

贵阳市空气污染物对呼吸系统疾病门诊量的短期效应

杜娟, 唐应萍, 何平, 蒋励

贵州省疾病预防控制中心, 贵州 贵阳 550004



DOI 10.11836/JEOM23277

摘要:

[背景] 受空气污染物浓度、成分及人群耐受性影响, 空气污染物与人群健康的关系具有地域性差异, 目前贵阳市尚有研究空白。

[目的] 探讨低污染区空气污染物浓度对呼吸系统疾病门诊量影响的短期效应。

[方法] 采用斯皮尔曼相关分析 2013 年 1 月 1 日—2020 年 12 月 31 日贵阳市空气污染物、气象因素与呼吸系统门诊量的相关性, 进一步采用泊松分布建立单污染物分布滞后非线性模型及多污染物交互模型, 绘制空气污染物与呼吸系统门诊量的暴露滞后风险关系三维图, 定量分析贵阳市空气污染物浓度与呼吸系统疾病门诊量的归因风险及滞后效应。

[结果] 单污染物模型结果显示, 细颗粒物($PM_{2.5}$)、二氧化氮(NO_2)、一氧化碳(CO)和二氧化硫(SO_2)均为呼吸系统疾病门诊量的风险因素, 随污染物浓度升高, 呼吸系统门诊量均呈上升趋势。 $PM_{2.5}$ 、 NO_2 、CO 和 SO_2 相对危险度(RR)峰值分别出现在第 2、0、5 和 6 天, RR(95%CI)峰值分别为 1.019(1.015~1.023)、1.146(1.122~1.171)、1.129(1.116~1.143)和 1.046(1.040~1.052)。 $PM_{2.5}$ 、 NO_2 、CO 和 SO_2 浓度每升高一个四分位间距, 呼吸系统门诊量分别增加 0.943%(0.111%~1.782%)、4.050%(3.573%~4.529%)、0.595%(0.317%~0.874%)和 0.667%(0.235%~1.100%); 臭氧(O_3)的 RR 峰值出现在当日, RR(95%CI)峰值为 1.015(1.007~1.023)。多污染物模型结果显示, $PM_{2.5}$ 、 NO_2 、CO、 SO_2 和 O_3 对呼吸系统疾病门诊量均具有风险效应, RR 峰值分别出现在第 14、0、5、7 和 0 天, RR(95%CI)峰值分别为 1.027(1.021~1.034)、1.213(1.179~1.248)、1.059(1.043~1.074)、1.016(1.005~1.026)和 1.024(1.015~1.033), 与单污染物模型相比 $PM_{2.5}$ 、 NO_2 和 O_3 对呼吸系统疾病门诊量的 RR 均呈上升趋势, CO 和 SO_2 的 RR 均呈下降趋势。

[结论] 低浓度的 $PM_{2.5}$ 、 NO_2 、CO 和 SO_2 对人群健康的影响不容忽视。

关键词: 空气污染物; 呼吸系统疾病; 分布滞后非线性模型; 细颗粒物; 二氧化氮; 一氧化碳; 二氧化硫; 臭氧

Short-term effects of air pollutants on outpatient volume of respiratory diseases in Guiyang

DU Juan, TANG Yingping, HE Ping, JIANG Li (Guizhou Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guiyang, Guizhou 550004, China)

Abstract:

[Background] Affected by concentration, composition, and population tolerance of air pollutants, the relationship between air pollutants and population health has regional differences. There is still a research gap in Guiyang.

[Objective] To explore the short-term effects of air pollutant concentrations in low-pollution areas on the outpatient volume of respiratory diseases.

[Methods] Spearman correlation analysis was used to evaluate the correlation between air pollutants, meteorological factors, and respiratory outpatient volume from January 1, 2013 to December 31, 2020 in Guiyang City. A single pollutant distribution lag nonlinear model and a multi-pollutant interaction model were established based on Poisson distribution. A three-dimensional diagram was drawn to display the relationship between air pollutants and respiratory outpatient volume. Quantitative analysis was conducted on the attribution risk and lag effect of air pollutant concentration on outpatient volume of respiratory diseases in Guiyang City.

[Results] The results of the single pollutant model showed that fine particulate matter ($PM_{2.5}$), nitrogen dioxide (NO_2), carbon monoxide (CO), and sulfur dioxide (SO_2) elevated the outpatient volume of respiratory diseases. The maximum relative risk (RR) and 95%CI values of $PM_{2.5}$, NO_2 , CO, and SO_2 appeared on Day 2, 0, 5, and 6, respectively, which were 1.019 (1.015, 1.023), 1.146 (1.122, 1.171), 1.129 (1.116, 1.143), and 1.046(1.040, 1.052), respectively. For every quartile concentration increment of $PM_{2.5}$, NO_2 , CO, or SO_2 , the outpatient volume of respiratory diseases

作者简介

杜娟(1987—), 女, 硕士, 副主任技师;
E-mail: djujuanjuan@126.com

通信作者

杜娟, E-mail: djujuanjuan@126.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 2023-08-11

录用日期 2023-12-06

文章编号 2095-9982(2024)01-0062-08

中图分类号 R12

文献标志码 A

引用

杜娟, 唐应萍, 何平, 等. 贵阳市空气污染物对呼吸系统疾病门诊量的短期效应 [J]. 环境与职业医学, 2024, 41(1): 62-69.

本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM23277

Correspondence to

DU Juan, E-mail: djujuanjuan@126.com

Editorial Board Members' authorship No

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2023-08-11

Accepted 2023-12-06

To cite

DU Juan, TANG Yingping, HE Ping, et al. Short-term effects of air pollutants on outpatient volume of respiratory diseases in Guiyang[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2024, 41(1): 62-69.

Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.11836/JEOM23277

increased by 0.943% (0.111%, 1.782%), 4.050% (3.573%, 4.529%), 0.595% (0.317%, 0.874%), or 0.667% (0.235%, 1.100%), respectively. The maximum RR (95%CI) of O₃ was 1.015 (1.007, 1.023) and appeared on Day 0. The results of multi-pollutant model showed that PM_{2.5}, NO₂, CO, SO₂, and O₃ all elevated the outpatient volume of respiratory diseases. The maximum RR values of PM_{2.5}, NO₂, CO, SO₂ and O₃ appeared on Day 14, 0, 5, 7 and 0, respectively, which were 1.027 (1.021, 1.034), 1.213 (1.179, 1.248), 1.059 (1.043, 1.074), 1.016 (1.005, 1.026), and 1.024 (1.015, 1.033), respectively. Compared with the single pollutant model, the RR values of PM_{2.5}, NO₂, and O₃ on the outpatient volume of respiratory diseases in the multi-pollutant model showed an upward trend, while the RR values of CO and SO₂ in the multi-pollutant model showed a downward trend.

[Conclusion] The impact of low concentrations of PM_{2.5}, NO₂, CO, and SO₂ on human health cannot be ignored.

Keywords: air pollutant; respiratory disease; distributed lag nonlinear model; fine particulate matter; nitrogen dioxide; carbon monoxide; sulfur dioxide; ozone

随着社会发展、经济腾飞, 人群对健康的内涵及意识不断深化。空气污染物(工业废气、机动车尾气、能源燃烧排放等)对人群健康的影响逐渐被人们重视, 因空气污染物产生的社会负担及医疗费用持续增长等问题, 逐渐被社会关注。2021年9月22日世界卫生组织(World Health Organization, WHO)发布《全球空气质量准则(2021)》对细颗粒物(fine particulate matter, PM_{2.5})、二氧化氮(NO₂)等环境空气质量准则限值(alliance for quality growth, AQG)有更严格的要求^[1], 空气污染治理将迎接全球性挑战^[1]。亚洲地区空气污染与人群健康研究起步较北美及欧洲等发达国家晚^[2-4], 国内相关研究多集中在京津冀^[5-6]、长三角^[7]、珠三角^[8-9]等经济发达的高污染区, 低污染区的相关研究较少。以新的AQG作为基准, 低污染区空气污染物质量浓度(后简称为浓度)对人群健康风险效应尚无相关报道。贵阳市位于云贵高原东斜坡地带, 地处东经106°07′至107°17′, 北纬26°11′至27°22′之间, 属亚热带季风性湿润气候, 调查期间大气环境质量优良天数达到94.7%, 属低污染区, 首要空气污染物为PM_{2.5}和可吸入颗粒物(inhalable particulate matter, PM₁₀), 主要来源为城市扬尘、建筑尘及机动车尾气^[10]。因此本研究选择贵阳市开展空气污染与人群健康研究, 探索低浓度的空气污染物(空气污染物浓度低于GB 3095—2012《环境空气质量标准》二级限值)与呼吸系统疾病门诊量的相互关系。

空气污染物成分复杂, 哪类成分对人体健康的危害更大尚存不同观点^[11]。目前研究多集中于单污染物^[2-4, 8, 12-13], 多污染物相互效应研究相对较少^[9]。呼吸系统直接接触空气污染物, 是人体完成气体交换的部位, 是空气污染物暴露的首要靶器官。既往研究多以死亡作为研究的应变量^[2, 4-6, 8, 13-14], 以门诊量作为应变量的研究相对较少^[7, 9], 由于疾病发生、发展到结局有一定过程, 本研究以呼吸系统门诊量作为空气污染对人群健康短期危害指标, 采用分布滞后非线性模型

(distributed lag nonlinear model, DLNM)构建单污染物、多污染物模型^[15-16], 探索空气污染物与贵阳市呼吸系统疾病门诊量的归因风险关系, 旨在为相关部门空气污染的治理及空气质量标准的制定提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 资料来源

按医院等级对贵阳市二级甲等及以上综合医院进行分层抽样, 抽取贵阳市第一人民医院(贵阳市双龙经开区)、贵阳市妇幼保健院(贵阳市南明区)、贵阳市花溪区人民医院(贵阳市花溪区)3家综合医院2013年1月1日至2020年12月31日呼吸系统门诊量数据, 包括就诊人员常住地址、明确诊断、国际疾病分类(International Classification of Diseases 10, ICD-10)编码等信息, 剔除意外伤害及非贵阳市常驻地址的数据, 按日汇总呼吸系统疾病(编码为J00~J99)门诊量数据, 通过数据审核剔除异常值。PM_{2.5}、NO₂、一氧化碳(CO)、二氧化硫(SO₂)和臭氧(O₃)等空气污染物浓度数据来自于贵阳市辖区内12家环境监测站(国控点及省控点)。气温、相对湿度、气压、风速等气象数据来自于贵阳市气象局。本研究经贵州省疾病预防控制中心伦理委员会审查通过(伦理号: S201617)。

1.2 分析方法

采用泊松分布建立单污染物DLNM, 从变量水平和滞后水平研究污染物浓度对呼吸系统疾病就诊量的影响。以污染物浓度作为自变量, 呼吸系统疾病门诊人次作为应变量, 气象因素作为协变量, 控制时间趋势和季节趋势, 星期和节假日纳入哑元变量^[15], 建立模型公式:

$$\log[E(Y_t)] = \beta(\text{basis}, \text{APL}_t) + \text{NS}(t, df) + \sum_{n=1}^p \text{NS}_n(M_n, df_n) + \lambda \text{holiday}_t + \gamma \text{DOW}_t + \epsilon_t \quad (1)$$

式(1)中, Y_t 为第 t 日呼吸系统就诊人次; basis.

APL_i 为空气污染物 *i* 的交叉基矩阵 (PM_{2.5}、NO₂、CO、SO₂ 和 O₃)；*t* 为时间变量 (df=7 年⁻¹)，NS 为自然样条函数；M_n 为协变量 (气温、相对湿度、气压和风速，df_n=3)；holiday_t、DOW_t 分别为节假日、星期哑元变；ε_t 为残差^[15-16]。核心参数依据赤池信息准则、偏自相关系数同时结合广义交叉验证确定^[15-16]。通过残差独立，残差白噪声序列为，考察模型稳健性^[15-16]。以最大滞后时间 14 d，滞后自由度 4，建立交叉基矩阵。参考值：空气污染物浓度最大值≥AQG 时，以 AQG 作为参考值；浓度最大值 < AQG 时，以 1/2 最大值作为参考值。

在单污染物模型基础上建立多污染物交互模型：

$$\log [E(Y_t)] = \sum_{i=1}^Q \beta_i(\text{basis.APL}_i) + \text{NS}(t, df) + \sum_{n=1}^P \text{NS}_n(M_n, df_n) + \lambda \text{holiday}_t + \gamma \text{DOW}_t + \epsilon_t \quad (2)$$

式(2)中，变量含义同式(1)。

1.3 统计学分析

研究采用 R4.1.1 中的“mgcv”“dlnm”包拟合^[15]。空气污染物、气象因素和门诊量采用偏态分布进行描述

性分析，计算均值、标准差、最小值、中位数、四分位数间距(interquartile range, IQR)、最大值。采用斯皮尔曼相关进行污染物、气象因素与呼吸系统门诊量的相关分析。统计分析污染物与呼吸系统门诊量在不同滞后后期相对危险度(relative risk, RR)及其 95%置信区间(95% confidence interval, 95%CI)，同时计算污染物每升高一个 IQR 呼吸系统门诊量的超额危险度(excess risk, ER)其 95%CI。双侧检验，检验水准为 α=0.05。

2 结果

2.1 基本情况

研究期内呼吸系统疾病门诊量共计 1026136 人次，有季节性波动趋势。就诊量冬季(12月)最高，夏季(8月)最低。贵阳市空气质量总体良好，大气环境质量优良天数达到 94.7%。PM_{2.5}、NO₂、CO、SO₂ 浓度冬季高，夏季低；O₃ 浓度春秋高，冬季低。但以 AQG 作为参考，PM_{2.5}、NO₂、SO₂、O₃ 日超标率分别为 92.88%、56.13%、11.64%、16.91%。详见表 1。相关性分析结果显示，空气污染物与气象因素具有弱相关性，主要污染物 PM_{2.5} 与气压呈正相关，PM_{2.5} 与气温、相对湿度、风速均呈负相关。详见表 2。

表 1 2013—2020 年贵阳市空气污染物浓度、气象及呼吸系统门诊量统计学描述及限值

Table 1 Air pollutant concentrations, meteorological factors, and respiratory outpatient volume in Guiyang City from 2013 to 2020

指标	$\bar{x} \pm s$	最小值	P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	最大值	AQG限值	GB 3095—2012二级限值
污染物浓度						
PM _{2.5} /(μg·m ⁻³)	42.5±24.8	5	37(25, 54)	165	15	75
NO ₂ /(μg·m ⁻³)	27.9±9.6	9	26(21, 33)	71	25	80
CO/(mg·m ⁻³)	0.7±0.2	0.3	0.7(0.6, 0.8)	1.8	4	4
SO ₂ /(μg·m ⁻³)	20.6±19.5	3	13(8, 25)	159	40	150
O ₃ /(μg·m ⁻³)	72.5±28.4	13	68(52, 90)	170	100	160
气象因素						
气温/°C	15.1±7.2	-4.4	16.7(9.3, 21.2)	27.0	—	—
相对湿度/%	80.9±11.1	39.2	81.8(74.0, 89.9)	100.0	—	—
气压/kPa	877.7±5.0	864.6	877.2(873.7, 881.3)	895.2	—	—
风速/(m·s ⁻¹)	2.4±0.8	0.8	2.3(1.9, 2.9)	6.7	—	—
呼吸系统疾病就诊量/人	351.2±140.9	53	335(249, 445)	930	—	—

表 2 2013—2020 年贵阳市空气污染物浓度、气象因素与呼吸系统门诊量的相关性分析 (r)

Table 2 Correlations of air pollutant concentrations, meteorological factors, and respiratory outpatient volume in Guiyang City from 2013 to 2020 (r)

变量	PM _{2.5}	NO ₂	CO	SO ₂	O ₃	气压	气温	相对湿度	风速	就诊量
PM _{2.5}	1.0000									
NO ₂	0.6961**	1.0000								
CO	0.5551**	0.5109**	1.0000							
SO ₂	0.7043**	0.5889**	0.5915**	1.0000						
O ₃	0.2086**	0.0992**	-0.2207**	-0.0790**	1.0000					
气压	0.4056**	0.3172**	0.3931**	0.5222**	-0.2067**	1.0000				
气温	-0.4490**	-0.2786**	-0.5374**	-0.6720**	0.3633**	-0.7507**	1.0000			
相对湿度	-0.2478**	-0.2181**	0.1519**	-0.1843**	-0.6577**	0.0550*	-0.2819**	1.0000		
风速	-0.2625**	-0.5335**	-0.2222**	-0.2326**	0.0490	-0.1439**	0.0550*	-0.0536*	1.0000	
就诊量	0.1942**	0.1832**	0.1791**	0.2363**	-0.0754**	0.1956**	-0.2844**	0.0059	0.0297	1.0000

[注] *: P<0.05; **: P<0.01。

2.2 单污染物模型

PM_{2.5} 累积暴露反应曲线呈线性, 累积 RR 随 PM_{2.5} 浓度升高而增加, PM_{2.5} 浓度超过 AQG 时 RR > 1 有显著性; RR 在滞后 0~14 日(lag0~lag14)均有显著性, RR

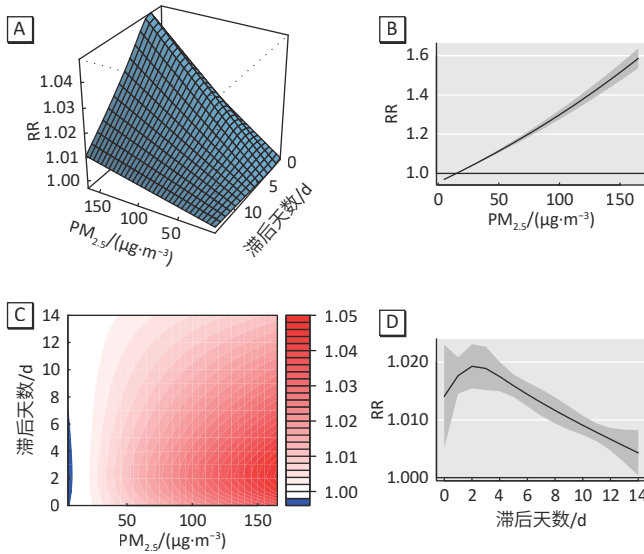
最大值在 lag2, RR 达到峰值后 RR 随滞后时间增加呈下降趋势。PM_{2.5} 每升高一个 IQR 呼吸系统疾病门诊量增加 0.943%(0.111%~1.782%, $P < 0.001$)。详见表 3 和图 1。

表 3 单污染物模型空气污染物对呼吸系统疾病门诊量的相对危险度及其 95%CI

Table 3 The relative risks (95%CI) of air pollutants on the outpatient volume of respiratory diseases by single pollutant model

滞后天数/d	PM _{2.5}	NO ₂	CO	SO ₂	O ₃
lag0	1.014(1.005~1.023)*	1.146(1.122~1.171)*	1.002(0.955~1.050)	1.026(0.997~1.056)	1.015(1.007~1.023)*
lag1	1.018(1.015~1.021)*	1.078(1.070~1.086)*	1.051(1.032~1.070)*	1.021(1.011~1.032)*	1.001(0.998~1.004)
lag2	1.019(1.015~1.023)*	1.041(1.033~1.049)*	1.089(1.065~1.114)*	1.023(1.012~1.034)*	0.994(0.991~0.997)
lag3	1.019(1.015~1.023)*	1.032(1.024~1.040)*	1.113(1.089~1.137)*	1.030(1.020~1.041)*	0.994(0.991~0.996)
lag4	1.017(1.015~1.020)*	1.037(1.032~1.043)*	1.125(1.108~1.142)*	1.039(1.032~1.046)*	0.996(0.994~0.998)
lag5	1.016(1.014~1.018)*	1.043(1.039~1.048)*	1.129(1.116~1.143)*	1.044(1.039~1.050)*	0.998(0.997~1.000)
lag6	1.014(1.012~1.017)*	1.047(1.042~1.051)*	1.127(1.112~1.142)*	1.046(1.040~1.052)*	0.999(0.998~1.001)
lag7	1.013(1.011~1.015)*	1.048(1.043~1.053)*	1.119(1.104~1.135)*	1.043(1.037~1.050)*	0.999(0.997~1.001)
lag8	1.012(1.009~1.014)*	1.048(1.043~1.052)*	1.106(1.091~1.122)*	1.038(1.032~1.045)*	0.998(0.996~1.000)
lag9	1.010(1.008~1.012)*	1.045(1.041~1.050)*	1.090(1.076~1.103)*	1.030(1.024~1.036)*	0.996(0.995~0.998)
lag10	1.009(1.007~1.011)*	1.042(1.038~1.045)*	1.070(1.059~1.081)*	1.020(1.015~1.024)*	0.994(0.992~0.995)
lag11	1.008(1.006~1.009)*	1.037(1.033~1.040)*	1.048(1.037~1.058)*	1.008(1.004~1.012)*	0.991(0.989~0.992)
lag12	1.007(1.005~1.009)*	1.031(1.027~1.035)*	1.024(1.011~1.037)*	0.995(0.989~1.000)	0.987(0.986~0.989)
lag13	1.005(1.003~1.008)*	1.025(1.019~1.031)*	1.001(0.982~1.018)	0.981(0.973~0.989)	0.984(0.981~0.986)
lag14	1.004(1.001~1.008)*	1.018(1.010~1.027)*	0.975(0.951~1.000)	0.967(0.956~0.978)	0.980(0.977~0.983)

[注] 空气污染物浓度在 GB 3095—2012《环境空气质量标准》二级限值时, 空气污染物的相对危险度; lag 为滞后时间(天); *: RR>1, 且 $P < 0.05$ 。

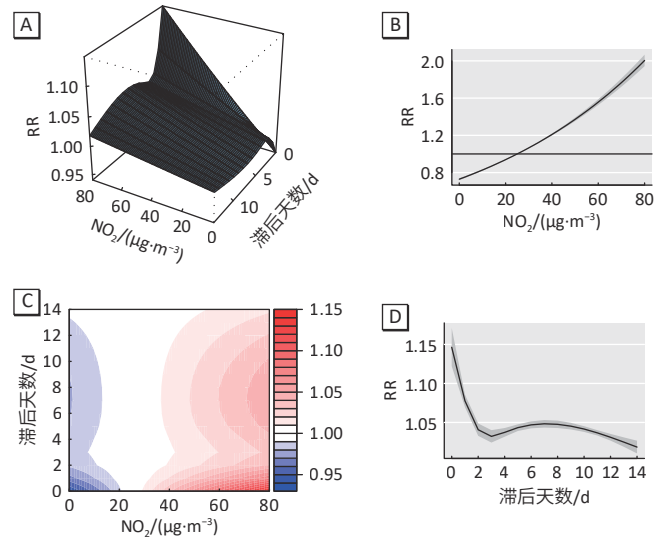


[注] A: 暴露滞后风险关系三维图; B: 累积暴露反应关系图; C: 相对危险度(RR)等高线图; D: PM_{2.5} 浓度为 75 µg·m⁻³ 时的滞后反应关系图。

图 1 PM_{2.5} 对呼吸系统疾病门诊量的影响

Figure 1 Effects of ambient PM_{2.5} on the outpatient volume of respiratory diseases

NO₂ 累积暴露反应曲线呈线性, 累积 RR 随 NO₂ 浓度升高而增加, NO₂ 浓度超过 AQG 时 RR > 1 有显著性; RR 在 lag0~lag14 均有显著性, RR 最大值在当天, RR 随滞后时间增加呈下降趋势。NO₂ 每升高一个 IQR 呼吸系统疾病门诊量增加 4.050%(3.573%~4.529%, $P < 0.001$)。详见图 2 和表 3。

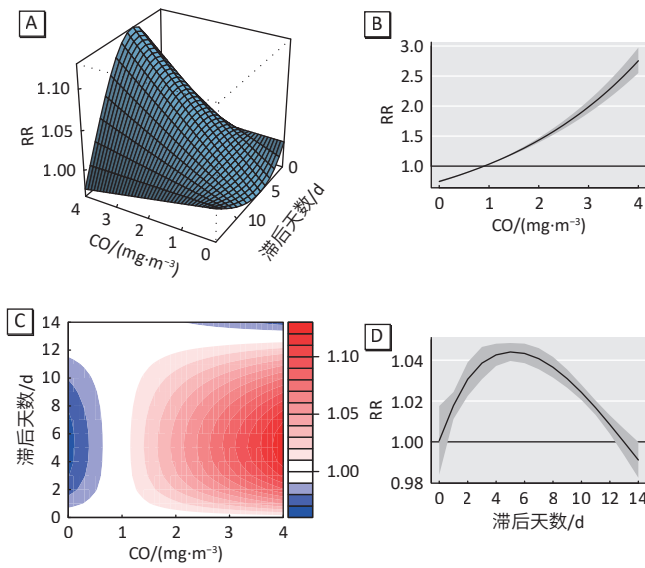


[注] A: 暴露滞后风险关系三维图; B: 累积暴露反应关系图; C: 相对危险度(RR)等高线图; D: NO₂ 浓度为 80 µg·m⁻³ 时的滞后反应关系图。

图 2 NO₂ 对呼吸系统疾病门诊量的影响

Figure 2 Effects of ambient NO₂ on the outpatient volume of respiratory diseases

CO 累积暴露反应曲线呈线性, 累积 RR 随 CO 浓度升高而增加, CO 浓度超过 1.0 mg·m⁻³ 时 RR > 1 有显著性; RR 在 lag0~lag12 均有显著性, 滞后效应曲线呈“n”型, RR 峰值出现在 lag5。CO 每升高一个 IQR 呼吸系统疾病门诊量增加 0.595%(0.317%~0.874%, $P < 0.001$)。详见图 3 和表 3。

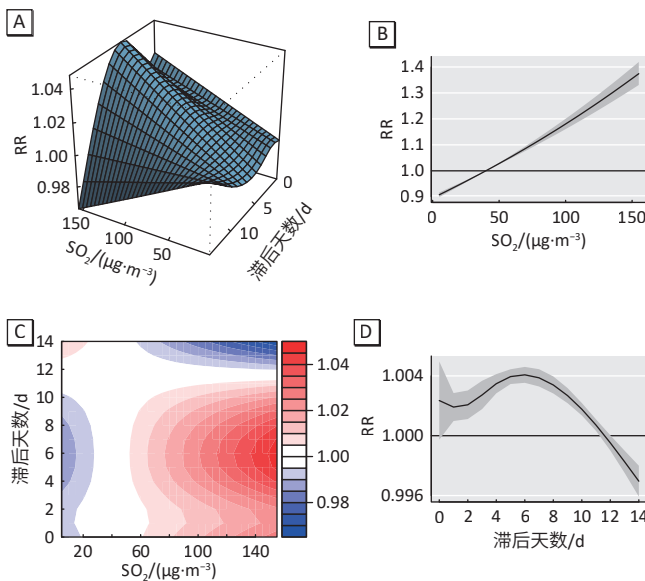


[注] A: 暴露滞后风险关系三维图; B: 累积暴露反应关系图; C: 相对危险度(RR)等高线图; D: CO浓度为 $4\text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ 时的滞后反应关系图。

图3 CO对呼吸系统疾病门诊量的影响

Figure 3 Effects of ambient CO on the outpatient volume of respiratory diseases

SO_2 累积暴露反应曲线呈线性, 累积 RR 随 SO_2 浓度升高呈递增趋势, SO_2 浓度超过 AQG 时 $\text{RR} > 1$ 有显著性; RR 在 lag0~lag12 均有显著性, 滞后效应曲线近似“n”型, RR 峰值出现在 lag6。 SO_2 每升高一个 IQR 呼吸系统疾病门诊量增加 0.667%(0.235%~1.100%, $P=0.002$)。 详见图 4 和表 3。

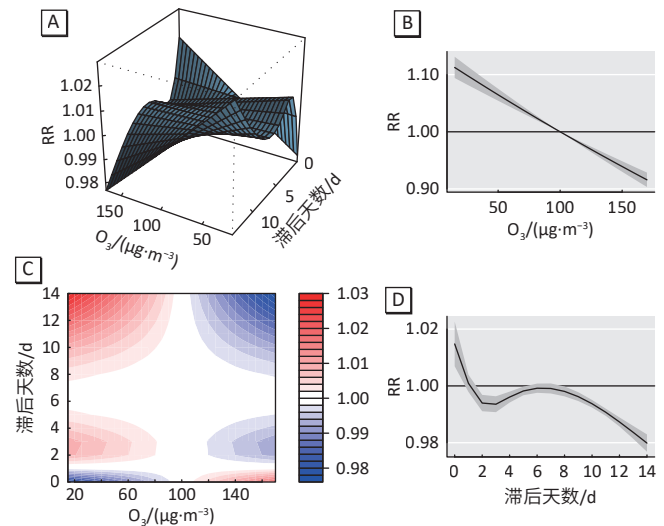


[注] A: 暴露滞后风险关系三维图; B: 累积暴露反应关系图; C: 相对危险度(RR)等高线图; D: SO_2 浓度为 $150\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ 时的滞后反应关系图。

图4 SO_2 对呼吸系统疾病门诊量的影响

Figure 4 Effects of ambient SO_2 on the outpatient volume of respiratory diseases

O_3 累积暴露反应曲线呈线性, 累积 RR 随 O_3 浓度升高呈递减趋势, O_3 浓度在 $160\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ 时, 在 lag0 观察到 $\text{RR} > 1$, 且有显著性, RR 随滞后时间增加呈下降趋势。 在观察范围内 O_3 ($13\sim 170\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) 每升高一个 IQR 呼吸系统疾病门诊量变化值为 -0.880% ($-1.235\%\sim -0.524\%$, $P < 0.001$)。 详见图 5 和表 3。



[注] A: 暴露滞后风险关系三维图; B: 累积暴露反应关系图; C: 相对危险度(RR)等高线图; D: O_3 浓度为 $160\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ 时的滞后反应关系图。

图5 O_3 对呼吸系统疾病门诊量的影响

Figure 5 Effects of ambient O_3 on the outpatient volume of respiratory diseases

2.3 多污染物交互模型

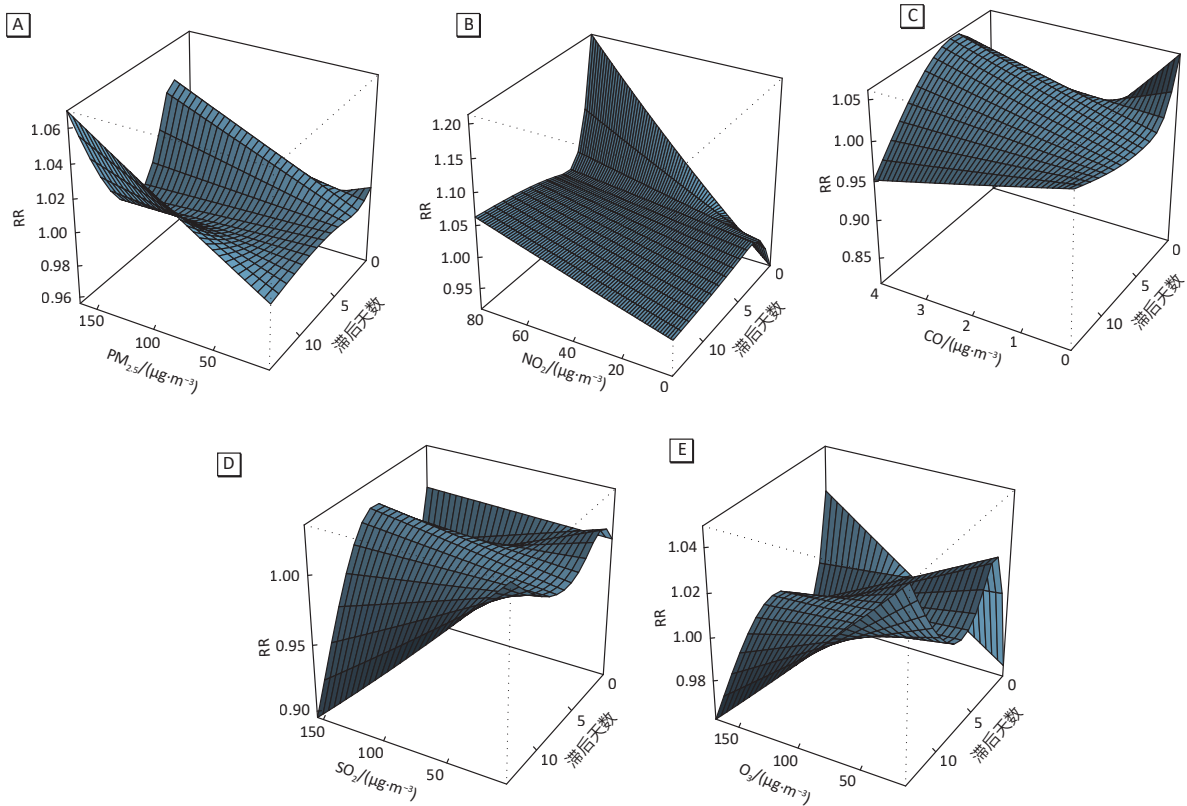
与单污染物模型相比, $\text{PM}_{2.5}$ 对呼吸系统疾病门诊量的 RR 值随滞后时间增加呈上升趋势, RR 在 lag0~lag14 均有显著性, RR 峰值出现在 lag14, $\text{PM}_{2.5}$ 浓度每升高一个 IQR 呼吸系统疾病门诊量增加 1.619%(1.342%~1.898%, $P < 0.001$); NO_2 的 RR 值呈上升趋势, RR 在 lag0~lag14 均有显著性, RR 峰值依然出现在当天, NO_2 浓度每升高一个 IQR 呼吸系统疾病门诊量增加 5.675%(5.030%~6.323%, $P < 0.001$); CO 的 RR 值呈下降趋势, RR 在 lag3~lag10 均有显著性, RR 峰值出现在 lag5, CO 浓度每升高一个 IQR 呼吸系统疾病门诊量增加 0.433%(0.102%~0.766%, $P=0.010$); SO_2 的 RR 呈下降趋势, RR 在 lag6~lag7 均有显著性, RR 峰值出现在 lag7, SO_2 浓度每升高一个 IQR 呼吸系统疾病门诊量降低 -0.533% ($-1.107\%\sim -0.046\%$, $P=0.071$); O_3 的 RR 呈上升趋势, RR 在 lag0 具有显著性, O_3 浓度每升高一个 IQR 呼吸系统疾病门诊量降低 -2.070% ($-2.470\%\sim -1.669\%$, $P < 0.001$)。 详见表 4 和图 6。

表 4 多污染物模型空气污染物对呼吸系统疾病门诊量的相对危险度及其 95%CI

Table 4 The relative risks (95%CI) of air pollutants on the outpatient volume of respiratory diseases by multi-pollutant model

滞后天数/d	PM _{2.5}	NO ₂	CO	SO ₂	O ₃
lag0	0.982(0.971~0.994)	1.213(1.179~1.248)*	0.815(0.771~0.862)	1.003(0.965~1.043)	1.024(1.015~1.033)*
lag1	1.007(1.002~1.012)*	1.103(1.091~1.116)*	0.928(0.907~0.950)	0.968(0.953~0.983)	0.996(0.993~1.000)
lag2	1.018(1.012~1.024)*	1.042(1.029~1.055)*	1.010(0.982~1.038)	0.958(0.941~0.975)	0.983(0.980~0.986)
lag3	1.017(1.011~1.022)*	1.023(1.011~1.035)*	1.048(1.021~1.075)*	0.970(0.954~0.986)	0.983(0.980~0.986)
lag4	1.009(1.005~1.013)*	1.025(1.017~1.034)*	1.058(1.039~1.077)*	0.991(0.980~1.002)	0.989(0.987~0.991)
lag5	1.003(0.999~1.006)*	1.031(1.024~1.038)*	1.059(1.043~1.074)*	1.007(0.998~1.016)	0.994(0.992~0.996)
lag6	0.999(0.995~1.002)	1.036(1.029~1.044)*	1.056(1.039~1.073)*	1.015(1.005~1.025)*	0.997(0.995~0.999)
lag7	0.997(0.993~1.001)	1.041(1.033~1.049)*	1.049(1.031~1.068)*	1.016(1.005~1.026)*	0.998(0.996~1.000)
lag8	0.998(0.994~1.001)	1.045(1.037~1.053)*	1.040(1.022~1.058)*	1.010(0.999~1.021)	0.997(0.995~0.999)
lag9	1.000(0.996~1.003)	1.049(1.042~1.056)*	1.029(1.013~1.044)*	0.999(0.990~1.008)	0.994(0.992~0.996)
lag10	1.003(1.001~1.006)*	1.052(1.046~1.058)*	1.015(1.002~1.028)*	0.983(0.976~0.991)	0.990(0.989~0.992)
lag11	1.008(1.005~1.011)*	1.055(1.049~1.061)*	1.000(0.989~1.012)	0.965(0.958~0.971)	0.985(0.984~0.987)
lag12	1.014(1.011~1.018)*	1.058(1.051~1.065)*	0.985(0.970~1.000)	0.944(0.935~0.952)	0.980(0.978~0.982)
lag13	1.020(1.016~1.025)*	1.061(1.050~1.071)*	0.969(0.948~0.990)	0.922(0.910~0.934)	0.973(0.970~0.976)
lag14	1.027(1.021~1.034)*	1.063(1.049~1.077)*	0.952(0.924~0.981)	0.899(0.883~0.916)	0.967(0.963~0.970)

[注] 空气污染物浓度在 GB 3095—2012《环境空气质量标准》二级限值时, 空气污染物的相对危险度; lag 为滞后时间(天); *: RR>1, 且 P<0.05。



[注] A: PM_{2.5} 暴露滞后风险关系三维图; B: NO₂ 暴露滞后风险关系三维图; C: CO 暴露滞后风险关系三维图; D: SO₂ 暴露滞后风险关系三维图; E: O₃ 暴露滞后风险关系三维图。

图 6 多污染物模型空气污染物对呼吸系统疾病门诊量影响的暴露滞后风险关系三维图。

Figure 6 Three-dimensional diagrams of the exposure lag risk relationship between air pollutants and outpatient volume of respiratory diseases by multi-pollutant model

3 讨论

近年研究显示长期暴露于低浓度 PM_{2.5} (< 10 µg·m⁻³)

污染, 依然是呼吸系统疾病的发病风险^[2-3]。依据空气
污染对人体健康研究的深入, WHO 对空气质量的指导

值不断完善及更新。我国现行空气质量标准接轨第一阶段目标^[12], 预计 2030 年接轨第二阶段目标^[12], 2060 年达到 AQG^[13]。本研究以 AQG 作为参考值, 探索低污染区空气污染物与呼吸系统疾病门诊量的归因风险关系, 结果显示 PM_{2.5}、NO₂、SO₂ 和 CO 均为呼吸系统疾病门诊量的风险因素, 风险均存在滞后效应, 最高风险期分别为 lag2、lag0、lag5、lag6, 滞后时间与既往研究有一致性^[9-10]。

本研究发现 PM_{2.5}、NO₂、CO 和 SO₂ 每升高一个 IQR, 呼吸系统门诊量分别增加 0.943%(0.111%~1.7821%)、4.050%(3.573%~4.529%)、0.595%(0.317%~0.874%) 和 0.667%(0.235%~1.100%)。既往研究显示, 北京市 NO₂ 和 CO 浓度每增加一个 IQR, 呼吸系统死亡人数分别增加 0.95%(0.29%~1.61%) 和 0.89%(0.27%~1.51%)^[6]; 广州市 PM_{2.5}、NO₂ 和 SO₂ 每升高一个 IQR, 呼吸系统疾病急救人次分别增加 2.69%(0.16%~3.94%)、2.15%(0.23%~4.11%) 和 3.15%(0.20%~4.08%)^[9]。贵阳市 PM_{2.5}、CO、SO₂ 效应值均较北京市和广州市低。原因可能与因变量、颗粒物成分和浓度、模型参数、收敛标准有关。值得注意贵阳市 NO₂ 对呼吸系统门诊量的风险效应较高, 贵阳市 NO₂ 对健康的危害值得进一步的关注。NO₂ 具有强烈的刺激性和腐蚀性, 可引起呼吸道刺激症状, 如干咳、过敏性鼻炎及哮喘发作, 作用机制可能与 NO₂ 通过呼吸道直达肺泡, 并侵入肺泡巨噬细胞, 破坏脱氧核糖核酸, 造成肺水肿、阻塞性细支气管炎有关^[17]。贵阳市 NO₂ 主要来源于燃料的燃烧, 贵阳市尚有原煤锅炉, 在清洁能源等技术方面与经济发达地区仍有差距, 因此通过技术升级助力节能减排, 推动能源清洁化势在必行。

本研究发现 PM_{2.5} 浓度增加 10 μg·m⁻³, 呼吸系统门诊量增加 0.324%(0.038%~0.611%)。Cai 等^[8]进行队列研究发现, 深圳市 PM_{2.5} 浓度增加 10 μg·m⁻³, 呼吸系统超额死亡人数增加 3.04%(0.60%~5.55%)。效应差异可能与因变量、PM_{2.5} 浓度及成分差异有关。PM_{2.5} 对呼吸系统疾病的作用机制复杂, 目前有主要有氧化应激、炎症及过敏反应、病毒和细菌载体等学说。PM_{2.5} 造成细胞生氧化应激损伤^[18], 并进一步诱导自噬及细胞凋亡^[19], 增加机体白介素-6、肿瘤坏死因子-α 等炎症因子造成肺部炎症和纤维化^[20], 干扰基因表达^[21]; 此外, PM_{2.5} 动力学通过性强, 可作为病原生物的载体, 渗透到气道甚至到达肺泡深处, 增加呼吸道感染的几率, 一项研究证实 PM_{2.5} 暴露后的 1 至 3 周儿童呼吸道感染的风险均有所升高^[22]。此

外, 本研究发现未超过 AQG 的 CO 仍是呼吸系统疾病门诊量的风险因素, CO 通过肺泡进入血液循环, 与血红蛋白结合形成碳氧血红蛋白, 使血红蛋白失去携带氧气的的能力, 抑制氧合血红蛋白的解离, 造成机体急性缺氧, 此外 CO 作为气体信号分子可以促进炎症因子释放^[23]。浓度 < 4 mg·m⁻³ 的 CO 依然是健康的风险因素。

本研究在 O₃(13~170 μg·m⁻³) 浓度范围内, 观察到 O₃ 浓度与呼吸系统门诊量呈负相关, 一项研究结果显示上海市空气污染物浓度 O₃ 浓度与儿童呼吸门诊量也呈负相关^[7], 与本研究有一致性。原因可能与 O₃ 对病原生物的氧化消杀作用有关, 该假设尚待生物学机制相关研究证实。O₃ 刺激血管内皮细胞释放血小板衍生生长因子等, 促进病灶区血管扩张, 增加氧供, 促进炎症吸收, O₃ 被广泛运用于清创、抗菌、增加氧供及介入治疗, 在 30~40 μg·mL⁻¹ 的治疗浓度下不良反应发生率较低^[24]。细胞内过氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽对 O₃ 产生的脂质过氧化物和活性氧簇有一定清除能力, 但清除能力有限, 超出一定剂量后, O₃ 体现出细胞毒性, 包括线粒体代谢链受阻、细胞膜的损伤及诱导细胞凋亡^[24]。

由于空气污染物并非独立存在于人群生存环境中, 本研究引入多污染物模型初步探索多污染物对人群健康的交互效应, 与单污染物模型相比 PM_{2.5}、NO₂ 和 O₃ 的 RR 值均呈升高趋势, CO 和 SO₂ 的 RR 值均呈下降趋势。可能与污染物间的相互作用(如 O₃ 对 NO₂、SO₂ 二次反应物的氧化催化)、污染物致病机制的相互作用有关。单一地区的研究结果不能得出多污染物交互效应的结论, 但可以完善多污染物交互作用理论, 增加数据的纵向、横向研究面, 是完善多污染物交互效应流行病学及致病机制的基础。

本研究采用相关初步对共线性的指标进行筛选, PM_{2.5} 与 PM₁₀ 有较强的共线性($r=0.9231$, $P<0.01$), 既往研究证实细颗粒物 PM_{2.5} 对人群健康危害较 PM₁₀ 高^[4, 14], 本研究以 PM_{2.5} 作为固态空气污染物的评价指标, 未将 PM₁₀ 纳入多污染物交互模型, 但模型共线性依然存在, 这也是本研究的局限性。目前常用于处理共线性的方法有: 1) 采用相关性分析剔除强共线性指标; 2) 采用 K 均值聚类或主成分分析^[6]。但聚类和降维均会丢失原始变量部分信息, 不利于归因风险分析。解决多污染物模型共线性也是本课题组未来研究的方向。

综上所述, 低污染区 PM_{2.5}、NO₂、CO 和 SO₂ 均为

呼吸系统疾病门诊量的风险因素, 风险均存在滞后效应, 其中 NO_2 对呼吸系统疾病门诊量影响的效应较强。本研究结果提示, 低浓度的空气污染物 $\text{PM}_{2.5}$ 、 NO_2 、 CO 和 SO_2 依然是健康的风险因素。空气污染物治理工作依然任重道远^[13]。建议各地区依据本地污染物特征, 因地制宜制定防控及治理策略, 同时开展多地区、多领域协同研究及交流, 为空气质量标准的修订提供科学依据。

参考文献

- [1] CARVALHO H. New WHO global air quality guidelines: more pressure on nations to reduce air pollution levels[J]. *Lancet Planet Health*, 2021, 5(11): e760-e761.
- [2] VODONOS A, AWAD YA, SCHWARTZ J. The concentration-response between long-term $\text{PM}_{2.5}$ exposure and mortality: A meta-regression approach[J]. *Environ Res*, 2018, 166: 677-689.
- [3] PAPADOGEORGOU G, KIOUMOURTZOGLU MA, BRAUN D, et al. Low levels of air pollution and health: effect estimates, methodological challenges, and future directions[J]. *Curr Environ Health Rep*, 2019, 6(3): 105-115.
- [4] LEFLER JS, HIGBEE JD, BURNETT RT, et al. Air pollution and mortality in a large, representative U. S. cohort: multiple-pollutant analyses, and spatial and temporal decompositions[J]. *Environ Health*, 2019, 18(1): 101.
- [5] WANG J, CAO H, SUN D, et al. Associations between ambient air pollution and mortality from all causes, pneumonia, and congenital heart diseases among children aged under 5 years in Beijing, China: a population-based time series study[J]. *Environ Res*, 2019, 176: 108531.
- [6] YANG Y, CAO Y, LI W, et al. Multi-site time series analysis of acute effects of multiple air pollutants on respiratory mortality: a population-based study in Beijing, China[J]. *Sci Total Environ*, 2015, 508: 178-187.
- [7] ZHANG L, XU H, GUO C, et al. Constructing an Air Quality Health Index for children: a case study in Shanghai, China[J]. *Atmos Environ*, 2021, 267: 118765.
- [8] CAI J, PENG C, YU S, et al. Association between $\text{PM}_{2.5}$ exposure and all-cause, non-accidental, accidental, different respiratory diseases, sex and age mortality in Shenzhen, China[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2019, 16(3): 401.
- [9] 何蔚云, 吴燕, 郭貌, 等. 广州市空气污染对居民每日急救病例影响的短期效应[J]. *中华疾病控制杂志*, 2019, 23(7): 828-834.
HE WY, WU Y, GUO P, et al. Short-term effects of ambient air pollution and cause-specific emergency department visits in Guangzhou[J]. *Chin J Dis Control Prev*, 2019, 23(7): 828-834.
- [10] 肖德安, 徐浩, 池继松, 等. 贵阳市城区 PM_{10} 和 $\text{PM}_{2.5}$ 水溶性离子特征分析[J]. *中国环境监测*, 2021, 37(4): 65-74.
XIAO DA, XU H, CHI JS, et al. Characteristics of water-soluble ions in PM_{10} and $\text{PM}_{2.5}$ in urban areas of Guiyang city[J]. *Environ Monit China*, 2021, 37(4): 65-74.
- [11] DOMINICI F. Time-series analysis of air pollution and mortality: a statistical review[J]. *Res Rep Health Eff Inst*, 2004(123): 3-27.
- [12] CHENG J, TONG D, ZHANG Q, et al. Pathways of China's $\text{PM}_{2.5}$ air quality 2015-2060 in the context of carbon neutrality[J]. *Natl Sci Rev*, 2021, 8(12): nwab078.
- [13] ZHANG Q, ZHENG Y, TONG D, et al. Drivers of improved $\text{PM}_{2.5}$ air quality in China from 2013 to 2017[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2019, 116(49): 24463-24469.
- [14] LIU C, CHEN R, SERA F, et al. Ambient particulate air pollution and daily mortality in 652 cities[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(8): 705-715.
- [15] 安吉, 郭默宇, 谭鹏, 等. 基于分布滞后非线性模型评估气温对北京市居民缺血性脑卒中入院人数的影响[J]. *环境与职业医学*, 2020, 37(5): 486-491.
AN J, GUO MN, TAN P, et al. Effects of temperature on ischemic stroke admissions in Beijing residents based on distributed lag non-linear model[J]. *J Environ Occup Med*, 2020, 37(5): 486-491.
- [16] 赵琦, 李珊珊, 郭玉明. 随时间变化的分布滞后非线性模型应用介绍: 以气温与死亡关系为例[J]. *环境与职业医学*, 2020, 37(1): 9-14.
ZHAO Q, LI SS, GUO YM. Time-varying distributed lag non-linear model: using temperature-mortality association as an example[J]. *J Environ Occup Med*, 2020, 37(1): 9-14.
- [17] 郭振. 二氧化氮(NO_2)吸入暴露对大鼠不同脏器DNA损伤研究[D]. 山西大学, 2012: 5-6.
GUO Z, HAN M, SANG N. NO_2 Inhalation exposure induced DNA damage effects in rats[C]//Proceedings of the Summary Set of the 6th National Environmental Chemistry Congress and Environmental Science Instrument Exhibition. Shanghai: Chinese Chemical Society, 2011: 1054.
- [18] RIVA DR, MAGALHÃES CB, LOPES AA, et al. Low dose of fine particulate matter ($\text{PM}_{2.5}$) can induce acute oxidative stress, inflammation and pulmonary impairment in healthy mice[J]. *Inhal Toxicol*, 2011, 23(5): 257-267.
- [19] LIU Y, CHEN YY, CAO JY, et al. Oxidative stress, apoptosis, and cell cycle arrest are induced in primary fetal alveolar type II epithelial cells exposed to fine particulate matter from cooking oil fumes[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2015, 22(13): 9728-9741.
- [20] HONDA A, FUKUSHIMA W, OISHI M, et al. Effects of components of $\text{PM}_{2.5}$ collected in Japan on the respiratory and immune systems[J]. *Int J Toxicol*, 2017, 36(2): 153-164.
- [21] ZHOU Z, LIU Y, DUAN F, et al. Transcriptomic analyses of the biological effects of airborne $\text{PM}_{2.5}$ exposure on human bronchial epithelial cells[J]. *PLoS One*, 2015, 10(9): e0138267.
- [22] HORNE BD, JOY EA, HOFMANN MG, et al. Short-term elevation of fine particulate matter air pollution and acute lower respiratory infection[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 198(6): 759-766.
- [23] RYTER SW, OTTERBEIN LE, MORSE D, et al. Heme oxygenase/carbon monoxide signaling pathways: regulation and functional significance[J]. *Mol Cell Biochem*, 2002, 234-235(1/2): 249-263.
- [24] 林小雯, 傅志俭. 医用臭氧神经毒性作用的研究进展[J]. *中国继续医学教育*, 2011, 3(10): 99-102.
LIN XW, FU ZJ. Progress in the studying of neurotoxicity of medical Ozone[J]. *China Contin Med Educ*, 2011, 3(10): 99-102.

(英文编辑: 汪源; 责任编辑: 顾心怡, 汪源)