

# 大队列研究：妊娠期暴露于高氯酸盐、硫氰酸盐和硝酸盐与儿童神经发育的相关性

## Large cohort study: Association of exposure to perchlorates, thiocyanates, and nitrates during pregnancy with childhood neurodevelopment

万延建<sup>1</sup>, 赵刘清<sup>2</sup>, 杨总<sup>2</sup>, 刘冰洁<sup>2</sup>, 郭立海<sup>2</sup>

Wan Yanjian<sup>1</sup>, Zhao Liuqing<sup>2</sup>, Yang Zong<sup>2</sup>, Liu Bingjie<sup>2</sup>, Guo Lihai<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Wuhan Center for Disease Control and Prevention, Wuhan

<sup>2</sup> SCIEX Asia Pacific Application Support Center, Shanghai, China

**Key word:** urinary perchlorate, urinary thiocyanate, urinary nitrate, sensitive window of neurodevelopment, three trimesters

### 引言

高氯酸盐是一种无机阴离子和强氧化剂，广泛用于生产固体火箭燃料、烟花、信号弹、推进剂等产品；硫氰酸盐用于抗生素制剂、杀虫剂、液体火箭燃料、粘合剂和火柴；硝酸盐可以自然产生，但被广泛用于合成肥料、食品保鲜、军需品和炸药的生产；三种污染物普遍存在于环境、日用品、食物等，它们对环境健康的影响越来越受到关注。实验和流行病学研究均表明，硫氰酸盐和硝酸盐可与高氯酸盐共同抑制碘的摄取，这表明应同时考虑它们的暴露风险。先前的研究表明，高氯酸盐、硫氰酸盐和硝酸盐在环境水平上的暴露可能会影响怀孕期间甲状腺激素的产生。在这项研究中，收集了1028名孕妇三个孕期的尿液样本，以揭示怀孕期间高氯酸盐、硫氰酸盐和硝酸盐的暴露情况。此外，还收集了一些儿童的尿液样本，以评估儿童接触情况，且对他们的孩子在2岁时进行神经发育评估。实验采用SCIEX Triple Quad™ System建立了尿液中高氯酸盐、硫氰酸盐和硝酸盐的快速定量方法，用于研究中国孕妇暴露于高氯酸盐、硫氰酸盐和硝酸盐与后代神经发育的孕期特异性关联。

### 实验方法

#### 1.1 样品前处理

尿液解冻后，取100 μL转入2 mL离心管，加入同位素内标，然后用甲酸水溶液(v/v, 5/10,000)稀释至0.5 mL，涡旋，11000 g离心30分钟。过滤后的样品转移到琥珀色LC小瓶中，在-20°C保存直到分析。

#### 1.2 液相色谱条件

色谱柱：CSH Fluoro-Pheny (100 mm × 2.1 mm, 1.7 μm)

流动相：A为0.05%甲酸水；B为乙腈

流速：0.3 mL/min

运行时间：11.5分钟

梯度条件：见表1

表1. 液相梯度洗脱程序

Time (min)	A %	B %
0.5	75	25
6	5	95
8	5	95
8.55	75	25
11.5	75	25

### 1.3 质谱条件

采集方式: MRM

扫描模式: 详细质谱条件见表2, MRM离子对见表3

表2. 质谱条件

质谱条件	参数
电喷雾电离 (ESI)	负模式
气帘气CUR (psi)	35
碰撞气CAD (psi)	Medium
喷雾电压IS (V)	-4500
温度TEM (°C)	650

### 1.4 质量控制

质量控制包括校准曲线、同位素标记内标定量、程序空白、重复和基质尖峰。简单地说, 在每批30个样品中加入一组质量控制样品(包括程序空白、重复和基质加标)。在仪器分析过程中, 在每个批次之后还监测了空白和仪器灵敏度漂移。

## 2 实验结果

### 2.1 测定结果

在任何空白中都没有检测到目标分析物。根据基质加标样品, 目标分析物的平均回收率为85% ~ 107%。目标分析物的日

表3. MRM参数

Analytes	Q1	Q3	DP(V)	CE(V)	RT (min)
I <sup>-</sup>	126.8	126.8	-60	-20	4.74
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 1	62	46	-100	-45	4.65
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 2	62	32	-100	-35	4.65
<sup>15</sup> NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	63	47	-80	-40	4.65
ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup> 1	99	83	-70	-34	5.78
ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup> 2	101	85	-70	-34	5.78
Cl <sub>18</sub> O <sub>4</sub> <sup>-</sup>	106.9	88.95	-44	-32	5.78
SCN <sup>-</sup>	58	58	-60	-15	5.57
S <sub>13</sub> CN <sup>-</sup>	58	58	-60	-15	5.57

内和日间平均变异系数均小于8%, 分别为0.47 ~ 5.80和0.60 ~ 7.47%。

三种分析物的检出率和尿浓度(未调整和SG调整)呈现在表4中。在所有样品中均检测到这三种分析物。三个月的ICCs (类内相关系数) 较低(范围为0.03至0.18)。所有样品中高氯酸盐、硫氰酸盐和硝酸盐(基于每个参与者的三个样品的平均浓度)经SG调整后的中位数浓度分别为15.2 ng/mL、404 ng/mL和71.2 μg/mL。三种分析物的尿浓度呈弱至中度相关。这项研究发现, 与其他国家(北美、欧洲和亚洲其他国家)相比, 高氯酸盐和硝酸盐的浓度更高, 但硫氰酸盐的浓度相似或更低。

表4. 中国武汉1028名孕妇尿液中高氯酸盐、硫氰酸盐和硝酸盐的浓度

analytes	MDL	DF (%)	mean	GM	percentiles					ICC	mean	GM	percentiles					ICC		
					fifth	25th	50th	75th	95th				fifth	25th	50th	75th	95th			
unadjusted perchlorate (ng/mL)	0.25																			
first trimester		100	25.0	13.0	3.10	7.11	12.3	21.0	71.8	0.03	26.1	14.7	4.30	8.38	13.1	22.4	72.3			0.07
second trimester		100	22.9	13.1	3.27	7.25	12.1	21.9	69.0		22.6	13.8	4.01	7.88	12.5	22.2	62.4			
third trimester		100	19.3	12.2	3.09	6.71	11.6	21.4	56.5		19.7	12.9	3.80	7.50	12.0	20.9	62.7			
average		100	22.4	15.9	5.62	9.77	14.6	23.4	55.4		22.8	16.7	6.68	10.3	15.2	24.2	58.6			
thiocyanate (ng/mL)	2.50																			
first trimester		100	375	278	66.6	177	295	488	962	0.17	413	314	79.3	200	329	526	1022			0.18
second trimester		100	466	380	107	253	418	623	1009		480	398	140	272	390	596	1121			
third trimester		100	405	328	95.8	228	349	545	897		455	347	104	225	345	546	1121			
average		100	415	375	174	284	390	521	751		449	397	178	286	404	556	905			
nitrate (μg/mL)	2.50																			
first trimester		100	105	59.2	14.0	31.9	57.0	107	258	0.04	98.4	66.8	20.4	41.5	64.0	103	252			0.04
second trimester		100	104	61.9	13.5	34.3	59.7	111	290		90.6	64.8	20.8	39.4	63.2	103	221			
third trimester		100	86.9	55.2	13.5	30.1	54.8	95.3	241		81.7	58.3	15.7	35.4	57.3	97.2	215			
average		100	99.1	73.3	25.8	46.7	69.7	107	221		90.2	73.8	32.0	50.3	71.2	104	196			
PEC (μM)																				
first trimester			7.79	4.61	1.17	2.62	4.48	7.93	19.0		7.35	5.20	1.73	3.38	4.94	7.65	18.8			
second trimester			7.80	4.90	1.17	2.82	4.78	8.45	20.8		6.87	5.13	1.80	3.22	4.93	7.80	15.9			
third trimester			6.50	4.36	1.19	2.49	4.32	7.12	17.8		6.21	4.60	1.34	2.82	4.55	7.28	15.9			
average			7.36	5.63	2.16	3.71	5.34	7.94	15.7		6.81	5.70	2.57	3.95	5.45	7.81	14.3			

<sup>a</sup>Abbreviations: MDL, method detection limit; DF, detection frequency; GM, geometric mean; ICC, intraclass correlation coefficient, which were calculated using linear mixed-effects models; SG, specific gravity; PEC, perchlorate equivalent concentration. Average: on the basis of the average concentration of the three samples from each participant.

表5. 尿高氯酸盐、硫氰酸盐和硝酸盐浓度与后代MDI评分的关系(N = 1028)

Chemicals	All			Boys			Girls			$P_{\text{sex-int}}$	Iodine <150ng/mL			Iodine $\geq$ 150 ng/mL			$P_{\text{iodine-int}}$
	$\beta^b$ (95% CI)	P	P-FDR	$\beta^b$ (95% CI)	P	P-FDR	$\beta^b$ (95% CI)	P	P-FDR		$\beta^b$ (95% CI)	P	P-FDR	$\beta^b$ (95% CI)	P	P-FDR	
Perchlorate																	
average	-0.88 (-2.21, 0.45)	0.19	0.26	-1.55 (-3.45, 0.35)	0.11	0.20	-0.15 (-1.98, 1.69)	0.88	0.88	0.30	-1.66 (-3.51, 0.18)	0.08	0.08	-0.09 (-2.12, 1.95)	0.93	0.98	0.32
1st trimester	-0.43 (-1.49, 0.62)	0.42	0.42	-1.00 (-2.47, 0.47)	0.18	0.18	0.15 (-1.34, 1.64)	0.84	0.84		-1.01 (-2.45, 0.43)	0.17	0.17	-0.31 (-1.94, 1.31)	0.70	0.70	
2nd trimester	-0.67 (-1.67, 0.33)	0.19	0.37	-0.62 (-2.16, 0.91)	0.43	0.62	-0.76 (-2.02, 0.50)	0.24	0.47	0.81	-0.31 (-1.61, 0.99)	0.64	0.72	-1.04 (-2.75, 0.68)	0.24	0.47	0.41
3rd trimester	-0.40 (-1.51, 0.70)	0.47	0.66	-0.67 (-2.23, 0.89)	0.40	0.41	-0.25 (-1.74, 1.25)	0.74	0.75		-0.10 (-1.47, 1.27)	0.89	0.93	-1.14 (-3.20, 0.92)	0.28	0.67	
$P_{\text{tri-int}}$	0.52			0.50			0.67				0.58			0.49			
Thiocyanate																	
average	<b>-2.31 (-4.15, -0.47)</b>	<b>0.01</b>	<b>0.05</b>	-2.51 (-5.19, 0.18)	0.07	0.20	-1.94 (-4.43, 0.54)	0.13	0.50	0.69	<b>-2.67 (-5.13, -0.21)</b>	<b>0.03</b>	0.08	-2.44 (-5.36, 0.48)	0.10	0.41	0.99
1st trimester	<b>-1.56 (-2.82, -0.30)</b>	<b>0.02</b>	<b>0.04</b>	<b>-2.03 (-4.03, -0.04)</b>	<b>0.05</b>	0.06	-0.88 (-2.34, 0.58)	0.24	0.84		<b>-1.74 (-3.45, -0.03)</b>	<b>0.05</b>	0.06	-1.74 (-3.62, 0.14)	0.07	0.28	
2nd trimester	-1.55 (-3.14, 0.04)	0.06	0.22	-1.70 (-4.10, 0.69)	0.16	0.62	-1.41 (-3.46, 0.64)	0.18	0.47	0.82	-0.58 (-2.64, 1.47)	0.58	0.72	<b>-3.36 (-6.03, -0.69)</b>	<b>0.01</b>	<b>0.05</b>	0.11
3rd trimester	0.64 (-0.69, 1.98)	0.35	0.66	1.11 (-0.97, 3.20)	0.30	0.41	0.32 (-1.42, 2.06)	0.72	0.75		1.09 (-0.60, 2.79)	0.21	0.83	-0.61 (-2.66, 1.45)	0.56	0.67	
$P_{\text{tri-int}}$	0.01			0.04			0.30				0.09			0.05			
Nitrate																	
average	-0.9 (-2.49, 0.69)	0.27	0.27	-1.41 (-3.82, 0.99)	0.25	0.25	-0.6 (-2.67, 1.48)	0.57	0.76	0.54	-1.89 (-4.03, 0.24)	0.08	0.08	0.29 (-2.22, 2.8)	0.82	0.98	0.20
1st trimester	<b>-1.22 (-2.40, -0.03)</b>	<b>0.04</b>	0.06	<b>-2.25 (-3.92, -0.58)</b>	<b>0.01</b>	<b>0.02</b>	-0.22 (-1.82, 1.38)	0.79	0.84		<b>-1.81 (-3.45, -0.17)</b>	<b>0.03</b>	0.06	-1.05 (-2.83, 0.74)	0.25	0.34	
2nd trimester	0.19 (-1.02, 1.4)	0.75	0.99	0.72 (-1.22, 2.66)	0.47	0.62	-0.45 (-2, 1.1)	0.57	0.57	0.62	0.37 (-1.16, 1.91)	0.63	0.72	0.39 (-1.78, 2.56)	0.72	0.96	0.79
3rd trimester	0.25 (-0.87, 1.38)	0.66	0.66	0.69 (-0.95, 2.34)	0.41	0.41	-0.3 (-1.82, 1.22)	0.70	0.75		0.06 (-1.29, 1.42)	0.93	0.93	0.64 (-1.47, 2.75)	0.55	0.67	
$P_{\text{tri-int}}$	0.16			0.02			0.93				0.14			0.58			
PEC																	
average	-1.18 (-2.87, 0.50)	0.17	0.26	-1.87 (-4.42, 0.68)	0.15	0.20	-0.72 (-2.92, 1.49)	0.52	0.76	0.43	<b>-2.28 (-4.55, -0.00)</b>	<b>0.05</b>	0.08	0.04 (-2.64, 2.71)	0.98	0.98	0.2
1st trimester	<b>-1.47 (-2.72, -0.23)</b>	<b>0.02</b>	<b>0.04</b>	<b>-2.61 (-4.36, -0.86)</b>	<b>&lt; 0.01</b>	<b>0.01</b>	-0.33 (-2.02, 1.36)	0.70	0.84		<b>-2.05 (-3.77, -0.32)</b>	<b>0.02</b>	0.06	-1.41 (-3.29, 0.47)	0.14	0.28	
2nd trimester	0.01 (-1.29, 1.3)	0.99	0.99	0.51 (-1.56, 2.57)	0.63	0.63	-0.6 (-2.26, 1.07)	0.48	0.57	0.61	0.3 (-1.34, 1.93)	0.72	0.72	-0.02 (-2.37, 2.33)	0.99	0.99	0.76
3rd trimester	0.28 (-0.93, 1.48)	0.65	0.66	0.76 (-1, 2.52)	0.40	0.41	-0.34 (-1.97, 1.3)	0.69	0.75		0.14 (-1.32, 1.59)	0.85	0.93	0.5 (-1.77, 2.77)	0.67	0.67	
$P_{\text{tri-int}}$	0.09			0.01			0.89				0.10			0.46			

表6. 尿高氯酸盐、硫氰酸盐和硝酸盐浓度与后代PDI评分的关系(N = 1028)

Chemicals	All			Boys			Girls			$P_{\text{sex-int}}$	Iodine <150ng/mL			Iodine $\geq$ 150 ng/mL			$P_{\text{iodine-int}}$
	$\beta^b$ (95% CI)	P	P-FDR	$\beta^b$ (95% CI)	P	P-FDR	$\beta^b$ (95% CI)	P	P-FDR		$\beta^b$ (95% CI)	P	P-FDR	$\beta^b$ (95% CI)	P	P-FDR	
Perchlorate																	
average	0.50 (-0.55, 1.56)	0.35	0.46	-0.24 (-1.66, 1.18)	0.74	0.74	1.45 (-0.14, 3.04)	0.07	0.22	0.17	0.59 (-0.87, 2.05)	0.43	0.57	0.07 (-1.54, 1.69)	0.93	0.93	0.57
1st trimester	0.54 (-0.32, 1.40)	0.22	0.29	-0.27 (-1.48, 0.93)	0.66	0.99	1.43 (0.21, 2.65)	0.02	0.03		0.65 (-0.58, 1.88)	0.30	0.40	0.07 (-1.24, 1.39)	0.91	0.91	
2nd trimester	0.22 (-0.64, 1.09)	0.62	0.82	-0.02 (-1.21, 1.17)	0.98	0.98	0.41 (-0.84, 1.66)	0.52	0.66	0.43	0.40 (-0.66, 1.45)	0.46	0.46	0.25 (-1.42, 1.93)	0.77	0.77	0.54
3rd trimester	-0.29 (-1.18, 0.60)	0.52	0.74	-0.50 (-1.69, 0.69)	0.41	0.59	-0.05 (-1.38, 1.27)	0.94	0.94		0.12 (-0.96, 1.20)	0.83	0.83	-1.41 (-3.17, 0.36)	0.12	0.47	
$P_{\text{tri-int}}$	0.49			0.85			0.16				0.67			0.44			
Thiocyanate																	
average	-0.40 (-1.87, 1.06)	0.59	0.59	-1.07 (-3.07, 0.94)	0.30	0.46	0.41 (-1.76, 2.57)	0.71	0.71	0.42	-0.02 (-1.97, 1.93)	0.98	0.98	-1.23 (-3.55, 1.09)	0.30	0.44	0.25
1st trimester	0.46 (-0.52, 1.44)	0.36	0.36	-0.02 (-1.46, 1.42)	0.97	0.99	0.91 (-0.39, 2.21)	0.17	0.17		0.28 (-1.04, 1.59)	0.68	0.68	0.28 (-1.28, 1.84)	0.73	0.91	
2nd trimester	-0.11 (-1.26, 1.04)	0.85	0.85	-0.44 (-2.10, 1.22)	0.61	0.81	0.35 (-1.21, 1.91)	0.66	0.66	0.78	0.85 (-0.51, 2.21)	0.22	0.29	-1.42 (-3.60, 0.77)	0.20	0.48	0.57
3rd trimester	-0.12 (-1.11, 0.88)	0.82	0.82	-0.39 (-1.80, 1.02)	0.59	0.59	0.30 (-1.14, 1.73)	0.68	0.94		-0.28 (-1.46, 0.89)	0.64	0.83	0.06 (-1.73, 1.85)	0.95	0.95	
$P_{\text{tri-int}}$	0.78			0.94			0.60				0.51			0.59			
Nitrate																	
average	1.21 (-0.05, 2.48)	0.06	0.16	1.12 (-0.67, 2.91)	0.22	0.46	1.29 (-0.52, 3.09)	0.16	0.22	0.99	0.87 (-0.81, 2.56)	0.31	0.57	1.16 (-0.84, 3.15)	0.26	0.44	0.93
1st trimester	0.95 (0.04, 1.87)	0.04	0.08	0.01 (-1.23, 1.24)	0.99	0.99	1.99 (0.69, 3.29)	0.00	0.01		0.78 (-0.49, 2.05)	0.23	0.40	0.71 (-0.66, 2.07)	0.31	0.86	
2nd trimester	0.7 (-0.24, 1.64)	0.15	0.52	0.88 (-0.47, 2.23)	0.20	0.51	0.39 (-0.91, 1.7)	0.56	0.66	0.98	0.76 (-0.38, 1.9)	0.19	0.29	0.97 (-0.88, 2.81)	0.30	0.48	0.23
3rd trimester	0.35 (-0.52, 1.22)	0.43	0.74	0.61 (-0.59, 1.82)	0.32	0.59	0.14 (-1.11, 1.38)	0.83	0.94		0.46 (-0.63, 1.54)	0.41	0.83	0.1 (-1.52, 1.72)	0.90	0.95	
$P_{\text{tri-int}}$	0.15			0.47			0.05				0.37			0.62			
PEC																	
average	1.21 (-0.13, 2.55)	0.08	0.16	0.92 (-0.98, 2.82)	0.34	0.46	1.47 (-0.44, 3.39)	0.13	0.22	0.79	0.92 (-0.88, 2.72)	0.32	0.57	1.05 (-1.07, 3.17)	0.33	0.44	0.96
1st trimester	1.01 (0.05, 1.97)	0.04	0.08	-0.11 (-1.42, 1.2)	0.87	0.99	2.23 (0.87, 3.59)	0.00	0.01		0.91 (-0.41, 2.24)	0.18	0.40	0.59 (-0.88, 2.07)	0.43	0.86	
2nd trimester	0.7 (-0.31, 1.71)	0.17	0.52	0.85 (-0.61, 2.31)	0.25	0.51	0.44 (-0.95, 1.84)	0.53	0.66	0.96	0.82 (-0.4, 2.05)	0.19	0.29	0.92 (-1.06, 2.9)	0.36	0.48	0.28
3rd trimester	0.28 (-0.64, 1.2)	0.55	0.74	0.49 (-0.79, 1.77)	0.45	0.59	0.12 (-1.2, 1.44)	0.86	0.94		0.41 (-0.74, 1.55)	0.49	0.83	-0.07 (-1.8, 1.67)	0.94	0.95	
$P_{\text{tri-int}}$	0.17			0.59			0.03				0.34			0.73			

## 2.2 高氯酸盐、硫氰酸盐和硝酸盐的暴露与妊娠期孕妇及后代健康效应的研究

MDI(精神发育指数)与妊娠前三个月和妊娠中期硫氰酸盐双倍增加之间呈负相关。孕早期尿PEC(高氯酸盐当量浓度)也与子代MDI评分呈负相关。此外,妊娠早期硫氰酸盐、硝酸盐和PEC与后代MDI评分呈显著负相关。当按儿童性别分层时,所有重要的关系都只在男孩中发现。在对潜在混杂因素进行调整后,MDI与早期妊娠期间男孩尿硫氰酸盐、硝酸盐和PEC浓度呈负相关。高氯酸盐、

硫氰酸盐和硝酸盐暴露与儿童性别对后代神经发育无显著交互作用(交互作用 $P > 0.05$ )。当根据怀孕期间母亲的碘水平分层时,妊娠早期硫氰酸盐、硝酸盐和PEC浓度与后代神经发育的显著负相关仅在具有妊娠期碘缺乏水平的妇女中观察到。没有观察到母亲暴露于高氯酸盐、硫氰酸盐或硝酸盐与后代PDI(精神运动发展指数)的显著关系。高氯酸盐、硫氰酸盐和硝酸盐暴露与母体碘水平对子代神经发育无显著交互作用(交互作用 $P > 0.05$ )。

在没有HDP（妊娠期高血压）和GDM（妊娠期糖尿病）的女性(N = 911)中，三种分析物与后代神经发育之间的关系如图1所示。调整协变量后，妊娠中期尿硫氰酸盐浓度与子代MDI评分呈显著负相关。妊娠期平均硫氰酸盐浓度也与后代MDI评分降低显著相关。这些结果与所有参与者的初步分析相似。

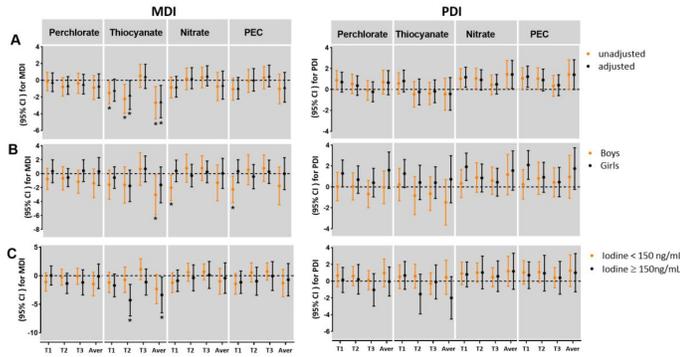


图1. 母体高氯酸盐、硫氰酸盐和硝酸盐暴露与后代神经发育的关系[精神发育指数(MDI)和精神运动发育指数(PDI)]

图2显示了妊娠期和儿童期目标分析物浓度与后代神经发育的关系。在调整协变量(图2A1)后，妊娠早期硫氰酸盐的双倍增加与后代MDI评分降低4.82分相关。然而，没有发现1岁时目标分析物浓度与后代神经发育有显著关联(图2A1和2A2)。同样，当检查怀孕期间和2岁时这三种分析物浓度与后代神经发育的关系时，只有妊娠早期和妊娠中期硫氰酸盐浓度与MDI评分下降有显著相关性(图2B1)。对孕早期、中期和晚期，以及1岁和2岁时三种分析物浓度与后代神经发育的分析也显示，孕早期硫氰酸盐浓度与后代MDI评分之间存在显著关系(图2C1)。当将妊娠期和儿童期暴露纳入同一模型时，只有孕早期和孕中期暴露与儿童神经发育显著相关(图2)。这些发现与所有参与者的初步分析相似。

如图3所示，在调整后的WQS（加权分位数和）回归模型中，妊娠早期和中期WQS指数与子代MDI呈负相关妊娠晚期WQS指数与子代MDI评分无显著相关性。妊娠期平均暴露WQS指数每增加一个单位，子代MDI评分降低2.07分。WQS结果表明，硫氰酸盐是目标分析物中导致后代智力发育障碍的主要因素(图2A)。WQS指数与子代PDI之间的相关性不显著(图2B)。妊娠期间共同暴露于目标分析物与后代神经发育的关系: BKMR（贝叶斯核机回归）分析。研究发现，在妊娠头三个月期间，同时暴露于这三种化学物质对后代MDI有显著的负面影响(图4A)。孕早期尿硫氰酸盐浓度(第75百分位vs第25百分位)与子代MDI以及其他两种分析物在第25、50或75百分位的暴露水平呈显著负相关(图4B)。图4C显示了这三种分析物与

后代MDI之间的暴露反应关系，另外两种分析物在其第50百分位数处。孕早期接触硫氰酸盐与子代MDI呈倒u型关系(图4C)。三种分析物之间没有观察到相互作用(图4D)。

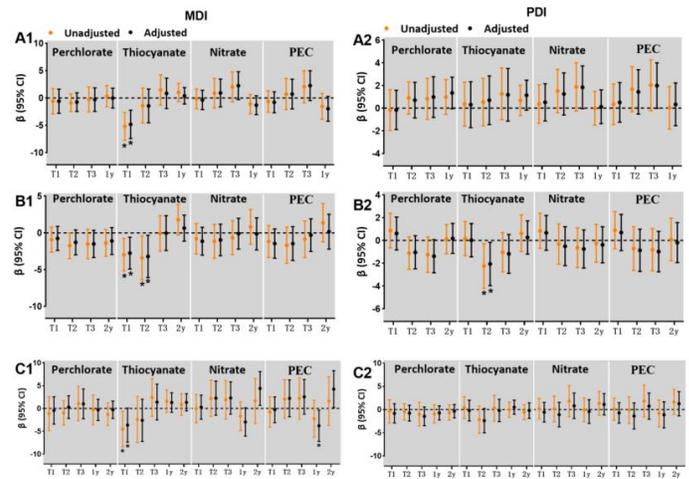


图2. 不同时期尿高氯酸盐、硫氰酸盐和硝酸盐浓度与后代神经发育的关系

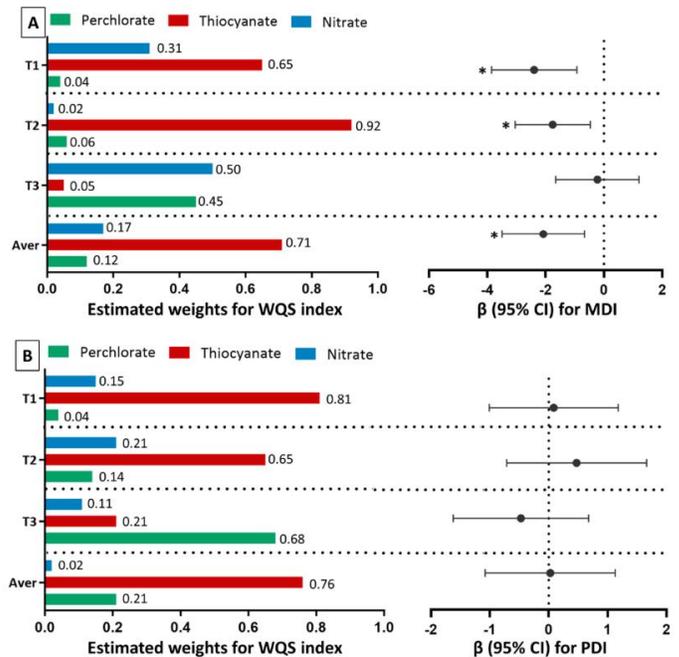
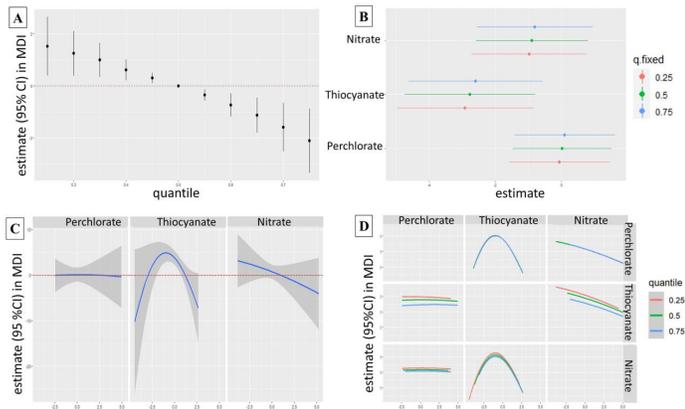


图3. 使用加权分位数和(WQS)回归模型(N = 1,028名参与者, N = 3,084份尿液样本)研究母体高氯酸盐、硫氰酸盐和硝酸盐共暴露与后代智力发展指数(MDI) (A)和精神运动发展指数(PDI) (B)的关系。



**图4.** 利用BKMR模型(N = 1,028名参与者, N = 3,084份尿液样本)研究孕早期产妇女尿液高氯酸盐、硫氰酸盐和硝酸盐浓度与后代智力发育指数(MDI)的关系。

### 3 总结

本研究采用SCIEX Triple Quad™ System建立了尿液中高氯酸盐、硫氰酸盐和硝酸盐的检测方法,该方法灵敏度高,稳定性好,适用于大批量生物样本的分析。在这项研究中,基于中国武汉的一个出生队列,研究了产前暴露于高氯酸盐、硫氰酸盐和硝酸盐与后代神经发育的关系。妊娠前三个月尿硫氰酸盐和硝酸盐浓度与后代MDI下降显著相关,尤其是男孩和母亲在怀孕期间缺碘的人。此外,共暴露于这三种分析物(特别是在妊娠早期和中期)显著降低了MDI,并且观察到尿硫氰酸盐浓度与后代MDI之间呈倒u型关系。

SCIEX临床诊断产品线仅用于体外诊断。仅凭处方销售。这些产品并非在所有国家地区都提供销售。获取有关具体可用信息,请联系当地销售代表或查阅<https://sciex.com.cn/diagnostics>。所有其他产品仅用于研究。不用于临床诊断。本文提及的商标和/或注册商标,也包括相关的标识、标志的所有权,归属于AB Sciex Pte. Ltd. 或在美国和/或某些其他国家地区的各权利所有人。

© 2024 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. MKT-32057-A



#### SCIEX中国

北京分公司  
北京市朝阳区酒仙桥中路24号院  
1号楼5层  
电话: 010-5808-1388  
传真: 010-5808-1390  
全国咨询电话: 800-820-3488, 400-821-3897

上海公司及中国区应用支持中心  
上海市长宁区福泉北路518号  
1座502室  
电话: 021-2419-7201  
传真: 021-2419-7333  
官网: [sciex.com.cn](http://sciex.com.cn)

广州办公室  
广州国际生物岛星岛环北路1号  
B2栋501、502单元  
电话: 020-8842-4017

官方微信: [SCIEX-China](https://www.sciex.com.cn)