

## 专家论坛

室内甲醛污染 杨旭 3

## 公共卫生

分担负担：欧洲九种环境污染物的公共卫生影响 Lindsey Konkel 5

都市菜园：污染土壤的风险管理 Rebecca Kessler 6

## 表观遗传

不确定的遗传：环境暴露的跨代影响 Charles W. Schmidt 14

## 妇幼保健

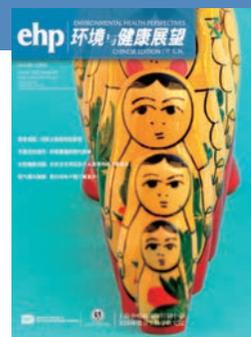
女性健康话题：女性卫生用品及个人润滑剂的化学成分 Wendee Nicole 20

母乳喂养的铅转移：填补数据空缺的新开端 Julia R. Barrett 26

出生缺陷与产妇临近天然气开发点是否存在关联？ Lindsey Konkel 27

自闭行为的线索：内分泌干扰物的作用探索 Kellyn S. Betts 28

乳腺癌研究的工作重点 Nancy Averett 29



© Emilio Ezeiza/Alamy



© Sigfried Layda/Getty Images

实现都市农业利益最大化的同时将城市污染土壤的风险最小化。

6



© Emilio Ezeiza/Alamy

环境暴露有跨代影响的表观遗传学证据。

14

## 环境与健康展望 (英文版) 工作人员

### EHP/NIEHS

Interim Editor-in-Chief: Jane C. Schroeder, DVM, MPH, PhD  
Editor-in-Chief Emeritus: Hugh A. Tilson, PhD  
News Editor: Susan M. Booker  
Managing Editor: Rita B. Hanson  
Children's Health Editor: Martha M. Dimes, PhD  
International Program Manager: Hui Hu  
Web Editor: Dorothy L. Ritter  
Technical Editor: Audrey L. Pinto, PhD  
Staff Writers/Editors: Erin E. Dooley, Tanya Tillett  
Ethics Officer/Staff Photographer: Arnold Greenwell  
Staff Specialist: Kathy Crabtree  
Program Specialist: Judy Hanson

### BROGAN & PARTNERS

Publications Director: Joseph W. Tart  
Art Director/Production Manager: Mary Mahoney Edbrooke  
Photo Editor: Matt Ray  
Senior Graphic Designer: Christopher Bryant Pate  
Publication Specialist: Cassandra Carter  
Science Production Coordinator: Tracey Glazener  
Assistant Science Production Coordinator: Jennifer Garner  
Editorial Facilitator: Mary Collins, PhD  
Editorial Associate: Barbara L. Liljequist, PhD  
Website Administrator: Hal Atkins  
Web Programmer: Samuel Duvall  
Business Manager: Karen Warren

### 主办

上海市疾病预防控制中心  
美国环境卫生科学研究院

### 协办

上海市预防医学研究院

### 编辑委员会

主编：吴凡 张胜年  
执行主编：胡晖  
副主编：(按姓氏笔画排序)  
卢伟 郭常义 李卫华

## 吸烟与健康

烟枪? 吸烟史的表现遗传标记	Julia R. Barrett	30
吸烟与表现基因改变	Wendee Nicole	31
吸电子烟与健康: 我们对电子烟了解多少?	Carrie Arnold	32

## EHP原文导读

2014年10月	38
2014年11月	44



© Roy Scott

女性卫生用品对妇女健康的影响。

20



© Jack Lubman/Alamy

蒸气电子烟是否比传统烟更安全?

32

## 常务顾问: (按姓氏笔画排序)

丁瑾瑜 王加生 江桂斌 陈秉衡  
洪钧言 张作风 张瑞稳 郭新彪  
贾晓东 阚海东 赵斌

## 周惠嘉 林维晓 郑莹 姚正鸣

洪琪 胡家瑜 姜永根 项翠琴  
袁东\* 顾凯 钱华 梅建  
\* 执行编委

## EHP联络信息:

*Environmental Health Perspectives*  
National Institute of Environmental Health  
Sciences  
P.O. Box 12233  
Research Triangle Park, NC 27709 USA  
电话: (919) 541-4898  
传真: (919) 541-0273  
电子信箱: hu@niehs.nih.gov

出版日期: 2014年12月

## 顾问: (按姓氏笔画排序)

丁训诚 厉曙光 叶舜华 印木泉  
宋伟民 吴少伟 张天宝 张蕴晖  
陈华 周志俊 金泰虞 曹阳  
郭红卫 郭浩然 殷浩文

## 读者服务部:

上海市疾病预防控制中心  
上海市中山西路1380号  
邮编: 200336  
联系人: 袁东 张晶  
电话: 021-62758710 61957518  
传真: 021-62084529  
E-mail: cehp@scdc.sh.cn

## 编委: (按姓氏笔画排序)

王文静 刘泓 冷培恩 吴世达  
张寅平 张晶\* 李锐 李新建  
肖萍 苏瑾 杜向阳 邹淑蓉

《环境与健康展望》杂志的出版, 业经EHP杂志社的同意。版权属EHP杂志社和上海市疾病预防控制中心。本刊的所有文章均可免费引用和转载, 我们欢迎各专业报刊及出版社转载我们的文章。但在引用或转载本刊的文章时, 请务必尊重我们的劳动成果, 完整署上本刊全名《环境与健康展望》和作者全名。

Disclaimer: Translation services provided by Shanghai CDC. Publication of the articles in this journal does not mean that the National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS) condones, endorses, approves, or recommends the use of the materials, methodologies, or policies stated therein. Conclusions and opinions are those of the individual authors only and do not reflect the policies or views of the NIEHS.

# 室内甲醛污染

杨旭

华中师范大学生命科学学院环境生物医学实验室



甲醛是一种空气污染物,在我国室内环境中广泛存在。甲醛同时也是一种重要的化工原料,职业暴露情况非常广泛。在过去的30年里,中国经历了快速的经济增长并急剧增加了对工业甲醛的需求,2004年就已超过美国成为了工业甲醛最大的生产和消费国。伴随生产和消费的增加,污染渐趋严重。我国政府已实施了一系列标准和规范来管控室内甲醛污染,取得一定的成效,但是成效仍然有限。如何防控室内甲醛污染所带来的健康危害是摆在我国环境医学和卫生工作者面前的一项重任。

## 1 从“跨世纪之争”到“终审判决”

人类对甲醛的认识起源于1859年,俄国化学家A.M. Butlerov首次发现并记载了甲醛,他的研究包括合成了一种甲醛聚合物六次甲基四胺(hexamethylenetetramine)。9年之后,德国化学家A. W. Hoffmann从甲醇中提炼出了甲醛,并且将它定义为醛类化合物的第一个成员。自1908~1975年之间,世界范围内出版了8本关于甲醛的专著,这些专著主要是用于甲醛的化学工业研究<sup>[1]</sup>。

甲醛的毒性的研究始于1957年,英国进行了一次气态甲醛对人体健康影响的试验:12名男性健康成年受试者(18~45岁)在100立方米的环境气候舱中,暴露于17 mg/m<sup>3</sup>的空气甲醛30分钟,出现鼻腔和眼部的刺激感觉<sup>[2]</sup>;1972~1974年美国国立职业卫生和安全研究所(National Institute for Occupational Health and Safety, NIOSH)组织进行了一次职业危害普查,调查了5000多个独立的工作场所,发现至少396种工业环境中存在甲醛。根据这次调查所发现的刺激、嗅觉和睡眠困难的症状,NIOSH提出第一个职业甲醛暴露的标准(1 ppm)<sup>[3]</sup>。

1975年左右,尿醛泡膜材料作为一种新型的隔热材料在西方世界得到迅速广泛的应用,不久之后,住在这种住宅的居民中出现了甲醛的主诉,从而掀起了对这个问题的高度重视和研究。随后,美国化学工业毒理学研究所(Chemical Industry Institute of Toxicology)报道了甲醛引起的刺激和头痛症状<sup>[4]</sup>。1978年6月在CIIT的资助下,开展了一项长达2年的致癌性毒理学研究(Fischer-334大鼠和B6C3F1小鼠,吸入式染毒,剂量为2、6、15 ppm,每周5天,每天6小时,18个月),在剂量为15 ppm的Fischer-334大鼠组中,发现鼻腔鳞状细胞癌

的高发病率<sup>[5]</sup>。自此开始气态甲醛的暴露是否可以致癌?是否可以导致白血病?就成为一项“跨世纪之争”。

2002年世界卫生组织(WHO)发表了Concise International Chemical Assessment Document 40: Formaldehyde<sup>[6]</sup>,在这个文件中以R.G. Liteplo为首的专家组,引用了大量的参考文献(共计413篇),全面总结了1978年以来对甲醛的人群流行病学研究和毒理学研究成果,建议将甲醛从AII类(人类可疑致癌物)清单提升到AI类(人类致癌物)清单。2004年6月15日WHO下属的国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)发布新闻公报IARC Classifies Formaldehyde as Carcinogenic to Humans<sup>[7]</sup>,正式将甲醛调整为AI类化合物。在该公报中明确指出,甲醛是人类致癌物,可以导致人类鼻部癌症的发生,但是能否导致人类白血病还不清楚。由于美国甲醛工业界的质疑,WHO-IARC再次组织专家评审,在2006年的IARC报告<sup>[8]</sup>IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 88: Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxypropan-2-ol中重申了2004年公报中的结论。

2011年6月美国国立毒理学项目(National Toxicology Program, NTP)发表了第12版致癌物报告(Report on Carcinogens, Twelfth Edition)<sup>[9]</sup>,明确提出甲醛也是人群白血病致病原。此报告得到美国甲醛工业界的巨大反弹,他们联合一部分美国和欧洲的学者,多次向美国国会上诉。为此,美国国会指定国家研究委员会(National Research Council, NRC)组织专门班子对第12版致癌物报告进行重审,其成员还包括来自美国科学院、美国工程院和美国医学科学院的专家。重审报告<sup>[10]</sup>Review of the Formaldehyde Assessment in the National Toxicology Program 12th Report on Carcinogens于2014年8月8日公布,在长达181页的报告中,重申了对甲醛致白血病的“原判”,可以说这是一次对甲醛致癌和致白血病跨世纪之争的“终审判决”,这是人类历史上关于致癌物判定的极为罕见的事件。

## 2 室内甲醛污染现状及危害

我们根据全国各地的调查资料分析:我国城市新装修的住房中甲醛的平均浓度为0.231 mg/m<sup>3</sup>,城市办公楼室内甲醛的平均浓度为0.192 mg/m<sup>3</sup>,公共场所室内甲醛的浓度为0.149 mg/m<sup>3</sup>,室外环境中甲醛平均浓度为0.021 mg/m<sup>3</sup>。因此,新装修住宅的居民在工作日(假定:室外4小时;住房

室内12小时；办公室室内8小时）的甲醛个体暴露水平估计值为0.183 mg/m<sup>3</sup>；而周末（假定：室外6小时；住房室内14小时；公共场所室内4小时）的甲醛个体暴露水平估计值为0.178 mg/m<sup>3</sup>。

室内的甲醛的来源包括：室内使用含有工业甲醛产品（安全性不合格的人造板材、家具、粘胶、纺织品、油漆、涂料、化妆品、清洁剂、油墨等），环境烟草烟雾，室内燃气的使用，室内使用燃香（包括蚊香、棒香、线香）等。

甲醛的健康影响主要包括：具有臭味和刺激性、可以导致眼鼻咽部的炎症、诱发鼻部的癌症（例如鼻咽癌等）和白血病、易化过敏性哮喘的发生、高浓度水平时可以导致急性中毒。

### 3 研究展望

尽管甲醛已经被认定为白血病致病原，但是其致病的病理学分子机制仍然不够清楚，这种情况十分不利于室内甲醛所致健康危害的防治。我们实验室在这个方面虽然已经取得了一定的成绩，已有7篇论文14次被Review of the Formaldehyde Assessment in the National Toxicology Program 12th Report on Carcinogens正面引用，但是离“搞清楚”还相差甚远。最值得我们关注的是，与发达国家不同，我国的室内甲醛污染至今仍然十分严重，对我国广大公众健康的危害仍在持续。

除了甲醛致白血病的分子机制有待探索之外，甲醛易化哮喘的作用、甲醛与细微颗粒物（PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub>, PM<sub>0.1</sub>）的联合毒性、吸入甲醛所致的氧化应激和氧化损伤都值得深入研究。

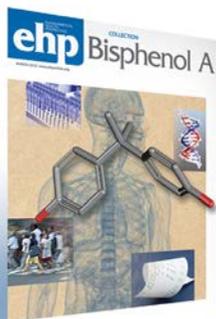
### 作者简介

杨旭，教授、博士生导师。现任华中师范大学环境生物医学实验室主任。主要学术任职包括国际室内空气科学院会士（Fellow of the International Academy of Indoor Air Science）、中国环境科学学会室内环境与健康分会主任委员、《生态毒理学报》副主编、中国预防

医学会环境卫生学分会委员、中国环境科学学会环境医学与健康分会委员、国际室内空气质量和气候学会（ISIAQ）会员。所领导的研究团队自1995年以来在学术期刊或学术会议上发表甲醛毒性研究论文100多篇，其中1篇2次被美国NTP的Report on Carcinogens, Twelfth Edition (2011)正面引用；同时有7篇14次被美国NRC的Review of the Formaldehyde Assessment in the National Toxicology Program 12th Report on Carcinogens (2014)正面引用。为澄清甲醛是否致癌致白血病的跨世纪之争做出了一定的贡献。

### 参考文献

- [1] Golberg L. (1983) Foreword. In “Chemical Industry Institute of Toxicology Series: Formaldehyde Toxicity” edited by James E. Gibson, Hemisphere Publishing Corporation, Washington. xvii–xix
- [2] Andersen L, Molhave L. (1983) Chapter 14: Controlled Human Studies with Formaldehyde. In “Chemical Industry Institute of Toxicology Series: Formaldehyde Toxicity” edited by James E. Gibson, Hemisphere Publishing Corporation, Washington. 154–165
- [3] Fronies JR. (1983) Chapter 13: Human Studies with Formaldehyde: Introduction. In “Chemical Industry Institute of Toxicology Series: Formaldehyde Toxicity” edited by James E. Gibson, Hemisphere Publishing Corporation, Washington. 151–153
- [4] Newell GW. (1983) Chapter 1: Overview of Formaldehyde. In “Chemical Industry Institute of Toxicology Series: Formaldehyde Toxicity” edited by James E. Gibson, Hemisphere Publishing Corporation, Washington. 3–12
- [5] Gibson JE. (1983) Preface. In “Chemical Industry Institute of Toxicology Series: Formaldehyde Toxicity” edited by James E. Gibson, Hemisphere Publishing Corporation, Washington. xxi–xxii
- [6] WHO. (2002) Concise International Chemical Assessment Document 40: Formaldehyde. <http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad40.htm> (till 2014-10-03)
- [7] WHO-IARC. (2004) Press Release: IARC Classifies Formaldehyde as Carcinogenic to Humans. <http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2004/pr153.html> (till 2014-10-03)
- [8] WHO-IARC. (2006) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 88: Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxypropan-2-ol, Lyon, France.
- [9] US-NTP. (2011) Report on Carcinogens, Twelfth Edition <http://www.docin.com/p-393275928.html> (till 2014-10-03)
- [10] US-NRC. (2014) Review of the Formaldehyde Assessment in the National Toxicology Program 12th Report on Carcinogens. [http://www.nap.edu/catalog.php?record\\_id=18948](http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=18948) (till 2014-10-03)



## EHP 双酚A专辑 (英文)

双酚A (BPA)是全球生产量最大的化学品之一，在我们生活的环境中无处不在。许多研究表明，双酚A在体外和体内均有雌激素活性，因而引起了毒理学研究人员和执法机构的高度关注。

为了满足读者的需求，我们将2007~2011年间在EHP发表的有关双酚A文章编纂成专辑。它包括了几十篇与双酚A相关的评论、回顾以及研究论文的摘要，每个标题均链接到EHP网站上的全文。专辑分为四部分：毒理学、流行病学、暴露、监管科学。

EHP 双酚A专辑可免费下载。  
请登陆 [www.ehponline.org/collections](http://www.ehponline.org/collections)



# 分担负担

## 欧洲九种环境污染物的公共卫生影响



德国 Essen 市 Ruhr Schnellweg 高速公路边上的民宅。© imageBROKER/Alamy

根据本月EHP [122(5):439–446(2014)]上发表的一篇新的研究，大气颗粒物可能是遍及西欧许多地区疾病的最显著的环境危险因素。研究比较了6个欧洲国家（芬兰、德国、法国、意大利、比利时和荷兰）9种环境暴露因素的疾病负担。

据芬兰国家卫生与福利研究院（Finland’s National Institute for Health and Welfare）污染暴露研究员Otto Hänninen领导的团队透露，在国际层面几乎没有以公共卫生影响这一标准来评定环境危险因素的等级，而这是制订有效政策措施的关键指标。Hänninen认为，“各国间的可比性在推进需要国际政策支持的减排措施方面是很有效的，比如那些与汽车尾气排放或远距离传输颗粒物有关的措施。”

通过估算死亡和残疾的寿命年损失，研究团队对9种暴露的潜在公共卫生影响一一进行了评估。对于每种暴露，他们选取一个或更多与之有因果关系的健康结果——比如与微粒物质（PM<sub>2.5</sub>）相关的心脏病死亡和慢性支气管炎，与交通噪声相关的睡眠障碍，与二手烟暴露相关的哮喘发作以及由二恶英或类二恶英多氯联苯（PCBs）暴露导致的癌症。其他评估的环境危险因素包括苯、甲醛、铅、臭氧以及氩。

Hänninen和同事得出结论，在所有6个国家中约3%~7%的年疾病总负担与这9种环境暴露有关，PM<sub>2.5</sub>是最具

公共卫生影响的环境暴露因素，占了健康影响总估值的68%。二手烟和交通噪声并列第二，各占环境疾病负担估值的8%，而氩占到估值的7%。

未参与此项研究的杨伯翰大学（Brigham Young University）环境经济学家C. Arden Pope III认为疾病负担以尘埃粒子为主并不奇怪。他说，“每个人都暴露于颗粒物。这些研究结果反映了此类暴露的普遍性，即使在发达国家。相比之下，其他危险因素的暴露，如氩、二手烟，在发达国家是非常有限的”。

世界卫生组织（WHO）估计，室外空气污染是2012年的370万例死亡的元凶——差不多全球每15例死亡中就有一例。这些死亡大多数发生在中低收入国家，这些国家通常存在高水平的环境空气污染。然而，目前的分析表明PM<sub>2.5</sub>是主要的危险因素，即使6项研究中空气污染影响最低、被WHO标准认定为干净且富足的国家芬兰也是如此。Hänninen说，“我们发现在芬兰，颗粒物的危害程度差不多是致命交通事故的2倍”。

他指出，高水平交通噪声影响的证据也令人吃惊，作者将其评定为严重睡眠障碍以及缺血性心脏病的危险因素。研究人员估计，交通噪声造成欧洲每百万人因死亡和伤残丧失400至1500年的寿命年。Hänninen指出，“实际上我们预料到会对噪声的估值过低，”因为研究者未包括所有已知噪声暴露的健康结局指标，如高血压和心脏疾病。

研究人员能够得到的所有国家使用标准方法收集的暴露数据只有二手烟、PM<sub>2.5</sub>和臭氧。他们排除了未进行充分研究或监测的疑似健康影响。比如，他们未考虑与二恶英和PCB暴露相关的内分泌干扰物导致的发育影响。

“该研究旨在整合文献资料并将其应用于实际关注领域，”Pope表示。“论文的局限性反映了我们自身知识的局限性”，Hänninen指出，接下来重要的一步是识别可预防的危险因素，之后将会分析潜在政策的可行性和成本效益。

Lindsey Konkel，居住在马萨诸塞州伍斯特市，是从事科学、健康与环境报道的记者。她是《环境健康新闻》（*Environmental Health News*）和《每日气候》（*The Daily Climate*）的编辑。

译自EHP 122(5):A136 (2014)  
翻译：俞晓静 审校：徐瑾真

\*本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.122-A136>

# 都市菜园

## 污染土壤的 风险管理

随着市民们不断谋求振兴城市、改善新鲜农产品供应，人们对都市农业的兴趣也日益浓厚。研究人员正在探索如何将园艺的利益最大化，同时将城市污染土壤的风险最小化。

© Siegfried Layda/Getty Images

本文作者Rebecca Kessler对于清理城市肮脏土壤的困难与不确定性再熟悉不过了，她曾参与了一个历时数年的项目，把罗德岛州普罗维登斯市她家旁边一个沥青铺设的停车场改建成一个美丽丰产的菜园。

9月下旬一个晴朗的午后，波士顿市多切斯特社区内，Mary Bleach正在她的公寓附近向访客展示社区菜园。园中秋实累累的向日葵频频点头，深褐色的万寿菊、粉红色的波斯菊、紫红色的牵牛花仍在绽放，几只懒洋洋的蜜蜂在花丛中采蜜。还有羽衣甘蓝、甘蓝、秋葵、卡拉萝（菠菜的近亲植物）、西红柿、洋葱、香草、茄子、豆类、花生，叶子比Bleach脑袋还大的南瓜藤缠绕在15英尺（4.57米）高的铁丝围栏上，这一切都沐浴在秋日的阳光里。Bleach说夏天时她基本上全部吃菜园里生长的食物，然后再冷藏一些，可以一直吃到冬天。

这些丰盛的蔬菜很快就会消失，因为冬天即将来临，而且会有重型机械来把菜园铲平，拖走那些摇摇欲坠的铁丝围栏与木材隔离带。苜蓿街与树脂街拐角处的这个菜园已经历了25年多的风雨，现在终于要旧貌换新颜：残疾人无障碍的水泥通道、坚固的围栏、新的供水系统、花岗岩隔离带重新划分地块。

波士顿大学的毒理学家Wendy Heiger-Bernays以及3名学生来现场查看过，他们要准备一份详细的土壤污染物研究报告，为翻新工程提供信息。如果菜园的土壤像波士顿其他地区一样，就会含有高浓度的铅。在多切斯特社区的居民宅院里，土壤铅含量1500 ppm很常见。最糟糕的情况下菜园里大部分土壤必须移走，然后铺上运来的干净表层土及堆肥。

那些旧的隔离木条该怎样处理？这些木条是经过高压处理的木材，使用了铬铜硝酸盐作防腐剂，当年安装时被认为是木馏油浸泡过的铁路枕木——另一种常见的园林建材——的安全替代品。2009年的一项关于另外3个波士顿社区菜园的研究中，Heiger-Bernays与同事发现砷可以从高压处理的木材渗入园土内，而多环芳烃（PAHs）也可以从旧铁路枕木渗入园土内。

Heiger-Bernays与学生们观察了菜园周边。邻近的房屋是波士顿的标志性3层小楼，大概有100年的历史，被含铅油漆层层粉刷过。现在菜园的位置很久以前也曾是类似的老房子，含铅油漆、石棉、煤灰渣、汽车机油仍然残留在园土内。这块空地多年来杂草丛生垃圾遍地，直到20世纪80年代Bleach与邻居们将其开垦为社区菜园。

学生们将木材隔离带附近、毗邻房屋的围栏一带以及菜园内不同地块的土样装袋，然后把这些样本带回Heiger-

Bernays的实验室进行分析。

在过去几年中菜园已被测试过土壤铅含量，也有干净的土壤运进来。近年来政府几乎每年都用卡车运入市政堆肥。这种“黑金”土壤不仅为作物提供养分，也可以稀释污染物，使其与土壤颗粒结合，从而减少人体暴露风险。

在过去10年里，菜园的产权人“波士顿自然区域网络”（Boston Natural Areas Network）选择了一些社区菜园进行系统性翻新，以进一步改善与修复土壤，并以高质量的基础设施美化菜园，增加其公众可及性与持久性。Heiger-Bernays指出，想在钢筋水泥丛林之中“不纯净”的城市土壤内尽可能安全地播种蔬菜，并使园艺活动所带来的愉悦之情在社区内蔓延，是需要花费一番功夫的。“关键在于尽可能将效益最大化，同时认识到风险并将其最小化，”Heiger-Bernays说道。

并不是只有波士顿在付诸努力。在世界各地的城市，园丁与农民在后院及空地上辛勤劳作，清除影响市容的杂物，换上茂盛多产的植物。但是和波士顿一样，这些城市的土壤往往污染严重，令人对这种有益身心的活动是否存在健康隐患产生疑问。有关人士认为，虽然一些替代种植法例如屋顶菜园与水培法不存在土壤污染问题，但通常比较昂贵，不太可能在短期内取代地面园艺。

在美国，用于播种蔬菜的土壤中的污染物缺乏具体法规管理，而且土壤污染物测试相当昂贵。专家们对问题的严重性各持己见，管辖标准互相冲突，关于如何修复与管理城市土壤的建议不仅支离破碎而且通常很混乱。但是最近人们比较感兴趣利用都市农业来绿化城市、创造就业、帮助缓解城市食品短缺问题，因而迫切需要进行研究以及寻找新的解决方案。

## 检测土壤健康

在美国历史上，早期城市菜园很普遍，但二战以后几乎消失殆尽。园艺复兴运动在20世纪中后期城市衰落时开始生根发展。虽然鲜有数据显示其趋势，但是在菜园内播种蔬菜的活动大体是在增加。美国国家园艺协会（National Gardening Association）的资料显示，2008年31%的美国家庭种植蔬菜，其园艺活动共花费25亿美元，而2012年则增加到35%的家庭，花费增至33亿美元。根据该协会的最新估计，2008年有100万个家庭参与了社区园艺活动。

随着20世纪70年代后期社区菜园运动的发展，人们逐步意识到城市园丁可能会挖到一些污染严重的土壤。1983年的一项研究表明，巴尔的摩市内菜园土壤的铅、镉、铜、镍及锌含量较高。负责该研究的杜兰大学（Tulane University）医学院教授Howard Mielke指出，虽然一些常见的污染物在土壤中天然存在，但其含量“比农业用地的土

壤含量要高很多，很显然这些土壤有问题。”

随后的一些研究发现，美国各地都存在污染严重的城市宅院与菜园。污染物往往集中在有大量少数族裔的低收入社区，农村地区也未能幸免。

来自旧汽车尾气、油漆以及先前工业活动的铅是最为广泛记录的城市土壤污染物。据美国环保署估计，23%私人拥有的建于1980年以前的民宅内土壤铅含量超过400 ppm——儿童游乐区裸土的现行有害标准，8%的民宅超过2000 ppm。含碳材料如木材与汽油不完全燃烧时释放的多环芳烃也相当普遍。

土地的过往使用情况常常可以提供土壤污染物的线索。曾经是停车场和洗车场的地方通常会含金属、多环芳烃、石油产品、溶剂或表面活性剂。拆除的商业或工业建筑会残留石棉、多氯联苯、石油产品，或含铅油漆碎片、灰尘及碎屑。交通繁忙的公路附近通常会含有来自汽车尾气的铅及多环芳烃，曾经是公园或铁路公共通道附近的土地可能会有杀虫剂残留。

有时候园丁自己也会带入存在健康隐患的化学品。Heiger-Bernays正在研究波士顿一些社区菜园农药使用增加的情况，包括一些禁止使用的

限制级化学品。生物炭——部分燃烧的有机物例如木炭——也是一种存在健康隐患的添加剂，这种古老的土壤改良剂，现在被吹捧为通过把碳隔离在地下来应对气候变化的良方。然而Heiger-Bernays指出生物炭含有大量多环芳烃，其中一些可能生物利用度较高。

Mielke与同事最近绘制了一幅整个新奥尔良市土壤铅含量与儿童血铅浓度的详细地图，突显了两者之间的高度相关性。Mielke认为应该在全国范围内对许多污染物进行类似的研究。“我很惊讶几乎没人绘制这种地图，”他说道，“如果每个城市都有这种地图，我们就可以知道需要采取什么行动。”

那些想知道自家土壤里有什么污染物的人们，大多没有苜蓿街（Lucerne Street）与树脂街（Balsam Street）拐角处（多切斯特社区的一个菜园。编者注）的园丁们那么幸运，他们没有环境科学家团队出手相助。相对便宜的土壤测试往往局限于美国农业部合作推广体系的下属实验室，他们通常检测营养素、酸度、有机质含量，偶尔也检测铅或其它金属，但很少检测其它潜在污染物。如果让他们做这些检测，价格会非常高。例如，宾夕法尼亚州立大学农业科学院测试一个样品中的镉、铜、铅、镍、铬和锌要收费65美元，如果再加上砷、汞、钼和硒，价格就上升到160美元，检测多氯联苯则另收80美元。堪萨斯州立大学的环境化学家Ganga Hettiarachchi指出，多环芳烃不在宾夕法尼亚州立大学的检测名单上，而在其它地方测试环保署监管的16种多环芳烃要花费250美元。

Hettiarachchi认为只检测一个样本根本不够，因为污染物常分散在各处。他正在研究7个城市的菜园土壤污染物，以及各种条件下粮食作物对污染物的吸收。例如，铅常常集中在

## 城市菜园最佳管理实践

修建菜园时远离公路与铁路，或者修建树篱或栅栏，以阻挡来自车辆与繁忙街道的污染物随风飘入菜园。

用护根、景观布、石头或砖块覆盖裸露土壤与人行道。

用护根覆盖菜园土床以减少灰尘与泥土飞溅、减少杂草生长、调节土壤温度与水分，并添加有机物质。

使用土壤改良剂保持中性 pH 值，添加有机物质，改善土壤结构。

从经过认证的供应商处获取地表土或干净填料。你所在的州或地方环保项目、推广服务、苗圃也许能够推荐土壤与填料的安全供应信息。

修建高位栽培床或盆栽菜园。将泥土简单堆砌成垄或者制作植物盛器即可建成高位栽培床。有护边的栽培床则可以使用木材、合成木材、石材、混凝土、砖块或天然耐腐木材如雪松与红木。

你所在的州或当地市政府可能会建议在高位栽培床底部铺上透水布套或土工布，以进一步减少污染物暴露。

### 养成良好的习惯：

- 园中劳作时戴手套，园艺活动后以及进食前要洗手。
- 小心不要把菜园泥土带入室内。
- 储存或进食农产品前要清洗，并教会孩子们这样做。
- 根茎作物要去皮，叶类蔬菜要去除外层叶片。

Photo: © I Love Images/Corbis





2008年31%的美国家庭播种蔬菜，其园艺活动共花费25亿美元，2012年增加到35%的家庭，花费增至33亿美元。据估计在2008年有100万个家庭参与了社区园艺活动。© John Froschauer/AP Images for Triscuit

老房子地基附近以及宅院内地表径流途经之处，但是任何一个刷漆的旧木板丢弃之处，或者喷过磷酸铅杀虫剂的果树曾经所在地都可以成为一个污染点。

此外，布朗大学最近的一项研究表明，铅污染可以比人们预期的传播得更远、渗入更深的土壤。来自罗德岛州宅院土壤的数据显示，含铅油漆可以从水塔向附近传播400多英尺（122米）远，且通常深入土壤表面12英寸（30.5厘米）以下。“污染物分布的不均衡性是最大的挑战之一，”Hettiarachchi说道，“人们负担不起检测这么多样本。”

园丁如果做土壤测试的话经常会只检测铅含量，Heiger-Bernays说这可以作为其他污染物存在的预警信号。

她建议园丁在最有可能受污染的区域进行测试，例如房基地或刷漆的老式结构附近，还可以把一个种植区的多个土壤样本合并为一个样本进行测试以降低成本，或者干脆跳过测试假定土壤已被污染。

### 暴露与健康影响

根据环保署的城市园艺安全暂行准则，园艺活动时的污染物暴露主要是在菜园中劳作时，或泥土粘在衣服、鞋子及工具上带入室内后人们意外摄入土壤或吸入受污染的尘土。幼童的风险更大，因为他们不但最容易受毒物影响，还喜欢直接把脏手指放

入口中。

只要不是生长在严重污染的土壤里并且食用前清洗干净，农产品本身是相对安全的。多数粮食作物通常不吸收污染物，即使吸收很少量也大多储存在根部（注意稻米是一个例外，它非常容易吸收砷）。美国农业部的农业学家Rufus Chaney指出，某些污染物例如镉在达到有害人体健康的含量之前就足以杀死作物。

随着都市农业的蓬勃发展且日渐多元化，至少有一个新的暴露途径已经明了：卫生部门官员近期报道，纽约市社区菜园内饲养的鸡所产鸡蛋的铅含量升高。这些饲养场的土壤铅含



一块场地的过往使用情况通常可以提供土壤污染物的线索。曾经是停车场或洗车场的地方通常含有金属、多环芳烃、石油产品、溶剂或表面活性剂。拆除的商业或工业建筑会残留石棉、多氯联苯、石油与机油、或含铅油漆碎片、灰尘及碎屑。交通繁忙的公路附近通常会含有来自汽车尾气的铅及多环芳烃。曾是公园或铁路公共通道邻近的土地可能会有农药残留。

© Micah Young/iStockphoto

量最高达600 ppm。该报道作者说这些鸡蛋不大可能对健康构成威胁，但土壤铅含量更高的饲养场中的鸡所产鸡蛋很可能会危害健康。但是Chaney认为总体而言关注的重点在于意外摄入土壤，而不是食物。

这篇报道中接受采访的专家指出，还没有一个病例可以直接溯源到污染的菜园土壤——当然任何情况下都很难证实这种联系。Heiger-Bernays认为对于铅和其它污染物来说，儿童的暴露风险本来就高，受污染园土及其它暴露源只会雪上加霜。“我们知道城市中心比如……多切斯特社区的一些儿童有顽固性高血铅，”她说道，“我们认为通过调节土壤铅含量，可以降低总体暴露程度，因为室内灰尘中的铅来自于土壤。”

儿童血铅水平升高与认知、运动、行为及生理问题——包括学习成绩差及犯罪行为风险增加——有很强相关性。一系列类似研究——大多是由Mielke及其同事完成——显示，土壤铅含量升高与儿童血铅水平升高之间有很强相关性。1998年12项研究的综合分析发现，地板尘铅污染比土壤铅污染对儿童血铅水平升高的影响更大，尽管如此，他们得出了家中宅院土壤铅含量为500 ppm而地板尘铅含量非常低时的儿童血铅水平几何平均值为3.5  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 。而美国疾病控制中心（CDC）目前认为血铅水平“升高”的阈值为5  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，并指出“儿童血铅安全水平尚未确定”。

至于园丁们究竟是否需要担心土壤铅含量的问题，专家们争论不休。环保署对儿童游乐区裸土的现行有害标准为400 ppm，通常也被视为未修复土壤可以安全从事园艺活动的阈值。该标准是基于环保署的综合暴露吸收生物动力学模型（IEUBK）设定的，该模型用于评估暴露于环境中多个铅源的儿童血铅升高的风险，并假设7岁以下儿童摄入的土壤铅与灰尘铅的

生物利用度为30%，即30%被吸收到血液中。但是模型对血铅升高的定义为10  $\mu\text{g/dL}$ ，是疾病控制中心阈值的2倍。

一些州包括马萨诸塞、明尼苏达与加利福尼亚已经规定了较低的土壤铅标准来保护儿童，许多欧洲国家土壤铅的法定标准为100 ppm。（平均而言，美国环保署与其它政府部门规定的土壤铅、镉、砷、镍、铬、汞、铜及锌的法定标准比其它国家高出10倍。）“400 ppm根本不解决问题，” Heiger-Bernays说道。

她在一份新的城市园艺安全实用指南中建议，不要在土壤铅含量超过200 ppm的地方直接从事园艺活动，甚至建议在铅含量超过100 ppm的土壤中混入干净的修复土壤。她在严格基于风险设定的铅含量2~50 ppm与园丁所能实际达成的铅含量之间取得平衡，得出了这些“只需简单措施即可达成”的铅含量标准。但她认为即便如此，这些标准仍然低得“近乎极端”，肯定会遭到监管机构的责备。

然而Chaney认为环保署的400 ppm标准足以保证园艺活动的安全。他本人尚未发表的研究结果表明，城市菜园土壤铅的生物利用度低于5%~10%，低于综合暴露吸收生物动力学模型的假设值30%。然而在污染的矿场地区，未经修复的土壤内铅的平均生物可接受率约为90%。

Hettiarachchi与Chaney认为，由于菜园土壤中定期添加堆肥与其它修复土壤而补充了磷，从而加快了一种不溶性铅化合物磷氯铅的形成，所以比其它城市土壤更安全。Hettiarachchi与同事的一篇即将发表的研究发现，与未经修复的土壤相比，在土壤中添加堆肥可以将铅的生物利用度降低20%~30%。Chaney还指出，人们在饭后几个小时内摄入铅比空腹状态下吸收的铅要少得多。

相当数量的研究已经开始寻求一



测试单个土壤样品很难提供一个宅院或菜园内土壤污染的全面信息。例如，铅通常集中在老房子地基附近以及宅院内地表径流途经之处，但是污染热点也可以出现在任何地方。© AP Photo/Journal Inquirer, Jared Ramsdell

种廉价易行的铅生物利用度检测法，这也是寻求通过改良而非更换土壤来增加安全性的行之有效方法的步骤之一。然而现在这种检测法仍处于开发阶段，仅限于实验室研究，所以园丁还无法确定家中高铅含量的土壤是否安全。

### 净化土壤

清理菜园最彻底的解决方案就是去除污染土壤，铺上特殊面料的隔离层，再铺上干净土壤。然而，即使对一个小型菜园来说这也是一个非常艰巨的任务，而且成本高达数千美元，大多数园丁无法承受。

在原有土壤上铺设隔离层及新



对于园丁来说，污染物暴露途径主要是在菜园中劳作时，或者泥土粘在衣服、鞋子及工具上带室内后，意外摄入土壤或吸入受污染的尘土。只要不是生长在严重污染的土壤里而且食用前洗干净，农作物本身一般是相对安全的。绝大部分的蔬菜通常不吸收污染物，即使吸收少量也仅储存在根部。© Paul Burns/Corbis

土壤更具可行性，或者修建高位栽培床然后填上洁净土壤——尤其是对根茎类作物，再用护根或草将外露的污染土壤覆盖。污染不严重的土壤可以混入大量堆肥以稀释污染物，使其与土壤颗粒结合。园丁还可以采取以下措施进一步降低暴露风险：削除根茎作物的外皮、去除叶类作物的外层叶片、食用前清洗农产品与双手、把脏的菜园工具留在户外。

Heiger-Bernays认为，虽然比较麻

烦，但是园丁们最好能够测试一下混入的堆肥或新土，因为无法保证它们会比原有土壤好多少。她与学生们发现，虽然有一些自愿性标准，例如美国堆肥委员会的测试保证印章，但是很少有政府部门执行堆肥原料的监管法规或对堆肥成品进行检测。

另外堆肥受污染的情况并非园丁所希望的那么少见。例如，Heiger-Bernays的研究表明2011年波士顿的市政堆肥铅含量激增至大约350

ppm，导致市政府暂停为全市菜园供应这些珍贵的堆肥。铅含量激增的原因一直没有确定，有人推测可能是旧的刷漆木材被扔进了堆肥原料中，也可能吹叶机把房基地周围的旧油漆颗粒吹入了落叶堆（波士顿新的堆肥承包商“城市土壤”似乎已经解决了这些问题）。Heiger-Bernays说波士顿一度把街道清扫物也混入堆肥中，致使其中多环芳烃含量也升高，但这种行为已经杜绝了。自2000年以来，由

于持久性除草剂吡啶与嘧啶羧酸的使用，而且它们在堆肥过程中不降解，已经在10多个州出现了堆肥导致植物死亡的现象。

更糟糕的是，有证据表明菜园中的新鲜干净土壤也可以被污染，例如从周围菜园中随风飘来的高铅土壤可以污染高位栽培床。

波士顿是个园艺中心，大概有175个社区菜园，大约3500个家庭每年在这些菜园里种出价值150万美元的农产品。该市每年花费约30万美元修建新的社区菜园或翻新旧菜园，在此经费的基础上，还有私人与基金会通过“波士顿自然区域网络”等组织提供匹配资金。正因为如此，该市近期大力发展商业性园艺以带动就业、提供经济实惠的农产品以及刺激市区经济，似乎是顺理成章的一步。在城区范围内开辟农场的新区划法规已经拟定，并于2013年12月提交即将离任的市长Thomas M. Menino签署。

波士顿与同样热衷都市农业的大部分其它城市的区别是，其新法规中有一个条款专门针对土壤污染。

“由于波士顿的工业历史、考古学及其房屋陈旧，总会存在土壤重金属含量高的问题。因此我们认为人们在从事园艺活动时要谨慎一些，不仅保护自己也要保护其他人免受有毒金属危害，”波士顿公共健康委员会（土壤污染条款起草者）的特别项目主任Thomas Plant说道。

一个市议员要求市政府在市属农业用地上进行现场专业环境评估，大范围测试土壤并更换所有受污染土壤。但是Plant认为这个代价高昂的要求“会扼杀波士顿的都市农业”。法规终稿为那些打算务农的人们提供了更为实际的选择：假定土壤已受污染，盖上隔离层，再铺上运入的洁净土壤。大多数园丁应该都会这样做。

Heiger-Bernays的学生们于9月份在苜蓿街与树脂街菜园采样后，很快



由于菜园土壤中定期添加堆肥与其它修复土壤而补充了磷，从而加快了一种不溶性铅化合物磷氯铅的形成，所以比其它城市土壤更安全。然而在污染的矿场地区，未经修复的土壤内铅的生物可接受率可达90%。© wasja/iStockphoto

就完成了土壤样本测试。他们高兴地发现即使在老房子附近铅含量最高也只有220 ppm，从一堆新的市政堆肥采集的样本铅含量也很低，只有120 ppm。整个菜园土壤的砷与其他金属含量也很低或检测不到。

“这真是一个惊喜，” Heiger-Bernays说道，并指出在毗邻含铅油漆粉刷的房子的其它社区菜园中，她曾检测到土壤铅含量高达3000 ppm。她认为正是由于Bleach与其他园丁年复一年努力为菜园施肥，才培育了这么健康的土壤。进一步测试以及对该地历史的研究可以提供更多信息，但现

在负责翻新的人似乎只需要在一些选定的地块更换土壤并添加一些堆肥，就可以使苜蓿街与树脂街的菜园达到安全种植的标准。

Rebecca Kessler是来自罗德岛普罗维登斯市的科学与环境记者。

译自EHP 121(11): A326-A333(2013)

翻译：周江

\*本文参考文献请浏览英文原文

[原文链接](http://dx.doi.org/10.1289/ehp.A121-326)

<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.A121-326>

# 不确定的遗传

环境暴露的跨代影响

当

Andrea Cupp 还在华盛顿州立大学做博士后研究时，她在不经意间发现了一种现象。在研究化学物如何影响动物胚胎的性别决定时，她饲养了曾服用过名为甲氧氯杀虫剂的妊娠大鼠的后代。当该窝幼崽的雄性动物长大后，它们的精子数量减少并且不孕不育率较高。Cupp 在这些动物的曾经宫内暴露过甲氧氯的父代中也见到过同样的异常。但幼崽并未有过暴露，这表明甲氧氯的毒性影响已持续存在了几代。“一开始，我简直不敢相信，”Cupp 的导师，生物化学家及华盛顿州立大学教授 Michael Skinner 说。“但后来我们重复该繁殖实验，发现研究结果是站得住脚的。”

Skinner 与现已是内布拉斯加大学林肯分校教授的 Cupp，于 2005 年发表了他们的研究成果。该论文表明不只甲氧氯，还有杀真菌剂农利灵的生殖影响至少持续了四代。自该文发表以来，类似跨代影响的文章发表得越来越多。“在过去一年半中证明各种各样环境应激源暴露有跨代影响的研究数目激增不已，”美国国立环境卫生科学研究所（NIEHS）项目主管 Lisa Chadwick 说。“这是一个真正开始飞速发展的领域。”

Chadwick 说，这些新发现促使科学家们对如何认识环境健康威胁进行重新评估。“我们必须考虑我们每天暴露化学物的更长远影响，”她说。“这一新研究表明，它们可能不只对我们自己以及我们孩子的健康，而且也对子孙后代的健康带来严重后果。”

NIEHS最近发布了总数300万美元的哺乳动物跨代影响研究的申请告示。Chadwick说资助的研究将涉及两个基本数据需求，一是有关可能的跨代机制，另一是被认为有这方面影响的化学物数量。这些研究将延伸到所谓的F<sub>3</sub>代——最初暴露动物的曾孙。这是因为考虑到给予妊娠雌性动物（F<sub>0</sub>代）的化学物不仅与胎儿后代（F<sub>1</sub>代），而且还与那些后代体内正在发育的生殖细胞（发育成熟为产生F<sub>2</sub>代的精子和卵子）相互作用。因此，F<sub>3</sub>动物是完全未暴露过原始因子的第一代。延伸至F<sub>2</sub>代的影响称之为“多代”，而延伸至F<sub>3</sub>代的影响称之为“跨代”。

## 名词解释

**表观遗传** – 指可一代代遗传的基因表达能力的改变。

**F<sub>0</sub>、F<sub>1</sub>等** – 用以区分连续世代的简写。“F”代表“子代”。

**生殖细胞系** – 通过世代个体遗传的生殖细胞（卵子与精子的祖细胞）的遗传谱系。

**印记基因** – 其表达由是来自母亲还是父亲而定的基因。

**标记（或标签）** – 结合于DNA上并影响基因表达的分子。

**甲基化** – 通过名为甲基团类分子的结合修饰DNA。

**多代性** – 指延伸至F<sub>2</sub>代（孙辈）的效应。

**NOAEL** – 进行毒理学研究时对暴露动物无不良影响最高剂量。

**跨代性** – 指延伸至F<sub>3</sub>（重孙）代的影响。

现已报道有跨代影响的化学物质，包括氯菊酯、避蚊胺、双酚A、邻苯二甲酸盐、二恶英、喷气式发动机燃料混合物、尼古丁以及三丁基锡，等等。以上结果多数来自于啮齿类动物的研究。化学物影响能在人类延续几代的初步证据是新的发现，尽管尚无F<sub>3</sub>数据发表。荷兰阿姆斯特丹学术医疗中心早期发育和健康教授Tessa Roseboom说，鉴于追踪几代人的效应是很困难的事，对证据进行解释较为困难，尤其是对可能机制的解释。不过，仍有些报道将饥荒引起的营养缺乏和己烯雌酚（DES）暴露（一种20世纪40年代到70年代用于防止流产的非甾体雌激素）与持续至暴露妇女孙辈的影响联系起来。

## 实验动物的数据基础

环境暴露造成跨代影响的方式还不清楚。据Chadwick介绍，目前假设倾向于涉及DNA化学修饰的表观遗传模式，而非DNA序列本身突变。科学家们对“表观遗传学”的确切定义尚有争论，不过贝勒医学院（Baylor College of Medicine）小儿科和遗传学副教授Robert Waterland认为，发表于10年前《自然遗传学》（*Nature Genetics*）杂志上的定义：“研究发育和细胞增殖过程中发生的基因表达潜力的稳定改变”最为确切。

表观遗传修饰可有几种不同形式：可以是甲基基团的分子连接到DNA本身，也可以甲基或乙酰基团连接到围绕DNA的组蛋白上。这些附着的分子，也称为“标记”或“标签”，影响到基因的表达，从而决定每个细胞在生物体中的专门功能。

在发生于胚胎发育早期的分子编程事件中，从父母传来的表观遗传标记通常会被清除干净。密歇根大学公共卫生学院助理教授Dana Dolinoy解释说，受精后不久，一波DNA去甲基化后留下的是基因组焕然一新的胚胎，

只有某些印记基因，如胰岛素样生长因子2（*IGF2*）仍然保留甲基化。随后，发育中的胚胎细胞在发育成组成人体不同组织和器官的体细胞时，再次甲基化。与此同时，生殖细胞自身经历一波针对发育胚胎性别的去甲基化与再甲基化编程事件。

研究人员发现，跨代影响可由于在胎儿发育精确窗口期化学给药所引起，尤其是在决定性别的时间内给药，据杜克大学细胞生物学教授Blanche Capel说，即在小鼠胚胎的10.5~12.5天，人类胚胎的41~44天。据认为在F<sub>3</sub>代观察到的影响来自生殖细胞系的改变，生殖细胞系是在上下代间传递的生殖细胞DNA系列。Skinner及其他研究人员已确定F<sub>3</sub>代精子DNA甲基化改变似乎是见之于F<sub>3</sub>代动物的跨代影响的基础。

研究人员强调，迄今为止该领域的许多证据都是观察性的，意味着其生物学机制尚不清楚。Dolinoy说，科学的观点基本倾向于表观遗传学途径。“这似乎才是整个领域的发展方向，”她说。

据Chadwick说，Skinner的实验室仍是化学暴露动物跨代研究的中心。Skinner最新研究证明，胚胎编程期给予妊娠大鼠杀虫剂、邻苯二甲酸盐、二恶英和喷气燃料，会促使雌性后代青春期早发及雄性精子数减少，直到F<sub>3</sub>代。“我们对生殖细胞DNA甲基化进行定位并发现每种化合物都诱导一种独特的表观遗传标记，”Skinner说。“但这也有可能是其它表观遗传机制的作用。”

与此同时，研究动物跨代改变的还有几个小组。华盛顿州的分子生物学教授金关喜（音译）的一项研究将妊娠小鼠在胚胎7~14天时暴露于二（2-乙基己基）酯（DEHP）。金观察到雄性后代的精子数减少及精子活力降低直至F<sub>4</sub>代。重要的是，她还观察到精原干细胞再生减少80%。因此，

她说，“随着动物变老，它们产生新精子的能力急剧下降。”

Kim暗示功能改变后面的潜在表观遗传学机制是DNA甲基化。她说，她在研究中确定了16个差异甲基化并在新生幼崽中表达的基因。这组目标基因可能为DEHP跨代作用提供了线索。

Harbor-UCLA医学中心儿科学教授Virender Rehan在另一项新研究中发现，大鼠于胎龄6天时开始（出生前）暴露尼古丁与F<sub>3</sub>雌雄两性的类哮喘症状有关。但是，与延伸到F<sub>2</sub>子代的早期研究相类似，这些影响都有性别特异性，雄性的总气道系统阻力显著大于雌性，部分原因由于气管收缩（仅见于雄性）。Rehan说，目前仍不清楚（也是他目前的在研课题）跨代影响究竟是通过雄性还是雌性生殖

细胞系实现的。

加州大学尔湾分校发育和细胞生物学教授Bruce Blumberg最近发表的小鼠研究显示，母亲暴露于杀菌剂三丁基锡（TBT）引起类似于非酒精性脂肪肝病的病症直到F<sub>3</sub>代。与其它跨代毒物一样，TBT是内分泌干扰物，这种干扰物似乎是种肥胖因子，或是一种部分通过促进脂肪细胞生长加速肥胖的化学物质。Blumberg的研究所使用的TBT剂量比未观察到有害作用的剂量（NOAEL）低50倍。

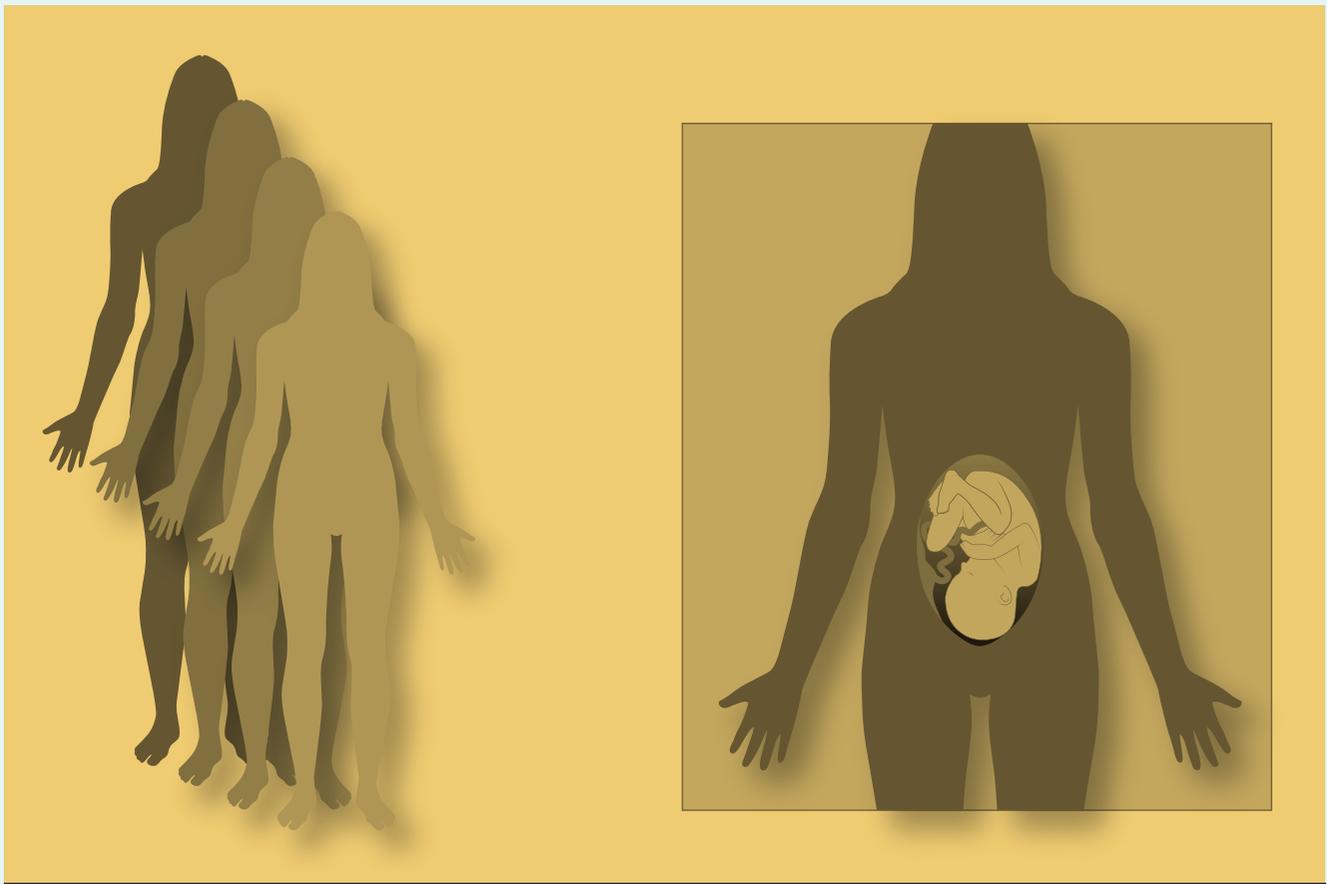
据Blumberg说，以上研究结果还支持生殖生物学中的进化概念，即“健康与疾病的发育起源”假说，该假说认为，低剂量化学暴露或宫内母亲饮食改变的经历可导致成年动物机体的永久性改变。“这些影响是永久性的，即便不再暴露了，其影响依然

存在，”他说。“我们现在发现其影响还会延续至以后几代。”

其他研究人员发现，有证据表明跨代效应可影响交配行为，对群体进化产生影响。举例来说，得克萨斯大学奥斯汀分校生物学和心理学教授David Crews报告说，雌性大鼠避免与祖先暴露过乙烯菌核利的F<sub>3</sub>代雄性大鼠交配。该研究尤其发现，所有测试的雌性首选对照雄性（其祖先未暴露过农利灵），而无论对照组还是祖先处理组的雄性都没有表现出对雌性类型的特别偏爱。“在进化中真正重要的是性”Crews说。“说到底这就是个谁有权交配以及与谁繁殖的问题。”

### 人类多代影响的例子

多年前环境引起人类多代影响的证据开始出现在瑞典北部一个名为



当某孕妇暴露于环境因子时，该暴露不仅作用于其本人（F<sub>0</sub>）及其尚未出生的孩子（F<sub>1</sub>），而且还作用于胎儿体内正在发育的生殖细胞（F<sub>2</sub>）。动物研究业已证明作用于某代的化学效应还会进一步作用到F<sub>3</sub>代，即未直接暴露原始因子的第一代。迄今人类研究证明以上影响仅达F<sub>2</sub>代。Joseph Tart/EHP

Överkalix教区的孤立社区中。部分由伦敦大学学院儿童健康研究所临床遗传学家Marcus Pembrey领导的研究人员，调查儿童期食物丰富是否影响孩子的未来后代的心脏病及糖尿病风险。研究人员尤其研究了儿童“缓慢生长期”，即前青春期猝长前生长暂停期的过度饮食。

发表于2002年的初步研究表明，答案是有条件的肯定。通过研究产量统计、粮食价格及其他记录，研究人员将十九世纪各个年份Överkalix的粮食供应分为差、中、好。然后，他们研究了出生于1890、1905和1920年的后代健康结局，发现祖父（而非祖母）在缓慢生长期食物丰富与糖尿病死亡率增加有关。



**表观遗传学**依据的是上世纪四十年代Conrad Waddington的研究工作，Conrad Waddington创造了该词并用于描述环境影响的非孟德尔现象。早在多年前法国科学家Jean-Baptiste Lamarck就已假定生物体可遗传其自己一生中获得的性状。比达尔文的《物种起源》早发表五十年的Lamarck理论为达尔文所接受，并且直到20世纪初孟德尔遗传学兴起前都被人们所接受，孟德尔遗传学认为遗传性状只能通过基因遗传。

Image: © The Royal Society (1977)

对同为Överkalix个体的随访研究中，Pembrey及其同事发现了性别特异性多代影响的进一步证据：如果祖父在其缓慢生长期食物供应良好，男性后代的相对死亡风险有统计学意义增加，而如果祖母在其缓慢生长期食物供应良好，则女性的相对风险增高有统计学意义。

其他数据来自荷兰西部1944~1945年冬怀孕妇女的孙辈，由于德国占领军对粮食进口实行限制，当时营养摄入量降至仅仅每天400卡路里。Roseboom领导的研究人员于2008年报告说，宫内遭受饥荒妇女的孩子与饥荒前或饥荒后出生妇女的孩子相比，往往出生时较胖，成年时更易出现健康问题。Roseboom及其同事在较早研究中曾报告说，宫内经历过饥荒的成年F<sub>1</sub>群体的心血管疾病、糖尿病、肥胖和乳腺癌的发病率较高。

2008年的F<sub>1</sub>母亲研究完成了有关出生状况及其成年子女目前健康状况的问卷调查。问卷将健康结局分为四类：先天性、心血管和代谢、精神及其它。在“其他类”中，祖先经历过饥荒与不良健康结局间有统计学意义相关性，“其他类”包括事故与后天神经系统、免疫、感染、呼吸、肿瘤及皮肤疾病。Roseboom及其同事在其结论中指出，该研究结果“成为母亲妊娠期营养不良对晚年健康的危害遗传给后（几）代人人类最早直接证据。”

Roseboom称这些发现为出生前饥荒暴露后多代健康影响的“最早但较弱的”迹象。“其之所以较弱是因为我们接触的是F<sub>1</sub>代，而未直接接触F<sub>2</sub>代，”她解释说。“但在后来的研究中，我们直接接触到F<sub>2</sub>代，我们发现他们不仅出生时，而且目前在他们40多岁时也较胖，因此我们预计他们晚年的心血管疾病发病率可能会增加。”

该领域人类证据的另一主要根

据来自DES的多代研究。这些数据来自美国国家癌症研究所的两项研究：即追踪DES暴露妇女及其出生前暴露儿童健康结局的DES跟踪研究，以及追踪最初暴露妇女的男女两性孙辈的DES第3代队列研究。

据达特茅斯的盖泽尔医学院社区与家庭医学及儿科学教授Linda Titus说，DES暴露妇女的孙子的出生缺陷，主要是泌尿生殖器缺陷的风险轻度增高，但结果无统计学显著意义。同时，孙女有髌关节发育不良、月经不调、月经初潮推迟，以及不孕不育潜在风险的增加。暴露妇女的孙女的卵巢癌风险也较高，但她说由于该发现仅有三例，只能将其作为初步结果看待。

### 人类表观遗传学的证据仍在寻找中

有关表观遗传学的人类数据通常限于F<sub>1</sub>群体并且主要来自有关荷兰饥荒的研究。据Roseboom说，莱顿大学（Leiden University）医学院遗传学副教授Bastian T. Heijmans发表的论文是最早将妊娠期营养不良与表观遗传状态改变联系起来的研究。Heijmans及其同事在该研究中报告说，宫内暴露荷兰饥荒的F<sub>1</sub>代在60年后与未暴露饥荒的同性别兄弟姐妹相比IGF2基因的甲基化程度低（他们注意到其它应激源，如寒冷和情绪压力可能导致观察到的低甲基化）。

据Roseboom说，该结果表明出生前饥荒可能通过甲基化改变导致基因表达的改变。但Heijmans的研究团队未能从统计学上将IGF2低甲基化与任何具体健康结局联系起来。Roseboom指出：“这些甲基化改变是否实际导致基因表达的改变以及例如心血管疾病风险因素的最终改变，仍有待进一步研究。”

Roseboom的团队去年对一项研究进行跟踪，该项研究对已在动物中证明由于妊娠期饮食限制被持久改变的

另四个基因进行了研究。但该研究未能证明饥荒暴露与甲基化状态间有一致联系，这很可能是由于生活方式的选择及以后生活中饮食的混杂作用。Roseboom的团队目前正在对从受荷兰饥荒影响F<sub>0</sub>、F<sub>1</sub>和F<sub>2</sub>代得到的DNA进行甲基化水平分析；这些数据尚未发表。

Titus说人类跨代表观遗传机制的确凿证据，将取决于在F<sub>3</sub>代的发现。

“即便新研究证实DES暴露孙辈的结局，我们还不能确定它们是否由于表观遗传变化所引起，”她说。“真正评价可遗传的表观遗传改变需要对曾孙进行研究，他们将是第一代未暴露过DES者。”

Blumberg强调，不能仅因尚未得到数据就否认环境引起的人类跨代表观遗传改变的存在。“我们在动物中见到了跨代表观遗传改变，我们相信动物数据可以预测人类的反应，”他说。“而且，很可能你在基因研究中见不到表观遗传改变——相反，你却有可能在DNA的非编码区见到这种改变。”

Crews声称环境暴露可能导致许许多多的持久跨代影响的证据越来越多，给我们留下了人类进化走向悬而未决的问题。他说“这是个关于“先天与后天”之争的新窗口。”“我们是我们遗传所得以及我们后天环境暴露的综合体。而现在你不可能在地球上找到一个没有内分泌干扰化学物质负担的人或动物。”

Charles W. Schmidt, 理学硕士, 居住在缅因州波特兰市的获奖科普作家。为《探索杂志》(Discover Magazine)、《科学》(Science)及《自然医学》(Nature Medicine)撰写文章。

译自EHP 121(10):A298-A303 (2013)

翻译: 王仁礼 审校: 李卫华

\*本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.121-A298>

## 儿童健康专辑

### Children's Health Collection 2014



EHP Children's Health Collection 2014 comprises abstracts of all relevant articles published in EHP from October 2013 through September 2014: peer-reviewed research articles, news features, Science Selections, and editorials. Abstracts are featured for each research article, and hyperlinks take readers directly to the full article online (<http://www.ehp.niehs.nih.gov>). The Science Selections are noted just below the related research.

As in previous Collections, the three main sections—Disease Outcomes, Exposures, and Methodologies and Populations—contain all research that has appeared in the Children's Health section of each EHP issue as well as relevant reviews and commentaries,

research that involves both adult and child cohorts and both animal and human components, adult diseases with fetal or childhood origins, experimental models with direct application to children's health, and topics of general interest to children's health researchers and advocates. Some specific topics (e.g., Built Environment, Climate Change) are featured in news articles but not research.

In this Collection, air pollutants, heavy metals, and chemical compounds continue to be heavily represented in the research, with a wide variety of outcomes (e.g., lung dysfunction, congenital anomalies, developmental and behavioral issues, hormone levels) and modes of transfer (e.g., placenta, breast milk, diet, air, soil). A new category is Eyes and Ears, which reflects increased interest in the role of noise pollution in disease and hearing loss. In addition to single longitudinal birth cohorts, larger studies that combine multiple cohorts (e.g., ESCAPE, HELIX, NewGeneris) contribute databases, methodologies, and analyses of multiple environmental factors and outcomes.

Please see <http://www.ehp.niehs.nih.gov/collections/> for all the yearly Children's Health collections. The 2014 collection is also available as a 4.6MB PDF.

# 女性健康话题

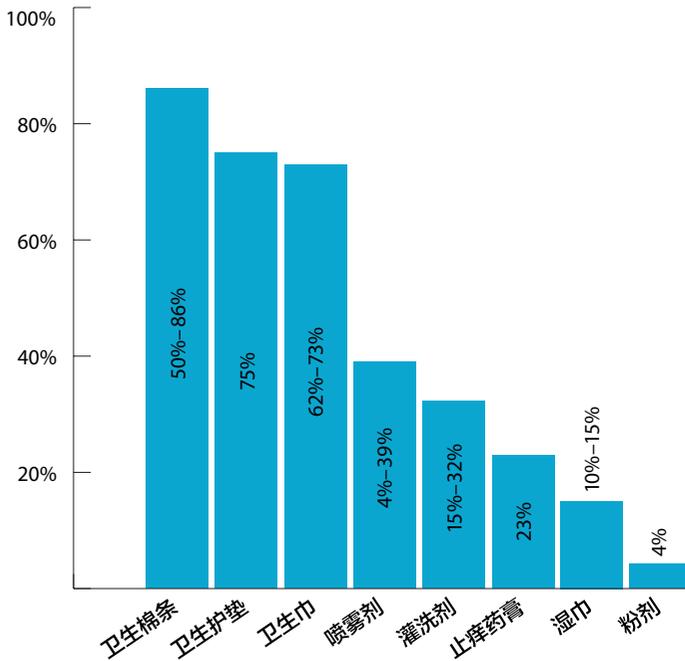
## 女性卫生用品及个人润滑剂的化学成分

阴道与外阴黏膜可以不经代谢而迅速吸收化学物质，但是直到近年，关于女性卫生用品与个人润滑剂中化学物质对女性健康影响的研究仍相当少。© Roy Scott

美国国立卫生研究院（NIH）于1992年为阴道健康研究提供的支持堪比雪中送炭。当时 Penny Hitchcock 刚刚接手国立过敏与传染病研究院的性传播疾病部，Nancy Alexander 刚上任国立卫生研究院人口研究中心避孕发展部的主管，而这两个职位以前均由男性担任。“她俩意识到国立卫生研究院根本没有阴道健康研究项目，”约翰·霍普金斯大学生物物理学教授 Richard Cone 说道。Cone 早在1980年就开始研发可以预防性传播疾病（STIs）的经阴道避孕药，但是一直面临着经费短缺问题。

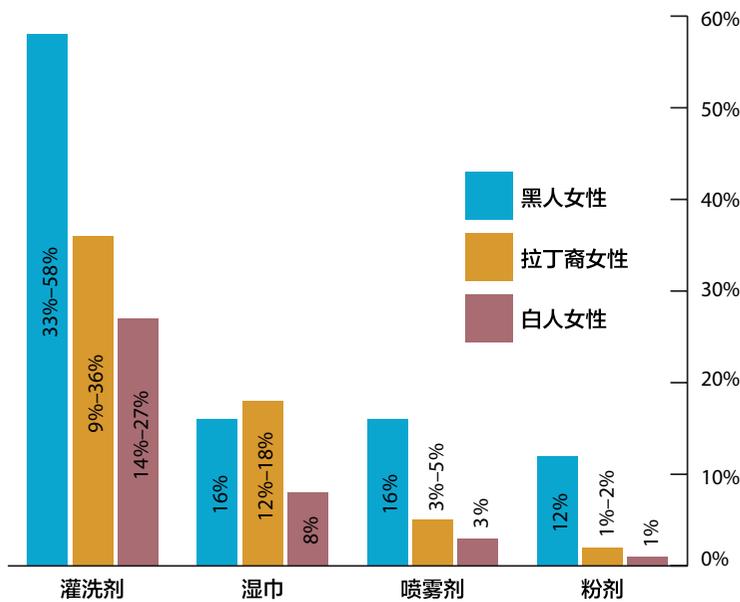
Hitchcock 和 Alexander 随即展开了阴道生理学、免疫学以及杀微生物剂的研究项目，Cone 的研究工作得到了资助。这些新的研究项目最终在动物与人类研究中取得了突破性发现：某些化学物质——包括甘油（丙三醇）这种个人润滑剂通用基质——可以破坏或刺激阴道与直肠上皮细胞，潜在提高了性传播疾病的感染机会，例如疱疹与艾滋病毒。

在生殖健康领域，关于避孕药和性传播疾病的研究一直受到全世界重视，然而另一个相关领域——女性卫生用品及个人润滑剂的化学成分暴露却很少受到关注。仅在美国，女性每年用于购买卫生用品的花费就超过20亿美元，包括卫生棉条、护垫、女性洗液、喷雾剂、粉剂及个人湿巾。但是直到近些年也很少有人研究关于这些产品内的化学物质会对女性健康产生何种影响。近来一些研究结果零星出现，科学家们与利益团体开始呼吁进行更多研究来填补这项空白。



20世纪90年代到21世纪前10年内进行的调查显示，一些产品不仅使用广泛，而且其使用方式也因种族/族裔不同而大相径庭。

Adapted from Scranton (2013)4



非营利机构“女性全球之声”（Women’s Voices for the Earth）最近的一份报告指出，女性卫生用品可能含有已知或疑似内分泌干扰物（endocrine-disrupting chemicals）成分、致癌物质或过敏原。虽然几乎所有女性都使用卫生棉条及护垫，但是非洲裔与拉丁裔女性通常比其他族裔女性更多使用灌洗剂、湿巾、粉剂与除臭剂，因此她们的潜在化学物质暴露的风险更高。

“这有点令人不安，人们很吃惊地说，‘我从来没有想过[阴道]是通向身体内部的一个重要通道，’”女性全球之声的科研主管Alexandra Scranton说道，“虽然众所周知阴道生态系统比一般皮肤更敏感更具吸收作用，但是关于女性护理产品的研究却少得可怜。”

### 阴道暴露途径

女性性器官具有自我清洁功能。阴道壁富含血管并分泌保护性黏液，清除有害微生物。阴道黏膜分泌与吸收液体的速率比皮肤要高，外阴的一些部位包括阴蒂、阴蒂包皮、阴唇与尿道也是如此。

“大部分阴道黏膜上覆盖着多层死亡及垂死的细胞，有力保护其免受感染，但是仍无法与厚而坚韧的皮肤表面相比，”Cone说道，“阴道上皮……具有高度水渗透性，而皮肤则不然。”

由于阴道及外阴黏膜对化学物质不经代谢而迅速吸收，研究人员已经探索了阴道给药的可能性。一项研究发现经阴道给予雌二醇（一种合成雌激素）后，其血清水平比口服给药高出10倍以上。在病人需要药物快速生效时这种快速吸收很有助益，但同时也导致女性对卫生用品中化学物质的暴露水平高于制造商的预期水平。

“关于雌二醇的强化吸收研究确实很有吸引力，因为女性护理产品中

的很多这类化学物质可以干扰雌激素信号，”乔治·华盛顿大学（George Washington University）的流行病学助理教授Ami Zota说道，“同样的概念也可以适用于其他内分泌干扰物。”Zota正在研究在不同种族及社会经济群体的女性中，芳香型女性卫生用品是否会增加人体的内分泌干扰物负担。

女性卫生用品中发现的一些疑似内分泌干扰物有对羟基苯甲酸酯（用作防腐剂），以及香味成分包括邻苯二甲酸二乙酯和加乐麝香（对羟基苯甲酸酯也常用于个人润滑剂）。“塑料中的化学物质也应该引起关注，因为许多女性卫生用品配有施放器，”Zota指出。

### 感染与刺激

多项研究表明，非洲裔与拉丁裔女性通常比其他族裔女性更多使用灌洗剂与女性除臭剂，患细菌性阴道炎和念珠菌感染的比率也较高。阴道灌洗在较低社会经济阶层的女性中也更常见，尤其是白人女性。

然而，美国公共卫生协会（American Public Health Association）与其他卫生机构强烈建议不要进行阴道灌洗，除非有医嘱。有研究表明阴道灌洗与细菌及念珠菌感染、盆腔炎、宫颈癌、性传播疾病以及其它健康危害的风险增加有关联。

尽管针对阴道灌洗的警告由来已久，但在一项2008~2010年的调查中，近一半受访女性表示在过去一个月内进行过灌洗。她们大多是从母亲那里学来的，声称灌洗后感觉干净清爽，也在性交前后进行灌洗。

“灌洗涉及到很多社会文化问题——女性闻起来应该是什么味道以及应该如何清理自己，尽管不一定有益健康，”“科罗拉多州拉丁裔女性机遇与生殖权利组织”（Colorado Organization for Latina Opportunity and

Reproductive Rights）的沟通主管Ryann Nickerson说道，“这些都是文化映象，”女人永远不会质疑母亲给她们的建议是否不健康或有危险。

该组织在丹佛地区为各阶层拉丁裔女性包括新移民举办咖啡会议。

“女性尤其是有色人种女性经常会缺乏一些健康知识，”Nickerson说，“人们越来越开始关注洗发水、洗面奶以及其他个人卫生用品中的化学物质，但是谈到女性卫生用品时……你会大吃一惊。”

阴道念珠菌感染和细菌性阴道炎是女性常见病，很多人买来非处方药物包括咪唑类抗真菌药、止痒药膏以及采用各种顺势疗法治疗疑似感染。但是如果没经过医疗培训，人们往往不能有效地自我诊断。一项研究表明，在未受培训的女性中，之前曾患念珠菌感染的人自我诊断成功率只有34.5%，之前未患过念珠菌感染的人自我诊断成功率仅为11%。这会造成非处方药物的不必要使用，可能会导致具有唑类药物耐药性的念珠菌种过度繁殖以及其他潜在问题。

女性卫生用品的共同问题是过敏反应与刺激，一些本来相对安全的化学物质可以在敏感个体中引起这些反应。Scranton认为这是一个正反馈循环，一些人会使用非处方药物来止痒，而这些药物可能会使问题更严重。

“非处方止痒药的一种常见成分是苯佐卡因，可以产生麻木效果而暂时止痒，”Scranton说道，“但是有研究表明该成分是导致生殖器皮炎（肛门与生殖器官周围刺激与瘙痒）的首要原因之一。”还有多项研究报道了卫生巾导致接触性皮炎的病例。

### 经期用品

中毒性休克综合征（toxic shock syndrome）是女性卫生产品最为熟知的健康危害之一，可以有致命风险。

在生产商开始在高吸收性卫生棉条中加入4种人工合成成分的同时，中毒性休克综合征病例数量飙升。现在唯一允许在卫生棉条中使用的合成成分是粘胶人造丝，通常与棉制品混合使用。“[粘胶人造丝]是4种有害成分中危害最小的一种，其他3种已经不再使用了，”纽约大学（New York University）临床微生物学与病理学教授Philip Tierno说道。每年仍有少数中毒性休克综合征病例上报到疾病预防控制中心（不是所有州都要求上报病例）。

“所有[合成]纤维均可导致大量毒素产生，再由富含血管的阴道黏膜吸收，”Tierno说道。他的研究表明在合成纤维卫生棉条环境中，金黄色葡萄球菌产生的一种毒素与中毒性休克综合征有关联。合成纤维比棉制品吸收效果更好，对经血中蛋白质的浓缩程度更高，因而为毒素生产提供了“一个非常完美的物理化学环境”，Tierno解释道，“维持阴道环境状况的细菌多为厌氧菌，如果把人工合成产品放在阴道穹窿处，这些细菌会对环境变化做出反应。”

Tierno从事科研工作数十年，从未见过一例只使用纯棉卫生棉条的中毒性休克综合征患者。总之在他看来，“棉制品是最好的产品。”但是，所有卫生棉条都会在阴道内造成细微裂缝，从而为导致中毒性休克综合征的毒素或其他化学物质进入体内提供入口。

二恶英也引起了一些消费者的关注。有时候卫生棉条及护垫内会含有微量的这类化学物质，是棉花与木浆漂白过程的副产品。2002年的一项研究对4种品牌的卫生棉条二恶英暴露情况进行了模型分析，发现其与食品或其他暴露途径相比并不显著。美国食品药品监督管理局（FDA）的一条患者警示信息把卫生棉条的二恶英健康危害风险描述为“可以忽略不

计”。

然而还没有人进行过卫生棉条内二恶英的体内扩散研究。Tierno认为即使微量的二恶英暴露也可以在体内积累，具有潜在的累积健康效应。

“一名女性一生中大约会使用11400个卫生棉条，相当于11400次二恶英暴露。”

自1999年以来，纽约州民主党众议员Carolyn Maloney已经多次提议罗宾·丹尼尔森法案（Robin Danielson Act），要求联邦政府为中毒性休克综合征、卫生棉条使用以及女性卫生用品的化学物质暴露研究提供资助，但均未成功。“该法案被认为没有必要且浪费经费而遭拒，”Tierno在2011年说道，“如果大部分议员是女性，或者这些男议员也有经期的话，现在法案肯定已经通过了。”

“女性全球之声”的报告还提出了女性卫生用品棉花成分中杀虫剂的问题。报告援引了一个消费者宣传网站委托的第三方检测结果，显示某一品牌的卫生棉条中含有8种杀虫剂残留成分。“我不清楚负责检测的实

验室的质量控制情况，”匹兹堡大学（University of Pittsburgh）妇产科副教授Charlene Dezzutti说道，“但这是一个警示信号，也许我们应该制定一个更好的产品测试指南。”

Dezzutti认为虽然美国食品药品监督管理局公务繁多，“但这些产品是用用于体内的，把它们放入阴道或直肠内时，有些成分会被人体吸收。”然而该管理局发言人Morgan Liscinsky指出，目前还没有足够的关于卫生棉条内农药吸收的同行评审研究，因此缺乏科学依据制定相关法规。

### 润滑剂与性传播疾病

Dezzutti和Cone一样研究杀微生物剂如何预防性传播疾病，她发现许多个人润滑剂可以损害人体阴道细胞。

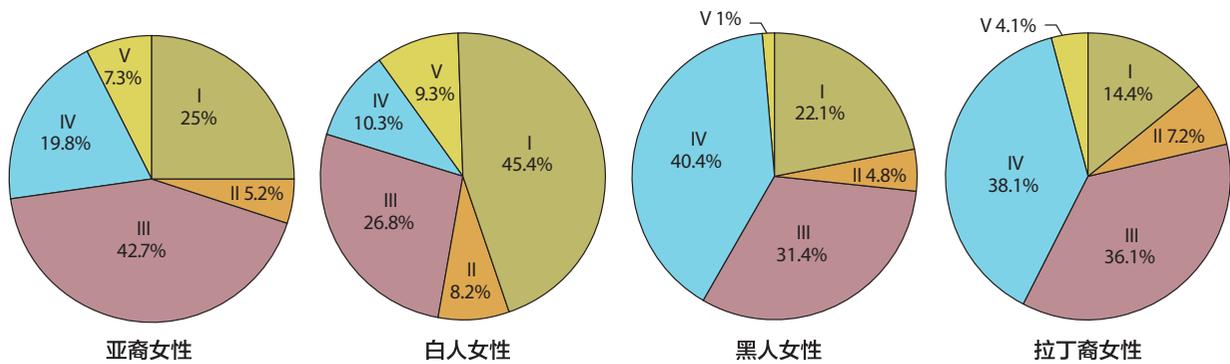
“很多水基润滑剂是高渗性的，[这意味着]它们会把细胞内的水分吸出来，导致细胞皱缩枯萎，”她解释道，“我们观察人体组织时发现宫颈上皮出现裂纹以及直肠黏膜组织脱落。”

润滑剂的渗透压（即溶质浓度）各不相同。Dezzutti发现渗透压与细胞

外液接近的润滑剂对细胞活力影响最小。“我们的研究发现，最安全的产品是有机硅基润滑剂……以及针对女性避孕套的润滑剂，”Dezzutti说道，“我们发现2种安全的水基润滑剂是‘Pre-seed’[不影响生育的润滑剂]和‘Good Clean Love’。”Dezzutti认为高渗性润滑剂引起的阴道与直肠上皮损伤可能会增加性传播疾病的感染率，有少量研究支持其观点。

含有高渗性甘油的润滑剂也与细菌性阴道炎及阴道菌群改变有关联。“阴道pH值升高通常意味着革兰氏阴性菌过度繁殖，”Dezzutti指出，“正常情况下阴道内含有乳酸杆菌，但是革兰氏阴性菌过度繁殖时就会出现大量大肠杆菌和加德纳菌，类似于使用抗生素的后果。”然而另一项研究发现，尽管K-Y牌暖胶的甘油含量很高，但对恒河猴的阴道菌群并未产生明显危害。

Cone的研究表明甘油、甘油月桂酸酯、聚乙二醇及丙二醇——均在润滑剂中用作赋形剂或膨胀剂——增加了小鼠阴道生殖器疱疹的传播。Cone



对将近 400 名健康女性阴道菌群的研究发现，5 种主要微生物群落（I-V）在不同族裔中所占比例不同。群落 I、II、III 和 V 主要是乳杆菌属，一般认为其在保护阴道健康中起着重要作用。群落 IV 包括多种厌氧菌，例如普氏菌和加德纳菌。与白人及亚裔女性相比，拉丁裔和黑人女性通常有较高比例的群落 IV 菌群以及较高的阴道 pH 值。作者认为遗传因素与卫生习惯只是导致不同族裔之间菌群差异的部分原因。

Reproduced with permission from Proceedings of the National Academy of Sciences

及其同事指出，“尽管赋形剂通常被称为“非活性成分”且通常被认为是无害的，但这些成分其实既有活性又具毒性。”他们还指出，个人润滑剂或其他阴道用产品中使用的赋形剂均未经过专门测试，以检测其是否增加黏膜对性传播疾病的易感性。

### 法规各异

美国食品药品监督管理局将女性卫生用品分成三类进行监管。卫生棉条、卫生护垫以及大多数个人润滑剂被归类为医疗设备；医用灌洗剂、止痒药膏、一些念珠菌感染治疗则属于非处方药物；第三类为化妆品类，包括除臭喷雾剂、粉剂、洗剂、非医用灌洗剂以及大部分湿巾，根据食品药品监督管理局的规定，其中不能含有任何“在标签描述的使用条件下可能对消费者产生危害的有毒或有害物质”。

医疗设备类产品无需在包装上说明其成分，因此女性全球之声要求

卫生棉条生产商开始加入产品成分说明。有些女性用品的标签显示“仅供外用”，这可能会误导消费者。女性全球之声的政策主管Jamie McConnell指出，一种保湿凝胶的使用说明写着“将少量凝胶涂在阴道口”，而产品标签上却写着“仅供外用”，她解释道，“但是如果你把它涂在阴道处，就会有体内暴露。”

有一种批准仅供外用的女性洗剂内含色素添加剂，而洗涤过程中洗剂与黏膜接触似乎是不可避免的，因此女性全球之声要求美国食品药品监督管理局对此作出解释。该局化妆品与颜料办公室的发言人Beth Meyers表示：“适用于色素添加剂的术语‘外用’明确排除了黏膜应用。”然而Meyers补充道，“一般来说，一份孤立的报告或未经证实的传闻并不足以作为执法行动提供依据。”

随着人们愈发意识到女性卫生用品中化学物质的健康效应、阴道部位的独特性，以及不同文化群体女性的

产品使用方式之差异可能导致不同的健康效应，很显然我们需要更多研究以增加认识。

“这些女性卫生用品中的化学物质暴露产生了怎样的健康危害[如果有的话]，以及由于我们没有考虑过这一独特的暴露途径与潜在的吸收差异而对风险低估到了什么程度，目前还缺乏足够的研究数据，”Zota说道，“现在该由环境健康领域的人士来解决这些问题了。”

Wendee Nicole, 于2013年荣获“曼加贝首届环境报道奖”，是《探索》(Discover)、《科学美国人》(Scientific American)、《国家野生生物》(National Wildlife)以及其他杂志的撰稿人。

译自EHP 122(3): A70-A75 (2014)

翻译: 周江

\*本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.122-A70>

**FRESH BACTERIA CASSEROLE. MMMM.**

REFRIGERATE LEFTOVERS PROMPTLY, AND KEEP THE FRIDGE AT 40°F OR BELOW TO SLOW BACTERIA GROWTH.

CHILL COOK SEPARATE CLEAN

**KEEP YOUR FAMILY SAFER FROM FOOD POISONING**  
Check your steps at FoodSafety.gov

USDA

## 哺乳喂养的铅转移 填补数据空缺的新开端

铅的不良健康效应在血浓度降低的情况下仍可以测到。然而铅在人体内的毒物代谢动力学，即控制化学物摄取、生物转化、分布和消除并最终决定其毒性强弱的过程在一定程度上仍就成谜。本月EHP [122(1):A26 (2014)]新发表的一项研究赋予了母亲通过母乳向孩子转移铅的新见解。

铅主要储存在骨中。由于骨转换作用释放出原先储存的铅，女性的血铅水平在孕期和哺乳期升高。尽管缺少有关铅的毒物代谢动力学信息来表明其风险，人乳已被证实是哺乳喂养的婴儿铅暴露的途径。无论今后是否再次得到暴露，在子宫内以及哺乳喂养时的铅暴露都能造成儿童的不良健康效应，因此预防至关重要。

临床医生通常认为血铅水平低于40  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 的女性可以哺乳喂养且不对孩子产生临床危害。其原理是血液中只有很小一部分的铅具有生物可利用性（即生物活性）。而作为铅的分子运载体，人乳中的蛋白质含量较低。因此血液中的铅并不能大量被转移至乳汁中，人的乳-血浆（Milk-to-Plasma, M/P）比值也低于1.05（比值1.0表示乳汁和血浆中的铅浓度相等）。

然而此次研究中，研究者并未发现证据证明这一数字。为了证实这一比值，研究者使用了90年代晚期墨西哥城一项关于铅的生物标记物和再现的纵向研究样本。该研究中463名孕妇提供了其孕期和产后1年的血液及血浆样本。哺乳的母亲同时提供了其产后1月的乳汁样本。此次研究的重点主要放在81名女性的血液、血浆和乳汁样本，另有60对母-婴儿样本，采用了3个月大婴儿的血液样本。

所有样本均进行了铅浓度测量，其浓度变化范围较大：其中母亲的血液、血浆和乳汁的铅浓度分别为1.7~28.7、0.03~0.5和0.04~3.2  $\mu\text{g}/\text{L}$ ；婴儿血铅浓度为0.5~14.5  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 。M/P比值范围从0.6到39.8不等，平均值为7.7，其中97%的比值超过1.0。

并未参与此次研究的奥地利维也纳医科大学（Medical University Vienna）医学遗传学院副教授Claudia Gundacker也认为，未来的研究应当证明存在较高的M/P比值及其对孕妇和乳母的指导意义。“总的来说”，她指出，“有关铅的分子毒物动力学及跨膜转移还存在知识空缺”。她表明此次研究的优点在于分析了母乳铅与母血浆铅及全血铅的关系，“这为



如果母乳是哺乳喂养婴儿血铅的重要来源，对高暴露妇女的婴儿进行早期检验或为明智之举。© RGB Ventures LLC dba SuperStock/Alamy

铅在不同间隙的分布提供了很有价值的信息”。

研究的第一作者，耶鲁大学围产期、儿科与环境流行病学中心（Yale Center for Perinatal, Pediatric, and Environmental Epidemiology）助理教授Adrienne Ettinger强调，研究结果并不阻碍女性哺乳。“但如果女性已知有铅暴露，其婴儿的血铅水平应该早于常规进行检查”，她说道。这样可以进一步减少或者消除暴露。

通常儿童直到9~12月大才会检查血铅水平。“在一些地方”，Ettinger说，“由于被认为是（铅暴露）‘低风险’，他们甚至完全不做检查”。

Gundacker指出，这项研究提出了许多关于导致M/P观察值大幅变化的影响因素的问题，其中包括遗传变异。尽管横断面的研究设计限制了结论的得出，铅通过母乳从母亲体内转移至儿童的多变性推动了对现存观点的重新检验，她解释道。

Julia R. Barrett, 硕士，生命科学编辑。她自1996年起为EHP撰写文章。她是美国科学作家协会（National Association of Science Writers）会员和生命科学编辑委员会（Board of Editors in the Life Sciences）的成员。

译自EHP 122(1):A26 (2014)

翻译：孙蓉

\*本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.122-A26>

## 出生缺陷与产妇临近天然气开发点是否存在关联？

据目前估计，自2000年起超过1500万美国人居住在距天然气钻井一公里内的范围。研究表明天然气开发导致污染物排放，包括疑似发育毒物，如苯、甲苯和二甲苯，尽管极少有研究曾对这些排放物的公共卫生影响进行调查。在本期EHP [122(2):A56 (2014)]中，研究人员报告了2例出生缺陷和一位产妇生产时居住地临近天然气井间关联性的初步证据。

美国国立环境卫生科学研究所（National Institute of Environmental Health Sciences）的资深医学顾问Aubrey Miller表示，“类似这样的研究表明我们需要对工人和社区进行更具代表性和更全面的研究，以了解其暴露情况及潜在健康风险。”

由科罗拉多公共卫生学院（Colorado School of Public Health）的Lisa McKenzie率领的研究人员测算了天然气开发对科罗拉多地区近12.5万名妇女产生的暴露。他们采用了“反距离权重”法，确定产妇生产时在其居所10英里半径范围内的天然气井密度，并对离居所较近的天然气井给予较高权重。

他们比较了出生结果不良的产妇（包括3种出生缺陷、早产以及足月低出生体重）与没有不良出生结果的产妇与天然气井临近程度的差别。

在59例神经管缺陷的病例中，最高暴露组（该组有19名产妇，在其居所10英里半径范围内每英里的天然气井多达125口）产妇生产婴儿的患病率为未暴露组的2倍。但是，未有证

据表明在被划为中低暴露组的产妇生产的13名婴儿中神经管缺陷发生增加。

在1823例先天性心脏病的病例中，最高暴露组产妇生产婴儿的患病率较非暴露组高30%。然而，与神经缺陷病例相比，先天性心脏病患病的可能性随着暴露水平增加而平稳递增。先天性心脏病是最常见的出生缺陷类型，在美国每千个新生儿中就有8个患此病。

临近天然气井开发点和产下唇腭裂婴儿之间未观察到关联。此外，母亲经历了天然气井最高暴露水平的婴儿鲜有早产或低出生体重。然而，当研究人员将海拔因素考虑进去时，天然气开发点的临近程度和改善出生体重之间的关联性减弱，“海拔较高与出生体重较低有关联，而科罗拉多地区多数的天然气钻井处于低海拔地区，”McKenzie解释道。

虽然孕期低水平的叶酸（在绿叶蔬菜中的一种维生素B）是一种确证的神经管缺陷的危险因素，但对于其他可能导致这些出生缺陷的环境因素却知之甚少。先前两项研究显示，孕期苯暴露可能会增加先天性心脏病和神经管缺陷的可能。另一项研究报道，加州的几例出生缺陷与环境空气中一氧化碳和臭氧的浓度增加有关。

未参与此项研究的纽约北岸大学医院（North Shore University Hospital）职业与环境医学中心主任Kenneth Spaeth认为，“鉴于在天然气开发过程中使用的许多化合物存在看似合理的机制，该研究肯定会引起真正的关注。”

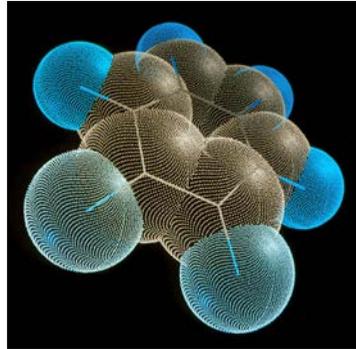
作者们表示，来自气井的苯暴露就是这样一个对其研究结果看似合理的解释。但是，他们没有识别和测量可能曾在天然气井出现的特定污染物或在这些场地发生的具体活动，所以不可能知道哪些化学物或其他环境应激原（如果有的话）可以解释这些关联。也有可能其他一些与气井不存在关联的危险因素（如孕期叶酸摄取水平以及产前保健水平）可能曾影响结果。

McKenzie表示，“我们的发现还远远不能反映因果关系”。她今后的研究计划包括与参与研究的妇女进行访谈以了解其更多孕期情况及孕早期居住地的信息，孕早期是出生缺陷形成的关键时期。她也打算收集更多孕早期在井区发生的具体活动的详细信息。

Lindsey Konkel，居住在马萨诸塞州伍斯特市，是从事科学、卫生与环境报道的记者。她是《环境卫生新闻》（*Environmental Health News*）和《每日气候》（*The Daily Climate*）的编辑。

译自EHP 122(4):A109 (2014)  
翻译：俞晓静 审校：徐瑾真

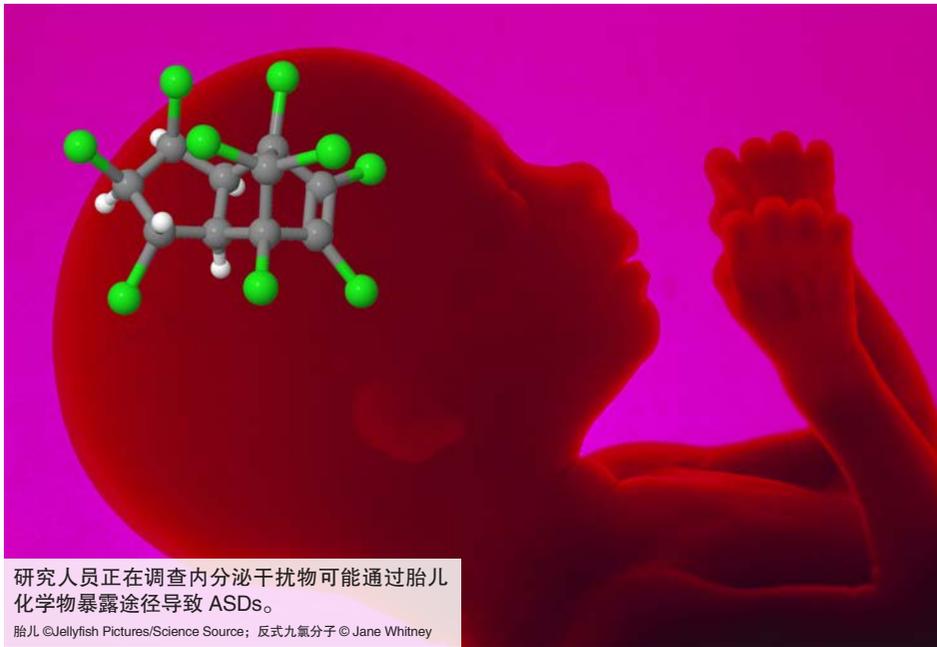
\*本文参考文献请浏览英文原文  
原文链接  
<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.122-A109>



未来研究应评估生活在天然气井附近人群的苯暴露水平（插图）。气井：© Steve Starr/Corbis；分子：© Alfred Pasiaka/Science Source

## 自闭行为的线索 内分泌干扰物的作用探索

两条证据提示，内分泌干扰物可能是自闭症谱系障碍（ASDs）的一个因子。据观察，男性诊断为ASDs几乎是女性的4倍，提示此类疾病有激素介入。其次，肾上腺、性腺、甲状腺激素在胎儿的神经发育中起重要作用，因而，任何干扰这些激素作用的化学物都有干扰大脑发育的可能性。通过分析一项前瞻性出生队列研究的样本和数据，一个美国和加拿大的研究团队 [122(5):A137 (2014)] 已确定一小部分内分泌干扰化学物（EDCs），他们相信这些化学物是ASDs可能的参与者，有进一步研究的价值。



研究人员正在调查内分泌干扰物可能通过胎儿化学物暴露途径导致 ASDs。

胎儿 © Jellyfish Pictures/Science Source；反式九氯分子 © Jane Whitney

加利福尼亚大学戴维斯分校研究生院副院长 Isaac Pessah 说，ASDs 包含了一系列复杂的功能失调，与 800 多个可能的遗传危险因子相关，他没有参与此项研究。2014 年 3 月，美国疾病预防控制中心修改了估测的 ASDs 患儿数，从 1/88 上升至 1/68。

布朗大学公共卫生学院流行病学专家，参与该研究的作者 Joseph Braun 说，“我们猜想，在产前或生命的最早期，环境和遗传对胎儿的作用可以增加或减少自闭症风险”。应对确定这类疾病的环境危险因素予以重视，他说，EDCs 暴露在 ASDs 发生中所起的作用的研究少得出奇。

新的研究分析了参与健康结局和环境对策研究（Health Outcomes and Measures of the Environment, HOME）的 175 名妇女。队列包括在 2003 至 2006 年怀孕期间生活在俄亥俄州辛辛那提都市区的妇女，她们在孕期提供血样和尿样，用于分析

52 种 EDCs。她们的孩子在 4 岁和 5 岁时由母亲用一种 ASDs 典型相关行为的评估工具——社会反应量表（SRS）进行评估。

这些妇女的化学物暴露水平与 2003 ~ 2004 国民健康和营养检测调查相似。研究人员调整了潜在的混杂变量后发现，母亲反式九氯和 PBDE-28 暴露水平较高与孩子 SRS 平均分较高有关。反式九氯是高度永久禁用杀虫剂氯丹的一种成分，PBDE-28 是多溴二苯醚（PBDE）化合物的一种，在 2005 年前制造的含聚氨酯泡沫塑料商品（包括家具和床垫）中用作阻燃剂。

研究也发现，另有 4 种化学物和 SRS 平均分之间存在负相关，分别是： $\beta$ -六氯环己烷，一种有机氯杀虫剂；全氟辛酸，一种用于制造工业树脂和产品（包括特氟隆）的化合物；PCB-178，多氯联苯的一种，曾有数以百计的工业和商业应用；PBDE-85，另一种 PBDE 类化合物。这些结果与先前的一些研究一致，但与其他一些则不同。作者认为明显的矛盾可能是由于研究的终点和暴露时间评估不同而造成的。

未参与研究的哈佛公共卫生学院环境卫生副教授 Philippe Grandjean 说，“新研究中多种化学物和多种结果的方法是创新和现实世界的写照，我们都暴露在一个多种化学物混合的世界，依据暴露时间神经毒物可能有不同的作用”。

但 Grandjean 也告诫不要将风马牛不相及的事情进行比较。“那些物质的检测有很大的不严谨性，如，由于短期的可变性，低估了一些可能导致类似自闭行为的物质”，他解释道。另一方面，“稳定的物质由于不精确性小，可能因此而错误地表现为似乎它们更重要。”

尽管研究检测了成千上万种化学物中参与对象可能有环境暴露风险的 52 种，但仍然是重要的，“因为它标志着对潜在的自闭症可预防环境因素的系统探寻”，西奈山伊坎医学院预防医学主席 Philip Landrigan 教授如是说。他表示，新的研究方法与他和其他专家发表在 2012 *EHP* 社论中阐述的自闭症及其他神经发育障碍的环境原因探索战略“严丝合缝”。

Kellyn S. Betts，十多年来一直为 *EHP* 和《环境科学与技术》（*Environmental Science & Technology*）等出版物撰写有关环境污染、危害及解决环境问题的技术方面文章。

译自 *EHP* 122(5):A137 (2014)

\*本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.122-A137>

翻译：何蓉

## 乳腺癌研究的工作重点 检验化学物、生物标记物 和暴露评估工具

自身遗传因素对于乳腺癌风险的贡献相对极少；研究人员认为，对于许多病人而言，环境因素可能在疾病形成中起着作用。然而，极少有流行病学研究聚焦于化合物与乳腺癌的关系，其部分原因是对于探究哪种化学物以及如何最好地测量暴露缺乏信息。在本期EHP [122(9):A253 (2014)]上刊登的一篇综述研究中，Silent Spring Institute的研究人员调查了哪种化学物是最为关注的乳腺癌潜在危险因素以及定量研究这些化学物暴露的方法。

在进行了系统文献综述研究后，第一作者Ruthann Rudel和她的同事选择了啮齿动物研究与乳腺肿瘤相关的102种化学物。作者将清单上的化学物限于那些人们可能接触到的物质，要么是通过职业接触，通过空气、食物或消费品，要么是大量妇女使用或针对孕妇的药物。作者们发现了102种化学物中73种化学物的暴露测量方法。

其中19种化学物还存在人体致癌性的证据。作者通过翻阅文献得出结论，一般来说动物研究能较好地预测人体乳腺

致癌性。

基于这些评估，作者们确定了17种/组化合物作为其认定的乳腺癌研究的最优先对象。其中包括苯（存在于汽油、烟草烟雾以及一些日常消费品中）、全氟辛酸（存在于不粘及防污涂层中）和激素药。优先级别基于致癌性证据的强度、人体暴露的可能性以及检测方法存在与否。

“有相当多的生物证据表明化学物与乳腺癌有关，但只有极少的研究聚焦于该领域。”共同作者Julia Brody指出。

“我们想真正地开启有关乳腺癌预防的讨论，并为研究啮齿类动物乳腺致癌物的化学物提供路线图。”

Rudel和同事们还整理了一份潜在相关队列研究的清单，其存档样品可用于暴露生物标记物的检测。生物标记物是指在生物样品中可以被测量的化学物或者代谢物，多存于血液和尿液中，也存于乳液、呼出气体、毛发、唾液、指甲以及脂肪中。他们总计确定了60种候选队列研究，涉及350多万名妇女和女孩。

“这是一个让人惊叹的全面综述，它汇总大量信息，对于那些并不经常研究化学物的研究人员来说将是很有用的研究起点，”NIEHS（美国国立环境健康科学研究所）姐妹研究项目主管Dale Sandler指出。这个项目是5万多名妇女参与的队列研究，参与对象的姐妹已被诊断患有乳腺癌。然而Sandler告诫，虽然确认测量方法是一种极好的谋略，但这并不意味着研究人员可以在其队列中立即启动暴露研究。

她解释道，研究者必须收集有关暴露范围和机会的原始证据来排定研究化学物的优先次序，而且在此之前须决定是否使用珍贵的样本并投入昂贵的测试。这可能会涉及生物库样本和问卷的试点研究，在问卷中参与者需自报告在其某些生命时点化学物的暴露情况。

佐治亚州立大学的流行病学学家Dora Il'yasova专攻生物标记物的暴露研究，她赞成测量生物标记物暴露会很棘手这一观点，建议研究人员投入前需要谨慎考虑。例如，她大多数生物标记物有瞬变的特质，这会使得他们对体液的检测复杂化。“与往常一样，”她说，“细节决定成败。”

Nancy Averett, 居住在俄亥俄州辛辛那提市。专门撰写科学和环境的文章。其文章曾发表在《太平洋标准》(Pacific Standard)、《奥杜邦》(Audubon)、《探索》(Discover)、E/环境杂志(E/The Environmental Magazine)和各种其他出版物。

译自EHP 122(9):A253 (2014)

翻译: 俞晓静 审校: 徐瑾真

\*本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.122-A253>



队列研究收集的血液、尿液和其他组织的存档样本可以帮助我们了解人类乳腺致癌物。

© Blend Images/Alamy

## 烟枪?

### 吸烟史的表现遗传标记

表观遗传变化与疾病进程以及与毒性物质、营养因素和生活方式相关的特定环境暴露有关。我们揭示的有关表观遗传学的知识可以为更好地了解疾病进程以及它们如何被环境因素修饰提供框架；最终，研究人员可以识别生物标记物，以实现疾病的早发现 and 早治疗。在本期EHP [122(2):A56 (2014)] 上刊登的一项新研究表明，根据以往暴露遗留在特定基因上的表观遗传足迹，它们可以被检测到并且甚至可能被量化。

研究集中在吸烟和*F2RL3*基因的甲基化上，该基因参与血小板的活化以及潜在的某些心血管功能。表观遗传变化表现为那些附着在影响其表达的基因上的分子标记；在甲基化作用中，这些标记为甲基。环境暴露以及暴露的时机会影响DNA甲基化的程度以及相关结果。

在此前的一项研究中几位研究小组成员发现，与非吸烟者相比，吸烟者的*F2RL3*基因呈低甲基化（或甲基化强度较低）。在随后的一项研究中，他们确认了*F2RL3*低甲基化与患有稳定性冠心病的个体的死亡率上升间的关联。

本研究包含了3588名年龄为50至75岁的参与者的数据，这些数据通过一项针对德国西南部老年成年人的队列研究（ESTHER）采集。在2000年至2001年登记时，研究参与者完成了一份详细的问卷，内容涵盖社会人口和生活方式特征、病史以及吸烟情况。病史和自报用来确定那些患有诸如糖尿病、高血压和心血管等疾病的个人。参与者还提供了血样，通过分析确定甲基化模式。

调查人员将重点放在吸烟行为上，比较了1136名曾吸烟者，654名现吸烟者以及1701名从不吸烟者。针对吸烟者，研究人员联系首次吸烟年龄、烟龄（持续时间）、累积盒·年（剂量）以及目前吸烟量（程度）或已戒烟时间，检验了他们的*F2RL3*甲基化情况。

所有分析结果都高度一致，不仅表明*F2RL3*低甲基化与吸烟之间的关联，而且最重要的是，确定了与累积吸烟量之间存在高度一致的剂量-反应关系。尤其是，目前的吸烟强度和烟龄与甲基化程度存在负关联。首次吸烟低龄也与甲基化强度较轻有关。此外，研究人员发现甲基化随着戒烟后时间的推移而增强，在20至25年后回归到非吸烟水平。

研究合著者、位于海德堡的德国癌症研究中心的教授Hermann Brenner表示，“我们新研究的规模远大于初始研究，而且覆盖吸烟暴露的范围也广很多。这使得我们对关联的分析更为详尽，不仅仅针对目前的吸烟情况，而且也涵盖以往的吸烟情况。”

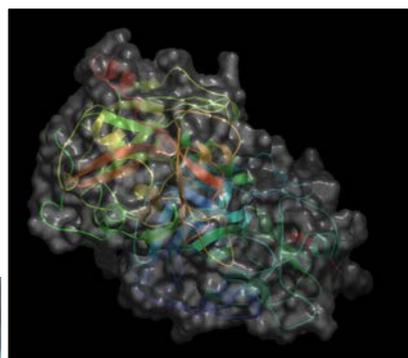
尽管可以通过一个案例将*F2RL3*基因与吸烟相关疾病关

联起来，但是研究人员仍提醒，他们做出的临床关联性结论还需进一步研究。此外，甲基化仅在一个时间点上进行了分析，没有对时间推移发生的变化进行分析。未测量的因素可能也已影响结果。

哈佛大学公共卫生学院环境表观遗传学副教授Andrea Baccarelli认为，尽管如此，该研究仍体现了流行病学研究中的一大重要进步。他说，“*F2RL3*低甲基化与暴露持续时间和强度有关这一发现很有意义。”

目前测量暴露的方法依靠自报和生物标本中的生物标记物水平。前者可能产生偏倚，而后者无法反映吸烟的持续时间，更不用说累积剂量中反映的长期吸烟史，而Baccarelli认为这是预测吸烟导致的疾病中最相关的因素。他说，“在*F2RL3*甲基化中，我们潜在拥有一个能检测出人们在其一生中吸烟数量和时长的生物标记物。”

在更大范围内，这种方法可以应用到其他基因，可能的话还能应用到其他类型的暴露中去。Baccarelli表示，“这项研究很重要，因为它可以创立一个典范——我们遭遇到的暴露会在我们的表观基因组中留下记录，而且这一记录可以通过一项简单的DNA甲基化分析获取。”这一信息将特别有助于描述暴露



**F2RL3 甲基化 (插图) 能够提供非常精准的吸烟史量度。**

Smoke: © maksdezman/iStock; gene structure: © Mike Hartshorn

特征，而它的量化甚至较之吸烟的量化更难。

然而，首先要进一步证实目前的研究结论。Brenner指出，这项工作已在进行中，而*F2RL3*甲基化与各种疾病终点间的关联也正在研究，以识别由于吸烟发生表观遗传修饰的其他基因。

Julia R. Barrett, 硕士, 生命科学编辑 (ELS), 居住在威斯康星州麦迪逊市的科学作家和编辑, 自1996年起为EHP撰稿。她是国

家科学作家协会 (National Association of Science Writers) 会员和生命科学编辑委员会 (Board of Editors in the Life Sciences) 的成员。

译自EHP 122(2): A56 (2014)

翻译: 徐瑾真

\*本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.122-A56>

## 吸烟与表观基因改变

吸烟是全世界各地早亡和疾病的首要原因, 但是要搞清楚它是如何导致癌症和其他疾病则被证明更具挑战性。近期几项研究已经揭示了一种可能答案: 吸烟会修饰表观基因, 改变基因的甲基化模式, 转而又可以改变基因的表达。在本期EHP [122(7):A194(2014)]中, 美国国立环境卫生科学研究所 (NIEHS) 的一组研究人员不仅确证了此前报道的若干CpG位点与吸烟的关联性, 而且还识别出新的位点。

CpG位点是由单个磷酸隔开的胞嘧啶与鸟嘌呤核苷酸盐, 位于基因启动子区域内。在过去的几年中, 全表观基因组关联研究已经表明吸烟会改变整个人类基因组中若干CpG基点的甲基化模式。

督导此项研究的NIEHS分子和遗传流行病学部负责人Jack Taylor表示, “当一个细胞分裂时, 子细胞会复制原始细胞所具有的甲基化标记, 而且即使主DNA序列不被改变, 这也会继续影响某一基因是否被转录。” Taylor指出, 如果环境暴露会改变DNA的表观遗传信息, 这转而又会影响哪些基因会被转录并且影响疾病风险, “这可是大事了。”

在此篇论文中, 作者们采用从NIEHS姐妹研究中收集的数据, 将DNA甲基化与吸烟历史进行了比较。这一里程碑式的项目包括5万多名妇女组成的队列, 这些参与者的姐妹此前被诊断患有乳腺癌。

研究证实了10个先前确认的CpG位点的吸烟关联性。其中两个特别让人感兴趣的CpG位点位于*AHRR*和*CPOX*基因上。*AHRR*是一种肿瘤抑制因子, 它能排除多环芳烃毒素并调节二恶英的代谢, 而*CPOX*基因则参与血红素 (血红蛋白的组成部分) 的合成。已知吸烟会增加血红素的合成, 而且作者们推论吸烟可能会导致这一基因表达的增加以及甲基化的改变。

“Taylor的文章为支持先前已确认标记的一系列证据提供了很好的补充, 并确认了两个可能具有重要生物学意义的新基因位点,” 伦敦帝国理工学院表观基因室临床研究员Natalie Shenker表示。“这两个位点也在我们的热门清单上, 但是还没有达到我们统计学分析中严格的统计学意义界值。”



全表观基因组关联研究正锁定一些 CpG 位点, 这些位点的甲基化模式似乎应吸烟而发生了改变。© ArtBitz/Shutterstock

该项研究发现, 从现吸烟者到曾吸烟者到从不吸烟者, 所有12个确认的CpG位点均表现出甲基化改变日益增多的一致趋势, 这表明甲基化模式在一个人戒烟后可能会自我恢复到一定程度。它也提供进一步证据表明, DNA甲基化模式可以作为吸烟的长期精确生物标记物。

Wendee Nicole, 于2013年被授予首届Mongabay环境报道奖 (Mongabay Prize for Environmental Reporting)。她为《发现》(Discover)、《科学美国人》(Scientific American)、《国家野生动物》(National Wildlife) 以及其他杂志撰稿。

译自EHP 122(7):A194 (2014)

翻译: 徐瑾真

\*本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.122-A194>

# 吸电子烟与健康

## 我们对电子烟了解多少？

电子烟广告宣称在吸烟者仅吸入“无害的水蒸气”的同时，能帮助吸烟者克制吸烟的习惯，但尚无实验证明这些功效。© Jack Ludlam/Alamy

作为圣地亚哥荣军医院的一名胸腔科医生，Laura Crotty Alexander 回答了几乎所有有关吸烟的问题。无论她的病人是要找戒烟的方法或仅仅是怀疑他们的健康问题可能与吸烟有关，Crotty Alexander 都会一一回答。

然而，几年前她的病人开始提出新问题：电子烟是否比传统烟更安全，他们是否应该换成吸电子烟？“我并不知道答案。对一个医生和一个研究者来说，这很令人沮丧。” Crotty Alexander 说。

全美国的医生都遇到病人们提出的相同问题。仿佛一夕之间，电子烟——或从前称之为电子尼古丁传送系统——出现在了加油站、便利店，或任何出售香烟的地方。市场营销可能宣称电子烟能帮助吸烟者戒烟，有益于健康，并且所有的电子烟使用者吸入的都是“无害的水蒸气”。

许多环境健康科学家对此并不确定。纽约布法罗罗兹韦尔帕克癌症研究所（Roswell Park Cancer Institute）的毒理学家 Maciej Goniewicz 说：“这是蒸气，但只有一小部分是水。”他说，其中大部分由丙二醇和 / 或丙三醇组成，是“电子烟油”（或“电子烟液”）中的主要成分，在电子烟中汽化。遇热后，这些溶剂就会产生一种气溶胶来代替烟草烟雾。大部分电子烟液含香精和防腐剂。

“我们对于电子烟的了解绝大部分来源于实验室研究，” Goniewicz 说。“我们不知道这种产品对使用者产生的真正的健康效应，尤其是对长期使用者。”

电子烟才刚刚问世，这意味着对于潜在健康危害的纵向研究仍遥遥无期。同时，有关其安全性的现有文献都是有关电子烟油和电子烟排放的小型研究。电子烟及其相关排放物与传统烟相比究竟如何，仍然未知。

尽管缺乏健康数据，很多研究人员认为电子烟的危害比传统烟小。伦敦帝国理工学院（Imperial College London）的公共卫生社会学家Gerry Stimson如是解释：“当燃烧植物性物质时，你会吸入大量肮脏的东西到你的肺中。”他说，因为电子烟仅仅加热液体，而非燃烧烟叶，因此吸入的有害颗粒物会少一些。

“这些蒸气未必是有益健康的，但两害相权取其轻，它的确比烟草好一些。”Crotty Alexander说。

Stimson也如此认为：“这其实是

权衡潜在风险和潜在健康益处的问题。所有药物和其他社会健康干预都存在低风险或者风险并不低，故需要对必要的预警原则和潜在益处进行权衡。”

当然，说某种东西比吸烟更健康并不是提高标准。据美国疾病预防控制中心估计，吸烟导致美国每年每5人中有1人死亡，包括由二手烟暴露导致的死亡。吸烟是慢性阻塞性肺病、肺癌和心血管疾病的主要危险因素。它是美国主要的可预防性过早死亡的死因，也是全球主要的死因之一。

### 兴起

在民众对烟草的健康威胁日益了解和法律大力打击公共场所吸烟的背景下，中国药剂师Hon Lik于2003年首

次研制出一种传统烟的电子替代物。2007年电子烟进入美国市场。

这种设备的形状和尺寸各异，但都是基于同一结构原理：一端的加热原件使液态尼古丁溶液雾化，通过烟嘴吸入蒸气。“我们把电子烟看作一类产品，其实它有上百个品牌和许多代革新与型号，”Goniewicz说。“人们在如何使用这些产品上也存在巨大差异。”

电子烟最初几乎只在网上销售，并且不受烟草法规限制。一开始电子烟并未被普遍接受，只有少数吸烟者改吸电子烟，以此替代他们吸烟草的习惯或者作为一种补充。当雷诺美国（Reynolds American）和罗瑞拉德（Lorillard）等公司开始对这种设备感兴趣后，这种产品广告量增加，并开始进入实体商店。很快，电子烟作



虽然制造商提供很多款不同的电子烟，但每一款的基本概念都相同：一端的加热原件使液态尼古丁溶液雾化，通过烟嘴吸入蒸气。© AP Photo/Frank Franklin II

为戒烟助手和健康的吸烟替代物的声誉虽然未经证实，但广泛提高了其知名度。

制造商可以制造无味的尼古丁溶液，但许多公司都添加香味，从成熟的（薄荷巧克力松露和威士忌）到稚嫩的（泡泡糖、小熊软糖和棉花糖）。2014年春的一份国会报告控诉电子烟制造商使用这些香味来引诱青少年，这种市场营销策略禁止使用于烟草卷烟，因为这对年少的使用者非常有吸引力。相对于烟草产品，电子烟的销售无年龄限制，据估计2012年有178万6~12年级的学生尝试过电子烟。

“吸蒸气烟”（电子烟使用者如此称呼他们的习惯）的增加并没有相应带来对此行为所产生的生理作用的了解。当调查人员试图量化电子烟使用者的暴露时，他们很快就陷入了困境，旧金山加州大学烟草研究员 Stanton Glantz 说到。

一方面，每一位电子烟制造商对这种设备和电子烟油的设计都不同，这改变了每吸一次所吸入的蒸气及其溶解质的量。每个人独特的吸蒸气烟动作也会决定他们吸入的量。替换烟盒上的标签通常无法准确反映电子烟油中尼古丁的含量，而烟油中的尼古丁含量也与蒸气中尼古丁的含量不相关。

### 目前所知

尽管这些困难阻碍了研究人员的研究，但他们并没有停止研究。Goniewicz 和其他人从他们已知的东西着手。以往有关丙二醇（电子烟油中最常用的成分之一）的研究显示，它能够引起眼部和肺部刺激。在丙二醇的产品安全评估中，陶氏化学公司建议人们避免吸入该化学物质。

Goniewicz 与尼古丁和烟草研究项目的同事们在《尼古丁与烟草研究》（*Nicotine & Tobacco Research*）上发

表了一项新研究，研究结果表明，电子烟油受热至高温时会形成具有潜在毒性的羰基化合物。在早期的电子烟型号中，受热元件的温度不够高，不足以产生这些化合物。然而，一些新型的“变压”型号能够增加受热元件的温度，从而释放更多的尼古丁——这也会产生羰基化合物。

羰基化合物中一个碳原子以双键与一个氧原子相连接，广泛存在于有机化合物和有机金属化合物中。Goniewicz 及其同事们识别出的羰基化合物包括甲醛、乙醛、丙酮和丁醇。丙二醇电子烟油比其他电子烟油产生更多的羰基化合物，具有致癌性的甲醛的水平与烟草烟雾中相当。

有趣的是，研究人员也注意到有一种电子烟油在较高温度时未检测到羰基化合物。这种烟油主要是聚乙二醇，所含的丙二醇比其他样本中少。

其他调查人员对电子烟油中使用的香精和防腐剂很感兴趣。虽然美国食品和药品监督管理局（FDA）将这些添加剂归类为“一般公认安全的”，但这种分类通常是基于摄入，而吸入可能造成不同的毒性反应。一些研究确认了电子烟油和蒸气中多种尼古丁相关的降解产物和其他杂质，不过也有一些研究人员认为这些杂质的水平不会造成危害。

体外研究表明电子烟油的香精具有潜在的细胞毒性。在一项研究中，调查人员对35份不同电子烟溶液的样本进行了3种细胞筛选：人类肺成纤

维细胞、人类胚胎干细胞和小鼠神经干细胞。虽然这些电子烟油中的尼古丁未显示细胞毒性，但部分香精的确具有细胞毒性。以上这两种干细胞也远比成人肺细胞对这些化学物质更敏感。但是，我们需要更多的研究来证实这些发现，如果这些发现得以证实，其对人类健康的意义又是什么。

植物性物质燃烧过程中产生的细颗粒物和超细颗粒物是吸烟所致呼吸系统和心血管系统疾病风险的主要归因之一。尽管电子烟不燃烧，但仍会产生各种颗粒物。圣路易斯市华盛顿大学的一个团队发现，水、尼古丁和溶剂中的超细颗粒物会沉积在肺中，其特征与烟草烟雾中的超细颗粒物一致。

2013年，由加州大学河滨分校的细胞生物学家 Prue Talbot 进行的一项研究发现，电子烟的蒸气中存在另一种纳米颗粒物：分析表明是高浓度的重金属和硅酸盐。这些金属纳米颗粒物来自受热元件，由镀银焊锡的镍铬丝组成。在接触受热元件期间，电子烟油会吸附一些金属，再迁移到气溶胶中。

### 暴露的症状

尽管缺乏人类健康研究，但电子烟使用者的报告称有潜在不良副作用。Talbot 对3个蒸气烟网上论坛进行调查时发现，有405条记录提到使用电子烟后出现症状。虽然有78条记录是正面的，1条是中立的，但另外326

烟草卷烟和电子烟排放的有毒物质样本比较

有毒化合物	烟草卷烟 (µg, 主流烟气中)	电子烟 (µg, 每吸15次*)	平均比率 (传统烟比电子烟)
甲醛	1.6~52	0.20~5.61	9
乙醛	52~140	0.11~1.36	450
丙烯醛	2.4~62	0.07~4.19	15
甲苯	8.3~70	0.02~0.63	120
NNN**	0.005~0.19	0.00008~0.00043	380
NNK**	0.012~0.11	0.00011~0.00283	40

\*作者假设电子烟使用者每次吸蒸气烟平均吸15口，相当于吸1支烟草卷烟。  
\*\*烟草中特有的亚硝胺，一种烟草硫化和加工过程中产生的致癌性化合物。  
改编自 Goniewicz et al. (2014)

条提到的症状都是负面的，使用者最常抱怨的是头疼、呼吸道刺激和食欲改变。

鉴于电子烟在青少年中广受欢迎，

成年使用者中的安全性研究——即便存在这些研究——未必能反映电子烟对更年轻的人群的潜在健康风险，密苏里州堪萨斯市儿童慈善医院

(Children's Mercy Hospital) 的过敏专科医生和儿科医生Chitra Dinakar如是说。“通常，年轻人对化学物质更敏感。” Dinakar说。

美国疾病预防控制中心流行病情报服务部的Kevin Chatham-Stephens对中毒控制中心接到的有关电子烟及其成分的来电进行追踪。去年春天他首次发表了儿童暴露于电子烟及其成分的数据。在《发病率和死亡率周报》(Morbidity and Mortality Weekly Report)中，Chatham-Stephens和同事们称中毒控制中心接到的有关电子烟及其成分的来电数量从2010年9月的1通上升至2014年的215通。仅半数的电子烟暴露报告是有关电子烟油或蒸气的。他说，“我们希望提高临床医师和消费者对其潜在健康风险的认识，并警惕潜在的不良健康效应。”

在这一点上，医生最关注的是急



与烟草产品不同，电子烟无年龄限制。2011~2012年间青少年中电子烟使用量几乎翻了一番，据美国疾病预防控制中心介绍，2012年约有178万6~12年级的学生尝试过电子烟。©Phanie/Alamy



电子烟油有上百个品种，许多电子烟的名称和香味似乎是专为青少年设计的。香精及薄荷醇被禁止用于传统卷烟中，因为它们能够轻易地诱惑儿童使用烟草。© AP Photo/Reed Saxon

性尼古丁毒性，其症状包括焦虑、心跳加速、疾病突发、恶心和呕吐。婴幼儿尼古丁中毒案例报告的作者们呼吁医生让患者了解尼古丁溶液对儿童的危害。他们指出，一些替换烟盒中的尼古丁溶液用量一旦吸入可能致死（他们所报道的案例并未致死）。

电子烟也可能对身边的人产生排放暴露，不过这方面的研究刚刚起步。一个研究团队观察到，室内吸蒸气烟2小时后，粗颗粒物、多环芳烃和铝的水平上升——尽管仍低于烟草卷烟中的水平。

“电子烟的确会污染空气，虽然不如传统烟污染得那么严重，” Glantz说。“许多二手烟对心血管系统的影响呈高非线性的剂量-反应曲线，”他说，所以即使电子烟排放的水平较低，也应该谨慎对待。他补充道，“现在我们的室内空气比以

前更干净[这归功于大范围的公共场所禁烟令]，所以我不明白为什么你们要用电子烟把污染空气重新带回来。”

#### 临时性建议

对于电子烟是否安全或是否低于烟草卷烟的危害仍存在诸多疑问，并且对于这种设备是否应该被监管以及如何进行监管也有激烈的讨论。但其不确定性似乎未影响到电子烟的受欢迎程度。

虽然研究人员仍在等待电子烟长期健康效应的数据，但Crotty Alexander已经开始建议她的患者使用这种设备。“我不喜欢把‘安全’这个词用在电子烟上，”她说，“但我会告诉我的患者们，如果他们从吸传统卷烟改为吸电子烟，可能会更好。”

Glantz和同事们建议，医疗服务

的提供者应该明白当一个患者询问电子烟问题时的真正意图。“一个为了戒烟而询问临床医生有关电子烟使用问题的患者，可能意味着准备好了戒烟，”在2014年5月的临床医生简报中他们写道。“最重要的是支持患者尝试戒烟，并确保任何一个建议都不会削弱患者戒烟的动力。”

Carrie Arnold，居住在弗吉尼亚州的自由作家。她的文章曾登载在《自然》(Nature)、《科学美国人》(Scientific American)、《发现》(Discover)、《新科学家》(New Scientist)、《史密森尼》(Smithsonian)以及其他杂志上。

译自EHP 122(9):A244-A249 (2014)

翻译：汪源

\*本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.122-A244>

## 《环境与健康展望》英文版影响因子

据Thomson Reuters最新公布的数据，Environmental Health Perspectives（《环境与健康展望》英文版）的影响因子从6.09上升到7.03。在全球157个环境职业健康杂志中名列第二，在205个环境科学杂志中排名第三。

衷心感谢广大读者长期以来给予我们的关爱和支持！



请登录

<http://ehp.niehs.nih.gov>

## 欢迎登录《环境与健康展望》中文版网页

为方便广大读者第一时间阅读《环境与健康展望》中文版的最新文章，现已推出中文的网络版，您登录后即可实现轻松阅读。



请登录

<http://cehp.niehs.nih.gov/>

2014年10月

## 环境述评

**导航指南的系统性回顾方法：将环境健康科学转变为更好健康结局的一种严格、透明的方法**

将已知的环境对健康的驱动因素综合起来，有助于开展以预防为主的措施。在环境健康研究中常用的综合研究方法落后于系统性回顾方法，后者在过去20年的临床科学中发展起来。Woodruff和Sutton等 [122(10):1007-1014 (2014)]旨在探索在环境健康研究领域建立一种“导航指南”的概念验证，一个系统性、开放透明的综合研究方法。导航指南的方法学，是对循证医学和环境健康的研究进行综合分析之后，在最佳实践的基础上建立起来的。目前，在环境健康研究中普遍应用的是基于专家叙述性回顾的方法，以此为出发点的关键点包括：一个预先设定的协议、规范和公开透明的文件，包括专家的判断、全面的检索策略、“偏倚风险”的评估，并将科学研究从个人的价值观和偏好中分离出来。以循证医学为出发点的关键点包括对人类的观察性研究赋予“适度的”质量等级，并综合不同来源的证据。作者总结认为：导航指南方法是一种已经建立的、系统而严谨的综合研究方法，用以减少偏倚并最大限度地提高在环境健康信息评估中的透明度。虽然尚需要对这一方法中新颖的方面进行深入的开发和验证，上述研究结果表明，在开展国家毒理学计划以及在美国环境保护署的审议下，改进综合研究方法是完全可以实现的。将系统性的稳健方法制度化以及将回顾透明化，将为把科学研究与及时的措施结合起来以防止发生危害提供一个具体的机制。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307175>

## 环境综述

**导航指南—循证医学符合环境健康：全氟辛酸影响胎儿生长发育的非人类证据的系统性回顾**

与目前以专家为主的叙述性回顾方法相反，导航指南是一种系统性的、透明的、对多个证据来源的环境健康研究进行综合的方法。开发导航指南是为了有效和高效地将现有的科学证据转化为及时的、以预防为主的措施。Kousta等 [122(10):1015-1027 (2014)]采用导航指南系统性回顾的方法来回答以下问题：“在动物的胚胎发育过程中全氟辛酸（PFOA）及其盐类暴露是否影响胎儿的生长发育？”，并对实验动物的证据强度进行评分。作者进行了全面的文献检索，应用预先设定的标准从检索结果中确定相关的研究，从研究中提取数据，从研究的作者获得更多的信息进行汇总分析，并评定证据的整体质量和强度。结果显示：共有21项研究符合纳入标准。从对8组小鼠灌胃数据集的荟萃分析中，作者估计孕鼠暴露于浓度不断增加的PFOA与幼鼠出生的平均体重变化相关联，剂量每增加1个单位[mg/(kg体重·d)]与出生体重减少0.023 g (95% CI: -0.029, -0.016) 相关联。这些证据包括15项哺乳类动物和6项非哺乳类动物的研究，它们的质量评价分别为“中”和“低”。作者总结认为：上述研究是在首次应用导航指南方法的基础上进行的。研究中有足够的证据表明，动物胎儿发育过程中受到PFOA暴露减缓胎儿的生长发育。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307177>

**导航指南—循证医学符合环境健康：全氟辛酸影响胎儿生长发育的人类证据的系统性回顾**

开展导航指南方法的目的是为了满足在环境健康科学中，综合研究对一种系统性和透明的稳健可靠方法的需要。

Johnson等 [122(10):1028-1039 (2014)]进行了病例研究的系统性回顾，以支持这种方法的概念验证。作者旨在采用导航指南系统性回顾方法来确定发育过程中暴露于全氟辛酸（PFOA）是否会影响人类胎儿的生长。作者应用了导航指南法的前3个步骤来处理人类流行病学数据：1) 指定研究问题；2) 选择证据；以及3) 评价证据的质量和强度。他们制定了一个方案，进行全面的文献检索，并根据预先设定的标准确定相关的研究。他们评价了每个研究的偏倚风险，并对一个研究亚组进行荟萃分析。作者还对人类证据的整体质量和强度进行评价。作者确定了18个符合入选标准人类研究，并将其中的9个通过荟萃分析结合在一起。通过荟萃分析，作者估计血清或血浆中PFOA每增加1-ng/mL，与-18.9 g (95% CI: -29.8, -7.9) 的出生体重差异相关联。他们得出结论认为：不同研究之间的偏倚风险较低，并将人类证据的整体质量等级评定为“中等”。作者总结认为：在首次应用导航指南系统性回顾方法的基础上，获得的结论具有“足够的”人类证据表明，发育过程中PFOA暴露减缓胎儿的生长发育。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307893>

**导航指南—循证医学符合环境健康：综合全氟辛酸影响胎儿生长发育的动物和人类的证据**

导航指南是一种新的系统性回顾方法，用以综合科学证据，并达到为环境卫生决策提供证据结论的强度。Lam等 [122(10):1040-1051 (2014)]旨在整合来自人类和非人类研究的科学研究结果，以确定针对下列问题的综合证据强度：“发育期全氟辛酸（PFOA）暴露是否影响人类胎儿的生长发育？”作者制定和应用预先设定的标准，系统性和透明地：a) 将科学证据的质量评定为

“高”、“中等”或“低”；*b*) 分别将人类和非人类证据的强度评定为“充分”、“有限”、“中等”或“缺乏毒性证据”；以及*c*) 将人类和非人类证据强度的等级整合为证据结论的强度。作者确定与所研究问题相关的流行病学研究共有18项、动物毒理学研究有21项。他们将人类和非人类的哺乳动物证据的质量均评定为“中等”，证据强度为“充分”。作者通过系统的回顾，将这些证据评级进行整合，以得出一个最终证据评级强度，并且基于PFOA减缓人类和非人类哺乳动物胎儿生长速度的充分证据，总结认为，PFOA是一种对人类生殖和发育具有“已知毒性”的物质。作者总结认为：基于充分的证据显示PFOA暴露减缓人类和非人类哺乳动物胎儿的生长发育，因此得出下述结论：发育过程中PFOA暴露对人类健康产生不利影响。这一病例研究结果证明：通过导航指南，应用系统性、透明的方法可以达到环境健康研究中证据结论的强度。 <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307923>

## 环境研究

### C57BL/6J小鼠子宫内2,3,7,8-四氯-*p*-二恶英暴露对表皮通透性屏障的发育和功能的影响

表皮通透性屏障 (EPB) 的发育对于新生儿的生命至关重要。在许多皮肤疾病中均发现这一屏障缺陷，例如特应性皮炎。Muenyi等[122(10):1052-1058 (2014)]研究了2,3,7,8-四氯-*p*-二恶英 (TCDD) 对EPB的发育和功能的影响。作者给定时怀孕的C57BL/6J小鼠于妊娠第12天灌胃玉米油或TCDD (10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重)，并于 胚胎日 (E) 的第15、E16、E17日和出生后 (PND) 1日收集胚胎。作者分别对这些胚胎进行皮肤透过性实验，结果显示，二恶英加速了EPB的发育过程，此过程始于E15，

伴随着经皮水分丢失 (TEWL) 显著下降、分层增强，并形成角质层 (SC)。E15和E16的几种神经酰胺的水平均显著增加。PND1的组织学检测发现TCDD-诱导棘层肥厚和表皮过度角化，伴随着表皮紧密连接 (TJ) 功能的破坏、颗粒层的终端紧密连接蛋白-1-染色TJs染料渗透增加。由于这些动物不存在TEWL速率增加 (这是在TJ缺陷的动物中可观察到的一种常见表现型)，作者采用了胶带剥离，与对照组相比，暴露于二恶英的PND1幼仔在除去大部分的角质层之后，出现TEWL显著增加。作者总结认为：上述结果表明，子宫内二恶英暴露加速表皮通透性屏障的发育异常，伴随表皮紧密连接的漏隙。环境暴露与上表皮表皮紧密连接的完整性和过敏性疾病之间的关联值得人们进行进一步研究。

<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1308045>

### 长期饮用水中低水平砷暴露与糖尿病的发病率：一项前瞻性饮食、癌症与健康队列研究

目前糖尿病的流行状态无法完全通过已明确的糖尿病病因来解释。已有研究提示高水平的砷暴露与糖尿病的患病风险相关。但是，饮用水中低水平砷暴露的影响尚不清楚。Bräuner等[122(10):1059-1065 (2014)]旨在通过一项大型前瞻性队列研究以明确：在丹麦，长期饮用水中低水平砷暴露是否与糖尿病风险增加相关联。在1993~1997年期间，作者招募了57053名参加者，并从入组开始到2006年12月31日，随访每个队列成员的糖尿病患病情况。作者追溯队列成员的住址并进行地理编码，采用地理信息系统将住址与供水区域联系起来。他们采用从1971年1月1日至截止日期的所有地址来估计个体的砷暴露；采用Cox比例风险模型建立砷暴露与糖尿病发病率之间的关联模型，分别针对糖尿病的两种定义：所有病例和一种更严格的定义 (在这种情况下仅仅基于血糖

结果的糖尿病病例被剔除)。作者随访的平均时间为9.7年，共有52931名符合要求的参加者，其中共有4304名糖尿病例 (8.1%) 及3035例 (5.8%) 基于更严格定义的糖尿病患者。调整后的发病率比 (IRR<sub>s</sub>) 为：饮用水中砷含量每增加1- $\mu\text{g}/\text{L}$ ，伴随着所有的以及严格定义的糖尿病病例的发病率比分别为：IRR = 1.03 (95% CI: 1.01, 1.06) 和IRR = 1.02 (95% CI: 0.99, 1.05)。作者总结认为：长期饮用水中低水平砷暴露可能会导致糖尿病的发生。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1408198>

### 55岁及老年男性的铅暴露、B族维生素以及血浆同型半胱氨酸：弗吉尼亚州规范性老龄化研究

铅 (Pb) 暴露可能影响血浆同型半胱氨酸的浓度，这是一种与心血管疾病和神经退行性疾病相关的一碳代谢产物。但是，人们对铅与同型半胱氨酸之间的关联随着时间推移的变化，或饮食因素的潜在影响却知之甚少。Bakulski等[122(10):1066-1074 (2014)]研究了近期和累积的铅暴露与同型半胱氨酸浓度的纵向关联，以及参与一碳代谢的膳食营养素的潜在修饰作用。作者在一个退伍军人事务部 (VA) 的亚队列研究——标准老龄化研究 (Normative Aging Study) (1056名男性，在1993年与2011年之间总的观察人次为2301) 中，使用混合效应模型估计在不同的血铅和胫骨两端铅浓度下，血浆总同型半胱氨酸重复测量的差异；分别评估近期以及累积的铅暴露。作者还评估了通过饮食摄入和血浆叶酸、维生素B<sub>6</sub>和维生素B<sub>12</sub>浓度的修正效应。结果显示：血铅浓度增加一个四分位数间距 (IQR) (3  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ) 与同型半胱氨酸浓度增高6.3% (95% CI: 4.8%, 7.8%) 相关联。胫骨铅含量增加一个四分位数间距 (14  $\mu\text{g}/\text{g}$ ) 与同型半胱氨酸增高3.7% (95% CI: 1.6%, 5.6%) 相关联，经

以血铅调整后减少至1.5% (95% CI: -0.5%, 3.6%)。为了进行比较,以基线为基准,在5年中血铅的增加与同型半胱氨酸升高5.7% (95% CI: 4.3%, 7.1%) 相关联。在那些维生素B<sub>6</sub>和叶酸的膳食摄入量低于研究人群均数(该数值类似于美国的推荐膳食摄入量)的参加者中,与那些在膳食中摄入量高于均数的人群相比,血铅与同型半胱氨酸之间存在着显著更强的关联性。作者总结认为:铅暴露与血浆同型半胱氨酸浓度之间呈正性相关。在伴有维生素B<sub>6</sub>和叶酸低于平均膳食摄入量的男性中这种关联更强。这些结果提示,增加叶酸和B<sub>6</sub>的摄入量可能降低铅相关性同型半胱氨酸的增加,而后者是心血管疾病和神经退行性病变的一种危险因子。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1306931>

#### 毗邻交通、环境空气污染和社区噪声与类风湿关节炎的发生

已知类风湿性关节炎(RA)的患病风险与居住毗邻交通相关联;然而,有证据表明,空气污染可能并不是导致这一关联的原因。目前,尚无关于噪声和其他交通所致的暴露作为RA危险因素的研究。De Roos等[122(10):1075-1080 (2014)]等研究了在加拿大不列颠哥伦比亚省的温哥华和维多利亚地区,毗邻交通、环境空气污染和社区噪声与RA的关联。作者在由医疗保险登记记录汇集而成的一个成人队列中,确定了研究病例组和对照组。从1999年到2002年间,通过诊断代码结合处方以及医生的类型(如风湿科医生)确定RA病例。对照组按照年龄和性别与RA病例相匹配。通过住宅邮政编码(s)将环境暴露被分配到研究群体中的每个成员。他们使用条件logistic回归估计相对风险,并用各邮政编码对应地区的居民收入中位数进行了额外校正。结果显示:与交通道路的距离越近,RA的发病率越高,居住在位于距高速公路≤50米

的居民与>150米距离的居民相比,比值比(OR)为1.37(95% CI: 1.11, 1.68)。作者发现,RA发病与交通相关的暴露诸如PM<sub>2.5</sub>、氮氧化物或噪声无关。地面水平的臭氧(在郊区最高)与类风湿性关节炎的风险增加相关(每增加一个四分位间距,OR=1.26,95% CI: 1.18, 1.36)。作者总结认为:上述研究证实以往观察到的RA患病风险与毗邻交通道路的关联,并提示,无论噪声水平还是交通相关的空气污染物都不是导致这种关联的原因。进一步调查靠近道路的邻里和居民个人的相关因素可能会为深入了解RA的危险因素提供新的见解。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307413>

#### 5个美国大都市日平均气温与肾结石风险:时间-序列分析

环境高温是引发肾结石的危险因素之一,但气温与肾结石风险之间的确切关系尚不清楚。Tasian等[122(10):1081-1087 (2014)]旨在根据滞后的时间和气温,评估日平均气温与肾结石风险之间的关联。作者采用时间-序列设计和分布滞后非线性模型,估计肾结石风险的相对危险度(RR)与日平均气温的关联,其中包括一个为期20天的累积RR,以及个体通过20天日常滞后的RR。他们分析所使用的数据来自市场扫描商业索赔数据库(MarketScan Commercial Claims database),在2005~2011年间,在美国城市佐治亚州的亚特兰大市、伊利诺伊州的芝加哥市、得克萨斯州的达拉斯市、加利福尼亚州的洛杉矶市和宾夕法尼亚州的费城,共有60433例患者因患肾结石而寻求医疗评估或治疗。结果显示:每日平均气温与肾结石风险之间的关联呈非单调性,并且在不同气温下,暴露-反应曲线的形状和关联的强度存在变化。然而,在大多数情况下,当气温比参考值高出10℃时RRs增加。日平均气温30℃

与10℃的累计RR相比,分别为:亚特兰大1.38(95% CI: 1.07, 1.79)、芝加哥1.37(95% CI: 1.07, 1.76)、达拉斯1.36(95% CI: 1.10, 1.69)、洛杉矶1.11(95% CI: 0.73, 1.68)以及费城的1.47(95% CI: 1.00, 2.17)。当亚特兰大的气温<2℃、芝加哥和费城<10℃时,也与肾结石的风险呈正性相关。在4个城市中,30℃与10℃时相比,肾结石风险与日平均气温之间相关性最强的时段估计为滞后≤3日。作者总结认为:在一般情况下,肾结石风险随着较高的日平均气温而增加,估计最强的关联为仅仅滞后数日。这些结果进一步支持高温会引发肾结石风险的结论。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307703>

#### 墨西哥Chihuahua居民脱落的泌尿道上皮细胞中的砷剂种类与糖尿病患病率之间的关联

越来越多的研究将无机砷(iAs)的长期暴露与糖尿病的患病风险联系起来。这些研究中多数通过测定尿液中的砷(As)种类来评估iAs暴露。然而,由于在糖尿病患者个体中,存在与肾功能和尿稀释相关的不确定性,这种做法受到批评。Currier等[122(10):1088-1094 (2014)]旨在研究糖尿病的发病率与脱落的泌尿道上皮细胞(EUC)中As浓度之间的关联,以后者作为测量尿液中As的替代指标。作者测定了374名墨西哥Chihuahua居民的EUC中,三价和五价iAs甲基砷(MAs)和二甲砷(DMAs)的种类,这些居民通过饮用水受到iAs暴露。作者通过测定空腹血糖、葡萄糖耐量试验和糖尿病诊断或药物的自我报告,以确定参加者中的糖尿病;采用logistic和线性回归评估EUC中As的种类与糖尿病之间的关联,并以年龄、性别、体质指数进行调整。结果显示:EUC中,As种类中的三价、但非五价与糖尿病呈显著正性相关;As增加

一个四分位间距, ORs分别是:  $iAs^{III}$ 为1.57 (95% CI: 1.19, 2.07)、 $MA_s^{III}$ 为1.63 (1.24, 2.15), 以及 $DMA_s^{III}$ 为1.31 (0.96, 1.84)。 $DMA_s/MA_s$ 和 $DMA_s/iAs$ 的比值与糖尿病呈负性相关 (分别为: OR = 0.62; 95% CI: 0.47, 0.83和OR = 0.72; 95% CI: 0.55, 0.96)。作者总结认为: 上述数据提示, 通过采用尿道上皮细胞中As种类作为*iAs*暴露和代谢的标记物, 可以避免与尿液检测As种类相关的不确定性。以往的研究结果表明, 三价As可能是导致糖尿病与长期*iAs*暴露之间关联性的原因, 上述研究结果提供了额外的证据支持这一结论。  
<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307756>

## 儿童健康

### 住宅绿化与出生结局: 评估空间相关性建筑环境因素的影响

世界上有半数的人口生活在城市地区。因此, 确定建筑环境的特点是否有益于人体健康至关重要。已知城市绿化与改进各种相关的健康状况, 包括出生结局相关联。然而, 很少有研究尝试将绿化的潜在影响从那些与建筑环境有关的空间相关性风险中区分出来。Hystad等[122(10):1095-1102 (2014)]旨在探讨住宅绿化与分娩结局之间的关联, 并评估空间相关性建筑环境因素对这些关联的影响。作者研究了从1999至2002年间, 加拿大不列颠哥伦比亚省温哥华市区的一个64705名单胎队列中, 住宅绿化程度[通过卫星测量获得研究对象住宅100米以内的标准化植被指数(Normalized Difference Vegetation Index, NDVI)]与出生结局之间的关联。作者还评估了调整空间相关性建筑环境因素后的关联, 这些因素包括了空气污染和噪声暴露、住宅附近适宜步行的程度以及最近的公园相隔的距离等, 均可能对妊娠结局产生影响。结果显示, 绿化程度增加一个四分位

距(住宅NDVI增加0.1)与足月出生体重增加相关(20.6 g, 95% CI: 16.5, 24.7), 并且小于胎龄儿、早期早产儿(< 30周)、中度早产儿(30~36周)出生的可能性下降。以空气污染和噪声暴露、住宅附近适宜步行程度和毗邻公园进行调整后, 这种关联依然稳健。作者总结认为: 在这一以人群为基础的队列中, 增加住宅绿化程度与有益的出生结局相关联。这些关联在调整了其他空间相关的建筑环境因素后并没有改变, 从而表明替代途径(如社会心理和心理机制)可能是构成住宅绿化度和妊娠结局之间关联的基础。  
<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1308049>

### 神经发育障碍与产前住宅附近的农用杀虫剂使用: CHARGE研究

孕期暴露于几种常见的农用杀虫剂可以导致人类的神经发育毒性, 目前已知与神经发育迟缓和自闭症有关。Shelton等[122(10):1103-1109 (2014)]旨在评估儿童自闭症风险的遗传和环境研究(Childhood Autism Risks from Genetics and Environment, CHARGE)中, 怀孕期间住宅毗邻农用杀虫剂使用区域是否与患自闭症谱系障碍(ASD)或发展迟缓(DD)相关联。CHARGE研究是一个以人群为基础, 针对ASD、DD和正常发展儿童的病例-对照研究。研究中共有970名参加者, 商业杀虫剂的使用数据来自于加利福尼亚州杀虫剂使用报告(1997~2008年)。作者将这些数据与妊娠期间的住址联系起来。他们将大量使用的有机磷酸酯、有机氯、拟除虫菊酯和氨基甲酸酯的活性成分按距离住宅1.25、1.5和1.75-km的缓冲距离进行汇总; 采用多元logistic回归分析暴露估算的比值比(OR); 将确诊的ASD( $n = 486$ )或DD( $n = 168$ )病例与正常发展的对照儿童( $n = 316$ )进行比较。结果显示: 在CHARGE研究中, 约有三分之一的母亲在怀孕期间居住于

距离农业杀虫剂施用区域1.5公里以内(不到1英里)的范围内。在孕期某些时间点毗邻有机磷酸酯与ASD风险增加60%相关, 在孕晚期暴露则更高(OR = 2.0; 95% CI: 1.1, 3.6), 在孕中期毒死蜱暴露的ASD风险也更高(OR = 3.3; 95% CI: 1.5, 7.4)。母亲于恰好受孕前或孕晚期居住在靠近使用拟除虫菊酯杀虫剂的区域时, 所生育的儿童具有更大的ASD和DD风险, 其ORs范围从1.7到2.3。在那些母亲怀孕期间居住于靠近氨基甲酸酯使用区域的儿童中, DD的风险增加, 但未能确定具体的易感时期。作者总结认为: 这项ASD研究加强了神经发育障碍与妊娠期农药暴露之间的证据, 特别是有机磷酸酯的证据, 并分别为ASD和DD与拟除虫菊酯和氨基甲酸酯类之间的关联提供了新的研究结果。  
<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307044>

### 加利福尼亚州住宅的多溴联苯醚水平与儿童期急性淋巴细胞性白血病的患病风险

住宅尘埃暴露是多溴联苯醚(PBDEs)的主要来源。研究人员发现美国的住宅中具有高水平的PBDEs。Ward等[122(10):1110-1116 (2014)]于2001~2007年间, 在北加利福尼亚州儿童白血病研究中, 对167名急性淋巴细胞白血病(ALL)患儿(0~7岁)进行了研究, 并以出生证明书记上的出生日期、性别、种族/民族相匹配的214名儿童作为对照。由于儿童清醒状态下在地毯上的时间最长, 作者对房间里的地毯进行采样; 他们采用高通量-小型表面样品, 或者采取来自家用吸尘器的灰尘。作者测量了14种PBDE同系物的浓度, 包括五(28、47、99、100、153、154)、八(183、196、197、203)和十溴二苯醚(206~209); 采用logistic回归计算比值比(OR), 并以人口结构、收入、收集尘埃的年份和采样方

法进行调整。作者发现BDE-47、BDE-99和BDE-209的浓度最高（中位数分别为1173、1579和938 ng/g）。将最高与最低的四分位数进行比较，作者发现总五溴二苯醚（OR = 0.7；95% CI: 0.4, 1.3）、八溴二苯醚（OR = 1.3；95% CI: 0.7, 2.3）或十溴二苯醚（OR = 1.0；95% CI: 0.6, 1.8）与ALL之间无关联。将PBDE浓度位于最高（ng/g）三分位数的家庭与那些没有检测到的家庭相比较，作者观察到ALL风险显著增加，分别为BDE-196（OR = 2.1；95% CI: 1.1, 3.8）、BDE-203（OR = 2.0；95% CI: 1.1, 3.6）、BDE-206（OR = 2.1；95% CI: 1.1, 3.9）和BDE-207（OR = 2.0；95% CI: 1.03, 3.8）。作者总结认为：上述研究中未发现常见的PBDEs与ALL之间的关联，但是却观察到特定的八和九溴二苯醚与ALL之间的正性关联。反复采样进行进一步研究和生物学检测将会提供更为丰富的信息。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307602>

#### 康涅狄格州细颗粒物的来源与早产风险（2000~2006）：一项纵向研究

以往，已有针对细颗粒物（ $\leq 2.5$ ； $PM_{2.5}$ ）与早产的研究，但是，关于这个主题尚缺乏纵向性研究，也很少有关于这种暴露具体来源的研究。Pereira等[122(10):1117-1122 (2014)]旨在通过比较同一个妇女的连续怀孕来评估是否人类活动来源的细颗粒物与早产的风险存在关联。作者通过出生证选择在2000~2006年间，康涅狄格州曾经经阴道单胎活产至少2次的女性（女性 $n = 23123$ ，生育 $n = 48208$ ）。他们从对聚四氟乙烯过滤器上采集了4085份日常生活中 $PM_{2.5}$ 样本，这些过滤器来自于康涅狄格州6个城市的州环境保护处。作者分析了过滤器的化学成分，并通过正定矩阵分解确定不同 $PM_{2.5}$ 来源的贡献大小；采用条件logistic回归分析计算风险

估计值，以同一位妇女的各次怀孕作为匹配。结果显示：在整个孕期下列来源的 $PM_{2.5}$ 暴露增加一个四分位间距：粉尘、机动车排放、机油燃烧和区域性硫磺等，早产比值比分别为：1.01（95% CI: 0.93, 1.09）、1.01（95% CI: 0.92, 1.10）、1.00（95% CI: 0.89, 1.12）和1.09（95% CI: 0.97, 1.22）。作者总结认为：这是第一个探讨 $PM_{2.5}$ 的来源与早产的研究，并且是首个匹配性的分析，从而更好地处理了个体水平的混杂因素，这可能是过去的研究中都存在的一种内在的潜在混杂因素。尚没有足够的证据表明，不同的 $PM_{2.5}$ 来源与早产之间具有显著的统计学相关性。然而，升高的中心估计以及先前观察到的与质量浓度的关联促进了进一步研究的需求。未来的研究将受益于高度来源暴露的设制和纵向研究设计，这种方法已运用于上述研究之中。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307741>

#### 环境烟草烟雾暴露与8~11岁以下儿童的智力

有确凿的证据支持出生后的环境烟草烟雾（ETS）暴露与儿童认知问题之间存在关联，但并不一致。Park等[122(10):1123-1128 (2014)]通过测定尿中可替宁的浓度，研究韩国学龄期儿童中IQ评分与ETS暴露之间的关联。他们的研究对象为996名从韩国5个行政区域招募的儿童（8~11岁）。作者进行了一项尿中可替宁浓度与IQ评分的横断面分析。他们采用韩语缩略版韦氏儿童智力量表（Wechsler Intelligence Scales for Children）测定IQ值，并以潜在的混杂因素对关联进行调整，用或不用母亲的全量表智商（FSIQ）得分进行调整得出评估数值。结果显示：调整社会人口统计学与发展的变量后，尿中可替宁浓度与全量表智商、语言智商（VIQ）、操作智商（PIQ）、词汇、数学和模块设计的评分呈负性关联。经过进一步用

产妇的智商进行调整后，只有语言智商得分仍然与尿中可替宁浓度呈显著相关（尿可替宁浓度的自然对数转换值每增加1个单位， $B = -0.31$ ；95% CI:  $-0.60, -0.03$ ； $p = 0.03$ ）。作者总结认为：采用产妇的智商进行调整之前或之后，尿中可替宁的浓度均与儿童的语言智商评分之间存在负性关联。尚需要更多的前瞻性研究对可替宁进行一系列的检测，以证实上述结果。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307088>

#### 全氟烷基类化学品与年龄在12~19岁儿童的哮喘：NHANES（1999~2008）

全氟烷基类化学品（PFCs）是一类常用的工业化学品，它们在人类的血液样本中持续和普遍存在，这类化学品可能具有的毒性已经引起人们的关注。一些动物研究和最近的一项人体研究提示PFCs暴露与哮喘之间具有关联。然而，有关的流行病学研究却还很少。Humblet等[122(10):1129-1133 (2014)]旨在研究儿童的血清PFC浓度及其与哮喘-相关性结局的关联。作者评估了8种PFCs的血清浓度，包括全氟辛酸（PFOA）、全氟辛烷磺酸（PFOS）、全氟壬酸（PFNA）和全氟磺酸（PFHxS），与自我报告的长期哮喘、近期喘息和当前哮喘之间的关联。作者所采用的数据来自于1999~2000年和2003~2008年的全国健康和营养研究调查中，年龄在12~19岁的参加者。结果显示：在多变量调整模型中，全氟辛酸铵与较高的既往哮喘诊断史的比值比相关[比值比（OR）= 1.18；95% CI: 1.01, 1.39，为全氟辛酸的2倍]；而全氟辛烷磺酸与哮喘和喘息均呈负性关联（分别为OR = 0.88；95% CI: 0.74, 1.04；以及OR = 0.83；95% CI: 0.67, 1.02）。经抽样权重调整后该关联减弱。其他种类的PFCs与任何一种哮喘结局之间均未见关联性。作者总结认为：上述横断面研究为PFCs暴露与儿

童哮喘相关性结局之间的关联提供了一些证据。但是, 这些证据并不一致, 尚需要进行前瞻性的研究以明确。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1306606>

### 妊娠期间血液铅浓度与甲状腺功能: 来自南斯拉夫环境铅暴露的前瞻性研究结果

虽然, 孕妇的甲状腺功能减退症会导致新生儿不良事件和不良产科结局的风险增加, 并导致儿童的智商下降, 但是, 导致孕妇甲状腺功能异常的环境因素还有待于充分探讨。Kahn等[122(10):1134-1140 (2014)]旨在探讨在参加南斯拉夫环境铅暴露前瞻性研究(Yugoslavia Prospective Study of Environmental Lead Exposure)的妇女中, 怀孕中期的血铅(BPb)浓度与同时测定的甲状腺功能之间的关联。有两个科索沃城镇作为以人群为基础的前瞻性研究的一部分。其中一个城镇的环境铅为高水平, 另一个的环境铅水平低。作者招募了处于第二孕期的怀孕妇女, 并采集那个时期的血液样本以及调查问卷。他们测定了收集的血清样品中血铅浓度、游离甲状腺素( $FT_4$ )、促甲状腺激素(TSH)和甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)的水平。结果显示: 与来自无铅暴露城镇的妇女相比, 来自铅暴露城镇的妇女 $FT_4$ 的平均浓度较低( $0.91 \pm 0.17$  vs.  $1.03 \pm 0.16$  ng/dL)、平均TPOAb浓度平较高( $15.45 \pm 33.08$  vs.  $5.12 \pm 6.38$  IU/mL)、平均血铅浓度较高( $20.00 \pm 6.99$  vs.  $5.57 \pm 2.01$   $\mu$ g/dL)。TSH水平未发现差异。校正潜在的混杂因素后, 血铅浓度每增加一个自然对数单位,  $FT_4$ 值下降 $0.074$  ng/dL (95% CI:  $-0.10, -0.046$  ng/dL); TPOAb检测阳性的比值比为2.41 (95% CI: 1.53, 3.82)。作者发现血铅与TSH之间没有关联。作者总结认为: 长期铅暴露可能通过刺激甲状腺的自身免疫导致母体的甲状腺功能减退。[http://](http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307669)

[dx.doi.org/10.1289/ehp.1307669](http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307669)

### 内陆城市5~11岁儿童的哮喘与产前邻苯二甲酸盐暴露: 哥伦比亚中心儿童环境健康队列研究

研究表明, 邻苯二甲酸酯暴露可能对儿童的呼吸系统健康产生不利的影。Whyatt等[122(10):1141-1146 (2014)]评估了在5至11岁的儿童中哮喘的诊断与产前暴露于丁基苯基酯(BBzP)、二-正丁基邻苯二甲酸酯(DnBP)、二(2-乙基己基)酯(DEHP), 和邻苯二甲酸二乙酯(DEP)之间的关联。作者收集了300名妊娠的内陆城市妇女的尿液样本, 并测定点尿液样本中邻苯二甲酸酯代谢产物的含量。作者在父母第一次报告哮喘音和其他呼吸道症状、和/或在过去12个月的反复随访调查中使用哮喘急救/控制药物的基础上, 对儿童进行过敏症或肺科检查。作者采用标准化的诊断标准将这些儿童分为在医生检查的当时有哮喘发作或无哮喘发作。在最后一次阴性问卷的时候, 报告为无哮喘音或任何其他类似哮喘症状的儿童被归为非哮喘。控制比重和潜在的混杂因素后, 作者使用改良的泊松回归分析估计相对危险度(RR)。结果显示: 医生对300名儿童中的154名(51%)进行了检查, 这些儿童报告了哮喘音、其他哮喘类似症状、和/或使用哮喘治疗药物; 其中94人被诊断为现患哮喘, 60人无现患哮喘。其余的146名归为非哮喘儿童。与非哮喘的儿童相比, 胎儿期BBzP和DnBP的代谢产物水平与哮喘样症状的病史具有相关性( $p < 0.05$ ); 并且, 每增加一个自然对数单位, 诊断现患哮喘的相对危险度分别为:  $RR = 1.17$  (95% CI: 1.01, 1.35) 和 $RR = 1.25$  (95% CI: 1.04, 1.51)。母亲产前BBzP和DnBP代谢物浓度位于后三分位与前三分位数的儿童相比, 现患哮喘的风险增高 $> 70\%$ 。作者总结认为: 产前BBzP和DnBP暴露可能增加内

陆城市儿童的哮喘风险。然而, 因为上述结果是首次报道, 因此需要对结果进行重复验证。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307670>

### 识别与妊娠期间母亲吸烟相关的新生儿DNA甲基化改变

妊娠期间母亲吸烟与婴儿的发病率和死亡率显著相关, 并且可能会影响以后的疾病风险。吸烟(以及其他环境因素)可能造成长期影响的机制之一是通过表观遗传学修饰, 例如DNA的甲基化。Markunas等[122(10):1147-1153 (2014)]通过Norway Facial Clefts Study, 进行了一项表观基因组范围内的关联研究(EWAS), 以检测由于母亲吸烟导致子宫内暴露的婴儿DNA甲基化的改变。作者使用Illumina公司的人类甲基化450 BeadChip芯片来评估全血DNA甲基化, 这些血液样本来自于889位出生不久的婴儿。在889位婴儿的母亲中, 有287名报告吸烟——这是以往任何EWAS研究中母亲吸烟人数的2倍。作者使用稳健线性回归法确定CpG位点与妊娠期的前3个月母亲吸烟的关联。结果显示: 作者确定了在吸烟者生育的婴儿中, 185CpGs存在甲基化改变, 在全基因组范围具有显著性( $q$ -值 $< 0.05$ ; 均数 $\Delta\beta = \pm 2\%$ )。这些CpG位点对应于110个基因区域, 其中7个先前已有报道、10个为通过公开获得的结果而新确认的。在这10个基因区域中, 最值得关注的是FRMD4A、ATP9A、GALNT2和MEG3, 均与尼古丁依赖、香烟戒断、胎盘和胚胎发育过程有关。作者总结认为: 上述研究确定了10个基因与母亲吸烟之间的新关联。此外, 研究中还注意到与吸烟相关的甲基化改变在新生儿和成人之间存在差异, 提示烟草烟雾的直接与间接暴露可能具有不同的影响, 以及年龄所致的潜在差异。需要进行深入的研究以确定是否DNA甲基化的微小改变与生物学或临床相关。在新生儿

中发现的甲基化改变可能介导了母亲吸烟所致的宫内暴露与未来健康结局之间的关联。 <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307892>

翻译: 曹阳

2014年11月

## 环境述评

### 环境健康科学重点中心合作组关于非常规性天然气钻井作业的环境健康研究建议

非常规天然气钻井作业(UNGDO)(其中包括水力压裂和水平钻井)提供了一种可能比液体或固体矿物燃料更清洁的能源,并且可以为能源独立提供一个途径。然而,由于缺乏相关的研究,人们非常担心UNGDO对公共卫生的影响。由国家环境健康科学研究院(NIEHS)资助的环境健康科学重点中心(EHSCCs)成立了一个合作组。该工作组的学者Penning等[122(11):1155-1159(2014)]回顾了有关UNGDO潜在公共健康影响的文献,并提出研究建议。跨-EHSCC工作组得出的结论是:UNGDO存在潜在的水污染和空气污染,有可能危及公众健康,而且迅速出现的钻井作业可能会影响社区的社会结构。工作组建议针对如何减少潜在的风险进行研究。作者总结认为:迫切需要针对与UNGDO暴露相关的健康和结局进行研究,并且社区参与这些研究的设计至关重要。 <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1408207>

### 评估强化流行病学资料用于人体健康风险评估中的不确定性

人们认识到,需要提高流行病学资料在人体健康风险评估中的应用,特别是用于理解来自于环境和职业暴露风险,并且描述其特征。尽管大多数流行病学研究结果之间的关联存在着不确定

性,但是现在已经有了可以描述不确定性特征的技术,可用于改进对证据权重的评估,并提高描述风险工作的努力成果。Burns等[122(11):1160-1165(2014)]的报告来自于健康和环境科学研究院(HESI)的一个研讨会。该研讨会在北卡罗莱纳州的研究三角园举行,旨在讨论应用流行病学数据进行风险评估的效用,其中包括采用先进的分析方法解决不确定性的来源。流行病学家、毒理学家和来自学术界、政府和工业界的风险评估人员举行会议,讨论不确定性、暴露评估和应用分析方法,以应对这些挑战。总体而言,研讨会中提出一些建议用于帮助改善流行病学资料在风险评估应用中的效用。例如,需要改进对不确定性的特征性描述,使得风险评估人员可以定量评估偏倚的潜在来源。需要用数据以促进这种定量分析,并且跨学科的方法将有助于确保针对某一个完全不确定的评估,收集到了足够的相关信息。先进的分析方法和工具,例如有向无环图(DAGs)和贝叶斯统计技术可以提供重要的见解,并支持对流行病学数据的解释。作者总结认为:本次研讨会的讨论和建议表明,科学界可以采用切实可行的步骤,以加强流行病学数据在决策中的应用。 <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1308062>

## 环境综述

### 评估臭氧与健康结果之间关联的潜在反应——修正因子:证据-权重方法

流行病学和实验研究已经报道了因臭氧(O<sub>3</sub>)暴露反应出现的各种健康影响,并且一些研究已经表明,臭氧相关性健康影响的风险在特定的人群可以增加或者减少。Vinikoor-Imler等[122(11):1166-1176(2014)]试图采用证据-权重的方法确定潜在的反应——修正因子,以明确是否在特定的人群群体或生命阶段中臭氧-相关性健康影

响的风险是增加或减少。在美国环境保护署《2013年对臭氧及相关光化学氧化剂的综合科学评估》(*Integrated Science Assessment for Ozone and Related Photochemical Oxidants*)中,确定了通过流行病学、实验和暴露科学研究潜在的、可能会改变O<sub>3</sub>与健康效应之间关联的因素。许多不同的研究探讨了可能对风险产生影响的因素。作者将来自于这些研究的科学证据进行跨学科整合,以评估它们的一致性、连贯性和效应的生物合理性。作者采用证据-权重的方法对这些确定的因素进行分类,以总结是否存在特定的因素修饰一个群体或某个生命阶段中对臭氧的反应,从而导致臭氧相关性健康影响的风险增加或者减少。作者发现了“充分”的证据表明,特定人群的臭氧-相关性健康效应的风险增加,这些人群包括:具有某种基因型、有哮喘病史,或某些营养素摄入减少,以及不同的人生阶段或户外工作者。此外,作者确定了其他的因素(例如:性别、社会经济状态和肥胖)由于存在“暗示性”证据,因此这些人群的臭氧-相关性健康影响的风险可能会增加。作者总结认为:上述研究使用证据-权重的方法,确定了一个多元化的影响因素组,当描述与环境臭氧暴露相关性健康影响的总体风险特征时,应该考虑这些因素的影响。 <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307541>

### 一种以证据为基础的公共卫生策略以适应气候变化

公共卫生致力于循证实践,然而关于如何应用循证实践框架以适应气候变化的讨论却非常少。Hess等[122(11):1177-1186(2014)]旨在通过回顾有关以证据为基础的公共卫生(EBPH)的文献,以确定它是否可用于适应气候的变化,并探讨强调循证实践将如何影响有关公共健康适应气候变化相关的研究和实践决策。作者

对EBPH进行了实质性回顾, 确定一个EBPH的共识框架, 并且对它进行修改以支持一种EBPH的方法来适应气候的变化。作者在一个案例中应用了框架, 同时全面考虑了对利益相关者的影响。一种以改良的EBPH框架能够广泛运用于与适应气候变化相关的暴露、结果和查询模式, 并且其中的各种设置使得研究者可以继续跟踪研究适应活动。目前, 有几个因素限制了框架的应用, 包括缺乏更高水平的干预效应证据以及缺乏报告气候变化对健康影响的预测指南。为了提高证据的基础, 必须更加重视设计、评估和适应干预措施的报告; 标准化健康影响预测报告; 并且更加重视知识转换。这种方法对资助者、研究人员、杂志编辑和实践者和政策制定者均具有意义。作者总结认为: 目前对于EBPH的方法可以通过修改以支持气候变化适应性活动, 但是关于干预和知识转换的证据很少, 并缺乏突出健康影响的指南。采用一种以循证的方法、实现公共健康适应环境变化的目标, 需要在不同的利益相关者中进行系统性、相互协作的努力。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307396>

## 环境研究

### 高温、热浪与美国老年人住院 (1992 ~ 2006)

随着全球气候的变化, 热浪的频率、强度和持续时间均在不断增加。在老年人中, 高温与死亡率之间的关联是有据可查的, 但与住院之间的关联知之甚少。Gronlund等[122(11):1187-1192 (2014)]旨在确定: 在横跨5个气候带的114个美国城市里,  $\geq 65$ 岁参加医疗保险的人员中, 中度和极端高温、热浪与非偶然原因住院之间的关联。作者使用了从1992年到2006年之间患者的医疗保险住院账单记录, 以及有关温度、湿度和臭氧的城市-特异性数据, 采用

一各种时间-分层的病例-交叉设计, 估计住院与中度高温[体温温度(AT)的第90个百分位数]和极端高温(在第99个百分位)以及热浪(AT高于第95个百分位数、并超过2~8天)之间关联。在敏感性分析中, 作者额外考虑了臭氧和节假日等混杂因素、不同的温度指标和暴露-反应关系的替代模型。结果显示: 中度高温与住院之间的关联甚微, 但是极端高温与在随后的8天中的全因住院增加3% (95% CI: 2%, 4%) 相关联。在原因-特异性分析中, 极端高温与因肾脏疾病和呼吸系统疾病住院增加相关, 分别为: 肾性疾病15% (95% CI: 9%, 21%) 和呼吸系统疾病4% (95% CI: 2%, 7%), 而与心血管疾病无关。作者观察到热浪的一个额外效应: 即导致肾性和呼吸道疾病住院。作者总结认为: 极端高温与美国的中老年人住院增加相关联, 特别是肾性原因。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1206132>

### 高血压与长期室内噪声暴露以及道路交通空气污染暴露

已知交通噪声与高血压患病率有关, 但是以往报道对血压(BP)的影响并不一致。为了确定噪声的影响, 并将它们与那些疑似造成交通相关性空气污染的因素中区分出来, 有必要对人们在卧室内的室内噪声暴露进行评估。Foraster等[122(11):1193-1200 (2014)]旨在分析长期卧室中的室内交通噪声暴露与高血压患病率、收缩性(SBP)以及舒张性(DBP)血压之间的关联, 并且同时考虑长期室外二氧化氮(NO<sub>2</sub>)暴露的影响。作者评估了一个队列研究中1926名参加者的基线情况(2003~2006年; 西班牙Girona)。作者通过应用详细的交通噪声模型和土地使用回归模型, 分别估算出通讯地址所在地夜间交通噪声的室外年平均水平(L<sub>night</sub>)和NO<sub>2</sub>浓度。作者应用现有报道中提供的

噪声降低因素作为噪声隔离变量, 从室外L<sub>night</sub>中推导出各个室内交通L<sub>night</sub>的水平。他们分别采用多重-暴露logistic回归和线性回归模型, 评估室内处交通噪声暴露与高血压和血压之间的关联。结果显示: 噪声的中位数水平分别为室内L<sub>night</sub>27.1分贝(A)、室外L<sub>night</sub>56.7分贝(A), NO<sub>2</sub>为26.8  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 。室外和室内L<sub>night</sub>与NO<sub>2</sub>之间的Spearman相关性分别为0.75和0.23。室内L<sub>night</sub>与高血压和收缩压均相关, 每5分贝(A)分别为: 高血压OR = 1.06 (95% CI: 0.99, 1.13) 和SBP  $\beta$  = 0.72 (95% CI: 0.29, 1.15); 每10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  NO<sub>2</sub>分别与高血压 (OR = 1.16; 95% CI: 0.99, 1.36)、SBP ( $\beta$  = 1.23; 95% CI: 0.21, 2.25) 和DBP ( $\beta$  = 0.56; 95% CI: -0.03, 1.14) 相关。在室外噪声模型中, L<sub>night</sub>仅与高血压相关, 而NO<sub>2</sub>仅与血压相关。室内噪声与SBP的关联性较强, 统计显著性的阈值为30分贝(A)。作者总结认为: 长期室内交通噪声暴露与高血压患病率、收缩压相关, 独立于NO<sub>2</sub>。高血压与户外交通L<sub>night</sub>关联性不太一致, 可能与受到共线性因素的影响有关。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307156>

### AhR对CD4<sup>+</sup> T-细胞的发育活化影响成年小鼠对流感病毒感染的反应

流行病学和动物实验表明, 母体暴露于具有芳香烃受体(AhR)结合性的污染物, 与其子代抵抗呼吸道感染能力低下以及较低的抗体水平相关。这些观察结果指向AhR配体污染物对CD4<sup>+</sup> T细胞的影响。然而, 关于AhR配体的发育暴露对CD4<sup>+</sup> T细胞的活化和分化的影响, 目前尚无直接研究。Boule等[122(11):1201-1208 (2014)]旨在确定是否孕妇暴露于一种AhR配体会直接改变其后代在其以后生活中CD4<sup>+</sup> T细胞的分化和功能。作者将C57BL/6小鼠经由子宫内和通过哺乳, 暴露于AhR配体的原型制剂2,3,7,8-四氯二苯并-p-二恶

英 (TCDD)。他们接着测定在感染了 A 型流感病毒 (IAV) 的成年后代中,  $CD4^+$  T 细胞活化和分化成为不同的效应群体。作者采用交互过继转移技术来确定: 是否  $CD4^+$  T 细胞的应答修饰是发育期 TCDD 暴露对  $CD4^+$  T 细胞的直接影响所产生的后果。结果显示: 发育暴露导致  $CD4^+$  T 细胞对 IAV 感染的应答发生偏移。作者观察到具有病毒特异性的、活化的  $CD4^+$  T 细胞很少, 并且常规的  $CD4^+$  效应细胞亚群的频率降低。然而, 调节性  $CD4^+$  T 细胞增加。AhR 活化对  $CD4^+$  T 细胞的直接作用损害了  $CD4^+$  T 细胞分化成为传统的效应亚群; 这个损伤被转移到未曾遭受 TCDD 发育暴露的小鼠中。作者总结认为: 母体 TCDD 暴露导致了成年 C57BL/6 小鼠的  $CD4^+$  T 细胞的应答能力和分化的持久性改变。  
<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1408110>

### 2006~2010 年间美国急诊科夏季急性热病: 一个全国代表性样本分析

急性热病的患者主要到急诊科 (EDs) 就诊, 但是, 人们对于这些患者就诊的具体情况却知之甚少。Hess 等 [122(11):1209-1215 (2014)] 旨在描述从 2006 年至 2010 年间, 因急性热病到美国急诊科就诊的情况, 并确定与住院或在急诊科死亡的相关因素。作者从全国范围内的急诊室样本 (NEDS) 中提取了 2006~2010 年间的急诊室病例-水平资料, 确定从 5 月到 9 月间因任何热性病诊断到急诊室就医的病例 (ICD-9-CM 992.0~992.9)。作者将就诊率和气温异常进行关联; 分析了人口统计学和急诊室的处置; 确定导致不良后果的危险因素, 并研究急诊室病例的病死率 (CFR)。结果显示: 共有 326497 例就诊病例 (95% CI: 308372, 344658), 其中 287875 例 (88.2%) 经治疗后缓解出院、38392 例 (11.8%) 被收住入院, 以及 230 例 (0.07%) 死于急诊室。68% 的病例第一诊断为热病、74.7% 的病例

具有热衰竭、5.4% 的病例发生热休克。就诊率与年平均气温异常呈高度相关 (Pearson 相关系数 0.882,  $p = 0.005$ )。治疗-缓解率最高的为比较年轻的成年人 (26.2/10 万/年), 而住院和急诊室死亡率最高的是老年人 (分别为 6.7 和 0.03/10 万/年); 在农村地区, 所有的发生率都是最高的。热休克的急诊室死亡率为 99.4/万 (95% CI: 78.7, 120.1) 就诊病例, 在死亡病例中诊断为热休克的占 77.0%。调整后比值比后, 在老人、男性、城市和低收入居民以及那些患有慢性病的患者中, 住院或在急诊室死亡的病例最多。作者总结认为: 患者因热病频繁地到急诊室就诊, 在农村地区热病的发病率最高。确定病例时应该包括所有的诊断。就诊率均与气温异常相关联。热休克具有较高的急诊室死亡率。男性、老年人和慢性病患者的住院或急诊室死亡的风险最大。原有慢性疾病时这种风险成倍增加。  
<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1306796>

### 双重污染物流行病学模型中暴露测量误差和效应衰减的经验性评估

采用多种污染物模型来理解多种污染物暴露对健康的联合影响正变得越来越普遍。然而, 污染物之间复杂的关系以及污染物之间不同程度的暴露误差可能使得来自多种污染模型的健康影响评估变得难以解释。Dionisio 等 [122(11):1216-1224 (2014)] 旨在流行病学模型中, 量化多种污染物之间的关系, 以及不同暴露指标之间相关的暴露误差, 并采用经验值来评估潜在的系数衰减。作者在佐治亚州亚特兰大市大都市区域的 193 个邮政编码地区, 采用 3 种日常暴露指标 (中心位置测量、空气质量模型估计和人群暴露模型的估计), 评估从 1999 年到 2002 年的  $PM_{2.5}$  及其组成成分 (EC 和  $SO_4$ ), 以及  $O_3$ 、CO 和  $NO_x$ , 以形成 3 种类型的暴露误差:  $\delta_{\text{空间}}$  (比较空气质量模型估计值与中心位置测量

值)、 $\delta_{\text{人群}}$  (比较人群暴露模型估计值与空气质量模型的估计值) 以及  $\delta_{\text{总体}}$  (比较人群暴露模型估计值与中心位置测量值)。作者比较了污染物内部和不同污染物之间暴露指标和暴露误差, 以及单一和双重污染物模型系数中衍生的衰减因素 (目标污染物实际观察到的系数与真实系数的比值)。结果显示: 污染物浓度及其暴露误差为中度到高度相关 (通常  $> 0.5$ ), 特别是对于  $CO$ 、 $NO_x$  和 EC (即“局部的”污染物); 暴露指标和暴露误差类型之间的相关性不同。空间变异性十分明显, 对于局部污染物来说同时伴有暴露误差的变化,  $\delta_{\text{空间}}$  和  $\delta_{\text{总体}}$  的变化范围为从 0.25 到 0.83。在单一和双重污染物流行病学模型中, 模型系数相对于真实测量值的衰减在不同类型的暴露误差、污染物和空间中存在差异。作者总结认为: 在一个经典暴露-误差框架中, 由于  $\delta_{\text{空间}}$  和  $\delta_{\text{总体}}$  导致局部的污染物可能出现大幅度衰减, 真实的系数表现降低, 降低的水平通常  $< 0.6$  (结果因  $\delta_{\text{人群}}$  和区域性污染物而变化)。  
<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307772>

### Firemaster<sup>®</sup>550 与配体结合并激活 PPAR $\gamma$ : 在体外对脂肪形成和成骨作用的影响

由于五溴二苯醚 (pentaBDEs) 已经被淘汰, 人们使用替代性阻燃剂增加。Firemaster<sup>®</sup>550 (FM550) 是一种替代性阻燃剂, 具有诱导大鼠肥胖的作用。磷酸三苯酯 (TPP) 是 FM550 的一个组成成分, 具有一个类似于有机锡的结构, 而有机锡类化合物对啮齿类动物具有致肥胖作用。Pillai 等 [122(11):1225-1232 (2014)] 旨在验证一个假设, 即 FM550 的成分具有生理活性, 能够激活过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) 的配体, 并且评估室内 TPP 暴露的状况。作者评价了 FM550 及其成分与配体结合并激活人类 PPAR $\gamma$

的作用。他们采用溶剂绘图构建TPP中PPAR $\gamma$ 结合位点的模型；采用骨髓中多潜能间充质基质细胞模型评估脂肪细胞和成骨细胞的分化；应用筛选-水平的室内暴露模型和预先确定的室内灰尘浓度评估儿童的TPP暴露。结果显示：FM550与人类的PPAR $\gamma$ 结合，并且结合似乎主要为TPP所驱动。溶剂绘图揭示TPP与PPAR $\gamma$ 配体结合域中的结合热点相互作用。在Cos7报告子测定中，FM550及其有机磷酸酯成分增加人类PPAR $\gamma$ 1的转录活性；在BMS2细胞中诱导脂质堆积和脂滴包被蛋白的表达；在原代小鼠骨髓培养中，FM550和TPP促使成骨细胞的分化转向脂肪形成。作者的估算表明，灰尘摄入是儿童TPP暴露的主要途径。作者总结认为：上述研究表明，FM550成分与PPAR $\gamma$ 结合并激活PPAR $\gamma$ 。此外，体外暴露促使脂肪细胞分化并拮抗成骨作用。TPP可能是一个导致这些生物行为的主要因素。鉴于TPP普遍存在于室内灰尘中，有必要对FM550的健康影响进行进一步的研究。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1408111>

## 儿童健康

**墨西哥Torreón镇青少年的砷和金属与25-羟基维生素D和1,25-二羟基维生素D浓度之间的关联**

有限的数据提示，铅（Pb）、镉（Cd）和铀（U）可能会破坏维生素D的代谢，并且抑制活性维生素D代谢物的生成，即在肾脏中由25-羟基维生素D[25(OH)D]转变为1,25-二羟基维生素D[1,25(OH) $_2$ D]。Zamoiski等[122(11):1233-1238 (2014)]旨在评估血液中的铅和尿液中的砷（As）、镉、钼（Mo）、铀（U）和维生素D代谢的标记物[25(OH)D和1,25(OH) $_2$ D]之间的关联。作者在墨西哥小镇Torreón的512名青少年中进行了一项横断面研

究。这个小镇的居民区附近有一家铅冶炼厂。作者采用原子吸收光谱法测定血铅浓度；采用电感耦合等离子体质谱分析法测定尿液中As、Cd、Mo、Ti和U浓度；采用化学发光免疫分析和放射免疫法分别测定血清25(OH)D和1,25(OH) $_2$ D；运用维生素D标志物水平作为结局的多变量线性模型，在校正了年龄、性别、肥胖、吸烟、社会经济地位和户外活动时间等因素后，估计了血铅和经肌酐校正后的尿中砷及重金属浓度与血清维生素D浓度之间关联。结果显示：血清25(OH)D与尿中Mo和Ti水平呈正性相关[暴露加倍后分别升高：1.5 (95% CI: 0.4, 2.6)和1.2 (95% CI: 0.3, 2.1) ng/mL]。血清1,25(OH) $_2$ D与尿As和U呈正性相关[分别为升高3.4 (95% CI: 0.9, 5.9)和2.2 (95% CI: 0.7, 3.7) pg/mL]，经血清25(OH)D额外调整后，上述关联的变化很小。Pb和Cd与25(OH)D或1,25(OH) $_2$ D的浓度之间均无关联。作者总结认为：总体而言，上述研究结果并不支持As或金属暴露对血清1,25(OH) $_2$ D的浓度产生不良影响。需要更多的研究来明确血清1,25(OH) $_2$ D与尿液中U和As浓度的关联，并阐明潜在的机制。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307861>

**生命早期双酚A暴露与儿童的体质指数：一项前瞻性队列研究**

生命早期双酚A（BPA）暴露可能增加儿童期肥胖的风险，但很少有前瞻性流行病学研究对这种关系进行调查。Braun等[122(11):1239-1245 (2014)]旨在确定来自俄亥俄州辛辛那提市297对母子中（HOME研究），生命早期双酚A暴露是否与儿童在2~5岁时体质指数（BMI）的增加存在关联。作者收集了孕妇在第二和第三孕期的尿液样本，以及她们的子女年龄在1和2岁时的尿液样本，并测定其中的双酚A浓度。在这些儿童2~5岁期间，作者每年测量他们的

体重/身高，并计算BMI z-分值。作者采用线性混合模型，估算随着肌酐标准化BPA浓度的升高，BMI的差异或轨迹。结果显示：调整混杂因素后，产前或儿童早期BPA浓度每增加10倍，与儿童BMI的适中且非显著性的下降相关，分别为产前 $\beta = -0.1$  (95% CI: -0.5, 0.3)或儿童早期 $\beta = -0.2$  (95% CI: -0.6, 0.1)。这些负性关联在女童中比男童中有着更强的提示性，[产前效果测量校正（EMM） $p$ -值= 0.30，儿童早期EMM  $p$ -值=0.05]，但性别特异性的关联并不准确。处于最高儿童早期早期BPA百分位数区间的儿童在2岁时的体质指数较低（差值 = -0.3；95% CI: -0.6, 0.0）；并且，与处于最低BPA百分位数区间的儿童（每年增加BMI = 0.07；95% CI: 0.01, 0.13）相比，他们在2~5岁时的BMI斜率增加较大（每年增加的BMI = 0.12；95% CI: 0.07, 0.18）。若不经肌酐进行标准化校正，所有的关联都呈现减弱趋势。作者总结认为：产前和儿童早期BPA暴露与在2~5岁时BMI增加没有关联，但较高的儿童早期BPA暴露与这一时期的加速生长相关联。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1408258>

**产前和产后血清PCB浓度与儿童在45个月龄时的耳蜗功能**

一些实验研究和人类的数据提示，多氯联苯（PCBs）暴露可以诱发耳毒性，尽管以往的流行病学研究结果是混合的，并且通常重点讨论要么产前要么出生后的PCB浓度。Jusko等[122(11):1246-1252 (2014)]旨在采用变频耳声发射（DPOAEs）检测，评估产前和产后多氯联苯浓度与耳蜗功能状态之间的关联；并进一步明确耳蜗的功能在发育过程中，最容易受到多氯联苯影响的关键时期。作者对351名年龄为45个月的儿童进行了耳声测试，这些儿童来自斯洛伐克东部的一个出生队列。

作者还采集了儿童的母体在妊娠期、脐带、以及儿童于6-、16-和45个月龄时的血液样本，并进行PCB浓度进行分析。于儿童45个月龄时，作者对这些儿童的双耳DPOAEs进行了11频率的评估。作者采用多元、广义线性模型来估计PCB浓度在不同年龄段与不同DPOAEs之间的关联，并调整潜在的混杂因素。结果显示：孕妇和脐带的血PCB-153浓度与45个月龄时的DPOAEs无关联。在产后6-、16-和45个月龄时，较高的PCB浓度均与较低的（较差的）DPOAE幅值相关联。当将所有产后的PCB暴露被作为曲线下面积指标时，PCB-153的浓度从第25增加到第75百分位与DPOAE幅度下降一个1.6分贝SPL（声压级）（95% CI: -2.6, -0.5;  $p = 0.003$ ）相关联。作者总结认为：在上述研究中，产后PCB浓度，而不是母体或者脐带血的PCB浓度与儿童在第45个月龄时较差的耳声测试表现相关联。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307473>

马萨诸塞州邻近新贝德福德港超级网站的社区中产前有机氯和甲基汞暴露与学龄期儿童的记忆和学习能力

多氯联苯（PCBs）是一类有机氯杀虫剂，它们与甲基汞（MeHg）均为持久性环境污染物，对神经发育具有不利的影响。但是，有关这些有毒物质对神经发育影响的研究，特别对于通常受到较低水平暴露的人群，以往的研究结果相互矛盾。Orenstein等[122(11):1253-1259 (2014)]旨在评估这些污染物的低水平产前暴露与记忆和学习能力之间关联。作者研究了393名出生于1993~1998年间的儿童，他们的母亲所居住的社区在马萨诸塞州新贝德福德，靠近一个受到多氯联苯污染的海港。作者测定了脐带血清的PCB、DDE（二氯二苯二氯乙烯）浓度，以及产妇围产期头发汞（Hg）的含量，以评估胎儿期的暴露。作者在儿童8岁时，采用记忆与学习能力的全面评估（WRAML）法对记忆和学习能力进行了评估（范围7~11岁），年龄标准化的均值±标准差为

$100 \pm 15$ 。作者采用多变量线性回归，分析污染物与所检测的各个WRAML的参数—视觉记忆、言语记忆和学习能力—之间的关联，并控制潜在的混杂因素。结果显示：脐带血清的PCB为低水平（4种多氯联苯的总和：平均为0.3 ng/g血清；范围0.01~4.4），发汞含量为典型的美国鱼类—膳食人群（平均0.6  $\mu\text{g/g}$ ；范围0.3~5.1）。在多变量模型中，头发中的汞含量增加一个微克/每克，与平均视觉记忆下降-2.8（95% CI: -5.0, -0.6,  $p = 0.01$ ）、学习能力下降-2.2（95% CI: -4.6, 0.2,  $p = 0.08$ ）以及言语记忆下降-1.7（95% CI: -3.9, 0.6,  $p = 0.14$ ）相关联。多氯联苯或DDE与WRAML的参数无显著的不良关联。作者总结认为：上述结果支持产前低水平的甲基汞暴露与童年期记忆和学习能力，尤其是视觉记忆之间存在不利的关联。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307804>

翻译：曹阳

## 《环境与健康展望》中文版

《环境与健康展望》（*Environmental Health Perspectives*, 以下简称EHP）是由隶属美国卫生与人类服务部（Department of Health and Human Services, DHHS）的国立卫生研究院（National Institute of Health, NIH）下属的环境卫生科学研究所（National Institute of Environmental Health Sciences, NIEHS）出版的专业学术月刊。刊物主要刊登优秀的、经同行评议的学术论文以及最新、最可靠的环境健康新闻，其宗旨是搭建一个探讨环境与人类健康的相互关系的平台。EHP的影响因子（Impact Factor）为7.03，在全球公共卫生、职业卫生以及环境健康杂志中排名第一，在环境领域杂志中名列第二。所有EHP的内容均可在网上免费浏览和下载。

为了让更多中文读者了解环境健康的信息，EHP将其英文版新闻、专家论坛以及评述栏目的部分文章翻译成中文。2001年6月，EHP的中文版《环境与健康展望》问世。从2002年开始，中文版以季刊形式出版。EHP与上海疾病预防控制中心于2004年正式合作出版中文版，并增加了页数和内容。随着学术界、政府部门以及大众对环境健康信息需求的急剧增加，EHP的中文版从2011年开始改为双月刊，逢双月出版。请浏览EHP中文版网页：<http://cehp.niehs.nih.gov/>

《环境与健康展望》读者服务部