

学龄前儿童邻苯二甲酸酯暴露的累积风险评估

高慧¹ 黄锐^{1,2} 伍晓艳^{1,2} 蔡秀秀¹ 韩艳¹ 朱鹏^{1,2} 郝加虎^{1,2} 陶芳标^{1,2}

¹安徽医科大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学系,合肥 230032; ²人口健康与优生安徽省重点实验室,合肥 230032

通信作者:陶芳标, Email:fangbiaotao@126.com

【摘要】 **目的** 通过检测尿中邻苯二甲酸酯(PAEs)代谢物浓度,评估安徽省马鞍山市学龄前儿童累积暴露的健康风险。**方法** 基于中国-安徽出生队列,2014年4月至2015年4月在安徽省马鞍山市采集3 743名儿童的基本信息和随机尿样。采用固相萃取-三重四级杆高效液相色谱串联质谱-同位素稀释法检测尿中5种PAEs[邻苯二甲酸二甲酯(DMP);邻苯二甲酸二乙酯(DEP)和邻苯二甲酸二丁酯(DBP);邻苯二甲酸丁苄酯(BBzP);邻苯二甲酸单(2-乙基己)酯(DEHP)]的7种代谢物[邻苯二甲酸单甲酯(MMP)、邻苯二甲酸单乙酯(MEP)、邻苯二甲酸单丁酯(MBP)、邻苯二甲酸单苄酯(MBzP)、邻苯二甲酸单(2-乙基己)酯(MEHP)、邻苯二甲酸单(2-乙基-5-氧己基)酯(MEOHP)和邻苯二甲酸单(2-乙基-5-羟己基)酯(MEHHP)]浓度,根据代谢物浓度计算5种PAEs的每日估计暴露量。使用危害商(HQ)和危害指数(HI)法进行累积风险评估。**结果** 7种代谢物浓度 $M(Q_n)$ 分别为29.58(18.69~48.26)、26.65(13.44~56.09)、256.86(150.99~438.51)、0.12(0.04~0.32)、6.27(3.71~11.13)、17.94(11.94~28.42)和24.80(16.05~40.32) $\mu\text{g/g}$ 肌酐。5种PAEs的每日估计暴露量从高到低依次为DBP、DEHP、DMP、DEP和BBzP, M 依次为7.54(4.41~12.85)、3.35(2.20~5.42)、0.75(0.47~1.24)、0.71(0.36~1.52)和0.003(0.001~0.009) $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 。不同月龄、性别和采样季节间的HQ和HI差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 马鞍山市3~6岁学龄前儿童PAEs累积暴露的健康风险较高,年龄、性别和季节是其影响因素。

【关键词】 邻苯二甲酸酯;学龄前儿童;累积暴露风险评估;危害指数

基金项目:国家自然科学基金(81330068)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.05.018

Cumulative risk assessment of phthalates exposure in preschool children

Gao Hui¹, Huang Rui^{1,2}, Wu Xiaoyan^{1,2}, Cai Xiuxiu¹, Han Yan¹, Zhu Peng^{1,2}, Hao Jiahu^{1,2}, Tao Fangbiao^{1,2}

¹Department of Maternal, Child and Adolescent Health, School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230032, China; ²Anhui Provincial Key Laboratory of Population Health and Aristogenics, Hefei 230032, China

Corresponding author: Tao Fangbiao, Email:fangbiaotao@126.com

【Abstract】 **Objective** The urine concentrations of phthalate metabolites were used to estimate the cumulative risk assessment in preschool children in Ma'anshan of Anhui province. **Methods** Based on the China-Anhui Birth Cohort, the demographic information and urine samples of 3 743 children were collected in Ma'anshan from April 2014 to April 2015. The concentrations of 7 metabolites [monomethyl phthalate (MMP), monoethyl phthalate (MEP), monobutyl phthalate (MBP), monobenzyl phthalate (MBzP), mono (2-ethylhexyl) phthalate (MEHP), mono (2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate (MEOHP) and mono (2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phthalate (MEHHP)] of 5 phthalates [dimethyl phthalate (DMP), diethyl phthalate (DEP), dibutyl phthalate (DBP), butyl benzyl phthalate (BBzP), and di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)] in the urine samples of the children were measured by solid-phase extraction-triple quadrupole high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry-isotope method. In addition, the estimated daily intakes (EDIs) of 5 phthalates were calculated according to the metabolites' concentrations. Cumulative risk assessment was performed using hazard quotient (HQ) and hazard index (HI) methods. **Results** The $M(Q_n)$ of seven metabolite

concentrations were 29.58 (18.69–48.26), 26.65 (13.44–56.09), 256.86 (150.99–438.51), 0.12 (0.04–0.32), 6.27 (3.71–11.13), 17.94 (11.94–28.42) and 24.80 (16.05–40.32) $\mu\text{g/g}$ creatinine, respectively. For the EDIs of 5 phthalates, DBP ranked first, followed by DEHP, DMP, DEP and BBzP with the $M(Q_R)$ of 7.54 (4.41–12.85), 3.35 (2.20–5.42), 0.75 (0.47–1.24), 0.71 (0.36–1.52) and 0.003 (0.001–0.009) $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, respectively. The HQ and HI varied with age, gender and sampling season, the differences were significant ($P<0.05$). **Conclusions** These results indicated that risk of cumulative exposure to phthalates was high in preschool children aged 3–6 years in Ma'anshan. Age, gender and sampling season were influencing factors.

【Key words】 Phthalate; Preschool children; Cumulative risk assessment; Hazard index

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81330068)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.05.018

邻苯二甲酸酯(phthalic acid esters, PAEs)是一类广泛用作日常用品中的塑化剂,包括邻苯二甲酸二(2-乙基己)酯[di(2-ethylhexyl) phthalate, DEHP],邻苯二甲酸二乙酯(diethyl phthalate, DEP)和邻苯二甲酸二丁酯(dibutyl phthalate, DBP)等^[1-2]。PAEs是具有相似的化学结构和抗雄激素活性的生殖毒物,因此累积风险评估是必要的。危害指数(hazard index, HI)法是评估PAEs累积暴露风险的方法之一^[3]。HI ≥ 1 表示具有共同作用机制的物质累积暴露可能对人体造成一定的健康危害。已有的研究结果显示,儿童PAEs累积暴露的HI值中位数范围是0.37~0.94,HI ≥ 1 的比例约为2.11%~40.3%^[4-10]。学龄前儿童比成年人更容易受到PAEs的影响^[11-12]。本研究依托中国-安徽出生队列,对3 743名3~6岁儿童进行调查,以评估学龄前儿童PAEs累积暴露的健康风险,为制定我国PAEs的监管和预防策略提供理论依据。

对象与方法

1. 研究对象:中国-安徽出生队列研究(China-Anhui Birth Cohort Study, C-ABCS)于2008年11月至2010年10月在安徽省6个城市(合肥、马鞍山、芜湖、界首、六安和宁国)招募16 766名孕妇,旨在调查孕产妇环境暴露对出生结局及儿童发育的延迟、累积和交互作用^[13]。基于C-ABCS研究在马鞍山市4家市级医疗卫生机构招募5 084名孕妇,排除自然流产、双胎、引产和信息不完整者,共随访到4 669名单胎活产儿。课题组于儿童出生后42 d和3、6、9、12、18月龄时分别进行随访^[14]。本研究数据来自2014年4月至2015年4月在马鞍山市展开第7次随访调查,共随访3 803名3~6岁儿童,随访率为81.5%。采用自制问卷收集儿童人口学资料,同时收集儿童一次性晨尿。问卷信息包括母亲姓名、儿童姓名、月龄、性别、身高、体重等。其中47名儿童尿液丢失,13名儿童未测量体重和身高,最终纳入研究对象3 743名。

本研究通过了安徽医科大学医学伦理委员会伦理审查(批号:2008020),均取得所有儿童监护人的同意并签署知情同意书。

2. 研究方法:

(1) PAEs代谢物检测:使用固相萃取-三重四级杆高效液相色谱串联质谱-同位素稀释法检测儿童晨尿中5种PAEs[邻苯二甲酸二甲酯(dimethyl phthalate, DMP); DEP; DBP; 邻苯二甲酸丁苄酯(butyl benzyl phthalate, BBzP); DEHP]的7种代谢物浓度,即邻苯二甲酸单甲酯(monomethyl phthalate, MMP),邻苯二甲酸单乙酯(monoethyl phthalate, MEP),邻苯二甲酸单丁酯(monobutyl phthalate, MBP),邻苯二甲酸单苄酯(monobenzyl phthalate, MBzP)以及邻苯二甲酸单(2-乙基己)酯[mono(2-ethylhexyl) phthalate, MEHP]、邻苯二甲酸单(2-乙基-5-氧己基)酯[mono(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate, MEOHP]和邻苯二甲酸单(2-乙基-5-羟己基)酯[mono(2-ethyl-5-hydroxylhexyl) phthalate, MEHHP],最后3个代谢物为DEHP的代谢物。晨尿采样及检测方法的描述见文献[15-16]。采用苦味酸法检测尿中肌酐浓度,用于校正PAEs代谢物的浓度水平。

(2) PAEs每日估计暴露量:采用生物监测数据结合PAEs代谢信息,反推PAEs暴露导致其生物标志物浓度的每日估计暴露量(estimated daily intake, EDI)。本研究参考Kohn等^[17]提出的方法,根据尿肌酐校正的PAEs代谢物浓度,按照下列计算公式推算儿童PAEs的EDI。

$$\text{EDI}[\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})] = \frac{\text{UC}(\mu\text{g}/\text{g}) \times \text{CE}(\text{g}/\text{d}) \times \text{MWp}(\text{g}/\text{mol})}{F_{\text{uc}} \times \text{体重}(\text{kg}) \times \text{MWm}(\text{g}/\text{mol})}$$

UC(urinary concentration)是尿肌酐校正后的PAEs代谢物浓度($\mu\text{g}/\text{g}$ 肌酐)。CE(creatinine excretion)是每日肌酐排出量(g/d),与儿童年龄和身高有关。按照Mage等^[18]提出的方法,采用下列公式估计CE值。MWp和MWm分别为PAEs原型及其代谢物的

摩尔质量(g/mol)。Weight为儿童体重(kg)。F_{uc}(urinary excretion factor)为代谢分数,即代谢物占PAEs原型摄入量的摩尔分数。MMP、MEP、MBP、MBzP、MEHP、MEOHP及MEHHP的F_{uc}值分别为69%、69%、69%、73%、6.2%、10.9%和14.9%。

$$CE = \text{身高(cm)} \times \{6.265 + 0.0564 \times (\text{身高} - 168)\} \times 10^{-3} \text{(男童)}$$

$$CE = 2.045 \times \text{身高(cm)} \times \exp\{0.01552 \times (\text{身高} - 90)\} \times 10^{-3} \text{(女童)}$$

(3)PAEs累积风险评估:HI法是直接使用建立在充足的毒理学资料基础上的健康指导值,是一种相对清晰易懂和快速简单的风险评估手段。HI是指各化学物危害商(hazard quotient, HQ)之和, HQ是有害物质暴露量与其参考值的比值。本研究对DEP、DBP、BBzP和DEHP的参考值分别取值为500、10、500和50 μg/kg^[19]。目前尚无DMP的参考值提出,因此本研究将DMP不纳入HQ和HI的计算。

$$HI = \sum_1^i HQ = \sum_1^i \frac{EDI}{\text{参考值}}$$

3. 统计学分析:采用SPSS 16.0软件进行统计学分析。采用M(Q_R)描述PAE代谢物浓度、每日估计暴露量以及HQ和HI的分布情况。采用M(Q_R)描述不同年龄组、性别组和采样季节组的HQ和HI,并采用秩和检验分析不同组间HQ和HI之间的差异。

结 果

1. 基本情况:共纳入3 743名3~6岁学龄前儿童为研究对象。儿童平均体重为18.4 kg,体重范围(10.0~44.8)kg,平均身高为107.0 cm,身高范围为(89.5~124.5) cm。儿童平均月龄为51个月,其中40~47月龄的儿童1 214名(32.4%),47~72月龄的儿童2 529名(67.6%)。男童为2 006名(53.6%),女童为1 737名(46.4%)。2 059名(55.0%)儿童的家庭人均月收入较好(>3 000元),1 585名(42.3%)儿童的家庭收入中等(1 000~3 000元),仅89名(2.4%)儿童家庭收入较差。3 135名(83.8%)儿童的尿液采集季节为春季,其他儿童尿液采集分别为夏季(11.6%)和冬季(4.7%)。

2. PAEs的暴露水平:学龄前儿童的尿液中7种PAEs代谢物的暴露水平见表1。其中MBP暴露水平最高,浓度M为256.86 μg/g肌酐。MBzP暴露水平最低,中位数为0.12 μg/g肌酐。

3. PAEs累积暴露风险评估:5种PAEs的EDI从高到低依次为DBP、DEHP、DMP、DEP和BBzP,

表1 邻苯二甲酸酯代谢物的肌酐调整浓度(μg/g肌酐)

邻苯二甲酸酯代谢物	中位数	四分位间距
MMP	29.58	18.69 ~ 48.26
MEP	26.65	13.44 ~ 56.09
MBP	256.86	150.99 ~ 438.51
MBzP	0.12	0.04 ~ 0.32
MEHP	6.27	3.71 ~ 11.13
MEOHP	17.94	11.94 ~ 28.42
MEHHP	24.80	16.05 ~ 40.32

注:MMP:邻苯二甲酸单甲酯; MEP:邻苯二甲酸单乙酯; MBP:邻苯二甲酸单丁酯; MBzP:邻苯二甲酸单苯酯; MEHP:邻苯二甲酸单(2-乙基己)酯; MEOHP:邻苯二甲酸单(2-乙基-5-氧己基)酯; MEHHP:邻苯二甲酸单(2-乙基-5-羟己基)酯

M(Q_R)依次为7.54(4.41~12.85)、3.35(2.20~5.42)、0.75(0.47~1.24)、0.71(0.36~1.52)和0.003(0.001~0.009) μg/(kg·d)。DEP、DBP、DEHP的HQ M(Q_R)分别为0.001(0.0007~0.003)、0.75(0.44~1.28)、0.07(0.04~0.11)。BBzP的M<0.0001,因此Q_R不列出。学龄前儿童HI值M(Q_R)为0.85(0.51~1.43), HI≥1的比例为41.86%。儿童不同月龄、性别和采样季节间的HQ和HI差异有统计学意义。其中,年龄较大、男童和春、夏季的HQ和HI较大(表2)。

讨 论

目前国内有关学龄前儿童PAEs累积暴露的健康风险评估研究较少。儿童的累积暴露风险一般高于其他人群(如成人、孕妇)^[20]。张梅如等^[9]发现婴儿HI≥1的比例为32.24%。陈婧司等^[10]发现有2.11%的新生儿HI≥1。与本研究结果相似,Wang等^[5]发现中国8~11岁儿童的HI≥1的比例为40.3%。与国外的研究结果(13.3%~25.0%)相比^[4,6-8],我国儿童的PAEs累积暴露的健康风险似乎更高。

本研究结果显示,较大月龄儿童的4种PAEs的HQ及HI均比较小月龄儿童的高,男童比女童高。可能是大龄儿童,特别是男童的探索行为更多,如将塑料玩具放入嘴中等。春、夏季的HI较冬季高,其中春季的DEP和DBP的HQ较高,而夏季的BBzP和DEHP的HQ较高。春季气候干燥,保湿护肤等产品使用频率较高。夏季气候炎热,防晒产品使用频繁,同时高温可能导致PAEs从相关产品中释放更多,如食品包装材料等。与寒冷的冬季相比,春、夏季儿童玩耍时间更长,在家中或游乐场接触塑料产品的频率更高。这些可能是大龄男童在春、夏季各种PAEs暴露水平更高而导致HI较高的原因,但需要进一步研究证实。

本研究存在局限性。首先,不能全面测量具有相同途径和生物机制的其他化学物,低估了人类环

表 2 PAEs 累积暴露危害商和危害指数的影响因素分析

儿童特征	人数	危害商				危害指数
		DEP	DBP	BBzP	DEHP	
月龄						
40 ~	1 214	1.37(0.68 ~ 2.80)	0.72(0.43 ~ 1.22)	0.63(0.24 ~ 1.53)	0.06(0.04 ~ 0.10)	0.82(0.49 ~ 1.35)
48 ~ 72	2 529	1.45(0.74 ~ 3.10)	0.76(0.45 ~ 1.32)	0.69(0.24 ~ 1.82)	0.07(0.05 ~ 0.11)	0.87(0.52 ~ 1.46)
Z 值		-2.200	-1.998	-1.970	-3.460	-2.404
P 值		0.028	0.046	0.049	0.001	0.016
性别						
男	2 006	1.47(0.73 ~ 3.11)	0.77(0.45 ~ 1.34)	0.72(0.25 ~ 2.06)	0.07(0.05 ~ 0.11)	0.89(0.52 ~ 1.49)
女	1 737	1.38(0.71 ~ 2.89)	0.77(0.43 ~ 1.21)	0.61(0.23 ~ 1.48)	0.06(0.04 ~ 0.10)	0.82(0.51 ~ 1.35)
Z 值		-1.875	-2.671	-3.782	-4.140	-2.888
P 值		0.061	0.008	<0.001	<0.001	0.004
家庭人均月收入(元)						
<1 000	89	1.60(0.07 ~ 3.45)	0.73(0.42 ~ 1.27)	0.97(0.26 ~ 1.67)	0.07(0.05 ~ 0.12)	0.84(0.47 ~ 1.47)
1 000 ~	1 585	1.39(0.07 ~ 3.14)	0.78(0.46 ~ 1.33)	0.65(0.24 ~ 1.66)	0.07(0.04 ~ 0.11)	0.89(0.54 ~ 1.47)
>3 000	2 059	1.44(0.07 ~ 2.94)	0.74(0.43 ~ 1.25)	0.69(0.24 ~ 1.80)	0.07(0.04 ~ 0.11)	0.83(0.50 ~ 1.39)
Z 值		-0.260	-0.416	-0.732	-0.931	-0.562
P 值		0.795	0.677	0.464	0.352	0.574
采样季节						
春季	3 135	1.47(0.07 ~ 3.06)	0.77(0.45 ~ 1.31)	0.68(0.24 ~ 1.76)	0.07(0.04 ~ 0.11)	0.87(0.52 ~ 1.45)
夏季	433	1.29(0.07 ~ 2.98)	0.74(0.46 ~ 1.24)	0.72(0.25 ~ 1.95)	0.08(0.05 ~ 0.13)	0.87(0.52 ~ 1.40)
冬季	175	0.91(0.04 ~ 2.20)	0.49(0.30 ~ 0.84)	0.48(0.19 ~ 0.90)	0.06(0.03 ~ 0.09)	0.57(0.36 ~ 1.00)
Z 值		-5.393	-6.456	-3.906	-3.891	-6.528
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:10 名儿童的家庭人均月收入的数据缺失; Z 值为秩和检验的统计量; DEP:邻苯二甲酸二乙酯; DBP:邻苯二甲酸二丁酯; BBzP:邻苯二甲酸丁苄酯; DEHP:邻苯二甲酸单(2-乙基己)酯

境化学物的累积暴露风险。其次,按照 Mage 等^[18]研究团队基于美国人群开发的公式推算肌酐排出量,虽然纳入了儿童的年龄、体重等重要影响因素,但无法提供精确值,此外研究人群的不同,可能影响评估该人群 PAEs 的累积暴露风险。最后,HI 计算公式中涉及的参考值大小十分重要。目前,流行病学研究和动物实验均基于不同的生物毒性和健康效应进行确定,因此不同研究机构的参考值不相同^[21]。此外这些参考值多依据一般人群的研究结果制定,对于学龄前儿童尚无特异性的参考值,可能影响风险评估的准确性。

本研究是评估 3 ~ 6 岁学龄前儿童的 PAEs 累积暴露的健康风险,发现学龄前儿童累积暴露风险较高。其中年龄、性别和季节是其危险因素,今后制定特异性、针对性的预防措施将更有助于降低 PAEs 的暴露水平和健康风险。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Fierens T, Servaes K, van Holderbeke M, et al. Analysis of phthalates in food products and packaging materials sold on the Belgian market [J]. Food Chem Toxicol, 2012, 50 (7) : 2575-2583. DOI: 10.1016/j.fct.2012.04.029.

[2] U.S. Food & Drug Administration. Results of FDA's 2010 Survey of Cosmetics for Phthalate Content [EB/OL]. [2018-06-18]. <https://www.fda.gov/cosmetics/productsingredients/ingredients/ucm128250.htm#survey>.

[3] National Research Council, Phthalates and Cumulative Risk Assessment: The Tasks Ahead. Committee on the Health Risks of Phthalates [M]. Washington DC: National Academics Press (US), 2008.

[4] Koch HM, Wittassek M, Brüning T, et al. Exposure to phthalates in 5-6 years old primary school starters in Germany - A human biomonitoring study and a cumulative risk assessment [J]. Int J Hyg Environ Health, 2011, 214 (3) : 188-195. DOI: 10.1016/j.ijheh.2011.01.009.

[5] Wang B, Wang HX, Zhou W, et al. Urinary excretion of phthalate metabolites in school children of China: implication for cumulative risk assessment of phthalate exposure [J]. Environ Sci Technol, 2015, 49(2) : 1120-1129. DOI: 10.1021/es504455a.

[6] Sjøborg T, Frederiksen H, Andersson AM. Cumulative risk assessment of phthalate exposure of Danish children and adolescents using the hazard index approach [J]. Int J Androl, 2012, 35(3) : 245-252. DOI: 10.1111/j.1365-2605.2011.01240.x.

[7] Dewalque L, Charlier C, Pirard C. Estimated daily intake and cumulative risk assessment of phthalate diesters in a Belgian general population [J]. Toxicol Lett, 2014, 231 (2) : 161-168. DOI: 10.1016/j.toxlet.2014.06.028.

[8] Hartmann C, Uhl M, Weiss S, et al. Human biomonitoring of phthalate exposure in Austrian children and adults and cumulative risk assessment [J]. Int J Hyg Environ Health, 2015, 218 (5) : 489-499. DOI: 10.1016/j.ijheh.2015.04.002.

[9] 张梅如, 邱竞逸, 王蕾, 等. 上海市 152 对乳母婴儿尿液中邻苯二甲酸酯累积暴露的风险评估 [J]. 卫生研究, 2017, 46(2) : 237-243.

[10] 陈婧司, 高曦, 郭佳林, 等. 上海市 237 名新生儿胎粪中邻苯二甲酸酯累积暴露的健康风险评估 [J]. 环境与职业医学, 2017,

34(5):379-384. DOI:10.13213/j.cnki.jeom.2017.16815.

Chen JS, Gao X, Guo JL, et al. Assessment on cumulative health risk of phthalic acid esters in meconium of 237 Shanghai newborns [J]. J Environ Occup Med, 2017, 34 (5) : 379-384. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2017.16815.

[11] Ventrice P, Ventrice D, Russo E, et al. Phthalates: European regulation, chemistry, pharmacokinetic and related toxicity [J]. Environ Toxicol Pharmacol, 2013, 36(1):88-96. DOI: 10.1016/j.etap.2013.03.014.

[12] Wittassek M, Angerer J. Phthalates: metabolism and exposure [J]. Int J Androl, 2008, 31 (2) : 131-138. DOI: 10.1111/j.1365-2605.2007.00837.x.

[13] Tao FB, Hao JH, Huang K, et al. Cohort profile: the China-Anhui birth cohort study [J]. Int J Epidemiol, 2013, 42 (3) : 709-721. DOI: 10.1093/ije/dys085.

[14] 王磊. 马鞍山市出生队列的建立与出生结局随访研究[D]. 合肥:安徽医科大学, 2013.

Wang L. Establishment of Ma' anshan birth cohort and its birth outcomes[D]. Hefei: Anhui Medical University, 2013.

[15] 蔡秀秀, 高慧, 严双琴, 等. 邻苯二甲酸酯内暴露水平与学龄前儿童执行功能的关联研究[J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52 (3):296-302. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.03.015.

Cai XX, Gao H, Yan SQ, et al. Association between the internal exposure levels of phthalates and executive function of preschool children [J]. Chin J Prev Med, 2018, 52 (3) : 296-302. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.03.015.

[16] 高慧, 许媛媛, 孙丽, 等. 高效液相色谱-串联质谱法同时测定人尿液中7种邻苯二甲酸酯代谢物[J]. 色谱, 2015, 33(6): 622-627. DOI:10.3724/SP.J.1123.2015.01037.

Gao H, Xu YY, Sun L, et al. Determination of seven phthalate metabolites in human urine by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2015, 33 (6) : 622-627. DOI: 10.3724/SP.J.1123.2015.01037.

[17] Kohn MC, Parham F, Masten SA, et al. Human exposure estimates for phthalates [J]. Environ Health Perspect, 2000, 108 (10):A440-442. DOI: 10.1289/ehp.108-a440b.

[18] Mage DT, Allen RH, Kodali A. Creatinine corrections for estimating children's and adult's pesticide intake doses in equilibrium with urinary pesticide and creatinine concentrations [J]. J Exposure Sci Environ Epidemiol, 2008, 18 (4) : 360-368. DOI: 10.1038/sj.jes.7500614.

[19] Gao H, Zhu BB, Tao XY, et al. Temporal variability of cumulative risk assessment on phthalates in Chinese pregnant women: repeated measurement analysis [J]. Environ Sci Technol, 2018, 52(11):6585-6591. DOI: 10.1021/acs.est.7b06681.

[20] Kim Y, Hae H, Kim EJ, et al. Prenatal exposure to phthalates and infant development at 6 months: prospective Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) study [J]. Environ Health Perspect, 2011, 119 (10) : 1495-1500. DOI: 10.1289/ehp.1003178.

[21] Ragas AMJ, Oldenkamp R, Preeker NL, et al. Cumulative risk assessment of chemical exposures in urban environments [J]. Environ Int, 2011, 37 (5) : 872-881. DOI: 10.1016/j.envint.2011.02.015.

(收稿日期:2018-09-21)

(本文编辑:万玉立)

读者·作者·编者

本刊常用缩略语

本刊对以下较为熟悉的一些常用医学词汇将允许直接用缩写,即在文章中第一次出现时,可以不标注中文和英文全称。

OR	比值比	HBcAg	乙型肝炎核心抗原
RR	相对危险度	HBeAg	乙型肝炎e抗原
CI	可信区间	HBsAg	乙型肝炎表面抗原
P _n	第n百分位数	抗-HBs	乙型肝炎表面抗体
AIDS	艾滋病	抗-HBc	乙型肝炎核心抗体
HIV	艾滋病病毒	抗-HBe	乙型肝炎e抗体
MSM	男男性行为者	ALT	丙氨酸氨基转移酶
STD	性传播疾病	AST	天冬氨酸氨基转移酶
DNA	脱氧核糖核酸	HPV	人乳头瘤病毒
RNA	核糖核酸	DBP	舒张压
PCR	聚合酶链式反应	SBP	收缩压
RT-PCR	反转录聚合酶链式反应	BMI	体质指数
Ct值	每个反应管内荧光信号达到设定的阈值时所经历的循环数	MS	代谢综合征
PAGE	聚丙烯酰胺凝胶电泳	FPG	空腹血糖
PFGE	脉冲场凝胶电泳	HDL-C	高密度脂蛋白胆固醇
ELISA	酶联免疫吸附试验	LDL-C	低密度脂蛋白胆固醇
A值	吸光度值	TC	总胆固醇
GMT	几何平均滴度	TG	甘油三酯
HBV	乙型肝炎病毒	COPD	慢性阻塞性肺疾病
HCV	丙型肝炎病毒	CDC	疾病预防控制中心
HEV	戊型肝炎病毒	WHO	世界卫生组织