AM, 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.
- [4] Preuss R, Angerer J. Simultaneous determination of 1- and 2-naphthol in human urine using on-line clean-up column-switching liquid chromatography-fluorescence detection[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2004, 801(2): 307-316.
- [5] Castano-Vinyals G, D'Errico A, Malats N, et al. Biomarkers of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons from environmental air pollution[J]. Occup Environ Med, 2004, 61(4): e12.
- [6] Preuss R, Koch HM, Wilhelm M, et al. Pilot study on the naphthalene exposure of german adults and children by means of urinary 1- and 2-naphthol levels[J]. Int J Hyg Environ Health, 2004, 207(5): 441-445.
- [7] Gmeine G, Gartner P, Krassnig C, et al. Identification of various urinary metabolites of fluorene using derivatization solid-phase microextraction[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2002, 766(2): 209-218.
- [8] Campo L, Rossella F, Pavanello S, et al. Urinary profiles to assess polycyclic aromatic hydrocarbons exposure in coke-oven workers[J]. Toxicol Lett, 2010, 192(1): 72-78.
- [9] 李艳宁, 邓云珺, 杨玲, 等. 被动吸烟对孕妇尿中4种多环芳烃代谢物浓度的影响[J]. 环境与职业医学, 2015, 32(6): 522-527.
- [10] Wilhelm M, Hardt J, Schulz C, et al. New reference value and the background exposure for the PAH metabolites 1-hydroxypyrene and 1-and 2-naphthol in urine of the general population in Germany: basis for validation of human biomonitoring data in environmental medicine[J]. Int J Hyg Environ Health, 2008, 211(3/4): 447-453.
- [11] Ding YS, Trommel JS, Yan XJ, et al. Determination of 14 polycyclic aromatic hydrocarbons in mainstream smoke from domestic cigarettes[J]. Environ Sci Technol, 2005, 39(2): 471-478.
- [12] 杜雪晴, 王新明, 唐建辉, 等. 我国主要市售香烟主流烟气中多环芳烃的分析[J]. 环境化学, 2006, 25(6): 785-788.

(收稿日期: 2015-10-12)

(英文编辑: 汪源; 编辑: 洪琪; 校对: 丁瑾瑜)