DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20260427003
引用格式: 梁魏媛, 张禹, 陈敏. 食品中有机磷酸酯对人体的毒性研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(18): 288–297.
Liang Weiyuan, Zhang Yu, Chen Min. Research progress on toxicity of organic phosphate esters in food to human body [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(18): 288–297. (in Chinese with English abstract).

食品中有机磷酸酯对人体的毒性研究进展

梁魏媛[1], 张　禹[2*], 陈　敏[2*]

(1. 大理大学公共卫生学院, 大理　671003; 2. 云南省疾病预防控制中心, 云南省公共卫生与生物安全重点实验室, 昆明　650500)

摘　要: 有机磷酸酯(organic phosphate esters, OPEs)作为传统溴系阻燃剂的替代品, 近年来因广泛应用于多个领域, 成为全球普遍存在的新兴环境污染物和人类膳食暴露的重要来源。食品中 OPEs 的污染状况及其人群健康风险, 日益受到公共卫生领域的关注。本文系统综述了食品中 OPEs 的化学分类、理化特征与各类食品的污染分布规律、人群的暴露特点, 同时汇总其作用于人体的各类潜在健康损伤效应。综合现有研究可得到以下核心结论: 食品中 OPEs 污染具有普遍性, 不同类别食品污染水平存在显著差异; 梳理了谷物、肉类、乳制品等不同食品类别中 OPEs 的污染水平及食品接触材料的贡献; 饮食摄入是人群接触 OPEs 的最主要渠道, 婴幼儿等特殊群体的暴露风险尤为突出; OPEs 可对人体神经系统、内分泌调节、生殖功能与物质代谢产生毒副作用, 且毒性作用会随年龄、性别呈现差异化表现。然而, 现有研究在混合暴露评估、低剂量长期暴露效应及风险防控措施等方面仍存在明显短板, 有待进一步深入探索。本文结合现有研究的局限, 并从公共卫生层面进行展望, 以期明确该领域后续探索方向。

关键词: 有机磷酸酯; 食品污染; 膳食暴露; 健康风险评估
中图分类号: TS207.3　　**文献识别码:** A　　**文章编号:** 2095–0381(2026)18–0288–10

Research progress on toxicity of organic phosphate esters in food to human body

LIANG Wei-Yuan[1], ZHANG Yu[2*], CHEN Min[2*]

(1. *School of Public Health*, *Dali University*, *Dali* 671003, *China*; 2. *Yunnan Provincial Center for Disease Control and Prevention*, *Yunnan Provincial Key Laboratory of Public Health and Biosafety*, *Kunming* 650500, *China*)

ABSTRACT: Organophosphate esters (OPEs), introduced as substitutes for traditional brominated flame retardants, were widely applied across various sectors in recent years. Consequently, they emerged as ubiquitous emerging environmental contaminants and constituted a significant source of dietary exposure in human populations. The contamination status of OPEs in food commodities and the associated health risks thus attracted increasing attention within the field of public health. This review systematically synthesized the chemical classification, physicochemical

收稿日期: 2026-04-27
基金项目: 云南省高层次卫生健康技术人才培养项目(L-2024020); 云南省重点研发计划项目(202503AP140034)
第一作者: 梁魏媛(2003—), 女, 硕士研究生, 主要研究方向为卫生检验。E-mail: 1376111063@qq.com
***通信作者:** 张禹(1987—), 男, 博士, 主要研究方向为分子生物学。E-mail: 1443845050@qq.com
陈敏(1978—), 男, 主任技师, 主要研究方向为微生物检验与防治研究。E-mail: chenminyx@126.com

properties and contamination distribution patterns of OPEs across diverse food categories, as well as the characteristics of human exposure. Additionally, that summarized all kinds of potential health damage effects it has on the human body. Comprehensive analysed of existing studies yields the following core conclusions: OPEs contamination in food was found to be pervasive, with contamination levels varying significantly across different food categories. The OPEs contamination profiles were characterized in cereals, meat, dairy products and other food groups, and the contribution of food contact materials was delineated. Dietary intake was identified as the predominant route of human exposure to OPEs, with vulnerable populations such as infants and young children exhibiting particularly elevated exposure risks. OPEs were demonstrated to exert toxic effects on the nervous system, endocrine regulation, reproductive function and metabolic processes in humans, and these effects varied by age and sex. Nevertheless, notable gaps persisted in the existing literature, particularly concerning mixed-exposure risk assessment, the health effects of chronic low-dose exposure, and the development of effective risk mitigation strategies, which requires further in-depth exploration. This review concluded by discussing these limitations and offering a forward-looking perspective from a public health standpoint, with the aim of identifying promising directions for future research in this field.

KEY WORDS: organophosphate ester; food contamination; dietary exposure; health risk assessment

0　引　言

有机磷酸酯(organophosphate ester, OPEs)兼具阻燃和增塑功能, 综合应用性能突出, 凭借其良好的性能, 近年来逐步替代传统溴系阻燃剂(brominated flame retardants, BFRs), 广泛应用于塑料、纺织品、电子设备、建筑材料、食品包装等各行各业中[1]。因实际需要而兴起的市场推动了 OPEs 全球产量的增长, 现在这类化合物在阻燃剂中已属于主要品种。按种类分, 氯化 OPEs 所占比例大, 工业上及现实应用中多以此为首选[1–2]。

OPEs 可以通过多种途径进入环境介质, 已在大气、水体、土壤和室内灰尘等环境介质中广泛检出[3–4]。不同于传统持久性有机污染物, OPEs 易通过挥发, 浸出或磨损等途径释放到环境中, 成为新型有机污染物。释放后的 OPEs 能够蓄积在水环境底泥与各类生物体内部, 顺着食物链逐级富集传递, 最终会通过日常饮食途径摄入到人体内[4–5]。另外, OPEs 作为食品包装和一次性餐具的添加剂, 可通过非共价键结合的方式附着于材料内, 在食材存放、食品加工等环节逐步迁移至食物内部, 是人为造成食品 OPEs 污染的关键原因[6–9]。国内外研究均表明: 在谷物、肉类、乳制品和婴幼儿食品等各类食品中普遍检测出 OPEs, 这种现状引起了全球对 OPEs 潜在健康风险的广泛关注[2,10–14]。

现阶段国内外针对 OPEs 的科研工作, 多集中于环境介质污染特征、环境行为及人群暴露水平, 专门针对食品中 OPEs 的污染现状、膳食暴露评估及其与人体健康效应的关联研究仍处于初步阶段。已有毒理学与流行病学证据证实, 长期接触 OPEs 会扰乱人体神经发育进程、内分泌调节功能、生殖功能与物质代谢, 诱发多重损伤效应, 涵盖发育神经毒性、甲状腺激素紊乱等内分泌干扰作用、氧化应激失衡、线粒体破损、细胞凋亡介导的细胞损伤, 以及生殖发育异常、机体代谢紊乱等多种不良结局[15–18]。

本文以食品中 OPEs 为研究核心, 系统梳理国内外现有相关调研与毒理试验成果, 从 OPEs 的理化特性、各类食品污染分布特征、居民膳食暴露、相关健康损害效应等方面进行综述, 旨在厘清食品中 OPEs 对人体健康的潜在危害, 为深入开展 OPEs 的毒性机制研究、食品安全风险评估及防控策略制定提供科学依据。

1　有机磷酸酯概述

1.1　化学结构与分类

OPEs 是一类以磷酸为母体, 羟基被烷氧基、芳氧基等取代形成的有机化合物, 其特征结构为磷酸酯基(P=O)连接 3 个取代基。根据取代基团的不同, OPEs 主要可分为 3 大类: 氯代 OPEs、烷基 OPEs 和芳基 OPEs[4,19]。氯代 OPEs 的取代基团含氯烷基, 代表性化合物包括磷酸三(2-氯乙基)酯[tris (2-carboxyethyl) phosphine, TCEP]、磷酸三(1,3-二氯丙基)酯[tri (1,3-dichloropropyl) phosphate, TDCPP]和磷酸三(2-氯丙基)酯[tris (1-chloro-2-propyl) phosphate, TCPP]等; 烷基 OPEs 的取代基团为烷基, 代表性化合物有磷酸三丁酯(tributyl phosphate, TNBP)、磷酸三(2-丁氧基乙)酯[tris(2-butoxyethyl) phosphate, TBOEP]和磷酸三乙酯(triethyl phosphate, TEP)等; 芳基 OPEs 的取代基团含芳基, 代表性化合物为磷酸三苯酯(triphenyl phosphate, TPP)、2-乙基己基二苯基磷酸酯(2-ethylhexyl diphenyl phosphate, EHDPP)和氯膦酸二苯酯(diphenyl chlorophosphate, DCP)等[20–21]。除以上 3 类外, 部分 OPEs 为混合型取代, 同时含有烷基和芳基, 如双(2-乙基己基)-苯基磷酸酯[bis(2-ethylhexyl) phenyl phosphate, BEHPP][20]。

1.2 主要化合物的理化性质与用途

OPEs 的理化性质与其取代基团密切相关。总体而言，氯代 OPEs 具有较高的疏水性和稳定性，蒸气压较低，因而易在各类环境基质和生物体内累积[1,22]。烷基 OPEs 的水溶性相对较高，挥发性较强，故环境迁移能力较强，生物累积性较弱[4]。芳基 OPEs 的疏水性介于上述两者之间，具有一定的生物累积性和内分泌干扰活性[19,23]。多数 OPEs 具有中等至较高的辛醇-水分配系数(octanol-water partition coefficient, logKow)，其中 TPP、TDCPP 的 logKow 大于 4，显示出较强的亲脂性，易在生物体内的脂质相中累积[21]。

OPEs 的用途与其理化性质直接相关，氯代 OPEs 因阻燃性能突出、热稳定性好，主要用于聚氨酯泡沫、塑料及建筑材料等的阻燃，如 TCEP 和 TCPP 广泛应用于家具泡沫与保温材料[1,3]。烷基 OPEs 兼具增塑和阻燃性能，常用作塑料、橡胶、润滑油及食品包装材料等，如 TNBP 和 TBOEP 作为增塑剂添加于塑料食品包装中[6–8]。芳基 OPEs 具有良好的增塑、抗磨和阻燃性能，被普遍用于塑料、涂料、电子设备及纺织品中，如 TPP 广泛应用于聚氯乙烯(polyvinyl chloride, PVC)塑料和纺织面料的加工[20–21]。此外，部分 OPEs 还可作为抗氧化剂或润滑剂的添加剂，应用于食品加工和包装领域[6]。

1.3 典型高关注物质

鉴于污染普遍性、生物累积性和潜在毒性，多种 OPEs 被列为环境与食品领域的高关注物质。其中，TDCPP、TPP、TCEP、TCPP 是研究最为广泛的代表性化合物。TDCPP 作为典型的氯代 OPEs，在室内灰尘、食品及人体生物样本中检出频率高，因其较强的内分泌干扰性和生殖毒性，对人类健康和环境构成较大风险[24–25]。TPP 是芳基 OPEs 的代表，具有较为显著的神经毒性和生殖毒性，其代谢产物邻苯二甲酸二苯酯(diphenyl phthalate, DPHP)在人体尿液中检出率极高，是反映人群 TPP 暴露的重要生物标志物[15,26]。TCEP 作为最早商业化的氯代 OPEs，使用历史较长，污染范围广，具有遗传毒性和雌激素活性，可诱导细胞 DNA 损伤[1,23]。TCPP 是目前使用量最大的氯代 OPEs 之一，在谷物、蔬菜和乳制品等食品中被高频检出，是人群膳食暴露 OPEs 的主要贡献者之一[12–14,20]。此外，TNBP、TBOEP 和 EHDPP 等因在食品接触材料中广泛应用，易迁移至食品，成为食品中 OPEs 污染的高关注物质[6–8,12]。

2 食品中有机磷酸酯的污染现状

2.1 不同食品类别的污染水平

谷物作为人类主食，是 OPEs 污染高风险类别[27]。在大米、小麦、玉米等谷物及其制品(如米糠)中 OPEs 检测出率和浓度普遍较高[20,28]。例如，华南地区研究显示，谷物中 30 种 OPEs 累积中位浓度在所有食品类别中是最高的，TEP、TCEP、TCPP 为主要污染物[20]；另一项研究在中国大米制品中检测到 5 种 OPEs，且米糠中污染物含量显著高于大米，其中南方样品中 TEP 浓度最高可达 10.736 μg/kg[29]。英国的研究发现，谷物和谷物制品中 8 种 OPEs 的平均浓度为 15.9 ng/g 湿重，是主要的 OPEs 污染食品类别之一[30]。瑞典的研究发现整体污染水平较低，以谷物、甜食、饮料为主要来源[31]。澳大利亚的研究发现与吸入粉尘相比，膳食摄入是 OPEs 最重要的暴露途径，蔬菜中 OPEs 浓度高于其他食品类别[32]。美国肉类是饮食 OPEs 暴露的主要来源，乳制品是幼儿 OPEs 暴露的主要来源[33]。

肉类、水产品和蛋类等动物源性食品也是 OPEs 膳食暴露的重要来源[2,11,34]。中国第六次总膳食研究显示，肉类、水生食品、鸡蛋和牛奶 4 类动物源性食品中，有 12 种 OPEs 检出率超过 80%，EHDPP 为主要污染物。其中肉类是 14 种 OPEs 中位浓度最高(13.6 ng/g 湿重)，其次为水生食品(11.5 ng/g 湿重)[2]。另一项采用超高效液相色谱-串联质谱法对 12 种动物源性食品的检测结果显示，TNBP 和 TCPP 检测率为 100%，而 TEP、TCEP、TPP 和 TDCPP 检测率大于 50%[11]。

婴幼儿食品因其人群易感性，OPEs 污染备受关注。一项在北京开展的研究在婴儿配方食品和婴儿补充食品中检测到 14 种 OPEs 和 5 种有机磷酸酯二酯，两者检出率均较高。其中，婴儿配方奶粉中 14 种 OPEs 浓度范围为 0.79~159 ng/g，中位数为 23.2 ng/g，TPP 为优势污染物。而在婴儿补充食品中 14 种 OPEs 的浓度为 4.42~115 ng/g，TCIPP 占主导地位[12]。英国的研究也表明，牛奶和奶制品中 8 种 OPEs 的平均浓度达 18.4 ng/g 湿重，居所有食品类别之首[30]。

蔬菜和水果也存在不同程度 OPEs 污染。华南地区的一项研究显示，蔬菜是人群 OPEs 膳食摄入量第二大贡献者，TEP、TCEP、TCPP 为主要污染物。而柳州的研究发现，蔬菜高摄入量与儿童尿液中 DPHP 浓度升高存在关联，表明蔬菜摄入是儿童 OPEs 暴露的重要途径[5]。

饮用水和饮料也是 OPEs 暴露的潜在途径。研究显示，桶装饮用水和自来水中均能检测到 OPEs[35]。上述柳州的研究显示，饮用桶装饮用水与儿童尿液中双(1-氯-2-丙基)1-羟基-2-丙基磷酸酯[1-hydroxyl-2-propyl bis(1-chloro-2-propyl) phosphate, BCIPHIPP]浓度增加相关[5]。英国的研究发现，非酒精饮料是儿童 OPEs 膳食暴露主要贡献者，其占比达 27%[30]。

综上所述，国内外多项研究表明，OPEs 在多种食品中均有检出，且不同食品类别污染水平和优势污染物存在差异[21]。其中，谷物作为人类主食，是 OPEs 污染的重点关注类别，其中大米、小麦、玉米及其制品(如米糠)中的 OPEs 检出率与浓度普遍较高[20,29]。肉类、水产品、蛋类等动物源性食品是 OPEs 膳食暴露的另一重要来源，其污染水平

与动物的生长环境、饲料及加工过程密切相关[2,11,33]。蔬菜和水果作为日常膳食的重要组成部分, 也存在不同程度受 OPEs 污染, 例如中国华南地区和澳大利亚的研究都指出蔬菜是人群 OPEs 膳食摄入的主要贡献者之一[20,32]。婴幼儿食品则因其人群易感性, OPEs 污染状况备受关注。此外, 饮用水和饮料也是 OPEs 暴露的潜在途径, 桶装饮用水和自来水中均有 OPEs 检出的报道。

2.2　食品接触材料

OPEs 在食品包装中主要作为添加剂使用。从增塑方面来看, 它可以增加塑料的柔韧性和可塑性, 使包装材料更易于加工和使用[8]。当 OPEs 作为增塑剂、阻燃剂、抗氧化剂添加于塑料、纸制食品包装及一次性餐具中, 在长时间高温接触等条件下, 食品包装中的 OPEs 可能会逐渐溶解并释放到食品中[8]。其迁移行为与接触材料类型、食品性质、接触温度和时间密切相关[6–7]。

塑料食品包装是 OPEs 迁移的主要载体。中国南京的一项研究对 106 个塑料食品包装样品进行分析, 共鉴定出 42 种 OPEs, 其中 7 种为首次报道, 且发现有机亚磷酸酯抗氧化剂(phosphite antioxidant, OPAs)的氧化是塑料中 OPEs 的重要间接来源[7]。另一项研究对 312 个一次性食品包装的检测显示, 塑料包装中 OPAs 和 OPEs 的浓度显著高于纸包装, 包装样品中 OPAs 的总浓度为 1966 ng/g, OPEs 为 189 ng/g, 其中抗氧剂三(2,4-二叔丁基)亚磷酸苯酯[tris(2,4-ditert-butylphenyl) phosphite, AO168]是含量最高的主要化合物[6]。研究进一步发现, OPEs 从食品接触材料向食品的迁移量与食品的脂溶性呈正相关, 脂肪类食品模拟物(如己烷)中 OPEs 的迁移量显著高于水性食品模拟物(4%乙酸、10%乙醇), 且塑料包装中 OPEs 的迁移效率高于纸包装[6–7]。

此外, 食品加工过程也会加剧 OPEs 的污染。华南地区的研究发现, 加工食品中 8 种 OPEs (TEP、TEHP、TCEP、TPP 等)的浓度显著高于未加工食品, 表明在食品加工过程中, 设备、包装、添加剂等都有可能导致 OPEs 污染[20]。在采集的 100 个食品接触材料样本提取物的研究中, 通过疑似物筛查鉴定了 21 种 OPEs, 并利用特征碎片离子通过非靶向筛查进一步鉴定了 7 种结构新颖的 OPEs[36]。此外, 食品包装材料的回收利用也是 OPEs 污染的重要途径。有研究显示, 回收聚对苯二甲酸乙二酯(recycle polyethylene terephthalate, rPET)瓶中 OPEs 的检出率显著高于原始聚对苯二甲酸乙二酯(polyethylene terephthalate, PET)瓶, 表明回收过程可能导致 OPEs 的污染和累积[37]。

2.3　人群膳食暴露评估

膳食摄入是人群 OPE s 暴露的主要途径之一。不同国家、地区及人群的 OPEs 膳食摄入量存在显著差异, 这主要受食品污染水平、膳食结构、年龄等因素影响[21,30]。华南地区的研究显示, 当地人群所有 OPEs 的估计膳食摄入量(estimated daily intake, EDI)中位数为 161 ng/kg BW/d, 谷物(38.5%)和蔬菜(23.5%)是膳食中主要的摄入来源, TEP (29.0%)、TCEP (20.2%)和 TCPP (18.3%)是贡献最突出的化合物[20]。

中国第六次总膳食研究表明, 中国“标准人”通过动物性食品摄入的∑14OPEs 平均 EDI 为 34.4 ng/kg BW/d, 范围为 6.18~73.3 ng/kg BW/d, 肉类组的贡献接近甚至超过 50%, 且南部沿海省份的 EDI 显著高于北部内陆省份[2]。北京婴幼儿的 OPEs 膳食暴露评估显示, 通过婴儿配方奶粉喂养的婴儿∑14OPEs 中位 EDI 为 165~383 ng/kg BW/d, 而通过婴儿补充食品喂养的婴儿为 429~470 ng/kg BW/d。婴幼儿的 OPEs EDI 显著高于中国成年人, 膳食摄入是婴幼儿 OPEs 暴露的主要途径[12]。

英国的一项膳食研究对不同年龄组人群的 OPEs 膳食摄入量进行评估, 结果显示幼儿的∑8OPEs EDI 最高, 平均为 420 ng/kg BW/d, 高暴露下可以达到 1547 ng/kg BW/d, 显著高于儿童、成人和老年人。在食物来源上, 婴儿食品是幼儿暴露的主要贡献者(39%), 谷物和谷物制品则是成人和老年人的主要贡献者[30]。

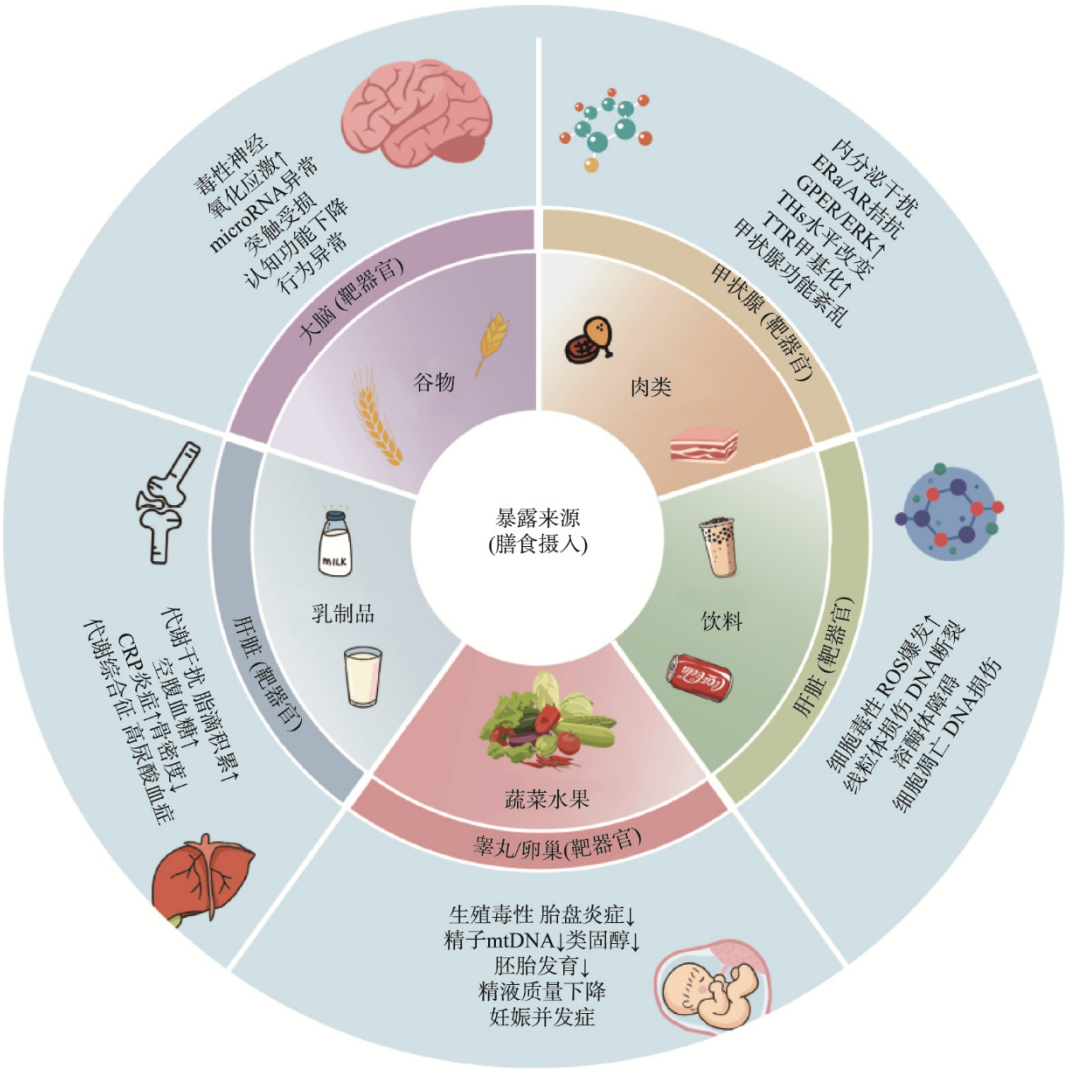
总体而言, 目前国内外人群 OPEs 的膳食摄入量均低于美国环保局制定的健康参考剂量(reference dose, RfD), 如中国动物性食品中 OPEs 的最高 EDI 比参考剂量低 10 倍以上, 北京婴幼儿的 OPEs 膳食摄入量也尚未引起重大健康问题[2,12]。但需要注意的是, 现有评估多针对单一 OPEs 或部分 OPEs, 未考虑 OPEs 混合物的联合暴露效应, 且低剂量长期暴露的潜在健康风险尚未明确, 同时烹饪过程、食品加工等因素对 OPEs 含量的影响也未纳入评估体系。因此, 实际的膳食暴露风险有可能被低估[21]。

3　有机磷酸酯的健康影响

OPEs 可通过膳食摄入、皮肤接触和呼吸吸入等多种途径进入人体, 可以在血液、尿液、血清等人体生物样本中被普遍检测到[1,38]。现有流行病学研究和毒理学实验表明, OPEs 暴露对人体多个系统和器官存在潜在毒性效应, 且具有性别和年龄特异性, 发育阶段的人群(如胎儿、婴幼儿和儿童)对 OPEs 暴露更为敏感[15,18,39]。以下重点阐述食品中 OPEs 膳食暴露相关的健康影响及作用机制, 如图 1。

3.1　神经毒性

神经毒性是 OPEs 最受关注的毒性效应之一, 尤其是发育神经毒性。胎儿和儿童期的 OPEs 暴露可对神经系统的发育造成不可逆的损伤, 影响认知功能、大脑发育和行为能力[15,39–40]。流行病学研究表明, 产前 OPEs 暴露与儿童认知功能降低相关。环境对儿童健康结果的队列研究发现, 磷酸二苯酯(DPHP、TPP 的主要代谢产物)是人体尿液中检出频率最高的 OPEs 代谢物(96.4%)。较高浓度的 DPHP 与



注：微小 RNA (microRNA)；雌激素受体 α (estrogen receptor alpha, ERα)；雄激素受体(androgen receptor, AR)；G 蛋白偶联雌激素受体(G protein-coupled estrogen receptor, GPER)；细胞外信号调节激酶(extracellular regulated protein kinases, ERK)；C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)；线粒体 DNA (mitochondrial DNA, mtDNA)；活性氧(reactive oxygen species, ROS)；甲状腺激素(thyroid hormones, THs)；转甲状腺素蛋白(transthyretin, TTR)。

图 1 食品中 OPEs 膳食暴露相关的健康影响及作用机制图

Fig.1 Health effects and mechanisms of action related to dietary exposure to OPEs in food

5~7 岁儿童的认知评分降低相关，DPHP 浓度每增加一倍，认知评分降低 0.46 分[15]。一项上海母婴配对队列的纵向研究显示，产前持续暴露于 OPEs 与儿童早期大脑发育不良相关。其中 EHDPP 的每个自然对数(ln)单位增量与儿童心理健康中同伴问题得分增加相关，且与沟通、运动、个人社交及年龄总分降低相关。同时还存在明显的性别差异，男孩在心理健康方面受影响更大，女孩在发育阶段更敏感[39]。另一项上海的出生队列研究还发现，产前暴露于 OPEs 和有机磷农药(organophosphorus pesticide, OPPs)混合物与女童的神经发育异常相关，妊娠早期和中期较高的邻苯二甲酸二甲酯(dimethyl phthalate, DMP)浓度及妊娠中期较高的 2,2-二甲硫基丙烷[2,2-bis (methylthio)propane, DMTP]浓度与女童更多的行为困难相关[40]。

目前研究不能完整阐释 OPEs 引发神经损伤的内在分子机制。细胞体外试验证实，该类物质能够激活机体氧化应激反应、扰乱神经细胞正常生理活动、阻断神经信号传递通路，多重途径共同诱发神经毒性损伤[41]。中国十堰的研究佐证了这一观点：人体血浆中 OPEs 暴露与多种 microRNA 表达异常相关，功能分析后发现 microRNA 参与淀粉样 β 代谢、神经轴突生长调控等，这些与神经活动密切相关的生理过程，提示 OPEs 可能通过调控 microRNA 表达影响神经系统功能，干扰神经系统正常运作，构成一条独特的神经损伤通路[41]。除直接作用于神经细胞外，OPEs 还可通过影响胎盘发育和免疫调节，间接影响胎儿的神经系统发育，马鞍山出生队列的研究发现，妊娠早期 OPEs 混合物暴露会造成胎盘血红素加氧酶–1 (heme

oxygenase-1, HO-1)、葡萄糖调节蛋白 78 (glucose-regulated protein 78, GRP 78)和白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 3 类炎症标志物含量下降, 可推断产前 OPEs 暴露可能通过改变胎盘正常发育对子代的神经发育产生负面影响[42]。

3.2　内分泌干扰

OPEs 作为内分泌干扰物(endocrine disrupting chemicals, EDCs), 可干扰人体甲状腺激素、雌激素和雄激素等多种内分泌激素的合成、分泌和作用, 影响内分泌系统的正常功能, 且具有明显的性别特异性[17,43–44]。甲状腺激素干扰是 OPEs 内分泌干扰的重要表现, 妊娠期 OPEs 暴露可影响胎儿的甲状腺激素水平, 对胎儿的生长发育造成潜在危害[17]。上海出生队列的研究显示, 妊娠期双(2-丁氧基乙基)磷酸盐[bis(2-butoxyethyl) phosphate, BBOEP]暴露与脐带血浆中较高的总三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyronine 3, TT3)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine 3, FT3)、总甲状腺素(total thyroxine 4, TT4)和游离甲状腺素(free thyroxine 4, FT4)相关, 而双(1,3-二氯-2-丙基)磷酸盐[bis(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate, BDCPP]与较低的 TT3 和 FT3/FT4 相关, 但与较高的促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)相关。此外, 观察到双(2-氯乙基)磷酸盐[bis(2-chloroethyl) phosphate, BCEP]的性别特异性作用, 这与女性新生儿脐带血浆中较低的 TT3 以及男性新生儿中较低的 TT4 和 FT4 有关。通过模型获得了实验结果, BBOEP 被确定为 TT3 和 FT3 水平升高的主要原因[17]。结果表明妊娠期暴露于 OPEs 与改变的生物标志物之间存在关联。目前 BBOEP 的前体三(2-丁氧基乙基)磷酸盐 TBOEP 的 RfD 为 15 μg/kg BW/d 可能无法保护孕妇及其新生儿免受甲状腺破坏, 为敏感人群的安全阈值做出了进一步探索。

OPEs 还可通过影响胎盘甲状腺激素调控基因的 DNA 甲基化, 干扰甲状腺激素的正常作用。研究发现, OPEs 代谢物与胎盘甲状腺激素相关基因 TTR 的甲基化呈正相关, 且这种关联主要存在于女性中, 表观遗传变化是 OPEs 干扰甲状腺激素功能的重要机制[43]。此外, OPEs 还具有雌激素和雄激素干扰活性, 体外研究表明, TDCPP 对 ERα 和 AR 具有明显的拮抗活性; BBOEP 和 BDCPP 也表现出 ERα 激动活性和 AR 拮抗活性[24]。TCEP 和 TNBP 具有雌激素活性, 可激活膜结合 GPER1/ERK1/2 信号通路, 影响雌激素信号传导[23]。这项研究说明 OPEs 作为混合物暴露时, 不同化学结构的 OPEs 对甲状腺的作用方向和机制存在显著差异, 不同组分可能产生拮抗或叠加效应。

3.3　细胞毒性

OPEs 可对人体多种细胞产生毒性效应, 主要通过诱导氧化应激、造成线粒体损伤、引发细胞 DNA 损伤、干扰细胞正常的生理代谢等途径实现[23,44–45]。氧化应激是 OPEs 细胞毒性的重要作用机制, 一项针对健康老年人的研究显示, 磷苯二甲酸二丁酯(dibutyl phthalate, DBP)、BEHP、BDCPP 等多种 OPEs 暴露与氧化应激标志物 8-羟基-2'-脱氧鸟苷、8-羟基鸟苷和丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平升高显著相关。OPEs 混合物对氧化应激标志物具有明显的正效应, 其中 BEHP 是影响氧化应激的主要因素[45]。OPEs 还可诱导细胞 DNA 损伤, 具有潜在的遗传毒性, TCEP 和 TNBP 可显著增加 GT1-7 细胞的彗星尾巴长度、彗星尾巴 DNA 百分比和橄榄尾矩值, 表明其可造成细胞 DNA 损伤。同时二者可上调 DNA 损伤修复途径相关靶基因的 mRNA 水平, 提高共济失调毛细血管扩张突变和组蛋白的表达[23]。此外, OPEs 暴露还可影响细胞的溶酶体功能和脂质代谢, 与环境相关的 OPEs 混合物可激活转录因子信号通路, 增加溶酶体酸性脂肪酶和组织蛋白酶活性, 干扰肝细胞的溶酶体生物发生, 对肝细胞存活、表型和功能产生不利影响[46]。基于家庭灰尘的 OPEs 混合物可诱导小鼠肿瘤细胞氧化应激水平升高和脂滴积累, 干扰类固醇生成功能和脂质代谢[44]。

3.4　生殖发育毒性

OPEs 对男性及女性的生殖系统都有潜在的危害, 其暴露可能使精液、卵巢或胚胎出现异常, 而膳食是生殖系统接触 OPEs 的重要渠道[16–17,26]。从男性生殖毒性的角度说, 多个研究把 OPEs 暴露同精液质量下降联系起来。中国所做的一项研究已指出, DMTP 和邻苯二甲酸二乙酯(diethyl phthalate, DEP)浓度的上升与健康男子精子的性运动能力有关系, OPEs 混合物与精子性运动能力一般呈明显负相关, DMTP 是主要诱因[16]。一项纵向研究显示, DPHP 浓度与精子浓度、总计数、进行性运动和总运动能力呈负相关; 同时, BBOEP、磷酸二邻甲苯基酯(dioctyl o-cresyl phosphate, DoCP)、磷酸二苄基酯(phosphoric acid dibenzyl ester, DBzP)浓度与精子浓度和总计数也呈负相关。值得注意的是, 这些关联主要存在于附睾储存期间测量的代谢物。该研究还发现, 精子线粒体 DNA 拷贝数在 BBOEP 与精子浓度、总计数的关联中起介导作用, 介导效应分别为 67.7%和 52.5%[26]。

女性生殖发育毒性方面, 妊娠期 OPEs 暴露可影响胎盘发育和胚胎生长。根据马鞍山出生队列的研究, 母体产前接触 OPEs 会影响胎盘形态、运转功能, 同时引发各类炎症与应激指标波动。研究结果显示, 妊娠早期 OPEs 混合物暴露会使胎盘组织内 3 种炎症标志物浓度下降, 该变化会进一步妨碍胚胎健康发育[42]。OPEs 暴露还有可能提升妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)风险。汇总多项研究的 Meta 分析结果证实, 复合 OPEs 暴露与妊娠期糖尿病患病风险上升存在明显相关性, 比值比(odds ratio, OR)为 1.42, 95% 置信区间为 1.13~1.78; 其中含氯

型、烷基类 OPEs 是诱发该疾病的主要物质[19]。产后早期 OPEs 暴露同样可能干扰女性的葡萄糖代谢。DoCP 暴露与产后 42 d 的空腹血糖呈正相关, 且 DoCP、DBzP 与 GDM 病史的联合作用, 可显著升高产后的空腹血糖水平[47]。这些结果提示, 暴露于常见的 OPEs 与短期产后葡萄糖代谢有关, 这种关联在有妊娠糖尿病史的女性中尤为明显。

3.5 代谢干扰

OPEs 暴露可干扰人体的糖代谢、脂代谢等多种代谢过程, 增加代谢综合征、高血压及高尿酸血症等代谢性疾病的发生风险有关[18–19,48]。一项纳入 19 项研究的 Meta 分析发现, OPEs 代谢物混合物与代谢综合征风险增加显著相关[OR=1.46, 95%置信区间(95% confidence interval, 95% CI): 1.22, 1.75], 与高血压风险也呈正相关(OR=1.18, 95% CI: 1.00, 1.38), 且在女性中关联更强。研究还指出, 芳基 OPEs 主要与高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)降低相关[19]。一项基于国家健康与营养检查调查数据的研究显示, 代谢物 BDCPP 和 BCEP 与高尿酸血症的风险呈正相关, OPEs 混合物同样与高尿酸血症风险也呈正相关, 其中 BDCPP 是主要贡献者。该研究进一步揭示, 炎症标志物 CRP 和单核细胞在 BDCPP 与高尿酸血症的关联中起介导作用[18]。

环境对儿童生长发育及健康的队列研究发现, 妊娠期 OPEs 暴露与儿童生长率相关。BDCPP 每增加一倍, 儿童早期体重和身高的标准化评分变化率随之升高; DPHP 与儿童中期的体重指数和体重标准化评分变化率呈正相关, 而 BCPP 与两个时期的儿童生长速度均呈负相关。值得注意的是, 母亲的性别和身体质量指数(body mass index, BMI)会影响这种关联[48]。此外, OPEs 暴露还与儿童骨密度降低有关。研究表明, 儿童和青少年的 OPEs 暴露与全身、腰椎、躯干等多个部位的骨密度呈负相关, DBUP 的作用最为显著, 且对男性骨密度的影响更为明显[18]。

4 结束语

4.1 现有研究与监管现状总结

本文对食品中 OPEs 的污染现状、膳食暴露情况及健康影响作了较完整的综述。已有多种调查和毒理研究证明 OPEs 在食品中普遍存在, 各类食品受污染的程度有较大差别(谷物、肉类及乳品为基本类别)。食品中 OPEs 的来源一般为两类: (1)来自食品接触用包装所释放的物质; (2)由环境污染物沿食物链逐级积累而到达所食用的食品。就一般人群来说, 饮食是 OPEs 暴露的主渠道, 婴儿及孕妇的膳食摄入所含 OPEs 明显多于成人, 因此更易受影响[49]。毒理学方面, OPEs 暴露对人体神经、内分泌、生殖、代谢等多个系统存在潜在毒性, 且毒性效应表现出明显的性别与年龄差异。

各国/组织针对食品接触材料中 OPEs 的管控标准存在明显差距。欧盟限制 TCIPP、TPP 等多类卤代、芳基 OPEs 用于食品接触塑料; 我国仅管控磷酸三乙酯、磷酸三苯酯等少量单体, 多数新型 OPEs 无使用限值。全球暂无统一食品、环境介质 OPEs 管控清单, 配套检测标准覆盖有限, 低剂量复合污染、婴幼儿食品中 OPEs 尚未建立专项监管阈值, 替代型低毒 OPEs 仍缺乏相应的管控标准与监管措施。

当前研究仍存在以下不足: (1)对人群膳食所涉的 OPEs混合物一般不作联合暴露分析, 也不把皮肤或呼吸道接触列入暴露因素, 因此有关暴露风险的估计可能偏低[50]; (2)所谓的 OPEs 健康影响研究到目前为止大体上是流行病学相关观察或用高剂量做体外、动物试验, 低剂量长时期暴露所引的毒性及有关分子机制尚不清楚, 而对混合物的联合毒性及相互作用的论述仍比较少; (3)对食品中 OPEs 的风险分析缺少统一的检测手段与限值规定, 由此造成目前防控方法不能很好对应实际问题, 效果有限。

4.2 未来研究方向和健康风险评估方法

从现有研究出发, 从食品中 OPEs 的角度出发并结合公共卫生需要, 提出未来应做的一些研究: (1)把 OPEs 混合物的联合暴露纳入考察范围, 对皮肤接触或呼吸吸入等暴露形式一并分析, 开展全暴露方式的风险评估。要特别注意婴幼儿、儿童、孕妇这类易感人群所受的暴露, 查清其暴露特征及相应风险; (2)借助动物和体外细胞手段来判断低剂量 OPEs 长期作用下各系统是否受害及其分子机制, 将 OPEs 混合物的联合毒性纳入研究, 弄清各种 OPEs 的联合作用性质(协同、相加、拮抗)及交互细节, 由此建立较合理的风险评估基础; (3)按毒代动力学思路处理各类 OPEs, 分析其在人体内吸收、代谢、排泄的规律, 找到特异性的生物标志物以指导人群暴露监测和风险分析[51], 同时加强 OPEs 代谢产物的毒性研究, 明确代谢产物的毒性效应与母体化合物的关联。

目前的 OPEs 风险评估是按多途径与剂量来考虑的。对膳食、室内尘粒、皮肤接触、呼吸及母婴各渠道做 EDI; 就单个化合物而言, 利用参考剂量 RfD 得出危险商, TCEP 所述致癌物应另加终生致癌概率的计算增量终生致癌风险。目前短板突出: 目前所知的大部分新型 OPEs 没有完整毒理资料、RfD 未统一; 有关复合或低剂量长期暴露的分析尚缺标准方法, 对儿童及孕妇的专门研究不够充分。

4.3 公共卫生建议

就目前的研究结果, 为降低食品中 OPEs 膳食暴露的健康风险, 提出以下公共卫生建议: (1)要重视食品所含 OPEs 的污染问题, 把全国范围的食品 OPEs 污染当作监控对象, 按一定周期对主要类别的食品(如谷物、肉品、乳品及婴幼儿食品)作监测, 及时了解其污染现状与变化。另外

应提出食品中 OPEs 的容许量及分析方法标准, 用以指导安全监管。(2)应把食品接触材料的使用纳入安全管理范围, 对高毒性的 OPEs 化合物在食品包装及一次性餐具类物品中的应用加以控制, 提倡用低毒或不含卤素的阻燃剂、增塑剂; 对有关生产与销售作严格的监管, 从源头上减少食品所含的 OPEs。(3)要以食品安全为题做宣传, 把有关 OPEs 的知识介绍给公众, 促使人们合理选用食品及所用包装, 尽量采用环保类食品接触材料; 另外应帮助公众建立良好饮食习惯, 注意膳食搭配, 把高污染食物的分量控制到最低限度。(4)加强对易感人群的保护, 就婴幼儿、儿童或孕妇这类敏感者而论, 采用少含 OPEs 的食品(即婴幼儿配方及孕妇食品)予以喂养; 同时要指导敏感人群合理膳食, 使 OPEs 暴露得到控制。

总之, 食品中 OPEs 的污染已成为不可忽视的食品安全问题, 其对人体健康的潜在危害需要引起高度重视。未来需加强多学科交叉研究, 结合环境卫生学、食品科学、毒理学、流行病学等多学科, 全面揭示食品中 OPEs 的污染特征、暴露规律和毒性机制, 为制定科学、有效的防控措施提供理论依据, 切实保障公众的食品安全和身体健康。

参考文献

[1] Ma Yulong, Jin Jun, Li Peng, et al. Organophosphate ester flame retardant concentrations and distributions in serum from inhabitants of Shandong, China, and changes between 2011 and 2015 [J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 2017, 36(2): 414–421.

[2] Chen Xuelei, Fan Sai, Lyu Bing, et al. Occurrence and dietary intake of organophosphate esters *via* animal-origin food consumption in China: results of a Chinese total diet study [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2021, 69(46): 13964–13973.

[3] Hong Zijia, Man Y B, Li Yue, et al. Dermal bioaccessibility of organophosphate esters in indoor dust: influencing factors, release kinetics, and health risk assessment [J]. Journal of Hazardous Materials, 2025, 500: 140601.

[4] Wang Yan, Jiang Yingying, Xu Yue, et al. Effects of uptake pathways on the accumulation, translocation, and metabolism of OPEs in rice: an emphasis on foliar uptake [J]. Science of the Total Environment, 2024, 918: 170562.

[5] Yu Meng, Li Xiang, Liu Bingqing, et al. Organophosphate esters in children and adolescents in Liuzhou City, China: concentrations, exposure assessment, and predictors [J]. Environmental Science and Pollution Research, 2022, 29(26): 39310–39322.

[6] Zhou Ruize, Geng Jianqiang, Jiang Jie, et al. Occurrence and migration of organophosphite and organophosphate esters into food simulants from single-use food packaging in China [J]. Environmental Pollution, 2023, 330: 121782.

[7] Bi Ruifeng, Meng Weikun, Su Guanyong. Organophosphate esters (OPEs) in plastic food packaging: non-target recognition, and migration behavior assessment [J]. Environment International, 2023, 177: 108010.

[8] 叶艺娟. 食品包装里的有机磷酸酯究竟在“保护”食品还是隐藏风险[N]. 甘肃科技报, 2025-11-10 (006).
Ye Yijuan. Is the organic phosphate in food packaging “protecting” food or hiding risks [N]. Gansu Science and Technology News, 2025-11-10 (006).

[9] Wang Xin, Wang Wanyi, Zhu Qingqing, et al. Organophosphate esters in foodstuffs from multiple provinces in China: possible sources during food processing and implications for human exposure [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2022, 70(28): 8609–8618.

[10] Chen Xiwei, Liang Xinhan, Yang Junyu, et al. High-resolution mass spectrometry-based screening and dietary intake assessment of organophosphate esters in foodstuffs from South China [J]. Science of the Total Environment, 2023, 905: 167169.

[11] Tang Yan, Wen Sheng, Cao Wencheng, et al. Determination of eight organophosphate esters in animal-derived foods by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2025, 43(4): 309–316.

[12] Chen Ning, Fan Sai, Zhang Nan, et al. Organophosphate esters and their diester metabolites in infant formulas and baby supplementary foods collected in Beijing, China: occurrence and the implications for infant exposure [J]. Science of the Total Environment, 2022, 827: 154272.

[13] 侯俐南, 陈静, 吕沈亮, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法同时检测主要肉类与谷物类食品中 8 种有机磷酸酯类阻燃剂[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(16): 75–85.
Hou Linan, Chen Jing, Lv Shenliang, et al. Simultaneous determination of 8 kinds of organophosphate ester flame retardants in major meat and cereal food products by QuEChERS-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(16): 75–85.

[14] 唐语. 我国生牛乳中有机磷酸酯的联合暴露评估及疾病负担研究[D]. 成都: 四川大学, 2023: 28–34.
Tang Yu. Joint exposure assessment and disease burden of organic phosphate esters in raw milk in China [D]. Chengdu: Sichuan University, 2023: 28–34.

[15] Ghassabian A, Etzel T, Ames J L, et al. Prenatal exposure to organophosphate ester flame retardants and child cognition: findings from the environmental influences on child health outcomes cohort [J]. Environmental Pollution, 2026, 390: 127446.

[16] Tang Weifeng, Liu Xiaoning, Cao Yun, et al. Exposure to individual organophosphate esters and their mixture in relation to semen quality in Chinese men [J]. Environment International, 2025, 205: 109907.

[17] Lian Hongchao, Li Jiong, Miao Maohua, et al. Associations of gestational exposure to organophosphate esters with thyroid hormones in cord plasma and the safety threshold of exposure in pregnant women [J]. Environmental Research, 2025, 267: 120639.

[18] Jin Hongliang, Zhou Xinyun, Wang Xinyue, et al. Associations of urinary organophosphate ester metabolites with bone mineral density in U.S. children and adolescents aged 8-19 years: a cross-sectional study based on

NHANES 2011—2018 [J]. European Journal of Pediatrics, 2025, 184(7): 389.

[19] Zhang Jing, Dai Yinzhong, Wang Xiaolei, et al. The effects of organophosphate ester exposure on metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of human observational studies [J]. Journal of Hazardous Materials, 2025, 500: 140353.

[20] Tang Yu, Zhou Pingping, Wang Xiaodan, et al. Organophosphate esters in raw cow milk and cow's drinking water and feed from China: occurrence, regional distribution, and dietary exposure assessment [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2024, 72(33): 18434–18444.

[21] Li Jianhua, Zhao Luming, Letcher R J, et al. A review on organophosphate ester (OPE) flame retardants and plasticizers in foodstuffs: levels, distribution, human dietary exposure, and future directions [J]. Environment International, 2019, 127: 35–51.

[22] 杨吉双, 张庆合, 苏立强. 食品中有机磷酸酯阻燃剂检测技术的研究进展[J]. 色谱, 2020, 38(12): 1369–1380.
Yang Jishuang, Zhang Qinghe, Su Liqiang. Advances in the development of detection techniques for organophosphate ester flame retardants in food [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2020, 38(12): 1369–1380.

[23] Lei Bingli, Lu Xiaoyu, Yang Yingxin, et al. Effects of two typical organophosphate flame retardants on DNA damage of GT1–7 cells and relevant molecular mechanism [J]. Toxicology, 2025, 516: 154192.

[24] Meng Yuan, Schiwy A, Qiu Yanling, et al. *In vitro* transformation assessment of organophosphate esters (OPEs) *via* electrochemistry and rat liver S9 and their toxicological evaluation [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2026, 312: 119959.

[25] Zhou Yuhan, Zhang Liyi, Lin Ling, et al. Associations of prenatal organophosphate esters exposure with risk of eczema in early childhood, mediating role of gut microbiota [J]. Journal of Hazardous Materials, 2025, 487: 137250.

[26] Li Yaping, Liu Chong, Mustieles V, et al. Organophosphate esters, sperm mitochondrial DNA copy number, and semen quality: a longitudinal study with repeated measurements [J]. Environmental Science & Technology, 2025, 59(7): 3388–3400.

[27] Ding Jinjian, Deng Tongqing, Xu Mengmeng, et al. Residuals of organophosphate esters in foodstuffs and implication for human exposure [J]. Environmental Pollution, 2018, 233: 986–991.

[28] Zhao Luming, Jian Kang, Su Huijun, et al. Organophosphate esters (OPEs) in Chinese foodstuffs: dietary intake estimation *via* a market basket method, and suspect screening using high-resolution mass spectrometry [J]. Environment International, 2019, 128: 343–352.

[29] Zhou Haiyan, Cao Jie, Xiao Fang, et al. Development and validation of the LC-MS/MS method based on self-made purification column for simultaneous determination of novel organophosphate esters in rice-based products [J]. Food Chemistry, 2026, 33: 103428.

[30] Gbadamosi M R, Abdallah M A, Harrad S. Organophosphate esters in UK diet; exposure and risk assessment [J]. Science of the Total Environment, 2022, 849: 158368.

[31] Poma G, Glynn A, Malarvannan G, et al. Dietary intake of phosphorus flame retardants (PFRs) using Swedish food market basket estimations [J]. Food and Chemical Toxicology, 2017, 100: 1–7.

[32] He Chang, Wang Xianyu, Tang Shaoyu, et al. Concentrations of organophosphate esters and their specific metabolites in food in southeast Queensland, Australia: is dietary exposure an important pathway of organophosphate esters and their metabolites? [J]. Environmental Science & Technology, 2018, 52(21): 12765–12773.

[33] Wang Yu, Kannan K. Concentrations and dietary exposure to organophosphate esters in foodstuffs from Albany, New York, United States [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2018, 66(51): 13525–13532.

[34] Li Wenjun, Chen Junlong, Bie Qianqian, et al. Exploring organophosphate ester contamination and distribution in food: a meta-analysis [J]. Food Chemistry, 2024, 456: 140035.

[35] Fernández-Arribas J, Moreno T, Eljarrat E. Human exposure to organophosphate esters in water and packed beverages [J]. Environment International, 2023, 175: 107936.

[36] Wang Lei, Xiao Qinru, Yuan Mingdeng, et al. Discovery of 18 organophosphate esters and 3 organophosphite antioxidants in food contact materials using suspect and nontarget screening: implications for human exposure [J]. Environmental Science & Technology, 2022, 56(24): 17870–17879.

[37] Li Yanan, Fries E, Miller G Z, et al. Emerging investigator series: unpacking PET: comparative analysis of leachable and extractable contaminants from virgin and recycled polyethylene terephthalate bottles and textiles [J]. Environmental Science. Processes & Impacts, 2025, 27(11): 3431–3439.

[38] Liu Tianqi, Wang Yiwei, Wu Jiaxin, et al. Associations of internal exposure to organophosphate esters and their metabolites with cognitive functions in middle-aged and elderly people: the mediating effects of inflammation [J]. Environment International, 2026, 207: 110050.

[39] Zhang Liyi, Wang Pengpeng, Xie Yashuo, et al. Prenatal persistent exposure to organophosphate esters and early childhood brain development: a longitudinal analysis [J]. Environment & Health, 2025, 3(9): 1008–1019.

[40] Wang Hui, Fu Dezheng, Liu Xiaoning, et al. Prenatal exposure to a mixture of organophosphate ester and organophosphorus pesticides in relation to child neurodevelopment in the Shanghai Birth Cohort [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2025, 290: 117618.

[41] Zhang Xulin, Zhang Zirui, Xu Yuxin, et al. Plasma organophosphate ester exposure-associated microRNA expression profiles and their functional analysis in Chinese healthy adults [J]. Environmental Research, 2026, 297: 124146.

[42] Liu Yuan, Lv Ping, Wang Xing, et al. Prenatal organophosphate esters exposure impacts placental structure and inflammatory markers in a trimester-specific manner [J]. Environmental Research, 2026, 290: 123483.

[43] Luan Min, Zhu Haijun, Yang Fen, et al. Sex-specific DNA methylation changes in placental thyroid hormone regulatory genes following prenatal

exposure to flame retardants [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2025, 303: 118840.

[44] Li Zixuan, Wang Xiaotong, Hales B F, et al. The effects of house dust-derived mixtures of organophosphate esters on Leydig cell phenotype, function, and lipidome [J]. Biology of Reproduction, 2025, 113(6): 1587–1600.

[45] Li Chenfeng, Guo Xiaojie, Ren Huimin, et al. Urinary organophosphate esters and increased oxidative stress in healthy older adults: the China BAPE study [J]. Environment & Health, 2026, 4(2): 212–224.

[46] Yu Dongwei, Hales B F, Robaire B. Effects of an environmentally relevant mixture of organophosphate esters on the phenotype and function of HepG2 liver cells [J]. Archives of Toxicology, 2025, 99(12): 5005–5022.

[47] Wang Le, Zhao Lanfang, Ding Ziwei, et al. Joint association of organophosphate esters exposure and gestational diabetes mellitus history with glycometabolism in the early postnatal period [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2026, 309: 119612.

[48] Starling A P, Li Xuan, Ames J L, et al. Gestational exposure to organophosphate ester flame retardants and child growth in weight, height, and body mass index at age 2-10 years: the Environmental influences on Child Health Outcomes Program [J]. Environmental Research, 2026, 298: 124229.

[49] Li Yang, Fu Yourong, Liao Xing, et al. Effects of organophosphate esters on thyroid function during pregnancy: risk of endocrine disruptors during early- and mid-pregnancy [J]. Journal of Environmental Management, 2025, 377: 124570.

[50] Guo Qingyang, Shen Haixin, Feng Yongxue, et al. Combined toxicity of organophosphate flame retardants and polyethylene microplastics on *Eisenia fetida*: biochemical and molecular insights [J]. Environmental Research, 2025, 286: 122992.

[51] Liu Miaomiao, Wang Sixian, Wang Xiaolei, et al. Quantitative toxicokinetic investigation of emerging aryl organophosphate esters in rats [J]. Environmental Science & Technology, 2025, 59(35): 18468–18479.

(责任编辑: 蔡世佳 安香玉)