

某地区 2 岁幼儿的邻苯二甲酸酯暴露水平及其影响因素

朱效宁¹, 金玉娥², 邬春华¹, 汪国权², 常秀丽¹, 卢大胜², 周志俊¹

摘要: [目的] 研究幼儿邻苯二甲酸酯(PAEs)暴露水平及其影响因素。[方法] 在 2011 年 6 月至 2012 年 1 月, 选取江苏省某县参加“宫内环境化学物暴露对婴幼儿生长发育影响”队列的母亲于 2009 年 6 月至 2010 年 1 月期间所产 344 名 2 岁幼儿为研究对象, 由其父母完成问卷调查和协助尿样采集, 调查内容包括幼儿基本信息及其可能接触 PAEs 的行为和生活习惯。采用高效液相色谱-串联质谱法(HPLC-MS/MS)检测幼儿尿中 9 种 PAEs 代谢物的含量, 采用非参数检验和多重线性回归分析其影响因素。[结果] 所有尿样均检测到以下 9 种 PAEs 代谢物, 即邻苯二甲酸单甲酯(MMP)、邻苯二甲酸单乙酯(MEP)、邻苯二甲酸单丁酯(MBP)、邻苯二甲酸单异丁酯(MiBP)、邻苯二甲酸单(3-羧基丙基)酯(MCPP)、邻苯二甲酸单(2-乙基己基)酯(MEHP)、邻苯二甲酸单(2-乙基-5-羟己基)酯(MEHHP)、邻苯二甲酸单(2-乙基-5-氧己基)酯(MEOHP)、邻苯二甲酸单(5-羧基-2-戊基)酯(MECPP)。它们的中位数分别为: 15.73、13.99、39.30、29.23、2.90、2.88、11.93、8.70、50.10 μg/L。其中, MMP、MEHHP 和 MECPP 的检出率均为 100.00%; MEHP 检出率最低, 为 89.80%; 其余 5 种代谢物检出率为 96.80%~99.71%。非参数检验及多重线性回归结果显示, 塑料奶瓶或塑料餐具的使用对幼儿尿中某些 PAEs 代谢物浓度的影响有统计学意义($P < 0.05$)。[结论] 幼儿普遍暴露于 PAEs, 塑料奶瓶或塑料餐具的使用可能会增加幼儿某些 PAEs 的暴露水平。

关键词: 邻苯二甲酸酯; 尿; 高效液相色谱-串联质谱; 幼儿

Levels and Influencing Factors of Phthalates Exposure in Two-Year-Old Infants in a County ZHU Xiao-ning¹, JIN Yu-e², WU Chun-hua¹, WANG Guo-quan², CHANG Xiu-li¹, LU Da-sheng², ZHOU Zhi-jun¹ (1.School of Public Health/Key Laboratory of Public Health Safety of Ministry of Education, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2.Laboratory of Hygienic Inspection, Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China). Address correspondence to ZHOU Zhi-jun, E-mail: zjzhou@shmu.edu.cn • The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract: [Objective] To evaluate exposure levels of phthalates and its influencing factors in infants at the age of 2 years old. [Methods] Questionnaires and spot urine samples were collected from 344 2-year-old infants in a county of Jiangsu Province from June 2011 to January 2012. The survey content included infants' general information and their behaviors & habits with potential exposure to phthalates. Nine urinary phthalate metabolites were determined by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS). Non-parametric test and multiple linear regression analysis were used to identify the influencing factors of infant phthalates exposure. [Results] The phthalate metabolites were identified in all urine samples of these infants. The median levels were as follows: monomethyl phthalate (MMP), 15.73 μg/L; monoethyl phthalate (MEP), 13.99 μg/L; monobutyl phthalate (MBP), 39.30 μg/L; monoisobutyl phthalate (MiBP), 29.23 μg/L; mono-3-carboxypropyl phthalate (MCPP), 2.90 μg/L; mono-2-ethylhexyl phthalate (MEHP), 2.88 μg/L; mono-(2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phthalate (MEHHP), 11.93 μg/L; mono-(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate (MEOHP), 8.70 μg/L, and mono-(2-ethyl-5-carboxypentyl) phthalate (MECPP), 50.10 μg/L. The positive rates were 100.00% for MMP, MEHHP, and MECPP, respectively; 89.80% for MEHP; and 96.80%-99.71% for the other 5 metabolites. The usage of plastic milk bottles or plastic tableware was found to have statistically significant effects on concentrations of some urinary phthalate metabolites in infants' urine samples ($P < 0.05$). [Conclusion] The findings suggest that the infants are widely exposed to phthalates. The usage of plastic milk bottles or plastic tableware might increase infants' exposure to phthalates.

Key Words: phthalates; urine; high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; infants

[基金项目] 上海市公共卫生重点学科建设项目(编号: 08GWZX0303、08GWD20)

[作者简介] 朱效宁(1987—), 女, 硕士生; 研究方向: 环境与职业卫生; E-mail: 10211020084@fudan.edu.cn

[通信作者] 周志俊教授, E-mail: zjzhou@shmu.edu.cn

[作者单位] 1. 复旦大学公共卫生学院/教育部公共卫生安全重点实验室, 上海 200032; 2. 上海市疾病预防控制中心卫生检测实验室, 上海 200336

邻苯二甲酸酯(phthalates, PAEs)是人工合成的一类同系有机化合物,主要用作增塑剂和软化剂,也可用作工业溶剂、润滑剂或添加剂等。PAEs与其制品之间为非化学键结合,可从中不断迁移出来^[1]。PAEs环境暴露广泛,人体可通过饮食、饮水、呼吸及皮肤接触等途径暴露于PAEs^[2-4]。进入人体的PAEs可迅速被代谢为相应的单酯、氧化产物、葡萄糖醛酸结合型代谢物,大部分在24h内通过尿液排出体外^[5-8]。目前,人群流行病学研究主要以尿中PAEs代谢物作为暴露评估的生物标志物。检测尿中PAEs代谢物,尤其是氧化产物,具有不易受外源性污染、采样无人体损伤、采样量足等优势;尽管尿中PAEs代谢物的浓度存在一些日间或月间变异,但研究表明,检测单份随机尿样可代表6个月内PAEs的平均暴露水平^[9-12]。

有研究表明,某些PAEs及其代谢物具有内分泌干扰作用,对儿童的生长发育有一定的影响^[13-17]。幼儿处于快速生长发育阶段,对内分泌干扰物较为敏感。幼儿的饮食方式、手-口动作、接触地面和玩具等行为和生活习惯,使其更易暴露于PAEs^[18]。

为研究幼儿PAEs暴露水平及其主要影响因素,本课题拟收集2岁幼儿的尿样和相关暴露信息,采用高效液相色谱-串联质谱法(HPLC-MS/MS)检测尿中9种PAEs代谢物的含量,客观评价幼儿PAEs的暴露水平,为进一步研究PAEs对儿童健康的影响提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

2011年6月15日至2012年1月20日,选取母亲参加本课题组“宫内环境化学物暴露对婴幼儿生长发育影响”队列,并于2009年6月15日至2010年1月20日期间在江苏省某县第二人民医院出生的344名现年龄为2周岁 $[(24 \pm 1)$ 月]的幼儿为研究对象,经父母知情同意,由父母完成问卷调查并协助随机尿样采集。

1.2 问卷调查内容

采用自行编制的调查问卷,收集幼儿的基本信息及其可能接触PAEs的行为和生活习惯。基本信息包括幼儿性别、居住地、居室毗邻情况,父母职业;可能接触PAEs的行为和生活习惯,包括幼儿平时使用塑料奶瓶、塑料餐具、塑料袋或盒包装食物、塑料包装微波食品、塑料桶装油、塑料玩具、护肤品等情况。

1.3 幼儿尿中PAEs代谢物的含量检测

1.3.1 主要仪器与试剂 1290/6460高效液相色谱-三重四极杆质谱联用仪(HPLC-MS/MS)(美国Agilent公司)。9种PAEs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)、邻苯二甲酸单异丁酯(MiBP)[分别为邻苯二甲酸二甲酯(DMP)、邻苯二甲酸二乙酯(DEP)、邻苯二甲酸二正丁酯(DBP)、邻苯二甲酸二异丁酯(DiBP)的代谢物];邻苯二甲酸单(3-羧基丙基)酯(MCPP)[为DBP和邻苯二甲酸正辛酯(DOP)的共同代谢物];邻苯二甲酸单(2-乙基己基)酯(MEHP)、邻苯二甲酸单(2-乙基-5-羟己基)酯(MEHHP)、邻苯二甲酸单(2-乙基-5-氧己基)酯(MEOHP)、邻苯二甲酸单(5-羧基-2-己戊基)酯(MECPP)[均为邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)的代谢物]。标准品:MMP、MBP、MEHP(色谱纯,德国Dr. Ehrenstorfer公司),MEHHP、MEOHP、MiBP、MCPP(色谱纯,加拿大Toronto Research Chemicals公司),MEP(色谱纯,美国AccuStandard公司),MECPP(色谱纯,美国Cambridge Isotope Laboratories公司)。内标物(色谱纯,美国Cambridge Isotope Laboratories公司)。β-葡萄糖苷酸酶(>99.99%,德国Merck Millipore公司),其他试剂均为HPLC级或农残级。

1.3.2 检测方法 尿液取自2岁幼儿的随机尿样, -80℃冻存,备用。待测尿样由-80℃转移至4℃解冻。取2mL尿样置于玻璃试管中,加入1mol/L pH5.0醋酸铵缓冲液500μL、200ng/mL混合同位素内标工作液100μL、200U/mL β-葡萄糖苷酸酶溶液20μL,37℃酶解90min后冷却至室温,加入1mL氨水进行固相萃取(SPE)。SPE柱用乙腈、水活化后,将酶解尿样以1mL/min速度上样,依次用水、乙腈淋洗,最后用含2%甲酸的乙腈/乙酸乙酯(体积比为2:100:100)洗脱,洗脱液在55℃条件下氮气吹干后,加入200μL 15%乙腈/水溶液(体积比为15:85)复溶,超声、涡旋振荡、过滤后待测。

1.3.3 液相色谱及质谱条件 SB-phenyl RRHD柱(2.1mm×100mm, 1.8μm, 美国Agilent公司)。流动相A为0.1%乙酸/水溶液(体积比为0.1:100),B为0.1%乙酸/乙腈(体积比为0.1:100),非线性梯度洗脱。电喷雾离子源负离子模式;多反应监测模式(MRM)。数据收集与定量分析使用Agilent Mass Hunter工作站软件进行。检出限(LOD)均为0.5μg/L,并抽取10%

的样品进行重复测量, 以保证数据的真实可靠。

1.4 统计方法

用 EpiData 3.1 建立数据库, SPSS 16.0 进行数据统计分析。9 种代谢物浓度均呈偏态分布, 以百分位数、中位数和几何均数 (*GM*) 描述其分布状况。低分子量 PAEs 代谢物总浓度 (Σ LMWP_m) 为 MMP、MEP、MBP、MiBP 浓度之和, 高分子量 PAEs 代谢物总浓度 (Σ HMWP_m) 为 MEHP、MEHHP、MECPP、MEOHP 浓度之和, PAEs 代谢物总浓度 (Σ PAE_{sm}) 为 9 种代谢物浓度简单相加。采用 Spearman 相关分析 PAEs 各代谢物间的相关性; Mann-Whitney *U* 检验、Kruskal-Wallis *H* 检验比较不同组间代谢物浓度的差异; 多重线性回归分析可能影响代谢物浓度的多个因素。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 幼儿基本情况

344 名幼儿年龄皆为 2 岁, 其中男孩 196 人, 占 56.98%; 女孩 148 人, 占 43.02%。大部分幼儿居住在集镇和农村 (共占 75.88%), 其余 24.12% 居住在城区。幼儿居室毗邻农业生产区者较多 (占 40.12%)。幼儿基本情况见表 1。

2.2 幼儿尿中 PAEs 代谢物浓度水平

在所有幼儿尿中均检测到 PAEs 代谢物, 其中 MMP、MEHHP、MECPP 的检出率均为 100.00%, MEHP

检出率为 89.83%, 其余 5 种检出率为 96.80%~99.71%。MMP、MEP、MBP、MiBP、MCP、MEHP、MEHHP、MEOHP、MECPP 的中位数分别为: 15.73、13.99、39.30、29.23、2.90、2.88、11.93、8.70、50.10 $\mu\text{g/L}$; Σ LMWP_m、 Σ HMWP_m、 Σ PAE_{sm} 的中位数分别为 92.17、77.01、244.96 $\mu\text{g/L}$ 。同一代谢物浓度分布跨度较大, 不同代谢物的浓度变化也很大 (表 2)。

表 1 2 岁幼儿基本情况 (n=344)

Table 1 General characteristics of the selected 2-year-old infants

基本情况 General characteristics		人数 <i>n</i>	构成比 (%) Proportion
性别 Gender	男 (Male)	196	56.98
	女 (Female)	148	43.02
居住地 Place of residence	城区 (Town)	83	24.12
	集镇 (Suburb)	110	31.98
	农村 (Countryside)	151	43.90
居室毗邻 Periphery of residence	农业生产区 (Agricultural fields)	138	40.12
	公园绿地 (Green park)	93	27.03
	两者皆无 (Neither)	113	32.85
母亲职业 Maternal occupation	家庭主妇 (Housewife)	135	39.24
	农业生产者 (Agricultural farmer)	7	2.03
	厂矿企业员工 (Industrial worker)	78	22.68
	事业单位员工 (Public institution staff)	35	10.18
	其他职业者 (Other)	89	25.87
父亲职业 Paternal occupation	暂无业者 (Unemployment)	11	3.20
	农业生产者 (Agricultural farmer)	6	1.74
	厂矿企业员工 (Industrial worker)	92	26.74
	事业单位员工 (Public institution staff)	40	11.63
	其他职业者 (Other)	195	56.69
合计 (Total)		344	100.00

表 2 幼儿尿 PAEs 代谢物浓度分布 ($\mu\text{g/L}$, n=344)

Table 2 Distribution of urinary phthalate metabolite concentrations in infants' urine samples

代谢物 Metabolites	检出人数 Number of positive samples	检出率 (%) Positive rate	Min	<i>P</i> ₅	<i>P</i> ₂₅	<i>P</i> ₅₀	<i>P</i> ₇₅	<i>P</i> ₉₅	Max	<i>GM</i>
MMP	344	100.00	0.55	2.33	7.19	15.73	30.42	142.29	8 842.71	15.91
MEP	343	99.71	*	1.51	5.28	13.99	50.21	459.23	5 652.14	17.70
MBP	342	99.42	*	3.39	14.82	39.30	104.10	346.76	2 130.32	37.88
MiBP	343	99.71	*	3.33	12.72	29.23	68.21	228.07	648.68	28.84
Σ LMWP _m	—	—	2.43	10.66	34.98	92.17	242.46	1 205.71	9 177.27	97.63
MEHP	309	89.80	*	*	1.16	2.88	6.36	23.03	62.24	2.71
MEHHP	344	100.00	0.80	2.12	6.15	11.93	23.94	67.88	374.57	11.97
MEOHP	343	99.71	*	1.58	4.61	8.70	16.74	41.64	206.12	8.56
MECPP	344	100.00	2.53	7.43	21.40	50.10	116.19	367.93	1 792.85	49.73
Σ HMWP _m	—	—	3.83	12.80	34.57	77.01	163.98	507.86	2 068.43	78.34
MCP	333	96.80	*	0.56	1.31	2.90	6.54	18.58	96.04	2.90
Σ PAE _{sm}	—	—	8.74	32.13	104.40	244.96	571.23	1 685.88	9 743.41	244.13

[注]*: 小于检出限 (<LOD)。

2.3 幼儿尿 PAEs 代谢物浓度间的相关性

Spearman 相关分析结果显示, 幼儿尿中 PAEs 各代谢物浓度间有一定的相关性 ($P<0.01$), 相关系数

(*r*) 为 0.398~0.986 (表 3)。MEHP、MEHHP、MEOHP、MECPP 均为 DEHP 的代谢物, MEHHP 和 MEOHP 相关性最高 ($r=0.986$), MEHP 与 MEHHP、MEOHP、MECPP

的相关系数分别为 0.849、0.840、0.620，MECPP 与 MBP 与 MiBP、MCPP 的相关性较高(分别为 $r=0.839$ 、 $r=0.879$)。其余代谢物间相关系数为 0.398~0.773。

表 3 幼儿尿中 PAEs 代谢物浓度间的 Spearman 相关系数
Table 3 Spearman correlation coefficients between levels of urinary phthalate metabolites in infants

代谢物(Metabolites)	MMP	MEP	MBP	MiBP	MCPP	MEHP	MEHHP	MEOHP	MECPP	ΣLMWPm	ΣHMWPm	ΣPAEsm
MMP	1.000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
MEP	0.532	1.000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
MBP	0.621	0.611	1.000	—	—	—	—	—	—	—	—	—
MiBP	0.682	0.584	0.839	1.000	—	—	—	—	—	—	—	—
MCPP	0.626	0.603	0.879	0.773	1.000	—	—	—	—	—	—	—
MEHP	0.424	0.398	0.587	0.633	0.479	1.000	—	—	—	—	—	—
MEHHP	0.553	0.492	0.684	0.756	0.648	0.849	1.000	—	—	—	—	—
MEOHP	0.573	0.497	0.676	0.767	0.646	0.840	0.986	1.000	—	—	—	—
MECPP	0.554	0.463	0.561	0.639	0.594	0.620	0.783	0.790	1.000	—	—	—
ΣLMWPm	0.731	0.844	0.860	0.776	0.800	0.510	0.621	0.620	0.550	1.000	—	—
ΣHMWPm	0.585	0.495	0.632	0.711	0.638	0.740	0.890	0.894	0.969	0.605	1.000	—
ΣPAEsm	0.730	0.743	0.834	0.851	0.807	0.663	0.795	0.796	0.763	0.920	0.819	1.000

2.4 不同性别、居住环境及父母职业间幼儿尿 PAEs 代谢物的浓度差异

Mann-Whitney *U* 检验结果显示，男、女幼儿间的尿 PAEs 代谢物浓度差异无统计学意义 ($P>0.05$)。Kruskal-Wallis *H* 检验结果表明：居住地(城区、集镇、农村)之间，居室毗邻区(农业生产区、公园绿地、两者皆无)之间，不同父母职业之间，幼儿尿 PAEs 各代谢物浓度的差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.5 不同行为和生活习惯间幼儿尿 PAEs 代谢物的浓度差异

表 4 结果显示，使用过塑料奶瓶的幼儿，其尿中 MEP、MBP、MEHHP、ΣLMWPm、ΣPAEsm 的浓度高于从未使用过塑料奶瓶的幼儿 ($P<0.05$)；使用过塑料餐具的幼儿，其尿中 MCPP 的浓度高于从未使用过塑料餐具的幼儿 ($P<0.05$)；是否食用过塑料袋或盒包

装食物，是否食用过塑料包装微波食品，是否食用过塑料桶装油，是否使用过塑料玩具，是否有将塑料玩具放嘴里，是否使用护肤用品等，两组之间幼儿尿中 PAEs 各代谢物浓度的差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.6 幼儿尿 PAEs 代谢物浓度影响因素的多重线性回归分析

将各代谢物浓度进行对数 ($\log_{10}$) 转换后呈近似正态分布，以其为应变量；将性别、居住地、居室毗邻情况、父母职业、幼儿行为和生活习惯等可能影响幼儿尿 PAEs 代谢物浓度的因素均作为自变量引入模型；采用逐步后退法进行多重线性回归分析。结果(表 5)发现，塑料奶瓶的使用 (0=使用, 1=从不使用) 可增加幼儿尿 MEP、MBP、MEHHP、ΣLMWPm、ΣPAEsm 的浓度 ($P<0.05$)；塑料餐具的使用 (0=使用, 1=从未使用) 可增加幼儿尿中 MCPP 的浓度 ($P<0.05$)。

表 4 不同行为和生活习惯幼儿尿 PAEs 代谢物浓度 (GM, μg/L, $n=344$)
Table 4 Urinary phthalate metabolite levels with various infants' behaviors and habits

行为和生活习惯 Behaviors and habits	人数 <i>n</i>	MMP	MEP	MBP	MiBP	MCPP	MEHP	MEHHP	MEOHP	MECPP	ΣLMWPm	ΣHMWPm	ΣPAEsm
塑料奶瓶 Use of plastic baby milk bottle													
使用(Often)	286	16.82	19.45	41.00	30.34	3.06	2.82	12.61	8.98	51.93	106.45	82.43	261.31
从未使用(Never)	58	12.08	11.13	25.61	22.45	2.22	2.24	9.26	6.76	40.18	63.75	60.94	174.55
<i>P</i>	—	0.078	0.019	0.045	0.088	0.065	0.130	0.036	0.074	0.203	0.012	0.078	0.016
塑料餐具 Use of plastic tableware													
使用(Often)	208	16.78	17.99	39.98	28.45	3.21	2.52	11.76	8.36	48.29	102.62	77.07	247.98
从未使用(Never)	136	14.65	17.27	34.87	29.45	2.48	3.03	12.31	8.88	52.02	90.48	80.33	238.34
<i>P</i>	—	0.512	0.939	0.319	0.935	0.045	0.253	0.619	0.512	0.679	0.337	0.872	0.553

[注] Mann-Whitney *U* 检验，与从未使用组比较 (Compared with the never group)。

表 5 幼儿尿 PAEs 代谢物浓度影响因素的多重线性回归

Table 5 Multiple linear regression of various factors on infant urinary phthalate metabolite levels

代谢物 Metabolites	自变量 Independent variables	偏回归系数 Unstandardized coefficients	标准误 Standard error	标准偏回归系数 Standardized coefficients	t	P
MEP	截距 (Intercept)	1.166	0.082	—	14.170	0.000
	母亲职业 (Maternal occupation)	0.044	0.025	0.095	1.771	0.077
	塑料奶瓶 (Use of plastic baby milk bottle)	-0.246	0.108	-0.121	-2.269	0.024
MBP	截距 (Intercept)	1.497	0.088	—	17.036	0.000
	居室毗邻 (Home adjacent to cropland)	0.076	0.044	0.103	1.716	0.087
	塑料奶瓶 (Use of plastic baby milk bottle)	-0.180	0.091	-0.107	-1.979	0.049
	护肤用品 (Use of skincare products)	-0.168	0.093	-0.109	-1.807	0.072
MCPP	截距 (Intercept)	0.506	0.033	—	15.157	0.000
	塑料餐具 (Use of plastic tableware)	-0.111	0.053	-0.113	-2.096	0.037
MEHHP	截距 (Intercept)	1.101	0.027	—	41.104	0.000
	塑料奶瓶 (Use of plastic baby milk bottle)	-0.134	0.065	-0.110	-2.055	0.041
ΣLMWPm	截距 (Intercept)	2.027	0.036	—	56.017	0.000
	塑料奶瓶 (Use of plastic baby milk bottle)	-0.223	0.088	-0.135	-2.526	0.012
ΣPAEsm	截距 (Intercept)	2.417	0.031	—	77.840	0.000
	塑料奶瓶 (Use of plastic baby milk bottle)	-0.175	0.076	-0.124	-2.317	0.021

3 讨论

由于尿样成分复杂、PAEs 代谢物种类多且含量低至 μg/L 水平，用于质量控制和标准曲线的空白尿样不易获得，存在影响正常人暴露水平检测的环境污染和干扰，样品的前处理和检测都存在一定的难度，采用高效、高灵敏度的检测方法尤为重要。本次幼儿尿 PAEs 代谢物的检测采用 β-葡萄糖苷酸酶水解，混合阴离子交换柱 (MAX) 固相萃取，HPLC-MS/MS 定性，同位素内标法定量，各代谢物的 LOD 均达 0.5 μg/L，回收率为 90.16%~117.81%，日内、日间偏差 (RSD) 均小于 20%。方法准确度高，重现性好，简便实用，可以准确测定幼儿尿中 PAEs 代谢物的含量。

DMP、DEP、DBP、DOP、DEHP 是美国环境保护署和我国环境优先控制的污染物^[19]，评估 2 岁幼儿以上 PAEs 的暴露水平及其影响因素，有助于进行风险评估并采取有效的防控措施。本研究在所有 2 岁幼儿尿中均检测到 PAEs 代谢物，其中 MMP、MEHHP、MECPP 的检出率为 100.00%，MEHP 检出率为 89.80%，其余 5 种检出率为 96.80%~99.71%，说明幼儿普遍暴露于 PAEs。

MMP、MEP、MBP、MiBP、MCPP、MEHP、MEHHP、MEOHP、MECPP 的浓度中位数分别为：15.73、13.99、39.30、29.23、2.90、2.88、11.93、8.70、50.10 μg/L。与本课题组之前研究结果^[13]相比，以上代谢物的中位数均高于 1 岁婴幼儿，约相当于 1 岁婴幼儿的 2 倍，推测与婴幼儿处于快速生长发育阶段，饮食量与活动量均增加较快有关。饮食是 PAEs 暴露的主要来源^[20]，

幼儿饮食量、活动量的增加及手-口动作、接触地面和玩具等行为和生活习惯的改变也会导致其暴露于更多的 PAEs^[18]。与国外研究比较发现，幼儿尿 MMP、MBP、MiBP 的中位数均高于美国 2~28 月龄的婴幼儿^[18]，MCPP、MEP、MEHP、MEHHP、MEOHP 的中位数均略低于美国婴幼儿^[18, 21]和德国儿童^[22]，提示不同国家婴幼儿接触的 PAEs 种类和水平可能不同。

幼儿尿中 PAEs 各代谢物浓度间均有一定的相关性，Spearman 相关系数为 0.398~0.986，提示幼儿可能同时暴露于 DMP、DEP、DBP、DiBP、DOP、DEHP。MEHP、MEHHP、MEOHP 和 MECPP 均为 DEHP 的代谢物，MEHHP 和 MEOHP 的相关性最高，MEHP 与 MEHHP、MEOHP、MECPP 的相关性次之 (r 为 0.620~0.849)，与已有研究一致^[23]。DBP 与 DiBP 为同分异构体，其代谢物 MBP 与 MiBP 的相关性也较高 ($r=0.839$)，提示 DBP 与 DiBP 的暴露水平、人体代谢均可能相似。MBP 和 MCPP 间的高相关性 ($r=0.879$)，可能因为 MBP 和 MCPP 均是 DBP 的代谢物。

Mann-Whitney U 检验及多重线性回归分析结果均显示，塑料奶瓶、塑料餐具的使用可能会增加幼儿尿中某些 PAEs 代谢物的浓度。使用过塑料奶瓶的幼儿，其尿中 MEP、MBP、MEHHP、ΣLMWPm、ΣPAEsm 的浓度均高于从未使用的幼儿；使用塑料餐具的幼儿，其尿中 MCPP 浓度高于从未使用的幼儿。说明塑料奶瓶、塑料餐具的使用，可能会增加幼儿 DEP、DBP、DiBP、DEHP 的暴露，建议减少幼儿对塑料奶瓶或塑料餐具的使用。

本研究的局限性在于研究对象均来自同一地区、同一年龄组的幼儿,在结论的推广上,可能只适用于相似区域、相同年龄的幼儿。幼儿的基本信息、可能接触 PAEs 的行为及生活习惯,均来自对幼儿父母的问卷调查,可能存在回忆偏倚。由于 PAEs 暴露来源广泛,今后的研究中应采集多种生物样本来综合评价 PAEs 暴露水平。

综上所述,通过问卷调查和对尿 PAEs 代谢物检测结果的分析,本研究发现,2 岁幼儿尿中 9 种 PAEs 代谢物的检出率均较高,表明幼儿普遍暴露于 PAEs;塑料奶瓶或塑料餐具的使用可能会增加幼儿某些 PAEs 的暴露,应针对其暴露来源和途径控制 PAEs,保护幼儿健康。

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参考文献:

- [1] KOCH H M, CALAFAT A M. Human body burdens of chemicals used in plastic manufacture[J]. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2009, 364(1526): 2063-2078.
- [2] ZHOU Y, WANG H, CHEN Y, et al. Environmental and food contamination with plasticisers in China[J]. Lancet, 2011, 378(9803): e4.
- [3] 林兴桃, 沈婷, 禹晓磊, 等. 室内降尘中邻苯二甲酸酯污染特征分析[J]. 环境与健康杂志, 2009, 26(12): 1109-1111.
- [4] 陈莉莉, 李荔群, 张励倩, 等. 塑料瓶装饮料中邻苯二甲酸二丁酯和邻苯二甲酸(-2-乙基己基)酯含量及其对大学生的潜在暴露风险[J]. 环境与职业医学, 2012, 29(9): 543-547.
- [5] KOCH H M, CHRISTENSEN K L, HARTH V, et al. Di-n-butyl phthalate (DnBP) and diisobutyl phthalate (DiBP) metabolism in a human volunteer after single oral doses[J]. Arch Toxicol, 2012, 86(12): 1829-1839.
- [6] 林兴桃, 王小逸, 吕文涛, 等. 邻苯二甲酸酯代谢研究进展[J]. 环境与健康杂志, 2009, 26(2): 182-184.
- [7] FREDERIKSEN H, SKAKKEBAEK N E, ANDERSSON A M. Metabolism of phthalates in humans[J]. Mol Nutr Food Res, 2007, 51(7): 899-911.
- [8] WITTASSEK M, ANGERER J. Phthalates: metabolism and exposure[J]. Int J Androl, 2008, 31(2): 131-138.
- [9] WITTASSEK M, KOCH H M, ANGERER J, et al. Assessing exposure to phthalates-the human biomonitoring approach[J]. Mol Nutr Food Res, 2011, 55(1): 7-31.
- [10] 郑明岚, 周志俊. 基于人群生物监测的邻苯二甲酸酯暴露评估[J]. 癌变·畸变·突变, 2012, 24(4): 317-320.
- [11] TEITELBAUM S L, BRITTON J A, CALAFAT A M, et al. Temporal variability in urinary concentrations of phthalate metabolites, phytoestrogens and phenols among minority children in the United States[J]. Environ Res, 2008, 106(2): 257-269.
- [12] ESTEBAN M, CASTANO A. Non-invasive matrices in human biomonitoring: a review[J]. Environ Int, 2009, 35(2): 438-449.
- [13] 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.
- [14] ZHANG Y, LIN L, CAO Y, et al. Phthalate levels and low birth weight: a nested case-control study of Chinese newborns[J]. Pediatr, 2009, 155(4): 500-504.
- [15] SWAN S H. Environmental phthalate exposure in relation to reproductive outcomes and other health endpoints in humans[J]. Environ Res, 2008, 108(2): 177-184.
- [16] 乔丽丽, 郑力行, 蔡德培. 上海市女童血清中邻苯二甲酸二丁酯和邻苯二甲酸(-2-乙基己基)酯水平与性早熟关系研究[J]. 卫生研究, 2007, 36(1): 93-95.
- [17] 闻福, 陈曦, 马静, 等. 孕妇尿中邻苯二甲酸单酯含量及其对新生儿出生体重影响[J]. 环境与健康杂志, 2012, 29(4): 300-302.
- [18] SATHYANARAYANA S, KARR C J, LOZANO P, et al. Baby care products: possible sources of infant phthalate exposure[J]. Pediatrics, 2008, 121(2): e260-e268.
- [19] 厉曙光, 张励倩. 酞酸酯类增塑剂 16 年研究的回顾[J]. 上海食品药品监管情报研究, 2011(5): 9-15.
- [20] JI K, LIM K Y, PARK Y, et al. Influence of a five-day vegetarian diet on urinary levels of antibiotics and phthalate metabolites: a pilot study with "Temple Stay" participants[J]. Environ Res, 2010, 110(4): 375-382.
- [21] BROCK J W, CAUDILL S P, SILVA M J, et al. Phthalate monoesters levels in the urine of young children[J]. Bull Environ Contam Toxicol, 2002, 68(3): 309-314.
- [22] KOCH H M, DREXLER H, ANGERER J. Internal exposure of nursery-school children and their parents and teachers to di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP)[J]. Int J Hyg Environ Health, 2004, 207(1): 15-22.
- [23] SILVA M J, REIDY J A, PREAU J L, et al. Measurement of eight urinary metabolites of di(2-ethylhexyl)phthalate as biomarkers for human exposure assessment[J]. Biomarkers, 2006, 11(1): 1-13.

(收稿日期: 2013-03-04)

(英文编审: 金克峙; 编辑: 洪琪; 校对: 丁瑾瑜)