

性早熟女童血清中环境内分泌干扰物水平研究

杨章萍¹, 金铨¹, 周标², 刘少颖¹, 丁钢强², 朱益民³

摘要: [目的] 了解女童血清中环境内分泌干扰物(EEDs)的水平及其与性早熟的关系。[方法] 采用病例对照研究,以2011年杭州市某儿童医院内分泌科确诊为性早熟的女童219人为病例组,杭州市4所小学的健康女童271人为对照组,采用超高效液质联用技术测定女童血清中有机氯农药DDT的代谢产物DDE和20种邻苯二甲酸酯(DEHP、DBP、DIDP、DIBP、DNOP、DHXP、DEP、DAP等),及其4种代谢产物(MEHP、MBP、MEP等),以及2种洗涤剂的降解产物(4-OP、4-NP)和双酚A,共28种EEDs的含量。采用多元线性回归方法分析检出的EEDs与女童性早熟的相关性。[结果] 病例组和对照组血清中检出14种EEDs,其中两组DDE、DEHP、DIBP、DBP、DIDP、MBP检出率均较高(50%~100%)。病例组DNOP($\chi^2=30.191$, $P<0.001$)和DIDP($\chi^2=71.100$, $P<0.001$)检出率显著高于对照组。病例组血清中DDE、DEHP、DNOP含量明显高于对照组(Z值分别为8.350、3.435、5.487, $P<0.001$);而DEP、DAP、DIBP、DBP、DHXP、MEHP、MBP、MEP含量则明显低于对照组(Z值分别为4.389、9.290、5.592、2.962、4.703、5.384、3.607、3.650, $P<0.01$);多元回归显示, DNOP($b=0.128$, $P<0.001$)和DDE($b=0.357$, $P<0.001$)的含量与性早熟呈正相关,而DAP($b=-0.183$, $P<0.001$)和MEP($b=-0.055$, $P<0.01$)的含量与性早熟呈负相关。[结论] 两组女童血清都检出EEDs, DDE、DNOP的水平升高可能与女童性早熟的发生相关, DEP、DAP、DIBP、DBP、DHXP、MEHP、MBP、MEP存在低检出水平。

关键词: 性早熟; 女童; 环境内分泌干扰物; 相关性

Environmental Endocrine Disruptors in Serum of Sexually Precocious Girls YANG Zhang-ping¹, JIN Quan¹, ZHOU Biao², LIU Shao-ying¹, DING Gang-qiang², ZHU Yi-min³ (1.Hangzhou Center for Disease Control and Prevention, Zhejiang 310021, China; 2.Zhejiang Center for Disease Control and Prevention, Zhejiang 310051, China; 3.School of Public Health, Zhejiang University, Zhejiang 310058, China). Address correspondence to DING Gang-qiang, E-mail: gqding@cdc.zj.cn; ZHU Yi-ming, E-mail: zhuym@zju.edu.cn · The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract: [Objective] To examine the relationship of environmental endocrine disruptors (EEDs) in serum with precocious puberty in girls. [Methods] A case-control study was conducted among 219 girls with precocious puberty diagnosed by endocrinologists in a children's hospital (case group) and 271 healthy girls of four primary schools (control group) in Hangzhou in 2011. The concentrations of 28 EEDs, including 20 phthalates [di(2-ethyl hexyl)phthalate (DEHP), di-*n*-butyl phthalate (DBP), diisodecyl ortho-phthalate (DIDP), di(isobutyl)-1, 2-benzenedicarboxylate (DIBP), di-*n*-octyl phthalate (DNOP), di-*n*-hexyl phthalate (DHXP), diethyl phthalate (DEP), dibutyl phthalate A (DAP), etc.], 4 metabolites [monoethylhexyl phthalate (MEHP), monobutyl phthalate (MBP), monoethyl phthalate (MEP), etc.], 1, 1-dichloro-2, 2-bis(4-chlorophenyl)ethane (DDE), 4-octylphenol (4-OP), 4-nonylphenol (4-NP), and bisphenol (BPA), were detected in girls' serum by high performance liquid chromatography-mass spectrometry. Multiple linear regression models were used to analyze the correlation between the concentrations of EEDs and precocious puberty in girls. [Results] Totally 14 EEDs were detected, and DDE, DEHP, DIBP, DBP, DIDP, MBP presented high detection rates in both groups (50%-100%). The detection rates of DNOP ($\chi^2=30.191$, $P<0.001$) and DIDP ($\chi^2=71.100$, $P<0.001$) were significantly higher in the case group than in the control group. The serum contents of DDE, DEHP, and DNOP in the case group were much higher than those in the control group ($Z=8.350$, 3.435 , and 5.487 , respectively, $P<0.001$). The serum contents of DEP, DAP, DIBP, DBP, DHXP, MEHP, MBP, and MEP were obviously lower in case group than in the control group ($Z=4.389$, 9.290 , 5.592 , 2.962 , 4.703 , 5.384 , 3.607 , and 3.650 , respectively, $P<0.01$). Multiple linear regression models showed that concentrations of DNOP ($b=0.128$, $P<0.001$) and DDE ($b=0.357$, $P<0.001$) were positively associated with precocious puberty, while DAP ($b=-0.183$, $P<0.001$) and MEP ($b=-0.055$, $P<0.01$) were negatively associated. [Conclusion] EEDs positive are detected in both girl groups. The elevated serum levels of DDE and DNOP may be associated with precocious puberty in girls. The levels of DEP, DAP, DIBP, DBP, DHXP, MEHP, MBP, and MEP are low in girls with precocious puberty.

Key Words: precocious puberty; girl; environmental endocrine disruptor; association

DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2014.0076

[基金项目] 浙江省医药卫生科学研究基金计划(A)类项目(编号: 2010KYA171)

[作者简介] 杨章萍(1967—),女,学士,副主任技师;研究方向:公共卫生、卫生理化检验;E-mail: zpyang67@163.com

[通信作者] 丁钢强, E-mail: gqding@cdc.zj.cn; 朱益民, E-mail: zhuym@zju.edu.cn

[作者单位] 1. 杭州市疾病预防控制中心, 浙江 310021; 2. 浙江省疾病预防控制中心, 浙江 310051; 3. 浙江大学公共卫生学院, 浙江 310058

近十几年来国内外儿童性发育异常的报道日益增多^[1-3],性早熟的发病率呈现上升趋势,性早熟已成为最常见的儿童内分泌疾病之一。有研究显示,儿童性早熟可能与遗传、饮食及环境内分泌干扰物(environmental endocrine disruptors, EEDs)的接触等多种因素有关,女童性早熟的发生率远远高于男童^[1-2]。现有大量的文献报道^[4-6],EEDs通常具有一些共同的生物学特点,如在环境中化学性质稳定,不易被生物降解;或降解产物的脂溶性、毒性高于其母体^[7];大多脂溶性强,易被机体吸收,并通过食物链在生态系统进行生物富集而蓄积。邻苯二甲酸酯在代谢为单酯时生物活性增高,并通过调节体内激素水平对机体产生不利影响^[8]。目前人类生活、工作及活动的环境中,存在大量对机体内分泌系统具有干扰作用的EEDs,其化学成分复杂、种类繁多、毒性各异。EEDs在出生前进入机体可干扰生殖器官的分化,出生后特别是在青春期前进入机体,能够干扰生殖系统发育过程,引起多种类型青春期发育异常,对内分泌系统存在有害作用。为此,本研究通过检测病例组和对照组女童血清中常见的具代表性的28种EEDs的含量,探讨EEDs与女童性早熟发病的可能关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

1.1.1 病例组 选择2011年1—11月在杭州市某儿童医院内分泌科确诊为性早熟的女童为病例组,病例为新发病例。诊断标准^[9]:在8周岁以前出现乳房发育,继而出现阴毛、腋毛生长及月经初潮,并排除器质性病变的性早熟女童。

1.1.2 对照组 选择杭州市4所小学的6~8周岁、发育正常(第二性征均未发育、无月经来潮)、无严重器质性病变的健康女童为对照组。

1.2 问卷调查

问卷内容包括个人一般情况、生活情况、饮食习惯、家庭情况及性发育情况5个部分。使用统一设计的“儿童健康调查表”对性早熟病例组和对照组儿童以往的暴露水平进行流行病学调查。制定调查手册,调查由经过培训的专业人员对研究对象进行逐一访问。调查包括面对面的访谈调查和电话调查两种形式。面对面访谈是指在调查期间,调查员对前来医院就诊的符合标准的研究对象或学校就读的符合标准的对照组儿童开展问卷调查;电话调查是调查员在

被调查对象的陪护人员无法提供调查表中相关信息的情况下,对研究对象的父母或祖父母或其他监护人进行的补充调查。

1.3 实验室检测

1.3.1 样品采集及预处理 取病例组及对照组女童清晨空腹状态下外周静脉血约4 mL,分离得血清1.5~2.0 mL, -30℃保存。最后将血清样本从-30℃冰箱中取出,先置于2~8℃冰箱使之溶解,然后在室温下使之全溶,溶解过程中规则地摇晃使之均匀。精确移取1.00 mL血清,加入5 mL正己烷,于涡旋振荡器中超声振荡10 min使其充分混匀, -20℃冰冻2 h,离心除去部分脂肪,取上层液,于50℃氮气吹干,用甲醇定容至1.00 mL后200 μL进样。为避免实验污染,实验所用器皿均为玻璃器皿,并采用玻璃清洗剂浸泡洗涤,然后用自来水、蒸馏水冲洗干净后烘干。使用前再用正己烷淋洗2次。

1.3.2 实验用试剂和标准品 采用色谱级的乙腈、甲醇,和分析纯的正己烷、甲酸、氨水等,以及美国Chem Service公司、AccuStandard公司、xStandard公司、德国Dr.Ehrenstorfer公司的标准品。

1.3.3 仪器 UPLC-MS/MS液质联用仪(美国Waters公司),配有电喷雾离子源(ESI); -30℃医用低温冰箱(MDF-U338-C)(日本Sanyo公司);冷冻高速离心机5804R和5417R(美国Eppendorf公司);XW-80A涡旋混合仪(上海医大仪器有限公司);Organomation氮吹仪(美国Organomation公司)。

1.3.4 检测指标 采用超高效液质联用仪对女童血清中28种EEDs进行检测分析。包括有机氯农药DDT的代谢产物二氯二苯二氯乙烯(1, 1-dichloro-2, 2-bis(4-chlorophenyl)ethane, DDE)和20种邻苯二甲酸酯(PAEs),即邻苯二甲酸二乙酯(diethyl phthalate, DEP)、邻苯二甲酸-2-乙基己酯(di(2-ethyl hexyl)phthalate, DEHP)、邻苯二甲酸二丁酯(di-*n*-butyl phthalate, DBP)、邻苯二甲酸二正辛酯(di-*n*-octyl phthalate, DNOP)、邻苯二甲酸二丙烯酯(dibutyl phthalate, DAP)、邻苯二甲酸二异丁酯(di(isobutyl)-1, 2-benzenedicarboxylate, DIBP)、邻苯二甲酸二己酯(di-*n*-hexyl phthalate, DHXP)、邻苯二甲酸己基-2-乙基己酯(di-2-ethylhexyl phthalate-D4, HEP)、邻苯二甲酸二异癸酯(diisodecyl ortho-phthalate, DIDP)、邻苯二甲酸二苯酯(diphenyl phthalate, DPHP)、邻苯二甲酸二丙酯(dipropyl o-phthalate, DPRP)、邻苯二甲酸单

乙酯(dimethyl phthalate, DMP)、邻苯二甲酸二戊酯(dipentyl Phthalate, DPP)、邻苯二甲酸二(2-乙氧基)乙酯(bis(ethoxyethyl)phthalate, DEEP)、邻苯二甲酸单乙基己酯[bis(2-methoxyethyl)phthalate, DMEP]、邻苯二甲酸丁苄酯(benzyl butyl phthalate, BBP)、邻苯二甲酸二环己酯(dicyclohexyl ortho-phthalate, DCHP)、邻苯二甲酸二(4-甲基-2-戊基)酯(diisohexyl phthalate, BMPP)、邻苯二甲酸二丁氧基乙基酯(bis(2-*n*-butoxyethyl)phthalate, DBEP)、邻苯二甲酸二壬酯(diisononyl adipate, DNP), 及其 4 种代谢产物邻苯二甲酸单乙基己酯(monoethylhexyl phthalate, MEHP)、邻苯二甲酸单丁酯(monobutyl phthalate, MBP)、邻苯二甲酸单乙酯(monoethyl phthalate, MEP)、邻苯二甲酸单苄酯(monobenzyl phthalate, MBZP), 以及 2 种洗涤的降解产物 4-壬基酚(4-nonylphenol, 4-NP)、辛基酚(4-octylphenol, 4-OP)和双酚 A(4, 4-isopropylidenediphenol, BPA), 共 28 种。

1.3.5 超高效液质联用仪分析 (1)正离子模式(ESI⁺)。①液相条件, 美国 Waters 公司 BEH C18, 2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm 色谱柱; 流动相: 以 0.1% 甲酸溶液为 A 液, 乙腈为 B 液。②质谱条件, 电离方式为电喷雾电离, 正离子(ESI⁺); 毛细管电压为 3.5 kv; 去溶剂气为氮气, 900 L/h; 干燥器: 氮气, 50 L/h, 温度 500℃; 碰撞气: 氩气; 扫描模式: 多反应监测(MRM)。(2)负离子模式(ESI⁻)。①液相条件, 美国 Waters 公司 HSS T3, 2.1 mm × 100 mm, 1.8 μm 色谱柱; 流动相: 以 0.05% 氨水溶液为 A 液, 乙腈为 B 液。②质谱条件, 电离方式为电喷雾电离, 负离子(ESI⁻); 毛细管电压为 2.5 kv; 去溶剂气为氮气, 900 L/h; 干燥器: 氮气, 50 L/h, 温度 500℃; 碰撞气: 氩气; 扫描模式: 多反应监测(MRM)。(3)EEDs 含量测定。以血清为样品空白, 配制 EEDs 溶液标准系列 0、10、20、50、100、150、200 ng/mL, 自动进样 200 μL, 样品定性采用与标样的保留时间相对照的方法, 采用外标法定量。检测限除 DIDP 为 4.94 ng/mL 外, 其他均在 (0.01~0.84) ng/mL 范围。在 4 份 1 mL 血清空白样本中分别加入 50 ng、100 ng 的混合标准物质, 做标准加标回收试验, 其加标回收率分别在 68.6%~94.1%、78.1%~98.2%。

1.4 统计学分析

采用 EpiData 3.1 软件建立数据库, 正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 用方差分析进行假设检验; 偏态分布的计量资料用中位数和四分位间距描述, 用秩

和检验进行假设检验; 多元线性回归以检出的 14 种 EEDs 为应变量(通过变量转换为正态), 年龄、化妆品(未使用=0, 使用=1); 化工企业(无=0, 有=1); 性早熟(是=1, 否=0)为自变量, 以强制方式进入方程。统计分析采用 SAS 9.0 软件, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况

本次调查收到病例组有效血清样本 207 份、对照组 271 份, 病例组平均年龄为 (7.91 ± 0.85) 岁, 对照组平均年龄为 (7.20 ± 0.70) 岁。调查结果显示, 两组的城乡分布差异无统计学意义 ($\chi^2=1.414, P=0.234$), 病例组儿童在调查时的平均年龄 ($t=9.913, P<0.001$)、身高 ($t=13.522, P<0.001$)、体质量 ($t=10.199, P<0.001$) 均大于对照组, 差异有统计学意义。

2.2 检出率的比较

病例组和对照组血清中检出了 14 种 EEDs, 其中两组 DDE、DEHP、DIBP、DBP、DIDP、MBP 检出率均较高。但是病例组 DNOP 和 DIDP 检出率高于对照组; 两组间 DDE、DEHP、DIBP、HEP、MBP、4-NP 检出率差异无统计学意义; 病例组 DEP、DAP、DBP、DHXP、MEHP、MEP 的检出率低于对照组, 见表 1。

表 1 病例及对照组血清中 14 种环境内分泌干扰物(EEDs)的检出率比较

Table 1 Detection rates of 14 environmental endocrine disruptors in serum between the case and the control groups						
EEDs	病例组 (n=207)		对照组 (n=271)		χ^2	P
	Case		Control			
	阳性数 Positive	阳性率(%) Positive rate	阳性数 Positive	阳性率(%) Positive rate		
DDE	206	99.5	271	100.0	1.312	0.252
DIBP	206	99.5	271	100.0	1.312	0.081
DEHP	205	99.0	270	99.6	0.671	0.413
DIDP	190	91.8	154	56.8	71.100	<0.001
DBP	175	84.5	259	95.6	17.086	<0.001
MBP	118	57.0	158	58.3	0.363	1.312
DAP	35	16.9	148	54.6	70.612	<0.001
DNOP	22	10.6	0	0.0	30.191	<0.001
MEHP	18	8.7	78	28.8	29.218	<0.001
HEP	11	5.3	18	6.6	0.252	0.776
DEP	8	3.9	44	16.2	18.527	<0.001
MEP	7	3.4	35	12.9	13.396	<0.001
DHXP	4	1.9	38	14.0	21.403	<0.001
4-NP	1	0.5	0	0.0	0.547	0.252

2.2 血清 EEDs 含量比较

病例组血清中 DEHP、DNOP、DDE 含量高于对照组, 两组间 HEP、DIDP 及 4-NP 含量差异无统计学意义, 而病例组 DEP、DAP、DIBP、DBP、DHXP、MBP、MEHP、MEP 含量低于对照组, 见表 2。

表 2 病例组及对照组血清中 14 种 EEDs 的含量比较 (ng/mL)
Table 2 Contents of 14 environmental endocrine disruptors in serum between the case and the control groups

EEDs	病例组 (n=207) Case		对照组 (n=271) Control		检出限 ND	Z	P
	中位数 M	含量区间 Min~Max	中位数 M	含量区间 Min~Max			
DDE	3 171.9	74.4~28613.5	1 489.1	ND~11 7001.8	0.01	8.350	<0.001
DIBP	2.4	ND~5.7	2.6	1.6~34.5	0.03	5.592	<0.001
DEHP	32.9	ND~499.2	26.7	ND~927.7	0.60	3.435	<0.001
DIDP	12.9	ND~39.0	5.8	ND~54.1	4.94	1.185	0.236
DBP	2.2	ND~209.6	2.6	ND~59.6	0.33	2.962	0.003
MBP	2.6	ND~112.7	2.6	ND~128.1	0.05	3.607	<0.001
DAP	ND	ND~1.4	0.6	ND~2.4	0.06	9.290	<0.001
DNOP	ND	ND~21.8	ND	ND	0.63	5.487	<0.001
MEHP	ND	ND~19.6	ND	ND~8.6	0.17	5.384	<0.001
HEP	ND	ND~2.7	ND	ND~2.7	0.22	0.489	0.625
DIDP	12.9	ND~39.0	5.8	ND~54.1	4.94	1.185	0.236
4-NP	ND	ND~0.5	ND	ND	0.16	1.144	0.253

2.3 血清中 EEDs 含量与女童性早熟的多元线性分析

多元回归分析结果表明, 年龄与除 DDE、DNOP、HEP 和 4-NP 外的其余 10 种 EEDs 有关。其中, DAP、DEHP、DIDP 的回归系数为正, 表明随着年龄的增长血清中 EEDs 的含量也在增长; 然而, DEP、DIBP、DBP、DHXP、MEHP、MBP 和 MEP 的回归系数为负, 表明随着年龄的增长血清中这些 EEDs 的含量在下降。

女童性早熟与女童血清中 DAP、DNOP、MEP 及 DDE 含量有关。其中, DNOP 和 DDE 的含量与性早熟呈正相关, 而 DAP 和 MEP 的含量与性早熟呈负相关, 见表 3。

表 3 血清中 EEDs 含量与环境、饮食关系的多元线性分析
Table 3 Relationship of serum environmental endocrine disruptors with environment and dietary by multiple linear analysis

EEDs	年龄 Age b (Sb)	化妆品使用 Cosmetics b (Sb)	化工企业 Chemical enterprise b (Sb)	性早熟 Precocious puberty b (Sb)	调整 R ² Adjusted R ²
DDE	—	—	—	0.357(0.076)**	0.098
DIBP	-0.079(0.013)**	—	—	—	0.219
DEHP	0.055(0.027)*	-0.099(0.049)*	—	—	0.079
DIDP	0.411(0.044)**	—	—	—	0.320

续表 3

EEDs	年龄 Age b (Sb)	化妆品使用 Cosmetics b (Sb)	化工企业 Chemical enterprise b (Sb)	性早熟 Precocious puberty b (Sb)	调整 R ² Adjusted R ²
DBP	-0.213(0.035)**	—	—	—	0.128
MBP	-0.229(0.036)**	—	—	—	0.167
DAP	0.062(0.011)**	—	—	-0.183(0.022)**	0.259
DNOP	—	—	—	0.128(0.027)**	0.065
MEHP	-0.087(0.024)**	—	—	—	0.125
HEP	—	—	—	—	0.001
DEP	-0.088(0.022)**	—	—	—	0.104
MEP	-0.041(0.013)**	—	—	-0.055(0.026)**	0.112
DHXP	-0.055(0.012)**	—	—	—	0.099
4-NP	—	—	—	—	0.001

[注]*: P<0.05; **: P<0.01; —: 无统计学意义。
[Note]*: P<0.05; **: P<0.01; —: No significant difference.

3 讨论

本次研究确诊的女童性早熟病例以中枢性性早熟为多。儿童性早熟的病因复杂, 目前认为是多种因素的综合效应。从本次检测结果看, 病例组和对照组女童血清中均检测出 EEDs, 这可能与我国大陆水源水和多种食物普遍受 EEDs 污染^[6]有关。

本次研究在两组儿童血清中普遍检测到 p, p'-DDE, 且其含量远远高出其他污染物 2~3 个数量级, 说明 DDT 残留所造成的残毒仍然严重, 这可能与 DDT 的生物半衰期长有关。PAEs 是邻苯二甲酸形成的酯的统称。研究表明环境中微量 PAEs 可产生多种扰乱动物内分泌的生化和整体效应, 是一类能干扰内分泌系统的环境雌激素。其中, DEHP 的检出率两组均高于 99%, 含量水平也普遍较高。DEHP 是最重要的邻苯二甲酸酯, 也是使用最广和产量最大的塑化剂。经比较发现, 两组血清中 p, p'-DDE、DEHP 的检出率差异无统计学意义, 但在含量上病例组均高于对照组, 多元线性回归也发现 DDE 与女童性早熟呈正相关, 说明 p, p'-DDE 的高检出水平可能是女童性早熟的重要危险因素, 这与一些研究^[7, 10]基本一致。

儿童血清中其他邻苯二甲酸酯类污染物检出也较高, 病例组血清中 DNOP、DIDP 的检出率高于对照组, 多元线性回归发现 DNOP 与女童性早熟呈正相关, 这也提示血清 DNOP 的检出可能是女童性早熟的重要危险因素。然而, 研究发现, 两组间 DIBP、HEP、MBP、4-NP 的检出率差异无统计学意义; 病例组的血清 DEP、DAP、DIBP、DBP、DHXP、MEHP、MBP、MEP 等 8 种污染物含量反而低于对照组, DEP、DAP、DBP、

DHXP、MEHP、MEP 的检出率低于对照组,特别是多元线性回归发现 DAP、MEP 与女童性早熟呈负相关,这与一般的假设相违背。多元线性回归出现无法解释的现象可能与共线性有关,但另一种可能是单个环境内分泌干扰物对生物系统的影响较小,当机体暴露于两种或两种以上雌激素活性较弱的环境物质时,其作用会明显加强,当然也有可能减弱,故环境混合物的这种协同作用对机体的影响不容忽视^[11]。因此,由于目前 EEDs 的作用机制还不很清楚,有关 EEDs 对女童性早熟的危害还有待于进一步的研究证据。

有研究^[6, 12-13]发现, EEDs 长期存在于大气、土壤和水系中,已污染了鱼、虾等水生生物和粮食、蔬菜、水果、动物饲料以及禽、蛋、肉、奶,由于 EEDs 大多脂溶性较强,在环境中稳定而不易降解,有的降解产物比其母体更具蓄积性和活性,可通过食物链在生态系统中富集而蓄积,从而达到致病浓度造成机体伤害。也有研究提示,不同种类的环境内分泌干扰物对靶器官的致病作用强度有所不同,暴露于 EEDs 的女童并非都发生性早熟^[10],儿童性早熟可能与机体基因多态性和遗传背景的差异有关^[14]。本次结果显示病例组某些污染物的检出率和血清含量低于对照组,这可能是机体基因多态性和遗传背景存在的差异导致不同个体对 EEDs 的敏感性不同,也可能是 EEDs 的低剂量水平对女童性发育的干扰作用不明显^[15]。

本次研究显示,两组女童血清中均检测到 EEDs,其中有机氯农药 DDT 残留最为严重,其次是 DEHP、DBP、DIDP 等 PAEs 污染物。血清中 DDE、DNOP 的含量可能与女童性早熟的发生相关,DEP、DAP、DIBP、DBP、DHXP、MEHP、MBP、MEP 存在低水平检出。应进一步加强环境治理和环境监测,降低 EEDs 在环境中的浓度,加强食品监管力度,降低 EEDs 对人体的危害。此外, EEDs 对女童性早熟影响复杂,应加强相关影响因素的研究,开展有针对性的预防控制措施,以保护儿童的身心健康。

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参考文献:

- [1] 卫海燕, 陈永兴, 李春枝, 等. 郑州地区 3~12 岁儿童性早熟流行病学调查[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(20): 1568-1570.
- [2] 邹海英, 余丽蓉, 杨利, 等. 环境内分泌干扰物引致儿童性早熟的临床分析[J]. 临床研究, 2011, 1(23): 68-69.
- [3] MA HM, DU ML, LUO XP, et al. Onset of breast and pubic hair development and menses in urban Chinese girls[J]. Pediatrics, 2009, 124(2): e269-e277.
- [4] 赵岩, 林玲, 张蕴辉, 等. 新生儿胎粪中环境内分泌干扰物含量与低出生体重的关联[J]. 环境与职业医学, 2011, 28(8): 457-461.
- [5] OZEN S, DARCAN S, BAYINDIR P, et al. Effects of pesticides used in agriculture on the development of precocious puberty[J]. Environ Monit Assess, 2012, 184(7): 4223-4232.
- [6] 杨章萍, 张旭慧, 丁钢强. 环境内分泌干扰物与女童性早熟关系的研究进展[J]. 浙江预防医学, 2013, 25(3): 18-21.
- [7] MOURITSEN A, AKSGLAEDE L, SØRENSEN K, et al. Hypothesis: exposure to endocrine-disrupting chemicals may interfere with timing of puberty[J]. Int J Androl, 2010, 33(2): 346-359.
- [8] 赵雅辉, 王小逸, 林兴桃, 等. 邻苯二甲酸酯类化合物的体内代谢及毒性研究进展[J]. 环境与健康杂志, 2010, 27(2): 184-187.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 性早熟诊疗指南(试行)[J]. 中国儿童保健杂志, 2011, 19(4): 390-392.
- [10] 芦军萍, 郑力行, 蔡德培. 性早熟患儿血清中环境内分泌干扰物的测定与分析[J]. 中华预防医学杂志, 2006, 40(2): 88-92.
- [11] 张玉彪, 刘明春, 赵刚, 等. 环境内分泌干扰物作用机制的研究进展[J]. 现代畜牧兽医, 2013(1): 49-51.
- [12] 杨柳, 路苹, 杨凯, 等. 乳牛饲料中邻苯二甲酸酯类环境激素的测定方法研究[J]. 中国畜牧兽医, 2009, 36(12): 181-186.
- [13] 孟顺龙, 宋超, 范立民, 等. 水体中环境内分泌干扰物(EDCs)污染现状及其对鱼类的生殖危害[J]. 江苏农业学报, 2013, 29(1): 202-208.
- [14] 柯江维, 杨玉, 段荣, 等. 雌激素受体基因多态性与女孩性早熟关系的研究[J]. 江西医学院学报, 2009, 49(7): 28-33.
- [15] 杨章萍, 郑晓萍, 张旭慧, 等. 女童性早熟的影响因素分析[J]. 中国学校卫生, 2014, 35(1): 133-135.

(收稿日期: 2013-09-29)

(英文编辑: 汪源; 编辑: 张晶; 校对: 丁瑾瑜)