2013年2月

环境述评

公开化学评估数据

政府公开制定化学品监管决策的科学数据，是增强公众信心，使他们相信这些决策具有科学性的一个切实步骤。Lutter等[121(2):145 (2013)]回顾了关于美国环境保护署（EPA）披露涉及化学品（包括农药）制定法规和政策的相关数据的现行做法。作者试图为美国EPA探索更多披露数据的机会，以促进对EPA使用的各种来源的数据进行更加普遍、广泛的访问。作者建议，当美国EPA基于科学研究提出一个监管裁定或其他政策决定时，应该提供充分的相关原始数据和信息，包括研究方法，以便于再分析和进行独立的重复工作，包括对结果的敏感性进行替代分析。这项建议对所有从事相关研究的人都适用。如果美国EPA无法达到如此的透明度，它应该说明是否全面掌握了所有的相关数据和方法。及时提交清除了有关商业机密和个人隐私信息的数据版本，必须充分满足特定的透明度标准，包括足以为他人进行独立再分析的公共接入途径。作者总结认为，可靠的化学品评估对于保护公众健康和环境至关重要，对于确保在适当的条件下获得有用的化学品也必不可少。允许有资质的研究人员致力于对作为农药和其他化学品监管决策的科学依据进行独立地再现分析，将会增进公众对这种决策的科学依据的信心。

确保获取化学品评估数据

美国环境保护署（EPA）在农药和化学品的述评中，所用研究中的数据库将是一个很好的资源，用以增加农药及化学品的透明度，改善系统评估。对于美国EPA在这些述评中所采用的研究，人们要求披露其原始数据的呼声越来越强烈。鉴于2001年的信息质量法（IQA）提供了申请原始数据的途径，Goldman和Silbergeld [121(2):149 (2013)]回顾了在2002~2012年间所有的向美国EPA提交的IQA申请，以及美国EPA的回应。作者确定了访问这些数据的其他机制：公共访问数据库、信息自由法（FOIA），以及第三方再分析。作者发现，只有两个提交美国EPA的IQA申请是关于原始数据的。这二者都满足FOIA，而不是IQA。美国EPA积极主动收集所有这些数据的障碍包括：美国EPA和研究人员的费用、研究人员耗费的大量时间以及主要监管的滞后。在这个方面美国EPA监管机构尚显薄弱，特别是对于那些过去进行的、非美国政府资助的，和/或在国外进行的研究。美国EPA也受制于行业商业机密信息（CBI）规定，它要求在美国化学品和农药法的规定下监管测试数据。美国国立卫生临床试验数据库系统收集有关临床试验的统计数据，但不是原始数据；这个数据库可作为来自于化学品和农药研究的数据模型。作者总结认为，注册研究的数据库以及获得参数和结果的系统集合，将比一个试图主动得到所有原始数据的系统更为可行。这样的建议并不排除在稍后的时间点，在IQA范畴下获得的原始数据的权利。

环境综述

持久性有机污染物与2型糖尿病：护士健康研究与meta分析中的一项前瞻性分析

关于持久性有机污染物（POPs）与2型糖尿病（T2D）风险的前瞻性数据有限，并且各个研究之间有关个体POPs的结果不完全一致。Wu等[121(2):153 (2013)] 在一项meta分析中，前瞻性地观察血浆POP浓度与T2D发生的相关性，并总结现有的证据。作者测定了1095名妇女的血浆中多氯联苯(PCBs)、二氯二苯基三氯乙烷(DDT)、二氯二苯二氯乙烯（DDE）和六氯苯 (HCB)浓度，这些妇女在1989~1990年间采血时未患糖尿病，并参加了护士健康研究中的两个病例对照研究。到2008年6月30日，作者确定了48名T2D病例。作者还在PubMed和EMBASE中，检索2011年12月之前的文献，以确定POPs与T2D相关性的前瞻性研究。作者采用固定效应模型对结果进行总结。结果显示，多变量调整后，血浆HCB浓度与T2D发生呈正相关[与两端的三分位数相比，合并比值比（OR）为3.59（95% CI：1.49，8.64，p_{trend} = 0.003）]。其他POPs与糖尿病无显著关联。当汇总作者的研究结果与其他6个发表的、包括总共842个糖尿病患者前瞻性研究后，作者发现HCB和总PCBs均与糖尿病相关：HCB与总PCBs合并OR值分别为2.00（95% CI：1.13，3.53，I^2 = 21.4%，$p_{heterogeneity}$ = 0.28）和1.70（95%CI：1.28，2.27，I^2 = 16.3%，$p_{heterogeneity}$ = 0.30）。作者总结认为，这些发现支持POP暴露与2型糖尿病风险之间的关联。

脂肪组织的毒性作用：聚焦持久性有机污染物

脂肪组织（AT）参与多种生理功能，包括代谢调节、能量贮存和内分泌功能。在这篇评论中，La Merrill等[121(2):162 (2013)]检验了脂肪组织具有其他功能的证据：即脂肪组织通过若干种机制调节持久性有机污染物（POP）的毒性。作者回顾了有关AT与POPs相互作用文献，旨在为AT的额外功能提供一个全面的模型。AT作为亲脂性POPs的储藏室，在各种药物和污染物，特别是POPs的毒代动力学中起着至关重要的作用。通过螯合POPs，AT可以保护其他器官和组织，避免POPs过载。然而从长远来看，这个保护功能可能被证明是一种威胁。亲脂性POPs的积累会增加身体的总负荷。这些累积的POPs缓慢释放入血

液，在减肥过程中尤甚。AT从而成为持续内源性POPs暴露的来源。除了它的缓冲功能，AT既是POPs的作用靶点，也介导了一部分POPs的代谢效应。这是特别相关的，因为很多POPs诱导致肥胖效应，可能导致AT的量变和质变。某些POPs还诱导AT促炎症状态，从而可能导致有害的代谢效应。作者总结认为：AT表现出多重功能：既是POPs毒性的调节器，又是它的作用靶点。

母亲吸烟、儿童肥胖与代谢性疾病的相关性评价：一个国家毒理学计划研讨会回顾

已有报道提示，环境化学物质在儿童期肥胖和代谢性疾病的发生发展中可能发挥着重要的作用，尤其是当暴露发生在生命早期。作为更广泛的研究计划制定工作中的一部分，以更好地了解环境化学物质作为肥胖和代谢性疾病的潜在危险因素所起的作用，Behl等[121(2):170 (2013)]评估了母亲孕期吸烟暴露与儿童健康结局之间的关联。作者检索了PubMed中2012年3月8日以前，有关产妇孕期吸烟或者尼古丁暴露与儿童（任何年龄）肥胖或代谢性疾病的流行病学和动物实验研究文献。作者共确定101项研究为主要的参考文献，其中83项为人类研究，18项为动物研究。目前的流行病学数据支持母亲吸烟与后代肥胖或超重的风险增加呈正相关。这些数据有力地提示了一种因果关系，虽然在这种关联中，并不能完全排除不可测的、残余混杂因素影响的可能性。来自发育过程中尼古丁暴露的动物实验研究结果支持这一结论。现有关于人类尼古丁暴露的文献不支持孕期母亲吸烟与后代患1型糖尿病之间的关联。评估与2型糖尿病或代谢综合征相关结局的人类研究太少，基于现有的发现不足以得出结论。多种机制和途径可能在围产期香烟烟雾暴露后形成异常代谢结局中起着重要作用，这是一尚待探索的未知领域。 作者总结认为，从毒理学的角度来看，孕期母亲吸烟与儿童超重/肥胖之间的关联提供了概念验证，即生命早期环境有害物质暴露如何成为儿童肥胖的一个危险因素。

环境研究

甲状腺激素与铅、汞、镉的关联：全国健康和营养检查调查（2007~2008年）

已知重金属如铅（Pb）、汞（Hg）和镉（Cd）是有毒物质，但在美国，人们未将它们与甲状腺轴的关联进行很好地量化。Chen等[121(2):181 (2013)]研究了甲状腺激素[总的和游离甲状腺素（TT_4 和 FT_4）、总的和游离三碘甲状腺原氨酸（TT_3 和 FT_3）、促甲状腺激素（TSH）和甲状腺球蛋白（Tg）]与血液中Pb、Hg 和Cd水平以及尿Cd水平之间的关系。作者分别分析了来自美国国家健康和营养调查（NHANES，2007~2008）中的样本，其中包括1109名青少年（12~19岁）和4409名成年人。在校正年龄、性别、种族、尿碘、身体质量指数和血清可替宁后，作者对甲状腺激素与重金属之间的关联进行了评估。结果显示，血铅（BPb）、总Hg和Cd水平的几何平均数（GM）在青少年中分别为0.81、0.47和0.21 μg/L，在成人中分别为1.43、0.96和0.38 μg/L。尿Cd的GMs在青少年和成人中分别为0.07和0.25 μg/g肌酐。在青少年中未观察到金属与甲状腺激素关联的统一模式。在成人中，血Hg与TT_4、TT_3和 FT_3呈负相关，尿Cd与TT_4、TT_3、FT_3和Tg呈正相关，但Pb与甲状腺激素没有关联。关联在个体水平相对较弱，Hg或Cd每增加四分位数间距，甲状腺激素变化约1%~4%。作者总结认为：上述分析表明成人Hg暴露与甲状腺激素呈负相关，而Cd暴露与甲状腺激素呈正相关。

非吸烟人群尿镉排泄与尿蛋白之间的关联：肾毒性或正常生理表现

据报道在一般人群中，即使是低水平暴露，镉（Cd）与肾功能之间存在关联性。最近，这些关联的因果关系受到质疑。Akerstrom等[121(2):187 (2013)] 在对健康受试者进行反复短期采样的基础上，研究了尿Cd（U-Cd： Cd暴露的一个生物标志物）与尿蛋白（肾脏受影响的生物标志物）之间的关联。作者在2个间隔日的6个固定时间点，收集了30名健康不吸烟男性和女性（平均年龄39岁）24-hr尿液样本。他们分析了尿液样本（$N = 354$）中Cd（i.e., U-Cd）及作为肾功能生物标志物的两种蛋白：尿微量白蛋白（U-Alb）和α-1-微球蛋白（U-A1M）的浓度，以肌酸酐浓度或比重进行浓度校正，并计算排泄率（每小时的质量）。作者对每个参与者个体可能存在的关联进行评估，并评价平均相关性和回归分析。作者发现在个体中，U-Cd排泄[均数，0.11 μg/g 肌酐（全距，0.01~0.52 μg/g 肌酐）]与U-Alb和U-A1M均存在明显的正向平均关联。与用肌酐浓度校正相比，用特定比重校正后的排泄率与浓度的上的关联性更强。作者还发现尿液流速与U-Cd、U-Alb和 U-A1M的排泄呈显著正相关。作者总结认为：在不吸烟的研究参与者个体中，短期内U-Cd与肾功能指标物的变化之间的关联不能反映Cd的毒性影响。一种更可能的解释是，这些关联来自于肾功能正常变化的结果，包括尿流量的变化，即在相同方向上影响Cd和两种蛋白的尿排泄。这些正常变异的影响可能会导致在低水平Cd的暴露时，高估Cd对肾功能的不利影响。

长期$PM_{2.5}$暴露与急性心肌梗死的发生率

大量研究表明，空气污染颗粒慢性暴露与死亡率增加之间存在关联，特别是心血管疾病，但较少有研究探讨长期细颗粒

空气污染物暴露与特定的心血管事件，如急性心肌梗死（AMI）之间的关联。Madrigano等[121(2):192 (2013)]研究长期地区性颗粒物暴露如何影响急性心肌梗死的发病，并对地区性和局部性污染物进行区分。在伍斯特心脏病研究的基础上，一项正在进行的泛社区调查探讨在马萨诸塞州大伍斯特市，心肌梗死的发病率随着时间推移的变化。作者对1995至2003年间，4467例确诊的急性心肌梗死病例与9072名选自马萨诸塞州居民列表中相匹配的对照者进行病例-对照研究。作者在卫星气溶胶光学厚度（AOD）测量的基础上，根据局部土地利用变量，采用预测模型得出区域水平 (10 × 10 km) 和局部水平（100 m）直径 ≤ 2.5微米颗粒物（$PM_{2.5}$）的暴露。然后，作者研究地区和局部的颗粒物污染与AMI发生之间的关联。结果显示：地区$PM_{2.5}$增加一个四分位数间距（IQR）（0.59 μg/m^3），AMI的几率增加16%（95% CI: 1.04, 1.29），具有相关性。总$PM_{2.5}$（地区+局部）增加一个IQR（1.05 μg/m^3），AMI的几率增加4%，呈弱相关（95% CI: 0.96, 1.11）。作者总结认为：地区和局部$PM_{2.5}$的组合可能能最大程度地代表住宅$PM_{2.5}$暴露，并且，当研究一个单一大都市地区颗粒物暴露与心血管事件之间的关联时，重要的是要考虑空间梯度。

邻里效应对热死亡的影响：美国亚利桑那州Maricopa县脆弱性的社会和环境预测因子

大多数热相关性死亡发生在城市。在未来，全球气候变化和城市化的发展趋势可能会放大这种趋势。了解邻里关系对热死亡率的影响，填补了研究个体热易感性与城市温度相关性死亡率的广泛性比较研究之间的重要空白。Harlan等[121(2):197 (2013)]评估了美国亚利桑那州Maricopa县(2000~2008年) 人口特征的居住效应，以及建筑环境与自然环境对热暴露死亡的影响。作者采用2000年美国人口普查数据和遥感植被及陆地表面温度，来构建居住地脆弱性和地理信息系统指标，以反映那些在2081个人口普查区组中死于热暴露的人的易感性及居住地址。作者运用二分类logistic回归与空间分析评估死亡与居住地的相关性。结果显示：整个研究区域中，三个因素——社会经济脆弱性、老人/独居以及无植被地区的居住评分相差很大。在人口普查区组内，用于预测一个或更多热暴露死亡概率的首选模型（在适合与简约基础上）包括上述前两个因素和居民住宅区地表温度，以及保持人口规模恒定。空间分析确定了社区中具有最高热易感分数的集群。死亡者大部分居住在最大城市的核心地区和工业走廊沿线，包括无家可归者。作者总结认为，以地点为基础的易感性指标对个人水平的热相关危险因素分析进行了补充。Maricopa县的表面温度可能会用于找出对热最易感的街区，但需要更多地关注适应气候变化的社会生态复杂性。

黑人-白人的血压差异：抑郁症状和血铅易感性差异

黑人高血压患病率高于白人，但尚未知导致这些差异的原因。易感性差异，压力通过这种机制改变个体对环境危害影响的易感性，是在环境健康中出现的一种新兴概念，可能是导致这些差异的原因。Hicken等[121(2):205 (2013)]研究是否黑人和白人对血铅（BPb）与血压（BP）的关联具有不同的表现，以及抑郁症状是否可能在其中发挥作用。作者采用全国健康和营养调查（2005~2008年）的资料，对年龄≥20岁黑人和白人，以种族/民族、BPb和抑郁症状3阶交互作用，对BP进行回归。结果显示：黑人，而非白人，BPb与收缩压（SBP）之间存在正相关。黑人和白人在BPb与血压相关性的差异表现为特定出现在重度抑郁症状人群中。在轻度抑郁症状人群中，黑人与白人之间的差异无统计学意义（$\beta_{interaction}$ = 0.9 mmHg；95% CI：−0.9，2.7）。然而，在那些有重度忧郁症状的人群中，BPb每增加一倍（$\beta_{interaction}$ = 4.4 mmHg; 95% CI: 0.5，8.3），黑人和白人的SBP分别增加5.6 mmHg（95% CI：2.0，9.2）和1.2 mmHg（95% CI：−0.5，2.9）。舒张压的变化具有类似的模式。作者总结认为：研究结果表明，抑郁症状可能会导致黑人和白人之间，BPb与BP相关性的差异。抑郁症状可能部分来自社会心理压力。他们的研究结果支持这样一个概念，即压力增加了个体对环境危害所致的健康影响的易感性；同时还表明，与压力相关的易感性可能是种族/族裔之间健康差异的一个重要的决定因素。

2008年寒流对中国广东省3个亚热带城市死亡率的短期影响

很少有研究探讨极端寒冷事件对亚热带地区死亡率的影响。Xie等[121(2):210 (2013)]旨在调查2008年寒流对中国的3个亚热带城市死亡率的影响，以及死亡率位移的可能性。作者收集了2006～2009年间，广州、南雄（无空气污染物）和台山的日死亡率、空气污染和气象数据。他们采用一个多项式分布滞后模型（DLM），分析2008年寒流和与死亡率之间的关联。作者观察寒流中的死亡率位移，分别估计了在lag0、lag0−6、lag0−13、lag0−20和lag0−27的累积效应。结果显示，在2008年的寒流期间，当寒流结束后，滞后4周的累计非意外死亡的风险显著增加，在广州，相对危险度（RR）= 1.60，95% CI：1.19，2.14，台山RR = 1.60，95% CI：1.06，2.40。作者估计lag0−27的影响，对男性比女性更明显；对呼吸系统疾病死亡率的影响比心血管

疾病死亡率更明显；对老年人（≥75岁）比对0~64岁的人群影响更大。在广州和台山，随着滞后时间延长，大部分累积RR增加。然而，在南雄，RR的累积趋势不太一致，在lag0−27作者未观察到具有统计学意义的关联。作者总结认为：2008年的寒流与中国3个亚热带城市死亡率增加之间存在关联。寒流滞后效应的结构随着不同的位置和死亡率类型而不同，并且，短期死亡率位移的证据不一致。这些结果表明，极端寒冷是亚热带地区一个重要的公共卫生问题。

长期交通噪音暴露与糖尿病发生率：一项队列研究

正常城市水平的道路交通噪音会导致压力和睡眠障碍。过多的压力激素和睡眠质量及持续时间的下降均可能增加患2型糖尿病的风险。Sørensen等[121(2):217(2013)]探讨长期暴露于住宅道路交通噪音，是否与糖尿病风险增加有关联。以人口为基础的丹麦饮食、癌症与健康队列研究为1993～1997年注册登记，有57,053名（年龄50~64岁）参加者。作者从全国糖尿病登记中确定了从入组到2006年期间的3869例糖尿病发病患者，平均随访时间为9.6年。通过国家登记册，确定参加者从1988年至2006年间，当前及既往的居住地址，并且，对所有住址道路交通噪声进行评估。作者以Cox回归模型对道路交通噪声暴露与糖尿病患病之间的关联进行了分析。结果显示：糖尿病诊断时及诊断前的5年期间，道路交通噪音平均水平增加10-dB，与糖尿病发病风险增加相关，校正包括年龄、身体质量指数、腰围、教育、空气污染（氮氧化物），以及生活方式特点等潜在的混杂因素后，发病率比（IRR）分别为1.08（95% CI：1.02，1.14）和1.11（95% CI：1.05，1.18）。应用一项严格的糖尿病诊断定义(2752例)，作者发现在诊断和诊断前5年中，每增加10-dB道路交通噪声，IRRs分别为1.11（95% CI：1.03，1.19）和1.14（95% CI：1.06，1.22）。作者总结认为，住宅道路交通噪音与较高糖尿病风险相关。该研究为城市噪音可能对人类健康具有不利影响提供了更多的证据。

长期交通相关空气污染暴露与亚临床动脉粥样硬化的关联：REGICOR研究

长期空气污染暴露对动脉粥样硬化形成慢性过程影响的流行病学证据有限。Rivera等[121(2):223 (2013)]通过测量颈动脉内膜中层厚度（IMT）和踝臂指数（ABI），探讨长期交通相关空气污染暴露与亚临床动脉粥样硬化的关联。作者采用2780名REGICOR（Registre Gironí del Cor: 心脏病注册研究）研究参加者复检期间（2007～2010年）收集的数据进行横断面分析，这项研究是在西班牙Girona进行的、以人群为基础的前瞻性队列研究。作者在计算整个住宅的长期暴露情况时，使用了过去住宅二氧化氮（NO_2）估计值（基于局部范围的土地利用回归模型）、最近街道的交通强度和100米缓冲区交通强度的10年时间-加权平均计算值。作者在控制性别、年龄、吸烟状况、教育、婚姻状况和其他一些潜在的混杂因素或调节因素后，采用线性回归和多元logistic回归估计了与IMT和ABI关联。结果显示，NO_2（25 μg/m^3）、最近街道的交通强度（15,000辆/日）和100 m范围内交通负荷（7,200,000 辆-m/日）暴露的第5与第95百分位之间的对比，均与IMT的差异相关联，分别为0.56%（95% CI：−1.5，2.6%）、2.32%（95% CI：0.48，4.17%）和1.91%（95% CI：−0.24，4.06%）。暴露与ABI > 1.3时呈正相关，而非ABI < 0.9时。作者在那些具有较高教育水平的人群，以及年龄≥60岁的男性中，观察到更强的关联性。作者总结认为：长期交通相关的暴露与动脉粥样硬化的亚临床标志物相关联。尚需进行前瞻性研究以确认上述关联，并进一步研究人群亚组之间差异。

持久性环境污染物与夫妇生殖力：LIFE研究

证据表明，持久性环境污染物可能具有生殖毒性，因此，对那些可测定污染暴露的夫妇，强调需要进行前瞻性研究。Louis等[121(2):231 (2013)]在受孕时间进行检测，探讨选定的持久性有机污染物与夫妇繁殖力的关系。作者前瞻性随访一个501对夫妇的队列，参加者终止避孕以受孕。他们对这些尝试怀孕者随访12个月或直到一次绒毛膜促性腺激素（hCG）测试证实怀孕。这些夫妇完成生活方式日志，并提供用于定量分析9种有机氯农药的生物样本，包括血清中的1多溴联苯、10溴联苯醚、36多氯联苯（PCBs）和7全氟化合物（PFCs）。作者对离散时间采用Cox模型，分别估计每一对伴侣的受孕几率比（FORs）和95%CIs，以年龄、身体质量指数、血清可铁宁、血脂（除外PFCs ），以及研究位置（密歇根州或得克萨斯州）校正血清持久性有机污染物浓度；在敏感性模型中进一步校正了入组前避孕时间左删失或过短（≤ 2个月）者采用。结果显示，校正后，受孕下降与经对数转换的血清浓度标准差增加相关联：在女性中对于PCB同系物118、167、209和全氟辛烷磺酰胺血清浓度范围介于18%~21%；在男性对于*p,p'*-DDE和PCB同系物138、156、157、167、170、172和209，血清浓度范围介于17%

~29%。作者观察到在女性中PCB 167（0.79; 95% CI: 0.64，0.97）的相关性最强，男性中PCB 138（0.71; 95% CI: 0.52，0.98）的相关性最强。作者总结认为：在这个以夫妻为基础的前瞻性队列研究中，采用孕前入组并对男女双方的污染物暴露进行量化，从而观察到持久性环境化学品的一个亚组与生殖能力降低相关联。

砷抑制脂肪形成与通过内质网应激反应诱导CHOP10之间的关联

越来越多的证据表明，无机砷（iAs）长期暴露与2型糖尿病（T2D）患病率增加相关联。然而，iAs致糖尿病发生机制尚未知。白色脂肪组织（WAT）积极地存储和释放能量，维持体内糖脂平衡。Hou等[121(2):237 (2013)]试图确定砷抑制脂肪细胞分化的机制。作者以3T3-L1前脂肪细胞、小鼠脂肪源间充质血管细胞（ADSVFCs）和人体脂肪组织源干细胞（ADSCs），研究iAs及其主要代谢产物对脂肪细胞分化的影响及相关机制。结果显示：3T3-L1前脂肪细胞暴露于无细胞毒性水平的砷，包括无机砷（iAs^{3+}，≤ 5 μM）、无机砷酸 (≤20 μM)、三价单甲基化砷（MMA^{3+}，≤ 1 μM）和三价二甲基化砷（DMA^{3+}，≤ 2 μM），呈浓度依赖方式降低成脂激素诱导的脂肪细胞分化。此外，iAs^{3+}、MMA^{3+}和DMA^{3+}对原代培养鼠ADSVFCs和人类ADSCs具有很强的抑制作用。3T3-L1细胞的时间趋势研究显示，砷抑制脂肪细胞分化发生于终末细胞生成的早期阶段，并且与诱导C/EBP同源蛋白（CHOP10），一种内质网（ER）应激反应蛋白质高度相关。砷诱导CHOP10与降低CCAAT/增强子结合蛋白β（C/EBPβ）的DNA结合活性相关，C/EBPβ调节过氧化物增殖物激活受体γ和C/EBPα的转录。作者总结认为，低浓度iAS和MMA^{3+}触发ER应激反应并上调CHOP10，抑制C/EBPβ的转录活性，从而抑制脂肪形成。砷中毒引起的脂肪细胞分化功能紊乱可能与WAT储存脂肪能力减弱及胰岛素抵抗相关。

子宫内砷暴露改变小鼠肺发育及免疫和黏液纤毛功能的相关基因

饮水途径砷暴露是一个全球性的环境健康问题。在子宫内通过饮用水受到砷暴露，增加婴儿期下呼吸道感染及成年早期支气管扩张死亡率的风险。Ramsey等[121(2):244 (2013)]旨在探讨早期生活中的砷暴露如何改变肺的发育以及与先天免疫相关的途径。作者将怀孕的BALB/c、C57BL/6和C3H/HeARC小鼠通过饮用水暴露于0（对照）或100 μg/L的砷，从妊娠第8天开始直到它们的后代出生。作者测量了2周龄小鼠的体细胞生长、肺的容积和力学。他们使用固定的肺进行结构分析，并收集肺组织通过微阵列分析基因表达。结果显示：小鼠对砷的反应是由遗传决定的，以C57BL/6小鼠最为易感。与对照组相比，砷暴露的C57BL/6小鼠体型较小、肺体积较小并且力学机制受损。子宫内砷暴露上调肺内基因的表达，包括黏液生产 (*Clca3*、*Muc5b*、*Scgb3a1*)、先天免疫力 (*Reg3γ*, *Tff2*, *Dynlrb2*, *Lplunc1*) 和肺形态 (*Sox2*) 基因。砷暴露还诱导大气道黏膜细胞化生并增加CLCA3蛋白表达。作者总结认为：改变体细胞生长、肺的发育以及与肺黏液纤毛清除和先天免疫相关基因的表达，是生命早期砷暴露影响呼吸系统健康的潜在机制。

儿童健康

尿邻苯二甲酸酯生物标记物与挪威儿童哮喘的关联

室内灰尘中高分子量邻苯二甲酸酯与儿童哮喘相关，但很少有研究评估邻苯二甲酸酯的生物标志物与呼吸系统结局的关联。Bertelsen等[121(2):251 (2013)]探讨尿邻苯二甲酸酯代谢物浓度与当前哮喘之间的关联。作者在一个横断面分析中，收集从2001~2004年间，623名10岁挪威儿童的第一次晨尿，测定了8个邻苯二甲酸酯的11个代谢产物[包括二（2-乙基已基）邻苯二甲酸酯的4种代谢物]浓度。作者采用logistic回归模型控制尿液比重、性别、父母哮喘和收入，用于估计当前哮喘与邻苯二甲酸酯代谢物浓度的四分位数或log_{10}–转换变量之间的关联。结果显示，当前哮喘与单（羧基辛基）邻苯二甲酸酯（MCOP）和单（羧基壬基）邻苯二甲酸酯（MCNP）均相关，虽然该关联局限于这些化学品的最高四分位数。与MCOP最低四分位数相比，MCOP最高四分位数的当前哮喘校正比值比（aOR）为1.9（95% CI：1.0，3.3），增加一个四分位距为1.3（95%CI：0.98，1.7）。MCNP最高四分位数的当前哮喘aOR为2.2（95% CI：1.2，4.0），增加一个四分位距为1.3（95% CI：1.0，1.7）。其他邻苯二甲酸酯代谢物与当前哮喘无关联。作者总结认为：两个高分子量邻苯二甲酸酯（邻苯二甲酸二异壬酯和二异癸基邻苯二甲酸酯）的代谢物MCOP和MCNP的最高四分位数分别与当前哮喘相关联。由于邻苯二甲酸酯的生物半衰期短以及横断面设计，解释上述研究结果应谨慎。

CHAMACOS研究中子宫内和儿童期多溴联苯醚（PBDE）暴露与神经发育

加利福尼亚州儿童阻燃剂多溴联苯醚 (PBDEs) 暴露是世界最高的。已知PBDEs对动物具有内分泌干扰和神经毒性作用。Eskenazi等[121(2):257 (2013)]旨在探讨一个加州出生队列CHAMACOS（Salinas母子健康评估中心）研究的参加者，子宫内与儿童期PBDE暴露与神经行为发育的关系。作者

测定孕妇产前和儿童血清样本中PBDEs浓度，观察其与5 岁儿童（n = 310）和7岁儿童（n = 323）的注意力、运动功能和认知的关联。结果显示：通过衡量在5岁时执行一个连续任务，以及5岁和7岁时母亲的报告，发现孕妇产前PBDE浓度与在这两个年龄点注意力缺损均相关联，伴随较差的精细动作协调，特别是非优势肢体的协调，并且伴有7岁时语言和全面IQ评分下降。7岁儿童的PBDE浓度与老师报告的注意力问题和处理速度、知觉推理、言语理解以及全面IQ评分减退呈显著或轻微关联。经出生体重、胎龄或母体的甲状腺激素水平校正后，这些关联并没有改变。作者总结认为：在 CHAMACOS 队列研究中的学龄期儿童，产前和儿童期PBDE暴露与较差的注意力、精细动作协调性和认知相关联。越来越多的证据表明，多溴联苯醚对儿童神经行为发育产生不利影响。这项迄今为止规模最大的研究为之提供了更多的证据。

产前 *p,p'*-DDE 暴露与年龄3.5~5岁儿童的神经发育

以往的研究提示，产前双[对氯苯基]-1,1,1-三氯乙烷（DDT）和它的主要代谢产物2,2-双（对-氯苯基）-1,1-二氯乙烯（DDE）暴露，损害出生第一年的精神运动发育。然而，在之后的年龄，这种关联的持续性信息有限。Torres-Sánchez等[121(2):263 (2013)]评估了产前DDE暴露与42~60月龄儿童神经发育的关联。自2001年开始，作者一直监测出生时参加在墨西哥Morelos州围产期DDT暴露队列研究的儿童的神经发育。作者报告了203名儿童在42、48、54和60月龄时的麦卡锡儿童能力量表。作者可以得到产妇至少一个妊娠阶段的DDE血清测定水平，还能获得环境评分量表中的居家观察和其他感兴趣的协变量。结果显示：经校正后，在孕晚期DDE增加一倍，与一般认知指数、定量、语言和记忆体元件下降相关，具有统计学意义，分别为−1.37、−0.88、−0.84和−0.80点。产前DDE与定量成分之间在42月龄的相关性弱于在其他较大的月龄。作者未观察到与性别或哺乳存在具有统计显著性的相互作用。作者总结认为：这些研究结果支持这一假设，即产前DDE损害儿童早期神经发育。当使用DDT控制疟疾时应该考虑它对儿童发育的潜在不利影响。

子宫内农药暴露与巴西< 2岁儿童白血病

已有研究表明农药暴露与癌症之间存在关联。婴幼儿白血病是一种罕见的肿瘤，其与母亲农药暴露之间的关联鲜有研究。Ferreira等[121(2):269 (2013)]探讨孕期农药暴露与< 2岁儿童白血病之间的关联。1999~2007年间，作者在巴西的13个州开展了一项以医院为基础的病例-对照研究，访问了252名患者和423名健康对照者的母亲。他们收集了有关孕前3个月、整个孕期以及哺乳期间的农药暴露信息，采用非条件logistic回归评估农药暴露与白血病之间关联的校正比值比（aORs）。作者观察发现，在怀孕期间曾经使用农药与儿童患急性白血病存在关联，分别为0~11月龄儿童急性淋巴细胞白血病（ALL）aOR = 2.10 (95% CI: 1.14, 3.86) 和急性髓系白血病(AML) aOR = 5.01（95% CI: 1.97, 12.7）12~23月龄儿童ALL aOR = 1.88 (95% CI: 1.05, 5.23)。据报道母亲氯菊酯暴露，证实对0~11月龄的儿童具有较高的风险 (ALL) aOR = 2.47；95% CI：1.17，5.25；(AML) aOR = 7.28；95% CI：2.60，20.38 。与农业活动相关的孕妇农药暴露显示与ALL的aOR 值为5.25 (95% CI: 1.83，15.08)，与AML的aOR 为7.56（95% CI: 1.83，31.23）。作者总结认为，这些结果支持这一假说，即孕期农药暴露可能是< 2岁儿童急性白血病的发病原因。

自我报告住宅农药使用及化学制剂特性和家用库存研究：北加利福尼亚州儿童白血病研究

许多流行病学研究已经表明，家庭和花园里的农药使用与癌症和其他健康结局相关。由于农药暴露通常是自我报告，所以这种评估可能会受到回忆偏好以及特定化学物质信息缺乏的限制。作为住宅农药暴露综合评估的一部分，Guha等[121(2):276 (2013)]确定了农药的活性成分并描述其储存和使用模式。在北加州儿童白血病研究(2001~2006年) 中，训练有素的调查员对参加研究的500个居住稳定家庭进行家访。他们清点住宅农药产品，并询问参加者有关农药的存储和使用方法。他们从农药产品的标签记录美国环境保护署登记号码，将农药化学代码与公共数据库相匹配，以获取有关农药有效成分和化学类别的信息。作者采用Poisson回归来确定农药储存的独立预测因子。分析限定于259个作为对照的家庭。结果显示：95%（246/259）的对照家庭存储至少一种农药产品（中位数为4）。社会人口状况指标较高，预示存储更多的农药产品。作者确定了最常见的特征：存储区（车库，40%；厨房，20%）、除虫（蚂蚁，33%；杂草，20%）、农药类型（杀虫剂，46%；除草剂，24%）、化学类别（拟除虫菊酯，77%；植物药，50%）、有效成分（天然除虫菊酯，43%）和增效剂（胡椒基丁醚，42%）。产品可能含有多种有效成分。作者总结认为：该研究中有关农药的特定活性成分和储存及使用模式的数据，将为今后对来自自我报告数据的住宅农药暴露进行病因分析，尤其是对有幼童的家庭提供信息。

翻译：曹 阳