508残障人士无障碍阅读–本文有HTML支持代码 https://doi.org/10.1289/EHP5298-zh.

BPA 化学替代物安全吗？

Silke Schmidt

https://doi.org/10.1289/EHP5298-zh

消费产品上的“无 BPA ”标签暗示这些产品比含有增塑剂双酚 A （BPA）的产品更安全。但是越来越多的证据表明，BPA 的化学替代物，如双酚 AF（BPAF），可能比原有的化合物对人体健康构成更大的风险。最近发表在《环境与健康展望》（*Environmental Health Perspectives*）上的一项研究进一步证明了这一点。[1] 利用小鼠子宫内膜异位症模型，辛辛那提大学医学院的研究人员发现 BPAF 比 BPA 表现出更强的内分泌活性。

据估计，子宫内膜异位症影响着 1000 万美国育龄妇女和女孩。[2] 它最折磨人的症状包括慢性盆腔疼痛和生育问题。当子宫内膜组织（子宫内膜）从子宫脱离并附着在腹膜腔时，就会出现这种疾病。这被认为是由“月经逆行”引起的，即月经组织流回体腔[3]；大约 90% 的女性会出现月经逆行，[3] 而只有 10% 的女性发展为子宫内膜异位症。[4] 因此，其他因素也可能对此有影响。

我们对可能导致子宫内膜异位症的环境因素知之甚少，但流行病学研究报告称，患有这种疾病的女性的尿液[5]和血清[6] 样本中 BPA 含量更高。这一点，以及 BPA 类似物在制造业中频繁使用，促使辛辛那提大学研究小组对此进行研究。

“我们早期对几种 BPA 替代品的体外研究[7] 发现 BPAF 是最具雌激素原性的化合物，”该研究的资深作者、环境健康部助理教授 Katherine Burns 说。“这就是为什么在我们的小鼠模型中专注在 BPA 和 BPAF，因为它们在化学上更稳定。”

研究人员在激素完整和卵巢切除（即缺乏内源性雌激素）两种情况下诱导子宫内膜异位症，即通过将供体小

据估计，子宫内膜异位症影响了 1000 万美国育龄妇女和女孩。自 20 世纪 70 年代以来，子宫内膜异位症的发病率有所上升，但其原因尚不清楚。据估计，子宫内膜异位症在确诊后的一年内，每位患者的直接和间接医疗费用超过1.2万美元。[2] Image: © iStockphoto/nensuria.

鼠的子宫组织移植到雌性宿主的腹膜腔中。在转移之前，小鼠被喂食以下3种化学物质的其中一种：BPA、BPAF 或乙炔雌二醇（一种合成的雌激素，EE）。3 种不同的剂量包括没观察到的和观察到的最低有害作用水平(由风险评估人员决定)，加上作者计算的代表人体暴露记录的浓度。第4组动物为对照组。6 周后，研究人员评估了子宫内膜植入部位病变的数量和相对大小，而在完整的动物中，他们检查了卵巢。

Burns[8] 等人[9] 早期的动物研究发现，子宫内膜异位症的形成涉及炎症过程，而疾病发展是由激素驱动的。与这些发现一致的是，目前的研究表明化学物并不影响初始病变的数量。然而，所有的双酚类药物都增加了卵巢中死亡卵母细胞的数量(这种现象在女性中可能导致卵母细胞耗竭以及提前绝经)。在这方面，卵巢对低剂量的 BPAF 比低剂量的 BPA 更敏感。

在卵巢切除的小鼠中，双酚类物质刺激了病变的生长，增加了雌激素受体靶向基因的表达水平。高剂量的 BPAF 比高剂量的 BPA 对病变的重量和体积（疾病进展的量度）有更强的影响。在完整的小鼠中，最高剂量的 BPAF 抑制了发情周期，而 EE 或 BPA 却没有，这相当于女性的月经周期。

这个设计的优点是使用了完整的和卵巢切除的小鼠。“大多数子宫内膜异位症的动物模型都专注在卵巢被切除的小鼠，”伊利诺伊大学厄巴纳香槟分校 (University of Illinois at Urbana-Champaign) 的动物科学教授 Romana Nowak（没有参与这项研究）说道。“这项研究的独特之处在于，它使用了自身仍能产生雌激素的完整小鼠。这是一个生理上与人类子宫内膜异位症更有关联的模型。”

该研究还强调了研究内分泌干扰物时考虑生命阶段的重要性。“我们许多的[内分泌干扰物]动物模型都集中在关键发育窗口期的暴露上，如产前时期，所以人们可能想当然地认为成年动物受影响的可能性较小，因为它们可以自己产生激素，”马萨诸塞大学阿默斯特分校（University of Massachusetts Amherst）环境健康科学副教授 Laura Vandenberg（没有参与这项研究）说道。“但这项研究中的小鼠仅在成年期间受到暴露，这表明了这种假设[有时]是不正确的。”

对于 Burns 来说，最重大的发现之一是最高水平的 BPAF 消除了完整小鼠的发情周期。这表明正常的激素反馈循环系统被破坏，其剂量与人体样本中测定的 BPA 水平相当。她说，“现在我们已经证明了BPAF [与 BPA 相比]具有更强的雌激素作用，下一步的重要工作就是研究这种[内分泌干扰物]是如何与完整小鼠体内的内源激素竞争的。”

Silke Schmidt，博士，居住在威斯康辛州麦迪逊市，专门撰写有关科学、健康和环境方面的文章。

References

1. Jones RL, Lang SA, Kendziorski JA, Greene AD, Burns KA. 2018. Use of a mouse model of experimentally induced endometriosis to evaluate and compare the effects of bisphenol A and bisphenol AF exposure. Environ Health Perspect 126(12):127004–127014, PMID: 30675821, https://doi.org/10.1289/EHP3802.
2. Soliman AM, Surrey E, Bonafede M, Nelson JK, Castelli-Haley J. 2018. Real-world evaluation of direct and indirect economic burden among endometriosis patients in the United States. Adv Ther 35(3):408–423, PMID: 29450864, https://doi.org/10.1007/s12325-018-0667-3.
3. Halme J, Hammond MG, Hulka JF, Raj SG, Talbert LM. 1984. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. Obstet Gynecol 64(2):151–154, PMID: 6234483.
4. Syrop CH, Halme J. 1987. Peritoneal fluid environment and infertility. Fertil Steril 48(1):1–9, PMID: 3109960, https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)59280-2.
5. Upson K, Sathyanarayana S, De Roos AJ, Koch HM, Scholes D, Holt VL. 2014. A population-based case-control study of urinary bisphenol A concentrations and risk of endometriosis. Hum Reprod 29(11):2457–2464, PMID: 25205760, https://doi.org/10.1093/humrep/deu227.
6. Cobellis L, Colacurci N, Trabucco E, Carpentiero C, Grumetto L. 2009. Measurement of bisphenol A and bisphenol B levels in human blood sera from healthy and endometriotic women. Biomed Chromatogr 23(11):1186–1190, PMID: 19444800, https://doi.org/10.1002/bmc.1241.
7. Li Y, Perera L, Coons LA, Burns KA, Tyler Ramsey J, Pelch KE, et al. 2018. Differential in vitro biological action, coregulator interactions, and molecular dynamic analysis of bisphenol A (BPA), BPAF, and BPS ligand-ERα complexes. Environ Health Perspect 126(1):017012, PMID: 29389661, https://doi.org/10.1289/EHP2505.
8. Burns KA, Thomas SY, Hamilton KJ, Young SL, Cook DN, Korach KS. 2018. Early endometriosis in females is directed by immune-mediated estrogen receptor alpha and IL-6 cross-talk. Endocrinology 159(1):103–118, PMID: 28927243, https://doi.org/10.1210/en.2017-00562.
9. Hastings JM, Fazleabas AT. 2006. A baboon model for endometriosis: implications for fertility. Reprod Biol Endocrinol 4(S1):S7, PMID: 17118171, https://doi.org/10.1186/1477-7827-4-S1-S7.