

兰州大学

硕士学位论文

沙尘暴对人群健康的影响及其细颗粒物PM_{2.5}的毒理学研究

姓名：陈晓燕

申请学位级别：硕士

专业：劳动卫生与环境卫生学

指导教师：牛静萍

20070501

原创性声明

本人郑重声明：本人所呈交的学位论文，是在导师的指导下独立进行研究所取得的成果。学位论文中凡引用他人已经发表或未发表的成果、数据、观点等，均已明确注明出处。除文中已经注明引用的内容外，不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究成果做出重要贡献的个人和集体，均已在文中以明确方式标明。

本声明的法律责任由本人承担。

论文作者签名： 陈晓燕 日期： 07.5.24

关于学位论文使用授权的声明

本人在导师指导下所完成的论文及相关的职务作品，知识产权归属兰州大学。本人完全了解兰州大学有关保存、使用学位论文的规定，同意学校保存或向国家有关部门或机构送交论文的纸质版和电子版，允许论文被查阅和借阅；本人授权兰州大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用任何复制手段保存和汇编本学位论文。本人离校后发表使用学位论文或与该论文直接相关的学术论文或成果时，第一署名单位仍然为兰州大学。

保密论文在解密后应遵守此规定。

论文作者签名：陈晓燕，导师签名：张辉 日期：07.5.24

沙尘暴对人群健康的影响及其细颗粒物 PM_{2.5} 的毒理学研究

摘 要

目的: 1. 分析沙尘暴频发期沙尘暴PM_{2.5}浓度变化,对沙尘暴PM_{2.5}污染水平进行全面了解; 2. 探讨沙尘暴PM_{2.5}对大鼠肺、肝、脾、肾组织的急性毒效应; 3. 探讨沙尘暴对人群健康的影响。方法: 1. 用智能中流量采样器采集民勤县沙尘暴频发期逐日PM_{2.5}细颗粒物并进行浓度分析; 2. 选取40只雄性Wistar大鼠,随机分为空白对照组,生理盐水对照组和PM_{2.5}低剂量、中剂量和高剂量组,经气管注入PM_{2.5}染毒后24h处死大鼠,检测血清和肺泡灌洗液(BALF)中ACP、AKP、LDH、SDH、ALB和TP指标的变化,检测肺、肝、脾、肾组织抗氧化酶(SOD, GSHPx)和丙二醛(MDA)指标的变化; 3. (1)收集武威市沙尘暴频发期6所医院门诊、急诊、住院和住院死亡病例及同期该地PM₁₀、SO₂、NO₂浓度资料进行统计分析;(2)根据整群抽样的原则选取武威市2个居委会和2所小学,在沙尘暴频发期对居民和小学生进行健康状况问卷调查;用EPIDATA录入调查结果,用SPSS10.0统计软件进行统计分析。结果: 1. 民勤县沙尘暴频发期PM_{2.5}日均值超过美国1997年公布的标准;各月PM_{2.5}日均值:4月>3月>5月,且差异有统计学意义(P<0.05);沙尘暴及扬沙发生率:3月>4月>5月;有沙尘暴及扬沙PM_{2.5}日均值高于无沙尘暴及扬沙,且差异有统计学意义(P<0.05);PM_{2.5}日均值在沙尘暴发生后第4天最大,PM₁₀日均值在沙尘暴发生当天最大。2. 大鼠染毒后,随PM_{2.5}染毒剂量的增加,血清和BALF中ACP、AKP、LDH活性增强,SDH活性降低,ALB和TP含量增加;肺、肝、脾和肾组织匀浆中MDA含量增加,GSHPx和SOD活性下降。血清、BALF、肺、肝和肾组织染毒组与生理盐水对照组比较差异有显著性(P<0.05);脾组织染毒组与生理盐水对照组比较差异无显著性(P>0.05)。3. (1)武威市在沙尘暴频发期,大气污染物主要为PM₁₀;沙尘暴、扬沙天气出现的当天及此后的1~2天内呼吸系统疾病门诊例数明显增加,且与PM₁₀浓度存在正相关,与SO₂、NO₂浓度无相关性。急诊病例以意外损伤、中青年为主,且在沙尘暴发生的当天就诊量明显增加,无滞后效应。住院病例以呼吸、消化、循环系统疾病为主,年龄段以≥60岁年龄组和<10岁年龄组为主。住院死亡病例,病死率以循环系统疾病最大,呼吸系统死亡例数及病死率都相对较低。(2)健康问卷调查中,人群以呼吸系统为主的自觉症状发生率在扬沙发生当天明显升高,扬沙过后下降,为急性短期效应,无明显延迟,且与PM₁₀浓度存在正相

关；支气管哮喘、慢性支气管炎和肺炎的患病率与 PM_{10} 浓度有关，其它疾病与 PM_{10} 浓度无关。
结论：沙尘暴 $PM_{2.5}$ 引起大鼠急性毒性损伤；对人群健康造成危害，应积极预防，综合防治。

关键词：沙尘暴； $PM_{2.5}$ ； PM_{10} ；急性毒效应；病例资料；人群健康

Study on Effects of the Sand Dust Storm to Population Health and Toxicology of PM_{2.5}

Abstract

Objective: 1.To comprehend polluted level of PM_{2.5},through analysis variation characteristics of PM_{2.5} concentration during the Sand Dust Storm. 2.To study the acute effects of PM_{2.5} on rats by Sand Dust Storm. 3. To study influence of Sand Dust Storm to population health. **Methods:**1.Collect fine particulate matter (PM_{2.5}) day by day during the Sand Dust Storm in *Minqin* county.2.40 male Wistar rats were randomly divided into four groups depending different exposure concentration of PM_{2.5} , exposed by intra-tracheal instillation and control group treated with physiological saline. Rats were killed 24h after treatment, the levels of ACP, AKP, LDH, SDH, ALB and TP in blood serum and BALF were examined; the levels of SOD, GSHPx and MDA in lung, Liver, Spleen and Kidney were examined. 3.(1)Clinic, emergency, hospitalization and death case data were statisticed, day by day in six hospital, in *Wuwei* city, during the Sand Dust Storm, and relation with PM₁₀、SO₂、NO₂ concentration were analysed. (2) 2 primary schools and 2 community in *Wu wei* City were investigated by the questionnaires during the Sand Dust Storm, investigated results were treated with EPIDATA, the results were statisticed with SPSS10.0. **Results:**1.The mean of PM_{2.5} concentration exceed American standard published in 1997, each month mean of PM_{2.5} is different, each month occurrence rate of the Sand Dust Storm is different, the mean of PM_{2.5} concentration is different between period of Sand Dust Storm and other days, the concentration of PM_{2.5} is the highest in forth day after Sand Dust Storm.2. Significantly increase of ACP, AKP, LDH , ALB , TP and decrease of SDH were caused between PM_{2.5} exposure group and control group, in blood serum and BALF. Compared with control group of physiological saline, doses of lungs, livers, Kidneys have significant difference. All antioxidases in Spleens have not significant difference among test, blank and control group of physiological saline. 3.(1)The day Sand Dust Storm occurrence and 1~2 days after this day, clinic amount of respiratory illness increased .Respiratory illness have

positive relation with concentration of PM_{10} , have no relation with concentration of SO_2 , NO_2 . In emergency case ,accidental injury and youth are important; In hospitalization cases, respiratory disease, digestive disease, circulatory disease, detriment and intoxication are important; older and young are relatively increasing; In death case, the case fatality of circulatory disease is the largest, death case and case fatality of respiratory system are lowly. (2)The highest incidence rates of the related respiratory diseases and symptoms were found at the day when the Sand Dust Storm broke out, and lower incidence rates were found after the breaking out day in population. **Conclusion:** $PM_{2.5}$ of Sand Dust Storm can evoke acute toxicity damage, make danger for population, we should prevention and cure Sand Dust Storm are imminent.

Key words: Sand Dust Storm ; $PM_{2.5}$; PM_{10} ; Acute toxic effect; Datum of cases ; Population health

前 言

1.1 研究背景

沙尘暴(Sand Dust Storm)是沙暴(sand storm)和尘暴(dust storm)两者兼有的总称,是指强风把地面大量沙尘卷入空中,使空气特别混浊,水平能见度低于1km的天气现象^[1],其中沙暴指大风把大量沙粒吹入近地面气层所形成的携沙风暴,尘暴则是大风把大量尘埃及其它细颗粒物卷入高空所形成的风暴,它主要发生在干旱缺水、植被稀疏、人类活动干扰严重的沙漠化地区。全世界有4大沙尘暴多发区,分别位于中亚、北美、中非和澳大利亚,我国的沙尘暴区属于中亚沙尘暴区的一部分,主要发生在西北地区^[2]。根据沙尘暴发生的频率、强度、沙尘物质的组成和分布、生态现状、土壤水分含量,再结合区域环境背景,我国科学家又将中国西北地区划分为4个主要的沙尘暴源区:河西走廊及阿拉善高原区、内蒙古中部农牧交错带及草原区、塔克拉玛干沙漠周边区、蒙陕宁长城沿线旱作农业区。

沙尘暴并非中国所独有,亦非当代新事物。据记载,我国西北地区从公元前3世纪到1949年间,共发生有记载的强沙尘暴70次,平均31年发生一次。而近半个世纪以来,强沙尘暴发生强度和次数在我国呈明显上升趋势^[3],已发生71次,90年代至今已发生20多次。严重的强沙尘暴还会引起人员的伤亡,我国1993年5月5日的沙尘暴造成85人死亡,受伤264人,失踪31人^[2]。

沙尘暴形成的基本条件,一是地面上裸露的沙尘物质;二是大风;三是不稳定空气。其扬起和搬运的物质既有沙尘也有粉尘物质,不仅含有大量粗沙粒,而且携带大量细颗粒物,可以恶化城市环境,降低大气能见度,增加大气多相化学反应场所,长距离输送并沉降可导致区域性污染,直接和间接反射太阳辐射,影响地球气候变化,对人体的耳鼻喉、眼、皮肤、呼吸道、心血管系统等都有很大的危害^[4]。

大气颗粒物(PM)是大气中固体和液体颗粒物的总称,按其粒径大小,可分为粗分散系(粒径 $>10\ \mu\text{m}$)和胶体分散系($0.001\sim 10\ \mu\text{m}$),其中,粒径 $0.1\sim 10\ \mu\text{m}$ 为可吸入颗粒物,也是对人体健康危害最大的颗粒物。研究显示,亚洲地区沙尘在源地的粒径主要分布在 $10\sim 30\ \mu\text{m}$ 范围内,占50%以上;但经过远距离输送后,则演变成尘暴或浮尘暴,粒径在 $10\ \mu\text{m}$ 以下的颗粒物占55%以上^[5]。

PM_{2.5} 为空气动力学当量直径小于 2.5 μm 的颗粒物, 又称为细颗粒物。大部分有害元素和化合物都富集在此颗粒物上, 由于其粒径小, 能在空气中长时间滞留, 故在呼吸系统的吸收率也随之增加。PM_{2.5} 进入呼吸道内表面后, 与肺组织相互作用, 其转归有以下几种^[6]: (1) 通过呼吸道纤毛-黏液运动排送至咽喉部, 以痰液的形式排出体外或进入消化系统。(2) 与肺泡巨噬细胞、肺上皮细胞作用, 刺激释放各种细胞因子, 释放活性氧(ROS), 导致组织氧化损伤和肺疾病^[7]。(3) PM_{2.5} 的化学组分或 ROS 直接损害遗传物质, 导致癌基因激活、抑癌基因失活、遗传物质突变, 进一步形成肺癌。(4) 某些可溶性部分通过肺的内呼吸换气进入血液从而到达其他器官, 造成机体严重病理损伤。细颗粒物还能造成能见度下降, 给城市景观带来不利影响, 故逐渐成为大气气溶胶研究的热点和前沿。

1.2 国内外研究现状及研究意义

随着社会的发展, 人口剧增, 资源过度消耗, 环境污染及生态破坏问题愈显突出, 尤其是沙尘暴, 建国以来其发生次数呈明显上升趋势且波及范围越来越广, 造成的损失越来越严重。由于沙尘暴携带大量的颗粒物, 使沙尘暴发生地区的大气气溶胶中颗粒物浓度急剧增加, 其带来的健康危害尤其对人体呼吸系统的危害不容忽视。研究发现, 美国1991年华盛顿地区在发生沙尘暴的2天中, 支气管炎的急诊量增加了3.5%, 鼻窦炎的急诊量增加了4.5%^[8]。Williams研究发现^[9], 在一次严重的沙尘暴过后2~4周, 进入沙尘暴发生地区的54人中有18人患了肺球形真菌病。长期接触沙尘暴可能引起肺组织发生以慢性纤维化为主的疾病。对印度的3个沙尘暴地区的研究发现, 大气颗粒物中游离二氧化硅的比例高达60%~70%, 3个地区非职业性尘肺的发生率分别为20.0%、20.1%和45.3%, 与沙尘暴的严重程度密切相关。

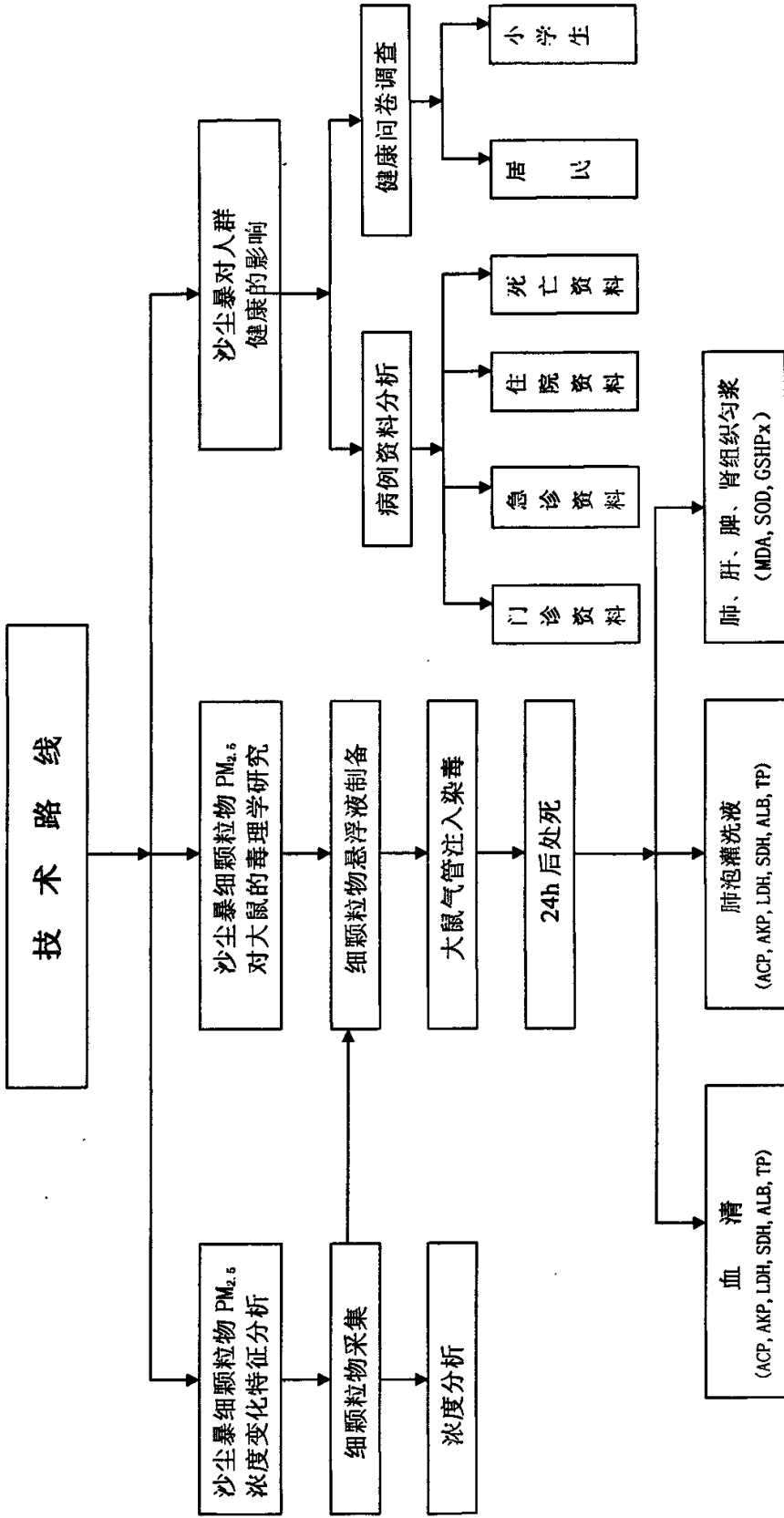
与国际上沙尘暴研究相比, 我国沙尘暴研究起步较晚, 美国等许多国家在本世纪30年代就开始了沙尘暴的分布、形成、监测及对策的系统研究, 我国20世纪70年代后, 各学科才逐渐开始在各自己的领域进行深入地研究, 在沙尘暴的成因、传输、强度分级、预测预报等方面取得了一定进展。由于细颗粒物PM_{2.5}可进入人体呼吸道深部, 引发肺损伤效应, 因此, 对其理化特征研究, 尤其从人体健康的角度探讨更为重要。然而, 对沙尘暴这方面的研究仍然很少, 尚处于粒径分布、无机元素分析及颗粒物行为的研究阶段。沙尘暴对人群健康危害的研究尚处在局部、小规模、初步研究的水平上, 有关沙尘暴毒理学作用的研究更为少见。

尽管关于沙尘暴颗粒物与健康的研究报告甚少, 然而国内外有关空气颗粒污染物对人

群健康影响的报道却有很多。研究发现,空气颗粒污染物可引起急性和慢性支气管炎、哮喘、肺炎、甚至肺癌等呼吸系统疾病和心血管疾病,并引起相应生化指标的变化。赵毓梅^[10]等用气管注入法比较了大气粗细颗粒物对大鼠的肺损伤,发现细颗粒物的肺毒性明显大于粗颗粒物,尤其是在高剂量组,支气管肺泡灌洗液内中性粒细胞数、乳酸脱氢酶、酸性磷酸酶活力明显升高,而巨噬细胞则大量死亡。空气颗粒污染物对健康影响的研究启示沙尘暴对人体健康的影响在很大程度上与其携带的细颗粒物有密切关系。黄雪莲^[11]等用体外培养大鼠肺泡巨噬细胞研究沙尘暴 $PM_{2.5}$ 、 PM_{10} 对肺泡巨噬细胞吞噬功能及分泌功能的影响,结果表明,沙尘暴 $PM_{2.5}$ 、 PM_{10} 均能损伤大鼠肺泡巨噬细胞的吞噬功能,刺激大鼠肺泡巨噬细胞分泌炎症因子 NO、IL-8 及 TNF,支气管肺泡灌洗液内乳酸脱氢酶、酸性磷酸酶活力明显升高,琥珀酸脱氢酶活力下降。

沙尘暴颗粒物在来源、理化组成方面有其特殊性,生物学效应与其他颗粒物可能不完全一致,沙尘暴与健康关系的研究不论在研究对象还是在研究领域均富有创新性、理论性和应用性,它将揭示沙尘暴对健康影响的规律和特点,为防止沙尘暴对人体健康的影响提供科学依据。由于我国沙尘暴是波及北半球的自然灾害现象,开展这方面研究不仅将受到国内全社会的重视,而且也将会有有一定的国际影响。因此,开展沙尘暴对健康影响的研究是十分必要和刻不容缓的。

本研究对民勤县沙尘暴频发期逐日 $PM_{2.5}$ 细颗粒物进行浓度变化分析,并采集细颗粒物进行毒理学实验,收集武威市沙尘暴频发期 6 所医院逐日病例资料及人群健康问卷调查,研究沙尘暴对人群健康的影响。具体内容见技术路线:



第一部分 沙尘暴细颗粒物 $PM_{2.5}$ 浓度变化特征分析

1 材料与方法:

1.1 采样地点 选在我国最大的沙尘暴策源地之一——民勤县。

1.2 采样时间 2006年3月13日~5月27日,该时段为沙尘暴频发期。

1.3 采样方法

采用 TH-150CIII型智能中流量总悬浮微粒无碳刷采样器(武汉天虹仪器厂生产)与 PM_{10} - $PM_{2.5}$ - $PM_{1.0}$ 切割器配合使用,在大气流量 100L/min,大气压 84.3Kp 条件下连续自动采样,24h 收集一份,共 75 份样;采样器放置在距地面约 3 米高的屋顶上,其四周为田地,无交通干线及工厂,雨雪天停止采样;采样滤膜均为洁净超细玻璃纤维滤膜,采样前恒温干燥 24h,称重,采样后将滤膜对折,尘面朝里,立即装入编号的密封袋,在同样条件下恒温干燥 24h,称重, -20°C 避光保存;同时记录采样开始和结束时间、气温、采样流量、采样体积。

1.4 滤膜处理

1.4.1 采样前

采用洁净超细玻璃纤维滤膜,检查其有无破损,然后放入干燥器中衡重 24h 后称量使用。天平室要求室温在 $20\sim 25^{\circ}\text{C}$,温度变化小于 $\pm 3^{\circ}\text{C}$,相对湿度小于 50%,相对湿度变化小于 5%。称量前要用 2~5g 标准砝码检测分析天平的准确度,砝码的标准值与称量值的差不应大于 $\pm 0.5\text{ mg}$ 。称量滤膜时要精确到 0.1 mg,称量要快,每张滤膜应在 30 秒内称完。

1.4.2 采样后

采样后在同样条件下将滤膜恒温干燥 24h,称重, -20°C 避光保存备用。滤膜前后质量之差即为所采颗粒物重量,颗粒物重量除以标准采样体积即为颗粒物浓度。

$$C = \frac{(W_2 - W_1) * 1000}{V_1} = \frac{(W_2 - W_1) * 1000}{V_1 * \frac{T_1}{T} * \frac{P}{P_1}} = \frac{(W_2 - W_1) * 1000}{V_1 * \frac{273}{273+t} * \frac{P}{101.3}}$$

C: 细颗粒物 PM_{2.5} 的浓度 (mg/m³)

W₂: 采样后滤膜重量 (g)

W₁: 采样前滤膜重量 (g)

V₀: 标准采样体积 (m³)

V₁: 实际采样体积 (m³), 等于流量乘以采样时间

T₀: 标况下的绝对温度 (273K)

T: 采样时的绝对温度 (273+t)

t: 采样时的摄氏温度 (°C)

P₀: 标况下的大气压 (101.3Kp)

P: 采样时的大气压 (84.3 Kp)

1.5 统计方法 用 SPSS10.0 统计软件进行分析。

2. 结果:

2.1 沙尘暴频发期 (3 月 13 日~5 月 27 日) 逐日 PM_{2.5} 浓度变化 (图 1)

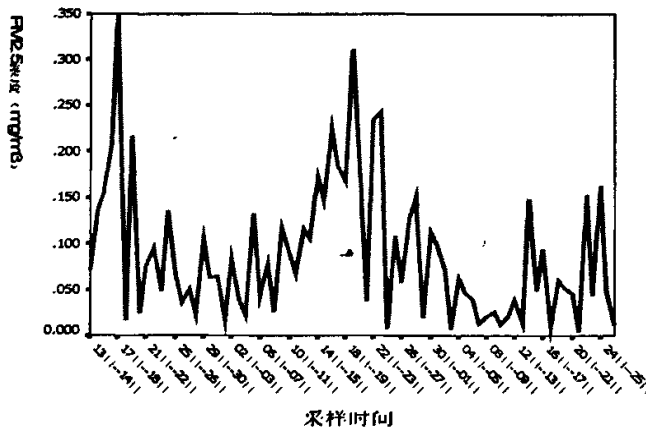


图 1 沙尘暴频发期 (3 月 13 日~5 月 27 日) 逐日 PM_{2.5} 浓度变化

Fig1 Variance of PM_{2.5} concentration during the Sand Dust Storm

如图 1 所示,民勤县沙尘暴频发期(3 月 13 日~5 月 27 日)PM_{2.5} 浓度波动范围较大(0.003 mg/m³~0.349 mg/m³), 其中 3 月、4 月各出现一次高峰, 3 月 17 日~18 日浓度最大 (0.349mg/m³), 4 月 19 日~20 日次之 (0.312 mg/m³)。

2.2 沙尘暴频发期各月 PM_{2.5} 污染水平及沙尘暴、扬沙发生情况 (表 1)

表 1 沙尘暴频发期各月 PM_{2.5} 污染水平及沙尘暴、扬沙发生情况

Table 1 The level of PM_{2.5} and occurrence of Sand Dust Storm

日期	采样 天数	日均值 (mg/m ³)	浓度范围 (mg/m ³)	超 标			沙尘暴及扬沙	
				天数	率 (%)	倍数 [#]	发生天数	发生率 (%)
3 月	19	0.102	0.016~0.349	10	52.63	2.38 (1.06~5.37)	13	68.42
4 月	30	0.114	0.008~0.312	21	70.00	2.31 (1.03~4.80)	10	33.33
5 月	26	0.052	0.003~0.163	6	23.08	1.86 (1.09~2.51)	3	11.54
合计	75	0.089	0.003~0.349	37	49.33	2.26 (1.03~5.37)	26	30.67

注：# PM_{2.5} 与美国 EPA 细颗粒物空气质量日均值标准 0.065 mg/m³ 比较

由表 1 可知，民勤县沙尘暴频发期 PM_{2.5} 日均值 0.089 mg/m³，高于美国 1997 年公布的 PM_{2.5} 日均值 0.065 mg/m³ 标准；各月 PM_{2.5} 日均值：4 月>3 月>5 月，且差异有统计学意义 (P=0.002)；3 月、4 月、5 月 PM_{2.5} 超标率分别为 52.63%，70.00%，23.08%，超标倍数分别为 2.38，2.31，1.86；沙尘暴及扬沙发生率 30.67%，且 3 月 (68.42%)>4 月 (33.33%)>5 月 (11.54%)。

2.3 沙尘暴频发期沙尘暴及扬沙天气与 PM_{2.5} 关系 (表 2)

表 2 沙尘暴频发期有无沙尘暴及扬沙 PM_{2.5} 污染水平

Table 2 The level of PM_{2.5} when have or not the Sand Dust Storm

沙尘暴期间	采样 天数	日均值 (mg/m ³)	浓度范围 (mg/m ³)	超 标		
				天数	率 (%)	倍数 [#]
有沙尘暴及扬沙	26	0.128*	0.016~0.349	19	73.08	2.44 (1.06~5.37)
无沙尘暴及扬沙	49	0.069*	0.003~0.312	18	36.73	2.06 (1.03~4.80)
合 计	75	0.089	0.003~0.349	37	49.33	2.26 (1.03~5.37)

注：# PM_{2.5} 与美国 EPA 细颗粒物空气质量日均值标准 0.065 mg/m³ 比较

* P<0.05

由表 2 可知，民勤县沙尘暴频发期有沙尘暴及扬沙 PM_{2.5} 日均值高于无沙尘暴及扬沙，且有统计学意义 (P=0.004)；有沙尘暴及扬沙 PM_{2.5} 超标率为 73.08%，超标倍数为 2.44 (1.06~5.37)，无沙尘暴及扬沙 PM_{2.5} 超标率为 36.73%，超标倍数为 2.06 (1.03~4.80)。

2.4 沙尘暴发生一周内 PM_{2.5}、PM₁₀ 浓度变化 (表 3、图 2)

表3 沙尘暴发生一周内PM_{2.5}污染变化
Table 3 The level of PM_{2.5} in a week of the Sand Dust Storm

	采样天数 (d)	日均值 (mg/m ³)	浓度范围 (mg/m ³)	超标天数 (d)	超标率 (%)	超标倍数 [#]
沙尘暴当天	26	0.128	0.016~0.349	19	73.08	2.44(1.06~5.37)
沙尘暴后第1d	15	0.073	0.008~0.312	4	26.67	2.55(1.03~4.80)
沙尘暴后第2d	11	0.090	0.012~0.234	7	63.64	1.95(1.20~3.60)
沙尘暴后第3d	6	0.052	0.003~0.112	2	33.33	1.67(1.62~1.72)
沙尘暴后第4d	3	0.141	0.097~0.172	3	100	2.16(1.49~2.65)
沙尘暴后第5d	3	0.087	0.043~0.147	2	66.67	1.68(1.09~2.26)
沙尘暴后第6d	1	0.060	—	—	—	—
沙尘暴第7d以后	10	0.029	0.011~0.061	—	—	—
合计	75	0.089	0.003~0.349	37	49.33	2.26(1.03~5.37)

注：# PM_{2.5}与美国 EPA 细颗粒物空气质量标准 0.065 mg/m³ 比较

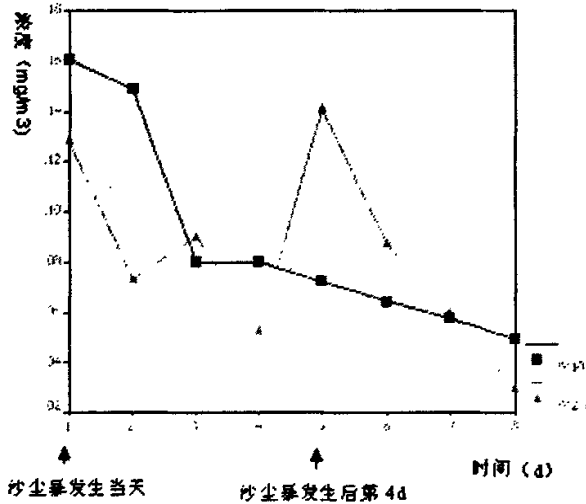


图2 沙尘暴发生一周内PM_{2.5}、PM₁₀浓度变化

Fig 2 The concentration variance of PM_{2.5} and PM₁₀ in a week of the Sand Dust Storm

(1-沙尘暴发生当天, 2-沙尘暴发生后第1d, 3-沙尘暴发生后第2d, 4-沙尘暴发生后第3d, 5-沙尘暴发生后第4d, 6-沙尘暴发生后第5d, 7-沙尘暴发生后第6d, 8-沙尘暴发生后第7d)

由表3、图2可知, PM_{2.5}在沙尘暴发生当天相对较高(0.128mg/m³), 沙尘暴后第1d~第3d均低于沙尘暴当天, 沙尘暴后第四天达最大(0.141 mg/m³), 此后逐渐呈下降趋势, 沙尘暴后第6d及以后均小于标准; PM₁₀在沙尘暴发生当天最高(0.161 mg/m³), 此后几天呈下降趋势。

3 讨论:

沙尘暴是沙漠及其邻近地区特有的一种灾害性天气,我国的沙尘暴主要发生在西北地区,其最大策源地是民勤。民勤县处于全国荒漠化监控和防治的前沿地带,东西北三面被腾格里沙漠和巴丹吉林沙漠包围,由于高原主体的阻挡作用对大气环流的影响和特殊的地理环境以及近年来石羊河上游来水锐减,地下水位急剧下降,水质恶化,使得该地生态环境恶化日趋加剧,春季沙尘暴频繁发生,20世纪90年代以来3~5月沙尘暴日数占全年沙尘暴总日数的87%左右^[12]。

Choug^[13]研究了我国北部地区的沙尘暴粒径多在 $0.4\mu\text{m}$ - $12.0\mu\text{m}$,其粒径越小,进入呼吸道的部位越深。其细颗粒物 $\text{PM}_{2.5}$ 由于粒径小、表面积大,能在空气中长时间滞留,富集大量有毒重金属、酸性物质、有机污染物、细菌和病毒等,并易避开气管纤毛等过滤机制进入下呼吸道,沉积在肺泡,直接作用于肺组织,其中粒径 $<0.1\mu\text{m}$ 的粒子还可通过肺间质^[14],随淋巴系统进入血液而作用于其他器官,对呼吸系统之外的其他组织造成氧化损伤,从而引起各种呼吸系统疾病及心血管、神经、免疫系统和其他组织的变化^[15-16],因此其对人体健康的危害较粗颗粒物大。美国EPA已于1997年颁布了 $\text{PM}_{2.5}$ 的空气质量标准^[19],年均值为 $0.015\text{mg}/\text{m}^3$,日均值为 $0.065\text{mg}/\text{m}^3$,我国尚未制定此项标准。

沙尘暴 $\text{PM}_{2.5}$ 是目前颗粒物研究的热点和前沿,但国内外文献报告均甚少,尚未形成大规模、高层次的系统研究。少数城市进行的研究虽然取得了一定成果,对细颗粒物有了一定认识,但大多数只是个别位点、短期的非连续检测,尚不能对沙尘暴 $\text{PM}_{2.5}$ 污染特征进行全面的分析。本研究对民勤县2006年沙尘暴频发期逐日 $\text{PM}_{2.5}$ 细颗粒物收集并分析,可见:

民勤县2006年沙尘暴频发期 $\text{PM}_{2.5}$ 波动范围较大且污染水平较高,日均值超过美国1997年公布的标准,其中3月、4月各出现一次高峰,3月17日~18日最大($0.349\text{mg}/\text{m}^3$),此与气象报道一致:全国在3月9日~14日出现扬沙、浮沉天气,其中民勤出现了强沙尘暴,最小能见度达到400m,3月16日~19日受强冷空气及大风影响又累计出现扬沙、浮沉天气,此次沙尘暴来势迅猛、范围广且持续时间长,故 $\text{PM}_{2.5}$ 在3月17日~18日出现最高值;4月19~20日又出现一次高峰($0.312\text{mg}/\text{m}^3$),其原因是4月16日~19日发生沙尘暴,此次沙尘暴是2006年我国的第八次沙尘,也是2003年以来最为严重的一次,但可能由于持续时间短, $\text{PM}_{2.5}$ 浓度略低于3月的高峰值。

沙尘暴及扬沙发生率:3月>4月>5月,这与文献报道民勤县沙尘暴及扬沙发生率4月份最高,3月和5月份次之不符,其原因是今年3月,蒙古气旋活动频繁,且亚洲沙尘

暴源区气温比常年同期偏高 2~3℃、降水偏少五至八成，部分地区偏少八成以上，导致沙尘源区表土含水量下降明显，沙尘暴发生率增高。

有沙尘暴及扬沙 $PM_{2.5}$ 日均值高于无沙尘暴及扬沙，且有统计学意义，说明当沙尘暴及扬沙发生时，大量沙尘、粉尘物质及粗细颗粒物被扬起和搬运，使 $PM_{2.5}$ 浓度急剧增高，城市环境恶化，大气能见度降低。

$PM_{2.5}$ 日均值在沙尘暴发生的当天及此后的五天均高于标准，其中沙尘暴后第四天最高，而 PM_{10} 在沙尘暴发生当天最高，此后几天呈下降趋势，其原因可能是：与 PM_{10} 相比， $PM_{2.5}$ 粒径小、表面积大，能在空气中长时间滞留所致。

近半个世纪以来，沙尘暴频繁发生，从20世纪50年代的5次增加到90年代的23次，2000年发生14次，2001年发生15次，2004年发生17次^[20]，2006年3月至4月上旬，我国西北东部、东北西南部、华北北部等地多次出现了严重的沙尘暴天气，对人类的危害也随之增大。与往年相比，2006年春沙尘暴天气出现的时间之早、频率之高、范围之广、强度之大均为历史同期所罕见。罗布泊是上世纪六十年代塔里木河断流干涸，生态环境恶化形成的荒漠区，而今天民勤已经到了“第二个罗布泊”的边缘，国家林业部造林司司长李怒云说，从生态意义上讲，民勤不是民勤的民勤，而是甘肃的、中国的、世界的民勤，民勤对整个大气环境产生重要影响，防沙治沙刻不容缓。

第二部分 沙尘暴细颗粒物 PM_{2.5} 对大鼠的毒理学研究

1. 材料与方法

1.1 所需试剂及仪器

1.1.1 主要试剂

PBS 缓冲液, 异戊巴比妥钠, 乙醚, 碘伏, 注射用青霉素钠 (80 万单位/瓶), 蒸馏水, 双蒸水, 酒精, 试剂盒等

1.1.2 主要仪器

TH-150CIII型智能中流量总悬浮微粒无碳刷采样器 (武汉天虹仪器厂);

PM₁₀-PM₅-PM_{2.5}切割器 (武汉天虹仪器厂);

玻璃纤维滤膜 (武汉天虹仪器厂);

SK3300LH-超声振荡器;

低温冷冻干燥机 (日本);

HH-WZI-Cr600 电热恒温水浴箱 (北京长安科学仪器厂);

高速离心机 (日本);

分析天平 (上海);

TN 型托盘式扭力天平 (上海第二天平仪器厂);

721-分光光度计;

冰箱。

1.2 细颗粒物 PM_{2.5} 的制备

1.2.1 细颗粒物洗脱

将采样后的玻璃纤维滤膜剪成 2×2 cm 大小, 分两次放入 50ml 双蒸水中, 置于超声振荡器中水浴超声处理洗脱细颗粒物, 功率 80% (500W), 温度 20℃, 工作频率 40HZ, 震荡 30min 后, 将振荡液六层无菌纱布过滤, 并用高速离心机 12000r/min 离心 30min, 收集下层悬液于玻璃平皿, 真空冷冻干燥 24h, 称重, -20℃ 避光保存, 备用。

1.2.2 细颗粒物悬浮液制备

实验前称取备用的洗脱细颗粒物, 按表 4 所示, 配制成不同浓度的细颗粒物悬浮液。高压灭菌, 4℃备用, 用前超声振荡 5min。

表 4 PM_{2.5}染毒细颗粒物的配制
Table 4 Compounding of PM_{2.5} suspension

剂量组	浓度(mg/ml)	PM _{2.5} 质量(mg)	生理盐水体积(ml)
低剂量组	3	12	4
中剂量组	15	60	4
高剂量组	75	300	4

1.3 动物模型制备

1.3.1 实验动物及其分组

采用兰州大学中心实验室提供的正常成年雄性 Wistar 大鼠 40 只, 体重为 180~250g, 随机分为 5 组, 每组 8 只, 分别为空白对照组、生理盐水对照组、细颗粒物悬浮液低剂量组、中剂量组和高剂量组。

1.3.2 动物染毒

用乙醚将大鼠麻醉后, 取仰位固定于染尘架上, 碘伏消毒颈部皮肤, 去毛, 消毒, 在颈部中线下段切开皮肤, 用血管钳钝性分离皮下组织和肌肉, 暴露气管(长约 1cm), 在两气管环状软骨之间刺入灌注针头, 按剂量缓慢注入细颗粒物悬浮液, 待呼吸平稳后缝合切口。对照组灌注生理盐水。为预防感染, 灌注后大鼠肌肉注射青霉素 16 万 U/只。灌注操作均在二级动物房内完成。

1.3.3 动物血清制备

染毒 24h 后大鼠腹腔注射异戊巴比妥钠麻醉, 无菌试管股动脉取血 5ml, 并处死大鼠。血液以 2000r/min 离心 15min, 用吸头吸取血清置无菌试管中, 4℃冰箱保存, 备用, 做酸性磷酸酶(ACP)、碱性磷酸酶(AKP)、乳酸脱氢酶(LDH)、琥珀酸脱氢酶(SDH)、白蛋白(ALB)和总蛋白(TP)的检测。每管做双份, 求平均值。4℃可保存 3~5 天。

1.3.4 肺泡灌洗液(BALF)制备

取血后暴露气管并打开胸腔, 取出完整的气管和肺组织, 结扎并剪下右肺, 制备匀浆。左肺做肺泡灌洗液(BALF), 经气管用冷 PBS 3ml×2 次灌洗肺组织, 收集肺泡灌洗液, 以 2000r/min 离心 10min, 取上清液置 -20℃保存, 备用, 做酸性磷酸酶(ACP)、碱性磷酸酶(AKP)、乳酸脱氢酶(LDH)、琥珀酸脱氢酶(SDH)、白蛋白(ALB)和总蛋白(TP)的检测。每管做双份, 求平均值。

1.3.5 组织匀浆的制备

取血后暴露气管并打开胸腔，取出完整的气管和肺组织，结扎并剪下右肺；打开腹腔取出肝脏、脾脏、肾脏。将各组织分别放入冰冷的生理盐水中漂洗，除去血液，滤纸拭干，称量，编号，放入小烧杯内。用移液管量取预冷的生理盐水（0.86%），生理盐水的体积总量为组织块重量的9倍，取其中的2/3于装有组织的小烧杯内，用眼科剪尽快剪碎组织（此操作在冰水浴中进行，将盛有组织的小烧杯放入冰水中，以避免酶活力受影响）。将剪碎的组织倒入玻璃匀浆管中，再用剩余的1/3冷生理盐水冲洗残留于小烧杯中的碎组织，一起倒入匀浆管中，左手持匀浆管将下端插入盛有冰水混合物的器皿中，右手将捣杆垂直插入套管中，上下转动研磨6~8min，充分研碎，使组织匀浆化。将制备好的10%匀浆用普通离心机3000r/min离心15min，离心后留上清弃下面沉淀，-20℃保存，备用，做丙二醛（MDA）、谷胱甘肽过氧化物酶（GSHPx）、超氧化物歧化酶（SOD）的检测。每管做双份，求平均值。

1.4 统计学处理

所有试验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用SPSS10.0软件，单因素方差分析，双侧检验，检验水准 $\alpha = 0.05$ ， $\alpha = 0.01$ 。

2. 结果

2.1 血清生化指标检测结果(见表5)

表5 血清生化指标检测结果
Table 5 The results of biochemistry values in serum ($\bar{x} \pm s, n=8$)

剂量组	酸性磷酸酶 (U/100ml)	碱性磷酸酶 (U/100ml)	乳酸脱氢酶 (L/L)	琥珀酸脱氢酶 (U/ml)	白蛋白 (g/L)	总蛋白 (g/L)
空白对照组	31.260±1.625	39.327±0.667	162.643±4.023	5.722±0.635	19.219±1.131	41.207±3.552
生理盐水组	32.346±1.269	40.933±2.061	169.105±2.568	5.453±0.094	21.362±5.246	44.238±5.426
低剂量组	47.203±1.178	43.643±0.418	214.468±5.624	4.514±0.456	29.520±2.794	50.353±4.267
中剂量组	95.514±2.356**	47.070±1.133	610.034±7.356**	3.035±1.003	30.472±4.413	58.457±2.685
高剂量组	127.227±1.637***	74.967±1.473**	841.624±4.637***	1.125±0.426***	83.524±3.631**	114.361±5.884**

Vs NS control, * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

从表5可以看出，随染毒剂量的增加，血清中酸性磷酸酶、碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶、白蛋白和总蛋白呈增高趋势，琥珀酸脱氢酶呈下降趋势。空白对照组和生理盐水对照组比较未见显著性差异（ $P > 0.05$ ）；酸性磷酸酶和乳酸脱氢酶的高剂量和中剂量染毒组与生理盐水对照组比较有显著性差异（ $P < 0.05$ ）；碱性磷酸酶、琥珀酸脱氢酶、白蛋白和总蛋

白仅高剂量染毒组与生理盐水对照组比较有显著性差异 ($P < 0.05$), 其它染毒组与生理盐水对照组比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。

2.2 肺泡灌洗液生化指标检测结果(见表 6)

表 6 肺泡灌洗液生化指标检测结果
Table 6 The results of BALF elements ($\bar{x} \pm s, n=8$)

剂量组	酸性磷酸酶 (U/100ml)	碱性磷酸酶 (U/100ml)	乳酸脱氢酶 (U/L)	琥珀酸脱氢酶 (U/ml)	白蛋白 (g/L)	总蛋白 (g/L)
空白对照组	15.352 ± 1.427	52.569 ± 1.482	190.736 ± 3.572	6.896 ± 0.527	6.478 ± 0.423	11.341 ± 0.368
生理盐水组	17.026 ± 2.461	60.551 ± 3.615	197.359 ± 2.626	6.535 ± 0.742	6.852 ± 3.551	13.662 ± 3.564
低剂量组	27.336 ± 2.525	66.724 ± 5.514	214.527 ± 4.156	5.435 ± 0.328	10.583 ± 2.362	19.853 ± 2.551
中剂量组	65.067 ± 5.448*	163.273 ± 6.257*	487.25 ± 6.461**	4.643 ± 0.793	37.554 ± 1.467**	36.737 ± 3.513*
高剂量组	129.57 ± 4.274**	271.41 ± 5.526***	923.57 ± 4.883***	0.387 ± 0.442***	68.761 ± 2.689***	74.753 ± 5.725**

vs NS control, * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

从表 6 可以看出, 随染毒剂量的增加, 肺泡灌洗液中酸性磷酸酶、碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶、白蛋白和总蛋白呈增高趋势, 琥珀酸脱氢酶呈下降趋势。空白对照组和生理盐水对照组比较未见显著性差异 ($P > 0.05$); 酸性磷酸酶、碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶、白蛋白和总蛋白的高剂量和中剂量染毒组与生理盐水对照组比较有显著性差异 ($P < 0.05$); 琥珀酸脱氢酶仅高剂量染毒组与生理盐水对照组比较有显著性差异 ($P < 0.05$), 其它染毒组与生理盐水对照组比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。

2.3 肺组织匀浆生化指标检测结果(见表 7)

从表 7 可以看出, 随染毒剂量的增加, 肺组织匀浆中丙二醛呈增高趋势, 谷胱甘肽过氧化物酶和超氧化物歧化酶呈下降趋势; 空白对照组和生理盐水对照组比较未见显著性差异 ($P > 0.05$); 丙二醛和谷胱甘肽过氧化物酶的高剂量和中剂量染毒组与生理盐水对照组比较有显著性差异 ($P < 0.05$), 低剂量染毒组与生理盐水对照组比较无显著性差异 ($P > 0.05$); 超氧化物歧化酶高、中、低三个剂量染毒组与生理盐水对照组比较均有显著性差异 ($P < 0.05$)。

表 7 肺组织匀浆生化指标检测结果

Table 7 The results of biochemistry values in tissue homogenate of lung ($\bar{x} \pm s, n=8$)

剂量组	丙二醛 (nmol/mgprot)	谷胱甘肽过氧化物酶 (活力单位)	超氧化物歧化酶 (U/ mgprot)
空白对照组	10.037±0.617	534.284±3.524	13.497±1.133
生理盐水组	10.842±0.854	513.425±4.572	12.356±2.162
低剂量组	14.423±1.035	501.414±2.584	6.914±1.198*
中剂量组	30.385±1.524**	257.357±6.625**	4.771±0.944**
高剂量组	57.534±2.536***	180.166±4.378**	1.008±1.003***

Vs NS control, * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$

2.4 肝组织匀浆生化指标检测结果(见表 8)

表 8 肝组织匀浆生化指标检测结果

Table 8 The results of biochemistry values in tissue homogenate of liver ($\bar{x} \pm s, n=8$)

剂量组	丙二醛 (nmol/mgprot)	谷胱甘肽过氧化物酶 (活力单位)	超氧化物歧化酶 (U/ mgprot)
空白对照组	11.915±1.036	1165.714±6.358	23.945±1.149
生理盐水组	13.462±2.423	1143.643±7.578	22.468±3.245
低剂量组	30.825±2.578*	1051.663±6.477	19.903±2.351
中剂量组	46.842±4.331**	948.525±5.872	9.275±2.774**
高剂量组	98.457±3.634***	463.723±8.529**	4.267±2.531***

Vs NS control, * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$

从表 8 可以看出, 随染毒剂量的增加, 肝组织匀浆中丙二醛呈增高趋势, 谷胱甘肽过氧化物酶和超氧化物歧化酶呈下降趋势; 空白对照组和生理盐水对照组比较未见显著性差异 ($P>0.05$); 丙二醛高、中、低三个剂量染毒组与生理盐水对照组比较均有显著性差异 ($P<0.05$); 谷胱甘肽过氧化物酶仅高剂量染毒组与生理盐水对照组比较有显著性差异 ($P<0.05$), 中剂量和低剂量染毒组与生理盐水对照组比较差异无显著性 ($P>0.05$); 超氧化物歧化酶的高剂量和中剂量染毒组与生理盐水对照组比较均有显著性差异 ($P<0.05$), 低剂量染毒组与生理盐水对照组比较差异无显著性 ($P>0.05$).

2.5 脾组织匀浆生化指标检测结果(见表 9)

表9 脾组织匀浆生化指标检测结果

Table 9 The results of biochemistry values in tissue homogenate of spleen ($\bar{x} \pm s, n=8$)

剂量组	丙二醛 (nmol/mgprot)	谷胱甘肽过氧化物酶 (活力单位)	超氧化物歧化酶 (U/ mgprot)
空白对照组	40.068±1.149	1358.573±5.246	7.944±1.416
生理盐水组	41.923±4.035	1336.488±4.273	7.416±0.758
低剂量组	48.462±2.474	1256.528±7.529	6.572±1.479
中剂量组	54.573±3.559	1147.962±5.792	5.337±2.414
高剂量组	59.551±4.650	1035.526±6.516	5.210±1.319

*t*s NS control, **P*<0.05 ***P*<0.01 *** *P*<0.001

从表9可以看出, 随染毒剂量的增加, 脾组织匀浆中丙二醛呈增高趋势, 谷胱甘肽过氧化物酶和超氧化物歧化酶呈下降趋势; 空白对照组和生理盐水对照组比较未见显著性差异 (*P*>0.05); 丙二醛、谷胱甘肽过氧化物酶和超氧化物歧化酶的高、中、低三个剂量染毒组与生理盐水对照组比较均无显著性差异 (*P*>0.05)。

2.6 肾组织匀浆生化指标检测结果(见表10)

表10 肾组织匀浆生化指标检测结果

Table 10 The results of biochemistry values in tissue homogenate of kidney ($\bar{x} \pm s, n=8$)

剂量组	丙二醛 (nmol/mgprot)	谷胱甘肽过氧化物酶 (活力单位)	超氧化物歧化酶 (U/ mgprot)
空白对照组	10.374±2.413	201.425±3.562	32.028±2.479
生理盐水组	10.964±1.347	196.417±6.315	30.489±3.415
低剂量组	13.538±2.651	171.459±4.570	27.446±1.580
中剂量组	21.552±4.336*	83.626±5.413**	13.374±2.551**
高剂量组	54.637±3.793**	34.278±4.326***	5.563±1.279**

*t*s NS control, **P*<0.05 ***P*<0.01 *** *P*<0.001

从表10可以看出, 随染毒剂量的增加, 肾组织匀浆中丙二醛呈增高趋势, 谷胱甘肽过氧化物酶和超氧化物歧化酶呈下降趋势; 空白对照组和生理盐水对照组比较未见显著性差异 (*P*>0.05); 丙二醛、谷胱甘肽过氧化物酶和超氧化物歧化酶的高剂量和中剂量染毒组与生理盐水对照组比较有显著性差异 (*P*<0.05), 低剂量染毒组与生理盐水对照组比较无显著性差异 (*P*>0.05)。

3. 讨论:

细颗粒物PM_{2.5}由于其复杂的结构集合体比粗颗粒物简单的结构集合体表面积大,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^[21]。目前,细颗粒物对组织的损伤作用有以下几种学说:自由基的氧化损伤学说^[22];转录因子及其炎症相关因子激活学说^[23];细胞钙化稳态失调学说^[24]。

自由基亦称活性氧^[25],是当今医学界研究的新热点,是氧气被人体吸收后,在分子阶段上产生的活化性物质,人体在应激、炎症等生理、病理情况下可产生活性氧,它能提高吞噬细胞和中性粒细胞的杀菌功能,可调节机体代谢,并参与免疫过程。但人体内活性氧产生过多,则会对人体内的核酸、蛋白质、脂肪酸等生物大分子造成损害,出现生物膜脂质氧化反应,导致组织损伤或机体衰老。医学研究证明,人体内活性氧过多,可引起肿瘤、心脑血管病、哮喘、肺气肿、白内障、溃疡、老年性痴呆、帕金森氏综合症、类风湿病、艾滋病等疾病,或加重这些疾病的病情,并可加快机体衰老的过程。与此同时,人体内也有一套可以消除自由基的抗氧化系统,能消除过多的自由基,让体内的自由基维持在一种动态平衡中。该系统包括多种酶及非酶性抗氧化物质。酶性抗氧化物质包括:谷胱甘肽还原酶、谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶及过氧化氢酶等。非酶性抗氧化物包括:维生素C、维生素E、谷胱甘肽、尿酸、辅酶Q及泛醌等。自由基的氧化损伤学说认为,机体产生的氧自由基能攻击生物膜中的多不饱和脂肪酸(PUFA),引发脂质过氧化作用,并因此形成脂质过氧化物。如:醛基(丙二醛)、酮基、羟基、羰基、氢过氧基或内过氧基,以及新的氧自由基等。脂质过氧化作用不仅把活性氧转化成活性化学剂,即非自由基性的脂类分解产物,而且通过链式或链式支链反应,放大活性氧的作用。因此,初始的一个活性氧能导致很多脂类分解产物的形成,这些分解产物中,一些是无害的,另一些则能引起细胞代谢及功能障碍,甚至死亡。氧自由基不但通过生物膜中多不饱和脂肪酸的过氧化引起细胞损伤,而且还能通过脂氢过氧化物的分解产物引起细胞损伤。转录因子及其炎症相关因子激活学说认为,颗粒物的刺激会引起机体一系列编码转录因子、炎症相关因子基因转录水平的提高^[26, 27]。大量毒理学实验表明,实验动物暴露于颗粒物会引起呼吸道中性粒细胞浸润,淋巴细胞与肥大细胞聚集等较为明显的炎症反应。细胞钙化稳态失调学说认为,钙离子是细胞内重要的信号转导因子之一,细胞内低钙是保证其发挥正常功能的前提条件。如果细胞内外Ca²⁺浓度差减小,则会引起细胞功能性损伤。对颗粒物的成分分析表明,颗粒物中吸附有一定量的重金属,如:铅、镉、汞、镍等,它们与Ca²⁺具有类似的原子半径,

可在质膜、线粒体或内质网膜的 Ca^{2+} 转运部位上与 Ca^{2+} 发生竞争,进而导致细胞内钙稳态失调。实验观察到超细颗粒物可以使人类单核细胞系(MM6)中的 Ca^{2+} 浓度水平增高,细胞内 Ca^{2+} 浓度持续增高会抑制ATP的合成,氧自由基生成增加,加重组织损伤^[29]。

细颗粒物对组织产生损伤,就会引起相应酶指标的变化。姜智海^[29]等人研究发现,PM_{2.5}染毒后大鼠肺灌洗液中ACP、AKP、LDH、ALB均升高,且有剂量-反应关系。曹强^[30]等向大鼠气管滴注PM_{2.5}24小时后,呼吸道表面的抗氧化物质谷胱甘肽水平呈下降趋势,支气管灌洗液中的AKP、LDH、ALB含量与对照组相比有显著升高,提示颗粒物可能通过产生自由基破坏生物膜的通透性。刘晓莉^[31]等人研究发现,不同浓度PM_{2.5}染毒对大鼠肝、脾、肾组织抗氧化酶活力及脂质过氧化水平有影响。

酸性磷酸酶(ACP)是溶酶体酶,在肺巨噬细胞中特别活跃,由于染毒,肺巨噬细胞受到刺激,溶酶体数量增加,吞噬活跃或细胞中毒死亡,使ACP大量溢出。碱性磷酸酶(AKP)是膜结合酶,在白细胞、肝脏、肾脏中尤为丰富,主要由肺泡II型细胞产生,部分由中性粒细胞产生,其活性提示了肺泡II型细胞受损程度和中性粒细胞浸润程度。酸性磷酸酶(ACP)和碱性磷酸酶(AKP)是反映肺实质受损的灵敏指标^[32]。乳酸脱氢酶(LDH)是活细胞胞浆内含酶,是机体能量代谢中的重要酶,其改变直接影响到机体的能量代谢,在正常情况下不能透过细胞,当巨噬细胞或I型上皮细胞受到异物刺激或各组织器官病变时,细胞膜损伤,通透性改变,LDH大量释放,引起组织器官本身及血液中LDH的改变,是颗粒物细胞毒性的敏感指标^[33]。琥珀酸脱氢酶(SDH)是线粒体酶,机体染毒后,巨噬细胞受到刺激,线粒体破坏,琥珀酸脱氢酶被抑制。白蛋白(ALB)占血浆总蛋白的40%~60%,由肝脏合成,主要生理功能包括维持血管内胶体渗透压,作为内源性氨基酸的营养源,作为载体,起运输及贮存的重要作用,其分子量小,它在血管外、体液中的浓度可作为肺泡上皮-毛细血管屏障完整性的指标。TP升高是由于颗粒物引起炎症反应,使细胞通透性增强,血浆蛋白成分渗透增加,以及细胞受损后胞浆蛋白释放增加的结果。丙二醛(MDA)是氧自由基与生物膜多不饱和脂肪酸发生脂质过氧化在体内的最终降解产物,具有较强的细胞毒性,其含量的多少可直观地反映机体内脂质氧化的程度,间接的反映细胞受氧自由基攻击的严重程度^[34]。超氧化物歧化酶(SOD)对机体的氧化与抗氧化平衡起着至关重要的作用,此酶能清除超氧阴离子自由基,保护细胞免受损伤。因此SOD活力的高低与衰老、炎症、肿瘤、自身免疫病、肾脏病等有着密切的关系,对疾病的病因学探讨、诊断、治疗、术后的观察有着重要意义。谷胱甘肽过氧化物酶(GSHPx)是机体内广泛存在的一种重要的催化过氧化氢分

解的酶。它特异的催化还原型谷胱甘肽对过氧化氢的还原反应，可以起到保护细胞结构和功能完整的作用。SOD 和 GSHPx 都是氧化物分解酶，能清除过氧化物代谢产物，阻断脂质过氧化链锁反应，保护细胞膜，其活力的高低反应了机体清除氧自由基的能力^[35]。

目前关于沙尘暴细颗粒物的毒性研究很少，国内仅北京大学公共卫生学院郭新彪教授^[36-38]开展，其沙尘暴细颗粒物采自北京市城区，且为体外培养实验。本研究沙尘暴细颗粒物采自我国最大的沙尘暴策源地——民勤县，并以大鼠为动物模型，以气管灌注的方法进行染毒，24h后放血处死大鼠，并进行血、肺泡灌洗液、肺、肝、脾、肾组织匀浆的生化检测，以了解机体的受损情况。检测结果表明，随着沙尘暴细颗粒物PM_{2.5}染毒剂量的增加，血清和肺泡灌洗液中酸性磷酸酶(ACP)、碱性磷酸酶(AKP)、乳酸脱氢酶(LDH)活性增强，琥珀酸脱氢酶(SDH)活性降低，白蛋白(ALB)、总蛋白(TP)含量增加；肺、肝、脾、肾组织匀浆中丙二醛(MDA)含量增加，谷胱甘肽过氧化物酶(GSHPx)和超氧化物歧化酶(SOD)活性下降。

肺是沙尘暴细颗粒物PM_{2.5}直接作用的器官，各种酶活性的变化最明显，均出现明显的剂量效应反应。ACP含量升高，是由于沙尘暴细颗粒物引起肺组织细胞膜受损或细胞死亡溶解而大量释出。AKP含量升高是由于沙尘暴细颗粒物引起肺泡II型细胞受损和中性粒细胞浸润各组织所致。LDH升高说明沙尘暴细颗粒物进入气管后，刺激肺巨噬细胞或I型上皮细胞，使细胞膜损伤，通透性改变，进一步导致细胞死亡溶解。SDH含量降低说明机体染毒后，肺巨噬细胞受到刺激，线粒体被破坏，琥珀酸脱氢酶受到抑制。ALB升高反应了生物膜屏障完整性破坏，细胞通透性增加，这与肺泡结构破坏引起的血浆蛋白漏出有关，因为肺巨噬细胞在吞噬沙尘暴细颗粒物过程中释放大量氧自由基，氧自由基死亡，进而破坏细胞外基质及血管内皮细胞，从而使血浆成分漏出。TP升高是由于细颗粒物引起炎症反应，使细胞通透性增强，血浆蛋白成分渗透增加，以及细胞受损后胞浆蛋白释放增加的结果；此外，细颗粒物刺激细胞蛋白，如铜蓝蛋白、胶原蛋白等，使其合成增加也是一个原因。

大鼠肺、肝和肾组织匀浆中MDA生成量随沙尘暴细颗粒物PM_{2.5}染毒浓度的增加而增加，表现出明显的线性增长趋势。而SOD和GSHPx活性下降，且与生理盐水对照组比较有显著性差异，说明PM_{2.5}是一种含有大量自由基的细胞毒性因子，在大鼠肺、肝和肾内可诱发一系列的自由基链式反应，引起细胞膜脂质过氧化反应，导致膜结构的氧化损伤，其产生的原因有两方面：一、沙尘暴细颗粒物上所吸附的成分，如过渡金属Fe、Cu等，能在组织

产生大量氧自由基，氧自由基可激活一些调节蛋白，从而上调大量细胞因子的表达，引起机体免疫失调^[39, 40]；二、炎症反应促进氧化损伤，沙尘暴细颗粒物中的一些成分作为抗原和半抗原，可引发机体的免疫反应，在巨噬细胞吞噬过程中，消耗大量的氧，使细胞外生成大量的活性氧(ROS)，从而细胞内氧化-还原失去平衡，在短时间内细胞产生大量自由基^[41]；氧化应激反应和免疫反应的相互促进形成正向循环从而起到进一步放大作用。脾组织匀浆中 MDA 也呈增高趋势，SOD 和 GSHPx 也呈下降趋势，但 MDA、GSHPx 和 SOD 的高、中、低三个剂量染毒组与生理盐水对照组比较均无显著性差异。结果表明，哺乳动物体内不同组织对自由基损伤的易感性有一定差异。肺、肝和肾组织对自由基的易感性较强，而脾组织对自由基的氧化应激反应没有肺肝肾组织那么明显。导致这种组织差异的原因可能与不同组织细胞的代谢率和蛋白质转化速率影响抗氧化酶活力有关^[42]，还可能与肝肾组织参与血液的解毒和代谢等因素有关。这一实验结果与张晓莉^[51]等报道的结果相一致。

综上所述，沙尘暴细颗粒物 $PM_{2.5}$ 进入机体后，引起上皮细胞的增殖和活化，导致活性物质增加，氧化应激水平提高；引起氧化损伤，脂质过氧化，蛋白质水解，蛋白酶的破坏，使细胞通透性增强；引起巨噬细胞受损，使得清除表面活性物质的能力下降，从而导致生物膜和组织实质的损伤。

组织的损伤除沙尘暴细颗粒物的机械刺激外，还应考虑灌注操作可能产生的损伤。本实验在灌注时，所有器械及材料均高温高压灭菌，操作过程遵守无菌规则，且整个操作均在二级动物房内完成，灌注后肌注抗生素，预防感染发生，因此可认为操作不当产生的感染机率很小。实验中以生理盐水对照组作为试剂对照组和不进行任何染毒的空白对照组进行比较，结果显示各指标均未见明显的统计学差异，表明肺滴注生理盐水和气管滴注操作对检测的各指标没有显著性影响。以上结果说明组织损伤主要由沙尘暴细颗粒物 $PM_{2.5}$ 引起。

$PM_{2.5}$ 是多种成分组成的复杂混合物，而且不同时期、不同地点采集的 $PM_{2.5}$ 成分也有所差别，对机体损伤的表现程度及机制也有所不同。本次实验收集民勤县 2006 年沙尘暴频发期 $PM_{2.5}$ ，利用急性实验从生物学角度说明了沙尘暴细颗粒物对各组织的损伤。 $PM_{2.5}$ 对机体的损伤机制是一个及其复杂的过程，其对健康影响的途径及各途径之间的共同作用和相互联系，以及具体的调节机制还有待进一步研究。

第三部分 沙尘暴对人群健康影响的流行病学研究

一、沙尘暴对门诊、急诊、住院和住院死亡病例的影响

1. 材料与方法

1.1 研究地点 选取沙尘暴频发、人口密集且其它大气污染较少的武威市。

1.2 时段选择 选择2005年3月1日~5月31日为调查研究时段。

1.3 资料收集

收集2005年3月1日~5月31日武威市6所医院门诊、急诊、住院和住院死亡病例，此6所医院基本包括了武威市主要病例资料；收集同期PM₁₀、SO₂、NO₂浓度资料。疾病分类按国际疾病分类法ICD-10编码。

1.4 质量控制

1.4.1 调查员的培训：结合实际情况，对调查员进行统一培训及现场指导。培训内容主要是：调查员责任意识培训和调查方法的培训；经过培训，各地负责人将在调查过程中坚持公正、公平的态度，减少由于调查目的和个人原因而产生的选择性偏倚，从而保证调查的顺利进行。

1.4.2 资料录入：由经过统一培训的专业人员进行资料整理，录入；由专人负责审核检错。

1.5 统计方法

建立EPIDATA数据库，用SPSS10.0统计软件进行相关指标计算及分析。

2. 结果

2.1 沙尘暴频发期门诊病例分析

2.1.1 沙尘暴频发期大气污染物分布特征（见表11）

表 11 沙尘暴频发期大气污染物分布特征

Table 11 Distribute character of airborne contaminant during the Sand Dust Storm

污染物	日均值 [*] (mg/m ³)	浓度范围 (mg/m ³)	环境标准 (mg/m ³)	超标率 (%)	超标倍数
PM ₁₀	0.093	0.030~0.435	0.05	81.51	2.10 (1.05~8.70)
SO ₂	0.020	0.010~0.040	0.05	-	-
NO ₂	0.017	0.010~0.030	0.08	-	-

* P<0.05

由表 11 可知，武威市在沙尘暴频发期，大气污染物主要为 PM₁₀，其日均值均超过国家环境空气质量标准，且有统计学意义 (P<0.05)，超标率为 81.51%，超标倍数 2.10 (1.05~8.70)；SO₂、NO₂ 浓度均较低，明显低于国家环境空气质量标准，且有统计学意义 (P<0.05)。

2.1.2 沙尘暴频发期各系统疾病门诊病例分析 (见表 12)

表 12 沙尘暴频发期各系统疾病门诊例数及构成比

Table 12 Case and constituent ratio of out-patient clinic during the Sand Dust Storm

疾病分类	门诊例数(人次)	构成 (%)
呼吸系统疾病	9759	29.00
消化系统疾病泌尿生殖系统疾病	6612	19.65
肌肉骨骼和结缔组织疾病	5685	16.89
循环系统疾病	2097	6.23
皮肤和皮下组织疾病	1729	5.14
起源于围产期疾病	1655	4.92
精神障碍和神经系统疾病	1162	3.45
内分泌、营养和代谢疾病	1125	3.34
眼和耳疾病	957	2.84
损伤和中毒	920	2.73
传染病和寄生虫病	914	2.72
肿瘤	341	1.01
血液和造血器官疾病	182	0.54
先天性异常	33	0.10
合计	33657	100

由表 12 可知，在 2005 年沙尘暴频发期，武威市 6 所医院各系统疾病共有门诊病例 33657 人次，其中，呼吸系统疾病病例最多，共 9759 人次，占总病例的 29.00%，远高于其它各系统疾病构成比。

2.1.3 沙尘暴频发期各系统疾病逐日门诊例数与 PM₁₀ 逐日浓度的关系 (图 3)

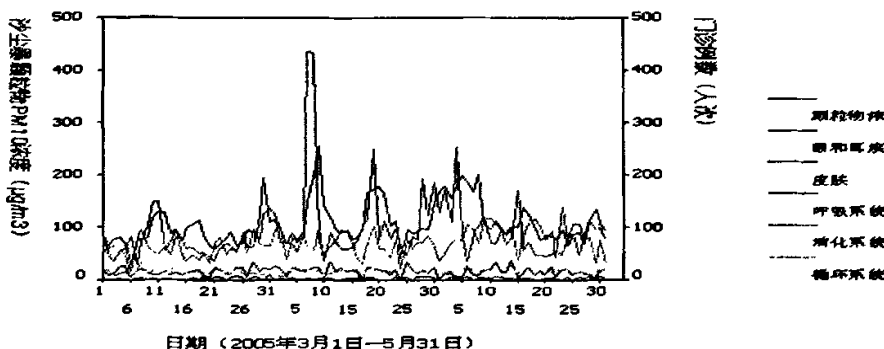


图 3 沙尘暴颗粒物 PM_{10} 浓度与各系统疾病门诊例数的时间序列

Fig 3 Time series analysis of out-patient clinic and PM_{10} concentration during the Sand Dust Storm

将武威市 2005 年 3 月 1 日~5 月 31 日呼吸、循环、消化、皮肤和皮下组织、眼耳系统疾病逐日门诊例数与 PM_{10} 逐日浓度作时间序列图，见图 3。从图中可以看出，沙尘暴及扬沙发生在 3 月 10 日、11 日、31 日，4 月 7 日、17 日、18 日，5 月 3 日、4 日、5 日、14 日、15 日、28 日，呼吸系统疾病门诊例数在 3 月 11 日、12 日、31 日，4 月 8 日、9 日、19 日、20 日，5 月 7 日、16 日、29 日有不同程度上升，其中 4 月 7 日 PM_{10} 浓度达到最大 ($435 \mu g/m^3$)，4 月 8 日、9 日呼吸系统门诊例数也达到最大，分别为 198 人次、254 人次。与 PM_{10} 浓度相比，呼吸系统疾病门诊例数有明显的滞后效应，其它系统疾病无明显的关联。进一步作呼吸系统疾病门诊例数与 PM_{10} 浓度的相关分析，结果如下：Pearson 相关系数为 0.388, $P=0.001$ ，故可认为在沙尘暴频发期呼吸系统疾病门诊例数与 PM_{10} 浓度存在正相关。

2.1.4 沙尘暴发生一周内呼吸系统疾病平均每日门诊例数与 PM_{10} 、 SO_2 、 NO_2 浓度的关系 (图 4)

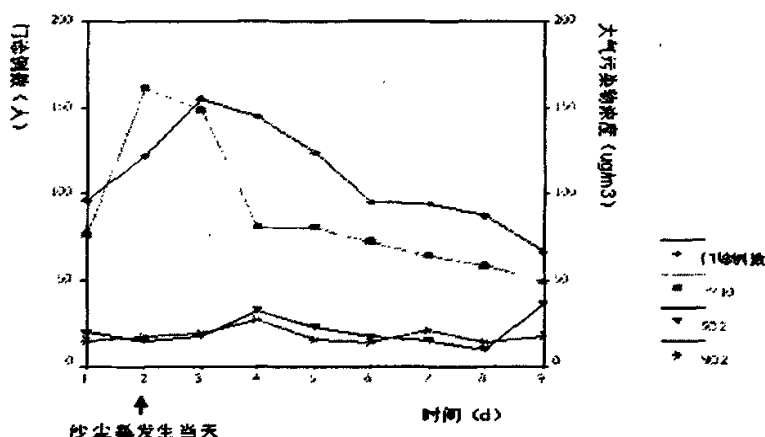


图 4 沙尘暴发生一周内呼吸系统疾病平均每日门诊例数及 PM_{10} 、 SO_2 、 NO_2 浓度变化

Fig4 Disease of respiratory system out-patient clinic and Concentration variance of PM_{10} 、 SO_2 、 NO_2 during the Sand Dust Storm in a week

(1—沙尘暴发生前1d, 2—沙尘暴发生当天, 3—沙尘暴发生后第1d, 4—沙尘暴发生后第2d, 5—沙尘暴发生后第3d, 6—沙尘暴发生后第4d, 7—沙尘暴发生后第5d, 8—沙尘暴发生后第6d, 9—沙尘暴发生后第7d)

由图4可知, PM_{10} 浓度在沙尘暴发生的当天最高, 为 $161\mu g/m^3$, 此后逐渐呈下降趋势, 呼吸系统疾病平均每日门诊例数在沙尘暴后第一天最高(155人次), 第二天次之(145人次), 此后逐渐呈下降趋势; SO_2 、 NO_2 浓度变化起伏不定, 无趋势可言。说明呼吸系统疾病平均每日门诊例数与其 PM_{10} 浓度相比有明显的滞后效应。进一步作相关分析(见表13)

表 13 沙尘暴发生期间呼吸系统疾病平均每日门诊例数与 PM_{10} 、 SO_2 、 NO_2 浓度相关分析
Table 13 Correlation analysis of Disease of respiratory system out-patient clinic and PM_{10} 、 SO_2 、 NO_2

	门诊例数与 PM_{10} 浓度	门诊例数与 SO_2 浓度	门诊例数与 NO_2 浓度
相关系数	0.701	0.017	0.562
<i>P</i>	0.036	0.966	0.115

由表 13 可知, 沙尘暴发生前一天、当天及后七天呼吸系统疾病平均每日门诊例数与 PM_{10} 浓度 Pearson 相关系数为 0.701, $P < 0.05$, 故可认为每日门诊例数与 PM_{10} 浓度存在正相关; 门诊例数与 SO_2 浓度、 NO_2 浓度无相关性 ($P > 0.05$)。

2.2 沙尘暴频发期急诊病例分析

2.2.1 沙尘暴频发期急诊病例疾病分析 (见表 14)

表 14 沙尘暴频发期各系统疾病急诊例数及构成比
Table 14 Constituent ratio and case of emergency during the Sand Dust Storm

疾病分类	急诊例数(人次)	构成 (%)
意外损伤	313	58.62
呼吸系统疾病	67	12.55
消化系统疾病	44	8.23
循环系统疾病	36	6.74
其他	74	13.86
合计	534	100

由表 14 可知, 在 2005 年沙尘暴频发期, 武威市 6 所医院共有急诊病例 534 人次, 其中, 意外损伤 313 人, 占总病例的 58.62%, 呼吸系统疾病次之, 占 12.55%, 这两项占急诊例数的 71.17%。

2.2.2 意外损伤急诊病例年龄分析 (图 5)

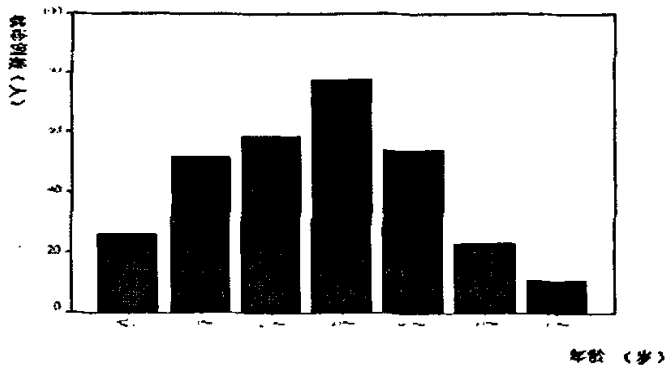


图 5 意外损伤急诊病例年龄分析

Fig 5 Ages analyses of Accidental injury in emergency case

如图 5 所示，沙尘暴频发期意外损伤急诊病例中，30~39 年龄段就诊人数最多，78 人；其次为 20~29 年龄段和 40~49 年龄段，分别为 69 人和 54 人，60 岁以上人数最少。

2.2.3 沙尘暴发生一周内意外损伤急诊例数 (图 6)

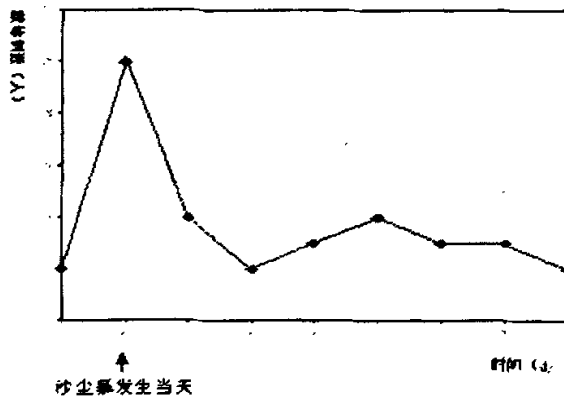


图 6 沙尘暴发生前一天、当天及后七天意外损伤急诊例数

Fig 6 Accidental injury in emergency case during the Sand Dust Storm in a week

(1-沙尘暴发生前1d, 2-沙尘暴发生当天, 3-沙尘暴发生后第1d, 4-沙尘暴发生后第2d, 5-沙尘暴发生后第3d, 6-沙尘暴发生后第4d, 7-沙尘暴发生后第5d, 8-沙尘暴发生后第6d, 9-沙尘暴发生后第7d)

由图6可知，意外损伤急诊病例在沙尘暴发生的当天就诊量最大，在沙尘暴发生前1d和沙尘暴发生后7天均趋于平稳。

2.3 沙尘暴频发期住院病例分析

2.3.1 一般特征

沙尘暴频发期共收集各系统疾病住院病例 11932 人，其中男性 6759 人(56.65%)，女性

5173 人(43.35%); 年龄波动范围 0~86 岁, 平均年龄 41.53 岁; 病人来源: 2527 人(21.18%) 来自武威市城区, 7869 人(65.95%) 来自武威市县区, 1536 人(12.87%) 来自武威市以外(县外省内)。

2.3.2 沙尘暴频发期各系统疾病住院病例年龄疾病分析 (见表 15)

由表 15 可知, 武威市在沙尘暴频发期各系统疾病住院病例例数排在前三位的是: 呼吸系统, 消化系统, 循环系统, 分别为 2517 例(21.09%), 1712 例(14.35%), 1447 例(12.13%), ; 各年龄段住院病例例数排在前三位的是: ≥ 60 岁年龄组, < 10 岁年龄组, 50~59 岁年龄组, 分别为 3027 例(25.37%), 2260 例(18.94%), 1546 例(12.96%)。

表 15 沙尘暴频发期各系统疾病住院病例年龄疾病分析

Table15 Ages and disease analyses of hospitalization during the Sand Dust Storm

	<10 岁 (例)	10~岁 (例)	20~岁 (例)	30~岁 (例)	40~岁 (例)	50~岁 (例)	60~岁 (例)	合计 (例)
传染病和感染	71	65	59	80	45	56	48	424
肿瘤	36	39	36	128	238	240	272	989
血液	51	45	42	45	33	26	34	276
精神和神经	27	36	42	45	42	59	87	338
眼和耳	51	45	56	33	48	53	104	390
循环	33	27	48	65	137	325	812	1447
呼吸	1135	460	86	83	89	87	577	2517
消化	535	157	125	181	235	202	277	1712
内分泌代谢营养	113	80	33	45	42	39	185	537
皮肤	74	104	45	51	45	31	70	420
骨骼肌肉	45	92	98	172	149	185	224	1039
泌尿生殖	6	18	104	110	95	65	171	569
围产期疾病	13	15	147	122	24	17	7	345
损伤中毒	80	89	175	172	178	151	160	1350
合计(例)	2260	1272	1095	1332	1400	1546	3027	11932

2.3.3 沙尘暴频发期 ≥ 60 岁年龄组和 < 10 岁年龄组住院病例例数排在前四位的疾病分析 (图 7)

由图 7 可知, < 10 岁年龄组住院病例例数排在前四位的疾病是: 呼吸系统 $>$ 消化系统 $>$ 内分泌代谢营养 $>$ 损伤中毒, 分别为 1135 例(50.22%), 535 例(23.67%), 113 例(5.00%), 80 例(3.54%), 这四类疾病共 1863 例, 占 < 10 岁年龄组住院病例例数的 82.43%; ≥ 60 岁年龄组住院病例例数排在前四位的疾病是: 循环系统 $>$ 呼吸系统 $>$ 消化系统 $>$ 肿瘤, 分别为 812 例(26.83%), 577 例(18.94%), 277 例(9.15%), 272 例(8.99%), 这四类疾病共 1938 例, 占 ≥ 60 岁年龄组住院病例例数的 64.02%。

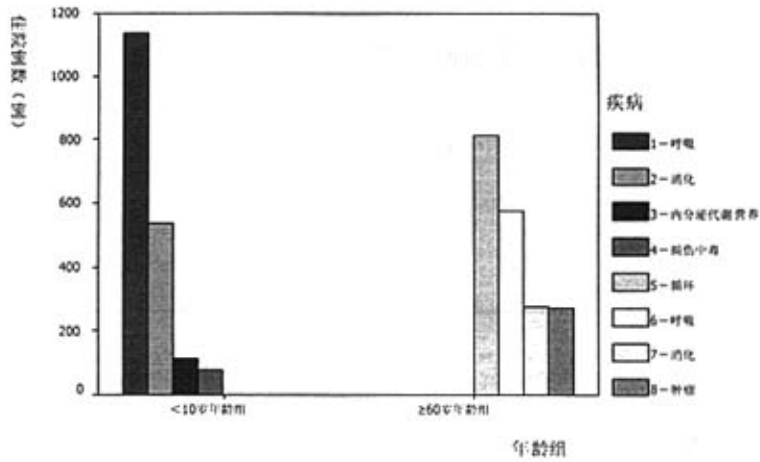


图 7 ≥60 岁年龄组和 <10 岁年龄组住院病例例数排在前四位的疾病

Fig 7 Prior forth disease of hospitalization both two ages groups

2.4 沙尘暴频发期住院死亡病例分析

2.4.1 沙尘暴频发期各系统疾病住院死亡病例分析 (表 16)

表 16 沙尘暴频发期各系统疾病住院死亡病例死因构成及病死率。

Table 16 Proportional mortality rate and case fatality of expiration case

死 因	住院例数(例)	死亡例数(例)	构成比(%)	病死率(%)
循 环	1447	24	31.17	1.66
肿 瘤	989	16	20.78	1.62
损伤和中毒	1350	9	11.69	0.67
消 化	1712	7	9.09	0.41
泌尿生殖	569	6	7.79	1.05
传染病和感染	424	4	5.19	0.94
呼 吸	2517	4	5.19	0.16
围产期疾病	345	3	3.90	0.87
内分泌代谢营养	537	2	2.60	0.37
血 液	276	2	2.60	0.72
精神和神经	338	—	—	—
眼和耳	390	—	—	—
皮 肤	420	—	—	—
骨骼肌肉	1039	—	—	—
合计	11932	77	100	0.65

由表 16 可知，沙尘暴频发期各系统疾病住院病例 11932 例，其中死亡 77 例，病死率 0.65%，各系统疾病住院死亡例数：循环>肿瘤>损伤和中毒，分别为 24 例，16 例，9 例，构成比分别为 31.17%，20.78%，11.69%，病死率分别为 1.66%，1.62%，0.67%；呼吸系

统死亡例数及病死率都相对较低；精神和神经系统，眼耳等感官系统，皮肤及皮下组织，肌肉骨骼系统无死亡病例，病死率为零。

2.4.2 沙尘暴频发期各系统疾病住院死亡病例性别构成及病死率(表 17)

表 17 沙尘暴频发期各系统疾病住院死亡病例性别构成及病死率
Table17 Constituent ratio and case fatality of expiration case in different sex

性别	住院例数(例)	死亡例数(例)	构成比(%)	病死率(%)
男	6759	46	59.74	0.68
女	5173	31	40.26	0.60
合计	11932	77	100	0.65

$$\chi^2 = 0.302 \quad P = 0.583$$

由表 17 可见，沙尘暴频发期各系统疾病住院死亡病例中男性死亡 46 例，构成比为 59.74%，病死率为 0.68%；女性死亡 31 例，构成比为 40.26%，病死率为 0.60%，经 χ^2 检验男女病死率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.302, P > 0.05$)。

2.4.3 沙尘暴频发期各系统疾病住院死亡病例年龄构成及病死率(表 18)

表 18 沙尘暴频发期各系统疾病住院死亡病例年龄构成及病死率
Table 18 Constituent ratio and case fatality of ages in expiration case

年龄	住院例数(例)	死亡例数(例)	构成比(%)	病死率(%)
<10 岁	2260	8	10.39	0.35
10~岁	1272	3	3.90	0.24
20~岁	1095	6	7.79	0.56
30~岁	1332	8	10.39	0.60
40~岁	1400	11	14.29	0.79
50~岁	1546	12	15.58	0.78
60~岁	3027	29	37.66	0.96
合计	11932	77	100	0.65

$$\chi^2 = 11.985 \quad P = 0.042$$

由表 18 可知， ≥ 60 岁年龄组死亡例数最多(29 例)，构成比(37.66%)及病死率(0.96%)均最大；10~19 岁年龄组死亡例数，构成比及病死率均最小；经 χ^2 检验各年龄组病死率差异有统计学意义($\chi^2 = 11.985, P < 0.05$)。

3. 讨论

沙尘暴与人体健康关系密切，长期生活在沙尘污染环境中的入肺功能受损，免疫功能受到抑制，导致呼吸系统抵抗力下降，呼吸道疾病患病率增加。澳大利亚研究^[2]显示，由于土壤被风蚀而引起的沙尘暴是导致该国 200 万人哮喘的元凶。我国的一项调查显示，在新疆部分地区居住 30 年以上的居民中非职业性尘肺患者占一定比例，且与生活在扬沙浮尘

环境密切相关。此外,大量的沙尘颗粒弥漫在空气中,还会散射和吸收阳光,降低紫外线的强度,从而降低紫外线杀菌和抗佝偻病的作用,因此,在颗粒物污染严重的地区儿童佝偻病的发生率增加,扁桃体炎、感冒等通过空气传播的疾病的发病率也较高。有研究显示^[44]当发生沙尘暴及扬沙且无明显降水后的1~2天,医院呼吸道疾病的门诊人数呈现增加趋势。

武威地处甘肃河西走廊东段,腾格里沙漠和巴丹吉林沙漠的交界,属典型的大陆性干旱气候,由于高原主体的阻挡作用对大气环流的影响及特殊的地理环境使该地太阳辐射增强,日照充足,降水稀少,蒸发量大,当冷空气进入河西走廊,在其“狭管效应”的作用下,风速增大,超过起沙风速时,便引发沙尘暴。为了探讨沙尘暴对健康影响的特点和规律,本研究在沙尘暴频发的春季对武威市6所医院进行流行病学调查,结果如下:

武威市在沙尘暴频发期,大气污染物主要为 PM_{10} ,其平均日均值超过国家环境空气质量标准, SO_2 、 NO_2 浓度均较低,明显低于标准,其原因武威是农业大市,能源构成单一,工业废气排放量相对较低,而特殊的地理环境又使该地沙尘暴频发,故 PM_{10} 是该市春季大气主要污染物,此与文献报道一致^[12]。

武威市在沙尘暴频发期6所医院的门诊病例中,呼吸系统疾病病例最多,比例远高于其它各系统疾病。通过对沙尘暴频发期各系统疾病逐日门诊例数与 PM_{10} 逐日浓度的时间序列分析,可知在沙尘暴、扬沙天气出现的当天及此后的1~2日内呼吸系统疾病门诊例数增加,有明显的滞后效应和正相关性;对沙尘暴发生一周内呼吸系统疾病平均每日门诊例数与 PM_{10} 、 SO_2 、 NO_2 浓度进行分析,可知,与 PM_{10} 浓度相比,呼吸系统疾病门诊例数存在明显的滞后效应和正相关性,即随沙尘暴颗粒物 PM_{10} 浓度增加,呼吸系统疾病门诊例数增加,而 SO_2 、 NO_2 浓度变化起伏不定,无趋势可言,且与门诊例数无相关性。滞后效应可能是由于沙尘暴主要发生在午后到傍晚时段内,占沙尘暴总数的65.40%,因此对当日呼吸系统疾病入院人数的影响有限,正相关性说明沙尘暴颗粒物 PM_{10} 对呼吸系统疾病有影响。

沙尘暴频发期,武威市6所医院各系统疾病急诊病例以意外损伤、中青年为主,在沙尘暴发生的当天就诊量明显增加,在沙尘暴发生前1d和后7d均趋于平稳,无滞后效应。中青年人群众与外界接触频繁,容易受到交通事故、安全事故、社会暴力的危害,同时由于沙尘暴的发生,使感官功能下降,对外界判断力及应急能力较低,易发生交通事故及环境所致的伤害。

武威市在沙尘暴频发期各系统疾病住院病例以呼吸、消化、循环系统疾病为主;年龄

段以 ≥ 60 岁年龄组和 < 10 岁年龄组为主。沙尘暴对环境的污染影响人类呼吸系统的正常免疫功能,儿童由于生长发育期免疫机制尚未成熟,对空气污染有高度的敏感性,易受空气中污染物的作用而出现各种呼吸系统的症状和疾患;60岁以上老年人呼吸系统疾病例数增高的原因与老年人组织器官老化,支气管壁腺体增生,分泌物增多,粘膜纤毛清除功能降低,细胞免疫调节功能下降有关。国外的多数文献认为老年人心血管疾病除与年龄有关外,还与大气颗粒物有关^[44-46],William研究了美国 Los Angeles 的空气污染与每日入院量的关系,发现随着 PM_{10} 的增加,原来患心血管疾病的人群入院率有明显的增加^[45]。在一项大气颗粒物敏感人群的研究中证实 PM_{10} 增加了患有慢性阻塞性呼吸系统疾病和肺炎患者因心脏传导紊乱和心律失常而住院的危险性,并可使哮喘病人和慢性心力衰竭病人接触空气颗粒物后的住院危险性增加两倍,提示 PM_{10} 对健康的效应主要表现在某些敏感的亚人群,如幼儿、老人,特别是曾患肺部疾病的人、急性呼吸道感染者和心脏病病人。

沙尘暴频发期各系统疾病住院病死率以循环系统疾病最大,肿瘤次之,呼吸系统死亡例数及病死率都相对较低;这与90年代中国部分城市主要死因的疾病种类不同。循环系统疾病病死率跃居首位,其原因可能是沙尘暴的影响。有文献报道大气中 PM_{10} 的水平与每日心肺疾病病死率和总死亡率有关,当 PM_{10} 每增加 $10\mu g/m^3$,总死亡率就增加1%,心血管疾病死亡率增加1.4%^[47]。还有人研究了地理因素引起的大气涡旋卷起沙尘污染大气对健康的影响,发现其间心肌梗死的病例增加了2.5倍,急性脑血管意外的发作增加了1倍,心绞痛和心律不齐增加了50%,死亡增加了20%。Schwartz J^[48]等研究发现, $PM_{2.5}$ 平均每日增加 $0.01 mg/m^3$,总死亡率增加1.5%,其中,顽固性肺病死亡率增加3.3%,局部缺血性心脏病死亡率增加2.1%。呼吸系统死亡例数及病死率都相对较低,其原因可能是其他系统疾病死亡例数相对较高且沙尘暴只引起门诊和住院例数的增高而致死因素小。 ≥ 60 岁年龄组死亡例数、构成比及病死率均最大,由于老年患者免疫功能相对低下,各脏器老化,抗感染能力及代偿能力下降,因此,老年人疾病的防治工作是今后医疗工作的重点。

综上所述,沙尘暴对人群健康有影响,因此治理沙尘暴不仅成为保证人民健康的明智之举,更能为我国的经济建设提供良好的环境基础。

二、沙尘暴对居民和小学生健康状况的影响

1 材料与方法

1.1 调查地点 武威市。

1.2 调查时间 2005年3月1日-5月31日

1.3 研究对象

根据整群抽样的原则选择武威市2个居委会居民和2所小学校的3~6年级学生为研究对象,采用随访研究的方法进行健康状况的问卷调查。实际回收有效问卷:居民2149份,小学生1772份。

1.4 问卷调查

居民问卷调查:按统一拟订的居民健康问卷进行调查。问卷内容包括一般情况:姓名、性别、年龄、教育程度、职业史、生活习惯以及居住情况,沙尘暴发生期间人群疾病及症状发生情况。

小学生问卷调查:按统一拟订的小学生健康日记,以问卷的方式进行调查。问卷内容包括一般情况:姓名、性别、年龄、班级、在家中睡眠时间、室内学习和活动时间、室外活动时间、交通道路时间,人群疾病或症状发生情况如:咳嗽、咳痰、气短、胸部憋闷、眼睛干涩、咽干口苦、流涕、流泪、打喷嚏等刺激性症状,心情是否焦虑或压抑。以及天气状况:晴天、阴天或多云、大风降温、沙尘暴。调查表在家长的监督下,由学生严格按照“调查表填写要求”进行每日填写。回收后按照调查表“审核标准”进行审核。

1.5 质量控制

调查表设计完成后通过预调查及时调整项目,纠正可能的问题。结合实际情况,对调查员进行统一培训及现场指导,培训内容主要是:调查员责任意识培训和调查方法的培训;经过培训,各地负责人将在调查过程中坚持公正、公平的态度,减少由于调查目的和个人原因而产生的选择性偏倚,从而保证调查的顺利进行。由经过统一培训的专业人员进行资料整理,录入;由专人负责审核检错,不合格问卷返回重新填写,无法重新填写的,按无效问卷处理。

1.6 大气污染物及可吸入颗粒物的收集

收集2005年3月1日~5月31日的SO₂、NO₂、PM₁₀的浓度,同第三部分。

1.7 资料分析

用 EPIDATA 软件包进行录入、检错。用 SPSS 10.0 统计软件包,采用卡方检验,多元线性回归等统计方法进行统计分析。

2. 结果

2.1 居民健康状况

2.1.1 人口学特征

在调查的 2149 个居民中男性 1151 人,占 53.56%,女性 999 人,占 46.44%。年龄波动范围 14~73 岁,平均 36.25 岁,其中小于 20 岁的占 19.87%,20~29 岁的占 23.82%;30~39 岁的占 21.51%,40~49 岁的占 20.53%;50 岁及以上的占 14.27%。文化程度小于三年级的占 8.62%,小学占 15.10%,初中占 27.73%,中专或高中占 27.86%,大专占 13.02%,大学本科及以上占 7.67%。职业中交通行业占 14.17%,生产行业占 17.86%,农牧业占 10.72%,饮食服务业占 19.33%,教师及公务员占 9.48%,其他(学生、下岗、退休)占 28.44%。

2.1.2 生活习惯及居住情况

被调查者 62.83%从未吸烟,34.45%吸烟,2.72%戒烟。在 34.45%吸烟者中,平均每日吸 1~5 支者占 49.36%,吸 6~10 支者占 27.73%,吸 11~20 支者占 18.22%,吸 21~40 支者占 3.66%,吸 40 支以上者占 1.03%。在沙尘暴发生期间 53.62%减少吸烟量,46.38%未减少吸烟量。在办公室或同车间工作的同事中平均有 2.23 人吸烟;在家中平均有 0.64 人吸烟(不包括本人)。56.86%从不饮酒,40.23%偶尔饮酒,2.91%经常饮酒。做饭时通风情况:51.72%基本无烟,46.93%轻度有烟,1.35%重度有烟。居室通风情况:73.42%较好,26.18%一般,0.50%较差。

2.1.3 职业暴露史

职业接触粉尘:91.09%不接触,5.11%轻度接触,2.48%中度接触,0.42%重度接触。职业接触有害气体:95.33%不接触,2.34%轻度接触,2.13%中度接触,0.10%重度接触。

2.1.4 沙尘暴发生期间自我健康状况评价(见图 8)

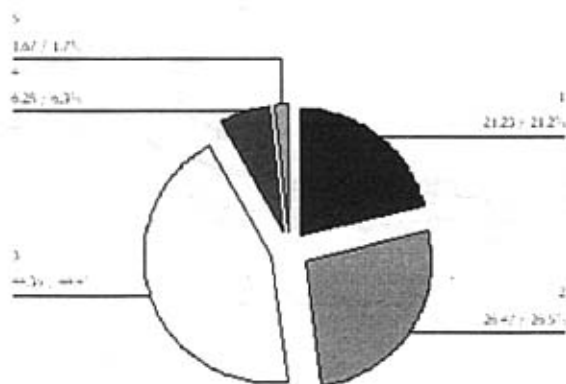


图 8 沙尘暴发生期间自我健康状况评价构成

Fig 8 Health status evaluation during the Sand Dust Storm

(1—非常好，几乎不生病；2—较好，偶尔有些小毛病；3—一般，时常有些小毛病，但很快就过去了；4—不太好，经常有些小毛病且影响日常工作或学习或家务；5—非常不好，严重影响日常工作或学习或家务)

如图 8 所示，在沙尘暴发生期间，与同龄人相比，21.2%的人认为自己的健康状况非常好，几乎不生病；26.5%的人较好，偶尔有些小毛病；44.4%的人一般，时常有些小毛病，但很快就过去了；6.3%的人不太好，经常有些小毛病且影响工作或学习或家务；1.7%的人非常不好，严重影响日常工作或学习或家务。

2.1.5 沙尘暴发生期间内居民症状发生情况 (表 19、图 9)

表 19 沙尘暴发生前一天、当天及此后一周内居民症状发生情况

Table 19 Symptom status of inhabitant during the Sand Dust Storm

	沙尘暴期间症状发生率 (%)									x ²	P
	前1天	当天	后第1天	后第2天	后第3天	后第4天	后第5天	后第6天	后第7天		
咳嗽	10.61	12.68	9.54	8.13	7.03	6.58	7.63	6.52	5.68	453.67	<0.05
咳痰	5.52	7.22	5.64	5.05	4.62	4.04	4.01	3.93	4.02	176.48	<0.05
气短	6.74	9.90	7.43	5.92	5.56	4.83	5.12	5.04	4.49	342.47	<0.05
胸部憋闷	5.82	10.54	7.06	5.87	5.03	4.51	4.70	3.63	4.01	563.22	<0.05
咽干口苦	8.41	14.09	10.03	7.82	6.40	5.75	6.22	5.24	5.05	813.79	<0.05
眼睛干涩	9.69	17.60	12.02	9.82	8.63	7.64	7.93	6.74	5.76	1020.44	<0.05
流涕	6.63	12.33	7.69	6.71	5.29	5.00	4.73	4.06	4.48	710.01	<0.05
流泪	6.08	9.17	6.55	5.20	4.81	4.53	4.85	4.50	4.37	296.93	<0.05
打喷嚏	9.53	13.70	9.58	8.64	7.34	7.02	6.77	6.31	6.43	494.77	<0.05
心情压抑	10.92	18.41	12.57	10.32	8.95	7.48	7.15	6.03	5.72	1253.20	<0.05

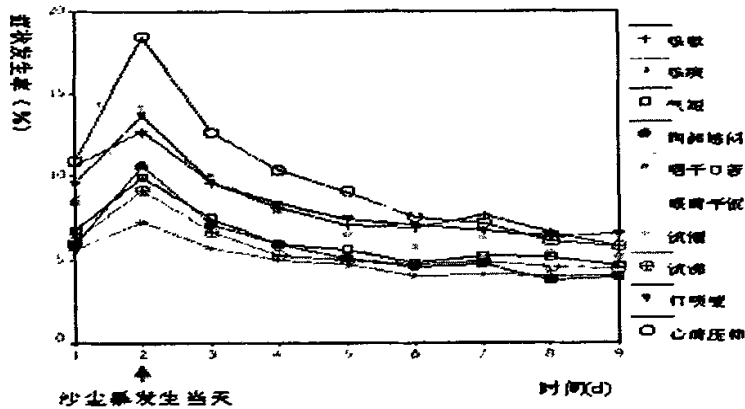


图9 沙尘暴发生前一天、当天及此后一周内居民急性症状发生率的时间序列

Fig 9 Incidence rate of acute symptom about inhabitant during the Sand Dust Storm

(1-沙尘暴发生前 1d, 2-沙尘暴发生当天, 3-沙尘暴发生后第 1d, 4-沙尘暴发生后第 2d, 5-沙尘暴发生后第 3d, 6-沙尘暴发生后第 4d, 7-沙尘暴发生后第 5d, 8-沙尘暴发生后第 6d, 9-沙尘暴发生后第 7d)

由表 19、图 9 可知, 各症状发生率在沙尘暴发生的当天最高, 此后逐渐呈下降趋势; 对沙尘暴发生前一天、当天及此后一周内居民症状发生率做卡方检验, 结果显示, 各症状在沙尘暴发生前一天、当天及此后一周内的发生率差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.1.6 沙尘暴发生期间居民各疾病患病率 (表 20)

表 20 沙尘暴发生期间居民各疾病患病率

Table 20 morbidity rate of all illness during the Sand Dust Storm

疾 病	患病人数 (人)	患病率 (%)
支气管哮喘	25	1.15
慢性支气管炎	43	1.98
肺 气 肿	7	0.32
肺 心 病	9	0.44
肺 结 核	9	0.44
肺 炎	20	0.94
高 血 压	58	2.71
冠 心 病	9	0.40
中 风	8	0.37
过 敏	17	0.78

$\chi^2 = 130.015 \quad P = 0.000$

计算沙尘暴发生期间各疾病患病率, 并做卡方检验, 进行各疾病患病率的比较, 结果显示: 各疾病患病率的差别有统计学意义 ($P < 0.05$), 其中高血压的患病率最高, 为 2.71%, 慢性支气管炎与支气管哮喘次之, 分别为 1.98% 和 1.15%。

2.1.7 沙尘暴发生期间居民各疾病与影响因素之间的关系

影响居民各疾病的因素很多, 这些因素往往对研究沙尘暴与疾病之间的关系起混杂作

用。为了控制混杂因素的干扰,揭示沙尘暴与疾病的关系,将居民是否患上上述疾病以及其性别、年龄、吸烟、被动吸烟、饮酒、职业接触粉尘、职业接触有害气体、做饭时通风情况、居室通风情况等混杂因素赋值并建立数据库(见表21),采用SPSS统计软件包进行非条件Logistic回归分析,求出各种影响因素对疾病的Logistic回归方程(见表22)

表 21 Logistic 回归分析参数

Table21 Parameter of Logistic regression analysis

变量名称	定义与赋值
因变量	P1—支气管哮喘 P2—慢性支气管炎 P3—肺气肿 P4—肺心病 P5—肺结核 P6—肺炎 P7—高血压 P8—冠心病 P9—中风 P10—过敏 否=0 是=1
自变量	X1—性别 男=1; 女=2 X2 年龄(岁) X3—工作和活动主要地点 室内=1; 室外=2 X4—吸烟 否=0; 1~5支=1; 6~10支=2; 11~20支=3; 21~40支=4; 40支以上=5 X5—工作环境中吸烟人数(不包括自己) X6—家中吸烟人数(不包括自己) X7—饮酒 否=1 是=2 X8—职业接触粉尘 不接触=0; 轻度接触=1; 中度接触=2; 重度接触=3 X9—职业接触有害气体 不接触=0; 轻度接触=1; 中度接触=2; 重度接触=3 X10—做饭时通风情况 基本无烟=1; 轻度有烟=2; 重度有烟=3 X11—居室通风情况 较好=1; 一般=2; 较差=3 X12—PM ₁₀ (mg/m ³) X13—SO ₂ (mg/m ³) X14—NO ₂ (mg/m ³)

表 22 影响居民各疾病患病率(%)的因素分析结果

Table 22 Influence factor analytic result of inhabitant morbidity rate

因变量名称	Logistic 回归方程
支气管哮喘	$P1 = 1/[1+e^{-(-9.010+0.367x2+0.048x4+0.192x8+0.380x10+0.786x11+0.970x12)}]$
慢性支气管炎	$P2 = 1/[1+e^{-(-7.537+0.045x2+0.266x4+0.667x8+0.465x10+0.544x12)}]$
肺气肿	$P3 = 1/[1+e^{-(-7.619+0.799x4+0.978x11)}]$
肺心病	$P4 = 1/[1+e^{-(-12.407+0.056x2+0.996x4+1.701x10)}]$
肺结核	$P5 = 1/[1+e^{-(-9.217+0.057x2+0.982x11)}]$
肺炎	$P6 = 1/[1+e^{-(-8.310+0.047x8+0.916x12)}]$
高血压	$P7 = 1/[1+e^{-(-7.919+0.482x2+0.259x4+0.280x7)}]$
冠心病	$P8 = 1/[1+e^{-(-9.307+0.823x2+0.042x4+0.711x7)}]$
中风	$P9 = 1/[1+e^{-(-7.775+0.076x2)}]$
过敏	$P10 = 1/[1+e^{-(-4.930+0.803x8)}]$

从表 22 中可以看出,支气管哮喘患病率与年龄、吸烟、职业接触粉尘、做饭时通风情况、居室通风情况、PM₁₀浓度有关;慢性支气管炎患病率与年龄、吸烟、职业接触粉尘、做饭时通风情况及 PM₁₀浓度有关;肺气肿患病率与吸烟、居室通风情况有关;肺心病患病

率与年龄、吸烟、做饭时通风情况有关；肺结核患病率与年龄、居室通风情况有关；肺炎患病率与职业接触粉尘、PM₁₀浓度有关；高血压和冠心病的患病率与年龄、吸烟、饮酒有关；中风仅与年龄有关，过敏与职业接触粉尘有关。其中只有支气管哮喘、慢性支气管炎和肺炎的患病率与PM₁₀浓度有关。

将表 22 中支气管哮喘、慢性支气管炎和肺炎的患病率回归方程所选入的影响因子，依据其标准偏回归系数(OR)大小进行贡献顺序排序(见表 23)。

表 23 各种影响因素对疾病患病概率(%)的贡献顺序
Table 23 Contribution sequence of influence factor about morbidity rate

影响因素	支气管哮喘		慢性支气管炎		肺炎	
	OR	顺位	OR	顺位	OR	顺位
X1	—	—	—	—	—	—
X2	1.443	4	1.064	5	—	—
X3	—	—	—	—	—	—
X4	1.409	5	1.304	4	—	—
X5	—	—	—	—	—	—
X6	—	—	—	—	—	—
X7	—	—	—	—	—	—
X8	1.212	6	1.948	1	1.048	2
X9	—	—	—	—	—	—
X10	1.462	3	1.539	3	—	—
X11	2.194	2	—	—	—	—
X12	2.638	1	1.723	2	2.500	1
X13	—	—	—	—	—	—
X14	—	—	—	—	—	—

从各自变量相对应的因变量的贡献序可以看出，X12 即 PM₁₀ 对支气管哮喘和肺炎的贡献顺序都为 1，对慢性支气管炎的贡献顺序为 2；且 $OR_{\text{支气管哮喘}}=2.638$ ， $OR_{\text{慢性支气管炎}}=1.723$ ， $OR_{\text{肺炎}}=2.500$ ，三个 OR 值均大于 1，说明 PM₁₀ 是这三种疾病的危险因子。

2.2 小学生健康状况

2.2.1 人口学特征

共调查1772名学生，其中男性865人，占48.81%；女性907人，占51.19%。年龄范围为8~14岁，平均年龄为11.75岁。

2.2.2 沙尘暴发生期间小学生症状发生情况(表24、图10)

表24 沙尘暴发生前一天、当天及此后一周内小学生症状发生情况
Table 24 Symptom condition of pupil during the Sand Dust Storm

	沙尘暴发生期间症状发生率(%)									χ^2	P
	前1天	当天	后第1天	后第2天	后第3天	后第4天	后第5天	后第6天	后第7天		
咳嗽	14.42	16.25	12.36	10.81	9.12	9.27	8.36	7.75	6.93	150.652	<0.05
咳痰	6.37	9.43	7.31	5.94	7.63	5.35	4.85	4.74	3.48	79.195	<0.05
气短	7.32	9.23	6.19	6.55	5.85	5.40	4.27	3.83	3.92	80.163	<0.05
胸部憋闷	9.36	12.11	9.74	8.96	8.27	7.21	6.79	5.82	4.15	106.647	<0.05
咽干口苦	6.57	8.76	7.31	6.63	6.59	6.63	5.21	4.67	5.06	39.387	<0.05
眼睛干涩	9.39	12.89	10.45	8.43	7.94	6.69	6.83	6.65	5.79	93.299	<0.05
流涕	5.34	7.93	6.17	4.90	5.35	4.23	4.30	3.98	3.40	55.120	<0.05
流泪	10.21	11.53	9.35	8.39	8.26	8.04	7.23	7.04	6.63	46.403	<0.05
打喷嚏	6.30	8.29	5.84	4.72	4.41	4.28	4.48	4.32	3.83	57.945	<0.05
心情压抑	7.33	12.52	8.99	7.23	6.21	5.94	5.53	4.77	4.01	143.486	<0.05

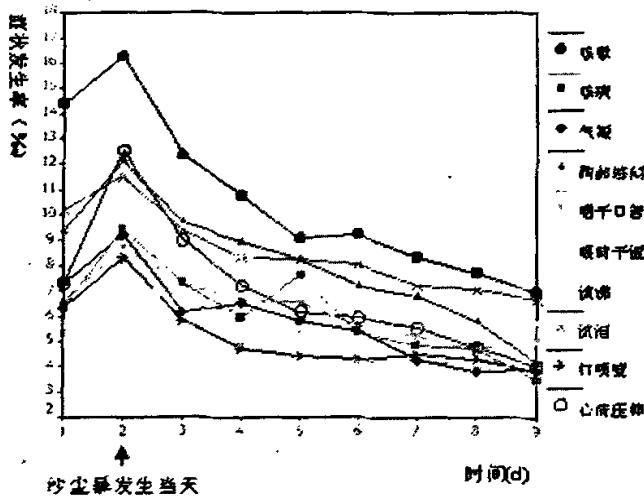


图10 沙尘暴发生前一天、当天及此后一周内小学生症状发生率的时间序列

Fig 10 Symptom condition of pupil during the Sand Dust Storm

(1-沙尘暴发生前1d, 2-沙尘暴发生当天, 3-沙尘暴发生后第1d, 4-沙尘暴发生后第2d, 5-沙尘暴发生后第3d, 6-沙尘暴发生后第4d, 7-沙尘暴发生后第5d, 8-沙尘暴发生后第6d, 9-沙尘暴发生后第7d)

由表24、图10可知, 各症状发生率在沙尘暴发生的当天最高, 此后逐渐呈下降趋势; 对沙尘暴发生前一天、当天及此后一周内小学生症状发生率做卡方检验, 结果显示, 各症状在沙尘暴发生前一天、当天及此后一周内的发生率差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 居民与小学生健康状况比较

2.3.1 沙尘暴发生期间居民与小学生各症状平均发生率比较 (表 25)

表 25 沙尘暴发生期间居民与小学生各症状平均发生率比较

Table 25 Comparison of Symptom condition both inhabitant and pupil during the Sand Dust Storm

	各症状平均发生率(%)		χ^2	P
	居民	小学生		
咳嗽	8.32	10.59	9.64	<0.05
咳痰	4.91	6.12	4.24	<0.05
气短	6.14	5.84	0.28	>0.05
胸部憋闷	5.72	8.05	14.06	<0.05
咽干口苦	7.70	6.27	4.38	<0.05
眼睛干涩	9.54	8.34	2.47	>0.05
流涕	6.49	5.07	5.00	<0.05
流泪	5.60	8.52	21.96	<0.05
打喷嚏	8.37	5.16	21.36	<0.05
心情压抑	9.76	6.95	13.92	<0.05

对沙尘暴发生期间居民与小学生各症状平均发生率做四格表卡方检验,结果显示:气短、眼睛干涩的发生率差异无统计学意义 ($P>0.05$); 其他各症状的发生率差异有统计学意义 ($P<0.05$), 其中咳嗽、咳痰、胸部憋闷、流泪症状的发生率小学生大于居民, 咽干口苦、流涕、打喷嚏、心情压抑症状的发生率小学生小于居民。

2.3.2 沙尘暴发生期间居民和小学生各症状发生率与 PM_{10} 的相关分析(表26)

对沙尘暴发生前一天、当天及此后一周内居民和小学生各症状发生率与 PM_{10} 浓度进行相关分析, 结果见表26:

表26 沙尘暴发生前一天、当天及此后一周内居民和小学生各症状与 PM_{10} 的相关分析Table 26 Correlation analysis between symptom of population and PM_{10}

	居民		小学生	
	相关系数	P	相关系数	P
咳嗽	0.789	0.011	0.764	0.016
咳痰	0.830	0.006	0.762	0.017
气短	0.868	0.002	0.686	0.041
胸部憋闷	0.846	0.004	0.774	0.014
咽干口苦	0.875	0.002	0.831	0.006
眼睛干涩	0.888	0.001	0.880	0.002
流涕	0.824	0.006	0.862	0.003
流泪	0.861	0.003	0.778	0.017
打喷嚏	0.827	0.006	0.807	0.009
心情压抑	0.852	0.004	0.869	0.002

其Pearson相关系数均大于0, $P<0.05$, 故可认为在沙尘暴发生前一天、当天及此后一周内居民和小学生各症状发生率与 PM_{10} 浓度存在正相关, 即随着 PM_{10} 浓度增加, 各症状发生率增大。

2.3.3 沙尘暴发生期间居民和小学生暴露状况（表27）

表 27 沙尘暴发生期间居民和小学生在室内、室外和交通道路上的活动时间

Table 27 Time of indoor, outdoor and communication both inhabitant and pupil during the Sand Dust Storm

时间	居 民			小 学 生		
	室内 (h)	室外 (h)	道路 (h)	室内 (h)	室外 (h)	道路 (h)
前 1 天	20.12	2.93	0.95	20.93	2.25	0.82
当 天	21.03	2.01	0.96	21.57	1.59	0.84
后 1 天	20.85	2.22	0.94	21.02	2.15	0.83
后 2 天	20.24	2.81	0.95	20.94	2.26	0.80
后 3 天	20.08	2.99	0.93	20.87	2.32	0.81
后 4 天	20.00	3.06	0.94	20.90	2.27	0.83
后 5 天	20.11	2.93	0.96	20.99	2.19	0.82
后 6 天	20.23	2.83	0.94	20.95	2.21	0.84
后 7 天	20.16	2.89	0.95	20.94	2.23	0.83

如表 27 所示，不论是居民还是小学生，其每天的室内时间均为 20~21h 左右，室外时间为 2~3 h 左右，交通道路上时间为 1h 左右；在沙尘暴发生的当天及后一天，居民和小学生的室内活动时间均有所增加，室外活动时间均有所减少，交通道路时间基本保持不变。

3. 讨论

沙尘暴可诱发过敏性疾病、流行病及传染病。通常情况下，人的鼻腔、肺等器官对尘埃有一定的过滤作用，但沙尘暴这种剧烈天气现象带来的细微粉尘过多过密，极有可能使患有呼吸道疾病的人群旧病复发，即使是身体健康的人，如果长时间吸入粉尘，也会出现咳嗽、气喘等多种不适症状，导致流行病发作。沙尘对人体的呼吸系统危害最大^[49]，特别是抵抗力较差的老年人、婴幼儿以及患有呼吸道过敏性疾病的人群。沙尘暴除对呼吸系统的影响外，眼内异物、眼部炎症、皮肤炎症和变应性疾病的患病率也显著上升，免疫功能降低，人们生活在不洁净的空气中，普遍感到胸闷憋气，呼吸困难，还常会产生压抑、烦躁、紧张、恐慌等精神疾患。

目前关于沙尘天气与健康影响的国内、外文献报告较少，且仅局限于沙尘天气与医院内门诊率、急诊率的变化关系的研究，缺乏其对社区一般人群发病率影响的研究报道。本研究选择武威市 2 个居委会和 2 所小学校，于 2005 年 3 月 1~5 月 31 日进行以呼吸系统自觉症状为主的健康状况随访监测，初步探讨沙尘天气对人群呼吸系统自觉症状发生率的影响，调查发现：

不论居民还是小学生，呼吸系统自觉症状(如咳嗽咳痰、胸闷气短)，以及急性刺激症状(如眼睛干涩、流泪、打喷嚏、咽干口苦等)发生率在沙尘暴发生的当天最高，此后逐渐呈

下降趋势,对沙尘暴发生前一天、当天及此后一周内居民和小学生症状发生率分别做卡方检验,结果显示,发生率差异有统计学意义。沙尘暴及扬沙天气的发生,使空气质量恶化,对呼吸道及眼部粘膜的刺激增强,导致人群呼吸系统自觉症状和急性刺激症状等发生率升高,而且剧烈的扬沙天气的发生,使气象条件明显改变,能见度急剧下降,引起人群心理上自我感觉不好,情绪压抑、焦虑。黄玉霞^[1]等在研究呼吸道疾病发病人数与沙尘天气的关系中发现,呼吸道疾病发病人数与沙尘天气呈显著的正相关;当发生沙尘暴、扬沙天气或出现浮尘天气且无明显降水后的 1~2 天,呼吸道疾病可呈现高发趋势。而本研究发现,不论居民还是小学生,沙尘暴当天其各症状的发生率均高于其他时间,与上述文献报道并不一致。其原因可能是,从沙尘暴的刺激到人群疾病或症状的发生,需经过机体一定的反应时间和就诊时间,所以,以医院资料为基础的门诊、急诊量的升高出现在沙尘暴后的 1~2 天,似乎有一定的延迟,但本研究是以社区人群为基础的横断面研究,并在沙尘暴发生期间每天填写问卷,故能够及时反映当时人群的各疾病或症状的发生情况。沙尘暴发生当天,不论居民还是小学生,出现的阳性症状多为咳痰、眼睛干涩、打喷嚏等急性刺激症状,且因以上症状而就诊的机会不是太多。所以本研究认为,沙尘暴及扬沙天气带来的空气污染的加剧和人群呼吸系统自觉症状等发生率的升高为短期急性效应,无明显延迟,这些效应随扬沙天气的结束而很快减弱。

在沙尘暴及扬沙天气发生期间,呼吸系统自觉症状和急性刺激症状等发生率的升高主要和 PM_{10} 浓度的升高有关,即随着 PM_{10} 浓度增加,各症状发生率增大。一般认为,剧烈的沙尘天气把地面大量沙尘卷入空中,使空气特别浑浊,颗粒物的浓度会升高。有研究发现,强沙尘暴天气过程会使西安市 PM_{10} 浓度在非常短的时间内提高 3 倍左右,造成严重的颗粒物污染。

沙尘暴发生期间居民各疾病患病率差别有统计学意义,其中高血压的患病率最高,慢性支气管炎与支气管哮喘次之。关于扬沙天气颗粒物与健康的研究报告甚少,但是国内外关于颗粒物对呼吸系统危害的研究有很多,这些研究普遍认为,颗粒物是一种化学成分非常复杂的混合物,吸入体内的污染颗粒物可导致肺炎、气喘、咳嗽、咳痰、肺功能下降以及急性和慢性支气管炎甚至肺癌等呼吸道和心血管疾病,尤其对易感人群(老人和儿童)的危害更大。

影响居民各疾病的因素很多,这些因素往往对研究沙尘暴与疾病之间的关系起混杂作用,在控制混杂因素的干扰后,结果显示:支气管哮喘、慢性支气管炎和肺炎的患病率与

PM₁₀浓度有关,其它疾病与PM₁₀浓度无关;PM₁₀对支气管哮喘和肺炎的贡献顺序都为1,对慢性支气管炎的贡献顺序为2,且OR值均大于1,说明PM₁₀是这三种疾病的危险因子,和PM₁₀相比,SO₂、NO₂的浓度和沙尘暴及扬沙天气的关系不密切。以上结果进一步证明了沙尘暴颗粒物对呼吸系统疾病有影响。

对尘暴发生期间居民和小学生暴露状况进行分析:不论是居民还是小学生,其每天的室内时间均为20~21h左右,室外时间为2~3h左右,交通道路上时间为1h左右,这与有关人群室内活动模式的报道基本一致。在沙尘暴发生的当天及后一天,居民和小学生的室内活动时间均略有所增加,室外活动时间均略有所减少,交通道路时间基本保持不变,说明人群的活动模式(室内、室外活动时间)因沙尘暴的发生而有所改变,即当沙尘暴发生时有所规避,从而减少其实际暴露时间。

以上结果说明沙尘暴及扬沙天气造成大气PM₁₀的浓度明显升高,对暴露人群可造成急性呼吸系统健康危害,其带来的空气污染加剧和人群呼吸系统自觉症状等发生率的升高主要为急性短期效应。

结 论

1. 民勤县沙尘暴频发期 $PM_{2.5}$ 日均值超过美国 1997 年公布的标准;
2. 有沙尘暴及扬沙 $PM_{2.5}$ 日均值高于无沙尘暴及扬沙;
3. $PM_{2.5}$ 日均值在沙尘暴发生后第 4 天最大, PM_{10} 日均值在沙尘暴发生当天最大;
4. 大鼠染毒后, 随着 $PM_{2.5}$ 染毒剂量的增加, 血清和 BALF 中 ACP、AKP、LDH 活性增强, SDH 的活性降低, ALB 和 TP 含量增加; 肺、肝、脾和肾组织匀浆中 MDA 含量增加, GSHPx 和 SOD 活性下降;
5. 沙尘暴 $PM_{2.5}$ 对大鼠肺、肝、肾造成急性毒性损伤, 对脾组织损伤不明显;
6. 呼吸系统疾病门诊例数与沙尘暴 PM_{10} 浓度存在正相关且有滞后效应;
7. 沙尘暴对呼吸系统存在急性和慢性毒效应, 对循环系统只存在慢性毒效应;
8. 人群以呼吸系统为主的自觉症状发生率在扬沙发生当天明显升高, 扬沙过后下降, 为急性短期效应, 无明显延迟, 且与 PM_{10} 浓度存在正相关;
9. 支气管哮喘、慢性支气管炎和肺炎的患病率与 PM_{10} 浓度有关, 其它疾病与 PM_{10} 浓度无关。

沙尘暴防治对策

1. 严禁乱砍、滥伐、滥垦，积极保护原有天然林；
2. 严禁过度放牧，保护和恢复原有草地生态系统；
3. 建立固沙工程，杜绝沙源，做好机械固沙、化学固沙、植物固沙；
4. 治理与开发结合，建立荒漠农业体系；
5. 加强国际合作交流，争取国际资金、技术的援助；
6. 进一步加强完善治理沙漠的法制和立法。

参 考 文 献

- [1] 孟紫强, 胡敏, 郭新彪, 等. 沙尘暴对人体健康影响的研究现状[J]. 中国公共卫生, 2003, 19(4):471-472.
- [2] 李君, 范雪云, 佟俊旺, 等. 沙尘暴特性及对人体健康影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2004, 7(9):897-898.
- [3] 王式功, 董光荣, 陈惠忠, 等. 沙尘暴研究的进展[J]. 中国沙漠, 2000, 20(4):349-356
- [4] 李红, 曾凡刚, 邵龙义, 时宗波. 可吸入颗粒物对人体健康危害的研究进展. 环境与健康杂志 2002, 19(1):215-220.
- [5] 张宁, 陆荫. 沙尘暴降尘的化学组份和粒径分布特征[J]. 甘肃环境与监测, 1998, 11(1):3-7.
- [6] 张文丽, 崔九思, 戚其平. 空气细颗粒物(PM_{2.5})生物效应指标研究进展. 卫生研究, 2001, 30(6):379-382.
- [7] Roger OM. Use of mechanistic data in assessing human risks from exposure to particles. Environ Health Perspect, 1997, 105(15):1363-1372
- [8] Brockton JH, Bin J, Emily M, et al. Surveillance for dust storms and respiratory diseases in Washington State, 1991[J]. Arch Environ Health, 1994, 49:170-174.
- [9] Williams PL, Sable DL, Mendez P, et al. Symptomatic coccidioidomycosis following a severe natural dust storm. An outbreak at the Naval Air Station, Lemoore Calif[J]. Chest, 1979, 76:566-570
- [10] 赵毓梅, 杨文敏. 大气粗细颗粒物的成分分析及其肺毒性研究. 卫生研究, 1996, 25(2):89-91.
- [11] 黄雪莲, 金昱, 郭新彪等. 沙尘暴PM_{2.5}、PM₁₀对大鼠肺泡巨噬细胞炎性因子分泌的影响. 环境与健康杂志, 2004, 21(1):38-40.
- [12] 罗晓玲, 李岩瑛, 李耀辉, 等. 河西走廊东部沙尘天气与武威市大气污染的关系研究[J]. 中国沙漠, 2004, 24(5):642-646.
- [13] Choug A, Gilks B, Dai J. Induction of fibrogenic mediators by fine and ultrafine titanium dioxide in rat tracheal explants[J]. Am J Physiol, 1999, 277(5 Pt 1):L975-82.

- [14] 董辰, 宋伟民, 施焯闻. PM_{2.5}颗粒物引起血管内皮细胞氧化损伤的研究. 卫生研究, 2005, 34 (2) 169—171.
- [15] Hornberg C , Maciuleviciute L , Seemayer NH , et al . Induction of Sister chromatid exchanges(SCE) in human tracheal epithelial cells by the fractions PM_{2.5} and PM₁₀ of airborne particulates. Toxicollett , 1998 ,96-97 .
- [16] Wieslaw J , Elzbieta F , Elzbieta M , et al . The adverse effect of low levels of ambient air pollutants on lung function growth in preadolescent children. Environ Health Perspect , 1999 ,107 (8) :669 —674.
- [17] Arden PC , Randy WH , Martin GV. Particulate air pollution and dailymortality on Utah's wasatch front . Environmental Health Perspectives ,1999 ,107 (7) :567 -573.
- [18] Andrij H , Raymond FH , Jr , et al . Urban particle²induced apoptosis and phenotype shifts in human alveolar macrophages. Environ Health Perspect , 1998 , 106 :127-132.
- [19] US EPA. Office of air quality planning and standards fact sheet-EPA's recommended final ozone and particulate matters standard 1997
- [20] 史培军, 严平, 高尚玉等. 我国沙尘暴灾害及其研究进展与展望, 自然灾害学报, 2000, 9.
- [21] 张文丽, 崔九思, 徐东群, 等. 大气中细颗粒物的污染特征及其生物效应[J] 中国环境卫生, 2003, 6(1): 90—102.
- [22] MacNeeW,DonaldsonK.Exacerbations of COPD;Environmental Mecharnisms[J] ,Chest, 2000,117(5):390-397.
- [23] 夏世钧, 吴中亮. 分子毒理学[M]. 湖北科学技术出版社, 2001, 84-100.
- [24] Brown DM,Stone V,FindlayP,et al,Incerased inflammation and intracellular calciuncaused by ulrefine carbon black is independent of transition metals or other soluble components[J].Occup Environ Med,2000,57(10):685-691.
- [25] 梁耀东, 成军, 吴君等.活性氧簇与肝炎病毒的关系[J] .世界华人消化杂志. 2004, 12 (2) 412—414
- [26] Shukla A , Timblin C , BeruBe K,et al. Inhaled particulate mattercauses expression of nuclear factor (NF)2kappaB2related genes and oxidant²dependent NF2kappaB activation in vitro. Am J Respir CellMol Biol ,2000 ,23 :182-187.

- [27] Blackwell TS ,Christman JVV. The role of nuclear factor2kappa B in cytokine gene regulation. *AmJ Respir Cell Mol Biol* ,1997 ,17 :329.
- [28] Gellert AR,Perry D,Langford JA,et al.Asbestosis,Bronchoalveolar lavage fluid proteins and their relationship to pulmonary epithelialper meability , *Chest*,1985,88:730-735.
- [29] 姜智海,宋伟民,周晓瑜等. PM_{2.5}对小鼠肺急性损伤的试验研究, *卫生研究*, 2004, 33(3) 264—266.
- [30] 曹强,宋伟民.大鼠慢性支气管炎模型在颗粒物 PM_{2.5} 毒性研究中的应用[J]. *卫生研究* 2005, 34 (6) 667—670
- [31] 刘晓莉,宋宪强,孟紫强.. PM_{2.5}对大鼠肝、脾、肾组织的氧化损伤效应[J]. *环境与健康杂志*, 2005, 22 (5) :326-328.
- [32] Arden PC,Randy WH,Martin GV.Particulate Airpoulltion and daily Mortality on Utah wstatch Front[J].*Environmental Health Perspectives*,1999,107(7):567-573.
- [33] Hill JO,Gray RH,DeNee PB,et al.Comparative damage to alveolarmmacrophage after phagpcytosis of respirable particles.Epithelial perneability.*Chest*,1985,88:730-735
- [34] Dellinger B, William A Pryor,Rafael Cueto, et al. Role of freeradicals in the toxicity of airborne fine particulate matter. *Chem. Res. Toxicol*.2001,14:137-1377.
- [35] 赵毓梅,赵五红,李秋营,等. 大气总悬浮颗粒物的肺毒性及抗毒性实验研究. *环境与健康杂志*, 1998 , 15 (1) :1-4.
- [36] 黄雪莲,金昱,郭新彪等.沙尘暴PM_{2.5}、PM₁₀对大鼠肺泡巨噬细胞炎性因子分泌的影响. *环境与健康杂志*, 2004, 21 (1) : 38-40.
- [37] 黄雪莲,金昱,郭新彪等.沙尘暴PM_{2.5}、PM₁₀对大鼠肺泡巨噬细胞吞噬功能的影响. *卫生研究*, 2004, 33 (2) :154-157.
- [38] 金昱,郭新彪,黄雪莲等.沙尘暴颗粒物对人肺成纤维细胞的细胞毒性研究. *环境与健康杂志*, 2004, 21 (4) : 199-201
- [39] Gilmour PS, Brown DM , Lindsay TG, et al . Adverse health effects Of PM₁₀ particles: involvement of iron in generation of hydroxyl radical. *Occup EnvirOB Med*, 1996, 53(12): 817. 822
- [40] Wu W ,Jaspers I,Zhan g W , et al . Role of Ras in metal—induced EGFreceptor signaling and NF—kappaB activation in human airway epithelial cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol*

- Physiol, 2002, 282(5): L1040-1048.
- [41] MacNee, Donaldson, Kenneth DSc. Exacerbations of COPD ;Environmental Mechanisms. Chest. 2000, 117(5): 390. 397
- [42] Harnmn D.Free radical theory of aging: role of free radicals in the origination and evolution of life, aging, and disease processes[A]. In: JohnsonT, WalfordR, HarnmnD, et al. Biology of aging[M]. Liss, NewYork, 1 986. 3-50.
- [43] 黄玉霞, 王宝鉴. 兰州市呼吸道疾病与沙尘天气的分析 [J]. 甘肃气象, 2001, 19(10):41-43.
- [44] Laden F, Neas LM . Dockery DW , et al. Association of fine particulate matter from different sources with different sources with daily mortality in six US cities. Environ Health Perspect, 2000, 108(10): 941—947
- [45] Ware JH. Particulate air pollution and mortality: clearing the air. N Engl[J] Med, 2000. 343: 1798—1799
- [46] Goldberg MS. Burnetl RT, Bailar JC, et al. The association between daily mortality and ambient air particle pollution in Montreal, Quebec. Environ Res. 2001. 86: 26—36 .
- [47] Hornberg C, et all Induct ion of sister chromatid exchanges (SCE) in human t racheal epithelial cells bythe fract ions PM 10 and PM 2. 5 of airbo rne part iculate[J]. Toxicol et, 1998, 96-97 .
- [48] Schwartz J, Dockery DW, Neas LS.Is daily mortality associated specifically with fine particles[J].J.Air & Waste Manage.Assoc,1996(46):927
- [49] 戴海霞, 宋伟民.大气 PM_{2.5} 的健康影响[J].国外医学卫生学分册, 2001, 29(5): 299-301

攻读学位期间发表的论文

陈晓燕, 牛静萍, 丁国武, 等. 沙尘暴对呼吸系统疾病的影响. 环境与健康杂志. 2007, 24 (2): 63—65.

陈晓燕, 牛静萍, 丁国武, 等. 民勤县 2006 年沙尘暴期间 $PM_{2.5}$ 浓度变化特征分析. 中国公共卫生.

致 谢

时光荏苒，转眼三年的研究生学习即将结束，在此，向给予我悉心指导、热切关怀和无私帮助的老师、同学表示崇高的敬意和衷心的感谢。

首先，感谢我的导师牛静萍教授，她认真严谨的治学态度，一丝不苟的工作作风，精益求精的敬业精神，富于创新的思维方式都给我深刻的教育和启迪，使我受益终生。

感谢兰州市疾控中心李志强主任和兰州大学实验中心魏虎来教授给予的指导和帮助。

感谢王燕侠、徐大琴和徐佳同学在实验中给予的帮助，感谢兰州大学公共卫生学院劳动卫生与环境卫生学研究所的老师给予的帮助。

最后，向参加论文答辩和评审的各位专家教授致以深深的感谢。

陈晓燕

2007年5月

缩 略 词 表

缩略语	英文全称	中文名称
PM _{2.5}	Particles with aromatic hydrocarbonds of less than 2.5 μ m or fine particulate matter	细颗粒物
PM ₁₀	Particles with aromatic hydrocarbonds of less than 10 μ m or inhaled particles	可吸入颗粒物
BALF	Bronchoalveolar lavage fluid	肺泡灌洗液
ACP	Acid phosphatas	酸性磷酸酶
AKP	Alkaline phosphatase	碱性磷酸酶
LDH	Lactate dehydrogenase	乳酸脱氢酶
SDH	Succinate dehydrogenase	琥珀酸脱氢酶
ALB	Albumin	白蛋白
TP	Total protein	总蛋白
MDA	Malondialdehyde	丙二醛
SOD	Superoxide dismutase	超氧化物歧化酶
GSHPx	Glutathione peroxidase	谷胱甘肽过氧化物酶
PBS	Phoshase buffer solution	磷酸盐缓冲液
EPA	Environmental protection agency	美国环境保护局