

生物安全知识系列

环境激素

曾北危 姜平 主编



Chemical Industry Press



化学工业出版社
现代生物技术与医药科技出版中心

生物安全知识系列

环 境 激 素

曾北危 姜 平 主编



化学工业出版社
现代生物技术与医药科技出版中心

· 北 京 ·

(京) 新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

环境激素/曾北危, 姜平主编. —北京: 化学工业出版社, 2004. 12

(生物安全知识系列)

ISBN 7-5025-6379-2

I. 环… II. ①曾…②姜… III. 环境-激素
IV. X13

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 123616 号

生物安全知识系列

环 境 激 素

曾北危 姜 平 主编

责任编辑: 叶 露 邵桂林

责任校对: 战河红

封面设计: 关 飞

*

化 学 工 业 出 版 社 出版发行
现代生物技术与医药科技出版中心

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话: (010) 64982530

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京云浩印刷有限责任公司印刷

三河市东柳装订厂装订

开本 850mm×1168mm 1/32 印张 8 1/4 字数 192 千字

2005 年 1 月第 1 版 2005 年 1 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-6379-2/Q · 125

定 价: 20.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

前 言

当今世界正面临生态环境问题的全球化，而经济全球化进程更是推进和深化了环境问题全球化。诸如气候变化、臭氧层破坏、沙漠化、酸沉降、淡水荒、生物多样性衰减、化学污染加剧等都是环境全球化的重要内容，已引起国际社会的广泛关注。这是科技进步和工业文明在给人类社会创造巨大物质财富的同时，给人类的共同家园——地球带来的巨大生态环境灾难。作为地球生命支持系统的生物圈或全球生态环境系统正遭受着巨大的破坏，生物圈的可持续性正遭遇到前所未有的严重威胁。全球环境安全中生物安全是一个核心问题，是涉及全球社会经济持续、稳健发展的关键。

当然，生物安全是一个相对的、不断充实和丰富的、发展的动态性概念，其基本内涵是人类健康和生态环境安全，而生态环境安全又是以生物多样性（包括物种、基因和生态的多样性）为核心的。生物安全问题通常是指在特定的时空范围内，由于自然灾害或人类活动导致对物种和生态系统造成的威胁与危害。尤其是人类活动造成的环境污染与生态破坏是危及人类安全和生物安全的重要因素。

高等生物是依靠内分泌系统的调节以维持正常的生命活动，并实现其生息和繁衍的。内分泌系统通过分泌激素作为信使，以调节生命的各种各样的生理生化代谢过程，来表达生命的效应与功能。若内分泌失调或内分泌受到干扰，生命就会从健康态转变为病态，甚至威胁和危及生命的存在。

人类活动使众多的化学物质被释放进入环境，造成了环境的化

学污染。许多化学污染物可以经过包括食物链在内的各种途径进入人体，威胁和危害人群健康。有些化学物质具有激素或拟激素性质，可在不同程度上干扰内分泌，引发各种各样的内分泌疾病，甚至危及子代的健康安全，影响子代的发育成长，威胁人类的未来。

环境激素是一个模糊的集合概念，它是指干扰人类和动物正常内分泌机能的外源性化学物质。按此定义，则具有环境激素或拟激素作用的化学物会为数不少。20 世纪 90 年代，环境激素及其概念在世界上逐渐被接受。环境激素的深远影响，特别是对人类和脊椎动物的遗传影响，也逐渐受到更多的关注。现在已知的环境激素种类还相当有限，随着时间的推移、人们的认识不断深化，将会有更多的化学物质被列入环境激素范围内。

环境激素是威胁人类未来的幽灵，是危害全球生态的魔影。从己烯雌酚到“反应停”（胺呱啶酮）、滴滴涕、多氯联苯、二噁英及许多有机氯化合物，到双酚 A、邻苯二甲酸酯类等，都是隐藏在我们身边环境中凶残的“杀手”，都是具有内分泌干扰效应的环境激素，而且其中有不少是持久性有机污染物，可以通过食物链富集进入人体，并长期停留在机体中而起着持续干扰内分泌的破坏作用，不仅危害当代人，还会威胁后代人。环境激素中的拟雌激素和抗雄激素还可能引发雄性雌化，导致系列人文生态与社会问题，这既是生态环境问题又是社会经济发展中的潜在隐患。

环境激素正在构成对全球生态系统以及全人类的潜在威胁。当前，环境激素所暴露或显示出来的问题也许只是“冰山一角”，更多的还潜藏在水平面之下，人们对它知之甚少。由于环境激素对内分泌干扰所造成影响的迟发性（或延迟性），使不少习惯于追求眼前利益的人们对其视而不见或置若罔闻，甚至怀疑环境激素问题的真实性与可靠性；更有甚者，还斥之为“无稽之谈”和“杞人忧天”。也有人迷信“实质等同”的概念，认为当前如果是

安全的或没有可察觉的异常，则意味着今后也不会有问题。

然而，环境激素的迟发性毒性效应，特别是己烯雌酚对人类胚胎期的污染侵袭，一般要在约 20 年之后才对子代引发癌变，已发生的众多事例是悲惨而痛苦的沉痛教训。这些事件告诫人们：要善待生命、善待自己、善待后代，归根结底是要尊重自然和善待自然，同自然和谐共存，以求人与自然的协调、持续、稳健发展。

21 世纪是全球生态环境的大世纪，环境激素是不能回避的大课题，人们应该以忧患意识和危机理念来认真对待环境激素引起的内分泌干扰问题，以历史的使命感和时代的责任感，力求有备无患，防微杜渐，以确保生物安全和人类健康安全。

基于对环境激素的忧患，我们编写了此书。书中简要地对环境激素引起的典型事例进行了扫描，以便于了解内分泌干扰的严重性及其后果；概略地表述了天然植物拟激素活性物质，从进化角度理解天然环境激素存在的意义以及正负两方面的价值；重点介绍了人工合成化学物质（特别是滴滴涕、多氯联苯、二噁英等）的内分泌干扰的危害；最后从生态生理学与人文生态角度探讨了环境激素的有关问题。

本书第 1 章由曾北危、姜平编写，第 2 章由姜平、曾北危编写，第 3 章由蔡固平、曾北危编写，第 4 章由黄杰、曾北危编写，第 5 章由曾宇、曾北危编写，第 6 章由朱铭、曾北危编写。由于环境激素既涉及面广，又是当代的前沿性课题，为唤起社会公众对环境激素问题的警觉与重视，同时使广大读者阅读方便，书中尽可能用通俗的语言表述，希冀深入浅出，能引起读者的兴趣与关注。由于编者水平有限，书中不当之处在所难免，恳望广大读者不吝指正。

曾北危

2004 年 9 月

目 录

第 1 章 环境激素概述	1
1.1 环境激素的概念及其内涵	1
1.2 环境激素问题的由来与提出	4
1.3 环境激素的表现形式	7
1.3.1 环境激素是外源性内分泌干扰物	7
1.3.2 环境激素的典型影响事例	12
1.4 环境激素的种类	21
1.4.1 天然环境激素	22
1.4.2 人工合成的化学物质 (合成激素)	23
1.4.3 无机物类的环境激素	24
1.5 环境中的激素污染物归类	25
第 2 章 环境激素毒理学	37
2.1 内分泌干扰	37
2.1.1 内分泌干扰概念的认同	37
2.1.2 外源性化学物质引起内分泌干扰	38
2.2 内分泌干扰物的毒性	40
2.2.1 拟雌激素的毒性	40
2.2.2 抗雄激素的毒性	44
2.3 环境激素的代谢影响及药物动力学因素	45
2.3.1 内分泌干扰活性物对代谢酶的影响	45
2.3.2 环境激素的转移与分布	46
2.4 环境激素对内分泌综合协调功能的干扰 (以甲状腺为例)	49
2.4.1 甲状腺的生理功能及对代谢的影响	49
2.4.2 外源性化学物质对甲状腺功能的干扰	50

2.5 环境激素毒理学展望	52
第3章 植物天然拟激素	54
3.1 植物界中广泛存在天然活性的激素	54
3.1.1 天然拟激素是生物的防御手段	54
3.1.2 植物中的天然性激素	54
3.2 苯丙素酚类结构的植物拟激素	55
3.2.1 苯丙素酚类化合物	55
3.2.2 黄酮类化合物	56
3.2.3 香豆素类化合物	57
3.3 萜类结构的植物拟激素	61
3.3.1 三萜类拟激素	61
3.3.2 甾体皂苷	63
3.3.3 三萜皂苷	64
3.4 植物拟激素的典型病例：红花草病	69
3.4.1 红花草病	69
3.4.2 红花草中的雌激素	70
第4章 人工合成的环境激素	72
4.1 持久性有机污染物	72
4.1.1 全球环境中的“幽灵”持久性有机污染物	72
4.1.2 持久性有机污染物的特性	72
4.1.3 持久性有机污染物是强力环境激素	73
4.1.4 世界首批控制的持久性污染物	74
4.2 滴滴涕	75
4.2.1 滴滴涕及其应用	75
4.2.2 环境中的滴滴涕	77
4.2.3 滴滴涕的杀虫机制	79
4.2.4 食物链中滴滴涕的富集	82
4.2.5 环境中人群对滴滴涕的接触水平	85
4.2.6 滴滴涕的代谢	88

4.2.7	滴滴涕的毒性效应	96
4.2.8	滴滴涕的“三致”效应	103
4.3	多氯联苯	106
4.3.1	多氯联苯的化学组成	106
4.3.2	多氯联苯的环境污染源	107
4.3.3	大环境中多氯联苯的迁移转化	111
4.3.4	环境中多氯联苯的水平	116
4.3.5	人类接触的多氯联苯	124
4.3.6	生物体中多氯联苯的代谢	128
4.3.7	多氯联苯的毒性毒理作用	133
4.3.8	多氯联苯的生化作用	140
4.3.9	微生物对多氯联苯的降解	143
4.4	多氯代二苯并二噁英	146
4.4.1	多氯代二苯并二噁英及其异构体	146
4.4.2	二噁英的理化特性	148
4.4.3	二噁英的毒性及其评价	150
4.4.4	二噁英的污染源	157
4.4.5	环境中二噁英的降解	162
4.4.6	环境中二噁英的分布	164
4.4.7	垃圾焚烧与二噁英	166
4.4.8	垃圾焚烧中二噁英的控制	167
4.4.9	焚烧炉烟气中二噁英(PCDDs/PCDFs)的排放标准	171
4.5	烷基苯酚及邻苯二甲酸酯	173
4.5.1	烷基酚	173
4.5.2	双酚 A	179
4.5.3	邻苯二甲酸酯	181
4.6	有机锡	184
4.6.1	有机锡及其应用	184
4.6.2	有机锡的环境行为	185

4.6.3 有机锡化合物的毒性作用·····	189
第5章 环境激素对生理生态及人类未来的影响 ·····	195
5.1 环境激素的生理生态效应·····	195
5.1.1 影响环境激素生理作用的因素·····	195
5.1.2 环境激素可导致潜在的和不确定的隐患·····	198
5.1.3 环境激素的世代性遗传危害·····	198
5.1.4 环境激素的要害是改变性取向·····	198
5.1.5 环境激素的典型案列：海湾战争综合征·····	199
5.2 环境激素的深层次影响·····	199
5.2.1 环境激素对人类的隐性侵蚀·····	199
5.2.2 环境激素对社会结构的潜在风险·····	200
5.3 环境激素的生态学与生态遗传学之热点问题·····	201
第6章 预防环境激素危害影响的对策措施 ·····	206
6.1 全面监管环境激素·····	206
6.1.1 加强对环境激素的检验·····	206
6.1.2 应深入评估人工合成化学物的生态环境风险·····	207
6.1.3 降低和消除持久性有机氯化物是解决环境激素问题 的重中之重·····	207
6.1.4 全面登记市场上流通的化学物质·····	208
6.2 全面调研环境激素·····	209
6.2.1 全面认识、了解环境激素对动物的影响·····	209
6.2.2 深入了解生产和生活中潜在的环境激素污染物·····	214
6.2.3 世界野生动物基金会(WWF)的环境激素类名单·····	217
6.2.4 认真调查环境激素类污染状况·····	218
6.3 环境激素污染全球化及其控制策略·····	221
6.3.1 环境激素类化学污染全球化及其过程·····	221
6.3.2 全面防治环境激素污染全球化的关键·····	222
6.4 推行绿色化学是防治环境激素的有效途径·····	227
6.4.1 绿色化学的理念与原则·····	227

6.4.2 绿色化学的原子经济性·····	229
6.4.3 绿色化学发展的主要方向·····	230
6.5 人与自然和谐协同·····	231
6.5.1 人与自然和谐友善及共生共存·····	231
6.5.2 日常生活中自重自强与自我保护·····	232
参考文献 ·····	248
缩写词表 ·····	251

第 1 章 环境激素概述

1.1 环境激素的概念及其内涵

随着工业现代化时代的到来，释放到环境中的化学物质逐渐对野生动物的健康构成严重威胁，并进而影响野生动物物种的繁衍与生存。同时也对人类构成巨大的潜在威胁。有毒有害化学物质对环境污染问题的焦点始终集中在致死及“三致”（致癌、致畸、致突变）等对健康有重大影响的诸多方面。世纪之交，全球生态环境问题的一个新热点是有关化学物质对脊椎动物内分泌系统的破坏以及雌激素受体问题。

所谓环境激素（environmental hormone），是指干扰动物与人体正常内分泌机能的外源性化学物质，由于它往往具有类似雌激素的作用，故又称环境雌激素（ecoestrogen）。它包括人工合成的化合物和植物天然雌激素。由于这些化合物能干扰人体内分泌系统，因此，通常又将环境激素称为“干扰内分泌化合物”（endocrine disrupting chemicals 或 endocrine disrupting，简称为 EDC 或 ED）。由于环境激素污染范围广、影响大、时效长，直接威胁人类的生存，因此，它成为 21 世纪的全球主要环境问题（臭氧层破坏、气候变化、环境激素、水资源等）之一。在这些问题中，环境激素的危害最为隐蔽，最难捉摸。释放到环境中的化学物质，特别是持久性有机污染物（POPs），其多数对激素物质或抗激素物质发生作用，可能引起野生动物和人类的生理代谢

和生殖障碍，从而影响健康与繁衍后代。

由于环境激素的出现，动物生殖系统受到严重影响。自 20 世纪 40 年代开始使用 DDT (2,2-双对氯苯基-1,1,1-三氯乙烷) 之后，各种有机氯杀虫剂广泛应用，60~70 年代间滥用农药，杀虫剂的生态安全日益引起人们关注。在 20 世纪 60 年代，美国曾经发现有 80% 的雕类失去生育能力，鸟蛋壳变薄甚至软化，鸟体和鸟蛋中检出高浓度的杀虫剂和多氯联苯 (PCBs)。环境激素无论对雌体还是雄体，在其生殖腺以及有关生殖腺附属器官的形成、功能分化和激素代谢等方面均产生不同的影响。目前在不少野生动物种的生殖系统中发现有各种类似的异常现象。例如，美国在 1980 年将大量的化学结构与 DDT 相似的杀虫剂三氯杀螨醇倒入佛罗里达州 Apopka 湖，直至 1985 年才发现该湖中 90% 的短吻鳄鱼消失，余下的雄鳄阴茎变小，只相当于正常的 $1/4 \sim 3/4$ ，雄鳄体内的睾丸酮含量显著下降；雌鳄的子宫及卵巢异常，在其蛋黄里检出 DDT、DDE (二氯二苯-二氯乙烯) 等一类污染物。在非洲由于长期施用杀虫剂 (DDT 等) 污染了环境，使雄豹的睾丸停留在腹腔内，不能正常下降至阴囊；一些鱼类的生殖器官发育不良，有些基本不能繁殖，雄鱼与雌鱼已几乎没有区别。生物学家惊呼：动物世界已面临雌性化的危险。

早在 20 世纪 30 年代，医学界就开始使用雌激素 (己烯雌酚, DES) 以防止流产和促进胚胎发育。结果表明，母亲受 DES 污染后，女儿患阴道明细胞癌、各种生殖道畸形、异常妊娠和免疫反应等各种病症的比例增加。另外还表明，只要在胚胎期受 DES 污染，无论男女都可能发生先天性生殖系统异常和生育能力下降问题。

人类无意或有意散布并进入环境中的许多化学合成物，可能具有干扰动物内分泌系统的功能，这些蒙受干扰的动物包括水生

动物、两栖类、鸟类、哺乳类和人类。激素在动物的发育成长之调控过程中起着决定性作用，内分泌系统受到干扰可能导致极其深远的影响。这些影响可能是潜在性的滞后灾难，往往还是多方位的，又是不确定的，难于在短期内作出精确评价。已经释放到环境中的大量人工合成化学物质及极少数天然化合物具有干扰动物和人类内分泌系统的潜在作用。特别是各种农药（包括杀虫剂、灭真菌剂、除草剂等）和不少工业化合物，如残效期长、脂溶性高、能在生物体内富集的有机卤素化合物，几乎都有干扰内分泌的作用，一般都可能是环境激素。

不同种类化合物对不同种类的生物所产生的内分泌干扰影响是不一样的，并有一定的个体差异。环境激素的干扰影响，一般可归纳为四点：

① 化学合成物对胚胎、胎体和新生幼体的影响，与其对成体的影响可能是完全不同的，发育和成长中的胚胎与幼体非常脆弱，对环境激素高度敏感；

② 化学合成物产生的内分泌干扰效应，常常出现在下一代身上，而不一定是表现在直接受污染的当代动物身上；

③ 对于正处发育期阶段的生物体而言，化学合成物的作用时机是决定性的，它决定着生物体的特性和未来的发展潜能；

④ 虽然受到化学合成物的关键性污染发生在胚胎发育期，但明显的效应可能要到成年以后才会表现出来。

环境激素的内分泌干扰效应往往表现出时机性、滞后性、后代性、胚胎性、发育性，并集中表现为性发育异常，有很大的不确定性。总之，环境激素的干扰作用都涉及性激素问题，不论是雄性激素还是雌性激素，也无论是外源（外部来源）性激素还是内源（内部来源）性激素，都可能涉及到神经系统，甚至影响或改变脑结构的发育。环境激素对免疫系统往往也可能有损害作

用，危及健康安全。

在动物（包括人类）的发育过程中，环境激素对任何内分泌系统的干扰，都可引起生理代谢的紊乱，进而可能导致正常发育的变异，其发生的变化往往是典型的不可逆过程，出现器质和功能的异化。发育的早期阶段的某特定时期可能是环境激素侵袭最敏感的风险时机。在发育的敏感期，许多同性别有关的性特征都是由激素作用决定的。因此，在这种特殊敏感的时期，只要激素水平稍有极微小的变化，发育过程就会受到决定性影响。而与性别相关联的性状，一旦形成就无法逆转。

1.2 环境激素问题的由来与提出

1962年9月，美国女生物学家莱切尔·卡逊（Rachel Carson）正式出版了她的《寂静的春天》（“Silent spring”）一书，指出野生动物是地球环境的守护者，而大量使用杀虫剂等农药造成了环境污染，引起水鸟等大批野生动物的死亡，其生殖繁衍受到严重影响，造成生态危机。卡逊的这本书曾经轰动欧美各国，开启了世界环境保护历史进程，对农药的潜在危害提出了严正警告。该书使人们认识到污染造成的生态环境的损害是全面的、长期的、严重的。人类在发展过程中应该慎重考虑其行为活动可能出现的后果，不要违背自然规律，要尊重自然，要同自然友善和谐共存。任何侵犯自然、奴役自然的为所欲为的行为，势必造成灾难。滥用杀虫剂造成的环境污染与生态灾难是始料未及的严重教训。

卡逊在《寂静的春天》里指出农药毒害引起鸟类生殖异常现象，但没有继续追踪其原因与机制，也许是当时的内分泌学还不十分发达，无法阐明生殖异常的机制；也许当时正患乳腺癌的卡

逊陷于高度痛苦之中，只把注意力集中到杀虫剂诱发遗传变异和癌症的方向去了，而忽视了激素效应。《寂静的春天》是一座丰碑，它的思想力量启动了全球环境保护运动，首先引起世界公众对杀虫剂等农药的高度关注，呼唤人们要限制或禁止使用化学农药。随之，人们把呼声变为行动，滴滴涕（DDT）、狄氏剂（Dieldrin）等农药在 1971 年就首先在瑞典被禁用，然后在全世界陆续被禁止生产和使用。2001 年 5 月 23 日，127 个国家签署了《关于持久性有机污染物的斯德哥尔摩公约》，并明确规定第一批禁用的 12 种 POPs。

卡逊认为杀虫剂可能对激素水平存在某种程度的干扰，进而导致生殖系统的癌症。她认为，这种影响可能是间接通过对肝脏的损害所致，因为肝脏容易受到合成有机氯农药的伤害。事实上，肝脏在维持激素水平中起着重要作用，雌激素和其他类固醇激素就是在肝脏中分解后再排出体外的。卡逊推测，若肝功能发生障碍，雌激素得不到分解，可能导致体内出现异常高水平的雌激素。现代医学认为，化学物质可以通过损害正常的肝功能而干扰激素水平，或者环境激素污染可能干扰内分泌，也可能引发癌症。在发育期，动物对这种干扰内分泌的效应会特别敏感。实验观察发现，向生殖周期（从胚胎到新生胎儿期）内的老鼠授予雌性激素，雌体的生殖器、子宫和输卵管，雄体的前列腺均出现癌变现象。自 1938 年合成己烯雌酚（DES）以来，发现它具有拟雌激素作用，随后广泛用于妇科防止流产和促进胚胎发育，风靡一时，号称妇女的神药，但是，DES 对后代留下永久的危害。20 世纪五六十年代发现，为防止流产而服用 DES 的妇女产下的女婴出现生殖器癌变现象，这表明在人群中出现 DES 综合征。据称全世界估计至少有 500 万名孕妇服用过 DES。

早在 1977 年日本便创造出“环境荷尔蒙”或“环境激素”

一词，随后于1979年NIEHSOS的马克拉克兰博士（现为土伦大学教授）等人针对雌性激素对哺乳动物的生殖和生殖器官的癌变影响召开了“环境中的雌性激素”会议。从20世纪80年代中期至90年代初期，在美国、英国、丹麦和日本等地区多次发生所谓“环境激素”问题，并日益受到公众关注。特别是在日本，最早于1977年5月NHK电视台的“科学目光”（Science eye）的科普栏目中，以释放到环境中并对荷尔蒙产生作用为缘由，将这类化学物质称为“环境荷尔蒙”。野生动物基金会的哥尔本博士发现，在北美五大湖区有许多种类的野生动物出现生殖器异常和生殖异常现象，其原因可能是受到释放进入环境中的化学物质的影响。为此，1991年7月在美国威斯康星州的温哥斯普莱德邀集从事这方面研究的科学家召开会议，就化学物质对野生动物、实验动物和人体的影响展开讨论，并取得以下一致看法：

① 这类人工合成的化学物质在生物体内起着类似于雌性激素的作用，即扰乱性激素作用的内分泌系统；

② 许多野生动物已受到种类繁多的合成化学物质的影响，其中有些具有类似激素的作用；

③ 这些人工合成的化学物质在人体中也有积累。

在英国河流中发现有雌雄同体的鲤科鱼，由此有人怀疑有环境激素类化学物质进入河流。经过英国环境保护局和普伦厄尔大学的桑普特等人对雄鲑鱼的共同研究，结果在河流中检出有雌性激素和乙炔基雌二醇口服避孕药，并在羊毛加工厂的排水中检出壬基苯酚。在丹麦，斯卡别克通过对过去文献的查阅和研究发现，近50年来，男子的精子数减少了一半。而爱丁堡的夏普和斯卡别克、桑普特等想通过共同研究，并考虑到精囊癌变的增加和精子数量的减少及其与环境中雌性激素类化学物质的关系，希