本专栏汇集了*EHP*英文版2012年10月和2012年11月刊的原文导读。

2012年10月

综 述

预测幼年期致病原暴露对成年期的影响

胎儿在子宫内暴露于应激物，可能导致成年期疾病。表观遗传机制可能介导在生命后期表达生命早期事件。Boekelheide等[120(10):1353–1361 (2012)]分析了目前对生命早期暴露导致的成年期疾病的认识现况，以确定生命后期疾病的子宫内和出生后指标，为今后的研究制定提纲，并考虑了这一新兴知识对风险评估的意义。作者参加了一个国家研究委员会的研讨会，题为“采用子宫内和出生后指标预测生命后期健康结局：科学现状与研究建议”，并在此基础上形成了综述。作者采用案例研究法，以突显生命早期营养不良及砷暴露对生命后期的影响。作者认为，表观基因对环境的敏感性是一种适应性机制，发育中的机体通过它调节自身代谢和激素系统，以适应预期的子宫外环境。适应不良可能产生不匹配，导致对疾病的易感性增加。产前和产后环境之间的营养不匹配，或在生命早期暴露致肥胖因子，至少部分解释了近年来肥胖症、2型糖尿病以及心血管疾病发病率的迅速增长。生命早期砷暴露与生命后期疾病包括心血管疾病和癌症等相关。作者总结认为，越来越多的证据把生命早期暴露与生命后期疾病联系在一起，需要新的策略将这一新兴知识运与健康保护结合起来。

氟化物的发育神经毒性：系统综述与Meta分析

虽然氟化物在动物模型中引起神经毒性，急性氟中毒可在成人中导致神经毒性，但人们对它的儿童神经发育影响知之甚少。Choi等[120(10):1362–1368 (2012)]对已发表的研究进行系统回顾和meta分析，以分析氟暴露水平增加对神经行为发育延迟的影响。作者检索了直至2011年的MEDLINE、EMBASE、水资源文摘库和TOXNET数据库中符合条件的研究，由于许多氟神经毒性的研究仅发表于中文期刊，作者还检索了中国知网（CNKI）数据库。作者总共确定了27个符合要求的流行病学研究：具有高度暴露及基线暴露、终点指标为IQ分值或两组不同的暴露组具有相关的认知功能测定的均数和方差。作者使用随机效应模型，估计了跨越所有研究的暴露组与对照组之间的标准化均数差。作者对评价相同结局及仅以饮用水中的氟作为暴露源的研究进行了敏感性分析。通过Cochran 检验评价了研究间的异质性，用Begg漏斗图和Egger检验评估发表偏倚，用meta回归分析了研究之间均数差变异的来源。随机效应模型的结果表明，暴露人群与对照组的IQ得分标准化加权均数差为−0.45（95% CI: −0.56，−0.35）。因此，生活在高氟地区的儿童IQ分值显著低于那些生活在低氟区的儿童。虽然明显的异质性并未降低，但亚组及敏感性分析同样表明了负向关联。作者总结认为，研究结果支持高氟暴露对儿童的神经发育可能有不良影响。未来的研究应包括关于产前暴露的详细个人信息、神经行为表现和协变量校正。

人体胎盘中的汞、镉和铅水平：系统综述

胎盘组织能够提供母体和胎儿的暴露信息。由于汞（Hg）、镉（Cd）和铅(Pb)是在孕期受到关注的毒物，因为它们与儿童发育的改变有关联。本研究的目的是总结现有的与人体胎盘中总汞、镉和铅含量相关的信息和可能的相关因素。Esteban-Vasallo等[120(10):1369–1377 (2012)]系统检索了PubMed/MEDLINE、EMBASE、Lilacs、OSH和Web of Science中以英语或西班牙语发表（1976年至2011年）有关人体胎盘总汞、镉和铅含量的原创论文。采用标准化的表格提取有关研究设计、人口学特征、胎盘样本收集和分析以及主要结果等数据。作者共发现79篇论文（73个不同的研究）。有24、46和46个研究分别报告了汞、镉和铅的含量。大多数研究中包括了健康孕妇的小型方便样本。在选择的人群、标本处理及结果表达方式上这些研究存在异质性。在中国（上海）、日本和法罗群岛，汞含量> 50 ng/g。镉含量为1.2 ng/g至53 ng/g，以美国、日本和东欧的含量最高。铅含量的变化最大，从中国（上海）的1.18 ng/g到波兰污染区的500 ng/g。作者总结认为，由于研究间的异质性，采用胎盘作为生物标志物来评估重金属暴露尚不完善。需要制定国际标准化协议，以提高胎盘这一生物监测研究中有价值的组织的可比性和应用。

研 究

***GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1*基因多态性及空气污染物与胰岛素抵抗标志物的关联**

以往的研究表明，糖尿病（DM）是气污染暴露的结局，代谢解毒基因影响与空气污染相关的结局。Kim和Hong [120(10):1378–1384 (2012)] 评估了韩国老年环境研究（KEEP）成员中空气污染物与胰岛素抵抗（IR）标志物之间的关联性（2 型糖尿病的内在机制）以及*GSTM1*、*GSTT1*和*GSTP1*等基因型的调节作用。作者在2008年至2010年间招募了560名≥60岁的老年人，采集了他们的血液样本，最多3次。作者采用大气污染物[即直径≤10 μm的颗粒物（PM_{10}）、二氧化硫(SO_2)、臭氧(O_3)和二氧化氮(NO_2)]监测数据作为空气污染暴露指标，检测空腹血糖和胰岛素水平，用稳态评估模型（HOMA）指数评估IR。作者使用混合效应模型估计同一天或滞后长达前10天的空气污染物与IR指数之间的相关性，以及*GSTM1*、*GSTT1*和*GSTP1*基因型的调节作用。结果表明，随滞后期不同，PM_{10}、O_3和NO_2四分位距增加与IR指数具有显著相关性。在那些有糖

尿病史及基因型为*GSTM1*缺失型、*GSTT1*缺失型和*GSTP1*为AG或GG的参加者中，相关性更强。作者总结认为，PM_{10}、O_3和NO_2可能增加老年人的IR；环境空气污染物对IR具有潜在影响，*GSTM1*缺失型、*GSTT1*缺失型和*GSTP1*为AG或GG的基因型可能增加机体对这一影响的敏感性。

冬季逆温与哮喘急诊就诊

冬季逆温—温度随着海拔而升高的空气层—会吸引污染物，导致污染物浓度增加。以前的研究已经评估了污染物和哮喘急诊科（ED）就诊之间的相关性，但从未将逆温作为哮喘ED就诊的独立危险因素进行研究。为了探讨犹他州盐湖城冬季逆温与哮喘ED就诊的相关性，Beard等[120(10):1385−1390 (2012)]收集了犹他州盐湖城2003~2004年至2007~2008年冬季因哮喘ED就诊的电子记录以及逆温、气象和空气污染的数据。作者通过初诊为哮喘确定了3425名ED就诊的哮喘病例，采用时间分层病例交叉设计和条件logistic回归模型计算优势比（ORs）和95%可信区间(CIs)，估计在4天滞后期及长期逆温中哮喘ED就诊率与逆温的相关性。并且评估了逆温、气象、污染物三者之间的相互作用。结果表明，校正露点和平均气温后，与没有逆温的滞后期相比，逆温之前0~3天的哮喘就诊率OR值为1.14（95%CI: 1.00，1.30），滞后期逆温天数每增加1天，OR值为1.03 (95% CI: 1.00, 1.07)。只有当PM_{10}、最大值和平均气温高于中位数水平时，才显示出相关性。作者总结认为，冬季逆温与哮喘ED就诊率增加相关。

夜间交通噪音和睡眠相关性

实验研究已表明交通噪音与睡眠障碍之间存在相关性，但是人群水平的证据仍很少。Halonen等[120(10):1391−1396 (2012)]研究了夜间交通噪音水平与睡眠障碍之间的关系，并确定了易感人群。在芬兰赫尔辛基和Vantaa这两座城市中，作者基于交通强度建立了夜间户外交通噪音水平模型。作者对这些城市中的7019名公共部门的雇员（81%为女性）发邮件进行睡眠和健康调查。作者将估计的室外噪音水平与回复调查邮件的员工的住宅联系起来，采用logistic回归模型估计噪音水平与主观评估的睡眠时间长短及失眠症状（即入睡困难、夜间频繁醒来、早醒和睡醒后仍然觉得疲倦）之间的关系；采用分层模型以探讨可能的易感亚组。结果显示，对于研究人群总体而言，当每周≥2个晚上暴露于夜间户外（$L_{夜间,\ 户外}$）交通噪音>55 dB时，与所有失眠症状都相关[优势比(OR) = 1.32；95% CI: 1.05，1.65]。在特质焦虑得分较高的参与者中，作者假设他们对噪音敏感性高，当暴露于$L_{夜间,\ 户外}$交通噪音为50.1~55 dB 和> 55 dB 时与 ≤ 45 dB 相比，任一失眠症状的OR值分别为1.34 (95% CI: 1.00，1.80) 和 1.61 (95% CI: 1.07，2.42)。作者总结认为，夜间L夜间，户外交通噪音水平超过50分贝与特质焦虑量表得分较高的人群失眠症状相关；对研究人群总体而言，$L_{夜间,\ 户外}$ > 55分贝与所有失眠症状呈正相关。

邻苯二甲酸的排泄模式与睾丸功能

在动物中，某些邻苯二甲酸盐会损害雄性动物的生殖发育及生殖功能。流行病学研究对人类睾丸功能标记物与邻苯二甲酸盐之间相关性报道的证据并不一致。为了评估邻苯二甲酸酯暴露对健康男性生殖激素水平和精子质量的影响，Joensen等[120(10):1397−1403 (2012)] 共采集881位男性的尿液、血清和精液样本。作者对血清睾酮、雌二醇（E_2）、性激素结合球蛋白(SHBG)、促黄体生成激素（LH）、促卵泡-刺激素（FSH）、抑制素-B水平、精液质量和尿14邻苯二甲酸酯代谢物的浓度包括代谢产物的二（2-乙基己基）邻苯二甲酸酯（DEHP）、邻苯二甲酸二异壬酯(DiNP)进行了评估。作者计算了DEHP和DiNP各自初级代谢产物[单（2-乙基己基）邻苯二甲酸酯（MEHP）和单−异壬基邻苯二甲酸酯（MiNP）]的排泄率，并以百分比表示（分别为：%MEHP及%MiNP）。结果显示，校正混杂因素后，游离雄激素指数在位于最高%MiNP四分位数的男性较位于最低四分位数者低15% (95% CI: −23，−8%) ($p < 0.001$)，位于最高%MEHP四分位数的男性游离雄激素指数降低9% (95% CI: −16, −1%) ($p = 0.02$)。%MEHP和%MiNP与睾酮/LH及睾酮/FSH的比值呈负相关。%MEHP与总睾酮、游离睾酮以及睾酮/E_2的比值呈负相关。%MiNP与SHBG呈正相关。尿中邻苯二甲酸酯代谢物或总邻苯二甲酸盐与生殖激素或精液质量之间的相关性证据很少。作者总结认为，他们的数据提示，在排泄长链邻苯二甲酸盐初级代谢产物比例相对于次级代谢产物的比例较高的个体中，睾丸激素产量和垂体-下丘脑反馈均可能受的影响。

美国大范围臭氧减少带来的健康益处

暴露于臭氧会对健康产生不良影响，包括过早死亡、心肺和呼吸系统疾病的发病率升高。2008年，美国环境保护局)(EPA)把主要（基于健康的）国家环境空气质量标准（NAAQS）中的臭氧浓度降至75 ppb，以24小时内第四个每日最大8小时均值来表示。根据最近的监测数据，美国许多地区的臭氧水平仍超过这一标准，导致了本可避免的不良健康后果。为了量化臭氧浓度达到目前主要NAAQS标准75 ppb以及70 ppb和60 ppb这两种可选择的标准水平，它们是由美国环保局清洁空气科学咨询委员会（CASAC）推荐的范围），对人体健康的潜在益处，Berman等[120(10):1404−1410 (2012)]应用健康影响评估方法，估计假设臭氧浓度已达到目前（或更低）的NAAQS标准，以及在2005、2006和2007年间可以避免的死亡人数以及其他不良健康事件数。对臭氧浓度减少的估计是根据地理区域和年份的插值，浓度响应函数来自于流行病学文献。结果显示作者估计当臭氧浓度达到75 ppb

时，可避免的臭氧相关的过早死亡年均人数在1410~2480之间；当臭氧浓度降至70 ppb时，为4130；降至60 ppb时，为5210~7990。如果已达到目前75 ppb这一标准，年均因急性呼吸道症状就诊的病例数会减少300万，学校缺勤日会减少100万人次。如果能达到CASAC-推荐的标准范围(70~60 ppb)，将带来更大的健康获益。作者总结认为，臭氧浓度达到更严格的标准将显著减少与臭氧相关的过早死亡率和疾病发病率。

臭氧浓度响应函数与日死亡率

短期臭氧暴露与日死亡率增加相关。浓度-反应关系的形状对于估算公众健康影响至关重要，特别是假设存在阈值时。Atkinson等[120(10):1411−1417 (2012)]研究了1993~2006年间，英国5个城市及5个乡村地区每日臭氧暴露浓度与死亡率之间的浓度-反应关系。作者采用泊松回归，控制了季节性、温度和流感等变量，分析了每日最大8小时臭氧浓度与每日全因死亡率之间的相关性，分别为全年及特定季节假设了线性、线性阈值和样条模型。作者检测了灵敏度以及替代温度指标，前者用以调整对颗粒物的测定（仅限市区）。结果显示，在所有年份的分析中，在伦敦发现臭氧与全因死亡率的浓度-反应关系中存在明确的阈值，为65 $\mu g/m^3$ (95% CI: 58, 83)；但是，在其他城市或乡村地区存在阈值的证据却很少。综合线性效应估计城市和乡村地区的全因死亡率具有可比性：臭氧浓度每增加10-$\mu g/m^3$，全因死亡率分别增加0.48% (95% CI: 0.35, 0.60)和 0.58% (95% CI: 0.36, 0.81)。季节性分析表明，夏季的月份中在城市和乡村地区都存在臭氧影响的阈值。作者总结认为，应该采用阈值和非阈值模型评价整个环境范围内臭氧对健康的影响，并且根据季节进行分层。在伦敦存在阈值效应，但在其他研究区域却未发现，这一点需要进一步研究探讨。乡村地区臭氧暴露对公众健康的影响不容忽视。

儿童健康

美国儿童的大米消费量与尿砷含量

新的证据表明，成年人通过摄入受砷污染的食物，如大米、谷物和果汁，遭受砷暴露。然而，对儿童砷暴露知之甚少。为了探讨稻米消费是否导致美国儿童砷暴露，Davis等[120(10):1418−1424 (2012)] 采用了来自全国的、具有代表性的国家健康和营养检查调查（NHANES）数据，检验大米消费量（每天测定0.25杯煮熟的米饭）与24小时内及其后尿砷含量之间的关系。作者共观察了2323例于2003至2008年间参加NHANES的儿童（6~17岁），按年龄分组（6~11岁组和12~17岁组），检测总尿砷（除外砷甜菜碱及砷胆碱）和二甲基胂酸（DMA）浓度。结果显示，报告食用大米的儿童中，总尿砷含量的中位数[四分位距（IQR）]为8.9 μg/L (IQR: 5.3−15.6)，与之相比，在那些未食用大米的儿童中为5.5 μg/L (IQR: 3.1−8.4)。在校正潜在的混杂因素并将研究限定于在之前的24小时内未食用海鲜的参加者后，每增加进食0.25杯煮好的米饭，总尿砷浓度增加14.2% (95% CI: 11.3%, 17.1%)。作者总结认为，稻米消费是美国儿童砷暴露的一种潜在来源。

450K表观基因宽扫描识别新生儿与母亲孕期吸烟相关差异DNA甲基化

表观遗传修饰，例如子宫内暴露导致的DNA甲基化，可能在儿童和成人疾病的早期编程中发挥关键作用。孕妇吸烟是损害儿童健康的一个重要危险因素，但目前其内在的机制还不清楚。Joubert等[120(10):1425−1431 (2012)]研究了新生儿脐血内全表观基因组甲基化与母亲孕期吸烟的关系。作者采用Infinium HumanMethylation450 BeadChip (450K)芯片技术，测定了1062名新生儿脐血样本中473844个CpG位点(CpGs)DNA甲基化与孕期母体血浆中可替宁（吸烟的生物学标志物）含量的关系，样本来自于挪威母亲与儿童队列研究（Norwegian Mother and Child Cohort Study，MoBa）。结果发现，在全表观基因组内，有10个基因的26个CpG位点存在具有统计学意义的差异DNA甲基化($p < 1.06 \times 10^{-7}$)。作者采用美国出生队列，以严格Bonferroni法校正统计学显著性，重复分析*AHRR*、*CYP1A1*和*GFI1*基因的CpG位点，发现*AHRR*和*CYP1A1*在芳基烃受体信号转导通路中发挥关键作用，该信号通路介导对烟草烟雾成分有解毒作用。*GFI1*参与不同的发育过程，但与早期对烟草烟雾的反应无关。本研究发现一组在儿童出生时表达的基因甲基化改变，这些儿童的母亲在孕期吸烟。这是首个采用450K平台进行的基因组范围内差异甲基化与孕期母亲吸烟之间关系的研究。研究结果提示表观遗传机制与这种严重子宫内暴露所致的疾病相关。

孕妇多氟烷基化合物浓度与英国女童胎儿期和出生后生长的关系

产前多氟烷基化合物（PFCs）暴露可能给胎儿期和出生后的生长带来不利的影响。Maisonet等[120(10):1432−1437 (2012)]分析了产前血清全氟辛烷磺酸(PFOS)、全氟辛酸（PFOA）和全氟磺酸钠（PFHxS）的浓度与女童在胎儿期及出生后生长的关系。作者对参加Avon亲子纵向研究（Avon Longitudinal Study of Parents and Children ，ALSPAC）中的447名独生女童和她们的母亲进行了分析。他们记录女童出生时、出生后第2、9和20个月的体重和身高；采集1991～1992年女童母亲怀孕期间的血清标本，以分析产前PFC浓度与出生时以及出生后至20月龄时相应的体重SD分值之间的关系。结果显示，在所

有样品中均检测到PFOS（中位数19.6 ng/mL）、PFOA (中位数, 3.7 ng/mL)和PFHxS (中位数, 1.6 ng/mL)。平均来看，经模型校正后，母亲孕期PFOS浓度较高的女童其出生体重比母亲孕期PFOS浓度较低的女童低140g (95% CI: −238, −42)]。其他多氟烷基化合物浓度与体重具有类似的结果，分别为PFOA (−133 g; 95% CI: −237, −30) 、PFHxS (−108 g; 95% CI: −206, −10)。然而在第20月时，母亲孕期PFOS浓度较高的女童比那些较低者体重多580 g (95% CI: 301, 858)，而PFOA和PFHxS浓度与体重则未发现显著的变化。作者认为，产前PFCs成份较高暴露的女童出生时比那些较低暴露的女童小、体重低；此外，那些具有较高PFOS暴露的女童在20个月时却长得较大。

哺乳期多溴联苯醚暴露与幼儿社会交往和情感发育的关系

多溴联苯醚（PBDEs）作为阻燃剂被广泛使用，是广泛存在的环境污染物。已有研究发现，PBDEs对动物和人类的神经系统发育具有不良的影响。Hoffman等[120(10):1438−1442 (2012)]研究了母乳中PBDE含量与幼儿社交和情感发展之间的关系。孕期感染和营养（PIN）及PIN婴儿研究[The Pregnancy Infection and Nutrition (PIN) and PIN Babies studies]对北卡罗莱纳州一个队列的妊娠妇女及她们的孩子进行随访，直至36月龄，并采集产后3个月的母乳样本测定PBDEs。当孩子大约30个月龄时，由母亲协助完成婴幼儿社会与情感评估(ITSEA) (n = 222)。作者在校正其他因素后，评价了PBDE的五种同类物——BDEs 28、47, 99、100和153与儿童社会和情感发育之间的关系。结果显示，BDEs 4,799和100与外化行为增加，特别是活跃/冲动的行为增加之间，具有微小的、不精确的然而持续正向关联。与那些母乳BDE-47含量低于均数的幼儿相比，行为外化组的幼儿T-得分为30~87，均数为47.8。经校正后，行为外化组幼儿分值较那些母乳BDE含量位于第三和第四四分位数的儿童得分分别高出1.6 (95% CI: 1.2, 4.4)和2.8 (95% CI: 0.1, 5.7)。PBDEs与其他社会和情感发育之间无相关性。作者认为，尽管上述研究结果并不精确，但依然提示在生命早期PBDE暴露与婴幼儿期活跃/冲动行为增加之间，存在微妙的联系。这些结果尚需在其他纵向研究中进一步证实。

极端夏季高温与出生缺陷的人群病例对照研究

高热虽然已经是一种公认导致动物畸形的原因，产妇发烧也与人类出生缺陷相关，但是有关环境温度升高与出生缺陷之间关系的资料尚有限。为了确定孕期是否更加容易受到气候变化时出现的极端天气的影响，Van Zutphen等[120(10):1443−1449 (2012)]评估了极端夏季高温与婴儿出生缺陷之间的关系。作者进行一项以人群为基础的病例对照研究，将1992−2006年间纽约州先天性畸形登记表与出生联系起来，从活产婴儿中随机抽样，选出10%无畸形婴儿作为对照。作者基于孕妇在生产时居住环境的气象数据进行分组，汇总贯穿整个胚胎发育关键期的普遍体感温度(universal apparent temperature，UAT；华氏度)，进行多变量logistic回归分析，估计调整后的比值比(aOR)和95%可信区间(CI)，控制与出生相关的干扰因素。结果显示，在至少共享了夏季中1周关键期的6422病例和59328例正常对照中，平均日最低UAT增加5度与先天性白内障显著相关(aOR = 1.51; 95% CI: 1.14, 1.99)。先天性白内障与所有环境温度指标均显著相关：热浪、热浪数和超过第90百分位以上的天数等。观察发现肾脏发育不全（正向关联）和无眼/小眼畸形和腹裂畸形（负向关联）与温度指标亚组间的关联不一致。作者认为，在发育相关的窗口期，多个高温指标与先天性白内障具有正相关和一致性。该研究尚需要其他来源的资料加以证实。

儿童铅中毒与黄金矿石加工

经证实，尼日利亚赞法拉州的两个村庄在2010年5~6月间爆发了与金矿石加工相关的儿童铅中毒。在同年6~9月期间，扎姆法拉州仍然不断出现有疑似或确诊儿童铅中毒的村庄。Lo等[120(10):1450−1455 (2012)] 调查了赞法拉州村庄的儿童铅中毒范围[⩾1名儿童血铅水平(BLL) ⩾10 g/dL]和铅污染范围(⩾1份土壤/粉尘样品中铅含量超过400 ppm)，并确定应该优先采取紧急干预措施的村庄。作者采用链式转介抽样法（chain-referral sampling），确定可能受到铅污染的村庄，定义为在过去的12个月内涉嫌参与金矿石加工的村庄。作者通过采访村民、测定5岁以下儿童的血铅含量、分析采集自公共区域和家庭住所的土壤/粉尘中铅含量等调查研究，共确定131个可能存在污染的村庄。实地调研其中的74个（56%）位于三个当地政府区域内的村庄。在完成调查的70个村庄中，有54个(77%)报告进行金矿石加工。进行金矿石加工的村庄往往有⩾1名年龄小于5岁的儿童铅中毒(68% vs. 50%, p = 0.17)或死于抽搐(74% vs. 44%, p = 0.02)。在进行矿石加工的村庄，作者确认土壤/粉尘中的铅污染及BLL ⩾45 μg/dL[分别为：50% (p < 0.001) 和 15% (p = 0.22)]。在这些村庄里，儿童铅中毒或受到铅污染的几率比其他村庄高3.5倍(95% CI: 1.1, 11.3)。作者总结认为，在进行调查的地区，普遍存在儿童铅中毒和铅污染情况，特别是近期进行过金矿石加工的村庄。需要对受影响的社区进行紧急干预，以减少铅暴露，铅中毒的发病率和死亡率。

产前甲基汞暴露、产后铅暴露与北极魁北克因纽特儿童注意缺陷/多动症的证据

以往的研究证实，产前甲基汞(MeHg)和多氯联苯（PCBs）暴露与注意任务表现受损相关。但是，这些认知功能障碍会在多大程度上表现成为在教室里的行为问题以及注意力缺陷/多动症(ADHD)，仍是未知数。相比之下，已有一些研究显示，儿童期铅（Pb）暴露与ADHD和破坏性行为相关。在本研究中，Boucher等[120(10):1456−1461 (2012)]调查了学龄期因纽特儿童通过传统饮食，受到MeHg、PCBs、和Pb暴露与行为问题的关系。在一项加拿大北极地区进行的前瞻性纵向研究中，测定了出生时及学龄期的儿童的污染物暴露。对儿童行为的评估(n = 279；平均年龄 = 11.3岁)来自于任课老师的报告表(TRF)，表中通过儿童行为量表和破坏性行为障碍评定量表（DBD）对儿童进行评估。结果显示，脐带血汞浓度与TRF表中较高的注意力障碍评分相关， DBD评分与ADHD一致。当前的血铅浓度与TRF表中，较高的外化性问题评分与基于DBD量表的 ADHD症状（多动-冲动型）相关。作者认为，该研究首次确定了产前MeHg暴露与儿童期ADHD症状学之间的关系，并且在铅暴露主要源自食物的人群中首次重复了先前有关儿童期低剂量铅暴露与ADHD之间的关系的研究。

生命早期镉暴露与儿童发育

镉是一种常见的有毒食品污染物，但人们对生命早期镉暴露对健康的影响却知之甚少。Kippler等[120(10):1462−1468 (2012)]评估了镉暴露与学前儿童神经行为发育之间的关系。作者在孟加拉国农村一个人口为基础的母子队列研究中，采用电感耦合等离子体质谱法检测尿镉浓度(U-Cd)，评估了1305名妇女在妊娠早期以及她们的子女在5岁时的镉暴露状况。作者采用韦氏学前及小学生智力量表测定5岁儿童的智商（IQ），包括语言智商(VIQ)、操作智商（PIQ）及全量表IQ (FSIQ)，使用长处与困难问卷（SDQ）对行为进行评估。结果显示，在多元线性回归模型中，校正性别、家庭刺激、社会经济地位（SES）、母亲与儿童的个性特点后，母亲U-Cd升高一倍与儿童IQ值呈负相关，分别为VIQ (0.84点； 95% CI: 1.3, 0.40)、PIQ (−0.64 点；95% CI: −1.1, −0.18)和 FSIQ (0.80点；95% CI: −1.2, −0.39)。同时测定的儿童U-Cd与VIQ和FSIQ呈某种程度弱相关，但与PIQ无相关性。按性别和SES分层显示，与PIQ和FSIQ的相关性在女童中比男童中稍强、较高收入家庭比较低收入家庭略高。儿童U-Cd水平与SDQ-量表中亲社会行为呈负相关，与SDQ-量表中困难行为呈正相关；但是，经过校正后，相关性接近于零。分位数回归分析表明，在整个范围内的每一项发育结果中，均存在类似的相关性。作者认为，生命早期低剂量镉暴露与儿童智商降低相关，在这方面有必要进行进一步的研究。

童工的健康危害

手术器械的全球生产厂有相当一部分位于巴基斯坦的锡亚尔科特（Sialkot），在这个行业里，有许多儿童工作在危险条件下。Sughis等[120(10):1469−1474 (2012)]对同一城市中在手术器械制造厂工作的儿童与在校学生进行比较，以分析暴露于金属对童工可能造成的健康影响。在一个横断面研究中，作者研究了巴基斯坦锡亚尔科特市104名在手术器械制造厂工作的男性儿童(10~14岁)和75名年龄相仿的在校男性学生的便利样本，对这些男性儿童进行呼吸问卷调查、测定肺活量及血压，用电感耦合等离子体质谱法检测现场尿液样本的金属含量，用ELISA法测定8-羟基脱氧鸟苷（8OHdG，反映DNA氧化损伤）。结果发现，工作儿童比在校儿童具有更高的哮喘(10% vs. 0%; p = 0.005)和夜间干咳(36% vs. 20%; p = 0.02)发生率，但二者肺功能及血压无显著差异。工作儿童尿铬含量[几何平均数, 23.0 μg/L；第25～第75百分位， 8.38−58.6]较在校儿童[0.66 μg/L；0.38−1.09)]高35倍，大大超过成人职业生物暴露指标(25 μg/L)。工作儿童尿8-OHdG浓度与在校儿童相比无显著升高(19.3 vs. 17.6 μg/g 肌酐，p = 0.4)，但与尿镍 (r = 0.41; p < 0.0001)及金属暴露复合指数(r = 0.46; p < 0.0001)显著相关。作者总结认为，在手术器械制造业工作的儿童大量暴露于几种金属，特别是铬和镍这些具有明确致癌作用的金属。有证据表明，镍暴露与DNA氧化损伤增加相关。

产前邻苯二甲酸丁基苄酯暴露与早期湿疹

最近，横断面研究提示房屋灰尘中的丁基苄基酯（BBzP）与儿童湿疹之间存在一定关系。为了评估孕期单苄基邻苯二甲酸酯（MBzP）（BBzP在尿液中的主要代谢产物）是否与幼儿湿疹发生相关，以及这种相关性是否会随着儿童对室内致敏原或任何具有血清学证据的致敏原过敏而发生变化。Just等[120(10):1475−1480 (2012)]测定了孕晚期妇女的尿斑样本，研究对像包括1999−2006年间居住在纽约市的407名非裔美籍和多米尼加籍妇女。作者用重复问卷询问母亲医生是否曾经说她们的孩子患湿疹。作者汇总分析了第24、36和60个月龄儿童的血液样本中的抗蟑螂、尘螨及小鼠IgE，用多变量泊松回归模型估计相对危险度（RR），用多分类Logistic回归模型分析整个60个月龄中与湿疹早发、晚发及无湿疹发作的相关因素。结果显示，大于99%的尿液样本中检测出MBzP(几何平均数= 13.6；四分位数范围：5.7～31.1 ng/mL)；在第24个月，30%的儿童患上湿疹，非洲裔美籍儿童的患病比例（48%）高于多米尼加籍（21%）(p < 0.001)。经校正尿比重、性别、种族/族裔和log

MBzP浓度后，四分位数间距的增加与早发性湿疹呈正相关（24月龄湿疹的RR = 1.52； 95% CI: 1.21, 1.91, p = 0.0003, n = 113 报告湿疹数/376总样本数）。MBzP与对致敏源的过敏无相关性，校正血清学检测结果后不影响MBzP与湿疹之间相关性。作者总结认为，产前BBzP暴露可能影响儿童幼年期患湿疹的风险。

绿色环境与妊娠结果：四个西班牙出生队列研究

绿色空间能改善身心健康，然而，缺乏对妊娠影响的证据。Dadvand等[120(10):1481−1487 (2012)]调查了周围环境的绿色与出生体重、头围、分娩孕周之间的关系。作者在四个西班牙出生队列(Asturias, Gipuzkoa, Sabadell和Valencia：2003~2008年)的基础上，对2393名单产活婴进行研究。这四个城市位于伊比利亚半岛的两个地区，具有独特的气候和植被格局。作者对绿色环境的定义基于2007年每个产妇居住地周围缓冲区100米、250米和500米的卫星平均归一化植被指数(NDVI)(4~5 TM陆地卫星数据，分辨率为30米×30米)。校正了潜在混杂因素及随机队列效应之后，作者采用独立线性混合模型评估了绿色环境增加1个四分位数间距时的出生体重、头围及孕周变化。结果显示，环境绿化程度较高与出生时体重及头围增加相关[校正回归系数分别为：44.2 g（95% CI: 20.2 g, 68.2 g）；1.7 mm （95% CI: 0.5 mm, 2.9 mm），在平均每500米的缓冲区NDVI内增加1个四分位数间距]，但与孕周无相关性。当分析仅限于足月出生的婴儿时，这些结果不受对绿色环境缓冲区大小的选择及采集数据的季节的影响。分层分析显示在母亲教育程度较低的儿童中，相关性更加明显，这意味着从他们能从绿色环境中得到更大的获益。作者总结认为，他们的发现表明周围环境的绿色有益于胎儿的生长发育，但对孕期的长短没有影响。

翻译：曹 阳

2012年11月

述 评

变革之风对毒理学监管者提出的挑战

过去的二十年中，在生物医学研究领域出现了体外模型系统。这个系统是基于干细胞、人体细胞株以及工程化的器官组织，以及肿瘤源细胞系及其转基因衍生细胞的的大量细胞分析。Tralau等[120(11):1489−1494 (2012)]认为这些系统很有希望取代毒理学监管中所需要的动物实验。然而，尽管近年来减少动物实验的压力越来越大，监管机构仍不愿意大规模采用体外实验方法。因此，考虑如何切实执行只使用体外实验进行毒理学检测是恰当的。作者建议在监管中使用仅采用体外实验的测试，这将有利于消费者、行业和监管机构。

固体燃料燃烧所致室内空气污染与癌症间关联的研究

室内空气污染（IAP）主要来自于做饭和取暖时使用的固体燃料，全球约30亿人受此影响。IAP导致严重的不良健康后果，包括癌症。发展中国家的妇女和儿童是受暴露最多的人群。2011年5月9～11日，在弗吉尼亚州阿灵顿举行了一个专题讨论会，旨在更好地了解IAP对发展中国家，妇女和儿童健康的潜在影响。参会者包括全世界的科学家、制造商、政府官员和监管官员，以及社会团体的领袖和倡导者。与会者进行了广泛讨论，以帮助确定未来的研究需要，为了确定有关IAP与癌症的研究机会，包括可以纳入以减少IAP暴露的干预研究的问题。Reid等[120(11):1495−1498 (2012)]在这篇评论中，描述了对IAP与癌症关联的理解的科学现状，并对提高人们对这一问题认识的研究方向提出建议。有关IAP与癌症的研究方向，包括IAP对除肺癌以外癌症的影响；研究修饰易感的遗传因素；研究确定IAP暴露的影响是否通过生殖细胞、体细胞，和/或出后生的变化所介导；研究经皮肤和/或口途径IAP暴露的影响。作者总结认为，室内用煤所致的IAP增加患肺癌的风险。安装烟囱可以降低风险，某些基因型，包括*GSTM1*-缺陷型，可增加患病风险。需要对IAP对其他癌症的影响、不同类型固体燃料的影响、经口和皮肤途径IAP暴露、遗传和表观遗传机制、遗传易感性等进行更多的研究。

推进新一代的健康风险评估

在过去的20年中，基因组及其功能的知识已显著增加，但应用这些知识进行风险评估的方法并没有取得相应的进展。本评论介绍几个联邦和州政府机构之间的协作，努力推进新一代的风险评估。NexGen计划的目标，是开始将分子生物学和系统生物学的最新进展纳入风险评估。基于结合新的实践，这一计划将最终成功，这将有利于更快捷、更价廉和/或更准确地评估公共健康风险。Cote等[120(11):1499−1502 (2012)]正在开发新型的风险评估，与传统的相比，这种风险评估方法数据丰富，包含了从新型分子生物学和系统生物学数据中获得的见解。在这种方式下，可以验证新方法，改进传统方法，更好地理解不同类型新的科学信息的值价。作者预计，这些新方法将有广泛的用途，如评估新的和现有商业化学品及化学产品的设计和工艺，减少或消除有害物质的使用或产生。此外，这些努力的结果，很可能会激发进一步的研究和测试方法的开发。全面实施新的方法可能需要10~20年。