

环境空气PM_{2.5}与肺部疾病关系的进展

夏艺 范丽 管宇 刘士远 萧毅

200003 上海,第二军医大学附属长征医院影像科

通信作者:萧毅, Email: xiaoyi@188.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.07.029

【摘要】 PM_{2.5}是指大气中直径小于或等于2.5 μm的颗粒物,它能渗透进肺部,更多的沉积在肺泡里,最终导致肺功能的受损。不论短期还是长期PM_{2.5}的暴露都与呼吸系统疾病相关,包括哮喘、慢性阻塞性肺疾病及肺癌。本文主要从流行病学方向出发,阐述环境空气PM_{2.5}的暴露对人体呼吸系统的影响。

【关键词】 环境空气; 细颗粒物, PM_{2.5}; 流行病学; 肺部疾病

基金项目: 国家自然科学基金(81501618, 81370035, 81501470, 81230030); 上海市浦江人才计划(15PJD002)

Progress in research of relationship between ambient air PM_{2.5} and lung diseases Xia Yi, Fan Li, Guan Yu, Liu Shiyuan, Xiao Yi

Department of Radiology, Changzheng Hospital, The Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

Corresponding author: Xiao Yi, Email: xiaoyi@188.com

【Abstract】 Fine Particulate Matter (PM_{2.5}-particles with an aerodynamic diameter ≤2.5 μm) can penetrate deeply into the lung, deposit in the alveoli, and consequently impair lung function. Both short term and long term exposures to PM_{2.5} are associated with the incidence of respiratory diseases (e.g. asthma, chronic obstructive pulmonary disease, lung cancer). This paper summarizes the effects of ambient air PM_{2.5} exposure on human respiratory system revealed by epidemiological studies.

【Key words】 Ambient air; Fine particulate matters, PM_{2.5}; Epidemiology; Lung diseases

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81501618, 81370035, 81501470, 81230030); Talents Scheme of Pujiang of Shanghai (15PJD002)

PM_{2.5}是指大气中直径小于或等于2.5 μm的颗粒物,不仅可以直接扩散到小气道和肺泡,诱导局部和全身炎症反应;还可能作为载体携带致癌物和细菌、病毒等微生物侵入肺部。研究显示,PM_{2.5}短期急性暴露会增加所有呼吸道疾病、心血管疾病、中风、缺血性心脏病和慢性阻塞性肺疾病患者的住院率与死亡率^[1]。PM_{2.5}长期暴露将逐渐导致人类肺组织受损、肺功能减低,严重者致COPD甚至肿瘤等重大疾病,是引起死亡重要因素。作为最大的发展中国家,我国是全球PM_{2.5}污染程度最高的地区之一。WHO报告PM_{2.5}年平均浓度<10 μg/m³是安全值;而我国的大部分地区PM_{2.5}年平均浓度均介于50~80 μg/m³,其中华北、华东、华中地区为全球PM_{2.5}最高地区。我国PM_{2.5}主要来自环境空气污染、室内生物燃料污染及二手香烟烟雾。据2010年全球疾病负担研究数据显示,吸烟、大气颗粒物污染及家庭燃气污染主要与呼吸及心血管疾病的发展和恶化相关,已成为导致我国年伤残调整生命年的第三、四、五大重要危险因素^[2]。香烟烟雾对人体肺部疾病影响的研究众多,然而香烟烟雾与环境空气中PM_{2.5}所含的元素成分不同,香烟烟雾中主要有害成分包括尼古

丁、焦油、一氧化碳、胺类、酚类、烷烃、醇类、多环芳烃、氮氧化物、重金属元素镍、镉及有机农药等;而环境空气中PM_{2.5}主要来源于流动源、工业生产、燃煤、扬尘、其他等,主要成分为硫酸盐、地壳物质、有机物、硝酸盐、铵盐等。本文主要阐述环境空气PM_{2.5}的暴露与人体肺部疾病关系的研究进展。

一、对易感人群的影响

相比成年人,儿童和青少年更容易受到环境空气PM_{2.5}暴露的影响。人体肺的发育自子宫中开始直至青春期,在这个过程中,人体的肺功能会不断的增强。婴儿从出生约至6岁,是肺功能发育最快的时期,即有80%的新肺泡形成。环境PM_{2.5}暴露可以改变免疫功能和肺力学的发展,包括肺损伤和修复^[3]。由于较小的气道,未成熟的解毒、代谢系统,如果频繁的暴露于室外空气,儿童往往比成年人对气道有害物更为敏感^[4]。2015年, Gauderman等^[5]研究证明空气质量的长期改善对儿童和11~15岁的青少年肺功能的增强起到了显著的积极作用。

由于空气污染,老年人更容易受到炎症和呼吸系统并发症的影响。在老年人中,由于其他功能障碍,颗粒物的清除

效率可能较低或受损。而较男人而言,PM_{2.5}的暴露更容易使女人由于一些呼吸系统原因而住院^[6]。

二、对肺功能的影响

颗粒物的暴露(PM₁₀与PM_{2.5})对肺的损伤,均会导致人肺功能降低,对易感人群肺功能影响更大。然而哪种颗粒物对肺功能的影响更大,不同研究的结果却不太一样。2015年一篇Meta分析表明,长期暴露PM₁₀与肺功能参数[用力肺活量(FVC)和用力呼气第一秒量(FEV₁)]的减少相关,即PM₁₀平均浓度每增加10 μg/m³,FVC减少59 ml(95%CI: -112.3 ~ -5.6),FEV₁减少44.6 ml(95%CI: -85.5 ~ -3.8),而PM_{2.5}的暴露与肺功能参数间未发现此相关性^[7]。

另一些研究表明PM_{2.5}暴露对肺功能降低也具有较强的作用,如一份纵向队列研究显示长期PM_{2.5}暴露与成年人FVC和FEV₁呈负相关,即PM_{2.5}平均浓度每增加5 μg/m³,FVC减少3 ml(95%CI: -13 ~ -7),FEV₁减少5 ml(95%CI: -13 ~ -4)^[8]。除了PM_{2.5}长期暴露对肺功能的影响,Rice等^[9]使用弗莱明汉姆心脏研究数据发现,不吸烟成年人短期暴露于PM_{2.5}与FEV₁和FVC降低也是相关的,即24 h内,PM_{2.5}平均浓度每增加5 μg/m³,FEV₁减少7.9 ml(95%CI: -13.5 ~ -2.3)。

三、对常见肺部疾病的影响

1. 肺部感染:PM_{2.5}暴露对肺部感染的研究较少。PM_{2.5}暴露可能增加肺炎的发病率及入院率,以婴幼儿和具有基础疾病的老年人为主。Katanoda等^[10]对日本6个区的研究发现,平衡吸烟及其他混杂因素后,PM_{2.5}的长期暴露与肺炎的发病率升高有关。Harris等^[11]对厄瓜多尔1~4岁儿童回顾性队列研究表明,随着PM_{2.5}暴露浓度的升高,儿童肺炎的住院及入院率也有所增加。Neupane等^[12]对哈密尔顿的年龄>65岁的老年人的病例对照研究发现,长期高浓度的PM_{2.5}暴露,增加了老年人社区获得性肺炎的发生风险。最近研究证明,PM_{2.5}(有机碳成分)的短期暴露与儿童呼吸道感染症状的加重及急诊就诊率增加相关^[13]。另外,孕妇产前暴露于PM_{2.5}中,可增加婴儿下呼吸道感染的易感性^[14]。

Jassal等^[15]提出,PM_{2.5}的暴露可能是结核危险因素,PM_{2.5}的暴露与痰检阳性结核具有相关性,其OR值为25.3(95%CI: 3.38 ~ 29.10)。Chen等^[16]研究表明,当PM₁₀的暴露≥50 μg/m³时将痰检阳性结核患者的病情好转,PM_{2.5}对结核患者病情的影响还有待进一步研究。

2. 慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD):是全球公共健康的重要问题之一,患病率高、死亡率高、社会经济负担重,预计到2020年将成为全球疾病经济负担的第5位和致死病因的第3位。Dominici等^[17]对美国10个城市1.843万年龄65岁以上老年人的研究发现,PM₁₀每增加10 μg/m³,COPD的急诊住院率增加2.5%。2015年及2016年的两篇综述结果表明,短期高浓度PM_{2.5}的暴露增加COPD患者的住院率及病死率^[18],降低PM_{2.5}的暴露可以减少COPD急性加重期的发病,减缓COPD的恶化及减轻疾病经济负担^[19]。

我国关于PM_{2.5}暴露对COPD的研究也较多。我国台湾

地区西南部的研究发现,PM_{2.5}的暴露可以导致COPD的急性住院率增加,尤其是在春天及冬天,即PM_{2.5}平均浓度每增加10 μg/m³,2~4月COPD患者急性加重发生的RR值为1.25(95%CI: 1.22 ~ 1.27),10~1月其RR值为1.24(95%CI: 1.23 ~ 1.26)^[20]。Liu等^[21]对中国南方地区>20岁的成年人研究发现,PM_{2.5}的暴露与COPD的高患病率相关,即相对于PM_{2.5}暴露浓度≤35 mg/m³,当PM_{2.5}浓度为35~75 mg/m³时,患COPD的风险增加1.416倍(OR=2.416,95%CI: 1.417 ~ 4.118);当PM_{2.5}浓度>75 mg/m³时,风险增加1.520倍(OR=2.520,95%CI: 1.280 ~ 5.001)。Xu等^[22]对中国北京市10所综合医院的呼吸系统急诊患者的研究发现,PM_{2.5}的暴露与COPD患者的急性加重有关,即PM_{2.5}平均浓度每增加10 μg/m³时,因COPD急性加重就诊率将增加1.46%(95%CI: 0.13% ~ 2.79%)。

3. 支气管哮喘:PM_{2.5}暴露可能诱导哮喘发作,加速哮喘的恶化及增加住院率。2016年一项在美国德克萨斯州的研究表明,当地居民的哮喘发病率与PM_{2.5}的暴露量相关($r=0.244, P<0.01$)^[23]。2015年一篇Meta分析表明,暴露于含有PM_{2.5}和NO₂的交通尾气空气污染(TRAP)与12岁以下幼儿哮喘患病率增加有关,即PM_{2.5}平均浓度每增加2 μg/m³时,OR值为1.14(95%CI: 1.00 ~ 1.30)^[24]。同年韩国研究表明,长期接触TRAP可能与哮喘、变应性致敏和学龄儿童肺功能下降的风险增加相关,即当他们的所住地与主要道路的距离<200 m时,哮喘的流行率(prevalence rate, PR)为1.42(95%CI: 1.08 ~ 1.86)^[25]。此外,日本学者对10 069名6~9岁儿童的研究发现,TRAP与哮喘的发展有关,即PM_{2.5}的主要成分之一元素碳平均浓度每增加0.1 μg/m³时,OR值为1.07(95%CI: 1.01 ~ 1.14)^[26]。然而,欧洲空气污染效应队列研究(ESCAPE)结果表明^[27],空气中PM_{2.5}、PM₁₀或NO₂与儿童哮喘患病率增加无相关性。这种差异可能是因为研究设计和/或儿童哮喘发作存在多种其他原因。

PM_{2.5}在儿童和成年人、老年人哮喘的发生及发展中具有不同程度的影响。对于成年人哮喘而言,Young等^[28]研究表明,PM_{2.5}暴露增加了成年女性发展哮喘的风险,即PM_{2.5}暴露量的中位数为4.8 μg/m³和四分位差为3.6 μg/m³时,OR值为1.2(95%CI: 0.99 ~ 1.46)。2015年来自8个国家的23 704名成年人,和随访10年的大型研究显示了TRAP(PM_{2.5})暴露与成年人哮喘发病率增加之间的关联,即PM_{2.5}平均浓度每增加5 μg/m³时,aOR值为1.04(95%CI: 0.88 ~ 1.23)^[29]。Mirabelli等^[30]的研究发现,即使是低浓度的PM_{2.5}暴露,也会引起哮喘患者的症状发作,即当PM_{2.5}的暴露量仅为4.00~7.06 μg/m³时,其平均浓度每增加1 μg/m³时,OR值为3.4(95%CI: 1.1 ~ 5.7)。

4. 原发性支气管肺癌:国际癌症研究机构(the International Agency for Research on Cancer, IARC)将室外空气污染和室外空气中的颗粒物的暴露归为人类致癌物(一类),并能导致肺癌^[31]。Hamra等^[32]对IARC工作组专家阅读

PM_{2.5}暴露有关的肺癌风险大小,其结果为PM_{2.5}长期平均浓度每增10 μg/m³所引起的肺癌发病的RR值为1.09(95%CI: 1.04~1.14)。该综述纳入的14篇关于PM_{2.5}暴露引起肺癌发病的RR值范围为0.81~1.39,导致RR值不同的可能原因之一是由于空气中的颗粒物的组成成分不同。另一篇Meta分析表明^[33],来自汽车尾气的PM_{2.5}也显著增加了肺癌的风险,其OR值为1.11(95%CI: 1.00~1.22)。

环境空气PM_{2.5}的升高是近年来肺腺癌高发的重要诱因之一。在欧洲地区进行的有关空气污染影响的队列研究(ESCAPE)发现空气污染对肺腺癌的作用明显大于对肺鳞癌的作用^[34]。另一来自加拿大的病例对照研究表明,与其他肺癌亚型相比,环境空气PM_{2.5}和NO₂的混合暴露与肺腺癌的高风险性关系更大^[35]。

四、展望

吸入体内的细颗粒物会导致气喘、肺功能下降,其与各种肺部疾病患病率的上升之间的关联度越来越受到重视。目前肺功能检查应用最广泛,但不能反映局部肺功能,对早期的肺功能变化不敏感,测不出PM_{2.5}暴露所致的轻微或局部肺功能变化。因此,发现PM_{2.5}暴露早期肺部微细结构的变化和局部肺功能的改变,对于及早干预和治疗,改善预后,降低死亡率具有重要的应用意义。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Kloog I, Nordio F, Zanobetti A, et al. Short term effects of particle exposure on hospital admissions in the Mid-Atlantic states: a population estimate[J]. PLoS One, 2014, 9(2): e88578. DOI: 10.1371/journal.pone.0088578.
- [2] Yang GH, Wang Y, Zeng YX, et al. Rapid health transition in China, 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. Lancet, 2013, 381(9882): 1987–2015. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61097-1.
- [3] Martino D, Prescott S. Epigenetics and prenatal influences on asthma and allergic airways disease [J]. Chest, 2011, 139(3): 640–647. DOI: 10.1378/chest.10-1800.
- [4] Pinkerton KE, Joad JP. Influence of air pollution on respiratory health during perinatal development [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2006, 33(3): 269–272. DOI: 10.1111/j.1440-1681.2006.04357.x.
- [5] Gauderman WJ, Urman R, Avol E, et al. Association of improved air quality with lung development in children [J]. N Engl J Med, 2015, 372(10): 905–913. DOI: 10.1056/NEJMoa1414123.
- [6] Bell ML, Son JY, Peng RD, et al. Ambient PM_{2.5} and risk of hospital admissions: do risks differ for men and women? [J]. Epidemiology, 2015, 26(4): 575–579. DOI: 10.1097/EDE.0000000000000310.
- [7] Adam M, Schikowski T, Carsin AE, et al. Adult lung function and long-term air pollution exposure. ESCAPE: a multicentre cohort study and Meta-analysis [J]. Eur Respir J, 2015, 45(1): 38–50. DOI: 10.1183/09031936.00130014.
- [8] Adar SD, Kaufman JD, Diez-Roux AV, et al. Air pollution and percent emphysema identified by computed tomography in the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. Environ Health Perspect, 2015, 123(2): 144–151. DOI: 10.1289/ehp.1307951.
- [9] Rice MB, Ljungman PL, Wilker EH, et al. Short-term exposure to air pollution and lung function in the Framingham Heart Study [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188(11): 1351–1357. DOI: 10.1164/rccm.201308-1414OC.
- [10] Katanoda K, Sobue T, Satoh H, et al. An association between long-term exposure to ambient air pollution and mortality from lung cancer and respiratory diseases in Japan [J]. J Epidemiol, 2011, 21(2): 132–143. DOI: 10.2188/jea.JE20100098.
- [11] Harris AM, Sempértegui F, Estrella B, et al. Air pollution and anemia as risk factors for pneumonia in Ecuadorian children: a retrospective cohort analysis [J]. Environ Health, 2011, 10: 93. DOI: 10.1186/1476-069X-10-93.
- [12] Neupane B, Jerrett M, Burnett RT, et al. Long-term exposure to ambient air pollution and risk of hospitalization with community-acquired pneumonia in older adults [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 181(1): 47–53. DOI: 10.1164/rccm.200901-0160OC.
- [13] Darrow LA, Klein M, Flanders WD, et al. Air pollution and acute respiratory infections among children 0–4 years of age: an 18-year time-series study [J]. Am J Epidemiol, 2014, 180(10): 968–977. DOI: 10.1093/aje/kwu234.
- [14] Yang SI, Kim BJ, Lee SY, et al. Prenatal particulate matter/tobacco smoke increases infants' respiratory infections: COCOA study [J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2015, 7(6): 573–582. DOI: 10.4168/aaair.2015.7.6.573.
- [15] Jassal MS, Bakman I, Jones B. Correlation of ambient pollution levels and heavily-trafficked roadway proximity on the prevalence of smear-positive tuberculosis [J]. Public Health, 2013, 127(3): 268–274. DOI: 10.1016/j.puhe.2012.12.030.
- [16] Chen KY, Chuang KJ, Liu HC, et al. Particulate matter is associated with sputum culture conversion in patients with culture-positive tuberculosis [J]. Ther Clin Risk Manag, 2016, 12: 41–46. DOI: 10.2147/TCRM.S92927.
- [17] Dominici F, Peng RD, Bell ML, et al. Fine particulate air pollution and hospital admission for cardiovascular and respiratory diseases [J]. JAMA, 2006, 295(10): 1127–1134. DOI: 10.1001/jama.295.10.1127.
- [18] Li MH, Fan LC, Mao B, et al. Short-term exposure to ambient fine particulate matter increases hospitalizations and mortality in COPD: a systematic review and meta-analysis [J]. Chest, 2016, 149(2): 447–458. DOI: 10.1378/chest.15-0513.
- [19] Ni L, Chuang CC, Zuo L. Fine particulate matter in acute exacerbation of COPD [J]. Front Physiol, 2015, 6: 294. DOI: 10.3389/fphys.2015.00294.
- [20] Hwang SL, Guo SE, Chi MC, et al. Association between atmospheric fine particulate matter and hospital admissions for chronic obstructive pulmonary disease in southwestern Taiwan: a population-based study [J]. Int J Environ Res Public Health, 2016, 13(4): 366. DOI: 10.3390/ijerph13040366.

[21] Liu S, Zhou YM, Liu SX, et al. Association between exposure to ambient particulate matter and chronic obstructive pulmonary disease: results from a cross-sectional study in China [J]. *Thorax*, 2016. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2016-208910.

[22] Xu Q, Li X, Wang S, et al. Fine particulate air pollution and hospital emergency room visits for respiratory disease in urban areas in Beijing, China, in 2013 [J]. *PLoS One*, 2016, 11 (4) : e0153099. DOI: 10.1371/journal.pone.0153099.

[23] Gorai AK, Tchounwou PB, Tuluri F. Association between ambient air pollution and asthma prevalence in different population groups residing in Eastern Texas, USA [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2016, 13 (4) : 378. DOI: 10.3390/ijerph13040378.

[24] Bowatte G, Lodge C, Lowe AJ, et al. The influence of childhood traffic-related air pollution exposure on asthma, allergy and sensitization: a systematic review and a meta-analysis of birth cohort studies [J]. *Allergy*, 2015, 70 (3) : 245–256. DOI: 10.1111/all.12561.

[25] Jung DY, Leem JH, Kim HC, et al. Effect of traffic-related air pollution on allergic disease: results of the Children’s Health and Environmental Research [J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2015, 7 (4) : 359–366. DOI: 10.4168/aaair.2015.7.4.359.

[26] Yamazaki S, Shima M, Nakadate T, et al. Association between traffic-related air pollution and development of asthma in school children: cohort study in Japan [J]. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 2014, 24 (4) : 372–379. DOI: 10.1038/jes.2014.15.

[27] Mölter A, Simpson A, Berdel D, et al. A multicentre study of air pollution exposure and childhood asthma prevalence: the ESCAPE project [J]. *Eur Respir J*, 2015, 45 (3) : 610–624. DOI: 10.1183/09031936.00083614.

[28] Young MT, Sandler DP, DeRoo LA, et al. Ambient air pollution exposure and incident adult asthma in a nationwide cohort of U.S. women [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 190 (8) : 914–921. DOI: 10.1164/rccm.201403-0525OC.

[29] Jacquemin B, Siroux V, Sanchez M, et al. Ambient air pollution and adult asthma incidence in six European cohorts (ESCAPE) [J]. *Environ Health Perspect*, 2015, 123 (6) : 613–621. DOI: 10.1289/ehp.1408206.

[30] Mirabelli MC, Vaidyanathan A, Flanders WD, et al. Outdoor PM_{2.5}, ambient air temperature, and asthma symptoms in the past 14 days among adults with active asthma [J]. *Environ Health Perspect*, 2016, 124 (12) : 1882–1890. DOI: 10.1289/EHP92.

[31] Loomis D, Grosse Y, Lauby-Secretan B, et al. The carcinogenicity of outdoor air pollution [J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14 (13) : 1262–1263. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70487-X.

[32] Hamra GB, Guha N, Cohen A, et al. Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Environ Health Perspect*, 2014, 122 (9) : 906–911. DOI: 10.1289/ehp.1408092.

[33] Chen GB, Wan X, Yang GH, et al. Traffic-related air pollution and lung cancer: a meta-analysis [J]. *Thorac Cancer*, 2015, 6 (3) : 307–318. DOI: 10.1111/1759-7714.12185.

[34] Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE) [J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14 (9) : 813–822. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70279-1.

[35] Hystad P, Demers PA, Johnson KC, et al. Long-term residential exposure to air pollution and lung cancer risk [J]. *Epidemiology*, 2013, 24 (5) : 762–772. DOI: 10.1097/EDE.0b013e3182949ae7.

(收稿日期: 2016-12-28)

(本文编辑: 王岚)

中华流行病学杂志第七届编辑委员会通讯编委名单

(按姓氏汉语拼音排序)

- | | | | | | | |
|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 陈曦(湖南) | 党少农(陕西) | 窦丰满(四川) | 高婷(北京) | 高立冬(湖南) | 还锡萍(江苏) | 贾曼红(云南) |
| 金连梅(北京) | 荆春霞(广东) | 李琦(河北) | 李十月(湖北) | 李秀央(浙江) | 林玫(广西) | 林鹏(广东) |
| 刘莉(四川) | 刘玮(北京) | 刘爱忠(湖南) | 马家奇(北京) | 倪明健(新疆) | 欧剑鸣(福建) | 潘晓红(浙江) |
| 彭晓旻(北京) | 彭志行(江苏) | 任泽舫(广东) | 施国庆(北京) | 汤奋扬(江苏) | 田庆宝(河北) | 王丽(北京) |
| 王璐(北京) | 王金桃(山西) | 王丽敏(北京) | 王志萍(山东) | 武鸣(江苏) | 谢娟(天津) | 解恒革(海南) |
| 严卫丽(上海) | 阎丽静(北京) | 么鸿雁(北京) | 余运贤(浙江) | 张宏伟(上海) | 张茂俊(北京) | 张卫东(河南) |
| 郑莹(上海) | 郑素华(北京) | 周脉耕(北京) | 朱益民(浙江) | 祖荣强(江苏) | | |