

中国居民对邻苯二甲酸酯类增塑剂暴露的现状分析

高崇婧, 贾璐璐, 吴鹏冉, 武 鸿, 郭 英

(暨南大学 环境学院; 广东省环境污染与健康重点实验室; 广州市环境暴露与健康重点实验室, 广东 广州 510632)

[摘 要] 邻苯二甲酸酯(Phthalic acid esters, PAEs)是一类常用的增塑剂,在日常生活用品中广泛使用. PAEs 是较典型的环境内分泌干扰物,可通过饮食摄入、呼吸吸入和皮肤接触等途径进入人体,具有生殖毒性,与很多生殖疾病及癌变关系密切. 我国居民暴露于 PAEs 非常普遍,PAEs 的人体暴露研究已在我国广泛展开,本文以 PAEs 外暴露和内暴露两个方面为出发点,系统综述了我国不同地区居民经室内空气、灰尘、食品及个人护理品等介质, PAEs 的外暴露水平以及不同地区不同年龄段居民尿液中 PAEs 的内暴露水平,分析我国居民体内 PAEs 的暴露情况以及各种 PAEs 的来源,并在此基础上,分析了当前研究中存在的不足之处,提出内暴露和外暴露同步研究、人体 PAEs 暴露质量平衡模型以及 PAEs 职业暴露等是未来人体 PAEs 暴露研究的发展方向.

[关键词] 邻苯二甲酸酯; 人体暴露; 生物监测; 食物暴露

[中图分类号] X838 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1000-9965(2017)02-0093-11

doi:10.11778/j.jdxh.2017.02.001

Chinese population exposing to phthalate esters: A Review

GAO Chongjing, JIA Lulu, WU Pengran, WU Hong, GUO Ying

(School of Environment; Guangzhou Key Laboratory of Environmental Exposure and Health; Guangdong Key Laboratory of Environmental Pollution and Health, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

[Abstract] Phthalic acid esters (PAEs), a group of common used plasticizers, are frequently found in our consumer products on a daily base. They are typical environmental endocrine disruptors, which may enter into human body through digestion, inhalation and dermal contact. PAEs are related with a lot of reproductive diseases and identified to have reproductive toxicities. Researches on human exposure to PAEs have been widely carried out in China, which suggested that Chinese population were widely exposed to PAEs. This study systematically reviewed external exposure levels of PAEs on Chinese population through indoor air, dust, food and personal care products, and internal exposure levels reflected by human urine. Based on the analysis of occurrences of PAEs in environments and human body, and their related human exposure and potential sources. The limitation of current researches was pointed out. In summary, the internal exposure combined with external exposure, mass balance model of human exposure and occupational exposure are several hot points in further researches on PAEs.

[Key words] phthalic acid ester; human exposure; biomonitoring; food exposure

[收稿日期] 2016-12-02

[基金项目] 广东省科技计划项目(2014A020213009)

[作者简介] 高崇婧(1983-),女,博士后,研究方向:环境污染与人体健康

通信作者:郭 英(1981-),女,研究员,博士生导师,研究方向:污染物暴露与人体健康;环境流行病学, E-mail:yingguo2004@jnu.edu.cn

邻苯二甲酸酯(Phthalic acid esters, PAEs)是常见的增塑剂,主要应用于聚乙烯、聚丙烯、聚氯乙烯、聚苯乙烯等材料,以改良材料的强度和柔韧性. PAEs 生产至今已有 50 多年历史,随着工业化进程加速,PAEs 已广泛应用于越来越多的行业和产品中. 目前,长链 PAEs 主要应用于聚乙烯产品、塑溶胶、聚乙烯地板、食品包装、医疗用品以及纺织品中,

短链 PAEs 主要应用于个人护理品、油漆涂料、粘合剂等非聚氯乙烯产品中^[1-3]. 添加到各类产品中的 PAEs 并不与其基质材料紧密结合,而是通过氢键和范德华力与材料融合在一起,当环境温度升高或接触油脂等有机溶剂时,PAEs 可通过挥发、溶解等方式释放到环境中,进而造成环境污染,危害人体健康^[4]. 常用的 PAEs 及其代谢物如表 1 所示.

表 1 常见 PAEs 及其相应的人体主要代谢物
Table 1 Name of PAEs and their corresponding metabolites in human body

PAEs 名称	英文缩写	PAEs 代谢物名称	英文缩写
邻苯二甲酸二甲酯	DMP	邻苯二甲酸单甲酯	mMP
邻苯二甲酸二乙酯	DEP	邻苯二甲酸单乙酯	mEP
邻苯二甲酸二正丁酯	DBP	邻苯二甲酸单丁酯	mBP
邻苯二甲酸二异丁酯	DIBP	邻苯二甲酸单异丁酯	miBP
邻苯二甲酸丁基苄基酯	BBzP	邻苯二甲酸单苄酯	mBzP
邻苯二甲酸二环己酯	DCHP	邻苯二甲酸单环己酯	mCHP
邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯	DEHP	邻苯二甲酸单(3-羧基丙基)酯	mCPP
		邻苯二甲酸(2-乙基-5-羧基戊基)单酯	mECPP
		邻苯二甲酸(2-羧基甲基己基)单酯	mCMHP
		邻苯二甲酸(2-乙基-5-羟基己基)单酯	mEHHP
		邻苯二甲酸(2-乙基-5-氧己基)单酯	mEOHP
邻苯二甲酸二正辛酯	DnOP	邻苯二甲酸(2-乙基己基)单酯	mEHP
		邻苯二甲酸单正辛酯	mOP
邻苯二甲酸二壬酯	DNP	邻苯二甲酸单正壬酯	mNP

环境中的 PAEs 通过各种可能的途径进入人体,如饮食、呼吸和皮肤接触等,在人体内快速代谢后经尿液、粪便大量排出体外^[2]. PAEs 进入人体后可与相应的激素受体相结合,阻碍体内天然激素与受体之间的相互作用,影响人体健康. PAEs 具有生殖毒性,与卵巢癌、子宫内膜癌及乳腺癌等生殖疾病密切相关^[1,3]. 研究表明,PAEs 对实验室动物的生殖系统具有破坏作用,DEHP 与成熟大鼠的卵巢毒性有关,可降低成熟雌性大鼠的雌激素水平,影响其排卵周期^[5-6]. DBP 可导致大鼠胚胎生长缓慢,具有致畸作用^[7]. PAEs 对男性生殖健康具有显著影响,男性暴露于 PAEs 可影响体内精子活力和浓度、导致精子 DNA 损伤以及血清生殖激素水平异常^[8-9]. PAEs 具有卵巢毒性,女性暴露 PAEs 可诱导子宫内炎症,缩短妊娠周期,影响新生儿胎龄及男性新生儿睾丸正常发育等^[10].

各种人群对 PAEs 的暴露情况已得到全世界范围的广泛关注,本研究以“邻苯二甲酸酯”和“人体

暴露”为关键词,应用 Web of Science、Scopus、中国知网等数据库进行文献检索,综述了目前我国普通居民体内 PAEs 的暴露情况,系统分析我国居民 PAEs 的内暴露和外暴露水平.

1 我国居民 PAEs 暴露研究概述

人体 PAEs 暴露研究已在世界范围广泛开展,美国、德国、加拿大、丹麦、韩国及日本等国家率先开展了相关研究,研究对象涉及成人、儿童及孕妇等多个群体,结果表明,PAEs 在各种类型的群体中暴露非常普遍^[11-16]. 从 1999 年至今,美国疾控中心已就全美普通人群对 PAEs 的暴露发布了 4 次国民报告^[17].

我国对于 PAEs 人体暴露的研究开始较早,文献显示,其发展主要经历了两个阶段(图 1). 2003 年至 2010 年间,我国 PAEs 暴露研究相对较少,每年的文章数量小于 10 篇,属起步阶段. 2011 年以后,此类研究在我国迅速发展,相关文献数量直线上

升,其研究对象涉及婴幼儿、学龄儿童、青少年、成人及孕妇等多个人群,研究内容涵盖 PAEs 内暴露特征(人体中 PAEs 及其代谢物的污染特征、人体暴露水平)和外暴露特征(各种环境介质中 PAEs 的污染特征、人体暴露水平)两个方向(图1)。

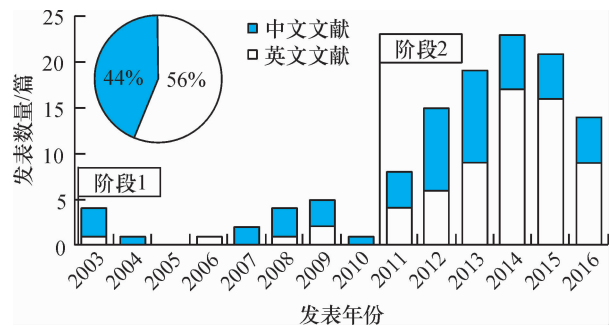


图1 我国 PAEs 人体暴露研究总体趋势图

Fig. 1 Summary of studies on human exposure to phthalate esters in China

2 PAEs 外暴露研究

PAEs 广泛存在于各类生活用品中,居民对 PAEs 的暴露是一个持续不断的过程. 日常生活中,人体可通过饮食摄入、呼吸吸入及皮肤接触渗透等途径暴露于环境污染物,因此,食品、水、空气、室内外灰尘颗粒物及个人护理品等,均可视为人体暴露于 PAEs 的潜在媒介。

人体内 PAEs 的暴露水平主要通过 PAEs 人体暴露模型计算,研究人员以空气、灰尘、食品及个人护理品中 PAEs 的含量水平为基础,建立了不同介质、多种暴露途径的 PAEs 人体暴露模型,用以估算人体经各种介质和途径对 PAEs 的暴露水平,探索人体内 PAEs 的来源. 表2总结了空气、灰尘、食品及个人护理品等常用 PAEs 人体暴露模型。

表2 常用 PAEs 人体暴露计算模型

Table 2 Commonly used models for human exposure assessment to PAEs

暴露途径	模型 ¹⁾	参数	参考文献
经口摄入	食品 $DI_{\text{food}} = \frac{\sum_{i=1}^n C_{\text{food } i} \times q_{\text{food } i} \times CF_i}{BW} \times r_{\text{uptake}}$	C_{food} 是食品中 PAEs 质量分数 (mg/kg), q_{food} 是日摄入量 (kg/d), CF 是食物消费比例, r_{uptake} 是胃肠道吸收系数, BW 是体质量(kg)	[2]
	灰尘 $DI_{\text{ingest_dust}} = \frac{C_{\text{dust}} \times q_{\text{dust}} \times F}{BW}$	C_{dust} 是灰尘中 PAEs 质量分数 (mg/kg), q_{dust} 是灰尘经口摄入量 (mg/d), F 是不同场所消耗时间比率, BW 是体质量 (kg)	[18]
呼吸吸入	空气 $DI_{\text{inhale_air}} = \frac{C_{\text{air}} \times f_1 \times f_2}{BW}$	C_{air} 是空气中 PAEs 质量浓度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$), f_1 是暴露时间 (h/d), f_2 是空气日吸入体积 (m^3/d), BW 是体质量 (kg)	[19]
	灰尘 $DI_{\text{inhale_dust}} = \frac{C_{\text{dust}} \times IR_{\text{inhale}} \times F}{BW \times PEF}$	C_{dust} 是灰尘中 PAEs 质量分数 (mg/kg), IR_{inhale} 是呼吸速率 (m^3/d), F 是不同场所消耗时间比率, BW 是体质量 (kg), PEF 是颗粒物排放因子	[18]
皮肤吸收	空气 $DI_{\text{dermal_air}} = \frac{C_{\text{air}} \times k_{\text{p-g}} \times f_1 \times SA \times f_4}{BW}$	C_{air} 是空气中 PAEs 质量浓度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$), $k_{\text{p-g}}$ 是 PAEs 从空气到皮肤毛细管的渗透率 (m/d), f_1 是暴露时间 (h/d), SA 是皮肤暴露面积 (cm^2), f_4 是皮肤吸收气相 PAEs 的比率, BW 是体质量 (kg)	[19]
	灰尘 $DI_{\text{dermal_dust}} = \frac{C_{\text{dust}} \times SA \times ABS \times AF \times F}{BW}$	C_{dust} 是灰尘中 PAEs 质量分数 (mg/kg), SA 是皮肤暴露面积 (cm^2), ABS 是皮肤吸收速率, AF 是保留系数, F 是不同场所消耗时间比率, BW 是体质量 (kg)	[18]
个人护理品	$DI_{\text{PCP}} = \frac{C_{\text{PCP}} \times m \times f \times ABS \times AF}{BW}$	C_{PCP} 是个人护理品中 PAEs 质量分数 (mg/kg), m 是单次使用量 (g), f 是使用频率 (次/d), ABS 是皮肤吸收速率, AF 是保留系数, BW 是体质量 (kg)	[20]

1) 为保证参数一致性,公式中相同意义的参数均采用相同字母表示。

除上述模型外, Wormuth 等^[2]还建立了纺织品、儿童玩具、涂料、胶粘剂及颗粒物等 PAEs 人体暴露模型,用以计算人体经此类产品暴露 PAEs 的水平。

2.1 饮食暴露

饮食摄入是人体暴露 PAEs 的重要途径之一. 表3总结了我国不同地区居民 PAEs 饮食暴露的基本情况. Guo 等^[21]分析了哈尔滨市和上海市 8 类食

品中 6 类 PAEs 的饮食暴露量,结果表明人体通过饮食途径暴露 DMP、DEP、DBP、DIBP、BzBP 和 DEHP 的日暴露量平均值为 92.1、50.5、703、505、22.4 和 1 595 ng/kg/d. Ji 等^[22]调查了天津市食品中 PAEs 的含量,由此计算的幼儿、青少年和成人食品暴露各种 PAEs 的平均日暴露量均低于 Guo 等^[21]的研究结果. Sui 等^[23]研究了我国 16 个省份(山东、江苏、浙江、福建、上海、湖北、湖南、河南、北京、河北、广东、广西、山西、四川、辽宁及吉林)12 类食品中 DEHP 的暴露,这是目前我国覆盖区域最广、食品种类最多的 PAEs 饮食暴露研究,Sui 等^[23]计算的人体 DEHP 饮食暴露量相对较高,2~6 岁幼儿 DEHP 饮食日暴露量达 4 510 ng/kg/d. 庄群瑛等^[24]研究了厦门市居民 PAEs 饮食暴露水平,发现厦门

市居民 DEP、DBP 和 DEHP 饮食日暴露量分别为 190、4 200 和 18 100 ng/kg/d,这 3 种 PAEs 的日暴露水平平均比其他研究数据高一个数量级.

上述结果表明,我国不同地区居民通过饮食途径对 PAEs 的暴露量存在较大差别,不同地区居民对同一种 PAE 的日暴露量甚至处于不同的数量级,造成这种差异的原因可能是不同地区食品中各种 PAEs 含量不同或不同地区饮食结构不同. 尽管如此,研究发现 DEHP 是所有地区饮食露量最高的 PAE,DBP 次之. 在所有类别食品中,通过谷物和肉类暴露 DEHP 和 DBP 的量也显著高于其它食物,说明 DEHP 和 DBP 是我国居民经饮食途径暴露的主要 PAEs,而谷物和肉类是饮食暴露中 DEHP 和 DBP 的主要来源^[23].

表 3 我国不同地区居民饮食途径 PAEs 日暴露量
Table 3 Dietary exposure doses of PAEs for Chinese residents

ng/(kg·d) ⁻¹								参考文献
地区	年龄/岁	DMP	DEP	DBP	BBP	DEHP	DOP	
哈尔滨市、上海市	≥18	92.10	50.50	703.00	22.40	1595.00	—	[21]
	2~6	11.73	18.12	31.87	1.97	86.45	1.53	[22]
天津市	7~17	7.18	14.52	22.13	1.81	73.50	1.39	
	≥18	6.14	10.37	19.22	1.37	59.18	1.09	
	≥18	281.00	155.00	1 230.00	68.80	322.00	35.40	[25]
延吉市	≥18	—	190.00	4 200.00	—	18 100.00	—	[24]
厦门市	≥18	—	—	—	—	4 510.00	—	[23]
我国 16 个省份	2~6	—	—	—	—	3 410.00	—	
	7~12	—	—	—	—	2 460.00	—	
	13~17	—	—	—	—	2 030.00	—	
	≥18	—	—	—	—	—	—	

2.2 空气和灰尘暴露

添加到各类产品中的 PAEs 通过氢键和范德华力与材料融合在一起,当环境温度升高时,PAEs 可缓慢释放到环境中并通过呼吸过程进入人体,因此,空气和灰尘是承载 PAEs 的重要媒介,与人体暴露 PAEs 密切相关^[26]. 表 4 总结了我国不同地区居民通过室内空气和灰尘暴露于 PAEs 的基本情况.

空气中的 PAEs 主要通过呼吸道和皮肤表面吸收进入人体. 研究表明,空气是人体暴露于 DMP、DEP 和 DBP 等小分子量 PAEs 的重要来源^[22]. Wang 等^[27]分析了西安市不同工作场所和家庭室内空气中 PAEs 的污染情况,发现室内空气中 DBP 和 DIBP 检出率为 79%~96%,DEHP 检出率为 100%,以空气中 PAEs 浓度为基础计算 PAEs 的暴露水平,结果显示 DIBP 是暴露量最高的 PAE,其次为 DBP 和 DEHP. Bu 等^[28]分析了重庆市家庭室内空气中 PAEs 的污染情况,DMP、DEP 和 DEHP 检出率均为

100%,DBP 和 DIBP 检出率为 83%~93%,重庆市学龄前儿童经室内空气对 DEHP 和 DMP 暴露量高于 DBP 和 DIBP,DEP 暴露量相对较低. 上述两项研究同时表明,无论是呼吸吸入还是皮肤吸收,各种 PAEs 的暴露量随年龄增加而逐渐降低,室内空气对于 3 岁以下幼儿 PAEs 暴露具有较大影响. 此外,Pei 等^[29]分析了杭州市新装修公寓室内空气中 DEHP 的污染情况,发现所有样品中均有 PAEs 检出,暴露量结果表明,新装修公寓内空气暴露 PAEs 的量显著高于 Wang^[27]和 Bu 等^[28]的研究结果,说明装修材料对于人体暴露 PAEs 具有较大影响,是室内空气中 PAEs 的重要来源. Zhang 等^[30]研究了天津市室内空气颗粒物(PM_{2.5}和 PM₁₀)对于人体暴露 PAEs 的影响,结果表明 PM_{2.5}和 PM₁₀对于 DMP、DEP、DBP 的暴露具有较大影响,而人体经 PM_{2.5}和 PM₁₀暴露 DEHP 的量相对较小.

表 4 我国不同地区居民通过室内空气和灰尘的 PAEs 日暴露量

Table 4 Exposure doses of PAEs for Chinese residents through air and dust

ng/(kg·d)⁻¹

地区	场所	人群年龄/岁	暴露途径	DMP	DEP	DIBP	DBP	DEHP	参考文献
室内空气									
西安	工作场所和家庭	0 ~ 1	呼吸暴露	131.40	—	1 611.90	835.00	605.00	[27]
		1 ~ 3		94.40	—	1 157.60	599.70	435.50	
		4 ~ 10		88.70	—	1087.80	563.50	408.30	
		11 ~ 18		69.40	—	851.60	441.10	319.60	
		> 18		55.50	—	680.60	352.60	255.50	
		0 ~ 1	皮肤吸收	4.40	—	208.20	165.30	378.60	
		1 ~ 3		6.00	—	283.40	225.00	515.30	
		4 ~ 10		4.70	—	222.10	176.30	403.80	
		11 ~ 18		3.40	—	162.90	129.40	296.30	
		> 18		3.60	—	170.30	135.20	311.40	
重庆	家庭	0 ~ 1	呼吸暴露	470.00	90.00	300.00	200.00	470.00	[28]
		1 ~ 2		480.00	90.00	310.00	210.00	480.00	
		2 ~ 3		440.00	80.00	290.00	190.00	440.00	
		3 ~ 6		390.00	70.00	250.00	170.00	380.00	
		0 ~ 1	皮肤吸收	270.00	170.00	790.00	520.00	630.00	
		1 ~ 2		270.00	170.00	790.00	520.00	630.00	
		2 ~ 3		180.00	110.00	520.00	340.00	410.00	
		3 ~ 6		180.00	110.00	520.00	340.00	410.00	
PM2.5 和 PM10									
天津	文教区、休闲区、住宅区、商业区	0 ~ 1	呼吸暴露	288.06	43.05	—	326.91	6.86	[30]
		1 ~ 3		114.93	17.18	—	130.04	2.75	
		4 ~ 10		108.10	16.14	—	122.19	2.58	
		11 ~ 17		84.55	12.64	—	95.60	2.02	
		≥ 18		67.57	10.10	—	76.45	1.63	
天津	室内外	2 ~ 6	呼吸暴露	113.80	16.84	—	176.84	23.32	[22]
		7 ~ 17		97.12	14.37	—	151.81	20.21	
		≥ 18		86.02	12.73	—	133.05	19.76	
室内灰尘									
北京、上海、广州、 乌鲁木齐、济南、 齐齐哈尔	家庭	0 ~ 1	经口暴露	0.70	1.30	60.60	70.90	804.00	[31]
		1 ~ 3		0.90	1.60	71.50	83.70	949.00	
		4 ~ 10		0.30	0.50	23.40	27.40	311.00	
		11 ~ 18		0.20	0.30	14.30	16.70	190.00	
		≥ 19		0.10	0.30	12.00	14.10	160.00	
广州	工作场所、家庭和道路	成人	经口暴露	—	—	—	13.00	218.00	[32]
		幼儿		—	—	—	217.00	3 040.00	
天津	家庭	2 ~ 6	经口暴露	0.58	0.32	—	11.21	28.18	[22]
		7 ~ 17		0.58	0.14	—	4.82	12.10	
		≥ 18		0.23	0.12	—	4.41	11.08	
重庆	家庭	0 ~ 1	经口暴露	10.00	20.00	200.00	300.00	3 110.00	[28]
		1 ~ 2		10.00	30.00	270.00	420.00	4 270.00	
		2 ~ 3		10.00	30.00	270.00	420.00	4 310.00	
		3 ~ 6		10.00	20.00	210.00	330.00	3 320.00	
西安	工作场所和家庭	< 1	经口暴露	—	—	533.20	342.10	1 036.10	[27]
		1 ~ 3		—	—	1 134.80	727.40	2 203.90	
		4 ~ 10		—	—	371.40	238.30	721.60	
		11 ~ 18		—	—	226.40	145.20	439.80	
		> 18		—	—	190.40	122.20	371.70	
哈尔滨、沈阳、保定	家庭	成人	经口暴露和 皮肤吸收	0.41	0.34	14.70	23.10	167.00	[33]
	寝室	男大学生		0.16	0.18	5.53	11.70	69.80	
		女大学生		0.02	0.24	7.42	15.80	93.70	

灰尘是人体暴露 PAEs 的另一个来源,由表 4 中数据可知,DEHP、DBP 和 DIBP 是我国居民经灰尘暴露程度较高的 PAEs,其中 DEHP 暴露量最高,约比 DIBP 和 DBP 高一个数量级,DMP 和 DEP 暴露量最少,约比 DBP 和 DIBP 低一个数量级. Guo 等^[31]分析了我国 6 个城市(北京、上海、广州、乌鲁木齐、济南及齐齐哈尔)家庭灰尘,发现除 DMP (94%)外其余 4 种 PAEs 检出率均为 100%,以灰尘中 PAEs 水平为基础计算了不同年龄段人群室内灰尘 PAEs 暴露水平,结果表明不同年龄段人群经灰尘暴露 PAEs 水平不同,3 岁以下幼儿室内灰尘 PAEs 暴露量显著高于成人. 广州、天津、重庆、西安等城市的研究结果同样表明,所有灰尘样品中均具有较高的 PAEs 检出水平(80% ~ 100%),幼儿灰尘 PAEs 暴露水均高于其他年龄段人群,其中,广州和重庆幼儿经室内灰尘暴露 PAEs 的量显著高于其它城市^[22,27-28,32]. 与儿童相比,我国不同地区成人室内灰尘 PAEs 暴露水平差异较小,西安市成人室内灰尘 PAEs 暴露量相对较高,DBP 和 DEHP 暴露量分别为 23.1 和 167 ng/kg/d,天津市成人室内灰尘 PAEs 暴露量相对较低,DBP 和 DEHP 暴露量分别为 11.21 和 28.18 ng/kg/d^[22,27]. Li 等^[33]研究了哈尔滨、沈阳和保定大学生寝室灰尘 PAEs 暴露情况,结果表明大学生寝室 DMP、DEP、DIBP、DBP 和 DEHP 暴露量均低于哈尔滨市普通居民.

上述研究结果表明,DEHP、DBP 和 DIBP 是室内灰尘中人体暴露程度较高的 PAEs,幼儿是室内灰尘暴露量最高的年龄群体. Guo 等^[31]研究显示,室内灰尘 DEHP 暴露量约占人体 DEHP 暴露总量的 2% ~ 5%,因此,室内灰尘并非人体暴露 PAEs 的主要来源^[22-23]. 然而,由表 3 数据可知,儿童室内灰尘各种 PAEs 暴露量显著高于成人,因此,室内灰尘是儿童暴露 PAEs 不可忽视的因素,对研究儿童 PAEs 暴露具有重要意义^[28].

除此之外,室外空气和灰尘也是人体暴露 PAEs 的重要来源,但由于人们在室外活动时间相对较短以及活动场所的不确定性,至今为止,我国室外空气和灰尘 PAEs 暴露研究非常有限,Wang 等^[28]分析了

西安道路灰尘 PAEs 暴露情况,与表 3 中西安市室内灰尘 PAEs 暴露量相比,道路灰尘 PAEs 暴露量相对较低,但是与室内灰尘 PAEs 暴露相反,室外灰尘 PAEs 暴露过程中,DMP、DEP、DBP 和 DEHP 皮肤吸收暴露量大于经口摄入,且成人 DMP、DEP、DBP 和 DEHP 暴露量高于儿童.

2.3 个人护理品暴露

PAEs 常作为润肤剂、皮肤渗透促进剂和稳定剂添加到护肤品、彩妆产品、沐浴产品和美发美甲产品等各类个人护理品中,添加到各种产品中的 PAEs 可通过皮肤吸收进入人体,因此,个人护理品是人体暴露 PAEs 的另一个重要来源. 目前,针对我国居民使用个人护理品暴露 PAEs 的研究相对较少. Guo 等^[34]和 Bao 等^[20]分别研究了天津市和上海市个人护理品中 PAEs 的水平,并以此为基础计算了我国居民使用个人护理品对 PAEs 的日暴露量(表 5). Guo 等^[34]研究发现,DEP 是我国女性每天经个人护理品暴露量最高的 PAE,女性群体经个人护理品暴露 DEP 的量约占人体 DEP 暴露总量的 50%,即个人护理品是人体暴露 DEP 的主要来源,其中护手霜和身体乳是对 DEP 暴露贡献最大的两类产品. Bao 等^[20]研究了上海市女性和婴儿使用个人护理品对 PAEs 的暴露情况,发现上海市女性和婴儿经个人护理品暴露 PAEs 的水平显著低于 Guo 等^[34]的研究结果,尽管如此,DEP 仍然是个人护理品中含量最高的 PAEs,上海市女性和婴儿经个人护理品对 DEP 的暴露量也高于其它 PAEs. 综上所述,尽管不同地区居民经个人护理品暴露 PAEs 的暴露水平存在差异,但其主要暴露的 PAEs 类型基本相同,DEP 是我国居民经个人护理品暴露的最主要的 PAEs. 这一结果与 PAEs 使用限量标准有关,欧盟和美国测试结果表明,DEP 可在化妆品中安全使用,对人体健康无不利影响,因此成为目前个人护理品中主要添加的 PAEs,而 DBP 和 DEHP 等 PAEs 因其毒性较大,严禁使用在各类化妆品中. 因此,DBP 和 DEHP 等 PAEs 在个人护理品中检出水平很低,微量的 DBP 和 DEHP 多来源于产品生产和包装过程中的非故意添加.

表 5 我国不同地区居民通过个人护理品的 PAEs 日暴露量

Table 5 Exposure doses of PAEs for Chinese residents through personal care products $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d}^{-1})$									
地区	人群	DMP	DEP	DIBP	DBP	DNHP	BzBP	DEHP	参考文献
天津市	女性	-	0.755	0.010	-	-	-	0.008	[34]
上海	女性		0.018	0.002	0.001		0.005	0.002	[20]
	婴儿		0.020	0.002	0.002		0.008	0.010	

3 PAEs 内暴露研究

3.1 普通人群

通过检测食品、空气、灰尘及个人护理品等各种介质中 PAEs 的含量可以客观的反映人体内各种 PAEs 的来源,并一定程度上了解和掌握人体内 PAEs 的暴露情况,然而,由此计算的各种 PAEs 的暴露量并不能反映人体内 PAEs 的真实暴露水平。

PAEs 进入人体后可在短时间内发生代谢反应,其代谢物经尿液大量排出体外,因此,尿液是人体 PAEs 暴露研究中最常用的体液。尿液中 PAEs 的暴露水平可以真实的反映人体内 PAEs 的暴露水平,即 PAEs 的内暴露水平。通常以尿液中 PAEs 的水平为基础计算 PAEs 暴露量。

目前,应用比较广泛的尿液 PAEs 人体暴露模型如下^[15,35]:

$$DI = \frac{ME \times CE}{F_{UE}} \times \frac{1}{BW} \times \frac{MW_d}{MW_m}$$

式中, DI 是 PAEs 内暴露量($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$), ME 是尿液中 PAEs 代谢物的质量分数($\mu\text{g}/\text{g creatinine}$), CE 是经体质量校正后的人体尿肌酐日排泄率($\text{g}/\text{kg}/\text{d}$), MW_d 是各代谢物对应的母体 PAEs 的分子量(g/mol), MW_m 是 PAEs 代谢物的分子量(g/mol), F_{UE} 是 PAEs 在人体中摄入与排泄的摩尔分数, BW 是体质量(kg)。

我国 PAEs 内暴露研究开展较早,目前,此类研究已在我国多个城市和地区大量开展,研究对象包括婴幼儿、儿童、成人、孕妇等多类人群,表 6 总结了我国不同地区人群尿液中 PAEs 的暴露水平。

婴幼儿、儿童和青少年处于生长发育的关键时期,体内的解毒机制尚未发育完全,对有毒污染物的毒性作用更加敏感,因此,PAEs 对于此类群体的健康具有重要影响。郑明岚等^[36]研究了江苏省射阳县 1 周岁婴儿体内 PAEs 暴露水平与生长发育的关系,发现 PAEs 暴露对婴幼儿身体质量指数(BMI)具有较大影响,随低分子量邻苯二甲酸暴露水平升高,婴幼儿体重和 BMI 逐渐下降,男婴 BMI 与 PAEs 代谢物(除 mMP 和 mEHP 外)水平呈负相关。国外研究表明,儿童体内 PAEs 的暴露水平与年龄呈显著负相关,低龄儿童尿液中 PAEs 代谢物的暴露水平显著高于高龄儿童^[37-38]。陈丽等^[39]研究了上海市嘉定区学龄儿童体内 PAEs 的暴露情况,发现我国学龄期儿童尿液中 mEHP、mEHHP、mEOHP 和 miNP 的内暴露水平随年龄的增加逐渐降低,即低龄儿童

存在 PAEs 高暴露风险。

学龄期儿童是受 PAEs 影响较大的群体,我国学龄儿童 PAEs 的暴露研究主要集中长江三角洲地区,由表 5 数据可知,尽管研究区域相对比较集中,但是不同儿童群体尿液中各种 PAEs 代谢物的水平却存在较大差异。上海市普陀区学龄儿童尿液中 mBP、mBzP 和 mEHP 的水平显著高于其他地区,而浙江省学龄儿童尿液中 mBP 和 miBP 的含量显著高于其他地区,不同地区儿童尿液中各种 PAEs 代谢物水平存在较大差异,说明不同地区儿童暴露 PAEs 的来源存在差异^[40-41]。我国学龄儿童 PAEs 暴露研究同样发现,PAEs 暴露对学龄儿童生长发育具有较大影响,PAEs 暴露可干扰儿童雌激素、性激素和孕激素水平,DEHP 代谢产物与儿童身高、体质量、胸围和甲状腺体积呈反向关联,可抑制儿童生长发育,而 mEP、mBP、mEHP 和 mCHP 可促进儿童脂肪生成,与儿童肥胖有关^[40-41]。

PAEs 具有明显的生殖毒性,对人体生殖健康具有负向效应,孕龄期人群也是受 PAEs 影响较大的群体,我国孕龄期人群 PAEs 暴露研究主要集中在北京市、天津市和重庆市。由表 5 数据可知,各城市孕龄期人群尿液中 PAEs 水平和组成差别较大,其中,重庆市孕龄期人群尿液中 mEP 的水平显著高于北京市和天津市,说明重庆市孕龄期人群对于 DEP 的暴露程度较高^[42-44]。除孕龄期人群外,Guo 等^[45]调查了上海、广州和齐齐哈尔市不同年龄段人群体内 PAEs 的暴露情况,发现 3 个城市居民尿液中 mBP 和 miBP 的含量相对较高,其中 39% 的人群 DBP 暴露量已超出欧洲食品安全局规定的安全标准,说明上海、广州和齐齐哈尔市居民体内 DBP 暴露量存在健康风险。

我国对于老年人体内 PAEs 的暴露研究相对较少,目前为止,仅有 2 项研究涉及老年人群体^[45-46]。此外,我国居民体内 PAEs 的暴露研究只要集中在部分城市和地区,缺少全国性大范围 PAEs 暴露研究,Gao 等^[47]开展了我国大部分地区青年人群尿液中 PAEs 的暴露情况,这是目前为止唯一的全国性 PAEs 暴露研究,但由于参试人群年龄范围相对较为局限,并不能代表全国各年龄段人群的暴露水平。

由上述研究可知,DBP 和 DIBP 是我国不同地区各类人群主要暴露的 PAEs,然而不同地区相同年龄段人群以及同一地区不同年龄段人群体内 PAEs

暴露水平和组成情况确存在一定差异,这说明我国居民体内 PAEs 暴露情况较为复杂,既有共性问题又有差异性存在,这可能与不同地域各类产品中

PAEs 用量以及人群生活习惯不同具有较大关系,要想确切了解我国居民体内 PAEs 的整体暴露情况,还需要展开全国范围内的 PAEs 人体暴露研究.

表 6 我国居民尿液中 PAEs 代谢物浓度
Table 6 Urinary metabolite concentrations of PAEs in Chinese residents

Table 6 Urinary metabolite concentrations of PAEs in Chinese residents													μg/g creatinine	参考文献
地区	人群	年龄/岁	样品数	mMP	mEP	mBP	miBP	mBzP	mEHP	mEOHP	mEHHP	mECPP	mCMHP	
江苏省射阳县	婴幼儿	1±0.1	449	4.46	38.28	55.48	49.49	—	6.57	16.01	22.67	84.71	—	[36]
上海市嘉定区 ¹⁾	学龄儿童	7~14	393	—	—	—	—	—	1.20	3.39	8.79	—	—	[39]
上海市普陀区 ¹⁾	学龄儿童	9~12	867	—	317.20	74.90	—	56.10	44.50	—	—	—	—	[40]
上海市 ²⁾	学龄儿童	8~16	430	15.67	4.14	21.88	—	—	0.98	3.51	9.31	—	—	[48]
上海市闵行区 ²⁾	学龄儿童	8~13	268	7.97	20.18	51.41	45.39	0.48	5.60	11.92	22.76	26.83	14.77	[41]
江苏省海门市 ²⁾	学龄儿童	8~13	430	12.12	30.91	88.63	63.49	0.47	14.54	31.55	35.69	40.94	23.19	
浙江省玉环县 ²⁾	学龄儿童	8~13	270	25.16	79.54	117.26	105.27	0.40	9.23	24.70	31.69	36.24	21.25	
全国(除青海、西藏、 宁夏、香港、澳门、台湾) ¹⁾	青年人群	16~22	108	35.00	31.70	71.70	55.60	nd	1.84	9.32	14.20	24.10	14.10	[47]
北京市	孕龄期人群	18~22	50	10.80	60.40	21.80	—	10.60	4.70	—	—	—	—	[43]
天津市	育龄期人群	31.5±3.03	46	11.77	11.90	29.27	—	3.84	5.21	—	—	—	—	[44]
重庆市 ³⁾	孕龄期人群	31.5±4.8	150	41.30	300.00	41.00	—	0.78	2.99	3.90	—	—	—	[42]
上海市、广州市、齐齐哈尔市 ¹⁾	男性群体	37±19	183	11.90	18.40	67.60	70.20	0.60	2.20	6.90	11.90	27.40	17.80	[45]
	女性群体	38±16		12.00	25.20	59.10	51.70	0.70	1.70	7.30	10.5	30.20	18.70	
重庆市	男性群体	20~40	232	—	3.30	23.26	—	—	13.00	—	—	—	—	[49]
上海市 ²⁾	中老年人群	40~72	100	—	14.50	64.10	45.70	0.45	3.42	13.70	22.10	—	—	[46]

1) 未经肌酐矫正的质量浓度 (ng/mL); 2) 几何平均质量浓度 (ng/mL); 3) 算数平均质量浓度 (ng/mL).

3.2 孕期妇女

PAEs 具有较强的生殖毒性,孕期暴露 PAEs 可对胚胎发育以及新生儿健康产生重要影响,目前,我国已开展了多项孕妇 PAEs 暴露研究,发现我国孕妇体内 PAEs 的暴露非常普遍.高慧等^[50]研究了安徽省马鞍山市 3 320 名孕妇尿液中 PAEs 暴露水平,该地区孕妇尿液中 mMP、mEP、mBP、mBzP、mEHP、mEOHP 和 mEHHP 质量分数分别为 11.97、7.97、47.65、0.40、0.08、2.50、6.64 μg/g creatinine.蔡岩等^[51]研究了天津市 232 名孕妇尿液中 PAEs 的暴露水平,天津市孕妇尿液中 mMP、mEP、mBP、mBzP 和 mEHP 质量分数分别为 110.4、27.61、16.9、0.53、56.23 μg/g creatinine.我国孕期妇女体内 PAEs 代谢物的水平与普通人群并无显著差异,但孕期暴露 PAEs 对孕期质量以及新生儿健康均可产生较大影响.我国孕期妇女体内 PAEs 的暴露水平与胚胎发育、新生儿出生质量的关系受到广泛关注,刘慧杰等^[52]研究发现,孕妇脐带血中 DBP 的浓度与新生儿身高和体重具有相关性,Huang 等^[53]发现,孕妇暴露 PAEs 还与早产以及新生儿胎龄缩短有关,林

兴桃等^[43]研究发现,孕妇暴露 PAEs 与胚胎停止发育有关,胎停育妇女尿液中 MMP、MEP、MBP、MEHP、MBzP 和 DEHP 的平均浓度均明显高于正常孕妇.高慧等^[50]研究发现,孕妇暴露 mEHHP 和 DEHP 可显著增加临床自然流产发生风险,其增加风险率达 67.0% 和 80.6%,蔡岩等^[51]研究发现,孕期不同类型 PAEs 暴露均对胎儿生长发育和生殖系统造成危害,其中 mMP 和 mEP 可能影响新生儿体质量、身高,母亲 DEHP 暴露增加早产发生风险,孕期 BBzP 暴露影响男性新生儿性激素水平,晨曦等^[54]研究发现,孕期 PAEs 暴露水平与早产、出生体质量、胎盘基因表达等效应的关联性具有统计学意义.

上述研究在一度程度上揭示了我国孕妇体内 PAEs 暴露水平,并将各种 PAEs 代谢物作为生物标志物探索了孕妇 PAEs 暴露与多种胚胎发育和出生疾病之间的联系,其研究结果对于了解 PAEs 对胚胎发育以及新生儿生命体征的影响具有非常重要的意义,也为后续相关研究提供了宝贵的理论依据.

4 结语

我国居民体内 PAEs 的暴露非常普遍,我国不同地区不同人群体内各种 PAEs 的暴露水平存在较大差异,人体经空气、灰尘、食品及个人护理品等介质暴露 PAEs 已得到广泛证实,然而,我国 PAEs 研究依然存在不足。DMP、DEP、DBP、DIBP 和 DEHP 是我国居民体内暴露水平较高的 PAEs,但是某些 PAEs(如 DBP 和 DIBP)的主要来源尚不清晰,通过检测各种介质(食品、空气、灰尘及个人护理品)中 PAEs 的含量粗略计算其对人体暴露 PAEs 的贡献,很难能确定各种 PAEs 的真实来源,为此,我国居民体内 PAEs 暴露研究应由以往的粗放型研究转变为细致型研究,即同时监测不同目标群体体内 PAEs 的内暴露量以及该类人群经各种介质暴露 PAEs 的外暴露量,建立人体 PAEs 暴露质量平衡模型,确定各种 PAEs 的主要来源,同时探索以往研究中可能忽视的来源。此外,我国对于从事 PAEs 生产和使用相关的职业人群体内 PAEs 的暴露研究相对较少,职业人群是 PAEs 暴露的高风险人群,此类人群体内 PAEs 的暴露水平及健康风险应得到高度重视,但到目前为止,此类人群 PAEs 暴露研究在我国非常有限,仍需继续开展相关研究。

[参考文献]

- [1] HAUSER R, CALAFAT A. Phthalate and human health [J]. *Occupational & Environmental Medicine*, 2005, 62 (11): 806–18.
- [2] WORMUTH M, SCHERINGER M, VOLLENWEIDER M, et al. What are the sources of exposure to eight frequently used phthalic acid esters in Europeans? [J]. *Risk Analysis*, 2006, 26(3): 803–824.
- [3] SCHETTLER T. Human exposure to phthalates via consumer products [J]. *International Journal of Andrology*, 2006, 29(1): 134–139.
- [4] FUJII M, SHINOHARA N, LIM A, et al. A study on emission of phthalate esters from plastic materials using a passive flux sampler[J]. *Atmos. Environ*, 2003, 37(39–40): 5495–5504.
- [5] LOVEKAMP T N, DAVIS B J. Mono-(2-ethylhexyl) phthalate suppresses aromatase transcript levels and estradiol production in cultured rat granulosa cells[J]. *Toxicology & Applied Pharmacology*, 2001, 172 (3): 217–224.
- [6] DAVIS B J, WEAVER R, GAINES L J, et al. Mono-(2-ethylhexyl) phthalate suppresses estradiol production

independent of FSH-cAMP stimulation in rat granulosa cells [J]. *Toxicology & Applied Pharmacology*, 1994, 128(2): 224–228.

- [7] SAILLENFAIT A M, LANGONNÉ I, LEHEUP B. Effects of mono-n-butyl phthalate on the development of rat embryos: in vivo and in vitro observations [J]. *Pharmacology & Toxicology*, 2001, 89(2): 104–112.
- [8] DUTY S M, SINGH N P, SILVA M J, et al. The relationship between environmental exposures to phthalates and DNA damage in human sperm using the neutral comet assay [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2003, 111(9): 1164–1169.
- [9] SM D, MJ S, DB B, et al. Phthalate exposure and human semen parameters [J]. *Epidemiology*, 2003, 14 (3): 269–277.
- [10] GIUSEPPE LATINI C D F, GIUSEPPE PRESTA, ANTONIO DEL VECCHIO, et al. In utero exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate and duration of human pregnancy [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2003, 111(14): 1783–1785.
- [11] COLACINO J A, HARRIS T R, SCHECTER A. Dietary intake is associated with phthalate body burden in a nationally representative sample [J]. *Environ Heal Perspect*, 2010, 118(7): 998–1003.
- [12] WEUVE J, HAUSER R, CALAFAT A M, et al. Association of exposure to phthalates with endometriosis and uterine leiomyomata: Findings from NHANES, 1999–2004 [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2010, 118(6): 825–832.
- [13] DEWALQUE L, PIRARD C, CHARLIER C. Measurement of urinary biomarkers of parabens, benzophenone-3, and phthalates in a Belgian population [J]. *Biomed Research International*, 2013, 2014(3): 10–18.
- [14] FREDERIKSEN H, NIELSEN J K, MØRCK T A, et al. Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs [J]. *International Journal of Hygiene & Environmental Health*, 2013, 216(6): 772–783.
- [15] KOCH H M, DREXLER H, ANGERER J. An estimation of the daily intake of di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) and other phthalates in the general population [J]. *International Journal of Hygiene & Environmental Health*, 2003, 206(2): 77–83.
- [16] SARAVANABHAVAN G, GUAY M, LANGLOIS É, et al. Biomonitoring of phthalate metabolites in the Canadian population through the Canadian health measures survey (2007–2009) [J]. *International Journal of Hygiene &*

- Environmental Health, 2013, 216(6): 652–661.
- [17] U. S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Fourth national report on human exposure to environmental chemicals[EB/OL]. 2013–09 [2014–02]. [Http://www. cdc. gov/exposurePort/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Sep2013. pdf](http://www.cdc.gov/exposurePort/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Sep2013.pdf).
 - [18] KANG Y, MAN Y B, CHEUNG K C, et al. Risk assessment of human exposure to bioaccessible phthalate esters via indoor dust around the Pearl River Delta[J]. Environmental Science & Technology, 2012, 46(15): 8422–8430.
 - [19] EPA U S. Exposure factors handbook[M]. Washington DC: Environmental protection agency, 2011.
 - [20] BAO J, WANG M, NING X, et al. Phthalate concentrations in personal care products and the cumulative exposure to female adults and infants in Shanghai[J]. Journal of Toxicology and Environmental Health-Part A: Current Issues, 2015, 78(5): 325–341.
 - [21] GUO Y, ZHANG Z, LIU L, et al. Occurrence and profiles of phthalates in foodstuffs from China and their implications for human exposure [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2012, 60(27): 6913–6919.
 - [22] JI Y, WANG F, ZHANG L, et al. A comprehensive assessment of human exposure to phthalates from environmental media and food in Tianjin, China[J]. Journal of Hazardous Materials, 2014, 279: 133–140.
 - [23] SUI H X, ZHANG L, WU P G, et al. Concentration of di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) in foods and its dietary exposure in China[J]. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 2014, 217(6): 695–701.
 - [24] 庄群瑛, 杨月, 苏艳华,等. 厦门市居民食品塑化剂暴露风险评估[J]. 中华预防医学杂志, 2014, 48(7): 602–606.
ZHUANG Q Y, YANG Y, SU Y H, et al. Exposure risk assessment of plasticizer in dietary food in Xiamen[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2014, 48(7): 602–606.
 - [25] HE M, YANG C, GENG R, et al. Monitoring of phthalates in foodstuffs using gas purge microsyringe extraction coupled with GC-MS[J]. Analytica Chimica Acta, 2015, 879: 63–68.
 - [26] ZENG F, LIN Y, CUI K, et al. Atmospheric deposition of phthalate esters in a subtropical city[J]. Atmospheric Environment, 2010, 44(6): 834–840.
 - [27] WANG X, TAO W, XU Y, et al. Indoor phthalate concentration and exposure in residential and office buildings in Xi'an, China [J]. Atmospheric Environment, 2014, 87: 146–152.
 - [28] BU Z, ZHANG Y, MMEREKI D, et al. Indoor phthalate concentration in residential apartments in Chongqing, China: Implications for preschool children's exposure and risk assessment[J]. Atmospheric Environment, 2016, 127: 34–45.
 - [29] PEI X Q, SONG M, GUO M, et al. Concentration and risk assessment of phthalates present in indoor air from newly decorated apartments[J]. Atmos. Environ, 2013, 68(1): 17–23.
 - [30] ZHANG L, WANG F, JI Y, et al. Phthalate esters (PAEs) in indoor PM10/PM2.5 and human exposure to PAEs via inhalation of indoor air in Tianjin, China[J]. Atmospheric Environment. 2014, 85(2): 139–146.
 - [31] GUO Y, KANNAN K. Comparative assessment of human exposure to phthalate esters from house dust in China and the United States [J]. Environmental Science and Technology, 2011, 45(8): 3788–3794.
 - [32] LAN Q, CUI K, ZENG F, et al. Characteristics and assessment of phthalate esters in urban dusts in Guangzhou city, China[J]. Environmental Monitoring and Assessment, 2012, 184(8): 4921–4929.
 - [33] LI H L, SONG W W, ZHANG Z F, et al. Phthalates in dormitory and house dust of northern Chinese cities: Occurrence, human exposure, and risk assessment[J]. Science of the Total Environment, 2016, 565(): 496–502.
 - [34] GUO Y, WANG L, KANNAN K. Phthalates and parabens in personal care products from China: Concentrations and human exposure [J]. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 2014, 66(1): 113–119.
 - [35] ITOH H, YOSHIDA K, MASUNAGA S. Quantitative identification of unknown exposure pathways of phthalates based on measuring their metabolites in human urine[J]. Environmental Science & Technology, 2007, 41(13): 4542–4547.
 - [36] 郑明岚. 婴幼儿拟除虫菊酯及邻苯二甲酸酯暴露与生长发育的关系[D]. 上海:复旦大学, 2012.
ZHENG M L. Relationship between urinary level of pyrethroid and phthalates metabolites and growth development in infants[D]. Shanghai: Fudan University, 2012.
 - [37] BECKER K, GÜEN T, SEIWERT M, et al. GerES IV: Phthalate metabolites and bisphenol A in urine of German

- children [J]. *International Journal of Hygiene & Environmental Health*, 2009, 212(212): 685–692.
- [38] WITTASSEK M, HEGER W, KOCH H M, et al. Daily intake of di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) by German children – A comparison of two estimation models based on urinary DEHP metabolite levels [J]. *International Journal of Hygiene & Environmental Health*, 2007, 210(1): 35–42.
- [39] 陈 丽. 我国人群邻苯二甲酸酯暴露评估及 DINP 影响哮喘发作的机制研究[D]. 上海:复旦大学, 2013.
CHEN L. Exposure of assessment of phthalates in Chinese population and animal experiments of DINP's effect on asthma [D]. Shanghai: Fudan University, 2013.
- [40] 代娟娟. 尿液中邻苯二甲酸酯代谢物的分析及与儿童肥胖相关性研究[D]. 上海:上海交通大学, 2014.
DAI J J. Urinary phthalate metabolites quantitative detection and their association with childhood obesity [D]. Shanghai: Shanghai Jiaotong University, 2014.
- [41] 王和兴. 邻苯二甲酸酯类化合物和双酚 A 暴露对学龄儿童生长发育影响的研究[D]. 上海:复旦大学, 2013.
WANG H X. Impact of exposure to phthalates and bisphenol A on growth and development of school children [D]. Shanghai: Fudan University, 2013.
- [42] LIU L, BAO H, LIU F, et al. Phthalates exposure of Chinese reproductive age couples and its effect on male semen quality, a primary study [J]. *Environment International*, 2012, 42(1): 78–83.
- [43] 林兴桃. 邻苯二甲酸酯及其代谢物分析方法研究及暴露评价[D]. 北京:北京工业大学, 2012.
LIN X T. Study on the analytical method and exposure of phthalates and their metabolites [D]. Beijing: Beijing University of Technology, 2012.
- [44] 刘 鹏. 育龄期女性邻苯二甲酸酯类暴露与子宫内膜异位症及子宫肌瘤的相关性研究[D]. 天津:天津医科大学, 2012.
LIU P. Study on correlation of phthalate esters exposure with endometriosis and leiomyomas in childbearing aged women [D]. Tianjin: Tianjin Medical University, 2012.
- [45] GUO Y, WU Q, KANNAN K. Phthalate metabolites in urine from China, and implications for human exposures [J]. *Environment International*, 2011, 37(5): 893–898.
- [46] STARLING A P, ENGEL L S, CALAFAT A M, et al. Predictors and long-term reproducibility of urinary phthalate metabolites in middle-aged men and women living in urban Shanghai [J]. *Environment International*, 2015, 84: 94–106.
- [47] GAO C J, LIU L Y, MA W L, et al. Phthalate metabolites in urine of Chinese young adults: Concentration, profile, exposure and cumulative risk assessment [J]. *Science of the Total Environment*, 2016, 543(Pt A): 19–27.
- [48] SHEN Q, SHI H, ZHANG Y, et al. Dietary intake and phthalates body burden in boys and girls [J]. *Archives of Public Health*, 2015, 73(1): 1–5.
- [49] HAN X, CUI Z, ZHOU N, et al. Urinary phthalate metabolites and male reproductive function parameters in Chongqing general population, China [J]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2014, 217(2–3): 271–278.
- [50] 高 慧. 孕早期邻苯二甲酸酯暴露与临床自然流产关联的队列研究[D]. 合肥:安徽医科大学, 2016.
GAO H. Cohort study on association of phthalate exposure during the first trimester of pregnancy with clinical pregnancy loss [D]. Hefei: Anhui Medical University, 2016.
- [51] 蔡 岩. 孕期邻苯二甲酸酯暴露水平及其对妊娠结局的影响[D]. 天津:天津医科大学, 2013.
CAI Y. The study of phthalate exposure during pregnancy and its effects on pregnant outcomes [D]. Tianjin: Tianjin Medical University, 2013.
- [52] 刘慧杰. 育龄期妇女体内邻苯二甲酸酯污染及其与新生儿出生质量关系的研究[D]. 重庆:第三军医大学, 2003.
LIU H J. Study on relations between pollution of phthalic acid esters in child-bearing period women and newborn quality [D]. Chongqing: Third Military Medical University, 2003.
- [53] HUANG Y, LI J, GARCIA J M, et al. Phthalate levels in cord blood are associated with preterm delivery and fetal growth parameters in Chinese women [J]. *PLoS ONE*, 2014, 9(2).
- [54] 陈 曦. 孕期邻苯二甲酸酯暴露及其对生殖健康影响的研究[D]. 天津:天津医科大学, 2012.
CHEN X. Study of phthalate exposure during pregnancy and impacts on reproductive health [D]. Tianjin: Tianjin Medical University, 2012.

[责任编辑:陈咏梅]