



大气环境污染的健康 效应研究回顾*

文 / 周 桔
中国科学院资源环境科学与技术局 北京 100864

【摘要】近年来大气环境污染对人体健康的影响已逐渐成为热点关注问题。文章系统回顾了大气环境污染的健康效应研究的发展历程,从流行病学和致病机制等方面分析了大气颗粒污染物对人体健康的影响,并对我国大气环境污染的健康效应研究现状进行了介绍,展望了未来的研究工作。

【关键词】 大气污染,健康效应,流行病学,毒性机制

DOI 10.3969/j.issn.1000-3045.2013.03.011



中国科学院

人类活动或自然因素,将某些物质排入大气,使正常的大气组成和性质发生变化,并对人类和动植物造成危害,这样一种过程或现象称为大气污染。空气对人体危害最大的污染物——可吸入颗粒物、二氧化硫(SO_2)、二氧化氮(NO_2)和一氧化碳(CO),已列为我国重点城市空气质量常规监测因子。其中颗粒物被认为对人体健康威胁最大,尤其是可吸入的空气动力学直径小于 $10\mu\text{m}$ 的颗粒(PM_{10})和更小的直径小于 $2.5\mu\text{m}$ 的粒子($\text{PM}_{2.5}$),能够穿透肺泡参与血气交换,其本身伴有有毒重金属元素、多环芳烃类化合物,甚至病毒和细菌等有毒有害物质,可被血液和人体组织吸收,对人体健康和大气环境的危害最大。

近期, $\text{PM}_{2.5}$ 纳入我国《环境空气质量标

准》(GB3095-2012),尤其2013年1月期间我国京津冀等地区强雾霾频发,引起社会对大气污染健康影响的广泛关注。在20世纪初中期,欧美国家由于工业化过程的基本完成而使大气污染达到顶峰,大气污染人体健康效应相关科学研究迅速开展,其研究手段、结论以及基于研究结论所制定的空气质量标准,对我国具有重要的借鉴意义。

回顾大气污染健康效应研究发展过程,主要从流行病学研究和毒理学研究两方面开展。流行病学研究通过系统设计的调查方案、优化的统计方法等手段,分析得出污染状况与人群疾病发生的相关性,尽量去除复杂细节因素的影响,尽管不能提供直接的科学证据,但对于环境管理和政策制定具有重要价值。毒理学研究通过实验室平台研究污染物的机体致病机制,能为污染物健康

* 修改稿收到日期:2013年4月15日

效应提供科学上的直接证据,是科学研究追求的终极目标。但对于复杂的大气污染来说,毒理学研究认识限于具体细节,难以综合得出整体的结论,尤其是大气污染这种长时间低浓度的污染物暴露,真实条件下的健康损害难以在实验室观测获得直观明确的结论。

1 流行病学研究

大气污染对健康的影响非常复杂,对于我们所面临的大气污染长时间、低浓度暴露的现状,流行病学研究被认为是最能反映大气污染与人体健康关系的研究手段,目前国际上大气环境健康标准也主要是基于流行病学研究证据来制定的。大气环境健康效应的流行病学研究可分为:干预性事件研究、前瞻性队列短期效应研究和长期效应研究。

1.1 干预性事件研究

历史上大气污染急性事件可以看作是干预性研究的案例,最著名的大气污染事件莫过于60年前的英国伦敦大雾事件。当时,污浊而不流通的空气状况引起了空气污染物浓度的急剧上升,烟雾和SO₂的浓度高达几毫克每立方米,大雾事件中当时统计约4 000人丧生。尽管有人提出,绝大部分死亡的是本来就已命不久矣的老弱病残,但如果这是原因的话,之后的死亡率就应该急剧下降。事实却相反,后来的回顾调查研究表明,以后几个月内人口死亡率依然不见回落,该事件的发生实际造成了约12 000人死亡,是开始时计算数字的3倍。此次事件后英国人开始反思空气污染造成的苦果,颁布了世界上第一部空气污染防治法案《清洁空气法》。

20世纪80年代后期,研究者调查了美国犹他州山谷中的一座钢铁厂所释放的尘粒对人类健康的影响。在1986—1987年间,由于劳资争议工人罢工,这座钢铁厂关闭了13个月。研究发现,罢工期间呼吸系统疾病住院率同周围环境中的颗粒物浓度一样明显下降,而在劳资纷争结束后又回

升到罢工前水平。结合在罢工前中后期颗粒物数据和毒理研究,研究者认为,钢铁厂周围环境大气颗粒物水平同患病率和死亡率有明显的相关性。

较近的干预性污染调查研究是在2000年美国亚特兰大奥运会期间,由于采取交通管制措施,美国亚特兰大的哮喘引起的急性护理和住院数,随着空气污染程度一起降低。我国2008年北京奥运会期间,北京大气PM_{2.5}浓度下降41%,居民哮喘发病风险下降约50%,其他一些肺功能等健康指标也有明显改善。

在此类短期的空气污染事件中,调查分析研究可以快速、简单直观地得出一些结论,对大气环境中污染物的健康影响做出初步判断。但是事情发生的偶然性大,时间短,研究范围偏小,难以消除个体差异的影响,尤其是对正常时期空气污染的健康影响在科学上难以提供深入和细节证据。

1.2 前瞻性队列短期效应研究

随着统计方法学的不断发展进步,前瞻性队列研究根据时间顺序对统计调查数据进行数列分析和预测,已成为大气污染健康效应流行病学研究的主要手段。这类研究通常用住院率和死亡率来表征健康影响,优势在于可定期系统地收集获取正常大气污染状态的数据,其次,可以在研究人群中设置对照控制组,分析人群在污染物中暴露程度差异的影响,另外可以调查足够大的样本量,所研究的死亡和住院人数很容易就成千上万,在统计学上据此来分析空气污染对人体健康的影响更有说服力。

欧洲大气污染环境健康(APHEA)研究计划是迄今影响最大的短期健康效应研究计划之一。该计划于1992年提出,目的是实现对空气污染短期健康效应进行定量评估。起初的研究均是基于过去的观测数据和实验分析(APHEA-1),到20世纪90年代末,进行了一系列能充分利用最新的PM₁₀观测数据进行分析的研究(APHEA-2)。APHEA-2计划中,死亡率研究涉及到20世纪90年代早中期29个具有代表性的欧洲城市,超过4

300 万的人口,研究时间都超过 5 年。APHEA-2 住院率的研究涉及 8 个欧洲城市的 3 800 万人口,研究时间为 3—9 年。分析结果表明,空气 PM_{10} 每增加 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$,总病死率日均值增加 0.6%,65 岁以上人口的哮喘和慢性阻塞性肺病(COPD)住院率上升 1.0%,心血管疾病(CVD)住院率上升 0.5%。

另一大型的大气污染健康效应研究是美国进行的国家大气污染相关发病死亡研究(NMMAPS),是美国最权威的短期健康效应研究。NMMAPS 死亡率研究涉及 1987—1994 年美国 20 个最大城市范围的 5 000 万户居民,分析了大气中 PM_{10} 、 SO_2 、 NO_2 、 CO 和 O_3 共 5 种主要污染物对人群健康的影响。结果显示, PM_{10} 每上升 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$,总死亡率即上升 0.5%,这与欧洲 APHEA 相关研究数据的数值十分接近。NMMAPS 住院率研究涉及 10 个城市,184 万 65 岁以上的人口,结果显示, PM_{10} 每上升 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$,COPD 住院率上升 1.5%,CVD 住院率上升 1.1%。2005 年,由于人们对数据统计分析方法的质疑,NMMAPS 采用最新的统计学方法和计算模型对过去的研究数据进行了校正,在控制死亡的长期趋势、气象因素等混杂因素的基础上,分别采用了时间序列的半参数广义相加模型(GAM)和广义线性模型(GLM),研究范围扩大到 90 个城市,研究结论再次确认了大气 PM_{10} 与居民死亡率的相关性。

1.3 长期效应研究

前瞻性队列短期效应研究分析了空气污染与人群每日死亡数之间的关系,为进一步认识大气污染的长期健康效应,尤其分析大气污染对人群寿命的影响,从发病端点开始研究大气污染健康效应的长期效应研究也相应展开。

迄今最有影响的长期效应研究是“哈佛

六城市研究”。从 1972 年开始,哈佛大学公共卫生学院选择美国东北部的华盛顿、哈里曼、圣路易斯、斯托本、波蒂奇和托皮卡 6 个城市中的 8 411 居民,对他们的健康和生存状况,以及 6 城市污染物特征进行了 14—16 年的观测。这也是美国第一次直接研究环境污染物和人类健康效应之间的关系,被称为“有关美国空气污染对健康影响的最有影响力、最具创新性、持续时间最长的实验之一”,至今在该领域尚无新的研究超越“哈佛六城市研究”的准确性与影响力。

“哈佛六城市研究”发现,城市空气中颗粒物($\text{PM}_{2.5}$)浓度与人群寿命缩短在统计学意义上高度关联,空气污染严重的城市同清洁的城市相比,人均寿命预计减少将近 2 年。对于美国来说,如果能够根除癌症,人均寿命仅能延长 2 年。当然,还有其他的研究结果,如室内空气质量对健康的影响比室外空气质量更重要,可能是因为大多数人在室内待的时间更长,而且家庭和工作场所的污染常常更加集中。肺癌、肺部疾病、心脏病的死亡人数在污染最严重的斯托本比最干净的城市波蒂奇要高出 26%。另外,经过对吸烟和其他因素的修正,死亡率仅仅与颗粒物($\text{PM}_{2.5}$)的浓度呈线性正相关,其他大气污染物成分以及它们的组合与死亡率没有很好的相关性。

在“哈佛六城市研究”基础上,美国癌症协会(ACS)开展的癌症预防研究计划 II(CPS-II),进一步证实,长期大气污染与人群病死率增加呈正相关关系。1982 年开始,CPS-II 调查分析了 120 万美国居民环境因素和癌症发病的关系。ACS 将 CPS-II 调查对象居住区域与监测空气中的 $\text{PM}_{2.5}$ 浓度进行对应,联合分析了 CPS-II 与哈佛大学的观测数据,共研究了美国 1982—1989 年间 151 个城市 552 138 位居民,发现以相关



中国科学院

混杂变量校正后,PM_{2.5}浓度每升高10μg/m³,人群总死亡率和心肺疾病病死率分别增加4.0%和7.0%—10%。ACS研究进一步佐证了“哈佛六城市研究”的研究结论。

2 毒理学机制研究

大气污染物毒理学机制研究能为其健康效应提供科学上的直接证据。20世纪末期,许多代表企业生产利益的科学家质疑大气污染的健康影响,一个重要的观点就是没有发现真实大气污染环境下的毒理学致病机制。毒理学研究主要是从两个方面开展,一是体外实验研究(in vitro),一般是指在人体细胞的体外培养实验中,研究大气污染物对体细胞生长的影响,研究一定剂量某类污染物导致细胞损伤、畸变、死亡的分子生物学特征,分析其可能发生的机制。研究内容包括遗传毒性和非遗传毒性,遗传毒性包括颗粒物在基因、DNA、染色体等不同水平对遗传物质的损害,非遗传毒性指颗粒物引起的肺毒性和免疫毒性,肺毒性表现为肺组织中细胞和生化指标的一系列变化,免疫毒性主要以肺泡巨噬细胞为主的非特异性免疫功能下降。当然,这些研究往往是短时间高浓度污染物暴露条件下的结果,作用机制主要是在细胞和分子水平,均不能反映真实大气细颗粒物状况对机体危害的总体效应。二是体内实验研究(in vivo),研究大气污染对完整且存活的个体的健康效应。尤其烟雾箱的出现,能模拟真实条件下的大气污染长期暴露状况,为大气污染的体内毒性机制研究提供了重要手段,也使得研究大气污染成分对机体健康的整体效应成为可能。

尽管大气中的颗粒物、O₃、NO₂等组分都能各自对机体呼吸系统或心血管系统等产生各种毒性效应,归纳起来主要是通过对脂类和蛋白质的直接炎症损伤或通过激活对细胞内的旁路氧化通道发生作用。

2.1 炎症介质机制

污染物通过激活上皮细胞和内在肺泡炎性细

胞的重要信号通路来产生损伤作用。核转录因子(NF-κB)被认为在颗粒物所介导的炎症效应中起着重要的作用,是调节基因转录的关键因子之一,参与许多基因(特别是与机体防御功能及炎症反应有关的早期应答基因)的表达调控。污染物首先是激活NF-κB,在细胞核NF-κB与促炎应答基因DNA结合,刺激促炎应答基因编码表达细胞因子(如粒细胞细胞素集落刺激因子、肿瘤坏死因子TNF-α、白细胞介素1β等)、吸引中性粒细胞的趋化因子(如白细胞介素8、中性粒细胞激活蛋白等)以及粘附因子(胞内粘性分子等),这些分子具有广泛生物活性的异质性肽类调节因子,通过作用于其相应的靶细胞受体而介导机体多种免疫效应,如促进肺泡气道中的中性粒细胞等炎症细胞聚集,激活它们介导炎性物质分泌,从而炎症发生,造成组织损伤。

细颗粒物不仅影响巨噬细胞的非特异性免疫功能,同时也对特异性的细胞免疫造成损害。如使小鼠细胞免疫功能受到抑制,表现为淋巴细胞转化功能、白细胞介素(II-2)活性、NK细胞活性、T淋巴细胞亚群等指标的改变,可导致一系列的免疫异常,破坏机体的免疫监视作用,导致癌变的发生。

2.2 氧化损伤机制

氧化应激损伤是大气污染物重要的毒性作用机制之一。大气污染成分除本身具有自由基活性外,还可以作用于上皮细胞和巨噬细胞,使它们释放活性氧族(ROS)。如NO作为自由基可同氧自由基相互作用而导致细胞本身及邻近细胞的损害,可引发脂质过氧化反应,使体内氧化和抗氧化系统失去平衡,氧化细胞膜上的多不饱和脂肪酸,使得脂质过氧化酶(LPO)增高和体内的抗氧化系统耗竭,上皮细胞受到损伤,影响膜的通透性和流动性,导致膜结构损伤,引起肺损伤和肺疾病(表现如呼吸功能改变、肺纤维化、慢支、肺气肿等)。

颗粒物氧化还原活性组分,还可以随血液到达远处的靶血管部位,或通过上皮细胞和巨噬细

细胞的吸收而激活氧化路径,刺激中性粒细胞和它们的前体转移到外部并进入循环流通过程,颗粒物心血管效应的关键途径可能是由ROS介导。尤其是颗粒物中的可溶性过渡金属加重了氧化应激,激活了细胞因子、化学因子和其他炎性趋化因子的基因表达上调。已有研究证实,高浓度的超细颗粒可引起ROS的氧化应激反应,导致全身性炎症和心血管系统的急性反应,包括血压急性升高和心肌梗死等发生,还可促进动脉粥样硬化的发展。

2.3 污染物的潜在致癌性

大气污染物许多化学组分具有致突变性,颗粒物粒径越小,吸附的有毒重金属和多环芳烃等有机物越多,其致突变能力也越强。潜在致癌的途径通常有两个,一是污染物造成DNA损伤的遗传毒性机制。如DNA加合物生成被认为是化学物质致癌的重要因素,是引起癌变的直接原因之一,已有研究发现大气污染物中的多环芳烃(PAH)成分可生成PAH-DNA加合物,造成DNA损伤而导致癌变,PAH含量可反映颗粒物致癌潜力的大小。另外肺组织产生的DNA氧化物,8-羟脱氧鸟苷,可能也是肺癌形成的一个重要因子。DNA损伤后,也可在其修复过程中发生错误修复,导致细胞在结构和功能上发生改变,最终产生细胞突变致癌。

另一个致癌途径是DNA以外靶分子作用的非遗传毒性机制。即污染物造成基因表达调控异常,包括原癌基因、抑癌基因或其他相关基因等的表达、转录、翻译过程中异常而引起癌变,DNA本身不一定损伤。大气颗粒物可导致上皮细胞和巨噬细胞内的细胞因子增加,污染物作用于细胞产生的一些细胞因子(如生长因)可能使细胞周期失去正常的调节,从而导致细胞分裂增加,

可能进一步形成肿瘤。如影响细胞间隙通讯(GJIC),GJIC是细胞间离子物质和营养素、核苷酸、环核苷酸、内源性及外源性代谢物等小分子物质交换的通道,通过细胞间离子和分子的共享传递生长抑制或增殖信息,发挥细胞繁殖增生和转化控制的重要调节作用。GJIC丧失时,可能使开始癌变的细胞摆脱其周围正常细胞的控制获得自主性生长,在正常细胞向突变型细胞或转化细胞的转变中起重要作用。

3 我国研究现状与展望

关于大气污染对人体健康危害方面的研究,我国远晚于欧美国家,中国最早发表的文献在1975年。从20世纪90年代以来,随着工业的快速发展和人们对环境健康的日益重视,我国大气污染健康效应研究进入飞跃增长期,但与欧美国家相比,目前研究现状处于发展阶段,相关研究多为局部和零星的积累,在系统性方面亟待加强。在大气污染物的系统监测方面,缺乏长期的、全面系统的分析数据积累,一定程度上影响了我国大气环境健康效应研究的深入开展。环境监测总站在20世纪90年代中期对广州、武汉、兰州、重庆4座城市的 $PM_{2.5}$ 与 PM_{10} 进行了监测分析,清华大学和同济大学于1999—2000年在北京和上海的4个采样点进行了连续2年的 $PM_{2.5}$ 监测,这些研究提供了重要的分析数据,但由于是零星、短期的监测,缺乏系统研究,尚不能对 $PM_{2.5}$ 等的污染特征进行全面的分析。直到近年来随着公众对大气污染的关注, $PM_{2.5}$ 等污染物的系统监测分析才开始陆续开展。2012年,中科院启动实施的战略先导专项“大气灰霾追因与控制”,旨在京津冀等城市群区域开展系统的大气污染监测和分析,并结合烟雾箱模拟大气二次反应过程研究,为我国进一步了解区域大气污染特征提供重要科学依



中国科学院

据。

在大气污染流行病学研究方面,近年来我国在一些重点区域开展了工作。如根据我国5大城市连续12年的SO₂和总悬浮颗粒物(TSP)监测分析,发现重污染的工业区呼吸道疾病明显增加;研究发现珠三角地区大气中颗粒物浓度每增加10μg/m³,人群总死亡率增加约0.38%,兰州地区大气中颗粒物浓度每增加10μg/m³,人群总死亡率增加0.71%;还有研究分析了杭州、上海等城市PM₁₀与人群心血管疾病死亡的关系,广州地区灰霾与7年后肺癌致死率的相关性高达0.97等。在污染物的毒性机制研究方面,我国的相关研究多为体外实验研究,体内实验仅有零星地开展,也多为急性应激作用机制。总的来说,这些研究因为监测分析数据欠完整,调查人群数量少,尤其是研究缺少系统设计和连续性,缺乏足够的影响力,研究成果难以应用于大气污染控制以及疾病的预防,远不能满足政府环境健康决策以及与健康风险交流的需求。鉴于国外机关研究经验与我国政府及公众对环境健康了解与预防的需求,今后我国大气污染健康效应研究工作,建议从以下几方面深入开展。

(1)设立环境污染健康效应研究专项,基于我国的大气污染特征和人群特点,系统开展大气环境污染健康效应研究。由于我国经济发展阶段、工业生产方式以及人群生活习惯等与欧美国家大不相同,我国大气污染物特征(如PM_{2.5}浓度和成分等)与欧美也存在一定差异。另外,我国人群种族差别、遗传特征、年龄结构等与欧美差异明显,对大气污染物的易感性也会有不同。我们可借鉴和发展欧美国家研究的方法和手段,开展我国的大气环境污染健康效应研究,了解我国环境污染特征和健康效应机制,而不是简单地应用国外的结果。如设计和开展大型的大气污染健康效应前瞻性队列研究计划、大气污染物对健康影响的阈值研究等,其研究证据作为我国大气环境健康标准制定的基础,为制定我国自主的空气质量标准

提供技术储备。

(2)建议启动“大气环境模拟舱”、“环境污染与健康效应研究平台”等重大科技基础设施建设,搭建大气污染健康效应研究的重要平台。大气环境模拟舱可以模拟真实环境大气污染状况,以欧美为代表的发达国家目前已建成多个大气环境模拟舱,但鉴于雾霾污染具有区域性的特征,国外已有研究成果并不适用我国的具体情况。“环境污染与健康效应研究平台”可以整合环境科学、生命科学等有关研究力量,协同攻关环境与健康方面的关键科学问题,系统开展大气污染健康效应实验室研究,为我国环境污染控制和相关环境政策的制定提供科学和技术支撑。

(3)开展大气环境健康经济学评价研究。大气污染不仅仅是一个单一的环境问题,它与经济发展、社会阶段和民生密不可分。环境污染控制的进步,往往需要在经济生产上付出巨大代价。美国历次大气环境污染标准值的制定,也都是环境健康与工业生产平衡的产物。如2006年,美国修订了PM_{2.5}的标准,即年均值和日均值分别为15μg/m³和35μg/m³,并未达到世卫组织建议的10μg/m³和25μg/m³指导值。我国在大气颗粒物污染的健康经济学评价已有初步研究,但在数据的系统性和可信度上尚难以满足实际应用需求。需要进一步发展相关研究方法,积累更为全面系统的数据,为我国大气污染标准值的制定和污染控制决策提供有说服力的科学依据。

随着社会经济的快速发展,对大气污染健康效应的认识日新月异,许多研究工作亟待深入开展,同时也会不断有新的科学问题涌现,迫切需要借鉴和吸取国外经验和知识积累,为我国大气环境健康和生态文明建设做出贡献。

参考文献

- 1 Dockery DW. Health effects of particulate air pollution. Ann Epidemiol, 2009, 19: 257-263.
- 2 Li Y, Wang W, Kan H et al. Air quality and outpatient visits for asthma in adults during the 2008 Summer Olympic Games in

- Beijing. *Sci Total Environ*, 2010, 408(5):1226-1227.
- 3 Pope CA, Thun MJ, Namboodiri MM et al. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U.S. adults. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, 151(3):669-674.
 - 4 Dominici F, McDermott A, Daniels M et al. Revised analyses of the National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study: mortality among residents of 90 cities. *J Toxicol Environ Health A*, 2005, 68(13-14): 1071-1092.
 - 5 Katsouyanni K, Touloumi G, Samoli E et al. Confounding and effect modification in the short-term effects of ambient particles on total mortality: results from 29 European cities within the APHEA2 project. *Epidemiology*, 2001, 12(5):521-531.
 - 6 Dockery DW, Pope CA, Xu X et al. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med*, 1993, 329:1753-1759.
 - 7 Bert Brunekreef, Stephen T Holgate. Air pollution and health. *Lancet*. 2002, 360: 1233-1242.
 - 8 谢鹏, 刘晓云, 刘兆荣. 珠江三角洲地区大气污染对人群健康的影响. *中国环境科学*, 2010, 30(7): 997-1003.
 - 9 张秉玲, 牛静萍, 曹娟. 兰州市大气污染与居民健康效应的时间序列研究. *环境卫生学*, 2011, 1(2): 1-6.
 - 10 陈仁杰, 陈秉衡, 阚海东. 我国 113 个城市大气颗粒物污染的健康经济学评价. *中国环境科学*, 2010, 30(3): 410-415.

Health Effects of Air Pollution

Zhou Ju

(Bureau of Science and Technology for Resources and Environment, Chinese Academy of Sciences,
Beijing 100864, China)

Abstract The health effects of air pollution have been intensely studied in recent years. In this review, we discuss the progress of the evidence for adverse effects on health of air pollutants. These effects have been found in epidemiological studies which relate time-series studies and long-term particle exposure studies. Mechanisms of response observed in laboratory exposure research studies are also described. Finally, a prospect for the activities on health effects research of air pollution in China is given.

Keywords air pollution, particulate matter, health effects, epidemiological study, mechanisms

周 桔 中科院资源环境科学与技术局生态与环境处处长。1974 年出生, 博士。E-mail: zhouj@cashq.ac.cn



中国科学院