本专栏汇集了*EHP*英文版2014年2月刊和2014年3月刊的原文导读。

2014年2月

环境评论

美国的环境噪声污染：开发一种有效的公共卫生应对措施

数以百万计的美国人成为噪音暴露所致的一系列不良健康结局的受害者，包括心脏疾病和听力丧失。减少环境噪声污染是可行的，并且与国家的预防目标相一致。然而，目前尚没有减少环境噪声污染的国家性计划。Hammer等[122(2):115−119 (2014)]旨在描述某些噪声相关的最严重的健康影响。他们在已经公布的噪声评估数据的基础上，总结出几个来自于非常普遍的噪声源所致的暴露，同时基于这些评估进行推断，并制定出行之有效的机制和策略，通过将科学的见解和技术创新引入到现有的公共卫生基础设施之中，从而减少噪声暴露。在2013年，约有1.04亿人受到年$L_{EQ(24)}$水平为 > 70 dBA（相当于一个超过24小时 > 70 dBA的持续平均暴露水平），他们处于噪音性听力丧失的风险之中。超过数以百万计的人可能处于心脏疾病以及与噪声相关的其他健康影响的风险之中。直接调控以改变信息环境，以及改变建筑环境是成本最低的、在逻辑上最可行的、最有效的降低噪声的干预措施。作者总结认为：通过将降低环境噪声水平及暴露的干预措施整合入联邦公共卫生议程之中，能够实现显著的公共健康获益。

环境综述

大规模推广改良型固体燃料炉具的动力和障碍：一个系统性回顾

在全球范围内，约有28亿人口依赖于家庭固体燃料。要降低由此产生的对健康、环境和发展的不利影响，涉及使用一种混合的清洁燃料以及已经证明有效的改良型固体燃料炉（IS）进行过渡。然而，迄今为止，实现IS的推广应用仍然面临着重大的挑战。Rehfuess等[122(2):120−130 (2014)]对在低收入-和中等-收入的国家中，促进或限制IS大规模推广使用的各种因素进行了系统评价。他们通过多学科数据库、专业性网站和专家咨询，进行系统化检索。作者在这篇综述中收集了定性、定量和案例研究，并且使用标准化的方法进行筛选、数据提取、批判性评价及整合。他们将研究结果总结为与7个领域之一相关的“因素”——燃料和技术特征；家庭使用和设备特征；知识和观念；金融、税收和资金补贴方面；市场开发；监管、立法和标准；方案和政策机制——同时还记录了影响公平性的问题。作者从在亚洲、非洲和拉丁美洲进行的57项研究中，确定了影响推广的31种因素。所有这些因素均为区域性的问题。虽然诸如提供符合家庭需要的技术和节省燃油、用户培训和支持、有效的经济资助和促进政府行为似乎是至关重要的因素，但是没有哪一个因素能作为成功的保证：所有的因素都可以具有影响力，这取决于环境条件。现有证据的性质不允许研究者对这些因素进一步的优先排序。作者总结认为：要实现大规模接受和持续性使用IS，需要通过政策评估和支持所有的因素，例如跨家庭/社区和计划/社会的层面。作者提出了一个有助于此进程的规划工具，并建议进行进一步研究以纳入一种效性的评价方法。

环境研究

***F2RL3*甲基化作为当前和终身吸烟暴露的一种生物学标志物**

最近，全基因组DNA甲基化研究已经在血液DNA中发现，由于吸烟暴露，*F2RL3*基因甲基化（也称之为*PAR-4*）存在着一个显著差异。研究者们对于不同程度的吸烟暴露导致*F2RL3*甲基化变异尚知之甚少。Zhang等[122(2):131−137 (2014)]旨在评估当前和终生主动吸烟暴露与*F2RL3*甲基化的剂量-反应关系。在一项大型的以人群为基础的研究中，作者采用基质辅助激光解吸电离时间-飞行质谱法，定量测定了3588名研究对象的血液DNA的*F2RL3*甲基化。作者运用多元线性回归方法检测吸烟暴露与甲基化强度的关联、控制潜在的混杂因素，并特别关注有关当前和终身吸烟暴露、以及自从停止吸烟后的时间剂量-反应模式。结果显示：*F2RL3*甲基化强度与吸烟状况呈很强的相关性（$p < 0.0001$），当控制潜在的混杂因素后这种相关性仍然存在。在当前强度和终身吸烟包年中，均可清楚地看到*F2RL3*甲基化强度的反向剂量-反应关系。在既往吸烟者中，*F2RL3*甲基化强度的水平逐渐从接近于近期戒烟的吸烟者的水平，增加到接近长期不吸烟者（戒烟 > 20年）的水平。作者总结认为：对于当前和既往长期烟草暴露，*F2RL3*甲基化均是一种很有前景的生物学标志物，它与吸烟相关性疾病的预测价值得进一步研究。

$PM_{2.5}$的成分及其来源与住院的关联：对美国康涅狄格州和马萨诸塞州四县≥ 65岁人群的分析

流行病学研究已经证明$PM_{2.5}$短期暴露与住院相关联。微粒的化学成分因不同的地点和时间段而变化。确定危害性最大的成分及其来源是一项重要的保健和监管内容。Bell等[122(2):138−144 (2014)]研究了污染物来源与因心血管疾病和呼吸系统疾病住院风险之间的关联。作者在康涅狄格州和马萨诸塞州的4个县采集$PM_{2.5}$的过滤样品，并分析它们的成分。作者通过污染来源解析来估计每日形成$PM_{2.5}$的来源（交通、道路扬尘、石油燃烧和海盐，以及区域性来源的代表煤炭燃烧以及其他来源）。他们采用时间序列分析，评估每日$PM_{2.5}$的成分和来源与医疗保险人群中因心血管疾病和呼吸道疾病而住院的风险之间的关联（> 333000人≥ 65岁）（2000年8月～2004年2月）。作者观察到，与$PM_{2.5}$成分中的钙、黑碳、钒和

锌一样，$PM_{2.5}$总质量和$PM_{2.5}$道路扬尘均与心血管疾病住院相关联。$PM_{2.5}$道路尘埃和海盐，以及铝、钙、氯、黑碳、镍、硅、钛和钒均与呼吸道疾病住院相关联。经以其他成分共同污染物进行校正后，所估计的关联效应通常更强。在同一天，$PM_{2.5}$道路尘埃增加一个四分位数间距（1.71 μg/m^3），与心血管疾病和呼吸道疾病入院增加相关联，分别为2.11%（95% CI：1.09，3.15%）和3.47%（95% CI：2.03，4.94%）。作者总结认为：上述结果提示，某些来源的颗粒和成分比其他的来源或成分危害性更大。在康涅狄格/马萨诸塞州的这些地区，危害性最大的颗粒包括黑碳、钙和道路尘埃$PM_{2.5}$。

多氟烷基化学物质与20~65岁女性的更年期（NHANES）

已知多氟烷基化学物（PFCs）例如全氟辛烷磺酸（PFOS）和全氟辛酸（PFOA）与更年期提前相关。然而，以往的横断面研究缺乏充分的数据来研究反向因果关系（即，由于绝经后机体对PFCs的排出减少而导致较高的血清浓度）的可能性。Taylor等[122(2):145−150 (2014)]研究了NHANES（全国健康与营养状况调查）中，PFOS、PFOA、全氟壬酸（PFNA）和全氟己烷磺酸（PFHxS）与20～65岁的妇女自然绝经年龄的关联。作者采用比例风险模型估计由于年龄的原因开始自然绝经与血清PFC水平关联的风险比（HRs），并通过估算PFC-水平与子宫切除率之间的关联探讨反向因果关系。他们还采用多变量线性回归以确定是否开始绝经的时间能够预测血清PFC水平。结果显示：当以年龄、种族/民族、教育、曾经吸烟和奇偶校验进行校正之后，具有较高PFCs水平的女性更年期早于PFC水平最低的女性。作者观察到与PFHxS存在一种单调关联：血清浓度位于第2三分位数与位于第1三分位数者相比的HR为1.42（95% CI：1.08，1.87），而血清浓度位于第3三分位数与第1三分位数者相比的HR为1.70（95% CI：1.36，2.12）。他们还发现了反向因果关系的证据：PFCs与子宫切除率呈正相关，以及自然绝经时间与血清PFCs呈正相关。作者总结认为：上述研究结果表明PFCs与更年期之间存在正相关关联；然而，至少有一部分的关联可能是由于反向因果关系。不考虑潜在的原因，绝经后妇女似乎具有较高的全氟己烷磺酸血清浓度。

美国阿拉巴马州热浪与健康结局：热浪定义的重要性

更深入地了解热浪的定义会如何影响热暴露与健康之间的关联，特别是对乡村的影响，将有助于开发有效的热浪预警系统。Kent等[122(2):151−158 (2014)]比较了在城市和农村地区之间，不同的热浪指数（HI）定义与早产（PTB）和非意外死亡（NAD）的关联。作者采用时间分层病例交叉设计，探讨在美国阿拉巴马州（1990～2010年），相对于无热浪的对照日，PTB和NAD与热浪天数（以15HIs定义）的关联。邮政编码（ZIP）-水平HIs来自于北美陆面数据同化系统（North American Land Data Assimilation System）的数据。作者通过引导程序对采用不同HIs定义的热浪天数的关联进行了比较。他们还研究了与乡村的交互作用。结果显示：关联的变化取决于定义热浪天数所采用的HI。热浪定义为至少连续2天日平均温度高于第98百分位时，与PTB升高32.4%（95% CI：3.7，69.1%）相关联，而当热浪定义为至少连续2天日平均温度高于第90百分位时，与NAD升高3.7%（95% CI：1.1，6.3%）相关联。结果表明，显著的正相关更多见于采用相对—比较与绝对的—HIs来定义暴露。在每一个乡村分层均发现正性和负性的关联。然而，所有具有显著性的特定分层的关联均为正向，并且NAD与热浪在城市层次均呈一致性的正向关联，而在中间分层或农村分层并非如此。作者总结认为：在阿拉巴马州的热浪预警系统中，一个仅限于相对平均温度的热浪定义可能是最有效的指标。

雌性小鼠及其后代的卵母细胞和肝脏的DNA甲基化：高脂饮食诱导肥胖的影响

产妇肥胖对卵母细胞质量、胚胎发育和后代的健康造成不利影响。为了了解产妇肥胖导致不利影响的内在机制，Ge等[122(2):159−164 (2014)]研究了几种印迹基因和代谢相关基因的DNA甲基化状态。作者在高脂饮食（HFD）诱导的小鼠肥胖模型中，分析了对照组与肥胖母鼠卵母细胞以及它们后代的卵母细胞和肝脏细胞中的几个印记基因和代谢相关基因的DNA甲基化。作者采用亚硫酸氢结合限制性酶切分析（COBRA）和亚硫酸氢盐测序进行分析。结果显示：印迹基因DNA甲基化在肥胖母鼠或它们后代的卵母细胞中均没有变化；然而，代谢相关基因的DNA甲基化发生改变。在肥胖小鼠的卵母细胞中，瘦素（*Lep*）启动子的DNA甲基化水平显著增加，而*Ppar-α*启动子的DNA甲基化水平下降。作者在高脂饮食饲养（OHFD）的母鼠雌性后代的肝脏中，也观察到*Lep*甲基化水平增加以及*Ppar-α*甲基化水平下降。在这些OHFD的肝脏中，*Lep*和*Ppar-α*的mRNA表达也显著改变。在OHFD的卵母细胞中，*Ppar-α*启动子的DNA甲基化水平升高。作者总结认为：上述研究结果表明，几种代谢相关基因的DNA甲基化模式发生变化，这种变化不仅存在于肥胖小鼠的卵母细胞中，而且存在于其后代的卵母细胞和肝脏中。这些数据可能有助于增进产妇肥胖对后代的生殖和健康造成不利影响的认识。

农业健康研究中阳光暴露、维生素D受体基因变异与乳腺癌风险

流行病学证据表明，阳光暴露与乳腺癌风险之间存在一种负性相关。假设其机制是阳光诱导皮肤合成维生素D。Engel等[122(2):165−171 (2014)]旨在探讨阳光暴露及其与维生素D受体（*VDR*）基因变异的交

互作用对乳腺癌风险的影响。作者在前瞻性农业健康研究队列的入组人群中，研究了31021位私用杀虫剂者的妻子受到的阳光暴露与乳腺癌发病率之间的关联，其中包括578个病例，平均随访8.6年。作者在巢式病例-对照研究中，评估了阳光暴露、维生素D受体变异体与乳腺癌之间的交互作用，其中包括293病例和586名匹配的病例对照。有关阳光暴露的信息来自于队列入组时的问卷调查。他们采用针对队列数据的Cox比例风险回归和针对巢式病例-对照数据的条件logistic回归估计相对风险。作者观察到在所有受试者中，患乳腺癌风险的一个小幅度下降与随访开始之前的10年经常接受阳光暴露 ≥ 1 hr/天相关联（与< 1 hr/天相比）[风险比（HR）= 0.8；95% CI：0.6，1.0]。这种关联在雌激素受体阳性肿瘤（HR = 0.7；95% CI：0.5，0.9）中比雌激素受体阴性肿瘤（HR = 1.1；95% CI：0.6，2.1）中稍强。对于每个个体的暴露，阳光暴露≥ 1 hr/天和一个*VDR*单倍型的联合HR低于预先假定的负性HRs（交互作用*p*-值 = 0.07）。作者总结认为：上述研究结果提示，阳光暴露可能与乳腺癌的风险降低相关联，但是研究中并没有发现通过*VDR*变异体修饰的明确证据。尚需要进行更大规模的研究，特别是平时阳光暴露水平低的人群中可能能够更精确地显示其特征。

基于三种职业队列数据的柴油机尾气与肺癌死亡率的暴露-反应评估

近来，柴油机尾气（DEE）被列为一种已知的人类致癌物。Vermeulen等[122(2):172–177 (2014)]根据假设的职业和环境暴露场景，得出了DEE与肺癌死亡率的一个荟萃-暴露-反应曲线（ERC），以及肺癌死亡率的估计寿命超额风险（ELRs）。在三项大型职业病队列研究（包括有关货运行业工人的两项研究和有关矿工的一项研究）得出的相对危险度（RR）评估报告的基础上，作者进行了一项肺癌死亡率与累积元素碳（EC，为DEE的一个替代指标）暴露的荟萃回归分析。他们根据所得的风险函数，计算几种终身职业和环境暴露场景的ELRs，并计算因DEE导致的年肺癌死亡分数。作者发现，在一个线性荟萃–回归模型的基础上，累计EC每增加1-μg/m^3-年，估计肺癌死亡率的一个lnRR值为0.00098（95% CI：0.00055，0.0014）。个体研究相对应的lnRRs介于0.00061~0.0012。直到80岁终身职业暴露于1、10、和25 μg/m^3 EC的环境中，每10000人中所对应的额外肺癌死亡人数的估计值分别为17、200和689例。作者估计，终生暴露于0.8 μg/m^3 EC环境中，每10000人的额外肺癌死亡数为21例。在对关于过去的职业和环境暴露进行广泛假设的基础上，作者估计每年约有6%的肺癌死亡可能归因于DEE暴露。作者总结认为：综合来自三项美国职业病队列研究的数据表明，在工作场所和室外空气中常见水平的柴油机尾气，似乎造成了大量额外的肺癌终生风险。这一结果高于美国和欧洲通常可接受的限度：基于终生职业暴露和普通人群，通常设定的限度分别为1/1000和1/100000。

儿童研究

评估鱼类消费建议的有效性：模拟产前、产后和儿童期持久性有机污染物暴露

由于人类持久性有机污染物（POPs）暴露主要是缘于摄入受污染的食物，监管机构针对人们关注的食物颁布饮食消费建议，阐述摄入量的安全水平，特别是鱼类。Binnington等[122(2):178–186 (2014)]旨在评估鱼类消费建议对于降低婴儿和儿童持久性有机污染物暴露的有效性。作者采用时间-变量机制模型CoZMoMAN，根据产妇指南的不同场景，按照假设恒定的以及实际上随时间变化的化学物质排放，评估和比较产前、产后和儿童期多氯联苯同系物PCB-153暴露。场景因依从性的长度（1年与5年）、鱼类替代的程度（全部与一半）以及更换膳食（未受污染的农产品与牛肉）等条件而各不相同。他们还评估了一系列理论上化学品的潜在暴露减少，以探讨指南的有效性如何随着化学物的分类和降解性能而发生变化。研究结果表明：当假设现实的时间段与建议的一致时，暂时取消或减少产妇食用鱼类，对于降低产前和产后在人类体内清除半衰期长的物质暴露，在很大的程度上是无效的，尤其是在环境排放降低的时期。作者发现，以牛肉取代鱼类实际上可能导致更高的某些类别环境污染物暴露。另一方面，消费建议对于减少清除半衰期短于依从性长度的物质暴露可以是非常有效的。作者总结认为：上述模型评估提示，对于在人体内清除半衰期长的化合物，鱼类消费建议不太可能有效地减少产前、产后以及童年期的暴露。

母乳喂养：一个母亲的全氟烷基酸潜在排泄途径和婴幼儿可能的暴露途径

已证明母乳中存在全氟烷基酸（PFAAs），但很少有关于它们哺乳转移的研究。确定这些化学物质在哺乳期间的清除率，对于评估母亲和婴儿暴露都至关重要。Mondal等[122(2):187–192 (2014)]旨在探讨母乳喂养与母亲血清中全氟辛酸（PFOA）、全氟辛烷磺酸（PFOS）、全氟壬酸（PFNA）和全氟辛烷磺酸盐（PFHxS）浓度之间的关联。在一个人群亚组中，作者还检测了他们的婴儿，并研究母乳喂养与婴儿血清PFAA浓度的关联。该研究包括633名来自C8科学小组研究中的女性。这些女性均有一个 < 3.5岁的孩子，她们提供了血液样本，并在调查时详细报告了母乳喂养信息。作者测定了所有母亲和8%婴儿（*n* = 49）的血清PFAA浓度，并对持续母乳喂养期间母亲和婴儿的血药浓度进行了回归分析。结果显示：母乳喂养的每个月份与母体血清中各种成分的浓度下降相关，分别为PFOA（–3%；95% CI：–5%，–2%）、PFOS（–3%：95% CI：–3%，–2%）、PFNA（–2%；95% CI：–2%，

−1%）和PFHxS（−1%；95% CI：−2%，0%）。每月接受母乳喂养的婴儿血清PFOA和PFOS浓度分别升高6%（95% CI：1%，10%）和4%（95% CI：1%，7%）。作者总结认为：母乳是婴儿的最佳食物，但对于哺乳期的母亲也是全氟烷基酸的一种排泄途径，以及接受哺乳婴儿的暴露途径。

脐带血淋巴细胞微核与致癌物质暴露的生物学标志物和激素活化因子、基因多态性以及基因表达的关联：NewGeneris队列

近几十年来，欧洲儿童中白血病的发病率增加，提示早期的生活环境暴露在疾病形成中发挥着重要的作用。Merlo等[122(2):193−200 (2014)]探讨一个假设，即：子宫内致癌物质和激素活化因子暴露可能导致儿童期的易感性增加。作者采用来自NewGeneris队列的脐带血样本，以微核（MN）频率作为检测癌症风险的探针，研究一系列致癌物质暴露的生物标志物和激素活化因子与微核频率之间的关联。他们还探讨了与基因表达和基因分型的关联。作者的研究对象为2006至2010年间，整个欧洲入组的623名新生儿。他们通过检测这些儿童的淋巴细胞MN频率，分析DNA和蛋白质加合物、基因表达谱、循环激素活化因子和GWAS（全基因组相关研究）数据与基因组损伤的关联。结果显示：丙二醛DNA加合物（M_1dG）与双核淋巴细胞（MNBN）微核频率增加相关联，而雄激素、雌激素和二恶英类化合物暴露与单个核淋巴细胞（MNMONO）的MN频率相关联。尽管作者没有观察到单调性暴露-结局的关系。MNBN频率的下降与1个单位的*PDCD11*、*LATS2*、*TRIM13*、*CD28*、*SMC1A*、*IL7R*和*NIPBL*基因表达增加相关联。与5个和6个基因的冗长M_1dG-DNA加合物的最低组相比，基因表达与最高组加合物的关联性更高。与最低组相比，11个基因的表达水平显著下降并与血浆AR CALUX®（雄激素化学活化荧光素酶表达）（8个基因）、ERα CALUX®（为雌激素）（2个基因）和DR CALUX®（二恶英）的最高组相关。11号染色体上靠近*FOLH1*的几个SNPs（单核苷酸多态性）显著修饰雄激素活性与MNBN频率之间关联。*EPHX1/2*和*CYP2E1*的基因多态性均与MNBN相关联。作者总结认为：上述研究中测定子了宫内选择性环境致癌物质和循环激素活化因子暴露，并探讨了暴露与新生儿循环T淋巴细胞微核频率的关联。其结果突出提示了促使致癌物诱发白血病的可能机制，但尚需要进一步的研究。

1年以上时段内尿液样本中杀虫剂代谢物重复测量的儿童内和儿童间变异

儿童杀虫剂暴露具有许多来源和途径，包括饮食和偶然食入、经皮吸收、呼吸吸入。使用尿代谢产物将健康结局与这些暴露联系起来，需要了解受试者内的时间变化，从面避免暴露的分类错误。Attfield等[122(2):201−206 (2014)]的研究对像是参加华盛顿儿童杀虫剂暴露研究（Children's Pesticide Exposure Study−Washington）的23名受试者。他们研究了这些儿童1年以上的尿液中有机磷和拟除虫菊酯类代谢产物的儿童内及儿童之间的变异特点，并检验用1到4个点尿液样本对平均暴露进行分类的能力。作者在2003年和2004年的4个季节中，每天采集两次每个孩子的尿液样本，连续7～16天。他们分析了尿液样本的5种拟除虫菊酯和5种有机磷（OP）的代谢产物。调整比重后，作者采用一个定制的最大似然估计线性混合效应模型，解释低于可检测极限的数值，计算组内相关系数（ICC）并进行替代类别分析。结果显示：在儿童内的变异比儿童之间的变异大2～11倍。如果仅限于在单一季节采集的样本，则秋季、冬季和春季有机磷农药的ICCs均高于夏季，而拟除虫菊酯在夏季和冬季较高。提示在这些季节中，相对于在人之内的变异性，人之间的变异增加。替代分类分析表明，单一的点尿液样本不能很好地将代谢物浓度分类，因此需要4个或更多的样本将儿童一致地分入四分位数组。作者总结认为：这些短半衰期杀虫剂的尿液生物学标志物显示：在4个季节中均观察到儿童个体内存在大量的变异。研究杀虫剂与儿童健康结局的研究人员可能需要反复进行生物学标志物检测，以期准确地评估暴露及其相对风险。

肛门生殖器距离和阴茎长度与患尿道下裂或隐睾的婴儿：与标准数据比较

动物的肛门生殖器距离（AGD）是胎儿内分泌受到破坏的敏感生物学标志物，并与睾丸发育不全综合征（TDS）相关。在人类患隐睾和尿道下裂的婴儿中，AGD是儿童期TDS的潜在表现，然而，尚无研究明确阐述其意义。Thankamony等[122(2):207−211 (2014)]旨在将患有隐睾症或尿道下裂的男童的AGD与标准数据进行比较。作者的研究对像是从一个第三级中心招募的患孤立隐睾（n = 71，年龄13.4±5.8月）或尿道下裂（n = 81，年龄11.4±6.2月）的男童。作者测量AGD和阴茎的长度；通过导出特定年龄段的标准差评分（SDS），将这些数据与来自一个出生队列的487名健康足月男童进行比较。结果显示：患隐睾男童的年龄大于患尿道下裂男童（p = 0.048）。尿道下裂过短的男童的AGD均值和阴茎长度SDS均小于健康男童（均为p < 0.0001）。患隐睾男童的平均AGD和阴茎长度SDS值均长于患尿道下裂儿童的平均值（均为p < 0.01），但短于健康男童的平均值（均为p < 0.0001）。平均阴茎长度SDS随着尿道下裂严重程度的增加而下降（p_{trend} = 0.078）。作者总结认为：在这个研究人群中，与来自一个纵向出生队列的标准数据相比，患有尿道下裂或隐睾的儿童的肛门生殖器距离和阴茎长度均减少。这一发现支持采用AGD作为一种检验出生前内分泌干扰物暴露对男性生殖道发育影响的定量生物学标志物。

翻译：曹 阳