



编者按

加强控烟履约工作，保障广大人民健康 **吴凡** **3**

控烟

环境烟草烟雾 (ETS) 与妊娠 **Laura Alderson** **4**

吸烟妇女的新生儿存在明显DNA甲基化的证据 **Wendee Nicole** **5**

二手疑凶：乳癌与被动吸烟 **Kellyn S. Betts** **6**

二手烟负担的全球估算 **Naomi Lubick** **14**

烟雾究竟清除得了吗？ **Adrian Burton** **16**

空气质量的改善 **Charles W. Schmidt** **20**

英格兰的禁烟法规是否降低了不吸烟成年人的二手烟暴露？ **Michelle Sims 等** **24**

禁烟带来长久的利益 **Adrian Burton** **30**

户外吸烟区域：科学是否支持禁烟？ **Carol Potera** **31**

BPA与环境暴露

BPA与气道细胞改变 **Lindsey Konkel** **32**



被动吸烟与乳癌有关联吗？

06



二手烟暴露引发的新关注。

16

环境与健康展望 (英文版) 工作人员

EHP/NIEHS

Editor-in-Chief: Hugh A. Tilson, PhD
 Science Editor: Jane C. Schroeder, DVM, MPH, 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所

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

口舌之争：双酚A的吸入途径受到质疑	Julia R. Barrett	33
双酚A是一种乳腺致癌物	Lindsey Konkell	34
产前保护：孕产期饮食可缓解多环芳烃影响	Julia R. Barrett	35
出生前砷暴露导致幼鼠流感恶化	Carol Potera	36
分子竞争：阻燃剂与代谢关键酶的相互作用	Kellyn S. Betts	37
一个高暴露社区中关于全氟辛酸铵（PFOA）与癌症的研究	Wendee Nicole	38

EHP原文导读

2014年2月	40
2014年3月	44



禁烟在全球范围内获得推动力。
20



禁烟法规有助于降低二手烟暴露。
24

参考文献

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

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

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

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

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@sdc.sh.cn

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4月

《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.

加强控烟履约工作，保障广大人民健康

吴凡

上海市疾病预防控制中心



吴凡

长期吸烟者中有一半人死于心脏病、慢性肺病及癌症等吸烟导致的疾病，全球每年因吸烟导致的死亡人数高达600万。而且，吸烟的危害并没有止于吸烟者，全球每年有60多万人死于二手烟暴露，其中1/4以上为儿童^[1]。

世界卫生组织《烟草控制框架公约》（以下简称《公约》）是世界上最重要的烟草控制手段，是在世界卫生组织主持完成的第一个全球性具有法律意义的公共卫生条约，是公共卫生发展的标志性成就^[2]。自2005年《公约》生效以来，迅速得到170多个国家和地区的认同，作为一个以循证为原则的条约，它重申了所有人拥有最高标准的健康权益，并为缔约国在烟草控制方面提供了新的法规依据。

2003年11月10日，我国签署了《公约》，2006年1月9日，《公约》在我国正式生效，标志着我国控烟工作由专家行为正式转变为政府行为。8年来，在国务院的领导下，在多部门的共同努力及社会各界的支持下，我国的控烟履约工作取得了积极进展。2011年3月，在国民经济和社会发展规划纲要中已经明确提出，要“全面推行公共场所禁烟”，2012年工信部等八部委联合印发《中国烟草控制规划（2012-2015年）》，2013年底，中共中央办公厅、国务院办公厅联合印发《关于领导干部带头在公共场所禁烟有关事项的通知》，为贯彻落实《公约》和《通知》要求，国家卫生计生委办公厅印发《关于进一步加强控烟履约工作的通知》，进一步加强控烟履约工作，并将控烟列为2014年初的重要工作之一，要求各地卫生计生系统充分发挥在控烟履约工作中的带头作用，全面创建无烟卫生计生系统，要求卫生计生系统的领导干部要带头执行禁烟有关规定，公务活动中严禁吸烟。

虽然控烟履约工作取得了阶段性进展，局部有所突破，但全局性工作仍举步维艰。目前，中国的烟草生产量和消费量居世界第一，我国总人口占世界总人口约1/5，但吸烟人数则占到全世界吸烟人数的1/3。中国男性人群中的高吸烟率和女性及儿童中的二手烟高暴露率导致每年100万人死于与烟草使用相关的疾病，预计到2030年每年死于与烟草使用相关疾病的人数会增至200万^[3]。

近年来，青少年吸烟率呈现逐年上升的趋势，青少年特有的生理特征决定了其对环境毒物具有较强的易感性，对外界环境中有害因素具有较弱抵抗力，因此青少年更容易受不良诱惑养成吸烟不良嗜好，而导致严重的健康影响。同时，青少年正处于各种身心变化和发展的过渡期，独立意识全面发展，认知能力相对滞后，对感官刺激和复杂现象的分辨能力较弱，吸烟会进一步诱发

酗酒、吸毒、暴力等青少年不良行为和违法犯罪行为，有效控制青少年吸烟是当前全社会，特别是公共卫生领域面临的严峻挑战。

烟草不但导致人民健康问题，同时因病致贫，因病返贫也是一个沉重的社会问题。目前正在进行的医疗体制改革，重点保障广大群众看病就医的基本需求，随着医疗改革的推进，政府为烟草使用带来的慢性病负担的支出必然会不断加大。由于烟草使用对健康的滞

后效应，目前肺癌等与烟草相关疾病死亡率只是20世纪70年代人群烟草消费的后果，中国烟草流行高峰是20世纪90年代，因烟草使用带来的健康危害高峰还远未到来。如果我们现在不加强控制烟草使用和二手烟暴露，未来50年，烟草引发的健康危害还将继续上升，因而会导致医疗费用的上升和社会负担的加重。慢性病已是阻碍世界经济的前三位原因之一，如果烟草的使用没有得到有效的控制，烟草相关的慢性病必将成为中国和世界经济发展的主要障碍。

“他山之石，可以攻玉”是中国流传千年的成语，在这个信息时代，任何一个国家促进人类发展的成功经验都可能成为人类文明的共同财富。为配合控烟履约工作，本期《环境与健康展望》中文版集中汇编了在EHP英文版近年登载的有关烟草烟雾暴露与健康的相关科研成果，介绍了有关烟草烟雾导致疾病负担和相关控烟策略以飨读者，希望以此为读者提供详实的信息，提高控烟履约的全民意识，保障人民的健康。

作者简介

吴凡，主任医师，上海市疾病预防控制中心主任。先后担任世界卫生组织联盟专家委员会妇女与心脏疾病分会成员；世界卫生组织卫生计量网络（HMN）成员；世界卫生组织西太平洋地区伤害预防中国联络人和全球道路伤害研究网络（RTIRN）政策发展顾问；中华预防医学会理事会理事；中华预防医学会流行病学分会第六届委员会委员；中华预防医学会社会医学分会第五届委员会委员；中国卫生信息学会卫生信息标准化专业委员会副主任委员等。《Environmental Health Perspectives》杂志国际编委；《环境与职业医学》杂志第五届编辑委员会主编。E-mail: scdc@scdc.sh.cn

参考文献

1. WHO. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic 2013[R]. Geneva: WHO, 2013. http://www.who.int/tobacco/global_report/2013/en/# [accessed March 30 2014]
2. WHO. Framework Convention on Tobacco Control[EB/OL]. Geneva: WHO, 2005. http://www.who.int/ftc/text_download/en/ [accessed March 30 2014]
3. 中国疾病预防控制中心. 2010全球成人烟草调查（GATS）——中国报告[M]. 北京: 中国三峡出版社, 2011.

环境烟草烟雾 (ETS) 与妊娠 吸烟的又一作用机制

大量的研究已经显示吸烟的妇女怀孕难度更大，并且发生自然流产和分娩低体重儿的可能性更大。长期以来吸烟也被认为与月经紊乱和其他可能的抗雌激素效应有关。但是在讨论有关妇女暴露于环境烟草烟雾 (ETS) 的有害作用时，对生殖结局的影响关注较少。目前由美国和中国研究人员组成的一个研究小组报道了ETS暴露和尿中雌激素结合物 (E1C；雌激素的主要代谢产物) [参见*EHP* 113:412-417 (2005)]水平的显著降低有关。结果显示ETS暴露，如主动吸烟，可能部分通过抗雌激素效应影响生殖。

该研究是1997年至2000年对中国安徽省南部的安庆纺织厂全职女工进行的一项大型前瞻性生殖健康研究中的一部分。在同一个队列的早期研究中，研究者报道ETS暴露与妊娠早期流产的危险性之间存在剂量-反应关系。

该研究包括371名年龄在20~34岁之间、已经停止避孕并且打算怀孕的新婚妇女。这些妇女均未生育，不吸烟，有同样的职业，且均有同样的社会经济背景。在这个同类人群中，因为中国男性的高吸烟率而使得她们的ETS暴露非常高。

在中国，估计有63%的男性是烟民（而女性只有3.8%）。

在一年内或直到怀孕期间，这些妇女每天记日记，记录在家中和工作单位中ETS的暴露情况。同时每天收集第一次晨尿样。研究者计算每个月经周期有ETS暴露的天数的比例，然后分析妇女ETS暴露与月经周期中孕二醇-3-葡萄糖酸酐 (PdG) 和E1C变化间独立的相关性。PdG和E1C是调节生殖功能的荷尔蒙在尿中的代谢产物。

因为每个妇女在她们月经周期内的荷尔蒙水平差异非常大，所以准确地确定排卵期对于比较研究对象的荷尔蒙水平尤为关键。研究者使用估计的排卵期对个体的月经周期进行排列以作比较。

研究共包括673个月经周期，其中344 (51%) 个是未受孕的，329 (49%) 个是受孕的。只有76个月经周期没有ETS暴露；其中42%受孕。在未受孕周期里，与那些未暴露于ETS的妇女相比，暴露的妇女每天尿中E1C均普遍降低。但在受孕期里，两者的关系不显著。研究者认为，他们的研究可能没有足够的统计效能来发现这些周期中ETS暴露的相对微弱效应。他们同时报道，不管受孕与否，暴露于ETS的妇女和那些未暴露的妇女在PdG水平上没有显著性差异。

这些结果显示，ETS暴露，如主动吸烟，可能影响雌激素水平。雌激素影响月经周期的排卵时间，因此潜在地影响受孕能力。在揭示ETS暴露可能影响生殖的新的生物学机制方面，本项研究在吸烟对吸烟者和非吸烟者均造成危害方面增添了新的认识。

—Laura Alderson

译自 *EHP* 113(4):A254 (2005)

*本文已刊登在*CEHP* 113(3C):16 (2005)

原文链接

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1278520/>



烟雾中怀孕：一项针对准备怀孕的中国妇女的研究，为环境烟草暴露（不仅仅是主动吸烟）可以危害生殖增添了新的证据。

吸烟妇女的新生儿存在明显DNA甲基化的证据

孕妇吸烟会增加她们孩子罹患肥胖、肿瘤、呼吸道疾病和肺部疾病的风险，影响的程度远超在宫内阶段。为了研究这些关联的根源，研究团队分析了脐带血样品中超过47万个胞嘧啶鸟嘌呤二核苷酸（cytosine-guanine dinucleotide, CpG）位点的DNA甲基化情况，发现孕妇吸烟和DNA甲基化之间具有高度显著的相关性 [EHP 120(10):1425–1431 (2012); Joubert等]。他们观察到差异的甲基化不仅存在于已知与烟草烟雾解毒作用有关的基因中，也存在于先前认为与吸烟无关的基因中。

研究团队检测了挪威母亲及儿童队列（Norwegian Mother and Child Cohort Study, MoBa）的1062个脐带血样本。MoBa中母亲的平均年龄为29.5岁，12.8%血浆中的可铁宁（一种尼古丁的代谢产物）水平与主动吸烟情况一致。科学家运用450K BeadChip分析平台分析了该基因组473844个CpG位点，发现了吸烟和非吸烟母亲之间10个不同基因中的26个位点存在差异甲基化的情况。然后，他们在美国北卡罗来纳州新生儿表观遗传学研究（North Carolina-based Newborn Epigenetics Study, NEST）中的36个母亲样本中也发现了类似的结果，这些母亲有一半人吸烟而另一半人没有。

26个CpG位点中有4个是位于第5号染色体的芳香烃受体抑制因子（aryl-hydrocarbon receptor repressor, AHRR）基因，一些位点就位于第15号染色体上的细胞色素P450亚型CYP1A1基因的上游。已知这些基因参与了芳烃受体信号通路，该通路用于解毒多环芳烃，这些多环芳烃也能在烟草烟雾中发现。MoBa队列提示脐带血中AHRR基因一个CpG位点的甲基化水平随着可铁宁水平的增加而增加。

1号染色体上的独立生长因子1转录抑制因子（GFI1）是之前未与吸烟相联系的基因，但在本研究中该基因的8个CpG位点在吸烟儿童中呈现差异化的甲基化情况。GFI1在多个发育过程中承担了重要的角色，包括血细胞、肺部神经内分泌细胞以及内耳的形成。该基因还在细胞的分化、增殖以及肿瘤形成中发挥作用。

科学家发现MoBa和NEST队列的研究结果具有极大的相似性，这些相似性既体现在哪些基因与吸烟存在差异甲基化，也体现在两者关联的方向上——换言之，吸烟是否与某一特定的CpG位点甲基化程度的升高或降低相关。总而言之，这两个研究提供了有力的证据表明DNA甲基化促进了孕期吸烟对其儿童产生的影响。

Wendee Nicole, 定居于德克萨斯州休斯敦市，同时还为《自然》（*Nature*）、《科学美国人》（*Scientific American*）、《国家野生动物》（*National Wildlife*）等杂志撰稿。

译自 EHP 120(10):A402 (2012)

翻译：俞晓静；审校：何懿

*本文已刊登在CEHP 121(1C):34–35 (2013)

*本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.120-a402a>

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/>



二手疑凶

乳癌与被动吸烟

Mariusz Szachowski/Shutterstock

一个与烟鬼一起生活或在烟雾缭绕的酒吧中工作的年轻妇女，患乳癌的几率是不是更大呢？有些科学家认为这样的环境确实能使妇女在50岁前患乳癌的风险增加。因为流行病学和毒理学研究证明妇女的乳房组织在第一次妊娠前对致癌剂暴露尤为敏感，这些研究人员主张应对青少年与年轻妇女进行这方面潜在风险的公共教育。然而，在国际公共卫生界，并非每个人都认为已有的证据支持被动吸烟与乳癌有关联，有人认为没有必要向妇女提出警告。意见的分歧激起了争论，而且有时是非常激烈的辩论。

这一争论有其重要意义，因为根据世界卫生组织的调查，乳癌是工业化国家最常见的癌症。它是不吸烟妇女的第一位癌症杀手，在吸烟妇女中是仅次于肺癌的第二位死亡原因。

为写本文，在与那些认为二手烟（SHS）与乳癌联系证据不足的研究人员交谈时，如美国公共卫生署总监2006年报告《烟草烟雾被动暴露的健康后果》（*The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke*）所指出的那样，大多数人声称迄今为止的证据属于“事出有因，查无实据。”这一观点主要根据这样一个事实，即此报告在撰写时，其引用的研究甚至尚未发现主动吸烟与乳癌间有明确联系。然而，持该观点的研究者强调，在公共场所正进行的禁烟运动能保护整个社会免受各种已证明是二手烟引起的疾病的侵入。这些疾病包括肺癌、心血管疾病及婴儿猝死综合征。

有少部分的人认为，二手烟是否会引起乳癌是向科学验证妥协的政治把戏。美国癌症学会全国流行病学与调查研究副会长，Michael Thun说：“有关因果关系的不成熟结论，可使整个评价过程以及其它所有已经肯定的二手烟影响的可信性受到损害。”牛津大学英国癌症流行病学研究所所长，Valerie Beral补充说：“当科学界在因果关系上存在巨大分歧的情况下，过早地下结论……是不科学的。”

Thun在科学会议举办的一系列公共论坛上对此问题进行辩解。与其观点相左的是加拿大公共卫生署的科研人员Kenneth C. Johnson，他是最早意识到二

手烟与乳癌有潜在联系的科学家之一。在这些争论中，Johnson指出，乳癌与被动吸烟有联系的研究数目，大约与1986年肺癌与二手烟有联系的研究数目一样多，当时美国公共卫生署署长得出了被动吸烟会引起肺癌的结论。Johnson还说，有许多乳癌的研究具统计学意义，乳癌的估计风险比较高。

烟草烟雾中的致癌物

怀疑二手烟暴露可引起乳癌，可追溯到20多年前。在烟草烟雾的50多种致癌物中，有大约20种被国际癌症研究机构列入乳房致癌物。其中包括二苯并[a,1]芘这类化合物，研究文献将其定为极强乳房组织致癌物。

加利福尼亚环保局环境卫生危害鉴定办公室（Cal/EPA OEHHA）毒理学家，Andrew Salmon说烟草烟雾中的化学物质是由具直接遗传毒性的损伤DNA的化合物（“启动剂”）、增加这些启动剂活性的化合物（“促进剂”）以及具双重作用的化合物组成的混合物。其中有些物质在侧流烟（侧流烟来自香烟头部）中的含量比吸烟者本人吸入烟雾中的含量还高。

许多研究业已证明，香烟烟雾中的有毒物质到达啮齿动物的乳房组织，可形成公认为反映第一步致癌作用的DNA加合物。如果这些变化未得到修复和修复得不正确，就会最终导致突变并形成癌症。Fox Chase 癌症中心医学科学部的Irma Russo说：“我们知道（烟草的烟雾）对人类乳房有致癌作用，（因为我们）利用烟草烟雾中的有些致癌物，如苯并[a]芘，在乳房上皮细胞中诱导出了肿瘤。”她说，尚不太清楚这种暴露何时和怎样引起妇女癌症的。

堪萨斯大学医学中心药理学、毒理学和实验治疗学部教授，Jonathan Li认为，虽然有些烟草烟雾的成分在啮齿动物的乳房组织中确实是强致癌剂，但所形成的肿瘤，除雌激素依赖性外，并不表现出多数人类恶变前期或原发肿瘤中所见到的病理组织学或分子学改变。“举个例子，致癌剂诱导的啮齿动物乳房肿瘤是二倍体，而乳腺癌的百分之七十到九十是非整倍体，”Li说，“只有由雌激素在啮齿动物中

诱导的乳癌才是高度非整倍体。这可能提示为什么在烟草烟雾与人乳癌风险间只有轻微联系的原因。”

Salmon与其在Cal/EPA OEHHA的同事不同意Li观察到资料的可靠性。Salmon指出这些差别不仅存在于啮齿动物与人之间，也存在于不同种类的啮齿动物间。“例如，”他解释道，“大多数小鼠乳癌在检测时是激素依赖型，而几乎所有大鼠乳癌从一开始就是激素依赖型。人乳癌在这方面是中间型的，但之间的比例随诊断时年龄而异。然而，……无论大鼠与小鼠都对烟草烟雾成分的致乳癌作用非常敏感。” Salmon补充说核型改变，包括非整倍体常见于肿瘤发展的晚期阶段，但并不一定与肿瘤的起因有关，相反常常取决于宿主的相关因素。

流行病学研究的资料甚至更不明确。发表于1996年5月1日《美国流行病学杂志》（*American Journal of Epidemiology*）上显示二手烟与乳癌联系文章的主要作者，纽约市立大学流行病学教授Alfredo Morabia指出，从整体上说，有关该主题的26项研究迄今似乎并无结论。“大型前瞻性研究发现它们无相关性，但有些病例对照研究发现有强烈相关性，而另一些研究发现有微弱的相关性，”他说，“有些研究表明在年轻妇女中有这一问题，而另一些研究则表明与年长妇女有关。”

有些人的意见更加直率。曾在1985年1月的美国流行病学杂志上发表过二手烟暴露与多种癌症有关文章的研究者，美国国立环境卫生科学研究所（NIEHS）流行病学分部负责人Dale Sandler说：“假如吸烟真是乳癌的主要原因，我们现在就应该已经发现这点了。” Li补充道，假如致癌物——DNA加合物真是人类乳癌的一个重要终点指标，人们应可预料其最终将转变为人类乳房细胞突变。“但占有所有乳癌病例百

分之九十以上的散发性乳腺癌，却并非如此。”他说。

坚信现有数据支持二手烟与乳癌有联系的研究人员反驳道，他们并没有提出二手烟暴露是乳癌的主要病因，只不过认为它是许多妇女很容易避免的一种致病原因。OEHHA公共卫生医学官员Mark Miller与Johnson是Cal/EPA第一篇声称二手烟暴露与乳癌有因果联系的论文——《证实环境烟草烟雾为有毒空气污染物的提议》（*Proposed Identification of Environmental Tobacco Smoke as a Toxic Air Contaminant*）的作者。这篇528页的报告发表于2005年，是该机构收集的证据中的一部分，最终成功使加州成为州政府立法控制环境污染物二手烟的第一个州。这篇经过同行评议的报告花了56页阐述乳癌与被动吸烟间联系的毒理学与流行病学的证据，并对19个研究论文进行了meta分析。WHO正在在全世界传播该报告而在重印其他语言的版本。

Miller、Johnson及同事们还在2007年2月的《预防医学》（*Preventive Medicine*）上发表了一篇综述性文章，介绍了他们的研究情况，其目的是向医学与公共卫生界提供他们如何作出结论的更多信息。这篇新文章重申妇女经常性暴露于二手烟，到50岁时，她们发生乳癌的相对危险增加68%到120%。Johnson首次计算出的这些估计数字，以meta分析的方式发表在2005年11月20日的《国际癌症杂志》（*International Journal of Cancer*）上。

暴露评估与年龄

为什么从早期的暴露评估与年龄研究中，难于总结出被动吸烟会导致乳癌的危险，有两个

重要原因。《预防医学》上文（综述）的另一作者，OEHHA空气毒理学与流行病学部负责人Melanie Marty解释道：“暴露评估一直是流行病学研究中的一个问题，除非他们很幸运并且有大量的暴露数据。在二手烟草烟雾的例子中，其中许多研究在确定人们暴露时间的长短，她们在人生哪个阶段受到暴露，暴露量多大等方面的研究工作很不深入。”她进而继续道，“如果对二手烟暴露的评估不够仔细，你将会将你认为是未暴露的组与你认为是暴露的组混淆起来。”

为解决准确报告暴露的问题，Cal/EPA的2005年报告发现了一个暴露评估工作做得较好的研究亚组，这些研究在最终评估中占了较大比重。该报告还打破了以前以较年轻，主要绝经前妇女（定义为50岁以下的妇女）作为最易感人群。Johnson于2000年最早强调指出这一亚组，最新的研究结果再次肯定了这一观点。例如，M.D. Anderson癌症研究



This page: Arnold Greenwell/EHP; background: Mladen Mitrovic; opposite: Eric Aurias/PhotoAlto

中心的研究者最近报告，2002年到2003年间乳癌的发病率明显下降了7%，但观察到的下降主要在50岁及以上的妇女中。而年轻妇女的下降则低得多，例如，年龄40到49岁间的妇女仅下降了1%。以上数据发布于2006年12月举行的San Antonio乳癌研讨会上。

根据Cal/EPA的2005年报告，研究被动吸烟与乳癌的研究仅有14项适合进行绝经期状况分析。其中包括10项病例对照研究和4项前瞻性队列研究，这些前瞻性研究对一大群妇女从未患病前就开始进行追踪。这些研究中有13项报告绝经前妇女的乳癌估计风险上升，有7项研究的风险具有统计学意义。

大多数以病例对照作为研究方式来探讨乳癌与被动吸烟的联系是有缺陷的，这是去年夏天Thun与Johnson辩论中所强调的一个问题。所有条件相同的情况下，流行病学家通常认为队列研究的结果比病例对照研究的结果更具说服力，因为有关暴露信息是在患病前得知的，而且病例与非病例均来自同一研究

群体。Beral指出：“每一本流行病学教科书都说，一旦某人患病后，他们对事情的回忆可能会有偏差。”

作为回应，Johnson说他对用回忆偏差解释绝经前风险表示怀疑，他指出人们本应该预期可以观察到绝经前和绝经后妇女的风险同时增加，然而这种现象却没有发生。他说在前瞻性研究中用调查表很难收集到有关被动吸烟有价值的信息。

“在队列研究中，为收集到1千个病例，你也许必须访谈10万人。在一项队列研究中，你可能有1千个病例和1千个对照，这样为得到你所感兴趣的人口统计学和暴露的信息，你就得访谈2千人，”他解释道，“因为你必须对队列研究中的许多人访谈50次，从管理调查表的角度说，你提出的有关暴露的每一个问题的相关代价就会高得多，除非是队列研究的真正核心问题，测定暴露的深度与质量就会下降。”

Russo还说，一个妇女可能不知道居住在同一家庭中她的祖父母、父母和其他亲属是否吸烟，抽多少烟及抽了多

年龄问题：有关被动吸烟与乳癌的发现上的分歧可能与年轻与年长妇女间的差别有关。绝经前妇女被认为较易患乳癌。



久，也不知道她的母亲在妊娠期间是否吸烟。

使研究人员感到困扰的另一个问题是，许多人认为流行病学研究甚至都未得出主动吸烟与疾病联系的结论。约翰·霍普金斯大学彭博公共卫生学院院长，美国公共卫生署总监2006年报告的资深科学编辑，Jonathan Sameti说，这正是该报告称乳癌与被动吸烟的证据属于“事出有因，查无实据”的一个原因。

加利福尼亚大学旧金山医学院医学教授，Stanton Glantz称这是因为公共卫生署总监的报告并未考虑到有关主动吸烟的许多最新报告。《预防医学》上的这篇文章说，有6项大型前瞻性研究现已发现对至少一定暴露量的吸烟者来说，乳癌的风险有统计学意义上升。

北加利福尼亚癌症中心的癌症流行病学Peggy Reynolds是发表在

2004年1月7日《国立癌症研究所杂志》(*Journal of the National Cancer Institute*)上，支持主动吸烟与乳癌间联系的病例对照研究之一的主要作者。她与其同事从1995年起对加利福尼亚的116544名教师进行跟踪，报告说在队列的吸烟者中，乳癌的发病率高于从不吸烟的成员。她说超过31包-年(相当于每天抽一包香烟连续31年)的吸烟者与不吸烟者比较，风险增加一倍。

尽管Reynolds在该文中并未报告被动吸烟与乳癌间关系的结果，但她强调指出这方面的结果是有可能得到的，因为所用调查表获取包括了妇女是否仅在其家中暴露于吸烟的数据。在一份随访调查表中，她与其同事询问了包括其它被动暴露来源，特别是工作场所暴露的详细问题，目前正在对这些数据进行分析中。这些额外信息是很重要的，因为

尽管家庭暴露反映的是该队列妇女早先几十年间的主要暴露源，但，“从1970年代起，工作场所成了妇女二手烟暴露的最重要来源。”她说。

Johnson与Cal/EPA的研究人员在他们的报告及综述文章中，还对二手烟暴露如何引起乳癌的生物学可能原因进行了评估，得出“证据链表明因果联系有高度合理性”的结论。Glantz指出流行病学研究经常考虑不到这点，而他认为这点在该研究小组的结论中起着非常重要的作用。

非线性关系

然而，关于生物学合理性的证据链并不完全与事实相符，即与被动吸烟相比较，主动吸烟并未使乳癌数有统计学意义增加的事实。“风险相似性的一个合理的生物学解释大概是，在经常性二



This page: AP Photo/Hermine Rodriguez; background: Mladen Mitrinovic; opposite: AP Photo/Mary Goudieki

手烟暴露相关的暴露水平上，烟草烟雾暴露的途径可能已饱和了，以至（主动吸烟的）高暴露不再进一步增加风险。”Johnson说。

情况也可能是这样，即主动吸烟可能通过降低吸烟者的雌激素水平，尤其使致癌剂暴露对乳房的影响减轻。这点与M.D. Anderson研究小组的研究相符合，该研究致使以激素替代疗法降低高龄妇女乳癌发病率的方法不再受到追捧。它也许还解释了被动吸烟，普遍被人们认为雌激素水平的影响不如主动吸烟，会与乳癌有关。正如Thun所指出的，这里的问题是，现有毒理学数据并未显示低剂量和高剂量烟雾暴露在效应间存在非线性关系。

另一种可能的解释是妇女在重要的“暴露窗口”期（即研究人员以前所证明的从青春期到妇女怀孕第一个孩子期间）特别敏感。广岛和长崎的数据，以

及治疗患何杰金氏病年轻妇女的数据表明，在完全分化准备制造乳汁前，乳房得不到免遭潜在有害环境物质伤害的保护。这种保护直到第一次足月妊娠后才出现。健康加拿大的流行病学与癌症预防部的Pierre Band曾领导过一项支持“暴露窗口”假说的病例对照研究。发表于2002年10月5日号《柳叶刀》（*The Lancet*）上的该研究表明，初潮5年内开始吸烟的妇女比不吸烟者，患乳癌的可能性高约70%。

本文访谈过的许多研究者都同意饮用酒精饮料确实会促进乳癌，但并非人人都认为该因素已完全与烟草暴露区分开来。Salmon指出：“对于乳癌-酒精的关系...已报告得很多，但很难进行定量并与同时发生的主动与被动吸烟的影响区别开来。”“酒精摄入、吸烟暴露、激素水平、肥胖与乳癌之间也有着复杂多向的交互作用。”他补充道。

由Beral与同事进行的一项大型meta分析提出了乳癌-酒精联系的证据，该分析包含50多项研究和15万以上妇女的数据。这项研究发表在《英国癌症杂志》（*British Journal of Cancer*）2002年11月18日刊上，他们发现主动吸烟与乳癌无关系，但Reynolds说她的研究显示的结果不同；数据显示不管是否考虑饮酒，主动吸烟与乳癌间都有联系。她说：“我们……在将对象限制为不饮酒者进行二次分析后，发现相关风险同样增高。”

Johnson提出由于在Beral的酒精风险meta分析中未考虑被动吸烟，有可能混杂有酒精相关性的结果。他补充道，该研究仅对自称目前吸烟妇女与报告说以前吸烟以及说从不吸烟的妇女进行比较，而未考虑

继续革命？随着20世纪末女性劳动力的增长，工作场所成了许多妇女二手烟暴露的重要来源。然而，今天对健康的关注与抗议（如右图，2007年一月亚特兰大市议会会议）产生了保护这些工人的法律。



二手烟中的二十种乳房致癌剂

丙烯酰胺

丙烯腈

1,3-丁二烯

异戊二烯

硝基甲烷

环氧丙烷

二苯[a,h]并蒽

氯乙烯

4-氨基联苯

氨基甲酸酯

苯

硝基苯

苯[a]并芘

邻甲苯胺

二苯[a,e]并芘

二苯[a,]并芘

二苯[a,]并芘

N-二乙基亚硝胺

N-亚硝基二正丁基胺

尽管在撰写本文时，由Beral及同事进行的联系酒精与乳癌的一项新分析尚未发表，但已经影响到这场辩论。Thun说在对新数据进行了粗略的评估后，他决定延期召开美国癌症学会资助的乳癌-被动吸烟研讨会，这个研讨会计划要对一些悬而未决的问题进行辩论。Beral不愿对这些数据进行评论，只是说：“这些发现基本上没有新意。”她说该分析包括22项研究及新数据和“二手烟暴露的几个测定标准。”发表于2007年1月1日《波士顿环球》(Boston Globe)上的一篇文章说，该研究以年龄50至64岁群体的130万妇女为重点，与Cal/EPA科学家提到的最高危人群不同，是另一群体。

下一步要做什么？

当科研界有些人对关于被动吸烟与乳癌关系的证据强度的意见不一致而感到不安时，Samet说，他认为这是意料之中的。“如果评价组的意见不完全一致，人们不应感到惊奇。不同评价组提出的专家意见一定程度上是相似的，但并不一定在程序上也一摸一样。我不认为我们处理证据评价和进行综合的方法正在将我们引入歧途。”他说。

Samet说，他愿意看到对二手烟可能引起乳癌的方式的生物理解取得进展。“当然，简单的描述是烟草烟雾中有致癌剂，它们到达乳房组织，这一点是事实，”他说，“(使问题变得如此复杂的是)我们希望看到有更大剂量的这些致癌剂到达主动吸烟的妇女的乳房组织中。但我们却还没有见到能证明这一点的明显迹象。我很希望看到生物学框架的形成和对它的深入了解以及流行病学证据的增加。”国立癌症研究所(NCI)及国立环境健康研究所(NIEHS)都在资助对该课题提供更多证据的研究。(有关该研究的详细信息，参见EHP 115:A132 (2007) “Centered on Breast Cancer”一文。)

来源: Miller et al. Prev Med 44:93-106 (2007).

妇女一生中抽了多少烟。

Salmon说假如乳癌发病率增加直接由酒精引起是事实(与之相对的是与共暴露的相关性)，那么有可能涉及促进细胞生长的效应。“至少，”他说，“与明显存在遗传毒性致癌剂的烟草烟雾不同，并涉及同时存在的其它各类影

响，在暴露妇女的乳房组织中已观察到致癌剂——DNA加合物。”

然而，Li指出有许多研究证明妇女对酒精的代谢远慢于男性，她们在饮酒后的血清17β-雌二醇升高。“这点，”他说，“可能就是为什么饮酒增加乳癌风险的原因。”



嘈杂的环境。饮酒为二手烟影响的不确定性增加了另一个变数。迄今发表的乳腺癌研究无法将主动与被动吸烟的影响与同时饮酒的影响分离开来。

Cal/EPA的研究人员认为可能有许多在遗传上易患乳腺癌的亚组，取决于几个基因的多态性，这些亚组对烟草烟雾暴露可能尤为敏感。NCI流行病学与遗传学研究计划代理副主任Deborah Winn说这似乎有一定的道理。“观察基因-环境的相互作用，然后对乳腺癌亚组进行探索，你很快就会发现数据不够用了。”她说。

为此，NCI癌症易感性遗传标记项目的研究人员正在对50多万单核苷酸多态性进行全基因组扫描，以不带任何假设的方式寻找乳腺癌患者与对照间的差异。“最终，你可能会发现根据它们在雌激素代谢中的功能与作用，符合你已认为可能涉及的候选基因，”Winn说。她说，其他研究重点是对有希望的候选

基因进行较深入的探索。

Russo说：“致癌剂代谢酶，如CYP1A1在肺癌与乳腺癌中都是增加的，但美国妇女的肺癌死亡率从1930到1997年增加了百分之六百，而乳腺癌在同一时期则保持稳定，这一事实可能表明易感性基因携带者妇女更易患乳腺癌与肺癌。不幸的是，几乎没有肺癌妇女乳房损害率的统计资料。”

Sandler目前正在为NIEHS资助的对患有或患过乳腺癌妇女的姊妹的前瞻性研究征集妇女；这组妇女患乳腺癌的可能性是其他妇女的2倍。她已经征集到了未患乳腺癌的这类妇女3万人，她打算再招收2万名。“目的是了解乳腺癌的环境与遗传风险因素，我们当然要研究她们自己，通过她们父母、配偶、室友以及职

业暴露于香烟烟雾的生活史，”她说，“我们已经设计好调查表对此进行深入研究。”

所有这一切研究将得到什么结果，尚不清楚。Samet说：“唯一可肯定的是有关这一课题的科学证据将会继续积累。”

Kellyn S. Betts, 10多年来一直为EHP和《环境科学与技术》(Environmental Science & Technology)等刊物撰写有关环境污染、危害及解决环境问题的文章。

译自 EHP 115(3):A136-A143 (2007)

*本文已刊登在CEHP 115(4C):4-10 (2007)

*本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1278520/>

二手烟负担的全球估算

无论世界各地人们如何称呼它——被动吸烟、环境烟草烟雾或是二手烟（secondhand smoke, SHS）——由学术人员及世界卫生组织（WHO）研究人员组成的一组团队进行的估算显示，2004年暴露于吸烟者呼出的烟雾致使60.3万人过早死亡。对二手烟负担的首次全球评估由卡罗林斯卡研究所（Karolinska Institute）的Mattias Öberg带领，由瑞典国家卫生与福利委员会（Swedish National Board of Health and Welfare）及彭博慈善基金会发起（Bloomberg Philanthropies）。

20世纪80年代中期首次确认二手烟可导致不良健康影响。相关的影响目前包括心脏病、肺癌、哮喘的恶化、婴儿猝死综合征等等。但是直到如今，还未对非吸烟者的死亡和疾病的数据进行全球规模的汇编。

“过去对某些国家的二手烟危害曾有过一些估算，”未参与该项新研究的南加州大学（University of Southern California）流行病学家Jonathan Samet说道。“Öberg及同事发表的新论文对全球的整体了解非常重要。”

研究人员搜索了科学文献、公共卫生报告以及政府资料库，根据不同年龄和性别查找吸烟的可靠数据。当所需数据不存在时，他们建立模型，由研究充分的地区来推断那些尚有少量数据的国家的情况。儿童暴露的一个主要数据来源是美国疾病预防控制中心（U.S. Centers for Disease Control and Prevention）在超过120个国家发起的全球青少年烟草调查项目（Global Youth Tobacco Survey）。这项在学校进行的项目每年针对13至15岁的学生进行调查，评估儿童使用烟草制品以及暴露于二手

烟的情况。

Öberg表示，研究团队采取的评估方式较为保守。例如，研究人员未将不清晰或有确凿证据表明与二手烟暴露存在因果关系的死亡和疾病包括在内（如中风）。如没有确凿和可比较的国际卫生统计数据，他们便将与二手烟存在因果关系的疾病排除（如婴儿猝死综合征）。研究团队也未将绝经前乳腺癌囊括在内，因为在科学界这一疾病与二手烟之间的关系仍存在争议。

“很难[为这一些健康后果]找到十分好的数据，”Öberg说。再者，他补充道，很难将某些影响与二手烟暴露直接关联起来。例如，尽管有确凿的迹象表明中风和慢性阻塞性肺病（chronic obstructive pulmonary disease, COPD）与二手烟之间存在联系，这些关联性尚未得到有力的流行



世界各地的二手烟¹

二手烟导致的死亡比例*

.....
 妇女 47%
 儿童 28%
 男子 26%

DALYs的比例（例如，疾病负担）*

.....
 儿童 61%
 妇女 24%
 男子 16%

非吸烟者暴露于二手烟的比例*

.....
 儿童 40%
 妇女 35%
 男子 33%

*百分比取整数值，总计并不为100。

病学荟萃分析的确证。

事实证实，寻找高品质的、经同行评审的二手烟暴露资料存在困难；更多现有的数据则是关于主动吸烟者的数量，Öberg表示。他补充道，虽然吸烟者自身可能受到被动吸烟的影响，但是他们未被纳入到研究团队的主要评估中。如果他们被包括在内，预计死亡率就将上升30%左右；评估中包括了戒烟者，如果不包括他们的话，死亡总数将下降17%。

结果，研究人员预计，截至2004年，在各种情形下全球暴露于二手烟的人群的比例是，儿童为40%（定义为0~14岁）、非吸烟男子为33%，非吸烟妇女为35%。但是，这些比例视不同地区的不同吸烟习惯、农村与城市人群比、国家法规以及其他因素而异。例如，在包括白俄罗斯、爱沙尼亚、匈牙利、哈萨克斯坦、拉脱维亚、立陶宛、摩尔多瓦、俄罗斯以及乌克兰在内的地区，预计所有年龄段和性别的人口中有约三分之二的非吸烟者暴露于二手烟。在非洲南部和东北部，预计只有12%的儿童和更少的妇女及男子暴露于二手烟。

正如伤残调整寿命年（disability-adjusted life years, DALYs）所测定，二手烟暴露产生的疾病负担也随不同地区而异，与欧洲相比，低收入的东南亚和地中海东部地区估算的数值就较高。成年人中最多发的疾病为哮喘和缺血性心脏病，下呼吸道感染则为儿童中最常见的健康影响。

最引人注目的是，在较贫困国家，五岁以下儿童首当其冲承受着呼吸道感染的影响，而营养不良或医疗保健不足也导致那些有其他健康问题的儿童有较高的患病率和死亡率，而且由于二手烟暴露进一步恶化。研究团队测算，总的来说儿童所蒙受的疾病负担中有61%来自二手烟。

“在家中儿童仍暴露于二手烟”，

无论你采用何种假设，对儿童及成年人造成的影响仍具有重要的公共卫生意义。

—Bart Ostro
环境流行病学研究中心

即便在立法规定公共场所禁烟的国家也是如此，南加州大学（University of Southern California）政策专家Heather Wipfli说。她曾与Samet在《柳叶刀》（*The Lancet*）上发表了一篇合著文章，对这项新研究进行评论。但是Wipfli认为二手烟暴露在很大程度上是一个妇女问题：世界上只有10%的妇女吸烟，她解释道，但是2004年估算的60.3万例二手烟相关的非吸烟者死亡病例中有47%是妇女（相比男子的26%及儿童的28%）。

一个好消息就是，Wipfli说女性烟民在中国的比例仍保持在低位，虽然在公共卫生界存在着这样的忧虑，中国妇女可能成为烟草行业的一个市场目标——按传统习惯，中国的妇女不抽烟，但是随着生活的富足和广告的引诱，情况可能已经改变。欧洲和亚洲，特别是在那些收入较低的地区和国家，几乎所有家长都在家抽烟，通常非吸烟者的二手烟暴露水平极其高，Wipfli说。她和Samet敦促充分履行《世界卫生组织烟草控制框架公约》（WHO Framework Convention on Tobacco Control，一项对烟草供需双方起到作用的国际条约）的各项条文以及相关的政策和教育项目。

世界卫生组织明年将报告多少国家已经通过包括工作场所及餐馆在内的公共场所的禁烟令，世界卫生组织无烟行动（WHO Tobacco Free Initiative）项目主任及《柳叶刀》上报告的合著者Armando Peruga说。Peruga说，研究团队需要多做些工作，使他们的估算值更为精确，并为各个国家收集更多的数据，特别是那些缺少吸烟报告完整数据的国家；他希望该团队能在一年左右的

时间内完成这些计算。

与此同时，新的研究“在测算二手烟全球影响上所作的工作很出色，”巴塞罗那环境流行病学研究中心（Centre for Research in Environmental Epidemiology, CREAL）的高级研究员Bart Ostro说（Ostro暂时离开了加州环境保护局）。Ostro评论道，该研究团队为得出结论所采用的流行病学方式是广为确证的，而且他们“运用了许多过去已接受了大量同行评审的研究，”包括美国公共卫生最高行政官（U.S. Surgeon General）所作的2006年精液报告以及加州环境保护局2005年的一篇同类报告。

研究人员的敏感度分析显示，“无论你采用何种假设，对儿童及成年人造成的影响仍具有重要的公共卫生意义，”Ostro补充道。

尽管资料仍存在差距，这一估算值仍是“一个与政策相关的数字，它将会激励行动，”Samet表示。“这些工作旨在提供宏观指导并让大家了解疾病负担的重要性……而且了解通过预防策略能够避免多少。”

Naomi Lubick，是居住在瑞典斯德哥尔摩及加利福尼亚州福尔松的科学类自由撰稿人。她曾为《环境科学与技术》（*Environmental Science & Technology*）、《自然》（*Nature*）以及《地球》（*Earth*）撰稿。

译自 *EHP* 119(2):A66-A67 (2011)

翻译：徐瑾真

*本文已刊登在 *CEHP* 119(4C):31-32 (2011)

*本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.119-a66>

烟雾 清除 究竟 得了 吗

三手烟暴露 引发的新关注

可能你从未听说过三手烟（thirdhand smoke），或THS（三手烟的缩写），但你可能曾经闻到过它。THS一词在《纽约时报》（*The New York Times*）上的解释是：“无形、但有毒的气体和颗粒混合物，它们吸附在吸烟者头发和衣物上，更有甚者，当二手烟（secondhand smoke, SHS）从屋内清除后，它们仍能长时间地残留在靠垫和地毯上。”近期，国际媒体及科学出版界对有关三手烟潜在危险的研究进行了大篇幅的报道，引发了许多关注。在美国，尽管还缺少对三手烟暴露长期健康影响的相关人类健康研究，但美国庭审案件中已有原告开始列举这些未经证实的危险。

那么，三手烟究竟会有多危险呢？答案仍不详，它取决于多个因素。

三手烟简史

在三手烟还未有现在这个名称前，它已是长期关注的课题。即使吸烟者离开，香烟烟雾中的有毒物质还是可能长时间地残留在房屋及车辆的物体表面，这一提法始于1953年，当时有报道称烟雾冷凝物涂抹在小鼠身上可致癌。

1991年，首次发现吸烟者居所内的灰尘被尼古丁污染。随后，2004年，在非吸烟者的居所以及母亲曾于三个月前吸烟的居所内，灰尘中的尼古丁被量化。在二手烟暴露量最高、且母亲在孩子附近吸烟的居所中，起居室内灰尘中尼古丁的平均值为64.0 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ ，而婴儿卧室内则为15.8 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 。起居室及婴儿卧室的物体表面覆盖的尼古丁平均值分别为73.05 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 及56.26 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 。同一项研究还显示，即使吸烟者曾试图减少其子女与烟雾的接触，其居所内的灰尘和物体表面还是

三手烟由烟草烟雾中残留的污染物质构成，包括1) 抽烟后，残留在物体表面及灰尘中的污染物质，2) 重新释放为气体形式的污染物质，或者3) 与环境中的氧化剂和其它化合物发生反应，产生的次生污染物质。

遭到污染，只是程度较轻。然而，在从未暴露于烟草烟雾的居所内，灰尘和物体表面均未发现尼古丁。

2008年，报道了车辆的类似发现。78辆车主在车内吸烟的车中，大量的尼古丁在灰尘中（平均值19.51 $\mu\text{g/g}$ ）和仪表盘上（平均值8.61 $\mu\text{g/m}^2$ ）检出，远远超出20辆非吸烟者车内灰尘（平均值3.37 $\mu\text{g/g}$ ）和仪表盘（平均值0.06 $\mu\text{g/m}^2$ ）的检出值。八名吸烟者至少在其车中禁烟了12个月。尽管如此，他们的车还是遭到尼古丁的污染（灰尘的平均值为11.61 $\mu\text{g/g}$ ，仪表盘为5.09 $\mu\text{g/m}^2$ ）。然而，作者们指出，这些车辆可能被车外进入的烟雾污染，而且可能车内并非100%时间都禁烟。

2010年的一项研究显示，吸烟者搬出他们的居所后，二手烟仍残留在屋内，即使房屋被空置两个月并且为迎接新住户进行了整理，甚至更换了新地毯、刷了新涂料，情况还是如此。与此同时，其它线路的研究确定，一些烟雾化合物吸附在物体表面，而且随着时间的推移重新释放到空气中，使得吸烟者在抽完烟后，烟草的有毒物质仍能长时间残留。

“二手烟”这一专有名词第一次在出版物中出现是在2006年。但是，它广为人知还是在2009年哈佛医学院儿科副教授Jonathan Winickoff及其同事在《儿科》（*Pediatrics*）杂志上发表的一篇文章中使用了这个名称之后。他们在论文中报告，65.2%的非吸烟者和43.3%的吸烟者相信二手烟会危害儿童的健康，并且单凭此种认识，他们就在家中实施禁烟。作者也写道，强调二手烟对儿童健康的潜在危害对督促家长不在子女周围吸烟是十分重要的。

Lawrence Berkeley国家实验室（Lawrence Berkeley National Laboratory, LBNL）环境能源技术处室内环境部的化学家Mohamad Sleiman及其同事报告，吸附在物体表面的尼古丁与亚硝酸——

一种在车辆废气中发现、并由通风不畅的燃气炉及点燃的烟草产生的空气污染物——发生反应，形成烟草特有亚硝酸胺（tobacco-specific nitrosamines, TSNA_s），包括1-（*N*-甲基-*N*-亚硝酸基）-1-（3-吡啶基）-4-丁醛（NNA）、4-（*N*-甲基亚硝酸基）-1-（3-吡啶基）-1-丁酮（NNK）以及*N*-亚硝基降烟碱（NNN），至此，研究出现了新进展。有迹象表明NNA具有致突变性。NNK和NNN被国际癌症研究署（International Agency for Research on Cancer）归为人类致癌物质，被美国国家毒理学项目（National Toxicology Program）归为可合理视为人类致癌物质。

随后，2010年Sleiman等报告，另一种室内空气污染物臭氧与二手烟中约50种化合物发生反应，产生小于100纳米的超细颗粒，这些微粒的成分仍不详。他们认为这些超细颗粒的影响根据它们的成分和特点各异，但是它们的微小体积可能会促进它们的摄入以及在体内的分布，从而抵达潜在敏感的目标部位，包括骨髓、淋巴结、脾、心脏和中枢神经系统。

Sleiman等人还推测，这些超细颗粒能够积附于物体表面，随后再次释放、悬浮于空气中。同年，另一组研究人员提供了首组初步量化数据，数据显示虽然空气中的浓度比二手烟中的浓度低



栏1： 暴露水平的估算

吸附于过滤纸上的NNA = 5 ng/cm^{-2}

乘客单手面积 = 160厘米²

假设仪表盘上所有的NNA都黏附在手上，牢牢地将单手按在仪表盘上每次设想可以黏带起 $5 \times 160 = 800 \text{ ng NNA}$

假设手从仪表盘上抹过，长度为1米。

手的平均宽度为10厘米，这相当于10次单手按击仪表盘的面积。

乘客将黏带起 $10 \times 800 = 8000 \text{ ng}$ （或8微克）的NNA。

如计算NNK，将以上结果除以5即可（仪表盘上只发现了 1 ng/cm^{-2} 的NNK）：

$$8/5 = 1.6 \mu\text{g}$$

假设乘客的体重为 80 kg，潜在暴露剂量为：

NNA: $8 \mu\text{g}$ 除以 80 kg 体重 = 3天暴露剂量为 $0.1 \mu\text{g/kg}$,

或 $0.033 \mu\text{g/kg} \cdot \text{day}$

NNK: $1.6 \mu\text{g}$ 除以 80 kg 体重 = 3天暴露剂量为 $0.02 \mu\text{g/kg}$,

或 $0.0066 \mu\text{g/kg} \cdot \text{day}$

100倍，但这些微粒确实会这样作用。

至2010年下半年，“三手烟”成为专有名称后，研究人员着手使用‘3Rs’定义三手烟现象：“三手烟由烟草烟雾中残留的污染物质构成，包括抽烟后残留（remain）在物体表面及灰尘中的污染物质，重新释放（re-emitted）为气体形式的污染物质，或者与环境中的氧化剂和其它化合物发生反应（react）而产生的次生污染物质。”Sleiman说。

推算暴露水平

虽然人们越来越担心三手烟可能是一种危害，但这还有待正式证明。Sleiman等人发表的论文着重在化学方面；他们没有进行健康影响的研究。然而，他们在亚硝酸/TSNA文章中报告提供的非精确的估算，开启了有关三手烟潜在危害的争论。

文中，Sleiman和他的同事对一辆老皮卡的内部进行了取样，车主通常每天在车内抽10根烟。它们在仪表盘上放置一块滤纸；车主照常抽烟，三天后，他们取走了滤纸，并在仪表板的不锈钢小柜门上擦拭采样。对滤纸和擦拭样本进行分析后显示，在该气态亚硝酸水平下，通过与尼古丁发生反应，能够产生TSNAs。该实验未检出NNN，但是滤纸中还还原了等值约1 ng/cm²的NNK以及5 ng/cm²的NNA。仪表板的小柜门上还原出约0.2 ng/cm²的NNK及1.0 ng/cm²的NNA。

根据皮卡车滤纸的检出结果以及许多假设进行因子分解，得出了对潜在暴露水平的估算结果（见栏1）。因此，对这些暴露的致癌危险的估算是通过推测得出的——无NNA致癌潜势（CPF）的相关数据，而且NNK的CPF需要考虑经过70年的经口暴露，罹患肺癌、胰腺癌、肝癌和鼻癌各种组合的可能。此外，Sleiman及同事提醒，栏1中的计算有一个重要限度，那就是假设手上100%的NNK和NNA被吸收或摄入体内。



但是，虽然预测值明显可以低一些，Sleiman说，至少一些输入值看上去还比较合理。他指出，“纸上TSNAs的数量，只是一人每天抽10只烟，三天后收集得出的。抽几个月的烟后累积量将有多少呢，可能要超出一人每天抽10只烟产生的量吧？”

“不同的材质吸附的尼古丁量也不同[因此会产生不同量的TSNAs]，”论文的合著者、同在LBNL工作的Hugo Destailats补充道，“我们只检测了纸和不锈钢；车内和住所内其它材质吸附的量也不同。”例如，羊毛、棉、丝、麻、醋酸纤维以及聚酯纤维都能吸附二手烟化合物，据报告，地毯和墙板吸附的尼古丁量比皮卡车仪表板上的不锈钢小柜门吸收的量要高出2~3个数量级。

此外，虽然通常室内和车内的亚硝酸量分别能达到5~15 ppb及30 ppb，但在室内曾经检测到高达100 ppb的浓度。而且，据合著者、LBNL研究员Lara Gundel的推测，亚硝酸盐在白天会发生光分解，所以夜间污染部位的浓度会特别高；亚硝酸浓度越高，TSNA的产量也随之升高。

Gundel补充道，二手烟可能含有更多的有毒及致癌化合物——如苯并[a]芘、1,3-丁二烯、苯、甲醛、镉、砷

和铅——这些化合物并没有纳入研究人员的考虑中。“与NNK和其它TSNAs一起，它们会加强三手烟残留物的危害，”Gundel说。此外，她说，至少二手烟中有一种化合物（苯并[a]芘），它的经皮CPF确实比经口CPF高出15倍。

Winickoff关注的是，幼儿的暴露风险可能尤其高，而且他们更容易受到三手烟中有毒物质的影响。“婴儿到处乱爬、触摸、舔咬，容易接触到被污染的物体表面，而众所周知他们每天要摄入四分之一克的灰尘——是成人的两倍，”他说，“因此，比起青少年和成年人，他们接触到的三手烟有毒物质的剂量要高得多。”Gundel还表示，在允许吸烟的宾馆工作的保洁人员可能暴露于高剂量的三手烟，例如在整理被三手烟污染的床铺时接触到三手烟。

估算值过高？

显然，栏1中估算时的输入值是在最差情况下发生的数值，不可能全部适用。波士顿大学公共卫生学院（Boston University）社区医学教授Michael Siegel说，没有证据可支持手表面100%的NNK会吸附和/或摄入体内这一假设。他坚持，“最可能有意义的人体暴露途径——摄入——只是婴儿面临的一个主



圣地亚哥州立大学心理学教授Georg Matt指出，即使没有任何二手烟长期健康影响的确凿证据，许多吸烟者——以及曾吸烟的人——已经察觉到这一现象。

他说：“对二手烟暴露进行预防的最重要的影响可能是……减少主动吸烟及二手烟暴露产生的健康风险。”

要问题，手上化学物质摄入高水平的时间段只有一年左右。”（尽管Gundel指出，吸烟者配偶的暴露时间很可能横跨50年的婚姻。）

Siegel表示，更重要的是，要考虑二手烟的隐患是否会大大增加吸烟和二手烟暴露的危害。那些在吸完烟后暴露于物体表面二手烟残留的吸烟者，通过吸烟行为本身遭受的相同化学物质的暴露量已是二手烟的许多倍，他解释道。相同的，那些暴露于二手烟的非吸烟者——包括吸烟者的子女——也通过吸入烟雾摄入比二手烟量更多的NNK和其它毒物。“相形之下，任何额外的、少量的NNK暴露就微不足道了。” Siegel说。

Siegel相信，一个可能有意义的问题就是，吸附在吸烟者衣物上的烟雾是否会导致大量的二手烟有毒成分的暴露。

“这个问题很重要，因为这决定着只在屋外抽烟的吸烟者是否会将他们的子女置于健康隐患中，”他说，“需要进行研究，确定父母只在屋外抽烟的情况下导致婴儿致癌物暴露的水平。”

寻找研究对象不会太难。2007~2008年美国国家健康和营养监测调查（National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008）统计的数据显示，约3200万超过半数的3~19

岁美国孩子暴露于二手烟。根据全球的估算值，40%的儿童、35%的非吸烟妇女以及33%的非吸烟男性经常暴露于二手烟。

杜绝吸烟危害

英美烟草公司（British American Tobacco）的女发言人Catherine Armstrong谈及Sleiman等人的论文时说道，“[这篇文章]并未研究任何健康指标。正如作者们自己指出的，在得出可能的健康危害前，须进行更多的研究。”这类研究将要启动。由加利福尼亚州烟草税提供资金的加利福尼亚州烟草疾病研究项目（California Tobacco-Related Disease Research Program）近期为研究二手烟和烟蒂废弃物筹集了375万美元的经费。

圣地亚哥州立大学（San Diego State University）心理学教授Georg Matt指出，即使没有任何二手烟长期健康影响的确凿证据，许多吸烟者——以及曾吸烟的人——已经察觉到这一现象。“我们要求入住非吸烟宾馆房、非吸烟公寓，我们买二手车的时候也宁愿选择非吸烟者的车。宾馆和车辆租赁公司知道清理吸烟者的车辆和住房非常昂贵，地产经纪人知道吸烟会影响房产价值。”

无论二手烟导致疾病的证据是否确

凿，它已经改变了人们的态度、行为、准则、期望、购买行为以及个人财产和房地产的经济价值，Matt表示。将所有这些有力因素组合起来，就有可能减少烟草的使用，降低吸烟本身以及二手烟和二手烟暴露带来的健康危险。

“对二手烟暴露进行预防的最重要的影响，” Matt说，“可能是……减少主动吸烟及二手烟暴露产生的健康风险。”至少，针对这些形式的烟草烟雾暴露，对关于它们是否具有危险性的讨论已经做出了全面且精确的总结。

Adrian Burton，居住在西班牙的生物学家，他还定期为《柳叶刀-肿瘤学》（*The Lancet Oncology*）、《柳叶刀-神经学》（*The Lancet Neurology*）以及《生态学与环境前沿》（*Frontiers in Ecology and the Environment*）撰稿。

译自 EHP 119(2):A70-A74 (2011)

*本文已刊登在CEHP 119(3C):14-18 (2011)

*本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.119-a70>

空气质量的改善

禁烟在全球范围内获得推动力

2004年3月29日，爱尔兰成为世界上第一个在所有室内工作场所（包括餐馆和酒吧）禁止吸烟的国家。这一里程碑式的举措经历了十年时间才得以实现。在这十年间，自愿的禁烟和允许在工作场所某些指定区域吸烟的部分禁烟似乎没有保护爱尔兰工人免受二手烟的危害，二手烟是一种引起癌症和其他致命性疾病的已知诱因。爱尔兰在完全禁止室内工作场所吸烟方面迈出了巨大的一步，它在全球范围内掀起了国家层面上制订类似政策的浪潮。

连锁反应

自2004年起，挪威、新西兰、乌拉圭、马尔他、意大利、瑞典、苏格兰、不丹、立陶宛和英属维尔京群岛已实行无烟政策，通过禁止在公共场所吸烟保护人民的健康。欧盟目前正在考虑为其所有27个成员国进行无烟立法。法国（最新加入这一行列的国家）在2007年1月颁布了一项公共场所吸烟的禁令，这一禁令将于明年在餐馆和酒吧施行。其他正准备实施全国吸烟禁令的国家和地区包括英格兰、威尔士、北爱尔兰、哈萨克斯坦、芬兰和香港。加拿大和澳大利亚的绝大部分地区已实行无烟政策。

爱尔兰的举措并不是独此一家。早在20世纪80年代，美国的城镇已开始制定条例限制在公共场所、工作场所和餐馆吸烟，但并没有完全禁止。随着对二手烟健康影响的了解加深，尤其是作为保护工人的手段，条例的制订更加趋向于彻底禁止吸烟，并立法扩大禁烟的区域。

根据位于加利福尼亚州伯克利的美国非吸烟者权利组织提供的资料，到2004年，加拿大、美国、澳大利亚所有区域已实施了无烟条例。例如，美国十个州已有某些形式的无烟立法，尤其是加利福尼亚州和麻萨诸塞州。加利福尼亚州1998年已颁布了一项餐馆和酒吧的禁烟令，麻萨诸塞州2004年实施了一项包括酒吧和餐馆在内的工作场所禁烟

令。根据美国非吸烟者权利组织提供的资料，从那以后，美国另外7个州已强制实行对餐馆和酒吧的工作场所全面的禁烟令，还有十个州也正准备跟进。

爱尔兰的政策效果显著，它显示工作场所的禁烟在整个国家取得了成功。

“来自欧洲各国的官员都到我们这里取经，这样他们能够直观地看到我们已经做了什么，”位于都柏林的无烟社会研究机构总负责人同时也是引领爱尔兰这项运动的Luke Clancy说。“也许那些征询我们建议的人最了解我们有多少影响力，”他说，“他们确实询问了，并且现在他们中的许多人已做了同样的事情。”

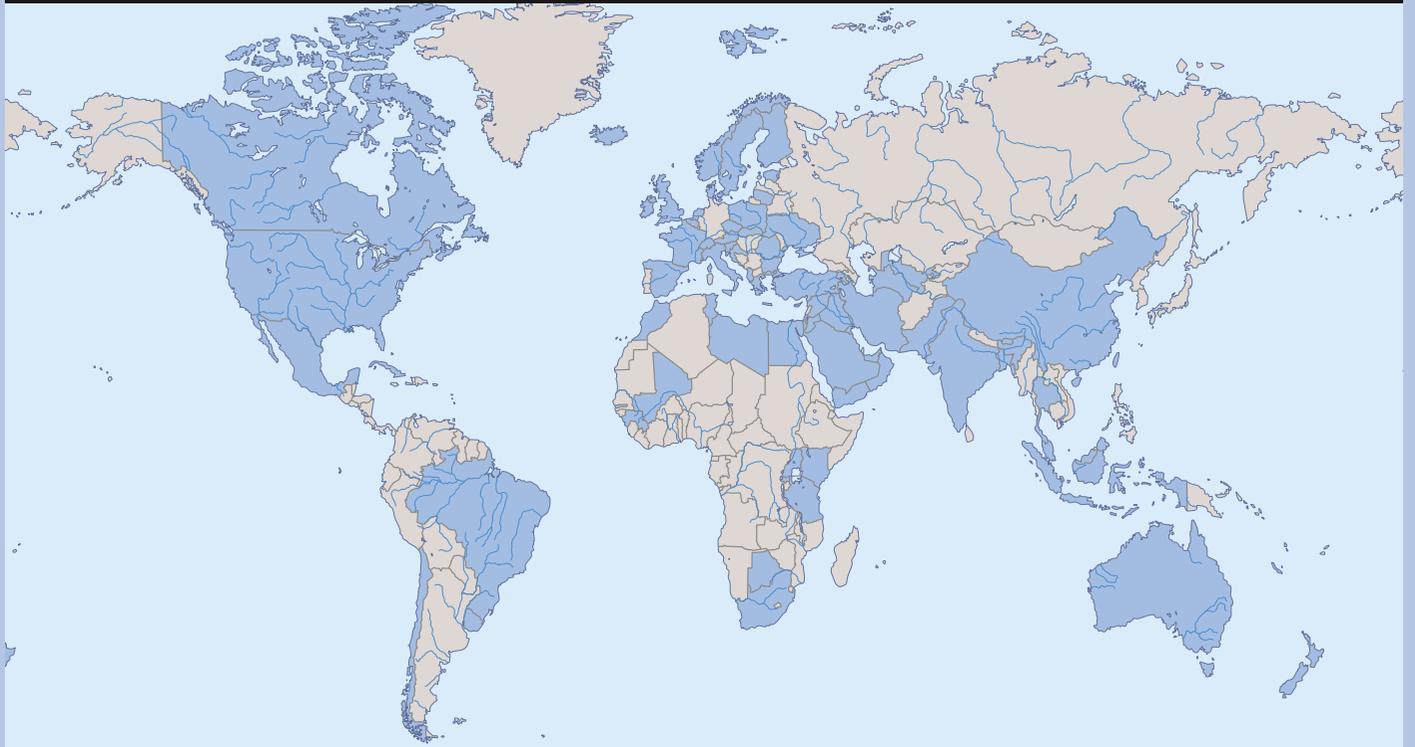
健康的翻动点

哈佛大学公共卫生学院公共卫生实践的教授Greg Connolly在领导麻萨诸塞州的烟草控制项目时倡导了该州的禁烟令。他称一个全球的无烟运动正在进行，并可能会经过一个翻动点。“世界已开始将洁净的室内空气恢复为一种社会标准。”他说。

是什么推动了这一浪潮？专家们认为有许多因素，其中包括对二手烟致癌物和其他健康危险性的逐渐认识。此外，世界卫生组织2004年的《烟草控制框架公约》（FCTC）也起到重要的作用，Damon Moglen说。他是儿童无烟运动组织国际项目的副主席，这个组织是位于华盛顿特区的一个非营利性机构。

目前145个国家签署了公约，成员国遵守的条款中包括消除烟草广告、增加烟草产品的警告标识、建立洁净室内空气的法以及严惩烟草走私。根据2000年世界银行与世界卫生组织的报告《发展中国家的烟草控制》（*Tobacco Control in Developing Countries*），走私烟草约占世界每年生产5.5万亿支香烟的6~8.5%。“签署《烟草控制框架公约》的国家有义务制定烟草控制条例，”Moglen说，“《烟草控制框架公

世界各地禁烟



阿尔巴尼亚 亚美尼亚 澳大利亚 (除北部地区) 奥地利 阿塞拜疆 孟加拉国 比利时 不丹 波扎那 巴西 保加利亚 加拿大 (除育空河地区) 智利 克罗埃西亚 古巴 塞浦路斯 捷克共和国 丹麦 埃及 爱沙尼亚 芬兰 法国 冈比亚 希腊 几内亚 香港	冰岛 印度 印度尼西亚 伊朗 伊拉克 爱尔兰 以色列 意大利 约旦 肯尼亚 科威特 利比亚 立陶宛 马来西亚 马里 马耳他 墨西哥 摩罗哥 荷兰 新西兰 挪威 阿曼 巴基斯坦 波兰 罗马尼亚	卢旺达 沙特阿拉伯 新加坡 斯洛伐克 斯洛文尼亚 南非 西班牙 瑞典 瑞士 叙利亚 台湾 坦桑尼亚 泰国 突尼斯 土耳其 土库曼斯坦 乌干达 乌克兰 阿联酋 英国 美国, 部分 (设禁烟令的州包括: 阿肯色州 加利福尼亚州 科罗拉多州 康涅狄格州	特拉华州 哥伦比亚特区 佛罗里达州 夏威夷州 爱达荷州 缅因州 马里兰州 麻萨诸塞州 明尼苏达州 蒙大拿州 内华达州 新泽西州 新墨西哥州 纽约州 俄亥俄州 俄克拉荷马州 波多黎各州 罗德岛州 南达科他州 田纳西州 佛蒙特州 华盛顿 乌拉圭 乌兹别克斯坦 委内瑞拉 也门
--	---	--	--

约》制定之后，欧洲许多新的措施开始完善。”

在更具体的层面上，爱尔兰和麻萨诸塞州加入了研究的结果，显示工作场所实行禁烟不会在经济上对餐饮业造成损害，而这一条正是烟草业反对禁烟的“卖点”。在一篇发表于2007年4月12日

的《新英格兰医学杂志》(New England Journal of Medicine) 上的文章中，Connolly 和同事Howard Koh (哈佛大学公共卫生学院公共卫生实践的教授) 写道，“20多个高质量的研究已显示，无烟政策对餐馆和酒吧无负面的经济影响。”

越来越多的证据显示，全面禁烟会

得到真正的健康收益。根据由Clancy及其同事发表在《美国呼吸病和重症监护医学》(American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine) 2007年4月15日的一项研究提供的资料，在爱尔兰，自从禁烟令实施以来，酒吧室内空气污染物已显著减少。从禁烟令出台稍早时到一

年以后,酒吧内细微颗粒物降低83%,苯含量降低80.2%;酒吧不吸烟的员工中,呼气一氧化碳含量降低79%,唾液可的宁含量降低81%。禁烟令实施以后,工作人员也显现出在测量肺功能试验方面统计学上显著的改善以及减少了自述呼吸器官和上呼吸道症状。

在麻萨诸塞州,禁烟令可以加速烟草销售量的下降,目前的烟草销售量是该州1993年开始实行全面控制烟草计划时的一半。Connolly说,升高的烟草税对烟草消费量降低起到三分之一的作用。密歇根大学公共卫生学院的教授Kenneth Warner发表在《美国公共卫生杂志》(*American Journal of Public Health*)2005年6月的一篇文章显示,烟草税每升高10%,烟草销售量下降8%。此外,烟草销售量的降低也得益于公共场所禁烟、大众传媒信息、戒烟服务和阻止年轻人使用烟草产品法律的制订等措施。

向发展中国家的转移

现在,随着对吸烟危险性认识的增加,无烟立法、提高烟草税以及众多的其他措施,烟草使用在发达国家正在下降。《烟草控制》(*Tobacco Control*)2006年10月刊中的一篇报道称,在美国,吸烟的减少是过去十年间美国男性癌症死亡率降低40%的一个主要因素。

目前,跨国烟草企业为求发展正逐渐转向发展中国家。据2006年2月世界卫生组织的情况说明书,全球13亿吸烟者中有9亿居住在发展中国家和经济转型国家中。

Connolly说,在贫穷国家烟草公司利用在其他国家无法得到的机会行贿腐败官员,为其烟草进口打开通道。他们渐渐渗入了当地经济,并延用他们以前的广告方法,这些方法已在西方国家被视为非法。Connolly说,例如在发展中国家,烟草产品的广告牌常常集中在学校和操场附近,这是烟草业极力引诱儿童

吸烟的铁证。

Moglen补充道,贫穷国家的烟草广告商还以妇女为目标。“他们使用二十年前在美国曾用过的“招”,”他说,“即Virginia Slims牌香烟的瘦身方法,他们误导女性吸烟会变得得独立和迷人。”国家肿瘤研究所烟草控制研究部的一名研究人员Michele Bloch说,实际上,与49%的男性吸烟者相比,发展中国家中仅有9%的女性吸烟。

与此同时,跨国烟草公司在发展中国家正直接建造生产设施。例如,Philip Morris公司最近与中国国立烟草公司一起开办了一个合资企业,这家中国烟草公司是向中国的3.5亿烟民每年提供1.7万亿香烟的垄断者。这项交易允许Philip Morris公司在中国制造比较便宜的万宝路香烟,并让中国的合伙人使用其全球销售网络。

Connolly的观点是这些国家的禁烟活动需要以牙还牙。他解释说,正如烟草公司利用媒体树立在西方国家已经过时的“万宝路牛仔”粗犷健壮的形象,而卫生官员则需要用媒体以吸烟者健康利益的角度来宣传吸烟的真正危险。在文章的最后,Connolly、Koh和他们的合作者们用本地的研究来揭示吸烟在国内和国外对群体的影响。

他们的研究常常会发现令人担忧的数据,例如由香烟引起的高浓度室内空气污染、大量诱引儿童的烟草广告、在某一群体中由吸烟导致的高预期死亡数以及二手烟暴露导致的儿童健康危害。他们用数据作为武器,通过新闻发布和做反吸烟广告,将吸烟的危害性广而告之。

目前,Connolly计划在地中海岛国塞浦路斯使用以上方法。在塞浦路斯,38%的男性和10%的女性吸烟。通过哈佛大学公共卫生学院和政府的共同协作,Connolly和Philip Demokritou(一名塞浦路斯籍的哈佛大学公共卫生学院助理教授)计划主要依靠当地研究来制定反销售广告,限制年轻人接触烟草产品

以及制定戒烟治疗计划等。他们提出的措施在2006年的《塞浦路斯烟草控制战略计划》(*A Strategic Plan for Tobacco Control in Cyprus*)中被引用。

文化的渗透

在Warner 2005年6月在《美国公共卫生杂志》(*American Journal of Public Health*)上的文章中写道,研究者需要慎重考虑他们应如何将吸烟危害健康的信息传递给可能并不担心烟草长期影响的人群,尤其是那些更直接面对贫穷、战争和感染性疾病威胁的人群。

“在许多地方,”Moglen补充说,“人们不理解吸烟对公共卫生影响的范围和程度。”此外,研究人员认为在香烟标签印上嘴与肺癌图像的警告标识是有效制止吸烟的手段。Connolly和其他人敦促广泛使用这一方式,但烟草业力辩文字警告已具同样功效。而事实上,文字警告影响较小。

简言之,抵制美国三大烟草公司的战争在许多发达国家已取得关键性的进展。在这些国家中,烟草使用量正在降低并且越来越多的人用法律手段保护自己免受二手烟危害。但是,禁烟之战在发展中国家才刚刚开始,在那里,未知数量的人们面对日益增加的健康危险。根据世界卫生组织2006年出版的《烟草版图》(*Tobacco Atlas*)提供的资料,在21世纪,吸烟可能会夺走10亿人的性命。这意味着我们仍将要为阻止这一事态的发展继续作不懈的努力。

Charles W. Schmidt, 硕士,来自缅因州波特兰市的一位获奖科普作家,为《探索杂志》(*Discover Magazine*)、《科学》(*Science*)和《自然医学》(*Nature Medicine*)撰稿。

译自EHP 115(8):A412-A415 (2007)

*本文已刊登在CEHP 115(4C):11-13 (2007) 原标题为《空气质量的改变》

*本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1940108/>

英格兰的禁烟法规是否降低了 不吸烟成年人的二手烟暴露？ 英格兰健康调查的可替宁水平分析

Michelle Sims,¹ Jennifer S. Mindell,² Martin J. Jarvis,² Colin Feyerabend,³ Heather Wardle,⁴ and Anna Gilmore¹

¹Department for Health, and the UK Centre for Tobacco Control Studies, University of Bath, Claverton Down, Bath, United Kingdom; ²Department of Epidemiology and Public Health, University College London, London, United Kingdom; ³ABS (Advanced Bioanalytical Service) Laboratories, BioPark, Welwyn Garden City, Hertfordshire, United Kingdom; ⁴National Centre for Social Research, London, United Kingdom

背景：英格兰于2007年7月1日开始实施禁烟法规，该法规基本上禁止在所有封闭的公共场所及工作场所吸烟。

目的：我们对不吸烟成年人的二手烟暴露趋势及预测因子进行了分析，以确定禁烟法规实施后二手烟暴露情况是否有所改变，以及这种改变是否因社会经济地位（socioeconomic status, SES）及家庭吸烟状况的差异而有所不同。

方法：我们分析了来自英格兰健康调查中的唾液可替宁数据，这些数据涵盖了自1998至2008年的11次年度调查中的7次。我们在多变量回归分析法中，对用可替宁水平检测不到的不吸烟者比例以及可替宁几何平均值对二手烟暴露情况进行了评估。

结果：在家中暴露于二手烟的群体以及较低社会经济地位群体的二手烟暴露程度更高。1998至2008年间二手烟暴露程度明显下降（与1998年上半年相比，2008年下半年受调查者体内检测不到可替宁水平的比例升高了2.9倍，而可替宁几何平均值则下降了80%）。我们发现在禁烟法规生效后，二手烟暴露水平显著下降——对立法前趋势以及潜在混杂因素进行校正后，体内检测不到可替宁水平的发生比升高了1.5倍 [95%置信区间（CI）：1.3, 1.8]，而可替宁几何平均值下降了27%（95%置信区间：17%, 36%）。然而对于那些较低社会阶层、或者家中大多数情况下有人吸烟的群体，二手烟暴露水平并没有显著降低。

结论：我们发现英格兰禁烟法规对二手烟暴露水平的影响超出了二手烟暴露长期下降趋势的范畴，表明该立法具有积极影响。然而，一些人口亚群似乎并没有从该法规受益。这一研究结果表明，这些人群应得到更多支持，以降低他们的二手烟暴露。

关键词：可替宁，环境烟草烟雾，评估，不吸烟者，被动吸烟，二手烟，禁烟立法，禁烟。

现有大量证据表明二手烟（SHS，又称环境烟草烟雾）暴露可以对不吸烟成年人产生有害影响，而这些影响也反映了主动吸烟的危害。现已发现二手烟暴露与冠状动脉心脏病、肺及鼻窦癌之间具有因果联系，并与其他癌症、中风、慢性呼吸道症状及不良妊娠结局的风险增加具有相关性（California Environmental Protection Agency 2005）。尽管大多数研究表明相对风险一般较低，但由于一直以来二手烟暴露的普遍存在——家

中、工作场所、封闭的公共场所以及其他社交场所——而使大量不吸烟者置身风险之中，所以二手烟暴露产生的群体危害相当显著。因此，减少二手烟暴露的措施，包括立法在公共场所及工作场所禁烟，预计会有益于公共健康（U.S. Department of Health and Human Services 2006）。

现在全球已经在多层司法管辖权范围内开始实施全面禁烟令。对禁烟法规的评估表明：公共场所的空气质量有显

著提高，二手烟暴露水平显著下降，服务人员与顾客的相关呼吸道及感官症状明显减少 [International Agency for Research on Cancer (IARC) 2009]。其健康效益证据也越来越多，最显著表现在冠心病入院人数的下降（Barone-Adesi et al. 2011; Juster et al. 2007; Naiman et al. 2010; Sims et al. 2010a）。该评估预期禁烟立法会降低总体人群的二手烟暴露，然而只有少数研究 [（一项在苏格兰，两项在美国）使用了烟草烟雾暴露的特定生物标记物对此进行了评估（Adda and Cornaglia 2010; Bauer et al. 2007; Haw and Gruer 2007）]。

其中两项对具体立法实施的研究表明，不吸烟成年人的二手烟暴露显著降低，然而这两项研究都没有将二手烟暴露的潜在长期下降趋势考虑在内（Bauer et al. 2007; Haw and Gruer 2007）。而Adda与Cornaglia（2010）的研究使用了回归模型来分析可替宁水平是否因美国各州禁烟立法的程度差异而有所不同，发现对不吸烟成年人没有显著影响。然而这项研究也受到批评，因为研究人员没有充分考虑研究对象生活的市或县是否实施了禁烟法规（IARC 2009）。

本研究旨在评估英格兰于2007年7月1日推出的禁烟法规是否使不吸烟成年人的二手烟暴露水平发生了变化（Department of Health 2008）。已有研究表明在美国和英格兰，二手烟暴露程度因家庭内吸烟状况及社会经济地位（SES）的差异而有所不同（Jarvis et al. 2001; Pirkle et al. 2006; Royal College of Physicians 2005），因此我们研究了禁烟

法规推出后这种暴露差异是否发生了改变。我们还报告了自1998至2008年以来英格兰总体人群的二手烟暴露趋势——对一项早期研究结果的更新（Royal College of Physicians 2005）。另外，英格兰以往的研究只是针对那些同居伴侣吸烟的不吸烟成年人（Jarvis et al. 2001）以及儿童（Sims et al. 2010b），而我们则详尽探讨了与二手烟暴露相关的其他因素。

方法

数据。我们从英格兰健康调查——对居住在私宅的英格兰人的一项每年一度、具有代表性的横断面调查（Department of Health 2010; NHS Information Centre 2010a）——中获取了11年的数据（1998至2008年）。该调查设计保证了每季度的入口采样具有全国代表性。数据收集包括面试人员登门拜访，每户家庭内所有16岁及以上的成年人以及最多两名儿童有资格接受面谈，随后还会有护士家访。在1998至2008年间11项年度调查的7项中[具体为1998年、2000年（2000年下半年——7月1日至12月31日）、2001至2003年，2007年及2008年]，护士收集了成年人唾液样本以检测可替宁含量——尼古丁代谢物，是检测72小时内烟草烟雾暴露的一个可靠标志物（Benowitz 1996）。

唾液中可替宁含量用气相色谱法检测，其检测下限为0.1 ng/mL（Feyerabend and Russell 1990）。2008年该方法由液相色谱串联质谱法（LC-MS/MS; Bernert et al. 2009）取代，这两种可替宁检测法产生的结果具有可比性（Bernert et al. 2009; Craig et al. 2009）。低于检测下限的可替宁水平视为无法检测。我们的分析基于不吸烟成年人，其定义为自称目前不抽香烟、烟斗或雪茄，且唾液中可替宁含量低于12 ng/mL（该值现在被认为是区分成年人主动吸烟与否的最准确截断值）（Jarvis et al. 2008）。

调查设计与结果测定。我们使用

回归模型对数据进行了分析，对复杂的调查设计所涉及的聚类与分层进行了校正，数据分析由R语言的调查包完成（Rversion 2.9.0; The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria）。我们使用英格兰健康调查提供的权重（Craig et al. 2009）对无回应的护士家访进行了补偿，但只有2003至2008年数据具有这些权重。2007年的调查中增加了一项额外权重，以对唾液样本未参与做进一步校正，我们也采用了这项权重。

本研究考虑了两项检测指标：可替宁水平无法检测（二进制检测结果：数值1表示可替宁水平低于检测下限，0表示高于检测下限）与对数转换可替宁水平。对于后一项指标，使用次序统计回归法——根据可检测数据的概率散点图对无法检测数据进行赋值的一种计算方法（Helsel 2010; Hewett and Ganser 2007）——对可替宁水平低于检测下限的成年人进行赋值。下文的方法细节对用于计算二进制结果（可替宁水平无法检测）的逻辑回归模型进行了描述。对于存在正态分布误差的回归模型以及对数转换可替宁水平，均使用了这些方法为可替宁几何平均值建模。而在原始可替宁数据呈偏态分布的情况下，几何平均值则是可替宁平均水平的一个更好的综合衡量指标。正文中的结果被四舍五入到两位有效数字。所有检验都是双向的， $p < 0.05$ 时结果具有统计学意义。

二手烟暴露的预测因素

单变量回归分析。我们使用了单变量逻辑回归来分析二手烟暴露的社会统计学预测因素与不吸烟成年人中可替宁水平检测不到的比例之间的关系。社会统计学数据包括受调查者的年龄、性别、种族、教育、户主所属社会阶层[由英国注册总署署长分类法确定（Office of Population Censuses and Surveys 1991）]，以及家中大部分情况下是否有人吸烟。判断家中是否有人吸烟是根据户主对此问题的回答，“这幢房子/公寓里大多数情

况下是否有人吸烟？”

多变量回归分析。在对其它预测变量包括长期趋势进行校正后，我们使用多变量逻辑回归评估了每一个预测因素对不吸烟成年人中检测不到可替宁含量的比例的影响。为了评估随时间产生的变化，我们创建了一个“时间”变量，以定义唾液样本（用于检测可替宁水平）的6个月收集期（6个月为一期，编号从1——从1998年1月1日至6月30日接受护士家访的人群——开始，一直排到22——从2008年7月1日至12月31日接受护士家访的人群）。由于一些期间缺少可替宁数据，量化二手烟暴露的长期趋势比较困难。我们在趋势模型中考虑了时间变量的线性、二次及三次项。三次项结果不显著（ $p > 0.05$ ），但其余的结果显著，因此我们在趋势模型中包括了线性和二次项。

立法的影响

禁烟法规的总体影响。我们从两方面研究了禁烟法规的影响。首先，我们在多变量模型中加入了一个二元预测变量：于2007年7月1日之后接受唾液样本采集的成年人该值为1，之前则该值为0。该模型显示了在对长期趋势（使用线性和二次项进行模拟）以及社会统计学情况的时间变化进行校正后，不吸烟成年人中可替宁含量检测不到的比例是否发生了即时变化。

其次，为了避免对暴露趋势本质做出假设，我们将每一个6个月期间（由“时间”变量来定义）可替宁含量检测不到的发生比与前一个6个月期间的发生比进行了比较，以评估从2007年上半年到下半年可替宁含量检测不到的发生比是否显著增加，以及该发生比增加是否大于其它6个月期间的发生比。发生比与比值比（OR）由多变量逻辑回归模型计算得来，但是不包括禁烟法规预测变量，而且线性与二次项时间变量由12个虚拟变量代替，其计算代码会将一个6个月期间与前一个6个月期间进行比较 [见

补充材料2-6页 (<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1103680>)]。

禁烟法规影响因家庭吸烟状况与社会阶层差异而有所不同。为了评估禁烟法规影响是否因家庭吸烟状况差异而有所变化,我们使用了前述多变量模型,并增加了两个交互项。第一个是家庭吸烟状况与禁烟法规二元指标,评估禁烟法规带来的改变是否因家庭吸烟状况差异而有所不同。第二个是家庭吸烟状况

预测变量与线性及二次项时间变量,对人口亚群的长期趋势差异进行校正。此方法被重复了一次,其中交互项中家庭吸烟状况被社会阶层取代,以评估社会阶层的影响。

为了验证分析结果(也为了再次避免对趋势性质的假设),我们使用逻辑回归模型,在由家庭吸烟状况与社会阶层定义的每个成年人亚群中,将每6个月期间可替宁水平检测不到的发生比,与

之前6个月期间的发生比进行了比较。

结果

二手烟暴露的决定因素。使用可替宁水平检测不到作为结果时,在单变量及多变量模型中(表1),除了种族(黑人、亚裔以及白人)以外,所有的预测变量都与二手烟暴露显著相关。将其他预测变量进行校正后,可替宁水平无法检测的发生比随年龄增加而升高

表1. 1998-2008年英格兰健康调查,与不吸烟成年人可替宁水平检测不到以及禁烟法规影响相关的因素

预测变量	预测变量等级	样本量 (n)	可替宁水平检测不到的比例	未校正比值比 ^a	校正后比值比 ^a
				单变量回归	多变量回归 ^b
				估计值(95%置信区间)	估计值(95%置信区间)
禁烟法规	2007年7月1日前			—	—
	2007年7月1日后				1.52(1.29, 1.79)**
年龄(岁)	16~29	4,352	20.7	—	—
	30~44	8,087	27.7	1.47 (1.33, 1.62)**	1.56 (1.41, 1.73)**
	45~59	8,031	29.2	1.58 (1.44, 1.75)**	1.76 (1.59, 1.95)**
	≥ 60	9,815	33.5	1.93 (1.75, 2.13)**	2.21 (1.99, 2.46)**
性别	男	13,570	27.1	—	—
	女	16,715	30.0	1.15 (1.10, 1.21)**	1.23 (1.17, 1.30)**
户主的社会阶层	I级与II级(职业人士、管理人士、技术人员)	13,546	32.9	—	—
	III级(技术类非体力与体力工人)	11,333	26.1	0.72 (0.68, 0.77)**	0.81 (0.76, 0.87)**
	IV级与V级(半技术类与无技术劳力)	4,719	23.3	0.62 (0.57, 0.68)**	0.71 (0.65, 0.79)**
个人教育水平	高等教育	9,518	32.6	—	—
	中小学教育或其他	13,183	26.9	0.76 (0.72, 0.81)**	0.92 (0.86, 0.98)*
	未受教育	7,570	27.0	0.77 (0.71, 0.82)**	0.81 (0.74, 0.89)**
种族	白人 ^c	28,225	28.7	—	—
	非洲裔或亚裔	1,638	28.7	1.00 (0.88, 1.15)	0.94 (0.81, 1.09)
家中大多数时间有人吸烟吗?	是 ^c	2,858	4.4	—	—
	否	27,420	31.3	9.90 (8.09, 12.1)**	8.11 (6.57, 10.0)**

一, 表示基线类别。^a: 比较一种类别与基线类别之间发生比的比例。这些估计值是由回归模型中回归系数取幂得来。回归结果四舍五入到小数点后两位。^b: 模型包括一个线性及二次项时间变量。^c: 包括在英国以外所受教育、护理检查委员会教育资历、文书及商业教育资历。^{*} $p < 0.05$ 与^{**} $p < 0.01$ 表示与基线类别比较, 差异有统计学意义。

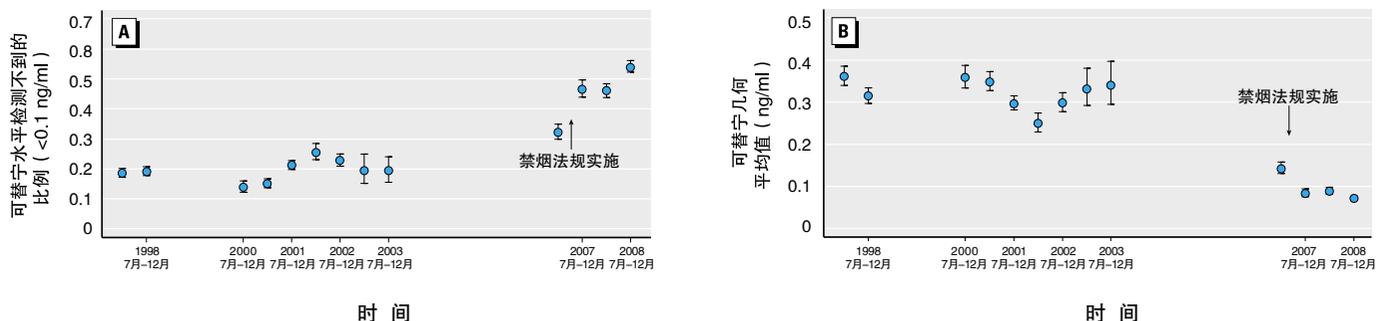


图1. 英格兰1998-2008年每6个月期间的不吸烟成年人二手烟暴露趋势: 可替宁水平检测不到的比例(A)与可替宁几何平均值(B)。误差线表示95%置信区间。禁烟法规实施(SFL)表示法规开始实行的日期。

(30~44、45~59以及 ≥ 60 岁年龄组的发生比分别为16~29岁年龄组的1.6、1.8及2.2倍),而随着社会经济状况的下降而降低,其中IV级与V级社会阶层(比I级与II级社会阶层低29%,95%置信区间:21%,35%)以及没有受过教育的成年人(比具有较高学历的人群低19%,95%置信区间:11%,26%)的发生比最低。女性可替宁水平检测不到的发生比比男性高1.2倍(95%置信区间:1.2,1.3),而家中大多数情况下没人吸烟的成年人的发生比比那些家中大多数情况下有人吸烟的成年人高8.1倍(95%置信区间:6.6,10)。将所有预测变量对可替宁几何平均值进行评估时产生的结果类似[见补充材料,表1(<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1103680>)]。

立法的影响

禁烟法规的总体影响。可替宁水平检测不到的不吸烟者比例随着时间推移而大幅上升,从1998年上半年的19%(95%置信区间:17%,20%)升高到2008年下半年的54%(95%置信区间:52%,56%),尤其在2007年上半年到下半年期间明显上升(图1A)。同样,可替宁几何平均值从1998年上半年的0.36 ng/mL(95%置信区间:0.34,0.39)减少到2008年下半年的0.071 ng/mL(95%置信区间:0.066,0.077)(图1B)。

假设在立法前二手烟暴露的对数发生比中存在一个二次趋势,并对社会统计学预测变量进行校正后,禁烟法规推出后可替宁水平检测不到的发生比比立法前高1.5倍(95%置信区间:1.3,1.8)(表1)。

我们的第二步分析进一步表明禁烟法规产生了显著影响。分析结果显示,2007年下半年与上半年(立法后与立法前)可替宁水平检测不到的比值比为1.8(95%置信区间:1.5,2.2),显著高于立法之前9年的所有其他6个月期间比较的比值比(在这些比较中,比值比介于0.88到1.3之间, $p < 0.05$),唯一的例外是2001年下半年与上半年的比较(比

值比为1.5, $p = 0.08$)[见补充材料图1(<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1103680>)]。

使用可替宁几何平均值作为结果变量时,这两种分析方法同样观察到禁烟法规推出后的二手烟暴露显著降低。第一种分析方法显示可替宁几何平均值下降了27%(95%置信区间:17%,36%)[见补充材料表1(<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1103680>)],在第二种分析方法中,从可替宁几何平均值的比例计算得出,从2007年上半年(1月1日至6月30日)到下半年(7月1日至12月31日)(立法前与立法后)下降了38%(95%置信区间:28%,46%),显著高于立法之前9年的所有其他6个月期间的比较(比例变化介于下降13%和上升118%之间,所有比较中 $p < 0.05$)[见补充材料图1(<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1103680>)]。

禁烟法规的影响随家庭吸烟状况与社会阶层的差异而有所不同。不同人口亚群之间的立法影响有所不同(表2,图2A-D)。只有在那些家中大部分时间没有人吸烟、以及I至III级社会阶层的人群中观察到了显著影响。在那些家中大部分时间没有人吸烟的人群中,对潜在趋势及混杂因素进行校正后,可替宁水平检测不到的发生比在禁烟法规实施后高出1.6倍(95%置信区间:1.3,1.9),可替宁几何平均值则下降了31%(95%置信区间:21%,39%)。

在I级与II级社会阶层的人群中,立法后的可替宁水平检测不到的发生比高出1.8倍(95%置信区间:1.4,2.3),III级社会阶层人群则高出1.5倍(95%置信区间:1.1,1.9),而可替宁几何平均值则分别下降了37%(95%置信区间:24%,48%)与23%(95%置信区间:6%,37%)。相比之下,家中大部分时间有人吸烟的人群、以及IV级与V级社会阶层人群则没有发现显著影响,无论是使用可替宁水平检测不到的比值比[分别为0.38(95%置信区间:0.12,1.2)与1.00(95%置信区间:0.64,1.6)]还是可

替宁几何值的乘法变化[分别为1.5(95%置信区间:0.89,2.5)与1.0(95%置信区间:0.7,1.4)]。

第二种分析方法对6个月期间的发生比进行了比较,在很大程度上证实了这些模式。对于家中大部分情况下有人吸烟、以及III、IV、V级社会阶层的人群,与立法之前9年的6个月期间比较的结果相比,没有证据表明2007年上半年与下半年之间可替宁水平检测不到的比值比有显著升高,也没有显示可替宁几何平均值的下降有显著增大。与此相反,对于那些家中大部分情况下没有人吸烟,以及I级与II级社会阶层的人群,2007年上半年与下半年之间可替宁水平检测不到的比值比分别为1.9(95%置信区间:1.6,2.2)与2.0(95%置信区间:1.6,2.6),比立法之前9年的6个月期间比较的比值比显著升高(范围分别为0.84~1.3和0.78~1.2,所有比较中 $p < 0.05$),唯一例外是2001年上半年与下半年之间的比值比(分别为1.5和1.6, $p > 0.05$)。

对于那些家中没有人吸烟、或者I级与II级社会阶层的人群,可替宁几何平均值从2007年上半年到下半年分别下降了39%(95%置信区间:30%,47%)和44%(95%置信区间:32%,54%),均显著高于立法之前9年所有6个月期间的比较结果(百分比变化范围分别为:从下降14%到上升118%、从下降13%到上升117%,所有比较中 $p < 0.05$;数据未显示)。

讨论

英格兰推出禁烟法规后不吸烟成年人的二手烟暴露水平显著下降。在对立法前趋势及其他可能影响二手烟暴露的因素进行校正后,我们发现禁烟法规推出后可替宁水平检测不到的发生比高出1.5倍,而可替宁几何平均值下降了27%。这种不吸烟成年人的二手烟暴露水平下降的结果与纽约(Bauer et al. 2007)及苏格兰(Haw and Gruer 2007)实行禁烟令后的观察结果相一致(唾液中可替宁

几何平均值分别下降了47%与39%)。英格兰的禁烟令影响较小的部分原因可能是:我们对立法前趋势进行了校正,这两项研究则没有考虑该因素;另外的可能原因是立法前的二手烟暴露水平较低[与苏格兰相比,其禁烟立法前7个月期间的可替宁几何平均水平为0.43 ng/mL (Haw and Gruer 2007),而我们的研究中为0.14 ng/mL]。

本研究主要优势在于,其数据来自

于一个使用可替宁为二手烟暴露生物标记物、对总体人群进行的广泛而具有代表性的调查。虽然可替宁是尼古丁的代谢物而非有损健康的尼古丁本身,但有研究显示可替宁浓度与香烟烟雾中致癌化合物的浓度具有相关性(Hecht et al. 2001),并与心血管及呼吸系统疾病风险升高相关联(Chan-Yeung and Dimich-Ward 2003; Whincup et al. 2004)。本研究是少数几项在群体二手烟暴露水平

对禁烟立法影响进行评估的研究之一,相对于其他研究其优势在于:使用了多种结果检测及方法;并考虑到了1998至2008年间观察到的二手烟暴露的潜在下降趋势。

本研究的主要弱项在于,缺乏2004至2006年的可替宁数据,所以此期间的暴露趋势难以评估。不正确的趋势评估可能会导致禁烟法规影响评估的偏差。但是我们考虑了一些趋势选项,根据现

表2. 根据不同社会阶层及家中大多数时间是否有人吸烟,禁烟法规对不吸烟成年人二手烟暴露水平的影响估计值(括号内为95%置信区间)

预测变量 ^a	预测变量等级	可替宁水平检测不到的比值比 ^b	可替宁几何平均值的乘法变化 ^c
户主的社会阶层	I级与II级(职业人士、管理人士、技术人员)	1.76 (1.38, 2.25)*	0.63 (0.52, 0.76)*
	III级(技术类非体力与体力工人)	1.48 (1.14, 1.92)*	0.77 (0.63, 0.94)*
	IV级与V级(半技术类与无技术劳力)	1.00 (0.64, 1.56) [#]	1.01 (0.70, 1.44) [#]
家中大多数时间有人吸烟吗?	是	0.38 (0.12, 1.16)	1.48 (0.89, 2.47)
	否	1.58 (1.34, 1.86)* [#]	0.69 (0.61, 0.79)* [#]

^a: 基于多变量模型的社会阶层分析结果,包括预测变量(禁烟立法、年龄、性别、社会阶层、教育、种族、家中大部分时间是否有人抽烟、线性及二次项时间变量)及两个交互项(第一个是社会阶层与线性及二次项时间变量,第二个是社会阶层与禁烟法规二元指标)。根据家庭吸烟状况得出的结果也是基于相同的模型,但是模型中交互项中的社会阶层由家庭吸烟状况所取代。结果四舍五入到小数点后两位。^b: 2007年7月1日禁烟法规推出后可替宁水平检测不到的发生比与立法前的发生比的比例,从禁烟法规预测变量及其交互项计算而来。^c: 2007年7月1日禁烟法规推出后可替宁几何平均值与立法前几何平均值的比例,从禁烟法规预测变量及其交互项计算而来。^{*}: 与数值1(无变化)差别有统计学意义($p < 0.05$)。[#]: 与基线类别(I级及II级社会阶层,或在家中大部分情况下是否有人抽烟的问题上回答“是”)差别有统计学意义($p < 0.05$)。

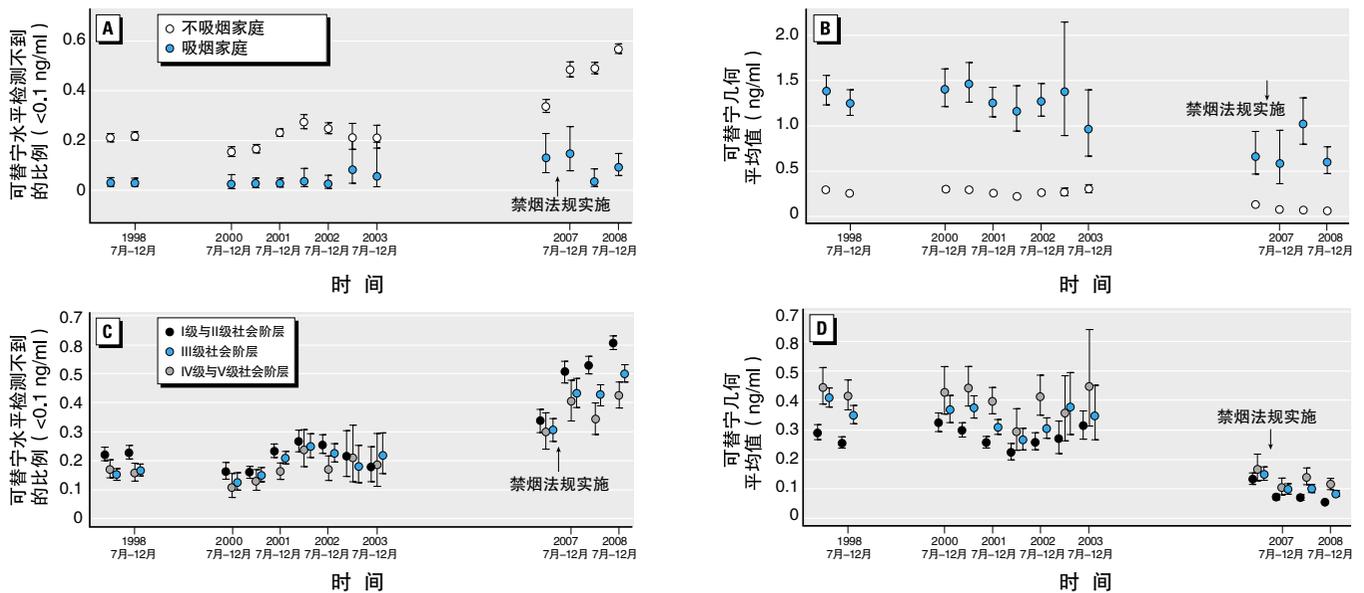


图2. 英格兰1998至2008年每6个月期间不吸烟成年人的二手烟暴露趋势: 根据家庭吸烟状况(A和B)与户主社会阶层(C和D); 可替宁检测不到的比例(A和C)与可替宁几何平均值(B和D)。误差线表示95%置信区间。禁烟法规实施(SFL)表示法规实施时间。

有的数据判断，二次趋势是最合适的。另外，为了避免对趋势做出任何假设（也为了解决这个问题），我们进行了补充分析，将法规实施之前6个月到实施之后6个月的变化幅度与其他所有6个月期间比较的变化幅度进行了对比，得出了相同的结论。另外一个不足之处是唾液样品采集的时间可能对可替宁水平产生一定影响，因为有证据表明，早上可替宁水平低于晚上（Jarvis et al. 1984）。

在英格兰的健康调查中，对于那些专业人士及管理人士的家庭，护士家访通常是在下午5点以后（Mindell et al. 2011）。因此在专业人士及管理人士的家庭中与较低社会经济地位的家庭中存在可替宁水平差异，部分原因可能是由于唾液样本采集时间的差异。然而，如果这种偏差随着时间而保持一致，则不能用来解释这两组人群之间的暴露趋势差异。最后很重要的一点是，不能把比值比解释为患病率比率，因为比值比始终会比患病率比率距离1（空值）更远（除非后者等于1），而且当结果相对常见时差异更显著，例如可替宁检测不到的比例（Zocchetti et al. 1997）。

本研究还观察到了不吸烟成年人二手烟暴露水平从1998到2008年间的明显下降（可替宁水平检测不到的比例升高了2.9倍，可替宁几何平均值下降了80%）。这与在一个相似时期（1996~2006年）内观察到的儿童可替宁几何平均值下降59%的结果相一致（Sims et al. 2010b）。这种趋势可能反映了在此期间烟草控制战略的强化导致了吸烟率的下降 [从1998年的27%（Department of Health 2000）到2008年的21%（NHS Information Centre 2010b）]、认知的改变（Evans 2010）、自愿在家中禁烟人数的增多（Jarvis et al. 2009），以及立法之前公共场所禁烟力度的增强。那些家中无人吸烟的人群，唾液中可替宁浓度从1998年上半年的几何平均值0.29（95%置信区间：0.27, 0.31）下降到了2008年

下半年的0.062（95%置信区间：0.058, 0.067），而对那些家中大部分时间有人吸烟的人群，则从1998年上半年的几何平均值1.4（95%置信区间：1.2, 1.6）下降到了2008年下半年的0.60（95%置信区间：0.47, 0.77）。

前者应该是反映了家庭之外二手烟暴露的变化，而后者可能体现了家庭内（如果那些在家中吸烟的人减少了吸烟量或者尽量不在家中吸烟）及家庭外的暴露减少。不论如何，那些在家中暴露于二手烟的成年人唾液中可替宁浓度仍然高得多，而那些较低社会经济地位的人群唾液中可替宁浓度稍高（图2）。

生活在允许吸烟的家庭中，是二手烟暴露水平的一个重要决定因素。另有其他一些重要因素，即使是在对家庭吸烟状况进行校正以后。我们的结果显示男性以及最小年龄组人群的暴露水平最高，另外还有那些较低社会经济地位的人群，与其他研究结果一致（Ellis et al. 2009; Jarvis et al. 2001; Pirkle et al. 2006）。

虽然禁烟法规对不吸烟者二手烟暴露的影响因家庭吸烟状况及社会阶层的差异而有所不同，但是不同年龄组之间无显著差异（结果未显示）。值得注意的是，禁烟法规对那些二手烟暴露程度最高的人群，即家中大多数时间有人吸烟的不吸烟者、以及较低社会阶层的人群，影响甚微。苏格兰的一项研究也有类似发现，家中无人吸烟的不吸烟成年人二手烟暴露显著降低，而家中有人吸烟的不吸烟成年人二手烟暴露则没有显著降低（Haw and Gruer 2007）。然而另一项研究发现，美国的禁烟令对不吸烟成年人的二手烟暴露没有影响，无论其家中吸烟状况如何（Adda and Cornaglia 2010）。

对于那些家中有人吸烟的不吸烟者来说，家中的二手烟暴露很可能是其二手烟暴露总量的主要组成部分，以至于禁烟法规无法大幅降低其暴露水平。相类似的道理，对于那些较低社会经济地位

的家庭，公共场所及工作场所的二手烟暴露量只占其暴露总量的一小部分。虽然英格兰的无烟家庭数量明显增加——家中基本上无人吸烟的不吸烟者的比例从1998年的87%增加到了2008年的94%，我们的研究结果仍凸显了寻求进一步措施来降低最高暴露人群的二手烟暴露的重要性，尤其是那些在家中暴露于二手烟以及那些较低社会经济地位的人群，也凸显了继续监测暴露数据的重要性，因为图2数据显示这些人群的二手烟暴露可能削弱了禁烟法规的影响。然而最重要的是，在所有群体中均未发现二手烟暴露水平显著增加。

结论

英格兰的禁烟法规导致了人群二手烟暴露的显著降低。这种降低发生在已有的暴露水平下降趋势的基础上，这可能反映了我们研究期间的烟草控制政策的成功。虽然在所有群体中均观察到了二手烟暴露的长期下降趋势，但并没有发现那些暴露水平最高的人口亚群——家中大多数情况下有人吸烟以及家庭社会经济地位较低的人群——在立法后暴露水平显著下降。虽然由于数据的缺失而无法正式评估这种趋势差异，但是我们的数据表明暴露水平的绝对差异在2007年7月1之前有所下降（使用可替宁几何平均值），而禁烟法规实施后则有所增加，尽管所影响的人口比例愈来愈小。这突出表明我们需要进一步跟进研究，定期采集人群可替宁检测数据；也需要进一步努力减少二手烟暴露，惠及那些暴露程度最高的人群。

★ 作者信息及基金项目等参见英文原文
译自 *EHP* 120(3):425-430(2012)
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.1103680>

禁烟带来长久的利益

提到吸烟与心脏病发作的联系，人们可能会认为这种关联仅适用于吸烟者或是二手烟暴露者。然而根据一项对生活在美国科罗拉多州，普韦布洛（Pueblo）附近的居民的随访研究，这并不完全正确。在2009年1月2号出版的《发病率和死亡率周报》（*Morbidity and Mortality Weekly Report, MMWR*）中，研究人员报道，在该城市执行所有公共场所禁烟后的3年中，普韦布洛因急性心肌梗死（AMI）住院治疗的人数出现稳步而持续地下降。

2005年11月，研究人员最初报道在普韦布洛的所有公共场所禁烟与AMI住院治疗人数显著减少有关联[EHP 114:A154 (2006)]。在禁烟生效的18个月后，住院治疗人数下降了27%，从257/10万人年到187/10万人年。居住该市之外的人群只有少量下降，而在邻近的埃尔帕索郡（El Paso County）——禁烟政策未及的地区，则未见减少。

普韦布洛Parkview医疗中心（Parkview Medical Center in Pueblo）负责卫生信息

的医务主任，该报道的第一作者Robert Alsever说，发表在MMWR上的新数据表明了从禁烟开始的3年中所显示的AMI住院治疗人数一直持续下降至152/10万人年。他说，这比禁烟开始的最初18个月下降了19%，同时禁烟开始以来总计下降了41%。这种下降将在何时持平仍有待观察。

在2009年2月出版的《预防医学》（*Preventive Medicine*）上的一篇评论中，Lorenzo Richiardi和他的同事们注意到美国和欧洲至少有10项研究已经报道在公共场所施行禁烟后的几个月，因AMI住院的人数下降。所观察到的下降范围从纽约州的8%到蒙大拿州Helena的40%。特别是，Helena的研究发现在海伦娜市区内6个月禁烟期间，AMI住院人数减少40%；不过该研究的人群相对较少。

一篇MMWR报道的编者按说，对基于7项其他研究及1项未发表研究的meta分析得出的总体估计：实行公共场所禁烟令后AMI住院治疗率减少了19%。三项研究显示，这种下降在非吸烟者比吸烟者更加明显。

然而，这项普韦布洛的研究没有评价住院率的下降有多大部分归因于非吸烟者对二手烟暴露的减少，多大部分归因于吸烟者自身吸烟的减少。尽管整体上普韦布洛县的吸烟率下降，时间上

的差异并无统计学意义。正如编者注所言：“这项研究的生态学性质对于观察到普韦布洛的AMI住院治疗人数减少有多大程度归因于禁烟法令，并无明确的结论。”

一个可能进入烟草控制政策和计划的概念是“二手烟”，它是指香烟烟尘中停留在居室表层的化学物质。美国达纳-法伯哈佛癌症中心（Dana-Farber/Harvard Cancer Center）的儿科医生Jonathan Winickoff相信这些沉积的化学物质在香烟熄灭的几天后对居住者的健康仍会产生危害，他是那些日渐增多的持该观点群体中的一员。“孩子显然可能接触二手烟”Winickoff解释说：“这些香烟中的化学物质可能在物体表面附着数天，然后逐渐释放回空气中，因此婴幼儿在污染物体表面爬来爬去，用嘴接触或玩耍时会将烟草毒素吸入并吞咽到体内。”

在2009年1月期的《儿科》（*Pediatrics*）杂志发表的一项调查中，Winickoff研究小组要求美国成人描述他们对二手和二手烟对健康影响的理解。很多人说，相信对孩子来说二手烟与健康的关系远不如二手烟密切。那些确实相信二手烟对孩子产生危害的人更可能在家庭内部禁烟。Winickoff说：“这些研究说明如果更多人明白二手烟的危害，尤其是对他们的孩子，我们可能看到更多的无烟措施在家庭内部被采纳。”

Adrian Burton，居住在西班牙的生物学家，他还定期为《柳叶刀-肿瘤学》（*The Lancet Oncology*）、《柳叶刀-神经学》（*The Lancet Neurology*）以及《生态学与环境前沿》（*Frontiers in Ecology and the Environment*）撰稿。

译自EHP 117(3):A100 (2009)

★本文已刊登在CEHP 117(2C):9 (2009)

原文链接

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2661923/>



普韦布洛市在执行公共场所禁烟后的三年中，因急性心肌梗死（AMI）住院治疗的人数下降41%。

户外吸烟区域 科学是否支持禁烟？

吸二手烟（SHS），又称被动吸烟，会诱发癌症、呼吸道和心血管等疾病。许多公众场合和工作环境都禁止在室内抽烟；在这种情况下，吸烟者通常会转移到户外吸烟。但是在户外吸烟是否真的足以消除二手烟所带来的健康风险呢？本期EHP发表的一篇综述就当前我们对户外二手烟暴露的相关知识进行了总结。

该综述的作者之一，西班牙巴塞罗那加泰罗尼亚肿瘤研究所（Institut Català d'Oncologia, ICO）的流行病学家Esteve Fernández表示：“户外二手烟是烟草控制领域的新兴问题”。调查显示，近年来公众对户外禁烟的呼声越来越高，尽管有些反对者认为这类禁令难以长期实行，且过分严苛，目前为止也并无科学证据支持这一做法。Fernández还表示，为了推行户外禁烟法案，主张在户外控烟的人们需要“就户外不同区域的二手烟水平进行有效且有代表性的流行病学调研，并得出有科学依据的结论”。

在这篇综述中，Fernández及其同事分析了2005~2012年间发表的18篇科学论文中的相关数据，这其中包括了欧洲、美国、加拿大、澳大利亚和新西兰等国对户外环境中二手烟暴露的测量数据。这些户外环境包括娱乐休闲场所（如饭店和酒吧）、机场、公园、街道、建筑物入口以及大学校园等。

该综述引用的大部分文献都采用细颗粒物（PM_{2.5}）作为反映二手烟暴露的主要指标。在户外娱乐休闲场所中，当有吸烟者出现时，环境PM_{2.5}的平均测量值达到了8.32~124 μg/m³，这一数字在其他户外环境中达到了4.6~17.8 μg/m³。在某些场合下，个别测量点的PM_{2.5}测量值超过了1000 μg/m³。多位吸烟者聚集在一起，户外场所存在半封闭式结构、风速较低，以及与吸烟者近距离接触均是户外二手烟高暴露的风险因素。与有吸烟者的户外环境相毗邻的无烟室内场所的PM_{2.5}水平也同样升高了，其平均水平在4~120.51 μg/m³之间。

这些测量值已经超过了短期暴露实验报道的二手烟引发刺激症状的中位PM μg/m³水平。大部分研究对户外PM μg/m³浓度的测量结果都超过了10 μg/m³，即世界卫生组织设定的全年户外空气质量的最低临界值，在这一空气质量下人群出现肺癌和心肺源性死亡的风险可能会升高——对那些慢性持续暴露的接待人员而言更是如此。综述的作者们写道：“与室内二手烟暴露相比，尽管户外二手烟暴露的暴露时间更为短暂，且空气质量在主动吸烟行为停止后会迅速回归到原来水平。但是，户外二手烟暴露造成的潜在健康风险仍然值得我们深思，且有必要对其进行进一步研究”。

加州大学旧金山分校烟草控制研究与教育中心主任Stanton Glantz表示，本综述表明：“你在户外也有可能受到极高水平的二手烟暴露，这取决于你所处的局部环境特征。一支香烟便构成了一个污染户外空气的点状污染源”。Glantz介绍道，Fernández收集了发表在不同期刊的数据并对其进行了汇编，这“将有助于制定相关政策。这些证据表明，我们应该对户外环境中吸烟者聚集引起的二手烟暴露说不。”

这些汇编得到的数据还强调指出，我们在后续研究中必须采用更标准的研究方案。尽管PM_{2.5}的测量方法费用低廉且简便易行，但PM_{2.5}通常是由于交通污染导致的，而并非二手烟污染的特异性指标。我们需要开发具备更高精确性和敏感性的检测方法，如检测唾液中的可替丁（尼古丁的一种代谢副产物），这将更好地反映不同个体的二手烟暴露情况。理想的研究需要将环境指标（如空气中的尼古丁）和生物学指标（如唾液中的可替丁）结合起来。Fernández表示：“此类研究尽管实施难度更大，但其与二手烟暴露的却极有关联”。

二手烟中包含有超过7000种化学物质，其中包括70种已知和可能的致癌物，以及毒物和刺激性物质。据估计，在美国，每年由于二手烟暴露诱发心脏病和肺癌导致的过早死亡分别高达46000例和3400例。针对小气道内壁细胞的基因芯片扫描结果表明，二手烟暴露不存在安全阈值。另一项研究表明，即便是极低水平的二手烟暴露都会导致基因表达改变，这可能反映了吸烟引发的早期损伤，还可能为肺病和癌症发病提供潜在土壤。

Carol Potera, 定居蒙大拿州, 自1996年起为EHP撰稿。她还为《微生物》(Microbe)、《基因工程快讯》(Genetic Engineering News)以及《美国护理期刊》(American Journal of Nursing)撰稿。

译自EHP 121(7):A229(2013)

翻译: 吕子全

*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-a229>



与室内二手烟暴露相比，尽管户外二手烟的暴露时间更短，但其暴露水平可能是极高的，这取决于周围的环境特征。

BPA与气道细胞改变 恒河猴妊娠晚期BPA暴露研究发现两者相关

业已证明出生前双酚A (BPA) 暴露使动物模型生殖器官的发育发生改变, 但对其它器官系统发育的影响仍不清楚。美国加州大学戴维斯分校的研究人员最近在EHP发表论文指出, 妊娠晚期BPA暴露使恒河猴的气道细胞发育改变。

以前的研究已发现BPA暴露与小鼠哮喘实验模型有关。流行病学研究发现出生前BPA暴露与幼儿哮喘, 以及出生后暴露与儿童哮喘之间有关的证据。哥伦比亚大学医学助理教授 Cathleen Donohue说: “该研究阐明了BPA影响肺健康的可能机制。” Donohue未参与该研究。

BPA暴露非常普遍。美国国家健康和营养调查的一份报告发现, 在收集到的美国6岁以上男女尿液样本中90%以上含有可检测水平的该化学物质。

为进行这一研究, 在怀孕恒河猴妊娠50~100天或100~150天 (大致分别相当于人类的第二和第三孕期) 时通过皮下埋植染毒BPA 50天。对照组猕猴接受玉米油植入物或吃玉米油处理过的水果。处理组至少含6只动物, 对更小的亚组进行组织病理学分析。

该文第一作者, 加州大学毒理学家Laura Van Winkle说: “我们的目的是模拟在人群中测得的持续的双酚A血清水平。” “较之啮齿类动物模型, 这些动物的肺发育模式和气道细胞丰度更符合人类。”

在每组暴露期结束时, 研究人员收集胎儿气道组织的样本。他们仅使用雌性胎儿, 因为该研究源自一项旨在探讨BPA对女性生殖系统发育影响的研究项目。

他们发现, 孕晚期BPA暴露与胎儿组织分泌蛋白表达升高有关。产生这些蛋白质的细胞成熟于妊娠晚期; 这些蛋白质本身 [Clara细胞分泌蛋白 (CCSP) 以及MUC5AC和MUC5B黏蛋白] 是气道黏液分泌的重要成分。

较之于母鼠未暴露于BPA的胎鼠, 妊娠晚期暴露于BPA母鼠的胎鼠在胎龄150天时的MUC5B基因表达约高出6倍。MUC5AC基因的表达同样增加。肺组织的组织学染色显示暴露胎儿的气道上皮有较多的黏液细胞, 提示黏液产生量增加 (不过研究人员的样本量不足以进行统计学分析)。

妊娠中期暴露后的蛋白表达无显著改变, 表明妊娠晚期可能是BPA暴露改变气道细胞发育的关键期。由于猕猴和人类间在细胞发育时机及呼吸道结构的相似性, 这一关键窗口也适用于人类的妊娠晚期BPA暴露。

Donohue说, “与之前开展的人的研究合并考虑, 用猴子进行的这一研究很重要, 因为它 [有可能] 是连接BPA暴露与肺疾患的证据链中的又一个环节。”

Van Winkle说, 环境雌激素, 如BPA对肺发育的潜在影响还不十分了解。虽然已知雌激素会增加培养的人类气道上皮细胞中MUC5B的表达, 并且肺组织确实有雌激素受体, 但还不清楚这是如何影响分泌蛋白的发生。

最近的实验研究表明, BPA还可以通过表观遗传和非表观遗传途径破坏胎儿的发育, Van Winkle怀疑是激素与非激素效应相结合的作用。“第三种可能性是BPA影响的根本是体内别的东西, 反过来再改变肺发育,” 她说。

Lindsey Konkel, 居住在马萨诸塞州伍斯特市, 是专门报道科学、健康与环境的记者, 常为《环境健康新闻》(Environmental Health News) 和《每日气候》(The Daily Climate) 撰写文章。

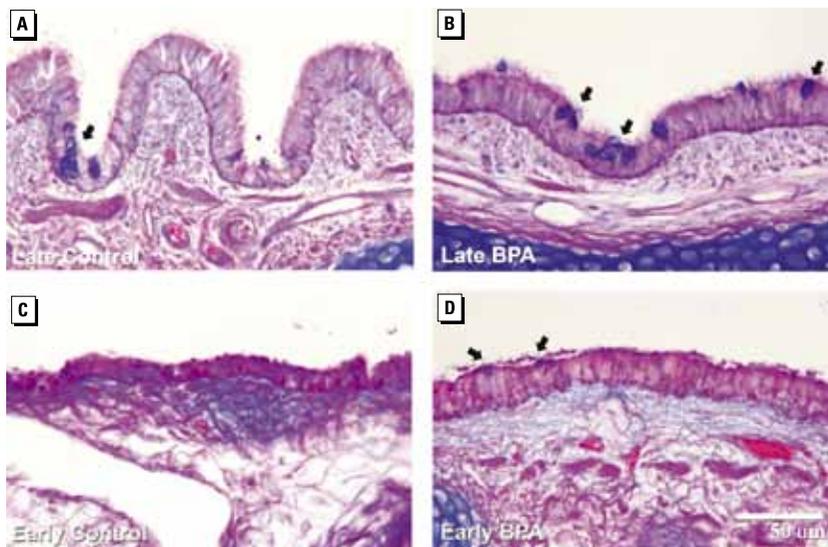
译自EHP 121(8):A254 (2013)

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-a254>



妊娠晚期双酚A暴露 (B) 与暴露胎儿气道上皮的黏液细胞数升高有关, 孕中期暴露 (D) 和对照组 (A和C) 与之相比较。

口舌之争

双酚A的吸入途径受到质疑

最近刊登在EHP上的一篇新报告指出，有关双酚A（BPA）暴露与生物利用度的主要假设可能大错特错，这篇报告对目前作为该化学物风险评估依据的生物监测数据的传统解释提出了质疑。实验室研究表明，广泛应用于聚碳酸酯塑料等产品的化学物BPA是一种内分泌干扰物，对于生殖、代谢和癌症存在潜在的不良健康影响。

根据尿液中BPA代谢物的浓度，该化学物在饮食中的日摄入量估计为0.01~0.12 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重（以中位数计）。这些代谢物，尤其是双酚A葡萄糖醛酸苷（BPAG），与其母体化合物一样不具有生物活性。人们一直以来认为，几乎所有摄入的BPA都是在小肠中吸收并在输送至身体各处前在肝脏中迅速转化为BPAG。

鉴于日摄入量的估值以及迅速转化的假设，欧洲食品安全局（European Food Safety Authority）将BPA的每日最高耐受摄入量设定为0.05 mg/kg 。然而，目前的研究表明，BPA能够经口完全吸收直接进入血液，从而绕过早期的快速代谢并在之后一段时期内维持其生物活性。

“以往大多数的研究都依靠灌胃法，使得BPA直接输送至肠道，”未参与该研究的塔夫茨大学再生和发育生物学中心（Tufts University Center for Regenerative and Developmental Biology）博士后研究员Laura Vandenberg指出。“这并不是食物进入我们体内的实际方式。我们要咀嚼它，在嘴里来回搅动它，在它进入胃之前，会与许多表面互动——我们的舌头、脸颊等。”她说，灌胃法表明，暴露后血液中应不存在可检浓度的未代谢BPA，然而几十例研究报告的结论却非如此。

研究人员将舌下给药法与静脉注射或灌胃法下BPA的生物



如果得到确认，双酚A舌下给药的研究新发现可能会对双酚A的人体暴露具有重要意义。

利用度进行了比较。一项实验中，第一次按照5 mg/kg 的剂量对6只狗静脉给药，然后一周后一次性或每次一滴通过舌下给药。另一项实验中，给药分三次进行，同样的狗第一次按照0.05 mg/kg 静脉给药，然后舌下给药，最后一次按照20- mg/kg 的剂量灌胃给药。每次给药后，都提取血液样本检测BPA和BPAG，并计算各种参数，如最大血药浓度、至最大血药浓度时间以及平均滞留时间。

BPA很容易经口和经肠道吸收，但是根据吸收部位的不同，身体各处的生物利用度存在显著差异。BPA按照5 mg/g 和0.05 mg/kg 剂量舌下给药，2小时后，所产生的无生物活性的BPAG与有生物活性的BPA的比率分别为1:1~13:1和1:1~6:1，而直接给药到胃里的比率则为237:1~634:1。

该研究的合著者、法国图卢兹国立兽医学院（National Veterinary School）生理学和治疗学教授Pierre-Louis Toutain指出，“舌下途径为那些参与药物研发的人员所熟知，而对于那些与一般污染物质、尤其是与BPA打交道的人来说却非如此。”他表示，狗之所以被选为研究动物是因为它们的口腔组织非常接近于人类。

该研究中采用的舌下给药法可以代表在吃或喝时暴露发生的不同条件。它同样未反映以往研究中提出的潜在非饮食暴露源，如灰尘、香烟过滤嘴、热敏纸以及牙科封闭剂。然而，Vandenberg说，“作者们已经非常清晰地指出，当BPA与舌下黏膜接触时，它能够迅速被吸收到血液中。当发生这一情况时，它不经过代谢就进入血液里。”此外，此研究可以解释为什么认为以往那些仅基于肠道吸收假设的血浆BPA浓度的生物监测报告是不可能的或不正确的。这点非常重要，因为生物监测研究中发现的血药浓度与那些在动物研究中被发现导致不良健康影响的血药浓度相似。

Toutain指出，尿BPAG是生物监测研究中外部BPA暴露的一个指标，但是它未告知我们吸收途径。鉴于研究人员的研究结果，他表示，假设在BPA转化为在尿液中检出的无活性态前，只有极小部分可被忽略的BPAG以活性BPA形式在体内循环，这是无法接受的。他说，“很显然，我们的数据表明，BPA的生物利用度可能很高这一结论也许有些问题，我们的研究能起到抛砖引玉的作用，使得一些机构重新考虑它们对BPA的风险分析。”

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 121(8):A257 (2013)

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.121-a257>

双酚A是一种乳腺致癌物 大鼠研究的初步结果报告

啮齿类动物围生期低剂量双酚A (BPA) 暴露会引起乳腺发育改变并使生命后期患乳腺肿瘤的倾向增加。本期EHP上刊登的Tufts大学研究人员的一项研究表明, 相当于人类内剂量的BPA可能对大鼠有恶性乳腺致癌物作用。

出生前化学物暴露产生的结果不同于成年动物的研究。先前的研究业已发现, 出生前暴露于BPA且成年期暴露于一种已知致癌物的大鼠和小鼠, 较之仅暴露于该致癌物的大鼠与小鼠所患肿瘤更多, 且增长更快。资深作者Ana Soto及其同事在2007年的一项研究中发现, 出生前暴露于环境相关水平BPA的Wistar Furth大鼠, 在出生后第50天和95天时管内增生(被认为是啮齿动物与人类乳腺癌前体的细胞过度生长)。其中部分动物出现原位导管癌(DCIS), 有时但并非一定发展为恶性肿瘤的局部肿瘤。

据作者称, 这一研究首次报告发育期环境相关水平BPA暴露引发恶性肿瘤。Tufts大学医学院的癌症研究人员Soto称, 该研究结果出人意料。“我们测定内剂量反应并寻找癌前病变。不料, 我们看到的却是完全成熟的肿瘤,” 她说。

Soto及其同事对妊娠和哺乳期或仅妊娠期的SD大鼠染毒不同剂量的BPA。他们测定了妊娠母鼠及其胎儿以及哺乳幼崽的血中总BPA和未结合或游离BPA的水平。血液中未结合BPA被认为是该化学物的激素活性形式。

他们对所有经皮下泵暴露于每日每公斤体重250 μg BPA处理的母鼠及其胎儿以及三分之一的哺乳幼崽进行总BPA及未结合BPA测定。BPA剂量为每天每公斤体重250 μg/kg, 不论妊娠期还是妊娠与哺乳期暴露的母鼠, 测得的平均非结合BPA血浓度均为1.25 ng/mL。与之相比, 一篇人类生物监测研究的2010年综述报告说, 健康成人的BPA平均血浓度约为1 ng/mL。

研究人员在围生期暴露于BPA, 剂量范围从0.25至250 μg/kg BW/day的雌性后代中, 最早在出生后90天观察到6个乳腺肿瘤。其中5个肿瘤被列为腺癌(有可能侵袭和转移的恶性肿瘤)。

没有任何对照组动物检测到恶性肿瘤。然而, 由于暴露大鼠比对照组多得多(230比65), 研究人员不能排除这种可能性, 即观察到的肿瘤是自然发生的, 尽管之前的证据表明, 小于210日龄雌性SD大鼠很少出现自发恶性肿瘤。

流行病学的研究表明, 宫内暴露于高水平雌激素可能使妇女患乳房癌的终生风险增加。拟雌激素BPA的暴露十分普遍, 一份来自具有代表性的(美国)全国卫生与营养状况调查(NHANES)的报告发现, 90% 6岁以上受访者的尿中有可检出水平的BPA。与大多数生物监测研究一样, NHANES仅测定尿中而非血液中总BPA和游离BPA水平。

“从人类健康研究的角度看, 该研究最值得注意的地方是, 血浓度非常接近见之人类的浓度, 而动物研究很少能做到如此,” 基于加州奥克兰的儿童健康与发育项目的主理人, 流行病学家Barbara Cohn如是说, 该项目为15000多名母亲、女儿及孙女的队列研究, 旨在破解环境暴露在诸如乳腺癌等疾病发生中的作用。

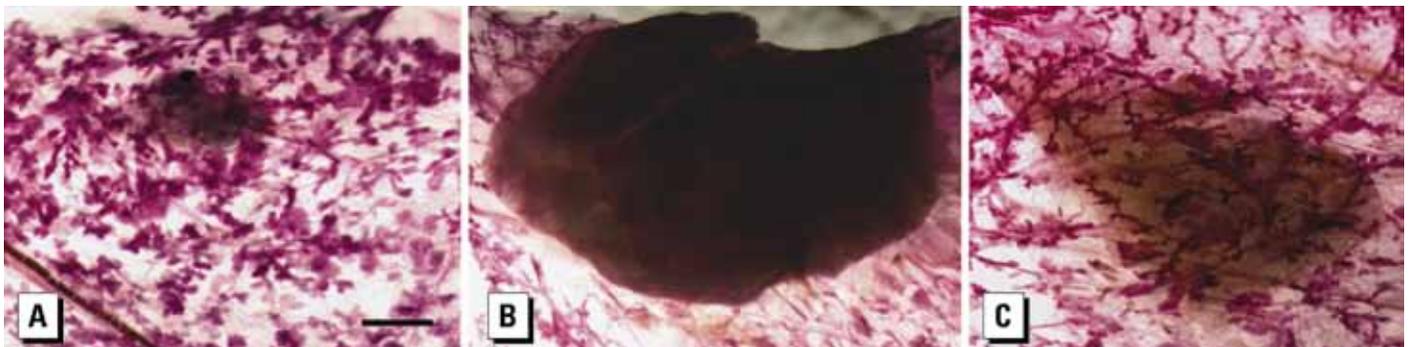
Cohn说“这一研究结果可能具有重大公共卫生意义。”“但是毫无疑问, 必须在该结果得到重复后, 我们才能确切知道BPA是否是完全致癌物。”她说有关发育期BPA暴露对人乳腺癌影响的信息, 对理解这一研究结果的公共卫生意义也至关重要。

Lindsey Konkel, 居住在马萨诸塞州伍斯特市, 是专门报道科学、健康与环境的记者, 常为《环境健康新闻》(Environmental Health News) 和《每日气候》(The Daily Climate) 撰写文章。

译自EHP 121(9):A284 (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-a284)
<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.121-a284>



显微照片显示暴露于不同剂量双酚A的雌性大鼠乳腺组织中检测到的病变, 双酚A暴露可仅在妊娠期抑或妊娠与哺乳期。结果表明双酚A可能是一个恶性的乳腺致癌物, 但确切结论必须在使用更多动物重复该研究后才能得到。

产前保护

孕产期饮食可缓解多环芳烃影响

产前暴露于多环芳烃（PAHs）已证明与受高剂量暴露的儿童抑郁症、焦虑和注意力问题的高发相关联。虽然流行病学研究已经发现PAH暴露与胎儿生长不良影响之间存在明显关联，但是有关生长影响的证据却与生物标记研究不一致。一项新研究描述了产前PAH暴露与出生体重降低之间的关联性可以通过妇女孕期蔬果的摄入得到缓解。

PAHs由各种有机材料的不完全燃烧产生，包括化石燃料、烟草和食物。一旦PAHs被吸入或摄入体内，它们就会被代谢为易于附着于DNA的化合物，形成能够促使突变和癌变的所谓大分子DNA加合物。大分子DNA加合物可以在脐带血中测量，作为新生儿产前暴露于包括PAHs在内的几类遗传毒性化合物的指标。

该研究中，研究人员采用了为新生儿和基因毒性暴露风险（Newborns and Genotoxic Exposure Risks, NewGeneris）项目收集

的612名新生儿的数据，该项目由多个欧洲中心进行，旨在调查孕妇饮食中的污染物如何影响其子女的健康。参与项目的妇女于2006年至2010年间在丹麦、英国、希腊、挪威和西班牙的11个产科诊所登记，并提供了个人信息，填写了详细的食物调查问卷。包括体重和头围在内的出生信息从医疗记录中收集。其婴儿出生时采集的脐带血被送到匈牙利、瑞典和荷兰的3个实验室进行大分子DNA加合物水平的分析。

合著者、西班牙巴塞罗那的环境流行病学研究中心（Centre for Research in Environmental Epidemiology）博士后研究员Marie Pedersen指出，大分子DNA加合物并不是一种特定的生物标记物，而是一种宽泛的生物标记物。因此，它们适合于研究复杂的暴露物，如饮食和交通尾气排放。Pedersen说，“我认为这是此项研究的一大优势。”

研究人员将加合物水平分为低、中、高三类，并为不同出生结果和众多混杂因素考虑了几种统计模型。他们根据国别以及南欧组（希腊和西班牙）与北欧组（英国、丹麦和挪威）对整个研究人群进行了分析。

就整个研究人群而言，高加合物水平组的新生儿平均出生体重比低加合物水平组的新生儿轻129克。与北欧相比，南欧国家的加合物平均水平较高且出生体重较轻，但是高加合物水平却与高出生体重相关、而非低出生体重。Pedersen表示，南欧的加合物水平可能反映出北欧有着不同的暴露物质，或者南欧的孕妇中可能一直存在某些保护因素。在蔬果摄入量少的妇女中，高加合物水平和低出生体重（估计高加合物水平组比低加合物水平组轻248克）之间的关联强度高于那些蔬果摄入量高的妇女（估计高加合物水平组比低加合物水平组轻58克）。

捷克共和国实验医学研究所（Institute of Experimental Medicine AS CR）遗传生态毒理学部主任Radim J. Šrám（未参与此研究）在谈到他的PAHs和人类健康的研究时表示，“根据我们的经验，比起根据问卷调查答案来计算，测量血浆中的维生素C和E能获得更好的蔬果摄入质量数据。” Pedersen及其同事指出需要进一步研究以检测，并且在可能的情况下扩大他们的研究结果。“我们已经准备好对下一步研究进行分析，而且我能够看到存在许多可开展研究的可干预因素。”

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 121(10):A311 (2013)

翻译：徐瑾真



饮食中富含蔬果的孕妇可以为腹中婴儿提供一些保护，以抵御PAHs的不良影响。

*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-a311>

出生前砷暴露导致 幼鼠流感恶化

成年动物研究提供的证据表明，有机砷暴露可能对细菌和病毒感染的免疫应答造成损害。砷暴露也与小鼠肺组织基因表达的改变，包括参与先天免疫反应的基因表达降低有关。但还不清楚砷是如何使幼年时期感染的急性炎症反应及其后的肺结构和功能影响发生改变。

西澳大利亚萨伯卡的Telethon儿童健康研究所呼吸生理学家Kathryn Ramsey与她的同事发现，宫内暴露无机砷并在出生后不久感染A型流感的小鼠不如未暴露小鼠那样有效地抵御病毒感染。砷暴露小鼠的肺部炎症更多，呼吸道损伤也更严重。发表于本期EHP上的上述发现，增强了早期砷暴露与发生慢性肺疾患之间的联系。

砷是世界各地常见的饮用水污染物，众所周知，高度暴露于这种无处不在的毒物会增加肺、皮肤、膀胱及其它癌症的风险。美国环境保护署（EPA）业已规定公共饮用供水中总砷（包括无机砷及毒性较低的有机砷）的最高污染水平为10 ppb（1 ppb为十亿分之一）。食品包括大米、稻米产品以及苹果汁也有无机砷污染，对某些人群而言，饮食可能占了其总暴露量的相当大比例。虽然目前尚未对食品中的砷进行监管，但美国食品和药物管理局最近提出了行业指导，规定苹果汁中无机砷的含量不得超过10 ppb。

除癌症外，无机砷还与包括慢性支气管炎、慢性阻塞性肺病、支气管扩张在内的人群非恶性呼吸系统疾病有关，其中肺

癌与支气管扩张症尤与宫内或儿童早期暴露有关。支气管扩张症是一种由于下呼吸道感染反复发作，以及对呼吸道病原体的严重炎症反应所引起的渐进性呼吸系统疾病，可导致严重的心脏和肺部问题。

在该研究中，C57BL/6妊娠小鼠饮用清洁水或者含100 ppb无机砷的污染水。部分幼崽在出生后一周，鼻内接种甲型流感H3N1。砷暴露母鼠的幼崽饮用砷处理水，未暴露母鼠的幼崽饮用干净水。

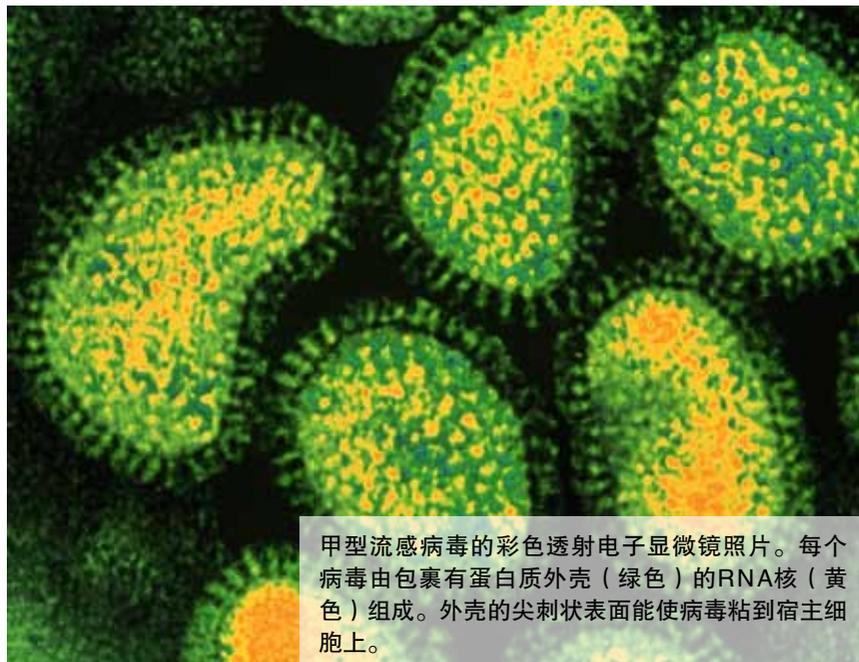
既暴露于砷也暴露于流感病毒的幼鼠，在感染流感病毒一星期后的病毒滴度和炎症反应，比饮用清洁水且未感染流感的对照小鼠高7~8倍。研究人员在小鼠8周龄时，测定支气管肺泡灌洗液中的细胞因子水平，以评估炎症反应及气道对乙酰甲胆碱（一种支气管收缩药）的反应性。暴露于砷和流感病毒的小鼠较之对照小鼠气道阻力明显大得多，而且肺力学损伤也明显较大。

砷对免疫功能的影响不可能仅与流感有关，不过其它感染的肺损伤程度可能不同。Ramsey说，例如，不同病毒暴露可导致较温和的病理学改变。“我们想将砷暴露与反复细菌和病毒感染相结合，构建支气管扩张发生的终身模型，”她说。

达特茅斯学院Geisel医学院有毒金属超级基金研究项目主任Bruce Stanton说：“这是一项对推进该领域发展有重要意义的研究。”他说研究结果表明，无机砷暴露的婴幼儿可能更容易感染流感而且更易造成后续肺损害。

尽管世界部分地区水的砷暴露浓度达到100 ppb，“但对于美国来说是偏高的，因为环保局制定的上限为10 ppb，”Stanton说。不过，环保局的标准未包括私人水井；根据一项估计，多达2500万从私人水井取饮用水的美国人，可能会暴露于超过美国EPA标准的砷浓度。

Stanton建议用10 ppb无机砷重复这些小鼠实验，看看流感反应是否仍然恶化。鉴于目前对饮用水与苹果汁中砷含量的指导性规定，“我们想要知道这一结果，”Stanton如是说。



甲型流感病毒的彩色透射电子显微镜照片。每个病毒由包裹有蛋白质外壳（绿色）的RNA核（黄色）组成。外壳的尖刺状表面能使病毒粘到宿主细胞上。

Carol Potera, 定居蒙大拿州, 自1996年起为EHP撰稿。她还为《微生物》(Microbe)、《基因工程快讯》(Genetic Engineering News)以及《美国护理期刊》(American Journal of Nursing)撰稿。

译自EHP 121(10):A312 (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-a312>

分子竞争 阻燃剂与代谢关键酶的相互作用

国立卫生研究院 (National Institutes of Health, NIH) 的一组科学家团队应用X射线晶体学实现了与雌激素水平调节相关酶的三维结构可视化, 发现了阻燃剂如何改变雌激素代谢的新信息。他们的研究结论表明这些化学物质可以干扰体内内分泌系统的一种途径。

阻燃剂被添加到泡沫、纺织品、电子原件、建筑材料和其它产品中以降低可燃性。新的研究将重点放在目前全球产量最大的阻燃剂四溴双酚A (TBBPA) 以及2004年前广泛应用且仍残留在耐用消费品中的一种五溴二苯醚 (PentaBDEs) 代谢物3-OH-BDE-47。

阻燃剂有两种类型: 在制造过程中以化学方式结合至基础材料的反应剂以及添加到产品中但不发生化学结合的添加剂, 后者会流入周边环境。人们主要暴露于迁移到室内灰尘中的添加阻燃剂, 而儿童由于更频繁的手口接触并接触地板, 他们暴露的可能性要高于成人。PentaBDEs被用作添加阻燃剂, 而TBBPA虽然主要作为反应剂使用, 但也可作为添加剂阻燃剂使用。

新的研究显示TBBPA和3-OH-BDE-47如何能与一种被称为雌激素硫酸转移酶 (SULT1E1) 的酶结合。这种酶的作用是与主要的内源性雌激素17 β -雌二醇结合并对它添加一个硫酸分子; 硫酸雌二醇更容易排出体外。该论文合著者、国立环境卫生科学研究所 (NIEHS) 所长Linda Birnbaum表示, “大体上, 阻燃剂将会与雌二醇竞争结合至硫酸转移酶上。” 通讯作者、NIEHS 结构生物学实验室的Lars Pedersen解释道, 结果可能是体内雌二醇水平的提高。

Pedersen 表示, 内分泌失调可以有几种形式——输送失调、受体结合, 而且代谢作用则在所有过程中影响内分泌系统。Birnbaum指出, 该研究证明了对内分泌系统的一种潜在代谢影响, 并表明生物外源性化合物不必结合到激素受体就能扰乱此系统。

Pedersen补充道, 这些结构仅仅显示在实验室中这些化学物质如何抑制酶。他说, “我们需要弄清楚体内是否正在发生这种情况。”

考虑到17 β -雌二醇与阻燃剂在结构上的差异, Pedersen表示他很惊讶外源性分子能够结合SULT1E1。杜克大学尼古拉斯环境学

院 (Duke University's Nicholas School of the Environment) 的博士后环境化学家Craig Butt观察到, “这表明, 就怎样的分子能够适合这种酶来说存在稍许的灵活性, 这就解释了为什么这些外源性的化学物质能够抑制酶的作用。”

Butt的导师、杜克大学环境化学副教授Heather Stapleton指出, 这项新研究引起了关注, 因为激素的目标是调节我们体内的关键机制, 而且只需在我们的血液和组织中有很低的浓度, 它们就能产生作用。Stapleton表示, “连续暴露于能够应用与外源性激素类似的亲和力结合的人造化学物质可以对发育和整体健康产生非常显著的后果。”

Birnbaum表示赞同: “我们知道激素在生命的方方面面都很重要。…其中重要的一点是, 关键的并不是单个激素。通常这是多种激素的平衡。我们都拥有着自身的平衡。你可以通过扰乱某一系统就扰乱某个人的平衡, 但这对另一个人却未必奏效。”

Kellyn S. Betts, 10多年来一直为EHP和《环境科学与技术》(Environmental Science & Technology) 等刊物撰写有关环境污染物、危害及环境问题解决技术的文章。

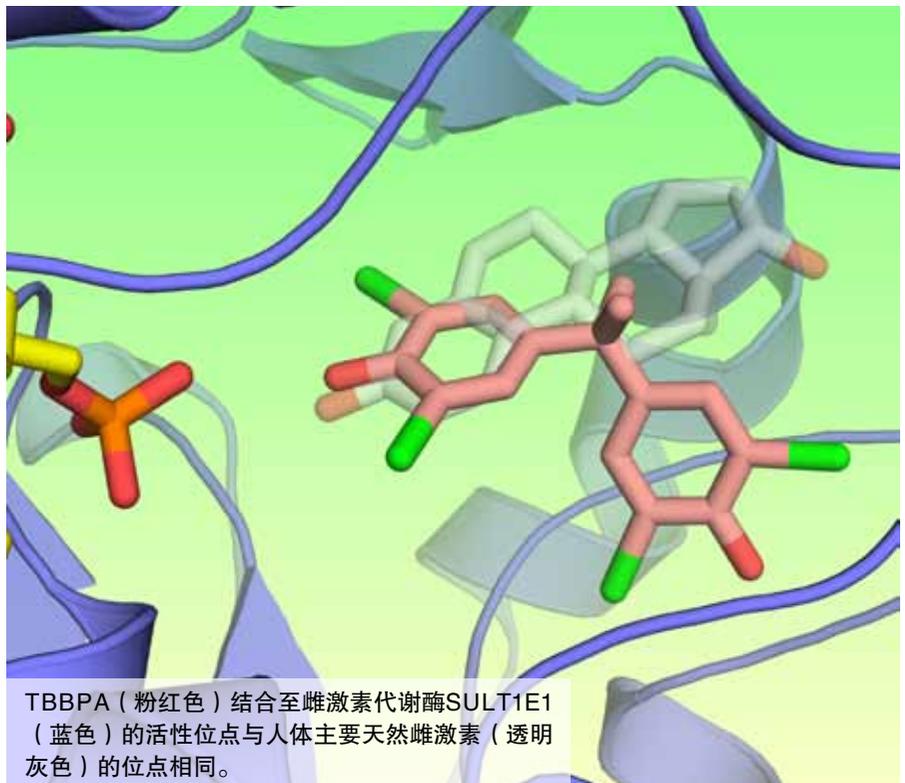
译自EHP 121(10):A313 (2013)

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.121-a313>



一个高暴露社区中关于全氟辛酸铵 (PFOA) 与癌症的研究

全氟辛酸铵 (C8) 科学小组的新发现

以往的实验室研究发现啮齿动物中全氟辛酸铵 (PFOA) 与肝癌、睾丸癌和胰腺癌有关联。尽管一项针对化工厂工人的研究确实发现了肾癌死亡与PFOA血清水平有显著关联, 但针对人类的PFOA研究尚缺少统计学依据。目前一项发表在《环境与健康展望》(EHP) 的重要流行病学研究称, 在化学品工厂工作的工人和居住在工厂附近的居民对PFOA的暴露与

肾癌、睾丸癌有关联。

约98%的美国人血液中检测到了PFOA。PFOA用于生产诸如特氟龙 (Teflon[®]) 不粘涂层、戈尔蒂斯 (Gore-Tex[®]) 防水装置、微波爆米花包装袋、地毯以及消防泡沫等产品。包括杜邦在内的8家含氟聚合物主要制造商参与了美国环保局2010/2015PFOA管理计划, 该计划旨在到2015年消除产品和工厂排放的PFOA及相关化学物质。

本研究源自2001年的一项集体诉讼, 该诉讼中居住在杜邦公司位于俄亥俄州——西弗吉尼亚州边境的华盛顿工厂附近的居民, 状告杜邦公司排放的PFOA污染地下水长达数十年。该诉讼达成了—个特殊的和解协议: 伍德郡 (Wood County) 巡回法院任命3名流行病学学家组成研究小组研究PFOA (也称为C8) 是否可能引起各种健康结局。如果C8科学小组发现任何疾病“很有可能”与PFOA暴露有关联———一个法律术语而非科学术语———杜邦公司将支付对这些疾病进行持续医学监测的费用。

这类研究通常不会用于这类和解, 研究小组的成员埃默里大学 (Emory University) 流行病学教授Kyle Steenland说。公司可以进行和解, 但不收集科学证据以决定化学物质是否真的会引起健康问题。

C8科学小组研究了55种健康结局, 且在2011~2012年间向法庭提交了4份报告, 得出了这样的结论: PFOA可能与肾癌、睾丸癌、溃疡性结肠炎、甲状腺疾病、高胆固醇血症和妊娠高血压综合症这6种结局有关联。本研究就是源自该科学小组为这场诉讼进行的研究。

Steenland及其同事使用的健康数据源自2005年和2006年针对社区居民的调查以及对这些调查对象在随后的2008年和2011年开展的医学调查。调查对象也包括了4391名杜邦公司的工人。研究人员基于包括饮用水源、自来水使用量和是否就职于杜邦公司在内的因素, 估计了每名工人和居民目前的累积PFOA血清水平。

在本研究的32507名调查对象中, 2507人经医疗记录和癌症登记证实患有21种不同类型的原发癌。睾丸癌和肾癌的发病率均随PFOA血清水平升高而增加。尽管肾癌的剂量-反应趋势无统计学显著性, 但是关联通过C8科学小组的其他两项研究得到证实, 这两项研究分别是俄亥俄谷中部的癌症地理研究以及杜邦公司工人死亡率研究。



2005年的基线筛查中, C8健康计划的调查对象正在进行抽血。

作者还发现了预计PFOA水平同甲状腺癌正相关，但尚无一致的剂量-反应趋势，且关联在统计学上不显著。甲状腺癌备受关注，因为C8科学小组先前曾推断，PFOA同诸如甲状腺机能减退及甲亢这类影响新陈代谢的非癌甲状腺疾病“可能存在关联”。这些情况是否与甲状腺癌有关尚不清楚。

“本研究展现了啮齿动物受PFOA影响的结局中有多少可能是由于人群中的暴露引起的”，参与研究的马萨诸塞大学阿姆赫斯特分校（University of Massachusetts Amherst）环境健康学助理教授Laura Vandenberg说。本研究的优点在于很大程度上证实了已知的动物研究。

“研究设计确实有一定的局限性，最值得注意的是，这[主要]是一项幸存者队列研究，正如作者所说”，未参与此次研究的罗切斯特大学医学中心（University of Rochester Medical Center）助理教授Emily Barrett说。即，那些患有癌症且在2004~2005年存活下来的社区成员才符合纳入C8队列的条件，尽管在研究前死亡的工人也被作为病例纳入研究。

因此，那些死于快速扩散的癌症的居民不太可能被纳入研究，这可能降低PFOA同癌症之间的关联。另一方面，那些已知自己暴露高的癌症患者可能有更大的动机参与研究，这可能导致关联过高。包括睾丸癌在内的一些病例数较少的个别癌症，也可能导致对关联估计不准确。

美国全国性健康和营养调查（National Health and Nutrition Examination Survey）1999~2000年的数据显示，调查对象平均PFOA血液浓度为5.2 ng/mL，而对杜邦公司华盛顿工厂附近污染饮用水暴露的6个县进行队列研究，其血液浓度平均值为32.9 ng/mL。“我认为下一步很有必要对一般人群的C8暴露与癌症风险进行研究，而非仅仅局限于高暴露队列”，Barrett说，“这些分析与衡量一般公众的风险息息相关”。

Wendee Nicole，定居于德克萨斯州休斯顿市。因其于2013年发表的环境报告书被授予首届Mongabay奖。曾为《探索》（*Discover*）、《科学美国人》（*Scientific American*）、《国家野生动物》（*National Wildlife*）及其他杂志撰稿。

译自EHP 121(11-12):A340 (2013)

翻译：张伊人

*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-a340>

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

2014年2月

环境评论

美国的环境噪声污染：开发一种有效的公共卫生应对措施

数以百万计的美国人成为噪音暴露所致的一系列不良健康结局的受害者，包括心脏病和听力丧失。减少环境噪声污染是可行的，并且与国家的预防目标相一致。然而，目前尚没有减少环境噪声污染的国家性计划。Hammer等[122(2):115-119 (2014)]旨在描述某些噪声相关的最严重的健康影响。他们在已经公布的噪声评估数据的基础上，总结出几个来自于非常普遍的噪声源所致的暴露，同时基于这些评估进行推断，并制定行之有效的机制和策略，通过将科学的见解和技术创新引入到现有的公共卫生基础设施之中，从而减少噪声暴露。在2013年，约有1.04亿人受到年 $L_{EQ(24)}$ 水平为 > 70 dBA（相当于一个超过24小时 > 70 dBA的持续平均暴露水平），他们处于噪音性听力丧失的风险之中。超过数以百万计的人可能处于心脏病以及与噪声相关的其他健康影响的风险之中。直接调控以改变信息环境，以及改变建筑环境是成本最低的、在逻辑上最可行的、最有效的降低噪声的干预措施。作者总结认为：通过将降低环境噪声水平及暴露的干预措施整合入联邦公共卫生议程之中，能够实现显著的公共健康获益。

环境综述

大规模推广改良型固体燃料炉具的动力和障碍：一个系统性回顾

在全球范围内，约有28亿人口依赖于家庭固体燃料。要降低由此产生的对健康、环境和发展的不利影响，涉及使用一种混合的清洁燃料以及已经证明有效的改良型固体燃料炉（IS）进行过渡。然而，迄今为

止，实现IS的推广应用仍然面临着重大的挑战。Rehfuess等[122(2):120-130 (2014)]对在低收入-和中等-收入的国家中，促进或限制IS大规模推广使用的各种因素进行了系统评价。他们通过多学科数据库、专业性网站和专家咨询，进行系统化检索。作者在这篇综述中收集了定性、定量和案例研究，并且使用标准化的方法进行筛选、数据提取、批判性评价及整合。他们将研究结果总结为与7个领域之一相关的“因素”——燃料和技术特征；家庭使用和设备特征；知识和观念；金融、税收和资金补贴方面；市场开发；监管、立法和标准；方案和政策机制——同时还记录了影响公平性的问题。作者从在亚洲、非洲和拉丁美洲进行的57项研究中，确定了影响推广的31种因素。所有这些因素均为区域性的问题。虽然诸如提供符合家庭需要的技术和节省燃油、用户培训和支持、有效的经济资助和促进政府行为似乎是至关重要的因素，但是没有哪一个因素能作为成功的保证：所有的因素都可以具有影响力，这取决于环境条件。现有证据的性质不允许研究者对这些因素进一步的优先排序。作者总结认为：要实现大规模接受和持续性使用IS，需要通过政策评估和支持所有的因素，例如跨家庭/社区和计划/社会的层面。作者提出了一个有助于此进程的规划工具，并建议进行进一步研究以纳入一种效性的评价方法。

环境研究

F2RL3甲基化作为当前和终身吸烟暴露的一种生物学标志物

最近，全基因组DNA甲基化研究已经在血液DNA中发现，由于吸烟暴露，F2RL3基因甲基化（也称之为PAR-4）存在着一个显著差异。研究者们对于不同程度的吸烟暴露导致F2RL3甲基化变异尚知之甚少。Zhang等[122(2):131-137 (2014)]旨在评估当前和终生主动吸烟暴露与F2RL3甲基化的剂

量-反应关系。在一项大型的以人群为基础的研究中，作者采用基质辅助激光解吸电离时间-飞行质谱法，定量测定了3588名研究对象的血液DNA的F2RL3甲基化。作者运用多元线性回归方法检测吸烟暴露与甲基化强度的关联、控制潜在的混杂因素，并特别关注有关当前和终身吸烟暴露、以及自从停止吸烟后的时间剂量-反应模式。结果显示：F2RL3甲基化强度与吸烟状况呈很强的相关性（ $p < 0.0001$ ），当控制潜在的混杂因素后这种相关性仍然存在。在当前强度和终身吸烟包年中，均可清楚地看到F2RL3甲基化强度的反向剂量-反应关系。在既往吸烟者中，F2RL3甲基化强度的水平逐渐从接近于近期戒烟的吸烟者的水平，增加到接近长期不吸烟者（戒烟 > 20 年）的水平。作者总结认为：对于当前和既往长期烟草暴露，F2RL3甲基化均是一种很有前景的生物学标志物，它与吸烟相关性疾病的预测价值值得进一步研究。

PM_{2.5}的成分及其来源与住院的关联：对美国康涅狄格州和马萨诸塞州四县 ≥ 65 岁人群的分析

流行病学研究已经证明PM_{2.5}短期暴露与住院相关联。微粒的化学成分因不同的地点和时间段而变化。确定危害性最大的成分及其来源是一项重要的保健和监管内容。Bell等[122(2):138-144 (2014)]研究了污染物来源与因心血管疾病和呼吸系统疾病住院风险之间的关联。作者在康涅狄格州和马萨诸塞州的4个县采集PM_{2.5}的过滤样品，并分析它们的成分。作者通过污染源解析来估计每日形成PM_{2.5}的来源（交通、道路扬尘、石油燃烧和海盐，以及区域性来源的代表煤炭燃烧以及其他来源）。他们采用时间序列分析，评估每日PM_{2.5}的成分和来源与医疗保险人群中因心血管疾病和呼吸道疾病而住院的风险之间的关联（ > 333000 人 ≥ 65 岁）（2000年8月~2004年2月）。作者观察到，与PM_{2.5}成分中的钙、黑碳、钒和

锌一样, $PM_{2.5}$ 总质量和 $PM_{2.5}$ 道路扬尘均与心血管疾病住院相关联。 $PM_{2.5}$ 道路尘埃和海盐, 以及铝、钙、氯、黑碳、镍、硅、钛和钒均与呼吸道疾病住院相关联。经以其他成分共同污染物进行校正后, 所估计的关联效应通常更强。在同一天, $PM_{2.5}$ 道路尘埃增加一个四分位数间距 ($1.71 \mu\text{g}/\text{m}^3$), 与心血管疾病和呼吸道疾病入院增加相关联, 分别为2.11% (95% CI: 1.09, 3.15%) 和3.47% (95% CI: 2.03, 4.94%)。作者总结认为: 上述结果提示, 某些来源的颗粒和成分比其他的来源或成分危害性更大。在康涅狄格/马萨诸塞州的这些地区, 危害性最大的颗粒包括黑碳、钙和道路尘埃 $PM_{2.5}$ 。

多氟烷基化学物质与20~65岁女性的更年期 (NHANES)

已知多氟烷基化学物 (PFCs) 例如全氟辛烷磺酸 (PFOS) 和全氟辛酸 (PFOA) 与更年期提前相关。然而, 以往的横断面研究缺乏充分的数据来研究反向因果关系 (即, 由于绝经后机体对PFCs的排出减少而导致较高的血清浓度) 的可能性。Taylor等[122(2):145-150 (2014)]研究了NHANES (全国健康与营养状况调查) 中, PFOS、PFOA、全氟壬酸 (PFNA) 和全氟己烷磺酸 (PFHxS) 与20~65岁的妇女自然绝经年龄的关联。作者采用比例风险模型估计由于年龄的原因开始自然绝经与血清PFC水平关联的风险比 (HRs), 并通过估算PFC水平与子宫切除率之间的关联探讨反向因果关系。他们还采用多变量线性回归以确定是否开始绝经的时间能够预测血清PFC水平。结果显示: 当以年龄、种族/民族、教育、曾经吸烟和奇偶校验进行校正之后, 具有较高PFCs水平的女性更年期早于PFC水平最低的女性。作者观察到与PFHxS存在一种单调关联: 血清浓度位于第2三分位数与位于第1三分位数者相比的HR为1.42 (95% CI: 1.08, 1.87), 而血清浓度位于第3三分位数与第1三分位数者相比的HR为

1.70 (95% CI: 1.36, 2.12)。他们还发现了反向因果关系的证据: PFCs与子宫切除率呈正相关, 以及自然绝经时间与血清PFCs呈正相关。作者总结认为: 上述研究结果表明PFCs与更年期之间存在正相关关联; 然而, 至少有一部分的关联可能是由于反向因果关系。不考虑潜在的原因, 绝经后妇女似乎具有较高的全氟己烷磺酸血清浓度。

美国阿拉巴马州热浪与健康结局: 热浪定义的重要性

更深入地了解热浪的定义会如何影响热暴露与健康之间的关联, 特别是对乡村的影响, 将有助于开发有效的热浪预警系统。Kent等[122(2):151-158 (2014)]比较了在城市和农村地区之间, 不同的热浪指数 (HI) 定义与早产 (PTB) 和非意外死亡 (NAD) 的关联。作者采用时间分层病例交叉设计, 探讨在美国阿拉巴马州 (1990~2010年), 相对于无热浪的对照日, PTB和NAD与热浪天数 (以15HIs定义) 的关联。邮政编码 (ZIP)-水平HIs来自于北美陆面数据同化系统 (North American Land Data Assimilation System) 的数据。作者通过引导程序对采用不同HIs定义的热浪天数的关联进行了比较。他们还研究了与乡村的交互作用。结果显示: 关联的变化取决于定义热浪天数所采用的HI。热浪定义为至少连续2天日平均温度高于第98百分位时, 与PTB升高32.4% (95% CI: 3.7, 69.1%) 相关联, 而当热浪定义为至少连续2天日平均温度高于第90百分位时, 与NAD升高3.7% (95% CI: 1.1, 6.3%) 相关联。结果表明, 显著的正相关更多见于采用相对比较与绝对的一HIs来定义暴露。在每一个乡村分层均发现正性和负性的关联。然而, 所有具有显著性的特定分层的关联均为正向, 并且NAD与热浪在城市层次均呈一致性的正向关联, 而在中间分层或农村分层并非如此。作者总结认为: 在阿拉巴马州的热浪预警系统中, 一个仅限于相对平

均温度的热浪定义可能是最有效的指标。

雌性小鼠及其后代的卵母细胞和肝脏的DNA甲基化: 高脂饮食诱导肥胖的影响

产妇肥胖对卵母细胞质量、胚胎发育和后代的健康造成不利影响。为了了解产妇肥胖导致不利影响的内在机制, Ge等[122(2):159-164 (2014)]研究了印迹基因和代谢相关基因的DNA甲基化状态。作者在高脂饮食 (HFD) 诱导的小鼠肥胖模型中, 分析了对照组与肥胖母鼠卵母细胞以及它们后代的卵母细胞和肝脏细胞中的几个印记基因和代谢相关基因的DNA甲基化。作者采用亚硫酸氢结合限制性酶切分析 (COBRA) 和亚硫酸氢盐测序进行分析。结果显示: 印迹基因DNA甲基化在肥胖母鼠或它们后代的卵母细胞中均没有变化; 然而, 代谢相关基因的DNA甲基化发生改变。在肥胖小鼠的卵母细胞中, 瘦素 (*Lep*) 启动子的DNA甲基化水平显著增加, 而*Ppar- α* 启动子的DNA甲基化水平下降。作者在高脂饮食饲养 (OHFD) 的母鼠雌性后代的肝脏中, 也观察到*Lep*甲基化水平增加以及*Ppar- α* 甲基化水平下降。在这些OHFD的肝脏中, *Lep*和*Ppar- α* 的mRNA表达也显著改变。在OHFD的卵母细胞中, *Ppar- α* 启动子的DNA甲基化水平升高。作者总结认为: 上述研究表明, 几种代谢相关基因的DNA甲基化模式发生变化, 这种变化不仅存在于肥胖小鼠的卵母细胞中, 而且存在于其后代的卵母细胞和肝脏中。这些数据可能有助于增进产妇肥胖对后代的生殖和健康造成不利影响的认识。

农业健康研究中阳光暴露、维生素D受体基因变异与乳腺癌风险

流行病学证据表明, 阳光暴露与乳腺癌风险之间存在一种负性相关。假设其机制是阳光诱导皮肤合成维生素D。Engel等[122(2):165-171 (2014)]旨在探讨阳光暴露及其与维生素D受体 (*VDR*) 基因变异的交

相互作用对乳腺癌风险的影响。作者在前瞻性农业健康研究队列的入组人群中,研究了31021位私人杀虫剂者的妻子受到的阳光暴露与乳腺癌发病率之间的关联,其中包括578个病例,平均随访8.6年。作者在巢式病例-对照研究中,评估了阳光暴露、维生素D受体变异体与乳腺癌之间的交互作用,其中包括293病例和586名匹配的病例对照。有关阳光暴露的信息来自于队列入组时的问卷调查。他们采用针对队列数据的Cox比例风险回归和针对巢式病例-对照数据的条件logistic回归估计相对风险。作者观察到在所有受试者中,患乳腺癌风险的一个小幅度下降与随访开始之前的10年经常接受阳光暴露 ≥ 1 hr/天相关联(与 < 1 hr/天相比)[风险比(HR) = 0.8; 95% CI: 0.6, 1.0]。这种关联在雌激素受体阳性肿瘤(HR = 0.7; 95% CI: 0.5, 0.9)中比雌激素受体阴性肿瘤(HR = 1.1; 95% CI: 0.6, 2.1)中稍强。对于每个个体的暴露,阳光暴露 ≥ 1 hr/天和VDR单倍型的联合HR低于预先假定的负性HRs(交互作用p-值 = 0.07)。作者总结认为:上述研究结果提示,阳光暴露可能与乳腺癌的风险降低相关联,但是研究中并没有发现通过VDR变异体修饰的明确证据。尚需要进行更大规模的研究,特别是平时阳光暴露水平低的人群中可能能够更精确地显示其特征。

基于三种职业队列数据的柴油机尾气与肺癌死亡率的暴露-反应评估

近来,柴油机尾气(DEE)被列为一种已知的人类致癌物。Vermeulen等[122(2):172-177 (2014)]根据假设的职业和环境暴露场景,得出了DEE与肺癌死亡率的一个荟萃-暴露-反应曲线(ERC),以及肺癌死亡率的估计寿命超额风险(ELRs)。在三项大型职业队列研究(包括有关货运行业工人的两项研究和有关矿工的一项研究)得出的相对危险度(RR)评估报告的基础上,作者进行了一项肺癌死亡率与累积元素碳

(EC,为DEE的一个替代指标)暴露的荟萃回归分析。他们根据所得的风险函数,计算几种终身职业和环境暴露场景的ELRs,并计算因DEE导致的年肺癌死亡分数。作者发现,在一个线性荟萃-回归模型的基础上,累计EC每增加 $1-\mu\text{g}/\text{m}^3\cdot\text{年}$,估计肺癌死亡率的一个lnRR值为0.00098(95% CI: 0.00055, 0.0014)。个体研究相对应的lnRRs介于0.00061~0.0012。直到80岁终身职业暴露于1、10、和 $25\mu\text{g}/\text{m}^3$ EC的环境中,每10000人中所对应的额外肺癌死亡人数的估计值分别为17、200和689例。作者估计,终生暴露于 $0.8\mu\text{g}/\text{m}^3$ EC环境中,每10000人的额外肺癌死亡数为21例。在对关于过去的职业和环境暴露进行广泛假设的基础上,作者估计每年约有6%的肺癌死亡可能归因于DEE暴露。作者总结认为:综合来自三项美国职业病队列研究的数据表明,在工作场所和室外空气中常见水平的柴油机尾气,似乎造成了大量额外的肺癌终生风险。这一结果高于美国和欧洲通常可接受的限度:基于终生职业暴露和普通人群,通常设定的限度分别为1/1000和1/100000。

儿童研究

评估鱼类消费建议的有效性:模拟产前、产后和儿童期持久性有机污染物暴露

由于人类持久性有机污染物(POPs)暴露主要是缘于摄入受污染的食物,监管机构针对人们关注的食物颁布饮食消费建议,阐述摄入量的安全水平,特别是鱼类。Binnington等[122(2):178-186 (2014)]旨在评估鱼类消费建议对于降低婴儿和儿童持久性有机污染物暴露的有效性。作者采用时间-变量机制模型CoZMoMAN,根据产妇产前、产后和儿童期多氯联苯同系物PCB-153暴露。场景因依从性的长度(1年与5年)、鱼类替代的程度(全部与一半)以及更换膳

食(未受污染的农产品与牛肉)等条件而各不相同。他们还评估了一系列理论上化学品的潜在暴露减少,以探讨指南的有效性如何随着化学物的分类和降解性能而发生变化。研究结果表明:当假设现实的时间段与建议的一致时,暂时取消或减少产妇食用鱼类,对于降低产前和产后在人类体内清除半衰期长的物质暴露,在很大的程度上是无效的,尤其是在环境排放降低的时期。作者发现,以牛肉取代鱼类实际上可能导致更高的某些类别环境污染物暴露。另一方面,消费建议对于减少清除半衰期短于依从性长度的物质暴露可以是非常有效的。作者总结认为:上述模型评估提示,对于在人体内清除半衰期长的化合物,鱼类消费建议不太可能有效地减少产前、产后以及童年期的暴露。

母乳喂养:一个母亲的全氟烷基酸潜在排泄途径和婴幼儿可能的暴露途径

已证明母乳中存在全氟烷基酸(PFAAs),但很少有关于它们哺乳转移的研究。确定这些化学物质在哺乳期间的清除率,对于评估母亲和婴儿暴露都至关重要。Mondal等[122(2):187-192 (2014)]旨在探讨母乳喂养与母亲血清中全氟辛酸(PFOA)、全氟辛烷磺酸(PFOS)、全氟壬酸(PFNA)和全氟辛烷磺酸盐(PFHxS)浓度之间的关联。在一个人群亚组中,作者还检测了他们的婴儿,并研究母乳喂养与婴儿血清PFAA浓度的关联。该研究包括633名来自C8科学小组研究中的女性。这些女性均有一个 < 3.5 岁的孩子,她们提供了血液样本,并在调查时详细报告了母乳喂养信息。作者测定了所有母亲和8%婴儿($n = 49$)的血清PFAA浓度,并对持续母乳喂养期间母亲和婴儿的血药浓度进行了回归分析。结果显示:母乳喂养的每个月份与母体血清中各种成分的浓度下降相关,分别为PFOA(-3%; 95% CI: -5%, -2%)、PFOS(-3%; 95% CI: -3%, -2%)、PFNA(-2%; 95% CI: -2%,

-1%) 和PFHxS (-1%; 95% CI: -2%, 0%)。每月接受母乳喂养的婴儿血清PFOA和PFOS浓度分别升高6% (95% CI: 1%, 10%) 和4% (95% CI: 1%, 7%)。作者总结认为: 母乳是婴儿的最佳食物, 但对于哺乳期的母亲也是全氟烷基酸的一种排泄途径, 以及接受哺乳婴儿的暴露途径。

脐带血淋巴细胞微核与致癌物质暴露的生物学标志物和激素活化因子、基因多态性以及基因表达的关联: NewGeneris队列

近几十年来, 欧洲儿童中白血病的发病率增加, 提示早期的生活环境暴露在疾病形成中发挥着重要的作用。Merlo等[122(2):193-200 (2014)]探讨一个假设, 即: 子宫内致癌物质和激素活化因子暴露可能导致儿童期的易感性增加。作者采用来自NewGeneris队列的脐带血样本, 以微核(MN) 频率作为检测癌症风险的探针, 研究一系列致癌物质暴露的生物标志物和激素活化因子与微核频率之间的关联。他们还探讨了与基因表达和基因分型的关联。作者的研究对象为2006至2010年间, 整个欧洲入组的623名新生儿。他们通过检测这些儿童的淋巴细胞MN频率, 分析DNA和蛋白质加合物、基因表达谱、循环激素活化因子和GWAS (全基因组相关研究) 数据与基因组损伤的关联。结果显示: 丙二醛DNA加合物(M₁dG) 与双核淋巴细胞(MNBN) 微核频率增加相关联, 而雄激素、雌激素和二恶英类化合物暴露与单个核淋巴细胞(MNMONO) 的MN频率相关联。尽管作者没有观察到单调性暴露-结局的关系。MNBN频率的下降与1个单位的PDCD11、LATS2、TRIM13、CD28、SMC1A、IL7R和NIPBL基因表达增加相关联。与5个和6个基因的冗长M₁dG-DNA加合物的最低组相比, 基因表达与最高组加合物的关联性更高。与最低组相比, 11个基因的表达水平显著下降并与血浆AR CALUX[®] (雄激素化学活化荧光素酶表达) (8个基因)、ER α

CALUX[®] (为雌激素) (2个基因) 和DR CALUX[®] (二恶英) 的最高组相关。11号染色体上靠近FOLH1的几个SNPs (单核苷酸多态性) 显著修饰雄激素活性与MNBN频率之间关联。EPHX1/2和CYP2E1的基因多态性均与MNBN相关联。作者总结认为: 上述研究中测定了子宫内选择性环境致癌物质和循环激素活化因子暴露, 并探讨了暴露与新生儿循环T淋巴细胞微核频率的关联。其结果突出提示了促使致癌物诱发白血病的可能机制, 但尚需要进一步的研究。

1年以上时段内尿液样本中杀虫剂代谢物重复测量的儿童内和儿童间变异

儿童杀虫剂暴露具有许多来源和途径, 包括饮食和偶然食入、经皮吸收、呼吸吸入。使用尿代谢产物将健康结局与这些暴露联系起来, 需要了解受试者内的时间变化, 从而避免暴露的分类错误。Attfield等[122(2):201-206 (2014)]的研究对象是参加华盛顿儿童杀虫剂暴露研究(Children's Pesticide Exposure Study-Washington) 的23名受试者。他们研究了这些儿童1年以上的尿液中有机磷和拟除虫菊酯类代谢产物的儿童内及儿童之间的变异特点, 并检验用1到4个点尿液样本对平均暴露进行分类的能力。作者在2003年和2004年的4个季节中, 每天采集两次每个孩子的尿液样本, 连续7~16天。他们分析了尿液样本的5种拟除虫菊酯和5种有机磷(OP) 的代谢产物。调整比重后, 作者采用一个定制的最大似然估计线性混合效应模型, 解释低于可检测极限的数值, 计算组内相关系数(ICC) 并进行替代类别分析。结果显示: 在儿童内的变异比儿童之间的变异大2~11倍。如果仅限于在单一季节采集的样本, 则秋季、冬季和春季有机磷农药的ICCs均高于夏季, 而拟除虫菊酯在夏季和冬季较高。提示在这些季节中, 相对于在人之间的变异性, 人之间的变异增加。替代分类分析表明, 单一点尿液样本不能很好地将代谢物浓度分

类, 因此需要4个或更多的样本将儿童一致地分入四分位数组。作者总结认为: 这些短半衰期杀虫剂的尿液生物学标志物显示: 在4个季节中均观察到儿童个体内存在大量的变异。研究杀虫剂与儿童健康结局的研究人员可能需要反复进行生物学标志物检测, 以期准确地评估暴露及其相对风险。

肛门生殖器距离和阴茎长度与患尿道下裂或隐睾的婴儿: 与标准数据比较

动物的肛门生殖器距离(AGD) 是胎儿内分泌受到破坏的敏感生物学标志物, 并与睾丸发育不全综合征(TDS) 相关。在人类患隐睾和尿道下裂的婴儿中, AGD是儿童期TDS的潜在表现, 然而, 尚无研究明确阐述其意义。Thankamony等[122(2):207-211 (2014)]旨在将患有隐睾症或尿道下裂的男童的AGD与标准数据进行比较。作者的研究对象是从一个第三级中心招募的患孤立隐睾($n = 71$, 年龄 13.4 ± 5.8 月) 或尿道下裂($n = 81$, 年龄 11.4 ± 6.2 月) 的男童。作者测量AGD和阴茎的长度; 通过导出特定年龄段的标准差评分(SDS), 将这些数据与来自一个出生队列的487名健康足月男童进行比较。结果显示: 患隐睾男童的年龄大于患尿道下裂男童($p = 0.048$)。尿道下裂过短的男童的AGD均值和阴茎长度SDS均小于健康男童(均为 $p < 0.0001$)。患隐睾男童的平均AGD和阴茎长度SDS值均长于患尿道下裂儿童的平均值(均为 $p < 0.01$), 但短于健康男童的平均值(均为 $p < 0.0001$)。平均阴茎长度SDS随着尿道下裂严重程度的增加而下降($p_{trend} = 0.078$)。作者总结认为: 在这个研究人群中, 与来自一个纵向出生队列的标准数据相比, 患有尿道下裂或隐睾的儿童肛门生殖器距离和阴茎长度均减少。这一发现支持采用AGD作为一种检验出生前内分泌干扰物暴露对男性生殖道发育影响的定量生物学标志物。

翻译: 曹阳

2014年3月

环境综述

评估饮用水中化学品暴露与健康结局：认识和研究需求现状

安全的饮用水对于健康至关重要。虽然在全球范围内，微生物污染仍然是与饮用水相关的疾病和死亡的最主要原因，供应水中的化学品也可能导致疾病，但是有关饮用水中的许多化学品与人体健康结局的证据有限或缺乏。Villanueva等[122(3):213-221 (2014)]旨在总结当前人们对这一问题的了解状况，找出认识差距，并为与饮用水中化学物质相关的流行病学研究提供建议。评估饮用水中化学物质暴露与健康结局是项具有挑战性的研究。化学品暴露通常处于低浓度状态，在水中测量经常是不充分的，化学品以混合物形式存在，而暴露的时间通常很长，并可能涉及多个暴露途径，而能够反映相应暴露阶段的有效生物标志物却很少。此外，相对风险的程度具有变小趋势。作者总结认为，评估研究应该包括设计良好的流行病学研究，涵盖比较污染的程度并具有足够的样本量；结合生物分析并整合复杂混合物的影响综合评价污染物的产生；足够数量的水质测量以评估地理和时间变异；导致暴露的个人生活习惯的详细信息（例如，食入、淋浴、游泳和日常饮食）；采集生物样本以测量相关的生物标志物；先进的统计模型以评估暴露和相对风险，并应考虑解决测量误差的方法。最后，纳入早期生物效应的分子标志物，而遗传易感性对于了解的化学品作用机制是必不可少的。在评估广泛出现的新污染物的风险和人类暴露方面需要特定的知识，但这些知识仍然缺乏。

环境研究

宏基因组学框架监测水环境中的耐药性

高通量基因组技术为环境健康监测提供了新的方法，包括抗生素耐药性决定性因素（ARDs）的宏基因组监视。虽然自然环境作为抗生素抗性基因的储藏库，可将抗生素耐药性基因传递到致病性细菌和人类共生细菌，但是目前对这些因素的监测既少且不完整。此外，监测工作尚未被纳入公共卫生决策之中。Port等[122(3):222-228 (2014)]使用了以宏基因组流行病学为基础的方法开发一个ARD指标，以量化抗生素耐药性的潜力，并在跨环境样本的常见模型模式中分析这一指标。作者还探讨了宏基因组数据，例如这一指标如何能够在一个早期的风险管理环境中进行概念框定。作者分析了来自鸟枪法焦磷酸测序项目的25个已公布的数据集。他们从海洋和淡水环境收集包括微生物群落的DNA样本，横跨了整个受到人类影响的梯度。作者采用主成分分析以确定各样本间的指标模式。当作者对处于靠近和远离人类影响的生态系统进行比较时，在整体指数和指数亚组水平观察到显著差异。选择不同的序列相似性阈值强烈地影响着指标的测量。独特的指标亚组模型区分不同的宏基因组。作者总结认为：采用这一指标进行大规模筛查ARD的潜在作用表明了制定环境健康监测和监督的实用性。这种方法有望成为一种筛查工具，建立基线ARD水平，从而可用于提供信息并优先决策，制定有关ARD来源及其人类暴露途径的管理措施。

在护士健康研究队列中累计铅暴露与绝经年龄

已知更年期提前与许多不良健康结局相关，包括增加心血管疾病的发病率和

死亡率风险。研究者们已经发现铅不利于女性的生殖功能，但是尚无研究探讨是否普通人群受到铅暴露与绝经年龄改变存在关联性。Eum等[122(3):229-234 (2014)]旨在评估累积铅暴露与自然绝经年龄之间的关系。作者从参加护士健康研究（Nurses' Health Study）的434女性中，通过自我报告获得绝经状态、K-壳层X-射线荧光（一种累积铅暴露的生物学标志物）法测量骨铅浓度。结果显示：平均（±SD）自然绝经年龄为（50.8±3.6）年。较高的胫骨铅水平与较年轻的绝经年龄相关。调整分析中，胫骨铅水平为最高三分位女性的更年期平均年龄比位于最低三分位的女性年轻1.21岁（95% CI: -2.08, -0.35）（ $p_{\text{trend}} = 0.006$ ）。虽然病例的数量较少（ $n = 23$ ），胫骨铅水平为最高三分位的女性与那些最低三分位者相比，早期绝经（<45岁）的比值比为5.30（95% CI: 1.42, 19.78）（ $p_{\text{trend}} = 0.006$ ）。髌骨或血液中的铅与绝经年龄之间没有关联。作者总结认为：上述研究结果支持低水平的累积铅暴露与较早的绝经年龄之间存在关联。这些数据提示，低水平铅暴露可能通过影响中老年妇女的绝经年龄从而影响更年期相关的健康结局。

邻苯二甲酸盐暴露的时间趋势：来自国家健康和营养调查的研究结果（2001-2010）

邻苯二甲酸盐是无处不在的环境污染物。由于其对人类健康的潜在不利影响，丁基苄基邻苯二甲酸[BBzP；代谢物，单苄基酯（MBzP）]、2-正丁基邻苯二甲酸酯[DnBP；代谢物，单-正丁基邻苯二甲酸酯（MnBP）]以及2（2-乙基己基）酯（DEHP），包括其它邻苯二甲酸酯，正在为代用品所取代。然而，人群水平暴露的结果趋势却鲜为人知。Zota等[122(3):235-241

(2014)研究在普通美国人群中尿邻苯二甲酸酯代谢物浓度的时间趋势, 以及是否随着社会人口学特征不同而趋势发生变化。作者结合了来自国家健康和营养调查 (National Health and Nutrition Examination Survey, 2001~2010) 的5个周期、共11071名参加者的11种邻苯二甲酸酯代谢物的数据。他们采用多元回归模型计算百分比变化和最小二乘几何平均数 (LSGMs)。结果显示: 单邻苯二甲酸酯、MnBP、MBzP和 Σ DEHP代谢产物的LSGM浓度在2001~2002年度与2009~2010年度之间下降 [百分比变化 (95% CI) 分别为: -42% (-49, -34); -17% (-23, -9); -32% (-39, -23) 和-37% (-46, -26)]。与此相反, 在研究期间单异邻苯二甲酸、单(3-羧基丙基)酯 (MCPPE)、单羧酸辛基邻苯二甲酸和单羧酸壬基邻苯二甲酸 (MCNP) 的LSGM浓度增加 [百分比变化分别为 (95% CI): 206% (178, 236); 25% (8, 45); 149% (102, 207) 和15% (1, 30)]。在人群亚组中某些邻苯二甲酸盐存在趋势变化。例如, 在儿童中 Σ DEHP代谢产物、MCPPE和MCNP的LSGM浓度高于成年人, 但是群体之间的差异随着时间的推移而变小 ($p_{\text{interaction}} < 0.01$)。作者总结认为: 美国人群的邻苯二甲酸酯暴露在过去十年中发生了变化。数据的差距令人很难解释其趋势, 但立法活动和非政府组织的宣传活动可能在不断变化的趋势中起到了一定的作用。

2型糖尿病者的肱动脉对环境污染、温度和湿度的反应: 一个重复测量研究

已有研究把极端天气、空气污染与糖尿病患者的心血管事件风险增加联系起来。Zanobetti等[122(3):242-248 (2014)]在一组

糖尿病患者中对肱动脉血管同时对环境污染和天气 (温度和水蒸气压力——一种湿度指标) 的反应进行了一种新的评估。他们在64位49~85岁居住在波士顿的2型糖尿病患者中完成了最多达到5次的随访 (279个重复测量), 用超声测量了肱动脉闭塞前后的肱动脉内径 (BAD) [即血流介导的舒张功能 (FMD)] 以及硝酸甘油介导前后的舒张功能 (NMD)。研究者测定了监测点的环境浓度的细颗粒物 ($PM_{2.5}$)、黑碳 (BC)、有机碳 (OC)、元素碳、粒子数和硫酸, 并从监测站获得了一氧化碳、二氧化氮和臭氧的环境浓度。作者连续测量了在家庭以及每次从家庭到诊所途中的颗粒物暴露 (家庭/行程暴露), 作为一个5天的综合样本。作者采用线性模型, 以参与者作为固定效应, 调整了每个访问的日期、季节、温度和水蒸气压力, 以估计他们的研究结局与暴露增加一个四分位数间距光之间的关联。结果表明, 基线BAD与颗粒物污染呈负相关, 包括家庭/行程综合BC (BC每上升0.28 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 相对于-0.02 mm, 95% CI: -0.04, -0.003), OC (OC每上升1.61 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 相对于-0.08 mm; 95% CI: -0.14, -0.03) 以及 $PM_{2.5}$ 、环境 $PM_{2.5}$ 5日平均值和BC。BAD水平与环境温度和水蒸气压力呈正相关。然而, 风险与FMD和NMD的关联并不始终一致。作者总结认为: 在他们研究的成人2型糖尿病患者人群中, 肱动脉内径 (心血管风险的一种预测指标) 减小与颗粒物污染有关联, 它的增加与环境温度有关联。

极端降水和印度钦奈胃肠疾病相关的入院之间的关联

在印度, 了解极端气候事件和人类健康之间的潜在联系对于气候变化的背景下

的敏感性和适应性十分重要。然而, 探索这一关联的研究在印度十分稀少。Bush等[122(3):249-254 (2014)]评估了2004至2007年印度钦奈极端降水和胃肠道 (GI) 疾病与入院之间的关联。作者从印度钦奈两个政府医院提取了每日住院数据, 从钦奈国际机场提取了气象数据。他们利用广义加性模型评估了极端降水 (≥ 90 百分位数) 与入院之间的关联, 对15天的时间段内单日分布滞后模型进行探索。模型中控制了体感温度、星期几和长期时间的趋势。作者使用了分层分析以探讨跨越年龄和季节的关系。结果表明, 极端降水与胃肠道疾病相关的住院存在一致性的关联。对于15天时间段所对应的极端事件, 估计的累积危险比 (相对于无降雨) 在所有年龄段中为1.60 (95% CI: 1.29, 1.98), 在年轻人中 (≤ 5 岁) 为2.72 (95% CI: 1.25, 5.92), 在老年人中 (≥ 65 岁) 为1.62 (95% CI: 0.97, 2.70)。该关联在季风季节 (三月至五月) 更强, 与其他季节相比, 所有年龄段累积风险比为6.50 (95% CI: 2.22, 19.04)。作者总结认为: 印度钦奈与胃肠疾病的医院入院与极端降水呈正向关联, 在15天的时间段内发生的5个极端事件后年龄组的累积风险比为正值。印度已经存在健康差距, 对降水和极端气候事件变化的预测对那里人民的健康有重要意义。

慢性砷暴露与人支气管上皮细胞中通过ROS/miR-199a-5p/HIF-1 α /COX-2通路的肿瘤血管生成

砷的环境和职业暴露是一个重大的公共卫生问题。虽然砷已经被确定为人类致癌物, 但与砷诱发的癌变的相关分子机制还不是很清楚。He等[122(3):255-261 (2014)]利用体外模型来确定miRNA在砷诱导的肿瘤血

管生成和肿瘤生长的作用和机制。在该模型中,通过长期接触砷转化人肺上皮BEAS-2B细胞。作者建立了一种人异种移植肿瘤模型来评估体内肿瘤血管生成和肿瘤生长,用管形成测定和尿囊绒膜测定法评估肿瘤血管生成。作者发现,与亲本细胞相比,砷转化的细胞中miR-199A-5p的表达水平要低100倍。miR-199A-5p再表达通过其直接目标HIF-1 α 和COX-2阻碍了砷诱导的血管生成和肿瘤生长。作者进一步发现,砷通过在转录水平上调控HIF-1诱导COX-2的表达。此外,作者显示了活性氧在砷诱发的癌变中是miR-199A-5p/HIF-1 α /COX-2通路的一个上游事件。作者总结认为:研究结果确定了miR-199A-5p和其下游靶HIF-1/COX-2是砷诱导的肿瘤生长和血管生成中的关键因素。

在小鼠精囊中己烯雌酚(DES)刺激毒素的毒性受到靶基因甲基化模式的雌激素受体 α 改动和表观遗传修饰因子(DNMT3A、MBD2和HDAC2)的调节

己烯雌酚(DES)是一种与生殖器官不良影响相关联的合成雌激素。小鼠精囊(SV)的DES诱导的毒性是通过雌激素受体 α (ER α)调控,它改变精囊分泌蛋白IV(Svs4)和乳铁蛋白(LtF)基因的表达。Li等[122(3):262-268(2014)]研究了核受体活性在DNA的甲基化和基因表达改变关联之间的作用。他们使用了新生小鼠的DES暴露模型,通过在野生型(WT)和雌激素受体 α 基因敲除(α ERKO)小鼠SV重亚硫酸盐转化测序中研究了DNA甲基化模式。作者发现,在小鼠Svs4基因启动子4种特定的CpG岛(-160, -237, -306, 和-367)中的DNA甲基化状态在发育过程中发生了改变,从甲基化到去甲基化;在10周龄的WT的SV中,

DES阻止了这种改变。在两个特定的LtF基因启动子的CpG岛(-449和-459),DES甲基化状态也发生了从甲基化到去甲基化的改变。在 α ERKO的SV中,没有观察到Svs4和LtF的DNA甲基化改变,这表明甲基化状态在这些CpG的变化存在ER α 依赖性。甲基化状态与基因表达的水平相关。此外,三个后生调节因子, DNMT3A、MBD2和HDAC2的基因表达在DES暴露WT小鼠的SV呈现增加。作者总结认为: Svs4和LtF基因表达改变导致的DES诱导的激素毒性与ER α 介导的DNA甲基改变相关联。DES暴露雄性小鼠中DNMT3A、MBD2和HDAC2基因表达的改变可能涉及介导SV中甲基化状态的变化。

室内白色发光二极管(LED)照明水平及视网膜损伤大鼠模型

与常规的室内光源相比,发光二极管(LED)能给视网膜提供更高水平的蓝光。以前的研究表明,长期暴露于高强度的光(2000-10000 lux)会导致光诱导的视网膜损伤,但目前尚无研究长期暴露于相对较低强度(750 lux)光的啮齿动物模型来评估LED的影响。Shang等[122(3):269-276(2014)]使用功能、组织学和生物化学测量检验了SD大鼠中LED诱导视网膜神经细胞损伤。他们使用蓝色LED(460 nm)和全光谱白光LED作为暴露因素,以紧凑型荧光灯作配对。作者进行了病理学检查包括视网膜电图、苏木精伊红(H&E)染色、免疫组化(IHC)和透射电子显微镜(TEM),还测量了视网膜上产生的自由基,以确定氧化应激水平。结果表明,H&E染色和TEM显示细胞凋亡和感光体坏死,这表明蓝光诱导的视网膜的光化学损伤。LED暴露组中,视网膜中自由基产生的增加。免疫组化染

色表明,氧化应激与视网膜损伤有关。虽然作者在LED组发现了严重的视网膜光损伤,在紧凑型荧光灯(CFL)组中也发现中度到轻度损伤。作者总结认为:他们的研究结果提出这样一个问题,要把长期暴露于LED灯与暴露于具有较少的蓝色光的光源对视网膜产生的不利影响进行比较。因此,他们建议对于把富有蓝光的“白”LED用于普通照明时要采取预防性措施。

喂食高脂肪食物六溴环十二烷暴露小鼠中的受损血脂和血糖稳态

六溴环十二烷(HBCD)是在纺织行业和聚苯乙烯泡沫塑料生产中使用的一种添加型阻燃剂。由于其亲脂性和持久性,HBCD会积累在脂肪组织中,因此具有通过破坏脂质和葡萄糖稳态而引起代谢紊乱的潜力。然而,HBCD和肥胖之间的关联仍不清楚。Yanagisawa等[122(3):277-283(2014)]研究了正常饮食(ND)或高脂肪饮食(HFD)的小鼠暴露于六溴环十二烷是否会促进产生和加速肥胖以及相关的代谢功能紊乱。他们将雄性C57BL/6J小鼠喂食HFD(62.2 kcal%的脂肪)或ND,并从6周至20周龄时每周口服给予HBCD(0、1.75、35或700 μ g/kg体重)。他们研究了体重、肝重、血液生化、病理变化以及肝脏和脂肪组织中的基因表达特征。结果表明,在HFD喂养的小鼠中,给予高剂量(700 μ g/kg)和中剂量(35 μ g/kg)HBCD的小鼠与对照组相比,体重和肝脏重量均明显升高。这种效应在高剂量组更加突出。这种升高与随机血糖和胰岛素水平的增加、脂肪组织中小泡性脂肪变性增强和巨噬细胞的聚集相平行。与安慰剂处理的HFD喂养小鼠相比,HBCD处理过的HFD喂养小鼠的肝脏中Pparg(过氧化物

酶体增殖物激活受体- γ)的mRNA水平增加,而脂肪组织中*Glut4*(葡萄糖转运蛋白4)的mRNA水平降低。作者总结认为:他们的研究表明,HBCD可以通过破坏脂质和葡萄糖体内平衡促进饮食诱导的体重增加和代谢功能紊乱,导致肥胖的加速发展。

砷暴露扰乱小鼠肠道微生物及其代谢特征: 一个集成的宏基因组学和代谢组学分析

人体肠道是非常复杂的、多元的、庞大的微生物群落和肠道菌群的宿主。肠道微生物在新陈代谢的加工、能源生产、免疫和认知能力发展、上皮细胞动态平衡等方向扮演着重要的角色。然而,肠道微生物的组成和多样性很容易受外部因素的影响,这就产生暴露于有毒化学品的环境导致肠道微生物改动或生态失调的可能性。砷暴露对全世界的人类有很大的影响,并已经有到许多疾病,包括癌症、糖尿病和心血管疾病关联在一起。Lu等[122(3):284-291(2014)]研究了砷暴露对肠道微生物组成和代谢特征的影响。他们使用了一个集成的办法,结合16S rRNA基因测序和基于质谱的代谢组学分析,研究了砷暴露对肠道微生物功能的影响。结果表明,在C57BL/6小鼠暴露于饮用水中10 ppm的砷共4周后,16S rRNA基因序列分析表明砷显著干扰了肠道微生物组分。此外,代谢组学特征分析揭示了并发的效果——在多种生物基质中与多种肠道微生物有关的代谢产物被干扰。作者总结认为:砷暴露不仅会在丰富性水平改变肠道微生物,而且在功能水平显著干扰其代谢特征。这些发现可能会为有关肠道微生物及其功能受到干扰作为一个新的机制提供新见解,砷暴露通过该机制导致或加剧了人类的疾病。

儿童健康

早期发育暴露二恶英和多氯联苯与学龄儿童的行为性别二型性: 杜伊斯堡的跟踪队列研究

多氯联苯并-对-二恶英和二苯并呋喃(PCDD/Fs)和多氯联苯(PCBs)是持久性有机污染物,它们已被定性为内分泌干扰物(EDCs)。Winneke等[122(3):292-298(2014)]在杜伊斯堡出生队列研究中研究了产前暴露于二恶英/呋喃和多氯联苯与孩子父母报告的两性行为的关联。他们测量了脂基和WHO₂₀₀₅-TEQ(世界卫生组织于2005年确定的毒性当量)标准的PCDD/Fs,并使用气相色谱/高分辨质谱测量了母亲的血液样本和早期母乳中的PCB。在孩子的年龄为6~8岁时,父母(主要是母亲)使用学前活动量表(PSAI)报告了性别的典型特征、首选玩具和游戏活动,该量表是用来得出女性化、男性化和差异(女性-男性)分数。他们用多元线性回归估计暴露与结局间的关联。在这一队列中总共包括了91~109名儿童。结果表明,总和的WHO₂₀₀₅-TEQ标准化二恶英(Σ PCDD/Fs)的平均血液浓度为 14.5 ± 6.4 pg/g血脂, Σ PCBs为 6.9 ± 3.8 pg/g血脂,与奶脂有相似的数值。回归分析显示性别和暴露间有非常显著的交互作用,如奶中 Σ PCBs与报道的女性化呈正相关(男生: $\beta = 3.24$, CI = 1.35, 5.14)或负相关(女生: $\beta = -3.59$, CI = -1.10 - 6.08)。与男性化得分的关联不那么显著,且大多数不具有显著性,但结果一致,在男生中为正向,在女生中为负向。作者总结认为:他们的研究结果与以往的研究结果,提供了充分的证据,这些EDCs

调节儿童中的行为性别二型性,可能是通过与下丘脑-垂体-性腺轴间的交互作用。

尿中多环芳烃和儿童肥胖: 美国健康和营养检查调查(2001~2006年)

多环芳烃(PAHs)是已知的致癌物质和可疑的内分泌干扰物。产前暴露于多环芳烃已与儿童早期肥胖有关。Scinicariello等[122(3):299-303(2014)]研究了尿中多环芳烃的代谢产物与肥胖的结果[体重指数(BMI)的z分数、腰围(WC)和肥胖率在儿童和青少年的关联。他们对参加了2001~2006年美国健康和营养检查调查的3189名6~19岁个体进行了全样本分析,采用了多元线性和logistic回归对BMI z分数、WC、肥胖与单个尿多环芳烃化合物浓度和多环芳烃总和的关联进行了分析。此外,他们用发展阶段[即儿童(6~11岁)和青少年(12~19岁)]进行了分层分析。结果表明,BMI z分数、WC和肥胖与多环芳烃分子质量之和及萘代谢产物的总和有正向关联。在6~11岁儿童中,大多数关联随暴露的四分数增加而单调增加,而在青少年中(12~19岁)剂量反应趋势则不太一致。无论PAHs总含量还是总萘代谢产物与任何年龄组的超重都没有关联,关于结局与个体多环芳烃之间关联的证据也很少。作者总结认为:尿中总多环芳烃的代谢产物和萘代谢产物与6~11岁儿童中较高的BMI、WC和肥胖有关,与青少年中关联呈正向但不太一致。

多氯联苯和二氯二苯二氯乙烯(*p,p'*-DDE)与男性青少年睾酮水平的关系

人们持续关注持久性有机污染物(POPs)对人的生长和性成熟的内分泌干扰作用。但青春期毒物暴露对睾丸激素水平

的潜在影响尚没有被很好地描述。Schell等[122(3):304-309 (2014)]用文献记录的毒物暴露评估了127名10岁至< 17岁阿克维萨尼莫霍克族男性的毒物[多氯联苯(PCBs)、二氯二苯二氯乙烯(*p,p'*-DDE)、六氯苯(HCB)和铅]和睾丸激素水平之间的关联。数据采集于1996年2月和2000年1月间。由经过训练的阿克维萨尼莫霍克工作人员在早餐之前收集了空腹血液标本。作者用多变量回归模型估计毒物和血清睾酮之间的关联,调整了其他有毒物质、Tanner阶段和潜在的混杂因素。结果表明,在 $\geq 50\%$ 人口中检测到的16种PCB同系物($\Sigma 16\text{PCBs}$)与血清睾酮水平有显著的负向关联,例如暴露变化10%与睾酮减少5.6%相关联(95% CI: -10.8%, -0.5%)。在16种同源物,更持久的那些($\Sigma 8\text{PerPCBs}$)均与睾丸激素有关联;而较不持久的那些,可能反映最近的暴露,不与睾丸激素有关联。当PCB同系物被分为亚组,这种关联在8个更持久的PCBs的总和上更为显著(下降5.7%, 95% CI: -11%, -0.4%),而且比6个较不持久的同源物总和要强(下降3.1%, 95% CI: -7.2%, 0.9%)。*p,p'*-DDE与血清睾酮的关联为正向,但不显著(暴露增加了10%对应的增加为5.2%, 95% CI: -0.5%, 10.9%)。铅和HCB与与睾酮水平都没有显著关联。作者总结认为:暴露于多氯联苯,尤其是更持久的同源物,可能会对男性青少年的睾酮水平产生负面的影响。*p,p'*-DDE和睾酮之间的正相关关系表明,并非所有的持久性有机污染物都有相似的作用。

多氯联苯、汞、铅产前暴露对婴幼儿认知领域特定的影响:来自于努拿维克环境污染物与儿童发育研究的结果

多氯联苯(PCBs)、甲基汞、铅(Pb)是众所周知的对认知发展产生不利影响的环境污染物。Boucher等[122(3):310-316 (2014)]探讨了产前暴露于多氯联苯、甲基汞和铅对北极因纽特魁北克婴儿样本中认知发展的影响。他们在当地的产前诊所招募母亲,测定了脐带血中多氯联苯、汞(Hg)、铅和两种海产品营养物质——二十二碳六烯酸(DHA)和硒(Se)。在6.5和11个月龄时测试了婴幼儿($n = 94$)在幼儿费根智力测试(FTI)、A-not-B测试与贝利婴儿发展量表-第2版(BSID-II)评估中的表现。结果表明,多元回归分析显示,较高的产前PCB暴露于与FTI新奇偏好降低有关联,说明视觉识别记忆受损。产前汞暴露与A-not-B表现较差有关联,它依赖于工作记忆,并被认为是执行功能的前兆。产前铅暴露与较长的FTI固定持续时间有关联,表明信息处理的速度较慢。作者总结认为:多氯联苯、甲基汞、铅和测量的婴儿期结局间的不良关联呈现特定的和不同的模式。相比之下,没有一个暴露与BSID-II,一个全球性的发育测量指标,表现出关联。关于认知功能更集中、较窄的测量指标,似乎对这些暴露更敏感,提供了在特定领域存在长期损害的早期迹象,否则这些迹象直到上学年龄都不易察觉。

交通有关的空气污染和巴塞罗那的先天性畸形

最近的一项荟萃分析表明,暴露于某些环境空气污染物对先天性心脏缺陷的风

险的影响。然而,具有足够的空间精度以研究与交通有关的空气污染物影响的研究却很少。Schembari等[122(3):317-323 (2014)]估计了西班牙巴塞罗那那先天性异常和暴露于交通有关的空气污染物之间的关联。作者用巴塞罗那1994~2006年期间先天性异常登记入选非染色体异常($n = 2247$)和对照组($n = 2991$)案例。把欧洲空气污染效应研究队列(ESCAPE)得到的土地利用回归模型用于出生时住址,以估计对氮氧化物和二氧化碳(NO_x , NO_2)、直径 $\leq 10 \mu\text{m}$ 颗粒物(PM_{10})、 $10\sim 2.5 \mu\text{m}$ ($\text{PM}_{\text{coarse}}$)、 $\leq 2.5 \mu\text{m}$ ($\text{PM}_{2.5}$)和 $\text{PM}_{2.5}$ 吸光度的空间暴露。使用每次怀孕3~8周常规监测站数据变化趋势对空间估计进行了调整,用logistic回归模型计算有关评估的暴露每增加一个四分位间距(IQR)所对应的18个先天性异常组的比值比(OR)。结果表明,在空间和时空暴露模型中,作者估计二氧化氮增加一个IQR($12.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$)与主动脉缩窄($\text{OR}_{\text{spatiotemporal}} = 1.15$, 95% CI: 1.01, 1.31)和消化系统缺陷($\text{OR}_{\text{spatiotemporal}} = 1.11$, 95% CI: 1.00, 1.23)之间的关联有统计学显著性, $\text{PM}_{\text{coarse}}$ 增加一个IQR($3.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$)和腹壁缺损有统计学关联($\text{OR}_{\text{spatiotemporal}} = 1.93$, 95% CI: 1.37, 2.73)。仅基于空间模型或仅基于时空模型估计可以获得其他统计学显著的增加和减少的ORs,但不能同时获得。作者总结认为:总的来说,他们的研究结果并不表明交通有关的空气污染和大多数先天异常之间有关联。与主动脉缩窄有关的研究结果与先前的荟萃分析是一致的。

翻译:曹阳