

空气细颗粒物 PM_{2.5} 对人体各系统危害的研究

索丹凤, 曾三武

(天津市第一中心医院皮肤科, 天津 300192)

摘要:随着人类工业化进程的加快, 空气污染逐渐加重。其中, 细颗粒物(PM)污染对人体健康的危害最大。国内外大量研究表明, 作为雾霾重要组成部分的 PM_{2.5} 可诱发或加重各个系统的疾病。笔者就 PM_{2.5} 对人体呼吸系统、循环系统、中枢神经系统、机体代谢及免疫、泌尿生殖系统、血液系统、消化系统、皮肤及其他系统危害的研究进展进行综述。

关键词:空气污染; 细颗粒物; 危害

中图分类号: X513

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2019.18.011

文章编号: 1006-1959(2019)18-0032-03

Research on the Harm of Air Fine Particulate Matter PM_{2.5} to Various Human Systems

SUO Dan-feng, ZENG San-wu

(Department of Dermatology, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China)

Abstract: With the acceleration of human industrialization, air pollution has gradually increased. Among them, fine particulate matter (PM) pollution is the most harmful to human health. Numerous studies at home and abroad have shown that PM_{2.5}, an important component of haze, can induce or aggravate diseases in various systems. The author reviews the research progress of PM_{2.5} on human respiratory system, circulatory system, central nervous system, metabolism and immunity, genitourinary system, blood system, digestive system, skin and other systems.

Key words: Air pollution; Fine particles; Hazard

近年来空气污染成为各界研究热点。PM_{2.5} 指悬浮于空气中空气动力学直径 $\leq 2.5 \mu\text{m}$ 的固态或液态颗粒物。PM_{2.5} 在空气颗粒物中占有相当大的比重, 由于其组成的复杂结构集合体比大颗粒组成的简单结构集合体表面积更大, 更容易吸附一些对人体健康有害的重金属和有机物, 因而具有更高的毒性。国内外大量流行病学调查发现, 颗粒物浓度的上升与疾病的发病率、死亡率关系密切, 故对 PM_{2.5} 的研究已成为大气环境及医学领域的热点课题。笔者就 PM_{2.5} 对人体各系统危害的研究进展做一综述。

1 PM_{2.5} 对呼吸、循环及中枢神经系统的影响

呼吸系统是空气进出人体的门户, PM_{2.5} 危害人体健康, 首先受到累及的是呼吸系统, 加之呼吸系统疾病种类繁多, 病因复杂, 多种疾病病理机制尚未明确, PM_{2.5} 与呼吸系统相关疾病的发生甚至死亡等都有明显的关系。研究表明, 无论是短期暴露于 PM_{2.5} 还是长期暴露于 PM_{2.5}, 均会明显影响呼吸系统疾病的发生、发展及结局。刘昌景等^[1]对我国 1989~2014 年发表文献进行 Meta 分析 PM_{2.5} 与呼吸系统疾病不良健康结局的相关关系发现 PM_{2.5} 每增加 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 呼吸系统疾病的死亡率将增加 0.50%, 表明我国呼吸系统疾病不良健康结局与 PM_{2.5} 污染存在着密切关系。鼻窦炎、慢性阻塞性肺疾病、肺功能不全、肺癌、过敏性肺疾病、结节病等呼吸系统疾病都和接触 PM_{2.5} 有关。至今为止, PM_{2.5} 损害呼吸系统的致病机

制尚处于探索阶段, 随着近年来研究的不断深入, 其可能的致病机理有以下几种学说: ①转录因子与炎症因子激活学说; ②巨噬细胞损伤学说; ③细胞钙稳态学说; ④自由基过氧化损伤学说^[2]; ⑤细胞周期紊乱学说。

PM_{2.5} 可进入呼吸道深部及肺泡, 甚至进入血液循环而导致机体多系统尤其是心血管系统的损伤, 心血管系统超过呼吸系统成为 PM_{2.5} 最重要的靶器官。心率失常、动脉粥样硬化、心肌梗死、冠心病、心力衰竭都和 PM_{2.5} 吸入相关。有研究表明^[3], PM_{2.5} 每增加 10 mg/m^3 , 心血管系统疾病发病率增加 12%~14%, 且呈线性关系。宋佳丽等^[4]探讨了华中地区大气 PM_{2.5} 长期暴露与成人血压水平的相关性, 结果发现 PM_{2.5} 长期暴露与华中地区人群血压水平显著相关。老年人、男性、患高血压者 PM_{2.5} 长期暴露后收缩压升高更为显著。PM_{2.5} 可引起心血管系统疾病发病率和死亡率增高, 尤其在老年人, 心血管疾病的易感患者的健康危害上体现的较为明显。PM_{2.5} 引起心血管损伤的具体机制尚不明确, 目前认为有如下几个方面: 炎症反应及氧化应激、内皮功能紊乱、自主神经功能失衡、RAS 系统的激活、凝血/纤溶系统平衡紊乱、钙离子通道激活等^[5]。

研究显示, PM_{2.5} 被认为是中枢神经系统疾病的致病因素^[6], 帕金森症(PD)和阿尔茨海默症等疾病都和 PM_{2.5} 的大量吸入相关。由 PM_{2.5} 诱发的神经退行性变及中枢神经系统炎症, 其致病根源在于中枢神经系统内炎症介质不能高水平正常表达且产生了活性氧, 其至少通过四种路径实现: 炎症介质途径、嗅觉途径、神经传导途径、PM 和 UFPs 的碳成分及某些化学成分如燃烧来源的金属、钒、镍等可直接引

基金项目: 中华医学会 - 欧莱雅中国人健康皮肤研究项目 (编号: S2016131409)

作者简介: 索丹凤 (1982.9-), 女, 河北饶阳县人, 硕士, 主治医师, 主要从事环境对皮肤影响的研究

通讯作者: 曾三武 (1966.3-), 男, 四川渠县人, 硕士, 主任医师, 主要从事环境对皮肤影响的研究

起大脑炎症反应、破坏血脑屏障的完整性。

2 $PM_{2.5}$ 对机体代谢及免疫的影响

代谢综合征(metabolic syndrome, MS)是包括中心性肥胖、糖代谢紊乱、血脂异常、高血压等复杂的代谢紊乱症候群。 $PM_{2.5}$ 可诱发或加重代谢综合征发病,表现为出现糖脂代谢异常并加重糖尿病病情、引起肥胖和血压升高等。其中,胰岛素抵抗是其主要致病机制^[7]。迄今,大量流行病学研究和实验结果显示, $PM_{2.5}$ 会诱发炎症反应及氧化应激,引起葡萄糖代谢紊乱和胰岛素抵抗(insulin resistance, IR),诱发和加重 2 型糖尿病^[8-10]。 $PM_{2.5}$ 诱导 IR 的作用原理尚不清楚,现有的主要学说如下:内皮功能异常、炎症因子、内质网应激、线粒体应激等^[11]。

$PM_{2.5}$ 亦可损伤免疫系统,当人体长期处于 $PM_{2.5}$ 环境下,会导致其自身免疫功能发生改变。经常在 $PM_{2.5}$ 环境中的人体组织的抗菌能力以及免疫活细胞都会发生变化,进而导致肺部一些具备特定性能的淋巴细胞出现免疫性功能异常,进而减弱其免疫功能。细颗粒物对巨噬细胞免疫性能有很大的损伤,不仅破坏其非特异性免疫功能,还损害其特异性免疫功能。 $PM_{2.5}$ 可与各类相异的免疫细胞发生反应,诱导形成不同的信号,以钙信号、细胞凋亡及氧化损害等形式破坏机体免疫性能^[6]。

3 $PM_{2.5}$ 对泌尿生殖系统的影响

目前,有关 $PM_{2.5}$ 暴露与肾脏慢性损伤关系的认识仍然有限。证据表明, $PM_{2.5}$ 暴露增加慢性肾脏病的风险、加速肾功能下降、增加慢性肾脏病患者合并症与死亡风险^[12]。 $PM_{2.5}$ 暴露可引起大鼠肝、肾组织的氧化损伤,其作用机制可能是肝与肾细胞膜脂质发生过氧化反应,降低组织抗氧化性或是增大氧化应激反应,损坏氧化及抗氧化体系平衡,最终损伤氧化过程。此外,不同实验观察结果提示: $PM_{2.5}$ 暴露影响肾脏发育,降低肾脏血液灌注,损伤肾脏多种细胞组分。但是, $PM_{2.5}$ 成分复杂,有季节和地域差异,尚需更多设计严谨的人群队列研究和动物实验确证 $PM_{2.5}$ 与肾脏疾病的关系^[12]。

动物实验研究发现, $PM_{2.5}$ 可经大鼠血液循环透过血睾屏障作用于生殖系统,引起睾丸组织 GSH 含量及各种氧化酶活性的降低,从而干扰细胞周期进程,对生殖系统具有一定的毒性作用。亦有研究表明^[13],空气污染物可经由胎盘或是生成活性物质进而对妊娠过程产生影响,特别是以能够进入肺泡并在血液中具有沉积性质的 $PM_{2.5}$ 为主, $PM_{2.5}$ 与不良妊娠结局有关。秦喆等^[14]研究表明, $PM_{2.5}$ 一方面损伤人绒毛膜外滋养细胞 HTR8-SVneo,还可借助破坏 MMPs/TIMPs 的稳态破坏滋养细胞 HTR8-SVneo 的侵袭与转移能力,进而影响正常妊娠反应,而具体信

号机制有待深入研究。同时, $PM_{2.5}$ 会导致染色体发生异变,诱发生殖毒性,严重的可产生癌变。 $PM_{2.5}$ 由于存在类雌激素反应而和乳腺癌的发病率有一定的相关性,所以 $PM_{2.5}$ 的暴露和乳腺癌发病率呈显著相关。有研究指出:长期处于烟雾颗粒(以 $PM_{2.5}$ 为主)环境中会诱导宫颈癌细胞发生氧化应激反应,进而破坏 DNA(8-oxod G),并与 HPV 感染有相似的病症,这也就解释了吸烟患者患宫颈癌概率较高的问题^[15]。

4 $PM_{2.5}$ 对血液系统的影响

近年来白血病的发病率不断上升,其发生除了遗传信息发生改变导致的积累效应之外,骨髓造血微环境的改变也会导致造血紊乱。环境污染物质 $PM_{2.5}$ 主要通过影响骨髓微环境从而影响白血病的发生发展。阳静等研究发现,高浓度 $PM_{2.5}$ 对儿童骨髓基质细胞具有一定的毒性作用,从而对骨髓造血微环境均产生影响^[16]。Boothe VL 等^[17]发现在众多导致白血病发展的因素中,空气污染是一个关键因子,其作用机制可能是炎症损伤和氧化应激。有研究表明^[18], $PM_{2.5}$ 暴露可导致 PT、APTT 缩短,诱导产生血液高凝,其作用原理和血管内皮损伤及炎症反应有关。

5 $PM_{2.5}$ 对消化系统的影响

Cave M 等^[19]对 4582 名成年人的调查显示,处于 $PM_{2.5}$ 污染环境下的成年人血清谷丙转氨酶(ALT)明显偏高,而对体质指数、年龄、性别、贫困收入比、种族及胰岛素抵抗等指标校正后,ALT 仍处于较高水平,并对 $PM_{2.5}$ 剂量具有明显依赖。李明等^[20]研究表明, $PM_{2.5}$ 可通过 LXR α 和 SREBP-1c 诱导肝细胞脂质堆积,并诱发肝细胞氧化应激,这可能是 $PM_{2.5}$ 引起非酒精性脂肪肝的重要机制。C57BL/6 雄性小鼠长期处于 $PM_{2.5}$ 后,其枯否细胞增殖明显,由于枯否细胞被激活可释放很多细胞因子,进而导致出现炎症反应并与肝星状细胞作用产生胶原蛋白,最后引起肝脏纤维化。

6 $PM_{2.5}$ 对皮肤的影响

皮肤是人体最大的器官,直接暴露于 $PM_{2.5}$,作为人体的第一道免疫防御屏障,以抵御环境污染物进入体内。流行病学研究表明,细颗粒物对皮肤的毒性取决于暴露者的健康状态、经皮穿透时皮肤屏障的完整性、解剖部位以及细颗粒物上附着的污染物的性质等^[21]。目前的科学证据表明, $PM_{2.5}$ 不仅会加速外源性皮肤老化还会使皮肤病的发病率增加。亦有研究表明, $PM_{2.5}$ 可抑制角质形成细胞增殖,促进其凋亡^[22],且 $PM_{2.5}$ 能够导致人永生角质形成细胞(HaCaT)的氧化应激^[23]。大气颗粒物对皮肤健康造成不利影响的机制如下:氧化应激与炎症反应、芳香烃受体(AhR)的活化、对皮肤表面微生物的影响等。

7 其他

眼球作为长期暴露于环境中的一个重要器官,同样也遭受着环境中 $PM_{2.5}$ 的侵害。 $PM_{2.5}$ 成分中的酸性物质会刺激眼睛的球结膜、角膜。此外,其中还含有大量的细菌、病毒、微生物,容易在眼睛里迅速繁殖,使眼部刺激症状更为严重。李娟等^[24]研究发现, $PM_{2.5}$ 会影响小鼠泪膜功能,损伤小鼠角膜上皮的组织结构,从而造成视力下降。

$PM_{2.5}$ 对骨骼系统的影响,研究报道不多。 $PM_{2.5}$ 可刺激破骨细胞增殖,破坏机体成骨和破骨的平衡调节,或可作为雌激素受体的诱导配体,直接或间接地与转录因子相互作用,从而干扰基因的转录,引起或加剧骨质疏松症。 $PM_{2.5}$ 引发或加剧骨质疏松可能与 $PM_{2.5}$ 的致癌作用、炎症因子、芳香烃受体、雌激素受体等相关^[25]。

8 总结

$PM_{2.5}$ 形成过程复杂,给环境和人体健康带来的危害不容忽视。 $PM_{2.5}$ 所引发的健康负效应是多方面的,对人体的主要影响是通过呼吸引起肺炎反应、系统性炎症反应和自主神经功能障碍等一系列氧化应激损伤,从而影响呼吸系统、心血管系统及中枢神经系统等。 $PM_{2.5}$ 可不同程度地累及呼吸、循环、神经、免疫、消化、代谢、血液、生殖、眼、皮肤等多个方面。因此,加强人群保护和减少大气颗粒物污染就显得尤为重要。目前,研究者们虽然取得了一定的科学成果,但关于大气污染对人体健康影响的认识仍然有限,由于城市化进程加快,城市空气污染日益严重,故尚未形成对 $PM_{2.5}$ 健康效应机制的全面认识,进一步研究和了解其影响机制仍然很有必要。同时,也为突发气候事件给各系统损伤的防治奠定理论基础和临床依据。

参考文献:

- [1]刘昌景,黄飞,杨志洲,等.我国空气污染物与人群呼吸系统疾病死亡急性效应的 Meta 分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2015,36(8):889-895.
- [2]滕博,王贺彬,汪雅芳,等.细颗粒物($PM_{2.5}$)与呼吸系统疾病的关系及机制[J].中国实验诊断学,2014,18(2):334-338.
- [3]Weichenthal S,Hoppin JA,Reeves F.Obesity and the cardiovascular health effects of fine particulate air pollution[J].Obesity (Silver Spring),2014,22(7):1580-1589.
- [4]宋佳丽,胡爽,唐桂刚,等.我国华中地区大气 $PM_{2.5}$ 长期暴露与成人血压水平的相关性分析[J].中国循环杂志,2019,34(6), 568-574.
- [5]段艺珠,黄志军,舒志浩,等. $PM_{2.5}$ 污染与心血管系统损害[J].中华心血管病杂志,2016,44(2):179-182.
- [6]王文朋,沈惠平,黄云彪,等.大气 $PM_{2.5}$ 细颗粒物污染状况及对人体健康的影响[J].上海预防医学,2015,27(5):290-294.
- [7]阮燕萍.网格化大气污染物暴露与代谢综合征患者心脏代

谢指标的相关性分析[D].北京协和医学院,2016.

- [8]Park SK,Wang W.Ambient air pollution and type 2 diabetes:a systematic review of epidemiologic research [J].Curr Environ Health Rep,2014,1(3):275-286.
- [9]Meo SA,Memon AN,Sheikh SA,et al.Effect of environmental air pollution on type 2 diabetes mellitus [J].Eur Rev Med Pharmacol Sci,2015,19(1):123-128.
- [10]Brook RD,Sun Z,Brook JR,et al.Extreme air pollution conditions adversely affect blood pressure and insulin resistance:the air pollution and cardio metabolic disease study[J].Hypertension, 2016,67(1):77-85.
- [11]薄亮.细颗粒物暴露对小鼠糖代谢及炎症反应的影响及机制研究[J].卫生研究,2016,45(4):653-657.
- [12]张志宏,王金泉. $PM_{2.5}$ 暴露与慢性肾脏病风险的研究现状 [J].东南大学学报,2017,36(3):486-490.
- [13]Laurent O,Hu J,Li L,et al.Low birth weight and air pollution in California:Which sources and components Drive the risk[J]. Environ Int,2016,92-93(4):471-477.
- [14]秦喆,侯海燕,徐忠伟,等. $PM_{2.5}$ 对人绒毛膜外滋养层细胞 HTR8-SVneo 迁移与侵袭力的影响及机制研究[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2016,35(5):357-386.
- [15]李文香,黄凯清.大气细颗粒物 $PM_{2.5}$ 与女性生殖系统肿瘤的关系及影响[J].实用医学杂志,2014,30(20):3352-3354.
- [16]阳静,陈丽琼,叶中绿,等. $PM_{2.5}$ 对儿童骨髓基质细胞增殖及细胞因子 G-CSF、GM-CSF 分泌的影响[J].中国医学创新, 2016,13(19):5-9.
- [17]Boothe VL,Boehmer TK,Wendel AM,et al.Residential traffic exposure and childhood leukemia:a systematic review and meta-analysis[J].Am J Prev Med,2014,46(4):413-422.
- [18]段争,李志梅,白子娜,等. $PM_{2.5}$ 急性暴露对大鼠凝血功能的影响及其机制[J].国际呼吸杂志,2014,34(22):1710-1714.
- [19]Cave M,Appana S,Patel M,et al.Polychlorinated biphenyls, lead, and mercury are associated with liver disease in American adults:NHANES 2003-2004[J].Environ Health Perspect,2010,118 (12):1735-1742.
- [20]李明,谢菁菁,吴彤,等. $PM_{2.5}$ 对肝细胞脂质代谢和氧化应激的影响[J].中国当代医药,2016,23(9):9-11.
- [21]Kim KE,Cho D,Park HJ.Air pollution and skin diseases:adverse effects of airborne particulate matter on various skin diseases[J].Life Sci,2016,152(3):126-134.
- [22]薛晨红,张宏伟,彭芬,等.空气细颗粒物 $PM_{2.5}$ 对 HaCaT 细胞增殖、细胞周期及凋亡的影响[J].中华皮肤科杂志,2018,51 (3):204-208.
- [23]熊书晗,武月婷,孟繁竹,等. $PM_{2.5}$ 对 HaCaT 细胞的损伤作用及机制研究[J].医学临床研究,2017,34(10):1900-1903.
- [24]李娟,丁小艳,王亚虹,等. $PM_{2.5}$ 对小鼠泪膜功能和角膜上皮组织结构的影响[J].眼科新进展,2017,37(3):201-204.
- [25]郑小花,黄惠娟,王榕娟. $PM_{2.5}$ 对骨质疏松症的影响研究[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(1):111-114.

收稿日期:2019-4-21;修回日期:2019-4-29

编辑/王海静