

风险评估

我国成人饮白酒者抗雄激素作用样邻苯二甲酸酯类物质的累积风险评估

隋海霞,王珊,杨大进,刘兆平,张磊

(国家食品安全风险评估中心,北京 100022)

摘要:目的 评估中国居民成人饮白酒者(以下简称饮酒者)抗雄激素作用样邻苯二甲酸酯类物质,即邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)、邻苯二甲酸二丁酯(DBP)、邻苯二甲酸丁基苄基酯(BBP)的累积膳食摄入水平及其健康风险。方法 利用2011—2013年间收集的24类食品中DEHP、DBP和BBP含量数据,结合2002年中国居民营养与健康状况调查数据,采用简单分布评估的方法,计算我国居民成人饮酒者全人群以及18~59岁(男、女)、60岁以上(男、女)等4个不同性别-年龄组人群DEHP、DBP和BBP的膳食摄入水平。采用危害指数法计算经膳食联合暴露于DEHP、DBP和BBP的健康风险。结果 单一化学物的风险评估发现,我国成人饮酒者中全人群和各性别-年龄组人群的DEHP、DBP和BBP的平均摄入量和高食物消费量人群(P97.5)的摄入量均低于其相应的每日可耐受摄入量(TDI)。进一步分析发现,约有0.64%(18/2800)的个体DBP摄入量超过其TDI。而采用危害指数法进行的累积风险评估发现,我国成人饮酒者全人群和各性别-年龄组人群的危害指数均低于1;有0.79%(22/2800)的个体危害指数超过1。结论 中国居民成人饮酒者全人群的抗雄激素作用样PAEs的累积暴露健康风险较低,有24例个体的健康风险需要关注,建议适量饮酒。

关键词:抗雄激素作用;累积;风险评估;白酒;膳食;邻苯二甲酸酯;增塑剂;食品污染物

中图分类号:R155;R15 文献标志码:A 文章编号:1004-8456(2015)04-0451-05

DOI:10.13590/j.cjfh.2015.04.022

Cumulative risk assessment of anti-androgenic phthalate acid esters of adult liquor drinkers in Chinese population

SUI Hai-xia, WANG Shan, YANG Da-jin, LIU Zhao-ping, ZHANG Lei

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

Abstract: Objective To assess combined dietary exposure and health risk of anti-androgenic phthalate acid esters (PAEs), that is, DEHP, DBP and BBP among Chinese adult liquor drinkers, including general drinkers population, male and female adults aged 18-59 years old as well as elderly male and female aged 60 and above. **Methods** Food samples were collected during 2011-2013 and categorized into 24 food groups which covered major foods in China. Food consumption data were taken from China national nutrition and health survey performed in 2002. Mean concentrations of individual PAEs were combined with individual food consumption data to estimate dietary exposure of DEHP, DBP and BBP respectively. Then, hazard index approach was used to calculate the cumulative risk of anti-androgenic phthalate acid esters. **Results** It was found that mean and high consumption (P97.5) for the general adult liquor drinkers as well as 4 age-gender groups were well below the corresponding tolerable daily intake (TDI) of DEHP, DBP and BBP respectively. Further analysis showed that there were 18 individuals having intake higher than the TDI of DBP, accounting for 0.64 percentage of Chinese adult liquor drinkers. As for combined exposure for DEHP, DBP and BBP, mean and high consumption consumer hazard index (P97.5) for the general adult liquor drinkers as well as 4 age-gender groups were well below 1. Further analysis showed that there were 22 individuals having hazard index higher than 1, accounting for 0.79 percentage of Chinese adult liquor drinkers. **Conclusion** It suggested that cumulative risk to anti-androgenic PAEs (DEHP, DBP and BBP) among general Chinese adult liquor drinkers population is low and do not pose an imminent health concern. A greater health risk exists for 22 adult liquor drinkers for whom moderate alcohol consumption is advised.

收稿日期:2015-06-02

基金项目:国家自然科学基金课题(81273081)

作者简介:隋海霞 女 研究员 研究方向为风险评估 E-mail:suihaixia@cfsa.net.cn

通讯作者:张磊 男 副研究员 研究方向为风险评估 E-mail:zh30@126.com

Key words: Anti-androgenic effect; accumulate; risk assessment; liquor; dietary intake; phthalate; plasticizer; food contaminants

邻苯二甲酸酯类物质(PAEs)是邻苯二甲酸经过酯化形成的一系列酯类化合物。该类物质主要作为增塑剂用于增加塑料的可塑性。鉴于PAEs并非以共价键与聚合物结合,因此很容易从塑料制品中迁出,进入空气、水源、土壤乃至食物,并通过饮食、呼吸和皮肤进入人体内,对人体健康造成潜在危害^[1-3]。目前有多种PAEs被确认为抗雄激素作用样物质,并以剂量相加方式引起大鼠体内睾酮含量下降^[4-5]。抗雄激素作用样化学物质能够干扰胎儿时期雄激素的作用,涉及到内源性雄激素的产生、代谢、和/或受体结合等多种通道。因此,了解联合暴露于多种PAEs对人体的潜在健康风险至关重要。

目前进行的风险评估都是基于对单一化学物的暴露评估,因此,可能会低估联合暴露于多种具有共同效应的化学物的风险^[6],由此引出累积风险评估的研究,即联合暴露于多种化学物、多种途径的累积风险^[7]。危害指数法(HI)是一种基于剂量相加效应的累积风险评估手段^[8],它直接使用建立在充足的毒理学资料基础上的健康指导值,是一种相对清晰、易理解的风险评估手段。因此,该方法作为一种快速简单的方法,适用于初级的累积风险评估。

本研究利用我国24类食品中邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)、邻苯二甲酸二丁酯(DBP)和邻苯二甲酸丁基苄基酯(BBP)的含量数据,结合中国居民营养与健康状况调查数据,采用危害指数法进行我国成人饮白酒者(以下简称成人饮酒者)的抗雄激素作用样PAEs,即DEHP、DBP和BBP的累积风险评估,以了解我国成人饮酒者PAEs的潜在健康风险,为是否需要制定食品中PAEs标准、提高我国标准制定的科学性、更好地保障人民健康和国际贸易竞争力提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 数据来源

食品中PAEs含量数据来自2011—2013年国家食品安全风险评估专项检测数据,包括植物油、饮料、果冻、果蔬调味料、大米、面粉、根茎类蔬菜、叶类蔬菜、瓜茄果类蔬菜、生畜肉、生禽肉、包装熟畜肉、蛋类、水果、液态乳、饮用水、虾类、淡水鱼、海鱼、婴儿配方粉、婴儿辅助食品、方便面、白酒、黄酒等24类主要食品中PAEs含量数据。

食物消费量数据来自2002年中国居民营养与健康状况调查数据。其中饮用水的消费量是成人

每天水推荐饮用量(1 200 ml),即假定每个成人每天按照推荐的饮水量饮水。

1.2 方法

1.2.1 暴露评估方法

本次评估采用简单分布模型,即以2002年中国居民营养与健康状况调查($n = 68\ 959$, n 表示样本量)筛选获得的白酒饮酒者个体体重和各类食物消费量数据($n = 2\ 800$),结合不同类别食物中PAEs的含量数据,计算每个个体每日每公斤体重PAEs的摄入量,见公式1。

$$y_i = \frac{\sum_{k=1}^p x_{ik} c_k}{BW_i} \quad (1)$$

其中: y_i 为个体 i 的每日每公斤体重DEHP/DBP/BBP摄入量, $\mu\text{g}/\text{kg BW}$; x_{ik} 为个体 i 第 k 种食物的消费量, g/d ; c_k 为第 k 种食物中DEHP/DBP/BBP的平均含量, mg/kg ; BW_i 为个体 i 的体重, kg 。

在得到个体通过各类食物PAEs摄入量的基础上,可获得2 800名成人饮酒者DEHP、DBP和BBP暴露量的频数分布,并可计算成人饮酒者全人群及不同性别-年龄组成人饮酒者PAEs摄入量均值和不同百分位数的摄入量。

根据人群能量摄入、膳食消费模式以及PAEs的危害特征,将人群分为以下4个性别-年龄组:18~59岁(男、女)、60岁及以上(男、女)。

1.2.2 健康指导值的确定

国家食品安全风险评估专家委员会(以下简称委员会)基于Wolfe和Layton 2003年的大鼠多代生殖毒性研究^[9],以睾丸毒性和发育毒性作为观察终点,建立的DEHP的未观察到不良作用水平($NOAEL$)为 $5\ \text{mg}/\text{kg BW}$,采用100倍的不确定系数,确定了DEHP的每日可耐受摄入量(TDI)为 $0.05\ \text{mg}/\text{kg BW}$ 。委员会基于Lee等^[10]2004年的大鼠发育毒性实验研究,以睾丸毒性作为观察终点,建立了DBP的观察到不良作用的最低剂量($LOAEL$)为 $2\ \text{mg}/\text{kg BW}$,采用200倍的不确定系数,确定了DBP的 TDI 为 $0.01\ \text{mg}/\text{kg BW}$ 。委员会基于Tyl等^[11]2004年的多代生殖毒性试验研究,以睾丸毒性作为观察终点,建立了BBP的 $NOAEL$ 为 $50\ \text{mg}/\text{kg BW}$,采用100倍的不确定系数,确定了的BBP的 TDI 为 $0.50\ \text{mg}/\text{kg BW}$ 。该值与EFSA制定的健康指导值是相同的^[12-14]。

1.2.3 危害指数法

危害指数法公式见公式2。

$$HI = \sum_{i=1}^n HQ = \sum_{i=1}^n \frac{EXP_i}{RV_i} \quad (2)$$

其中, HQ 是危害商, 即每种化学物的膳食摄入量与其健康指导值的比值; HI 是危害指数; EXP_i 是第 i 种物质的摄入量; RV_i 是第 i 种物质的健康指导值。

$HI < 1$, 表示具有共同作用机制的物质的累积风险是可以接受的, 若 $HI > 1$, 则需要推算出具有累积效应的物质基于共同作用终点的 RV , 从而计算出经共同作用终点后的 HI , 然后再进行比较^[15]。

在前期得到成人饮酒者个体通过各类食物 PAEs 摄入量的基础上, 可计算饮酒者全人群及不同性别-年龄组人群的危害商和危害指数, 从而得到个体危害商和危害指数的频数分布。

表 1 成人饮酒者不同性别-年龄组人群的抗雄激素作用样 PAEs 膳食摄入量

Table 1 Dietary intake of anti-androgenic PAEs for different age-sex group of Chinese adult alcohol drinkers

化学物	人群分组	N	膳食摄入量/($\mu\text{g}/\text{kg BW}$)					% TDI /%
			均值	P50	P95	P97.5	最高值	
DEHP [#]	18~59岁男	2 074	2.24	2.09	3.70	4.25	10.04	4.49
	18~59岁女	182	2.18	2.06	4.00	4.35	5.10	4.36
	≥60岁男	487	2.17	1.99	3.95	4.39	7.22	4.34
	≥60岁女	57	2.16	2.02	3.63	3.81	3.82	4.33
	总人群	2 800	2.23	2.08	3.73	4.27	10.04	4.45
DBP	18~59岁男	2 074	2.40	1.93	5.17	6.69	18.55	23.98
	18~59岁女	182	1.82	1.61	3.67	4.02	6.03	18.17
	≥60岁男	487	2.41	1.96	5.34	6.49	11.46	24.11
	≥60岁女	57	1.96	1.61	4.21	5.99	6.31	19.63
	总人群	2 800	2.35	1.91	5.08	6.50	18.55	23.53
BBP	18~59岁男	2074	1.00	0.95	1.57	1.73	3.74	0.20
	18~59岁女	182	1.01	0.97	1.69	1.88	2.27	0.20
	≥60岁男	487	0.96	0.91	1.58	1.74	2.86	0.19
	≥60岁女	57	0.99	0.97	1.53	1.61	1.65	0.20
	总人群	2 800	1.00	0.85	1.58	1.73	3.74	0.20

注: % TDI 是摄入量均值占 TDI 的百分比; #表示数据参考文献^[16]

对不同性别-年龄组人群的膳食摄入评估结果显示, 各性别-年龄组人群的平均摄入量和高食物消费量人群的摄入量均低于相应的 TDI , 表明我国居民目前的膳食 DEHP、DBP 和 BBP 摄入对人群健康造成的风险处于可以接受水平, 健康风险较低。

个体 DEHP 和 BBP 摄入量分布结果表明, 我国成人饮酒者中所有个体 DEHP 和 BBP 摄入量均低于相应的 TDI 。个体 DBP 摄入量分布结果表明, 成人饮酒者约有 0.64% 的个体 DBP 摄入量超过 TDI , 其中 18~59 岁男性 17 人, 60 岁以上男性 1 人, 最高摄入量为 18.55 $\mu\text{g}/\text{kg BW}$, 是 TDI 的 1.86 倍。因此, 这部分人群存在一定的健康风险。

2.2 我国成人饮酒者不同性别-年龄组人群的抗雄激素作用样 PAEs 危害指数

我国成人饮酒者的抗雄激素作用样 PAEs 累积效应的个体分布情况见图 1 和表 2。我国成人饮酒者中共有 22 例个体 $HI \geq 1$, 占饮酒者总人群的

2 结果

2.1 我国成人饮酒者抗雄激素作用样 PAEs 的膳食摄入水平

我国成人饮酒者不同性别-年龄组人群抗雄激素作用样 DEHP^[16]、DBP 和 BBP 的膳食摄入水平见表 1。由表 1 可见, 成人饮酒者的膳食 DEHP、DBP 和 BBP 的平均摄入量分别为 2.23、2.35 和 1.00 $\mu\text{g}/\text{kg BW}$, 分别占对应的 TDI 的 4.45%、23.53% 和 0.20%。高食物消费量人群 ($P97.5$) 膳食 DEHP、DBP 和 BBP 的摄入量分别为 4.27、6.50 和 1.73 $\mu\text{g}/\text{kg BW}$, 均低于相应的 TDI 。表明我国居民目前的膳食 DEHP、DBP 和 BBP 摄入对人群健康造成的风险处于可以接受水平, 健康风险较低。

0.79%。其中, 18~59 岁年龄组男性 21 人, HI 最大值为 2。≥60 岁年龄组男性 1 人, HI 为 1.24。

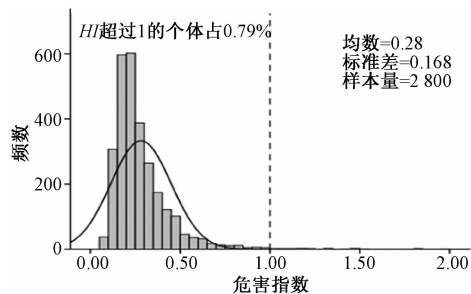


图 1 我国成人饮酒者抗雄激素样 PAEs 累积效应的个体分布

Figure 1 Histogram of cumulative risk for adult alcohol drinkers in Chinese

2.3 抗雄激素作用样邻苯二甲酸酯类物质的危害商和危害指数

表 3 列出了成人饮酒者抗雄激素作用样邻苯二甲酸酯类物质的危害商和危害指数。由表 3 可见,

表2 我国成人饮酒者不同性别-年龄组人群的
抗雄激素作用样 PAEs 的危害指数

人群分组	n	HI					HI≥1 个 体比例 /%
		均值	P50	P95	P97.5	最大值	
18~59岁男	2 074	0.29	0.24	0.58	0.73	2.00	1.01(21/2 074)
18~59岁女	182	0.23	0.21	0.44	0.46	0.66	0
≥60岁男	487	0.29	0.24	0.60	0.71	1.24	0.21(1/487)
≥60岁女	57	0.24	0.20	0.49	0.66	0.69	0
总计	2 800	0.28	0.24	0.58	0.71	2.00	0.79(22/2 800)

表3 抗雄激素作用样邻苯二甲酸酯类
物质的危害商和危害指数

Table 3 Hazard quotient and hazard index of
different anti-androgenic PAEs

化学物	n	危害商					% HI /%
		均值	P50	P95	P97.5	最大值	
DEHP	2 800	0.04	0.04	0.07	0.09	0.20	15.79
DBP	2 800	0.24	0.19	0.51	0.65	1.85	83.50
BBP	2 800	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.71

注:% HI 是危害商的均值占危害指数的百分比

对成人饮酒者全人群而言,DEHP、DBP 和 BBP 的危害商均值分别为 0.04、0.24 和 0.00,则危害商的合计,即危害指数为 0.28。由此可见,DBP 贡献了 83.50% 的危害指数,而 DEHP 和 BBP 仅分别贡献了 15.79% 和 0.71%。

3 讨论

由于 PAEs 在环境中广泛存在,已成为一种普遍的环境污染物。许多国家和地区对膳食 PAEs 摄入水平及其潜在风险进行了深入研究^[17-21]。与其他国家相比,本研究计算的成人饮酒者 DEHP 膳食摄入量与英国基于 2007 年总膳食研究的结果^[17]、丹麦双份饭研究^[18] 计算的成人摄入量基本一致。而 Sioen 等^[21] 通过监测食品 PAEs 水平和膳食调查计算的比利时成人 DEHP、DBP 和 BBP 的摄入量均低于本研究中我国成人 DEHP、DBP 和 BBP 的摄入量。本研究计算的成人饮酒者 DBP 的平均摄入量和高食物消费量人群膳食摄入量均明显高于英国基于 2007 年总膳食研究所得结果,与丹麦基于双份饭研究计算的摄入量比较相近^[18]。本研究计算的成人饮酒者 BBP 的平均摄入量和高食物消费量人群膳食摄入量远远高于英国基于 2007 总膳食研究的数据以及丹麦双份饭研究计算的摄入量。

单一模式下的 PAEs 风险评估只考虑一种化学物质。采用传统的单一化学物的风险评估发现,我国成人饮酒者中约有 0.64% (18 人) 的个体 DBP 摄入量超过 TDI,其中 18~59 岁年龄组男性膳食 DBP 超过 TDI 的人数最多(17 人),占该年龄组比例的 0.82%。

60 岁以上年龄组男性膳食 DBP 摄入量超过 TDI 的人数为 1 人,占该年龄组比例的 0.21%。而采用累积暴露评估方法对具有抗雄激素作用样 DEHP、DBP 和 BBP 的评估结果发现,我国成人饮酒者中共有 22 例个体 HI≥1,占总人群的 0.79%。其中,18~59 岁年龄组男性 21 人,≥60 岁年龄组男性 1 人。采用累积暴露评估的方法,又额外发现了 4 人具有潜在的健康风险,18~59 岁年龄组男性额外发现 4 例,这 22 例个体的累积健康风险需要引起关注。

需要指出的是,危害指数法所用的健康指导值已经纳入了不确定因子,除了考虑种间和种内差异外,也受政策和其他方面科学考虑的影响,因而就不再是纯粹的对化学物的真实毒性能力的衡量。另外,制定健康指导值时可能不是以该组化学物共同的毒性效应为基础,因此要实现更精确的评估,就需要逐个确定各化学物的健康指导值的毒性基础,并推算以共同毒性为基础的健康指导值。例如,虽然本研究中涉及的这 3 种 PAEs 的靶器官都是睾丸,委员会分别基于睾丸毒性和发育毒性、发育毒性以及睾丸毒性确定了相应的健康指导值,但是它们的毒性效应的机制并非完全相同。若本研究采用基于共同毒性作用机制的毒理学终点进行抗雄激素作用样 PAEs 的累积暴露评估,则危害指数超过 1 的人数和比例可能会有所降低。但是本研究中仅有 0.79% 的个体危害指数超过 1,进一步分析表明,这些个体的白酒消费量都超过 500 g,远远超出了中国居民膳食指南的推荐量。因此,建议这些个体适量饮酒,没有必要进行进一步更精确的累积风险评估。

由公式 1 可见,3 个因素决定了使用危害指数法计算的累积暴露评估结果,即每种化学物的暴露量、相应的健康指导值以及待评估化学物的总数量。任何评估都具有不确定性,本研究中消费量数据、食物聚类、PAEs 多途径暴露以及情形假设等不确定因素,可能会影响膳食摄入量及其健康风险评估的精确性。PAEs 并非人体暴露的唯一来源的抗雄激素作用样化学物质。根据文献[22-23],8% 的已知化学物质具有抗雄激素样作用,能够扰乱雄性雄激素受体通道从而属于抗雄激素作用样的化学物质。体外研究发现了几种广泛使用的具有内分泌扰乱作用的农药^[24]。由此可见,人体广泛暴露于多种抗雄激素作用样化学物质。因此,进行全面的多种化学物质、多种暴露途径的抗雄激素作用样累积暴露评估至关重要。

参考文献

- [1] Wittassek M, Koch H M, Angerer J, et al. Assessing exposure to phthalates- the human biomonitoring approach[J]. Mol Nutr Food

- Res,2011,55(1):7-31.
- [2] Clark K E,David R M,Guinn R,et al. Modeling human exposure to phthalate esters: a comparison of indirect and biomonitoring estimation methods [J]. Hum Ecol Risk Assess,2011,17(4):923-965.
- [3] Tranfo G,Caporossi L,Paci E,et al. Urinary phthalate monoesters concentration in couples with infertility problems [J]. Toxicol Lett,2012,213(1):15-20.
- [4] Howdeshell K L,Wilson V S,Furr J,et al. A mixture of five phthalate esters inhibits fetal testicular testosterone production in the Sprague-Dawley rat in a cumulative, dose-additive manner [J]. Toxicol Sci,2008,105(1):153-165.
- [5] Hannas B,Lambright C,Furr J,et al. Dose-response assessment of fetal testosterone production and gene expression levels in rat testes following in utero exposure to diethylhexyl phthalate, diisobutyl phthalate, diisooheptyl phthalate and diisononyl phthalate [J]. Toxicol Sci,2011,123(1):206-216.
- [6] Kortenkamp A,Faust M,Scholze M,et al. Low level exposure to multiple chemicals-reason for human health concerns? [J]. Environ Health Perspect,2007,115(Suppl 1):106-114.
- [7] Gray L E,Wilson V S,Stoker T,et al. Adverse effects of environmental antiandrogens and androgens on reproductive development in mammals [J]. Int J Androl,2006,29(1):96-104.
- [8] Teuschler L K,Hertzberg R C. Current and future risk assessment guidelines, policy and methods development for chemical mixtures [J]. Toxicol,1995,105(2/3):137-144.
- [9] Wolfe G,Layton K. Diethylhexylphthalate: multigenerational reproductive assessment by continuous breeding when administered to Sprague-Dawley rats in the diet [R]//Govt reports announcements, 2003. Gaithersburg: Ther Immune Research Corp,2003:12.
- [10] Lee K Y,Shibutani M,Takagi H,et al. Diverse developmental toxicity of di-n-butyl phthalate in both sexes of rat offspring after maternal exposure during the period from late gestation through lactation. [J]. Toxicol,2004,203(1/3),221-238.
- [11] Tyl R W,Myers C B,Marr M C,et al. Reproductive toxicity evaluation of butyl benzyl Phthalate in rats [J]. Reprod Toxicol,2004,18(2),241-264.
- [12] EFSA(European Food Safety Authority). Opinion of the scientific panel on food additives,flavouring,processing aids and material in contact with food on a request from the commission related to bis(2-ethylhexyl)phthalate(DEHP)for use in food contact materials [J]. EFSA J,2005(243):1-20.
- [13] EFSA(European Food Safety Authority). Opinion of the scientific panel on food additives flavourings,processing aids and material in contact with food(AFC)on a request from the commission related to di-butylphthalate(DBP)for use in food contact materials [J]. EFSA J,2005(242):1-17.
- [14] EFSA(European Food Safety Authority). Opinion of the scientific panel on food additives flavourings,processing aids and material in contact with food(AFC)on a request from the commission related to butyl benzyl phthalate(BBP)for use in food contact materials [J]. EFSA J,2005(241):1-14.
- [15] National Research Council of the National Academies. Phthalates and cumulative risk assessment: the task ahead [M]. Washington DC:National Academies Press,2008:68-99
- [16] 隋海霞,蒋定国,张磊,等. 中国居民成人饮酒者 DEHP 的风险评估 [J]. 中国食品卫生杂志,2014,26(6):619-623.
- [17] Committee on Toxicity(COT UK). COT Statement(2011/04)on dietary exposure to phthalates-data from the total diet study(TDS) [Z]. 2011.
- [18] Petersen J H,Breindahl T. Plasticizers in total diet samples,baby food and infant formulae [J]. Food Addit Contam,2000,17(2):133-41.
- [19] Heinemeyer G,Sommerfeld C,Springer A,et al. Estimation of dietary intake of bis(2-ethylhexyl)phthalate(DEHP)by consumption of food in the German population [J]. Int J Hyg Environ Health,2013,216(4):472-480.
- [20] Fromme H,Gruber L,Schlurmer 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]. Environ Int,2007,33(8):1012-1020.
- [21] Sioen I,Fierens T, Van Holderbeke M, et al. Phthalates dietary exposure and food sources for Belgian preschool children and adults [J]. Environ Int,2012,48(1),102-108.
- [22] Vinggaard A M,Nimela J,Wedebey E B,et al. Screening of 397 chemicals and development of a quantitative structure activity relationship model for androgen receptor antagonists [J]. Chem Res Toxicol,2008,21(4):813-823.
- [23] Luccio-Camelo D C,Prins G S. Disruption of androgen receptor signaling in males by environmental chemicals [J]. J Steroid Biochem Mol Biol,2011,127(1/2):74-82.
- [24] Orton F,Rosivatz E,Scholze M,et al. Widely used pesticides with previously unknown endocrine activity revealed as in vitro antiandrogens [J]. Environ Health Perspect,2011,119(6):794-800.