

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322414

· 综述 ·

# 环境内分泌干扰物在变应性鼻炎发病机制中的作用研究

孔江维<sup>1</sup>, 李雨琦<sup>1</sup>, 刘小涵<sup>2</sup>, 张小兵<sup>2</sup>

(1. 兰州大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000; 2. 兰州大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科, 甘肃 兰州 730000)

**摘要:** 变应性鼻炎 (AR) 的发病率逐年上升, 其发病与环境因素密不可分, 其中, 环境内分泌干扰物 (EDCs) 是一类可干扰内源性激素的典型环境污染物, 流行病学研究显示 AR 发病与 EDCs 暴露有一定的关联性。EDCs 在 AR 发病机制中的作用已有探索性研究, EDCs 可通过作用于激素信号通路, 促进氧化应激和气道炎症, 打破辅助型 T 细胞 (Th) 1/Th2 平衡, 引起微生物群失调, 调控表观遗传调控等途径引起呼吸道变应性炎症反应, 说明 EDCs 暴露可能是诱发 AR 的一个重要因素。本文就 EDCs 来源、分类、污染现状、特性及对 AR 发病的影响和可能的作用机制进行综述。

**关键词:** 变应性鼻炎; 环境; 内分泌干扰物; 机制

中图分类号: R765.21

## Role of the pathogenesis of allergic rhinitis caused by environmental endocrine disrupting chemicals

KONG Jiangwei<sup>1</sup>, LI Yuqi<sup>1</sup>, LIU Xiaohan<sup>2</sup>, ZHANG Xiaobing<sup>2</sup>

(1. the First Clinical Medical College, Lanzhou University, Lanzhou 730000 China; 2. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

**Abstract:** The incidence of allergic rhinitis (AR) is increasing year by year, which is closely related to environmental factors. Among them, environmental endocrine disrupting chemicals (EDCs) are typical environmental pollutants, which can interfere with endogenous hormones. Epidemiological studies have shown that there is a certain correlation between the incidence of AR and EDCs exposure. The role of EDCs in the pathogenesis of AR has been explored. EDCs can promote oxidative stress and airway inflammation by acting on hormone signaling pathways, break the balance of Th1 (Thelper cell 1)/Th2 (Thelper cell 2), cause microbiota imbalance, regulate epigenetic regulation and other pathways to cause respiratory allergic inflammatory response. The EDCs exposure may be an important factor in inducing AR. In this paper, it will be reviewed for the source, classification, pollution status, characteristics and possible mechanism of EDCs about AR.

**Keywords:** Allergic rhinitis; Environmental; Endocrine disrupting chemicals; Mechanism

近年来, 变应性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 的发病率显著上升, 影响全球约 20% ~ 40% 人群<sup>[1]</sup>, 明显增高的发病率显然不能仅用人群潜在遗传易感性来解释, 环境污染可动态影响 AR 的发生、发展, 以往的研究大多关注于环境污染中大气污染物如臭氧对哮喘及 AR 的影响, 而少有关环境内分泌干扰物 (endocrine disrupting chemicals, EDCs) 对 AR 的影

响, 研究证明, EDCs 会导致人体免疫系统发生不可逆转的变化, 并增加哮喘和过敏的易感性<sup>[2]</sup>, EDCs 暴露可能是造成和加重 AR 发病的重要因素, 但目前其具体机理尚不清楚。本文从 EDCs 的来源及分类、污染的现状、特性、对 AR 的影响及可能产生的机制进行概述。

第一作者简介: 孔江维, 女, 在读硕士研究生, 住院医师。  
通信作者: 张小兵, Email: 3127093868@qq.com

## 1 EDCs 的来源及分类

EDCs 是一类能在环境中发挥拟激素效应并调节人类免疫、生殖、发育、神经系统的外源性物质,按其来源分为两大类,即天然化合物(如植物雌激素、染料木素)和合成 EDCs(如工业溶剂、润滑剂、杀虫剂、增塑剂),其化学成分包括多氯联苯、邻苯二甲酸脂、双酚等,按其半衰期长短,EDCs 包括传统的持久性有机污染物,如多氯联苯、有机氯农药等,以及新兴的持久性和非持久性化合物,如多氟烷基物质、酚类、邻苯二甲酸盐等。人类普遍通过饮食、吸入和皮肤接触等途径无意识的暴露于广泛的 EDCs,其中,饮食摄入是 EDCs 进入人体的主要途径<sup>[3]</sup>,此外,母体的暴露可通过乳汁、脐带血和胎盘的传递,从而引起子代的隐性暴露,可见人类可通过多种来源和接触途径广泛而持久地接触众多 EDCs。

## 2 EDCs 污染的现状

随着城市化进程的加快和工业化的飞速发展,合成 EDCs 在世界范围内大量生产,并用于许多消费品,据统计,2018 年仅欧洲的 EDCs 消费量就超过 3 亿吨,其中许多是疑似或已证实的 EDCs,最近发布的内分泌干扰交换清单中的 EDCs 的种类为 1 482 种<sup>[2]</sup>,Fu 等<sup>[4]</sup>表示随着越来越多的化学品表现出内分泌干扰特性,EDCs 的种类数目也会逐年增长,然而,因缺乏强而清晰的证据以及耗时的验证过程,导致要将一种物质归类为 EDCs 变得极其困难,加之目前没有将化学品标记为 EDCs 的通用标准,导致市场上销售的产品中 EDCs 的确切数量未知。与此同时,人类通过食品包装、化妆品、粉尘吸入等途径持续且广泛地接触 EDCs。生物监测研究表明,几乎人类所有的生物样本(脂肪组织、血液、尿液、胎盘和胎儿血液)中都含有这些化学物质<sup>[5]</sup>,这类化学品暴露于人体后会以各种形式在人体内蓄积或代谢,有研究表明能在 90% 以上孕妇和儿童的体液中检测到大多种类的化合物<sup>[6]</sup>。一项关于德国儿童和青少年尿液样本的研究表明,该人群尿液中对羟基苯甲酸甲酯的检出率为 97%<sup>[7]</sup>,诸如此类的研究均说明 EDCs 的大量应用导致 EDCs 在人体中的广泛暴露而严重威胁公众健康。近年来,EDCs 因其高产量和潜在毒性而备受关注,2008 年 4 月 18 日,加拿大卫生部宣布禁止在婴儿奶瓶生产中添加双

酚,这是世界上第一个明文限制 EDCs 应用的事例,具里程碑意义,此后多国政府纷纷出台相关法规限制某些类别 EDCs 的广泛应用,可见 EDCs 已成为继温室效应、全球变暖、臭氧层破坏之后全球面临的又一严峻环境污染问题,怎样处理 EDCs 暴露问题已成为亟需研究的重要课题。

## 3 EDCs 的特性

EDCs 作为环境污染物的一种特殊类别,同臭氧、可入肺颗粒物 2.5 (pulmonary particulate matter 2.5, PM<sub>2.5</sub>) 等大气污染物一样均表现出种类多样性和接触普遍性,不同的是,EDCs 可作为激动剂或拮抗剂,通过与内源性激素结合位点的结合,发挥内分泌干扰特性进而阻断天然激素的作用<sup>[3]</sup>。其次,大部分 EDCs 具化学稳定性、脂溶性、疏水性,可在机体内表现出持久生物蓄积潜力和较长半衰期,其中,生命早期为最易暴露窗口期,EDCs 暴露会造成滞后潜在毒性并对机体形成持久深远的影响。此外,EDCs 的剂量效应关系较为复杂,可表现为低剂量效应(在人体暴露范围内发生的效应或低于传统毒理学评估中测试的剂量),也可表现为非单调剂量反应(剂量和效果之间的非线性关系),且同时暴露于多种 EDCs 可能存在鸡尾酒效应,即 EDCs 之间呈协同效应、相加效应或拮抗效应<sup>[8]</sup>,正是因为 EDCs 的这些特性,使其容易长期积蓄于体内并持续发挥毒性作用,而非单调或低剂量反应即鸡尾酒效应使 EDCs 如何影响生物体的解释变得更加复杂。

## 4 EDCs 对 AR 的流行病学影响

AR 是发生于鼻黏膜的由免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 介导的变态反应性疾病,目前关于 EDCs 和 AR 流行病学之间的研究相对较少,尚无统一论。Paciência 等<sup>[9]</sup>对葡萄牙 815 名儿童的研究表明,教室内接触低浓度的 EDCs 如甲苯会增加儿童鼻塞的患病率,这些研究的结果与后来的流行病学研究一致,Shi 等<sup>[10]</sup>在 2012—2014 年对中国上海 434 名儿童进行的研究表明,一些邻苯二甲酸脂代谢产物与 AR 发病呈正相关,Bølling 等<sup>[11]</sup>对 2019 年以前关于邻苯二甲酸盐和变态反应性疾病关系进行了详尽的 Meta 分析,表明邻苯二甲酸盐可能会诱导并加重 AR 等变态反应性疾病的表现;近期韩国第 3 次国家环境健康调查显示<sup>[12]</sup>,韩国儿童

尿中邻苯二甲酸盐、双酚和对羟基苯甲酸酯水平与特应性皮炎和 AR 有关。相反,也有部分学者认为某些 EDCs 暴露和 AR 发病无相关性,美国 NHANES2003—2006 数据集<sup>[13]</sup>的研究表明,较高的尿双酚水平与过敏或 AR 没有关联,另一项儿童城市出生队列中检测到邻苯二甲酸丁酯代谢物与花粉热或致敏性疾病呈相反或不显著的相关性<sup>[14]</sup>。以上流行病学研究均旨在调查全球 EDCs 暴露与 AR 结局之间的关系,但其结果与效应大小和方向不一致。造成这种相悖结果的原因可能与 EDCs 种类、剂量、暴露的窗口期、潜伏期、持续时间、人群特点以及检测 AR 结局的时间变异性等因素有关。

## 5 EDCs 在 AR 发病中的作用机制

### 5.1 激素信号通路

生物体内的免疫、神经以及内分泌系统三者相辅相成,共享多个细胞因子、激素及其受体,在维持机体正常机能方面发挥重要作用<sup>[15]</sup>,EDCs 可能通过发挥对免疫-神经-内分泌系统的综合效应导致 AR 的发病。众所周知,免疫细胞表面存在雌激素受体、雌激素相关受体、toll 样受体、过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  等多种受体<sup>[3]</sup>,所有这些受体均可影响免疫系统的发育、寿命和功能,EDCs 通过与这些受体结合激活免疫细胞、合成炎症介质,从而调节辅助型 T 细胞 1 (T helper 1 cell, Th1)/辅助型 T 细胞 2 (T helper 2 cell, Th2) 功能,提高免疫球蛋白表达水平并进一步导致过敏反应<sup>[16]</sup>,多项研究表明 EDCs 可通过激活雌激素受体增强 Th2 反应、增加致敏性细胞因子和 IgE、促使肥大细胞及嗜碱性粒细胞脱颗粒进而诱发或加重过敏反应<sup>[17]</sup>。Rogers 等<sup>[18]</sup>发现,双酚能够通过多个受体结合增强或抑制激素信号通路,引起 T 细胞亚群、B 细胞功能和树突细胞与巨噬细胞生物学的多重反应进而调节免疫反应。由此可见,EDCs 作为拟类固醇激素可通过激活多种激素信号通路进一步作用于免疫系统,影响过敏性疾病的发生和发展。

### 5.2 EDCs 与炎症反应

暴露于 EDCs 可能导致炎症反应失调,人体在暴露 EDCs 后会通过一系列机制引起气道黏膜和组织损伤,并启动一系列气道炎症反应,导致胶原沉积、水肿、肥大细胞激活、炎症细胞浸润、细胞因子等多种炎症介质的强化表达,并进一步导致过敏性疾病的发生。Peinado 等<sup>[19]</sup>从 31 项体内外实验和

8 项流行病学研究角度对有机氯农药、多氯联苯和炎症环境的关系进行系统评价发现,大多数研究报告了接触持久性有机污染物与形成促炎环境之间的积极关联,只有少数存在差异,然而,不同 EDCs 与炎症之间的详细关系仍不清楚,最近的一项荟萃分析<sup>[20]</sup>发现有机氯农药与 C-反应蛋白、白介素 (interleukin, IL)- $1\beta$ 、IL-2 和 IL-10 呈正相关,多氯联苯与炎症标志物之间未发现显著关联。与此类似的研究均表明暴露于不同的 EDCs 可能会产生不同的炎症标志物。此外,不同 EDCs 可通过不同机制发挥促炎作用,一些研究探讨了双酚促炎作用的机制,通过 ER $\alpha/\beta$  和非经典 ER-GPR30,双酚可激活 MAPK 通路和 NF- $\kappa$ B 信号,导致炎症细胞因子的产生<sup>[21]</sup>,最近一项利用分子对接的研究表明<sup>[22]</sup>,双酚可直接与 TLR4/MD2 复合物结合,并刺激下游 MyD88 和 IRAK-4 适配器分子,从而激活 NF- $\kappa$ B 信号通路。不同于双酚,邻苯二甲酸酯促炎作用的机制可能与 PI3K/AKT、Nrf2、NF- $\kappa$ B 和 NLRP3 炎症体信号通路的激活有关<sup>[23]</sup>。此外,EDCs 可导致组织中线粒体功能障碍,诱导氧化应激,继而激活 Nrf2/Keap1 和 NF- $\kappa$ B 通路,诱发或加重过敏反应<sup>[24]</sup>,一项动物实验研究<sup>[25]</sup>表明那些暴露于卵清蛋白致敏和邻苯二甲酸酯的小鼠能产生与氧化应激水平相当的高水平丙二醛和活性氧,EDCs 可通过活性氧激活 PI3K/AKT、Nrf2 和 NF- $\kappa$ B 信号通路诱导 Th2 免疫加剧和增加气道炎症,可能在一定程度上增加 AR 的易感性<sup>[23]</sup>。因此,EDCs 可作为佐剂破坏免疫系统并增强过敏反应,不同 EDCs 与炎症之间的详细关系仍需进一步研究。

### 5.3 Th1/Th2 免疫失衡

大量研究表明 EDCs 可通过抑制 Th1 反应、促使 Th2 细胞极化、增加 IgE 分泌等干扰免疫系统诱发过敏反应,Kuo 等<sup>[26]</sup>研究表明,邻苯二甲酸盐可能通过作用于人浆细胞样树突状细胞,抑制干扰素- $\alpha$ 、干扰素- $\beta$  的表达和调节 T 细胞增殖能力,从而促进 Th2 反应偏离,增强过敏反应。双酚作为 EDCs 的典型代表,具有免疫调节功能,但其导致免疫失调的机制目前无统一论,一些动物研究证实<sup>[27]</sup>,双酚可通过刺激  $Ca^{2+}$ /钙调神经磷酸酶依赖的 NF-AT 激活、增加 Th2 转录因子 GATA 结合蛋白 3 (GATA binding protein 3, GATA3) 的表达等机制增加 IL-4 生成和特异性 IgE 水平,进一步诱导 Th2 细胞极化,导致 Th1/Th2/调节性 T 细胞 (regulatory T cells, Treg) 免疫失衡,从而降低干扰素- $\gamma$ 、IL-10、Treg 细胞

的水平,增加 Th2 细胞相关的细胞因子和趋化因子如 IL-4、IL-5、IL-13 等的表达,最终引起一系列呼吸道过敏反应<sup>[28]</sup>,相反,有部分研究证明,双酚暴露导致 Th1 介导的反应加剧,IL-4 下调<sup>[29]</sup>,综合而言,目前更多的研究结果倾向于 Th1 反应抑制、Th2 反应极化,EDCs 调节机体免疫反应的机制和效能较为复杂尚需进一步研究。

#### 5.4 微生物群失调和免疫-内分泌系统

人类微生物群被认为是人类的重要器官,微生物群约 80% 位于肠道,对免疫系统的调节具有重要作用,研究表明<sup>[30]</sup>肠道微生物群与免疫-内分泌系统相互作用并维持机体生理平衡。肠道微生物群可产生短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)、神经递质等神经内分泌代谢物,其中,SCFAs 是膳食纤维经微生物发酵后产生的微生物代谢物,在作为免疫细胞用能量来源的同时,SCFAs 也可影响免疫细胞及其介质,激活巨噬细胞和树突状细胞以及调节 T 细胞的分化<sup>[31]</sup>,已经证明,环境暴露会影响肠道微生物定植,肠道细菌及其代谢产物会影响小鼠肠道中 Th1/Th2 细胞的平衡,一种可能的作用模式即 EDCs 抑制微生物群的 5-烯醇丙酮莽草酸-3-磷酸合成酶,导致生态失调,影响免疫系统成熟及免疫细胞功能<sup>[32]</sup>,据报道,一些 EDCs 能通过免疫调节导致动物模型中的肠道失调,而肠道微生物广泛参与 EDCs 的代谢,EDCs 暴露引起的肠道细菌改变可能会加剧它们的过敏反应及免疫毒性<sup>[33]</sup>。

#### 5.5 表观遗传调控作用

EDCs 作为拟类固醇激素,能与核受体和其他转录因子结合,通过多种表观遗传学机制如 DNA 甲基化、组蛋白修饰、改变非编码 RNA 从而改变基因表达的表观遗传标记,尤其是生命早期暴露于 EDCs 可改变其表观遗传标记从而增加成年期对某些过敏性疾病的易感性并跨代遗传影响子代<sup>[34]</sup>。此外,不同 EDCs 可通过不同方式修饰表观遗传,Wang 等<sup>[35]</sup>关于双酚的研究发现 TNF $\alpha$ 5' CGI 区域的低甲基化与哮喘呈正相关,而 CpG 位点 cg10717214 的甲基化与哮喘呈负相关,Yang 等<sup>[36]</sup>研究表明双酚暴露可能通过 MAPK1 5' CGI 的低甲基化介导,激活下游信号以触发或增强过敏性炎症反应,因此,EDCs 引起的表观遗传变异可能与呼吸道过敏性疾病的发生发展有关,EDCs 发挥其基因型和表型效应的许多机制尚不清楚,有待进一步研究。

## 6 展望

综上所述,EDCs 暴露与 AR 发病之间存在相关性,关于 EDCs 直接诱发 AR 的证据尚不多,目前 EDCs 影响 AR 发病的机制研究尚处于探索阶段,同时 EDCs 各种成分之间及成分与机体之间的相互作用关系错综复杂,导致难以形成统一的研究结论,EDCs 的人群差异性、EDCs 与人体作用机制及病理变化尚待进一步研究,为临床上 AR 的防治提供新的理论支持和研究方向。

#### 参考文献:

- [1] 曹玉洁,李正琦,周纯,等. 变应性鼻炎特异性病毒应答相关基因的生物信息学分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2022,28(1): 43-50.
- [2] Casas M, Gascon M. Prenatal exposure to endocrine-disrupting chemicals and asthma and allergic diseases[J]. J Investig Allergol Clin Immunol, 2020,30(4):215-228.
- [3] Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, et al. Endocrine-disrupting chemicals: an endocrine society scientific statement[J]. Endocr Rev, 2009,30(4):293-342.
- [4] Fu X, Xu J, Zhang R, et al. The association between environmental endocrine disruptors and cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis [J]. Environ Res, 2020, 187: 109464.
- [5] Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, et al. EDC-2: the endocrine society's second scientific statement on endocrine-disrupting chemicals[J]. Endocr Rev, 2015,36(6):1-150.
- [6] Haug LS, Sakhi AK, Cequier E, et al. In-utero and childhood chemical exposome in six European mother-child cohorts[J]. Environ Int, 2018,121(Pt 1):751-763.
- [7] Murawski A, Tschersich C, Rucic E, et al. Parabens in urine of children and adolescents in Germany - human biomonitoring results of the german environmental survey 2014-2017 (GerES V)[J]. Environ Res, 2021,194:110502.
- [8] Monneret C. What is an endocrine disruptor? [J]. C R Biol, 2017,340(9-10):403-405.
- [9] Paciência I, Cavaleiro Rufo J, Silva D, et al. Exposure to indoor endocrine-disrupting chemicals and childhood asthma and obesity [J]. Allergy, 2019,74(7):1277-1291.
- [10] Shi W, Lin Z, Liao C, et al. Urinary phthalate metabolites in relation to childhood asthmatic and allergic symptoms in Shanghai [J]. Environ Int, 2018,121(Pt 1):276-286.
- [11] Bølling AK, Sripada K, Becher R, et al. Phthalate exposure and allergic diseases: Review of epidemiological and experimental evidence[J]. Environ Int, 2020,139:105706.
- [12] Hwang M, Choi K, Park C. Urinary levels of phthalate, bisphenol, and paraben and allergic outcomes in children: korean nation-

- al environmental health survey 2015 – 2017 [J]. *Sci Total Environ*, 2022,818:151703.
- [13] Clayton EM, Todd M, Dowd JB, et al. The impact of bisphenol A and triclosan on immune parameters in the U. S. population, NHANES 2003 – 2006 [J]. *Environ Health Perspect*, 2011,119(3):390 – 396.
- [14] Hoppin JA, Jaramillo R, London SJ, et al. Phthalate exposure and allergy in the U. S. population: results from NHANES 2005 – 2006 [J]. *Environ Health Perspect*, 2013, 121 (10): 1129 – 1134.
- [15] Segner H, Verburg-van Kemenade B, Chadzinska M. The immunomodulatory role of the hypothalamus-pituitary-gonad axis: Proximate mechanism for reproduction-immune trade offs? [J]. *Dev Comp Immunol*, 2017,66:43 – 60.
- [16] Chalubinski M, Kowalski ML. Endocrine disrupters--potential modulators of the immune system and allergic response[J]. *Allergy*, 2006,61(11):1326 – 1335.
- [17] Cai Y, Zhou J, Webb DC. Estrogen stimulates Th2 cytokine production and regulates the compartmentalisation of eosinophils during allergen challenge in a mouse model of asthma[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2012,158(3):252 – 260.
- [18] Rogers JA, Metz L, Yong VW. Review: Endocrine disrupting chemicals and immune responses; a focus on bisphenol-A and its potential mechanisms [J]. *Mol Immunol*, 2013, 53 (4): 421 – 430.
- [19] Peinado FM, Artacho-Cordón F, Barrios-Rodríguez R, et al. Influence of polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides on the inflammatory milieu. A systematic review of in vitro, in vivo and epidemiological studies [J]. *Environ Res*, 2020, 186: 109561.
- [20] Liu Z, Lu Y, Zhong K, et al. The associations between endocrine disrupting chemicals and markers of inflammation and immune responses: A systematic review and meta-analysis [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2022,234:113382.
- [21] Cimmino I, Oriente F, D'Esposito V, et al. Low-dose Bisphenol-A regulates inflammatory cytokines through GPR30 in mammary adipose cells [J]. *J Mol Endocrinol*, 2019,63(4):273 – 283.
- [22] Karunaratne W, Molagoda I, Choi YH, et al. Bisphenol A: A potential Toll-like receptor 4/myeloid differentiation factor 2 complex agonist [J]. *Environ Pollut*, 2021,278:116829.
- [23] Mohammadi H, Ashari S. Mechanistic insight into toxicity of phthalates, the involved receptors, and the role of Nrf2, NF-κB, and PI3K/AKT signaling pathways [J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2021,28(27):35488 – 35527.
- [24] Han M, Lee D, Lee SH, et al. Oxidative stress and antioxidant pathway in allergic rhinitis [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021,10(8):1266.
- [25] You H, Chen S, Mao L, et al. The adjuvant effect induced by di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) is mediated through oxidative stress in a mouse model of asthma [J]. *Food Chem Toxicol*, 2014, 71:272 – 281.
- [26] Kuo CH, Hsieh CC, Kuo HF, et al. Phthalates suppress type I interferon in human plasmacytoid dendritic cells via epigenetic regulation [J]. *Allergy*, 2013,68(7):870 – 879.
- [27] Guo H, Liu T, Uemura Y, et al. Bisphenol A in combination with TNF-alpha selectively induces Th2 cell-promoting dendritic cells in vitro with an estrogen-like activity [J]. *Cell Mol Immunol*, 2010,7(3):227 – 234.
- [28] Wu M, Wang S, Weng Q, et al. Prenatal and postnatal exposure to bisphenol A and asthma: a systemic review and meta-analysis [J]. *J Thorac Dis*, 2021,13(3):1684 – 1696.
- [29] Goto M, Takano-Ishikawa Y, Ono H, et al. Orally administered bisphenol A disturbed antigen specific immunoresponses in the naïve condition [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2007,71(9):2136 – 2143.
- [30] Belkaid Y, Hand TW. Role of the microbiota in immunity and inflammation [J]. *Cell*, 2014,157(1):121 – 141.
- [31] Corrêa-Oliveira R, Fachi JL, Vieira A, et al. Regulation of immune cell function by short-chain fatty acids [J]. *Clin Transl Immunology*, 2016,5(4):e73.
- [32] Maddalon A, Galbati V, Colosio C, et al. Glyphosate-based herbicides: Evidence of immune-endocrine alteration [J]. *Toxicology*, 2021,459:152851.
- [33] Claus SP, Guillou H, Ellero-Simatos S. The gut microbiota: a major player in the toxicity of environmental pollutants? [J]. *NPJ Biofilms Microbiomes*, 2016,2:16003.
- [34] Baccarelli A, Bollati V. Epigenetics and environmental chemicals [J]. *Curr Opin Pediatr*, 2009,21(2):243 – 251.
- [35] Wang JJ, Karmaus WJ, Chen SL, et al. Effects of phthalate exposure on asthma may be mediated through alterations in DNA methylation [J]. *Clin Epigenetics*, 2015,7(1):27.
- [36] Yang CF, Karmaus W, Yang CC, et al. Bisphenol a exposure, DNA methylation, and asthma in children [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020,17(1):298.

(收稿日期:2022-10-12;网络首发:2023-03-26)

本文引用格式:孔江维,李雨琦,刘小涵,等. 环境内分泌干扰物在变应性鼻炎发病机制中的作用研究 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2023,29(5):109 – 113. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322414

**Cite this article as:** KONG Jiangwei, LI Yuqi, LIU Xiaohan, et al. Role of the pathogenesis of allergic rhinitis caused by environmental endocrine disrupting chemicals [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2023,29(5):109 – 113. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322414