NICU婴儿的邻苯二甲酸酯暴露

动物研究发现二（2-乙基己基）邻苯二甲酸酯（DEHP）与生殖和发育毒性有关，并证实出生后给药对睾丸发育影响尤为显著。以前的研究表明在新生儿监护病房(NICUs)治疗的新生儿可能接受2~3倍于成人日平均暴露剂量的DEHP，这些婴儿尿中的DEHP代谢物，单（2-乙基己基）邻苯二甲酸酯（MEHP）水平相当高。研究者利用尿MEHP作为DEHP暴露的生物标记物，首次证明治疗婴儿使用的器械中DEHP含量越高，进入婴儿体内的DEHP越多 [参见 *EHP* 113:1222–1225 (2005)]。

人类DEHP暴露非常普遍，但通常比引起动物损伤的DEHP水平低得多。然而，某些情况下，例如监护治疗可导致高于平均水平的暴露，对新生男婴尤其危险。DEHP加在聚氯乙烯塑料（PVC）中用于包括IV袋、血袋及各类管道在内的医疗设备，以及许多PVC工业品和消费品。DEHP不与PVC化学结合，滤入接触塑料的液体（例如血液和盐溶液）。滤出量取决于例如液体类型、储存时间长短和温度等因素。

双重危险：已经处于高危中的新生儿监护病房婴儿，可能较其他婴儿更多暴露于有潜在毒性的邻苯二甲酸酯。

本研究涉及2003年3月1日至4月30日期间在波士顿地区两个NICUs接受治疗的54名新生女婴和男婴。婴儿因各种原因入院，治疗包括例如机械通气、肠饲和心脏导管插入等程序。

研究者在进入NICU前，根据典型NICU程序和设备把DEHP暴露分为低、中、高三类。低暴露组婴儿的治疗主要由瓶和/或管饲喂养器材构成。中等暴露组婴儿接受较多侵入性治疗，涉及例如留置强饲管或脐静脉导管设备。高暴露组婴儿同时接受多种侵入性治疗，包括气管内插管和持续脐静脉导管插入。

一名研究者访视NICUs并观察每个婴儿3~12小时，持续1~3天（每次观察一名以上婴儿）。在观察访视期间，研究者记录下每个婴儿使用的设备，并将该婴儿归到相应暴露组。每次访视结束，采集尿样用于MEHP测定。

研究者在样品中检测到十种邻苯二甲酸酯代谢物，其中三种与DEHP相关，但他们的重点是对MEHP作数据分析，因为该代谢物经过详细研究并且是已经证实的DEHP暴露的生物标记物。MEHP水平从低于检测水平到758ng/mL，多个样本的各样本间无显著差异。

两个NICUs间，低、中、高暴露组分别有13、24和17名婴儿。研究者发现高暴露组婴儿MEHP水平比低暴露组婴儿高五倍。中暴露婴儿的MEHP水平是低暴露组的两倍。

研究者指出本研究中发现的MEHP水平类似于以前报道的NICU婴儿，但高于对较大儿童的报道；不需NICU护理的婴儿数据没有。这些暴露与健康影响的相关性尚不清楚，研究者迫切需要更大规模，更全面的随访研究，以确定与NICU治疗相关的DEHP暴露后果。

–Julia R. Barrett.

译自 *EHP* 113:A614 (2005)

Brand X; Photodisc

内分泌干扰化合物对胰腺的影响
低剂量可损害胰高血糖素分泌

内分泌干扰化合物（EDCs）模仿天然激素如雌激素，通过与激素受体结合，启动体内的反应。EDCs与典型（细胞核中）雌激素受体ER-α和ER-β的相互作用的特点已了解得较为清楚，有关EDCs与非典型性受体（核外，如细胞膜上）相互作用的了解也在不断增加。整个体内都有典型和非典型性雌激素受体，说明雌激素在调节身体机能方面起着多种作用。雌激素受体的广泛存在也提示EDCs可能以多种多样方式干扰健康。现在新研究表明EDC暴露影响胰腺细胞，可能会影响健康[参见 *EHP* 113:969–977 (2005)]。

虽然胰腺看似不可能是雌激素的靶位点，然而其兰氏小岛中的α-细胞和β-细胞均含有典型和非典型受体。这些细胞分别分泌胰高血糖素和胰岛素，这些激素调节血糖水平，以及其它机能。在α-细胞中，低血糖通过跨膜通道引起钙震荡增强，或细胞内钙浓度波动；这些震荡触发胰高血糖素的分泌。

胰高血糖素调节脂肪组织以及肝脏、脑、肾、肠和胰腺的功能。胰高血糖素的主要功能是促进肝脏中葡萄糖的合成和释放。其它功能包括增强脂肪酸从脂肪细胞中释放以及中枢神经系统的食欲控制。这些对低血糖的反应可被内源性雌激素17β-雌二醇抑制，并且如同最近报道所证实的，也可被EDCs抑制。

研究组重点研究两种EDCs:双酚A和己烯雌酚，前者是聚碳酸酯塑料和牙科密封剂等产品的成分之一，后者是上世纪四十年代至七十年代曾用于防止流产的一种合成雌激素。根据先前的研究，研究者假定17β-雌二醇和EDCs会与产生胰高血糖素的α-细胞膜上的非典型雌激素受体结合，并激活细胞内的一系列第二信使，对跨膜钙通道和相关钙震荡进行控制。

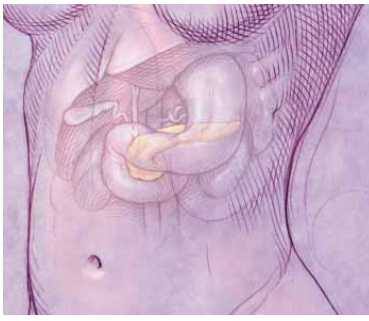
为证实这一假说，他们检查了新鲜分离的小鼠胰岛，并对样品进行了生理学检测。竞争性结合试验表明17β-雌二醇、双酚A及己烯雌酚具有共同的膜结合位点。这种结合不受竞争性测定中使用的纯抗雌激素ICI182，780影响，它只抑制典型ER介导的作用。这一结果表明共同结合位点是种非典型膜雌激素受体。免疫细胞化学测定证实17β-雌二醇和EDCs结合于产胰高血糖素的α-细胞。

使用能抑制上述代谢途径的化合物对双酚A单独做进一步检测。这些检测为17β-雌二醇和双酚A影响最终调节钙震荡的细胞反应顺序提供了证据。这些震荡可通过激光扫描聚焦显微镜进行跟踪。

研究者指出，对于在人类和动物中引发生物学作用所必须的EDC浓度仍有争议。他们的研究表明纳摩尔级的EDC即足以抑制钙震荡，有可能影响胰高血糖素的分泌。这种抑制的可能后果包括葡萄糖和脂类代谢的改变，减少储存葡萄糖和脂肪的利用，可能引起肥胖症。

–Julia R. Barrett

译自 *EHP* 113: A544 (2005)



器官有危险吗？低剂量内分泌干扰化合物己烯雌酚和双酚A证明能影响胰腺细胞，有可能抑制胰高血糖素分泌。该激素调节血糖水平，起着控制食欲和从脂肪细胞释放脂肪酸的作用。