

· 论著 ·

婴幼儿女童乳房早发育与内分泌干扰物相关性分析

杨玉 王荻兰 卢庆红 杨利 谢理玲 涂琼

【摘要】 目的 探讨 0~2 岁女童乳房早发育与内分泌干扰物双酚 A、邻苯二甲酸二乙酯的相关性。**方法** 采用“病例-对照研究”,收集 2012 年 4—8 月在江西省儿童医院诊断为乳房早发育的女童(PT 组)50 例、健康女童 50 例(对照组),年龄 3 个月~2 岁,填写调查问卷表;对两组进行子宫、乳房的彩色 B 超检查;应用化学发光免疫分析仪检测两组血清雌二醇、卵泡刺激素、黄体生成素含量;应用高效液相色谱法测定其血清双酚 A、邻苯二甲酸二乙酯含量。**结果** PT 组和对照组均有部分女童检测出双酚 A,检出人数分别为 48 例和 9 名;部分 PT 组女童(24 例)检测出邻苯二甲酸二乙酯,对照组均未检测出邻苯二甲酸二乙酯。两组血清双酚 A、邻苯二甲酸二乙酯含量有差异($Z=-8.018$, $P<0.01$; $Z=-5.522$, $P<0.01$),且 PT 组均高于对照组。PT 组子宫体积与双酚 A 含量呈正相关($r=0.355$, $P<0.05$)。PT 组血清双酚 A、邻苯二甲酸二乙酯含量与血清雌二醇、卵泡刺激素、黄体生成素含量无明显相关性($\chi^2=6.08$, $P>0.05$)。患儿血清邻苯二甲酸二乙酯含量有地域差异,城市患儿高于农村患儿($P<0.05$)。**结论** 内分泌干扰物双酚 A 和邻苯二甲酸二乙酯与婴幼儿女童乳房早发育有关。

【关键词】 双酚 A;邻苯二甲酸二乙酯;婴幼儿;乳房早发育;内分泌干扰物

Correlation analysis of premature thelarche and endocrine disruptors in infant girls Yang Yu, Wang Dilan, Lu Qinghong, Yang Li, Xie Liling, Tu Qiong. Department of Endocrine Genetics and Metabolism, Jiangxi Provincial Children's Hospital, Nanchang 330006, China

【Abstract】 Objective To investigate the association between premature thelarche and endocrine disrupting compounds bisphenol A, diethyl phthalate in 0-2 years old girls. **Methods** Using case-control study method, 50 girls with premature thelarche diagnosed in Jiangxi Provincial Children's Hospital, from April to August 2012, were assigned in PT group and 50 healthy girls were assigned in control group. Their age was from 3 months to 2 years old. All should fill out the survey questionnaire. Uterus and breast were measured by Color B-mode ultrasound. Serum estradiol, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone levels were detected by chemiluminescence immunoassay analyzer. Serum bisphenol A, diethyl phthalate were determined by high performance liquid chromatographic method. **Results** 48 of PT group and 9 of control group were detected bisphenol A, 24 of PT group and none in control group were detected diethyl phthalate. The serum levels of bisphenol A, diethyl phthalate in both group were statistically different ($Z=-8.018$, $P<0.01$; $Z=-5.522$, $P<0.01$), and higher in PT group than those in control group. There was a positive correlation between uterine volume and bisphenol A in PT group ($r=0.355$, $P<0.05$). There was not significant correlation between serum bisphenol A, diethyl phthalate and serum estradiol, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone in PT group ($P>0.05$). There existed geographical difference in serum diethyl phthalate, and serum diethyl phthalate in urban children was higher than that in rural children ($\chi^2=6.08$, $P<0.05$). **Conclusion** Endocrine disrupting compounds bisphenol A and diethyl phthalate are related to premature thelarche in infant girls.

【Key words】 Bisphenol A; Diethyl phthalate; Infants; Premature thelarche; Endocrine disruptors

(Int J Endocrinol Metab, 2014, 34: 1-4)

既往认为 2 岁以下婴幼儿乳房早发育是一个

良性自限性过程,无需治疗可自行消退。然而,近年来发现部分患儿的乳房增大可持续不退或有反复,并最后进展为中枢性性早熟。乳房早发育除与营养条件及生活方式改变有关外,还可能与环境因素有关。环境因素,尤其是内分泌干扰物(EDCs)对内分

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2014.01.001

基金项目:江西省科技厅立项课题资助项目(20121BBG0043)

作者单位:330006 南昌,江西省儿童医院内分泌遗传代谢科

泌系统的影响日益受到关注。目前国内尚缺乏婴幼儿乳房早发育与 EDCs 的相关性研究。双酚 A、邻苯二甲酸二乙酯(DEP)是一类环境 EDCs,具有拟雌激素活性,能够造成机体内分泌、生殖功能的改变,处于生长发育期的儿童对其更为敏感。因此,本研究通过检测 0~2 岁乳房早发育女童血清双酚 A、DEP 水平,与正常婴幼儿进行对比,初步探讨 EDCs 与婴幼儿乳房早发育之间的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 一般纳入条件 年龄在 3 个月~2 岁的女童,未误服含激素药物(如避孕药、安体舒通等含雌激素或常见的引起乳房发育的药物),无其他特殊疾病史。

1.1.2 分组 选取 2012 年 4—8 月在江西省儿童医院内分泌遗传代谢科门诊,经由专科医生诊断为乳房早发育的女童共 50 例,设为 PT 组,平均年龄(1.0 ± 0.5)岁;对照组选取同期健康、无第二性征发育的女童共 50 例,平均年龄(1.1 ± 0.7)岁。

PT 组纳入标准:(1)仅乳房提前发育。(2)乳房大小按 Tanner 分期为 B₂~B₃ 期。(3)无其他性征发育或体格生长和骨龄加速表现。(4)无甲状腺功能减退症、肾上腺皮质增生等病史。(5)无其他内分泌遗传代谢疾病^[1-3]。

1.2 研究方法

1.2.1 试剂 双酚 A 纯度标准品、DEP 标准溶液购自中国计量科学研究院,甲醇、乙腈为色谱纯,乙醚等试剂均为分析纯,水为重蒸馏水,经 0.45 μm 微孔滤膜抽滤备用。

1.2.2 仪器 Waters1525 型高效液相色谱仪、Waters2489 紫外可见检测器、Breeze2 工作站购自美国 Waters 公司,KQ-150 型医用数控超声波清洗器购自昆山市超声仪器有限公司,H.H.S21-4B 电热恒温水浴锅购自上海医疗器械五厂,101-1 型干燥箱、漩涡振荡器购自上海市实验仪器厂。所用玻璃仪器均用重铬酸钾洗液洗涤并用重蒸馏水洗净、烘干,避免可能的污染。

1.2.3 双酚 A 和 DEP 的样品处理 取血样后,置离心机 4 000 rpm($r=12.5\text{ cm}$),离心 5 min,取上清液 0.5 ml 置于 10 ml 玻璃刻度试管,加入 3 ml 乙醚置漩涡振荡器上振荡 6 min,静置 30 s,取上清液 2 ml 于 5 ml 玻璃试管, (40 ± 1) $^{\circ}\text{C}$ 水浴上氮气吹干,60 μl 甲醇溶解,取 20 μl 进样。

1.2.4 高效液相色谱法分析

1.2.4.1 标准储备液的配制 使用甲醇配制浓度分别为 616 mg/L、18.66 mg/L 的双酚 A、DEP 标准储备液于棕色容量瓶中,密封,置于冰箱中 4 $^{\circ}\text{C}$ 保存备用。实验时再取适量标准储备液配成所需浓度的标准溶液。

1.2.4.2 色谱条件 反相色谱柱 C18(150 mm \times 4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈-水(60:40);流速:1.0 ml/min;检测波长:226 nm,柱温:30 $^{\circ}\text{C}$;色谱过程 10 min,进样 20 μl ,外标法定量;理论塔板数>1500,分离度>1.5。

1.2.5 定性分析 用双酚 A、DEP 标准品测定其保留时间,样品的定性分析采用与标准样品的保留时间相对照的方法进行。

1.2.6 定量分析 样品处理后进行色谱分析,所得的峰面积与样品的工作曲线相比较,通过计算得出样品中含该种物质的实际浓度。

1.2.7 标准工作曲线 取 0.5 ml 不含双酚 A 及 DEP 的混合血清,同时加入一定量的双酚 A、DEP,以出峰时间定性、峰面积定量,以峰面积(Y)对标准品浓度(X)进行线性回归,得出双酚 A 及 DEP 的标准工作曲线。

测得双酚 A 的标准工作曲线为 $Y=118040X-77277$, $r=0.9966$ 。

双酚 A、DEP 浓度低于检测限(LOD)的样本,赋予其浓度值为 $\text{LOD}/(\sqrt{2})^{\text{[4]}}$ 。双酚 A 检测限为 10 $\mu\text{g/L}$, DEP 检测限为 0.62 mg/L,因此赋值双酚 A 为 7.07 $\mu\text{g/L}$, DEP 为 0.44 mg/L。

1.2.8 乳房及子宫体积的测定 乳房、子宫彩色超声检查由专人负责,采用 HDI3000 型超声诊断仪测量乳核的长 \times 宽,子宫的长 \times 宽 \times 厚径(mm^3),乳房体积按 $(\pi/6 \times \text{长} \times \text{厚})$ 公式计算,子宫体积按 $(\pi/6 \times \text{长} \times \text{宽} \times \text{厚})$ 公式计算。

1.2.9 问卷调查 本研究通过调查问卷形式完成了信息收集。问卷内容包括年龄、出生史、家族史、既往史、发病时间、喂养史等,体检由儿科内分泌有经验的专科医生完成,试验室数据由专人登记录入。

1.2.10 血清性激素测定 两组女童均检测血清性激素 3 项,包括雌二醇、卵泡刺激素、黄体生成素。采集空腹静脉血 2 ml,分离血浆(4 000 rpm, $r=12.5\text{ cm}$, 5 min),离心取血清,用西门子医学诊断产品(上海)有限公司 ADVIA Centaur XP 全自动化学发光免疫分析仪和配套试剂进行检测。

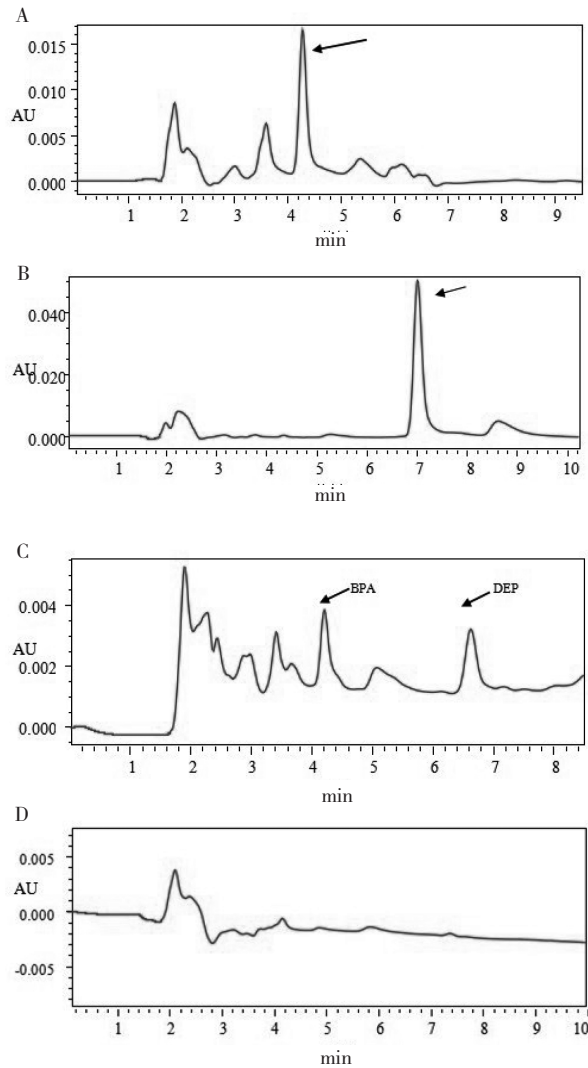
本研究经医院伦理委员会批准,所有检查内容均告知患儿家长并签署知情同意书。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计进行数据分析,对计数资料采用卡方检验,对赋值后数据采用

非参数检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 回收率与精密度 取 3 份空白血样,同时向其中加入一定量的双酚 A、DEP,按照前述方法与色谱条件,于同一天内进样 5 次,计算日内精密度,其相对标准偏差均在 10%以下。取空白血样,同时加入双酚 A、DEP,按照前述方法与色谱条件进行测定,计算其回收率,平均回收率为 96.02%,见图 1。



注:A:双酚 A 标准品色谱图;B:DEP 标准品色谱图;C:PT 组色谱图;D:对照组色谱图;PT 组:乳房早发育组;BPA:双酚 A;DEP:邻苯二甲酸二乙酯

图 1 双酚 A、DEP 标准品及 PT 组与对照组色谱图

2.2 两组血清双酚 A、DEP 含量比较 PT 组和对照组均有部分女童检测出双酚 A,部分 PT 组女童检测出 DEP,对照组女童均未检测出 DEP。根据前述方法给未检出的数据赋值,双酚 A 赋值 $7.07\text{ }\mu\text{g/L}$,DEP 赋值 0.44 mg/L ,两组双酚 A 和 DEP 含量差异均有统计学意义($P=0.000$);并且 PT 组血清中两种物质含量均高于对照组,见表 1。

2.3 两组血清双酚 A、DEP 含量的构成比比较 PT 组 48 例(96%)检出双酚 A,24 例(48%)检出 DEP;对照组 9 名(18%)检出双酚 A,无人检出 DEP。其中,PT 组两种物质均检测出的有 23 例。PT 组血清双酚 A 及 DEP 与对照组构成比比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 2,3。

表 1 PT 组与对照组血清 BPA、DEP 的含量

组别	n	范围	BPA($\mu\text{g/L}$)			DEP(mg/L)		
			P25	中位数	P75	范围	P25	中位数
PT 组	50	ND ~739.29	100.09	227.10	373.74	ND ~4.03	ND	ND
对照组	50	ND ~137.99	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Z 值		-8.019				-5.522		
P 值		0.000				0.000		

注:PT 组:乳房早发育组;BPA:双酚 A;DEP:邻苯二甲酸二乙酯;ND 表示未检出

表 2 PT 组与对照组血清 BPA 构成比比较

BPA($\mu\text{g/L}$)	PT 组		对照组	
	n	构成比(%)	n	构成比(%)
ND	2	4	41	82
10~	10	20	7	14
100~	8	16	2	4
200~	14	28	0	0
300~	5	10	0	0
400~	3	6	0	0
500~	8	16	0	0
合计	50	100	50	100
χ^2 值	69.50			
P 值	0.000 1			

注:PT 组:乳房早发育组;BPA:双酚 A;BPA 最低检测限 $10\text{ }\mu\text{g/L}$

表 3 PT 组与对照组血清 DEP 构成比比较

DEP(mg/L)	PT 组		对照组	
	n	构成比(%)	n	构成比(%)
ND	26	52	50	100
0.62~	5	10	0	0
0.72~	4	8	0	0
0.82~	4	8	0	0
0.92~	11	22	0	0
合计	50	100	50	100
χ^2 值	31.58			
P 值	0.000 1			

注:PT 组:乳房早发育组;DEP:邻苯二甲酸二乙酯;DEP 最低检测限 0.62 mg/L

2.4 PT 组血清双酚 A、DEP 与雌二醇、卵泡刺激素、黄体生成素的相关性分析 采用 Pearson 相关性分析,PT 组血清双酚 A、DEP 含量与血清雌二醇、卵泡刺

激素、黄体生成素含量无明显相关性($P>0.05$)。

2.5 PT 组血清双酚 A、DEP 与子宫体积、乳房体积、年龄的相关性分析 PT 组血清双酚 A、DEP 含量与子宫体积、左右乳房体积、年龄进行相关性分析,发现子宫体积与双酚 A 含量有相关性($r=0.355, P=0.013$)。

2.6 PT 组按地域分布情况分析双酚 A、DEP 构成比对 PT 组血清双酚 A、DEP 含量构成比按地域分布(城市、农村)进行分层研究,发现城市患儿血清 DEP 水平高于农村患儿,差异有统计学意义($\chi^2=6.08, P<0.05$)。

3 讨论

性早熟是指男童在 9 岁前,女童在 8 岁前出现第二性征,女孩的发病率高于男孩^[1]。婴幼儿性早熟常表现为单纯乳房早发育,指女童在 8 岁前出现乳房发育而无其他性成熟的标志,发病年龄小于 15 月龄,经典型的 2 岁以下发病,非经典型或变异型在 4~7 岁发病^[1-2]。双酚 A、DEP 是常见的塑料增塑剂,广泛用于日常生产、生活所需的物品中,DEP 已被美国环保局列为优先控制污染物^[5]。

婴幼儿接触这两种物质的途径可能有食物、母亲的乳汁、玩具、生活用具等。研究发现幼儿书籍中含有双酚 A 成分,年幼的孩子可能通过咀嚼书本使双酚 A 浸出到唾液中而被采食^[6]。加拿大学者检测出魁北克市部分市售婴儿配方奶粉罐头中含有双酚 A,浓度在 2.75 ng/g,而 Cunha 等^[7]检测婴幼儿配方奶粉样品有双酚 A(2/7),浓度为 0.23~0.40 $\mu\text{g/L}$ 。国内学者发现聚碳酸酯材质的婴儿奶瓶有双酚 A 溶出,使用聚碳酸酯材质奶瓶的婴儿尿液中可检出双酚 A,且双酚 A 浓度随月龄的增加有增加的趋势^[8]。

2000 年波多黎各学者首先发现邻苯二甲酸酯类可能存在雌激素和抗雄激素活性,可能引起女性过早的乳房发育^[9]。瑞典学者发现使用聚氯乙烯作为地板材料可能会增加婴儿对邻苯二甲酸酯的吸收,通过皮肤接触聚氯乙烯材质的地板可能是婴儿将 DEP 摄入体内的重要途径^[10]。另外,温度对食品级聚氯乙烯包装材料中 DEP 迁移量有影响,迁移量随温度的升高而增加^[11]。

本研究中,PT 组 96% 的女童血清中检测出双酚 A,而对照组女童也有少部分(18%)检测出双酚 A,且 PT 组血清双酚 A 水平明显高于对照组。表明本研究中 0~2 岁女童可能均受到双酚 A 污染,双酚 A 与其乳房早发育相关。这与乔丽丽等^[12]研究结果一致,其研究显示 3~11.3 岁的性早熟女童 40.9% 在血清中检测到双酚 A,正常女童只有 2%。本研究 PT 组双酚 A 检出率较高,是否可以说明婴幼儿时期受双

酚 A 污染较年长儿严重,还有待进一步研究。本研究中,PT 组 48% 的女童血清中检测出 DEP,而对照组女童未检出 DEP。

另外,相关性分析发现双酚 A 含量与子宫体积呈正相关,与左、右乳房体积以及血清雌二醇、卵泡刺激素、黄体生成素含量无关。这可能与双酚 A 的性质及其参与干扰某些基因及受体、蛋白等的表达或活性有关。有学者在动物实验中发现,用双酚 A 饲喂 Sprague-Dawley 大鼠,与正常对照大鼠相比,其子宫湿重、子宫脏器系数、子宫内膜及平滑肌厚度、子宫内膜腺体及腺上皮高度显著增加,子宫平滑肌肌细胞、内膜上均有雌激素受体表达,而双酚 A 的拟雌激素作用,可促进子宫增大^[13]。

本研究还发现 PT 组血清 DEP 水平与地域分布有关,城市明显高于农村,这可能是与城市儿童生活方式有关,他们接触含 DEP 成分物品的机会更多,如儿童玩具、家用电器、医疗器具等。这与代兴碧等^[14]研究相一致。

性发育过程由遗传、环境、营养等因素共同决定^[15]。本研究中并不是所有血清中检测出双酚 A、DEP 的女童都患有乳房早发育,这可能与遗传因素有关,但从另一方面也可说明 EDCs 可以促进性早熟的发生。

近年来促性腺激素释放激素类似物等药物的应用,对性早熟患儿成年终身高的改善有一定帮助,但用药过程中患儿的依从性、药物的不良反应以及患儿对此的心理变化仍需进一步观察及研究。而是否应对年龄较小的性早熟婴幼儿进行干预,目前还缺乏临床数据,因此,对婴幼儿早期的喂养及生活习惯的干预是预防此种疾病的较经济实惠的手段,给患儿带来的伤害也较小。

目前有关 EDCs 与性早熟的相关性研究多集中在年龄大于 3 岁的儿童,本实验通过对婴幼儿乳房早发育与 EDCs 的相关性研究,证实 EDCs 与 0~2 岁女童乳房早发育有关,为尽早干预婴幼儿性早熟提供理论依据。

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国卫生部.性早熟诊疗指南(试行)卫办医政发(195)号[J].中国儿童保健杂志,2011,19(4):390-392.
- [2] Türkyilmaz Z, Karabulut R, Sönmez K, et al. A striking and frequent cause of premature thelarche in children: foeniculum vulgare[J]. J Pediatr Surg, 2008, 43(11):2109-2111.
- [3] 颜纯,王慕逊.小儿内分泌学[M].2 版.北京:人民卫生出版社,2006:307-308.
- [4] Li DK, Zhou Z, Miao M, et al. Urine bisphenol-A (BPA) level in relation to semen quality[J]. Fertil Steril, 2011, 95(2):625-630.
- [5] United States Environmental Protection Agency. Fate of priority

者,尿酸水平最高,值得引起注意。研究发现烟草暴露与青少年代谢综合征显著相关,被动吸烟者代谢综合征风险为不吸烟者的 4.7 倍(95%CI:1.7~12.9);而主动吸烟者代谢综合征风险为不吸烟者的 6.1 倍(95%CI:2.8~13.4),吸烟对成年人也有显著影响^[7-8]。HUA 与代谢综合征密切相关,吸烟可通过相同的机制影响血尿酸水平。本研究还发现教育水平为 6~10 年者,尿酸水平最低,可能与这些人群的生活习惯特点有关,中等知识分子较注意身体健康,高级知识分子可能因为工作关系,反而容易忽视健康问题。在尿酸水平与工作性质的关系中,男性人群体力劳动者和办公室工作者尿酸水平比无工作者低,但家务劳动并不能使女性尿酸水平降低。国内其他城市如天津市的研究也发现体力劳动者平均尿酸水平相对较低^[9]。

HUA 的发生与 CKD 和高血压密切相关,值得注意的是本研究发现高血压患者 HUA 患病率比 CKD 患者更高,虽然两者无显著差异($P>0.05$),但仍支持 HUA 可能在年轻人高血压发生、发展中具有重要作用观点^[10]。Feig 等^[11]对 6~18 岁高血压患者调查发现,在原发性高血压患者中 HUA(尿酸 $>380\mu\text{mol/L}$)的发生率为 89%,在继发性高血压中为 30%。尿酸水平与高血压的关系随年龄增长而减弱,HUA 可能对年轻人高血压的影响更明显^[12]。本研究发现糖尿病患者 HUA 的患病率并无明显升高,这与 Yamamoto 等^[13]的结果相同。本研究还发现糖尿病患者尿酸水平与正常人相似,Nan 等^[14]研究发现,虽然尿酸水平随空腹血糖升高而升高,但确诊的糖尿病患者中尿酸水平却降低。

本研究认为即使在我国内地城市,HUA 的患病率仍然很高,改变生活方式具有重要意义,减轻体

重、控制肥胖、避免吸烟、限制饮酒是重要的措施,对于已经吸烟者,就控制尿酸而言,是否戒烟或如何戒烟,仍需要进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)[J]. *Kidney Int*, 2005, 67(6): 2089-2100.
 - [2] Nan H, Qiao Q, Dong Y, et al. The prevalence of hyperuricemia in a population of the coastal city of Qingdao, China [J]. *J Rheumatol*, 2006, 33(7): 1346-1350.
 - [3] Chen LY, Zhu WH, Chen ZW, et al. Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome. *J Zhejiang Univ Sci B* 2007, 8(8): 593-598.
 - [4] 刘力生. 中国高血压防治指南 2010[J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(8): 701-743.
 - [5] Ko YC, Wang TN, Tsai LY, et al. High prevalence of hyperuricemia in adolescent Taiwan aborigines [J]. *J Rheumatol*, 2002, 29(4): 837-842.
 - [6] Chuang SY, Lee SC, Hsieh YT, et al. Trends in hyperuricemia and gout prevalence: Nutrition and Health Survey in Taiwan from 1993-1996 to 2005-2008[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2011, 20(2): 301-308.
 - [7] Weitzman M, Cook S, Auinger P, et al. Tobacco smoke exposure is associated with the metabolic syndrome in adolescents [J]. *Circulation*, 2005, 112(6): 862-869.
 - [8] Geslain-Biquez C, Vol S, Tichet J, et al. The metabolic syndrome in smokers. The DESIR study [J]. *Diabetes Metab*, 2003, 29(3): 226-234.
 - [9] Liu L, Lou S, Xu K, et al. Relationship between lifestyle choices and hyperuricemia in Chinese men and women [J]. *Clin Rheum*, 2013, 32(2): 233-239.
 - [10] Feig Daniel I. Hyperuricemia and hypertension [J]. *Adv Chron Kidney Dis*, 2012, 19(6): 377-385.
 - [11] Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(17): 1811-1821.
 - [12] Feig DI, Johnson RJ. Hyperuricemia in childhood primary hypertension [J]. *Hypertension*, 2003, 42(3): 247-252.
 - [13] Yamamoto Y, Matsubara K, Igawa G, et al. Status of uric acid management in hypertensive subjects [J]. *Hypertens Res*, 2007, 30(6): 549-554.
 - [14] Nan H, Dong Y, Gao W, et al. Diabetes associated with a low serum uric acid level in a general Chinese population [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2007, 76(1): 68-74.
- (收稿日期: 2013-08-23)
-
- (上接第 4 页)
- [6] Sajiki J, Yanagibori R, Kobayashi Y. Study of experiment on leaching of bisphenol A from infant books to artificial saliva [J]. *Nihon Eiseigaku Zasshi*, 2010, 65(3): 467-470.
 - [7] Cunha SC, 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 Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, 2011, 28(4): 513-526.
 - [8] 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.
 - [9] Colón I, Caro D, Bourdony CJ, et al. Identification of phthalate esters in the serum of young Puerto Rican girls with premature breast development [J]. *Environ Health Perspect*, 2000, 108(9): 895-900.
 - [10] Carlstedt F, Jönsson BA, Bornehag CG. PVC flooring is related to human uptake of phthalates in infants [J]. *Indoor Air*, 2013, 23(1): 32-39.
 - [11] 苏锡辉, 宋健, 邱志隆, 等. 温度对食品级 PVC 中 4 种增塑剂迁移量的影响 [J]. *食品研究与开发*, 2012, 33(1): 190-192.
 - [12] 乔丽丽, 郑力行, 蔡德培. 性早熟女童血清中双酚 A、辛基酚、4-壬基酚测定和分析 [J]. *卫生研究*, 2010, 39(1): 9-12.
 - [13] 孔元原, 朱列伟, 蔡德培. 滋阴泻火方对环境内分泌干扰物染毒大鼠拟雌激素活性的拮抗作用 [J]. *中医杂志*, 2009, 50(4): 350-353.
 - [14] 代兴碧, 舒为群, 但洪, 等. 城乡儿童血清中 3 种邻苯二甲酸酯类化合物的浓度 [J]. *环境与健康杂志*, 2008, 25(6): 503-505.
 - [15] Curfman AL, Reljanovic SM, McNelis KM, et al. Premature thelarche in infants and toddlers: prevalence, natural history and environmental determinants [J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2011, 24(6): 338-341.
- (收稿日期: 2013-07-01)