

大气 NO₂ 长期暴露与中国成人慢性肾脏病的关联：基于中国慢性肾脏病流行病学调查

梁琛瑜^{1a, 1b}, 王万州², 马麟^{1a, 1b}, 梁泽^{1a, 1b}, 王玥瑶^{1a, 1b}, 李鹏飞³, 杨超⁴, 李双成^{1a, 1b}, 张路霞^{3, 4, 5}

1. 北京大学 a. 地表过程分析与模拟教育部重点实验室 b. 城市与环境学院, 北京 100871

2. 北京大学公共卫生学院, 北京 100191

3. 浙江省北大信息技术高等研究院, 浙江 杭州 311215

4. 北京大学第一医院肾内科, 北京大学肾脏病研究所, 北京 100034

5. 北京大学健康医疗大数据国家研究院, 北京 100191

摘要：

[背景] 已有数项研究提示大气细颗粒物 (PM_{2.5}) 长期暴露可能增加慢性肾脏病 (CKD) 患病风险, 但对二氧化氮 (NO₂) 的相关研究仍然有限。

[目的] 探究大气 NO₂ 长期暴露与我国成人 CKD 患病风险的关联。

[方法] 基于 2007 年 1 月—2010 年 10 月期间“中国慢性肾脏病流行病学调查”健康数据, 进行环境暴露数据采集与匹配。利用广义相加模型探究大气 NO₂ 长期暴露对我国成人 CKD 患病风险的估计效应。基于性别, 年龄, 体重指数 (BMI), 受教育程度, 人月均收入, 城乡, 吸烟、饮酒情况, 高血压、糖尿病、心肌梗死/脑卒中病史等因素进行亚组分析。建立双污染物敏感性分析, 检验上述结果的稳定性。

[结果] 研究纳入我国 13 个省 (自治区、直辖市) 共 47 204 名研究对象。大气 NO₂ 长期暴露与我国成人 CKD 患病风险增加的关联具有统计学意义, 且在 5 年时达到最大。NO₂ 的 5 年滑动平均值每增加 10 μg·m⁻³, CKD 患病风险比值比 (OR) 为 1.15 (95% CI : 1.11~1.19)。亚组分析结果提示: 男性, 65 岁及以上, 超重及肥胖, 初中以上学历, 人月均收入 500 元及以下, 农村, 每天吸烟, 偶尔或经常饮酒, 无高血压、糖尿病、心肌梗死/脑卒中病史的人群 CKD 患病风险与 NO₂ 长期暴露的关联更强: NO₂ 暴露每增加 10 μg·m⁻³, 男性人群 CKD 患病的 OR 为 1.30 (95% CI : 1.24~1.37), 高于女性 (OR=1.04, 95% CI : 1.00~1.09) (交互项 $P < 0.01$) ; 农村地区人群 CKD 患病的 OR 为 1.57 (95% CI : 1.33~1.85), 高于城市人群 (OR=1.09, 95% CI : 0.99~1.21) (交互项 $P < 0.01$) ; 非糖尿病患者人群 CKD 患病的 OR 为 1.21 (95% CI : 1.16~1.26), 高于糖尿病患者人群 (OR=1.01, 95% CI : 0.95~1.07) (交互项 $P < 0.01$)。敏感性分析结果显示, 在控制同期 PM_{2.5} 的混杂后, NO₂ 长期暴露与 CKD 患病风险的关联仍然稳定。

[结论] 大气 NO₂ 长期暴露与我国成人 CKD 患病风险增加有关。男性, 65 岁及以上, 超重及肥胖, 初中以上学历, 人月均收入 500 元及以下, 农村地区, 每天吸烟, 偶尔或经常饮酒, 无高血压、糖尿病、心肌梗死/脑卒中病史可能是 NO₂ 长期暴露对肾脏健康影响的易感因素。

关键词：空气污染；二氧化氮；气态污染物；慢性肾脏病；广义相加模型

Association between long-term exposure to ambient NO₂ and prevalence of chronic kidney disease: Findings from China National Survey of Chronic Kidney Disease LIANG Chenyu^{1a, 1b}, WANG Wanzhou², MA Lin^{1a, 1b}, LIANG Ze^{1a, 1b}, WANG Yueyao^{1a, 1b}, LI Pengfei³, YANG Chao⁴, LI Shuangcheng^{1a, 1b}, ZHANG Luxia^{3, 4, 5} (1.a.Key Laboratory for Earth Surface Processes of the Ministry of Education b.College of Urban and Environmental Sciences, Peking University, Beijing 100871, China; 2.School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; 3.Advanced Institute of Information Technology, Peking University, Hangzhou, Zhejiang 311215, China; 4.Renal Division, Department of Medicine, Peking University First Hospital, Peking University Institute of Nephrology, Beijing 100034, China; 5.National Institute of Health Data Science at Peking University, Beijing 100191, China)

Abstract:

[Background] Several studies indicate that long-term exposure to fine particulate matter (PM_{2.5}) may increase the risk of chronic kidney disease (CKD), but investigations on nitrogen dioxide (NO₂)

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2021.20597

基金项目

北京市科技新星计划交叉学科合作课题 (Z191100001119008) ; 国家自然科学基金重大研究计划培育项目 (91846101) ; 国家自然科学基金青年科学基金项目 (82003529) ; 国家重点研发计划项目 (2018AAA0102100) ; 北京大学百度基金 (2019BD017)

作者简介

梁琛瑜 (1997—), 女, 硕士生 ;
E-mail : liangchy7@pku.edu.cn

通信作者

李双成, E-mail : scl@urban.pku.edu.cn
张路霞, E-mail : zhanglx@bjmu.edu.cn

伦理审批 已获取

利益冲突 无申报

收稿日期 2020-12-27

录用日期 2021-02-09

文章编号 2095-9982(2021)06-0566-07

中图分类号 R12

文献标志码 A

►引用

梁琛瑜, 王万州, 马麟, 等. 大气 NO₂ 长期暴露与中国成人慢性肾脏病的关联: 基于中国慢性肾脏病流行病学调查 [J]. 环境与职业医学, 2021, 38 (6) : 566-572.

►本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2021.20597

Funding

This study was funded.

Correspondence to

LI Shuangcheng, E-mail: scl@urban.pku.edu.cn
ZHANG Luxia, E-mail: zhanglx@bjmu.edu.cn

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2020-12-27

Accepted 2021-02-09

►To cite

LIANG Chenyu, WANG Wanzhou, MA Lin, et al. Association between long-term exposure to ambient NO₂ and prevalence of chronic kidney disease: Findings from China National Survey of Chronic Kidney Disease[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2021, 38(6): 566-572.

►Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2021.20597

are still limited.

[Objective] This study aims to explore the association between long-term exposure to ambient NO₂ and CKD risk in Chinese adults.

[Methods] Based on the health data derived from the China National Survey of Chronic Kidney Disease (CNSCKD) from January 2007 to October 2010, this study collected and matched the environmental exposure data. A generalized additive model was used to explore the association between long-term exposure to ambient NO₂ and the risk of CKD among adult residents in China. Subgroup analyses were conducted based on data stratified by gender, age, body mass index (BMI), education level, individual income per month, residence in rural or urban areas, smoking, alcohol drinking, and history of hypertension, diabetes, or myocardial infarction/stroke. Two-pollutant sensitivity analyses were used to examine the robustness of the above results.

[Results] A total of 47 204 subjects from 13 provinces (autonomous regions/municipalities) in China were included in this study. Long-term exposure to ambient NO₂ was positively associated with an increased risk of CKD in China, and the strongest estimated effect was found at the 5-year moving average. With a 10 μg·m⁻³ increase in the 5-year moving average of NO₂, the odds ratio (OR) of CKD was 1.15 (95% CI: 1.11-1.19). The results of subgroup analyses indicated that the risk of CKD was more strongly associated with long-term NO₂ exposure in males, those 65 years and older, overweight or obese, with a diploma above junior high school, with an individual monthly income less than 500 yuan, living in rural areas, daily smokers, occasional or frequent drinkers, and without a history of hypertension, diabetes, or myocardial infarction/stroke. For instance, the estimated OR associated with an increase of 10 μg·m⁻³ in NO₂ in males was 1.30 (95% CI: 1.24-1.37), which was higher than the OR=1.04 (95% CI: 1.00-1.09) in females (*P* for interaction <0.01); the OR in rural populations was 1.57 (95% CI: 1.33-1.85), higher than the OR=1.09 (95% CI: 0.99-1.21) in urban populations (*P* for interaction <0.01); the OR in non-diabetic adults was 1.21 (95% CI: 1.16-1.26), higher than the OR=1.01 (95% CI: 0.95-1.07) in diabetic adults (*P* for interaction <0.01). The sensitivity analysis results showed that the association between long-term exposure to NO₂ and CKD risk remained robust after controlling for the confounding effect of PM_{2.5} at the same exposure time window.

[Conclusion] Long-term exposure to ambient NO₂ is associated with an increased risk of CKD in Chinese adults. Males, residents ≥65 years, overweight or obese adults, those with an education above junior high school, those with an individual monthly income less than 500 yuan, rural residents, daily smokers, occasional or frequent drinkers, and those without a history of hypertension, diabetes, or myocardial infarction/stroke are more susceptible to the adverse kidney effects of long-term exposure to ambient NO₂.

Keywords: air pollution; nitrogen dioxide; gaseous air pollutant; chronic kidney disease; generalized additive model

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 是当前全球重要的健康问题。2017 年, 全球 CKD 患者数目已达到 6.98 亿, 因 CKD 导致的死亡人数达到 120 余万^[1]。一项全球疾病负担研究 (Global Burden of Disease Study, GBD) 结果提示, CKD 是 2019 年全球伤残调整寿命年 (disability adjusted life year, DALY) 的第 18 位危险因素, 且近年来呈现患病逐渐增加的趋势, 是继糖尿病与获得性免疫缺陷综合征 (acquired immune deficiency syndrome, AIDS) 后疾病负担增加趋势最明显的慢性疾病^[2]。据 2007—2010 年“中国慢性肾脏病流行病学调查” (China National Survey of Chronic Kidney Disease, CNSCKD) 结果显示, 我国 18 岁以上成人的 CKD 患病率约为 10.8%^[3]。然而, 当前研究提示, 除高血压、糖尿病、代谢性疾病等疾病因素的影响外, 其他 CKD 相关的发生发展机制仍不明晰^[4-6]。

多项全球流行病学研究提示, 空气污染对人群健康具有不可忽视的危害。GBD 2019 研究显示, 空气污染是全球 204 个国家和地区人群 DALYs 的第 7 位危险因素^[7]。空气污染物可分为颗粒物与气态污染物两类。近年来, 已有来自美国、韩国和中国等国家的数项研究指出, 大气细颗粒物 (fine particulate matter

with median aerodynamic diameter ≤2.5 μm, PM_{2.5}) 长期暴露会导致人群 CKD 患病风险增加^[8-10]。目前对气态污染物健康危害的相关研究仍然有限, 但在近年来也呈现日渐增加的趋势, 如研究发现二氧化氮 (nitrogen dioxide, NO₂) 的长期暴露可能增加人群心血管、呼吸系统等疾病的患病以及死亡风险^[11-13]。然而, 当前对 NO₂ 与 CKD 关联的研究尚缺乏, 且相关结果因地理区域、人群特征、研究设计不同等影响而存在差异^[8, 14-16]。此外, 目前尚无基于我国人群开展的全国性相关研究。为此, 本研究借助 CNSCKD 全国性调查数据, 探究大气 NO₂ 长期暴露与我国成人 CKD 患病风险的关联, 从而为空气污染的肾脏健康影响研究提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究为横断面调查。人群健康数据来源于 2007—2010 年期间的 CNSCKD 全国性调查数据。研究对象均为 18 岁以上成年人 (*n*=47 204), 覆盖我国 13 个省、直辖市或自治区的城乡地区, 调查员均具备医学专业背景。该调查采集了研究对象的人口学资料

(年龄、性别、收入、受教育程度)、健康资料(高血压、糖尿病、心血管疾病史)、生活方式(吸烟、饮酒情况)以及实验室检查指标等,详尽内容可见既往研究^[3]。本研究已通过北京大学生物医学伦理委员会审批(批准号:IRB00001052-20030)。

1.2 环境暴露数据

本研究利用卫星遥感反演数据提取2002—2009年的年近地表NO₂和PM_{2.5}质量浓度(后简称“浓度”)数据,这是弥补大气污染地面监测覆盖不足最有效的方式,具有空间分辨率高、空间覆盖范围广、连续的优点。本研究利用全球臭氧监测实验(Global Ozone Monitoring Experiment, GOME)、大气制图扫描成像吸收光谱仪(Scanning Imaging Absorption Spectrometer for Atmospheric Chartography, SCIAMACHY)和GOME-2卫星的对流层NO₂柱密度反演年地表NO₂浓度,使用GEOS-Chem化学传输模型(<https://sedac.ciesin.columbia.edu/data/set/sdei-global-3-year-running-mean-no2-gome-sciamachy-gome2>)将对流层NO₂柱密度与地面NO₂浓度联系起来^[17-18]。同时,本研究通过美国宇航局中分辨率成像光谱仪(Moderate-resolution Imaging Spectroradiometer, MODIS)、多角度成像光谱仪(Multi-angle Imaging Spectrometer, MISR)和海洋观察宽视场敏感器(Sea-viewing Wide Field-of-view Sensor, SeaWiFS)的气溶胶光学厚度(aerosol optical depth, AOD)反演得到PM_{2.5}网格数据集,同样利用GEOS-Chem化学传输模型和地理加权回归(geographically weighted regression, GWR)模型将AOD与近地表PM_{2.5}浓度联系起来(<https://sedac.ciesin.columbia.edu/data/set/sdei-global-annual-gwr-pm2-5-modis-misr-seawifs-aod>)^[19-20]。使用双线性插值的重采样方法将初始空间分辨率分别为0.1°和0.01°的NO₂网格和PM_{2.5}网格重采样至1 km网格。

中国气象强迫数据集(China Meteorological Forcing Dataset, CMFD)是中国首个专为研究陆面过程而开发的高时空分辨率近地面气象数据集,提供了2 m气温、比湿、降水率等7个近地表气象要素^[21-22]。该数据集通过遥感产品、再分析数据集和站点数据融合而成,记录时间为1979年至今,时间分辨率为3 h,空间分辨率为0.1°^[21-22]。该数据集较国际上广泛使用的全球陆面数据同化系统(Global Land Data Assimilation System, GLDAS)数据集具有更高精度,由于其时间的连续性和较高的质量,CMFD成为中国使用最广泛的气候数据集之一。本研究利用该数据集的近地面气

温、近地面空气比湿计算2002—2009年的年平均温度和年平均比湿,并使用双线性插值的重采样方法获取1 km分辨率的气象数据。

此后,依据调查中研究对象记录的对应街道经纬度,设立10 km缓冲区半径以提取栅格均值,并根据研究对象实际调查年份,匹配各研究对象于调查时间前5年的环境暴露数据。

1.3 健康指标定义

本研究中,CKD定义为肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)低于60 mL·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹或尿蛋白肌酐比大于30 mg·g⁻¹;高血压定义为收缩压≥140 mmHg或舒张压≥90 mmHg,或在过去2周内使用降压药,或自报有高血压病史;糖尿病定义为空腹血糖浓度≥7.0 mmol·L⁻¹,或使用降糖药,或自报有糖尿病病史;心血管事件定义为心肌梗死或脑卒中发病;高尿酸血症定义为血尿酸浓度男性>422 mol·L⁻¹,女性>363 mol·L⁻¹^[3]。

1.4 统计学分析

分析研究对象暴露于大气NO₂浓度1~5年时间窗滑动平均值与慢性肾病患病的关联。利用logit函数连接的广义相加模型(generalized additive model, GAM)分析大气NO₂浓度与人群CKD患病的关联,并控制性别,年龄,体重指数(body mass index, BMI),受教育程度,人月均收入,城乡,吸烟、饮酒情况,高血压、糖尿病、心肌梗死/脑卒中病史等因素,以控制相关变量的混杂^[23]。此外,研究将同时间窗温度与空气比湿的立方样条函数纳入模型,以控制气象因素对污染物健康效应的非线性混杂。样条函数的自由度基于广义交叉验证(generalized cross validation, GCV)最小值原则进行选取,以提升效应值估测的准确性^[24-25]。

为探索不同个体特征和地区因素对NO₂长期暴露与CKD患病关联差异的影响,研究进一步将NO₂浓度与性别,年龄, BMI, 受教育程度,人月均收入,城乡,吸烟、饮酒情况,高血压、糖尿病、心肌梗死/脑卒中病史的乘积交互项纳入模型,以分析上述因素的修饰效应是否有统计学意义,并进行相应亚组分析^[9, 15, 26]。此外,本研究将同时间窗的PM_{2.5}浓度作为协变量进行敏感性分析,以分析PM_{2.5}对NO₂的估计效应是否存在混杂。

研究结果以NO₂浓度每增加10 μg·m⁻³,人群CKD患病风险比值比(odds ratio, OR)及其95%可信区间(confidence interval, CI)表示。本研究检验水准为

$\alpha=0.05$ (双侧)。统计学分析借助 R 3.6.1 进行。

2 结果

2.1 描述性分析结果

在 47 204 名研究对象中, CKD 的患病率为 10.8%。其中, 男性为 20 148 人 (42.7%), 女性为 27 056 人 (57.3%), 年龄为 (49.6 ± 15.2) 岁, BMI 为 (23.9 ± 3.7) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。有高血压、糖尿病及心肌梗死/脑卒中病史病者分别为 16 691 人 (35.4%)、3 488 人 (7.4%) 及 1 220 人 (2.6%)。研究对象的其他人群基线信息可见既往研究^[3]。

研究对象在调查前 5 年时间窗内的 NO_2 与温度、空气比湿的暴露情况见表 1。其中, 各研究对象 NO_2 、温度及空气比湿暴露的中位数 M 及四分位数间距 (interquartile range, IQR) 分别为 13.4 (16.6) $\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ 、16.4 (5.0) $^{\circ}\text{C}$ 、9.0 (4.4) $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

表 1 研究对象调查前 5 年 (2002—2009 年) 期间的环境暴露情况

Table 1 Environmental exposure of study participants over the preceding 5 years (2002—2009)

污染与气象指标 Environmental exposure indicator	最小值 Minimum	P_{25}	M	P_{75}	最大值 Maximum
NO_2 浓度 / ($\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$) NO_2 concentration / ($\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$)	0.3	4.0	13.4	20.6	58.9
温度 / $^{\circ}\text{C}$ Temperature / $^{\circ}\text{C}$	7.6	13.9	16.4	18.9	16.9
空气比湿 / ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$) Specific humidity / ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	4.5	6.2	9.0	10.6	13.9

2.2 NO_2 与我国人群 CKD 患病的关联

结果显示: 大气 NO_2 长期暴露与我国成人 CKD 患病风险增加的关联具有统计学意义。总体而言, NO_2 暴露浓度的升高与 CKD 患病风险在 1、4、5 年滑动平均内均有正向关联, 在 5 年时达到最大。 NO_2 的 5 年滑动平均值每增加 $10 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$, CKD 患病的 OR 为 1.15 (95% CI : 1.11~1.19)。见图 1。敏感性分析结果提示, 在控制同期 $\text{PM}_{2.5}$ 的混杂后, NO_2 长期暴露与 CKD 患病风险的关联仍然稳定。

使用 NO_2 的五年滑动平均值进行亚组分析, 基于人群基本信息、人群行为特征和慢性疾病患病情况的亚组分析结果分别见于图 2。基本信息方面: 男性、 ≥ 65 岁、超重 ($24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2} \leq \text{BMI} < 28 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$) 及肥胖 ($\text{BMI} \geq 28 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$)、受教育程度较高、人月均收入较低及农村地区人群对 NO_2 的相关健康效应更为敏感。 NO_2 暴露每增加 $10 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$: 男性人群 CKD 患病的 OR 为 1.30 (95% CI : 1.24~1.37), 高于女性 ($OR=1.04$, 95% CI :

1.00~1.09) (交互项 $P < 0.01$); 农村地区人群 CKD 患病的 OR 为 1.57 (95% CI : 1.33~1.85), 高于城市人群 ($OR=1.09$, 95% CI : 0.99~1.21) (交互项 $P < 0.01$)。行为特征方面:

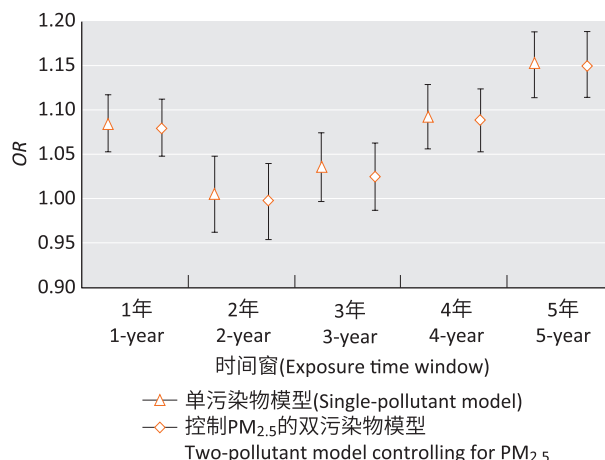
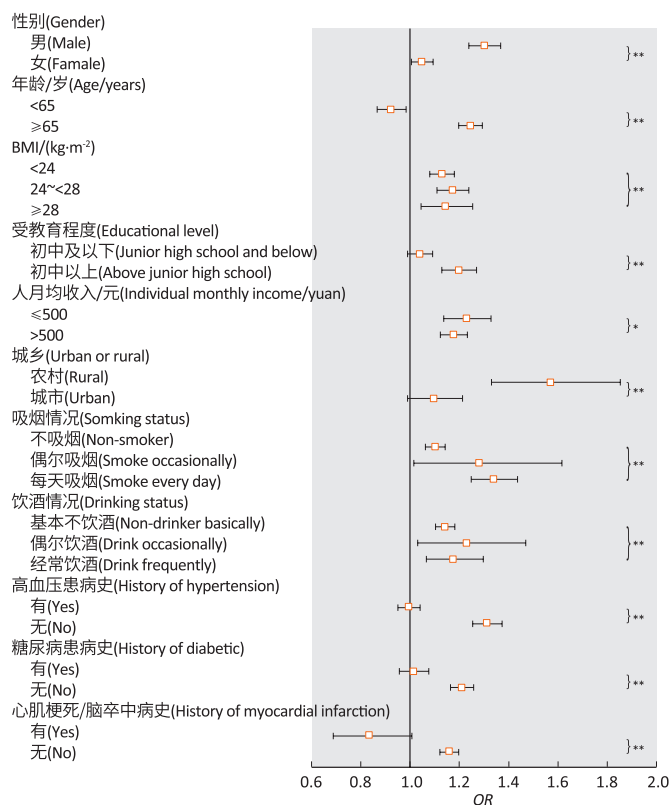


图 1 NO_2 在 1~5 年滑动平均值内每增加 $10 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ 对中国成人 CKD 效应的 OR 及 95% CI

Figure 1 Estimated odd ratios (OR s) and 95% confidence intervals (CI s) for the prevalence of chronic kidney disease (CKD) associated with a $10 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ increase in NO_2 in Chinese adults between 1- and 5- year moving averages



[注 (Note)] *: $P < 0.10$; **: $P < 0.05$ 。

图 2 NO_2 每增加 $10 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ 对中国成人 CKD 效应 OR 及 95% CI 的亚组分析 (5 年移动平均)

Figure 2 Estimated odd ratios (OR s) and 95% confidence intervals (CI s) for the prevalence of chronic kidney disease (CKD) associated with a $10 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ increase in NO_2 exposure in Chinese adults in stratified analysis (5-year moving average)

相比于不吸烟、偶尔吸烟与基本不饮酒者,每天吸烟、偶尔或经常饮酒的人群患CKD与NO₂的关联更高。慢性疾病患病方面:未患有高血压、糖尿病、心肌梗死/脑卒中者相比于患相关疾病的人群对于NO₂的效应更为敏感。其中,非糖尿病患病人群NO₂暴露每增加10 μg·m⁻³,CKD患病的OR为1.21(95%CI:1.16~1.26),高于糖尿病患病人群(OR=1.01,95%CI:0.95~1.07)(交互项 $P<0.01$)。

3 讨论

本研究基于CNSCKD全国性横断面调查数据发现:NO₂长期暴露与我国成人CKD患病风险增加的关联具有统计学意义($P<0.05$),且在男性、≥65岁、超重及肥胖、受教育程度较高、人月均收入较低、农村、每天吸烟、偶尔或经常饮酒、无慢性疾病史的人群中风险更高。

不断有证据表明,大气污染物暴露对于人群肾脏健康具有不可忽视的负面影响^[9, 14-15, 27-28]。Mehta等^[9]基于美国波士顿地区退伍军人研究首次报告了PM_{2.5}暴露对CKD患病风险的提升作用。此后,空气污染对CKD的负面效应也得到了来自不同地区人群的证据支持^[23, 29-32]。一项基于中国台湾人群的研究发现,肾病综合征患病风险的增加与NO₂和PM_{2.5}浓度的增加密切相关^[33]。一项基于韩国人群的研究指出,PM₁₀和NO₂暴露与eGFR水平下降的关联具有统计学意义($P<0.05$)^[8]。NO₂对CKD影响的生物学机制尚不清楚,现有的研究提示,NO₂等污染物可能经肺泡进入血液,造成炎症反应^[34]、氧化应激损伤^[35]、肾脏组织DNA损伤^[36]、肾脏血管血液流变学改变^[27]、热应激与脱水^[37]等,进而对肾脏功能造成负面影响^[38-40]。

本研究结果提示,NO₂长期暴露与CKD患病风险的增大密切相关:NO₂的5年滑动平均值每增加10 μg·m⁻³,CKD患病的OR为1.15(95%CI:1.11~1.19)。Bowe等^[14]基于美国退伍军人的纵向研究发现,NO₂每增加一个IQR(16.9 μg·m⁻³),CKD患病的风险比(hazard ratio, HR)为1.09(95%CI:1.08~1.11)。Chen等^[15]基于我国台北市8497名65岁以上老年人群的横断面研究发现,NO₂每上升一个IQR(7.0 μg·m⁻³),CKD患病的OR为1.07(95%CI:1.01~1.14)。本研究结果与上述研究的发现一致,即NO₂暴露可能会增加人群CKD的风险,但效应值略高于既往研究,可能与研究设计、地理特征、人群易感性等因素的差异有关^[41-43]。此外,既往

研究提示,不同地区污染物浓度水平具有差异,这亦可能是气态污染物健康效应差异的原因^[44-45]。修饰效应结果提示,在排除同期PM_{2.5}的潜在混杂影响后,长期大气NO₂暴露与CKD的正向关联仍然稳定。因此,NO₂与CKD的关联尚需进一步深入关注。

亚组分析结果提示,男性、≥65岁、超重及肥胖、受教育程度较高、人月均收入较低、农村、每天吸烟、偶尔或经常饮酒、无高血压/糖尿病/心肌梗死/脑卒中的人群可能是NO₂相关健康影响的易感人群。Mehta等^[9]发现,PM_{2.5}与eGFR降低的关联则在非糖尿病患者的老年人群中更为明显。Chen等^[15]也发现,PM_{2.5}、NO₂与eGFR降低的关联在非糖尿病人群中更为明显。本研究与多项研究均显示,≥65岁以及非糖尿病人群可能是空气污染相关效应的易感人群。但Yang等^[32]基于中国台湾成年人的研究发现,颗粒物暴露与<65岁人群肾功能的关联相比于≥65岁者更为明显。当前,空气污染对不同年龄阶段人群肾脏健康影响的相关研究较为缺乏,相关结果尚需得到进一步验证。

本研究的局限性包括:(1)研究使用的CNSCKD数据调查时间为2007—2010年期间,未能捕捉此后近10年我国大气NO₂暴露与人群CKD的潜在关联。然而,CNSCKD是当前我国时限最新的全国性流行病学调查,具有较好的人群代表性与科学性。(2)本研究基于横断面设计,研究证据强度有限,未来研究可进一步基于前瞻性分析方法,估测NO₂对CKD的影响。(3)人群健康调查数据可能存在一定的信息偏倚,但本研究的调查人员均具有医学背景,在一定程度上能够提升数据的准确性。(4)本研究中,空气污染暴露数据是基于卫星遥感反演获取,可能存在一定的“暴露错分”问题,进而对NO₂相关健康效应估测造成偏差。

综上,大气NO₂长期暴露可能提升中国成人CKD患病风险,且此关联关系可能因人口学基本特征、行为习惯、慢性疾病病史不同而存在差异。我国尚需对NO₂等污染物采取严格防控措施,从而为人群肾脏健康促进提供有益支持。当前,气态污染物与肾脏健康的关联研究较缺乏,相关论题尚需进一步探索和阐明,从而为进一步制订针对空气污染健康影响的防控措施提供科学依据。

参考文献

[1] BIKBOV B, PURCELL CA, LEVEY AS, et al. Global, regional,

- and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J] . Lancet, 2020, 395 (10225) : 709-733.
- [2] VOS T, LIM SS, AABBAFATI C, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J] . Lancet, 2020, 396 (10258) : 1204-1222.
- [3] ZHANG L, WANG F, WANG L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China : a cross-sectional survey [J] . Lancet, 2012, 379 (9818) : 815-822.
- [4] LU J L, KALANTAR-ZADEH K, MA J Z, et al. Association of body mass index with outcomes in patients with CKD [J] . J Am Soc Nephrol, 2014, 25 (9) : 2088-2096.
- [5] ZHANG L, LONG J, JIANG W, et al. Trends in chronic kidney disease in China [J] . N Engl J Med, 2016, 375 (9) : 905-906.
- [6] WAN E Y, YU E Y, CHIN W Y, et al. Association of blood pressure and risk of cardiovascular and chronic kidney disease in Hong Kong hypertensive patients [J] . Hypertension, 2019, 74 (2) : 331-340.
- [7] MURRAY CJ, ARAVKIN A Y, ZHENG P, et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J] . Lancet, 2020, 396 (10258) : 1223-1249.
- [8] KIM H J, MIN J Y, SEO Y S, et al. Association between exposure to ambient air pollution and renal function in Korean adults [J] . Ann Occup Environ Med, 2018, 30 (1) : 14.
- [9] MEHTA A J, ZANOBBETTI A, BIND M A, et al. Long-term exposure to ambient fine particulate matter and renal function in older men : the veterans administration normative aging study [J] . Environ Health Perspect, 2016, 124 (9) : 1353-1360.
- [10] XU X, WANG G, CHEN N, et al. Long-term exposure to air pollution and increased risk of membranous nephropathy in China [J] . J Am Soc Nephrol, 2016, 27 (12) : 3739-3746.
- [11] CHEN R, YIN P, MENG X, et al. Associations between ambient nitrogen dioxide and daily cause-specific mortality : evidence from 272 Chinese cities [J] . Epidemiology, 2018, 29 (4) : 482-489.
- [12] DUAN Y, LIAO Y, LI H, et al. Effect of changes in season and temperature on cardiovascular mortality associated with nitrogen dioxide air pollution in Shenzhen, China [J] . Sci Total Environ, 2019, 697 : 134051.
- [13] LIU S, JØRGENSEN J T, LJUNGMAN P, et al. Long-term exposure to low-level air pollution and incidence of chronic obstructive pulmonary disease : the ELAPSE project [J] . Environ Int, 2021, 146 : 106267.
- [14] BOWE B, XIE Y, LI T, et al. Associations of ambient coarse particulate matter, nitrogen dioxide, and carbon monoxide with the risk of kidney disease : a cohort study [J] . Lancet Planet Health, 2017, 1 (7) : e267-e276.
- [15] CHEN S Y, CHU D C, LEE J H, et al. Traffic-related air pollution associated with chronic kidney disease among elderly residents in Taipei City [J] . Environ Pollut, 2018, 234 : 838-845.
- [16] CHIN W S, CHANG Y K, HUANG L F, et al. Effects of long-term exposure to CO and PM_{2.5} on microalbuminuria in type 2 diabetes [J] . Int J Hyg Environ Health, 2018, 221 (4) : 602-608.
- [17] GEDDES J A, MARTIN R V, BOYS B L, et al. Global 3-year running mean ground-level nitrogen dioxide (NO₂) grids from GOME, SCIAMACHY and GOME-2 [M] . New York : NASA Socioeconomic Data and Applications Center, 2017.
- [18] GEDDES J A, MARTIN R V, BOYS B L, et al. Long-term trends worldwide in Ambient NO₂ concentrations inferred from satellite observations [J] . Environ Health Perspect, 2016, 124 (3) : 281-289.
- [19] VAN DONKELAAR A, MARTIN R V, BRAUER M, et al. Global estimates of fine particulate matter using a combined geophysical-statistical method with information from satellites, models, and monitors [J] . Environ Sci Technol, 2016, 50 (7) : 3762-3772.
- [20] VAN DONKELAAR A, MARTIN R V, BRAUER M, et al. Global annual PM_{2.5} grids from MODIS, MISR and Sea WiFS Aerosol Optical Depth (AOD) with GWR, 1998-2016 [M] . Palisades, NY : NASA Socioeconomic Data and Applications Center (SEDAC), 2018.
- [21] HE J, YANG K, TANG W, et al. The first high-resolution meteorological forcing dataset for land process studies over China [J] . Sci Data, 2020, 7 (1) : 25.
- [22] YANG K, HE J, TANG W, et al. On downward shortwave and longwave radiations over high altitude regions : observation and modeling in the Tibetan Plateau [J] . Agr Forest Meteorol, 2010, 150 (1) : 38-46.
- [23] CHAN T C, ZHANG Z, LIN B C, et al. Long-term exposure to ambient fine particulate matter and chronic kidney disease : a cohort study [J] . Environ Health Perspect, 2018, 126 (10) : 107002.
- [24] PENG R D, BOBB J F, TEBALDI C, et al. Toward a quantitative

- estimate of future heat wave mortality under global climate change [J]. *Environ Health Perspect*, 2011, 119 (5) : 701-706.
- [25] WOOD SN. Stable and efficient multiple smoothing parameter estimation for generalized additive models [J]. *J Am Stat Assoc*, 2004, 99 (467) : 673-686.
- [26] 宋佳丽, 胡爽, 唐桂刚, 等. 我国华中地区大气PM_{2.5}长期暴露与成人血压水平的相关性分析 [J]. *中国循环杂志*, 2019, 34 (6) : 568-574.
- SONG JL, HU S, TANG GG, et al. Association between long-term exposure to ambient PM_{2.5} and blood pressure among adults in central China [J]. *Chin Circul J*, 2019, 34 (6) : 568-574.
- [27] BOWE B, XIE Y, LI T, et al. Particulate matter air pollution and the risk of incident CKD and Progression to ESRD [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2018, 29 (1) : 218-230.
- [28] O'NEILL MS, DIEZ-ROUX AV, AUCHINCLOSS AH, et al. Airborne particulate matter exposure and urinary albumin excretion : the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. *Occup Environ Med*, 2008, 65 (8) : 534-540.
- [29] BLUM MF, SURAPANENI A, STEWART JD, et al. Particulate matter and albuminuria, glomerular filtration rate, and incident CKD [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2020, 15 (3) : 311-319.
- [30] JOHNSON RJ, SÁNCHEZ-LOZADA LG, NEWMAN LS, et al. Climate change and the kidney [J]. *Ann Nutr Metab*, 2019, 74 (S3) : 38-44.
- [31] WU MY, LO WC, CHAO CT, et al. Association between air pollutants and development of chronic kidney disease : a systematic review and meta-analysis [J]. *Sci Total Environ*, 2020, 706 : 135522.
- [32] YANG YR, CHEN YM, CHEN SY, et al. Associations between long-term particulate matter exposure and adult renal function in the Taipei Metropolis [J]. *Environ Health Perspect*, 2017, 125 (4) : 602-607.
- [33] LIN SY, HSU WH, LIN CL, et al. Association of exposure to fine-particulate air pollution and acidic gases with incidence of nephrotic syndrome [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2018, 15 (12) : 2860.
- [34] RÜCKERL R, HAMPEL R, BREITNER S, et al. Associations between ambient air pollution and blood markers of inflammation and coagulation/fibrinolysis in susceptible populations [J]. *Environ Int*, 2014, 70 : 32-49.
- [35] SØRENSEN M, DANESHVAR B, HANSEN M, et al. Personal PM_{2.5} exposure and markers of oxidative stress in blood [J]. *Environ Health Perspect*, 2003, 111 (2) : 161-166.
- [36] NEMMAR A, KARACA T, BEEGAM S, et al. Prolonged pulmonary exposure to diesel exhaust particles exacerbates renal oxidative stress, inflammation and DNA damage in mice with adenine-induced chronic renal failure [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2016, 38 (5) : 1703-1713.
- [37] GLASER J, LEMERY J, RAJAGOPALAN B, et al. Climate change and the emergent epidemic of CKD from heat stress in rural communities : the case for heat stress nephropathy [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2016, 11 (8) : 1472-1483.
- [38] AUCHINCLOSS AH, DIEZ ROUX AV, DVONCH JT, et al. Associations between recent exposure to ambient fine particulate matter and blood pressure in the Multi-ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) [J]. *Environ Health Perspect*, 2008, 116 (4) : 486-491.
- [39] FUKS KB, WEINMAYR G, FORASTER M, et al. Arterial blood pressure and long-term exposure to traffic-related air pollution : an analysis in the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE) [J]. *Environ Health Perspect*, 2014, 122 (9) : 896-905.
- [40] WILKER EH, LJUNGMAN PL, RICE MB, et al. Relation of long-term exposure to air pollution to brachial artery flow-mediated dilation and reactive hyperemia [J]. *Am J Cardiol*, 2014, 113 (12) : 2057-2063.
- [41] KASDAGLI MI, KATSOUYANNI K, DIMAKOPOULOU K, et al. Air pollution and Parkinson's disease : A systematic review and meta-analysis up to 2018 [J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2019, 222 (3) : 402-409.
- [42] LEE H, MYUNG W, JEONG BH, et al. Short- and long-term exposure to ambient air pollution and circulating biomarkers of inflammation in non-smokers : a hospital-based cohort study in South Korea [J]. *Environ Int*, 2018, 119 : 264-273.
- [43] SHAH AS, LANGRISH JP, NAIR H, et al. Global association of air pollution and heart failure : a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet*, 2013, 382 (9897) : 1039-1048.
- [44] SHIN HH, PARAJULI RP, MAQUILING A, et al. Temporal trends in associations between ozone and circulatory mortality in age and sex in Canada during 1984-2012 [J]. *Sci Total Environ*, 2020, 724 : 137944.
- [45] SHIN HH, STIEB DM, JESSIMAN B, et al. A temporal, multicity model to estimate the effects of short-term exposure to ambient air pollution on health [J]. *Environ Health Perspect*, 2008, 116 (9) : 1147-1153.

(英文编辑：汪源；责任编辑：王晓宇)