·调查报告与分析·

深圳市中小学生多种 EDCs 类污染物暴露特征与风险评估

周礼信[1,2,3,4]，曾晨燕[1,2,3,4]，段甜甜[1,2,3,4]，黄宋涛[1,2,3,4]，李结浩[1,2,3,4]，武玉[1,2,3,4]，钟斯怡[1,2,3,4]，杨盼[1,2,3,4]

1. 暨南大学基础医学与公共卫生学院公共卫生与预防医学系，广州 510632；
2. 暨南大学基础医学与公共卫生学院粤港澳大湾区环境健康研究中心，广州 510632；
3. 广东省环境污染与健康重点实验室（暨南大学），广州 510632；
4. 病毒致病及防控教育部重点实验室（暨南大学），广州 510632
通信作者：杨盼，E-mail：yangpan419@163.com

【摘　要】目的 分析中小学生体内环境内分泌干扰物（EDCs）的暴露特征并评估暴露风险。**方法** 于 2022 年 7—9 月，采取横断面调查方法对在深圳市人民医院就诊的 330 名中小学生进行问卷调查和尿样采集，使用三重四极杆–线性离子阱复合型质谱仪分别检测调查对象睡前尿液和次日晨尿样本中的 34 种 EDCs 的浓度，包括 7 种有机磷阻燃剂（OPFRs）、3 种对羟基苯甲酸酯类（PBs）、10 种邻苯二甲酸酯类（PAEs）、4 种二苯甲酮类、7 种合成酚类抗氧化剂（SPAs）以及 3 种双酚类污染物。**结果** 研究对象 2 次尿液中大部分 EDCs 的检出率大于 40%，monomethyl phthalate（MMP），mono[2-（carboxymethyl）hexyl]phthalate（MCMHP）和 mono[2-（carboxymethyl）hexyl]phthalate（MECPP）在两次尿液中的检出率最高；每日估计摄入量（estimated daily intake，*EDI*）最高的是 di-2-ethylhexyl phthalate（DEHP），且晨尿中的 DEHP 的 *EDI* 平均值超过参考值。**结论** 深圳中小学生邻苯二甲酸酯的累计暴露风险略高，对中小学生健康可能存在潜在风险；应减少接触含 PAEs 的频率，降低中小学生健康风险。

【关键词】 内分泌干扰物；暴露特征；风险评估；中小学生；深圳市

Endocrine-disrupting chemicals in urine and associated health risks among school-aged children in Shenzhen: a cross-sectional survey

ZHOU Lixin[1,2,3,4], ZENG Chenyan[1,2,3,4], DUAN Tiantian[1,2,3,4], HUANG Songyi[1,2,3,4], LI Jiehao[1,2,3,4], WU Yu[1,2,3,4], ZHONG Siyi[1,2,3,4], YANG Pan[1,2,3,4] (*1. Department of Public Health and Preventive Medicine, School of Medicine, Ji'nan University, Guangzhou* 510632, *China*; *2. China Greater Bay Area Research Center of Environmental Health, School of Medicine, Ji'nan University, Guangzhou* 510632, *China*; *3. School of Environment and Guangdong Key Laboratory of Environmental Pollution and Health, Ji'nan University, Guangzhou* 510632, *China*; *4. Key Laboratory of Viral Pathogenesis and Infection Prevention and Control (Ji'nan University), Ministry of Education, Guangzhou* 510632, *China*)
Corresponding author: YANG Pan, E-mail: yangpan419@163.com

【Abstract】 Objective To assess the exposure to and health risks from endocrine-disrupting chemicals (EDCs) in primary and secondary school students. **Methods** The participants of this study were 330 primary and secondary school students who were selected at random from visitors to the Sleep Research Center of Shenzhen People′s Hospital between July and September of 2022. The students provided bedtime and next-morning urine samples and completed questionnaire surveys. A triple quadrupole-linear ion trap mass spectrometer was utilized to assess the concentrations of 34 EDCs, encompassing 7 organophosphate flame retardants (OPFRs), 3 parabens (PBs), 10 phthalates (PAEs), 4 benzophenones, 7 synthetic phenolic antioxidants (SPAs), and 3 bisphenols, in both bedtime and morning urine samples to estimate the students' daily intake (*EDI*) of these EDCs. **Results** Most EDCs were detected at rates exceeding 40% in both bedtime and morning urine samples from 330 participants ultimately included in the analysis. The highest detection rates were observed for monomethyl phthalate (MMP), mono[2-(carboxymethyl)hexyl] phthalate (MMCHP), and mono [2-ethyl-5-carboxypentyl] phthalate (MECPP). Di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) had the highest *EDI*, with the mean *EDI* from morning samples exceeded the RfD. Seventy-two students (21.8%) had a phthalate HI greater than one. **Conclusions** The cumulative exposure to PAEs among primary and secondary school students in Shenzhen is relatively high, posing potential health risks. To mitigate these risks, it is advisable to minimize contact with products containing PAEs.

【Keywords】 endocrine disruptors; exposure assessment; risk assessment; primary and secondary school students; Shenzhen city

开放获取：CC BY-NC-ND 4.0 DOI：10.11847/zgggws1145453
基金项目：国家自然科学基金（81903272）
第一作者：周礼信（2001—），硕士在读，研究方向：环境与健康。
收稿日期：2024-06-24 修回日期：2025-01-09 录用日期：2025-05-16
利益冲突：不存在 伦理审查：已获取 出版授权：全体作者已与编辑部签署作者贡献声明及版权转让协议

环境内分泌干扰物(environmental endocrine disruptors, EDCs)作为一类新型污染物，可能对人体健康和环境造成影响，由于高可及性、毒理学阈值低、健康风险高而引起了人们的广泛关注。这些物质包括有机磷阻燃剂(organophosphorus flame retardants, OPFRs)、对羟基苯甲酸酯类(parabens, PBs)、二苯甲酮类(benzophenones)、合成酚类抗氧化剂(synthetic phenolic antioxidants, SPAs)和双酚类(bisphenols)等，它们具有疏水性、亲脂性、持久性强且可远距离迁移等特点[1]，目前已被广泛应用于生产个人护理用品和药品、化妆品以及包装容器等[2–4]。其中，OPFRs 是一类用于提高塑料阻燃性能的重要添加剂，具有优异的阻燃性，并且不会影响塑料的透明性和耐高温性，由于其环境友好性和可持续发展的优势，已逐渐取代传统的溴化阻燃剂，2018 年全球范围内 OPFRs 的使用量超 105 万吨[5–6]; PBs 具有抗菌、抗氧化和防腐的特性，广泛用于化妆品、药品以及饮料中的抗菌剂和防腐剂，用于延长产品的保质期[7]; 邻苯二甲酸酯(phthalates, PAEs)作为增塑剂可用于增加聚氯乙烯的柔韧性，截至目前，全球每年消费量高达 6 亿～8 亿吨[6]; 二苯甲酮类添加到防晒霜、唇膏等化妆品中可吸收紫外线，以达到防晒的效果; 合成酚类抗氧化剂可用作食品添加剂，以延缓或防止食品氧化酸败，延长保质期[8]; 双酚类可作为化工原料，用于生产环氧树脂和聚碳酸酯塑料等高分子材料[9]。人类可通过消化道、呼吸道和皮肤接触等途径暴露于 EDCs[10]。既往研究表明，EDCs 可致儿童多种健康风险增加，如肥胖、性早熟、哮喘、认知功能障碍等不良健康结局[11–14]。OPFRs，PBs，PAEs 和酚类合成添加剂进入人体内，经胃肠道代谢后，其代谢物主要是葡萄糖醛酸和磺酸结合物，并随尿液排出体外。由于获取尿液样本无创伤性且方便，既往关于 EDCs 的研究多通过测定尿液样本中化合物的浓度评估暴露风险[15–16]; 但由于这些物质在人体内的半衰期较短，仅依靠一次尿液评估暴露水平存在一定的偏倚[17]。目前已有大量研究报道了人体内 EDCs 的暴露情况，其中包括一部分对 EDCs 暴露风险的评估。为了提高暴露评估的准确性，本研究采集了调查对象 2 次尿液样本进行分析，旨在评估深圳市中小学生体内 EDCs 的暴露负荷以及健康风险，为制定政策和健康风险评价提供数据支撑。

1 对象与方法

1.1 调查对象　于 2022 年 7—9 月随机选取在深圳市人民医院呼吸疾病研究所睡眠医学中心就诊的中小学生。调查对象纳入标准：(1)年龄< 14 周岁；(2)同意参加本次研究；(3)分别提供了足够的睡前尿样和次日晨尿样本。调查期间，共招募到 722 名调查对象，其中有 392 人因尿样不足或(和)未完成问卷而被排除。最终，本次研究共纳入 330 名调查对象。本研究已获得暨南大学研究伦理委员会批准(JNUKY-2021-003)，研究对象均已签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 信息收集　调查对象签署知情同意书后，在专业调查人员指导下由其监护人完成一份调查问卷，包括年龄、身高、体重、父母受教育程度等社会人口学特征。在本研究中，体质量指数(body mass index, BMI)通过体重(kg)与身高(m)平方的比值公式(BMI=kg/m^2)行计算，并根据不同年龄性别判断研究对象是否超重和肥胖。

1.2.2 尿液收集与分析　分别收集调查对象睡前和次日清晨各 1 次尿液样本。所有尿样收集在 50 mL 带盖的聚丙烯管中，于–80 ℃ 冰箱储存以备检测。使用液相色谱–三重四级杆线性离子阱复合型质谱仪(HPLC-MS/MS，加拿大多伦多 AB SCIEX 公司)定量检测 34 种 EDCs 化合物浓度，包括 7 种 OPFRs [dibutylphosphate(DBP)、bis(1-chloro-2-propyl)phosphate(BCIPP、diphenylphosphate(DPHP)、di-p-tolylphosphate(DCP)、bis(2-butoxyethyl) phosphate(BBOEP)、bis(1,3-dichloropropyl) phosphate(BDCPP)、diethyl phosphate(DEP)，3 种 PBs[Methyl paraben(MeP)、ethyl paraben(EtP)、propyl paraben(PrP)]，10 种 PAEs[monomethyl phthalate(MMP)、monoethyl phthalate(MEP)、monoisopropyl phthalate(MIPrP)、monobutyl phthalate(MBP)、monobenzyl phthalate(MBzP)、mono(2-ethylhexyl) phthalate(MEHP)、mono(2-ethyl-5-oxohexyl)phthalate(MEOHP)、mono(2-ethyl-5-oxohexyl)phthalate(MEHHP)、mono[2-(carboxymethyl)hexyl]phthalate(MCMHP)、mono(2-ethyl-5carboxypentyl)phthalate(MECPP)]，4 种二苯甲酮类 [benzophenone-1(BP-1)、benzophenone-2(BP-2)、benzophenone-3(BP-3)、4-hydroxybenzophenone(4-OH-BP)]，7 种SPAs[3-tert-butyl-4-hydroxyanisole(BHA)、 2,6-di-tert-butyl-4-methylphenol(BHT)、2,6-di-tert-butyl-4-(hydroxymethyl)phenol(BHT-OH)、 3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzoic acid(BHT-COOH)、3,5-di-tert-butyl-4-hydroxy-benzaldehyde(BHT-CHO)、2,6-di-tert-butyl-p-benzoquinone(BHT-Q)、2,6-di-tert-Buty1-4-hydroxy-4-methyl-2,5-cyclohexadione(BHT-quinol)] 以及 3 种双酚类污染物 [bisphenol A(BPA)、 bisphenol F(BPF)和 bisphenol S(BPS)]。将收集到的 2 次尿液样本分别解冻至室温，

取 500 μL 尿样加入 200 μL 制备好的乙酸铵缓冲液和 10 μL β–葡萄糖醛酸酶（≥100 000 units/mL）振荡摇匀，之后放在 37 ℃ 水浴锅中孵育过夜。接下来加入 3 mL 甲基叔丁基醚/乙酸乙酯（体积比为 5:1），超声萃取 30 min 和振荡 20 min、离心 10 min，将上清液转移到干净的聚丙烯管中。最后，在 37 ℃ 下氮吹近干燥状态。使用 100 μL 乙腈/水（体积比为 6:4）的溶液再溶解，加入 10 μL 内标涡旋混匀后等待上机检测。

1.3 质量控制 尿液样本检测过程中，每批处理 40 个样品，同时设置 4 个程序空白样品，以监测程序污染。将 10 ng 目标物加入基质样本中以评估分析程序的回收率，目标化合物的平均加标回收率范围为 71.6%～122.7%，不同批次之间的相对标准差为 9.3%～9.8%。34 种化合物的 LOD 范围为 0.001～0.200 ng/mL。尿比重测定：尿液样本解冻到室温后，采用数字式手持尿比重折射仪（PAL-10S，日本 ATAGO 公司）测量尿比重（specific gravity, SG），用于校正尿液化学物浓度。根据以下公式对尿液 34 种化合物浓度进行校正，如式所示：

$$Pc=P\times（SGm-1.002）/（SGi-1）$$

式中，*Pc* 是 *SG* 校正后的化合物浓度（ng/mL）。*P*，测定的目标化合物浓度（ng/mL）；*SGm* 为人群 *SG* 的中位数（1.011）；*SGi* 为单个尿样的 SG。

1.4 统计分析 由于睡前尿液中 BP-2 和 BHT-Q、晨起尿液中 BPS 的检出率不超过 40%，所以这 3 种化合物不纳入后续的相关性分析和风险评估。化合物浓度低于 LOD 时用 LOD/√2 代替，基于 2 次尿液计算了化合物的组内相关系数（interclass correlation coefficient, *ICC*）来评估其一致性，当 *ICC*< 0.40 时，反映测量结果的一致性较差；若 *ICC* 值介于 0.40 到 0.75，则表明测量结果具有一定程度的一致性；而当 *ICC*≥0.75 时，说明测量结果展现出较高的一致性。因化合物浓度呈右偏态分布，对其自然对数转换后再进行后续统计分析，通过 Spearman 秩相关检验分析尿液样本中 EDCs 之间的相关性。此外，还计算了睡前尿和晨尿中 EDCs 的每日估计摄入量（estimated daily intake, *EDI*），PAEs 的 *EDI* 计算公式如公式：

$$EDI=(C\times R\times MW_p)/f_{ue}\times BW\times MW_m$$

其余化合物的计算公式如公式：

$$EDI=(C\times R)/BW$$

式中：*EDI*，化合物的每日估计摄入量（μg/kgbw·day^{-1}）；*C*，尿液中化合物浓度（μg/L）；*R*，每日的总尿液量 [L/day，每日尿量（L）=（年龄−1）×0.1+0.4]；MW_p 和 MW_m 分别为 PAEs 及其代谢物的分子量（g/mol）；*BW* 为调查对象的体重（kg），di-2-ethylhexyl phthalate（DEHP）的每日总摄入量是通过计算其代谢物（MEHP，MEOHP、MEHHP 和 MECPP）的浓度之和确定；f_{ue} 为 PAEs 在人体中摄入与排泄的摩尔分数，MEHP、MEOHP、MEHHP、MECPP、MEP、MBzP 和 MBP 的 f_{ue} 值分别为 0.059、0.15、0.23、0.185、0.69、0.73 和 0.70[18－21]，因 MMP、MEP、MIPrP 和 MCMHP 的 f_{ue} 值暂无清晰定义，所以本次研究并未计算这 4 种化合物的 *EDI* 值。

根据美国环境保护署（US Environmental Protection Agency, USEPA）对化合物参考剂量（reference dose, *RfD*）的规定，进一步计算了 DBP、DEP、MeP、EtP 和 BPA 等 14 种化合物的危险商（hazard quotient, HQ）和危险指数（hazard index, HI），以评估了中小学生暴露这些化合物的潜在健康风险累积健康风险。HQ 大于 1 表示单一化合物存在健康风险，HI 是指每类 EDCs 中化合物 HI 值的加和，大于 1 表示每类 EDCs 的每日总摄入量高于引起不良反应的阈值，有不良反应的潜在风险。HI 的计算公式如下：

$$HQ=EDI/RfD$$

HI 的计算公式如下：

$$HI=\sum HQ=\sum EDI/RfD$$

在所检测的化合物中，DBP 和 DEP 的 *RfD* 值分别为 100 和 800 μg/kgbw·day^{-1}；MeP 和 EtP 的 *RfD* 值均为 10 000 μg/kgbw·day^{-1}；BPA 的 *RfD* 值为 50 μg/kgbw·day^{-1}；BP-1 和 4-OH-BP 的 *RfD* 值分别为 100 和 30 μg/kgbw·day^{-1}；BHT 和 BHT-COOH 的 *RfD* 值分别为 50 和 163 μg/kgbw·day^{-1}；MEP、MBP、MBzP 和 DEHP 的 *RfD* 值分别为 800、200、100 和 20 μg/kgbw·day^{-1}。

2 结 果

2.1 调查对象 基本信息共调查中小学生 330 人，其中男生 214 人（64.85%）、女生 116 人（35.15%），平均年龄为（6.99 ± 2.49）岁；体重评价超重 7 人（超重率 2.12%）、肥胖 4 人（肥胖率 1.21%）；48.51% 的中小学生每天使用电子设备的时间超过 2 h。父亲和母亲平均年龄分别为（37.53±5.02）和（35.33 ± 4.36）岁，BMI 在正常范围的比例分别为 55.06% 和 79.70%），接受过大学及以上的教育的比例为 57.57% 和 60.00%。

2.2 尿液样本中 EDCs 浓度暴露分布（表 1） 晨尿中大部分化合物浓度高于睡前尿；2 次尿液中 MMP、MCMHP 和 MECPP 的检出率均达到 100%，其在睡前尿样中的中位数浓度分别是 21.35、2.63 和 8.95 ng/mL，晨尿中的中位数浓度分别是 12.41、2.49 和 10.52 ng/mL。在 OPFRs、PBs、benzophenones 和 SPAs 这 4 类污染物中，BCIPP、MeP、BP-3 和

BHA 浓度分别最高，睡前尿液平均浓度依次为 1.33、14.38、3.82 和 11.59 ng/mL；晨起尿液平均浓度依次为 5.28、40.87、3.31 和 10.45 ng/mL。双酚类化合物，在睡前尿液中 BPA 和 BPF 的平均浓度最高（均为 1.90 ng/mL）、在晨尿中 BPA 的平均浓度最高（3.00 ng/mL）。PAEs 类化合物，在睡前尿样中 MMP 的平均浓度最高（34.46 ng/mL）、在晨尿中 MECPP 的平均浓度最高（20.98 ng/mL）。

表 1 研究对象体内 EDCs 暴露分布/（ng/mL）

Table 1 Limits of detection, detection rates, mean concentrations (ng/mL), 25th/50th/75th percentile concentrations (ng/mL), and interclass correlation coefficients for 34 endocrine-disrupting chemicals (EDCs) of 6 categories in bedtime and morning urine samples from 330 primary and secondary school students in Shenzhen city, 2022

化合物种类	化合物全称	化合物缩写	LOD	睡前尿					晨尿					*ICC*
				检出率/%	*M*	P_{25}	P_{50}	P_{75}	检出率/%	*M*	P_{25}	P_{50}	P_{75}	
OPFRs	dibutyl phosphate	DBP	0.010	73.94	0.13	<LOD	0.08	0.18	95.45	0.84	0.14	0.26	0.55	0.012
	bis(1-chloro-2-propyl) phosphate	BCIPP	0.200	48.48	1.33	<LOD	<LOD	1.65	85.15	5.28	1.06	2.59	5.43	0.033
	diphenyl phosphate	DPHP	0.010	93.33	0.41	<LOD	0.23	0.49	99.09	2.07	0.29	0.62	1.42	0.005
	di-p-tolyl-phosphate	DCP	0.002	48.79	0.01	<LOD	<LOD	0.01	69.70	0.04	<LOD	0.01	0.02	0.053
	bis(2-butoxyethyl) phosphate	BBOEP	0.020	57.88	0.26	0.01	0.09	0.31	67.58	0.47	<LOD	0.13	0.55	0.018
	bis(1,3-dichloropropyl) phosphate	BDCPP	0.090	46.67	0.34	<LOD	<LOD	0.26	76.06	1.01	0.09	0.30	0.98	0.311
	diethyl phosphate	DEP	0.160	72.73	0.59	<LOD	0.41	0.73	91.52	1.63	0.48	0.97	1.78	0.007
Parabens	methyl paraben	MeP	0.010	97.27	14.38	1.06	3.43	10.52	98.79	40.87	4.04	12.42	41.57	0.200
	ethyl paraben	EtP	0.020	100.00	4.77	0.17	0.43	2.22	99.09	5.09	0.28	0.60	2.67	0.450
	propyl paraben	PrP	0.010	92.12	2.36	0.12	0.28	0.96	96.97	2.33	0.18	0.48	1.56	0.340
Bisphenols	bisphenol A	BPA	0.060	56.97	1.90	<LOD	0.36	2.05	58.48	3.00	<LOD	0.90	3.94	0.118
	bisphenol F	BPF	0.050	97.58	1.90	0.63	1.15	2.15	83.64	1.57	0.57	1.34	2.11	0.126
	bisphenol S	BPS	0.020	54.24	1.56	<LOD	0.42	1.88	28.79	0.64	<LOD	<LOD	0.50	0.032
Benzophenones	benzophenone-1	BP-1	0.010	86.36	0.77	0.05	0.13	0.28	94.55	0.78	0.12	0.23	0.49	0.478
	benzophenone-2	BP-2	0.010	24.85	0.04	<LOD	<LOD	<LOD	47.58	0.09	<LOD	<LOD	<LOD	0.053
	benzophenone-3	BP-3	0.060	80.61	3.82	0.14	0.60	1.15	77.88	3.31	0.38	0.83	1.80	0.398
	4-hydroxybenzophenone	4-OH-BP	0.001	94.85	0.10	0.01	0.03	0.08	97.88	0.15	0.04	0.08	0.17	0.447
Phthalates	monomethyl phthalate	MMP	0.120	100.00	34.46	10.28	21.35	45.30	100.00	16.74	6.06	12.41	22.12	0.107
	monoethyl phthalate	MEP	0.090	95.15	2.53	0.75	1.45	2.98	91.21	2.24	0.36	0.91	2.22	0.080
	monoisopropyl phthalate	MIPrP	0.020	79.70	0.18	0.02	0.05	0.10	98.18	0.13	0.07	0.11	0.16	0.006
	monobutyl phthalate	MBP	0.010	99.70	16.98	5.92	12.92	25.90	100.00	5.02	1.87	3.55	6.43	0.104
	monobenzyl phthalate	MBzP	0.010	63.64	0.14	<LOD	0.04	0.12	73.64	0.50	<LOD	0.09	0.23	0.162
	mono(2-ethylhexyl) phthalate	MEHP	0.050	94.85	2.79	0.58	1.45	2.98	99.39	3.05	1.05	1.69	3.52	0.368
	mono(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate	MEOHP	0.010	100.00	2.57	1.00	1.81	3.21	99.39	2.98	0.88	1.83	3.36	0.256
	mono(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate	MEHHP	0.010	99.70	10.80	3.94	7.13	12.30	100.00	10.84	3.86	6.96	14.33	0.170
	mono[2-(carboxymethyl)hexyl] phthalate	MCMHP	0.010	100.00	3.90	1.45	2.63	4.66	100.00	3.97	1.10	2.49	4.49	0.248
	mono(2-ethyl-5carboxypentyl) phthalate	MECPP	0.010	100.00	14.52	4.82	8.95	17.09	100.00	20.98	5.02	10.52	24.44	0.201
SPAs	3-tert-butyl-4-hydroxyanisole	BHA	0.020	99.09	11.59	0.48	2.68	9.55	100.00	10.45	1.35	3.90	10.85	0.161
	2,6-di-tert-butyl-4-methylphenol	BHT	0.010	49.70	0.27	<LOD	<LOD	0.42	46.06	0.44	<LOD	<LOD	0.58	0.037
	2,6-di-tert-butyl-4-(hydroxymethyl)phenol	BHT-OH	0.010	79.09	0.19	0.02	0.06	0.15	94.55	0.17	0.04	0.10	0.19	0.030
	3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzoic acid	BHT-COOH	0.010	96.97	5.82	0.53	2.13	6.01	99.70	7.59	1.97	3.79	8.06	0.199
	3,5-di-tert-butyl-4-hydroxy-benzaldehyde	BHT-CHO	0.020	72.12	2.22	<LOD	1.00	3.10	84.55	4.22	1.05	3.07	6.16	0.038
	2,6-di-tert-butyl-p-benzoquinone	BHT-Q	0.010	24.85	1.00	<LOD	<LOD	<LOD	52.73	7.11	<LOD	0.95	8.65	0.007
	2,6-di-tert-butyl-4-hydroxy-4-methyl-2,5-cyclohexadione	BHT-quinol	0.100	58.79	2.11	<LOD	0.27	1.59	82.42	7.32	0.85	3.21	7.25	0.055

2.3　尿液样本中 EDCs 一致性分析及其相关性（图 1）　EtP（0.450）、BP-1（0.478）及 4-OH-BP（0.447）和的 *ICC* 值表明其可重复性尚可（0.40≤*ICC*<0.75），其余污染物的可重复性均较差（*ICC*<0.40）。尿液中化合物之间的 Spearman 秩相关性如图 1 所示，大多数化合物浓度之间呈正相关，秩相关系数的范围在−0.02～0.94，其中 MEOHP 与 MEHHP、MCMHP、MECPP（秩相关系数分别为 0.88，0.94 和 0.86）、MEHHP 与 MCMHP、MECPP（秩相关系数分别为 0.87 和 0.89）、MCMHP 与 MECPP（秩相关系数为 0.88）之间均呈现较强的相关性（*P*<0.05）。

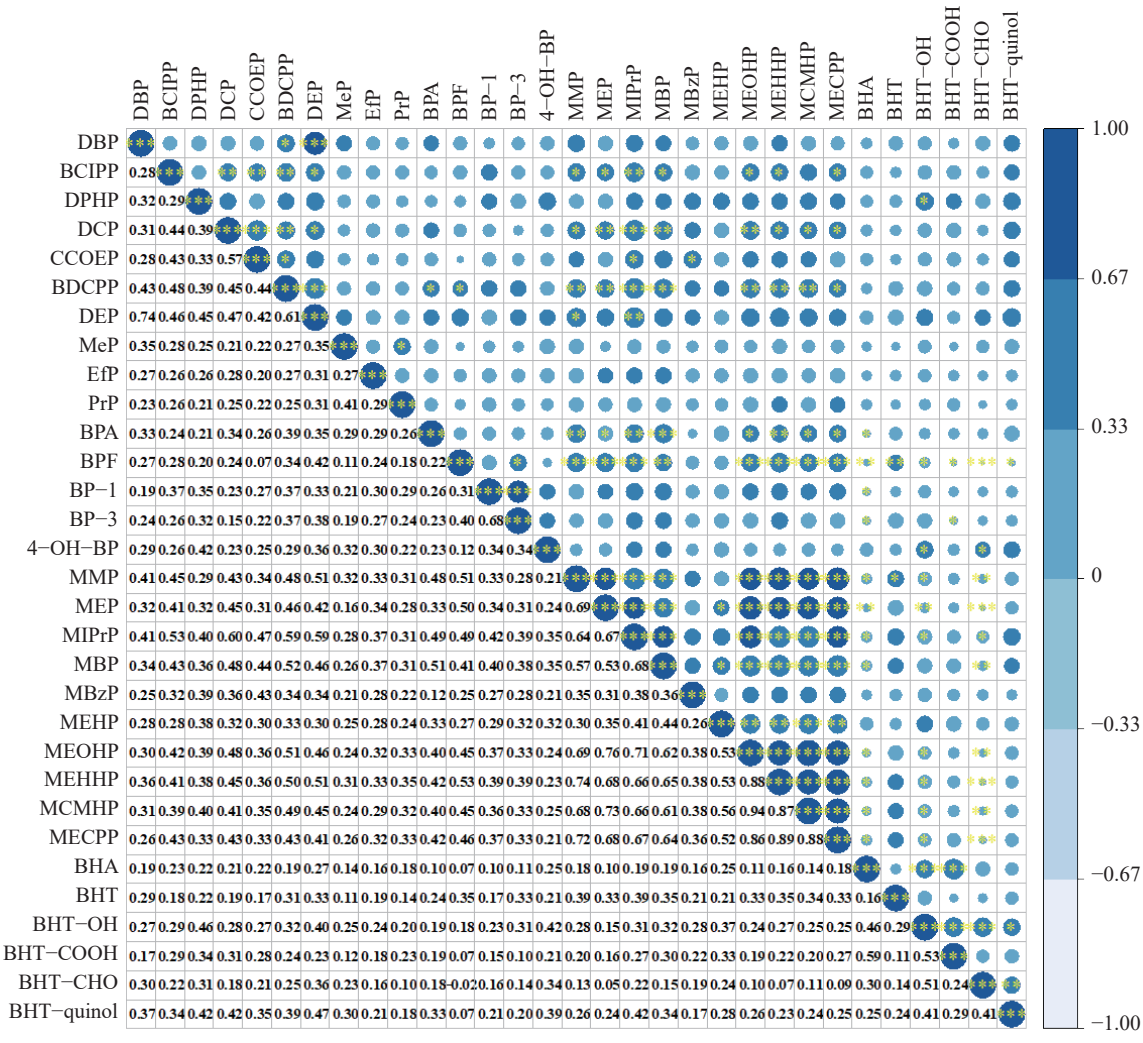


图 1　尿中 EDCs 浓度的 Spearman 秩相关性

Fig. 1　Spearman's rank correlation coefficients between concentrations of 31 endocrine-disrupting chemicals (EDCs) measured in bedtime and morning urine samples of primary and secondary school students in Shenzhen, China, 2022 (*P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001)

2.4　化合物暴露的健康风险评估(表 2)　分析个体暴露化合物的 *EDI* 水平，PAEs(尤其是 DEHP)的 *EDI* 值高于其他化合物。睡前尿中 *EDI* 平均值最高的>3 种化合物分别是 DEHP(18.10 μg/kgbw·day^{-1})，MeP(0.89 μg/kgbw·day^{-1})和 BHA(0.35 μg/kgbw·day^{-1})；晨尿中 EDI 值最高的 3 种化合物是 DEHP(20.87 μg/kgbw·day^{-1})，MeP 和 MBP(3.98 和 0.76 μg/kgbw·day^{-1})。此外，除晨尿中的DEHP 的 *EDI* 平均值(20.87 μg/kgbw·day^{-1})超过参考值(20 μg/kgbw·day^{-1})外，其余各尿样中所有化合物的 *EDI* 水平均未超过参考值。此外，计算 HI 和 HQ 值确定化合物的累积健康风险，睡前尿液样本中，47(14.24%)人DEHP 的HQ 超过 1，同时 50(15.15%)人的 HI_{PAEs}(HI_{PAEs}=∑$HQ_{MEP, MBP, MBzP, DEHP}$)超过 1；晨尿样本中，82(24.85%)人 DEHP 的 HQ 超过 1，且同样 82(24.85%)人的 HI_{PAEs} 值超过 1，而其他化合物 HI 值均未超过 1。

表 2　研究对象每日估计摄入量/(μg/kg bw·day^{-1})

Table 2　Estimated daily intake (mean and 25th/50th/75th percentiles, μg/kg bw·day^{-1}) of 25 endocrine-disrupting chemicals (EDCs) of 6 categories in 330 primary and secondary school students in Shenzhen, based on paired bedtime and morning urine measurements

化合物	睡前尿				晨尿			
	M	P_{25}	P_{50}	P_{75}	M	P_{25}	P_{50}	P_{75}
OPFRs								
DBP	0.01	0.00	0.00	0.01	0.05	0.00	0.01	0.04
BCIPP	0.05	0.01	0.02	0.07	0.31	0.03	0.10	0.28
DPHP	0.01	0.00	0.01	0.02	0.13	0.01	0.03	0.07
DCP	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

续表 2
Table 2 Continued

化合物	睡前尿				晨尿			
	M	P_{25}	P_{50}	P_{75}	*M*	P_{25}	P_{50}	P_{75}
BBOEP	0.01	0.00	0.00	0.01	0.03	0.00	0.00	0.03
BDCPP	0.02	0.00	0.00	0.02	0.07	0.00	0.01	0.04
DEP	0.03	0.01	0.02	0.04	0.12	0.01	0.04	0.11
Parabens								
MeP	0.89	0.03	0.10	0.51	3.98	0.13	0.54	1.97
EtP	0.21	0.01	0.02	0.08	0.48	0.01	0.03	0.13
PrP	0.21	0.00	0.01	0.04	0.24	0.01	0.02	0.08
Bisphenols								
BPA	0.12	0.00	0.01	0.08	0.23	0.00	0.03	0.18
BPF	0.09	0.02	0.05	0.11	0.13	0.01	0.04	0.11
Benzophenones								
BP-1	0.02	0.00	0.00	0.01	0.04	0.00	0.01	0.03
BP-3	0.10	0.01	0.02	0.06	0.14	0.01	0.03	0.10
4-OH-BP	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.01
Phthalates								
MEP	0.41	0.03	0.07	0.20	0.26	0.02	0.04	0.14
MBP	2.05	0.33	0.83	1.83	0.76	0.10	0.26	0.64
MBzP	0.02	0.00	0.00	0.01	0.06	0.00	0.01	0.02
DEHP	18.10	3.51	6.54	12.47	20.87	3.50	8.45	19.38
SPAs								
BHA	0.35	0.03	0.09	0.26	0.71	0.05	0.17	0.49
BHT	0.04	0.00	0.00	0.04	0.03	0.00	0.00	0.02
BHT-OH	0.01	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.01
BHT-COOH	0.23	0.03	0.07	0.15	0.50	0.07	0.15	0.41
BHT-CHO	0.09	0.00	0.03	0.10	0.31	0.03	0.12	0.27
BHT-quinol	0.07	0.00	0.01	0.06	0.63	0.03	0.11	0.32

3 讨　论

检测分析中小学生体内 EDCs 化合物的暴露情况，对于有效预防环境污染对中小学生健康的影响具有重要的意义。本研究检测了深圳市中小学生尿液中 34 种化合物的浓度，并对 31 种检出率超过 40% 的化合物进行了健康风险评估。结果显示，在 2 次尿液样本中，DPHP、MeP、EtP、PrP、BP-1、4-OH-BP、MMP、MEP、MBP、MEHP、MEOHP、MEHHP、MCMHP、MECPP、BHA 和 BHT-COOH 的检出率均超过 80%，表明深圳中小学生普遍暴露于 PBs、二苯甲酮类、PAEs 以及合成酚类抗氧化剂。Wang W[22] 等人发现 SPAs 类化合物中，BHT-OH、BHT-Q，BHT-CHO 和 BHT-COOH 的检出率分别达到了 48%、60%、60% 和 89%，而本研究在晨尿样本中分别得到 94.55%、52.73%、84.55% 和 99.70% 的高检出率。EDCs 在人体内的半衰期较短，通常只有几个小时，而这些化合物的高检出率表明深圳中小学生持续暴露于 SPAs 类化合物。另外，本研究发现，晨尿中大部分化合物浓度高于睡前尿，这可能是因为夜间睡眠期间尿液在体内停留时间较长，从而使化合物的浓度相对增加。

作为一类广泛使用的阻燃剂，OPFRs 的使用量随着工业发展而日益增加[23]。BCIPP 作为 OPFRs 主要的化合物，在睡前尿和晨尿中的中位数浓度分别为<LOD 和 2.59 ng/mL，低于美国北卡罗来纳州的一项儿童队列研究结果(中位数水平为 4.12 ng/mL)[24]；与中国 0～5 岁儿童群体的一项研究相比[25]，深圳市中小学生尿液 BCIPP、BBOEP 的中位数浓度也较低，而 DBP 的浓度更高。本研究发现 MeP，EtP 和 PrP 睡前尿液中位数水平分别为 3.43、0.43 和 0.28 ng/mL，晨尿中位数水平分别为 12.42、0.60 和 0.48 ng/mL，且 2 次尿液检出率均高于 90%，提示研究人群广泛暴露于 PBs 类污染物。一项对来自 9 个国家的 300 份尿样的 PBs 的暴露评估发现，MeP、EtP 和 PrP 的中位数浓度分别为 7.02、0.68 和 1.21 ng/mL[26]，相比之下，本研究中晨尿的 MeP 中位数(12.42 ng/mL)浓度较高，而其他化合物的浓度则较低；而与在江

苏的一项儿童队列研究相比，深圳市中小学生尿液中 EtP 的浓度较高[27]。对于 SPAs，沙特阿拉伯的 BHA 中位数浓度为 0.15 ng/mL，而美国的中位数 BHA 浓度为 0.5 ng/mL[22]，在本研究中，睡前尿和晨尿中 BHA 中位数浓度分别为 2.68 和 3.90 ng/mL，深圳中小学生 BHA 暴露水平高于沙特阿拉伯和美国；日本、印度和美国的尿液中 BHT 的中位数水平分别为 1.40、2.14 和 1.09 ng/mL[22]，而本研究中 BHT 的中位数水平均低于检出限（0.02 ng/mL）。本研究结果与国内外尿液中 EDCs 化合物浓度分布存在差异，这可能与不同地区人群的生活方式和个体差异有关。

相对于先前的研究结果，深圳市中小学生 2 次尿液的 MBzP 的 *EDI* 中位数水平（0.00 μg/kgbw·day^{-1}）均低于比利时相似人群（0.42 μg/kgbw·day^{-1}），而 DEHP 的中位数水平（睡前尿：6.54 μg/kgbw·day^{-1}；晨尿：8.45 μg/kgbw·day^{-1}）则分别高于比利时儿童（3.37 μg/kgbw·day^{-1}）的 0.94 和 1.51 倍，且较比利时成人水平高 3.57 和 4.90 倍（1.43 μg/kgbw·day^{-1}）[28]。与德国一项对人群回顾性生物监测研究结果相比，本研究中的 MBP、MBzP 的 *EDI* 水平远低于其历年水平，而 DEHP 则高于其中位数水平的 1 倍以上[29]；而与中国台湾省儿童的一项纵向队列研究相比，DEHP 的 *EDI* 中位数较低[30]，与北京儿童、成年人和老年人的 PAEs 暴露风险评估相比，深圳中小学生 DEHP 的 *EDI* 中位数水平较高[31]。本研究的睡前尿和晨尿中分别有 50（15.15%）和 82（24.85%）名中小学生的 HI_{PAEs} 超过 1，而 DEHP 作为 PAEs 的主要化合物，也分别有 47（14.24%）和 82（24.85%）名中小学生 HQ 大于 1，这表明深圳中小学生存在 PAEs 的暴露风险。欧洲一项大规模对儿童青少年的 PAEs 累计风险评估的研究结果也显示了类似的结果，有 17% 的研究对象 HI_{PAEs} 大于 1[32]。

与既往国内外其他相似研究相比，本研究的优势在于综合检测了 OPFRs、PBs 和 PAEs 等 34 种化合物，提供了更广泛的环境污染数据；其次，还采集了研究对象两次尿液进行检测，双尿的重复测量提高了对个体暴露评估的准确性。然而，本研究的调查对象由单一医疗机构招募，可能存在选择偏倚，后续研究需在更广泛人群中加以验证。

综上所述，儿童作为一个特殊的敏感群体，其生理处于快速变化阶段，因此，其健康状况对成长发育具有重要的影响。本研究分析了深圳市中小学生尿液中 EDCs 的暴露负荷和风险评估，发现该地区儿童普遍暴露 EDCs。大部分化合物的 HQ 并未超过安全阈值，但 PAEs 的暴露风险超过了参考值，此外，2023 年我国市场监管总局发布的产品质量抽查情况通报显示，童鞋、橡皮擦、修正带和圆规等学习用品中检测出超标的 PAEs[33]。提示在中小学生的暴露预防中应进一步加强对 PAEs 的管控，家长和监护人也应尽量减少中小学生接触含 PAEs 的产品，以降低潜在的健康风险。

数据可用性声明 本研究的数据来源于对人类受试者的研究，涉及个人敏感信息。在进行研究之前，研究团队已按照国际伦理准则和国家相关法律法规的要求，向暨南大学研究伦理委员会批准提交了详细的研究方案并获批准（编号为 JNUKY-2021-003）。由于数据的敏感性以及保护参与者隐私的需要，无法公开提供原始数据。

参考文献

[1] Vandenberg L N. Endocrine disrupting chemicals: strategies to protect present and future generations[J]. Expert Review of Endocrinology and Metabolism, 2021, 16(3): 135-146.

[2] Kunisue T, Chen Z, Buck Louis G M, et al. Urinary concentrations of benzophenone-type UV Filters in U. S. women and their association with endometriosis[J]. Environmental Science and Technology, 2012, 46(8): 4624-4632.

[3] Guo Y, Kannan K. A survey of phthalates and parabens in personal care products from the United States and its implications for human exposure[J]. Environmental Science and Technology, 2013, 47(24): 14442-14449.

[4] Liao C Y, Kannan K. A survey of alkylphenols, bisphenols, and triclosan in personal care products from China and the United States[J]. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 2014, 67(1): 50-59.

[5] Yang L S, Yin Z, Tian Y J, et al. A new and systematic review on the efficiency and mechanism of different techniques for OPFRs removal from aqueous environments[J]. Journal of Hazardous Materials, 2022, 431: 128517.

[6] Net S, Sempéré R, Delmont A, et al. Occurrence, fate, behavior and ecotoxicologicalstate of phthalates in different environmental matrices[J]. Environmental Science and Technology, 2015, 49(7): 4019-4035.

[7] Ye X Y, Bishop A M, Reidy J A, et al. Parabens as urinary biomarkers of exposure in humans[J]. Environmental Health Perspectives, 2006, 114 (12): 1843-1846.

[8] Kim J M, Choi S H, Shin G H, et al. Method validation and measurement uncertainty for the simultaneous determination of synthetic phenolic antioxidants in edible oils commonly consumed in Korea[J]. Food Chemistry, 2016, 213: 19-25.

[9] Huang Y Q, Wong C K C, Zheng J S, et al. Bisphenol a (BPA) in China: a review of sources, environmental levels, and potential human health impacts[J]. Environment International, 2012, 42: 91-99.

[10] Yang P, Xie J Y, Huang S Y, et al. “Cocktail” of environmental chemicals and early reproductive outcomes of IVF: the insight from paternal and maternal exposure[J]. Journal of Environmental Management, 2023, 348: 119462.

[11] 高毅, 金薇. 湖州地区儿童性早熟与环境内分泌干扰物的相关性 [J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(9): 1614-1617.

[12] Kahn L G, Philippat C, Nakayama S F, et al. Endocrine-disrupting

chemicals: implications for human health[J]. The Lancet Diabetes and Endocrinology, 2020, 8(8): 703-718.

[13] Wang A L, Padula A, Sirota M, et al. Environmental influences on reproductive health: the importance of chemical exposures[J]. Fertility and Sterility, 2016, 106(4): 905-929.

[14] 刘献萍, 王智勇. 邻苯二甲酸酯对儿童青少年健康的影响 [J]. 预防医学论坛, 2018, 24(6): 476-479.

[15] Montazeri P, Güil-Oumrait N, Marquez S, et al. Prenatal exposure to multiple endocrine-disrupting chemicals and childhood BMI trajectories in the INMA cohort study[J]. Environmental Health Perspectives, 2023, 131(10): 107006.

[16] Yin J C, Liu R, Jian Z H, et al. Di (2-ethylhexyl) phthalate-induced reproductive toxicity involved in dna damage-dependent oocyte apoptosis and oxidative stress in *Caenorhabditis elegans*[J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2018, 163: 298-306.

[17] Yan X Y, Calafat A, Lashley S, et al. Phthalates biomarker identification and exposure estimates in a population of pregnant women[J]. Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal, 2009, 15(3): 565-578.

[18] Guo Y, Wu Q, Kannan K. Phthalate metabolites in urine from China, and implications for human exposures[J]. Environment International, 2011, 37(5): 893-898.

[19] Anderson W A C, Castle L, Scotter M J, et al. A biomarker approach to measuring human dietary exposure to certain phthalate diesters[J]. Food Additives and Contaminants, 2001, 18(12): 1068-1074.

[20] Guo Y, Alomirah H, Cho H S, et al. Occurrence of phthalate metabolites in human urine from several Asian countries[J]. Environmental Science and Technology, 2011, 45(7): 3138-3144.

[21] Koch H M, Bolt H M, Preuss R, et al. New metabolites of di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) in human urine and serum after single oral doses of deuterium-labelled DEHP[J]. Archives of Toxicology, 2005, 79(7): 367-376.

[22] Wang W, Kannan K. Quantitative identification of and exposure to synthetic phenolic antioxidants, including butylated hydroxytoluene, in urine[J]. Environment International, 2019, 128: 24-29.

[23] Hou R, Xu Y P, Wang Z J. Review of OPFRs in animals and humans: absorption, bioaccumulation, metabolism, and internal exposure research[J]. Chemosphere, 2016, 153: 78-90.

[24] Hammel S C, Stapleton H M, Eichner B, et al. Reconsidering an appropriate urinary biomarker for flame retardant tris (1-chloro-2-propyl) phosphate (TCIPP) exposure in children[J]. Environmental Science and Technology Letters, 2021, 8(1): 80- 85.

[25] Zhang B, Lu S Y, Huang M Z, et al. Urinary metabolites of organophosphate flame retardants in 0 - 5-year-old children: potential exposure risk for inpatients and home-stay infants[J]. Environmental Pollution, 2018, 243: 318-325.

[26] Honda M, Robinson M, Kannan K. Parabens in human urine from several Asian countries, Greece, and the United States[J]. Chemosphere, 2018, 201: 13-19.

[27] 许思楠, 张济明, 戴一鸣, 等. 10 岁学龄儿童尿中对羟基苯甲酸酯浓度与肥胖的关系 [J]. 环境与职业医学, 2023, 40(7): 782-787.

[28] Dewalque L, Charlier C, Pirard C. Estimated daily intake and cumulative risk assessment of phthalate diesters in a Belgian general population[J]. Toxicology Letters, 2014, 231(2): 161-168.

[29] Wittassek M, Wiesmüller G A, Koch H M, et al. Internal phthalate exposure over the last two decades- a retrospective human biomonitoring study[J]. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 2007, 210(3/4): 319-333.

[30] Huang P C, Chang W H, Wu M T, et al. Characterization of phthalate exposure in relation to serum thyroid and growth hormones, and estimated daily intake levels in children exposed to phthalate-tainted products: a longitudinal cohort study[J]. Environmental Pollution, 2020, 264: 114648.

[31] Zhang X, Tang S, Qiu T, et al. Investigation of phthalate metabolites in urine and daily phthalate intakes among three age groups in Beijing, China[J]. Environmental Pollution, 2020, 260: 114005.

[32] Lange R, Vogel N, Schmidt P, et al. Cumulative risk assessment of five phthalates in European children and adolescents[J]. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 2022, 246: 114052.

[33] 中华人民共和国国家市场监督管理总局. 市场监管总局关于 2023 年产品质量国家监督抽查情况的公告 [EB/OL]. (2024-04-03)[2024-09-18].https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgknr/zljds/art/2024/art_bc07f6b465164e81bb08b45572b27f9c.html.