

二手烟：一个新发现的健康威胁

成森平¹, 夏彦恺², 杭渤³

1. 南京济行医药科技有限公司, 南京 210019
2. 南京医科大学公共卫生学院, 南京 211166
3. 美国劳伦斯伯克利国家实验室, 加利福尼亚州伯克利 94720

摘要 二手烟是大部分民众尚未听闻或认知的新名词, 它是指吸烟后残留在物体表面和灰尘中的烟雾污染物。二手烟的重要特征是其中某些化合物可与空气中的某些成份发生化学反应, 生成新的有害物质, 其毒性可随时间而逐渐加剧。二手烟的主要危害人群为儿童。本文总结了二手烟与二手烟的关联和区别、物理和化学特性、存在场所和污染途径, 以及近年来在二手烟成份、检测和毒性等方面的重要研究进展, 并展望了未来的研究方向。基于科学依据的二手烟概念及对其危害的认识, 将有助于室内和公共场所禁烟, 如何预防和清除二手烟也将成为大众关注的现实问题。

关键词 二手烟; 尼古丁; 烟草特有亚硝胺; 吸附-脱附; 化学转化

中图分类号 R122.2

文献标志码 A

doi 10.3981/j.issn.1000-7857.2014.12.011

Thirdhand Smoke, a Newly Identified Health Threat

CHENG Senping¹, XIA Yankai², HANG Bo³

1. Gens Pharma, Inc., Nanjing 210019, China
2. School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China
3. Lawrence Berkeley National Laboratory, Berkeley, CA 94720, USA

Abstract The thirdhand smoke (THS) is a new concept, so far unfamiliar to most people. It refers to the tobacco smoke toxicants that remain in indoor surfaces and in dust particles after the cigarettes are extinguished. Certain chemical constituents such as nicotine in the THS can react with atmospheric species to generate secondary hazardous products. The THS becomes more toxic during the aging process. The THS poses a great hazard to infants and young children who live with the smokers. This paper reviews the relationship and differences between the THS and the secondhand smoke (SHS). The physical and chemical properties, as well as the common pollution locations and exposure routes of the THS are discussed. The research progresses concerning the THS in recent years with respect to its composition and chemical transformation, the environmental and biological monitoring, and the cellular/tissue and genetic toxicity are reviewed. Finally, the future research directions and clinical implications of the THS exposure are commented. It is believed that the promotion of the THS concept based on scientific findings will impose a positive impact on the social, economic, and policy-making aspects of the overall tobacco control. How to prevent and cleanup the THS would also be of interest to the general public.

Keywords thirdhand smoke; nicotine; tobacco-specific nitrosamines; sorption-desorption; chemical transformation

2003年世界卫生组织(WHO)成员国一致通过了第一个限制烟草的全球性公约——《世界卫生组织烟草控制框架公约》, 该公约要求成员国以法律的形式进行控烟。2005年中国加入此公约, 表示愿意在世界卫生组织的框架下, 从国家

层面采取措施来应对吸烟问题。据中国控制吸烟协会统计, 中国烟民的数量大致在3亿, 占全球吸烟人口的1/3, 另有7.4亿人受到二手烟(secondhand smoke, SHS)的危害, 每年死于吸烟相关疾病的人数高达120万^[1]。毋庸置疑, 控烟工作中

收稿日期: 2014-02-21; 修回日期: 2014-03-12

作者简介: 成森平, 博士, 研究方向为医药医疗和环境健康, 电子信箱: scheng@genspharma.com

引用格式: 成森平, 夏彦恺, 杭渤. 二手烟: 一个新发现的健康威胁[J]. 科技导报, 2014, 32(12): 74-83.

国是一项艰巨的系统工程。

一手烟是指吸烟者直接吸入肺部的烟雾。二手烟是指他人吸入来自香烟燃烧和吸烟者吐出的混合烟雾,也称环境烟草烟雾(environment tobacco smoke, ETS)。最新研究表明,烟草对人体的影响除了一手烟和二手烟,三手烟同样也是一个健康威胁^[2]。三手烟(thirdhand smoke, THS)是指吸烟后残留在物体表面和灰尘中的烟雾污染物,它们重新释放到空气中,其中有些化合物可与环境中的氧化剂和其他化合物反应生成二次污染物。本文主要介绍三手烟这一尚未被大部分民众所认知的概念。

2009年1月,以美国麻省总医院Winickoff为首的跨大学研究小组在*Pediatrics*杂志上发表文章,公布了他们对1500人关于三手烟对儿童危害认知的电话抽样调查结果:95.4%的非吸烟者和84.1%的吸烟者认同二手烟对儿童有害,但只有65.2%的非吸烟者和43.3%的吸烟者认为三手烟也有同样有害^[3]。此文引起了《纽约时报》的关注,以“一种新的吸烟危害:三手烟”对此事加以报道^[4,5],旨在引起公众对此新概念的认知和重视。需要指出的是,“三手烟”这个名词首次出现在2006年,《今日美国》发表了“婴幼儿可在家中吸收烟雾残余物”一文^[6],但当时并没有引起人们很大的关注。

直到2009年,人们对三手烟的性质和危害的认识依然模糊。学术界的看法虽然也存在分歧,但很快达成这样一种共识:既不当漠视也不应当夸大三手烟可能存在的危害,需要尽快启动跨学科的综合研究^[2,7]。三手烟不容忽视至少有两个原因:一是三手烟的概念警示我们,停止吸烟不等于停止暴露,三手烟有害物的污染可以持续很长一段时间而不被注意,正如媒体所描写的那样,是一个“隐形杀手”。换句话说,即便进入一个几周或几个月前吸过烟的房间都有可能暴露于烟草有害物之下^[2,8]。二是美国卫生与公众服务部2006年度报告明确指出,二手烟暴露没有所谓的安全剂量^[9],而大部分三手烟的有害物来源于二手烟。因此,三手烟的危害在任何暴露剂量下都可能发生。

在三手烟这一概念被明确提出之前,已有相关研究存在,例如室内尼古丁类有机物的吸附-释放特性等报道^[10-13]。近年来对三手烟与人体健康关系的研究越来越受到重视,尤其是在美国的一些大学和科研机构。本文总结三手烟的最新研究进展,阐述三手烟的研究方向及预防措施,以期为中国控烟工作提供有价值的科学依据。

1 什么是三手烟

1.1 定义

三手烟一般定义为吸烟后残留的烟雾污染。目前比较完整的三手烟定义是由加利福尼亚州跨学科研究者给予的,即:三手烟是吸烟后残留在衣服、墙壁、地毯、家具甚至头发和皮肤等物体表面和灰尘中的烟雾污染物质,它们可重新释放至空气中,其中某些化合物可与环境中的氧化物和其他

化合物反应生成新的污染物^[2]。此定义基于三手烟的产生机制,强调了三个“R”,即残留(Remain)、重释(Re-emit)和反应(React)。

1.2 与二手烟的关联及区别

三手烟和二手烟一样,属被动暴露。二手烟包括香烟本身燃烧产生的分流烟(sidestream smoke)和吸烟者呼出的主流烟(mainstream smoke),两者的比例约为85%:15%。一手烟和二手烟均含有4000种以上的化学物质,三手烟所含化学物质的数量尚不清楚。三手烟源于二手烟,因而经常被称之为“二手烟残留”或“老化二手烟”,但这些叫法并不能准确反映三手烟的性质。

三手烟与二手烟存在不少差别。首先,二手烟主要为气相中的化学物质,而三手烟以吸附在物体表面和沉积颗粒中的化学物为主(图1^[14]);其次,三手烟中有的化合物可以经过化学转化生成二手烟中很少甚至没有的有毒物质,如烟草特有的亚硝胺(tobacco-specific nitrosamines, TSNAs)^[15];再次,二手烟的暴露途径主要为呼吸道吸入,而三手烟暴露可通过吸入、食入和皮肤吸收;最后,也是非常重要的一点,二手烟很快就消散掉,而三手烟的污染是长期的、积累性的。

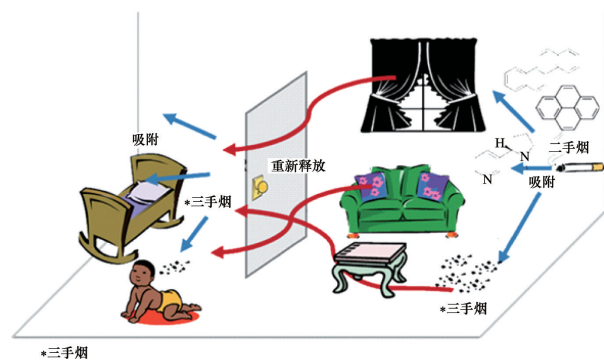


图1 室内三手烟的产生与二手烟的关系示意(采自Hoh等^[14])
Fig. 1 In door generation of thirdhand smoke in relation to secondhand smoke (adapted from Hoh et al with permission from *Environmental Science & Technology*)

注:红色表示挥发,蓝色表示吸附

与二手烟相比,三手烟化合物在室内的浓度较低,但持续时间更长。在某些特定的环境,如经常有人吸烟的高度污染的房间,三手烟中某些成分浓度可以达到和二手烟相似的程度。三手烟和二手烟在组成成分和分布方式上不同,加上暴露途径和暴露时间也不一样,因此不能单纯地通过比较它们的浓度和剂量来评估它们对人体的危害程度。

三手烟从二手烟发展而来,是烟草烟雾的遗留。二手烟转化为三手烟并无非常明确的时间点,很多情况下这两种污染方式常常并存,例如,在产生三手烟的早期数小时内^[2]以及经常有人吸烟的室内环境中。

2 二手烟的生成及其成分

研究表明,二手烟至少可通过以下几种物理和化学转变机制生成:1) 二手烟气相中某些化合物,如半挥发性有机化合物(semi-volatile organic compounds, SVOCs),在物体表面选择性吸附和积聚,然后再缓慢地释放至空气中;2) 二手烟中的颗粒物沾染家具、墙壁、地毯和衣服等,再次悬浮进入空气;3) 二手烟中某些化合物,如尼古丁(nicotine,也叫烟碱),附着在物体表面,与大气中臭氧(ozone, O₃)、亚硝酸(nitrous acid, HONO)或其他物质反应形成第二代有毒物^[2]。烟草污染物的物理和化学变化可在一段时间内同时发生,这段时间可以是吸烟后的最初几秒到几个星期乃至几个月。

2.1 吸附—脱附

二手烟气相中含大量的有机化合物,包括挥发性有机化合物(volatile organic compounds, VOCs)和半挥发性有机化合物(SVOCs),其中不少是已知或可能的致癌物。二手烟气相是二手烟致癌性的关键,有证据显示,在动物实验中二手烟气相导致的肿瘤发生率和全二手烟导致的发生率几乎相当^[16]。

吸附—脱附(sorption-desorption)动态转换是二手烟生成的主要机制之一,此过程涉及复杂的物理化学过程,包括二手烟中有机化合物的表面吸附和分配作用。近10年来,美国劳伦斯伯克利国家实验室(Lawrence Berkeley National Laboratory, LBNL)的科学家模拟室内吸烟环境,在尼古丁以及其他二手烟化合物的吸附—脱附方面做了大量的实验^[13,17,18]。由于有机化合物的附着性与其蒸汽压成反比,半挥发性有机化合物或不挥发化合物具有低蒸汽压,因此此类化合物吸附能力较强。相反,许多有机化合物,比如苯,很容易通过通风措施将其从室内去除。尼古丁是二手烟中的主要有机成分(每

支烟含1~3 mg),属于半挥发性有机化合物,近年来发现,95%的尼古丁可以在2 h之内从空气中吸附至物体表面^[17,18]。尼古丁的这种特性虽然有助于很快减少其在二手烟气相中的浓度,但在长期吸烟的环境中,它在物体表面持续积累和重新释放,构成空气中的“背景”浓度,甚至可以达到吸烟时产生的尼古丁浓度^[17]。尼古丁加上其他具有类似特性的甲酚、酚和萘等半挥发性有机物,共同在物体表面构成二手烟化合物的储备库。另外,二手烟化合物的上述物化特性与室内环境(通风、温度、湿度等)及吸附物材料(如木板、纤维、棉、纸类等)密切相关。

2.2 化学转化

化学转化(chemical transformation)是二手烟研究的热点。目前有限的研究表明,附着在物体表面的二手烟中的某些化合物可以通过表面化学作用,与大气中的物质发生反应,产生新的有毒物,而这些化学反应的参与者主要是大气中的含氧和含氮类物质^[2]。

例如,尼古丁—臭氧(O₃)表面化学反应和臭氧对物体表面附着的尼古丁脱附的影响^[10,19]。在实验控制舱内, Destailats, Sleiman, Gundel, Singer 等发现连续1周给予相对低浓度的臭氧能使箱内尼古丁的浓度降低两个数量级。而且,臭氧通过对尼古丁吡咯烷氮原子的亲电子攻击和尼古丁反应产生不同的氧化产物,包括可替宁(cotinine),烟碱醛,麦斯明(myosmine),甲醛, N-甲基甲酰胺和尼古丁-1'-氧化物(图2)。这些副产物的浓度与残留尼古丁的水平相关,这意味着在真实(氧化)的环境下,吸附在物体表面的二手烟化合物可以成为二手烟中有害物的重要储备源。臭氧主要来自工业大气污染,在中国某些地区臭氧污染已是严重的环境问题^[20]。

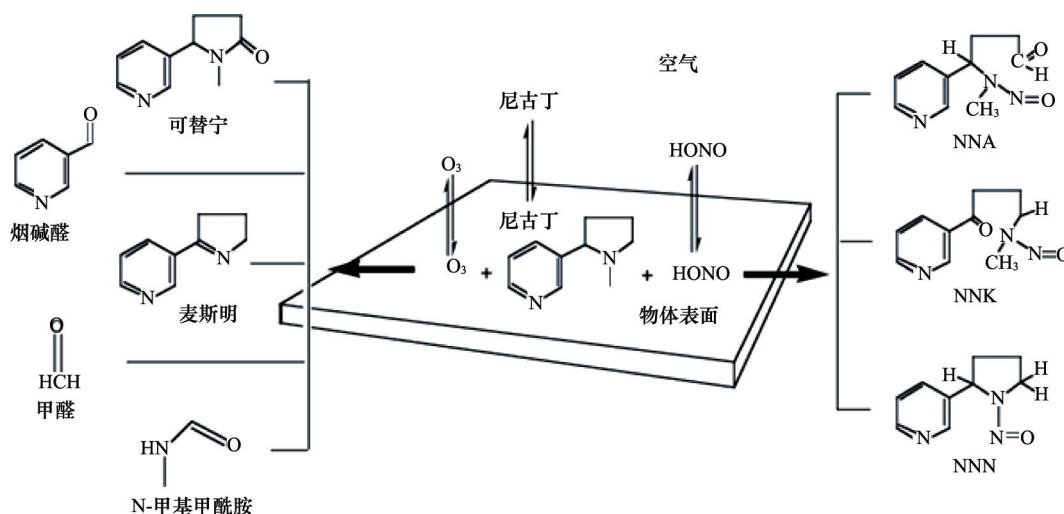


图2 尼古丁—臭氧(左)和尼古丁—亚硝酸(右)表面化学反应示意

Fig. 2 Illustration of surface-mediated nicotine-ozonolysis (O₃) and nicotine-nitrosation (HONO) reactions. Stable nicotine-derived secondary products after reacting with ozone or nitrous acid are presented in this figure

注:左右分子结构为反应后生成的尼古丁衍生物

二手烟是室内和公共环境中PM_{2.5}的重要来源。2010年Sleiman等^[19]发现臭氧可以与二手烟中近50种化合物,包括尼古丁,反应生成PM_{0.1}的超微颗粒(ultrafine particle, UFP,指空气动力学直径<100 nm的大气颗粒,或PM_{0.1})。这些颗粒沉积于物体表面,随后重新悬浮至空气中,形成二次有机气溶胶^[21]。研究者将二手烟和臭氧共同反应1 h,然后用质谱法分析产生的二次有机气溶胶的大小分布(图3^[19])。他们发现,与新鲜的二手烟相比,臭氧化的二手烟颗粒的质量

浓度增加了1.8倍;与同时采样的无臭氧处理(图3(a))的标本相比,样本中的粒子大小也发生了改变。如图3(b)所示,粒径分布高峰由120 nm左右移至60 nm,显示超微颗粒的形成。二手烟超微颗粒的成分目前尚不清楚,质谱分析显示其为一种高分子的含氮类物质(m/z 质荷比:400~500)^[19]。这些颗粒因其超细微的物理特性,更易被机体吸收和在体内扩散,对人体健康的危害很大。现已知尼古丁—臭氧反应是上述二次有机气溶胶的重要来源^[19]。

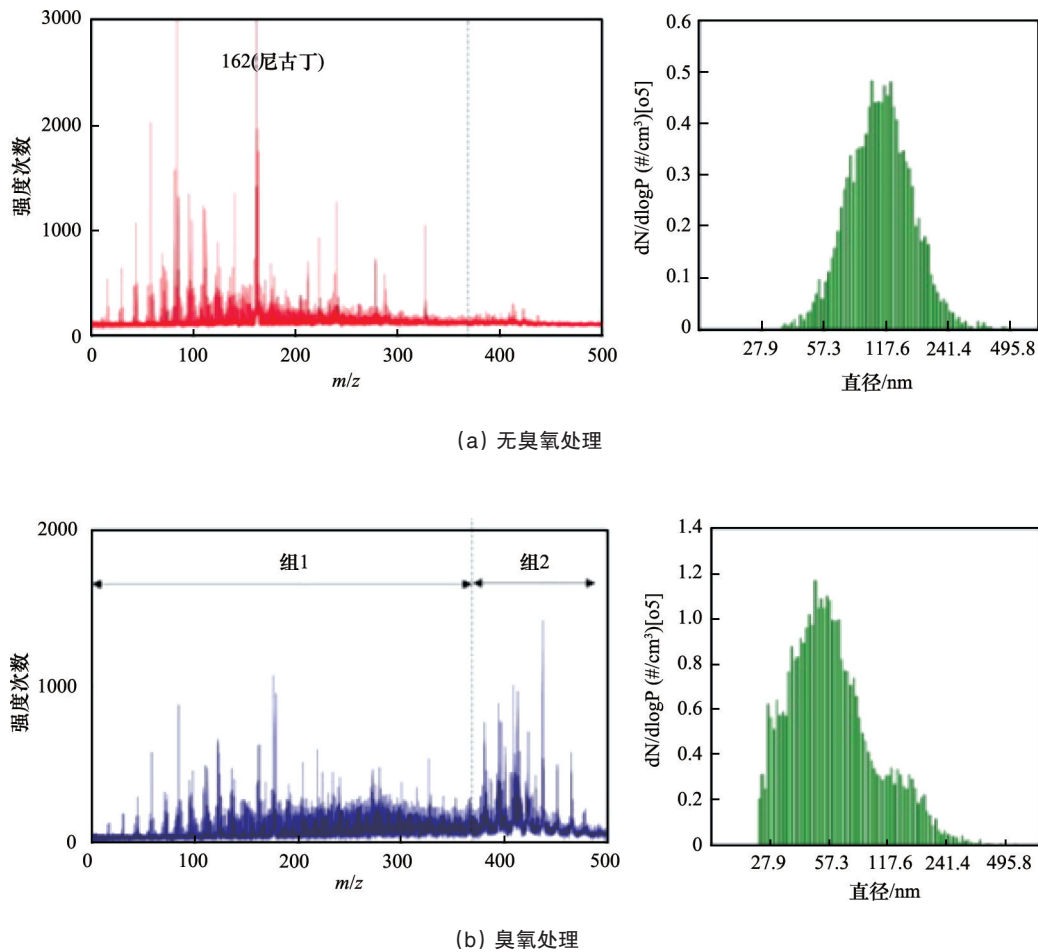
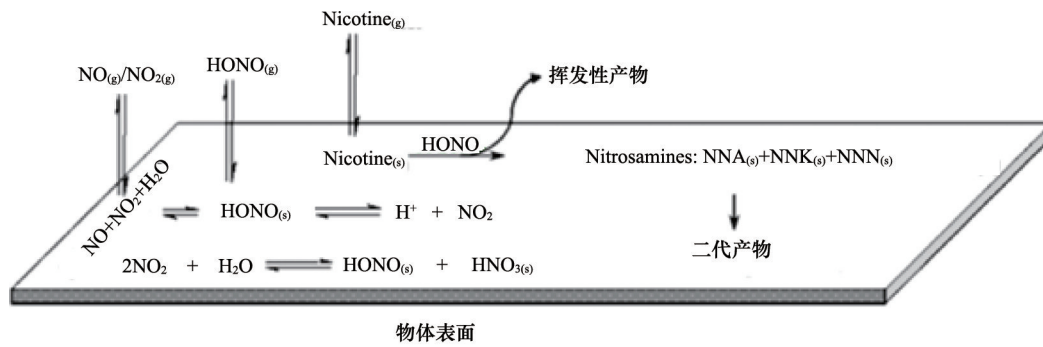


图3 二手烟和臭氧反应产生二次有机气溶胶的质谱分析和大小分布(摘自Sleiman等^[19])

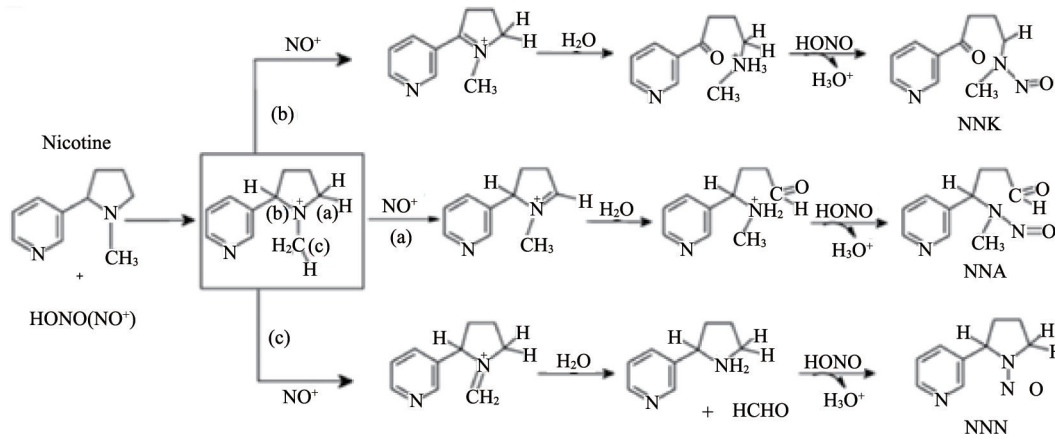
Fig. 3 Mass spectrum and size distribution of secondary organic aerosol generated during nicotine reaction with secondhand smoke (SHS) (adapted from Sleiman et al^[19] with permission from Elsevier)

另一例子是尼古丁与亚硝酸(HONO)反应产生烟草特有亚硝胺^[15](图2)。亚硝酸及其前体NO和NO₂一般由室内燃源(固定燃源,如煤球炉、煤气炉和木柴灶;移动燃源,如汽油、柴油等)所产生。如图4(a)所示,物体表面的亚硝酸可通过3种途径生成:1)直接吸附;2)NO₂多相歧化;3)NO和NO₂之间的表面催化反应。物体表面的尼古丁和亚硝酸有很强的

反应性,生成数种具有致突变和(或)致癌性的烟草特有亚硝胺,如:4-(N-甲基-N-亚硝基胺)-4-(3-吡啶基)丁醛(NNA),4-(N-甲基亚硝胺基)-1-(3-吡啶基)-1-丁酮(NNK)和N-亚硝基降烟碱(NNN)^[22]。图4(b)为所提出的烟草特有亚硝胺形成的机制。



(a) 表面介导的尼古丁亚硝化



(b) 烟草特有亚硝胺形成的机制

图4 物体表面尼古丁和亚硝酸反应的物理化学过程(采自 Sleiman 等^[14])

Fig. 4 Physical-chemical processes of nicotine reactions with nitrous acid on indoor surfaces (adapted from Sleiman et al^[14] with permission from PNAS USA)

注:图(a)中物体表面 HONO 可通过 3 种途径生成,然后与尼古丁反应生成 NNA 和 NNK,加上少量 NNN;图(b)第一步涉及亲电子攻击尼古丁的 NO⁺,形成不稳定的阳离子中间体(方框内)。第二步始于氢原子抽提形成亚胺阳离子,后者通过吸收的水分子而分解,最后由 HONO 亚硝化二级胺形成 NNA, NNK, NNN

2.3 三手烟的已知成分

过去 50 年中,研究人员在确定香烟烟雾中的化学毒物方面进行了大量研究。香烟烟雾可能是人类所能接触的外源性毒物和致癌物的最丰富的来源^[23]。一手烟含有的化学成分超过 4000 种,二手烟的成分与一手烟基本相同,但浓度存在很大的差别。这些物质分布在气相和颗粒相中,很多已确定对人体有害,包括气相中的一氧化碳、氨、吡啶、氢氰酸、苯、丙烯醛、甲醛、氮氧化物、二氧化硫、气相自由基等;颗粒相主要成分为尼古丁、多环芳烃(polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs)、烟草特有亚硝胺、芳香胺、重金属镉和砷、放射性物质如钋 210 和固相自由基等。国际癌症研究署(international agency for research on cancer, IARC)确定,这些烟雾中至少有 73 种化合物为致癌物,其中有超过 20 种为致肺癌物^[24-26]。另外,烟雾中还含有相当数量的辅致癌物、促癌剂、炎症因子等^[26,27]。

目前三手烟已知的成分包括尼古丁、可替宁(cotinine)、尼可替林(nicotelline)、3-乙基吡啶(3-EP)、酚、甲酚、

萘、甲醛、烟草特有亚硝胺(NNA, NNK, NNN),多环芳烃等^[2,14,28]。初步研究结果显示,三手烟气相化合物数量至少在 50 个以上。随着时间的推移,三手烟的成分列表将会逐渐增长。

三手烟在环境中的浓度和成分与其所处的环境相关。不同的底物(室内材料)对烟雾残留的吸附能力不一样。不同室内环境的含氮或含氧物浓度不一样,可直接影响新一代化合物的生成。此外,三手烟中除了尼古丁以外的化合物也有可能与环境常见的污染物,如油漆、涂料、建筑材料所散发的有机物,或者流入室内的其他大气污染物发生化学反应。

3 三手烟的污染和暴露

3.1 存在场所

三手烟存在于哪些场所?当你走进已经几小时无人吸烟的场所但仍能闻到的烟味,这就是三手烟。

在西方国家,三手烟最常见的场所是家中,家居吸烟是产生三手烟的主要原因。一般来说,出租房也是三手烟污染较为严重的区域^[29]。而在中国,60%左右的男性吸烟,公共场所禁烟也未严格执行,公共场所的二手烟暴露率要高于家中,这些地方相应地成为三手烟的“重灾区”。

公共场所,如办公室、会议室、餐厅、酒吧、旅馆、学校、歌厅、医院、候车室、茶馆等,均为三手烟的常见地。美国、加拿大和欧洲一些国家禁止在餐厅和酒吧吸烟。中国的情况则不容乐观,很多像餐厅这样的公共场所虽划有非吸烟区,却常常处于烟雾笼罩之中,并没有严格实行禁烟。另外,在很多吸烟区和非吸烟区并存的公共环境,如旅馆,烟雾很容易通过门窗、走道、墙壁和地板的缝隙、电梯、通风系统和其他管道系统扩散(这就是所谓“邻居烟”),致使非吸烟区被来自吸烟区的三手烟所污染。研究发现,非吸烟区房间内存在高于基线水平的三手烟成分,非吸烟居住者手指上和尿中也查出三手烟物质^[30]。

另一个三手烟的常见地是车内,包括吸烟者的家庭用车和公共交通工具。车厢是一封闭的小环境,具有很高的表面空间比,容易吸附烟雾中有毒物。在有吸烟者的车厢内,包括仪表盘表面、车内空气和灰尘,都发现有高浓度的尼古丁和烟草特有亚硝胺^[15]。

3.2 人体暴露途径

三手烟主要通过3种接触途径危害人体:呼吸道吸入、消化道吸收和皮肤接触。释放至空气中的三手烟化合物,包括微细颗粒都可经呼吸进入肺部;通过与被三手烟污染的沙发、玩具、衣服和地毯等接触后,有害物质从手到口进入消化道;皮肤与物体的接触和摩擦也能将三手烟污染物吸收到机体中,被认为是一种重要的接触污染的途径。

儿童因其活动特点通常比成人接触到更多的三手烟。儿童喜欢吮吸手指,喜欢将玩具等非食品类物体放入口中;学龄前儿童在家里呆的时间更长;儿童常常在室内地板、地毯上爬行玩耍,更接近污染物体的表面,而且皮肤容易接触到污染物,在活动时他们会搅动起灰尘而吸入更多的污染物。

3.3 易感人群

同二手烟一样,三手烟的受害者可能非常广泛,特别是儿童。儿童除了他们的活动特点决定了他们比成人接触到更多的三手烟以外,他们的体重比成人低,并处于发育期,代谢系统还不成熟,加上呼吸节奏快,因而,同样暴露水平的有毒物质对儿童造成的危害更大。研究表明,儿童对家中三手烟污染物的敏感性要比成人高出100倍之多^[31]。

据美国疾病控制和预防中心(centers for disease control and prevention, CDC)调查,在美国有18%的3~11岁儿童和17%的12~19岁青少年生活在有人吸烟的家庭。在一份有5000名美国儿童参与的研究中,数据显示,那些居住在公寓

里的儿童,即便他们的父母不吸烟,其血清可替宁(三手烟主要成分尼古丁的代谢物)浓度仍比居住在独立房屋中的儿童高出140%^[32]。

与吸烟者一起生活的家庭主妇同样是三手烟的受害者。旅馆、餐厅等公共场所的服务人员,由于他们受污染的机会比较多且时间长,也是三手烟的主要受害者。

理论上,三手烟易感人群还包括孕妇、老人以及患有严重疾病和存在代谢、DNA修复系统缺陷的人群^[33]。

4 三手烟的毒性和健康效应

到目前为止,对三手烟还缺乏系统的基础和临床毒理学研究。虽然最近已有关于三手烟在人体培养细胞^[34]和小鼠模型^[35]中毒性实验的报道,但其对人体健康的确切影响还有待进一步深入研究。

4.1 三手烟的整体毒性

三手烟整体毒性实验是三手烟风险评估的重要内容。2013年, Hang等^[34]首次利用室内环境实验舱中生成的,浓度接近真实环境的,不同形成时间的三手烟样本,评估了它们对人体细胞株的遗传毒性。在检测毒物对细胞核损伤的彗星实验中,无论是短期或长期暴露的三手烟样本均导致了DNA链的断裂。研究还进一步发现,与未处理细胞相比,三手烟可引起细胞内基因的氧化性碱基损伤^[34]。此结果显示,三手烟可在细胞内诱发氧化应激(oxidative stress)反应,这可能是三手烟毒性效应的形成机制之一。

20世纪全球最大的烟草公司菲利普—莫里斯烟草公司在其欧洲秘密生物研究所(INBIFO)进行的大鼠动物实验,可能是最早与三手烟有关的动物实验。加利福尼亚州立大学旧金山医学院的Schick和Glantz在2006年对该实验已解密的文件进行了分析,发现二手烟中的支流烟在30 min后对呼吸道上皮的毒性要比新鲜时高2~4倍^[35]。这个非常有趣的实验结果提示:在支流烟老化过程中,可能有新的有毒化合物产生。在三手烟中吸附于物体表面的尼古丁能在原位(de novo)形成毒性很强的烟草特有亚硝胺证明了此推论。另外, Martins-Green等^[36]在最新小鼠动物实验中发现,模拟人体暴露水平的三手烟可引起小鼠多脏器的改变,增加脂肪肝、肺纤维化、慢性阻塞性肺炎、哮喘的患病风险,延缓术后皮肤愈合。另外,暴露后的小鼠活动亢进,这项发现与过去观察到的二手烟暴露所致的儿童呈现的相关症状相一致^[37,38],提示三手烟长期暴露可能引发神经系统的疾患。

4.2 已知毒性成分对健康的影响

三手烟的化学成分来自二手烟及其化学转化,根据其生物学特性,可分为刺激物(irritants)、致突变物(mutagens)和致癌物(carcinogens)。其中一些致癌物已被深入研究^[23,26]。

目前三手烟研究的重点之一是鉴定其化学成分,包括确定已知致癌物和可能致癌物,并分析这些化学成分的所占比例以及对健康的影响程度。研究表明,不少化合物或其体

内代谢产物都可以与DNA反应形成共价加合物。共价加合物既可以阻碍DNA转录或复制,引起细胞毒性或细胞凋亡,更大的危害是诱发基因突变或链断裂,成为肿瘤发生的基础^[23,26]。尼古丁是二手烟的主要成分,虽可形成二代致癌物,其本身不是致癌物。目前二手烟中已发现的致癌物包括烟草特有亚硝胺,多环芳烃和苯等。这些化合物都可以在DNA上形成大的加合物^[23,39]。

多环芳烃为分子中含有两个或两个以上苯环的烃类,是室内尘粒的主要毒性化合物,有证据表明多数多环芳烃具有较强的毒性和致癌作用。其中,最具代表性的是苯并[a]芘(benzo[a]pyrene),为一种高活性致癌物。虽然环境中广泛存在多环芳烃化合物,但吸烟者家中的多环芳烃水平要显著高于非吸烟家庭^[41]。

烟草特有亚硝胺是致癌性最大的一类化合物,已被确认与肺部、口腔、食道、胰脏、肝脏等部位肿瘤的发生有关。啮齿动物实验表明,NNK有强烈的致癌性,尤其是诱发肺癌^[27];NNN也可导致多种肿瘤的发生^[27]。NNK在体内的主要代谢物为4-(甲基亚硝氨基)-1-(3-吡啶基)-丁醇(NNAL),而NNA可能氧化形成4-(甲基亚硝胺)-4-(3-吡啶基)-丁酸(iso-NNAC)。NNAL在啮齿动物实验中会导致肺腺癌等。与NNK和NNN相比,人们对NNA的遗传毒性所知甚少^[40]。Hang等^[35]在2013年通过体外彗星实验发现,在人肝癌细胞株中NNA可引起细胞内DNA链断裂,从而确定了其遗传毒性^[34]。另外,利用大鼠胎肺进行的体外实验表明,尼古丁、NNK和NNA能干扰细胞内相关信号通路(如过氧化物酶增殖物活化受体(PPAR)通路),影响肺的发育,提示二手烟可能诱发胎儿肺损伤^[41]。

二手烟中的氧化物,如气相和颗粒相自由基,可通过氧化机制引起机体炎症,DNA损伤等。二手烟还含有对机体有害的重金属。二手烟中的微细颗粒可将有害的有机化合物带到呼吸道深部,导致哮喘和支气管炎等一系列疾病。此外,二手烟还有其他一些化学成分,尚不知其毒性和健康危害。

总之,对二手烟的危害评估,还有很长的路要走,需要各方面专家学者做大量的工作,如确定环境中二手烟成分的含量,分析二手烟的细胞和器官毒性,通过生物标志物测定人体暴露量,二手烟相关疾病的流行病学调查等。

5 环境和生物标志物

用于二手烟检测的标志物可以分成环境标志物和生物标志物,生物标志物又可分为暴露标志物和效应标志物。无论是环境标志物还是生物标志物,它们的发现和应用,对于二手烟的环境污染检测、健康风险评估和相关疾病的早期预防都十分关键,也是目前的研究重点。

5.1 环境标志物

二手烟的环境标志物目前主要来自常用的二手烟环境标志物,采样时需确定吸烟已停止数小时。尼古丁被广泛用

作二手烟和二手烟污染的环境标志物。尼古丁在物体表面或灰尘中的浓度与二手烟总量成正比,空气中能一直检测到尼古丁反映了二手烟污染的持续存在。其他常用的二手烟环境标志物包括3-乙炔基吡啶(3-ethenylpyridine, 3-EP)、茄尼醇(solanosol)和可吸入悬浮颗粒等。但有些二手烟中的化合物也可能来自其他污染,如厨房油烟、家具、建筑材料等,因此寻找能特异性地检测二手烟和二手烟污染的标志物十分重要。通过这样的标志物,可以进一步了解在特定场所这两种污染物的比例。二手烟的某些成分能和空气中的污染物反应生成新的化合物,这为寻找二手烟特异性标志物提供了可能。环境标志物的选择,除了其特异性外,还应具有含量高、稳定性好且易于测定等特点。

目前检测二手烟污染最常用的方法是通过表面擦拭采样来分析环境中尼古丁和可替宁的浓度^[13,30,42]。其他常用标志物包括可替宁烟草特有亚硝胺,如NNK和多环芳烃^[14,43,44]。可替宁既是烟草中的生物碱,也是尼古丁的主要代谢产物,其半衰期比尼古丁要长(10~40 h)^[43]。此方法快速、简单,能很好地反映室内空气中的尼古丁浓度^[11]。二手烟的环境检测常采用两种或多种标志物,如近期Matt等^[30]采用尼古丁和3-乙炔基吡啶检测了加利福尼亚州旅馆二手烟的污染情况;Ramirez等^[42]采用尼古丁和烟草特有的亚硝胺检测了室内二手烟的污染。麦斯明作为主要的烟草特有含吡啶烟碱之一,也可用于二手烟的检测。采用两种或以上的标志物并测定他们的比例可以更好的反映不同污染物在不同期间的消长情况。

5.2 生物标志物

生物标志物是外源性化合物进入机体后,对该化合物和其代谢产物在体内的含量及其生物学效应的测定指标。理想的生物标志物应具有特异性,与暴露剂量正相关,容易采样获取,并能够精确测定^[45]。

有的生物标志物同时是环境标志物,如尼古丁、可替宁、NNK、NNA等。由于NNA仅存在于二手烟中,NNA和其体内可能代谢物,如iso-NNAC是二手烟特异标志物的主要候选物。NNK的代谢物NNAL已被用作生物标志物,通过测定环境暴露的人或动物尿液中NNAL的浓度,可以估算检测对象对NNK的吸收量^[46,47]或对二手烟的暴露情况^[36]。由于NNK也可来自其他的污染,并不能作为二手烟特异的环境和生物标志物。Jacob等^[48]最近在吸烟和非吸烟室尘(老化的烟雾颗粒物)中检测到了尼可替林,并在吸烟者体内和尿液中检测到其代谢物,因而认为尼可替林有望成为二手烟新的生物标志物。检测两项或多项标志物则可更全面地了解污染的情况,如Matt等^[30]在最新的一项研究中,联合应用环境标志物和生物标志物检测二手烟污染,在旅馆房间内检测尼古丁和3-乙炔基吡啶的浓度,对于居住者则检测他们手指上和尿中的可替宁和NNAL。

效应生物标志物能够特异且灵敏地反映机体对有毒物的早期生物学效应,反映有毒物的损害性质、损害程度和剂

量—反应关系。目前正在寻找合适的效应生物标志物来评估二手烟暴露,而NNA诱发的DNA加合物是其中的一个选项。研究DNA加合物,不仅可以反映机体暴露的毒物剂量,还有助于了解其毒性机制^[27,39]。

对于这些环境和生物标志物,可采用的检测方法有分光光度法、改进型分光光度法、气相色谱—热能分析法(GC-TEA)、气相色谱—质谱法(GC/MS)、液相色谱—串联质谱法(HPLC/MS/MS)和以抗体为基础的检测法等。好的检测方法应具有快速、灵敏和准确的特性。气相色谱—质谱法和液相色谱—串联质谱法是目前实验室常用且较为理想的检测方法。

6 如何预防及清除二手烟

6.1 预防措施

吸烟是许多可预防疾病的重要致病因素^[49]。预防二手烟的措施很简单,就是在室内和车内禁烟。二手烟归根结底是人类吸烟造成的污染,所以加强公众对二手烟的认识,可以推动室内和车内禁烟。即便目前对二手烟影响健康的研究刚刚起步,但目前已有足够的理论基础和有限的实验数据表明二手烟对人体,尤其是对于儿童的危害性。对二手烟的认识也可以帮助公众避免或减少进入二手烟环境。

公共政策的制定是预防二手烟污染的关键。中国已有室内公共场所禁止吸烟的规定,但执行还远不到位。目前,越来越多的企业和单位正在积极推动全面禁烟或部分禁烟,这样既可以减少烟味,又可以减少烟雾对呼吸道和眼睛的刺激,一方面消除了吸烟给顾客和员工带来的不良影响^[2];另一方面,也降低了清除二手烟污染的环境清洁费用。加州和美国其他地方的一些出租车公司已经实行车内禁烟,检查发现虽然车内没有达到完全无污染的目标,但二手烟的水平大大降低^[50]。

6.2 清除措施

迄今为止,尚没有彻底清除二手烟的方法。一些常用的方式,如通风、吸尘、喷洒空气清新剂、熏醋、清洗烟缸等,都无法消除二手烟。即便是所谓的“汽车桑拿”,对沉积在空调系统等部位的有害物也无能为力。目前,也没有专门针对二手烟表面污染的高效清洁剂。需要指出的是,利用臭氧清除烟味是一种适得其反的措施,臭氧对物体表面吸附的尼古丁的确有脱附作用,但如前文所述,臭氧也会和尼古丁反应,生成有害的氧化产物^[10]。

目前较好的解决办法是清洗和置换被烟雾污染的物件。以清理一个吸烟者居住过的公寓为例,“美国非吸烟者权利”组织对房东建议的措施^[51]包括:1)重复用洗涤剂和热水清洗墙壁和屋顶面,以清除尼古丁等残余物质;2)重新粉刷墙壁,可粉刷2~3层;3)置换地毯及垫层,并清洗地面;4)置换窗帘、百叶窗等;5)清除吸附在沙发等纤维上的污染物;6)清洗暖气和空调管道、替换滤网,防止暗藏的烟雾和颗

粒循环扩散。可以看出,这是一个既花钱又耗时的过程,而且不能彻底消除二手烟。

7 二手烟的研究方向及其影响

7.1 研究方向

用跨学科方法研究二手烟的成分及其对健康的影响,是目前二手烟研究的主要策略。美国加利福尼亚州在二手烟研究方面走在世界的前沿,州政府通过“加州烟草相关疾病研究计划”(TRDRP)的专项资金(资金来源为加州香烟税)支持二手烟研究,并于2011年成立了“二手烟暴露评估和健康效应研究联盟”^[52]。该联盟包括加利福尼亚州5所大学和劳伦斯伯克利国家实验室的科学家,分别从二手烟的化学组成、遗传毒性、动物毒理学、人体暴露、环境和生物标志物、人类暴露行为和环境检测、政策制定和经济影响等方面来进行研究。这个计划既使得各方面研究领域相互协调,也保证了资源的高效使用。中美两国也正在进行二手烟的合作研究,如研发二手烟特异的环境和生物标志物,并将其应用到环境检测之中。为了更准确地了解人类,特别是儿童受二手烟污染的程度,研究者还需要做更多的环境检测工作来确定室内二手烟浓度及人体暴露水平,这些结果将用于完善室内卫生标准。应该指出的是,对二手烟暴露的健康评估是一项长期工作,需要对儿童进行多个相关的队列研究(cohort),以全面了解二手烟对儿童健康的影响。

7.2 经济影响

目前,二手烟对经济最明显的影响是对二手车市场和二手房市场的影响。在南加利福尼亚州进行的一项调查发现,吸烟者的二手车车价要比非吸烟者的低8%~9%^[53]。对出租公寓来说,吸烟者居住过的公寓更难出租,并需要更高的维护费用。2013年,管理4万间公寓的纽约Related Companies公司已在下属公寓内施行全面禁烟^[54],一方面是考虑二手烟对住客的危害,另一方面是为了减少为新房客清洗或替换室内材料的经济成本。今后,顾客在购买二手车和二手房时,有可能将清除二手烟的要求写进合同,或者要求检测并提供无二手烟污染的有效证明。

预计二手烟对经济影响的另一方面是二手烟引发的疾病造成的医疗费用和医疗保险费用的增加。临床医生也应全面了解二手烟的产生机制和危害,向病人宣传和讲解相关的知识^[55]。

7.3 政策影响

室内禁烟是全面禁烟的重要一步。毋庸置疑,二手烟危害的认知有助于推动公共场所的禁烟,同时二手烟危害的宣传则可以成为室内全面禁烟的有效推动力。中国目前还没有全国性的控烟法律。《中国烟草控制规划(2012—2015年)》提出:加快创建无烟环境,室内公共场所、室内工作场所和公共交通工具全面推行禁烟,切实减少二手烟危害。室内禁烟除了制定相关政策,也需要大力进行二手烟危害的宣传,建

立在确凿的科学与经济分析基础上的宣传将起到事半功倍的效果。

中央和地方政府应加大控烟投入,从公共财政和烟草税中拿出更多资金投入控烟领域,用于支持三手烟科研项目,推动相关产业的科技创新,提高三手烟污染防治水平。此外,政府可参考美国加利福尼亚州等地的控烟措施,通过增加烟草税收和提高香烟价格等手段抑制烟草消费需求。

致谢 感谢南京卡迪奥密生物技术公司张书星、墨尔本大学过芳辰在本文写作过程中给予的帮助,也感谢对本文给予指导和建议的其他同事和朋友。

参考文献(References)

- [1] 中国疾病控制和预防中心. 控烟与中国未来——中外专家中国烟草使用与烟草控制联合评估报告[R]. 北京: 中国疾病控制和预防中心, 2011.
Chinese Center For Disease Control And Prevention. Tobacco control and China's future: The evaluation report on China tobacco use and control by experts from China and overseas[R]. Beijing: Chinese Center For Disease Control And Prevention, 2011.
- [2] Matt G E, Quintana P J, Destailats H, et al. Thirdhand tobacco smoke: Emerging evidence and arguments for a multidisciplinary research agenda[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2011, 119(9): 1218-1226.
- [3] Winickoff J P, Friebely J, Tanski S E, et al. Beliefs about the health effects of "thirdhand" smoke and home smoking bans[J]. *Pediatrics*, 2009, 123(1): 74-79.
- [4] Rabin R C. A new cigarette hazard: "thirdhand smoke"[N]. *New York Times*. 2009-01-02.
- [5] Miller L. Thirdhand smoke[N]. *New York Times*. 2009-12-13.
- [6] Szabo L. Babies may absorb smoke residue in home[N]. *USA Today (McLean, VA)-Health and Behavior*. 2006-08-06.
- [7] Tuma R S. Thirdhand smoke: Studies multiply, catchy name raises awareness[J]. *Journal of the National Cancer Institute*, 2010, 102(14): 1004-1005.
- [8] Burton A. Does the smoke ever really clear? Thirdhand smoke exposure raises new concerns[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2011, 119(2): 70-74.
- [9] U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General[EB/OL]. 2006. <http://www.surgeongeneral.gov/library/secondhandsmoke/report/index.html>.
- [10] Destailats H, Singer B C, Lee S K, et al. Effect of ozone on nicotine desorption from model surfaces: Evidence for heterogeneous chemistry[J]. *Environmental Science & Technology*, 2006, 40(6): 1799-1805.
- [11] Matt G E, Quintana P J, Hovell M F, et al. Households contaminated by environmental tobacco smoke: Sources of infant exposures[J]. *Tobacco Control*, 2004, 13(1): 29-37.
- [12] Van Loy M D, Riley W J, Daisey J M, et al. Dynamic behavior of semivolatile organic compounds in indoor air. 2. Nicotine and phenanthrene with carpet and wallboard[J]. *Environmental Science & Technology*, 2001, 35(3): 560-567.
- [13] Singer B C, Hodgson A T, Nazaroff W W. Effect of sorption on exposures to organic gases from environmental tobacco smoke (ETS)[J/OL]. *Proceedings: Indoor Air 2002*, 2002. <http://eetdpubs.lbl.gov/publications/53/effect-sorption-exposures-organic-gases-environmental-tobacco-smoke-ets>.
- [14] Hoh E, Hunt R N, Quintana P J, et al. Environmental tobacco smoke as a source of polycyclic aromatic hydrocarbons in settled household dust[J]. *Environmental Science & Technology*, 2012, 46(7): 4174-4183.
- [15] Sleiman M, Gundel L A, Pankow J F, et al. Formation of carcinogens indoors by surface-mediated reactions of nicotine with nitrous acid, leading to potential thirdhand smoke hazards[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2010, 107(15): 6576-6581.
- [16] Witschi H, Espiritu I, Maronpot R R, et al. The carcinogenic potential of the gas phase of environmental tobacco smoke[J]. *Carcinogenesis*, 1997, 18(11): 2035-2042.
- [17] Singer B C, Hodgson A T, Nazaroff W W. Gas-phase organics in environmental tobacco smoke. 2. Exposure-relevant emission factors and indirect exposure from habitual smoking[J]. *Atmospheric Environment*, 2003, 37(39/40): 5551-5561.
- [18] Singer B C, Revzan K L, Hotchi T, et al. Sorption of organic gases in a furnished room[J]. *Atmospheric Environment*, 2004, 38(16): 2483-2494.
- [19] Sleiman M, Destailats H, Smith J D, et al. Secondary organic aerosol formation from ozone-initiated reactions with nicotine and secondhand tobacco smoke[J]. *Atmospheric Environment*, 2010, 44(34): 4191-4198.
- [20] 王雪松, 李金龙, 张远航, 等. 北京地区臭氧污染的来源分析[J]. *中国科学: 化学*, 2009, 39(6): 548-559.
Wang Xuesong, Li Jinlong, Zhang Yuanhang, et al. The analysis of ozone pollution source in the Beijing area[J]. *Scientia Sinica Chimica: Chemistry*, 2009, 39(6): 548-559.
- [21] Becquemin M H, Bertholon J F, Bentayeb M, et al. Third-hand smoking: Indoor measurements of concentration and sizes of cigarette smoke particles after resuspension[J]. *Tobacco Control*, 2010, 19(4): 347-348.
- [22] Hoffmann D, Hecht S S. Nicotine-derived N-nitrosamines and tobacco-related cancer: Current status and future directions[J]. *Cancer Research*, 1985, 45(3): 935-944.
- [23] Hang B. Formation and repair of tobacco carcinogen-derived bulky DNA adducts[J]. *Journal of Nucleic Acids*, 2010, 2010: 709521.
- [24] Hoffmann D, Hoffmann I, El-Bayoumy K. The less harmful cigarette: A controversial issue. A tribute to Ernst L. Wynder[J]. *Chemical Research in Toxicology*, 2001, 14(7): 767-790.
- [25] Smith C J, Perfetti T A, Garg R, et al. IARC carcinogens reported in cigarette mainstream smoke and their calculated log P values[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2003, 41(6): 807-817.
- [26] Hecht S S. Tobacco carcinogens, their biomarkers and tobacco-induced cancer[J]. *Nature Reviews Cancer*, 2003, 3(10): 733-744.
- [27] Hecht S S. Lung carcinogenesis by tobacco smoke[J]. *International Journal of Cancer*, 2012, 131(12): 2724-2732.
- [28] Schick S F, Farraro K F, Perrino C, et al. Thirdhand cigarette smoke in an experimental chamber: Evidence of surface deposition of nicotine, nitrosamines and polycyclic aromatic hydrocarbons and de novo formation of NNK[J]. *Tobacco Control*, 2014, 23(2): 152-159.
- [29] Matt G E, Quintana P J, Zakarian J M, et al. When smokers move out

- and nonsmokers move in: residential thirdhand smoke pollution and exposure[J]. *Tobacco Control*, 2011, 20(1): e1.
- [30] Matt G E, Quintana P J, Fortmann A L, et al. Thirdhand smoke and exposure in California hotels: Non-smoking rooms fail to protect non-smoking hotel guests from tobacco smoke exposure[J]. *Tobacco Control*, 2014, 23: 264-272.
- [31] Roberts J W, Wallace L A, Camann D E, et al. Monitoring and reducing exposure of infants to pollutants in house dust[J]. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 2009, 201: 1-39.
- [32] Wilson K M, Klein J D, Blumkin A K, et al. Tobacco-smoke exposure in children who live in multiunit housing[J]. *Pediatrics*, 2011, 127(1): 85-92.
- [33] Couraud S, Zalcmann G, Milleron B, et al. Lung cancer in neversmokers: A review[J]. *European Journal of Cancer*, 2012, 48(9): 1299-1311.
- [34] Hang B, Sarker A H, Havel C, et al. Thirdhand smoke causes DNA damage in human cells [J]. *Mutagenesis*, 2013, 28(4): 381-391.
- [35] Schick S F, Glantz S A. Sidestream cigarette smoke toxicity increases with aging and exposure duration[J]. *Tobacco Control*, 2006, 15(6): 424-429.
- [36] Martins-Green M, Adhami N, Frankos M, et al. Cigarette smoke toxins deposited on surfaces: Implications for human health[J]. *PLoS One*, 2014, 9(1): e86391.
- [37] Herrmann M, King K, Weitzman M. Prenatal tobacco smoke and postnatal secondhand smoke exposure and child neurodevelopment[J]. *Current Opinion in Pediatrics*, 2008, 20(2): 184-190.
- [38] De Zeeuw P, Zwart F, Schrama R, et al. Prenatal exposure to cigarette smoke or alcohol and cerebellum volume in attention-deficit/hyperactivity disorder and typical development[J]. *Translational Psychiatry*, 2012, 2: e84.
- [39] Hang B. Repair of exocyclic DNA adducts: Rings of complexity[J]. *Bioessays*, 2004, 26(11): 1195-1208.
- [40] Crespi C L, Penman B W, Gelboin H V, et al. A tobacco smoke-derived nitrosamine, 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone, is activated by multiple human cytochrome P450s including the polymorphic human cytochrome P4502D6[J]. *Carcinogenesis*, 1991, 12(7): 1197-1201.
- [41] Rehan V K, Sakurai R, Torday J S. Thirdhand smoke: A new dimension to the effects of cigarette smoke on the developing lung[J]. *American Journal of Physiology Lung Cellular and Molecular Physiology*, 2011, 301(1): L1-L8.
- [42] Ramirez N, Ozel M Z, Lewis A C, et al. Determination of nicotine and N-nitrosamines in house dust by pressurized liquid extraction and comprehensive gas chromatography: Nitrogen chemiluminescence detection[J]. *Journal of Chromatography A*, 2012, 1219: 180-187.
- [43] Thomas J L, Hecht S S, Luo X, et al. Thirdhand tobacco smoke: A tobacco-specific lung carcinogen on surfaces in smokers' homes[J]. *Nicotine & Tobacco Research*, 2014, 16(1): 26-32.
- [44] Benowitz N L. Biomarkers of environmental tobacco smoke exposure [J]. *Environmental Health Perspectives*, 1999, 107(S2): 349-355.
- [45] Stratton K, Shetty P, Wallace R, et al. Clearing the smoke: Assessing the science base for tobacco harm reduction[M]. Washington D C: National Academy Press, 2001.
- [46] Avila-Tang E, Al-Delaimy W K, Ashley D L, et al. Assessing secondhand smoke using biological markers[J]. *Tobacco Control*, 2013, 22(3): 164-171.
- [47] Gorrod J W, Jacob III P. Analytical determination of nicotine and related compounds and their metabolites[M]. The Netherlands: Elsevier Science, 1999.
- [48] Jacob III P, Goniewicz M L, Havel C M, et al. Nicotelline: A proposed biomarker and environmental tracer for particulate matter derived from tobacco smoke[J]. *Chemical Research in Toxicology*, 2013, 26(11): 1615-1631.
- [49] Samet J M. Tobacco smoking: The leading cause of preventable disease worldwide[J]. *Thoracic Surgery Clinics*, 2013, 23(2): 103-112.
- [50] Matt G E, Fortmann A L, Quintana P J, et al. Towards smoke-free rental cars: An evaluation of voluntary smoking restrictions in California[J]. *Tobacco Control*, 2013, 22(3): 201-207.
- [51] Thirdhand Smoke in Apartments and Condos: Recommendations for Landlords and Property Managers. Americans for Nonsmokers' Rights [EB/OL]. <http://www.no-smoke.org/>.
- [52] Thirdhand Smoke Exposure and Health Effects. California Consortium on Thirdhand Smoke Funded by TRDRP[EB/OL]. http://www.trdrp.org/research_highlights/th.s.php.
- [53] Matt G E, Romero R, Ma D S, et al. Tobacco use and asking prices of used cars: Prevalence, costs, and new opportunities for changing smoking behavior[J]. *Tobacco Induced Diseases*, 2008, 4(1): 2.
- [54] Hughes C J. A Smoking Ban in All Related Companies Rentals[J/OL]. *New York Times*. <http://www.nytimes.com/2013/06/16/realestate/a-smoking-ban-in-all-related-companies-rentals.html>.
- [55] Kuschner W G, Reddy S, Mehrotra N, et al. Electronic cigarettes and thirdhand tobacco smoke: two emerging health care challenges for the primary care provider[J]. *International Journal of General Medicine*, 2011, 4: 115-120.

(责任编辑 吴晓丽)



《科技导报》征集“封面文章”

为快速反映中国最新科技研究成果,《科技导报》拟利用刊物最显著位置——封面将最新科研成果第一时间予以突出报道。来稿要求:研究成果具创新性或新颖性;反映该领域中国乃至世界前沿研究水平;可以图片形式予以反映,图片美观、清晰、分辨率超过300dpi;文章篇幅不限,要说明研究的背景、方法、取得的结果,以及结论。在线投稿:www.kjdb.org。