

# 石家庄市大气 NO<sub>2</sub> 短期暴露对儿童神经系统门诊量影响的病例交叉研究

梁子越<sup>1,2</sup>, 陈风格<sup>1,3</sup>, 张莹<sup>1,3</sup>, 康慧<sup>1,3</sup>

- 石家庄市疾病预防控制中心公共卫生监测与评价所, 河北 石家庄 050011
- 河北医科大学公共卫生学院, 河北 石家庄 050011
- 中国疾病预防控制中心环境与健康研究基地(石家庄), 河北 石家庄 050011

## 摘要:

**[背景]** 作为交通污染物的重要组成部分, 有研究表明空气污染物中的二氧化氮(NO<sub>2</sub>)对神经系统具有毒性效应, 但关于 NO<sub>2</sub> 暴露与儿童神经系统疾病关系的相关研究有限。

**[目的]** 探讨石家庄市大气中 NO<sub>2</sub> 短期暴露对儿童神经系统疾病门诊量的影响。

**[方法]** 收集 2013—2021 年河北省石家庄市空气污染物数据、气象数据以及河北省儿童医院神经系统疾病门诊量数据, 空气污染物数据包括可吸入颗粒物(PM<sub>10</sub>)、细颗粒物(PM<sub>2.5</sub>)、二氧化硫(SO<sub>2</sub>)、NO<sub>2</sub>、一氧化碳(CO)的日均质量浓度以及 O<sub>3</sub> 的日最大 8 h 平均浓度; 气象数据包括每日平均气压、气温、相对湿度、风速以及日照时间。采用时间分层的病例交叉设计建立条件 logistic 回归模型分析 NO<sub>2</sub> 和儿童神经系统疾病门诊就诊之间的关联性, 并根据性别(男、女)以及年龄(0~6 岁、7~14 岁)进行分层分析。

**[结果]** 研究共纳入有效儿童神经系统疾病门诊数据 154 348 人次, NO<sub>2</sub> 的日均浓度为 49.3 μg·m<sup>-3</sup>。单污染物模型分析结果显示, NO<sub>2</sub> 会增加儿童神经系统疾病的门诊就诊风险, NO<sub>2</sub> 与儿童门诊就诊的关联在 lag0 时最高: 大气 NO<sub>2</sub> 暴露浓度每增加 10 μg·m<sup>-3</sup>, 儿童神经系统疾病就诊量增加 1.40%(95%CI: 1.05%~1.74%)。分层分析结果显示, 大气 NO<sub>2</sub> 暴露增加了女童的神经系统疾病门诊就诊风险(ER=1.54, 95%CI: 1.01~2.08)以及 7~14 岁年龄组儿童的神经系统疾病门诊就诊风险(ER=2.35, 95%CI: 1.68~3.02)。在纳入 PM<sub>2.5</sub>(ER=1.96, 95%CI: 1.49~2.43)、SO<sub>2</sub>(ER=2.09, 95%CI: 1.62~2.55)、O<sub>3</sub>(ER=1.40, 95%CI: 1.06~1.74)后, NO<sub>2</sub> 暴露对儿童神经系统疾病门诊量的影响仍然具有统计学意义; 全污染物模型分析结果仍具有统计学意义(ER=2.53, 95%CI: 1.97~3.08)。

**[结论]** 石家庄市大气 NO<sub>2</sub> 短期暴露对儿童神经系统疾病门诊量的影响为急性效应, 并且具有独立健康效应, 其中 7~14 岁儿童是 NO<sub>2</sub> 暴露危害的敏感人群。

**关键词:** 二氧化氮; 儿童; 神经系统疾病; 门诊量; 病例交叉研究

**A case-crossover study on association between short-term atmospheric NO<sub>2</sub> exposure and outpatient visits due to pediatric neurological system conditions in Shijiazhuang** LIANG Ziyue<sup>1,2</sup>, CHEN Fengge<sup>1,3</sup>, ZHANG Ying<sup>1,3</sup>, KANG Hui<sup>1,3</sup> (1. Department of Public Health Monitoring and Evaluation, Shijiazhuang Center for Disease Control and Prevention, Shijiazhuang, Hebei 050011, China; 2. School of Public Health, Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050011, China; 3. Research Base for Environment and Health in Shijiazhuang, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Shijiazhuang, Hebei 050011, China)

## Abstract:

**[Background]** Nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>), a crucial component of traffic pollutants, has been shown in studies to exert toxic effects on the nervous system. However, there is a limited body of research examining the relationship between NO<sub>2</sub> exposure and neurological disorders in children.

**[Objective]** To explore the impact of short-term NO<sub>2</sub> exposure on the outpatient visits due to pediatric neurological diseases in Shijiazhuang.

**[Methods]** From 2013 to 2021, we collected outpatient data related to neurological diseases at the Children's Hospital in Shijiazhuang, Hebei Province. We also collected air pollution data and meteorological data of the same city. The air pollution data included daily average concentrations



DOI 10.11836/JEOM23244

## 基金项目

河北省自然科学基金面上项目(B2020106002)

## 作者简介

梁子越(1997—), 女, 硕士生;  
E-mail: liangziyue212@163.com

## 通信作者

康慧, E-mail: 13059058097@163.com

作者中包含编委会成员 无

伦理审批 已获取

利益冲突 无申报

收稿日期 2023-07-20

录用日期 2024-01-26

文章编号 2095-9982(2024)03-0288-06

中图分类号 R12

文献标志码 A

## 引用

梁子越, 陈风格, 张莹, 等. 石家庄市大气 NO<sub>2</sub> 短期暴露对儿童神经系统门诊量影响的病例交叉研究 [J]. 环境与职业医学, 2024, 41(3): 288-293.

## 本文链接

[www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM23244](http://www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM23244)

## Funding

This study was funded.

## Correspondence to

KANG Hui, E-mail: 13059058097@163.com

Editorial Board Members' authorship No

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2023-07-20

Accepted 2024-01-26

## To cite

LIANG Ziyue, CHEN Fengge, ZHANG Ying, et al. A case-crossover study on association between short-term atmospheric NO<sub>2</sub> exposure and outpatient visits due to pediatric neurological system conditions in Shijiazhuang[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2024, 41(3): 288-293.

## Link to this article

[www.jeom.org/article/en/10.11836/JEOM23244](http://www.jeom.org/article/en/10.11836/JEOM23244)

of inhalable particles ( $PM_{10}$ ), fine particulate matter ( $PM_{2.5}$ ), sulfur dioxide ( $SO_2$ ),  $NO_2$ , carbon monoxide (CO), and daily maximum 8-hour average concentration of ozone ( $O_3$ ). The meteorological data comprised daily average atmospheric pressure, temperature, relative humidity, wind speed, and sunshine duration. Employing a time-stratified case-crossover design, we used conditional logistic regression models to analyze the association between  $NO_2$  and pediatric outpatient visits for neurological diseases. Stratification analyses were conducted based on gender (male, female) and age groups (0-6 years, 7-14 years).

**[Results]** The study included a total of 154 348 valid pediatric outpatient visits for neurological diseases. The daily average concentration of  $NO_2$  was  $49.3 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  for the study period. The results from the single-pollutant model indicated that  $NO_2$  increased the risk of pediatric neurological outpatient visits, with the highest association observed at lag0. Specifically, for every  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  increase in atmospheric  $NO_2$  exposure, there was a 1.40% increase (95%CI: 1.05%, 1.74%) in pediatric neurological outpatient visits. The stratification analyses revealed that increased atmospheric  $NO_2$  exposure was associated with an elevated risk of neurological outpatient visits for girls (ER=1.54, 95%CI: 1.01, 2.08) and children aged 7-14 years (ER=2.35, 95%CI: 1.68, 3.02). Even after introducing  $PM_{2.5}$  (ER=1.96, 95%CI: 1.49, 2.43),  $SO_2$  (ER=2.09, 95%CI: 1.62, 2.55), and  $O_3$  (ER=1.40, 95%CI: 1.06, 1.74) to the models, the impact of  $NO_2$  exposure on pediatric neurological outpatient visits remained statistically significant. The results of the multi-pollutant model also indicated a significant association (ER=2.53, 95%CI: 1.97, 3.08).

**[Conclusion]** The effect of short-term exposure to atmospheric  $NO_2$  on the outpatient visits of children with neurological diseases in Shijiazhuang is acute and independent, especially for children aged 7-14.

**Keywords:** nitrogen dioxide; child; neurological disease; outpatient visit; case-crossover study

随着我国经济的发展,居民生活质量的提高,近年来我国机动车数量不断增加、交通运输业迅速发展,交通污染已成为城市大气污染的主要来源之一<sup>[1]</sup>,其中以二氧化氮(nitrogen dioxide,  $NO_2$ )为主的气态污染物给人群健康带来了危害<sup>[2-4]</sup>。有实验表明  $NO_2$  对神经系统具有毒性效应<sup>[5]</sup>,  $NO_2$  进入机体增加了体内促炎症因子的表达,炎症因子可进入血液循环并破坏血脑屏障进而导致了神经炎症和神经系统损伤<sup>[6]</sup>。同时流行病学研究表明大气  $NO_2$  暴露可导致神经功能衰退、认知功能障碍和神经系统发病率的增加<sup>[7-9]</sup>。儿童处于神经系统发育的关键时期,是大气污染物的敏感人群<sup>[10]</sup>,已有流行病学研究表明,汽车尾气可导致儿童神经系统发育异常<sup>[11]</sup>,而大气污染物的短期暴露与儿童癫痫恶化的风险增加有关<sup>[12]</sup>,同时有研究表明暴露于  $NO_2$  与儿童认知能力下降有关<sup>[13]</sup>,国外也有研究证明产前暴露在  $NO_2$  浓度高的环境中会损害胎儿神经发育<sup>[14]</sup>。由于地理环境、污染程度等因素,大气污染对人群健康的影响可能存在差异,目前关于  $NO_2$  暴露浓度与儿童神经系统疾病关系的研究也有所欠缺。石家庄是河北省省会城市,经济发展的同时伴随着比较严重的空气污染,作为京津冀大气污染物传输通道城市之一,空气质量不容乐观,其中  $NO_2$  年均质量浓度更是超过了国家二级标准限值<sup>[15]</sup>。因此本研究基于2013—2021年河北省儿童医院0~14岁儿童神经系统疾病门诊数据以及同期大气污染物数据和气象数据,采用时间分层的病例交叉设计来研究大气  $NO_2$  短期暴露与儿童神经系统疾病门诊就诊量的关系,为评价大气  $NO_2$  暴露对神经系统的影响,为政府制定保护儿

童健康的策略和措施提供参考依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 数据来源

**1.1.1 神经系统门诊量数据** 收集河北省儿童医院2013—2021年神经系统疾病日门诊量数据,剔除年龄大于14岁的患者数据与居住地为非石家庄市的患者数据,并按学龄前(0~6岁)和学龄期(7~14岁)进行分组。采用国际疾病分类标准第10版(ICD-10)进行分类,神经系统疾病指ICD编码为G00~G99的疾病。

**1.1.2 大气污染物数据** 2013—2021年大气污染物数据来源于石家庄市环保监测中心7个环境监测站点日报数据,并取均值作为全市居民的暴露水平,包括可吸入颗粒物(inhalable particles,  $PM_{10}$ )、细颗粒物(fine particulate matter,  $PM_{2.5}$ )、二氧化硫(sulfur dioxide,  $SO_2$ )、一氧化碳(carbon monoxide, CO)的24 h浓度和臭氧( $O_3$ )的8 h平均浓度等指标。

**1.1.3 气象数据** 石家庄市2013—2021年气象数据由石家庄市气象局获得,包括每日的平均气压、平均气温、平均相对湿度、平均风速以及日照时间。

### 1.2 统计学分析

本研究采用时间分层的病例交叉设计分析大气  $NO_2$  暴露与儿童神经系统疾病的关联。将日期按照时间分层,将患者就诊当日作为病例期,将同一年同一个月内相同星期几的其他天作为对照期,如将2013年1月1日(星期二)作为病例期,则2013年1月其他的星期二均为对照期,以此控制季节趋势、假期效应和“星期几效应”等时间趋势相关偏倚。

采用 logistic 回归模型分析大气污染物暴露水平对儿童神经系统疾病发生的影响,控制就诊当日的平均气压、气温、相对湿度、风速以及日照时间作为气象因素,纳入大气 NO<sub>2</sub> 暴露浓度的单日滞后 0~7 天浓度(lag0~lag7)以及累计滞后 1~7 天浓度(lag01~lag07)建立单污染物模型,以此评估大气 NO<sub>2</sub> 暴露浓度每升高 10 μg·m<sup>-3</sup>,儿童神经系统疾病门诊就诊的超额危险度(excess risk, ER=[exp(10×β)-1]×100%)及其 95%置信区间(95%CI)。

考虑到大气中污染物对健康效应的影响存在交互作用的可能性,本研究进一步将单污染物模型中效应值最大的天数作为最佳暴露效应期,并将其他大气污染物纳入模型并进行分析。通过拟合多污染物模型,检验大气 NO<sub>2</sub> 暴露浓度的健康效应是否具有独立性。

为研究年龄和性别因素对关联效应的影响,按照研究对象的年龄和性别分别进行分层分析,并根据  $(\beta_1 - \beta_2) \pm 1.96 \times \sqrt{(SE_1)^2 + (SE_2)^2}$  计算各层效应差异的 95%CI,其中β<sub>1</sub>和β<sub>2</sub>分别为两组的回归系数,SE<sub>1</sub>和SE<sub>2</sub>分别为其对应的标准误,当 95%CI 不包括 0 时,可以认为两组间差异具有统计学意义。

### 1.3 敏感性分析

在确定 NO<sub>2</sub> 暴露对神经系统疾病日门诊量最强效应的滞后时间后,拟合多污染物模型,在单污染物模型基础上,依次将同期其他污染物纳入模型,以评价该模型的稳健性。

### 1.4 统计学处理

本研究使用 SPSS 25.0 对数据进行统计描述以及使用 Spearman 秩相关系数分析大气污染物浓度之间的相关性分析,仅将 |r<sub>s</sub>| < 0.700 的污染物纳入多污染物模型<sup>[16]</sup>。本研究数据整理及统计分析采用 R 4.2.0,其中 logistic 回归模型采用“season”包中的 cascross 函数实现,双侧检验水准 α=0.05。

## 2 结果

### 2.1 基本情况

2013—2021 年河北省儿童医院儿童神经系统疾病门诊总量为 154 348 例,每日门诊量中位数为 43 例;其中 0~6 岁和 7~14 岁年龄组日门诊量中位数分别为 31 例和 13 例;男性和女性每日门诊量中位数为 17 例和 12 例。石家庄市大气 NO<sub>2</sub>、PM<sub>2.5</sub>、SO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub> 日均浓度中位数分别为 44.7 μg·m<sup>-3</sup>、61 μg·m<sup>-3</sup>、20.7 μg·m<sup>-3</sup>、84.7 μg·m<sup>-3</sup>;平均气压、平均温度、相对湿度、风速和日照时间中位数为 100.5 kPa、15.9 °C、50.7%、1.8 m·s<sup>-1</sup>

和 7 h·d<sup>-1</sup>,详见表 1。

表 1 2013—2021 年石家庄市儿童神经系统门诊量、气象因素及大气污染物暴露情况(0 d 时间窗)

Table 1 Neurological outpatient visits of children, meteorological factors, and air pollutant exposure in Shijiazhuang City from 2013 to 2021 (0-d exposure metric)

变量	$\bar{x} \pm s^*$	Min	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>75</sub>	Max
门诊量/例						
总门诊量	47.0±21.9	0.0	31.0	43.0	61.0	153.0
0~6岁	33.5±19.2	0.0	18.0	31.0	47.0	120.0
7~14岁	13.4±6.2	0.0	9.0	13.0	17.0	44.0
男	27.9±13.9	0.0	17.0	25.0	37.0	93.0
女	19.1±9.2	0.0	12.0	18.0	24.0	73.0
大气污染物						
NO <sub>2</sub> /(μg·m <sup>-3</sup> )	49.3±25.8	7.4	30.7	44.7	62.3	188.0
PM <sub>10</sub> /(μg·m <sup>-3</sup> )	159.9±121.0	13.0	78.6	124.9	200.7	867.3
PM <sub>2.5</sub> /(μg·m <sup>-3</sup> )	86.9±78.6	6.3	35.9	61.0	111.1	771.3
SO <sub>2</sub> /(μg·m <sup>-3</sup> )	38.5±46.7	2.0	11.0	20.7	43.7	319.4
CO/(mg·m <sup>-3</sup> )	1.3±1.1	0.1	0.7	1.0	1.4	10.5
O <sub>3</sub> /(μg·m <sup>-3</sup> )	93.6±59.3	1.9	47.3	84.7	132.4	309.6
气象因素						
气压/kPa	100.5±1.0	98.2	99.6	100.5	101.3	103.4
温度/°C	14.8±10.7	-10.2	5.0	15.9	24.5	34.7
相对湿度/%	56.1±20.3	4.9	40.0	57.0	72.3	100.100
日照时间/(h·d <sup>-1</sup> )	5.8±4.3	0.0	0.0	7.0	9.4	13.8
风速/(m·s <sup>-1</sup> )	1.9±0.8	0.3	1.3	1.8	2.2	6.5

[注]\*:患者就诊当日的相应指标平均值。

### 2.2 相关性分析

经 Spearman 分析结果显示,石家庄市大气 NO<sub>2</sub> 日均浓度与 PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>、CO、SO<sub>2</sub> 日均浓度和日均气压呈正相关,NO<sub>2</sub> 与 O<sub>3</sub>、日均温度、日均相对湿度、日均风速和每日日照时间呈负相关,结果均具有统计学意义(P<0.05),详见表 2。说明分析 NO<sub>2</sub> 日均浓度与门诊量关系时,其他大气污染物以及气象因素是重要混杂因素。在拟合多污染物模型时,剔除相关系数大于 0.700 的污染物,因此不将 PM<sub>10</sub> 和 CO 纳入多污染物模型进行敏感性分析。

### 2.3 单污染物模型分析

通过对大气 NO<sub>2</sub> 对神经系统疾病门诊量影响的单污染物分析,结果显示大气污染物 NO<sub>2</sub> 暴露与儿童神经系统门诊量之间呈正相关,最强效应期在暴露当日,NO<sub>2</sub> 日均浓度每升高 10 μg·m<sup>-3</sup>,儿童神经系统疾病就诊人次增加 1.40%(95%CI: 1.05%~1.74%),差异具有统计学意义。

分层分析结果显示,lag1 和 lag2 时大气 NO<sub>2</sub> 暴露对儿童神经系统疾病门诊量的影响在 7~14 岁组更明

显( $P < 0.05$ ), 对不同性别儿童的效应差异无统计学意义。NO<sub>2</sub> 的累积滞后效应始终具有统计学意义。详见表 3。

表 2 2013—2021 年石家庄市大气污染物浓度与气象因素的相关性 ( $r$ )

Table 2 Correlation between air pollutant concentrations and meteorological factors in Shijiazhuang City from 2013 to 2021 ( $r$ )

指标	NO <sub>2</sub>	PM <sub>10</sub>	PM <sub>2.5</sub>	O <sub>3</sub>	CO	SO <sub>2</sub>	气压	温度	相对湿度	风速	日照时间
NO <sub>2</sub>	1.000	0.701	0.660	-0.450	0.730	0.697	0.368	-0.447	-0.087	-0.340	-0.189
PM <sub>10</sub>		1.000	0.920	-0.290	0.730	0.715	0.162	-0.325	0.016	-0.276	-0.296
PM <sub>2.5</sub>			1.000	-0.348	0.800	0.635	0.219	-0.382	0.225	-0.423	-0.456
O <sub>3</sub>				1.000	-0.410	-0.286	-0.710	0.801	-0.059	0.343	0.407
CO					1.000	0.630	0.314	-0.470	0.123	-0.366	-0.354
SO <sub>2</sub>						1.000	0.207	-0.359	-0.288	-0.202	-0.097
气压							1.000	-0.885	-0.144	-0.207	-0.171
温度								1.000	0.137	0.204	0.241
相对湿度									1.000	-0.421	-0.587
风速										1.000	0.494
日照时间											1.000

表 3 单污染物模型中 NO<sub>2</sub> 每上升 10 μg·m<sup>-3</sup> 对儿童神经系统疾病就诊的影响 [ER (95%CI), %]

Table 3 Impact of a 10 μg·m<sup>-3</sup> increase in NO<sub>2</sub> concentration in a single-pollutant model on outpatient volume due to neurological disorders in children [ER (95%CI), %]

滞后天数	总门诊量	年龄		性别	
		0~6岁	7~14岁	男	女
lag0	1.40 (1.05~1.74)	1.06 (0.66~1.46)	2.35 (1.68~3.02) <sup>*</sup>	1.30 (0.85~1.74)	1.54 (1.01~2.08)
lag1	0.64 (0.32~0.96)	0.41 (0.04~0.79)	1.24 (0.62~1.86) <sup>*</sup>	0.66 (0.24~1.07)	0.61 (0.11~1.11)
lag2	0.37 (0.06~0.68)	0.09 (-0.26~0.45)	1.13 (0.53~1.74) <sup>*</sup>	0.54 (0.14~0.94)	0.13 (-0.35~0.61) <sup>*</sup>
lag3	0.07 (-0.24~0.37)	0.01 (-0.35~0.36)	0.23 (-0.36~0.83)	0.32 (-0.08~0.71)	-0.29 (-0.76~0.19)
lag4	0.26 (-0.05~0.57)	0.32 (-0.03~0.68)	0.08 (-0.51~0.67)	0.38 (-0.02~0.78)	0.09 (-0.39~0.56)
lag5	0.32 (0.01~0.62)	0.41 (0.05~0.76)	0.07 (-0.52~0.66)	0.28 (-0.12~0.68)	0.38 (-0.10~0.85)
lag6	0.07 (-0.24~0.37)	0.13 (-0.23~0.48)	-0.11 (-0.70~0.49)	0.14 (-0.26~0.54)	-0.04 (0.51~0.44)
lag7	-0.19 (-0.50~0.11)	-0.18 (-0.54~0.18)	-0.25 (-0.85~0.35)	-0.04 (-0.44~0.37)	-0.42 (-0.90~0.06)
lag01	1.13 (0.77~1.50)	0.71 (0.29~1.13)	2.29 (1.58~2.99) <sup>*</sup>	1.05 (0.58~1.52)	1.26 (0.69~1.82)
lag02	1.10 (0.70~1.49)	0.59 (0.13~1.05)	2.46 (1.69~3.24) <sup>*</sup>	1.12 (0.60~1.64)	1.06 (0.45~1.69)
lag03	0.97 (0.54~1.40)	0.49 (-0.01~0.99)	2.22 (1.42~3.11) <sup>*</sup>	1.11 (0.55~1.67)	0.77 (0.10~1.44)
lag04	0.99 (0.53~1.45)	0.58 (0.04~1.12)	2.11 (1.21~3.01) <sup>*</sup>	1.17 (0.57~1.78)	0.74 (0.02~1.46)
lag05	1.08 (0.59~1.57)	0.73 (0.16~1.31)	2.01 (1.05~2.98)	1.23 (0.59~1.88)	0.86 (0.09~1.63)
lag06	1.06 (0.54~1.59)	0.76 (0.14~1.37)	1.88 (0.86~2.91)	1.25 (0.56~1.94)	0.81 (-0.01~1.63)
lag07	0.98 (0.42~1.55)	0.69 (0.04~1.36)	1.74 (0.65~2.85)	1.23 (0.49~1.97)	0.64 (-0.24~1.52)

[注] \*:  $P < 0.05$ 。

### 2.4 敏感性分析

将单污染物模型分析结果中 NO<sub>2</sub> 暴露对神经系统日门诊量的效应最强的 lag0 作为最佳暴露效应期, 以此对多污染物模型进行拟合并分析。分别纳入 PM<sub>2.5</sub>、SO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub> 进入双污染物模型; 以及纳入全部污染物进入全污染物模型, 结果仍具有统计学意义, 提示 NO<sub>2</sub> 暴露与神经系统疾病日门诊量间的关联较为稳健, 见表 4。

表 4 多污染物模型 NO<sub>2</sub> 每上升 10 μg·m<sup>-3</sup> 对儿童神经系统疾病就诊的影响 [ER (95%CI), %]

Table 4 Impact of a 10 μg·m<sup>-3</sup> increase in NO<sub>2</sub> concentration in a multi-pollutant model on outpatient volume due to neurological disorders in children [ER (95%CI), %]

污染物	总门诊量
NO <sub>2</sub> +SO <sub>2</sub>	2.09(1.62~2.55)
NO <sub>2</sub> +PM <sub>2.5</sub>	1.96(1.49~2.43)
NO <sub>2</sub> +O <sub>3</sub>	1.40(1.06~1.74)
NO <sub>2</sub> +SO <sub>2</sub> +PM <sub>2.5</sub>	2.54(1.99~3.09)



续表 4

污染物	总门诊量
NO <sub>2</sub> +SO <sub>2</sub> +O <sub>3</sub>	2.08(1.62~2.55)
NO <sub>2</sub> +PM <sub>2.5</sub> +O <sub>3</sub>	1.95(1.48~2.42)
NO <sub>2</sub> +SO <sub>2</sub> +PM <sub>2.5</sub> +O <sub>3</sub>	2.53(1.97~3.08)

[注] 在滞后效应最强时加入其他污染物。

### 3 讨论

近年来,大气污染对人类健康的影响成为社会关注的主要问题,既往研究表明,污染物浓度的升高可使人群的发病风险以及死亡风险增加<sup>[17-18]</sup>。由于儿童正处于生长发育阶段,免疫能力低下,其健康更容易受到大气污染物的影响<sup>[10]</sup>。NO<sub>2</sub> 作为主要的大气污染物,其对健康的影响受到广泛关注<sup>[19]</sup>,有研究表明,大气 NO<sub>2</sub> 短期暴露可显著增加医院每日就诊风险<sup>[20]</sup>,NO<sub>2</sub> 长期暴露可能导致慢性病发病<sup>[21]</sup>。但国内以儿童为研究对象的相关文献较少,且通过时间分层可以控制季节趋势、假期效应、星期几效应等时间趋势的影响,通过自身配对的病例交叉研究也可有效控制个体差异的影响,因此时间分层病例交叉研究与传统的时间序列研究方法相比,可以通过减少各种混杂因素对数据分析结果的干扰,使分析结果更具有可信性<sup>[22-23]</sup>。所以本研究通过时间分层病例交叉设计对河北省儿童医院 2013—2021 年 0~14 岁儿童神经系统疾病门诊数据进行分析,探讨大气 NO<sub>2</sub> 暴露浓度与儿童神经系统疾病门诊量的关系。

研究发现,lag0~lag2 天的 NO<sub>2</sub> 暴露单日效应持续显著,同时 NO<sub>2</sub> 暴露的 0~7 d 的累积效应持续显著,但 NO<sub>2</sub> 暴露对儿童神经系统疾病门诊量的最大效应在暴露当天。结果显示,大气 NO<sub>2</sub> 暴露浓度每上升 10 μg·m<sup>-3</sup> 儿童神经系统疾病当日门诊量上升 1.40%,表明大气 NO<sub>2</sub> 暴露对门诊量的影响表现为急性效应,儿童神经系统对大气 NO<sub>2</sub> 污染暴露较为敏感,这与安珍等<sup>[24]</sup>的研究结果类似。Cheng 等<sup>[12]</sup>在中国东部的一项研究也表明 NO<sub>2</sub> 短期暴露与儿童癫痫具有很强的相关性。对于全人群来说,韩国的一项队列研究结果显示,NO<sub>2</sub> 浓度与人均中枢系统疾病存在正相关<sup>[25]</sup>。分层分析结果显示,相比于 0~6 岁年龄组,NO<sub>2</sub> 暴露对 7~14 岁儿童神经系统疾病门诊量的效应更强且组间差异具有统计学意义。这可能是由于 7~14 岁儿童活动能力更强、活动范围更广、在户外的时间更长等原因,导致此年龄段儿童 NO<sub>2</sub> 累积暴露量更多有关。

多污染物模型结果显示,在引入其他大气污染物后,大气 NO<sub>2</sub> 暴露仍然对儿童神经系统疾病就诊量的

影响依然具有统计学意义,说明 NO<sub>2</sub> 对儿童的健康影响具有独立效应,此结论与某些既往研究类似<sup>[26-27]</sup>。

本研究存在一些局限性:河北省儿童医院作为石家庄市最大的儿童医院,研究对象虽然具有一定的代表性,但由于只选取了一家医院,存在一定的选择偏倚;空气污染物暴露数据均来自于监测站点,尚不能精准替代研究对象的个体真实暴露情况。

综上所述,石家庄市大气 NO<sub>2</sub> 暴露浓度的增加会提高儿童神经系统疾病的发病风险,并且是具有急性的独立健康效应,其中 7~14 岁儿童是 NO<sub>2</sub> 暴露危害的敏感人群。有关部门在制定大气污染治理策略和措施时,应加强针对 NO<sub>2</sub> 污染的治理力度;加强对居民的健康教育工作,提高居民的自我保护意识;制定居民健康保护措施,加强对儿童特别是 7~14 岁儿童的健康防护,以减轻大气污染对健康的危害。

### 参考文献

- [1] 刘聪,陈仁杰,牛越,等.中国3城市大气NO<sub>2</sub>短期暴露对医院每日门诊人次的影响[J].上海预防医学,2020,32(4):270-275.  
LIU C, CHEN RJ, NIU Y, et al. Impact of short-term exposure to ambient nitrogen dioxide on daily outpatient visits in 3 cities of China[J]. Shanghai J Prev Med, 2020, 32(4): 270-275.
- [2] 孙成瑶,赵川,蔡建宁,等.石家庄市气态污染物与每日居民死亡人数的时间序列分析[J].环境卫生学杂志,2021,11(1):49-56.  
SUN CY, ZHAO C, CAI JN, et al. Time-series analysis of the association between gaseous pollutants and daily mortality of residents in Shijiazhuang, China[J]. J Environ Hyg, 2021, 11(1): 49-56.
- [3] 石瑀,蔡云鹏,李镒冲,等.大气NO<sub>2</sub>短期暴露与心力衰竭住院风险的关联分析[J].中华预防医学杂志,2022,56(3):328-333.  
SHI Y, CAI YP, LI YC, et al. Association between short-term exposure to ambient nitrogen dioxide and the risk of heart failure hospitalization[J]. Chin J Prev Med, 2022, 56(3): 328-333.
- [4] 孟夏,刘聪,陈仁杰,等.大气二氧化氮与每日总死亡率、心血管和呼吸系统疾病死亡率的短期关联:398个城市的多中心分析[J].郑湃,译.英国医学杂志中文版,2021,24(8):435-442.  
MENG X, LIU C, CHEN RJ, et al. Short term associations of ambient nitrogen dioxide with daily total, cardiovascular, and respiratory mortality: multilocation analysis in 398 cities[J]. ZHENG P, trans. BMJ Chin Ed, 2021, 24(8): 435-442.
- [5] KILIAN J, KITAZAWA M. The emerging risk of exposure to air pollution on cognitive decline and Alzheimer's disease - Evidence from epidemiological and animal studies[J]. Biomed J, 2018, 41(3): 141-162.
- [6] SONG J, QU R, SUN B, et al. Acute effects of ambient nitrogen dioxide exposure on serum biomarkers of nervous system damage in healthy older adults[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2023, 249: 114423.
- [7] 陈树昶,徐虹,刘卫艳,等.大气污染对小学生健康的影响[J].中国学校卫生,2021,42(10):1560-1563,1567.  
CHEN SC, XU H, LIU WY, et al. The influence of air pollution on the health of primary school students[J]. Chin J Sch Health, 2021, 42(10): 1560-1563,1567.

- [8] 刘婷婷, 田琪, 许瑞君, 等. 大气二氧化氮短期暴露对老年人痴呆住院影响的病例交叉研究[J]. 江苏预防医学, 2021, 32(5): 551-553,557.  
LIU TT, TIAN Q, XU RJ, et al. Association of short-term exposure to ambient nitrogen dioxide with hospital admissions for dementia among older adults: a case-crossover study[J]. *Jiangsu J Prev Med*, 2021, 32(5): 551-553,557.
- [9] COTTER DL, CAMPBELL CE, SUKUMARAN K, et al. Effects of ambient fine particulates, nitrogen dioxide, and ozone on maturation of functional brain networks across early adolescence[J]. *Environ Int*, 2023, 177: 108001.
- [10] COMPA M, BAUMBACH C, KACZMAREK-MAJER K, et al. Air pollution and attention in Polish schoolchildren with and without ADHD[J]. *Sci Total Environ*, 2023, 892: 164759.
- [11] FREIRE C, RAMOS R, PUERTAS R, et al. Association of traffic-related air pollution with cognitive development in children[J]. *J Epidemiol Community Health*, 2010, 64(3): 223-228.
- [12] CHENG J, SU H, SONG J, et al. Short-term effect of air pollution on childhood epilepsy in eastern China: a space-time-stratified case-crossover and pooled analysis[J]. *Environ Int*, 2022, 170: 107591.
- [13] TOKUDA N, ISHIKAWA R, YODA Y, et al. Association of air pollution exposure during pregnancy and early childhood with children's cognitive performance and behavior at age six[J]. *Environ Res*, 2023, 236(Pt 1): 116733.
- [14] YU T, ZHOU L, XU J, et al. Effects of prenatal exposures to air sulfur dioxide/nitrogen dioxide on toddler neurodevelopment and effect modification by ambient temperature[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2022, 230: 113118.
- [15] 李秋芳, 刘翠棉, 丁学英, 等. 石家庄市NO<sub>2</sub>时空分布特征及影响因素[J]. 中国环境监测, 2022, 38(3): 62-73.  
LI QF, LIU CM, DING XY, et al. Temporal and spatial distribution characteristics and influencing factors of NO<sub>2</sub> in Shijiazhuang[J]. *Environ Monitor China*, 2022, 38(3): 62-73.
- [16] VATCHEVA KP, LEE M, MCCORMICK JB, et al. Multicollinearity in Regression Analyses Conducted in Epidemiologic Studies[J]. *Epidemiology (Sunnyvale)*, 2016, 6(2): 227.
- [17] 倪洋, 曾强, 李国星. 基于疾病负担的天津市六城区大气二氧化氮对人群健康效应的研究[J]. 环境与健康杂志, 2017, 34(5): 408-411.  
NI Y, ZENG Q, LI GX. Health effects of nitrogen dioxide based on burden of disease in six urban areas of Tianjin[J]. *J Environ Health*, 2017, 34(5): 408-411.
- [18] 翁创伟, 陈力, 曾珏, 等. 广州市越秀区大气NO<sub>2</sub>污染与儿童呼吸系统疾病门诊量的时间序列分析[J]. 环境卫生学杂志, 2021, 11(3): 250-254.  
WENG CW, CHEN L, ZENG J, et al. A time series analysis of atmospheric NO<sub>2</sub> pollution and outpatient visits of children for respiratory diseases in Yuexiu district of Guangzhou, China[J]. *J Environ Hyg*, 2021, 11(3): 250-254.
- [19] FU C, KUANG D, ZHANG H, et al. Different components of air pollutants and neurological disorders[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 959921.
- [20] HE M, ZHONG Y, CHEN Y, et al. Association of short-term exposure to air pollution with emergency visits for respiratory diseases in children[J]. *iScience*, 2022, 25(9): 104879.
- [21] WANG Y, LIU F, YAO Y, et al. Associations of long-term exposure to ambient air pollutants with metabolic syndrome: The Wuhan Chronic Disease Cohort Study (WCDCS)[J]. *Environ Res*, 2022, 206: 112549.
- [22] 陈亦晨, 赵宜静, 杨琛, 等. 大气污染物短期效应对上海市浦东新区居民肺癌死亡影响的病例交叉研究[J]. 现代预防医学, 2022, 49(17): 3106-3110.  
CHEN YC, ZHAO YJ, YANG C, et al. A case - crossover study on the short term impact of air pollution on lung cancer mortality in Pudong New Area, Shanghai[J]. *Mod Prev Med*, 2022, 49(17): 3106-3110.
- [23] WANG Y, WU Y, ZHENG F, et al. Health threat of PM<sub>2.5</sub>-bound trace elements exposure on asthma hospital admission: a time-stratified case-crossover study[J]. *Environ Int*, 2022, 170: 107604.
- [24] 安珍, 宋杰, 孙银贞, 等. 新乡市大气二氧化氮浓度对神经系统疾病门诊量的急性影响[C]//中国毒理学会呼吸毒理专业委员会, 中华预防医学会卫生毒理分会. 2019全国呼吸毒理与卫生毒理学术研讨会论文集. 新乡医学院公共卫生学院, 河南师范大学生命科学学院, 2019: 1.  
AN Z, SONG J, SUN Y Z, et al. Acute effect of atmospheric nitrogen dioxide concentration on outpatient volume of nervous system diseases in Xinxiang City[C]// Respiratory Toxicology Professional Committee of the Chinese Society of Toxicology, Health and Toxicology Branch of the Chinese Association of Preventive Medicine. Proceedings of the 2019 National Symposium on Respiratory Toxicology and Health Toxicology. School of Public Health, Xinxiang Medical College; College of Life Sciences, Henan Normal University, 2019: 1.
- [25] CHOI JY, KIM SY, KIM T, et al. Ambient air pollution and the risk of neurological diseases in residential areas near multi-purposed industrial complexes of Korea: a population-based cohort study[J]. *Environ Res*, 2023, 219: 115058.
- [26] HUANG S, LI H, WANG M, et al. Long-term exposure to nitrogen dioxide and mortality: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sci Total Environ*, 2021, 776: 145968.
- [27] QIAN Y, LI H, ROSENBERG A, et al. Long-term exposure to low-level NO<sub>2</sub> and mortality among the elderly population in the southeastern United States[J]. *Environ Health Perspect*, 2021, 129(12): 127009.

(英文编辑: 汪源; 责任编辑: 顾心怡, 汪源)