本专栏汇集了*EHP*英文版2013年11-12月刊和2014年1月刊的原文导读。

2013年11-12月

环境综述

帕金森病的前运动症状研究：临床和病源学意义

帕金森病（PD）的病因和自然病程尚不十分清楚。某些非运动性症状，例如嗅觉减退、快速动眼睡眠行为障碍和便秘，有可能发生于帕金森病的前驱期，在做出帕金森病诊断的数年之前即出现。Chen等[121(11-12):1245−1252 (2013)]探讨了对于PD前运动症状研究的前景和存在的缺陷，并制定研究的侧重点和战略，以期了解它们的临床和病源学意义。该综述的基础是一个帕金森病前运动症状的研讨会。这个研讨会于2012年6月7～8日，在位于北卡罗莱纳州研究三角园区的国家环境健康科学研究所举行。有关帕金森病前运动症状的研究，可能为描述帕金森病高危人群的特点以及更好地了解帕金森病的病因提供一个极好的机会。这样的研究可能会使得人们对新的病因学假说进行评估：例如环境毒物或病毒诱发帕金森病胃肠道或嗅球病变的可能性。 目前，研究人员对帕金森病前运动症状的了解尚处于起步阶段，并面临着许多障碍。这些症状往往并非为帕金森病所特有，并且对于早期诊断帕金森病的阳性预测价值低。此外，研究人员对这些前运动症状的病理基础、生物学机制以及它们与帕金森病发病机制的相关性均知之甚少。作者总结认为：这是一个新兴的研究领域，尚有重要的数据空白需要填补。今后，科研人员需要进行研究以了解多种前运动症状的发生率以及它们在病因学上与帕金森病的相关性。动物实验和机制研究将进一步明确这些前运动症状的生物学机制，并验证新的病因学假说。

Ramazzini研究所对癌症生物分析评估的科学考量

Ramazzini研究所（RI）已经完成了对超过200种化合物约400份癌症的生物分析。欧洲食品安全局（EFSA）以及其他的机构提出，由于RI与其他实验室之间的研究设计和操作程序存在差异，从而可能导致有关癌症危险性的调查结果存在争议，主要是关于淋巴瘤/白血病的诊断。Gift等[121(11-12):1253−1263 (2013)]旨在评估RI在研究设计、操作程序方面的差异，以及对肿瘤诊断的准确性，从而了解它们对致癌危险特征的影响。作者分析了近期病理学工作组（PWG）对RI的操作程序及肿瘤诊断进行回顾研究的结果；评估了在识别与淋巴瘤/白血病相关的阳性化学物质方面，RI与其他实验室研究结果的一致性；并检验了大量与RI生物分析相关的其他问题的证据。作者在来自国际权威机构的相关风险评估指南的背景下，对RI癌症生物分析的设计和操作程序进行了评价。虽然PWG确定，大多数类型肿瘤与RI的诊断高度一致，但对于呼吸道淋巴瘤/白血病或内耳和颅内肿瘤，未发现高度的一致性。在此，作者讨论如下：*a*）PWG结果的含意，特别是对于淋巴瘤诊断的问题；*b*）RI研究了与其他实验室研究之间的差异，并评估与RI生物分析之间的相关性；*c*）今后的工作可能有助于解决某些问题。作者总结认为：*a*）与呼吸道感染相关的问题，以及对于内耳和颅内的肿瘤，在此具有复杂的诊断（例如，淋巴瘤/白血病）；*b*）RI研究在识别其他化学相关的肿瘤中具有一致性和诊断价值。

气候与登革热传播：证据与启示

气候通过影响载体动力学、药物研发和蚊子/人类的相互作用而影响登革热的生态学。虽然人们已认识到这些关系，但是气候变化对传播途径的影响尚不清楚。研究人员采用气候驱动统计学和基于过程的模型，来完善这些相互关系的知识，并预测气候变化对登革热发生的影响，但得到的结果却并不一致。Morin等[121(11-12):1264−1272 (2013)]试图找出气候对登革热病毒生态学的主要影响，并评估以气候为基础的登革热模型对描述气候和登革热之间的关联、模拟疫情并预测气候变化的影响力。作者回顾了来自实验室研究、现场研究和统计学分析的有关气候与登革热之间直接和间接并联的证据，这些证据涉及虫媒、登革热发病率和气候条件之间的关联。作者评估了气候驱动的、基于过程的登革热模型的潜在作用，并提出建议以提高其效能。结果显示，气候变量与影响登革热传播的因素之间具有复杂的关系。一种气候变化可能通过该系统的一个方面增强登革热的潜在传播力，同时又通过另一个方面减弱这种潜在的传播力。这种复杂性至少可以部分解释登革热与气候之间在统计学关联上的不一致性。基于过程的模型能够解释复杂的动力学，但往往忽略对登革热生态环境的重要方面、特别是病毒形成与宿主特异性之间的相互作用。作者总结认为：整合并应用现有的关于气候对登革病毒生态学各方面影响的知识，将有助于今后的直接研究，并促进更有效地预测气候变化对登革热发病的影响。

胰岛素抵抗与环境污染物：实验证据和未来展望

代谢干扰物假说认为，环境污染物可能是代谢性疾病的危险因素。由于胰岛素抵抗涉及大多数代谢性疾病，并且现有的卫生保健预防方案主要是针对胰岛素抵抗或它们的危险因素，因此，重点分析污染物在胰岛素抵抗中的作用对于未来的代谢性疾病管理至关重要。Hectors等[121(11-12):1273−1281 (2013)]旨在审慎地回顾现有的关于污染物暴露与胰岛素抵抗相关联的资料，并开

放有关代谢干扰物识别和优先策略的未来前景的讨论。作者检索了PubMed和科学网络，查找有关环境污染物与胰岛素抵抗之间关联的实验研究报告，共确定23份研究报告作为主要的参考文献。近期的研究特别设计针对研究污染物对胰岛素敏感性的影响。结果显示污染物与胰岛素抵抗之间存在潜在的因果关系。在这些研究的基础上，可以总结出一套可行的测试系统并制定研究终点，从而得以深入了解对于建立一个标准化的胰岛素抵抗毒性检测策略，缺了什么、需要什么。作者总结认为：显而易见，目前的研究主要依赖于自上而下地识别诱导胰岛素抵抗的代谢干扰物。今后主要的研究需求是：开发专用于体外或离体的筛选技术，以减少使用实验动物；发展时间-效益与成本-效益的自下而上的筛选策略。

推动纳米物质数量计量学：一个最佳的实践框架

在国际机构和政策制定者之中进行的一项运动，即根据低于100-nm颗粒物数量的含量对工业材料进行分类，可能对纳米技术的持续发展具有广泛的意义。Brown等[121(11-12):1282–1291 (2013)]在此重点探讨由于这些新兴的数量百分含量阈值的出现，当前化工行业在颗粒物大小计量学中所面临的挑战，提出纳米物质识别的最佳实践框架建议，并确定研究需求作为未来的研究途径。对于许多现实世界的样品而言，目前并不存在通过大小和含量来确定纳米材料的协调一致的方法。虽然颗粒物的大小仍然是将一种材料归入“纳米”的唯一判定因素，然而在测定大小的计量学中的不一致性将继续困扰政策的制定和决策。此外，有学者担心广泛使用尚未经证实的计量学方法，可能扼杀可持续性纳米技术的发展和合理应用 。根据这一领域当前的状态，作者提出一种对材料进行分层评估的方法。今后，为了使这些新兴的定义在风险的基础上进行改良，作者建议将这一框架也纳入环境和人类健康的研究之中，包括纳米材料的影响。作者总结认为：为了利于监管，在运用仅仅基于纳米物质含量的数量百分比定义之前，纳米材料计量学的领域中需要进行大量的科学审查，以建立最佳的实践、制定适当的方法。这就要求工业界、学术界和研究机构之间的强强合作，针对新的以定量为基础的指标，建立并实施充分的确定纳米材料的具体框架。

环境研究

挪威男性体内持久性有机污染物（1979～2007年）：个体间变化、年龄-时期-队列效应与模型预测

在人群中，对持久性有机污染物（POPs）进行纵向监测研究具有重要意义，这有助于更好地了解随着时间的推移和年龄的增长POPs所发生的变化、有利于未来的预测。Nøst等[121(11-12):1292–1298 (2013)]描述了血清POP在个体水平的时间变化趋势，探讨年龄-时期-队列效应，并对多氯联苯（PCB）浓度的预测值与测定值进行了比较。作者分别于1979年、1986年、1994年、2001年和2007年，在挪威北部的一个由53名男性组成的队列中采集血清样本，对41种POPs进行分析。通过图形分析和混合-效应模型对时间段、年龄和出生队列效应进行评估。作者采用CoZMoMAN模型获得4种多氯联苯在每个样本年的预测浓度。结果显示，相对于1979年，在1986年、1994年、2001年和2007年总的持久性有机污染物血清浓度的中位数下降（以血脂进行校正），分别为−22%、−52%、−54%和−68%。作者观察发现，除氯丹之外，所有POP组份的浓度均呈大幅度下降。时间段（通过采样年反映）是描述PCB-153浓度变化的最强指标。在研究人群中，PCB-153浓度的预测值与实测值相一致。作者总结认为：上述研究结果表明，从1979年至2007年间，挪威北部男性体内传统的持久性有机污染物的血清浓度大幅度下降。这些变化与这30年中环境暴露减少相一致，从而突显出持久性有机污染物的历史排放与其在人体内测量浓度之间的关联。作者观测到的数据以及对数据的诠释得到来自于CoZMoMAN的以排放为基础的模型估值的支持。所有的出生队列均显而易见随着年龄的增长而纵向浓度下降。总体来说，上述研究结果支持年龄–时间–队列效应与环境污染物的人类生物监测之间的关联。

一个生殖中心的妇女尿中对羟基苯甲酸酯浓度与卵巢老化

对羟基苯甲酸酯是一类防腐剂，常用于个人护理产品、药品和食品中。有记录显示人体广泛地暴露于对羟基苯甲酸酯之中，而一些实验数据表明， 它们具有雌激素内分泌干扰物的作用。迄今为止，尚没有流行病学研究对羟基苯甲酸酯暴露与女性生殖健康的影响进行评估。 Smith等[121(11-12):1299–1305 (2013)]在一个女性前瞻性队列研究中，检测尿中羟基苯甲酸酯浓度与卵巢储备功能指标之间的关联，这些女性在美国马萨诸塞州波士顿市的马萨诸塞州总医院寻求生殖治疗。作者通过测定卵泡刺激素（FSH）、囊状卵泡计数（AFC）和卵巢体积，了解卵巢的储备功能。作者在评估测定结果之前采集了现场尿液样本，测定其中的对羟基苯甲酸酯浓度[对羟基苯甲酸甲酯（MP）、对羟基苯甲酸丙酯（PP）和对羟基苯甲酸丁酯（BP）]。作者使用线性回归和泊松回归模型评估尿中对羟基苯甲酸酯浓度（在三分位数）与卵巢功能储备测值的关联。在2004～2010年间入组的192名女性中，至少具有一次卵巢储备功能的测量结果[平均年龄±SD，（36.1 ± 4.5）岁；

范围为21.0～46.7岁]。在> 99%的尿液样本中可测得MP和PP，在> 75%的尿液样本中可测得BP。作者发现一个具有提示性的趋势：AFC值随着尿中PP的三分位数增加而有所降低[与三分位数1相比，三分位数2和3的平均百分比变化（95% CI）分别为−5.0%（−23.7, 18.4）和 −16.3%（−30.8, 1.3）；趋势p-值（p_{trend}）= 0.07]，同时较高的日-3 FSH伴随着较高的尿PP三分位数值[与三分位数1相比，三分位数2和3的平均变化（95% CI）分别为1.16 IU/L（−0.26，2.57）和 1.02 IU/L（−0.40，2.43）；p_{trend} = 0.16]。作者发现，在尿MP或BP与日-3 FSH或AFC，或者尿MP、PP或BP与卵巢体积之间的关联并没有一致性的证据。作者总结认为：PP可能与卵巢储备功能下降相关联。然而，上述研究结果尚需要在进一步的研究中证实。

在孟加拉国成人中砷暴露的剂量-反应研究与外周血单个核细胞DNA的全甲基化

一些采用细胞培养和动物模型的研究表明，砷（As）暴露诱导全DNA低度甲基化。然而，已有人类的人群研究表明，As与全DNA高度甲基化相关。Niedzwiecki等[121(11-12):1306−1312 (2013)]推测，这种差异可能反映了As剂量与DNA甲基化之间的非线性关系。该研究旨在探讨长期通过饮用水暴露于各种浓度的As、外表看起来健康的孟加拉国成人中，As与外周血单核细胞（PBMC）DNA全甲基化之间的剂量-反应关系。作者测定了320名成人的全外周血单个核细胞DNA甲基化、血浆叶酸、血S-腺苷甲硫氨酸（SAM）水平，以及饮用水、血液和尿液中的As浓度。作者采用[^{3}H]-甲基掺入法测定DNA甲基化，这种方法提供了每分钟降解值（DPM），与全DNA甲基化呈负性相关。结果显示：饮用水、血液和尿液中As浓度与全外周血单个核细胞DNA甲基化呈正相关（$p < 0.05$）。在多变量调整后的模型中，饮用水和尿液中As浓度增加1-μg/L，分别与DPM每微克DNA下降27.6-单位（95% CI：6.3，49.0）和22.1-单位（95% CI：0.5，43.8）相关。分类模型表明，预计外周血单个核细胞DNA甲基化的平均水平在As暴露水平最高的参加者中为最高。作者总结认为：这些结果提示，饮用水中的As浓度在一个很广的范围内，与外周血单个核细胞DNA的全甲基化呈正性关联。尚需要进行进一步的研究以阐明其内在机制和生理学意义。

全氟辛酸（PFOA）暴露 与居住在一家化工厂附近的成人中癌症的发生率

全氟辛酸（PFOA）是一种人工合成的化学物质，在美国居民的血清中普遍存在。它导致大鼠的肝脏、睾丸和胰腺肿瘤。针对人类的研究尚少见。Barry等[121(11-12):1313−1318 (2013)]研究在俄亥俄中部山谷中居民癌症的发病率，这些居民因化工厂的污染排放导致饮用水PFOA暴露。这个队列的研究对象包括了居住在受污染的水务区或在当地化工厂工作的成人社区居民。队列中的大多数人参加了2005～2006年的基线调查并测定血清PFOA浓度。作者于2008～2011年对队列中的成员进行访谈，以获得进一步的病史资料。他们估算出每个参与者从1952年到2011年回顾性的年度PFOA血清浓度。作者通过病历记录和癌症登记回顾验证参加者自我报告的癌症，并采用比例风险模型评估癌症与累积PFOA血清浓度之间的关联。结果显示：参加者（n = 32254）共报告了2507例经证实的癌症（21种不同类型的癌症）。经估算，累积血清PFOA浓度与肾脏和睾丸癌症呈正相关[分别为：血清PFOA的自然对数增加1个单位，风险比（HR）= 1.10；95% CI：0.98，1.24和HR = 1.34；95% CI：1.00，1.79，]。分类分析也表明，随着PFOA暴露的增加，PFOA与两种癌症均存在正性相关的趋势：肾癌暴露增加的HRs四分位数分别为1.0、1.23、1.48和1.58（线性趋势检验p = 0.18），以及睾丸癌的HRs分别为1.0、1.04、1.91、3.17（线性趋势检验p = 0.04）。作者总结认为：在这一个人群中，PFOA暴露与肾癌和睾丸癌相关联。由于该研究在很大程度上是一个幸存者的队列研究，因此，对的结果解释必须谨慎，尤其是对高致命性的癌症，例如胰腺癌和肺癌。

有机氯杀虫剂与子宫内膜异位症的风险：来自一个以人群为基础的病例对照研究结果

子宫内膜异位症被认为是一种雌激素依赖性疾病。如果持久性环境化学物表现出激素的特性，例如有机氯杀虫剂（OCPs），可能会影响子宫内膜异位症的风险。Upson等[121(11-12):1319−1324 (2013)]旨在探讨子宫内膜异位症的风险与环境OCPs暴露之间的相关性。作者采用来自妇女子宫内膜异位症风险（WREN）研究的数据进行分析，这是在华盛顿州西部的一个大型健康保健系统注册者中进行的、一项以人群为基础的子宫内膜异位症的病例-对照研究（参加者为18～49岁的女性）。作者测定了1996年至2001年间首次诊断、并经手术证实的子宫内膜异位症患者（n = 248）的血清OCP浓度，以及来自以人群为基础的对照者的血清OCP浓度（n = 538）。作者采用非条件logistic回归分析估计比值比（OR）和95% CIs，以年龄、参考年份、血清脂质、受教育程度、种族/民族、吸烟和酒精的摄入量进行校正。结果表明，随着血清β-六氯环已烷（HCH）和灭蚁灵的浓度增加，子宫内膜异位症的风险增加，分别为：HCH（第三与最低四分位数相比：OR = 1.7；95% CI：1.0，2.8；最高与最低四分位相比：OR = 1.3；95%CI：0.8，2.4）；灭蚁灵（最高与最低组相比：OR = 1.5；95% CI：1.0，

2.2）。当将分析限定于那些卵巢子宫内膜异位症病例时，血清β-六氯环已烷浓度与子宫内膜异位症之间的关联更强（第三与最低四分位数相比：OR = 2.5；95% CI：1.5，5.2；最高与最低四分位数相比：OR = 2.5；95% CI：1.1，5.3）。作者总结认为：在这个于美国太平洋西北地区、对参加大型医疗保健系统的妇女进行的对照-病例研究中，β-六氯环已烷和灭蚁灵的血清浓度均与子宫内膜异位症呈正相关。有机氯杀虫剂在环境中持久存在，这类杀虫剂过去曾经在美国广泛使用，目前或仍在其他国家使用，它们可能会影响育龄期妇女的健康。

空气污染与个人和邻里的社会经济学地位：来自多种族动脉粥样硬化研究（MESA）的证据

尽管有研究表明，社会经济地位低下（SES）和少数民族裔社区具有较高的空气污染暴露，但很少有研究在多个区域同时探讨个人和邻里的SES与污染的关联。Hajat等[121(11-12):1325−1333 (2013)]采用空间回归方法，描述个人和邻里SES的环境空气污染的分布特点。研究对象包括6140名多种族动脉粥样硬化研究（MESA）的参加者。在基线检测时，作者计算了每个研究参加者的家庭居住地2000年的年平均环境$PM_{2.5}$和氮氧化物（NO_x）的浓度。作者调查了个人和邻居（2000年美国人口普查区域水平）的SES状况，主要对应于收入、财产、教育和职业等方面。作者使用空间内在条件自回归模型进行多变量分析并研究汇集的以及城市特定区域的模型。结果显示：经调整协变量后，家庭收入的*Z*-值增加1-单位与$PM_{2.5}$降低0.03-μg/m^3（95% CI：−0.05，−0.01）以及氮氧化物降低0.93%（95% CI：−1.33，−0.53）相关联。邻里中具有至少高中学历的人的百分比增加一个1-SD-单位与平均$PM_{2.5}$降低0.47-μg/m^3（95% CI：−0.55，−0.40）和氮氧化物降低9.61%（95% CI：−10.85，−8.37）相关联。城市特定区域的结果表现出相当大的异质性。例如，在纽约，高-SES的邻里与较高的污染浓度相关联。作者总结认为：上述研究结果发现，测定的社会经济地位低下与预测的空气污染物浓度的关联具有统计学显著性。这一结果表明邻里-和个人-水平的社会经济地位低下在空气污染对健康影响研究中的重要性。

在胚胎干细胞分化期间干扰芳香烃受体自稳态水平改变调控心脏发育的同源异型盒转录因子的表达

芳香烃受体（AHR）是一种配体激活的转录因子，它调控细胞解毒基因的表达，它还是基因与环境之间相互作用的一个重要介质。科研人员通过全基因组基因表达分析发现了许多AHR的靶基因，这些靶基因具有形态发生的功能，提示AHR可能在胚胎发育中发挥作用。Wang等[121(11-12):1334−1343 (2013)]为了阐明AHR的发育功能，他们研究了在胚胎干（ES）细胞自发分化为心肌细胞的过程中，采用激动剂2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-doxin（TCDD）激活AHR、拮抗剂6,2,4-trimethoxyflavone和CH 223191抑制AHR，或短发夹RNA（shRNA）-介导*Ahr*基因抑制所产生的结果。作者培养一种由小鼠ES细胞分化而来的AHR-阳性心肌细胞系，这种细胞在Cyp1a1（细胞色素P450 1a1）启动子的调控下表达嘌呤霉素抗性和增强型绿色荧光蛋白（eGFP）。作者使用RNA测序（RNA.Seq）分析在这些细胞分化过程中，TCDD-依赖的全基因表达的时间轨迹。结果显示：AHR的激活和抑制，以及抑制*Ahr*基因均显著抑制心肌细胞收缩结的形成。AHR-阳性细胞表达的全基因组分析表明，激活AHR/TCDD轴干扰调节多种信号通路的基因的共同表达，这些基因参与心脏和神经的形态发生和分化，包括几十个基因编码的同源异型盒转录因子、多梳蛋白以及三空腔结构蛋白质组（trithorax group）蛋白。作者总结认为：干扰芳香烃受体表达水平导致基因表达改变，从而干扰心肌细胞的分化。芳香烃受体在发育过程中的主要功能表现为协调一个复杂的调控网络，这个网络具有实现和维护心血管稳态的作用。

光化学改变的空气污染混合物与缺血前后小鼠离体心脏的收缩参数

科研人员对于单个标准空气污染物的心肺功能影响已经进行了充分的研究。但是，吸入多种污染物的混合物对心肺的影响却鲜为人知，而多种污染物的混合物能更真实地代表环境暴露。McIntosh-Kastrinsky等[121(11-12):1344−1348 (2013)]评估了经光化学改变后无颗粒的多种污染物的混合物暴露对心肺功能的影响。作者将小鼠置于一个光化学反应室中，分别暴露于过滤后的空气（FA）、多种污染物的混合物，或臭氧（O_3）中共4小时。暴露后8小时，作者采用Langendorff法制备离体心脏，评估心脏反应。离体心脏的制备过程包括完全缺血20 min，随后再灌注2 hr。作者通过测定缺血前左心室发展压（LVDP）指数和收缩力（dP/dt）评估心脏功能；对于缺血再灌注后的心肌，他们检测了缺血后LVDP的恢复和梗死面积。作者使用支气管肺泡灌洗（BAL）细胞计数来评估肺部的炎症。结果显示：与暴露于FA的小鼠相比，多种污染物混合物暴露的小鼠LVDP降低、基线左心室收缩（$dP/dt_{maximum}$）率和基线左室舒张率（$dP/dt_{minimum}$）下降。臭氧暴露的小鼠心率和$dP/dt_{minimum}$均下降。与FA组的小鼠相比，多种污染物混合物组的小鼠心脏缺血性肌挛缩的时间延长。多种污染物混合物组的小鼠缺血后LVDP恢复较好、梗死的面积更小。暴露于多种污染物混合物和O_3的小

鼠支气管肺泡灌洗液中巨噬细胞的数量增加。作者总结认为：在离体灌注心脏模型中，经光化学改变的城市空气污染暴露显示出对心脏力学的影响。在离体非缺血的小鼠心脏，急性多种污染物混合物吸入降低LVDP和心脏收缩力，延长缺血性肌挛缩，增加缺血后LVDP的恢复，减少梗死面积。

以人群为基础的生物监测：纽约市有机磷和拟除虫菊酯类杀虫剂暴露

有机磷类和拟除虫菊酯类是在美国使用的两类最常见的杀虫剂。这些杀虫剂广泛用于控制纽约市（NYC）建筑物里的虫害，可能导致比在欠城市化的环境中更高的杀虫剂暴露。McKelvey等[121(11-12):1349−1356 (2013)]评估了纽约市杀虫剂暴露的参考值，并确定人口学和行为特征以预测暴露。作者在2004年进行的纽约市健康与营养调查是一项在人群基础上的横断面研究，研究对像为 ≥ 20岁的成年人。作者检测了883名参加者的尿中有机磷代谢产物 [二甲基磷酸酯（DMP）、二甲基硫代磷酸酯（DMTP）、二甲基二硫代磷酸酯、二乙基磷酸酯、二乙基硫代磷酸酯和二乙基二硫代磷酸酯]的浓度，以及1452名参加者的尿中拟除虫菊酯类代谢产物[3-苯氧基苯甲酸（3-PBA）、反式-3-（2,2-二氯乙烯基）-2,2-二甲基环丙烷-1-羧酸（反式DCCA）、4-氟-3-苯氧基苯甲酸和顺式-3-（2,2-二溴乙烯基）-2,2-二甲基环丙烷-1-羧酸]的浓度。他们使用多元线性回归在不同的预测类别中，估计总二烃基磷酸盐（∑DAP）的最小二乘几何平均值和3-PBA浓度。结果显示：二甲基有机磷代谢产物的第95百分位浓度最高（DMP和DMTP分别为87.4 μg/L和74.7 μg/L）。拟除虫菊酯类代谢物中测得的最高第95百分位分别为3-PBA和反式-DCCA（分别为5.23 μg/L和5.94 μg/L）。∑DAP浓度随着年龄增加而增加，与西班牙裔/族裔相比，非西班牙裔白人或黑人专业使用杀虫剂和水果的消费频率增加；他们的非绿色蔬菜消费量下降。在各预测类别之间的尿3-PBA浓度几何均数的绝对差值都太小而无意义。作者总结认为：估算出的纽约拟除虫菊酯和有机磷二甲酯暴露水平均高于美国的整体水平。因此当城市制定杀虫剂的使用法规时，一定要强调重视虫害与杀虫剂负荷的重要性。

儿童健康

儿童空气污染暴露与肺功能：ESCAPE项目

有证据表明，室外空气污染对儿童的肺功能具有不利的影响。然而，由于各研究之间存在巨大的差异，目前缺乏空气污染对肺功能影响的定量汇总资料。Gehring等[121(11-12):1357−1364 (2013)]按照一个共同的协议，采用标准化的暴露评估，研究了5个欧洲出生队列中，住宅空气污染暴露与肺功能之间的关联。作为空气污染影响的欧洲队列研究（ESCAPE）的一部分，作者分析了来自德国、瑞典、荷兰和英国的出生队列研究数据。该队列测量了6~8岁儿童的肺功能（n = 5921）。作者通过土地-使用回归模型，估计出生地址以及现住址全年平均空气污染暴露[氮氧化物（NO_2、NO_x）和直径 < 2.5、< 10 和 2.5～10 μm的颗粒物质浓度（$PM_{2.5}$、PM_{10}和PM_{coarse}），以及$PM_{2.5}$的吸光度]。作者使用线性回归分析评估每个队列中，肺功能与空气污染水平和交通指标之间的关联，然后通过随机效应荟萃分析结合起来。结果显示：NO_2、NO_x、$PM_{2.5}$吸光度，以及当前地址的$PM_{2.5}$（而非出生地址）的估计水平，均与肺功能轻度下降相关联。例如，当NO_x增加一个20-μg/m^3，1秒用力呼气容积（FEV_1）的变化为−0.86％（95％ CI：−1.48％，−0.24％）；当$PM_{2.5}$增加一个5-μg/m^3，FEV_1的变化为−1.77％（95％ CI：−3.34％，−0.18％）。作者总结认为：空气污染暴露可能导致学龄期儿童的肺功能降低。

环境空气污染与先兆子痫：一个时空分析

现有的关于空气污染与先兆子痫之间关联的证据有限，尚无研究对空气污染与先兆子痫的早期-和晚期-发作的具体关联进行评估。Dadvand等[121(11-12):1365−1371 (2013)]研究了在整个怀孕过程中和在第一、第二和第三孕期中，先兆子痫（所有类型、早期-和晚期-发作）与暴露于二氧化氮、氮氧化物、气体动力学直径≤ 2.5 μm的颗粒物质（$PM_{2.5}$；微粒）以及 ≤ 10 μm、2.5～10 μm和$PM_{2.5}$的光吸收度（为元素碳的替代物）之间是否存在关联。本研究是2000～2005年间，在居住于西班牙巴塞罗那的8398名怀孕妇女（包括103例先兆子痫）中进行。作者应用时空暴露评估框架，采用土地利用回归模型，预测每个妇女在怀孕期间每个星期的地理编码居住地址在生产时环境污染物的水平。作者采用logistic及条件logistic回归模型来估计未经校正和校正后的关联。作者发现，对于大多数的评估结果-暴露对之间，存在着正性相关；在先兆子痫和晚期发作的先兆子痫与第三孕期细颗粒污染物暴露，以及早发型先兆子痫与第一孕期细颗粒污染物暴露之间，观察到的关联最强 。在他们研究的关联中，那些第一和第三孕期$PM_{2.5}$暴露和第三孕期$PM_{2.5}$吸光度暴露与所有先兆子痫、第三孕期$PM_{2.5}$暴露与晚期-发作先兆子痫之间的关联达到统计学意义。作者总结认为：他们观察到细颗粒物空气污染暴露与先兆子痫的风险增加相关联。结合以往的证据，上述研究结果提示早期-和晚期-发作的先兆子痫具有不同的致病机制，需要对这个主题进行更多的研究。

青春期前俄罗斯男童中血清氯化物杀虫剂浓度的预测因子

很少有研究评估童年期有机氯杀虫剂（OCPs，一类脂溶性持久性化学物）暴露的预测因子。Lam等[121(11-12):1372–1377 (2013)]旨在确定俄罗斯Chapaevsk的男童中，血清OCP浓度——六氯苯（HCB）、β-六氯环已烷（β-HCH）和*p,p*-二氯二苯二氯乙烯（*p,p′*-DDE）的预测因子。作者在2003年至2005年间，招募了499名8～9岁的男童进行前瞻性队列研究。最初的研究访问包括体格检查、血液采集以及对健康、生活方式和食物频率的问卷调查，并确定住宅与本地一家工厂之间的距离。这家工厂生产HCB和β-HCH。作者在美国疾病预防和控制中心对空腹血清样品中的OCPs进行了分析。他们采用常规线性回归模型来识别男童血清中的HCB、β-HCH和*p,p′*-DDE浓度的预测因子。结果显示：在355名测定了OCP的男童中，平均血清HCB、β-HCH和*p,p′*-DDE六氯苯的浓度分别为158、167和284 ng/g脂肪。较低的体质指数、较长的哺乳期和消费当地生产的乳制品均与较高浓度的有机氯杀虫剂相关。与居住地距离工厂 ≥ 5 km的男童相比，居住地距离工厂 < 2 km的男童具有较高的平均HCB和β-HCH浓度，分别为64%（95% CI：37，96）和57%（95% CI：32，87）。在Chapaevsk生活时间 > 3年则预测具有更高β-HCH浓度，而父母缺乏高中学历者则预测更高的*p,p′*-DDE浓度。作者总结认为：在这个青春期前的俄罗斯男童队列中，血清中OCPs的预测因子包括消费在当地生产的乳制品、较长的当地居住史以及居住地点靠近当地的工厂。

尿中有机磷和拟除虫菊酯类杀虫剂代谢产物与加拿大儿童的行为问题

已知有机磷杀虫剂暴露与儿童的神经行为缺陷有关，虽然普通人群受到低水平暴露的数据并不多。拟除虫菊酯是迅速得到广泛应用的杀虫剂，目前尚缺乏其潜在影响的流行病学证据。Oulhote等[121(11-12):1378–1384 (2013)]探讨有机磷和拟除虫菊酯杀虫剂暴露（以尿中代谢物来标示）与由父母亲报告的儿童行为问题之间的关联。作者采用来自加拿大健康检测调查（Canadian Health Measures Survey，2007～2009年）中，年龄在6～11岁的儿童数据。他们采用logistic回归分析，在779名儿童中估计优势与困难问卷（Strengths and Difficulties Questionnaire，SDQ）中高分值的比值比（ORs）（高分值可能意味着行为问题），与拟除虫菊酯和有机磷代谢产物在尿中浓度之间的关联，以协变量（性别、年龄、种族/民族、收入、父母受教育程度、血铅水平、孕妇在怀孕期间吸烟和其他因素）进行校正。结果显示：在91%的儿童尿中至少检测到一种有机磷的代谢产物，在97%的儿童尿中检测到拟除虫菊酯的代谢产物。有机磷代谢产物与高SDQ分值无显著性相关。拟除虫菊酯代谢产物*cis*-DCCA [3-（2,2-二氯乙烯基）-2,2-二甲基环丙烷羧酸]与SDQ表总困难的高分值呈显著相关（OR增加10倍 = 2.0；95% CI：1.1，3.6），而与*trans*-DCCA无显著性关联（OR = 1.6；95% CI：0.9，3.0）。作者总结认为：与以往的研究相比，本研究中没有观察到有机磷杀虫剂暴露与儿童行为得分之间存在关联。然而，某些拟除虫菊酯的尿代谢产物与父母报告的高水平行为问题之间存在关联。科研人员尚应针对拟除虫菊酯的潜在风险进行纵向研究。

儿童癌症与在妊娠期和生命早期交通相关的空气污染暴露

文献中关于交通相关的空气污染与儿童期癌症的关联尚无定论，而罕见的癌症类型更鲜为人知。Heck等[121(11-12):1385–1391 (2013)]试图探讨儿童期癌症与交通相关的污染暴露之间的关联。该研究对像为在加利福尼亚州癌症登记确认的、年龄 < 6岁的儿童（1998～2007年出生），他们的信息可以链接到加利福尼亚州出生证明书（n = 3590）。作者从加利福尼亚州出生登记中随机选择儿童作为对照组（n = 80224）。作者采用加利福尼亚州线源扩散模型（CAlifornia LINE Source Dispersion Modeling）的第4版（CALINE4）估算妊娠期的每3个月以及出生后第一年，在出生证上注明的住址局部的交通暴露情况。作者通过进一步研究以社区为基础的空气污染监测所得的颗粒物（空气动力学直径 ≤ 2.5 μm，$PM_{2.5}$）污染和一种简单测量的交通密度之间的关联，以验证他们的研究结果。作者采用非条件logistic回归进行分析，结果显示，在妊娠的头3个月，交通相关的污染暴露每增加一个四分位数范围（采用CALINE4估计一氧化碳为0.0538 ppm），与急性淋巴细胞白血病相关[ALL；头3个月妊娠期的比值比（OR）= 1.05；95% CI：1.01，1.10]；与生殖细胞肿瘤（OR = 1.16；95% CI：1.04，1.29）特别是畸胎瘤（OR = 1.26；95% CI：1.12，1.41）和视网膜母细胞瘤（OR = 1.11；95% CI：1.01，1.21）尤其是双侧视网膜母细胞瘤（OR = 1.16；95% CI：1.02，1.33）相关。视网膜母细胞瘤也与孕期平均$PM_{2.5}$浓度相关，ALL和畸胎瘤均与儿童的出生住址附近的交通密度相关。作者总结认为：上述研究结果预示，早期交通污染暴露与几种儿童期癌症具有弱的关联。因为该研究是首次报告交通污染与视网膜母细胞瘤或生殖细胞肿瘤的关联，而这两种肿瘤均为罕见病，因此这些研究结果尚需要在其他研究中进行重复验证。

翻译：曹 阳