

微塑料环境暴露与人体健康效应研究进展

孙香莹^{1,2}, 庄 银^{1,2}, 王玉邦^{1,3*}, 许秋瑾^{1,2*}, 王 成²

1. 南京医科大学公共卫生学院, 全球健康中心, 江苏 南京 211166
2. 中国环境科学研究院, 环境基准与风险评估国家重点实验室, 北京 100012
3. 南京医科大学公共卫生学院, 江苏省医药农药兽药安全性评价研究中心, 江苏 南京 211166

摘要: 作为一种新型的全球性环境污染物, 微塑料日益引起关注. 人体可通过摄食等途径摄入微塑料, 进而引起潜在健康风险. 目前有关微塑料的研究日益增加, 但关于人体微塑料暴露水平及其潜在健康危害方面的相关研究有限. 本文在梳理微塑料的人体暴露途径及水平的基础上, 从体内、体外两方面试验研究总结分析了微塑料暴露对细胞、哺乳模式动物小鼠组织的影响, 结果表明: ①人类可通过消化道、呼吸道以及皮肤接触的方式摄入微塑料, 其中经口摄入是最主要的接触途径. ②在人体多种组织、器官及代谢物中均检测到微塑料的存在, 范围为 0~134.3 个/g. ③动物试验表明, 微塑料可以通过血液循环蓄积于心、肝、脾、肺、肾和睾丸等器官中, 引起炎症反应、氧化应激、免疫损伤、菌群失调、代谢紊乱等, 甚至可能产生跨代效应. ④细胞试验表明, 粒径较小的微塑料可穿透细胞膜进入细胞质中, 引起细胞形态及功能改变, 导致细胞活力下降, 影响细胞生长与增殖, 还可诱导 ROS 生成甚至产生 DNA 损伤等细胞毒性作用. 微塑料的毒性作用可能与其类型、粒径、染毒浓度及受试物类型等有关, 建议今后加强环境低浓度下微塑料及其吸附物质在食物链传递过程中毒性蓄积与变化的研究, 以及开展流行病学调查, 为将来进一步阐释微塑料潜在的毒理机制和评估人体健康风险提供理论依据.

关键词: 微塑料; 暴露; 健康危害; 毒性效应

中图分类号: X503.1

文章编号: 1001-6929(2023)05-1020-12

文献标志码: A

DOI: 10.13198/j.issn.1001-6929.2023.03.08

Research Progress on Environmental Exposure and Human Health Effects of Microplastics

SUN Xiangying^{1,2}, ZHUANG Yin^{1,2}, WANG Yubang^{1,3*}, XU Qiuqin^{1,2*}, WANG Cheng²

1. Center for Global Health, School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China
2. State Key Laboratory of Environmental Criteria and Risk Assessment, Chinese Research Academy of Environmental Sciences, Beijing 100012, China
3. Safety Assessment and Research Center for Drug, Pesticide and Veterinary Drug of Jiangsu Province, Nanjing 211166, China

Abstract: As a new type of global environmental pollutant, microplastics have attracted increasing attention. However, there is still a lack of research on exposure levels to microplastics and their potential health hazards. This review aims to sort out the pathways and levels of human exposure to microplastics, and to summarize the adverse effects of microplastic exposure on mammalian model animals-mice from in vivo and cultured cells in vitro. The results showed that: (1) Humans can ingest microplastics through digestive tract, respiratory tract, and skin contact, and oral ingestion is the main route of exposure. (2) Microplastics are detected in various tissues, organs, and metabolites of the human body, ranging from 0 to 134.3 per gram. (3) Animal experiments have shown that microplastics can accumulate in the heart, liver, spleen, lung, kidney, testis and other organs through blood circulation, causing inflammatory response, oxidative stress, immune damage, flora disorder, metabolic disorders, and even intergenerational effects. (4) Cell experiments have shown that microplastics with

收稿日期: 2023-02-15 修订日期: 2023-03-13

作者简介: 孙香莹(1999-), 女, 河南南阳人, sunxiangying99@163.com.

* 责任作者: ①王玉邦(1965-), 男, 江苏南京人, 教授, 博士, 主要从事卫生毒理学和安全性评价研究, ncsa@njmu.edu.cn; ②许秋瑾(1970-), 女, 江苏无锡人, 研究员, 博士, 主要从事环境毒理与风险评估等研究, xuqj@craes.org.cn

基金项目: 南京医科大学全球健康中心开放合作项目-“科技攀登工程”科研创新项目(No.JX103SYL202200313); 国家自然科学基金项目(No.42107440)

Supported by 'Science and Technology Climbing Project' Scientific Research Innovation Project of Global Health Center Open Cooperation Project, Nanjing Medical University, China (No.JX103SYL202200313); National Natural Science Foundation of China (No.42107440)

small particle sizes can penetrate cell membrane and enter the cytoplasm, causing changes in cell morphology and function, resulting in decreased cell vitality, affecting cell growth and proliferation, and inducing ROS generation and even DNA damage and other cytotoxic effects. The toxicity of microplastics may be related to its type, particle size, concentration and type of test substance. Further studies on toxic accumulation and changes of microplastics and their adsorbents in the food chain transfer process at low environmental concentrations can be strengthened, as well as epidemiological studies, to provide a theoretical basis for further elucidating the potential toxicological mechanisms of microplastics and assessing human health risks in the future.

Keywords: microplastics; exposure; health hazards; toxic effects

塑料因其具有经久耐用、价格低廉等优良性能被全世界广泛应用, 尽管数量巨大, 但只有 20% 的塑料垃圾被回收或焚烧, 大多数塑料碎片被排放到垃圾填埋场或自然环境中^[1], 按目前的趋势, 2050 年全球将产生约 2.4×10^9 t 塑料废物^[2]. 由于塑料难以降解, 在环境中持续存在数十年甚至上百年, 并通过物理磨损、化学反应和生物降解进一步破碎成为更为细小的塑料碎片. 2004 年, Thompson 等在英国海滩和海洋中发现了尺寸约为 20 μm 的塑料碎片, “微塑料”一词由此出现^[3], 随后微塑料被定义为直径小于 5 mm 的塑料碎片或颗粒^[4]. 塑料的普遍性导致人类在日常生活中将不可避免地接触微塑料, 根据微塑料的来源, 可以将微塑料分为初级微塑料和次级微塑料两大类^[5], 初级微塑料是指人为生产制造产生的微米尺寸范围内的塑料, 如一些工业磨料或个人护理产品中使用的微塑料; 次级微塑料指的是较大粒径的塑料经过物理、化学和生物等一系列过程, 进一步形成的小型塑料颗粒. 由于微塑料具有尺寸小、比表面积大、疏水性强的特征, 表面破碎的微塑料会吸附其他化学物, 甚至可能成为污染物载体, 如持久性有机污染物、多氯联苯、二氯二苯二氯乙烯、壬基酚等^[6]. 空气中的微塑料可被人体直接吸入或皮肤接触摄取, 水体和土壤环境中的微塑料及其吸附的污染物能够通过饮水和农产品进入食物链并可能产生生物放大作用, 在较高的营养水平上不断积累, 最终可能对人体健康产生风险^[7]. 目前关于海洋及地表水等水生态系统中微塑料分布情况的综述性报道较多, 但有关人群微塑料暴露水平的研究仍然十分有限, 微塑料危害人体健康的直接证据仍不明确. 本文就近年来微塑料在人体内、外暴露水平及体内外毒性效应的研究进行归纳分析, 并对未来该领域微塑料的研究重点提出建议和展望, 以期为进一步研究微塑料的潜在毒理机制和人体健康风险评估提供参考.

1 人体外暴露评估

现有研究显示, 人类可通过经口摄入食物和水、空气吸入以及皮肤接触摄取微塑料, 其中经口摄入是

最主要的暴露途径^[8-9]. 微塑料存在于人类日常饮食中, 如海鲜 (1.48 个/g)、糖 (0.44 个/g)、蜂蜜 (0.10 个/g)、盐 (0.11 个/g)、酒 (32.27 个/L)、瓶装水 (94.37 个/L)、自来水 (4.23 个/L), 甚至在空气中也检测出微塑料的存在 (9.80 个/ m^3)^[10]. Danopoulos 等^[11] 研究发现, 人类每年通过海鲜摄入的微塑料含量可能高达 5.39×10^4 个, 人体通过食盐、饮用水和吸入的微塑料负荷估计分别为 $0 \sim 7.3 \times 10^4$ 、 $0 \sim 4.7 \times 10^3$ 和 $0 \sim 3.0 \times 10^7$ 个^[12]. Cox 等^[10] 评估了常见食物中微塑料颗粒的数量与每日推荐摄入量的关系, 推测每人每年平均通过食物和饮料摄入 $3.9 \times 10^4 \sim 5.2 \times 10^4$ 个微塑料颗粒, 同时考虑到空气传播可吸入的塑料颗粒, 进入人体的塑料颗粒总数可达到每年 $7.4 \times 10^4 \sim 1.21 \times 10^5$ 个^[13]. 也有研究者^[14] 预测, 每人每周从食物中摄入的微塑料甚至高达 5 g, 这相当于一张信用卡的质量. 耿阳等^[15] 结合我国人群的食物消耗量和人体呼吸参数, 运用 Meta 分析推算出中国居民每年摄入约 $1.87 \times 10^5 \sim 3.28 \times 10^5$ 个微塑料颗粒, 其暴露风险程度可能高于美国居民.

由于微塑料粒径很小, 空气中的微塑料可通过呼吸过程被机体吸入进而沉积于体内^[16]. Zhang 等^[17] 对来自中国、韩国、美国等 12 个国家的室内灰尘开展微塑料检测, 结果发现聚对苯二甲酸乙二醇酯 (polyethylene terephthalate, PET) 在所有样本中均被大量检出, 其次是聚碳酸酯 (polycarbonate, PC), 提示了粉尘摄入可能是人类微塑料的重要暴露途径, 且婴儿通过粉尘摄入接触明显高于成人. 对我国 5 座特大城市空气中微塑料的研究显示, 中国北方城市空气中微塑料的丰度 ($2.26 \times 10^2 \sim 4.90 \times 10^2$ 个/ m^3) 高于中国东南部城市 ($1.36 \times 10^2 \sim 3.24 \times 10^2$ 个/ m^3), 其中聚乙烯 (polyethylene, PE)、聚酯纤维 (polyester, PLY) 和聚苯乙烯 (polystyrene, PS) 为主要检出的聚合物类型^[18]. 此外, 人类也可能通过毛囊、汗腺或伤口等皮肤接触来自空气、化妆品、纺织产品中的微塑料. 微塑料被广泛用于个人护理产品 (personal care products, PCP) 中, 在 PCP 中发现的微塑料丰度高达为 2.16×10^3 个/g^[19].

从文献数据来看, 经口摄入是微塑料的主要暴露

途径,人体每年最高摄入量高达 5.2×10^4 个,其次是经呼吸道摄入,这一途径的暴露水平差异往往较大,可能与空气污染程度及气象条件(如温度、风速等)因素相关。然而,目前关于食品、空气中微塑料的文献报道仍然十分有限,这些研究可在一定程度上反映人类微塑料的暴露途径及水平,并为今后人群微塑料的风险评估提供一定依据。

2 人体内暴露研究

现有研究在人类胎盘^[20-25]、胎粪^[21,25]、母乳^[26]、粪便^[27-29]、血液^[30]、血栓^[31]、痰液^[32]、呼吸道^[33-34]、肺^[35-36]、肝硬化组织^[37]中均观察到微塑料的存在,这证明了人体确实可以通过胃肠道消化作用,使这些塑料颗粒到达消化末端并跟随粪便被排出体外,但依然会有许多塑料颗粒在人体组织和器官中积累。由于几乎所有来自肠道的血液在进一步分布到体内之前都需要通过肝脏转移,因而微塑料可能穿透肝脏上皮屏障。粒径在100 nm以下的纳米塑料甚至可能穿透细胞膜和肠道屏障,经过血液循环转移到其他器官。此外,微塑料也有可能穿透血脑屏障,在大脑中积累,并表现出神经毒性^[8]。

微塑料在胎盘和胎粪样本中检出,表明孕妇和婴儿也处于微塑料的暴露环境。2022年的一项研究^[38]发现,微塑料与胎盘和胎粪中的微生物群属之间可能存在关联,微塑料浓度与 β 多样性和肠道组成方面存在一些显著差异,如胎粪总微塑料浓度与链球菌属等菌种丰度呈正相关,而PS浓度与胎粪微生物群的Chao指数呈负相关,同时提示在50~100 μm 粒径范围内,微塑料的粒径与胎粪中微生物群的 α 多样性指数之间呈显著正相关。虽然关于微塑料对人类受试者的生物学效应的研究很少,但2022年的一项基于志愿者的问卷调查及粪便样本的研究^[39],试图揭示粪便中微塑料的丰度与炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)之间的相关性,结果发现,IBD患者粪便中微塑料的浓度高于健康参与者,且与IBD的严重程度之间呈正相关,这意味着微塑料的暴露可能与疾病发生有关,或者说IBD可能延长了微塑料在人体内的保留时间。另外一项研究发现,与正常妊娠孕妇相比,宫内生长受限/迟缓(intrauterine growth restriction, IUGR)妊娠者胎盘内均检测到微塑料的存在,其平均丰度范围为2~38个/胎盘,研究者进一步使用回归分析评估发现,胎盘中微塑料计数与新生儿人体测量(出生体质量、体长、头围和1分钟Apgar评分),即微塑料暴露与出生结局之间存在负相关,且这种关联模式是非线性或非单调剂量反应^[23]。

鉴于微塑料的可吸入性,也有研究试图阐述微塑料对人体呼吸系统的影响。早在1998年,Pauly等^[40]在肺癌患者手术切除的肺组织样本中观察到了合成纤维的存在,而2021年8月Amato-Lourenço等^[35]在13例人体肺组织样本中检测到微塑料的存在。随后,2022年6月,在欧洲44例呼吸系统疾病患者的支气管肺泡灌洗液样本中,有30例检测到微塑料,这一发现证实了微塑料可以被吸入到肺的最深处^[33]。Huang等^[32]发现,与非吸烟者相比,吸烟者痰液样本中检测出更丰富的微塑料类型;Jiang等^[34]在快递员(室外)和办公室工作人员(室内)的鼻腔灌洗液和痰液中均检测微塑料的存在,其中办公室工作人员鼻腔灌洗液中微塑料的丰度(2.6个/g)显著高于快递员(0.8个/g)($P < 0.001$),并且两个人群上呼吸道中微塑料的分布种类情况有所差异,室外工作人员痰液中微塑料类型以PC和聚氯乙烯(polyvinyl chloride, PVC)为主要聚合物类型,聚酰胺(polyamide, PA)和PE在鼻腔灌洗液中占主导地位,而办公室工作人员的痰液和鼻腔灌洗液均以PVC和PA为主。流行病学研究结果^[41]显示,与未接触聚丙烯(polypropylene, PP)的个体相比,合成纺织工人接触PP纤维10~20年后癌症发病率增高,且与暴露强度和时间有关;同样,PVC工人患肺癌的风险也增加,比值比(odds ratio, OR)为1.20,且与工作年限有关。职业健康研究^[42]同样揭示了聚酯和尼龙纤维可引起咳嗽、呼吸困难和喘息等症状,甚至可能促进弥漫性间质性肺疾病的发病机制。越来越多的研究表明,人类呼吸标本中环境微塑料的存在与较高的恶性肺结节发生率、支气管阻塞和肺功能降低相关,尽管这些研究中的暴露水平与实际环境中可能有所不同。

如表1所示,在代谢物中,成人粪便中检测出微塑料的最高含量为50个/g^[29],而胎粪中微塑料处于更高水平^[38]。而在人体体液^[43]、血液^[30]及血栓^[31]中均有检出,这说明微塑料可以穿透组织屏障进而通过血液循环到达人体全身。在呼吸系统中,微塑料处于较高水平,尤其是痰液,室内工作者最高可达134.3个/g^[34],而在肺组织中也有少量检出,含量仅为1.42个/g^[36],证明人体确实可以通过吸入这一途径接触到环境中的微塑料,但内化进入器官深处的仍占少数。相比之下,结肠组织中微塑料含量远高于其他组织样本,最高为28.1个/g^[44],提示经口摄入是人体微塑料的最主要暴露途径。微塑料还可以穿透胎盘屏障到达胎盘组织,伊朗单个胎盘样本中微塑料最高检出为38个^[23],中国上海市平均检出为18个/g^[38],中国江苏无锡市

表1 微塑料人体内暴露情况
Table 1 Exposure of microplastics in human body

| 样本类型 | 样本来源 | 检测方法 | 微塑料丰度 | 微塑料主要类型 | 数据来源 |
|------|---|------------|--|--|--------|
| 代谢物 | 中国江苏无锡市的8名33~65岁的健康志愿者的粪便样本 | FTIR | 2个/g | PP、PET | 文献[25] |
| | 中国北京市24名年轻男性的粪便样本 | FTIR | 1~36个/g | PET、PS、PE、PVC | 文献[28] |
| | 中国香港8名居民粪便样本 | Raman | 50个/g | PS、PP、PE | 文献[29] |
| | 中国江苏南京市某医院50名健康参与者和52名炎症性肠病(IBD)患者的粪便样本 | Raman | 健康者28.0个/g, IBD患者41.8个/g | PET、PA | 文献[39] |
| | 中国上海市18对母婴的胎粪样本 | LDIR | 51.4个/g | PA、PU ¹⁾ | 文献[38] |
| | 意大利34名产妇的母乳样本 | Raman | 0~2.72个/g | PE、PVC、PP | 文献[26] |
| | 中国江苏南京市四家医院104名手术者的体液样本 | Raman | 2~38个/mL | PP、PS、PTFE ²⁾ | 文献[43] |
| 血液系统 | 荷兰22名健康志愿者的血液样本 | Py-GC/MS | 1.6 μg/mL | PET、PE、PS | 文献[30] |
| | 中国江苏南京市某医院26名心血管手术患者的血栓 | Raman | 0~15个/样 | Phthalocyanine ³⁾ 、LDPE ⁴⁾ | 文献[31] |
| 呼吸系统 | 中国广东汕头市某医院22名患有不同呼吸系统疾病患者的人类痰液样本 | LDIR, FTIR | 3.95个/mL | PU、PES ⁵⁾ 、CPE ⁶⁾ | 文献[32] |
| | 中国辽宁省8名室内和8名室外工人上呼吸道的痰液和鼻灌洗液样本 | LDIR | 痰液: 室外102.9个/g, 室内134.3个/g, 鼻灌洗液: 室外0.8个/g, 室内2.6个/g | PVC、PA | 文献[34] |
| | 英国13例人肺组织样本 | FTIR | (1.42±1.50)个/g | PET、PP、PS | 文献[36] |
| 消化系统 | 德国6名肝硬化患者和5名没有潜在肝病的成人组织样本 | Raman | 1.2个/g | PS、PVC、PET、PMMA ⁷⁾ 、POM ⁸⁾ 、PP | 文献[37] |
| | 马来西亚11名成人的结肠切除手术样本 | FTIR | (28.1±15.4)个/g | PC、PA、PP | 文献[44] |
| 生殖系统 | 中国上海市18对母婴的胎盘样本 | LDIR | 18个/g | PA、PU | 文献[38] |
| | 中国江苏无锡市的17个胎盘样本 | LDIR | (2.70±2.65)个/g | PVC、PP、PBS ⁹⁾ | 文献[24] |
| | 伊朗43名产妇的胎盘样本 | Raman | 2~38个/样本 | PE、PS | 文献[23] |

注: 1)PU—聚氨基甲酸酯; 2)PTFE—聚四氟乙烯; 3)Phthalocyanine—酞菁; 4)LDPE—低密度聚乙烯; 5)PES—聚醚砜; 6)CPE—氯化聚乙烯; 7)PMMA—聚甲基丙烯酸甲酯; 8)POM—聚甲醛; 9)PBS—聚丁二酸丁二醇酯。

平均检出为 2.7 个/g^[24], 低于其他研究结果。

然而, 由于检测方法等条件限制, 开展大规模的人群调查通常是难以实施的。目前已开展的研究往往存在样本量较少的问题, 且数据较为零碎, 不同研究结果之间往往差异较大, 这与采样地点、个体差异及检测方法等有关, 但人体内暴露情况仍然是今后微塑料研究方向的重点。

3 哺乳动物模式研究

越来越多的研究使用哺乳动物模型来系统性探究微塑料对人体健康的潜在影响效应, 但动物的物种和品系以及微塑料的剂量、类型、暴露时长等在不同研究之间差异很大。常用的小鼠是 ICR 或 C57Bl/6, 此外也有少量研究是在 SD 大鼠上进行的, 给药途径大多是口服灌胃或者饮水暴露。PS 作为最常用的微塑料类型, 其剂量设置通常远超过实际环境中天然样品和消费品中微塑料的含量。如表 2 所示, 现有研究表明, 微塑料在肝脏、脾脏、肾脏、大脑、肺和肠道均发生积累, 进而引起炎症反应、氧化应激和免疫反应

等, 造成生化变化、结构损伤和功能障碍, 并最终改变正常生物功能, 其生物学效应包括肠毒性、肝毒性、肾毒性、神经毒性等。微塑料还可穿透胎盘屏障并干扰后代的发育, 甚至还可能产生跨代效应, 并引发生殖毒性和遗传毒性效应。

微塑料的摄入途径主要是经口摄入, 因而胃肠道可能是其毒性效应的主要靶器官。Schwarzfische 等^[71]发现 50 nm PS 可聚集在小鼠小肠和脾、肝等器官中, 证实纳米级微塑料能够超越肠道屏障并在体内积累。许多研究表明, 0.5~50 μm PS 颗粒在正常小鼠结肠中积累后可破坏肠道屏障功能, 减少黏液产生, 抑制紧密连接蛋白的表达, 并改变肠道菌群组成, 甚至引起代谢紊乱^[45,47,51-53], 在 PE^[65-66,68]、PVC^[69-70] 染毒后的小鼠中同样也可以观察到肠道菌群改变等损伤效应。5 μm PS^[51] 还可显著增加肠道免疫失衡小鼠 TNF-α、IL-1β 和 IFN-γ 等炎症因子的表达, 加重结肠黏膜组织的损伤作用, 说明患有肠道疾病的个体可能对微塑料更为敏感, 在今后的健康风险评估中应该考虑到这

表2 微塑料对模式动物的健康影响

Table 2 Health effects of microplastics on model animals

| 微塑料类型 | 尺寸 | 剂量 | 染毒方式 | 染毒时间 | 生物学效应 | 数据来源 |
|-------|----------------------------|------------------------|------|-------------|-------------------------------|--------|
| PS | 5、50、100、200 μm | 80 mg/kg(以体质量计) | 灌胃 | 10周 | 胰岛素抵抗, 肠道菌群改变 | 文献[45] |
| PS | 1~10、50~100 μm | 10 mg/L | 饮水 | 30 d | ROS产生, 破坏骨骼肌再生 | 文献[46] |
| PS | 0.5、50 μm | 0.1、1 mg/L | 饮水 | 5周 | 黏蛋白降低, 肠道菌群失调, 肝脂代谢紊乱 | 文献[47] |
| PS | 0.5、4、10 μm | 1 mg/d | 灌胃 | 4周 | 睾丸炎症, 血睾屏障破坏 | 文献[48] |
| PS | 4、10 μm | 20、40 mg/kg(以体质量计) | 灌胃 | 4周 | ROS产生, 血睾屏障破坏 | 文献[49] |
| PS | 5.0~5.9 μm | 0.01~1 mg/d | 灌胃 | 6周 | 氧化应激, 生殖毒性 | 文献[50] |
| PS | 5 μm | 0.5 mg/L | 饮水 | 4周 | 肠道炎症, 黏膜损伤, 菌群改变 | 文献[51] |
| PS | 5 μm | 0.5 mg/L | 饮水 | 4周 | 结肠炎症, 脂质代谢紊乱 | 文献[52] |
| PS | 5 μm | 0.1、1 mg/L | 饮水 | 6周 | 肠黏液分泌减少, 肠道屏障损伤 | 文献[53] |
| PS | 5 μm | 12 mg/kg(以体质量计) | 吸入 | 1周 | 肺泡上皮受损, 肺纤维化, 氧化应激 | 文献[54] |
| PS | 5 μm | 0.1、0.5 mg/d | 灌胃 | 4周 | 血液毒性, 扰乱骨髓细胞功能 | 文献[55] |
| PS | 5 μm | 0.1 mg/d | 灌胃 | 43 d | 氧化应激, 生殖毒性 | 文献[56] |
| PS | 2 μm | 0.2、0.4 mg/d | 灌胃 | 4、8周 | 肾脏损伤, 内质网应激, 炎症标志物和自噬相关蛋白水平升高 | 文献[57] |
| PS | 1 μm | 0.08 mg/kg(以体质量计) | 饮水 | 4周 | 结肠炎症, 加重关节炎 | 文献[58] |
| PS | 800 nm | 30 mg/kg(以体质量计) | 灌胃 | 5周 | 卵巢炎症, 卵母质量降低 | 文献[59] |
| PS | 500 nm | 0.5 mg/d | 灌胃 | 4周 | 肝脏炎症, 巨噬细胞极化, 自然杀伤细胞浸润 | 文献[60] |
| PS | 500 nm | 1 mg/L | 饮水 | 90 d | 肝脏损伤, 氧化应激 | 文献[61] |
| PS | 50、500 nm | 0.000 5~1 mg/d | 饮食 | 胚胎第8天~出生后2周 | 跨代效应, 神经发育缺陷 | 文献[62] |
| PS | 50 nm | 0.5~50 mg/kg(以体质量计) | 灌胃 | 1周 | 小胶质细胞活化, 神经元损伤 | 文献[63] |
| PS | 20 nm | 14.6 ng/kg(以体质量计) | 饮水 | 30 d | 红细胞DNA损伤 | 文献[64] |
| PE | 10~150 μm | 0.006~0.6 mg/d | 饲料 | 5周 | 肠道菌群失调, 炎症 | 文献[65] |
| PE | 36、116 μm | 100 mg/kg(以体质量计) | 饲料 | 6周 | 肠道损伤, 免疫反应, 肠道菌群改变 | 文献[66] |
| PE | 40~48 μm | 0.125~2 mg/d | 灌胃 | 90 d | 免疫损伤, 脾脏内淋巴细胞亚群改变 | 文献[67] |
| PE | 1~10 μm | 0.002、0.2 mg/kg(以体质量计) | 灌胃 | 30 d | 肠道菌群改变, 黏蛋白降低, 氨基酸代谢增加 | 文献[68] |
| PVC | 2 μm | 100 mg/kg(以体质量计) | 灌胃 | 60 d | 肝脏损伤, 肝脂代谢紊乱, 肠道菌群失调 | 文献[69] |
| PVC | 2 μm | 100 mg/kg(以体质量计) | 灌胃 | 60 d | 肠道黏液分泌降低, 屏障功能障碍, 肠道菌群失调 | 文献[70] |

一点. 同时也有研究没有检测出相应的组织病理学变化, 根据 Stock 等^[72]的研究, 分别用 1 μm (4.55×10^7 个) PS、4 μm (4.55×10^7 个) PS 和 10 μm (1.49×10^6 个) PS 处理后的小鼠身体和器官质量都没有明显差异, 肠道中也没有观察到炎症或氧化应激的迹象. Xiao 等^[73]将小鼠持续口服暴露于 50 nm PS[0、0.2、1、10 mg/(kg·d)] 中 30 d 后, 肠道菌群群落组成发生改变, 其中高剂量组在门水平上 *Verrucomicrobiota* 菌的丰度较对照组显著降低, 这与 Jin 等^[53] 研究结果相一致. 而 Rawle 等^[58] 发现, 小鼠每天通过自由饮水摄入 80 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 的 1 μm PS 4 周后, 肠道微生物组并没有发生显著变化, 这表明微塑料对肠道微生物群的影响可能与微塑料的暴露水平和粒径有关.

肝脏和肾脏作为人体主要的代谢器官, 在新陈代谢中起着重要作用. 在啮齿动物的肝脏和肾脏中也检测到微塑料的存在^[46], 说明进入血液循环中的微塑料可由肝脏和肾脏接收. 研究发现, 0.5 μm PS 微塑料可增加自然杀伤细胞 (natural killer cell, NK) 和巨噬细胞对非实质肝细胞的浸润, 并通过 NF- κB 信号通路诱导肝脏产生炎症反应^[60], 还可通过活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 驱动的钙过负载触发肝细胞凋亡和异常糖酵解通量^[61]. 2 μm PVC^[69] 暴露 60 d 后亦可诱导小鼠肝脏 PI3K/Akt 相关细胞凋亡基因表达和氧化应激, 同时血清中 ALT 和 AST 水平升高, 说明微塑料暴露会导致肝功能受损. Mu 等^[6] 用不同浓度研究 5 μm PP 对小鼠肝脏的损伤效应, 结果发现微塑料

暴露可诱导小鼠肝脏脂质过氧化并激活铁死亡相关蛋白的表达,并伴有严重的氧化应激及炎症反应,同时谷胱甘肽过氧化物酶4(glutathione peroxidase 4, GPX4)等氨基酸代谢受到抑制。相反, Xiao等^[73]发现,口服50 nm的PS 30 d后并没有引起幼年小鼠肝脏、肺等发生组织病理改变,也未观察到炎症或氧化应激相关指标的显著改变。关于肾脏, Wang等^[57]发现, 5 μm PS可在小鼠肾脏中积累,同时在细胞水平上进行验证,并提出微塑料导致肾脏损伤的可能机制包括肾细胞线粒体功能障碍、内质网应激和自噬、炎症等,这表明长期接触微塑料可能是肾脏健康的危险因素。Meng等^[74]最近研究了50 nm~4 μm PS在小鼠肾脏中的生物积累及毒性作用,结果发现纳米及微米级塑料颗粒均可以在肾脏细胞中积累,并导致小鼠体质量减轻、死亡率增加等,4 μm PS多作为单颗粒存在于肾小管和间质空隙中,而600 nm PS在细胞间隙也有大量聚集,说明细胞周围成群聚集的颗粒可引起局部阻塞从而加剧生物毒性作用。

呼吸道是高等物种氧交换和细胞呼吸的关键组成部分,大气中的微塑料和纳米塑料由于其体积小可以被直接吸入并积聚在呼吸道中,吸入的颗粒物通常会被人体自身的防御系统直接清除,也可能停留至肺部深处,刺激呼吸系统引起局部炎症反应。Fan等^[75]发现,吸入的100 nm和1 μm PS可以损害呼吸道上皮屏障的完整性,进而沉积在大鼠肺部并诱发炎症反应, LncRNA XLOC_031479和circRNA 014924等RNA可能是PS引起肺损伤的潜在靶标。Li等^[54]的研究表明,连续7 d吸入5 μm PS会激活Wnt/ β -catenin信号通路,引起肺泡上皮损伤受损,并以剂量依赖性的方式诱导小鼠肺纤维化。另一项研究^[76]也表明,空气中的微塑料对健康和哮喘小鼠的呼吸系统都有不利影响,正常小鼠中可见肺部炎症细胞浸润及支气管肺泡巨噬细胞聚集,支气管肺泡灌洗液中肿瘤坏死因子(TNF- α)等水平升高、血浆免疫球蛋白(IgG1)水平增加等;对于哮喘小鼠,除了炎症细胞浸润和巨噬细胞聚集外,微塑料暴露还诱发细胞应激反应和程序性细胞死亡基因表达,导致肺黏液分泌增加从而加重哮喘症状。Danso等^[77]连续2周对3种品系小鼠(C57BL/6、BALB/c、ICR)气管滴注5mg/kg的PS、PP、PVC微塑料后发现,PS滴注的C57BL/6小鼠和PP滴注的ICR小鼠可能通过NLRP3炎症小体信号通路导致肺部炎症,而PVC微塑料暴露对3种小鼠均没有肺部毒性作用,这提示微塑料的毒性作用可能与动物品系及微塑料类型有关。

微纳米塑料暴露于血液系统中,可通过抑制白细胞分化和扰乱骨髓细胞基因表达情况等影响造血功能^[55]。Jing等^[78]连续42 d给小鼠灌胃PS(10 μm 、5 μm 、80 nm),造血毒性表现为骨髓细胞排列紊乱,自我更新和分化能力减弱,淋巴细胞比例增加等, Li等^[65]发现PS可降低大鼠CD4细胞中Th17和Treg细胞的比例。同样,40~48 μm PE^[67]也可使小鼠血液中嗜中性粒细胞比例明显增加,并引起脾脏内淋巴细胞亚群改变。此外,微塑料还可通过诱导氧化应激和线粒体损伤促进心肌细胞死亡,并与心脏纤维化和心脏功能受损的发展有关^[79]。暴露于0.5、5、50 mg/L的0.5 μm PS 90 d后,大鼠血清中肌钙蛋白I(cTnI)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平升高,诱导氧化应激进而导致心肌结构损伤和凋亡,同时激活纤维化相关的Wnt/b连环蛋白信号通路,导致心脏胶原增殖^[80]。

微塑料暴露已被证明可以促进认知障碍并影响动物行为,暴露于微塑料和纳米塑料可能会改变神经递质水平,进而可能破坏神经元系统并最终导致行为异常^[63,81]。Lee等^[82]通过口服途径长期暴露8周后,在小鼠大脑中检测到2 μm PS的存在,尤其在海马体功能区域,同时海马突触相关基因及蛋白表达改变,如突触谷氨酸AMPA受体异常增强,进而导致小鼠特异性学习和记忆发生障碍。同样, Jin等^[83]在暴露小鼠的大脑中观察到具有不同粒径(0.5、4、10 μm)的PS颗粒,血脑屏障发生破坏、海马体区域发生炎症反应、树突状脊柱密度水平升高,进而导致小鼠表现出认知和记忆缺陷。Zaheer等^[84]在2022年的研究发现,10~20 μm PE在消化后转移至小鼠大脑中,其粒径降至4 μm 左右,同时说明产前和产后早期接触微塑料与自闭症谱系障碍(Autism Spectrum Disorders, ASD)的发展之间存在联系。相反, Rafiee等^[85]在38.92 nm PS组和对照组的大鼠中观察到相同的神经行为测试结果,说明短时间内原始纳米颗粒的摄取可能不会影响成年大鼠的行为。因此,微塑料暴露引起的神经毒性和健康风险评估需要进一步调查。

微塑料在哺乳动物中的生殖毒性作用也被越来越多地探索。Liu等^[59]将雌性小鼠暴露于0.79 μm PS 35 d后,在心、肝、脾、肺、肾、脑、大肠、小肠、子宫、卵巢和血液中均发生生物积累现象,同时诱发小鼠卵巢炎症反应,卵母细胞质量降低,甚至雌性小鼠可能比雄性小鼠在繁殖和生育能力方面更容易受到微塑料的影响^[56]。焦亡是一种程序性细胞死亡模式,0.5 μm PS微塑料^[86]可以通过NLRP3/Caspase-1信号通路导致大鼠卵巢颗粒细胞的焦亡和凋亡。在雄性小鼠

中, 4、10 μm PS 同样可以渗透到睾丸中^[48], 诱导睾丸炎症, 破坏血液睾丸屏障^[49], 降低睾酮水平, 增加精子畸形率, 这可能与氧化应激和 p38 MAPK 信号通路的激活有关^[50]. D'Errico 等^[87] 利用离体灌注的动物模型, 证明了 20 nm PS 可在灌注后 90 min 内跨越小鼠胎盘屏障, 并通过脐静脉到达胎儿隔室进入母体子宫动脉, 说明微塑料还可以通过母体转移给后代引起跨代效应, 导致后代发育异常或障碍^[67,88]. 母体在妊娠期和哺乳期接触高浓度 PS 纳米塑料后, 会导致子代小鼠大脑发育异常, 增加神经发育缺陷的风险^[62]. Hu 等^[89] 发现 10 μm PS 可能通过免疫障碍导致小鼠产生不良影响妊娠结果, 子代小鼠体质量减轻且死亡率升高, 并伴随代谢失衡和肠道菌群组成的改变^[90], 而高剂量

纳米级 PS(100 nm, 10 mg/L) 还可诱发子代小鼠肝脏和睾丸毒性^[91].

4 体外细胞研究

体外研究常用纳米级微塑料验证其细胞毒性作用, 如表 3 所示, 人肠道上皮 Caco-2 细胞是最常用的细胞模型, 其他细胞系包括人肝癌细胞 HepG2、人肺泡上皮细胞 A549 和小鼠单核巨噬细胞 Raw264.7 等也被广泛应用^[8]. 微塑料可能通过多种内吞作用途径进入宿主细胞^[110], 对细胞毒性的影响因素可包括微塑料的类型、粒径、暴露剂量等, 小粒径、高浓度的微塑料往往会表现出更明显的细胞损伤效应. 目前尚没有足够证据表明微塑料对细胞活力等有影响, 但也有一部分研究呈现出阳性结果.

表 3 微塑料对细胞的毒性效应

Table 3 Toxic effects of microplastics on cells

| 微塑料类型 | 粒径 | 暴露剂量 | 受试细胞 | 毒性效应 | 数据来源 |
|-------|---|-----------------------------------|---|-----------------------------------|---------|
| PS | 1、10 μm | 0.1 mg/mL | A549 | 抑制细胞增殖, 细胞形态改变 | 文献[92] |
| PS | 5 μm | 0.1 mg/mL | Caco-2 | 细胞活力下降 | 文献[93] |
| PS | 4 μm | 1 mg/cm ² | BEAS-2B ¹⁾ | 细胞活力下降, 氧化应激, 炎症反应, 肺上皮屏障破坏 | 文献[94] |
| PS | 0.1、5 μm | 0.2 mg/mL | Caco-2 | 细胞摄取, ROS增加, 线粒体去极化, 抑制膜ABC转运蛋白活性 | 文献[95] |
| PS | 100、500 nm | 0.1 mg/mL | HUVECs | 细胞活力下降, 细胞膜损伤, 诱导自噬 | 文献[96] |
| PS | 200 nm | 0.1、0.2 mg/mL | RAW264.7、BV2 ²⁾ | 氧化应激, 细胞膜完整性改变, 溶酶体受损 | 文献[97] |
| PS | 100 nm | 0.075 mg/mL | Hs27 ³⁾ | 刺激ROS产生, DNA损伤 | 文献[98] |
| PS | 44、100 nm | 0.01 mg/mL | AGS ⁴⁾ | 内化, 细胞质增加, 细胞活力改变, 炎症反应 | 文献[99] |
| PS | 40~90 nm | 0.2 mg/mL | Caco2/HT29、Caco2/HT29+Raji-B ⁵⁾ | 细胞摄取, 跨膜易位 | 文献[100] |
| PS | 75 nm | 0.1 mg/mL | BEAS-2B | 自噬, 内质网应激, 细胞凋亡 | 文献[101] |
| PS | 60 nm | 0.1 mg/mL | LS174T、HT29、Caco-2 | 细胞凋亡 | 文献[102] |
| PS | 60 nm | 0.02 mg/mL | RAW264.7、BEAS-2B | 诱导自噬, 细胞凋亡, 氧化应激 | 文献[103] |
| PS | 50 nm | 0.3、8.1 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ | Calu-3 ⁶⁾ 、THP-1 ⁷⁾ | 细胞摄取, DNA损伤 | 文献[104] |
| PS | 50 nm | 0.1 mg/mL | SH-SY5Y | 诱导神经突生长收缩, 细胞形态改变和肿胀, 细胞内成分溢出 | 文献[105] |
| PS | 20 nm | 0.2 mg/mL | PBMC ⁸⁾ 、U937 ⁹⁾ 、THP-1、DMBM-2 ¹⁰⁾ | 炎症反应, 刺激细胞吞噬 | 文献[106] |
| PE、PS | 3~16 μm 、10 μm | 0.01 mg/mL | T98G、HeLa ¹¹⁾ | 诱导ROS生成, 氧化应激 | 文献[107] |
| PP | ~20 μm 、25~200 μm | 1 mg/mL | PBMC、HMC-1 ¹²⁾ 、RBL-2H3 ¹³⁾ 、RAW264.7 | 炎症反应, 免疫损伤 | 文献[108] |
| PVC | 136.5 μm | >75 mg/mL | Caco2、HepG2、HepaRG ¹⁴⁾ | 细胞活力下降 | 文献[109] |

注: 1)BEAS-2B—人支气管上皮细胞; 2)BV2—小鼠小胶质细胞; 3)Hs27—人成纤维细胞; 4)AGS—人胃腺癌细胞; 5)Raji-B—人淋巴瘤细胞; 6)Calu-3—人肺癌上皮细胞; 7)THP-1—人急性单核细胞白血病细胞; 8)PBMC—小鼠外周血单核细胞; 9)U937—人淋巴瘤细胞; 10)DMBM-2—小鼠单核巨噬细胞; 11)HeLa—人宫颈癌细胞; 12)HMC-1—人肥大细胞; 13)RBL-2H3—人嗜碱性白血病细胞系; 14)HepaRG—人肝癌细胞.

Domenech 等研究^[100] 表明, 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ PS 虽然可以被两种屏障系统, 即分化的 Caco-2/HT29 肠细胞

和 Caco-2/HT29+Raji-B 细胞摄取并跨膜易位, 但既没有表现出显著的细胞毒性作用, 也没有诱导氧化

DNA 损伤或基因毒性. Stock 等^[109]研究了 PE(2.2、16.5、90.1 μm)、PP(67.1 μm)、PET(60 μm)、PVC(136.5 μm) 几种不同类型与粒径微塑料的细胞效应和摄取情况, 结果发现只有在使用高浓度的 PVC(>75 mg/mL) 时, 三种细胞系 (Caco-2、HepG2 和 HepaRG) 的细胞活力才会显著下降, 这与 Lu 等^[96]的研究结果相一致; 在细胞摄取方面, 只有尺寸较小 (2.2 μm) 的 PE 能够通过模拟的肠道屏障运输. 5 μm PS 可降低 Caco-2 的细胞活力^[93], 高浓度情况下诱导线粒体去极化从而抑制膜 ABC(ATP-binding cassette) 转运蛋白活性^[95], 60 nm PS 还能诱导 3 种人结肠癌细胞系 (LS174T、HT-29、Caco-2) 的细胞凋亡^[102].

微塑料还可影响胃腺癌细胞 (AGS) 的细胞活力和炎症基因表达, 44 nm PS 内化进入细胞质的速度明显快于 100 nm, 并且诱导 IL-6 和 IL-8 基因表达显著上调^[99], 说明小尺寸微塑料可能更容易进入细胞从而产生更严重的损伤作用. 同样, Xu 等^[111]发现 25 和 70 nm PS 均以剂量依赖性的方式显著降低 A549 细胞的细胞活力, 并激活炎症相关基因转录及促凋亡相关蛋白的表达情况, 同时发现小粒径微塑料可内化进入细胞质中且更为快速. Goodman 等^[92]发现 1、10 μm PS 两种粒径均能显著抑制 A549 细胞增殖并改变细胞形态, 吸入 4 μm PS 还可诱导 ROS 的产生^[94], 引起肺上皮细胞 (BEAS-2B) 的细胞毒性作用, 这提示微米级微塑料也可能会增加肺部疾病的风险.

微塑料进入大脑中可导致脑细胞损伤, 增加神经发育和神经退行性疾病的风险^[81]. 将人脑胶质瘤细胞 (T98G) 暴露于各种浓度 (50~10 mg/mL) PE 和 PS 微塑料溶液后, ROS 含量显著增加, 氧化应激可能是微塑料产生细胞毒性的重要机制之一^[107]. 50 nm PS 亦可引起人类神经母细胞瘤细胞 (SH-SY5Y) 的细胞毒性, 如诱导神经突的生长与收缩, 甚至导致细胞内成分溢出、细胞核形态发生改变等^[105].

巨噬细胞作为肠道、肺和肝中的主要吞噬细胞, 是抵御有害外来物质的第一线防御细胞. Lu 等^[96]发现 500 nm PS 只能与细胞膜表面结合, 而 100 nm PS 可被人脐静脉内皮细胞 (HUVEC) 内化并聚集在细胞质中, 引发细胞膜损伤, 并诱导自噬体形成和自噬反应发生, 说明微塑料的内化及毒性效应可能依赖于粒径大小. 200 nm PS 在 50 $\mu\text{g/mL}$ 的浓度下会导致小鼠巨噬细胞 (RAW 264.7) 分化为含脂质的泡沫细胞, 当浓度增加至 100 和 200 $\mu\text{g/mL}$ 时, ROS 含量增加并引起溶酶体受损^[97]. 60 nm PS 在诱导 ROS 产生的同时, 还可触发内质网应激反应, 导致自噬细胞死亡^[103],

50 nm PS 还可产生 DNA 损伤等遗传毒性作用^[104].

5 总结与展望

a) 环境中的微塑料可通过摄入食物和水、空气吸入以及皮肤接触等途径进入人体, 在人体多种组织、器官及代谢物中均检测到微塑料的存在, 如胎盘、胎粪、肝、肺及结肠组织等, 在结肠组织中最高可达 28.1 个/g, 在室内工人的痰液样本中最高浓度甚至可达 134.3 个/g. 由于微塑料的检测方法还没有标准化且存在一定技术限制, 微纳米塑料在人体的暴露情况仍然存在研究空白, 目前尚缺乏将微塑料与人类健康影响联系起来的流行病学和临床数据.

b) 体内啮齿动物的研究结果显示, 微塑料进入机体后可通过血液循环蓄积于心、肝、脾、肺、肾和睾丸等器官中, 并产生多种生物毒性效应, 如炎症反应、氧化应激、免疫损伤、代谢紊乱等. 然而, 由于可用的研究数量较少且不同研究结果之间差异较大, 因此数据仍然是零碎和有争议的, 在评估人体潜在健康影响方面仍然存在一些不足.

c) 体外细胞培养的研究结果显示, 细胞可以摄取小粒径的塑料颗粒后内化、移位并产生多种细胞毒性效应, 如细胞活力下降、细胞形态及功能改变、抑制细胞增殖、甚至诱导细胞凋亡等, 但对于这种现象的解释大多归因于炎症反应、氧化应激等, 微塑料毒性作用可能与其类型、粒径、染毒浓度及受试物类型有关, 但关于微塑料的具体作用机制仍缺乏更深一步的机理研究.

d) 大多数微塑料毒理学研究使用商业的球形 PS 作为研究物质, 且暴露剂量往往远高于真实环境条件, 难以反映大多数环境条件下遇到的真正污染水平, 实验室和现场条件之间也存在差异和不可比性, 因此有些研究结论需要辩证看待.

e) 建议今后可加强环境低浓度下微塑料及其吸附物质在食物链传递过程中毒性蓄积与变化的研究, 以及开展流行病学调查, 为将来进一步阐释微塑料潜在的毒理机制和评估人体健康风险提供理论依据.

参考文献 (References):

- [1] TANG Y Q, LIU Y G, CHEN Y, et al. A review: research progress on microplastic pollutants in aquatic environments [J]. *Science of the Total Environment*, 2021, 766: 142572.
- [2] 安立会, 李欢, 王菲菲, 等. 海洋塑料垃圾污染国际治理进程与对策 [J]. *环境科学研究*, 2022, 35(6): 1334-1340.
AN L H, LI H, WANG F F, et al. International governance progress in marine plastic litter pollution and policy recommendations [J]. *Research of Environmental Sciences*, 2022, 35(6): 1334-1340.

- [3] THOMPSON R C, OLSEN Y, MITCHELL R P, et al. Lost at sea: where is all the plastic? [J]. *Science*, 2004, 304(5672): 838.
- [4] WANG C, ZHAO J, XING B. Environmental source, fate, and toxicity of microplastics [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2021, 407: 124357.
- [5] SCHMID C, COZZARINI L, ZAMBELLO E. Microplastic's story [J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2021, 162: 111820.
- [6] MU Y W, SUN J Y, LI Z Y, et al. Activation of pyroptosis and ferroptosis is involved in the hepatotoxicity induced by polystyrene microplastics in mice [J]. *Chemosphere*, 2022, 291 (Pt 2): 132944.
- [7] MORTENSEN N P, FENNELL T R, JOHNSON L M. Unintended human ingestion of nanoplastics and small microplastics through drinking water, beverages, and food sources [J]. *NanoImpact*, 2021, 21: 100302.
- [8] XU J L, LIN X H, WANG J J, et al. A review of potential human health impacts of micro- and nanoplastics exposure [J]. *Science of the Total Environment*, 2022, 851 (Pt 1): 158111.
- [9] ZARUS G M, MUIANGA C, HUNTER C M, et al. A review of data for quantifying human exposures to micro and nanoplastics and potential health risks [J]. *Science of the Total Environment*, 2021, 756: 144010.
- [10] COX K D, COVERNTON G A, DAVIES H L, et al. Human consumption of microplastics [J]. *Environmental Science & Technology*, 2019, 53(12): 7068-7074.
- [11] DANOPOULOS E, JENNER L C, TWIDDY M, et al. Microplastic contamination of seafood intended for human consumption: a systematic review and meta-analysis [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2020, 128(12): 126002.
- [12] ZHANG Q, XU E G, LI J N, et al. A review of microplastics in table salt, drinking water, and air: direct human exposure [J]. *Environmental Science & Technology*, 2020, 54(7): 3740-3751.
- [13] YEE M S L, HUI L W, LOOI C K, et al. Impact of microplastics and nanoplastics on human health [J]. *Nanomaterials*, 2021, 11(2): 496.
- [14] VEIDIS E M, LABEAUD A D, PHILLIPS A A, et al. Tackling the ubiquity of plastic waste for human and planetary health [J]. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2021, 106(1): 12-14.
- [15] 耿阳, 胡曼, 张益宁等. 中国居民经食物摄入和空气吸入微纳塑料暴露特征分析 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2021, 25(11): 1245-1250, 1308.
- GENG Y, HU M, ZHANG Y N, et al. Analysis of the characteristics of micro- and nanoplastics exposure to Chinese population via ingestion and inhalation [J]. *Chinese Journal of Disease Control & Prevention*, 2021, 25(11): 1245-1250, 1308.
- [16] 戚婵婵, 华正罡, 蒋莹, 等. 空气微塑料的分布特征、暴露评估及毒性效应 [J]. *生态毒理学报*, 2022, 17(6): 176-187.
- QI C C, HUA Z G, JIANG Y, et al. Distribution characteristics, exposure assessment and toxic effects of airborne microplastics [J]. *Asian Journal of Ecotoxicology*, 2022, 17(6): 176-187.
- [17] ZHANG J J, WANG L, KANNAN K. Microplastics in house dust from 12 countries and associated human exposure [J]. *Environment International*, 2020, 134: 105314.
- [18] ZHU X, HUANG W, FANG M Z, et al. Airborne microplastic concentrations in five megacities of northern and southeast China [J]. *Environmental Science & Technology*, 2021, 55(19): 12871-12881.
- [19] SUN Q, REN S Y, NI H G. Incidence of microplastics in personal care products: an appreciable part of plastic pollution [J]. *Science of the Total Environment*, 2020, 742: 140218.
- [20] RAGUSA A, SVELATO A, SANTACROCE C, et al. Placenta: first evidence of microplastics in human placenta [J]. *Environment International*, 2021, 146: 106274.
- [21] BRAUN T, EHRLICH L, HENRICH W, et al. Detection of microplastic in human placenta and meconium in a clinical setting [J]. *Pharmaceutics*, 2021, 13(7): 921.
- [22] RAGUSA A, MATTÀ M, CRISTIANO L, et al. Deeply in placenta: presence of microplastics in the intracellular compartment of human placentas [J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022, 19(18): 11593.
- [23] AMEREH F, AMJADI N, MOHSENI-BANDPEI A, et al. Placental plastics in young women from general population correlate with reduced foetal growth in IUGR pregnancies [J]. *Environmental Pollution*, 2022, 314: 120174.
- [24] ZHU L, ZHU J Y, ZUO R, et al. Identification of microplastics in human placenta using laser direct infrared spectroscopy [J]. *Science of the Total Environment*, 2023, 856 (Pt 1): 159060.
- [25] LIU S J, GUO J L, LIU X Y, et al. Detection of various microplastics in placentas, meconium, infant feces, breastmilk and infant formula: a pilot prospective study [J]. *Science of the Total Environment*, 2023, 854: 158699.
- [26] RAGUSA A, NOTARSTEFANO V, SVELATO A, et al. Raman microspectroscopy detection and characterisation of microplastics in human breastmilk [J]. *Polymers*, 2022, 14(13): 2700.
- [27] SCHWABL P, KÖPPEL S, KÖNIGSHOFER P, et al. Detection of various microplastics in human stool: a prospective case series [J]. *Annals of Internal Medicine*, 2019, 171(7): 453-457.
- [28] ZHANG N, YI B L, HE H R, et al. You are what you eat: microplastics in the feces of young men living in Beijing [J]. *Science of the Total Environment*, 2021, 767: 144345.
- [29] HO Y W, LIM J Y, YEOH Y K, et al. Preliminary findings of the high quantity of microplastics in faeces of Hong Kong residents [J]. *Toxics*, 2022, 10(8): 414.
- [30] LESLIE H A, van VELZEN M J M, BRANDSMA S H, et al. Discovery and quantification of plastic particle pollution in human blood [J]. *Environment International*, 2022, 163: 107199.
- [31] WU D, FENG Y, WANG R, et al. Pigment microparticles and microplastics found in human thrombi based on Raman spectral evidence [J]. *Journal of Advanced Research*, 2022.
- [32] HUANG S M, HUANG X X, BI R, et al. Detection and analysis of microplastics in human sputum [J]. *Environmental Science &*

- Technology,2022,56(4):2476-2486.
- [33] BAEZA-MARTÍNEZ C,OLMOS S,GONZÁLEZ-PLEITER M, et al.First evidence of microplastics isolated in European citizens' lower airway[J].*Journal of Hazardous Materials*,2022,438: 129439.
- [34] JIANG Y,HAN J C,NA J,et al.Exposure to microplastics in the upper respiratory tract of indoor and outdoor workers[J].*Chemosphere*,2022,307(Pt 3):136067.
- [35] AMATO-LOURENÇO L F,CARVALHO-OLIVEIRA R, JÚNIOR G R,et al.Presence of airborne microplastics in human lung tissue[J].*Journal of Hazardous Materials*,2021,416:126124.
- [36] JENNER L C,ROTCHHELL J M,BENNETT R T,et al.Detection of microplastics in human lung tissue using μ FTIR spectroscopy [J].*Science of the Total Environment*,2022,831:154907.
- [37] HORVATITS T,TAMMINGA M,LIU B B,et al.Microplastics detected in cirrhotic liver tissue[J].*eBioMedicine*,2022,82: 104147.
- [38] LIU S J,LIU X Y,GUO J L,et al.The association between microplastics and microbiota in placentas and meconium:the first evidence in humans[J].*Environmental Science & Technology*, 2022.
- [39] YAN Z H,LIU Y F,ZHANG T,et al.Analysis of microplastics in human feces reveals a correlation between fecal microplastics and inflammatory bowel disease status[J].*Environmental Science & Technology*,2022,56(1):414-421.
- [40] PAULY J L,STEGMEIER S J,ALLAART H A,et al.Inhaled cellulosic and plastic fibers found in human lung tissue[J].*Cancer Epidemiology,Biomarkers & Prevention*,1998,7(5):419-428.
- [41] PRATA J C.Airborne microplastics:consequences to human health?[J].*Environmental Pollution*,2018,234:115-126.
- [42] ATIS S,TUTLUOGLU B,LEVENT E,et al.The respiratory effects of occupational polypropylene flock exposure[J].*The European Respiratory Journal*,2005,25(1):110-117.
- [43] GUAN Q Q,JIANG J,HUANG Y,et al.The landscape of micron-scale particles including microplastics in human enclosed body fluids[J].*Journal of Hazardous Materials*,2023,442:130138.
- [44] IBRAHIM Y S,TUAN ANUAR S,AZMI A A,et al.Detection of microplastics in human colectomy specimens[J].*JGH Open*,2020, 5(1):116-121.
- [45] HUANG D J,ZHANG Y,LONG J L,et al.Polystyrene microplastic exposure induces insulin resistance in mice via dysbacteriosis and pro-inflammation[J].*Science of the Total Environment*,2022,838:155937.
- [46] WANG S C,LIU J,YAO Y J,et al.Polystyrene microplastics-induced ROS overproduction disrupts the skeletal muscle regeneration by converting myoblasts into adipocytes[J].*Journal of Hazardous Materials*,2021,417:125962.
- [47] LU L,WAN Z Q,LUO T,et al.Polystyrene microplastics induce gut microbiota dysbiosis and hepatic lipid metabolism disorder in mice[J].*Science of the Total Environment*,2018,631/632:449-458.
- [48] JIN H B,MA T,SHA X X,et al.Polystyrene microplastics induced male reproductive toxicity in mice[J].*Journal of Hazardous Materials*,2021,401:123430.
- [49] WEI Y X,ZHOU Y,LONG C L,et al.Polystyrene microplastics disrupt the blood-testis barrier integrity through ROS-Mediated imbalance of mTORC1 and mTORC2[J].*Environmental Pollution*,2021,289:117904.
- [50] XIE X M,DENG T,DUAN J F,et al.Exposure to polystyrene microplastics causes reproductive toxicity through oxidative stress and activation of the p38 MAPK signaling pathway[J].*Ecotoxicology and Environmental Safety*,2020,190:110133.
- [51] LIU S,LI H,WANG J,et al.Polystyrene microplastics aggravate inflammatory damage in mice with intestinal immune imbalance [J].*Science of the Total Environment*,2022,833:155198.
- [52] ZHENG H B,WANG J,WEI X Y,et al.Proinflammatory properties and lipid disturbance of polystyrene microplastics in the livers of mice with acute colitis[J].*Science of the Total Environment*,2021,750:143085.
- [53] JIN Y X,LU L,TU W Q,et al.Impacts of polystyrene microplastic on the gut barrier,microbiota and metabolism of mice[J].*Science of the Total Environment*,2019,649:308-317.
- [54] LI X R,ZHANG T T,LV W T,et al.Intratracheal administration of polystyrene microplastics induces pulmonary fibrosis by activating oxidative stress and Wnt/ β -catenin signaling pathway in mice[J].*Ecotoxicology and Environmental Safety*,2022,232: 113238.
- [55] SUN R L,XU K,YU L L,et al.Preliminary study on impacts of polystyrene microplastics on the hematological system and gene expression in bone marrow cells of mice[J].*Ecotoxicology and Environmental Safety*,2021,218:112296.
- [56] WEI Z L,WANG Y Y,WANG S W,et al.Comparing the effects of polystyrene microplastics exposure on reproduction and fertility in male and female mice[J].*Toxicology*,2022,465: 153059.
- [57] WANG Y L,LEE Y H,HSU Y H,et al.The kidney-related effects of polystyrene microplastics on human kidney proximal tubular epithelial cells HK-2 and male C57BL/6 mice[J].*Environmental Health Perspectives*,2021,129(5):57003.
- [58] RAWLE D J,DUMENIL T,TANG B,et al.Microplastic consumption induces inflammatory signatures in the colon and prolongs a viral arthritis[J].*Science of the Total Environment*, 2022,809:152212.
- [59] LIU Z Q,ZHUAN Q R,ZHANG L Y,et al.Polystyrene microplastics induced female reproductive toxicity in mice[J].*Journal of Hazardous Materials*,2022,424:127629.
- [60] ZHAO L T,SHI W Y,HU F F,et al.Prolonged oral ingestion of microplastics induced inflammation in the liver tissues of C57BL/6J mice through polarization of macrophages and increased infiltration of natural killer cells[J].*Ecotoxicology and Environmental Safety*,2021,227:112882.

- [61] LI S W, MA Y, YE S Z, et al. Polystyrene microplastics trigger hepatocyte apoptosis and abnormal glycolytic flux via ROS-driven calcium overload[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2021, 417:126025.
- [62] JEONG B, BAEK J Y, KOO J, et al. Maternal exposure to polystyrene nanoplastics causes brain abnormalities in progeny[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 426:127815.
- [63] SHAN S, ZHANG Y F, ZHAO H W, et al. Polystyrene nanoplastics penetrate across the blood-brain barrier and induce activation of microglia in the brain of mice[J]. *Chemosphere*, 2022, 298:134261.
- [64] ESTRELA F N, GUIMARÃES A T B, Da COSTA ARAÚJO A P, et al. Toxicity of polystyrene nanoplastics and zinc oxide to mice[J]. *Chemosphere*, 2021, 271:129476.
- [65] LI B Q, DING Y F, CHENG X, et al. Polyethylene microplastics affect the distribution of gut microbiota and inflammation development in mice[J]. *Chemosphere*, 2020, 244:125492.
- [66] DJOUINA M, VIGNAL C, DEHAUT A, et al. Oral exposure to polyethylene microplastics alters gut morphology, immune response, and microbiota composition in mice[J]. *Environmental Research*, 2022, 212:113230.
- [67] PARK E J, HAN J S, PARK E J, et al. Repeated-oral dose toxicity of polyethylene microplastics and the possible implications on reproduction and development of the next generation[J]. *Toxicology Letters*, 2020, 324:75-85.
- [68] SUN H Q, CHEN N, YANG X N, et al. Effects induced by polyethylene microplastics oral exposure on colon mucin release, inflammation, gut microflora composition and metabolism in mice[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2021, 220:112340.
- [69] CHEN X B, ZHUANG J S, CHEN Q L, et al. Chronic exposure to polyvinyl chloride microplastics induces liver injury and gut microbiota dysbiosis based on the integration of liver transcriptome profiles and full-length 16S rRNA sequencing data[J]. *Science of the Total Environment*, 2022, 839:155984.
- [70] CHEN X B, ZHUANG J S, CHEN Q L, et al. Polyvinyl chloride microplastics induced gut barrier dysfunction, microbiota dysbiosis and metabolism disorder in adult mice[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2022, 241:113809.
- [71] SCHWARZFISCHER M, NIECHCIAL A, LEE S S, et al. Ingested nano- and micro-sized polystyrene particles surpass the intestinal barrier and accumulate in the body[J]. *NanoImpact*, 2022, 25:100374.
- [72] STOCK V, BÖHMERT L, LISICKI E, et al. Uptake and effects of orally ingested polystyrene microplastic particles in vitro and in vivo[J]. *Archives of Toxicology*, 2019, 93(7):1817-1833.
- [73] XIAO J T, JIANG X J, ZHOU Y J, et al. Results of a 30-day safety assessment in young mice orally exposed to polystyrene nanoparticles[J]. *Environmental Pollution*, 2022, 292:118184.
- [74] MENG X M, ZHANG J W, WANG W J, et al. Effects of nano- and microplastics on kidney: physicochemical properties, bioaccumulation, oxidative stress and immunoreaction[J]. *Chemosphere*, 2022, 288:132631.
- [75] FAN Z, XIAO T, LUO H J, et al. A study on the roles of long non-coding RNA and circular RNA in the pulmonary injuries induced by polystyrene microplastics[J]. *Environment International*, 2022, 163:107223.
- [76] LU K, LAI K P, STOEGER T, et al. Detrimental effects of microplastic exposure on normal and asthmatic pulmonary physiology[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2021, 416:126069.
- [77] DANSO I K, WOO J H, LEE K. Pulmonary toxicity of polystyrene, polypropylene, and polyvinyl chloride microplastics in mice[J]. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 2022, 27(22):7926.
- [78] JING J R, ZHANG L, HAN L, et al. Polystyrene micro/nanoplastics induced hematopoietic damages via the crosstalk of gut microbiota, metabolites, and cytokines[J]. *Environment International*, 2022, 161:107131.
- [79] DENG Y F, YAN Z H, SHEN R Q, et al. Enhanced reproductive toxicities induced by phthalates contaminated microplastics in male mice (*Mus musculus*) [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2021, 406:124644.
- [80] LI Z K, ZHU S X, LIU Q, et al. Polystyrene microplastics cause cardiac fibrosis by activating Wnt/ β -catenin signaling pathway and promoting cardiomyocyte apoptosis in rats[J]. *Environmental Pollution*, 2020, 265:115025.
- [81] PRÜST M, MEIJER J, WESTERINK R H S. The plastic brain: neurotoxicity of micro- and nanoplastics[J]. *Particle and Fibre Toxicology*, 2020, 17(1):24.
- [82] LEE C W, HSU L F, WU I L, et al. Exposure to polystyrene microplastics impairs hippocampus-dependent learning and memory in mice[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 430:128431.
- [83] JIN H B, YANG C, JIANG C Y, et al. Evaluation of neurotoxicity in BALB/c mice following chronic exposure to polystyrene microplastics[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2022, 130(10):107002.
- [84] ZAHEER J, KIM H, KO I O, et al. Pre/post-natal exposure to microplastic as a potential risk factor for autism spectrum disorder[J]. *Environment International*, 2022, 161:107121.
- [85] RAFIEE M, DARGAHI L, ESLAMI A, et al. Neurobehavioral assessment of rats exposed to pristine polystyrene nanoplastics upon oral exposure[J]. *Chemosphere*, 2018, 193:745-753.
- [86] HOU J, LEI Z, CUI L, et al. Polystyrene microplastics lead to pyroptosis and apoptosis of ovarian granulosa cells via NLRP3/Caspase-1 signaling pathway in rats[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2021, 212:112012.
- [87] D'ERRICO J N, FOURNIER S B, STAPLETON P A. Ex vivo perfusion of the rodent placenta[J]. *Journal of Visualized Experiments: JoVE*, 2019(147):10.3791/59412.
- [88] LUO T, WANG C Y, PAN Z H, et al. Maternal polystyrene microplastic exposure during gestation and lactation altered metabolic homeostasis in the dams and their F1 and F2 offspring[J]. *Environmental Science & Technology*, 2019, 53(18):10978-

- 10992.
- [89] HU J N,QIN X L,ZHANG J W,et al.Polystyrene microplastics disturb maternal-fetal immune balance and cause reproductive toxicity in pregnant mice[J].*Reproductive Toxicology*,2021,106:42-50.
- [90] LUO T,ZHANG Y,WANG C Y,et al.Maternal exposure to different sizes of polystyrene microplastics during gestation causes metabolic disorders in their offspring[J].*Environmental Pollution*,2019,255:113122.
- [91] HUANG T,ZHANG W J,LIN T T,et al.Maternal exposure to polystyrene nanoplastics during gestation and lactation induces hepatic and testicular toxicity in male mouse offspring[J].*Food and Chemical Toxicology*,2022,160:112803.
- [92] GOODMAN K E,HARE J T,KHAMIS Z I,et al.Exposure of human lung cells to polystyrene microplastics significantly retards cell proliferation and triggers morphological changes[J].*Chemical Research in Toxicology*,2021,34(4):1069-1081.
- [93] WU S J,WU M,TIAN D C,et al.Effects of polystyrene microbeads on cytotoxicity and transcriptomic profiles in human Caco-2 cells[J].*Environmental Toxicology*,2020,35(4):495-506.
- [94] DONG C D,CHEN C W,CHEN Y C,et al.Polystyrene microplastic particles:in vitro pulmonary toxicity assessment[J].*Journal of Hazardous Materials*,2020,385:121575.
- [95] WU B,WU X M,LIU S,et al.Size-dependent effects of polystyrene microplastics on cytotoxicity and efflux pump inhibition in human Caco-2 cells[J].*Chemosphere*,2019,221:333-341.
- [96] LU Y Y,LI H Y,REN H Y,et al.Size-dependent effects of polystyrene nanoplastics on autophagy response in human umbilical vein endothelial cells[J].*Journal of Hazardous Materials*,2022,421:126770.
- [97] FLORANCE I,RAMASUBBU S,MUKHERJEE A,et al.Polystyrene nanoplastics dysregulate lipid metabolism in murine macrophages *in vitro* [J].*Toxicology*,2021,458:152850.
- [98] POMA A N,VECCHIOTTI G,COLAFARINA S,et al.In vitro genotoxicity of polystyrene nanoparticles on the human fibroblast Hs27 cell line[J].*Nanomaterials (Basel,Switzerland)*,2019,9(9):1299.
- [99] FORTE M,IACHETTA G,TUSSELLINO M,et al.Polystyrene nanoparticles internalization in human gastric adenocarcinoma cells[J].*Toxicology in Vitro*,2016,31:126-136.
- [100] DOMENECH J,HERNÁNDEZ A,RUBIO L,et al.Interactions of polystyrene nanoplastics with *in vitro* models of the human intestinal barrier[J].*Archives of Toxicology*,2020,94(9):2997-3012.
- [101] LIM S L,NG C T,ZOU L,et al.Targeted metabolomics reveals differential biological effects of nanoplastics and nanoZnO in human lung cells[J].*Nanotoxicology*,2019,13(8):1117-1132.
- [102] INKIELEWICZ-STEPNIAK I,TAJBER L,BEHAN G,et al.The role of mucin in the toxicological impact of polystyrene nanoparticles[J].*Materials (Basel,Switzerland)*,2018,11(5):724.
- [103] CHIU H W,XIA T,LEE Y H,et al.Cationic polystyrene nanospheres induce autophagic cell death through the induction of endoplasmic reticulum stress[J].*Nanoscale*,2015,7(2):736-746.
- [104] PAGET V,DEKALI S,KORTULEWSKI T,et al.Specific uptake and genotoxicity induced by polystyrene nanobeads with distinct surface chemistry on human lung epithelial cells and macrophages [J].*PLoS One*,2015,10(4):e0123297.
- [105] BAN M,SHIMODA R,CHEN J.Investigation of nanoplastic cytotoxicity using SH-SY5Y human neuroblastoma cells and polystyrene nanoparticles[J].*Toxicology in Vitro*,2021,76:105225.
- [106] PRIETL B,MEINDL C,ROBLEGG E,et al.Nano-sized and micro-sized polystyrene particles affect phagocyte function[J].*Cell Biology and Toxicology*,2014,30(1):1-16.
- [107] SCHIRINZI G F,PÉREZ-POMEDA I,SANCHÍS J,et al.Cytotoxic effects of commonly used nanomaterials and microplastics on cerebral and epithelial human cells[J].*Environmental Research*,2017,159:579-587.
- [108] HWANG J,CHOI D,HAN S,et al.An assessment of the toxicity of polypropylene microplastics in human derived cells[J].*Science of the Total Environment*,2019,684:657-669.
- [109] STOCK V,LAURISCH C,FRANKE J,et al.Uptake and cellular effects of PE,PP,PET and PVC microplastic particles[J].*Toxicology in Vitro*,2021,70:105021.
- [110] DING Y F,ZHANG R Q,LI B Q,et al.Tissue distribution of polystyrene nanoplastics in mice and their entry,transport,and cytotoxicity to GES-1 cells[J].*Environmental Pollution*,2021,280:116974.
- [111] XU M K,HALIMU G,ZHANG Q R,et al.Internalization and toxicity:a preliminary study of effects of nanoplastic particles on human lung epithelial cell[J].*Science of the Total Environment*,2019,694:133794.

(责任编辑:周巧富)