本专栏汇集了*EHP*英文版2012年12月和2013年1月刊的原文导读。

2012年12月

环境述评

大气中臭氧在热相关死亡率流行病学研究中的作用

大量的、越来越多的文献调查研究了极端高温对死亡率的影响，并且，以不同的方式将大气中臭氧的作用概念化：把它有时作为一个混杂因素，有时作为效果调节剂，有时作为共同暴露因子。因此，对于温度和臭氧在导致死亡中发挥的共同作用尚缺乏共识。对于热相关死亡率这一研究问题，Reid等[120(12):1627 (2012)]采用无回路有向环图（DAG），通过图形化表述其背后的主要问题，并对可利用的分析方法提供深入的见解。在图形中编码的主要问题的基础上，作者认为，在温度与死亡率的研究中，臭氧的作用是一个具有因果关系的中间介质，受到温度的影响，并且可以影响死亡率，而非一个混杂因素。作者讨论了这种因果结构所隐含的、可能令人感兴趣的问题，并提出今后的工作领域：进一步阐明在极端温度流行病学研究中，空气污染物的作用。

美国高产量化学品挑战计划中动物使用的经验与教训

1998年，美国环境保护署（EPA）启动了高产量（HPV）挑战计划，开展这一项目，旨在解决对每年生产或进口到美国的2800种数量≥100万镑化学品基本危险信息的认知差距。对健康和环境影响的资料，无论是来自现有资讯，或是通过新的脊椎动物实验获得的数据，均由化学品公司(赞助商)自愿提交到美国EPA。尽管HPV项目存在进行大量动物实验的可能性，直到项目启动后，才提供了动物权益指南。Bishop等[120(12):1631 (2012)]遵循动物权益准则进行评估，这项准则来自于美国EPA与动物保护组织之间达成的协议，并追踪HPV项目中对实验动物的使用情况。结果显示，在最坏的情况下，HPV项目在新的实验中有可能使用350万只动物。实施节约动物措施后，实际使用约127000只。基于类似结构——活性的化学品分类和应用交叉参照，以及一起使用现有的测试数据，是减少动物实验的最有效方法。然而，化学品赞助商与美国EPA采用的节省动物措施并不一致。作者总结认为，从HPV项目得到的经验教训可以应用到未来的项目计划之中，以尽量减少动物实验，并且推广更人性化的化学品风险评估方法。

以联盟为基础的科学：NIEHS多方协作法评估双酚A对健康的影响

双酚A（BPA）是一种大量生产的化学品，用于制造聚碳酸酯塑料，在许多消费类产品中均发现存在双酚A。一些动物模型研究表明，BPA暴露可能对健康具有不良的影响。然而，由于研究空白，人们尚无法充分理解BPA对人类的影响，对于该化学品的潜在毒性还存在争论。美国国家环境卫生科学研究所（NIEHS）和国家毒理学计划（NTP）已经开展了一项综合的、多管齐下、以联盟为基础的方法来优化以BPA研究为重点的投资，以期能更有效地解决数据空白，并为决策制定提供信息。在过去的4年中，NIEHS/NTP对有关BPA研究进行的投资，包括机构以外研究拨款、建立BPA获资助者协会、机构内有关BPA作用机制的研究、推出两个临床研究和一个职业研究、开展一个循环实验以验证人血清中双酚A的测定，并且与美国食品和药物管理局(FDA)合作，形成一个联盟，设计和实施大鼠双酚A慢性毒理学研究。Birnbaum等[120(12):1640 (2012)]得出结论认为，NIEHS的以新联盟为基础的方法，使得各方的研究努力更加具有综合性及协作性，将提高人们解决有关内分泌活性物质低水平暴露对人类健康影响潜在风险的争议的能力。

北美土著人口：环境暴露与生殖公正

与普通北美人群相比，北美土著社区面临不相称的健康负担和环境健康风险。这些对健康影响的问题包括环境和生殖公正。在这篇评论中，Hoover等[120(12):1645 (2012)]回顾了5个土著社区各个阶段的环境健康研究，并讨论了在这些社区中，环境健康与生殖公正问题的交点以及法律追索权的限制。在土著社区，影响寿命和生殖能力的健康差异来自于社会、经济和环境因素的综合作用。联邦环境体制和印地安法律制度不足以保护土著社区免遭环境污染。许多社区有兴趣发展适当的研究伙伴关系，以便洞悉环境污染的全面影响，并预防进一步损害。作者总结认为，科研人员、社区成员和卫生保健提供者之间需要建立合作伙伴关系进行继续研究，以确定这种污染的影响，并制定整治和政策干预的方法。

环境综述

丙烯酰胺神经毒性的分子机制：从有机化学中获得的经验教训

丙烯酰胺（ACR）通过对突触前功能的直接抑制作用，对暴露的人体或实验动物产生累积神经毒性。LoPachin和Gavin等[120(12):1650 (2012)] 在这篇综述中描述了化学知识如何提供对ACR神经毒性机制前所未有的理解。作者还展示了如何应用软硬酸碱（HSAB）原理使人们认识到ACR的α,β-不饱和羰基结构是一种软亲电子试剂，与软亲核试剂优先形成共价键。体内蛋白质组学和化学研究表明，ACR与位于突触前蛋白活性位点上的高亲核性半胱氨酸巯基组形成共价结合物。进一步的研究表明，其结果导致蛋白失活，破坏神经末稍的作用，并损伤神经传递功能。ACR是一种2型烯烃，这一类化学物质包括了结构上相关的亲电子环境污染物（例如，丙

烯醛），以及细胞氧化应激的内源性介质（例如，4-羟基-2-壬烯醛）。这类化学物质的成员通过一种共同的分子机制产生毒性。虽然单一2型烯烃的环境浓度可能与毒性无关，但是暴露于2型烯烃污染物混合的环境可能对人体健康带来重大风险。此外，环境衍生的2型烯烃可能与内源性产生的不饱和醛协同作用放大细胞损伤，从而加速与氧化应激相关的人类疾病/损害的过程。作者总结认为，这些可能性对环境风险评估具有重大影响，并且通过对ACR加合物化学的理解而得以实现。在这里描述的方法可广泛应用于不同类别的化学质，因为许多有毒物质是亲电子的，通过与细胞蛋白质相互作用产生毒性。

砷与糖尿病的相关性评估：一个国家毒理学计划研讨会回顾

糖尿病影响全球约3.46亿人口，并且，在未来的十年中，糖尿病的总死亡人数预计将增加超过50%。了解环境化学物质在糖尿病的发展或恶化中的作用，是一个新兴的环境健康问题。2011年，国家毒理学计划（NTP）通过举办研讨会，评估了文献中报道的某些化学物质，包括无机砷，与糖尿病和/或肥胖之间关联的证据，以帮助开展一个重点研究议程。这个综述即基于该研讨会的讨论。Maull等[120(12):1658 (2012)]旨在评估科学文献中有关砷与糖尿病研究结果的一致性，强/弱及生物学合理性，并确定数据差距以及未来进行评估或研究的领域。现有文献的程度尚不足认定肥胖是一种结局。本综述数据来源、提取及合成是通过PubMed确定与砷和糖尿病或肥胖相关的研究，并通过回顾列在主要文献或综述文章的参考文献目录以补充相关的研究。作者得出结论认为，在砷暴露水平相对较高（饮用水中砷≥ 150 μg/L）的人群中，现有的人类数据对砷与糖尿病之间的关联提供的支持尚不充分。在较低的砷暴露（饮用水中砷< 150 μg/L）人群中，砷与糖尿病相关的证据不足，尽管近期采用了更好的结果与暴露测量方法的研究中所得出的结论支持砷与糖尿病具有相关性。动物学研究的文献作为一个整体得出的结论是不确定的，但是，采用了更好的糖尿病相关终点测量的研究支持砷与糖尿病之间的联系。

环境研究

低到中浓度的二氧化碳对人类决策绩效的直接影响

室内较高的二氧化碳（CO_2）浓度与工作表现受损、躯体症状增加以及可感知较差空气质量之间的关联，已被归因于室内CO_2与其他室内空气污染物浓度的相互关系，同时也受到室外空气通风率的影响。Satish等[120(12):1671 (2012)] 评估了在室内浓度的范围内，CO_2浓度升高对决策绩效的直接影响。22名受试者分为6组，在一间类似办公室的房间内，暴露于浓度为600、1000、2500 ppm CO_2之中。各组分3个2.5小时的阶段暴露于这些条件之下，均在一天内进行，各组间的暴露顺序均衡。浓度为600 ppm 时，CO_2来自室外空气和受试者的呼吸。通过注入超纯CO_2获得较高浓度的CO_2。通风率和温度恒定。在每种条件下，受试者完成基于计算机测试的决策，以及躯体症状和所感知空气质量的问卷调查。受试者及管理决策测试人员均不知道CO_2浓度。数据分析采用方差模型。结果显示，相对于600 ppm，CO_2浓度为1000 ppm时，决策表现呈中等水平、在9个决策制定量表中有6个呈统计学显著性地下降。当CO_2浓度为2500 ppm时，在7个决策制定绩效量表中呈现更大的、具有统计学显著性下降(原始分数比例，0.06~0.56)，但是在行动性量表上的绩效得分增加。作者总结认为，CO_2对人们工作表现的直接不利影响可能具有经济学意义上的重要性，并可能会使建筑中每人的室外空气通风节能减排受到限制。这些研究结果还需要进一步确认。

摄入与产出比：对工业化学品暴露亲密度的一种测量方法

目前，可用来评估人体暴露于商业贸易中数千种化学品的数据有限。人体摄入的化学物与它们的体内产物和利用之间关系的信息有助于人们认识这个过程的机制和途径，从而控制化学品暴露，为保障公众健康提供支持。Nazaroff等[120(12):1678 (2012)] 采用摄入-产出比（IPR）作为经济范围内的定量指标，以表示化学产品导致人体暴露的程度。计算IPR作为两个项的比值：人群化学品的总摄入率（从尿排泄数据中推断得出），除以化学品生产或进口到人类经济体系中的速率。作者采用来自美国疾病预防和控制中心的生物监测数据、来自美国环境保护署报告的化学制品制造业数据以及其他公布数据，以估算在美国的九种化学品的IPR。结果报告中使用的单位为百万分之一，即1 ppm表示经济领域内每使用一百万克化学品，人体摄入1 g。结果显示，研究中所计算的化合物IPR的值跨度达多个数量级，从低值双酚A 0.6 ppm，到高值对羟基苯甲酸甲酯> 180000 ppm。居于中间的结果是五邻苯二甲酸酯和二氯代芳族化合物：丁基苄基邻苯二甲酸酯120 ppm，邻苯二甲酸二 (2-乙基己基)酯670 ppm，邻苯二甲酸二（正丁基）酯760 ppm，对-二氯苯1040 ppm，邻苯二甲酸二(异丁基)酯6800 ppm，邻苯二甲酸二乙酯7700 ppm，三氯生8000～24000 ppm (范围)。作者总结认为，将IPR作为表示人群暴露于合成化学品总暴露强度的度量非常适合，特别是对于那些从工业制造到人体摄入移动相当迅速、又具有相对稳定的生产和摄取速率的化学品。

发育过程中的环境烟草烟雾暴露改变行为并扰乱线粒体能量代谢

环境烟草烟雾（ETS）暴露与发育缺陷和疾病相关，已知包括影响小脑的功能。然而，直接的生物学效应及内在的神经化学机制仍不清楚。Fuller等[120(12):1684 (2012)]力图明确并评估在大鼠小脑发育的关键时期，ETS暴露所导致的内在神经化学变化。作者将出生后第8天（PD8）到PD23的大鼠，每天暴露于ETS（总悬浮颗粒浓度300、100和0 μg/m^3）中，然后测定行为、神经蛋白质组和细胞水平的反应。结果显示：产后ETS暴露诱导在新环境中运动反应升高，等同于安非他明刺激诱发的效果。ETS暴露大鼠小脑的线粒体亚蛋白质组明显受到干扰。研究结果显示，呈剂量依赖性的需氧过程上调是通过修饰和增加Hk1转运至线粒体，伴随ATP合成酶表达的相应提高。 ETS暴露也诱导总Dnm1l线粒体分裂因素呈剂量依赖性增加；虽然发现更活跃的膜结合Dnm1l呈低剂量。Dnm1l激活与线粒体更大的染色相关，特别是在分子层，它独立于应力诱导的Bcl-2家族的动态。此外，电子显微镜观察显示，Dnm1l介导的线粒体分裂与生物合成增加而非分裂相关。作者总结认为，出生后小脑发育的关键时期对ETS暴露的影响易感，会导致行为改变。ETS生物效应的内在机制部分是因为在通常严格控制的时刻，Dnm1l介导线粒体活跃应答。这些结果显示环境暴露影响神经系统发育和功能的一种新的机制。

透明质酸激活 Nlrp3 炎性小体促进气道高反应性

Nlrp3 炎性小体在非过敏性气道高反应（AHR）中的作用尚无报道。最近有证据支持白细胞介素1β（IL）和透明质酸(HA)的短片段均促进吸入臭氧后的生物学反应。 由于细胞外分泌IL-1β需要激活炎性小体，Feng等[120(12):1692 (2012)]研究炎性小体蛋白ASC、caspase1和Nlrp3在对臭氧和HA的生物学反应中的作用。作者将野生型C57BL/6J小鼠和ASC、caspase1或Nlrp3缺陷的小鼠暴露于臭氧（1 ppm，3小时）或HA，随后分析气道阻力、细胞炎症反应以及支气管肺泡灌洗液（BALF）中总蛋白和细胞因子含量；测定两种肺巨噬细胞的*IL-1*β和*IL-18*的转录水平。此外，作者还收集、分离经HA-处理的小鼠支气管肺泡灌洗液中的肺泡巨噬细胞，检测分裂胱冬酶1和分裂IL-1β的水平作为炎性小体活化的标志物。结果显示，无论是暴露于臭氧或HA片段后，发生AHR均需要有 Nlrp3 炎性小体基因。细胞对臭氧的炎性反应部分需要这些基因的参与。受到臭氧或HA刺激后，肺泡巨噬细胞中*IL-1*β mRNA表达上调，独立于Nlrp3炎性小体。然而，受到臭氧或HA刺激后，可溶性IL-1β蛋白的水平依赖于炎性小体。HA刺激导致巨噬细胞源性caspase1和IL-1β裂解，提示肺泡巨噬细胞在Nlrp3依赖性AHR中发挥作用。作者总结认为，臭氧引起的反应性气道疾病的发生发展需要Nlrp3 炎性小体的参与。

美国空气中颗粒物成分暴露的环境不均等

越来越多的证据表明，直径≤ 2.5 μm的细颗粒物（$PM_{2.5}$），其化学成分不同毒性也不相同。不同的人群可能会受到不同成分的$PM_{2.5}$暴露。Bell和Ebisu等[120(12):1699 (2012)]调查是否不同种族/民族、年龄、社会经济地位（SES）的人群，受到不同成分的$PM_{2.5}$暴露。作者对美国215个人口普查区域内$PM_{2.5}$和14 $PM_{2.5}$成分的长期暴露（2000～2006年）情况进行了评估。结合人口加权的暴露风险，对不同种族/民族、教育、贫困状况、就业、收入的人群暴露状况进行整体评估。作者比较了有或没有$PM_{2.5}$监测区域的人口学特征。结果显示，作者观察到$PM_{2.5}$暴露的差异，成分的差异更大于总量的差异。就种族/民族而言，白人的暴露通常最低。在14种成分中的13种中，非西班牙裔黑人比白人的暴露高。西班牙裔美国人通常具有最高的暴露（例如，氯暴露高于白人152%，铝暴露高出94%）。未成年人（0~19岁）的所有暴露水平等于或高于其他年龄段，除外硫酸。较低SES的人士有较高的暴露估计值，但有一些例外。例如，失业比例增加10%与钒暴露增加20.0%和碳暴露增加18.3%相关。与无监测的区域相比，有监测的人口普查区域中非西班牙裔黑人较多，并且教育程度和收入较低，失业率较高、更加贫困。 作者总结认为，$PM_{2.5}$暴露的成分因种族/民族、年龄和SES的不同而存在差异。如果某几种$PM_{2.5}$的毒性比其他种类更大，则某些人群可能承受更高的医疗负担。监测覆盖与未覆盖的人群之间存在人口统计学差异。

采用简单的药代动力学模型进行二（2-乙基己基）邻苯二甲酸酯剂量重建

二（2-乙基己基）邻苯二甲酸酯(DEHP)主要用作聚氯乙烯的增塑剂，可见于各种产品之中。以往的研究已通过在尿中DEHP代谢物浓度的基础上运用反算法计算摄入量，以及通过确定暴露介质（例如，空气、食物、灰尘）中DEHP的浓度，来量化人体的暴露情况。为了更好地了解DEHP暴露的时间和程度，Lorber和Calafat等[120(12):1705 (2012)]采用一个简单的药代动力学模型，以“重建”尿中出现DEHP代谢物时DEHP的剂量。作者分析了8位成年人的尿液样本中4种DEHP代谢产物[单（2-乙基己基）邻苯二甲酸酯、单（2-乙基-5-羟基己基）邻苯二甲酸酯、单（2-乙基-5-氧代己基）邻苯二甲酸酯和单（2-乙基-5-羧基戊基）邻苯二甲酸酯]。受试者提供了1周以上所有排泄的尿液，并记录每次排尿的时间及有关饮食、驾驶和户外活动的信息。先用一个模型校准单个人的DEHP剂量，与8个受试者的数据结合在一起，作者用一种简单的试错法来确定DEHP的最适预测和观

察到尿中代谢产物浓度的时间和剂量。结果显示，重建的DEHP剂量的平均每日均数和中位数分别为10.9和5.0 μg/kg-天。最高的单模型剂量为60 μg/kg，出现于一位受试者报告饮用咖啡、食用鸡蛋面包圈和香肠时，这些食品购于一个加油站。所有建模的摄入事件中，约三分之二发生于受试者报告消费食品或饮料的时间点附近。建模的DEHP暴露有20%发生在2200小时与0500小时之间。作者总结认为，应用药代动力学模型进行剂量重建，结合生物监测数据、日志信息，以及其他相关数据，可以针对假定的污染物提供一个功能强大的工具，以确定暴露的时间、强度数量级，以及可能的来源。

室内灰尘中的一种新型溴系阻燃剂代谢产物对啮齿类动物的甲状腺、肝、胎儿睾丸的毒性

二-（2-乙基己基）四溴邻苯二甲酸酯(TBPH)广泛用于替代商业阻燃剂混合物中的多溴联苯醚（PBDEs），如阻燃剂550。它也用于称之为DP 45的商业混合物之中。单-（2-乙基己基）四溴邻苯二甲酸酯（TBMEHP）是一种具有潜在毒性的代谢产物。Springer等[120(12):1711 (2012)] 采用体外和啮齿类动物体内实验模型，以评估TBPH的人类暴露、潜在代谢机制及其毒性。作者收集家庭、办公室和汽车中的灰尘，通过气相色谱法检测TBPH，并进行质谱分析。他们给怀孕第18日和19日的大鼠灌胃TBMEHP（200或500 mg/kg）或玉米油，进行组织学评估TBMEHP对母鼠和胎儿的毒性。作者还用大鼠肝微粒体评估TBMEHP对脱碘酶抑制作用，采用小鼠FAO细胞和NIH 3T3 L1细胞评估对过氧化物酶体增殖因子活化受体（PPAR）α和γ的激动作用。结果显示，来自办公大楼的粉尘中TBPH浓度（中位数410 ng/g）高于家庭主要居住区粉尘中TBPH的浓度（中位数150 ng/g）。TBPH被纯化的猪酯酶代谢为TBMEHP。大鼠TBMEHP暴露两天导致母鼠甲状腺功能减退症，伴有血清T3 (3,3',5-碘-L-甲状腺原氨酸)显著下降、母鼠的肝毒性，以及导致胎鼠睾丸多核生殖细胞（MNGs）增生，但不伴抗雄激素效应。在体外实验中，TBMEHP抑制脱碘酶活性，诱导NIH 3T3 L1细胞脂肪细胞分化，并激活分别由PPARα-和PPARγ-介导的NIH 3T3 L1细胞和FAO细胞基因转录。作者总结认为，TBPH：*a*）存在于室内环境的灰尘中（意味着人体暴露）；*b*）可被猪酯酶代谢为TBMEHP；*c*）TBMEHP 对母体具有甲状腺毒性和肝毒性影响；*d*）TBMEHP诱导大鼠模型中胎鼠睾丸MNGs。在小鼠NIH 3T3 L1前脂肪细胞，TBMEHP抑制大鼠肝微粒体脱碘酶的活性，并且对小鼠FAO和NIH 3T3 L1细胞的PPARs具有激动剂的作用。

氟菌唑在小鼠中是一种致肥胖因子

氟菌唑（TFZ）是一种咪唑类杀菌剂，用于许多食品和观赏作物中。 人们认为TFZ不是一种有毒或致癌物质，但有关TFZ对发育的影响知之甚少。在化学品毒性预警（ToxCast）中，确定TFZ是一种过氧化物酶体增殖因子激活受体γ（PPARγ）激动剂。由于PPARγ是脂肪细胞分化的主要调控因子，Li等[120(12):1720 (2012)]推测，TFZ可能通过激活PPARγ，从而诱导体内脂肪细胞分化及体重增加。 为了探讨TFZ激活PPARγ以及促进体外和体内脂肪细胞分化的能力，作者采用瞬时转染检测TFZ激活PPARγ的能力、采用3T3-L1前脂肪细胞和人类多功能间充质干细胞（MSCs）研究TFZ促进培养的脂肪细胞分化能力；使用三种剂量的TFZ处理孕鼠，评估TFZ产前暴露对子代体重、体脂储存重量以及MSC分化进程的影响。结果显示，TFZ诱导间充质干细胞和小鼠3T3-L1前脂肪细胞向脂肪细胞分化。产前暴露于TFZ的水平为既往报道水平(在该水平未观察到不良影响)的约400倍以下时，体脂储存的重量增加。所有剂量的TFZ均增加MSCs脂肪细胞分化基因表达，同时抑制成骨基因表达。作者得出结论认为，TFZ在低纳摩尔浓度，通过PPARγ依赖的机制诱导MSCs和小鼠3T3-L1前脂肪细胞向脂肪细胞分化。产前TFZ暴露增加脂肪储存的重量并促使MSC向脂肪细胞系转化。因此，在体内实验中，TFZ是一种致肥胖的因子。

地质统计插值分析与遥感技术用于估计长期于环境$PM_{2.5}$浓度暴露的比较

为了更深入地了解细小颗粒物($PM_{2.5}$)慢性暴露对健康的不利影响，需要在精细的空间尺度上准确地估算$PM_{2.5}$的变化。遥感技术已成为评估$PM_{2.5}$暴露的重要方法，但对遥感技术估算与那些来自于监测数据进行比较的研究相对较少。Lee等[120(12):1727 (2012)]评估和比较了遥感技术与地质统计插值分析的预测能力。作者开发一种空间-时间地质统计学Kriging模型来预测美国大陆的$PM_{2.5}$，并将预测结果与来自卫星反演的估计值进行了比较。结果显示，对于距监控站约100 km的地点，kriging法估算的结果更准确，而对于距离监控站> 100 km的地点，遥感估算更为准确。基于这一发现，作者开发了一种杂交式地图，即将kriging法与基于卫星的两种$PM_{2.5}$估算法结合起来。作者总结认为，对于美国大陆大多数人口稠密的地区，地质统计学插值比遥感技术估算得更为准确。估算值之间的差异来自于两种计算方法的不同，但是相对较小。对于具有广泛监测网络的地区，地质统计学插值可以提供更准确的估算，但是在世界上的大多数地区并没有这样的监控，遥感技术可以提供几乎一样良好的有效的暴露估计值。

饮用水中砷减少与皮肤损害改善：孟加拉国的后续研究

慢性砷暴露与皮肤损害相关。然而，尚不知道是否砷暴露减少会改善皮肤损

害。Seow等[121(10):1733 (2012)]评估了随着时间过去，砷暴露减少与皮肤损害恢复之间的关联。在2001～2003年间孟加拉国登记的基线皮肤损害病例（n = 900）的基础上，作者于2009～2011年间，随访研究了550名患者。作者确定了基线时饮用水中的砷与脚趾甲、皮肤损伤状态及严重程度并进行随访。他们采用logistic回归及广义估计方程（GEE）模型，以评估砷暴露浓度$\log_{10}$转换值与皮肤损害的持久性及严重性之间的关联。结果显示，在研究期间，这一人群中饮用水的砷浓度总体下降41%，65名基线时有皮肤损害的个体在随访中没有可辨认的损伤。在校正模型中，水中砷浓度每下降$\log_{10}$，分别伴随趾甲中砷下降22%[比值比（OR）=1.22；95% CI：0.85，1.78]、皮损恢复相对增加4.5倍（OR= 4.49，95% CI：1.94，11.1）。作者总结认为，减少砷暴露增加皮损恢复的可能性，皮肤受损的个体将在10年内恢复或皮肤病变的严重程度减轻。在孟加拉国和其他水受到砷污染的地区，必须保持将减少砷暴露作为一项公共卫生重点。

儿童健康

出生体重、头围与产前暴露于产妇饮食中的丙烯酰胺

丙烯酰胺是一种常见的膳食暴露物，它可以穿过人的胎盘。丙烯酰胺已被列为可能的人类致癌物，在啮齿类动物中人们观察到丙烯酰胺的发育毒性。Pedersen等[120(12):1739 (2012)]在前瞻性欧洲母子研究中，探讨产前暴露于丙烯酰胺与分娩结果之间的关联。作者测定了2006～2010年间，在丹麦、英国、希腊、挪威和西班牙招募的1101名单胎怀孕妇女的脐带血中，血红蛋白（Hb）丙烯酰胺加合物及其代谢产物环氧丙酰胺（反映在怀孕的最后几个月中的累积暴露）的含量，通过食物频率问卷调查，评估孕妇的饮食。结果显示，丙烯酰胺和环氧丙酰胺血红蛋白加合物与出生体重及头围减少相关联，具有统计学显著性。校正胎龄和国家后，最高与最低四分位数的丙烯酰胺血红蛋白加合物含量，婴儿出生体重的估算差异为−132 g（95% CI：−207，−56）；相应的头围差异为−0.33 cm (95% CI：−0.61，−0.06)。这些结果类似于非吸烟者的婴儿，并且在不同国家是一致的，校正与低出生体重相关因素后，差异仍然存在。孕妇食用富含丙烯酰胺的食物，如炸土豆，与脐带血丙烯酰胺加合物水平升高及低出生体重相关。作者总结认为，膳食丙烯酰胺暴露与出生体重降低和头围减少相关。在怀孕期间消费特定的食物与较高的丙烯酰胺子宫内暴露相关。如果得到证实，这些研究结果提示怀孕妇女应减少摄取含丙烯酰胺的食物。

美国东北部及大西洋中部地区空气中$PM_{2.5}$的化学成分与和低出生体重

以往关于空气污染物与分娩结局的研究报告结果不一致。颗粒物≤ 2.5 μm ($PM_{2.5}$) 的化学成分组成具有空间异质性，这可能是导致$PM_{2.5}$研究之间存在差异的原因。Ebisu和Bell等[120(12):1746 (2012)]探讨是否出生体重受到$PM_{2.5}$、PM_{10} (PM ≤ 10 μm)，和气态污染物的影响。作者计算了在美国东北部和大西洋沿岸中部地区、出生于2000～2007年间婴儿在怀孕期间以及孕期每三个月的空气污染暴露，包括$PM_{2.5}$的化学成分、PM_{10}、$PM_{2.5}$、一氧化碳、二氧化氮、臭氧和二氧化硫。作者以家庭、个体特点和地区校正暴露与低出生体重（LBW）风险之间的关联，并采用交互作用探讨是否不同种族或性别具有不同风险。结果显示，有几种$PM_{2.5}$的化学成分与低出生体重相关。$PM_{2.5}$中的铝、元素碳、镍、钛每增加四分位数间距，风险分别增加4.9%（95% CI：3.4，6.5%）、4.7%（3.2，6.2%）、5.7% (2.7，8.8%)，及5.0% (3.1，7.0%)。其他种类$PM_{2.5}$化学成分和气态污染物显示出相关性，但在多重污染模型中无统计学显著性。污染物不同，相对风险最高的孕期阶段不同。作者估计$PM_{2.5}$中元素碳和镍对于母亲为白人的婴儿影响高于非洲裔母亲，对男婴的影响大于女婴。作者总结认为，在本研究范围中，大多数的$PM_{2.5}$暴露水平符合美国环保署的空气污染标准；但是，研究中确定$PM_{2.5}$的成分与低出生体重之间的关联。研究结果表明，部分种类$PM_{2.5}$的成分可能会比其他种类的更为有害，而且某些人群可能特别易感。

空气污染暴露与胎盘生长及功能的标志物：新一代R研究

孕期空气污染暴露可以影响胎盘的生长和功能，可能导致孕期并发症。van den Hooven等[120(12):1753 (2012)]前瞻性地评估荷兰7801名孕妇中，母亲的空气污染暴露与胎盘生长及功能标志物的关联。作者运用弥散模型技术，估算在怀孕的不同时期，家庭住所中空气动力学直径 ≤10 μm的颗粒物(PM_{10})和二氧化氮(NO_2)的水平；还测定了在怀孕头3个月和中间3个月的母体血液中、分娩时胎儿脐带血样本中亲-及抗-血管生成因子[分别为胎盘生长因子（PlGF）和可溶性fms-样酪氨酸激酶1（sFlt-1）]的水平。多普勒超声测定妊娠中间3个月和最后3个月子宫动脉及脐动脉搏动指数，并评估妊娠晚期的等级。胎盘重量和出生体重来自于医疗记录。结果显示，较高的PM_{10}和NO_2暴露水平与孕中期母体sFlt-1和PlGF水平较低相关。整个孕期PM_{10}和NO_2暴露的平均水平与胎儿脐带血中较高sFlt-1及较低PlGF水平相关，与抗血管生成状态一致。PM_{10}和NO_2暴露与妊娠中期或晚期胎盘阻力指数的相关性不一致。NO_2暴露与妊娠晚期等级有关联（前2个月每增加10-μg/m^{3}的优势比为1.33；95% CI：0.99，1.78）。PM_{10}和NO_2暴露与胎盘重量较低相关(前2个月每增

加10-μg/m^3，分别减少：−11.8 g；95% CI：−20.9， −2.7及−10.7 g；95% CI：−19.0，−2.4)，但与胎盘/出生体重的比值无相关性。作者总结认为，孕妇空气污染暴露可能会影响胎盘生长和功能的标志物。将来需要研究证实这些结果，并探索空气污染暴露对孕妇和胎儿所产生的后果。

母乳中多溴联苯醚（PBDEs）与婴幼儿的神经心理发育

多溴联苯醚（PBDEs）对儿童神经心理发育的潜在影响日益受到关注，但只有少数几个小型研究对这种影响进行过评估。Gascon等[120(12):1760 (2012)]研究了初乳中PBDE浓度与婴儿神经心理发育之间的关联，并评估其他持久性有机污染物(POPs)对这种关联的影响。作者检测了西班牙出生队列研究招募的290名妇女的初乳样本中PBDEs和其他POPs的浓度，使用Bayley婴幼儿（12~18个月龄）发展量表测试儿童智力和精神运动发育，分析了7种最常见的PBDE同系物的总量（溴二苯醚47，99，100，153，154，183，209）及每一种同类物各自的浓度。研究结果显示，Σ_7PBDEs浓度增加与智力发育得分减少具有临界统计学意义的关联（β每 log ng/g 脂 = −2.25；95% CI：−4.75，0.26）。BDE-209是浓度最高的同系物，它似乎是这种关联性的主要原因（β = −2.40，95% CI：−4.79，−0.01）。PBDE与精神运动发育相关的证据很少。经其他POPs校正后，BDE-209与心理发育得分的相关性稍有减弱(β = −2.10， 95% CI：−4.66，0.46)。作者总结认为， 研究结果表明初乳中PBDE含量增加，特别是BDE-209含量增加，与婴幼儿心理发育较差之间存在关联，但需要更大规模的研究予以确认。这种关联性可能是由于不可测量的BDE-209的代谢产物，包括OH-PBDEs (羟基多溴联苯醚)，它们比BDE-209的毒性更大、更稳定、更容易穿过胎盘并更容易到达大脑。

翻译：曹 阳

2013年1月

环境述评

流行病学与毒理学中相互作用理论的对比

评估暴露之间的相互作用时，流行病学与毒理学面临着相似的问题，然而，它们看待问题的方式却大相径庭。流行病学中 “相互作用”的定义导致风险差异的可加性（RDA）作为生物学相互作用因果推断的根本标准。毒理学家定义“相互作用”为偏离基于行为模式的模型：浓度相加（CA；针对作用类似的化合物）或独立作用（IA；作用不同的化合物）。Howard和Webster[121(1):1 (2013)]比较并对比了在这两个领域中相互作用的理论框架。在流行病学和毒理学中，作者使用了同样的简单思维实验，以几乎相反的解释，形成“非交互作用”的定义。在流行病学中，“假组合”要求非交互式的剂量-反应曲线为线性，而在毒理学中，则导致CA模型。作者将流行病学工具用于浓度-增加组合的数学模型中，以评估其效用。结果显示，只有在线性剂量-反应曲线中，RDA等同于CA。简单模型显示，在流行病学框架内，即使是最低水平的暴露，浓度-加性组合可以产生强大的协同作用或拮抗作用。对于通过非相似途径的联合作用，在低效应水平，RDA近似于IA。作者总结认为，流行病学家认为，交互作用具有单一的逻辑上一致的定义，但是从毒理学角度而言，这种方法的生物信息少于CA或IA。因此，作者提出分析浓度-加性的流行病学数据的方法。这两个领域在有关交互作用方面，可以相互学到很多知识。

环境综述

采用体外高通量筛选实验识别潜在的内分泌干扰物

具有内分泌干扰作用的环境化学物质给健康带来不良影响的风险，在过去20年中，人们更加注重检测此类环境化学物质，从而推动了美国环境保护署（EPA）建立内分泌干扰物筛查计划（EDSP）。需要进行EDSP的化学品有数千种之多，而应用目前的成套测试方法处理这些化学品可能需要花费数百万美元、数十年时间。因此，对高通量和高效率的需求，激发了人们开展体外高通量筛选（HTS）检测方法，以确定优先筛选的第一层EDSP(T1S)化学品。在这项研究中，Rotroff等[121(1):7 (2013)]应用美国EPA ToxCast HTS 检测雌激素、雄激素、类固醇激素水平，以及干扰甲状腺的机制，对化合物进行分类，并将ToxCast的结果与来自EDSP T1S检测的体外和体内数据进行比较。作者采用一个迭代模型以优化内分泌相关的HTS 检测能力，以预测EDSP T1S的组成成份及相关结果，并使用平衡精度来衡量模型的性能。结果显示，ToxCast检测雌激素受体和雄激素受体，对EDSP T1S检测相关结果的预测平衡精度分别为0.91（$p < 0.001$）和 0.92（$p < 0.001$）。预测子宫增重实验和Hershberger分析结果的平衡精度分别为0.89 ($p < 0.001$)和1 ($p < 0.001$)。以目前公布的ToxCast数据，不能建立类固醇激素及甲状腺相关影响的模型。作者总结认为，总体而言，研究结果表明，目前ToxCast分析可以准确地识别与雌激素及雄激素通路具有潜在相互作用的化学品，并有助于确定优先检测的EDSP T1S化学品。

气候变化与美国老年人：科学现状

老年人占了美国人口的13%，预计到2040年，将达到20%。在这种人口结构变化的同时，气候变化的速度正在加快，造成气温升高，洪水、干旱和野外火灾的风险增加，带来更强的热带风暴和飓风，海