

1990 63 (1): 35-43

[20] Sahir SA, Fried K, Roman KK. Kinetics of monoethylbroacetate acid in adult male rats after intravenous injection of a subtoxic and a toxic dose [J]. *J Pharmacol Exp Ther* 2001 296(6): 612-622

[21] Sahir SA, Roman KK. Kinetics of monoethylbroacetate acid at subtoxic and toxic doses in rats after single oral and dermal administrations [J]. *Toxicol Sci* 2003 76 (11): 51-64.

[22] Kaphalia B S, Bhat H K, Khan M F, et al. Tissue distribution of monoethylbroacetate acid and its binding to albumin in rats [J]. *Toxicol Ind Health* 1992 8 (1-2): 53-61

[23] St Pierre A, Krishnan K, Tardif R. Evaluation of the influence of chloroacetic acids on the pharmacokinetics of trihalomethanes in the rat [J]. *J Toxicol Environ Health A* 2003 66(23): 2267-2280

[24] Bryant B J, Johnen M P, Eustis S L, et al. Toxicity of monoethylbroacetate acid administered by gavage to F344 and B6C3F1 mice for up to 13 weeks [J]. *Toxicology* 1992 72 (1): 77-87

[25] 刘文生, 张殿忠, 许松山, 等. 大鼠急性氯乙酸中毒组织中疏基含量的实验研究 [J]. *劳动医学*, 1999 16 (3): 158.

[26] Dote T, Kono K, Usuda K, et al. Systemic effects and skin injury after experimental dermal exposure to monoethylbroacetate acid [J]. *J Toxicol Environ Health A* 2005 68 (4): 287-298

[27] 谢卫, 苏青和, 许炳元. 氯乙酸烧伤合并中毒死亡一例 [J]. *中华烧伤杂志*, 2004, 17 (5): 316

[28] Prigon J, Toussaint P, Segeis N. An unusual cause of burn injury skin exposure to monoethylbroacetate acid [J]. *J Burn Care Rehabil* 2003 24 (6): 407-409

[29] 张克川, 黄金石, 金成万, 等. 小面积氯乙酸烧伤死亡一例 [J]. *中华整形烧伤外科杂志*, 1999 15 (3): 227.

[30] 冒明建, 许庆忠. 一起急性氯乙酸中毒死亡事故调查分析 [J]. *劳动医学*, 1999 16 (4): 240.

[31] Roberts D R. Accidental fatal monoethylbroacetate acid poisoning [J]. *Am J Forensic Med Pathol* 1995 16 (2): 115-116

[32] Kusch G D, McCarthy L P, Lanham J M. Monoethylbroacetate acid exposure: a case report [J]. *Pol J Occup Med* 1990 3(4): 409-414

[33] Nayak S G, Satish R, Gokulnath. An unusual toxic cause of hemolytic-uremic syndrome [J]. *J Toxicol Sci* 2007 32(2): 197-199.

[34] Stacpoole P W, Wright E C, Baumgarner T G, et al. A controlled clinical trial of dichloroacetate for treatment of lactic acidosis in adults [J]. *New Eng J Med* 1992 327 1564-1569

[35] Renier J F. Experimental evaluation of potential antidotes for monoethylbroacetate acid (MCA) acute poisoning [J]. *Hum Exp Toxicol* 1996 15: 850

[36] ECEIOC. Human acute monoethylbroacetate acid intoxication. Proposals for therapy [J]. TR 081. Brussels: ECEIOC, 2001.

[37] Shimizu H, Dote T, Usuda K, et al. Therapeutic effects of glucose infusion on monoethylbroacetate acid exposure in rats [J]. *Toxicol Ind Health* 2002 18 (8): 389-395.

多溴联苯醚神经发育毒性的研究进展

张照祥, 翟金霞*

(安徽医科大学公共卫生学院劳动卫生与环境卫生学系, 安徽 合肥 230032)

摘要: 多溴联苯醚 (polybrominated diphenyl ethers, PBDEs) 是溴系阻燃剂的一种, 广泛应用于工业生产中。近年来, 环境与人体组织、血液、母乳中的 PBDEs 水平逐年增高。动物实验证实孕鼠暴露于 PBDEs 可以引起子代小鼠学习和记忆能力改变, PBDEs 可以影响内分泌系统和产生氧化应激作用, 进而影响神经系统的发育。本文基于相关资料探讨了 PBDEs 的神经发育毒性。

关键词: 多溴联苯醚; 神经发育; 毒性

中图分类号: R994.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-221X(2009)04-0278-05

Research progress on neurodevelopmental toxicity of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs)

ZHANG Zhaoxiang, ZHAI Jinxia*

(Dept of Occupational & Environmental Health, School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230032, China)

Abstract: Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) are one kind of bromine flame retardants which are extensively used in industrial productions. In recent years, levels of PBDEs in environment and human tissues or blood and breast milk are increased year by year. The animal experiments showed that the learning and memory abilities of offspring could be impaired when pregnant mice exposed to PBDEs. It was reported that PBDEs could affect the function of endocrine system and cause oxidative stress as well consequently impaired the development of nervous system. In this paper, the neurodevelopmental toxicity of PBDEs was well reviewed based on the related study data.

Key words: Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs); Neurodevelopment; Toxicity

收稿日期: 2008-12-05 修回日期: 2009-02-09

基金项目: 安徽省高等学校优秀中青年骨干教师支持项目

作者简介: 张照祥 (1983-), 男, 硕士研究生, 主要从事环境与健康研究。

* 通讯作者, Email: zhajinxia@sina.com

溴系阻燃剂作为防火阻燃剂广泛应用于家电、计算机的塑料、室内装潢的泡沫塑料、地毯和纺织品中。但因溴化阻燃剂在燃烧过程中会产生有毒致癌物质, 欧盟于 2003 年出台了 ROHS (restriction of hazardous substances) 和 WEEE (waste electrical and electronic equipment) 两个禁令, 规定 2006 年 7 月 1 日起, 新进入欧盟市场的电子电气设备中不能含有多溴联苯和多溴联苯醚 (不包括十溴联苯醚)。据报道, 欧盟于 2008 年 7 月 1 日起取消十溴二苯醚 (Deca-BDE) 的豁免, 至此欧盟已全面禁止在电子电气产品中使用溴系阻燃剂。美国各州先后拟定法案限制溴化阻燃剂的使用, 加拿大最新立法则禁止所有溴化阻燃剂的使用。

PBDEs 在环境中稳定存在, 可以通过食物链的生物富集和放大作用在生物体内蓄积, 并引起甲状腺、内分泌、神经系统、肾脏等器官的毒性作用^[1]。本文就 PBDEs 的神经发育毒性做一简要综述。

1 PBDEs 的理化性质

PBDEs 是一类不易降解的有机化合物, 主要通过联苯醚的溴化生产 PBDEs。PBDEs 的化学通式为 $C_{12}H_{(10-9)}Br_{(1-10)}O$ 。分子结构式如图 1 所示, 共有 209 种同系物, 高亲脂性、低水溶性、生物富集性是 PBDEs 的主要特性^[2]。商业用的 PBDEs 主要是包括五溴联苯醚 (2, 2', 4, 4', 5-Pentabromodiphenyl ether)、八溴联苯醚 (2, 2', 3, 3', 4, 4', 6, 6'-Octabromodiphenyl ether) 和十溴联苯醚 (2, 2', 3, 3', 4, 4', 5, 5', 6, 6'-Decabromodiphenyl ether)。人体中常见的 PBDEs 主要是 BDE-47 (2, 2', 4, 4'-四溴二苯醚)、99 (2, 2', 4, 4', 5-五溴二苯醚)、100 (2, 2', 4, 4', 6-五溴联苯醚)、153 (2, 2', 4, 4', 5, 5'-六溴联苯醚)、154 (2, 2', 4, 4', 5, 6'-六溴联苯醚) 和 183 (2, 2', 3, 4, 4', 5', 6-七溴联苯醚), 其中又以 BDE-47 和 BDE-99 的含量最多。

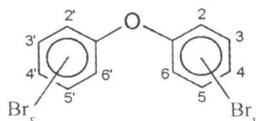


图 1 多溴联苯醚的分子结构式

2 PBDEs 的暴露途径及暴露水平

含有 PBDEs 的产品在生产、使用和废弃过程中都可能释放 PBDEs 到环境中。PBDEs 具高亲脂性, 有报道称摄入动物脂肪尤其是鱼类可引起体内 PBDEs 浓度的升高。向彩虹等^[3]检测珠江河口鱼类、虾类及虾蛄类肌肉组织中 BDE-47 浓度为 16.6~340.3 ng/g, 与美国五大湖 Lake Superior 鱼体内 BDE-47 的平均浓度 150 ng/g 和 Lake Ontario 鱼体内 BDE-47 的平均浓度 240 ng/g 处于同一水平^[4]。人们通过职业暴露、饮食和室内空气接触 PBDEs。Särdin 等^[5]研究发现电子电器设备生产和使用的人群血清浓度为 37 pmol/g (脂肪) 高于一般人群。Särdin 等^[6]经检测发现澳大利亚、德国、英国和美国 4 个国家室内灰尘中的 PBDEs 含量分别为 500~13 000 ng/g、17~550 ng/g、950~54 000 ng/g、520~29 000 ng/g。对中国南方某城市 21 对婴儿脐带和母亲静脉血样的分析结果显示^[7,8], BDE-47 和 BDE-153 为 PBDEs 的最主要同系物, 母血和脐血中总 PBDEs 浓度范围分别为 1.6~17 ng/g 和 1.5~12 ng/g (脂

肪), 远低于美国孕妇血清和脐血中 PBDEs 的浓度 15~580 ng/g 和 14~460 ng/g (脂肪)。

3 体内代谢及代谢动力学

哺乳动物肝脏是 PBDEs 代谢的主要场所, 但具体代谢机制还不明确。不同的代谢酶可能决定 PBDEs 在组织中蓄积浓度及潜在毒性。Hakk 等^[9]发现 PBDEs 在雌性和雄性小鼠体内的半衰期分别为 25~91 d 和 19~119 d, 半衰期随溴原子数目增加相应的延长。Sanders 等^[10]给 10 周龄雌性 C57BL/6 小鼠按 1 mg/kg 的剂量尾静脉注射 BDE-47、99 和 153, 检测发现 BDE-153 在肝脏中浓度是 BDE-47、BDE-99 浓度的 3 倍。肝脏中高浓度的 BDE-153 可能是 BDE-153 对小鼠肝脏中酶的分解作用不敏感。Weiss 等^[11]认为人体血清中的 BDE-209 可以通过脱溴作用形成 BDE-153, 从而造成血清中高浓度 BDE-153, 但 Stapleton 等^[12]用 BDE-209 染毒鲤鱼后检测出 2 种主要代谢产物 BDE-154、BDE-155, 至少表明在鱼类体内 BDE-153 并不是主要由 BDE-209 形成, 当前研究还不能证实 BDE-209 在生物体内的主要代谢产物是 BDE-153, 因此认为代谢酶可能是引起 BDE-153 在体内升高的主要原因。

Qi 等^[13]发现生物体内的 PBDEs 可能存在 3 种代谢途径。一是通过二苯醚键断裂形成溴苯酚, 用 DE-71 (BDE-47、85、99、100、153 和 154) 染毒 BALB/c 成年小鼠后, 在小鼠血浆中检测到 DE-71 的 3 种代谢产物 2, 4-二溴苯酚 (2, 4-Dibromophenol)、2, 4, 5-三溴苯酚 (2, 4, 5-Tribromophenol)、2, 4, 6-三溴苯酚 (2, 4, 6-Tribromophenol) 和 6 种 OH-PBDEs (4'-OH-BDE-17、2'-OH-BDE-28、4-OH-BDE-42、3-OH-BDE-47、6-OH-BDE-47 和 4'-OH-BDE-49), 用 GC/MS 方法检测到小鼠血浆中存在酚类化合物, 2, 4-DBP、2, 4, 5-TBP 和 2, 4, 6-TBP, 且浓度高于 PBDEs 的羟基化代谢产物的浓度, 表明二苯醚键的断裂是 PBDEs 一个很重要的代谢途径。第二种途径是通过羟基化作用形成 OH-PBDEs, 在水生动物和哺乳动物体内可以检测到 PBDEs 的甲基和羟基化代谢产物。BDE-47 在小鼠和大鼠体内经羟基化形成羟基-PBDEs (OH-PBDEs)。通过比较几种代谢产物在生物体内的浓度发现羟基化作用比脱溴更重要^[14]。假定 PBDEs 所有的羟基化代谢产物都来自 BDE-47 并且在小鼠血液中半衰期相同, 得出了 BDE-47 在体内代谢产物及所占的比例, 4-OH-BDE-42 占 61%、3-OH-BDE-47 占 17%、4'-OH-BDE-49 占 15%、6-OH-BDE-47 占 6% 和少量的 2'-OH-BDE-66。第三种途径是脱溴作用。由于硫-溴键比硫-氯键容易断裂, 因而 PBDEs 在生物体内脱溴比脱氯更容易。溴含量低的 PBDEs 对大鼠肝脏中酶活性的诱导作用更强。Damend 等^[15]发现 PBDEs 溴含量越高则其在生物体内蓄积量越低, 反之则其在生物体内的蓄积量越高, 表明含溴越少的 PBDEs 对生物体毒性越大。Marsh 等^[16]用 BDE-47 经口染毒小鼠后, 在粪便中检测到 3 种羟基-三溴联苯醚。Qi 等^[13]用 DE-71 染毒 BALB/c 成年小鼠后, 在血浆中检测到 2 种羟基-三溴联苯醚 (4'-OH-BDE-17 和 2'-OH-BDE-28)。商业用的 DE-71 染毒小鼠后, 通过痕量检测法在小鼠血浆中也能检测到痕量 BDE-28, 由于 BDE-28 不能

转化成 4'-OH-BDE-17 所以 4'-OH-BDE-17 在体内只能通过 DE-71 的脱溴作用形成。

4 PBDEs 的毒性

PBDEs 具有慢性毒性, 啮齿类动物的 LD_{50} 为 0.5~5.0 g/kg。动物实验证实 PBDEs 的肝脏毒性主要表现为肝微粒体酶活性降低、肝肿大以及肝癌; PBDEs 是环境内分泌干扰物, 可以干扰甲状腺激素和性激素^[17], 3 种主要的 PBDEs 产品中, 五溴联苯醚的毒性最强, 主要影响神经系统的发育, 引起学习记忆减退和自发性运动活性的损伤; 八溴联苯醚其次, 主要表现为胚胎毒性和致畸性; 十溴联苯醚的毒性最弱, 具有肝毒性、甲状腺毒性和潜在的致癌性等^[18]。

4.1 神经毒性

4.1.1 PBDEs 造成神经行为改变 多溴联苯醚在环境中可以分解为毒性作用更强的低溴联苯醚, 神经发育早期暴露 PBDEs 可损害感觉运动、学习与记忆、自主行为发育。Gee 等^[19]用 BDE-47 染毒出生后 10 d 的 C57BL/6 小鼠, 并在第 12、14、16、18 d 1 个月和 3 个月时进行神经行为的实验, 在 2、4 个月龄时进行运动功能实验。结果表明, 出生后 BDE-47 暴露对成年期的神经行为、自主活动都有一定的影响。Johansson 等^[20]用不同剂量的 BDE-209 经口染毒出生 3 d 的雄性 NMR 小鼠, 并在 2、4 月龄时进行自发行为测试, 发现 BDE-209 对自发行为 (spontaneous behaviour) 的影响具有剂量-反应关系, 随着年龄的增大对小鼠的毒性越大。

Viberg 等^[21]用 BDE-47 和 BDE-99 对新生大鼠灌胃染毒, 发现 PBDEs 能引起长效的自主运动行为的改变。Viberg 等^[22]用 PBDEs 混合物 (BDE-203、BDE-206、BDE-183) 分别对出生第 3 天和第 10 天的新生小鼠染毒 2 个月后, 进行自发行为测试和水迷宫实验, 结果显示小鼠的自发行为能力受损, 活动过度 (hyperactive) 和习惯形成能力下降; 另外第 10 天暴露 BDE-203 还可以引起小鼠成年后学习和记忆能力的改变。Viberg 等^[23]给予出生后 3、10 和 19 d 的雄性 NMR 小鼠染毒 BDE-209, 在小鼠 2、4、6 个月龄时只发现第 3 天染毒组小鼠的行为发生变化, 且随着年龄的增长变化增大, 表明 BDE-209 在大脑中可以慢性蓄积并可诱发长期的行为改变。

4.1.2 PBDEs 对神经因子的影响 生长相关蛋白-43 (growth associated protein-43, GAP-43)、脑源性神经生长因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 和钙调节蛋白依赖性激酶 II (calcium independent protein kinase II, CaMKII) 在哺乳动物大脑的生长和发育期有很重要的作用, 在神经系统生长发育的过程及学习记忆信号的传导中起着至关重要的调控作用^[24]。外源性神经毒性因子导致 GAP-43、BDNF 在脑组织内的表达下降, 神经元的生长发育异常, 并出现相应的功能障碍。CaMKII 是学习和记忆的分子基础, 在长时程增强 (long term potentiation, LTP) 诱导过程中必须有 CaMKII 的参与和活化。

Dingemans 等^[25]用 BDE-47 染毒新生小鼠发现海马组织中 LTP 的表达减少, 从而造成学习记忆能力的下降。Viberg 等^[24]给刚出生 3 d 的雄性 NMR 小鼠经口染毒 BDE-209 1 周后检测小鼠大脑海马组织中 CaMKII、BDNF 和 GAP-43 的含

量。海马中 CaMKII 含量增加, 皮质 CaMKII 含量未见明显变化; 而海马和皮质 GAP-43 含量明显增加。染毒组海马 BDNF 含量低于对照组, BDNF 在暴露组海马组织中的含量为 4.71 ng/g 而在对照组的含量为 5.69 ng/g。BDNF 在两组皮质中的含量并无明显区别 (分别为 0.89 ng/g 和 1.04 ng/g)。蒋惠萍等^[26]对母鼠经口给予 BDE-209 发现子鼠海马组织中 GAP-43、BDNF 的表达降低, 导致神经元的生长发育及信号传导障碍, 影响神经系统发育。另外 Viberg 等^[24]研究还发现新生小鼠暴露 PBDEs 同系物后, 可以引起海马胆碱能受体、烟碱受体和毒蕈碱受体的变化。烟碱或毒蕈碱拮抗剂能阻断胆碱能受体的传递, 从而引起动物学习和记忆能力的改变。

4.1.3 PBDEs 对神经组织氧化应激系统的影响 Madia 等^[27]对体外培养的原代新生大鼠海马细胞染毒, 并对相关指标进行分析, 发现海马细胞 DNA 损伤、细胞凋亡百分率与细胞内的氧化应激水平呈正相关。BDE-47 可诱导海马细胞凋亡, 进而导致神经细胞数量减少而引起神经功能异常。Ping 等^[28]用 0.2、0.6、2.0、6.4、20 μmol/L 的 BDE-47 染毒原代培养的大鼠海马神经元, 发现处理组比对照组的谷胱甘肽含量增加, 超氧化物歧化酶活力升高、细胞凋亡率以及 DNA 损伤增加, 谷胱甘肽过氧化物酶的含量增加和丙二醛含量的升高只发生在 41.2 μmol/L 组, 这些结果表明 BDE-47 能引起氧化应激作用。Kodavanti 等^[29]研究发现 PBDEs 可能促进花生四烯酸的释放、蛋白激酶 C 易位 (translocation) 和干扰体内钙平衡, 从而产生氧化应激作用。

4.1.4 PBDEs 对甲状腺的影响 甲状腺激素 (thyroid hormone, TH) 是促进组织分化、生长和成熟的重要激素, 影响机体许多细胞、组织和器官的生理生化机能。TH 包括 T_3 和 T_4 , 但对甲状腺激素功能有影响的是 T_3 , 而 T_4 作为 T_3 的前体及储备形式, 参与甲状腺激素的调控。Lee 等^[30]研究发现 TH 缺乏不能产生 LTP, LTP 是突触可塑性的功能指标, 而突触又是学习与记忆的神经生理学基础, 因此 TH 缺乏可以影响学习记忆能力。

PBDEs 可引起甲状腺激素失衡, 影响其功能。动物实验发现, 在发育期和成年期暴露 PBDEs 均能干扰甲状腺系统的功能。Lema 等^[31]用 BDE-47 染毒成年 Minnow 鱼 21 d 并检测发现血清 T_4 水平下降, 而 T_3 的含量并无降低。Soker 等^[32]用 0.3、3.0、60 mg/kg 剂量的 BDE-71 染毒 Wistar 大鼠, 发现 3 mg/kg 剂量组大鼠血清 T_4 含量降低, 30 mg/kg 剂量组血清 T_3 含量降低, 60 mg/kg 剂量组血清 TSH 含量升高。PBDEs 对人体甲状腺系统影响的研究很少。Yuan 等^[33]发现电子垃圾处理场工人与对照组血清中 TSH 的平均浓度分别为 1.79 和 1.15 μIU/ml, 表明 PBDEs 可以影响体内 TSH 的水平。

PBDEs 促使甲状腺分泌 T_4 功能下降的机制可能有以下两种: 一是 PBDEs 诱导细胞色素 P450 1A1、细胞色素 P450 2B 和肝微粒体酶 UDRGT (uridine diphosphoglucuronyl transferase) 的活性, 而 UDPGT 酶能催化 T_4 发生糖脂化反应, 其产物 T_4 -葡萄糖苷酸通过胆汁排泄; 二是由于 PBDEs 的代谢产物与甲状腺转移蛋白结合而使血浆运输失调^[34]。

5 前景与深入研究

虽然欧盟和北美一些国家已经禁止使用 PBDEs, 但由于各种原因大部分国家仍大量使用 PBDEs, 我国溴系阻燃剂的生产主要集中在山东、江苏, 其中以十溴联苯醚居多, 因此 PBDEs 对环境和人体仍存在危害。动物实验已证实了 PBDEs 的神经发育毒性作用, 但机制还不明确, 需做进一步的研究。人群研究主要集中于职业人群, 有关数据相对缺乏。在今后的研究中应加强对人群的研究, 包括人体暴露途径、敏感特异的暴露生物标志物以及在人体内的代谢情况, 同时还应考虑其他环境污染物与 PBDEs 对神经发育的联合作用。开展人群流行病学研究, 确定 PBDEs 对人体产生神经毒性效应的阈值及中毒后相应的临床表现, 制订 PBDEs 环境中的安全浓度。

参考文献:

[1] Damerud P Q, Risberg S. Tissue localisation of tetra and pentabromodiphenyl ether congeners (BDE-47, -85 and 99) in perinatal and adult C57BL mice [J]. *Chemosphere* 2006, 62 (3): 485-493.

[2] DeWit CA. An overview of brominated flame retardants in the environment [J]. *Chemosphere* 2002, 46 (5): 583-624.

[3] 向彩虹, 罗孝俊, 余梅, 等. 珠江河口水生生物中多溴联苯醚的分布 [J]. *环境科学*, 2006, 27 (9): 1732-1737.

[4] Zhu LY, Hites RA. Temporal trends and spatial distributions of brominated flame retardants in archived fishes from the Great Lakes [J]. *Environmental Science and Technology* 2004, 38 (10): 2779-2784.

[5] Sjödin A, Jones R S, Focant J F, et al. Retrospective time-trend study of polybrominated diphenyl ether and polybrominated and polychlorinated biphenyl levels in human serum from the United States [J]. *Environ Health Perspect* 2004, 112 (6): 654-658.

[6] Sjödin A, Råpkv Q, Mäthée E, et al. Concentration of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in household dust from various countries [J]. *Chemosphere* 2008, 73 (Suppl): 131-136.

[7] 屈伟月, 王德超, 盛国英, 等. 婴儿脐带血和母亲血中多溴联苯醚的研究 [J]. *中国环境科学*, 2007, 27 (2): 269-272.

[8] Mazdaji D, O'dder N G, Abemath Y M P, et al. Polybrominated diphenyl ethers in maternal and fetal blood samples [J]. *Environ Health Perspect* 2003, 111 (9): 1249-1252.

[9] Hakik H, Letcher R J. Metabolism in the toxicokinetics and fate of brominated flame retardants - a review [J]. *Environ Int* 2003, 29 (6): 801-828.

[10] Staskal D F, Hakik H, Bauer D, et al. Toxicokinetics of polybrominated diphenyl ether congeners 47, 99, 100 and 153 in mice [J]. *Toxicol Sci* 2006, 94 (1): 28-37.

[11] Weiss J, Wallin E, Axmon A, et al. Hydroxy-PCBs, PBDEs and HBCDDs in serum from an elderly population of Swedish fishermen's wives and associations with bone density [J]. *Environ Sci Technol* 2006, 40 (20): 6282-6289.

[12] Stapleton H M, Brazil B, Holbrook R D, et al. In vivo and in vitro debromination of decabromodiphenyl ether (BDE 209) by juvenile rainbow trout and common carp [J]. *Environ Sci Technol* 2006, 40 (15): 4653-4658.

[13] Qiu X, Mercado Feliciano M, Bisby R M, et al. Measurement of

polybrominated diphenyl ethers and metabolites in mouse plasma after exposure to a commercial pentabromodiphenyl ether mixture [J]. *Environ Health Perspect* 2007, 115 (7): 1052-1058.

[14] Kuriyama S N, Talsness C E, Grote K, et al. Developmental exposure to low dose PBDE 99 effects on male fertility and neurobehavior in rat offspring [J]. *Environ Health Perspect* 2005, 113 (2): 149-154.

[15] Damerud P Q, Eriksson G S, Johansson T, et al. Polybrominated diphenyl ethers: occurrence, dietary exposure and toxicology [J]. *Environ Health Perspect* 2001, 109 (Suppl 1): 49-68.

[16] Marsh G A, Athanasiadou M, Athanasiadis I, et al. Identification of hydroxylated metabolites in 2,2',4,4'-tetrabromodiphenyl ether exposed rats [J]. *Chemosphere* 2006, 63 (4): 690-697.

[17] Turyk M E, Perisk V W, Imm P, et al. Hormone disruption by PBDEs in adult male sport fish consumers [J]. *Environ Health Perspect* 2008, 116 (12): 1635-1641.

[18] Van der Ven L T, van de Kuil T, Leonards P E, et al. A 28-day oral dose toxicity study in Wistar rats enhanced to detect endocrine effects of decabromodiphenyl ether (decaBDE) [J]. *Toxicol Lett* 2008, 179 (1): 6-14.

[19] Gee J R, Moser V C. Acute postnatal exposure to brominated diphenyl ether 47 delays neuro motor ontogeny and alters motor activity in mice [J]. *Neurotoxicol Teratol* 2008, 30 (2): 79-87.

[20] Johansson N, Vibergh H, Fredriksson A, et al. Neonatal exposure to decabrominated diphenyl ether (PBDE 209) causes dose response changes in spontaneous behaviour and cholinergic susceptibility in adult mice [J]. *Neurotoxicology* 2008, 29 (6): 911-919.

[21] Vibergh H, Fredriksson A, Eriksson P. Changes in spontaneous behaviour and altered response to nicotine in the adult rat after neonatal exposure to the brominated flame retardant decabrominated diphenyl ether (PBDE 209) [J]. *Neurotoxicology* 2007, 28 (1): 136-142.

[22] Vibergh H, Johansson N, Fredriksson A, et al. Neonatal exposure to higher brominated diphenyl ethers hepta, octa, or nonabromodiphenyl ether in pairs spontaneous behaviour and learning and memory functions of adult mice [J]. *Toxicol Sci* 2006, 92 (1): 211-218.

[23] Vibergh H, Fredriksson A, Jakobsson E, et al. Neurobehavioral derangements in adult mice receiving decabrominated diphenyl ether (PBDE 209) during a defined period of neonatal brain development [J]. *Toxicol Sci* 2003, 76 (1): 112-120.

[24] Vibergh H, Mundy W, Eriksson P. Neonatal exposure to decabrominated diphenyl ether (PBDE 209) results in changes in BDNF, CaMKII and GAP-43 biochemical substrates of neuronal survival growth and synaptogenesis [J]. *Neurotoxicology* 2008, 29 (1): 152-159.

[25] Dingemans M M, Ramakers G M, Garloni F, et al. Neonatal exposure to brominated flame retardant BDE-47 reduces long term potentiation and postsynaptic protein levels in mouse hippocampus [J]. *Environ Health Perspect* 2007, 115 (6): 865-870.

[26] 蒋惠萍, 余艳红, 陈敦金, 等. 母源性 BDE-209 暴露对子鼠海马 GAP43、BDNF 表达的影响 [J]. *南方医科大学学报*, 2008

28 (8): 1319-1322

[27] Medina F, Gjordano G, Fattori V, et al. Differential in vitro neurotoxicity of the flame retardant PBDE-99 and of the PCB Aroclor 1254 in human astrocytoma cells [J]. *Toxicol Lett* 2004 154 (1-2): 11-21.

[28] He P, He W, Wang A, et al. PBDE-47-induced oxidative stress, DNA damage and apoptosis in primary cultured rat hippocampal neurons [J]. *Neurotoxicology* 2008 29 (1): 124-129.

[29] KQlavanti P R, Ward T R. Differential effects of commercial polybrominated diphenyl ether and polychlorinated biphenyl mixtures on intracellular signaling in rat brain in vitro [J]. *Toxicol Sci* 2005 85 (2): 952-962.

[30] Lee P R, Brady D, Koenig J J. Thyroid hormone regulation of N-methyl-D-aspartic acid receptor subunit mRNA expression in adult brain [J]. *J Neuroendocrinol* 2003 15 (1): 87-92.

[31] Lema S C, Dickey J T, Schulz I R, et al. Dietary exposure to 2, 2', 4, 4'-tetrabromodiphenyl ether (PBDE-47) alters thyroid status and thyroid hormone regulated gene transcription in the pituitary and brain [J]. *Environ Health Perspect* 2008 116 (12): 1694-1699.

[32] Stoker T E, Laws S C, Crofton K M, et al. Assessment of DE-71, a commercial polybrominated diphenyl ether (PBDE) mixture, in the EDSP male and female pubertal protocols [J]. *Toxicol Sci* 2004 78 (1): 144-155.

[33] Yuan J, Chen L, Chen D, et al. Elevated serum polybrominated diphenyl ethers and thyroid stimulating hormone associated with lymphocytic micronuclei in Chinese workers from an E-waste dismantling site [J]. *Environ Sci Technol* 2008 42 (6): 2195-2200.

[34] Hallgren S, Damerud P Q. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs), polychlorinated biphenyls (PCBs) and chlorinated paraffins (CPS) in rats: testing interactions and mechanisms for thyroid hormone effects [J]. *Toxicology* 2002 177 (2-3): 227-243.

· 短篇报道 ·

原子吸收法测定电焊烟尘中锰的干扰实验

赵越超, 梁晶

(中国北车集团大连机车车辆有限公司疾病预防控制中心, 辽宁 大连 116021)

原子吸收法测定电焊烟尘中锰, 其溶液中不同浓度的酸及电焊烟尘中与锰共存的其他元素会对测定产生不同程度的干扰, 为此我们将相关实验的结果报告如下。

1 实验仪器及试剂

HG600型原子吸收分光光度计及锰空心阴极灯; 电流 2 A, 波长 27.95 nm, 狭缝 0.1 mm, 空气流量 6 L/min, 乙炔流量 1 L/min, 灯头高度 10 mm。所用试剂为硝酸、盐酸、冰乙酸、高氯酸、磷酸、硫酸, 均为分析纯。硅、钙、镁、铁、铝配制成 1 mg ≈ 0.100 0 mg 锰的标准溶液, 使用时稀释至 1 mg ≈ 1 μg 锰溶液。

2 实验方法与结果分析

2.1 酸的干扰实验

因为所采集的电焊烟尘需要用酸加热消化, 使其溶解, 所以我们进行了酸的干扰实验, 用 1 μg/ml 的锰标准溶液分别加入不同浓度的各种酸, 按同一工作条件进行操作, 分别测出消光值 E, 以加酸剂量为横坐标, 消光值 E 为纵坐标, 绘制干扰曲线。结果发现, 冰乙酸对锰测定干扰较小, 盐酸、硝酸、磷酸、高氯酸浓度超过 7% 时, 锰消光值 E 呈现下降趋势, 下降幅度最大的是硫酸。所以在锰的测定中, 不应使用硫酸。

2.2 共存元素干扰实验

目前, 国内普遍采用手把焊、二氧化碳气体保护焊、埋弧焊等工艺, 其焊药成分见表 1。

根据表 1 的焊药成分, 我们在 1 mg ≈ 1 μg 锰标准溶液中加入 10~100 μg/ml 的 Fe⁺、Ca⁺、Mg⁺、Si⁺、Al⁺ 标准

液, 结果可见, 加入 10 μg Fe⁺、Ca⁺ 对测定无干扰, 加入 Mg⁺ 60 μg 时消光值略有下降, 加 10 μg Al⁺ 时有明显的负干扰, 而加入 10 μg Si⁺ 时则锰完全被掩盖。为了证实上述情况, 我们又在 1 mg ≈ 1 μg 锰溶液中加入 1~10 μg 上述各元素。测定发现, 加 1.0~10 μg Ca⁺、Fe⁺ 曲线基本重合, Mg⁺、Al⁺ 元素对锰测定无明显干扰, 而 Si⁺ 加入 1.0 μg 时消光值便明显下降, 至 10 μg 时消光值几乎降到零。

表 1 手把焊及埋弧焊的焊药成分 %

类型	MnO ₂	MgO	SiO ₂	CaF ₂	FeO	FeSi	Al ₂ O ₃	CaCO ₃
埋弧焊药 (431)	34.5	40~44	5~7.5	3~6.5	≤1.8	—	≤4	9.82
碱性焊条 (506)	3.49	7.87	1.44	17.61	4.36~4.78	4.25~4.59	11.8	45.46

3 小结与讨论

本次实验证明, 冰乙酸对锰干扰较小, 磷酸、盐酸浓度超过 7% 时, 硝酸、高氯酸、硫酸浓度超过 5% 时有不同程度的负干扰, 硫酸对锰测定有严重的负干扰, 不宜使用。

电焊烟尘中与锰共存的 Fe⁺、Ca⁺ 对锰无干扰, Mg⁺ 超过 60 μg 时有负干扰, Al⁺ 超过 3 μg 会产生负干扰, Si⁺ 加入 1 μg 会出现负干扰, 至 10 μg 时则检测不出锰。综上所述我们认为, 在消化样品时, 冰乙酸、盐酸、硝酸、磷酸、高氯酸均可使用, 并使溶液中酸的浓度保持在 5% 左右, 在这种浓度下, 不但测得消光值稳定, 还可减少 Si⁺ 的干扰。加入适量的氯化锶亦可掩盖 Si⁺ 对锰测定的干扰。

实验中还发现, 磷酸易在燃烧头上生成焦磷酸, 需注意清除, 否则会引起正干扰。硫酸、磷酸均属油状, 粘度较大, 测定完毕时, 应大量喷水, 否则对燃烧头有一定的腐蚀作用。