

《土壤环境质量 土壤中全氟辛酸和全氟辛烷磺酸生物有效性的测定方法 胃肠模拟法》

(征求意见稿)

编制说明

《土壤环境质量 土壤中全氟辛酸和全氟辛烷磺酸生物有效性的测定方法 胃肠模拟法》起草组

二〇二三年四月

目 录

1、编制背景	4
1.1 相关政策	4
1.2 国内外该产品市场情况	5
1.3 国内外该技术的研​​究现状	5
1.4 国内外该行业管理现状	6
2、编制的必要性	7
2.1 全氟化合物概况	7
2.2 全氟化合物的土壤污染状况	7
2.3 生物有效性对全氟化合物污染土壤风险评估与修复的重要意义	9
3、国内外标准化情况	12
4、工作简况	13
4.1 任务来源	13
4.2 起草单位及分工	14
4.3 主要起草人情况简介	14
4.4 主要工作过程	14
5、标准主要技术内容及编制依据	16
5.1 编制原则	16
5.2 编制依据	16
5.3 适用范围	17
5.4 规范性引用文件	17
5.5 术语和定义	17
5.6 原理	18
5.7 试剂和材料	19

5.8 试剂配制	19
5.9 标准溶液	20
5.10 胃液和肠液的配制	20
5.11 仪器和设备	20
5.12 土壤样品采集与制备	21
5.13 土壤样品中全氟化合物分析	21
5.15 仿生提取	25
5.16 仪器分析	25
5.17 生物有效性计算	27
5.18 干扰消除	27
5.19 仿生方法的适用性实验	27
5.20 质量保证与质量控制	30
6、与现行相关标准的协调关系	31
7、重大分歧意见的处理经过和依据	31
8、标准实施建议	31
9、其他应予说明的情况（涉及专利情况）	31
参考文献	32

1、编制背景

1.1 相关政策

2015年中共中央、国务院《关于加快推进生态文明建设的意见》要求强化工业污染场地治理，开展土壤污染治理与修复试点，到2020年土壤环境质量总体保持稳定，环境风险得到有效控制。2016年5月，国务院印发《土壤污染防治行动计划》，要求加大土壤污染防治科技研发力度，遏制土壤污染趋势，改善土壤环境质量。土壤资源是人类赖以生存的物质基础，也是经济社会发展不可或缺的自然资源。土壤安全是国家安全的重要组成部分，事关人体健康，是重大的民生问题。随着经济社会的快速发展，我国面临巨大的土壤污染问题，重点行业场地土壤污染突出，周边农田土壤连片分布，呈现复合污染态势，环境风险日益增大，严重威胁我国生态环境安全、饮用水安全和人居环境安全。

2022年5月国务院办公厅印发的《新污染物治理行动方案》中也明确规定未来需要推动以全氟化合物为代表的新污染物的土壤环境协同治理，并且建立完善环境风险评估相关的标准技术体系。所以在科学研究已有成果的基础上，南京大学牵头编制了《土壤环境质量 土壤中全氟辛酸和全氟辛烷磺酸生物有效性的测定方法 胃肠模拟法》。本标准响应《土壤污染防治行动计划》、《新污染物治理行动方案》，从技术层面提出污染物生物有效性的标准测试方法，为土壤全氟化合物污染管控以及生态与健康风险的精准化评估提供技术支持，推动相关风险评估模型的完善，对推进生态文明环境建设，具有重要而深远的意义。在土壤新污染物治理过程复杂，修复成本高的情况下，本标准有利于推动生物有效性在修复目标值制定中的应用，在保障污染土壤的合理修复的同时降低污染场地修复成本，从而有可能扩大修复工作的范围和实用性，能够实现良好的环境效益和社会经济效益。同时本标准有利于科学评估土壤新污染治理效果，对我国土壤污染修复行业具有宝贵的借鉴意义。

1.2 国内外该产品市场情况

土壤修复是使遭受污染的土壤恢复正常功能的技术措施。在土壤修复行业，已有的土壤修复技术达到一百多种，常用技术也有十多种，大致可分为物理、化学和生物三种方法。20世纪80年代以来，世界上许多国家特别是发达国家均制定并开展了污染土壤治理与修复计划，因此也形成了一个新兴的土壤修复行业。2021年中国土壤修复行业咨询服务项目主要以土壤和地下水的调查评估为主，项目数量占77.9%，项目金额占76.6%。十三五期间，修复技术的自主研发和引进消化吸收发展迅速，土壤热修复、固化/稳定化、原位化学/氧化、土壤淋洗、多相抽提等工艺纷纷得到了验证和推广。2021年期间，上述技术仍是国内土壤修复市场的主流，随着项目实施的增多，各种技术运行管理更加精细和成熟。我国土壤修复项目企业而言，数据显示2020年我国正式启动土壤修复工程项目668个，总项目金额约为102.97亿元。但是目前修复工程以去除所有有毒有害物质为主，所以修复成本昂贵，亟需制定合理经济的修复目标，选择适合的修复手段而削减成本。

1.3 国内外该技术的研究现状

针对土壤中的全氟化合物（PFASs），生物有效性的测定技术还处于一个非常初步的阶段，有很多问题亟待解决。首先作为仿生提取技术开发的基准，动物活体实验测得的PFASs生物有效性数据匮乏。不同的有机污染物在动物体内的分布代谢趋势不同，因此靶器官也不尽相同。有研究结果显示多氯联苯、滴滴涕等亲脂性污染物易于累积在脂肪中，但对于种类繁多，性质相差显著的PFASs，则结论不一。例如全氟辛酸可能倾向于累积在蛋白含量较高的肝脏中，但新型PFASs-HFPO-DA则主要通过尿液排出体外。此外有机污染物在动物体内可能发生代谢，也会给生物有效性的测定带来了很多挑战。全氟辛酸、全氟辛烷磺酸性质稳定，在蚯蚓、小鼠体内不会发生代谢；但是6:2Cl PFESA等新型污染物可以在蚯蚓体内被代谢。目前关于PFASs在动物体内的分布、累积及代谢的信息非常有限。因此本项目将明确PFASs在模式动物（蚯蚓和小鼠）体内的分布代谢规律，确定其靶器官，建立生物有效性活体测试平台，为开发仿生提取技术提供参照基准。

其次仿生学测定技术种类较多，但是对土壤中PFASs生物有效性测定的适用性尚未明确。从人体健康的角度，模拟人体胃肠道为主的仿生学技术最为常见。

胃肠模拟法最早始于人体对食物中营养元素吸收过程的研究，后来广泛用于土壤重金属(如砷，铅等)的生物有效性评价。直到近十年来，该方法才开始应用于有机污染物的研究。目前常用方法包括：欧洲生物有效性研究组织提出的UBM法，Ruby等提出的生理原理体取法，以及提出的IVG法。不同的方法中，胃肠液模拟法的参数(如固液比，胆汁盐种类含量等)都有差异，即便针对同一个土壤和同一个污染物，测定结果也会有显著差别。

1.4 国内外该行业管理现状

目前澳大利亚、瑞士等国提出向土壤中吸附材料，原位固定稳定化全氟化合物，降低其发挥毒性的剂量，进而实现对污染土壤的修复。评价全氟化合物的生物有效性技术也有所进展，但目前土壤修复行业并没有明确法规规定或管理生物有效性技术的应用。

2、编制的必要性

2.1 全氟化合物概况

全氟烷基酸类化合物按照不同的末端亲水基团定义为不同种类的全氟烷基化合物，如磺酸基团作为末端的全氟磺酸类化合物 (PFASs) 和羧酸基团作为末端的全氟羧酸类化合物 (PFCAs)，其代表化合物分别为碳链长度为8的全氟辛烷磺酸 (PFOS) 和全氟辛酸 (PFOA)。PFASs在环境中也不易被降解掉，具有很强的积累效应，是持久性有机污染物 (POPs) 的一种。

8个碳的PFOA和PFOS由于具有良好的表面活性，所以大规模应用于工业生产。例如2004年引起广泛关注的特氟龙 (Teflon，也译为特富龙，即聚四氟乙烯，PTFE)涂层不粘锅事件中的特氟龙在合成过程中，添加的具有潜在致癌效应的成分全氟辛酸铵 (APFO)就是全氟辛酸应用最多的一种盐，其在多种氟聚合物的生产中被用作合成助剂，特别是在特氟龙的生产中，被用来作为乳化聚合反应水相中的乳化剂，据3M公司统计，这一用途占全氟辛酸使用量的97%。其他包括地毯、皮革、纸张、包装、服装等日常和家用产品的涂层中均含有全氟烷基酸类，甚至连化妆品戈尔特斯 (Gore Tex) 中也添加了全氟辛酸作为表面活性剂，直到2013年才被替换。而6个碳的全氟己烷磺酸 (PFHxS)，是采用全氟辛烷磺酞氟合成PFOS中的一个杂质，另外3M公司也生产过全氟己烷磺酞氟 (PFHxSF)类化合物，用于灭火剂中的乳化剂和地毯防水处理和清洁等用途，PFHxSF经过反应也会生成PFHxS，是其的一种前体化合物。

2.2 全氟化合物的土壤污染状况

2.2.1 城市土壤污染

研究结果表明，城市土壤受到不同程度的全氟化合物污染。2013年，安徽省被调查的11个城市土壤样品中的 Σ PFASs的含量范围为1.15~5.89 ng/g，平均含量2.69 ng/g。含量最高的单体PFASs是PFOS，含量范围为0~3.56 ng/g，均值含量为0.96 ng/g，其次是PFOA，含量范围为0~2.89 ng/g，均值含量为0.64 ng/g。2010年，上海地区土壤中检测出的PFASs含量高达141~237 ng/g，这也表明城市工业越发达、人口越密集、城市化水平高，这些城市生活消费和工业生产会造成大量 PFASs 向环境中释放。除了传统的PFASs在土壤中频繁检出外，替代物的大量使用也导致其在土壤中残留，2020年，Li等人从全国31个省级行政区89个城市采集的土壤样品结果表明，21种PFASs的总浓度在0.24~13.6 ng/g之间，

短链全氟化合物 (C < 8) 以及Cl-PFESA 的浓度和检测频率 (F-53B: 216 pg/g, 98.9%) 均高于 PFOS (193 pg/g, 85.4%), 意味着这些化合物已广泛用作 PFOS 的替代品。总的说, 短链全氟化合物和新型替代物已逐渐成为我国居民土壤中重要的 PFAS 污染物。

2.2.2 农田土壤污染

农田土壤的PFASs来源主要有: (1) 工业区产生的PFASs的大气沉降和长距离迁移; (2) 农业区的生活垃圾、污水灌溉和较为频繁使用含氟磷肥和含磷复合肥料的农业活动。2015年, Huang等人在云南省会泽县采集42份农田土壤, 分析结果表明, 8种 PFASs的总含量范围为0.30~1.00 ng/g, 平均值为0.39 ng/g, PFOA和PFOS是最主要的PFASs, 相对百分含量范围为45.9%~81.9%; Fan等人于2019年采集了四川省泸州市古蔺县65份农田土壤样品, 分析结果表明: PFASs总浓度范围为0.026~3.64 ng/g, 平均值为1.60 ng/g, 高于云南省会泽县农田土壤(均值: 0.39 ng/g, 范围: 0.30~1.00 ng/g); Chen等人分析了中国东部农村地区, 包括太仓、扬州、盐城、淮安、泰安、聊城和天津土壤中全氟化化合物的总浓度, 在0.34~8.76 ng/g之间, 除此以外, 常熟的农村是研究区污染最严重的地区, 全氟化化合物的总浓度在0.74~65.8 ng/g, PFOA作为主要化合物占总PFASs的73%, 这可能归因于常熟含氟化学工业园的氟相关产业。

2.2.3 工业区土壤污染

相比于城市和农田土壤, 工业区作为全氟化合物的主要生产和应用区域, 其土壤中全氟化化合物的残留量也是最高的。研究表明, 深圳市五金电镀表层土的全氟化化合物的总浓度(\sum PFASs)在14~400 ng/g之间, 平均浓度82 ng/g, 主要原因可能是: (1) 电镀过程为防止铬酸雾产生普遍使用 20~40 mg/L PFOS 的铬酸雾抑制剂, (2) 电镀前的除腊以及化学、电解去油工序也均使用含 PFOS 的表面活性剂, (3) 中国大部分企业尚未执行 PFASs 污染物排放标准, 而涉 PFASs “三废” 没有有效的回收处理, PFOS 排放尚缺乏法律法规的明确约束。同时深圳是珠江三角洲电子及通讯产品的主要生产基地也是纺织、化工、造纸等企业高度密集, 经济高速发展的区域之一, 大量产品的生产和使用及工业企业废水的排放, 从而使得深圳土壤中PFASs含量较高; 除此以外, 湖北氟化工厂[19]周围的土壤PFASs含量也较高, 尤其是PFOS、PFOA 和 PFHxS, 浓度达到了 0.68~189 ng/g, 0~34.2 ng/g 和0.04~7.07 ng/g, 并且土壤中全氟化化合物的浓度

随着化工厂的距离越远而降低。总的来说，不同地区土壤中各类 PFASs 组成比例存在差异，这与当地环境条件、经济发展和生产结构息息相关，并且污染物仍以传统的全氟化合物为主，但是新型多氟化合物随着使用量的增长在土壤中已有不同程度的检出，其环境问题也需进一步关注。

2.3 生物有效性对全氟化合物污染土壤风险评估与修复的重要意义

2.3.1 土壤全氟化合物污染的风险评估

准确客观的评价全氟化合物污染风险可以为土壤污染修复工作和农用地安全等级划分提供科学依据。其中，土壤环境污染控制的最终目的是为了保障人群健康，因此人体健康风险评估被认为是衡量污染区域环境风险最简单、最经济、最有效的方法。美国USEPA发布了《致癌风险评估准则》，对健康风险实现了量化（USEPA, 1976）（具体信息见图2-1）。健康风险评估已成为国内外土壤污染健康危害评估的热点研究方向，尤其是在工矿污染场地及城市建成环境重点污染区域。几十年来，国内外积极引用USEPA提出的健康风险评估模型，进行多元空间尺度、不同土地利用类型中全氟化合物污染的健康风险评估研究，结合土壤污染详查及实际监测数据，对土壤污染环境造成的健康风险有了更详细的了解。以往的大多数研究通常采用传统的人体健康风险模型来评估风险，主要考虑全氟化合物的总量，认为进入人体的污染物100%都被人体吸收。然而，越来越多的研究表明，这一假说往往会高估污染物对人体造成的实际健康风险，进入人体的污染物只有一部分被人体吸收进入体循环，与土壤有机质等结合的部分污染物无法被生物利用。近年来，部分研究尝试将全氟化合物的生物有效性融入暴露风险评估，以此修正暴露剂量及健康风险指数。Cui等采用体内小鼠模型探究了土壤中的全氟辛酸（PFOA）的相对生物有效性，并提出基于饮食调整可能减少人体对于全氟化合物的吸收，从而降低其造成的健康风险。精确估算全氟化合物对人体造成的健康风险，使我们能够有效制定相关政策，减少全氟化合物暴露从而保护人体健康。

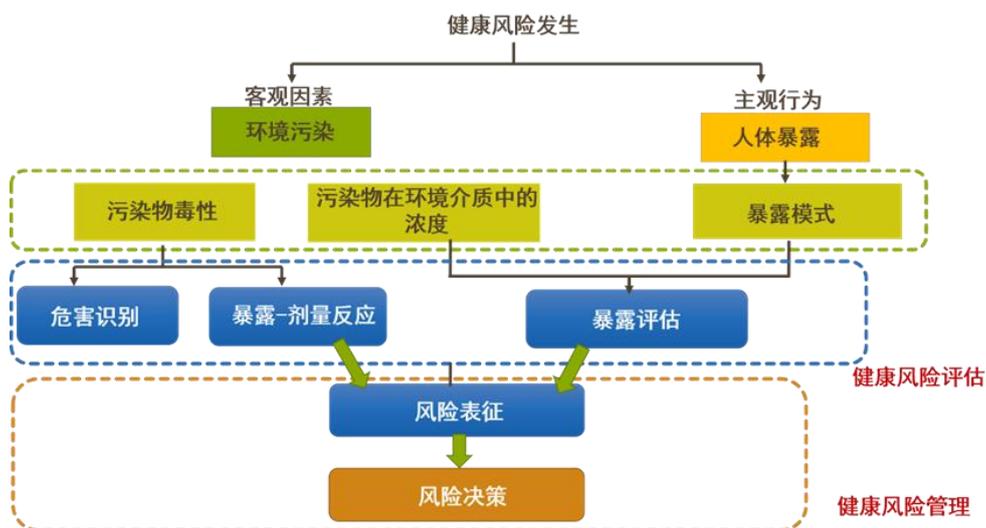


图2-1 健康风险评估流程及步骤

2.3.2 生物有效性对土壤全氟化合物污染修复意义

由于全氟化合物具有非常稳定的化学性质，迄今为止尚未发现其在生物体内降解的证据和相关报道，也未发现其通过任何自然方式降解的途径，常规的高级氧化技术均不能使其有效地降解。先前多数研究开发了从饮用水或废水中去除全氟化合物的相关处理技术，然而水处理技术不能直接用于土壤污染修复。目前的土壤修复技术主要以吸附去除和化学降解方法为主。吸附技术去除全氟类化合物是一种高效可行的方法，活性炭和离子交换树脂是当前用于去除全氟化合物的常用吸附剂，近年来随着环境领域对全氟化合物关注度的增加，各国研究者针对全氟化合物开发了多种新型吸附剂，如壳聚糖、碳纳米管等。但以上吸附去除方法并未消除污染物的含量。化学降解技术其反应速率快，可以在较短时间内达到降解效果，降解的中间产物为短链的全氟羧酸、CO₂以及F⁻。但这种方法存在成本高，耗能高，需要其他物质干预的局限性。而以降低生物有效性为目的的稳定化技术，从污染物的有效性出发，将污染物转化为不易溶出、迁移能力或毒性更小的形式来实现无害化，以降低其对生态系统的危害风险，是当前更为可行且更具实际意义的污染修复手段。例如Das 等人采用了一种自制的黏土吸附剂MatCARE™对 PFOS 进行吸附，通过实验研究表明这种吸附剂比活性炭具有更快的吸附速度和更高的吸附能力，同时有效降低了PFOS的生物有效性。Sörensén 等人探究了多种吸附剂对于PFAS污染土壤的修复作用，结果表明添加活性炭基的处理可有效降低PFAS的生物有效性。在土壤新污染物治理过程复杂，修复成本高的情况下，应用于生物有效性在修复目标值制

定中，可以更好地保障污染土壤的合理修复的同时降低污染场地修复成本，从而有可能扩大修复工作的范围和实用性，能够实现良好的环境效益和社会经济效益。

3、国内外标准化情况

国际目前国外在土壤中污染物依据生物有效性精准化修复等方面，与本文件相关的文件如下：

ISO 16751:2020 Soil quality

Environmental availability of non-polar organic compounds

ISO 17402:2008 Soil quality

Requirements and guidance for the selection and application of methods for the assessment of bioavailability of contaminants in soil and soil materials

ISO 17924: 2018 Soil quality

Assessment of human exposure from ingestion of soil and soil material – Procedure for the estimation of the human bioaccessibility/bioavailability of metals in soil

EPA/100/B-19/001 October 2019

Guidelines for Human Exposure Assessment

上述文件是国际标准化组织（ISO）和美国环境保护署（EPA）关于土壤中非极性有机化合物和重金属的生物有效性和暴露风险评估的相关文件。其中ISO 17924 使用模拟胃肠液的方法测定了重金属的生物有效性部分，为本标准项目的制定提供了指导意义。早在2008年ISO 17402关于土壤质量的标准中已经开始引入生物有效性的概念，评估土壤中污染物的健康风险。EPA在人类暴露评估指南中，也强调了生物有效性（Bioavailability）的概念及重要性。上述文件为本标准的制定提供了理论依据及宝贵的借鉴经验，有关生物有效性定义等可以参考上述标准或者文件。

目前国内尚未由全氟化合物生物有效性测定方法的相关标准，技术导则等文件。

4、工作简况

4.1 任务来源

2015年中共中央、国务院《关于加快推进生态文明建设的意见》要求强化工业污染场地治理，开展土壤污染治理与修复试点，到2020年土壤环境质量总体保持稳定，环境风险得到有效控制。2016年5月，国务院印发《土壤污染防治行动计划》，要求加大土壤污染防治科技研发力度，遏制土壤污染趋势，改善土壤环境质量。土壤资源是人类赖以生存的物质基础，也是经济社会发展不可或缺的自然资源。土壤安全是国家安全的重要组成部分，事关人体健康，是重大的民生问题。随着经济社会的快速发展，我国面临巨大的土壤污染问题，重点行业场地土壤污染突出，周边农田土壤连片分布，呈现复合污染态势，环境风险日益增大，严重威胁我国生态环境安全、饮用水安全和人居环境安全。

全氟化合物在工业生产及生活中被大量使用，导致其频繁在土壤中被检出。全国土壤中全氟化合物的浓度可达0.24~13.6 ng/g，在个别省市则高达141~225 ng/g。由于具有难降解和远距离迁移特性，全氟化合物污染对场地周边居民及生态环境带来持续地严重危害，需要对其展开准确的风险评估。由于全氟化合物中的C-F化学键键能高，传统的化学生物方法很难将其降解，这也使全氟化合物污染土壤的治理与修复问题均面临着巨大的经济，人力成本的考验，因此制定经济合理的土壤修复目标至关重要。然而目前决策土壤修复目标值时健康风险的计算多以土壤中总污染物浓度为基准，忽略污染物在土壤中的生物有效性，使风险评估结果偏高，制定的修复目标偏于保守。导致本就挑战诸多的全氟化合物污染土壤的修复工作雪上加霜，难以推进。因此亟需以生物有效性为基础展开风险评估，制定经济合理的修复目标，进而可以有效地推进全氟化合物污染土壤的修复工作。2022年5月国务院办公厅印发的《新污染物治理行动方案》中也明确规定未来需要推动以全氟化合物为代表的新污染物的土壤环境协同治理，并且建立完善环境风险评估相关的标准技术体系。所以依托科技部国家重点研发计划项目“场地土壤污染物形态原位表征和生物有效性的标准化测试方法研究”(2018YFC1801000)的研究成果，南京大学牵头编制了《土壤环境质量 土壤中全氟辛酸和全氟辛烷磺酸生物有效性的测定方法 胃肠模拟法》，经专家论证，江苏省环境科学学会于2022年正式立项（苏环学[2022]52号）。本标准响应《土壤污染防治行动计划》、《新污染物治理行动方案》，从技术层

面提出污染物生物有效性的标准测试方法，为土壤全氟化合物污染管控以及生态与健康风险的精准化评估提供技术支持，推动相关风险评估模型的完善，对推进生态文明环境建设，具有重要而深远的意义。在土壤新污染物治理过程复杂，修复成本高的情况下，本标准有利于推动生物有效性在修复目标值制定中的应用，在保障污染土壤的合理修复的同时降低污染场地修复成本，从而有可能扩大修复工作的范围和实用性，能够实现良好的环境效益和社会经济效益。同时本标准有利于科学评估土壤新污染治理效果，对我国土壤污染修复行业具有宝贵的借鉴意义。

4.2 起草单位及分工

南京大学负责技术开发，主要包括实验室内动物活体和体外模拟实验。起草标准草案文本和编制说明。江苏省环境工程技术有限公司负责提供土壤样本和方法验证。江阴秋毫检测有限公司负责污染物的检测分析。

4.3 主要起草人情况简介

崔昕毅，女，1983年8月出生，教授、博导，国家优秀青年科学基金入选者（2019），研究方向为污染物环境行为、生物有效性与健康风险。主持国家自然科学基金、国家重点研发计划，江苏省六大人才高峰计划等项目，以第一/通讯作者在本领域国内外权威期刊 *Environmental Science & Technology* 和 *Environment International* 等发表论文47篇。现任SCI期刊《*Science of the Total Environment*》编委、《*Data in Brief*》编委、《*Heliyon*》顾问成员、《*Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*》客座编辑，受邀参与撰写《环境化学》、《环境化学前沿》等专著。开发了土壤中有机氯污染物、全氟化合物生物有效性测试方法，研究成果在北京建工集团、浙江卓锦环保科技股份有限公司的土壤修复工程中进行了转化应用。

4.4 主要工作过程

为保证本标准的制定质量，标准编制组在开展大量资料收集、实地调研、数据分析的基础上，综合参考国内、外有关经验，并广泛听取国内污染地块修复技术领域的专业人员、相关专家的意见，经过多次讨论研究和反复修改，起草编制完成江苏省环境科学学会团体标准草案。主要开展工作情况如下：

2018年12月-2020年6月，结合主编单位前期工作的基础上，开展实验工作，

开发建立土壤全氟辛酸和全氟辛烷磺酸的生物有效性测定方法。

2020年7月6日，本标准项目承担单位和参编单位成立标准编制组，召开了标准启动会暨第一次讨论会。

2020年8月-2021年12月，编制组调研并系统分析了欧美等发达国家以及我国已发布的相关技术指南，并通过方法学研究手段，获得了大量实验数据，结合国内外相关研究成果及多个实际调查案例，形成了标准草案及编制说明。

2022年4月，依托国家重点研发专项，在主编单位-南京大学环境学院内征求相关专业教授的意见，再次完善标准草案和编制说明。

2022年9月，向江苏省环境科学学会正式提交《土壤中多氯联苯生物有效性的测试方法》(草案)及编制说明。

2022年10月，江苏省环境科学学会在南京组织召开了标准立项审查会，经专家质询和讨论，同意立项。

2022年12月，江苏省环境科学学会组织以函审形式开展团体标准初审。标准编制组针对专家函审意见进行了认真研讨和修改。

2023年4月，编制组进一步完善了指南及编制说明材料，形成征求意见稿。

5、标准主要技术内容及编制依据

5.1 编制原则

(1) 科学性

测定程序要规范严谨，科学，测定结果要能客观、真实地反应评价土壤中全氟化合物的生物有效性，为健康风险评估和精准化土壤修复提供科学依据。

(2) 普遍适用性

本标准结合了仿生提取方法，通过胃肠液的模拟制订土壤中全氟辛酸和全氟辛烷磺酸生物有效性的测定方法，能在我国大部分环境监测及相关实验室普遍使用和推广，为环境管理提供可靠的技术支撑。

(3) 技术路线

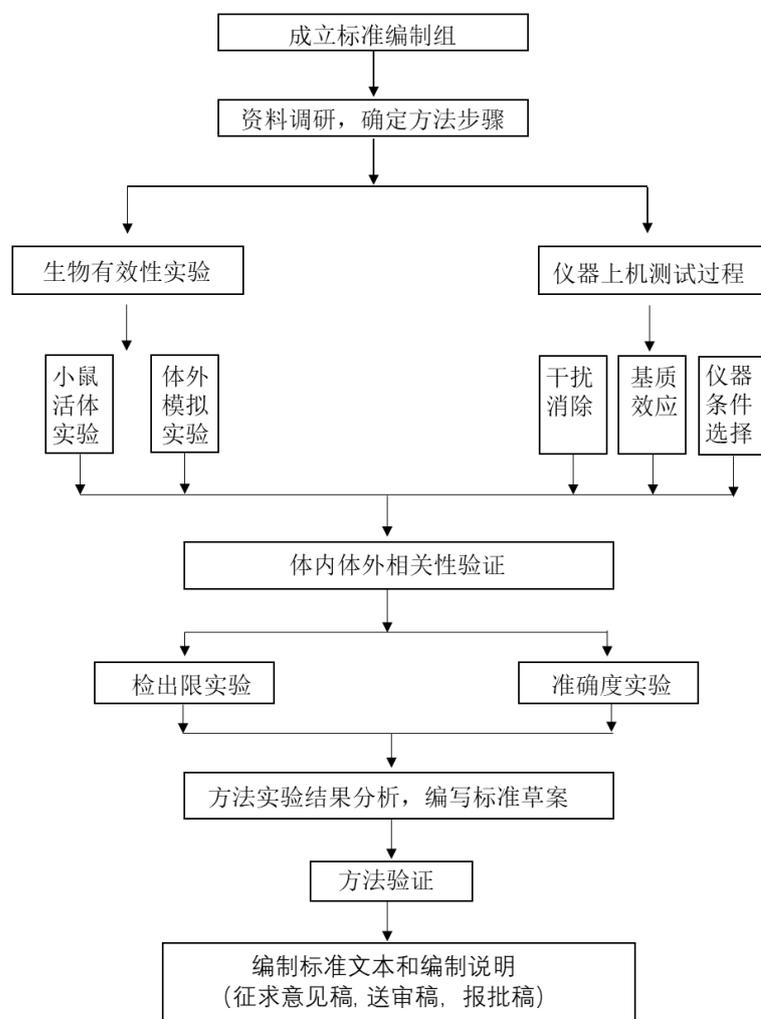


图5-1 研究技术路线图

5.2 编制依据

5.3 适用范围

本文件提供了土壤中全氟及多氟化合物生物有效性测定的适用范围、实验材料、仪器和设备、生物有效性测定步骤等方面的指导。

本文件适用于土壤中最常见的两种全氟化合物生物有效性的测定，目标分析物包括：全氟辛酸(CAS NO.335-67-1)；全氟辛烷磺酸 (CAS NO. 1763-23-1)。

土壤中其他全氟及多氟化合物的生物有效性的测定经过验证后可参考使用。

5.4 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法

HJ/T 166 土壤环境监测技术规范

HJ 613 土壤 干物质和水分的测定 重量法

DB 32/T 4004-2021 水质 17 种全氟化合物的测定 高效液相色谱串联质谱法。

5.5 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

5.5.1 全氟化合物 Perfluoroalkyl Acids (PFAAs)

全氟辛酸（PFOA，CAS: 335-67-1）和全氟辛烷磺酸（PFOS，CAS: 1763-23-1）两种物质。

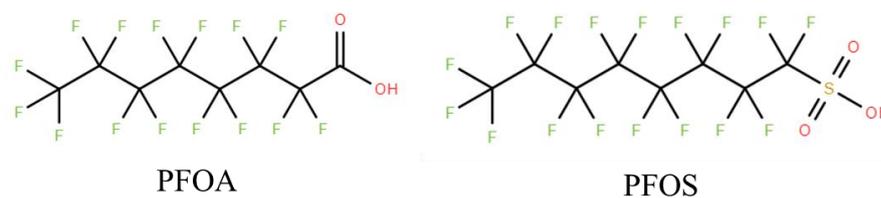


图5-2 PFOA和PFOS的化学结构式

5.5.2 仿生提取 Biomimetic extraction

仿生提取主要根据人体胃液和小肠液的组成成份以及pH环境等生理参数，人工配制出胃、肠模拟液，并进一步模拟消化道的消化过程，对环境介质中的污染物进行提取，模拟胃肠液中污染物的溶出。

5.5.3 生物有效性 bioavailability

污染物经口腔摄入后进入消化系统，此时经胃肠液消化会有部分污染物从环境基质中释放出来，经跨膜转运穿过肠道细胞，进入血液循环，再经血液运输富集在靶器官中，当达到一定剂量时会对靶器官产生毒性效应。在健康风险评估中，将进入血液循环的污染物称为生物有效性部分。

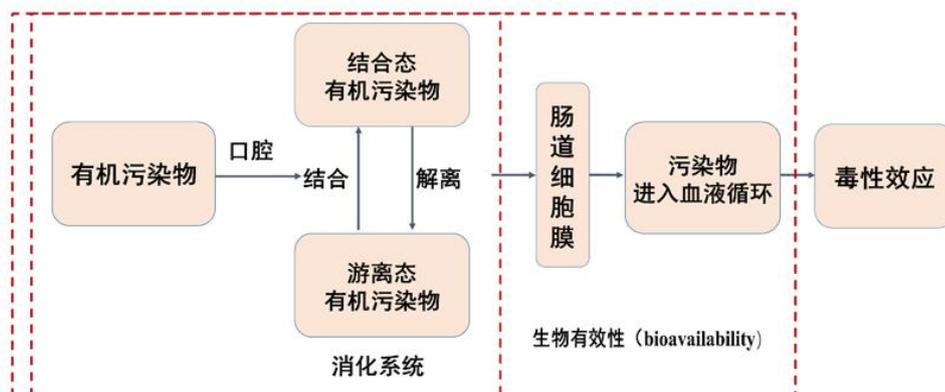


图5-3 环境介质中有机污染物生物有效性过程

5.6 原理

仿生提取方法提取土壤中的全氟化合物，模拟了全氟化合物从土壤解吸至消化液的过程。模拟结束后测定肠液中的全氟化合物占土壤中总全氟化合物的比例，即为土壤中全氟化合物的生物有效性。

$$\text{Bioavailability (\%)} = \frac{\text{Released dose}}{\text{Administered dose}} \times 100\% \quad (5.1)$$

其中Released dose是指胃肠相培养结束后释放到胃肠液中污染物的量；Administered dose是指加入到胃肠液中污染物的总量。

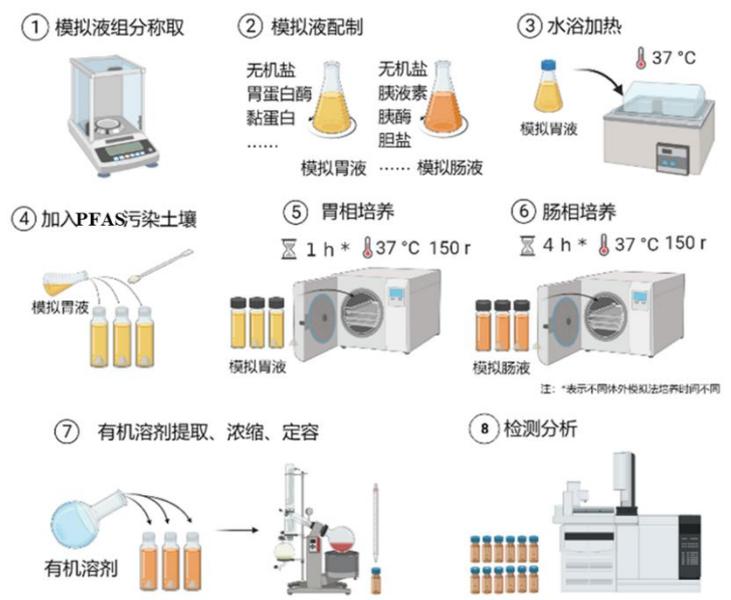


图5-4 PBET体外胃肠模拟法流程图

5.7 试剂和材料

除非另有说明，本方法所用试剂均为分析纯，实验用水为GB/T 6682规定的一级水。

- 5.7.1 盐酸（HCl）：分析纯或更高纯度。
- 5.7.2 乙腈（CH₃CN）：分析纯或更高纯度。
- 5.7.3 甲醇（CH₃OH）：色谱纯。
- 5.7.4 乙酸铵（CH₃COONH₄）：色谱纯。
- 5.7.5 氮气（N₂）：纯度≥99.99%。
- 5.7.6 氯化钠（NaCl）：分析纯或更高纯度。
- 5.7.7 乳酸。
- 5.7.8 冰醋酸。
- 5.7.9 胃蛋白酶。
- 5.7.10 牛胆盐。
- 5.7.11 胰液素。
- 5.7.12 苹果酸钠。
- 5.7.13 柠檬酸钠。

5.8 试剂配制

- 5.8.1 盐酸-乙腈溶液，c=0.2%。

吸取盐酸0.54 mL (5.7.1)，用乙腈 (5.7.2) 定容至100 mL。

5.8.2 乙酸铵水溶液， $c=5$ mmol/L。

称取乙酸铵0.1925 g (5.7.4)，用一级水 (GB/T 6682) 定容至500 mL。

5.8.3 甲醇水溶液， $c=50\%$ 。

量取20 mL甲醇 (5.7.3)，用一级水 (GB/T 6682) 定容至40mL。

5.9 标准溶液

5.9.1 单物质标准贮备液： $\rho=10000$ mg/L。

用甲醇 (5.7.3) 稀释单物质标准贮备液配制成多元素混合标准使用液。按实际需要浓度进行混合配制。使用液使用棕色钳口瓶密封保存， -20°C 存放或参照制造商产品说明。使用时应恢复至室温，并摇匀。

5.9.2 多物质混合标准使用液。

用甲醇 (5.7.3) 稀释单物质标准贮备液 (5.9.1) 配制成多元素混合标准使用液。按实际需要浓度进行混合配制。使用液使用棕色钳口瓶密封保存， -20°C 存放或参照制造商产品说明。使用时应恢复至室温，并摇匀。存放期限30天。

5.10 模拟胃液和肠液的配制

准确称取胃液所需成分，加入超纯水定容，再用1 mol/L的盐酸或者NaOH调节pH至 2.5 ± 0.05 。在提取步骤中，将胃液pH调节至 7.0 ± 0.05 ，准确称取肠液所需成分，加入胃液体系中将胃液转化为肠液（基本信息见表 5-1）。

表5-1 胃液和肠液主要成分和培养条件

	中文（英文）名	培养时间	pH	固液比
胃液	胃蛋白酶 (Pepsin) (1.25 g/L)	1 h	2.5 ± 0.05	1:100
	苹果酸钠 (sodium malate) (0.50 g/L)			
	柠檬酸钠 (tri-sodium citrate) (0.50 g/L)			
	乳酸 (lactic acid) (420 $\mu\text{L/L}$)			
	冰醋酸 (glacial acetic acid) (500 $\mu\text{L/L}$)			
肠液	牛胆盐 (bile salts) (1.78 g/L)	4 h	7.0 ± 0.05	1:100
	胰液素 (Pancreatin) (0.50 g/L)			

5.11 仪器和设备

5.11.1 氮吹仪，或能达到浓缩样品至近干的旋转蒸发仪。

5.11.2 高效液相色谱串联三重四极杆质谱仪：配有电喷雾离子源（ESI），

具备梯度洗脱和多反应监测功能。

5.11.3 超声波清洗机。

5.11.4 高速多管涡旋混合仪。

5.11.5 低速离心机。

5.12 土壤样品采集与制备

5.12.1 样品采集与保存

土壤样品按照HJ/T 166的相关要求进行采集和保存。样品采集、运输和保存过程应避免沾污和待测物质损失。

5.12.2 样品的制备

除去样品中的异物（枝棒、叶片、石子等），按照HJ/T 166的要求，将采集的样品在实验室中风干、破碎、过60目筛，保存备用。样品的制备过程应避免沾污和待测物质损失，避免日光直接照射及样品间的交叉污染。

5.12.3 含水率的测定

土壤样品干物质含量按照HJ 613测定。

5.13 土壤样品中全氟化合物分析

土壤全氟化合物提取方法：

QuEChERS方法提取土壤中全氟化合物：准确称取0.5 g（精确至0.1 mg）的待测样品于聚丙烯离心管中，依次加入1 mL一级水（GB/T 6682）、4 mL盐酸乙腈，在高速多管涡旋混合仪上涡旋10 min，超声处理5 min，添加1 g氯化钠后再次涡旋10 min，在4000 rpm条件下离心10 min，吸取2 mL上清液于4 mL离心管中在氮气浓缩仪上吹至尽干。加入0.1 mL甲醇水溶液，超声复溶样品后，过0.22 μm孔径聚丙烯滤膜，上机测定。

土壤类型	加标水平 (ug/kg)		目标化合物	
			PFOA	PFOS
黑土	20	加标回收率%	104.41	107.97
		相对标准偏差%	4.39	2.31
	100	加标回收率%	101.02	107.77
		相对标准偏差%	1.16	0.28
紫色土	20	加标回收率%	105.96	122.45
		相对标准偏差%	10.67	12.94
	100	加标回收率%	90.70	97.30
		相对标准偏差%	15.59	9.87
湖北	20	加标回收率%	106.60	118.70
		相对标准偏差%	7.98	9.17
	100	加标回收率%	103.06	108.57
		相对标准偏差%	2.53	2.31
水稻土	20	加标回收率%	99.97	89.21
		相对标准偏差%	2.74	3.40
	100	加标回收率%	100.96	103.56
		相对标准偏差%	1.30	1.39

表5-2 QuEChERS测定土壤中全氟化合物浓度回收率

表5-3 土壤中全氟化合物浓度

土壤样品	全氟辛酸浓度 (ng/g)	全氟辛烷磺酸浓度 (ng/g)	浓度平均值(ng/g)
Soil #1	142.89	122.15	132.52
Soil #2	156.14	120.225	138.18
Soil #3	159.43	120.99	140.21
Soil #4	142.35	124.35	133.35
Soil #5	719.59	678.95	699.27
Soil #6	142.20	124.66	133.43
Soil #7	145.08	121.70	133.39
Soil #8	829.45	725.79	799.64

5.14 小鼠肝脏样品中全氟化合物分析

5.14.1 小鼠肝脏前处理方法

小鼠肝脏于-80 °C冰箱冷冻，放置冷冻干燥机内真空干燥48 h后，使用研钵将其粉碎后盛于聚丙烯（polypropylene, PP）离心管内，在-20 °C冰箱保存备用。准确称取0.10 g 小鼠肝脏粉末于15 mL PP离心管内，加入2 mL Milli-Q水，在手中剧烈振荡使其浸湿样品，加入2 mL 0.2%盐酸乙腈。涡旋10 min，超声5 min，每只离心管中加入1 g氯化钠，再次涡旋10 min，在4000 r·min⁻¹的条件下离心10 min。1.5 mL上清液转移至事先装有100 mg PSA、80 mg C18和30 mg GCB的15 mL PP离心管中。样品转移后，在手中急速剧烈上下振摇两次后，涡旋30 s。在4000 r·min⁻¹条件下离心10 min，准确吸取1 mL上清液于4 mL离心管中，控制氮

气吹干仪的水温低于40 °C，气流使液面产生涟漪条件下浓缩至干。准确加入0.1 mL混合溶液（甲醇:水=1:1, V/V）复溶样品，过0.22 μm PP针式滤器，UPLC-MS/MS分析。

5.14.2 前处理方法的优化

固相萃取（SPE）技术在食品、环境和生物样品分析中得到广泛应用，选择合适的固定相与流动相可以去除提取液中的绝大多数干扰物质并洗脱回收目标分析物，获得较好的回收率并且尽最大可能保护分析仪器，但是SPE法存在操作复杂、耗时长、有机溶剂用量大和成本高等问题。因此分散固相萃取（d-SPE）是一种潜在的替代方法。通过在提取上清液中添加一定质量的吸附材料，能够极大的改善SPE法的缺陷。目前常用的吸附材料有PSA、C18、GCB、碳十八键合硅胶等。PSA可以吸附提取液中碳水化合物、有机酸和少量色素等极性杂质，是一种弱阴离子交换剂，C18可降低提取液中脂肪等非极性物质的含量，GCB对提取液中色素和甾醇类物质具有较好的去除效果。在已有的文献报道中分别选用PSA、C18和GCB 3种吸附剂单一或不同配比开展动物源性食品中传统直链全氟化合物的净化。基于动物基质提取液外观色泽和潜在杂质，本研究选择100 mg PSA+80 mg C18+30 mg GCB组成的混合物作为吸附剂，结果显示净化效果较好，如下图5-4所示上清液呈无色透明态，氮气浓缩至干后无油脂等析出，且目标分析物的回收率满足试验要求。因此，本研究选用该组合作为吸附剂用于样品的净化。

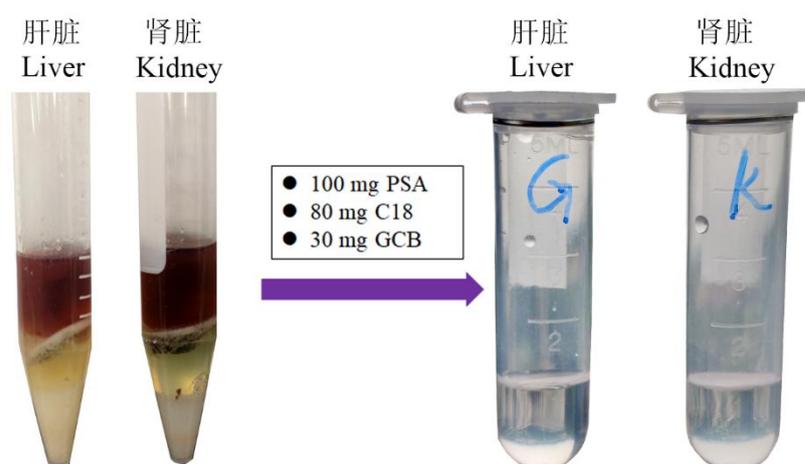


图5-5 分散固相萃取吸附剂对样品提取液净化效果前后对比

5.14.3 线性范围、检出限、定量限、基质效应

取小鼠肝脏，按照前处理方法提取净化后，以PFOA为例，准确量取0.1 mL

标准、溶液复溶样品，分别可得质量浓度为0.005、0.01、0.05、0.1、0.5和1 mg L-1的基质匹配标准溶液。分别取混合标准工作溶液和基质匹配标准溶液溶液，上机测定。通过Simplicity 3Q软件获取相应数据，提取定量离子对，以定量离子峰面积为纵坐标，质量浓度为横坐标，分别绘制溶剂标准曲线和基质匹配标准曲线。

同时以基质匹配标准曲线最低浓度的信噪比3倍和10倍计算该方法的检出限（Limit of detection, LOD）、定量限（Limit of quantification, LOQ）。具体公式如下：

$$\text{LOD} (\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}) = 3 \times \frac{\text{噪声}}{\text{峰高}} \times C \quad (5.2)$$

$$\text{LOQ} (\text{ng}) = 10 \times \frac{\text{噪声}}{\text{峰高}} \times C \times V \quad (5.3)$$

式中，C为基质标样浓度（ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ）；V为进样体积（ μL ）。

本研究依据拟合的溶剂和基质匹配标准曲线线性方程的斜率评估所建立前处理方法的基质效应，计算公式如下：

$$\text{基质效应 (matrix effect, ME)} = \frac{\text{基质标线斜率} - \text{溶剂标线斜率}}{\text{溶剂标线斜率}} \times 100\% \quad (5.4)$$

若 $|\text{ME}| < 20\%$ ，无基质干扰效应；若 $20\% \leq |\text{ME}| \leq 50\%$ ，中等基质干扰效应； $|\text{ME}| > 50\%$ ，较强的基质干扰效应。

表5-4 全氟辛酸的线性关系、基质效应和灵敏度

化合物	基质	线性范围 ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	线性回归方程	相关系数	基质效应	检出限/ ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	定量限/ ng
Compound	Matrix	Linear range	Linear regression equation	R^2	Matrix effect	LOD	LOQ
PFOA	溶剂	5-500	$y = 1127167.9x - 9339.7$	0.9985			
	肝脏		$y = 1948167.8x + 4061.1$	0.9939	72.8	0.032	1.06×10^{-3}

5.14.4 提取方法回收率

向小鼠器官样品中添加PFOA和PFOS的混合标准液，分别取10 μL 的50、100和500 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的混合标准溶液注入空白基质中，使目标分析污染物在基质中的浓度依次为5、10、50 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。根前处理方法提取净化后测定，分别计算回收率和相对标准偏差（relative standard deviation, RSD）。

表5-5 两种目标分析物在小鼠肝脏中的回收率和相对标准偏差

	添加浓度/	PFOA		PFOS	
	($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	Mean/%	RSD/%	Mean/%	RSD/%
肝脏	5	70.8	5	98	10
	10	78.3	9.1	82.8	0.75
	50	85.7	1.9	82.9	14.6

5.15 仿生提取

5.15.1 仿生提取方法

准确称取0.2 g土壤样品置于聚丙烯离心管中，加入20 mL事先预热至37°C的模拟胃液（ $\text{pH} = 2.0 \pm 0.05$ ），置于37°C恒温震荡培养箱中以150 rpm的转速避光震荡培养1 h。模拟胃相培养结束后，将模拟胃液转化成模拟肠液在恒温震荡培养箱中继续避光培养4 h。肠液阶段结束后，将上层悬浊液在4000 rpm条件下离心10 min，吸取2 mL上清液于15 mL离心管中后加入4 mL盐酸乙腈，在高速多管涡旋混合仪上涡旋10 min，超声处理10 min，添加1 g氯化钠后再次涡旋10 min，在4000 rpm条件下离心10 min，吸取2 mL上清液于4 mL离心管中在氮气浓缩仪上吹至尽干。加入0.1 mL甲醇水溶液，超声复溶样品后，过0.22 μm 孔径聚丙烯滤膜，上机测定。

5.15.2 仿生提取回收率

向模拟胃液中添加PFOA和PFOS的混合标准液，分别取10 μL 的4、10和20 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的混合标准溶液注入空白溶液中，使目标分析污染物在基质中的浓度依次为2、5、10 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。根前处理方法提取净化后测定，分别计算回收率和相对标准偏差（relative standard deviation, RSD）。

表5-6 两种目标分析物在仿生提取方法中的回收率和相对标准偏差

	添加浓度/	PFOA		PFOS	
	($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	Mean/%	RSD/%	Mean/%	RSD/%
肠液	2	99	5	96	10
	5	111	2	99	1
	10	95	10	93	4

5.16 仪器分析

5.16.1 液相色谱参考条件

a) 流动相A: 5 mmol/L 酸铵水溶液。

- b) 流动相B: 甲醇。
- c) 梯度洗脱程序参见表6-7。
- d) 流速: 0.3 mL/min。
- e) 柱温: 40 °C。
- f) 进样量: 10 μL (根据不同仪器性能, 可在2~10 μL范围内调节)

表 5-7 液相色谱流动相梯度洗脱程序

时间 (min)	流动相A (%)	流动相B (%)
0.00	90	10
2.00	70	30
9.00	30	70
11.00	15	85
12.00	10	90
13.00	10	90
13.10	90	10
15.00	90	10

注: 0~12 min为梯度洗脱过程, 12~13 min为等度洗脱过程, 13~15 min为色谱柱重新平衡过程。

5.16.2 质谱参考条件

离子源: 电喷雾离子源 (ESI), 负离子模式。

监测方式: 多反应监测 (MRM)。

质谱仪参数: 详见表5-8。

表5-8 全氟辛酸和全氟辛烷环酸的质谱参数

序号	目标化合物	母离子 m/z	子离子 m/z	入口电压 V	碰撞能量 V
1	PFOA	413→369	413→169	-5	13
2	PFOS	500→80	500→99	-33	66

5.16.3 标准物质参考谱图

在本文件推荐的液相色谱参考条件和质谱参考条件下, 全氟辛酸和全氟辛烷磺酸的色谱图如下:

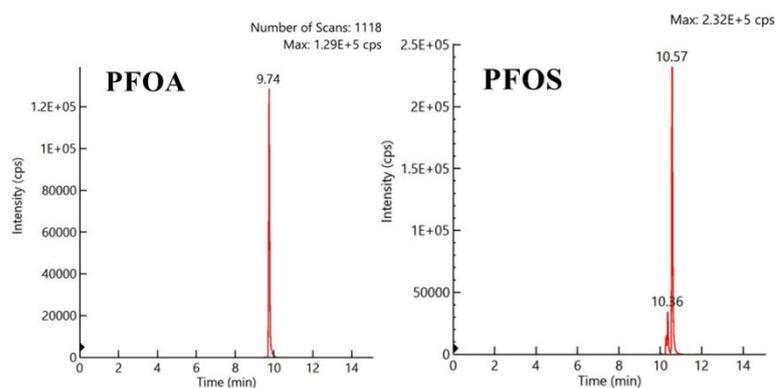


图5-6 全氟辛酸和全氟辛烷磺酸的色谱图

5.17 生物有效性计算

土壤中全氟化合物的生物有效性（bioavailability, BA）以（%）表示，按照公式5.5计算：

$$BA = (M/T) \times 100\% \quad (5.5)$$

式中：

BA：生物有效性（%）；

M：模拟肠液中溶出全氟化合物的质量（ μg ）；

T：土壤试样中全氟化合物的质量（ μg ）。

5.18 干扰消除

聚四氟乙烯等含氟塑料可能含有目标化合物，造成干扰。在样品保存和制备过程中，样品瓶、瓶盖、量杯、离心管、滴管等器具应使用聚丙烯塑料材质，不应使用含氟塑料或玻璃材质。液相色谱溶剂管路可能引入目标化合物，可使用聚丙烯材质或者不锈钢材质管路以消除干扰，也可在仪器中使用捕集柱以避免干扰。

5.19 仿生方法的适用性实验

聚当仿生提取方法-小鼠活体实验结果之间的线性相关性系数 $r^2 \geq 0.6$ ，斜率在0.8到1.2之间时，认为体外方法能够代替动物实验，用于测定污染物生物有效性。本研究选择8个全氟化合物污染土壤，分别利用仿生提取方法测定生物有效性，以及利用小鼠实验测定的相对生物有效性，并对体外生物有效性和活体相对生物有效性进行相关性分析。

本研究购买体重为18~22 g的Balb/c雌性小鼠，小鼠的饲养和动物实验流程符合南京大学动物实验委员会制定的实验室动物管理与使用条例。实验正式开展前，把小鼠放到塑料笼中，在光照和黑夜各12小时、温度20~22℃、湿度50%的动物房中进行驯化，驯化过程中小鼠自由进食和饮水。对于土壤暴露组，商品化鼠粮冷冻干燥粉碎后，称取60g加入0.15g不同土壤，搅拌混匀，加入适量Milli-Q水揉成面团状，人工重新造粒，冷冻干燥后每粒鼠粮的干重为4 g。对于石英砂组，商品化鼠粮冷冻干燥粉碎后，称取60g，将一定浓度的PFOA和PFOS的混合标准工作溶液添加到0.15g石英砂中，其中每种目标分析物的浓度为

100,500, 1000 $\mu\text{g kg}^{-1}$, 待溶剂完全挥发后与鼠粮混合, 搅拌均匀, 加入适量 Milli-Q水揉成面团状, 人工重新造粒, 冷冻干燥后每粒鼠粮的干重为4 g。实验周期为5天, 之后测定小鼠肝脏中蓄积的PFOA/PFOS量, 并将特定食物暴露造成的累积值与通过石英砂获得的累积值对比, 以获得该食物中的相对生物有效性。通过数学分析, 获得不同土壤PFOA/PFOS相对生物有效性与体外生物有效性结果的关系。体外生物有效性结果与小鼠测试结果具有显著的相关性, 其线性相关系数和斜率符合要求 (即 $r^2 \geq 0.6$, 斜率在0.8到1.2之间), 说明了仿生提取方法测定污染土壤中全氟化合物生物有效性的准确性。(基本信息见表5-9, 图5-7, 5-8)

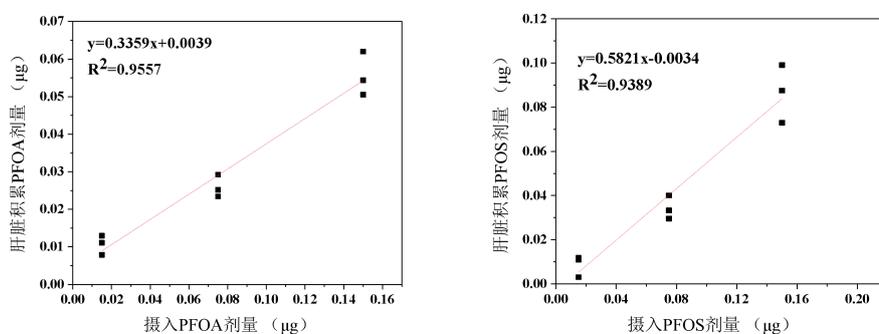


图5-7 肝脏中全氟辛酸和全氟辛烷磺酸的剂量效应关系

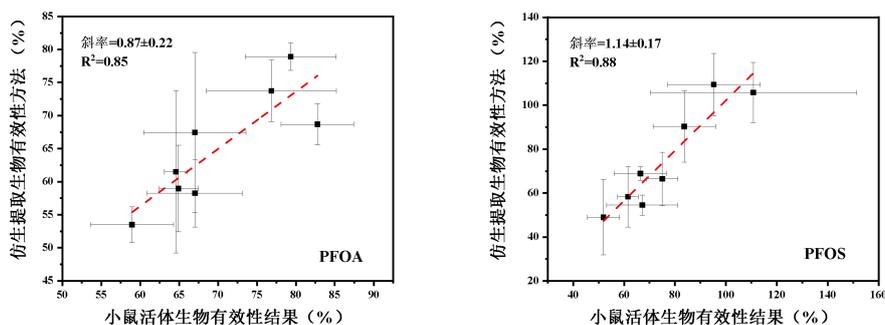


图5-8 仿生提取方法测定生物有效性结果与小鼠活体生物有效性结果相关性分析

表5-9 小鼠活体及仿生提取测定土壤中全氟化合物生物有效性

土壤样品	PFOA 小鼠活体生物有效性 (%)	相对标准偏差 (%)	PFOA 仿生提取生物有效性 (%)	相对标准偏差 (%)
Soil #1	76.86	8.34	73.75	4.65
Soil #2	67.02	6.58	67.43	12.13
Soil #3	64.92	2.51	58.97	6.54
Soil #4	79.34	5.83	78.92	2.09
Soil #5	58.96	5.35	53.50	2.68
Soil #6	82.77	4.68	68.69	3.12
Soil #7	64.59	1.50	61.49	12.26
Soil #8	67.04	6.11	58.25	5.11
土壤样品	PFOS 小鼠活体生物有效性 (%)	相对标准偏差 (%)	PFOS 仿生提取生物有效性 (%)	相对标准偏差 (%)
Soil #1	83.64	12.28	90.29	16.26
Soil #2	95.24	18.21	109.39	14.15
Soil #3	67.13	13.94	54.53	4.59
Soil #4	110.78	40.57	105.76	13.68
Soil #5	61.51	4.10	58.36	13.79
Soil #6	75.00	6.20	66.47	12.04
Soil #7	66.43	10.35	68.90	3.20
Soil #8	51.88	6.33	48.96	17.12

5.20 质量保证与质量控制

5.20.1 校准

每批样品应建立标准曲线，相关系数应 ≥ 0.99 ，否则需重新绘制标准曲线。

每10个样品或每批次（ ≤ 10 个样品/批）应测定一个工作曲线中间浓度点标准溶液，其测定结果与该点浓度的相对误差应在 $\pm 20\%$ 之内。

5.20.2 空白试验

每10个样品或每批次（ ≤ 10 个样品/批）至少测定一个实验室空白样，其测定结果应低于方法检出限。

5.20.3 平行试验

生物有效性测定中应使用至少2个平行样品，平行样测定结果相对偏差应小于20%。

每10个样品或每批次（ ≤ 10 个样品/批）至少测定一个平行样。在重复性条件下获得的两次独立测定结果的绝对差值不大于其算术平均值的20%。

6、与现行相关标准的协调关系

目前国内无相关技术标准。国际标准：ISO 17924: 2018 Soil quality

Assessment of human exposure from ingestion of soil and soil material – Procedure for the estimation of the human bioaccessibility/bioavailability of metals in soil。为本标准开发提供了一定的技术依据和参考价值。此标准针对重金属展开，以模拟人体消化道为核心。本标准针对新型有机污染物开展，具有先进性。

7、重大分歧意见的处理经过和依据

无重大分歧。

8、标准实施建议

组织有关人员积极参加行业协会组织的各项活动，培训班等。及时了解国内外标准制、修订信息，尤其是安全标准方面的技术法规、标准、规定、指令、试验方法等。加大宣传力度，通过多种方式宣传，引起本领域人员的重视。增强反馈机制，在实施的过程中定期收取反馈建议，有助于更好地实施推进标准。

9、其他应予说明的情况（涉及专利情况）

无

参考文献

- [1] 中华人民共和国生态环境部, “十四五”生态环境监测规划, 2022年1月21日
- [2] HJ 25.4—2019, 建设用地土壤修复技术导则, 生态环境部, 2019
- [3] ISO 16751:2020 Soil quality Environmental availability of non-polar organic compounds
- [4] ISO 17402:2008 Soil quality Requirements and guidance for the selection and application of methods for the assessment of bioavailability of contaminants in soil and soil materials
- [5] ISO 17924: 2018 Soil quality Assessment of human exposure from ingestion of soil and soil material – Procedure for the estimation of the human bioaccessibility/bioavailability of metals in soil
- [6] EPA/100/B-19/001 October 2019
- [7] Seacat A M, Thomford P J, Hansen K J, et al. Sub-chronic dietary toxicity of potassium perfluorooctanesulfonate in rats [J]. *Toxicology*, 2003, 192(2-3): 263-4.
- [8] Biegel L B, Hurtt M E, Frame S R, et al. Mechanisms of extrahepatic tumor induction by peroxisome proliferators in male CD rats [J]. *Toxicol Sci*, 2001, 60(1): 44-55.
- [9] Cook J C, Murray S M, Frame S R, et al. Induction of leydig-cell adenomas by ammonium perfluorooctanoate—a possible endocrine-related mechanism [J]. *Toxicol Appl Pharm*, 1992, 113(2): 209-17.
- [10] Sheng N, Pan Y, Guo Y, et al. Hepatotoxic effects of hexafluoropropylene oxide trimer acid (HFPO-TA), a novel perfluorooctanoic acid (PFOA) alternative, on mice [J]. *Environ Sci Technol*, 2018, 52(14): 8005-15.
- [11] Gilliland F D, Mandel J S. Mortality among employees of a perfluorooctanoic acid production plant [J]. *J Occup Environ Med*, 1993, 35(9): 950-4.
- [12] Guo H, Wang J, Yao J, et al. Comparative hepatotoxicity of novel PFOA alternatives (perfluoropolyether carboxylic acids) on male mice [J]. *Environ Sci Technol*, 2019, 53(7): 3929-37.
- [13] Witzmann F A, Fultz C D, Lipscomb J C. Toxicant-induced alterations in two-dimensional electrophoretic patterns of hepatic and renal stress proteins [J]. *Electrophoresis*, 1996, 17(1): 198-202.
- [14] Gorrochategui E, Lacorte S, Tauler R, et al. Perfluoroalkylated substance effects in xenopus laevis A6 kidney epithelial cells determined by ATR-FTIR spectroscopy and chemometric analysis [J]. *Chem Res Toxicol*, 2016, 29(5): 924-32.
- [15] Chung A C K. Perfluorooctane sulfonate (PFOS) promotes renal injury under diabetic

- condition in vitro [J]. Hong Kong Journal of Nephrology, 2015, 17(2): S3-S4.
- [16] Rostami I, Juhasz A L. Assessment of persistent organic pollutant (POP) bioavailability and bioaccessibility for human health exposure assessment: A critical review [J]. Crit Rev Env Sci Tec, 2011, 41(7): 623-56.
- [17] James K, Peters R E, Cave M R, et al. In vitro prediction of polycyclic aromatic hydrocarbon bioavailability of 14 different incidentally ingested soils in juvenile swine [J]. Sci Total Environ, 2018, 618: 682-9.
- [18] Chiou W L, Buehler P W. Comparison of oral absorption and bioavailability of drugs between monkey and human [J]. Pharmaceut Res, 2002, 19(6): 868-74.
- [19] Kengo I, Shinji N, Takashi O. Suitability of the cynomolgus monkey as an animal model for drug absorption studies of oral dosage forms from the viewpoint of gastrointestinal physiology [J]. Biol Pharm Bull 2003, 26(10): 1442-7.
- [20] Weis C P, Lavelle J M. Characteristics to consider when choosing an animal-model for the study of lead bioavailability [J]. Chem Spec Bioavailab, 1991, 3(3/4): 113-9