

固相萃取-气相色谱-串联质谱法同时测定武汉市 普通人群血清中 35 种有机氯农药与多氯联苯

李 想¹, 王丽梅¹, 宋璐璐², 万政策³, 寇 婧¹, 张明烨¹,
吕永曼³, 王友洁², 梅素容^{1*}

(1. 华中科技大学公共卫生学院环境医学研究所, 教育部环境与健康重点实验室, 湖北 武汉 430030;
2. 华中科技大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健系, 湖北 武汉 430030; 3. 华中科技大学
同济医学院附属同济医院健康管理中心, 湖北 武汉 430030)

摘要:有机氯农药 (OCPs) 和多氯联苯 (PCBs) 是两类重要的持久性有机污染物, 可在环境介质中长期存在, 并通过多种途径进入人体, 导致人体的高暴露风险。OCPs 和 PCBs 对人体存在诸多健康危害, 精准定量人体内 OCPs 和 PCBs 的暴露水平是健康效应评价的关键。该研究基于固相萃取-气相色谱-串联质谱联用技术 (SPE-GC-MS/MS) 建立了同时检测 100 μ L 血清中 35 种 OCPs 和 PCBs 的分析方法。血清样品经尿素沉淀蛋白后, 采用 Oasis[®] HLB 小柱净化, 正己烷-二氯甲烷混合溶液 (1:1, v/v) 洗脱, 氮吹近干, 正己烷定容, 多反应监测 (MRM) 模式检测, 内标法定量分析。结果表明, OCPs 和 PCBs 在 0.05~50.0 ng/mL 范围内线性关系良好, 检出限在 1.2~71.4 ng/L 之间。35 种目标分析物的加标回收率在 72.6%~142% 之间, 相对标准偏差小于 25%。利用所建立的方法检测了武汉市普通人群血清样本中 OCPs 和 PCBs 的浓度水平, 结果表明武汉市普通人群广泛暴露于 OCPs 和 PCBs, 且以 OCPs 为主。有 8 种 OCPs 和 7 种 PCBs 检出率高于 50%, 其中 *p,p'*-滴滴伊、*p,p'*-滴滴滴和甲氧滴滴滴检出率达 100%, 非类二噁英 PCBs 是 PCBs 的主要成分。血清中 OCPs 浓度随年龄增长呈升高趋势, 在 60 岁以上存在性别差异; 不同性别、年龄人群血清中 PCBs 浓度无统计学差异。该方法样本用量少, 操作简便, 具有较高的准确度和精密密度, 适用于环境健康研究中大量人群血清样本中痕量 OCPs 和 PCBs 的生物监测。

关键词:气相色谱-串联质谱; 多氯联苯; 有机氯农药; 血清样本; 浓度分布特征

中图分类号: O658 文献标识码: A 文章编号: 1000-8713(2022)05-0461-08

Simultaneous determination of 35 organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in the serum of the general population in Wuhan by solid phase extraction-gas chromatography-tandem mass spectrometry

LI Xiang¹, WANG Limei¹, SONG Lulu², WAN Zhengce³, KOU Jing¹,
ZHANG Mingye¹, LÜ Yongman³, WANG Youjie², MEI Surong^{1*}

(1. Key Laboratory of Environment & Health of Ministry of Education, Institute of Environmental Medicine, School of Public Health, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China;
2. Department of Maternal and Child Health, School of Public Health, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China; 3. Health Management Center, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

Abstract: Owing to their persistence, ease of accumulation in organisms, and high toxicity, the use of persistent organic pollutants (POPs) has been limited ever since the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants was signed in 2001 by the United Nations Environment

收稿日期: 2021-12-13

* 通讯联系人. Tel: (027) 83657849, E-mail: surongmei@ hust.edu.cn.

基金项目: 国家重点研发计划 (2019YFC1605100, 2017YFC0212003).

Foundation item: National Key Research and Development Program of China (Nos. 2019YFC1605100, 2017YFC0212003).

Programme (UNEP). As typical POPs, organochlorine pesticides (OCPs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) can persist in the environment for long periods. They can enter human bodies through many pathways and pose a high exposure risk to humans. OCPs and PCBs can lead to endocrine disruption, neurotoxicity, immunotoxicity, reproductive toxicity, and cancer in human beings. Accurate quantification of pollutant load levels *in vivo* is crucial for the evaluation of health effects.

In this study, a rapid and sensitive method based on solid phase extraction-gas chromatography-tandem mass spectrometry (SPE-GC-MS/MS) was developed for the simultaneous determination of 35 OCPs and PCBs in serum. Accordingly, 100 μL of the serum sample was gently mixed with the isotope-labeled internal standard solution (10 μL) to obtain a final mass concentration of 10 ng/mL for each internal standard. After incubation overnight, the samples were mixed with 100 μL purified water for dilution. After protein precipitation with 100 mg urea, the serum samples were passed through preconditioned Oasis[®] HLB cartridges, washed with 6 mL purified water, and eluted with 5 mL hexane-dichloromethane (1:1, v/v). The SPE eluant was collected, evaporated to near dryness under a gentle nitrogen stream, and dissolved in 100 μL *n*-hexane. The reconstitution in the vial insert was injected into the GC-MS/MS instrument for analysis. The analytes were separated on an Agilent J&W DB-5MS capillary column (30 m \times 0.25 mm \times 0.25 μm) with temperature programming. The mass spectrometer was operated in the electron ionization (EI) mode. The optimal mass spectrometry conditions were realized by optimizing the instrument parameters such as ion pairs and collision energies. The analytes were detected in the multiple reaction monitoring (MRM) mode, and the internal standard method was used for quantitative analysis. The OCPs and PCBs had good linearities in the range of 0.05–50.0 ng/mL. The limits of detection (LODs, $S/N=3$) ranged from 1.2 to 71.4 ng/L. The recoveries of the 35 compounds were 72.6%–142% with relative standard deviations (RSDs) of less than 25% at the three spiked levels. The developed SPE-GC-MS/MS method was successfully applied to the simultaneous analysis of OCPs and PCBs in serum samples obtained from the general population in Wuhan. The results showed that the general population in Wuhan was widely exposed to OCPs and PCBs, especially the former. The detection frequencies of eight OCPs and seven PCBs were greater than 50%, and *p,p'*-DDE, *p,p'*-DDD, and methoxychlor were detected in all serum sample pools. Non-dioxin-like PCBs (NDL-PCBs) were the dominant PCB congeners, while PCB-28, PCB-153, and PCB-52 were the dominant PCBs in the general population of Wuhan. The concentration of OCPs increased with age. Moreover, the concentration of OCPs in individuals who were more than 66 years old was significantly higher as compared to that in younger individuals. The positive association differing by gender was significant in individuals over 60 years of age. There were no significant differences in PCB concentrations according to gender or age. There were no seasonal differences in the residue levels of OCPs and PCBs in the general population of Wuhan. The developed method is

引用本文:李想,王丽梅,宋璐璐,万政策,寇婧,张明烨,吕永曼,王友洁,梅素容. 固相萃取-气相色谱-串联质谱法同时测定武汉市普通人群血清中 35 种有机氯农药与多氯联苯. 色谱,2022,40(5):461–468.

LI Xiang, WANG Limei, SONG Lulu, WAN Zhengce, KOU Jing, ZHANG Mingye, LÜ Yongman, WANG Youjie, MEI Surong. Simultaneous determination of 35 organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in the serum of the general population in Wuhan by solid phase extraction-gas chromatography-tandem mass spectrometry. Chinese Journal of Chromatography, 2022, 40(5):461–468.

rapid and sensitive; it has the advantages of low limits of detection, satisfactory recoveries, accurate precision, and microsample volume, thus allowing for the simultaneous analysis of trace OCPs and PCBs in microserum samples in epidemiological studies. This robust analytical method also provides a powerful tool for the health risk assessment of OCP and PCB exposure.

Key words: gas chromatography-tandem mass spectrometry (GC-MS/MS); polychlorinated biphenyls (PCBs); organochlorine pesticides (OCPs); serum samples; concentration distribution

有机氯农药 (organochlorine pesticides, OCPs) 和多氯联苯 (polychlorinated biphenyls, PCBs) 是联合国环境规划署签署的“斯德哥尔摩公约”中两类主要的持久性有机污染物 (persistent organic pollutants, POPs), 具有高毒性、持久性、生物蓄积性和远距离迁移性^[1]。我国于 20 世纪 70~80 年代陆续禁产禁用 OCPs 和 PCBs, 但 OCPs 和 PCBs 仍可以在自然水体、土壤、食品及大气中广泛检出^[2-5]。环境介质及食品中 OCPs、PCBs 的普遍污染导致人群的高暴露风险, 对人类造成潜在的健康危害, 如内分泌干扰效应、神经毒性、免疫毒性、生殖毒性和致癌效应等^[6-9]。因此, 人体内 OCPs 与 PCBs 暴露水平与健康风险的评估至关重要。

建立灵敏快速的人体内 OCPs 和 PCBs 的检测方法可为环境暴露与健康风险评估提供技术支持。高脂溶性的 OCPs 和 PCBs 易蓄积于人体的脂肪组织, 但在实际研究中, 脂肪组织不易获取^[10]。在平衡状态下, 血液中 POPs 的浓度可以代表蓄积在脂肪组织中的 POPs 浓度^[11,12]; 且血液获取方便快捷, 易获得不同年龄层的样本, 因此血液被广泛用作评价 OCPs、PCBs 在人体内暴露水平的生物监测样本^[13-15]。人体血液成分复杂, 生物体内残留的 OCPs、PCBs 多处于痕量甚至超痕量水平, 高效的前处理方法既可以实现对目标物的高效富集, 又可以降低或去除基质的干扰^[16]。相较于传统的液液萃取技术 (liquid-liquid extraction, LLE), 固相萃取技术 (solid phase extraction, SPE) 溶剂使用量少, 样品富集与净化可以同时完成, 使得检测灵敏度大幅提高^[17]。OCPs 和 PCBs 的仪器分析方法包括气相色谱-电子捕获检测法 (GC-ECD)、气相色谱-质谱检测法 (GC-MS)、气相色谱-串联质谱检测法 (GC-MS/MS) 等, 其中 GC-MS/MS 可高效分离多种组分, 特异性强、灵敏度高, 适用于血液中痕量 OCPs 和 PCBs 的精准定量分析^[18-20]。

目前, 国内外已有许多人体内 OCPs 和 PCBs

残留的检测研究, 屈伟月^[21]建立的 LLE 串联硅胶柱-GC-MS/MS 检测血清中 12 种 OCPs 和 43 种 PCBs 的分析方法回收率良好 (79%~84%), 检测组分多, 但前处理操作复杂, 样本用量大, 且 OCPs 与 PCBs 不能同时检测; Stubleski 等^[22]建立的 96 孔板固相萃取-GC-MS/MS 检测血中 5 种 OCPs 和 16 种 PCBs 的分析方法样本用量少, 检出限在 2.2~167.0 ng/L 之间, 但回收率不甚理想 (31%~63%)。

基于此, 本研究建立了一种快速简便、样本用量少、回收率和精密度良好的 SPE-GC-MS/MS 同时检测人血清中 35 种 OCPs 和 PCBs 的分析方法, 并应用于武汉市普通人群体内 OCPs 和 PCBs 的浓度分布特征研究, 为进一步开展人群健康效应研究提供技术支撑和基础数据。

1 实验部分

1.1 仪器、试剂与材料

Trace 1300 气相色谱-TSQ 8000 三重四极杆质谱仪 (美国 Thermo Fisher 公司); 氮吹仪 (赛多利斯科学仪器 (北京) 有限公司); 固相萃取仪 (美国 Agilent 公司); 隔膜真空泵 (美国 GAST 公司)。

Oasis[®] HLB 固相萃取柱 (1 mL/30 mg, 美国 Waters 公司), 胎牛血清 (美国 Thermo Fisher 公司), 尿素 (分析纯, 中国国药集团), 二氯甲烷 (农残级, 美国 J. T. Baker 公司), 甲醇 (色谱纯, 德国默克集团), 正己烷 (农残级, 美国 Sigma-Aldrich 公司), 纯净水 (杭州娃哈哈集团)。

17 种 OCPs 混合标准溶液 (含 α -六六六 (α -HCH)、 β -六六六 (β -HCH)、 γ -六六六 (γ -HCH)、 δ -六六六 (δ -HCH)、 p, p' -滴滴伊 (p, p' -DDE)、 p, p' -滴滴滴 (p, p' -DDD)、 p, p' -滴滴涕 (p, p' -DDT)、艾氏剂 (aldrin)、狄氏剂 (dieldrin)、异狄氏剂 (endrin)、异狄氏剂醛 (endrin aldehyde)、 α -氯丹 (α -chlordane)、 γ -氯丹 (γ -chlordane)、硫丹 II (endosulfan II)、硫丹硫酸盐 (endosulfan sulfate)、环氧七氯

(heptachlor epoxide)、甲氧滴滴涕 (methoxychlor) 和 18 种 PCBs 混合标准溶液 (含 PCB-28、PCB-52、PCB-77、PCB-81、PCB-101、PCB-105、PCB-114、PCB-118、PCB-123、PCB-126、PCB-138、PCB-153、PCB-156、PCB-157、PCB-167、PCB-169、PCB-180、PCB-189) 均购自美国 AccuStandard 公司。4 种 OCPs 同位素内标 $^{13}\text{C}_6$ - γ -HCH、 $^{13}\text{C}_{12}$ - p,p' -DDE、 $^{13}\text{C}_{12}$ - p,p' -DDD、 $^{13}\text{C}_{12}$ - p,p' -DDT 和 18 种 $^{13}\text{C}_{12}$ -PCBs 同位素内标均购自美国 CIL 公司。

1.2 标准溶液的配制

混合标准贮备液:用正己烷稀释 17 种 OCPs 和 18 种 PCBs 混合标准溶液,配制成 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的 35 种 OCPs 和 PCBs 混合标准贮备液,于 $-20\text{ }^\circ\text{C}$ 保存。

标准工作溶液:准确量取一定量混合标准贮备液,用正己烷稀释,配制成 50、20、10、5、2、1、0.50、0.20、0.10 ng/mL 的系列标准溶液。

1.3 样品前处理

每份血清样本取 100 μL ,加入 10 μL 质量浓度为 100 ng/mL 的同位素内标溶液,涡旋混匀后置于 $4\text{ }^\circ\text{C}$ 过夜;取出样本,用 100 μL 纯净水稀释,加入 100 mg 尿素,涡旋混匀,超声 25 min ;依次用 3 mL 二氯甲烷、5 mL 甲醇、5 mL 纯净水活化平衡 Oasis[®] HLB 小柱;将样品全部过柱,并用 1 mL 纯净水润洗样品管两次,将液体全部导入 HLB 小柱,流速 0.5~1 mL/min ;用 6 mL 纯净水淋洗 HLB 小柱,真空抽干 45 min ;用 5 mL 正己烷-二氯甲烷混合溶液 (1:1, v/v) 洗脱,收集全部洗脱液。洗脱液氮吹近干,用正己烷定容至 100 μL ,进样测定。

1.4 分析条件

色谱条件:DB-5MS 毛细管色谱柱 (30 $\text{m}\times 0.25\text{ mm}\times 0.25\text{ }\mu\text{m}$, 美国 Agilent 公司);以高纯氦气 (99.999%) 作为载气,柱流量 1.0 mL/min ,恒流模式;不分流进样模式,进样量 1 μL ;进样口温度 $250\text{ }^\circ\text{C}$ 。色谱柱升温程序:初始温度 $60\text{ }^\circ\text{C}$,保持 1 min ,以 $30\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ 升至 $180\text{ }^\circ\text{C}$,保持 1 min ,以 $3\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ 升至 $280\text{ }^\circ\text{C}$,保持 5 min 。

质谱条件:三重四极杆质谱仪,配备电子轰击离子源,电离电压 70 eV ;离子源温度 $230\text{ }^\circ\text{C}$,四极杆温度 $150\text{ }^\circ\text{C}$;定量分析采用多反应监测 (MRM) 模式,内标法定量。

1.5 血清样本采集

2018~2019 年在武汉市同济医院体检中心采集武汉市普通人群血清样本共 4 132 份,依据采样时

间 (2018 年秋季、2019 年春季)、年龄 (10 个年龄组: ≤ 30 岁;31~35 岁;36~40 岁;41~45 岁;46~50 岁;51~55 岁;56~60 岁;61~65 岁;66~70 岁; > 70 岁) 和性别将血清样本混合为 40 个样本池。本研究得到华中科技大学同济医学院伦理委员会批准,招募志愿者均签署知情同意书。

2 结果与讨论

2.1 质谱条件的优化

按 1.4 节分析条件建立全扫描方法,根据化合物信息确定母离子后运行子离子扫描,选择丰度最高的两对离子对作为目标化合物的定量离子对和定性离子对,并确定每对离子对的最佳碰撞能量。优化后各目标物和内标的质谱分析参数见表 1。

2.2 方法学评价

2.2.1 线性范围、方法检出限与定量限

按 1.3 节前处理流程处理空白胎牛血清之后,向其中加入不同浓度的混合标准溶液,配制质量浓度为 0.01~50.0 ng/mL 的基质匹配标准溶液,采用上述分析条件,以内标法进行定量分析,目标物标准曲线的线性范围、相关系数 (r^2) 及方法检出限 (LOD) 和定量限 (LOQ) 见表 2。35 种 OCPs 和 PCBs 在 0.05~50.0 ng/mL 范围内线性关系良好,相关系数在 0.989~0.999 之间;以 3 倍信噪比相对应的浓度作为方法的检出限,以 10 倍信噪比确定方法的定量限,35 种 OCPs 和 PCBs 的检出限在 1.2~71.4 ng/L 之间,定量限在 4.1~238.1 ng/L 之间。

2.2.2 方法的准确度与精密度

采用胎牛血清进行加标回收率试验,分别向胎牛血清中添加不同浓度的混合标准溶液,每一组浓度做 6 个平行样,计算加标回收率和相对标准偏差 (RSD)。在检测样本的同时检测空白胎牛血清和超纯水基质,监测仪器性能是否稳定并控制实验过程中可能存在的污染情况。35 种 OCPs 和 PCBs 的加标回收率在 72.6%~142% 之间,RSD 小于 25% (见表 3)。

2.3 方法学比较

血清样本珍贵,不易获取,其他文献报道的检测方法的样本使用量一般不少于 500 μL ^[23-26],本研究检测血清用量只需要 100 μL 。Wittsiepe 等^[27] 和 Stubleski 等^[22] 的方法样本使用量少,分别为 200 μL 和 150 μL ,但检测的 OCPs 组分少,加标回收率不甚理想 (见表 4),本研究检测组分多,检出限低,

表1 35种目标物与22种内标的质谱分析参数
Table 1 MS parameters of the 35 analytes and 22 internal standards

Analyte	t_R / min	Quantitative analysis			Qualitative analysis			Analyte	t_R / min	Quantitative analysis			Qualitative analysis		
		Ion pair (m/z)	CE/ eV	Ion pair (m/z)	CE/ eV	Ion pair (m/z)	CE/ eV			Ion pair (m/z)	CE/ eV	Ion pair (m/z)	CE/ eV		
α -HCH	9.47	219/183	10	219/147	25	p,p' -DDD	21.06	235/165	15	235/199	15				
β -HCH	10.14	181/145	15	219/183	10	$^{13}C_{12}$ -PCB-114	21.06	338/268	25	338/303	15				
$^{13}C_6$ - γ -HCH	10.41	189/154	15	189/133	10	PCB-114	21.07	326/256	25	326/291	15				
γ -HCH	10.43	181/145	15	219/183	10	Endrin aldehyde	21.42	250/215	25	345/246	25				
δ -HCH	11.29	219/183	10	181/145	15	$^{13}C_{12}$ -PCB-153	21.69	372/302	25	372/337	10				
$^{13}C_{12}$ -PCB-28	12.39	268/198	25	268/233	10	PCB-153	21.71	360/290	32	360/325	15				
PCB-28	12.40	256/186	25	256/151	60	$^{13}C_{12}$ -PCB-105	21.83	338/268	25	338/303	15				
$^{13}C_{12}$ -PCB-52	13.70	304/233	25	304/269	10	PCB-105	21.85	326/256	25	326/291	15				
PCB-52	13.72	292/222	30	292/257	15	Endosulfan sulfate	22.68	272/237	15	272/141	35				
Aldrin	14.37	263/193	30	263/228	20	$^{13}C_{12}$ - p,p' -DDT	23.06	247/177	20	247/211	15				
Heptachlor epoxide	16.05	353/263	15	353/282	15	p,p' -DDT	23.07	235/165	15	235/200	10				
α -Chlordane	17.14	373/266	20	373/301	10	$^{13}C_{12}$ -PCB-138	23.07	372/302	25	372/337	10				
$^{13}C_{12}$ -PCB-101	17.50	338/268	25	338/303	10	PCB-138	23.07	360/290	30	360/325	15				
PCB-101	17.51	326/256	30	326/291	15	$^{13}C_{12}$ -PCB-126	23.61	338/268	25	338/303	15				
γ -Chlordane	17.76	373/266	20	373/301	10	PCB-126	23.62	326/256	25	326/291	15				
$^{13}C_{12}$ -PCB-81	18.81	304/233	25	304/268	15	$^{13}C_{12}$ -PCB-167	24.63	372/302	25	372/337	15				
PCB-81	18.83	292/220	25	292/257	15	PCB-167	24.65	360/290	25	360/325	15				
$^{13}C_{12}$ - p,p' -DDE	18.93	258/189	30	258/222	20	$^{13}C_{12}$ -PCB-156	25.77	372/302	25	372/337	15				
p,p' -DDE	18.93	246/176	20	246/211	20	PCB-156	25.79	360/290	25	360/325	15				
Dieldrin	19.07	277/241	10	277/206	15	$^{13}C_{12}$ -PCB-157	26.02	372/302	25	372/337	15				
$^{13}C_{12}$ -PCB-77	19.32	304/234	25	304/269	15	PCB-157	26.04	360/290	25	360/325	15				
PCB-77	19.33	292/220	25	292/257	15	Methoxychlor	26.25	227/169	20	227/184	20				
Endrin	20.09	281/245	10	281/173	40	$^{13}C_{12}$ -PCB-180	26.67	406/336	25	406/371	10				
$^{13}C_{12}$ -PCB-123	20.38	338/268	25	338/303	15	PCB-180	26.69	394/324	32	394/359	15				
PCB-123	20.38	326/256	25	326/291	15	$^{13}C_{12}$ -PCB-169	27.84	372/302	25	372/337	15				
$^{13}C_{12}$ -PCB-118	20.59	338/268	25	338/303	15	PCB-169	27.89	360/290	25	360/325	15				
PCB-118	20.59	326/256	30	326/291	15	$^{13}C_{12}$ -PCB-189	29.78	406/336	25	406/371	15				
Endosulfan II	20.66	195/159	10	241/206	15	PCB-189	30.05	394/324	25	394/359	15				
$^{13}C_{12}$ - p,p' -DDD	21.05	247/177	20	247/211	15										

t_R : retention time; CE: collision energy; HCH: hexachlorocyclohexane.

表2 35种分析物的线性范围、相关系数、方法检出限和定量限
Table 2 Linear ranges, correlation coefficients (r^2), limits of detection (LODs),
and limits of quantification (LOQs) of the 35 analytes

Analyte	Linear range/ (ng/mL)	r^2	LOD/ (ng/L)	LOQ/ (ng/L)	Analyte	Linear range/ (ng/mL)	r^2	LOD/ (ng/L)	LOQ/ (ng/L)
α -HCH	0.05-50	0.999	10.2	33.9	PCB-52	0.02-50	0.999	5.0	16.5
β -HCH	0.10-50	0.996	15.2	50.7	PCB-77	0.05-50	0.999	9.7	32.3
γ -HCH	0.50-50	0.999	71.4	238.1	PCB-81	0.05-50	0.999	6.8	22.7
δ -HCH	0.01-50	0.996	2.2	6.7	PCB-101	0.10-50	0.998	25.6	83.3
p,p' -DDE	0.02-50	0.999	5.6	18.5	PCB-105	0.05-50	0.999	9.3	29.7
p,p' -DDD	0.01-50	0.999	2.9	9.6	PCB-114	0.05-50	0.999	12.1	40.3
p,p' -DDT	0.05-50	0.999	9.1	30.4	PCB-118	0.05-50	0.999	7.9	26.4
Aldrin	0.10-50	0.999	20.0	67.0	PCB-123	0.10-50	0.999	9.1	30.5
Dieldrin	0.05-50	0.999	12.8	42.6	PCB-126	0.05-50	0.999	10.2	33.8
Endrin	0.10-50	0.998	24.5	81.6	PCB-138	0.02-50	0.999	5.1	16.8
Endrin aldehyde	0.10-50	0.989	21.7	72.2	PCB-153	0.10-50	0.999	16.9	56.5
α -Chlordane	0.05-50	0.999	14.6	49.6	PCB-156	0.10-50	0.994	20.0	63.9
γ -Chlordane	0.05-50	0.997	6.8	23.9	PCB-157	0.05-50	0.999	8.1	25.9
Endosulfan II	0.05-50	0.998	6.9	23.0	PCB-167	0.20-50	0.999	39.1	132.1
Endosulfan sulfate	0.05-50	0.998	12.5	41.7	PCB-169	0.05-50	0.999	10.0	31.8
Heptachlor epoxide	0.01-50	0.999	20.0	78.1	PCB-180	0.05-50	0.996	9.2	28.9
Methoxychlor	0.01-50	0.999	1.2	4.1	PCB-189	0.05-50	0.999	10.0	34.8
PCB-28	0.05-50	0.999	8.8	29.1					

表 3 35 种分析物在胎牛血清中 3 个水平下的加标回收率和精密度 (n=6)

Table 3 Spiked recoveries and precisions at three levels of the 35 analytes in fetal bovine serum (n=6)

Analyte	5 ng/mL		10 ng/mL		50 ng/mL		Analyte	5 ng/mL		10 ng/mL		50 ng/mL	
	Recovery/	RSD/	Recovery/	RSD/	Recovery/	RSD/		Recovery/	RSD/	Recovery/	RSD/	Recovery/	RSD/
	%	%	%	%	%	%		%	%	%	%	%	%
α-HCH	121	9.7	93.7	17	117	17	PCB-52	95.9	6.0	83.1	4.3	89.5	2.9
β-HCH	121	15	108	25	133	13	PCB-77	95.3	6.8	82.1	5.3	90.1	5.3
γ-HCH	114	11	92.9	16	116	22	PCB-81	98.9	6.3	84.2	8.4	91.2	3.7
δ-HCH	118	11	103	23	125	11	PCB-101	100	6.6	86.7	2.2	95.1	6.6
p,p'-DDE	106	9.6	87.1	3.8	95	3.5	PCB-105	98.0	7.8	82.8	5.4	95.8	5.7
p,p'-DDD	93.0	4.6	80.9	6.5	93	3.4	PCB-114	102	11	93.3	7.5	105	5.6
p,p'-DDT	99.2	10	88.1	6.8	103	6.7	PCB-118	92.6	7.0	80.1	4.9	89.8	5.7
Aldrin	87.1	12	76.8	5.7	79.2	17	PCB-123	98.8	7.4	82.8	8.5	90.7	6.3
Dieldrin	127	12	88.4	20	91.9	12	PCB-126	98.1	9.1	91.4	3.7	99.0	4.4
Endrin	111	4.3	92.2	8.2	89.2	14	PCB-138	92.6	7.4	81.2	4.1	100	3.4
Endrin aldehyde	136	15	134	21	130	21	PCB-153	93.9	6.2	86.4	8.5	93.4	6.9
α-Chlordane	94.6	6.9	83.3	6.0	92.3	14	PCB-156	101	3.1	90.1	8.3	108	6.8
γ-Chlordane	105	7.5	90.8	8.1	99.9	12	PCB-157	99.2	16	83.4	7.4	90.9	8.1
Endosulfan II	142	21	103	19	120	21	PCB-167	87.2	11	72.6	10	82.4	8.0
Endosulfan sulfate	124	12	100	18	129	20	PCB-169	88.6	13	83.4	8.3	97.8	9.3
Heptachlor epoxide	105	2.9	84.1	4.1	97.0	13	PCB-180	94.0	14	88.7	7.8	98.9	8.4
Methoxychlor	125	8.6	101	15	124	13	PCB-189	108	13	92.6	5.1	104	3.3
PCB-28	99.5	7.6	82.4	6.6	90.6	2.1							

表 4 本方法与其他文献方法的比较

Table 4 Comparison of the developed method with other reported methods

Analytes	Matrix	Sample volume/μL	LODs/ (ng/L)	Recoveries/ %	RSDs/%	Analytical methods	Reference
17 OCPs, 18 PCBs	serum	100	1.2-71.4	72.6-141.9	<24.6	SPE-GC-MS/MS	this work
7 OCPs, 6 PCBs	serum	500	60.0-360.0	55-115	2.0-14.6	GPC-GC-ECD	[23]
15 OCPs, 20 PCBs	serum	3000	10.0-500.0	70-97	<10	LLE-GC-ECD	[24]
11 OCPs, 15 PCBs	plasma	500	5.0-700.0	-	<20.8	SPE-GC-MS	[25]
5 OCPs, 16 PCBs	plasma	500	8.0-117.7	46-110	<25	SPE-GC-HRMS	[26]
5 OCPs, 20 PCBs	serum	200	3.0-28.0	25.7-114.4	5-11	SPE-GC-HRMS	[27]
5 OCPs, 16 PCBs	serum/plasma	150	2.2-167.0	31-63	11-25	96-well plate SPE-GC-MS/MS	[22]

GPC: gel permeation chromatography; HRMS: high resolution mass spectrometry.

准确度与精密度高。同时,本方法操作简便,经过固相萃取就能有效去除杂质和富集痕量待测组分,简化了繁琐的前处理步骤,在大样本人群监测中能节约大量人力物力。

2.4 武汉市普通人群体内 OCPs 和 PCBs 的浓度分布特征研究

采用所建立的方法检测血清样本池中 35 种 OCPs 和 PCBs 浓度,从表 5 的结果发现:①武汉市普通人群血清中 OCPs 和 PCBs 的污染普遍存在,且以 OCPs 为主,其浓度水平依次为:p,p'-滴滴伊>β-六六六>γ-六六六>p,p'-滴滴涕>狄氏剂,其中 p,p'-滴滴伊、p,p'-滴滴滴和甲氧滴滴涕检出率达 100%;②本研究武汉市普通人群中 OCPs 的浓度水平与北京市普通人群暴露水平一致,低于江苏普通人群 OCPs 暴露水平^[28,29]。p,p'-滴滴伊/p,p'-滴

滴滴比值通常作为 p,p'-滴滴涕历史累积的指标,该比值小于 10 表明 p,p'-滴滴伊主要来源于滴滴涕的近期暴露,比值大于 10 表明 p,p'-滴滴伊来源于滴滴涕的历史暴露^[30],本研究中 p,p'-滴滴伊/p,p'-滴滴涕比值为 58,推断武汉市普通人群血清中 p,p'-滴滴伊的蓄积可能主要来自于滴滴涕的历史残留;③从 PCBs 同系物组成来看,武汉市普通人群血清中主要以 PCB-28、PCB-153 和 PCB-52 为主,非类二噁英 PCBs 是主要成分,与国内其他人群体内 PCBs 的组成特征基本一致^[31]。

2.5 血清中 OCPs 和 PCBs 浓度水平与年龄、性别的关系

血清中 OCPs 浓度随年龄增加呈升高趋势(见图 1a),66 岁以上人群血清中 OCPs 浓度显著高于 66 岁以下人群(p<0.05),与我国莱州湾地区、吉林

表 5 血清样本中 OCPs 和 PCBs 的质量浓度 (n=40)
Table 5 Mass concentrations of OCPs and PCBs in serum samples (n=40)

Analyte	Detection frequency/%	Mean±SD/(ng/mL)	Median/(ng/mL)	Range/(ng/mL)	Analyte	Detection frequency/%	Mean±SD/(ng/mL)	Median/(ng/mL)	Range/(ng/mL)
α-HCH	67.5	0.023±0.005	0.146	<LOD-1.025	PCB-52	87.5	0.038±0.035	0.023	<LOD-0.135
β-HCH	97.5	0.379±0.098	0.147	<LOD-3.435	PCB-77	15.0	<LOD	<LOD	<LOD-0.024
γ-HCH	7.5	0.193±0.247	<LOD	<LOD-1.107	PCB-81	52.5	0.010±0.006	0.008	<LOD-0.027
δ-HCH	42.5	0.0020±0.0004	<LOD	<LOD-0.011	PCB-101	10.0	<LOD	<LOD	<LOD-0.053
p,p'-DDE	100.0	8.673±1.219	5.793	1.496-37.503	PCB-105	25.0	<LOD	<LOD	<LOD-0.024
p,p'-DDD	100.0	0.099±0.005	0.095	0.014-0.186	PCB-114	22.5	<LOD	<LOD	<LOD-0.076
p,p'-DDT	70.0	0.149±0.184	0.073	<LOD-0.910	PCB-118	87.5	0.034±0.023	0.026	<LOD-0.089
Aldrin	30.0	0.037±0.059	<LOD	<LOD-0.189	PCB-123	25.0	<LOD	<LOD	<LOD-0.022
Heptachlor epoxide	2.5	<LOD	<LOD	<LOD-0.024	PCB-126	15.0	<LOD	<LOD	<LOD-0.038
α-Chlordane	15.0	<LOD	<LOD	<LOD-0.055	PCB-138	67.5	0.031±0.035	0.017	<LOD-0.114
γ-Chlordane	25.0	<LOD	<LOD	<LOD-0.054	PCB-153	75.0	0.069±0.055	0.056	<LOD-0.212
Dieldrin	82.5	0.148±0.120	0.137	<LOD-0.507	PCB-156	0.0	<LOD	<LOD	<LOD
Endrin	45.0	0.030±0.028	<LOD	<LOD-0.096	PCB-157	12.5	<LOD	<LOD	<LOD-0.032
Endosulfan II	72.5	0.078±0.079	0.061	<LOD-0.303	PCB-167	10.0	<LOD	<LOD	<LOD-0.085
Endrin aldehyde	25.0	0.010±0.060	<LOD	<LOD-0.207	PCB-169	7.5	<LOD	<LOD	<LOD-0.018
Endosulfan sulfate	15.0	0.010±0.008	<LOD	<LOD-0.040	PCB-180	52.5	0.022±0.030	0.010	<LOD-0.114
Methoxychlor	100.0	0.032±0.023	0.030	0.005-0.099	PCB-189	5.0	<LOD	<LOD	<LOD-0.017
PCB-28	77.5	0.126±0.127	0.099	<LOD-0.593					

SD: standard deviation; <LOD: below the limit of detection.

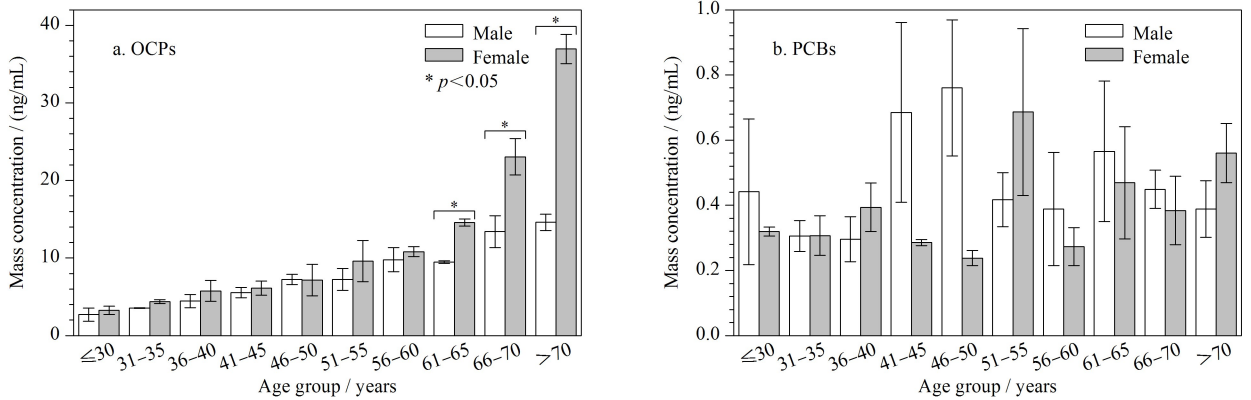


图 1 不同年龄、性别血清样本池中 OCPs 和 PCBs 的浓度分布 (n=40)

Fig. 1 Concentration distributions of OCPs and PCBs in pooled serum by age and gender (n=40)

伊通等地人群血清样本池中 OCPs 浓度变化趋势一致,这可能是由于随着时间推移,经由各种途径暴露的 OCPs 在人体中出现累积效应,提示年龄是影响人体 OCPs 负荷水平的重要因素^[32,33]。46~55 岁以及 61~65 岁人群血清中 PCBs 浓度水平略高于其他年龄组,但无显著性差异(见图 1b),与 Meng 等^[34]的研究结果一致,这可能是由于虽然我国从 20 世纪 80 年代开始禁止生产使用 PCBs,但工业焚烧和废旧电器的泄漏使得我国居民处于 PCBs 的持续暴露中^[35,36]。

60 岁以下女性血清中 OCPs 浓度水平和相同年龄段男性血清中 OCPs 浓度水平无显著性差异,

而 60 岁以上女性血清中 OCPs 浓度水平较高,是相同年龄段男性血清中 OCPs 浓度的 2~3 倍 ($p < 0.05$,见图 1a),与 Thomas 等^[37]、Porta 等^[38]的研究结果基本一致,这可能与男女饮食习惯的差异有关。与男性相比,女性偏向于摄入更多的蔬菜水果,而蔬菜水果中往往含有较高的 OCPs 残留^[39]。男性和女性血清中 PCBs 浓度水平无统计学差异(见图 1b),与 Zheng 等^[40]、Du 等^[41]的研究结果一致。不同季节(2018 年秋季、2019 年春季)收集的血清样本池 OCPs 和 PCBs 浓度水平也无统计学差异,可能是因为春秋两季人群膳食模式和食物来源无明显变化。

3 结论

本研究建立了固相萃取-气相色谱-串联质谱联用技术同时检测人血清中 35 种 OCPs 和 PCBs 的方法,该方法检出限低、回收率及精密度良好,且样本用量少,操作简便,检测组分多,适用于环境健康研究中大样本人群的生物监测,为 OCPs 和 PCBs 的人体内暴露水平与健康风险评估提供技术支持。利用建立的方法检测了武汉市普通人群血清样本中 OCPs 和 PCBs 的浓度水平,武汉市普通人群广泛暴露于 OCPs 和 PCBs,且以 OCPs 为主,非类二噁英 PCBs 是 PCBs 的主要成分。血清中 OCPs 浓度随年龄增长呈升高趋势,OCPs 浓度在 60 岁以上存在性别差异,不同性别血清中 PCBs 浓度无统计学差异。

参考文献:

- [1] Magulova K, Priceputu A. *Environ Pollut*, 2016, 217: 82
- [2] Cheng B, Peng F J, Liu Q R, et al. *Food Chem*, 2020, 313: 126135
- [3] Mao S, Zhang G, Li J, et al. *Environ Pollut*, 2020, 262: 114267
- [4] Chen Y P, Zhao Y, Zhao M M, et al. *Environ Pollut*, 2021, 275: 116648
- [5] Gong W J, Zhang H L, Wang S Y, et al. *Chemical Reagents*, 2021, 43(12): 1711
巩文静, 张厚磊, 王诗雨, 等. *化学试剂*, 2021, 43(12): 1711
- [6] Lenters V, Iszatt N, Forns J, et al. *Environ Int*, 2019, 125: 33
- [7] Makris G, Chrousos G P, Anesiadou S, et al. *Environ Sci Pollut Res*, 2019, 26(23): 23739
- [8] Miličević T, Romanić S H, Popović A, et al. *Chemosphere*, 2021, 287(1): 132068
- [9] Mrema E J, Rubino F M, Brambilla G, et al. *Toxicology*, 2013, 307: 74
- [10] Haedrich J, Stumpf C, Denison M S. *Environ Sci Eur*, 2020, 32: 118
- [11] Mustieles V, Arrebola J P. *J Epidemiol Commun H*, 2020, 74(5): 401
- [12] Porta M, Puigdomènech E, Ballester F, et al. *Environ Int*, 2008, 34(4): 546
- [13] Cao J, Fan T, Li W, et al. *Environ Int*, 2019, 126: 298
- [14] Guo Z, Qiu H, Wang L, et al. *Chemosphere*, 2017, 171: 595
- [15] Matta K, Lefebvre T, Vigneau E, et al. *Environ Int*, 2022, 158: 106926
- [16] Quinete N, Schettgen T, Bertram J, et al. *Anal Bioanal Chem*, 2014, 406(25): 6151
- [17] Yusa V, Millet M, Coscolla C, et al. *Anal Chim Acta*, 2015, 891: 15
- [18] Polachova A, Gramblícka T, Bechynska K, et al. *Environ Pollut*, 2021, 291: 118140
- [19] Qin Y Y, Leung C K, Lin C K, et al. *Environ Sci Technol*, 2011, 45(4): 1630
- [20] Shao L, Liu X Y, Li F M, et al. *Journal of Food Safety & Quality*, 2021, 12(20): 8136
邵林, 刘晓云, 李福敏, 等. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(20): 8136
- [21] Qu W Y. [PhD Dissertation]. Guangzhou: Guangzhou Institute of Geochemistry, Chinese Academy of Sciences, 2007
屈伟月. [博士学位论文]. 广州: 中国科学院广州地球化学研究所, 2007
- [22] Stubleski J, Kukucka P, Salihovic S, et al. *J Chromatogr A*, 2018, 1546: 18
- [23] Goñi F, López R, Etxeandia A, et al. *Chemosphere*, 2009, 76(11): 1533
- [24] Ennaceur S, Driss M R. *Int J Environ An Ch*, 2010, 90(10): 821
- [25] Medehouenou T C M, Ayotte P, Carmichael P-H, et al. *Environ Int*, 2014, 69: 141
- [26] Salihovic S, Mattioli L, Lindström G, et al. *Chemosphere*, 2012, 86(7): 747
- [27] Wittsiepe J, Nestola M, Kohne M, et al. *J Chromatogr B*, 2014, 945/946: 217
- [28] Tong Y L. [MS Dissertation]. Beijing: Peking Union Medical College, 2014
童燕玲. [硕士学位论文]. 北京: 北京协和医学院, 2014
- [29] Yin S S. [PhD Dissertation]. Hangzhou: Zhejiang University, 2019
尹杉杉. [博士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2019
- [30] Qiu W H, Shao H Y, Jin W F, et al. *Environ Sci Pollut Res*, 2021, 28(31): 42444
- [31] Li W L. [MS Dissertation]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2012
李文龙. [硕士学位论文]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2012
- [32] Seo S H, Choi S D, Batterman S, et al. *J Hazard Mater*, 2022, 424: 127381
- [33] Wang Q, Yuan H, Jin J, et al. *Sci Total Environ*, 2017, 586: 1012
- [34] Meng H J, Tang B, Zheng J, et al. *Environ Sci-Process Impacts*, 2020, 22(8): 1710
- [35] Wang Q, Yuan H, Jin J, et al. *Chemosphere*, 2018, 198: 320
- [36] Yao M, Hu T, Wang Y, et al. *Environ Pollut*, 2017, 229: 837
- [37] Thomas A, Toms L-M L, Harden F A, et al. *Environ Res*, 2017, 154: 10
- [38] Porta M, López T, Gasull M, et al. *Sci Total Environ*, 2012, 423: 151
- [39] Zhang Q, Xia Z, Wu M, et al. *Chemosphere*, 2017, 177: 211
- [40] Zheng J, Yu L-H, Chen S-J, et al. *Environ Sci Technol*, 2016, 50(3): 1579
- [41] Du S, Rodenburg L, Patterson N, et al. *Chemosphere*, 2020, 261: 127730