

大气颗粒物暴露与健康效应研究进展

游燕^{1,2}, 白志鹏^{1,3,*}

1. 国家环境保护城市空气颗粒物污染防治重点实验室 南开大学环境科学与工程学院 天津 300071
2. 中国科学院生态环境研究中心 北京 100085
3. 中国环境科学研究院大气化学和气溶胶科技创新基地 环境基准与风险评估国家重点实验室 北京 100012

摘要: 大气颗粒物一直是影响我国大多数城市空气质量的首要污染物,且呈现出与欧美不同的煤烟、机动车尾气以及开放源复合型污染并存的高浓度污染态势。已有研究发现颗粒物的短期或长期暴露均会对人体产生不良的健康效应。本文从环境科学、暴露科学、环境流行病学和环境毒理学研究等方面系统综述了大气颗粒物健康效应研究的方法和进展,可为我国的大气颗粒物健康效应研究与大气颗粒物环境质量的修订提供方法学参考和经验借鉴。目前我国PM₁₀污染尚未得到有效控制,细颗粒物(PM_{2.5})的污染也已引起关注,建议在不同区域开展空气污染健康效应的系统研究。

关键词: 大气颗粒物; 健康效应; 环境流行病学; 环境毒理学

文章编号: 1673-5897(2012)2-123-10 中图分类号: X171.5 文献标识码: A

Research Advances in Exposure to Ambient Particulate Matter and Health Effects

You Yan^{1,2}, Bai Zhipeng^{1,3,*}

1. State Environmental Protection Key Laboratory of Urban Ambient Air Particulate Matter Pollution Prevention and Control, College of Environmental Sciences and Engineering, Nankai University, Tianjin 300071, China
2. Research Center for Eco-Environmental Sciences, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100085, China
3. Atmospheric Chemistry & Aerosol Research Department (Science and Technology Innovation Research Base), State Key Laboratory of Environmental Criteria and Risk Assessment, Chinese Research Academy of Environmental Sciences, Beijing 100012, China

Received 29 March 2011 **accepted** 31 July 2011

Abstract: Ambient particulate matter (PM) is always the major pollutant that affects the air quality in most cities in China in recent years. PM pollution with high concentration levels in Chinese cities mostly originates from coal combustion, vehicle exhaust and open sources, which is different from those in Europe and US. Previous studies found that both short-term and long-term exposure to particulate matter resulted in various adverse health effects. This review summarized the major study methods and progress of the health effects of PM through comprehensive studies in environmental science, exposure science, environmental epidemiology, and environmental toxicology, which aims to offer the reference to studies of PM health effects and the revision of environmental air quality standard in China. At present in China, PM₁₀ pollution has not been effectively controlled, and the fine particle (PM_{2.5}) begins to raise public concern. Systematical studies concerning the health effects caused by PM pollution need to be conducted in different areas in China.

收稿日期: 2011-03-29 录用日期: 2011-07-31

基金项目: 2007年度国家环保公益性行业科研专项“我国大气颗粒物环境基准的预研究”(200709048), “东北地区城市大气有机物污染控制技术及其相关途径研究”(200709013)

作者简介: 游燕(1981-)女, 博士研究生, 研究方向: 空气污染的暴露和健康效应; E-mail: youyan@cees.ac.cn;

* 通讯作者(Corresponding author), E-mail: zbai@nankai.edu.cn

Keywords: ambient particulate matter (PM); health effects; environmental epidemiology; environmental toxicology

大气污染物是由单相或二相颗粒物和气态污染物组成的混合物,目前把人群健康效应特异地归因于某种污染物还有难度。大气颗粒物来源多、地区特性强,是大气中化学组成最复杂、危害最大的污染物之一^[1]。

大气颗粒物污染造成的公共健康风险一直受到各国政府和公众的关注。世界卫生组织(WHO)、美国环保局(EUSEPA)和欧盟(EU)等机构在评价大气污染健康危害时均选择颗粒物作为代表性大气污染物。WHO报告^[2]指出不论是发达国家还是发展中国家,大气颗粒物及其对公众健康影响的证据都是一致的,即目前城市人群所暴露的颗粒物浓度水平,会对健康产生有害效应。

从我国历年的环境公告来看,颗粒物一直是影响城市空气质量的首要污染物,主要来源包括燃煤源、机动车尾气、土壤风沙尘、建筑尘、冶炼尘、城市扬尘和二次颗粒物等,受体模型是目前主要的环境空气颗粒物定量来源解析方法。机动车尾气和燃煤等污染源排放颗粒物化学成分复杂,被认为具有相对较大的健康危害。

1 大气颗粒物污染特征研究

颗粒物粒子对人体健康的影响,主要与其粒径大小和化学成分有关。大气颗粒物按其空气动力学直径(d)可分为3类:粗颗粒物(course particle, $d < 10 \mu\text{m}$, PM_{10})、细颗粒物(fine particle, $d < 2.5 \mu\text{m}$, $\text{PM}_{2.5}$)和超细颗粒物(ultrafine particles, UFPs, $d < 0.1 \mu\text{m}$, $\text{PM}_{0.1}$)。

由于细颗粒物($\text{PM}_{2.5}$)粒径较小,导致其在空气中的存留时间和在呼吸系统的沉积率增加,对人体健康的影响也加大。目前,国内外对颗粒物健康影响的研究重点已从可吸入颗粒物 PM_{10} 逐渐转向 $\text{PM}_{2.5}$ 。在过去的十多年间,美国和一些欧洲国家开展了较系统的 $\text{PM}_{2.5}$ 研究,主要涉及 $\text{PM}_{2.5}$ 质量浓度的时空分布、排放清单、排放特征谱、源解析以及 $\text{PM}_{2.5}$ 对大气能见度和人体健康影响等方面。

大气颗粒物的健康效应不仅仅取决于其粒径,更重要的还有其复杂的化学组成,在对于常规的质量浓度监测基础上,欧美的相关管理和研究机构均加强了对于大气污染物化学组分的观测。在1997年7月,美国环保局官方公布修正的大气颗粒物(PM)和新增加 $\text{PM}_{2.5}$ 的国家环境空气质量标准

(NAAQS)。虽然当时已经在州执行计划(State Implementation Plans, SIPs)中建立了相当多的常规环境空气质量监测站,但这些监测站缺乏对于大气颗粒物化学组分以及前驱物的研究,EPA由此建立了环境空气质量监测超级站(supersites)、物种趋势网(Speciation Trends Network, STN)、保护可视环境机构监测(Interagency Monitoring of Protected Visual Environments, IMPROVE)等大气污染成分监测网络。

在我国,针对大气颗粒物成分,尤其是 $\text{PM}_{2.5}$ 的系统研究较少,尚未形成大规模和高层次的系统研究。少数大城市进行的研究虽然取得了一些成果,对细颗粒物的污染有了一定的认识,但大多数只有个别点位和短期的监测,尚不能藉此对 $\text{PM}_{2.5}$ 的污染特征进行全面的分析。对 $\text{PM}_{2.5}$ 的源排放特征进行的调查和研究比较缺乏。因此,尚不能为颗粒物暴露评价及健康效应和损伤机制提供必要的环境研究基础。

2 大气颗粒物暴露评价

空气污染健康效应研究的内容之一,即确定污染物的暴露-反应关系,而暴露研究就是连接环境研究和流行病学以及毒理学研究的桥梁。

2.1 暴露来源

人体对于颗粒物的暴露是一个复杂的过程,不同来源和不同环境中的颗粒物具有不同的化学组成和物理特性,对人体健康的影响也有着显著区别。多个研究表明,人体日均颗粒物暴露浓度高于室内外空气颗粒物浓度,这说明人体活动在颗粒物暴露中具有重要影响作用^[3]。城市人群在室外活动时,因接近机动车尾气排放和燃煤排放等典型的颗粒物污染源,导致较高水平的颗粒物暴露。此外,现代人80%以上的时间在室内环境度过,如住宅、办公室、交通工具、教室、体育馆、电影院和候车室等。室内空气中的颗粒物有如下可能来源:(1)室内活动产生,如吸烟、烹调 and 加热;(2)室外颗粒物传输进入室内;(3)室外和室内空气的气相反应^[4]、室内颗粒物相互作用产生的颗粒物;(4)其他室内微环境的传输;(5)人的活动引起颗粒物再次悬浮,这将导致人体暴露量增大。

2.2 暴露测量

已有的人体对于颗粒物暴露的测量方法主要包括(1)微环境模型法,即各种室内外微环境中暴露

量的总和,是颗粒物浓度和停留时间乘积的积分。(2) 个体采样法,即使用个体采样器采集人体呼吸区域内的颗粒物,计算人体暴露浓度。(3) 基于空气质量模型的人群暴露分析,即使用各种大气扩散模型分析重要污染源(如机动车尾气排放和燃煤)对于人群颗粒物暴露的影响^[5-8],或使用 MODEL3/CMAQ 等区域空气质量模型描述一定范围内人口对大气颗粒物的暴露特征^[9-10]。(4) 其他基于空间地理信息系统的模型如土地利用回归(land use regression, LUR) 进行的人群对大气颗粒物暴露水平研究^[11]。

2.3 暴露误差

考虑颗粒物暴露来源,人体对于颗粒物的总暴露水平(X^T)可划分为由于燃煤、机动车、道路尘、土壤风沙等的室外来源造成的环境颗粒物暴露(X^A)和由于室内清扫、吸烟和烹调等非环境颗粒物暴露(X^N)^[12],即:

$$X^T = X^A + X^N \quad (1)$$

X^T : 人体对于颗粒物的总暴露浓度

X^A : 环境颗粒物暴露浓度(即来源于室外空气和环境空气的颗粒物引起的暴露)

X^N : 非环境颗粒物暴露浓度(由于其他来源颗粒物造成的暴露,如室内清扫、吸烟和烹调等)

暴露误差是指固定点位环境监测值(C^A)与人体对于室外颗粒物的真实暴露水平(X^A)之间的差异。城市环境空气颗粒物浓度在固定点位进行监测,这些点位大多均远离污染源(如流动源和固定源),反应了一定区域环境空气质量的平均状态,而人体对室外颗粒物的暴露与人的活动、相对污染源的距离和不同微环境的停留时间密切相关。在大多数的研究中, C^A 通常用来代替 X^A ,这一“替代”的合理性是环境流行病学研究尤其是时间-序列研究可靠性的前提,成为暴露评价研究的重要内容。在早期的空气污染暴露评价工作中,很多研究人员将焦点集中在室内和室外颗粒物浓度关系,以及环境监测点位浓度和个体暴露量的关系上,其中很多结论是通过个体每天的暴露量与环境浓度的回归分析获得的,并未提供更多与颗粒物化学组成特征和来源相关的重要信息。而且分析方法仍然限于线性回归模型或者富集因子法^[13-14]。

近些年,考虑到潜在的暴露误差,暴露评价研究着重更为细致地表征人体暴露,并分析了污染物之

间的关系。欧美国家均开展了多项旨在认识环境浓度和暴露浓度、室内浓度和室外浓度相关性的研究,如由美国健康效应研究所(Health Effects Institute, HEI)在 20 世纪 90 年代设立并完成的“室内外及个人空气的关系”(RIOPA)研究,以及由美国 EPA 刚刚完成的“底特律暴露与气溶胶研究”(DEARS)研究。已有研究证明,与固定点位颗粒物监测浓度相比,人体对颗粒物(成分)的暴露量(潜在剂量)与多个健康终点有更为显著的关联^[15-16]。但目前对由于污染物环境空气浓度和个体暴露浓度之间差异(暴露误差, exposure errors)而导致健康效应研究产生的分析误差或错误还知之甚少^[12, 17-18]。

随着暴露科学 20 多年的发展,逐步提出的分析暴露误差的方法包括:(1) 使用一种鲜有或是没有室内来源的物质作为标识物(如颗粒物中的硫酸盐)来估算环境颗粒物暴露^[19-22]。(2) 使用微环境模型,即使用人体所停留的各个微环境的信息(包括停留时间和微环境 PM 浓度)来较全面地理解人体暴露过程和暴露量^[23-25]。(3) 暴露来源解析,即解析人体颗粒物暴露的环境和非环境来源。(4) 使用 X^T 和 C^A 的回归斜率估计 α 值^[21, 26]。

2.4 暴露来源解析

近些年,暴露评价研究着重探寻更为细致的人体暴露水平表征,并解析暴露来源。对于颗粒物及成分暴露的源解析研究,目前少部分国内外研究者进行了初步研究。Ozkaynak 等^[27]最早用逐步衰减法将“颗粒物总暴露评价方法”(PTEAM)研究中的个体暴露颗粒物分解为室内与室外源两部分。但对于室内外来源的贡献值,并未进行系统而详细的计算。Colville 等^[6]运用大气扩散模型来评价骑自行车的人在行驶道路上的颗粒物暴露,但并未精确计算各源类的贡献值与分担率。You 等^[28]在 2005 ~ 2006 进行的天津市交通协警 PM₁₀ 载带 PAHs 暴露评价研究中,建立了较全面的室内外 PM₁₀ 载带 PAHs 的源成分谱,使用主成分分析-多元线性回归(PCA-MLRA)分析,结合 PAHs 的同位素组成信息,识别了室内外重要 PM₁₀ 载带 PAHs 暴露来源,并对交通协警对于颗粒物载带 PAHs 的暴露进行了定量来源解析,但没有建立完善的解析结果诊断指标。

尽管当前最主要的一种源解析受体模型—化学质量平衡(chemical mass balance, CMB)模型已经广泛地应用于环境空气颗粒物源解析中,但至今还很

少用于暴露来源解析和室内颗粒物来源解析研究。在1998年 Baltimore 流行病学暴露调查数据基础上, Kopperud 等^[29]利用 CMB 受体模型评价室内和室外颗粒物污染源对室内 PM_{2.5} 样品的影响。该研究最大的缺点是仅仅用电感耦合等离子质谱仪分析了元素浓度, 颗粒物成分数据不足影响了解析出的源类数目和解析结果的全面性。Gadkari 等^[30]应用 CMB 8.0 分析个体可吸入颗粒物暴露的来源, 解析出了4种源并给出了源贡献, 但没有对室内源进行进一步明确的分类解析。室内产生的颗粒物源成分谱数据不充足是当前一个重要的不足, 室内源排放颗粒物的粒径分布也很少有人研究。一些研究^[14, 29, 31, 32]对颗粒物的组分进行了测定, 但主要集中于多环芳烃(PAHs), 用来估算 PAHs 的源强, 包括香烟烟雾、木头燃烧以及烹调。但是这些数据用于 CMB 法源解析仍然不足。而且有关化合物的化学特性、降解速率以及颗粒物之间的反应都给 CMB 法中寻找稳定的源标识物带来了一定的困难。

已有研究发现, 室内、室外和个体暴露浓度并非完全相互独立, 某些成分浓度在不同样品里差异可能很大, 且由于室内环境和暴露过程的复杂性, 暴露研究中颗粒物的来源并不能完全识别和表征, 正矩阵因子分析(positive matrix factorization, PMF) 模型是适合对颗粒物暴露数据进行来源分析的模型^[33]。PMF 与其他方法相比能较好地处理低于检测限数据的问题, 且考虑了误差估计^[33]。Yakovleva 等^[31]利用 PTEAM 研究调查数据库中个人颗粒物暴露样品的质量和元素组成数据, 运用 PMF 模型识别了多种颗粒物源类, 包括室外土壤、室内再悬浮尘、个人活动、海盐粒子、机动车尾气、有色金属冶炼厂和二次硫酸盐。Hopke 等^[33]运用 PMF3 分析了室内、室外和社区 PM_{2.5} 的来源, 并建立扩展受体模型分析个体暴露样品的来源, 但暴露样品数目较少和 X-射线荧光法(XRF) 分析元素带来的较高不确定性限制了解析出的源类数目和解析结果的全面性。Zhao 等^[34]在 Hopke 等^[33]的研究基础上运用扩展的受体模型对患哮喘学生 PM_{2.5} 的暴露来源进行辨识, 解析出4种室外源和3种室内源, 但因没有测量颗粒物有机成分, 解析出的源谱和贡献与真实值存在差异。Brinkman 等^[35]分析了 PM_{2.5} 暴露样品的有机成分, 使用 PCA 和 PMF 对个体暴露样品进行了来源解析并识别出8个因子, 首次提出了可用于颗粒物暴露源解析的有机标识, 但该研究仅选取了6名参与者, 不具代

表性, 因此还需要大样本量的深入研究和验证。

目前的暴露来源解析研究还受到个体暴露采样技术的限制, 如每次只能采集每个个体的一张滤膜样品, 不能对颗粒物化学成分进行全面分析, 导致不能进一步准确解析颗粒物暴露的来源。

3 环境空气污染的流行病学研究

在大气颗粒物健康影响研究方面, 主要的结果来自于过去多年进行的环境流行病学研究。多项研究表明, 颗粒物的短期或长期暴露均会对人体产生不良的健康效应, 主要包括: 致使重病和慢性病患者的死亡率升高; 造成呼吸系统和心脑血管系统疾病恶化, 引起医院中此类病症门诊增多; 使肺功能和免疫功能下降; 增加恶性肿瘤的患病率等等。近年来研究表明, 颗粒物的浓度水平与呼吸系统和心肺疾病的发病率、死亡率存在着正相关关系, 特别是对敏感人群。

3.1 短期暴露健康效应研究

3.1.1 研究方法

大气污染物短期暴露的急性健康效应研究多使用时间序列研究(time-series study)、病例交叉研究(case-crossover study) 和固定群组追踪研究(panel study)。最近的研究表明, 固定群组追踪研究可作为认识暴露-反应关系的重要手段^[36]。目前, 时间序列研究中广泛采用的统计方法是基于广义相加模型(general additive model, GAM) 的泊松回归研究, 这种方法的优点在于其统一的统计方法以及出现偏移的排除, 可以得到更为客观和可信的结果。

据在欧洲29个城市和美国20个城市进行的多城市研究报道, PM₁₀的短期暴露浓度每增加 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (24 h 均值), 死亡率将分别增加 0.62% 和 0.46%^[37-38]。对来自西欧和北美之外的29个城市的资料进行 Meta 分析发现, PM₁₀ 每增加 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ 将导致死亡率增加 0.5%^[39]; 事实上这些结果与亚洲城市的研究非常相似, HEI 国际监督委员会^[40] 的研究表明 PM₁₀ 每增加 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ 死亡率增加 0.4%。这些发现表明健康风险与 PM₁₀ 的短期暴露有关, 并且这种相关性在发达国家和发展中国家是相似的, 即 PM₁₀ 日平均浓度每升高 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ 就会使死亡率增加约 0.5%^[2]。

国内的研究者在上海^[41-46]、北京^[47]、沈阳^[48-49]、太原^[50]、广州^[51]和天津^[52-53]等城市陆续开展了大气污染对人群死亡和发病的影响。Kan 等^[54] 在上海的研究发

现 PM_{10} 、 $PM_{2.5}$ 和 $PM_{10-2.5}$ 浓度每升高 $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, 总死亡率分别增加 0.16% (95% CI 0.02% ~ 0.30%)、0.36% (95% CI 0.11% ~ 0.61%) 和 0.12% (95% CI 0.13% ~ 0.36%)。李宁等^[51]探讨广州市大气污染对居民每日呼吸系统疾病死亡人数的影响发现, 大气中 NO_2 和 PM_{10} 的浓度每增加 $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, 居民呼吸系统疾病日死亡人数分别各增加 1% ($p < 0.01$)。

Schwartz^[54-55]将大气颗粒物与死亡关系的时间序列分解成了不同长度的周期加以研究: 季节性变化和长期波动、一至数天范围的短期波动和中等长度的波动。通过改变短期波动和中期波动之间的切点, 观察不同时间尺度上的作用强度分析“收获”效应。结果发现, 随着时间尺度的拉长, 大气颗粒物对人群总死亡和心血管疾病死亡的效应也在增强。对总死亡来说, 大气中 $PM_{2.5}$ 每增高 $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, 每日模型下的相对危险度为 2.1% (95% 可信限: 1.5 ~ 4.3), 拉长到月模式下则增长为 3.75% (95% 可信限: 3.2 ~ 4.3)。这初步说明“收获”效应即使存在于时间序列研究中, 其对最终结果的影响也相对轻微。这与以往队列研究中暴露-反应关系往往较急性效应研究更明显相符。

3.1.2 短期暴露的暴露-反应关系和阈值浓度

从 1997 年起, 不断有新方法被用于研究多城市时间-序列研究颗粒物-死亡的浓度-效应函数, 这有效地提高了统计效能和研究结果的普适性。对于全死亡和心肺疾病的死亡率, 无阈值的线性模型能够更好地拟合颗粒物-死亡率关联。虽然发现了地区差异, 但是整体研究的浓度-效应关系函数近似线性。Daniels 等^[56]采用广义相加模型结合 meta 回归分析的方法, 研究了美国 20 个最大城市 1987 - 1994 年间大气 PM_{10} 与人群逐日死亡的暴露-反应关系。结果发现: 对人群总死亡和心血管、呼吸系统死亡来说, 零阈值浓度值的模型能够最佳地拟合 PM_{10} 与死亡率的关系; 而对于其他死因来说, 在 $50 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ 浓度之上才观察到大气 PM_{10} 浓度的增加与人群超死亡相关。作者认为, 在目前的大气污染背景下, 零阈值浓度值的直线回归模型可以较好地分析大气颗粒物污染与人群每日死亡率关系。Pope^[57]通过对早期全球不同城市时间序列研究结果的重新分析, 亦证实了 Daniels 等人的结论。

3.2 长期暴露健康效应研究

目前国外用于大气污染长期暴露慢性效应的环境流行病学研究方法主要是个体水平上的前瞻性队

列研究 (prospective cohort study), 基于个体而不是群体的特点也使它更易于控制各种混杂因素的影响。研究人群的确定与分组是根据队列研究开始时的状态, 期间进行人群随访, 大气污染健康效应结局是在随访观察若干年后得到的。前瞻性队列研究最大优点是研究者可以直接获取第一手资料, 充分认识个体风险因素, 而且资料的偏倚性比较小。这种研究在开始时就有了每个个体的大气污染暴露水平以及混杂因素的资料, 在随访期内还可以获得暴露和混杂因素变化的资料, 其结果也最适宜做大气污染和健康效应关系的推论。

迄今为止, 公认的研究大气颗粒物长期暴露与人群死亡率关系的队列研究只有两个, 即美国哈佛等 6 城市研究^[58] 和美国癌症协会队列研究^[59]。Dockery 等^[58]对美国哈佛等 6 城市进行的队列研究首次提出了大气污染物的长期暴露与不良健康效应的关系, 并发现颗粒物与心血管疾病死亡率有相关性。Pope 等^[59]等使用死亡专率来研究大气污染的长期健康效应, 对美国 50 个州的超过 55 万成年人的健康数据进行研究, 发现在控制饮食和污染物联合作用等混杂因素后, $PM_{2.5}$ 的年平均浓度每增加 $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, 全病因死亡率、心血管死亡率和肺癌死亡率分别上升 4%、6% 和 8%, 且未发现 $PM_{2.5}$ 健康效应的阈值。WHO/欧盟和美国 EPA 均以此两项研究进行了大气污染的健康危险度评价。2000 年, 美国健康效应研究所重新评审了这两项队列研究的成果, 进行了敏感度和不确定性分析, 证实了这两项研究的可靠性^[60]。目前的研究发现, 大气颗粒物慢性暴露的相对危险度远比急性暴露作用大^[61]。

最近, Miller 等^[62]发表的对美国 36 个大城市地区的 65 893 名绝经后妇女平均 6 年的追踪研究表明, 大气 $PM_{2.5}$ 浓度每增高 $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, 心血管事件的风险增加 24% (95% CI: 9% ~ 41%), 脑血管事件的风险增加 35% (95% CI: 8% ~ 68%), 心血管疾病死亡的风险增加 76% (95% CI: 25% ~ 147%)。结合以往的研究结果, 该研究提示女性对大气污染引起的心血管系统效应更为敏感。

美国癌症协会 (ACS) 的后续研究充分评估了颗粒物长期暴露的浓度-效应关系函数的形状: 全因死亡、心肺病死亡和肺癌死亡率随 $PM_{2.5}$ 浓度的升高而增加; 尽管观察到了非线性形状, 但是拟合优度分析表明函数形状仍然与线性没有显著区别 ($p > 0.20$); 超出研究浓度范围值 (即高浓度时) 的浓度-

效应关系仍然未被很好地理解,因为高浓度的暴露并没有发生在 ACS 研究进行的美国城市^[63]。事实上,颗粒物长期暴露的浓度-剂量关系以及其他的健康终点仍然未被系统研究。采用动物实验和体外细胞实验的研究也提示大气颗粒物生物效应的暴露-反应关系比较复杂。

3.3 不同来源大气颗粒物健康效应研究

目前美国 EPA 的研究重点已经开始由特定粒径颗粒物污染健康效应研究,通过颗粒物的成分研究和来源解析研究,转移至特定来源颗粒物的健康效应研究上面,这有助于通过控制特定来源的污染物排放降低公共健康风险。Laden 等^[64]研究了 6 个美国城市中不同来源的颗粒物成分对死亡率变化的影响。结果发现来源于交通排放颗粒物成分对死亡率的影响大于燃煤来源的颗粒物,而自然来源(土壤、岩石)的细颗粒物与人群死亡率的变化无关。如机动车、燃煤来源的 $PM_{2.5}$ 每增高 $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, 人群每日死亡率分别增高 3.4% 和 1.1%。2004 年美国 EPA 专门召开会议,评价了各种源解析受体模型在大气颗粒物健康效应来源解析中的应用。

大气污染急性健康效应的流行病学研究在国内开展得较少,尤其是设计规范的慢性效应研究更为罕见。基于有限的流行病学研究得到的 PM_{10} 暴露反应关系,难以全面而真实地反映我国城市人群的暴露反应现状。因而尚需国内同行开展更多的大气污染流行病学研究,特别是严格设计的多城市研究和队列研究^[65]。

4 颗粒物健康效应的生物学机制

颗粒物的健康效应不仅来自其物理性质(如粒径),其复杂的化学组成和来源也是其健康效应的决定因素。从目前的研究来看,直接用于定量确定大气颗粒物剂量-效应关系的都是环境流行病学研究数据,而毒理学研究结果为流行病学研究所发现的颗粒物健康效应提供机理解释。这是颗粒物与其他污染物/化学物毒理学研究差异之处。由于可吸入颗粒物的成分非常复杂,而且会随着时空变换而不断变化,其损伤程度和机制也会相应发生变化,这些依然是当前研究的热点问题之一。

近年来关于大气污染与心血管疾病和呼吸系统疾病关系的生物学机制研究比较多。比如,已有流行病学调查发现大气污染与人群血液特征改变(如黏稠度上升)和心脏功能失调(如心率增加、心率变异性降低和心肌缺血增加)等相关。这些发现可以

部分解释大气污染物对心血管系统的不良健康效应。目前研究发现可能的机理包括炎症、细胞因子、化学因子释放、白细胞产生、肺中氧自由基产生、内毒素介导的细胞及组织响应、刺激物受体的应激效应和关键细胞酶的共价修饰等。很多学者从颗粒物的某一单一成分研究其损伤机制,还有很多学者从某种疾病的角度切入研究重要的炎性因子在组织内的作用机制,但研究颗粒物整体毒理作用机制的文献相对较少。

大气颗粒物对人体心血管系统的影响是目前的研究热点之一。以往研究中观察到了空气污染和心率变异度(heart rate variability, HRV)的关联,自主神经功能障碍对于心血管疾病死亡的作用逐渐被认可,而 HRV 可作为心脏自主神经功能的指标被广泛地进行研究。Pope 等^[66]在一个老年人的定群研究中发现 $PM_{2.5}$ (均值 $23.7 \pm 20.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$, 范围 $1.7 \sim 74.0 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) 浓度升高导致 HRV 指标 SDNN、SDANN 和 r-MSSD 的显著降低, $PM_{2.5}$ 浓度上升 $100 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ 导致 SDNN 和 r-MSSD 24-msec 降低。Park 等^[67]研究发现,在控制了混杂因子后,暴露滞后 2 d, $PM_{2.5}$ 浓度升高四分位间值($10.2 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$), 从而导致 r-MSSD 降低 2.1% (95% CI: $-4.2 \sim 0.0$), SDNN 降低了 1.8% (95% CI: $-3.7 \sim 0.1$)。在患有代谢综合症的人群里效应更为显著:暴露滞后 2 d, $PM_{2.5}$ 浓度升高四分位间值($10.2 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) 导致 r-MSSD 降低 6.2% (95% CI: $-9.4 \sim -2.9$), SDNN 降低了 5.2% (95% CI: $-8.1 \sim -2.1$)。Wu 等^[28]在北京出租车司机的人群研究中建立了 $PM_{2.5}$ 的 Ca、Ni 及 Fe 元素浓度和人体 HRV 变化的暴露反应关系。Ca 浓度增加四分位间距($917.9 \text{ ng}\cdot\text{m}^{-3}$) 时, SDNN 增加 5.48 ms (95% CI: $-0.71 \sim 10.24$)。当 Ni 元素浓度增加四分位间距($4.1 \text{ ng}\cdot\text{m}^{-3}$) 时, SDNN 增加 1.53 ms (95% CI: $0.14 \sim 2.92$)。Fe 浓度增加四分位间距($481.4 \text{ ng}\cdot\text{m}^{-3}$) 时, SDNN 下降 8.11 ms (95% CI: $-15.26 \sim -0.97$) ($p = 0.036$)。但是与已有研究的结论并不一致,这可能与研究人群、气象条件和暴露水平等等因素的差异有关。

另外,对于大气污染健康效应的易感性研究也依然是热点。大量流行病学研究亦发现,即使在较低污染水平下,PM 浓度升高亦与呼吸道症状的发生、肺功能减退、心肺系统疾病的超额发病以及死亡存在密切关联,这些效应尤其是在青少年、老年人及原先患有心肺疾患等易感人群中更为明

显^[56-68-70]。Hartog 等^[44]在固定群组追踪研究中比较了 PM_{2.5}和超细颗粒物对患有冠心病的老年人群心扉系统症状的影响,发现 PM_{2.5}浓度每增加 10 μg·m⁻³,气急气短和活动受限发生的 OR 值分别为 1.12 和 1.09,且 PM_{2.5}比超细颗粒物的关联程度更大。多数固定群组追踪研究均发现,颗粒物暴露会引起个体血压和心率的增加,而这两项指标被公认为机体心血管负荷增加的标志。但 Ibalá-Mulli 等人^[71-72]对 131 例患有冠心病的成年人的研究表明,颗粒物暴露并未引起血压和心率的改变,推测这可能与被研究人群的药物服用有关。对于慢性阻塞性肺病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 病患而言,其机体往往存在系统性的抗氧化功能缺陷^[73],而大气污染则会通过肺部炎症反应对机体产生较大的氧化应激损伤^[74];另外,COPD 病人肺部对大气颗粒物的沉积作用要远高于正常人,这也可以解释 COPD 病人对大气污染的易感性^[75]。

固定群组追踪研究还发现大气颗粒物暴露于机体血液学指标的变化相关联。Riediler 等^[76]对 9 名美国北卡罗来纳州健康且不吸烟男性公路巡逻员进行连续 4 d 的监护,观察车辆内颗粒物浓度波动与各项心血管系统指标变化的关系。结果发现,车辆内 PM_{2.5}浓度每升高 24 μg·m⁻³,血液淋巴细胞水平就会减少 11.0%,同时平均红细胞容积增加 1.0%,嗜中性粒细胞增加 6.0%,C 反应蛋白增加 32.0%;次日早晨心脏搏动循环周期增加 6.0%,次日心率变异参数以及整个记录中的异位搏动增加 20.0%。这说明 PM_{2.5}暴露可能会导致血液系统病理和生理改变,包括炎症反应和一系列凝血指标及心率变化,从而构成心血管系统的危险因素。

5 展 望

我国空气颗粒物污染特点与国外有很大不同。欧美国家空气颗粒物主要呈现细颗粒物污染的特征,而我国许多城市由于经济发展模式和能源结构的差异,呈现出煤烟、机动车尾气以及开放源复合型污染并存的态势。PM₁₀污染尚未得到有效控制时,PM_{2.5}的污染也已引起关注,而我国尚未系统开展 PM_{2.5}的监测,PM₁₀浓度监测也仅仅只在城市进行,成分监测更是少之又少。同时,基于人群的大气污染慢性和急性健康效应系统研究结果更是缺乏,缺少全国范围内多城市同时开展的大气污染与健康关系的定量研究。我国尚未进行大气污染健康效应的队列研究,仅有的横断面研究也只报道了空气污染

长期暴露对于死亡的影响。同时考虑到不同来源、不同物理性质和不同化学组成的颗粒物的毒理学效应的差异,不同人群生活方式(如饮食)和易感性的差异,我国应当开展符合本国实际环境特征和人群特征的大气颗粒物污染健康效应研究,为我国制定 PM_{2.5}标准以及修订 PM₁₀标准提供科学参考。

通讯作者简介:白志鹏(1969—),男,研究员,中国环境科学研究院大气化学和气溶胶科技创新基地首席专家,研究领域:空气颗粒物基准与标准,城市环境空气污染防治,灰霾的形成、危害与防控研究,开放源、燃油源、燃煤源表征与控制技术研究,源与环境采样技术研发,室内空气污染防治,暴露测量与环境风险评估,信息技术在环境科学中的应用。国内外期刊公开发表学术论文 150 余篇,其中 50 篇被 SCI 收录。

参考文献:

- [1] 戴树桂,朱坦,白志鹏.受体模型在大气颗粒物源解析中的应用和进展[J].中国环境科学,1995,15(4):252-257
Dai S, Zhu T, Bai Z. Application and development of receptor models for the source apportionment of airborne particulate matter [J]. China Environmental Sciences, 1995, 15(4): 252-257 (in Chinese)
- [2] World Health Organization (WHO). Air Quality Guidelines for Particulate Matter, Ozone, Nitrogen Dioxide and Sulfur Dioxide-Global Update 2005-Summary of Risk Assessment [R]. 2005
- [3] Yakovleva E, Hopke P K, Wallace L. Receptor modeling assessment of particle total exposure assessment methodology data [J]. Environmental Science & Technology, 1999, 33(20): 3645-3652
- [4] Wainman T, Zhang J, Weschler C J, et al. Ozone and limonene in indoor air: A source of submicron particle exposure [J]. Environmental Health Perspectives, 2000, 108(12): 1139-1145
- [5] Burke J M, Zufall M J, Özkaynak H. A population exposure model for particulate matter: Case study results for PM_{2.5} in Philadelphia, PA [J]. Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology, 2001, 11(6): 470-489
- [6] Colville R N, Gómez-Perales J E, Nieuwenhuijsen M J. Use of dispersion modeling to assess road-user exposure to PM_{2.5} and its source apportionment [J]. Atmospheric Environment, 2003, 37(20): 2773-2782
- [7] Cyrys J, Heinrich J, Hoek G, et al. Comparison between different traffic-related particle indicators: Elemental carbon (EC), PM_{2.5} mass, and absorbance [J]. Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology, 2003, 13(2): 134-143
- [8] Pénard-Moranda C, Schillinger C, Armengaud A, et al. Assessment of schoolchildren's exposure to traffic-related air pollution in the

- French six cities study using a dispersion model [J]. *Atmospheric Environment*, 2006, 40(13): 2274–2287
- [9] Reff A, Bhavsar P, Stevens C, et al. CMAQ simulations of exposures to PM_{2.5} trace elements in Detroit during dears [C]. the 17th Annual Conference of the International Society of Exposure Analysis Partnerships: Exploring Innovative Approaches in Exposure Assessment, 2007, Durham, NC, USA
- [10] Georgopoulos P G, Wang S W, Vyas V M, et al. A source-to-dose population exposure assessment of population exposures to fine pm and ozone in Philadelphia, PA, during a summer 1999 episode [J]. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 2005, 15(5): 439–457
- [11] Arain M A, Blair R, Finkelstein N, et al. The use of wind fields in a land use regression model to predict air pollution concentrations for health exposure studies [J]. *Atmospheric Environment*, 2007, 41(16): 3453–3464
- [12] Samat J A, Wilson W E, Strand M, et al. Panel discussion review: Session 1—exposure assessment and related errors in air pollution epidemiologic studies [J]. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 2007, 17(suppl. 2): S75–S82
- [13] Jenkins R A, Palausky M A, Counts R W, et al. Determination of personal exposure of non-smokers to environmental tobacco smoke in the United States [J]. *Lung Cancer*, 1996, 14(suppl. 1): S195–S213
- [14] Abt E, Suh H H, Allen G, et al. Characterization of indoor particle sources: A study conducted in the metropolitan boston area [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2000, 108(1): 35–44
- [15] Ito K, Christensen W F, Eatough D J, et al. PM source apportionment and health effects: 2. An investigation of intermethod variability in associations between source-apportioned fine particle mass and daily mortality in Washington [J]. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 2006, 16(4): 300–310
- [16] Ostro B, Feng W Y, Broadwin R, et al. The effects of components of fine particulate air pollution on mortality in California: Results from CALFINE [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2007, 115(1): 13–19
- [17] Strand M, Vedal S, Rodes C, et al. Estimating effects of ambient PM_{2.5} exposure on health using PM_{2.5} component measurements and regression calibration [J]. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 2006, 16(1): 30–38
- [18] Zeger S L, Thomas D, Dominici F, et al. Exposure measurement error in time-series studies of air pollution: Concepts and consequences [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2000, 108(5): 419–426
- [19] Samat J A, Long C M, Koutrakis P, et al. Using sulfur as a tracer of outdoor fine particulate matter [J]. *Environmental Science & Technology*, 2002, 36(24): 5305–5314
- [20] Wilson W E, Brauer M. Methods to estimate the ambient and nonambient components of total personal exposure to particulate matter [C]. Conference of the International Society of Exposure Assessment. 2001, Charleston, SC
- [21] Wilson W E, Mage D T, Grant L D. Estimating separately personal exposure to ambient and nonambient particulate matter for epidemiology and risk assessment: Why and how? [J]. *Journal of Air and Waste Management Association*, 2000, 50(7): 1167–1183
- [22] Wilson W E, Brauer M. Estimation of ambient and non-ambient components of particulate matter exposure from a personal monitoring panel study [J]. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 2006, 16(1): 264–274
- [23] Janssen N A H, Hoek G, Harssema H, et al. Childhood exposure to PM₁₀: Relation between personal, classroom, and outdoor concentrations [J]. *Occupational & Environmental Medicine*, 1997, 54(12): 888–894
- [24] Liu L J S, Box M, Kalman D, et al. Exposure assessment of particulate matter for susceptible populations in Seattle [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2003, 111(7): 909–918
- [25] Ozkaynak H, Xue J, Spengler J, et al. Personal exposure to airborne particles and metals: Results from the Particle TEAM study in Riverside, California [J]. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 1996, 6(1): 57–78
- [26] Ott W, Wallace L, Mage D. Predicting particulate (PM₁₀) personal exposure distributions using a random component superposition statistical model [J]. *Journal of Air and Waste Management Association*, 2000, 50(8): 1390–1406
- [27] Ozkaynak H, Xue J, Weker J, et al. The Particle TEAM (PTEAM) Study: Analysis of the Data. Final Report Vol. 3 [R]. 1994, U. S. EPA: Research Triangle Park, NC
- [28] You Y, Bai Z, Zhang L, et al. Exposure of traffic police assistants to particulate PAHs in Tianjin, China [C]. the 17th Annual Conference of the International Society of Exposure Analysis Partnerships: Exploring Innovative Approaches in Exposure Assessment. 2007, Durham, NC, USA
- [29] Kopperud R, Ferro A, Hildemann L. Outdoor versus indoor contributions to indoor particulate matter (PM) determined by mass balance methods [J]. *Journal of the Air and Waste Management Association*, 2004, 54(9): 1188–1196
- [30] Gadkari N M, Pervez S. Source investigation of personal particulates in relation to identify major routes of exposure among urban residents [J]. *Atmospheric Environment*, 2007, 41(36): 7951–7963

- [31] Conner T L , Norris G A , Landis M S , et al. Chemical and physical characterization of indoor , outdoor , and personal samples collected in and around a retirement facility [C]. Measurement of Toxic and Related Air Pollutants: Proceedings of a specialty conference. 2001 , Research Triangle Park , NC. Pittsburgh , PA
- [32] Chuang J C , Callahan P J , Lyu C W , et al. Polycyclic aromatic hydrocarbon exposures of children in low-income families [J]. Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology , 1999 , 9(2) : 85 - 98
- [33] Hopke P K , Ziad R , Pentti P. Receptor modeling of ambient and personal exposure samples: 1998 baltimore particulate matter epidemiology-exposure study [J]. Atmospheric Environment , 2003 , 37(23) : 3289 - 3302
- [34] Zhao Z B. Soluble polycyclic aromatic hydrocarbons in raw coal [J]. Journal of Hazardous Materials , 2000 , 73(1) : 77 - 85
- [35] Brinkman G L , Milford J B , Schauer J J , et al. Source identification of personal exposure to fine particulate matter using organic tracers [J]. Atmospheric Environment , 2009 , 43(12) : 1972 - 1981
- [36] Suh H H and Zanobetti A. Impact of exposure error on the relationship between traffic-related air pollution and heart rate variability (HRV) [J]. Epidemiology , 2006 , 17(6) : S213
- [37] 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 [J]. Epidemiology , 2001 , 12(5) : 521 - 531
- [38] Samet J M , Dominici F , Curriero F C , et al. Fine particulate air pollution and mortality in 20 U.S. cities , 1987-1994 [J]. New England Journal of Medicine , 2000 , 343(24) : 1742 - 1749
- [39] Cohen A J , Anderson H R , Ostro B , et al. Mortality impacts of urban air pollution [M]. Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors , 2004 , Geneva: World Health Organization , 1353 - 1434
- [40] Health Effects Institute (HEI) Special Report 15 , Public Health and Air Pollution in Asia (PAPA) [R]. 2004
- [41] Brook J R , Graham L , Charland J P , et al. Investigation of the motor vehicle exhaust contribution to primary fine particle organic carbon in urban air [J]. Atmospheric Environment , 2007 , 41(1) : 119 - 135
- [42] Huang W , Tan J , Kan H , et al. Visibility , air quality and daily mortality in Shanghai , China [J]. Science of the Total Environment , 2009 , 407(10) : 3295 - 3300
- [43] Jiang L L , Zhang Y H , Song G X , et al. A time series analysis of outdoor air pollution and preterm birth in Shanghai , China [J]. Biomedical and Environmental Sciences , 2007 , 20(5) : 426 - 431
- [44] de Hartog J J , Hoek G , Peters A , et al. Effects of fine and ultra-fine particles on cardiorespiratory symptoms in elderly subjects with coronary heart disease: The ULTRA study [J]. American Journal of Epidemiology , 2003 , 157(7) : 613 - 623
- [45] Kan H , London S J , Chen G , et al. Differentiating the effects of fine and coarse particles on daily mortality in Shanghai , China [J]. Environment International , 2007 , 33(3) : 376 - 384
- [46] Kan H , London S J , Chen H , et al. Diurnal temperature range and daily mortality in Shanghai , China [J]. Environmental Research , 2007 , 103(3) : 424 - 431
- [47] Guo Y , Jia Y , Pan X , et al. The association between fine particulate air pollution and hospital emergency room visits for cardiovascular diseases in Beijing , China [J]. Science of the Total Environment , 2009 , 407(17) : 4826 - 4830
- [48] Ma Y , Chen R , Pan G , et al. Fine particulate air pollution and daily mortality in Shenyang , China [J]. Science of the Total Environment , 2011 , 409(13) : 2473 - 7
- [49] Tolbert P E , Mulholland J A , MacIntosh D L , et al. Air quality and pediatric emergency room visits for asthma in Atlanta , Georgia , USA [J]. American Journal of Epidemiology , 2000 , 151(8) : 798 - 810
- [50] 张晓平 , 张燕萍 , 封宝琴 , 等. 太原市大气可吸入颗粒物对心脑血管疾病死亡的影响 [J]. 疾病监测 , 2007 , 22(8) : 556 - 559
- Zhang X , Zhang Y , Feng B , et al. Effects of PM₁₀ on the mortality of cerebrocardiovascular diseases in Taiyuan [J]. Disease Surveillance , 2007 , 22(8) : 556 - 559 (in Chinese)
- [51] 李宁 , 彭晓武 , 张本延 , 等. 广州市居民呼吸系统疾病每日死亡人数与大气污染的时间序列分析 [J]. 华中科技大学学报 (医学版) , 2010 , 39(6) : 863 - 867
- Li N , Peng X , Zhang B , et al. A time-series study between air pollutant and the respiratory daily mortality in Guangzhou [J]. Journal of Huazhong University of Science and Technology: Health Sciences Edition , 2010 , 39(6) : 863 - 867 (in Chinese)
- [52] Guo Y , Barnett A G , Zhang Y , et al. The short-term effect of air pollution on cardiovascular mortality in Tianjin , China: comparison of time series and case-crossover analyses [J]. Science of the Total Environment , 2010 , 409(2) : 300 - 306
- [53] 张衍棠 , 周脉耕 , 贾予平 , 等. 天津市可吸入颗粒物与城区居民每日死亡关系的时间序列分析 [J]. 中华流行病学杂志 , 2010 , 31(5) : 544 - 548
- Zhang Y , Zhou M. Jia Y , et al. Time-series analysis of association between inhalable particulate matter and daily mortality among urban residents in Tianjin [J]. Chinese Journal of Epidemiology , 2010 , 31(5) : 544 - 548 (in Chinese)
- [54] Schwartz J. Harvesting and long term exposure effects in the rela-

- tion between air pollution and mortality [J]. *American Journal of Epidemiology*, 2000, 151(5): 440–448
- [55] Schwartz J. Is there harvesting in the association of airborne particles with daily deaths and hospital admissions [J]. *Epidemiology*, 2001, 12(1): 155–161
- [56] Daniels M J, Dominici F, Samet J M, et al. Estimating particulate matter-mortality dose-response curves and threshold levels: An analysis of daily time-series for the 20 largest US cities [J]. *American Journal of Epidemiology*, 2000, 152(2): 397–406
- [57] Pope III C A. Particulate matter-mortality exposure-response relations and threshold [J]. *American Journal of Epidemiology*, 2000, 152(5): 407–412
- [58] Dockery D W, Pope C A, Xu X, et al. An association between air pollution and mortality in six U. S. cities [J]. *The New England Journal of Medicine*, 1993, 329(24): 1753–1759
- [59] Pope C A, Thun M J, Namboodiri M M, et al. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U. S. adults [J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 1995, 151(3): 669–674
- [60] Krewski D, Burnett R T, Goldberg M S, et al. Overview of the reanalysis of the Harvard six cities study and American cancer society study of particulate air pollution and mortality [J]. *Journal of Toxicology and Environmental Health A*, 2003, 66(16–19): 1507–1551
- [61] Pope III C A, Dockery D W. Health effects of fine particulate air pollution: Lines that connect, 2006 Critical Review [J]. *Journal of Air and Waste Management Association*, 56: 709–742
- [62] Miller K A, Siscovick D S, Sheppard L, et al. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2007, 365(5): 447–458
- [63] Pope III C A, Burnett R T, Thun M J, et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution [J]. *JAMA*, 2002, 287(9): 1132–1141
- [64] Laden F, Neas L M, Dockery D W, et al. Association of fine particulate matter from different sources with daily mortality in six U. S. cities [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2000, 108(10): 941–947
- [65] 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 [J]. *中国环境科学*, 2010, 30(3): 410–415
- Chen R J, Chen B H, Kan H D. A health-based economic assessment of particulate air pollution in 113 Chinese cities [J]. *China Environmental Science*, 2010, 30(3): 410–415 (in Chinese)
- [66] Pope III C A, Hansen M L, Long R W, et al. Ambient particulate air pollution, heart rate variability, and blood markers of inflammation in a panel of elderly subjects [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2004, 112(3): 339–345
- [67] Park S K, Auchincloss A H, O'Neill M S, et al. Particulate air pollution, metabolic syndrome, and heart rate variability: The multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA) [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2010, 118(10): 1406–1411
- [68] Ballester F, Tenias J M, Perez-Hoyos S. Air pollution and emergency hospital admissions for cardiovascular diseases in Valencia, Spain [J]. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 2001, 55(1): 57–65
- [69] Koenig J Q, Mar T F, Allen R W, et al. Pulmonary effects of indoor- and outdoor-generated particles in children with asthma [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2005, 113(4): 499–503
- [70] Norris G, Young Pong S N, Koenig J Q, et al. An association between fine particles and asthma emergency department visits for children in Seattle [J]. *Environmental Health Perspectives*, 1999, 107(6): 489–493
- [71] Ibaldo-Mulli A, Stieber J, Wichmann H E, et al. Effects of air pollution on blood pressure: A population-based approach [J]. *American Journal of Public Health*, 2001, 91(4): 571–577
- [72] Ibaldo-Mulli A, Timonen K L, Peters A, et al. Effects of particulate air pollution on blood pressure and heart rate in subjects with cardiovascular disease: A multicenter approach [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2004, 112(3): 369–377
- [73] Rahman I, Morrison D, Donaldson K, et al. Systemic oxidative stress in asthma, COPD, and smokers [J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 1996, 154(4): 1055–1060
- [74] Li X Y, Gilmour P S, Donaldson K, et al. Free radical activity and pro-inflammatory effects of particulate air pollution (PM₁₀) *in vivo* and *in vitro* [J]. *Thorax*, 1996, 51(12): 1216–1222
- [75] Kim C S, Kang T C. Comparative measurement of lung deposition of inhaled fine particles in normal subjects and patients with obstructive airway disease [J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 1997, 155(3): 899–905
- [76] Riediker M, Cascio W E, Griggs T R, et al. Particulate matter exposure in cars is associated with cardiovascular effects in healthy young men [J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2004, 169(8): 934–940 ◆