

DOI:10.7524/j.issn.0254-6108.2023032402

郭蓉, 肖芳. 微塑料对呼吸系统健康的影响[J]. 环境化学, 2024, 43(9): 2897-2904.

GUO Rong, XIAO Fang. Effects of microplastics on respiratory health: A review[J]. Environmental Chemistry, 2024, 43 (9): 2897-2904.

微塑料对呼吸系统健康的影响*

郭蓉 肖芳**

(中南大学湘雅公共卫生学院, 长沙, 410006)

摘要 近年来, 微塑料因污染的广泛性引起全球关注, 但人们在其健康损害方面的知识却非常匮乏. 目前已经在世界各地的空气中检测到了多种类型的微塑料, 且诸多证据显示微塑料可被机体吸入并在肺部沉积. 而相对于肠道、肝脏等器官的广泛研究, 微塑料对呼吸系统的影响却鲜有关注. 本文从大气微塑料的环境行为、人群呼吸系统暴露情况、呼吸系统损害的流行病学研究、肺部损害的毒理学研究及相关机制等多个维度进行了全方位的综述探讨, 以期为后续研究微塑料的呼吸系统健康效应提供一定的理论参考.

关键词 微塑料, 纳米塑料, 呼吸系统, 健康损害, 研究进展.

中图分类号 X-1; O6 文献标识码 A

Effects of microplastics on respiratory health: A review

GUO Rong XIAO Fang**

(Xiangya School of Public Health, Central South University, Changsha, 410006, China)

Abstract In recent years, microplastics have attracted global attention due to the widespread pollution, but there is a paucity of knowledge regarding their health damage. Many types of microplastics have been detected in the air all over the world, and there is considerable evidence that they can be inhaled and deposited in the lungs. However, in contrast to the extensive research on other organs such as the intestine and liver, little attention has been paid to the effects of microplastics on the respiratory system. This paper presents a comprehensive review of the environmental behavior of atmospheric microplastics, exposure to the respiratory system in population, epidemiological research on respiratory damage, toxicological research on lung damage and related mechanisms, with a view to providing a theoretical reference for future research on the pulmonary health effects of microplastics.

Keywords microplastics, nanoplastics, respiratory system, health damage, research progress.

随着经济社会的发展, 塑料产品的产量逐年上升, 2019 年全球塑料累积产量达到 95.4 亿 t. 废弃的塑料进入环境后, 经过碎裂、氧化降解、风蚀、冲刷等一系列作用, 最终形成微小的塑料颗粒. 2004 年, Thompson^[1] 教授首次使用“微塑料”(microplastics, MPs) 术语描述海洋中的微小塑料粒. 2008 年, 美国国家海洋和大气局组织的第一个国际微塑料研讨会将微塑料定义为直径小于 5 mm 的塑料碎片.

2023 年 3 月 24 日收稿(Received: March 24, 2023).

* 国家自然科学基金(42277438)和中南大学中央高校基本科研业务费专项资金(2021zzts0968, 2022ZZTS0999, 2023ZZTS0913)资助.

Supported by the National Natural Science Foundation of China (42277438) and the Fundamental Research Funds for the Central Universities of Central South University (2021zzts0968, 2022ZZTS0999, 2023ZZTS0913).

** 通信联系人 **Corresponding author**, Tel: 0731-84805414, E-mail: fangxiao@csu.edu.cn

作为一种新兴污染物,微塑料因近年来被发现存在于生活和生态的所有领域中而被广泛关注,但人们对其造成的健康影响却知之甚少.环境中积累着大量的不可降解塑料制品,在物理、化学以及光的作用下缓慢破碎成尺寸极小的微塑料,这势必会逐渐增加空气中可吸入微塑料的浓度.并且,经消化道进入体内的塑料颗粒,也会通过血液循环易位至肺部.

目前已经有诸多研究揭示了微塑料可能对呼吸系统产生潜在影响,本文将进行微塑料暴露对呼吸系统危害的全面综述,为进一步开展微塑料的呼吸系统健康损害研究提供一定的理论参考.

1 微塑料的环境行为和人群暴露(Environmental behavior and population exposure of microplastics)

1.1 大气微塑料的环境行为

微塑料体积小、密度低,可以从各种环境转移到空气中,并且很容易被风吹走^[2].目前,巴黎^[3]、东莞^[4]、汉堡^[5]、伦敦^[6]、阿萨鲁耶^[7]以及比利牛斯山脉^[2]等多地已经报道了空气中的微塑料浓度.

在大巴黎地区进行的一项研究首次观察到大气沉降物中平均有 $118 \text{ n}\cdot\text{m}^{-2}\text{d}^{-1}$ 的微塑料^[3],其中 90% 以上是纤维,50% 的纤维长度大于 $1000 \mu\text{m}$,然而后续在墨西哥的研究发现最丰富的塑料长度小于 $500 \mu\text{m}$ ^[6,8].Dris 等^[9]在巴黎进行的另一项研究显示,室内纤维浓度 ($4.0\text{—}59.4 \text{ n}\cdot\text{m}^{-3}$,占微塑料的 33.3%) 高于室外浓度 ($0.3\text{—}1.5 \text{ n}\cdot\text{m}^{-3}$).在圣保罗进行的研究同样发现室内塑料纤维多于室外^[10],但浓度明显高于在巴黎的研究(室内 $(307.2\pm 214.60) \text{ n}\cdot\text{m}^{-2}\text{d}^{-1}$,室外 $(105.45\pm 50.03) \text{ n}\cdot\text{m}^{-2}\text{d}^{-1}$),MPs 长度也集中在 $100 \mu\text{m}$ 至 $200 \mu\text{m}$.这些区别可能并不完全归因于地区差异,也与微塑料表征方法的持续改进有关.

在东莞,3 个采样点的微塑料平均浓度为 $(36\pm 7) \text{ n}\cdot\text{m}^{-2}\text{d}^{-1}$ ^[4].在德国汉堡,2017 年 12 月至 2018 年 2 月的大气沉降物中观察到的微塑料中位数为 $275 \text{ n}\cdot\text{m}^{-2}\text{d}^{-1}$,碎片(95%)为主要形状^[5].甚至也报告了在偏远的原始山区流域——法国比利牛斯山脉中大气微塑料沉积的观测结果,平均沉积量为 $(365\pm 69) \text{ n}\cdot\text{m}^{-2}\text{d}^{-1}$ ^[2].然而该山区远离主要人口或工业中心,人类难以进入,这项研究证明了微塑料可以在大气层中持久存在并进行远距离迁移.

由于目前观测方法的局限性,这些研究仅计算了尺寸较大的颗粒,所以空气中的实际微塑料浓度比报告的更高.总的来说,空气中发现的微塑料形态主要为纤维状,这与其重量较轻有关.空气中主要的微塑料类型为聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚酰胺(PA)、聚乙烯(PE)、聚丙烯(PP)、聚苯乙烯(PS)及人造丝.张群等^[11]计算了经空气途径摄入的微塑料量,发现一名成年人每年可通过室内和室外空气吸入 $1.9\times 10^3\text{—}1.0\times 10^5$ 和 $0\text{—}3.0\times 10^7$ 个微塑料颗粒.

1.2 微塑料的人群呼吸系统暴露

1.2.1 肺内深部的微塑料

已经有几项研究报告了肺组织中有微塑料的存在.早在 1998 年,Pauly 等^[12]就在 83% 的非肿瘤性肺标本($n=67/81$)和 97% 的恶性肺标本($n=32/33$)中发现了吸入纤维.2021 年,研究者们收集了 20 名长期生活在圣保罗的非吸烟成年个体的肺组织,发现其中的 13 份里存在聚合物颗粒($<5.5 \mu\text{m}$)和纤维($8.12\text{—}16.8 \mu\text{m}$),其主要类型为 PE 和 PP^[13].Jenner 等^[14]也在从外科手术切除的 13 份肺组织里的 11 个样本中鉴定出了 39 个微塑料,平均长度为 $(223.10\pm 436.16) \mu\text{m}$,PP 和 PET 含量最高.这项研究中,在肺部的所有区域都发现了微塑料,并且下部区域的数量明显高于中部和上部.有两项研究在患有呼吸系统疾病的成年人的支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)中发现了微塑料,检出率接近(72% VS 75%),其中一项是在不吸烟的患者中进行的^[15],其检出的微塑料类型与前述相似,而另一项研究中主要检出了人造丝^[16],且检出的微塑料粒径差异较大($20\text{—}80 \mu\text{m}$ VS $(1.73\pm 0.15) \text{ mm}$).这些研究提示微塑料可以进入肺内深部.

1.2.2 上呼吸道中的微塑料

研究者们进一步采用非侵入方法评估呼吸道中的微塑料.黄淑敏等^[17]在收集到的呼吸系统疾病患者的所有痰液样本中均检测到了微塑料,尺寸为 $20\text{—}500 \mu\text{m}$,主要为聚氨酯和聚酯.在健康人群的痰液和鼻腔灌洗液中发现的微塑料主要形态是纤维^[18],这与在空气中检测到的一致.但是,在室内和室外工作人员样本中检测到的塑料颗粒类型有差异,办公室人员样本中的主要 MP 成分是聚氯乙烯(PVC)和 PA,快递员样本中的主要成分是 PA 和 PE,并且办公室人员鼻腔灌洗液中的微塑料丰度显著

高于快递员^[18].

1.2.3 动物肺部的微塑料

在动物肺部也发现了微塑料的存在. Prata 等^[19]在猫和狗的肺中发现了 PP 和 PET 等塑料颗粒 (1—10 μm), Tokunaga 等^[20]在野生鸟类的肺样本中检测到了 PP、PE 及 乙烯醋酸乙烯酯(EVA), 大多为 28.0—70.5 μm 的碎片.

2 微塑料与人群呼吸系统健康的流行病学研究进展 (Epidemiological research progress on microplastics and respiratory health)

与其他生态系统中的微塑料相比, 空气中的微塑料能够直接连续地进入人体, 对健康构成威胁^[21]. 然而微塑料各方面的毒性研究仍处于起步阶段, 近年来关于微塑料与呼吸系统疾病的流行病学研究非常有限, 大多集中于合成纺织工业、植绒行业以及氯乙烯(VC)和 PVC 行业.

2.1 纺织工业

纺织工业中的合成纤维粉尘通常由尼龙、聚酯、聚氨酯、聚烯烃、丙烯酸以及乙烯基类聚合物组成^[22], 流行病学研究发现纺织工人的肺通气能力下降^[23], 呼吸困难患病率增加^[24], 出现下气道的弥漫性间质或肉芽肿性病变^[22], 并且得到了滴注这些纤维的豚鼠呼吸系统病变发展的支持^[22].

2.2 植绒行业

天鹅绒状或起绒的织物通常由尼龙、聚酯、聚乙烯和聚丙烯等的粉碎或切割纤维(0.2—5.0 mm)制成, 这些合成纤维有时会在切割过程中形成可吸入尺寸的颗粒^[25], 导致工人患上间质性肺疾病(interstitial lung disease, ILD)^[26]. 20 世纪 90 年代就有研究观察到, 罗得岛州尼龙植绒厂的工人中 ILD 发病率异常地高^[27]. 后续研究发现通风不足导致可呼吸性粉尘的浓度增加^[28], 并且尼龙植绒厂中有 64.7% 的生产和维护工人经常出现喉咙发炎、呼吸急促、咳嗽和胸痛等呼吸系统症状^[29]. 工人們的 ILD 相关症状在离开工作后好转, 返回后恶化^[30]. 一项在土耳其一家工厂的横断面研究显示, 与对照组相比, 聚丙烯植绒工人发生呼吸系统症状的风险增加了 3.6 倍(95%CI:1.07—12.02), 且工人开始出现了间质性肺疾病^[25].

2.3 VC 和 PVC 行业

VC 和 PVC 是众所周知的致癌物, 其所致肝血管肉瘤是职业性肿瘤之一, 它们也可以对呼吸系统产生影响. 接触 PVC 塑料粉尘的工人可出现呼吸系统症状, 有不同程度的阻塞性或限制性通气功能障碍, 并且有较明显的小气道功能损害和异常阴影. 对大鼠进行 PVC 粉尘染毒也发现可以引起弥漫性的肺间质纤维化^[31]. Studnicka 等^[32]发现, 接触 PVC 粉尘 10 年的工人表现出支气管变窄、异物肉芽肿和肺泡壁纤维化改变的迹象. 虽然处于正常环境中的人并不会患上这些职业病, 但严重的症状突出了大气微塑料对人类的潜在健康风险.

2.4 肺内微塑料与呼吸系统症状的关系

2022 年, 检测了从上海肺科医院收集的 100 份带有磨玻璃结节(GGN)的患者肺标本, 发现 GGN 中微纤维的检出率高于邻近的正常肺组织^[33], 正常组织中的微纤维数量以及肿瘤组织中的微纤维大小随着年龄的增长而增加, 并且更容易在有生活或工作中高微纤维暴露风险史的患者的肿瘤组织中检测到微纤维. 同年, 在使用支气管肺泡灌洗液收集患者肺部微塑料的研究中, 观察到微塑料浓度与肺功能参数 FEV1 和 FVC 存在统计学上的显著负相关, 并且 FEV1/FVC<0.7(气流受限标志)的患者的平均微塑料浓度明显高于 FEV1/FVC≥0.7 的患者^[16]. 此项研究为正常大气环境中微塑料暴露与呼吸系统健康损害之间的联系提供了一定程度上的证据支持.

3 微塑料暴露与肺健康的毒理学研究进展 (Advances in toxicological research of microplastics exposure and lung health)

3.1 微塑料的动物肺毒性研究

3.1.1 微塑料在机体内的易位

除直接吸入外, 微塑料也可经血液循环进入肺部. 对妊娠期第 19 天的 SD 大鼠气管内滴注 20 nm

的 PS 颗粒, 24 h 后在胎肺中观察到了 PS 颗粒, 并且胎儿和胎盘的重量显著降低^[34]. 然而在对妊娠第 9 天至产后第 7 天的雌性小鼠气管滴注 10—45 μm PE 微球的研究中, 仅在新生小鼠的肾脏中检测到了痕量的 PE 颗粒^[35]. 两项研究的结果差异可能与其中采用的微塑料剂量、粒径以及检测方式不一致有关. Fan 等^[36]评估了大鼠鼻吸入 100 nm、500 nm、1 μm 和 2.5 μm 聚苯乙烯微塑料(PS-MP) 3 d 后肺中颗粒的沉积情况, 发现所有粒径均可在肺部沉积, 且 100 nm 的 PS-MP 沉积效率高于其他粒径.

在动物实验中发现, 微塑料可对呼吸系统产生多种影响, 目前已经开展了肺部炎症、急性肺损伤、哮喘和肺纤维化等多种相关研究.

3.1.2 微塑料与肺纤维化

多项研究提示了微塑料暴露与肺纤维化相关疾病的联系. 使用 0.10 μm PS-MP 对大鼠进行的 28 d 吸入毒性研究, 发现暴露组的吸气时间、呼吸频率和呼气时间明显减少, 以及肺组织中纤维化相关因子(TGF- β 和 TNF- α)的表达呈暴露浓度依赖性增加^[37]. 持续 3 周吸入 1.25 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 6.25 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的 5 μm PS-MP 可导致氧化应激和肺泡上皮损伤, 最终诱发小鼠发生肺纤维化^[38]. 小鼠持续吸入 0.125—1 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 轮胎磨损微塑料颗粒(TWMP) 28 d 后, 肺功能下降, 肺部出现胶原沉积, 然而 BALF 中巨噬细胞却减少^[39]. 对小鼠鼻内滴注 40 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的 1—5 μm 与 10—20 μm PS-MP 21d 后, 小粒径组小鼠肺部呈现严重的炎症、氧化应激、细胞凋亡及纤维化^[40].

3.1.3 微塑料与炎症等肺部损害

对小鼠气管滴注直径为 190 nm 的 PS-NP 50—100 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 48 h 后肺组织出现轻微的炎症反应, 并且 ROS、乳酸脱氢酶(LDH)及基质金属蛋白酶 9(MMP9)均显著增加^[41]. 向大鼠静脉注射 130 万颗粒/100 g 或 200 万颗粒/100 g 的 25 μm PS, 18 h 后肺组织中即出现氧化应激相关转录因子上调^[42]. 对小鼠进行 24 d 的微塑料球鼻内给药, 诱发了以巨噬细胞聚集为主的肺部炎症, 增加了正常小鼠的血浆 IgG1 水平以及哮喘小鼠的肺粘液^[43]. Danso 等^[44]持续两周对小鼠气管滴注 5 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的 PS 或 PP, 增加了 BALF 中的炎症细胞和炎症因子, 并且 NLRP3、ASC 和 Caspase-1 等炎症小体成分显著升高. 在以 2.5 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ PP 或 5 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ PP((0.66 $\pm$ 0.27) μm)持续气管滴注小鼠 4 周的实验中, 炎症细胞浸润至肺组织的血管周围及实质空间, 出现了肺泡上皮增生和泡沫状巨噬细胞聚集体^[45].

3.1.4 微塑料引发动物肺毒性的机制

可以发现, 动物研究普遍揭示了微塑料暴露可引发肺部炎症, 多以炎症细胞浸润、各种炎症因子如 IL-1 β 、IL-6 和 IL-8 等增加为特征, 氧化应激也广泛发生在微塑料所致的各种肺损伤中, 多种经典通路如 Wnt/ β -catenin、PI3K-AKT-mTOR、NF- κ B 及 TLRs 等均参与其中.

极少的动物实验探索了其他方面的机制. Lu 等^[46]采用饮水暴露的方式, 给予高地肉鸡 5 μm 的 PS-MP 长达 6 周后, 鸡肺组织发生自噬及细胞凋亡, 氧化应激也随着 PS-MP 浓度的增加而逐渐加剧, 这为微塑料的易位毒性提供了证据. 肺部并不是无菌环境, 也存在着类似肠道的微生态平衡. 在持续 5 周鼻内滴注 99 nm 及 5 μm PS 的小鼠中, 鼻腔和肺部微生物出现失调^[47]. 然而与其他研究呈现的尺寸效应不同的是, 5 μm PS 对小鼠肺微生物群的影响强于 99 nm PS.

3.2 微塑料的气道细胞毒性研究

3.2.1 界面效应

1) 微塑料与肺表面活性物质

微塑料多为惰性物质, 一旦进入体内且无法被排出时, 即会对机体产生长期作用. 空气中的塑料颗粒被机体吸入后沉积在肺泡中, 首先与肺表面活性物质(LS)相互作用. 采用分子动力学模拟, 发现 LS 分子可自发吸附在直径为 10 nm 的塑料颗粒上, 增加颗粒粒径, 并赋予其表面负电荷(老化特性之一), 并且 PP 和 PVC 纳米塑料逐渐溶解在模拟肺泡液中(而 PS、PE 和 PET 纳米塑料几乎不溶解), 溶解的纳米塑料可进一步破坏 LS 的超微结构和流动性并促使 LS 膜塌陷以扰动其正常功能^[48]. 使用真实的体外模拟实验发现, 低浓度 PS(1 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)可明显改变猪 LS 的组成、表面张力和微观结构, 并且在模拟肺液中加速了羟自由基的生成^[49], 这为微塑料致肺损伤的启动机制研究提供了新的方向.

2) 微塑料易位进入细胞

通过采用呼吸道上皮体外重建模型(MucilAirTM)模拟肺上皮的 3D 结构, 证实了纳米级与微米级

塑料可穿过肺上皮屏障^[50]从而实现易位. 使用颗粒质量(基于粒子数)来评价微塑料的摄取效率时, 发现肺上皮细胞对较小的纳米聚苯乙烯(PS-NP)颗粒的摄取率低于较大的 PS-NP, 而采用粒子表面积作为评价指标时结果却相反, 这表明颗粒表面积在 PS-NP 与质膜的相互作用过程中起着关键作用, 并且较大的 PS-NP 比较小的 PS-NP 更容易被细胞膜包裹^[51].

3) 微塑料在肺液中的变化

在 1990 年, Law 等^[52]就采用模拟肺间质液体的 Gambles 溶液探究了微塑料在肺内的存留特性, 发现 PP、PE 和聚碳酸酯即使在肺液中持续浸出 6 个月也没有发生任何溶解或可见的表面变化, 这是迄今为止关于微塑料可在肺内持续存在的最坚实的证据. Magri 等^[53]使用 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的柠檬酸盐缓冲液模拟溶酶体液, 发现 100 nm 的 PET 颗粒可在此条件下持续存在 2 个月. 微塑料不仅可在肺内长期存在, 在肺部环境中也会发生诸多变化. PS-MP 可在模拟肺液中逐渐凝聚, 且凝聚速率随着粒径的减小而增加, 表面官能团的不同修饰能显著改变 PS-MP 的凝聚行为^[54].

3.2.2 细胞毒性效应

1) 微塑料对细胞增殖及上皮屏障的作用

与前述研究不同, Xu 等^[55]用含有 PS-NP 的细胞百分比评价时, 发现肺泡上皮细胞系 A549 对 25 nm ($2.5\text{--}30 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 的 PS-NP 摄取效率高于 70 nm ($10\text{--}300 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$), 并且 PS-NP 可显著影响 A549 的细胞活力、促进凋亡及细胞周期 S 期阻滞, 这揭示了微塑料的抑制细胞增殖作用. 将 A549 暴露于 $1 \text{ } \mu\text{m}$ 和 $10 \text{ } \mu\text{m}$ 的 PS-MP 中时, 细胞活力在高达 $100 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的浓度下也没有明显降低, 但细胞增殖显著减少, 呈现扁平形态, 出现伪足等运动细胞的特征^[56]. $10\text{--}1000 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$ 的微米级 PS-MP 可降低正常人肺上皮细胞 BEAS-2B 的紧密连接蛋白 ZO-1 及跨上皮电阻, 这意味着肺屏障遭到破坏, 降低的 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶水平也表明吸入 PS-MP 可能会增加患慢性阻塞性肺疾病的风险^[57].

2) 模拟真实环境中的微塑料对肺细胞的作用

一些研究试图模拟微塑料在自然环境下发生变化后的毒性影响. 通过紫外线照射使 100 nm 的 PS-NP 发生老化, 增加了粒子对 A549 细胞的毒性, 细胞出现更严重的氧化应激、膜损伤效应及线粒体功能障碍^[58], 这可能归因于 PS-NP 经紫外线老化后尺寸减小、表面官能团发生变化, 导致更大的细胞内积累而引起毒性增加. 通过焚烧聚碳酸酯(PC)或聚氨酯(PU)及其碳纳米管(CNT)复合材料, 对原代人小气道上皮细胞(pSAEC)和 BEAS-2B 细胞进行处理, 发现焚烧后的 PC 比 PU 引起了更明显的细胞毒性、活性氧增强及线粒体膜电位变化, 并且 CNT 填料增强了细胞反应^[59].

3) 微塑料对模拟肺器官的作用

研究者们也采用了更复杂的体外模型探究毒性效应. Dijk 等^[60]发现, 直径为 $12\text{--}15 \text{ } \mu\text{m}$ 的聚酯和尼龙纺织微塑料纤维 ($122 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ VS $39 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 对人和小鼠肺类器官的生长和发育有负面影响, 并且证明了这种效应是由尼龙泄漏的成分介导的, 微塑料纤维还会损害处在发育和修复期的气道. 这可能为前述尼龙植绒工人的高呼吸系统症状发生率提供了一定的理论依据. Yang 等^[61]使用人脐静脉内皮细胞(HUVEC)和人肺泡上皮细胞(HPAEPiC)以及多孔膜建立肺泡上皮屏障模型, 发现 40 nm 的 PS-NP 可以通过耗尽 ZO-1 来降低跨上皮电阻, 这与 PS-MP 对肺屏障的影响相似. Winkler 等^[62]也使用了来自人肺组织的 3D 气道类器官来评估烘干机排气过滤器中释放的聚酯微塑料纤维(MPF)的生物效应, 浓度为 $1\text{--}50 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 却发现 MPF 并不会抑制类器官的生长, 也没有引起明显的炎症或氧化应激变化, 仅观察到纤维接触部位的细胞极化程度更高.

4) 微塑料的复合毒性

除自身毒性外, 微塑料还因在产品加工过程中引入了多种添加剂及具有高比表面积而成为众多污染物的载体, 从而呈现更加复杂的毒性效应. 100 nm 的 PS-NP 与增塑剂邻苯二甲酸二丁酯(DBP)或邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)共同暴露时, 较低浓度的 PS-NP ($20 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 降低了 DBP 和 DEHP 在细胞活力、氧化应激和炎症反应等方面的毒性, 然而高浓度的 PS-NP ($200 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 却增加了 DBP 和 DEHP 的细胞毒性, 作者解释为增塑剂被 PS-NP 吸附从而导致了较低的联合毒性, 而其与高浓度 PS-NP 共同暴露时的联合毒性效应却主要由 PS-NP 介导^[63]. 190 nm 的 PS-NP 与苯并芘制备的复合颗粒 PS@Bap 增加了 A549 细胞内的 ROS, 导致线粒体膜电位显著降低, 最终引发细胞凋亡^[41]. Wang

等^[64]研究了 PS-NP 对甲型流感病毒 (IAV) 感染的影响, 发现 PS 经内吞作用携带 IAV 进入 A549 细胞, 并通过抑制先天抗病毒免疫系统来促进 IAV 感染, 这为评估微塑料对呼吸道感染疾病的影响提供了新见解。

决定微塑料肺毒性的因素众多, 从上述研究可以发现, 塑料类型、剂量、尺寸、表面修饰以及不同处理方式等均会对微塑料的毒作用产生影响。纳米级 PS 对 A549 细胞的细胞毒性和遗传毒性比微米级更严重, 表面改性的 PS 也比原始 PS 的毒性更强^[65]。带正电的 PS (PS-NH₂) 比带负电的 PS (PS-COOH) 更容易积累在细胞内^[65], 并且诱导更严重的氧化应激和炎症从而引起细胞自噬性死亡^[66]。

4 总结与展望 (Conclusion and prospects)

相对于微塑料污染的广泛性, 我们在其健康损害方面的知识却极度匮乏。虽然目前已经发现微塑料可以对呼吸系统产生多方面的影响, 但很多研究的结果并不一致, 并且只进行了不太深入的效应描述, 毒性机制方面也仅有氧化应激和炎症效应的初始探索。

塑料制品在自然环境中经历一系列作用成为微塑料后往往具有非常复杂的特性, 而目前研究普遍使用的是非常原始的塑料颗粒。由于检测方面存在诸多技术困难, 难以实现环境样品中微塑料的定量分析, 导致现有的资料多以粒子数来表示丰度, 而这种描述方式对于具有不同尺寸、重量的各形各色的微塑料是非常不准确的。这些问题使得目前的微塑料毒性研究没有可供参考的剂量, 造成了毒性测试效应的环境不相关性。同样因为检测方法的限制, 目前并没有环境中较小尺寸的微塑料 (尤其是纳米塑料) 数据的报告, 而研究中也极少使用已经报道的大粒径, 这进一步增加了毒性测试外推的不确定性。

目前亟需改进环境中微塑料的表征方法, 以促进对生态环境影响及人体健康风险的评估。微塑料的呼吸系统毒性研究仍处于非常初期的探索阶段, 未来需要开展诸多方面的研究。应该对更多样的塑料类型、各种粒径、不同表面修饰的微塑料进行呼吸系统健康效应的评估。需要开发能代表各类微塑料健康损害的生物标志物, 通过对大量不同性质的微塑料进行毒性测试, 以探索最能预测毒性危害的微塑料特征。使用更多环境相关的微塑料颗粒而非原始颗粒进行毒性评价及深入的毒性机制研究。

参考文献 (References)

- [1] THOMPSON R C, OLSEN Y, MITCHELL R P, et al. Lost at sea: Where is all the plastic? [J]. *Science*, 2004, 304(5672): 838
- [2] ALLEN S, ALLEN D, PHOENIX V R, et al. Atmospheric transport and deposition of microplastics in a remote mountain catchment [J]. *Nature Geoscience*, 2019, 12(5): 339-344.
- [3] DRIS R, GASPERI J, ROCHER V, et al. Microplastic contamination in an urban area: A case study in Greater Paris [J]. *Environmental Chemistry*, 2015, 12(5): 592-599.
- [4] CAI L Q, WANG J D, PENG J P, et al. Characteristic of microplastics in the atmospheric fallout from Dongguan city, China: Preliminary research and first evidence [J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2017, 24(32): 24928-24935.
- [5] KLEIN M, FISCHER E K. Microplastic abundance in atmospheric deposition within the Metropolitan area of Hamburg, Germany [J]. *Science of the Total Environment*, 2019, 685: 96-103.
- [6] WRIGHT S L, ULKE J, FONT A, et al. Atmospheric microplastic deposition in an urban environment and an evaluation of transport [J]. *Environment International*, 2020, 136: 105411.
- [7] ABBASI S, KESHAVARZI B, MOORE F, et al. Distribution and potential health impacts of microplastics and microrubbers in air and street dusts from Asaluyeh County, Iran [J]. *Environmental Pollution*, 2019, 244: 153-164.
- [8] SHRUTI V C, KUTRALAM-MUNIASAMY G, PÉREZ-GUEVARA F, et al. Occurrence and characteristics of atmospheric microplastics in Mexico City [J]. *Science of the Total Environment*, 2022, 847: 157601.
- [9] DRIS R, GASPERI J, MIRANDE C, et al. A first overview of textile fibers, including microplastics, in indoor and outdoor environments [J]. *Environmental Pollution*, 2017, 221: 453-458.
- [10] AMATO-LOURENÇO L F, dos SANTOS GALVÃO L, WIEBECK H, et al. Atmospheric microplastic fallout in outdoor and indoor environments in São Paulo megacity [J]. *Science of the Total Environment*, 2022, 821: 153450.
- [11] ZHANG Q, XU E G, LI J N, et al. A review of microplastics in table salt, drinking water, and air: Direct human exposure [J]. *Environmental Science & Technology*, 2020, 54(7): 3740-3751.
- [12] PAULY J L, STEGMEIER S J, ALLAART H A, et al. Inhaled cellulosic and plastic fibers found in human lung tissue [J]. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 1998, 7(5): 419-428.

- [13] AMATO-LOURENÇO L F, CARVALHO-OLIVEIRA R, JÚNIOR G R, et al. Presence of airborne microplastics in human lung tissue[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2021, 416: 126124.
- [14] JENNER L C, ROTCHELL J M, BENNETT R T, et al. Detection of microplastics in human lung tissue using μ FTIR spectroscopy[J]. *Science of the Total Environment*, 2022, 831: 154907.
- [15] QIU L, LU W F, TU C L, et al. Evidence of microplastics in bronchoalveolar lavage fluid among never-smokers: A prospective case series[J]. *Environmental Science & Technology*, 2023, 57(6): 2435-2444.
- [16] BAEZA-MARTÍNEZ C, OLMOS S, GONZÁLEZ-PLEITER M, et al. First evidence of microplastics isolated in European citizens' lower airway[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 438: 129439.
- [17] HUANG S M, HUANG X X, BI R, et al. Detection and analysis of microplastics in human sputum[J]. *Environmental Science & Technology*, 2022, 56(4): 2476-2486.
- [18] JIANG Y, HAN J C, NA J, et al. Exposure to microplastics in the upper respiratory tract of indoor and outdoor workers[J]. *Chemosphere*, 2022, 307: 136067.
- [19] PRATA J C, SILVA A L P, Da COSTA J P, et al. Microplastics in internal tissues of companion animals from urban environments[J]. *Animals*, 2022, 12(15): 1979.
- [20] TOKUNAGA Y, OKOCHI H, TANI Y, et al. Airborne microplastics detected in the lungs of wild birds in Japan[J]. *Chemosphere*, 2023, 321: 138032.
- [21] PRATA J C. Airborne microplastics: Consequences to human health?[J]. *Environmental Pollution*, 2018, 234: 115-126.
- [22] PIMENTEL J C, AVILA R, LOURENCO A G. Respiratory disease caused by synthetic fibres: A new occupational disease[J]. *Thorax*, 1975, 30(2): 204-219.
- [23] VALIC F, ZUSKIN E. Respiratory-function changes in textile workers exposed to synthetic fibers[J]. *Archives of Environmental Health: An International Journal*, 1977, 32(6): 283-287.
- [24] ZUSKIN E, MUSTAJBEGOVIC J, SCHACHTER E N, et al. Respiratory findings in synthetic textile workers[J]. *American Journal of Industrial Medicine*, 1998, 33(3): 263-273.
- [25] ATIS S, TUTLUOGLU B, LEVENT E, et al. The respiratory effects of occupational polypropylene flock exposure[J]. *European Respiratory Journal*, 2005, 25(1): 110-117.
- [26] KERN D G, KUHN C III, ELY E W, et al. Flock worker's lung[J]. *Chest*, 2000, 117(1): 251-259.
- [27] KERN D G, CRAUSMAN R S, DURAND K T, et al. Flock worker's lung: chronic interstitial lung disease in the nylon flocking industry[J]. *Annals of Internal Medicine*, 1998, 129(4): 261-272.
- [28] WASHKO R, BURKHART J, PIACITELLI C. Health hazard evaluation report 96-0093-2685[R]. Pawtucket, Rhode Island: Microfibres, Incorporated, 1998.
- [29] WASHKO R M, DAY B, PARKER J E, et al. Epidemiologic investigation of respiratory morbidity at a nylon flock plant[J]. *American Journal of Industrial Medicine*, 2000, 38(6): 628-638.
- [30] ESCHENBACHER W L, KREISS K, LOUGHEED M D, et al. Nylon flock-associated interstitial lung disease[J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 1999, 159(6): 2003-2008.
- [31] 陈洪权, 刘铁民, 高树浩, 等. 聚氯乙烯塑料尘肺调查与实验研究[J]. *工业卫生与职业病*, 1984(4): 211-214.
CHEN H Q, LIU T M, GAO S H, et al. Investigation and experimental study on pneumoconiosis caused by vinyl chloride plastic[J]. *Industrial Health and Occupational Diseases*, 1984(4): 211-214(in Chinese).
- [32] STUDNICKA M J, MENZINGER G, DRLICEK M, et al. Pneumoconiosis and systemic sclerosis following 10 years of exposure to polyvinyl chloride dust[J]. *Thorax*, 1995, 50(5): 583-589.
- [33] CHEN Q Q, GAO J N, YU H R, et al. An emerging role of microplastics in the etiology of lung ground glass nodules[J]. *Environmental Sciences Europe*, 2022, 34(1): 25.
- [34] FOURNIER S B, D'ERRICO J N, ADLER D S, et al. Nanopolystyrene translocation and fetal deposition after acute lung exposure during late-stage pregnancy[J]. *Particle and Fibre Toxicology*, 2020, 17(1): 55.
- [35] HAN Y, SONG Y, KIM G W, et al. No prominent toxicity of polyethylene microplastics observed in neonatal mice following intratracheal instillation to dams during gestational and neonatal period[J]. *Toxicological Research*, 2021, 37(4): 443-450.
- [36] FAN Z, XIAO T, LUO H J, et al. A study on the roles of long non-coding RNA and circular RNA in the pulmonary injuries induced by polystyrene microplastics[J]. *Environment International*, 2022, 163: 107223.
- [37] LIM D, JEONG J, SONG K S, et al. Inhalation toxicity of polystyrene micro(nano)plastics using modified OECD TG 412[J]. *Chemosphere*, 2021, 262: 128330.
- [38] LI X R, ZHANG T T, LV W T, et al. Intratracheal administration of polystyrene microplastics induces pulmonary fibrosis by activating oxidative stress and Wnt/ β -catenin signaling pathway in mice[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2022, 232: 113238.
- [39] LI Y T, SHI T, LI X, et al. Inhaled tire-wear microplastic particles induced pulmonary fibrotic injury via epithelial cytoskeleton rearrangement[J]. *Environment International*, 2022, 164: 107257.
- [40] CAO J W, XU R, GENG Y, et al. Exposure to polystyrene microplastics triggers lung injury via targeting toll-like receptor 2 and

- activation of the NF- κ B signal in mice[J]. *Environmental Pollution*, 2023, 320: 121068.
- [41] JI Y X, WANG Y Q, SHEN D Z, et al. Mucin corona delays intracellular trafficking and alleviates cytotoxicity of nanoplastic-benzopyrene combined contaminant[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2021, 406: 124306.
- [42] ZHANG T Y, YANG S, GE Y L, et al. Polystyrene nanoplastics induce lung injury via activating oxidative stress: Molecular insights from bioinformatics analysis[J]. *Nanomaterials*, 2022, 12(19): 3507.
- [43] LU K, LAI K P, STOEGER T, et al. Detrimental effects of microplastic exposure on normal and asthmatic pulmonary physiology[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2021, 416: 126069.
- [44] DANSO I K, WOO J H, LEE K. Pulmonary toxicity of polystyrene, polypropylene, and polyvinyl chloride microplastics in mice[J]. *Molecules*, 2022, 27(22): 7926.
- [45] WOO J H, SEO H J, LEE J Y, et al. Polypropylene nanoplastic exposure leads to lung inflammation through p38-mediated NF- κ B pathway due to mitochondrial damage[J]. *Particle and Fibre Toxicology*, 2023, 20(1): 2.
- [46] LU H M, YIN K, SU H, et al. Polystyrene microplastics induce autophagy and apoptosis in birds lungs via PTEN/PI3K/AKT/mTOR[J]. *Environmental Toxicology*, 2023, 38(1): 78-89.
- [47] ZHA H, XIA J F, LI S J, et al. Airborne polystyrene microplastics and nanoplastics induce nasal and lung microbial dysbiosis in mice[J]. *Chemosphere*, 2023, 310: 136764.
- [48] LI L Z, XU Y, LI S X, et al. Molecular modeling of nanoplastic transformations in alveolar fluid and impacts on the lung surfactant film[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 427: 127872.
- [49] SHI W M, CAO Y, CHAI X L, et al. Potential health risks of the interaction of microplastics and lung surfactant[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 429: 128109.
- [50] DONKERS J M, HÖPPENER E M, GRIGORIEV I, et al. Advanced epithelial lung and gut barrier models demonstrate passage of microplastic particles[J]. *Microplastics and Nanoplastics*, 2022, 2(1): 6.
- [51] ZHANG Y X, WANG M, YANG L Y, et al. Bioaccumulation of differently-sized polystyrene nanoplastics by human lung and intestine cells[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 439: 129585.
- [52] LAW B D, BUNN W B, HESTERBERG T W. Solubility of polymeric organic fibers and manmade vitreous fibers in gambles solution[J]. *Inhalation Toxicology*, 1990, 2(4): 321-339.
- [53] MAGRÌ D, SÁNCHEZ-MORENO P, CAPUTO G, et al. Laser ablation as a versatile tool to mimic polyethylene terephthalate nanoplastic pollutants: Characterization and toxicology assessment[J]. *ACS Nano*, 2018, 12(8): 7690-7700.
- [54] 陈梦洁. 纳米聚苯乙烯在模拟肺液中的凝聚和在水环境中的吸附行为研究 [D]. 太原: 太原理工大学, 2021.
- CHEN M J. Study on the aggregation of nano-polystyrene in simulated lung fluid and its adsorption behavior in water environment[D]. Taiyuan: Taiyuan University of Technology, 2021(in Chinese).
- [55] XU M K, HALIMU G, ZHANG Q R, et al. Internalization and toxicity: A preliminary study of effects of nanoplastic particles on human lung epithelial cell[J]. *Science of the Total Environment*, 2019, 694: 133794.
- [56] GOODMAN K E, HARE J T, KHAMIS Z I, et al. Exposure of human lung cells to polystyrene microplastics significantly retards cell proliferation and triggers morphological changes[J]. *Chemical Research in Toxicology*, 2021, 34(4): 1069-1081.
- [57] DONG C D, CHEN C W, CHEN Y C, et al. Polystyrene microplastic particles: In vitro pulmonary toxicity assessment[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2020, 385: 121575.
- [58] SHI Q Y, TANG J C, LIU X M, et al. Ultraviolet-induced photodegradation elevated the toxicity of polystyrene nanoplastics on human lung epithelial A549 cells[J]. *Environmental Science:Nano*, 2021, 8(9): 2660-2675.
- [59] COYLE J P, DERK R C, KORNBERG T G, et al. Carbon nanotube filler enhances incinerated thermoplastics-induced cytotoxicity and metabolic disruption in vitro[J]. *Particle and Fibre Toxicology*, 2020, 17(1): 40.
- [60] SONG S S, DIJK F V, ECK G, et al. Inhalable textile microplastic fibers impair lung repair[C]//Occupational and environmental health. European Respiratory Society, 2022.
- [61] YANG S, CHENG Y P, CHEN Z Z, et al. In vitro evaluation of nanoplastics using human lung epithelial cells, microarray analysis and co-culture model[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2021, 226: 112837.
- [62] WINKLER A S, CHERUBINI A, RUSCONI F, et al. Human airway organoids and microplastic fibers: A new exposure model for emerging contaminants[J]. *Environment International*, 2022, 163: 107200.
- [63] SHI Q Y, TANG J C, WANG L, et al. Combined cytotoxicity of polystyrene nanoplastics and phthalate esters on human lung epithelial A549 cells and its mechanism[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2021, 213: 112041.
- [64] WANG C, WU W J, PANG Z F, et al. Polystyrene microplastics significantly facilitate influenza A virus infection of host cells[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2023, 446: 130617.
- [65] SHI X R, WANG X N, HUANG R, et al. Cytotoxicity and genotoxicity of polystyrene micro- and nanoplastics with different size and surface modification in A549 cells[J]. *International Journal of Nanomedicine*, 2022, 17: 4509-4523.
- [66] JEON M S, KIM J W, HAN Y B, et al. Polystyrene microplastic particles induce autophagic cell death in BEAS-2B human bronchial epithelial cells[J]. *Environmental Toxicology*, 2023, 38(2): 359-367.