2013年9月

环境综述

用于评价动物研究中偏倚风险及其他方法学标准的工具：一个系统综述

对于评估环境化学暴露的潜在危害，或进行人体试验之前评估药物安全性，来自动物毒理学研究的结果至关重要。然而，关于如何评价动物研究中的实验方法和潜在偏倚存在很大争论。没有众人一致认可的实验方法，也缺乏对当前最佳实验方法的系统性评估。Krauth等[121(9):985–992 (2013)]进行一项系统回顾，对用于评价动物实验研究中的偏倚和/或其他方法学标准风险的工具进行确定和评估。作者检索1966年1月～2011年11月的Medline，以确定所有相关文章。他们提取有关偏倚标准风险的数据（例如，随机、盲法、隐藏分配方案）和各个评估工具中包含的其他研究设计特征。作者确定了30种不同的方法，这些方法用于评估偏倚风险、方法学和/或报告原则，数量范围从2～25不等。最常见的评估标准是随机化（25/30，83%）、研究者盲法（23/30，77%）和样本大小计算（18/30，60%）。总体说来，作者未能通过实证的方法检验为什么采用这些或其他标准。几乎所有（28/30，93%）方法均未经过严格的有效性和可靠性检验。作者总结认为：他们的回顾突显了偏倚评估标准中仍存在许多风险，这些风险已经在动物研究中被证实，包括随机、分配盲法、盲法以及考虑到所有的动物。此外，需要实证检验其他的方法学标准，并评估标准的偏倚风险评价工具的有效性和可靠性。

环境发展和抗生素耐药性转移的人类健康风险评估（HHRA）

直到最近，人们才明确环境影响抗生素耐药性风险对临床结局的作用，但迄今为止，很少有文献正式评估这些风险的方法。Ashbolt等[121(9):993–1001 (2013)]研究可行的方法，并力图确定人类健康风险评估（HHRA）的研究需求，这一研究聚焦环境在抗生素耐药性病原菌所致抗生素治疗失败中的作用。作者参加了2012年3月4～8日在加拿大魁北克省举行的研讨会，以定义抗生素耐药风险与人类健康的环境评估范围和目标。作者关注的关键要素是环境-耐药-发展“热点”、（与食品无关的）暴露评估及对特征性风险的剂量反应，从而改善抗生素耐药性管理的方案。确定传统风险评估的各种新颖方面，有助于对环境抗生素耐药性的评估。这些包括：*a*）解释附加的选择性压力对环境耐药基因组的作用，随着时间的推移，使得抗生素耐药性细菌形成（ARB）；*b*）在相关的环境“热点”部分识别和描述水平基因转移（HGT）率；和c）修改传统的剂量-反应-途径，提出各种健康结局和途径的ARB剂量。作者总结认为：建议将抗生素-耐药性形成的环境影响纳入所有HHRA处理ARB的过程之中。由于可用的数据有限，一种多标准决策分析方法将是一个有用的方式，以保证环境抗生素耐药性评估的HHRA时，告知风险管理者。

在人类健康和生态危害评估中采用替代物种的展望

传统的动物毒性实验可能耗费时间和资源，从而限制了可以进行全面测试、了解其对人类和/或环境的潜在危害的化学品数量。Perkins等[121(9):1002–1010 (2013)]比较几种类型的数据来论证替代模型如何可用于获得人类和生态风险评估的信息。作者回顾并比较了7种化学品对鱼类生殖影响测试的高通量体外实验数据。他们探讨是否以人为中心的分析可以预测环境中的化学性危害。作者研究了保守途径如何使人们可以采用非哺乳动物模型，如黑头呆鱼、斑马鱼和非洲爪蟾，来了解化学品的作用模式并筛选出对人类的化学风险。作者研究了如何推断斑马鱼胚胎氟硅唑暴露的剂量-依赖性反应；使用通路的出发点数据和反向毒理动力学获得人口服剂量的危险值，与发表的哺乳动物化学品慢性毒性值相似。他们还研究了人类健康发展/安全的数据如何有助于评估药品对环境中非目标物种的潜在风险。作者通过上述的几个例子表明，基于通路的化学作用分析为人们使用替代模型（非哺乳动物物种、体外实验）提供了新的机会，从而支持减少使用动物模型同时减少相关费用的决策。作者总结认为：这些分析和实例展示了如何能通过使用替代模型来降低成本和使用动物，同时又保护人类和生态健康。

环境研究

健康成人视网膜微血管应对空气污染微粒短期变化的反应

血管微循环在心血管健康中起着重要的生理作用。空气污染是心血管疾病发生和发展的一个独立危险因素，但有关空气污染与微循环之间关系的研究数量有限。Louwies等[121(9):1011–1016 (2013)]研究空气污染短期变化与微血管改变之间的关系。2012年1~5月期间，作者使用眼底图像分析，测量了一组健康成年人（共84名，52%为女性，年龄22~63岁）的视网膜微血管。作者测量了视网膜中央动脉/视网膜中央静脉（CRAE/CRVE），取2个测量值的中位

数（范围1~3）。他们采用空气污染微粒（PM_{10}）和黑碳（BC）的监测数据，使用混合效应模型估计CRAE/CRVE与在不同暴露窗口暴露于PM_{10}和BC之间的关联。结果显示，CRAE和CRVE均与进行视网膜检查前平均24小时的PM_{10}和BC浓度相关。调整个体特征和随时间变化的条件（如环境温度）后，PM_{10}每增加10-μg/m^3，CRAE下降0.93-μm（95% CI：−1.42，−0.45，$p = 0.0003$）、CRVE下降0.86 μm（95% CI：−1.42，−0.30，$p = 0.004$）。BC每增加1-μg/m^3，CRAE减少1.84-μm（95% CI：−3.18，−0.51，$p < 0.001$）。作者总结认为：他们的研究结果表明，视网膜微血管会对空气污染水平的短期变化做出反应。这些结果支持空气污染通过一种机制可能触发心血管事件，至少部分通过对微血管的影响。

一个$PM_{2.5}$成分暴露和测量误差校正的健康效应推断的全国性预测模型

评估长期空气污染暴露对健康影响的研究常常使用一种两阶段法：构建暴露模型以分配个体水平暴露，然后用于回归分析。这需要准确的暴露模型并谨慎处理暴露测量误差。Bergen等[121(9):1017−1025 (2013)]为了说明在两阶段空气污染研究中考虑暴露模型特点的重要性，他们设计了一个基于多种族动脉粥样硬化研究（MESA）数据的案例研究。作者建立国家空间暴露模型，用偏最小二乘和泛克里格法（universal kriging）估计4种$PM_{2.5}$成分的年均浓度，分别为元素碳（EC）、有机碳（OC）、硅（Si）和硫（S）。他们预测MESA队列$PM_{2.5}$成分暴露及估计的横断面与颈动脉内膜中层厚度（CIMT）相关联，以目标特异性作为协变量进行校正。作者使用最近开发的方法校正测量误差，这种方法考虑了预测暴露的空间结构。结果显示，作者的模型表现良好，交叉验证R^2值范围为0.62～0.95。未考虑测量误差的简单分析显示，CIMT与OC、Si、和S暴露之间存在统计学意义的关联。 EC和OC显示的空间相关性不大，并且简单分析的校正推论无变化。 Si和S暴露表面显示显著的空间相关性，使得校正可信区间（CIs）比简单CIs宽50%，但仍具有统计学意义。作者总结认为：校正测量误差对健康结果推论的影响与暴露表面的空间相关性程度是一致的。当进行两阶段空气污染的流行病学分析时，由于简单健康效应推断可能并不恰当，因此必须考虑暴露模型的特征。

在南欧细和粗颗粒物与住院之间的短期关联：来自MED-颗粒项目的结果

在欧洲，细颗粒和粗颗粒物对发病率短期影响的证据少且不一致。Stafoggia等[121(9):1026−1033 (2013)]旨在评估MED-颗粒物项目内8个南欧城市每日粗、细颗粒浓度与心血管和呼吸系统疾病住院之间的关联。作者采用特定城市泊松模型拟合以估算每日空气动力学直径 ≤ 2.5 μm（$PM_{2.5}$）、≤ 10 μm (PM_{10})的颗粒物浓度与因心血管疾病和呼吸系统疾病急诊住院的每日人数之间的关联，以及它们的差异（$PM_{2.5-10}$）。作者从随机效应荟萃分析中得出汇集估计值，并评估结果对于共同污染物暴露调整的稳定性和模型特异性。作者使用荟萃平滑法估计汇集浓度-反应曲线。作者发现，所有PM颗粒均与心血管入院之间存在显著关联。$PM_{2.5}$增加10 μg/m^3、$PM_{2.5-10}$增加6.3 μg/m^{3}以及PM_{10}增加14.4 μg/m^3，分别与心血管住院增加0.51%（95% CI：0.12，0.90%）、0.46%（95% CI：0.10，0.82%）和0.53%（95% CI：0.06，1.00%）相关联（滞后0~1天）。作者估算的结果显示与呼吸系统疾病住院的相关性更强，范围为PM_{10}的1.15%（95% CI：0.21%，2.11%）到$PM_{2.5}$的1.36%（95%CI：0.23%，2.49%）（滞后0~5天）。作者总结认为：在8个地中海城市中，$PM_{2.5}$和$PM_{2.5-10}$与心血管和呼吸系统入院呈正相关。有关在欧洲南部不同PM颗粒对发病率短期影响的资料将为欧洲空气质量标准的政策提供有益信息。

改善空气质量与减缓肺功能下降：在SAPALDIA队列中肥胖的影响

人们假设随着年龄的增长，空气污染和肥胖通过致炎特性加速肺功能减退。先前公布的以人口为基础的SAPALDIA队列研究中，空气质量改善与肺部健康之间存在关联。Schikowski等[121(9):1034−1039 (2013)]探讨肥胖是否会改变这一关联。作者使用校正的混合模型分析，评估在10年以上的随访期间，平均身体质量指数（BMI）和空气动力学直径≤ 10 μm（PM_{10}；ΔPM_{10}）的颗粒物变化与肺功能减退之间的关联。作者获得4664名参加者的肺功能数据和完整信息。与低或正常平均BMI的参加者相比，具有高平均BMI者年龄相关的肺功能减退在FVC（用力肺活量）这一指标下降得更快，而在FEV_1/FVC（1秒用力呼气量/FVC）和FEF_{25-75}（在25%~75%的用力呼气流量）下降的速度较慢。在低−和正常-BMI参加者中，改善空气质量与减缓随着时间推移而伴随的FEV_1/FVC、FEF_{25-75}、FEF_{25-75}/FVC的下降相关，但对超重或肥胖的参加者无相关性。这种减缓作用在ΔFEF_{25-75}/FVC最为明显：在低-或正常-体重的参加者中，PM_{10}下降一个10 μg/m^3，分别减缓ΔFEF_{25-75}/FVC下降为30%和22%。作者总结认为：上述研究结果指出将空气污染暴露和肥胖对健康的影响并列考虑的重要性。今后尚需要进一步研究所观察到的相互作用的机制。

围产期接受潜在乳腺致癌物质双酚A处理对大鼠的影响

环境双酚A（BPA）暴露影响啮齿类动物和灵长类动物的乳腺发育。产前环境相关剂量BPA暴露增加50日龄Wistar-Furth大鼠导管内增生和导管原位癌的发生数。Acevedo等[121(9):1040−1046 (2013)]旨在确定是否孕鼠仅在怀孕期间或整个哺乳期BPA暴露会影响雌性后代的乳腺肿瘤发病率。作者以BPA处理怀孕的SD大鼠，BPA剂量为0、0.25、2.5、25或250 μg/kg BW/日，从妊娠日（GD）第9天到出生，以及GD9到产后日（PND）第21天。作者在4个时间点检测了BPA-暴露大鼠后代乳腺的癌前病变和肿瘤性病变。为了评估循环BPA水平，作者将怀孕大鼠仅在怀孕期间或怀孕/哺乳期间暴露于车辆或250 μg BPA/kg BW/日，并分析孕鼠、胎鼠和哺乳幼鼠血清中总的和游离BPA水平。结果显示，当BPA暴露剂量为250 μg/kgBW/日时，从100%的孕鼠和胎鼠、以及33%的幼鼠血清中检测出总的和游离BPA。BPA暴露的孕鼠和胎鼠（孕）以及孕鼠和幼鼠（孕/哺乳期）的血清游离BPA水平在人体测得的BPA水平之内。在所有剂量BPA-暴露的雌性后代中，早在PND50即发生癌前病变。出乎意料的是，BPA-暴露的后代乳腺腺癌发生于PND90。作者总结认为：上述研究结果表明，在没有任何额外的致癌物作用下，妊娠和哺乳期发育过程中环境相关水平的BPA暴露可以诱发乳腺肿瘤。因此，BPA可以作用为一个完全的乳腺致癌物质。

尿镉与年龄和尿蛋白的关联：与金属蓄积和毒性无关的生理性变化的进一步证据

目前环境镉（Cd）的风险评估在很大程度上依赖于假设尿Cd（U-Cd）是Cd身体负荷的一个可靠的生物标志物。最近的研究对这一假设的有效性提出质疑。Chaumont等[121(9):1047−1053 (2013)]研究了U-Cd作为多尿、性别、吸烟状况和肾小管蛋白重吸收函数的终生趋势。他们还分析了U-Cd与尿蛋白之间的关联。作者测定了比利时6个普通人群队列（n = 1567，平均年龄5.7～88.1岁）的尿液中，Cd、视黄醇结合蛋白和白蛋白的水平。采用自然三次样条曲线作为尿U-Cd随着年龄变化的模型。结果显示，U-Cd在两性均于青春期末降至一个最低值（~0.20 μg/L），然后升高直到60~70岁（不吸烟者~0.60 μg/L），之后趋于平稳或下降。当以微克/每克肌酐表示U-Cd时，这些变化被放大（最低0.15 μg/g肌酐，最大为0.70 μg/g肌酐），作者在妇女中观察到的U-Cd值更高。他们观察到从不吸烟者与以前吸烟者之间的U-Cd水平差异无统计学意义，与当前吸烟者的差异并不会随着时间的推移而增加。随着尿视黄醇结合蛋白或白蛋白升高，U-Cd的生命曲线会较高，这是Cd与蛋白质共同排泄的结果。作者总结认为：Cd暴露低水平时，U-Cd与年龄通过非线性和非单调相关，表现为主要由近期Cd摄入量和肌酐及尿蛋白排泄的生理变化所驱动。

地理编码方法对长期城市空气污染暴露与肺功能之间关联的影响

地址地理编码中的错误可能会影响空气污染对健康影响的估计。Jacquemin等[121(9):1054−1060 (2013)]研究4种地理编码技术对采用精细尺度（10 m × 10 m）分散模型估计的城市空气污染与成人肺功能之间关联的影响。作者测量了法国Grenoble 354名成年居民的1秒用力呼气容积（FEV_1）与用力肺活量（FVC）。这些居民参加了两个特征明确的研究：遗传和环境对哮喘影响的流行病学研究（EGEA）及欧洲社区呼吸系统健康调查（ECRHS）。作者使用单独建筑匹配编码家庭地址作为参考方法，以及3种空间插值方法。作者使用扩散模型估计在进行肺功能测量前12个月期间，每个参加者住址的PM_{10}和二氧化氮的平均浓度；以个体混杂因素及同日空气污染物暴露校正暴露与肺功能参数之间的关联。作者对地理编码技术在地理坐标之间距离、暴露估计以及暴露估计与健康影响之间的关联等方面进行比较。结果显示，利用建筑物匹配和三种插值技术估计坐标之间的中位数距离分别为26.4、27.9、35.6米。相对于在建筑匹配基础上的暴露估计，基于三种插值技术的PM_{10}浓度往往被高估。当建筑物匹配用于暴露估计时，PM_{10}增加一个四分位数范围（3.0 μg/m^3）伴随FVC%预测值下降3.72点（95% CI：−0.56，−6.88）、FEV_1%预测值下降3.86点（95% CI：−0.14，−3.24）。当使用其他地理编码方法时，关联的幅度下降[例如，使用NavTEQ预测为FVC%−2.81（95% CI：−0.26，−5.35），或者使用谷歌地图为2.08（95% CI：−4.63，0.47，p = 0.11）。作者总结认为：他们的研究结果表明，当使用精细尺度暴露模型估算空气污染暴露时，地理编码技术的选择可能会对健康影响的评估产生影响。

长期黑炭暴露与颈动脉内膜中层厚度：标准化老龄研究

有证据表明，空气污染与动脉粥样硬化相关联，并且与交通相关的颗粒物是这种关联的一个格外重要的来源。Wilker等[121(9):1061−1067 (2013)]研究了居住在马萨诸塞州大波士顿地区的老年男性长期黑炭（一种交通相关性颗粒物）暴露与颈总动脉内膜中层厚度（CIMT）之间的关联。作者对参加标准化老年研究的志愿者，估计了他们进行首次CIMT测量之前，在住所处的1年平均黑炭暴露。作者使用混合效应模型估计黑碳水平与CIMT之间的关联以考

虑重复的测定结果。在二次分析中，我们研究居住在主要道路附近或居住在日均交通流量100米范围内是否与CIMT相关联。该研究项目共有380名参加者（97%为自报告的白种人），首次访视在2004与2008年之间。每隔1.5年，作者对参加者进行二次或三次CIMT的随访测量。接受二次随访者340名（89%）、三次者260名（68%）。在第一次检测时，平均年龄±SD为（76±6.4）岁，平均CIMT±SD为（0.99±0.18）mm。在全面校正模型的基础上，1年平均黑碳水平增加一个四分范围（0.26 μg/m^3），与CIMT增加1.1%（95% CI：0.4%，1.7%）相关联。作者总结认为：基于空间分辨暴露估算所得出的年平均黑碳浓度与老年男性人群的CIMT相关联。这些结果支持长期空气污染暴露与动脉粥样硬化之间存在关联。

慢性砷暴露与孟加拉国成人血谷胱甘肽和氧化型谷胱甘肽的浓度

体外和啮齿类动物的研究表明，砷（As）暴露会耗尽谷胱甘肽（GSH）并诱发氧化应激。GSH是细胞内主要的抗氧化剂；它为活性氧自由基提供一个电子，从而产生氧化型谷胱甘肽（GSSG）。半胱氨酸（Cys）和胱氨酸（CySS）是人体血浆中发现的主要的硫醇/二硫化物氧化还原对。砷、GSH和Cys以几种途径相连接：*a*）GSH通过转硫作用途径合成，以及Cys是限速底物；*b*）蛋氨酸循环中间产物调节转硫作用途径和As的甲基化；*c*）GSH提供电子减少砷酸盐转化为砷；*d*）As对巯基具有高亲和性，因此与GSH和Cys结合。Hall等[121(9):1068−1074 (2013)]旨在检验假设As暴露与GSH和Cys减少及GSSG和CySS增加（即，一个更为氧化的环境）相关。作者为进行叶酸和氧化应激的横断面研究，从水中砷含量的5个浓度，招募了378名参与者，按浓度分类分别为：< 10组（*n* = 76）、10~100（*n* = 104）、101~200组（*n* = 86）、201~300组（*n* = 67）、300 μg/L（*n* = 45）。作者使用HPLC（高效液相）测定GSH、谷胱甘肽、Cys和CySS的浓度。结果显示，水中As增加一个四分位距（IQR）与血中GSH（平均变化，−25.4 μmol/ L；95% CI：−45.3，−5.31）和血浆CySS（平均变化，−3.00 μmol/L，95% CI：−4.61，−1.40）呈负相关。作者在血铅和尿铅中观察到类似的关联。作者未观察到As暴露与血GSSG 或血浆Cys之间具有显著关联。作者总结认为：他们观察到的关联与假设一致，即As可能会通过结合和胆汁和/或尿液中不可逆的丢失影响GSH和其他非蛋白巯基的浓度。

小鼠母鼠的压力和产前空气污染的影响对后代心理健康结局

低下的社会经济地位始终与身心健康下降相关，但具体机制仍不清楚。有研究提出以城市空气污染物水平升高与父母承受压力的相互作用来解释呼吸系统疾病的健康差距，但这种相互作用对心理健康的影响尚未知。Bolton等[121(9):1075−1082 (2013)]旨在确定是否产前空气污染暴露和怀孕期间的压力协同作用于后代，诱导发生神经炎症反应并尔后导致成年期的认知障碍。作者将孕鼠在整个妊娠期间通过口咽部吸入，间歇性地暴露于柴油车尾气颗粒（DEP；50 μg × 6剂量）或空白对照气体。在怀孕的最后三分之一期间，该暴露与标准居住或巢式材料限制（NR，一种新的妊娠压力模式）相结合。结果显示，经历了双重暴露（DEP和NR）的孕鼠成年后代（产后60天）焦虑增加，但这个组中只有雄性后代存在认知障碍。此外，孕鼠DEP暴露增加致成年雄性而非雌性小鼠大脑内炎性因子白细胞介素（IL）-1β水平；并且孕鼠DEP和NR均减少雄性而非雌性小鼠大脑内抗炎因子IL-10的水平。同样，只有DEP/NR雄性小鼠表现出先天免疫识别基因toll样受体4（*Tlr4*）及其下游效应子caspase-1的表达增加。作者总结认为：这些结果表明，在妊娠后期母鼠的压力增加后代，尤其是雄性后代对产前空气污染物暴露有害影响的易感性，这可能是由于这些因素协同作用于发育中的大脑内的先天免疫识别基因和下游神经炎症级联反应。

儿童健康

全国出生缺陷预防研究的参与者中产前饮用水硝酸盐摄入与后代选择性出生缺陷

以往的产前饮用水硝酸盐暴露及后代出生缺陷研究没有考虑水消费模式或与亚硝基药物之间的潜在相互作用。Brender等[121(9):1083−1089 (2013)]旨在探讨产前饮用水硝酸盐暴露与选定的出生缺陷之间的关系，以阐明产妇水消费模式与亚硝基胺药物暴露的关联。作者使用全国出生缺陷预防研究的据，将研究中爱荷华州和得克萨斯的3300例母亲和1121作为对照的母亲住址与公共供水和各自测量硝酸盐浓度联系起来。作者将硝酸盐含量设定为收集的有代表性样品的瓶装水和标准的实验室测试两种水平。硝酸盐日消费量估计来自在家庭和工作场所的自我用水量报告。结果显示，以硝酸盐摄入量的最低三分之一左右作为参照，患有脊柱裂婴儿的母亲每日从饮用水中摄取硝酸盐≥ 5 mg（对照组 < 0.91 mg）的可能性比对照组母亲高2.0倍（95%CI：1.3，3.2）。孕前1个月内到孕期第一阶段期间，出现肢体残缺、腭裂、唇裂事件的母亲，与对照组孕妇相比，每天

摄入硝酸盐 ≥ 5.42 mg（对照组 < 1.0 mg）的可能性分别为对照组的1.8（95% CI：1.1，3.1）、1.9（95% CI：1.2，3.1）、1.8（95% CI：1.1，3.1）倍以上。较高的水硝酸盐摄入并未增加产前使用亚硝基胺药物与出生缺陷之间的关联。作者总结认为：高水硝酸盐摄入与后代的某些出生缺陷相关联，但并不增强亚硝基胺药物与出生缺陷之间的关联。

墨西哥无机砷暴露儿童的颈动脉内膜-中层厚度与血浆非二甲基精氨酸

砷暴露是成人动脉粥样硬化的危险因素，但有关砷与儿童中动脉粥样硬化的早期危险因子生物学标志物之间的资料很少。颈动脉内膜-中层厚度（cIMT）是亚临床动脉粥样硬化负荷的一项指标，目前已知其与血浆非对称二甲基精氨酸（ADMA）（一个心血管疾病风险的预测因子）具有相关性。Osorio-Yáñez等[121(9):1090−1096 (2013)]调查曾经受到环境无机砷（iAs）暴露的儿童中，砷暴露与cIMT、ADMA和内皮细胞黏附分子[可溶性细胞间粘附分子-1（sICAM-1）、可溶性血管细胞黏附分子-1（sVCAM-1）]之间的关联。作者在过去居住在墨西哥Zimapan的199名3~14岁儿童中，进行一项横断面研究。作者使用超声检查评估cIMT，标准方法测定血脂水平，ELISA法分析ADMA、sICAM-1和sVCAM-1，氢化物发生-低温冷阱原子吸收光谱法测定尿中形成的总砷（tAs）浓度。结果显示，在cIMT的多元线性回归模型中，tAs分类与cIMT增加呈正相关。与<35-ng/mL组相比，在35-~70-ng/mL和 > 70-ng/mL组，测得cIMT直径更大（尿tAs每增加1-ng/mL，直径分别增加0.035 mm和0.058 mm）。除了tAs水平，血浆ADMA是cIMT的一个重要预测指标。在校正后的回归模型中，cIMT、iAs的百分比，以及血浆sVCAM-1水平是ADMA水平有效的预测因子（例如，cIMT每增加1-mm，ADMA增加0.419-μmol/L）。作者总结认为：在一群通过饮用水环境砷暴露的墨西哥儿童中，砷暴露和血浆ADMA水平与cIMT呈正相关。

低收入和中等收入国家儿童铅暴露的经济成本

全球儿童的血铅水平已经下降，特别是在去除汽油中的铅之后。然而，显著的铅暴露仍然存在，尤其是在低收入和中等收入国家。迄今为止，尚没有对发展中国家儿童铅暴露相关的费用进行全球性评估。Attina和Trasande[121(9):1097−1102 (2013)]旨在评估低收入和中等收入国家由于儿童铅暴露带来的经济损失。作者建立了一个回归模型来估计目标人群的平均血铅水平，以 < 5岁儿童每1岁年龄队列表示。作者使用环境归因分数模型来估算铅造成的经济成本，并将研究分析限制于铅对神经发育的影响，以智商下降点进行评估。他们的主要结果是由于童年期铅暴露而终生丧失经济生产力。作者估计，在低收入和中等收入国家的总费用为9770亿美元，相当于在非洲的经济损失为1347亿美元[占国内生产总值（GDP）的4.03%]、在拉丁美洲和加勒比地区为1423亿美元（占GDP的2.04%）、在亚洲为6999亿美元（占GDP的1.88%）。作者的敏感性分析表明，总的经济损失在7286~11625亿美元范围。作者总结认为：2011年，在低收入和中等收入国家，与童年期铅暴露相关的经济负担估计占全球GDP的1.20%。相比之下，在美国和欧洲，铅造成的经济损耗估计分别为509和550亿美元，这表明绝大部分铅暴露所致的负担是由低收入和中等收入国家来承担的。

美国围产期协作项目之产前暴露于持久性有机氯和儿童肥胖

在以往的一些研究中，产前持久性有机氯暴露，如1,1-二氯-2,2-双（对氯苯基）乙烯（*p,p′*-DDE）、多氯联苯（PCBs）、六氯苯（HCB）与儿童较高的身体质量指数（BMI）相关联。Cupul−Uicab等[121(9):1103−1109 (2013)]旨在评估孕妇血清β-六氯环已烷（β-HCH）、*p,p′*-DDE、二氯联苯三氯乙烷（*p,p′*-DDT）、狄氏剂、环氧七氯、六氯代苯、反式九氯、oxychlordane和PCBs水平与后代儿童时期肥胖的关联。本研究是美国围产期协作项目（CPP）的一部分，基于一个1915名儿童的子样本，随访这些儿童至7岁。CPP在1959~1965年间招募孕妇参加研究。作者测定第三孕期母体血清的暴露水平，收集这些标本是在美国禁止使用有机氯之前。儿童超重和肥胖的定义采用国际肥胖工作组的建议，以年龄和性别特异性BMI为切割点。经校正的结果无明确的证据显示有机暴露与肥胖之间的关联；然而，狄氏剂出现提示性的结果。与那些在最低五分位数（狄氏剂，< 0.57 μg/L）相比，五分位的第四部分肥胖几率为3.6（95% CI：1.3，10.5）、最高五分位数为2.3（95% CI：0.8，7.1）。超重和体质指数与有机暴露无关。作者总结认为：在这一有机氯暴露水平相对较高的人群中，未出现与肥胖或体重指数的明确关联。

翻译：曹 阳