# 哮喘的环境根源

美国疾病控制预防中心（CDC）的资料显示，自1980年到1999年，美国医生接诊的哮喘患者从600万人次跃升至约1200万人次，世界卫生组织（WHO）估计全球哮喘患者达1～1.5亿。流行病学调查发现哮喘发生与过度的现代生活方式有关，而传统观点则聚焦在遗传和几个已知的触发因素上，如动物皮屑、真菌、臭氧和花粉。在2004年10月由美国环境卫生研究院和美国环保署共同发起的题为“环境在诱发和发生哮喘中的作用”的研讨会上，与会者回顾了一系列哮喘诱发因素的科学证据，包括暴露于环境烟草的烟雾（ETS）、肥胖、高脂饮食、氧化应激和宫内接触异物。新出现的一系列基因、过敏原和污染物间的动态相互作用表明哮喘的易感性非常复杂，而且使公共卫生干预成为新的可能。

**获得健康的耐受**

在哮喘的诱发中遗传易感性和环境暴露之间关键的相互作用可能受到发育期环境暴露的重大影响。例如，长期以来，人们就怀疑生命早期较少地接触微生物可能会导致哮喘发病率上升。从发育的角度来看，最更根本的问题是什么原因、什么时候、怎样使某些人获得了对普通致敏源的免疫耐受，而另一些人则继续发展为哮喘。

**猫和烟雾：最近在由美国环境卫生研究院和美国环保署共同主办的研讨会上，与会者认为动物皮屑和二手烟雾仅仅是诱发哮喘的二个环境因素。**

德国Marburg大学科研人员Harald Renz说：“免疫耐受过程在胎儿时期和出生后发育时期启动。”在对瑞士、奥地利和德国的传统的农场环境的研究中，Renz's研究小组一致发现哮喘发病率与母体血液中细菌内毒素脂多糖（LPS），一种农场常见的革兰氏阴性菌的暴露标志物，水平呈负相关。Renz说：“孕期每天从事农活的母亲分娩的婴儿几乎不患哮喘，用LPS对孕期动物的研究已经证实其后代可大大免于发生过敏性炎症和气道高反应。”

其他调查者持谨慎观点，认为生命早期暴露于微生物所产生的保护作用过于简单。澳大利亚佩思的Telethon儿童健康研究所肺科专家Peter Sly说：“接触微生物仅仅是哮喘发病全貌的一部分，在整个生命早期，免疫系统的发育受环境微生物、肠道菌群、母乳和饮食因素的影响而发育成熟。同时婴儿还暴露于饮食和环境中的过敏原。如果机体暴露的过敏原与以上提到的影响其发育成熟的因素相一致，那么发生过敏和哮喘的可能性就较小。

**对炎症的看法**

Sly说，然而在西方社会，由于非常卫生的居住环境和抗生素的使用，免疫系统成熟过程中常常缺失相关因素的刺激。这样问题便产生了，更有甚者，当胎儿或婴儿暴露在一些空气污染物中，如环境烟草烟雾（ETS）和柴油机尾气颗粒物（DEP），便会引起气道炎症并可能增强过敏和促使哮喘发生。因此，提高避免哮喘发生的保护力来源于生命早期的微生物暴露、正常免疫系统发育成熟以及低度的气道刺激和炎性因素的暴露。”

协同作用的观念是研讨会的一个重复主题。一个明显的例子就是杂草花粉和DEP之间的相互作用，它得到越来越多的关注，并认为是导致哮喘发病率上升的罪魁祸首。洛杉矶加利福尼亚大学医学院的临床免疫学家Andre Nel说：“许多研究发现DEP等提高哮喘患者的气道反应性，我们也知道DEP在Th2细胞因子对豚草花粉应答（可增强过敏倾向的特异免疫反应）中，起辅助作用，并可引起人体产生抗原特异性IgE，由此增加哮喘的易感性。

Nel已经研究了DEP中苯醌，氮氧化物和其他氧化物前体化学物。这些化学物质倾向于增加氧化应激并激活炎症通路，从而诱发哮喘。相反，巯基抗氧化物可干扰DEP的作用。由于居住在交通密集区公路边的儿童哮喘的患病率较高，目前的研究需要确定抗氧化物治疗是否对他们有益。

伯明翰英格兰大学职业医学研究所一名资深科学家Maritta S. Jaakkola报告了几项研究，结果显示暴露于香烟烟雾的程度与哮喘密切相关。Jaakkola的研究已显示胎儿、婴儿、儿童和成人香烟烟雾暴露都可使机体诱发哮喘倾向。芬兰的一项研究显示，起始于成人期的哮喘患者中8%的病例是因前一年的ETS暴露引起。Jaakkola说：“胎儿期、儿童早期和成人期的ETS暴露均会增加哮喘的危险；对于成人，即使是近期暴露结果也大相径庭。”

其他不同的作用机制包括：ETS可在幼年期促进慢性呼吸道感染，间接地增加哮喘的危险性。对比之下，与ETS相关的能使呼吸道产生炎症的刺激物，在成人哮喘患者中可起到更重要的作用。肥胖的成年人能更容易发生哮喘，哈佛大学公共卫生学院Stephanie Shore提供的数据显示在这些肥胖者中，炎性细胞因子水平往往增高并出现气道高反应性。

其他讨论集中在确定炎性标志物，它可作为哮喘危险性的潜在指标。北卡罗来纳大学环境医学、哮喘和肺生物学中心的研究员Karin Yeatts，率先在成年哮喘患者中开展了不同粒径颗粒物的效应及其对炎性标志物影响的研究。初步的结果显示，随着空气中粒径<2.5 μm的颗粒物浓度增高，部分成人哮喘患者中肺炎性标志物水平亦增加。Yeatts说：“激发上呼吸道反应的颗粒物的浓度水平实际上低于现行的国家标准，这表明在其他人群还处于相对安全状态的$PM_{2.5}$颗粒物浓度水平下，部分成人哮喘患者血液中已出现多种炎性细胞因子，他们已处于较危险的状态。

为降低哮喘的发病率，研讨会提出了许多建议，以开展公共卫生干预。提出的策略包括倡导“健康住宅”设计和建造物修缮以减少湿度和提高室内空气质量；有效控制感染遏制老年人哮喘发病率的增高；作为可预防控制的危险因素，加强宣传孕妇吸烟的不良影响；在城市建立更多的绿化带以缓冲污染；采取更严格的汽油和柴油车尾气排放标准，强制性规定柴油车安装尾气净化装置；大幅度地以清洁能源替代化石能源；致力于减少工作场所已知致敏物的暴露（包括工作场所禁止吸烟）以及针对所有的高危人群开展更有效的公共卫生信息传播。

哮喘对公共卫生的挑战要求学术界和政策制定者共同参与。“根本上，在解决与哮喘发病相关因素问题时，我们不仅面临理解环境－宿主间交互作用复杂性的挑战，而且面临着制定社会政策的实际问题。”西北大学医学院的教授Kevin B. Weiss说，“挑战是巨大的，但公共卫生影响的潜能则更大。”

– M. Nathaniel Mead

译自 *EHP* 113:A32–A33 (2005)

Top to bottom: Photodisc; Brand X Pictures