原创精选
Selected article

健康老年人短期空气污染暴露与体力活动对神经损伤的影响

瞿蓉蓉，孙家官，孙贝贝，王亚，安珍，吴卫东，宋杰

新乡医学院公共卫生学院，河南 新乡 453003

DOI 10.11836/JEOM21426

摘要：

[背景] 越来越多的证据表明空气污染对健康的损害以及体力活动对健康的益处，而空气污染和体力活动对神经系统的影响需要更多研究。

[目的] 探究短期空气污染暴露与体力活动对健康老年人神经损伤生物标志的影响。

[方法] 采用定组研究方法，在新乡医学院招募身心健康的退休职工，于 2018 年 12 月至 2019 年 4 月定期进行 5 次随访。使用问卷获取人口学特征及体力活动信息，根据体力活动强度和时间计算每周的体力活动水平。检测血清中神经损伤生物标志包括脑源性神经营养因子（BDNF）、神经丝轻链（NF-L）、神经元特异性烯醇化酶（NSE）、蛋白基因产物 9.5（PGP9.5）和钙结合蛋白 S100B（S100B）的浓度。同时收集空气污染数据（包括 $PM_{2.5}$、PM_{10}、O_3、SO_2、CO、NO_2）。采用广义估计方程分析空气污染物浓度、体力活动水平与神经损伤生物标志浓度的关系。

[结果] 研究共纳入 29 名志愿者，年龄（63.5±5.89）岁；男性 11 人，占比 37.93%；初中以上文化程度占半数以上（62.07%），体力活动水平为（80.23±54.51）MET-h·周$^{-1}$。研究期间 $PM_{2.5}$、PM_{10}、O_3、SO_2、CO、NO_2 的日均质量浓度分别为（68.27±60.98）μg·m^{-3}、（130.57±58.71）μg·m^{-3}、（36.86±13.89）μg·m^{-3}、（17.86±10.59）μg·m^{-3}、（4.94±1.34）mg·m^{-3} 和（50.83±8.03）μg·m^{-3}。血清 BDNF、NF-L、NSE、PGP9.5 和 S100B 的质量浓度分别为（139.12±46.71）μg·L^{-1}、（402.60±183.31）ng·L^{-1}、（11.26±10.32）ng·L^{-1}、（14.32±13.57）ng·L^{-1} 和（127.57±41.74）ng·L^{-1}。广义估计方程分析结果表明，较高浓度的 $PM_{2.5}$ 和 O_3 与血清中 NSE 浓度增加有关（*OR*=1.359，95%*CI*：1.224~1.509，*P*<0.001；*OR*=1.286，95%*CI*：1.076~1.537，*P*=0.006），而较高浓度的 NO_2 与 NSE 浓度降低有关（*OR*=0.692，95%*CI*：0.549~0.873，*P*=0.002）；较高浓度的 O_3 和 SO_2 与血清中 NF-L 浓度降低有关（*OR*=0.855，95%*CI*：0.740~0.989，*P*=0.035；*OR*=0.813，95%*CI*：0.700~0.946，*P*=0.007）；较高浓度的 NO_2 与血清中 PGP9.5 浓度降低有关（*OR*=0.866，95%*CI*：0.777~0.965，*P*=0.009）；较高体力活动水平与血清中 S100B 浓度增加有关（*OR*=1.038，95%*CI*：1.003~1.074，*P*=0.034）；未发现体力活动、污染物与血清中 BDNF 的关系具有统计学意义（*P*>0.05）。

[结论] 短期空气污染暴露和高水平体力活动可能与老年人神经损伤有关。颗粒污染物（$PM_{2.5}$）与 NSE 增加有关，气态污染物（O_3、NO_2、SO_2）与 NF-L、PGP9.5 降低有关。

关键词： 空气污染；短期暴露；体力活动；神经损伤；生物标志

Effects of short-term air pollution exposure and physical activity on neural damage in the elderly

QU Rongrong, SUN Jiaguan, SUN Beibei, WANG Ya, AN Zhen, WU Weidong, SONG Jie (School of Public Health, Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003, China)

Abstract:

[Background] Emerging evidence has shown the damage of air pollution and the benefits of physical activity to human health, and the effects of air pollution and physical activity on the nervous system need more research.

[Objective] To explore the effects of short-term air pollution exposure and physical activity on neural damage biomarkers in healthy elderly.

[Methods] Using a design of panel study, physically and mentally healthy retired employees were recruited from Xinxiang Medical University, and were followed up five times regularly from December 2018 to April 2019. The demographic characteristics and physical activity information were obtained by questionnaire, and the weekly physical activity level was calculated according to intensity and duration of physical activity. Biomarkers of neural damage in serum were

基金项目
河南省科技攻关计划（222102310600）

作者简介
瞿蓉蓉（1997—），女，硕士生；
E-mail：997384674@qq.com

通信作者
宋杰，E-mail：songjie231@126.com

伦理审批 已获取
利益冲突 无申报
收稿日期 2021-09-12
录用日期 2022-02-10

文章编号 2095-9982(2022)04-0391-06
中图分类号 R114
文献标志码 A

▸**引用**
瞿蓉蓉，孙家官，孙贝贝，等. 健康老年人短期空气污染暴露与体力活动对神经损伤的影响 [J]. 环境与职业医学，2022，39（4）：391-396.

▸**本文链接**
www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM21426

Funding
This study was funded.

Correspondence to
SONG Jie, E-mail：songjie231@126.com

Ethics approval Obtained
Competing interests None declared
Received 2021-09-12
Accepted 2022-02-10

▸ **To cite**
QU Rongrong, SUN Jiaguan, SUN Beibei, et al. Effects of short-term air pollution exposure and physical activity on neural damage in the elderly[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2022, 39(4): 391-396.

▸ **Link to this article**
www.jeom.org/article/en/10.11836/JEOM21426

measured, including brain-derived neurotrophic factor (BDNF), neurofilament light chain (NF-L), neuron specific enolase (NSE), protein gene product 9.5 (PGP9.5), and S100 calcium-binding protein B (S100B). Air pollution data (including $PM_{2.5}$, PM_{10}, O_3, SO_2, CO, and NO_2) of the follow-up period were collected. Generalized estimation equation was used to analyze the association of air pollution concentration and physical activity level with the concentration of neural damage biomarkers.

[Results] A total of 29 volunteers were included in the study, with an average age of (63.5±5.9) years; there were 11 men accounting for 37.93%; more than half of them (62.07%) received above junior middle school education; the mean physical activity level was (80.23±54.51) MET-h·week^{-1}. The daily average concentrations of $PM_{2.5}$, PM_{10}, O_3, SO_2, CO, and NO_2 during the study period were (68.27±60.98) μg·m^{-3}, (130.57±58.71) μg·m^{-3}, (36.86±13.89) μg·m^{-3}, (17.86±10.59) μg·m^{-3}, (4.94±1.34) mg·m^{-3}, and (50.83±8.03) μg·m^{-3}, respectively. The average serum concentrations of BDNF, NF-L, NSE, PGP9.5, and S100B were (139.12±46.71) μg·L^{-1}, (402.60±183.31) ng·L^{-1}, (11.26±10.32) ng·L^{-1}, (14.32±13.57) ng·L^{-1}, and (127.57±41.74) ng·L^{-1}, respectively. The results of generalized estimation equation showed that a higher concentration of $PM_{2.5}$ or O_3 was associated with increased serum NSE (*OR*=1.359, 95%*CI*: 1.224-1.509, $P<0.001$; *OR*=1.286, 95%*CI*: 1.076-1.537, *P*=0.006), while a higher concentration of NO_2 was associated with decreased serum NSE (*OR*=0.692, 95%*CI*: 0.549-0.873, *P*=0.002); a higher concentration of O_3 or SO_2 was related to the reduction of serum NF-L concentration (*OR*=0.855, 95%*CI*: 0.740-0.989, *P*=0.035; *OR*=0.813, 95%*CI*: 0.700-0.946, *P*=0.007); a higher concentration of NO_2 was associated with decreased PGP9.5 in serum (*OR*=0.866, 95%*CI*: 0.777-0.965, *P*=0.009); a higher level of physical activity was associated with increased serum S100B (*OR*=1.038, 95%*CI*: 1.003-1.074, *P*=0.034); and no significant association of physical activity level or air pollution with BDNF ($P>0.05$).

[Conclusion] Acute exposure to air pollution and high-level physical activity might affect the neural damage of elderly populations. Specifically, particulate matter ($PM_{2.5}$) could increase NSE, while gaseous pollutants (O_3, NO_2, and SO_2) could decrease NF-L and PGP9.5.

Keywords: air pollution; acute exposure; physical activity; neural damage; biomarker

中国生态环境部最新公布的《中国生态环境状况公报》显示[1]，2020 年全国 337 个地级及以上城市中，135 个城市（40.1%）环境空气质量超标，以细颗粒物（fine particulate matter, $PM_{2.5}$）、臭氧（ozone, O_3）、粗颗粒物（particulate matter ≤10 μm in diameter, PM_{10}）、二氧化硫（sulfur dioxide, SO_2）、二氧化氮（nitrogen dioxide, NO_2）为首要污染物的超标天数分别占总超标天数的 51.0%、37.1%、11.7%、0.5%和不足 0.1%，未出现以一氧化氮（carbon oxide, CO）为首要污染物的超标天，六项污染物的年均质量浓度（后简称为浓度）分别为 39 μg·m^{-3}、154 μg·m^{-3}、64 μg·m^{-3}、10 μg·m^{-3}、30 μg·m^{-3} 和 1.3 mg·m^{-3}。颗粒物浓度仍远超世界卫生组织提出的空气质量目标浓度（$PM_{2.5}$ 年均值 10 μg·m^{-3}, PM_{10} 年均值 20 μg·m^{-3}）。空气污染被世界卫生组织列为十大健康威胁之一，不管是急性暴露还是慢性暴露，均可增加呼吸系统、心血管系统疾病的风险[2–4]。有研究表明，空气污染也会影响神经系统健康[5]。

体力活动为由骨骼肌产生的任何需要消耗能量的运动[6]。日常体力活动对生理[7–8]和心理[9–10]均有保护作用，有助于促进健康，预防或降低疾病的发生[11]。而空气污染期间进行体力活动对人体健康产生何种影响已成为一个公众关注的重要问题。Tainio 等[12]的一篇综述表明，大多数情况下体力活动的益处大于空气污染的风险，但是这种假设在高污染地区的敏感人群（如老年人群）中是否成立还需进一步验证。

大量研究表明血液中的神经损伤生物标志，包括脑源性神经营养因子（brain-derived neurotrophic factor, BDNF）、神经丝轻链（neurofilament light chain, NF-L）、神经元特异性烯醇化酶（neuron-specific enolase, NSE）、蛋白基因产物 9.5（protein gene product 9.5, PGP9.5）和钙结合蛋白 S100B（S100 calcium-binding protein B, S100B），可以反映神经损伤。这些神经损伤生物标志的功能如下：BDNF 是多巴胺能神经元的神经营养因子，可调节突触功能[13]；NF-L 与神经元死亡和轴突退行性病变有关，可能是神经退行性过程的生物标志[14]；NSE 可作为神经成熟的指标，对神经内分泌肿瘤和创伤性脑损伤的诊断、分期和治疗有重要价值[15]；PGP9.5 可能参与黑质神经元的死亡和存活，是神经损伤的生物标志[16]；S100B 可作为创伤性脑损伤的预后指标[17]。当发生神经损伤时，血脑屏障的完整性被破坏，血清中这些蛋白的水平有所增加，因此可以通过血清中蛋白水平反映神经损伤的发生[18–19]。

我国老龄化程度日益严重，面对庞大的老年人口，如何实现健康老龄化是值得关注的研究内容。随着年龄增加，老年人更易受到神经损伤的影响。本研究拟对健康老年人的空气污染暴露和体力活动与神经损伤指标的关系进行研究。

1 对象与方法

1.1 研究对象

采用定组研究方法，从新乡医学院退休中心招募志愿者，通过问卷调查获得基线资料，包括年龄、性别、体重指数（body mass index, BMI）、受教育程度、既往病史、过敏状况等，吸烟和饮酒的习惯，以及抗氧化剂、

膳食添加剂的使用。纳入标准：(1)目前居住地点与校园空气质量监测站距离在 3 km 以内；(2)既往无神经系统疾病，如脑损伤和神经退行性疾病等；(3)生活能自理且进行日常户外活动。排除吸烟、心电图异常、有心血管和呼吸系统疾病史、缺失体力活动信息的志愿者。最终纳入了 29 名老年志愿者，在 2018 年 12 月 29 日至 2019 年 4 月 20 日期间，进行了 5 次随访，每次间隔 4 周，均在星期六的 8:00—10:00 采集血样以控制星期几效应和生物节律的影响。本研究获得新乡医学院伦理委员会批准(编号：XXLL—2018133)，所有志愿者在入组前均签署了知情同意书。

1.2 体力活动测量

日常生活中的体力活动有体育锻炼、做家务、娱乐活动等。首先通过问卷收集体力活动信息，把志愿者的每周体力活动分为四个强度类别：重度(铲、挖、重体力耕作、跑步、重度木工工作、建筑、搬运等)、中度(家务、整理庭院、轻度木工工作、骑车等)、适度(开车、散步、照看小孩)、轻度(步行)。根据《体力活动纲要》[20]，每种体力活动强度类别对应的代谢当量(metabolic equivalent, MET)分别为：轻度，2.5 MET；适度，4.5 MET；中度，6.5 MET；重度，8.5 MET。根据每种强度体力活动所花费的时间，将加权 MET 分配给报告了多个强度类别的志愿者，每周的体力活动水平(MET-h·周$^{-1}$)为强度(MET)和时间(h·周$^{-1}$)的乘积。

1.3 空气污染暴露测量

在 2018 年 12 月 29 日至 2019 年 4 月 20 日期间，利用位于新乡医学院科技楼楼顶距离地面高度约 20 m 的空气采样器(Tisch-Environmental TE-6070，美国)采集 $PM_{2.5}$、PM_{10}、O_3、SO_2、CO、NO_2 小时浓度数据。计算每位志愿者采血前 24 h 的平均暴露浓度。

1.4 生物标志采集与检测

采用非抗凝真空管抽取静脉血(5 mL)，静置 1~2 h，以 845×*g* 离心 15 min，分离出血清，EP 管分装后储存在−80°C 冰箱中。采用酶联免疫吸附试验法检测神经损伤生物标志浓度。所有实验步骤都严格按照以下试剂盒说明书进行：BDNF 试剂盒(无锡市东林科技有限责任公司，中国)；NF-L、NSE、PGP9.5、S100B 试剂盒(武汉华美生物工程有限公司，中国)。在统计分析前，将生物标志浓度进行对数变换，以改善其正态性。

1.5 统计学分析

利用 Excel 2010 建立数据库，通过 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析。计量资料采用$\bar{x} \pm s$进行描述；计数资料采用率、构成比进行描述。将每种污染物浓度以中位数为界，分为低浓度组和高浓度组。使用广义估计方程(generalized estimated equation, GEE)分析污染物、体力活动与神经损伤标志浓度的关系，此方法可以考虑重复测量资料的相关性问题。统计检验均采用双侧检验，检验水准 α=0.05。

2 结果

2.1 基本情况

本研究共纳入 29 名研究对象，其中男性 11 名(37.93%)，女性 18 名(62.07%)；教育程度为初中及以下的有 11 名(37.93%)，初中以上有 18 名(62.07%)；年龄为(63.45±5.89)岁，范围 55.00~77.00 岁；BMI 为(26.57±3.26) kg·m^{-2}，范围 18.91~34.81 kg·m^{-2}。体力活动水平为(80.23±54.51) MET-h·周$^{-1}$，范围 3.75~191.00 MET-h·周$^{-1}$。

2.2 污染物和神经损伤生物标志浓度

研究期间 $PM_{2.5}$、PM_{10}、O_3、SO_2、CO 和 NO_2 平均浓度为(68.27±60.98) μg·m^{-3}、(130.57±58.71) μg·m^{-3}、(36.86±13.89) μg·m^{-3}、(17.86±10.59) μg·m^{-3}、(4.94±1.34) mg·m^{-3} 和(50.83±8.03) μg·m^{-3}。5 次随访共采集 145 份血液样品，如表 1 所示，BDNF、NF-L、NSE、PGP9.5 和 S100B 浓度分别为(139.12±46.71) μg·L^{-1}、(402.60±183.31) ng·L^{-1}、(11.26±10.32) ng·L^{-1}、(14.32±13.57) ng·L^{-1} 和(127.57±41.74) ng·L^{-1}。

表 1 研究期间空气污染物浓度及老年志愿者神经损伤生物标志浓度

Table 1 The levels of air pollutants and neural damage biomarkers in elderly volunteers during study period

变量(Variable)	$\bar{x}$	s	最小值 Min	P_{25}	P_{50}	P_{75}	最大值 Max
颗粒物浓度 Particulate matter level							
$PM_{2.5}$/(μg·m^{-3})	68.27	60.98	26.17	31.33	45.88	48.71	189.29
PM_{10}/(μg·m^{-3})	130.57	58.71	78.21	87.17	117.42	120.63	246.08
气态污染物浓度 Gasous pollutant level							
O_3/(μg·m^{-3})	36.86	13.89	18.96	28.79	32.50	42.96	60.92
SO_2/(μg·m^{-3})	17.86	10.59	10.33	16.46	18.33	20.08	26.42
CO/(mg·m^{-3})	4.94	1.34	2.38	4.66	5.17	5.96	6.36
NO_2/(μg·m^{-3})	50.83	8.03	34.71	49.42	52.92	56.83	58.96
神经损伤生物标志浓度 Neural damage biomarker level							
BDNF/(μg·L^{-1})	139.12	46.71	123.00	175.00	191.00	203.00	672.00
NF-L/(ng·L^{-1})	402.60	183.31	87.84	250.63	391.08	523.89	866.52
NSE/(ng·L^{-1})	11.26	10.32	0.32	3.17	7.28	17.18	52.05
PGP9.5/(ng·L^{-1})	14.32	13.57	2.32	8.25	12.08	15.49	125.52
S100B/(ng·L^{-1})	127.57	41.74	94.40	105.69	113.09	132.37	341.43

2.3 神经损伤的影响因素

将研究对象的编号作为主体变量，随访次数作为主体内变量，对数转换后的生物标志浓度作为应变量，将各污染物浓度分为≤中位数（参照组）、>中位数两个等级，转换后污染物（$PM_{2.5}$、PM_{10}、O_3、SO_2、CO、NO_2）为因子，体力活动为协变量，分别分析体力活动和各污染物的主效应。结果显示，较高浓度的 $PM_{2.5}$ 与 NSE 浓度增加有关（*OR*=1.359，95%*CI*：1.224~1.509，*P*<0.001），较高浓度的 O_3 与 NSE 浓度增加有关（*OR*=1.286，95%*CI*：1.076~1.537，*P*=0.006），而较高浓度的 NO_2 与 NSE 浓度降低有关（*OR*=0.692，95%*CI*：0.549~0.873，*P*=0.002）；较高浓度的 O_3 与 NF-L 浓度降低有关（*OR*=0.855，95%*CI*：0.740~0.989，*P*=0.035），较高浓度的 SO_2 与 NF-L 浓度降低有关（*OR*=0.813，95%*CI*：0.700~0.946，*P*=0.007）；较高浓度的 NO_2 与 PGP9.5 浓度降低有关（*OR*=0.866，95%*CI*：0.777~0.965，*P*=0.009）；较高体力活动水平与 S100B 浓度增加有关（*OR*=1.038，95%*CI*：1.003~1.074，*P*=0.034）；而体力活动、污染物与 BDNF 的关系尚未发现具有统计学意义（*P*>0.05）。见表 2。

表 2 老年志愿者神经损伤生物标志影响因素的 GEE 模型结果

Table 2 Generalized estimation equation model results on influencing factors of neural damage biomarkers in elderly volunteers

参数(Variable)	BDNF		NF-L		NSE		PGP9.5		S100 B	
	b	*OR*(95% *CI*)	*b*	*OR*(95% *CI*)	*b*	*OR*(95% *CI*)	*b*	*OR*(95% *CI*)	*b*	*OR*(95% *CI*)
体力活动 (Physical activity)	−0.009	0.991(0.963~1.020)	0.005	1.005(0.882~1.146)	0.159	1.173(0.942~1.461)	0.016	1.106(0.887~1.164)	0.037	1.038(1.003~1.074)*
$PM_{2.5}$浓度($PM_{2.5}$ level)/(μg·m^{-3})										
>45.88 (vs. ≤45.88)	−0.019	0.981(0.962~1.002)	0.028	1.028(0.983~1.072)	0.307	1.359(1.224~1.509)*	−0.002	0.998(0.924~1.078)	−0.024	0.997(0.945~1.010)
PM_{10}浓度(PM_{10} level)/(μg·m^{-3})										
>117.42 (vs. ≤117.42)	−0.002	0.998(0.964~1.032)	−0.100	0.905(0.781~1.047)	−0.147	0.864(0.681~1.096)	0.135	1.144(0.986~1.328)	−0.019	0.981(0.981~1.080)
O_3浓度(O_3 level)/(μg·m^{-3})										
>32.50 (vs. ≤32.50)	0.040	1.041(0.980~1.105)	−0.156	0.855(0.740~0.989)*	0.252	1.286(1.076~1.537)*	0.040	1.041(0.862~1.257)	−0.003	0.997(0.952~1.044)
SO_2浓度(SO_2 level)/(μg·m^{-3})										
>18.33 (vs. ≤18.33)	0.005	1.005(0.942~1.073)	−0.207	0.813(0.700~0.946)*	0.045	1.046(0.853~1.283)	0.075	1.078(0.861~1.350)	−0.005	0.995(0.946~1.047)
CO浓度(CO level)/(mg·m^{-3})										
>5.17 (≤5.17)	−0.013	0.987(0.939~1.037)	0.057	1.058(0.982~1.140)	−0.005	0.995(0.864~1.145)	0.013	1.013(0.900~1.141)	0.016	1.016(0.998~1.044)
NO_2浓度(NO_2 level)/(μg·m^{-3})										
>52.92 (≤52.92)	0.035	1.036(0.982~1.094)	−0.045	0.956(0.831~1.099)	−0.368	0.692(0.549~0.873)*	−0.144	0.866(0.777~0.965)*	0.039	1.040(0.963~1.122)

[注]*：*P*<0.05。

[Note] *: *P*<0.05.

3 讨论

本研究采用 GEE 模型探究体力活动、空气污染暴露与神经损伤标志的关联。结果显示，不同空气污染物和体力活动对神经损伤生物标志的影响不同：暴露于较高浓度 $PM_{2.5}$ 和 O_3 比暴露于较低浓度可能更容易导致血液中 NSE 增加，暴露于较高浓度 O_3 和 SO_2 可能与血液中 NF-L 降低有关，暴露于较高浓度 NO_2 可能与血液中 PGP9.5 降低有关；高水平体力活动与血液中 S100B 增加有关。

21 世纪初，Calderón-Garcidueñas 等[21]通过解剖，比较暴露于不同水平空气污染物的狗的大脑，发现颗粒物可能对脑产生影响，包括血脑屏障的改变、皮质神经元的退化、非炎性斑块的沉积。现有探讨空气污染物对神经系统影响的研究主要集中在疾病和蛋白层面，如在瑞典的一项前瞻性队列（1998—2014 年）研究表明，与最低空气污染暴露组相比，最高空气污染暴露组的参与者更有可能被诊断为痴呆（*HR*=1.43，95% *CI*：0.99~2.08）[22]。急性暴露于高浓度 NO_2（150 min，34.83 mg·m^{-3}）对蜜蜂的学习行为和应激反应产生影响，降低其学习能力，可能与热休克蛋白 HSP70 有关[23]。相关研究较少关注空气污染对神经损伤生物标志的影响，且研究结果不一致。墨西哥一项针对儿童和成年人的研究发现，2002—2012 年期间 $PM_{2.5}$ 暴露导致脑脊液中 BDNF 降低[24]；但是，比利时的一项人群研究未发现超细颗粒物与 BDNF 的相关性[25]；加拿大的一项对照暴露研究也没有发现 $PM_{2.5}$ 暴露与血清 BDNF、S100B 和 NSE 之间的关联[26]。而本研究发现空气污染物 $PM_{2.5}$ 和 O_3 与血液中 NSE 增加有关，这可能是因为 Cliff 等[26]研究的柴油废气中的空气污染物成分复杂，也可能是因为吸入的量没有

达到使 NSE 发生变化的阈值。

大鼠实验证明，O_3 暴露（4 h·d^{-1}，0.6 mg·m^{-3}）会导致皮质和海马超氧化物歧化酶和过氧化氢酶活性降低，中枢单胺水平降低，记忆障碍、焦虑和抑郁样效应[27]。本研究没有发现空气污染物对 BDNF 的影响。但是一项动物研究显示，连续 2 周暴露于 NO_2（5 h·d^{-1}，1999 mg·m^{-3}），大鼠海马组织和杏仁核组织的 BDNF 水平降低[28]。另一项研究显示，超细颗粒物暴露（35~50 L·min^{-1}）对运动诱导的大鼠海马 *BDNF* 基因表达上调具有负向作用[29]。这些结果的不一致性可能是由于研究设计、研究对象、暴露环境参数和统计方法等方面的不同所致。

越来越多的研究评估体力活动对神经相关健康效应的影响[12,30–31]。一项随机对照研究发现，体力活动对健康有积极的影响，能改善阿尔兹海默病患者的认知能力[32]。另一项随机对照研究也发现，日常体力活动可以延缓认知的衰退[33]。本研究发现较高水平的体力活动与血液中 S100B 增加有关。目前对体力活动与神经损伤生物标志的关系的研究较少，Raffin 等[34]发现体力活动水平至少达到 90 MET-min·周$^{-1}$ 与较低的 NF-L 有关，除了体力活动外，久坐时间也可能发挥作用。因此，需要更多的研究来探讨体力活动与神经损伤的关系。

体力活动对神经系统产生保护作用的可能机制包括增加流向大脑的血液，改善心血管和代谢健康等。增加脑血流量会触发各种神经生物学反应，从而为大脑提供更多的营养；高血压、糖尿病、高脂血症等是神经相关疾病的危险因素，如糖尿病患者体内过量的血糖水平会导致组织损伤、炎症和微血管疾病，这可能会影响脑组织结构和功能[35]。本研究发现体力活动对神经损伤生物标志存在影响。在进行体力活动期间，可能由于较高的通气量，暴露于空气污染物的浓度增加，肺部产生炎症，炎症因子随着循环系统进入脑部，可能会放大空气污染对神经的不利影响[30–31,35–36]。多项研究发现体力活动能降低心血管疾病的发生[37–38]，但体力活动对大脑的益处是否适用于在空气污染环境中还有待研究。

在检测手段方面，检测血清中的神经损伤生物标志比检测脑脊液的神经损伤生物标志更简便。但是，本研究也存在局限性。第一，从空气监测站获取空气污染物浓度，污染物在研究对象间的时空分布相似，以其代表个体暴露浓度可能会低估空气污染的影响；第二，样本量较小，且研究对象是老年人，可能影响结果的外推性；第三，相同活动的能量消耗个体差异可能很大，一个人的真实能量消耗可能与调查获得的 MET 水平存在差异[20]，从而影响结果的准确性，导致效应估计值有偏差；第四，统计模型未考虑混杂因素的影响，可能导致空气污染、体力活动与神经损伤关系的错误估计。

综上所述，本研究发现急性空气污染暴露和高水平体力活动可能与老年人神经损伤有关。不同空气污染物对神经损伤指标影响不同，颗粒污染物（$PM_{2.5}$）与神经损伤指标（NSE）增加，气态污染物（O_3、NO_2、SO_2）与神经损伤指标（NF-L、PGP9.5）降低有关。今后需要开展进一步研究来探索空气污染和体力活动对神经损伤的作用。

参考文献

[1] 中华人民共和国生态环境部. 2020中国生态环境状况公报[R]. 北京: 中国生态环境部, 2021.
Ministry of Ecology and Environment of the People's Republic of China. Bulletin on ecological and Environmental Conditions of China 2020[R]. Beijing: Ministry of Ecology and Environment of the People's Republic of China, 2021.

[2] XU D, ZHANG Y, ZHOU L, et al. Acute effects of $PM_{2.5}$ on lung function parameters in schoolchildren in Nanjing, China: a panel study[J]. Environ Sci Pollut Res, 2018, 25(15): 14989-14995.

[3] SALIMI F, MORGAN G, ROLFE M, et al. Long-term exposure to low concentrations of air pollutants and hospitalisation for respiratory diseases: a prospective cohort study in Australia[J]. Environ Int, 2018, 121: 415-420.

[4] LIU C, CAI J, QIAO L, et al. The acute effects of fine particulate matter constituents on blood inflammation and coagulation[J]. Environ Sci Technol, 2017, 51(14): 8128-8137.

[5] LIU L, URCH B, SZYSZKOWICZ M, et al. Influence of exposure to coarse, fine and ultrafine urban particulate matter and their biological constituents on neural biomarkers in a randomized controlled crossover study[J]. Environ Int, 2017, 101: 89-95.

[6] CASPERSEN C J, POWELL K E, CHRISTENSON G M. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research[J]. Public Health Rep, 1985, 100(2): 126-131.

[7] VERHOEVEN F, TORDI N, PRATI C, et al. Physical activity in patients with rheumatoid arthritis[J]. Joint Bone Spine, 2016, 83(3): 265-270.

[8] BÖRJESSON M, ONERUP A, LUNDQVIST S, et al. Physical activity and exercise lower blood pressure in individuals with hypertension: narrative review of 27 RCTs[J]. Br J Sports Med, 2016, 50(6): 356-361.

[9] SCHUCH F B, VANCAMPFORT D, FIRTH J, et al. Physical activity and incident depression: a meta-analysis of prospective cohort studies[J]. Am J Psychiatry, 2018, 175(7): 631-648.

[10] DISHMAN R K, MCDOWELL C P, HERRING M P. Customary physical activity and odds of depression: a systematic review and meta-analysis of 111 prospective cohort studies[J]. Br J Sports Med, 2021, 55(16): 926-934.

[11] ORKABY A R, FORMAN D E. Physical activity and CVD in older adults: an

expert's perspective[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2018, 16(1): 1-10.

[12] TAINIO M, ANDERSEN ZJ, NIEUWENHUIJSEN MJ, et al. Air pollution, physical activity and health: a mapping review of the evidence[J]. Environ Int, 2021, 147: 105954.

[13] LU B, NAGAPPAN G, LU Y. BDNF and synaptic plasticity, cognitive function, and dysfunction[J]. Handb Exp Pharmacol, 2014, 220: 223-250.

[14] BRUREAU A, BLANCHARD-BREGEON V, PECH C, et al. NF-L in cerebrospinal fluid and serum is a biomarker of neuronal damage in an inducible mouse model of neurodegeneration[J]. Neurobiol Dis, 2017, 104: 73-84.

[15] ISGRÒ MA, BOTTONI P, SCATENA R. Neuron-specific enolase as a biomarker: biochemical and clinical aspects[J]. Adv Exp Med Biol, 2015, 867: 125-143.

[16] SATOH JI, KURODA Y. Ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 (PGP9.5) expression in human neural cell lines following induction of neuronal differentiation and exposure to cytokines, neurotrophic factors or heat stress[J]. Neuropathol Appl Neurobiol, 2001, 27(2): 95-104.

[17] STREITBÜRGER DP, ARELIN K, KRATZSCH J, et al. Validating serum S100 B and neuron-specific enolase as biomarkers for the human brain-a combined serum, gene expression and MRI study[J]. PLoS One, 2012, 7(8): e43284.

[18] UHER T, MCCOMB M, GALKIN S, et al. Neurofilament levels are associated with blood-brain barrier integrity, lymphocyte extravasation, and risk factors following the first demyelinating event in multiple sclerosis[J]. Mult Scler J, 2021, 27(2): 220-231.

[19] CHMIELEWSKA N, SZYNDLER J, MAKOWSKA K, et al. Looking for novel, brain-derived, peripheral biomarkers of neurological disorders[J]. Neurol Neurochir Pol, 2018, 52(3): 318-325.

[20] AINSWORTH B E, HASKELL W L, WHITT M C, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities[J]. Med Sci Sports Exerc, 2000, 32(9 Suppl): S498-S504.

[21] CALDERÓN-GARCIDUEÑAS L, AZZARELLI B, ACUNA H, et al. Air pollution and brain damage[J]. Toxicol Pathol, 2002, 30(3): 373-389.

[22] OUDIN A, FORSBERG B, ADOLFSSON AN, et al. Traffic-related air pollution and dementia incidence in northern sweden: a longitudinal study[J]. Environ Health Perspect, 2016, 124(3): 306-312.

[23] REITMAYER CM, RYALLS JM W, FARTHING E, et al. Acute exposure to diesel exhaust induces central nervous system stress and altered learning and memory in honey bees[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 5793.

[24] CALDERÓN-GARCIDUEÑAS L, AVILA-RAMIREZ J, CALDERÓN-GARCIDUEÑAS A, et al. Cerebrospinal fluid biomarkers in highly exposed $PM_{2.5}$ urbanites: the risk of Alzheimer's and Parkinson's diseases in young Mexico city residents[J]. J Alzheimers Dis, 2016, 54(2): 597-613.

[25] BOS I, DE BOEVER P, VANPARIJS J, et al. Subclinical effects of aerobic training in urban environment[J]. Med Sci Sports Exerc, 2013, 45(3): 439-447.

[26] CLIFF R, CURRAN J, HIROTA JA, et al. Effect of diesel exhaust inhalation on blood markers of inflammation and neurotoxicity: a controlled, blinded crossover study[J]. Inhal Toxicol, 2016, 28(3): 145-153.

[27] MOKOENA ML, HARVEY BH, VILJOEN F, et al. Ozone exposure of Flinders Sensitive Line rats is a rodent translational model of neurobiological oxidative stress with relevance for depression and antidepressant response[J]. Psychopharmacology (Berl), 2015, 232(16): 2921-2938.

[28] KOCHI C, SALVI A, ATROOZ F, et al. Simulated vehicle exhaust exposure induces sex-dependent behavioral deficits in rats[J]. Environ Toxicol Pharmacol, 2021, 86: 103660.

[29] BOS I, DE BOEVER P, PANIS LI, et al. Negative effects of ultrafine particle exposure during forced exercise on the expression of Brain-Derived Neurotrophic Factor in the hippocampus of rats[J]. Neuroscience, 2012, 223: 131-139.

[30] BOS I, DE BOEVER P, PANIS LI, et al. Physical activity, air pollution and the brain[J]. Sports Med, 2014, 44(11): 1505-1518.

[31] GILES LV, KOEHLE MS. The health effects of exercising in air pollution[J]. Sports Med, 2014, 44(2): 223-249.

[32] LAUTENSCHLAGER NT, COX KL, FLICKER L, et al. Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: a randomized trial[J]. JAMA, 2008, 300(9): 1027-1037.

[33] CHENG ST, CHOW PK, SONG YQ, et al. Mental and physical activities delay cognitive decline in older persons with dementia[J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2014, 22(1): 63-74.

[34] RAFFIN J, ROLLAND Y, AGGARWAL G, et al. Associations between physical activity, blood-based biomarkers of neurodegeneration, and cognition in healthy older adults: the MAPT study[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2021, 76(8): 1382-1390.

[35] GALLAWAY PJ, MIYAKE H, BUCHOWSKI MS, et al. Physical activity: a viable way to reduce the risks of mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, and vascular dementia in older adults[J]. Brain Sci, 2017, 7(2): 22.

[36] SARNAT SE, CHANG HH, WEBER RJ. Ambient $PM_{2.5}$ and health: does $PM_{2.5}$ oxidative potential play a role?[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 194(5): 530-531.

[37] KIM SR, CHOI S, KIM K, et al. Association of the combined effects of air pollution and changes in physical activity with cardiovascular disease in young adults[J]. Eur Heart J, 2021, 42(25): 2487-2497.

[38] TU R, HOU J, LIU X, et al. Physical activity attenuated association of air pollution with estimated 10-year atherosclerotic cardiovascular disease risk in a large rural Chinese adult population: a cross-sectional study[J]. Environ Int, 2020, 140: 105819.

(**英文编辑**：汪源; **责任编辑**：汪源)