

DOI:10.7524/j.issn.0254-6108.2023051103

CSTR:32061.14.hjhx.2023051103

袁欣, 巴月, 樊境朴, 等. 孕期全氟烷基化合物暴露对胎儿生长发育影响的研究进展[J]. 环境化学, 2024, 43(11): 3642-3650.

YUAN Xin, BA Yue, FAN Jingpu, et al. Research progress of perfluoroalkyl substances exposure during pregnancy and its effects on fetal growth[J]. Environmental Chemistry, 2024, 43 (11): 3642-3650.

## 孕期全氟烷基化合物暴露对胎儿生长发育影响的研究进展\*

袁欣<sup>1,2</sup> 巴月<sup>1</sup> 樊境朴<sup>2</sup> 吴荣山<sup>2</sup> 张艳<sup>2</sup> 郭昌胜<sup>1,2\*\*</sup> 徐建<sup>2</sup>

(1. 郑州大学, 公共卫生学院, 郑州, 450001; 2. 中国环境科学研究院, 国家环境保护化学品生态效应与风险评估重点实验室, 北京, 100012)

**摘要** 全氟烷基化合物 (Perfluoroalkyl substances, PFASs) 作为一种新型的有机污染物, 可在环境中长期存在. 孕期由于胎儿尚处在发育阶段, 对环境污染等风险因素格外敏感. 大量流行病学研究在孕妇乳汁、血液、尿液中检测到 PFASs 存在, 提示胎儿有暴露于 PFASs 的风险, 并可能导致胎儿不良出生结局. 本文综述了国内外关于 PFASs 在母婴人群中的暴露现状及其对母体及胎儿影响的研究进展, 指出目前研究的发展趋势, 以期今后的研究提供参考.

**关键词** 全氟烷基化合物, 胎儿, 暴露, 健康效应.

中图分类号 X-1; O6 文献标识码 A

## Research progress of perfluoroalkyl substances exposure during pregnancy and its effects on fetal growth

YUAN Xin<sup>1,2</sup> BA Yue<sup>1</sup> FAN Jingpu<sup>2</sup> WU Rongshan<sup>2</sup> ZHANG Yan<sup>2</sup>  
GUO Changsheng<sup>1,2\*\*</sup> XU Jian<sup>2</sup>

(1. Zhengzhou University, School of Public Health, Zhengzhou, 450001, China; 2. Chinese Research Academy of Environment Sciences, State Environmental Protection Key Laboratory of Ecological Effect and Risk Assessment of Chemicals, Chinese Research Academy of Environmental Sciences, Beijing, 100012, China)

**Abstract** Perfluoroalkyl substances (PFASs) are emerging organic pollutant that can persist in the environment. Due to the development stage, the fetus is particularly sensitive to environmental pollutants and other risk factors during pregnancy. Numerous epidemiological studies have detected the presence of PFASs in the milk, blood, and urine of pregnant women, suggesting a risk of fetal exposure to PFASs, which may lead to adverse fetal birth outcomes. In this paper, we reviewed the progress of latest studies on PFASs exposure and its biological effects on mothers and fetuses, summarized the current research trends and provide references for future studies.

**Keywords** perfluoroalkyl substances, fetus, exposure, health effects.

全氟烷基化合物 (Perfluoroalkyl substances, PFASs) 是一类由碳原子和氟原子组成的有机化合物<sup>[1]</sup>. C—F 键相较于 C—H 键具有更高的键能, 因此 PFASs 具有很强的化学稳定性和热稳定性, 如果释放到环境中, 可以长时间存在于环境介质中. PFASs 广泛应用于日常消费品中, 如防污和防水织物、地毯、

2023年5月11日收稿 (Received: May 11, 2023).

\* 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项 (2022YSKY-66) 资助.

Supported by the Fundamental Research Funds for the Central Public-Interest Scientific Institution (2022YSKY-66).

\*\* 通信联系人 Corresponding author, E-mail: [guocs@craes.org.cn](mailto:guocs@craes.org.cn)

不粘炊具、表面活性剂, 杀虫剂, 食品接触材料以及消防泡沫等<sup>[2]</sup>. PFASs 按照官能团可以分为全氟烷基磺酸类(perfluoroalkyl sulfonates, PFASs)、全氟烷基羧酸类(perfluoroalkyl carboxylates, PFCAs)、全氟烷基磷酸类(perfluorophosphonates, PFPAs)和全氟调聚醇(fluorotelomer alcohol, FTOH)等.

PFASs 应用广泛, 已经在世界范围内的各种环境介质中检出, 并且可以通过食物链在动物和人体内富集, 严重威胁人体健康和生态系统稳定. 人类接触 PFASs 主要通过饮食、饮用水、吸入空气、皮肤接触等途径<sup>[3]</sup>. PFASs 广泛存在于各种食品中, 如蔬菜、乳制品、饮料、蛋类、肉制品、鱼类和贝类等<sup>[4-5]</sup>. 食用鱼类和贝类是 PFASs 主要的暴露途径. 一些研究<sup>[6-8]</sup>表明, 食用鱼类和海洋哺乳动物与人体血液中 PFASs 水平升高有关. 丹麦的一项研究<sup>[9]</sup>显示, 血清中 PFASs 浓度与哺乳动物的肉(猪肉、牛肉、羊肉等)、动物脂肪的消费量呈正相关, 但与鱼类消费量无相关性. 饮用水是人类接触 PFASs 的另一个重要途径, 不同类型的饮用水中, 自来水的 PFASs 水平高于生水(未经消毒过滤, 如河水、溪水等)和瓶装水<sup>[10-11]</sup>. PFASs 分布广泛, 难以降解, 在人体组织内具有生物放大作用, 不仅会对人体自身产生危害, 还会通过胎盘和乳汁从母体转移到后代<sup>[12]</sup>. 妊娠期是产前污染物暴露的重要窗口, 胎儿在生长发育的最初期, 对宫内环境极为敏感, 极低剂量的暴露都可能会对胎儿生长发育产生不利影响, 如低出生体重<sup>[13]</sup>, 肛门生殖器距离缩短<sup>[14]</sup>等, 严重者可能会对长期的生长发育造成不利影响, 如儿童自闭症<sup>[15]</sup>, 认知障碍<sup>[16]</sup>等. 本文通过对母婴人群 PFASs 暴露和相关流行病学研究结果进行综述, 阐述环境 PFASs 暴露对母婴人群的健康影响. 几种常见的 PFASs 英文名及缩写如表 1 所示.

表 1 全氟烷基化合物中英文全称及英文缩写

Table 1 Perfluoroalkyl substances in English and Chinese and English abbreviations

中文名 Chinese Name	英文名 English Name	缩写 Abbreviations
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
全氟十一烷酸	Perfluoroundecanoic acid	PFUnDA
全氟十二烷酸	Perfluorododecanoic acid	PFDoA
全氟十三烷酸	Perfluorotridecanoic acid	PFTrDA
全氟丁烷磺酸	perfluorobutane sulfonate	PFBS
全氟己烷磺酸	perfluorohexane sulfonate	PFHxS
全氟庚烷磺酸	perfluoroheptane sulphonate	PFHpS
全氟辛烷磺酸	perfluorooctane sulfonate	PFOS
全氟己基乙醇	perfluorohexyl ethanol	6:2 FTOH
全氟辛基乙醇	perfluorooctyl ethanol	8:2 FTOH

## 1 妊娠期妇女的 PFASs 暴露水平(Levels of exposure to PFASs in women during pregnancy)

### 1.1 我国妊娠期妇女 PFASs 的暴露水平

近年来我国对孕期 PFASs 暴露越来越关注. Liu 等<sup>[17]</sup>对 480 名来自天津的妊娠早中期孕妇的血清浓度进行检测, 结果表明 PFOS 和 PFOA 为血清中浓度最高的两种 PFASs, 几何浓度分别为 7.05、2.82 ng·mL<sup>-1</sup>. 谢珍珍等<sup>[2]</sup>分析了来自上海闵行出生队列妊娠 12—16 周的 646 对母婴样本, 研究发现母亲血浆中 PFOA、PFOS 和 PFHxS 的检出率均达到 100%, 其中位浓度分别为 19.76、10.67、2.74 ng·mL<sup>-1</sup>, 浓度高于天津出生. Yang 等<sup>[18]</sup>于 2013—2014 年收集河北 557 名妊娠早期孕妇血清样本进行分析, 结果表明 PFOS 浓度最高, 中位浓度为 6.69 ng·mL<sup>-1</sup>, 其次为 PFOA, 中位浓度为 5.37 ng·mL<sup>-1</sup>, 远低于上海出生的检测浓度. 2016 年 9 月—2018 年 4 月在中国浙江嘉善, 研究者检测了招募的 942 名孕妇在怀孕 16—24 周时的外周静脉血 PFASs 浓度, 共检出 11 种 PFASs, PFOA 的中位浓度最高, 为 11.99 ng·mL<sup>-1</sup><sup>[1]</sup>.

Liao 等<sup>[19]</sup> 分析了来自广西妊娠早期的 821 名孕妇血液样本, 研究发现 PFOS 的中位浓度为  $1.132 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ , PFOA 的中位浓度为  $2.314 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ , 与之前的研究相比, 浓度较低。

## 1.2 国外妊娠期妇女体内 PFASs 的暴露

美洲的多项研究报道了妊娠期妇女体内 PFASs 的暴露水平. Chang 等<sup>[20]</sup> 于 2014—2018 年对美国佐治亚州亚特兰大附属医院的 453 名孕妇血液样本进行检测, 研究发现在 95% 的样品中均检测到 PFHxS、PFOS、PFOA 和 PFNA, 其中 PFOS 几何平均浓度为  $2.03 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ . Oh 等<sup>[21]</sup> 于 2009—2015 年在美国开展的一项研究发现 PFOS、PFOA、PFHxS、PFNA 的中位浓度分别为 3.0、0.9、0.4、0.5  $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$  与同时期 Starling 等<sup>[22]</sup> 的研究结果类似. Souza 等<sup>[23]</sup> 收集了巴西 1400 名妊娠中期妇女的血液样本进行分析, 研究发现 PFOS 最高, 其次为 PFHxS, 中位浓度分别为 3.41、0.95  $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ .

欧洲地区也进行了相关研究. Marks 等<sup>[13]</sup> 测定英国 457 名孕妇的血液浓度发现, PFOS 的中位浓度达到  $13.8 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ . 同年, Donley 等<sup>[24]</sup> 在英国进行研究发现母亲血液样本中 PFOS 的浓度要略高, 中位浓度为  $19.88 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ . Brantsæter 等<sup>[25]</sup> 收集了 2003—2004 年 487 名孕妇血液样本对其进行检测分析发现, PFOS 的中位浓度最高为  $12.8 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ , 其次为 PFOA, 其中位浓度为  $2.11 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ . Costa 等<sup>[26]</sup> 分析了西班牙 INMA 队列中的 1230 名妊娠早期妇女血液样本发现, PFOS 的中位浓度最高, 其次为 PFOA, 分别为 6.05、2.35  $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ . 德国人体生物监测委员会确定 PFOS 和 PFOA 在人体生物材料中的值分别为  $5 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$  和  $2 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ , 在等于或低于该浓度时, 不会对健康产生不利影响, 无需采取行动<sup>[27]</sup>. 本研究多数国家和地区 PFOS 以及 PFOA 的值均高于规定限值, 提示孕期 PFASs 暴露会增加妇女健康风险.

孕妇体内 PFAS 水平受年龄影响较大. Liu 等<sup>[17]</sup> 研究表明, 参与研究的女性年龄越大, 血清 PFHpS 和 PFOS 浓度越高. 浙江嘉善的研究<sup>[1]</sup> 也发现, 怀孕年龄越大, 孕妇外周血中 PFOA、PFOS、PFHxS 浓度越高. 此外, 孕前 BMI 也是一个关键影响因素, Liu 等<sup>[17]</sup> 研究发现, 较高的 BMI (身体质量指数) 与较低的血清 PFDA、PFUnDA 和 PFTrDA 浓度显著相关. Chang 等<sup>[20]</sup> 在美国开展的研究发现, BMI 与血清 PFHxS、PFOS 和 PFUnDA 的浓度呈负相关. 与以上研究结果不同, 浙江嘉善<sup>[1]</sup> 的一项研究表明, 孕前 BMI 越高, 孕妇外周血中 PFOS、PFOA、PFDA 的浓度越高.

国内外妊娠期妇女 PFASs 暴露水平见表 2.

表 2 国内外妊娠期妇女 PFASs 暴露水平相关研究

Table 2 Studies related to the exposure levels of PFASs in women during pregnancy in China and abroad

来源 Source	国家和地区 Country and district	孕期 Pregnancy	样本量 Number	PFASs 种类 PFASs categories				单位 Unit
				PFOS	PFOA	PFHxS	PFNA	
Chang 等 <sup>[20]</sup>	美国(2014—2018)	妊娠早期	453	2.03	0.63	0.99	0.24	$\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ; GM
Oh 等 <sup>[21]</sup>	美国(2009—2015)	妊娠早中晚	173	3.00	0.90	0.40	0.50	$\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ; 中位浓度
Starling 等 <sup>[22]</sup>	美国(2009—2014)	妊娠中期	628	2.30	1.04	0.75	0.39	$\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ; GM
Souza 等 <sup>[23]</sup>	巴西(2010—2011)	妊娠中期	1400	3.41	0.2	0.95	0.12	$\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ; 中位浓度
Marks 等 <sup>[13]</sup>	英国(1991—1992)	妊娠晚期	457	13.80	3.00	1.90	0.40	$\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ; 中位浓度
Donley 等 <sup>[24]</sup>	英国(1991—1992)	妊娠早期	448	19.80	3.70	1.60	0.50	$\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ; 中位浓度
Brantsæter 等 <sup>[25]</sup>	挪威(2003—2004)	妊娠中期	487	12.80	2.11	0.60	0.39	$\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ; 中位浓度
Costa 等 <sup>[26]</sup>	西班牙(2003—2008)	妊娠早期	1230	6.05	2.35	0.58	0.65	$\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ; 中位浓度
Kashino 等 <sup>[28]</sup>	日本(2003—2009)	妊娠晚期	1985	3.40	2.00	0.30	1.20	$\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ; 中位浓度
Ashley-Martin 等 <sup>[29]</sup>	加拿大(2008—2011)	妊娠早期	1723	4.60	1.70	1.00		$\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ; 中位浓度
Liu 等 <sup>[17]</sup>	中国天津(2010—2012)	妊娠早中期	480	7.05	2.82	0.45	0.82	$\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ; GM
谢珍珠等 <sup>[2]</sup>	中国上海(2012)	妊娠早中期	646	10.67	19.76	2.74	1.76	$\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ; 中位浓度
Yang 等 <sup>[18]</sup>	中国河北(2013—2014)	妊娠早期	557	6.69	5.37	0.32	1.24	$\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ; 中位浓度
牛金波等 <sup>[1]</sup>	中国浙江(2016—2018)	妊娠早中期	942	8.71	11.99	5.44	2.36	$\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ; 中位浓度
Liao 等 <sup>[19]</sup>	中国广西(2015—2019)	妊娠早期	821	1.13	2.31	0.11	0.62	$\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ; 中位浓度

注: GM= geometric mean.

### 1.3 婴儿体内 PFASs 的暴露

胎儿在胚胎期对化学物质的刺激更为敏感, 胎儿期暴露的影响可能会延续到以后的发育阶段, 导致成年后某些疾病的发病. 环境中的污染物可通过胎盘屏障转移到胎儿血液, 对胎儿产生不利影响. 母体外周血浓度与婴儿脐带血浓度呈正相关, 表明胎盘转移可能导致胎儿暴露<sup>[30-32]</sup>. 母乳喂养持续时间与儿童 PFASs 浓度之间的正相关关系表明, 哺乳期间可以从母亲转移到孩子. 妊娠期、婴儿期和幼儿期是易受影响的暴露窗口, 可能增加以后的健康风险<sup>[20]</sup>.

Beijsterveldt 等<sup>[33]</sup>在荷兰进行的一项队列研究得出, 婴儿在 3 个月大时, PFOS、PFOA、PFHxS、PFNA 和 PFDA 血浆中位数水平分别为 1.48、2.40、0.43、0.23、0.07 ng·mL<sup>-1</sup>, 2 岁时分别下降为 1.30、1.81、0.40、0.21、0.08 ng·mL<sup>-1</sup>. 婴儿 3 月龄大时体内 PFASs 浓度高于 2 岁时的浓度的一个重要原因是婴儿在出生后的头 3 个月内是纯母乳喂养且母乳喂养时间长. 这一研究表明婴儿早期体内 PFASs 的来源是母乳喂养. 研究者对中国山东济南市孕妇采集的 326 份脐带血样本进行检测, 结果显示 PFOA、PFOS 和 PFHxS 是 3 种含量最高的分析 PFAS, 中位浓度分别为 2.12、0.58、0.37 ng·mL<sup>-1</sup>, 另外在脐带血中检测到了 3:3 Cl-PFEOH 和 1H-PFEPPrS 两种新兴 PFASs, 中位浓度分别为 0.0091 ng·mL<sup>-1</sup> 和 0.0016 ng·mL<sup>-1</sup><sup>[34]</sup>. 一项西班牙出生队列研究发现 PFOA 在脐带血清样本中含量最高, 中位浓度为 1.90 ng·mL<sup>-1</sup>, 其次是 PFOS 中位浓度为 1.86 ng·mL<sup>-1</sup><sup>[35]</sup>. Oh 等<sup>[36]</sup>对日本 598 份脐带血样本进行分析, 发现 PFOA 和 PFOS 的中位浓度均为 1.2 ng·mL<sup>-1</sup>. 中国台湾<sup>[37]</sup>的一项出生队列研究发现脐带血 PFOA 和 PFOS 的中位浓度分别为 2.6 ng·mL<sup>-1</sup> 和 7.6 ng·mL<sup>-1</sup>.

总体来说, 婴儿体内 PFASs 以 PFOA 和 PFOS 为主, 其中脐带血中 PFOS 浓度在中国台湾的浓度最高, 在中国山东济南浓度最低, 且 PFOA 体内浓度相差不多. 另外, 近年来逐渐在婴儿体内检测到新兴 PFASs, 在后续研究中应多关注婴儿体内新兴 PFASs 的浓度及其产生的健康效应.

PFASs 可以选择性地穿过胎盘, 穿透能力可以通过经胎盘转移效率 (transplacental transfer efficiency, TTE) 来量化<sup>[38,39]</sup>. Li 等<sup>[31]</sup>研究发现随着碳链延长, TTE 开始时呈下降趋势, 然后增加, 总体分布趋势呈 U 型. 在含有 C8—C13 碳链的 PFCA 中, 含有 C8 的 PFCA 传输效率较高为 1.033, 而含有 C9—C11 的 PFCA 传输效率较低, 最小值为 C11 的 0.398. 在此之后, C12—C13 呈现增加趋势, 最大值为 C13 的 2.153. Zheng 等<sup>[30]</sup>通过计算脐带血和母体血清的浓度比 ( $R_{CM}$ ) 以及母乳和母体血清的浓度比 ( $R_{BM}$ ) 来评价 PFASs 经胎盘和乳汁转移效率, 研究发现对于 PFCA, 随着分子链长度的增加,  $R_{CM}$  呈 U 型趋势, 与 Li 的研究结果一致. U 型分布趋势可能与血清白蛋白和脂肪酸结合蛋白亲和力的倒 U 型分布、碳链长度以及官能团有关. 对于 PFCA,  $R_{BM}$  随碳链增长而降低, 中位数顺序为 PFBS (0.86) > PFHxS (0.05) > PFOS (0.04) > 6:2 Cl-PFESA (0.02).

## 2 PFASs 对母体生殖健康及胎儿发育的影响 (Effect of PFASs on maternal reproductive health and fetal growth)

### 2.1 孕期 PFASs 暴露对母体生殖健康影响

PFASs 会破坏孕妇的甲状腺激素稳态, 导致孕妇甲状腺功能减退. PFASs 可能会通过诱导过氧化物酶体增殖激活受体  $\alpha$  (PPAR- $\alpha$ ) 的表达, 进而增加肝脏葡萄糖输出, 导致妊娠期糖尿病<sup>[40]</sup>. 除此之外, 妊娠期高血压疾病 (HDP) 的发生也与 PFASs 暴露有关<sup>[41]</sup>. PFASs 作为一种潜在的内分泌干扰物, 可以通过改变类固醇生成酶基因的表达进而影响孕妇体内性激素的水平, 干扰雌激素稳态, 进而影响母体生殖健康.

#### 2.1.1 对母体甲状腺激素影响

甲状腺激素 (thyroid hormones, THs), 包括四碘甲状腺原氨酸 (T4)、三碘甲状腺原氨酸 (T3)、游离四碘甲状腺原氨酸 (FT4)、游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3) 和促甲状腺激素 (TSH). 孕妇妊娠早期甲状腺功能障碍会导致不良妊娠和发育结局, 如胎儿生长受限、早产和神经发育缺陷, 包括儿童智商较低等.

Preston 等<sup>[42]</sup>收集了波士顿马萨诸塞州 732 名母亲和 480 名新生儿的血液样本, 研究发现母体 PFASs 浓度与 T4 或 TSH 没有明显关联, PFOA、PFHxS 以及 MeFOSAA 浓度与妊娠早期产妇血浆 FT4 指数呈明显负相关. Xiao 等<sup>[43]</sup>研究发现, 在生育女性胎儿的母亲中, PFOA 和 PFOS 与母亲 TSH 水

平呈正相关,而在生育男性胎儿的母亲中则呈负相关. Wang 等<sup>[44]</sup>发现 PFD<sub>o</sub>A 与 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、T<sub>4</sub>、T<sub>3</sub> 以及 TSH 水平均呈负相关, TSH 与母体 PFASs 水平呈负相关. Wang<sup>[45]</sup>对中国台湾地区 285 名妊娠晚期孕妇血清样本进行检测,结果显示大多数 PFASs 与母体 FT<sub>4</sub> 和总 T<sub>4</sub> 水平呈负相关,其中母体 PFNA 每增加 1 ng·mL<sup>-1</sup>,母体 FT<sub>4</sub> 和总 T<sub>4</sub> 水平分别降低 0.019 ng·dL<sup>-1</sup> 和 0.189 μg·dL<sup>-1</sup>. 加拿大和挪威的研究发现,孕中期母体 PFASs 与母体 TSH 之间存在正相关<sup>[46]</sup>. 有研究<sup>[47]</sup>对 1885 名上海孕妇血液样本进行检测,研究发现 PFHxS 与 FT<sub>4</sub> 和 FT<sub>3</sub> 水平均呈正相关. PFOA 与 FT<sub>4</sub> 水平呈正相关, PFNA 与 FT<sub>3</sub> 水平呈正相关. PFHxS 与 TSH 水平呈负相关.

### 2.1.2 对母体性激素的影响

PFASs 作为一种潜在的内分泌干扰物,可以通过改变类固醇生成酶基因的表达进而影响孕妇体内性激素的水平. 但目前关于妊娠期间 PFASs 的暴露与生殖激素之间关系的研究相对较少. Yang 等<sup>[18]</sup>收集 2013—2014 年河北唐山 771 名孕妇血样进行分析,研究表明孕妇 PFOS、PFUdA 和 PFDA 在不同妊娠期均与 E<sub>1</sub> 呈负相关. 在妊娠晚期,血清 PFNA 与 E<sub>2</sub> 呈负相关. 在妊娠早期,血清 PFUdA 与 E<sub>3</sub> 呈负相关, PFOS 与其他妊娠期的平均 E<sub>3</sub> 呈负相关. 与该研究结果不同的是 Liu 等<sup>[48]</sup>测定了 942 名中国武汉新生儿脐带血中 PFASs 和雌激素浓度,结果发现 PFOS、PFDA 浓度与脐带血中 E<sub>1</sub> 呈正相关, PFOA、PFDA、PFNA、PFHxS 和 6:2 Cl-PFESA 浓度与 E<sub>3</sub> 呈正相关, PFOS、PFOA 与 E<sub>2</sub> 浓度正相关. Wang 等<sup>[49]</sup>收集 424 对中国河北母婴对的脐带血进行分析,研究发现血清 PFOS 与 E<sub>1</sub> 和 E<sub>3</sub> 呈正相关,但与 E<sub>2</sub> 呈负相关. 血清 PFOA 与血清 E<sub>1</sub> 呈正相关. Yao 等<sup>[50]</sup>的研究也发现脐带血中 PFOS 和 PFOA 与 E<sub>2</sub> 浓度正相关.

## 2.2 孕期 PFASs 暴露对胎儿发育影响的研究

PFASs 暴露对胎儿生长发育影响的主要流行病学研究见表 3.

表 3 国内外妊娠期妇女 PFASs 暴露对胎儿发育影响的流行病学研究

Table 3 Epidemiological studies on the effects of exposure to PFASs on fetal growth in women during pregnancy in China and abroad

来源 Source	国家和地区 Country and district	孕期 Pregnancy	样本量 Number	结局 Outcomes
Marks 等 <sup>[13]</sup>	英国(1991—1992)	妊娠晚期	457	妊娠期PFOS暴露与出生体重、出生身长和头围之间负相关
Xiao 等 <sup>[43]</sup>	法罗群岛(1994—1995)	妊娠晚期	172	妊娠期PFHxS暴露与出生体重、出生身长、头围负相关, PFOS与出生体重、出生身长负相关
Starling 等 <sup>[22]</sup>	美国(2009—2014)	妊娠中期	628	妊娠期PFOA、PFNA暴露与出生体重呈负相关
Zheng 等 <sup>[30]</sup>	中国(2018)	妊娠晚期	60	妊娠期PFDA、PFUnDA、PFT <sub>r</sub> DA、PFOS和6:2 Cl-PFESA 暴露与出生体重呈正相关
Costa 等 <sup>[26]</sup>	西班牙(2003—2008)	妊娠早期	1230	妊娠期PFASs暴露与胎儿生长之间无关
Manzano-Salgado 等 <sup>[51]</sup>	西班牙(2003—2008)	妊娠早期	1202	妊娠期PFASs暴露与出生体重、身长,头围无关
Kashino 等 <sup>[28]</sup>	日本(2003—2009)	妊娠晚期	1985	妊娠期PFNA和PFDA暴露与婴儿总出生体重呈负相关, PFT <sub>r</sub> DA与女婴出生体重负相关, PFASs与头围无关
Chen 等 <sup>[37]</sup>	中国台湾(2004—2005)	出生脐带血	429	脐带血中PFOS水平与出生体重和身长呈负相关
Tian 等 <sup>[14]</sup>	中国上海(2012)	妊娠早期	1292	妊娠期PFOS, PFDA和PFUdA暴露与出生时肛门生殖器距离呈负相关
Arbuckle 等 <sup>[52]</sup>	加拿大(2008—2011)	妊娠早期	403	妊娠期PFOS、PFOA或PFHxS暴露与肛门生殖器距离无关
Mwapasa 等 <sup>[12]</sup>	马拉维(2020—2021)	妊娠晚期	565	妊娠期PFOA、PFNA、PFHxS暴露与出生头围负相关, PFOA、PFNA浓度与身长负相关, PFHxS浓度与出生体重负相关

### 2.2.1 出生体重

Marks 等<sup>[13]</sup>在英国进行的一项研究中发现 457 名妊娠晚期妇女血清 PFOS 浓度与出生体重呈负相关, PFOS 浓度每升高 1 ng·mL<sup>-1</sup> 胎儿出生体重下降 8.50 g. 此外, Starling 等<sup>[22]</sup>于美国进行的一项前瞻性队列研究发现妊娠期妇女血清 PFOA 和 PFNA 浓度与出生体重呈负相关. Kashino 等<sup>[28]</sup>在日本进行的研究发现母体血浆 PFNA 和 PFDA 水平与婴儿总出生体重呈负相关, PFT<sub>r</sub>DA 与女婴出生体重负相关. 中国台湾一项队列研究<sup>[37]</sup>表明,脐带血中 PFOS 水平与出生体重呈负相关. Xiao 等<sup>[43]</sup>在法罗群岛开展的一项队列研究发现妊娠期妇女血清 PFHxS、PFOS 暴露与出生体重负相关. 而不同的是,

Zheng 等<sup>[30]</sup> 在中国四川某前瞻性队列研究中, 探究 60 名妊娠晚期妇女血清 PFASs 与出生体重的关系, 结果发现, PFDA、PFUnDA、PFTrDA、PFOS 浓度和与出生体重呈正相关, 值得注意的是, 某些新兴 PFASs 例如 6 : 2 Cl-PFESA 浓度也被发现与出生体重呈正相关. 此外, 某些研究并没有发现妊娠期 PFASs 暴露与新生儿出生体重相关的证据. Manzano-Salgado 等<sup>[51]</sup> 在西班牙 INMA 出生队列中, 探究妊娠期妇女血浆 PFASs 暴露与出生体重的关系, 结果并未发现 PFASs 浓度与新生儿出生体重相关.

### 2.2.2 出生头围和腹围

Marks 等<sup>[13]</sup> 在英国进行的一项研究发现, 孕妇血清 PFOS 浓度与新生儿出生头围呈负相关. Mwapasa 等<sup>[12]</sup> 2020—2021 年在非洲地区进行的一项横断面研究发现妊娠晚期孕妇血清 PFOA、PFNA、PFHxS 浓度与出生头围呈显著负相关. Xiao 等<sup>[43]</sup> 在法罗群岛的一项研究发现妊娠期妇女血清 PFHxS 浓度与头围呈负相关. 与以上研究结果不同的是, Manzano-Salgado 等<sup>[51]</sup> 在西班牙的一项出生队列中未发现孕妇血浆 PFASs 浓度与新生儿出生头围显著相关. Kashino 等<sup>[28]</sup> 于日本北海道开展的一项前瞻性研究也发现 1985 名妊娠晚期孕妇血浆 PFASs 浓度与新生儿出生头围无关. Costa 等<sup>[26]</sup> 在西班牙的研究也并未发现妊娠早期妇女血浆 PFASs 暴露与出生腹围的关系.

### 2.2.3 肛门生殖器距离

Tian 等<sup>[14]</sup> 进行的一项队列研究得出母体血浆 PFOS、PFDA 和 PFUDA 浓度与出生时的肛门生殖器距离呈负相关, 在 6 月龄时, 母体 PFOS、PFTrDA 浓度每增加一个单位, 肛门阴囊距离分别下降 2.21、1.11 mm. Arbuckle 等<sup>[52]</sup> 对加拿大一出生队列进行分析, 但并未发现妊娠期妇女血浆中 PFASs 浓度与新生儿肛门生殖器距离有显著性关联.

### 2.2.4 出生身长

Marks 等<sup>[13]</sup> 在英国开展的一项研究得出妊娠晚期妇女血清 PFOS 与出生身长呈负相关. Mwapasa 等<sup>[12]</sup> 2020—2021 年在非洲地区的研究发现妊娠晚期孕妇血清 PFOA、PFNA 浓度与身长负相关. Chen 等<sup>[37]</sup> 于中国台湾开展的一项研究表明脐带血中 PFOS 水平与身长呈负相关. Xiao 等<sup>[43]</sup> 在法罗群岛的一项研究发现妊娠期妇女血清 PFHxS、PFOS 浓度与出生身长呈负相关. 而 Manzano-Salgado 等<sup>[51]</sup> 在西班牙开展的一项研究并没有发现妊娠期妇女血浆 PFASs 浓度与出生身长有显著关联.

### 2.2.5 出生甲状腺激素浓度

目前, 国内外关于孕妇妊娠期接触 PFASs 对胎儿甲状腺功能的影响进行了大量研究. 研究结果发现<sup>[42, 53]</sup>, 血清样本中以 PFOA、PFOS、PFHxS 和 PFNA 检出最多, 母亲血清中的 PFASs 水平与脐带血清或婴幼儿血样中的 T3、FT3、T4、FT4 呈负相关. Wang 等<sup>[45]</sup> 在丹麦和中国台湾报道的两项研究显示了母体 PFASs 对胎儿甲状腺激素稳态的干扰. Liang 等<sup>[54]</sup> 使用 BKMR (Bayesian kernel machine regression) 模型估计母体 PFAS 浓度与 TH 浓度之间的关联, 结果表明产前暴露于 PFASs 混合物与脐带血中 T3 和 FT3 浓度增加有关. 就主要化合物而言, 母体 PFOA、PFDA 暴露与 T3 和 FT3 增加有关, 同时 PFOA 与 TSH 增加相关, PFNA 与 FT3 和 TSH 浓度降低有关. 法罗群岛<sup>[43]</sup> 一项出生队列研究发现 PFASs 与脐带血清 TSH 浓度呈正相关.

上述结论说明 PFOA 和 PFNA 对 THs 的影响可能存在性别差异性, 对男孩 FT3 或 T3 水平以及对女孩 TSH 水平的影响更明显. 这些结果表明, 产前共同暴露于多种 PFASs 可能会影响胎儿正常甲状腺激素水平, 并且单个 PFASs 对胎儿甲状腺激素的影响在幅度和方向上有所不同.

尽管关于孕期暴露 PFASs 对胎儿出生结局的研究结果存在矛盾性, 但大量流行病学研究表明 PFASs 会影响婴儿出生体重以及产前和产后生长. 未来仍然需要更大的样本量和更长的时间观察随访进行进一步的研究, 来评估这些研究结果.

## 3 结论与展望 (Conclusion and prospects)

PFASs 作为一种典型的新污染物, 其应用范围广泛, 已经在多种环境介质中有所检出. 不同国家和地区妊娠期妇女 PFASs 的暴露水平差异较大, 我国妊娠期妇女 PFASs 的暴露水平与其他国家相比相对较高. 孕妇及胎儿对环境污染更敏感, 未来有必要开展进一步的人群流行病学研究来探究妊娠期 PFASs 暴露和胎儿出生结局的关系, 从而为重新制定个人使用产品中的 PFASs 的使用标准提供依据,

并为避免孕期妇女接触 PFASs 所致的不良出生结局提供合理化建议. 最终达到降低妊娠期 PFASs 的暴露, 预防子代不良出生结局的目的. 未来也应重点关注新型 PFASs 的安全性筛查, 以及多种 PFASs 混合物的协同作用研究.

#### 参考文献 (References)

- [ 1 ] 牛金波, 方广虹, 梁红, 等. 浙江省嘉善地区孕妇全氟化合物暴露水平及影响因素 [J]. 环境与职业医学, 2021, 38(4): 368-378. NIU J B, FANG G H, LIANG H, et al. Concentrations and influencing factors of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in plasma of pregnant women from Jiashan, Zhejiang Province[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2021, 38(4): 368-378 (in Chinese).
- [ 2 ] 谢珍珍, 何更生, 栾敏, 等. 妊娠期全氟化合物暴露与婴儿神经行为发育关联的队列研究 [J]. 环境与职业医学, 2020, 37(6): 530-538. XIE Z Z, HE G S, LUAN M, et al. Associations between prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and neurobehavioral development in infants: A cohort study[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2020, 37(6): 530-538 (in Chinese).
- [ 3 ] SCHRENK D, BIGNAMI M, BODIN L, et al. Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food[J]. September, 2020, 18(9): e06223.
- [ 4 ] HAUG L S, SALIHOVIC S, JOGSTEN I E, et al. Levels in food and beverages and daily intake of perfluorinated compounds in Norway[J]. *Chemosphere*, 2010, 80(10): 1137-1143.
- [ 5 ] CHU S G, LETCHER R J, MCGOLDRICK D J, et al. A new fluorinated surfactant contaminant in biota: Perfluorobutane sulfonamide in several fish species[J]. *Environmental Science & Technology*, 2016, 50(2): 669-675.
- [ 6 ] FALANDYSZ J, TANIYASU S, GULKOWSKA A, et al. Is fish a major source of fluorinated surfactants and repellents in humans living on the Baltic coast?[J]. *Environmental Science & Technology*, 2006, 40(3): 748-751.
- [ 7 ] RYLANDER C, BRUSTAD M, FALK H, et al. Dietary predictors and plasma concentrations of perfluorinated compounds in a coastal population from northern Norway[J]. *Journal of Environmental and Public Health*, 2009, 2009: 268219.
- [ 8 ] DALLAIRE R, AYOTTE P, PEREG D, et al. Determinants of plasma concentrations of perfluorooctanesulfonate and brominated organic compounds in nunavik Inuit adults (canada)[J]. *Environmental Science & Technology*, 2009, 43(13): 5130-5136.
- [ 9 ] HALLDORSSON T I, FEI C Y, OLSEN J, et al. Dietary predictors of perfluorinated chemicals: A study from the Danish national birth cohort[J]. *Environmental Science & Technology*, 2008, 42(23): 8971-8977.
- [ 10 ] SCHWANZ T G, LLORCA M, FARRÉ M, et al. Perfluoroalkyl substances assessment in drinking waters from Brazil, France and Spain[J]. *Science of the Total Environment*, 2016, 539: 143-152.
- [ 11 ] HEO J J, LEE J W, KIM S K, et al. Foodstuff analyses show that seafood and water are major perfluoroalkyl acids (PFAAs) sources to humans in Korea[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2014, 279: 402-409.
- [ 12 ] MWAPASA M, HUBER S, CHAKHAME B M, et al. Serum concentrations of selected poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs) in pregnant women and associations with birth outcomes. A cross-sectional study from southern Malawi[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2023, 20(3): 1689.
- [ 13 ] MARKS K J, CUTLER A J, JEDDY Z, et al. Maternal serum concentrations of perfluoroalkyl substances and birth size in British boys[J]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2019, 222(5): 889-895.
- [ 14 ] TIAN Y P, LIANG H, MIAO M, et al. Maternal plasma concentrations of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances during pregnancy and anogenital distance in male infants[J]. *Hum Reprod*, 2019, 34(7):1356-1368.
- [ 15 ] SKOGHEIM T S, WEYDE K V F, AASE H, et al. Prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and associations with attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder in children[J]. *Environmental Research*, 2021, 202: 111692.
- [ 16 ] LUO F, CHEN Q, YU G Q, et al. Exposure to perfluoroalkyl substances and neurodevelopment in 2-year-old children: A prospective cohort study[J]. *Environment International*, 2022, 166: 107384.
- [ 17 ] LIU J Y, GAO X Y, WANG Y X, et al. Profiling of emerging and legacy per-/ polyfluoroalkyl substances in serum among pregnant women in China[J]. *Environmental Pollution*, 2021, 271: 116376.
- [ 18 ] YANG J Q, WANG H X, DU H Y, et al. Exposure to perfluoroalkyl substances was associated with estrogen homeostasis in pregnant women[J]. *Science of the Total Environment*, 2022, 805: 150360.
- [ 19 ] LIAO Q, TANG P, PAN D X, et al. Association of serum per- and polyfluoroalkyl substances and gestational anemia during different trimesters in Zhuang ethnic pregnancy women of Guangxi, China[J]. *Chemosphere*, 2022, 309: 136798.
- [ 20 ] CHANG C J, RYAN P B, SMARR M M, et al. Serum per- and polyfluoroalkyl substance (PFAS) concentrations and predictors of exposure among pregnant African American women in the Atlanta area, Georgia[J]. *Environmental Research*, 2021, 198: 110445.
- [ 21 ] OH J, BENNETT D H, CALAFAT A M, et al. Prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances in association with autism spectrum disorder in the MARBLES study[J]. *Environment International*, 2021, 147: 106328.

- [22] STARLING A P, ADGATE J L, HAMMAN R F, et al. Perfluoroalkyl substances during pregnancy and offspring weight and adiposity at birth: Examining mediation by maternal fasting glucose in the healthy start study[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2017, 125(6): 28669937.
- [23] SOUZA M C O, SARAIVA M C P, HONDA M, et al. Exposure to per- and polyfluorinated alkyl substances in pregnant Brazilian women and its association with fetal growth[J]. *Environmental Research*, 2020, 187: 109585.
- [24] DONLEY G M, TAYLOR E, JEDDY Z, et al. Association between *in utero* perfluoroalkyl substance exposure and anti-Müllerian hormone levels in adolescent females in a British cohort[J]. *Environmental Research*, 2019, 177: 108585.
- [25] BRANTSÆTER A L, WHITWORTH K W, YDESBOND T A, et al. Determinants of plasma concentrations of perfluoroalkyl substances in pregnant Norwegian women[J]. *Environment International*, 2013, 54: 74-84.
- [26] COSTA O, ÑIGUEZ C, MANZANO-SALGADO C B, et al. First-trimester maternal concentrations of polyfluoroalkyl substances and fetal growth throughout pregnancy[J]. *Environment International*, 2019, 130: 104830.
- [27] DENISSEN J, REYNEKE B, WASO-REYNEKE M, et al. Prevalence of ESKAPE pathogens in the environment: Antibiotic resistance status, community-acquired infection and risk to human health[J]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2022, 244: 114006.
- [28] KASHINO I, SASAKI S, OKADA E, et al. Prenatal exposure to 11 perfluoroalkyl substances and fetal growth: A large-scale, prospective birth cohort study[J]. *Environment International*, 2020, 136: 105355.
- [29] ASHLEY-MARTIN J, DODDS L, ARBUCKLE T E, et al. Maternal and neonatal levels of perfluoroalkyl substances in relation to gestational weight gain[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2016, 13(1): 146.
- [30] ZHENG P, LIU Y X, AN Q, et al. Prenatal and postnatal exposure to emerging and legacy per-/ polyfluoroalkyl substances: Levels and transfer in maternal serum, cord serum, and breast milk[J]. *Science of the Total Environment*, 2022, 812: 152446.
- [31] LI Y Q, YU N Y, DU L T, et al. Transplacental transfer of per- and polyfluoroalkyl substances identified in paired maternal and cord sera using suspect and nontarget screening[J]. *Environmental Science & Technology*, 2020, 54(6): 3407-3416.
- [32] WU Y Q, BAO J A, LIU Y, et al. A review on per- and polyfluoroalkyl substances in pregnant women: Maternal exposure, placental transfer, and relevant model simulation[J]. *Toxics*, 2023, 11(5): 430.
- [33] van BEIJSTERVELDT I A L P, van ZELST B D, van den BERG S A A, et al. Longitudinal poly- and perfluoroalkyl substances (PFAS) levels in Dutch infants[J]. *Environment International*, 2022, 160: 107068.
- [34] XIA X W, ZHENG Y X, TANG X W, et al. Nontarget identification of novel per- and polyfluoroalkyl substances in cord blood samples[J]. *Environmental Science & Technology*, 2022, 56(23): 17061-17069.
- [35] MANZANO-SALGADO C B, CASAS M, LOPEZ-ESPINOSA M J, et al. Transfer of perfluoroalkyl substances from mother to fetus in a Spanish birth cohort[J]. *Environmental Research*, 2015, 142: 471-478.
- [36] OH J, SHIN H M, NISHIMURA T, et al. Perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate in umbilical cord blood and child cognitive development: Hamamatsu Birth Cohort for Mothers and Children (HBC Study)[J]. *Environment International*, 2022, 163: 107215.
- [37] CHEN M H, NG S, HSIEH C J, et al. The impact of prenatal perfluoroalkyl substances exposure on neonatal and child growth[J]. *Science of the Total Environment*, 2017, 607/608: 669-675.
- [38] GÜTZKOW K B, HAUG L S, THOMSEN C, et al. Placental transfer of perfluorinated compounds is selective - A Norwegian Mother and Child sub-cohort study[J]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2012, 215(2): 216-219.
- [39] FROMME H, MOSCH C, MOROVITZ M, et al. Pre- and postnatal exposure to perfluorinated compounds (PFCs)[J]. *Environmental Science & Technology*, 2010, 44(18): 7123-7129.
- [40] WANG J H, ZHANG J, FAN Y, et al. Association between per- and polyfluoroalkyl substances and risk of gestational diabetes mellitus[J]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2022, 240: 113904.
- [41] HU C Y, QIAO J C, GUI S Y, et al. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review and meta-analysis[J]. *Environmental Research*, 2023, 231(Pt 2): 116064.
- [42] PRESTON E V, WEBSTER T F, OKEN E, et al. Maternal plasma per- and polyfluoroalkyl substance concentrations in early pregnancy and maternal and neonatal thyroid function in a prospective birth cohort: Project viva (USA)[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2018, 126(2): 027013.
- [43] XIAO C, GRANDJEAN P, VALVI D, et al. Associations of exposure to perfluoroalkyl substances with thyroid hormone concentrations and birth size[J]. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2020, 105(3): 735-745.
- [44] YANG L, LI J G, LAI J Q, et al. Placental transfer of perfluoroalkyl substances and associations with thyroid hormones: Beijing prenatal exposure study[J]. *Scientific Reports*, 2016, 6: 21699.
- [45] WANG Y, ROGAN W J, CHEN P C, et al. Association between maternal serum perfluoroalkyl substances during pregnancy and maternal and cord thyroid hormones: maternal and infant cohort study[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2014, 122(5): 529-534.
- [46] 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]. *Environmental Research*, 2014, 133: 338-347.



- [47] AIMUZI R, LUO K, HUANG R, et al. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and maternal thyroid hormones in early pregnancy[J]. *Environmental Pollution*, 2020, 264: 114557.
- [48] LIU H X, PAN Y T, JIN S N, et al. Associations between six common per- and polyfluoroalkyl substances and estrogens in neonates of China[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2021, 407: 124378.
- [49] WANG H X, DU H Y, YANG J Q, et al. PFOS, PFOA, estrogen homeostasis, and birth size in Chinese infants[J]. *Chemosphere*, 2019, 221: 349-355.
- [50] YAO Q, SHI R, WANG C F, et al. Cord blood *Per-* and polyfluoroalkyl substances, placental steroidogenic enzyme, and cord blood reproductive hormone[J]. *Environment International*, 2019, 129: 573-582.
- [51] MANZANO-SALGADO C B, CASAS M, LOPEZ-ESPINOSA M J, et al. Prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and birth outcomes in a Spanish birth cohort[J]. *Environment International*, 2017, 108: 278-284.
- [52] ARBUCKLE T E, MacPHERSON S, FOSTER W G, et al. Prenatal perfluoroalkyl substances and newborn anogenital distance in a Canadian cohort[J]. *Reproductive Toxicology*, 2020, 94: 31-39.
- [53] KIM S, CHOI K, JI K, et al. Trans-placental transfer of thirteen perfluorinated compounds and relations with fetal thyroid hormones[J]. *Environmental Science & Technology*, 2011, 45(17): 7465-7472.
- [54] LIANG H, WANG Z L, MIAO M H, et al. Prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and thyroid hormone concentrations in cord plasma in a Chinese birth cohort[J]. *Environmental Health: a Global Access Science Source*, 2020, 19(1): 127.