

邻苯二甲酸酯类增塑剂的污染及暴露评估现状

柳春红^{1,2}, 孙远明^{1,2}, 杨艺超¹, 梁添¹

(1. 华南农业大学食品学院, 广东广州 510642) (2. 广东省食品质量安全重点实验室, 广东广州 510642)

摘要: 邻苯二甲酸酯是塑料包装材料中常用的一种增塑剂, 近来因台湾“塑化剂”事件使人们更加关注邻苯二甲酸酯的人群暴露及其潜在危害。本文简述了邻苯二甲酸酯的毒性, 并综述了其对环境和食品的污染现状, 以及暴露评估研究状况如生物标志物研究和人群暴露水平。

关键词: 邻苯二甲酸酯; 增塑剂; 污染; 暴露评估

文章编号: 1673-9078(2012)3-339-341

The Contamination Situation and Exposure

Assessment of Phthalate Esters

LIU Chun-hong^{1,2}, SUN Yuan-ming^{1,2}, YANG Yi-chao¹, LIANG Tian¹

(1. College of Food Science, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China)

(2. The Key Laboratory of Food Quality and Safety of Guangdong Province, Guangzhou 510642, China)

Abstract: Phthalate esters are a class of manufactured chemicals widely used as plasticizers in plastic materials. Recently human exposure to phthalates and its possible health effects have been an increased concern due to plasticizer event in Taiwan. The paper described the toxicity, food and environment contamination and exposure assessment of phthalates, including biomarker research and human exposure level.

Key words: phthalate esters; plasticizer; contamination; exposure assessment

邻苯二甲酸酯 (Phthalate esters, PAEs), 亦称酞酸酯, 是世界上广泛使用的人工合成有机化合物, 主要用作塑料、橡胶等的增塑剂和软化剂, 以提高塑料的可塑性和韧性, 降低加工温度。该类化合物从邻苯二甲酸二甲酯 (DMP) 到十三烷基酯共20多种, 由于大量生产和普遍应用, 目前全球用量已超过800万t。

近年来 PAEs 的慢性毒性如致肝癌效应和生殖、发育毒性逐渐引起了人们的关注。关于前者, 美国国家癌症研究所的生物鉴定认为, PAEs 是大鼠和小鼠的致癌物, 能使啮类动物的肝脏致癌, 但对人类是否有致癌性目前仍无定论。由于 PAEs 是一类环境内分泌干扰物, 大多数毒理研究都报道了其对生殖发育的毒性影响, 特别是对雄性的毒性作用。国外研究分析了暴露于 PAEs 的大鼠的胚胎睾丸全基因组图谱, 结果发现在 30000 个基因中, 有 391 个在暴露于邻苯二甲酸 (正) 二丁酯 (DBP 或 DnBP)、邻苯二甲酸丁基苄基酯 (BBP)、邻苯二甲酸二戊酯 (DPP)、邻苯二甲酸二 (2-乙基己基) 酯 (DEHP) 后发生了明显的改变^[1]。美国国家毒理署 (NTP) 的专家小组曾对妊

娠期的小鼠和大鼠进行 DEHP 经口毒性实验, 结果发现被试胎鼠患有不同程度的各类畸形、神经管闭锁缺陷、发育不全、甚至宫内死亡; 青春期成年兔子口服 DEHP 后睾丸组织结构有病变, 精子不正常, 生育力降低; 孕期暴露于 BBP 的大鼠, 其雄性胚胎中睾丸酮的浓度下降^[2]。鉴于 PAEs 的潜在危害, 美国环保局 (EPA) 已将 DEHP、BBP、DBP、邻苯二甲酸二辛酯 (DOP)、邻苯二甲酸二乙酯 (DEP)、邻苯二甲酸二甲酯 (DMP) 等 6 种 PAEs 列为优先控制污染物, 我国也把其中的三种 DEP、DMP、DOP 列为环境优先控制污染物。

1 邻苯二甲酸酯对环境的普遍污染

由于塑料在生活中的广泛使用, PAEs 已成为全球最普遍的环境污染物。PAEs 在塑料中与高聚物之间不是以共价键形式结合, 故特别容易从母体中释放出来, 进入空气、水和土壤^[3], 并进入人类食物链, 成为食品安全的一个重要隐患。

1.1 PAEs 对水体及土壤的污染

在我国, PAEs 化合物分布很广, 从华北到华南、从黄河流域到珠江流域都有 PAEs 物质的检出。国家《地表水环境质量标准》规定 DBP 和 DEHP 两种物质

收稿日期: 2011-12-13

基金项目: 广州市科技亚运专项行动计划项目 (2010u1-E00591)

作者简介: 柳春红 (1968-), 女, 副教授, 研究方向: 营养及食品安全

的标准限值分别为0.001、0.004 mg/L,而合肥市水源水污染调查则显示,所有测点PAEs浓度均超过《地表水环境质量标准》,最高超标2.4倍。杭州市城市污水中环境激素含量检测发现,市区水环境中均检测到DBP的存在,而且浓度都在50 $\mu\text{g/L}$ 以上。我国《生活饮用水卫生标准》规定DBP参考标准为3 $\mu\text{g/L}$,但南通市饮用水中PAEs含量调查显示,有的水厂水样中DBP最高达4.59 $\mu\text{g/L}$ 。

我国农田土壤的PAEs污染也相当严重。中国不同地区的23个耕地土壤中的PAEs调查分析显示,各地土壤均受到污染,浓度为0.89~10.03 mg/kg。对广州、深圳两地的9个具有代表性的蔬菜基地的土壤进行抽样测试,发现总PAEs类化合物含量最高达到35.62 mg/kg,最低为10.31 mg/kg,各基地均以DEHP最高;与美国土壤PAEs控制标准相比,除DnOP外,其他各种化合物含量均严重超标。

1.2 PAEs对食品的污染

食品中PAEs污染除从环境吸收外,还包括其他重要途径:从包装材料或加工设备中迁移。对食用油中PAEs的检测发现,DBP和DOP的最高含量分别为2.98 mg/L和24.16 mg/L;未使用塑料容器盛装的油中都未检出DBP,虽然DOP的检出含量平均为2.94 mg/L,但明显低于塑料容器包装的食用油样品。另一项关于食用油的调查亦显示,11个食用油样品中,仅有两个未检出DBP,DOP则均有检出且明显高于DBP,两者的最高含量分别为6.72 mg/kg、24.16mg/kg,同时也观察到未使用塑料容器的散装豆油中DBP、DOP的含量显著低于其他食用油样品。结果提示食用油包装材料中的增塑剂会溶移到食用油中^[4]。国内新近的一篇文献报道了485份食品中PAEs含量的检测结果:PAEs检出率达53.2%,含量范围在0.01~13960 mg/kg之间,塑料瓶装食用油DBP含量为2.17~98.98 mg/kg,DEHP含量3.35~95.43 mg/kg;塑料袋装火腿肠DBP含量为3.60~37.13 mg/kg,DEHP含量为1.24~217.13 mg/kg;塑料袋装蔬菜和瓜果类DBP含量为0.88~28.7 mg/kg,DEHP含量为1.56~103.7 mg/kg^[5]。

加拿大的调查显示,DBP在食品中的含量为:谷类制品0~0.62 mg/kg、蔬菜及其他食品在0.12~1.5 mg/kg之间;英国的调查显示,牛奶中DOP的含量为2.3 mg/kg^[6]。另有调查报道,在29种儿童食品和婴儿配制食品中各有11种食品中检出不同含量的增塑剂^[7]。有人分析了午餐盒饭的DEHP污染状况,结果发现16份密封的饭盒中DEHP的含量在0.8~11.8 mg/kg之间,其中有5份盒饭DEHP的污染量超过了1.85 mg。进一步调查显示,在食物制备过程中,米饭、炸丸子、

萝卜中DEHP迁移量分别可达到2.03 mg/kg、2.45 mg/kg、18.4 mg/kg,从而证实一次性PVC手套是导致盒饭DEHP污染的首要原因^[8]。

2 人群 PAEs 的暴露评估研究

由于PAEs污染普遍存在,人类不可避免地从小于子宫内孕育的生命开始就在其一生中通过消化、呼吸、皮肤接触等途径暴露于PAEs类化合物。另外,特殊群体如病人通过医疗器械(静脉注射袋、血袋、透析管等)、职业接触也是PAEs进入人体的重要途径。但监测数据分析表明,饮用水、室内空气的暴露都很低,对于年龄在6个月以上的一般人群来说,饮食暴露是最主要的暴露途径^[9]。

对PAEs类化合物进入人体后的代谢途径已有基本的共识:通过I相生物转化迅速代谢为它们相应的单酯(初级代谢产物),能否进一步代谢为单酯的氧化产物(次级代谢产物)则取决于侧链的长短。短链的PAEs(如DBP)主要经酯水解为单酯排泄到尿液,长链的PAEs(如DEHP、DNP)被简单地水解为单酯后,大部分经烷基侧链氧化形成单酯的氧化产物。单酯和单酯的氧化产物可以经过II相生物转化与葡萄糖醛酸结合,结合的和未结合的代谢物大部分都能从尿中排出。因此,尿中代谢产物的含量能够间接反映个体PAEs的摄入量。

2.1 国外PAEs暴露的生物标志物检测现状

由于环境中的PAEs几乎是无处不在,这样,生物样本的直接检测(即直接测PAEs)会因污染而产生明显误差。这些污染可发生在样本收集、运输、贮存以及分析测量的系列过程中。鉴于此,对PAEs暴露的测量,国外学者通常采取以检测尿液中代谢产物的方法来进行暴露定量分析,毕竟尿液代谢产物不存在遭受污染的情况。所以,对PAEs的暴露评估一般不是测量它的原物形式,而是代之以测量它特有的代谢产物如单酯和次级氧化产物(即生物标志物)。

过去的研究已报道了一些检测PAEs代谢产物的敏感方法,多数为气质联用(GC/MS)或液质联用(LC/MS)分析法。有学者建立了检测多种PAEs代谢产物的方法^[10,11]。也有研究者开展了以代谢产物作为某类PAEs化合物生物暴露标志物的研究,通过线形二室模型方程估算每日摄入量。德国学者以“双份饭法”(即准备两份膳食,一份供调查对象食用,并准确称量调查对象实际消费的食物重量,另一份混合成一个或多个食物样品,进行实验室测定)评价了这种估算的效度:对DEHP而言,各种代谢产物的相关系数在0.69~0.80之间,以OH-MEHP的相关系数最强,MEHP

的相关系数最弱；但DnBP摄入与代谢产物M_nBP排泄无相关性，DiNP摄入与代谢产物MiNP排泄只是弱相关^[9]。

除了相关性存在较大差异外，研究发现，侧链有8个或更多碳原子的PAEs化合物多是由同分异构体组成的复杂混合物（如DiNP、DiDP），由于复杂的代谢，大部分代谢产物至今还没有被识别^[12]。因此，对这类同分异构体化合物也就缺乏特异的暴露生物标志物，即使存在，它所反映的暴露水平也只是PAEs同分异构体中的一种，结果就会低估对同分异构体类PAEs的实际暴露量。既然它们的生物标志物还不能清楚地被确认，建立相应的定量评估模型也就存在困难。基于对代谢物不确定问题的认识，有人建立了将PAEs代谢物全部酸水解为邻苯二甲酸（PA）后再用同位素稀释液相色谱串联质谱技术进行检测的方法^[13]，但没有作进一步的研究。

2.2 国外人群的PAEs暴露水平

借助尿液代谢产物检测方法，国外有些学者评估了人群的PAEs暴露水平。据估计，人群DEHP暴露水平在3~30 μg/kg.bw（不包括职业暴露、医疗暴露和儿童的非饮食摄入），主要来源于食物残留^[14]，这个量已经超过了人群能够耐受的慢性暴露水平，如美国EPA制定的TDI为20 μg/kg.bw。Fromme等对50个德国成人的研究显示，DEHP的摄入范围为0.03~173 μg/kg.bw（以初级代谢产物MEHP推算）、0.1~122 μg/kg.bw（以次级代谢产物5OH-MEHP推算），DnBP的摄入量范围为0.4~28.3 μg/kg.bw，DiBP的摄入量范围为0.2~14.9 μg/kg.bw。根据EPA和EU的参考限值，上述调查对象中部分人都已超过这些标准规定的最大耐受水平^[9]。德国另一项监测资料显示，14%的对象DnBP的摄入量超过了欧洲食品安全局（EFSA）的TDI限量标准10 μg/kg.bw^[15]。

2.3 国内暴露评估研究现状

国内关于人群PAEs化合物暴露评估的研究报道不多，仅有一篇。该研究根据1994年~2003年间的国内文献提供的数据估算了我国长江三角洲地区成人DBP的暴露状况（总摄入量为14.8 mg/kg.bw），已超过EU和EFSA的TDI标准值。但在膳食暴露的推算中，食物DBP摄入量是根据中国营养学会推荐的各种食物的每日需要摄入量来估算的，因此，实际摄入量并没有直接的数据。另外，虽然国内已有关于食品中PAEs含量检测的报道，但在通过生物尿样分析预测PAEs暴露研究方面，尚未有文献报道。

综上所述，国内外食品中已出现不同程度的PAEs污染，而且部分人群的PAEs暴露已经超过了规定的限量。因此，非常有必要尽快开展我国人群的PAEs暴露评估，明确我国人群PAEs暴露的实际风险；同时，须进一步筛选、鉴定PAEs暴露的生物标志物，以用于大规模人群的监测。

参考文献

- [1] Heudorf U, Mersch-Sundermann V, Angerer J. Phthalates: Toxicology and exposure [J]. *International Journal Hygiene and Environment Health*, 2007, 210: 3-634
- [2] Hotchkiss AK, Parks-Saldutti LG, Ostby JS, et al. A Mixture of the "Antiandrogens" Linuron and Butyl Benzyl Phthalate alters sexual differentiation of the male rat in a cumulative fashion [J]. *Biological Reproductive*, 2004, 71(6): 1852-1861
- [3] Fromme H, Bolte G, Koch HM, et al. Occurrence and daily variation of phthalate metabolites in the urine of an adult population [J]. *International Journal Hygiene and Environment Health*, 2007, 210(1): 21-33
- [4] 边志忠,戴军,陈尚卫等.固相萃取-高效液相色谱法测定塑料桶装食用油中的酞酸酯类增塑剂[J].*食品与发酵工业*, 2008, 5: 152-155
- [5] 刘红河,黄晓群,李瑞园.食品及塑料食品包装袋中邻苯二甲酸酯的HPLC-MS/MS法测定结果分析[J].*职业与健康*, 2009, 25(18): 1915-1918
- [6] Kavlock R, Boekelheide K, Chapin R, et al. NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reprod and developmental toxicity of di-n-octyl phthalate [J]. *Reproductive Toxicology*, 2002, 16(5): 529-653
- [7] Petersen J H, Breindahl T. Plasticizers in total dietsamples, baby food and infant formulae [J]. *Food Additive Contamination*, 2000, 17(2): 133-141
- [8] Tsumura Y, Ishimitsu S, Kaihara A, et al. Di (2-ethylhexyl) phthalate contamination of retail packed lunches caused by PVC gloves used in the preparation of foods [J]. *Food Additive Contamination*, 2001, 189(6): 569-79
- [9] Fromme H, Gruber L, Schlummer M et al. Intake of phthalates and di (2-ethylhexyl) adipate: Results of the Integrated Exposure Assessment Survey based on duplicate diet samples and biomonitoring data [J]. *Environment International*, 2007, 33(8): 1012-1020
- [10] Manori J Silva, Ella Samandar, James L, et al. Quantification of 22 phthalate metabolites in human urine [J]. *Journal of Chromatography B*, 2007, 860: 106-112

- [11] 祝伟霞,杨冀州,袁萍,等.大气压化学电离-液相色谱串联质谱法测定油基食品中的18种邻苯二甲酸酯类化合物[J].现代食品科技,2012,28(1):115-118
- [12] Latini G Monitoring phthalate exposure in humans [J]. Clinica Chimica Acta, 2005, 361: 20-29
- [13] Kato K, Silva MJ, Needham LL, et al. Determination of total phthalates in urine by isotope-dilution liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Chromatography B, 2005, 814: 355-360.
- [14] Kavlock R, Boekelheide K, Chapin R, et al. NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of di (2-ethylhexyl) phthalate [J]. Reproductive Toxicology, 2002, 16: 529-653
- [15] Wittassek M, Wiesmuller GA, Koch HM, et al. International phthalate exposure over the last two decades-A retrospective human biomonitoring study [J]. International Journal Hygiene and Environment Health, 2007, 210: 319- 333