

风险评估

证据权重法在双酚A人群流行病学数据危害评估中的应用研究

熊围¹,于梦淇¹,曹莉¹,田林¹,陈锦瑶¹,隋海霞²,李晓蒙¹,杨道远²

(1. 四川大学华西公共卫生学院,食品安全监测与风险评估四川省重点实验室,四川 成都 610041;

2. 国家食品安全风险评估中心,北京 100022)

摘要:目的 使用证据权重法对双酚A(BPA)人群流行病学数据进行评估,推断BPA暴露与人体不良健康效应之间的关系。方法 基于证据权重法,对2013—2020年发表的BPA人群流行病学文献进行系统检索、筛选、分类,依据国家食品安全风险评估中心制定的毒理学数据相关性与可靠性评价指南进行评价,按不同毒性效应终点进行危害评估。结果 对检索的134 897篇文献进行筛选后共获得文献188篇,其中68篇文献相关性评价等级为“A/B”或“B”,其余文献相关性评价等级为“C”。仅对相关评价等级为“A/B”或“B”的文献进行可靠性评价,其中6篇文献可靠性评价等级为“高”,62篇文献可靠性评价等级为“中”,涉及的毒性效应终点包括代谢、生殖发育、神经、免疫、心血管效应等,但各研究结局由于人群、暴露期限、指标设计等原因,具有一致性的效应指标较少。结论 基于现有人群流行病学证据,尚无法明确BPA暴露与人体不良健康效应之间的因果关系。

关键词:证据权重法;双酚A;流行病学研究;危害评估

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2022)05-0947-10

DOI:10.13590/j.cjfh.2022.05.014

Application of weight of evidence approach in hazard assessment of human epidemiological data of bisphenol A

XIONG Wei¹, YU Mengqi¹, CAO Li¹, TIAN Lin¹, CHEN Jinyao¹, SUI Haixia², LI Xiaomeng¹,
YANG Daoyuan²

(1. West China School of Public Health, Sichuan University, Food Safety Monitoring and Risk Assessment Key Laboratory of Sichuan Province, Sichuan Chengdu 610041, China; 2. China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China)

Abstract: Objective To infer the relationship between bisphenol A (BPA) exposure and adverse health effects in humans, the human epidemiological data of BPA was evaluated by the weight of evidence approach. **Methods** Based on the weight of evidence approach, the human epidemiological research articles on BPA published between 2013 and 2020 were systematically searched, screened and classified. The selected articles were evaluated following the guidelines of evaluating the relevance and reliability of toxicological data developed by the China National Center for Food Safety Risk Assessment. The hazard assessment was performed based on different endpoints. **Results** A total of 188 papers were obtained screening from 134 897 records, of which 68 papers were evaluated as “A/B” or “B” in terms of relevance, and the rest were evaluated as “C”. Only the studies with the relevance evaluation grade of “A/B” or “B” were evaluated for reliability, of which 6 studies were evaluated as “high” reliability and 62 studies were evaluated as “medium” reliability. The endpoints of toxicological effects should include metabolic, reproductive and developmental, neurological, immunological and cardiovascular effects. However, the effect indicators across studies lacked consistency due to study population, exposure duration and indicator design. **Conclusion** Based on the available evidence of human epidemiological data, the relationship between BPA exposure and adverse health effects in humans is not yet clear.

Key words: Weight of evidence approach; bisphenol A; epidemiological studies; hazard assessment

收稿日期:2022-08-11

基金项目:国家自然科学基金(32061160474)

作者简介:熊围 男 在读研究生 研究方向为营养与食品卫生学 E-mail:we_xiong@163.com

通信作者:李晓蒙 女 助理研究员 研究方向为食品安全风险评估 E-mail:lixm516@scu.edu.cn

杨道远 男 助理研究员 研究方向为食品安全风险评估 E-mail:yangdaoyuan@cfsa.net.cn

证据权重法^[1]是对某一科学问题所有相关证据进行整合并确认支持该问题某一答案的过程,已在人类健康和生态风险评估过程中广泛应用^[2]。欧洲食品安全局(European Food Safety Authority, EFSA)于2017年发布了科学评估中的证据权重法使用指南^[1],提出证据权重法包括获取证据、权衡证据和整合证据三个基本步骤,并从可靠性、相关性和一致性三个方面进行证据权衡。基于该指南开展证据权重评估,可为数据质量是否适用于特定的食品安全风险评估或危害评估提供客观、科学的判断依据,并提高评估过程的透明度和结果的一致性。

双酚 A(Bisphenol A, BPA)是一种常见的人工合成的内分泌干扰物,广泛用于聚碳酸酯、环氧树脂等材料的生产制造,在环境中广泛存在。人体可通过经口、经皮和吸入三种途径暴露于 BPA,目前已在人体血液、尿液、脐带血^[3]、胎盘^[4]和羊水^[5]中广泛检出。已有大量研究探讨了 BPA 的不良健康效应,包括流行病学研究、动物试验和体外机制研究等,发现 BPA 可能会对人体代谢、生殖发育、神经、免疫、心血管系统等产生不良影响。BPA 的风险评估也在持续开展。EFSA 2015 年发布的 BPA 风险评估报告中,对 2012 年及之前的英文文献进行了系统检索和评估,并提出 BPA 的暂定每日可耐受摄入量为 $4 \mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}\cdot\text{d}$,而评估结果并未明确 BPA 暴露与人体不良健康效应之间的因果关系。2013 年及之后又有较多相关研究发表,其中最重要的为美国食品药品监督管理局与国家毒理学计划联合开展的遵循良好实验室规范的“CLARITY-BPA”项目^[6],但尚未系统地进行 BPA 的危害评估。

因此,本研究在 EFSA 2015 年 BPA 风险评估报告的基础上,应用证据权重法对 2013—2020 年发表的 BPA 人群流行病学数据进行评价,以期推断 BPA 与人体不良健康效应之间的关系,为 BPA 的风险评估提供证据支持。

1 材料与方法

本研究基于证据权重法的 3 个基本步骤,对 BPA 人群流行病学数据评价。

1.1 获取证据

获取证据^[1]包括检索、收集和筛选所有相关证据,并对获得的证据进行分类。

文献检索策略:在 PubMed、ScienceDirect、Scopus、Web of Science 和 DOAJ 数据库中以“Bisphenol”和“BPA”为关键词进行英文文献检索;在中国知网和万方数据库中以“双酚 A”和“BPA”为关键词进行中文文献检索;文献发表时间范围为

2013 年 1 月 1 日—2020 年 12 月 31 日。

文献纳入标准:探讨 BPA 单一暴露与特定健康结局的队列研究、病例对照研究、横断面研究和人体试验;语言为英语和中文。

文献排除标准:BPA 与其他物质的混合暴露研究;与 BPA 相关的人群基因多态性和仅报告表观遗传改变的研究;以人群 BPA 暴露水平和检出率为目的的研究;重复的研究。

文献分类标准:将筛选后的文献以代谢效应、生殖发育效应、神经效应、免疫效应和心血管效应进行分类。

1.2 权衡证据

权衡证据方法多样,其中关键方法为评价证据的相关性与可靠性。相关性是指一条证据或证据线对回答特定问题的贡献,可靠性是指由一条证据或证据线组成的信息的正确程度^[1,7]。

本研究对文献进行相关性评价和可靠性评价,分别依据国家食品安全风险评估中心制定的《食品安全风险评估毒理学数据相关性评价指南》和《食品安全风险评估毒理学数据可靠性评价指南》进行。其中,相关性评价包括两个阶段,第一阶段包括判断暴露物质与待评价物质是否一致、暴露的发生是否先于效应的产生(时序性)、是否存在有害效应等内容,将相关性等级分为 A、B、A/B 或 C。第二阶段主要考虑以下 3 个指标:(1)暴露途径/方法与风险评估的目的是否有相关性;(2)暴露时长与风险评估的目的是否有相关性;(3)暴露剂量/浓度与风险评估的目的是否有相关性,评价有相关性时以“+”的形式进行标识。可靠性评价涉及研究类型、研究对象的选择、样本量估计、暴露测量、结局测量、质量控制、偏倚控制、研究结果、统计分析、生物学效应等内容,总分为 120 分,评分低于 72 分为可靠性低,72~96 分为可靠性中,高于 96 分为可靠性高。

1.3 整合证据

整合证据^[1]是基于相关性和可靠性评价结果,在考虑证据一致性的同时,对证据进行分析汇总,得出结论。由于 BPA 人群流行病学数据存在毒性效应终点多样、相关指标不一致等问题,本次评价采用定性描述的方法对不同健康效应进行总结并得出结论。

2 结果

2.1 文献检索结果

文献检索与筛选过程见图 1。检索的 134 897 篇文章最终纳入 188 篇,其中英文 151 篇,中文 37 篇。

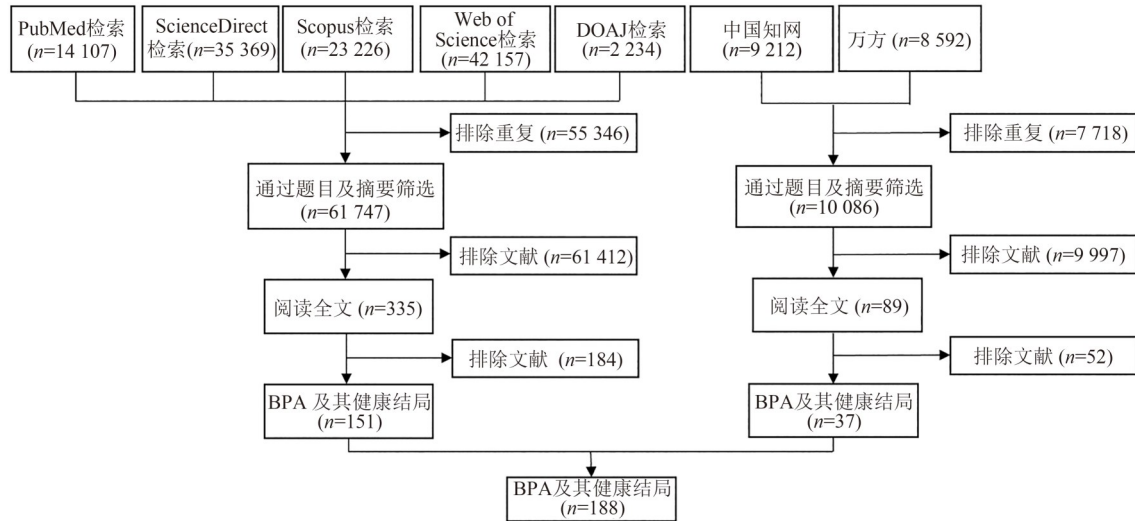


图1 文献筛选流程图

Figure 1 Flow chart of literature screening

2.2 文献相关性与可靠性评价结果

对188篇文献进行相关性评价后,其中68篇文献相关性评价等级为“A/B”或“B”,120篇文献相关性评价等级为“C”(均为横断面研究和病例对照研究)。由于等级为“C”的文献相关性较差,因此仅对第一阶段相关性评价等级为“A/B”或“B”的68篇文献进行第二阶段相关性评价及可靠性评价。其中,2篇文献第二阶段相关性评价等级为“++”,66篇文献第二阶段相关性评价等级为“+++”;6篇文献可靠性评价等级为“高”,62篇文献可靠性评价等级为“中”。最终,68篇文献用于进一步证据整合,纳入BPA危害评估。

2.3 纳入危害评估的文献基本情况

纳入危害评估的68篇BPA人群流行病学研究文献分类及文献评价结果分别如表1和表2所示。

2.4 不同效应终点的证据整合

2.4.1 代谢效应

2.4.1.1 对肥胖的影响

如表3所示,7项前瞻性队列研究检查了BPA暴露与肥胖的关联,其中6项的研究对象为婴幼儿和儿童,1项的研究对象为成人。测量的肥胖相关指标包括体质指数(Body mass index, BMI)、腰围、脂

表1 BPA人群流行病学研究文献类型总述

Table 1 General description of the types of research articles on BPA human epidemiological studies

文献类型	代谢效应	生殖发育效应	神经效应	免疫效应	心血管效应
前瞻性队列研究	19	18	16	6	1
巢式病例对照研究	1	1	0	0	1
病例队列研究	0	0	0	0	1
回顾性队列研究	0	1	0	0	0
人体试验	2	0	0	0	1
总计	22	20	16	6	4

肪质量指数、体脂百分比、皮脂厚度、腰臀比、肩胛下皮褶厚度等,但研究结果并不完全一致,且部分指标具有性别特异性。

2.4.1.2 对血糖稳态或糖尿病的影响

关于BPA暴露与血糖稳态或糖尿病关系的研究包括2项人体试验^[15-16](随机交叉设计,研究对象分别为8人和11人)和1项巢式病例对照研究^[17](病例和对照均为232人),研究对象均为成人。2项人体试验结果表明BPA暴露会影响人体的血糖水平和胰岛素反应,而巢式病例对照研究结果显示BPA暴露与5年II型糖尿病发病率无关联。

2.4.1.3 对甲状腺的影响

仅2项前瞻性队列研究(研究1^[18]研究对象为181名孕妇和249名新生儿,研究2^[19]研究对象为

表2 BPA人群流行病学研究评价结果总述

Table 2 General description of the evaluation results of BPA human epidemiological studies

不良健康效应	可靠性为“高”	可靠性为“中”	相关性(第一阶段)为“A/B”	相关性(第一阶段)为“B”	相关性(第二阶段)为“+++”	相关性(第二阶段)为“++”
代谢效应	2	20	22	0	2	20
生殖发育效应	2	18	15	5	0	20
神经效应	0	16	16	0	0	16
免疫效应	1	5	6	0	0	6
心血管效应	1	3	3	1	0	4
总计	6	62	62	6	2	66

表3 BPA暴露与肥胖相关指标的研究总结
Table 3 Summary of studies on BPA exposure and indicators related to obesity

国家	研究类型	样本量	年龄	可靠性	相关性	研究结果	BMI	腰围	超重	中心性肥胖	参考文献
西班牙	前瞻性队列研究	402对母子	6个月	中	A/B	14月龄时平均尿液BPA浓度与腰围、BMI和超重风险无关联;4岁时尿液BPA浓度与腰围(β (每1g· μ g/g)=0.28,95%CI:0.01~0.57)和BMI(β =0.28,95%CI:-0.06~0.63)增加正相关	N/A	N/A	N/A	N/A	VALVI等 ^[8]
			4岁				+	+	○	N/A	
			2岁				-	○	N/A	N/A	
美国	前瞻性队列研究	297对母子	2~5岁	中	A/B	且2~5岁时的BMI斜率(BMI年增长=0.12;95%CI:0.07~0.18)大于最低值(三分位数的儿童(BMI年增长=0.07;95%CI:0.01~0.13)母亲产前尿液BPA浓度与儿童7岁时腰围(β =1.29;95%CI:0.29~2.30)呈正相关,与BMIZ,5~7岁的BMIZ变化无关联	+	○	N/A	N/A	BRAUN等 ^[9]
美国	前瞻性队列研究	375对母子	3~7岁	中	A/B	4岁时尿液BPA浓度每增加10倍与4岁时更高的BMIZ(β =0.2;95%CI:0.01~0.4)和腰围(β =1.2;95%CI:0.1~2.2)相关	○	+	N/A	N/A	HOEPNER等 ^[10]
希腊	前瞻性队列研究	500对母子	4岁	中	A/B	lgBPA每增加一个单位与发生中心性肥胖发生风险增加2.3倍(95%CI:1.39~3.78)正相关。与尿液BPA浓度最低的三分位数相比,第二和第三三分位数发生中心性肥胖的风险较高(OR分别为1.79(95%CI:1.08~2.97)和1.83(95%CI:1.09~3.08))。	+	+	N/A	N/A	VAFEIADI等 ^[11]
中国	前瞻性队列研究	888	≥40岁	中	A/B	尿液BPA浓度每增加2倍与腰围增加0.2cm(95%CI:0.0~0.5)正相关	N/A	N/A	N/A	+	HAO等 ^[12]
加拿大	前瞻性队列研究	719对母子	1.9~6.2岁	高	A/B	7岁时儿童腰围与母亲尿液BPA浓度显著正相关(β =0.508cm,95%CI:0.067~0.950)。与产前BPA暴露相关的中心性肥胖的风险在第二和第三三分位数显著高于第一三分位数(OR=2.510,95%CI:1.146~5.499;OR=2.584,95%CI:1.186~5.631; $P_{趋势}$ =0.022)。	N/A	+	N/A	N/A	BRAUN等 ^[13]
中国	前瞻性队列研究	430对母子	7岁	中	A/B		N/A	+	N/A	+	GUO等 ^[14]

注: BMI: 体质指数; BMIZ: 体质指数Z-评分; “+”为BPA暴露与相关指标的增加相关; “-”为BPA暴露与相关指标的下降相关; “○”为无关联; “N/A”指该研究不涉及相关指标

555名孕妇和398名新生儿)探讨了产前BPA暴露与新生儿脐血中甲状腺相关参数(三碘甲状腺原氨酸、甲状腺素、促甲状腺激素)的关联,但2项研究结果不一致,且部分指标具有性别特异性。

2.4.1.4 对生殖相关激素的影响

如表4所示,4项前瞻性队列研究检查了BPA

暴露与生殖相关激素的关联,研究对象包括青春前期女孩、0~6月龄婴儿、妊娠妇女和成年男性,测量的激素指标包括促黄体生成素、雌二醇、雄烯二酮、卵泡刺激素等,大部分研究结果提示BPA暴露与生殖相关激素的改变有一定关联,但研究对象和生理阶段不一,无法得出确切结论。

表4 BPA暴露与生殖相关激素的研究总结
Table 4 Summary of studies on BPA exposure and reproduction-related hormones

国家	研究类型	样本量	可靠性	相关性	研究结果	雌二醇	雄烯二酮	睾酮	雌三醇	参考文献
中国	前瞻性队列研究	80	中	A/B	高尿液BPA浓度组女孩的血清雄烯二酮、睾酮、雌二醇均高于其他组($P<0.05$)	+	+	+	N/A	LEE等 ^[20]
中国	前瞻性队列研究	59	中	A/B	尿液BPA和雌二醇水平在男婴和女婴中均呈正相关($P<0.05$ 或 $P<0.01$);女婴BPA与睾酮水平呈正相关($P<0.01$)	+	N/A	+	N/A	WANG等 ^[21]
加拿大	前瞻性队列研究	851	中	A/B	尿液BPA与雌三醇之间存在显著的非线性相关(总体相关 $P<0.05$,非线性相关 $P<0.05$);孕早期怀男胎的孕妇尿液BPA与雌二醇水平呈显著负相关($\beta<0$, $P<0.05$)	-	N/A	N/A	非线性	LI等 ^[22]
澳大利亚	前瞻性队列研究	705	中	A/B	未发现血清BPA浓度与睾酮、雌二醇、雌酮等激素的关联	○	N/A	○	N/A	HART等 ^[23]

注: “+”为BPA暴露与相关指标的增加相关; “-”为BPA暴露与相关指标的下降相关; “○”为无关联; “N/A”指该研究不涉及相关指标

2.4.1.5 对其他内分泌结局/激素的影响

有部分研究探讨了BPA暴露对脂联素、瘦素和胃饥饿素^[24]、皮质醇^[25-26](研究对象分别为婴儿和孕妇)、血脂异常^[27]、高尿酸血症^[28]、代谢综合征^[29]和肝功能^[30]的影响,尽管有发现不良健康效应,但研

究数量过少,结果难以外推。

2.4.2 生殖发育效应

2.4.2.1 对肛殖距的影响

仅2项前瞻性队列研究(研究1^[31]样本量为385对母婴,研究2^[32]为982对母婴)检查了母亲

BPA 暴露与子代肛殖距 (Anogenital distance, AGD) 的关系。对于女婴, 2 项研究均未观察到母亲 BPA 暴露和婴儿 AGD-af(肛门-阴唇系带)之间的关联。对于男婴, 仅在研究 2 中的母亲较高暴露四分位数以及较大月龄(12 月龄)婴儿中观察到母亲 BPA 暴露与较短的 AGD-ap(肛门-阴茎)和 AGD-as(肛门-

阴囊)之间的关联。

2.4.2.2 对妊娠/出生结局的影响

如表 5 所示, 共有 5 项前瞻性队列研究、1 项回顾性队列研究、1 项巢式病例对照研究检查了母亲 BPA 暴露与妊娠/出生结局的关系, 测量的指标包括出生体质量、头围、身长等, 但研究结果并不一致。

表 5 BPA 暴露与妊娠/出生结局的研究总结

Table 5 Summary of studies on BPA exposure and pregnancy/birth outcome

国家/地区	研究类型	样本量	可靠性	相关性	研究结果	出生体质量	身长别体重	头围	流产风险	参考文献
韩国	前瞻性队列研究	757	中	A/B	与第一三分位数相比, 第二三分位数尿液 BPA 暴露组孕妇的出生体质量增加 ($P=0.04$)	+	N/A	N/A	N/A	LEE 等 ^[34]
美国	前瞻性队列研究	第一阶段: 61 第二阶段: 80	中	A/B	当男、女胎妊娠均考虑时, 妊娠早期脐血血浆中未结合 BPA 增加 2 倍与出生体质量减少 55 g 相关 ($P<0.05$), 当仅考虑女胎妊娠时, 与出生体质量减少 183 g 相关 ($P<0.005$)	-	N/A	N/A	N/A	VEIGA-LOPEZ 等 ^[35]
韩国	前瞻性队列研究	788 名母亲; 366 名新生儿	中	A/B	产前尿液 BPA 浓度每增加 1 个对数转换单位的 BPA/尿肌酐, 整体出生体质量 Z 得分增加 0.05, 其中男孩增加 0.06; 整体身长别体质量增加 0.05, 其中女孩增加 0.07 (P 值均小于 0.05)	+	+	N/A	N/A	LEE 等 ^[36]
中国	巢式病例对照研究	病例组: 113 对照组: 339	中	A/B	低出生体质量儿母亲尿液 BPA 水平(中位数: $4.70 \mu\text{g/L}$) 显著高于对照组(中位数: $2.25 \mu\text{g/L}$, $P<0.05$)。低出生体质量的风险增加与母亲尿液中 BPA 水平较高相关[调整后第二三分位数的 $\text{OR}=3.13$, $95\% \text{CI}: 1.21, 8.08$; 调整后第三三分位数 $\text{OR}=2.49$, $95\% \text{CI}: 0.98, 6.36$]。	-	N/A	N/A	N/A	HUO 等 ^[37]
中国台湾	前瞻性队列研究	186	中	A/B	母亲尿液 BPA 水平与后代低出生体质量无关; 孕妇尿液 BPA 水平与新生儿头围之间无显著关联 ($\beta=-0.41 \text{ cm}$)	○	N/A	○	N/A	CHANG 等 ^[38]
美国	回顾性队列研究	115	中	A/B	与血清 BPA 浓度最低四分位数的女性相比, 血清 BPA 浓度最高四分位数的女性流产的相对风险增加 ($\text{RR}=1.83$, $95\% \text{CI}: 1.14, 2.96$)。	N/A	N/A	N/A	+	LATHI 等 ^[39]
美国	前瞻性队列研究	219	中	A/B	在进行了三次尿液 BPA 测量的 80 名女性中, 高 BPA 暴露组的女性胎儿头围估计生长速度最低, 出生时平均估计的头围下降 2.63 倍标准差, 相当于约 3.9 cm; 对于胎儿体质量, 第二高暴露组的女性显示出平均估计的出生体质量下降 1.66 倍标准差, 相当于约 683 g。	-	N/A	-	N/A	SNIJDER 等 ^[40]

注: “+”为 BPA 暴露与相关指标的增加相关; “-”为 BPA 暴露与相关指标的下降相关; “○”为无关联; “N/A”指该研究不涉及相关指标

2.4.2.3 对生殖系统的影响

数量、活力、浓度、尾部异常情况等, 但研究结果并不一致。

如表 6 所示, 5 项前瞻性队列研究检查了 BPA 暴露对男性生殖系统的影响, 测量的指标包括精子

仅 1 项前瞻性队列研究^[33](研究对象为 430 人)

表 6 BPA 暴露与男性生殖指标的研究总结

Table 6 Summary of studies on BPA exposure and male reproductive indicators

国家	研究类型	样本量	可靠性	相关性	研究结果	精子尾部异常	精子数量	精子活力	精子浓度	参考文献
美国	前瞻性队列研究	161	中	A/B	精子尾部形态异常的男性几何平均尿液 BPA 暴露水平(几何平均=3.12, $95\% \text{CI}=2.43\sim 4.01$) 高于精子尾部形态正常的男性(几何平均=2.39, $95\% \text{CI}=2.17\sim 2.74$)。尿液 BPA 暴露与精子浓度和数量无关联	+	○	N/A	○	POLLARD 等 ^[41]
美国	前瞻性队列研究	418	中	A/B	尿液 BPA 浓度与尾部异常、精子数量、精子运动能力及精子浓度均无关联	○	○	○	○	GOLDSTONE 等 ^[42]
澳大利亚	前瞻性队列研究	705	中	A/B	母亲血清 BPA 暴露与精子浓度 ($r=0.18$, $P=0.037$) 和活力 ($r=0.18$, $P=0.036$) 增加相关	N/A	N/A	+	+	HART 等 ^[23]
斯洛文尼亚	前瞻性队列研究	149	高	A/B	尿液中 BPA 浓度的增加与精子数 ($\beta=-0.241$, $95\% \text{CI}: -0.470\sim -0.012$)、精子浓度 ($\beta=-0.219$, $95\% \text{CI}: -0.241\sim -0.012$)、精子活力 ($\beta=-2.660$, $95\% \text{CI}: -4.991\sim -0.329$) 的降低相关	N/A	-	-	-	KNEZ 等 ^[43]
韩国	前瞻性队列研究	146	中	A/B	男性尿液、血浆、精子及女性尿液、卵泡、血浆中的 BPA 浓度与精子浓度和精子活力均无关联	N/A	N/A	○	○	KIM 等 ^[44]

注: “+”为 BPA 暴露与相关指标的增加相关; “-”为 BPA 暴露与相关指标的下降相关; “○”为无关联; “N/A”指该研究不涉及相关指标

检查了接受不孕症治疗的妇女尿液 BPA 浓度与窦卵泡计数的关联,结果显示两者呈负相关。

2.4.2.4 对体外受精结局的影响

如表 7 所示,5 项前瞻性队列研究检查了接受

医学辅助生殖的夫妇尿液 BPA 浓度与体外受精结局的影响,包括胚胎发育情况、优质胚胎比例、正常受精的卵母细胞比例、受精率、着床率等,但结果不完全一致。

表 7 BPA 暴露与体外受精指标的研究总结

Table 7 Summary of studies on BPA exposure and *in vitro* fertilization indicators

国家	研究类型	样本量	可靠性	相关性	研究结果	优质胚胎比例	着床率	妊娠率	受精率	参考文献
斯洛文尼亚	前瞻性队列研究	149	高	A/B	尿液 BPA 浓度与受精率($\beta=0.014, 95\%CI: -0.060\sim 0.087$)、优质胚胎比例($\beta=0.018, 95\%CI: -0.086\sim 0.122$)、胚泡形成率($\beta=-0.053, 95\%CI: -0.157\sim 0.050$)、优质胚泡比例($\beta=-0.037, 95\%CI: -0.167\sim 0.039$)均无关联	○	N/A	N/A	○	KNEZ 等 ^[43]
美国	前瞻性队列研究	256	中	A/B	尿液 BPA 浓度与着床和妊娠率之间无显著的剂量-反应关系($P_{趋势}$ 分别为 0.58 和 0.47);尿液中 BPA 浓度最高四分位数与最低四分位数女性在着床和妊娠率方面的校正差异(95%CI)分别为 -0.02(-0.13, 0.09)、-0.06(-0.17, 0.05)	N/A	○	○	N/A	MINGUEZ-ALARCON 等 ^[45]
韩国	前瞻性队列研究	146	中	A/B	男性尿液、血浆、精子以及女性尿液、卵泡、血浆中的 BPA 浓度与妊娠率、优质胚胎比例、受精率均无关联	○	N/A	○	○	KIM 等 ^[44]
波兰	前瞻性队列研究	450	中	A/B	尿液中 BPA 浓度与着床率的显著降低($P=0.04$)相关;尿液中 BPA 浓度与优质胚胎比例、受精率、妊娠率均无关联	○	-	○	○	RADWAN 等 ^[46]
中国	前瞻性队列研究	351	中	A/B	尿液 BPA 浓度升高与妊娠率和着床率的下降相关($P_{趋势}$ 分别为 0.03 和 0.02);与优质胚胎比例和受精率无关联	○	-	-	○	SHEN 等 ^[47]

注:“+”为 BPA 暴露与相关指标的增加相关;“-”为 BPA 暴露与相关指标的下降相关;“○”为无关联;“N/A”指该研究不涉及相关指标

2.4.2.5 对生育能力的影响

仅 2 项前瞻性队列研究(研究 1^[48]纳入 700 对夫妇,研究 2^[49]纳入 164 对夫妇)检查了尿液总 BPA 浓度与生育能力的关联,其中研究 1 显示 BPA 暴露与生育能力下降和不孕症风险增加有关,而研究 2 未观察到围孕期 BPA 暴露与达到妊娠时间之间的关联。

2.4.3 神经效应

2.4.3.1 对儿童行为与认知的影响

共有 16 项前瞻性队列研究检查了产前和儿童期 BPA 暴露对儿童行为与认知的影响,除 4 项^[50-53]研究采用血清/全血 BPA 浓度外,其余 12 项^[54-65]均采用尿液 BPA 浓度,测量的指标包括行为、社交、认知和语言等,多采用评定量表进行测量,但研究结果并不一致,且因暴露时期^[59-61](产前或儿童期)、量表报告人^[61,63](家长或老师)、性别^[51,54,57-65]的不同而不同,难以得出一致的结论。

2.4.3.2 对儿童脑结构的影响

仅 1 项前瞻性队列研究^[56](98 对母婴)分析了产前 BPA 暴露对儿童脑结构的影响,结果表明产前 BPA 暴露对儿童脑结构相关参数(压部和右下纵束的平均弥散率)产生了显著影响,且压部扩散率介导了产前 BPA 暴露与儿童内化行为之间的关系。

2.4.4 免疫效应

2.4.4.1 产前 BPA 暴露

有 5 项前瞻性队列研究分析了产前 BPA 暴露对后代免疫相关结局的影响,但结果并不一致。有研究发现产前 BPA 暴露与后代喘息和哮喘的发生几率呈正相关^[66],但另一项研究的结果与之相反^[67]。另外,有研究表明仅在女婴中观察到母亲尿液 BPA 浓度与过敏性疾病的发生风险呈正相关^[68],但也有研究未观察到产前 BPA 暴露与婴儿早期感染^[69]或儿童过敏^[70]之间的关联。

2.4.4.2 产后 BPA 暴露

有 2 项前瞻性队列研究分别发现 3 岁时尿液 BPA 水平与 6 岁时哮喘^[71]以及 5 岁和 6 岁时的喘息^[67]呈正相关。

2.4.5 心血管效应

有 4 项研究探讨了 BPA 的心血管效应。1 项前瞻性队列研究^[72]发现产前母亲尿液 BPA 水平较高的女孩血压也较高,但未在男孩中发现;1 项包含两项队列的巢式病例对照研究^[73]探讨了 II 型糖尿病老年患者尿液 BPA 浓度与心肌梗死的关联性,发现 BPA 与心肌梗死的关系分别为强相关和无关联;1 项病例队列研究^[74]显示血清 BPA 水平与缺血性心脏病、急性心肌梗死或心绞痛风险之间无显著相关;而

1 项人体试验(随机交叉设计)^[75]结果表明饮用罐装饮料导致的 BPA 暴露量增加会使血压明显升高。

3 讨论

2013—2020 年发表的有关 BPA 与人群健康效应关系的研究数量较可观(188 篇),但最终纳入危害评估或证据整合的文献仅 68 篇。现有 BPA 人群流行病学研究仍存在以下问题:(1)对某一结局/某个指标的前瞻性研究结果较少且一致性低,部分研究还存在样本量较小、随访时间短等问题;(2)绝大多数研究均使用单次尿液或血液样本衡量暴露水平,代表性不足;(3)绝大多数研究未排除与 BPA 相关的其他化学物质暴露的影响(如邻苯二甲酸酯类等);(4)对同一研究终点的研究对象的选择具有人种、生理阶段和性别的差异,影响关联的推导。因此,本研究认为使用证据权重法对近年来发表的人群流行病学研究进行评估后,并未改变 2015 年 EFSA 的评估结果,即无法通过现有人群流行病学证据明确 BPA 暴露与人体不良健康效应之间的因果关联。下一步将运用证据权重法,综合考虑动物试验等其他研究结果,继续分析 BPA 暴露与人体不良健康效应之间可能的因果关联。

参考文献

- [1] EFSA SCIENTIFIC COMMITTEE, HARDY A, BENFORD D, et al. Guidance on the use of the weight of evidence approach in scientific assessments[J]. *EFSA Journal*, 2017, 15(8): e04971.
- [2] LINKOV I, LONEY D, CORMIER S, et al. Weight-of-evidence evaluation in environmental assessment: Review of qualitative and quantitative approaches[J]. *Science of the Total Environment*, 2009, 407(19): 5199-5205.
- [3] KOSARAC I, KUBWABO C, LALONDE K, et al. A novel method for the quantitative determination of free and conjugated bisphenol A in human maternal and umbilical cord blood serum using a two-step solid phase extraction and gas chromatography/tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatography B*, 2012, 898: 90-94.
- [4] CAO X L, ZHANG J, GOODYER C G, et al. Bisphenol A in human placental and fetal liver tissues collected from Greater Montreal area (Quebec) during 1998-2008 [J]. *Chemosphere*, 2012, 89(5): 505-511.
- [5] IKEZUKI Y, TSUTSUMI O, TAKAI Y, et al. Determination of bisphenol A concentrations in human biological fluids reveals significant early prenatal exposure [J]. *Human Reproduction*, 2002, 17(11): 2839-2841.
- [6] PROGRAM C B R. NTP research reports [R]. NTP Research Report on the Consortium Linking Academic and Regulatory Insights on Bisphenol A Toxicity (CLARITY-BPA): A Compendium of Published Findings: Research Report 18. Research Triangle Park (NC), National Toxicology Program, 2021.
- [7] VERMEIRE T, ALDENBERG T, BUIST H, et al. OSIRIS, a quest for proof of principle for integrated testing strategies of chemicals for four human health endpoints [J]. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2013, 67(2): 136-145.
- [8] VALVI D, CASAS M, MENDEZ M A, et al. Prenatal bisphenol a urine concentrations and early rapid growth and overweight risk in the offspring[J]. *Epidemiology: Cambridge, Mass*, 2013, 24(6): 791-799.
- [9] BRAUN J M, LANPHEAR B P, CALAFAT A M, et al. Early-life bisphenol A exposure and child body mass index: A prospective cohort study[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2014, 122(11): 1239-1245.
- [10] HOEPNER L A, WHYATT R M, WIDEN E M, et al. Bisphenol A and adiposity in an inner-city birth cohort [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2016, 124(10): 1644-1650.
- [11] VAFAIADI M, ROUMELIOTAKI T, MYRIDAKIS A, et al. Association of early life exposure to bisphenol A with obesity and cardiometabolic traits in childhood [J]. *Environmental Research*, 2016, 146: 379-387.
- [12] HAO M L, DING L, XUAN L P, et al. Urinary bisphenol A concentration and the risk of central obesity in Chinese adults: A prospective study [J]. *Journal of Diabetes*, 2018, 10(6): 442-448.
- [13] BRAUN J M, LI N, ARBUCKLE T E, et al. Association between gestational urinary bisphenol a concentrations and adiposity in young children: The MIREC study [J]. *Environmental Research*, 2019, 172: 454-461.
- [14] GUO J Q, ZHANG J M, WU C H, et al. Urinary bisphenol A concentrations and adiposity measures at age 7 years in a prospective birth cohort [J]. *Chemosphere*, 2020, 251: 126340.
- [15] STAHLHUT R W, MYERS J P, TAYLOR J A, et al. Experimental BPA exposure and glucose-stimulated insulin response in adult men and women [J]. *Journal of the Endocrine Society*, 2018, 2(10): 1173-1187.
- [16] HAGOBIAN T A, BIRD A, STANELLE S, et al. Pilot study on the effect of orally administered bisphenol A on glucose and insulin response in nonobese adults [J]. *Journal of the Endocrine Society*, 2019, 3(3): 643-654.
- [17] SHU X Y, TANG S Y, PENG C, et al. Bisphenol A is not associated with a 5-year incidence of type 2 diabetes: A prospective nested case-control study [J]. *Acta Diabetologica*, 2018, 55(4): 369-375.
- [18] ROMANO M E, WEBSTER G M, VUONG A M, et al. Gestational urinary bisphenol A and maternal and newborn thyroid hormone concentrations: The HOME study [J]. *Environmental Research*, 2015, 138: 453-460.
- [19] WANG X, TANG N, NAKAYAMA S F, et al. Maternal urinary bisphenol A concentration and thyroid hormone levels of Chinese mothers and newborns by maternal body mass index [J]. *Environmental Science and Pollution Research International*, 2020, 27(10): 10939-10949.
- [20] LEE H A, KIM Y J, LEE H, et al. Effect of urinary bisphenol A on androgenic hormones and insulin resistance in preadolescent

- girls: A pilot study from the Ewha Birth & Growth Cohort[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2013, 10(11): 5737-5749.
- [21] WANG H, LIU L P, WANG J Y, et al. Urinary sexual steroids associated with bisphenol A (BPA) exposure in the early infant stage: Preliminary results from a Daishan birth cohort [J]. Science of the Total Environment, 2017, 601-602: 1733-1742.
- [22] LI J F, ZHANG W X, ZHAO H Z, et al. Trimester-specific, gender-specific, and low-dose effects associated with non-monotonic relationships of bisphenol A on estrone, 17 β -estradiol and estriol [J]. Environment International, 2020, 134: 105304.
- [23] HART R J, DOHERTY D A, KEELAN J A, et al. The impact of antenatal Bisphenol A exposure on male reproductive function at 20-22 years of age [J]. Reproductive BioMedicine Online, 2018, 36(3): 340-347.
- [24] RÖNN M, LIND L, ÖRBERG J, et al. Bisphenol A is related to circulating levels of adiponectin, leptin and ghrelin, but not to fat mass or fat distribution in humans[J]. Chemosphere, 2014, 112: 42-48.
- [25] GIESBRECHT G F, EJAREDAR M, LIU J Y, et al. Prenatal bisphenol A exposure and dysregulation of infant hypothalamic-pituitary-adrenal axis function: Findings from the APrON cohort study [J]. Environmental Health: A Global Access Science Source, 2017, 16(1): 47.
- [26] GIESBRECHT G F, LIU J Y, EJAREDAR M, et al. Urinary bisphenol A is associated with dysregulation of HPA-axis function in pregnant women: Findings from the APrON cohort study[J]. Environmental Research, 2016, 151: 689-697.
- [27] LI R L, YANG S M, GAO R F, et al. Relationship between the environmental endocrine disruptor bisphenol a and dyslipidemia: a five-year prospective study[J]. Endocrine Practice, 2020, 26(4): 399-406.
- [28] HU J B, PENG C, LI J Y, et al. Serum bisphenol A is an independent risk factor of hyperuricemia: A 6-year prospective study[J]. Seminars in Arthritis and Rheumatism, 2019, 48(4): 644-648.
- [29] WU S Y, WANG F, LU S Y, et al. Urinary bisphenol A and incidence of metabolic syndrome among Chinese men: A prospective cohort study from 2013 to 2017[J]. Occupational and Environmental Medicine, 2019, 76(10): 758-764.
- [30] LEE S, LEE H A, PARK B, et al. A prospective cohort study of the association between bisphenol A exposure and the serum levels of liver enzymes in children[J]. Environmental Research, 2018, 161: 195-201.
- [31] BARRETT E S, SATHYANARAYANA S, MBOWE O, et al. First-trimester urinary bisphenol A concentration in relation to anogenital distance, an androgen-sensitive measure of reproductive development, in infant girls[J]. Environmental Health Perspectives, 2017, 125(7): 077008.
- [32] SUN X W, LI D K, LIANG H, et al. Maternal exposure to bisphenol A and anogenital distance throughout infancy: a longitudinal study from Shanghai, China [J]. Environment International, 2018, 121: 269-275.
- [33] SOUTER I, SMITH K W, DIMITRIADIS I, et al. The association of bisphenol-A urinary concentrations with antral follicle counts and other measures of ovarian reserve in women undergoing infertility treatments[J]. Reproductive Toxicology, 2013, 42: 224-231.
- [34] LEE B E, PARK H, HONG Y C, et al. Prenatal bisphenol A and birth outcomes: MOCEH (Mothers and Children's Environmental Health) study[J]. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 2014, 217(2-3): 328-334.
- [35] VEIGA-LOPEZ A, KANNAN K, LIAO C Y, et al. Gender-specific effects on gestational length and birth weight by early pregnancy BPA exposure[J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2015, 100(11): E1394-E1403.
- [36] LEE Y M, HONG Y C, HA M N, et al. Prenatal Bisphenol-A exposure affects fetal length growth by maternal glutathione transferase polymorphisms, and neonatal exposure affects child volume growth by sex: From multiregional prospective birth cohort MOCEH study [J]. Science of the Total Environment, 2018, 612: 1433-1441.
- [37] HUO W Q, XIA W, WAN Y J, et al. Maternal urinary bisphenol A levels and infant low birth weight: A nested case-control study of the Health Baby Cohort in China[J]. Environment International, 2015, 85: 96-103.
- [38] CHANG C H, HUANG Y F, WANG P W, et al. Associations between prenatal exposure to bisphenol a and neonatal outcomes in a Taiwanese cohort study: Mediated through oxidative stress? [J]. Chemosphere, 2019, 226: 290-297.
- [39] LATHI R B, LIEBERT C A, BROOKFIELD K F, et al. Conjugated bisphenol A in maternal serum in relation to miscarriage risk[J]. Fertility and Sterility, 2014, 102(1): 123-128.
- [40] SNIJDER C A, HEEDERIK D, PIERIK F H, et al. Fetal growth and prenatal exposure to bisphenol A: The generation R study[J]. Environmental Health Perspectives, 2013, 121(3): 393-398.
- [41] POLLARD S H, COX K J, BLACKBURN B E, et al. Male exposure to bisphenol A (BPA) and semen quality in the Home Observation of Periconceptional Exposures (HOPE) cohort[J]. Reproductive Toxicology, 2019, 90: 82-87.
- [42] GOLDSTONE A E, CHEN Z, PERRY M J, et al. Urinary bisphenol A and semen quality, the LIFE study[J]. Reproductive Toxicology, 2015, 51: 7-13.
- [43] KNEZ J, KRANVOGL R, BREZNIK B P, et al. Are urinary bisphenol A levels in men related to semen quality and embryo development after medically assisted reproduction? [J]. Fertility and Sterility, 2014, 101(1): 215-221.e5.
- [44] KIM H K, KO D H, LEE W, et al. Body fluid concentrations of bisphenol A and their association with *in vitro* fertilization outcomes[J]. Human Fertility: Cambridge, England, 2021, 24(3): 199-207.
- [45] MÍNGUEZ-ALARCÓN L, TEAM F T E S, GASKINS A J, et al. Urinary bisphenol A concentrations and association with *in vitro* fertilization outcomes among women from a fertility clinic [J]. Human Reproduction, 2015, 30(9): 2120-2128.
- [46] RADWAN P, WIELGOMAS B, RADWAN M, et al. Urinary bisphenol A concentrations and *in vitro* fertilization outcomes among women from a fertility clinic[J]. Reproductive Toxicology,

- 2020, 96: 216-220.
- [47] SHEN J, KANG Q M, MAO Y C, et al. Urinary bisphenol A concentration is correlated with poorer oocyte retrieval and embryo implantation outcomes in patients with tubal factor infertility undergoing *in vitro* fertilisation[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2020, 187: 109816.
- [48] WANG B, ZHOU W, ZHU W T, et al. Associations of female exposure to bisphenol A with fecundability: Evidence from a preconception cohort study [J]. *Environment International*, 2018, 117: 139-145.
- [49] YEUM D, JU S, COX K J, et al. Association between periconceptional bisphenol A exposure in women and men and time to pregnancy—The HOPE study [J]. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 2019, 33(6): 397-404.
- [50] MINATOYA M, ARAKI A, NAKAJIMA S, et al. Cord blood BPA level and child neurodevelopment and behavioral problems: The Hokkaido study on environment and children's health [J]. *Science of the Total Environment*, 2017, 607-608: 351-356.
- [51] 陈星, 鲍慧惠, 吴皖珂, 等. 孕期双酚A暴露对学龄前儿童情绪和行为问题的影响[J]. *中华流行病学杂志*, 2018(2): 188-193.
- CHEN X, BAO H H, WU W K, et al. Exposure to bisphenol A during maternal pregnancy and the emotional and behavioral impact on their preschool children[J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2018(2): 188-193.
- [52] 张秋凤, 鲍慧惠, 吴皖珂, 等. 孕早期双酚A暴露与学龄前儿童睡眠问题的关联研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2018, 52(10): 1018-1022.
- [53] 窦连杰, 张秋凤, 鲍慧惠, 等. 母亲孕期双酚A暴露与婴幼儿神经行为发育关联的出生队列研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2020, 54(6): 644-650.
- [54] PERERA F, NOLTE E L R, WANG Y, et al. Bisphenol A exposure and symptoms of anxiety and depression among inner city children at 10-12 years of age[J]. *Environmental Research*, 2016, 151: 195-202.
- [55] LIM Y H, BAE S, KIM B N, et al. Prenatal and postnatal bisphenol A exposure and social impairment in 4-year-old children [J]. *Environmental Health: a Global Access Science Source*, 2017, 16(1): 79.
- [56] GROHS M N, REYNOLDS J E, LIU J Y, et al. Prenatal maternal and childhood bisphenol a exposure and brain structure and behavior of young children [J]. *Environmental Health: a Global Access Science Source*, 2019, 18(1): 85.
- [57] LI F, YANG F, LI D K, et al. Prenatal bisphenol A exposure, fetal thyroid hormones and neurobehavioral development in children at 2 and 4 years: A prospective cohort study[J]. *Science of the Total Environment*, 2020, 722: 137887.
- [58] EVANS S F, KOBROSLY R W, BARRETT E S, et al. Prenatal bisphenol A exposure and maternally reported behavior in boys and girls[J]. *Neuro Toxicology*, 2014, 45: 91-99.
- [59] ROEN E L, WANG Y, CALAFAT A M, et al. Bisphenol A exposure and behavioral problems among inner city children at 7-9 years of age[J]. *Environmental Research*, 2015, 142: 739-745.
- [60] STACY S L, PAPANDONATOS G D, CALAFAT A M, et al. Early life bisphenol A exposure and neurobehavior at 8 years of age: Identifying windows of heightened vulnerability [J]. *Environment International*, 2017, 107: 258-265.
- [61] HARLEY K G, GUNIER R B, KOGUT K, et al. Prenatal and early childhood bisphenol A concentrations and behavior in school-aged children [J]. *Environmental Research*, 2013, 126: 43-50.
- [62] BRAUN J M, MUCKLE G, ARBUCKLE T, et al. Associations of prenatal urinary bisphenol A concentrations with child behaviors and cognitive abilities [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2017, 125(6): 067008.
- [63] CASAS M, FORNS J, MARTÍNEZ D, et al. Exposure to bisphenol A during pregnancy and child neuropsychological development in the INMA-Sabadell cohort [J]. *Environmental Research*, 2015, 142: 671-679.
- [64] JENSEN T K, MUSTIELES V, BLESES D, et al. Prenatal bisphenol A exposure is associated with language development but not with ADHD-related behavior in toddlers from the Odense Child Cohort [J]. *Environmental Research*, 2019, 170: 398-405.
- [65] PAN R, WANG C F, SHI R, et al. Prenatal Bisphenol A exposure and early childhood neurodevelopment in Shandong, China [J]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2019, 222(5): 896-902.
- [66] SPANIER A J, KAHN R S, KUNSELMAN A R, et al. Bisphenol A exposure and the development of wheeze and lung function in children through age 5 years [J]. *JAMA Pediatrics*, 2014, 168(12): 1131-1137.
- [67] DONOHUE K M, MILLER R L, PERZANOWSKI M S, et al. Prenatal and postnatal bisphenol A exposure and asthma development among inner-city children [J]. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2013, 131(3): 736-742.e6.
- [68] ZHOU A F, CHANG H L, HUO W Q, et al. Prenatal exposure to bisphenol A and risk of allergic diseases in early life [J]. *Pediatric Research*, 2017, 81(6): 851-856.
- [69] LIAO S L, TSAI M H, LAI S H, et al. Prenatal exposure to bisphenol-A is associated with Toll-like receptor-induced cytokine suppression in neonates [J]. *Pediatric Research*, 2016, 79(3): 438-444.
- [70] LIAO S L, CHEN L C, TSAI M H, et al. Prenatal exposure to bisphenol - A is associated with dysregulated perinatal innate cytokine response and elevated cord IgE level: A population-based birth cohort study [J]. *Environmental Research*, 2020, 191: 110123.
- [71] WANG I J, CHEN C Y, BORNEHAG C G. Bisphenol A exposure may increase the risk of development of atopic disorders in children [J]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2016, 219(3): 311-316.
- [72] OUYANG F X, ZHANG G H, DU K, et al. Maternal prenatal urinary bisphenol A level and child cardio-metabolic risk factors: A prospective cohort study [J]. *Environmental Pollution*, 2020, 265: 115008.
- [73] HU C Y, SCHÖTTKER B, VENISSE N, et al. Bisphenol A, chlorinated derivatives of bisphenol A and occurrence of myocardial infarction in patients with type 2 diabetes: Nested case-control studies in two European cohorts [J]. *Environmental Science &*

- Technology, 2019, 53(16): 9876-9883.
- [74] SALAMANCA-FERNÁNDEZ E, RODRÍGUEZ-BARRANCO M, PETROVA D, et al. Bisphenol A exposure and risk of ischemic heart disease in the Spanish European Prospective Investigation into cancer and nutrition study [J]. Chemosphere, 2020, 261: 127697.
- [75] BAE S, HONG Y C. Exposure to bisphenol A from drinking canned beverages increases blood pressure: Randomized crossover trial [J]. Hypertension: Dallas, Tex: 1979, 2015, 65(2): 313-319.

《中国食品卫生杂志》顾问及第五届编委会名单

顾 问: 陈君石、黄璐琦、江桂斌、李林、沈建忠、吴清平、Jianghong Meng(美国)、Patrick Wall(爱尔兰)、Samuel Godefroy(加拿大)、Gerald Moy(美国)、Paul Brent(澳大利亚)、Marta Hugas(比利时)、Yukikko Yamada(日本)、Tom Heilandt(德国)、Andreas Hensel(德国)、Christopher Elliott(英国)、Christine Nelleman(丹麦)

主任委员: 卢江

副主任委员: 王竹天、李宁、孙长颢、王涛、谢剑炜、应浩、丁钢强、张峰、张永慧

主 编: 吴永宁

编 委(按姓氏笔画排序)

- | | |
|------------------------|-----------------------|
| 丁钢强(中国疾病预防控制中心营养与健康所) | 应 浩(中国科学院上海营养与健康所) |
| 于 洲(国家食品安全风险评估中心) | 张 丁(河南省疾病预防控制中心) |
| 于维森(青岛市疾病预防控制中心) | 张 峰(中国检验检疫科学研究院) |
| 马 宁(国家食品安全风险评估中心) | 张卫兵(南通市疾病预防控制中心) |
| 马会来(中国疾病预防控制中心) | 张立实(四川大学华西公共卫生学院) |
| 马群飞(福建省疾病预防控制中心) | 张永慧(广东省疾病预防控制中心) |
| 王 君(国家食品安全风险评估中心) | 张旭东(国家卫生健康委员会医院管理研究所) |
| 王 茵(浙江省医学科学院) | 张剑峰(黑龙江省疾病预防控制中心) |
| 王 涛(浙江清华长三角研究院) | 张朝晖(中国海关科学技术研究中心) |
| 王 硕(南开大学医学院) | 张惠媛(中国海关科学技术研究中心) |
| 王 慧(上海交通大学公共卫生学院) | 张遵真(四川大学华西公共卫生学院) |
| 王永芳(国家卫生健康委员会卫生健康监督中心) | 陈 波(湖南师范大学化学化工学院) |
| 王竹天(国家食品安全风险评估中心) | 陈 颖(中国检验检疫科学研究院) |
| 王松雪(国家粮食和物资储备局科学研究院) | 陈卫东(广东省市场监督管理局) |
| 王晓英(中国动物疫病预防控制中心) | 邵 兵(北京市疾病预防控制中心) |
| 计 融(国家食品安全风险评估中心) | 武爱波(中国科学院上海营养与健康所) |
| 邓小玲(广东省疾病预防控制中心) | 赵 舰(重庆市疾病预防控制中心) |
| 卢 江(国家食品安全风险评估中心) | 赵云峰(国家食品安全风险评估中心) |
| 匡 华(江南大学食品学院) | 赵贵明(中国检验检疫科学研究院) |
| 朱心强(浙江大学医学院) | 钟 凯(科信食品与营养信息交流中心) |

(下转第1015页)