2013年8月

环境述评

了解和管理新畜牧业中人畜共患病风险

在世界上许多地方，畜牧业生产正经历着迅速集约化的过程。这种发展对健康的影响尚不能确定。集约化生产出更便宜的产品，使更多人享用来源于动物的食物。然而，一些与集约化相关的做法，如持续使用抗生素，有限空间里的动物密度过度和长途、频繁运输牲畜，可能导致人畜共患病的出现和传播。Liverani等[121(8):873–877 (2013)]提出一系列生态学、生物学和和社会经济学方面的多种因素，它们可能会增加或减少人畜共患病的风险。作者还采用学科交叉的方法确定了一些可以进行全面风险分析的方法，并提供了一个概念性的框架以指导对这一问题进行系统的研究。作者建议，对人畜共患病风险进行跨学科研究应考虑到风险环境的复杂性，而不是把研究限制在风险因素及疾病的发生和/或传播之间简单的线性因果关系。此外，需要从风险环境研究到风险管理政策确定的不同层次的分析上进行学科交叉及整合。作者总结认为：由于畜牧生产系统的快速变化和它们对当地和全球健康水平的潜在影响，他们在这里所分析的问题对环境健康和发展具有非常重要的意义。虽然作者提供了一个系统的跨学科方法以了解和解决这些影响，但他们意识到，还需要进一步的研究来澄清自然科学和社会科学整合过程中产生的方法学和实际问题。

环境综述

减少向环境中释放抗生素和抗生素耐药基因的管理措施

人们对世界范围的土壤和水环境污染在抗生素耐药性的发展和扩散中的作用越来越关注。Pruden等[121(8):878–885 (2013)]通过研究确定了那些可以减少抗生素和抗生素耐药性影响因素经环境传播途径的管理措施，以最终达到延长抗生素使用寿命的目标。作者还研究了对于行动的激励和妨碍因素。他们侧重于限制农业来源，居民、医院和工业废水处理，以及水产养殖等的管理措施。作者确定了几种措施，如养分管理、径流控制和基础设施升级。在适当的情况下，可以提供世界不同地区的横截面样本。研究中还强调了监测和验证管理策略有效性的重要性。最后，作者介绍了瑞典的案例研究，说明了通过沟通来发动利益相关方的参与和促进行动的重要作用。作者总结认为：在许多情况下，可以花费很少或根本不花费成本来减少抗生素和抗生素耐药性细菌的环境释放。一些管理措施可以与现有的政策和目标协同作用。预期的收益是延长现有和未来的抗生素使用寿命。虽然往往难以量化降低的风险，但是全世界与抗生素耐药性有关的发病和死亡严重性的加速强烈表明需要采取行动。

环境研究

二恶英类物质活性在成人体内相对效应潜能的估计

毒性当量因子（TEFs）是二恶英类物质人体暴露风险评估的重要组成部分。目前，这一概念主要基于使用口服制剂的动物体内实验。因此，目前来自哺乳动物实验的人类TEFs仅适用于那些在口服情况下发生的暴露。然而，这些“摄入量”的TEFs通常——但不正确地——被监管部门用于计算“系统性”毒性当量（TEQs），这些计算是基于人体血液和组织中的浓度，它们被作为暴露或效应的生物标志物。Trnovec等[121(8):886–892 (2013)]试图使用甲状腺体积或血清游离甲状腺素（FT_4）浓度作为研究结果变量，来确定二恶英类混合物组分人体系统浓度的相对效应潜能（REPs）。作用使用的基准浓度和基于回归的方法比较了居住在斯洛伐克东部被一种有机氯污染的地区内320名成人居民体内各二恶英类化合物和甲状腺终点之间的关联强度。作者发现，基于甲状腺体积和FT_4计算的REP相似。从甲状腺体积和FT_4水平得到的REP数据产生的回归系数（β）与世界卫生组织（WHO）的TEF值呈正相关（结果分别为Spearman $r = 0.69$，$p = 0.01$和$r = 0.62$，$p = 0.03$）。计算的REPs大多介于其他研究者体内试验REPs的最小值和最大值之间。作者总结认为：他们基于甲状腺终点计算的REPs真实地反映了人体暴露场景，因为它们是基于慢性、低剂量人体暴露和反映身体负担的生物标志物。与先前的结果相比，他们的REPs显示出对二恶英类化合物效应有较高的灵敏度。

中俄亥俄河谷地区高度全氟辛酸（PFOA）暴露的社区居民和工人中健康效应研究的设计、方法和人群

一个由社区居民和工人组成的队列是一系列对中俄亥俄河谷一个人群进行流行病学研究的基础，这一人群对一个化工厂排放出的全氟辛酸（PFOA）有大量暴露。Winquist等[121(8):893–899 (2013)]描述了一个纵向队列研究的设计、方法和研究参与者，该研究检验了PFOA暴露与成人慢性疾病之间的关联。作者建立了两个队列，一个队列招募了以前参加这一项社区范围调查的社区居民，另一个招募的是工厂工人。研究者在2008~2011年期间，就人口统计、健康相关行为和个人慢性病史对研究参与者进行了访谈，通过病历回顾和

注册信息匹配确认报告的疾病。作者描述了队列的特点，比较了调查应答者和无应答者的特征，提供了报告和确认的疾病数量，并描述了随着时间推移的血清PFOA浓度的历史估计值。最终的合并队列中包括32254名参与者（28541社区居民，3713名工人）。参与率很高（占目标人群中社区居民的81.5%，工人的72.9%）。从人口特征和在2005~2006年测定的血清PFOA浓度来说，每个队列的最终人口代表了目标人群。这项研究有广泛的暴露范围，报告的慢性疾病例数多，与以前的许多研究相比，有更大把握度来发现一些关联。作者总结认为：这是迄今为止关于PFOA健康效应的最大研究，基于这个队列的信息正被用来检验PFOA暴露和多种成人慢性疾病之间的关联。

中俄亥俄河谷地区一个高暴露人群中的全氟辛酸（PFOA）和溃疡性大肠炎

人们对自身免疫性疾病的环境确定因素仍知之甚少。Steenland等[121(8):900–905(2013)]研究了自身免疫性疾病与全氟辛酸（PFOA）暴露水平间的关联。PFOA于20世纪40年代中后期出现，目前工业化国家居民的血清中普遍存在这种物质。作者于2008~2011年间采访了32254名PFOA血清水平高（中位数，28 ng/mL）的成年美国人，高PFOA水平与饮用水被附近某化工厂污染有关。从1952年或出生时（如果迟于1952年）起追溯病史，直至访谈。通过医疗记录确认自我报告的自身免疫性疾病史。通过随访过程中年均血清PFOA水平估计获得累积PFOA暴露，年均PFOA是基于工厂排放、居住和工作经历以及终末迁移模型。使用Cox回归模型来估计累计PFOA血清水平四分位数和确认例数 ≥ 50的自身免疫性疾病的关联，包括溃疡性结肠炎（151例）、克罗恩病（96例）、类风湿关节炎（346例）、胰岛素依赖型糖尿病（推定为1型，160例）、狼疮（75例）和多发性硬化症（98例）。作者发现溃疡性结肠炎的发病率显著增加与PFOA暴露有关联，不同暴露四分位数组校正的比数比为1.00（参考组）、1.76（95% CI：1.04，2.99）、2.63（95% CI：1.56，4.43）和2.86（95% CI：1.65，4.96）（$p_{trend} < 0.0001$）。对2005~2006年基线调查期后诊断的溃疡性结肠炎（29例）的前瞻性分析，提示有正向但非单调的趋势（$p_{trend} = 0.21$）。作者总结认为：这是他们所知的第一个在人类中进行的这种共同环境暴露和自身免疫性疾病之间关联的研究，他们发现的证据表明PFOA与溃疡性结肠炎有关联。

糖尿病、代谢综合征和肥胖与血清二恶英浓度间的关系：塞维索妇女健康研究

动物实验表明2,3,7,8-四氯二苯并-*p*-二恶英（TCDD）改变葡萄糖转运并增高血脂水平和血压。流行病学证据表明TCDD和代谢性疾病之间有关联。1976年7月10日，意大利塞维索一化工厂爆炸，导致目前已知最高的居民TCDD暴露。Warner等[121(8):906–911 (2013)]使用塞维索妇女健康研究（SWHS，一个妇女健康的队列研究）的数据检验了血清TCDD与 > 30年后的糖尿病、代谢综合征和肥胖间的关联。作者在1996年征募了981名妇女，这些妇女在1976年时的年龄从刚出生直到40岁，当时居住在受污染最严重的地区。研究人员测量了存储的血清中TCDD浓度，这些血清是在爆炸发生后不久收集的。在2008年，有833名妇女参加了随访研究。糖尿病的分类是基于自我报告或空腹血糖和糖化血红蛋白水平。代谢综合征的确定是根据国际糖尿病协会的标准。肥胖被定义为体质指数 ≥ 30 kg/m^2。结果表明，血清TCDD增加10倍（$\log_{10}$TCDD）与糖尿病没有关联（调整后的OR = 0.76，95% CI：0.45，1.28），与肥胖也没有关联[校正比值比（OR）= 0.80，95% CI：0.58，1.10]。Log_{10}TCDD与代谢综合征相关，但只出现在爆炸发生时年龄 ≤12岁的妇女中（校正OR = 2.03，95% CI：1.25，3.29；$p_{interaction} = 0.01$）。作者总结认为：他们发现代谢综合征的患病率增加与TCDD有关联，但这一关联出现在爆炸发生时最年轻的妇女当中。继续对SWHS队列进行随访会提供更多的信息。

猕猴胎儿双酚A暴露通过改变上皮分泌产物表达影响传导气道细胞的细胞发育

生命早期双酚A（BPA）暴露导致生殖器官的组织变化，但BPA对传导气道细胞成熟的影响还没有被研究过。妊娠后期的特点是肺上皮细胞分泌细胞的活性分化。Van Winkle等[121(8):912–918 (2013)]研究了这一假设，即BPA暴露扰乱了猕猴胎儿传导气道上皮分泌细胞的发育。作者让动物在第二个（早期）或第三个（晚期）三月期暴露于BPA。动物被分成4个处理组：*a*）早期对照组，*b*）晚期对照组，*c*）BPA早期组及*d*）BPA晚期组。由于肺细胞成熟的发生有早有晚，作者使用显微切割确定气道水平的mRNA和蛋白表达。结果表明，晚期暴露于BPA的幼崽近端呼吸道分泌细胞成熟显著加速；Clara细胞分泌蛋白（CCSP）和MUC5AC/5B mRNA和蛋白的表达都增加。作者总结认为：在妊娠晚期的BPA暴露使近端传导气道分泌细胞成熟加速。他们发现了一个重要的时间窗，即孕晚期BPA暴露对肺上皮细胞成熟影响的易感。这对环境健康具有重要的意义，因为气道黏蛋白增加是一些儿童肺部疾病的标志，这些疾病可能是受到BPA暴露的影响。

农业健康研究中男性农药施用者的终身农药使用和端粒缩短

替代组织中的端粒长度（TL）可以受到环境暴露的影响。Hou等[121(8):919–924(2013)]确定了终身农药使用是否与口腔细胞TL有关联。作者检查了农业健康研究（AHS）中1234名无癌症的白人男性农药使用者口腔细胞TL与终身使用48种农药间的关联，AHS是关于57310名获许农药使用者的一项前瞻性队列研究。参与者提供在入选期间（1993~1997年）终身使用50种农药的详细信息。口腔细胞是在1999至2006年间收集的。作者采用实时定量聚合酶链反应测量了相对端粒长度（RTL），用线性回归模型来评估特定的农药和RTL对数值之间的关联。分析中校正了口腔细胞收集时的年龄、居住州、农药使用许可证类型、是否使用咀嚼烟草以及终身使用所有农药的总天数。结果表明，参与者的RTL均值下降与终身使用下列农药天数增加显著相关：甲草胺（$p = 0.002$）、2,4-二氯苯氧乙酸（2,4-D，$p = 0.004$）、异丙甲草胺（$p = 0.01$）、氟乐灵（$p = 0.05$）、氯菊酯（用于动物）（$p = 0.02$）和毒杀芬（$p = 0.04$）。在用强度加权的终身农药使用天数指标中也观察类似的RTL缩短模式。对于滴滴涕（DDT），作者发现强度加权的DDT终身使用天数（$p = 0.04$）而不是DDT终生使用天数（$p = 0.08$）与RTL显著缩短有关联。在任何农药中都没有观察到RTL显著延长。作者总结认为，7种农药与无癌症农药使用者口腔细胞DNA的RTL有负向关联，以前的流行病学文献显示这些农药与癌症风险有关联。因为不能排除偶然性并完全排除偏欹，作者总结认为：需要对这些研究结果进行重复。

用现场测量来验证来自卫星的地表温度：公共健康的观点

来自卫星图像的地表温度（LST）和地表硬化百分比（SI）已被用于表征城市热岛效应，即市区气温比非市区高的现象。White-Newsome等[121(8):925–931 (2013)]用基于地面网络户外监测仪的实际温度读数评估了LSTs和SI图像之间的相关性。作者评估了下列指标间关系：*a*）通过2009年夏季卫星图像计算得到的密歇根州底特律大都会地区的LST，*b*）2006年全国土地覆盖数据集的SI和*c*）基于监测的同一时间段底特律大都会地区19个居民区的地面温度。在不同的时间段内评估了这些地表温度和地表温度测量点周围不同半径的LST及SI均值之间的关联。作者计算了Spearman相关系数和相应的*p*值。作者发现，在检验的所有半径（除了两个，LST的100米、SI的0米）内，来自卫星的LST和SI值与地面温度的24小时平均值和8月份月平均值显著相关。0400小时和0500小时之间测量温度与SI也显著相关（0米除处），但与LST不相关。观察到的LST和SI之间呈显著统计学相关系数范围为0.49至0.91。作者总结认为：SI和LST都可以用来更好地了解在较长的时间框架内热暴露的空间变化，但对于估计短期的、实际温度暴露用处较小，这种短期暴露估计对于极端高温事件下的公共卫生准备有用。

地中海城市的细颗粒物和粗颗粒物与死亡率之间的关联

调查多地点不同粒级的颗粒物（PM）独立健康效应的研究很少，尤其是在欧洲。Samoli等[121(8):932–938 (2013)]估计了MED-PARTICLES项目的10个欧洲地中海大都市区域内空气动力学直径 ≤ 10 μm（PM_{10}）、≤ 2.5 μm（$PM_{2.5}$）和2.5至10 μm（$PM_{2.5-10}$）的PM对全原因死亡率、心血管疾病和呼吸系统疾病死亡率的短期效应。作者使用泊松回归模型对每个城市的数据进行了分析，并结合城市特定的估计来获得整体效应的估计值。作者评估了他们的估计值对共同污染物暴露和选择特定城市模型的灵敏度，并研究了受年龄、性别和季节调节的效应。作者采用分布滞后和阈值模型来分析关联的时间模式。作者发现，$PM_{2.5}$增加10 μg/m^{3}是与全原因死亡率（0~1天的累积滞后）增加0.55%（95% CI：0.27%，0.84%）有关联，并与呼吸系统疾病死亡率（0~5天的滞后）增加1.91%（95% CI：0.71%，3.12%）有关联。总体说来，与心血管和呼吸系统疾病死亡率的关联比全原因死亡率要强、温暖季节比寒冷季节要强、≥ 75岁者较 < 75岁者要强。与$PM_{2.5-10}$的关联在大多数分析中呈正相关，但无统计学意义，而与PM_{10}关联似乎受到$PM_{2.5}$的支配。作者总结认为：他们在欧洲地中海地区发现$PM_{2.5}$对死亡结局产生不利影响的证据。与$PM_{2.5-10}$的关联呈正向，但程度较小。累积暴露滞后0~5天以上时与呼吸系统疾病死亡率间的关联更强，且受到季节和年龄的调节。

臭氧浓度与穿孔及非穿孔性阑尾炎的风险：一个多城市病例交叉研究

人们对阑尾炎的环境决定因素了解甚少。过去的研究表明，空气污染可能增加患阑尾炎的风险。Kaplan等[121(8):939–943 (2013)]调查了环境地面水平的臭氧（O_3）浓度是否与阑尾炎有关联，以及这些关联是否在穿孔和非穿孔的阑尾炎之间有不

同。作者对2004至2008年间加拿大12个城市35811名阑尾炎住院病人进行了时间分层病例交叉研究。他们使用来自一个全国性的定点监测网络数据计算每个城市的每日最大O_3浓度，用条件logistic回归估计特定城市的对应于O_3增加一个四分位数间距（IQR）的优势比（OR），估计中校正了温度和相对湿度。作者用随机效应meta分析获得汇总的风险估计，用分层分析分别估计与穿孔和非穿孔阑尾炎的关联。作者发现，总体而言，在7天累积每日最高O_3浓度均值增加16 ppb与横跨12个城市的所有阑尾炎有关联（合并OR = 1.07；95% CI：1.02，1.13）。出现穿孔阑尾炎的患者与7天均值的关联（合并OR = 1.22；95% CI：1.09，1.36）要强于非穿孔阑尾炎患者相应的估计值[与7天均值的关联（合并OR = 1.02；95% CI：0.95，1.09）]。无论是穿孔还是非穿孔阑尾，跨城市的异质性检验无统计学意义（$p > 0.20$）。作者总结认为：更高水平的环境O_3暴露可能增加患穿孔阑尾炎的风险。

不连续致癌物转化的上皮细胞吸收正常干细胞成为致癌表型是依赖于转型致癌物

癌症干细胞（CSCs）驱动肿瘤启动、进展和转移。微环境对肿瘤干细胞的命运十分关键。研究者已经发现，来源于人类前列腺（WPE-干）的正常干细胞（NSC）系被附近的、但不连续的砷转化等基因恶性上皮细胞（MECs）吸收成为CSC样细胞。这种经非接触式共培养的NSCs被吸收成为CSCs是否特异于砷转化的MECs仍然未知。因此，Xu等[121(8):944–950 (2013)]用共同培养检验了相邻、非连续的镉转化的MECs（Cd-MECs）和*N*-甲基-*N*-亚硝基脲转化的MECs（MNU-MECs）对NSCs的影响。作者发现，非接触式Cd-MEC共培养2周后，NSCs表现出金属蛋白酶9（MMP-9）和MMP-2分泌升高、侵袭性增加、集落形成增加、*PTEN*表达下降和从单细胞的基底膜形成侵犯性、高度分支的管状结构，所有这些都是癌细胞的典型特征。这些致癌特性并没有发生在与MNU-MECs共同培养的NSCs中。与Cd-MECs共同培养的NSCs保留了自我更新能力，这被基底膜形成的多个（> 3）通道结构所证实。Cd-MEC共同培养的NSCs也呈现分子学（*VIM*、*SNAIL1*和*TWIST1*表达增加；*E-CAD*的表达下降）和形态学证据，这些证据是CSCs上皮细胞-间质转化的典型特征。在与Cd-MECs非接触式共培养诱导的致癌转化期间，NSCs还发生SC-更新基因（包括*ABCG2*、*OCT-4*和*WNT-3*）表达失调。作者总结认为：这些数据表明Cd-MECs可以吸收附近的NSCs成为CSC样表型，但MNU-MECs不能做到。因此，附近的MECs吸收NSCs成为CSCs依赖于最初用于恶性转化MECs的致癌物。

舌下含双酚A暴露的高生物利用度?

目前对双酚A（BPA）的风险评估受阻，因为有关人类经口摄入的高于预期的血浆BPA浓度报告遭到拒绝。人们认为这些浓度与几乎全肝首过代谢的BPA转变为它的失活葡萄糖醛酸结合形式（BPA葡糖苷酸，BPAG）不匹配。Gayrard等[121(8):951–956 (2013)]使用狗作为一个有效模型，比较经静脉注射、口胃和舌下给药方式24小时后血浆BPA浓度，以建立BPA舌下给药方式的绝对生物利用度，并将与其他口服方式的生物利用度比较。研究者使用6只狗，舌下给予0.05 mg/kg和5 mg/kg的BPA，比较了相同的狗在口胃灌予20-mg/kg的BPA和静脉内给予同样剂量BPA之后血浆BPA浓度的时间过程。结果表明，舌下释放BPA的全身性生物利用度高（70%~90%），与BPA经胃肠道吸收相比，BPA从口腔经口腔黏膜吸收导致更高的BPA内部暴露。舌下给药后血浆BPAG与BPA浓度比率比口胃给药后的比率低约100倍，区分了两种吸收途径。作者总结认为：这些结果表明舌下暴露BPA也能高效地和非常迅速地经口腔黏膜吸收。这种BPA高效进入全身的途径可能会导致BPA内部暴露水平远远高于已知的BPA经胃肠道吸收的暴露。

小鼠妊娠期暴露二手烟导致支气管肺发育不良并被烟碱受体拮抗剂美加明阻碍

妊娠期间暴露香烟烟雾（CS）可能会增加患支气管肺发育不良（BPD）的风险，这是一种主要见于新生儿的肺发育疾病，其特点是低肺泡化、血管生成减少、表面活性蛋白产物减少，并可能增加患慢性阻塞性肺病的风险。Singh等[121(8):957–964 (2013)]调查妊娠期暴露于二手烟雾（SS）是否诱导BPD，并试图确定烟碱型乙酰胆碱受体（nAChRs）在此响应的作用。研究人员将BALB/c和C57BL/6小鼠在整个怀孕期或产后最多10周暴露于滤空气（对照）或二手烟雾，在7天、10周和出生后8个月后对肺组织进行检查。结果表明，妊娠期而非产后暴露于二手烟雾会导致典型的BPD-样疾病：血管生成受抑制[血管内皮生长因子（VEGF）、VEGF受体和CD34/CD31（造血祖细胞标志物/内皮细胞标记物）减少]，不可逆的低肺泡化以及Clara细胞、Clara细胞分泌蛋白和表面活性蛋白B和C的水平显著降低，而不影响呼吸道纤毛细胞。更重要的是，怀孕期间同时暴露二手烟雾和nAChR拮抗剂美加明阻碍了BPD的发展。作者总结认为：妊娠期暴露SS对肺部发育有不可逆的干扰，引起BPD-样疾病，伴随

低肺泡化、血管生成减少和肺分泌功能降低。烟碱受体在诱导妊娠期二手烟雾引起的BPD中起关键作用，在怀孕期间使用胆碱受体拮抗剂可以阻止CS-诱导的BPD。

儿童健康

慢性肾病儿童的血铅水平和肾小球滤过率

环境铅暴露作为一种危险因素在导致慢性肾病（CKD）及其发展中的作用尚有争议，大多数研究受到缺乏直接肾小球滤过率（GFR）指标量的限制。Fadrowski等[121(8):965−970 (2013)]评估了CKD儿童中铅暴露与肾小球滤过率之间的关联。研究者在一个横断面研究中检验了391名参加慢性肾病儿童（CKiD）前瞻性队列研究的儿童血铅含量（BLL）和GFR之间的关联，BLL通过血浆碘海醇消失测量。结果表明，BLL和GFR中位数分别为1.2 μg/L和44.4 mL/min每1.73 m^2。BLL每增加1-μg/dL，GFR变化的平均百分比为−2.1（95% CI：−6.0，1.8）。通过CKD诊断进行分层分析，在肾小球疾病相关的CKD儿童中BLL和GFR之间的关联更强，在这组儿童中，BLL每增加1 μg/dL与GFR改变百分之−12.1（95% CI：−22.2，−1.9）有关联。在对贫血状况进行分层分析时，在有贫血与无贫血的儿童中，BLL每增加1 μg/dL与GFR分别改变百分之−0.3（95% CI：−7.2，6.6）和百分之−4.6（95% CI：−8.9 − 0.3%）有关联。作者总结认为：在这个较大的CKD儿童队列中，虽然在某些亚组中观察到一些关联，但BLL和直接测量的GFR之间没有显著关联。需要纵向分析来检查铅和GFR下降之间的时间关系，并进一步检查CKD潜在原因和CKD患者中贫血/血红蛋白状态的影响。

子宫内低浓度砷暴露婴儿脐带血的DNA甲基化差异

有越来越多的流行病学证据表明，即使在全世界大部分范围内发现的低浓度子宫内砷暴露，也与不良生殖结局有关联，并有可能导致长期的健康效应。动物模型、体外研究和人类癌症的数据表明，砷诱导遗传学改变，特别是通过改变DNA甲基化模式。Koestler等[121(8):971−977 (2013)]在一项研究中确定子宫内低水平砷暴露的婴儿脐带血样本中DNA甲基化的差异。研究者在新罕布什尔州的一项前瞻性出生队列中，用Illumina公司的Infinium甲基化450K阵列描分析了134名参与婴儿的脐带血DNA甲基化特征。用在妊娠24~28周收集的产妇尿液样本估计了子宫内砷暴露。作者使用了一种新的细胞混合物解卷积方法来检验推断的婴儿脐带血白细胞混合物和子宫内砷暴露之间的关联，作者还研究了单个CpG位点的甲基化和砷暴露水平之间的关联。结果表明，尿中无机砷浓度和$CD8^+$ T淋巴细胞的比例估计值（1.18；95%CI：0.12，2.23）之间有关联。根据CpG位点与尿砷水平的关联，在前100位有最低p值的CpG位点中，这一CpG岛上存在一个具有统计学意义的位点富集（$p = 0.009$）。在CpG岛（$n = 44$）中，大部分岛（75%）的最高暴露组与最低暴露组相比表现出较高的甲基化水平。此外，一些CpG位点的甲基化和砷暴露之间呈现线性剂量依赖关系。作者总结认为：他们的研究结果表明，在子宫内暴露于低水平的砷可能影响表观基因。作者计划长期随访，以确定观察到的变化是否与健康结局有关联。

护士健康研究II参与者中围产期空气污染物暴露与儿童自闭症

人们已知空气污染中包含的许多有毒物质会影响神经系统功能，并对子宫内的胎儿有影响。最近的研究报告指出，围产期暴露于空气污染物和儿童自闭症谱系的疾病（ASD）之间有关联。Roberts等[121(8):978−984 (2013)]检验了这一假设，即围产期暴露于空气污染物与ASD有关联，他们侧重于以前的研究中与自闭症相关的污染物。作者估计了美国环境保护署模型得到的出生时和出生地有害空气污染物水平和ASD之间的关联，研究对象是护士健康研究II中参与者的孩子（病例325例，对照22,101例）。他们的分析主要集中在以前的研究所发现的与自闭症有关的污染物，考虑到可能的混杂偏歪，作者校正了家庭社会经济地位（外祖父母教育程度）和人口普查中一段时间内的社会经济指标（例如，一段时间内的平均收入和大学以上学历百分比）以及出生时母亲的年龄和出生年份。作者还检验了儿童不同性别自闭症和污染物暴露之间关联的可能差异。结果表明，围产期暴露于柴油、铅、锰、汞、二氯甲烷和总金属指标的最高五分位数与最低五分位数相比，与ASD有显著关联，优势比范围从1.5（总金属指标）到2.0（柴油和汞）。此外，这些暴露的关联呈线性趋势且具有统计学意义（每种暴露的$p < 0.05$）。对于大多数污染物来说，男孩（279例）间的关联比女孩（46例）间的关联强，显著性随性别不同。作者总结认为：围产期暴露于空气中的污染物可能会增加ASD风险；此外，未来的研究应考虑性别特异的连接围产期污染物暴露与ASD的生物学通路。

翻译：曹 阳