

DOI: 10.7524/AJE.1673-5897.20160718001

王晓南, 张瑜, 王婉华, 等. 邻苯二甲酸二乙基己酯(DEHP)污染及其毒性研究进展[J]. 生态毒理学报, 2017, 12(3): 135-150

Wang X N, Zhang Y, Wang W H, et al. Environmental pollution and toxicity of DEHP [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2017, 12(3): 135-150 (in Chinese)

邻苯二甲酸二乙基己酯 (DEHP) 污染及其毒性研究进展

王晓南, 张瑜, 王婉华, 余若祯*, 刘征涛, 曹宇, 陈丽红, 孙东燕

中国环境科学研究院 环境基准与风险评估国家重点实验室 国家环境保护化学品生态效应与风险评估重点实验室, 北京 100012

收稿日期: 2016-07-18 录用日期: 2016-09-23

摘要: 邻苯二甲酸二乙基己酯(DEHP)作为重要的增塑剂被广泛应用于涂料、食品包装、医疗器材、儿童玩具等产品中。研究表明 DEHP 在水、土壤、空气等各个环境要素以及食物、饮用水中已被普遍检出, 并对环境产生潜在的危害。本文通过分析国内外 DEHP 的环境暴露和毒性效应的研究成果, 总结了 DEHP 在室外大气、室内空气、土壤、地表水、地下水、食品和饮用水中的污染现状, 并对 DEHP 的替代产品进行总结; 此外, 本文深入探讨了 DEHP 对水生生物和陆生生物的生态毒性效应, 以及对生殖发育、肝脏、呼吸系统和神经系统等的健康毒性效应。最后, 结合 DEHP 在环境暴露调查和毒性效应研究方面的不足, 指出需要进一步加强我国 DEHP 的环境暴露调查, 制定相关环境基准值与标准限值, 开展慢性生态毒性效应和人体健康毒性效应等方面的研究。

关键词: 邻苯二甲酸二乙基己酯; 环境暴露; 生态毒性; 人体健康毒性

文章编号: 1673-5897(2017)3-135-16 中图分类号: X171.5 文献标识码: A

Environmental Pollution and Toxicity of DEHP

Wang Xiaonan, Zhang Yu, Wang Wanhua, Yu Ruozhen*, Liu Zhengtao, Cao Yu, Chen Lihong, Sun Dongyan

State Key Laboratory of Environmental Criteria and Risk Assessment, State Environmental Protection Key Laboratory of Ecological Effects and Risk Assessment of Chemicals, Chinese Research Academy of Environmental Sciences, Beijing 100012, China

Received 18 July 2016 accepted 23 September 2016

Abstract: As a popular plasticizer, DEHP was widely used in paint, food packaging, medical devices, toys and child-care products. Therefore, DEHP had been detected in surface water, soil, air as well as the food and drinking water, which may cause potential hazards to the environment. In this paper, the global studies of environmental exposure of DEHP and its toxic effects were reviewed. The pollution of DEHP in the outdoor atmosphere, indoor air, soil, surface water, ground water, as well as food and drinking water was summarized. Substitutes for DEHP were also summarized. The research progress of ecotoxicity on aquatic species and terrestrial species, as well as the adverse effects on human reproduction and development, respiratory and nervous system, and liver were summarized. In the future, the systematic environmental exposure investigation, the development of environmental criteria and standards, and the chronic toxicity studies on ecological system and human health of DEHP are proposed, because

基金项目: 国家水体污染与治理科技重大专项(2012ZX07501-003)

作者简介: 王晓南(1986-), 男, 助理研究员, 研究方向为生态毒理学与环境基准, E-mail: wangxn@craes.org.cn

* 通讯作者 (Corresponding author), E-mail: yuruozhen@tsinghua.org.cn.

of the shortage of basic exposure and toxicity data in China.

Keywords: DEHP; environmental exposure; ecotoxicity; toxic effect on human health

随着塑料制品的大量使用,其中添加的邻苯二甲酸酯类(phthalates acid esters, PAEs)增塑剂对人体健康及生物的毒性效应逐渐受到关注。PAEs 有机物全球年产量超过 600 万 t,包括:邻苯二甲酸二乙基己酯(diethylhexyl phthalate, DEHP)、邻苯二甲酸二异壬酯(diisononyl phthalate, DINP)、邻苯二甲酸丁基苄酯(butyl benzyl phthalate, BBP)、邻苯二甲酸二乙酯(diethyl phthalate, DEP)等,其中 DEHP 的产量占总产量的 50% 以上^[1]。DEHP(C₂₄H₃₈O₄, CAS: 117-81-7)是目前使用最为广泛且毒性较大的一种典型的 PAEs 有机化合物,被广泛应用于涂料等建筑材料、食品包装材料、化妆品、医疗器材、儿童玩具、办公用品等产品中^[2]。

随着 DEHP 的广泛应用,其在水体^[3-12]、土壤^[13-14]、空气^[15-17]、城市污水^[18-21]等环境要素中已被普遍检出,并且 DEHP 在水体、土壤和空气中的半衰期分别为 44~548 d、11.09~26.56 d 和 0.2~2 d^[22-23],因此,其对生物、人体健康的毒性效应研究^[24-26]以及在生物体内的代谢与转化^[27-30]受到广泛的关注。近年来,研究^[31-32]发现 DEHP 可作为环境内分泌干扰物(environmental endocrine disruptor, EED),并产生生殖毒性、肝脏毒性、免疫毒性等多种毒性作用,因此,US EPA 于 1997 年将 DEHP 列为优先控制有毒污染物^[33],欧盟已禁止在儿童玩具、电器与电子设备等产品中使用 DEHP。

本文以 DEHP 的环境暴露、毒性效应为研究对

象,总结了近年来 DEHP 在不同环境要素中的暴露研究和对生物、人体健康的毒性效应研究的成果,以期开展 DEHP 的进一步研究提供有用信息。

1 DEHP 的环境暴露与替代研究 (Environmental exposure and substitution of DEHP)

研究发现 DEHP 与塑料的结合并不紧密,二者不是以化学键的形式结合在一起,而是依靠氢键或范德华力所连接^[34]。因此,在 DEHP 的生产、工业废弃物处置、城市固体废弃物处置、污水污泥的土地利用、塑料制品的使用与废弃等各个阶段,其均会被释放到环境中(表 1)^[35],并对水、土壤、大气等所有环境介质产生影响^[36]。因此,US EPA 在 8 种常见 PAEs 中,仅把 DEHP 和 DBP 列进有毒化学品排放清单(toxics release inventory, TRI)^[36]。

1.1 DEHP 的环境暴露研究

1.1.1 室外大气中 DEHP 的暴露研究

塑料制品在使用和废弃物处置等过程中均会使 DEHP 进入大气中。研究发现,DEHP 的蒸汽压较低,并且这类烷基链中碳的个数大于 6 的 PAEs 常以颗粒状态存在于大气中。因此,DEHP 主要附着在大气粉尘和液滴表面,并且会随着大气的沉降作用进入水体和土壤中^[37-38]。国内学者对鞍山地区^[15]、上海市^[39]大气和颗粒物 PM₁₀中 DEHP 浓度进行分析(表 2),结果表明:DEHP 在大气中的污染水平受季节温度影响明显。国外学者对瑞典^[16]、荷

表 1 DEHP 在各生命周期中的释放情况^[35]
Table 1 Release of DEHP in each life circle^[35]

生命周期 Life cycle	释放贡献 Release rate	不确定性 Uncertainty	释放类型 Release type
DEHP 生产 Production of DEHP	≈ 2.5%	低 Low	点源 Point source
工业使用 Industrial use	≈ 2.5%	中 Middle	点源 Point source
最终产品使用 Final product use	≈ 32%	中 Middle	点源/面源 Point/non-point source
废弃物处置* Waste treatment*	≈ 63%	高 High	点源/面源 Point/non-point source

注:拆解、破碎、焚烧、土地利用和已排放至环境中的废弃物。

Note: Dismantle, break, incineration, land use and waste discharged into the environment.

兰^[40]大气中 DEHP 的浓度进行分析(表 2),表明大气中 DEHP 的污染同样受到季节温度的显著影响。上述研究表明,国内外大气中已普遍检出 DEHP,并且污染水平相近,大气中 DEHP 污染的问题值得关注;此外,受温度影响,夏季 DEHP 的浓度一般高于冬季。我国目前的环境空气质量标准(GB 3095—2012)中未列出 DEHP 的相关限值,不能对国内 DEHP 的污染状况进行评价,因此,开展 DEHP 的环境空气质量标准的研究至关重要。

1.1.2 室内空气中 DEHP 的暴露研究

在现代人类社会的工作与生活环境,充满了含有 DEHP 的塑料制品,如地板材料、墙漆、家居饰品、电线电缆、个人用品等,而在温暖的室内条件下,塑料制品中的 DEHP 更易于挥发至空气中,导致室内空气中 DEHP 的浓度普遍高于室外大气,从而对长期暴露于该环境下的人体健康产生危害。丹麦学者^[41]分别在春冬季对 4 个办公室、1 个教室和 1 个托儿所的室内空气进行检测,发现室内空气中 DEHP 的平均浓度高达 $858 \text{ ng} \cdot \text{m}^{-3}$ (表 2)。有学者对美国加利福尼亚州 125 个家庭日间的室内空气进行检测^[42],发现 DEHP 的平均浓度为 $110 \text{ ng} \cdot \text{m}^{-3}$,其中 90% 的家庭室内空气中 DEHP 浓度高于 $240 \text{ ng} \cdot \text{m}^{-3}$ 。Wams^[43]对一个新铺地板的房间的室内空气进行分析,得出其 DEHP 浓度高达 $200\,000 \sim 300\,000 \text{ ng} \cdot \text{m}^{-3}$ 。国内学者对南京市的 12 个办公室和 6 个家庭的室内粉尘进行检测^[44],发现 DEHP 的浓度分别达到 $152 \sim 1\,502$ (均值为 614) $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ 和 $55.4 \sim 1\,707$ (均值为 675) $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ 。Ji 等^[45]对天津市的 82 个室内空气样品进行分析,得出 DEHP 浓度为 $4 \sim 308 \text{ ng} \cdot \text{m}^{-3}$ 。陶伟等^[46]对西安市的 9 个住宅和办公室内的空气和粉尘样品进行了检测,结果表明 DEHP 在空气和粉尘样品中的检出率为 100%,DEHP 在空气中的浓度为 $0.35 \sim 3.70 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$,在粉尘中的浓度为 $61.5 \sim 1\,832.7 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ 。国内外研究表明,人类在日常生活工作中已普遍暴露于 DEHP,并且国内外污染水平相近。因此,室内空气中 DEHP 的来源、转化、防治等问题值得关注,此外,DEHP 的环境质量标准的研究值得开展。

1.1.3 土壤中 DEHP 的暴露研究

DEHP 可以通过干湿沉降、含有 DEHP 的地表水或污水的灌溉以及废弃塑料制品的污染等多种方式进入到土壤中。此外,农用塑料薄膜的大量使用也是 DEHP 进入土壤的一个重要途径,农膜覆盖技

术提高了农产品的产量,因而在农村地区普遍被使用,但随着农膜的老化、破碎,致使其中的 DEHP 进入土壤环境。有学者对我国 23 个城市的耕地土壤^[44]、襄阳地区 32 个农田土壤进行分析^[47],结果均检出了 DEHP(表 2)。我国土壤环境质量标准(修订)(GB 15618—2008)中规定农业用地第二级标准中 PAEs 总量限值为 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,表明上述研究中有的农田土壤的 DEHP 含量超标,可能会对人体健康产生危害,DEHP 在局地土壤中的污染问题应引起注意。

1.1.4 地表水和地下水中 DEHP 的暴露研究

含有 DEHP 产品的释放、污水的排放、大气的干湿沉降等作用,使得水环境中普遍存在 DEHP 污染的问题。国内学者对黄河兰州段^[48]、长江三角洲江苏地区(太湖、阳澄湖)^[49]、第二松花江中下游^[9]等地表水和武汉市地下水^[49]中 DEHP 的浓度进行检测(表 2),结果表明,水体中已普遍检出 DEHP,并且地表水中 DEHP 含量高于地下水。国外学者在荷兰 Dutch 海湾^[5]、西班牙略夫雷加特河地区地下水^[50]中检出了 DEHP(表 2)。上述研究表明,水体中普遍检出了 DEHP,并且地表水中的含量一般高于地下水。因此,水环境中(特别是地表水)DEHP 污染的问题值得关注。加拿大、欧盟的地表水中 DEHP 的标准限值^[51]为 $16.0, 1.3 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,而我国地表水环境质量标准(GB 3838—2002)的基本项目标准限值和地下水环境质量标准(GB/T 14848—1993)中并未规定 DEHP 的相关限制;地表水质量标准中的补充指标“集中式生活饮用地表水源地特定项目标准限值”的相关限值(DEHP: $8 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$),并不能对一般水体中 DEHP 的污染状况进行评价。因此,需进一步开展 DEHP 的水环境(特别是地表水)质量标准的研究至关重要。

1.1.5 食品和饮用水中 DEHP 的暴露研究

有学者对成人的 DEHP 吸入和经口摄入暴露进行了研究^[52],结果发现成人每天摄入 DEHP 的量为 $1\,458 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ (体重),其中 92% 为经口摄入,而饮食摄入的 DEHP 占经口摄入的 95.5%,瓶装水吸收的 DEHP 约占饮用水吸收的 60%。因此,食物中 DEHP 的含量应受到关注,在国内,柴丽月等^[53]对水果、蔬菜、肉类在内的 14 种食品中的 5 种邻苯二甲酸酯类进行检测,结果发现,除猪肉样品外,其余样品中均检出了 DEHP,浓度范围为 $0.08 \sim 5.78 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。有学者对安徽合肥、滁州和马鞍山采集的白菜、芹菜、番茄和黄瓜进行了 DEHP 的分析^[54],此外,陈毅等^[55]对青岛市多家超市和农贸市场所售的猪、

区域 Continent	国家 Country	地区 Area	地表水 Surface water ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	地下水 Ground water ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	室外大气 Outdoor air ($\text{ng}\cdot\text{m}^{-3}$)	室内空气 Indoor air ($\text{ng}\cdot\text{m}^{-3}$)	土壤 Soil ($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)	食品 Food ($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)	自来水 Tap water ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	瓶装水 Bottle water ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
亚洲 Asia	中国 China	全国 23 市 ^[14]	/	/	/	/	0.20~5.98	/	/	/
		鞍山 ^[15]	/	/	夏 40.6~195.7 冬 7.0~44.4	Summer 40.6-195.7 Winter 7.0-44.4	/	/	/	/
		Anshan ^[15]	/	/	夏 43.1~441.0 冬 5.0~266.0	Summer 43.1-441.0 Winter 5.0-266.0	/	/	/	/
		上海 ^[39]	/	/	粉尘 Dust($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$) 办公室 152~1 502 Office 152-1 502 家庭 55.4~1 707 Home 55.4-1 707					
		Shanghai ^[39]	/	/						
		南京 ^[44,53]	/	/						
		Nanjing ^[44,53]	/	/						
		天津 ^[45]	/	/	/	4~308	/	/	/	/
		西安 ^[46]	/	/	/	350~3 700	/	/	/	/
		Xi'an ^[46]	/	/	粉尘 61.5~1 832.7 Dust 61.5~1 832.7	$\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	/	/	/	/
		襄阳 ^[47]	109.93	/	/	/	3.26~153.4	/	/	/
		黄河兰州段 ^[48]	28.4	/	/	/	/	/	/	/
		Yellow River in Lanzhou area ^[48]	16.94	/	/	/	/	/	/	/
		太湖 ^[10]	370.02	/	/	/	/	/	/	/
		Taihu Lake ^[10]	武汉 ^[49]	0.039~0.481	/	/	/	生肉 0.59 Raw meat 0.59 熟肉 0.69 Cooked meat 0.69	/	/
		Yangcheng Lake ^[10]								
		第二松花江中下游 ^[9]								
		Middle and lower of the second Songhua River ^[9]	/	/	/	/	/	0.02~0.22	3.05	/
		青岛 ^[55]	/	/	/	/	/	/	<0.03~7.675	/
		Qingdao ^[55]	/	/	/	/	/	/	/	/
		安徽 ^[54,60]	/	/	/	/	/	/	/	/
		Anhui ^[54,60]	/	/	/	/	/	/	/	/
		宁夏 ^[61]	/	/	/	/	/	/	/	/
		Ningxia ^[61]	/	/	/	/	/	/	/	/

表 3 DEHP 对不同种类生物的毒性效应
Table 3 Toxicity effects of DEHP on various species

生态毒性效应 Ecological toxicity effect			健康毒性效应 Toxicity effect on health				
水生生物/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) Aquatic species/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)		陆生生物/($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) Terrestrial species/($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)		健康效应/($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$) Health effect/($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)			
急性毒性 Acute toxicity	生物分类 Taxonomy	慢性毒性 Chronic toxicity	生物分类 Taxonomy	毒性效应 Toxicity effect	生殖发育 Reproduction and growth	肝脏 Liver	呼吸系统和神经系统 Respiratory system and nervous system
虹鳟存活 LC_{50} : 540 000 ^[56] Survival of rainbow trout LC_{50} : 540 000 ^[56]	鱼类 ^[56,77-78] Fish ^[56,77-78]	虹鳟鱼卵存活 LC_{50} :139 500 Survival of the embryo of rainbow trout LC_{50} : 139 500	植物 ^[79] Plant ^[79]	小麦、绿豆、黄瓜、康乃馨根伸长 EC_{50} ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$): 1 700, 3 000, 1 600, 1 700 Root length of wheat, mung bean, cucumber and carnation EC_{50} ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$): 1 700, 3 000, 1 600, 1 700	SD 鼠睾丸和附睾重量显著降低(经口):250 ^[88] Significant decrease of the weight of testicles and epididymis in SD rat (oral): 250 ^[88]	SD 鼠显著的细胞水肿、空泡扩张、细胞凋亡(灌胃):250 ^[99] Significant hepatocyte edema, vacuolation and apoptosis in SD rat (gavage): 250 ^[99]	儿童持久性过敏患者(室内粉尘) ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$):1 240 ^[110] Children with persistent allergies (dust) ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$): 1 240 ^[110] 对照组儿童(室内粉尘) ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$):860 ^[110] Control group children (dust) ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$): 860 ^[110]
		日本青鳉幼鱼 体重(减少13%): 554 Body weight of juvenile Japanese medaka: 554		跳虫繁殖、存活、生长 NOEC :>5000 Reproduction, survival and growth of springtail NOEC : > 5 000	斑马鱼精子发生和受精率降低(腹腔注射): 5 000 ^[92] Reduce of spermatogenesis and fertility rate in zebrafish (intraperitoneal injection): 5 000 ^[92]	/	/
		稀有鮎鲫雄鱼 体重 LOEC :13.3 Body weight of male rare minnow LOEC : 13.3		数量、生物量、生物多样性 生物多样性 LOEC : 50 Quantity, biomass, biodiversity LOEC : 50	小鼠 F1 子代卵巢重量显著减少, 受孕时间显著延长(经口): 0.02 ^[96] Significant decrease of ovarian weight of mice F1 generation, significant increase of time to pregnancy (oral): 0.02 ^[96]	/	/
		稀有鮎鲫 二代体重 LOEC :40.8 Body weight of the next generation of rare minnow NOEC : 40.8		微生物 ^[81] Microorganism ^[81]	小鼠 F1 子代雌雄比例显著影响(经口): 0.2 ^[96] Significantly affect the sexual ratio of mice F1 generation (oral): 0.2 ^[96]	/	/
		大型溞存活 NOEC : 100~460 Survival of <i>Daphnia magna</i> 2 000~11 000 ^[56] Survival of <i>Daphnia</i> LC_{50} : 2 000~11 000 ^[56]		/	/	/	/

牛、羊、鸡、鸭、鱼生肉和熟肉中的 DEHP 进行了分析(表 2),结果表明蔬菜和肉中均检出 DEHP,并且肉中 DEHP 含量高于蔬菜。由此可见,DEHP 广泛存在于人类常摄入的蔬菜、水产品、畜禽肉类等食物中。有国外研究^[56]表明,脂类(包括黄油)中 DEHP 的含量平均达到 $1.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,此外,学者对西班牙的贻贝^[30]、挪威的 37 种饮食产品(粮食和粮食制品类、奶和奶制品类、肉和肉制品类、鱼和鱼制品类、脂类、水果蔬菜类、即食食品类、小吃类、饮品、调味品)^[57]中的 DEHP 进行检测,结果普遍检出了 DEHP(表 2),其中脂类中 DEHP 含量最高,黄油中 DEHP 为 $118 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,而人造黄油中 DEHP 为 $323 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。由此可见,人类日常食品中已普遍检出了 DEHP,我国卫生部指出食品中 DEHP 的含量应低于 $1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,上述研究中一些食品的 DEHP 含量已超标,长期食用对人体健康造成的危害应受到关注。此外,由于食品成分、性质等的不同,不同种类食品中 DEHP 的含量存在差异,如脂类(特别是人造脂类)中 DEHP 含量一般较高,而我国食品中 DEHP 的标准限值并未细分食品种类,因此,需进一步开展不同食品种类的 DEHP 标准限值的研究。

除食物外,饮用水的水质也直接对人体健康产生影响,WHO^[58]建议的饮用水中 DEHP 限值为 $8 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,美国的饮用水中 DEHP 限值^[51]为 $6 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,我国《生活饮用水卫生标准》^[59]中 DEHP 的限值为 $8 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。目前,包括我国在内的许多国家和地区的自来水和饮用水中都检测出了 DEHP。张付海等^[60]对合肥市城市饮用水中 PAEs 进行了分析,得出 DEHP 的浓度为 $3.05 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。有学者对宁夏地区 5 个市的水源、自来水出厂水和管网末梢水中 PAEs 进行了检测^[61],得出 DEHP 的浓度范围为 $<0.03 \sim 7.675 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,其中管网末梢水中 DEHP 含量较高,而对 4 个县的农村地窖水中 DEHP 的分析得出,其浓度为 $<0.03 \sim 2.522 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。有研究^[62]对西班牙 131 个生产瓶装水的水源中的 DEHP 进行分析,得出其平均浓度为 $0.97 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。Loraine 等^[63]对南加利福尼亚州 4 个自来水厂的水源和出水中的 DEHP 进行了分析,分析结果发现,水源中 DEHP 的浓度为 $4.31 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,出水中的浓度为 $2.56 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。对于瓶装水,Leivadara 等^[64]对希腊的 13 种在售瓶装水中的 DEHP 等进行了检测,发现水中 DEHP 浓度为 $<0.02 \sim 6.8 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$;此外还对储存环境对水中 DEHP 的影响进行了分析,得出在推荐的保存条件下,随着储存时间

的延长,水中 DEHP 浓度升高,然而在光照条件下,水中 DEHP 浓度有所下降,说明水中 DEHP 浓度受储存时间、光照、温度等的影响。上述研究可以看出,国内外饮用水中已普遍检出了 DEHP,但其含量均未超标,然而,长期低剂量的从饮用水中摄入 DEHP 对人体健康的潜在危害尚不明确,因此,应开展饮用水中 DEHP 的长期低剂量暴露对人体健康的潜在危害研究。

除上述暴露外,DEHP 也被广泛的应用于医疗器材中,因此,人类可通过医疗产品接触到 DEHP,如医疗导管中的 DEHP 遇到温热的血液,可能会释放进入血液,在人体内蓄积^[65],Jaeger 和 Rubin^[29]在塑料血袋内的血液中检测到 DEHP,随后在接受输血的病人的肺、肝和脾中检出 DEHP,这是首次在人体内检测到 DEHP。因此,医疗器材等其他 DEHP 暴露对人体健康的潜在危害需被关注。

1.2 DEHP 的替代研究

在 DEHP 的替代物研究方面,欧盟委员会^[66]、Biron^[67]等提出了几种可用于儿童产品的塑化剂替代物,如:乙酰基柠檬酸三丁酯(acetyl tri-n-butyl citrate, ATBC)、二乙基羟胺(di(2-ethylhexyl) adipate, DEHA)、环己烷 1,2-二甲酸二异壬基酯(1,2-cyclohexanedicarboxylic acid diisononyl ester, DINCH)、对苯二甲酸二辛酯(di(2-ethylhexyl) terephthalate, DEHT 或 DOTP)。Tickner 等^[68]研究提出柠檬酸盐类塑化剂(如 ATBC)可在医疗器械的生产方面替代 DEHP,欧盟委员会^[66]也提出 DINCH 可在医疗器械等的生产方面替代 DEHP。其他化学物质,如偏苯三酸三辛酯(trioctyltrimellitate, TOTM)可用于 PVC 塑料的生产,非 PAEs 物质二丙二醇二丙烯酸酯(dipropylene glycol dibenzoate, DGD)和 DEHA 可在地板材料的生产方面替代 DEHP;此外,磷酸盐酯类(如磷酸三辛酯, tris(2ethylhexyl)phosphate)、癸二酸酯和壬二酸酯类(如癸二酸二异癸酯(diisodecyl sebacate, DIDS)、壬二酸二辛酯(di(2-ethylhexyl) azelate, DOZ))、硝酸异山梨酯类、其他有机酯类如丁二酸二乙酯等可用作塑化剂 DEHP 的替代物^[36,56]。在 DEHP 替代物的研发方面,应加强替代物对人体健康和生态的毒性效应研究,以及其降解性、迁移转化等性质的研究,开发环境友好的 DEHP 替代物非常重要。

2 DEHP 的毒性效应研究(Toxic effect of DEHP)

2.1 DEHP 的代谢研究

DEHP 经口摄入生物体内后,一部分被吸收,另

一部分会在水解酶和各个组织(肠粘膜、肝脏、肾脏、肺、胰腺等)酯酶的作用下初步分解为邻苯二甲酸单(2-乙基己基)酯(mono ethylhexyl phthalate, MEHP)和2-乙基己醇(2-EH)^[69-70], MEHP和2-EH可进一步产生20多种代谢物^[56]。研究显示, DEHP在体内的代谢产物随暴露方式的不同而存在差异, 口服DEHP 24 h内, 67.0%的DEHP会从尿液中排出, 并从中检出5种主要的代谢产物, 分别为邻苯二甲酸单(2-乙基-5-氢己基)酯(5OH-MEHP)、邻苯二甲酸单(2-乙基-5-氧己基)酯(5oxo-MEHP)、邻苯二甲酸单(2-乙基-5-羧基戊基)酯(5cx-MEPP)、邻苯二甲酸单(2-羧基甲基己基)酯(2cx-MMHP)和邻苯二甲酸单(2-乙基己基)酯(MEHP)^[71]。经静脉注射DEHP后, 受试者尿中检测到的代谢物质主要是5OH-MEHP、5oxo-MEHP和MEHP^[72]。经呼吸道吸入DEHP后, 其在人类尿液中检出的主要代谢产物为MEHP、5cx-MEPP、5oxo-MEHP和5OH-MEHP^[73]。因此, 通过对DEHP代谢产物的分析, 可追溯DEHP的暴露源等暴露情况, 如: 有学者通过检测尿液中5cx-MEPP和2cx-MMHP的含量, 有效地反映出了DEHP的暴露情况^[74]。此外, 经口摄入DEHP(<200 mg·kg⁻¹体重)后, DEHP及其代谢产物可被快速、大量地从尿液和粪便中排出体外, 表明DEHP在生物(人)体的长期累积效应较弱^[75]。

对于水生生物, DEHP在不同物种体内的生物富集性存在差异, 鱼类对DEHP的生物富集因子(BCF)达到114~1380, 考虑DEHP的主要代谢产物MEHP后, DEHP+MEHP在鱼体内的BCF值达到217~825^[56]。此外, 研究表明DEHP的生物放大因子(BMF)较低, 鱼类从食物中摄取的DEHP较少, 因此, DEHP在食物链/食物网中不会产生生物放大的作用^[76]。在土壤环境中, DEHP极易被土壤有机质吸附, 因此, 其在植物中很少富集, BCF因子只有0.01~5.9^[56]。此外, 有研究显示: 赤子爱胜蚓暴露于DEHP浓度为1000 mg·kg⁻¹的土壤中14 d后, DEHP在蚯蚓体内的BCF为0.21, 表明蚯蚓对DEHP的富集也较少^[56]。

2.2 DEHP的生态毒性效应

2.2.1 DEHP的水生生物毒性效应

由于DEHP在水中的溶解度较低, 所以水中DEHP一般不对鱼类产生急性毒性, 同时, 水中DEHP也不对鱼类(成鱼和幼鱼)产生显著的慢性致死效应(表3)。但有研究^[77]表明, 暴露于0.554 mg·L⁻¹

DEHP(高于溶解度)168 d时, 日本青鳉幼鱼体重减少了13%, 因此, DEHP可能会对鱼类生长产生影响。Guo等^[78]开展了不同DEHP浓度(4.2、13.3、40.8 μg·L⁻¹)对稀有鮕鲫体长、体重、产卵量、产卵孵化率、畸形率、存活率、二代体重等指标的慢性毒性(180 d)研究, 结果发现, 暴露于13.3 μg·L⁻¹的DEHP时, 稀有鮕鲫雄鱼体重产生了显著变化, 雌鱼体重未受显著影响, 产卵量显著降低, 卵蛋白含量显著降低, 其他指标未受显著影响; 在40.8 μg·L⁻¹浓度下, 二代体重显著降低, 研究结果表明DEHP长期暴露可能会对鱼类繁殖产生影响。此外, DEHP对水生无脊椎动物溞类的繁殖试验结果显示^[56], 溞类繁殖NOEC值为0.072~0.640 mg·L⁻¹。而我国局地地表水中DEHP的含量达到109.93 μg·L⁻¹^[48]和370.02 μg·L⁻¹^[9], 表明水中DEHP虽不对鱼类产生急性毒性, 但是可能会对鱼类、溞类等水生生物的繁殖、生长产生毒性效应, 因此应加强DEHP对水生生物的慢性毒性效应研究。

2.2.2 DEHP的陆生生物毒性效应

有学者依据OECD 208测试标准, 开展了土壤中DEHP(100 mg·kg⁻¹)对小麦、独行菜、白芥的毒性测试, 结果表明, 经18 d暴露后DEHP未对植物的发芽和生长产生影响^[56]。张娜^[79]开展了DEHP对小麦、绿豆、黄瓜、康乃馨等植物的根伸长抑制试验(表3), 结果显示DEHP对植物产生危害的可能性较低。对于土壤无脊椎动物, 有学者开展了DEHP(最高浓度分别为5000和1000 mg·kg⁻¹)对跳虫(*Folsomia fimetaria*)繁殖和幼虫存活、生长等指标的毒性测试^[80], 结果表明, 最高浓度DEHP均未对跳虫繁殖、存活、生长等产生显著毒害影响。吴雪峰^[81]研究了不同浓度(1、5、10、20、50、100、200、400 mg·kg⁻¹)DEHP对土壤微生物数量、生物量、生物多样性的影响, 结果表明, 50 mg·kg⁻¹浓度组对微生物数量、生物量、生物多样性产生显著抑制效应。从DEHP对陆生生物的毒性效应研究可知, 植物、无脊椎动物对DEHP的敏感性低于微生物, 土壤中DEHP对微生物产生危害的可能性较高。因此, 在DEHP对陆生生物的毒性效应方面的研究应关注其对微生物的潜在影响。

2.2.3 DEHP的水生/陆生生物基准研究

在水生生物基准的研究方面, US EPA共推荐了58种污染物(包含化学的、物理的和生物的)的水生生物基准值, 其中并未包含DEHP; 通过上述研究

可以看出,虽然 DEHP 对水生生物的急性毒性较小,但是,其对水生生物的繁殖、生长等指标具有较大的慢性毒性。因此,在我国水生生物基准值建立过程中,应注重 DEHP 的慢性水生生物基准的研究。在陆生生物基准的研究方面,US EPA 分别从植物、无脊椎动物、哺乳动物、鸟类等 4 个生物分类方面,开展了 24 种污染物的生态-土壤筛选值的研究,其中并未包含 DEHP;US EPA 的生态-土壤筛选值体系未包含土壤微生物,但是 DEHP 对土壤微生物具有较大的毒性效应,因此,今后在开展 DEHP 的陆生生物基准研究时,应关注其对土壤微生物的毒性影响。

2.3 DEHP 的健康毒性效应

2.3.1 DEHP 的生殖发育毒性效应

DEHP 及其代谢产物与内源性性激素的结构相似,因此,当 DEHP 进入动物体内后可直接影响内源性性激素的合成与代谢,对人和动物的生殖发育产生影响^[82]。近年来,有学者采用大鼠、小鼠等多种啮齿类动物进行毒性试验(表 3),结果发现,DEHP 可以引起雄性啮齿动物生殖系统紊乱,如睾丸损伤、睾丸间质细胞肿瘤、性分化改变、畸形等^[83-86],表明 DEHP 可对雄性啮齿类动物的生殖系统产生毒性效应^[87]。Ha 等^[88]开展了 DEHP 暴露对 SD 鼠睾丸组织和睾酮的影响研究,结果发现,暴露于 250、500、750 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ (经口)时,DEHP 通过干扰下丘脑垂体性腺轴和诱导 5 α -还原酶 2 来抑制睾酮水平,并使睾丸和附睾重量显著降低。Pan 等^[89]对 74 个男性塑料地板生产工人和 63 个未暴露于 DEHP 的男性工人的血样和尿样进行检测,结果发现,塑料地板生产工人尿样中 MEHP 的含量显著高于未暴露于 DEHP 的工人,而其血浆游离睾酮水平则显著低于未暴露的工人。此外,有学者对 379 名门诊不育男性患者尿样中 DEHP 的代谢产物 5OH-MEHP、5oxo-MEHP 和精子 DNA 损伤的相关性进行了研究,结果表明 DEHP 的暴露会对男性精子产生 DNA 损伤^[90]。Huang 等^[91]对塑料厂的 45 名男性工人的精液质量进行研究,表明精子能动性及染色质 DNA 完整性的降低与 DEHP 有关。斑马鱼成鱼通过腹腔注射 5 000 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的 DEHP 时会出现干扰精子发生和受精率降低现象^[92]。因此,DEHP 暴露会对男性血浆游离睾酮水平、精子能动性和精子 DNA 完整性等男性生殖系统产生影响。

研究表明,DEHP 会对女性或雌性动物的生殖

发育产生影响。有学者比较了子宫内膜异位患者和正常女性血液中 DEHP 和代谢产物 MEHP 的含量^[93-94],结果发现,子宫内膜异位患者血液中 DEHP 的含量显著高于正常女性,表明 DEHP 会对女性子宫产生影响。动物试验也发现,DEHP 及其代谢产物会影响大鼠的子宫发育过程和子宫功能^[95]。雌鼠孕期暴露于 0.2 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ DEHP 时,其 F1 子代中雌雄比例受到显著影响,并且其子代雌鼠腔前卵泡显著增加,当暴露于 0.02 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ DEHP 时,雌鼠受孕时间显著延长,并且其子代雌鼠的卵巢重量显著减少^[96];雌鼠孕期暴露于 DEHP 还可导致胎鼠产生突眼、露脑等畸形,还可能会出现肺间质增厚、肺泡数目减少等问题^[25-26]。US EPA 推荐的 DEHP 的人类参考剂量是 0.02 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ^[97],上述研究结果表明在该剂量条件下,可能会对人类生殖发育产生影响。有学者对 41 名乳房发育早熟症患者和 35 名健康对照女童血样中 DEHP 和其代谢物 MEHP 等的含量进行了分析^[24],结果得出,28 名患者(68%)血样中检出了高水平的 DEHP、MEHP 等,并显著高于健康对照女童,表明女童乳房发育早熟症可能是由 DEHP 等的暴露造成的。乔丽丽等^[98]对上海市性早熟女童血清中 DEHP 等的含量进行分析,结果发现性早熟女童血清中 DEHP 等的含量高于正常女童,而且 DEHP 等对子宫、卵巢的体积产生了影响。流行病学调查表明 DEHP 暴露会对女性的子宫发育和功能、卵巢发育、乳房发育等生殖发育系统产生影响,但有动物研究表明 DEHP 暴露未改变雌性大鼠卵巢和性激素合成通路相关基因的表达水平,因此,相关毒性作用机制尚不明确,还需进一步开展 DEHP 对女性或雌性动物生殖发育毒性的作用机制研究。

2.3.2 DEHP 对肝脏的毒性效应

有学者采用 p53 对 DEHP 的肝毒性进行了研究^[99],结果发现,SD 大鼠暴露于 250 和 500 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ DEHP 后,其肝脏组织产生了显著的细胞水肿、空泡扩张、细胞凋亡指数升高等毒性效应(表 3),并且肝脏组织中 SOD 酶活性显著降低,而 MDA 含量和 p53 水平显著升高,表明在通过 DEHP 暴露处理后,其肝脏细胞中产生活性氧类物质(reactive oxygen species, ROS),ROS 可破坏蛋白质和 DNA,致使肝脏细胞产生氧化性 DNA 损伤^[100-101]。Choi 等^[102]开展体外试验,采用 DEHP 处理人肝细胞 HepG2 系 24 h 和 48 h 后,肝细胞活力被明显抑制,DNA 受到

严重损伤,并在 25 μmol 浓度时出现细胞凋亡。

此外,大鼠和小鼠长期暴露于 DEHP 后,可诱发肝癌的产生,这可能与过氧化物酶体增殖物激活受体 (peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR) 通路有关^[103-104]。表明 DEHP 可通过激活 PPAR α 来改变肝脏酶活性,促进不受控制的细胞扩增,导致肝癌的形成,而经 PPAR α 基因敲除后暴露于 DEHP 的小鼠并未出现肝癌现象^[105]。由于灵长类动物体内 PPAR α 基因的表达水平较低,对 DEHP 的敏感度也应低于啮齿类动物,在 DEHP 暴露对人类肝癌的影响方面,可能不易形成由 DEHP 诱发的肝癌^[106]。已有的关于 DEHP 对肝脏毒性、肝癌影响的研究,主要集中于单一污染物对动物或人体细胞的毒性试验,缺乏联合毒性试验研究及对人体健康影响和流行病学调查研究,毒性作用机制也不够明确。因此,DEHP 暴露对人类肝脏毒性和肝癌的影响还需进一步的研究。

2.3.3 DEHP 对呼吸系统和神经系统的毒性效应

DEHP 等 PAEs 物质是诱发哮喘及其他过敏症状的因素之一,在 PAEs 物质被吸入人体后,与组织蛋白结合形成抗原,激发过敏反应,然后,抗原-抗体-肥大细胞复合物释放炎症性介质导致支气管痉挛和黏液的产生^[107-108]。有学者对儿童哮喘病和室内灰尘中 DEHP 等 PAEs 含量进行研究^[109],结果发现室内灰尘中 DEHP 的浓度与儿童哮喘病显著相关并存在剂量-效应关系。Kolarik 等^[110]对 102 名儿童持久性过敏症患者和其室内灰尘中 DEHP 的含量进行研究,结果表明,患者室内灰尘中 DEHP 的浓度($1.24 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$)高于对照者($0.86 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$),室内灰尘中 DEHP 浓度与儿童哮喘病显著相关且呈现出剂量-效应关系。此外,DEHP 暴露还会影响巨噬细胞等多种免疫细胞^[111-112]。因此,DEHP 暴露会通过影响抗原、免疫细胞等对人类呼吸系统和免疫系统产生毒性效应,但 DEHP 对呼吸系统影响的机制还需进一步的研究。

近年来,DEHP 对神经系统的毒性效应逐渐受到关注。周佩等^[113]对灌胃方式暴露 DEHP 后的小鼠的神经行为学进行研究,发现小鼠的学习记忆能力及行为学控制能力降低,抑郁情绪增加。陈莉等^[114]通过研究发现,DEHP 可导致金鲫鱼脑细胞 DNA 的损伤。Andrade 等^[115]研究发现,围生期母鼠暴露于 DEHP 后会对子代下丘脑视前区的芳香化酶活性产生影响,并进一步影响脑内性激素的水平,

扰乱其对神经系统发育的调节作用。性激素对动物神经系统的发育起着至关重要的调控作用,然而具有环境雌激素活性的 DEHP 会通过干扰内源性激素来对神经系统造成影响^[116]。目前 DEHP 对神经系统影响的研究多集中于哺乳动物,并且机制还不明确,也需加强对人体神经系统影响和流行病学的调查研究。

2.3.4 DEHP 的人体健康基准研究

在人体健康基准的研究方面,US EPA 至今共推荐了 121 种污染物(化学的、生物的)的人体健康水质基准值,旨在保证水体中的污染物不对人体健康产生毒害效应。US EPA 推荐的人体健康水质基准值分别从“消费水和水生生物(鱼等)”和“仅消费水生生物(鱼等)”2 个方面进行计算,并由各州和授权的相关机构来决定采用何种基准值。2015 年 US EPA 推荐的 DEHP 的“消费水和水生生物(鱼等)”和“仅消费水生生物(鱼等)”的人体健康水质基准值分别为 0.32 和 $0.37 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[117],由此可见,本文 1.1.4 节中部分地区水体中的 DEHP 可能会对当地人体健康产生影响。此外,推导人体健康水质基准值所涉及人均体重、日饮水量、鱼类消费量等参数因地域、人种等的差异而不同,因此,我国应建立基于本土参数的我国 DEHP 的人体健康水质基准值。

3 结论与展望 (Conclusion and prospect)

随着 DEHP 的广泛使用,其对环境的污染和毒性效应受到普遍关注,现有研究在环境暴露和毒性效应等方面取得了较大进展,但仍存在以下问题亟需解决:

a) 随着 DEHP 的广泛使用,其在水、土壤、空气等各个环境要素以及食物、饮用水中已被普遍检出,并已成为全球性的一种环境有机污染物。但是,现有的 DEHP 环境暴露调查还不够系统和全面,不能全面反映我国各区域、各流域的系统的 DEHP 暴露情况。此外,由于我国 DEHP 环境基准值的缺乏,导致我国现有的环境质量标准(地表水 GB 3838—2002 的基本项目、地下水 GB/T 14848—1993、空气 GB 3095—2012 等)中缺乏 DEHP 的相关标准限值,缺乏开展 DEHP 环境污染状况评价的科学依据。因此,需全面系统地开展 DEHP 的环境暴露调查,并制定 DEHP 的相关环境基准值与环境标准限值。

b) DEHP 在水中的溶解度较低,在土壤中易被土壤有机质吸附,因此,现有研究表明 DEHP 对水生生物和陆生生物的急性毒性较低,但会对水生

物的繁殖、生长等慢性指标和土壤微生物的生物量、生物多样性等指标产生毒性效应。因此,在 DEHP 的生态毒性效应方面,需加强对水生生物和陆生生物的繁殖、生长等慢性毒性效应的研究。

c) 人体可以通过食物、饮用水、呼吸、皮肤接触、静脉注射等多种途径暴露于 DEHP,并对生殖发育系统、呼吸系统、神经系统、肝脏等产生毒性效应,但是,现有的 DEHP 健康毒性研究主要集中于单一污染物对动物的毒性试验,毒性作用机制还不够明确,缺乏联合毒性试验研究及对人体健康影响和流行病学调查研究。因此,需进一步加强 DEHP 的人体健康毒性效应及机制研究,此外,还需开展 DEHP 的联合毒性研究及对人体健康影响的流行病学调查研究。

通讯作者简介:余若祯(1969-),女,博士,副研究员,主要从事生态毒理学与人体健康风险评估研究,发表学术论文 40 余篇。

参考文献 (References):

- [1] Hao Y, Zheng G, Li Q, et al. Combined Toxic Effects of DBP and DEHP on Sperm in Male Mice [M]. London: Informatics and Management Science I. Springer, 2013: 729-734
- [2] Zota A R, Calafat A M, Woodruff T J. Temporal trends in phthalate exposures: Findings from the national health and nutrition examination survey, 2001-2010 [J]. Environmental Health Perspectives, 2014, 122: 235-241
- [3] Samantha E S, Joseph B, Leonardo T, et al. Phthalates and diet: A review of the food monitoring and epidemiology data [J]. Environmental Health, 2014, 13: 1-14
- [4] Peijnenburg W, Struijs J. Occurrence of phthalate esters in the environment of the Netherlands [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2006, 63(2): 204-215
- [5] Vethaak A D, Lahr J, Schrap S M, et al. An integrated assessment of estrogenic contamination and biological effects in the aquatic environment of The Netherlands [J]. Chemosphere, 2005, 59(4): 511-524
- [6] Dargnat C, Teil M J, Chevreuil M, et al. Phthalate removal throughout wastewater treatment plant: Case study of Marne Aval station (France) [J]. Science of the Total Environment, 2009, 407(4): 1235-1244
- [7] Sanchez-avila J, Tauler R, Lacorte S. Organic micropollutants in coastal waters from NW Mediterranean Sea: Sources distribution and potential risk [J]. Environment International, 2012, 46: 50-62
- [8] Chi J. Phthalate acid esters in *Potamogeton crispus* L from Haihe River, China [J]. Chemosphere, 2009, 77(1): 48-52
- [9] 陆继龙, 郝立波, 王春珍, 等. 第二松花江中下游水体邻苯二甲酸酯分布特征[J]. 环境科学与技术, 2007, 30(12): 35-37
Lu J L, Hao L B, Wang C Z, et al. Distribution characteristics of phthalic acid esters in middle and lower reaches of No. 2 Songhua River [J]. Environmental Science and Technology, 2007, 30(12): 35-37 (in Chinese)
- [10] Zhang L, Dong L, Ren L, et al. Concentration and source identification of polycyclic aromatic hydrocarbons and phthalic acid esters in the surface water of the Yangtze River Delta, China [J]. Journal of Environmental Sciences, 2012, 24(2): 335-342
- [11] Felix-canedo T E, Duran-alvarez J C, Jimenez-cisneros B. The occurrence and distribution of a group of organic micropollutants in Mexico City's water sources [J]. Science of the Total Environment, 2013, 454: 109-118
- [12] 张英, 孙继朝, 陈玺, 等. 东莞地下水邻苯二甲酸酯分布特征及来源探讨[J]. 环境污染与防治, 2011, 33(8): 57-61
Zhang Y, Sun J C, Chen X, et al. The distribution characteristics and source of phthalic acid esters in groundwater of Dongguan [J]. Environmental Pollution and Control, 2011, 33(8): 57-61 (in Chinese)
- [13] 王继鹏, 杨彦, 李定龙. 水环境中 DEHP 污染现状及其去除的研究进展[J]. 化工进展, 2014, 33(2): 498-504
Wang J P, Yang Y, Li D L. Pollution situation and advance in removal of DEMP in water environments [J]. Chemical Industry and Engineering Progress, 2014, 33(2): 498-504 (in Chinese)
- [14] Hu X Y, Wen B, San X Q. Survey of phthalate pollution in arable soils in China [J]. Journal of Environmental Monitoring, 2003, 5: 649-653
- [15] 朱媛媛, 田靖, 吴国平, 等. 鞍山市空气颗粒物中酞酸酯的季节变化与功能区差异[J]. 中国环境监测, 2010, 26(4): 9-12
Zhu Y Y, Tian J, Wu G P, et al. Differences of phthalate in different season and functional areas in Liaoning Anshan [J]. Environmental Monitoring in China, 2010, 26(4): 9-12 (in Chinese)
- [16] Thuren A, Larsson P. Phthalate esters in the Swedish atmosphere [J]. Environmental Science & Technology, 1990, 24(4): 554-559
- [17] Bove J L, Egle J L, Guzelian P D. Airborne dibutyl and di(2-ethylhexyl) phthalate at three New York City air sampling station [J]. International Journal of Environmental An-

- alytical, 1978, 5(3): 189-194
- [18] Clara M, Windhofer G, Hartl W, et al. Occurrence of phthalates in surface runoff, untreated and treated wastewater and fate during wastewater treatment [J]. *Chemosphere*, 2010, 78(9): 1078-1084
- [19] Çifci D, Kinaci C, Arıkan O A. Occurrence of phthalates in sewage sludge from three wastewater treatment plants in Istanbul, Turkey [J]. *CLEAN—Soil, Air, Water*, 2013, 41(9): 851-855
- [20] 周益奇, 刘云霞. 北京市污水处理厂中邻苯二甲酸酯污染水平及其归趋[J]. *环境科学*, 2013, 34(4): 1357-1362
Zhou Y Q, Liu Y X. Occurrence and fate of phthalates in wastewater treatment plants in Beijing, China [J]. *Environmental Science*, 2013, 34(4): 1357-1362 (in Chinese)
- [21] Cai Q Y, Mo C H, Wu Q T, et al. Occurrence of organic contaminants in sewage sludges from eleven wastewater treatment plants, China [J]. *Chemosphere*, 2007, 68(9): 1751-1762
- [22] Bich C T, Marie J T, Martine B, et al. BPA and phthalate fate in a sewage network and an elementary river of France. Influence of hydroclimatic conditions [J]. *Chemosphere*, 2015, 119: 43-51
- [23] 王鑫宏. DBP/DEHP 单一及与 Pb 复合污染对土壤微生物量碳及土壤酶的影响研究[D]. 长春: 东北师范大学, 2010: 30-81
Wang X H. Effects of DBP/DEHP on soil microbial biomass carbon and enzyme in single and complex pollution with Pb [D]. Changchun: Northeast Normal University, 2010: 30-81 (in Chinese)
- [24] Colon I, Caro D, Bourdony C J, et al. Identification of phthalate esters in the serum of young Puerto Rican girls with premature breast development [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2000, 108: 895-900
- [25] Moore R W, Rudy T A, Lin T M, et al. Abnormalities of sexual development in male rats with in utero and lactational exposure to the antiandrogenic plasticizer di(2-ethylhexyl) phthalate [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2001, 109(3): 229-237
- [26] 高原, 陈金妮, 陈尚勤, 等. 邻苯二甲酸二乙基己基酯对胎鼠肺发育的抑制作用[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2011, 25(4): 386-390
Gao Y, Chen J N, Chen S Q, et al. Inhibition of di-(2-ethylhexyl) phthalate on fetal lung development in rats [J]. *Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology*, 2011, 25(4): 386-390 (in Chinese)
- [27] Parks L G, Ostby J S, Lambricht C R, et al. The plasticizer diethylhexyl phthalate induces malformations by decreasing fetal testosterone synthesis during sexual differentiation in the male rat [J]. *Toxicological Sciences*, 2000, 58(2): 339-349
- [28] Dostal L A, Weaver R P, Schwetz B A. Transfer of di(2-ethylhexyl) phthalate through rat milk and effects on milk composition and the mammary gland [J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 1987, 91(3): 315-325
- [29] Jager R J, Ruibin R J. Migration of a phthalate ester plasticizer from polyvinyl chloride blood bags into stored human blood and its localization in human tissues [J]. *New England Journal of Medicine*, 1972, 287: 1114-1118
- [30] Sanchez-avila J, Fernandez-sanjuan M, Vicente J, et al. Development of a multi-residue method for the determination of organic micropollutants in water, sediment and mussels using gas chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatogr A*, 2011, 1218(38): 6799-6811
- [31] Guyton K Z, Chiu W A, Bateson T F, et al. A reexamination of the PPAR- α activation mode of action as a basis for assessing human cancer risks of environmental contaminants [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2009, 117(11): 1664-1672
- [32] Swan S H. Environmental phthalate exposure in relation to reproductive outcomes and other health endpoints in humans [J]. *Environmental Research*, 2008, 108(2): 177-184
- [33] US EPA. Special report on environmental endocrine disruption: An effects assessment and analysis EPA/630/R-96/012. [R]. Washington DC: U. S. Environmental Protection Agency, 1997
- [34] 王丽, 袁晶, 张荣. 邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯环境暴露与人群健康研究进展[J]. *环境与健康杂志*, 2009, 26(5): 465-467
Wang L, Yuan J, Zhang R. Research advance in environmental exposure and health impact of di(2-ethylhexyl) phthalate [J]. *Journal of Environment and Health*, 2009, 26(5): 465-467 (in Chinese)
- [35] EC. Bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)—Summary risk assessment report [R]. Geneva: European Communities, 2008
- [36] US EPA. Phthalates action plan [R]. Washington DC: U.S. Environmental Protection Agency, 2012
- [37] 王二蕾, 黄镭, 熊汉国. 塑化剂 DEHP 的来源及其对机体健康的危害[J]. *中国食品*, 2011, 13: 8-11
- [38] Bomehag C G, Lundgren B, Weschler C J, et al. Phthalates in indoor dust and their association with building characteristics [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2005, 113: 1399-1404

- [39] 陈鏐璐. 大气中氯代及其母体多环芳烃和 PM 2.5 & PM10 中邻苯二甲酸酯的研究 [D]. 上海: 上海大学, 2014: 46-58
- Chen L L. Atmospheric chlorinated and their parent polycyclic aromatic hydrocarbons, and PM 2.5 & PM 10 associated phthalate in a suburban area of Shanghai, China [D]. Shanghai: Shanghai University, 2014: 46-58 (in Chinese)
- [40] RIC. Overview of phthalate measurements in air [R]. Kortrijk, Belgium: Research Institute of Chromatography, 2000
- [41] Clausen P A, Wolkoff P, Svensmark B. Preliminary study of semivolatile organic compounds in some Danish indoor environments [C]. Edinburgh, Scotland: Proceedings of the 8th International Conference on Indoor Air Quality and Climate, 1999
- [42] Sheldon L, Whitaker D, Keever J, et al. Phthalates and PAHs in indoor and outdoor air in a southern California community [C]. Proceedings of Indoor Air, 1993
- [43] Wams T J. Diethylhexylphthalate as an environmental contaminant - A review [J]. Science of the Total Environment, 1987, 66: 1-16
- [44] He R, Li Y, Xiang P, et al. Organophosphorus flame retardants and phthalate esters in indoor dust from different microenvironments: Bioaccessibility and risk assessment [J]. Chemosphere, 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.10.087>
- [45] Ji Y, Wang F, Zhang L, et al. A comprehensive assessment of human exposure to phthalates from environmental media and food in Tianjin, China [J]. Journal of Hazardous Materials, 2014, 279: 133-140
- [46] 陶伟, 王新轲, 冯江涛. 室内环境中邻苯二甲酸酯水平调查 [J]. 环境与健康杂志, 2013, 30(8): 735-736
- [47] Wu W, Hu J, Wang J, et al. Analysis of phthalate esters in soils near an electronics manufacturing facility and from a non-industrialized area by gas purge microsyringe extraction and gas chromatography [J]. Science of The Total Environment, 2015, 508: 445-451
- [48] 牛静萍, 刘亚平, 阮烨, 等. 黄河兰州段环境激素的污染水平 [J]. 环境与健康杂志, 2006, 23(6): 527-529
- Niu J P, Liu Y P, Ruan Y, et al. Investigation of environmental hormone level in Lanzhou reach of Yellow River [J]. Journal of Environmental Health, 2006, 23(6): 527-529 (in Chinese)
- [49] 王程, 刘慧, 蔡鹤生, 等. 武汉市地下水中酞酸酯污染物检测及来源分析 [J]. 环境科学与技术, 2009, 32(10): 118-123
- Wang C, Liu H, Cai H S, et al. Source analysis and detection of trace phthalate esters in groundwater in Wuhan [J]. Environmental Science and Technology, 2009, 32(10): 118-123 (in Chinese)
- [50] Hildebrandt A, Lacorte S, Barceló D. Assessment of priority pesticides, degradation products, and pesticide adjuvants in groundwaters and top soils from agricultural areas of the Ebro River Basin [J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2007, 387(4): 1459-1468
- [51] Zolfaghari M, Drogui P, Seyhi B, et al. Occurrence, fate and effects of di (2-ethylhexyl) phthalate in wastewater treatment plants: A review [J]. Environmental Pollution, 2014, 194: 281-293
- [52] Blanchard M, Teil M J, Dargnat C, et al. Assessment of adult human exposure to phthalate esters in the urban centre of Paris (France) [J]. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 2013, 90(1): 91-96
- [53] 柴丽月, 辛志宏, 蔡晶, 等. 食品中邻苯二甲酸酯类增塑剂含量的测定 [J]. 食品科学, 2008, 29(7): 362-365
- Chai L Y, Xin Z H, Cai J, et al. Determination of phthalate plasticizers in foods [J]. Food Science, 2008, 29(7): 362-365 (in Chinese)
- [54] 王梅, 褚玥, 段劲生, 等. 蔬菜中邻苯二甲酸酯的残留研究 [J]. 中国农学通报, 2015, 31(25): 186-191
- Wang M, Chu Y, Duan J S, et al. Study on phthalate acid esters residue in vegetables [J]. Chinese Agricultural Science Bulletin, 2015, 31(25): 186-191 (in Chinese)
- [55] 陈毅, 史衍玺, 葛蔚, 等. 青岛市售畜禽肉类中邻苯二甲酸酯的检测与健康风险评估 [J]. 分析检测, 2014, 35(12): 77-80
- Chen Y, Shi Y X, Ge W, et al. Detection and risk assessment of phthalic acid esters in marketed livestock and poultry meat in Qingdao [J]. Analysis and Detection, 2014, 35(12): 77-80 (in Chinese)
- [56] EC. European union risk assessment report of bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) [R]. Geneva: European Communities, 2008
- [57] Amrit K, Inger T, Stefan V, et al. Concentrations of phthalates and bisphenol A in Norwegian foods and beverages and estimated dietary exposure in adults [J]. Environment International, 2014, 73: 259-269
- [58] WHO. Guidelines for drinking -water quality [S]. Geneva: World Health Organization, 2006
- [59] 中华人民共和国卫生部国家标准化委员会. 生活饮用水卫生标准 (GB5749 -2006) [S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2006
- [60] 张付海, 张敏, 朱余, 等. 合肥市饮用水和水源水中邻苯二甲酸酯的污染现状调查 [J]. 环境监测管理与技术, 2008, 20(2): 22-24

- [61] 李玲, 田晓梅, 张霞, 等. 宁夏地区饮用水中4种邻苯二甲酸酯类污染现状研究[J]. 环境与健康杂志, 2010, 27(11): 984-986
- Li L, Tian X M, Zhang X, et al. Investigation of phthalates pollution in drinking water in Ningxia [J]. Journal of Environmental Health, 2010, 27(11): 984-986 (in Chinese)
- [62] Bono-blav F, Guart A, De la fuente B, et al. Survey of phthalates, alkylphenols, bisphenol A and herbicides in Spanish source waters intended for bottling [J]. Environmental Science and Pollution Research, 2012, 19 (8): 3339-3349
- [63] Loraine G A, Pettigrove M E. Seasonal variations in concentrations of pharmaceuticals and personal care products in drinking water and reclaimed wastewater in southern California [J]. Environmental Science & Technology, 2006, 40(3): 687-695
- [64] Stavroula V, Anastasia D, Themistokles D. Determination of organic compounds in bottled waters [J]. Food Chemistry, 2008, 108: 277-286
- [65] Sathyanarayana S. Phthalates and children's health [J]. Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care, 2008, 38(2): 34-49
- [66] SCENIHR. Preliminary report on the safety of medical devices containing DEHP-plasticized PVC or other plasticizers on neonates and other groups possibly at risk [R]. Scientific committee on emerging and newly-identified health risks, European Commission, Approved for public consultation during the 19th Plenary of June 2122, 2007. http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenih/docs/scenih_r_o_008.pdf, 2007
- [67] Biron M. Phthalate ousting: Not so easy but some alternatives are viable [R]. Special Chem. <http://www.special-chem4polymers.com/resources/print.aspx?id=3980>, 2009
- [68] Tickner J A, Schettle T R, Guidotti T, et al. Health risks posed by use of di-2ethylhexyl phthalate (DEHP) in PVC medical devices: A critical review [J]. American Journal of Industrial Medicine, 2001, 39(1): 100-111
- [69] Albro P W, Thomas R O. Enzymatic hydrolysis of di-(2-ethylhexyl) phthalate by lipases [J]. Biochimica et Biophysica Acta, 1973, 360: 380-390
- [70] Daniel J W, Bratt H. The absorption, metabolism and tissue distribution of di-(2-ethylhexyl) phthalate in rats [J]. Toxicology, 1974, 2: 51-65
- [71] Koch H M, Bolt H M, Angerer J. Di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) metabolites in human urine and serum after a single oral dose of deuterium-labelled DEHP [J]. Archives of Toxicology, 2004, 78(3): 123-130
- [72] Koch H M, Bolt H M, Preuss R, et al. Intravenous exposure to di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP): Metabolites of DEHP in urine after avoluntary platelet donation [J]. Archives of Toxicology, 2005, 79: 689-693
- [73] Dirven H, van den Broek P, Jongeneelen F J. Determination of four metabolites of the plasticizer di-(2-ethylhexyl) phthalate in human urine samples [J]. International Archives of Occupational and Environmental Health, 1993, 64: 555-560
- [74] Koch H M, Preuss R. Di (2-ethylhexyl)phthalate (DEHP): Human metabolism and internal exposure—An update and latest results [J]. International Journal of Andrology, 2006, 29: 155-165
- [75] Schmid P, Schlatter C. Excretion and metabolism of di-(2-ethylhexyl) phthalate in man [J]. Xenobiotica, 1985, 15: 251-256
- [76] Mackintosh C E, Maldonado J, Hongwu J, et al. Distribution of phthalate esters in a marine aquatic food web: Comparison to polychlorinated biphenyls [J]. Environmental Science & Technology, 2004, 38: 2011-2020
- [77] DeFoe D L, Holcombe G W, Hammermeister D E. Solubility and toxicity of eight phthalate esters to four aquatic organisms [J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 1990, 9: 623-636
- [78] Guo Y, Yang Y, Gao Y, et al. The impact of long term exposure to phthalic acid esters on reproduction in Chinese rare minnow (*Gobiocypris rarus*) [J]. Environmental Pollution, 2015, 203: 130-136
- [79] 张娜. 邻苯二甲酸酯类化合物的生态毒性评价[D]. 大连: 辽宁师范大学, 2010: 16-31
- Zhang N. The ecotoxicity evaluation on the phthalate esters [D]. Dalian: Liaoning Normal University, 2010: 16-31 (in Chinese)
- [80] Jensen J, van Langevelde J, Pritzl G, et al. Effects of di(2-ethylhexyl) phthalate and dibutyl phthalate on the collembolan *Folsomia fimetaria* [J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 2001, 20(5): 1085-1091
- [81] 吴雪峰. DEHP 污染对土壤微生物毒理效应研究[D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2014: 23-49
- Wu X F. Study on toxicological effect of DEHP on soil microbe [D]. Haerbin: Northeast Agricultural University, 2014: 23-49 (in Chinese)
- [82] Swan S H. Environmental phthalate exposure in relation to reproductive outcomes and other health endpoints in humans [J]. Environmental Research, 2008, 108(2): 177-184
- [83] Martino-Andrade A J, Chahoud I. Reproductive toxicity of phthalate esters [J]. Molecular Nutrition & Food Re-

- search, 2010, 54(1): 148-157
- [84] Howdeshell K L, Rider C V, Wilson V S, et al. Mechanisms of action of phthalate esters, individually and in combination, to induce abnormal reproductive development in male laboratory rats [J]. *Environmental Research*, 2008, 108(2): 168-176
- [85] Singh S, Li S S. Phthalates: Toxicogenomics and inferred human diseases [J]. *Genomics*, 2011, 97(3): 148-157
- [86] Zheng H H, Wang W W, Wang X Y, et al. Effects of DEHP on testosterone synthesis in fetal Leydig cells of newborn male rats [J]. *Chinese Journal of Pathophysiology*, 2010, 26(8): 1627-1632
- [87] Gray J, Ostby J, Furr J, et al. Perinatal exposure to the phthalates DEHP, BBP, and DINP, but not DEP, DMP, or DOTP, alters sexual differentiation of the male rat [J]. *Toxicological Sciences*, 2000, 58: 350-365
- [88] Ha M, Guan X, Wei L, et al. Di-(2-ethylhexyl) phthalate inhibits testosterone level through disturbed hypothalamic-pituitary-testis axis and ERK-mediated 5 α -reductase 2 [J]. *Science of The Total Environment*, 2016, 563-564: 566-576
- [89] Pan G, Hanaoka T, Yoshimura M, et al. Decreased serum free testosterone in workers exposed to high levels of di-n-butyl phthalate (DBP) and di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP): A cross-sectional study in China [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2006, 114: 1643-1648
- [90] Hauser R, Meeker J D, Singh N P, et al. DNA damage in human sperm is related to urinary levels of phthalate monoester and oxidative metabolites [J]. *Human Reproduction*, 2007, 22: 688-695
- [91] Huang L P, Lee C C, Hsu P C, et al. The association between semen quality in workers and the concentration of di(2-ethylhexyl) phthalate in polyvinyl chloride pellet plant air [J]. *Fertility and Sterility*, 2011, 96(1): 90-94
- [92] Uren-Webster T M, Lewis C, Filby A L, et al. Mechanisms of toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate on the reproductive health of male zebrafish [J]. *Aquatic Toxicology*, 2010, 99(3): 360-369
- [93] Cobellis L, Latini G, De Felice C, et al. High plasma concentrations of di-(2-ethylhexyl)phthalate in women with endometriosis [J]. *Human Reproduction*, 2003, 18: 1512-1515
- [94] Reddy B S, Rozati R, Reddy B V, et al. Association of phthalate esters with endometriosis in Indian women [J]. *BJOG-An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2006, 113: 515-520
- [95] 张蕴晖, 陈秉衡, 丁训诚, 等. DBP、DEHP 及其代谢物 MBP、MEHP 的体内雌激素样活性分析[J]. *环境与职业医学*, 2005, 22(1): 11-13
- [96] Zhang Y H, Chen B H, Ding X C, et al. Potential estrogenic activities of DBP, DEHP and their metabolites in immature rats using the uterotrophic assay [J]. *Journal of Labour Medicine*, 2005, 22(1): 11-13 (in Chinese)
- [97] Niemann S, Rattan S, Brehm E, et al. Prenatal exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) affects reproductive outcomes in female mice [J]. *Reproductive Toxicology*, 2015, 53: 23-32
- [98] 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-乙基己酯水平与性早熟关系研究[J]. *卫生研究*, 2007, 36(1): 93-95
- [99] Qiao L L, Zheng L X, Cai D P. Study on the di-n-butyl phthalate and di-2-ethylhexyl phthalate level of girl serum related with precocious puberty in Shanghai [J]. *Journal of Hygiene Research*, 2007, 36(1): 93-95 (in Chinese)
- [100] Ha M, Wei L, Guan X, et al. p53-dependent apoptosis contributes to di-(2-ethylhexyl) phthalate induced hepatotoxicity [J]. *Environmental Pollution*, 2016, 208: 416-425
- [101] Kasahara E, Sato E F, Miyoshi M, et al. Role of oxidative stress in germ cell apoptosis induced by di(2-ethylhexyl) phthalate [J]. *Biochemistry*, 2002, 365: 849-856
- [102] Farinati F, Piciocchi M, Lavezzo E, et al. Oxidative stress and inducible nitricoxide synthase induction in carcinogenesis [J]. *Digestive Diseases*, 2010, 28: 579-584
- [103] Choi S, Park S Y, Jeong J, et al. Identification of toxicological biomarkers of di(2-ethylhexyl) phthalate in proteins secreted by HepG2 cells using proteomic analysis [J]. *Proteomics*, 2010, 10: 1831-1846
- [104] Dees J H, Gazouli M, Papadopoulos V. Effect of mono-ethylhexyl phthalate on MA-10 Leydig tumor cells [J]. *Reproductive Toxicology*, 2001, 15(2): 171-187
- [105] Lapinskas P J, Brown S, Leesnitzer L M, et al. Role of PPAR alpha in mediating the effects of phthalates and metabolites in the liver [J]. *Toxicology*, 2005, 207: 149-163
- [106] Hayashi Y, Ito Y, Yamagishi N, et al. Hepatic peroxisome proliferator-activated receptor alpha may have an important role in the toxic effects of di(2-ethylhexyl)phthalate on offspring of mice [J]. *Toxicology*, 2011, 289(1): 1-10
- [107] McKee R H, Butala J H, David R M, et al. NTP center for the evaluation of risks to human reproduction reports on phthalates: Addressing the data gaps [J]. *Reproductive Toxicology*, 2004, 18(1): 1-22
- [108] Bardana E J, Andrach R H. Occupational asthma second-

- ry to low molecular weight agents used in the plastic and resin industries [J]. European Journal of Respiratory disease, 1983, 64(4): 241-251
- [108] 蒋磊, 徐维平, 芮贝贝, 等. 邻苯二甲酸二乙基己酯体内代谢和毒性机制研究进展[J]. 中国药业, 2015, 24(5): 1-4
- Jiang L, Xu W P, Rui B B, et al. Research advance in metabolism *in vivo* of DEHP and its toxicity mechanism [J]. China Pharmaceuticals, 2015, 24(5): 1-4 (in Chinese)
- [109] Bornehag C G, Sundell J, Weschler C J, et al. The association between asthma and allergic symptoms in children and phthalates in house dust: A nested case-control study [J]. Environmental Health Perspectives, 2004, 112: 1393-1397
- [110] Kolarik B, Naydenov K, Larsson M, et al. The association between phthalates in dust and allergic diseases among Bulgarian children [J]. Environmental Health Perspectives, 2008, 116: 98-103
- [111] Nishioka J, Iwahara C, Kawasaki M, et al. Di-(2-ethylhexyl) phthalate induces production of inflammatory molecules in human macrophages [J]. Inflammation Research, 2012, 61(1): 69-78
- [112] Bolling A K, Ovrevik J, Samuelsen J T, et al. Mono-2-ethylhexylphthalate (MEHP) induces TNF- α release and macrophage differentiation through different signalling pathways in RAW264.7 cells [J]. Toxicology Letters, 2012, 209(1): 43-50
- [113] 周佩, 蒋子奇, 钊茂巧, 等. DEHP暴露对小鼠神经行为学及脑脂质过氧化物的影响[J]. 环境科学学报, 2012, 32(9): 2339-2345
- Zhou P, Jiang Z Q, Chuan M Q, et al. Effect of di-(2-ethylhexyl) -phthalate exposure on neurobehavioral and lipid peroxidation of mice [J]. Acta Scientiae Circumstantiae, 2012, 32(9): 2339-2345 (in Chinese)
- [114] 陈莉, 李学彬, 杨光涛, 等. 邻苯二甲酸二乙基己酯 (DEHP)对金鲫鱼脑细胞 DNA 的损伤[J]. 生态毒理学报, 2008, 3(2): 144-148
- Chen L, Li X B, Yang G T, et al. DNA damage in brain cells of gold crucian carp induced by di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2008, 3(2): 144-148 (in Chinese)
- [115] Andrade A J, Grande S W, Talsness C E, et al. A dose-response study following in utero and lactational exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP): Non-monotonic dose-response and low dose effects on rat brain aromatase activity [J]. Toxicology, 2006, 227(3): 185-192
- [116] 徐晓虹, 沈超, 周易, 等. 增塑剂 DEHP 的发育和神经毒性研究进展[J]. 浙江师范大学学报: 自然科学版, 2013, 36(2): 209-216
- Xu X H, Shen C, Zhou Y, et al. Research advances in developmental and neurological toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate [J]. Journal of Zhejiang Normal University: Natural Science, 2013, 36(2): 209-216 (in Chinese)
- [117] US EPA. Update of Human Health Ambient Water Quality Criteria: Bis (2-ethylhexyl) Phthalate 117-81-7 EPA 820-R-15-020. [R]. Washington DC: U. S. Environmental Protection Agency, 2015 ◆