

2014年10月

环境述评

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

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

环境综述

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

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

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

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

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

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

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

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

环境研究

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

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

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

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

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

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

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

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

铅 (Pb) 暴露可能影响血浆同型半胱氨酸的浓度，这是一种与心血管疾病和神经退行性疾病相关的一碳代谢产物。但是，人们对铅与同型半胱氨酸之间的关联随着时间推移的变化，或饮食因素的潜在影响却知之甚少。Bakulski等[122(10):1066-1074 (2014)]研究了近期和累积的铅暴露与同型半胱氨酸浓度的纵向关联，以及参与一碳代谢的膳食营养素的潜在修饰作用。作者在一个退伍军人事务部 (VA) 的亚队列研究——标准老龄化研究 (Normative Aging Study) (1056名男性，在1993年与2011年之间总的观察人次为2301) 中，使用混合效应模型估计在不同的血铅和胫骨两端铅浓度下，血浆总同型半胱氨酸重复测量的差异；分别评估近期以及累积的铅暴露。作者还评估了通过饮食摄入和血浆叶酸、维生素B₆和维生素B₁₂浓度的修正效应。结果显示：血铅浓度增加一个四分位数间距 (IQR) (3 $\mu\text{g}/\text{dL}$) 与同型半胱氨酸浓度增高6.3% (95% CI: 4.8%, 7.8%) 相关联。胫骨铅含量增加一个四分位数间距 (14 $\mu\text{g}/\text{g}$) 与同型半胱氨酸增高3.7% (95% CI: 1.6%, 5.6%) 相关联，经

以血铅调整后减少至1.5% (95% CI: -0.5%, 3.6%)。为了进行比较,以基线为基准,在5年中血铅的增加与同型半胱氨酸升高5.7% (95% CI: 4.3%, 7.1%) 相关联。在那些维生素B₆和叶酸的膳食摄入量低于研究人群均数(该数值类似于美国的推荐膳食摄入量)的参加者中,与那些在膳食中摄入量高于均数的人群相比,血铅与同型半胱氨酸之间存在着显著更强的关联性。作者总结认为:铅暴露与血浆同型半胱氨酸浓度之间呈正性相关。在伴有维生素B₆和叶酸低于平均膳食摄入量的男性中这种关联更强。这些结果提示,增加叶酸和B₆的摄入量可能降低铅相关性同型半胱氨酸的增加,而后者是心血管疾病和神经退行性病变的一种危险因子。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1306931>

毗邻交通、环境空气污染和社区噪声与类风湿关节炎的发生

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

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

5个美国大都市日平均气温与肾结石风险:时间-序列分析

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

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

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

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

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

儿童健康

住宅绿化与出生结局: 评估空间相关性建筑环境因素的影响

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

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

神经发育障碍与产前住宅附近的农用杀虫剂使用: CHARGE研究

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

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

加利福尼亚州住宅的多溴联苯醚水平与儿童期急性淋巴细胞性白血病的患病风险

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

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

康涅狄格州细颗粒物的来源与早产风险（2000~2006）：一项纵向研究

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

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

环境烟草烟雾暴露与8~11岁以下儿童的智力

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

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

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

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

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

妊娠期间血液铅浓度与甲状腺功能: 来自南斯拉夫环境铅暴露的前瞻性研究结果

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

dx.doi.org/10.1289/ehp.1307669

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

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

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

识别与妊娠期间母亲吸烟相关的新生儿DNA甲基化改变

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

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

翻译：曹阳