

2008年9月

## 环境新闻

## 登革热卷土重来：一种顽固传染病的复活

登革热，曾经是一种相对轻微的传染病，在20世纪基本上已经被消灭。但是最近，它在更多的地方重新出现，甚至产生了越来越危险的登革热出血热类型。在这种疾病最近的复发背后蕴藏了什么，为什么它会在距离热带那么遥远的地方出现？本文[EHP 116:A382 (2008)]概览了登革热在贯穿全球的哪些地方传播，帮助它传播到各处环境因素是什么，以及为了控制这种疾病我们现在必须采取什么措施。

## 非自然灾害：密西西比洪灾中的人为因素

在过去的这个夏季里，密西西比河的大洪水再次为那些居住在漫滩，特别是那些用防洪堤、丁坝或其他改变河水自然流向的方法产生的地域上的人们，敲响了常鸣的警钟。最近兴起的一批研究的发现提示，那些对自然环境的人为操控，可能才真正是加剧洪水造成的损失的原因，而洪水在任何一条河流的生命中都是无可避免的现实。本文[EHP 116:A390 (2008)]分析了沿密西西比河沿岸各州的河水控制体系，讨论了未来的一些改进设想。

## 环境评论

## 基因和蛋白表达、移动电话

几篇关于暴露于射频 (radiofrequency, RF) 场 (它们的信号类型和强度与目前移动电话所使用的相同或类似) 后全基因组和/或全蛋白组反应的文章已经发表。在进行这些研究时采用了转录组和/或蛋白组的高通量筛选技术 (high-throughput screening techniques, HTSTs)，这种技术可以同时筛选成千上万的基因或蛋白表达。Vanderstraeten和Verchaeve[EHP 116:1331 (2008)]回顾了这些基于HTST技术的研究，并根据近来微波辅助化学的观点和目前已经接受的关于RF场对基因表达有影响观点，比较了这些研究的结果。

## 环境研究

## 新生儿期DEHP暴露促进过敏性皮炎

邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯 (di-(2-ethylhexyl) phthalate, DEHP) 被广泛地用于聚氯乙烯产品，在发达国家普遍存在。已有母亲在胎儿期和/或新生儿期暴露于DEHP会影响生殖或发育系统的报道，但是这种暴露在后代中对过敏性疾病的影响尚不明。Yanagisawa等[EHP 116:1136 (2008)]发现母亲在新生儿期暴露于DEHP会加速雄性后代中与尘螨变应原有关的过敏性皮炎样皮肤损害，其机制可能是经T辅助细胞2主导的反应，这种反应可能是或至少部分是最近过敏性皮炎增加的原因。

## 氟化物抑制蛋白质分泌

易感的个体暴露于过量的氟化物 (F<sup>-</sup>) 会形成氟斑牙，但是F<sup>-</sup>导致的毒性的机制尚不清楚。Sharma等[EHP 116:1142 (2008)]研究了低剂量F<sup>-</sup>的是否会造成牙齿成釉细胞 (这种细胞负责牙齿的釉质形成) 中的内质网 (endoplasmic reticulum, ER) 应激和激活未折叠蛋白反应。他们还研究了F<sup>-</sup>是否干扰ER的蛋白分泌。结果提示，F<sup>-</sup>触发了牙齿成釉细胞中的一个ER应激反应，这个反应干扰了蛋白质的合成和分泌。其结果是，在釉质形成期间牙齿成釉细胞的功能可能受到损害，当这种损害严重到一定程度时就形成氟斑牙。

## 空气污染对健康影响的时间趋势模型

为了确认全世界为改善空气质量所投入的花费是否提高了人们的健康水平，Shin等[EHP 116:1147 (2008)]估计了加拿大24个最大的城市从1984到2000年这17年间随时间和空间变化的户外空气污染与死亡风险间的关联。尽管大气中二氧化氮的浓度下降了，但与二氧化氮有关的公众健康风险呈现出上升趋势。需要进一步的研究去了解为什么二氧化氮的浓度和副作用表现出相反的时间趋势。

## 确认冬凌草甲素作为新的Nrf2激活剂

被砷污染的地下水向全世界人类的健康提出了严峻的挑战，使用天然化合物去消除砷的毒害作用是一个很有吸引力的想法。转录因子红系衍生的核因子2相关因子2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2) 是细胞抗氧化反应和异型生物代谢的一个重要调节因子。Du等[EHP 116:1154 (2008)]发现冬凌草甲素可以作为一类新的Nrf2激活剂，并阐明了Nrf2通路被激活的机制。这项研究显示了使用以Nrf2为目标的天然化合物作为一种治理措施的可行性，通过这种措施可以保护人们免受各种环境污染物的伤害。

## 骨中矿物质密度和多氯联苯暴露

随着一些引人注目的中毒事件的发生，人们已经把有机氯暴露与骨毒性联系在一起，但是一些与环境有机氯暴露有关的人群中的流行病学研究的结果并不一致。Hodgson等[EHP 116:1162 (2008)]在一群60-81岁的老年人中研究了有机氯暴露是否与骨中矿物质密度 (bone mineral density, BMD) 有关联，这些老年人生活在瑞典波罗地海沿岸附近，靠近一条被多氯联苯 (polychlorinated biphenyls, PCBs) 污染的河流。瑞典的这一样本人群长期暴露于环境中的有机氯，其程度可能足够导致BMD在性别间的差异。

## 右心压力改变与大气颗粒物

Rich等[EHP 116:1167 (2008)]研究了每日平均肺动脉 (pulmonary artery, PA) 和右心室 (right ventricular, RV) 压力与大气细颗粒物 [空气动力学直径 $\leq 2.5 \mu\text{m}$ 的颗粒物 (particulate matter, PM)] 浓度之间的关联。他们使用临床试验“Chronicle (明尼苏达州明尼亚波利Medtronic公司制造的植入性血行动力学监视器) 为有晚期心力衰竭征兆和症状的患者提供管理”中的数据计算了每日平均压力，并分析了每日平均PA/RV压力与同日和前6日的平均大气PM<sub>2.5</sub>浓度间的关系。同日的平均PM<sub>2.5</sub>浓度每上升11.62  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，就会伴随着轻微的但统计学上显著的PA舒张压估计值上升。这个预试验研究的结果提出了心衰风险上升可能与大气颗粒物有关的机制。

### 大气污染与每日死亡率

中国武汉被称为“火炉”，因为它的夏季十分炎热。有大约450万常驻居民生活在这个城市201平方公里的核心地区。为了研究武汉的高温是否会改变空气污染对死亡率的影响，Qian等[EHP 116:1172 (2008)]在一个广义相加模型中使用了2001~2004年的数据，分析了污染、死亡率以及一些协变量间的关系。通过主效应和污染物-温度交互效应模型，他们获得了高温与空气污染间的交互作用的估计值。结果显示，在武汉的每日非意外、心血管和心肺疾病死亡率上，PM<sub>10</sub>和高温之间有协同作用。

### 曼谷的颗粒物对死亡率的影响

泰国曼谷的空气污染数据表明，它的空气动力学直径 $\leq 10 \mu\text{m}$ 的颗粒物(PM<sub>10</sub>)水平显著高于北美和西欧的大部分城市，那些城市已经对PM<sub>10</sub>的健康效应做了很好的记录。然而，曼谷的污染组成、季节和人口统计学特征与西方发达国家大不相同。Vichit-Vadakan等[EHP 116:1179 (2008)]使用空气污染指标、温度和相对湿度信息，分析了曼谷与空气污染有关的死亡风险。结果表明，在几种死亡率和PM<sub>10</sub>之间有很强的关联。在很多情况下，颗粒物对死亡率的影响的估计值要高于西方工业化国家报告的典型值。

### 影响空气污染的健康效应的因素

户外空气污染的健康效应可以受到多种因素的影响，但是关于这些影响因素的研究发现并不一致，而且以前大多数的研究都是在发达国家进行的。Kan等[EHP 116:1183 (2008)]在中国上海进行了一个时间序列分析，以检验季节、性别、年龄和受教育程度在改变户外空气污染物(空气动力学直径 $\leq 10 \mu\text{m}$ 的颗粒物PM<sub>10</sub>、二氧化硫、二氧化氮和臭氧)与每日死亡率之间关系上的作用。在上海，季节、性别、年龄和受教育程度可以改变户外空气污染的健康效应。这一发现为发展中国家的每日死亡率和空气污染之间关系的影响因素提供了新的信息，对当地的环保和社会政策可能有启示意义。[参见科学文摘 EHP 116:A394 (2008)]

### 社会剥夺与空气污染死亡率间的关系

贫穷是人群健康的一个主要决定因素，但是关于它对空气污染效应的影响却知之甚少。Wong等[EHP 116:1189 (2008)]研究了209个三级规划单位(tertiary planning units, TPUs)，这种单位是香港特别行政区最小的城市规划单位。他们使用2001年人口普查数据中的社会剥夺指数(social deprivation index, SDI)测量了每个TPU的社会经济水平。他们用结合泊松回归的时间序列分析，检验了1996年1月至2002年12月大气污染每日浓度的改变与各个SDI组中每日死亡人数间的关系。结果显示，地区的社会经济剥夺程度对死亡率的增加作用与空气污染有关。

### 公众健康与空气污染间的关联

化石燃料燃烧产生的空气污染会产生有害影响，许多西方国家中已经显示出这一点，但是在亚洲却很少有这样的研究。亚洲的公众健康与空气污染(Public Health and Air Pollution in Asia, PAPA)项目在泰国曼谷和中国的香港、上海和武汉评价了短期暴露于空气污染对每日死亡率的影响。Wong等[EHP 116:1195 (2008)]使用泊松回归模型，结合自然样条平滑函数校正季节和其他随时间变化的协变量，确定了这种影响在每个城市的估计值，然后使用随机效应模型确定了这种影响对所有城市合并在一起的估计值。在每个城市中，发现大多数污染物(二氧化氮、二氧化硫、空气动力学直径 $\leq 10 \mu\text{m}$ 的颗粒物和臭氧)与研究的健康结局(例如自然死因全死亡率、心血管疾病和呼吸系统疾病死亡率)有关联。

### 三氯卡班及其相似物和三氯生的生物活性

对于个人护理产品中的杀菌剂三氯卡班(triclocarban, TCC)和三氯生(triclosan, TCS)的生物和毒理学效应的关注越来越多。为了评价这些杀菌剂在体外的潜在副作用，Ahn等[EHP 116:1203 (2008)]在核受体反应和钙信号生物测定中评价了TCC以及它的相似物和TCS的活性。双苯基脲(包括TCC)增强了雌激素受体依赖和雄激素受体依赖的基因表达的激素依赖诱导，但是只有很少的激动剂活性，这表明有一种新的内分泌干扰化合物的作用机制。TCS的结构与非共面

正替多氯联苯的结构相似，显示出弱的芳香烃受体活性，但是与兰尼碱受体1型有交互作用并刺激Ca<sup>2+</sup>活化。

### 单壁纳米碳管诱导的间皮细胞中的分子改变

单壁纳米碳管(single-wall carbon nanotubes, SWCNTs)有着独特的物理化学和机械特性，在医学和工业上有很广泛的应用前景。然而，初步的研究提示，SWCNTs可能有潜在的毒性、生物持久性和致病性，并且能够转移到胸膜下区域。Pacurari等[EHP 116:1211 (2008)]使用正常的间皮细胞和恶性间皮细胞，研究了它们对一种商业厂家生产的SWCNT作出反应时的分子信号改变。结果提示，通过与氧化应激有关的分子信号激活，SWCNTs可能会引起间皮细胞中潜在的不良细胞反应，其显著性足够证明需要进行动物体内暴露研究。

### 石棉和阿朴脂蛋白E缺乏小鼠的动脉硬化症

流行病学和临床研究已经证实了空气污染与心血管疾病发病率/死亡率间的联系，但是吸入的纤维或颗粒物引起动脉硬化症加剧的机制仍不清楚。为了确定吸入温石棉(一种已经明确的致病颗粒物)后的肺部炎症是否与动脉硬化症加剧直接相关以及其中涉及的机制是什么，Fukagawa等[EHP 116:1218 (2008)]把阿朴脂蛋白E缺乏(apolipoprotein E-deficient, ApoE<sup>-/-</sup>)小鼠和ApoE<sup>-/-</sup>小鼠与CD4<sup>-/-</sup>小鼠杂交后代暴露于空气、一种温石棉的参照样本或二氧化钛。结果显示，肺部炎症和纤维化的程度并不与吸入石棉纤维对心血管造成的影响直接相关，这支持在动脉硬化症中，活化蛋白1和核因子- $\kappa$ B调控的基因激活后，CD4<sup>+</sup> T细胞在联系纤维诱发的肺信号中有重要作用。

### 尿镉和肺功能

在职业性暴露的工人中，高水平的镉暴露会引起肺气肿，但是至今关于慢性环境镉暴露和肺功能间联系报道却很少。为了确认正常老年化研究中一个子队列的肺功能和镉的身体负担间的关系，Lampe等[EHP 116:1226 (2008)]在个体24小时尿镉排出量的基础上，使用混合效应模型预测

了肺功能,模型中校正了年龄、身高、与基线的时间间隔和抽烟情况。结果提示,慢性镉暴露与肺功能下降相关联,抽烟会影响这种关联。因为样本量比较小,对结果的解释需要谨慎。

#### PCB/二噁英对甲状腺激素受体的影响

人类和各种动物的健康可以被多氯联苯 (polychlorinated biphenyls, PCBs) 和多氯二苯并二噁英和多氯二苯并呋喃损害,这可能是通过对甲状腺激素 (thyroid hormone, TH) 系统的影响。为了确定对PCD介导的TH受体 (TH receptor, TR) 活动抑制作出反应的TR的功能性区域, Miyazaki等[EHP 116:1231 (2008)]使用TR和糖皮质激素受体产生的嵌合受体、基于瞬时转染的报告基因检测和电泳迁移率变化检测。结果显示PCBs作用于TR的DNA绑定区域。

#### 欧米伽3多不饱和脂肪酸, 氧化应激和PM<sub>2.5</sub>

人们认为颗粒物 (particulate matter, PM) 导致健康效应的机制包括炎症和氧化应激, 增加欧米伽3多不饱和脂肪酸 (omega-3 polyunsaturated fatty acid, n-3 PUFA) 的摄入似乎可以产生抗炎作用。Romieu等[EHP 116:1237 (2008)]测定了对氧化刺激物 (铜/锌) 的过氧化物歧化酶活性作出反应的生物标志物、脂质过氧化产物和下降的谷胱甘肽, 并评价了血浆n-3 PUFA水平补充的影响。补充n-3 PUFA显示出对空气动力学直径 $\leq 2.5 \mu\text{m}$ 的颗粒物 (PM<sub>2.5</sub>) 的不良影响有减轻作用, 这种作用在鱼油组中尤为明显。补充n-3 PUFA能够缓和PM<sub>2.5</sub>暴露的氧化反应。[参见科学文摘 EHP 116:A394 (2008)]

#### 来福灵使青春期推迟

人工合成除虫菊酯是一种广泛使用的杀虫剂, 它对人类的毒性作用不象对昆虫那么剧烈。但是, 生物体外的研究提示合成除虫菊酯可能有雌激素作用。Pine等[EHP 116:1243 (2008)]通过在出生后22天至阴道口开放期间给雌性小鼠口服二类合成除虫菊酯来福灵 (esfenvalerate, ESF), 每日剂量分别为0.5、1.0和5.0 mg/kg/day, 评价了它对青春期的影响。给与ESF抑制了血清雌二醇并

使青春期开始延迟。虽然下丘脑可以对外源性刺激物作出反应, 但是正常情况下促黄体激素在下午升高的现象没有出现, 这说经ESF处理的动物有下丘脑功能缺陷。

#### 环境医学

##### 世界贸易中心救援工人精神疾病患病率

世界贸易中心 (World Trade Center, WTC) 灾难给成千上万的工作人员带来了环境健康风险和心理损伤。为了评估这些工作人员的健康情况, WTC医学监测和救治项目征募了一个大型队列, 它包括WTC的救援、重建和清理工人。Stellman等[EHP 116:1248 (2008)]描述了这个WTC工人队列中的精神健康结局、社会功能障碍和精神疾病的共患病率, 以及这些工人的子女中感觉到的一些症状。

[参见科学文摘 EHP 116:A395 (2008)]

#### 儿童健康

##### 使用CHIS数据对儿童期哮喘进行环境公共卫生跟踪

尽管大量的证据表明空气污染对儿童期哮喘有影响, 但是在国家和州的层面上对与空气污染有关的哮喘结局的跟踪仍然十分有限。Wilhelm等[EHP 116:1254(2008)]评价了把2001年加利福尼亚健康访谈调查 (California Health Interview Survey, CHIS)、空气质量监测和交通数据结合在一起的可行性; 估计了交通密度或室外空气污染浓度与儿童期哮喘发病率之间的联系。他们还估计了把这些数据集、资料结合方式和分析方法应用到环境公共卫生跟踪 (environmental public health tracking, EPHT) 的有效性。结果显示, CHIS, 特别是最近一些已经注意到一些信息欠缺的调查, 在支持EPHT上为检验空气污染和儿童期哮喘发病率的关系提供了有用的研究模式。

##### 用铁代谢基因预测儿童的血铅值

为了研究铁缺乏和铅吸收之间的关联, Hopkins等[EHP 116:1261 (2008)]假设铁代谢基因中的一些变异体可以预测幼儿中较高的血铅水平。他们在422个墨西哥儿童中检验了血色沉着病 (hemochromatosis, HFE) 基因和转铁蛋白 (transferrin, TF) 基因中的普通错义变异体与血铅水平的关系, 发现铁代谢基因变异体改变铅的代谢, 例如HFE变异体与幼儿中升高的血铅水平有关联。HFE基因和TF基因中变异等位基因的联合出现显示出最显著的影响, 这提示存在基因-基因-环境间的交互作用。

[参见科学文摘 EHP 116:A395 (2008)]

##### 澳大利亚的消毒副产品与出生缺陷

在西澳大利亚的佩斯, 供给的水中存在较高水平的三卤甲烷 (trihalomethanes, THMs), 尤其是溴化形式的THMs。THMs的水平存在地理上的差异, 这为检验THM暴露和出生缺陷发生率之间跨城市的空间关联提供了一个契机。Chisholm等[EHP 116:1267 (2008)]在佩斯的城市地区检验了不同THMs (有较高的溴化成分) 暴露情况下的出生缺陷率。在所有的地区, 溴化形式是THMs最主要的成分。出生缺陷风险的上升与存在高THMs的地区间存在小的但有统计学意义的关联。

##### 居住交通与儿童呼吸系统健康

人们已经把居住在靠近交通的地方和哮喘以及其他呼吸系统症状联系在一起。但是, 大多数研究都是在有较高背景大气污染水平的地区进行的, 这就为分离出独立的交通影响提出了挑战, 这些研究都使用了一些替代的暴露资料。没有几个研究把交通污染物的直接测量作为研究的一部分。Kim等[EHP 116:1274 (2008)]在加利福尼亚旧金山海湾地区进行了一个横断面研究, 研究中分析了居住在距高速公路不同远近距离内儿童的当前哮喘和其他呼吸系统症状。结果显示, 当前哮喘与住所离交通的接近程度之间有关联。那些住所几个不同交通指标最高五分位数内的儿童校正后的当前哮喘风险, 大约是那些住所交通指标最低五分位数内的儿童的两倍。