

双赢合作：以研究和科学证据为导向的双酚A调控

Linda S. Birnbaum, Jason Aungst, Thaddeus T. Schug, Jesse L. Goodamn

国立环境卫生研究院 (NIEHS) 和食品与药品管理局 (FDA) 共同致力于促进和保护公众健康。为达此目标, NIEHS通过其本院实验室、国家毒理项目 (NTP)、



Linda S. Birnbaum



Jason Aungst



Thaddeus T. Schug



Jesse L. Goodamn

果及其对人体健康的外推性均存在较大的不确定性。上述两个机构呼吁针对与双酚A有关的关键问题开展进一步的研究, 以帮助解释和降低这些不确定性。

为国内其他实验室提供经费以及与其他机构的合作, 对威胁公众健康的媒介进行研究。另一方面, 如有需要, FDA会从各种研究中评估并使用这些信息。FDA自己也会开展研究, 确定相关标准, 以保证其监管的产品符合要求, 在使产品效益最大化的同时保护公众免受风险。

为设立标准并为政策制定提供重要信息, FDA和NIEHS在开展毒理学研究并评估研究结果方面有很长的合作历史。例如, NTP[该机构的合作者包括NIH (国立卫生研究院)、FDA和CDC (疾病预防与控制中心)]与FDA国立毒理学研究中心 (NCTR) 之间的合作项目已为膳食补充剂、动物饲料和化妆品中的大量成分进行了安全性检测和协调工作, 这些项目对评估用于人体和动物体的药品的潜在风险也非常重要 (NTP 2013)。

在长达数年的时间里, NIEHS和FDA紧密合作, 致力于研究双酚A的潜在健康风险。双酚A是一种广泛应用于食品饮料、某些医疗设备及热敏纸的生产和包装中的化学物质。2008年9月, NTP依据现有研究结果完成了一项对双酚A的综述报告, 结论认为“有证据表明目前的人体暴露水平可能对胎儿、婴儿和儿童的大脑、行为和前列腺产生影响”。该报告同时承认已有研究结果存在显著的不确定性, 并指出“总体而言, 目前的文献资料尚不足以全面解释生物学或实验结果的一致性, 或用于推测与人体健康的相关性” [NTP-Center for the Evaluations of Risks to Human Reproduction (CERHR) 2008]。

FDA对许多含有双酚A的消费品和医疗产品有监管权力。该机构于2008年签署了一份双酚A的评价草案 (FDA 2008), 并于2009年更新了该草案, 并在其中表达了与NTP一致的前瞻性观点。与NTP类似 (FDA 2013), FDA也发现已有的双酚A研究结

果及其对人体健康的外推性均存在较大的不确定性。上述两个机构呼吁针对与双酚A有关的关键问题开展进一步的研究, 以帮助解释和降低这些不确定性。从那时开始, FDA和NIEHS各自独立工作, 同时也开展合作, 以尽最大限度解决存在疑问的领域并降低不确定性。两者的合作内容包括增强即将开展的研究在评价对人体健康潜在风险方面的相关性和实用性。这些合作努力极大地促进了人们对双酚A的理解。研究的关注点和合理设计, 以及研究结果本身都有助于大力促进类似问题的解决。目前取得的重要成就包括在关键化验方法 (例如测定血液中双酚A活性形式的含量)、研究设计、进展、分析, 包括处理某些问题 (如对照组和统计分析) 方面的技术和方法学进步 (Delclos 2013)。

FDA/NCTR和NIEHS临床研究部门综合上述进展, 设计并实施了一项人类志愿者双酚A药物代谢动力学全面研究。FDA/NIEHS的合作是更广泛地鼓励设计并开展有实用性和可靠性的研究, 以便为合理的政策制定提供有力支持。两个机构共同为多种研究提供支持, 这些研究包括监管机构开展的检验多种生物学终点的大规模研究, 以及学术机构和监管机构之间合作开展的一些前所未有的新型合作。这些新型合作使小规模探索性研究 (机制性的, 或者针对某些在监管机构开展的传统毒理学研究中并不使用的研究观察终点) 成为可能。

两个机构之间现有的合作结果有助于大力改善人们对双酚A在人体内代谢和处理过程的认识, 从而显著降低与人体潜在内暴露水平有关的不确定性。例如, 研究发现新生或幼年啮齿动物的代谢能力与年龄显著相关, 它们不能像成年啮齿动物那样有效地代谢双酚A, 因此其内暴露水平较高; 但在除人类以外的灵长类动物中情况又与此不同 (Doerge et al. 2010)。在猴子中开展的多项药物代谢动力学实验 (与在人类中开展的初步研究结果一致) 显示, 新生和幼年猴子代谢双酚A的能力与成年猴子的能力相同或接近 (Fisher et al. 2011)。此外在怀孕灵长

类动物中开展的合作性研究同样显示，母体的代谢可显著降低胎儿的暴露，而胎儿自身也可以有效地代谢双酚A（Doerge et al. 2010; Patterson et al. 2013）。

通过NIEHS和FDA的合作努力，许多围绕双酚A和人体健康风险的重要问题已经或即将在不久的将来得到解决。这种在FDA监管机构研究者和NIEHS学术性机构研究者之间开展的合作研究形式可以延伸到双酚A之外的领域。这种合作代表了一种新的模式，对于填平知识沟壑，增强研究的投资价值，发展和促进最佳方法和实践，形成化学物风险评价，以及确定具有改善监管危害评价和增强人体保护作用的新方法或观察终点方面均有重要价值。

两个机构合作的目的在于支持并实践最佳科学，为做出最好的政府决策提供依据。强大的科学性能够为研究者提供坚实基础（尤其是在有争议的情况下，这时候情绪和观点可能扩大化从而导致意见出现分化），促进他们共同致力于完成预定目标，保护公众远离危险因素。参与合作的所有人都会在厘清物质的潜在生物学和健康效应，促进技术和方法学的进步，以及达成保护公众健康的目标中扮演一份重要角色。

作者声明他们没有任何实质或潜在的利益冲突。

译自EHP 121(7):A206–A207 (2013)
翻译：吴少伟

FDA (Food and Drug Administration). 2008. Draft Assessment of Bisphenol A for Use in Food Contact Applications. Available: http://www.fda.gov/ohrms/dockets/AC/08/briefing/2008-0038b1_01_02_FDA%20BPA%20Draft%20Assessment.pdf [accessed 10 June 2013].

FDA (Food and Drug Administration). 2013. Bisphenol A (BPA): Use in Food Contact Application. Available: <http://www.fda.gov/NewsEvents/PublicHealthFocus/ucm064437.htm#background> [accessed 4 May 2013].

Fisher JW, Twaddle NC, Vanlandingham M, Doerge DR. 2011. Pharmacokinetic modeling: prediction and evaluation of route dependent dosimetry of bisphenol A in monkeys with extrapolation to humans. *Toxicol Appl Pharmacol* 257:122–136; doi:10.1016/j.taap.2011.1008.1026.

NTP (National Toxicology Program). 2013. How NTP Studies Are Used to Protect Human Health. Food and Drug Administration. Available: <http://ntp-server.niehs.nih.gov/?objectid=720166B7-BDB7-CEBA-F4E7383AB26F5BEE#FDA> [accessed 4 May 2013].

NTP-CERHR (National Toxicology Program-Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction). 2008. NTP-CERHR Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of Bisphenol A. Available: <http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/bisphenol/bisphenol.pdf> [accessed 4 May 2013].

Patterson TA, Twaddle NC, Roegge CS, Callicott RJ, Fisher JW, Doerge DR. 2013. Concurrent determination of bisphenol A pharmacokinetics in maternal and fetal rhesus monkeys. *Toxicol Appl Pharmacol* 267:41–48.48; doi: 10.1016/j.taap.2012.1012.1006.

Linda S. Birnbaum

Director, NIEHS and NTP

National Institutes of Health

Department of Health and Human Services

Research Triangle Park, North Carolina

E-mail: birnbaum@niehs.nih.gov

Jason Aungst

Center for Food Safety and Applied Nutrition

Food and Drug Administration

College Park, Maryland

Thaddeus T. Schug

Cellular, Organ and Systems Pathobiology Branch

Division of Extramural Research and Training

NIEHS

National Institutes of Health

Department of Health and Human Services

Research Triangle Park, North Carolina

Jesse L. Goodman

Office of Chief Scientist

Food and Drug Administration

Silver Spring, Maryland

原文链接

<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1306963>

参考文献

Delclos KB. 2013. Relating Internal BPA Doses to Adverse Effects in Rodent Toxicity Studies [Abstract]. Available: <http://aaas.confex.com/aaas/2013/webprogram/Paper8728.html> [accessed 4 May 2013].

Doerge DR, Twaddle NC, Woodling KA, Fisher JW. 2010. Pharmacokinetics of bisphenol A in neonatal and adult rhesus monkeys. *Toxicol Appl Pharmacol* 248:1–11.11; doi: 10.1016/j.taap.2010.1007.1009.

本期《环境与健康展望》中文版启事

尊敬的读者：

美国联邦政府由于预算问题在10月份关闭了2周半，《环境与健康展望》（EHP）英文版11月刊因此无法按时出版。受此影响，EHP中文版本期只刊登10月刊的《原文导读》，页数也相应减少，不便之处敬请读者谅解。下期开始我们将恢复原来的版面和页数。

谢谢您对《环境与健康展望》中文版的一贯支持！

《环境与健康展望》中文版编辑部