综述
Review

C反应蛋白在$PM_{2.5}$健康效应中的作用及其机制研究进展

张晓梅，匡兴亚

同济大学附属杨浦医院，上海 200090

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2020.19699

摘要：

空气细颗粒物（$PM_{2.5}$）污染已成为影响人体健康的重要因素，其对各系统健康影响的研究越来越受到关注。对动物、一般人群及职业人群的研究均发现，$PM_{2.5}$可显著影响C反应蛋白的水平，其机制包括直接促炎作用、间接全身反应，以及通过自主神经介导和表观遗传学来调控细胞因子和炎性介质。C反应蛋白作为$PM_{2.5}$炎症反应机制中的关键指标，可有效反映呼吸系统、循环系统等多系统炎性损害。本文综述了C反应蛋白在$PM_{2.5}$对各系统健康影响及其机制中的作用。

关键词：$PM_{2.5}$；C反应蛋白；炎症反应；健康影响；机制

Research progress on role of C-reactive protein in health effect of $PM_{2.5}$ and its mechanism

ZHANG Xiao-mei, KUANG Xing-ya (Yangpu Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200090, China)

Abstract:

Air fine particulate matter ($PM_{2.5}$) pollution has become an important factor affecting human health, and increasing attention has been paid to the health of multiple systems. Studies on animals, general population, and occupational population have found that $PM_{2.5}$ significantly affects C-reactive protein levels by mechanisms including direct pro-inflammatory effect, indirect systemic response, and autonomic and epigenetic regulation of cytokines and inflammatory mediators. C-reactive protein, as a key indicator in the mechanism of $PM_{2.5}$ induced inflammatory response, can effectively reflect the inflammatory damage of respiratory system, circulatory system, and other systems. This paper reviewed the role of C-reactive protein in the effect of $PM_{2.5}$ on the health of various systems and its mechanism.

Keywords: $PM_{2.5}$; C-reactive protein; inflammatory response; health effect; mechanism

环境污染已成为疾病负担的一大因素，研究表明2015年$PM_{2.5}$暴露导致420万人死亡和1 031万人伤残调整寿命年（disability-adjusted life-years，DALYs），分别占全球死亡总数的7.6%和全球DALYs的4.2%，空气细颗粒物（$PM_{2.5}$）成为2015年排名第五的全球死亡风险因素[1]。Babatola[2]利用健康指标评估研究所（Institute for Health Metric and Evaluation）数据库现有资料研究发现，全球疾病负担（如气管炎、支气管肺癌、慢性阻塞性肺病、缺血性心脏病和中风等）与空气污染息息相关。C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）是一种具有促炎性质的重要急性期反应物，作为炎症反应的重要指标广泛应用于临床，其中高敏C反应蛋白（hypersensitive C-reactive protein，hsCRP）的灵敏度更高，可用于评价心血管风险，已成为近年研究热点。长期暴露或短期暴露于环境污染物对CRP均有一定的影响，并且相关研究表示长期暴露在颗粒物污染中与CRP水平的相关性大于短期暴露，$PM_{2.5}$对CRP水平的影响大于PM_{10}[3]。关于$PM_{2.5}$与CRP的关联以及其对人体各系统健康影响受到越来越多的研究人员关注，其对健康损害及发病机制的研究仍值得进一步探讨。

基金项目
国家重点研发计划（2017YFC0211605）

作者简介
张晓梅（1991—），女，硕士，住院医师；
E-mail：zhangxiaomei1174@163.com

通信作者
匡兴亚，E-mail：kuangxingya@163.com

利益冲突 无申报
收稿日期 2019-10-14
录用日期 2020-01-09

文章编号 2095-9982(2020)03-0285-06
中图分类号 R11
文献标志码 A

▸引用
张晓梅，匡兴亚. C反应蛋白在$PM_{2.5}$健康效应中的作用及其机制研究进展[J]. 环境与职业医学，2020，37（3）：285-290.

▸本文链接
www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2020.19699

Funding
This study was funded.

Correspondence to
KUANG Xing-ya, E-mail: kuangxingya@163.com

Competing interests None declared
Received 2019-10-14
Accepted 2020-01-09

▸To cite
ZHANG Xiao-mei, KUANG Xing-ya. Research progress on role of C-reactive protein in health effect of $PM_{2.5}$ and its mechanism[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2020, 37(3): 285-290.

▸Link to this article
www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2020.19699

1 $PM_{2.5}$与CRP关联的动物实验研究

正常个体的血清CRP浓度通常较低，但在受到损伤、感染和其他炎症刺激时可迅速上调。研究显示CRP水平随颗粒物暴露水平的增加而增加，动物研究提供了强有力的证据，表明接触颗粒物后CRP水平有显著升高[4-6]。一项对高脂血症大鼠的研究表明，$PM_{2.5}$暴露可引起高脂血症大鼠急性炎症和氧化应激，导致血液成分和凝血系统的改变，从而对心肌细胞产生毒作用。同时，高脂血症组大鼠在暴露$PM_{2.5}$后，随着暴露剂量的增加，血清hsCRP水平明显升高[7]。另一项研究中，Zheng[8]发现$PM_{2.5}$可引起小鼠肺泡毛细血管壁完整性丧失，导致大量总蛋白和白蛋白漏入肺泡间隙，同时CRP水平较暴露前显著升高。

2 $PM_{2.5}$与CRP关联的人群流行病学研究

一般人群的流行病学资料也证实了长期暴露于空气污染与CRP水平升高的关联[9-12]，Green等[13]研究报道了CRP水平与前一年平均$PM_{2.5}$浓度之间的正相关关系，$PM_{2.5}$浓度每升高10 μg·m^{-3}，CRP水平增加21%（95% *CI*：6.6~37.0）。Hennig等[11]研究发现长期暴露于局部交通特定颗粒物（$PM_{2.5}$、PM_{10}）与全身炎症关系密切：$PM_{2.5}$升高1 μg·m^{-3}，hsCRP升高4.53%（95% *CI*：2.76~6.33）。Hassanvand等[14]研究发现，短期暴露于PM_{10}、$PM_{2.5\text{-}10}$、$PM_{2.5}$、$PM_{1\text{-}2.5}$和PM_1与炎症和凝血标志物相关，但相关关系依赖于颗粒物的大小，而$PM_{2.5}$是与hsCRP关联中最重要的颗粒物。儿童在颗粒物暴露后始终有CRP水平的升高，并且健康成人在高浓度的颗粒物暴露后CRP水平也表现出高反应性[15]。

$PM_{2.5}$与CRP研究大部分集中在非职业人群，而职业接触人群一些炎症指标的变化可更有力地反应环境污染与健康的直接关系。交警是$PM_{2.5}$高暴露后炎症反应和免疫损伤的高危人群，研究人员检测了上海地区110名交警在$PM_{2.5}$高暴露后血液中的炎症标志物（hsCRP）、免疫指标（IgA，IgG，IgM和IgE）和淋巴细胞谱（CD4 T细胞，CD8 T细胞，CD4与CD8 T细胞比值）水平，发现$PM_{2.5}$的增加与炎症标志物和免疫标志物的变化有关[16]。接触粉尘作业如焊接、切割、研磨等的职业人群，其吸入的$PM_{2.5}$远超平均水平，研究发现处于此环境的人群，受到的损害也更为显著，在总粉尘暴露量为0.93 mg·m^{-3}的颗粒物暴露后第二天即可发现CRP水平升高[17]。瑞典一项针对造纸工人的研究结果显示，吸入性粉尘与CRP等相关炎性指标存在正相关关系[18]。Freberg等[19]对专业滑雪上蜡工人进行的研究发现，上蜡过程中可吸入颗粒物浓度为3.1 mg·m^{-3}，暴露期间呼气中期流量明显降低，CRP浓度在上蜡过程中升高超过100%，表明滑雪上蜡中暴露颗粒物会诱发全身炎症。Shen等[20]选取了390名接触多环芳烃（polycyclic aromatic hydrocarbons，PAHs）和$PM_{2.5}$的男性焦炉工人作为暴露组，115名无相关接触的普通工人为对照组，结果显示：暴露组作业环境的$PM_{2.5}$中PAHs的总量明显高于对照组，而检测到的尿1-羟基芘与对照组相比增加了25.7倍；虽然血清hsCRP水平不随职业暴露持续时间的增加而变化，但是血清hsCRP的增加与所有受试者肺功能下降相关。

3 CRP在$PM_{2.5}$不同系统健康效应中的高反应性

3.1 呼吸系统

空气污染致全球数百万人口寿命减少，其中25%与呼吸系统疾病相关[21]，$PM_{2.5}$特殊的理化性质使其容易沉积在肺泡内，对健康产生不利影响。在$PM_{2.5}$与儿童咳嗽变异性哮喘发病关系的研究中发现，春季和冬季$PM_{2.5}$值明显高于其他季节，咳嗽哮喘组、典型哮喘组和肺炎组的hsCRP水平明显高于对照组[22]。在36名慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）患者为期3年的队列研究中发现，2010年广州亚运会期间，每日颗粒物浓度从基线期间的65.86 μg·m^{-3}下降到62.63 μg·m^{-3}，NO_2水平从51.33 μg·m^{-3}降低到42.63 μg·m^{-3}，患者的CRP水平降低了20.4%，污染改善与COPD患者体内炎症相关生物标志物减少有关[23]。Dadvand等[24]对242例临床稳定的COPD患者跟踪调查发现，短期暴露于污染物与全身炎症（CRP、白介素-8和纤维蛋白原）和组织修复的生物标志物水平升高有关，尤其在已戒烟者中，长期$PM_{2.5}$暴露的影响大于短期$PM_{2.5}$暴露。针对肺移植术后患者的研究揭示，空气污染是肺移植术后闭塞性细支气管炎综合征（bronchiolitis obliterans syndrome，BOS）死亡率的一个主要危险因素，肺（中性粒细胞、白介素-6）和全身（血浆CRP）炎症的指标可能与BOS发病有关，也与靠近主要交通干线有关[25]。可见，$PM_{2.5}$浓度与CRP的变化和呼吸系统疾病的发生密切相关。

3.2 心血管系统

多项研究证实，CRP与心血管疾病特别是冠心病

关系紧密，主要与冠状动脉粥样硬化斑块的稳定性有关。目前越来越多的证据支持可吸入 $PM_{2.5}$ 暴露和心血管事件发病率和死亡率之间的因果关系[26-28]。Ostro 等[29]在颗粒物对健康长期影响的前瞻性研究中纳入了超过 10 万名观察对象，结果显示长期接触 $PM_{2.5}$ 与心血管疾病死亡率之间存在重要联系，$PM_{2.5}$ 升高 10 μg·m^{-3}，危害比估计值为 1.19（95% *CI*：1.08~1.31）。此外，吸入颗粒物引起的全身炎症可能会激活血液凝固因子，Bonzini 等[30]研究发现颗粒物暴露水平与凝血酶原时间、凝血酶的生成和组织型纤溶酶原激活物的变化有关，表明颗粒物诱发的全身炎症可能增强凝血功能。来源于交通排放的 $PM_{2.5}$ 可导致老年冠状动脉疾病患者全身炎症和血小板活化增加，抗氧化酶活性降低，并与 CRP、白介素 -6 和可溶性肿瘤坏死因子 -RII 等炎症因子水平升高呈正相关[31]。Zhang 等[32]研究发现长期暴露于 $PM_{2.5}$ 与 CRP 水平升高有相关性，并且该研究结果支持颗粒物诱导的炎症是颗粒物污染和心血管事件的主要生物途径。另有研究表明，心血管疾病的几个相关联的危险因素（如吸烟、饮酒、高血压和糖尿病等）可导致 $PM_{2.5}$ 介导的 CRP 易感性增加，暴露于颗粒物可能促使心血管疾病恶化和心血管疾病死亡率增加[10]。综上，环境颗粒物的暴露水平及其对 CRP 的影响是与冠状动脉事件相关的风险因素，应被视为冠状动脉疾病治疗的目标[33]。

3.3 其他系统

研究发现，空气污染物水平与腹膜透析（peritoneal dialysis，PD）患者 hsCRP 水平相关，而 hsCRP 水平与 PD 患者的死亡率相关[34]。进一步研究表明，$PM_{2.5}$ 可诱导炎症反应，促进血管内皮损伤和血栓形成，最终导致弥散性血管内凝血[35]。持续的颗粒物暴露与缺血性脑卒中风险增加有关，而炎症和感染是脑血管疾病的潜在危险因素[36]。糖尿病患者作为心血管疾病的易感人群，对 $PM_{2.5}$ 的应激反应十分灵敏，特别是胰岛素抵抗较严重的人群，$PM_{2.5}$ 可能会立即影响心室复极，进而造成因心肌缺血引起的心律失常，并诱发全身炎症[37]，相关研究也阐明了空气污染与 2 型糖尿病之间的关联[38]。Yang 等[39]发现牙周炎与 hsCRP 水平升高有关，24 h 平均 $PM_{2.5}$ 增加，相应地慢性牙周炎患者的 hsCRP 水平增加 8.45%。还有一些证据表明 CRP 水平升高与癌症风险、疾病预后不良以及风湿性疾病的发展有关[40-41]。由此可见，$PM_{2.5}$ 对各系统健康均有一定影响，而 CRP 在其中均表现出高反应性。

4 C 反应蛋白与 $PM_{2.5}$ 炎性作用机制

炎症反应可能是 $PM_{2.5}$ 暴露等相关健康事件的潜在生物学机制，某些颗粒物成分如金属和内毒素，被发现具有促炎特性[42]，但是由于 $PM_{2.5}$ 复杂的组成和独特的理化特征使得其致炎作用机制十分复杂。研究发现，颗粒物增加了炎性细胞因子，并且增强了以肺内中性粒细胞和单核 - 巨噬细胞为特征的局部和全身炎症反应[43]。$PM_{2.5}$ 可以通过体外激活 Janus 激酶 -1/ 信号转导与转录激活子 -3（Janus kinase-1/signal transducer and activator of tran-ions-3，JAK1/STAT3）信号通路诱导炎症反应[44]。暴露于 $PM_{2.5}$ 后可通过增强促炎因子和触发因子的表达，诱导内皮激活，导致凝血以及纤维蛋白溶解[45-46]。并且，系统性炎症反应在动脉粥样硬化的发生发展中起着重要作用，被认为是颗粒物暴露与心血管疾病发生率之间的潜在生物学机制[47]。总的来说，颗粒物既可以直接诱发促炎、促凝和促氧化成分的生成，也可以间接地由肺部变化引起全身反应，以及通过介导自主神经系统调控细胞因子和炎性介质（包括白介素 -1β、白介素 -6、白介素 -8、干扰素 -γ、CRP、肿瘤坏死因子 -α、纤维蛋白原、白细胞）来影响机体健康[48]；而 CRP 作为炎性反应的关键产物，可认为是 $PM_{2.5}$ 相关炎性作用机制的重要标志物。

另有研究表明，颗粒物也可通过表观遗传学机制来调控炎症反应。例如，miR-146 家族成员参与炎症的负调节，通常，其表达的增加减少了炎症蛋白［白介素 -8，环氧化酶 -2（cyclooxygenase-2，COX-2）等］分泌[49]，家族成员中 miR-146a-5p 可通过抑制 TolI 样受体 -4（toll-like receptors-4，TLR4）/ 核因子 κB（nuclear factor-κB，NF-κB）和 TLR4/ 肿瘤坏死因子相关因子 -6（tumor necrosis factor receptor-associated factor-6，TRAF6）/c-Jun 氨基末端激酶（c-Jun N-terminal kinase，JNK）途径抑制促炎因子分泌和细胞活化[50]。除此之外，$PM_{2.5}$ 可以减少细胞存活率和调控 NF-κB 家族基因，影响炎症分子水平，将巨噬细胞暴露于不同浓度（100、200、400 μg·mL^{-1}）和不同时间（12、24、48 h）$PM_{2.5}$，发现 NF-kB 基因和炎性细胞因子在不同暴露浓度和时间中表现不同的相关性[51]。进一步研究表明，不同成分（水溶性、脂溶性、不溶性）$PM_{2.5}$ 对炎症因子影响不同，并且巨噬细胞在暴露于不溶性成分时 CRP、白介素 -8、COX-2 水平升高[52]。

综上，$PM_{2.5}$ 对不同人群及人体不同系统均有影

响，CRP在这一系列相关进程中均表现出高反应性。虽然$PM_{2.5}$对健康损害的发病机制仍需进一步研究，但目前炎症反应被认为是颗粒物引起机体损害和疾病的重要环节，CRP是$PM_{2.5}$引起炎症反应和判断炎症反应强度的关键指标，能否作为颗粒物致健康效应的早期生物标志物有待进一步探讨。

参考文献

[1] COHEN AJ，BRAUER M，BURNETT R，et al. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution：an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015 [J]. Lancet，2017，389 (10082)：1907-1918.

[2] BABATOLA SS. Global burden of diseases attributable to air pollution [J]. J Public Health Afr，2018，9 (3)：813.

[3] LIU Q，GU X，DENG F，et al. Ambient particulate air pollution and circulating C-reactive protein level：a systematic review and meta-analysis [J]. Int J Hyg Environ Health，2019，222 (5)：756-764.

[4] ROHR AC，WAGNER JG，MORISHITA M，et al. Cardiopulmonary responses in spontaneously hypertensive and Wistar-Kyoto rats exposed to concentrated ambient particles from Detroit，Michigan [J]. Inhal Toxicol，2010，22 (6)：522-533.

[5] FARRAJ AK，HAYKAL-COATES N，WINSETT DW，et al. Increased nonconducted P-wave arrhythmias after a single oil fly ash inhalation exposure in hypertensive rats [J]. Environ Health Perspect，2009，117 (5)：709-715.

[6] UPADHYAY S，GANGULY K，STOEGER T，et al. Cardiovascular and inflammatory effects of intratracheally instilled ambient dust from Augsburg，Germany，in spontaneously hypertensive rats (SHRs) [J]. Part Fibre Toxicol，2010，7 (1)：27.

[7] WANG Q，GAN X，LI F，et al. $PM_{2.5}$ exposure induces more serious apoptosis of cardiomyocytes mediated by caspase3 through JNK/P53 pathway in Hyperlipidemic rats [J]. Int J Biol Sci，2019，15 (1)：24-33.

[8] ZHENG Y，FAN J，CHEN HW，et al. *Trametes orientalis* polysaccharide alleviates $PM_{2.5}$-induced lung injury in mice through its antioxidant and anti-inflammatory activities [J]. Food Funct，2019，10 (12)：8005-8015.

[9] PILZ V，WOLF K，BREITNER S，et al. C-Reactive Protein (CRP) and long-term air pollution with a focus on ultrafine particles [J]. Int J Hyg Environ Health，2018，221 (3)：510-518.

[10] OSTRO B，MALIG B，BROADWIN R，et al. Chronic $PM_{2.5}$ exposure and inflammation：determining sensitive subgroups in mid-life women [J]. Environ Res，2014，132：168-175.

[11] HENNIG F，FUKS K，MOEBUS S，et al. Association between source-specific particulate matter air pollution and hs-CRP：local traffic and industrial emissions [J]. Environ Health Perspect，2014，122 (7)：703-710.

[12] HOFFMANN B，MOEBUS S，DRAGANO N，et al. Chronic residential exposure to particulate matter air pollution and systemic inflammatory markers [J]. Environ Health Perspect，2009，117 (8)：1302-1308.

[13] GREEN R，BROADWIN R，MALIG B，et al. Long- and short-term exposure to air pollution and inflammatory/hemostatic markers in midlife women [J]. Epidemiology，2016，27 (2)：211-220.

[14] HASSANVAND MS，NADDAFI K，KASHANI H，et al. Short-term effects of particle size fractions on circulating biomarkers of inflammation in a panel of elderly subjects and healthy young adults [J]. Environ Pollut，2017，223：695-704.

[15] LI Y，RITTENHOUSE-OLSON K，SCHEIDER WL，et al. Effect of particulate matter air pollution on C-reactive protein：a review of epidemiologic studies [J]. Rev Environ Health，2012，27 (2/3)：133-149.

[16] ZHAO J，GAO Z，TIAN Z，et al. The biological effects of individual-level $PM_{2.5}$ exposure on systemic immunity and inflammatory response in traffic policemen [J]. Occup Environ Med，2013，70 (6)：426-431.

[17] OHLSON CG，BERG P，BRYNGELSSON IL，et al. Inflammatory markers and exposure to occupational air pollutants [J]. Inhal Toxicol，2010，22 (13)：1083-1090.

[18] WESTBERG H，ELIHN K，ANDERSSON E，et al. Inflammatory markers and exposure to airborne particles among workers in a Swedish pulp and paper mill [J]. Int Arch Occup Environ Health，2016，89 (5)：813-822.

[19] FREBERG BI，OLSEN R，THORUD S，et al. Pulmonary function and serum pneumoproteins in professional ski waxers [J]. InhalToxicol，2016，28 (1)：7-13.

[20] SHEN M，XING J，JI Q，et al. Declining pulmonary function in populations with long-term exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons-enriched $PM_{2.5}$ [J]. Environ Sci Technol，2018，52 (11)：6610-6616.

[21] LELIEVELD J，EVANS JS，FNAIS M，et al. The contribution of outdoor air pollution sources to premature mortality on a global scale [J]. Nature，2015，525 (7569)：367-371.

[22] ZHANG YX, LIU Y, XUE Y, et al. Correlational study on atmospheric concentrations of fine particulate matter and children cough variant asthma [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20 (12): 2650-2654.

[23] ZHANG Z, WANG J, LIU F, et al. Impacts of event-specific air quality improvements on total hospital admissions and reduced systemic inflammation in COPD patients [J]. PLoS One, 2019, 14 (3): e0208687.

[24] DADVAND P, NIEUWENHUIJSEN MJ, AGUSTÍÀ, et al. Air pollution and biomarkers of systemic inflammation and tissue repair in COPD patients [J]. Eur Respir J, 2014, 44 (3): 603-613.

[25] NAWROT TS, VOS R, JACOBS L, et al. The impact of traffic air pollution on bronchiolitis obliterans syndrome and mortality after lung transplantation [J]. Thorax, 2011, 66 (9): 748-754.

[26] LEPEULE J, LADEN F, DOCKERY D, et al. Chronic exposure to fine particles and mortality: an extended follow-up of the Harvard Six Cities study from 1974 to 2009 [J]. Environ Health Perspect, 2012, 120 (7): 965-970.

[27] LIPSETT MJ, OSTRO BD, REYNOLDS P, et al. Long-term exposure to air pollution and cardiorespiratory disease in the California teachers study cohort [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 184 (7): 828-835.

[28] OSTRO B, LIPSETT M, REYNOLDS P, et al. Long-term exposure to constituents of fine particulate air pollution and mortality: results from the California Teachers Study [J]. Environ Health Perspect, 2010, 118 (3): 363-369.

[29] OSTRO B, HU J, GOLDBERG D, et al. Associations of mortality with long-term exposures to fine and ultrafine particles, species and sources: results from the California Teachers Study Cohort [J]. Environ Health Perspect, 2015, 123 (6): 549-556.

[30] BONZINI M, TRIPODI A, ARTONI A, et al. Effects of inhalable particulate matter on blood coagulation [J]. J Thromb Haemost, 2010, 8 (4): 662-668.

[31] DELFINO RJ, STAIMER N, TJOA T, et al. Circulating biomarkers of inflammation, antioxidant activity, and platelet activation are associated with primary combustion aerosols in subjects with coronary artery disease [J]. Environ Health Perspect, 2008, 116 (7): 898-906.

[32] ZHANG Z, CHANG LY, LAU AK, et al. Satellite-based estimates of long-term exposure to fine particulate matter are associated with C-reactive protein in 30 034 Taiwanese adults [J]. Int J Epidemiol, 2017, 46 (4): 1126-1136.

[33] SANDHU RS, PETRONI DH, GEORGE WJ. Ambient particulate matter, C-reactive protein, and coronary artery disease [J]. Inhal Toxicol, 2005, 17 (7-8): 409-413.

[34] HUANG WH, YEN TH, CHAN MJ, et al. Environmental carbon monoxide level is associated with the level of high-sensitivity C-reactive protein in peritoneal dialysis patients [J]. Medicine (Baltimore), 2014, 93 (26): e181.

[35] LIANG S, ZHAO T, HU H, et al. Repeat dose exposure of $PM_{2.5}$ triggers the Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) in SD rats [J]. Sci Total Environ, 2019, 663: 245-253.

[36] SCHNEIDER A, NEAS LM, GRAFF DW, et al. Association of cardiac and vascular changes with ambient $PM_{2.5}$ in diabetic individuals [J]. Part Fibre Toxicol, 2010, 7: 14.

[37] RAJAGOPALAN S, BROOK RD. Air pollution and type 2 diabetes: mechanistic insights [J]. Diabetes, 2012, 61 (12): 3037-3045.

[38] BERNAL-PACHECO O, ROMÁN GC. Environmental vascular risk factors: new perspectives for stroke prevention [J]. J Neurol Sci, 2007, 262 (1/2): 60-70.

[39] YANG TH, MASUMI SI, WENG SP, et al. Personal exposure to particulate matter and inflammation among patients with periodontal disease [J]. Sci Total Environ, 2015, 502: 585-589.

[40] ALLIN KH, NORDESTGAARD BG. Elevated C-reactive protein in the diagnosis, prognosis, and cause of cancer [J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2011, 48 (4): 155-170.

[41] RHODES B, FURNROHR BG, VYSE TJ. C-reactive protein in rheumatology: biology and genetics [J]. Nat Rev Rheumatol, 2011, 7 (5): 282-289.

[42] JACOBS L, NAWROT TS, DE GEUS B, et al. Subclinical responses in healthy cyclists briefly exposed to traffic-related air pollution: an intervention study [J]. Environ Health, 2010, 9 (1): 64.

[43] ORONA NS, FERRARO SA, ASTORT F, et al. Acute exposure to Buenos Aires air particles (UAP-BA) induces local and systemic inflammatory response in middle-aged mice: a time course study [J]. Environ Pollut, 2016, 208: 261-270.

[44] HU H, WU J, LI Q, et al. Fine particulate matter induces vascular endothelial activation via IL-6 dependent JAK1/STAT3 signaling pathway [J]. Toxicol Res, 2016, 5 (3): 946-953.

[45] HAJAT A, ALLISON M, DIEZ-ROUX AV, et al. Long-term exposure to air pollution and markers of inflammation,

coagulation，and endothelial activation：a repeat-measures analysis in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis（MESA）［J］. Epidemiology，2015，26（3）：310-320.

［46］VIEHMANN A，HERTEL S，FUKS K，et al. Long-term residential exposure to urban air pollution，and repeated measures of systemic blood markers of inflammation and coagulation［J］. Occup Environ Med，2015，72（9）：656-663.

［47］BROOK R D，RAJAGOPALAN S，POPE III C A，et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease：an update to the scientific statement from the American Heart Association［J］. Circulation，2010，121（21）：2331-2378.

［48］DELFINO R J，STAIMER N，TJOA T，et al. Associations of primary and secondary organic aerosols with airway and systemic inflammation in an elderly panel cohort［J］. Epidemiology，2010，21（6）：892-902.

［49］ECHAVARRIA R，MAYAKI D，NEEL J C，et al. Angiopoietin-1 inhibits toll-like receptor 4 signalling in cultured endothelial cells：role of miR-146b-5p［J］. Cardiovasc Res，2015，106（3）：465-477.

［50］CHEN Y，ZENG Z，SHEN X，et al. MicroRNA-146a-5p negatively regulates pro-inflammatory cytokine secretion and cell activation in lipopolysaccharide stimulated human hepatic stellate cells through inhibition of toll-like receptor 4 signaling pathways［J］. Int J Mol Sci，2016，17（7）：1076.

［51］ZHANG Y，WANG S，ZHU J，et al. Effect of atmospheric $PM_{2.5}$ on expression levels of NF-κB genes and inflammatory cytokines regulated by NF-κB in human macrophage［J］. Inflammation，2018，41（3）：784-794.

［52］ZHU J，ZHAO Y，GAO Y，et al. Effects of different components of $PM_{2.5}$ on the expression levels of NF-κB family gene mRNA and inflammatory molecules in human macrophage［J］. Int J Environ Res Public Health，2019，16（8）：1408.

（英文编辑：汪源；编辑：王晓宇；校对：韩凤婵）

· 告知栏 ·

欢迎订阅2020年《环境与职业医学》

《环境与职业医学》（www.jeom.org）创刊于1984年，系由上海市疾病预防控制中心、中华预防医学会主办，国内外公开发行的专业性学术期刊（ISSN 2095-9982，CN 31-1879/R）。目前已入选中国科学引文数据库（CSCD-C）源期刊、中文核心期刊（预防医学、卫生学类核心期刊）、中国科技论文统计源期刊（中国科技核心期刊）、RCCSE中国核心学术期刊（A），并被多家国际知名数据库，如乌利希国际期刊指南、英国国际农业与生物科学研究中心、英国全球健康及美国剑桥科学文摘（自然科学）等收录。

本刊内容主要介绍国内外劳动卫生与职业病防治工作，环境危害因素及其治理，以及有关职业和环境卫生学的学术研究、科研成果及实践经验，包括职业与环境流行病学、环境检测、毒理学、环境生态学和职业病临床、应急救援、卫生管理、环境污染与治理、职业病防治实践等方面的原创研究、综述、短篇报道、病例报告等。可供广大疾病控制、卫生监督、厂矿劳动安全、职业卫生与职业病防治、环境保护、环境科学研究等相关单位专业人员，医学院校教学和科研等人员参考。

本刊为月刊，大16开，96页，每月25日出版，定价每期20元，全年240元（含包装及平邮邮资，需挂号或速递者邮资另计）。由邮局及自办结合发行，邮发代号4-568，邮局可办理2020年征订工作。

汇款方式如下。

1. 银行汇款

户名：上海市疾病预防控制中心；账号：3166 3803 0016 65382；开户行：上海银行白玉支行。

2. 邮局汇款

上海市延安西路1326号（生物大厦）22楼《环境与职业医学》编辑部，邮编：200052。

读者如需单行本或合订本，可直接向编辑部联系邮购。

对历年本刊所出的专题专刊（含会议论文集），需要者亦可联系邮购。

联系人：高老师；电话：021-61957517；E-mail：zazhi2@scdc.sh.cn