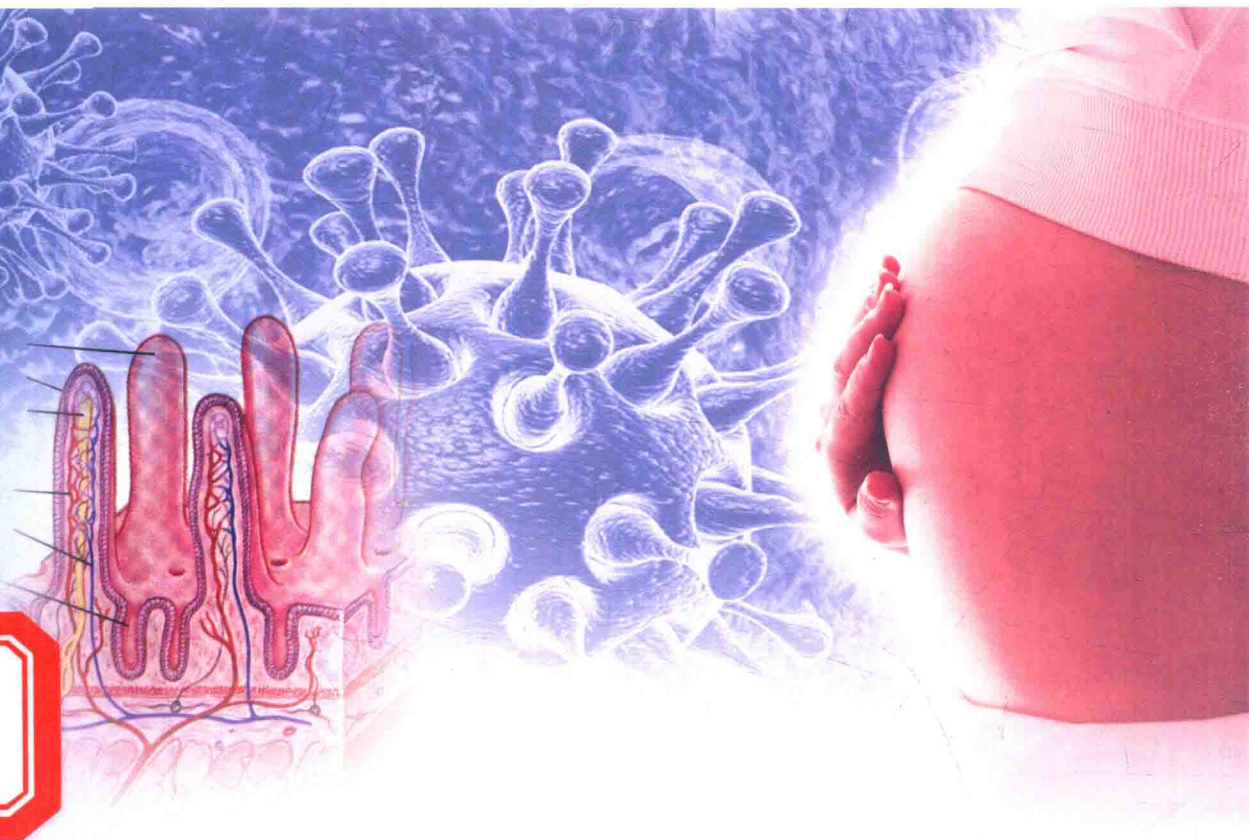


State of the Science of **Endocrine** Disrupting Chemicals

内分泌干扰物的科学现状

© Åke Bergman, Jerrold J. Heindel, Susan Jobling,
Karen A. Kidd, R.Thomas Zoeller 著
© 常兵 丁钢强 刘志勇 主译



科学出版社

State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals

内分泌干扰物的科学现状

Åke Bergman, Jerrold J. Heindel, Susan Jobling, Karen A. Kidd, R. Thomas Zoeller 著

常 兵 丁钢强 刘志勇 主译

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

2013年2月发表的题为《内分泌干扰物科学状况》的科学报告(UNEP/WHO,2012),是对《内分泌干扰物科学状况的全球评估》(IPCS/WHO,2002)的更新。该科学报告由联合国环境规划署和世界卫生组织及多个国家的专家共同完成。

它是迄今为止关于内分泌干扰物最全面系统的科学报告。汇集了内分泌干扰物的研究成果,根据现有的科学证据,总结归纳了内分泌干扰物的科学现状。全书分3章,第1章介绍什么是内分泌干扰作用;第2章介绍人类和野生动物内分泌干扰作用的证据;第3章介绍人类和野生动物对内分泌干扰物的暴露。WHO关于内分泌干扰物的定义及鉴定标准作为最科学的定义受到全世界普遍的承认,该科学报告的内容被认为是最具有权威性的,多次被国际组织和国际会议认可和采用。对认识内分泌干扰物的本质,提高公众对内分泌干扰物危害的意识,科学提出有针对性的对内分泌干扰物的监管政策,具有重要的指导意义。

国内目前全面介绍内分泌干扰物的书籍不多。本书可供科研院所、高等院校、相关监管部门及技术机构、内分泌干扰物相关领域的科研、教学、检测、监督人员使用,亦可以作为公共卫生及相关专业教师和研究生参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

内分泌干扰物的科学现状 / (瑞典) 阿克伯格曼等著; 常兵, 丁钢强, 刘志勇主译. —北京: 科学出版社, 2018. 3

书名原文: State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals

ISBN 978-7-03-056951-6

I. ①内… II. ①阿… ②常… ③丁… ④刘… III. ①环境激素-研究 IV. ①X131

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第051907号

责任编辑: 霍志国 / 责任校对: 韩 杨
责任印制: 张 伟 / 封面设计: 东方人华

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京中石油彩色印刷有限责任公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2018年3月第一版 开本: 720×1000

2018年3月第一次印刷 印张: 29 1/2 插页: 1

字数: 580 000

定价: 160.00元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)



本书英文版于2013年由联合国环境规划署(United Nations Environment Programme)和世界卫生组织(World Health Organization)联合出版。书名为: State of the science of endocrine disrupting chemicals 2012

© United Nations Environment Programme and World Health Organization, 2013

世界卫生组织(World Health Organization)授权中国科技出版传媒股份有限公司(科学出版社)翻译出版本书中文版。中文版的翻译质量和对原文的忠实性完全由科学出版社负责。当出现中文版与英文版不一致的情况时,应将英文版视作可靠和有约束力的版本。

中文版《内分泌干扰物的科学现状》

中国科技出版传媒股份有限公司(科学出版社)2018 出版

翻译委员会

主 译 常 兵 丁钢强 刘志勇

副主译 李毅民 张林媛 赵 鹏

翻译人员 丁钢强 中国疾病预防控制中心营养与健康所
霍军生 中国疾病预防控制中心营养与健康所
黄 建 中国疾病预防控制中心营养与健康所
王志宏 中国疾病预防控制中心营养与健康所
李毅民 中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所
王璐瑶 中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所
常 兵 中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所
张林媛 中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所
乔佩环 中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所
王海华 中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所
李东航 中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所
刘志勇 江西中医药大学实验动物科技中心
张 洁 江西中医药大学实验动物科技中心
赵 鹏 北京大学公共卫生学院
王 裕 北京大学公共卫生学院
郝明媚 北京大学公共卫生学院
李守明 江西省儿童医院
楼晓明 浙江省疾病预防控制中心
吴平谷 浙江省疾病预防控制中心
葛均辉 潍坊医学院
刘玮琪 加拿大麦吉尔大学

译者序

2010年,联合国环境规划署(UNEP)和世界卫生组织(WHO)组织了12个国家的25位独立科学家对内分泌干扰物(EDCs)科学状况进行了梳理和回顾,形成了文件草稿,最终在2013年2月发表了题为《内分泌干扰物科学状况》的科学报告(UNEP/WHO,2012),这一报告是对前一版《内分泌干扰物科学状况的全球评估》(IPCS/WHO,2002)的更新。

该报告是迄今为止关于EDCs最全面和系统的综合报告,报告内容包括EDCs对人类和野生动物影响的研究成果,以及政府决策者及其他关心未来人类和野生动物健康的人士关注的EDCs相关关键问题,同时包含了大量的科学数据。该报告从以下四方面总结归纳了EDCs的科学现状:①实验室的研究支持化学品暴露导致人类和野生动物内分泌紊乱的假说;②野生动物种群已经受到内分泌干扰,对个体生长和种群的繁殖有负面影响;③国际上目前推荐和验证的鉴定和测试方法只能捕获有限范围内已知的内分泌干扰效应;④由EDCs引起的疾病风险可能被明显低估。

报告首先系统介绍了EDCs的定义及相关概念,指出人体健康取决于正常内分泌系统激素的调控,这些激素对代谢、生长、发育、睡眠和情绪等功能至关重要。一些被称为内分泌干扰物质的化学品可以改变这些激素系统的功能,增加不良健康影响的风险。其次介绍了一些EDCs的性质和来源,虽然有些属于自然产生的,但是绝大多数是合成化学物,它在农药、电子产品、个人护理产品和化妆品中存在,也被发现在食品中的添加剂或污染物中。EDCs主要通过工业排放、农业排污以及废物的燃烧和排放进入环境。人类可能通过摄入食物、灰尘和水,吸入空气中的气体和颗粒物以及皮肤接触而发生暴露,EDCs也可以通过胎盘和母乳从孕妇转移到发育中的胎儿或婴幼儿体内,孕妇和儿童是最易受危害影响的群体。暴露于EDCs的影响可能具有迟滞效应,而且更为重要的是近年的研究显示,这可能会增加对非传染性疾病的易感性。科学报告中还重点讨论了EDCs暴露和人类健康问题之间的相互联系,包括这些化学物质诱导年轻男性的隐睾症、女性的乳腺癌、男性前列腺癌、儿童神经系统发育障碍、儿童注意缺陷/多动症和甲状腺肿瘤等。以上这些研究工作是建立在脊椎动物间相似的内分泌系统和非常相似的内分泌效应的基础上,并且不受

物种不同的影响。也就是说这些健康干扰效应是和内分泌系统相关而不一定依赖生物种属。如果人在敏感时期暴露于 EDCs 或暴露的浓度能导致内分泌调节的改变,那么在野生动物或实验动物上已显现的效应也就有可能出现在人身上。

化工产品越来越多,已经成为现代生活的一部分,但是化学品管理不善,滥用或其处理不当则可能对实现人类发展总体目标和实现可持续发展构成威胁。为了提高全球对这些化学品的认识,减少潜在的疾病发生风险,并降低相关医疗成本,早期识别具有内分泌干扰作用的化学品至关重要。这项科学报告提出建议,目前已知的 EDCs 只是“冰山一角”,需要更全面的检测方法来鉴定其他可能的内分泌干扰物,以及其来源和接触途径;需要更多科学证据来确定 EDCs 混合物对人类和野生动植物的影响;由于合成化学物在产品、材料和货物中的化学品信息不足,造成许多 EDCs 来源未知,所以需要加强相关信息报告,同时加强国际合作与数据共享,提高内分泌干扰物的科学数据积累。

正如该报告的主编斯德哥尔摩大学 Åke Bergman 在科学报告发布时提到,“在过去的十年里,相关研究取得了长足的进步,但研究表明内分泌干扰作用要比十年前更为广泛和复杂。随着科学的不断进步,到了要对内分泌干扰物质进行管理和进一步探究其对野生动物和人类的暴露及影响两者同时进行的时候了。”

尽管如此,该科学报告发表后也受到来自行业协会及企业相关研究者的批判和质疑。但是 2015 年 9 月召开的第四届国际化学品管理大会(ICCM4)上科学家们发表声明称,需要用科学的方法来限制 EDCs 暴露带来的潜在健康风险,同时称该科学报告(UNEP/WHO,2012)具有权威性,应由各国政府使用。2016 年 6 月,欧盟委员会提出了针对植物保护产品和杀虫剂中 EDCs 的科学鉴定标准。该 EDCs 科学鉴定标准全面接受 WHO 关于内分泌干扰物的定义内容及鉴定标准。欧盟委员会主席 Juncker 表示,EDCs 严重影响健康和自然环境,尽管现有法律已经禁止了很多含有 EDCs 的农药和杀虫剂,但欧盟仍然必须保持高度警惕,坚持用最高标准来保护人类健康和环境。正因如此,欧委会决定以法律形式针对 EDCs 的科学鉴定提出更加严格的标准。

面对如此繁多化学品的出现,以及其中一些具有内分泌干扰作用的化学品带来的安全与健康挑战,专业科学工作者在自身正确掌握内分泌干扰物科学现状的同时,一方面向大众介绍相关知识,以提高公众健康防范意识;另一方面提高和丰富政策制定者认识水平。基于上述原因,需要系统介绍内分泌干扰物的专业书籍,我们

从事该领域科研、教学和临床的工作人员,应该为此做出贡献。我们着手组织翻译了这部科学报告,中国疾病预防控制中心营养与健康所、环境与健康相关产品安全所、职业卫生与中毒控制所,江西中医药大学,北京大学,浙江省疾病预防控制中心,江西省儿童医院等单位的专家和学者参加了该书的翻译工作。在全体翻译组成员的共同努力下,经历了多次沟通和审议,以及在科学出版社的协助下,完成了这部科学报告(UNEP/WHO,2012)的翻译与出版工作,感谢大家的努力。由于我们的水平和能力有限,本书的翻译难免存在不当之处,恳请读者不吝赐教和指正。

常 兵 丁钢强 刘志勇

2017年12月

前 言

《内分泌干扰物的科学现状》是作为世界卫生组织(WHO)与联合国环境规划署(UNEP)之间正在开展的合作的一部分,对内分泌干扰物的科学知识进行更新,包括主要结论和关键问题,以解决化学品对人类和野生动物潜在不利健康影响的担忧。

我们生活在一个人造化学品已成为日常生活一部分的世界。很显然,这些化学污染物中的一些会影响内分泌系统,而某些内分泌干扰物也可能干扰人类和野生动物物种的发育过程。根据政府间化学品安全论坛和八国环境领导人关于内分泌干扰化学品(EDCs)问题在1997年提出的国际建议,WHO通过由WHO、UNEP和国际劳工组织共同发起的一项联合规划即国际化学品安全规划(IPCS)于2002年编写了一份题为《内分泌干扰物科学现状的全球评估》的报告。

国际化学品管理战略方针(SAICM)是由国际化学品管理大会(ICCM)于2006年2月设立的,其总体目标是在化学品的整个生命周期内实现健全的管理,到2020年,实现以最大限度减少对人类健康和环境重大不利影响的方式使用和生产化学品。

SAICM认识到需要改进降低风险的措施,以防止化学品对儿童、孕妇、老年人、穷人、工人和其他弱势群体健康以及易感环境产生不利影响。SAICM指出保障妇女和儿童健康的一项措施是尽量减少受孕前以及妊娠期、婴儿期、儿童期和青春期的化学品暴露。

SAICM还明确指出可能优先进行评估和相关研究的化学品类别,例如开发和确保安全有效的替代品,包括对生殖、内分泌、免疫或神经系统等产生不利影响的化学品。ICCM第三届会议于2012年9月通过了一项决议,将EDCs列为SAICM下一个新出现的问题。

EDCs代表了一个挑战,因为它们的影响取决于暴露的水平和时间,在发育过程中发生的暴露尤其重要。这些化学物质有不同的应用,如作为杀虫剂,以及在不同产品中的阻燃剂、塑料添加剂和化妆品,这可能导致在食品和其他产品中的残留或污染。因此,EDCs可能从含有它们的产品中释放出来。

保护最弱势群体免受环境威胁是千年发展目标的重要组成部分。随着实现现有目标的挑战增加,在发展中国家,除了要解决贫穷、营养不良和传染病问题外,还要克服传统环境威胁,应避免新出现的问题成为未来传统的环境威胁。内分泌干扰是一项挑战,必须继续以考虑到我们的知识进步的方式加以解决。

UNEP 和 WHO 与一个国际专家工作组合作,正在向前推进撰写这些关于内分泌干扰物的文件,包括关于它们对人类和野生动物健康影响的科学信息,以及对决策者和其他有关方面的重大关切。未来人类和野生动物世代的福祉取决于安全的环境。

UNEP 和 WHO 于 2009 年 12 月召开了一次规划小组会议,计划对 2002 年 IPCS 《内分泌干扰物科学现状的全球评估》文件进行更新和再版。随后召开了多次电话会议,并于 2010 年 6 月在日内瓦召开了规划会议。这些会议确定了文件的范围、大纲、撰写过程以及整合进入工作组的主要作者的建议名单。作者是根据他们的专业领域和以前同行评审的出版物来确定的。下列专家为规划阶段提供了指导和专业知识:

- Åke Bergman, 斯德哥尔摩大学, 瑞典
- Poul Bjerregaard, 南丹麦大学, 丹麦
- Niels Erik Skakkebaek, 哥本哈根大学, 丹麦
- Hans-Christian Stolzenberg, 德国联邦环境局, 德国
- Jorma Toppari, 图尔库大学, 芬兰

工作组于 2010 年 11 月在斯德哥尔摩, 2011 年 5 月在哥本哈根和 2011 年 12 月在日内瓦相继举行会议, 也通过多次电话会议, 撰写和修订了各种文件的草稿。Åke Bergman 教授领导了工作组, 与主要作者一起促成了各章节的撰写, 并与 UNEP 和 WHO 协调。

下列国际科学专家是撰写这些文件的工作组部分成员:

- Georg Becher, 挪威公共卫生研究所, 挪威
- Åke Bergman, 斯德哥尔摩大学, 瑞典 (领导者)
- Poul Bjerregaard, 南丹麦大学, 丹麦
- Riana Bormman, 比勒陀利亚学院附属医院, 南非
- Ingvar Brandt, 乌普萨拉大学, 瑞典
- Jerrold J. Heindel, 国家环境健康科学研究所, 美国
- Taisen Iguchi, 国家自然科学研究所, 日本
- Susan Jobling, 布鲁内尔大学, 英国
- Karen A. Kidd, 新布伦瑞克大学, 加拿大
- Andreas Kortenkamp, 伦敦大学和布鲁内尔大学, 英国
- Derek C. G. Muir, 加拿大环境部, 加拿大
- Roseline Ochieng, 阿加汗大学医院, 肯尼亚
- Niels Erik Skakkebaek, 哥本哈根大学, 丹麦
- Jorma Toppari, 图尔库大学, 芬兰
- Tracey J. Woodruff, 加州大学旧金山分校, 美国

• R. Thomas Zoeller, 马萨诸塞大学, 美国

如果没有规划和工作小组的重要贡献, Åke Bergman 教授以及主要章节的主要作者 Susan Jobling 教授、Jerrold J. Heindel 博士、Karen A. Kidd 教授和 R. Thomas Zoeller 教授宝贵的领导才能, 这些文件的更新就不可能完成。UNEP 和 WHO 对他们的大力支持以及所有人员辛勤工作表示衷心感谢。

参与主要文件具体章节撰写的其他作者:

- Bruce Blumberg, 加州大学欧文分校, 美国
- Jayne V. Brian, 布鲁内尔大学, 英国
- Stephanie C. Casey, 加州大学欧文分校, 美国
- Heloise Frouin, 海洋科学研究所, 渔业和海洋部, 加拿大
- Linda C. Giudice, 加州大学旧金山分校, 美国
- Monica Lind, 乌普萨拉大学, 瑞典
- Erik Ropstad, 挪威兽医科学学院, 挪威奥斯陆
- Peter S. Ross, 海洋科学研究所, 渔业和海洋部, 加拿大
- Laura N. Vandenberg, 塔夫斯大学, 梅德福, 美国

主要文件的中期草稿部分由下列专家审阅:

- Scott M. Belcher, 辛辛那提大学, 美国
- Antonia Calafat, 国家环境健康中心, 疾病控制与预防中心, 美国
- Jean-Pierre Cravedi, 法国国家农业研究所 (INRA), 法国
- Sally Darney, 三角研究园, 美国
- Evanthia Diamanti-Kandarakis, 雅典大学 Laiko 总医院, 希腊
- Cynthia A. de Wit, 斯德哥尔摩大学, 瑞典
- Tamara Galloway, 埃克塞特大学生命与环境科学学院, 英国
- Andreas Gies, 德国联邦环境局, 德国
- Philippe Grandjean, 兰德马克中心, 美国
- Helmut Greim, 慕尼黑工业大学毒理和环境卫生研究所, 德国
- Louis J. Guillette, Jr., 南卡罗来纳医科大学, 美国
- Leif Kronberg, 埃博学术大学, 芬兰
- Robert Letcher, 加拿大环境部, 加拿大
- Angel Nadal, 米格尔·埃尔南德斯大学生物工程和 CIBERDEM 研究所, 西班牙
- Roger Beemer Newman, 南卡罗来纳医科大学, 美国
- Heather Patisaul, 北卡罗莱纳州立大学, 美国
- Gail S. Prins, 伊利诺伊大学芝加哥分校, 美国

- Martin Scheringer, 瑞士联邦理工学院(ETH)化学和生物工程研究所, 瑞士
- Helmut Segner, 伯尔尼大学, 瑞士
- Nicolás Olea Serrano, Facultad de Medicina(医学院), 西班牙
- Peter Sly, 昆士兰大学, 澳大利亚
- Shirlee Tan, 独立顾问, 法国巴黎
- Manuel Tena-Sempere, 科尔多瓦大学, 西班牙

这个项目的 UNEP/WHO 秘书处包括:

- Marie-Noel Bruné Drisse, 世界卫生组织公共卫生和环境司, 瑞士日内瓦
- Carlos Dora, 世界卫生组织公共卫生和环境司, 瑞士日内瓦
- Ruth A. Etzel, 世界卫生组织公共卫生和环境司, 瑞士日内瓦
- Agneta Sundén Byléhn, 联合国环境规划署化学品处技术、工业和经济司, 瑞士日内瓦
- Simona Surdu, 世界卫生组织公共卫生和环境司, 瑞士日内瓦

Susan Jobling 提供编辑帮助, Ioannis Athanassiadis、Åke Bergman 和 Hans von Stedingk 进行文献整理。Kathy Prout (WHO) 和 Marla Sheffer 提供了进一步的编辑帮助。John Bellamy 协助设计图纸和图形以及两份文件的布局。UNEP 秘书处的顾问 Nida Besbelli 提供组织支持并帮助完成参考文献、表格, 以及缩写词和物种清单的最后定稿。由 Derek C. G. Muir 和 Åke Bergman 提供了化学物质清单, 包括缩写词、通用名和化学文摘社登记号。摘要和主要文件中讨论的物种的清单由 Nida Besbelli、Åke Bergman、Poul Bjerregaard 和 Susan Jobling 撰写。更多的贡献和评论来自 Heli Bathija (WHO)、Timothy J. Kasten (UNEP)、Desiree Montecillo Narvaez (UNEP)、Maria Neira (WHO) 和 Sheryl Vanderpoel (WHO)。

工作组成员、科学专家和文本撰稿人均仅代表科学家本人, 而不代表任何组织、政府或行业。所有参加这些文件编写的人员都以个人身份提供服务, 并被要求签署一份利益声明以通知负责人员其在工作的任何时候是否存在利益冲突。通过这样的程序确定相互间没有利益冲突。

挪威政府、瑞典环境部、瑞典研究理事会(FORMAS)和瑞典环境保护局对 UNEP 提供基金支持这两份文件的撰写和出版。美国国家环境卫生科学研究所(NIEHS)通过 1 U01 ES02617 合作协议对 WHO 提供进一步支持。文件的内容仅由作者负责, 不代表 NIEHS 的官方观点。

概 要

简 介

2002年,由世界卫生组织(WHO)的国际化学品安全规划署(IPCS)、联合国环境规划署(UNEP)和国际劳工组织(ILO)公布了一份《内分泌干扰物科学现状的全球评估》的文件(IPCS, 2002)。这项工作得出结论:当时的科学知识提供的证据表明在野生动物身上观察到的某种效应可以归因于具有内分泌干扰功能的化学物质(EDCs);在大多数情况下因果关系的证据比较微弱,观察到的大多数的影响也都发生在高化学污染的地区;实验数据支持这一结论。文件又进一步得出结论,在人类身上只有微弱的内分泌相关影响的证据。

文件提出了全球内分泌干扰效应的不确定性;同时提出,如果暴露发生在生命的早期阶段,内分泌干扰作用可能会影响发育过程。但几乎没有数据可用于定义为持久性有机污染物(POPs)以外(根据《持久性有机污染物的斯德哥尔摩公约》)的化学物质在内分泌相关的效应,如多氯联苯(PCBs)、二噁英和二氯二苯三氯乙烷(DDT)。

对于这些化学物质,除了西欧、北美和日本以外的世界各国都有明显的数据缺口。IPCS(2002)文件最后得出结论说这需要广泛的合作和国际间的研究积极性,并且提出了一系列的研究需求。

21世纪初加强了科学工作改善了我们对于EDCs对人类和野生动物健康影响的理解。

例如,内分泌学会(Diamanti-Kandarakis et al., 2009)、欧盟委员会(Kortenkamp et al., 2011)和欧洲环境总署(2012)科学评论的发表,显示了这一科学问题的复杂性。这些文件关注了与公众和野生动物健康相关的EDCs。此外,欧洲儿科内分泌学会与美国儿科内分泌学会提出共识,呼吁对内分泌干扰物对儿童的影响采取行动(Skakkebaek et al., 2011)。

2012年,UNEP和WHO出版了IPCS(2002)文件的升级版,命名为《内分泌干扰物的科学现状》。这个文件提供了EDCs暴露和效应的全球状况的科学知识。在

第1章解释了内分泌干扰物究竟是什么,然后在第2章分12个部分讨论了人类和野生动物内分泌干扰相关细节。这些工作是建立在在内分泌系统在脊椎动物间非常相似且内分泌效应自身显示出它们是不受物种影响的事实之上的。这些效应是和内分泌系统相关而不一定依赖物种。如果人在易受攻击的时间和浓度暴露EDCs也会导致内分泌的调节变化,那么发生在野生动物或实验动物身上的效应也可能出现在人类身上。特别关注的是对人类和野生动物的早期发育的影响,这些影响往往不可逆转,而且可能在以后的生活中才变得明显。第3章和最后的章节讨论了人类和野生动物暴露的EDCs和潜在的EDCs。

关键问题

①人类和野生动物的健康取决于正常的繁殖能力和发育能力。而没有一个健康的内分泌系统,健康是不可能实现的。

②内分泌干扰物的三条重要证据:

- 许多人类内分泌相关疾病的高发病率和增加趋势。
- 已在野生动物种群观察到的内分泌相关效应。
- 在实验室研究中对与疾病相关联的具有内分泌干扰特性的化学物质的识别。

③许多与内分泌有关的疾病和内分泌紊乱现象在增加。

- 一些国家很大比例(达40%)的年轻男人精液质量低,这导致他们生育的能力下降。
- 男婴生殖器畸形,如睾丸不降(隐睾)和阴茎畸形(尿道下裂),其发生率随时间增加或趋近于高水平
- 在一些国家不良妊娠发生率增加,如早产和低出生体重。
- 发生在一些国家儿童身上的与甲状腺异常效应有关的神经行为紊乱在过去的几十年有所增加。
- 与内分泌相关的癌症(乳腺癌、子宫内膜癌、卵巢癌、前列腺癌、睾丸癌和甲状腺癌)的全球发病率在过去的40~50年一直在增加。
- 研究发现,在所有国家中年轻女孩乳房发育有提前的趋势,这是乳腺癌的一个危险因素。
- 过去40年,世界各地肥胖和Ⅱ型糖尿病患者人数显著增加。WHO估计世

界上有 15 亿成年人超重或肥胖,在 1980 ~ 2008 年间 II 型糖尿病患者的数量由 1.53 亿增加到 3.47 亿。

④接近 800 个化学品已知或是怀疑具有干扰激素受体、激素合成或者激素转化的能力。然而,这些化学物质中只有一小部分经过测试并被确认对完整的生物体具有明显的内分泌影响。

- 当前商业用的绝大多数化学物质尚未经过测试。
- 数据的缺失导致了对于具有扰乱内分泌系统能力的化学物质真实风险程度的极大不确定性。

⑤世界各地的人和野生动物种群均暴露于 EDCs。

- 许多已知和潜在的 EDCs 通过自然过程以及商业途径进行全球传输,导致全球接触和暴露。
- 不同于 10 年前,我们现在知道人和野生动物暴露于更多的 EDCs 而不仅仅是过去知道的 POPs(持久性有机污染物)。
- 人类和野生动物体内一些新的 POPs 水平仍在增加,同时也暴露于持久性和生物蓄积性较小的,但普遍存在的化学物质。
- 除了食物和饮用水以外,已确定了人体暴露于 EDCs 和潜在 EDCs 的新来源。
- 儿童比成人有更高的暴露。例如,通过他们的手-口行为和较高的代谢速率。

⑥近几十年来疾病的发病率持续增加,排除遗传因素是唯一合理的解释之外,环境和其他非遗传因素,包括营养、母亲年龄、病毒性疾病和化学暴露也在起作用,但很难确定。尽管比较困难,但其中的一些联系已经变得明显:

- 少年的隐睾症与己烯雌酚(DES)、多溴二苯醚(PBDEs)和怀孕期间职业接触农药有关。最近的证据也显示了与止痛药扑热息痛有关。然而,几乎没有证据表明 PCBs 或 DDE 和 DDT 与隐睾症有关。
- 多氯二噁英和 PCBs(缺乏一些解毒酶的女性)高暴露是乳腺癌的危险因素。虽然暴露于天然和人工合成的雌激素与乳腺癌有关,但是环境中具有雌激素活性的化学物质与疾病的关系的类似证据并不可用。
- 前列腺癌风险与职业暴露于农药(尚不明确)、PCBs 和砷相关。流行病学研究发现一些情况下镉暴露与前列腺癌有关,尽管这种联系是微弱的。
- 与 PCBs 相关的神经发育毒性对大脑的发育起着负面影响。注意缺陷/多

动障碍(ADHD)过去被认为是由于接触了高浓度的有机磷农药。其他的化学品还没有研究。

- 观察到农药使用者和他们的妻子甲状腺癌的超额风险,虽然涉及的农药的性质还没有确定。

⑦EDCs 暴露和其他内分泌疾病之间的关系存在重要的知识缺口,如下:

- 具有很少的与 EDC 暴露相关的不良妊娠、乳房发育提前、肥胖或糖尿病的流行病学证据。
- 几乎没有关于 EDCs 暴露与子宫内膜癌或卵巢癌联系的信息。
- 在胎儿发育期暴露于事故后高浓度 PCBs(多氯联苯)或在儿童期暴露于二噁英都会增加成年后精液质量下降的风险。除了这些研究,没有关于胎儿期 EDCs 暴露和成年期精液质量的评估数据。
- 现有的研究没有关于胎儿发育期 EDCs 暴露和 20 ~ 40 年后睾丸癌发生的潜在联系的信息。

⑧许多的实验室研究支持化学品暴露导致了人类和野生动物的内分泌紊乱的设想。EDCs 暴露的最敏感窗口期是发育的关键时期,如胚胎发育期和青春期。

- 胎儿发育期暴露引起的变化虽然不像出生缺陷那样明显,但能引起永久的变化,进而导致贯穿生命周期的疾病发生。
- 从动物的内分泌干扰物的研究中所获得的这些见解,影响当前毒理学测试和筛选的实践。而不是仅仅研究在成年后暴露的影响,发育的敏感窗口期暴露的影响,围产期、儿童期和青春期的暴露效应需要仔细审查。

⑨全球范围内,尚未能充分解释导致内分泌疾病和紊乱趋势的潜在环境原因。

- 卫生保健系统没有适当的机制来解释环境风险因素对内分泌紊乱的作用。通过使用初级预防手段处理这些疾病与紊乱所能够获得的好处还没有被人们广泛意识到。

⑩内分泌干扰效应已经对野生动物种群的生长和繁殖产生了负面影响。

这些效应非常普遍,主要是由于 POPs 的影响。禁用这些化学物质减少了暴露并使得一些种群得以恢复。

- 因此,在环境中持续增加的并引起关注的额外的 EDCs 导致当前野生动物物种种群数下降似乎是合理的。野生动物种群也受其他环境压力的挑战,特别是易受 EDCs 暴露的影响。

⑪国际上认可的识别和验证内分泌干扰物的测试方法局限在已知的内分泌干

扰效应范围内。这增大了对人类和野生动物的有害效应被忽视的可能性。

- 对于许多内分泌干扰效应,并没有认可和经过验证的检测方法,尽管科学的工具和实验方法是可以获得的。
- 对于大范围的人类健康效应,如女性生殖紊乱和激素癌症,并没有可用的实验模型。这严重地阻碍了理解全面风险的进展。

⑫因 EDSs 的存在,疾病风险可能被大大低估。

- 专注于一种 EDCs 与一种疾病的关系严重低估了 EDCs 混合物导致的疾病的风险。我们知道人类和野生动物同时暴露于许多 EDCs;因此,测量暴露于 EDCs 的混合物和疾病或障碍之间的联系在生理学上是合理的。此外,很可能暴露在单一 EDCs 可能引起疾病综合征或多种疾病,这是一个还没有充分研究的领域。

⑬重点应该是通过各种机制减少暴露的风险。政府采取的减少暴露的行动虽然有限,但在特定情况下已被证明是有效的(如禁止和限制使用铅、毒死蜱、三丁基锡、PCBs 和其他一些 POPs)。这有助于降低人和野生动物疾病的发病率。

⑭尽管我们理解 EDCs 有了实质性的进步,但不确定性和知识缺口仍然存在,这一点很重要且不容忽视。这些知识缺口妨碍更好地保护公众和野生动物方面的进步。一个综合的、协调一致的国际努力是必须的,这样的努力可以为明确 EDCs 在当前人类和野生动物的健康、野生动物种群数量的下降中的角色。

内分泌干扰物的一般方面(第 1 章)

目前文件对 EDCs 和潜在 EDCs 使用了相同的定义,该定义是由 IPCS(2002) 发展而来:“内分泌干扰物是一种外源物质或混合物,其能改变内分泌系统的功能,从而对一个完整的有机体或其后代或子群体造成不良的健康影响”,而潜在的内分泌不须干扰物是外源物质或混合物,这些化学物拥存的属性是可能导致一个完整的有机体或其后代,或(亚)种群的内分泌紊乱。

除了上述关键问题,第 1 章最相关的主要信息介绍如下:

◆ 究竟什么是内分泌干扰物? 一些内分泌干扰物能直接以激素类似物或者拮抗剂的角色作用于激素受体。其他内分泌干扰物能直接作用于那些控制传递激素给正常靶细胞或组织的蛋白质。

◆ 内分泌干扰物与激素受体的亲和力与它的效力并不是等价的。化学物对激