

談環境荷爾蒙(上)、(下)

近年來各種各樣的化學物質被大量製造、使用，並釋放到環境中。這些物質包括充斥在周遭環境中的塑膠、塗料、合成清潔劑、殺蟲劑、醫藥品、化妝品、農藥等人工化學物質，有許多會影響人類及野生動物之健康。

在這些化學物質的製造、使用以至廢棄的各個階段，皆有可能散佈到環境中，若不加以適當的管理，極易造成空氣、水乃至土壤的環境污染。由於許多合成化學物質不僅可在環境中長期累積，並會影響生物體的内分泌調控機能，危害人體健康及生態體系，因而逐漸受到注目，成為現今環境保護上的一個重要課題。

主要的內分泌攪亂化學物質

日本環境廳在1997年7月發表之報告中，提出67種疑有內分泌攪亂作用之化學物質，並將之稱為環境荷爾蒙。此類物質主要包括戴奧辛（Dioxins，主要由廢棄物處理產生），DDT（殺蟲劑）、二乙炔二苯乙炔雌酚（DES: diethylstilbestrol，為人工合成的女性動情激素），另有含於家電、食品中的多氯聯苯（PCBs: polychlorinated biphenyls），船底塗料中含有的有機錫化合物，以及含於奶瓶及牙齒的添補物等塑膠製品之雙酚甲烷A（bisphenol A，）等，其毒性已被確認。

內分泌攪亂化學物質之作用機制

人體內有數個內分泌器官，分泌之荷爾蒙亦有多種。在正常情況下，生物與生俱有之荷爾蒙以精確的調控機制，支配體內舉凡性發育、行為、智能及免疫等的種種功能。

研究顯示，由體內內分泌腺合成之固醇類荷爾蒙（steroid-hormone）到達體內作用的標的器官後，與受體（receptors）結合，啟動DNA以合成功能蛋白，發揮其機能。依荷爾蒙之種類決定其結合之受體，因此，荷爾蒙與受體的關係好比是鑰匙及鑰匙孔。目前之研究，認為內分泌攪亂化學物質之作用機制為，這些化學物質會錯誤地與原本該與體內正常荷爾蒙結合之受體相結合，使得體內的基因控制系統接受錯誤的指令，干擾體內之正常生理作用。

至於內分泌攪亂化學物質與受體結合後生成之反應，有些有類似體內原荷爾蒙之作用，有些則有相反的阻害作用。常被議論之PBC、DDT、nonylphenol、bisphenol等化學物質有類似女性動情激素（estrogen）之作用，即屬前者；有些物質如DDE（DDT之代謝物）等，會與男性激素（androgen）受體結合，阻害男性激素的作用（抗男性激素作用），則屬後者。

最近進一步指出，亦有一些化學物質非直接與荷爾蒙受體結合，而是經由影響細胞內訊息傳遞路徑，將遺傳物質活化，產生功能蛋白。例如，戴奧辛並不直接與女性動情激素或男性激素之受體結合，而是與細胞內其他受體蛋白結合，活化遺傳物質，因而間接影響女性動情激素之功能。

內分泌攪亂化學物質對生物之影響

近年來醫學、野生動物學及環境科學界之學者專家們陸續指出，環境中殘留之合成化學物質，一旦為動物攝食，有可能會攪亂體內內分泌系統，破壞正常的荷爾蒙平衡狀態，引起精蟲數目減少、不孕症、生殖異常、乳癌及前列腺癌的増加、孩童之過動現象及注意力散漫等神經障礙，並造成野生動物之生殖及發育異常等現象。

一、干擾女性動情激素之作用

目前有關干擾內分泌作用的化學物質之研究，以具有類似女性動情激素（estrogen），會影響正常生殖作用的物質為主。這些雌性素由女性卵巢分泌，為維持女性生殖腺正常功能之重要荷爾蒙。

干擾女性動情激素之化學物質對人體之健康影響有關之議論起自合成女性動情激素（DES: diethylstilbestrol，二乙炔二苯乙炔雌酚）引起乳癌等惡性腫瘤在醫學上的確認。在1930年代由人工合成的女性動情激素DES，在1960~1970年代應用於防止流產之醫療用途，後來經證實，在胎兒期暴露於DES之女性生殖器，有可能在日後引發遲發性生殖系統的癌症。

90年代經由世界各地之多項觀察報告，相繼推測野生動物之生殖器及生殖行為之異常，可能是由DDT等具類似女性動情激素作用之環境污染物質所造成。另

在1991年美國科學家發現，在使乳癌細胞增殖之實驗中，由實驗器具溶出之王酚（nonylphenol）有弱的類似女性動情激素作用，被指會促進乳癌細胞之增殖。1993年美國研究者報告指出，在紅毛猴子的實驗中，將戴奧辛以126pg/kg/day程度之暴露則會引發子宮內膜炎，現今亦有類似之實驗進行，以探討戴奧辛與女性動情激素攪亂作用之關係。

二、干擾男性激素及其他激素之作用

另一方面，自1992年丹麥有關人類精子產量減少之報告出現，許多有關精子數目變化之相關研究進行著。目前雖尚未能對精子的增減傾向導出最終之結論，或確定直接致因物質，但已有英國報告指出，將大量（0.3g/day）之phthalic acid ester類給予小白鼠及老鼠，會影響其精巢的發育；若將phthalic acid ester、bisphenol A 等加入飲用水中（1 µg/l），會造成暴露之老鼠之後代，公鼠精子數目減少等生殖機能障礙。

另外，前列腺癌及睪丸癌等的發生、男性性器官發育不良等與內分泌攪亂物質有關之科學議論及進一步深入研究之課題亦增加。有報告指出，在義大利發生的工廠事故，造成暴露於高濃度戴奧辛之地區，其後一段時期出生之嬰兒以女性居多。暴露於內分泌攪亂物質造成之性別比例之變化的可能性亦是未來新的研究課題。

當然，也有一些化學物質會干擾女性動情激素之外的其他荷爾蒙功能。最近美國環保署的科學家亦指出，另有些其他化學物質會抑制男性激素功能，還有些化學物質會攪亂甲狀腺素及腎上腺皮質素之作用。由科學推論顯示，攪亂正常荷爾蒙作用之機制亦相當多且複雜。

篩檢試驗法之發展

經濟合作暨開發組織（Organization for Economic Cooperation and Development，OECD）於1996年11月決定針對內分泌攪亂化學物質著手開發含篩檢試驗法之試驗準則。自今（1998）年3月設置專家作業群組，召開會議檢討內分泌攪亂化學物質之相關問題，並以訂定國際統一之篩檢試驗法為未來目標。

篩檢試驗法主要針對該物質是否有內分泌干擾作用及其作用程度之測試方法。例如，採行判斷是否具類似女性動情激素之作用等具體方法，包括：

1. 實施體外（in vitro）實驗，使用構造活性相關及乳癌細胞之形質轉換。
2. 使用卵巢去除處理過之實驗動物之體內（in vivo）試驗
3. 使用未經任何處理之動物，分析其全部生活史之影響等種種方法。

國際因應內分泌攪亂化學物質污染之狀況

美國Colborn及Myers等二十餘位科學家在1991年7月針對內分泌攪亂化學物質問題發表宣言，強調內分泌攪亂化學物質對動物界的生存影響，並呼籲加強推動此方面之研究。美國政府於1996年8月修正食品品質保護法（Food Quality Protection Act）及飲用水安全法（Safe Drinking Water Act Amendments），美國環保署以此為基礎，準備在兩年內開發農藥及其他化學物質，雌性素及其他具有干擾內分泌作用的化學物質之篩檢試驗法，在三年內實施，並預定在本年八月彙集篩檢試驗法之草案。另外，美國國家科學院（National Academy of Science，NAS）亦預定在今年中提出相關研究報告。

日本環境廳則於1997年3月設置相關研究群，彙集國內外科學研究報告結果，並在同年7月發表"疑有內分泌攪亂作用之化學物質之國內環境中濃度"報告，指出此類疑有內分泌攪亂作用之化學物質有67種。環境廳於1998年5月發表"內分泌攪亂物質戰略計畫SPEED'98"（Strategic Programs on Environmental Endocrine Disruptors），針對環境荷爾蒙問題擬出具體對應方針為：

1. 推動內分泌攪亂化學物質之污染現況及對野生動物之影響調查。
2. 促進內分泌攪亂化學物質之實驗研究及技術開發。
3. 加強其環境風險評估、環境風險管理及資訊之提供。
4. 強化國際資訊交流。

環境廳本年度並追加預算，展開內分泌攪亂化學物質的全國總調查、加強相關研究設備、監測體系的建立及對相關業者提供融資。現況調查方面，本年度環境廳負責全國大氣、水質、水底汙泥、生物等之污染調查。建設省則針對全國直轄的一級河川之水質、水底汙泥、魚類以及下水道處理場展開污染調查。

另外，已於1995年11月採行之"陸上活動有關之海洋環境保護世界行動計畫"，在抑制12種殘留性有機物質（POPs: Persistent Organic Pollutants）之環境負荷方面，已達成國際共識，將採行具有法的約束力之文書。目前檢討之12種物質為已被指為會干擾內分泌之化學物質。此種以制定具法律約束力之文書為目的之交涉會議，由聯合國環境規劃署（UNEP）主導，於今年六月在瑞士日內瓦召開，開始檢

討內分泌攪亂化學物質之使用削減等相關國際規範。

目前由UNEP主導之另一國際交涉，正推動採行"有害化學物質及農藥之國際貿易有關事先通報、雙方取得同意 (Prior Informed Consent: PIC) 之手續相關的條約"，針對有害化學物質及農藥之輸出，輸出國有取得輸入國承諾之義務，以環境保護之觀點來看，目標為適當管理有害化學物質之國際流通。目前事先通報、雙方取得同意手續之提案中物質，包含被指出會干擾內分泌之化學物質，而儘早採行該條約，被認為是推動國際因應內分泌攪亂化學物質污染問題之重要工作。

結語

會干擾內分泌作用的化學物質一般不易分解，可在環境中長期蓄積，經由生物濃縮作用而影響人類健康及生態體系。例如，在日本已禁用二十年以上之PCBs目前仍發現在環境中殘留。因其具有高度的環境殘留性及生物濃縮性之特性，使得此問題不易解決。針對干擾內分泌作用的化學物質在環境中的殘留問題，需以環境風險管理的觀點來整體考量，進行以環境污染狀況、環境負荷資訊、人與野生動物之暴露途徑及暴露量推估為基礎之環境風險評估。建議未來以充分掌握環境媒介之污染途徑，加強相關研究，訂定化學物質之污染防制對策以及建立完整之環境監測體系為主要因應方向。

(環保署管考處 賴麗瑩)

本網頁於097/07/23編輯發行，最新檢視日期：102/03/01。

【資料內容為已確認之文件，非屬應即時更新之統計資訊】

