

李玉芳, 佟玲, 徐进力, 等. 2010—2018年北京市人体中六溴环十二烷的残留特征与风险评估[J]. 岩矿测试, 2023, 42(2): 326-337. doi: 10.15898/j.cnki.11-2131/td.202207050123.

LI Yufang, TONG Ling, XU Jinli, et al. Residual Characteristics and Risk Assessment of Hexabromocyclododecane in Humans from 2010 to 2018 in Beijing[J]. Rock and Mineral Analysis, 2023, 42(2): 326-337. doi: 10.15898/j.cnki.11-2131/td.202207050123.

2010—2018年北京市人体中六溴环十二烷的残留特征与风险评估

李玉芳^{1,2}, 佟玲², 徐进力¹, 白金峰¹, 宋淑玲^{3*}

1. 中国地质科学院地球物理地球化学勘查研究所, 河北 廊坊 065000;
2. 国家地质实验测试中心, 北京 100037;
3. 中国地质调查局自然资源综合调查指挥中心, 北京 100055)

摘要: 六溴环十二烷(HBCDs)作为一种持久性有机污染物,具有生物累积性及多种生物毒性,以母乳、血清、头发及脂肪组织为介质,评价人体HBCDs的残留特征和健康风险受到广泛关注。本文以北京地区为研究区域,连续采集和分析2010—2018年母乳样品中的HBCDs,探究北京人体中HBCDs的残留特征与变化趋势,同时评估婴幼儿通过母乳喂养摄入HBCDs是否存在健康风险。研究共招募85名志愿者采集233份母乳样品,采用液液萃取-多级净化法进行样品处理,高效液相色谱-串联质谱法(LC-MS/MS)测定样品中HBCDs及其异构体含量。样品的测定结果显示:① HBCDs的检出率为100%,浓度范围为0.46~93.5ng/g lw(脂重),均值和中值分别为7.27ng/g lw和5.77ng/g lw,高端暴露量第95百分位值为15.6ng/g lw;② α -HBCD为主要异构体,3种非对映异构体的含量占比大小为: α -HBCD> γ -HBCD> β -HBCD;③婴幼儿HBCDs的每日估计摄入量EDI中值为20.5ng/kg bw/day,第95百分位值为71.4ng/kg bw/day,高于日本、加纳及中国的其他城市。2010—2018年北京地区母乳中HBCDs浓度与北京地区以往的研究数据相比较接近,与国内外其他地区相比水平较高,且存在个体差异。HBCDs总量从2010—2013年持续上升,而后小幅度下降并趋于平缓,可能与中国及全球HBCDs的使用及禁用有关。健康风险评估结果显示,99%的母乳样品的非致癌风险危害系数(HQ)小于1,表明婴幼儿通过母乳喂养摄入HBCDs不会带来显著的健康风险,但1%母乳样品HQ值大于1,表明研究区域存在高风险暴露婴幼儿个体。

关键词: 六溴环十二烷; 母乳; 液液萃取; 高效液相色谱-串联质谱法; 残留水平; 趋势变化

- (1) 与国内外其他地区相比,北京市2010—2018年母乳中HBCDs残留处于较高水平。
- (2) 2010—2018年北京地区母乳中HBCDs总量呈现先上升,而后下降并趋于平缓的趋势。
- (3) 健康风险评估结果表明在研究区域内约1%婴幼儿个体存在高风险暴露。

中图分类号: P734.4; X820.4; O657.63 文献标识码: A

六溴环十二烷(HBCDs),分子式为 $C_{12}H_{18}Br_6$,是一种典型的溴系阻燃剂(BFRs),被广泛应用于聚苯乙烯泡沫塑料、保温建筑材料、室内装潢纺织品及电子产品中^[1-2]。市售商品中的HBCDs主要包括3种非对映异构体,分别是 α -HBCD(10%~13%)、 β -HBCD(1%~12%)、 γ -HBCD(75%~89%)^[3]。

收稿日期: 2022-07-05; 修回日期: 2022-08-26; 接受日期: 2022-12-07

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(41473008); 中国地质调查局地质调查项目(DD20221641)

第一作者: 李玉芳, 硕士, 助理工程师, 分析化学专业。E-mail: 1012584280@qq.com。

通信作者: 宋淑玲, 博士, 研究员, 主要从事有机污染物分析技术及人体暴露研究。E-mail: songshuling163@163.com。

由于 HBCDs 是一种添加型 BFRs, 极易从产品释放到环境中, 目前在全球的各类环境及生物样品中, 如水体、土壤、灰尘、沉积物、鱼体和其他哺乳动物样品中均被检出。HBCDs 在 2013 年被列为持久性有机污染物(POPs)^[4], 具有持久性、长距离迁移性、生物累积性及多种生物毒性, 包括细胞毒性^[1,5]、神经毒性^[6]、肝脏毒性^[7]、内分泌毒性^[8-9] 以及生殖发育毒性^[10] 等, 且研究表明不同异构体对生物体的毒性也存在差异^[11]。随着人们对 HBCDs 环境行为以及毒性研究的深入, HBCDs 也被认定为新一代的不安全因素^[12], 因此, 开展人体中 HBCDs 的残留水平及健康风险研究极为必要。

人体主要通过饮食、灰尘、空气等途径摄入或吸入 HBCDs^[12], 对于婴幼儿来说, 母乳可能是其暴露于 HBCDs 的主要途径。自 20 世纪 90 年代起, 国内外开始对人体中 HBCDs 暴露水平开展研究, 在人体血清、母乳、头发、脂肪组织中均检测到 HBCDs, 其中母乳作为一种非侵入性的生物样品, 是一种评估人体内 HBCDs 暴露的良好介质^[13], 被广泛用于各国人群特别是婴幼儿的 HBCDs 暴露水平研究。但中国对于人体中 HBCDs 暴露水平的研究较少, 各地区的调查数据不足。现有的研究表明, 中国 2011 年全国性母乳中 HBCDs 调查的浓度中值为 6.83ng/g lw, 显著高于 2007 年的全国性调查数据(0.94ng/g lw)^[14-15]; 同时北京市 2014 年母乳中 HBCDs 的浓度(5.67ng/g lw) 也高于 2011 年的水平(2.4ng/g lw)^[13,16]。有调查发现, 中国自 2016 年 HBCDs 限用、限产以来, 北京市 HBCDs 的生产和使用量仍然有上涨趋势, 2019 年 HBCDs 的使用总量比 2018 年增加 60.8%^[17], 因此北京市在近几年, 尤其在 HBCDs 限用限产前后, 母乳中 HBCDs 的残留特征和变化趋势备受关注。

因此, 本文连续采集了北京市 2010—2018 年 233 份母乳样品, 采用高效液相色谱-质谱联用仪(LC-MS/MS) 对其中 HBCDs 残留水平进行分析, 初步探索北京市母乳中 HBCDs 残留特征与变化趋势, 同时计算和评估婴幼儿通过母乳喂养摄入 HBCDs 是否存在健康风险, 从而为 HBCDs 科学使用、管理、控制和人体暴露风险评价提供基础数据支持。

1 实验方法

1.1 样品采集

为了研究 2016 年中国限用、限产 HBCDs 前后, 北京地区母乳中 HBCDs 残留特征, 项目组自

2010—2018 年, 分别在北京的海淀区、朝阳区、丰台区、东城区、西城区、石景山区和昌平区等共 12 个辖区招募 85 名志愿者, 共采集 233 份母乳样品(同一个志愿者的多个样品按独立样品处理)。每份样品量大约 30mL, 经志愿者手动采集到 30mL 洁净、具有聚四氟乙烯内衬螺纹盖的玻璃瓶中, 然后转移至实验室冰箱-20℃ 低温冷冻保存。采样前每位志愿者被告知研究目的和样品用途, 并签写知情同意书和调查问卷。所有的志愿者均常年居住北京 5 年以上, 身体健康, 且不抽烟, 不直接从事与 HBCDs 生产、加工等相关职业。

志愿者的详细信息见表 1。

表 1 志愿者与母乳样品数量信息

Table 1 Main information of the donors and samples

采样年份	志愿者人数	样品个数	志愿者平均年龄
2010	7	8	29
2011	14	32	31
2012	7	25	29
2013	3	13	29
2014	12	26	30
2015	7	28	31
2016	17	44	32
2017	9	42	32
2018	9	15	35

1.2 主要材料和试剂

HBCDs 标准溶液: α -HBCD、 β -HBCD、 γ -HBCD 单体, 纯度均 >99%, 100 μ g/mL, 溶于甲苯中(购自 AccuStandard, USA); 稳定碳同位素标记的 HBCDs 标准溶液作回收率指示物: ^{13}C - α 、 β 、 γ -HBCD 单体, 纯度均 >99%, 100 μ g/mL, 溶于甲苯中(购自 Cambridge Isotope Laboratories, USA); 稳定氘同位素标记的 HBCDs 标准溶液作内标: D_{18} - α 、 β 、 γ -HBCD 单体, 纯度均 >99%, 100 μ g/mL, 溶于甲苯中(购自 Wellington Laboratories, Canada)。

正己烷、乙醇、丙酮和甲醇(农残级, 4L), 购自北京 J&K 百灵威科技; 乙醚(HPLC 级, 4L), 购自 Honeywell, USA; 浓硫酸(优级纯, 500mL), 购自北京化工厂; 氨水, 购自 ThermoFisher 公司, USA; 无水硫酸钠(分析纯), 购自国药集团化学试剂公司, 使用前在马弗炉中 450℃ 灼烧 6h; 硅胶固相萃取柱: 1g, 6mL(Agilent, USA); 离心管 15mL(安谱, 中国上海); 离心管 1.5mL(AXYGEN, 美国); 空白及空白加标的基质样品: 中国伊利纯牛奶(购自超市),

脂肪含量 38g/L。

1.3 样品提取与净化

采用液液萃取法 (LLE) 提取样品中的 HBCDs, 浓硫酸磺化和固相萃取法 (SPE) 结合完成样品中基质共提物的净化^[14,16,18-19], 具体方法如下。

准确量取 10mL 母乳于 125mL 玻璃分液漏斗中, 加入 10ng 回收率指示物 (¹³C- α 、 β 、 γ -HBCD 混合标准溶液)。依次加入氨水 5mL、乙醇 10mL 使得样品中的蛋白质变性、沉淀, 随后加入乙醚 15mL 和正己烷 25mL, 充分振摇提取, 静置分层后收集上层有机相。下层水相按照上述步骤重复提取一次, 合并两次提取液经无水硫酸钠脱水后, 氮吹浓缩至近干。然后转移至称量瓶中恒重, 称量脂肪质量。

恒重后的脂肪用正己烷复溶, 并准确定容至 4mL 棕色具盖玻璃瓶中。准确移取 2mL 转移至 15mL 离心管, 缓慢滴加入浓硫酸、小心振荡、注意散热和排气, 直至上层溶液澄清透明 (约 6mL), 涡旋离心, 取出上层有机相。硫酸相中加入 2mL 正己烷洗涤, 重复涡旋和离心, 将两次净化后的上层溶液合并, 经无水硫酸钠脱水后, 氮吹浓缩至 1mL。

经浓硫酸磺化后的有机相溶液采用 SPE 法净化, 方法如下: 6mL 正己烷活化 SPE 柱后, 将上述样品溶液无损上柱, 依次加入 12mL 正己烷淋洗, 6mL 丙酮洗脱并接收至玻璃离心管中, 氮吹至干。加入 200 μ L 甲醇复溶和定容 (甲醇内含有 25 μ g/L 的 D₁₈- α 、 β 、 γ -HBCD 混合标准溶液), 静置、超声、涡旋 2min 后转移至 1.5mL 离心管, 以 12000r/min 离心 8min, 取上层溶液转移至棕色样品瓶中 (含内衬管) 保存。

1.4 仪器条件

液相色谱-质谱联用仪 (LC-MS) 目前是分析 HBCDs 的主要仪器。本研究使用 Waters UPLC CLASS 超高效液相串联 API 4000 三重四极杆质谱对 HBCDs 的 3 种非对映异构体进行定性和定量分析, 具体的色谱条件及质谱条件如下^[18,20]。

色谱条件: 液相色谱柱为 Agilent Poroshell 120 EC-C18 (3mm \times 100mm, 2.7 μ m), 柱温 40 $^{\circ}$ C, 进样体积 10 μ L, 流速 500 μ L/min, 流动相 A 相为甲醇, B 相为超纯水, 梯度洗脱程序见表 2。

质谱条件: 采用电喷雾离子源 (ESI), 负离子电离模式, 多反应监测采集模式 (MRM) 进行检测; HBCDs 的监测离子, m/z 640.7 \rightarrow 78.9 和 m/z 640.7 \rightarrow 80.9; ¹³C-HBCD 的监测离子, m/z 652.6 \rightarrow 78.9 和 m/z 652.6 \rightarrow 80.9; D₁₈-HBCD 的监测离子, m/z

657.7 \rightarrow 78.9 和 m/z 657.7 \rightarrow 80.9; 其他质谱参数参照表 3。采用 Analyst1.6.3 软件采集和分析数据。

表 2 液相色谱梯度洗脱程序

Table 2 Gradient elution procedure of HPLC for separation

时间 (min)	A 相 (%)	B 相 (%)	流速 (μ L/min)
0.00	60.0	40.0	500
11.0	92.0	8.0	500
14.0	100	0.0	500
16.0	60.0	40.0	500
20.0	60.0	40.0	500

表 3 质谱条件与参数

Table 3 Main parameters of mass spectrometer

质谱条件	参数
雾化温度 (Temperature, TEM)	300 $^{\circ}$ C
离子喷射电压 (Ion Spray Voltage, IS)	-4500V
气帘气压力 (Curtain Gas, CUR)	10psi
雾化气 (Ion Source Gas1, GS1)	60psi
辅助气 (Ion Source Gas2, GS2)	50psi
碰撞气压力 (Collision Gas, CAD)	8psi
去簇电压 (Declustering Potential, DP)	-40V
入口电压 (Entrance Potential, EP)	-10V
碰撞能量 (Collision Energy, CE)	-40eV
碰撞出口电压 (Collision Cell Exit Potential, CXP)	-6V

标准溶液中内标 D₁₈-HBCD (25 μ g/L)、回收率指示物 ¹³C-HBCDs (25 μ g/L)、HBCDs (20 μ g/L) 及实际母乳样品中 HBCDs (β -HBCD 未检出) 3 种异构体提取离子流色谱图如图 1 所示。

1.5 质量控制与质量保证

采集的母乳样品分批进行检测, 每 20 个样品为一批, 每批样品中增加平行样品、基质空白、基质加标 (加标浓度 10 μ g/L) 和流程空白样品检测。基质空白和基质加标均采用超市购买的中国伊利纯牛奶, 基质空白中检测到 HBCDs 浓度范围在 <LOD ~ 2.3ng/g lw, 流程空白中未检测到 HBCDs。母乳样品在前处理前加入 α 、 β 、 γ -¹³C-HBCD 混合标准溶液监测目标物的回收率, 范围在 65.6% ~ 116.4%。所有母乳样品的 HBCDs 浓度均以脂肪质量计算。

采用同位素内标法定量。3 种 HBCDs 非对映异构体在 1~100 μ g/L 线性范围内的线性良好, 相关系数 (r) 均大于 0.995。通过基质加标回收率和相对标准偏差来评价方法的准确度与精密度, 以纯牛奶为基质配制了 0.2 μ g/L、0.5 μ g/L 和 2.0 μ g/L 三种浓度水平的基质加标样品, 每种浓度 5 个平行

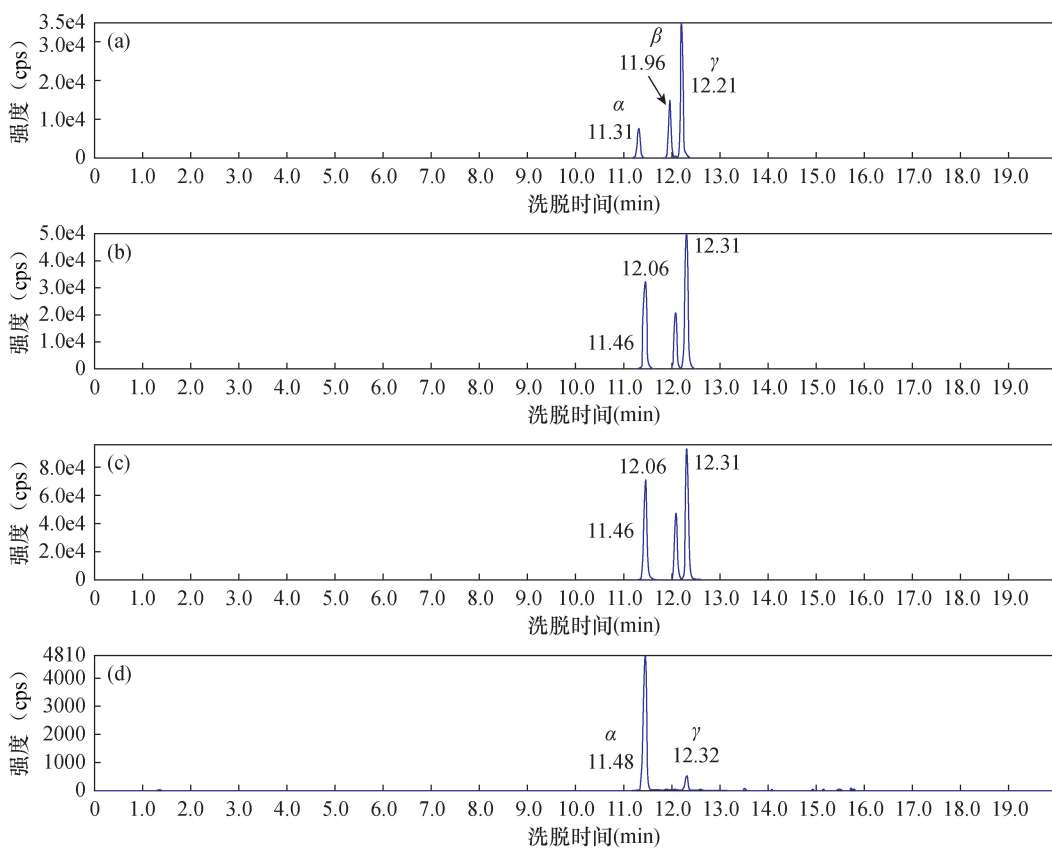


图 1 标准溶液中(a) D_{18} -HBCD、(b) ^{13}C -HBCDs、(c) HBCDs 及实际母乳样品中(d) HBCDs 三种异构体提取离子流图

Fig. 1 Extracted ion chromatograms of (a) D_{18} -HBCD, (b) ^{13}C -HBCDs, (c) HBCDs in standard solution and (d) HBCDs in actual sample.

处理,各异构体的回收率为 70.1%~126.1%,相对标准偏差为 3.6%~18.1%。以基质空白的 3 倍噪声峰高所对应的浓度计算 α 、 β 、 γ -HBCD 检出限,分别为 19.9pg/g lw、18.0pg/g lw、11.3pg/g lw。

2 结果与讨论

2.1 北京市母乳中 HBCDs 的残留水平

表 4 为所有样品中 HBCDs 的检出率及浓度值。由表可知,HBCDs 在 233 份母乳样品中的检出率为 100%,表示 HBCDs 在人体中已普遍存在,浓度范围为 0.46~93.5ng/g lw,均值和中值分别为 7.27 ng/g lw 和 5.77ng/g lw,高端暴露量第 95 百分位值为 15.6ng/g lw。图 2 为所有母乳样品中 HBCDs 浓度散点图(红色趋势线为中值)。从图中可以看出,母乳样品中 HBCDs 水平基本处于 20ng/g lw 以下,但存在个体差异。

同时将研究结果与北京及其他地区研究值进行比较。与北京地区以往的研究数据相比,本文测定的 2010—2018 年北京市母乳样品中的 HBCDs 浓度

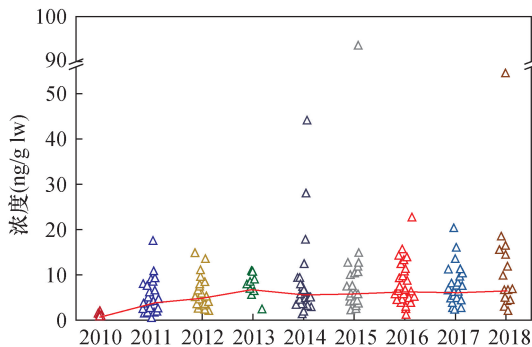


图 2 2010—2018 年母乳中 HBCDs 浓度分布散点图和中值线

Fig. 2 Scatter diagram and median values of HBCDs concentration distribution in breast milk from 2010 to 2018.

与相同年份其他研究的测定结果基本一致。Shi 等^[16]测定的 2011 年北京市母乳中 HBCDs 浓度中值为 2.4ng/g lw,Huang 等^[13]测定的 2014 年北京市母乳中 HBCDs 浓度中值为 5.67ng/g lw,Zhao 等^[21]

表4 北京市2010—2018 母乳中HBCDs及其非对映异构体浓度

Table 4 Levels of HBCDs and diastereoisomers in breast milk in Beijing from 2010 to 2018

HBCDs 异构体	检出率 (%)	最小值 (ng/g lw)	P5 (ng/g lw)	平均值 (ng/g lw)	中值 (ng/g lw)	P95 (ng/g lw)	最大值 (ng/g lw)	占比 (%)
α -HBCD	100	0.12	1.24	5.83	5.09	13.6	48.3	80.1
β -HBCD	35.6	0.00	0.00	0.25	0.00	1.35	13.4	3.60
γ -HBCD	70.8	0.00	0.00	1.18	0.24	3.22	73.1	16.3
HBCDs	100	0.46	1.84	7.27	5.77	15.6	93.5	-

注: 浓度低于检出限取0值; P5、P95 分别表示第5、第95百分位值。

测定的2018年北京市母乳中HBCDs浓度中值为7.64ng/g lw。与中国其他地区母乳中HBCDs研究数据相比,本文测定的2010—2018年北京市母乳样品中的HBCDs浓度中值略低于Shi等^[15]2011年采集于全国16个省份母乳样品中的浓度(中值为6.83ng/g lw),但是高于2006—2007年在上海^[22]和2011—2013年深圳^[23]地区采集的母乳样品中HBCDs浓度;与国外其他国家研究数据相比,本文测定的2010—2018年北京母乳中HBCDs浓度低于2006—2007年西班牙^[24]母乳中HBCDs水平(中值27ng/g lw),但要高于日本^[25-26]、英国^[27-29]、美国^[30-31]、加拿大^[30]、印度^[32]、菲律宾^[33]以及非洲^[34-36]一些国家近期的研究结果。综合来看,北京市母乳中HBCDs浓度与国内外其他地区相比处于较高水平,这主要可能与对中国对HBCDs的持续性使用以及使用量较大有关。

2.2 母乳中HBCDs非对映异构体的组成特征

由表4可知,母乳样品中HBCDs的3种非对映异构体的检出率顺序为: α -HBCD > γ -HBCD > β -HBCD;3种异构体的总量占比顺序为: α -HBCD > γ -HBCD > β -HBCD。本次研究的母乳样品中主要以 α -HBCD形式存在,含量占比为80.1%,这一结果与其他地区母乳中HBCDs的研究结果基本一致。例如,2006年Ryan等^[37]首次报道了母乳中HBCDs的3种异构体的组成,结果显示美国和加拿大母乳中均以 α -HBCD为主;2011年英国^[27]的一项研究显示,母乳中 α -HBCD占HBCDs总量比例达到79%;北京多项研究也表明,母乳中 α -HBCD为主要异构体^[13,21]。这可能是由于在生物体内 α -HBCD相对于 β -和 γ -HBCD的半衰期更长,在脂肪中更容易富集且不易被代谢所导致的^[38-40]。

但是,本研究也发现少量(约6%)母乳样品中 γ -HBCD为主要异构体,含量占比为52.2%~83.5%,这些母乳样品并不都是采集于同一年份,而且即便是同一位志愿者在不同月份采集的样品,也

存在主要异构体不同的情况。这表明生物体内HBCDs异构体的差异可能不仅来自生物体自身的吸收、代谢和排泄机制差异,同时会受到外部环境的影响。除本文的研究外,Eljarrat等^[24]在2009年西班牙母乳样品中也发现了以 γ -HBCD为主要异构体的分布特征,而且在人体内其他生物基质,例如血清^[41]、头发^[42]、脂肪组织^[43]中也发现了以 γ -HBCD为主的异构体分布特征。

总体上,多项研究表明母乳及人体中HBCDs的主要异构体为 α -HBCD,部分样品中HBCDs的主要异构体为 γ -HBCD。本文综合分析当前的研究结果,认为造成这种异构体分布特征差异的原因可能是:①生物个体间吸收、代谢和排泄机制存在差异,同时生物体内发生HBCDs不同异构体间的转化。程鑫^[40]通过给鱼喂养特定的3种HBCDs异构体后发现,鱼体内的 β -HBCD和 γ -HBCD存在向 α -HBCD转化的现象;但Huang等^[1]在人体肝癌细胞中却发现 α -HBCD和 β -HBCD向 γ -HBCD转化的现象,认为是肠道菌群参与的作用。②主要暴露途径的差异。比利时开展的一项研究发现,肉类食品中的HBCDs异构体以 α -HBCD为主,其他食品中以 γ -HBCD为主,经常食用肉类食品的人群体内 α -HBCD含量更高^[39]。另有研究者通过对人体脂肪组织中HBCDs的研究发现,当室内粉尘为主要暴露途径时,人体中主要异构体为 γ -HBCD^[43];当食用鱼类为主要暴露途径时,人体中主要异构体为 α -HBCD,含量达到99%以上^[44]。由于人体HBCDs的暴露途径复杂多样,又受到多种生物机制的影响,目前对人体中HBCDs的异构体分布差异进行准确的原因分析仍存在困难。

2.3 北京市2010—2018年母乳中HBCDs浓度的变化趋势

图3为本研究调查时间内,北京市母乳中的 Σ HBCDs以及3种非对映异构体浓度中值随时间的变化趋势。从图中可以看出,在2010—2018年期

间,北京母乳中 HBCDs 总量表现出先上升,随后小幅度下降,并趋于平缓的趋势。即 2010—2013 年, HBCDs 总量持续上升,2013 年达到峰值后小幅度下降并趋于平缓。将各异构体与总量变化趋势进行比较发现, α -HBCD 与 HBCDs 总量的变化趋势存在高度相似性, β -HBCD 和 γ -HBCD 整体浓度均较低,基本小于 1ng/g lw,且近 9 年没有明显的变化趋势。

Zhao 等^[21]连续监测了北京市 2011 年、2014 年及 2018 年母乳中 HBCDs 的暴露水平,发现母乳中 HBCDs 浓度呈现上升趋势,认为是 HBCDs 的持续性使用以及 HBCDs 在人体内的半衰期长、积累程度较高导致的。除此之外,本文认为目前这种时间趋势可能与 HBCDs 的生产、使用及禁用有关。HBCDs 作为全球第三大溴代阻燃剂,从 2001 年到 2010 年世界市场需求量持续上升^[45],增加了人体对 HBCDs 的暴露风险。自 2013 年 HBCDs 被列入斯德哥尔摩公约禁用化学制品黑名单后,全球 HBCDs 的生产量和使用量开始降低;Li 等^[46]统计和估算了中国历史和未来 HBCDs 的年产量,结果表明中国 HBCDs 的年生产量从 2000 年到 2013 年持续上升,2013—2015 年开始下降。北京市母乳中 HBCDs 浓度从 2014—2018 年变化趋势平缓,但在 2016 年中国初步禁用 HBCDs 后,并未出现明显的下降趋势,可能是由于 HBCDs 主要用于建筑保温材料中,在初步禁用后市场上仍有大量的 HBCDs 被投入生产和使用,人体通过灰尘、饮食等途径摄入 HBCDs 的量没有下降。目前现有的研究中还未找到有关北京市环境中 HBCDs 浓度在时间变化趋势上的数据来支持这一研究结果。

2.4 婴幼儿每日 HBCDs 摄入量与风险评估

母乳往往是 1~6 月婴幼儿的主要,甚至唯一食物来源。已有研究表明母亲体内与婴幼儿体内的 HBCDs 浓度存在显著相关性^[41],而且婴幼儿通过母乳喂养每日摄入 HBCDs 的量远远超过成年人通过食物摄入 HBCDs 的量^[13],所以应当加强对婴幼儿摄入 HBCDs 的健康风险评估。本文通过公式(1)估算研究期间内婴幼儿对 HBCDs 的每日估计摄入量(EDI),假设哺乳期婴儿平均体重为 5kg,一天摄入 700g 的母乳^[36,47]。

$$EDI = \frac{C \times F \times 700g}{5kg} \quad (1)$$

式中:EDI 为污染物的每日估计摄入量 (ng/kg bw/day, bw 为体重);C 为测定的母乳中 HBCDs 的浓度 (ng/g lw);F 为母乳样品中的脂肪含量。

婴幼儿对 HBCDs 的每日估计摄入量 EDI 值见表 5。HBCDs 的 EDI 值范围为 1.38~267.3ng/kg bw/day,中值为 20.5ng/kg bw/day,高端摄入量第 95 百分位值为 71.4ng/kg bw/day。与其他国家的研究结果相比,本文测定的 2010—2018 年婴幼儿对 HBCDs 的 EDI 中值与 Abdallah 等^[27]报道英国的研究结果(中值 22ng/kg bw/day)较接近,但高于日本^[26]、加纳^[35]等国家;同时,也高于中国的上海^[22]、深圳^[23]等城市。例如 Fujii 等^[26]测定的 2008—2010 年日本婴幼儿对 HBCDs 的 EDI 中值为 13.8ng/kg bw/day, Lu 等^[23]测定的 2011—2013 年深圳市婴幼儿对 HBCDs 的 EDI 中值为 8.4ng/kg bw/day。本文测定的 2014 年与 2018 年婴幼儿对 HBCDs 的 EDI 中值分别为 25.7ng/kg bw/day 与 40.3ng/kg bw/day,与北京市以往的研究相比结果接近。例如, Huang 等^[13]报道的 2014 年北京市婴幼儿通过母乳喂养摄入 HBCDs 的 EDI 下限的中值为 26.4ng/kg bw/day; Zhao 等^[21]报道的 2018 年北京市婴幼儿通过母乳喂养摄入 HBCDs 的 EDI 中值为 30.6ng/kg bw/day。

通过计算婴幼儿每日 HBCDs 的估计摄入量 EDI 值,可以计算 HBCDs 的非致癌风险危害系数(Hazard Quotient, HQ),来评估婴幼儿通过母乳喂养暴露于 HBCDs 的健康风险。HQ 计算方式如公式(2),其中 RfD 为美国环境保护署(USEPA)制定的口服参考剂量, HBCDs 的 RfD 值为 0.2 μ g/kg bw/day^[48]。若 HQ<1,则认为人体接触 HBCDs 不会产生健康风险;若 HQ>1,则认为人体接触 HBCDs 可能会产生健康风险。

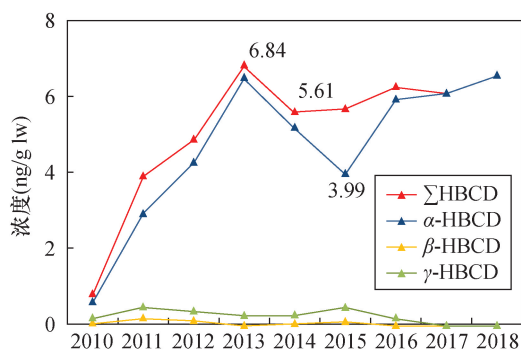


图 3 母乳中 Σ HBCDs 及三种异构体浓度中值随时间变化趋势

Fig. 3 The trend of the median concentration of HBCDs in breast milk over time.

表5 婴幼儿对 HBCDs 每日估计摄入量

Table 5 Estimated daily intake (EDI) of HBCDs for infants

HBCDs 异构体	最小值 (ng/kg bw/day)	P5 (ng/kg bw/day)	平均值 (ng/kg bw/day)	中值 (ng/kg bw/day)	P95 (ng/kg bw/day)	最大值 (ng/kg bw/day)
α -HBCD	0.35	4.28	23.5	17.6	55.6	236.3
β -HBCD	0.00	0.00	0.76	0.00	2.57	27.1
γ -HBCD	0.00	0.00	3.89	0.97	12.1	168.9
HBCDs	1.38	5.76	28.2	20.5	71.4	267.3

注: P5、P95 分别表示第5、第95百分位值。

$$HQ = \frac{EDI}{RfD} \quad (2)$$

根据公式(2)计算结果表明,样品中 HQ 均值为 0.14,中值为 0.10,第95百分位值为 0.36。其中 99%的样品 HQ 计算结果小于 1,表明婴幼儿通过母乳摄入 HBCDs 不会产生显著健康风险;1%母乳样品($n=2$ 的 HQ 值大于 1,表明极少数的母亲在哺乳期内通过母乳喂养可能会给婴幼儿带来健康风险。

3 结论

本文以母乳为介质,持续监测与评估了北京市 2010—2018 年母乳中 HBCDs 的残留水平与健康风险,结果显示北京市母乳中 HBCDs 浓度与国

内外其他地区相比水平较高,且在 2016 年中国初步禁用 HBCDs 后,北京市母乳中 HBCDs 含量并没有下降,可能意味着环境中 HBCDs 的浓度依旧没有降低,市场上仍有大量的 HBCDs 在投入使用。另外值得关注的是,调查范围内个别婴幼儿(约 1%)非致癌风险系数 HQ 值大于 1,可能存在高暴露健康风险。

本研究中部分年份样品的数量较少,数据代表性可能不足,今后可以加大样本量,继续开展区域人体中 HBCDs 残留水平的持续性监测,尤其需要调查自中国 2021 年 12 月全面禁用 HBCDs 后,人体中 HBCDs 残留水平的变化趋势,同时持续监测环境中 HBCDs 的浓度及时间变化趋势,寻找并确定人体的主要暴露源。

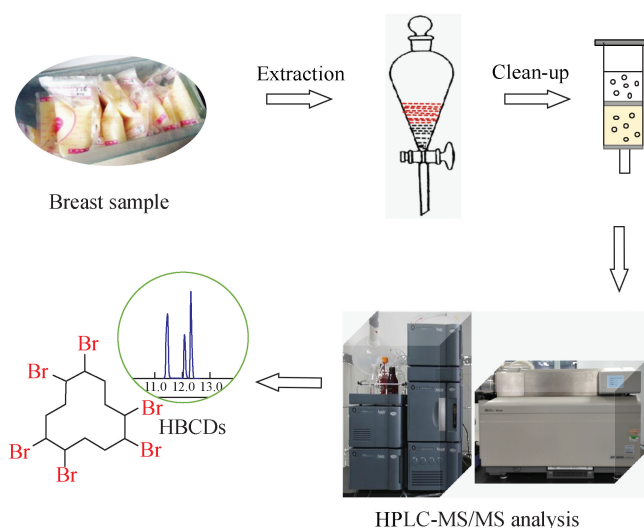
Residual Characteristics and Risk Assessment of Hexabromocyclododecane in Humans from 2010 to 2018 in Beijing

LI Yufang^{1,2}, TONG Ling², XU Jinli¹, BAI Jinfeng¹, SONG Shuling^{3*}

- (1. Institute of Geophysical and Geochemical Exploration, Chinese Academy of Geological Sciences, Langfang 065000, China;
2. National Research Center for Geoanalysis, Beijing 100037, China;
3. Command Center of Natural Resource Comprehensive Survey, Beijing 100055, China)

HIGHLIGHTS

- (1) Compared with other countries and other cities in China, the level of HBCDs in breast milk in this study was higher.
- (2) From 2010 to 2018, the residual levels of HBCDs in breast milk initially increased, then decreased and remained stable.
- (3) The health risk assessment results indicate that intake of HBCDs via breastfeeding may cause health risks to infants (-1%).



ABSTRACT

BACKGROUND: Hexabromocyclododecanes (HBCDs) have been identified as organic pollutants with the properties of persistence, long-distance migration, bioaccumulation, and biological toxicity. HBCDs have been detected in all kinds of biological and abiotic samples around the world, and have adverse effects on the environment and human body. As a non-invasive biological sample, human milk is a good medium for evaluating the exposure of HBCDs in the human body, and is widely used in the study of the exposure level of HBCDs in various countries, especially in nursing infants and young children. According to the survey, the production and use of HBCDs in Beijing has continued to rise since the use and production restriction of HBCDs in 2016, and the total use of HBCDs in 2019 increased by 60.8% compared with 2018. Therefore, in recent years in Beijing, especially before and after the use and production restriction of HBCDs, the residual characteristics and change trend of HBCDs in breast milk have attracted much attention.

OBJECTIVES: To investigate the residual characteristics and trends of HBCDs in breast milk in Beijing from 2010 to 2018, evaluate the health risks for infants to intake HBCDs via breastfeeding, and provide basic data support for the scientific use, management, control, and human exposure risk assessment of HBCDs.

METHODS: Breast milk samples ($n=233$) were obtained from 85 volunteer donors living in Beijing from 2010 to 2018. All volunteers have been living in Beijing for more than 5 years, are healthy, and do not directly engage in HBCDs production, processing, and other related occupations. Each sample was about 30mL, which was manually collected by volunteers into a 30mL clean glass bottle with a Teflon lined screw cap, and then transferred to a laboratory refrigerator for cryopreservation at -20°C . All volunteers were informed of the objective of this study. Pretreatment was conducted by liquid-liquid extraction and ammonia, ethanol, ether and n-hexane were added in turn. After liquid-liquid extraction, concentrated sulfuric acid sulfonation was combined with solid phase extraction (SPE) to purify the samples. Finally, 200 μL methanol was added for constant volume. After centrifugation, the upper layer solution was transferred to a brown sample bottle (including lined tube) for storage. The qualitative and quantitative analysis of HBCDs was performed by Waters UPLC CLASS ultra-high performance liquid phase tandem API 4000 triple quadrupole mass spectrometry (LC-MS/MS). The isotope internal standard method was used for quantitative analysis to reduce the matrix effect.

RESULTS: The detection rate of HBCDs in breast milk was 100%, indicating that HBCDs have been widespread in the human body. The concentration range of HBCDs was 0.46–93.5ng/g lw (lipid weight), with the average and median values of 7.27ng/g lw and 5.77ng/g lw, respectively. The 95th percentile of high-end exposure was

15.6ng/g lw. There were individual differences in the milk samples. The detection rates of α , β and γ -HBCD in all breast milk samples were 100%, 35.6% and 70.8%, respectively. α -HBCD had the most abundant diastereomers in breast milk samples, accounting for 80.1%, followed by γ -HBCD and β -HBCD in order. There were also a small number of breast milk samples that were dominated by γ -HBCD, accounting for 52.2%–83.5%. Even samples taken by the same volunteer in different months had different major diastereomers. The median EDI of HBCDs via human milk for infant was 20.5ng/kg bw/day, and the 95th percentile value was 71.4ng/kg bw/day, which was comparable to the previous research in Beijing, but higher than Japan, Ghana and other cities in China.

CONCLUSIONS: Compared with the HBCDs in breast milk from other regions at home and abroad, the level of HBCDs in breast milk in this study is close to the previous research data in Beijing, but higher than that of Shanghai, Shenzhen and other cities in China, as well as higher than the results of recent studies in Japan, the United Kingdom, the United States, Canada, India, the Philippines and some African countries, which may be related to the continuous use of HBCDs in China and the large amount of use. In human breast milk, α -HBCD is the main diastereomers, while in a small number of samples, γ -HBCD is the main diastereomers. The differences in the distribution characteristics of these diastereomers may be due to the differences in the absorption, metabolism and excretion mechanisms among individuals, and the transformation of HBCDs among different isomers *in vivo*, and the differences in the main external exposure pathways. The level of HBCDs showed an obvious upward trend from 2010 to 2013, reached the highest value of 6.84ng/g lw in 2013, and then decreased slightly and remained constant, which may be related to the production, use and prohibition of HBCDs globally and domestically. The time trend of α -HBCD and HBCDs is basically the same, while the content of β -HBCD and γ -HBCD in breast milk is low, and the change trend is stable with time. The concentration of HBCDs in breast milk changed slowly from 2014 to 2018 but did not show a significant downward trend after the initial ban of HBCDs in China in 2016, which may indicate that there are still a large number of HBCDs in production and use on the market, and human intake of HBCDs through air, dust, diet and other ways does not decrease. The risk assessment results indicate that the Hazard Quotient (HQ) of 99% breast milk samples is less than 1, which indicates that the intake of HBCDs through breast-feeding during lactation would not bring significant health risk to infants, but the HQ value of 1% breast milk samples is greater than 1, which suggests that breastfeeding may bring health risks to infants. More research is needed to further investigate the major sources of exposure and the effect of each potential factor.

KEY WORDS: hexabromocyclododecanes (HBCDs); breast milk; liquid-liquid extraction; HPLC-MS/MS; residue levels; time trend

4 参考文献

- [1] Huang X M, Chen C, Shang Y, et al. *In vitro* study on the biotransformation and cytotoxicity of three hexabromo-cyclododecane diastereoisomers in liver cells [J]. *Chemosphere: Environmental Toxicology and Risk Assessment*, 2016, 161: 251–258.
- [2] Zhao Y H, Li Q Q, Miao X, et al. Determination of hexabromocyclododecanes in sediments from the Haihe River in China by an optimized HPLC-MS-MS method [J]. *Journal of Environmental Sciences*, 2017, 55: 174–183.
- [3] Tavoloni T, Stecconi T, Galarini R, et al. BFRs (PBDEs and HBCDs) in freshwater species from Lake Trasimeno (Italy): The singular case of HBCDs in red swamp crayfish [J]. *Science of the Total Environment*, 2021, 758: 143585.
- [4] 田亚静. 六溴环十二烷修正案对我国的影响及对策建议 [J]. *生态经济*, 2017, 33(12): 180–183.
- Tian Y J. The influence of hexabromocyclododecane amendment on China and its countermeasures [J]. *Ecological Economy*, 2017, 33(12): 180–183.
- [5] Shi X L, Zha J M, Wen B, et al. Diastereoisomer-specific neurotoxicity of hexabromocyclododecane in human SH-SY5Y neuroblastoma cells [J]. *The Science of the Total Environment*, 2019, 686: 893–902.

- [6] 刘芳,冀秀玲,唐蔚,等.发育期六溴环十二烷染毒对雌性大鼠脑组织中乙酰胆碱含量及其相关酶活力的影响[J].环境与健康杂志,2011(11):947-949.
Liu F, Ji X L, Tang W, et al. Effects of hexabromocyclododecane on acetylcholine contents and related enzymes activities of brain in female rats in growth and development period [J]. Journal of Environment and Health, 2011(11):947-949.
- [7] Darnerud P O. Toxic effects of brominated flame retardants in man and in wildlife [J]. Environment International, 2003, 29(6):841-853.
- [8] 刘小燕,刘珊,张丽娟,等.六溴环十二烷对斑马鱼的甲状腺激素干扰效应研究[J].农业环境科学学报,2017,36(11):2192-2198.
Liu X Y, Liu S, Zhang L J, et al. Thyroid hormone-disrupting effects of hexabromocyclododecane in Zebrafish (Danio rerio) [J]. Journal of Agro-Environment Science, 2017, 36(11):2192-2198.
- [9] 李鹏,杨从巧,金军,等.生产源区人血清中六溴环十二烷水平与甲状腺激素相关性研究[J].环境科学,2014,35(10):3970-3976.
Li P, Yang C Q, Jin J, et al. Correlation between serum levels of hexabromocyclododecane and thyroid hormones in the production area [J]. Environmental Science, 2014, 35(10):3970-3976.
- [10] Ema M, Fujii S, Hirata-Koizumi M, et al. Two-generation reproductive toxicity study of the flame retardant hexabromocyclododecane in rats [J]. Reproductive Toxicology, 2008, 25(3):335-351.
- [11] 王馨蕾.六溴环十二烷及其异构体分析方法与分布规律研究[D].济南:山东大学,2019.
Wang X L. The analytical methods establishment and distribution of hexabromocyclododecane and its diastereoisomer [D]. Jinan: Shandong University, 2019.
- [12] 王亚韡,曾力希,杨瑞强,等.新型有机污染物的环境行为[M].北京:科学出版社,2018.
Wang Y W, Zeng L X, Yang R Q, et al. Environmental behavior of emerging organic pollutants [M]. Beijing: Science Press, 2018.
- [13] Huang M R, Li J, Xiao Z X, et al. Tetrabromobisphenol A and hexabromocyclododecane isomers in breast milk from the general population in Beijing, China: Contamination levels, temporal trends, nursing infant's daily intake, and risk assessment [J]. Chemosphere, 2020, 244:1-8.
- [14] Shi Z X, Wu Y N, Li J G, et al. Dietary exposure assessment of chinese adults and nursing infants to tetrabromobisphenol-A and hexabromocyclododecanes: Occurrence measurements in foods and human milk [J]. Environmental Science & Technology, 2009, 43(12):4314-4319.
- [15] Shi Z X, Zhang L, Zhao Y, et al. A national survey of tetrabromobisphenol-A, hexabromocyclododecane and decabrominated diphenyl ether in human milk from China: Occurrence and exposure assessment [J]. Science of the Total Environment, 2017, 599-600:237-245.
- [16] Shi Z X, Yang J, Yue H, et al. Levels of tetrabromobisphenol A, hexabromocyclododecanes and polybrominated diphenyl ethers in human milk from the general population in Beijing, China [J]. Science of the Total Environment, 2013, 452-453:10-18.
- [17] 王力明,王宝成,李晓斌.北京市持久性有机污染物统计调查与分析[J].精细与专用化学品,2021,29(3):1-3.
Wang L M, Wang B C, Li X B. Statistical investigation and analysis of persistent organic pollutants in Beijing [J]. Fine and Specialty Chemicals, 2021, 29(3):1-3.
- [18] 田芹,佟玲,宋淑玲,等.手性高效液相色谱-同位素稀释串联质谱法测定土壤及蚯蚓中的六溴环十二烷对映体[J].分析化学,2015,43(9):1383-1388.
Tian Q, Tong L, Song S L, et al. Determination of hexabromocyclododecanes enantiomers in earthworm and soil by chiral high performance liquid chromatography-isotopic dilution-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2015, 43(9):1383-1388.
- [19] 宋淑玲,潘萌,马晓东.北京女性两个相邻哺乳期体内 p, p' -DDE排泄速度与富集速度研究[J].岩矿测试,2021,40(6):954-961.
Song S L, Pan M, Ma X D. Excretion rate and accumulating rate of p, p' -DDE in Beijing resident during consecutive lactation [J]. Rock and Mineral Analysis, 2021, 40(6):954-961.
- [20] 施致雄,封锦芳,李敬光,等.超高效液相色谱-电喷雾质谱法结合同位素稀释技术检测动物源性食品中的六溴环十二烷异构体[J].色谱,2008,26(1):1-5.
Shi Z X, Feng J F, Li J G, et al. Analysis of hexabromocyclododecane diastereoisomers in foods of animal origin using ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry and isotope dilution [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2008, 26(1):1-5.
- [21] Zhao X Z, Shi Z X. Legacy brominated flame retardants

- in human milk from the general population in Beijing, China: Biomonitoring, temporal trends from 2011 to 2018, and nursing infant's exposure assessment [J]. *Chemosphere*, 2021, 285: 131533.
- [22] 丁问微, 田英, 金军, 等. 上海某医院产妇乳汁中六溴环十二烷水平及新生儿经母乳日摄入量的监测分析 [J]. *中华预防医学杂志*, 2011, 45(6): 498-501.
Ding W W, Tian Y, Jin J, et al. Monitoring and analysis of the level of hexabromocyclododecane in maternal milk and the daily intake of newborn through breast milk in a hospital in Shanghai [J]. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, 2011, 45(6): 498-501.
- [23] Lu S, Tan Z, Jiang Y, et al. Hexabromocyclododecanes in breast milk from residents in Shenzhen, China; Implications for infant exposure [J]. *Science of the Total Environment*, 2018, 622-623: 1090-1097.
- [24] Eljarrat E, Guerra P, Martínez E, et al. Hexabromocyclododecane in human breast milk; Levels and enantiomeric patterns [J]. *Environmental Science & Technology*, 2009, 43(6): 1940-1946.
- [25] Kakimoto K, Akutsu K, Konishi Y, et al. Time trend of hexabromocyclododecane in the breast milk of Japanese women [J]. *Chemosphere*, 2008, 71(6): 1110-1114.
- [26] Fujii Y, Kato Y, Masuda N, et al. Contamination trends and factors affecting the transfer of hexabromocyclododecane diastereomers, tetrabromobisphenol A, and 2, 4, 6-tribromophenol to breast milk in Japan [J]. *Environmental Pollution*, 2018, 237: 936-943.
- [27] Abdallah A E, Harrad S. Tetrabromobisphenol-A, hexabromocyclododecane and its degradation products in UK human milk; Relationship to external exposure [J]. *Environment International*, 2011, 37(2): 443-448.
- [28] Harrad S, Abdallah A E. Concentrations of polybrominated diphenyl ethers, hexabromocyclododecanes and tetrabromobisphenol-A in breast milk from United Kingdom women do not decrease over twelve months of lactation [J]. *Environmental Science & Technology*, 2015, 49(23): 13899-13903.
- [29] Tao F, Abdallah A E, Ashworth D C, et al. Emerging and legacy flame retardants in UK human milk and food suggest slow response to restrictions on use of PBDEs and HBCDD [J]. *Environment International*, 2017, 105: 95-104.
- [30] Ryan J J, Rawn D F K. The brominated flame retardants, PBDEs and HBCD, in Canadian human milk samples collected from 1992 to 2005; concentrations and trends [J]. *Environment International*, 2014, 70: 1-8.
- [31] Carignan C C, Abdallah A E, Wu N, et al. Predictors of tetrabromobisphenol-A (TBBP-A) and hexabromocyclododecanes (HBCD) in milk from Boston mothers [J]. *Environmental Science & Technology*, 2012, 46(21): 12146-12153.
- [32] Devanathan G, Subramanian A, Sudaryanto A, et al. Brominated flame retardants and polychlorinated biphenyls in human breast milk from several locations in India; Potential contaminant sources in a municipal dumping site [J]. *Environment International*, 2012, 39(1): 87-95.
- [33] Malarvannan G, Isobe T, Covaci A, et al. Accumulation of brominated flame retardants and polychlorinated biphenyls in human breast milk and scalp hair from the Philippines; Levels, distribution and profiles [J]. *Science of the Total Environment*, 2013, 442: 366-379.
- [34] Darnerud P O, Aune M, Larsson L, et al. Levels of brominated flame retardants and other persistent organic pollutants in breast milk samples from Limpopo Province, South Africa [J]. *Science of the Total Environment*, 2011, 409(19): 4048-4053.
- [35] Asante K A, Adu-Kumi S, Nakahiro K, et al. Human exposure to PCBs, PBDEs and HBCDs in Ghana; Temporal variation, sources of exposure and estimation of daily intakes by infants [J]. *Environment International*, 2011, 37(5): 921-928.
- [36] Müller M H B, Polder A, Brynildsrud O B, et al. Brominated flame retardants (BFRs) in breast milk and associated health risks to nursing infants in northern Tanzania [J]. *Environment International*, 2016, 89-90: 38-47.
- [37] Ryan J J, Wainman B C, Schecter A, et al. Trends of the brominated flame retardants, PBDEs and HBCD, in human milks from North America [J]. *Organohalogen Compounds*, 2006, 68: 778-781.
- [38] Du M M, Lin L, Yan C, et al. Diastereoisomer- and enantiomer-specific accumulation, depuration, and bioisomerization of hexabromocyclododecanes in Zebrafish (*Danio rerio*) [J]. *Environmental Science & Technology*, 2012, 46(20): 11040-11104.
- [39] Roosens L, Abdallah M A, Harrad S, et al. Exposure to hexabromocyclododecanes (HBCDs) via dust ingestion, but not diet, correlates with concentrations in human serum: Preliminary results [J]. *Environment International*, 2009, 117(11): 1707-1712.
- [40] 程鑫. 六溴环十二烷异构体在鱼体内的污染分布特

- 征及其选择性代谢规律研究[D].舟山:浙江海洋大学,2018.
- Cheng X. Distribution characteristics and selective metabolism of hexabromocyclododecane isomers in fish [D]. Zhoushan; Zhejiang Ocean University, 2018.
- [41] Kim U J, Oh J E. Tetrabromobisphenol A and hexabromocyclododecane flame retardants in infant - mother paired serum samples, and their relationships with thyroid hormones and environmental factors [J]. *Environmental Pollution*, 2014, 184: 193-200.
- [42] Barghi M, Shin E S, Choi S D, et al. HBCD and TBBPA in human scalp hair: Evidence of internal exposure [J]. *Chemosphere*, 2018, 207: 70-77.
- [43] Johnson-Restrepo B, Adams D H, Kannan K. Tetrabromobisphenol A (TBBPA) and hexabromocyclododecanes (HBCDs) in tissues of humans, dolphins, and sharks from the United States [J]. *Chemosphere*, 2008, 70 (11): 1935-1944.
- [44] Isobe T, Oda H, Takayanagi N, et al. Hexabromocyclododecanes in human adipose tissue from Japan [J]. *Environmental Chemistry*, 2009, 6(4): 328-333.
- [45] 朱秀华,李岩,白皓,等. 环境空气中六溴环十二烷研究进展[J]. *环境化学*, 2016, 35(12): 2469-2481.
- Zhu X H, Li Y, Bai H, et al. Research progress on hexabromocyclododecanes in environmental air [J]. *Environmental Chemistry*, 2016, 35(12): 2469-2481.
- [46] Li L, Weber R, Liu J, et al. Long-term emissions of hexabromocyclododecane as a chemical of concern in products in China [J]. *Environment International*, 2016, 91: 291-300.
- [47] 李玉芳,潘萌,顾涛,等. 北京哺乳期女性及婴幼儿多环芳烃暴露风险变化特征[J]. *岩矿测试*, 2020, 39(4): 578-586.
- Li Y F, Pan M, Gu T, et al. Exposure of mother and infants to polycyclic aromatic hydrocarbons during lactation, Beijing [J]. *Rock and Mineral Analysis*, 2020, 39(4): 578-586.
- [48] 张倩. 广州市居民食用水产品中PBDEs和HBCDs的富集特征和暴露风险评估[D]. 兰州:西北师范大学, 2020.
- Zhang Q. Enrichment characteristics and exposure risk assessment of PBDEs and HBCDs in edible aquatic products of Guangzhou residents [D]. Lanzhou: Northwest Normal University, 2020.