

• 调查报告 •

环境内分泌干扰物对女童中枢性性早熟的调查分析

泉州医学高等专科学校 (泉州 362100) 张 静 黄柏青¹ 朱丹丹 苏成安 陈幼芳 周建林

【摘要】 目的 探讨日常生活行为中可能导致环境内分泌干扰物 (EDCs) 摄入增多并影响女童特发性中枢性性早熟的危险因素。**方法** 对我院确诊的特发性中枢性性早熟患者 164 例以及发育正常的女童 150 例进行问卷调查, 由我院生长发育专科医生进行第二性征检查及问卷调查, 采取当面问答, 调查员填写问卷的方式进行资料收集。问卷采用 Excel 建立数据库, 由专人进行问卷各项录入, 采用单因素分析对问卷调查进行分析。**结果** 使用奶瓶时间、塑料袋装熟食、饮用袋装牛奶、进食海鲜及贝壳类、进食养殖海鲜、喜肉食、家庭居住地位于工业为主乡镇的因素比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。长期使用塑料瓶装水的因素比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 培养良好的日常生活习惯, 避免应用塑料制品制备和盛装食物, 尤其是高脂和温热食物, 可能有助于减少特发性中枢性性早熟的发生。

【关键词】 环境内分泌干扰物; 女童; 性早熟

【中图分类号】 R585 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2019)02-0138-03

环境内分泌干扰物 (EDCs) 是环境中的外源性物质, 进入人体后, 能模拟动物或人体内的内分泌激素功能, 干扰机体激素依赖的生长发育, 引起不良健康效应的一类环境化合物^[1]。EDCs 包括滴滴涕 (DDT)、二恶英、多氯联苯、双酚 A、多溴联苯、邻苯二甲酸酯 (PAEs)、玉米赤霉醇等, 广泛存在于各种塑料制品、阻燃剂、农药等日常用品中。国内外研究表明女童性早熟和环境内分泌干扰物的暴露相关, 环境内分泌干扰物对青春期产生显著影响^[2]。但环境内分泌干扰物从何种途径进入女童体内从而影响其生长发育, 日常生活中的哪些因素可能导致环境内分泌干扰物的摄入增多报道尚少。本文对泉州地区各区县 164 例确诊特发性中枢性性早熟 (ICPP) 的女童以及 150 例健康对照女童进行问卷调查, 调查项目涉及女童自出生开始的饮食习惯、塑料制品的日常应用、洗涤剂应用、农药接触、居住地及其母亲孕前、孕期使用香水、指甲油等日常生活行为, 探究日常生活行为中可能导致环境内分泌干扰物摄入增多的危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 选取 2014 年 5 月至 2017 年 10 月在我院确诊的 ICPP 病例 164 例 (年龄 6~12 岁), 以该院中体检及就诊的发育正常的女童 150 例为对照组 (年龄 9~12 岁), 对其进行问卷调查, 问卷调查由专人负责。入选标准: 按照中枢性性早熟诊

断与治疗共识中女童中枢性性早熟诊断标准^[3], 1) 第二性征提前出现: 女孩 8 岁前出现第二性征发育 (乳房结节); 2) 线性生长加速: 年生长速率高于正常儿童; 3) 骨龄超前: 骨龄超过实际年龄 1 岁或 1 岁以上; 4) 性腺增大: 盆腔 B 超显示女孩子子宫、卵巢容积增大, 且卵巢内可见多个直径 > 4 mm 的卵泡; 5) 下丘脑-垂体-性腺轴 (HPGA) 功能启动, 血清促性腺激素及性激素达青春期水平。排除标准: 1) 排除因外周性性早熟转化的中枢性性早熟; 2) 排除肿瘤、原发性甲状腺功能减低症等疾病所致性早熟; 3) 排除问卷调查中不配合者。健康对照组纳入标准: 同期就诊的未见性征发育或在 9 岁以后出现第二性征发育 (乳房结节) 的女童。

1.2 方法: 本文采取病例-对照研究方式, 由我院生长发育科医生专人进行第二性征检查及问卷调查, 家属知情同意, 采取当面问答, 调查员填写问卷的方式进行资料收集。问卷采用 Excel 建立数据库, 由专人进行问卷各项录入, 采用单因素分析对问卷调查进行分析。

1.3 统计学分析: 采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析。计数资料以百分数比较, 组间的比较采用 χ^2 检验, 不适用于应用 χ^2 检验的因素采用 Fisher 精确概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

使用奶瓶时间、塑料袋装熟食、饮用袋装牛

基金项目: 福建省中青年教师教育科研项目 B 类 (JB14137)

¹ 泉州市妇幼保健院

奶、进食海鲜及贝壳类、进食养殖海鲜、喜肉食、家庭居住地位于工业为主乡镇的因素比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。长期使用塑料瓶装水的因素比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 生活习惯、住地等对特发性中枢性早熟的影响 [例 (%)]

项目	病例组 (n=164)	对照组 (n=150)	χ^2 值	P 值
使用奶瓶时间				
未使用	6 (3.7)	24 (16.0)	26.327	0.000
小于 1 年	70 (42.7)	82 (54.7)		
1~2 年	46 (28.0)	20 (13.3)		
2 年以上	42 (25.6)	24 (16.0)		
塑料袋装熟食				
经常	2 (1.2)	8 (5.3)	22.234	0.000
有时	17 (10.4)	10 (6.7)		
偶尔	77 (47.0)	38 (25.3)		
没有	68 (41.5)	94 (62.7)		
孕期袋装熟食				
经常	1 (0.6)	4 (2.7)	/	0.000
有时	10 (6.1)	4 (2.7)		
偶尔	59 (36.0)	26 (17.3)		
没有	94 (57.3)	116 (77.3)		
袋装奶				
经常	13 (7.9)	2 (1.3)	24.668	0.000
有时	19 (11.6)	14 (9.3)		
偶尔	43 (26.2)	16 (10.7)		
没有	89 (54.3)	118 (78.7)		
吃海产、贝类				
经常	35 (21.3)	22 (14.7)	18.959	0.000
有时	63 (38.4)	32 (21.3)		
偶尔	55 (33.5)	74 (49.3)		
没有	11 (6.7)	22 (14.7)		
饮食习惯				
喜食肉类	73 (44.5)	32 (21.3)	25.272	0.000
喜食蔬菜	31 (18.9)	22 (14.7)		
均衡饮食	60 (36.6)	96 (64.0)		
吃养殖海鲜				
经常	26 (15.9)	14 (9.3)	17.711	0.001
有时	52 (31.7)	24 (16.0)		
偶尔	71 (43.3)	86 (57.3)		
没有	15 (9.1)	26 (17.3)		
常住地				
泉州市区	65 (39.6)	64 (42.7)	30.060	0.000
农业为主乡镇	19 (11.6)	50 (33.3)		
工业为主乡镇	80 (48.8)	36 (24.0)		
塑料瓶装水				
经常	22 (13.4)	26 (17.3)	2.258	0.521
有时	30 (18.3)	24 (16.0)		
偶尔	71 (43.3)	56 (37.3)		
没有	41 (25.0)	44 (29.3)		

注: 孕期袋装熟食采用 Fisher 精确概率法。

3 讨论

ICPP 发病率具升高趋势, 具体病因未明, 近来的研究表明与环境内分泌干扰物相关。邻苯二甲酸酯等环境内分泌干扰物能够作用于女性生殖系统并导致内分泌紊乱, 可能改变酶的表达, 包括影响类固醇激素的合成与分解, 导致性早熟等和环境内分泌干扰物暴露有关的女性生殖系统疾病^[4]。EDCs 在日常生活中的应用非常广泛, 主要作为乳化剂应用于工业、日用洗涤剂、农药、医药、化妆品、造纸、石油开采等数十个行业中^[5]。EDCs 属亲脂性, 易通过呼吸道、消化道、皮肤进入体内, 在人体内蓄积致毒性, 从食道摄入的邻苯二甲酸酯暴露量最高^[6]。本文发现病例组中使用奶瓶时间较长、使用塑料袋装熟食、母亲孕期用塑料袋装熟食、饮用袋装奶的构成比较高, 可能是性早熟的危险因素, 这些日常行为的共同点是使用塑料制品盛装食品。在对袋装奶的研究中发现, 邻苯二甲酸酯类可在袋装奶中监测出迁移, 而且随着时间的延长而增多, 且更易向脂肪含量高的食品中迁移^[7]。在水性、酸性、酒精性、脂肪性食品模拟液中在同一迁移时间的情况下, 脂肪性食品模拟液迁移率最大^[8]。

本文中两组是否长期使用瓶装饮用水比较, 差异无统计学意义, 说明塑料制品的使用与是否盛装食品以及使用时的温度有关。邻苯二甲酸酯作为一种增塑剂, 广泛应用于玩具、食品包装材料、医疗用品中, 对不同温度下塑料制品中邻苯二甲酸酯在食用油及肉中的迁移研究中发现, 同一油壶 25 ℃ 的迁移量明显高于 4 ℃, 食用油与塑料包装接触, 短时间就可出现大量迁移, 且总迁移量随时间的增长而增加。温度升高有助于 PAEs 从包装材料向食品中迁移。70 ℃ PAEs 2 h 的迁移量相当于 40 ℃ 10 d 的迁移量^[9]。对袋装奶的研究也显示 25 ℃ 下贮藏的牛奶比 4 ℃ 贮藏的牛奶的迁移量更大, 较高温度更有利于 PAEs 的迁移^[7]。因此, 用塑料袋包装温热熟食导致了增塑剂等环境内分泌干扰物迁移到食物中的量增多, 从而增加了对人体的危害。

农药中也含有环境内分泌干扰物, 泉州湾贝类食物的多氯联苯 (PCBS)、滴滴涕 (DDTS)、六六六 (HCHS) 均属于中等污染水平^[10]。本研究发现进食海鲜及贝壳类、进食养殖海鲜较多的女童 ICPP 发病率高于进食少的女童, 这可能与海产品污染有关。家庭常住地位于工业为主乡镇的女童 ICPP 发病率高于以农业为主乡镇的女童, 可能与

工业对当地水源、空气、土壤的污染有关, 尚需进一步研究证实。

综上所述, EDCs 对女童 ICPP 的影响不容忽视, 培养良好的日常生活习惯, 避免应用塑料制品制备和盛装食物, 尤其是高脂和温热食物, 可能有助于减少 ICPP 的发生。

参考文献

- [1] 李小林. 邻苯二甲酸 2-乙基己酯对雄性幼鼠生殖毒性及机制研究 [D]. 上海: 复旦大学公共卫生学院, 2014: 1-94.
- [2] Ozen S, Goksen D, Darcan S. Agricultural pesticides and precocious puberty [J]. Current Pediatrics Reports, 2014, 9 (4): 27-40.
- [3] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 中枢性性早熟诊断与治疗共识 (2015) [J]. 中华儿科杂志, 2015, 53 (6): 412-418.
- [4] Costa E M, Spritzer P M, Hohl A, et al. Effects of endocrine disruptors in the development of the female reproductive tract [J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2014, 58 (2): 153-161.
- [5] Jie X, Jianmei L, Zheng F, et al. Neurotoxic effects of non-ylphenol: a review [J]. Wien Klin Wochenschr, 2013, 125 (3/4): 61-70.
- [6] 梁婧, 欧延, 弓振斌. 环境中的邻苯二甲酸酯 [J]. 科技导报, 2014, 32 (2): 73-79.
- [7] 张琳. 袋装牛奶中邻苯二甲酸酯的检测及迁移规律研究 [D]. 河北: 河北农业大学, 2013: 1-37.
- [8] 曾云想, 梁婷婷, 汤明河, 等. 食品包装材料中邻苯二甲酸酯向食品模拟物中的迁移规律 [J]. 山地农业生物学报, 2016, 35 (1): 34-39.
- [9] 柴超, 葛蔚, 鞠婷. 不同温度下邻苯二甲酸酯从塑料包装向鲜肉和食用油中的迁移 [J]. 食品科学, 2014, 35 (10): 297-303.
- [10] 刘金禄. 泉州湾 POPs 污染现状分析及贝类食用安全性研究 [D]. 福建: 集美大学, 2013: 1-77.