·科研论著·

上海市 0～6 岁儿童血砷水平与体格生长的关系

林崟[1]，刘军霞[1]，张林[2]，颜崇淮[1]

1. 上海交通大学医学院附属新华医院 教育部和上海市环境与儿童健康重点实验室，上海　200092；
2. 兰州大学公共卫生学院劳动卫生与环境卫生学系

摘　要：目的　研究上海市儿童血砷水平、影响因素以及与体格生长的关联，为预防和干预由砷暴露引起的健康问题提供参考。**方法**　选取 2013—2015 年招募的具有血液样本、体格生长指标和人口基线数据的 2 263 名上海市 0～6 岁儿童作为研究对象，使用电感耦合等离子体质串联谱仪（ICP-MS/MS）测定全血总砷水平，采用单因素线性回归和多重线性回归分析砷暴露与儿童体格生长的关联。**结果**　上海市儿童血砷的中位数水平为 1.57μg/L。女童血砷水平高于男童（1.67μg/L vs. 1.47μg/L，$Z=510\ 794.50$，$P<0.05$）；主要照看人吸烟的儿童血砷水平高于未吸烟的儿童（1.83μg/L vs. 1.52μg/L，$Z=275\ 783.00$，$P<0.05$），经常摄入海水鱼和淡水鱼的儿童血砷水平高于偶尔摄入海水鱼者（1.69μg/L vs. 1.34μg/L，$Z=417\ 778.00$，$P<0.05$）和淡水鱼者（1.69μg/L vs. 1.37μg/L，$Z=443\ 342.00$，$P<0.05$）。调整父母身高、体重、家庭经济状况后，砷暴露水平与儿童年龄别身高 Z 评分（$\beta=-0.08$，95%CI：−0.12～−0.03，$P<0.01$）、年龄别体重 Z 评分（$\beta=-0.07$，95%CI：−0.11～−0.03，$P<0.01$）及年龄别 BMI-Z 评分（$\beta=-0.05$，95%CI：−0.10～0.00，$P=0.03$）均呈显著负相关。**结论**　上海市 0～6 岁儿童的血砷水平存在性别差异，与膳食等因素有关，并与儿童体格生长存在负向关联。

关键词：　血砷；电感耦合等离子体质串联谱仪；体格生长；儿童

中图分类号：R179　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1008-6579(2024)09-0969-05　　doi:10.11852/zgetbjzz2024-0612

Association between blood arsenic levels and physical growth of children aged 0 - 6 years in Shanghai

LIN Yin[1], LIU Junxia[1], ZHANG Lin[2], YAN Chonghuai[1]

1. MOE-Shanghai Key Laboratory of Children's Environmental Health, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China; 2. Department of Labor Health and Environmental Hygiene, School of Public Health, Lanzhou University

Corresponding author: YAN Chonghuai, E-mail yanchonghuai@xinhuamed.com.cn

Abstract: Objective　To obtain a cross-sectional data of children in Shanghai on blood arsenic levels, influencing factors, and to evaluate the relationship between arsenic exposure and children's physical growth, in order to provide reference for the prevention and intervention of health problems caused by arsenic exposure. **Methods**　A total of 2 263 children aged 0 - 6 years in Shanghai, recruited between 2013 and 2015, with available blood samples, anthropometric growth indicators, and baseline demographic data were selected as study subjects. Total arsenic levels in whole blood were measured using inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS/MS). Associations between arsenic exposure and children's physical growth were analyzed using univariate linear regression and multivariable linear regression. **Results**　The median blood arsenic level in Shanghai children was 1.57μg/L. Girls had higher blood arsenic levels than boys (1.67μg/L vs. 1.47μg/L, $Z=510\ 794.50$, $P<0.05$); children whose primary caregivers smoked had higher blood arsenic levels than those whose caregivers did not smoke (1.83μg/L vs. 1.52μg/L, $Z=275\ 783.00$, $P<0.05$); children who frequently consumed sea fish and freshwater fish had higher blood arsenic levels than those who occasionally consumed sea fish (1.69μg/L vs. 1.34μg/L, $Z=417\ 778.00$, $P<0.05$) and freshwater fish (1.69μg/L vs. 1.37μg/L, $Z=443\ 342.00$, $P<0.05$). After adjusting for parental height, weight, and household income, arsenic exposure level was significantly negatively associated with age-specific height-for-age Z-score ($\beta=-0.08$, 95%CI: −0.12 to −0.03, $P<0.01$), weight-for-age Z-score ($\beta=-0.07$, 95%CI: −0.11 to −0.03, $P<0.01$), and body mass index (BMI)-for-age Z-score ($\beta=-0.05$, 95%CI: −0.10 to 0.00, $P=0.03$). **Conclusion**　There are sex differences in blood arsenic levels among 0- to 6-

基金项目：国家自然科学基金（81973062）；十三五国家重点研发计划《食品安全关键技术研发》重点专项（2017YFC1600501）

作者简介：林崟（1998-），女，在读硕士研究生，主要从事环境污染物与儿童健康研究。

通信作者：颜崇淮，E-mail：yanchonghuai@xinhuamed.com.cn

year-old children in Shanghai, which are related to dietary factors and have a negative correlation with physical growth in children.

Keywords: blood arsenic levels; inductively coupled plasma mass spectrometer; physical growth; children

砷是一种广泛存在于环境中的类金属，通过地壳运动、火山喷发等自然活动，以及燃煤、矿物冶炼、农药生产等人为活动污染环境[1]。根据 David J. P. Barker 提出的“健康与疾病的发育起源（Developmental Origins of Health and Disease，DOHaD）”理念，生命早期的砷暴露与多种不良健康效应有关，对人体多个器官造成不可逆的损害[2-3]。砷通常被认为是发育性神经毒物，流行病学研究发现低水平砷暴露会损害儿童的认知发育[4]。一些文献则提示生命早期接触砷可能对儿童早期的生长发育产生负面影响，例如，武汉健康队列发现母亲尿砷水平升高会降低女婴的出生体重和出生身长[5]；孟加拉国的一项病例对照研究表明，5 岁以下儿童的砷暴露与消瘦和低体重的风险增加显著相关[6]。目前，砷暴露与儿童早期生长之间存在负相关的证据有限，为此本研究在上海市开展一项大规模的横断面调查，探索儿童早期砷暴露与其体格生长的关联，对于预防和干预由砷暴露引起的健康问题具有重要意义。

1 对象和方法

1.1 对象 研究对象来自课题组前期“全国 0～6 岁儿童环境化学污染物暴露水平的流行病学调查”项目[7]，采用多阶段分层整群随机抽样的方法，于 2013—2015 年在上海市抽取 6 个区县，共调查了 2 263 名儿童，最终获得 2 112 条血砷的有效数据。选取的研究对象均符合以下条件：1）年龄不足 7 周岁；2）在当地实际经常居住年限≥1 年；3）调查问卷、体格检查完整并且留取足够血液样本。所有研究对象的监护人均签署了知情同意书，本研究通过上海交通大学医学院附属新华医学伦理委员会的审批（XHEC-C-2013-008）。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 使用的仪器包括电感耦合等离子体质串联谱仪（ICP-MS/MS，美国 Agilent 公司），超纯水仪（Milli-Q Reference，法国 Milli-Q 公司）。标准品砷（批号 1.10580.0100）购自德国默克公司，全血质量控制样品购自挪威 Seronorm 公司，异丙醇（产品编号 W1004-3）购自上海傲班科技有限公司，乙二胺四乙酸（ethylene diamine tetraacetic acid，EDTA）（产品编号 C11843）购自美国赛默飞公司，曲拉酮 X-100（产品编号 T9284）购自美国西格玛公司，氨水（产品编号 CFEQ-4-110009-00EA）购自上海安谱实验科技股份有限公司，ICP-MS/MS 调谐液（批号 34-142GSX2）购自美国 Agilent 公司。

1.2.2 问卷调查、体格测量与样品采集 由调查员对儿童监护人进行面对面的问卷调查，包括儿童年龄、性别、民族、父母亲受教育程度、家庭经济状况、饮食习惯、儿童环境暴露等。由各参加单位组织的体检人员统一对儿童进行体格检查，测量方法符合世界卫生组织的标准。在无污染的环境中，选择儿童的肘关节屈侧进行采血，使用 EDTA-Na_2 抗凝管静脉采血 2～3mL，立即轻轻颠倒混合摇匀，随后分装到 0.5mL 冻存管内。

1.2.3 血砷检测 取 0.1mL 血液样品，加入 2.9mL 稀释液（含体积分数为 2% 异丙醇，0.01% EDTA，0.01% 曲拉通，1% 氨水的混合溶液），样品经震荡充分混匀形成待检测全血样品，待调谐得到 ICP-MS/MS 最佳灵敏度后上机检测。血砷的方法检出限为 0.198μg/L。

1.3 质量控制 问卷调查、体格测量、生物样本的采集和运输等均进行严格标准化的质量控制。生物样品采集所用采血针、针套、采血管等用品都保证无重金属残留，并预先检测其所含重金属本底。血样检测过程中采用挪威 Seronorm 公司的全血质控品和实验室制备的质控品进行质量控制。

1.4 统计学方法 采用 R 4.3.3 进行统计分析。对研究对象的统计学资料进行频数分析，以例数（%）表示，儿童月龄以 $\bar{x} \pm s$ 表示。血砷数据进行正态性检验，呈正偏态分布，采用几何均数（Geometric mean，G）、M（P_{25}、P_{75}）和 P_{95} 描述其分布情况。数据统计过程中低于方法检出限的砷浓度以检出限/$\sqrt{2}$ 代替。两组资料比较用 Mann-Whitney U 检验，多组资料使用 Kruskal-Wallis H 检验。将儿童身高、体重和体质量指数（body mass index，BMI）转换为基于 WHO 标准的 Z 评分，即年龄别身高 Z 评分（Z-身高）、年龄别体重 Z 评分（Z-体重）和年龄别 BMI-Z 评分（Z-BMI）[8]。对血砷水平进行自然对数转换后，采用单因素线性回归及多重线性回归分析砷暴露与儿童体格生长的关联。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究对象的一般特征 本次调查的 2 112 名儿童平均月龄为（44.76 ± 21.27）月，男童为 1 130

例，占比 53.50%，女童为 982 例，占比 46.50%；96.54%的儿童为汉族，3.46%的儿童为少数民族；约 80%儿童的家庭年收入在 5 万元以上。见表 1。

2.2　不同特征儿童血砷水平分布　儿童血砷的几何均数为 1.66μg/L，中位数为 1.57μg/L。女童血砷中位数高于男童，分别为 1.67μg/L 和 1.47μg/L（$P<0.05$）；汉族儿童血砷中位数高于少数民族儿童，但差异无统计学意义（$P>0.05$）；不同年龄组儿童血砷中位数差异有统计学意义（$P<0.05$），6 岁以下儿童的血砷随年龄增长有增高趋势。家庭经济条件越好，儿童血砷水平越高，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。主要照看人吸烟的儿童血砷中位数高于主要照看人未吸烟的儿童，分别为 1.83μg/L 和 1.52μg/L（$P<0.05$），经常摄入海水鱼和淡水鱼的儿童血砷中位数高于偶尔摄入海水鱼者和淡水鱼者（$P<0.05$），然而经常和偶尔摄入贝类的儿童血砷水平差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 1。

表 1　不同特征儿童血砷水平分布（μg/L）

Tab. 1　Blood arsenic concentrations by study population (μg/L)

特征		例数（%）	G 值	$M(P_{25}, P_{75})$	P_{95}	Z/H 值	P 值
性别						510 794.50[a]	0.002
	男	1 130 (53.50)	1.57	1.47 (0.95, 2.39)	9.85		
	女	982 (46.50)	1.76	1.67 (0.99, 2.86)	9.97		
民族						78 225.00[a]	0.458
	汉族	2 039 (96.54)	1.67	1.57 (0.96, 2.61)	10.56		
	少数民族	73 (3.46)	1.46	1.46 (1.01, 2.46)	4.18		
年龄（岁）						252.97[b]	<0.001
	0～	255 (12.07)	0.87	0.86 (0.52, 1.34)	3.33		
	1～	223 (10.56)	1.22	1.17 (0.78, 1.87)	4.88		
	2～	249 (11.79)	1.62	1.37 (0.93, 2.46)	10.22		
	3～	336 (15.91)	1.92	1.73 (1.11, 2.95)	22.14		
	4～	426 (20.17)	2.02	1.81 (1.24, 3.08)	13.30		
	5～	495 (23.44)	2.08	1.90 (1.25, 2.96)	11.91		
	6～<7	128 (6.06)	1.55	1.50 (0.99, 2.50)	4.95		
家庭年收入（万元）						57.15[b]	<0.001
	≤3	100 (4.74)	1.38	1.11 (0.83, 1.96)	10.68		
	～5	264 (12.50)	1.39	1.19 (0.85, 2.06)	8.40		
	～10	572 (27.08)	1.57	1.39 (0.89, 2.43)	15.89		
	>10	1 176 (55.68)	1.80	1.76 (1.11, 2.81)	9.76		
主要照看人吸烟						275 783.00[a]	<0.001
	是	371 (17.57)	2.02	1.83 (1.15, 3.14)	16.02		
	否	1 741 (82.43)	1.59	1.52 (0.94, 2.52)	8.95		
海水鱼摄入						417 778.00[a]	<0.001
	经常	1 365 (64.63)	1.82	1.69 (1.08, 2.79)	10.61		
	偶尔	747 (35.37)	1.40	1.34 (0.82, 2.20)	7.84		
淡水鱼摄入						443 342.00[a]	<0.001
	经常	1 304 (61.74)	1.81	1.69 (1.05, 2.79)	10.36		
	偶尔	808 (38.26)	1.44	1.37 (0.85, 2.25)	9.76		
贝类摄入						350 031.50[a]	0.966
	经常	1 701 (80.54)	1.65	1.57 (0.97, 2.64)	9.74		
	偶尔	411 (19.46)	1.70	1.53 (0.96, 2.49)	13.03		
合计		2 112(100.00)	1.66	1.57 (0.96, 2.61)	9.93		

注：[a] Z 值，[b] H 值。

2.3　血砷水平与儿童体格生长的关系　线性回归结果显示，未调整混杂因素前，血砷水平与儿童 Z-身高、Z-体重及 Z-BMI 评分均呈负相关（$P<0.05$）。调整儿童民族、父母文化程度、父母身高、父母体重等因素后，血砷水平与儿童 Z-身高（$\beta=-0.08$，95%CI：−0.12～−0.03）、Z-体重（$\beta=-0.07$，95%CI：−0.11～−0.03）及 Z-BMI（$\beta=-0.05$，95%CI：−0.10～0.00）评分依然呈负向关联（$P<0.05$）。见表 2。

3　讨　论

3.1　不同地区儿童的血砷水平比较　砷是一种天然存在于环境中的类金属，广泛应用于合金材料、半导体材料、农业医药等领域[2]。本研究中，上海市 0～

表 2 血砷水平与儿童体格生长的关系

Tab. 2 Association between blood arsenic concentration and children's development

儿童体格生长	未调整			调整后		
	β值	95%*CI*	*P* 值	β值	95%*CI*	*P* 值
Z-身高	−0.06	−0.11～−0.01	0.018	−0.08	−0.12～−0.03	0.001
Z-体重	−0.07	−0.11～−0.02	0.003	−0.07	−0.11～−0.03	0.001
Z-BMI	−0.05	−0.09～−0.01	0.029	−0.05	−0.10～0.00	0.032

注：分析了 2 112 名儿童的血砷数据，血砷水平为自然对数转化后的血砷浓度。Z-身高中调整的混杂因素为家庭年收入、父亲身高、母亲身高；Z-体重中调整的混杂因素为家庭年收入、父亲体重、母亲体重；Z-BMI 中调整的混杂因素为家庭年收入、父亲身高、母亲身高、父亲体重、母亲体重。

6 岁儿童的血砷水平在国际上处于中等水平，与膳食因素有关，儿童血砷水平与体格生长指标呈负向关联。本研究儿童血砷中位数水平（1.57μg/L）低于中国八省份 6～12 岁儿童（1.89μg/L），以及日本（3.49μg/L）、韩国（5.87μg/L）和孟加拉国（4.80μg/L）[9-12]，但明显高于美国 1～6 岁儿童（0.70μg/L）、加拿大 2～5 岁儿童（0.46μg/L）和意大利 13～15 岁儿童（0.86μg/L）[13-14]，表明上海市 0～6 岁儿童的血砷水平与中国儿童血砷的平均水平相当，高于欧美，低于东南亚等国。

3.2 *砷暴露的影响因素分析* 砷的暴露主要通过食物和饮用水，其中饮食摄入是大多数儿童非职业性砷暴露的主要来源[15-16]。我国总膳食研究显示，中国沿海地区，如福建、浙江、广东、上海等地居民砷摄入量较高，可能与这些地区居民水产品的膳食摄入比例较高有关[17]。上海位于东部沿海地区，捕捞渔业和水产养殖业较发达，有长期吃海产品的习惯[18]。由于砷的生物转化和生物蓄积特性，海产品通常含有较高的总砷含量[19-21]。一些文献报道，经常食用海鲜儿童的血液总砷浓度明显高于较少食用海鲜的儿童（4.60μg/g vs. 4.11μg/g，$P=0.02$），本研究中经常摄入海水鱼和淡水鱼的儿童血砷水平较高，与文献报道一致[22]。女童的砷暴露水平高于男童（$P<0.05$），而既往文献报道总血砷受性别影响的研究结果存在争议，这可能与砷的代谢、砷化合物形态等因素有关[11, 23-25]。不同年龄组之间砷暴露水平的差异可能与儿童的行为、饮食结构以及重金属的蓄积效应有关[26-28]。

3.3 *砷暴露与儿童生长发育的关联* 砷暴露对儿童生长发育的研究结果并不一致。一些流行病学研究表明生命早期接触砷与儿童生长呈负相关，例如，孟加拉国的母婴队列研究观察到在低水平的砷暴露下，砷水平与儿童出生体重存在显著负相关，尿砷每增加 1μg/L，出生体重就会降低 1.68g[29]。我国台湾省青少年的横断面研究发现调整儿童年龄和性别后，尿液总砷水平与 BMI 呈负相关[30]。本研究结果与以往研究一致[29-30]。然而，罗马尼亚的研究并未发现产前砷暴露与儿童出生体重之间存在任何关联[31]。这说明砷对儿童生长发育的影响仍然是一个需要进一步探究的问题。当前砷暴露影响儿童早期生长的机制尚不清楚，一些文献报道砷可以通过促进遗传毒性、阻碍 DNA 损伤修复、破坏信号转导以及通过表观遗传过程（如 DNA 甲基化）诱导基因组变化等途径来介导其毒性[32]。研究表明砷可以通过产生自由氧基或损害氧化防御诱导氧化应激，导致胎盘功能不全，引起宫内生长迟缓[33]。此外，产前砷暴露可降低脐带血中 $CD4^+$ T 细胞的百分比[34]，这提示砷可能通过抑制儿童的免疫功能，使其更易遭受感染，进而影响其生长发育。未来还需要更大规模的人群研究和基础实验探索砷暴露与儿童早期生长发育的关联及相关机制。

本研究的调查对象是通过多阶段分层整群随机抽样方法在上海市 6 个调查点抽取，具有较好的代表性，该研究结果可在一定程度上可反映上海市 0～6 岁儿童的内源性砷负荷水平。血砷水平的影响因素为有效识别砷的暴露途径对保护儿童健康具有重要意义，为进一步减轻砷的健康风险提供依据。

参考文献

[1] Zhu YG, Yoshinaga M, Zhao FJ, et al. Earth abides arsenic biotransformations[J]. Annu Rev Earth Planet Sci, 2014, 42: 443-467.

[2] Bahrami A, Sathyapalan T, Moallem SA, et al. Counteracting arsenic toxicity: Curcumin to the rescue? [J]. J Hazard Mater, 2020, 400: 123160.

[3] Chen X, Liu S, Luo Y. Spatiotemporal distribution and probabilistic health risk assessment of arsenic in drinking water and wheat in Northwest China[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2023, 256: 114880.

[4] Tolins M, Ruchirawat M, Landrigan P. The developmental neurotoxicity of arsenic: Cognitive and behavioral consequences of early life exposure[J]. Ann Glob Health, 2014, 80(4): 303-314.

[5] Liu H, Lu S, Zhang B, et al. Maternal arsenic exposure and birth outcomes: A birth cohort study in Wuhan, China[J]. Environ Pollut, 2018, 236: 817-823.

[6] Alao ME, Perin J, Brooks WA, et al. Urinary arsenic is associated with wasting and underweight status in young children in rural Bangladesh [J]. Environ Res, 2021, 195: 110025.
[7] Li MM, Gao ZY, Dong CY, et al. Contemporary blood lead levels of children aged 0 - 84 months in China: A national cross-sectional study[J]. Environ Int, 2020, 134: 105288.
[8] Carsley S, Parkin PC, Tu K, et al. Reliability of routinely collected anthropometric measurements in primary care[J]. BMC Med Res Methodol, 2019, 19: 1-8.
[9] Ding C, Pan Y, Zhang A, et al. Study of distribution and influencing factors of arsenic in whole blood and urine among population in 8 provinces in China[J]. Chin J Prey Med, 2014, 48(2): 97-101.
[10] Takayama Y, Masuzaki Y, Mizutani F, et al. Associations between blood arsenic and urinary arsenic species concentrations as an exposure characterization tool[J]. Sci Total Environ, 2021, 750: 141517.
[11] Choi JW, Song YC, Cheong NY, et al. Concentrations of blood and urinary arsenic species and their characteristics in general Korean population[J]. Environ Res, 2022, 214(Pt 2): 113846.
[12] George CM, Gamble M, Slavkovich V, et al. A cross-sectional study of the impact of blood selenium on blood and urinary arsenic concentrations in Bangladesh[J]. Environ Health, 2013, 12: 52.
[13] Rice DC, Lincoln R, Martha J, et al. Concentration of metals in blood of Maine children 1-6 years old[J]. J Expo Sci Environ Epidemiol, 2010, 20(7): 634-643.
[14] Ashley-Martin J, Dodds L, Arbuckle TE, et al. Blood metal levels and early childhood anthropometric measures in a cohort of Canadian children [J]. Environ Res, 2019, 179: 108736.
[15] Cao S, Duan X, Zhao X, et al. Health risks of children's cumulative and aggregative exposure to metals and metalloids in a typical urban environment in China[J]. Chemosphere, 2016, 147: 404-411.
[16] Jiang Y, Zeng X, Fan X, et al. Levels of arsenic pollution in daily foodstuffs and soils and its associated human health risk in a town in Jiangsu Province, China[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2015, 122: 198-204.
[17] Wei J, Gao J, Cen K. Levels of eight heavy metals and health risk assessment considering food consumption by China's residents based on the 5th China total diet study [J]. Sci Total Environ, 2019, 689: 1141-1148.
[18] Ding Q, Shan X, Jin X, et al. A multidimensional analysis of marine capture fisheries in China's coastal provinces[J]. Fish Sci, 2021, 87: 297-309.
[19] Krishnakumar PK, Qurban MA, Stiboller M, et al. Arsenic and arsenic species in shellfish and finfish from the western Arabian Gulf and consumer health risk assessment [J]. Sci Total Environ, 2016, 566: 1235-1244.
[20] Moreda-Piñeiro J, Alonso-Rodriguez E, Romaris-Hortas V, et al. Assessment of the bioavailability of toxic and non-toxic arsenic species in seafood samples[J]. Food Chem, 2012, 130(3): 552-560.
[21] Ma Z, Lin L, Wu M, et al. Total and inorganic arsenic contents in seaweeds: Absorption, accumulation, transformation and toxicity[J]. Aquaculture, 2018, 497: 49-55.
[22] Rahbar MH, Samms-Vaughan M, Ardjomand-Hessabi M, et al. The role of drinking water sources, consumption of vegetables and seafood in relation to blood arsenic concentrations of Jamaican children with and without autism spectrum disorders [J]. Sci Total Environ, 2012, 433: 362-370.
[23] Howe CG, Liu X, Hall MN, et al. Associations between blood and urine arsenic concentrations and global levels of post-translational histone modifications in Bangladeshi men and vomen[J]. Environ Health Perspect, 2016, 124(8): 1234-1240.
[24] Pino A, Amato A, Alimonti A, et al. Human biomonitoring for metals in Italian urban adolescents: Data from Latium Region[J]. Int J Hyg Environ Health, 2012, 215(2): 185-190.
[25] Iyer S, Sengupta C, Velumani A. Blood arsenic: Pan-India prevalence[J]. Clin Chim Acta, 2016, 455: 99-101.
[26] Tsuji JS, Garry MR, Perez V, et al. Low-level arsenic exposure and developmental neurotoxicity in children: A systematic review and risk assessment[J]. Toxicology, 2015, 337: 91-107.
[27] Vahter M, Skröder H, Rahman SM, et al. Prenatal and childhood arsenic exposure through drinking water and food and cognitive abilities at 10 years of age: A prospective cohort study[J]. Environ Int, 2020, 139: 105723.
[28] Rahman A, Kippler M, Pervin J, et al. A cohort study of the association between prenatal arsenic exposure and age at menarche in a rural area, Bangladesh[J]. Environ Int, 2021, 154: 106562.
[29] Rahman A, Vahter M, Smith AH, et al. Arsenic exposure during pregnancy and size at birth: A prospective cohort study in Bangladesh[J]. Am J Epidemiol, 2009, 169(3): 304-312.
[30] Su CT, Lin HC, Choy CS, et al. The relationship between obesity, insulin and arsenic methylation capability in Taiwan adolescents [J]. Sci Total Environ, 2012, 414: 152-158.
[31] Bloom MS, Neamtiu IA, Surdu S, et al. Low level arsenic contaminated water consumption and birth outcomes in Romania—An exploratory study[J]. Reprod Toxicol, 2016, 59: 8-16.
[32] Gonzalez-Cortes T, Recio-Vega R, Lantz RC, et al. DNA methylation of extracellular matrix remodeling genes in children exposed to arsenic[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2017, 329: 140-147.
[33] Rahman A, Granberg C, Persson LÅ. Early life arsenic exposure, infant and child growth, and morbidity: A systematic review[J]. Arch Toxicol, 2017, 91: 3459-3467.
[34] Kile ML, Houseman EA, Baccarelli AA, et al. Effect of prenatal arsenic exposure on DNA methylation and leukocyte subpopulations in cord blood[J]. Epigenetics, 2014, 9(5): 774-782.

收稿日期:2024-05-28　**修回日期**:2024-07-13　**本文编辑**:王悦