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。

综 述

低剂量电离辐射暴露致循环系统疾病和潜在的人群死亡风险评估

尽管已知高剂量电离辐射与循环系统疾病相关，但较低剂量暴露的相关证据仍存在争议。然而，最近的分析表明，在职业暴露水平存在额外的相对风险。Little等[120(11):1503–1511 (2012)]进行了系统综述和meta分析，总结了有关中等和低剂量全身电离辐射暴露与循环系统疾病风险的资料。作者使用“辐射”和“心脏”和“疾病”、或“辐射”和“中风”，或“辐射”和“循环”和“疾病”等术，搜索PubMed/ISI Thomson中1990年以来发表的同行评议论文。辐射暴露为全身性的，累积平均剂量< 0.5 Sv，或处于低剂量率（< 10 mSv/天）。作者使用来自于这一meta-分析的额外相对风险估算及九个主要发达国家目前的死亡率，估计低剂量辐射暴露导致循环系统疾病的人群风险。结果显示，预计所有循环系统疾病的额外人群风险的复合范围为：从法国的2.5%/Sv (95% CI: 0.8, 4.2)，到俄罗斯的8.5%/Sv (95% CI: 4.0, 13.0)。作者总结认为，综述支持循环系统疾病死亡率与低和中等剂量电离辐射之间的关联，但分析受到研究之间异质性的限制（特别是对非心脏性终点）。某些职业群体由于生活方式产生的无法控制的混杂因素，以及较高剂量组(> 0.5 Sv)，这些可能性往往影响观察到的趋势。如果得到证实，作者的研究结果表明，总的辐射相关死亡率大约是目前基于单独对癌症终点得出的估计值(在这些人群中，介于4.2%至5.6%/Sv)的两倍。

美国商业海产品中汞暴露及其影响的定量综合分析

汞（Hg）是一种有毒金属，通过鱼类消费给公众健康带来危害。对汞暴露危害评估的不确定性主要是由于对重要的商业海鲜品中汞浓度知识的不足。Karimi等[120(11):1512–1519 (2012)]调查了美国常见商业海鲜品中汞的类型、变异和知识欠缺，并比较了来自作者的数据库与用于暴露估计值和消费建议的海鲜汞含量。作者通过整合来自政府监管项目和科学文献中的现有数据，针对美国市场常见鱼类和贝类，开发了一个数据库。基于个别研究中报道的均值，作者计算了每种海鲜品中汞含量经样本量加权的总平均值。作者还将数据库结果与联邦计划和人体健康标准[美国食品和药品管理局汞监测项目(FDA-MP)，美国环境保护署（EPA）]进行比较。结果显示：各个研究之间，每种海鲜的平均汞含量差异很大，涵盖了0.3~2.4个数量级。养殖鱼类汞含量最大均数通常低于其同种野生鱼。根据海鲜的种类不同，野生海鲜的汞含量可比养殖的高2至12倍。然而，人们对人工养殖的鱼类研究得比较充分，如特定种类的海鲜，以及从亚洲和南美洲进口的海鲜。最后，作者发现对于大多数海鲜种类的检测，来自数据库的平均汞含量估算值与FDA-MP估算值之间存在巨大差异。作者总结认为，常见海鲜产品中汞含量的高度变异性对公众健康及制定消费指南具有相当大的影响。来自较小数据库的汞暴露与风险分析并不代表作者总体的、现有的海鲜中汞含量的信息。

气候变化与粮食安全：在发达国家对健康的影响

人为的气候变化将影响全球粮食产量，在发达国家对人类健康的影响具有不确定性。Lake等[120(11):1520–1526 (2012)]调查气候变化对粮食安全（营养与食品安全）的潜在影响，以及在发达国家对人类健康的影响。作者通过专家咨询与结构性文献检索相结合，得出气候变化对全球粮食产量可能造成影响的整体评估，为今后的研究和政策变化提供建议。结果显示：粮食价格上涨可能会降低摄入膳食的营养和品质，加剧肥胖、扩大健康的不均衡。粮食生产条件的改变，可能会导致新的病原体出现，新的农作物及家畜种类，并改变使用的农药和兽药，影响主要的转运机制，从而使得污染物从环境中转移到食品中。所有这些都会影响食品安全和食物中营养成分含量。气候变化缓解可能会增加粮食消费，粮食生产能减少温室气体排放。产生的影响可能包括减少红肉类的消费量（对减少饱和脂肪酸具有正效应，但对锌及铁的摄入量具有负面影响），并减少冬季水果和蔬菜的消费。发达国家具有复杂的结构，可用于适应气候变化带来的食品安全后果，然而其有效性会因国家而异，其应对营养挑战的能力更不确定。作者总结认为：在发达国家，气候变化将对营养和食品安全产生显著的影响，但需要进一步的研究，以准确地量化这些影响。对未来影响的不确定性，加上有证据显示气候变化可能导致更多的食品质量变化，作者强调必须保持和加强现有的结构和政策，以规范食品生产、监控食品质量及安全，并应对出现的营养和安全问题。

研 究

青壮年死亡率与子宫内及儿童期饮用水砷暴露

从1958年开始，智利北部城市Antofagasta在更换水源后遭受高浓度砷暴露(870 μg/L)。1970年，当一家除砷工厂开始运营时，砷暴露立即终止。这是一种独特的暴露形式：突然开始，清楚的结束，涉及人口数目庞大（1970年：125000人），最重要的是具有一致的暴露—这在环境流行病学中是罕见的。据报道，有证据显示青壮年中肺癌、支气管扩张症、心

肌梗死和肾细胞癌的死亡率增加。在高浓度砷暴露时期，这些青壮年正处于子宫内或儿童期。Smith等[120(11):1527−1531 (2012)] 研究了导致30～49岁的Antofagasta成年人(高砷暴露时期处于子宫内或年龄≤18岁)死亡的其他原因。作者比较了在1989~2000年间Antofagasta与智利其他地区年龄30~49岁成年人的死亡率数据。根据整个智利的死亡率（除Antofagasta所在的区域II外），作者估计了预期死亡人数，并计算标准化死亡率（SMRs）。作者发现膀胱癌[SMR= 18.1，95% CI: 11.3, 27.4]、喉癌（SMR= 8.1; 95% CI: 3.5，16.0），肝癌（SMR = 2.5; 95% CI: 1.6，3.7）、慢性肾脏疾病（SMR= 2.0; 95% CI: 1.5，2.8）等死亡率增加的证据。结合目前本研究结果及以前的证据，作者总结认为：Antofagasta 饮用水中的砷导致年龄<50岁的成年人死亡率大幅度增加，这些成年人曾经在生命早期受到环境砷暴露。

子宫内烟草烟雾暴露与成年女性血浆血脂、ApoB和CRP的关联

最近的研究结果表明，孕妇妊娠期间吸烟可能在其后代儿童期代谢的变化中发挥作用。然而，这种暴露是否增加成年期类似代谢改变的风险尚不确定。Cupul-Uicab等[120(11):1532−1537 (2012)]评估了子宫内暴露于孕妇的烟草烟雾与成年期血浆血脂、载脂蛋白B（apoB）和C-反应蛋白(CRP)之间的关联。这项研究基于挪威母子队列研究（MoBa）的子样本，检测了479名孕妇的血脂、apoB和CRP。约在妊娠17周，通过入组孕妇完成自评问卷，获得有关子宫内烟草烟雾暴露、个人吸烟史及其他因素的有关信息。结果显示：较正年龄、体力活动、教育、个人吸烟和体质指数（BMI）后，与无暴露的女性相比，在子宫内暴露于烟草烟雾的女性三酰甘油水平较高（升高10.7%，95% CI: 3.9%，17.9），高密度脂蛋白胆固醇(HDL)水平较低（−1.9 mg/L，95%CI: −4.3，0.5）。烟草烟雾暴露的女性三酰甘油≥200 mg/dL （校正比值比 (aOR) = 2.5; 95% CI: 1.3, 5.1），和HDL < 50 mg/dL (aOR = 2.3，95% CI: 1.1，5.0）的可能性更大。低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇和apoB与暴露无关联。暴露女性的CRP升高，然而经BMI校正后，相关性完全消失。作者总结认为：在这群人口中，子宫内暴露于烟草烟雾与成年期（暴露18~44年后）高三酰甘油和低HDL相关。

男性和女性尿对羟基苯甲酸酯浓度的预测值和变异度性

对羟基苯甲酸酯是可疑的内分泌干扰物，它作为防腐剂广泛用于个人护理产品、医药和食品中。尚没有研究评估对羟基苯甲酸酯在妇女中，包括孕期的变化。Smith等[120(11):1538−1543 (2012)]评估了尿对羟基苯甲酸酯浓度的预测值和变异度。作者检测了一个生殖中心的夫妇中尿甲酯（MP）、丙基（PP）和丁基对羟基苯甲酸酯（BP）浓度。通过拟合混合效应回归模型检验对羟基苯甲酸酯浓度的人口统计学预测因子，并计算组内相关系数（ICC）。结果显示：作者收集的2005~2010年间245名男性和408名女性的2721份尿斑样本中平均浓度为112 μg/L (MP)、24.2 μg/L (PP)和 0.70 μg/L (BP)。女性尿MP和PP浓度分别比男性高4.6倍和7.8倍。非裔美国人的MP和PP浓度比白种人高3.8倍。女性MP和PP浓度变异度(ICC = 0.42，0.43)稍高于男性（ICC = 0.54，0.51），夫妻间呈弱相关性(r = 0.27−0.32)。在129名孕妇中，孕期尿苯甲酸酯浓度比孕前低25%~45%，MP和PP浓度变异度更高（分别为0.46和0.44，相关系数为0.38和0.36）。作者总结认为：与男性相比，女性尿苯甲酸酯浓度变异度更大，孕期比怀孕前更大。然而，本研究人群的结果表明，单一的尿液样本可以合理地代表一个个体在过去几个月内的暴露情况，并且孕期收集的单个样品可以对孕期暴露进行合理分类。

美国成年人环境镉和铅暴露与听力损失

虽然镉和铅在动物模型中是听力损失的已知危险因素，但在普通人群中仅有少量的镉和铅与听力相关性的流行病学研究。Choi等[120(11):1544−1550 (2012)]研究了当控制噪音和其他主要导致听力损失的危险因素后，美国普通人群中血镉和铅暴露与听力损失的相关性。作者分析了来自3698名20~69岁的美国成年人的数据，他们被随机分配入国家健康和营养检查调查(NHANES)听力检测组(1999−2004)。作者计算了听力阈值在频率为0.5、1、2和4 kHz时的纯音平均值（PTA），并定义听力损失为任一耳PTA > 25 dB。血镉和血铅的加权几何均数分别为0.40 [95%可信区间（CI）：0.39，0.42] μg/L和1.54（95% CI：1.49，1.60）μg/dL。校正社会人口学、临床危险因素以及职业和非职业性噪声暴露后，血镉和铅浓度位于最高五分位数的人与最低五分位数的人相比，PTA分别增加13.8%（95% CI：4.6%，23.8%）和18.6%（95% CI: 7.4%，31.1%）（p-趋势<0.05）。作者总结认为，在美国普通人群中低浓度镉和铅暴露可能是听力损失的重要危险因素。这一发现支持要努力减少环境镉和铅暴露。

美国4个污水处理厂检测到耐甲氧西林金黄色葡萄球菌

在美国，社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（CA-MRSA）感染的发病率不断增加，城市废水可能会蓄集这种病菌。迄今为止，还没有研究对美国废水中出现的MRSA进行评估。Rosenberg Goldstein等[120(11):1551−1558 (2012)]检测了美国污水处理厂出现MRSA和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌（MSSA）的情况。作者收集了2009年10月至2010年10月期间大西洋城中部（2家）以及中西部地

区（2家）污水处理厂的污水样品，采用膜过滤法分析样品中的MRSA和MSSA，用生化检测和PCR（聚合酶链式反应）确定菌株，通过Sensititre®微量稀释法进行药敏试验。作者通过金黄色葡萄球菌盒式染色体*mec* SCC*mec*)分型、Panton-Valentine杀白细胞素 (PVL) 筛查、脉冲电场凝胶电泳(PFGE)等进一步确定菌株的特征，并采用两样本比例检验和方差分析对数据进行分析。作者检测了44份废水样本，其中22份(50%)检测到MRSA（n = 240）、24份(55%) 检测到MSSA（n = 119）。进行处理后，样品中MRSA阳性率下降：12份进水样本中10份(83%)MRSA-阳性，而12份排水样本中只有一份（8%）MRSA-阳性。分别有93% MRSA和29% MSSA的单一分离菌株为多重耐药菌株。在MRSA的分离株中，作者确定了II型和IV型SCC*mec*、*pvl*基因，以及USA型100、300和700 (PFGE菌型，常见于美国)。作者总结认为，本研究结果提出潜在的公共健康问题：污水处理厂的工人和个人再生水暴露。由于人们越来越多地使用再生水，需要进一步的研究来评估人们对再生水中抗生素耐药细菌的暴露风险。

模型选择和假设导致的臭氧相关的气候变化健康效应的变异

未来的气候变化可能通过气候引起的气象、大气化学以及空气中排放物的变化造成空气质量下降。很少有研究针对气候变化、空气质量与人类健康的潜在关系建立明确的模型，而基于选择的模型的估计值敏感度的研究则更少。气候变化带来臭氧相关的人类健康影响。为了评估用于估计这一影响的关键模型选择的灵敏度，Post等[120(11):1559–1564 (2012)]分析了7个模型系统，其中气候变化模型被联系到空气质量模型、5项人口预测值以及多个浓度的响应函数。采用美国环境保护署（EPA）的环境效益描述和分析程序(BenMAP)，作者估算了根据给定的每一组选择模型的组合，模拟了2000年到大约2050年之间的气候变化给美国带来的臭氧(O_3)相关的未来健康影响。作者选用的健康效应和浓度响应函数与美国环保署2008年对国家环境空气质量标准规定的O_3浓度的监管影响分析中所采用的函数相匹配。结果显示，不同方法学选择的组合估计的气候变化导致的臭氧相关的全国死亡人数范围从减少大约600人死亡到增加2500人死亡（尽管大多数情况是增加死亡）。气候变化及空气质量模型的选择反映了不确定性的最大来源，其他模型选择的影响较小，但仍然具有相当大的影响。作者总结认为，要强调使用整合方法，而不是依赖于任何一组模型选择，来评估气候变化造成的、臭氧相关的人类健康影响的潜在风险。

筛选水平的暴露和风险评估中化学物优先次序及数据要求

科学家和监管机构努力确定可能危害人类和环境的化学物质。然而，需要评估的化学物质数量巨大，而数据和资源有限，因此确定优先次序是个挑战。为了确定化学品暴露与潜在暴露风险的优先次序，并针对研究需要，从定量角度更好地解决筛选评估中的不确定性因素，Arnot等[120(11):1565–1570 (2012)]采用多媒体质量平衡模型来确定> 12000种有机化工原料的优先次序，使用4个远场人类暴露指标，对关键化学品信息的传播差异（不确定性）进行了量化，并以它作为模型输入来计算暴露指标。结果显示：模拟的人口浓度和摄入率分别跨越约17和15个数量级。使用人口浓度和单位排放率估计潜在的暴露跨越约13个数量级，摄入分数跨越7个数量级。实际的化学品排放率是导致暴露评估差异（不确定性）的最大因素。人类生物转化半衰期是评估浓度不确定性的第二大来源。一般情况下，在模拟暴露与潜在暴露中，与化学分配系数相比，生物转化和生物降解的半衰期是不确定性的更大来源。作者总结认为，机械暴露模型适用于大量化学品的筛选和确定优先次序。通过包括不确定性分析和暴露评估中化学信息的不确定性，能以系统化的方式帮助识别和解决人类暴露和风险评估中不确定性的重要来源。

极端高温与纽约州因呼吸系统疾病住院

虽然许多气候敏感性环境暴露已知与死亡率和发病率相关，但是对气候变化带来的公共卫生负担的评估很少。Lin等[120(11):1571–1577 (2012)]评估了夏季极端高温导致呼吸系统疾病住院给整个纽约州(NYS)目前和未来带来的额外公共健康影响、影响的地理区域以及对不同人群的影响。作者根据NYS研究中确定的温度阈值和百分比风险的变化，利用具有不同气候情景的全球气候模型，估计了近期和未来由于气候变化所致极端高温的归因风险。作者评估了调整通胀因素后，夏季极端高温对呼吸系统疾病住院、住院天数、直接住院费用，以及因住院所致劳动力损失的影响。作者估计，极端高温所致的NYS呼吸系统疾病负担的基线值（1991~2004年）为：100名患者住院，直接住院费用644069美元，每年的住院天数616天。在三种不同气候情景的基础上，作者预测2080~2099年住院人数增加的范围为206 ~ 607人，住院费用2600~7600万美元，每年住院1299~3744天。估算结果因地理区域和人口特征的不同而变化。作者总结认为，在纽约州，由于极端高温造成的额外呼吸系统疾病， 2080~2099年预计将比1991~2004年高出2～6倍。若结合其他与高温相关的疾病和死亡率，与全球变暖相关的潜在公共健康负担是巨大的。

竞争性雄激素受体拮抗作用作为农药累积抗雄激素效应预测性的一个决定因素

最近的研究揭示，目前使用的许多农药在体外实验中用作雄激素受体（AR）拮抗剂，但缺乏它们综合影响的信息。Orton等[120(11):1578–1584 (2012)]研究了农药混合物的联合效应及竞争性AR拮抗作用。作者采用MDA-kb2检测分别测试了不具备AR激动剂的属性的8种AR拮抗剂的联合作用（“纯粹的”拮抗剂；8种混合：咯菌腈、环酰菌胺、邻苯基苯酚、抑霉唑、戊唑醇、烯酰吗啉、灭虫、甲基嘧啶）；发现同时具有激动剂活性的5种AR拮抗剂的组合（5种混合：嘧菌环胺、嘧霉胺、乙烯菌核利、氯苯胺灵、利谷隆）；以及所有农药的联合作用（13种混合）。作者使用浓度相加（CA）和独立作用（IA）拟合相加作用的估计值，采用Schild图形分析研究竞争性AR拮抗作用。作者发现8种“纯”AR拮抗剂混合物的效应与通过CA所预测的反应之间存在良好的一致性。Schild图形分析显示，8种混合物具有竞争性AR拮抗作用。然而，作者发现5种及13种混合物的反应介于CA和IA的预测回归曲线所定义的“预测窗口”范围之内。Schild图形分析得到不一致的结果，与竞争性受体拮抗作用不相符。作者总结认为，广泛使用的农药混合物以可预见的方式生产联合AR拮抗作用，其作用超过最强的单一成份单独产生的反应。由于大多数人经常受到抗雄激素农药混合物暴露，本研究结果强调，在监管实践中有必要考虑这些物质联合作用的影响。

斑马鱼胚胎早期生长发育对TDCPP暴露的易感性

氯代磷酸酯（CPEs）被广泛用作低密度聚氨酯泡沫材料阻燃剂的添加剂，在室内环境介质检测中常发现CPEs浓度升高。为了先描述CPEs对脊椎动物发育早期潜在毒性作用特点，McGee等[120(11):1585–1591 (2012)]检测了用于聚氨酯泡沫材料的4种CPEs的发育毒性。这4种CPEs分别是：tris(1,3-二氯-2-丙基)磷酸酯（TDCPP）、tris(2-氯乙基)磷酸酯（TCEP）、tris(1-氯-2-丙基)磷酸酯（TCPP）和2,2-双（氯甲基）丙烷-1,3-二基、tetrakis(2-氯乙基)双(磷酸酯)（V6）。作者以斑马鱼作为脊椎动物胚胎发育的模型，通过发育毒性试验首先筛选出TDCPP、TCEP、TCPP和V6的潜在致畸作用。作者基于这些结果，重点研究了识别TDCPP暴露的胚胎发育易感窗，同时评估了整个胚胎期对TDCPP和双（1,3-二氯-2-丙基）磷酸酯(BDCPP，为主要的代谢产物)的摄取和清除。由于TDCPP特异性遗传毒性检测在体内实验大多数为阴性，以及合子基因组的再甲基化是分裂期的一个关键性生物事件，作者最后研究了TDCPP是否改变斑马鱼早期胚胎发育过程中合子基因组的甲基化状态。总体而言，研究结果表明，斑马鱼胚胎发育的卵裂期对TDCPP-诱导的合子基因组再甲基化延迟易感，这一机制可能与始于卵裂开始期的TDCPP暴露增强其发育毒性相关。作者总结认为，需要进一步的研究以更好地了解这种广泛使用并能被检测到的CPE在易感期对早期脊椎动物发育的影响。

儿童健康

路易斯安那州消除环境哮喘（HEAL）研究——方法和研究对象

在路易斯安那州新奥尔良市和周围的教区（NOLA），由于“卡特里娜”飓风破坏了卫生保健系统、导致家庭霉菌和过敏原水平升高以及高应激状态，给哮喘儿童带来危害性影响。路易斯安那州消除环境哮喘（HEAL）研究旨在调查NOLA地区，卡特里娜飓风过后的环境与儿童哮喘之间的关系，并评估一种新的哮喘辅导员干预作用，这种辅导员干预提供个案管理，指导人们减少家庭霉菌和过敏原水平的方法。Chulada等[120(11):1592–1599 (2012)]从NOLA的学校中招募中度和重度哮喘的儿童（4~12岁），1年以后，对这些儿童进行两个临床评估、三个居家环境评估以及哮喘干预。季度终点包括有症状的天数、用药和不定期的急诊室或诊所就诊。组建了一支社区咨询服务组，知晓HEAL所有阶段的信息。结果显示，参加HEAL的儿童（n = 182），67%为非洲裔美国人，25%来自家庭年收入<$15000。HEAL儿童有症状的天数为基线前2周内平均6.6天，并且频繁地不定期到诊所或急诊室就诊（前3个月内，76%的人至少有一次计划外就诊）。在这份报告中，作者描述了研究设计和HEAL儿童的基线特征。作者总结认为，尽管调查人员、研究人员和参与者面临的诸多挑战，其中包括基础设施被毁、生活被扰乱、失业，但HEAL研究成功地招募和保留了研究对象。收集的高品质数据，将有助于了解哮喘与过敏原的关系，提供哮喘干预。这一成功归因于使用了一种适应性的方法并根据需要加以完善。

卡特里娜飓风过后新奥尔良HEAL研究中哮喘儿童的室内环境暴露，

在路易斯安那州新奥尔良市，“卡特里娜”飓风带来的雨水和洪水造成霉菌和细菌广泛生长，产生过敏原，这可能导致哮喘儿童过敏原暴露和发病率增加。消除路易斯安那州环境哮喘（HEAL）研究的目的是描述卡特里娜飓风过后哮喘儿童霉菌及过敏原暴露的风险特征。Grimsley等[120(11):1600–1606 (2012)]通过视觉检测、温度和湿度测量、空气和粉尘采样，对新奥尔良及周围教区的182户有哮喘儿

童的家庭进行评估。作者使用真空泵采集孢子、收集空气，使用亮视野显微镜分析>30种霉菌类群；从儿童的床铺和卧室地板收集灰尘，并通过ELISA法分析小鼠(Mus m 1)、尘螨（Der p 1），蟑螂(Bla g 1)和霉菌（*Alternaria*混合）的过敏原。调查结果发现，超过一半（62%）的孩子都住在被雨水、洪水破坏的家里。室内和室外空气中霉菌浓度的几何平均值分别为501和3958 孢子/m^3。98%家庭的灰尘中检测到*Alternaria*抗原，其中有58%浓度大于10 μg/g。Mus m 1、Der p 1和Bla g 1分别在60%、35%和20%家庭中检测出，均为低平均浓度。作者总结认为，除了灰尘中*Alternaria*抗原，在HEAL儿童的家中空气中的霉菌浓度（室内与室外霉菌的比值）以及灰尘过敏原均低于其他研究报道，这可能是因为卡特里娜飓风过后，进行大范围的霉菌治理和房屋装修，或者是因为孩子们在返回到新奥尔良后，住进了比较清洁家里。

卡特里娜飓风过后新奥尔良循证哮喘

干预的实施路易斯安那州新奥尔良市的儿童哮喘发病率和死亡率在全国是最高的。2005年8月，“卡特里娜”飓风造成环境灾难，导致高水平的霉菌和其他过敏原，并且破坏了哮喘患儿的医疗保健。Mitchell等[120(11):1607–1612 (2012)]在全国合作城市内哮喘研究（NCICAS）和城市内哮喘研究(ICAS)中，基于美国国立卫生研究院成功实施的哮喘干预，实施独特的混合式哮喘辅导和环境干预，以减少卡特里娜飓风后新奥尔良市儿童的哮喘症状。患中度至重度哮喘的儿童（4~12岁，$n = 182$）接受哮喘辅导和环境干预1年左右。HEAL采用多种分析方法进行评估，包括整个一年的症状变化的前–后评估，根据哮喘辅导员接触的时间分析症状，并与以前的循证干预进行比较。结果显示，在前2周内，哮喘症状从入组时的6.5天减少到12个月症状评估时的3.6天（下降45%，$p < 0.001$），与NCICAS和ICAS干预后观察到的变化一致（有症状的天数分别减少35%和62%）。家庭与HEAL哮喘辅导员接触6个月的儿童，有哮喘症状的天数减少4.09天 (95% CI: 3.25，4.94)，与那些还没有接触哮喘辅导员的家庭相比，有症状的天数减少1.79天（95% CI: 0.90，2.67），（$p < 0.001$）。作者总结认为，循证的哮喘干预新组合措施与改善卡特里娜飓风过后新奥尔良儿童的哮喘症状相关。干预后的症状变化与以往NCICAS和ICAS干预的随机试验结果一致。

内分泌干扰化学物暴露与少女月经初潮年龄的相关性

人们观察到女性月经初潮年龄下降，这可能对社会和健康产生重要的不良后果。已知内分干扰化合物（EDCs）暴露的增加与不良生育结局相关。Buttke等[120(11):1613–1618 (2012)]评估了EDC暴露与少女月经初潮年龄的关系。作者使用了12 ~ 16岁女性的数据，她们完成了美国疾病控制中心和2003–2008年美国健康和营养检查调查（NHANES）的生殖健康问卷调查和实验室检查（2005–2008年对邻苯二甲酸酯和对羟基苯甲酸酯进行了分析）。暴露的评估是检测了选定的环境化学品经校正肌酐的自然对数浓度，在本研究中至少75%的样品中发现了这些化学品的代谢物。作者采用SAS 9.2调查过程中的Cox比例风险分析评估了关联性，校正了未达到初潮的参与者删失数据。作者将体质指数(BMI: kg/m^2)、家庭收入–贫困比率、种族/民族、母亲在孕期吸烟状况和出生体重作为评估的潜在混杂因素。结果显示，月经初潮的加权平均年龄为12.0岁。校正BMI和种族/族裔后，在440名具有生殖健康和实验室数据的女孩中发现2,5-二氯苯酚（2,5-DCP）和环境总苯酚(2,5-DCP和2,4-DCP)与月经初潮年龄呈负相关[危险比率分别为：1.10；95% CI: 1.01，1.19，和1.09；95%CI: 1.01，1.19]。其他暴露(总苯甲酸酯、双酚A、三氯生、二苯甲酮-3、总的邻苯二甲酸盐和2,4-DCP)与月经初潮年龄无显著相关性。作者总结认为，研究结果表明2,5-DCP（一种潜在的EDC）与美国普通人群中月经初潮年龄提前之间存在关联。

近道路污染与儿童哮喘

人们正对道路附近交通相关污染暴露导致哮喘达成共识，这对旨在减少驾车和温室气体排放的紧凑型城市发展政策产生影响。Perez等[120(11):1619–1626 (2012)]评估了洛杉矶县（LAC）目前与附近道路和区域空气污染导致的儿童哮喘相关的疾病负担，以及区域污染减少的潜在健康影响与沿主要交通干道人口变化间的关系。作者评估了由于道路附近和区域空气污染的双重影响导致的哮喘负担，并使用二氧化氮和臭氧分别作为城市燃烧相关及继发氧化剂污染的标记物。作者还评估了替代方案的影响，即假设区域污染减少20%，结合生活在主干道附近的总人口比例减少3.6%或增加3.6%——一个近道路暴露的指标。据作者估计，在LAC地区，27100例儿童哮喘 （占总数的8%）至少部分是由于居住在距离一条主要道路75米内的相关污染。其结果是，相当大比例的哮喘相关疾病的发病率是近道路污染所致，即使症状是由其他因素所诱发。区域污染减少20%所带来的获益变化很大，很大程度依赖于与道路接近的程度。作者总结认为，在LAC空气污染造成巨大的、以往未受重视的公共卫生后果，其他有着密集交通干道的都市区域可能也如此。为了最大限度地提高健康获益，紧凑型城市发展战略应配合减少近道路污染暴露的政策。

翻译：曹 阳