原创精选
Selected article

邻苯二甲酸二异癸酯急性染毒对小鼠肾脏的影响及其作用机制

普光吉，李雨灿，娄莹莹，陈雨娟，孙洪阳，晏彪，曾洁，马萍

湖北科技学院基础医学研究中心，环境-免疫与神经系统疾病实验室，湖北 咸宁 437100

摘要：

[背景] 邻苯二甲酸二异癸酯（DiDP）是一种新型增塑剂，可经多种途径进入人体。目前国内对DiDP肾毒性作用的研究不多，DiDP是否可通过氧化应激导致受试动物发生肾损伤尚不清楚。

[目的] 探讨不同剂量的DiDP暴露对雄性Balb/c小鼠肾脏的影响及可能机制。

[方法] Balb/c小鼠随机分为空白对照组（生理盐水）、不同剂量DiDP组（0.15、1.5、15、150 mg/kg）、Vit E组（100 mg/kg）、联合处理组（150 mg/kg DiDP+100 mg/kg Vit E）共7组，每组8只。灌胃染毒14 d后，观察肾组织切片病理学变化，检测肾组织活性氧（ROS）、丙二醛（MDA）、还原型谷胱甘肽（GSH）、8-羟基脱氧鸟苷（8-OHdG）和血清尿素氮（UREA）、肌酐（CREA）水平。

[结果] 与空白对照组比较，150 mg/kg DiDP组小鼠肾组织ROS、MDA、8-OHdG水平及血清UREA、CREA含量升高，GSH水平降低，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；肾组织切片结果显示DiDP剂量越高，肾脏损伤越严重。加入Vit E干预后，与150 mg/kg DiDP组比较，联合处理组小鼠肾组织ROS、MDA、8-OHdG水平及血清UREA、CREA含量下降，GSH水平上升，差异均有统计学意义（$P<0.05$），同时肾组织切片结果也显示Vit E可在一定程度上降低150 mg/kg DiDP造成的肾损伤。

[结论] DiDP可能通过氧化应激途径导致受试小鼠肾组织发生病理损伤。

关键词：增塑剂；邻苯二甲酸二异癸酯；肾损伤；活性氧；尿素氮；肌酐

Effects of acute exposure to diisodecyl phthalate on kidney in mice and underlying mechanism

PU Guang-ji, LI Yu-can, LOU Ying-ying, CHEN Yu-juan, SUN Hong-yang, YAN Biao, ZENG Jie, MA Ping (Lab of Environment-Immunological and Neurological Diseases, Research Center of Basic Medical Sciences, Hubei University of Science and Technology, Xianning, Hubei 437100, China)

Abstract:

[Background] Diisodecyl phthalate (DiDP) is a new type of plasticizer, and can enter the human body through a variety of ways. At present, there are few domestic studies on the nephrotoxicity of DiDP, and whether DiDP can cause renal injury in laboratory animals through oxidative stress is still unclear.

[Objective] This experiment investigates the effects of different doses of DiDP on the kidney in male Balb/c mice, and explores the underlying mechanism.

[Methods] Balb/c mice were randomly divided into control group (saline), DiDP groups (0.15, 1.5, 15, and 150 mg/kg), vitamin E (Vit E) group (100 mg/kg), and Vit E intervention group (150 mg/kg DiDP+100 mg/kg Vit E) (n=8 in each group). After 14 d of the designed exposure by gavage, the pathological changes of renal tissue specimens were observed; reactive oxygen species (ROS), malondialdehyde (MDA), reduced glutathione (GSH), and 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) in renal tissues, as well as urea nitrogen (UREA) and creatinine (CREA) in serum were measured.

[Results] The levels of ROS, MDA, and 8-OHdG in renal tissues and the levels of UREA and CREA in serum were significantly higher in the 150 mg/kg DiDP group than those in the control group, and the level of GSH was significantly lower ($P<0.05$). Moreover, the pathological results showed that higher doses of DiDP resulted in more serious renal injury. Compared with the 150 mg/kg DiDP group, the levels of ROS, MDA, and 8-OHdG in renal tissues and the levels of UREA and CREA in

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2020.19423

基金项目
湖北省大学生创新训练计划项目（s201910927038）；湖北省卫生计生委重点支撑项目（WJ2017Z027）；湖北省高等学校优秀中青年科技创新团队计划项目（T201717）

作者简介
普光吉（1999—），男，本科生；
E-mail：2605823137@qq.com

通信作者
马萍，E-mail：mping68@126.com

伦理审批 已获取
利益冲突 无申报
收稿日期 2019-06-19
录用日期 2019-09-30

文章编号 2095-9982(2020)01-0051-06
中图分类号 R330.14
文献标志码 A

▸引用
普光吉，李雨灿，娄莹莹，等.邻苯二甲酸二异癸酯急性染毒对小鼠肾脏的影响及其作用机制[J].环境与职业医学，2019，37（1）：51-56.

▸本文链接
www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2020.19423

Funding
This study was funded.

Correspondence to
MA Ping, E-mail: mping68@126.com

Ethics approval Obtained
Competing interests None declared
Received 2019-06-19
Accepted 2019-09-30

▸To cite
PU Guang-ji, LI Yu-can, LOU Ying-ying, et al. Effects of acute exposure to diisodecyl phthalate on kidney in mice and underlying mechanism[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2020, 37(1): 51-56.

▸Link to this article
www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2020.19423

serum were decreased, and the GSH level was increased in the Vit E intervention group ($P<0.05$). Meanwhile, the pathological results showed that Vit E somewhat relieved the renal injury caused by 150 mg/kg DiDP.

[Conclusion] DiDP can induce pathological damage of renal tissues in mice through oxidative stress.

Keywords: plasticizer; diisodecyl phthalate; renal injury; reactive oxygen species; urea nitrogen; creatinine

邻苯二甲酸酯（phthalates，PAEs）类增塑剂因可增加塑料制品的可塑性和柔韧性，被广泛应用于皮革制品、汽车内饰、地板、医疗设备，甚至酒类、调味品中[1-2]。已有研究表明，传统PAEs类增塑剂具有类雌激素作用[3]，对人类的生殖发育具有毒性，故欧盟成员国已严格限制传统PAEs类增塑剂的使用。新型增塑剂邻苯二甲酸二异癸酯（diisodecyl phthalate，DiDP）作为传统PAEs类增塑剂的替代品，因其生殖发育毒性相对较低而受到推荐，目前已广泛应用于日用化工领域[4]。Cho等研究[5]发现，>400 mg/L DiDP能使Fischer 344大鼠的存活率和体重均下降，肝脏、肾脏发生肿胀。Cho等[6]研究指出，DiDP和传统PAEs类塑化剂类似，可诱导雄性小鼠肝细胞中过氧化物酶体大量增加，造成肝脏损伤。其他研究显示，DiDP经口摄入可通过氧化应激加重Balb/c小鼠的变态反应性皮炎，通过线粒体-Caspase途径诱导昆明小鼠的肝脏损伤，提示氧化应激可能参与DiDP的毒理学过程[7-8]。

目前，国内对DiDP肾毒性作用的研究较少[9]，DiDP是否可通过氧化应激导致肾损伤尚不清楚。维生素E（vitamin E，Vit E）是一种天然的抗氧化剂，其抗氧化作用可以保护生物体免受氧化应激损伤[10]。本实验以雄性Balb/c小鼠为实验对象，通过不同剂量DiDP灌胃处理受试小鼠后，观察肾组织切片的病理学变化，以肾组织活性氧（reactive oxygen species，ROS）、丙二醛（malondialdehyde，MDA）、还原型谷胱甘肽（reduced glutathione，GSH）、8-羟基脱氧鸟苷（8-hydroxydeoxyguanosine，8-OHdG）、血清尿素氮（urea nitrogen，UREA）、血清肌酐（creatinine，CREA）为评价指标，同时加入Vit E进行干预，探究不同剂量的DiDP对雄性Balb/c小鼠肾脏的影响及其作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物

56只受试雄性Balb/c小鼠［5周龄，体重（16.1±0.4）g］购自湖北省实验动物研究中心，实验动物许可证号：SYXK（鄂）2013-0071，动物质量合格证号：No.42000600001035。所有实验程序均经湖北科技学院实验动物伦理委员会批准（编号：2017-02-001）。

1.2 试剂与仪器

DiDP（质量分数≥99.6%）、Vit E（质量分数≥99%）、Hoechst33258荧光染料、二氯二氢荧光素-乙酰乙酸酯（质量分数>99.9%）、蛋白酶K（Sigma，美国），硫代巴比妥酸（分析纯，国药集团，中国），GSH试剂盒（南京建成，中国），8-OHdG ELISA试剂盒（济南朋远，中国），CREA、UREA试剂盒（深圳库贝尔，中国）；Hidex Chameleon V多功能荧光酶标仪（Hidex，芬兰），Power wave XS酶标仪（Bio-Tek，美国），DP73光学显微镜（Olympus，日本），5424/5424R低温冷冻离心机（Eppendorf，德国），RM2245切片机（Leica，德国），iMagic-V7动物自动生化分析仪（深圳库贝尔，中国）。

1.3 动物分组与染毒

实验小鼠称重记录后随机分为7组（8只/组），含1个空白对照组（生理盐水）、4个不同剂量DiDP组、1个Vit E组和1个联合处理组。美国消费品安全委员会在2010年提出，成人的DiDP可接受日摄入量为0.15 mg/（kg·d）[11]。据此，本研究中DiDP以吐温80（Tween80）助溶（V_{DiDP}：$V_{Tween80}$=1：1），再加入生理盐水依次稀释成15、1.5、0.15、0.015 g/L共4种质量浓度的使用液。参考Peng[10]的研究，Vit E剂量选择为100 mg/（kg·d）；Vit E组给予100 mg/kg Vit E，联合处理组给予150 mg/kg DiDP 3 h后再给予100 mg/kg Vit E。各组小鼠每天均经口灌胃给药1次，给药量为10 mL/kg，最终染毒剂量是0.15、1.5、15、150 mg/kg，染毒周期14 d[9]。

1.4 肾脏组织切片的制备和观察

染毒14 d结束后，每组随机选取1只小鼠用于观察病理切片。颈椎脱臼处死小鼠，立即解剖后取出肾脏，并用4%（体积分数）多聚甲醛固定，常规脱水、石蜡切片，经HE染色后镜下观察肾组织切片的病理学变化。

1.5 肾功能的测定

小鼠麻醉后心脏取血，4°C离心15 min（3000 r/min，离心半径10 cm），取血清样本200 μL，加双蒸水600 μL稀释，用于UREA、CREA的检测。

1.6 肾组织匀浆的制备

肾脏称重后置于预冷的磷酸盐缓冲液（pH=7.5）中漂洗，用滤纸拭干，加预冷的磷酸盐缓冲液制成质量分数为10%的匀浆液，4°C离心10 min（10 000 r/min，离心半径10 cm）后取上清，用于ROS、MDA、GSH和8-OHdG的检测[12]。

1.7 氧化应激指标的检测

1.7.1 ROS含量测定 取100 μL肾脏组织匀浆上清液于酶标板中，加入100 μL荧光染料二氯二氢荧光素-乙酰乙酸酯，孵育箱内37°C避光反应5 min，用荧光酶标仪检测各孔485 nm处激发光、528 nm处发射光的荧光强度，ROS含量以相对荧光强度表示。

1.7.2 MDA含量测定 取0.5 mL组织匀浆上清于10 mL离心管中，加入质量分数为0.6%硫代巴比妥酸溶液，100°C水浴15 min，冷水冷却后取1 mL，4°C离心10 min（10 000 r/min，离心半径10 cm），取上清液200 μL于酶标板内检测450、532、600 nm处的光密度值（D_{450}、D_{532}、D_{600}）。MDA含量（C_{MDA}，μmol/L）=6.45×（D_{532}-D_{600}）-0.56×D_{450}。

1.7.3 GSH含量测定 严格按照试剂盒的操作说明进行GSH含量的测定，检测各孔412 nm处的光密度值（$D_{测定值}$），GSH含量（nmol/L）=$D_{测定值}$/0.0023，R^2=0.997。

1.7.4 8-OHdG含量测定 严格按照试剂盒的操作说明进行8-OHdG含量的测定，检测各孔450 nm处的光密度值（D_{450}）。以标准品浓度0、3、6、12、24、48 μg/L等为横坐标，以D_{450}为纵坐标，绘制标准曲线，根据标准曲线来确定样品中8-OHdG的含量。ELISA试剂盒灵敏度为0.5 μg/L。

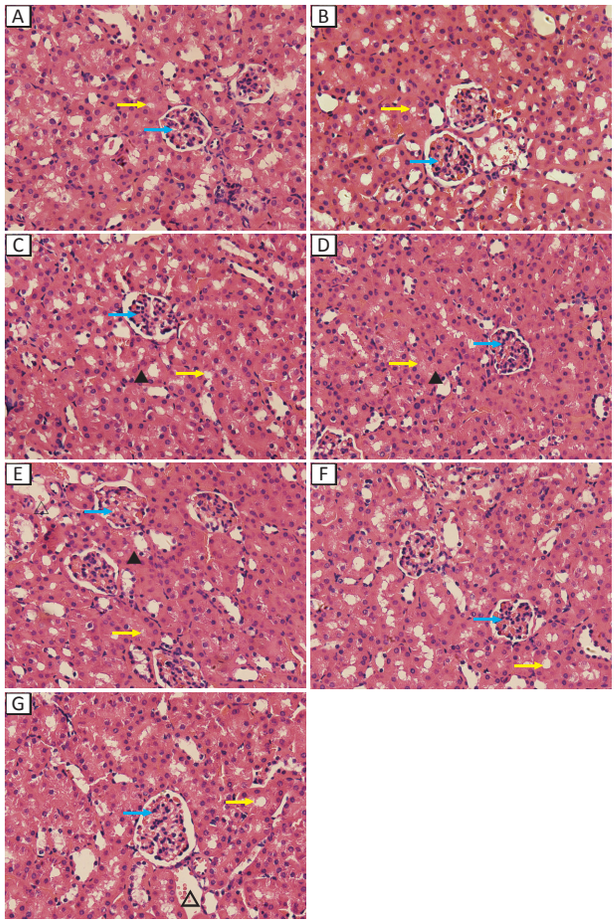
1.8 统计学分析

计量数据均用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，应用GraphPad Prism 6.0进行统计分析，组间比较应用单因素方差分析，多个均数之间两两比较采用q检验，检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 肾组织病理学变化

由图1可知，空白对照组及Vit E组小鼠肾组织切片结构正常，而DiDP组均可见不同程度的病理学变化。0.15 mg/kg DiDP组肾小球体积增大，肾小管上皮细胞水肿，管腔变形；1.5 mg/kg DiDP组肾小球体积增大，血管球呈分叶状，肾小管上皮细胞严重水肿，管腔变形；15 mg/kg DiDP组肾小球毛细血管扩张，细胞增生，肾小管上皮细胞进一步水肿，管腔受压；150 mg/kg DiDP组肾小球毛细血管进一步扩张，细胞增生明显，球体肥大，与球囊壁界限不清，肾小管间挤压严重，上皮细胞损伤明显，偶见红细胞；联合处理组肾小球毛细血管扩张明显，球体肥大但与球囊壁界限尚清，肾小管管腔形态尚清，上皮细胞水肿。结果表明，DiDP暴露剂量越大，肾损伤越严重，而Vit E可缓解肾组织损伤。



[注] 蓝色箭头为肾小球，黄色箭头为肾小管；△为红细胞，▲为水肿。A：空白对照；B~E：0.15、1.5、15、150 mg/kg DiDP；F：100 mg/kg Vit E；G：150 mg/kg DiDP+100 mg/kg Vit E。

[Note] The blue arrow is renal glomerulus, and the yellow arrow is renal tubule; △ is red cell, ▲ is edema. A: Control; B-E: 0.15, 1.5, 15, 150 mg/kg DiDP; F: 100 mg/kg Vit E; G: 150 mg/kg DiDP+100 mg/kg Vit E.

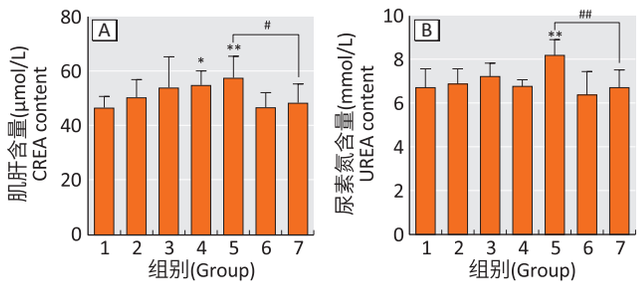
图1 各实验组小鼠肾组织的病理学观察结果（×400，HE染色）

Figure 1 Pathological presentation of renal tissues of mice in different groups (×400, HE staining)

2.2 小鼠血清CREA和UREA含量

由图2可知，小鼠血清CREA、UREA含量随着DiDP染毒剂量的升高，有逐渐上升的趋势。与空白对照组比较，15、150 mg/kg DiDP组血清CREA含量升高（q=1.584，P=0.012；q=3.649，P=0.007）；与150 mg/kg DiDP组比较，联合处理组血清CREA含量下降（q=1.314，P=0.027）

（图2A）。与空白对照组比较，150 mg/kg DiDP组血清UREA含量升高（q=1.421，P=0.009）；与150 mg/kg DiDP组比较，联合处理组UREA含量下降（q=1.248，P=0.008）（图2B）。



[注] 与空白对照组比较，*：P<0.05；**：P<0.01。与联合处理组比较，#：P<0.05；##：P<0.01。1：空白对照；2~5：0.15、1.5、15、150 mg/kg DiDP；6：100 mg/kg Vit E；7：150 mg/kg DiDP+100 mg/kg Vit E。

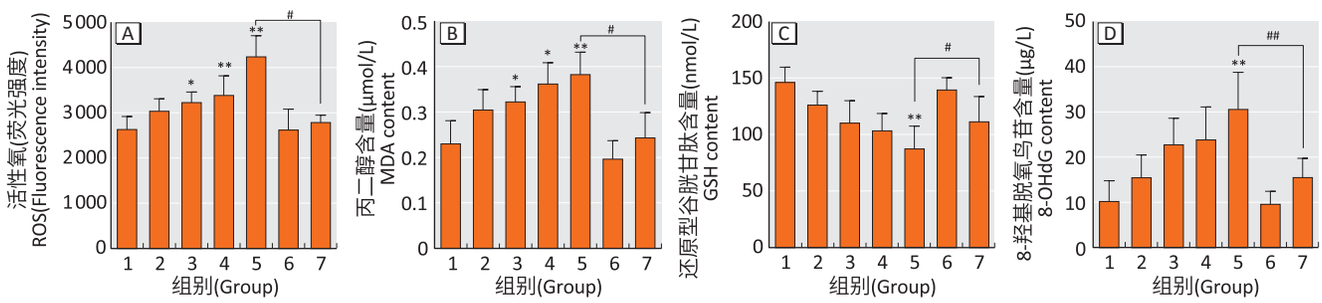
[Note] Compared with the control group, *: P<0.05; **: P<0.01. Compared with the 150 mg/kg DiDP+100 mg/kg Vit E group, #: P<0.05; ##: P<0.01. 1: Control; 2-5: 0.15, 1.5, 15, 150 mg/kg DiDP; 6: 100 mg/kg Vit E；7: 150 mg/kg DiDP+100 mg/kg Vit E.

图2 各实验组小鼠血清CREA（A）和UREA（B）含量（n=7）

Figure 2 Serum CREA (A) and UREA (B) levels of mice in different groups

2.3 小鼠肾组织ROS、MDA、GSH和8-OHdG含量

图3显示，随DiDP暴露剂量的升高，ROS、MDA、8-OHdG含量呈现上升趋势，GSH含量呈现下降的趋势。ROS含量变化见图3A，与空白对照组比较，DiDP 1.5、15、150 mg/kg组ROS含量升高（q=5.405，P=0.038；q=2.270，P=0.002；q=2.105，P=0.005）；而与150 mg/kg DiDP组比较，联合处理组ROS含量下降（q=6.311，P=0.022）。MDA含量变化见图3B，与空白对照组比较，DiDP 1.5、15、150 mg/kg组MDA含量均升高（q=3.063，P=0.037；q=5.891，P=0.024；q=1.081，P=0.001）；与150 mg/kg DiDP组比较，联合处理组MDA含量下降（q=7.603，P=0.041）。GSH含量变化见图3C，与空白对照组比较，150 mg/kg DiDP组GSH含量下降（q=2.722，P=0.001）；与150 mg/kg DiDP组比较，联合处理组GSH含量升高（q=1.242，P=0.027）。8-OHdG含量变化见图3D，与空白对照组比较，150 mg/kg DiDP组8-OHdG含量升高（q=3.183，P=0.000 1）；与150 mg/kg DiDP组比较，联合处理组8-OHdG含量下降（q=3.722，P=0.002）。



[注] 与空白对照组比较，*：P<0.05；**：P<0.01。与联合处理组比较，#：P<0.05；##：P<0.01。1：空白对照；2~5：0.15、1.5、15、150 mg/kg DiDP；6：100 mg/kg Vit E；7：150 mg/kg DiDP+100 mg/kg Vit E。

[Note] Compared with the control group, *: P<0.05; **: P<0.01. Compared with the 150 mg/kg DiDP + 100 mg/kg Vit E group, #: P<0.05; ##: P<0.01. 1: Control; 2-5: 0.15, 1.5, 15, 150 mg/kg DiDP; 6: 100 mg/kg Vit E；7: 150 mg/kg DiDP+100 mg/kg Vit E.

图3 各实验组小鼠肾ROS（A）、MDA（B）、GSH（C）和8-OHdG（D）含量（n=7）

Figure 3 ROS (A), MDA(B), GSH (C), and 8-OHdG (D) levels in renal tissues of mice in different groups

3 讨论

与其他PAEs类似，DiDP不与塑料共价结合，较易进入环境，可通过皮肤、口腔和吸入途径进入人体内[13]。欧盟规定，食品中DiDP和邻苯二甲酸二异辛酯的总和上限为9.0 mg/kg[14]。2011年，中国台湾食品中首次检测到包括DiDP在内的增塑剂含量超标[15]。已有动物研究表明，通过饮食摄入的DiDP可诱导受试小鼠的肝毒性[9]；Ma等[16]研究也表明，DiDP同系物邻苯二甲酸二异辛酯可通过氧化应激造成肝肾损伤。本研究用肾功能指标UREA、CREA来反映DiDP对小鼠肾组织的影响，明确了DiDP暴露可影响肾组织ROS、MDA、GSH和8-OHdG含量的变化，中、高剂量（≥15 mg/kg）的DiDP暴露均可造成小鼠肾组织的形态学损伤，而Vti E可在一定程度上降低DiDP造成的肾损伤，提示氧化应激可能介导了DiDP诱导小鼠肾损伤的毒理学过程。

CREA和UREA主要通过肾脏进行代谢，CREA直接反映肾小球滤过情况，而UREA间接反映肾小球滤过情况；肾实质受损伤时，CREA和UREA含量升高，肾小球重吸收功能下降，故二者是反映肾功能的重要指标[17]。本研究结果提示较高剂量的DiDP（≥15 mg/kg）

暴露可对小鼠肾功能造成一定程度的损害，这一结果与 Julia 等[18]的研究结果相一致。

本实验结果提供了 DiDP 引起肾脏组织病理学变化的证据。在 150 mg/kg DiDP 暴露剂量下，肾组织病理切片可观察到肾小管间隙明显缩小，肾小球上皮细胞极度水肿。DiDP 不同剂量组均可见不同程度的病理学损伤，且随着 DiDP 暴露剂量的升高，小鼠肾组织的病理损伤程度越明显，给予 Vit E 后，病理学改变得到一定程度的缓解，提示 DiDP 暴露所导致的小鼠肾损伤机制可能为氧化损伤，Vit E 的抗氧化作用可改善 DiDP 所致的肾损伤。

ROS、MDA、GSH、8-OHdG 是氧化应激反应的重要观测指标。研究表明，ROS 的产生和抗氧化防御之间的不平衡会引起氧化应激，导致 ROS 对细胞的损害[19]。氧化应激进一步导致 GSH 耗竭、脂质过氧化、膜损伤、DNA 链断裂以及蛋白酶、核酸酶和蛋白激酶的激活。本研究中随着 DiDP 暴露剂量的增加，肾组织的 ROS、MDA 和 8-OHdG 含量逐渐上升，GSH 水平逐渐降低，这表明 DiDP 增加了各种组织和细胞的氧化应激水平和 / 或导致氧化损伤。

近年来相关研究结果证明，Vit E 作为体内重要的抗氧化物质，在保护动物机体损伤、维持组织基本结构稳定等方面作用显著[20]；另一方面，Vit E 对氧化应激以及有害物质诱导的动物机体损伤具有保护作用。本研究中，Vit E 处理组的 ROS、MDA、8-OHdG 等氧化应激指标呈下降趋势而 GSH 呈上升趋势，进一步证明 DiDP 所致的机体肾损伤机制可能与氧化应激有关。

由于本研究只是初步探讨了不同剂量的 DiDP 对雄性 Balb/c 小鼠肾脏的影响，以及可能的参与机制如氧化应激通路，至于 DiDP 导致机体损伤是否同时存在其他分子机制还有待进一步研究。综上，较高剂量的 DiDP（≥15 mg/kg）可诱导小鼠肾组织产生过量 ROS，破坏机体氧化与抗氧化平衡，使小鼠肾组织细胞抗氧化能力下降，继而造成肾组织的氧化损伤。而 Vit E 作为抗氧化剂，可通过拮抗 ROS 的产生，在一定程度上缓解 DiDP 所致的肾损伤，提示氧化应激可能是 DiDP 导致肾损伤的关键机制之一。

参考文献

[1] KATSIKANTAMI I，SIFAKIS S，TZATZARAKIS M N，et al. A global assessment of phthalates burden and related links to health effects [J]. Environ Int，2016，97：212-236.

[2] GIOVANOULIS G，BUI T，XU F，et al. Multi-pathway human exposure assessment of phthalate esters and DINCH [J]. Environ Int，2018，112：115-126.

[3] 郭佳林，高曦，陈婧司，等. 新生儿胎粪中邻苯二甲酸酯代谢物与脐带血激素水平的关联 [J]. 环境与职业医学，2017，34（4）：291-296.

[4] GE S，YAN B，HUANG J，et al. Diisodecyl phthalate aggravates the formaldehyde-exposure-induced learning and memory impairment in mice [J]. Food Chem Toxicol，2019，126：152-161.

[5] CHO W S，HAN B S，AHN B，et al. Peroxisome proliferator di-isodecyl phthalate has no carcinogenic potential in Fischer 344 rats [J]. Toxicol Lett，2008，178（2）：110-116.

[6] CHO W S，JEONG J，CHOI M，et al. 26-Week carcinogenicity study of di-isodecyl phthalate by dietary administration to CB6F1-rasH2 transgenic mice [J]. Arch Toxicol，2011，85（1）：59-66.

[7] SHEN S，LI J，YOU H，et al. Oral exposure to diisodecyl phthalate aggravates allergic dermatitis by oxidative stress and enhancement of thymic stromal lymphopoietin [J]. Food Chem Toxicol，2017，99：60-69.

[8] 李瑶，路雨，胡赢丹，等. DIDP 通过线粒体 -Caspase 途径诱导昆明小鼠肝脏损伤的研究 [J]. 环境科学研究，2018，31（11）：145-152.

[9] 李玉秋，马明月. 邻苯二甲酸酯对胚胎发育毒作用及其机制的研究进展 [J]. 环境与职业医学，2016，33（6）：606-609.

[10] PENG L. Mice brain tissue injury induced by diisononyl phthalate exposure and the protective application of vitamin E [J]. J Biochem Mol Toxic，2015，29（7）：311-320.

[11] U.S. Consumer Product Safety Commission. Chronic Hazard Advisory Panel (CHAP) on Phthalates [EB/OL]. [2019-06-19]. https://www.cpsc.gov/chap/.

[12] 葛淑珍，陈莹莹，黄佳伟，等. 邻苯二甲酸二异癸酯联合甲醛致小鼠学习记忆障碍的氧化损伤机制研究 [J]. 环境科学学报，2018，38（10）：4185-4194.

[13] SCHECTER A，LORBER M，GUO Y，et al. Phthalate concentrations and dietary exposure from food purchased in New York State [J]. Environ Health Persp，2013，1（1）：473-479.

[14] European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific Panel on food additives，flavourings，processing aids

and materials in contact with food (AFC) related to Di-isodecylphthalate (DIDP) for use in food contact materials. [EB/OL]. [2019-06-19]. http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/245.

[15] YANG J，HAUSER R，GOLDMAN R H. Taiwan food scandal：the illegal use of phthalates as a clouding agent and their contribution to maternal exposure [J]. Food Chem Toxicol，2013，58 (3)：362-368.

[16] MA P，YAN B，ZENG Q，et al. Oral exposure of Kunming mice to diisononyl phthalate induces hepatic and renal tissue injury through the accumulation of ROS. Protective effect of melatonin [J]. Food Chem Toxicol，2014，68：247-256.

[17] 孙国萍，赵缜. 糖尿病患者血清同型半胱氨酸、尿素氮、肌酐、尿酸检测的临床意义 [J]. 国际检验医学杂志，2013，34 (1)：97-99.

[18] JULIA M，ATTINA T M，RAJENDIRAN K，et al. Renal function and exposure to bisphenol A and phthalates in children with chronic kidney disease [J]. Environ Res，2018，167：575-582.

[19] RIMESSI A，PREVIATI M，NIGRO F，et al. Mitochondrial reactive oxygen species and inflammation：molecular mechanisms，diseases and promising therapies [J]. Int J Biochem Cell Biol，2016，81：281-293.

[20] 孙岳丞，张婧，宋文涛，等. 维生素E对动物机体损伤的保护作用研究进展 [J]. 动物营养学报，2018，30 (1)：44-49.

（**英文编辑**：汪源；**编辑**：陈姣；**校对**：汪源）

· 告知栏 ·

欢迎订阅2020年《环境与职业医学》

《环境与职业医学》杂志（www.jeom.org）创刊于1984年，系由上海市疾病预防控制中心、中华预防医学会主办，国内外公开发行的专业性学术期刊（ISSN 2095-9982，CN 31-1879/R）。目前已入选中国科学引文数据库（CSCD-C）源期刊、中文核心期刊（预防医学、卫生学类核心期刊）、中国科技论文统计源期刊（中国科技核心期刊）、RCCSE中国核心学术期刊（A），并被多家国际知名数据库，如乌利希国际期刊指南、英国国际农业与生物科学研究中心、英国全球健康及美国剑桥科学文摘（自然科学）等收录。

本刊内容主要介绍国内外劳动卫生与职业病防治工作，环境危害因素及其治理，以及有关职业和环境卫生学的学术研究、科研成果及实践经验，包括职业与环境流行病学、环境检测、毒理学、环境生态学和职业病临床、应急救援、卫生管理、环境污染与治理、职业病防治实践等方面的原创研究、综述、短篇报道、病例报告等。可供广大疾病控制、卫生监督、厂矿劳动安全、职业卫生与职业病防治、环境保护、环境科学研究等相关单位专业人员，医学院校教学和科研等人员参考。

本刊为月刊，大16开，96页，每月25日出版，定价每期20元，全年240元（含包装及平邮邮资，需挂号或速递者邮资另计）。由邮局及自办结合发行，邮发代号4-568，邮局可办理2020年征订工作。

汇款方式如下。

1. 银行汇款

户名：上海市疾病预防控制中心；账号：3166 3803 0016 65382；开户行：上海银行白玉支行。

2. 邮局汇款

上海市延安西路1326号（生物大厦）22楼《环境与职业医学》杂志编辑部，邮编：200052。

读者如需单行本或合订本，可直接向编辑部联系邮购。

对历年本刊所出的专题专刊（含会议论文集），需要者亦可联系邮购。

联系人：高老师；电话：021-61957517；E-mail：zazhi2@scdc.sh.cn