

[11] SANNER T, DYBING E, WILLEMS M I, et al. A simple method for quantitative risk assessment of non-threshold carcinogens based on the dose descriptor T25 [J]. Pharmacol Toxicol,2001, 88(6):331-341.

[12] DYBING E, SANNER T, ROELFZEMA H, et al. T25: a simplified carcinogenic potency index; description of the system and study of correlations between carcinogenic potency and species/site specificity and mutagenicity [J]. Pharmacol Toxicol, 1997, 80(6):272-279.

[13] U.S. Environmental Protection Agency. The use of the benchmark dose approach in health risk assessment;EPA/630/R-94/007[A]. Washington DC,Risk Assessment Forum, 1995.

[14] VAN LANDINGHAM C B, ALLEN B C, SHIPP A M, et al. Comparison of the EU T25 single point estimate method with benchmark dose response modeling for estimating potency of carcinogens[J]. Risk Anal, 2001,21(4):641-656.

[15] U. S. Environmental Protection Agency. Guidelines for carcinogen risk assessment[Z]. 2005.

[16] European Chemicals Agency. Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R. 8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health[Z]. 2012.

[17] European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to a harmonised approach for risk assessment of substances which are both genotoxic and carcinogenic [Z/OL]. 2005 (2018-02-20). <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/282>.

[18] IPCS. Environmental Health Criteria 240. Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food[S/OL]. ISBN: 978 92 4 157240, 2005 (2018-02-20). <http://www.who.int/foodsafety/publications/chemical-food/en/>.

[19] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Summary and conclusions [C/OL]. JECFA Sixty-fourth Meeting, Rome, 2005 (2018-02-20). <http://www.fao.org/3/a-at877e.pdf>.

风险评估

积聚暴露评估方法的建立及其在我国 0~6 月龄婴儿

双酚 A 风险评估中的应用

肖文^{1,2},刘兆平³,隋海霞³,宁钧宇^{1,2}

(1.首都医科大学公共卫生学院,北京 100069; 2.北京市疾病预防控制中心 北京市食物中毒诊断溯源技术重点实验室,北京 100013; 3.国家食品安全风险评估中心,北京 100022)

摘 要:目的 以双酚 A(BPA)为模式化学物,建立积聚暴露评估方法,并计算我国 0~6 月龄婴儿中 BPA 的积聚暴露水平及其潜在风险。方法 建立涵盖经口、经皮和吸入的积聚暴露评估方法。BPA 各暴露来源的含量数据采用文献检索方法获得,膳食及非膳食的消费量数据参考世界卫生组织(WHO)对 0~12 月龄婴幼儿水的推荐消费量以及《中国人群暴露参数手册(儿童卷:0~5 岁)》经口、吸入、经皮的暴露参数。采用积聚暴露评估法对我国 0~6 月龄婴儿 3 种喂养模式[母乳喂养、配方粉喂养+使用聚碳酸酯(PC)奶瓶、配方粉喂养+使用不含 BPA 奶瓶]的 BPA 积聚暴露水平及其潜在的健康风险进行评估。分别使用前进法和后退法计算 0~6 月龄婴儿 BPA 的内暴露,并对两种计算方法的结果进行比较。结果 0~6 月龄婴儿的 3 种喂养模式中 BPA 的高端积聚暴露量范围为 129.82~4 093.40 ng/kg BW,配方粉+使用 PC 奶瓶喂养模式的 BPA 高端积聚暴露量超过 BPA 的暂定可耐受摄入量(t-TDI),其他喂养模式均低于 t-TDI。对不同暴露来源的总 BPA(游离型和结合型 BPA 的合计)暴露量分析发现,膳食来源摄入的 BPA 贡献率最高,其次为纺织品。而对于具有毒理学意义的游离型 BPA 总暴露量分析发现,贡献率最高的依然是膳食暴露,但贡献率第二的为室内空气。使用前进法与后退法获得的内暴露量相近。结论 BPA 的外暴露未遗漏主要暴露来源,除配方粉+PC 奶瓶喂养模式的高端暴露量超过 t-TDI 外,0~6 月龄婴儿其他喂养模式的平均和高端暴露量均低于 t-TDI,健康风险较低,而使用 PC 奶瓶会增加风险。

关键词:双酚 A; 婴儿; 积聚暴露; 风险评估

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2018)04-0429-07

DOI:10. 13590/j. cjfh. 2018. 04. 019

Establishment of aggregated exposure approach and its application in the assessment of potential health risk of bisphenol A among Chinese infants aged 0-6 months

XIAO Wen^{1,2}, LIU Zhao-ping³, SUI Hai-xia³, NING Jun-yu^{1,2}

(1. School of Public Health, Capital Medical University, Beijing 100069, China;

2. Beijing Key Laboratory of Diagnostic and Traceability Technologies for Food Poisoning, Beijing Center for Diseases Prevention and Control, Beijing 100013, China;

3. China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China)

Abstract: Objective To establish the aggregated exposure approach and to apply it in the assessment of potential health risk of bisphenol A (BPA) among Chinese infants aged 0-6 months as a model chemical. **Methods** Aggregated exposure approach was established by incorporating the oral, dermal and inhalation pathway. BPA concentration data of different exposure routes were obtained from literature, the consumption data of dietary and non-dietary routes were referred to the recommended intake of water by World Health Organization (WHO) (0-12 months), and the exposure factor handbook of Chinese population (0-5 years). The aggregated exposure level and potential health risks of the three feeding patterns were assessed, that is, breastfeeding, infant formula feeding with polycarbonate (PC) bottle, as well as infant formula feeding with BPA-free bottle. Internal BPA exposure was calculated by backward method and forward method. The internal result of two approaches were then compared. **Results** Daily BPA exposure ranged from 129.82 to 4 093.40 ng/kg BW for three feeding patterns. Except the high exposure for infant formula with PC baby bottle feeding pattern, other feeding patterns were all lower than the temporary-daily tolerable intake (t-TDI). For the total BPA (sum of conjugated and unconjugated BPA) intake, dietary exposure contributed the most, followed by textile. While for unconjugated BPA which was of toxicological concern, dietary exposure still contributed the most, followed by indoor air. The internal exposure calculated from the forward method and the backward method was similar. **Conclusion** Except the high BPA aggregated exposure for feeding pattern of infant formula with PC bottle, the mean and high exposure for other feeding patters were all below t-TDI, suggesting infants in China had low health risks exposed to BPA, while the use of PC baby bottles could increase the risk.

Key words: Bisphenol A; infant; aggregated exposure; risk assessment

双酚 A (bisphenol A, BPA) 是世界上使用最广泛的工业化合物之一,具有无色透明、轻巧耐用、防冲击性、防止酸腐蚀金属内壁的性质,主要用于生产聚碳酸酯(PC)和环氧树脂。此外,BPA 还作为生产聚氯乙烯(PVC)有机溶剂的添加剂用以消除剩余盐酸^[1]。PC 常用于食品接触材料如可重复使用的饮料瓶、餐具、存储容器、电子电器、汽车配件、医疗器械、建筑器材等,环氧树脂则用于食品和饮料瓶的防护内衬、粘黏剂、粉末涂层、纤维纺织等^[2]。大量检测结果^[3]显示人类生活不可或缺的空气、土壤、水和动植物中均存在 BPA,而使用 PC 制品、摄入含 BPA 的食物、接触电子产品等都会增加 BPA 对人体的健康风险。研究^[4]表明 BPA 为内分泌干扰物,具有类雌激素作用,可能对人体脏器、生殖发育、神经系统、免疫系统等产生危害,尤其是对胎儿、婴幼儿和儿童等敏感人群。

积聚暴露是指通过多种途径(经口、吸入、经皮)和多种介质(食物、饮用水、居住环境等)的联合暴露^[5]。积聚暴露评估侧重于多途径暴露,能够更加全面的估算人体暴露于某种或某几种物质的健康风险,暴露评估情景更接近于人体的真实暴露情况。

目前,国外权威机构如欧洲食品安全局

(European Food Safety Authority, EFSA)、美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)和德国联邦风险评估研究所(The Federal Institute for Risk Assessment, BfR)等已经对 BPA 进行了风险评估,但均只限于当地人群。结果^[4]显示基于目前生活形式摄入的 BPA 并不会对人体产生风险。由于婴幼儿、儿童和青少年的特殊生活行为如手口行为、物口行为、使用 PC 餐具、PC 水瓶等,均增加了暴露于 BPA 的风险。0~6 月龄婴儿膳食结构单一,仅摄食母乳或配方粉,与其他年龄段间有较大差别。而国内目前仅限于膳食摄入暴露评估,忽略非膳食暴露途径,可能会低估其风险,因此本研究针对 0~6 月龄婴儿进行 BPA 积聚暴露的风险评估,包括膳食暴露及非膳食暴露。

1 材料与方法

1.1 数据来源

各暴露来源的 BPA 含量数据均通过文献检索获得,中文数据库包括中国知网、万方、百度学术,外文数据库包括 Pubmed、ScienceDirect、Web of Science、Google Scholar。根据暴露来源确定关键词,主要为“空气、灰尘、玩具、纺织品、母乳、婴幼儿配方粉、PC

奶瓶、水”及其对应的英文分别与“双酚 A 或 Bisphenol A/BPA”组成词组进行检索。文献的收集和筛选遵循以下原则:明确采样点为中国(除具有全球性的产品),描述检测方法和检测限,提供平均含量和最大含量,最终筛选出可用文献共计 20 篇。

母乳、婴儿配方粉和 PC 奶瓶平均消费量根据世界卫生组织(World Health Organization,WHO)对 0~12 月龄婴幼儿每日水的推荐消费量(150 ml/kg BW)计算,配方粉与水的比例为 1:7^[4]。体重数据源自《中国人群暴露参数手册(儿童卷:0~5 岁)》^[6],0~6 月龄婴儿体重为 6 kg。

1.2 方法

1.2.1 BPA 的检测方法及数据处理

BPA 的检测方法主要分为高效液相色谱法和气相色谱法两类。饮用水中 BPA 的基线值取文献[7]中均值的最大值。鉴于未检索到室内空气中 BPA 含量数据,结合美国、法国、日本三国的室内空

气 BPA 含量^[8-11],考虑到日本为与我国邻近的国家,最终选择日本室内数据替代我国室内空气数据。

《中国人群暴露参数手册(儿童卷:0~5 岁)》中无 0~2 岁灰尘摄入量,但 3~5 岁灰尘摄入量与美国环境保护署(Environmental Protection Agency,EPA)暴露参数手册^[12]中 1~5 岁灰尘摄入量相近,因此室内灰尘平均摄入量参考美国 EPA 暴露参数手册。由于中国和美国暴露参数手册中均没有室内灰尘的高端摄入量,因此本研究中室内灰尘中的高端摄入量数据参考 EFSA 报告。

1.2.2 暴露评估方法

采用积聚暴露评估的方法计算 BPA 的外暴露,每种暴露途径分别选择相对应的公式进行计算^[4],具体见表 1。外暴露的途径包括经口、吸入和经皮。其中,根据婴儿的膳食喂养情景将 BPA 的暴露模式分为母乳喂养、配方粉喂养+使用 PC 奶瓶和配方粉喂养+使用不含 BPA 奶瓶 3 种模式,见表 2。

表 1 各暴露途径暴露量计算公式及参数汇总表

Table 1 Summary of formulas and parameters in different exposure routes			
暴露途径	暴露来源	公式	参数说明
吸入	室内空气	$E_{\text{air}} = \frac{C_{\text{air}} \times q_{\text{air}}}{BW}$	C_{air} 为空气中 BPA 含量(ng/m^3), q_{air} 为空气日吸入量(m^3/d), E_{air} 为经空气吸入 BPA 的量($\text{ng}/\text{kg BW}$)
	室内灰尘	$E_{\text{dust}} = \frac{C_{\text{dust}} \times q_{\text{dust}}}{BW}$	C_{dust} 为灰尘中 BPA 的浓度(ng/mg), q_{dust} 为灰尘的每日摄入量(mg/d), E_{dust} 为经灰尘摄入 BPA 的量($\text{ng}/\text{kg BW}$)
经口	玩具	$E_{\text{toy}} = \frac{q_{\text{product}} \times f_{\text{time}} \times f_{\text{surface}}}{BW \times 1\,440}$	q_{product} 为玩具中 BPA 迁移到唾液中的量(ng), f_{time} 为每日物口接触时间(min/d), f_{surface} 为接触表面积比(0.5), E_{toy} 为接触玩具后经口摄入 BPA 的量($\text{ng}/\text{kg BW}$)
	膳食 (母乳/配方粉)	$E_{\text{食物}} = \frac{C_{\text{食物}} \times F_{\text{食物}}}{BW}$	$C_{\text{食物}}$ 为食物中 BPA 含量(ng/g), $F_{\text{食物}}$ 为每日食物消费量(g/d), $E_{\text{食物}}$ 为经膳食摄入 BPA 的量($\text{ng}/\text{kg BW}$)
经皮	纺织品 ^[13]	$E_{\text{cloth}} = \frac{C \times D \times SA \times F_{\text{mig}} \times T}{BW}$	C 为纺织品中 BPA 含量(ng/mg), D 为纺织品的密度($22.4\text{ mg}/\text{cm}^2$), SA 为与纺织品的有效皮肤接触面积(cm^2), F_{mig} 为纺织品中 BPA 的迁移率(0.005), T 为每天皮肤与纺织品的接触时间系数(1), E_{cloth} 为纺织品经皮摄入 BPA 的量($\text{ng}/\text{kg BW}$)

注:BW 为 0~6 月龄婴儿体重,为 6 kg

表 2 外暴露及内暴露计算公式

Table 2 Formulas in external and internal exposure			
暴露评估方法	喂养模式/ 暴露量计算方法	公式	说明
外暴露	母乳喂养	$E = E_{\text{air}} + E_{\text{dust}} + E_{\text{toy}} + E_{\text{cloth}} + E_{\text{母乳}}$	—
	配方粉+使用 PC 奶瓶喂养	$E = E_{\text{air}} + E_{\text{dust}} + E_{\text{toy}} + E_{\text{cloth}} + E_{\text{配方粉1}}$	$E_{\text{配方粉1}}$ 中的 BPA 含量为 PC 奶瓶中 BPA 迁移量、配方粉中 BPA 含量和水中 BPA 含量之和,并结合消费量和体重
	配方粉+使用不含 BPA 奶瓶喂养	$E = E_{\text{air}} + E_{\text{dust}} + E_{\text{toy}} + E_{\text{cloth}} + E_{\text{配方粉2}}$	$E_{\text{配方粉2}}$ 中的 BPA 含量为配方粉中 BPA 含量与水中 BPA 含量之和,并结合消费量和体重
内暴露	前进法(考虑不同途径的生物利用率的积聚暴露)	$E = E_{\text{air}} + E_{\text{dust}} + E_{\text{toy}} + E_{\text{cloth}} \times 0.01 + E_{\text{膳食}}$	基于 BPA 的所有暴露来源,经口和吸入途径进入体内的生物利用率为 1,纺织品经皮进入体内的生物利用率为 0.01
	后退法(生物标志物法)	$E_{\text{肌酐}} = \frac{C_{\text{BPA}} \times m_{\text{肌酐}}}{BW}$	C_{BPA} 为每 mg 肌酐中 BPA 含量(ng/mg 肌酐), $m_{\text{肌酐}}$ 为每日尿肌酐排泄量($272\text{ mg}/\text{d}$) ^[14] , $E_{\text{肌酐}}$ 为基于肌酐的 BPA 暴露量($\text{ng}/\text{kg BW}$)

注:BW 为 0~6 月龄婴儿体重,为 6 kg;—为无说明

各暴露来源 BPA 暴露量的描述分为平均暴露量和高端暴露量。利用 BPA 平均含量,结合平均消费量或平均使用频率计算平均暴露量。考虑婴儿膳食的单一性及对于产品的忠实度,采用母乳或配方粉中 BPA 含量最大值,结合平均消费量或平均使用频率,计算膳食来源的高端暴露量。利用 BPA 的平均含量,结合高消费(*P*95)人群使用频率或 *P*95 人群消费量,计算 BPA 其他来源的高端暴露量。积聚暴露评估的平均暴露量为 BPA 各暴露来源的平均暴露量之和。高端积聚暴露量为母乳/配方粉中 BPA 的高端暴露量与其他 BPA 来源的平均暴露量之和。

采用两种方法计算内暴露量。一种方法为后退法(生物标志物法),即利用尿液中 BPA 含量数据,结合尿液的排泄量,计算不同途径的体内 BPA 总暴露量。另一种方法是前进法,即基于 BPA 的所有暴露来源,将不同暴露来源的 BPA 外暴露量相加,同时考虑不同暴露途径进入体内的 BPA 生物利用率。

表 3 各暴露来源中 BPA 的相关参数
Table 3 Parameters to BPA in different exposure routes

暴露来源	样品份数	LOD /($\mu\text{g/L}$)	平均含量	最大含量	平均消费量 /摄入量	<i>P</i> 95 消费量 /摄入量	参考文献
室内空气	26	0.10	0.70 ng/ m^3	3.60 ng/ m^3	4.70 m^3/d	6.10 m^3/d	[10]
家庭室内灰尘	34	0.50	670.00 ng/g	4 400.00 ng/g	30.00 mg/d	50.00 mg/d	[15]
玩具	24	0.10	141.20 ng	630.00 ng	5.00 min/d	20.00 min/d	[16]
纺织品	77	1.00	366.00 ng/g	13 300.00 ng/g	0.31 m^2	0.39 m^2	[13]
母乳	10	0.01	—	0.698 ng/g	900.00 g/d	—	[17]
配方粉	94	0.20 ~ 3.00	16.61 ng/g	169.00 ng/g	128.57 g/d	—	[18-22]
PC 奶瓶*	127	$0.04 \times 10^{-3} \sim 4.00$	2.88 ng/g	16.70 ng/g	900.00 g/d	—	[7,23-30]
龙头水	6	0.70	0.99×10^{-1} ng/g	0.317 ng/g	900.00 g/d	—	[7]
尿液	306	0.48×10^{-1}	5.56 ng/mg 肌酐	58.44 ng/mg 肌酐	—	—	[31]

注: * PC 奶瓶的含量数据为 BPA 的迁移量;—为无数据;LOD 为检出限

2.2 0~6 月龄婴儿 BPA 的积聚暴露评估

由表 4 可见,每种暴露来源的 BPA 平均及高端暴露量均未超过 t-TDI(4 000 ng/kg BW),但配方粉的高端暴露量接近 t-TDI。就平均暴露量而言,经口途径膳食来源(配方粉和 PC 奶瓶)BPA 的摄入量高于经皮(纺织品)的摄入量,吸入(室内空气)吸入 BPA 的量最低,仅为 0.55 ng/kg BW。进一步分析发现,BPA 经口暴露途径中,通过 PC 奶瓶迁移而摄入的 BPA 最多,达 432.00 ng/kg BW,其次为经配方粉摄入的 BPA,为 355.93 ng/kg BW,通过吸吮玩具摄入 BPA 的量最低,仅为 0.04 ng/kg BW。

由表 5 可见,配方粉+使用 PC 奶瓶喂养模式的平均和高端积聚暴露量均高于配方粉+使用不含 BPA 奶瓶喂养模式。配方粉喂养模式的平均积聚暴露量均低于 t-TDI(4 000 ng/kg BW),使用配方

1.2.3 健康指导值的确定

2015 年 EFSA 对 BPA 进行了重新评估,根据新获得的 BPA 毒理学数据,采用基准剂量可信限低限(BMDL₁₀)方法,基于小鼠两代生殖毒性试验中肾脏平均重量增加的观察终点,得到 BMDL₁₀为 8.96 mg/kg BW。利用毒代动力学数据,获得人体等效剂量为 609 $\mu\text{g/kg BW}$,采用 150 倍不确定系数,得到 BPA 的暂定可耐受摄入量(t-TDI)为 4 000 ng/kg BW^[4]。

1.3 统计学分析

利用 Excel 2010 和 SPSS 19.0 统计软件进行数据整理分析。

2 结果

2.1 各暴露来源中 BPA 的含量及消费量或摄入率结果

各暴露来源的 BPA 含量结果见表 3。由此可见,室内灰尘中 BPA 的平均含量最高,达 670.00 ng/g,其次为纺织品,达 366.00 ng/g。

表 4 各暴露途径 BPA 的暴露量(ng/kg BW)

Table 4 Exposure to BPA in different routes			
暴露途径	暴露来源	平均暴露量	高端暴露量
吸入	室内空气	0.55	0.71
	纺织品	21.18	26.64
经皮	室内灰尘	3.35	5.58
	玩具	0.04	0.16
	母乳	—	104.70
经口	配方粉	355.93	3 621.43
	PC 奶瓶	432.00	2 505.00
	水	14.85	47.55

注:—为母乳文献资料中无平均含量数据

粉+使用 PC 奶瓶喂养的高端暴露量略高于 t-TDI。膳食中 BPA 的暴露量与 BPA 的积聚暴露量比较可知,非膳食暴露对于 BPA 的暴露影响不大。

对内暴露的两种计算方法的结果比较发现,前进法中两种配方粉喂养模式的平均和高端暴露量与后退法暴露量均处于同一数量级,且前进法暴露量高于后退法,说明 BPA 外暴露中各暴露来源较

表 5 3 种喂养模式中 BPA 的外暴露及内暴露 (ng/kg BW)
Table 5 External and internal exposure of BPA of three feeding patterns

喂养模式	外暴露				内暴露			
	平均积聚暴露量		高端积聚暴露量		前进法		后退法 [#]	
	膳食中 BPA	总 BPA	膳食中 BPA	总 BPA	平均暴露量	高端暴露量	平均暴露量	高端暴露量
母乳喂养	—	—	104.70	129.82	—	108.85		
配方粉 + 使用 PC 奶瓶喂养	802.85	827.97	4 068.28	4 093.40 *	806.93	4 072.43 *	250.05	2 649.28
配方粉 + 使用不含 BPA 奶瓶喂养	370.78	395.90	3 636.28	3 661.40	374.93	3 640.43		

注:—为母乳文献资料中无平均含量数据; * 表示超过 t-TDI; [#]后退法计算内暴露量无喂养模式之分

全面的代表了 BPA 的主要暴露来源。

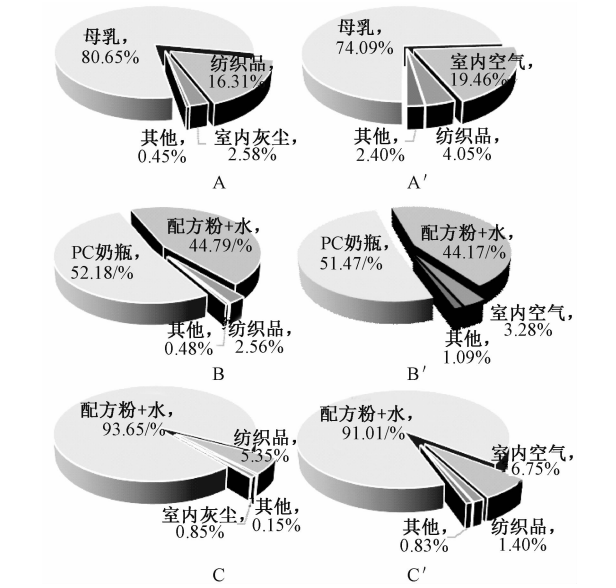
2.3 不同暴露来源的贡献率

食物中 BPA 经口进入人体需经过肝肠循环, 99% 的 BPA 会被代谢为结合型 BPA, 而毒性研究结果^[32]表明只有游离型 BPA 才会对机体产生危害。经口、吸入和经皮摄入 BPA 转化为游离型的比例分别为 1%、27% 和 50%^[32]。根据不同暴露途径游离型 BPA 的比例, 结合表 4 中不同暴露来源 BPA 的平均暴露量, 计算不同喂养模式中不同暴露来源的游离型 BPA 的暴露量, 并计算 BPA 各暴露来源的贡献率, 见图 1。不同喂养模式的总 BPA 暴露量中, 膳食来源(包含 PC 奶瓶)的贡献率最大, 为 80.65%~96.97%, 其次为纺织品; BPA 转化为有毒理学意义的游离 BPA 后, 贡献率最高的依然为膳食(包含 PC 奶瓶), 达 74.09%~95.64%, 其次为室内空气; 因此, 若仅考虑膳食部分可能会低估 BPA 对人体的健康风险。

3 讨论

BPA 广泛应用于人们的生产生活中, 但由于其内分泌干扰作用, 世界各国越来越重视 BPA 对人类健康带来的风险, 也进行了多次风险评估。目前我国还没有进行系统全面的 BPA 暴露评估。本研究进行了 3 种喂养模式的 BPA 暴露评估, 即纯母乳喂养模式和配方粉喂养模式, 其中配方粉喂养模式又分成使用 PC 奶瓶冲调配方粉的“配方粉 + PC 奶瓶”喂养模式, 以及使用不含 BPA 的奶瓶冲调奶粉的“配方粉 + 使用不含 BPA 奶瓶”喂养模式两种情形。评估结果显示, 配方粉 + 使用 PC 奶瓶喂养模式的 BPA 平均积聚暴露量高于另外两种模式, 且其高端积聚暴露量略高于 t-TDI(4 000 ng/kg BW), 说明长时间使用 BPA 含量较高的 PC 奶瓶会增加婴儿中 BPA 的暴露风险。但本研究中 PC 奶瓶数据均来自 2011 年之前, 而自 2011 年起国内全面禁止 PC 奶瓶的生产和进口, 市场上流通的 PC 奶瓶很少, 只有较少数家庭使用 2011 年前生产的奶瓶, 因此推断我国 0~6 月龄婴儿按照目前 BPA 的暴露水平不会对其造成健康风险。从不同暴露途径的贡献率分析发现, 膳食暴露是总 BPA 暴露的主要来源, 其次为纺织品和室内灰尘。从有毒理学意义的游离型 BPA 分析发现, 各暴露途径的贡献率与总 BPA 的贡献率不同, 膳食暴露依然贡献率最高, 但室内空气的贡献率高于纺织品, 为第二大暴露来源, 因此应关注室内空气中 BPA 的含量, 可进一步对室内空气中 BPA 进行溯源, 以减少室内空气中 BPA 的来源。

不同研究结果比较发现, 欧洲 0~6 月龄婴儿中母乳喂养模式、配方粉 + 使用不含 BPA 的奶瓶和配方粉 + 使用 PC 奶瓶喂养模式的平均积聚暴露量分别为 179.5、44.5 和 143 ng/kg BW^[4]; 全球 0~6 月龄婴儿 BPA 的母乳和配方粉平均膳食暴露量分别为 300 和 10 ng/kg BW, 非膳食平均暴露量为 30 ng/kg BW^[33]。本次研究发现, 我国 0~6 月龄婴儿中 BPA 的非膳食平均暴露量(25.12 ng/kg BW) 高于欧洲水平, 低于全球水平; 母乳喂养的 BPA 暴露量(即使是高端



注: A、B、C 分别为外暴露中母乳喂养模式、配方粉 + 使用 PC 奶瓶喂养模式、配方粉 + 使用不含 BPA 奶瓶喂养模式的贡献率;
A'、B'、C' 分别为 3 种喂养模式中的游离型 BPA 贡献率
图 1 3 种喂养模式中各暴露来源 BPA 的贡献率
Figure 1 Relative contributions of infants exposure to BPA by different sources and routes for three feeding patterns

暴露量,104.70 ng/kg BW)均低于欧洲和全球水平。国内母乳喂养模式 BPA 的高端积聚暴露量(129.82 ng/kg BW)低于非母乳喂养(3 661.40 ~ 4 093.40 ng/kg BW),与欧洲研究结果恰恰相反,进一步分析发现,主要在于配方粉暴露水平的差异。两项研究涉及的消费量相同,配方粉中 BPA 的含量差距较大,但由于本研究配方粉的含量数据不局限于国内,因此只能说明两项研究的数据来源差异导致了结果差异较大。

前进法获得的内暴露量是基于 BPA 的外暴露,并考虑每种暴露途径的吸收率。后退法为基于尿肌酐 BPA 的总暴露量。尿液中 BPA 含量检测结果一般不区分游离或结合型,且 BPA 在体内 24 h 即可完全代谢^[4],因此尿液中 BPA 的含量可认为是 BPA 的总摄入量。使用前进法和后退法计算 BPA 的内暴露量,结果显示两种方法结果相近,且前进法计算的总暴露量略高于后退法,表明前进法中未遗漏 BPA 的重要暴露来源。

本研究主要通过文献检索获取各暴露途径的 BPA 含量,对 0~6 月龄婴儿进行 BPA 的积聚暴露评估及其健康风险的研究,其研究结果在于积聚暴露评估方法的应用,而其中还存在较多其他不确定性。例如,由于缺少人初乳的相关数据,本研究没有区分人初乳和成熟母乳,初乳为产后 1~5 d 左右的母乳,一般初乳中 BPA 含量高于成熟母乳,这可能导致 BPA 的暴露风险被低估。尿液中 BPA 含量一般遵循对数正态分布,但后退法计算 BPA 内暴露量时,BPA 平均含量使用算数平均数,一定程度上高估了内暴露量,因此后退法计算内暴露量应比本研究中前进法估值还要小。由于 0~6 月龄婴儿的特殊性,配方粉、母乳、尿液、血液等 BPA 含量的研究资料较匮乏,导致此人群风险评估有很大不确定性,因此今后需增加各种 BPA 的含量检测研究,为进一步更加精确的计算我国 0~6 月龄婴儿 BPA 的积聚暴露和潜在风险,提供数据支持。

参考文献

[1] NAKANISHI J, MIYAMOTO K, KAWASAKI H. Bisphenol A risk assessment document [EB/OL]. (2017-10-31) [2018-01-08]. https://unit.aist.go.jp/riss/crm/mainmenu/e_1-10.html.

[2] 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]. Environ Int, 2012, 42 (4) : 91-99.

[3] XU D P, ZOU Z F, LI S, et al. Toxicity, occurrence and analytical method of bisphenol A [J]. Int J Food Nutr Saf, 2013, 4 (1) : 1-16.

[4] EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids. Scientific opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs [J]. EFSA Journal, 2015, 13 (1) : 3978.

[5] 刘兆平, 李凤琴, 贾旭东. 食品中化学物风险评估原则和方法 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.

[6] 环境保护部. 中国人群暴露参数手册 (儿童卷: 0 ~ 5 岁) [M]. 北京: 中国环境出版社, 2016.

[7] LI X, YING G, SU H, et al. Simultaneous determination and assessment of 4-nonylphenol, bisphenol A and triclosan in tap water, bottled water and baby bottles [J]. Environ Int, 2010, 36 (6) : 557-562.

[8] XUE J, WAN Y, KANNAN K. Occurrence of bisphenols, bisphenol A diglycidyl ethers (BADGEs), and novolac glycidyl ethers (NOGEs) in indoor air from Albany, New York, USA, and its implications for inhalation exposure [J]. Chemosphere, 2016, 151 (2016) : 1-8.

[9] BLANCHARD O, GLORENNEC P, MERCIER F, et al. Semivolatile organic compounds in indoor air and settled dust in 30 French dwellings [J]. Environ Sci Technol, 2014, 48 (7) : 3959-3969.

[10] INOUE K, YOSHIDA S, NAKAYAMA S, et al. Development of stable isotope dilution quantification liquid chromatography-mass spectrometry method for estimation of exposure levels of bisphenol A, 4-tert-octylphenol, 4-nonylphenol, tetrabromobisphenol A, and pentachlorophenol in indoor air [J]. Arch Environ Contam Toxicol, 2006, 51 (4) : 503-508.

[11] WILSON N K, CHUANG J C, MORGAN M K, et al. An observational study of the potential exposures of preschool children to pentachlorophenol, bisphenol-A, and nonylphenol at home and daycare [J]. Environ Res, 2007, 103 (1) : 9-20.

[12] United States Environmental Protection Agency. Child-specific exposure factors handbook [EB/OL]. (2008-10-30) [2018-01-08]. <https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=199243>.

[13] XUE J, LIU W, KANNAN K. Bisphenols, benzophenones, and bisphenol A diglycidyl ethers in textiles and infant clothing [J]. Environ Sci Technol, 2017, 51 (9) : 5279-5286.

[14] 马壹钺, 佟明华, 刘晓茹, 等. 儿童 24 小时尿肌酐量与身体测量指标的关系 [J]. 吉林大学学报 (医学版), 1991, 17 (2) : 178-180.

[15] WANG W, ABUALNAJA K O, ASIMAKOPOULOS A G, et al. A comparative assessment of human exposure to tetrabromobisphenol A and eight bisphenols including bisphenol A via indoor dust ingestion in twelve countries [J]. Environ Int, 2015, 83 (6) : 183-191.

[16] KEMI. Bisfenol A i leksaker och barnartiklar [EB/OL]. (2012-09-03) [2018-01-08]. <https://www.kemi.se/global/rapporter/2012/rapport-6-12-bpa-i-leksaker-och-barnartiklar.pdf>.

[17] 王雨昕, 李敬光, 赵云峰, 等. 固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法测定母乳中的游离态双酚 A [J]. 中国食品卫生杂志, 2013, 25 (1) : 24-28.

[18] CIRILLO T, LATINI G, CASTALDI M A, et al. Exposure to di-2-ethylhexyl phthalate, di-*N*-butyl phthalate and bisphenol A through infant formulas [J]. J Agric Food Chem, 2015, 63 (12) :

3303-3310.

[19] CUNHA S C, ALMEIDA C, MENDES E, et al. Simultaneous determination of bisphenol A and bisphenol B in beverages and powdered infant formula by dispersive liquid-liquid micro-extraction and heart-cutting multidimensional gas chromatography-mass spectrometry [J]. Food Addit Contam, 2011, 28 (4): 513-526.

[20] ACKERMAN L K, NOONAN G O, HEISERMAN W M, et al. Determination of bisphenol A in U. S. infant formulas: updated methods and concentrations [J]. J Agric Food Chem, 2010, 58 (4): 2307-2313.

[21] KUO H, DING W. Trace determination of bisphenol A and phytoestrogens in infant formula powders by gas chromatography-mass spectrometry [J]. J Chromatogr A, 2004, 1027 (1/2): 67-74.

[22] SCHECTER A, MALIK N, HAFFNER D, et al. Bisphenol A (BPA) in U. S. food [J]. Environ Sci Technol, 2010, 44 (24): 9425-9430.

[23] 汪莉. 婴儿奶瓶及尿液中双酚 A 污染调查 [J]. 实用预防医学, 2011, 18 (4): 724-725.

[24] KUBWABOA C, KOSARACA I, STEWARTA B, et al. Migration of bisphenol A from plastic baby bottles, baby bottle liners and reusable polycarbonate drinking bottles [J]. Food Addit Contam, 2009, 26 (6): 928-937.

[25] SIMONEAU C, VALZACCHI S, MORKUNAS V, et al. Comparison of migration from polyethersulphone and polycarbonate baby bottles [J]. Food Addit Contam, 2011, 28 (12): 1763-1768.

[26] MARAGOU N C, MAKRI A, LAMPI E N, et al. Migration of bisphenol A from polycarbonate baby bottles under real use conditions [J]. Food Addit Contam, 2008, 25 (3): 373-383.

[27] 肖晶. 双酚 A 和烷基酚的检测与暴露评估 [D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2008.

[28] MOGHADAM Z A, MIRLOHI M, POURZAMANI H, et al. Exposure assessment of bisphenol A intake from polymeric baby bottles in formula-fed infants aged less than one year [J]. Toxicol Rep, 2015, 2 (9): 1273-1280.

[29] BREDE C, FJELDAL P, SKJEVRAK I, et al. Increased migration levels of bisphenol A from polycarbonate baby bottles after dishwashing, boiling and brushing [J]. Food Addit Contam, 2003, 20 (7): 684-689.

[30] SANTILLANA M I, RUIZ E, NIETO M T, et al. Migration of bisphenol A from polycarbonate baby bottles purchased in the Spanish market by liquid chromatography and fluorecence detection [J]. Food Addit Contam, 2011, 28 (11): 1610-1618.

[31] WANG H, LIU L, WANG J, et al. Urinary sexual steroids associated with bisphenol A (BPA) exposure in the early infant stage: preliminary results from a Daishan birth cohort [J]. Sci Total Environ, 2017, 601-602 (5): 1733-1742.

[32] LU S, YU Y, REN L, et al. Estimation of intake and uptake of bisphenols and triclosan from personal care products by dermal contact [J]. Sci Total Environ, 2017, 621 (10): 1389-1396.

[33] FAO/WHO. Toxicological and health aspects of bisphenol A [EB/OL]. (2010-11-01) [2018-01-08]. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44624/1/97892141564274_eng.pdf.

· 资 讯 ·

美国制定杀虫剂唑虫酰胺(Tolfenpyrad)最大残留限量

美国制订唑虫酰胺(Tolfenpyrad)在部分水果蔬菜中的残留限量

商品	限量值/ ppm	商品	限量值/ ppm
杏仁壳	6. 0	葡萄	2. 0
苹果湿果渣	3. 0	葡萄干	6. 0
芸苔属绿叶蔬菜(第 4 ~ 16 亚组)	40	树坚果(第 14 ~ 12 组)	0. 05
柑橘干果肉 ¹	8. 0	柿子	2. 0
柑橘干果肉	4. 0	李子干	3. 0
柑橘油 ¹	70. 0	石榴	2. 0
柑橘油	30	马铃薯	0. 01
轧棉副产品	15. 0	茶	30. 0
未除种子的棉花	0. 70	芸薹属头茎类蔬菜(第 5 ~ 16 组)	5. 0
柑橘类水果(第 10 ~ 10 组) ¹	1. 5	瓜类蔬菜(第 9 组)	0. 70
柑橘类水果(第 10 ~ 10 组)	0. 80	果类蔬菜(第 8 ~ 10 组)	0. 70
仁果类水果(第 11 ~ 10 组)	1. 0	叶菜类(芸薹属除外, 第 4 组)	30. 0
核果类水果(第 12 ~ 12 组)	2. 0		

¹该限量有效期至 2018 年 12 月 24 日

(来源食品伙伴网, 相关链接: <http://law.foodmate.net/show-193749.html>)