

有机氯化物 对月经周期的影响



Windham GC, Lee D, Mitchell P, Anderson M, Petreas M, Lasley B. 接触有机氯化物及其对卵巢功能的影响. 《流行病学》, 2005. 16:182-190.

在过去的二三十年间, 干扰人和动物体内激素活性的某些化学物质——内分泌干扰物越来越引起环境卫生科学家的关注。研究显示女性一生不同阶段接触内分泌干扰物可以增加罹患月经周期紊乱、不孕、子宫内膜异位症、自身免疫疾病及生殖系统肿瘤的危险。目前由NIEHS资助的加利福尼亚州Oakland卫生服务部的Gayle C. Windham和他的同事们已发现杀虫剂DDT和它的代谢产物DDE对来自东南亚的女性移民人群月经期长度的差异有相关关系。

DDT是最初发现的对内分泌有不良影响作用的化学物之一。对野生鸟类, 特别是那些在食物链高端的鸟类, DDT使蛋壳脆弱, 导致某些种类的猛禽, 包括秃鹰数量骤减。研究表明DDT在鸟的子宫产蛋的过程中干扰钙的沉积, 由于上述种种原因, 美国在1972年禁止使用DDT。

加州的研究人员调查了现在居住在旧金山湾区的50名老挝育龄妇女。研究小组检查了怀疑有内分泌干扰物的血清样本, 包括DDT、DDE 4种有机氯农药和10种多氯联苯。他们发现被研究的这些妇女所有的血清样本都检出了DDT和DDE, 其浓度高于当地美国妇女的平均水平。

DDT和DDE浓度最高的妇女其月经周期大约比浓度最低者短4天。血清DDE(虽然不是DDT)每增加一倍, 月经周期长度减少一天多一点。同样, 随着DDE水平的增加, 黄体酮的代谢水平也减少。多氯联苯与月经周期长度或激素水平之间无明显关联。

这些结果表明DDT接触对卵巢功能和月经周期长度的影响, 它可能导致生育障碍、妊娠及其它的生殖方面的问题。由于研究对象数量较少, 这些结果尚需重复验证, 但它们确实提示接触DDT可能是导致生殖问题的重要因素。对于尚继续使用DDT及类似化学品的国家和地区, 这些人体健康效应也有一定的启迪作用。

—Jerry Phelps

译自 EHP 113:A455 (2005)

孕妇与汞 孕期进食优质鱼

由于关注对经鱼摄入的高汞能导致发育中的胎儿出现神经系统不良影响, 现在美国食品药品监督管理局建议准妈妈每周食鱼次数应限制在两次或少于两次, 但孕妇们不应因噎废食。由哈佛研究小组的一项新研究提示这个忠告可能导致许多孕妇的饮食完全排斥鱼类, 而胎儿需要从鱼类中摄入重要的营养物质, 如n-3多不饱和脂肪酸, 对胎儿的主要神经认知发育很有帮助[参见EHP 113: 1376-1380 (2005)]。

科学家试图了解孕期食鱼是否对胎儿脑发育有害还是有益。为了解决这个问题, 他们对母亲孕期食鱼量与其分娩时的发汞水平(体内有机汞负荷的一个敏感标志物)及婴儿6个月时的认知水平3者的关联进行研究。研究对象是参加Viva项目的135对母婴, 该项目是在马塞诸塞州东部进行的一项孕妇与儿童健康的前瞻性队列研究。

对母亲进行问卷调查, 以了解她们在孕期中3个月的鱼类消费情况。这一阶段是反映汞暴露的最佳时段, 可与分娩时发汞含量相对应, 问卷调查了准妈妈吃了多少以及哪些鱼类(罐头金枪鱼、红肉、白肉、贝类)。

母亲们平时每周食用各种鱼类1.2餐, 她们的平均发汞含量为0.55 ppm, 有10%的样本高于1.2 ppm, 这是现行美国的参考剂量。鱼的进食量与发汞水平直接相关。

婴儿的认知用一种称为视觉再记忆(VRM)的测试方法来评定。VRM与以后的IQ呈相关, 在这个测试中, 先给儿童



均衡母子饮食: 尽管特定的鱼类中的高浓度汞会对健康产生危害, 但新的研究表明健康的产前膳食种类应尽可能包括一些低汞海产品。

看两张同一个婴儿脸部的完全相同的照片,以标准的距离并列排放;然后,其中一张被另一个婴儿脸部的照片所取代。通过追踪孩子注视每张照片次数的百分比,可得出一个偏爱分值,这反映了婴儿将刺激存入记忆、识别该刺激以及优先注意新刺激的能力。

儿童VRM平均分为59.8分,范围为10.9~92.5分。在考虑了如母亲年龄、受教育水平这些特征因素后,发现高的食鱼量与高的婴儿认知水平相关,特别是校正汞含量以后,相关性更显著,汞含量的高低与婴儿的认知水平呈负性剂量反应关系。如每周额外多吃一餐鱼,婴儿的VRM分值提高4.0分;相反,研究者发现,发汞每增加1ppm,相应的VRM值会下降7.5分。获最高认知分值的孩子们,他们的母亲食鱼量超过每周两次但发汞含量在1.2ppm或更低。

尽管结果似乎是互相矛盾的,作者认为母亲食用那些汞含量相当低又具有高营养成分的鱼类对认知最有利。然而,由于对母亲进食的四种主要鱼类进行的评价研究没有得出哪种特殊类型与之相关联的信息。研究者认为研究应开展更详细的膳食调查以帮助孕妇作出明智的决定,进食哪些鱼类对她们孩子的认知是有益还是有害的。

最后,根据研究发现,认为孕妇应继续吃鱼,但应选择不同种类的低汞和高营养鱼类,如罐头白肉金枪鱼和沙丁鱼。在危险和受益之间找出最适当的平衡可能是一种挑战,由于目前研究所发现的强相关,对于孕期应该吃哪种鱼和膳食频次,作出正确的决定可能比过去预想的更加重要。

—Ernie Hood

译自 EHP 113:A688 (2005)

幼儿哮喘

出生前 DDE 暴露可能增加其发病危险性

大多数国家已禁止农业使用有机氯杀虫剂 DDT,因为这种杀虫剂的脂溶性成分会持久地蓄积在食物链中。然而,发展中国家仍在广泛使用 DDT 以灭杀传播疟疾的蚊子。对于 DDT 及其持久稳定的代谢产物 p,p' -DDE 的暴露与人类细胞免疫反应的变化、以及儿童和成人的哮喘发病之间的关联性等方面已经有过研究。现在,一项纵向研究表明出生前 DDT 暴露是重要的窗口期,可导致与 DDT 相关的哮喘易感性[参见 EHP 113:1787-1790 (2005)]。

调查者收集了在西班牙梅诺卡岛出生的 482 名儿童的脐带血,其中 84% 测得含有有机氯成分,但 DDT 在梅诺卡岛却从未使用过。不过,这些被调查对象的家长却吃了相当多的鱼,这可能是 DDT 残留物暴露的来源。根据问卷的个人饮食报告,一半以上母亲在孕期每周吃鱼超过两次。

所有被测试的儿童脐带血清中都有 p,p' -DDE (中位数浓度为 1.03 ng/mL),母亲年龄较大者其孩子血清中的含量就较高,所有儿童的血清中也都含有六氯苯和多氯联苯。

研究者将儿童出生前暴露与他们 4 岁时患哮喘或过敏体质做相关性分析。哮喘的定义是在第 4 年一年中喘息发作一次或多次,连续数年每年发作一次或多次喘息(“持续喘息”)或由内科医师诊断为哮喘。过敏体质定义为血液中有抗尘螨、猫或者花草的特异免疫球蛋白 IgE 抗体。在初始的参加者中,97% 的调查对象提供了直到 4 岁的每年医疗信息;75% 的调查对象提供了 4 岁时的血样。其中 306 份血样用来测定抗体和外周白血细胞,这是哮喘者的一项重要炎症反应指标。

4 岁时报告发生喘息的儿童中,血液中测出有机氯的占 11.6%。此外,4 岁时提供血样的儿童中,血液中含有抗特异过敏原抗体的占 12.6%。随着儿童脐带血清中 p,p' -DDE 浓度的升高,喘息发作的危险性也升高。最小四分位数浓度暴露(低于 0.57 ng/mL)的儿童中,9% 报告发生过喘息;而最高四分位数浓度暴露(高于 1.90 ng/mL)的儿童中,19% 报告发生过喘息。儿童喘息与母亲孕期食鱼量并无相关。

过敏体质与 DDT 和喘息发作之间不存在明显的关联。无论是有无过敏体质的儿童,随着 p,p' -DDE 含量的升高,喘息的发作均有类似的增加。研究者推测,在他们的研究中,DDT 暴露与遗传性过敏症之间缺乏相关可能是由于所研究的儿童年龄太小的缘故,因为儿童期机体对过敏原的敏感性会增加。检测的其他有机氯成份与哮喘或过敏体质之间不存在相关性。

尚需要作进一步的研究,以确定 DDT 与哮喘易感性之间的关联是否是由于杀虫剂作用于免疫系统或内分泌系统的结果而产生。除了如先前研究所示,DDT 能直接影响免疫细胞外,研究显示 p,p' -DDE 能干扰激素受体并模拟雌激素活性,这可能会间接影响免疫反应。研究者建议在防治疟疾而喷洒 DDT 的风险评估中,应综合考虑他们的研究成果。

—Kris Freeman

译自 EHP 113:A836 (2005)



过去和将来: 一项正对西班牙母亲、儿童配对研究显示宫内 DDT 暴露能导致儿童未来哮喘发生。

鱼类雌雄同体的先兆 雌性化敏感期的鉴别

现场研究显示,在英国的污水处理厂下游的河流中,野生鱼类如众所周知的斜齿鳊(*Rutilus rutilus*)中雌雄同体特征(同时具有雄性和雌性特征)和卵辜(卵子存在于辜丸中)呈高发态势。而且,研究证明,雌雄同体的雄鱼很少能繁殖,这可能与种群有关。然而,至今科学家还不能控制污水暴露来诱发雄鱼雌雄同体。在埃克塞特大学(The University of Exeter)的一项研究显示,雄鱼生殖管雌性化敏感期,即辜丸形成卵巢样腔体,可能比先前预料的要早些,因此引发了一个新问题,即有关引起客观的生殖细胞分裂的条件[参见 EHP 113:1299-1307 (2005)]。

废水中雌激素类化学物可产生不同类型的性别影响,但有关这种影响的原因和最易感生命阶段还存在许多疑问。在本次研究中,研究者收集了英国的两种不同类型的废水,在2个生命阶段将野生的斜齿鳊暴露在不同废水中,即生命的初期和性腺发育期(从受精到孵化后300天)与成鱼在每年产卵后所产下的生殖细胞。这些成鱼分成两组,一组在清洁水中饲养,另一组在野外孵化生长到成熟。

在两个生命阶段,两种污水均能诱导软黄蛋白原综合征(一种雌激素依赖的软黄前体和雌激素暴露的生物标志物),诱导程度与污水中的类固醇雌激素含量相关。早先的研究表明,在斜齿鳊孵化后50~150天的性别分化期,污水暴露能导致输精管雌性化,并形成卵巢样腔体。研究显示在性发育征兆出现前,从受精到孵化后60天,生命初期阶段的暴露与输精管的改变有关。而且,这种改变是永久的,即使暴露后持续在清洁水中饲养240天。

然而,在幼鱼中未发现卵辜。在清洁环境中饲养然后再暴露于污水中的雄性斜齿鳊,成鱼产卵后也未见卵辜的证据。有证据表明野生雄鱼早期就暴露于雌激素刺激物中,因为研究开始时有些雄鱼就有卵辜。在研究期间,这种情形的严重程度稍有增加,但在暴露和对照组都一样,表明与所研究的污水暴露无相关。

作者们提出了各种可能的解释,但需要做进一步研究,其一是导致卵辜产生的仅仅是污水中含有高浓度的雌激素类化学物,其浓度比研究中的更高。研究人员用先前认为能引起雌雄同体的两种化学物——雌激素和烷基苯酚的含量来评估污水,并发现其浓度与英国和全世界所报道的排放废水中的浓度相似。他们强调,在确定导致性别影响的条件时,应当充分考虑废水中化学物的种类及其相互作用。

这些研究结果提出了这样的可能:卵辜既可能是长期暴露的结果,也可能是鱼类生命早期性成熟发育的结果。作者早期的结果显示雌雄同体的严重程度随着年龄而增长,也支持上述观点。作者正在开展一项实验室研究,用斜齿鳊做2年的与环境有关的雌激素暴露实验,以便进一步探索这些可能性。

—Angela Spivey

译自 EHP 113:A686 (2005)

海产品毒素 干扰认知发育

软骨藻酸是一种天然的海产品毒素,食用受污染的贝类可导致病人腹泻、呕吐、癫痫和记忆丧失等急性症状。现在,一项近期研究表明子宫内大鼠暴露于即使很少量的软骨藻酸也会产生轻微、长期的认知损害。新的发现认为这样一个可能性,即孕妇不小心食用了低水平软骨藻酸污染的贝类也可能使她们未出身的孩子面临终身行为障碍的危险,杜克大学医学中心的精神病学教授 Edward D. Levin 介绍说。Levin 是这项研究的作者之一,其论文发表在2005年9~10月版的《神经毒性与畸形》(*Neurotoxicology and Teratology*)杂志上。

可能由于海水变暖以及农业和污水排放的影响,产生软骨藻酸的有害海藻日益增加。贝类在过滤海水时摄入了毒素,并蓄积在器官中。沿着佛罗里达海岸,由 *Karenia brevis* 和其它腰鞭毛虫引起的“赤潮”,其颜色是有毒海藻繁殖的信号。而在其他地方,有毒海藻并没有特征性的颜色显示,如俄勒冈海岸的 *Pseudonitzschia*,是一种能产生软骨藻酸的浮游植物。位于 Corvallis 的俄勒冈州立大学的海洋生物学家 Peter Strutton 说:“我们在贝类常规测试中发现有软骨藻酸才知道这个海域有毒藻大量繁殖。”因此,具有潜在软骨藻酸危害的贝类可能已被人们捕捞后食用,(Strutton 指出至少在俄勒冈州,大多数可能有毒的贝类是人们在游玩时捕捞的)。



孕妇放弃食用海产品? 一项针对大鼠的新的研究表明如果孕妇食用受污染的贝类,其中的软骨藻酸能对胎儿的认知发育造成损伤。

在Levin的研究中,研究人员给处在怀孕中期末的大鼠按每公斤体重分别注射0.3、0.6或1.2 mg剂量的软骨藻酸,最大剂量是已知可引起大鼠急性疾病的剂量范围下限。

受试孕鼠的子代在青春期和成年期经历一系列行为测试。在迷宫试验中,它形状如没有轮缘的车轮,大鼠寻找位于轮臂(轮盘中心到边缘部分)末端处的甜谷物,一旦吃掉,谷物不再补充。大鼠必须记住它已经探查过哪些轮臂,因此,这个试验可测试工作记忆。不管注射剂量多少,雌鼠的行为不变;而雄鼠的行为随着剂量增加进行性恶化(正常情况下,雄鼠在迷宫试验的行为优于雌鼠)。

然后,Levin给大鼠注射低剂量的东莨菪碱,这是一种引起健忘症和记忆损害的药物。用低剂量的东莨菪碱给予大脑轻微刺激可帮助了解由软骨藻酸引起的细微神经系统损伤。与对照组比较,软骨藻酸暴露并随后给予东莨菪碱的大鼠记忆损失较大,高剂量组的记忆损失最大。Levin说,“在正常情况下,动物能代偿低剂量东莨菪碱损伤,除非先前有神经中毒损伤,已经对大脑产生毒副作用。”

目前,低水平软骨藻酸暴露不会导致准妈妈出现任何症状,但研究人员者担心是否它们会影响未出生的孩子。美国食品药品监督管理局根据所设定的成人安全水平制定贝类食物中软骨藻酸含量的现行限值。Levin提出:“我们要对水和海产品的监测重新进行评估,以确保人群中最敏感人员避免软骨藻酸毒素的暴露。”然而,他补充道,“重要的是保证不使渔民不必要地减少收入,也不妨碍人们从未污染的海产品中获取营养”。

Strutton和尤金俄勒冈大学的Michelle Wood一起开发了一种新方法,可以促进藻类毒素的早期监测。他们综合海洋物理属性的卫星数据,如水体颜色、表面温度,来确定藻类毒素的早期监测指标。在与国家海洋与大气管理局海岸观测项目的合作中,他们计划为海岸管理提供技术支持,如建立贝类软骨藻酸中毒危险的现状图。海岸观测项目还计划在他们的网站上发布藻类茂盛区域及正在繁殖区域的卫星地图,Strutton说:“它会警示管理者加强海岸线贝类样品的采样分析。”

—Carol Potera

译自 EHP 114:A94 (2006)

性别比的转变 五大湖地区男性数量下降

性别比即男女性在出生时的比例,无论是动物还是人类,都是群体生殖健康的一个重要指标。其数值通常是相当稳定的,例如,全世界人口性别比的范围在每出生100个女性的同时出生102~108个男性,换句话说,在全部出生人口中,男孩约占50.4%~51.9%。然而,研究人员业已证实居住在重污染的五大湖地区的人口性别比已发生了显著的变异[参见 EHP 113:1295-1298 (2005)]。

出于对居住在安大略湖区萨尼亚附近的Aamjiwnaang第一国家社区人群性别比变化的关注,加拿大的一个研究小组调查了从1984年到2003年的一组人群的出生记录,作为大规模社区人群调查的一部分。研究者发现,正如人们所猜想的,该地区人群的性别比已有显著下降。

在加拿大,期望的性别比是51.2%的男婴对应48.8%的女婴。在1984~1992年间,该地区的性别比保持相当稳定。然而,在1993~2003年期间,出生婴儿中男孩仅占41.2%;从1999到2003年这5年间,性别比出现了更明显的滑坡,男婴构成仅占出生婴儿的34.8%。根据研究者所示,尽管人口的性别比可以有正常的变异,但这样的变化明显超越了正常的范围。

虽然现在还没有直接的证据表明人类性别比下降与环境暴露有关联,但与环境相关的证据表明它们之间可能是相关的。Aamjiwnaang的齐佩瓦族人保护区位于受保护的St. Clair河流域地区,该地区直接毗邻几家大型的石化、高分子聚合物和化工厂,这个地区是加拿大最大的工业集中区域之一。以前的土壤和沉积物评估显示土壤已受到诸如多氯联苯、多环芳烃、六氯苯、灭蚁药以及一系列潜在的有毒金属、挥发性有机化合物、邻苯二甲酸酯和二噁英等污染物的重度污染,它们大多是已知或可疑的内分泌干扰物。

正如调查者所指出,以往的研究已证实该地区野生动物生殖结局的变化,包括孵化成功率的下降、性发育的变化和性别比的改变。长期以来,科学的推想认为环境内分泌干扰物是这些变化的根源。

作者承认,还有许多其他可能的因素能导致他们所描述的性别比的下降。该地区毗邻工业设施,它们能排放已知的内分泌干扰化学物质,同时已证实该地区野生动物存在不良生殖结局,这均促使调查研究人员得出结论,应该对该地区人群经口、水、食物、土壤和沉积物所接触的化学物的种类和途径进行进一步调查。目前正在进行一项社区健康调查,以了解该地居民健康相关因素的,调查包括了一些潜在的协变量的信息,如父母的年龄或吸烟状况,它们可能对性别比产生影响。

—Ernie Hood

译自 EHP 113:A686-A687 (2005)



罪魁祸首的化学物:与Aamjiwnaang第一国家社区一样,安大略湖的Sarnia-Lambton地区也是化工区的所在地。在最近的几年,该地区的出生人口男女性别比出现了显著的下降,这引发了是否归咎于环境暴露的质疑。