

常見環境有害物質暴露 對臺灣孩童健康的影響

文·圖／林靖愉

從胎兒在母親子宮裡透過臍帶從胎盤得到母親的養分起，母親接觸到的化學物質包括藥物、毒物等也可能一併透過胎盤送到胎兒體內。出生後經由空氣、水、食物、土壤等介質暴露到各式各樣的化學物質，有些可排出體外，有些則可能要花幾年才能排出；有些對身體不造成影響，有些則是基因毒；有些產生器官專一性的毒性，有些則產生全身性的不良反應；有些在短期出現不良效應，有些則是經過很長一段時間才有不良效應出現。

我們每天暴露在多少環境有害化學物質下呢？

2005年國際癌症研究所（International Agency for Research on Cancer）主席Dr. Christopher P. Wild 首先提出暴露體（exposome）概念，什麼是暴露體呢？暴露體是指從受孕開始的生命早期，到走向生命終點這漫長的時間裡，從環境中所接觸到的總暴露。而人

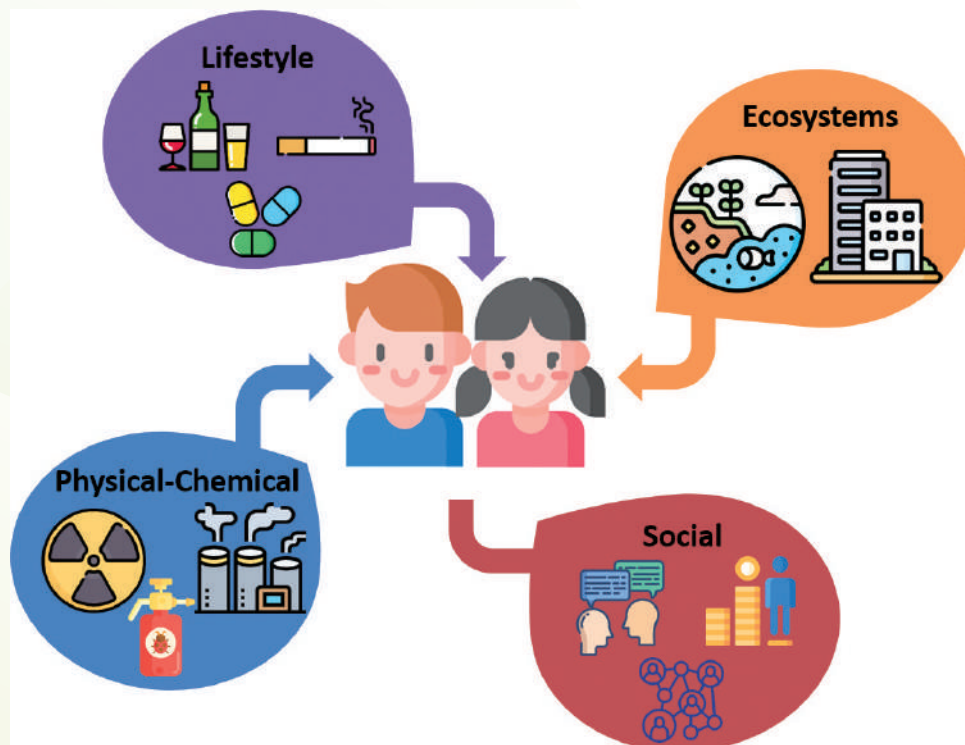


圖 1：暴露體的概念示意圖。生活型態、社會行為、所處生態系及物理化學交互作用都會影響暴露體。

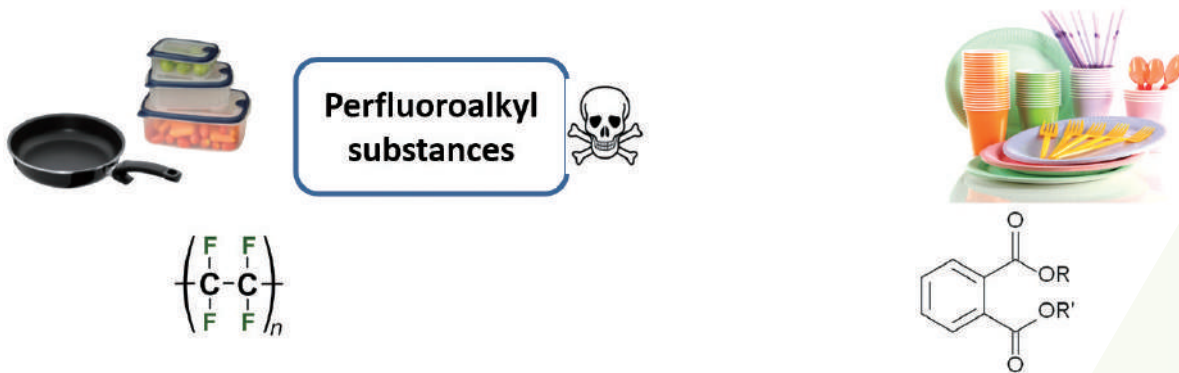


圖 2：日常生活常中接觸到的全氟碳化物以及鄰苯二甲酸酯。

體暴露於環境污染物之下，可能與污染物產生許多不同的交互作用，幼兒時期所接觸到的環境暴露，除了在短期之內可能會影響早期成長發育，其傷害也有可能要到成年甚至更晚的時間點才會表現。暴露體學（exposomics）便是一門藉由研究暴露體改變以探討環境暴露因子對人類健康與疾病的相互影響的新興學問。

至於生命過程當中接觸到多少化學物質呢？這應該和每個人的生活型態、社會行為、所處生態系及物理化學交互作用相關（參圖1）。讓我們從兩大類現代人日常生活中無可避免使用到的化學物質：全氟碳化物（perfluoroalkyl substances）以及鄰苯二甲酸酯（phthalates）說起（圖2）。這兩類化學物質被廣泛地應用在人造產品，全氟碳化物因其不沾黏、防水、防油、耐熱、穩定持久性等特性，可以被用於食品包材、紙張和紙板包裝的塗層、紡織物表面、防火家具等，因為全氟碳化物的穩定特性，在環境中不容易分解，在製造和使用的過程中，全氟碳化物因此進入空氣、土壤、水中，成為廣泛存在環境中的暴露因子，而全氟碳化物在人體的半衰期長達3.8至8.5年，亦有研究發現以全氟辛酸（perfluorooctanoic acid）、全氟辛烷磺酸（perfluorooctane sulfonate）為主的多種全氟碳化物被偵測到存在人類血液中。鄰苯二甲酸酯主要是作為塑化劑添加到塑膠中，可以增加塑材彈性、耐用性和使用壽命，因此是最常用的塑化劑之一。跟全氟碳化物相比，在人體半衰期較短，其代謝衍生物較易藉由尿液排出體外，雖然較不容易累積在生物體內，仍有研究指出其存在人體檢體，且對生殖系統具有毒性、影響生長發育。近期流行病學研究則指出其可能造成人體健康危害。

我們與臺大公衛學院環境與職業健康科學研究所及臺大醫院環境及職業醫學部的陳保中教授及郭育良教授合作研究臺灣孩童血清中全氟碳化物及鄰苯二甲酸酯含量，本研究納入臺灣出生世代研究（Taiwan Birth Panel Study）與臺灣早期追蹤研究（Taiwan Early-Life Cohort）（圖3）共290位8到10歲孩童的血液及尿液檢體進行研究，以高效能液相層



圖 3：研究的孩童來自臺灣出生世代研究與臺灣早期追蹤研究。

析串聯質譜儀分析其血液中13種全氟碳化物與尿液中12種鄰苯二甲酸酯之代謝物濃度。結果發現，此兩類化學物質廣泛存在孩童體內，其中全氟辛酸、全氟辛烷磺酸、鄰苯二甲酸二（2-乙基己基）酯（Di（2-ethylhexyl）phthalate）之代謝衍生物、及鄰苯二甲酸單（2-乙基氧代己基）酯（Mono-（2-ethyl-5-oxohexyl）phthalate）幾乎存在每個

孩童的樣本中，長期暴露這些化學物質將對兒童健康產生危害。

基於不良健全效應跟有害化學物質暴露量有關，故需要量測環境介質，或直接分析人體檢體的有害化學物質含量，如本研究使用的血清及尿液樣本。然而每種有害物質的效價強度（potency）不同，導致有些物質微量即可能造成危害。

哪些有害化學物質對孩童可能造成較大的健康效應呢？

面對孩童的多重環境污染物暴露，哪些特定的全氟碳化物及鄰苯二甲酸酯分子產生較大的健康效應？及可能透過什麼分子機制造成危害？要回答這問題，檢測生物效應的方法必須要能夠廣泛量測且夠靈敏。分子層次的改變往往是靈敏的且發生在生理效應之前，且分子改變的訊息可以建議可能分子機制，供後續診斷及治療的基礎，近年來蓬勃發展的代謝體學（metabolomics）及脂質體學（lipidomics）方法提供後基因體學時代健康診斷全面性且有效的方法平台。

代謝體學是研究生物體內代謝物組成——又稱代謝體（metabolome）改變的學問，這些內生性代謝物（分子量<1000 kDa）包括醣類、脂質、胺基酸以及代謝反應的中間產物；脂質體學則是研究內生性脂溶性代謝物組成的脂質體（lipidome），屬於代謝體學的一部分。體內小分子的擾動可以改變整體的分子代謝網路，藉由代謝體學及脂質體學方法

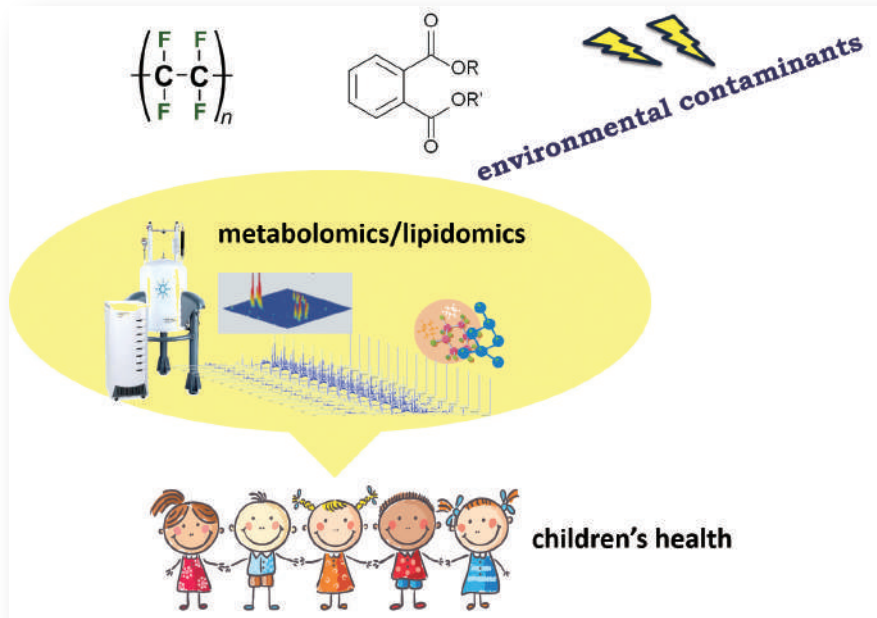



圖 4：代謝體學及脂質體學揭露小分子代謝物的擾動，以連結環境汙染物暴露與孩童健康關係。

平台，可提供高通量、全面性的分子層級資訊，以更完整探討環境毒物暴露引發不良健康效應及提供可能毒理機轉。

於是我們研究這群孩童血清的代謝體及脂質體，並連結多重環境汙染物暴露與體內代謝體及脂質體之間的關係（參圖4）。我們應用核磁共振儀、極致效能液相層析串聯質譜儀，結合多變量分析與多元線性迴歸來探討孩童暴露到不同濃度的全氟碳化物及鄰苯二甲酸酯時，其血液中代謝體與脂質體的變化趨勢，並利用相關之問卷資料納入統計以闡明血液中代謝體與脂質體改變與環境汙染物暴露之可能關聯。

結果顯示，全氟碳化物主要影響孩童的血清脂質成分，其中孩童血清脂質體改變與全氟辛烷磺酸、全氟癸酸（perfluorodecanoic acid）兩種全氟碳化物最為相關，造成的脂質改變可能與肝臟脂質代謝、代謝失調以及全氟碳化物——細胞膜交互作用有關。另外，孩童血清代謝體變化與鄰苯二甲酸單異丁酯（mono isobutyl phthalate）、鄰苯二甲酸單丁酯（mono-n-Butyl phthalate）和鄰苯二甲酸單（2-乙基氧代己基）酯三者濃度有關，這些鄰苯二甲酸酯以及代謝衍生物引起的代謝體改變可能與能量代謝擾動、氧化壓力上升以及脂質代謝改變相關。除此之外，我們也觀察到孩童血清代謝體/脂質體之變化與其性別、身體質量指數（body mass index）以及居住地等其他因子有關。

本研究顯示孩童暴露到的常見環境物染物包括特定種類的全氟碳化合物及鄰苯二甲酸酯，並指出造成較大生物反應的汙染物種類，及建議可能產生的不良健康效應，其結果可

提供後續風險評估及進一步的毒物監管。由於流行病學研究無法排除一些干擾因子，本研究目前針對孩童研究建議的重要有害污染物，應用動物模式做器官專一性的毒理研究，以確認在人體的發現。（本專題策畫／流行病學與預防醫學研究所郭柏秀教授）

參考文獻：

- [1] Du, Z. Y. (2016). Association of metabolic profiles with environmental exposure to perfluoroalkyl substances and phthalates in children revealed by 1H-NMR spectroscopy. National Taiwan University. Taipei.
- [2] Fiehn, O. (2002). Metabolomics--the link between genotypes and phenotypes. *Plant Mol Biol*, 48 (1-2), 155-171.
- [3] Lee, S. H., Tseng, W. C., Du, Z. Y., Lin, W. Y., Chen, M. H., Lin, C. C., Lien, G. W., Liang, H. J., Wen, H. J., Guo, Y. L., Chen, P. C., & Lin, C. Y. (2021). Lipid responses to environmental perfluoroalkyl substance exposure in a Taiwanese Child cohort. *Environ Pollut*, 283, 117007.
- [4] Tseng, W. C. (2017). Effects of environmental exposure to perfluoroalkyl substances and phthalates in children's serum by using lipidomic approach. National Taiwan University. Taipei.
- [5] Wild, C. P. (2005). Complementing the genome with an "exposome": the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 14 (8), 1847-1850.



林靖愉小檔案

美國加州大學戴維斯分校藥理學毒理學博士，現任臺灣大學公共衛生學院公衛學系、環境與職業健康科學研究所副教授以及醫學院毒理學研究所合聘副教授，亦任臺灣風險分析學會理事、臺灣代謝體學學會監事、國際學術期刊副主編及客座編輯等。主要研究專長領域為：環境毒理學、代謝體學和脂質體學等。研究成果發表於 *Environmental Pollution*, *Science of the Total Environment*, *Nanotoxicology* 等國際期刊。熱愛教學、研究工作及戶外運動。