



聚焦室内新污染物, 关注下一代健康

乔林, 邓启红*

郑州大学公共卫生学院, 郑州 450001

* 联系人, E-mail: qhdeng@zzu.edu.cn

Focus on health impact of new indoor pollutants on offspring

Lin Qiao & Qihong Deng*

School of Public Health, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China

* Corresponding author, E-mail: qhdeng@zzu.edu.cn

doi: [10.1360/TB-2023-1060](https://doi.org/10.1360/TB-2023-1060)

新污染物主要包括持久性有机污染物、内分泌干扰物、抗生素和微塑料等4大类, 对生态环境和人体健康构成重要威胁, 已成为全球关注的重大公共卫生问题^[1]. 新污染物通常被称为蓝天、白云、绿水、净土背后的污染, 因此室外环境新污染物成为关注与研究的焦点. 实际上, 新污染物在室内分布非常广泛^[2]: (1) 洗发水与沐浴露等日常生活用品、洗面奶等个人护理产品、手机与电脑等电子设备中存在对羟基苯甲酸酯类、邻苯二甲酸酯类(PAEs)、硅氧烷类、酚类、阻燃剂等内分泌干扰物; (2) 家具、建材、壁纸、油漆涂料等建筑装修材料含有多溴联苯醚(PBDE)、有机磷酸酯和短链氯化石蜡等持久性有机污染物; (3) 药物和杀虫杀菌产品中包含大环内酯类、氯霉素类和喹诺酮类等抗生素; (4) 包装袋、垃圾袋、玩具、饮料瓶、吸管、食品保鲜袋、餐盒等各种材料中富含聚乙烯、聚丙烯和聚苯乙烯等微塑料. 随着科技发展与生活水平提高, 室内新污染物的种类还将持续增加. 另一方面, 由于人一生中80%以上的时间都是在室内度过的, 孕产妇、婴幼儿与老年人室内生活时间更长, 室内新污染物暴露健康风险非常大, 需要引起高度重视与关注.

室内新污染物主要分布在空气、灰尘或物体表面, 通过吸入、摄入或皮肤接触等途径进入人体^[3]. PAEs是一类室内广泛存在的环境激素类内分泌干扰物. Adibi等人^[4]在美国孕妇队列中发现, 室内空气中的邻苯二甲酸丁苄酯、邻苯二甲酸二异丁酯和邻苯二甲酸二乙酯浓度与其在人体尿液中的代谢物浓度显著相关. Fromme等人^[5]在德国儿童队列中观察到, 灰尘和空气样本中的磷酸三正丁酯、磷酸三(2-氯乙基)酯(TCEP)和磷酸三(2-丁氧乙基)酯(TBEP)的含量显著相关, 其中灰尘中的TCEP和TBEP水平与其尿液中各自的代谢物水平显著相关. Johnson等人^[6]对美国12对夫妇家庭研究发现,

居家灰尘样本中的BDE-47、BDE-99和BDE-100浓度与血清中的浓度高度相关. 越来越多的流行病学证据表明, 广泛分布在室内灰尘或空气中的PAEs可能对人体健康产生不利影响, 如Whyatt等人^[7]发现暴露于邻苯二甲酸单丁酯和邻苯二甲酸单苄酯可能会降低儿童的智力、身体、心理和行为发展. 目前欧洲、美国和加拿大等国家和地区已将部分PAEs类新污染物(如邻苯二甲酸二丁酯、邻苯二甲酸丁苄酯等)列入优先控制名单.

室内新污染物暴露会危害下一代健康. 英国流行病学家Barker^[8]于1995年提出了“疾病胎儿起源”假说, 认为生命早期(包括孕期)低剂量的环境污染暴露会引起远期长久危害. 近年来多项流行病学研究显示, 产前低剂量新污染物暴露会对后代生长发育造成不良影响, 包括早产、低出生体重、生长迟缓、神经发育受损、内分泌紊乱、免疫系统损伤和代谢性疾病等(图1). (1) 出生结局: Wang等人^[9]发现孕妇血清中TBEP的浓度与男童的头围-年龄比值增加有关, 该影响主要发生在1~2月龄期间. Hu等人^[10]发现孕前有机磷杀虫剂暴露可能会导致男婴早产. Wu等人^[11]发现妊娠期尿液中对羟基苯甲酸乙酯的浓度与新生儿出生体重呈负相关. (2) 神经系统: Kim等人^[12]发现母体尿液中邻苯二甲酸一乙酯的浓度与幼儿早期不良神经发育显著相关. Xu等人^[13]提出产前拟除虫菊酯类杀虫剂暴露是导致儿童自闭症的重要因素. (3) 内分泌系统: Harley等人^[14]发现产前BDE-47、BDE-99和BDE-100暴露与女孩月经初潮时间较晚有关, 随后进一步观察到母亲产前尿液中邻苯二甲酸一乙酯的浓度与女孩阴毛发育较早有关^[15]. (4) 免疫系统: Buckley等人^[16]研究发现, 产前尿液中双酚A浓度与6~7岁儿童哮喘诊断率增加相关, 2,5-二氯苯酚可能会增加后代因哮喘发作就诊, 并增加湿疹或麻疹风险.

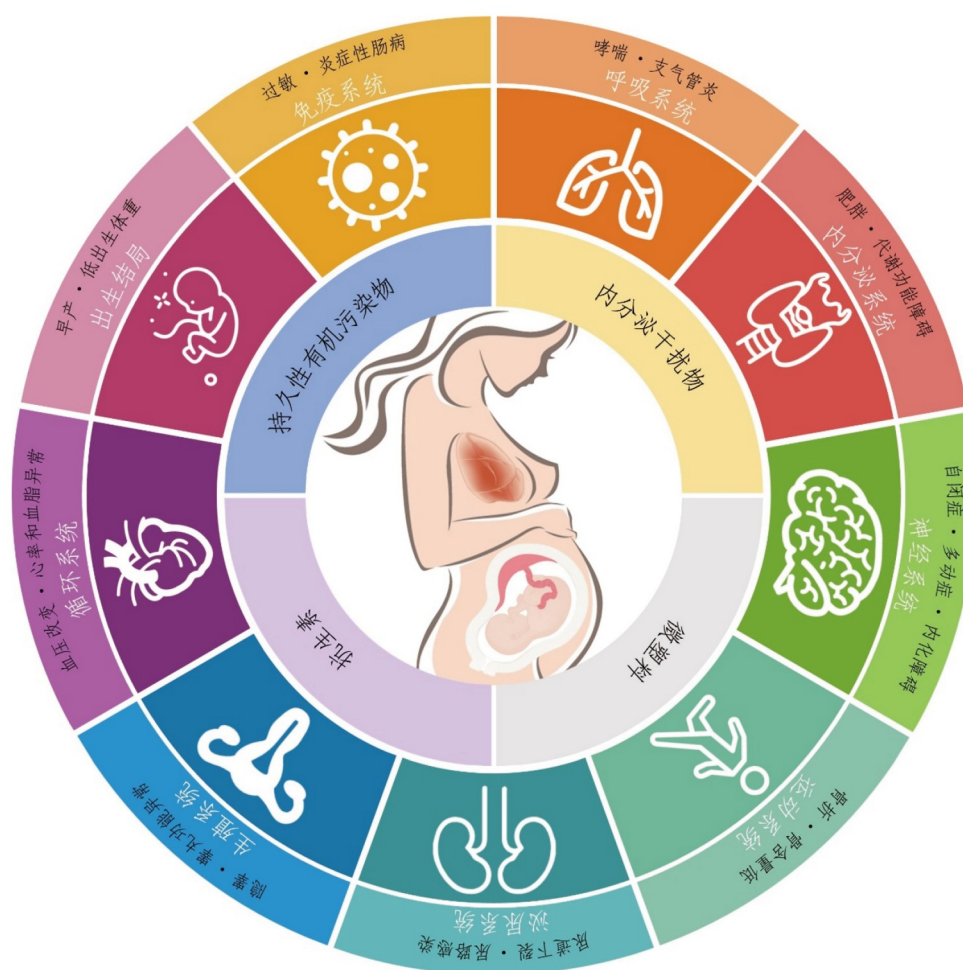


图1 孕期室内新污染物暴露对后代的健康影响

Figure 1 Adverse health effects of prenatal exposure to new indoor pollutants on offspring

(5) 代谢系统: Berman等人^[17]发现, 产前较高的邻苯二甲酸一异丁酯暴露与后代22岁时较高的低密度脂蛋白胆固醇检出相关。Wang等人^[18]发现, 早期暴露于低剂量BDE-47会导致肥胖和代谢功能障碍。

在孕期, 室内新污染物可通过穿透胎盘屏障、干扰母体内源性因子或表观遗传修饰影响下一代健康。一方面, 新污染物能够突破胎盘屏障侵入胎儿生命系统, 直接影响胎儿发育。多项环境流行病学分析表明, 脐带血中污染物浓度与新生儿出生结局乃至整个生命周期健康紧密相关。除了污染物的分子结构和物理化学特性外, 其他生物、生理因素也能影响污染物的跨胎盘转移效力^[19]。另一方面, 新污染物暴露可能通过改变子宫内环境的母体内源性因子, 间接影响胎儿生长发育及增加成年后患病的倾向^[20]。例如, 孕妇妊娠期暴露于有机磷酸酯阻燃剂可能会诱导母体产生氧化应激和高血压, 干扰母体和胎儿的甲状腺激素分泌和胎儿神经发育, 引

起胎儿代谢异常^[21]。除污染物单独作用外, 产前暴露能产生基因-环境交互效应, 自孕前配子发生至宫内胎儿发育阶段影响生命早期的表观遗传重编程, 并存在代际传递效应^[22]。Engdahl等人^[23]通过采集和分析7岁儿童的口腔拭子样本, 发现GRIN2B甲基化与产前双酚F暴露之间存在显著关联, 表明双酚F暴露可通过表观遗传学的改变, 对儿童全面智商、言语理解和知觉推理等方面产生影响。母体妊娠期暴露于邻苯二甲酸丁苄酯可诱导子代CD4⁺T细胞发生DNA高甲基化, 导致子代小鼠出现严重的哮喘。利用DNA去甲基化剂进行治疗后可使哮喘表型得到显著缓解, 进一步证实了孕期不良因素可通过表观遗传机制调控子代的健康状态^[24]。

目前关于产前室内新污染物暴露对下一代健康影响的研究已取得不少进展, 但亦存在很多盲点和不足。呼吁未来重点加强室内新出现或新近关注的污染物产前暴露与下一代健康关系的研究。通过母血/脐带血/胎盘配对样本分析或

机器学习方法深入了解上述新污染物的胎盘传递效率；借助多组学研究揭示产前新污染物暴露干扰母体和子代健康的不良结局通路；开展全表观基因组关联分析识别产前暴露于室内新污染物影响下一代健康的表观遗传机制。面对组成复杂的室内新污染物的多重健康危害，建议引入非靶向筛查技术，从传统的关联性研究转变为无预设的探索性研究，有望发现先前未知的室内高风险新污染物及其不良暴露健康结局。(1) 针对特定/已知健康结局，通过效应导向分析或蛋白亲和质谱分析揭示孕前或孕期室内环境暴露中可能造成不良

健康结局的关键新污染物，研究其来源、分布特征与影响因素。(2) 针对未定/未知健康结局，将室内空气或灰尘样本的有机提取液暴露于胚胎干细胞或发育早期的类器官，实现人类简化转录组分析，识别当前室内环境暴露引起的下一代敏感效应终点后，再进行关键新污染物追因，做到有的放矢，聚焦特定地区、特定时间室内新污染物引起的主要健康问题。实施健康导向的室内新污染物精准防范和控制，能够更科学有效地指导生命早期预防及干预，减轻下一代疾病负担，推动落实“健康中国”与“人类可持续发展”战略。

致谢 感谢中原科技创新领军人才计划(224200510007)和国家自然科学基金(42277430, 22006153)资助。

推荐阅读文献

- Deng Q H, Yu Y J, Kang L. The health risks of new pollutants need to be highly valued and effectively prevented (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2024, 69: 645–647 [邓启红, 于云江, 康乐. 新污染物健康风险需高度重视与有效防范. *科学通报*, 2024, 69: 645–647]
- Lucattini L, Poma G, Covaci A, et al. A review of semi-volatile organic compounds (SVOCs) in the indoor environment: Occurrence in consumer products, indoor air and dust. *Chemosphere*, 2018, 201: 466–482
- Salthammer T, Zhang Y, Mo J, et al. Assessing human exposure to organic pollutants in the indoor environment. *Angew Chem Int Edit*, 2018, 57: 12228–12263
- Adibi J J, Whyatt R M, Williams P L, et al. Characterization of phthalate exposure among pregnant women assessed by repeat air and urine samples. *Environ Health Perspect*, 2008, 116: 467–473
- Fromme H, Lahrz T, Kraft M, et al. Organophosphate flame retardants and plasticizers in the air and dust in German daycare centers and human biomonitoring in visiting children (LUPE 3). *Environ Int*, 2014, 71: 158–163
- Johnson P I, Stapleton H M, Sjödin A, et al. Relationships between polybrominated diphenyl ether concentrations in house dust and serum. *Environ Sci Technol*, 2010, 44: 5627–5632
- Whyatt R M, Liu X, Rauh V A, et al. Maternal prenatal urinary phthalate metabolite concentrations and child mental, psychomotor, and behavioral development at 3 years of age. *Environ Health Perspect*, 2012, 120: 290–295
- Barker D J P. Fetal origins of coronary heart disease. *Br Med J*, 1995, 311: 171–174
- Wang H, Zhang L, Wu J, et al. Sex-specific effects of organophosphate ester exposure on child growth trajectories in the first two years. *Eco-Environ Health*, 2023, 2: 152–160
- Hu P, Li H, Vinturache A, et al. Urinary organophosphate metabolite concentrations and birth sizes among women conceiving through *in vitro* fertilization in Shanghai, China. *Environ Res*, 2022, 211: 113019
- Wu C, Xia W, Li Y, et al. Repeated measurements of paraben exposure during pregnancy in relation to fetal and early childhood growth. *Environ Sci Technol*, 2019, 53: 422–433
- Kim S, Eom S, Kim H J, et al. Association between maternal exposure to major phthalates, heavy metals, and persistent organic pollutants, and the neurodevelopmental performances of their children at 1 to 2 years of age—CHECK cohort study. *Sci Total Environ*, 2018, 624: 377–384
- Xu Y, Yang X, Chen D, et al. Maternal exposure to pesticides and autism or attention-deficit/hyperactivity disorders in offspring: A meta-analysis. *Chemosphere*, 2023, 313: 137459
- Harley K G, Rauch S A, Chevrier J, et al. Association of prenatal and childhood PBDE exposure with timing of puberty in boys and girls. *Environ Int*, 2017, 100: 132–138
- Harley K G, Berger K P, Kogut K, et al. Association of phthalates, parabens and phenols found in personal care products with pubertal timing in girls and boys. *Hum Reprod*, 2019, 34: 109–117
- Buckley J P, Quirós-Alcalá L, Teitelbaum S L, et al. Associations of prenatal environmental phenol and phthalate biomarkers with respiratory and allergic diseases among children aged 6 and 7 years. *Environ Int*, 2018, 115: 79–88
- Berman Y E, Doherty D A, Mori T A, et al. Associations between prenatal exposure to phthalates and features of the metabolic syndrome in males from childhood into adulthood. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19: 15244
- Wang D, Yan J, Teng M, et al. In utero and lactational exposure to BDE-47 promotes obesity development in mouse offspring fed a high-fat diet:

- Impaired lipid metabolism and intestinal dysbiosis. [Arch Toxicol](#), 2018, 92: 1847–1860
- 19 Tang S, Sun X, Qiao X, et al. Prenatal exposure to emerging plasticizers and synthetic antioxidants and their potency to cross human placenta. [Environ Sci Technol](#), 2022, 56: 8507–8517
- 20 Wright M L, Starkweather A R, York T P. Mechanisms of the maternal exposome and implications for health outcomes. *Adv Nurs Sci*, 2016, 39: 17–30
- 21 Li J, Covaci A, Chen D. Environmental chemicals and adverse pregnancy outcomes: Placenta as a target and possible driver of pre- and postnatal effects. [Crit Rev Environ Sci Technol](#), 2023, 53: 964–985
- 22 Xavier M J, Roman S D, Aitken R J, et al. Transgenerational inheritance: How impacts to the epigenetic and genetic information of parents affect offspring health. *Hum Reprod Update*, 2019, 25: 518–540
- 23 Engdahl E, Svensson K, Lin P I D, et al. DNA methylation at GRIN2B partially mediates the association between prenatal bisphenol F exposure and cognitive functions in 7-year-old children in the SELMA study. [Environ Int](#), 2021, 156: 106617
- 24 Jahreis S, Trump S, Bauer M, et al. Maternal phthalate exposure promotes allergic airway inflammation over 2 generations through epigenetic modifications. [J Allergy Clin Immunol](#), 2018, 141: 741–753