

新生儿胎粪中环境内分泌干扰物含量与低出生体重的关联

赵岩¹, 林玲¹, 张蕴晖¹, 陈丽¹, 顾曰萍², 郑力行³

摘要: [目的] 研究新生儿胎粪中环境内分泌干扰物(EDs)的含量,并探讨其与新生儿低出生体重间的关联。[方法] 上海市某区 2006—2007 年间出生的新生儿,病例组为 88 例低出生体重新生儿,对照组为 113 例正常新生儿。在新生儿娩出后 24 h 内,收集所有胎粪,采用反相高效液相色谱法(RP-HPLC)测定其 5 种目标 EDs,即双酚 A(BPA)、邻苯二甲酸单丁酯(MBP)、邻苯二甲酸单乙基己酯(MEHP)、辛基酚(OP)和壬基酚(4-NP)的含量水平,并分析新生儿胎粪中 EDs 含量与低出生体重间的相关性,校正混杂因素后评估其健康风险。[结果] 超过 60% 的新生儿胎粪样本均检测到上述 5 种目标 EDs,其中邻苯二甲酸单酯类(MBP 和 MEHP)的含量高于 BPA 和表面活性剂类(OP 和 4-NP);对照组胎粪中的 EDs 平均含量明显低于病例组。胎粪中 MBP 和 MEHP 的含量与新生儿出生体重的降低呈正相关,校正 OR 值分别达到 4.68 和 3.23。[结论] 作为两种常见的 EDs,增塑剂(双酚 A 和邻苯二甲酸酯类)和表面活性剂类在新生儿胎粪中被普遍检出;且宫内期暴露于这些 EDs,可能会增加新生儿低出生体重的风险。

关键词: 低出生体重;胎粪;环境内分泌干扰物;反相高效液相色谱

Correlation between the Level of Environmental Endocrine Disruptors in Meconium of Newborns and Low Birth Weight ZHAO Yan¹, LIN Ling¹, ZHANG Yun-hui¹, CHEN Li¹, GU Yue-ping², ZHENG Li-xing³ (1. Key Laboratory of Public Health Safety of Ministry of Education, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Changning Maternity and Infant Health Hospital, Shanghai 200051, China; 3. Department of Sanitary Chemistry, School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China). Address correspondence to ZHANG Yun-hui, E-mail: yhzhang@shmu.edu.cn

Abstract: [Objective] To measure the contents of environmental endocrine disruptors (EDs) in the meconium of newborns, and to study the correlation between EDs levels and low birth weight (LBW). [Methods] A total of 88 low-birth-weight newborns and 113 normal birth weight newborns in a district of Shanghai were enrolled in this case-control study. During 24 h after delivery, meconium samples of newborns were collected and pretreated with C18-solid phase extraction (SPE) column. The concentrations of bisphenol A (BPA), phthalate metabolites (mono-2-ethylhexyl phthalate, MEHP; monobutyl phthalate, MBP) and two kinds of surfactants (4-nonylphenol, 4-NP; octylphenol, OP) in meconium samples were measured by reversed-phase high performance liquid chromatography. Pearson correlation and conditional logistic regression were used to analyze the correlation between EDs exposure and LBW. [Results] More than 60% of the meconium samples contained quantifiable levels of phthalates and surfactants, with higher levels in the LBW newborns than in the controls. MEHP and MBP levels were higher than BPA and surfactants. After adjusting for the potential confounders, MBP and MEHP concentrations in the highest quartile were associated with an increased risk of LBW (Adjusted ORs were 4.68 and 3.23, respectively). [Conclusion] Newborns are ubiquitously exposed to EDs for significantly higher phthalate levels are detected in the LBW cases compared with the controls. Intrauterine phthalate exposure may be a risk factor for LBW.

Key Words: low birth weight; meconium; environmental endocrine disruptors; reversed-phased high performance liquid chromatography

新生儿低出生体重(low birth weight)是 5 岁以下儿童常见的死亡原因之一。据 2006 年抽样调查统计,我国新生儿低出

生体重发生率为 4.6%;其中城市为 3.9%,农村为 4.8%,尤其在贫困偏远地区,低出生体重儿发生率可达 10% 以上^[1]。既往对新生儿低出生体重的研究主要侧重于母亲营养不良和社会经济因素对新生儿低出生体重的影响。近年来,人群流行病学的研究表明,环境内分泌干扰物(environmental endocrine disruptors, EDs)在新生儿低出生体重的发生中也起着非常重要的作用^[2-3]。KHANJANI 等^[2]对 815 名澳大利亚妇女进行的横断面研究显示,二氯二苯二氯乙烯(dichlorodiphenyldichloroethylene, DDE)[滴滴涕(dichlorodiphenyltrichloroethane, DDT)的代谢产物]高暴露组与其子代出现新生儿低出生体重有明显相关。林

[基金项目] 上海市自然科学基金项目(编号: 10ZR1402000),国家自然科学基金项目(编号: 30500397、81072263)

[作者简介] 赵岩(1986—),男,硕士生;研究方向:儿童环境卫生学;E-mail: 10211020021@fudan.edu.cn

[通信作者] 张蕴晖副教授, E-mail: yhzhang@shmu.edu.cn

[作者单位] 1. 复旦大学公共卫生安全教育部重点实验室,上海 200032; 2. 长宁区妇幼保健院,上海 200051; 3. 复旦大学公共卫生学院卫生化学教研室,上海 200032

向华等^[3]对塑料厂女工生育状况进行的流行病学调查结果显示, 作业女工子代新生儿低出生体重的发生率明显高于未接触邻苯二甲酸二丁酯(di-n-butyl phthalate, DBP)的对照组。

新生儿胎粪被认为是一种研究环境相关新生儿疾病(出生缺陷、新生儿低出生体重等) 比较好的生物材料, 可以准确反映胎儿在宫内的化学物累积接触状况^[4-5]。本项目拟通过病例-对照研究, 测定低出生体重儿及与之相匹配的正常体重新生儿胎粪中 5 种具代表性的 EDs [包括双酚 A (bisphenol A, BPA)、DBP 的代谢产物邻苯二甲酸单丁酯(mono-n-butyl phthalate, MBP)、邻苯二甲酸二乙基己酯(di-2-ethylhexyl phthalate, DEHP) 的代谢产物邻苯二甲酸单乙基己酯(mono-2-ethylhexyl phthalate, MEHP) 3 种常见增塑剂, 以及洗涤剂的两种降解产物壬基酚(4-nonylphenol, 4-NP) 和辛基酚(octylphenol, OP)] 的含量, 以探讨新生儿 EDs 宫内暴露状况及其与新生儿低出生体重发生之间可能存在的关联。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集 2006 年全年在上海市某区妇幼保健院出生的体重 < 2500 g, 孕周 ≥ 37 周的低出生体重儿作为病例组。对照组选取于同一医院, 分娩日期相差不超过 1 周, 孕母年龄和孕周与病例组相匹配的正常新生儿。本次研究共收集低出生体重新生儿(病例组) 88 名, 正常新生儿(对照组) 113 名。每位纳入研究的新生儿母亲均签署知情同意书。

1.2 试剂

BPA、MBP、MEHP(化学物标准品, 纯度 ≥ 99%), 上海化学试剂一厂; 4-NP(分析纯, 纯度 ≥ 98.5%), 江苏常州染料化工厂; OP(分析纯, 纯度 ≥ 99.0%), 上海友盛化工科技有限公司; 乙腈、甲醇[高效液相色谱(high performance liquid chromatography, HPLC) 级, 纯度 ≥ 99.9%], 天津四友生物医学技术有限公司; 醋酸铵、醋酸、磷酸(分析纯, 纯度 ≥ 99.0%), 正己烷(分析纯, 纯度 ≥ 97.0%), 中国医药集团化学试剂有限公司; β- 葡萄糖苷酸酶(美国 Sigma 公司)。

1.3 仪器

HP-1100 高效液相色谱仪(美国惠普公司), CSF-1A 超声发生器(上海超声波仪器厂), 空气泵(日本日立公司), 电热恒温水浴锅(上海医疗器械五厂), DHG-9023A 电热恒温鼓风干燥箱(上海精宏实验设备有限公司), 漩涡振荡器(上海第一医学院仪器厂)。C18 固相萃取(solid phase extraction, SPH) 小柱(3 mL, 500 mg, 上海才恩弗生物有限公司)

1.4 样品采集和预处理

收集新生儿出生后 24 h 内的胎粪, 置于 -70℃ 保存待用。取约 0.5 g 胎粪, 加 1 mL 水, 漩涡振荡成混悬液, 再加入 8 μL (2000 units) β- 葡萄糖苷酸酶, 125 μL 醋酸铵(pH6.5, 1 mol/L), 37℃ 水解 1.5 h。后加入磷酸盐缓冲液(pH2.0, 0.14 mol/L, 磷酸二氢钠加入体积分数为 0.85% 的磷酸) 进行酸化并高速漩涡振荡 10 min, 取上清, 通过预先处理(甲醇活化) 的 C18 SPE 小柱, 弃废液。然后先后用 2 mL 乙腈, 2 mL 乙酸乙酯洗脱, 收集液体。洗脱液在 55℃ 下用空气吹干, 并以 50 μL 甲醇饱和的正己烷定

容, 20 μL 进样。

1.5 实验室质量控制

样品预处理和测定均在复旦大学公共卫生安全教育部重点实验室, 由专业技术人员进行操作, 并遵循标准化操作程序。由于增塑剂和洗涤剂广泛存在, 为避免来自玻璃器皿表面的污染, 全部实验用玻璃器皿均用重铬酸钾硫酸溶液浸泡后, 依次用冷水、热水和蒸馏水冲洗, 再置于 100℃ 烘箱中烘干。使用前再用正己烷淋洗 2 次。实验杜绝使用塑料制品。

1.6 色谱测定

1.6.1 色谱条件 Inertsil® ODS-3 5 μm 250 mm × 4.6 mm 色谱柱(日本 GL 公司); 紫外检测器的测试波长为 238 nm; 荧光检测器的激发波长为 275 nm, 发射波长为 312 nm; 柱温 45℃; 流动相为 A: 体积分数为 100% HPLC 水, 含体积分数 0.1% 醋酸; B: 体积分数 100% HPLC 乙腈, 含体积分数 0.1% 醋酸; 梯度方式为 0~11 min 体积分数 50% B, 13~17 min 体积分数 90% B, 19~23 min 体积分数 50% B; 洗脱速度 1.0 mL/min; 进样量 20 μL。

1.6.2 定性分析 用 BPA、4-NP、OP、MBP 和 MEHP 单标样和混合标样测定 5 种物质的保留时间, 样品的定性分析采用与标样的保留时间相对照的方法进行。

1.7 工作曲线

以胎粪为空白, 分别加入 6.25、12.5、25、50、100、150 μg/L 6 个质量浓度的标准品, 测得的峰面积减去空白值(该份胎粪的测定值), 绘制浓度-峰面积工作曲线。样品处理后进行色谱分析, 所得的峰面积与样品的工作曲线相比较, 通过计算出样品中含各测定物的平均质量分数(下称“含量”)。

1.8 统计方法

应用 SPSS 11.5 统计软件, 数据进行对数转换后, 用单因素 t 检验比较病例和对照组各测定物的含量; 用 Pearson 相关分析全体新生儿(暴露组与对照组原始数据进行对数转换后) EDs 宫内暴露与新生儿出生体重间的相关性, 并逐一建立线性回归方程; 用条件 logistic 回归分析计算 MBP 和 MEHP 宫内暴露水平与新生儿低出生体重之间的相对风险。检验水准 α=0.05。

2 结果

2.1 一般人口学资料

201 例新生儿被纳入本次病例-对照研究, 其中低出生体重新生儿(病例组) 88 例, 出生体重为 (2285.7 ± 220) g, 出生身高为 (45.3 ± 2.4) cm, 平均孕周为 (40.4 ± 2.8) 周; 正常新生儿(对照组) 113 例, 出生体重为 (3346.6 ± 421) g, 出生身高为 (48.8 ± 1.5) cm, 平均孕周为 (39.7 ± 2.1) 周。病例和对照组间出生日期、性别等分布均衡, 但出生体重和身长差异有统计学意义。

2.2 EDs 的平均含量

在新生儿出生后 24 h 内, 研究人员用棉拭子收集全部 201 份胎粪样本, 每份样本的重量均大于 5 g, 冷冻干燥后置于 -80℃ 冰箱保存, 未被塑料制品和清洁用品污染。胎粪样本酶解后用 SPH 小柱处理, 其中所含有的 MBP 和 MEHP 含量水平用 HPLC- 紫外检测器测定, 而 BPA、OP 和 4-NP 含量则通过 HPLC- 荧光检测器进行定量测定。各污染物可以通过保留时间区分, 胎粪中邻苯二甲酸酯类(MBP、MEHP) 的含量明显高于

表面活性剂类(OP、4-NP),见表 1。

表 1 胎粪中 EDs 的保留时间和平均含量(*n*=201)
Table 1 Retention time and mean concentration of EDs in meconium

EDs	保留时间(min) Retention time	平均含量(mg/g) Mean concentration
BPA	7.45	2.81
MBP	9.45	2.59
MEHP	16.56	5.33
OP	17.46	1.34
4-NP	18.65	2.05

2.3 EDs 的含量范围及检出率

病例组和对照组胎粪中各测定物的含量范围、中位数及检出率见表 2。由表 2 可看出,虽然新生儿胎粪样本中各测定物的平均检出率都达到 60% 以上,但对照组胎粪中各测定物的最大含量及检出率均低于病例组。

表 2 病例组和对照组胎粪 BPA、MBP、MEHP、OP 和 4-NP 的含量范围、中位数及检出率

Table 2 Concentration range, median and detective ratio of BPA, MBP, MEHP, OP and 4-NP in meconium from cases and controls						
EDs	含量范围 (mg/g) Concentration range		中位数 (mg/g) Median		检出率 (%) Detective rate	
	病例组 Cases	对照组 Controls	病例组 Cases	对照组 Controls	病例组 Cases	对照组 Controls
BPA	ND~4.28	ND~3.06	2.02	1.97	70.45	68.14
MBP	0.49~9.38	ND~7.68	2.23	1.73	95.45	74.34
MEHP	ND~25.18	ND~20.63	5.50	2.92	87.50	76.11
OP	ND~8.21	ND~7.91	4.99	3.97	94.32	61.06
4-NP	ND~3.75	ND~2.22	2.73	1.89	96.59	69.03

[注]ND: 未检测到(Not detected)。

2.4 两组中各测定物含量的比较

从表 3 结果可看出,病例组新生儿胎粪中 MBP 和 MEHP 的含量明显高于对照组新生儿(*P*<0.05)。

表 3 病例组和对照组各测定物含量的比较($\bar{x} \pm s$, mg/g)
Table 3 Comparison on EDs levels between LBW and control groups

EDs	病例组 Cases	对照组 Controls	<i>t</i> *	<i>P</i>
BPA	3.03 ± 0.39	2.63 ± 0.21	0.917	0.361
MBP	3.27 ± 0.35	2.06 ± 0.13	3.531	0.001
MEHP	7.75 ± 0.82	3.44 ± 0.23	5.034	0.000
OP	1.37 ± 0.13	1.31 ± 0.12	0.278	0.781
4-NP	2.45 ± 0.65	1.75 ± 0.34	1.015	0.341

[注]*: 各测定物含量经对数转换后进行 *t* 检验(Test made on log-transformed concentrations.)。

2.5 EDs 的含量与出生体重的相关性

采用 Pearson 相关分析显示,除 MBP 和 MEHP 之外,胎粪中 BPA、OP、4-NP 含量与新生儿出生体重之间无明显关联(表 4)。MBP、MEHP 与出生体重间关联的线性回归方程为: MBP, $\hat{y}=3\,584.11-0.332x$; MEHP, $\hat{y}=3\,102.58-0.038x$ 。其中, *x* 为 EDs 含量($\mu\text{g/g}$); $\hat{y}$ 为出生体重(*g*)。

表 4 胎粪中 EDs 含量与新生儿出生体重的相关性

统计量(Statistic)	BPA	MBP	MEHP	OP	4-NP
<i>r</i>	0.040	-0.556	-0.249	-0.107	-0.091
<i>P</i>	0.600	0.000	0.001	0.159	0.233

2.6 EDs 的含量与新生儿低出生体重的相对危险度

在校正父母吸烟饮酒状况、家庭社会经济水平和母亲怀孕期体重指数(BMI)等混杂因素后,用条件 logistic 回归统计分析胎粪中 MBP 和 MEHP 含量与新生儿低出生体重间的相对危险度,结果表明,随着胎粪中 MBP 和 MEHP 含量的增高,新生儿发生低出生体重的危险性增加,其 *OR* 值分别可达到 4.68 和 3.23(表 5)。

表 5 胎粪中 MBP 或 MEHP 含量与新生儿低出生体重间的 *OR* 及其 95% *CI*

Table 5 Odd ratio and 95%CI of low LBW risk according to quartiles of MBP/MEHP in meconium						
EDs	含量分级 [△] (Quartiles)				<i>P</i>	
	1 (ref)	2	3	4		
MBP	1	1.58 (1.08~2.46)	2.84 (1.19~4.82)	4.68 (2.14~6.85)	0.000	
MEHP	1	1.12 (0.89~2.03)	2.89 (1.19~5.02)	3.23 (1.31~5.94)	0.040	

[注][△]: 以四分位数方法对胎粪中 MBP 和 MEHP 含量进行分级(Levels of MBP/MEHP in meconium were divided in quartiles): 1, <*P*₂₅; 2, *P*₂₅~<*P*₅₀; 3, *P*₅₀~<*P*₇₅; 4, ≥ *P*₇₅。

3 讨论

EDs 是指能够改变机体内分泌功能并对机体、后代或(亚) 群引起潜在健康危害的外源性物质。邻苯二甲酸酯(phthalates) 和表面活性剂是人类最常接触的 EDs。2006 年我国大陆邻苯二甲酸酯类的生产量为 63.79 万 t, 占增塑剂总生产量的 94.8%, DBP 和 DEHP 是其中生产量和使用量较大的增塑剂品种^[6]。本次研究中测定的 5 种 EDs, 包括 MBP 和 MEHP(分别是 DBP 和 DEHP 的活性代谢产物, 也是在生物体内发挥主要毒性作用的物质), BPA、OP 和 4-NP, 都是美国环保署(US EPA) 和我国环保总局列入优先控制污染物名单的环境内分泌干扰物。

这些物质可通过消化道、呼吸道、皮肤等途径进入人体, 干扰机体的正常内分泌功能, 引起生殖和发育异常^[7]。已有研究证实, 孕妇作为敏感人群, 在孕前或妊娠期间可通过外环境广泛暴露于某些 EDs, 并可通过胎盘、脐血等途径将 EDs 原型或代谢物传递给胎儿。因此, 在胎盘组织、乳汁以及胎儿体内均能检测到其存在。对于宫内这一暴露的敏感期而言, 新生儿的胎粪可以准确地反应妊娠 16 周以后胎儿的化学物质累积暴露情况。作为衡量化学物暴露的新型生物学标志物, 胎粪已在多项研究中用于化学物宫内暴露状况的测定(如重金属、微量元素、有机磷农药及非法药物等)^[5, 8-10]。为监测人体内 EDs 的宫内暴露状况, 并探寻其暴露量与新生儿出生体重之间的关联, 本次研究运用胎粪这一特定生物样本测定了其中 BPA、MBP、MEHP、OP 和 4-NP 的宫内暴露量, 并结合病例-对照研究中新生儿的调查和体检信息, 分析 EDs 暴露与新生儿低出生体重间是否存在关联。

研究结果显示,大部分样本中均能检出 5 种目标化合物,病例组的检出率更要明显地高于对照组,说明本次监测的这 5 种 EDs 广泛存在于自然环境中,而且这些物质可透过母婴之间的胎盘屏障进入胎儿体内,使新生儿在宫内期普遍暴露于 EDs 的污染。从检出物的平均含量看,新生儿胎粪中增塑剂代谢产物(BPA、MBP 和 MEHP)的含量高于表面活性剂(OP 和 4-NP)的含量,该结果说明了人们日常接触增塑剂的量或频次要高于表面活性剂。

BPA 主要用于生产环氧树脂和聚碳酸类产品。2009 年我国大陆 BPA 的表观消费量达 51.1 万 t^[11]。BPA 是一种雌激素,有研究让胎鼠暴露于人类环境剂量下,发现 BPA 可致雄性小鼠前列腺重量增加,每日精子生成量减少;雌性小鼠青春期生长加速等^[12]。普通人群主要通过接触以 BPA 为原材料的食品包装材料、表面涂料和黏附剂造成暴露。有报道表明,胎盘脐带血中 BPA 质量浓度为 0.4~1.6 μg/L^[13]。德国的一项研究则进一步证实了上述结果,他们检出母体血浆、胎儿血浆及胎盘组织中的 BPA 质量浓度(或含量)分别为 0.3~18.9 μg/L、0.2~9.2 μg/L 和 1.0~104.9 μg/kg^[14]。4-NP 和 OP 作为洗涤剂同样具有雌激素样活性^[15-16]。本次研究中,尽管低出生体重组和正常对照组新生儿胎粪中 BPA、4-NP 和 OP 含量水平差异无统计学意义,但都有较高的检出率(60%以上)和一定水平的含量。综合比较这 3 种 EDs 在胎粪中的含量水平,可得出如下顺序:MEHP、MBP>BPA>4-NP、OP。

MBP、MEHP 通常作为检测 DBP、DEHP 暴露的生物标志物,其水平的高低可影响胎儿的生长发育。*t* 检验结果显示,低出生体重儿胎粪中的 MBP 和 MEHP 含量高于正常对照组儿童($P<0.05$),表明新生儿低出生体重病例组新生儿 DBP 和 DEHP 的宫内暴露量明显高于对照组新生儿,其暴露量可能与新生儿低出生体重的形成有一定关联。已有动物实验表明大鼠邻苯二甲酸酯宫内暴露与新生儿低出生体重之间有很强的关联性。在多代繁殖动物实验中,经口给予低剂量 DBP 的孕鼠,其 F₁ 代最先出现的毒性效应就是新生儿低出生体重,这一敏感效应指标甚至可出现于染毒后的第 4 代仔鼠中^[17]。而人群 EDs 的暴露模式是低剂量长期接触,因此对于普通人群来说,最有可能出现或最先出现的健康效应终点即为新生儿低出生体重。本研究中 Pearson 相关性分析和条件 logistic 回归分析结果表明,随着胎粪中 MBP 和 MEHP 含量的增加,新生儿的出生体重逐渐降低,二者间存在剂量-反应关系,且经混杂因素(课题组前期对该批样本的研究,采用多因素 logistic 回归发现低出生体重发生的影响因素是脐带异常、痛经史和饮用煮沸的河水江水井水^[18])矫正后,OR 值可分别达到 4.68 和 3.23。

由相关性结果分析,宫内邻苯二甲酸酯(尤其是 DBP 和 DEHP)暴露对新生儿出生体重降低的发生起着一定的作用。尽管动物实验证明邻苯二甲酸酯能够影响胎鼠的发育,但其对人类新生儿的胚胎毒性及具体作用机制至今尚未明了。本次研究只是寻找到了新生儿胎粪中 EDs 的含量与新生儿低出生体重间的关联,推测其可能的机制为 DBP 和 DEHP 的宫内暴露能够导致胎儿体内的脂质代谢障碍,从而引起激素水平的改变,发生胎儿宫内发育迟缓,临床表征表现为出生体重降低^[19]。但

是本研究提示,不能忽略新生儿胎粪中检出的各种 EDs,特别是那些通过环境干预治理能够解决的环境污染物问题。可望为政府及相关部门制定提高人口素质的相关政策和措施,减少 EDs 的暴露并降低新生儿低出生体重的发生,提供基础数据和理论依据。

参考文献:

- [1] 于冬梅,赵丽云,刘爱东,等. 中国活产新生儿低出生体重发生率及影响因素[J]. 中华预防医学杂志, 2007, 41(21): 150-154.
- [2] KHANJANI N, SIM M R. Maternal contamination with dichlorodiphenyltrichloroethane and reproductive outcomes in an Australian population[J]. Environ Res, 2006, 101(3): 373-379.
- [3] 林向华,王绵珍,王治明,等. 塑料作业女工的生殖健康危害调查[J]. 工业卫生与职业病, 2004, 30(1): 19-22.
- [4] WESSELS D, BARR D B, MENDOLA P. Use of biomarkers to indicate exposure of children to organophosphate pesticides: implications for a longitudinal study of children's environmental health[J]. Environ Health Perspect, 2003, 111(16): 1939-1946.
- [5] OSTREA EM, MORALES V, NGOUMGNA E, et al. Prevalence of fetal exposure to environmental toxins as determined by meconium analysis[J]. Neuro Toxicol, 2002, 23(3): 329-339.
- [6] 我国 PVC 塑料剂市场与生产技术状况分析[EB/OL]. (2009-00-30) [2010-02-01]. www.16ds.com/products/dop/topics/53526.
- [7] COHEN HUBAL E A, SHELDON L S, BURKE J M, et al. Children's exposure assessment: a review of factors influencing Children's exposure, and the data available to characterize and assess that exposure[J]. Environ Health Perspect, 2000, 108(6): 475-486.
- [8] OSTREA EM Jr, KNAPP D K, TANNENBAUM L, et al. Estimates of illicit drug use during pregnancy by maternal interview, hair analysis, and meconium analysis[J]. J Pediatr, 2001, 138(3): 344-348.
- [9] TURKER G, ERGEN K, KARAKOÇ Y, et al. Concentrations of toxic metals and trace elements in the meconium of newborns from an industrial city[J]. Biol Neonate, 2006, 89(4): 244-250.
- [10] ALANO M A, NGOUMGNA E, OSTREA EM Jr, et al. Analysis of nonsteroidal antiinflammatory drugs in meconium and its relation to persistent pulmonary hypertension of the newborn[J]. Pediatrics, 2001, 107(3): 519-523.
- [11] 钱伯章. 双酚 A 的国内市场分析[J]. 精细化工原料及中间体, 2010(5): 44-45.
- [12] TAKAI Y, TSUTSUMI O, IKEZUKI Y, et al. Preimplantation exposure to bisphenol A advances postnatal development[J]. Reprod Toxicol, 2001, 15(1): 71-74.
- [13] 吴同俊,石峻岭,周志俊. 双酚 A 的人群接触与生物接触[J]. 中国职业医学, 2006, 33(2): 132-134.
- [14] SCHÖNFELDER G, WITTFÖHT W, HOPP H, et al. Parent bisphenol A accumulation in the human maternal-fetal-placental unit[J]. Environ Health Perspect, 2002, 110(11): A703-A707.
- [15] US Department of Health and Human Services, Public Health Services, National Institutes of Health. Final report on the reproductive toxicity

- of nonylphenol (CAS#84852-15-3) [R]. USA: National Toxicology Program, 1997.
- [16] LASCOMBE I, BEFFA D, RÜEGG U, et al. Estrogenic activity assessment of environmental chemicals using *in vitro* assays: identification of two new estrogenic compounds [J]. Environ Health Perspect, 2000, 108(7): 621-629.
- [17] ZHANG Y, JIANG X, CHEN B. Reproductive and developmental toxicity in F1 Sprague-Dawley male rats exposed to di-n-butyl phthalate in utero and during lactation and determination of its NOAEL [J]. Reprod Toxicol, 2004, 18(5): 669-676.
- [18] 林玲, 顾曰萍, 阚海东, 等. 上海市长宁区足月低出生体重儿危险因素病例-对照研究 [J]. 环境与职业医学, 2008, 25(2): 163-170.
- [19] 汪洋. 宫内营养状况与成年期心血管疾病 [J]. 国外医学: 卫生学分册, 2004, 31(1): 40-45.

(收稿日期: 2010-11-02)

(英文编审: 薛寿征; 编辑: 王晓宇; 校对: 丁瑾瑜)

第十届全国环境与职业医学研究生学术研讨会会议通知

根据《环境与职业医学》杂志第五届编委会全体会议有关举办全国环境与职业医学研究生学术研讨会的决议,“第十届全国环境与职业医学研究生学术研讨会”将于2011年10月20—22日在贵州省贵阳市举行。本次会议已获准中华预防医学会继续教育项目(预防医学会继教备字[2011-45-01-126]),参会者可获I类学分5分。

一. 主办单位

《环境与职业医学》杂志编委会,贵阳医学院公共卫生学院。

二. 会议内容

主题: 资源 · 环境 · 健康

内容: ①邀请国内有关专家进行专题讲座;

②环境与职业医学专题论文交流及热点问题研讨;

③环境与职业医学相关领域新技术新方法交流。

三. 参会事宜

会议时间: 2011年10月20—22日。

报到时间: 2011年10月20日9:00起全天,10月21日上午7:30—8:15。

报到地点: 金芦笙小镇精品特色酒店(贵阳市宝山南路88号)。

会议费用: 全日制在读研究生免交会务费和资料费。其他参会人员收取会务费300元;交通、住宿费自理。

会议住宿: 会议不负责住宿安排及预订返程车票和接送站。因10月份正值旅游高峰,贵阳住宿紧张,建议参会者提前预定酒店。

四. 联系方式

1. 贵阳医学院公共卫生学院

李军老师, E-mail: guiyilijun2001@sohu.com; 手机: 13511983831。杨光红老师, E-mail: gy-ygh@sohu.com, 手机: 13984359360。

2. 《环境与职业医学》杂志编辑部

王晓宇编辑, 电话: 021-61957512。洪琪编辑, 电话: 021-61957515。E-mail: jeom@scdc.sh.cn; 传真: 021-62084529; 手机: 18916151352。