

新世纪环境与生殖健康的需求

WHO人类生殖研究合作中心 上海市计划生育科学研究所
李卫华 丁训诚



李卫华 副研究员



丁训诚 教授

我国环境与生殖健康的需求分析

人口、资源、环境是制约各国，特别是我国可持续发展的主要因素。控制人口增长、提高人口素质是我国实现可持续发展的关键问题中的关键。但是，人类在经济生产活动中取得巨大成就的同时，也带来了危及人类自身生存和发展的严重后果。与国民生计有关的化学物质有6~7万种，其中20%具有生殖毒性。这些环境中的生殖毒性物质直接危害着人类的生殖发育健康，导致各种形式的出生缺陷，严重地影响着人口素质，环境污染对生殖健康的影响，可能是新世纪人类健康所面临的最大挑战之一。

环境对人类生殖健康的危害主要表现为：

1. 我国男性的精子质量在最近的几十年中不断下降，直接导致人类生育能力降低。据统计，我国1987年至1999年间精子密度和正常精子百分率已经分别下降了近10%和12%。
2. 上海市育龄夫妇的不孕不育率高达10%左右，新生儿的先天畸形往往是孕前或怀孕早期受到不良环境影响的结果，也是早产、死胎、死产、新生儿死亡和婴幼儿夭折的重要原因，更为重要的是存活的畸形儿不仅本人痛苦，成为人口素质较低的人群，同时给家庭和社会也造成了很大的负担。目前上海市每年出生缺陷发生率约0.9%，7岁以下儿童现残率为0.9%。
3. 环境污染也已严重影响到儿童的正常生长发育。环境内分泌干扰物是造成儿童性早熟、儿童肥胖症发病率不断上升的重要原因之一，目前上海市儿童性早熟发病率已达1%；环境的重金属污染物对儿童神经系统和智力发育的危害也日益严重。
4. 环境污染对于一些生殖相关疾病的发生也有重要影响。例如：从70年代到90年代这二十年间，我国女性乳腺癌和宫体癌的发病率分别上升了50%和76%。我国60岁以上男性中，43%患有阻塞性前列腺增生症，前列腺癌发病率亦明显增高。

由上可见，认识环境对生殖健康的影响很重要，也很必要。生殖是高度复杂的生命现象，诸如细胞和组织特异的基因表达于调控、细胞的增殖分化、细胞之间的识别和作用，细胞凋亡、细胞外基质的局部合成降解，血管发生等，贯穿了生殖的全过程。因此，在生殖的某些过程中（如配子发生和胚胎发育）环境污染均可导致对人类生殖发育健康的有害影响。联合国环境与发展大会要求各国政府和国际组织大力关注和扶持环境因素与生殖危害之间的关系的研究，并且决定把21世纪定为“生殖健康世纪”。

新世纪环境污染对生殖健康影响研究的切入点

1. 新世纪环境污染的特点决定了以环境化学污染物为重点，但决不能忽视生物因素对生殖健康的影响。

目前环境污染已经经历第一代（煤烟、氮氧化物）、第二代（汽车尾气），向第三代（环境内分泌干扰物）发展。环境内分泌干扰物（Endocrine disruptors, EDs）指环境中一类具有激素样属性，能干扰生物体的内分泌活动，影响人类和动物的生殖系统、胚胎发育和正常生殖功能的化学物质，其种类繁多，包括农药类、多氯联苯类、重金属类和化工产品（例如溶剂、增塑剂）等。EDs不仅在环境中广泛存在，同时能通过多种途径使人类暴露于之，从而引起生殖系统肿瘤、男女不孕不育、胎儿及婴幼儿发育障碍等等。EDs引起的生殖健康问题已经成为国际研究的热点。

与生殖健康相关的另一重要的环境因素是生物因素。沙眼衣原体、解脲支原体等感染引起生殖道微生态平衡破坏，从而引起生殖系统疾病，最终导致不育、疾病的母婴垂直传播等。新生儿Torch综合症、胎传梅毒、婴儿HIV感染等均由此因素造成。

2. 解决环境污染对生殖健康的影响，需要新的思路、新方法，采用医学生物学的最新成就开展多层次、多水平的深入调查和研究。

生物体本身就是一个复杂的、多层次的有机的系统，环境中的有害因素对这个复杂的有机系统的作用机制，不可能仅仅在某一个水平上得到彻底的阐明，而局限于单一水平或单一层次的研究模式，必定阻碍人类对环境因素危害机制的认识。对儿童性早熟的研究表明，环境内分泌干扰物通过提前引发下丘脑-垂体-性腺轴致性早熟；另一研究显示，乳腺癌、子宫内膜癌、子宫肌瘤等具激素依赖性，而EDs-体内激素水平-癌相关基因之间又有交互作用。针对这种整体性、多向性，研究人员正在或将在多层次、多因素上深入研究：①环境污染物的分类及在环境中的转归机制、分布规律，对人类影响及途径、局部消除或控制等动力学方面的研究。②以人体或动物模型为对象，在整体、器官、细胞、亚细胞和分子等不同水平上探索EDs与机体的交互作用及分子干预。③探索寻找敏感而特异的生物标志物并建立可靠的预警系统。④通过建立EDs对细胞的影响机制，寻找在分子水平上的干预方法，实现对污染物引发的细胞损伤有效治疗的预防与治疗措施。

3. 加强有关环境污染与生殖健康关系的科学普及和宣传教育。

通过推动和提高人们自觉保护环境、防范环境污染的观念和意识，尽量减少环

境污染物的产生；加强生殖健康的科普和宣教，使人们了解生殖健康，认识到身边的有害环境因素，学会采用防护方法，达到保护生殖健康，更好地提高人们的生活质量和生殖健康水平。从目前而言，除齐心协力整治大环境外，人们对生活中的小环境，如室内空气、墙面涂料等也应引起足够重视。

环境与生殖健康影响的几个研究热点

1. EDs在环境-食物链中迁移转化及对人体生殖健康效应的风险评价：阐明EDs在食物链的吸收途径、富集模式，并对其影响生育系统健康危害进行风险评价，为控制环境EDs进入人体途径提供实际资料和科学依据。

2. 男性精液质量下降的调查研究：国内外的调查研究均提示人类精液活动率下降、正常形态精子减少、排精总数及精液量也下降。目前多数环境毒理学家认为EDs可能与之有关。追踪精子质量下降的趋势、寻找其原因，是关系人类生殖健康与后代繁衍的重大问题。

3. EDs引起的泌尿生殖道微生态改变所致生殖异常中的作用研究：研究发现EDs如TCDD能增加子宫内异位症的发生；而某些致病微生物感染也可能通过引发女性盆腔局部的局部免疫反应，产生炎性介质，参与子宫内异位症的发生，但两者的作用机制均不清楚。建立动物模型、筛选相关基因，研究环境EDs和致病微生物影响这些基因表达的作用机制，以期能阐明环境因素对子宫内异位症的效应机制，并推广到预防EDs的其它效应中。

4. EDs引起儿童发育异常及其防治对策的研究：儿童发育异常，特别是性早熟的发病率近年来显著增高，已成为目前最常见的小儿内分泌疾病之一。虽然对其作用机制还不是十分的了解，但EDs可被视为假性性早熟的直接病因，真性性早熟的重要促进因素。开展有关的环境EDs污染物的检测和筛查，深入研究其影响性发育的作用环节和作用机理，将有助于对性早熟防治策略的研究、改善下一代青少年的青春发育和体格发育水平。

建议与展望

环境与生殖健康是一个永恒的课题，我们应进一步明确新世纪解决我国环境与生殖健康问题的总战略目标，必须服务于和服从于国家发展的总体战略目标。

我们面临的挑战，要求我们必须跨越不同的学科，从全球全国的角度提出环境与生殖健康问题，必须开展多学科协作，为保护和建设我国的环境、保障我国广大人民和子孙后代的健康做出贡献。

我们应重视并加强环境污染对人类生殖健康影响的研究，从而能从评定接触污染物的安全水平、早期发现不良效应、以及筛检敏感人群和高危人群三方面构建环境污染对生殖健康影响的预警体系，以不断提高人们的生殖健康水平和出生人口素质。更为重要的是，研究结果能为决策部门制定针对性强而又切实可行的防范措施和相应法规提供科学依据，以加强有关环境污染与生殖健康关系的科学普及和宣传教育，推动和提高人们自觉保护环境、防范环境污染的观念和意识，更好地提高人们的生活质量和生殖健康水平。

作者简介

丁训诚教授，1965年毕业于上海医科大学，环境卫生学专业研究生。长期从事环境毒理学、生殖毒理学、和新药药理学领域的研究。承担国家“十一五”科技支撑项目、863项目和多个国家自然科学基金攻关项目。1977年因有机氟高分子化合物的职业卫生研究获得上海市重大科研成果奖；1978年获卫生部重大成果奖；1985年获上海市有突出贡献的中青年科技人员晋升奖励性工资；1988年因研制氟碳血分别获得中国人民解放军和中科院科技成果奖一等奖；1990年获中科院科技成果奖二等奖；1998年获国务院颁发的国家有特殊贡献科学家称号。

李卫华（1973~），女，副研究员。1995年毕业于上海医科大学预防医学专业，获复旦大学医学院（原上海医科大学）生殖毒理学专业硕士学位。现在WHO人类生殖研究合作中心/上海市计划生育科学研究所生殖生物学研究室工作。曾作为访问学者赴日本熊本大学分子生物学系、德国柏林自由大学临床药理与毒理研究所、以及日本名古屋大学环境与职业卫生学研究室工作。主要从事生殖毒理学、环境毒理学的研究，以及新型生育调节药物的研发。现承担国家“十一五”科技支撑项目、上海市科技启明星项目等。