

持久的有机污染物(POPs)

儿童健康与环境

世界卫生组织健康部培训组

世界卫生组织

www.who.int/ceh

学习目标

- ❖ 了解**POPs** (持久的有机污染物)及相关物质
- ❖ 学习**POPs**为何/如何影响儿童健康
- ❖ 发现知识与研究需求间的差距
- ❖ 综述关于**POPs**的国际协议及建议
- ❖ 讨论保健提供者及不同的利益相关者如何行动起来预防暴露

什么是 "POPs" ?

- ❖ 合成的有机化学品
- ❖ 在环境中持久存在
- ❖ 长距离转运致全球污染
- ❖ 脂溶性
- ❖ 在食物链蓄积
- ❖ 鱼及海洋哺乳动物体内含量高

关于其急性中毒已明确



NOAA

持久性有机污染物(POPs)

杀虫剂

氯甲桥萘

六氯萘

氯丹

双对氯苯基三氯乙烷

异狄氏剂

庚氯

灭蚁灵

毒杀芬

工业化学品

多氯联苯

六氯苯

意外的副产物

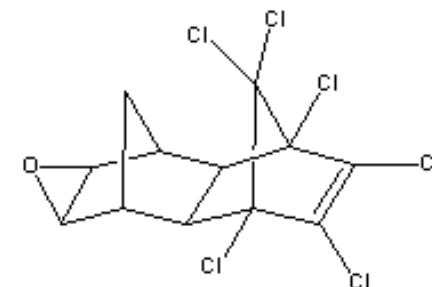
二苯并二噁

二苯呋喃

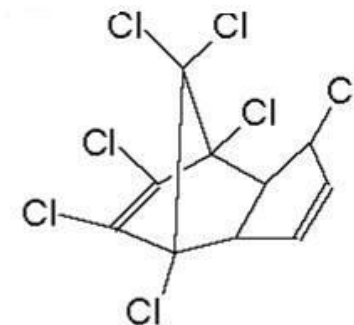
斯德哥尔摩条约:UNEP领导的国际团体发布了的一条全球公约-呼吁消除和/或逐步淘汰12种持久性有机污染物

POPs – 杀虫剂

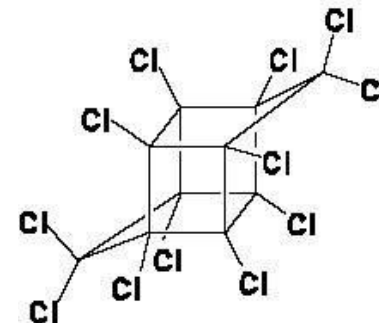
异狄氏剂： 白色, 无味, 结晶体(纯的);
工业用呈淡褐色、伴有微弱的化学品气味



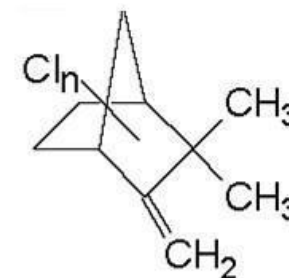
庚氯： 白色至淡褐色, 具有樟脑般气味的蜡状固体或晶体



灭蚁灵: 白色晶体, 无味固体



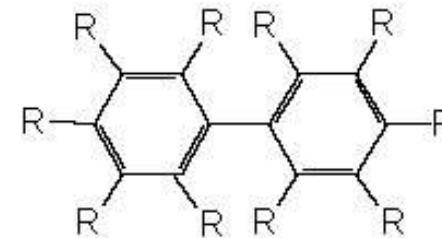
毒杀芬: 黄色, 蜡状固体/氯/萘类气味



POPs – 工业化学品

PCBs: 聚氯联苯

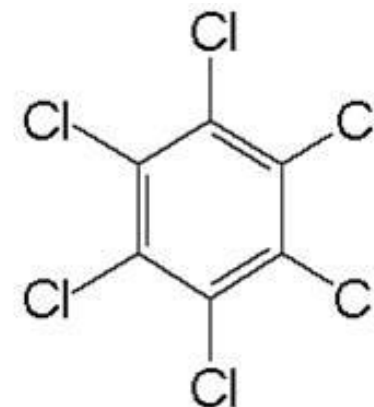
不同混合物商品名不同(部分名单): **Aroclor, Pyranol, Pyroclor, Phenochlor, Pyralene, Clophen, Elaol, Kanechlor, Santotherm, Fenchlor, Apirolio, Sovol**



UNEP

HCB: 六氯苯

白色单斜结晶或结晶固体

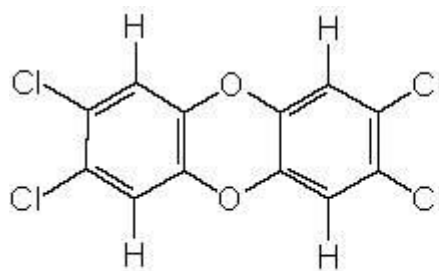


UNEP

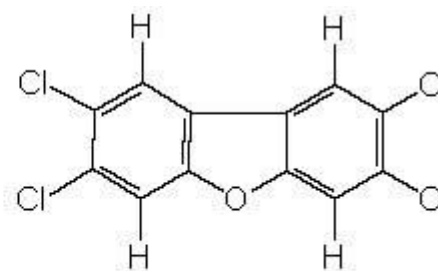
POPs – 意外的副产品

二苯并二噁和二苯呋喃

- ❖ 生产其它化学品的副产品
- ❖ 在烧烬的煤,泥炭,木材,医疗垃圾,危险废弃物,城市垃圾,汽车排放的尾气可检测到
- ❖ 在**210**种二恶英和呋喃中, **17**种是有毒的混合物



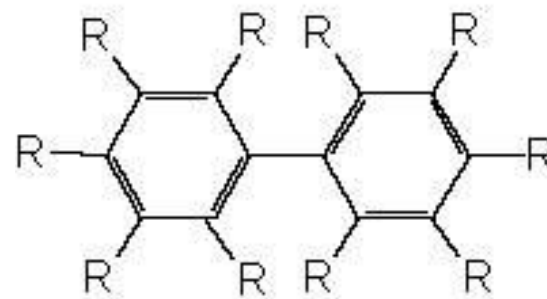
2,3,7,8-TCDD



2,3,7,8-TCDF

举例说明POPs对野生物的影响

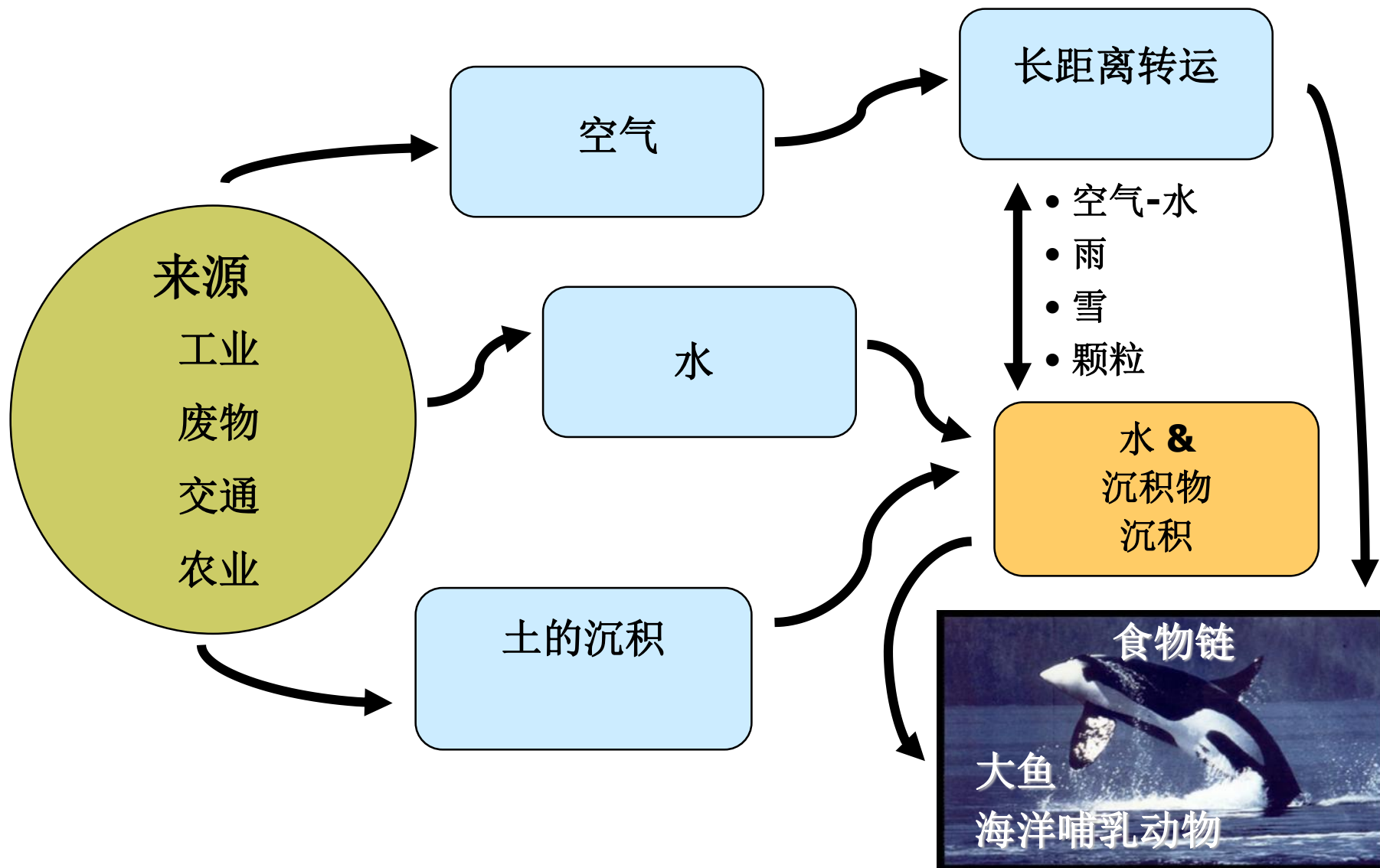
- ❖ 生殖障碍及畸形
- ❖ 免疫系统敏感
- ❖ 肝功能异常
- ❖ 肿瘤发生风险增加



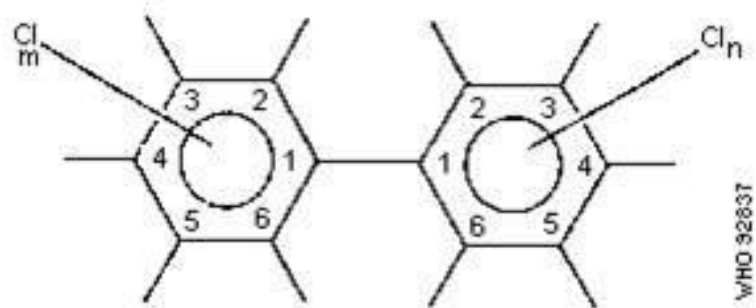
UNEP

哺乳动物：影响波罗的海海豹的繁殖及免疫功能
鸟类：蛋壳变薄，性腺和胚胎的改变
爬行类动物：鳄鱼数量下降
鱼类：繁殖能力改变
蜗牛：雄性化和种群减少（海洋）

环境中的POPs



举例：聚氯联苯（PCBs）



- ❖ 被广泛使用,释放到环境中
- ❖ 导致大规模中毒事件
- ❖ 对动物的影响: 生殖,免疫, 致癌
- ❖ 人类大剂量暴露后的影响:
 - “Yusho” 和 “Yu-Cheng”事件
- ❖ 对于儿童长时间、低剂量暴露的影响值得关注...

举例: PCBs

❖ 人类大剂量暴露后的影响:

- 皮疹,眼睑肿胀
- 色素沉着-氯痤疮
- 头疼,呕吐

❖ 长时间暴露的影响:

- 肝-,免疫-,生殖和皮肤毒性

❖ 胎儿暴露于PCBs:

- 神经和发育的改变
- 精神运动得分较低
- 对短期记忆和空间学习的影响
- 对智力的长期影响

PCB: 影响人类健康的事件

大剂量暴露（意外或职业性）后的毒性效应:

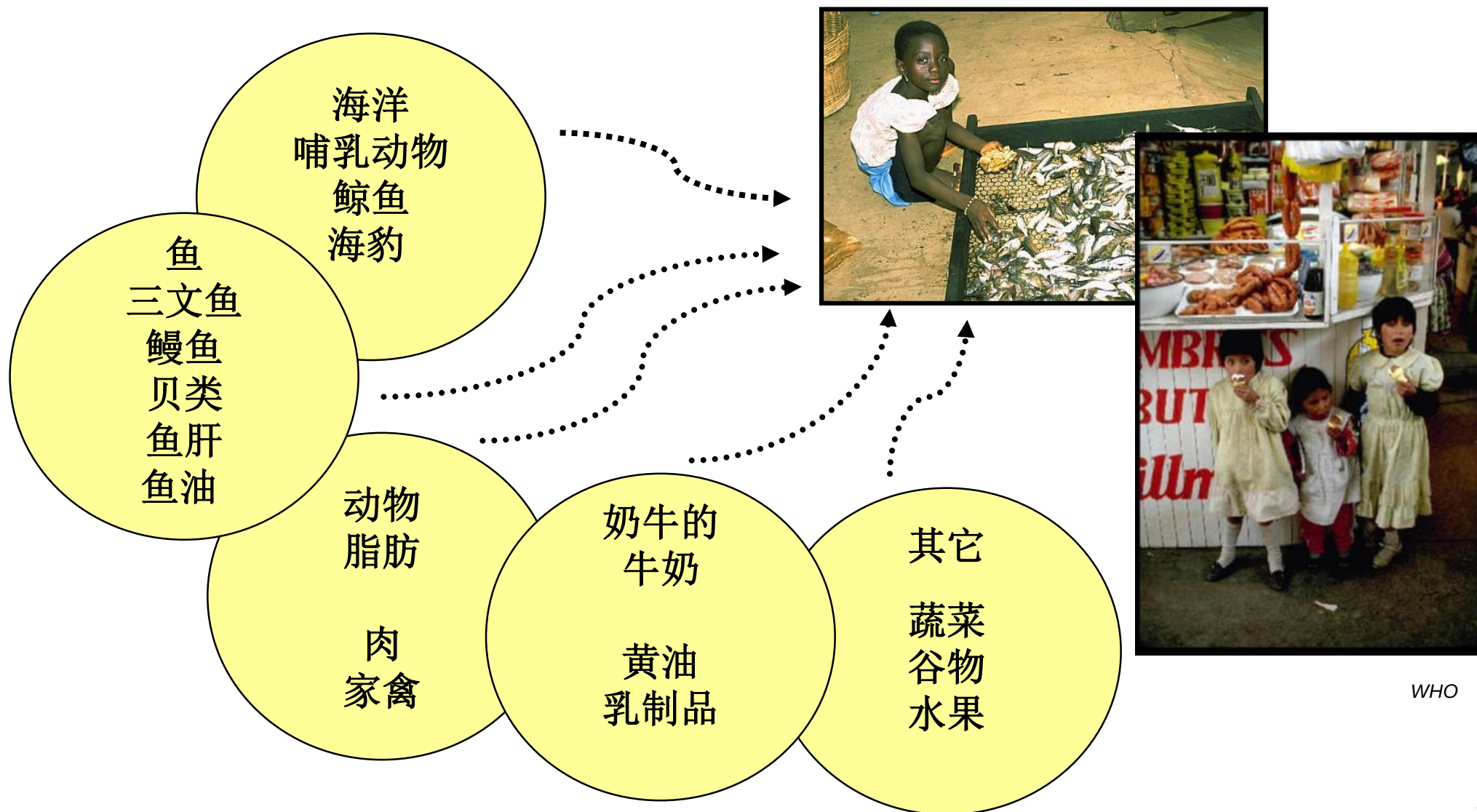
- ❖ 皮肤
- ❖ 眼睛
- ❖ 血液和肝酶改变
- ❖ 呼吸
- ❖ 免疫系统
- ❖ 神经系统
- ❖ 生殖
- ❖ 发育

"Yusho" & "Yu-Cheng"

对新生儿持久的不良影响

- 低出生体重
- 生长迟缓
- 色素沉着
- 牙龈增生
- 眼睛水肿
- 出生时出牙
- 颅骨钙化

暴露于PCBs 的主要途径: 饮食



举例: PCBs

- ❖ **PCBs 聚集于人的脂肪组织和母乳**
- ❖ **在脂肪组织: $<1 \sim 5 \text{ mg/kg}$ 脂肪**
- ❖ **人乳中的平均浓度: $0.5 \sim 1.5 \text{ mg/kg}$ 脂肪**
- ❖ **在某些区域PCB水平较高, 或与饮食有关**
- ❖ **关注:低剂量暴露和神经发育**

举例：比利时的PCBs(1999)

❖ 食品污染

❖ 每500公吨动物饲料中含40-50 kg的PCBs及1 g二恶英

❖ 对小鸡的影响：

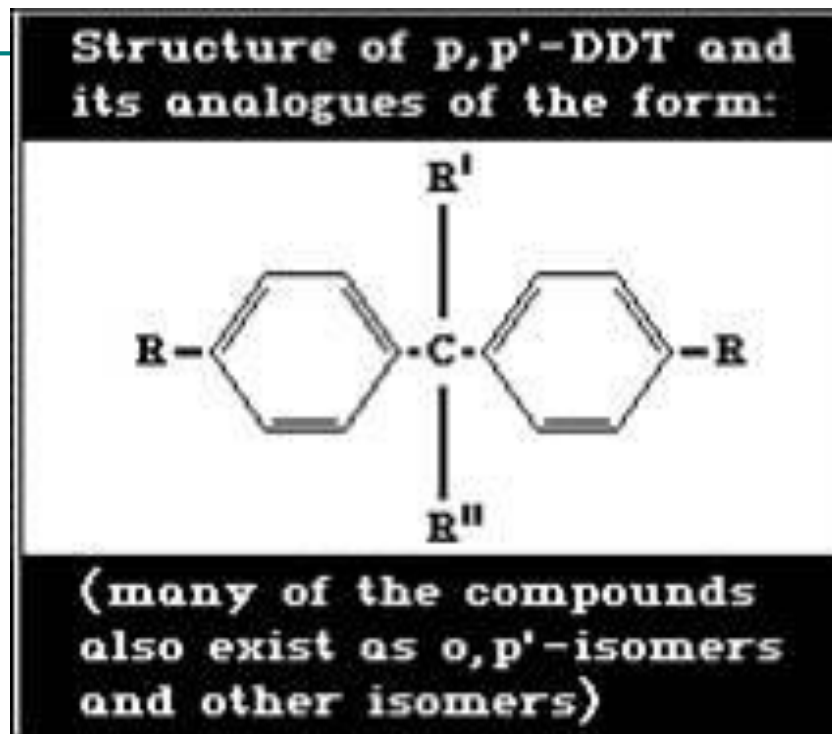
- 产蛋和孵化降低
- 鸡水肿病
- 销毁2百万只鸡

❖ 估计对人暴露的影响：

- 预计成人中总的患癌症数为40~8,000
- 预计对新生儿有神经毒性和行为
- 研究进行中

举例: DDT

- ❖ 过去被广泛使用
- ❖ 12个国家用于控制疟疾！
- ❖ 对动物的不良影响
 - 生殖,免疫,神经的
 - 雌激素和抗雄激素效应
 - 影响肝功能和致癌
- ❖ 对儿童健康和发育的影响鲜有研究
- ❖ 暴露与早产儿、出生体重降低和哺乳期缩短有关



INCHEM/WHO

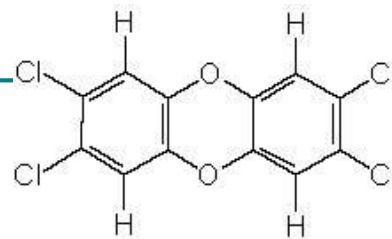
过去使用DDT...



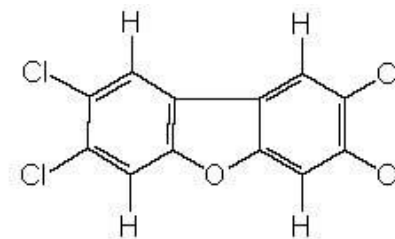
不断进展的证据: DDT的长期影响?

- 与出生体重和妊娠 时间有关 (Farhang 2005)
- 减低精液参数(De Jager 2006)
- 影响精子质量(Aneck-Hahn 2007)
- 男性生殖器畸形(Bhatia 2005)
- 年轻女性发生乳腺癌(Cohn 2007)
- 宫内暴露与神经发育有关(Eskenazi 2006)
- 与婴儿神经发育有关(Torres-Sánchez 2007)
- 母乳喂养对认知的益处, 与出生时DDT的浓度无关 (Ribas-Fitó 2007)

举例:二噁英



2,3,7,8-TCDD



2,3,7,8-TCDF

UNEP

- ❖ 在生态系统的各部分均可检测到微量的二噁英
- ❖ 二噁英和呋喃: **210种化合物: 17种具有很高的毒性**
 - 塞韦索:在工业事故中释放高浓度二噁英(**1976**)
 - 认为是人造化合物中毒性最强的一种
- ❖ 发展中国家的来源:
 - 生产和使用含氯的有机化学物
 - 纸浆和造纸工业 (漂白)
- ❖ 工业化国家的来源:
 - ❖ 燃烧过程: 垃圾焚烧, 铁和非铁金属工业, ...
- ❖ **WHO可耐受摄入量: 每天每公斤体重1~4 pg**

举例:二噁英- 对健康的影响

在人类:

❖ 氯痤疮

多发性神经病

肝肿大

疲劳

抑郁

卟啉

IARC 分类:

2,3,7,8-TCDD 是一种人类致癌物(Group 1)

在动物:

❖ 氯痤疮

❖ 淋巴改变

❖ 肝脏的影响

❖ 胃病变

❖ 表皮病变

❖ 鸡: 水肿, 腹水

❖ 大鼠: 胎儿死亡和吸收, 内分泌变化

❖ 小鼠: 胚胎毒性, 畸形

IARC分离:致癌物

❖ 除POPs外, 其它化学物特点是在环境中持久存在

持久性有毒物质(PTSs)

- ❖ 能够被长距离转运
- ❖ 能在有机体蓄积及进入食物链
- ❖ 非“POPs” –未列入斯德哥尔摩条约
- ❖ 包括:汞, 镉, 铅, 多溴联苯醚 (PBDE-阻燃剂), 其他

持久性有毒物质(PTSs) – 俄罗斯北极地区

- ❖ 土著人接触农药,工业化合物,重金属
- ❖ 母乳和脐血中含中度到极高水平的PTS
- ❖ 为什么 PTS会蓄积?
 - 向北流的河流,海洋和大气流
 - 低温延缓扩散和降解

六氯苯
二噁英
二氯二苯三氯乙
聚氯联(二)苯
毒杀芬
灭蚁灵
色素病
氯丹
水银
镉
铅
多溴联苯醚

举例: PBDEs

多溴联苯醚(PBDEs):

作为阻燃剂使用的含溴化学物
(也成为溴化阻燃剂或BFRs)

减慢燃烧和火势,延长从火灾中逃生的时间

PTSS举例: PBDEs

使用:

家具泡沫材料中的阻燃剂(**pentaBDE**), 电视机壳上的塑料, 消费者的电子产品, 电线的绝缘层, 帷帐和室内装饰品的背面涂层(**decaBDE**), 以及个人电脑和小家电的塑料(**octaBDE**)

进入环境的路径:

- 生产过程 (塑料或纺织品)
- 终端消费类产品的老化和磨损
- 使用中直接接触(如从家具中接触)

潜在的健康问题:

- 毒理试验表明潜在的肝毒性和甲状腺毒性, 神经发育毒性
- 在人类母乳, 鱼, 水栖鸟类, 及其它环境中检测到微量的**PBDEs**

半持久性有机污染物



Corra, Ceppi

多环芳烃
邻苯二甲酸酯
多溴二苯醚
多氯萘
双酚A
烷基酚

在污水中发现, 垃圾焚烧和交通中产生的

为什么关注儿童？

- ❖ 儿童和发育的胎儿尤其易受损
- ❖ 影响取决于暴露的剂量和时间
- ❖ 一些**POPs**也是内分泌的破坏因素
- ❖ 不良的环境和社会条件加剧了影响 – (如贫穷, 不良的饮食习惯,...)

为什么关注儿童？

- ❖ 通过独特的途径暴露
 - 经胎盘的
 - 母乳
- ❖ 发育的关键时期
“易损窗口期”
- ❖ 代谢途径不成熟
- ❖ 可能影响以后的生活
- ❖ 生命早期就有身体负担

终生暴露

空气

饮用水

室内环境

土壤:皮肤

土壤:摄入

“固体”食物

母乳喂养

宫内

职业暴露

Birth

6 m

1 yr

5 yr

16 yr

45 yr

65 yr

暴露的时间 – 一个极为重要的因素

在“胎儿发育期”：永久改变

在成年期：稳态代偿

在生命的不同时期：不同影响

暴露*时间*决定了：影响的*类型*和*严重程度*

一些POPs也是内分泌的破坏因素

- ❖ 内分泌系统 – 对儿童的生长发育至关重要
 - 营养的,行为的和生殖 过程
 - 生长,消化道,心血管和肾功能
 - 对各种应激的反应
- ❖ “激素”: 神经激素,细胞间和细胞内的化学调节剂(细胞间分泌和胞内分泌)
- ❖ 荷尔蒙失调症 – 激素分泌过度活跃和不够活跃 – 会致病

破坏内分泌的化学品 (EDCs)

外源性物质/混合物改变了内分泌功能，因此对一个完整有机体,或其后代或亚群造成了不利影响

❖ EDCs可以是天然或合成的

❖ 影响

- 功能改变 – 不是一个“有毒终点”
- 直接或间接
- 复杂：多种作用机理

EDCs的一些影响

- 雌激素的
二氯二苯三氯乙,狄氏剂,硫丹,
甲氧氯, PCBs, 烷基酚,
邻苯二甲酸酯, 霉菌毒素,
植物雌激素
- 抗雌激素的
二噁英, PCBs, 植物雌激素
- 抗雄激素的
二氯二苯三氯乙, 乙烯菌核利
- 抗甲状腺的
PCBs, 二噁英
- 抗黄体激素的
PCBs, DDT

*紫色: POPs

为什么关注EDCs?

- ❖ 对野生物生殖/发育的影响
- ❖ 动物实验证实的影响
- ❖ 增加激素相关肿瘤发生风险的趋势
- ❖ 儿童神经行为障碍

越来越多的关注儿童与EDCs

- ❖ 神经行为和认知障碍
- ❖ 免疫功能障碍
- ❖ 改变性别比例(男性少)
- ❖ 增加某些畸形的风险
 - 尿道下裂, 隐睾
- ❖ 低出生体重
- ❖ 性早熟

关键问题:

我们如何识别**POPs**及其对儿童健康和发育的影响？

环境暴露会影响儿童的生长和发育吗？

如果会，环境暴露会导致儿童入学受限和智力低下表现吗？

POPs 引起儿童内分泌破坏最严重的问题是什么？

新的知识难以形成

- ❖ 内分泌的影响是功能性的(不是一个有毒的终点!)
- ❖ 影响几个器官系统
- ❖ 通过几种机制产生影响
- ❖ 暴露的时间很重要 – 特别是下列现象发生的风险:
 - 胎儿“发育”
 - 儿童发育
- ❖ 关于暴露的信息非常有限

进一步需要进行的研究

- ❖ 研究**POPs** 和**EDCs**作用机制的生物鉴定
- ❖ 测定**POPs** 和评估内分泌破坏的化学和生物分析方法
- ❖ 监测胎儿和发育中儿童的暴露情况
- ❖ 如何减少使用和释放**EDCs**
 - 工业,市政和医用垃圾
 - 农业上使用杀虫剂的良好实践

对医疗工作者的挑战

- ❖ 哪些儿童正暴露于/会暴露于高浓度的POPs?
- ❖ 如何减少暴露?
- ❖ 如何改变饮食和生活习惯?

改善儿童环境史:

- ❖ 饮食类型? (野外游戏?娱乐用鱼?其它?)
- ❖ 儿童居住地点?
- ❖ 学习困难?
- ❖ 儿童的发育?
- ❖ 其它?

预防

❖ 大多数鱼类营养丰富.... 一些可能含有污染物

→ 寻求当地鱼类咨询/指导

❖ 改善鱼类清洗和烹调方法

→ 去掉脂肪

❖ 倡导消除来自工业原料,垃圾焚烧和发电产生的POPs

❖ 要求清洁污染地点和沉积物



WHO

未来的路...

- ❖ 促进对**POPs**的国际间合作研究
- ❖ 行动起来构建健康和环境的和谐
- ❖ 倡议消除**POPs**，支持斯德哥尔摩条约

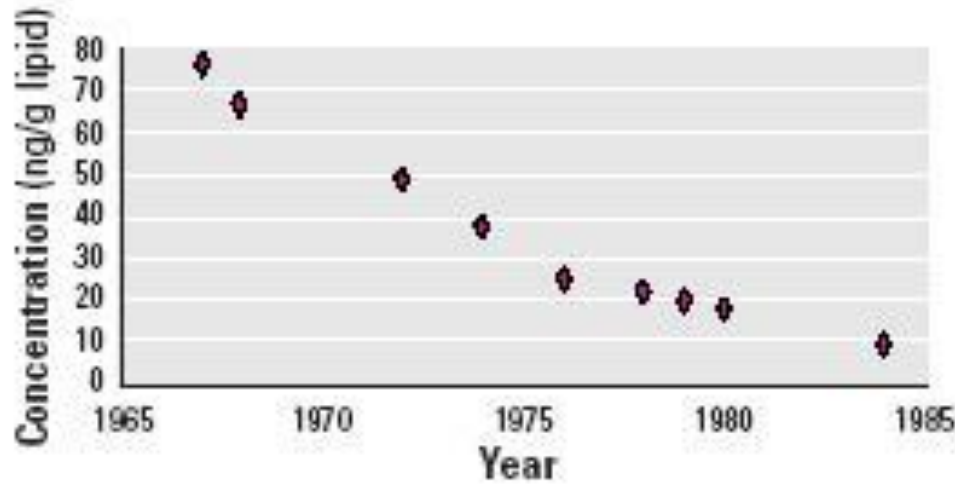


[***www.chem.unep.ch/pops/***](http://www.chem.unep.ch/pops/)

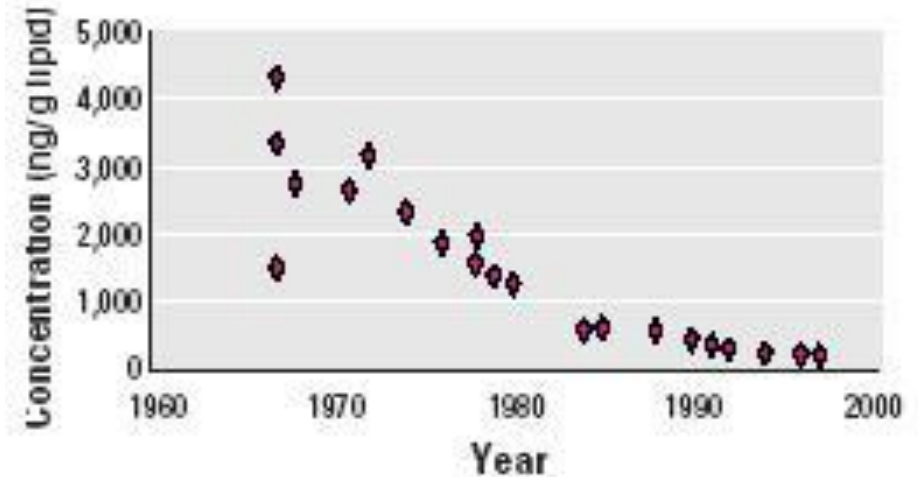
关于EDCs的总体结论

- ❖ 环境中某些化学物质(其中一些是**POPs**)能够干扰内分泌过程,影响生长和发育
- ❖ 对野生生物的影响已被证实
- ❖ 关于**EDCs**和人类健康的影响尚无定论—但是“重量级证据”的研究提示潜在的不良后果—尤其对于儿童
- ❖ 潜在的对健康的影响值得全球关注
- ❖ 协调国际间研究策略将有助于解决数据上众多的差距和不确定性

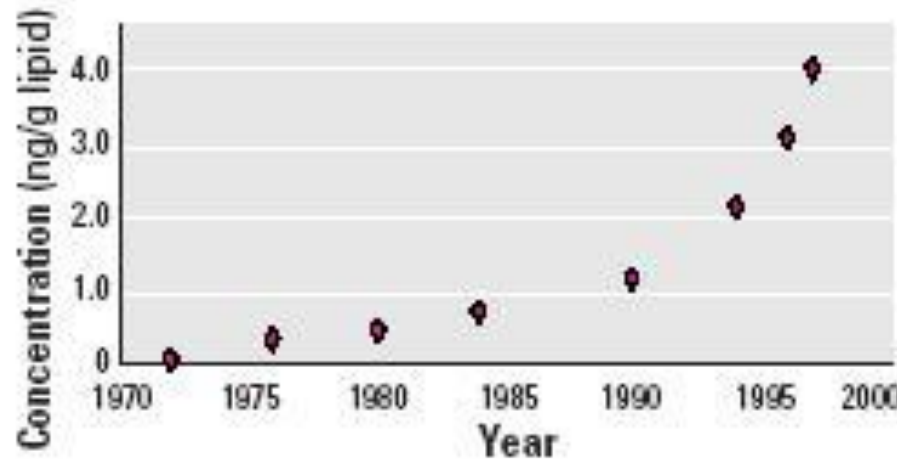
以干预母乳中POPs的效果为例



母乳中六氯萘
— 瑞典



母乳中二氯二苯三氯
乙—瑞典

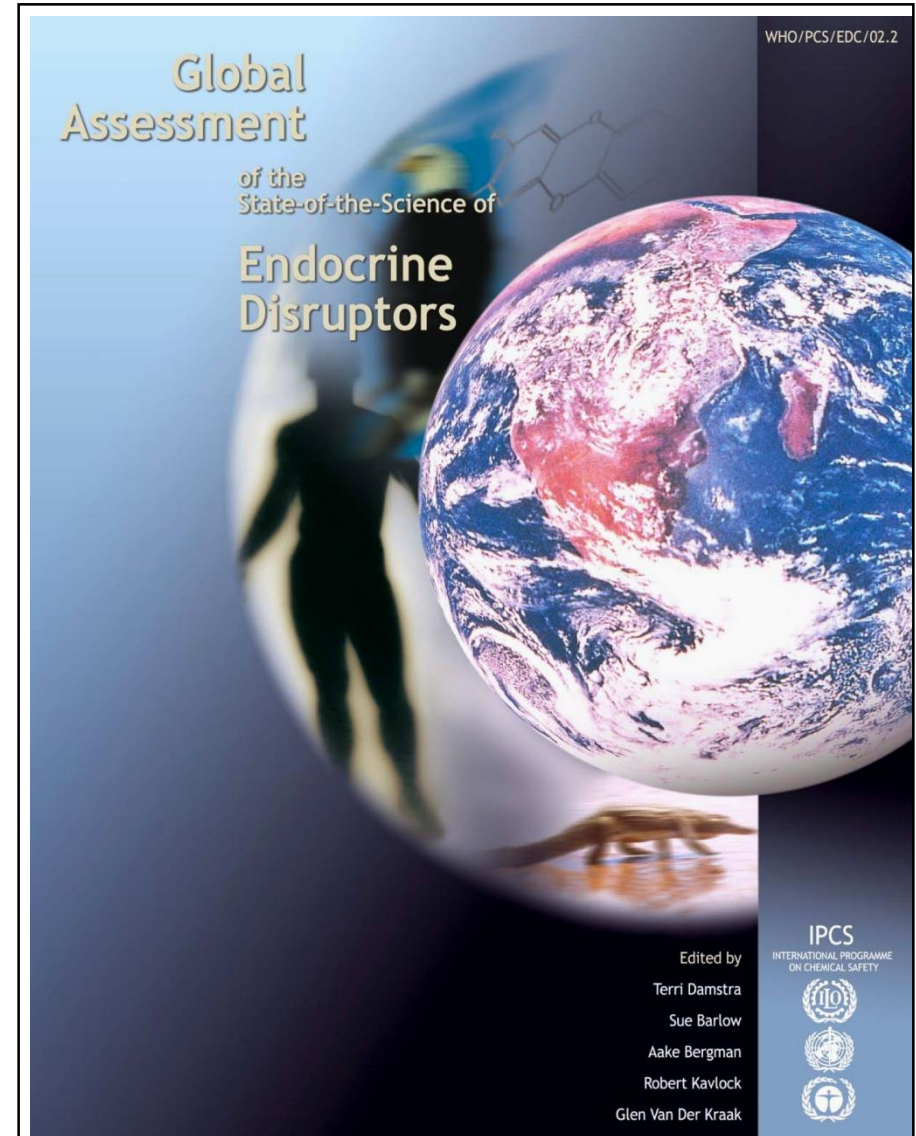


母乳中PBDE
— 瑞典

由于持续的关注EDCs,
WHO/IPCS被要求提供一个客观
科学的评估

超过65位国际科学专家应用“重
量级证据”途径，进行全球透视

www.who.int/pcs/emerg



www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/

保护儿童的健康和环境

各国政府和利益相关者们

- ❖ 应该认识到暴露于**POPs**的重要性
- ❖ 应对国际协议作出应答
- ❖ 应制定政策和采取保护行动
- ❖ 应促进健康和环境的和谐

医疗工作者

- ❖ 应了解**POPs/EDCs**及其潜在的威胁
- ❖ 应进行诊断,预防,治疗和调查
- ❖ 应倡议保护儿童



WHO

儿童代表着国家的未来。

他们需要较为洁净的,安全的和健康的环境— 无**POPs**及其他污染物

洁净的环境和教育将使儿童能够发挥其个人的潜能, 作为为社会做贡献的成员, 并作为可持续发展的支柱

讨论要点

ACKNOWLEDGEMENTS

WHO is grateful to the US EPA Office of Children's Health Protection and to German donors for the financial support that made possible the preparation of this training module.

First draft prepared by: Drs T. Damstra & J. Pronczuk (WHO)

Advisers: Working Group on Training Package for the Health Sector: Cristina Alonzo MD (Uruguay); Yona Amitai MD MPH (Israel); Stephan Boese-O'Reilly MD MPH (Germany); Irena Buka MD (Canada); Lilian Corra MD (Argentina); Ruth A. Etzel MD PhD (USA); Ligia Fruchtengarten MD (Brazil); Amalia Laborde MD (Uruguay); Leda Nemer TO (WHO/EURO); R. Romizzi MD (ISDE, Italy); S. Borgo MD (ISDE, Italy)

Reviewers: S. Michaelidou MD (Cyprus); T. Damstra PhD (WHO), Ruth A. Etzel MD PhD (USA); Lynn R. Goldman MD MPH (USA).

译者：王芳

Last update: July 2008.

Project Coordination: J. Pronczuk MD

Medical Consultant: K. M. Shea MD MPH

Technical Assistance: M.N. Bruné MSc

DISCLAIMER

- ❑ The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
- ❑ The mention of specific companies or of certain manufacturers' products does not imply that they are endorsed or recommended by the World Health Organization in preference to others of a similar nature that are not mentioned. Errors and omissions excepted, the names of proprietary products are distinguished by initial capital letters.
- ❑ The opinions and conclusions expressed do not necessarily represent the official position of the World Health Organization.
- ❑ This publication is being distributed without warranty of any kind, either express or implied. In no event shall the World Health Organization be liable for damages, including any general, special, incidental, or consequential damages, arising out of the use of this publication
- ❑ The contents of this training module are based upon references available in the published literature as of the last update. Users are encouraged to search standard medical databases for updates in the science for issues of particular interest or sensitivity in their regions and areas of specific concern.
- ❑ If users of this training module should find it necessary to make any modifications (abridgement, addition or deletion) to the presentation, the adaptor shall be responsible for all modifications made. The World Health Organization disclaims all responsibility for adaptations made by others. All modifications shall be clearly distinguished from the original WHO material.

本翻译工作受国际儿科学会（IPA）、中国女医师协会
儿童健康专业委员会以及中华医学会儿科学分会委托

此部分内容由由 北京大学第一医院

王芳 翻译

由 北京大学第一医院

齐建光 校对

2014年8月