·实验技术及其应用·

液－液萃取－超高效液相色谱－串联质谱法测定尿中的双酚类和卤代双酚类化合物

李海燕[1],张喻婷[1],雍莉[2],黄馨仪[2],任琳[2],邹晓莉[1]
1.四川大学华西公共卫生学院/四川大学华西第四医院,四川省主动健康与食品营养安全实验室,四川 成都 610041;
2.四川省疾病预防控制中心

摘要：目的　建立同时测定尿中的 11 种双酚类和卤代双酚类化合物的液－液萃取—超高效液相色谱－串联质谱方法。**方法**　1ml 尿样中加入 2 mmol/L 乙酸铵水溶液和 20 μl β－葡萄糖醛酸酶,于 37 ℃摇床酶解 16 h 后,加入 20 μl 甲酸并涡旋混合,再加入 3 ml 乙酸乙酯,涡旋振荡液液萃取,3 500 r/min 离心后,上清液于 40 ℃氮气吹至近干,残渣用 0.20 ml 甲醇－水溶液(50:50,v/v)复溶,经 0.22 μm 聚四氟乙烯滤膜过滤后,用 BEH C18 色谱柱分离,以水和甲醇为流动相梯度洗脱,电喷雾负离子源结合多反应监测模式检测,内标法定量。**结果**　线性范围为 0.10～50.0 ng/ml,相关系数大于 0.999。方法检出限为 8.9×10^{-2}～0.770 ng/ml,定量限为 2.0×10^{-2}～0.173 ng/ml,加标回收率为 73.50%～114.34%,日内和日间相对标准偏差分别为 0.80%～9.74%和 0.36%～10.40%。采用建立的方法测定了 536 例正常人尿样,双酚 A 的检出率(100%)和检出水平(中位值 0.95 μg/g 肌酐)最高;部分样品中的双酚 S、双酚 F、双酚 E 有检出,检出率分别为 25.00%、10.44%、6.71%,检出中位值分别为 0.09、0.15 和 0.08 μg/g 肌酐;仅个别样本检出双酚 AP、双酚 Z;其他均未检出。**结论**　建立的方法灵敏、准确,适合批量样品分析,为其暴露评估提供技术支持。

关键词:尿样;双酚类化合物;卤代双酚类化合物;超高效液相色谱—串联三重四极杆质谱法;液－液萃取法
中图分类号:R113　　**文献标志码**:A　　**文章编号**:1003-8507(2026)17-3225-07
DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202603006

Determination of bisphenols and halogenated bisphenols in urine by liquid–liquid extraction–ultra–high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry

LI Hai-yan*, ZHANG Yu-ting, YONG Li, HUANG Xin-yi, REN Lin, ZOU Xiao-li
West China School of Public Health/West China Fourth Hospital, Sichuan University, Sichuan Provincial Laboratory of Active Health and Food Nutrition Safety, Chengdu, Sichuan 610041, China

Abstract: Objective To establish a liquid–liquid extraction combined with ultra–high performance liquid chromatography–tandem quadrupole mass spectrometry (LLE–UHPLC–MS/MS) method for simultaneous analysis of 11 bisphenols and halogenated bisphenols in urine. **Methods** A 1 mL urine sample was mixed with 2 mmol/L ammonium acetate solution and 20 μL of β–glucuronidase, enzymatically hydrolyzed in a shaking incubator at 37 ℃ for 16 hours, and then mixed with 20 μL of formic acid by vortexing. The mixture was then extracted with 3 ml of ethyl acetate, vortexed for liquid–liquid extraction, and centrifuged at 3 500 r/min. The supernatant was evaporated to near dryness at 40 ℃ under a stream of nitrogen, and the residue was re–dissolved in 0.20 mL of methanol–water (50:50, v/v). The prepared sample solution was filtered through a 0.22 μm PTFE membrane before UPLC–MS/MS analysis. Chromatographic separation utilized a BEH C18 column with gradient elution using water and methanol. Mass detection employed negative ion ESI in Multiple reaction monitoring (MRM) mode, and quantification was performed using the internal standard method. **Results** The linear range was 0.10–50.0 ng/ml, with the correlation coefficient greater than 0.999. The detection limits were 8.9×10^{-2}–0.770 ng/mL, the quantification limits were 2.0×10^{-2}–0.173 ng/mL, and the spiked recovery rates ranged from 73.50% to 114.34%. Intra–day and inter–day RSDs were 0.80%–9.74% and 0.36%–10.40%. The method was applied to 536 urine samples from healthy individuals. Bisphenol A (BPA) had the highest detection rate (100%) and detection level (median concentration: 0.95 μg/g creatinine). Bisphenol S (BPS), bisphenol F (BPF), and bisphenol E (BPE) were detected in some samples, with detection rates of 25.00%, 10.44%, and 6.71%, respectively, and median concentrations of 0.09, 0.15, and 0.08 μg/g creatinine,

基金项目:四川省科技厅重点研发项目(2023YFS0398);重庆市预防医学科学院开放课题重点项目(2026YKYKF004)
作者简介:李海燕(2005—),女,本科在读,研究方向:卫生检验与检疫
通信作者:任琳,E-mail:573514412@qq.com;邹晓莉,E-mail:zouxl_1113@163.com;任琳与邹晓莉为共同通信作者

respectively. Bisphenol AP and bisphenol Z were detected in a few samples, while the other compounds were not detected. **Conclusion** The established method was sensitive, accurate, and suitable for batch sample analysis, providing technical support for their exposure assessment.

Keywords: Urine; Bisphenols; Halogenated bisphenols; Ultra-high performance liquid chromatography-tandem triple quadrupole mass spectrometry; Liquid-liquid extraction

双酚 A 是目前使用最为广泛的双酚类化合物，被用于制造食品包装材料及塑料容器等[1]，因双酚 A 的广泛使用和毒性，各个国家在不同领域均规定或收紧了其接触限值[2-4]，同时双酚 A也正在被其类似物取代，如双酚 S、双酚 F 等，但它们也被证实会损害人体健康，甚至比双酚 A更能激活雌激素受体[5]。此外，双酚 A卤代衍生物作为阻燃剂、环氧树脂等的生产原料逐渐被广泛应用。2018 年国际癌症研究机构已将四溴双酚 A 归类为 2A 级[6]。这些化合物在环境中已普遍存在，并通过多种途径进入人体[7]，长期暴露积累可能对内分泌系统、免疫系统及神经系统等造成显著影响，动态评估人群的暴露水平对于开展健康风险管控工作至关重要。

进入体内的双酚类物质会以单体或聚合物形式经尿液排出，尿中双酚类物质可作为评估暴露水平的常用生物标志物[8]，对其含量进行准确检测是开展暴露评估的关键环节。高效液相色谱 - 串联质谱法（high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry,HPLC-MS/MS）因其具有高灵敏度与强抗干扰能力，已成为痕量有机污染物检测的常用技术。在样品前处理中，以固相萃取和液 - 液萃取两种方法的应用最为广泛。液 - 液萃取常被用于尿液、血液和羊水等样品分析，通过选用不同极性的萃取溶剂，可实现多类目标物的高效萃取，与 HPLC-MS/MS 联用能进一步提升检测的特异性与准确性[9]，且该技术操作简便、前处理快速、成本低廉。尽管已有较多的文献采用 HPLC-MS/MS 检测尿液中的双酚化合物，但研究涉及的类似物有限，尤其是针对卤代双酚类化合物（bisphenols,BPs）的生物监测研究，目前相关报道较少[10-11]。本研究采用液 - 液萃取前处理结合 HPLC-MS/MS，建立了尿液中 11 种双酚及 BPs 的同时测定方法，并应用于实际样本分析，可为暴露评估提供技术支撑。

1　材料与方法

1.1　仪器与试剂

1.1.1　仪器　Xevo TQ-XS 超高效液相色谱 - 三重四极杆质谱仪(美国 Waters 公司)。

1.1.2　标准品　双酚 P、双酚 F、双酚 B、双酚 S、四溴双酚 A（tetrabromobisphenol a,TBBPA）、四氯双酚 A（tetrachlorobisphenol a,TCBPA）购于德国 Dr Ehrenstorfer GmbH 公司，双酚 AF 购于 CATO research chemicals inc 公司，双酚 AP 购于 TMstandard 公司，双酚 A、双酚 E 购于 BePure 公司，双酚 Z 购于美国 AccuStandard 公司。BPF-D10、BPS-13C12、BPAF-13C12、BPB-13C12 购于美国 Cambridge isotope laboratories 公司，BPA-D4 购买于加拿大 CDN isotopes 公司，BPZ-13C12、BPE-13C6、BPAP-13C6、BPP-13C4 购于加拿大 Toronto Research Chemicals 公司，TBBPA-13C12、TCBPA-13C12 购于德国 Dr Ehrenstorfer GmbH 公司。

1.1.3　试剂与材料　甲醇、乙腈、乙酸（LC-MS 级，美国 Thermo Fisher Scientific 公司）；甲酸（LC-MS 级，纯度≥98%，阿拉丁公司）；乙酸铵（GR 级，纯度 98%，科隆公司）；乙酸乙酯（HPLC 级，美国 Thermo Fisher Scientific 公司）；二氯甲烷（HPLC 级，科密欧公司）；β- 葡萄糖醛酸酶 / 芳基硫酸酯酶（β- 葡萄糖醛酸苷酶活性＞100 000 units/ml，硫酸酯酶活性＜20 000 units/ml，美国 Sigma-aldrich 公司；聚四氟乙烯滤膜（美国迈博瑞生物膜技术有限公司）；乙酸铵溶液（pH 6.0）：称取 38.5 g 乙酸铵，用纯水溶解定容至 500 ml，再用冰乙酸调节 pH=6.0。

1.1.4　标准溶液的配制　分别准确称取 10 mg 11 种双酚类和 BPs 标准及内标标准品于 10 ml 容量瓶中，用甲醇溶解定容，制得 1.00 mg/ml 的单一标准储备液；临用前，经甲醇逐级稀释，获得浓度为 1 μg/ml 的混合标准应用液。标准溶液置于 -20 ℃避光储存。

1.2　实验方法

1.2.1　尿液采集与保存　尿液样品均来自华西医院健康体检人群。采用 15 ml 聚丙烯离心管收集尿液，冷链运输至实验室，置于 -80 ℃冰箱保存。同时用纯水做程序空白。项目经四川大学华西医院生物医学伦理审查委员会审批，伦理审查批件号：2024 年审（2343）。

1.2.2　色谱条件　BEH C18 色谱柱（2.1 mm × 100 mm，1.7 μm）；流速：0.20 ml/min；进样量：5 μl；柱温：50 ℃；自动进样器温度：15 ℃；流动相：A 相水，B 相甲醇；梯度洗脱程序：0.01 ~ 1 min，70%A；1 ~ 6.7 min，20% ~ 70%A；6.7 ~ 7.7 min，20%A；7.7 ~ 10.5 min，0% ~ 20%A；10.5 ~ 12.5 min，0%A；12.5 ~ 12.6 min，0% ~ 70%A；12.6 ~ 14.5 min，70%A 平衡 1.9 min，总计 14.5 min。

1.2.3　质谱条件　电喷雾电离源，负离子模式，多反

应监测定量；电离源温度:150 ℃；毛细管电压:2.5 kV;锥孔电压:26 V;脱溶剂气流量:1 000 L/h;锥孔气流量:150 L/h；雾化气流量:7 Bar；碰撞气流速:0.15 ml/min;脱溶剂气温度:500 ℃。表 1 为方法的主要质谱参数。

表 1　方法的主要质谱参数

Table 1　The mass spectrometric parameters of the method

被测物	母离子 (m/z)	子离子(m/z)	驻留时间(s)	锥孔电压 (V)	碰撞能量(eV)
BPS	249.032	155.964[a]	0.02	10	18
		107.918	0.02	10	26
		91.984	0.02	10	32
BPF	199.032	92.959[a]	0.005	2	22
		104.99	0.005	2	22
BPE	213.032	197.922[a]	0.004	4	18
		196.924	0.004	4	28
BPAF	334.840	264.989[a]	0.003	44	24
		196.988	0.003	44	38
BPA	227.096	211.982[a]	0.003	2	16
		133.029	0.003	2	22
BPB	241.096	211.967[a]	0.003	20	16
		210.911	0.003	20	29
BPAP	289.032	273.987[a]	0.008	6	20
		272.968	0.008	6	30
BPZ	267.096	172.997[a]	0.003	6	24
		223.117	0.003	6	32
BPP	345.096	330.115[a]	0.003	18	24
		315.096	0.003	18	38
TBBPA	542.713	419.999[a]	0.003	4	30
		448.080	0.003	4	26
TCBPA	364.968	313.958[a]	0.003	4	26
		285.941	0.003	4	30

注:[a] 定量离子;BPS 为双酚 S;BPF 为双酚 F;BPE 为双酚 E;BPAF 为双酚 AF;BPA 为双酚 A;BPB 为双酚 B;BPAP 为双酚 AP;BPZ 为双酚 Z;BPP 为双酚 P;表 2 及图 1～4 双酚化合物简称与表 1 相同。

1.2.4　标准曲线绘制　以甲醇 / 水(50:50,v/v)为溶剂,配制浓度为 0.1～50.0 ng/ml 的系列标准溶液。其中内标浓度均为 10.0 ng/ml。经 HPLC-MS/MS 分析后,以目标物浓度对其峰面积与相应同位素内标峰面积的比进行线性回归。

1.2.5　样品处理与分析　取 1.00 ml 尿样,加入 200 μl 1 mol/L 乙酸铵溶液（pH 6.0）、40 μl 100 ng/ml 的混合内标标准应用液和 20 μl β- 葡萄糖醛酸酶,充分涡旋混匀后，置于 37 ℃摇床酶解 16 h。酶解后加入 20 μl 甲酸涡旋混匀,加入 3 ml 乙酸乙酯,涡旋萃取 5 min,以 3 500 r/min 离心 2 min,取 2.5 ml 上层有机相于 40 ℃氮吹至近干，加入 200 μl 甲醇 / 水溶液(v:v,50/50)复溶,复溶液通过 0.22 μm 预先用甲醇处理过的聚四氟乙烯膜过滤,滤液用于分析。结果采用肌酐校正,尿样肌酐的检测参考 WS/T 98—1996 的高效液相色谱法。

1.2.6　质量控制　每批次样品上机检测包括程序空白、试剂空白、标准溶液、加标回收样以及平行试验样。试剂空白为 50%乙腈水溶液,在进样序列开始时和最大浓度标准溶液进样后检测,若发现污染,需寻找原因并排除。程序空白内若检出待测物,样品的检出浓度需扣除程序空白。标准溶液各浓度点的回读值应在理论值范围内（一般为 ± 15%以内，最低浓度在 ± 20%以内),加标回收率应在 70%～120%,平行试验结果差值应不超过平均值的 20%，否则需查找原因后重新分析。

1.2.7　数据处理　使用 R 统计软件和 EmpowerStats 对数据进行分析处理,双侧检验,检验水准 α=0.05。

2　结　果

2.1　质谱和色谱条件优化　将 100 ng/ml 目标化合物标准溶液分别在 combine 模式下注入质谱仪,流动相为 70%甲醇溶液,在全扫描模式下扫描$[M-H]^-$前体离子,再进行 MRM 产物离子扫描,确定定量离子和定性离子,得到各待测物质谱参数见表 1。参考文

献[10,12-13]采用 BEH C_{18} 色谱柱，分别以乙腈和甲醇作为有机相，考察了水、2 mmol/L 乙酸铵溶液、2 mmol/L 甲酸铵溶液和 0.01%氨水溶液作为水相的分离效果。结果表明，相较于中性流动相，添加氨水虽然能使双酚类化合物离子化效率略微提升，但双酚 S 的保留时间小于 1 min，易受样品基质干扰。添加 2 mmol/L 乙酸铵和甲酸铵会降低大多目标化合物的响应信号，部分 BPs 响应较中性流动相下降约 10 倍。在乙腈－水和甲醇－水体系中，各目标化合物的峰形均能实现较好的分离，甲醇－水体系的质谱响应略高，这也与文献中的描述一致[14-15]。因此，最终选择甲醇－水体系为流动相，并确定了其梯度洗脱程序见“1.2.2 色谱条件”。11 种目标化合物的色谱图见图 1。

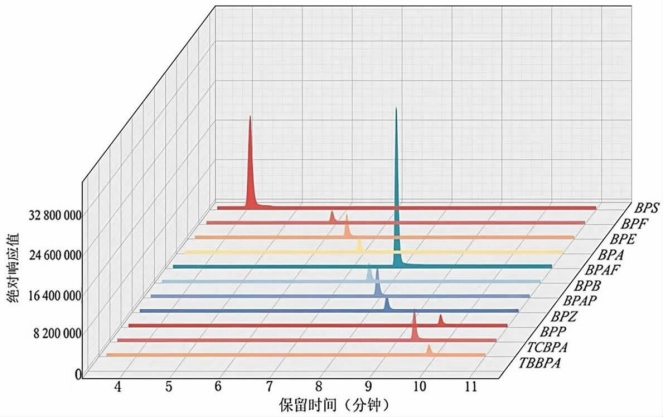


图 1　11 种目标化合物的色谱图

Figure 1　Chromatograms of 11 target compounds

2.2　*液液萃取条件优化*　参照课题组前期研究进行尿样酶解[16]。对于萃取条件的优化，采用浓度为 10 ng/ml 加标样品的回收率来判断。

2.2.1　萃取试剂种类选择　参考文献[17-18]采用了 2 种常用的溶剂乙酸乙酯和二氯甲烷作为萃取剂。取尿样 1 ml，分别采用 3 ml 萃取剂进行液－液萃取，结果显示，大部分 BPs 如双酚 A、双酚 F、双酚 B、TCBPA，在乙酸乙酯中回收率略高于二氯甲烷，因此实验采用乙酸乙酯作为萃取试剂。

2.2.2　萃取 pH 条件优化　在 1 ml 样品中分别加入 60 μl 甲酸、60 μl 乙酸铵水溶液（pH 6.0）、60 μl 氨水，使样液呈酸（pH≈1）、中（pH≈6）、碱性（pH≈10），观察萃取 pH 的影响。结果表明，三种 pH 条件对回收率的影响并不明显（差值＜5%），但酸性环境下样品本底中的大部分 BPs 溶出更多。为了进一步优化萃取条件，在萃取前加入甲酸使其浓度为 10%（pH≈1）、2.0%（pH≈2）、0.01%（pH≈4）、0%（pH≈6），结果发现，各 BPs 在不同 pH 下回收率差异不大（差值＜5%）。图 2 可见，pH≈2 时样品中的 BPs 溶出更好，故选择 2%甲酸（pH≈2）加入样品中再行液－液萃取。

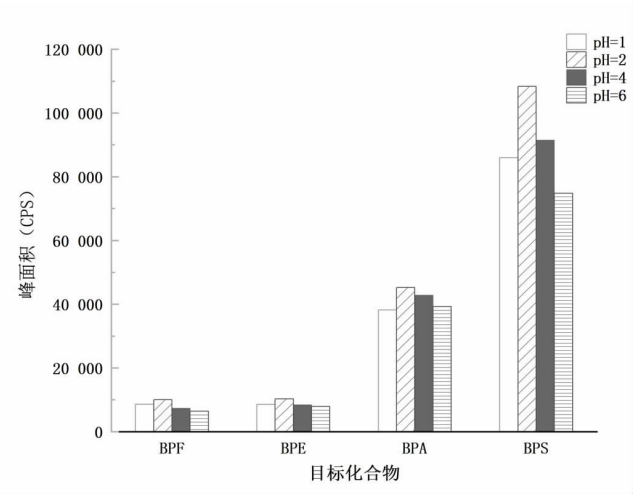


图 2　样液 pH 对 BPs、TBBPA 和 TCBPA 峰面积的影响

Figure 2　Effect of sample solution pH on the peak areas of BPs, TBBPA, and TCBPA

2.2.3　萃取剂用量条件优化　采用 2、3、4 和 5 ml 乙酸乙酯为萃取剂进行实验，结果显示，当乙酸乙酯达到 3 ml，BPs 回收率达到最高且稳定，综合考虑氮吹时长，选择 3 ml 乙酸乙酯萃取。

2.2.4　滤膜对目标化合物回收率的影响　实验选择了常用的尼龙和聚四氟乙烯滤膜比较其过滤效果。结果表明，双酚 A经尼龙、聚四氟乙烯滤膜过滤后响应分别增大 38%、87%，双酚 B 则分别增大 27%、40%，说明滤膜会引入污染。参考已有研究[19-20]，采用甲醇对滤膜浸泡 2 h，然后取出自然晾干，此时双酚 A 和双酚 B 响应值分别是未过滤的（103 ± 0.04）%和（97.3 ± 0.28）%。实验发现，不同批次的尼龙滤膜差异较大［相对标准偏差（relative standard deviation，RSD）=23.3%］，聚四氟乙烯滤膜的批间差异较小（RSD=7.3 %），最终选择聚四氟乙烯滤膜，通过甲醇洗涤并晾干后用于样液过滤。

2.2.5　尿液样本中的非特异性吸附　非特异性吸附在尿样分析实验中时常发生，研究通过系列迁移实验识别非特异吸附。如图 3 所示，尿样经转移后，双酚 Z、双酚 AP、双酚 AF、双酚 P、TCBPA、TBBPA 的回收率下降明显，表明这些分析物可被储存容器壁吸附，因此，在储存过程中尽量不要转移样品。

2.2.6　样品稳定性　有研究证实尿中双酚 A 分别在 4 ℃和 −70 ℃至少能稳定保存 7 天和 6 个月[21]，因此，尿样收集后应立即低温保存，并采用浓度为 1 μg/ml 的加标尿样探究其在 −80 ℃条件下反复冻融的稳定性。结果如图 4 所示，双酚 Z、双酚 AP、双酚 AF、双酚 P、TCBPA、TBBPA 经历 1～4 次冻融后，回收率下降明显。因此，尿样应尽可能避免反复冻融。

2.3　*方法学指标评估*　目标化合物在 0.10～50.0 ng/ml 浓度范围内线性良好，相关系数均大于 0.999。

采用 3 倍信噪比和 10 倍信噪比计算方法的检出限和定量限，分别为 2.0×10^{-2} ~ 0.173 ng/ml、8.9×10^{-2} ~ 0.770 ng/ml。在混合尿液样本中添加不同浓度的混合标准液（有检出的物质约为本底浓度的 0.5、1 和 2 倍，未检出的物质约为 MQL、2MQL、5MQL），各浓度水平每日进行 3 次平行实验，连续测试 3 日，平均回收率为 73.50% ~ 114.3%。结果见表 2。

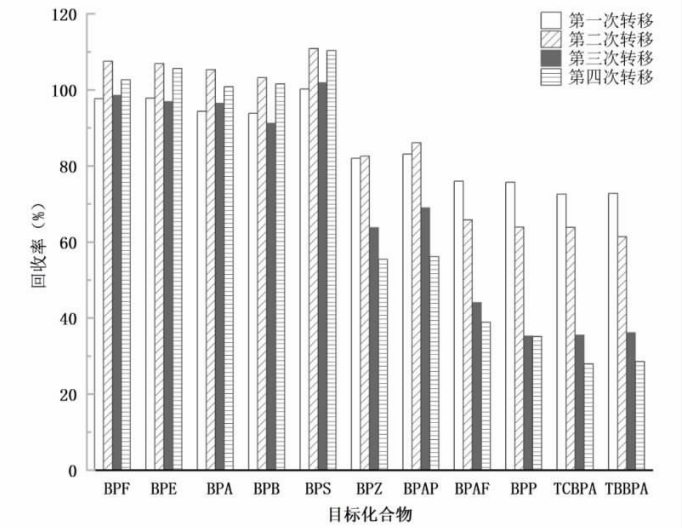


图 3　不同转移次数下 BPs、TBBPA 和 TCBPA 回收率

Figure 3　The recovery rates of BPs, TBBPA and TCBPA at different transfer times

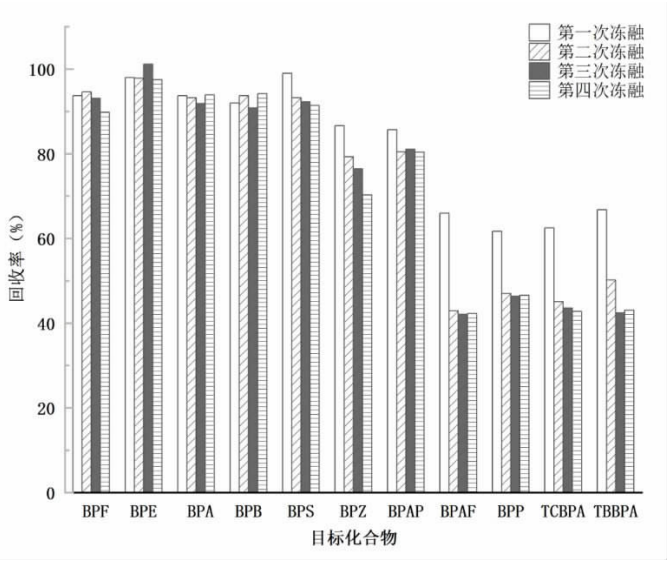


图 4　不同冻融次数下 BPs、TBBPA 和 TCBPA 回收率

Figure 4　Recovery rates of BPs, TBBPA and TCBPA after different numbers of freeze-thaw cycles

表 2　方法性能（n=3）

Table 2　Performance of the method (n = 3)

化合物	加标水平(ng/ml)	回收率 [%,($\bar{x}\pm s$)]	RSD(%)		相关系数(r)	检出限(ng/ml)	定量限(ng/ml)
			日内	日间			
BPS	0.10	81.51 ± 1.79	1.77	0.69	0.999 5	0.020	0.089
	0.20	95.12 ± 2.91	2.87	2.33			
	0.50	111.01 ± 0.99	0.97	1.17			
BPF	0.50	74.60 ± 3.94	3.92	0.81	0.999 4	0.128	0.569
	1.00	79.82 ± 4.85	4.82	4.56			
	2.50	96.20 ± 2.99	2.97	3.11			
BPE	0.10	73.50 ± 4.43	4.41	0.69	0.999 5	0.035	0.155
	0.20	99.11 ± 4.21	4.20	5.02			
	0.50	93.70 ± 3.23	3.21	1.89			
BPA	0.50	79.41 ± 9.77	9.74	10.40	0.999 9	0.069	0.308
	1.00	89.13 ± 9.23	9.20	2.61			
	2.50	109.21 ± 7.59	7.57	8.85			
BPAF	0.50	76.91 ± 1.79	1.77	0.52	0.999 6	0.071	0.316
	1.00	99.80 ± 2.07	2.05	1.12			
	2.50	97.24 ± 0.99	0.96	0.65			
BPB	1.00	78.25 ± 5.36	5.33	3.41	0.999 5	0.173	0.770
	2.00	98.17 ± 4.97	4.93	2.21			
	5.00	95.34 ± 4.88	4.80	2.24			
BPAP	0.50	78.31 ± 3.79	3.78	2.22	0.999 4	0.091	0.405
	1.00	101.22 ± 3.65	3.63	1.75			
	2.50	100.23 ± 2.19	2.18	2.11			
BPZ	0.50	76.24 ± 7.64	7.62	1.94	0.999 6	0.103	0.460
	1.00	111.21 ± 7.49	7.47	3.09			
	2.50	112.23 ± 5.69	5.68	2.33			
BPP	1.00	75.14 ± 3.49	3.48	1.45	0.999 8	0.167	0.743
	2.00	95.91 ± 3.35	3.34	4.48			
	5.00	92.93 ± 1.19	1.17	3.12			
TCBPA	0.20	75.05 ± 4.23	4.22	0.36	0.999 5	0.039	0.173
	0.50	105.13 ± 4.36	4.30	0.63			
	1.00	102.29 ± 2.98	2.99	1.20			
TBBPA	0.50	76.78 ± 4.78	4.76	2.37	0.999 4	0.123	0.548
	1.00	93.91 ± 5.16	5.13	3.65			
	2.50	89.39 ± 3.11	3.06	6.69			

2.4　尿中双酚类和卤代双酚类检测　对 536 个正常男性(50～70 岁)尿样进行了检测。结果显示,双酚 A 的检出率为 100%,且其检出浓度中位值为 0.95 μg/g 肌酐,明显高于其他化合物。部分样品中还检测到双酚 S、双酚 F 和双酚 E,检出率分别为 25.00%、10.44%和 6.71%,检出中位值分别为 0.09、0.15 和 0.08 μg/g 肌酐。双酚 AP 和双酚 Z 仅在个别样本中检出,浓度均低于 0.08 μg/g 肌酐,其他目标物质均未检出。考虑到双酚 A 的广泛暴露和较高的浓度,与其他国家和地区的研究进行比较,美国[22]和加拿大[23]的双酚 A 生物监测结果接近本研究的 0.77 μg/g 肌酐暴露水平。本研究的双酚 A 与 2024 年 Zhu P 等[24]报道的成都和 2019 年 Wang H 等[25]报道的广州暴露水平相近,但明显低于上海[26]、广州[25]等其他城市。暴露水平的差异可能源于地域、采样时间和受试人群的不同,但检测方法的多样性也可能导致结果存在偏差。

3　结　论

本研究采用液－液萃取技术,结合 HPLC-MS/MS 建立了尿液中 11 种双酚类和 BPs 同时检测方法,方法灵敏、准确,并成功应用于 536 个正常人男性尿样中的检测,获得了目标化合物的浓度分布及暴露水平,为我国人群 BPs 的内暴露评估及相关研究提供可靠的技术支持和基础数据支撑。

利益冲突声明　本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] 王颖,徐定华. 双酚 A 的检测方法研究进展概述[J]. 计量科学与技术,2022,66(6):49-53, 44.
Wang Y, Xu DH. Review of research progress in the detection method of bisphenol a [J]. Metrology Science and Technology, 2022, 66(6): 49-53, 44.(In Chinese)

[2] European Food Safety Authority. Re-evaluation of the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs[J]. EFSA Journal, 2023, 21(4): e06857.

[3] European Commission. Commission regulation(EU)2024/3190 on the use of bisphenol a and other bisphenols in food contact materials[R]. Brussels: European Commission, 2024.

[4] European Commission. Note for guidance on the implementation of regulation (EU)2024/3 190 (C/2025/6 721)[R]. Brussels: European Commission, 2025.

[5] 朱荣,曾庆红,王珺冀,等. 塑料包装乳制品中双酚类化合物污染水平及健康风险评估 [J]. 现代医药卫生,2025,41(5):1187-1191.
Zhu Z, Zeng QH, Wang JJ, et al. Assessment of bisphenol compound contamination levels and health risks in plastic-packaged dairy products [J]. Journal of Modern Medicine & Health, 2025, 41(5): 1187-1191.(In Chinese)

[6] EFSA Panel on Food Contaminants (CONTAM). Update of the scientific opinion on tetrabromobisphenol A (TBBPA) and its derivatives in food[J]. EFSA J, 2024, 22(7): e08859.

[7] 胡炀,王晓峰,陈志健,等. 双酚类化合物暴露及健康影响研究进展[J]. 浙江预防医学,2022,34(8):799-802.
Hu Y, Wang XF, Chen ZJ, et al. Research progress on bisphenol compound exposure and health effects [J]. Zhejiang Preventive Medicine, 2022, 34(8): 799-802.(In Chinese)

[8] European Environment Agency. Human exposure to bisphenols[R]. Copenhagen: European Environment Agency, 2024.

[9] Neri I, Russo G, Grumetto L. Bisphenol a and its analogues: from their occurrence in foodstuffs marketed in Europe to improved monitoring strategies—a review of published literature from 2018 to 2023[J]. Archives of Toxicology, 2024, 98(8): 2441-2461.

[10] 金玉娥,张蓝戈,周婧娴,等. 固相支撑液液萃取－超高效液相色谱－串联质谱法测定人体尿液中 17 种双酚类化合物[J]. 色谱,2025,43(9):1014-1024.
Jin YE, Zhang LG, Zhou JX, et al. Determination of 17 bisphenol compounds in human urine by solid supported liquid-liquid extraction-ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2025, 43(9): 1014-1024.(In Chinese)

[11] Miao BJ, Yakubu S, Zhu QS, et al. A review on tetrabromobisphenol a: human biomonitoring, toxicity, detection and treatment in the environment[J]. Molecules, 2023, 28(6): 2505.

[12] 邱月,李根容,陆嘉莉,等. 有机溶剂蛋白质沉淀－高效液相色谱法同时测定乳制品中 28 种双酚类化合物 [J]. 食品工业科技,2025,46(24):302-311.
Qiu Y, Li GR, Lu JL, et al. Simultaneous determination of 28 bisphenols in dairy products by organic solvent protein precipitation combined with high performance liquid chromatography [J]. Science and Technology of Food Industry, 2025, 46 (24): 302-311. (In Chinese)

[13] 谭学蓉,赵斌,陆建伟,等. 改进的 QuEChERS 结合超高效液相色谱－串联质谱法快速测定地表水中双酚类物质 [J]. 色谱,2022,40(1):57-65.
Tan XR, Zhao B, Lu JW, et al. Rapid determination of bisphenols in surface water by modified QuEChERS-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2022, 40(1): 57-65.(In Chinese)

[14] 孙佳林,牛宇敏,高群,等. 超高效液相色谱－串联质谱法测定灰尘中 26 种双酚类化合物[J]. 色谱,2023,41(5):417-425.
Sun JL, Niu YM, Gao Q, et al. Determination of 26 bisphenols in dust by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2023, 41(5): 417-425.(In Chinese)

[15] Lee KM, Han SM, Lee HJ, et al. Influence of Mobile phase composition on the analytical sensitivity of LC－ESI－MS/MS for the concurrent analysis of bisphenols, parabens, chlorophenols, benzophenones, and alkylphenols[J]. Environmental Research, 2023, 221: 115305.

[16] Wang X, Hu ZF, Jin YM, et al. Exploring the relationships between exposure levels of bisphenols and phthalates and prostate cancer occurrence[J]. Journal of Hazardous Materials, 2024, 474: 134736.

[17] Kr ó l M, Zabiegał a B. Challenges in the analytical preparation of a biological matrix in analyses of endocrine-disrupting bisphenols[J].

Separations, 2023, 10(4): 226.

[18] Xue YF, Shang T, Cui JT, et al. Determination of ten bisphenols and five parabens in urine by solid supported liquid-liquid extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2024, 42(9): 827-836.

[19] 沈朝烨,裴赛峰,陈宇航,等. 饮用水中 16 种双酚类化合物的在线固相萃取超高效液相色谱串联质谱法测定方法研究[J]. 环境与职业医学,2024,41(10):1173-1179, 1203.
Shen CY, Pei SF, Chen YH, et al. Determination of 16 bisphenols in drinking water by online solid-phase extraction-ultra high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Journal of Environmental & Occupational Medicine, 2024, 41 (10): 1173-1179, 1203.(In Chinese)

[20] Caporossi L, Paci E, Pigini D, et al.Urinary bisphenols as biomarkers of exposure to bisphenol A,bisphenol F,and bisphenol S: a new procedure for biomonitoring[J]. Laboratories, 2025, 2(1): 7.

[21] Klimowska A, Wynendaele E, Wielgomas B. Quantification and stability assessment of urinary phenolic and acidic biomarkers of non-persistent chemicals using the SPE-GC/MS/MS method [J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2023, 415(12): 2227-2238.

[22] National Center for Environmental Health. National report on human exposure to environmental chemicals[R]. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2022.

[23] Minister of Health. Sixth report on human biomonitoring of environmental chemicals in Canada [R]. Ottawa: Minister of Health, 2021.

[24] Zhu P, Guo LC, Su G, et al. Urinary concentrations of bisphenol analogues among school-aged children in South China: exposure characterization and risk assessment [J]. Journal of Environmental Exposure Assessment, 2025, 4(3): 31.

[25] Wang H, Tang SY, Zhou X, et al. Urinary concentrations of bisphenol analogues in the South of China population and their contribution to the per capital mass loads in wastewater[J]. Environmental Research, 2022, 204(Pt D): 112398.

[26] Wang ZL, Li DK, Miao MH, et al. Urine bisphenol A and pubertal development in boys [J]. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 2017, 220(1): 43-50.

收稿日期:2026-03-01

(上接第 3199 页)

15(1): 13233.

[24] Jofré-Saldía E, Villalobos-Gorigoitía á, Cofré-Bolados C, et al. Multicomponent training in progressive phases improves functional capacity, physical capacity, quality of Life, and exercise motivation in Community-Dwelling older adults: a randomized clinical trial [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2023, 20(3): 2755.

[25] Sánchez-Sánchez JL, De SBP, Antón-Rodrigo I, et al. Effects of a 12-week Vivifrail exercise program on intrinsic capacity among frail cognitivelyimpaired community-dwelling older adults:secondary analysis of a multicentre randomised clinical trial [J]. Age and Ageing, 2022, 51(12): 303.

[26] Cheong G, Tov W, Choo RWM, et al. Exploring the relationship between intrinsic capacity and social participation in healthy ageing: Evidence from Singapore [J]. Journal of Nutrition Health & Aging, 2025, 29(5): 100524.

[27] 李春晓. 老年友好社区水平与老年人内在能力的相关性研究[D]. 长沙:中南大学,2024.
Li CX. Correlation between age-friendly community level and intrinsic capacity of the elderly [D]. Changsha: Central South University, 2024.(In Chinese)

[28] 齐亚君,张洁,张丹丹,等. 老年人内在能力潜在类别分析及与跌倒的相关性研究 [J]. 中华护理杂志,2024,59(23):2887-2893.
Qi YJ, Zhang J, Zhang DD, et al. A correlation research of intrinsic capacity and fall risk in older adults based on latent class analysis[J]. Chinese Journal of Nursing, 2024, 59(23): 2887-2893.(In Chinese)

[29] Hoogendijk EO, Dent E, Koivunen K. Intrinsic capacity: an under-researched concept in geriatrics [J]. Age and Ageing, 2023, 52(10): 183.

[30] 赵亚璇,张利,吴根丽,等. 社区老年人内在能力下降对生活质量的影响[J]. 实用老年医学,2023,37(10):1014-1018.
Zhao YX, Zhang L, Wu GL, et al. Influence of intrinsic capacity decline on quality of Life of the community elderly [J]. Practical Geriatrics, 2023, 37(10): 1014-1018.(In Chinese)

收稿日期:2026-01-23