联合国

SC

UNEP/POPS/POPRC.14/6/Add.1

Distr.: General
9 October 2018

Chinese
Original: English

关于持久性有机污染物的
斯德哥尔摩公约

持久性有机污染物审查委员会
第十四次会议
2018 年 9 月 17 日至 21 日，罗马

# 持久性有机污染物审查委员会第十四次会议工作报告

## 增编

## 全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物风险简介

### 秘书处的说明

在 POPRC-14/1 号决定中，持久性有机污染物审查委员会第十四次会议根据秘书处的说明（UNEP/POPS/POPRC.14/2）所载、在会议期间修订过的草案，通过了关于全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物的风险简介。所通过的风险简介案文载于本增编的附件中。该案文未经正式编辑。

K1802766 151118

附件

# 全氟己烷磺酸（PFHxS）、其盐类及其相关化合物

## 风险简介

**2018年9月**

# 目录

**执行摘要** ..... 4
**1. 导言** ..... 6
1.1 化学特性 ..... 6
1.2 持久性有机污染物审查委员会关于附件 D 资料的结论 ..... 9
1.3 数据来源 ..... 9
1.4 该化学品在国家监管和国际论坛中的地位 ..... 9
**2. 与风险简介相关的资料摘要** ..... 10
2.1 来源 ..... 10
2.1.1 生产、贸易、库存 ..... 10
2.1.2 用途 ..... 12
消防用水成膜泡沫灭火剂 ..... 13
金属镀层 ..... 13
纺织品、皮革和垫衬物 ..... 13
抛光剂和清洁/洗涤剂 ..... 14
涂层和浸渍/防护 ..... 14
半导体生产 ..... 14
其他潜在用途 ..... 14
2.1.3. 释放到环境 ..... 14
2.2. 环境归宿 ..... 15
2.2.1 持久性 ..... 15
2.2.2 全氟己烷磺酸相关化合物的出现和降解 ..... 16
2.2.3 生物累积性和毒物动力学 ..... 18
2.2.4 远距离迁移潜能 ..... 20
2.3 接触 ..... 22
2.3.1 环境水平和趋势 ..... 22
2.3.2 人类接触 ..... 24
2.4 对引起关注的端点进行危害性评估 ..... 27
2.4.1 对水生生物和鸟类的毒性 ..... 27
2.4.2 与人类有关的啮齿动物体内的毒性 ..... 29
2.4.3 人类流行病学 ..... 31
2.4.4 混合毒性和多重应激源的合并作用 ..... 34
**3. 资料综述** ..... 36
**4. 结语** ..... 39
**5. 参考文献** ..... 40

# 执行摘要

1. 持久性有机污染物审查委员会在第十三次会议上得出的结论是，全氟己烷磺酸（PFHxS）满足附件 D 的筛选标准，决定在编写风险简介草案时应探讨与纳入可能降解成为全氟己烷磺酸的全氟己烷磺酸盐类及其相关化合物的问题（POPRC-13/3 号决定）。本风险简介涵盖的物质包括全氟己烷磺酸（化学文摘社编号 355-46-4）、其盐类及其相关化合物，其定义是结构成分中含有 $C_6F_{13}SO_2$ 化学根且可能降解为全氟己烷磺酸的任何物质。

2. 全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物一直被广泛用于消防泡沫、表面活性剂、金属镀层以及清洗、上蜡、抛光和其他表面处理产品，并且（或者）用于地毯、纸张、皮革和纺织品的防水、防污涂层，在许多情况下被用来代替全氟辛烷磺酸。此外，全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物一直被用于某些以全氟和多氟烷基物质为基础的消费品中。直到现在，在一些其他全氟和多氟烷基物质的电解氟化（ECF）过程中，都会在无意中产生全氟己烷磺酸。

3. 历史上，3M公司很可能是全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物的主要生产厂家，仅1997年一年在美国就生产了大约227吨母体化合物全氟己烷磺酰氟（PFHxSF）。目前全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物的生产商至少包括意大利的一家生产商以及中国的几家生产商。公有领域中关于全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物当前产量和历史数量的信息十分有限。

4. 就全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物释放到环境的问题开展了有限的研究。一般说来，释放到环境的情况来自母体化合物（即全氟己烷磺酰氟）及其衍生物（即全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物）的生产，出现于加工、使用和处理过程；以及来自含有衍生物的消费品。已有资料证实有些消费品会释放全氟己烷磺酸和全氟己烷磺酰胺（FHxSA），因为已在室内尘埃和废水、污泥以及垃圾填埋场的渗滤液中，以及使用含全氟己烷磺酸和全氟己烷磺酸相关化合物（如全氟己烷磺酰胺）的水成膜泡沫灭火剂产生的释放物中检测到其踪迹。

5. 全氟己烷磺酸在环境中具有极强的持久性。有大量研究反映了土壤、水以及各种生物区中全氟己烷磺酸水平偏高的情况。由于历史上（而且目前仍在继续）使用了含全氟己烷磺酸的泡沫，消防训练区附近的全氟己烷磺酸污染尤其明显。由于具有强大的碳氟（C-F）键，全氟烷基基团 $CnF_{2n+1}$-一般说来极耐化学降解、热降解和生物降解。根据对适用于全氟丁烷磺酸（PFBS）、全氟辛烷磺酸和全氟辛酸的持久性的各项结论进行的交叉比对，得出的结论是，全氟己烷磺酸在自然条件下不可降解，并且在水、土壤和沉积物中非常持久。由于全氟己烷磺酸的亲水性和疏水性相结合以及酸离解常数高（pKa≈ -5.8 至 -3.3），用实验方法测量未离解酸的正辛醇-水分布系数（log $K_{ow}$）非常困难。应注意到，全氟己烷磺酸由于其离解常数低而在环境条件下以其阴离子形式存在。此外，相对而言，全氟己烷磺酸离子具有水溶性，在靶标生物中与蛋白质相结合。对于鱼类来说，预计该物质不会被生物体累积，而是会通过鱼鳃很快排出，导致生物累积系数（BAF）/生物浓缩系数（BCF）低于附件 D 中的 5 000 这一标准。根据已查明的与蛋白质结合相关的生物累积，水生生物中标准的生物浓缩系数/生物累积系数对于包含全氟己烷磺酸在内的全氟和多氟烷基物质的生物累积而言不是很有意义的指标。然而，生物放大情况的确在发生，就全氟己烷磺酸而言，已知的生物放大系数（BMF）和营养放大系数（TMF）> 1（生物放大系数范围在 1.4 至 48 之间，营养放大系数范围在 0.1 至 4.3 之间），包括来自北极区食物链中生物体的数据。据估计，人体中全氟己烷磺酸的血清消除半衰期高于其他全氟和多氟烷基物质，平均为 8.5 年（范围从 2.2 至 27 年）。

6. 全氟己烷磺酸分布在环境中，包括城市和农村地区以及在加工或制造商品中生产或

使用全氟己烷磺酸或其前体的地区。在远离任何释放源的北极区也发现了这种物质。在世界各地对偏远地点的水、空气、沉积物和生物区（包括人类）进行监测，检测到了全氟己烷磺酸的存在。在挪威的斯瓦尔巴特群岛，观察到北极熊体内全氟己烷磺酸水平在逐年变化，其原因很可能是全氟己烷磺酸通过水和空气迁移到了北极区的。在北极熊体内发现了生物区中最高水平的全氟己烷磺酸测量值。除了全氟己烷磺酸及其前体通过大气迁移之外，通过洋流直接迁移可能是迁移到偏远地区的主要机制。在空气、雪、融水、雨水和地衣中发现了全氟己烷磺酸，这表明前体已发生大气迁移，可在当地降解为全氟己烷磺酸。此外，在从多个来源接收废弃物的垃圾填埋场的渗滤液中检测到全氟己烷磺酸和全氟己烷磺酰胺，表明在消费品中可能使用了全氟己烷磺酸前体。

7. 普通人群通过吃东西、喝水、吸入室内空气以及从口鼻摄入含有全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物的尘埃，便会接触到这种物质。很多区域都在人血和母乳中检测到了全氟己烷磺酸，全氟己烷磺酸与全氟辛烷磺酸（PFOS）、全氟辛酸（PFOA）和全氟壬酸（PFNA）一样，是人血中最常检测到的主要全氟和多氟烷基物质之一。胎儿通过脐血接触全氟己烷磺酸，而母乳可能是婴儿接触这种物质的一个重要来源。在初潮后的女性和男性中，全氟己烷磺酸水平随着年龄而升高，一般说来，在男性中观测到的水平最高。

8. 在实施了相关法规和逐步淘汰的地区，人体中全氟辛烷磺酸、全氟癸烷磺酸（PFDS）和全氟辛酸的浓度在普遍下降，与此同时，以前呈升高趋势的全氟己烷磺酸浓度开始平稳下来。不过，也观察到这些地区全氟己烷磺酸的水平并不下降或反而上升的情况，这常常与饮用水被全氟己烷磺酸污染的的住户有关，但在少数情况下也发生在接触未知来源的个人身上。在 3M 公司逐步淘汰全氟己烷磺酸后继续生产该物质的亚洲，关于人体中该物质水平和趋势的可用数据有限。

9. 全氟己烷磺酸会影响肝功能、脂质和脂蛋白代谢，并激活过氧物酶体增殖受体（PPAR）-α。在对啮齿动物的研究中，观察到肝脏重量增加以及显著的肝细胞肥大、脂肪变性和坏死现象。此外，接触全氟己烷磺酸之后，在啮齿动物中观察到血清胆固醇、脂蛋白、三酸甘油酯和碱性磷酸酶改变情况。在人类流行病学研究中观察到对脂质代谢和血清酶的影响。接触全氟己烷磺酸之后，在小鼠体内观察到对生殖的影响（活产仔数减少）。全氟己烷磺酸与甲状腺转运蛋白结合，并且与不同物种中血清甲状腺激素的改变有关。一些证据显示，接触全氟己烷磺酸可能影响大脑和免疫系统的发育。在流行病学研究中已经显示出对疫苗接种的抗体反应的影响。

10. 全氟己烷磺酸在各种环境介质中无处不在，例如全球各地的地表水、深海水、饮用水、废水处理厂和垃圾填埋场的渗滤液、沉积物、地下水、土壤、大气、尘埃，以及生物区（包括野生动植物）和人体。全氟己烷磺酸持久存在，具有生物累积性，对包括人类在内的动物有毒，并且可迁移到远离其生产和使用的地方。因此，得出的结论是，由于其远距离环境迁移，全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物有可能对人类健康和（或）环境造成不利影响，因而有理由对其采取全球行动。

# 1. 导言

11. 2017 年 5 月，挪威提交了一份提案，建议将全氟己烷磺酸（PFHxS）、其盐类及其相关化合物列入《公约》附件 A、B 和（或）C。该提案（UNEP/POPS/POPRC.13/4）是按照《公约》第 8 条提交的，持久性有机污染物审查委员会 2017 年 10 月第十三次会议审议了该提案。

12. 全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物属于全氟和多氟烷基物质（PFAS）家族。全氟和多氟烷基物质包括不同链长的碳链，其中的氢原子被氟原子完全（全氟）或部分（多氟）取代（Buck 等人，2011 年）。碳和氟之间有极为稳定的键，只有高能量输入才能打破（另见 2.2.1 持久性）。因此，全氟己烷磺酸等物质在环境中不会降解。不过，全氟己烷磺酸相关化合物在环境条件下可降解成为全氟己烷磺酸，因此被称为前体。某些全氟己烷磺酸相关物质，包括一些聚合物已经查明（见第 2.1.1 和 2.1.2 节；挪威环境署，2017 年 a，M-792/2017；经合组织，2018 年；http://www.oecd.org/chemicalsafety/portal-perfluorinated-chemicals/），并已纳入挪威提交的提案中（UNEP/POPS/POPRC.13/4）。

13. 本文件主要对持久性标准应用了交叉参照方法。在物质分组定义和方法运用方面采用了欧洲化学品管理局（欧洲化学品管理局，2017 年 c）和经济合作与发展组织（经合组织，2014 年）的指导意见。一般说来，交叉参照方法可应用于物理化学特性及（或）毒物学特性及（或）生态毒理特性可能相似，或者因为结构相似而遵循某种规律的物质。全氟己烷磺酸属于全氟和多氟烷基物质家族，其中，已对几种相似物质的持久性有机污染物特性或持久性、生物累积和毒性等特性进行了评估。该家族的物质具有高度相似的化学结构，有全氟碳链和末端酸基团、磺酸（全氟烷基磺酸）或羧酸（全氟羧酸），因此有必要应用交叉参照方法。本文件明确指出何时应用了交叉参照方法。

## 1.1 化学特性

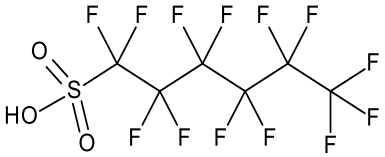
14. UNEP/POPS/POPRC.13/4 号文件和 POPRC-13/3 号决定（UNEP/POPS/POPRC.13/7）中定义了全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物提名中列入的拟议化合物。根据 POPRC-13/3 号决定，适用于以下物质：

(a) 全氟己烷磺酸（化学文摘社编号 355-46-4，PFHxS）；

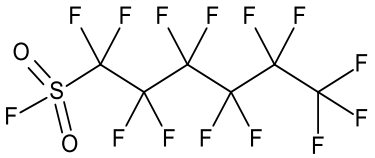
(b) 结构成分中含有 $C_6F_{13}SO_2$-化学根且可能降解为全氟己烷磺酸的任何物质。

15. 若干化学品被列入全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物（包括异构体）家族。图 1 给出了一些例子。经合组织确定了 72 种全氟己烷磺酸相关物质/前体物质/聚合物物质，其中包括全氟己烷磺酸（化学文摘社编号 355-46-4）（见 UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4，附录 1），这些物质都包含氟烷基团 $C_6F_{13}SO_2$（经合组织，2018 年；http://www.oecd.org/chemicalsafety/portal-perfluorinated-chemicals/）。在文献研究以及对导致全氟己烷磺酸非生物降解途径的理论评估的基础上，挪威环境署公布的一项研究确定了 79 种市场上有售的化合物，包括全氟己烷磺酸和全氟己烷磺酰氟（挪威环境署，2017 年 a，M-792/2017；UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4，附录 2）。

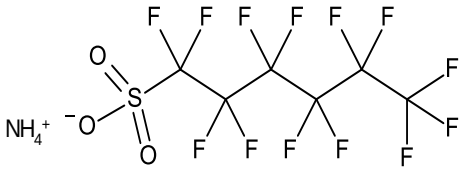
(a) 全氟己烷磺酸（化学文摘社编号 355-46-4）



(b) 全氟己烷磺酰氟 （化学文摘社编号 423-50-7）



(c) 全氟己烷磺酸铵盐（化学文摘社编号 68259-08-5）



(d) N-乙基-N-[（十三氟己基）磺酰基]-甘氨酸钾（化学文摘社编号 67584-53-6）

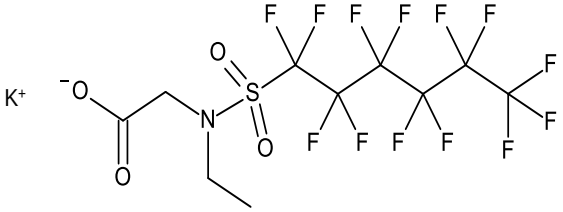


**图 1.** 全氟己烷磺酸 (a)、其原料全氟己烷磺酰氟 (b)及其相关化合物例子全氟己烷磺酸铵盐 (c) 和 N-乙基-N-[(十三氟己基)磺酰基]-甘氨酸钾(d)的结构式。 UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4 号文件中给出了非详尽化合物列表。

16. 全氟己烷磺酸是一种拥有全氟化六碳的强酸，兼具疏水性和亲水性（Kissa，2001年）。关于全氟己烷磺酸理化属性的实验数据有限（Kim等人，2015年），然而，一些研究（Wang等人，2011年；Ding和Peijnenburg，2013年；Kim等人，2015年）报告了全氟己烷磺酸及其相关化合物的某些实证和估计的理化属性。

17. 下表1列出了全氟己烷磺酸的化学特性，表2列出了全氟己烷磺酸的某些模拟和实验理化属性。

**表 1. 全氟己烷磺酸的化学特性**

| | |
|---|---|
| 化学文摘社编号： | 355-46-4 |
| 国际化联名称： | 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,6-全氟己烷-1-磺酸 |
| 欧洲委员会编号： | 206-587-1 |
| 欧洲委员会名称： | 全氟己烷-1-磺酸 |
| 分子式： | $C_6F_{13}SO_3H$ |
| 分子量： | 400.11 |
| 别名： | PFHxS<br>PFHS<br>全氟己烷磺酸；<br>1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,6-全氟己烷-1-磺酸；<br>全氟己烷-1-磺酸；<br>1-己烷磺酸，1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,6-十三氟-；<br>1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,6-十三氟-1-己烷磺酸；<br>十三氟己烷磺酸 |

| | |
|---|---|
| 商品名称 | RM70（化学文摘社编号 423-50-7）、RM75（3871-99-6）和 RM570（化学文摘社编号 41997-13-1）（意大利 Miteni 股份公司生产的全氟己烷磺酸相关物质）。<br>FC-95 Fluorad 品牌氟化物表面活性剂（化学文摘社编号 3871-99-6）。含有 3M 公司生产的 PFHxS-K。 |

**表 2. 全氟己烷磺酸的部分理化属性概览**

| 属性 | 数值 | 参考文献 |
|---|---|---|
| 20°C 和 101.3 千帕条件下的物理状态 | PFHxSK 呈固态白色粉末状 | 欧洲化学品管理局（2017 年 a ）引用（公司提供） |
| 熔点 | 320 K（41°C） | Kim 等人，2015 年 |
| 沸点 | 238–239°C | Kosswig，2000 年（测量） |
| $pK_a$ 值 | -3.45<br>-3.3±0.5<br>-5.8±1.3 | Wang 等人，2011 年（COSMOtherm）<br>ACD/Percepta 14.2.0（Classic）<br>ACD/Percepta 14.2.0（GALAS） |
| 蒸汽压 | 58.9 帕（0.0046 mmHg） | Wang 等人，2011 年（COSMOtherm）* |
| 水溶性 | 1.4 克 / 升 （ PFHxSK ； 20–25°C）<br>2.3 克/升（未离解） | Campbell 等人，2009 年（测量）<br>Wang 等人，2011 年（COSMOtherm）* |
| 空气/水分配系数，$K_{aw}$（对数值） | -2.38 | Wang 等人，2011 年（COSMOtherm）* |
| 正辛醇/水分配系数，$K_{ow}$（对数值） | 5.17 | Wang 等人，2011 年（COSMOtherm）* |
| 辛醇-空气分配系数 $K_{oa}$（对数值） | 7.55 | Wang 等人，2011 年（COSMOtherm）* |
| 有机碳/水分配系数 $K_{oc}$（对数值）（移动性） | 2.05<br>2.40<br>2.31（范围：1.8 – 2.76） | Guelfo 和 Higgins，2013 年（测量）<br>D'Augostino 和 Mabury，2017 年（测量）<br>Chen 等人，2018 年， 基于现场 |

* Wang 等人（2011 年）的估计数仅指全氟己烷磺酸的中性形式。应当注意的是，由于其离解常数（pKa）值低，全氟己烷磺酸在环境条件下以阴离子形式存在。因此，要描述环境中中性和电离类别全氟己烷磺酸的分配，估计的中性形式分配系数需转化成各自的分配比率，Schwarzenbach 等人（2002 年）和 Wang 等人（2011 年）提出过这一建议。

18. 正如在欧洲化学品管理局 2017年a中所述，由于离子型全氟烷基磺酸具有表面活性，故难以通过实验方式确定分配系数。离子型全氟烷基磺酸的存在取决于全氟烷基磺酸在水介质中的分解。已有模型，如COSMOtherm，用来计算中性全氟和多氟烷基物质的分配系

数。COSMOtherm是一种基于量子化学的方法，无需专门校准，这也是Wang等人（2011年）采用的方法。因此，COSMOtherm有望能够估计出全氟烷基磺酸和全氟羧酸的属性。研究表明，利用COSMOtherm估计出的特性表现出与一些全氟和多氟烷基物质的实验数据高度一致（Arp等人，2006年；Wang等人，2011年）。

## 1.2 持久性有机污染物审查委员会关于附件 D 资料的结论

19. 持久性有机污染物审查委员会第十三次会议评价了挪威关于将全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物列入《公约》的提案，以及成员和观察员提供的其他科学资料。委员会得出的结论是，全氟己烷磺酸符合附件 D 规定的筛选标准（POPRC-13/3 号决定）。委员会决定进一步审查该提案，并按照《公约》附件 E 编写风险简介草案，在编写风险简介草案时，应研究与列入有可能降解为全氟己烷磺酸的全氟己烷磺酸盐类及其相关化合物有关的问题。

## 1.3 数据来源

20. 风险简介草案以下列数据来源为基础：

(a) 挪威提交的关于列入全氟己烷磺酸（PFHxS）、其盐类及其相关化合物的提案（UNEP/POPS/POPRC.13/4）；

(b) 下列缔约方和观察员根据《公约》附件 E 提交的资料：澳大利亚、加拿大、丹麦、厄瓜多尔、德国、日本、摩纳哥、荷兰、瑞典、联合王国、美国、阿拉斯加社区毒物行动和消除持久性有机污染物国际网络、特雷维索省化学家理事会、氟理事会、设在中国的巴塞尔公约和斯德哥尔摩公约区域中心；

(c) 瑞典编写的关于欧洲联盟将全氟己烷磺酸确定为高度关注物质的辅助性文件，欧洲联盟最近确定全氟己烷磺酸的持久性和生物累积性很强（欧洲化学品管理局，2017 年 a、2017 年 b）；

(d) 同行评议的科学杂志，以及来自报告和其他灰色文献的信息；

(e) 澳大利亚国家工业化学品通知与评估方案对全氟烷烃磺酸盐（$C_5$–$C_7$）的各种二级评估（澳大利亚国家工业化学品通知与评估方案，2017 年 a、2017 年 b、2017 年 c、2017 年 d）；

(f) 北极监测评估方案，2017 年。2016 年北极监测评估方案评估：北极新出现的令人关注的化学物质。北极监测评估方案，挪威奥斯陆。第十六卷，第 353 页及以后各页。

## 1.4 该化学品在国家监管和国际论坛中的地位

21. 2017 年，全氟己烷磺酸及其盐类被认定为高度关注物质，并被列入《化学品注册、评估、许可和限制条例》的候选清单，因为它们具有持久性和生物累积性（欧洲化学品管理局，2017 年 a）。在高度关注物质评估过程中并未评估毒性和生态毒性。列入该清单意味着此类物质须遵守授权程序，按照该程序此类物质只能在严格管控的条件下用于具体的核定用途。此外，根据要求，在浓度大于 0.1%的情况下，业界有义务向消费者告知消费品中含有列入清单物质的情况。

22. 在挪威，全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物最近被列入国家优先物质清单（Prioritetslista，http://www.miljostatus.no/prioritetslisten），国家目标是在 2020 年前逐步淘汰此类物质的使用。一些全氟己烷磺酸相关物质被列入了加拿大国内物质清单（加拿大环境部，2013 年），这是一个在加拿大制造、进口到加拿大或在加拿大使用的具有商业规模

的物质的清单。凡打算在加拿大进口或制造一种未被列入加拿大国内物质清单的物质（例如全氟己烷磺酸或全氟己烷磺酰氟），都必须提交《新物质通知条例》所要求的通知。该条例确保新物质在接受生态和人类健康评估之前不会被投放到加拿大市场。可以根据该程序实施管理措施，以减轻对环境或人类健康构成的风险。在美国，未经美国环境保护署事先批准，禁止此类化学品的新用途（美国政府，2002 年；2007 年）。美国环境保护署在 2009 年发布了一份关于长链全氟和多氟烷基物质，包括全氟己烷磺酸及其盐类和前体的行动计划。所有这些化学品都被确定为具有持久性、生物累积性和毒性（美国环境保护署，2009 年）。在澳大利亚，澳大利亚国家工业化学品通知与评估方案制定了一项行动计划，对可降解为全氟羧酸、全氟和多氟烷基物质的化学品以及类似化学品进行评估和管理。该行动计划中提出的基本假设是，以磺酰基类结束的全氟化链条化学品将降解为（等长链）全氟烷基磺酸（澳大利亚国家工业化学品通知与评估方案，2017 年 a、2017 年 b、2017 年 c 或 2017 年 d）。

23. 根据《国际化学品管理战略方针》（化管方针），全氟化化学品被认定为是一个需要关注的问题。此项工作的重点是收集并交换关于全氟化化学品的信息以及支持向更加安全的替代品过渡（http://www.saicm.org/tabid/5478/Default.aspx）。

24. 经合组织最近提供了一份关于各国降低全氟和多氟烷基物质风险办法的综述（经合组织，2015年）。参与国的答复表明，现有的国家和（或）区域监管框架大体囊括了针对全氟和多氟烷基物质的降低风险办法，主要涵盖长链全氟和多氟烷基物质及其前体和盐类。各国采用的降低风险办法类别各不相同，但常常是自愿办法和监管办法结合使用。

25. 欧盟和全球范围都没有可用于全氟己烷磺酸的统一分类或标记。不过，在澳大利亚，全氟己烷磺酸相关化合物被纳入《清单多层评估和优先次序》（IMAP）框架，其中包括人类健康和环境评估（澳大利亚国家工业化学品通知与评估方案，2017年c）。根据澳大利亚国家工业化学品通知与评估方案对于可能降解为全氟羧酸、全氟烷基磺酸盐及类似化学品的化学品所开展的评估与管理行动计划，如果没有可供使用的特定化学品数据，则使用全氟辛烷磺酸（PFOS）危害资料来估算全氟己烷磺酸钾、全氟己烷磺酸铵、全氟己烷磺酸二乙醇氨盐和全氟己烷磺酰氟的系统性健康危害。关于人类健康风险，利用《全球化学品统一分类和标签制度》（《全球统一制度》），全氟己烷磺酸钾、全氟己烷磺酸铵、全氟己烷磺酸二乙醇氨盐和全氟己烷磺酰氟被认定为：吞服有毒——Cat. 3（H301），造成严重的眼睛刺激——Cat. 2A（H319），如果吞服，会通过长期接触或反复接触造成器官受损——Cat. 1（H372），怀疑会导致癌症——Cat. 2（H351）。在欧盟，工业界提交自我分类，并根据欧盟法规向分类与标签清册作出通报，其中全氟己烷磺酸和几种全氟己烷磺酸相关物质的分类是：急性毒性第4类和皮肤腐蚀第1B类、特定目标器官毒性单次接触第3类（吸入、肺）、皮肤刺激第2类、眼睛刺激第2类。（https://www.echa.europa.eu/en/information-on-chemicals/cl-inventory-database）。

# 2. 与风险简介相关的资料摘要

## 2.1 来源

### 2.1.1 生产、贸易、库存

26. 与全氟辛烷磺酸、其盐类及其相关化合物相同，全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物产生于一种共同的母体化合物，全氟己烷磺酰氟（PFHxSF）。可有意用己烷磺酰氯的电解氟化来生产全氟己烷磺酰氟（$C_6H_{13}SO_2Cl + 14\ HF \rightarrow C_6F_{13}SO_2F + HCl$ + 副产品），产出率约为 36%（Gramstad 和 Haszeldine，1957 年）。

27. 此外，全氟己烷磺酰氟可作为辛烷磺酰氟或氯化物的电解氟化（即生产全氟辛烷磺酰基氟化物）过程的副产品在无意中产生（Gramstad 和 Haszeldine，1957 年；Jiang 等人，2015 年）。除非生产商从全氟辛烷磺酰基氟化物中去除全氟己烷磺酰氟，否则，全氟己烷磺酰氟将存留在全氟辛烷磺酰基氟化物中，并且还与反应物发生反应，形成全氟己烷磺酸、其盐类及（或）其相关化合物，作为全氟辛烷磺酸及其相关化合物的副产品，3M 公司，2015 年；Herzke 等人，2012 年；Huang 等人，2015 年说明了这一点。在全氟辛烷磺酰基氟化物的生产中，PHxSF 的产量与全氟辛烷磺酰基氟化物的产量之比有可能在 4%（Gramstad 和 Haszeldine，1957 年） 到 14.2%（一家中国生产商报告；Ren，2016 年）之间。支持这一推断的是测量得出的商用全氟辛烷磺酸产品中全氟己烷磺酸与全氟辛烷磺酸之比，即 3M 公司的 FC-95（3M 公司，2015 年）中的 3.5%–9.8%，来自中国的三种产品中的 11.2%–14.2%（Jiang 等人，2015 年）。在 3M 公司针对全氟辛烷磺酸的电解氟化生产流程产生的全氟己烷磺酸杂质中也检测到全氟己烷磺酸的支链异构体，例如，在一批货物中，4.7%的全氟己烷磺酸杂质中有 18%的支链（Benskin 等人，2010 年）。

28. 全氟己烷磺酸及其盐类可在全氟己烷磺酰氟水解后产生（Gramstad 和 Haszeldine，1957 年）。与全氟辛烷磺酰基氟化物（3M 公司，1999 年）相同，全氟己烷磺酰氟可与甲基或乙胺进一步发生反应，形成 N-甲基或 N-乙烷基全氟己烷磺酰胺（N-MeFHxSA 或 N-EtFHxSA），随后 N-甲基或 N-乙烷基全氟己烷磺酰胺可与碳酸亚乙酯发生反应，产生 N-甲基或 N-乙烷基全氟己烷磺酰胺乙醇（N-MeFHxSE 或 N-EtFHxSE）。N-MeFHxSA、N-EtFHxSA、N-MeFHxSE 和 N-EtFHxSE 可用作全氟己烷磺酸相关化合物的基本成分（3M 公司，1999 年）。

29. 公有领域中少有关于全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物的生产信息，且大多数信息都是定性信息而不是定量信息。不过，这些物质仍在生产并且在国际市场上有售，其中一些物质（化学文摘社编号：423-50-7；355-46-4；3871-99-6；68259-08-5；41997-13-1；68259-15-4；34455-03-3）向欧盟分类和标签清册通报系统（C&L 清册，https://echa.europa.eu/ information-on-chemicals）报告，这表明这些物质被生产、使用并且（或者）进口到欧洲市场。不过，在《化学品注册、评估、许可和限制条例》规定的 1000 千克以上物质的最后登记期限截止后，就没有全氟己烷磺酸相关物质进行登记（欧洲化学品管理局数据库），即在欧盟没有 1 吨以上的生产和使用。此外，人们注意到，全氟己烷磺酸、其盐类以及许多全氟己烷磺酸相关化合物已被列入多个国家化学品登记清册（见 UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4，表 2 和附件 1），这表明曾经并且（或者）正在生产、进口以及（或者）使用含这些物质的产品。历史上，3M 公司可能是全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物全球最大的生产商，1997 年其在美国的全氟己烷磺酰氟年产量约为 227 吨（3M 公司，2000 年 a）；2000 至 2002 年，3M 公司停止了全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物的生产（3M 公司，2000 年 a）。其他曾经并且（或者）正在生产全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物的生产商或供应商至少包括意大利的 Miteni 公司（Miteni 公司，2018 年）以及中国的湖北恒新（恒新，2018 年）、武汉德孚（德孚，2018 年）、武汉长江（长江，2018 年）、武汉风帆（Huang 等人，2015 年）、上海威腾（威腾，2018 年；Huang 等人，2015 年）和江西国化（国化，2018 年）。

30. 2016 年， Fu 等人报告称，恒新化工厂（中国湖北省应城市）2008 年的全氟辛烷磺酸和全氟己烷磺酸年产量分别为约 60 吨和 0 吨。在 2009 年《斯德哥尔摩公约》对全氟辛烷磺酸加以限制后，全氟辛烷磺酸的产量大幅减少，随后全氟己烷磺酸成为该厂的新产品。2009 至 2011 年，全氟辛烷磺酸的年产量分别为 30 吨、10 吨和 10 吨，而全氟己烷磺酸的产量分别为 10 吨、10 吨和 30 吨。此外，据报告，2012 年，根据市场需求的变化，该厂将全氟辛烷磺酸的年产量提高到 65 吨，并且停止了全氟己烷磺酸的生产。与此同时，2012 年利用库存的全氟己烷磺酸合成基于全氟己烷磺酸的织物整理剂的活动仍在继续（Fu 等人，

2016 年）。

31. 挪威环境署（M-961/2018 号报告）利用关于全氟己烷磺酸（化学文摘社编号 355-46-4）和全氟己烷磺酰氟（化学文摘社编号 423-50-7）的市场研究报告、对同行评议文献以及公有领域中其他信息来源进行审查，以及举行利益攸关方磋商，实施了一个查明环境中全氟己烷磺酸来源的项目。收集了关于全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物全球生产和使用以及消费品中的含量的信息。从所评价的所有信息来源以及通过咨询利益攸关方（如可能的制造商和消费品生产商）发现，缺乏关于全氟己烷磺酸和全氟己烷磺酸相关化合物的产量和产品特定用途说明的公开信息。利益攸关方也缺乏提供此种信息的意愿。此外，市场研究报告的质量有问题，没有涵盖全球生产商，因为报告中只反映了中国两家生产商的情况。美国历史上全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物的生产或进口情况摘自美国有毒物质管制法（TSCA）库存更新报告数据库，并在下表 3 中作了概述。此外，2004 年经合组织的一项调查报告称，2003 年意大利生产了<4 000 千克的全氟己烷磺酰氟、<1 500 千克的全氟己烷磺酸和<600 千克的全氟己烷磺酰胺（经合组织，2005 年）。同样，经合组织随后的两次调查报告了一些全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物的生产情况，但没有提供其各自产量和产地的信息（经合组织，2006 年、2010 年）。

**表 3. 美国国内生产或进口的全氟己烷磺酸盐类及其相关化合物一览（资料来源：美国有毒物质管制法库存更新报告）**

| 化学文摘社编号 | 化学品 | 报告年份（以吨计） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1986 年 | 1990 年 | 1994 年 | 1998 年 | 2002 年 |
| 423-50-7 | 全氟己烷磺酰氟 | 4.5–226 | 4.5–226 | 无报告 | 4.5–226 | 无报告 |
| 3871-99-6 | PFHxSK | 无报告 | 4.5–226 | 无报告 | 无报告 | 无报告 |
| 34455-03-3 | EtFHxSE | 4.5–226 | 4.5–226 | 4.5–226 | 4.5–226 | 无报告 |
| 50598-28-2 | 全氟己烷磺酰胺衍生物 | 无报告 | 4.5–226 | 4.5–226 | 4.5–226 | 10–500 |
| 68555-75-9 | MeFHxSE | 4.5–226 | 4.5–226 | 4.5–226 | 4.5–226 | 无报告 |
| 67584-57-0 | MeFHxSE-丙烯酸盐 | 4.5–226 | 4.5–226 | 4.5–226 | 4.5–226 | 无报告 |
| 38850-58-7 | 全氟己烷磺酰胺衍生物 | 4.5–226 | > 226–450 | 4.5–226 | 无报告 | 无报告 |
| 73772-32-4 | 全氟己烷磺酰胺衍生物 | 无报告 | 无报告 | 无报告 | 4.5–226 | 无报告 |
| 68815-72-5 | 全氟己烷磺酸-酯 | 4.5–226 | 4.5–226 | 4.5–226 | 4.5–226 | 无报告 |

32. 尽管全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物只在数量有限的国家生产，但通过交易含这些物质的产品，尤其是一些以前被称为“基于全氟辛烷磺酸的水成膜泡沫灭火剂”的旧式水成膜泡沫灭火剂（关于此种产品的更多详情，见下节），这种产品在全球都有分布。

### 2.1.2 用途

33. 由于具有热稳定性和化学稳定性以及全氟烷基团（$C_nF_{2n+1-}$）的疏水疏油性，全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物可用作有效的表面活性剂和（或）表面保护剂。在环境中发现的全氟己烷磺酸数量偏多，该物质被用作全氟辛烷磺酸的一种替代品（瑞典化学品管理署，瑞典化学品管理署，2015 年；Chen 等人，2018 年 a）。根据挪威环境署（M-961/2018）最近查明的信息以及其他公共来源信息，至少在下述应用中一直在有意使用全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物：（1）消防用水成膜泡沫灭火剂；（2）金属镀层；

（3）纺织品、皮革和垫衬物；（4）抛光剂和清洁/洗涤剂；（5）涂层、浸渍/防护（防潮，防霉等）；以及（6）电子产品和半导体的生产。此外，其他潜在用途可能包括农药和阻燃剂。下文详细说明了这些已查明用途和潜在用途的细节。此外，应当注意的是，丹麦、瑞典和挪威国内向主管部门报告了关于许多全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物数量和用途的信息，但这种信息大都被称为机密商业信息（北欧预备物质，2018 年；挪威环境署 M-961/2018）。

### 消防用水成膜泡沫灭火剂

34. 历史上，3M 公司在其水成膜泡沫灭火剂生产配方中使用全氟己烷磺酸（Olsen 等人，2005 年）。据 Olsen 等人所述，3M 公司生产全氟己烷磺酸（或 PFHS），将其作为消防泡沫所含化合物的基本成分，这一信息与 3M 公司（3M 公司，1972 年、1973 年、1992 年）以及历史上另一个可能的生产商（挪威环境署 M-961/2018 综述）的专利信息一致。尤其是，3M 公司（1992 年）指出，全氟己烷磺酸相关化合物和全氟辛烷磺酸有可能用于相同的水成膜泡沫灭火剂配方，即以前所说的“基于全氟辛烷磺酸的水成膜泡沫灭火剂”（例如 FC-600）。这与水成膜泡沫灭火剂配方调查高度一致，其中一些是传统配方，在这些配方中发现了全氟己烷磺酸相关化合物（D’Agostino 等人，2014 年；Barzen-Hanson 等人，2017 年；Place 和 Field，2012 年；Backe 等人，2013 年） 并且检测出全氟己烷磺酸，含量为 820 ± 140 毫克/千克（Vecitis 等人，2010 年），370 毫克/升（Herzke 等人，2012 年），500 −1 400 毫克/升（Houtz 等人，2013 年），20.0–1 330 毫克/升（Weiner 等人，2013 年），760 – 1 700 毫克/升（Backe 等人，2013 年） 以及 0.2 – 1 025.5 毫克/千克（Favreau 等人，2017 年）。另外一个强有力的证据是受水成膜泡沫灭火剂影响之地的环境介质测量数据（Backe 等人，2013 年；Houtz 等人，2013 年；Baduel 等人，2017 年；Barzen-Hanson 等人，2017 年；Bräunig 等人，2017 年；Lanza 等人，2017 年）以及消防员的血清水平测量数据（Jin 等人，2011 年；Rotander 等人，2015 年），其中检测到与全氟辛烷磺酸相比类似或更高水平的全氟己烷磺酸，在某些情况下确定了全氟己烷磺酸相关化合物水平偏高情况。2000-2002 年（3M 公司，2000 年 a），3M 公司在全球停产后，含有“基于全氟辛烷磺酸的水成膜泡沫灭火剂”的这种全氟己烷磺酸相关化合物有可能便停止使用，不过，不能排除 3M 以外其他公司生产此种物质的可能性。此外，世界各地可能仍有大量此种水成膜泡沫灭火剂老配方的库存（环境署，2011 年；Zushi 等人，2017 年）。另外，上海威腾最近至少新开发了一种用于泡沫灭火器的全氟己烷磺酸相关两性表面活性剂并实现了商品化（威腾，2018 年；Huang 等人，2015 年）。

### 金属镀层

35. 经查明，有若干专利（大日本油墨化学公司，1979 年、1988 年；3M 公司，1981 年；恒新，2015 年）将全氟己烷磺酸、其盐类以及各种全氟己烷磺酸相关化合物作为抗雾剂用于金属镀层，这表明这种使用情况可能已经发生。可能至少中国的湖北恒新一直在销售用于金属镀层的全氟己烷磺酸钾盐（恒新，2018 年）。另外，应当注意的是，有一种作为包括表面活性剂或烟抑制剂在内的蚀刻剂的成分而在生产电子器件的镀层工艺中使用的全氟己烷磺酸盐（十三氟己烷磺酸，与 2,2'-二乙醇胺混合（1:1）；化学文摘社编号 70225-16-0），其生产（包括进口）或加工不应视为应根据美国环境保护署《全氟烷基磺酸盐和长链全氟烷基羧酸盐化学物质的重大新用途规则》而报告的一种重要新用途（美国环境保护署，2013 年）。

### 纺织品、皮革和垫衬物

36. 历史上，3M 公司曾在一些售后（生产后）地毯保护产品中使用全氟己烷磺酸相关化合物（Olsen 等人，2005 年），例如含有 FC-228 的地毯和垫衬物防护品（ITEM，2004 年）。这与一个加拿大家庭的血清中全氟己烷磺酸浓度（范围为 27.5–423 纳克/毫升）比全氟辛烷

磺酸浓度（15.2–108 纳克/毫升）高以及室内灰尘和地毯中全氟己烷磺酸水平严重偏高的测量结果一致，这个加拿大家庭的家用地毯在 15 年里用斯科奇加德防油防水剂配方处理过 8 次（Beesoon 等人，2012 年）。在 3M 公司于 2000 至 2002 年停止其全球生产后，由 3M 公司生产的此种售后地毯和垫衬物保护产品有可能已停止使用（3M 公司，2000 年 a）。不过，据报告，至少中国的湖北恒新化学品有限公司和武汉风帆表面工程有限公司最近开发了基于全氟己烷磺酸相关化合物的纺织品防水整理剂（化学文摘社编号 68259-15-4,（十三氟-N-甲基乙烷磺胺）；化学文摘社编号：68555-75-9（十三氟-N-（2-羟乙基）-N-甲基乙烷磺胺）；化学文摘社编号 67584-57-0,（2-[甲基[(十三氟己基)磺酰]氨基]乙烷基丙烯酸盐））（Huang 等人，2015 年；恒新，2018 年），用作基于全氟辛烷磺酸的化合物的替代品（Huang 等人，2015 年）。最近有报道称有生产和使用全氟己烷磺酸，作为全氟辛烷磺酸和全氟辛酸替代品的情况，而中国太湖地区使用 C-6 纺织品防水剂开展的工业活动，可能就是全氟己烷磺酸的一个潜在来源（Ma 等人，2017 年）。

**抛光剂和清洁/洗涤剂**

37. 据报告，丹麦、挪威和瑞典至少在 2000 年至 2015 年间有一种全氟己烷磺酸相关化合物（化学文摘社编号 67584-53-6，[N-乙基-N-[(十三氟己基)磺酰基]-甘氨酸钾盐）用在抛光剂和清洁/洗涤剂中，其用量被称为机密商业信息（北欧预备物质，2018 年）。例如，Fritztile 的 FCP102 地板封闭底漆和 FCP300 Duro Gloss 地板封闭底漆及地板油就含有这种化合物（Fritztile，2018 年 a、2018 年 b）。

**涂层和浸渍/防护**

38. 据报告，丹麦在 2003 至 2009 年期间至少在四种产品的浸渍/防护中使用了一种全氟己烷磺酸相关化合物（化学文摘社编号 67584-61-6，2-[甲基[(十三氟己基)磺酰]氨基]甲基丙烯酸乙酯），目的是防潮、防霉等（北欧预备物质，2018 年）。

**半导体生产**

39. 在2017年持久性有机污染物审查委员会第十三次会议期间，一名业界代表指出，全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物目前在半导体行业中被用作全氟辛烷磺酸、全氟辛酸及其相关化合物的替代品。有公布的信息表明全氟己烷磺酸在中国台湾省用于半导体行业（Lin等人，2010年），进一步证实了上述情况。全氟己烷磺酸（133–330纳克/升）以及全氟辛烷磺酸（128–670 纳克/升）是一家半导体制造厂废水排放点的主要污染物之一。这两种全氟烷基磺酸存在于废水中，且数量相当，表明全氟己烷磺酸是该工艺流程中的主要物质，并非无意出现在此地点。

**其他潜在用途**

40. 湖北恒新销售的全氟己烷磺酸钾盐和全氟己烷磺酸相关化合物（化学文摘社编号 68259-15-4，十三氟-N-甲基乙烷磺胺）可能分别被用作阻燃剂和用在杀虫剂中（恒新，2018年）。在食品包装材料中检测到全氟己烷磺酸（Schaider等人，2017年）。报告了一家开发、生产和分销类似产品及数字成像产品的公司使用全氟己烷磺酸的相关信息（荷兰为全氟辛酸闭会期间工作提交的材料，2018年）。

### 2.1.3. 释放到环境

41. 迄今为止，专门针对全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物释放到环境的问题进行的研究有限，因此缺乏关于释放的定量信息，尽管各种研究都检测出全氟己烷磺酸在环境中无处不在（详情见下文关于环境水平和趋势的部分）。全氟己烷磺酸及其相关化合物在环境中出现，是人类生产、使用和处置的结果，因为它们并非自然出现的物质。作为全氟辛烷磺酸、其盐类及其相关化合物所含副产品在无意中产生的全氟己烷磺酸、其盐类及其

相关化合物，可能与之前详述的相关全氟辛烷磺酸、其盐类及其相关化合物具有相同的释放途径（3M 公司，2000 年 b；环境署，2006 年）。这与最近确定来自中国非工业区的地下水样本（n=102）和美国饮用水样本（n=36 977）中全氟己烷磺酸来源的研究相一致，表明全氟己烷磺酸会与全氟辛烷磺酸聚集或一起出现。因此，就这些地点而言，全氟己烷磺酸可能与全氟辛烷磺酸有着类似的来源，例如水成膜泡沫灭火剂、杀虫剂的使用、垃圾填埋场的渗滤液和污水处理厂的废水（Wei 等人，2018 年；Guelfo 和 Adamson 等人，2018 年）。不过，在 Ma 等人（2018 年）的研究中，情况并非如此，其研究发现，太湖中全氟己烷磺酸的水平超过了全氟辛烷磺酸水平（Ma 等人，2018 年）。该研究中全氟己烷磺酸的增加与全氟己烷磺酸作为替代品的生产和使用有关，因为最近全氟辛烷磺酸（以及全氟辛酸及相关化合物）受到了管制（Ma 等人，2018 年）。最近有一篇论文报告了中国河流中的浓度。2016 年，这些河流中的全氟己烷磺酸负荷估计为 21.6 吨，高于 2013 年的 0.09 吨（Pan 等人，2018 年）。

42. 此外，与全氟辛酸、全氟辛烷磺酸及其相关化合物的情况相同（3M 公司，2000 年 b；环境署，2006 年、2016 年），有意生产的全氟己烷磺酸及其相关化合物可在其整个生命周期中释放：它们可在生产时、配制成商品时、分销以及工业或消费者使用期间释放，以及从垃圾填埋场和废水处理厂等废弃物处理设施中释放（Shafique 等人，2017 年），包括在利用污水处理厂的受污染污泥进行的土地处理中释放。研究表明，全氟己烷磺酸在连续的处理步骤中保持相对稳定（Kunacheva 等人，2011 年；Thompson 等人，2011 年）。此外，全氟己烷磺酸相关化合物可在环境和生物群中转变为全氟己烷磺酸（详情见下文关于全氟己烷磺酸前体和降解的一节）。

43. 调查发现，全氟己烷磺酸是来自半导体生产厂家的最终废水排放中主要的全氟和多氟烷基物质成分，废水排放量估计大于 5 000 吨/日。每天在制造过程中相应产生的全氟己烷磺酸总量估计大于 0.67 千克（Lin 等人，2009 年）。此项研究分析了电子/光电生产厂排放的原废水中全氟和多氟烷基物质的含量。不过，该污水中的主要成分是全氟辛酸，发现全氟己烷磺酸水平较低。

44. 就化合物和应用而言，各个阶段对整个生命周期总释放量的贡献以及接受环境介质可能各不相同。一般说来，制造过程是当地环境中全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物的主要来源，例如美国明尼苏达州一个生产厂家附近的水和居民中全氟己烷磺酸的水平升高（Oliaei 等人，2012 年）。此外，全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物的一些用途可能导致直接释放到环境。例如，在消防培训和实际发生火灾时使用相关的水成膜泡沫灭火剂以及意外释放导致环境中存在大量全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物（例如，Backe 等人，2013 年；Houtz 等人，2013 年；Ahrens 等人，2015 年；Baduel 等人，2017 年；Barzen-Hanson 等人，2017 年；Bräunig 等人，2017 年；Lanza 等人，2017 年）。另外，全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物的其他一些用途可导致向室内环境释放，例如来自灰尘的释放（挪威环境署，M-806 号报告/2017 年 c）。有一个例子是从经过处理的地毯向室内灰尘释放全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物（Beesoon 等人，2012 年）。

## 2.2. 环境归宿

### 2.2.1 持久性

45. 有一些特性适用于整个全氟和多氟烷基物质家族，因此也适用于全氟己烷磺酸；电负性高、极化性低以及键能高，使得高度氟化的链烷成为极其稳定的有机化合物。鉴于其他所有全氟和多氟烷基物质的持久性，可以假设全氟己烷磺酸也具有持久性，欧盟在认定全氟己烷磺酸是极具持久性和生物累积性的物质时，就得出了这个结论。得出该结论的依据是对C-F键稳定性的认识和与全氟辛烷磺酸及全氟辛酸交叉参照的方法（欧洲化学品管理

局，2017年c）（欧洲化学品管理局，2017年a、2017年b）。

46. 全氟和多氟烷基物质因其强C-F键而极耐化学降解、热降解和生物降解（Kissa，2001年），耐降解使得这种物质在环境中具有持久性。全氟和多氟烷基物质的稳定性已有人详细描述（Siegemund等人，2000年，欧洲化学品管理局引用（2017年a））。当一个碳链的所有化合价都被氟形成饱和时，碳架就会从其平面中扭曲出来，变成螺旋形式，而这一结构会保护其免受化学侵蚀。碳氟键的其他几个特性促使高度氟化的烷烃成为最稳定的有机化合物。这些特性包括随着氟替代增多而增强的低极化性和高键能。在高度氟化和全氟化合物中氟的影响最大（Siegemund等人，2000年，欧洲化学品管理局引用（2017年a））。

47. 关于全氟己烷磺酸持久性的实验数据十分稀少。不过，在冒纳山和立山的高海拔处进行了一项关于全氟己烷磺酸在水中光分解的实地研究，经过分别为106天和20.5天的接触后，没有观察到全氟己烷磺酸的光分解现象（Taniyasu等人，2013年；Wang等人，2015年a）。

48. 在历史上（以及持续地）使用含全氟己烷磺酸的泡沫后(Braunig等人，2017年；Filipovic等人，2015年)，在消防训练场附近的土壤、水和各种生物群中检测到全氟己烷磺酸（见UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4，表1.1–1.5）。尽管没有做过降解研究，但结果表明，全氟己烷磺酸具有持久性，使用水成膜泡沫灭火剂后在正常环境条件下不会发生显著的非生物降解或生物降解。

49. 没有关于全氟己烷磺酸在水或土壤中生物降解情况的可用实验数据。在几项研究中，通过若干测试对结构类似的全氟辛烷磺酸进行了评价。在活性污水污泥、沉积物培养和土壤培养中测试了好氧生物降解情况（欧洲化学品管理局，2017 年 a）。在污水污泥中测试了厌氧生物降解情况。在这些测试中，全氟辛烷磺酸的确没有显示出任何生物降解迹象（UNEP/POPS/POPRC.2/17/Add.5）。全氟辛酸属于在水、沉积物和土壤中属于极具持久性（vP）的类别（vP；《化学品注册、评价、授权和限制条例》的持久性标准（https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r11_en.pdf），类似于《斯德哥尔摩公约》附件 D 中的持久性标准，这一点也得到了证实（欧洲化学品管理局，2013 年）。此外，Quinete 等人（2010 年）证明了全氟丁烷磺酸不能被生物降解，估计它是几种前体最终降解而成的一种极其稳定的转化产物（Quinete 等人，2010 年；D'Agostino 和 Mabury，2017 年；Wang 等人，2013 年）。此外，一份会议室文件中介绍的、由日本根据良好实验室规范进行的全氟丁烷磺酸盐的现成生物降解性试验结果表明，全氟丁烷磺酸盐不易生物降解。母体物质的生化需氧量（BOD）测量值和化学分析表明在该研究中发生的生物降解为零。由于全氟烷基磺酸的稳定性一般基于氟化碳链的稳定性，也可以对全氟己烷磺酸得出预计它不会在水、土壤或沉积物中降解的结论（欧洲化学品管理局，2017 年 a）。

50. 在澳大利亚进行的评估中，就含全氟己烷磺酸的 C4 和 C8 同系物在内的一系列全氟和多氟烷基物质进行了多项研究，研究均未发现在环境条件下有可能发生生物降解、水解或水光解的证据（澳大利亚国家工业化学品通知与评价方案，2017 年 a；2017 年 b；2017 年 c）。

51. 预计全氟己烷磺酸不会发生水解或光解以及生物降解，人们还发现，与其他全氟和多氟烷基物质相同，这种物质在废水处理厂很少被去除掉（丹麦环境部，2015 年）。根据交叉参照适用于全氟丁烷磺酸、全氟辛烷磺酸和全氟辛酸的持久性的各项结论，得出的结论是全氟己烷磺酸不可能在自然条件下降解，并且在水、土壤和沉积物中极其持久。

### 2.2.2 全氟己烷磺酸相关化合物的出现和降解

52. 对非生物降解为全氟己烷磺酸的途径进行了一次理论上的评估（挪威环境署，2017年a，M-792/2017）。根据关于全氟丁烷磺酸前体和全氟辛烷磺酸前体降解的可用数据，预计全氟己烷磺酸前体在环境中可降解为全氟己烷磺酸。此项研究的结果表明，含 $C_6F_{13}SO_2$

化学根的物质有可能发生非生物降解，导致全氟己烷磺酸和 $C_6$ 全氟羧酸的释放。不过，通过与全氟辛烷磺酸降解研究进行比较，预计非生物降解的主要产物更可能是全氟羧酸（全氟己酸），而不是全氟己烷磺酸（10:1）（挪威环境署，2017 年 a，M-792/2017 以及其中的参考资料），而生物降解的主要产物几乎全是全氟己烷磺酸（Wang 等人，2014 年）。

53. 目前查明和量化全氟己烷磺酸相关化合物（例如全氟己烷磺酰胺（FHxSA））的分析方法十分有限。两项利用非目标分析法的研究在受水成膜泡沫灭火剂影响的地下水、3M公司历史上生产的水成膜泡沫灭火剂以及消费品和饮用水中检测到了全氟己烷磺酰胺（Barzen-Hanson等人，2017年；Kabore等人，2018年）。尽管不是定量数据，但这些数据的确表明，全氟己烷磺酸前体被人使用并存在于环境中，而且，人类有可能通过饮用水与这种物质发生接触。D'Agostino和Mabury（2017年）最近进行的一项研究报告称，全氟己烷磺酸前体广泛存在于加拿大的城市地表水和受水成膜泡沫灭火剂影响的地表水中。在受水成膜泡沫灭火剂影响的地点以及没有已知全氟己烷磺酰胺来源的地点，在地表水中检测到了全氟己烷磺酰胺（D'Agostino和Mabury，2017年）。全氟己烷磺酰胺在所有城市的水体中无处不在，但数量明显低于受水成膜泡沫灭火剂影响的水体。该研究没有说明检测到的全氟己烷磺酰胺是直接使用全氟己烷磺酰胺的结果，还是污染导致的非故意间接使用的结果，但作者的结论是，这些前体存在于加拿大的城市地表水和受水成膜泡沫灭火剂影响的地表水中，并且迄今很少得到考虑（D'Agostino和Mabury，2017年）。不过，以前在水成膜泡沫灭火剂以及受水成膜泡沫灭火剂影响的水、土壤和含水层固体还有加拿大、欧盟、科特迪瓦和中国的自来水中检测到了全氟己烷磺酰胺（Houtz等人，2013年；McGuire等人，2014年）（Kabore等人，2018年）。

54. 瑞典北部的一项研究表明，在季节性融化期间的一个积雪场，全氟己烷磺酸的浓度在1-14天里持续上升。此外，在该积雪场的不同深度检测到的全氟己烷磺酸表明，在最深层浓度最高（Codling等人，2014年）。融化期间浓度升高的原因未知，但一种可能的解释是，通过空气迁移的全氟己烷磺酸前体在当地沉淀下来，并在融雪期间光解为全氟己烷磺酸（Codling等人，2014年）。Meyer等人（2011年）也在加拿大多伦多的一个城市集水区融化的积雪场中观察到这种富集现象。因此，积雪老化期间全氟己烷磺酸和（或）其前体的归宿以及融雪期间的释放可能影响其加载到地表水和地下水情况。此外，在荷兰的一项研究中，在经过渗透的雨水中检测到了全氟己烷磺酸，作者们指出，全氟己烷磺酸的存在可能是因为前体在大气中降解（Eschauzier等人，2010年）。

55. 含全氟和多氟烷基物质及其前体的各种消费品（例如纺织品、纸张和地毯）和包装在生命期结束后被送到城市的垃圾填埋场。最近的一次审查报告称，在垃圾填埋场的渗滤液中通常会检测到全氟和多氟烷基物质，全氟和多氟烷基物质（$C_4$–$C_7$）最多，可能表明其流动性更强，反映出向使用较短链物质转变的情况（Hamid等人，2018年）。此外，全氟和多氟烷基物质（$C_4$–$C_7$）更易释放，并且容易从垃圾填埋场浸出，因为相对于较长链的全氟和多氟烷基物质而言，其水溶性较高且有机碳/水分配系数之对数值较低（Guelfo 和 Higgins，2013年）。在处理后，全氟和多氟烷基物质通过源于前体降解（生物或非生物）或直接使用全氟和多氟烷基物质如全氟己烷磺酸或全氟辛烷磺酸的生物和非生物浸出，从废弃物中释放出来（Allred等人，2015年）。在Allred等人（2014年）的一项研究中，在垃圾填埋场的渗滤液中检测到几种全氟己烷磺酸前体（FHxSAA、MeFHxSAA、EtFHxSAA），这表明这些全氟己烷磺酸前体和（或）其母体化合物可能被用于各种用途，因为该垃圾填埋场接收家庭废弃物和商业废弃物、建筑和拆除的废弃物、来自污水处理厂的生物固体以及无害的工业废弃物。检测到全氟己烷磺酸前体与在其他研究中对全氟丁烷磺酸和全氟辛烷磺酸前体检测到的情况一致（见第2.2.4节；Stock等人，2007年；Del Vento等人，2012年；Dreyer等人，2009年）。一项对污水处理厂的流入和流出污水和污泥进行的研究发现，在瑞典的3个不同污水处理厂，流入物与流出物之间的全氟己烷磺酸含量出现了质量上的净增

长，这表明污水处理期间前体化合物的降解可能加剧了环境中的全氟己烷磺酸污染（Eriksson等人，2017年）。

56. 应用交叉参照方法（见第1节）和关于其他全氟和多氟烷基物质的研究结果表明，全氟己烷磺酸相关化合物有可能在环境中降解为全氟己烷磺酸。C8N-乙基全氟辛基磺酰胺乙醇（化学文摘社编号1691-99-2） 的可用生物降解数据证明发生转化，最终的生物降解产物是全氟辛烷磺酸（Hekster等人，2002年；Martin等人，2010年）。其他含全氟辛基磺酸基的化学品预计易受类似的生物转化过程影响（Martin等人，2010年）。此外，C4N-甲基全氟丁烷磺酰胺乙醇（化学文摘社编号34454-97-2）的可用数据表明，有可能通过羟基自由基的氧化在大气中降解为全氟丁烷磺酸（D'eon等人，2006年；Martin等人，2010年）。此外，全氟丁烷磺酸预计是几种前体最终降解为的一种极其稳定的转化产物（Quinete等人，2010年；D’Agostino和Mabury，2017年；Wang等人，2013年；挪威环境署，2017年a，M-792/2017）。

### 2.2.3 生物累积性和毒物动力学

57. 全氟己烷磺酸具有表面活性特征，无法通过实验来测量正辛醇-水分布系数，因为预计该物质将在正辛醇-水混合物中形成多个层次（经合组织，2002年；2006年；Conder等人，2008年）。此外，全氟己烷磺酸具有相对水溶性，已证明会优先与肝脏和血液中的蛋白质结合（Jones等人，2003年；Ahrens等人，2009年；Martin等人，2003年；Goeritz等人，2013年），因此，用于描述生物累积潜能的正辛醇-水分布系数不适合全氟己烷磺酸及相关化合物。即便所报告的全氟己烷磺酸的生物浓缩系数和生物累积系数低于5 000这一数值标准（Martin等人，2003年；Yeung和Mabury，2013年；Kwadijk等人，2010年；Casal等人，2017年；Ng和Hungerbuhler，2014年；Naile等人，2013年），生物浓缩系数或生物累积系数的数值标准也不适用于全氟己烷磺酸，因为全氟己烷磺酸不会像传统疏水化合物那样分配到脂肪组织（UNEP/POPS/POPRC.3/INF/8/）。正如上文所提到的，全氟己烷磺酸优先与有机体中的蛋白质结合，且由于其具有水溶性，预计将通过鱼等用腮呼吸的生物体的鳃渗透作用被迅速排出（Martin等人，2003年；Goeritz等人，2013年）。

58. 还开展了关于蚯蚓从土壤中摄取全氟己烷磺酸情况的研究。这些研究通过生物土壤累积系数（BSAF）报告了蚯蚓体内低水平生物累积情况（Zhao 等人，2013 年；2014 年）。此外，还报告了植物根系从施加五氯苯土壤中摄取全氟烷基磺酸的情况，其顺序是全氟辛烷磺酸>全氟己烷磺酸>全氟丁烷磺酸（Felizeter 等人，2012 年）。

59. 其他物种中的高生物累积系数以及表明化学品生物累积潜能的监测数据足以证明有理由在《斯德哥尔摩公约》中考虑全氟己烷磺酸。生物放大系数和营养放大系数明确说明了营养转移导致的生物放大作用，营养转移使一个生物体内的化学物质浓度高于食物链中低一级别的生物体（Counder 等人综述，2012 年）。如提名档案（UNEP/POPS/POPRC.13/4）所述，有若干研究发现生物放大系数大于 1。 在不同的北极地区，包括欧洲北极区和加拿大北极区，调查了某些物种的生物放大情况，结果显示生物放大系数在 6.9 至 22 之间（Haukås 等人，2007 年；Routti 等人，2016 年；Tartu 等人，2017 年）。此外，Houde 等人（2006 年）调查了全氟己烷磺酸在美国两个不同地点的宽吻海豚食物网中的累积情况，得到的生物放大系数在 1.8 至 14 之间。此外，在高度关注物质档案（欧洲化学品管理局，2017 年 a）中，作者们根据 Riget 等人（2013 年）的数据计算得出，北极熊/环斑海豹食物链的生物放大系数为 16.7。监测数据也显示，北极熊是所调查动物中体内含全氟己烷磺酸水平最高的（见 UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4，表 1.3）。

60. 某项研究使用了被已知浓度的全氟己烷磺酸污染的饲料喂猪，对整猪、猪肉和肝脏计算出的全氟己烷磺酸在食物中的生物放大系数分别为 20.1、13.1 和 48（Numata 等人，2014 年）。

61. 表 4 列示了上述研究得到的生物放大系数概况。提名档案中讨论了这些生物放大系数/营养放大系数研究的局限性（UNEP/POPS/POPRC.13/4），高度关注物质档案也审查了表 4 中详列的一些生物累积研究（欧洲化学品管理局，2017 年 a）。

**表 4. 来自不同的食物链和食物研究的可用的生物放大系数和营养放大系数**

| 物种/食物网 | 组织 | 生物放大系数 | 营养放大系数 | 参考 |
|---|---|---|---|---|
| 鸟/鱼（北极） | 肝脏 | 6.0–8.5 | | Haukås 等人，2007 年 |
| 北极熊/环斑海豹（北极） | 血浆 | 22 | | 根据 Ruotti 等人，2016 年和 Tartu 等人，2017 年的计算 |
| 海豚/鱼 | 血浆/全身 | 1.8–14 | 海豚 0.2 ± 0.9（血浆）<br>海豚 0.1 ± 0.4（全身） | Houde 等人，2006 年 |
| 鱼/浮游动物 | 全身 | 9.1–10 | | Houde 等人，2006 年 |
| 北极熊/环斑海豹（北极） | 肝脏 | 16.7 | | Riget 等人，2013 年（欧洲化学品管理局报告（2017 年 a）） |
| 鱼/摇蚊（湖蝇） | 鱼片/全身 | 1.43–4.70 | | Babut 等人，2017 年 |
| 猪食研究 | 全身/肉/肝脏 | 13.1–48 | | Numata 等人，2014 年 |
| 水底生物（鳎/扁鱼/蟹/蛤和多毛类） | 全身 | | 4.3 | Munoz 等人，2017 年 |
| 底栖浮游生物（底栖生物；顶级掠食者鲈鱼和石首鱼） | 全身 | | 1.5 | Munoz 等人，2017 年 |

62. 调查全氟己烷磺酸在食物网中的营养放大作用的研究有限。利用基于血浆和全身的计算，估计了一个海洋食物网的营养放大系数（Houde 等人，2006 年）。所报告的营养放大系数的范围在 0.2 ± 0.9 至 0.1 ± 0.4 之间。不过，营养放大系数差异很大，体现为标准差大于其相应的营养放大系数。一些因素，如温度、取样时间、生殖状况、迁移、年龄以及组织相对于全身的计算，有可能影响营养放大系数的计算（Borgå 等人，2012 年；Franklin，2016 年）。在最近的一项研究中，对河口两个相互交织的次级食物网进行了调查。据报告，全氟己烷磺酸的营养放大系数，就水底生物的食物网而言是 4.3，就底栖浮游生物的食物网而言是 1.5（Munoz 等人，2017 年；见上表 4）。

63. 使用消除半衰期对于将生物放大系数和营养放大系数用作生物累积潜能指标是有益的补充，这个指标是在基于证据权重的生物累积评估中应该考虑的因素（Franklin，2016 年）。人体中全氟己烷磺酸、全氟辛烷磺酸和全氟辛酸的平均半衰期分别为 8.5 年、5.4 年和 3.8 年。因此，全氟己烷磺酸的半衰期大约比全氟辛烷磺酸长 1.5 倍。还报告了其他物种的消除半衰期（Sundstrom 等人，2012 年）。据报告，男性中全氟己烷磺酸的半衰期平均为 8.5 年（范围从 2.2 至 27 年）（Olsen 等人，2007 年）但最大估计值为 35 年（见 UNEP/POPS/POPRC.14/INF.4 中的表 3），是有可用数据的所有全氟和多氟烷基物质中最长的。人体内全氟己烷磺酸的半衰期与对已知的持久性、生物累积性、毒性/高持久性、高度生物累积性物质和持久性有机污染物质如一些多氯联苯记录的最长的消除半衰期相当（欧洲化学品管理局，2017 年 a）。报告了 26 名（22 名男性和 2 名女性）退休的含氟化学品生产工人的血清中全氟己烷磺酸、全氟辛烷磺酸和全氟辛酸的消除半衰期（Olsen 等人，2007 年）。不过，非人类的药物代谢动力学研究证明，不同物种血清中全氟己烷磺酸的消除半衰期可能差异极大（Sundstrom 等人，2012 年；Numata 等人，2014 年），在某些情况下，同一物种不同性别之间的差异也很大（Hundley 等人，2006 年；Sundstrom 等人，2012 年），但一般比所报告的人类血清的消除半衰期短得多。此外，人体血清的消除时间受到女性月经和分

娩的影响（Gomis 等人，2017 年）。

64. Sundstrom 等人（2012 年）的研究明确介绍了具体物种和具体性别的全氟己烷磺酸消除情况。对雄性和雌性大鼠的血清消除情况进行了调查，结果显示母鼠消除全氟己烷磺酸的效率比公鼠高得多。此外，大鼠和小鼠在消除全氟己烷磺酸方面似乎比猴子更有效（Sundstrom 等人，2012 年）。半衰期的对比见表 3（UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4）。全氟己烷磺酸与血浆蛋白质紧密结合（Kim 等人，2017 年；Jones 等人，2003 年），一些药物代谢动力学研究显示，某些全氟和多氟烷基物质与蛋白质相互作用（例如，白蛋白、肝脏型脂肪酸结合蛋白、有机阴离子转运蛋白），其消除还取决于物种、性别和链长（Andersen 等人，2008 年；Ng 和 Hungerbuhler，2014 年）。

65. 与血蛋白紧密结合的能力以及尿的低清除和慢排泄最近被提了出来，作为最能预测某一化学品的生物累积潜能和长半衰期的指标（Tonnelier 等人，2012 年）。一项给猪喂食被全氟和多氟烷基物质污染的饲料的研究发现，在所调查的全氟和多氟烷基物质中，全氟己烷磺酸的尿排泄最慢，血清半衰期最长（Numata 等人，2014 年）。此外，血浆中所含未被排泄出去的全氟己烷磺酸数量最大。有趣的是，对乳牛所做的研究显示了全氟己烷磺酸在血液、肝脏和可食用组织中的另一种分布模式（Kowalczyk 等人，2013 年）。就乳牛而言，肌肉组织中的全氟己烷磺酸含量最高，表明全氟己烷磺酸在血浆中累积的趋势与在猪身上看到的趋势相比较弱（Numata 等人，2014 年）。此外，在乳牛研究中，实验期间在尿和奶中检测到了全氟己烷磺酸，表明乳牛的消除率高于猪。这些研究说明，就全氟己烷磺酸以及其他全氟和多氟烷基物质而言，物种在消除和组织分布方面具有特异性。

66. 在西班牙的一项人体解剖研究中，在所研究的所有人体（一般公众）器官/组织中都发现了全氟己烷磺酸：肝脏、肾脏、骨骼、大脑和肺脏，在肺脏和肾脏中观察到的水平最高，在肺脏中最常检测到这种物质（43%）（Perez 等人，2013 年）。在血液、肝脏、肾脏和肺脏中发现的全氟己烷磺酸浓度最高。转移到母乳中似乎是哺乳期一个重要的消除途径。时间趋势研究表明，人体中全氟己烷磺酸的生物累积潜能可能大于全氟辛烷磺酸（欧洲化学品管理局，2017 年 a）。

### 2.2.4 远距离迁移潜能

67. 提名档案（UNEP/POPS/POPRC.13/4）审查了全氟己烷磺酸的远距离迁移潜能。支持远距离迁移的数据显示，在北极偏远地区的各种环境介质（包括空气、雪、土壤、沉积物以及生物群）中都检测到全氟己烷磺酸。在南极洲的生物群和雪中检测到全氟己烷磺酸，这进一步证明全氟己烷磺酸可从最初的源头进行远距离迁移。有关北极和南极洲的监测数据，见 UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4，表 1.1、1.2 和 1.3（生物），表 1.4（非生物）。

68. 虽然科学界对全氟和多氟烷基物质可进行远距离环境迁移取得了共识，但具体的全氟和多氟烷基物质进行远距离环境迁移的途径取决于该物质的生化特性和地理位置（Butt 等人，2010 年；Ahrens 等人，2011 年；Rankin 等人，2016 年）。全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物迁移至北极的过程，包括化合物在空气和水中直接迁移以及（或者）能够通过大气氧化或生物降解进行降解的中性挥发性和半挥发性前体化合物间接迁移（Butt 等人，2010 年；Ahrens 等人，2011 年；Alava 等人，2015 年，Wang 等人，2015 年；Rauert 等人，2018 年 a、2018 年 b）。因此，偏远地区环境样本中检测到的全氟己烷磺酸有一部分可能来源于此类前体沉降前/后的生物或非生物降解（D’Eon 等人，2006 年；Xu 等人，2004 年；Tomy 等人，2004 年）。此外，当地的人类活动投入可能是北极区全氟烷基物质的另一来源（Butt 等人综述，2010 年）。最近的一项研究测量了当地和挪威北极区中斯瓦尔巴特的偏远地点一些基质中的全氟和多氟烷基物质（包括全氟己烷磺酸），发现检测到的全氟己烷磺酸数量取决于采样地点是否靠近本地源头，如消防训练场。研究发现，背景地点的水平低，港湾海水的污染水平也低（<0.005 纳克/升全氟己烷磺酸），因此，作者的结论是，本地

全氟和多氟烷基物质的潜在来源对当地海洋和陆地污染的影响不大（Skaar 等人，2018 年）。

69. 来自斯瓦尔巴特的最近数据表明，在北极熊体内检测到的全氟和多氟烷基物质很可能不是源自当地，而是全球排放的结果。就北极熊体内的全氟和多氟烷基物质浓度而言，活动范围大的动物（近海熊）（30%至 35%）高于生活在靠近斯瓦尔巴特沿海地区的动物（Tartu 等人，2018 年）。此外，同位素分析显示，活动范围大的北极熊比生活在海岸附近的动物吃的海洋食物多，在生活在海岸附近的动物的饮食中，陆地食物占很大比例（Tartu 等人，2017 年 b；2018 年）。在海冰更多的地区，如近海熊出没的地区，环境中全氟和多氟烷基物质的水平很可能高于海冰较少的地区，例如斯瓦尔巴特海岸。一项研究显示，来自更靠近法兰士约瑟夫地群岛东边的群体的象牙鸥蛋中全氟和多氟烷基物质浓度略高于来自斯瓦尔巴特的象牙鸥蛋中的浓度，这与全氟和多氟烷基物质污染与北极熊的活动范围经度位置之间呈正相关关系一致（Miljeteig 等人，2009 年）。

70. 全氟己烷磺酸可溶于水，通过水迁移到偏远地区。Yamashita等人（2005年）首次描述了公海海水中全氟己烷磺酸及其他全氟和多氟烷基物质的全球存在。此后，一些研究报告了在全世界公海和沿海水域频繁检测到全氟己烷磺酸的情况（Butt等人综述，2010年；González-Gaya等人，2014年；Rosenberg等人，2008年；Busch等人，2010年；Benskin等人，2012年；Zhao等人，2012年；Ahrens等人，2010年；Wei等人，2007年；Brumovský等人，2016年）。一些研究报告了在北极海水中检测到全氟己烷磺酸的情况（Caliebe等人，2005年，González-Gaya等人（2014年）引用；Rosenberg等人，2008年；Busch等人，2010年；Cai等人，2012年；Benskin等人，2012年；Zhao等人，2012年；Yeung等人，2017年）。相反，有人提出，全氟己烷磺酸及其他全氟和多氟烷基物质通过海洋向南极州远距离迁移的情况较为有限。洋流及相关稀释作用导致从北欧到南大西洋浓度梯度逐渐下降（Ahrens等人，2010年），这便解释了为什么在南大洋检测到的浓度较低。还有人指出了其他可能的解释：离北半球的重要来源地区距离远、南半球的全氟和多氟烷基物质化学生产有限、通过大气途径向南极州迁移的效率低以及大气氧化所产生的离子型全氟和多氟烷基物质产量低（Bengtsson Nash等人，2010年；Alava等人，2015年）。

71. 在海水中检测到全氟己烷磺酸的频繁程度和数量水平比在空气中检测到的要高，并且全氟己烷磺酸具有较强的水溶性，这表明全氟己烷磺酸向偏远地区迁移的重要途径之一是通过水流（UNEP/POPS/POPRC.13/4中讨论了这一点）。海洋充当了全氟和多氟烷基物质的储存库。因此，从长期来看，全氟己烷磺酸可能会继续进入北极区，尤其是因为最近二十年向北移动的大西洋水团的水量加大（Hansen等人，2015年；Routti等人，2017年；UNEP/POPS/POPRC.13/4）。此外，通过使用Lohmann等人（2007年）的模拟结果，Llorca等人（2012年）预测，全氟己烷磺酸，像其他大多数全氟烷酸一样，“会游泳”，也就是说，预计这种化学品可在水中进行远距离环境迁移。

72. 由于在北极区的空气和雪中检测到了全氟己烷磺酸，意味着全氟己烷磺酸和（或）全氟己烷磺酸相关化合物通过大气远距离发生迁移（Theobald等人，2007年，Butt等人（2010年）引用；Stock等人，2007年；Genualdi等人，2010年；Butt等人，2010年；Wong等人，2018年；挪威环境署 M-757，2017年b）。最近的一项研究报告了2009至2015年期间加拿大和挪威北极区空气中全氟己烷磺酸浓度（$p<0.006$）大幅上升的情况，这表明远距离迁移数量增多了（Rauert等人，2018年a）。最近也在拉丁美洲和加勒比地区偏远地点的空气中检测出了较高水平的全氟己烷磺酸（Rauert等人，2018年b）。此外，在格陵兰沿海水域检测到的全氟己烷磺酸水平高于海水中的水平，这一结论可归因于格陵兰大陆雨、雪和（或）融冰等形式的降水（Busch等人，2010年）。大气来源可能涉及中性的全氟己烷磺酸相关化合物，对全氟丁烷磺酸和全氟辛烷磺酸也有过这种情况的报告（Martin等人，2006年；D'Eon等人，2006年）。一些研究已提出证据，表明全氟烷基磺酸的前体通过空气迁移并降解为全氟丁烷磺酸、全氟辛烷磺酸等（Stock等人，2007年；Dreyer等人，2009年；Del

Vento等人，2012年），很有可能还降解为全氟己烷磺酸。在南极半岛的地衣中检测到了全氟己烷磺酸，这进一步说明全氟己烷磺酸可能通过空气进行远距离环境迁移。地衣累积了空气中的污染物，被用作大气污染的生物指标（Augusto等人，2013年）。在西藏农村地区的一种鹰属鸟类的羽毛中也检测到了全氟己烷磺酸（Li等人，2017年）。在融雪期间检测到全氟己烷磺酸数量增多（Codling等人，2014年；Meyer等人，2011年）以及在雨水中检测到全氟己烷磺酸，支持了这种观点（Eschauzier 等人，2010年）。更多详情见第2.2.2节。

73. 最近对挪威北极区的北极熊进行的研究表明，与其他已经受到管制的持久性有机污染物相比，全氟烷基磺酸（$\Sigma_2$PFSA；全氟己烷磺酸和全氟辛烷磺酸）的血浆浓度最高。$\Sigma_2$PFSA的总体浓度（纳克/克（湿重））为264.35±12.45（全氟己烷磺酸为30纳克/克（湿重）；全氟辛烷磺酸为233纳克/克（湿重）），ΣPCB 为39.98±3.84纳克/克（湿重），而ΣPBDE 为0.18±0.01纳克/克（湿重）（Bourgeon等人，2017年）。因此，在这些研究中，全氟己烷磺酸的浓度与多氯联苯的总体浓度类似。一般说来，在挪威北极区的动物体内检测到的全氟辛烷磺酸高于全氟己烷磺酸2–18倍，全氟己烷磺酸的数量比全氟辛酸高2－7倍（Miljeteig等人，2009年；Bytningsvik等人，2012年；Aas等人，2014年；Routti等人，2017年）。

74. 总之，有确凿证据表明，全氟己烷磺酸通过水和洋流向偏远地区迁移，还有迹象表明全氟己烷磺酸及其前体通过大气输送进行远距离迁移。

## 2.3 接触

### 2.3.1 环境水平和趋势

75. 环境监测表明，全氟己烷磺酸在环境中无处不在。大量研究报告称在环境介质中检测到全氟己烷磺酸，如全球的地表水、深海水、饮用水、污水处理厂废水、沉积物、地下水、土壤、大气、灰尘，以及生物群和人体（欧洲化学品管理局，2017年a，附件二，表13；UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4，表1.1–1.12）。全氟己烷磺酸相关物质的降解可能会增加总接触量。可能存在许多前体，其中许多是未知的。由于缺乏商业分析标准，因此难以对这些物质进行定量。

76. 在生物和非生物基质方面，发现在城市地区和（或）工业区测得的全氟己烷磺酸环境浓度水平最高（Gewurst 等人，2013 年；Ma 等人，2018 年）。在中国，发现全氟己烷磺酸（范围在 45.9–351 纳克/升之间）是太湖及流入太湖的河流中主要的全氟和多氟烷基物质（Ma 等人，2018 年）。这些河流被认为是太湖中全氟己烷磺酸的主要来源，因为其中一些河流主要蓄集较大城市的排水，而这些城市设有与全氟和多氟烷基物质有关的工厂。2009 年至 2014 年期间，太湖中全氟己烷磺酸的水平有所上升，而全氟辛酸和全氟辛烷磺酸的水平几乎保持不变，这可能是直接使用全氟己烷磺酸和（或）全氟己烷磺酸相关化合物情况增多的一个迹象（Ma 等人，2018 年）。

77. 大量研究报告称使用基于氟表面活性剂的水成膜泡沫灭火剂造成环境污染（Dauchy等人综述，2017年）。全氟己烷磺酸和（或）全氟己烷磺酸相关化合物存在于这些泡沫中，或者是因为使用全氟辛烷磺酸无意中造成的污染，或者是一种有意添加的原料，最可能出现的形式是全氟己烷磺酰胺（FHxSA）衍生物（Barzen-Hanson等人，2017年；D'Agostino和Mabury，2017年）。在加拿大，全氟己烷磺酸存在于各种基质中，包括城乡地区的地表水、空气、北极区的海水以及受水成膜泡沫灭火剂污染影响和未受水成膜泡沫灭火剂污染影响地点的沉积物（出现频率较低）（D'Agostino和Mabury 2017年；Lescord等人，2015年；Wong等人，2018年；Genualdi等人，2010年；Gewurtz等人，2013年）。在瑞典靠近机场和金属镀层工厂的地下水和地表水、污水处理厂附近的地表水以及废物处理厂的污泥和流入/流出的水中检测到全氟己烷磺酸（Ericson Jogsten和Yeung，2017年；Eriksson等人，2017年；挪威环境署M-806，2017年c；瑞典环境署，2016年；Hu等人，2016年）。在挪威，在经过

渗透的雨水中检测到全氟己烷磺酸（0.3 – 25皮克/升），可能来源于前体的大气迁移（Eschauzier等人，2010年）。

78. 一些研究发现，在有限区域（如积雪场、融水）中发生接触，可归因于远距离环境迁移（Zhao等人，2012年；Routti等人，2017年；Codling等人，2014年；Kwok等人，2013年；Yeung等人，2017年；Li等人，2017年）。例如，在瑞典北部一个偏远地区的积雪场（Codling等人，2014年）、挪威斯瓦尔巴特的表层雪和地表水（Kwok等人，2013年）、北极区和南极洲的表层水体（Zhao等人，2012年）中检测到全氟己烷磺酸。在Yeung等人（2017年）的一项研究中，在北极区的雪/融化的池水以及海水中检测到全氟己烷磺酸。

79. 此外，最近的研究报告称，发现全氟己烷磺酸在物种中浓度最高，是北极熊体内第三多的全氟和多氟烷基物质（Tartu等人，2017年a；Routti等人，2017年；挪威环境署，2017年d，M-817/2017；UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4，表1.3）。同样，就加拿大哈德逊湾的北极熊而言，全氟己烷磺酸在肝脏中的浓度仅次于全氟辛烷磺酸（Letcher等人，2018年）。2000-2014年期间，在斯瓦尔巴特（挪威）的北极熊血浆中，全氟己烷磺酸水平在 4.9–70纳克/克（湿重）之间（Routti等人，2017年）。斯瓦尔巴特的北极熊体内的浓度与据报告的生活在中国某氟化物生产厂附近的人体内浓度（这又高于中国普通人群体内浓度一个数量级）相似（Fu等人，2015年）。北极的全氟己烷磺酸浓度在2003–2009年期间大幅下降（-8.8%，范围从12.5%至-4.8%，置信区间为95%），而2009-2014年期间的年变化幅度为+5%，但在95%的置信区间内并不显著。在95%的置信区间内年变化幅度在在-1%到+11%之间变动（Routti等人，2017年）。此外，作者们指出，在逐步淘汰$C_{6-8}$全氟烷基磺酸盐后，全氟和多氟烷基物质的浓度快速下降，其原因是挥发性前体的大气迁移减少了，而最近全氟己烷磺酸水平的提高很有可能是因为全氟和多氟烷基物质的海洋迁移慢很多（Routti等人，2017年）。不过，最近一项关于挪威北极区空气中全氟己烷磺酸水平的研究显示，在2009 – 2015 年期间出现了数量大幅上升情况（<0.007 – 2.2 皮克/立方米；p<0.006）（Rauert等人，2018年a），并且这些结果与上文Routti等人（2017年）所述的在北极熊体内观察到水平上升的情况相符。在 Routti 的研究中，1997至2014 年期间收集的北极狐肝脏内全氟己烷磺酸水平在 <0.05–139 纳克/克（湿重）之间。2002至2014年，北极狐体内全氟己烷磺酸的浓度每年下降11%，年变化有 95%的概率在-17%至-5%之间。在根据食性和食物可获得性方面的气候相关变量进行调整之前和之后，北极熊和北极狐体内全氟己烷磺酸的变化趋势是相似的，前者反映动物的实际趋势，后者反映其食物网趋势。

80. 结果显示，北极熊和北极狐体内全氟和多氟烷基物质的浓度主要受排放影响。在之前的一项研究中，对北美洲北极区五个地点和欧洲北极区两个地点以及格陵兰的北极熊进行了调查，在所有地点的北极熊体内都检测到了全氟己烷磺酸（Smithwick等人，2005年a、2005年b）。在欧洲北极区的斯瓦尔巴特一地，检测到北极熊的肝脏中平均浓度为 2 940 纳克/克（范围在2 260–4 430 纳克/克（重量）之间），据我们所知，这是北极熊体内最高的全氟己烷磺酸浓度报告。关于东格陵兰的北极熊和2006年采集的样本，一项组织分布研究显示，肝脏中的全氟己烷磺酸水平最高，其次是血液>大脑≈肌肉≈脂肪，但始终比全氟辛烷磺酸低两个数量级。就全氟己烷磺酸而言，肝脏（30.9 ± 2.1纳克/克）和血液（18.0 ± 1.1纳克/克）中的浓度遥遥领先，大脑、肌肉和脂肪组织中的浓度水平相似（分别为1.37 ± 0.10；1.87 ± 0.1；1.55 ± 0.20 纳克/克）。在肝脏中，发现雌性体内全氟己烷磺酸含量明显较高，作者表示这可能是因为性别分布不均（14 只雄性，6只雌性），并且雌性研究的数量有限（Greaves等人，2012年）。在对这些北极熊的各个脑区进行的补充研究发现，整个大脑的全氟己烷磺酸浓度始终一致（Greaves等人，2013年）。其他一些研究也在海洋哺乳动物体内检测到了全氟己烷磺酸（Fair等人，2012年）。关于偏远地区和其他地区接触水平的补充数据，见UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4，表1.1至表1.4 。

81. 一些研究报告了各个物种和基质中全氟己烷磺酸的时间趋势。不过。这些数据存在

着一些差异，趋势有的上升（Rauert 等人，2018 年 a；Holmstrom 等人，2010 年），有的下降（Lam 等人，2016 年；Huber 等人，2012 年），也有的没有任何明显趋势（Routti 等人，2017 年；Ullah 等人，2014 年；Roos 等人，2013 年）。对趋势研究进行的系统综述指出，关于全氟己烷磺酸的大多数数据没有显示出明显变化，尽管在少数基质和区域观察到上升或下降趋势（Land 等人，2018 年）。不过，正如上文所提到的，2010－2014 年期间，欧洲北极区（挪威斯瓦尔巴特）中北极熊体内的全氟己烷磺酸的年变化幅度为 5%（尽管在 95% 的置信区间并不明显），而同一地区的北极狐体内的全氟己烷磺酸呈下降趋势（Routti 等人，2017 年）。在北极熊体内观察到的趋势（Routti 等人，2017 年）与最近的一项研究一致，该研究报告了同一时期北极区空气中的上升趋势（Rauert 等人，2018 年 a）。因此，不同情况下的时间趋势很可能取决于排放源、食物选择（陆地食物、海洋食物）和地点（城市还是农村）等因素。

### 2.3.2 人类接触

82. 接触到包括全氟己烷磺酸在内的全氟和多氟烷基物质的途径包括室内灰尘、食物、饮用水以及室内/室外空气（欧洲化学品管理局，2017 年 a；UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4，表 1.4 和表 1.6 至 1.8）。全氟己烷磺酸以及全氟辛烷磺酸和全氟辛酸，是在全世界普通人群的血液样本中最常检测到的全氟和多氟烷基物质（欧洲化学品管理局，2017 年 a，附件二，表 14；UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4，表 1.10），并且存在于脐带血和母乳中（Kärrman 等人，2007 年；Gützkow 等人，2012 年）。全氟己烷磺酸在人体中通过胎盘转移给胎儿，并通过哺乳排出体外。因此，母乳可能是母乳喂养的婴儿接触全氟己烷磺酸的一个重要来源。生活方式方面的因素导致进一步接触这种物质：摄入微波炉烹调食品以及很长时间才用真空吸尘器清除一次室内灰尘，都与血清中全氟己烷磺酸及其他全氟和多氟烷基物质的水平较高有关（Siebenaler 等人，2017 年），聚四氟乙烯炊具和预热包装食品的使用频繁、地毯使用增多（Hu 等人，2018 年）和防污剂的使用（Kingsley 等人，2018 年）也是如此。

83. 一些研究报告了食品中存在着全氟己烷磺酸（欧洲食品安全局，2012 年；Gebbink 等人，2015 年 a；Noorlander 等人，2011 年；澳大利亚和新西兰食品标准，2016 年；UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4，表 1.7）。瑞典的一项研究观察到 1999-2010 年期间人类通过食品发生饮食接触的情况有所减少（从 55 皮克/千克体重/日减至 20 皮克/千克体重/日），而蛋和鱼对人类通过饮食接触全氟己烷磺酸所起作用最大（Gebbink 等人，2015 年 a）。在荷兰的一项研究中，甲壳类动物、含脂肪少的鱼和黄油（分别为 44、23、18 和 16 皮克/克（自重）） 的全氟己烷磺酸水平最高，在多脂鱼、工业用油、焙烤食品和鸡中也检测到低水平的全氟己烷磺酸（<10 皮克/克（自重））（Noorlander 等人，2011 年）。通过欧洲市场上 2 948 份人类食物样本中的全氟己烷磺酸水平，量化测定了蔬菜（2%）、水果（21%）、肉（1%）、鱼及其他海味（2%）以及饮用水（12%）样本中的全氟己烷磺酸含量（欧洲食品安全局，2012 年）。PERFOOD 项目开发了强大而可靠的分析工具，包括用于测定食品中包括全氟己烷磺酸在内的全氟和多氟烷基物质的参考材料，并计算了不同欧洲国家的最大膳食摄入量，其范围是成人每天 35 至 105 皮克/千克体重、儿童每天 69 至 329 皮克/千克体重（平均估计值）（https://ibed.fnwi.uva.nl/perfood/）。一项挪威北部母婴污染物群组研究（2007–2009 年）确定，经常食用野味的人体内的全氟己烷磺酸水平较高，“最高和最低摄入群体相差 20%”（Berg 等人，2014 年）。一项研究利用了 2013–2014 年针对 3-11 岁儿童的美国全国健康和营养调查提供的数据，研究发现，血清中的全氟己烷磺酸水平较高与食用水果和果汁有关（Jain，2018 年）。有数据表明，食品包装材料构成人体接触全氟己烷磺酸的一个来源（Hu 等人，2018 年），罐头食品也是如此（Averina 等人，2018 年）。

84. 澳大利亚对主要来自受污染地点的食品和水的环境样本进行了一项研究，研究发现，牛肉（13.31 微克/千克）、兔肉（4.94 微克/千克） 和蛋（4.27 微克/千克）中全氟己烷磺酸

的上限平均值最高。全氟己烷磺酸浓度高的其他食品是甲壳类动物、鱼肝和羊肉（澳大利亚和新西兰食品标准，2016 年）。

85. 估计从受污染地区或附近的水源取用饮用水是人类接触全氟和多氟烷基物质的最主要途径之一。人类生物监测研究得出的结论是，通过饮用水接触到全氟己烷磺酸（以及其他全氟和多氟烷基物质）可导致与未接触过的群体相比高得多的血清水平，美国、德国、瑞典和意大利就观察到这种情况（Hu 等人，2016 年；Wilhelm 等人，2009 年；Li 等人，2018 年；意大利特雷维索省化学家理事会提交的附件 E 材料）。在瑞典，通过饮用水接触全氟己烷磺酸，导致血清水平比参照组高出 180 倍（Li 等人，2018 年）。从 2014 年 2 月开始，瑞典国家粮食署（NFA）对瑞典的饮用水进行了一次调查。结果显示，略高于三分之一的瑞典人口（即 360 万人）从受全氟己烷磺酸等全氟和多氟烷基物质影响的水源取用饮用水（Banzhaf 等人，2017 年）。2010－2015 年，在美国 23 个州 134 家水厂的饮用水中检测到全氟己烷磺酸，这些水厂服务于 550 万人（环境工作组的自来水数据库）。在美国针对全氟和多氟烷基物质筛查了 5 000 多个公共给水系统，在 200 个样本中检测到全氟己烷磺酸 （Guelfo 和 Adamson，2018 年）。在全世界的自来水中都观察到低水平的全氟己烷磺酸污染（Mak 等人，2009 年；Kabore 等人，2018 年；Zafeiraki 等人，2015 年；Boiteux 等人，2012 年；Ericson 等人，2009 年，详见 UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4，表 1.6）。

86. 接触也可能通过室内空气发生，主要是通过微粒物质。在一个 20 年来定期用斯科奇加德防油防水剂（Scotchgard™）处理地毯的加拿大家庭里，铺在起居室的地毯含有~3 000 纳克/克的全氟己烷磺酸，一家人的血浓度从 27.3 纳克/毫升到 423 纳克/毫升不等，最小的孩子水平最高（Beesoon 等人，2012 年）。Hu 等人也在美国的一项研究中报告称，全部或部分铺地毯的地板与 37.2%的儿童体内血清中全氟己烷磺酸水平升高有关（Hu 等人，2018 年）。此外，对参加健康结果和环境措施研究（HOME）的儿童进行的 8 年调查发现，就这些儿童体内血清全氟己烷磺酸浓度而言，报告称使用过防污剂的儿童比报告从未使用过防污剂的儿童高出 33%（Kingsley 等人，2018 年）。加拿大的一项研究（Kubwabo 等人，2005 年）显示，室内灰尘中全氟己烷磺酸水平的中位数是 23.1 纳克/克，而在美国家庭和日托中心测得的数据是 45.5 纳克/克（Strynar 和 Lindstrom，2008 年）。最近，在挪威，一个家具中心和一家宾馆的灰尘中全氟己烷磺酸水平在 1 600 到 2 300 纳克/克之间。全氟己烷磺酸是样本中主要的全氟和多氟烷基物质，另外还有 6:2 多氟膦酸，其水平同样很高，在 330–3 300 纳克/克之间（挪威环境署，M-806 报告/2017 年 c）。关于在产品中检测到全氟己烷磺酸的详细情况，另见 UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4，表 1.9。

87. 全球各地都在人体中检测到全氟己烷磺酸，在使用被全氟己烷磺酸污染的饮用水的人中检测到全氟己烷磺酸水平较高（血清浓度为 1 790 微克/升）（Li 等人，2018 年）。血清中的全氟己烷磺酸水平从<1 到 1 790 微克/升不等（欧洲化学品管理局，2017 年 a，附件二，表 14；UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4，表 1.10）。上海、挪威北部、格陵兰和丹麦（2 个）生育组群中的孕妇体内全氟己烷磺酸检出率高于 98%（Bjerregaard-Olesen 等人，2017 年）。在对俄罗斯北极区的妇女及其新生儿（n=7）进行的一项研究中，在每一份母体和脐带全血和血浆中都检测到全氟己烷磺酸（Hanssen 等人，2013 年）。观察到了在消除方面有明显的性别差异，年龄在 15 至 50 岁的女性将全氟己烷磺酸排出体外的效率更高，半衰期分别为 4.7 年和 7.4 年（Li 等人，2018 年）。

88. 此外还在脐血中检测到了全氟己烷磺酸（欧洲化学品管理局，2017 年 a，附件二，表 14；UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4，表 1.11），与关于全氟辛烷磺酸的报告相比，迁移至胎盘的全氟己烷磺酸似乎更多（Kim 等人，2011 年；Gützkow 等人，2012 年；Pan 等人，2017 年）。脐带血清白蛋白似乎是迁移效率更高的一个积极因素，而母体的血浆白蛋白则是一个消极因素（Pan 等人，2017 年）。

89. 婴儿也会通过母乳接触到全氟己烷磺酸，不过，与全氟辛烷磺酸相比，全氟己烷磺酸从母体血液向母乳迁移的效率似乎较低（Kim等人，2011年；Mogensen等人，2015年）。在头6个月之后，与脐血相比，婴儿体内全氟辛烷磺酸和全氟己烷磺酸的血清浓度分别上升4倍和3.5倍（Fromme等人，2010年，Winkens等人，2017年）。在所分析的来自日本、马来西亚、菲律宾和越南的母乳样本中，超过70%都检测到全氟己烷磺酸，平均浓度从 6.45皮克/毫升（马来西亚）到15.8皮克/毫升（菲律宾）不等（Tao等人，2008年）。其他研究报告的水平在<0.005微克/升到0.3微克/升之间（欧洲化学品管理局，2017年a，附件二，表14；UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4，表1.12）。母乳喂养可能是从母体血液中消除全氟己烷磺酸的一个有效途径。曾经或者未曾给婴儿哺乳的妇女的血清浓度对比显示，哺乳大幅降低了母体中全氟己烷磺酸、全氟辛烷磺酸和全氟辛酸的血清浓度（Bjermo等人，2013年；Brandtsæter等人，2013年；Papadopoulou等人，2015年）。观察到的结果是：每哺乳一个月，母体血清中全氟辛烷磺酸和全氟辛酸的浓度一般会下降3%，全氟己烷磺酸会下降1%（Kim等人，2011年）。瑞典的一项监测研究分析了来自斯德哥尔摩和哥德堡的母乳样本中的全氟己烷磺酸。在斯德哥尔摩，全氟己烷磺酸浓度（低皮克/毫升范围）在整个期间（1972年至2015年）有了上升，尽管如果只考虑最近10年，不管是斯德哥尔摩还是哥德堡，最近10年的浓度似乎都是在下降（Nyberg等人，2017年）。在2013年至2014年全国健康和营养调查中，在所有3到11岁的儿童体内均检测到全氟己烷磺酸，浓度与2013年至2014年全国青少年和成年人健康和营养调查测得的浓度相似。这表明，美国人口和3-11岁的儿童普遍接触过全氟己烷磺酸或其前体，其中大多数人是美国于2002年逐步淘汰全氟辛烷磺酸后出生的（Ye等人，2018年）。

90. 一项对瑞典乌普萨拉初产妇女血清中各种全氟和多氟烷基物质进行的时间趋势研究发现，1996年至2010年，血清中的全氟己烷磺酸水平大幅上升（8.3%/年），2010年的浓度约为6.5纳克/毫升，达到与全氟辛烷磺酸相同的水平（Glynn等人，2012年及辅助资料）。对1997-2012年相同样本组的样本进行研究，发现全氟己烷磺酸的倍增时间是11.7年（Gebbink等人，2015年b）。观察到在这一时期线性相对于线性+支链全氟辛烷磺酸而言呈大幅下降趋势，但观察到全氟己烷磺酸的下降趋势不明显（Gebbink等人，2015年b）。随后还发现，这是因为一个封闭的军用机场曾经使用水成膜泡沫灭火剂造成了饮用水污染（Gyllenhammar等人，2015年）。地表水/饮用水中的全氟己烷磺酸水平从16纳克/升（机场上游）到 690纳克/升（机场下游）不等。社区水井中的浓度为83纳克/升。

91. 在德国阿恩斯贝格地区，2006年发生了全氟和多氟烷基物质大范围环境污染事件。Wilhelm 及其同事在2009年评估了包括全氟己烷磺酸在内的一些全氟和多氟烷基物质在污染前取样的人血中的水平（1977至2004年期间），1977年至2004年，全氟己烷磺酸的血浆水平稳步上升（$p<0.001$）。这与全氟辛烷磺酸和全氟辛酸形成鲜明对比，全氟辛烷磺酸和全氟辛酸始终相当稳定，在最初的10到15年里小幅上升，随后大约在1990–1995年出现下降。在整个这一时间里全氟己烷磺酸总的中位浓度为1.7 微克/升（范围为0.5至4.6 微克/升）。

92. 最近瑞典龙内比市的一项人类生物监测研究发现，人们一直在通过来自附近军用机场的饮用水接触高水平的全氟和多氟烷基物质，包括全氟己烷磺酸（2013年，1 700纳克/升）。全氟己烷磺酸水平是瑞典曾报告过最高的（277 纳克/毫升，范围为12至1 660）（Li等人，2018年）。

93. 在挪威的存档血清样本中也观察到全氟己烷磺酸呈上升趋势（Haug等人，2009年）；男子（40-50岁）血清中的全氟己烷磺酸水平从1976年起开始升高，一直到1990年代初，然后稳定下来，一直到2006年。全氟己烷磺酸的浓度范围从1977年的最低0.1 微克/升到最高3.4 微克/升（2000年）不等，2006年的浓度是1.4 微克/升。在1980–2010年德国两个城市存档的血清样本中没有观察到全氟己烷磺酸的时间模式（Yeung等人，2013年）。2000–2001至2015年期间，美国红十字会成人捐血者中的经年龄和性别调整的全氟己烷磺酸的几何平

均浓度下降了61%（Olsen等人，2017年）。2011至2015年期间，在加利福尼亚50至80岁的妇女中没有观察到全氟己烷磺酸血清水平下降情况，这与其他全氟和多氟烷基物质大幅下降形成鲜明对比（Hurley等人，2018年），在去除已知通过饮用水接触的参与者之后，这一点依然很明显。在挪威北部对男性的一次纵向调查中，全氟辛烷磺酸和全氟辛酸的浓度分别在1994至2001年和2001年达到最高，而全氟己烷磺酸水平升高一直持续到2001年，但在2001至2007年期间没有下降（Nøst等人，2014年）。1997至2007年对美国纽约的新生儿进行的一项血斑研究发现，全氟己烷磺酸水平（以及全氟辛烷磺酸和全氟辛基磺酰胺）在上升，2000年左右达到最高点，随后下降。全氟辛烷磺酸和全氟辛基磺酰胺水平大大低于1997年的水平，但全氟己烷磺酸水平只略低于1997年的水平（Spliethoff等人，2008年）。在来自澳大利亚居民的混合人类血清中，全氟己烷磺酸水平在1.2纳克/毫升到5.7纳克/毫升之间（2008/2009年）和1.4纳克/毫升到5.4纳克/毫升之间（2010/2011年），但总的说来，全氟己烷磺酸的中位水平自2002年以来没有明显变化（Toms等人，2014年）。在排除职业接触数据和（或）接触点源污染如被污染饮用水的人群后，系统研究发现，人体中全氟辛烷磺酸、全氟癸烷磺酸和全氟辛酸的浓度一般呈下降趋势，呈上升趋势的全氟己烷磺酸浓度近年来趋于平稳（Land等人，2018年）。不过，在一项利用基于人口的药物代谢动力学模型、用美国和澳大利亚血清生物监测数据再现过去的人类接触情况的研究中，观察到全氟辛烷磺酸和全氟辛酸呈明显下降趋势，但没有观察到全氟己烷磺酸的趋势（Gomis等人，2017年）。此外，血清中全氟己烷磺酸的浓度遵循与全氟辛烷磺酸不同的年龄模式，表明全球范围全氟己烷磺酸接触仍在发生，自2000年代初以来没有明显减少。

94. 职业接触可导致血清中全氟己烷磺酸水平居高不下。在消防员的血清中，全氟辛烷磺酸和全氟己烷磺酸的水平分别在 92–343纳克/毫升和49–326纳克/毫升范围内（而对照组的全氟辛烷磺酸和全氟己烷磺酸水平分别为1–40纳克/毫升和 0.2–22纳克/毫升）（Rotander等人，2015年）。在中国一家生产全氟辛烷磺酸相关化合物的氟化物生产厂，发现室内灰尘（67.3%）和食物（31.6%）是人们接触全氟己烷磺酸最重要的来源（Gao等人，2015年）。在此项研究中，饮用水中全氟己烷磺酸的平均浓度为0.80纳克/升。全氟己烷磺酸的血清浓度为12.8–10 546纳克/毫升，室内灰尘的水平在无数据-257 201 纳克/克范围内（平均值 = 15 726）（Gao等人，2015年）。在针对同一地区的一家氟化物生产厂家进行的另一项研究中，职业工人家庭成员血清中的全氟己烷磺酸浓度水平在4.33-3 164纳克/毫升之间，与该厂相连的住宅中灰尘所含全氟己烷磺酸在0.44纳克/克到708 纳克/克之间，二者都大大高于厂区的普通居民，食物中全氟己烷磺酸的浓度范围为0.067–0.448纳克/克（湿重），饮用水中全氟己烷磺酸的浓度范围为无数据到3.2纳克/升（Fu等人，2015年）。Fu等人（2016年）的研究发现，在职业工人的血清中，全氟己烷磺酸的浓度从<检测限度到19 837纳克/毫升不等（中位数=764纳克/毫升）。随着工作年限的增长，接触到全氟己烷磺酸的工人体内这种物质的血清水平表现出明显的上升趋势。其在尿液中的浓度为 <检测限度–77.1纳克/毫升（中位数=1.7纳克/毫升）。

## 2.4 对引起关注的端点进行危害性评估

### 2.4.1 对水生生物和鸟类的毒性

95. 全氟己烷磺酸的生态毒性数据有限，缺乏针对全氟己烷磺酸的鱼类毒性研究。其他全氟化酸的现有调查结果表明，毒性随碳长增加而加大，磺酸盐比羧酸盐的毒性更强（Giesy 等人，2010 年；Hagenaars 等人，2011 年；Ulhaq 等人，2013 年）。除全氟己烷磺酸外，其他全氟化酸的现有研究结果表明，关于这些物质，毒性方面的主要关切是长期的代际毒性。C4 和 C8 同族体（全氟丁烷磺酸盐和全氟辛烷磺酸盐）的交叉比对可以表明接触全氟己烷磺酸的潜在影响。关于 C8 同族体——全氟辛烷磺酸——的现有鱼类毒性数据表明，在父母一代接触到低至 0.01 毫克/升的浓度时，后代的死亡率就有可能加大（Ji 等人，

2008年）。尽管已经证明全氟丁烷磺酸会造成鱼类轻微的急性中毒（Giesy等人综述，2010年），但最近证明了黑点青鳉在生命周期中接触到环境相关水平的全氟丁烷磺酸会造成多代的甲状腺系统紊乱（Chen 等人，2018 年 c）。F0 从卵一直到性成熟都接触了全氟丁烷磺酸（0、1.0、2.9 和 9.5 微克/升），而 F1 和 F2 没有接触。接触到 2.9 微克/升和 9.5 微克/升长达 6 个月的雌性和雄性 F0 鱼类体重显著减轻，在雌性 F0 的血浆中，9.5 微克/升组的 T3 水平大幅下降（41%）。就 F1 幼体而言，在 1 微克/升组中观察到 T3 大幅上升现象。延迟孵化与 F1 幼体中 T3 水平升高有关。另外，随着 T4 水平升高（在 9.5 微克/升组中大幅升高），F2 幼体表现出了甲状腺激素干扰现象，通过改变 TH 相关基因（脱碘酶 1 和甲状腺结合球蛋白）的基因表达可使观察结果更明显（Chen 等人，2018 年 c）。

96. 在一个利用范围在 1 到 100 微克/升之间的全氟辛烷磺酸标示浓度进行的生命周期慢性测试中，就存活、生长和出现这些端点而言，摇蚊（Chironomus tentans） EC 50 的值为~95 微克/升，据报告比其他水生生物低 2-3 个数量级（MacDonald 等人，2004 年）。这可能反映出对血红蛋白的影响，因为摇蚊幼体逐渐变得苍白，失去了与血红蛋白有关的颜色。一个水域生态系统中的微生物和藻类可能受到环境中来自全氟和多氟烷基物质的膜影响。Fitzgerald 等人（2018 年）在一个接触全氟丁烷磺酸、全氟己烷磺酸或全氟辛烷磺酸的细菌模型中，观察到膜通透性和群体感应反应增强现象（这对引发细菌反应很重要，如生物膜、毒素或抗生素的产生）。观察到随链长增加效能加大的模式，就全氟己烷磺酸而言，在 50 毫克/升的浓度水平下观察到显著变化，但全氟辛烷磺酸在 0.3 毫克/升的浓度水平下就显示出显著影响。

97. 在一项研究中观察到在当前环境浓度水平下全氟己烷磺酸对两栖动物的亚致死作用（Hoover 等人，2017 年）。北豹蛙（蛙类）的蝌蚪（n=36 x 2 复制品）在 40 天里接触到 0、10、100 或 1 000 微克/升全氟己烷磺酸、全氟辛烷磺酸、全氟辛酸或 6:2 氟调聚磺酸（6:2 FTS）。所有处理的存活率都大于 90%。尽管在本研究中全氟辛烷磺酸显示出比其他试验用化合物更高的生物浓缩系数（高 2 个数量级），但在第 40 天全氟己烷磺酸对于端点（戈斯纳分期（发育）和体长）的作用更强。对于所测试的所有全氟己烷磺酸剂量和两个最高的全氟辛烷磺酸剂量，观察到了统计学上的显著性。不过，所测试的所有全氟和多氟烷基物质都在延缓青蛙发育方面都显示出相同倾向。

98. 一项关于非洲爪蟾（Xenopus laevis）的蝌蚪的研究显示，在从 46/47 阶段到变形后 2 个月内，用 0、0.1、1、100 和 1 000 微克/升的浓度测试全氟丁烷磺酸和全氟辛烷磺酸，发现存在着内分泌失调的可能性。该研究中使用的全氟辛烷磺酸纯度是 98%，在全氟辛烷磺酸浓度分别为 100 和 1 000 微克/升的水中，观察到范围为 3.4–4.8 微克/升和 18.1–42.6 微克/升的可检测到的全氟己烷磺酸水平。不过，应当预料到，观察到的影响是全氟辛烷磺酸造成的。对于所有给药情况而言，存活率都超过了 85%，在接触 4 个月后没有观察到体重减轻情况。在接触程度为 0.1 微克/升、接触时间为 2 个月的情况下，全氟辛烷磺酸和全氟丁烷磺酸都促进了大脑中雌性激素和雄性激素受体以及肝脏中雌性激素受体的表达。就全氟辛烷磺酸和全氟丁烷磺酸而言，在高浓度（100–1 000 微克/升）的情况下，观察到肝组织损伤（干细胞变性、肝细胞肥大和血窦增多），不过，没有观察到肝指数变化。 浓度为 1、100 和 1 000 微克/升的全氟辛烷磺酸诱发了退行性精原细胞，但没有观察到全氟丁烷磺酸的此种作用（Lou 等人，2013 年）。C4 和 C8 同族体（全氟丁烷磺酸盐和全氟辛烷磺酸盐）的交叉比对可以表明接触全氟己烷磺酸的潜在影响。

99. 鸟类研究显示，在 8.9 至 38 000 纳克/克的浓度下，全氟己烷磺酸会影响甲状腺激素途径和与神经元发育有关的基因（Cassone 等人，2012 年 a、2012 年 b）。在蛋注射基础上，最低可见作用浓度（LOEC）对正在发育的来亨鸡胚胎而言是 890 纳克全氟己烷磺酸/克（湿重）（血浆游离 T4）（Cassone 等人，2012 年 b）。从 8.9 纳克/克起，接触到全氟己烷磺酸的胚胎中血浆游离 T4 的水平以剂量依赖方式降低了，统计学上的显著变化发生在

890 纳克/克水平下（Cassone 等人，2012 年 b）。在浓度范围为 0.1-10 摩尔的禽原代神经元培养中观察到对基因表达的影响（Vongphachan 等人，2011 年）。此外，在北极区海鸟（三趾鸥）身上观察到了血浆中全氟己烷磺酸与总 T3/游离 T3 甲状腺激素比率之间的负相关关系（Nøst 等人，2012 年）。

### 2.4.2 与人类有关的啮齿动物体内的毒性

100. 对持续接触全氟己烷磺酸的啮齿动物进行的实验研究显示，该物质对肝脏有不利影响（Butenhoff 等人，2009 年；Bijland 等人，2011 年；Chang 等人，2018 年；Das 等人，2016 年），并有相关的代谢影响，例如对血清胆固醇、脂蛋白、三酸甘油酯和游离脂肪酸水平的影响（Butenhoff 等人，2009 年；Das 等人，2016 年；Bijland 等人，2011 年）。对肝脏的影响包括：雄性大鼠在 10 毫克/千克体重/日的剂量下接触 42 天后，出现与肝脏明显增大（绝对肝重增加 56%）有关的剂量依赖型肝细胞肥大加重，以及在 3 毫克/千克/日和 10 毫克/千克/日的剂量下相对肝重显著增加（Butenhoff 等人，2009 年）。在另一项研究中，在转基因雄性小鼠(APO3*-Leiden.CETP (E3L.CETP)以 6 毫克/千克/日的剂量接触到全氟己烷磺酸 28 天后，观察到绝对肝重增加了 110%，其对含有载脂蛋白 B（apoB）的脂蛋白的清除率提高（Bijland 等人，2011 年）。接触引起了肝肿大和脂肪变性以及血清总胆固醇和三酸甘油酯降低。作者假设来自肝脏的的脂蛋白分泌受全氟己烷磺酸损害是根本机制，导致脂蛋白和三酸甘油酯在肝脏中累积，引起肝肿大和脂肪变性并减少了血清脂蛋白和三酸甘油酯（Bijland 等人，2011 年）。在对小鼠进行的一项生殖/发育毒性研究中，从 1 毫克/千克体重/日的剂量起，42 天里在 F0 公鼠和母鼠中观察到肝重明显增加现象（Chang 等人，2018 年）。在最高剂量 3 毫克/千克体重/日的情况下，肝重增加 70%与中度到显著的肝细胞肥大、脂肪变性、单个细胞坏死和碱性磷酸酶（ALP）增强以及血清胆固醇显著减少有关。在所有剂量都导致血清总胆固醇下降的基础上，从 Butenhoff 等人（2009 年）的研究中得出了 0.3 毫克/千克体重/日为最低可见有害作用水平的结论。在该项研究中，从 3 毫克/千克体重/日起观察到雄性大鼠绝对和相对肝重显著增加及肝细胞肥大。

101. 据认为，全氟己烷磺酸对肝脏的作用至少有一部分是通过激活核受体介导的。一些研究探讨了全氟己烷磺酸对肝功能、基因表达和过氧化物酶体增殖物激活受体（过氧物酶体增殖受体）-α 活化机制的影响。在 Wolf 等人（2008 年）的一项研究中，发现全氟己烷磺酸在体外于瞬时转染非洲绿猴肾细胞（COS-1 细胞）中激活了小鼠和人的过氧物酶体增殖受体-α 受体，最低可见作用浓度分别为 8.76 和 4.38 微克/毫升（相当于 20 和 10 摩尔）。全氟己烷磺酸还在一次活化分析中以剂量依赖方式激活了贝加尔海豹的过氧物酶体增殖受体-α 受体（Ishibashi 等人，2011 年）。在一项关于在 7 天里每天接触 10 毫克/千克/日的全氟己烷磺酸的野生型和过氧物酶体增殖受体-α 无效型小鼠的研究中，在这两种小鼠身上都观察到对肝脏的作用（肝重显著增加，脂肪变性），然而，接触过氧物酶体增殖受体-α 兴奋剂 WY-14643 并没有在过氧物酶体增殖受体-α 无效型小鼠中产生这一作用，这表明全氟己烷磺酸对肝脏的作用与过氧物酶体增殖受体-α 无关（Das 等人，2017 年；Rosen 等人，2017 年）。基因表达情况也表明某些全氟和多氟烷基物质有可能激活组成型激活受体（CAR）和过氧物酶体增殖受体-γ（Rosen 等人，2017 年）。全氟己烷磺酸还影响了小鼠体内涉及脂质和胆固醇新陈代谢的肝脏的基因表达（Bijland 等人，2011 年；Das 等人，2017 年；Rosen 等人，2017 年）。在一次前成脂肪细胞的培养中发现，全氟己烷磺酸比全氟辛烷磺酸更能引发三酸甘油酯累积，两种全氟烷基磺酸都导致基因表达的巨大变化，类似于对过氧物酶体增殖受体-γ 兴奋剂观察到的情况（Watkins 等人，2015 年）。在另一项研究中，发现全氟己烷磺酸以剂量依赖和可逆转方式快速抑制细胞间隙连接通讯（GJIC）（Hu 等人，2002 年）。

102. 研究还表明，接触全氟己烷磺酸改变了接触达 42 天的雄性大鼠的血液学指标

（Butenhoff 等人，2009 年）。在 3 毫克/千克体重/日的浓度下，血细胞比容和红细胞计数显著减少，在 1 毫克/千克/日的小组中，血红蛋白浓度显著降低，就所测试的所有剂量而言（1 毫克/千克体重/日除外），前凝血酶时间都发生了改变。不过，在以 3 毫克/千克体重的剂量接触全氟己烷磺酸 42 天的雄性小鼠体内没有观察到血液学指标的改变（Chang 等人，2018 年）。

103. 在接触全氟己烷磺酸后观察到了甲状腺器官毒性。在接触浓度为 0、0.1、1.0、3.0 或 10 毫克/千克的全氟己烷磺酸长达 42 天的 F0 雄性大鼠身上，观察到甲状腺卵泡上皮肥大/增生以剂量依赖方式发展，没有在 F0 母鼠中观察到这种影响，不过，母鼠体内的血清浓度大约比公鼠低 8 倍（Butenhoff 等人，2009 年）。可以相信甲状腺作用的根本机制是由于甲状腺素（T4）血浆周转的增加，这导致促甲状腺激素（TSH）受到刺激以及补偿性肥大/增生。可以确定 3 毫克/千克体重/日为甲状腺滤泡上皮细胞增生的最低可见有害作用水平（论文中未报告）。一些生物学原理研究探讨了全氟己烷磺酸对甲状腺激素途径的作用。全氟己烷磺酸与甲状腺素（T4）会争相与人体中的甲状腺素运载蛋白（TTR）结合（Weiss 等人，2009 年；Ren 等人，2016 年），该甲状腺素是脑脊液中主要的 T4 载体，在产前和产后早期的生命阶段表达水平最高（Larsen 和 Delallo，1989 年）。在体外，在低浓度情况下（$10^{-8}$ 到 $10^{-5}$ 摩尔（M）），全氟己烷磺酸的确还以剂量依赖方式抑制依赖于三碘甲状腺氨酸（T3）的细胞生长，但在高浓度情况下（$10^{-4}$ 摩尔）促进了细胞增殖（Long 等人，2013 年）。

104. 在对接触 0、0.3、1.0 或 3.0 毫克/千克体重/日的全氟己烷磺酸的 CD-1 小鼠进行的生殖/发育毒性筛查研究中，从 1.0 毫克/千克体重/日的浓度起观察到平均活产仔数明显减少现象，在 3.0 毫克/千克体重/日的浓度下观察到生育指数下降情况，尽管与对照组没有明显差别（Chang 等人，2018 年）。不过，就这些反应而言缺乏明显的剂量反应关系，最高剂量被认为是低剂量。相比之下，已证明全氟辛烷磺酸在 2 毫克/千克的浓度下（对大鼠而言）和 10 毫克/千克浓度下（对小鼠而言）可造成围产期死亡，从而减少窝仔数（Lau 等人，2003 年）。在产后的大鼠或大鼠后代身上没有显示出对生殖或发育参数的不利影响（Butenhoff 等人，2009 年；Ramhøj 等人，2018 年）。不过，当产后的大鼠从怀孕第 7 天开始通过口腔接触这种物质时，在产后的大鼠及大鼠后代身上观察到 T4 明显减少，而且自 5 毫克/千克/日起大幅减少（Ramhøj 等人，2018 年）。

105. 在脆弱的大脑发育期给予小鼠单次新生幼崽剂量的全氟己烷磺酸后，观察到成年后剂量依赖性行为和认知障碍（9.2 毫克/千克体重，出生后第 10 天口服单剂量）（Viberg 等人，2013 年）。全氟己烷磺酸影响了胆碱能系统，表现为成年动物尼古丁诱导行为的改变，这与以前对全氟辛酸和全氟辛烷磺酸的研究结果一致（Viberg 等人，2013 年）。在显示大脑发育和认知功能正常的大脑快速发育中起着重要作用的几种蛋白质含量在接触 24 小时后受到影响，公鼠大脑皮层中的牛磺酸水平在 4 个月时与对照组出现差异（Lee 和 Viberg，2013 年）。在另一项关于大鼠所受发育影响的研究中，大鼠在子宫内和整个哺乳期接触 0.3–10 毫克/千克/日的全氟己烷磺酸（Butenhoff 等人，2009 年）时，或小鼠接触 0-3 毫克/千克体重/日的全氟己烷磺酸（Chang 等人，2018 年）时，未观察到对其肌肉运动活跃性的影响。然而，雌性大鼠和小鼠在消除时间方面存在着差异（2 天与 30 天），这可能导致了观察到的大鼠与小鼠之间神经发育作用结果方面的不同。

106. 全氟己烷磺酸的神经毒性作用得到了进一步探究，研究发现全氟己烷磺酸可降低与学习和记忆有关的神经活性。全氟己烷磺酸（100 摩尔）降低了成年大鼠身上海马 CA1 区的长时程增强作用，效力堪比全氟辛烷磺酸（Zhang 等人，2016 年）。此外，在海马原代神经元培养液接触 100 摩尔全氟己烷磺酸后，观察到自发小突触后电流频率增强以及电压依赖性钙内流加大（Liao 等人，2009 年）。研究还表明，全氟己烷磺酸会在体外引起多巴胺能神经元细胞系（PC12）和谷氨酸能原代细胞（小脑颗粒细胞）的细胞凋亡。测试的剂

量与 Butenhoff 等人（2009 年）所做的体内研究一致（0.3–10 毫克/千克/日），该剂量导致的血清浓度为 111–505 摩尔（Lee 等人，2014 年 a、2014 年 b 和 2016 年）。

107. 在体外针对全氟己烷磺酸调查了内分泌方式。全氟己烷磺酸抑制参与人类和大鼠肾微粒体中皮质类固醇激素代谢的 11-β-脱氧酶同工酶 2（11b-HSD2）。人类和大鼠 11b-HSD2 活动的半数最大抑制浓度（IC50）分别是 18.97 和 62.87 摩尔全氟己烷磺酸（Zhao 等人，2011 年）。研究表明，全氟己烷磺酸在体外具有抗雄激素活性以及弱雌激素效应（Kjeldsen 和 Bonefeld-Jørgensen，2013 年）。在体外，全氟己烷磺酸拮抗雄激素诱发了雄激素受体（AR）反式激活（IC50=30 摩尔），并且诱发了雌激素受体（ER）反式激活，范围在 $10^{-5}$ 到 $10^{-4}$ 摩尔之间（20% 的 E2 激活）。不过，合并接触 E2（25 pM）后，全氟己烷磺酸进一步加强了 E2 诱发的雌激素受体反应，将其提高到 187%（据观察全氟辛酸和全氟辛烷磺酸有类似的加强情况）（Kjeldsen 和 Bonefeld-Jørgensen，2013 年）。全氟己烷磺酸对芳香化酶活性（CYP19）IC50=298 摩尔（人类胎盘癌细胞 JEG-3）有微弱的抑制作用（Gorrochategui 等人，2014 年），并且从小鸡和秃鹰的血清结合蛋白中转移皮质酮激素（Jones 等人，2003 年）。

108. 体外和体内实验都没有调查过全氟己烷磺酸的免疫毒性效应。不过，在一项体内研究中，一系列相关全氟和多氟烷基物质（全氟丁烷磺酸、全氟辛烷磺酸、全氟辛基磺酰胺（PFOSA）、全氟辛酸、全氟癸酸（PFDA）和 8:2 氟调聚醇（8:2 FTOH））显示出了免疫抑制潜能（Corsini 等人，2012 年），表明通过与全氟丁烷磺酸和全氟辛烷磺酸观察到相同的机制，全氟己烷磺酸有可能产生免疫抑制作用。

### 2.4.3 人类流行病学

109. 大多数调查全氟己烷磺酸水平与健康影响之间的联系的流行病学研究都是横向的（同时测量影响和接触情况），这些研究有着典型的局限性。尽管全氟己烷磺酸的半衰期长（8.5 年，范围从 2.2 至 27 年），使目前的血清测量值更有可能代表与观察到的影响在生物学上相关的过去发生的接触情况，但出现某种接触分类错误也是有可能的。评估经历过幼儿期接触的儿童所受影响的前瞻性研究能够加强此类证据的可信度。各项研究之间的研究设计和协变量的确也各不相同，在一些研究中，全氟己烷磺酸水平与血清中其他全氟和多氟烷基物质高度相关，因此弱化了对全氟己烷磺酸观察到的结果。得到确认的血清脂质和甲状腺影响研究结果和研究设计综述分别载于 UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4 号文件的表 4.1 和表 4.2。另外，请注意 UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4 号文件表 3 中概述的物种和性别之间存在着消除时间的不同。

110. 流行病学研究显示了全氟和多氟烷基物质和血清中的全氟己烷磺酸水平与胆固醇、脂蛋白、三酸甘油酯和游离脂肪酸血清水平之间的关系（Fisher 等人，2013 年；Steenland 等人，2009 年；Starling 等人，2014 年）。在对全氟和多氟烷基物质流行病学研究的评估中，在全氟辛酸、全氟辛烷磺酸和全氟己烷磺酸研究中观察到血清酶上升和血清胆红素增加，意味着肝损伤（ATSDR，2018 年）。在对加拿大成年人进行的一项横向研究中，对抽样策略进行加权后观察到全氟己烷磺酸与胆固醇结果（总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL）、总胆固醇/高密度脂蛋白（HDL）比率和非高密度脂蛋白胆固醇）之间存在着显著的相关性（Fisher 等人，2013 年）。没有观察到支持全氟辛酸和全氟辛烷磺酸与胆固醇结果之间存在着相关性的证据。对居住在化工厂附近的人口进行调查的 C8 健康项目中的一项研究显示，随着全氟己烷磺酸的十分位数增加，胆固醇呈正单调递增，对全氟辛酸和全氟辛烷磺酸也观察到同样的结果（Steenland 等人，2009 年）。不过，Nelson 等人（2010 年）发现，在美国普通人群中全氟己烷磺酸与总胆固醇、非高密度脂蛋白和低密度脂蛋白胆固醇呈负相关关系（全国健康和营养调查，2002-2003 年），而对全氟辛酸、全氟辛烷磺酸和全氟壬酸观察到呈正相关关系。据观察，在挪威的孕妇中，包括全氟己烷磺酸在内的

5 种全氟和多氟烷基物质与高密度脂蛋白-胆固醇呈正相关关系（Starling 等人，2014 年）。对西班牙孕妇进行的一项研究发现，全氟辛烷磺酸和全氟己烷磺酸与糖耐量减低和妊娠糖尿病呈正相关关系（Matilla-Santander 等人，2017 年）。

111. 流行病学研究表明了全氟己烷磺酸对甲状腺激素途径的作用。在美国普通人群中，随着全氟己烷磺酸水平的升高，T4 的总水平也在升高，在 T4 总水平、全氟辛烷磺酸和全氟辛酸方面也看到了并不显著的正相关关系（Jain，2013 年）。在对相同人群进行的另一项研究中，血清中的全氟己烷磺酸水平升高与妇女体内 T3 总水平和 T4 总水平上升有关（Wen 等人，2013 年）。在男性中，观察到美国普通人群血清中的全氟己烷磺酸与游离 T4 呈负相关关系（Wen 等人，2013 年）。作者们还发现，妇女中的亚临床甲亢风险随着血清中全氟己烷磺酸水平的升高而加大（Wen 等人，2013 年）。在加拿大的一项病例对照研究中，没有观察到孕妇血清中全氟己烷磺酸、全氟辛酸或全氟辛烷磺酸水平与低甲状腺素血症风险之间有因果关系（Chan 等人，2011 年）。在大韩民国的一项追溯性出生群组研究中，探究了某些全氟和多氟烷基物质与脐血中的甲状腺激素的相关性。针对具体性别的分析表明，出生前接触全氟己烷磺酸与女童体内的 T3 呈正相关，并且全氟辛烷磺酸与任何甲状腺相关参数均无关（Shah-Kulkarni 等人，2016 年）。在美国的一项出生群组研究中，男性新生儿体内的 T4 水平与出生前接触全氟己烷磺酸加大呈负相关关系（Preston 等人，2018 年）。Webster（等人，2016 年）利用美国普通人群的数据发现，两个指示性应激源，即甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）和含碘状况，没有改变某些全氟和多氟烷基物质与单独的甲状腺激素单体之间的关系。不过，全氟己烷磺酸和全氟辛烷磺酸与游离 T4 呈负相关。在合并接触高甲状腺过氧化物酶抗体和低碘的小组中，全氟己烷磺酸、全氟辛酸、全氟辛烷磺酸和全氟壬酸与游离 T3、游离 T3/游离 T4、促甲状腺激素和 TT3 呈正相关（Webster 等人，2016 年）。对某些全氟和多氟烷基物质对孕妇和儿童的影响进行的系统评价发现了接触全氟己烷磺酸和全氟辛烷磺酸与母体血液中促甲状腺激素水平呈正相关的证据，但与 T3 和 T4 没有明显的相关性（Ballesteros 等人，2017 年）。

112. 人类流行病学研究探究了血清中全氟和多氟烷基物质，包括全氟己烷磺酸，与儿童体内神经毒性作用或神经发育影响之间的相互关系。在 C8 健康项目中，Stein 和 Stavitz（2011 年）研究了儿童（5-18 岁；n=10 456）血清中全氟辛烷磺酸、全氟辛酸、全氟壬酸和全氟己烷磺酸浓度与父母或自我报告并经医生诊断的注意力缺失多动症（不管目前是否正在使用治疗注意力缺失多动症的药物）之间的横向联系。尽管该人群接触到的全氟辛酸水平最高，但据观察，接触与结果之间的最紧密联系是与全氟己烷磺酸有关；与最低一个四分位数相比，第 2 至第 4 个四分位数的比值比提高了，范围在 1.44 至 1.59 之间（全氟己烷磺酸水平在 0.25–276.4 纳克/毫升之间）。就全氟辛烷磺酸、全氟辛酸和全氟壬酸而言，没有观察到与注意力缺失多动症的强相关关系（Stein 和 Stavitz，2011 年）。在美国利用 1999–2000 年和 2003–2004 年全国健康和营养调查的数据进行的另一项研究中，在血清中全氟己烷磺酸水平上升 1 微克/毫升的情况下，也发现了注意力缺失多动症几率明显增加情况（n=571）（Hoffman 等人，2010 年）。不过，在此项研究中，全氟辛酸、全氟辛烷磺酸和全氟壬酸都与父母报告的注意力缺失多动症呈正相关。在一项调查儿童血液中各种全氟化合物的水平及与行为抑制的关系的研究中，结果表明，全氟己烷磺酸的血液水平与儿童行为抑制缺陷高度相关（n=83）（Gump 等人，2011 年）。在对格陵兰和乌克兰 5-9 岁儿童（n=1 023）进行的一项前瞻性研究中，使用“优点和困难问卷”评估了问题行为，与出生前接触全氟己烷磺酸的程度低相比，接触程度高也与这些问题行为有关（Høyer 等人，2018 年）。在 Voung 等人（2016 年）的研究中，在一群 5-8 岁的美国儿童（n=256）身上观察到出生前全氟己烷磺酸水平（以及全氟辛烷磺酸）升高的趋势，但这与行为调节没有明显联系。

113. 流行病学研究指出了出生前和童年时期接触某些全氟和多氟烷基物质和全氟己烷磺

酸造成的免疫毒性效应或调节效应。日本对 1 558 对母子调查了出生前接触某些全氟和多氟烷基物质与 4 岁前发生传染性疾病之间的关系。调查发现出生前接触全氟辛烷磺酸和全氟己烷磺酸与早年发生传染性疾病（例如，中耳炎、肺炎、RS 病毒和水痘）有关。就全氟己烷磺酸而言，仅在女童中观察到这种联系（比值比：1.55，（95%置信区间：0.976，2.45）；趋势 p=0.045）（Goudarzi 等人，2017 年）。据观察，母亲的全氟己烷磺酸血清水平与抗风疹抗体水平呈反向联系（对全氟辛酸、全氟辛烷磺酸和全氟壬酸也观察到了这一点）（n=50）。据观察，全氟己烷磺酸血清水平与 3 岁儿童的胃肠炎发作次数（对全氟辛酸也观察到这一点）之间呈正向联系（n=66）（Granum 等人，2013 年）。Grandjean 等人（2012 年）在一项顺利开展的群组研究中观察到，如果 5 岁时全氟己烷磺酸血清浓度加倍，7 岁时破伤风疫苗抗体浓度不足的比值比为1.78（95%置信区间：1.08；2.93）。在一项将 1997–2000 年和 2007–2009 年法罗岛的两个出生群组结合起来进行的后续研究中发现，5 岁时对破伤风疫苗产生的预增强血清抗体明显减少与出生时全氟己烷磺酸血清浓度加倍有关。发现全氟辛酸也有类似的减少情况（Grandjean 等人，2017 年 a）。结构方程模型显示，就 5 种全氟和多氟烷基物质而言，7 岁时全氟和多氟烷基物质接触加倍与 13 岁时白喉抗体浓度降低 10%至 30%有关。目前的研究扩充了以前这一较年轻的群组中抗体反应不足的结论，因此进一步增强了这样一种认识：大力加强对全氟和多氟烷基物质接触的预防显得很有必要（Grandjean 等人，2017 年 b）。此外，在接触全氟己烷磺酸的儿童中可以看到哮喘发病率提高现象（Dong 等人，2013 年；Zhu 等人，2016 年；Qin 等人，2017 年）。在患哮喘的儿童中（n=132），观察到全氟己烷磺酸血清水平提高与肺功能下降之间有着明显的联系（Qin 等人，2017 年）。在一个未接种麻疹、流行性腮腺炎和风疹（MMR）三联疫苗儿童的小型亚群中，5 岁时接触全氟和多氟烷基物质（全氟己烷磺酸、全氟辛烷磺酸和全氟羧酸 C8-10）与患哮喘几率加大有关。在接种过 MMR 三联疫苗的小组中存在着反向相关关系，但 5 岁时血清中全氟己烷磺酸浓度加倍与 13 岁时患非特应性哮喘和特应性湿疹几率提高有关，但这有可能是偶然性结果（Timmermann 等人，2017 年）。在美国对 12-19 岁儿童进行的一项横向研究中，没有观察到血清中的全氟己烷磺酸与患哮喘或气喘之间的联系（n = 1 877）（Humblet 等人，2014 年）。加拿大对出生前全氟己烷磺酸接触和脐血免疫标记物（IgE、IL-33、TSLP）进行的研究（n=1 242）报告称，二者之间没有明显联系（Ashley-Martin 等人，2015 年）。一项对 1 056 名妇女进行的前瞻性出生群组研究发现，出生前接触全氟辛酸、全氟癸酸、全氟十二烷酸和全氟己烷磺酸显著增大了女童在人生最初 24 个月里患儿童特应性皮炎的风险（Chen 等人，2018 年 b）。

114. 一些研究表明，全氟己烷磺酸及某些全氟和多氟烷基物质可能影响人的生殖。不论是流行病学研究还是体外研究都表明，全氟烷酸可能影响卵巢细胞信号传导以及总体生殖健康情况。在最近的一项研究中，从在美国接受过体外受精的 36 名研究对象那里收集了血液和滤泡液。结果显示，基线滤泡计数与血浆中全氟己烷磺酸浓度呈负相关关系，表明在卵巢病理学背景下，这种全氟和多氟烷基物质有可能是一种值得关注的化合物（McCoy 等人，2017 年）。在丹麦的一项病例对照研究中，观察到血清中全氟和多氟烷基物质的水平（全氟癸酸和全氟壬酸）与流产之间明显存在着强相关关系，据观察，流产与全氟己烷磺酸几乎存在着明显的联系，调整后的比值比是 1.53（95%置信区间：0.99，2.38），不过，没有观察到全氟辛酸和全氟辛烷磺酸与流产之间的联系（n= 56 例（流产）和 336 例对照（出生））（Jensen 等人，2016 年）。在加拿大的一项出生群组研究中（2008–2011 年，n=1 625），全氟辛酸和全氟己烷磺酸在妇女血浆中的浓度升高与用备孕时间更长和不孕几率提高来衡量的生育能力下降有关，不过，没有观察到与全氟辛烷磺酸明显的联系（Velez 等人，2015 年）。

115. 在 2009 年至 2010 年全国健康和营养调查（n=1 566）显示，在血清全氟己烷磺酸含量高的四分之一中美国人口中，骨质疏松症患病率明显高于血清全氟己烷磺酸含量最低的四

分之一人口，机会比（odds ratio）为 13.2（95%置信区间：2.72–64.15），就全氟辛酸和全氟壬酸而言，也观察到值得注意的机会比（Khalil 等人，2016 年）。在对格陵兰因纽特妇女中某些持久性有机污染物的水平与乳腺癌风险之间的关系进行的一项病例对照研究（n=77 个病例，和 81 例对照）中，Wielsøe 等人发现，乳腺癌风险与全氟己烷磺酸之间存在着明显的正相关关系（Wielsøe 等人，2017 年）。

### 2.4.4 混合毒性和多重应激源的合并作用

116. 接下来的一节概述了一些已发表的研究，既包括实验室研究也包括实地研究，这些研究揭示了化学品（包括全氟己烷磺酸）的合并作用。对这些化合物进行的联合研究观察到的作用可能不一定归因于某一具体物质，而是所测试物质的混合。正如本风险简介中引用的许多参考文献所示，在儿童和其他人的血液样本中，全氟己烷磺酸几乎总是与各种各样的其他全氟和多氟烷基物质（例如全氟辛烷磺酸和全氟辛酸）一起被检测到。因此，必须考虑多种接触途径以及多种不利影响途径，尤其是对发育期儿童而言（Winkens 等人，2017 年）。 对环境相关条件下全氟和多氟烷基物质的混合毒性知之甚少，但一些研究调查了人类血清中最常见的全氟和多氟烷基物质的合并作用。在体外进行抗雄激素活性测试时（浓度相当于混合物中每种成分 1 摩尔），观察到全氟己烷磺酸、全氟辛烷磺酸、全氟辛酸、全氟壬酸和全氟癸酸混合物不只产生累加效应（Kjeldsen 和 Bonefeld-Jørgensen，2013 年）。在体外针对过氧物酶体增殖受体-α 的活化测试了全氟辛酸 + 全氟壬酸、全氟己酸、全氟辛烷磺酸或全氟己烷磺酸中的二元复合，得到了浓度响应曲线，该曲线与低浓度（1–32 摩尔）下响应加成和浓度加成的预测曲线高度一致（Wolf 等人，2014 年）。在对贝加尔豹进行过氧物酶体增殖受体-α 的反式激活测试时，以等摩尔剂量混合的 10 种全氟和多氟烷基物质（包括全氟己烷磺酸）的混合物（各种全氟和多氟烷基物质的最终浓度：1.56–50 摩尔）以累加方式发挥作用（Ishibashi 等人，2011 年）。单个和混合的全氟和多氟烷基物质（C4–C11）的可行性研究在人体干细胞上有着明显的非单调浓度反应关系。全氟和多氟烷基物质的三种二元混合物（一种是与全氟己酸/全氟己烷磺酸的组合）的结果表明，混合物中在有效浓度 IC0、IC10 和 IC50 下发生了协同效应，而在 IC-20 下，协同效应只在全氟烷基磺酸比例较高的情况下发生（Hu 等人，2014 年）。

117. 在最近对大鼠进行的一项发育毒性研究中，在合并接触全氟己烷磺酸和内分泌干扰混合物（EDmix）的小组中，观察到对血清 T4 水平、抗雄激素端点和肝重的影响比对单独的全氟己烷磺酸或内分泌干扰混合物观察到的影响更明显，表明全氟己烷磺酸和内分泌干扰混合物相互加强了对各自端点的影响，尽管其作用方式不同（Ramhøj 等人，2018 年）。

118. 对东格陵兰北极熊（n=10）进行的研究发现，全氟羧酸和全氟烷基磺酸与神经递质酶活性和神经递质受体密度明显相关（Pedersen 等人，2015 年）。大脑全氟烷基磺酸（C4-C10）的总量平均为 28.8 纳克/克（湿重），其中全氟辛烷磺酸占 91%（全氟己烷磺酸平均值为 1.1 纳克/克（湿重，占 3.81%）。全氟羧酸和全氟烷基磺酸都显示出与毒蕈碱乙酰胆碱酯酶受体密度呈负相关关系。Viberg 等人（2013 年）的小鼠研究发现，胆碱能系统也受到影响。此外，在 8 个大脑区域测得的 11 种类固醇激素的浓度，无法由它们的血清浓度解释。相关性分析显示，全氟羧酸总量和全氟烷基磺酸总量与 17-α-羟孕烯醇酮（OH-PRE）呈正相关，几种类固醇与全氟羧酸总量显著相关。结果表明，具有生物累积性的全氟和多氟烷基物质浓度的增加与大脑类固醇激素的增加一致（Pedersen 等人，2016 年）。这些研究表明，东格陵兰北极熊体内的某些全氟和多氟烷基物质浓度已超过神经化学和激素变化的阈限值（Pedersen 等人，2015 年；2016 年）。

119. 最近对斯瓦尔巴特的北极熊进行的一项研究发现，某些$\Sigma_8$ 全氟和多氟烷基物质（包括全氟己烷磺酸）的血浆水平与一些甲状腺激素呈负相关关系，研究指出，通过改变游离 T3 的水平，全氟和多氟烷基物质促成北极熊甲状腺激素体内平衡的可能改变（Bourgeon 等

人，2017 年）。就所研究的所有物质（多氯联苯、氯化杀虫剂及全氟和多氟烷基物质）而言，T3 水平与污染物呈负相关，表明 T3 可能比其他甲状腺激素更敏感。对斯瓦尔巴特的北极熊妈妈和幼崽进行的一项研究发现，1998 至 2008 年期间，全氟己烷磺酸水平没有明显变化，其水平超过了与人类健康影响有关的水平，包括神经行为影响和血清胆固醇的改变（Bytingsvik 等人，2012 年）。

120. 实验研究产生的证据和人类流行病学研究产生的迹象均证明了全氟己烷磺酸能够影响脂质代谢作用（见第 2.4.2 和第 2.4.3 节）。Tartu 等人（2017 年 a）报告称，饮食和新陈代谢状况是决定斯瓦尔巴特雌性北极熊体内全氟和多氟烷基物质数量的主要因素，断食等因素影响雌性北极熊累积的全氟己烷磺酸水平（Tartu 等人，2017 年 a）。在该研究中，全氟己烷磺酸的水平与尿素显然呈负相关：肌酸比率表明断食状态。某些全氟和多氟烷基物质（$\Sigma_6$PFCA，碳链为 8 到 13，以及 $\Sigma_2$PFSA，有 6 个和 8 个碳）加剧了在斯瓦尔巴特北极熊身上观察到的多重应激源的作用。Tartu 等人（ 2017 年 b）最近的一项研究表明，接触全氟和多氟烷基物质与能量代谢的生物标记物（与脂质有关的基因，以及血浆胆固醇、高密度脂蛋白和三酸甘油酯）有关。全氟和多氟烷基物质与胆固醇以及高密度脂蛋白之间的关系在当与海冰面积和厚度减少相结合时更为明显，说明由气候引起的海冰数量减少和全氟和多氟烷基物质（以及其他卤代有机化合物）对北极熊有协同负面作用（Tartu 等人，2017 年 b）。

121. 北极区的顶级捕食者，例如北极熊，是世界上受污染最严重的物种之一（Letcher 等人，2010 年），由于温度变化、食物可获得性、生殖和冬眠的原因，这些动物要经历季节性能量需求时期。正如第 2.2.3 节所述，众所周知，某些全氟和多氟烷基物质（包括全氟己烷磺酸）将在富含蛋白质的介质（肾脏、肝脏和血液等等）中进行生物累积，但并不清楚身体条件（例如饥饿）如何影响全氟和多氟烷基物质的组织浓度以及毒性潜能可能发生的改变。传统的持久性有机污染物在脂肪储存中的浓度上升以及气候变化的混合作用也将影响上述时期。全氟己烷磺酸对蛋白质有高度亲和力，不受生物转化的影响（Jones 等人，2003 年）。在北极狐体内，脂肪组织是唯一受身体条件影响的组织，瘦狐狸体内的全氟己烷磺酸浓度比胖狐狸高出三倍（95%置信区间：1.1，12）（Aas 等人，2014 年）。因此，北极区哺乳动物体内脂肪含量的季节性大幅变化，可能影响某些全氟和多氟烷基物质（包括全氟己烷磺酸）的组织浓度，在季节性消瘦期间加大其潜在作用。这些作用不只与全氟和多氟烷基物质浓度上升有关，还与身体状况下降期间其他持久性有机污染物在目标组织中的浓度上升有关，这有可能使毒性进一步增强（Aas 等人论述，2014 年）。

122. 在瑞典和丹麦确定了饮用水和地表水中全氟和多氟烷基物质的累积极限值，因为全氟和多氟烷基物质被认为可在混合物中共同发挥作用。在瑞典，对 11 种全氟和多氟烷基物质（全氟丁烷磺酸、全氟己烷磺酸、全氟辛烷磺酸、6:2 氟调聚磺酸、全氟丁酸、全氟正戊酸、全氟己酸、全氟庚酸、全氟辛酸、全氟壬酸、全氟癸酸）确定的浓度极限值是 90 纳克/升，超过该浓度时将采取降低风险的行动（https://www.livsmedelsverket.se/en/food-and-content/oonskade-amnen/miljogifter/pfas-in-drinking-water-fish-risk-management#Action levels）。丹麦采用了类似的方法（http://mst.dk/media/91517/pfas-administrative-graensevaerdier-27-april-2015-final.pdf）。美国（https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-06/documents/drinkingwaterhealthadvisories_ pfoa_pfos_updated_5.31.16.pdf） 和德国（https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/pdfs/pft-in-drinking-water.pdf）对饮用水中全氟辛烷磺酸和全氟辛酸的含量提出了建议。此外，在正在讨论的一项欧洲饮用水指令新提案中，针对全氟和多氟烷基物质类别提出了一个极限值。建议的极限值是每个单一全氟和多氟烷基物质 0.1 微克/升，全氟和多氟烷基物质总计 0.5 微克/升（http://ec.europa.eu/environment/water/water-drink/pdf/revised_drinking_water_ directive_ annex.pdf）。

# 3. 资料综述

123. 全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物属于全氟和多氟烷基物质类别，一直用于表面活性剂、地毯、纸张、皮革和纺织品的防水、防污涂层以及灭火泡沫等，除其他应用外，常常被用来代替全氟辛烷磺酸。另外，已知在其他全氟和多氟烷基物质如全氟辛烷磺酸的生产过程中，采用电解氟化工艺期间会在无意中产生全氟己烷磺酸。由于其热稳定性以及疏水性和疏脂性，这些化合物可为各种产品提供表面活性剂、防水防污功能。

124. 关于目前全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物的全球生产情况的资料有限。历史上主要的生产商是3M公司。在正在进行生产的生产商中，确定了一家欧洲生产商（其年产量不足1吨）以及中国境内的几家生产商，不过没有公开可得的产量数据。全氟己烷磺酸、其盐类以及许多全氟己烷磺酸相关化合物被列入了国家化学品库存量，说明含这些物质的产品历史上或目前的生产、进口和（或）使用情况（美国、加拿大、日本、澳大利亚、欧盟、北欧国家和中国）。释放到环境的全氟己烷磺酸可能的直接和间接来源很多，排放可通过空气、灰尘、水、废弃物、废水和污泥发生。

125. 虽然用于检测全氟己烷磺酸的分析方法已经十分成熟，但目前因为缺乏确定的方法，所以还难以对全氟己烷磺酸前体进行定性和分析量化。不过，在垃圾填埋场的渗滤液中检测到或确定了全氟己烷磺酰胺之类的前体，表明这些全氟己烷磺酸前体可能被用于各种应用，因为垃圾填埋场从若干来源接收废弃物。另外，在3M公司历史上生产的水成膜泡沫灭火剂中检测到了全氟己烷磺酰胺。

126. 在全世界许多环境基质中检测到了全氟己烷磺酸，包括北极区和南极洲。由于历史上使用含全氟己烷磺酸和全氟己烷磺酸相关化合物的水成膜泡沫灭火剂，在商用机场和军事设施的消防训练场附近检测到了高水平的全氟己烷磺酸。根据一般全氟和多氟烷基物质具有持久性、已知C-F键极其稳定以及监测数据显示全氟己烷磺酸在环境中无处不在的情况，得出了全氟己烷磺酸耐非生物降解和生物降解的结论。根据其物理特性，人们知道作用于全氟己烷磺酸的是与蛋白质结合相关的生物累积而不是脂质分配，这使得标准的生物浓缩系数/生物累积系数分析不那么富有意义。因此，就全氟辛酸和全氟辛烷磺酸而言，事实证明使用正辛醇-水分布系数和生物浓缩系数不适于衡量全氟己烷磺酸的生物累积情况。几项研究报告了全氟己烷磺酸的生物累积和生物放大情况，就不同的食物链（包括北极区食物链）而言，基于实地的生物放大系数和营养放大系数 $>1$ 。全氟己烷磺酸与蛋白质紧密结合，这种现象在各个物种中都能观察到。所报告的人体血清中全氟己烷磺酸的半衰期非常长，达8.5年（范围为2.2至27年），众所周知这是生物累积的一个有用指标。

127. 人们发现，全氟己烷磺酸在全球环境和生物群中无处不在。一些研究报告了偏远地区的接触情况，这可以归因于远距离环境迁移。在偏远地点的水、雪、空气和生物群（包括人类）中检测到了全氟己烷磺酸。最近在斯瓦尔巴特（挪威）的北极熊和加拿大和挪威北极区的空气中检测到全氟己烷磺酸呈增长趋势，其原因很可能是排放增加。在北极熊体内，全氟己烷磺酸是在这些动物的血浆中检测到的第三多的全氟和多氟烷基物质。向偏远地区如北极区迁移的主要机制目前很可能是通过洋流，一些研究在全世界的水域都检测到全氟己烷磺酸便证实了这一点。不过，不能排除全氟己烷磺酸及其相关化合物通过大气迁移的可能性，因为在雪、雨水和空气以及地衣中都检测到了全氟己烷磺酸。全氟己烷磺酸及其相关化合物有可能通过空气迁移至偏远地区，并且全氟己烷磺酸相关化合物会在当地降解为全氟己烷磺酸。

128. 全氟己烷磺酸水平的环境趋势数据并不确定，在大多数地区和基质中没有观察到明显趋势，而一些基质显示出下降或上升趋势。在 3M 公司逐步停止生产后继续生产这种物质的亚洲，关于人体中全氟己烷磺酸水平的可用数据有限。

129. 人类接触全氟己烷磺酸的主要途径是通过摄取食物和饮用水，但通过接触含有全氟己烷磺酸或其前体的灰尘或消费品，也可在室内环境中接触到这种物质。地毯产生的灰尘是初学走路的孩子接触全氟己烷磺酸的一个重要来源。在全氟辛烷磺酸和全氟辛酸之后，全氟己烷磺酸是在全世界普通人群的血液样本中最常检测到的全氟和多氟烷基物质。全氟己烷磺酸存在于脐血和母乳中。母乳可能是母乳喂养的婴儿接触这种物质的一个重要来源，因为有文献证明全氟己烷磺酸可通过哺乳排出。由于人体的清除时间较长，饮用水污染可导致血清中全氟己烷磺酸的水平大幅上升。

130. 在啮齿动物中观察到接触全氟己烷磺酸导致的肝脏影响，例如肝重增加、明显的肝细胞肥大、脂肪变性和坏死，以及血清碱性磷酸酶上升。在啮齿动物和人体中观察到对肝脏脂质和脂蛋白代谢的影响以及血清胆固醇、三酸甘油酯和脂蛋白的改变。全氟己烷磺酸激活了过氧物酶体增殖受体（PPAR）-α，不过在没有过氧物酶体增殖受体-α 的小鼠身上也观察到了对肝脏的影响，这表明作用机制不受过氧物酶体增殖受体-α 影响。此外，接触全氟己烷磺酸之后，在小鼠身上观察到了对生殖的影响（活产仔数显著减少）。

131. 在对小鼠和大鼠进行的实验室对照试验中观察到神经毒性和神经发育作用，一些研究指出儿童的行为抑制与出生前和童年时期接触某些全氟和多氟烷基物质（和全氟己烷磺酸）之间的联系。报告了对各个物种（鸟、鼠、北极熊和人）甲状腺激素系统的作用。此外，一些流行病学研究指出，天生的和发育中的免疫系统可能容易受到接触某些全氟和多氟烷基物质及全氟己烷磺酸的伤害，观察到儿童血清中全氟己烷磺酸的水平与疫苗效果降低及传染病和哮喘发病率增高之间存在着联系。

132. 某些全氟和多氟烷基物质，包括全氟己烷磺酸，助长了在北极区动物中观察到的多重应激源的合并影响。研究表明，北极熊大脑中某些全氟和多氟烷基物质的水平超过了神经化学和激素改变的阈限，可能影响到甲状腺的体内平衡。全氟己烷磺酸在富含蛋白质的组织中进行生物累积，但在季节性消瘦期间，脂肪组织中的全氟己烷磺酸水平也会上升。合并接触全氟和多氟烷基物质及其他持久性有机污染物后果未知，有可能导致对受严重应激源影响的物种的毒性加大。

**表 5. 全氟己烷磺酸的持久性有机污染物特性**

| 标准 | 是否符合标准（符合/不符合） | 评论 |
|---|---|---|
| 持久性 | 符合 | • 在高海拔处进行的一项全氟己烷磺酸实地研究中，分别经过 106 和 20.5 天的接触后，没有在水中观察到全氟己烷磺酸的光解现象（Taniyasu 等人，2013 年）。<br>• 历史上使用含全氟己烷磺酸的泡沫之后，在消防训练区附近的土壤、水和各种生物群中检测到全氟己烷磺酸，表明全氟己烷磺酸具有持久性，在正常的环境条件下不发生任何非生物或生物降解（Bräunig 等人，2017 年；Filipovic 等人，2015 年）。<br>• 交叉参照实验中获得的全氟丁烷磺酸、全氟辛烷磺酸和全氟辛酸的降解数据后发现，这些物质极具持久性（Quinete 等人，2010 年；欧洲化学品管理局，2017 年 a；欧洲化学品管理局，2013 年），根据一般的全氟和多氟烷基物质的稳定性（Siegemund 等人，2000 年），可以预计全氟己烷磺酸具有同样的持久性。 |
| 生物累积性 | 符合 | • 在北极区顶级捕食者中发现了浓度升高现象（Routti 等人，2017 年；Tartu 等人，2017 年 b；Smithwick 等人，2005 年 b）。<br>• 水生生物中的生物放大系数>1（Haukås 等人，2007 年；Houde 等人，2006 年；Babut 等人，2017 年） |

| 标准 | 是否符合标准（符合/不符合） | 评论 |
|---|---|---|
| | | • 陆地生物中的生物放大系数 >1（Riget 等人，2013 年，欧洲化学品管理局 2017 年 a 报告）。<br>• 水生生物中的营养放大系数> 1（Munoz 等人，2017 年）。<br>• 在北极熊体内检测到生物群中全氟己烷磺酸的最高水平（Smithwick 等人，2005 年 a、2005 年 b；Routti 等人，2017 年）<br>• 人体中全氟己烷磺酸的半衰期是对任何全氟和多氟烷基物质报告的最长半衰期。据报告，平均为 8.5 年（范围从 2.2 至 27 年）（Olsen 等人，2007 年） |
| 远距离环境迁移潜能 | 符合 | • 在北极区的空气和雪中检测到全氟己烷磺酸（Theobald 等人，2007 年 ，Butt 等人（2010 年）引用；Stock 等人，2007 年；Genualdi 等人，2010 年；Butt 等人，2010 年；Wong 等人，2018 年；挪威环境署 M-757，2017 年 b，Rauert 等人，2018 年 a）<br>• 在北极区海水中检测到全氟己烷磺酸（Caliebe 等人，2005 年，González-Gaya 等人（2014 年）引用；Rosenberg 等人，2008 年；Busch 等人，2010 年；Cai 等人，2012 年；Benskin 等人，2012 年；Zhao 等人，2012 年；Yeung 等人，2017 年）。<br>• 迁移途径最有可能是通过水和空气（Butt 等人综述，2010 年；Rauert 等人，2018 年 a、2018 年 b）。<br>• 在融雪（Codling 等人，2014 年；Meyer 等人，2011 年）和雨水（Eschauzier 等人，2010 年）中检测到全氟己烷磺酸数量在日益增加，这表明全氟己烷磺酸相关化合物通过空气迁移。<br>• 在远离本地来源的北极区的顶级捕食者中检测到全氟己烷磺酸，且水平在上升（Routti 等人，2017 年；Tartu 等人，2017 年 b；2018 年）。 |
| 不利影响 | 符合 | 全氟己烷磺酸作用于肝脏、血清脂质和胆固醇，影响血清甲状腺激素，并且可能损害神经发育，关键数据包括：<br>• 对肝脏的作用；啮齿动物肝重增加，肝细胞明显肥大，脂肪变性、坏死以及血清胆固醇、甘油三酸酯、脂蛋白及碱性磷酸酶改变（Butenhoff等人，2009年；Bijland等人，2011年；Das等人，2017年，Chang等人，2018年）。在所有剂量下血清总胆固醇均下降的基础上，从Butenhoff等人（2009年）的研究中推断出，最低可见有害作用水平为0.3毫克/千克体重/日。在该研究中，从3毫克/千克体重/日开始可以看到雄性大鼠的绝对和相对肝重增加以及肝细胞肥大。<br>• 从1.0毫克/千克体重/日起在小鼠中观察到对生殖的影响（活产仔数减少）（Chang等人，2018年）。<br>• 流行病学研究显示了全氟己烷磺酸接触水平与血清中胆固醇浓度、脂蛋白之间的联系（Fisher等人，2013年：Steenland等人，2009年）。<br>• 在接触10毫克/千克的全氟己烷磺酸长达42天的雄性大鼠身上观察到对甲状腺器官的作用，以及甲状腺肥大/增生的剂量依赖性加重（Butenhoff等人，2009年）。一些流行病学研究显示了全氟己烷磺酸的血清水平与甲状腺激素之间的联系（Jain，2013年；Wen等人，2013年；Webster等人，2016年）。<br>• 在小鼠身上观察到的发育神经毒性（Viberg等人，2013年；Lee和Viberg，2013年）。对人体中认知发育的影响的流行病学表征（Stein和Stavitz，2011年；Høyer等人，2018年）。<br>• 流行病学研究指出了对免疫系统的影响，既有降低疫苗接种的作用（Granum等人，2013年；Grandjean等人，2012年；2017年a、2017年b），也有哮喘发病率增加（Dong等人，2013年；Zhu等人，2016年；Qin等人， |

| 标准 | 是否符合标准（符合/不符合） | 评论 |
|---|---|---|
| | | 2017年；Timmermann等人，2017年），并且观察到儿童感染风险升高与血清中全氟己烷磺酸水平之间有相关性（Goudarzi等人，2017年；Grannum等人，2013年）。 |

# 4. 结语

133. 全氟己烷磺酸会释放到环境中，包括通过全氟己烷磺酸相关物质的降解，以及通过人类活动，例如生产过程、产品的使用以及废弃物的处理和管理。全氟己烷磺酸具有持久性、生物累积性以及进行远距离环境迁移的潜能，使此种物质的排放成为一个影响范围包括偏远地区的跨境污染问题。在全球一级，全氟己烷磺酸的出现和分布在人类、野生生物和环境中都可见。北极区和南极洲的测量结果表明了全氟己烷磺酸的存在。

134. 在人体中，全氟己烷磺酸是普通人群血液样品中最常检测到的全氟和多氟烷基物质之一，并且具有 8.5 年的非常长的半衰期（范围从 2.2 至 27 年），此外，已经在人的脐血、血清和母乳中检测到全氟己烷磺酸。在机场附近或消防训练场地的土壤、地面和饮用水中、污水处理厂的污泥和污水中以及生产或使用全氟和多氟烷基物质或全氟己烷磺酸的工厂附近和垃圾填埋场的渗滤液中检测到了高浓度的全氟己烷磺酸。

135. 现有的科学文献表明，一般人群，特别是通过饮用水接触高浓度全氟己烷磺酸及其他全氟和多氟烷基物质的儿童和人口群体，可能会受到不利影响。

136. 对不利影响的关切涉及已观察到的对肝脏、甲状腺激素系统和生殖的影响，以及免疫调节影响，并且表现出对神经毒性和神经发育造成的影响的迹象。此外，对脂质和脂蛋白新陈代谢的影响加剧了对人类和北极区动物的关切。

137. 最近对斯瓦尔巴特（挪威）北极熊的研究数据显示，其血浆中全氟己烷磺酸的水平在日益升高。包括全氟己烷磺酸在内的全氟和多氟烷基物质造成了在斯瓦尔巴特北极熊中观察到的多重压力效应，这表明存在对野生动物产生不利影响的风险。

138. 根据持久性、生物累积性、在包括人类在内的哺乳动物体内的毒性，以及在包括偏远地区在内的环境介质中普遍存在的情况，得出结论认为：由于远距离环境迁移，全氟己烷磺酸、其盐类及其相关化合物有可能给人类健康及环境带来重大不利影响，从而有理由对其采取全球行动。

# 5. 参考文献

3M (3M Canada Company) (2015). Material Safety Data Sheet – FC-95 Fluorad Brand fluorochemical surfactant (inactive). http://multimedia.3m.com/mws/mediawebserver?mwsId=SSSSSuUn_zu8lZNU4xtxoY_BPv70kDVFNvu9lxtD7SSSSSS-- (last accessed: 10 January 2018).

3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co. USA) (1973). Patent: Aqueous film-forming foamable solution useful as fire extinguishing concentrate. Patent No. US5085786.

3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co. USA) (1981). Patent: Mist suppressant. Patent No. GB 2077765.

3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co.) (1972). Patent: Ampholytic surfactants and foam concentrates. Patent No. DE2165057.

3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co.) (1973). Patent: Aqueous mixture preventing the burning of very volatile hydrocarbons. Patent No. DE2315326.

3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co. USA) (1992). Patent: Aqueous film-forming foamable solution useful as fire extinguishing concentrate. Patent No. US5085786.

3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co. USA) (1999). The science of organic fluorochemistry. US EPA Public Docket OPPT-2002-0043-0006.

3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co. USA) (2000a). Letter to Charles Auer. Re: Phase-out Plan for POSF-Based Products. US EPA Administrative Record 226, No. 600 (AR226-0600).

3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co. USA) (2000b). Sulfonated Perfluorochemicals in the Environment: Sources, Dispersion, Fate and Effects. US EPA Administrative Record 226, No. 545 (AR226-0545).

Aas CB, Fuglei E, Herzke D, Yoccoz NG, Routti H (2014). Effect of body condition on tissue distribution of perfluoroalkyl substances (PFASs) in Arctic fox (Vulpes lagopus). Environ Sci Technol. 48(19):11654-61. Erratum in: Environ Sci Technol. 48(22):13558.

ACD/Percepta, version 14.2.0, ACD/pka Classic module, Advanced Chemistry Development, Inc., Toronto, ON, Canada, www.acdlabs.com, 2017.

ACD/Percepta, version 14.2.0, ACD/pka GALAS module, Advanced Chemistry Development, Inc., Toronto, ON, Canada, www.acdlabs.com, 2017.

Ahrens L (2011). Polyfluoroalkyl compounds in the aquatic environment: a review of their occurrence and fate. J. Environ. Monit. 13, 20-31 (Critical Review).

Ahrens L, Xie Z, Ebinghaus R (2010). Distribution of perfluoroalkyl compounds in seawater from northern Europe, Atlantic Ocean, and Southern Ocean. Chemosphere. 78(8):1011-6.

Ahrens L, Siebert U, Ebinghaus R (2009). Total body burden and tissue distribution of polyfluorinated compounds in harbor seals (Phoca vitulina) from the German Bight. Mar Pollut Bull, 58(4), 520-525.

Ahrens L, Norström K, Viktor T, Cousins AP, Josefsson S (2015). Stockholm Arlanda Airport as a source of per- and polyfluoroalkyl substances to water, sediment and fish. Chemosphere. 129:33-8.

Alava JJ, McDougall MRR, Bobor-Córdova MJ, Calle P, Riofrio M, Calle N, Ikonomou MG, Gobas FAPC (2015). Chapter 3. Perfluorinated chemicals in sediments, lichens and seabirds from the Antarctic peninsula – environmental assessment and management perspectives in Emerging pollutants in the environment – current and further implications. https://www.intechopen.com/books/emerging-pollutants-in-the-environment-current-and-further-implications/perfluorinated-chemicals-in-sediments-lichens-and-seabirds-from-the-antarctic-peninsula-environmenta

Allred BM, Lang JR, Barlaz MA, Field JA (2014). Orthogonal zirconium diol/C18 liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis of poly and perfluoroalkyl substances in landfill leachate. J Chromatogr A. 2014 Sep 12;1359:202-11.

Allred BM, Lang JR, Barlaz MA, Field JA (2015). Physical and Biological Release of Poly- and Perfluoroalkyl Substances (PFASs) from Municipal Solid Waste in Anaerobic Model Landfill Reactors. Environ Sci Technol. 7;49(13):7648-56.

AMAP, 2017. AMAP Assessment 2016: Chemicals of Emerging Arctic Concern. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, Norway. xvi+353pp

Andersen ME, Butenhoff JL, Chang SC, Farrar DG, Kennedy GL Jr, Lau C, Olsen GW, Seed J, Wallace KB (2008). Perfluoroalkyl acids and related chemistries--toxicokinetics and modes of action. Toxicol Sci, 102(1), 3-14.

Arp, H. P., Niederer, C., & Goss, K. U. (2006). Predicting the partitioning behaviour of various highly fluorinated compounds. Environ Sci Technol, 40(23), 7298-7304.

Ashley-Martin J, Dodds L, Levy AR, Platt RW, Marshall JS, Arbuckle TE (2015). Prenatal exposure to phthalates, bisphenol A and perfluoroalkyl substances and cord blood levels of IgE, TSLP and IL-33. Environ Res. 140:360-8.doi: 10.1016/j.envres.2015.04.010.

ATSDR (2018). Toxicological Profile for Perfluoroalkyls. Draft for public comment, June 2018. U.S Department of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) and the Environmental Protection Agency (EPA). Available at: https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=1117&tid=237.

Averina M, Brox J, Huber S, Furberg AS (2018). Perfluoroalkyl substances in adolescents in northern Norway: Lifestyle and dietary predictors. The Tromsø study, Fit Futures 1. Environ Int. 114:123-130. doi: 10.1016/j.envint.2018.02.031.

Augusto S, Máguas C, Branquinho C (2013). Guidelines for biomonitoring persistent organic pollutants (POPs), using lichens and aquatic mosses--a review. EnvironPollut.180:330-8. Review.

Babut M, Labadie P, Simonnet-Laprade C, Munoz G, Roger MC, Ferrari BJD, Budzinski H, Sivade E (2017).
Per- and poly-fluoroalkyl compounds in freshwater fish from the Rhône River: Influence of fish size, diet, prey contamination and biotransformation. Sci Total Environ. 605-606:38-47.

Backe WJ, Day TC, Field, JA (2013). Zwitterionic, cationic, and anionic fluorinated chemicals in aqueous film forming foam formulations and groundwater from U.S. military bases by nonaqueous large-volume injection HPLC-MS/MS, *Environmental Science & Technology* 47, 5226–5234.

Baduel C, Mueller JF, Rotander A, Corfield J, Gomez-Ramos M-J (2017). Discovery of novel per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) at a fire fighting training ground and preliminary investigation of their fate and mobility. *Chemosphere* 185, 1030-1038.

Ballesteros V, Costa O, Iñiguez C, Fletcher T, Ballester F, Lopez-Espinosa MJ (2017). Exposure to perfluoroalkyl substances and thyroid function in pregnant women and children: A systematic review of epidemiologic studies. Environ Int. 99:15-28.

Banzhaf S, Filipovic M, Lewis J, Sparrenbom CJ, Barthel R (2017). A review of contamination of surface-,
ground-, and drinking water in Sweden by perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances (PFASs). Ambio. 46(3):335-346.

Barzen-Hanson KA, Roberts SC, Choyke S, Oetjen K, McAlees A, Riddell N, McCrindle R, Ferguson PL, Higgins CP, Field JA. (2017). Discovery of 40 Classes of Per-and Polyfluoroalkyl Substances in Historical Aqueous
Film-Forming Foams (AFFFs) and AFFF-Impacted Groundwater. Environ Sci Technol. 21;51(4):2047-2057.

Beesoon S, Genuis SJ, Benskin JP, Martin JW (2012). Exceptionally high serum concentrations of perfluorohexanesulfonate in a Canadian family are linked to home carpet treatment applications. Environ Sci Technol. 46(23):12960-7.

Bengtson Nash S, Rintoul SR, Kawaguchi S, Staniland I, van den Hoff J, Tierney M, Bossi R (2010). Perfluorinated compounds in the Antarctic region: ocean circulation provides prolonged protection from distant sources. Environ Pollut. 158(9):2985-91.

Benskin JP, De Silva AO, Martin JW (2010). Isomer profiling of perfluorinated substances as a tool for source tracking: a review of early findings and future applications. Rev Environ Contam Toxicol. 208:111-60.

Berg V, Nøst TH, Huber S, Rylander C, Hansen S, Veyhe AS, Fuskevåg OM, Odland JØ, Sandanger TM (2014). Maternal serum concentrations of per- and polyfluoroalkyl substances and their predictors in years with reduced production and use. Environ Int.69:58-66.

Bijland S, Rensen PC, Pieterman EJ, Maas AC, van der Hoorn JW, van Erk MJ, Havekes LM, Willems van Dijk K, Chang SC, Ehresman DJ, Butenhoff JL, Princen HM (2011). Perfluoroalkyl sulfonates cause alkyl chain

length-dependent hepatic steatosis and hypolipidemia mainly by impairing lipoprotein production in APOE*3-Leiden CETP mice. Toxicol Sci. 123(1):290-303.

Bjermo H, Darnerud PO, Pearson M, Barbieri HE, Lindroos A K, Nälsen C, Lindh CH, Jönsson BA, Glynn A (2013). Serum concentrations of perfluorinated alkyl acids and their associations with diet and personal characteristics among Swedish adults. Mol Nutr Food Res, 57(12), 2206-2215.

Bjerregaard-Olesen C, Bossi R, Liew Z, Long M, Bech BH, Olsen J, Henriksen TB, Berg V, Nøst TH, Zhang JJ, Odland JO, Bonefeld-Jørgensen EC (2017). Maternal serum concentrations of perfluoroalkyl acids in five international birth cohorts. International Journal of Hygiene and Environmental Health. Volume 220, Issue 2, Part A, Pages 86-93.

Boiteux V, Dauchy X, Rosin C, Munoz JF (2012). National screening study on 10 perfluorinated compounds in raw and treated tap water in France. Arch Environ Contam Toxicol 63(1):1-12.

Bourgeon S, Riemer AK, Tartu S, Aars J, Polder A, Jenssen BM, Routti H (2017). Potentiation of ecological factors on the disruption of thyroid hormones by organo-halogenated contaminants in female polar bears (Ursus maritimus) from the Barents Sea. Environ Res. 158:94-104

Borgå K, Kidd KA, Muir DC, Berglund O, Conder JM, Gobas FA, Kucklick J, Malm O, Powell DE (2012). Trophic magnification factors: considerations of ecology, ecosystems, and study design. Integr Environ Assess Manag. 8(1):64-84.

Brantsæter AL, Whitworth KW, Ydersbond TA, Haug LS, Haugen M, Knutsen HK, Thomsen C, Meltzer HM, Becher G, Sabaredzovic A, Hoppin JA, Eggesbø M, Longnecker MP (2013). Determinants of plasma concentrations of perfluoroalkyl substances in pregnant Norwegian women. Environ Int, 54, 74-84.

Bräunig J, Baduel C, Heffernan A, Rotander A, Donaldson E, Mueller JF (2017). Fate and redistribution of perfluoroalkyl acids through AFFF-impacted groundwater. SciTotal Environ. 596-597:360-368.

Brumovský M, Karásková P, Borghini M, Nizzetto L (2016). Per- and polyfluoroalkyl substances in the Western Mediterranean Sea waters. Chemosphere 159:308-16.

Buck RC, Franklin J, Berger U, Conder JM, Cousins IT, de Voogt P, Jensen AA, Kannan K, Mabury SA, van Leeuwen SP (2011). Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in the environment: terminology, classification, and origins. Integr Environ Assess Manag. 7(4):513-41.

Busch J, Ahrens L, Xie Z, Sturm R, Ebinghaus R (2010). Polyfluoroalkyl compounds in the East Greenland Arctic Ocean. J Environ Monit. 12(6):1242-6.

Butenhoff JL, Chang SC, Ehresman DJ, York RG (2009). Evaluation of potential reproductive and developmental toxicity of potassium perfluorohexanesulfonate in Sprague Dawley rats. Reprod Toxicol 27(3-4):331-41

Butt CM, Berger U, Bossi R, Tomy GT (2010). Levels and trends of poly- and perfluorinated compounds in the arctic environment. Sci Total Environ. 408(15):2936-65. Review.

Bytingsvik J, van Leeuwen SP, Hamers T, Swart K, Aars J, Lie E, Nilsen EM, Wiig O, Derocher AE, Jenssen BM (2012). Perfluoroalkyl substances in polar bear mother-cub pairs: a comparative study based on plasma levels from 1998 and 2008. Environ Int. 15;49:92-9.

Cai M, Zhao Z, Yin Z, Ahrens L, Huang P, Cai M, Yang H, He J, Sturm R, Ebinghaus R, Xie Z (2012). Occurrence of perfluoroalkyl compounds in surface waters from the North Pacific to the Arctic Ocean. Environ Sci Technol. 46(2):661-8.

Calafat AM, Wong LY, Kuklenyik Z, Reidy JA, Needham LL (2007). Polyfluoroalkyl chemicals in the U.S. population: data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2004 and comparisons with NHANES 1999-2000. Environ Health Perspect. 115(11):1596-602.

Caliebe C, Gerwinski W, Theobald N, Hühnerfuss H (2005). Occurrence of perfluorinated 465 organic acids in the water of the North Sea and Arctic North Atlantic. In Poster presented at Fluoros, Toronto, Canada. (http://www.chem.utoronto.ca/symposium/fluoros/pdfs/ANA010Theobald.pdf). Last accessed 16 May 2017.

Campbell TY, Vecitis CD, Mader BT, Hoffmann MR (2009). Perfluorinated surfactantchain-length effects on sonochemical kinetics. J Phys Chem A.10;113 (36):9834-42.

Casal P, Gonzalez-Gaya B, Zhang YF, Reardon AJF, Martin JW, Jimenez B, Dachs J. (2017). Accumulation of Perfluoroalkylated Substances in Oceanic Plankton. Environmental Science &

Technology 51(5):2766-2775.

Cassone CG, Taylor JJ, O'Brien JM, Williams A, Yauk CL, Crump D, Kennedy SW (2012a). Transcriptional profiles in the cerebral hemisphere of chicken embryos following in ovo perfluorohexane sulfonate exposure. Toxicol Sci.129 (2):380-91.

Cassone CG, Vongphachan V, Chiu S, Williams KL, Letcher RJ, Pelletier E, Crump D, Kennedy SW (2012b). In ovo effects of perfluorohexane sulfonate and perfluorohexanoate on pipping success, development, mRNA expression, and thyroid hormone levels in chicken embryos. Toxicol Sci. 127(1):216-24.

Chan E, Burstyn I, Cherry N, Bamforth F and Martin JW (2011). Perfluorinated acids and hypothyroxinemia in pregnant women. Environmental Research, 111, 559-564.

Chang S, Butenhoff JL, Parker GA, Coder PS, Zitzow JD, Krisko RM, Bjork JA, Wallace KB, Seed JG (201|8). Reproductive and Developmental Toxicity of Potassium Perfluorohexanesulfonate in CD-1 Mice. Reprod Toxicol. pii: S0890-6238(17)30631-7. doi: 10.1016/j.reprotox.2018.04.007.

Chen M, Wang Q, Shan G, Zhu L, Yang L, Liu M (2018a). Occurrence, partitioning and bioaccumulation of emerging and legacy per- and polyfluoroalkyl substances in Taihu Lake, China. Sci Total Environ. 5;634:251-259.

Chen Q, Huang R, Hua L, Guo Y, Huang L, Zhao Y, Wang X, Zhang J (2018b). Prenatal exposure to perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and childhood atopic dermatitis: a prospective birth cohort study, Environ Health 17:8

Chen L, Hu C, Tsui MMP, Wan T, Peterson DR, Shi Q, Lam PKS, Au DWT, Lam JCW, Zhou B. (2018c). Multigenerational Disruption of the Thyroid Endocrine System in Marine Medaka after a Life-Cycle Exposure to Perfluorobutanesulfonate. Environ Sci Technol. 52(7):4432-4439.

Codling G, Halsall C, Ahrens L, Del Vento S, Wiberg K, Bergknut M, Laudon H, Ebinghaus R. (2014). The fate of per- and polyfluoroalkyl substances within a melting snowpack of a boreal forest. Environ Pollut.191:190-8.

Conder JM, Gobas FA, Borgå K, Muir DC, Powell DE (2012). Use of trophic magnification factors and related measures to characterize bioaccumulation potential of chemicals. Integr Environ Assess Manag. 8(1):85-97.

Conder JM, Hoke RA, De Wolf W, Russell MH, Buck RC (2008). Are PFCAs bioaccumulative? A critical review and comparison with regulatory criteria and persistent lipophilic compounds. Environ Sci Technol. 42(4):995-1003. Review.

Corsini E, Sangiovanni E, Avogadro A, Galbiati V, Viviani B, Marinovich M, Galli CL, Dell'Agli M, Germolec DR (2012). In vitro characterization of the immunotoxic potential of several perfluorinated compounds (PFCs). Toxicol Appl Pharmacol. 258(2):248-55.

D’Agostino, L.A.; Mabury, S.A. (2014). Identification of novel fluorinated surfactants in aqueous film forming foams and commercial surfactant concentrates. Environmental Science Technology, 48, 121–129.

D'Agostino LA, Mabury SA (2017). Certain Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances Associated with Aqueous Film Forming Foam Are Widespread in Canadian Surface Waters. Environ Sci Technol. 5; 51 (23):13603-13613.

Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan), Kawamura (Kawamura Physical and Chemical Research Institute) (1981). Patent: Fluorine-containing amino sulfonates. Patent No. JP56128750.

Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan), Kawamura (Kawamura Physical and Chemical Research Institute) (1983a). Patent: Fluorine-containing sulfonbetaine-type amphoteric surfactants. Patent No. JP 58179300.

Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan), Kawamura (Kawamura Physical and Chemical Research Institute) (1983b). Patent: Fluoro compound coating compositions. Patent No. JP58213057.

Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan), Kawamura (Kawamura Physical and Chemical Research Institute) (1983c). Patent: Foam fire extinguishers. Patent No. JP58039571.

Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan) (1979). Patent: Prevention of mist formation over plating baths. Patent No. JP54076443.

Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan) (1983a). Patent: Fluoroalkyl surfactants. Patent No. JP 58026850.

Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan) (1983b). Patent: Aqueous film-forming foam fire extinguishers. Patent No. JP58050971

Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan). (1985). Patent: Foam fire extinguishers with high fire-extinguishing capacity. Patent No. JP60099272.

Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan) (1986). Patent: Water film-forming fire extinguishers with high fire-extinguisher power. Patent No. JP61191369.

Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan) (1988). Patent: N-(dihydroxypropyl) perfluoroalkanecarbonamide and –sulfonamide derivatives as antifogging agents. Patent No. JP63208561.

Danish Ministry of Environment (2015). Short-chain Polyfluoroalkyl Substances (PFAS). A literature review of information on human effects and environmental fate and effect aspects of short-chain PFAS. Environmental project No: 1707, 2015.

Das KP, Wood CR, Lin MJ, Starkov AA, Lau C, Wallace KB, Corton JC, Abbott BD (2016). Perfluoroalkyl acids-induced liver steatosis: Effects on genes controlling lipid homeostasis. Toxicology. 378:37-52.

Dauchy X, Boiteux V, Bach C, Rosin C, Munoz JF (2017). Per- and polyfluoroalkyl substances in firefighting foam concentrates and water samples collected near sites impacted by the use of these foams. Chemosphere. 183:53-61.

Defu (Wuhan Defu Economic Development Co., Ltd.). 2018. Products. http://www.defuchemical.com/pages/products.htm#a1 (last accessed: 8 January 2018).

Del Vento S, Halsall C, Gioia R, Jones K, Dachs J (2012). Volatile per- and polyfluoroalkyl compounds in the remote atmosphere of the western Antarctic Peninsula: an indirect source of perfluoroalkyl acids to Antarctic waters? Atm. Poll. Res, 3(4): 450-455.

D'eon JC, Hurley MD, Wallington TJ, Mabury SA (2006). Atmospheric chemistry of N-methyl perfluorobutane sulfonamidoethanol, C4F9SO2N(CH3)CH2CH2OH: kinetics and mechanism of reaction with OH. Environ Sci Technol. 40(6):1862-8.

D'Hollander W, Roosens L, Covaci A, Cornelis C, Reynders H, Campenhou, KV, de Voogt P, Bervoets L (2010). Brominated flame retardants and perfluorinated compounds in indoor dust from homes and offices in Flanders, Belgium. Chemosphere, 81(4), 478-487.

Ding and Peijnenburg (2013). Physicochemical Properties and Aquatic Toxicity of Poly- and Perfluorinated Compounds. Critical Reviews in Environmental Science and Technology, 43:598–678.

Dong GH, Tung KY, Tsai CH, Liu MM, Wang D, Liu W, Jin YH, Hsieh WS, Lee YL, Chen PC (2013). Serum polyfluoroalkyl concentrations, asthma outcomes, and immunological markers in a case-control study of Taiwanese children. Environ Health Perspect. 121(4):507-13.

Dreyer A, Weinberg I, Temme C, Ebinghaus R (2009). Polyfluorinated compounds in the atmosphere of the Atlantic and Southern Oceans: evidence for a global distribution. Environ Sci Technol. 43(17):6507-14.

ECHA (2017a). Member state committee support document for the identification of perfluorohexane-1-sulphonic acid and its salts as substances of very high concern because of their vPvB (Article 57 E) properties. (https://echa.europa.eu/documents/10162/40a82ea7-dcd2-5e6f-9bff-6504c7a226c5). Last accessed 04 October 2017.

ECHA (2017b). Agreement of the member state committee on the identification of perfluorohexane-1-sulfonic acid and its salts as substances of very high concern. According to Articles 57 and 59 of Regulation (EC) 1907/20061. Adopted on 15 June 2017. (https://echa.europa.eu/documents/10162/fdc986a0-7479-245a-b64a-7724d1ee760c).

ECHA (2017c). Read-Across Assessment Framework (RAAF). https://echa.europa.eu/documents/10162/13628/raaf_en.pdf

ECHA (2013). Member State Committee support document for identification of Pentadecafluorooctanoic acid (PFOA) as a substance of very high concern because of its CMR and PBT properties. Adopted on 14 June 2013.

EFSA 2012. European Food Safety Authority; Perfluoroalkylated substances in food: occurrence and dietary exposure. EFSA Journal 2012; 10(6):2743. (55 pp.) doi:10.2903/j.efsa.2012.2743. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal

Environment Canada (2013). *Search Engine for the Results of DSL Categorization*. Environment Canada, Gatineau, Quebec, Canada. (http://www.ec.gc.ca/lcpe-cepa/default.asp?lang=En&n=5F213FA8-1&wsdoc=D031CB30-B31B-D54C-0E46-37E32D526A1F). Last accessed 16 May 2017.

Ericson I, Domingo JL, Nadal M, Bigas E, Llebaria X, van Bavel B, Lindström G. 2009. Levels of Perfluorinated Chemicals in Municipal Drinking Water from Catalonia, Spain: Public Health Implications. Archives of Environmental Contamination and Toxicology 57(4):631-638.

Ericson Jogsten & Yeung (2017). Analysis of ultra-short chain perfluoroalkyl substances in Swedish environmental waters. Report from Örebro universitet, Forskningscentrum Människa-Teknik-Miljö (MTM)

Eriksson U, Haglund P, Kärrman A (2017). Contribution of precursor compounds to the release of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) from waste water treatment plants (WWTPs). J Environ Sci (China). 61:80-90.

Eschauzier C, Haftka J, Stuyfzand PJ, de Voogt P. (2010). Perfluorinated compounds in infiltrated river rhine water and infiltrated rainwater in coastal dunes. EnvironSci Technol. 44(19):7450-5.

EWG's Tap Water Database: https://www.ewg.org/tapwater/contaminant.php?contamcode=E204#.WlMsQ-SWyic.

Fair PA, Houde M, Hulsey TC, Bossart GD, Adams J, Balthis L, Muir DC (2012). Assessment of perfluorinated compounds (PFCs) in plasma of bottlenose dolphins from two southeast US estuarine areas: relationship with age, sex and geographic locations. Mar Pollut Bull. 64(1):66-74.

Favreau P, Poncioni-Rothlisberger C, Place BJ, Bouchex-Bellomie H, Weber A, Tremp J, Field JA, Kohler M (2017). Multianalyte profiling of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in liquid commercial products. Chemosphere. 171:491-501.

Felizeter S, McLachlan MS, de Voogt P. 2012. Uptake of perfluorinated alkyl acids by hydroponically grown lettuce (Lactuca sativa). Environ Sci Technol 46: 11735-11743

Filipovic M, Woldegiorgis A, Norström K, Bibi M, Lindberg M, Österås AH (2015). Historical usage of aqueous film forming foam: a case study of the widespread distribution of perfluoroalkyl acids from a military airport to groundwater, lakes, soils and fish. Chemosphere.129:39-45.

Fisher M, Arbuckle TE, Liang CL, LeBlanc A, Gaudreau E, Foster WG, Haines D, Davis K, Fraser WD (2016). Concentrations of persistent organic pollutants in maternal and cord blood from the maternal-infant research on environmental chemicals (MIREC) cohort study. Environ Health. 15(1):59.

Fisher M, Arbuckle TE, Wade M, Haines DA (2013). Do perfluoroalkyl substances affect metabolic function and plasma lipids? -Analysis of the 2007-2009, Canadian Health Measures Survey (CHMS) Cycle 1. Environ Res.121:95-103. Erratum in: Environ Res.126:221.

Fitzgerald NJM, Simcik MF, Novak PJ (2018). Perfluoroalkyl substances increase the membrane permeability and quorum sensing response in *Aliivibrio fischeri*. Environ. Sci. Lett. 5: 26-31.

Food Standards Australia New Zealand (2016). Occurrence of perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorohexane sulfonate (PFHxS) in foods and water sampled from contaminated sites. https://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/2200FE086D480353CA2580C900817CDC/$File/Occurrence-data-report.pdf

Franklin J (2016). How reliable are field-derived biomagnification factors and trophic magnification factors as indicators of bioaccumulation potential? Conclusions from a case study on per- and polyfluoroalkyl substances. Integr Environ Assess Manag. 12(1):6-20.

Fritztile (2018a). FCP102 SDS (last update 22 July 2015). http://www.fritztile.com/media/2603/fcp102_msds.pdf (last accessed: 10 January 2018)

Fritztile. (2018b). FCP300 SDS (last update 22 July 2015). http://www.fritztile.com/media/2618/fcp300_msds.pdf (last accessed: 10 January 2018).

Fromme H, Mosch C, Morovitz M, Alba-Alejandre I, Boehmer S, Kiranoglu M, Faber F, Hannibal I, Genzel-Boroviczény O, Koletzko B, Völkel W (2010). Pre- and postnatal exposure to perfluorinated compounds (PFCs). Environ Sci Technol. 44(18):7123-9.

Fu JJ, Gao Y, Cui L, Wang T, Liang Y, Qu GB, Yuan B, Wang YW, Zhang AQ, Jiang GB (2016).

Occurrence, temporal trends, and half-lives of perfluoroalkyl acids (PFAAs) in occupational workers in China. Scientific Reports 6: 38039.

Fu J, Gao Y, Wang T, Liang Y, Zhang A, Wang Y, Jiang G (2015). Elevated levels of perfluoroalkyl acids in family members of occupational workers: the implication of dust transfer. Sci. Rep. 5, 9313.

Gao Y, Fu J, Cao H, Wang Y, Zhang A, Liang Y, Wang T, Zhao C, Jiang G (2015). Differential accumulation and elimination behaviour of perfluoroalkyl Acid isomers in occupational workers in a manufactory in China. Environ Sci Technol. 49(11):6953-62.

Gebbink WA, Glynn A, Darnerud PO, Berger U (2015a). Perfluoroalkyl acids and their precursors in Swedish food: The relative importance of direct and indirect dietary exposure. Environ Pollut. 198:108-15.

Gebbink WA, Glynn A, Berger U (2015b). Temporal changes (1997-2012) of perfluoroalkyl acids and selected precursors (including isomers) in Swedish human serum Environ Pollut, 199, 166-173.

Genualdi S, Lee SC, Shoeib M, Gawor A, Ahrens L, Harner T (2010). Global pilot study of legacy and emerging persistent organic pollutants using sorbent-impregnated polyurethane foam disk passive air samplers. Environ Sci Technol. 44(14):5534-9.

Gewurtz SB, Backus SM, De Silva AO, Ahrens L, Armellin A, Evans M, Fraser S, Gledhill M, Guerra P, Harner T, Helm PA, Hung H, Khera N, Kim MG, King M, Lee SC, Letcher RJ, Martin P, Marvin C, McGoldrick DJ, Myers AL, Pelletier M, Pomeroy J, Reiner EJ, Rondeau M, Sauve MC, Sekela M, Shoeib M, Smith DW, Smyth SA, Struger J, Spry D, Syrgiannis J, Waltho J (2013). Perfluoroalkyl acids in the Canadian environment: multi-media assessment of current status and trends. Environ Int. 59:183-200.

Giesy JP, Naile JE, Khim JS, Jones PD, Newsted JL (2010). Aquatic toxicity of perfluorinated chemicals. Reviews of Environ. Contam. Toxicol. 202;1-55.

Glynn A, Berger U, Bignert A, Ullah S, Aune M, Lignell S, Darnerud PO (2012). Perfluorinated alkyl acids in blood serum from primiparous women in Sweden: serial sampling during pregnancy and nursing, and temporal trends
1996-2010. Environ Sci Technol. 46(16):9071-9.

Goeritz I, Falk S, Stahl T, Schäfers C, Schlechtriem C (2013). Biomagnification and tissue distribution of perfluoroalkyl substances (PFASs) in market-size rainbow trout (Oncorhynchus mykiss). Environ Toxicol Chem. 32(9):2078-88.

Gomis MI, Vestergren R, MacLeod M, Mueller JF, Cousins IT (2017). Historical human exposure to perfluoroalkyl acids in the United States and Australia reconstructed from biomonitoring data using population-based pharmacokinetic modelling. Environ Int. 108:92-102.

González-Gaya B, Dachs J, Roscales JL, Caballero G, Jiménez B (2014). Perfluoroalkylated substances in the global tropical and subtropical surface oceans. Environ Sci Technol. 48(22): 13076-84.

Goudarzi H, Miyashita C, Okada E, Kashino I, Chen CJ, Ito S, Araki A, Kobayashi S, Matsuura H, Kishi R (2017). Prenatal exposure to perfluoroalkyl acids and prevalence of infectious diseases up to 4years of age. Environ Int. 104:132-138.

Gramstad, T.; Haszeldine, R.N. (1957). 512. Perfluoroalkyl Derivatives of Sulphur. Part VI. Perfluoroalkanesulfonic Acids $CF_3{\cdot}[CF_2]_n{\cdot}SO_3H$ ($n$ = 1–7). *Journal of the Chemical Society*, 2640–2645. https://doi.org/10.1039/JR9570002640

Grandjean P, Andersen EW, Budtz-Jørgensen E, Nielsen F, Mølbak K, Weihe P, Heilmann C (2012). Serum vaccine antibody concentrations in children exposed to perfluorinated compounds. JAMA. 307(4):391-7. Erratum in: JAMA. (2012)307(11):1142.

Grandjean P, Heilmann C, Weihe P, Nielsen F, Mogensen UB, Timmermann A, Budtz-Jørgensen E (2017a). Estimated exposures to perfluorinated compounds in infancy predict attenuated vaccine antibody concentrations at age 5-years. J Immunotoxicol. 14(1):188-195

Grandjean P, Heilmann C, Weihe P, Nielsen F, Mogensen UB, Budtz-Jørgensen E (2017b).Serum vaccine antibody concentration in adolescents exposed to perfluorinated compounds. Environ. Health Perspect. https://doi.org/10.1289/EHP275

Granum B, Haug LS, Namork E, Stølevik SB, Thomsen C, Aaberge IS, van Loveren H, Løvik M, Nygaard UC (2013). Pre-natal exposure to perfluoroalkyl substances may be associated with altered vaccine antibody levels and immune-related health outcomes in early childhood. J Immunotoxicol.

10(4):373-9.

Greaves AK, Letcher RJ, Sonne C, Dietz R (2013). Brain region distribution and patterns of bioaccumulative perfluoroalkyl carboxylates and sulfonates in east Greenland polar bears (Ursus maritimus). Environ Toxicol Chem. 32(3):713-22.

Greaves AK, Letcher RJ, Sonne C, Dietz R, Born EW. (2012). Tissue-Specific Concentrations and Patterns of Perfluoroalkyl Carboxylates and Sulfonates in East Greenland Pola Bears. Environmental Science & Technology 46(21):11575-11583.

Guelfo JL and Adamson DT (2018). Evaluation of a national data set for insights into sources, composition, and concentrations of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in U.S. drinking water. Environmental Pollution 236: 505-513.

Guelfo JL, Higgins CP (2013). Subsurface transport potential of perfluoroalkyl acids at aqueous film-forming foam (AFFF)-impacted sites. Environ Sci Technol. 7;47(9):4164-71.

Gump BB, Wu Q, Dumas AK, Kannan K (2011). Perfluorochemical (PFC) exposure in children: associations with impaired response inhibition. Environ Sci Technol. 45(19):8151-9.

Gützkow KB, Haug L.S, Thomsen C, Sabaredzovic A, Becher G, Brunborg, G (2012). Placental transfer of perfluorinated compounds is selectiveea Norwegian Mother and Child sub-cohort study. Int. J. Hyg. Environ. Health 215, 216-219.

Gyllenhammar I, Berger U, Sundström M, McCleaf P, Eurén K, Eriksson S, Ahlgren S, Lignell S, Aune M, Kotova N, Glynn A (2015). Influence of contaminated drinking water on perfluoroalkyl acid levels in human serum--A case study from Uppsala, Sweden. Environ Res. 140:673-83.

Hagenaars A, Vergauwen L, De Coen W and Knapen D (2011). Structure-activity relationship assessment of four perfluorinated chemicals using a prolonged zebrafish early life stage test. Chemosphere, 82, pp 764-772.

Hamid H, Li LY, Grace JR (2018). Review of the fate and transformation of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in landfills. Environ Pollut. 21; 235:74-84.

Hansen B, Larsen K M H, Hátún H, Kristiansen R, Mortensen E, Østerhus S (2015). Transport of volume, heat, and salt towards the Arctic in the Faroe Current 1993–2013. Ocean Sci**,** 11, (5), 743-757.

Hanssen L, Dudarev AA, Huber S, Odland JO, Nieboer E, Sandanger TM (2013). Partition of perfluoroalkyl substances (PFASs) in whole blood and plasma, assessed in maternal and umbilical cord samples from inhabitants of arctic Russia and Uzbekistan. Science of the Total Environment 447:430-437

Haug LS, Thomsen C & Becher G (2009). Time trends and the influence of age and gender on serum concentrations of perfluorinated compounds in archived human samples. Environ Sci Technol, 43(6), 2131-2136.

Haukås M, Berger U, Hop H, Gulliksen B, Gabrielsen GW (2007). Bioaccumulation of per- and polyfluorinated alkyl substances (PFAS) in selected species from the Barents Sea food web. Environ Pollut. 148(1):360-71.

Hekster F, de Voogt P, Pijnenburg A and Laane R (2002). Perfluoroalkylated substances: Aquatic environmental assessment, Report RIKZ/2002.043. Government of the Netherlands Ministry of Infrastructure and the Environment, Amsterdam, The Netherlands. Accessed 22 December 2014 at http://repository.tudelft.nl

Hengxin (Hubei Hengxin Chemical Co., Ltd) (2015). Patent: Chromium fog inhibitor tetraethyl ammonium perfluorohexanesulfonate and its preparation method. Patent No. CN 104611733.

Hengxin (Hubei Hengxin Chemical Co., Ltd) (2018). Products (HX-601, HX-168). http://www.fluoride-cn.com/product_en.html (last accessed: 8 January 2018).

Herzke D, Olsson E, Posner S (2012). Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl (PFASs) in consumer products in Norway – A pilot study. *Chemosphere* 88(8), 980-987. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2012.03.035.

Hoffman K, Webster TF, Weisskopf MG, Weinberg J, Vieira VM (2010). Exposure to polyfluoroalkyl chemicals and attention deficit/hyperactivity disorder in U.S. children 12-15 years of age. Environ Health Perspect. 118(12):1762-7

Holmstrom KE, Johansson AK, Bignert A, Lindberg P, Berger U (2010). Temporal trends of

perfluorinated surfactants in Swedish peregrine falcon eggs (Falco peregrinus), 1974-2007. Environ Sci Technol. 1;44 (11):4083-8.

Houde M, Bujas TA, Small J, Wells RS, Fair PA, Bossart GD, Solomon KR, Muir DC (2006). Biomagnification of perfluoroalkyl compounds in the bottlenose dolphin (Tursiops truncatus) food web. Environ Sci Technol. 40(13):4138-44.

Houtz, E. F.; Higgins, C. P.; Field, J. A.; Sedlak, D. L. (2013). Persistence of Perfluoroalkyl Acid Precursors in AFFF-Impacted Groundwater and Soil. Environ. Sci. Technol., 47 (15), 8187−8195.

Hoover GM, Chislock MF, Tornabene BJ, Guffey SC, Choi YJ, De Perre C, Hoverman JT, Lee L, Sepúlveda MS (2017). Uptake and depuration of four per/polyfluoroalkyl substances (PFASs) in northern leopard frog Rana pipiens tadpoles. Environ. Sci. Technol. Lett., 4(10):399–403.

Hu XC, Dassuncao C, Zhang X, Grandjean P, Weihe P, Webster GM, Nielsen F, Sunderland EM (2018). Can profiles of poly- and Perfluoroalkyl substances (PFASs) in human serum provide information on major exposure sources? Environ Health. 17(1):11.

Hu XC, Andrews DQ, Lindstrom AB, Bruton TA, Schaider LA, Grandjean P, Lohmann R, Carignan CC, Blum A, Balan SA, Higgins CP, Sunderland EM (2016). Detection of Poly- and Perfluoroalkyl Substances (PFASs) in U.S. Drinking Water Linked to Industrial Sites, Military Fire Training Areas, and Wastewater Treatment Plants. Environ Sci Technol Lett. 3(10):344-350.

Hu J, Li J, Wang J, Zhang A, Dai J (2014). Synergistic effects of perfluoroalkyl acids mixtures with J-shaped concentration–responses on viability of a human liver cell line. Chemosphere 96: 81–88.

Hu W, Jones PD, Upham BL, Trosko JE, Lau C, Giesy JP (2002). Inhibition of gap junctional intercellular communication by perfluorinated compounds in rat liver and dolphin kidney epithelial cell lines in vitro and
Sprague-Dawley rats in vivo. Toxicol Sci. 68(2):429-36.

Huang C, Li X, Jin G (2010). Electro fluorination and its fine-fluorine production branches. *Chemical Production and Technology* 17(4):1–7. 10.3969/j.issn.1006-6829.2010.04.0001 (in Chinese)

Huang, J, Gang Y, Mei S (2015). PFOS in China: production, application & alternatives. http://www.basel.int/Portals/4/download.aspx?d=UNEP-CHW-SUBM-GUID-TGsPOPsWastes-PFOS-UNEPChemicals-RefJunHuangChina-201310.English.pdf&usg=AOvVaw19j7yN3fLiroc5gNmrnaKn (last accessed: 10 January 2018)

Huber S, Ahrens L, Bårdsen BJ, Siebert U, Bustnes JO, Víkingsson GA, Ebinghaus R, Herzke D (2012). Temporal trends and spatial differences of perfluoroalkylated substances in livers of harbor porpoise (Phocoena phocoena) populations from Northern Europe, 1991-2008. Sci Total Environ. 419:216-24.

Huber S, Haug LS, Schlabach M., (2011). Per- and polyfluorinated compounds inhouse dust and indoor air from northern Norway – A pilot study. Chemosphere 84, 1686–1693

Hundley SG, Sarrif AM, Kennedy GL (2006). Absorption, distribution, and excretion of ammonium perfluorooctanoate (APFO) after oral administration to various species. Drug Chem. Toxicol. 29:137−145.

Humblet O, Diaz-Ramirez LG, Balmes JR, Pinney SM, Hiatt RA (20|14). Perfluoroalkyl chemicals and asthma among children 12-19 years of age: NHANES (1999-2008). Environ Health Perspect. 122(10):1129-33.

Hurley S, Goldberg D, Wang M, Park J-S, Petreas M, Bernstein L, Anton-Culver H, Nelson DO, Reynolds P (2018). Time Trends in Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs) in California Women: Declining Serum Levels, 2011–2015. Environ. Sci. Technol. 52, 277−287

Høyer BB, Bonde JP, Tøttenborg SS, Ramlau-Hansen CH, Lindh C, Pedersen HS, Toft G (2018). Exposure to perfluoroalkyl substances during pregnancy and child behaviour at 5 to 9years of age. Horm Behav. pii:
S0018-506X(17)30328-8.

Ishibashi H, Kim EY, Iwata H (2011). Transactivation potencies of the Baikal seal (Pusa sibirica) peroxisome proliferator-activated receptor α by perfluoroalkyl carboxylates and sulfonates: estimation of PFOA induction equivalency factors. Environ Sci Technol. 45(7):3123-30

ITEM (Fraunhofer Institute of Toxicology and Experimental Medicine). 2004. Final report: 28-day repeated dermal contact study of 3M test articles in sprague-dawley rats. (226-1874a), US EPA Administrative Record 226.

Jain RB (2018). Contribution of diet and other factors to the observed levels of selected perfluoroalkyl acids in serum among US children aged 3-11 years, Environ Res 161:268-275

Jain RB (2013). Association between thyroid profile and perfluoroalkyl acids: data from NHNAES 2007-2008. Environ Res. 126:51-9.

Jensen TK, Andersen LB, Kyhl HB, Nielsen F, Christesen HT, Grandjean P (2016). Association between Perfluorinated Compound Exposure and Miscarriage in Danish Pregnant Women. PLoS One. 10(4): e0123496. (and correction (2016). PLoS One. 11(2):e0149366)

Ji K, Kim Y, Oh S, Ahn B, Jo H and Choi K (2008). Toxicity of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid on freshwater macroinvertebrates (*Daphnia magna* and *Moina macrocopa*) and fish (*Oryzias latipes*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, **27**(10), 2159-2168.

Jiang, W.; Zhang, Y.; Yang, L.; Chu, X.; Zhu, L. 2015. Perfluoroalkyl acids (PFAAs) with isomer analysis in the commercial PFOS and PFOA products in China. *Chemosphere*, 127, 180–187. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.01.049

Jin H, Zhang Y, Jiang W, Zhu L, Martin JW (2016). Isomer-specific distribution of perfluoroalkyl substances in blood. Environ Sci Technol. 50(14):7808-15.

Jin C, Sun Y, Islam A, Qian Y, Ducatman A (2011). Perfluoroalkyl Acids Including Perfluorooctane Sulfonate and Perfluorohexane Sulfonate in Firefighters. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 53, 324–328.

Jiang W, Zhang Y, Yang L, Chu X, Zhu L (2015). Perfluoroalkyl acids (PFAAs) with isomer analysis in the commercial PFOS and PFOA products in China. Chemosphere. 127:180-7.

Jones PD, Hu W, De Coen W, Newsted JL, Giesy JP (2003). Binding of perfluorinated fatty acids to serum proteins. Environ Toxicol Chem. 22(11):2639-49.

Kaboré HA, Vo Duy S, Munoz G, Méité L, Desrosiers M, Liu J, Sory TK, Sauvé S (2018). Worldwide drinking water occurrence and levels of newly-identified perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances. Sci Total Environ. 616-617: 1089-1100

Kärrman A, Ericson I, van Bavel B, Darnerud PO, Aune M, Glynn A, Lignell S, Lindström G (2007). Exposure of perfluorinated chemicals through lactation: levels of matched human milk and serum and a temporal trend,
1996-2004, in Sweden. Environ Health Perspect. 115(2):226-30.

Khalil N, Chen A, Lee M, Czerwinski SA, Ebert JR, DeWitt JC, Kurunthachalam Kannan K (2016). Association of Perfluoroalkyl Substances, Bone Mineral Density, and Osteoporosis in the U.S. Population in NHANES 2009–2010. Environ Health Perspect. 124(1): 81–87.

Kingsley SL, Eliot MN, Kelsey KT, Calafat AM, Ehrlich S, Lanphear BP, Chen A, Braun JM (2018). Variability and predictors of serum perfluoroalkyl substance concentrations during pregnancy and early childhood. Environ Res. 165:247-257.

Kim M, Li LY, Grace JR, Yue C (2015). Selecting reliable physicochemical properties of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances (PFASs) based on molecular descriptors. Environ Pollut. 196:462-72.

Kim SJ, Shin H, Lee YB, Cho HY (2017). Sex-specific risk assessment of PFHxS using a physiologically based pharmacokinetic model. Arch Toxicol. (Epub ahead of print) PubMed PMID: 29143853.

Kim SK, Lee KT, Kang CS, Tao L, Kannan K, Kim KR, Kim CK, Lee JS, Park PS, Yoo YW, Ha JY, Shin YS, Lee JH (2011). Distribution of perfluorochemicals between sera and milk from the same mothers and implications for prenatal and postnatal exposures. Environ Pollut. 159(1):169-74.

Kissa, E (2001). Fluorinated Surfactants and Repellents. Marcel Dekker, Inc., New York.

Kjeldsen LS, Bonefeld-Jørgensen EC (2013). Perfluorinated compounds affect the function of sex hormone receptors. Environ Sci Pollut Res Int. 20(11):8031-44.

Khalil N, Chen A, Lee M, Czerwinski SA, Ebert JR, DeWitt JC, Kannan K (2016). Association of perfluoroalkyl substances, bone mineral density, and osteoporosis in the U.S. population in NHANES 2009-2010. Environ Health Perspect 124:81-87; http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307909.

Kosswig K (2000). Sulfonic Acids, Aliphatic. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. 7th ed. (1999-2015). New York, NY: John Wiley & Sons. Online Posting Date: Jun 15, 2000.

Kowalczyk J, Ehlers S, Oberhausen A, Tischer M, Fürst P, Schafft H, Lahrssen-Wiederholt M (2013). Absorption, distribution, and milk secretion of the perfluoroalkyl acids PFBS, PFHxS, PFOS, and PFOA by dairy cows fed naturally contaminated feed. J Agric Food Chem. 61(12):2903-12.

Kubwabo C, Stewart B, Zhu J, & Marro L (2005). Occurrence of perfluorosulfonates and other perfluorochemicals in dust from selected homes in the city of Ottawa, Canada. J Environ Monit, 7(11), 1074-1078.

Kunacheva C, Tanaka S, Fujii S, Boontanon SK, Musirat C, Wongwattana T, Shivakoti BR. 2011. Mass flows of perfluorinated compounds (PFCs) in central wastewater treatment plants of industrial zones in Thailand. Chemosphere 83(6):737-744;

Kwadijk CJ, Korytár P, Koelmans AA. (2010). Distribution of perfluorinated compounds in aquatic systems in the Netherlands. Environ Sci Technol. 44(10):3746-51.

Kwok KY, Yamazaki E, Yamashita N, Taniyasu S, Murphy MB, Horii Y, Petrick G, Kallerborn R, Kannan K, Murano K, Lam PK (2013). Transport of perfluoroalkyl substances (PFAS) from an arctic glacier to downstream locations: implications for sources. Sci Total Environ. 447:46-55.

Lam JC, Lyu J, Kwok KY, Lam PK (2016). Perfluoroalkyl Substances (PFASs) in Marine Mammals from the South China Sea and Their Temporal Changes 2002-2014: Concern for Alternatives of PFOS? Environ Sci Technol. 50(13):6728-36.

Land M, de Wit CA, Bignert A, Cousins IT, Herzke D, Johansson JH, Martin MW (2018). Temporal trends of perfluoroalkyl acids in humans and in the environment. Summary of Systematic Review SR5. EviEM, Stockholm. Additional information on trend can be accessed here: http://www.eviem.se/Documents/projekt/2017/SR5%20Additional%20files/Additional%20file%207_Re-analysed%20time%20trends.pdf

Lanza HA, Cochran RS, Mudge JF, Olson AD, Blackwell BR; Maul JD, Salice CJ, Anderson TA (2017). Temporal monitoring of perfluorooctane sulfonate accumulation in aquatic biota downstream of historical aqueous film forming foam use areas. *Environmental Toxicology and Chemistry* 36(8), 2022-2029. DOI: 10.1002/etc.3726

Larsen PD and Delallo L (1989). Cerbrospinal fluid transthyretin in the neonatal and blood-cerbrospinal fluid barrier permeability. Ann. Neurol. 25(6): 628-630.

Lau C, Thibodeaux JR, Hanson RG, Rogers JM, Grey BE, Stanton ME, Butenhoff JL, Stevenson LA (2003). Exposure to perfluorooctane sulfonate during pregnancy in rat and mouse. II: postnatal evaluation. Toxicol Sci. 74(2):382-92

Lee E, Choi SY, Yang JH, Lee YJ (2016). Preventive effects of imperatorin on perfluorohexanesulfonate-induced neuronal apoptosis via inhibition of intracellular calcium-mediated ERK pathway. Korean J Physiol Pharmacol. 20(4):399-406.

Lee YJ, Choi SY, Yang JH (2014a). PFHxS induces apoptosis of neuronal cells via ERK1/2-mediated pathway. Chemosphere 94:121-7.

Lee YJ, Choi SY, Yang JH (2014b). NMDA receptor-mediated ERK 1/2 pathway is involved in PFHxS-induced apoptosis of PC12 cells. Sci. Tot Environ. 491-492: 227-234.

Lee I, Viberg H (2013). A single neonatal exposure to perfluorohexane sulfonate (PFHxS) affects the levels of important neuroproteins in the developing mouse brain. Neurotoxicology. 37:190-6.

Lescord GL, Kidd KA, De Silva AO, Williamson M, Spencer C, Wang X, Muir DC (2015). Perfluorinated and polyfluorinated compounds in lake food webs from the Canadian high Arctic. Environ Sci Technol. 49(5):2694-702.

Letcher RJ, Morris AD, Dyck M, Sverko E, Reiner EJ, Blair DAD, Chu SG, Shen L (2018). Legacy and new halogenated persistent organic pollutants in polar bears from a contamination hotspot in the Arctic, Hudson Bay Canada. Sci Total Environ. 1;610-611:121-136.

Letcher RJ, Bustnes JO, Dietz R, Jenssen BM, Jørgensen EH, Sonne C, Verreault J, Vijayan MM, Gabrielsen GW (2010). Exposure and effects assessment of persistent organohalogen contaminants in arctic wildlife and fish. Sci Total Environ. 408(15):2995-3043.

Li X, Yeung LW, Taniyasu S, Li M, Zhang H, Liu D, Lam PK, Yamashita N, Dai J (2008). Perfluorooctanesulfonate and related fluorochemicals in the Amur tiger (Panthera tigris altaica) from China. Environ Sci Technol. 42(19):7078-83.

Li Y, Fletcher T, Mucs D, Scott K, Lindh CH, Tallving P, Jakobsson K (2018). Half-lives of PFOS,

PFHxS and PFOA after end of exposure to contaminated drinking water. Occup Environ Med. 75(1):46-51

Li Y, Gao K, Duo B, Zhang G, Cong Z, Gao Y, Fu J, Zhang A, Jiang G (2017). Analysis of a broad range of perfluoroalkyl acids in accipiter feathers: method optimization and their occurrence in Nam Co Basin, Tibetan Plateau. Environ Geochem Health. (Epub ahead of print) PubMed PMID: 28357613.

Liao C, Wang T, Cui L, Zhou Q, Duan S, Jiang G (2009). Changes in synaptic transmission, calcium current, and neurite growth by perfluorinated compounds are dependent on the chain length and functional group. Environ Sci Technol. 43(6):2099-104.

Lin AY, Panchangam SC, Lo CC (2009). The impact of semiconductor, electronics and optoelectronic industries on downstream perfluorinated chemical contamination in Taiwanese rivers. Environ Pollut. 157(4):1365-72.

Lin AY, Panchangam SC, Ciou PS (2010). High levels of perfluorochemicals in Taiwan's wastewater treatment plants and downstream rivers pose great risk to local aquatic ecosystems. Chemosphere. 80(10):1167-74.

Llorca M, Farré M, Tavano MS, Alonso B, Koremblit G, Barceló D (2012). Fate of a broad spectrum of perfluorinated compounds in soils and biota from Tierra del Fuego and Antarctica. Environ Pollut. 163:158-66.

Lohmann R, Breivik K, Dachs J, Muir D (2007). Global fate of POPs: current and future research directions. Environ Pollut. 150(1):150-65. Review.

Long M, Ghisari M, Bonefeld-Jørgensen EC (2013). Effects of perfluoroalkyl acids on the function of the thyroid hormone and the aryl hydrocarbon receptor. Environ Sci Pollut Res Int. 20(11):8045-56

Lou QQ, Zhang YF, Zhou Z, Shi YL, Ge YN, Ren DK, Xu HM, Zhao YX, Wei WJ, Qin ZF (2013). Effects of perfluorooctanesulfonate and perfluorobutanesulfonate on the growth and sexual development of *Xenopus laevis*. Ecotoxicol. 22:1133-1144.

Ma X, Shan G, Chen M, Zhao J, Zhu L (2018). Riverine inputs and source tracing of perfluoroalkyl substances (PFASs) in Taihu Lake, China. Sci Total Environ. 15; 612:18-25.

MacDonald MM, Warne AL, Stock NL, Mabury SA, Solomon KR & Silbey, PK (2004). Toxicity of perfluorosulfonic acid and perfluorooctanoic acid to Chironomus tentans, Environmental Toxicology and Chemistry. 23(9):2116-2123.

Mak Y L, Taniyasu S, Yeung LWY, Lu G, Jin L, Lam PKS, Kannan K, Yamashita N (2009). Perfluorinated compounds in tap water in China and several other countries. Environ. Sci. Technol. 2009, 43, 4824–4829

Martin JW, Mabury SA, Solomon KR, Muir DC. (2003). Bioconcentration and tissue distribution of perfluorinated acids in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss). Environ Toxicol Chem, 22(1), 196-204.

Martin JW, Asher BJ, Beesoon S, Benskin JP and Ross MS (2010). PFOS or PreFOS? Are perfluorooctane sulfonate precursors (PreFOS) important determinants of human and environmental perfluorooctane sulfonate (PFOS) exposure? *Journal of Environmental Monitoring*, 12(11), pp 1979-2004.

Matilla-Santander N, Valvi D, Lopez-Espinosa MJ, Manzano-Salgado CB, Ballester F, Ibarluzea J, Santa-Marina L, Schettgen T, Guxens M, Sunyer J, Vrijheid M (2017). Exposure to perfluoroalkyl substances and metabolic outcomes in pregnant women: Evidence from the Spanish INMA birth cohorts, Environ Health Perspect 124:117004

McCoy JA, Bangma JT, Reiner JL, Bowden JA, Schnorr J, Slowey M, O'Leary T, Guillette LJ Jr, Parrott BB (2017). Associations between perfluorinated alkyl acids in blood and ovarian follicular fluid and ovarian function in women undergoing assisted reproductive treatment. Sci Total Environ. 605-606:9-17

McGuire M E, Schaefer C, Richards T, Backe WJ, FieldJA, Houtz E, Sedlak DL, Guelfo JL, Wunsch A, Higgins CP (2014). Evidence of Remediation-Induced Alteration of Subsurface Poly- and Perfluoroalkyl Substance Distribution at a Former Firefighter Training Area. Environ. Sci. Technol., 48 (12), 6644−6652.

Meyer T, De Silva AO, Spencer C, Wania F. (2011) Fate of perfluorinated carboxylates and sulfonates during snowmelt within an urban watershed. Environ Sci Technol. 1; 45(19):8113-9.

Miljeteig C, Strøm H, Gavrilo MV, Volkov A, Jenssen BM, Gabrielsen GW. (2009) High levels of contaminants in ivory gull Pagophila eburnea eggs from the Russian and Norwegian Arctic. Environ Sci Technol. Jul 15;43(14):5521-8.

Miteni. 2018. Perfluorinated derivatives (RM70, RM75, RM570). http://www.miteni.com/Products/perfluorinatedde.html (last accessed: 8 January, 2018).

Mogensen UB, Grandjean P, Nielsen F, Weihe P, Budtz-Jørgensen E (2015). Breastfeeding as an Exposure Pathway for Perfluorinated Alkylates. Environ Sci Technol.; 49(17):10466-73.

Munoz G, Budzinski H, Babut M, Drouineau H, Lauzent M, Menach KL, Lobry J, Selleslagh J, Simonnet-Laprade C, Labadie P (2017). Evidence for the Trophic Transfer of Perfluoroalkylated Substances in a Temperate Macrotidal Estuary. Environmental Science & Technology 51(15):8450-8459.

Naile JE, Khim JS, Hong S, Park J, Kwon BO, Ryu JS, Hwang JH, Jones PD, Giesy JP (2013). Distributions and bioconcentration characteristics of perfluorinated compounds in environmental samples collected from the west coast of Korea. Chemosphere. 90(2):387-94.

Nelson JW, Hatch EE, Webster TF (2010). Exposure to polyfluoroalkyl chemicals and cholesterol, body weight, and insulin resistance in the general U.S. population. Environ Health Perspect. 118(2):197-202.

Ng CA, Hungerbühler K (2014). Bioaccumulation of perfluorinated alkyl acids: observations and models. Environ Sci Technol. 6; 48(9):4637-48.

NICNAS (2017a). NICNAS IMAP Environment Tier II Assessment for Direct Precursors to Perfluoroheptanesulfonate (PFHpS), Perfluorohexanesulfonate (PFHxS) and Perfluoropentanesulfonate (PFPeS) https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-assessments/tier-ii-environment-assessments/direct-precursors-to-perfluoroheptanesulfonate-pfhps,-perfluorohexanesulfonate-pfhxs-and-perfluoropentanesulfonate-pfpes

NICNAS (2017b). NICNAS IMAP HUMAN HEALTH TIER II ASSESSMENT FOR Perfluoroalkane sulfonates (PFSA) (C5-C7) and their direct precursors https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-group-assessment-report?assessment_id=444

NICNAS (2017c). HUMAN HEALTH TIER II ASSESSMENT FOR Indirect precusors of perfluoroalkane sulfonic acids (PFSA) (C5-C7). https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-group-assessment-report?assessment_id=1809

NICNAS (2017d). Environment Tier II Assessment for Indirect Precursors to Perfluoroalkyl Sulfonates https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-assessments/tier-ii-environment-assessments/indirect-precursors-to-perfluoroalkyl-sulfonates

Noorlander CW, J. van Leeuwen SP, Dirk te Biesebeek J, Mengelers MJB, Zeilmaker MJ (2011). Levels of Perfluorinated Compounds in Food and Dietary Intake of PFOS and PFOA in The Netherlands. J. Agric. Food Chem. 2011, 59, 7496–7505

Norwegian Environment Agency (2017a). Potential PFBS and PFHxS Precursors. Report M-792/2017. http://www.miljodirektoratet.no/no/Publikasjoner/2017/August-2017/Potential-PFBS-and-PFHxS-Precursors/

Norwegian Environment Agency (2017b). Monitoring of environmental contaminants in air and precipitation. Report M-757/2017. http://www.miljodirektoratet.no/no/Publikasjoner/2017/September-2017/Monitoring-of-environmental-contaminants-in-air-and-precipitation/

Norwegian Environment Agency (2017c). Screening program 2017. Selected PBT compounds. Report M-806/2017 http://www.miljodirektoratet.no/Documents/publikasjoner/M806/M806.pdf

Norwegian Environment Agency (2017d). Screening program 2017. Screening of PFAS and Dechlorane compounds in selevted Arctic top predators. Report M-817/2017 http://www.miljodirektoratet.no/no/Publikasjoner/2017/Desember-2017/Screening-of-PFAS-and-Dechlorane-compounds-in-selected-Arctic-top-predators/

Norwegian Environment Agency (2018). Investigation of sources to PFHxS in the environment. Report M-961/2018 http://www.miljodirektoratet.no/no/Publikasjoner/2018/Februar-2018/Investigation-of-sources-to-PFHxS-in-the-environment/

Nyberg E, Aune M, Awad R, Benskin J, Bergh A, Bignert A, Dahlgren H, Danielsson S, de Wit C, Egebäck A-L, Ek C, Eriksson U, Kruså M, Näslund M, Sallsten G (2017). Monitoring of POPs in

human milk from Stockholm and Gothenburg, 1972-2015. Updated version – 2017-09-01. http://nrm.diva-portal.org/smash/record.jsf?pid=diva2%3A1138707&dswid=-7690

Nøst TH, Vestergren R, Berg V, Nieboer E, Odland JO, Sandanger TM (2014). Repeated measurements of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) from 1979 to 2007 in males from Northern Norway: Assessing time trends, compound correlations and relations to age/birth cohort. Environment International 67:43-53.

Nøst TH, Helgason LB, Harju M, Heimstad ES, Gabrielsen GW, Jenssen BM (2012). Halogenated organic contaminants and their correlations with circulating thyroid hormones in developing Arctic seabirds. Sci Total Environ. 414:248-56.

Numata J, Kowalczyk J, Adolphs J, Ehlers S, Schafft H, Fuerst P, Müller-Graf C, Lahrssen-Wiederholt M, Greiner M (2014). Toxicokinetics of seven perfluoroalkyl sulfonic and carboxylic acids in pigs fed a contaminated diet. J Agric Food Chem. 62(28):6861-70.

OECD (2018). http://www.oecd.org/chemicalsafety/portal-perfluorinated-chemicals/

OECD (2014). GUIDANCE ON GROUPING OF CHEMICALS, SECOND EDITION http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2014)4&doclanguage=en

OECD (2015). Risk reduction approaches for PFASs – A cross-country analysis. http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-management/Risk_Reduction_Approaches%20for%20PFASS.pdf.

OECD (2010). Outcome of the 2009 Survey on the Production and Use of PFOS, PFAS, PFOA, PFCA, their Related Substances and Products/Mixtures Containing these Substances. http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf?cote=env/jm/mono(2010)46&doclanguage=en.

OECD (2006a). OECD Test Guideline 123: Partition Coefficient (1-Octanol/Water): Slow-Stirring Method.

OECD (2006b). Results of the 2006 Survey on Production and Use of PFOS, PFAS, PFOA, PFCA, their Related Substances and Products/Mixtures Containing these Substances, (2006). http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono(2006)36

OECD (2007). Lists of PFOS, PFAS, PFOA, PFCA, related compounds and chemicals that may degrade to PFCA. ENV/JM/MONO(2006)15 (as revised in 2007).

OECD (2005). Results of Survey on Production and Use of PFOS, PFAS and PFOA, Related Substances and Products/Mixtures Containging these Substances. http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono(2005)1

OECD (2002) Co-operation on existing chemicals. Hazard assessment of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and its salts. Environment Directorate. Joint meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology. ENV/JM/RD(2002)17/FINAL (Unclassified).

Oliaei F, Kriens D, Weber R, Watson A (2012). PFOS and PFC releases and associated pollution from a PFC production plant in Minnesota (USA). *Environmental Science and Pollution Research* 20(4), 1977-1992.

Olsen GW, Mair DC, Lange CC, Harrington LM, Ellefson ME, Church TR, Goldberg CL, Herron RM, Hank H, Nobiletti JB, Rios JA, Reagen WK, Ley CA (2017). Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in American Red Cross adult blood donors, 2000–2015. Environ. Sci. Technol. 157, 87-95.

Olsen GW, Burris JM, Ehresman DJ, Froehlich JW, Seacat AM, Butenhoff JL, Zobel LR (2007). Half-life of serum elimination of perfluorooctanesulfonate, perfluorohexanesulfonate, and perfluorooctanoate in retired fluorochemical production workers. Environ Health Perspect. 115(9):1298-305.

Olsen GW, Huang HY, Helzlsouer KJ, Hansen KJ, Butenhoff JL, Mandel JH (2005). Historical comparison of perfluorooctanesulfonate, perfluorooctanoate, and other fluorochemicals in human blood. Environ Health Perspect. 113(5):539-45.

Pan Y, Zhang H, Cui Q, Sheng N, Yeung L, Sun Y, Guo Y, Dai J (2018). Worldwide Distribution of Novel Perfluoroether Carboxylic and Sulfonic Acids in Surface Water. Environ Sci Technol.

52(14):7621-7629 .

Pan Y, Zhu Y, Zheng T, Cui Q, Buka SL, Zhang B, Guo Y, Xia W, Yeung LW, Li Y, Zhou A, Qiu L, Liu H, Jiang M, Wu C, Xu S, Dai J (2017). Novel Chlorinated Polyfluorinated Ether Sulfonates and Legacy Per-/Polyfluoroalkyl Substances: Placental Transfer and Relationship with Serum Albumin and Glomerular Filtration Rate. Environ Sci Technol. 3; 51(1):634-644.

Papadopoulou E, Haug LS, Sabaredzovic A, Eggesbø M, Longnecker MP (2015). Reliability of perfluoroalkyl substances in plasma of 100 women in two consecutive pregnancies. Environ Res. 140:421-9.

Pedersen KE, Letcher RJ, Sonne C, Dietz R, Styrishave B (2016). Per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) - New endocrine disruptors in polar bears (Ursus maritimus). Environ Int. 96:180-189.

Pedersen K E, Basu N, Letcher R, Greaves AK, Sonne C, Dietz R, Styrishave B (2015). Brain region-specific perfluoroalkylated sulfonate (PFSA) and carboxylic acid (PFCA) accumulation and neurochemical biomarker responses in east Greenland polar bears (Ursus maritimus). Environ Res. 138:22-31.

Perez, F., Nadal, M., Navarro-Ortega, A., Fabrega, F., Domingo, J. L., Barcelo, D., & Farre, M. (2013). Accumulation of perfluoroalkyl substances in human tissues. Environ Int, 59, 354-362.

Place, B.J.; Field, J.A. (2012). Identification of Novel Fluorochemicals in Aqueous Film- Forming Foams (AFFF) Used by the US Military. Environental Science Technology 46, 7120–7127.

Preston EV, Webster TF, Oken E, Claus Henn B, McClean MD, Rifas-Shiman SL, Pearce EN, Braverman LE, Calafat AM, Ye X, Sagiv SK (2018). Maternal Plasma per- and Polyfluoroalkyl Substance Concentrations in Early Pregnancy and Maternal and Neonatal Thyroid Function in a Prospective Birth Cohort: Project Viva (USA). Environ Health Perspect. 126(2):027013.

Qin XD, Qian ZM, Dharmage SC, Perret J, Geiger SD, Rigdon SE, Howard S, Zeng XW, Hu LW, Yang BY, Zhou Y, Li M, Xu SL, Bao WW, Zhang YZ, Yuan P, Wang J, Zhang C, Tian YP, Nian M, Xiao X, Chen W, Lee YL, Dong GH (2017). Association of perfluoroalkyl substances exposure with impaired lung function in children. Environ Res. 155:15-21.

Quinete N, Orata F, Maes A, Gehron M, Bauer K-H, Moreira I, Wilken R-D (2010). Degradation Studies of New Substitutes for Perfluorinated Surfactants. Arch Environ Contam Toxicol 59: 20.

Ramhøj L, Hass U, Boberg J, Scholze M, Christiansen S, Nielsen F, Axelstad M (2018). Perfluorohexane Sulfonate (PFHxS) and a Mixture of Endocrine Disrupters Reduce Thyroxine Levels and Cause Anti-Androgenic Effects in Rats. Toxicol Sci. (in press)

Rankin K, Mabury SA, Jenkins TM, Washington JW (2016). A North American and global survey of perfluoroalkyl substances in surface soils: Distribution patterns and mode of occurrence. Chemosphere. 161:333-41.

Rauert C, Shoieb M, Schuster JK, Eng A, Harner T (2018a). Atmospheric concentrations and trends of poly- and perfluoroalkyl substances (PFAS) and volatile methyl siloxanes (VMS) over 7 years of sampling in the Global Atmospheric Passive Sampling (GAPS) network. Environ Pollut. 238:94-102.

Rauert C, Harner T, Schuster JK, Eng A, Fillmann G, Castillo LE, Fentanes O, Villa Ibarra M, Miglioranza KSB, Moreno Rivadeneira I, Pozo K, Aristizábal Zuluaga BH (2018b). Atmospheric concentrations of new POPs and emerging chemicals of concern in the Group of Latin America and Caribbean (GRULAC) region. Environ Sci

Technol. [Epub ahead of print]

Ren, Xin-000333444. (2016). China - Reduction and Phase-out of Perfluorooctane Sulfonic Acid (PFOS) in Priority Sectors Project: environmental assessment: Environmental auditing report for Hubei Hengxin Chemical Co., Ltd (English). China: s.n. http://documents.worldbank.org/curated/en/779711473149049019/Environmental-auditing-report-for-Hubei-Hengxin-Chemical-Co-Ltd

Ren XM, Qin WP, Cao LY, Zhang J, Yang Y, Wan B, Guo LH (2016). Binding interactions of perfluoroalkyl substances with thyroid hormone transport proteins and potential toxicological implications. Toxicology.366-367:32-42.

Rigét F, Bossi R, Sonne C, Vorkamp K, Dietz R (2013). Trends of perfluorochemicals in Greenland ringed seals and polar bears: indications of shifts to decreasing trends. Chemosphere 93(8):1607-14.

Roos A, Berger U, Järnberg U, van Dijk J, Bignert A (2013). Increasing concentrations of perfluoroalkyl acids in Scandinavian otters (Lutra lutra) between 1972 and 2011: a new threat to the

otter population? Environ Sci Technol.15; 47(20):11757-65.

Rosen MB, Das KP, Rooney J, Abbott B, Lau C, Corton JC (2017). PPARα-independent transcriptional targets of perfluoroalkyl acids revealed by transcript profiling. Toxicology. 387:95-107.

Rosenberg B, DeLaronde J, MacHutchon A, Stern G, Spencer C, Scott B (2008). Spatial and vertical distribution of perfluorinated compounds in Canadian Arctic and sub-arctic ocean water. Organohalogen Compd.70:386–9.

Rotander, A.; Toms, L.-M.L.; Aylward, L.; Kay, M.; Mueller, J.F. 2015. Elevated levels of PFOS and PFHxS in firefighters exposed to aqueous film forming foam (AFFF). *Environment International* 82, 28–34.

Routti H, Aars J, Fuglei E, Hanssen L, Lone K, Polder A, Pedersen ÅØ, Tartu S, Welker JM, Yoccoz NG (2017). Emission Changes Dwarf the Influence of Feeding Habits on Temporal Trends of Per- and Polyfluoroalkyl Substances in Two Arctic Top Predators. Environ Sci Technol. 51(20):11996-12006.

Schaider, Laurel & Balan, Simona & Blum, Arlene & Q. Andrews, David & J. Strynar, Mark & E. Dickinson, Margaret & M. Lunderberg, David & Lang, Johnsie & F. Peaslee, Graham. (2017). Fluorinated Compounds in U.S. Fast Food Packaging. Environmental Science & Technology Letters. 4. 10.1021/acs.estlett.6b00435.

Schwarzenbach RP, Gschwend PM, Imboden DM. (2002). Environmental Organic Chemistry, 2nd Edition. John Wiley & Sons, Inc. ISBN: 978-0-471-35750-6

Shafique U, Schulze S, Slawik C, Böhme A, Paschke A, Schüürmann G. (2017). Perfluoroalkyl acids in aqueous samples from Germany and Kenya. Environmental Science and Pollution Research 24(12):11031-11043

Shah-Kulkarni S, Kim BM, Hong YC, Kim HS, Kwon EJ, Park H, Kim YJ, Ha EH (2016). Prenatal exposure to perfluorinated compounds affects thyroid hormone levels in newborn girls. Environ Int. 94:607-13.

Siebenaler R, Cameron R, Butt CM, Hoffman K, Higgins CP, Stapleton HM (2017). Serum perfluoroalkyl acids (PFAAs) and associations with behavioral attributes. Chemosphere.184: 687-693.

Siegemund, G., Schwertfeger, W., Feiring, A., Smart, B., Behr, F., Vogel, H., McKusick, B., 2000. Fluorine Compounds, Organic, Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.

Skaar JS, Ræder EM, Lyche JL, Ahrens L, Kallenborn R (2018). Elucidation of contamination sources for poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs) on Svalbard (Norwegian Arctic). Environ Sci Pollut Res Int. [Epub ahead of print].

Smithwick M, Muir DC, Mabury SA, Solomon KR, Martin JW, Sonne C, Born EW, Letcher RJ, Dietz R (2005a). Perflouroalkyl contaminants in liver tissue from East Greenland polar bears (Ursus maritimus). Environ Toxicol Chem. 24(4):981-6.

Smithwick M, Mabury SA, Solomon KR, Sonne C, Martin JW, Born EW, Dietz R, Derocher AE, Letcher RJ, Evans TJ, Gabrielsen GW, Nagy J, Stirling I, Taylor MK, Muir DC (2005b). Circumpolar study of perfluoroalkyl contaminants in polar bears (Ursus maritimus). Environ Sci Technol. 39(15):5517-23.

Spliethoff HM, Tao L, Shaver SM, Aldous KM, Pass KA, Kannan K, Eadon GA (2008). Use of Newborn Screening Program Blood Spots for Exposure Assessment: Declining Levels of Perfluorinated Compounds in New York State Infants. Environ. Sci. Technol. 2008, 42, 5361–5367.

SPIN (Substances in Preparations in Nordic Countries), 2018. http://www.spin2000.net/spinmyphp/ (last accessed: 9 January 2018).

Starling AP, Engel SM, Whitworth KW, Richardson DB, Stuebe AM, Daniels JL, Haug LS, Eggesbø M, Becher G, Sabaredzovic A, Thomsen C, Wilson RE, Travlos GS, Hoppin JA, Baird DD, Longnecker MP (2014). Perfluoroalkyl substances and lipid concentrations in plasma during pregnancy among women in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. Environ Int. 62:104-12.

Steenland K, Tinker S, Frisbee S, Ducatman A, Vaccarino V (2009). Association of perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate with serum lipids among adults living near a chemical plant. Am J Epidemiol. 170(10):1268-78.

Stein CR, Savitz DA (2011). Serum perfluorinated compound concentration and attention deficit/hyperactivity disorder in children 5-18 years of age. Environ Health Perspect. 119(10):1466-71.

Stock NL, Furdui VI, Muir DC, Mabury SA (2007). Perfluoroalkyl contaminants in the Canadian Arctic: evidence of atmospheric transport and local contamination. Environ Sci Technol. 41(10):3529-36.

Strynar M J & Lindstrom A B (2008). Perfluorinated compounds in house dust from Ohio and North Carolina, USA. Environ Sci Technol, 42(10), 3751-3756

Sundström M, Chang SC, Noker PE, Gorman GS, Hart JA, Ehresman DJ, Bergman A, Butenhoff JL (2012). Comparative pharmacokinetics of perfluorohexanesulfonate (PFHxS) in rats, mice, and monkeys. Reprod Toxicol. 33(4):441-51.

Swedish Chemicals Agency (KEMI) (2015). Occurence and use of highly fluorinated substances and alternatives. Rapport 7/15.

Swedish EPA (2016). Högfluorerade ämnen och bekämpningsmedel. Report 6709. Screening for the presence of hazardous substances, including highly fluorinated substances. (In Swedish with English summary)

Taniyasu S, Yamashita N, Yamazaki E, Petrick G, Kannan K (2013). The environmental photolysis of perfluorooctanesulfonate, perfluorooctanoate, and related fluorochemicals. Chemosphere. 90(5):1686-92.

Tao L, Ma J, Kunisue T, Libelo EL, Tanabe E, Kannan K (2008). Perfluorinated compounds in human breast milk from several Asian countries, and in infant formulas and diary milk from the United States. Environ Sci Technol 42; 8597-8602.

Tartu S, Bourgeon S, Aars J, Andersen M, Lone K, Jenssen BM, Polder A, Thiemann GW, Torget V, Welker JM, Routti H (2017a). Diet and metabolic state are the main factors determining concentrations of perfluoroalkyl substances in female polar bears from Svalbard. Environ Pollut. 229:146-158.

Tartu S, Lille-Langøy R, Størseth TR, Bourgeon S, Brunsvik A, Aars J, Goksøyr A, Munro Jenssen B, Polder A, Thiemann GW, Torget V, Routti H (2017b). Multiple-stressor effects in an apex predator: combined influence of pollutants and sea ice decline on lipidmetabolism in polar bear. Nature scientific reports 7: 16487.

Tartu S, Aars J, Andersen M, Polder A, Bourgeon S, Merkel B, Lowther AD, Bytingsvik J, Welker JM, Derocher A, Jenssen BM, Routti H (2018). Choose your poison - Space-use strategy influences pollutant exposure in Barents Sea polar bears. Environ Sci Technol. 2018 Jan 24 (web published).

Taylor KW, Hoffman K, Thayer KA, and Daniels JL (2014). Polyfluoroalkyl chemicals and menopause among women 20-65 years of age (NHANES). Environ. Health Perspect. 122:145-150.

Theobald N, Gerwinski W, Caliebe C, Haarich M (2007). Development and validation of a method for the determination of polyfluorinated organic substances in sea water, sediments and biota. Occurrence of these compounds in the North and Baltic Seas. Umweltforschungensplan des Bundesministeriums fur Umwelt, Naturschutz, und Reaktorsicherheit, Forschungsbericht 202 22 213, UBA-FB 00 001409. 133 pp. (in German, with English abstract).

Thompson J, Eaglesham G, Reungoat J, Poussade Y, Bartkow M, Lawrence M, Mueller JF. 2011. Removal of PFOS, PFOA and other perfluoroalkyl acids at water reclamation plants in South East Queensland Australia. Chemosphere 82(1):9-17.

Time (Time Chemical Co., Ltd), (2018). Products. http://www.groupchem.com/pro-e.html?&p=2 (last accessed: 8 January 2018).

Timmermann CA, Budtz-Jørgensen E, Jensen TK, Osuna CE, Petersen MS, Steuerwald U, Nielsen F, Poulsen LK, Weihe P, Grandjean P (2017). Association between perfluoroalkyl substance exposure and asthma and allergic disease in children as modified by MMR vaccination. J Immunotoxicol. 39-49. doi: 10.1080/1547691X.2016.1254306.

Tomy GT, Tittlemier SA, Palace VP, Budakowski WR, Braekevelt E, Brinkworth L, Friesen K (2004). Biotransformation of N-ethyl perfluorooctanesulfonamide by rainbow trout (Onchorhynchus mykiss) liver microsomes. Environ Sci Technol. 38(3):758-62.

Toms LM, Thompson J, Rotander A, Hobson P, Calafat AM, Kato K, Ye X, Broomhall S, Harden F, Mueller JF (2014). Decline in perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoate serum concentrations in an Australian population from 2002 to 2011. Environ Int. 71:74-80Tonnelier A, Coecke S, Zaldívar, JM (2012). Screening of chemicals for human bioaccumulative potential with a physiologically based toxicokinetic model. Arch. Toxicol. 86, 393−403.

Ulhaq M, Carlsson G, Orn S and Norrgren L (2013). Comparison of developmental toxicity of seven perfluoroalkyl acids to zebrafish embryos. Environmental Toxicology and Pharmacology, 36, pp 423-426.

Ullah S, Huber S, Bignert A, Berger U (2014). Temporal trends of perfluoroalkane sulfonic acids and their sulfonamide-based precursors in herring from the Swedish west coast 1991-2011 including isomer-specific considerations. Environ Int. 65:63-72.

UN Environment (United Nations Environment Programme) (2006). Risk profile: perfluorooctane sulfonate (PFOS). UNEP/POPS/POPRC.2/17/Add.5 http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC2/POPRC2documents/tabid/106/Default.aspx

UN Environment (United Nations Environment Programme) (2003). Additional information related to assessment of bioaccumulation data under Annex D of the Convention. UNEP/POPS/POPRC.3/INF/8/2003 http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC3/POPRC3documents/tabid/77/Default.aspx

UN Environment (United Nations Environment Programme) (2011). Para 122 in Guidance on alternatives to perfluorooctane sulfonic acid and its derivatives. UNEP/POPS/POPRC.6/13/Add.3/Rev.1. http://chm.pops.int/Portals/0/download.aspx?d=UNEP-POPS-POPRC.6-13-Add.3-Rev.1.English.pdf.

UN Environment (United Nations Environment Programme) 2016). Report of the Persistent Organic Pollutants Review Committee on the work of its twelfth meeting: Risk profile on pentadecafluorooctanoic acid (CAS No: 335-67-1, PFOA, perfluorooctanoic acid), its salts and PFOA-related compounds. UNEP/POPS/POPRC.12/11/Add.2 http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC12/Overview/tabid/5171/Default.aspx

UN Environment (United Nations Environment Programme) (2016) Consolidated guidance on alternatives to perfluorooctane sulfonic acid and its related chemicals, Stockholm Convention Persistent Organic Pollutants Review Committee, UNEP/POPS. POPRC.12.INF/15/Rev.1

United States Government (2002). Perfluoroalkyl Sulfonates; Significant New Use Rule. *Federal Register*, 67(236), pp 72854-72867.

United States Government (2007). Perfluoroalkyl Sulfonates; Significant New Use Rule. *Federal Register*, 72(194), pp 57222-57235.

US EPA (2009). *Long-Chain Perfluorinated Chemicals (PFCs) Action Plan*. United States Environmental Protection Agency, Washington DC, USA. Accessed 10 December 2014 at http://www.epa.gov.

US EPA (2013). Perfluoroalkyl Sulfonates and Long-Chain Perfluoroalkyl Carboxylate Chemical Substances; Final Significant New Use Rule. Published on 22 October 2013. https://www.federalregister.gov/documents/2013/10/22/2013-24651/perfluoroalkyl-sulfonates-and-long-chain-perfluoroalkyl-carboxylate-chemical-substances-final

Valvia, D, Oulhotea Y, Weiheb P, Dalgårdb C, Bjerved KS, Steuerwald U, Philippe Grandjean P (2017). Gestational diabetes and offspring birth size at elevated environmental pollutant exposures. Environment International 107: 205–215

Vatten (Shanghai Vatten Chem Hi-tech Co., Ltd) (2018). Ampphoteric Fluorinated Surfactant VF-9126. http://vatten.com.cn/en/product/Amphoteric-Fluorinated-Surfactant-VF-9126.html (last accessed: 10 January 2018).

Vecitis CD, Wang Y, Cheng J, Park H, Mader BT, Hoffmann MR (2010). Sonochemical Degradation of Perfluorooctanesulfonate in Aqueous Film-Forming foams. *Environmental Science & Technology*, 44, 432-438.

Velez MP, Arbuckle TE, Frazer WD (2015). Maternal exposure to perfluorinated chemicals and reduced fecundity: the MIREC study. Human Reproduction. 30(3): 701–709.

Viberg H, Lee I, Eriksson P (2013). Adult dose-dependent behavioral and cognitive disturbances after a single neonatal PFHxS dose. Toxicology. 304:185-91.

Vongphachan V, Cassone CG, Wu D, Chiu S, Crump D, Kennedy SW (2011). Effects of perfluoroalkyl compounds on mRNA expression levels of thyroid hormone-responsive genes in

primary cultures of avian neuronal cells. Toxicol Sci. 120(2):392-402.

Vuong AM, Yolton K, Webster GM, Sjodin A, Calafat AM, Braun JM, Dietrich KN, Lanphear BP, Chen A (2016). Prenatal polybrominated diphenyl ether and perfluoroalkyl substance exposures and executive function in school-age children. Environ Res. 147:556-564.

Wang Z, Boucher JM, Scheringer M, Cousins IT, Hungerbühler K (2017). Toward a Comprehensive Global Emission Inventory of C(4)-C(10 Perfluoroalkanesulfonic Acids (PFSAs) and Related Precursors: Focus on the Life Cycle of C(8)-Based Products and Ongoing Industrial Transition. Environ Sci Technol. 18;51(8):4482-4493.

Wang Z, Cousins IT, Scheringer M, Hungerbühler K (2013). Fluorinated alternatives to long-chain perfluoroalkyl carboxylic acids (PFCAs), perfluoroalkane sulfonic acids (PFSAs) and their potential precursors. Environ Int. 60:242-8. Review.

Wang Z, MacLeod M, Cousins IT, Scheringer M, Hungerbuhler K (2011). Using COSMOtherm to predict physicochemical properties of poly- and perfluorinated alkyl substances (PFASs). Environ Chem 8(4):389–98.

Wang Z, Cousins IT, Scheringer M, Buck RC, Hungerbühler K (2014). Global emission inventories for C4-C14 perfluoroalkyl carboxylic acid (PFCA) homologues from 1951 to 2030, part II: the remaining pieces of the puzzle. Environ Int. 2014 69:166-76.

Wang Z, Cousins IT, Scheringer M. (2015a). Comment on “The environmental photolysis of perfluorooctane sulfonate, perfluorooctanoate, and related fluorochemicals”. Chemosphere, 122, 301–303.

Wang Z, Xie Z, Mi W, Möller A, Wolschke H, Ebinghaus R (2015b). Neutral Poly/Per-Fluoroalkyl Substances in Air from the Atlantic to the Southern Ocean and in Antarctic Snow. Environ Sci Technol. 49(13):7770-5.

Watkins AM, Wood CR, Lin MT, Abbott BD (2015). The effect of perfluorinated chemicals on adipocyte differentiation in vitro. Mol. Cell. Endocrinol. 400:90-101

Webster GM, Rauch SA, Marie NS, Mattman A, Lanphear BP, Venners SA (2016). Cross-Sectional Associations of Serum Perfluoroalkyl Acids and Thyroid Hormones in U.S. Adults: Variation According to TPOAb and Iodine Status (NHANES 2007-2008). Environ Health Perspect. 124(7):935-42.

Wei S, Chen LQ, Taniyasu S, So MK, Murphy MB, Yamashita N, Yeung LW, Lam PK (2007). Distribution of perfluorinated compounds in surface seawaters between Asia and Antarctica. Mar Pollut Bull. 54(11):1813-8.

Wei C, Wang Q, Song X, Chen X, Fan R, Ding D, Liu Y (2018). Distribution, source identification and health risk assessment of PFASs and two PFOS alternatives in groundwater from non-industrial areas. Ecotoxicol Environ Saf. 15;152:141-150.

Weiner B, Yeung LWY, Marchington EB, D’Agostino LA, Mabury SA (2013). Organic fluorine content in aqueous film forming foams (AFFFs) and biodegradation of the foam component 6:2 fluorotelomermercaptoalkylamido sulfonate (6:2 FTSAS). *Enviornmental Chemistry* 10, 486-493.

Weiss JM, Andersson PL, Lamoree MH, Leonards PE, van Leeuwen SP, Hamers T (2009). Competitive binding of poly- and perfluorinated compounds to the thyroid hormone transport protein transthyretin. Toxicol Sci. 109(2):206-16.

Wen LL, Lin LY, Su TC, Chen PC, Lin CY (2013). Association between serum perfluorinated chemicals and thyroid function in U.S. adults: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2010. J Clin Endocrinol Metab. 98(9):E1456-64.

Wielsoe M, Kern P, Bonefeld-Jorgensen EC (2017). Serum levels of environmental pollutants is a risk factor for breast cancer in Inuit: a case control study. Environmental Health 16:56.

Wilhelm M, Holzer J, Dobler L, Rauchfuss K, Midasch O, Kraft M, Angerer J, Wiesmuller G (2009). Preliminary observations on perfluorinated compounds in plasma samples (1977-2004) of young German adults from an area with perfluorooctanoate contaminated drinking water. Int. J. Hyg. Environ. Health, 212 (2), 142–145.

Winkens K, Vestergren R, Berger U, Cousins IT (2017). Early life exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs): A critical review. Emerging Contaminants 3; 55e68

Wolf CJ, Rider CV, Lau C, Abbott BD (2014). Evaluating the additivity of perfluoroalkyl acids in binary combinations on peroxisome proliferator-activated receptor-α activation. Toxicology. 316:43-54.

Wolf CJ, Takacs ML, Schmid JE, Lau C, Abbott BD (2008). Activation of mouse and human peroxisome proliferator-activated receptor alpha by perfluoroalkyl acids of different functional groups and chain lengths. Toxicol Sci. 106(1):162-71.

Wong F, Shoeiba M, Katsoyiannis A, Eckhardt S, Stohl A, Bohlin-Nizzetto P, Li H, Fellind P, Sua Y, Hung H (2018). Assessing temporal trends and source regions of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in air under the Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP). Atmospheric Environment 172 (2018) 65–73.

Xu L, Krenitsky DM, Seacat AM, Butenhoff JL, Anders MW (2004). Biotransformation of N-ethyl-N-(2 hydroxyethyl) perfluorooctanesulfonamide by rat liver microsomes, cytosol, and slices and by expressed rat and human cytochromes P450. Chem Res Toxicol. 17(6):767-75.

Yamashita N, Taniyasu S, Petrick G, Wei S, Gamo T, Lam PK, Kannan K (2008). Perfluorinated acids as novel chemical tracers of global circulation of ocean waters. Chemosphere. 70(7):1247-55.

Yangtze River (Wuhan Yangtze River Fluorine Technology Co., Ltd.), (2018). Products. http://www.whcjfkj.com/product.asp?page=3 (last accessed: 8 January 2018).

Ye X, Kato K, Wong L-Y, Jia T, Kalathil A, Latremouille J, Calafat AM (2018). Per- and polyfluoroalkyl substances in sera from children 3 to 11 years of age participating in the National Health and Nutrition Examination Survey 2013–2014. International Journal of Hygiene and Environmental Health 221(1):9-16

Yeung LW, Mabury SA (2013). Bioconcentration of aqueous film-forming foam (AFFF) in juvenile rainbow trout (Oncorhyncus mykiss). Environ Sci Technol. 47(21):12505-13.

Yeung LWY, Robinson SJ, Koschorreck J, Mabury SA (2013). Part II. A Temporal Study of PFOS and Its pecursors in Human Plasma from Two German Cities in 1982–2009. Environmental Sci Technol. 47 (8): 3875-3882.

Yeung LWY, Dassuncao C, Mabury S, Sunderland EM, Zhang X, Lohmann R (2017). Vertical Profiles, Sources, and Transport of PFASs in the Arctic Ocean. Environmental Science & Technology 51(12):6735-6744.

Zafeiraki E, Costopoulou D, Vassiliadou I, Leondiadis L, Dassenakis E, Traag W, Hoogenboom RL, van Leeuwen SP (2015). Determination of perfluoroalkylated substances (PFASs) in drinking water from the Netherlands and Greece. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess 32(12):2048-57

Zhang Q, Liu W, Niu Q, Wang Y, Zhao H, Zhang H, Song J, Tsuda S, Saito N (2016). Effects of perfluorooctane sulfonate and its alternatives on long-term potential in the hippocampus CA1 region of adult rats in vitro. Toxicol. Res 5: 539-46.

Zhao B, Lian Q, Chu Y, Hardy DO, Li XK, Ge RS (2011). The inhibition of human and rat 11β-hydroxysteroid dehydrogenase 2 by perfluoroalkylated substances. J Steroid Biochem Mol Biol. 125(1-2):143-7

Zhao S, Zhu L, Liu L, Liu Z, Zhang Y (2013). Bioaccumulation of perfluoroalkyl carboxylates (PFCAs) and perfluoroalkane sulfonates (PFSAs) by earthworms (Eisenia fetida) in soil. Environ Pollut. 179:45-52.

Zhao S, Fang S, Zhu L, Liu L, Liu Z, Zhang Y (2014). Mutual impacts of wheat (Triticum aestivum L.) and earthworms (Eisenia fetida) on the bioavailability of perfluoroalkyl substances (PFASs) in soil. Environ Pollut. 184:495-501.

Zhao W, Zitzow JD, Weaver Y, Ehresman DJ, Chang SC, Butenhoff JL, Hagenbuch B (2017). Organic Anion Transporting Polypeptides Contribute to the Disposition of Perfluoroalkyl Acids in Humans and Rats. Toxicol Sci. 156(1):84-95.

Zhao Z, Xie Z, Möller A, Sturm R, Tang J, Zhang G, Ebinghaus R (2012). Distribution and long-range transport of polyfluoroalkyl substances in the Arctic, Atlantic Ocean and Antarctic coast. Environ Pollut. 170:71-7.

Zhu Y, Qin XD, Zeng XW, Paul G, Morawska L, Su MW, Tsai CH, Wang SQ, Lee YL, Dong GH (2016). Associations of serum perfluoroalkyl acid levels with T-helper cell-specific cytokines in children: By gender and asthma status. Sci Total Environ.559:166-73.

Zushi Y, Yamamoto A, Tsunemi K, Masunaga S (2017). Revaluation of stockpile amount of PFOS-containing aqueous film-forming foam in Japan: gaps and pitfalls in the stockpile survey. *Environmental Science and Pollution Research* 24(7), 6736-6745.