

109 年環境醫學與婦女兒少健康研究成果

環境荷爾蒙(如鄰苯二甲酸酯類)之暴露可能影響重要的荷爾蒙分泌和調控，如生長激素、可體松、醛固酮與甲狀腺素，以及對免疫系統(IgE 上升)之影響，近來亦發現鄰苯二甲酸酯類可能造成脂肪增生。為探討產前及孩童期鄰苯二甲酸酯類暴露與孩童生長發育的影響，經由 2001 年所建立之出生世代，約每 2-3 年追蹤一次，將運用此出生世代於子宮內、2-3 歲、5-6 歲、8-9 歲、11-12 歲、14-15 歲、17-18 歲以及之後追蹤的各時期的鄰苯二甲酸酯類暴露之代謝物含量，作為長期追蹤的暴露資料，以評估對青少年代謝症候群之影響。

為探討出生前與孩童期鄰苯二甲酸酯類暴露與抗體濃度之間的關係，以 2000-2001 年所建立之出生世代研究中的 11 歲與 14 歲兒童為研究對象，檢測血清中的白喉、破傷風、麻疹與 B 型肝炎等抗體濃度為主要關切標的物，以母親懷孕時尿中以及孩童尿中 7 種塑化劑代謝物濃度為主要環境暴露物質，計算孩童之抗體濃度的變化百分比，並運用多元迴歸分析以評估尿中塑化劑代謝物濃度對 4 種疫苗抗體濃度的影響。結果顯示，在校正母親尿中塑化劑代謝物濃度與其他可能干擾因子後，尿中 2 倍之 Σ DEHPm 與 MnBP 濃度對於 11-14 歲間 B 型肝炎抗體濃度分別會降低 18.06% 與 22.53%。研究發現，鄰苯二甲酸酯暴露(如，DEHP，DBnP)與青少年 B 型肝炎抗體濃度降低有關。在疫苗補打時應考慮塑化劑暴露情形，然其潛在之生物機制仍有待進一步探討。此研究結果發表於 *Environment International* 期刊 2020 Dec;145:106134。

經由分析 2000 年至 2012 年之間共 208 對配對母嬰，其中兒童分別在 2、5、及 11 歲時至少完成了一次氣質評估量表。母親懷孕期間及其孩童尿液中 7 種 PAE 代謝物則經由 LC/ESI-MS/MS 檢測：鄰苯二甲酸單甲酯、鄰苯二甲酸單乙酯、鄰苯二甲酸單丁基酯 (MBP)、鄰苯二甲酸單苄基酯 (MBzP) 以及鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯 (DEHP) 的三種代謝物。結果發現，孕婦尿液中 PAE 代謝物濃度與學齡前兒童的反應閾值降低和分心程度增加有顯著相關性。校正母親 PAE 暴露濃度後，兒童自身的鄰苯二甲酸酯代謝物濃度與 ADHD 症狀特徵間亦顯示出顯著增加的勝算比 (OR)，顯示生命早期鄰苯二甲酸酯類的暴露與兒童行為特徵有關，特別是在與注意力缺乏和過動症相關的一些氣質特徵上。此結果發表於 *Science of the Total Environment* 期刊 2020 Jan 10;699: Article number 134053，且獲聯合報健康專欄採訪及刊登。

為調查青少年在出生前 EDCs 濃度與腦功能的關係，收集第三孕期孕婦尿液和血清並分析 EDCs 的濃度，並收集 13-16 歲青少年的休息狀態下功能性磁振造影 (rs-fMRI) 數據，分析低頻波動幅度 (fractional amplitude of low-frequency fluctuations, fALFF) 評估大腦不同部位的活性和區域同質性 (Regional Homogeneity, ReHo 大腦協調性指標) 的數據，發現出生前 EDCs 暴露與出生後青少年大腦各區的活性有關：與 MBP 濃度有顯著負相關性的大腦區域為：額上回 (superior frontal gyrus)、額中回 (middle frontal gyrus)、顳中回 (middle temporal gyrus) 和顳下回 (inferior temporal gyrus) 的活性，這些區域掌學習、記憶、動作

及情緒控制的功能，和之前暴露和智力、行為的相關性的結果不謀而合。另外，也發現全氟化物和回饋系統 (Reward system-與藥物成癮機制密切相關) 有顯著的相關性。特定結果顯示男女有別，女生橋腦連結較密，也影響和環境交互作用的差異。前述結果發表於 *Brain Structure and Function* 期刊 2020 Jun;225(5):1669-1684。