

哈尔滨市小学生尿液中3种邻苯二甲酸酯代谢产物含量分析

那晓琳¹, 王哲^{1,2}, 刘晓华³, 刘秀梅⁴, 张云波¹

摘要:

[目的] 探讨哈尔滨市小学生邻苯二甲酸酯类(PAEs)的暴露水平及其影响因素。

[方法] 选取哈尔滨市某小学一年级和五年级学生,按照随机抽样原则,各抽取100名小学生,收集每名小学生的尿液样品并进行问卷调查,问卷内容包括一般情况、生活习惯及生长发育情况等信息。采用正己烷萃取气相色谱-质谱法测定小学生尿液中的3种PAEs代谢物[邻苯二甲酸单乙酯(MEP)、邻苯二甲酸单丁酯(MBP)、邻苯二甲酸单(2-乙基己基)酯(MEHP)]的暴露水平。

[结果] 回收并匹配尿液样本和有效调查问卷共168份。尿液样本中MEP、MBP、MEHP的检出率分别为20.83%、13.69%和95.24%。五年级学生MBP检出率(7.79%)低于一年级(18.68%),差异具有统计学意义($P=0.045$)。使用塑料材质杯子的小学生MBP检出率为23.81%,高于使用其他材质杯子的小学生(11.11%, $P=0.003$)。家庭每天打扫房间的小学生尿液中MEP检出率(12.96%)低于家庭两天或以上打扫1次房间的小学生(38.33%)($P=0.000$)。此外,每周在外吃饭 ≥ 3 次的小学生尿液中MEP检出率(31.48%)高于每周在外吃饭 < 3 次的小学生($P=0.026$)。多因素logistic回归分析发现,每周在外吃饭次数多是MEP暴露的危险因素($OR=2.663$, 95%CI: 1.587~4.469),打扫频率高是MEP暴露的保护因素($OR=0.314$, 95%CI: 0.133~0.741);使用塑料材质杯子是MBP和MEHP暴露的危险因素($OR=15.873$, 95%CI: 4.902~52.632; $OR=5.682$, 95%CI: 1.277~25.641)。

[结论] 儿童可通过多种途径暴露于PAEs,家庭的不同生活方式和习惯对儿童暴露PAEs有一定影响。

关键词: 邻苯二甲酸酯代谢产物; 气相色谱-质谱法; 儿童; 尿液样品

引用: 那晓琳, 王哲, 刘晓华, 等. 哈尔滨市小学生尿液中3种邻苯二甲酸酯代谢产物含量分析[J]. 环境与职业医学, 2018, 35(3): 224-227, 233. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2018.17544

Urinary levels of three phthalate metabolites in primary school children in Harbin NA Xiao-lin¹, WANG Zhe^{1,2}, LIU Xiao-hua³, LIU Xiu-mei⁴, ZHANG Yun-bo¹ (1. Department of Environmental Hygiene, Public Health College, Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 150081, China; 2. Zhejiang Wenzhou Center for Disease Control and Prevention, Wenzhou, Zhejiang 325000, China; 3. Plastic Research Institution of Heilongjiang, Harbin, Heilongjiang 150001, China; 4. Heilongjiang Center for Disease Control and Prevention, Harbin, Heilongjiang 150030, China). Address correspondence to ZHANG Yun-bo, E-mail: zhangyunbo1982@126.com · The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract:

[Objective] To explore the exposure levels and influencing factors of phthalic acid esters (PAEs) in primary school children in Harbin.

[Methods] Grade 1 pupils ($n=100$) and grade 5 pupils ($n=100$) were randomly selected from a primary school in Harbin. They were asked to provide a urine sample and complete a questionnaire on general demographic characteristics, living habits, and growth and development related information. N-hexane extraction plus gas chromatography-mass spectrometry was used to determine the exposure levels of three PAEs metabolites including monoethyl phthalate (MEP), monobutyl phthalate (MBP), and mono(2-ethylhexyl)phthalate (MEHP) in urine samples.

[Results] A total of 168 urine samples matched for valid questionnaires were collected. The positive rates of MEP, MBP, and

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

[基金项目] 黑龙江省教育厅科学技术研究项目(编号: 1254391)

[作者简介] 那晓琳(1964—),女,博士,教授;研究方向:环境污染与健康;E-mail: naxiaolin1495@sohu.com

[通信作者] 张云波, E-mail: zhangyunbo1982@126.com

[作者单位] 1. 哈尔滨医科大学公共卫生学院环境卫生学教研室, 黑龙江 哈尔滨 150081; 2. 浙江省温州市疾病预防控制中心, 浙江 温州 325000; 3. 黑龙江省塑料工业科学研究所, 黑龙江 哈尔滨 150001; 4. 黑龙江省疾病预防控制中心, 黑龙江 哈尔滨 150030

MEHP were 20.83%, 13.69%, and 95.24%, respectively. The positive rate of MBP was lower in the grade 5 children (7.79%) than the grade 1 children (18.68%) ($P=0.045$) and in the children using other material cups (11.11%) than those using plastic cups (23.81%) ($P=0.003$). The positive rate of MEP was lower in the children with a weekly house cleaning frequency of once a day (12.96%) than those cleaned once ≥ 2 days (38.33%) ($P=0.000$) and in the children with a weekly dining out frequency < 3 times than those with a weekly frequency ≥ 3 times (31.48%) ($P=0.026$). According to the results of multiple logistic regression analysis, a high weekly dining out frequency was a risk factor ($OR=2.663$, 95%CI: 1.587-4.469) and a high weekly house cleaning frequency was a protective factor ($OR=0.314$, 95%CI: 0.133-0.741) for MEP exposure, and using plastic cups was a risk factor for MBP ($OR=15.873$, 95%CI: 4.902-52.632) and MEHP ($OR=5.682$, 95%CI: 1.277-25.641) exposure.

[Conclusion] Children can be exposed to PAEs in multiple ways. Different family lifestyles and habits may have impacts on children's exposure to PAEs.

Keywords: phthalate metabolite; gas chromatography-mass spectrometry; child; urine sample

Citation: NA Xiao-lin, WANG Zhe, LIU Xiao-hua, et al. Urinary levels of three phthalate metabolites in primary school children in Harbin[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2018, 35(3): 224-227, 233. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2018.17544

邻苯二甲酸酯类(phthalic acid esters, PAEs)化合物作为塑料制品的添加剂, 主要用在聚氯乙烯等塑料制品中, 例如保鲜膜、食品包装、玩具, 以及家用化学品、医用塑料用品等。研究证明PAEs是一类环境内分泌干扰物, 具有拟雌激素活性, 对人体的危害主要有致癌、致畸、致突变^[1]、甲状腺毒性^[2]、生殖和发育毒性^[3-4]、增加过敏和哮喘发生率^[5]等。由于含PAEs产品使用的广泛性, 人们接触PAEs的途径越来越多, 可通过摄食、呼吸和皮肤接触等途径摄入PAEs, 给处于生长期的儿童带来潜在的健康危害。本研究选择哈尔滨市某小学200名小学生进行问卷调查并收集其尿样, 以气相色谱-质谱法检测3种有代表性的PAEs代谢产物, 旨在了解哈尔滨市小学生PAEs的暴露情况, 为制定相关健康教育干预策略提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取哈尔滨市南岗区某小学一年级和五年级身体健康的学生, 随机抽取各100名, 研究均在取得教师及被选择学生的家长知情同意后进行。所有程序均符合2013年修订的《赫尔辛基宣言》。

1.2 仪器与试剂

气相色谱-质谱联用仪(安捷伦科技有限公司, 美国), 涡旋混合器(江苏海门市其林贝尔仪器制造有限公司, 中国), 离心机(上海安亭科学仪器厂, 中国); 正己烷(光复精细化工研究所, 中国)。

1.3 问卷调查和尿样检测

所有纳入研究的小学生及家长均接受流行病学问卷调查。学生填写一般情况(姓名、性别、出生日期、身高、体重等)和生活方式(每周外出吃饭次数、

每周不吃早饭次数、使用杯子的材质、喝饮料频率、玩玩具频率、输液的频率和吃胶囊的频率等)。家长填写内容包括父母职业、家庭近几年是否进行过装修及装修材料、家庭地面打扫方式及打扫频率、是否吸烟及吸烟频率、孩子的成长发育情况等。共收到168份有效调查问卷。

将收集到的尿液样品保存到玻璃小瓶中并快速带回实验室, 放入冰箱 -80°C 冷冻储藏。样品在收集、运输和存放过程中不被光照, 在收集和存放尿样期间不接触塑料制成品, 同时注明学生基本信息。共收到178份尿液样品。

匹配问卷和尿样, 实际检测尿样168份。采用正己烷萃取气相色谱-质谱法测定尿液样本中PAEs的浓度, 本次研究主要测定邻苯二甲酸二乙酯(diethyl phthalate, DEP)、邻苯二甲酸二丁酯(dibutyl phthalate, DBP)、邻苯二甲酸二(2-乙基)己酯(di-2-ethylhexyl phthalate, DEHP)的代谢产物邻苯二甲酸单乙酯(monoethyl phthalate, MEP)、邻苯二甲酸单丁酯(monobutyl phthalate, MBP)、邻苯二甲酸单(2-乙基)己酯(mono-2-ethylhexyl phthalate, MEHP)的浓度。

1.4 气相色谱条件

进样口温度: 250°C ; 分流进样, 分流比为20:1; 载气: 氦气; 流量: 1 mL/min ; 程序升温: 80°C 保持3 min, 10°C/min 升至 280°C , 保持5 min; 进样量: $10\mu\text{L}$; 选择离子监测模式; 溶剂延迟时间: 6 min。

MBP、MEP和MEHP的标准曲线分别为 $\hat{Y}=60.65x-65.40$ 、 $\hat{Y}=24.70x-5.95$ 和 $\hat{Y}=4\,756.50x+29.13$; 检出限分别为 $0.101\mu\text{g/mL}$ 、 $0.099\mu\text{g/mL}$ 、 9.837 ng/mL 。样品加标回收率为78.1%~108.1%, 相对标准偏差为0.67%~5.43%。

1.5 统计学分析

采用SPSS 16.0软件包进行数据分析, PAEs检出率用百分比表示, 采用 χ^2 检验(或Fisher确切概率法)分析。MBP及MEP按是否检出, 划分为二分类变量, 即0=未检出、1=检出; MEHP按未检出及浓度高低进行划分, 即1=未检出, 2=低浓度(检出MEHP且检测值小于 P_{75}), 3=高浓度(检测值大于等于 P_{75})。对调查问卷中主要内容的赋值情况如下: 每周在外吃饭次数(0=<3次, 1= $\geq$ 3次)、杯子材质(0=其他, 1=塑料)、盒饭材质(0=其他, 1=塑料)、喝饮料频率(0=偶尔, 1=经常)、玩玩具频率(0=偶尔, 1=经常)、每周打扫频率(0=每两天或以上打扫1次, 1=每天打扫)等。用单因素及多因素logistic回归分析各研究因素与尿液中3种PAEs代谢物浓度的关联强度(OR及其95%CI)。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 小学生尿液中3种PAEs代谢产物的含量和检出率

168份小学生尿液中MEHP、MEP、MBP检出率分别为95.24%、20.83%、13.69%, 检出率大小依次为MEHP>MEP>MBP。对一年级和五年级小学生尿液样品中PAEs代谢物含量进行比较, 发现五年级学生MBP检出率低于一年级, 差异具有统计学意义

($P=0.045$); 而MEHP和MEP检出率差异没有统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 各暴露因素下PAEs代谢物检出率比较

使用塑料杯子的小学生MBP检出率为23.81%, 高于使用其他材质杯子的小学生($P=0.003$)。每天打扫房间的家庭的小学生尿液中MEP检出率低于每两天或以上打扫1次房间的家庭($P=0.000$), 每周在外吃饭 ≥ 3 次的小学生尿液中MEP检出率明显高于每周在外吃饭<3次的小学生($P=0.026$)。因MEHP在各组学生中的检出率均较高, 未发现在不同暴露因素下其检出率的差异。见表2。

2.3 3种PAEs代谢产物影响因素的多因素logistic回归分析

经过单因素logistic回归分析, 杯子材质、每周打扫频率、每周在外吃饭次数和玩玩具频率可能与PAEs暴露有关。再经多因素logistic回归分析发现, 塑料材质杯子是MBP暴露的危险因素($P=0.000$, $OR=15.873$, $95\%CI: 4.902\sim 52.632$), 同时也是MEHP暴露的危险因素($P=0.023$, $OR=5.682$, $95\%CI: 1.277\sim 25.641$); 此外, 每星期在外吃饭次数多是MEP暴露的危险因素($P=0.000$, $OR=2.663$, $95\%CI: 1.587\sim 4.469$), 而打扫频率高是MEP暴露的保护性因素($P=0.008$, $OR=0.314$, $95\%CI: 0.133\sim 0.741$)。见表3。

表1 168份小学生尿液样品中3种PAEs代谢产物含量

Table 1 Comparison of 3 PAEs metabolites concentrations in 168 primary school students' urine samples

邻苯二甲酸单酯 Phthalates	年级 Grade	样本量 Number	检出率(%) Positive rate	最小值(mg/L) Minimum	中位数(mg/L) Medium	最大值(mg/L) Maximum
邻苯二甲酸单丁酯(MBP)	一(One)	91	18.68	ND	ND	1.39
	五(Five)	77	7.79*	ND	ND	1.54
邻苯二甲酸单乙酯(MEP)	一(One)	91	16.48	ND	ND	0.61
	五(Five)	77	25.97	ND	ND	0.85
邻苯二甲酸单(2-乙基己基)酯(MEHP)	一(One)	91	94.51	ND	0.04	3.92
	五(Five)	77	96.10	ND	0.04	4.64

[注]ND: 未检出。*: 与一年级相比, $P<0.05$ 。

[Note]ND: Not detected. *: Compared with grade one, $P<0.05$.

表2 不同暴露因素下小学生尿液中3种PAEs代谢产物检出率比较(%)

Table 2 Comparison of detection ratios of 3 PAEs metabolites in urine samples of primary school students with different exposure factors

邻苯二甲酸单酯 Phthalates	杯子材质 Cup material		每周打扫频率 Weekly house cleaning frequency		每周在外吃饭次数 Weekly dinning out frequency		玩玩具频率 Playing-toys frequency	
	塑料(n=42) Plastic	其他(n=126) Other	每天打扫(n=108) Once per day	每两天或以上打扫1次(n=60) Once per two or more days	≥ 3 (n=54)	<3(n=114)	经常(n=43) Often	偶尔(n=125) Not often
邻苯二甲酸单丁酯(MBP)	23.81*	11.11	13.88	15.00	9.26	16.67	9.30	16.00
邻苯二甲酸单乙酯(MEP)	23.81	21.42	12.96*	38.33	31.48*	17.54	25.58	20.80
邻苯二甲酸单(2-乙基己基)酯(MEHP)	95.24	96.83	96.30	96.66	92.59	98.25	93.02	97.60

[注]*: 与该因素的另一水平比较, $P<0.05$ 。

[Note]*: Compared with another level of the exposure factor, $P<0.05$.

表3 小学生尿液中3种PAEs代谢产物的多因素logistic回归分析结果(n=168)

Table 3 Results of multi-factor logistic regression of 3 PAEs metabolites in primary school students' urine samples

邻苯二甲酸单酯 Phthalates	因素 Factor	偏回归系数 Partial regression coefficient	偏回归系数标准误 Partial regression coefficient standard error	Wald χ^2	P	OR	95%CI
邻苯二甲酸单丁酯(MBP)	杯子材质(Cup material)	2.769	0.602	21.163	0.000	15.873	4.902~52.632
邻苯二甲酸单乙酯(MEP)	每星期打扫频率 Weekly house cleaning frequency	-1.159	0.438	6.992	0.008	0.314	0.133~0.741
	每周在外吃饭次数 Weekly dinning out frequency	0.998	0.264	13.747	0.000	2.663	1.587~4.469
邻苯二甲酸单(2-乙基 己基)酯(MEHP)	杯子材质(Cup material)	1.740	0.763	5.199	0.023	5.682	1.277~25.641
	玩玩具频率(Playing-toys frequency)	1.434	0.768	3.486	0.062	4.202	0.931~18.868

[注]调整了年龄、性别和BMI。
[Note] Adjusted for age, gender, and BMI.

3 讨论

我国对PAEs的生产及消费需求很大,其中使用比较多的是DEHP、DEP和DBP,其在体内会被代谢为相应的单酯(MEHP、MEP和MBP)。本研究通过检测哈尔滨市某小学一年级和五年级的168名学生的尿样发现,3种代谢产物检出率依次为MEHP>MEP>MBP,提示儿童确实有机会接触到DEHP、DEP和DBP,并且以DEHP接触最多,这与其在化工制造中大范围应用的情况相吻合。五年级学生MEHP和MEP检出率与一年级学生差异无统计学意义,但MBP检出率低于一年级学生,其原因可能是由于一年级学生常使用吸管杯喝水有关。儿童尿液中MBP和MEP检测率一直在较低水平,因为DEP和DBP主要用于指甲油、香水、洗面奶等中,儿童接触机会不多。

本研究发现,家庭每周打扫频率是学生MEP暴露的影响因素。与每天打扫房间相比,每两天或以上打扫1次房间会使儿童PAEs暴露时间更长。许多国家目前已进行了室内外PAEs暴露程度的研究,但我国这一领域的研究相对较少。以前普遍认为人类绝大部分情况下是通过摄入含有PAEs的食物暴露于PAEs中,随着关于此方面研究的深入,这种说法可能并不准确。同其他国家相比,我国室内空气中的DEHP浓度最高,DBP浓度偏低,其他几种增塑剂的浓度也处于较高的水平。FROMME等^[6]对德国柏林多家幼儿园和多个房间中的空气和灰尘样品进行测定,均检测出DEP、DBP和DEHP,且浓度很高。

本研究发现塑料材质杯子是MEHP和MBP暴露的危险因素。塑料制品中的PAEs会随着时间逐渐转移到外环境中,进而造成生态污染。COLACINO等^[7]经过分析发现,食用存放于塑料制品中食物的女性尿样中MBP含量较高。

本研究发现,每周在外吃饭次数是MEP暴露的影响因素,可能是由于餐馆为追求利益最大化,购买的包装材料价格低廉且质量无保障,其中塑化剂含量超过限定标准;也可能是由于食用油长期盛放在塑料桶中,而脂溶性的塑化剂会从塑料制品中析出,又通过油脂进入餐桌。目前,PAEs已被我国原卫生部列入第六批食品中可能违法添加的非食用物质和易滥用的食品添加剂名单^[8]。

多因素logistic分析结果显示,玩玩具不是MEHP暴露的危险因素,但考虑到其P值接近临界值(可能因本研究样本含量较小)以及单因素回归分析发现其可能与MEHP暴露有关,本研究认为玩玩具也可能是其潜在的危险因素。塑料玩具中往往含有大量的PAEs,迄今为止世界各国都对少儿玩物和育儿用品中PAEs的含量设立限值。欧盟规定14岁以下幼儿商品及婴幼儿物品里面检测到的DEHP、DBP以及BBP含量不可大于0.1%;除此,还规定可以放入嘴巴的玩具中,邻苯二甲酸二异壬酯、邻苯二甲酸二异癸酯和邻苯二甲酸二正辛酯的含量不可大于0.1%。因此,玩具的潜在危害不容忽视。

综上所述,儿童可通过多种途径暴露于PAEs,家庭的不同生活方式和习惯对儿童邻苯二甲酸酯MBP、MEP和MEHP的暴露有一定影响。

参考文献

[1]王蕊,李厚勇,王子兰,等.邻苯二甲酸(2-乙基己基)酯致畸致突变实验研究[J].癌变 畸变 突变,2002,14(2): 120-121.

[2]李桢琪,唐春宇,黄辉,等.沙颍河水邻苯二甲酸酯污染对儿童甲状腺功能及智力的影响[J].卫生研究,2013,2(42): 236-240.

[3]LYCHE JL, GUTLEB AC, BERGMAN A, et al. Reproductive (下转第233页)

- mismatch repair deficiency stimulates N-ethyl-N-nitrosourea-induced mutagenesis and lymphomagenesis[J]. Cancer Res, 2003, 63(9): 2062-2066.
- [11] DO R P, STAHLHUT R W, PONZI D, et al. Non-monotonic dose effects of in utero exposure to di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) on testicular and serum testosterone and anogenital distance in male mouse fetuses[J]. Reprod Toxicol, 2012, 34(4): 614-621.
- [12] TRANFO G, CAPOROSI L, PACI E, et al. Urinary phthalate monoesters concentration in couples with infertility problems[J]. Toxicol Lett, 2012, 213(1): 15-20.
- [13] ROHWEDEL J, GUAN K, HEGERT C, et al. Embryonic stem cells as an *in vitro* model for mutagenicity, cytotoxicity and embryotoxicity studies: present state and future prospects[J]. Toxicol in Vitro, 2001, 15(6): 741-753.
- [14] TROSKO J E. Commentary on “toxicity testing in the 21st century: a vision and a strategy”: stem cells and cell-cell communication as fundamental targets in assessing the potential toxicity of chemicals[J]. Hum Exp Toxicol, 2010, 29(1): 21-29.
- [15] 秦洁, 郭新, 桂耀庭, 等. 胚胎干细胞分化过程中的表观遗传调控[J]. 生命科学, 2007, 19(3): 316-320.
- [16] YOUNG R A. Control of the embryonic stem cell state[J]. Cell, 2011, 144(6): 940-954.
- [17] WU C C, WU H J, WANG C H, et al. Akt suppresses DLK for maintaining self-renewal of mouse embryonic stem cells[J]. Cell Cycle, 2015, 14(8): 1207-1217.
- [18] PARK I H, ZHAO R, WEST J A, et al. Reprogramming of human somatic cells to pluripotency with defined factors[J]. Nature, 2008, 415(7175): 141-146.
- [19] MASUI S, NAKATAKE Y, TOYOOKA Y, et al. Pluripotency governed by Sox2 via regulation of oct3/4 expression in mouse embryonic stem cells[J]. Nat Cell Biol, 2007, 9(6): 625-635.
- [20] 李玉秋. 邻苯二甲酸单乙基己基酯对小鼠胚胎干细胞多能性维持的影响及机制研究[D]. 沈阳医学院, 2017.
- [21] 李玉秋, 段志文, 裴秀从, 等. DEHP、MEHP对小鼠胚胎干细胞细胞毒性的研究[J]. 实用药物与临床, 2016, 19(8): 925-928.
- [22] SHI C, CHEN X, CAI X H, et al. Cytotoxic effects of mono-(2-ethylhexyl)phthalate on human embryonic stem cells[J]. Chin Med J, 2013, 126(9): 1714-1719.
- [23] DRAPER J S, PIGOTT C, THOMSON J A, et al. Surface antigens of human embryonic stem cells: changes upon differentiation in culture[J]. J Anat, 2002, 200(3): 249-258.
- (收稿日期: 2017-08-07; 录用日期: 2018-01-22)
(英文编辑: 汪源; 编辑: 陈姣; 校对: 丁瑾瑜)

(上接第227页)

- and developmental toxicity of phthalates[J]. J Toxicol Environ Health B Crit Rev, 2009, 12(4): 225-249.
- [4] 靳秋梅, 孙增荣. 邻苯二甲酸酯类化合物的生殖发育毒性[J]. 天津医科大学学报, 2004(s1): 15-18.
- [5] JAAKKOLA J J, KNIGHT T L. The role of exposure to phthalates from polyvinyl chloride products in the development of asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis[J]. Environ Health Perspect, 2008, 116(7): 845-853.
- [6] FROMME H, LAHRZ T, PILOTY M, et al. Occurrence of phthalates and musk fragrances in indoor air and dust from apartments and kindergartens in Berlin(Germany)[J]. Indoor Air, 2004, 14(3): 188-195.
- [7] COLACINO J A, SOLIMAN A S, CALAFAT A M, et al. Exposure to phthalates among premenstrual girls from rural and urban Gharbiah, Egypt: a pilot exposure assessment study[J]. Environ Health, 2011, 10: 40.
- [8] 王金花. 食品中塑化剂检测技术评析[J]. 食品科学技术学报, 2011, 29(5): 10-11.
- (收稿日期: 2017-08-30; 录用日期: 2018-01-09)
(英文编辑: 汪源; 编辑: 陈姣; 校对: 汪源)