

## 国家重点研发计划“大气污染成因与控制技术研究”重点专项 “我国大气污染的急性健康风险研究”已获科技部资助批准

大气污染是世界各国特别是发展中国家广泛面临的重大环境和公共卫生问题。依据全球疾病负担研究报告,大气污染是全球第七位致死危险因素,其中仅 2013 年大气 PM 污染就导致了全球 293 万人过早死亡。在这一背景下我国大气污染形势尤为严峻,2010 年中国人口加权 PM<sub>2.5</sub> 浓度高达 59 μg/m<sup>3</sup>, 远超过西欧、美国、印度等国家和地区,且大范围持续性重污染事件频发。据世界银行估算,仅 2010 年我国约有 120 万居民的过早死亡与大气污染相关。

大量科学研究发现,短期暴露于大气污染物可以对人体健康产生一系列的急性影响,包括从早期生物标志和亚临床指标的改变,到器官功能降低、疾病发作,甚至死亡。自 20 世纪 90 年代以来,欧美开展的多项基于多中心生态学研究设计的时间序列等研究基本回答了发达国家大气污染短期暴露与人群发病、死亡的暴露-反应关系问题。我国大气污染急性健康风险研究起步较晚,近年来虽对大气污染物在我国典型区域的暴露特征及各单个污染物的急性健康风险进行了初步评估,但与国家战略需求仍有较大距离。现阶段,我国十分缺乏基于我国实际的高浓度复合污染暴露下的暴露-反应关系数据,且尚无颗粒物粒径谱和亚临床健康效应的多中心研究,使得对大气污染的健康风险评价存在较大的不确定性,为全面认识和掌握大气污染的急性健康危害及其特征带来了困难。

因此,基于我国大气污染暴露水平高、组分和来源复杂的特点,阐明大气污染急性健康影响的暴露-反应关系系数,识别大气复合污染中危害人体健康的关键污染物,是我们目前亟需回答的重大基础科学问题。经中国 21 世纪议程管理中心组织,由中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所牵头申报的“我国大气污染的急性健康风险研究”项目(项目编号:2016YFC0206500)已于 2016 年 8 月获科技部资助批准,将对上述科学问题进行系统科学的回答。

该项目执行期 4 年(2016 年 7 月至 2020 年 6 月),总经费 3 181 万元,由中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所施小明研究员联合中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心、中国医学科学院阜外医院、中日友好医院、北京大学、复旦大学、华中科技大学、同济大学等 8 家全国公共卫生与临床医学的优势科研单位共同承担项目工作。项目集合了公共卫生、临床医学、环境科学、气象科学、环境经济学、管理学等多学科领域资源,力求在我国已经建立的空气污染监测体系、现有的高质量人群发病和死亡数据的基础上,开展我国大气污染急性健康效应的多中心流行病学研究,掌握我国空气污染人群急性健康风险。

该项目的主要目标:①建立我国多种大气污染物复合污染与居民呼吸、心脑血管系统疾病急性健康效应的暴露-反应关系,评估我国典型地区大气污染的急性健康风险及其时空分布特征;②研究建立大气细颗粒物不同粒径、化学组分对人群急性健康影响的暴露-反应关系,揭示不同种类和来源空气污染物的复合健康影响及贡献度;③研究完善我国大气多种污染物环境基准,提出我国空气质量标准修改建议,评价大气污染干预措施对急性暴露-反应关系的影响,提出大气污染控制措施和相关疾病预防措施与政策建议;④建立大气污染急性健康风险数据集成平台,研发大气复合污染风险评估预警技术和工具。

该项目的主要研究内容:①在全国 106 个监测地区,阐明主要大气污染物短期暴露对居民死亡的急性影响及其时空分布特征;②在全国大气污染防治“三区十群”中选择 20 个污染典型城市,系统评价颗粒物和气态污染物对居民呼吸、心脑血管系统疾病死亡、发病和症状的急性暴露-反应关系;③在 5 个重点城市,基于长期大规模队列人群,开展固定群组研究,精细识别大气细颗粒物不同粒径、化学组分暴露对健康成人、儿童、心肺疾病患者的急性健康影响,鉴别具有关键毒作用的粒径段和成分;④开展大气污染群体和个体干预研究,评估不同干预措施对大气污染急性健康危害的影响;⑤通过多层次、多维度大数据和关键技术集成,阐明我国大气复合污染人群急性健康风险的分布特征,建立大气复合污染与健康数据集与数据集成平台,研发可视化的心脑肺等重大疾病的健康风险评估、预警技术和工具包,研究制定人群健康风险评估技术规范 and 干预措施,并在全国示范与应用。

该项目预期将获得如下成果:①建立一套较为全面的符合我国实际的大气污染急性健康效应暴露-反应关系体系,获得我国典型地区大气污染的急性健康风险及其时空分布特征,精确识别出对人群健康损伤具有关键毒作用的颗粒物粒径段和成分,为大气污染所致呼吸、心脑血管系统疾病预防策略的制订提供科学依据与数据支持;②整合全国监测地区、污染典型地区和加强研究地区的大气污染物监测数据、人群健康效应数据、人口社会经济与地理信息数据、人群问卷调查数据等,建立数据集和数据集成平台。并基于该数据集集成平台,建立风险评估预警软件工具包、风险评估预警技术规范,对我国污染典型地区大气污染人群健康风险评估与风险预警结果进行数据可视化展示;③形成大气多种污染物(特别是大气细颗粒物)基准、空气质

量标准修订建议、大气污染干预措施对人群急性健康影响评价、大气污染相关重要慢性病预防措施与政策建议。

该项目集中国内优势研究团队,整合国内优势数据资源,以期回答我国高浓度复合大气污染急性健康影响的暴露-反应关系系数,识别大气复合污染中危害人体健康的关键污染物这一迫切需要回答的重大基础科学问题,研究成果将为完善大气污染环境基准、提出我国高浓度复合污染急性健康危害的防控对策奠定科学基础,符合国家战略需求。

## 建设大型中国人群队列 推动“精准医学”时代进程

2016年7月,由中国医学科学院郭彧主任医师牵头,北京大学、深圳华大基因研究院、中国医学科学院阜外医院、浙江省疾病预防控制中心以及青岛、黑龙江、海南、江苏、广西、四川、甘肃、河南、湖南省(市)疾病预防控制中心共计14家单位联合申请的国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项——“大型自然人群队列示范研究”项目成功获得科技部立项。

精准医学的目标是利用个体的生物标志物、表型、生活方式、心理社会学特征、所处环境等信息更准确地预测未来的疾病风险,以便确定和实施有针对性的防治措施。而实现该目标的基础是全面收集各种宏观和个体暴露、以及多组学生物标志物等数据,并系统分析其对疾病发生发展的影响。大规模队列人群是开展这类流行病学病因研究中最重要方法之一,通过对一定规模的人群开展长期跟踪随访,比较有无某种暴露因素的人群在发病率或死亡率上存在的差异,判断暴露因素与疾病间的关系。由于慢性病病因复杂、起病隐匿、病程长,因此,相应的队列研究也需要更大的样本量,更长期的随访,才能得到真实、可靠的病因学证据。目前,中国人群中与慢性病相关的高质量的病因学证据仍然有限。

本次“精准医学研究”重点专项正是围绕着威胁我国人群健康的高发、重大疾病,通过构建百万人以上的自然人群大型队列和重大疾病专病队列,建立多层次的精准医学证据体系,支持国家重大慢性病防治决策和实践。

本次申请到的“大型自然人群队列示范研究”依托于中国慢性病前瞻性研究项目(China Kadoorie Biobank, CKB)。CKB项目是2004年卫生部批准立项、由中国医学科学院和英国牛津大学合作开展的一项大型慢性病前瞻性国际合作研究。中方项目负责人为李立明教授,英方负责人为Richard Peto爵士和陈铮鸣教授,郭彧主任医师为国家项目办主任。该项目旨在通过建立成人基础健康数据库,从遗传、环境和生活方式等多层面深入研究危害中国人群健康的各类重大慢性病的致病因素、发病机理及流行规律。项目在我国东北、西北、华东、华南和西南的5个城市和5个农村项目地区募集了51余万成年人,通过基线和多次随访调查采集了丰富的个体表型、生活方式、心理社会学特征、所处环境等信息;利用生物样本可进一步获得生化指标、基因组学、表观组学、代谢组学等信息。自2004年以来,项目动态追踪所有队列人群的疾病和死亡事件的发生情况,至今已有10余年。CKB项目的队列规模为我国迄今为止最大且全球领先,建立的生物样本库规模位居全球大型自然人群队列生物样本库的前三位。

近年来,CKB项目的科研成果陆续发表在国内外重要的学术期刊上。例如,食用新鲜水果对主要心血管疾病风险的保护作用、吸烟对中国人群死亡风险的长期影响、辣食摄入对死亡风险的保护作用,多篇高质量科研论文先后发表在NEJM、Lancet、BMJ等国际顶级医学期刊,产生了重要的学术和社会影响。

本次“大型自然人群队列示范研究”项目将继续对全部队列人群进行第10~15年期的跟踪随访;对缺血性脑卒中中进行全基因组遗传标志物检测;利用CKB项目丰富的数据资源,定量估计病因链上不同环节、多维因素对心脑血管疾病、恶性肿瘤、慢阻肺、糖尿病等主要慢性病风险的复杂影响,构建疾病中长期风险预测模型。

在CKB项目10余年实践的基础上,本项目还将开展大型人群队列建设和管理的规范化研究,针对长期监测随访技术、生物样本库建设管理、大型数据库管理及共享合作平台管理,制定符合国情、可操作性强、可推广的行业标准和优化的规范化操作流程,指导其他人群队列的建设,全面提升中国人群医学研究在国际学术舞台上的影响力。

另外,为了响应本阶段重点研发计划倡导的“共享、合作”的核心思想,本项目也会在前期已有的部分研究数据开放和科研合作的基础上,进一步加快共享合作的步伐。通过这样难得的契机,联合国内外优秀专业团队共建高质量的基础平台,资源共享,优势互补,协同攻关,将有限科研资源的收益最大化,更好地支持国家重大慢性病防治决策和实践,进而降低慢性病引发的卫生医疗费用过快增长。