

# Luftföroreningar i Stockholms T-bana

## Hälsoeffekter vid vistelse

### SAMMANFATTNING

Samband mellan vissa typer av partikelexponering och ökad sjuklighet och dödlighet i hjärtkärlsjukdom och lungsjukdom som astma och KOL har påvisats i en lång rad epidemiologiska studier. Vi har tidigare i egna studier kunnat påvisa effekter kopplat till relevanta mekanismer efter kortvarig exponering i vägtunnelmiljö och i trafikpåverkad miljö. Höga partikelhalter har konstaterats i Stockholms tunnelbana för masskoncentrationer av partiklar mindre än 2,5 µm (PM<sub>2,5</sub>) och mindre än 10 µm (PM<sub>10</sub>), t.o.m. högre halter än vad som uppmätts vid starkt trafikerade gator i Stockholms innerstad. Liknande förhållanden har uppmätts i tunnelbanemiljöer världen över. I tre delstudier exponerades friska personer och personer med mild astma för luft från Stockholms tunnelbana i rusningstid och jämfördes med kontroller som exponerats för frisk luft.

Exponeringen i tunnelbanemiljö resulterade inte i några statistiskt signifikanta förändringar i de studerade lungfunktionsparametrarna, vare sig hos friska försökspersoner eller hos försökspersoner med diagnosen mild astma. Akuta lungfunktionseffekter studerades, men inte heller här kunde några kliniska effekter av tunnelbaneexponeringen påvisas. En konkret slutsats från studierna är att man inte kan basera riskbedömningar enbart på mått som PM<sub>2,5</sub> och PM<sub>10</sub>. Utifrån vad vi hittills funnit finns det inget som pekar på att en 2 timmars exponering i tunnelbanemiljö ger en påtaglig inflammatorisk påverkan hos människa, vilket skiljer sig från situationen i vägtunnelmiljö.

MAGNUS SVARTENGREN<sup>1</sup>

Partikelexponering i vår omgivningssmiljö kan utgöra en hälsorisk för befolkningen. Samband mellan vissa typer av partikelexponering och ökad sjuklighet och dödlighet i hjärtkärlsjukdom och lungsjukdom som astma och kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) har påvisats i en lång rad epidemiologiska studier (1). Effekter av luftföroreningar är tydliga även i den internationellt sett rena Stockholmsluften.

### Stockholms tunnelbana

Höga partikelhalter har konstaterats i Stockholms tunnelbana för masskoncentrationer av partiklar mindre än 2,5 µm (PM<sub>2,5</sub>) och mindre än 10 µm (PM<sub>10</sub>), t.o.m. högre halter än vad som uppmätts vid starkt trafikerade gator i Stockholms innerstad (2). Liknande förhållanden har uppmätts i tunnelbanemiljöer världen över.

En in vitro studie av celler, har visat att partiklar från Stockholms tunnelbana kan inducera DNA-skador samt att dessa partiklar, relativt partiklar insamlade i gatumiljö, var mer potenta än partiklar insamlade i gatumiljö (3, 4).

Vi har i tidigare studier visat att vistelse i vägtunnelmiljö utlöser

inflammation i luftvägarna hos friska personer (5). Vi har också medverkat i studier av effekter från luftföroreningar i storstadsmiljö, som främst knutit påverkan hos personer med astma till inflammation och lungfunktion till ultrafina partiklar, PM<sub>2,5</sub>, och kvävedioxid (6). I tunnelbane- och annan spårvägsmiljö kommer partiklarna från andra källor och har därmed annan sammansättning och storlek jämfört med partiklar i trafikmiljö inklusive vägtunnelmiljö. I tunnelbanemiljö dominerar stora partiklar med högt metallinnehåll, främst järn, medan vägtunnelmiljön innehåller, förutom stora partiklar från vägslitage, framför allt ett högt antal mycket små partiklar där källan är motoravgaser. I vägtunnelmiljö förekommer därutöver en rad andra gasformiga komponenter.

Stockholms tunnelbana är 110 kilometer lång. Att resa med tunnelbanan är att resa genom en historia som sträcker sig från 1950-tal till nutid med ca 100 tunnelbanestationer. Totalt räknar man med att 320 miljoner resor sker med tunnelbanesystemet varje år. För en av tre linjer, den blåa, går hela 85 % i bergtunnlar vanligtvis på stort djup under markytan.

<sup>1</sup> MD, PhD, Professor, Institutionen för medicinska vetenskaper, Arbets- och miljömedicin, Uppsala universitet

KONTAKTADRESS:  
Magnus Svartengren  
Uppsala universitet  
Institutionen för medicinska vetenskaper  
Arbets- och miljömedicin  
Ulleråkersvägen 40  
SE-751 85 Uppsala  
[magnus.svartengren@medsci.uu.se](mailto:magnus.svartengren@medsci.uu.se)



Stockholms tunnelbana är 110 kilometer lång. Den har ca. 100 tunnelbanestationer där stora delar av den blåa linjen går i bergtunnlar på stort djup under markytan. FOTO: CAMILLA SVENSK

### *Tunnelmiljö*

I slutna utrymmen där det bildas damm blir vanligen halterna betydligt högre än om motsvarande aktivitet förekommer utomhus. Tunnelbanestationer förläggs huvudsakligen under jord. Mätningar har visat att partikelhalterna på tunnelbane- och järnvägsstationer under jord är väsentligt högre än stationer ovan jord. Frågan är vilka källor det finns till luftföroreningar och vilka halter av luftföroreningar som kan vara acceptabla ur hälsosynpunkt.

Generellt i en järnvägs/tunnelmiljö anges tre huvudsakliga källor till partiklarna, hjulen (70 %), bromsblocken (26 %) samt rälsen (1,6 %). Spårbädden (ballasten) bidrar till <math>\lt; 0,1\%</math> av partikelhalten medan strömskenan, strömavtagarna och rälsen inte gav statistiskt signifikanta bidrag (7, 8). Sitzmann et. al. anger att 67–75 % av partiklarna härrör från broms-hjul-räls-interaktion (9).

Halterna påverkas därutöver av annan aktivitet på perrongerna och ventilation. Exempelvis kan allergen från pälsdjur förekomma. Ventilationsen av stationsmiljöer kan vara styrd via ett ventilationssystem eller bestå av självdrag vilket förstärks av tågrörelser (piston-effekten). En faktor som kan inverka är också varifrån man tillför luft till stationerna. Tilluften kan vara påverkad av t.ex. motoravgaser.

### *Halter och storleksfördelning*

I tunnelbanestationer varierar de uppmätta halterna av  $PM_{10}$  vanligen mellan 100–400  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  men det finns både lägre och högre uppmätta nivåer (30–1500  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ). Halten  $PM_{2,5}$  varierar mellan 20–500  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (medelvärden), dvs. något lägre än  $PM_{10}$ . Halterna kan vara lägre på helger eller nattetid då tågtrafiken är reducerad. Det finns ett starkt samband med antalet tågrörelser, dvs. fler tågrörelser medför ökade partikelhalter (10).

Storleken på partiklar som bildas vid nötning och slipning av metall är vanligen  $> 1\mu\text{m}$  och med en kantig struktur (10). Dessa grövre partiklar beskrivs som «flake like». Mindre partiklar kan eventuellt bildas av kondenserat järn som förgasats vid gnistbildning. I tunnelbanor har man också mätt antalet partiklar för olika storleksfraktioner. För partiklar  $< 1\mu\text{m}$  uppmättes antalet till 104–105, för 1–5  $\mu\text{m}$  till 103 samt för  $> 5\mu\text{m}$  till 1–100 partiklar per  $\text{cm}^3$  (11–14). Partiklar från motoravgaser är vanligen  $< 0,2\mu\text{m}$  och består av kolkedjor som agglomererat till partikelkomplex. Trafik med dieseltåg i en studie från Stockholms tunnelbana (Mariatorget) orsakade nattetid 10 gånger högre antal partiklar med ett storleksmaximum på 60–80 nm (7). Generellt fanns ett mönster med fler större partiklar dagtid och fler mindre

och ultrafina partiklar under natten, vilket tolkades bero på deras olika källor.

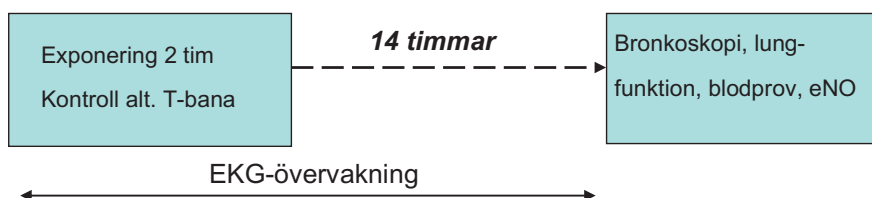
### **Experimentella studier**

#### *Metoder*

Innan exponeringsförsöken inleddes genomgick samtliga försökspersoner en läkarundersökning, lungfunktionsmätning (enkel spirometri) samt ett cykeltest (submaxtest). Blodprov togs även för att undersöka förekomst av atopi. Vid cykeltestet bestämdes vilket cykelmotstånd som skulle ge försökspersonen en lungventilation på 20 liter/min och kvadratmeter kroppsyta. (Se vidare under Studiedesign). Denna del var gemensam för samtliga delstudier. Vid rekrytering av personer med mild astma genomfördes även en metakolinprovokation, ett test som ger ett mått på luftvägarnas känslighet. En mild astmatiker definierades genom ett positivt svar på metakolinprovokationen. Ett krav för samtliga delstudier var att inga av de ingående försökspersonerna fick använda tunnelbanan som ett transportmedel på regelbunden basis utan endast vid enstaka tillfällen.

#### *Studiedesign*

Försökspersonerna genomgick i randomiserad ordning en två timmar lång exponering i tunnelbanemiljö (Odenplans tunnelbanestation), respektive exponering för ren luft på



**FIGUR 1.** Studiedesign. Schemat upprepas en gång efter att minst 3 veckor har passerat.

ett forskningslaboratorium (Karolinska Universitetssjukhuset i Solna). De två exponeringstillfällena åtskildes av minst tre veckor. Vanligen deltog två försökspersoner vid varje exponeringstillfälle som var förlagt mellan klockan 16:00 och 18:00 för att fånga in rusningstrafiken, med undantag av den sista delstudien då vi av logistiska skäl fick förlägga exponeringstillfällena till morgonrusningen ca 7:30–9:30. Under exponeringen fick försökspersonerna cykla på en motionscykel med lätt belastning för att på så sätt nå upp till en ansträngningsgrad som motsvarade en ventilation på 20 liter per minut och kvadratmeter kroppsyta. Detta gjordes för att öka munandningen, och som ett försök att standardisera hur mycket luft försökspersonerna andades in. Cyklingen genomfördes i intervall om 15 min följt av 15 min vila. Under exponeringen fick försökspersonerna även fylla i en symtomenkät var 30:e min, samt mäta lungfunktion (PEF, peak expiratory flow) med en bärbar

spirometer (Piko-1 (Ferraris, USA)) en gång i timmen under exponeringen samt ungefär varannan timme (utom natttid) fram till att de kom till Karolinska sjukhuset morgonen därpå.

Studiedesignen i delstudie 1 och 2 var identisk (FIGUR 1). Fjorton timmar efter exponeringens slut dvs. kring 8:00-tiden morgonen därpå, genomfördes en bronkoskopi inkl. bronkoalveolärt lavage (luftvägssköljning) samt biopsi (provtagning av lungslemhinnan). Vid en bronkoskopi för man, under lokalbedövning, ner ett fiberoptiskt instrument via näsan ner i den övre delen av ena lungloben, för att där kunna ta prover på celler och vävnad genom lungsköljning, dvs. ett s.k. bronkoalveolärt lavage respektive biopsier (provtagning av vävnad från lungslemhinnan). Strax innan bronkoskopin genomfördes även lungfunktionsmätning, blodprovstagning samt analys av halten kväveoxid (eNO) i utandningsluften (genom NIOXMINO™, Aerocrine AB, Sverige). Under expo-

neringen samt under påföljande 14 timmar fram till bronkoskopin, fick försökspersonerna även bära en EKG-bandspelare kopplad till elektroder för att följa ev. förändringar i hjärtrytmvariabilitet.

I delstudie 3 var blodprover den huvudsakliga utfallsparametern, dessutom ingick symtomenkät och lungfunktionsmätning med PEF enligt tidigare studier. Blodprover togs strax innan exponering, direkt efter samt 2, 6 och 24 timmar efter exponering. Olika antal blodprovstogs vid varje tillfälle beroende på vilken analys som skulle genomföras, för detaljer angående vilka analyser som gjordes (FIGUR 2).

### Delstudie 1

Tjugo (7 kvinnor, 13 män) friska, icke-rökande försökspersoner rekryterades till studien. Medelåldern var 27 (min-max, 18–46) år. Två av 20 personer hade en positiv Phadiatop-test, vilket kan tyda på underliggande allergi, dock rapporterade ingen av dessa några besvärssymtom kopplade till ex. pälsdjursexponering eller pollensäsong.

### Delstudie 2

Sexton (11 kvinnor, 5 män) icke-rökande försökspersoner med diagnosen mild astma rekryterades till studien. Daglig behandling med inhalationssteroider var tillåten, liksom beta2-agonistbehandling vid behov. Medelåldern var 26 (min-max, 18–52) år. Fjorton av de 16 försökspersonerna hade en positiv Phadiatop-test.

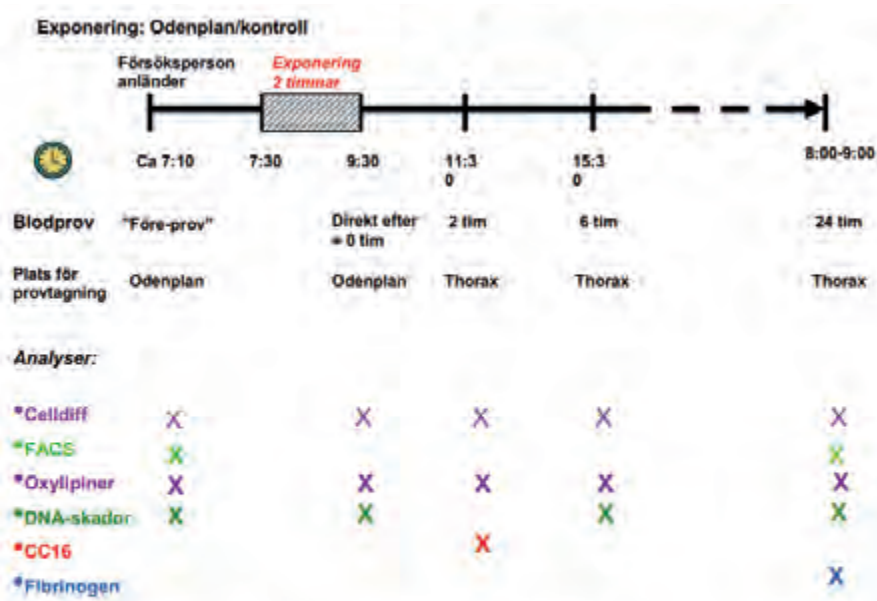
### Delstudie 3

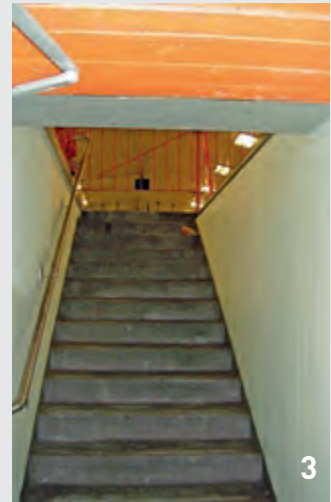
Arton (13 kvinnor, 5 män) friska, icke-rökande försökspersoner rekryterades till studien. Medelåldern var 38 (min-max, 24–59) år. En försöksperson hade en positiv Phadiatop-test, vilket kan tyda på underliggande allergi, dock angavs inga besvärssymtom kopplade till ex. pälsdjursexponering eller pollensäsong.

### Exponeringsmätningar

Under exponering i tunnelbanemiljö genomfördes gravimetriska bestämningar av masskoncentrationen PM<sub>2.5</sub> och PM<sub>10</sub> med hjälp av Harvardimpaktorer (Air Diagnostics and Engineering Inc., Maine, USA) med ett provtagningsflöde på ca 10 l/min. Det ger medelvärden under exponeringen. När man studerar partikel-

**FIGUR 2.** Blodprovsschema delstudie 3. Celldiff=differentialräkning av olika cellpopulationer i blod; FACS= analys av lymfocyt subpopulationer m.h.a. flödescytometri; oxylipiner=inflammatoriska mediatorer; DNA-skador på cellulär nivå; CC16=clara cells protein 16 i serum, en parameter som ger ett mått på ökad genomsläpplighet i lungan; fibrinogen=koagulationsfaktor.





**BILD 1.** Bild tagen under pågående exponering vid Odenplans tunnelbanestation i entréhallen till f.d. Spårvägs-museet.

**BILD 2.** Pågående exponering vid Odenplans tunnelbanestation i entréhallen till f.d. Spårvägs-museet.

**BILD 3.** Två trappor på vardera sidan om exponerings-lokalen ledde upp mot tunnelbaneperrongen på Odenplan.

**BILD 4.** Kontroll exponering på Karolinska Universitets-sjukhuset i Solna.

FOTON: CAMILLA SVENSK

exponering i omgivningsmiljö är  $PM_{2.5}$  och  $PM_{10}$  vanligt förekommande parametrar. Antalet partiklar med en aerodynamisk diameter mellan 20–1000 nm uppmättes med P-Trak (TSI, USA). Mer avancerad fraktionering av partiklarna med fokus på ultrafina partiklar, erhöles med ett «Scanning mobility particle sizer»-system (Electrostatic classifier model 3071 (TSI) i kombination med en Condensation Particle Counter (CPC) modell 3010 (TSI, USA)). Ett direktvisande instrument, DataRam (motsvarar ungefär  $PM_{10}$ ) användes för att studera förändringar i dammhalter under exponeringen. Exponering för kväveoxider kvantifierades med kemiluminiscenceteknik (AC 31M Environnement, Frankrike). Kolmonoxidhalten bestämdes med ett elektrokemiskt instrument (Dräger Pac III, Tyskland). Förutom ovan nämnda analyser uppmättes den relativa luftfuktigheten och temperaturen under hela exponeringstiden. För att få en uppskattning av den

totala exponeringen för luftföroreningar (främst förbränningsavgaser) under dygnet, fick samtliga försökspersoner bära en passiv provtagare för kvävedioxid under 24 timmar (inkl. exponeringen). Under kontroll exponeringen genomfördes ett enklare mätprotokoll med endast P-Trak, DataRam samt mätning av temperatur och relativ luftfuktighet.

#### *Exponeringslokal*

Exponeringen i tunnelbanemiljö genomfördes vid Odenplans tunnelbanestation i före detta Spårvägs-museets lokaler (BILD 1–4). Som exponeringsrum användes museets entréhall, lokaliserad en trappa ner från perrongen. Kontrollmätningar visade att partikelhalterna i denna lokal var likvärdig med perrongmiljön. Kontroll exponeringen genomfördes i ett rum på Karolinska sjukhuset (BILD 4).

#### *Statistiska analyser*

Statistiska analyser genomfördes med SPSS version 15.0 och 17.0

(SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). För att jämföra resultat efter respektive exponering användes «Wilcoxon's non-parametric rank sum test» för intra-individa analyser. Ett p-värde  $< 0.05$  ansågs signifikant. För analyser av lungfunktionsdata användes «Students t-test». Pearsons korrelations-test användes för att utvärdera eventuella samband mellan exponeringsparametrar och kliniska data.

## Resultat

### *Exponering*

$PM_{2.5}$ - och  $PM_{10}$ -halterna i samtliga delstudier låg i samma storleksordning (TABELL 1). Halterna är också jämförbara med tidigare vägtunnelstudier. Vi mätte även dammexponering med olika direktvisande loggande instrument såsom DataRam och DustTrak, vilka generellt sett mäter masskoncentrationen av partiklar mindre än  $10 \mu m$  och variation över tid.

Resultaten från mätningar av antalet partiklar (huvudsakligen

definierade som ultrafina dvs < 100 nm i diameter) liksom koncentration av kväveoxider visade på stora skillnader i jämförelse med vägtunnelmiljö. Nivåer av sistnämnda parametrar var ca 1/10 av vad som uppmätts i vägtunnelmiljö (Söderledstunneln), vilket kan förklaras av avsaknaden av trafikavgaser i tunnelbanemiljön, vilket är huvudkällan till såväl ultrafina partiklar som kväveoxider i stadsmiljö. Som förväntat kunde vi inte påvisa några mätbara halter kolmonoxid (CO) under exponeringen på Odenplan. Kolmonoxid är indikator på motoravgaser från bensindrift.

Analys av metallinnehåll i filterprover tagna under delstudie 1, visade att PM<sub>10</sub> fraktionen huvudsakligen innehåller järn. Uppmätta värden från delstudie 1 visar att 58,6 (21,0) % består av järn, 1,0 (0,4) % barium och 0,5 (0,2) % mangan, medel (standardavvikelse).

#### Kliniska parametrar

##### Lungfunktion (inkl PEF)

Exponering i tunnelbanemiljö resulterade inte i några statistiskt signifikanta förändringar i de studerade lungfunktions-parametrarna (FVC (forcerad vitalkapacitet), VK (vital kapacitet), FEV<sub>1</sub> (forcerad expiratorisk volym under en sekund)), vare sig hos friska försökspersoner (delstudie 1) eller hos försökspersoner med diagnosen mild astma (delstudie 2). Akuta lungfunktionseffekter (mätt som PEF, peak expiratorisk flöde) studerades under exponering och påföljande 14 timmar med hjälp av en bärbar lungfunktionsmätare (Piko-1). Inte heller här kunde några kliniska effekter av tunnelbaneexponeringen påvisas.

#### Symtom

Under exponeringen tillfrågades försökspersonerna regelbundet om upplevda irriterande symtom från ögon, övre och nedre luftvägar samt upplevelse av störande lukt. I delstudie 1 (friska) reagerade försökspersonerna med ökade symtom från nedre luftvägar samt ökad upplevelse av störande lukt. I delstudie 2 (milda astmatiker) uppgav försökspersonerna ytterligare fler besvärssymtom, nämligen från ögon och övre luftvägar, förutom symtom från nedre luftvägar samt ökad upplevelse av störande lukt. I den sista delstudien rapporterade försökspersonerna ökade symtom från ögon, övre och nedre luftvägar samt störande lukt.

#### Blod

I delstudie 1 och 2 togs blodprover i samband med bronkoskopi, dvs. ca 14 timmar efter avslutad exponering (kontroll/tunnelbaneexponering). Analys av cellfördelning avseende vita blodkroppar (leukocyter såsom monocyter, lymfocyter, neutrofila granulocyter, basofila granulocyter, eosinofila granulocyter) visade att koncentrationen av respektive cellpopulation var oförändrad till följd av tunnelbaneexponeringen, för både friska och astmatiska försökspersoner.

I delstudie 3 togs upprepade blodprover under totalt ett dygn med start strax före exponeringen. I jämförelse med kontrollerexponeringen var det ingen effekt av tunnelbaneexponeringen.

#### Analys med flödescytometri – subpopulationer av T-lymfocyter

En fördjupad analys av leukocyter (vita blodkroppar) i blod (huvudsakli-

gen T-lymfocyter) genomfördes med flödescytometri.

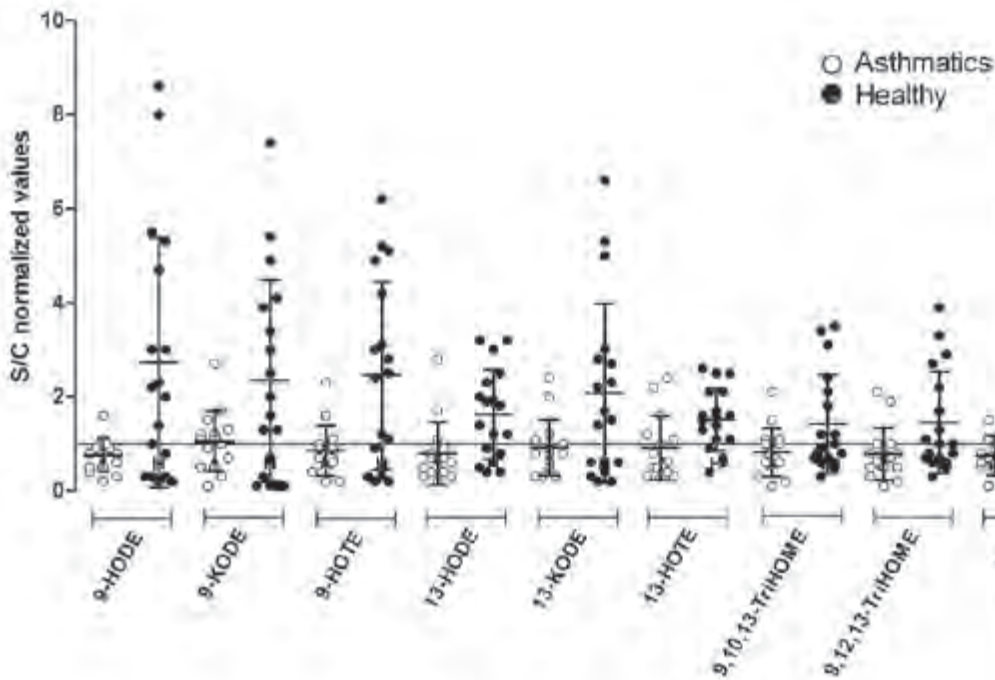
En viss ökad aktivering kunde observeras bland CD4 (helper/inducer) positiva T-lymfocyter genom ett ökat uttryck av aktiveringsmarkörer CD69 och HLA-DR, för CD60 gällde det även CD8 (cytotoxicsupressor) positiva T-lymfocyter. Förändringarna var små, men statistiskt signifikanta. En liknande ökning kunde också påvisas när det gäller en annan specifik T-cells-population, nämligen regulatoriska T-celler (CD4/FoxP3 eller CD4/CD25/FoxP3), vilka är viktiga för att reglera immunologisk tolerans. I delstudie 2 (astmatiker) noterades inte motsvarande förändringar.

Studieupplägget var något annorlunda i delstudie 3 med upprepade blodprover under totalt ett dygn. Av totalt 18 försökspersoner valdes 10 personer (5 kvinnor) ut för analys med hjälp av flödescytometri. Prover från två tillfällen, ca kl. 7:00 strax innan exponering dag 1 och ca kl. 8:00 dag 2, 24 timmar efter exponering, analyserades. I tabell 2 sammanfattas resultat från statistiska analyser av proverna.

Samtliga möjliga analyskombinationer redovisas i tabellen, men i huvudsak är det analys där kontroldag jämförs med exponering i tunnelbanan som bör beaktas (K2-T2), även om förändringar där man jämför «föreprov» med «efter prov» under bara tunnelbaneexponeringsdagen kan vara intressanta (T1-T2). När det gäller regulatoriska T-celler påvisades en signifikant ökning endast vid jämförelse T1-T2 och inte K2-T2. Att denna effekt är mindre tydlig än vad vi såg i delstudie 1, kan bero på annan provtidpunkt (24 timmar istället för 14 timmar) och att en effekt helt enkelt har klingat av.

**TABELL 1. Exponeringsparametrar. Masskoncentration respektive antals-koncentration av partiklar, temperatur och relativ luftfuktighet samt koncentrationen av kvävoxider (NO och NO<sub>2</sub>). Resultat uttryckta som medel (standardavvikelse).**

	DELSTUDIE 1		DELSTUDIE 2		DELSTUDIE 3		VÄGTUNNEL
	T-BANA	KONTROLL	T-BANA	KONTROLL	T-BANA	KONTROLL	
PM <sub>2.5</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	77 (10)	–	73 (12)	–	76 (9)	–	64 (11)
PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	242 (40)	–	239 (46)	–	235 (35)	–	169 (31)
DataRam (µg/m <sup>3</sup> )	162 (25)	16 (4)	153 (29)	18 (4)	94 (13)	–	46 (8)
DustTrak (µg/m <sup>3</sup> )	134 (22)	–	126 (27)	–	111 (15)	–	–
P-Trak (partiklar/ml)	10 500 (1500)	1000 (700)	9300 (1300)	890 (400)	7800 (1700)	900 (300)	111000 (10000)
Ultrafina partiklar SMPS (partiklar/ml)	8300 (1700)	–	15900 (700)	–	13800 (3200)	–	–
Temperatur (°C)	20 (2)	22 (1)	16 (1)	21(1)	18 (4)	21 (1)	21 (2)
Relativ luftfuktighet (%)	48 (10)	31 (7)	47 (8)	25(4)	47 (7)	27 (12)	40 (8)
NO (µg/m <sup>3</sup> )	58 (12)	–	42(14)	–	54 (23)	–	873 (94)
NO <sub>2</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	24 (3)	–	19(3)	–	16 (2)	–	225 (30)



**FIGUR 3.** Lösliga mediatorer (lipoxiner). Bilden visar de oxylipiner som var signifikant olika ( $p < 0.05$ ) när individuella förändringar för friska och astmatiker efter tunnelbanluftexponering normaliserades mot kontrollvärden (T/K). Värderna över 1 indikerar en ökad nivå efter tunnelbanluftexponering och värden under 1 indikerar en minskning.

#### Koagulationsfaktorer i blod (fibrinogen och PAI-1)

Två faktorer som påverkar blodets förmåga att koagulera, fibrinogen och PAI-1 (plasminogen activator inhibitor-1) analyserades i blodprover från samtliga delstudier. I delstudie 1 med friska försökspersoner kunde vi påvisa en mindre, dock statistiskt signifikant, ökning av fibrinogen. Prover tagna 14 timmar efter exponering visade på en ökning från 2,2 (2,00–2,38) g/l (median (interkvartilavstånd) efter kontrolexponeringen till 2,3 (2,21–2,58) g/l efter tunnelbanexponeringen. I delstudie 2 med milda astmatiker, kunde ingen

förändring påvisas. När det gäller nivåer av PAI-1 låg dessa halter oftast under analysmetodens detektionsgräns, inga signifikanta förändringar observerades.

#### Bronkoskopi

Vid bronkoskopi genomfördes förutom biopsier även ett så kallat bronkoalveolärt lavage (BAL) och en bronchial wash (BW), båda så kallade luftvägssköljningar.

Cellkoncentration, procentuell cellfördelning och cellernas viabilitet i BAL och BW vätska påverkades inte signifikant till följd av tunnelbanexponeringen.

#### Lösliga mediatorer (cytokiner och antioxidanter)

Cytokiner i lungsköljvätska (BAL) analyserades med flödescytometri CBA (Cytometric Bead Array) teknik. Ingen förändring i halterna av interleukin, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70 samt TNF (tumor necrosis factor) kunde noteras som följd av tunnelbanexponeringen i vare sig delstudie 1 eller 2.

Andra lösliga inflammatoriska mediatorer såsom oxylipiner analyserades också i BAL vätska från delstudie 1 och 2. Oxylipiner är lipidmetaboliter som formas via oxidering av biologiska fettsyror, t ex arakidonsyra eller linolensäyra. Då man tittar på skillnader mellan kontroll respektive tunnelbanexponeringen för oxylipiner, är det få signifikanta förändringar, både avseende friska respektive astmatiska försökspersoner. Men när man jämför reaktioner hos friska respektive astmatiska försökspersoner ser det lite annorlunda ut. Värderna uppmätta efter exponering för tunnelbanluft normaliserades intraindividuell mot kontrollvärden (ren luft), dvs. tunnelbana/kontroll (T/K). Analys visade att för flera av oxylipinerna så skedde en ökning efter tunnelbanexponering hos friska försökspersoner till skillnad mot astmatiker (FIGUR 3).

AKTIVERING	K1-K2	T1-T2	K1-T1	K2-T2	K1-T2
CD4pos/CD69	ns	ns	ns	ns	ns
CD4pos/CD25	ns	ns	ns	ns	ns
CD4pos/CD45RO	ns	ns	ns	ns	ns
CD4pos/CD27	*	ns	ns	ns	ns
<b>TBNK (MULTICOLOR-TEST)</b>					
CD3	ns	ns	ns	ns	ns
CD56+/CD16+/CD3-	ns	ns	ns	ns	ns
CD56+/CD16+/CD3 <sup>int</sup>	ns	*	ns	ns	ns
CD45	*	**	ns	ns	*
CD19	ns	ns	ns	*	ns
CD4	ns	*	ns	ns	ns
CD8	ns	ns	ns	ns	ns
CD4/CD8	ns	*	*	ns	ns
<b>T-REG CELL</b>					
CD4pos/Foxp3	ns	ns	ns	ns	ns
CD4pos/CD25/Foxp3	ns	*	ns	ns	ns

**TABELL 2.** Resultat efter Wilcoxon's signed rank test (\* =  $p < 0,05$ , \*\* =  $p < 0,01$ ).

K=kontrolexponering, T=tunnelbanexponering, 1=prov taget strax före exponeringens start (ca kl. 07:00) och 2=prov taget dag 2, ca 24 timmar efter exponeringens start.

## Biopsier

Biopsiprover togs från lungslimhinnan i samband med bronkoskopier i delstudie 1 och 2. En eventuell cellinvandring (neutrofila granulocyter, mastceller, eosinofila granulocyter och T-lymfocyter) studerades, liksom uttryck av adhesionsmarkörer (VCAM-1 och ICAM-1) samt olika transkriptionsfaktorer (c-Jun, c-fos, Nrf-2). Ökning av transkriptionsfaktorer kan tyda på en aktivering och ökat proteinuttryck (t ex olika inflammatoriska mediatorer). Inga tydliga förändringar kunde påvisas till följd av tunnelbaneexponering.

## Kliniska arbetsmiljöstudier

Vi studerade blodprover före och efter arbete för 29 anställda med arbete på plattformar och exponering för  $PM_{2,5}$   $79 \mu g m^{-3}$ , 29 tågförare med exponering för  $PM_{2,5}$   $50 \mu g m^{-3}$  och 21 spärrvakter med exponering för  $PM_{2,5}$   $19 \mu g m^{-3}$ . Vi fann ingen effekt, dvs. skillnad före och efter arbetspass, men de som jobbade på plattform hade en liten men signifikant skillnad i plasminogenaktiverande faktor PAI-1 och högkänsligt CRP, redan före exponering. Motsvarande grupper undersöktes också avseende lungfunktion FEV<sub>1</sub> och PEF samt exhalerat NO (FENO) men inga effekter eller skillnader mellan grupperna kunde påvisas.

## Diskussion och slutsatser

Arbetsmiljöstudierna påvisade att exponeringen var mest uttalad för dem som vistas på plattformar och inte i förarhytten. Det var ingen skillnad mellan före och efter mätningar. Vi kunde se en skillnad mellan olika kategorier för PAI-1 och h-CRP men den kan inte knytas till exponeringen vi mätte men kan möjligen vara en effekt av kumulativ expone-

ring under lång tid. Effekten var mycket liten och har i sig själv ingen klinisk relevans men kan möjligen indikera påverkan.

Resultaten som vi har erhållit i de experimentella studierna visar inte på motsvarande effekter som de vi sett tidigare i studier i vägtunnelmiljö och trafikerad gatmiljö. En avsaknad i cellsvär i lungskölvätska är det mest tydliga. Tunnelbanemiljön skiljer sig mot vägtunnelmiljö ur flera aspekter. Partikelexponeringen visar skillnader både avseende storleksfördelningen och kemisk sammansättning. Exponeringen mätt som massan av partiklar mindre än  $2,5$  respektive  $10 \mu m$  ( $PM_{2,5}$  respektive  $PM_{10}$ ) ger intryck av att miljöerna skulle vara likvärdiga, men innehållet är helt olika. Det höga metallinnehållet, främst järn kan ha betydelse för oxidativ stress. När det gäller oxylipiner, är de studerade metaboliterna kända för att ha både pro- och antiinflammatoriska egenskaper. Det är därför svårt att dra slutsatser om vad de funna olikheterna mellan friska och personer med astma innebär.

En konkret slutsats från studierna är att man inte kan basera riskbedömningar enbart på mått som  $PM_{2,5}$  och  $PM_{10}$ . Denna slutsats är viktig eftersom man reglerar luftföroreningar (gränsvärden) med dessa mått. Utifrån vad vi hittills funnit finns det inget som pekar på att en 2 timmars exponering i tunnelbanmiljö ger en påtaglig inflammatorisk påverkan hos människa vilket skiljer från situationen i vägtunnelmiljö. I en av studierna fann vi att städpersonal (arbetet på perrong) hade påverkan på en inflammatorisk parameter. Det kan vara en effekt av perrongmiljön, alternativt kan det vara en effekt av olikheter mellan städare och jämförelsegruppen.

## REFERENSER

1. Brunekreef B and Forsberg B. Epidemiological evidence of effects of coarse airborne particles on health. *Eur Respir J* 2005; 26: 309–18.
2. Wisell T. Halter av partiklar I Stockholms tunnelbaneluft. Mätning av  $PM_{10}$  och  $PM_{1}$ . Stockholm: Banavdelningen, Allmänna gruppen, SL Infrateknik AB, 2002.
3. Karlsson HL, Nilsson L, Mölklér L. Subway particles are more genotoxic than street particles and induce oxidative stress in cultured human lung cells. *Chem Res Toxicol* 2005; 18(1): 19–23.
4. Karlsson H, Ljungman A, Lindbom J, Möller L. Comparison of genotoxic and inflammatory effects of particles generated by wood combustion, a road simulator and collected from street and subway. *Toxicol Lett* 2006; 65(3): 203–11.
5. Larsson B-M, Sehlstedt M, Grunewald J, Sköld C. M, Lundin A, Blomberg A, Sandström T, Eklund A, Svartengren M. Road tunnel air pollution induces bronchoalveolar inflammation in healthy subjects. *Eur Respir J* 2007; 29(4): 699–705.
6. McCreanor J, Cullinan P, Nieuwenhuijsen MJ, Stewart-Evans J, Malliarou E, Jarup L, Harrington R, Svartengren M, Hanl-K, Ohman-Strickland P, Chung KF, Zhang J. Effects of diesel traffic exposure on lung function in persons with asthma. *New Engl J Med* 2007; 357: 2348–58.
7. Norman M & Johansson C. Karakterisering av partikelförekomsten vid Mariatorgets tunnelbanestation. SLB Rapport 1: 2005.
8. Johansson C. Källor till partiklar i Stockholms tunnelbana. SLB Analys 6: 2005: SLB.
9. Sitzmann B, Kendall M, Watt J, Williams I. Characterisation of airborne particles in London by computer-controlled scanning electron microscopy. *Sci Total Environ* 1999; 2411: 363–73.
10. Johansson C, Johansson PA. Particulate matter in the underground of Stockholm. *Atmospheric Environment* 2003; 37(1): 3–9.
11. Aarnio P, Yli-Tuomi T, Kousa A, Makela T, Hirsikko A, Hameri K, Raisanen M, Hillamo R, Koskentalo T, Jantunen M. The concentrations and composition of and exposure to fine particles ( $PM_{2,5}$ ) in the Helsinki subway system. *Atmospheric Environment* 2005; 39 (28): 5059–66.
12. Furuya K, Kudo Y, Okinaga K, Yamuki M, Takahashi S, Araki Y, Hisamatsu Y. Seasonal variation and their characterization of suspended particulate matter in the air of subway stations. *J Trace Microprobe T* 2001; 19: 469–85.
13. Seaton A, Cherrie J, Dennekamp M, Donaldson K, Hurlley JF, Tran CL. The London Underground: dust and hazards to health. *Occup Environ Med* 2005; 62: 355–62.
14. Colombi C, Angius S, Gianelle V, Lazzarini M. Particulate matter concentrations, physical characteristics and elemental composition in the Milan underground transport system. *Atmospheric Environment* 2013; 70: 166–78.

