·综述·

食品中典型持久性有机污染物暴露及毒性通路研究进展

马武仁[1]　卿颖[1]　李子琪[1]　陈志元[1]　黄煜[1]　陆伟[1]　杨岚[1]　郑唯韡[1]　陈雯[2]
郑玉新[3]　曹佳[4]　何更生[1]　屈卫东[1]
[1]复旦大学公共卫生学院公共卫生安全教育部重点实验室 卫生健康委员会卫生技术评估重点实验室，上海 200032；[2]中山大学公共卫生学院，广州 510080；[3]青岛大学公共卫生学院 266021；[4]陆军军医大学预防医学系，重庆 400038
通信作者：何更生，Email：gshe@shum.edu.cn，电话：021-54237229；屈卫东，Email：wdqu@fudan.edu.cn，电话：021-54237203

【摘要】 二噁英、多溴联苯醚和苯并芘是食品中常见的有机污染物。其高残留和持久性、易蓄积和强有害效应一直为学术界和管理部门关注。2007年美国科学研究理事会出版了《21世纪毒性测试：愿景与战略》，提出了毒性测试的新理念，即应充分考虑人群暴露背景，基于体外、人源性细胞系，毒性通路和高通量筛选。同时，利用系统生物学、生物信息学和快速分析技术以更好地理解毒性通路，即化学物暴露引起细胞充分扰动，导致健康损害的细胞反应通路。新的毒性测试策略改变了原有毒性测试格局，在国际相关领域产生了广泛影响。欧盟、世界卫生组织、美国环境保护署、食品药品监督管理局和美国国家毒理研究中心针对新的毒性测试理念和如何评估利用传统毒性测试研究结果的需要，组织了相关讨论和探索性研究。目前，已从十年前讨论是否要做，转变为如何去做。因此，如何响应毒性测试理念，又能对传统毒性测试数据有效利用和挖掘，已成为毒理学、食品卫生学和环境科学等多学科领域关注的焦点。因此，本文概览综述了我国食品中典型持久性有机污染物二噁英、多溴联苯醚和苯并芘的暴露水平及现有基于整体动物实验的毒性通路研究状况。分析概括三类污染物的暴露水平、毒效应和毒性机制，以期为未来基于21世纪毒性测试的结果与传统测试比对和对两类数据的挖掘分析提供依据。同时，也为建立基于暴露特征、毒性通路和生物学标志的毒性测试框架体系奠定基础。

【关键词】 食品；　毒性作用；　苯并芘；　二噁英；　多溴联苯醚
基金项目：国家重点研发计划（2017YFC1600200）
DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.06.020

Research progress on exposure levels and toxic pathways of typical persistent organic pollutants in foods

Ma Wuren[1], Qing Ying[1], Li Ziqi[1], Chen Zhiyuan[1], Huang Yu[1], Lu Wei[1], Yang Lan[1], Zheng Weiwei[1], Chen Wen[2], Zheng Yuxin[3], Cao Jia[4], He Gengsheng[1], Qu Weidong[1]
[1]Key Laboratory of Public Health Safety of Ministry of Education, School of Public Health, Fudan University/ National Health Commission Key Laboratory of Health Technology Assessment, Shanghai 200032, China; [2]School of Public Health, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China; [3]School of Public Health, Qingdao University, Qingdao 266021, China; [4]College of Preventive Medicine, Army Medical University, Chongqing 400038, China
Corresponding authors: He Gengsheng, Email: gshe@shmu.edu.cn, Tel: 0086-21-54237229; Qu Weidong, Email: wdqu@fudan.edu.cn, Tel: 0086-21-54237203

【Abstract】 Dioxins, polybrominated diphenyl ethers, and benzo(a)pyrene are common organic pollutants in food. They have been of concern to academics and government administrations due to high residue and persistence, easy accumulation and strong harmful effects. The National Research Council of the United States of America published *Toxicity Testing in the 21st Century: A Vision and Strategy* in 2007, which proposed a new concept of toxicity testing that toxicity testing should take full consideration of population exposure data and base on *in vitro* tests, human cell lines, toxicity pathways and high-throughput screening. Meanwhile, systems biology, bioinformatics and rapid assay technologies will be used to better

understand toxicity pathways—the cellular response pathways that can lead to adverse health effects when sufficient perturbing induced by chemicals exposure. The new toxicity testing strategy has changed the traditional testing pattern and has brought a wide impact on the international relevant fields. The European Union, the World Health Organization, and the United States Environmental Protection Agency, the Food and Drug Administration, and the National Center for Toxicological Research have organized relevant discussions and exploratory studies to address the new toxicity testing concept and how to evaluate and utilize the results of traditional toxicity test researches. Compared to the discussion, 'whether to do it', ten years ago, the question, 'how to do it', has become the concern of the current discussion. Therefore, how to respond to the concept of toxicity testing and how to effectively utilize and excavate traditional toxicity test data have been the focus of multi-disciplines and interdisciplinary academia such as toxicology, food hygiene and environmental science. Therefore, this article provides an overview of the exposure levels of dioxin, polybrominated diphenyl ethers and benzo[a]pyrene, which are typical persistent organic pollutants in food in China and the current research status of toxic pathways based on whole animal experiments. The exposure level, toxic effect and toxicity mechanism of three contaminants are analyzed and summarized in order to provide basis for future results based on the 21st century toxicity test compared with traditional tests and data mining analysis of these two kinds of data. Meanwhile, it also lays the foundation for the establishment of a toxicity testing framework based on exposure characteristics, toxic pathways, and biomarkers.

【Key words】 Food; Toxic Actions; Benzo(a)pyrene; Dioxins; Polybrominated diphenyl ethers

Fund program: National Key R&D Program of China (2017YFC1600200)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.06.020

食品污染是影响我国食品安全的重大现实问题，也是影响人群健康的重大潜在隐患。我国食品污染主要来自环境污染、养殖过程中的饲料污染和食品加工过程中产生的二次污染[1]。长期快速发展中资源不合理使用和污染治理缺位，污染了人类赖以生存的环境和食物，使食品安全问题日益尖锐复杂，来自环境污染和食品安全的双重负担使人群健康的潜在危害锐增，成为制约健康中国 2030 目标实现的重要影响因素之一。

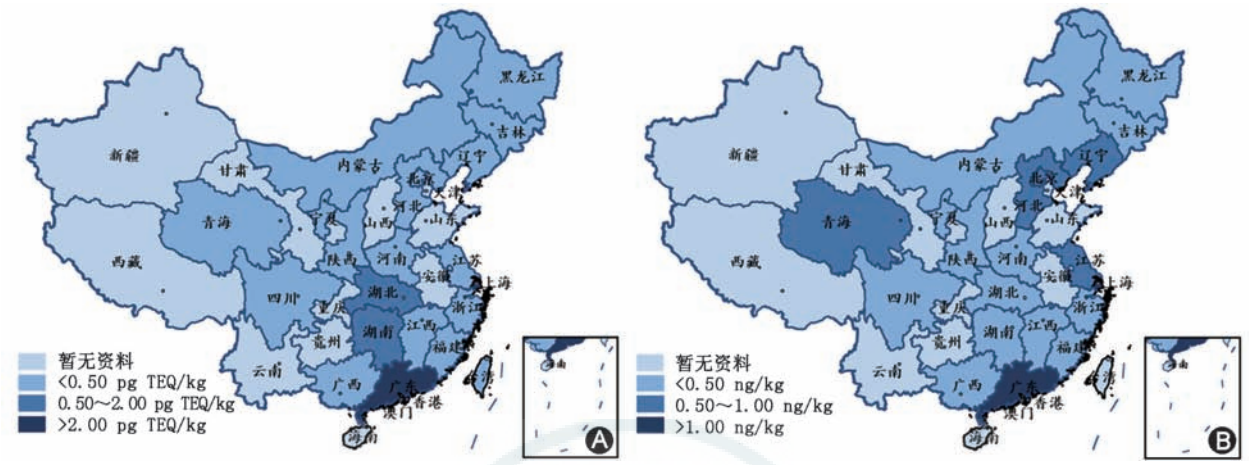
二噁英、多溴联苯醚和苯并芘是对人类健康潜在危害巨大、影响深远的重要污染物，具有较强的毒效应[2]，可引起实验动物肿瘤和发育异常等多种不良效应[3]，在人群中可引起肿瘤在内的多种疾病[2,4]。然而，传统的整体动物毒性测试和安全评价，并不能有效解决食品中污染物低剂量长期暴露的健康效应问题，且难以满足众多食品污染物和潜在有害化学物亟待评价的迫切需求。只有有效识别鉴定污染物危害，科学高效地评估污染物暴露与有害效应，发展基于暴露特征、毒性通路和生物学标志的新型毒性测试框架体系，才能弥补传统暴露评估和毒性测试的局限与不足，并据此改善我国食品源头污染控制能力薄弱、监管不足的现状[5]。面对食品污染与安全现实问题，国家从战略高度设立了食品安全重点专项研究，提出聚焦二噁英和苯并芘等严重危害人群健康的致癌物和持久性内分泌干扰物，探究其毒性机制和低剂量暴露的长期健康影响，为食品安全检验检测、监测评估与应急等重大保障技术提供技术支撑[5]。基于此，本文对二噁英、多溴联苯醚和苯并芘三种污染物在食品中的暴露水平、毒效应及毒性通路研究状况进行综述，为建立基于暴露特征、毒性通路和生物学标志的新型毒性测试框架体系提供科学依据。

一、二噁英、多溴联苯醚和苯并芘污染来源及暴露途径

二噁英、多溴联苯醚和苯并芘主要来自环境和食品加工过程中的污染。三种化学物同属持久性有机污染物（persistant organic pollutants，POPs），即在环境介质中难降解、持久性存在、有生物蓄积性，可经食物链在不同生物体内逐级放大，从而对环境和人群健康产生影响的污染物。二噁英主要来自垃圾、化石燃料和木材燃烧、氯酚合成和卤代苯氧酸除草剂生产中的副产物及金属加工生产。垃圾焚烧和火力发电是二噁英的重要暴露源。多溴联苯醚作为溴系阻燃剂，广泛应用于电子电器、塑料、涂料、纺织品和家具等日用品[6]。废弃电子产品是多溴联苯醚重要的暴露源，该物质易从各种日用品中散逸，随大气和水体等环境介质广泛迁移[6]。苯并芘是多环芳烃（polycyclic aromatic hydrocarbon，PAH）家族中致癌性最强污染物，是含碳有机物热裂解和不完全燃烧的产物，主要来自食品加工，化石燃料燃烧、焦炭生产和有机物焚烧形成的污染。欧盟食品科学委员会推荐以苯并芘作为标记物来评价 PAH 的致癌性。膳食是二噁英、多溴联苯醚和苯并芘的最主要暴露源之一，主要伴随食物经消化道经口进入机体，也可经呼吸道进入机体。

二、二噁英、多溴联苯醚和苯并芘的膳食暴露水平

我国膳食中二噁英和多溴联苯醚现有暴露水平不均衡，纳入分析地区的经膳食暴露水平存在差异明显，详见图 1。膳食中二噁英的现有暴露数据主要来源于纳入分析地区的鱼虾贝等水产品和肉、蛋、谷类、奶制品及蔬菜六类食品[7-22]。现有的二噁英日均暴露水平数据涵盖了我国 15 个省、3 个自治区及 2 个直辖市[23-26]。膳食中二噁英每日总暴露水平为 0.15~4.78 pg 毒性当量（toxic equivalent quantity，TEQ）/kg；通过加权分析，可得出膳食中二噁英的日均暴露水平为 0.55 pg TEQ/kg。二噁英高暴露省份集中在广东和



TEQ：毒性当量；审图号：GS（2016）1571号

图1　中国不同地区膳食中二噁英和多溴联苯醚的每日平均暴露水平　图A为二噁英的暴露水平；图B为多溴联苯醚的暴露水平

上海[8-9]，这两个地区膳食中的二噁英暴露水平超出世界粮农组织和WHO推荐的每月容许摄入量70 pg TEQ/kg [27]。

我国膳食中多溴联苯醚的日均暴露数据与二噁英类似，包括15省、3个自治区及2个直辖市[28-35]。其中，上海和广东每日平均暴露水平分别为1.28和1.63 ng/kg；辽宁、河北、青海、江苏和北京每日平均暴露水平为0.50~1.00 ng/kg；陕西省的膳食暴露水平较低，每日平均暴露水平仅为0.25 ng/kg。

我国膳食中苯并芘暴露水平数据较少，现有数据主要来自北京、辽宁、山西和云南等地区。山西省居民膳食中的苯并芘每日平均暴露水平为2.90 ng/kg[36-37]；辽宁地区膳食苯并芘暴露水平约占PAH总暴露的97%，每日平均暴露水平为2.79 ng/kg[38-42]；北京和云南省膳食每日平均暴露水平分别为2.60和5.22 ng/kg[43-50]。PAH的暴露水平通常以其中毒性最强的苯并芘当量浓度来计算和表示[51]，山西省生肉食品中PAH每日均暴露水平为4.63 ng/kg[36-37]；北京市每日膳食平均PAH暴露水平为5.26 ng/kg，苯并芘占比49.5 %；辽宁省每日膳食平均PAH暴露水平为2.87 ng/kg[38-42]；云南省膳食中的PAH暴露水平相对较高，每日平均暴露水平达9.30 ng/kg[50]。

三、污染物的毒效应与毒性通路

污染物的毒作用模式和毒作用机制是毒理学关注的核心。科技发展和认识水平进步也推动了基于毒性通路的测试战略和基于毒作用机制评价理念和方法的发展[63]。尽管能引起毒性效应的信号通路多种多样（表1），《21世纪毒性测试愿景与战略》报告中根据毒物对机体的毒作用特征、机

表1　二噁英、多溴联苯醚和苯并芘的毒效应与毒性通路研究概览

化合物	毒性效应	毒性通路	效应终点	NOAEL（ng/kg）	LOAEL	文献
二噁英	肝肾毒性、免疫毒性、神经毒性、生殖发育毒性、致癌性、皮肤性疾病	AhR信号转导；DNA损伤和修复；E2F-1/Rb；p38MAPK；TGF-β；氧化应激；细胞凋亡；PGE_2；Nrf2；Akt及ERK1/2等信号通路	肝肿大	10.00	30.0 ng/kg	［52］
			神经元受损	–	20.0 ng/kg	［53］
			胚胎丢失	1.00	10.0 ng/kg	［54］
			胸腺萎缩	1.14	11.3 ng/kg	［55］
			肝细胞腺癌	–	351.0 ng/kg	［56］
多溴联苯醚	肝肾毒性、免疫毒性、甲状腺素干扰效应、神经毒性、生殖发育毒性	PLA2；Glutamate-NO-cGMP；死亡受体；线粒体；内质网；Nrf2；p53；p38 MAPK；pRb；AR；PR，PPARs；CAR等信号通路	肝肿大	8.00	80.0 mg/kg	［57］
			运动障碍	0.70	10.5 mg/kg	［58］
			生育率降低	10.00	100.0 mg/kg	［59］
			胸腺萎缩	10.00	30.0 mg/kg	［3］
苯并芘	肝肾毒性、免疫毒性、神经毒性、生殖发育毒性、致癌性	AhR；氧化应激；Nrf2；Catenin/Wnt；ERK；Akt；细胞凋亡；NER；NF-κB炎症；eIF2等信号通路	肝细胞凋亡	3.00	10.0 mg/kg	［60］
			神经损伤	0.02	0.2 mg/kg	［61］
			睾丸损伤	10.00	50.0 mg/kg	［62］
			胸腺萎缩	10.00	30.0 mg/kg	［60］
			肝癌	3.00	10.0 mg/kg	［60］

注：NOAEL：未观察到有害作用水平；LOAEL：最低可见有害作用水平；AhR：芳香烃受体；DNA：脱氧核糖核酸；E2F-1/Rb：腺病毒E2启动子结合因子-1/视网膜母细胞瘤蛋白；p38 MAPK：丝裂原活化蛋白激酶38；TGF-β：转化生长因子-β；PGE2：前列腺素2；Nrf2：核因子NF-E2相关因子；Akt：丝/苏氨酸蛋白激酶；ERK1/2：细胞外调节蛋白激酶；PLA2：磷脂酶A2；Glutamate-NO-cGMP：谷氨酸-一氧化氮-环磷酸鸟苷；pRb：视网膜母细胞瘤蛋白；AR：雄激素受体；PR：孕酮受体；PPARs：过氧化物酶体增殖物激活受体；CAR：核组成性雄烷受体；Catenin/Wnt：连环蛋白/Wnt蛋白；NER：核苷酸切除修复；NF-κB：核因子κB；eIF2：真核起始因子2；“–”：无数据

体呈现的防御反应和机体的适应性机制，提出重要通路包括机体防御、维持机体正常功能等通路，如核因子NF-E2相关因子2（nuclear factor erythroid 2-related factor 2，Nrf2）、抗氧化应答通路、DNA修复通路、热休克蛋白应答通路、孕烷X受体PXR（pregnane X receptor，PXR）、核组成性雄烷受体CAR（constitutive androstane receptor，CAR）信号通路、过氧化物酶体增殖物激活受体PPAR（peroxisome proliferator activated receptors，PPAR）和芳香烃受体（aromatic hydrocarbon receptor，AhR）应答通路、渗透压变化应答通路和内分泌应答通路。传统毒性测试在上述通路研究中也产生了众多基础数据，由于研究初始目的，需要回答的科学问题和毒理学剂量设计差异相当大，因此，如何建立分析策略，创建整合分析方法成为当前亟待解决的重要问题。而通过分析过往毒效应研究数据，归纳整理差异及异同，梳理、理清未来研究和比对分析中需要解决的现实问题，对于认识基于毒性通路的有害物毒效应机制和未来建立基于毒性通路的风险评估方法极为重要。

二噁英是氯代芳香族化合物的总称，其毒性与其所含氯原子数目及取代位置有关。由于环境中二噁英主要以混合物形式存在，对二噁英毒性评价时，国际上常将各同系物折算为相当于二噁英家族中毒性最强的2，3，7，8-四氯二苯并-对-二噁英（2，3，7，8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin，2，3，7，8-TCDD）的水平表示，即以TEQ表征毒性强弱。国际癌症研究机构将2，3，7，8-TCDD评定为Ⅰ类致癌物，多氯代二苯并呋喃（polychlorinated dibenzofurans，PCDF）为可疑致癌物。研究表明，二噁英可引起机体多器官和系统毒性和损伤，主要作用靶器官包括肝脏、胸腺、脾脏等器官和免疫、神经和生殖系统，也会影响发育中的胚胎[5]。二噁英是通过与AhR结合，继而诱导组织细胞中的系列基因表达，改变激酶活性及蛋白质功能等发挥毒效应[51-52]。现有二噁英毒作用的毒性通路研究涉及信号转导、DNA损伤和修复、基因调控和氧化应激等维持机体正常生理和生化功能的基本通路，包括：AhR信号转导通路[64-65]、DNA损伤和修复通路、E2F-1/Rb基因调控通路、p38丝裂原活化蛋白激酶（p38 Mitogen activated protein kinases，p38 MAPK）信号转导通路、Nrf2通路[66]、转化生长因子β_3信号通路和氧化应激通路等。2，3，7，8-TCDD通过上调前列腺素E_2合成途径在新生小鼠中诱导非梗阻性肾积水[67]。此外，还可通过PI3K/Akt和ERK1/2信号转导通路抑制星形孢菌素诱导的细胞凋亡机制，促使肺癌的发生[68]。动物实验研究表明，啮齿类动物暴露于2，3，7，8-TCDD，可引起肝细胞空泡变性、肝肿大和肝坏死[56]。对神经系统损害，主要表现为神经元受损和神经行为异常[53]。二噁英也可致胸腺、外周淋巴结萎缩和T淋巴细胞免疫抑制[55]。二噁英的生殖发育毒性主要表现为发育中的胚胎死亡，生育率与妊娠鼠存活率下降等[69]。研究也证实二噁英除有致畸性，还可引起多器官肿瘤。

多溴联苯醚因其良好的阻燃性能和低成本而被广为使用。动物实验及流行病学研究表明多溴联苯醚有肝脏、神经、生殖发育及胚胎毒性[2]，其肝脏毒性表现为肝微粒体酶活性诱导、肝肿大、退行性组织病理学改变。由于尚无充分数据，国际癌研究机构目前暂未对多溴联苯醚是否致癌进行分类。Darnerud等[2]系统总结了相关研究提出多溴联苯醚对人体产生毒性效应的LOAEL为1 mg·kg^{-1}·d^{-1}。多溴联苯醚对内分泌干扰效应为甲状腺系统的扰乱作用[70]，导致动物血清甲状腺素（thyroxine，T_4）水平降低[3]，而其对免疫系统影响主要表现为脾和胸腺重量下降、结构受损和诱发免疫抑制[3，71]。有研究发现，浓度为8 mg/kg的多溴联苯醚单体-99暴露可导致小鼠神经系统发育异常，学习和记忆障碍等，且能激活Glutamate-NO-cGMP通路产生一氧化氮，引起蛋白亚硝基化增加，从而影响运动和记忆能力[2，72]；而多溴联苯醚单体-71可激活磷脂酶A_2信号通路，导致花生四烯酸释放，诱发神经毒性[73]；多溴联苯醚单体-47和209通过死亡受体通路、线粒体通路和内质网通路诱导小鼠神经母细胞凋亡[74]。多溴联苯醚的其他毒性通路，还包括Nrf2信号通路[75]、p53通路、p38丝裂原活化蛋白激酶（p38 MAPK）信号转导通路、视网膜母细胞瘤蛋白pRb（Retinoblastoma protein，pRb）通路[72，76]、雄激素受体AR（Androgen receptor，AR）、孕酮受体PR[77]通路、PPAR通路[78]、核受体CAR通路[79]等。

苯并芘是PAH家族中最具代表性污染物，是强致癌物，IARC将苯并芘列为Ⅰ类致癌物，具有致畸性、致突变性和内分泌干扰活性，在体内代谢活化后的终致癌物苯并芘-7，8-二氢二醇-9，10-环氧化物通过与DNA共价结合，引起DNA损伤[80]和抑癌基因p53突变，细胞生长抑制凋亡[81]，使Ras基因过度表达[81]诱发肺癌。流行病学研究表明，苯并芘与肺癌、膀胱癌、皮肤癌和乳腺癌等多种癌症发生密切相关[82-83]。此外，苯并芘暴露也可引起肝损伤，肝细胞凋亡和肝癌[60]；胸腺萎缩，阻碍免疫细胞在胸腺和骨髓中的发育[84]；神经系统方面的影响表现为神经肌肉、生理和自律行为异常、感官刺激反应低下、注意力和记忆力减弱等[85-86]；生殖发育方面的毒性为雄性精子数量及活力降低，抑制精子生成和生精细胞凋亡，雌性妊娠率降低，早产、死产率增加等[62]。苯并芘的毒作用机制也是通过与AhR相结合，引起体内一系列生理和生化功能以及信号分子的改变。现有研究认为，苯并芘能诱导细胞的氧化应激，影响核苷酸切除修复，干扰蛋白质丝氨酸/苏氨酸激酶，细胞外信号调节激酶等经典信号通路，NF-κB炎症真核起始因子2等通路发挥毒性作用[87-89]。

综上可见，不同化学物的毒性特征、毒作用的靶器官、毒效应机制和涉及的毒性通路存在差异，且极为复杂。然而，由于认识的局限和缺乏有效的方法，对以往毒理学测试产生的海量毒效应数据，仍然缺乏系统性的分析和归纳整理。而传统基于整体动物实验的毒理学测试，虽在毒作用机制等方面存在某些局限，但代谢系统的存在和从整体系统性的分析，对于完整准确地认识化学物毒作用特征具有优势，同时也可为基于毒性通路的毒性测试方法的建立提

供方法学验证。因此，当前毒性通路研究亟待解决的关键问题是：利用计算机和生物信息学技术的进步，将构效关系与毒性通路分析相结合，确定有效的分子靶标，构建可行的分析方法、开发技术应用软件，形成完整系统的分析技术，为构建基于毒性通路的毒性测试方法奠定基础。

四、小结与展望

基于毒性通路的毒效应与机制研究，结合暴露特征与生物标志物的风险评估，是科学准确评估有害化学物健康风险、选择干预策略和制定有效管理政策的重要基础[67]。本文概述分析了我国食品中三种典型持久性有机污染物暴露水平、毒效应和毒性机制的现有数据，归纳分析了污染物暴露与效应的传统毒理学研究数据，为未来与基于21世纪毒性测试理念的毒性通路研究数据进行比对分析和验证奠定了基础，同时也为构建基于暴露特征、毒性通路和生物标志物的新型风险评估体系提供依据。未来研究的重点一方面要全面梳理21世纪毒性通路理念提出以来，在毒效应甄别分析方法、关键分子事件确认、新型敏感生物标志物确认与验证等方面的进展和发现，系统归纳总结基于生物信息学和计算机化的分析工具研发的经验和瓶颈，在系统成体系的研究基础上，把理论研究、毒性测试比较和人群实际测试相结合，将暴露评定、危害鉴定和剂量反应确认等传统的风险评估程序与21世纪毒性测试理念有机整合，以我国食品典型污染物分析为切入点，荟萃集成为基本思路，以方法建立和有效验证为关键突破口，形成可以用于分析研究、预测不同污染物对人群健康影响的方法学工具和技术评价体系，以确保食品安全和人群健康。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

志谢　复旦大学公共卫生学院营养与食品卫生学教研室硕士生邓泽群、李文韵、李永珍和杨家齐同学在部分数据收集方面的支持

参 考 文 献

[1] 陈君石. 食品安全——中国的重大公共卫生问题[J]. 中华流行病学杂志, 2003, 24(8): 649-650. DOI: 10.3760/j.issn:0254-6450.2003.08.001.

[2] Darnerud PO, Eriksen GS, Jóhannesson T, et al. Polybrominated diphenyl ethers: occurrence, dietary exposure, and toxicology[J]. Environ Health Perspect, 2001, 109 Suppl 1: 49-68. DOI: 10.1289/ehp.01109s149.

[3] Fowles JR, Fairbrother A, Baecher-Steppan L, et al. Immunologic and endocrine effects of the flame-retardant pentabromodiphenyl ether (DE-71) in C57BL / 6J mice[J]. Toxicology, 1994, 86(1-2): 49-61. DOI: 10.1016/0300-483X(94)90052-3.

[4] Xiong P, Bondy ML, Li D, et al. Sensitivity to benzo(a)pyrene diol-epoxide associated with risk of breast cancer in young women and modulation by glutathione S-transferase polymorphisms: a case-control study[J]. Cancer Res, 2001, 61(23): 8465-8469.

[5] 国家科学技术部. “食品安全关键技术研发”重点专项2017年度项目申报指南[EB / OL]. [2017-08-01]. http://www. 360doc. com / document / 17 / 0812 / 17 / 43801381_678680919.shtml.

[6] Wang Y, Jiang G, Lam PK, et al. Polybrominated diphenyl ether in the East Asian environment: a critical review[J]. Environ Int, 2007, 33(7): 963-973. DOI: 10.1016 / j.envint.2007.03.016.

[7] Chan JK, Man YB, Xing GH, et al. Dietary exposure to polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans via fish consumption and dioxin-like activity in fish determined by H4IIE-luc bioassay [J]. Sci Total Environ, 2013, 463-464: 1192-1200. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2012.07.099.

[8] Chan JK, Man YB, Xing GH, et al. Dietary exposure to polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans via fish consumption and dioxin-like activity in fish determined by H4IIE-luc bioassay [J]. Sci Total Environ, 2013, 463-464: 1192-1200. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2012.07.099.

[9] Zhang L, Yin S, Wang X, et al. Assessment of dietary intake of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans and dioxin-like polychlorinated biphenyls from the Chinese total diet study in 2011[J]. Chemosphere, 2015, 137: 178-184. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2015.07.031.

[10] Chen HL, Su HJ, Hsu JF, et al. High variation of PCDDs, PCDFs, and dioxin-like PCBs ratio in cooked food from the first total diet survey in Taiwan [J]. Chemosphere, 2008, 70(4): 673-681. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2007.06.059.

[11] Shen H, Guan R, Ding G, et al. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins / furans (PCDD / Fs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in Zhejiang foods (2006-2015): Market basket and polluted areas[J]. Sci Total Environ, 2017, 574: 120-127. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2016.09.038.

[12] Lee CC, Lin HT, Kao YM, et al. Temporal trend of polychlorinated dibenzo-p-dioxin / polychlorinated dibenzofuran and dioxin like-polychlorinated biphenyl concentrations in food from Taiwan markets during 2004-2012 [J]. J Food Drug Anal, 2016, 24(3): 644-652. DOI: 10.1016/j.jfda.2016.02.006.

[13] hang L, Li J, Liu X, et al. Dietary intake of PCDD / Fs and dioxin-like PCBs from the Chinese total diet study in 2007 [J]. Chemosphere, 2013, 90(5): 1625-1630. DOI: 10.1016 / j.chemosphere.2012.08.040.

[14] Shen H, Yu C, Ying Y, et al. Levels and congener profiles of PCDD / Fs, PCBs and PBDEs in seafood from China [J]. Chemosphere, 2009, 77(9): 1206-1211. DOI: 10.1016 / j.chemosphere.2009.09.015.

[15] Gao L, Zhang Q, Zhang B, et al. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in water and six fish species from Dongting Lake, China [J]. Chemosphere, 2014, 114: 150-157. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2014.04.015.

[16] Han J, Shen H, Tie X, et al. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins / furans and polychlorinated biphenyls in fresh fishes from Qiantangjiang River, China [J]. Chemosphere, 2007, 68(1): 112-119. DOI: 10.1016 / j.chemosphere.2006.12.068.

[17] Zhang Q. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins / furans and polychlorinated biphenyls in sediments and aquatic organisms from the Taihu Lake, China [J]. Chemosphere, 2005, 61(3): 314-322. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2005.02.099.

[18] Hu Y, Yi C, Li J, et al. Seasonal variations of PCDD / Fs in fishes: inferring a hidden exposure route from Na-PCP application for schistosomiasis control [J]. Environ Monit Assess, 2018, 190(4): 232. DOI: 10.1007/s10661-018-6533-6.

[19] 杨永亮, 潘静, 朱晓华, 等. 东部沿海典型城市食用鱼和鸭中二噁英的评价[J]. 环境科学研究, 2009 (2): 194-198. DOI: 10.13198/j.res.2009.02.72.yangyl.013.

[20] 杨纯佳, 张莉娜, 李晓明, 等. 高分辨色谱/质谱联用法测定猪肉中二噁英的方法检出限研究[J]. 广东化工, 2016, 43(8): 175-176. DOI: 10.3969/j.issn.1007-1865.2016.08.085.

[21] 王向勇. 我国居民乳制品和鱼类中二噁英类化合物膳食暴露的研究[D]. 南昌:南昌大学, 2014.

[22] 蒋友胜, 张建清, 周健, 等. 鱼体中二噁英、多氯联苯和多溴联苯醚的污染分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(7): 1631-1635.

[23] Zhang L, Yin S, Wang X, et al. Assessment of dietary intake of polychlorinated dibenzo-p -dioxins and dibenzofurans and dioxin-like polychlorinated biphenyls from the Chinese total diet study in 2011[J]. Chemosphere, 2015, 137: 178-184. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2015.07.031.

[24] Shen H, Guan R, Ding G, et al. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins / furans (PCDD / Fs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in Zhejiang foods (2006-2015): Market basket and polluted areas[J]. Sci Total Environ, 2017, 574: 120-127. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2016.09.038.

[25] Wong WW, Yip YC, Choi KK, et al. Dietary exposure to dioxins and dioxin-like PCBs of Hong Kong adults: results of the first Hong Kong total diet study[J]. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess, 2013, 30(12): 2152-2158. DOI: 10.1080/19440049.2013.849388.

[26] Hsu MS, Hsu KY, Wang SM, et al. A total diet study to estimate PCDD/Fs and dioxin-like PCBs intake from food in Taiwan[J]. Chemosphere, 2007, 67(9): S65-70. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2006.05.116.

[27] World Health Organization. Evaluation of certain food additives and contaminants: forty-fourth report of the joint FAO / WHO expert committee on food additives[EB / OL]. [2018-05-28]. https: //apps. who. int / iris / bitstream / handle / 10665/37246/WHO_TRS_859.pdf.

[28] Shi Z, Zhang L, Zhao Y, et al. Dietary exposure assessment of Chinese population to tetrabromobisphenol-A, hexabromocyclododecane and decabrominated diphenyl ether: results of the 5th Chinese total diet study[J]. Environ Pollut, 2017, 229: 539-547. DOI: 10.1016/j.envpol.2017.06.093.

[29] 鲍彦, 尹帅星, 张磊, 等. 中国居民多溴联苯醚的膳食暴露水平和风险评估[J]. 环境化学, 2016, 35(6): 1172-1179. DOI: 10.7524/j.issn.0254-6108.2016.06.2016031703.

[30] 李健, 王翼飞, 周显青, 等. 凝胶渗透色谱-固相萃取结合色谱-质谱法测定乳制品中 18 种溴系阻燃剂[J]. 分析化学, 2016, 44(11): 1742-1747. DOI: 10.11895 / j. issn. 0253-3820.160244.

[31] Meng XZ, Zeng EY, Yu LP, et al. Assessment of human exposure to polybrominated diphenyl ethers in China via fish consumption and inhalation[J]. Environ Sci Technol, 2007, 41(14): 4882-4887. DOI: 10.1021/es0701560.

[32] Gong Y, Wen S, Zheng C, et al. Potential risk assessment of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) by consuming animal-derived foods collected from interior areas of China[J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2015, 22(11): 8349-8358. DOI: 10.1007/s11356-014-3940-2.

[33] Hu GC, Dai J Y, Xu ZC, et al. Bioaccumulation behavior of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in the freshwater food chain of Baiyangdian lake, north China[J]. Environ Int, 2010, 36(4): 309-315. DOI: 10.1016/j.envint.2010.01.002.

[34] Su G, Liu X, Gao Z, et al. Dietary intake of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) from fish and meat by residents of Nanjing, China[J]. Environ Int, 2012, 42: 138-143. DOI: 10.1016 / j. envint.2011.05.015.

[35] Shen HT, Yu C, Ying Y, et al. Levels and congener profiles of PCDD / Fs, PCBs and PBDEs in seafood from China[J]. Chemosphere, 2009, 77(9): 1206-1211. DOI: 10.1016 / j. envint.2011.04.004.

[36] 段殷. 临汾市食物中多环芳烃的污染特征及暴露风险评价[D]. 南京:南京师范大学,2016.

[37] Xia Z, Duan X, Qiu W, et al. Health risk assessment on dietary exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in Taiyuan, China[J]. Sci Total Environ, 2010, 408(22): 5331-5337. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2010.08.008.

[38] 苏惠, 蔡友琼, 于慧娟, 等. 中国部分沿海海域牡蛎体内多环芳烃和多氯联苯的空间分布及组分特征[J]. 食品科学, 2012, 33(10): 218-222.

[39] 刘晓晨, 齐琳, 杨波, 等. 大连地区 6 种贝类体内苯并(a)芘和 3-羟基苯并芘含量测定[J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 23(5): 1243-1244, 1247.

[40] 周蕾, 陈溪, 袁明珠, 等. 加速溶剂萃取和凝胶渗透色谱净化 GC-MS 法测定烟熏腊肉中 16 种多环芳烃[J]. 化学分析计量, 2016, 25(1): 15-18. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6145.2016.01.004.

[41] Duan X, Shen G, Yang H, et al. Dietary intake polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and associated cancer risk in a cohort of Chinese urban adults: Inter-and intra-individual variability[J]. Chemosphere, 2016, 144: 2469-2475. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2015.11.019.

[42] 于强, 李亚明, 张华, 等. 利用 GC/MS 测定海洋中贻贝、牡蛎体内的多环芳烃[J]. 化学分析计量, 2001, 10(2): 20-21. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6145.2001.02.009.

[43] 曾浩. 海洋鱼组织中多环芳烃的分析方法研究[D]. 北京: 北京化工大学,2011.

[44] 廖倩, 李开雄, 张世湘, 等. 气体射流冲击烤制"北京烤鸭"不同加工技术与鸭皮中多环芳烃含量变化的研究[J]. 食品工业科技, 2009, 30(4): 133-135, 139.

[45] 桂萌, 林佳, 马长伟, 等. 液熏鲟鱼片生产工艺优化与品质影响分析[J]. 农业机械学报, 2016, 47(6): 235-241. DOI: 10.6041/j.issn.1000-1298.2016.06.031.

[46] 姜新杰, 高振江, 杨文侠, 等. 高效液相色谱法测定"北京烤鸭"中多环芳烃含量的研究[J]. 现代生物医学进展, 2007, 7(11): 1612-1614. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6273.2007.11.004.

[47] 廖倩, 高振江, 张世湘, 等. 高效液相荧光法测定"北京烤鸭"鸭皮中的多环芳烃[J]. 食品科学, 2009, 7(10): 149-152. DOI: 10.3321/j.issn: 1002-6630.2009.10.029.

[48] 李艳, 顾华, 楼春华, 等. 不同灌溉水质对土壤和夏玉米多环芳烃含量影响研究[J]. 北京水务, 2018, 30(3): 31-35. DOI: 10.19671/j.1673-4637.2018.03.008.

[49] 毛婷, 路勇, 姜洁, 等. 气相色谱/质谱法测定烧烤肉制品中 15 种欧盟优控多环芳烃[J]. 分析化学, 2010, 38 (10): 1439-1444. DOI: 10.3724/SP.J.1096.2010.01439.

[50] 张怀辉. 食品和卷烟主流烟气中部分有害化学物质的分析[D]. 云南:云南大学,2009.

[51] Nisbet IC, LaGoy PK. Toxic equivalency factors (TEFs) for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) [J]. Regul Toxicol Pharmacol, 1992, 16(3): 290-300. DOI: 10.1016 / 0273-2300(92)90009-x.

[52] Franc MA, Pohjanvirta R, Tuomisto J, et al. Persistent, low-dose 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin exposure: effect on aryl hydrocarbon receptor expression in a dioxin-resistance model[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2001, 175(1): 43-53. DOI: 10.1006/taap.2001.9222.

[53] Hojo R, Stern S, Zareba G, et al. Sexually dimorphic

behavioral responses to prenatal dioxin exposure[J]. Environ Health Perspect, 2002, 110(3): 247-254. DOI: 10.1289 / ehp.02110247.

[54] Murray FJ, Smith FA, Nitschke KD, et al. Three-generation reproduction study of rats given 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in the diet[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1979, 50(2): 241-252. DOI: 10.1016/0041- 008X(79)90149-2.

[55] Sugita-Konishi Y, Kobayashi K, Naito H, et al. Effect of lactational exposure to 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on the susceptibility to Listeria infection[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2003, 67(1): 89-93. DOI: 10.1271/bbb.67.89.

[56] Della PG, Dragani TA, Sozzi G. Carcinogenic effects of infantile and long-term 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin treatment in the mouse[J]. Tumori, 1987, 73(2): 99-107. DOI: 10.1177/030089168707300203.

[57] Norris JM, Kociba RJ, Schwetz BA, et al. Toxicology of octabromobiphenyl and decabromodiphenyl oxide[J]. Environ Health Perspect, 1975, 11: 153-161. DOI: 10.1289 / ehp.7511153.

[58] Eriksson P, Jakobsson E, Fredriksson A. Developmental neurotoxicity of brominated flame-retardants, polybrominated diphenyl ethers and tetrabromo-bis-phenol-A[J]. Organohalogen Compounds, 1998, 35: 375-377.

[59] World Health Organization. Brominated Diphenyl Ethers[EB/OL]. [2018-06-23]. http: //www. inchem. org / documents / ehc / ehc/ehc162.htm.

[60] Kroese ED, Jja M, Mohn GR, et al. Tumorigenic effects in Wistar rats orally administered benzo[a] pyrene for two years (gavage studies): implications for human cancer risks associated with oral exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons[EB/OL]. [2018-5-20]. https: //rivm. openrepository. com / bitstream / handle / 10029 / 9641 / 658603010. pdf? sequence=1.

[61] Chen C, Tang Y, Jiang X, et al. Early postnatal benzo(a)pyrene exposure in Sprague-Dawley rats causes persistent neurobehavioral impairments that emerge postnatally and continue into adolescence and adulthood[J]. Toxicol Sci, 2012, 125(1): 248-261. DOI: 10.1093/toxsci/kfr265.

[62] Jeng HA, Yordt D, Davis S, et al. Assessment of alteration of reproductive system in vivo induced by subchronic exposure to benzo(a)pyrene via oral administration[J]. Environ Toxicol, 2015, 30(1): 1-8. DOI: 10.1002/tox.21889.

[63] 张波, 杨萍, 陈雯. 基于毒性通路的毒理学危险度评价方法[J]. 中华预防医学杂志, 2010, 44(7): 587-590. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2010.07.004.

[64] Mimura J, Fujii-Kuriyama Y. Functional role of AhR in the expression of toxic effects by TCDD[J]. Biochim Biophys Acta, 2003, 1619(3): 263-268. DOI: 10.1016 / s0304-4165(02) 00485-3.

[65] Carlson DB, Perdew GH. A dynamic role for the Ah receptor in cell signaling? insights from a diverse group of Ah receptor interacting proteins[J]. J Biochem Mol Toxicol, 2002, 16(6): 317-325. DOI: 10.1002/jbt.10051.

[66] Wang L, He X, Szklarz GD, et al. The aryl hydrocarbon receptor interacts with nuclear factor erythroid 2-related factor 2 to mediate induction of NAD(P)H: quinoneoxidoreductase 1 by 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin[J]. Arch Biochem Biophys, 2013, 537(1): 31-38. DOI: 10.1016 / j. abb. 2013. 06.001.

[67] Yoshioka W, Kawaguchi T, Fujisawa N, et al. Predominant role of cytosolic phospholipase A2α in dioxin-induced neonatal hydronephrosis in mice[J]. Sci Rep, 2014, 4: 4042. DOI: 10.1038/srep04042.

[68] Chen RJ, Siao SH, Hsu CH, et al. TCDD promotes lung tumors via attenuation of apoptosis through activation of the Akt and ERK1 / 2 signaling pathways[J]. PLoS One, 2014, 9(6): e99586-96. DOI: 10.1371/journal.pone.0099586.

[69] Ikeda M, Tamura M, Yamashita J, et al. Repeated in utero and lactational 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin exposure affects male gonads in offspring, leading to sex ratio changes in F2 progeny[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2005, 206(3): 351-355. DOI: 10.1016/j.taap.2004.11.019.

[70] 施晓婷, 陈丽梅, 汪思佳, 等. 多溴联苯醚的人群暴露及甲状腺毒性研究进展[J]. 中华预防医学杂志, 2017, 51(2): 188. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.02.018.

[71] Thuvander A, Darnerud PO. Effects of polybrominated diphenyl ether (PBDE) and polychlorinated biphenyl (PCB) on some immunological parameters after oral exposure in rats and mice[J]. Environ Toxicol Chem, 1999, 70(1-2): 229-242. DOI: 10.1080/02772249909358751.

[72] Llansola M, Erceg S, Monfort P, et al. Prenatal exposure to polybrominated diphenylether 99 enhances the function of the glutamate-nitric oxide-cGMP pathway in brain in vivo and in cultured neurons[J]. Eur J Neurosci, 2007, 25(2): 373-379. DOI: 10.1111/j.1460-9568.2006.05289.x.

[73] Kodavanti PR, Derr-Yellin EC. Differential effects of polybrominated diphenyl ethers and polychlorinated biphenyls on [3H]arachidonic acid release in rat cerebellar granule neurons[J]. Toxicol Sci, 2002, 68(2): 451-457. DOI: 10.1093/toxsci/68.2.451.

[74] Chen H, Tang X, Zhou B, et al. Mechanism of Deca-BDE-induced apoptosis in Neuro-2a cells: role of death-receptor pathway and reactive oxygen species-mediated mitochondrial pathway[J]. J Environ Sci (China), 2016, 46: 241-251. DOI: 10.1016/j.jes.2016.02.015.

[75] Chen H, Tang X, Zhou B, et al. A ROS-mediated mitochondrial pathway and Nrf2 pathway activation are involved in BDE-47 induced apoptosis in Neuro-2a cells[J]. Chemosphere, 2017, 184: 679-686. DOI: 10.1016 / j. chemosphere.2017.06.006.

[76] He P, Wang AG, Xia T, et al. Mechanism of the neurotoxic effect of PBDE-47 and interaction of PBDE-47 and PCB153 in enhancing toxicity in SH-SY5Y cells[J]. Neurotoxicology, 2009, 30(1): 10-15. DOI: 10.1016/j.neuro.2008.10.004.

[77] Ren XM, Guo L H. Molecular toxicology of polybrominated diphenyl ethers: nuclear hormone receptor mediated pathways [J]. Environ Sci Process Impacts, 2013, 15(4): 702-708. DOI: 10.1039/c3em00023k.

[78] Ishibashi H, Kim EY, Arizono K, et al. In vitro assessment of activation of baikal seal (pusa sibirica) peroxisome proliferator-activated receptor α by polybrominated diphenyl ethers[J]. Environ Sci Technol, 2018, 52 (20): 11831-11837. DOI: 10.1021/acs.est.8b02501.

[79] Sueyoshi T, Li L, Wang H, et al. Flame retardant BDE-47 effectively activates nuclear receptor CAR in human primary hepatocytes[J]. Toxicol Sci, 2014, 137(2): 292-302. DOI: 10.1093/toxsci/kft243.

[80] 古盼, 刘海龙, 邓燕霞, 等. 表皮生长因子受体在苯并(a)芘致肺肿瘤中的表达变化[J]. 中华预防医学杂志, 2017, 51(3): 257-261.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.03.013.

[81] Yang G, Jiang Y, Rao K, et al. Mitochondrial dysfunction and transactivation of p53-dependent apoptotic genes in

BaP-treated human fetal lung fibroblasts[J]. Hum Exp Toxicol, 2011, 30(12): 1904-1913. DOI: 10.1177/0960327111401637.

[82] Li D, Firozi PF, Wang LE, et al. Sensitivity to DNA damage induced by benzo(a)pyrene diol epoxide and risk of lung cancer: a case-control analysis[J]. Cancer Res, 2001, 61(4): 1445-1450.

[83] Tremblay C, Armstrong B, ThāRiault G, et al. Estimation of risk of developing bladder cancer among workers exposed to coal tar pitch volatiles in the primary aluminum industry[J]. Am J Ind Med, 1995, 27(3): 335-348. DOI: 10.1002 / ajim.4700270303.

[84] De Jong WH, Kroese ED, Vos JG, et al. Detection of immunotoxicity of benzo[a]pyrene in a subacute toxicity study after oral exposure in rats[J]. Toxicol Sci, 1999, 50(2): 214-220. DOI: 10.1093/toxsci/50.2.214.

[85] Qiu C, Cheng S, Xia Y, et al. Effects of subchronic benzo(a) pyrene exposure on neurotransmitter receptor gene expression in the rat hippocampus related with spatial learning and memory change[J]. Toxicology, 2011, 289(2-3): 83-90. DOI: 10.1016/j.tox.2011.07.012.

[86] Liang X, Tang Y, Duan L, et al. Adverse effect of sub-chronic exposure to benzo(a)pyrene and protective effect of butylated hydroxyanisole on learning and memory ability in male Sprague-Dawley rat[J]. J Toxicol Sci, 2014, 39(5): 739-748. DOI:10.2131/jts.39.739.

[87] Hamouchene H, Arlt VM, Giddings I, et al. Influence of cell cycle on responses of MCF-7 cells to benzo[a]pyrene[J]. BMC Genomics, 2011, 12(1): 333-349. DOI: 10.1186/1471-2164-12-333.

[88] Lizarraga D, Gaj S, Brauers KJ, et al. Benzo[a]pyrene-induced changes in microRNA-mRNA networks[J]. Chem Res Toxicol, 2012, 25(4): 838-849. DOI: 10.1021/tx2003799.

[89] Kalkhof S, Dautel F, Loguercio S, et al. Pathway and time-resolved benzo[a]pyrene toxicity on Hepa1c1c7 cells at toxic and subtoxic exposure[J]. J Proteome Res, 2015, 14(1): 164-182. DOI: 10.1021/pr500957t.

（收稿日期：2018-06-25）
（本文编辑：符元证　张振伟）

·文献速览·

体重指数对长期血压变异的影响

Chen HJ, Zhang RY, Zheng QB, et al. Impact of body mass index on long-term blood pressure variability: a cross-sectional study in a cohort of Chinese adults[J]. BMC Public Health, 2018, 18(1): 1193. DOI: 10.1186/s12889-018-6083-4.

有研究发现，肥胖和超重与血压的变化有关，但目前大部分研究集中在体重指数（BMI）对短期血压变异的影响，因此本研究拟探讨BMI对长期血压变异的影响。研究对象来自于开滦队列，选取32 482名同时参与2006、2008、2010、2012和2014年健康体检的人群作为研究对象，将研究对象分为4组：偏瘦（BMI<18.5 kg/m^2）、正常（18.5≤BMI≤23.9 kg/m^2）、超重（24.0≤BMI<27.9 kg/m^2）和肥胖（BMI≥ 28.0 kg/m^2），采用平均实际变异来估计长期收缩压变异性。采用方差分析比较不同BMI组的收缩压平均实际变异的差异，采用逐步多元线性回归模型和多元logistic回归模型分析BMI的变化对收缩压平均实际变异的影响。逐步多元线性回归模型分析结果显示，BMI每增加1 kg/m^2，收缩压平均实际变异增加0.077；多元logistic回归模型分析结果显示，与体重正常组相比，超重和肥胖收缩压平均实际变异增加的*OR*（95%*CI*）值分别为1.23（1.15~1.37）和1.10（1.04~1.15）。可见，BMI是收缩压平均实际变异增加的危险因素。

（支晨曦编译　新乡医学院公共卫生学院）