

双酚 A 暴露与儿童青少年肥胖关系的 Meta 分析

雷凡¹, 谌丁艳², 周丽²

1. 中国医学科学院阜外医院深圳医院医务部, 广东 518000; 2. 深圳市疾病预防控制中心

【摘要】 目的 采用 Meta 分析系统评价双酚 A (Bisphenol A, BPA) 暴露与儿童青少年肥胖的关系, 为预防和控制儿童青少年肥胖的发生提供思路。**方法** 全面检索 Medline、Web of Science、中国生物医学文献数据库、中国知网数据库、维普数据库和万方数据库等中文和英文数据库, 查找国内外关于 BPA 暴露与儿童青少年肥胖关系的中英文文献。使用 Stata 12.0 进行 Meta 分析, 选择标准化均数差 (standardized mean difference, SMD) 及其置信区间和随机效应模型合并效应值。 Q 检验和 I^2 统计量用于评价研究的异质性, 漏斗图、Egger 和 Begg 检验评价发表偏倚。**结果** 共纳入 13 项研究, 3 932 名研究对象, 其中病例组 1 046 例, 对照组 2 886 人。尿液中 BPA 水平与肥胖呈正相关 ($SMD=0.26, 95\%CI=0.01\sim0.51$), 而血清中 BPA 水平与肥胖不存在相关性 ($SMD=0.07, 95\%CI=-0.44\sim0.58$)。各研究之间存在高度异质性 ($I^2=87.3\%, P<0.01$)。亚组分析发现, 美国 ($SMD=0.27, 95\%CI=0.16\sim0.39$) 和欧洲 ($SMD=3.76, 95\%CI=2.77\sim4.74$) 地区的研究显示 BPA 暴露与肥胖正相关, 而亚洲地区的研究显示肥胖儿童青少年与正常儿童青少年差异无统计学意义 ($SMD=0.10, 95\%CI=-0.08\sim0.27$)。敏感性分析表明, Meta 分析合并结果稳定, 漏斗图、Egger 检验和 Begg 检验均未发现发表偏倚 (P 值均 >0.05)。**结论** BPA 暴露与儿童和青少年肥胖有关, BPA 可能会促进儿童和青少年肥胖的发生。

【关键词】 双酚 A; 内分泌干扰物; 肥胖症; Meta 分析; 儿童; 青少年

【中图分类号】 R 179 R 589.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-9817(2020)02-0268-05

Meta analysis of the association of Bisphenol A with obesity in children and adolescents/LEI Fan*, CHEN Dingyan, ZHOU Li.* Fuwai Hospital Chinese Academy of Medical Sciences, Shenzhen, Shenzhen(518000), Guangdong Province, China

【Abstract】 Objective To evaluate the relationship between the bisphenol A (BPA) exposure and obesity in children and adolescents with Meta-analysis, and to provide a new idea for prevention and control of obesity. **Methods** Reviewer independently searched and screened potentially relevant studies that reported the association between BPA and obesity in children and adolescents through Medline, Web of Science, CBM, CNKI, WANFANG DATA and CQVIP to March 7, 2019. Chi-square based Q test and I^2 statistic were used to assess the heterogeneity. Forest plot was used to display results graphically. Potential publication bias was assessed by the Egger and Begg tests and funnel plot. **Results** In total, 13 studies with 3 932 participants met the eligibility criteria, 13 articles were indentified involving 1 046 obesity children and 2 886 normal control children. Overall summary estimates indicated significant positive correlation between urinary BPA and obesity ($SMD=0.26, 95\%CI=0.01\sim0.51$), and a nonsignificant association between serum BPA and obesity ($SMD=0.07, 95\%CI=-0.44\sim0.58$). Significant heterogeneity was observed in overall estimates ($I^2=87.3\%, P<0.01$). In addition, a significant positive association was estimated in American ($SMD=0.27, 95\%CI=0.16\sim0.39$) and Europe ($SMD=3.76, 95\%CI=2.77\sim4.74$). The association between BPA and obesity was not changed in each individual (sensitivity analysis by leaving one out approach). The funnel plots did not reveal severe asymmetry, and both Egger and Begg tests were non-significant ($P>0.05$); therefore, publication bias was assessed as “undetected”. **Conclusion** The finding from our systematic review and Meta-analysis suggest that children and adolescents exposure to BPA may result in obesity.

【Key words】 Bisphenol A; Endocrine disruptors; Obesity; Meta-analysis; Child; Adolescent

近几十年来,世界范围内儿童和青少年肥胖的患病率呈上升趋势^[1]。肥胖与非传染性疾病(non-communicable diseases, NCD)有关,并且增加生命晚期的

死亡风险^[2-3],已成为影响儿童和青少年生理和心理健康的重要问题^[4]。肥胖与遗传、生活方式、缺乏运动和高脂饮食等许多因素有关^[5]。此外,研究表明,在生命发展的关键阶段暴露于内分泌干扰物(Endocrine Disrupting Chemicals, EDCs)可能影响人类健康,导致肥胖、青春发动提前、胎儿发育异常和先天畸形等^[6-8]。双酚 A (Bisphenol A, BPA) 是一种已知的 EDCs,由于其无色透明、耐用、轻巧等特性被广泛用于塑料水杯、玩具和饮料包装等日用品中。在酸、碱或

【基金项目】 国家自然科学基金面上项目(81673201), 深圳市知识创新计划基础研究项目(JCYJ20160428143108182)。

【作者简介】 雷凡(1994-), 男, 广东韶关人, 硕士, 公卫医师, 主要研究方向为青少年环境流行病学。

DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2020.02.029

高温环境下, BPA 单体连接于聚碳酸酯或者环氧树脂塑料的酯键易发生水解, 因此, 人类接触 BPA 的主要途径是摄入聚碳酸酯或环氧树脂包装的食物。最近研究发现, BPA 可能导致肥胖及其相关的代谢并发症^[9-10]。体外实验证实 BPA 暴露能够引起代谢特征改变, 干扰葡萄糖稳态并促进脂肪细胞分化^[11-13]。体内研究证实啮齿动物在妊娠期或哺乳期暴露于 BPA 会导致体重增加^[14-15]。有研究报道称, 尿中 BPA 浓度与人群肥胖相关^[16-18], 但其他研究未发现 BPA 暴露与肥胖之间存在相关性^[19-21]。因此, 本研究对 BPA 暴露与儿童青少年肥胖的关系进行 Meta 分析, 明确 BPA 暴露在儿童和青少年肥胖发生中的作用, 为预防儿童和青少年肥胖提供科学依据。

1 资料来源与方法

1.1 资料来源 根据流行病学观察性研究的 Meta 分析指南实施和报告 Meta 分析^[22]。检索 Medline 数据库 (1978—2019 年 7 月)、Web of Science 数据库 (1999—2019 年 7 月)、中国生物医学文献数据库 (1978—2019 年 7 月)、中国知网数据库 (1979—2019 年 7 月)、万方数据库 (1987—2019 年 7 月) 和维普数据库 (1989—2019 年 7 月)。选择主题词和自由词: environmental endocrine disruptors、EEDs、endocrine disruptors、endocrine distruptors chemicals、EDCs、BPA、Bisphenol A、obesity、obese、fat; 双酚 A、环境内分泌干扰物、肥胖、超重。此外, 将文献限制为英语和中文, 并可以获得全文。

1.2 方法 **纳入标准:** (1) 研究设计为横断面研究、病例对照研究和队列研究; (2) 文献报道了均数、标准差和置信区间, 或根据文献提供的数据能够计算均数、标准差和置信区间。本研究将儿童和青少年肥胖定义为体质量指数 [BMI, 体重 (kg)/身高 (m)²] > 该年龄段的 95% 百分位数^[23]。排除标准: (1) 社论、综述或动物研究等类型的出版物; (2) 肥胖诊断标准不明; (3) 任何导致继发性肥胖的疾病, 如皮质醇增多症、甲状腺功能减退症、胰岛素瘤等。

1.3 数据提取 在经过统一严格培训后, 由两人独立进行文献选择和数据提取, 盲法提取信息后, 对不一致的文献复核并请专家评议。提取的数据包括作者、出版年份、国家、研究设计、研究对象、样本量和研究结局等。

1.4 偏倚风险评价 本研究选择美国卫生保健质量和研究机构 (Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ) 推荐的横断面研究评价的 11 个条目^[24]。各条目回答“否”或“不清楚”计 0 分, 回答“是”计 1 分。文献质量根据以下标准评价: 低质量为 0~3 分,

中等质量为 4~7 分, 高质量为 8~11 分。采用纽卡斯尔-渥太华量表 (Newcastle-Ottawa Scale, NOS) 评价病例对照研究和队列研究。低质量研究为 0~3 分, 中等质量研究为 4~6 分, 高质量研究为 7~9 分^[25]。

1.5 统计学处理 使用 Stata 12.0 进行 Meta 分析。考虑研究的异质性, 选择标准化均数差 (SMD) 及其置信区间和随机效应模型合并效应值。研究报告的中位数、全距和四分位数间距转换为均数和标准差^[26-27]。使用 I^2 评价纳入文献的异质性, 对地区变量进行亚组分析。为保证结论的稳健性, 对 Meta 分析结果进行敏感性分析; 使用 Egger 检验、Begg 检验和漏斗图评价发表偏倚。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 纳入文献基本情况 文献筛选的流程如图 1 所示。根据检索策略和纳入排除标准, 最终纳入 13 篇文献, 其中 1 篇文献涉及尿液中 BPA 水平与肥胖的关系, 亦涉及血清中 BPA 水平与肥胖的关系; 3 932 例研究对象, 其中病例组 1 046 例, 对照组 2 886 例。

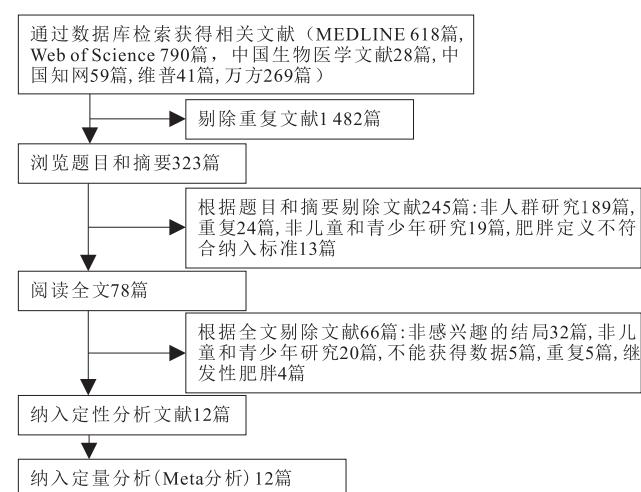


图 1 文献筛选流程

2.2 偏倚风险评价 纳入文献的基本信息和质量评价的评分见表 1。在纳入的 13 项研究中, 3 项属于高质量, 其他 10 项属于中质量。

2.3 尿液中 BPA 水平与肥胖的关系 随机效应模型评价 BPA 暴露与肥胖的关系。合并后的 SMD 为 0.26 (95%CI=0.01~0.51)。如图 2 所示, 各研究之间存在高度异质性 ($P<0.01$, $I^2=87.3\%$)。敏感性分析表明 Meta 分析合并结果稳定 (图 3)。

2.4 亚组分析 由于地区差异的影响, 分析了不同地区的 BPA 暴露差异。美国 ($SMD=0.27$, 95%CI=0.16~0.39) 和欧洲 ($SMD=3.76$, 95%CI=2.77~4.74) 地区的研究显示 BPA 暴露与肥胖正相关, 而亚洲地区的研究显示肥胖儿童青少年与正常儿童青少年差异无统

计学意义 ($SMD=0.10, 95\%CI=-0.08\sim0.27$)。

表 1 纳入文献的基本特征

第一作者	年份	地区	检测样本	肥胖组		对照组		设计	质量评分
				样本量	BPA/($\bar{x}\pm s, ng\cdot mL^{-1}$)	样本量	BPA/($\bar{x}\pm s, ng\cdot mL^{-1}$)		
唐传喜 ^[28]	2012	中国	尿液	83	1.73±3.35	120	1.03±2.81	病例对照研究	4
唐传喜 ^[29]	2012	中国	尿液	82	2.75±0.58	87	2.49±1.05	病例对照研究	6
王盈灿 ^[30]	2015	中国	尿液	52	1.61±2.10	246	2.03±3.00	横断面研究	4
Wang ^[31]	2012	中国	尿液	82	1.53±2.25	124	0.88±1.75	横断面研究	5
Wang ^[32]	2014	中国	尿液	103	5.29±32.12	563	2.34±7.06	横断面研究	6
Choi ^[33]	2014	韩国	尿液	69	2.72±1.82	58	3.66±3.23	横断面研究	4
Pornkunwilai ^[34]	2015	泰国	尿液	39	0.97±1.01	274	0.72±1.10	横断面研究	4
Li ^[35]	2017	美国	尿液	380	5.78±0.44	1 096	5.67±0.39	横断面研究	8
Xue ^[36]	2015	印度	尿液	49	6.84±6.39	27	8.50±8.05	病例对照研究	7
D' Aniello ^[37]	2015	意大利	尿液	22	2.02±0.56	23	0.38±0.27	病例对照研究	7
章英 ^[38]	2016	中国	血清	28	6.00±3.94	148	3.11±4.56	横断面研究	4
Al-Daghri ^[39]	2017	沙特	血清	57	1.72±1.04	120	1.95±0.98	横断面研究	5
Choi ^[33]	2014	韩国	血清	69	13.27±7.50	58	14.44±6.88	横断面研究	4

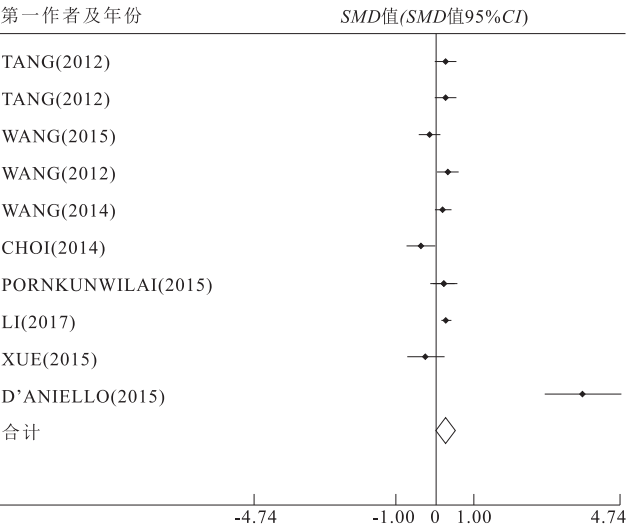


图 2 肥胖组和对照组尿液中 BPA 水平的 Meta 分析

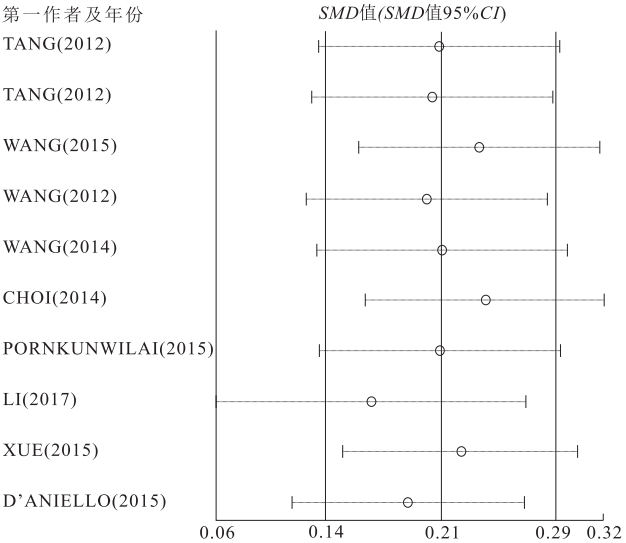


图 3 尿液中 BPA 水平与肥胖 Meta 分析的敏感性分析

露与肥胖的关系 ($P=0.00, I^2=83.7\%$), 未发现二者之间存在相关性 ($SMD=0.07, 95\%CI=-0.44\sim0.58$)。

2.6 发表偏倚 对于尿液中 BPA 水平与肥胖关系的 Meta 分析, 图 4 显示漏斗图基本对称, 粗略判断该 Meta 分析的发表偏倚不大。Egger 检验 ($P=0.63$) 和 Begg 检验 ($P=0.59$) 结果均显示本研究不存在明显的偏倚。由于纳入血清中 BPA 水平的研究数量少于 10, 因此未评估发表偏倚^[40]。

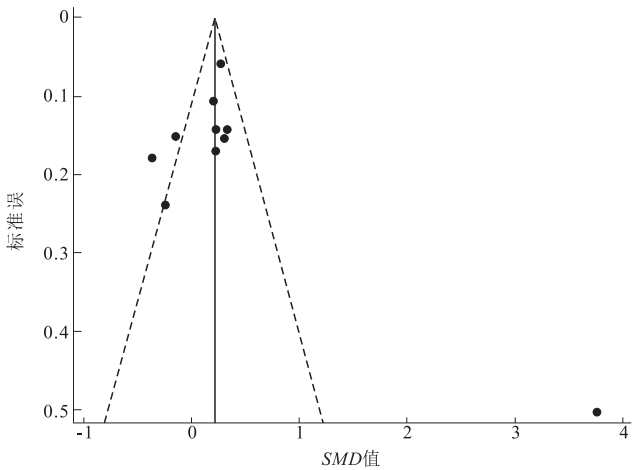


图 4 尿液中 BPA 水平与肥胖关系 Meta 分析发表偏倚

3 讨论

内分泌干扰物 (EEDs) 是一种存在于环境中, 能够干扰人体激素和内分泌系统的外源性化合物^[41]。多氯联苯和苯并芘等 EEDs 已被证明与人类和动物的肥胖有关^[42-44]。BPA 可以干扰甲状腺激素通路并激活过氧化物酶体增殖刺激激活受体 (PPAR- γ), 后者是调节脂肪形成的关键因子^[45-46]。此外, BPA 可以促进 11 β -羟基类固醇脱氢酶 1 型 (11- β HSD type 1) mRNA 的表达并提高酶活性, 11 β -HSP type 1 能够将可的松转化为脂肪组织中的皮质醇并诱导脂肪形成。因此 BPA 被认为是导致人体脂肪过度积累和啮齿动物脂

2.5 血清中 BPA 水平与肥胖的关系 3 项研究报告了血清中 BPA 水平。采用随机效应模型评价 BPA 暴

肪组织质量增加的原因^[47-48]。

由于尿液中未经肌酐校正的 BPA 浓度更好地反映 BPA 在人体内的代谢和排出^[19,49],因此,本研究采用未经肌酐校正的 BPA 浓度评价儿童和青少年尿 BPA 水平与肥胖的关系。合并效应显示,儿童和青少年尿液中 BPA 水平与肥胖呈正相关,而血清 BPA 水平与肥胖不存在相关性。儿童和青少年血清和尿液中 BPA 水平与肥胖关联性不一致可能有以下几个原因:(1)潜在的污染导致血清中 BPA 浓度的增加,之前研究已证实 BPA 广泛存在于医疗器械、注射器和实验室设备中,因此实验过程中可能引起 BPA 水平的增加^[50];(2)由于血清 BPA 水平与肥胖的 Meta 分析仅纳入了 3 篇相关文献,无法阐明 BPA 暴露与肥胖的相关性。

本研究仍有一些局限性。(1)Meta 分析中高的异质性可能是合并结果的潜在影响因素。根据地区进行亚组分析后,异质性降低了 26.7%,表明不同国家的 BPA 暴露水平对结果存在一定的影响。此外,还反映人种能够在一定程度上影响 BPA 暴露与肥胖的关系。(2)尽管大部分研究表明性别是肥胖的影响因素^[51],但由于纳入的研究未分别报告男童和女童血清和尿液中 BPA 水平,因此本研究未对性别进行亚组分析。由于几篇文献未提供充足的信息,无法计算效应大小,本研究将其排除^[16-17,52-53]。(3)在儿童和青少年发育的关键期,其对营养因素和环境因素的敏感性较高,可能会影响肥胖的形成,然而本 Meta 分析未评价饮食在肥胖中的作用^[54]。

本研究发现儿童和青少年肥胖与尿中 BPA 水平呈正相关,与血清中 BPA 水平不存在相关性。尽管纳入的研究质量较高,但由于纳入的研究多为横断面研究和病例对照研究,因果时序性不明确,无法排除肥胖儿童和青少年食用 BPA 含量较高的食物或使用 BPA 含量较高的日用品。需进一步开展大规模的前瞻性流行病学研究,阐明 BPA 暴露与肥胖的关系。

4 参考文献

- [1] AFSHIN A, FOROUZANFAR M H, REITSMA M B, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(1): 13-27.
- [2] DIETZ W H. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease[J]. *Pediatrics*, 1998, 101(3 Pt 2): 518-525.
- [3] WORMSER D, KAPTOGE S, DI ANGELANTONIO E, et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies[J]. *Lancet*, 2011, 377(9771): 1085-1095.
- [4] SU C, ZHANG B, WANG Y F, et al. Epidemics of overweight and obesity among growing childhood in China between 1997 and 2009; impact of family income, dietary intake, and physical activity dynamics

- [J]. *Chin Med J*, 2015, 128(14): 1879-1886.
- [5] MA J, CAI C, WANG H, et al. The trend analysis of overweight and obesity in Chinese students during 1985-2010[J]. *Chin J Prev Med*, 2012, 46(9): 776-780.
- [6] ZOELLER R T, BROWN T R, DOAN L L, et al. Endocrine-disrupting chemicals and public health protection: a statement of principles from the endocrine society[J]. *Endocrinology*, 2012, 153(9): 4097-4110.
- [7] NEWBOLD R R, PADILLA-BANKS E, JEFFERSON W N, et al. Effects of endocrine disruptors on obesity[J]. *Int J Androl*, 2008, 31(2): 201-207.
- [8] OZEN S, DARCAN S. Effects of environmental endocrine disruptors on pubertal development[J]. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2011, 3(1): 1-6.
- [9] BRAUN J M. Early-life exposure to EDCs: role in childhood obesity and neurodevelopment[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2017, 13(3): 161-173.
- [10] RUBIN B S. Bisphenol a: an endocrine disruptor with widespread exposure and multiple effects[J]. *J Steroid Biochem Molecular Biol*, 2011, 127(1-2SI): 27-34.
- [11] RUBIN B S, MURRAY M K, DAMASSA D A, et al. Perinatal exposure to low doses of bisphenol a affects body weight, patterns of estrous cyclicity, and plasma LH levels[J]. *Environ Health Perspect*, 2001, 109(7): 675-680.
- [12] SAKURAI K, KAWAZUMA M, ADACHI T, et al. Bisphenol a affects glucose transport in mouse 3T3-F442A adipocytes[J]. *Br J Pharmacol*, 2004, 141(2): 209-214.
- [13] MASUNO H, KIDANI T, SEKIYA K, et al. Bisphenol a in combination with insulin can accelerate the conversion of 3T3-L1 fibroblasts to adipocytes[J]. *J Lipid Res*, 2002, 43(5): 676-684.
- [14] LE CORRE L, BESNARD P, CHAGNON M C. BPA, an energy balance disruptor[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2015, 55(6): 769-777.
- [15] VOM S F, NAGEL S C, COE B L, et al. The estrogenic endocrine disrupting chemical bisphenol A (BPA) and obesity[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2012, 354(1/2): 74-84.
- [16] TRASANDE L, ATTINA T M, BLUSTEIN J. Association between urinary bisphenol a concentration and obesity prevalence in children and adolescents[J]. *JAMA*, 2012, 308(11): 1113-1121.
- [17] CARWILE J L, MICHELS K B. Urinary bisphenol a and obesity: NHANES 2003-2006[J]. *Environ Res*, 2011, 111(6): 825-830.
- [18] SHANKAR A, TEPPALA S, SABANAYAGAM C. Urinary bisphenol a levels and measures of obesity: results from the national health and nutrition examination survey 2003-2008[J]. *ISRN Endocrinol*, 2012, 2012: 965243.
- [19] MAHALINGAIAH S, MEEKER J D, PEARSON K R, et al. Temporal variability and predictors of urinary bisphenol a concentrations in men and women[J]. *Environ Health Perspect*, 2008, 116(2): 173-178.
- [20] KANDARAKI E, CHATZIGEORGIOU A, LIVADAS S, et al. Endocrine disruptors and polycystic ovary syndrome (PCOS): elevated serum levels of bisphenol a in women with PCOS[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(3): E480-E484.
- [21] LANG I A, GALLOWAY T S, SCARLETT A, et al. Association of urinary bisphenol a concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults[J]. *JAMA*, 2008, 300(11): 1303-1310.
- [22] STROUP D F, BERLIN J A, MORTON S C, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-anal-

- ysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group[J]. JAMA, 2000, 283(15): 2008–2012.
- [23] 季成叶, 孙军玲, 陈天娇, 等. 中国学龄儿童青少年超重、肥胖筛查体重指数值分类标准[J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(2): 97–102.
- [24] 曾宪涛, 刘慧, 陈曦, 等. Meta 分析之四: 观察性研究的质量评价工具[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4(4): 297–299.
- [25] OWNBY R L, CROCCO E, ACEVEDO A, et al. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis[J]. Arch Gen Psychiatry, 2006, 63(5): 530–538.
- [26] LUO D, WAN X, LIU J, et al. Optimally estimating the sample mean from the sample size, median, mid-range, and/or mid-quartile range[J]. Stat Methods Med Res, 2018, 27(6): 1785–1805.
- [27] WAN X, WANG W, LIU J, et al. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or inter-quartile range[J]. BMC Med Res Methodol, 2014, 14: 135.
- [28] 唐传喜, 王和兴, 周颖, 等. 体重正常和肥胖儿童青少年尿中双酚 A 的分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2013, 17(3): 273–274.
- [29] 唐传喜, 王和兴, 吴金贵, 等. 双酚 A 与儿童青少年肥胖的关系研究[C]//江西省科学技术协会. 江西省科协第二届学术年会暨华东地区第十一次流行病学学术交流会议论文集. 鹰潭, 2013: 384–388.
- [30] 王盈灿, 沈理笑, 陈瑶, 等. 上海市学龄儿童双酚 A 暴露现状及与肥胖关系的初步研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2015, 23(4): 344–347.
- [31] WANG H X, ZHOU Y, TANG C X, et al. Association between bisphenol a exposure and body mass index in Chinese school children: a cross-sectional study[J]. Environ Health, 2012, 11: 79. DOI: 10.1186/1476-069X-11-79.
- [32] WANG B, WANG H, ZHOU W, et al. Exposure to bisphenol a among school children in eastern China: a multicenter cross-sectional study[J]. J Expo Sci Environ Epidemiol, 2014, 24(6): 657–664.
- [33] CHOI J, EOM J, KIM J, et al. Association between some endocrine-disrupting chemicals and childhood obesity in biological samples of young girls: a cross-sectional study[J]. Environ Toxicol Pharmacol, 2014, 38(1): 51–57.
- [34] PORNKUNWILAI S, NOSOONGNOEN W, JANTARAT C, et al. Urinary bisphenol a detection is significantly associated with young and obese Thai children[J]. Asian Biomedicine, 2015, 9(3): 363–372.
- [35] LI J, LAI H, CHEN S, et al. Gender differences in the associations between urinary bisphenol a and body composition among American children: the national health and nutrition examination survey, 2003–2006[J]. J Epidemiol, 2017, 27(5): 228–234.
- [36] XUE J, WU Q, SAKTHIVEL S, et al. Urinary levels of endocrine-disrupting chemicals, including bisphenols, bisphenol a diglycidyl ethers, benzophenones, parabens, and triclosan in obese and non-obese Indian children[J]. Environ Res, 2015, 137: 120–128. DOI: 10.1016/j.envres.2014.12.007.
- [37] D' ANIELLO R, TROISI J, D' AMICO O, et al. Emerging pathomechanisms involved in obesity[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2015, 60(1): 113–119.
- [38] 章英, 李骄阳, 孙雪华, 等. 南昌市近郊区超重与肥胖儿童血清双酚 A 水平调查[J]. 环境与健康杂志, 2016, 33(11): 964–968.
- [39] AL-DACHRI N M, ABD-ALRAHMAN S H, BUKHARI I, et al. BPA exposure is related to metabolic changes in obese Saudi children[J]. Int J Clin Exper Pathol, 2017, 10(9): 9910–9916.
- [40] SUTTON A J, DUVAL S J, TWEEDIE R L, et al. Empirical assessment of effect of publication bias on meta-analyses[J]. BMJ, 2000, 320(7249): 1574–1577.
- [41] CASALS-CASAS C, DESVERGNE B. Endocrine disruptors: from endocrine to metabolic disruption[J]. Annu Rev Physiol, 2011, 73: 135–162. DOI: 10.1146/annurev-physiol-012110-142200.
- [42] VALVI D, MENDEZ M A, MARTINEZ D, et al. Prenatal concentrations of polychlorinated biphenyls, DDE, and DDT and overweight in children: a prospective birth cohort study[J]. Environ Health Perspect, 2012, 120(3): 451–457.
- [43] WARNER M, WESSELINK A, HARLEY K G, et al. Prenatal exposure to dichlorodiphenyltrichloroethane and obesity at 9 years of age in the CHAMACOS study cohort[J]. Am J Epidemiol, 2014, 179(11): 1312–1322.
- [44] ORTIZ L, NAKAMURA B, LI X, et al. In utero exposure to benzo pyrene increases adiposity and causes hepatic steatosis in female mice, and glutathione deficiency is protective[J]. Toxicol Lett, 2013, 223(2): 260–267.
- [45] AHMED S, ATLAS E. Bisphenol S-and bisphenol A-induced adipogenesis of murine preadipocytes occurs through direct peroxisome proliferator-activated receptor gamma activation[J]. Int J Obes (Lond), 2016, 40(10): 1566–1573.
- [46] TONTONNOZ P, SPIEGELMAN B M. Fat and beyond: the diverse biology of PPARgamma[J]. Annu Rev Biochem, 2008, 77: 289–312. DOI: 10.1146/annurev.biochem.77.061307.091829.
- [47] MIYAWAKI J, SAKAYAMA K, KATO H, et al. Perinatal and postnatal exposure to bisphenol a increases adipose tissue mass and serum cholesterol level in mice[J]. J Atheroscler Thromb, 2007, 14(5): 245–252.
- [48] MASUNO H, IWANAMI J, KIDANI T, et al. Bisphenol a accelerates terminal differentiation of 3T3-L1 cells into adipocytes through the phosphatidylinositol 3-kinase pathway[J]. Toxicol Sci, 2005, 84(2): 319–327.
- [49] VOLKEL W, COLNOT T, CSANADY G A, et al. Metabolism and kinetics of bisphenol a in humans at low doses following oral administration[J]. Chem Res Toxicol, 2002, 15(10): 1281–1287.
- [50] ROCHESTER J R. Bisphenol a and human health: a review of the literature[J]. Reprod Toxicol, 2013, 42: 132–155. DOI: 10.1016/j.reprotox.2013.08.008.
- [51] CAPOROSSI L, PAPALEO B. Exposure to bisphenol a and gender differences: from rodents to human evidences and hypothesis about the health effects[J]. J Xenobiotics, 2015, 5(1): 5264.
- [52] ENG D S, LEE J M, GEBREMARIAM A, et al. Bisphenol a and chronic disease risk factors in US children[J]. Pediatrics, 2013, 132(3): e637–e645.
- [53] LI D K, MIAO M, ZHOU Z, et al. Urine bisphenol-A level in relation to obesity and overweight in school-age children[J]. PLoS One, 2013, 8(6): e65399.
- [54] HEINDEL J J, SCHUG T T. The perfect storm for obesity[J]. Obesity (Silver Spring), 2013, 21(6): 1079–1080.