

127 大气 PM_{2.5} 的健康影响

戴海夏, 宋伟民*

(复旦大学医学院环境卫生教研室, 上海 200032)

摘要: 大量流行病学研究表明, 大气 PM_{2.5} 的暴露与人类健康危害之间存在持续的统计学相关性, 大气 PM_{2.5} 对健康的潜在危害已受到国内外学者的普遍关注。本文综述了大气 PM_{2.5} 的来源和组成、对人体的危害及毒理学研究的初步进展。

关键词: 大气细颗粒物; 健康危害; 毒性

中图分类号: X513 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-1226(2001)05-0299-04

大气颗粒物(PM)是大气中固体和液体颗粒物的总称。按其粒径大小,可分为粗分散系(粒径 $>10\mu\text{m}$)和胶体分散系($0.001\sim10\mu\text{m}$)。其中,粒径 $0.1\sim10\mu\text{m}$ 为可吸入颗粒物,也是对人体健康危害最大的颗粒物。PM_{2.5}为空气动力学当量直径小于 $2.5\mu\text{m}$ 的颗粒物,又称为细颗粒物。大部分有害元素和化合物都富集在细颗粒物上,而随着其粒径的减小,细颗粒物在大气中的存留时间和在呼吸系统的吸收率也随之增加,因此对人体健康的影响也越大;细颗粒物还能造成能见度下降,给城市景观带来不利影响,故逐渐成为大气气溶胶研究的热点和前沿^[1]。1997年美国环保局(EPA)首次颁布了细颗粒物的空气质量标准:年均值为 $15\mu\text{g}/\text{m}^3$,日均值为 $65\mu\text{g}/\text{m}^3$,其限制非常严格^[2]。本文拟对近年来PM_{2.5}的一些研究现况进行综述。

1 PM_{2.5}的组成及来源

细颗粒物主要来源于燃料燃烧等人为活动,如能源工业部门煤炭的燃烧、机动车尾气的排放、金属冶炼过程中金属蒸汽的冷凝凝结、居民生活炉灶的燃烧。此外,排入大气中的二氧化硫、氮氧化物等气态污染物经化学反应后也可形成粒径较小的二次粒子。香烟

烟雾颗粒的空气动力学直径也大多在 $0.1\sim1.0\mu\text{m}$ 。PM_{2.5}的化学组成因地区及污染源的不同而差异较大,目前所知的主要成分为硫酸盐、硝酸盐、铵盐、含碳颗粒(包括元素碳和有机碳,元素碳主要产生于高温燃烧过程,有机碳主要来自相对低温的燃烧过程)、金属颗粒、矿物质等^[3]。中国大气PM_{2.5}的污染非常严重,王玮等^[1]对中国部分城市地区大气PM_{2.5}进行了近10余年的监测,结果发现北京、广州等大城市PM_{2.5}、PM_{2.0}的质量浓度均超过了 $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ 。吴国平等^[2]对我国广州、武汉、兰州、重庆4个城市的大气PM_{2.5}污染水平进行了监测,结果表明这些城市的PM_{2.5}水平普遍超过了美国新标准的2~8倍。分析结果表明,其主要来源是燃料的燃烧(以煤炭燃烧为主)及机动车尾气。此外,国外一些城市的大气颗粒物中含有数量众多的超细颗粒物(粒径小于 $0.1\mu\text{m}$ 的颗粒物),主要由碳粒和金属粒子组成^[4]。相比之下,粗颗粒物主要来源于土壤粒子、工业建筑扬尘、煤及汽油燃烧产物和海洋沙尘。化学组成主要为:煤灰、金属氧化物、碳酸钙、氯化钠、花粉、霉菌孢子等^[3]。

2 PM_{2.5}对健康的影响

长期以来,大量流行病学研究发现PM_{2.5}浓度的增高与心肺疾病的超额发病率、死亡

* 通讯作者: 宋伟民

收稿日期: 2001-04-16; 修回日期: 2001-05-22

率相关,尤其是在原先患有呼吸、心血管系统疾病的人群及身体状况不佳的老年人中。美国 EPA 进行的两项前瞻性队列研究表明,总死亡率及心肺疾病死亡率的上升与大气中 $\text{PM}_{2.5}$ 浓度增高相关。6 城市队列研究表明,在污染最严重与最轻的两城市之间,当 $\text{PM}_{2.5}$ 浓度差异为 $18.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 时,疾病死亡发生的危险度上升了 26% ($\text{RR} = 1.26$)^[3]。Schwartz^[5] 利用时间序列分析方法发现当大气中 $\text{PM}_{2.5}$ 浓度增加 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 时,研究人群的总死亡率由 2.1% 上升到 3.75%,并发现肺炎、心脏病及其它一些疾病的死亡率上升的效应随着暴露时间的延长而增强。

不少研究还发现,大气中 $\text{PM}_{2.5}$ 浓度的上升与咳嗽等呼吸道症状的产生、肺功能减弱及哮喘的发病相关^[6,7]。Norris 等^[7] 发现西雅图城市儿童哮喘急诊人数与细颗粒物(粒径小于 $1 \mu\text{m}$)的污染水平显著相关,当细颗粒物浓度上升 $11 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 时,急诊人数增加的相对危险度(RR) = 1.15 (1.08 ~ 1.23),即使是处于最新大气颗粒物 $\text{PM}_{2.5}$ 浓度质量标准水平之下,也存在上述相关。

近年来,一些临床试验表明短期的 $\text{PM}_{2.5}$ 暴露会引起健康者心率变异性(HRV)的减低。HRV 是反映心脏自主神经张力的最敏感指标,它的减少与严重心律失常事件及心脏病猝死等密切相关,可视为心肌自主功能紊乱的一个参考标志^[8,9]。提示 $\text{PM}_{2.5}$ 对心血管系统具有潜在毒性。

研究者还发现大气颗粒物的污染与人类生殖功能的改变显著相关。许多研究发现大气颗粒物质的浓度与围产儿、新生儿死亡率的上升,低出生体重、宫内发育迟缓(IUGR)及先天功能缺陷具有显著统计学相关性,最新研究指出大气颗粒物对生殖系统的影响不仅表现为造成胎儿出生时形态畸形,而且会导致一些细微的功能缺陷,而影响其一生^[10]。Dejmek 等^[11] 对波希米亚北部的一组孕妇进行研究发现,对于高浓度的 $\text{PM}_{2.5}$ 暴露

($> 37 \mu\text{g}/\text{m}^3$),孕妇出现 IUGR 的 OR 值为 2.11 (1.20 ~ 3.70),表明高浓度的细颗粒物污染可能会影响胚胎的发育。

3 毒理学机制

目前对细颗粒物的毒性研究尚处于探索阶段,不少学者都提出了各自的假设。指出颗粒物的毒性与其形态、粒径及化学成分存在密切的关系,并推测一方面敏感人群可能对细颗粒物的吸入具有超常的反应,另一方面细颗粒物可能作为化学刺激物,刺激免疫细胞分泌大量的细胞因子,导致肺部弥漫性炎症,造成肺部损伤,或引起继发的血液学改变,影响心血管疾病的发病与死亡。

3.1 呼吸系统毒性

粒径 $0.5 \sim 2 \mu\text{m}$ 的高密度颗粒物最易被吸入并在肺泡区沉着。Chung 等^[12] 用电镜对 10 例温哥华居民的肺脏解剖标本分析发现,沉积在肺实质内的粒子 96% 为 $\text{PM}_{2.5}$,提示肺脏对此粒径范围的颗粒物具有较高的选择滞留性。

$\text{PM}_{2.5}$ 沉积于肺泡区后,由于肺泡区表面积大,肺泡壁上有丰富的毛细血管网,可溶性部分很容易被吸收入血液,作用于全身。有学者认为颗粒物中的可溶性部分在肺毒性中起主要作用^[13]; Schwartz 等^[14] 研究发现细硫酸盐颗粒具有更强的急性呼吸道刺激作用。

不溶性部分沉积于肺泡区,作为异物,势必引起免疫细胞反应。其中肺泡巨噬细胞(MAC)的吞噬作用是肺脏一种重要的清除机制。MAC 是肺内炎症的调控者,具有强大的生物学活性,在外界的刺激下能合成和分泌生物活性因子达 50 多种,其中大多数为重要的炎症介质,如肿瘤坏死因子(TNF)等,它们对炎症的发生发展起着重要的作用。Cox 等^[15] 发现交通流量大的地区的健康学龄儿童血浆中肿瘤坏死因子受体(sTNF R II)水平与当地大气中 $\text{PM}_{2.5}$ 浓度密切相关,且与血浆补体 C_{3c} 水平呈正相关(C_{3c} 是 C_3 的活性产物,是空气污染非特异性体液免疫的敏感指标),

提示细颗粒物通过激活巨噬细胞,使其分泌细胞因子,引起免疫调节。当细颗粒物的吸入超过机体的廓清能力,则会引起机体一系列的病理反应,如发生巨噬细胞性肺炎,导致肺泡结构的损伤。细颗粒物还可能作为致敏原诱发哮喘。

鉴于超额死亡大多发生在原先患有心肺疾患或是体质虚弱的老年人群,故学者们推测,原发性损伤使机体处于一种炎细胞容易活化的状态,即炎细胞被致敏,再遇到一般不足以引起反应的“第二次打击”(指感染、失液等一般不足以引起机体超常病理反应的创伤事件)时,机体发生了超常的病理反应。为了证实这个假设,Imrich 等^[16]把大鼠和人类巨噬细胞与脂多糖(LPS)放在一起预孵化后,再放入浓集的 PM_{2.5} 悬浮液中,发现大鼠和人类肺泡巨噬细胞产生 TNF 的量都较对照组明显增加。提示被致敏的 MAC 有可能会对吸入的大气颗粒物产生超敏反应,释放更多的炎症因子,从而导致更广泛更弥散的炎症,造成机体严重的病理损伤。Killingsworth 等^[17]给大鼠注射农吉利硷(monocrotaline),建立动物的心肺疾病模型,从而观察正常组大鼠与患病组大鼠对细颗粒物吸入的不同生物学反应,结果发现仅在患病组大鼠中出现了死亡(死亡率达 42%),支气管肺泡灌洗液(BAL)细胞分析发现,患病组大鼠 BAL 中的中性粒细胞数明显增加,并检测出炎症因子巨噬细胞炎性蛋白 2(MIP-2)及中性粒细胞激活蛋白 3(NAP-3 或 KC)的显著表达,而正常组大鼠 BAL 中性粒细胞增加不显著,仅检出 MIP-2 的微弱表达。病理组织切片显示:患病组大鼠气腔内及组织间隙有大量的炎症细胞浸润,小气道内皮细胞增生,上皮细胞皱曲,管壁增厚,管腔缩小,而正常组大鼠肺组织切片则未观察到任何病理改变。证明细颗粒物的吸入对于原先患病的机体有可能通过引起超常的炎症反应而对机体产生致命的打击。

Seaton^[14]指出,由于超细颗粒物较易进入户内,使得敏感人群具有更多的接触机会;并

且粒径小于 0.02 μ m 的亚微颗粒具有穿透肺泡壁进入肺间质的能力,可以被间质淋巴系统运送入血液,故推测其可能在引发肺部炎症,造成机体严重病理损伤中起重要作用。动物实验显示,暴露于相同质量浓度、不同粒径的细颗粒物(0.25 μ m 和 0.02 μ m)的两组大鼠,后者发生了更为严重的肺泡炎症,肺间质滞留了更多的细颗粒物。而前述 Churg 等^[12]进行的人类肺脏病理解剖结果显示,肺实质滞留的超细颗粒物仅占 5%,他分析这可能与超细颗粒物能较快地从肺部清除出去有关,而这又为其产生全身毒作用奠定了基础。

另外,细颗粒物金属部分的毒性亦值得引起注意。由于金属具有氧化还原活性,能诱导催化化学反应,产生一系列自由基,具有引起机体细胞膜脂质过氧化损伤,诱发或加重炎症的能力^[13]。研究表明,超细颗粒物表面结合的铁复合物会产生羟基自由基,对肺脏产生氧化性损伤,当除去这部分铁复合物后,损伤效应减弱^[4]。

3.2 血液系统毒性

细颗粒物的吸入除了引发肺部的炎症之外,还会引起血液学的一系列改变。Clarke 等^[18]给狗吸入浓集的大气细颗粒物(CAPs)发现,虽然 BAL、血液细胞的各项参数与细颗粒物的质量浓度相关关系,但当采用混合线性回归统计后发现,颗粒物的具体组分与狗的生物学反应密切相关。如 CAPs 中的硫酸盐浓度与外周血白细胞计数增加相关,炭黑、铝、锰、硅、锌等元素与血液中多形核白细胞数目增加有关,钠元素可以引起血液淋巴细胞数目的增加,而铝、锰、硅则可减少淋巴细胞的数量。采用因素分值法分析后还发现,BAL 中性粒细胞百分比、外周血白细胞计数、中性粒细胞与淋巴细胞数目的增加与铝/硅因素密切相关;BAL 中巨噬细胞和血液中性粒细胞数量的增加与钒/镍因素有关;血液红细胞计数、血红蛋白水平的明显下降与硫因素有关。提示细颗粒物的吸入有可能使健康机体的肺功能和血液系统产生微妙的改变,

而血液细胞数量与组成的变化有可能是造成日后心血管意外的一个潜在的隐患。

Seaton^[4] 还指出, 细颗粒物所致的肺部弥漫性炎症将可能波及血液系统, 造成凝血机制的异常。如激活的白细胞可释放组织因子, 使凝血因子 X 转变为活性状态 Xa, 从而启动和促进凝血过程; 肺泡炎症时, MAC 能释放白细胞介素 6 (IL-6), 从而刺激肝细胞分泌纤维蛋白原。他推测肺部强烈的炎症引起一系列细胞因子的分泌并发挥作用, 使得机体血粘度增高, 血液处于高凝状态, 引起心肌缺血缺氧, 从而导致心血管事件的发生。

3.3 心血管系统毒性

细颗粒物引起的超额死亡有相当部分为心血管意外, 但目前对 PM_{2.5} 的心血管毒性研究较少。Killingsworth 等^[17] 对吸入细颗粒物的大鼠的心脏进行解剖发现, 无论是健康大鼠还是患病大鼠, 其心肌层均无任何病理改变, 亦未发现炎症细胞的浸润。仅在心脏巨噬细胞内检测出了炎症因子 MIP-2 的表达。从颗粒物暴露到死亡这一阶段, 右心室收缩期压力也无明显升高。提示大鼠并非死于急性肺动脉高压和右心衰竭。前述临床试验表明 PM_{2.5} 的吸入可造成 HRV 的减少, 提示迷走神经张力的降低, 副交感神经对心脏的正常控制作用减弱, 使机体发生严重心律失常的危险增高。而对其作用机制存在两种假设: 一是由于肺部炎症时肺内的迷走神经受体受到刺激后引起自主神经系统功能紊乱而波及心脏; 二是炎症介质和颗粒物随血液循环到达心脏而发生直接毒作用。究竟何种机制引发心血管意外, 尚有待进一步探讨^[8,9]。

3.4 生殖系统毒性

由于一些具有潜在毒性的元素, 如铅、镉、镍、锰、钒、溴、锌、苯并(a)芘等多环芳烃 (PAH), 主要吸附在直径小于 2 μ m 颗粒物上, 而这些小颗粒易沉积于肺泡区容易被吸收入血液, 故细颗粒物的吸入对生殖系统的影响不容忽视。利用生物标志物研究大气颗粒物对胚胎发育毒性日益受到人们的重视。研究

者发现在那些吸烟或是长期暴露于大气颗粒物的妇女胎盘血中 DNA 加合物的浓度明显增高, 此类妇女中胎儿发生宫内发育迟缓、低出生体重的危险性也要高于那些不吸烟的妇女。分析其致病机制, 颗粒物中的活性成分由母体呼吸道吸入, 并吸收入血液, 高浓度的生物活性化合物 PAH 和其含氮衍生物等毒性物质会干扰母体的一些正常的生理代谢过程, 从而影响胎儿的营养与发育; 另外, 毒物的作用时期很可能是在妊娠早期, 尤其是怀孕第一个月^[10]。但细颗粒物是否仅作为载体, 抑或与所携带的毒性物质存在交互作用尚无定论^[9], 仍有待深入研究。

对大气细颗粒物的健康效应研究正日渐成为国内外关注的热点。随着研究的不断深入, 人类一定能够更好地揭示大气 PM_{2.5} 对健康的潜在危害, 并有效地控制它。

参考文献:

- [1] 王 玮, 等. [J]. 环境科学研究, 2000, 13(1): 1-5.
- [2] 吴国平, 等. [J]. 中国环境科学, 1999, 19(2): 133-137.
- [3] Gamble JF. [J]. Environ Health Perspect, 1998, 106(9): 535-549.
- [4] Seaton A, et al. [J]. Lancet, 1995, 345: 176-178.
- [5] Schwartz J. [J]. Am J Epidemiol, 2000, 151(5): 440-448.
- [6] Tiittanen P, et al. [J]. Eur Respir J, 1999, 13(2): 266-273.
- [7] Norris G, et al. [J]. Environ Health Perspect, 1999, 107(6): 489-493.
- [8] Liao D, et al. [J]. Environ Health Perspect, 1999, 107(7): 521-525.
- [9] Gold DR, et al. [J]. Circulation, 2000, 101: 1267-1273.
- [10] Sam RJ. [J]. Environ health Perspect, 1999, 107(11): 542-543.
- [11] Dejmeck J, et al. [J]. Environ Health Perspect, 1999, 107(6): 475-480.

[12] Churg A, Brauer M.[J] . Am J Respir Crit Care Med, 1997, 155: 2109-2111.

[13] Hamison RM, Yin JX.[J] . Sci Total Environ, 2000, 249(1-3): 85-101.

[14] Schwartz J, et al. [J] . Epidemiology, 2000, 11 (1): 6-10.

[15] Cox FA, et al. [J] . Zentralbl Hyg Umweltmed, 1999, 202(6): 489-500.

[16] Imrich A, et al. [J] . Toxicol Appl Pharmacol, 1999, 159(2): 117-124.

[17] Killingsworth CR, et al. [J] . Inhal Toxicol, 1997, 9, 541-565.

[18] Clarke RW, et al. [J] . Environ Health Perspect, 2000, 108(12): 1179-1187.

[19] Dejmek J, et al. [J] . Environ Health Perspect, 2000, 108(12): 1159-1164.

(上接第 269 页)

[14] Ying ML, et al. [J] . Cancer Res, 1999, 59(4): 776-780.

[15] Rossman TG, et al. [J] . Carcinogenesis, 1999, 20(2): 311-316.

[16] Hsu CH, et al. [J] . Mut Res, 1999, 80(7): 1081-1086.

[17] Salazar AM, et al. [J] . Mut Res, 1997, 381(2): 259-265.

[18] Chandhuri AN, et al. [J] . Indian J Biochem Biophys, 1999, 36(1): 51-54.

[19] Trouba KJ, et al. [J] . Toxicol Sci, 1999, 50(1): 72-81.

[20] Waalkes MP, et al. [J] . Toxicol Appl Pharmacol, 2000, 166(1): 24-35.

[21] Zhang P. [J] . J Biol Regul Homeost Agents, 1999, 13(4): 195-200.

[22] 李 晶等.[J] . 白血病, 1998, 7(3): 136-139.

[23] Kinjo K, et al. [J] . Leukemia, 2000, 14(3): 431-438.

[24] 赵维莅, 等.[J] . 中华血液学杂志, 1998, 19 (9): 473-476.

[25] Zheng J, et al. [J] . Int J Cancer, 1999, 82(5): 286-292.

[26] Seol JG, et al. [J] . Biochem Biophys Res commun, 1999, 265(2): 479-483.

145 加糖饮料可使儿童肥胖[英] /Ludwig D
… //Lancet . -2001, 357 .-505 ~508

1980~1994 年, 美国儿童肥胖患病率几乎上升了 100%。许多环境及社会因素, 如体力活动减少以及膳食因素等与之有关。但有一个因素人们很少注意, 即加糖饮料的消费量。据美国农业部的资料显示, 过去 50 年中, 人均软饮料的消费量几乎增加了 500%。据报道, 65%的女性青少年及 74%的男性青少年每天都要饮用一种加糖软饮料。

在波士顿进行了一项前瞻性研究, 旨在探讨学龄儿童加糖饮料消费量的变化与 BMI 变化及肥胖发病率之间的关系。研究对象为平均年龄 11.7 岁的 550 名不同种族的公立学校学生。基线检查后随访了 19 个月, 在基线期及随访期间测量了身高、体重及三头肌

皮褶厚度。膳食摄入量、体力活动及看电视时间则通过一份学生食物及活动调查表获得。在老师的指导下, 由学生独立完成该调查表。所检测的加糖饮料包括: 苏打水、夏威夷混合果汁、柠檬汽水、Koolaid、冰茶及其他加糖果汁饮料。

结果表明, 加糖饮料消费量与儿童肥胖有关。调整人体测量学、人口统计学及膳食和生活方式变量后, 饮用每种饮料, BMI 及肥胖率都会增加。

由此可以认为, 加糖饮料是导致美国儿童肥胖率急剧上升的原因之一。应努力开展一些计划, 对儿童、家长及教育工作者进行有关限制加糖饮料消费量重要性的教育。

(夏 霁摘)