

室内环境暴露和哮喘发作: 对2000年医学研究所综述的更新(续完)

Watcharoot Kanchongkittiphon^{1, 2, 3}, Mark J. Mendell^{4, 5}, Jonathan M. Gaffin^{1, 2},
Grace Wang⁶, Wanda Phipatanakul^{1, 2}

考虑到煤气炉的使用, 有2项针对儿童的横断面研究发现, 一些(但并非所有)呼吸系统效应与哮喘相关。Belanger等(2006)发现, 家中存在煤气炉和多户家庭居住的儿童的喘息、气促以及胸闷呈明显正相关, 但在单户家庭居住的儿童中则并非如此。Chapman等(2003)发现, 在家中使用煤气炉做饭与不服用呼吸系统处方药的女孩的 $FEF_{25\% \sim 75\%}$ 、 $FEV_{25\% \sim 75\%}$ /最大肺活量(FVC)、 FEV_1 和 FEV_1/FVC 有反向关系。当使用呼吸系统药物时, 该因素在女孩中没有关联, 在所有男孩中也没有关联。使用排气扇对使用煤气炉的效果没有影响(Chapman等, 2003)。Bonner等(2006)发现, 没有外部通风设备的煤气炉和任何与症状相关的哮喘严重性指标、缺课、计划外就医或类固醇治疗的哮喘发作都不相关。

有关成人使用煤气做饭的研究包括2项前瞻性队列研究和1项横断面研究。Ng等(2001)在1项前瞻性研究中发现, 在哮喘妇女中, 无论是短期还是重复的烹饪暴露, 都会产生不良的呼吸系统效应。Eisner等(2002)在1项前瞻性研究中报道, 个人使用煤气炉做饭与哮喘严重性评分、使用系统类固醇或其他哮喘药物、或住院史和插管史相关。在1项横断面研究中, Eisner和Blanc(2003)发现, 煤气炉的使用和 FEV_1 、FVC、 FEV_1/FVC 、或 $FEF_{25\% \sim 75\%}$ 没有显著相关性, 与慢性咳嗽或生痰没有相关性。使用煤气炉与呼吸困难、

喘息和任何呼吸系统疾病的风险增加有关, 尽管那些关系在统计学上不显著(Eisner和Blanc, 2003)。

总体而言, 由于缺乏新证据, IOM(2000)关于哮喘患者中短暂高水平 NO_2 暴露的结论没有改变。尽管不完全一致, 大量的新证据显示, 室内 NO_2 暴露和哮喘发作相关。由于煤气炉和加热器(可能导致哮喘发病)释放出其他很多未测量出的燃烧相关化学物和颗粒物, 因此有关这一关系的结论受到进一步限制。支持这一关系的证据仅具有提示作用。有关使用煤气炉和哮喘发作的结果由于太不一致, 故不能表示两者存在相关性。

5.4.3 结论 ①有充分证据表明, 短暂的 NO_2 高水平暴露与哮喘患者对非特异性化学刺激物和吸入性过敏原呼吸道反应增强之间有相关性。②有限或提示性证据表明, NO_2 与哮喘发作之间有相关性, 尽管这种相关性可能归因于其他始终有关联的燃气灶排放的混杂影响。③证据不充分, 无法确定燃气灶使用与哮喘发作之间是否有相关性。

6 有限或提示性证据证明和哮喘发作相关的暴露

6.1 家养的鸟类

6.1.1 背景 对鸟类的呼吸过敏多发生在动物园管理员和宠物商店工作人员中, 但在暴露和哮喘发作之间没有发现特别的关联。IOM的综述发现, 尽管记录显示哮喘症状和鸟类养殖相关, 但尚未确定与过敏和哮喘相关的鸟类抗原, 也缺乏可查的证据。

因为尘螨和鸟类相关, 所以假设羽毛床上用品和哮喘发作相关, 但对此并没有发现支持性的证据。IOM的报道仅引用了1项流行病学研究, 发现使用海绵枕的儿童喘息风险大于使用羽绒枕的儿童, 并提出这种意想不到的关联可能和偏倚有关, 这种偏倚源于父母给有症状的儿童使用合成材料寝具而替换了羽毛寝具(Strachan和Carey, 1995)。IOM综述也引用了合成材料枕头中比羽毛枕头中尘螨抗原水平更高的结果, 认为这一差异可能源于羽毛寝具有更能防止螨

[作者单位] 1.Division of Allergy and Immunology, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts, USA; 2.Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA; 3.Department of Pediatrics, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand; 4.Indoor Air Quality Program, California Department of Public Health, Richmond, California, USA; 5.Indoor Environment Group, Lawrence Berkeley National Laboratory, Berkeley, California, USA; 6.American Institutes for Research, San Mateo, California, USA

[通信作者] Address correspondence to M.J. Mendell, 819 Everett St., El Cerrito, CA 94530 USA. Telephone: (510)2959395. Email: mmendell@pacbell.net

虫侵扰的表层。IOM综述总结:①有限或提示性证据表明,鸟类暴露与对鸟类敏感的哮喘患者症状发作之间有相关性。这种相关性可能混杂了对寄居鸟类的螨虫的过敏性哮喘反应。②证据不充分,无法确定羽绒枕与哮喘患者症状发作或肺功能之间是否存在相关性。羽绒枕被认为是哮喘的危险因素之一,是因为有螨含量检测记录而不是因为存在鸟类过敏原(IOM, 2000)。

6.1.2 新证据概要 过去几十年中,没有其他有关家中鸟类暴露和哮喘发作的证据。证据仍然显示职业暴露和特定鸟类羽毛的抗体产生相关(Renström等, 2011; Swiderska-Kielbik等, 2011),但过敏反应也可能源于在鸟类寄生的螨虫(Rimac等, 2010)。下文对羽绒/羽毛寝具另述。

6.1.3 结论 有限或提示性证据表明,鸟类暴露与对鸟类敏感的哮喘患者症状发作之间有相关性。这种相关性可能混杂了对寄居鸟类的螨虫的过敏性哮喘反应。

6.2 甲醛(非职业性)

6.2.1 背景 甲醛是一种醛类、挥发性有机物,来自很多建筑材料、家具产品、消费品以及燃烧过程,包括煤气炉使用和吸烟。目前认为吸烟是室内甲醛的最大来源之一。甲醛最大的来源还包括脲醛泡沫绝缘材料(不再使用)和各种用脲醛树脂做的合成木制品。甲醛也存在于室外空气中,室外的摩托车尾气也是一种主要来源。室内的浓度则由甲醛是否存在、数量、来源存在时间决定,并受室外空气通风率影响。甲醛浓度一般在新建成或新修葺的建筑以及摆放甲醛树脂家具的地方最高(IOM, 2000)。

尽管并不清楚是通过免疫机制还是刺激机制发生,但已有记录显示,高水平的甲醛暴露会导致职业性哮喘。几乎没有居住环境暴露对哮喘发作影响的相关证据(IOM, 2000)。IOM总结:有限或提示性证据表明,甲醛暴露与气喘或其他呼吸道症状之间有相关性(IOM, 2000)。

6.2.2 新证据概要 补充资料表S11总结了最近2项对照暴露研究的结果。在1项单盲交叉研究中(Casset等, 2006), 32 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 或92 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 甲醛暴露30 min,没有对成人哮喘患者的肺功能或症状产生影响,但是增强了受试者对尘螨抗原的即刻反应和迟发反应。这样,甲醛加强了常见哮喘诱因的效应而没有产生明显的直接效果(Casset等, 2006)。在1项类似的研究中, 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 甲醛暴露60 min没有显示对间断性哮喘患者的肺功能有影响(Ezratty等, 2007)。尽管流行病学研究显示室内甲醛暴露与哮喘产生及儿童哮喘流行有关(McGwin等综述, 2010),但仍然没有有关哮喘发

作的证据。

6.2.3 结论 有限或提示性证据表明,甲醛暴露与哮喘发作之间有相关性,特别是通过提高对其他过敏原的反应。

6.3 对某些香水的暴露(在敏感个体中)

6.3.1 背景 香水包括一系列化合物。一些哮喘患者对某些香味有反应并出现症状。少数临床对照负荷研究显示,在敏感人群中香水暴露对呼吸系统的影响不一致,很多研究没能控制好可能影响嗅觉的因素。基于针对气味的研究, IOM总结:有限或提示性证据表明,某些香水暴露与对这些暴露敏感的哮喘患者呼吸道症状表现之间有相关性(IOM, 2000)。

6.3.2 新证据概要 未发现新的研究。

6.3.3 结论 有限或提示性证据表明,某些香水暴露与对这些暴露敏感的哮喘患者呼吸道症状表现之间有相关性。

7 现有证据不足以证明和哮喘发作相关的暴露

7.1 啮齿类过敏原

7.1.1 背景 尽管目前确认了一些小鼠和大鼠过敏原,但这些过敏原可能不是家中所有物种的主要过敏原(IOM, 2000)。有大量文献记载了对小鼠和大鼠的职业性过敏,但并未得出家中啮齿类暴露和哮喘发作之间清晰的相关性。IOM总结:①有充分证据表明,在实验室环境中暴露于啮齿动物与对啮齿动物敏感的哮喘患者的症状或肺功能恶化之间有相关性。②证据不充分,无法确定在家中暴露于啮齿动物(野生或家养)与对啮齿动物敏感的哮喘患者的症状或肺功能恶化之间是否存在相关性(IOM, 2000)。

7.1.2 新证据概要 补充资料表S12总结了3项最近查阅得到的研究,均关于儿童:1项环境干预研究、1项前瞻性研究和1项横断面研究。

Pongracic等(2008)在1项对照环境干预研究中,去除了内城区家庭中对小鼠和大鼠过敏原敏感的哮喘患儿的小鼠过敏原,并没有发现哮喘症状或健康照护的减少与干预期间小鼠过敏原降低有关。然而,研究发现旷课、晚上儿童及其看护醒来或看护不得不改变计划的天数减少(Pongracic等, 2008)。Pongracic等(2008)的研究提示,敏感儿童的小鼠过敏原暴露和哮喘严重性或哮喘发作之间存在潜在关系。1项针对内城区哮喘儿童的前瞻性研究发现,小鼠过敏原暴露明显导致过敏,然而在对小鼠敏感的儿童中,仅一些哮喘发病指标出现不明显趋势(Phipatanakul等, 2000)。Bonner等(2006)针对敏感状态未知的儿童进

行了一项横断面研究,研究发现家中存在大鼠或小鼠与计划外就医或症状发生不相关;然而,由于敏感状态未知,该研究没能提供对啮齿类动物过敏的儿童的反应情况。

IOM(2000)提示,家中有足够的啮齿类动物过敏原暴露可能与哮喘发作相关,但有关家中的暴露和非职业性敏感的信息并不充足。之前IOM(2000)对职业性啮齿类动物暴露的证据进行重新评议,这些证据提示存在强烈、一致、具有时间合理性和生物合理性的关系,IOM的重新评议认为职业性啮齿类动物暴露和成年敏感工人的哮喘发作之间有因果关系。最近的证据也显示,极少数内城区家庭的啮齿类动物过敏原水平与职业背景相匹配,对啮齿类动物敏感的儿童也极少(Matsui等,2005)。

在可以查到的关于敏感儿童对啮齿类动物过敏原哮喘反应的2项研究中,1项是干预对照研究(Pongracic等,2008),另1项是前瞻性研究(Phipatanakul等,2000),这2项研究发现,啮齿类动物过敏原对一些结果有明显影响,或对一些结果有微小的不明显的影响。这些结果不表明存在明显的相关性。然而,鉴于职业性啮齿类动物暴露造成成年敏感工人哮喘发作,以及最近关于家庭暴露水平的结果,这些结果提示啮齿类动物过敏原可能和高度暴露、敏感儿童相关。

7.1.3 结论 ①有充分证据表明,在实验室环境中暴露于啮齿类动物与对啮齿类动物敏感的哮喘患者的症状或肺功能恶化之间有因果关系。②有限或提示性证据表明,在家中暴露于大鼠或小鼠与对啮齿类动物敏感的哮喘儿童的哮喘发作或严重性加剧之间有相关性。

7.2 牛和马过敏原(急性,非职业性暴露)

7.2.1 背景 尽管对牛或马的职业性过敏广为人知,但非职业性暴露的数据仍很匮乏。与之相比,越来越多的证据显示,和动物在农场一起生活可能会防止儿童产生特异反应性或特应性哮喘(IOM,2000)。IOM总结:证据不充分,无法确定在家中暴露于牛和马过敏原与敏感儿童的哮喘发作之间是否存在相关性(IOM,2000)。

7.2.2 新证据概要 未发现新的研究。

7.2.3 结论 证据不充分,无法确定在家中暴露于牛和马过敏原与敏感儿童的哮喘发作之间是否存在相关性。

7.3 内毒素

7.3.1 背景 内毒素是在革兰氏阴性菌外膜中发现的化合物。这些细菌和宠物、啮齿类动物、家中潮湿或霉菌的存在都相关。内毒素相关的毒性效果来自一种特殊的内毒素,脂多糖(LPS)。毒理学和流行病学研

究已经显示,内毒素在非哮喘和哮喘病人中都会导致炎症和特异性反应,但也和特异反应性降低有关。多糖链结构或它在不同细菌里脂质比例的不同、暴露、剂量率、暴露年龄和过敏状态都可能影响生物效果。内毒素引起的不良效果因其他潮湿相关因素而明显增加,反之亦然(IOM,2000)。由于现有的证据既支持内毒素暴露增加哮喘个体的炎症反应,也支持内毒素暴露降低哮喘个体的炎症反应,因此IOM总结:资料不充分,无法确定室内低剂量内毒素暴露与哮喘发作之间是否存在相关性(IOM,2000)。

7.3.2 新证据概述 补充资料表S13描述了有关内毒素和哮喘发作的3项最新研究:关于儿童的有1项横断面研究;关于成人的有1项对照符合研究;关于成人和儿童的有1项横断面研究。2项研究表明,内毒素水平增高与哮喘严重度以及支气管高反应性增加相关(Rabinovitch等,2005;Thorne等,2005)。Rabinovitch等(2005)测量了 $PM \leq 2.5 \mu m$ ($PM_{2.5}$)和 $PM \leq 10 \mu m$ (PM_{10})中儿童的个人日均内毒素暴露。内毒素水平和哮喘严重性指数的增加呈临床显著相关。个体内毒素暴露和哮喘症状评分以及夜间 FEV_1 呈显著正相关,但和日间 FEV_1 不相关。Thorne等(2005)报道,卧室地板上灰尘中的内毒素与哮喘症状、哮喘药物使用和喘息的ORs增加相关;对于寝具中内毒素浓度也发现了相似但较低的相关性。在枯草热发生风险增加或保护方面没有发现关联。在成人中发现了这些内毒素的效果,但在儿童中没有发现。作者总结称,美国家庭中内毒素暴露与哮喘症状、目前哮喘药物的使用和喘息相关,但和过敏不相关(Thorne等,2005)。Kitz等(2006)发现,哮喘成人吸入LPS 90 min后引起 FEV_1 明显降低,在120 min后达到最低值。

在IOM引用的研究中(2000),有2项研究提供了以往有关室内内毒素暴露和哮喘发作的证据:试验性内毒素暴露增加了哮喘成人中支气管对组胺的反应性,持续5h,但这在非哮喘成人中并未发生(Michel等,1989);1项横断面研究表明,房屋灰尘中内毒素含量与对尘螨敏感的成人哮喘严重度增加相关,但尘螨过敏原浓度与之无关(Michel等,1996)。总体而言,证据显示,内毒素暴露与炎症和哮喘严重性增加相关,但与过敏反应增加无关。事实上,越来越多的研究提示,尽管内毒素微生物暴露和喘息增加相关(Celedon等,2007),但生命早期对其暴露可能产生保护作用,使儿童免受滞后特异反应性的困扰(IIIi等,2014;Lawson等,2012)。这种潜在的保护效果和“卫生假设”相一致,即假设在一个更卫生、更单一

的微生物环境中成长可能会增加呼吸系统过敏的风险(Heederik 和 von Mutius, 2012)。与之相对的是,尽管潮湿或有霉菌的大楼和内毒素增加有关,但即便在婴儿中,也似乎只增加而不降低呼吸系统疾病的发生(Mendell 等, 2011)。

证据显示,无论早期暴露是否防止之后过敏的发生,室内内毒素暴露和哮喘个体哮喘发作之间有清晰的相关性。结合流行病学研究和对照暴露中显示的强烈且一致的效应、炎症效果的生物合理性以及合理的时间关系,现有的证据几乎可以证明内毒素和哮喘发作之间有因果关系。然而,保护作用和不良效应的双重结果提示,需要谨慎考虑把内毒素简单地作为不良的病因暴露。时间、剂量和环境在对暴露的保护性反应中的角色尚需进一步了解。

7.3.3 总结 有充分证据表明,室内内毒素暴露与哮喘发作之间有相关性。

7.4 室内盆栽植物

7.4.1 背景 从理论上说,室内盆栽植物能释放花粉、树液和其他植物成分,植物中的害虫或真菌能释放过敏原,引起敏感人群的过敏反应(IOM, 2000)。由于尚无研究表明存在此关联,所以IOM总结:证据不充分,无法确定室内盆栽植物暴露与哮喘发作之间是否存在相关性(IOM, 2000)。

7.4.2 新证据概要 尚无针对室内盆栽植物暴露的研究。

7.4.3 结论 证据不充分,无法确定室内盆栽植物暴露与哮喘发作之间是否存在相关性。

7.5 杀虫剂

7.5.1 背景 杀虫剂包括各种杀真菌剂、除草剂、杀虫剂和灭鼠剂。据报道称,美国有>80%的家庭使用杀虫剂。吸入和皮肤吸收是家庭杀虫剂两个主要的暴露途径。在家中使用的杀虫剂种类不同,提示它们与哮喘发作的关系也不会一样(IOM, 2000)。IOM总结:证据不充分,无法确定非职业性或居住环境中常见的杀虫剂暴露水平与哮喘发作之间是否存在相关性(IOM, 2000)。

7.5.2 新证据概要 没有最新数据直接证明哮喘发作和杀虫剂的关系。在萨利纳斯母亲与儿童健康评估中心(CHAMACOS)的1项长期研究中,儿童中2型辅助性T细胞、哮喘和喘息结局的增加与母亲从事农业领域工作有关联,这可能是儿童暴露于杀虫剂(无论是产前还是在家中)的一个非直接指标(Duramad 等, 2006)。

7.5.3 结论 ①没有足够证据证明在典型非职业或居住环境中遇到的杀虫剂暴露水平和哮喘加重有关联。②证据不充分,无法确定非职业性或居住环境中常见的

杀虫剂暴露水平与哮喘发作之间是否存在相关性。

7.6 塑化剂

7.6.1 背景 塑化剂是增加塑化树脂可塑性的化学物质。塑化剂主要用于聚氯乙烯,在乙烯地板、墙面材料、乙烯家具装饰品和浴帘中广泛应用。这些产品是塑化剂残留物的主要来源,例如家中的邻苯二甲酸二(2-乙基己)酯(DEHP)(IOM, 2000)。DEHP和气道炎症有关,可能和哮喘发生的原因也有关联。塑化剂高水平的职业暴露也和哮喘发作以及哮喘原因相关。但现有的证据非常有限。IOM综述总结:证据不充分,无法确定非职业性塑化剂暴露与哮喘发作之间是否存在相关性(IOM, 2000)。

7.6.2 新证据概要 最近的研究显示家中塑料物质与过敏症、呼吸系统症状和确诊哮喘的增加相关(Jaakkola 和 Knight, 2008; Jaakkola 等, 2000, 2006; Mendell, 2007),但未评价对哮喘发作的效果。

7.6.3 总结 证据不充分,无法确定非职业性塑化剂暴露与哮喘发作之间是否存在相关性。

7.7 甲醛以外的VOCs

7.7.1 背景 即使在VOC主要室外来源附近的区域,个人对VOCs的暴露也由室内暴露决定。室内空气中检测出成百上千种的VOCs,其多样性提示和健康的潜在关联缺乏一致性。楼宇中有大量VOCs来源,包括烟草烟雾、燃烧设备、建筑和装修材料、房屋清洗和维护产品、溶剂、复印机、干洗的衣物、个人护理产品、打印资料、房间除臭剂、防虫晶体和氯化水。主要影响暴露的因素是存在这些材料、发散率、通风和个人行为(IOM, 2000)。证明室内VOCs暴露和哮喘发作相关的证据非常有限。在少数研究的化合物和很多其他物质(常常是未经测量的)之间有多重关联,致使研究者很难了解某种特定的VOCs。IOM总结:证据不充分,无法确定室内居住环境的VOC暴露与哮喘发作之间是否存在相关性(IOM, 2000)。

7.7.2 新证据概要 尽管一些研究已经提示,室内VOCs或半VOCs与呼吸系统或致敏效应之间存在相关性(Arif 和 Shah, 2007; Choi 等, 2010; Mendell, 2007; Rumchev 等, 2004),室外VOCs和哮喘发作之间也存在相关性(Delfino 等, 2013),但除了甲醛以外,没有新的证据证明室内VOCs和哮喘发作相关。

7.7.3 总结 证据不充分,无法确定室内居住环境的VOC暴露(除甲醛外)与哮喘发作之间是否存在相关性。

7.8 室内花粉暴露

7.8.1 背景 室内花粉的主要来源是室外。室内灰尘的样本中存在室外花粉,提示它可能是哮喘发作的一

个重大暴露(IOM, 2000)。因为缺乏直接证据, IOM总结: 证据不充分, 无法确定室内环境的花粉暴露与哮喘发作之间是否存在相关性(IOM, 2000)。

7.8.2 新证据概要 没有发现明显的证据证明室内花粉暴露与哮喘发作的关系。

7.8.3 总结 证据不充分, 无法确定室内环境的花粉暴露与哮喘发作之间是否存在相关性。

7.9 羽毛/羽绒寝具和合成寝具

7.9.1 背景 IOM(2000)在鸟类相关的敏感部分对此进行了讨论。一般认为羽绒寝具会促使哮喘发作, 因为与合成寝具相比, 它很适合禽螨生存。合成枕头上的螨暴露增加也可能导致使用合成枕头的儿童喘息发作(IOM, 2000)。IOM总结: 证据不充分, 无法确定羽绒枕与哮喘患者的症状发作或肺功能恶化之间是否存在相关性。羽绒枕被认为是哮喘的一种危险因素, 是因为有螨含量检测记录而不是因为存在鸟类过敏原(IOM, 2000)。

7.9.2 新证据概要 Glasgow等(2011)报道, 对尘螨敏感的哮喘儿童在使用新羽毛枕头和被子后, 尘螨过敏原暴露和喘息发作次数并没有明显的降低。Siebers和Crane(2011)对很多其他研究进行综述, 结果显示与合成寝具相比, 羽毛枕头或被子上尘螨过敏原浓度大大降低并具有持续的保护作用, 预防呼吸系统伤害和过敏, 包括非选择人群(婴儿或儿童)的哮喘; 然而, 对于已有哮喘的发作方面则没有相关证据。

7.9.3 总结 有限或提示性证据表明, 相对于合成材料寝具, 羽绒/羽毛寝具可能对各种呼吸道效应具防护性, 推测是由于尘螨含量低, 尽管没有哮喘发作的有关证据。

7.10 低室外通风率

7.10.1 背景 大楼中的室外空气通风率较低, 导致室内由居住者、家具、设备、涂料和胶水、清洁用品及建筑材料释放的污染物浓度增加。IOM(2000)考虑了通风率是否影响室内暴露的相关证据, 总结认为低通风率强烈影响了很多室内暴露的水平, 包括潜在的哮喘诱因(IOM, 2000)。关于健康效应, IOM总结: 证据不充分, 无法确定通风率低或通风系统微生物污染与哮喘症状发作之间是否存在相关性。然而, 理论证据和有限的实践经验均表明调整通风率能降低或增加 $\leq 75\%$ 室内散发的哮喘相关污染物(IOM, 2000)。

7.10.2 新证据概要 Seppänen等(1999)对大量研究进行综述发现, 大楼中的低通风率和诸多症状相关, 包括上、下呼吸道症状。其结果可能受到呼吸系统感染传播或室内湿度增加的影响, 导致尘螨、真菌和其他

室内有机物的增多(Seppänen等, 1999)。没有研究明确表明哮喘发作与此相关。Burr等(2007)的干预研究被认为是不合格的, 因为他的干预包括了增加室内通风和霉菌去除, 所以研究的结果不是针对通风增加的。7.10.3 总结 证据不充分, 无法确定建筑物内通风率低与哮喘发作之间是否存在相关性。

8 讨论

本综述据最新证据更新了以前的结论(IOM, 2000), 提升了一些暴露的证据强度(表1)。

有更新的结论主要包括: 哮喘发作与室内潮湿或潮湿相关因素(在儿童中)之间的因果关系; 哮喘发作与潮湿或潮湿相关因素(在成人中)、ETS(在学龄前儿童中)及内毒素之间的相关性; 有限或提示性证据表明, 哮喘发作与室内培养的青霉菌或真菌总数、NO₂、啮齿类动物(非职业性暴露)和羽毛/羽绒枕头(相对于合成床上用品具有保护性)相关。也有有限和提示性证据表明, 尘螨、蟑螂、狗和潮湿相关因素可能促使哮喘发作, 即使是非敏感的个体, 提示其具有促炎症效应。

在本综述中发现了有限的最新证据, 表明室内培养的定量青霉菌或真菌与哮喘发作之间的相关性。如果这些相关性在以后的研究中被证实, 那基于以前的证据——室内微生物的检测手段, 特别是基于培养的空气样品的检测, 都没有室内霉菌对健康影响的信息——的结论将会受到质疑(Mendell等, 2011; WHO, 2009)。早期的研究并未发现呼吸道或过敏性健康结局和微生物定量检测之间一致的相关性。例如, 很少有研究报道室内培养的青霉菌和具体健康结局(不包括哮喘发作)呈正相关, 这些健康结局包括: 成人哮喘(Dharmage等, 2001); 婴幼儿喘息、咳嗽, 呈剂量效应关系(Gent等, 2002); 婴幼儿呼吸道感染(Müller等, 2002; Stark等, 2003)。没有发现室内青霉菌与过敏(Dharmage等, 2001)或变应性鼻炎(Stark等, 2005)相关。

导致哮喘发作的潮湿相关致病因子除真菌外还可能包括生物暴露如细菌、变形虫和尘螨, 或非生物暴露如阻尼材料释放的化学物(Mendell等, 2011)[如甲醛(McGwin等, 2010)和2-乙基己醇(Norbäck等, 2000)]。此外, 潮湿与呼吸道感染(Fisk等, 2010)相关, 这是哮喘发作最常见的原因(Jackson和Johnston, 2010)。

尽管证明因果关系的研究设计十分严谨, 但单因素或多因素干预试验中有关有效减少暴露或哮喘发作的结果往往不一致。之前的综述中已有大量证据表

明,推荐的3种干预措施可以减少哮喘症状甚至可能减少哮喘发作:a)专门的家庭教育和对哮喘诱因进行修补,b)虫害综合管理,c)消除渗水漏水和去除发霉的物品(Krieger等,2010)。还需要严谨的设计进行因果关系研究和明确具体补救干预策略的有效性(Sauni等,2011)。

本综述不包括室外污染物入侵到室内的情况,包括臭氧、SO₂、NO₂、真菌孢子、花粉和非生物PM,如柴油机尾气颗粒物。PM室外暴露与哮喘症状(Delfino等,2002;Rabinovitch等,2006;Sheppard等,1999)及哮喘发作(Chang等,2009;Salam等,2008;Spira-Cohen等,2011)相关。暴露于SO₂和臭氧会导致哮喘发作、气道炎症以及对吸入过敏原的反应增强(Linn和Gong,1999;Peden等,1995)。一些减少室内污染物暴露的干预策略也可能减少室外污染物的室内暴露。这些干预策略可能包含使用空调和家庭机械系统中的高效过滤器,及每天的彻底清洁以去除人体上的过敏原(Diette等,2008)。然而,通过关闭门窗或封闭建筑物防止空气渗入来减少室外污染物进入,将导致室内产生的污染物在室内的浓度升高,除非使用有效的颗粒过滤或空气净化方法。相对而言,加大通风率稀释室内产生的污染物浓度可能增加室外污染物的室内浓度。必须权衡控制室内暴露的通风干预手段的利与弊,考虑具体室内外污染物的类型和数量。有关通风对哮喘相关室内暴露的影响,详见IOM综述第10章(IOM,2000)。

本综述是建立在IOM(2000)文件的结论上,没有彻底重新审视以往证据,也不包括尚未发表的研究,因此范围有局限并存潜在的发表偏倚。另一个局限性是这些回顾性研究就哮喘发作的定义及评估工具未达成一致。此外,本综述中使用的文献局限于英文发表的研究结果。因此,该综述得出的结论应被认为是临时有效的。

未来的研究中,减少当前研究的不一致性可能通过改进暴露评估,如潮湿相关的微生物因素(如非基于培养的物种特异性分析)及受试者致敏性测定。应采用更严谨的研究设计:横断面研究仅用于形成假说;使用干预、前瞻性或巢式病例对照设计证明相关性;运用设计严谨、暴露和健康指标测量准确的干预研究记录因果关系及环境干预的有效性。

9 结论

在本综述中,修订了基于之前的证据所得出有关特定室内暴露和哮喘发作关系的结论。室内潮湿或潮湿相关因素的暴露与哮喘发作(在儿童中)有因果关系。潮湿相关因素(在成人中)、ETS(在学龄前儿童中)和内毒素暴露与哮喘发作有相关性。有限或提示性证据表明,暴露于室内培养的青霉菌和真菌总量、啮齿类动物(非职业性暴露)以及NO₂与哮喘发作有相关关系,且有限的资料表明羽毛/羽绒枕暴露比合成床上用品更具有保护性。也有有限或提示性证据表明,暴露于尘螨、蟑螂、狗和潮湿相关因素与哮喘发作相关,即使是非致敏的个体也是如此,提示其促炎症效应。需要进行前瞻性或干预性研究证明所假设的相关性,也需要进行真实、严格的环境干预试验,来说明有效的修复措施及其对哮喘发作的改善作用。

翻译:何蓉、操仪、张晶;审校:金泰康

参考文献(略)

本文原文刊登于EHP杂志,需要者务必引用英文原文,详见Kanchongkittiphon W, Mendell MJ, Gaffin JM, et al. Indoor environmental exposures and exacerbation of asthma: an update to the 2000 review by the Institute of Medicine. Environ Health Perspect, 2015, 123(1): 6-20.

本文原文及参考文献请浏览<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307922>

(编辑:汪源;校对:张晶)

(上接第703页)

- [9] Perko T. Importance of risk communication during and after a nuclear accident[J]. Integr Environ Assess Manag, 2011, 7(3): 388-392.
- [10] Covello VT. Risk communication, radiation, and radiological emergencies: strategies, tools, and techniques[J]. Health Phys, 2011, 101(5): 511-530.

- [11] 何兴舟. 宣威室内燃煤空气污染与肺癌研究概述(1979—2005)空气污染物暴露评价、致肺癌危险度评估、人群遗传易感性研究[C]//2006年国家环境与健康论坛论文汇编. 沈阳, 2006.

(收稿日期: 2014-07-10)

(英文编辑:汪源;编辑:张晶;校对:郑轻舟)