

DOI: 10.11835/j.issn.2096-6717.2024.017



开放科学(资源服务)标识码 OSID:



生产性粉尘颗粒对个体健康的影响 研究进展与展望

刘雅琳,柴怡华,黄艳秋

(西安建筑科技大学 建筑设备科学与工程学院;绿色建筑全国重点实验室,西安 710055)

摘要:近年来,工业作业产生的粉尘颗粒带来的健康风险逐渐加重。大量研究表明,长期暴露于生产性粉尘颗粒中与劳动者患呼吸系统职业病有密切关联。明确工业建筑室内粉尘颗粒暴露与劳动者健康不良影响的关系,对科学评价工业建筑环境安全和保证劳动者健康具有重要意义。现阶段针对粉尘颗粒毒性和生物学效应的研究使人们对粉尘颗粒暴露研究的重点已从环境评价逐渐转变为以个体健康效应为指标的评价,然而,目前工业粉尘颗粒暴露与健康效应的关联尚未完全明晰,并且在工业场所接触不同种类和水平粉尘颗粒对健康效应的影响也有待阐明。从粉尘颗粒对呼吸系统健康可能造成的损伤、粉尘的暴露健康效应关联及健康风险评价3方面回顾了工业粉尘颗粒对健康影响研究的相关进展,明晰了暴露对健康的影响作用及目前基于暴露效应模型定量表征粉尘颗粒作用机制的理论缺失及有效生物标志物选取的迫切性,为未来科学保护劳动者身体健康、不同类型工业环境监测指南和开发控制改善手段提供参考。

关键词:粉尘颗粒;吸入暴露;健康效应;生物标志物;室内环境

中图分类号:X513 文献标志码:A 文章编号:2096-6717(2025)04-0183-14

Research status and prospect of effects of productive dust particles on individual health

LIU Yalin, CHAI Yihua, HUANG Yanqiu

(School of Building Services Science and Engineering; State Key Laboratory of Green Building, Xi'an University of Architecture and Technology, Xi'an 710055, P. R. China)

Abstract: In recent years, the burden of health risks caused by dust particles generated by industrial operations has gradually increased. A large number of studies have shown that long-term exposure to productive dust particles is closely related to workers' respiratory occupational diseases, and the relationship between indoor exposure to dust particles in industrial buildings and adverse health effects in workers has been clarified. This is of great importance for the scientific evaluation of environmental safety and guarantee of workers' health. At present, research on the toxicity and biological effects of dust particles has gradually shifted the focus of research on dust particle exposure from environmental assessment to individual health effects. However, the correlation

收稿日期:2023-11-28

基金项目:国家自然科学基金(52178089、52378110);陕西省青年科技新星项目(2022KJXX-46)

作者简介:刘雅琳(1983-),女,博士,主要从事人体微环境污染物传输特性及评价方法研究,E-mail:liuyalin@xauat.edu.cn。

Received: 2023-11-28

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (Nos. 52178089, 52378110); Shaanxi Youth Science and Technology Nova Project (No. 2022KJXX-46)

Author brief: LIU Yalin (1983-), PhD, main research interests: transport characteristics and evaluation methods of human microenvironment pollutants, E-mail: liuyalin@xauat.edu.cn.

between exposure to industrial dust particles and health effects is not fully clarified, and the impact of exposure to different types and levels of dust particles on health effects in industrial settings remains to be clarified. This paper reviews the progress of research on the health effects of industrial dust particles at home and abroad from three aspects: the possible damage caused by dust particles to respiratory system health, the correlation of health effects of dust exposure and health risk assessment, and clarifies the effects of exposure on health and the current theoretical deficiencies in quantifying the mechanism of action of dust particles based on exposure effect models. And the urgency of effective biomarker selection, to provide reference information for future scientific protection of workers' health, different types of industrial environmental monitoring guidelines and development of control and improvement means.

Keywords: particles dust; inhalation exposure; health effects; biomarkers; indoor environment

工业建筑环境中高浓度、高散发的污染物及其对作业工人健康的影响已经引起广泛关注。已有研究表明,长期暴露于工业粉尘颗粒环境与个体呼吸系统、心血管系统及神经系统等疾病的发生发展密切关联^[1-3]。世界卫生组织与国际劳工组织在全球监测报告中^[4]也指出,大多数与工作相关的死亡是由呼吸系统和心血管疾病引起。有害物质危害健康的途径主要是经口摄入、吸入及皮肤接触,空气中的化学物质主要考虑吸入途径的暴露^[5],吸入的粉尘颗粒在呼吸道沉积后,其中的可溶性物质很快被溶解,并透过呼吸道表层进入人体的循环系统,因在呼吸道沉积位置不同,会引发不同的健康损伤(见图1)。

近年来,中国针对粉尘治理及职业病的防治作出了很大努力,但职业病例数仍然维持在较高水平^[6]。据2020年中国职业病危害现状统计,在采矿业、制造业以及电力、燃气、水的生产和供应行业中,存在一种及以上职业病危害因素的企业占总数的93.46%,存在粉尘危害的企业占74.18%;调查的从业人员中,劳动者接害率为39.36%^[7]。由于中国劳动者众多,依据统计结果估计,接触危害的劳动者在2000万左右,给劳动者、用人单位和国家造

成严重的经济负担,成为制约经济发展的因素之一。

随着劳动者健康防护意识的提高,粉尘颗粒健康影响研究已成为建筑环境及职业卫生研究领域的热点。在Web of Science中搜索主题词“respiratory system”和“particulate dust”共检索出2041篇文献,通过关键词、摘要分析及工业环境背景选择84篇文献,在关键词分析中(图2)可以发现,职业暴露、吸入暴露、个体和不良健康影响是粉尘颗粒研究关注的热点;氧化应激、生物标志物、炎症近年来也越来越受到关注。这些研究将工业粉尘暴露与工人的健康效应相关联,包括工人体内各项生理指标的变化,呼吸系统、心血管甚至癌症等疾病风险和死亡率的增加。由于工业环境和人体本身均为复杂的体系,明晰二者之间作用关系需要环境科学、暴露科学以及医学之间的医工交叉,具有较大的难度。由于缺乏可靠的呼吸道及体内定量剂量数据,缺少暴露剂量效应关系为接触限值和环境及生物监测提供依据,目前尚无法确立粉尘颗粒与健康效应之间明确的因果关系。明确工业建筑室内粉尘颗粒与工人呼吸道疾病间的健康效应关系,对科学评价工业建筑环境安全和保证劳动者健

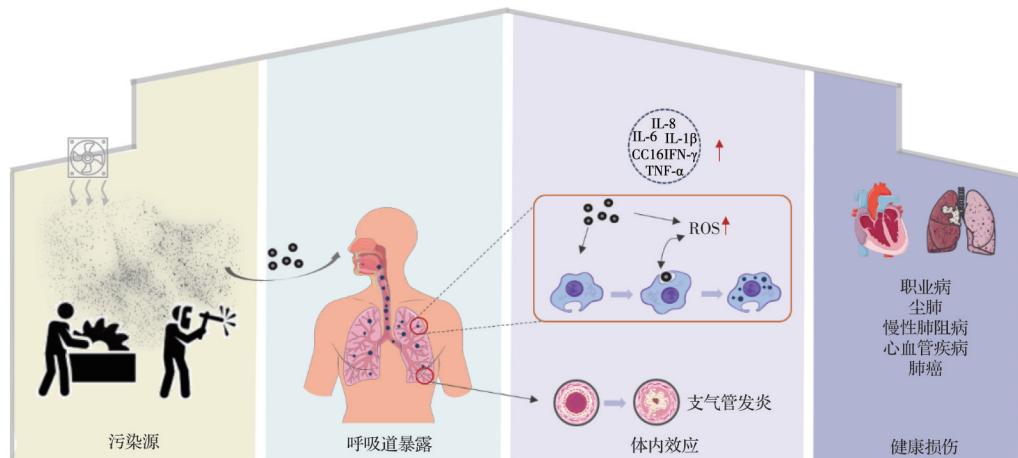


图1 工人环境暴露-内暴露-效应-健康损伤全过程

Fig.1 The whole process of workers' environmental exposure - internal exposure - effect - health damage

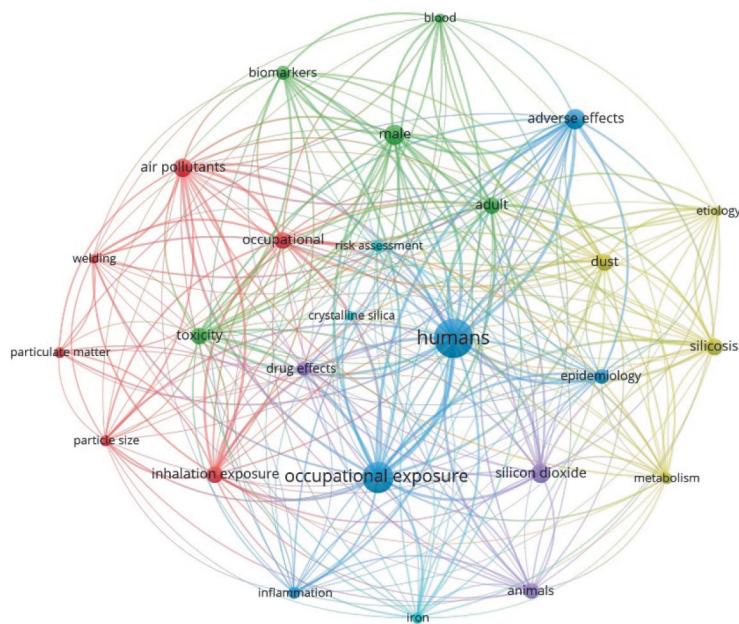


图2 粉尘颗粒和健康影响关键词共现分析

Fig.2 Keyword co-occurrence analysis of dust particles and health effects

康都具有重要意义。从粉尘颗粒在人体呼吸道内的沉积作用和通过呼吸道进入体内的毒性作用入手,结合工业环境背景,探讨目前流行病学和生物标志物在明晰暴露-健康效应方面的相关研究进展,以期为全面有效地评估粉尘颗粒对劳动者带来的健康效应和工业建筑环境干预提供参考。

1 粉尘颗粒与呼吸系统健康

通常认为,PM_{2.5~10}主要沉积在咽喉与气管区域,引发炎症反应;PM_{0.1~2.5}能进入支气管等位置,引起气管炎、支气管炎、哮喘甚至癌症等疾病;PM_{0.1}能够进入肺泡,穿透肺泡进入血液循环,威胁大脑和神经系统等^[8]。但并不是所有外部粉尘颗粒均进入人体并被机体组织吸收,真正对人体产生健康影响的是进入体内的量,即内暴露(剂量)。与常说的外暴露区别在于,外暴露是人体与外部环境的接触,通常的环境监测即是测量这种暴露量;内暴露则是由外部环境进入到体内,被机体组织吸收的量^[9],关注点在于机体内环境中与暴露相关的影响因素。粉尘颗粒在进入体内后,其穿透呼吸系统的能力与粒径密切相关,并且粒径大小与其在呼吸系统中的沉积总量成反比^[10]。较大颗粒可能通过巨噬细胞的吞噬作用而被清除,引起机体轻度炎症反应,而细小的颗粒则容易逃避机体第1道防御机制,穿透呼吸道进入肺部,沉积到肺泡中,直接与生物体作用,造成细胞毒性和氧化应激。

1.1 粉尘颗粒在呼吸道的沉积

不同工艺活动会产生不同粒径的粉尘颗粒,既

有小于100 nm的细小颗粒^[11-12],也有超过10 μm的大粒径颗粒^[13]。一般认为小粒径颗粒对个体影响较大,不仅因为其可能进入呼吸道较深位置,还因其在环境中悬浮时间更长,并通过气流传播到距污染源更远的位置^[14]。由于粉尘颗粒的复杂多样性及人体的特异性,定量不同颗粒在人体呼吸道内的浓度和剂量是一项非常重要的工作,而预测其沉积位置是评估健康不利影响的关键环节。

在理论研究中,通常将呼吸道看作过滤器,沉积效率用ICRP(国际辐射防护委员会)^[15]在1994年提出的半经验公式计算,可以快速得到呼吸道暴露水平,但不能得到呼吸道的具体沉积部位和分叉处的沉积情况,也不能预测特异性人体的沉积。早期的实验法可以通过测量实验者一次吸入和呼出气流中气溶胶浓度的差异来评估颗粒在不同人体呼吸道的沉积,但仅限于总沉积量^[16],支气管、肺泡等区域的颗粒沉积只能通过测量放射性气溶胶的滞留间接得出。也有学者以动物为研究对象,对经过呼吸道进入体内的颗粒沉积分布进行检测^[17-18]。但由于动物与真实人体呼吸道存在一定差异,1963年Weibel建立了著名的二分法呼吸道模型,该模型是理想化、非特异性的通用模型,被广泛用于各种场景下颗粒的沉积特性研究^[19-20]。近些年有学者基于个体呼吸道差异性提出,对采用CT扫描的呼吸道影像进行3D打印,重建真实人体的呼吸道。针对不同特性颗粒在呼吸道不同部位的沉积情况进行了一系列研究^[21-23],李福生等^[24]提出不同粒径颗粒的沉积不一致,在咽部、喉部和气管沉积较多,呼吸量

对沉积率影响较大,进一步说明不同劳动量个体的暴露程度不同。随着计算机技术的发展,很多研究采用CFD模拟重建呼吸道模型,以明确各种不同特性颗粒在不同呼吸道的沉积特性^[25-26]。颗粒物在呼吸系统的沉积主要包括3个机制:惯性碰撞、重力沉降和布朗扩散。Deng等^[27]利用CFD数值模拟方法,对呼吸道进行三维建模,研究了3种不同沉降机理作用下不同粒径颗粒在人体呼吸道内的沉积规律,粗颗粒PM_{2.5-10}由于惯性撞击而沉积在呼吸道的上部(气管支气管),而细颗粒PM_{2.5}由于沉降和扩散而沉积在肺的深部区域。庄加玮等^[28]发现,不规则的异形颗粒更容易被运输到呼吸道较深的位置,对呼吸道健康威胁越大。同时,也说明实验室标准颗粒与真实环境场景存在差异性,Su等^[29]在实验室中模拟焊接场景,通过可移动式肺部沉积仪器研究焊接颗粒在不同级数气管中的沉积情况。焊接颗粒累计沉积率高于实验常用NaCl颗粒,可能是由于真实颗粒的形态不规则。提出该设备可用于实际工作场所中的暴露评估。

上述研究结果基本明确了颗粒在呼吸道的沉积原理和规律,一定程度上为研究工业环境中粉尘颗粒产生健康影响提供理论支持。然而,在实际情况中,理论中的标准颗粒与现实产生的颗粒存在差异、不同劳动者的生理参数也不一致;工业环境中粉尘颗粒在呼吸道内的沉积不仅与呼吸道形态结构相关,也与颗粒本身特性相关。并且大部分研究基于标准呼吸道或健康呼吸道,但是已有研究表明,颗粒沉积与呼吸系统疾病导致的呼吸道结构改变相关^[28],这将需要职业卫生研究提供数据支持,在获得潜在患病劳动者的呼吸道形态后,通过CFD模拟或3D打印呼吸道模型进一步阐明工业背景下粉尘颗粒在不同呼吸道内的沉积特性。了解颗粒物沉积对评估颗粒物产生的不利健康效应具有重要意义,现阶段定量化确定劳动者吸入暴露程度仍是待解决的关键问题,对于工业环境健康风险评估和

不同工种下呼吸道职业病预测有积极作用。

1.2 体内暴露剂量

研究粉尘颗粒在呼吸道的沉积规律是将外暴露向内暴露进行延伸,而对个体可能产生的健康影响则是由进入体内血液、器官的剂量决定。剂量是指某一时间段人体吸收或沉积污染物的量^[30],是影响其毒理作用的关键因素,取决于颗粒特性(粒径、形状)、暴露情况(呼吸方式、呼吸道形态和生理功能)等^[31]。暴露剂量学评价模型可以量化被吸入呼吸道的颗粒在体内不同位置的沉积率、剂量及清除率,广泛用于表征环境和职业暴露中的人体内剂量,主要有多粒子剂量测定(MPPD)、国际辐射防护委员会(ICRP)和药代动力学模型(PBPK)3种暴露剂量模型,具体介绍见表1。MPPD模型最初用于估算经清除作用后颗粒沉积在人类和大鼠肺部的剂量,随后扩展到更多生物体。Khan等^[32]使用MPPD评估了不同粒径颗粒在不同年龄个体体内的沉积和清除率,PM₁₀在头部的沉积量随着年龄的增长而增加;1 a后沉积在肺部的亚微米颗粒中仍有54.5%被保留。宋从波^[30]估算了焊接颗粒在呼吸道不同位置的剂量,其中鼻腔咽喉、气管、肺部3个区域的作用剂量占人体潜在剂量的40.3%、4.7%、7.5%,50%的焊工日作用剂量大于3.64 mg/d。ICRP提出的肺部模型可以通过剂量估计导致肺负荷的工作寿命平均浓度,用于描述颗粒在呼吸道肺泡间质区域的长期清除和滞留,可用于估计劳动者在特定工作年限下的死亡年龄^[33]。PBPK通常用于估算吸收入体内的化学物质的吸收、分布、代谢和清除。有学者^[34]采用PBPK模型描述工人暴露于不同浓度二氧化硅粉尘后体内粉尘负荷的变化过程,确定炎症所需的最小暴露浓度约为0.13 mg/m³,并发现与长时间低浓度相比,较短时间内较高浓度会在体内产生较高的峰值浓度,此时采用的加权平均接触浓度限值可能不具有保护性。

粉尘颗粒对人体健康损伤的关键在于环境暴

表1 常用暴露剂量评价模型
Table 1 Commonly used exposure dose evaluation model

名称	简介	特点
MPPD	根据呼吸道几何结构、通气功能、颗粒传输特性及浓度,计算呼吸道及肺部不同区域的颗粒物沉积率、剂量及清除率	模型可以真实反映不同物种在不同吸入暴露情况下不同特征颗粒物(粒径、密度)进入机体呼吸系统的量,为预测吸入暴露对机体产生的毒性风险提供依据 ^[35]
ICRP	一种半经验模型,利用隔室理论和生物动力学模型来模拟物质在呼吸道区域沉积和呼吸道廓清情况	模型因其几何简单和易于操作的特点而被广泛使用,但由于简化了颗粒物形态和呼吸系统解剖学,不能计算颗粒物在呼吸系统特定位置的沉积
PBPK	根据生理学、生物化学和解剖学等知识,模拟机体循环系统的血液流向,将各组织或器官相互联结,通过微分方程描述颗粒物在体内的吸收、分布、代谢、和排泄过程	模型的应用范围主要包括环境、药物毒性和危险性评估、药物动力学和新药开发。可以提供吸入颗粒物后不同器官组织的相对风险,用于评价颗粒物暴露与体内器官、血液和排泄剂量之间的关系。目前仅少数研究将PBPK用于吸入颗粒物的研究

露-暴露剂量和暴露剂量-机体健康效应的关系。环境-暴露剂量取决于吸入粉尘颗粒的物理特性和动力学特征,即在呼吸道内运输沉积和清除的过程以及不同成分导致的毒性作用。个体吸入暴露研究中存在的问题是难以确定暴露剂量,相对于传统外推方法计算剂量,用暴露剂量学模型可以考虑个体差异,并且可模拟特征颗粒在体内沉积和清除情况。目前,对于体内不同特征颗粒剂量的有效估算,是暴露研究中较为薄弱的环节,并且上述模型也存在一定缺陷,仅依靠数学函数或简单替换生理参数进行预测。需要进一步与其他内暴露研究方法进行相互验证,以证明其准确性。而暴露剂量-机体健康效应则表示粉尘颗粒在体内沉积后对机体产生的生物学效应,受到个体特征、健康状况、工作差异、职业暴露等因素影响。

1.3 粉尘颗粒的致病机制

粉尘颗粒导致的健康损伤主要是由于其滞留在下呼吸道和肺泡内,引起以肺组织纤维性病变为主的全身性慢性疾病——尘肺^[36]。也有研究表明,粉尘颗粒可以穿越气血屏障进入血液循环中^[37];进入血液循环的颗粒可跟随血液循环分布到不同器官和组织中,甚至到达大脑,小颗粒在脑组织中的滞留时间比在肝脏和脾脏等其他器官更长,揭示了其对神经系统长期的慢性健康危害^[38]。

粉尘颗粒诱导的肺部纤维化是对人体健康危害最大的生物学作用,纤维化导致尘肺病的发病机制基于3种理论:巨噬细胞破坏、导致纤维化的炎症和免疫机制。一般认为粉尘颗粒经呼吸道进入肺泡后,首先激活肺泡巨噬细胞聚集、吞噬粉尘,然后启动氧化应激、细胞凋亡、炎性反应,最后发展为纤维化^[39-40]。炎症可促进肺纤维化,导致尘肺病,尘肺病反过来又促进纤维化进展^[41]。矽肺是尘肺病中最常见的一种类型。一项采用小鼠模型的研究表明,二氧化硅粉尘导致矽肺的过程分为4个阶段:正常期、炎症期、发展期和纤维化期^[42]。二氧化硅粉尘可以激活炎症小体并诱导巨噬细胞中促炎细胞因子的分泌^[43-44],也有研究表明,在二氧化硅暴露停止后,肺部损伤会继续发展^[45-46]。有学者采用体外人肺上皮细胞为研究对象,将其暴露于不同浓度的二氧化硅颗粒中24 h,导致人肺细胞坏死^[47]。Louis^[48]研究发现,炎症在细胞群中的传播有一个阈值:如果只有一小部分细胞发炎,暴露停止时炎症可自行消退;但如果达到临界阈值以上,即使暴露停止,炎症也会扩散并维持,此时肺泡巨噬细胞将无法清除粉尘,估算启动炎症和纤维化的临界负荷为(1.96±0.12) mg。因此,劳动者的健康不仅需要

限制暴露时的平均浓度,也需考虑引发炎症的阈值和导致慢性炎症的时间。

综上所述,粉尘颗粒对人体健康的致病机制主要是通过诱导细胞产生氧化应激和炎症反应,进而导致肺部纤维化等疾病,但具体的致病机制及病因还不完全明确,并且工业环境中粉尘颗粒成分复杂,化学组成是决定其毒性作用的重要因素,例如二氧化硅的含量、致癌、非致癌金属元素及有机化合物等。在今后的劳动者职业暴露研究中,深入探究不同环境产生的粉尘颗粒的生物学毒性作用及导致疾病发生的途径将成为重中之重,有助于精细化预防劳动者各种职业病的发生和发展。

2 工业环境中的暴露效应研究

粉尘颗粒的呼吸道吸入沉积特性和致病机理研究有助于更好地认识粉尘颗粒的危害,然而,由于工业环境对个体健康影响中不确定的剂量、长期或短期急性、多途径以及不同成分粉尘联合作用等特点,引发了真实环境下暴露测量的困难。目前暴露效应在职业暴露中被广泛研究,从临床研究到流行病学研究,从暴露到疾病发生的全过程,力求探索建立从污染源到劳动者暴露-健康效应的综合评价手段。

2.1 体内外暴露研究

职业卫生研究中常采用动物或细胞模型建立暴露效应关系,明确工业粉尘颗粒的致病过程,进而探究有效生物标志物,以更好地保护劳动者健康。一个系统的毒理学作用研究,通过对细胞或动物进行暴露实验,明确有害物质对细胞损伤和体内损伤和病理变化的毒理学作用。进而通过生物标志物表明有害物质的潜在毒理学机制^[49]。苏文进等^[50]采用豚鼠的肺泡巨噬细胞测定瓷厂和钨矿中粉尘的毒性及效应,粉尘导致豚鼠肺泡巨噬细胞活力下降;诱导肺泡巨噬细胞释放活性氧(ROS)和肿瘤坏死因子(TNF-α)升高,随着粉尘浓度的升高呈显著剂量反应关系;钨矿粉尘诱导TNF-α水平高于瓷厂,与钨矿工人尘肺病患病率高于瓷厂相符。姚三巧等^[51]收集矽肺患者和接尘工人的肺泡巨噬细胞,指出与二氧化硅诱导纤维化有关的细胞因子的差异性表达在发病及病程进展中起重要作用。巨噬细胞凋亡也与环境因素相关,Tan等^[52]收集接触二氧化硅工人的肺泡巨噬细胞,研究环境中脂多糖是否会加剧纤维化,结果表明,暴露于脂多糖的巨噬细胞中炎症因子(IL-6、IL-1β、TNF-α)升高,脂多糖可能通过增加肺泡巨噬细胞的凋亡和炎症来加速矽肺肺纤维化进程。Grytting等^[53]通过矿物颗

粒诱导人肺上皮细胞和巨噬细胞,证明不同矿物组成颗粒的效力不同,黑云母和石英是促炎细胞因子最有效的诱导剂。Park 等^[54]收集水泥厂附近空气中含重金属的粉尘颗粒,输送到小鼠气管,发现小鼠肺部炎症因子升高,观察到心脏组织的可能变化,表明颗粒不仅对肺部而且对全身造成健康影响。除常见的二氧化硅粉尘外,由于焊接材料和工艺的不同,作业时产生的颗粒不尽相同,也成为近期研究的主要关注点。体外研究表明,巨噬细胞产生诱导氧化应激的活性氧在不锈钢焊烟中更高^[55]。有学者认为,焊接颗粒毒性的不同可能取决于金属纳米颗粒成分,其中,铁(Fe)和锰(Mn)可能会诱发氧化应激和炎症,从而导致肺损伤^[56]。将人肺上皮细胞暴露于浓度为 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、元素比例不同的焊接烟雾中,结果表明,焊接烟雾中颗粒的成分变化可能会影响吸入毒性,IL-8 在暴露后表现出最显著的变化,是焊接烟雾暴露诱导炎症反应的主要细胞因子^[56]。

体内外研究都发现,粉尘颗粒的不同毒理学效应包括炎症反应、氧化应激和细胞凋亡。尽管体内外研究可以准确量化不同特征粉尘的生物学效应,但粉尘的理化性质与肺毒性机制之间关系的证据仍然有限,并且体内外暴露研究也存在一定局限性。由于大多数研究中使用的滴注剂量远高于实际工作环境中工人吸入的剂量,并且存在生理构造差异,其结果类推到真实工业环境中存在一定的局限性。Liberda 等^[57]认为,煤炭燃烧产生粉尘颗粒的毒性与几个因素有关,包括暴露的持续时间、颗粒的大小、燃烧煤的方法、煤的类型、体内外实验中使用的物种菌株或细胞类型、颗粒剂量以及吸附在颗粒上的元素物种,进一步说明在暴露效应研究中以劳动者为对象的必要性。尽管如此,这些体内外的实验仍然非常重要,它们可以提供粉尘颗粒在生物体内如何作用的机制见解,揭示粉尘吸入对肺部的影响,并用于识别暴露后早期诱导肺纤维化的因素。

2.2 流行病学调研

流行病学研究可用于描述人体对所处场所危害的不良反应^[58],早期采用累积接触量,随后研究者根据暴露强度和暴露停留时间,在一般暴露指数(GEI)框架内构建了包含肺部停留时间和浓度影响的暴露指数^[59],定量地关联了每日浓度、多年累积量以及数年后职业病发展率,暴露 15 a 后患矽肺的风险增加,当平均暴露浓度为 0.3 mg/m^3 时,发生矽肺的概率为 20%。工作暴露矩阵(JEMs)模型是大规模流行病学职业暴露评估工具,用于无法完成详细

个人职业史的职业暴露估计。Grahn 等^[2]通过工作暴露矩阵将职业颗粒暴露与 31 个不同行业联系起来,工人患缺血性心脏病的风险增加,接触小于 1 μm 颗粒的风险略高于大于 1 μm 的,但连续 5 a 的队列研究没有发现暴露强度和患病之间存在显著相关性。Vacek 等^[60]将工作历史与 JEM 关联,通过 logistic 回归评估二氧化硅粉尘与矽肺之间的暴露-反应关系,平均暴露浓度每增加 0.10 mg/m^3 ,矽肺年进展率增加 0.052,认为矽工矽肺的发生与累积暴露、暴露时间和均暴露浓度有定量关系。根据'T Mannetje 等^[61]的模型发现,在 20~65 岁期间,暴露在浓度 0.10 mg/m^3 下,估计矽肺的累积死亡风险为每 1 000 人中 13 人死亡,估计 0.05 mg/m^3 的累积死亡风险为每 1 000 人中 6 人死亡。Omidianidost 等^[62]依据'T Mannetje 的模型评估了铸造厂工人累积暴露量与矽肺风险之间的关系,其中累积暴露 5.4 mg/m^3 一年的相对死亡风险为 13.7/1 000。在一项对人造大理石行业、制造业和建筑业工人的横断面研究中^[63],年平均二氧化硅粉尘暴露水平为 (0.23 ± 0.34) mg/m^3 时,患病工人中矽肺病 9.58%、慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺气肿 3.83%、多种艾滋病 2.30%、肺结核 1.92%、肾脏疾病 1.15%、结节病 0.77%;劳动者作业时产生的二氧化硅粉尘是矽肺、肺结核和艾滋病的重要危险因素;预测暴露于二氧化硅浓度 0.1 $\text{mg}/(\text{m}^3 \cdot \text{a})$ 10 a 后,2.67% 的工人会患上矽肺病,20 a 后发病率将翻倍,国际规定的 0.1 mg/m^3 限值保护性可能不足。

人群流行病学研究、暴露模型分析和劳动者队列研究明确了职业性粉尘颗粒接触与劳动者职业病发病/死亡风险的暴露-效应关系,对于发现统计暴露问题具有重要价值。由于收集的数据时间跨度大,通常采用问卷调查的方式获取外暴露信息,尽管接触的粉尘颗粒种类相同,但得到的疾病终点和患病率不尽相同,因此,难以准确、全面地描述和反映复杂工业场景下的实际暴露水平及内暴露的程度^[63]。大部分人群流行病学多关注职业病与一种或几种环境因素的关系,环境中复杂因素可能存在联合效应,难以区分环境因素与职业病之间的定量关系,需要开展更多相关研究,进一步量化工业复杂环境因素对劳动者健康影响的联合效应作用。

2.3 现场生物监测

在大气暴露研究中,提出除强调对外部环境全面评价外,也应关注用生物标志物以内暴露来评价环境暴露^[64]。因此,为了明确工业粉尘颗粒带来的健康危害,生物监测是职业暴露研究中的重要工

具,从生物学角度为环境质量的监测和评价提供依据,常用体内或代谢物的生物标志物变化来监测其健康状况和环境的改变。Clara细胞蛋白(CC16)是肺上皮破坏的外周生物标志物,气道炎症可能导致血清CC16的减少,反映二氧化硅粉尘对呼吸上皮细胞的早期毒性作用^[65-67],表达水平与肺功能参数相关,能更好地评估暴露个体的敏感性和特异性。Miao等^[68]测定了矽尘暴露组和对照组的氧化应激指标,血清谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)与矽肺分期、粉尘暴露时间和职业类型呈显著正相关,认为氧化和抗氧化系统失衡与矽肺的发生发展有关。对确诊尘肺病例体内炎症因子表达进行分析发现,病例组IL-6、IL-8、TNF-α等炎症因子不仅显著高于健康对照组,并且表达程度的变化与疾病严重程度及进展相关^[69-70]。近期亦有研究认为血清硅同样是一项重要的生物标志物^[46],血清硅水平在接触二氧化

化硅粉尘后迅速升高,其变化早于TNF-α、转化生长因子(TGF-β1)、CC16等生物标志物的表达。

综合上述研究不难发现,体内氧化应激和炎症可能是评估肺部纤维化早期变化的有效参数^[71],将环境暴露与工人生物监测相结合,可以更加科学地评价环境^[72]。表2列出了有关劳动者外暴露与健康效应的研究,从表2可以看出,环境暴露与暴露组生理变化之间存在明显关联,表明劳动者职业暴露与全身炎症和氧化损伤的相关性。生物标志物克服了传统肺功能测定的局限性,后者通常显示不可逆的肺功能障碍,并且暴露组变化不显著。如果能做到尽早检测生物标志物变化,找到一种或多种作为相对特异性的指标,将环境监测与生物监测相结合,有助于评估其与职业病的发展、严重程度的关系,加强职业病的预防以及粉尘颗粒暴露人群的普查。

表2 不同场所下环境暴露与工人健康情况

Table 2 Environmental exposure and worker health in different location

健康指标	暴露指标	环境类型	参考文献地区	研究人群	健康表征	暴露健康相关性
肺功能	呼吸性粉尘质量浓度	建筑业	[77]	暴露组:85	暴露组肺功能显著降低	可吸入二氧化硅粉尘与呼吸参数
			伊朗	对照组:40		FVC显著相关
	总尘质量浓度	水泥厂	[78]	暴露组:48	肺功能无显著差异	
			土耳其	对照组:28		
氧化应激	呼吸性粉尘质量浓度	水泥厂	[79]	暴露组:140	峰值呼气流量存在显著差异	未研究与环境暴露的相关性
			伊朗	对照组:143	其他肺功能无显著差异	
炎症因子	总尘质量浓度	水泥厂	[78]	暴露组:48	血浆MDA显著升高,红细胞	二氧化硅浓度与氧化应激呈弱相关
			土耳其	对照组:28	谷胱甘肽显著降低	
	总尘数量浓度	焊接厂	[80]	暴露组:20	3小时血浆和尿液中-8-OHdG浓度显著增加	颗粒物数量浓度与血浆氧化应激指标显著相关
			瑞士			
炎症因子	总尘质量浓度、数量浓度、平均肺沉积表面积	打印设备	[81]	19名健康康复	IL-1β、TNF-α、IFN-γ升高	炎症生物标志物与暴露(数量浓度
			新加坡	印机操作员		和平均肺沉积表面积)显著相关
	环境质量浓度	陶瓷厂	[82]	暴露组:99	IL-1α、IL-1β、IL-2、IL-4、IL-	未研究与环境暴露的相关性
			土耳其	对照组:81	6、IL-10、TNF-α水平显著高	
	总粉尘和呼吸性粉尘质量浓度、颗粒表面积、数量浓度	铸铁厂	[83]	暴露组:86	TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-8在	几种暴露指标与炎症标志物之间也
			瑞典		工作两天后升高	存在不显著的暴露-反应关系
	[84]	瑞典	暴露组:73	IL-6升高		炎症生物标志物与暴露显著相关

尽管在职业卫生领域常通过检测分析劳动者血液尿液中生物标志物变化来判断是否存在健康损伤。但是在关注环境外部暴露的环境学科中,侵入式样本的获取不容易,因此,有学者提出可以用颗粒粉尘样本自身的毒性表征劳动者健康水平。上述体外研究表明,脂多糖会加剧粉尘诱导的肺部纤维化,是内毒素的物质基础。Tefera等^[73]通过棉花加工纺织厂粉尘和工人体内的内毒素暴露情况研究粉尘样本的内毒素水平和暴露水平是否统一,

结果显示,1%的粉尘样本和89%的内毒素样本超过了工作场所的暴露限值,可吸入粉尘与内毒素之间存在中度相关性($r=0.450, p<0.001$),说明低质量浓度粉尘暴露并不能保证低内毒素暴露。近些年,在大气颗粒物研究领域中,提出氧化潜势(OP)指标,为颗粒导致的健康效应提供一种发生机制解释——氧化应激^[74-75],其定义为颗粒诱导氧化应激的能力,与质量浓度相比,可以更好地表征颗粒对健康的影响^[76]。氧化潜势相当于体外化学反应,无

需体内外细胞、动物实验等,可模拟体内生化过程。Yang^[85]等检测了中国南京全年室内(办公室、会议室和宿舍)和室外环境中污染水平和氧化潜势,尽管PM_{2.5}的质量浓度从室外到室内的过程中在持续下降,但氧化潜势两个方向上的变化都高达2倍,表明室内和室外PM_{2.5}破坏氧化还原平衡的能力存在一定差异。Fang等^[86]从美国东南部不同环境(城市、路边和农村)收集不同环境的PM_{2.5}颗粒,PM_{2.5}的氧化潜势在空间上均匀,并且与质量浓度有很好的相关性($r=0.49\sim0.88$)。不同季节氧化潜势存在差异性。张曼曼等^[87]在中国广州测定了大气PM_{2.5}的氧化潜势,在干季(1月)和湿季(4月)的氧化潜势均无明显差别。Strak等^[88]在荷兰5个不同的地点(地下火车站、2个交通站点、1个农场和1个城市背景站点)环境暴露参数,并在暴露前后测量志愿者的肺功能参数和呼气一氧化氮分数(FENO),结果表明,颗粒浓度的变化与急性气道炎症(FENO)和肺功能受损相关,然而颗粒质量浓度和PM10氧化电位不能预测观察到的急性反应。上述研究主要针对大气和民用建筑,例如街道、办公室、公寓等颗粒的氧化潜势进行研究。也有学者将氧化潜势指标引入工业环境中,Zazouli等^[89]对煤矿下产生粉尘的矿物学、微观形貌、化学特征及氧化毒性进行了研究,煤尘氧化潜势与其中的Mn、Cr、Fe、As、Co、Ba、Al和Pb金属元素显著相关,PM₄质量浓度在可吸入煤尘的氧化电位中起着至关重要的作用。工业环境产生的粉尘颗粒浓度高,成分复杂,导致的健康效应可能与室外大气和民用建筑显著不同。因此,在未来的研究中可以利用氧化潜势评估工业环境带来的健康风险,并找到影响氧化潜势的关键因素,有效保护劳动者身体健康。

尽管毒理学、流行病学和生物监测研究已表明粉尘颗粒的暴露与各种职业病的发生之间存在关联,但由于缺乏定量的阈值数据,无法量化保护工人免受健康损伤的界限,并且研究报告的大多数暴露与疾病在统计学上相关性并不显著。一些国家已经开展了关于粉尘颗粒暴露-剂量-效应方面的研究,但是外部环境污染(不同地区工厂工作模式、工业化发展等)、地理环境、营养和文化差异(个人卫生习惯等)必然会导致群体之间生物效应方面的差异。尽管欧美等国家的粉尘暴露导致个体生物学效应的研究有借鉴意义,但直接将欧美数据类推到中国的实际工业环境暴露,可能会导致其结果的不准确性。因此,未来需要以中国工人为对象开展粉尘职业暴露的研究,为了解决中国生产性粉尘的环境污染和工人健康难题,对中国粉尘颗粒物的性

质、暴露特征及生物学健康效应进行研究,具有迫切性和必要性。

3 健康风险评价

风险评估有助于了解健康风险与粉尘暴露之间的关系,包括调研特定工作环境以确定存在的危险,决定采取何种有效通风控制措施将风险降低到可接受的水平。国际上的研究多采用基于美国环境保护署(USEPA)推荐的4步式吸入健康风险评估模型^[90],其他国家如加拿大、英国等提出的其他健康风险评价模式与4步法基本相似,包括危害识别、剂量-反应关系、暴露评估、风险表征4个步骤(图3)。EPA模型计算出的风险值小于等于 10^{-6} ,表明危害可以接受,而大于 10^{-4} 则表示严重风险, $10^{-6}\sim10^{-4}$ 表示存在潜在风险。由于环境中存在影响评估的不确定因素,为考虑暴露参数和粉尘浓度等因素对评价结果带来的不确定性,研究人员通常在风险评估模型的基础上采用蒙特卡罗模拟进行概率风险评估^[91]。在对伊朗煤矿中粉尘及金属元素造成的健康风险研究中发现^[89],吸入暴露是导致非癌症风险的主要因素,其次是摄入暴露,其中铬(Cr)和钴(Co)的风险超过人类健康可接受范围。Tong等^[92]估计了建筑扬尘引起的健康风险,木制模板区工人的健康风险较高,其中40%超过 10^{-6} 。研究表明,不同建筑活动中产生的粉尘对建筑工人有不同的影响,应识别哪一项工种受到粉尘的危害更大,为后续提供重点防治方向。随着伤残调整生命年(DALYs)的应用,粉尘健康风险评价得到了进一步发展。DALYs是由于过早死亡而损失的生命年数和根据严重程度调整的残疾年数的总和^[93],也有学者提出,与健康风险值相比,DALYs提供的健康损害量化指标能更加直观地反映造成的健康损害^[92],

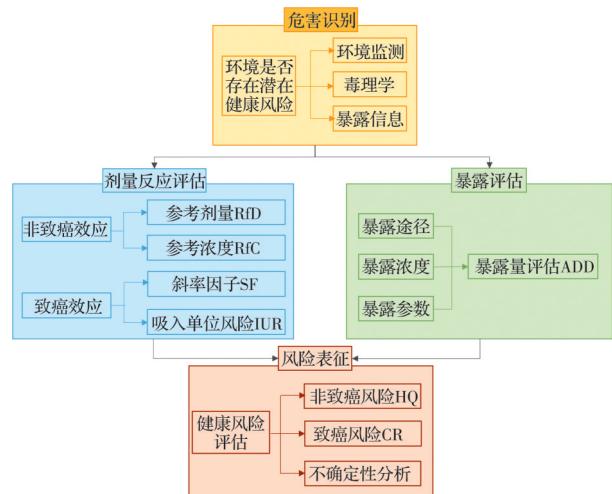


图3 健康风险评估模型4步法^[5]
Fig.3 A four-step approach to health risk assessment models^[5]

为制定合理的津贴政策补偿劳动者提供参考。健康风险也可用于验证工业建筑中采用不同的干预措施所带来的健康效益。Chen等^[94]基于隧道工人粉尘暴露浓度建立了健康风险评估体系,隧道工人受到的健康风险最大,佩戴防尘口罩可将健康风险的范围降低至82%~26%(依据口罩质量和使用情况当不同)。Sahihazar等^[91]量化了铸造工人二氧化硅粉尘暴露的健康风险,铸造厂中各工位的风险均高于可接受范围,所有工人都可能存在健康风险,进而验证了在采用通风控制和佩戴口罩的情况下健康风险分别降低了77.52%、56.77%。进而有学者提出,可以采用生物监测明确干预措施在健康方面的增益,Cavollo^[95]在工作区域安装特殊过滤罩以及改善环境和个人防护设备,6个月后测量发现颗粒数浓度下降,与第1次生物监测相比,采用的暴露缓解措施展现出一定的有效性。

概率风险评估模型大大改善了传统健康风险评估方法带来的不确定性,可以帮助工厂加强职业健康和安全管理,以预防粉尘引起的职业病和损害。然而评估模型也存在一些局限性:首先,计算时设定的吸入率与真实人体吸入率存在差异,因为个体吸入率不恒定,随个体特征和工作强度发生变化;其次,模型考虑了不同类型粉尘颗粒的毒性,但在粒径、成分复杂的工业环境中的适用性存在一定局限;并且真实工厂中粉尘浓度也并非恒定,会随时间、空间和工艺等变化。因此,需要根据产生粉尘颗粒的不同工业环境中的暴露时间、暴露特征和健康危害建立更详细的数据库,并考虑实时变化的吸入率及不同粒径的粉尘颗粒,将风险评估模型更好地运用于工业建筑室内环境中,包括工人健康损伤以及通风措施有效性的评估。

4 结论与展望

工业建筑环境中的污染物种类繁多,成分性质、暴露水平、时空分布、毒性效应等差异巨大,如何确定劳动者所面临的健康损伤,保护其身体健康,已成为建筑环境和职业卫生学科等交叉领域的重要课题。由于个体差异及学科研究侧重点不同,建立工业环境复杂的外暴露与人群内暴露之间的联系极为困难。缺少外暴露和体内健康效应的有效整合,“污染源头-个体暴露-个体健康效应”的研究链条尚未完全打通,但是阐明生产性粉尘颗粒暴露健康效应之间的因果关系是降低其对劳动者健康危害、采取有效保护缓解措施的科学依据。目前针对粉尘颗粒吸入暴露及暴露效应的研究不仅提出复杂粉尘颗粒的致病机理问题,也深入研究在真

实工业环境下劳动者实际健康效应关系,并在过程中创新了许多技术方法。因此,需要依据工业环境特点,完善吸入暴露特性与劳动者的暴露健康效应关系,根据工业环境特点和健康效应研究的实际情况,建议如下:

- 1)明晰工业粉尘颗粒的健康效应与其特征(如污染物源头、化学成分、粒径等)之间的关系,尤其是在体内的沉积清除特性、生物学效应、毒理作用及治病机制。
- 2)进行广泛的暴露评估研究,以确定多种不同工业场所的接触情景。在进行暴露评估的同时,迫切需要填补关于暴露于粉尘对健康的不良影响与剂量关系的知识空白。
- 3)利用生物监测及健康风险评估等方法,建立评价干预措施有效性模型,进一步全面分析量化干预措施对暴露-健康-经济的影响。

参考文献

- [1] SETYAWATI M I, SINGH D, KRISHNAN S P R, et al. Occupational inhalation exposures to nanoparticles at six Singapore printing centers [J]. Environmental Science & Technology, 2020, 54(4): 2389-2400.
- [2] GRAHN K, BROBERG K, GUSTAVSSON P, et al. Occupational exposure to particles and biomarkers of cardiovascular disease: During work and after vacation [J]. International Archives of Occupational and Environmental Health, 2022, 95(7): 1537-1548.
- [3] LENANDER-RAMIREZ A, BRYNGELSSON I L, VIHLBORG P, et al. Respirable dust and silica: Respiratory diseases among Swedish iron foundry workers [J]. Journal of Occupational and Environmental Medicine, 2022, 64(7): 593-598.
- [4] WHO, ITO. WHO/ILO joint estimates of the work-related burden of disease and injury, 2000-2016 [M]. International Labour Organization, 2021
- [5] 化学物质环境健康风险评估技术指南: WS/T 777—2021 [S]. 北京: 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 2021.
Technical guide for environmental health risk assessment of chemical exposur: WS/T 777—2021 [S]. Beijing: National Health Commission of the People's Republic of China, 2021. (in Chinese)
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 2021年我国卫生健康事业发展统计公报 [EB/OL]. (2022-07-12)[2023-10-28]. <http://www.nhc.gov.cn/guihuaxxs/s3586s/202207/51b55216c2154332a660157abf28b09d.shtml>.
National Health Commission of the People's Republic of China. Statistical Bulletin on the Development of China's

- health Undertakings in 2021 [EB/OL]. (2022-07-12) [2023-10-28]. [\(in Chinese\)](http://www.nhc.gov.cn/guihuaxxs/s3586s/202207/51b55216c2154332a660157abf28b09d.shtml)
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 全国职业病危害现状统计调查概况 [EB/OL]. (2022-05-09) [2023-10-28]. <http://www.nhc.gov.cn/zyjks/s3586s/202205/e391a7a3bdce44259a51d2782b9b2c60.shtml>. (in Chinese)
- National Health Commission of the People's Republic of China. Survey of occupational disease hazards in China [EB/OL]. (2022-05-09) [2023-10-28]. <http://www.nhc.gov.cn/zyjks/s3586s/202205/e391a7a3bdce44259a51d2782b9b2c60.shtml>. (in Chinese)
- [8] GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2018, 392(10159): 1789-1858.
- [9] MCCUNNEY R J, MORFELD P, PAYNE S. What component of coal causes coal workers' pneumoconiosis? [J]. Journal of Occupational and Environmental Medicine, 2009, 51(4): 462-471.
- [10] SVARTENGREN M, FALK R, LINNMAN L, et al. Deposition of large particles in human lung [J]. Experimental Lung Research, 1987, 12(1): 75-88.
- [11] ENNAN A A, KIRO S A, OPRY A M V, et al. Particle size distribution of welding fume and its dependency on conditions of shielded metal arc welding [J]. Journal of Aerosol Science, 2013, 64: 103-110.
- [12] SOLTANPOUR Z, RASOULZADEH Y, MOHAMMADIAN Y. Occupational exposure to metal fumes among Iranian welders: Systematic review and simulation-based health risk assessment [J]. Biological Trace Element Research, 2023, 201(3): 1090-1100.
- [13] LIU T, LIU S M. The impacts of coal dust on miners' health: A review [J]. Environmental Research, 2020, 190: 109849.
- [14] BRAND P, LENZ K, REISGEN U, et al. Number size distribution of fine and ultrafine fume particles from various welding processes [J]. The Annals of Occupational Hygiene, 2013, 57(3): 305-313.
- [15] ICRP. Human respiratory tract model for radiological protection: ICRP Publication 66 [J]. 1994.
- [16] HEYDER J, GEBHART J, RUDOLF G, et al. Deposition of particles in the human respiratory tract in the size range 0.005-15 μm [J]. Journal of Aerosol Science, 1986, 17(5): 811-825.
- [17] OU C Y, LI Y G, WEI J J, et al. Numerical modeling of particle deposition in ferret airways: A comparison with humans [J]. Aerosol Science and Technology, 2017, 51(4): 477-487.
- [18] ALBUQUERQUE-SILVA I, VECELLIO L, DURAND M, et al. Particle deposition in a child respiratory tract model: In vivo regional deposition of fine and ultrafine aerosols in baboons [J]. PLoS One, 2014, 9(4): e95456.
- [19] 刘雅琳, 范彦超, 刘硕, 等. 呼吸暖体假人的设计研发及应用展望[J]. 暖通空调, 2021, 51(7): 118-124, 90.
- LIU Y L, FAN Y C, LIU S, et al. Development of breathing thermal manikin and application prospect [J]. Heating Ventilating & Air Conditioning, 2021, 51(7): 118-124, 90. (in Chinese)
- [20] 曾敏捷. 可吸入颗粒物在人体上呼吸道中运动沉积的数值模拟[D]. 杭州: 浙江大学, 2005.
- ZENG M J. Inhalational particle movement and deposition numerical simulation in the human upper respiratory tract [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2005. (in Chinese)
- [21] LIM S H, PARK S, LEE C C, et al. A 3D printed human upper respiratory tract model for particulate deposition profiling [J]. International Journal of Pharmaceutics, 2021, 597: 120307.
- [22] DUAN M J, WANG L J, MENG X Y, et al. Negative ion purifier effects on indoor particulate dosage to small airways [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2021, 19(1): 264.
- [23] 王海鑫. 高污染环境颗粒物呼吸道吸入和沉积规律研究[D]. 南京: 东南大学, 2021.
- WANG H X. The law of particle inhalation and deposition in the respiratory tract in high-polluting environment: A experimental and numerical investigation [D]. Nanjing: Southeast University, 2021. (in Chinese)
- [24] 李福生, 徐新喜, 孙栋, 等. 气溶胶颗粒在人体上呼吸道模型内沉积的实验研究[J]. 医用生物力学, 2013, 28(2): 135-141.
- LI F S, XU X X, SUN D, et al. Experimental study on aerosol particle deposition in human upper respiratory tract model [J]. Journal of Medical Biomechanics, 2013, 28(2): 135-141. (in Chinese)
- [25] PHUONG N L, ITO K. Investigation of flow pattern in upper human airway including oral and nasal inhalation by PIV and CFD [J]. Building and Environment, 2015, 94: 504-515.
- [26] DENG Q H, OU C Y, SHEN Y M, et al. Health effects of physical activity as predicted by particle deposition in the human respiratory tract [J]. The Science of the Total Environment, 2019, 657: 819-826.
- [27] DENG Q H, DENG L J, MIAO Y F, et al. Particle deposition in the human lung: Health implications of particulate matter from different sources [J]. Environmental

- Research, 2019, 169: 237-245.
- [28] 庄加玮, 刁永发, 楚明浩, 等. 可吸入颗粒物在不同阻塞性呼吸道内运动与沉积特性[J]. 中国环境科学, 2021, 41(7): 3349-3359.
- ZHUANG J W, DIAO Y F, CHU M H, et al. Transport and deposition characteristics of inhalable particulate matters in different obstructive airways [J]. China Environmental Science, 2021, 41(7): 3349-3359. (in Chinese)
- [29] SU W C, CHEN Y, BEZERRA M, et al. Respiratory deposition of ultrafine welding fume particles [J]. Journal of Occupational and Environmental Hygiene, 2019, 16(10): 694-706.
- [30] 宋从波. 电焊烟尘职业暴露评价及工业卫生预防措施研究[D]. 天津: 南开大学, 2015.
- SONG C B. Study on occupational exposure assessment of welding smoke and dust and preventive measures of industrial hygiene [D]. Tianjin: Nankai University, 2015. (in Chinese)
- [31] DONALDSON K, SCHINWALD A, MURPHY F, et al. The biologically effective dose in inhalation nanotoxicology [J]. Accounts of Chemical Research, 2013, 46(3): 723-732.
- [32] KHAN S, GURJAR B R, SAHU V. Deposition modeling of ambient particulate matter in the human respiratory tract [J]. Atmospheric Pollution Research, 2022, 13(10): 101565.
- [33] KUEMPEL E D, TRAN C L, SMITH R J, et al. A biomathematical model of particle clearance and retention in the lungs of coal miners. II. Evaluation of variability and uncertainty [J]. Regulatory Toxicology and Pharmacology: RTP, 2001, 34(1): 88-101.
- [34] COX L A. Nonlinear dose-time-response functions and health-protective exposure limits for inflammation-mediated diseases [J]. Environmental Research, 2020, 182: 109026.
- [35] 阎晓丹, 胡广, 靳洪涛. 可吸入颗粒物的体内暴露模型及沉积剂量学评价[J]. 毒理学杂志, 2020, 34(1): 81-86. YAN X D, HU G, JIN H T. In vivo exposure model and deposition dosimetry evaluation of inhalable particles [J]. Journal of Toxicology, 2020, 34(1): 81-86. (in Chinese)
- [36] 中华预防医学会劳动卫生与职业病分会职业性肺部疾病学组. 尘肺病治疗中国专家共识(2018年版)[J]. 环境与职业医学, 2018, 35(8): 677-689.
- Occupational Lung Disease Group of Labor Hygiene and Occupational Diseases Branch of Chinese Preventive Medicine Association. Consensus of Chinese experts on pneumoconiosis treatment (2018) [J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2018, 35(8): 677-689. (in Chinese)
- [37] 段肖肖, 刘思秀. PM_{2.5}致病机制的研究进展[J]. 复旦学报(医学版), 2020, 47(4): 605-614.
- DUAN X X, LIU S X. Research progress on pathogenic mechanism of PM_{2.5} [J]. Fudan University Journal of Medical Sciences, 2020, 47(4): 605-614. (in Chinese)
- [38] 任泉仲, 徐立宁, 徐明, 等. 大气细颗粒物导致呼吸系统疾病及相关生物机制的研究进展[J]. 中国科学: 化学, 2018, 48(10): 1260-1268.
- REN Q Z, XU L N, XU M, et al. Recent progress on respiratory diseases induced by atmospheric fine particulate matters and related biological mechanisms [J]. Scientia Sinica Chimica, 2018, 48(10): 1260-1268. (in Chinese)
- [39] HIROTA J A, GOLD M J, HIEBERT P R, et al. The nucleotide-binding domain, leucine-rich repeat protein 3 inflammasome/IL-1 receptor I axis mediates innate, but not adaptive, immune responses after exposure to particulate matter under 10 μm [J]. American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, 2015, 52(1): 96-105.
- [40] 周婷. 生产性粉尘致巨噬细胞炎性反应及其与接尘工人健康损害的关系[D]. 武汉: 华中科技大学, 2012.
- ZHOU T. The inflammatory responses of productive silica dust on macrophages and their associations with adverse health effects on dust-exposed workers [D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2012. (in Chinese)
- [41] QI X M, LUO Y, SONG M Y, et al. Pneumoconiosis: current status and future prospects [J]. Chinese Medical Journal, 2021, 134(8): 898-907.
- [42] CAO Z J, SONG M Y, LIU Y, et al. A novel pathophysiological classification of silicosis models provides some new insights into the progression of the disease [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2020, 202: 110834.
- [43] KURODA E, ISHII K J, UEMATSU S, et al. Silica crystals and aluminum salts regulate the production of prostaglandin in macrophages via NALP3 inflammasome-independent mechanisms [J]. Immunity, 2011, 34(4): 514-526.
- [44] EVANS D E, HEITBRINK W A, SLAVIN T J, et al. Ultrafine and respirable particles in an automotive grey iron foundry [J]. The Annals of Occupational Hygiene, 2008, 52(1): 9-21.
- [45] DIMATTEO M. Characteristics of the acute-phase pulmonary response to silica in rats [J]. Journal of Toxicology and Environmental Health, 1996, 47(1): 93-108.
- [46] WANG H L, CUI J, HAO X H, et al. Silicon, an important exposure marker in vivo in silicosis research [J]. International Archives of Occupational and Environmental Health, 2021, 94(7): 1513-1522.
- [47] SAHU D, VIJAYARAGHAVAN R, KANNAN G M.

- Silica nanoparticle induces oxidative stress and provokes inflammation in human lung cells [J]. *Journal of Experimental Nanoscience*, 2015, 10(13): 983-1000.
- [48] LOUIS ANTHONY COX JR. Risk analysis implications of dose-response thresholds for NLRP3 inflammasome-mediated diseases: Respirable crystalline silica and lung cancer as an example [J]. *Dose-Response: A Publication of International Hormesis Society*, 2019, 17(2): 1559325819836900.
- [49] MA Y S, DENG L J, MA P, et al. In vivo respiratory toxicology of cooking oil fumes: Evidence, mechanisms and prevention [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2021, 402: 123455.
- [50] 苏文进, 甘露, 王海椒, 等. 瓷厂和钨矿生产性粉尘生物学效应的研究[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2009, 27(10): 579-583.
- SU W J, GAN L, WANG H J, et al. Experimental research on biological responses of productive dusts from pottery factories and tungsten mines [J]. *Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases*, 2009, 27(10): 579-583. (in Chinese)
- [51] 姚三巧, 陈志远, 白玉萍, 等. 细胞因子在矽肺患者肺泡巨噬细胞培养上清液中的表达及其意义[J]. 工业卫生与职业病, 2013, 39(5): 260-265.
- YAO S Q, CHEN Z Y, BAI Y P, et al. Expression and significance of cytokines in supernatants releasing from alveolar macrophage of silicosis patients [J]. *Industrial Health and Occupational Diseases*, 2013, 39(5): 260-265. (in Chinese)
- [52] TAN S Y, YANG S, CHEN M K, et al. Lipopolysaccharides promote pulmonary fibrosis in silicosis through the aggravation of apoptosis and inflammation in alveolar macrophages [J]. *Open Life Sciences*, 2020, 15(1): 598-605.
- [53] GRYTTING V S, REFSNES M, LÅG M, et al. The importance of mineralogical composition for the cytotoxic and pro-inflammatory effects of mineral dust [J]. *Particle and Fibre Toxicology*, 2022, 19(1): 46.
- [54] PARK E J, YANG M J, KANG M S, et al. Subchronic pulmonary toxicity of ambient particles containing cement production-related elements [J]. *Toxicology Reports*, 2023, 11: 116-128.
- [55] SHOEB M, KODALI V, FARRIS B, et al. Evaluation of the molecular mechanisms associated with cytotoxicity and inflammation after pulmonary exposure to different metal-rich welding particles [J]. *Nanotoxicology*, 2017, 11(6): 725-736.
- [56] XIA L, PARK J H, BIGGS K, et al. Compositional variations in metal nanoparticle components of welding fumes impact lung epithelial cell toxicity [J]. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A*, 2023, 86 (20): 735-757.
- [57] LIBERDA E N, CHEN L C. An evaluation of the toxicological aspects and potential doses from the inhalation of coal combustion products [J]. *Journal of the Air & Waste Management Association*, 2013, 63(6): 671-680.
- [58] LONG J, STANSBURY R C, PETSONK E L. Small airways involvement in coal mine dust lung disease [J]. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 2015, 36(3): 358-365.
- [59] BUCHANAN D, MILLER B G, SOUTAR C A. Quantitative relations between exposure to respirable quartz and risk of silicosis [J]. *Occupational and Environmental Medicine*, 2003, 60(3): 159-164.
- [60] VACEK P M, GLENN R E, RANDO R J, et al. Exposure-response relationships for silicosis and its progression in industrial sand workers [J]. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 2019, 45(3): 280-288.
- [61] 'T MANNETJE A, STEENLAND K, ATTFIELD M, et al. Exposure-response analysis and risk assessment for silica and silicosis mortality in a pooled analysis of six cohorts [J]. *Occupational and Environmental Medicine*, 2002, 59(11): 723-728.
- [62] OMIDIANIDOST A, GHASEMKHANI M, KAKOOEI H, et al. Risk assessment of occupational exposure to crystalline silica in small foundries in pakdasht, Iran [J]. *Iranian Journal of Public Health*, 2016, 45(1): 70-75.
- [63] RAANAN R, ZACK O, RUBEN M Y, et al. Occupational silica exposure and dose-response for related disorders-silicosis, pulmonary TB, AIDS and renal diseases: Results of a 15-year Israeli surveillance [J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022, 19(22): 15010.
- [64] 江桂斌, 王春霞, 张爱茜. 大气细颗粒物的毒理与健康效应[M]. 北京: 科学出版社, 2020.
- JIANG G B, WANG C X, ZHANG A Q. *Toxicology and health effects of atmospheric fine particulate matters* [M]. Beijing: Science Press, 2020. (in Chinese)
- [65] BERNARD A M, GONZALEZ-LORENZO J M, SILES E, et al. Early decrease of serum Clara cell protein in silica-exposed workers [J]. *The European Respiratory Journal*, 1994, 7(11): 1932-1937.
- [66] LIU J, SONG H Y, ZHU B L, et al. The effect of silica dust exposure on the serum clara cell protein 16 levels in Chinese workers [J]. *Biomedical and Environmental Sciences: BES*, 2019, 32(1): 47-50.
- [67] SARKAR K, DHATRAK S, SARKAR B, et al. Secondary prevention of silicosis and silico-tuberculosis by periodic screening of silica dust exposed workers using serum club cell protein 16 as a proxy marker [J].

- Health Science Reports, 2021, 4(3): e373.
- [68] MIAO R M, ZHANG X T, GUO P, et al. Effect of oxidative stress on development of silicosis [J]. World Journal of Respiratory Disease, 2012, 2(1): 1-5.
- [69] JIANG P R, CAO Z, QIU Z L, et al. Plasma levels of TNF- α and MMP-9 in patients with silicosis [J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2015, 19(9): 1716-1720.
- [70] LEE J S, SHIN J H, LEE J O, et al. Serum levels of interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in coal workers' pneumoconiosis: One-year follow-up study [J]. Safety and Health at Work, 2010, 1(1): 69-79.
- [71] ZHOU T, RONG Y, LIU Y W, et al. Association between proinflammatory responses of respirable silica dust and adverse health effects among dust-exposed workers [J]. Journal of Occupational and Environmental Medicine, 2012, 54(4): 459-465.
- [72] URISINI C L, FRESEGNA A M, CIERVO A, et al. Occupational exposure to graphene and silica nanoparticles. Part II: Pilot study to identify a panel of sensitive biomarkers of genotoxic, oxidative and inflammatory effects on suitable biological matrices [J]. Nanotoxicology, 2021, 15(2): 223-237.
- [73] TEFERA Y, SCHLÜNSSEN V, KUMIE A, et al. Personal inhalable dust and endotoxin exposure among workers in an integrated textile factory [J]. Archives of Environmental & Occupational Health, 2020, 75(7): 415-421.
- [74] SAUVAIN J J, DESLARZES S, STORTI F, et al. Oxidative potential of particles in different occupational environments: A pilot study [J]. The Annals of Occupational Hygiene, 2015, 59(7): 882-894.
- [75] 周烁钦. 人体上呼吸道温湿度对PM_{2.5}水溶性离子及氧化潜势的影响特征[D]. 南京: 东南大学, 2021.
ZHOU S N. Influencing characteristics of temperature and humidity of human upper respiratory tract on PM_{2.5} water-soluble ions and oxidation potential [D]. Nanjing: Southeast University, 2021. (in Chinese)
- [76] BATES J T, FANG T, VERMA V, et al. Review of acellular assays of ambient particulate matter oxidative potential: Methods and relationships with composition, sources, and health effects [J]. Environmental Science & Technology, 2019, 53(8): 4003-4019.
- [77] TAVAKOL E, AZARI M, ZENDEHDEL R, et al. Risk evaluation of construction workers' exposure to silica dust and the possible lung function impairments [J]. Tanaffos, 2017, 16(4): 295-303.
- [78] ORMAN A, KAHRAMAN A, CAKAR H, et al. Plasma malondialdehyde and erythrocyte glutathione levels in workers with cement dust-exposure [J]. Toxicology, 2005, 207(1): 15-20.
- [79] OMIDIANIDOST A, GHARAVANDI S, AZARI M R, et al. Occupational exposure to respirable dust, crystalline silica and its pulmonary effects among workers of a cement factory in Kermanshah, Iran [J]. Tanaffos, 2019, 18(2): 157-162.
- [80] GRACZYK H, LEWINSKI N, ZHAO J Y, et al. Increase in oxidative stress levels following welding fume inhalation: A controlled human exposure study [J]. Particle and Fibre Toxicology, 2016, 13(1): 31.
- [81] BELLO D, CHANETSA L, CRISTOPHI C A, et al. Chronic upper airway and systemic inflammation from copier emitted particles in healthy operators at six Singaporean workplaces [J]. NanoImpact, 2021, 22: 100325.
- [82] ANLAR H G, BACANLI M, İRITAŞ S, et al. Effects of occupational silica exposure on OXIDATIVE stress and immune system parameters in ceramic workers in TURKEY [J]. Journal of Toxicology and Environmental Health Part A, 2017, 80(13/14/15): 688-696.
- [83] WESTBERG H, HEDBRANT A, PERSSON A, et al. Inflammatory and coagulatory markers and exposure to different size fractions of particle mass, number and surface area air concentrations in Swedish iron foundries, in particular respirable quartz [J]. International Archives of Occupational and Environmental Health, 2019, 92(8): 1087-1098.
- [84] OHLSON C G, BERG P, BRYNGELSSON I L, et al. Inflammatory markers and exposure to occupational air pollutants [J]. Inhalation Toxicology, 2010, 22(13): 1083-1090.
- [85] YANG F, LIU C, QIAN H. Comparison of indoor and outdoor oxidative potential of PM_{2.5}: Pollution levels, temporal patterns, and key constituents [J]. Environment International, 2021, 155: 106684.
- [86] FANG T, VERMA V, GUO H, et al. A semi-automated system for quantifying the oxidative potential of ambient particles in aqueous extracts using the dithiothreitol (DTT) assay: Results from the Southeastern Center for Air Pollution and Epidemiology (SCAPE) [J]. Atmospheric Measurement Techniques, 2015, 8(1): 471-482.
- [87] 张曼曼, 李慧蓉, 杨闻达, 等. 基于DTT法测量广州市区PM_{2.5}的氧化潜势[J]. 中国环境科学, 2019, 39(6): 2258-2266.
ZHANG M M, LI H R, YANG W D, et al. Measurement based on DTT method of the PM_{2.5} oxidative potential in Guangzhou urban area [J]. China Environmental Science, 2019, 39(6): 2258-2266. (in Chinese)
- [88] STRAK M, JANSSEN N A H, GODRI K J, et al. Respiratory health effects of airborne particulate matter:

- The role of particle size, composition, and oxidative potential-the RAPTES project [J]. Environmental Health Perspectives, 2012, 120(8): 1183-1189.
- [89] ZAZOULI M A, DEHBANDI R, MOHAMMADYAN M, et al. Physico-chemical properties and reactive oxygen species generation by respirable coal dust: Implication for human health risk assessment [J]. Journal of Hazardous Materials, 2021, 405: 124185.
- [90] KHAMRAEV K, CHERIYAN D, CHOI J H. A review on health risk assessment of PM in the construction industry: Current situation and future directions [J]. The Science of the Total Environment, 2021, 758: 143716.
- [91] SAHIHAZAR Z M, GHAHRAMANI A, GALVANI S, et al. Probabilistic health risk assessment of occupational exposure to crystalline silica in an iron foundry in Urmia, Iran [J]. Environmental Science and Pollution Research, 2022, 29(54): 82014-82029.
- [92] TONG R P, CHENG M Z, ZHANG L, et al. The construction dust-induced occupational health risk using Monte-Carlo simulation [J]. Journal of Cleaner Production, 2018, 184: 598-608.
- [93] MURRAY C J, LOPEZ A D. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study [J]. Lancet, 1997, 349: 1436-1442.
- [94] CHEN X F, GUO C, SONG J X, et al. Occupational health risk assessment based on actual dust exposure in a tunnel construction adopting roadheader in Chongqing, China [J]. Building and Environment, 2019, 165: 106415.
- [95] CAVALLO D, URGINI C L, FRESEGNA A M, et al. A follow-up study on workers involved in the graphene production process after the introduction of exposure mitigation measures: Evaluation of genotoxic and oxidative effects [J]. Nanotoxicology, 2022, 16(6/7/8): 776-790.

(编辑 胡玲)