



头发作为环境污染物人体暴露生物检测材料的研究进展

于云江*, 郑晶, 罗伟铿, 李宗睿*

生态环境部华南环境科学研究所, 国家环境保护环境污染健康风险评价重点实验室, 广州 510655

* 联系人, E-mail: yuyunjiang@scies.org; lizongrui@scies.org

2022-12-05 收稿, 2023-01-16 修回, 2023-01-20 接受, 2023-02-03 网络版发表

国家自然科学基金(41931298, 42007347)和广东省基础与应用基础研究基金(2023A1515010858)资助

摘要 内暴露监测是评估污染物健康风险与健康效应的重要基础. 作为血液、尿液等传统内暴露检测材料的替代品, 头发凭借其“非侵入性、易获取、能够反映长期暴露”的特点, 正日益受到研究人员的广泛关注, 目前已被有效应用于污染物过量暴露监测. 与此同时, 头发作为污染物人体内暴露检测材料仍存在一些不足, 如广泛存在且难以完全去除的外暴露污染问题, 导致头发中的污染物含量能否真正反映人体内负荷水平仍存在一定争议; 头发中污染物的含量受多种因素的共同影响, 目前尚难以建立基于健康效应的参考范围. 本文从典型重(类)金属元素和有机污染物两个方面, 对近年来文献报道的有关头发中环境污染物的检测方法、清洗效果、暴露评估、与内外暴露的相关关系、内外暴露的区分方法以及健康效应与安全阈值等方面的研究进展进行综述, 对现有研究结果之间的异同进行总结和分析, 对目前存在的瓶颈问题进行梳理和讨论, 并对进一步的研究方向进行展望, 为进一步拓展头发作为环境污染物人体暴露生物检测材料的应用具有重要的参考意义.

关键词 头发分析, 生物监测, 暴露评估, 重金属, 有机污染物

人体生物监测能够直接提供人体污染物内暴露和早期效应信息, 对客观评估污染物暴露的健康风险和指导相关标准规范的制修订具有重要意义^[1~3]. 长期以来, 血液和尿液等体液样品被广泛应用于污染物的人体生物监测, 特别是血液被认为是进行污染物人体内暴露监测的“金标准”^[4]. 然而, 由于血液在样品采集、保存和运输等方面存在较高要求, 对儿童等敏感人群的采样尤为困难, 难以应用于大规模人群暴露评估. 为此, 以头发为代表的替代型人体暴露检测材料开始受到越来越多的研究关注.

头发主要由蛋白质(65%~95%)、水(15%~35%)和脂质(1%~9%)组成, 其中脂质主要来源于皮脂和顶泌腺分泌物^[5]. 头发的生长速度大约为10 mm/月, 生长期的头发由毛囊周边的毛细血管提供营养物质^[6], 在此过

程中, 血液中的重金属和有机污染物等外源物质也随之进入头发. 因此, 头发中的污染物含量能够在某种程度上反映人体内负荷, 从而使头发成为监测污染物人体内暴露的潜在工具之一^[5,7].

头发中一些污染物的含量已被证实高于血液和尿液^[8]. 与其他生物检测材料相比, 头发在样品采集、运输和保存方面优势明显. 与血液相比, 头发是一种非侵入性的采样方式, 容易被受试人群接收, 采样难度及成本大幅降低. 与尿液仅能反映过去几天到数周的暴露情况不同, 头发能够反映其生长期间的污染物长期(通常可达数月)暴露情况, 同时根据头发的生长周期进行分段取样分析, 还能够实现对污染物暴露的历史回溯, 了解不同时期的暴露差异^[8,9]. 此外, 头发已被有效应用于污染物过量暴露监测, 并且适用于人群暴露的前

引用格式: 于云江, 郑晶, 罗伟铿, 等. 头发作为环境污染物人体暴露生物检测材料的研究进展. 科学通报, 2023, 68: 2070–2085

Yu Y J, Zheng J, Luo W J, et al. Hair as a biomonitoring tool of human exposure to environmental pollutants: A review (in Chinese). Chin Sci Bull, 2023, 68: 2070–2085, doi: [10.1360/TB-2022-1247](https://doi.org/10.1360/TB-2022-1247)

瞻性试验研究以及识别环境暴露的高风险人群^[10~12]。

然而,头发作为污染物人体暴露检测材料也存在一些不足。首先是外部污染问题,头发中的污染物除了通过血液传输进入(内暴露)之外,还可能通过空气、灰尘、水以及卫生用品和化妆品等外部环境进入(外暴露),因此头发中的污染物含量能否真正反映人体内暴露负荷目前尚存在一定争议^[8,13,14]。其次是头发中污染物的含量基准难以明确,对于重(类)金属元素,其在头发中的含量受年龄、性别、发色、头发护理、吸烟习惯以及种族/民族等多种因素的影响,目前仍缺乏足够的数据支撑建立一般人群头发中重(类)金属元素的正常范围限值^[15,16]。而对于有机污染物,其在头发中的含量阈值与健康效应之间的相关关系目前仍处于探索阶段。这些问题也是头发作为污染物人体暴露生物检测材料的关键问题和重要研究方向。

随着化合物分析检测技术的不断发展,人体样品中痕量污染物的定量难题得以突破。近年来,头发因其特有的优势,作为环境污染物人体暴露的潜在生物检测材料获得更加广泛的关注和讨论^[12,17,18]。相关研究论文数量逐年递增,特别是2010年以来的研究报道大幅增长(图1),其中关于有机污染物的文献占比自2015年起呈上升趋势(图2)。期间,研究人员在头发中新污染

物的前处理和检测方法、暴露识别,头发中污染物含量与内负荷的相关关系以及与人体健康效应的关联等方面取得了系列研究成果。本文从重(类)金属和有机污染物两方面对相关研究进展进行综述,对目前还存在的瓶颈问题及后续研究关注点进行总结。

1 头发中环境污染物的检测方法

1.1 重(类)金属元素的检测方法

头发中重(类)金属的报道最早见于1858年的德国《法医学实用手册》^[19],利用马氏试砷法在头发中检出了砷(As)。1901年, Knecht和Dearden^[20]首次利用传统化学实验手段在观察组头发中定量检出砷。1962年,瑞典格拉斯哥大学法医学系Smith等人^[21]采用基于中子活化分析(neutron activation analysis, INAA)的元素分析法在拿破仑头发样品中检出高含量的砷,推测其可能死于砷中毒。1973年, Eads和Lambdin^[22]首次报道了美国亚瑟港工业城市人群头发中汞(Hg)的含量,开始将头发分析应用于职业工人的重(类)金属暴露评估。在此基础上,国际原子能机构于1978年认可头发作为重(类)金属慢性暴露的标志物,并对头发样品的清洗、处理以及分析方法等做出了相应的规范要求,推荐采用

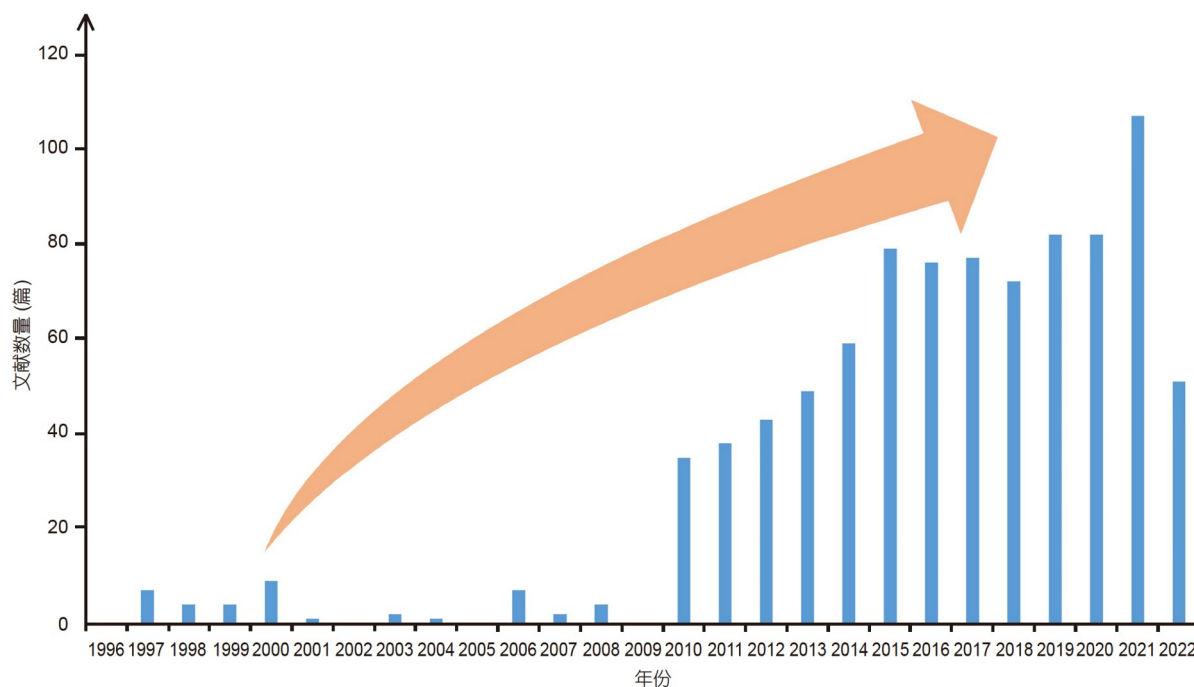


图1 (网络版彩色)头发污染物分析研究数量变化趋势(1996~2022年)

Figure 1 (Color online) Quantity of literatures on hair analysis of pollutants from 1996 to 2022

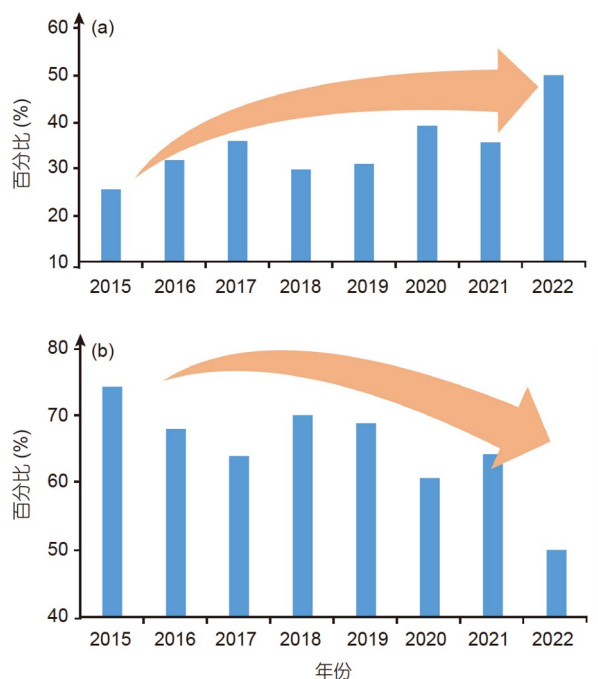


图2 (网络版彩色)有机污染物(a)和重金属(b)在头发污染物研究文献中的占比(2015~2022年)

Figure 2 (Color online) Proportions of organic pollutants (a) and heavy metals (metalloids) (b) in research documents of hair analysis of pollutants from 2015 to 2022

基于INAA方法的头发元素分析^[23]。随着检测技术的不断发展,原子吸收分光光度法、X射线荧光光谱法、质子X射线荧光分析法等先后应用于头发中金属元素的检测^[24]。目前,主要采用以电感耦合等离子体质谱(inductively coupled plasma-mass spectrometry, ICP-MS)为主的分析技术,大幅提高了检测灵敏度,实现了对一般人群头发样品中痕量重(类)金属元素的定量分析^[25]。美国环境保护署(Environmental Protection Agency, EPA)发布了一系列标准规范(EPA-600/1-76-029、EPA-600/1-78-037a、EPA-600/4-79-049)对头发中重(类)金属元素的样品采集、分析和质控方法提出了建议。我国司法部司法鉴定局于2015年发布了《生物检材中32种元素的测定电感耦合等离子体质谱法》(SF/Z JD0107017-2015)司法鉴定技术规范,对头发样品的清洗、处理、定量提出了明确的技术要求(<http://www.moj.gov.cn/pub/sfbgw/zfwf/zfwfbgxz/202101/P020210122423020781392.pdf>)。

1.2 有机污染物的检测方法

头发作为有机物生物监测材料的研究大多集中于

法医和临床分析领域,用于药品或药物滥用检测^[5,26]。1954年,Goldblum等人^[27]采用分光光度法首次在毛发中检出苯巴比妥,指出头发药物检测可用于毒理学研究。此后,研究人员逐步采用头发进行药物应用史研究,1983年,Ishiyama等人^[28]采用气相色谱-质谱联用技术测定头发中的甲基苯丙胺等,头发检测开始广泛应用于药物滥用研究。目前,我国已发布一系列毛发样本中药物的检测技术规范,如司法部发布的《毛发中5F-MDMB-PICA等7种合成大麻素类新精神活性物质的液相色谱-串联质谱检验方法》(SF/T 0094-2021)(<http://www.moj.gov.cn/pub/sfbgw/zwxgk/fdzdgknr/fdzdgknrlzyj/lzyjsfhybzj/202112/W020211207597104864198.pdf>)、《毛发中15种毒品及代谢物的液相色谱-串联质谱检验方法》(SF/Z JD0107025-2018)(<http://www.moj.gov.cn/pub/sfbgw/zfwf/zfwfbgxz/202101/1565870933139062879.pdf>),对毛发样品中部分毒品的含量阈值进行了规定。然而,与药物研究相比,文献报道的将头发作为有机污染物人体暴露生物监测材料的研究仍相对较少,且主要集中于农药和持久性有机污染物(persistent organic pollutants, POPs),多经过清洗、研磨和提取等前处理过程后,采用气相色谱-质谱联用或液相色谱-串联质谱法检测头发中的有机污染物。

2 头发中污染物的暴露评估

2.1 头发用于重(类)金属元素的暴露评估

通过头发中重(类)金属元素的含量,评估人群环境和职业暴露的研究已有超过60年的历史^[14]。研究证实,一些微量元素可以通过与头发角蛋白中的巯基相互作用进入头发^[29],成为反映人群重(类)金属元素暴露特征的有效生物标志物^[6,24]。大量研究显示,生活在采矿、工业活动和废品焚烧等区域周边的人群,其头发中重(类)金属元素含量显著高于对照地区人群(表1)。例如,Wang等人^[30]对我国台州电子垃圾回收区域居民头发中重(类)金属元素的研究发现,铅(Pb)、镉(Cd)、铜(Cu)的含量显著高于对照区。Zheng等人^[31]对清远电子垃圾拆解区居民头发的研究也得出了相同的结论,表明暴露区居民头发中的重(类)金属元素来源于电子垃圾拆解活动。Kurtio等人^[32]研究了在一处危险废物处理设施工作的工人及设施周边区域居民头发中汞(Hg)的暴露,发现处理设施运行10年后,工人及周边2 km范围内居民的头发中Hg元素含量分别上升了0.35和

表 1 暴露区与对照区居民头发中的典型有机污染物和重金属含量

Table 1 Concentrations of typical organic pollutants and heavy metals in human hair from exposure and control areas

目标物	暴露区($\mu\text{g/g}$)	对照区($\mu\text{g/g}$)	是否显著差异	参考文献
重(类)金属				
Pb	53.1	2.18	是	[30]
Cd	0.552	0.217	是	[30]
Cu	38.4	10.3	是	[30]
Pb	14.97	2.94	是	[31]
Cd	0.34	0.05	是	[31]
Cu	17.67	9.85	是	[31]
Hg	0.98	0.4		[32]
Mn	6.2 $\pm$ 4.7	3.3 $\pm$ 3.0	是	[33]
Cd	0.183 $\pm$ 0.056	0.04	是	[34]
Cu	10.833 $\pm$ 1.305	6	是	[34]
As	0.245 $\pm$ 0.044	0.03	是	[34]
Hg	0.4	0.37		[35]
Cd	0.67	0.11		[35]
Pb	13.77	4.26		[35]
Zn	206.9	113.35		[35]
As	0.16	0.042		[36]
Cd	0.035	0.016		[36]
Pb	1.91	0.49		[36]
Cd	0.030	0.014		[18]
Pd	1.17	0.498		[18]
Hg	0.327	0.138		[18]
有机污染物				
PCDDs	2.6 ^{a)}	0.849 ^{a)}		[37]
PCDFs	0.637 ^{a)}	0.175 ^{a)}		[37]
PCBs	4.37 ^{a)}	1.74 ^{a)}		[37]
PCDDs	24.96 ^{a)}	5.75 ^{a)}	是	[38]
PCDFs	4.79 ^{a)}	2.64 ^{a)}	是	[38]
PCDD/Fs	33.82 $\pm$ 17.74 ^{a)}	5.59 $\pm$ 4.36 ^{a)}	是	[40]
PBDEs	157 ^{a)}	40.3 ^{a)}		[41]
PCDD/Fs	1670 ^{a)}	90.8 ^{a)}	是	[41]
PBBs	57.77 ^{b)}	26.16 ^{b)}	是	[39]
PBDEs	29.64 ^{b)}	7.41 ^{b)}	是	[39]
PCBs	181.99 ^{b)}	68.36 ^{b)}	是	[39]
PBDEs	126 ^{b)}	43.2 ^{b)}		[43]
BTBPE	1.21 ^{b)}	0.6 ^{b)}		[43]
HBB	2.12 ^{b)}	1.12 ^{b)}		[43]
PBBs	1.72 ^{b)}	0.72 ^{b)}		[43]
DPs	15.4 ^{b)}	6.08 ^{b)}		[42]
PCBs	594 ^{b)}	87.3 ^{b)}	是	[44]

a) 单位为 $\mu\text{g/g}$; b) 单位为 ng/g

0.16 mg/kg, 而同期对照组仅升高了0.02 mg/kg. 对加拿大一处饮用水源受Mn污染社区的调查研究也发现, 儿

童头发中的Mn含量高于对照区^[33]. Pereira等人^[34]对葡萄牙一处废弃黄铁矿周边居民头发的研究发现, 居

住在矿区附近居民头发中Cd、Cu、As的含量高于几公里外的对照区, 饮食暴露是主要的暴露途径. Li等人^[35]对金属冶炼厂周边区域的研究发现, 冶炼厂工人头发中Hg、Cd、Pb、Zn的含量均高于周边区域的居民, 灰尘暴露可能是主要途径之一. 近期, Zhou等人^[36]分析了饮食习惯、年龄、性别和住地等因素对我国11个城市居民头发中As、Cd、Pb含量的影响; Zheng等人^[18]对我国29个省会城市1202位居民头发中重金属的研究发现, 华中、华南地区居民头发中Hg、Pb、Cd的含量相对较高, 可能与有色金属冶炼及压延加工业等有关. 上述结果表明, 头发能够作为反映人群重(类)金属元素暴露特征的指示物.

2.2 头发用于有机污染物的暴露评估

对头发中有机污染物的研究始于20世纪90年代, 最早开展的是对头发中二噁英/呋喃(PCDD/Fs)的研究^[45], 开展相关的职业暴露监测, 并逐步发展到一般人群的暴露评估. 对职业或具有特定污染源的暴露研究结果显示, 暴露人群头发中有机污染物的含量普遍高于对照人群(表1), 如日本垃圾焚烧厂工人头发中PCDD/Fs和多氯联苯(polychlorinated biphenyls, PCBs)等氯代有机污染物的含量显著高于一般人群^[37]. Liu等人^[38]对我国一处垃圾焚烧厂周边居民头发的研究也发现了相似的结果, 垃圾焚烧厂工人头发中 Σ PCDD/Fs的含量显著高于周边居民头发, 且工人头发中 Σ PCDD/Fs的含量与其工作年限呈正相关关系. 近年来, 电子垃圾污染问题成为我国环境研究的热点, 头发作为一种典型的非侵入性生物检测材料也被相关研究关注^[25,39~43,46]. Chan等人^[40]对比了浙江台州电子垃圾拆解区和对照区育龄女性头发中PCDD/Fs的暴露特征, 发现由于粗放的拆解活动, 拆解区女性头发中的毒性当量达到 33.82 ± 17.74 pg WHO-TEQ₁₉₉₈(1998年世界卫生组织毒性当量)/g干重, 远高于对照区的 5.59 ± 4.36 pg WHO-TEQ₁₉₉₈/g干重. 另一项对浙江台州电子垃圾拆解厂暴露的研究^[41]发现, 拆解厂工人头发样品中多溴联苯醚(PBDEs)的浓度(中值: 157 ng/g干重)是对照区的3倍, Σ PCDD/Fs的浓度(中值: 1670 pg/g干重)达到对照区的18倍以上, 同时拆解厂工人头发中PBDEs的组成特征与对照区存在显著差异, 表明电子垃圾拆解活动是工人头发中PCDD/Fs和PBDEs的主要来源. Zhao等人^[39]对台州电子垃圾拆解区居民头发中卤代有机污染物的研究也发现, 多溴联苯(polybrominated biphenyls,

PBBs)、PBDEs、PCBs的含量均显著高于对照区居民的头发样品.

除浙江台州外, Zheng等人在我国另一处典型电子垃圾拆解区——广东清远开展了系列研究, 发现清远电子垃圾污染区拆解工人头发样品中的PBDEs、1,2-双(2,4,6-三溴苯氧基)乙烷(BTBPE)、六溴苯(HBB)、PBBs等溴代阻燃剂^[42]、德克隆(dechlorane plus, DP)等氯代阻燃剂^[43], 以及PCBs等^[44]持久性卤代有机污染物的含量均显著高于对照区居民, 同时拆解工人头发中PCBs的含量与职业暴露时间有关. 此外, Tang等人^[47]的研究对比了2009~2019年期间, 清远电子垃圾拆解区职业工人和居民头发中POPs的时间变化趋势, 发现自2011年实施资源回收行业规范化整治以来, 该地区居民头发中PBDEs和PCBs的含量大幅降低, 如十溴联苯醚(Deca-BDE)的含量从2015年最高峰时期的133 ng/g, 下降至2019年的2.61 ng/g, 降幅达95%以上, 表明严格的管控措施显著降低了电子垃圾拆解活动的持久性有机污染物(POPs)排放量, 而头发则能准确地反映污染物暴露特征及其变化趋势.

近年来的研究也开始将头发应用于一般人群的有机污染物暴露评估. Zhang等人^[48]研究了北京儿童头发中有机氯农药(organochlorine pesticides, OCPs)和PCBs的暴露特征, 发现头发中的OCPs以六六六(hexachlorocyclohexane, HCH)和滴滴涕(dichlorodiphenyltrichloroethane, DDT)为主, PCBs则以2~5氯同系物为主, 同时城市儿童头发中的污染物含量高于农村地区. He等人^[49]对广州和清远居民头发中DDTs的研究却发现, 农村地区居民头发中DDTs的含量高于城市地区, 同时头发中DDTs的含量具有明显的年龄相关性, 表明DDTs的使用模式可能存在一定差异, 而头发能够有效地反映DDTs的累积暴露. 对于溴代阻燃剂, Poon等人^[50]测得加拿大50名志愿者头发中PBDEs的含量为30.9~2484 ng/g(中值: 109 ng/g), 与Liu等人^[51]对50名美国志愿者头发中PBDEs的研究结果相似(中值: 80 ng/g), 但远高于我国广州大学生头发中PBDEs的含量(5.27 ng/g)^[52]. Barghi等人^[53]研究了韩国和伊朗居民头发中的六溴环十二烷(hexabromocyclododecane, HBCD)和四溴双酚A(tetrabromobisphenol A, TBBPA), 两种溴代阻燃剂的含量分别为ND-3.24 ng/g和ND-16.04 ng/g. 对于新型有机污染物, 美国印第安纳大学志愿者头发中有机磷酸酯(organo-phosphorus ester, OPEs)的含量中值高达1530 ng/g^[51], 而我国广州大学生

头发中OPEs的中值浓度仅为148 ng/g^[9],且两研究中的OPEs均以TCIPP为主。一项对意大利人群头发中全氟化合物(PFASs)的研究^[54]发现,PFASs的中值含量为0.1457 ng/g,全氟辛酸(PFOA)和全氟辛烷磺酸钠(PFOS)是其中的主要污染物,而Li等人^[55]对中国香港地区学龄前儿童头发中PFASs的研究发现,尽管PFOA的占比最高,但未能检出PFOS。上述结果表明,头发作为一种生物检测材料,也能够有效反映一般人群的有机污染物暴露特征。

然而,由于环境中有机污染物种类繁多,针对单一类型有机污染物的检测分析难以真实反映一般人群的环境暴露状况,因此,基于高通量检测分析的联合暴露评估成为近年来的研究热点之一。如Béranger等人^[56]研究了法国孕妇头发中140种有机污染物(农药及其代谢产物)的暴露情况,发现共计检出122种化合物,平均每名孕妇头发样品中能够检出43种污染物;Iglesias-González等人^[17]利用建立的头发中11类64种有机污染物(农药、PCBs、PBDEs等)的分析方法,对法国儿童头发进行了研究,发现头发样品中平均可检出21种目标物。同时,该研究提出,个体差异(如饮食习惯等)而非当地环境污染,是造成头发中有机污染物暴露的主要原因。这些结果表明,大量已禁止使用的有机污染物仍可在环境和人体中广泛检出,其联合暴露的健康风险需要引起关注。

3 头发中污染物的外源污染与清洗效果

头发中环境污染物的来源包括通过血液传输等的内暴露,以及与头发接触的空气、灰尘等外部环境和汗液、皮脂等所带来的外暴露(图3),如何在有效去除外暴露污染的前提下,尽可能保留内暴露的目标物,就成为头发能否作为人体内暴露生物监测材料的重要前提。有研究认为,清洗过程能够有效去除头发表层的灰尘、脂质、汗液及其他外源性物质,从而基本实现对头发中外源污染的去除^[57]。但也有研究指出,头发中的外部污染物无法通过清洗程序实现充分去除^[58]。

3.1 清洗对头发中重(类)金属元素赋存的影响

长期以来,对于头发中重(类)金属元素的前处理方法,特别是清洗方法没有统一的标准,各项研究中所采用的清洗方法往往差异较大,造成相关研究结果难以进行比较^[59]。例如,Valkovic等人^[60]指出头发中Pb的含量自近头皮端至远端呈线性增长,表明头发中的Pb含

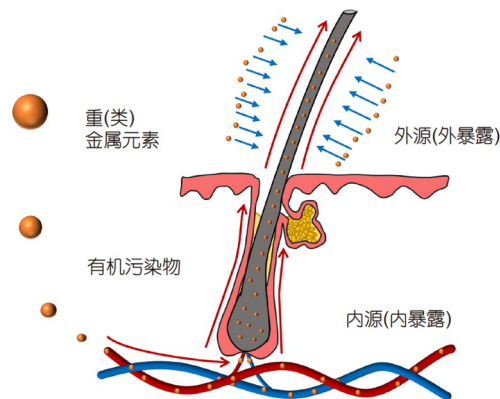


图3 头发中环境污染物的来源

Figure 3 Endogenous and exogenous of environmental pollutants in hair

量主要受外暴露影响。总体而言,对头发进行严格清洗的研究中所报道的重(类)金属含量,大多远低于未对头发进行清洗或进行简单清洗的研究。为此,1978年国际原子能机构(IAEA)提出了用于头发重金属分析的清洗方法,分别采用丙酮/水/丙酮分3次清洗头发样品。此后的研究大多采用该清洗方法或进行小幅调整,并认为经过清洗后的头发样品已将外暴露部分的重(类)金属元素基本去除,同时保留了经血液运输进入头发的内暴露部分的目标物^[13]。

然而,对于该清洗方法的有效性目前学术界尚未达成共识,如Morton等人^[61]的研究证实IAEA方法未能有效去除头发中Pb的外源暴露。为此,研究人员不断尝试开发更为有效的头发清洗方法。如Eastman等人^[62]通过人工沾染外源污染的方法,系统研究了几种清洗方法对头发外源重金属的去除效果,提出采用0.5%聚乙二醇辛基苯基醚(Triton X-100)加0.1 mol/L硝酸的超声清洗方法,能够比较有效地去除头发中Mn、Pb、Cr、Cu等重金属的外源污染,并利用该方法证实了在产矿区周边儿童头发中Mn的含量显著高于已停产矿区,表明头发中部分外源重金属能够通过清洗过程相对有效地被去除。然而,Jursa等人^[12]采用相同的清洗方法对头发进行分段分析发现,头发中Mn、Pb、Cd的含量由近头皮端至远头皮端逐渐升高,表明严格清洗后的头发样品仍受到显著的外源污染。现有的研究结果显示,清洗过程很可能无法有效去除头发中重(类)金属元素的外源污染^[8,12],因此,在采用头发作为人体内暴露生物检测材料时,应优先采集紧贴头皮的头发样品,从而尽可能减少外暴露的干扰。

3.2 清洗对头发中有机污染物赋存的影响

头发中有机污染物的清洗方法仍处于发展阶段, 目前还没有相应的标准化方法可供参考, 不同研究中所采用的清洗方法也存在较大差异. 总体而言, 现有的研究主要采用3种不同类型的清洗液, 包括疏水性有机溶剂、表面活性剂和去离子水^[63].

一项对头发中多环芳烃(PAHs)清洗效果的研究评估了甲醇、正己烷和二氯甲烷3种有机溶剂, 发现尽管大部分可去除的目标物在第1次清洗过程中被去除, 但在第2次和第3次清洗过程中仍有少部分目标物被去除^[64]. 由于有机溶剂也同时用于头发内暴露部分有机污染物的萃取, 目前大部分研究更加倾向于避免使用有机溶剂的温和清洗方法. 例如, Nakao等人^[65]研究了表面活性剂清洗对头发中二噁英含量的影响, 发现清洗后头发样品中PCDDs和PDCFs的含量分别降低了50%和64%, 且多次清洗未能进一步提高去除率, 表明采用表面活性剂清洗一次可以有效去除头发外暴露部分的PCDD/Fs. Altshul等人^[66]对头发中多氯联苯(PCBs)的研究也发现了类似结果, 经洗发剂清洗一次后的头发样品中PCBs的含量降低了约30%, 其中低氯代同系物的含量下降幅度更大, PCB-8和PCB-18的含量分别降低了48%和62%. 由于头发中的低氯代PCBs一般被认为更多地来自空气和颗粒物等外暴露^[63], 该研究进一步证实了清洗对头发外暴露有机污染物的去除效果. 此外, Zheng等人^[44]评估了超纯水、10%洗发剂、有机溶剂3种清洗方法对头发表面污染的去除效果, 通过扫描电子显微镜(scanning electron microscopy, SEM)检查清洗后的头发样品发现, 40°C超纯水清洗能够有效去除头发的外暴露污染.

需要指出, 现有的头发清洗方法大多针对一种或少数几种目标物, 由于有机污染物类型众多, 开发具有广泛适用性的清洗方法, 同时建立对头发外暴露污染去除效果的有效评价方法仍是后续研究需要关注的方面.

4 头发中的环境污染物与内、外暴露的相关性

4.1 重(类)金属元素与内、外暴露的相关性

尽管头发分析能够反映特定人群的重(类)金属元素暴露特征, 但其与内、外暴露之间的相关关系仍存在一定争议. 大量研究报道了头发中重(类)金属元素含

量与不同环境介质之间的相关性. 如Lucas等人^[67]发现, 儿童头发与室内灰尘($P<0.001$)和空气颗粒物($P<0.05$)中的重金属含量显著相关, 我国不同区域居民头发中的重金属含量与各地土壤中的重金属含量相符^[18]. 然而, 也有研究显示, 头发中的重金属含量与环境浓度不具有显著相关关系, 如Skröder等人^[8]报道了孟加拉儿童头发与水体中的Mn含量不具有相关性.

目前, 对于头发中大多数重(类)金属元素含量与其他人体内暴露生物检测材料之间的相关关系, 学界也尚未形成共识(表2). Foo等人^[68]报道了头发中特定金属元素的浓度与血液和尿液等内暴露标志物的显著正相关关系; Gil等人^[11]系统研究了Cd、Cr、Mn、Ni、Pb五种金属元素在178名职业暴露工人的毛发、血液以及尿液等生物监测材料中的相关关系, 发现毛发与血液中的Pb含量显著相关($r=0.256$, $P<0.001$), 毛发与尿液中的Cd含量显著相关($r=0.404$, $P<0.001$), 表明毛发能够反映部分重金属的内暴露负荷. 然而, 也有一些研究认为, 头发中Cd和Pb的含量无法有效预测人体的内暴露水平, 特别是在浓度水平较低的情况下^[12,71]. 一项对墨西哥儿童Mn暴露的研究发现, 尽管相关系数较低, 但头发和血液中的Mn含量具有显著相关关系^[69], 而Haynes等人^[70]对美国俄亥俄州学龄儿童Mn暴露的研究却未发现头发中的Mn含量与血液存在显著相关. 近期一项系统评估头发作为重(类)金属元素人体内暴露生物标志物有效性的研究显示, 头发和红细胞中的Mn、Mg、Ca、Cd、Pb等元素含量无显著相关, 且远头皮端头发中的含量高于近头皮端. 但头发中As和Se元素的含量与红细胞和尿液均具有显著相关性, 且头发和红细胞中Co和Mo元素的含量也具有弱相关关系, 并据此提出, 头发可以作为As和Se的有效生物标志物^[8]. Gil和Hernández^[6]也指出发根部分的As含量与血液中的含量相平衡. 总的来说, 目前学术界对头发作为Hg、As和Se的人体内暴露生物监测标志物已基本形成共识, 但对其他重金属的有效性仍有质疑, 包括头发外暴露污染难以有效去除, 以及头发与血液、尿液反映的内暴露周期差异(头发反映长期暴露, 血液、尿液反映短期暴露)等因素均可能导致头发与传统内负荷检测材料中的重(类)金属元素含量缺乏显著相关, 尚需更多的研究加以验证^[6,72].

4.2 有机污染物与内、外暴露的相关性

头发中有机污染物的来源可分为外暴露和内暴露

表 2 头发与传统内暴露生物监测工具中典型重(类)金属元素的相关性

Table 2 Correlations of typical heavy metals (metalloids) between hair and traditional biomonitoring tools of internal exposure

内暴露监测工具	目标污染物	是否显著相关	相关系数	参考文献
血液	Pb	是, $P<0.0001$	$r=0.85$	[68]
血液	Hg	是, $P<0.0001$	$r=0.53$	[68]
尿液	Mn	是, $P<0.0001$	$r=0.45$	[68]
血液	Pb	是, $P<0.001$	$r=0.256$	[11]
尿液	Pb	是, $P<0.001$	$r=0.343$	[11]
尿液	Cd	是, $P<0.001$	$r=0.404$	[11]
尿液	As	是, $P<0.001$	$r=0.66$	[11]
尿液	Se	是, $P<0.001$	$r=0.29$	[11]
血液	Mn	是, $P<0.01$	$r=0.22$	[69]
血红细胞	As	是, $P<0.001$	$r=0.73$	[8]
血红细胞	Se	是, $P<0.001$	$r=0.38$	[8]
血红细胞	Co	是, $P<0.001$	$r=0.42$	[8]
血红细胞	Mo	是, $P<0.05$	$r=0.23$	[8]
血红细胞	Mn	否		[8]
血红细胞	Mg	否		[8]
血红细胞	Ca	否		[8]
血红细胞	Cd	否		[8]
血红细胞	Pb	否		[8]
血液	Cr	否		[11]
血液	Mn	否		[11]
血液	Ni	否		[11]
尿液	Cr	否		[11]
尿液	Mn	否		[11]
尿液	Ni	否		[11]
尿液	Pb	否		[11]
血液	Mn	否		[70]

两种途径, 外暴露主要源于与头发直接接触的各类环境介质, 如灰尘、空气等, 内暴露主要来源于血液等体液。目前, 已有一定数量的研究对头发中有机污染物与内、外暴露的相关关系进行了讨论。例如, Covaci等人^[73]认为, 罗马尼亚青少年头发中OCPs和PCBs的含量与土壤浓度有关; Kang等人^[74]发现居民头发与室内灰尘中BDE-183的含量存在显著正相关关系; 一项对波兰居民头发与室内灰尘中污染物相关关系的研究发现BDE-28及BDE-47的含量高度相关^[75]; Zheng等人^[42]发现电子垃圾拆解区居民头发与室内灰尘中DPs的含量呈显著正相关, 并且头发与灰尘中DPs的组成模式相似; 同时, 通过对比PCBs同系物的组成特征, Zheng等人^[76]认为空气是电子垃圾拆解区工人头发中PCBs的主要来源; He等人^[77]发现头发与街道灰尘中OPEs和邻

苯二甲酸酯(PAEs)的含量显著相关。上述研究表明, 外暴露是头发中有机污染物的重要来源。

对于内暴露, 早期的研究认为, 有效的清洗过程能够基本去除头发表面的外暴露有机污染物, 因此清洗后的头发能够在一定程度上反映污染物的人体内暴露水平^[52]。然而, 近年来的研究却出现了不一致的结果(表S1)。Li等人^[78]对头发和血液中7种PCDD/Fs的研究发现, 只有1,2,3,6,7,8-六氯二苯并二噁英(1,2,3,6,7,8-HxCDD)和八氯二苯并二噁英(OCDD)具有显著相关性。Altshul等人^[66]研究了头发与血液中氯代有机污染物的关系, 发现 p,p' -DDE具有较强的相关性, 持久性的PCBs同系物(如PCB-170、180、194)具有中等程度的相关性, 而其他有机氯污染物不具有相关性。He等人^[49]对头发和血液中DDTs相关性的研究也得到了相同的

结果;但Zheng等人^[76]对电子垃圾拆解工人头发与血液中17种PCBs同系物的研究发现,尽管多数同系物均具有显著相关性,但低氯代同系物的相关性更强.在溴代有机污染物方面,Zheng等人^[76]发现头发与血清中的三溴到七溴联苯醚具有正相关关系,但BDE-99以及八溴到十溴联苯醚不具有显著性.除BDE-99外,Poon等人^[50]的研究也得出了类似的结果,BDE-28、47、99、100、154显著相关,而高溴代的BDE-153、183、209不具有显著性.Liu等人^[51]同样发现低溴代同系物具有显著相关性,而BDE-154和BDE-209等高溴代同系物不相关.上述几项研究均指出,低溴代同系物的相关性相对较好,但高溴代同系物的相关性普遍较低.然而,Liang等人^[79]对电子垃圾拆解工人PBDEs暴露的研究却发现,头发与血清中的BDE-17、28、47、99和209等低溴和高溴代同系物均显著相关.Qiao等人^[52]对头发和血清中BDE-28、197、202、209,以及十溴二苯乙烷(DBDPE)的研究则得出均不存在相关性的结果.此外,近期一项对香港儿童PFASs暴露的研究发现,成对的头发和尿液中的PFASs含量均不具有显著相关性^[55].Hardy等人^[80]对头发和尿液中52种农药暴露的监测研究发现,仅有五氯苯酚一种化合物的含量在两种生物监测材料之间显著相关.上述研究表明,有机污染物在头发与血液和尿液等内暴露标志物间的相关性仍缺乏一致性的结论,不同研究之间的结果往往存在一定差异,并且多数研究中的相关性都处于中等或较低的水平,这可能是由于清洗过程无法完全去除外暴露干扰造成的.此外,头发与血液、尿液等检测材料所反映的暴露时间窗口的差异,也可能是导致其相关性较差的因素之一.

5 头发中有机污染物内、外暴露的区分

有机污染物大多具有亲脂性的特征,多数研究认为其进入头发的过程与被动扩散有关,即亲脂性的有机污染物随着血液传输扩散进入毛囊,并富集于发干的脂肪中,最终使血液与头发中的有机污染物含量达到分配平衡状态^[63,81].然而,由于受到环境外暴露等其他途径的影响^[3],头发与血液中有机污染物的相关关系尚不能明确.一项对分段头发样品中有机污染物赋存特征的研究发现,即使经过有效的清洗过程,远头皮端头发中有机污染物的含量仍显著高于近头皮端的头发样品,且远端和近端头发中污染物的组成特征也存在较大差异,这可能是由于远头皮端头发更多地受到外

暴露影响^[9,82].Qiao等人^[82]对女性电子垃圾拆解工人头发样品的分段研究发现,分段头发中的BFRs、PCBs、DPs、OPFRs(有机磷阻燃剂)含量与该分段距离头皮的距离呈显著正相关.同时,有机污染物在头发中的积累速度与化合物的物理化学性质有关,如PCBs的积累速度与其 $\log K_{OA}$ 值存在显著负相关.由于 $\log K_{OA}$ 值越小的化合物,越容易挥发进入空气,这一结果进一步表明外源途径可能是头发中PCBs的主要来源.

由于清洗过程难以完全去除外暴露污染,如何有效区分头发中有机污染物的内、外暴露,准确定量头发中内暴露部分有机污染物的含量,就成为评估头发作为人体内暴露生物检测材料有效性的重要方面.目前,文献报道的区分头发中有机污染物内、外暴露的方法主要有以下3种.

5.1 组成模式差异

有机污染物进入人体等生物体后会发生一系列复杂的生物转化,导致其在生物体内的组成特征与环境介质存在较大差异.因此,通过分析头发与其内(如血液等)、外暴露源(如灰尘等)中有机污染物的组成特征差异,就可能实现对头发中有机污染物的内、外源解析^[58].一项对北京地区儿童头发中氯代有机污染物的研究发现,头发中的HCH、DDT、PCB分别以 γ -六氯环己烷(γ -HCH)和 p,p' -滴滴涕(p,p' -DDT)为主,与空气、土壤等环境介质中的组成特征相似,而由于 γ -HCH和 p,p' -DDT进入人体后会被代谢转化为 β -六氯环己烷(β -HCH)和 p,p' -DDE,因此该研究认为头发中的有机氯污染物主要来自外暴露^[48].Zheng等人^[83]通过对比头发、血清和灰尘中PBDEs的组成特征,采用BDE99/47和BDE209/207的比例关系分别指示低溴和高溴代同系物的组成模式,计算出头发中15%的高溴代同系物和约60%的低溴代同系物来自外暴露.Zheng等人^[42]研究了头发、血清和室内灰尘中DDT的组成模式,根据 p,p' -DDT/ p,p' -DDE(p,p' -滴滴涕)的比值估算了男性和女性头发中外源DDT的占比分别为12%和20%.Li等人^[78]通过PCDD/Fs的组成特征,估算出垃圾焚烧厂工人头发中约37%±34%为内暴露(血液),61%±39%(烟道气)和3.2%±9.4%(飞灰)为外暴露.

5.2 手性特征分析

一般认为,只有生物过程能够改变手性化合物的对映体分数(enantiomer fraction, EF),因此灰尘、空气

等外暴露部分的手性化合物进入头发的过程中不会改变其手性特征, 而通过血液进入头发的内暴露部分手性特征很可能出现变化, 从而区分头发中手性化合物的内、外暴露贡献。Zheng等人^[44]首次在电子垃圾拆解工人头发中测得手性PCBs的对映体分数, 其中CB-95为外消旋($EF=0.500\pm0.009$), 与灰尘相似, 但CB-132的 EF 值(0.481 ± 0.030)偏离幅度较大, 并且低于灰尘中的 EF 值(0.493 ± 0.008), 表明化合物的手性特征可以用于识别头发中手性有机污染物的内、外暴露。在此基础上, 研究人员进一步对比了头发与血清和空气中手性PCBs(CB-95、CB-132、CB-183)的 EF 值, 发现头发与空气中PCBs的手性特征相近, 与血清差异较大, 进一步表明外暴露是头发中手性PCBs的主要来源^[70]。以PCB-132的手性特征为指标计算得到分段头发样品中外暴露(灰尘)的贡献从0~3 cm段的53%逐渐提高到18~21 cm段的75%^[80]。针对头发中手性有机污染物的初步研究表明, 化合物手性特征具有揭示头发中有机污染物内、外暴露贡献的潜力, 但相关的研究报道目前仍十分有限, 需要更多的研究证据加以证实。

5.3 暴露标志物分析

暴露标志物监测已广泛应用于有机污染物的人体暴露评估, 但现有的研究大多关注血液、尿液等传统监测材料^[84,85], 对头发中污染物暴露标志物的研究仍十分有限^[86,87]。由于暴露标志物大多为有机污染物进入人体后的生物转化产物, 其在灰尘、空气等环境介质中的含量相对较低, 甚至难以检出, 因此可以认为头发中的暴露标志物基本上来自内暴露^[88], 从而实现对头发中有机污染物内、外暴露的区分^[86,89]。例如, Grova等人^[90]通过动物暴露实验在大鼠毛发中检出了苯并[a]芘的暴露标志物(四羟基苯并[a]芘)。Lin等人^[91]研究了电子垃圾拆解工人头发中的PAHs及其羟基化代谢产物(OH-PAHs), 发现头发中OH-PAHs的组成特征与尿液具有一定的相似性, 但头发与尿液中OH-PAHs的含量却不具有显著相关性。同样, Fäys等人^[92]对头发和尿液中28种内分泌干扰物的研究也仅发现一种邻苯二甲酸酯代谢产物(MEHP)的浓度存在显著相关。现有的研究表明, 由于尿液和头发两种生物检测材料所代表的暴露时间和生理过程存在较大差异, 目前仍无法建立头发与尿液中有机污染物代谢产物的相关关系。厘清有机污染物进入人体后的代谢转化规律, 尤其是 I 相代

谢产物的毒代动力学特征, 是进一步阐明头发中暴露标志物与母体化合物人体暴露内负荷之间关系的重要前提。

6 头发中污染物暴露的健康效应与安全阈值

6.1 头发中环境污染物暴露的健康效应

近年来的一些流行病学研究成果揭示了头发重(类)金属元素暴露与多种健康效应之间的潜在关联^[14]。西班牙一项对生育障碍女性头发中有害元素(As、Cd、Hg、Pb)与体外受精结局的前瞻性队列研究发现, 头发中的Hg和Pb浓度与卵母细胞成熟率之间存在相反的显著相关关系^[93]。Sulaiman等人^[94]对儿童Al、Cd、Hg暴露与自闭症谱系障碍(autistic spectrum disorder, ASD)的Meta分析发现, 头发中Hg和Al的含量均与ASD呈正相关关系, 但头发中的Cd含量却与ASD负相关, 表明同样具有神经毒性的3种重(类)金属元素对ASD的作用机制也不尽相同。对Mn暴露健康效应的研究是近年来一个持续的热点, 特别是头发Mn暴露与儿童和青少年健康效应的相关关系研究。大量证据显示, 头发中的Mn含量与多种神经发育健康影响有关, 包括智商降低、学习、记忆和感知能力下降, 以及多动行为等^[12,70,86]。例如, Haynes等人^[70]对美国乡村地区学龄儿童Mn暴露研究发现, 儿童头发中的Mn含量与智商(intelligence quotient, IQ)具有倒U型关系, 过低或过高的头发Mn含量均对儿童智商产生负面作用。Coetzee等人^[95]在近期的综述中提出, 头发是儿童Mn暴露与其神经发育健康效应的有效生物标志物。

此外, 重(类)金属联合暴露及其潜在健康效应也受到越来越多的关注。一项对美国学龄儿童神经心理功能和行为的研究发现, 儿童一般智力得分与头发中的Mn和As含量均呈显著负相关关系, 并且Mn和As含量均较高的儿童, 更容易取得较低的测试得分, 提示Mn和As共暴露对儿童发育的潜在危害^[96]。2020年, Bauer等人^[97]研究了Mn、Cu、Pb、Cr联合暴露对635名年龄在10~14岁之间的意大利青少年IQ的影响(包括全量表智商(full scale IQ, FSIQ)、言语智商(verbal intelligence quotient, VIQ)、操作智商(performance intelligence quotient, PIQ)), 通过多元线性回归和贝叶斯核机回归(Bayesian kernel regression, BKMR)评估了重金属联合暴露与IQ的相关关系, 发现头发中的Cu含量与VIQ呈倒U型关系, 表明Cu既是必须营养素, 同时也在过量情

况下对神经行为结局有负面作用。同时,在头发中Cu含量较低的情况下,Mn、Pb、Cr含量与VIQ呈负相关关系。上述研究结果表明,头发中多种重(类)金属元素的联合暴露可能具有复杂的相互作用关系,其潜在人体健康效应仍需更多的研究加以阐明。对于有机污染物,目前尚未见针对头发暴露分析与人体健康效应关系的研究报道,亟待开展相关探索研究。

6.2 头发中环境污染物的安全阈值

确定头发中环境污染物含量的参考范围,是应用头发作为人体内暴露生物检测材料的关键环节。然而,由于人群头发样品中的重(类)金属元素含量差异较大(如采集自同一人头发样品中Pb的含量变化可达 $\pm 100\%$),同时受到外暴露污染等因素的影响^[15],现阶段仍缺乏足够的证据来建立一般人群头发中大多数重(类)金属元素的基线水平。同时也缺乏基于健康效应的头发重(类)金属元素含量安全阈值^[6,18]。目前,相关机构和组织仅针对特定人群给出了头发中As和Hg元素的参考范围和推荐值,如非暴露人群头发中As的参考范围为0.02~1 $\mu\text{g/g}$,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)给出的头发As含量限值为1 $\mu\text{g/g}$ ^[6,98];美国EPA发汞含量推荐值为1 mg/kg ,WHO发汞神经毒性限值为50 mg/kg ^[99]。现有的研究表明,目前大多数重(类)金属元素尚未建立受到广泛认可的头发中含量的标准限值,而有机污染物则未见相关研究报道,为进一步拓展头发作为环境污染物人体暴露生物检测材料的应用范围,有必要加强从头发中污染物暴露的健康效应到安全阈值的研究。

7 总结与展望

头发作为一种替代性生物监测材料,凭借其特有优势,近年来获得广泛的关注。本文以典型重(类)金属

和有机污染物为例,从清洗效果、暴露评估、相关关系、内外暴露区分以及健康效应等方面,总结了头发作为污染物人体暴露生物检测材料的研究进展,为采用头发开展污染物人体暴露监测的可行性提供了参考。现有研究表明,虽然在头发中的污染物与内暴露关联和健康效应等方面取得了系列重要研究进展,但头发作为污染物人体内暴露检测材料,仍面临诸多不确定性。首先是由于清洗方法等前处理过程的差异,导致不同研究之间的结果往往不具有可比性,极大限制了采用头发进行污染物人体暴露评估的应用范围;其次是难以有效区分头发中污染物的内、外暴露,与传统内暴露检测材料的相关关系仍不明确。对于重(类)金属,目前尚难以建立一般人群头发中重(类)金属的参考范围,同时也缺乏区分头发中内、外暴露的有效手段。对于有机污染物,现有的区分头发中内、外暴露的方法多具有较大的局限性,如手性特征分析仅适用于具有对映体选择性生物富集特征的化合物,且对仪器分析能力的要求较高,而暴露标志物分析则仅适用于能够检出标志性人体代谢产物的化合物。

总体而言,头发用于重(类)金属的暴露评估和健康效应研究相对充分,但对头发中多种重(类)金属共暴露的健康效应研究尚处于起步阶段。近期的研究显示,头发中多种重(类)金属元素的共暴露可能导致协同或拮抗等相互作用,因此亟待开展混合暴露的健康效应研究,并进一步建立和完善头发中重(类)金属含量的参考范围。对于有机污染物,采用头发进行人体内暴露监测的可靠性仍存在较大争议,需要进一步的研究阐明有机污染物及其代谢产物(暴露标志物)进入头发的机理(如黑色素对头发中有机污染物赋存的影响等),明确头发中的有机污染物与血液、尿液的相关关系,开展头发中有机污染物暴露的流行病学研究,探索建立头发中有机污染物的健康风险阈值。

参考文献

- Angerer J, Ewers U, Wilhelm M. Human biomonitoring: State of the art. *Int J Hyg Environ Health*, 2007, 210: 201–228
- Wang Y W, Jiang G B. Studies on polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and perfluorooctane sulfonyl compounds (PFOS) in humans (in Chinese). *Chin Sci Bull (Chin Ver)*, 2008, 53: 129–140 [王亚韡, 江桂斌. 人体中多溴联苯醚(PBDEs)和全氟辛烷磺酰基化合物(PFOS)研究进展. 科学通报, 2008, 53: 129–140]
- Zhu Y M, Song X H, Li Y Q, et al. Research progress on bioaccessibility of persistent organic pollutants in oral exposure matrices (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2022, 67: 4356–4369 [朱玉敏, 宋晓华, 李宇晴, 等. 持久性有机污染物在经口暴露介质中的生物可及性研究进展. 科学通报, 2022, 67: 4356–4369]
- Gil F, Pla A. Biomarkers as biological indicators of xenobiotic exposure. *J Appl Toxicol*, 2001, 21: 245–255

- 5 Boubma V A, Ziavrou K S, Vougiouklakis T. Hair as a biological indicator of drug use, drug abuse or chronic exposure to environmental toxicants. [Int J Toxicol](#), 2006, 25: 143–163
- 6 Gil F, Hernández A F. Toxicological importance of human biomonitoring of metallic and metalloid elements in different biological samples. [Food Chem Toxicol](#), 2015, 80: 287–297
- 7 Król S, Zabiegała B, Namieśnik J. Human hair as a biomarker of human exposure to persistent organic pollutants (POPs). [TrAC Trends Anal Chem](#), 2013, 47: 84–98
- 8 Skróder H, Kippler M, Nermell B, et al. Major limitations in using element concentrations in hair as biomarkers of exposure to toxic and essential trace elements in children. [Environ Health Perspect](#), 2017, 125: 067021
- 9 Qiao L, Zheng X B, Zheng J, et al. Analysis of human hair to assess exposure to organophosphate flame retardants: Influence of hair segments and gender differences. [Environ Res](#), 2016, 148: 177–183
- 10 Gammelgaard B, Veien N K. Nickel in nails, hair and plasma from nickel-hypersensitive women. [Acta Derm Venereol](#), 1990, 70: 417–420
- 11 Gil F, Hernández A F, Márquez C, et al. Biomonitorization of cadmium, chromium, manganese, nickel and lead in whole blood, urine, axillary hair and saliva in an occupationally exposed population. [Sci Total Environ](#), 2011, 409: 1172–1180
- 12 Jursa T, Stein C, Smith D. Determinants of hair manganese, lead, cadmium and arsenic levels in environmentally exposed children. [Toxics](#), 2018, 6: 19
- 13 Frisch M, Schwartz B S. The pitfalls of hair analysis for toxicants in clinical practice: Three case reports. [Environ Health Perspect](#), 2002, 110: 433–436
- 14 Wołowiec P, Michalak I, Chojnacka K, et al. Hair analysis in health assessment. [Clinica Chim Acta](#), 2013, 419: 139–171
- 15 Barbosa Jr F, Tanus-Santos J E, Gerlach R F, et al. A critical review of biomarkers used for monitoring human exposure to lead: Advantages, limitations, and future needs. [Environ Health Perspect](#), 2005, 113: 1669–1674
- 16 Esteban M, Castaño A. Non-invasive matrices in human biomonitoring: A review. [Environ Int](#), 2009, 35: 438–449
- 17 Iglesias-González A, Hardy E M, Appenzeller B M R. Cumulative exposure to organic pollutants of French children assessed by hair analysis. [Environ Int](#), 2020, 134: 105332
- 18 Zheng J, Li M, Tang B, et al. Levels, spatial distribution, and impact factors of heavy metals in the hair of metropolitan residents in China and human health implications. [Environ Sci Technol](#), 2021, 55: 10578–10588
- 19 Caspar J L. *Praktisches Handbuch der gerichtlichen Medizin*. Berlin: Hirschwald, 1858
- 20 Knecht E, Dearden W F. The elimination of arsenic through the hair and its relation to arsenical poisoning. [Lancet](#), 1901, 157: 854
- 21 Smith H, Forshufvud S, Wassén A. Distribution of arsenic in Napoleon's hair. [Nature](#), 1962, 194: 725–726
- 22 Eads E A, Lambdin C E. A survey of trace metals in human hair. [Environ Res](#), 1973, 6: 247–252
- 23 Ryabukhin Y S. Activation Analysis of Hair as An Indicator of Contamination of Man by Environmental Trace Element Pollutants. International Atomic Energy Agency, 1976
- 24 Bencko V. Use of human hair as a biomarker in the assessment of exposure to pollutants in occupational and environmental settings. [Toxicology](#), 1995, 101: 29–39
- 25 Miekeley N, Carneiro M T W D, da Silveira C L P. How reliable are human hair reference intervals for trace elements? [Sci Total Environ](#), 1998, 218: 9–17
- 26 Appenzeller B M R, Tsatsakis A M. Hair analysis for biomonitoring of environmental and occupational exposure to organic pollutants: State of the art, critical review and future needs. [Toxicol Lett](#), 2012, 210: 119–140
- 27 Goldblum R W, Goldbaum L R, Piper W N. Barbiturate concentrations in the skin and hair of guinea pigs. [J Invest Dermatol](#), 1954, 22: 121–128
- 28 Ishiyama I, Nagai T, Toshida S. Detection of basic drugs (methamphetamine, antidepressants, and nicotine) from human hair. [J Forensic Nurs](#), 1983, 28: 380–385
- 29 Hinners T A, Terrill W J, Kent J L, et al. Hair-metal binding. [Environ Health Perspect](#), 1974, 8: 191–199
- 30 Wang T, Fu J, Wang Y, et al. Use of scalp hair as indicator of human exposure to heavy metals in an electronic waste recycling area. [Environ Pollut](#), 2009, 157: 2445–2451
- 31 Zheng J, Luo X J, Yuan J G, et al. Heavy metals in hair of residents in an e-waste recycling area, south China: Contents and assessment of bodily state. [Arch Environ Contam Toxicol](#), 2011, 61: 696–703
- 32 Kurttio P, Pekkanen J, Alfthan G, et al. Increased mercury exposure in inhabitants living in the vicinity of a hazardous waste incinerator: A 10-year follow-up. [Arch Environ Health-An Int J](#), 1998, 53: 129–137
- 33 Bouchard M, Laforest F, Vandéac L, et al. Hair manganese and hyperactive behaviors: Pilot study of school-age children exposed through tap water. [Environ Health Perspect](#), 2007, 115: 122–127
- 34 Pereira R, Ribeiro R, Gonçalves F. Scalp hair analysis as a tool in assessing human exposure to heavy metals (S. Domingos mine, Portugal). [Sci Total Environ](#), 2004, 327: 81–92

- 35 Li Y, Yu Y, Zheng N, et al. Metallic elements in human hair from residents in smelting districts in northeast China: Environmental factors and differences in ingestion media. *Environ Res*, 2020, 182: 108914
- 36 Zhou T, Li Z, Zhang F, et al. Concentrations of arsenic, cadmium and lead in human hair and typical foods in eleven Chinese cities. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2016, 48: 150–156
- 37 Nakao T, Aozasa O, Ohta S, et al. Survey of human exposure to PCDDs, PCDFs, and coplanar PCBs using hairs as an indicator. *Arch Environ Contam Toxicol*, 2005, 49: 124–130
- 38 Liu L, Chen X, Fu J, et al. Male workers' exposure characteristics of Σ PCDD/F from a municipal solid waste incinerator in South China through hair analysis. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2019, 178: 105–112
- 39 Zhao G, Wang Z, Dong M H, et al. PBBs, PBDEs, and PCBs levels in hair of residents around e-waste disassembly sites in Zhejiang Province, China, and their potential sources. *Sci Total Environ*, 2008, 397: 46–57
- 40 Chan J, Xing G H, Xu Y, et al. Body loadings and health risk assessment of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans at an intensive electronic waste recycling site in China. *Environ Sci Technol*, 2007, 41: 7668–7674
- 41 Ma J, Cheng J, Wang W, et al. Elevated concentrations of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and polychlorinated dibenzofurans and polybrominated diphenyl ethers in hair from workers at an electronic waste recycling facility in Eastern China. *J Hazard Mater*, 2011, 186: 1966–1971
- 42 Zheng J, Wang J, Luo X J, et al. Dechlorane plus in human hair from an e-waste recycling area in South China: Comparison with dust. *Environ Sci Technol*, 2010, 44: 9298–9303
- 43 Zheng J, Luo X J, Yuan J G, et al. Levels and sources of brominated flame retardants in human hair from urban, e-waste, and rural areas in South China. *Environ Pollut*, 2011, 159: 3706–3713
- 44 Zheng J, Yan X, Chen S J, et al. Polychlorinated biphenyls in human hair at an e-waste site in China: Composition profiles and chiral signatures in comparison to dust. *Environ Int*, 2013, 54: 128–133
- 45 Schramm K W, Kuettner T, Weber S, et al. Dioxin hair analysis as monitoring pool. *Chemosphere*, 1992, 24: 351–358
- 46 Leung A O W, Chan J K Y, Xing G H, et al. Body burdens of polybrominated diphenyl ethers in childbearing-aged women at an intensive electronic-waste recycling site in China. *Environ Sci Pollut Res*, 2010, 17: 1300–1313
- 47 Tang B, Chen S J, Zheng J, et al. Changes in human hair levels of organic contaminants reflecting China's regulations on electronic waste recycling. *Sci Total Environ*, 2022, 806: 150411
- 48 Zhang H, Chai Z, Sun H. Human hair as a potential biomonitor for assessing persistent organic pollutants. *Environ Int*, 2007, 33: 685–693
- 49 He C T, Yan X, Wang M H, et al. Dichloro-diphenyl-trichloroethanes (DDTs) in human hair and serum in rural and urban areas in South China. *Environ Res*, 2017, 155: 279–286
- 50 Poon S, Wade M G, Aleksa K, et al. Hair as a biomarker of systemic exposure to polybrominated diphenyl ethers. *Environ Sci Technol*, 2014, 48: 14650–14658
- 51 Liu L Y, He K, Hites R A, et al. Hair and nails as noninvasive biomarkers of human exposure to brominated and organophosphate flame retardants. *Environ Sci Technol*, 2016, 50: 3065–3073
- 52 Qiao L, Zheng X B, Yan X, et al. Brominated flame retardant (BFRs) and dechlorane plus (DP) in paired human serum and segmented hair. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2018, 147: 803–808
- 53 Barghi M, Shin E, Choi S D, et al. HBCD and TBBPA in human scalp hair: Evidence of internal exposure. *Chemosphere*, 2018, 207: 70–77
- 54 Piva E, Giorgetti A, Ioime P, et al. Hair determination of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in the Italian population. *Toxicology*, 2021, 458: 152849
- 55 Li N, Ying G G, Hong H, et al. Perfluoroalkyl substances in the urine and hair of preschool children, airborne particles in kindergartens, and drinking water in Hong Kong. *Environ Pollut*, 2021, 270: 116219
- 56 Béranger R, Hardy E M, Dexet C, et al. Multiple pesticide analysis in hair samples of pregnant French women: Results from the ELFE national birth cohort. *Environ Int*, 2018, 120: 43–53
- 57 Schramm K W. Hair-biomonitoring of organic pollutants. *Chemosphere*, 2008, 72: 1103–1111
- 58 Kucharska A, Covaci A, Vanermen G, et al. Non-invasive biomonitoring for PFRs and PBDEs: New insights in analysis of human hair externally exposed to selected flame retardants. *Sci Total Environ*, 2015, 505: 1062–1071
- 59 Lucchini R G, Guazzetti S, Zoni S, et al. Tremor, olfactory and motor changes in Italian adolescents exposed to historical ferro-manganese emission. *NeuroToxicology*, 2012, 33: 687–696
- 60 Valkovic V, Rendic D, Phillips G C. Elemental ratios along human hair as indicators of exposure to environmental pollutants. *Environ Sci Technol*, 1975, 9: 1150–1152
- 61 Morton J, Carolan V A, Gardiner P H E. Removal of exogenously bound elements from human hair by various washing procedures and determination by inductively coupled plasma mass spectrometry. *Anal Chim Acta*, 2002, 455: 23–34

- 62 Eastman R R, Jursa T P, Benedetti C, et al. Hair as a biomarker of environmental manganese exposure. *Environ Sci Technol*, 2013, 47: 1629–1637
- 63 Covaci A, Tutudaki M, Tsatsakis A M, et al. Hair analysis: Another approach for the assessment of human exposure to selected persistent organochlorine pollutants. *Chemosphere*, 2002, 46: 413–418
- 64 Toriba A, Kuramae Y, Chetianukornkul T, et al. Quantification of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in human hair by HPLC with fluorescence detection: A biological monitoring method to evaluate the exposure to PAHs. *Biomed Chromatogr*, 2003, 17: 126–132
- 65 Nakao T, Aozasa O, Ohta S, et al. Assessment of human exposure to PCDDs, PCDFs and Co-PCBs using hair as a human pollution indicator sample I: Development of analytical method for human hair and evaluation for exposure assessment. *Chemosphere*, 2002, 48: 885–896
- 66 Altshul L, Covaci A, Hauser R. The relationship between levels of PCBs and pesticides in human hair and blood: Preliminary results. *Environ Health Perspect*, 2004, 112: 1193–1199
- 67 Lucas E L, Bertrand P, Guazzetti S, et al. Impact of ferromanganese alloy plants on household dust manganese levels: Implications for childhood exposure. *Environ Res*, 2015, 138: 279–290
- 68 Foo S C, Khoo N Y, Heng A, et al. Metals in hair as biological indices for exposure. *Int Arch Occup Environ Health*, 1993, 65: S83–S86
- 69 Agustín R T, Agudelo Y R, Schilman A, et al. Effect of environmental manganese exposure on verbal learning and memory in Mexican children. *Environ Res*, 2013, 121: 39–44
- 70 Haynes E N, Sucharew H, Kuhnell P, et al. Manganese exposure and neurocognitive outcomes in rural school-age children: The communities actively researching exposure study (Ohio, USA). *Environ Health Perspect*, 2015, 123: 1066–1071
- 71 Bergdahl I A, Skerfving S. Biomonitoring of lead exposure—Alternatives to blood. *J Toxicol Environ Health Part A*, 2008, 71: 1235–1243
- 72 Harkins D K, Susten A S. Hair analysis: Exploring the state of the science. *Environ Health Perspect*, 2003, 111: 576–578
- 73 Covaci A, Hura C, Gheorghe A, et al. Organochlorine contaminants in hair of adolescents from Iassy, Romania. *Chemosphere*, 2008, 72: 16–20
- 74 Kang Y, Wang H S, Cheung K C, et al. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in indoor dust and human hair. *Atmos Environ*, 2011, 45: 2386–2393
- 75 Król S, Namieśnik J, Zabiegała B. Occurrence and levels of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in house dust and hair samples from Northern Poland: An assessment of human exposure. *Chemosphere*, 2014, 110: 91–96
- 76 Zheng J, Yu L H, Chen S J, et al. Polychlorinated biphenyls (PCBs) in human hair and serum from e-waste recycling workers in Southern China: Concentrations, chiral signatures, correlations, and source identification. *Environ Sci Technol*, 2016, 50: 1579–1586
- 77 He M J, Lu J F, Ma J Y, et al. Organophosphate esters and phthalate esters in human hair from rural and urban areas, Chongqing, China: Concentrations, composition profiles and sources in comparison to street dust. *Environ Pollut*, 2018, 237: 143–153
- 78 Li M, Tang B, Zheng J, et al. PCDD/Fs in paired hair and serum of workers from a municipal solid waste incinerator plant in South China: Concentrations, correlations, and source identification. *Environ Int*, 2020, 144: 106064
- 79 Liang S, Xu F, Tang W, et al. Brominated flame retardants in the hair and serum samples from an e-waste recycling area in southeastern China: The possibility of using hair for biomonitoring. *Environ Sci Pollut Res*, 2016, 23: 14889–14897
- 80 Hardy E M, Dereumeaux C, Guldner L, et al. Hair versus urine for the biomonitoring of pesticide exposure: Results from a pilot cohort study on pregnant women. *Environ Int*, 2021, 152: 106481
- 81 Henderson G L. Mechanisms of drug incorporation into hair. *Forensic Sci Int*, 1993, 63: 19–29
- 82 Qiao L, Zheng X B, Zheng J, et al. Legacy and currently used organic contaminants in human hair and hand wipes of female e-waste dismantling workers and workplace dust in South China. *Environ Sci Technol*, 2019, 53: 2820–2829
- 83 Zheng J, Chen K H, Luo X J, et al. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in paired human hair and serum from e-waste recycling workers: Source apportionment of hair PBDEs and relationship between hair and serum. *Environ Sci Technol*, 2014, 48: 791–796
- 84 Lin M, Ma S, Yu Y, et al. Simultaneous determination of multiple classes of phenolic compounds in human urine: Insight into metabolic biomarkers of occupational exposure to e-waste. *Environ Sci Technol Lett*, 2020, 7: 323–329
- 85 Tang J, Lin M, Ma S, et al. Identifying dermal uptake as a significant pathway for human exposure to typical semivolatile organic compounds in an e-waste dismantling site: The relationship of contaminant levels in handwipes and urine metabolites. *Environ Sci Technol*, 2021, 55: 14026–14036
- 86 Lin M, Tang J, Ma S, et al. Simultaneous determination of polybrominated diphenyl ethers, polycyclic aromatic hydrocarbons and their hydroxylated metabolites in human hair: A potential methodology to distinguish external from internal exposure. *Analyst*, 2019, 144: 7227–7235
- 87 Ma S, Lin M, Tang J, et al. Occurrence and fate of polycyclic aromatic hydrocarbons from electronic waste dismantling activities: A critical review from environmental pollution to human health. *J Hazard Mater*, 2022, 424: 127683
- 88 Ma S, Zeng Z, Lin M, et al. PAHs and their hydroxylated metabolites in the human fingernails from e-waste dismantlers: Implications for human non-invasive biomonitoring and exposure. *Environ Pollut*, 2021, 283: 117059
- 89 Schummer C, Appenzeller B M R, Millet M, et al. Determination of hydroxylated metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in human hair by gas chromatography-negative chemical ionization mass spectrometry. *J Chromatogr A*, 2009, 1216: 6012–6019
- 90 Grova N, Hardy E M, Meyer P, et al. Analysis of tetrahydroxylated benzo[a]pyrene isomers in hair as biomarkers of exposure to benzo[a]pyrene.

- [Anal Bioanal Chem](#), 2016, 408: 1997–2008
- 91 Lin M, Tang J, Ma S, et al. Insights into biomonitoring of human exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons with hair analysis: A case study in e-waste recycling area. [Environ Int](#), 2020, 136: 105432
 - 92 Fäys F, Hardy E M, Palazzi P, et al. Biomonitoring of fast-elimination endocrine disruptors—Results from a 6-month follow up on human volunteers with repeated urine and hair collection. [Sci Total Environ](#), 2021, 778: 146330
 - 93 García-Fortea P, Cohen-Corcia I, Córdoba-Doña J A, et al. Toxic elements in hair and *in vitro* fertilization outcomes: A prospective cohort study. [Reproduc Toxicol](#), 2018, 77: 43–52
 - 94 Sulaiman R, Wang M, Ren X. Exposure to aluminum, cadmium, and mercury and autism spectrum disorder in children: A systematic review and meta-analysis. [Chem Res Toxicol](#), 2020, 33: 2699–2718
 - 95 Coetzee D J, McGovern P M, Rao R, et al. Measuring the impact of manganese exposure on children's neurodevelopment: Advances and research gaps in biomarker-based approaches. [Environ Health](#), 2016, 15: 91
 - 96 Wright R O, Amarasiwardena C, Woolf A D, et al. Neuropsychological correlates of hair arsenic, manganese, and cadmium levels in school-age children residing near a hazardous waste site. [NeuroToxicology](#), 2006, 27: 210–216
 - 97 Bauer J A, Devick K L, Bobb J F, et al. Associations of a metal mixture measured in multiple biomarkers with IQ: Evidence from Italian adolescents living near ferroalloy industry. [Environ Health Perspect](#), 2020, 128: 97002
 - 98 Liu C, Luo C, Gao Y, et al. Arsenic contamination and potential health risk implications at an abandoned tungsten mine, southern China. [Environ Pollut](#), 2010, 158: 820–826
 - 99 Carocci A, Rovito N, Sinicropi M S, et al. Mercury toxicity and neurodegenerative effects. In: Whitacre D M, ed. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*. New York: Springer, 2014. 1–18

补充材料

表S1 头发与传统内暴露生物监测工具中典型有机污染物的相关性

本文以上补充材料见网络版csb.scichina.com. 补充材料为作者提供的原始数据, 作者对其学术质量和内容负责.

Summary for “头发作为环境污染人体暴露生物检测材料的研究进展”

Hair as a biomonitoring tool of human exposure to environmental pollutants: A review

Yunjiang Yu^{*}, Jing Zheng, Weikeng Luo & Zongrui Li^{*}

State Environmental Protection Key Laboratory of Environmental Health Risk Assessment, South China Institute of Environmental Science, Ministry of Ecology and Environment, Guangzhou 510655, China

^{*} Corresponding authors, E-mail: yuyunjiang@scies.org; lizongrui@scies.org

Human biomonitoring could provide direct information on internal exposure of environmental pollutants, which is important in objective assessment of human health risks and formulation of relevant standards and specifications. Blood and urine are traditionally used as human biomonitoring tools for internal exposure of environmental pollutants, while human hair, as an alternative matrix, has been seen as an attractive biomonitoring substrate because of the convenient and noninvasively collection, with minimal cost, and easy storage and transport for laboratory analysis. Also, hair sampling reflects fairly long-term exposure and may pinpoint the actual time of an acute exposure, as compared to routine biomonitoring tools. Owing to the advantages, an increasing number of studies have devoted to developing hair analysis in the past decades. However, concerns have still been raised regarding the appropriateness for assessing the internal dose by hair analysis so far. From two aspects of heavy metals and organic contaminants, this review summarizes the research progress on analytical methodologies, exposure assessment, associations with internal/external indicators, distinction between endogenous and exogenous sources, health effects, and health-based reference values of environmental pollutants in human hair. It is indicated that cleaning is a key step in the methods of hair analysis. Pollutants in hair derived from both endogenous and exogenous contamination. Besides the incorporation in hair through the bloodstream (internal dose), pollutants may also be present in hair due to external exposure from air, dust, etc. Washing procedures for collected hair samples prior to analysis has been showed to be the most effective way to remove exogenous contamination, particularly for heavy metals. Organic solvent, surfactant, and deionized water are the most frequently used washing methods for hair analysis of organic pollutants; however, the applicability for the variety of organic pollutants is still questioned. Until now, extensive studies have reported the occurrence of environmental pollutants in human hair, but the lack of standard analytical methods makes it difficult for the information comparison. Another disadvantage is the limited evidence for the association between hair and body burden of pollutants. Although relevance between hair and environmental matrix, e.g., dust, air, and water have been indicated, inconsistent results were reported between hair and other internal indicators, e.g., blood, serum, and urine, except for arsenic (As) and selenium (Se), which have reached consensus for the correlations between hair and traditional indicators to some degree. Compared to heavy metals, relatively few studies have investigated the associations of organic pollutants between hair and endogenous tissues, which focused mainly on organohalogenated pollutants, polycyclic aromatic hydrocarbon, and other persistent organic pollutants. Besides the varied results on the significance of correlations between hair and blood, the correlation coefficients were generally low for most of the reported organic pollutants. These observations were commonly attributed to exogenous pollution, which highlight the importance of identifying internal and external sources of contaminants. In recent years, composition patterns, chiral signatures, and specific metabolites were successfully used to distinguish between the internal and external exposure sources of organic pollutants in hair. Nevertheless, the limitations of these methods implied that the internal and external sources of hair pollutants remain a controversial issue. Many studies, as yet, have assessed the health effects of heavy metals in hair, whereas the establishment of health-based reference values, except for As and mercury (Hg), is rather difficult since confounding factors impose restrictions on the interpretation of individual results. Meanwhile, no study, as far as we know, has investigated the health effects, nor yet reference values, of novel organic pollutants in human hair. The general consensus is that some scientific issues should be resolved before human hair can be accepted as a useful tool in evaluating internal exposure to environmental pollutants. Based on the analysis, it is suggested that future scientific research on hair analysis should focus on the elucidation of transport mechanisms of pollutants into hair and associations of pollutants between hair and blood/urine. It is necessary to undertake epidemiological studies based on hair analysis of organic pollutants as well as the formulation of health-based reference values.

hair analysis, biomonitoring, exposure assessment, heavy metals, organic pollutants

doi: [10.1360/TB-2022-1247](https://doi.org/10.1360/TB-2022-1247)