## 2011年8月

### 环境新闻

**对平衡的研究：微生物组是如何改变环境卫生的形态的**

传统来说，环境卫生研究关注人们是如何暴露于各种物质，以及这些暴露在不利的健康效应中起到的作用。而现在的研究正向内转移，检测我们的微生物组——居住于我们身体中的细菌群体——是如何介导暴露过程以及我们与微生物组之间的关系会怎样影响我们终生的健康。这篇文章[119(8):A340 (2011)]讨论了新兴的微生物组科学是如何重新定义环境暴露的概念的。

**盲目冲动？页岩气激增中的人类健康问题**

在美国，页岩气钻井蓬勃发展。人们将这种丰富的资源看作是连接化石燃料到一种更持续、更清洁能源的理想桥梁。然而，提取页岩气取决于一个叫做水力压裂的过程，这个过程已经引起了许多未解决的与人类健康、生态问题有潜在关联的问题。这篇文章[119(8):A348 (2011)]讨论了我们目前对水力压裂的了解以及仍需要进行的研究。

### 网络播报

**流传的废弃时装，对话Luz Claudio**

四年之前，EHP在新闻特写“废弃时装”中探寻了时尚工业带来的环境健康影响，这篇报道一直保持是我们杂志最受欢迎的文章。作者Luz Claudio与主持人Ashley Ahearn畅谈“废弃时装”的写作灵感以及为何这篇报道能获得如此多的关注。

采访录音可在www.ehponline.org/podcasts上获取。

### 环境评论

**健康建议与甲基汞暴露**

几乎所有针对甲基汞（MeHg）的鱼类食用建议都仅仅是以风险为基础的。最近，风险评估员已经指出，人们需要摄取同样存在于鱼之中的多不饱和脂肪酸（PUFAs）以获取其带来的益处。因为MeHg和PUFA可以影响同样的健康终点，所以解决其风险与效益的工作富有挑战。Stern和Korn[119(8):1043 (2011)]指出，人们可以使用统计学方法生成终点的非混淆风险和效益系数，这将实现以它们接下来的重组来描述每种鱼或鱼类食品的全局风险-效益特征。然而当在经验上PUFAs没有与之相抗衡的效益时，一些健康终点会受到MeHg的不利作用。作者强调，人们应当使用这些终点来指导使用建议，这将使人们不必再在风险评估过程中平衡风险与效益。

**指南研究中的乳腺评估**

在各个生命阶段，乳腺（MG）结构和功能完整性的评估对估计环境化学物暴露的发育、生殖和致癌风险十分重要。Makris[119(8):1047 (2011)]描述了包括MG的不同毒理学研究方案指南，确定了一系列数据缺口、问题和挑战。作者建议，毒理学指南研究应当包括运用整体技术为MG终点评估和MG发育组织病理学评估制定更加具体的标准，将围产期暴露纳入啮齿动物亚慢性与致癌性研究，并拓展男性MG组织的组织病理学评估。

### 环境综述

**乳腺发育的毒性测试**

乳腺（MG）发育的扰乱会增大其后产生不良作用的风险，包括哺乳期损害、男子女性型乳房（男性发病）和乳腺癌。基于对文献的回顾，Rudel等[119(8):1053 (2011)]为评估MG发育提了几条建议。正常MG发育与MG致癌作用表明了实验动物种类和人类之间在时间、形态学和机制上相似。包括许多被认为没有雌激素作用的多种化学物会改变啮齿动物的MG发育。在一些毒理学研究中，MG发育改变是最敏感的内分泌终点。研究已经表明，生命早期的环境暴露会改变MG发育、干扰泌乳并增大乳腺癌的患病风险。作者总结认为，MG发育评估应当包括化学物测试方针，并将风险评估过程纳入考虑。

**“深水地平线”事故之后的海鲜安全**

“深水地平线”（DH）漏油事件使得墨西哥湾的渔场纷纷关闭。联邦机构和受影响的临墨西哥湾诸州一起制定了一项协议，以确定重新开放渔场的安全时间。迄今为止，所有的联邦水域都已经重新开放，然而为了确定潜在的有害暴露与保护最敏感的人群，人们关于协议稳健性的关注仍在升温。Gohlke等[119(8):1062 (2011)]基于与以往石油泄漏的比较、已发布的测试结果和现在对DH石油泄漏期间释放的化学物的认识，对协议进行了评估。用来确定石油泄漏之后关注水平（LOCs）的假设与石油泄漏之后作出的风险评估尚不一致。为了应对将来可能发生的泄露事件，作者建议使用一系列可行的风险参数来确定LOCs的范围、与基线水平比较泄露之后的测量值、以及发展并实施多种化学物（包括金属、分散剂和多环芳香烃）的长期监测策略。

### 环境研究

**PFOA与乳腺发育**

人们已报道，产前的全氟辛酸（PFOA）暴露会延缓妊娠期受到暴露的雌性小鼠后代和哺乳期妇女的乳腺发育。White等[119(8):1070 (2011)]研究了妊娠期和重复PFOA暴露对$F_1$代的哺乳功能和$F_2$代子代随后的发育所产生的作用。研究者将PFOA作用于妊娠期为1~17天的怀孕小鼠。他们随后喂养由此产生的成年$F_1$代雌性小鼠以生育$F_2$代子代，并在产后检测它们的发育状况。第二组小鼠在妊娠期受到作用，并且它们的$F_1$和$F_2$代子代通过饮水受到持续的PFOA暴露。他们在产后第10天使用定时哺乳实验估计F1代的腺体功能。妊娠期的PFOA暴露诱导了乳腺发育的延迟与哺乳的变异。受到浓度接近受污染人类水源的重复低剂量PFOA暴露也足以改变小鼠乳腺的形态学发育。

**MeHg与血浆旁羟化酶活性**

旁羟化酶1（PON1）是一种在血脂中位于高密度脂蛋白（HDL）部分的酶，它可以通过代谢与低密度脂蛋白和HDL有关联的有毒被氧化脂类来抵抗冠心病。环境污染物甲基汞（MeHg）已经表现出会抑制体外PON1活性，但人们还没有在人群中报道过这种作用。因纽特人通过他们以海鲜为基础的饮食而受到较高MeHg暴露，Ayotte等[119(8):1077 (2011)]调研了他们（$n$ = 899）血液汞水平是否与血浆PON1活性下降有关系。他们通过电感耦合等离子体质谱法得出的荧光基质和血液汞、硒浓度来测量血浆PON1活性。人们认为社会人口、人体测量、临床、饮食和生活习惯差异以及*PON1*基因变异（rs705379, rs662, rs854560）可能是多元分析中汞-PON1关系的混淆物或修饰物。研究结果表明，MeHg暴露对PON1活性有抑制作用，并且这种作用可能会被硒摄入抵消。

[参见“科学文摘” *EHP* 119(8): A354 (2011)]

**流感爆发期间的生态毒理学风险**

在流感爆发事件中，抗病毒药和抗生素作为处方被开给了大量的人。这些药以一种具有生物活性的形式被排泄到废水之中。Singer等[119(8):1084 (2011)]联系一个全球流行病空间结构模型和一个水质模型估算了药物可能的环境浓度，前一个模型模拟了不同严重程度流感爆发期间使用的抗病毒药和抗生素的量。他们使用了另一个模型来估计抗生素对污水处理厂（WWTPs）和河流中微生物产生的作用。这一模型通过潜在影响分数（PAF; 预测生长会受抗生素抑制的微生物种类的分数）测量了危害，表明了轻微的爆发会导致微不足道的生态毒理学危害。对于中等和严重的爆发，他们表示WWTP毒性分别为0~14%和5%~32% PAF不等，河流毒性分别为0~14%和0~30% PAF不等。作者发出警告，当前控制爆发性流感的策略将会导致未充分处理的废水排入接收河流当中，从而增加饮用水抽取点富营养化和污染的风险。环境中散布广泛的药物还会加速微生物抗药性的发展。

### 热休克蛋白70在臭氧毒性中的作用

Toll样受体4（TLR4）与臭氧（$O_3$）诱导的肺部通透性过高和炎症有关联，虽然人们还不清楚其下游信号事件。Bauer等[119(8):1091 (2011)]研究了TLR4调节$O_3$诱导的肺部反应的机制。研究者将C3H/HeJ(HeJ; *Tlr4*突变体)和C3H/HeOuJ(OuJ; *Tlr4*标准态)小鼠持续暴露在$O_3$或过滤空气之中上限为72 hr长度不等的时长，并运用支气管肺泡灌洗术以及mRNA微阵列、定量实时聚合链反应、免疫印记、免疫染色和酶联免疫吸附试验的分子分析来估计炎症。这些研究表明，热休克蛋白70是TLR4的分子下游效应器，并通过触发类似于TLR4的通路而与$O_3$诱导的肺部炎症调整关联起来。这些发现可能对于由环境暴露造成的炎症疾病有治疗与预防意义。

### 百菌清与两栖动物

虽然人们已经将环境污染物与两栖动物的减少联系起来，但仍有许多普遍使用的化学物没有经过彻底的两栖动物测试或并不会直接杀死它们。McMahon等[119(8):1098 (2011)]将*Rana sphenocephala*（南方豹蛙）和*Osteopilus septentrionalis*（古巴树蛙）培养在室外围隔生态系统中，加入或不加入预期环境浓度（EEC）的百菌清——一种普遍使用的人造杀菌剂。他们还用*O. septentrionalis*、*Hyla squirella*（松鼠树蛙）、*Hyla cinerea*（绿树蛙）和*R. sphenocephala*进行了实验，并评估了百菌清对应激激素肾上腺酮的作用。在所有的受测试两栖动物种类中，近似EEC的百菌清会造成明显的致死作用。在人类通常受到暴露的浓度之下，百菌清会增大死亡率、提高肾上腺酮水平并引起免疫细胞密度的变化。作者表示，未来的研究应当直接量化百菌清对两栖动物群体产生的作用，并探索低水平暴露可能对人类健康带来的影响。

### 糖尿病、砷与高脂饮食

越来越多的证据正表明，慢性无机砷（iAs）暴露与糖尿病样的症状有关联。因为肥胖是患2型糖尿病的主因，所以iAs暴露有可能会进一步增加肥胖个体患糖尿病的风险。Paul等[119(8):1104 (2011)]以高脂饮食或低脂饮食喂养小鼠20周，同时通过饮用水使其受到iAs暴露。在研究过程中，小鼠的体重和肥胖倾向始终受到监控。作者测量了空腹血液与口服耐糖试验中收集血液中的葡萄糖与胰岛素水平，并以此评估这种处理的致糖尿病作用。这些实验的结果表明，iAs暴露与致肥胖饮食协同作用，引起葡萄糖不耐受性。人们还需要进行更多的研究来确定iAs致糖尿病作用的机制。

[参见“科学文摘” *EHP* 119(8): A354 (2011)]

### 吸入研究中多环芳香类化合物的风险评估

大多数针对多环芳香类化合物（PAHs）健康效应的研究仅仅考虑了存在于颗粒物相中的这些化学物，而大大忽视了在气相中的PAHs起到的作用。Ramírez等[119(8):1110 (2011)]估计了通过吸入的PAH暴露对西班牙住在一个大化工站点附近的人们产生的终生肺癌风险。他们测量了大气气体和颗粒物相中的18种PAHs，并监测PAHs长达1年；他们还运用毒性等价因子计算了个体PAHs的苯并[*a*]芘（BaP）等价量，以及世界卫生组织（WHO）BaP的单位风险估计终生癌症风险。估计得出共同暴露于气体与颗粒物相的风险高于WHO和美国环境保护局的建议值，但低于$10^{-3}$这个被认为是具有一定风险标志的阈值。尽管如此，这些结果表明，如果人们没有考虑气相中PAHs的作用，那么便会低估其暴露风险。

### 异硫氰酸盐减轻MeHg负担

以前的研究已经表明，转录因子核因子E2相关因子2（Nrf2）对减少细胞内的甲基汞（MeHg）积累有重要作用。Toyama等[119(8):1117 (2011)]调查研究了可激活Nrf2的异硫氰酸盐类对体内外MeHg暴露后汞积累的作用。异硫氰酸盐类的6-甲基亚硫酰基己基异硫氰酸盐（6-HITC）和莱菔硫烷（SFN）可激活Nrf2，并上调与原代小鼠肝细胞内MeHg排泄相关的下游蛋白。这种条件下，野生型细胞内的谷胱甘肽水平增高，而Nrf2缺陷的原代小鼠肝细胞内却没有。在MeHg暴露前用6-HITC 和SFN进行预处理，可抑制野生型细胞内的汞积累及细胞毒性，而对Nrf2缺陷的原代小鼠肝细胞却无相应作用。在Nrf2缺陷的小鼠体内施用MeHg会增加其对汞的敏感性并伴随脑和肝脏内汞积累的增多。在施用MeHg之前注射SFN可减少野生型脑和肝脏内的汞蓄积，而对Nrf2缺陷的小鼠却无相应作用。这些结果表明，6-HITC和SFN可通过激活Nrf2，抑制由MeHg摄入所致的汞积累和中毒。

### 加拿大国家空气污染模型

收集局部范围污染物变异性的人群暴露评估方法对于大规模流行病学研究及监督、政策和调控目的是必需的。运用在加拿大固定地点每日收集的监测数据，Hystad等[119(8):1123 (2011)]为细微颗粒物（$PM_{2.5}$，空气动力学直径≤ 2.5 μm）、二氧化氮（$NO_2$）、苯、乙苯和1,3-丁二烯创建了污染物模型。研究者用多重回归模型将卫星估测量及地理学预报因子变量合并在一起来反映背景及区域性污染物变化，并运用确定性梯度来反映局部范围的变异。他们用先前在加拿大7个城市实施的土地利用回归模型的独立测量数据评估了国家NO2和苯模型。国家模型被应用于普查的街区点以产生人群暴露的估测值。与通过收集区域和局部范围污染变异的传统基于监测的方法相比，国家污染物模型优化了暴露评估。应用国家模型来常规收集人群定点数据可将土地利用模型技术延伸至人群暴露评估。

[参见“科学文摘”*EHP* 119(8): A355 (2011)]

### 男性对空气污染的反应

文献中已很好地确立了空气污染暴露与死亡和心血管疾病结果之间的关联性。近期研究表明，空气污染对男性和女性的健康效应可能有所不同。Puett等[119(8):1130 (2011)]使用了时空暴露估测模型、健康结果和先前应用于女性护士健康研究队列且每两年更新一次的协变量来研究专业健康随访研究队列中的17545名男性中的这些关联性。直径< 2.5 ?m的颗粒物（PM）暴露与全因致死率、致命性冠心病并不相关。研究者在直径2.5~10 ?m及大于10 ?m的PM暴露独立模型和混合污染物模型中也观察到了相似结果。在这一男性队列中，研究结果并不支持慢性PM暴露与全因致死率和心血管疾病结果之间存在关联。若要确定这些发现能否表明较健康的生活方式和社会经济地位对易感性或免疫作用的影响存在性别差异，还需进行进一步的调查研究。

### 发动机工作状况与尾气毒性

柴油机尾气（DEE）的组成随着发动机的类型和状态、燃料、发动机工作情况及尾气后处理而有所不同。经啮齿类动物和人类的暴露实验证实，DEE可加重炎症、易感染性和心血管反应。研究中使用的发动机分别处于空转、不同的稳定负载或变负载状态。然而，人们报道的暴露仅仅是有关颗粒物（PM）质量浓度的，而不同发动机负载及不同DEE组分所产生的作用还尚未得知。McDonald等[119(8):1136 (2011)]评估了与负载相关的不同DEE组分对炎症、易感染性和心血管毒性模型产生的影响。发动机的负载不同及各种工作变量均是吸入DEE后反应的类型和强度的重要决定因素。仅仅用PM质量浓度作为比较或结合研究结果的基础还不够充分，这些研究使用了在不同状态下产生的DEE。

[参见“科学文摘” *EHP* 119(8): A355 (2011)]

### 核受体的化学基因组学描述

人们将大量的化学物释放到环境之中，因而需要用更多有效且成本效益高的方法来评估环境中的化学物毒性。人们已经将定量高通量筛选（qHTS）的范例作为一种从使用广谱分析的大型化合物库生成数据的工具。为了建立评估这些分析物所产生的数据的方法，Huang等[119(8):1142 (2011)]检验了Tox21先导性试验阶段中近3000种环境化学物（按qHTS格式描述）的采集物与一个人类核受体样本库之间的相互作用，以研究再生性、构效关系以及生物活性特征与受体配体结合域序列同源的一致性。研究者发现复制化合物对于激动剂模式分析比拮抗剂模式分析具有更好的一致性，这可能是由于细胞毒性对后一种分析方法有干扰作用。随后，他们便能够制定出从人工信号中区分出真实信号的策略，并根据数据的质量区分分析方法的优劣。结果证实了qHTS方法对于确定环境

相关的化学物质与诱发人类疾病相关的关键毒性通路相互作用的潜能是可行的。

### 柴油车尾气的神经毒性

人们已经将空气污染暴露与中枢神经系统的改变联系起来，但对于这些作用的发生机制却知之甚少。Levesque等[119(8):1149 (2011)]在体内外检验了柴油车尾气（DE）暴露与小胶质细胞激活、神经炎症及多巴胺（DA）系统等大脑特定区域改变之间的关联。研究者报道，DE会引起氧化应激、体内小胶质细胞激活以及大鼠的大脑尤其是中脑内模式识别受体、神经毒性细胞因子和趋化因子的上调。DE进入气管内致使血清和大脑内的肿瘤坏死因子-α增多，这表明它对引发全身性炎症起到了关键作用。机制研究表明，DE与发展中的炎症相互作用，扩大了促炎症反应，这可能具有神经毒性。研究者在体内未发现显著的DA缺失，但结果表明，DE暴露后体内增多的趋化因子可能通过抑制DE诱导的DA神经毒性而使机体达到了至少暂时性的适应。这些发现共同揭示了复杂而相互作用的机制，这可能解释了空气污染与神经炎症及DA系统毒性之间存在的关联。

### 金属、激素与停止排卵

早先的研究表明，金属暴露可能与绝经前期女性体内的激素变化有关联。Pollack等[119(8):1156 (2011)]检验了金属暴露的生物标志物（镉、铅和汞）与252名18~44岁的绝经前期女性停止排卵及生殖激素模式之间的关联。研究者随访这些女性长达2个月经周期，每个周期采集8次血浆样本；全血中的金属浓度是由电感耦合质谱分析法的基线确定的。研究者使用了具有稳定逆概率权数的边际结构模型和具有谐波项的非线性混合模型来评估镉、铅及汞暴露与月经周期和停止排卵期间生殖激素水平之间的关联。作者报道，他们的发现支持了这一假说，即环境相关的金属水平与健康的绝经前期女性体内生殖激素水平的少量变化存在关联。

### 与农用杀虫剂飘失相关的疾病

杀虫剂在农业生产中广泛使用，偏离目标的杀虫剂飘失（如杀虫剂喷洒器、挥发物和受污染的尘粒）使工人和民众暴露于有害的化学物之中。Lee等[119(8):1162 (2011)]使用了1998~2006年间从美国国家职业与健康协会中的职业风险的警讯事件通知系统（SENSOR）—杀虫剂研究项目和加利福尼杀虫剂管理局获得的数据来估测由室外农业环境中施用的杀虫剂飘失所导致的急性病的发病率。他们通过人口统计数据、杀虫剂及施用变量、健康影响和促成因素来描述急性病病例的特征，并由此确定了来自11个州的2945个与农用杀虫剂飘失有关联的病例。飘失情况的促成因素通常包括天气状况、熏蒸法封蜡部位不适宜及靠近非目标区域时施用者的粗心大意。农业工人和农业区域居住者（包括15岁以下儿童）的飘失暴露所致的杀虫剂中毒事件发生率最高。这项研究的发现突出表明，农业区域需要关注于减少飘失的干预措施。

## 儿童健康

### 双酚A与神经行为发育

多项动物研究和一项人类研究表明双酚A(BPA)可能具有神经毒性。Sathyanarayana等[119(8):1170 (2011)]报道，在健康结果与环境措施（HOME）研究中，检测到一位母亲在怀孕27周时尿液中有BPA，其浓度为队列中观察到的最高值。作者使用了产前的问卷调查数据以及一个随访性面谈来确定潜在的暴露来源，包括塑料的日常使用和罐装饮料、食物的摄入。这位母亲的男婴新生儿神经行为评估结果正常，但在1月检测中却出现了异常情况，使得医生介入治疗。1~5岁时，这名儿童每年一次的神经行为测试结果均为正常。这一案例突出表明了妊娠期BPA暴露与暂时性神经行为改变之间存在潜在关联。作者总结认为，保健医生应当受到关于BPA暴露的潜在来源以及指导的教育，从而令最易受到损害的发育时期受到内分泌干扰化学物的暴露最小化。

### PAHs暴露与儿童行为

空气播散的多环芳烃（PAHs）是广泛分布的城市污染物，它们可以与DNA结合，形成PAH-DNA加合物。由哥伦比亚儿童环境健康中心指导实施的一项前瞻性研究表明，由个人监测器测量出的产前PAHs暴露与儿童期的认知缺陷相关。Perera等[119(8):1176 (2011)]跟随调查了215名母亲是居住在纽约市的非吸烟非裔美国或多米尼加女性的儿童，测量了他们脐带白细胞中的PAH-DNA加合物和其他大分子芳香加合物的含量，并根据儿童行为检查表评估出他们的儿童行为，以确定这种分子剂量计与儿童期行为/注意力问题之间的关联性。较高的脐带加合物含量与4.8岁儿童焦虑/抑郁、4.8岁和7岁儿童注意力问题和4.8岁儿童焦虑问题的症状得分较高有关联。这些结果表明，以DNA加合物形式表现出来的PAH暴露，可能与儿童行为的改变有关联，并且潜在地影响着他们的在校表现。

### 产前杀虫剂暴露与认知发育

人们已经将产前有机磷杀虫剂暴露与儿童神经行为发育的改变联系起来。Engel等[119(8):1182 (2011)]评估了西奈山儿童环境健康队列（1998到2002年在纽约登记的不同种族产前人群）中的404个母婴对，以检验有机磷酸盐暴露的生物标志物、对氧磷酶-1（PON1，一种有机磷酸盐代谢的关键酶）与儿童认知发育之间的关联性。研究者收集了孕妇妊娠末三个月的尿液样本，分析其中的有机磷酸盐代谢物及产前母体血液中PON1的活性和基因型。产儿分别在第12个月、24个月及6~9岁时回访进行神经发育的评估。产前母体内二烃基磷酸盐代谢物的总量水平与黑种及西班牙儿童12个月时的神经发育变化有关联；当母亲体内携带有*PON1* Q192R QR/RR的基因型时，这种关联性将会增强。当母体内*PON1* Q192R基因型是QQ时，产儿在儿童晚期，其知觉推理能力的减弱与产前母体内二烃基及二甲基磷酸盐代谢物总量的增加有关联。这些发现表明，产前的有机磷酸盐暴露与认知发育有负向关联，并且PON1可能是这些作用的一个重要敏感因子。

### 产前有机磷暴露与儿童智商

高剂量的有机磷（OP）杀虫剂具有神经毒性，但很少有研究检验其低水平慢性暴露是否会对儿童认知发育产生不良影响。Bouchard等[119(8):1189 (2011)]检验了产前和产后的OP杀虫剂暴露与Salinas母婴健康评估中心（CHAMACOS）出生队列研究中学龄儿童认知能力之间的关联性，这项出生队列研究调查了农业社区中杀虫剂和其他环境的暴露以及孕妇和她们孩子的健康状况。研究者采集了孕妇妊娠期和孩子们在6个月、1、2、3.5、5岁时的尿液样本，测量其中二甲基磷酸（DAP）代谢物的含量，据此评估OP杀虫剂的暴露情况。韦克斯勒儿童智力评分量表专门针对7岁的儿童。母亲体内DAP的平均浓度与儿童的工作记忆、处理速度、语言理解、知觉推理、及全面的IQ低得分有关联。与那些母体内DAP浓度分度最低五分之一的孩子相比，浓度最高五分之一的孩子们IQ得分平均低了7.0分。而儿童自身尿液中的DAP浓度与认知力得分的改变却没有一致的相关性。研究者总结认为，产前尿液中DAP浓度与7岁儿童智力发育不良有关联，而产后的与其不相关。母亲体内的DAP浓度较高，但仍处于普通美国民众正常水平的波动范围内。

### 神经发育与毒死蜱暴露

据报道，产前毒死蜱（CPF）暴露与3岁儿童的神经发育问题有关联。为评估产前CPF暴露与7岁儿童神经发育之间的关系，Rauh等[119(8):1196 (2011)]选择了参与哥伦比亚儿童环境健康中心队列的265名儿童，测量他们脐带血血浆中的CPF暴露。他们运用韦克斯勒儿童智力评分量表评估了神经发育状况。平均来说，CPF暴露每增加一个标准差，全面智商下降1.4%，工作记忆下降2.8%。研究者并未发现CPF与任何协变量（如母亲的受教育水平，母亲的智商，家庭环境的质量）之间的显著的相互作用，包括妊娠期间测量到的其他化学物暴露（环境中的烟草烟雾和多环芳烃）。由于CPF仍在农业环境中广泛使用，而且这些暴露可能造成多种影响，所以以上这些发现具有重要意义。

## 2011年9月

### 环境新闻

#### 燃烧的田野与森林：植物源烟雾与人类健康

在过去几年全球发生了一些严重的野外火灾，而在许多地区，人们每年有大量的时间受到来自森林火灾、规定用火与农用地燃烧的烟雾暴露。人们对于火灾与其他植物燃烧来源的烟雾会对人体产生的健康效应的研究还比较有限，并且由于多数燃烧的时间跨度不明，确定暴露的危险程度也是一项挑战。然而，迄今的证据指出，人们需要对脆弱人群与不同种类植物源烟雾之间毒性的区别进行更多的研究[119(9):A386 (2011)]。

#### 气候变化与传染病：未来就在此处？

除了极端天气事件与热浪造成的健康负担，全球的公共卫生人员正被告知，由于气候变化，他们可能会面对传染性与其他疾病的分布变化。许多专家指出了这种变化正在发生的证据，但由于影响疾病传播有众多因素，这使得公共卫生界为进一步变化作出的准备工作十分复杂[119(9):A394 (2011)]。

### 网络播报

#### 气候变化与人类健康有何关系？对话John Balbus

气候变化造成的问题并不仅仅是使河流及水库干涸、森林与草地发生火灾的机率增大、或者北冰洋野生动物受到来自迅速变化的生态系统的压力，也关系到人类健康，正如John Balbus与主持人Ashley Ahearn讨论的那样。

采访录音可在www.ehponline.org/podcasts上获取。

### 环境评论

#### 沥青与古丘马什印第安人的PAH暴露

人们已经很好地归纳出多环芳烃（PAHs）对现代人类群体的不良健康效应，但迄今还没有对史前范围的研究。原始沥青是一种古时丘马什印第安人使用的自然产生的材料，PAHs是原始沥青的主要组成部分。考古学和人种史学对这个群体的记录表明，他们通过直接接触、烟尘吸入和口部摄取受到了受污染水与海鲜中的沥青PAHs暴露。Wärmländer等[119(9):1203 (2011)]报道，由于丘马什印第安人生产技术中沥青的用量增加以及饮食向受PAH污染海洋的食品转变，他们在 > 7000年的时间里受到的有毒PAHs暴露逐渐增加。骨骼分析表明其人群健康也同时在下降，作者表示这可能与PAH摄入相关。确定古代骨骼材料中的PAH水平技术的进步为研究史前人群健康以及他们受到环境因素暴露打开了新的局面。

#### 生命印记：生活在一个受污染的世界之中

人类产生的化学污染物通过人群的迁移、食物链以及空气和水流得以传播，甚至会到达没有直接受到这些化学物暴露的地区。Crews与Gore[119(9):1208 (2011)]强调，在全球水平广泛分布的污染物无法得到改善，他们提出人们应当将更多的功夫置于综合与跨学科研究方面，从而检测相关过程的因果机制与功能结果是如何作用于各个水平的生物体系的，同时揭示各水平之间的关系。他们总结认为，将研究的关注点置于将来要发生的事情而不是曾经已经发生的事情会为史前人类健康和现代人类受到暴露的长期作用提供全新且重要的视界。

### 环境综述

#### 卵巢癌与石棉暴露

Camargo等[119(9):1211 (2011)] 对可查看的报告进行了一项meta分析，从而评估石棉暴露于卵巢癌之间可能存在的关联性。在18个职业性暴露于石棉的女性队列研究中，与普通人群的期望值相比，只有一个研究报道为标准死亡率（SMRs）。在这些研究中的卵巢癌总体混合SMR估计值为1.77（95% CI, 1.37~2.28），有证据表明各研究之间存在异质性。带有石棉的队列其作用的估计值较强，这些队列的估计肺癌SMRs > 2.0，另外研究是在欧洲进行的。无论有或没有病例证实，其作用估计值皆相似，其间并没有观察到有出版偏见的证据。作者总结认为，他们的研究趋向于支持这种可能性，即石棉暴露与卵巢癌风险的增长有关联。

#### 三手烟草烟雾

虽然人们已经对烟草及二手烟暴露的健康效应达成了广泛的共识，但对于也被称作残留或陈化烟草烟雾的三手烟（THS）暴露的结果还存在很大的不确定性。Matt等[119(9):1218 (2011)]报道，烟草烟雾污染物的物理与化学变化会产生有毒的次级污染物。THS存在于住宅设施中的空气、灰尘和表面里，并与不吸烟者手上和尿液中尼古丁水平的升高有关联。对THS现存的健康信息支持这一观点，即人们需要进行进一步研究以缩小对THS的化学、暴露、毒性、健康效应与政策含义认识的差距。对这个领域的研究有助于阐明THS在现在及将来的工作中起到的作用，以减少吸烟的养成及水平、促进戒烟工作、并减少烟草使用对发病率和死亡率的积累效应。

[参见“科学文摘” *EHP* 119(9):A399 (2011)]

### 环境研究

#### 卤代双酚是PPAR的配体

双酚A（BPA）的卤代类似物包括溴代[例如：四溴双酚A（TBBPA）]和氯代[例如：四氯双酚A（TCBPA）]双酚，它们被用作阻燃剂，并在近期的环境与人类样本中被检测到。因为它们与BPA有结构同源性，所以这些类似物是候选的内分泌干扰物质。Riu等[119(9):1227 (2011)]调查研究了它的卤代类似物是否为雌激素受体（ERs）和过氧化物酶体增殖激活酶体（PPARs）的配体，并且是否充当内分泌干扰化学物。他们用表达ERs和PPARs的受体细胞系研究了化合物活性，用带有[$^3$H]-罗格列酮的竞争性结合测定法测量了其与PPAR γ的结合力，用NIH3T3-L1细胞调查研究TBBPA和TCBPA对脂肪细胞分化产生的影响，以及用X光结晶确定卤化BPA与PPAR γ的结合模式。作者总结认为，他们的研究结果表明，多卤代双酚可通过充当干扰由人类或动物PPAR γ调节的生理功能的激活剂来行使内分泌干扰物的作用。

[参见“科学文摘” *EHP* 119(9):A398 (2011)]

#### 二氧化氮与每日死亡率

虽然几项研究已经报道了二氧化氮（$NO_2$）暴露与死亡率之间有关联，但其中很少调查研究了个体敏感性的作用。Chiusolo等[119(9):1233 (2011)]将个体的社会人口特征和慢性或急性健康状况作为$NO_2$与死亡率之间关联性的潜在作用修饰物来研究。作者报道，$NO_2$水平与自然死亡率、心源性死亡率、呼吸源性死亡率之间有显著的关联性。这些关联性独立于$PM_{10}$（空气动力学直径≤ 10 μm的颗粒物）与臭氧。在前2年至少住院一次的病人与患有三种或以上特定慢性疾病的病人间估计得的关联性更加强烈。糖尿病与一些心血管疾病可能会增加人们对空气污染的敏感性。作者总结认为，他们的研究证实了短期$NO_2$暴露与死亡率之间有关

联，并支持先前患有慢性心血管疾病和糖尿病的人敏感性更高。

### 拟除虫菊酯对$Na^+$流入的附加性

拟除虫菊酯杀虫剂可结合到电压门钠通道上，并改变它们的通道活性，从而干扰神经功能。先前的研究已经测试了体内拟除虫菊酯的附加作用，但人们还没有运用功能型措施对这种关系进行主要分子靶点的评估。Cao等[119(9):1239 (2011)]调查研究了11种在食品中使用的结构不同的拟除虫菊酯引起神经细胞钠（$Na^+$）流入的潜力与效力，并测试了这些相同化合物混合起来产生的剂量附加性的假说。七种拟除虫菊酯产生了依赖浓度、对河豚毒敏感的$Na^+$流入，其潜能排序为溴氰菊酯>S-生物丙烯菊酯>β-氟氯氰菊酯>λ-氯氟氰菊酯>顺式氰戊菊酯>七氟菊酯>甲氰菊酯。氯氰菊酯和联苯菊酯产生了少量$Na^+$流入增加，然而苄氯菊酯和苄呋菊酯却没有活性。作者报道，当所有11种拟除虫菊酯都出现在一个克分子数相同的混合比例中时，它们对$Na^+$流入的活性与一个剂量附加模型一致。这些结果与一个体内动物模型对拟除虫菊酯附加性的发现一致。

[参见“科学文摘” *EHP* 119(9): A399 (2011)]

### 办公环境中的PBDEs

多溴联苯醚（PBDEs）被广泛地用作消费品中的阻燃剂；先前多数PBDEs的研究关注于由室内空气和灰尘产生的居住暴露，但人们对于办公环境的暴露却知之甚少。Watkins等[119(9):1247 (2011)]运用血浆、手巾和办公室灰尘中PBDEs共同的测量值检测了办公环境中的PBDE浓度与体内暴露之间的关系。作者报道，PBDEs在室内灰尘、手巾（用来测量个人暴露）和血浆中的含量间有正向关联性。PBDE的办公室灰尘浓度与手巾中五BDE和BDE-209的测量值稍有关联。五BDEs通常可在血浆中被检测到，而BDE-209仅在20%的血浆样本中得以检测到。这项研究表明，办公环境中的PBDEs暴露可能会加重办公室工作人员的PBDE身体负担，这些暴露可能来自于偶然的食入或通过真皮吸收了残留在手上的PBDE。洗手可能有助于减少PBDEs暴露。

### 农业健康研究中的莠去津与癌症

莠去津是一种在美国广泛使用的三嗪除草剂。虽然莠去津对于动物是一种致癌物，但还缺乏证据表明其在人类间有这种作用。Beane Freeman等[119(9):1253 (2011)]通过添加6年癌症发病的随访数据更新了以前一项来自农业健康研究的分析，即与自我报告的莠去津使用有关联的癌症风险分析。人们没有发现有强烈或一致的证据表明莠去津与任何癌症位置有关联。作者报道，莠去津使用强度-体重最高的人群比最低的有更高患甲状腺癌的风险，但当使用总时间度量暴露时，这种趋势并不单调或在统计学上显著。以往还没有人报道过莠去津与甲状腺癌之间有关联。现在缺乏证据表明莠去津的使用与其他以前在文献中报道过的癌症（如非霍奇金淋巴瘤和白血病）或乳腺、前列腺癌（莠去津由于其激素特性被假设为其风险因素）有关联。

### 受饮食暴露小鼠的血清双酚A浓度

双酚A（BPA）是一种大量生产的内分泌干扰性化学物。饮食是其暴露的主要途径，但人们仅测量过在个体口服药丸之后动物与人体的体内暴露（血清浓度）。Sieli等[119(9):1260 (2011)]比较了小鼠在口服药丸或随意饲养后24-hr期间内的血浆BPA浓度，并评估了饮食暴露的增强。虽然BPA-*d*6药丸服用引起了1 hr之内的浓度峰值，但受饮食暴露小鼠的Cmax有几个小时的延迟。然而，药丸服用低估了与饮食暴露相关的动物可利用血清BPA浓度。相对于口服药丸暴露，经饮食的暴露是一种更加自然的持续性暴露途径，因此，它也能更好地预测受到慢性暴露的动物与人类的BPA浓度。

### 森林火灾烟雾对健康的影响

Henderson等[119(9):1266 (2011)]研究了呼吸及心血管症状与2003年夏加拿大不列颠哥伦比亚省许多火灾之后的烟雾暴露测量值之间的关联性。运用总的来自六个受控制的空气质量监测器的$PM_{10}$（颗粒物空气动力学直径 ≤10 μm）测量值、由分散模型得出的烟雾相关$PM_{10}$和卫星图像中可见的羽状图像，研究人员将每日空间特定的暴露估计值分配到基于人群的队列中的每个主题之中。空气质量监测器、分散模型得出的度量值与可见羽状物间的相互关系适中。研究结果表明，火灾烟雾暴露与呼吸而非心血管引起的就医有关联，这与其他的研究一致。空气质量监测器与其他度量结果一致，这表明了独立于空气质量监测器之外的暴露评估工具可能有助于对数据进一步的提炼。

### 受硝酸盐污染水的社会差异

美国对饮用水的研究很少检测低收入或少数者社区不成比例的污染物暴露。Balazs等[119(9):1272 (2011)]研究了社区供水系统（CWSs）的硝酸盐浓度与人的种族、社会经济特征之间的关联性。他们假设，供养了较高比例少数与/或低社会经济地位居民的加州圣华金河谷CWSs会有较高的硝酸盐水平，这种差别在由小型饮用水系统供水的社区更加明显。他们使用用来估计CWSs中硝酸盐水平的水质监测数据与来源位置、人口普查区域组的数据来估计人口统计数据。他们的发现表明，较小的供水系统中饮用水的硝酸盐水平较高，这种供水系统在拉丁裔社区和出租公寓区非常常见。

### 估计供水砷暴露

人们已经认识到饮用水中的无机砷（相对较高水平）摄入是膀胱癌的促进因素。通常在美国观察到的低到中等浓度水平还没有比较清楚的流行病学证据，并且当进行环境因素与癌症之类的长期潜伏型疾病的流行病学研究时，长期的精确回顾性暴露评估富有挑战。为了处理这个问题，Nuckols等[119(9):1279 (2011)]估计了一项新英格兰基于人群的病例对照研究中的供水砷浓度。估计工作覆盖了大多数研究参与者的终生，并以水样的直接测量结果、水效用测量数据的统计学模型、蓄水层井砷浓度的统计学模型为基础。运用这三种方式各自不同的验证过程，作者发现，他们估计的水平与可测量的浓度值类似，从而认可了长时间潜在饮用水暴露的计算。

### PCB诱导的发育毒性的遗传敏感性

在动物研究中，共面与非共面多溴联苯（PCBs）暴露与神经毒性作用有关联，但共面体的单独暴露并不总会产生与PCB混合物相同的作用。Curran等[119(9):1286 (2011)]运用一个环境相关的PCBs混合物研究了PCB诱导的发育毒性的遗传敏感性的作用。以前的研究已经描述了PCB共面体的药物动力学和毒性各自的区别，其中比较了$Ahr^{b1}$_*Cyp1a2*(+/+)[高亲和力芳烃受体（AHR） *Cyp1a2*野生型]，$Ahr^{d}$_*Cyp1a2*(+/+)[低亲和力AHR *Cyp1a2*野生型]与$Ahr^{b1}$_*Cyp1a2*(−/−)[高亲和力AHR *Cyp1a2*敲除]小鼠种系。小鼠在妊娠期10.5天和产后日数（PND）为5时接受三种共面和五种非共面PCBs混合物。在PND60统计受暴露后代行为的表型。多数PCB处理引起的显著缺陷都出现在$Ahr^{b1}$_*Cyp1a2*(−/−)小鼠身上。然而，所有经PCB处理的表型都在学习或行为中至少一个方面显示出显著的差异。母体肝CYP1A2水平较高可以帮助受共面与非共面PCBs暴露的子代抵抗学习与记忆缺陷。

### 不吸烟卡车司机间的二手烟与炎症标志物

只有很少的研究直接评估了二手烟（SHS）与心血管疾病相关的炎症标志物之间的关联性。Chiu等[119(9):1294 (2011)]研究了美国不吸烟卡车运输业者间SHS暴露与高敏C反应蛋白（hs-CRP）、白介素6（IL-6）和可溶性细胞间粘附分子1（sICAM-1）这些炎症标志物之间的关联性。研究参与者通过邮件或在工作站提供血样，并在采血时完成一张健康与工作史问卷。研究者通过血浆可替宁浓度测量SHS暴露。作者报道，SHS暴露与hs-CRP有关联，但与IL-6或sICAM-1无关。他们还指出，这些关联取决于分析切点的选取，并可能部分反映了生物标志物的半衰期。

### 炉子改造对暴露生物标志物的影响

用生物燃料生火烹饪会引起一氧化碳（CO）、多环芳烃（PAHs）和颗粒物之类的污染物暴露。Riojas-Rodriguez等[119(9):1301 (2011)]比较了参与一项随机对照试验研究的墨西哥女性子样本间在家中安装改进型生物燃烧炉之前与之后的CO暴露和尿PAH生物标志物。研究者通过持续性监测与被动样本测量了一天8 hr的个人CO暴露。他们分析了从第二天获取的首夜尿样本的单羟化PAH代谢情况。他们还收集了明火使用时期（干预前）与改进炉安装之后（干预后）的暴露数据。使用Patsari炉子显著降低了CO与PAH暴露，但PAH生物标志物仍保持上升。

### 饮食、微量营养素与砷甲基化

人体吸收的无机砷（InAs）会经甲基化生成单甲基（MMA）与二甲基（DMA）代谢物。因为单甲基三价代谢物[MMA(Ⅲ)]具有高毒性，所以甲基化对砷生成毒性有重要作用。影响砷甲基化的因素可能对人们易产生饮水中无机砷暴露引起的健康效应起了决定性的作用。Basu等[119(9):1308 (2011)]研究了印度西孟加拉邦受砷暴露人群几种营养因素与甲基化模式之间的关系。作者还对砷甲基化和尿肌酸酐之间的关系很感兴趣，尿肌酸酐经常被用来调整尿液浓度。作者报道，尿肌酸酐与砷甲基化成为DMA之间的关联性要强于其他所有经评估的饮食或微量营养素因素。这些结果为尿肌酸酐不应在砷研究中用来调整尿液浓度这一结论提供了更多的证据。人们需要进行进一步研究来调查研究砷暴露人群尿肌酸酐浓度的决定因素，因为这些因素也会影响砷甲基化。

### 吸烟、CORP与硝基酪氨酸

氧化一氮（内皮功能与血液动力学生理调节剂）的氧化产物能生成硝基酪氨酸这种硝化应激的标志物。吸食香烟会降低呼出氧化一氮，但人们并不确定这种作用是由于氧化一氮生成量的降低还是氧化一氮经氧化降解生成活性硝酸盐类物质的增加。在一项横断面研究中，Jin等[119(9):1314 (2011)]评估了吸烟与特定血浆蛋白中硝基酪氨酸发生变异的慢性阻塞性肺疾病（CORP）之间的关联性，以进一步了解调节硝基酪氨酸生成的过程。作者报道，吸烟与血浆蛋白中3-硝基酪氨酸的降低有关联，这表明吸烟会对内皮氧化一氮的生成产生抑制作用。与此相反，患CORP的吸烟者硝基酪氨酸水平较高，这同与炎症过程有关联的硝化作用的增加一致。作者总结认为，这项研究揭示了吸烟会诱导内皮功能异常并增加患心血管疾病风险的机制。

## 儿童健康

### 空气污染与婴儿心肺事件

以前的研究已经表明，外界空气污染浓度的提高与健康效应有关联，虽然相对而言很少有研究特别检测了婴儿。Peel等[119(9):1321 (2011)]研究了日常外界空气污染浓度与经家庭心肺监测器诊断的婴儿中枢性窒息、心动过缓事件之间的关联性。作者报道，心动过缓与8-hr最高臭氧量和1-hr最高二氧化氮有关联。与臭氧的关联性对于时间趋势、指定相关性结构的不同对照方式具有稳健性。在二次分析中，足月和正常出生体重婴儿间窒息、心动过缓与污染的关联性要强于早产且出生体重偏低的婴儿。这些结果表明，较高的空气污染浓度可能会增加高危婴儿窒息与心动过缓的发生。

[参见“科学文摘” *EHP* 119(9): A398 (2011)]

### 孟加拉国的水盐度与母亲健康

孟加拉国沿海地区来自自然的饮用水已经被海平面上升、气旋或风暴潮和淡水逆流等咸水入侵产生的盐分所污染。Khan等[119(9):1328 (2011)]估计了来自饮用水的盐分摄入，并检测了可能解释孕妇高血压季节性超量的环境因素。在旱季，从饮水中摄取钠的平均估计值大约比在雨季的高10倍。与饮用雨水的女性相比，从管道较浅的井中取水的女性尿液中的钠量更易偏高。在每年的旱季，医院孕妇高血压的流行程度要高于雨季。盐分侵入饮用水这个问题是由多种环境因素引起的，并可能由于未来海平面的变化而恶化。这项研究的结果将促进公共卫生决策着眼于减缓气候变化的潜在健康效应。

### 孕期空气污染与出生体型

越来越多的研究表明，产前空气污染暴露对胎儿发育有害。Estarlich等[119(9):1333 (2011)]研究了孕期空气污染暴露与出生时人体测量值之间的关联性。他们估计了每位女性每三个月和整个孕期住宅的二氧化氮（$NO_2$）和苯暴露。结果包括婴儿的出生体重、身长与头围。孕期$NO_2$暴露的增加与出生身长的减少有关联。对于在家时间 ≥ 15 hr/日的女性这个子集，这种关联性更加强烈。对于同一子集，出生体重的降低与第二个三月期$NO_2$暴露的增加有关联。研究者没有观察出苯水平与出生结果之间有明显的关系。这些结果彰显出这一关注点，即孕期空气污染暴露与胎儿发育的变化有关联。

### 二噁英与男性青春期起始

动物研究已经将二噁英、呋喃和多氯联苯（PCB）暴露与男性性腺成熟的变化联系起来，但人们并不了解这些变化是否适用于人类群体。Korrick等[119(9):1339 (2011)]研究了俄罗斯一个受二噁英污染地区8~9岁男童的青春期起始。研究者分析了经登记收集的血清中二噁英、呋喃和PCBs的浓度。其血清总的毒性等价商数（TEQs）大约比欧洲儿童高三倍。较高的二噁英TEQs与较晚的由睾丸体积表明的青春期起始有关联。在2,3,7,8-四氯二苯并-p-二噁英（TCDD）与二噁英浓度中也观察到了相似的关联性。这些发现支持这一结果，即青春期周围时期较高的血清二噁英TEQs、浓度与睾丸成熟延迟反映出的男性青春期起始较晚有关联。

### 空气污染与死产

还没有足够的证据表明产前外界空气污染物暴露会提升死产风险。Hwang等[119(9):1345 (2011)]参照胎儿最敏感的妊娠期的评估值，研究了外界空气污染物暴露与死产之间的关联性。死产与第一个三月期二氧化硫（$SO_2$）的增加有关联，特别对于早产儿。死产同样与妊娠期头两个月$PM_{10}$（空气动力学直径≤ 10 μm的颗粒物）的增加有关联，至于$SO_2$的关联性，似乎仅仅局限于早产儿。这些结果表明，室外空气$SO_2$与$PM_{10}$暴露可能与死产风险的增加有关联，特别对于早产儿，并且对暴露最敏感的时期是怀孕的前三个月。