

空气污染对 ICU 肺炎患者病情发展的影响： 附 2014 至 2016 年南昌市 2 454 例病例总结

夏文翰 李婷玉 贺慧为 杨春丽

330006 江西南昌, 江西省人民医院重症医学科(夏文翰、贺慧为、杨春丽); 330004 江西南昌, 江西中医药大学国际教育学院(李婷玉)

通讯作者: 杨春丽, Email: 646233247@qq.com

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2018.08.009

【摘要】 目的 分析南昌市空气污染的主要特征,并探讨空气污染的暴露〔尤其是细颗粒物($PM_{2.5}$)〕与重症医学科(ICU)重症肺炎患者病情发展的相关性及其滞后效应。**方法** 选择 2014 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日江西省人民医院 ICU 收治的居住地为南昌市的 2 454 例患者,根据诊断将患者分为肺炎组(156 例)和非肺炎组(2 298 例)。记录患者一般临床特征及研究期间南昌市的空气污染情况;采用多元回归模型分析气象因素对肺炎患者病情的影响程度,用优势比(OR)反映空气污染的暴露与肺炎患者病情发展的关联强度,用 95% 可信区间(95% CI)反映关联强度的可信程度;建立分布滞后非线性模型(DLNM),以评估空气质量参数对时间滞后效应的影响。**结果** 2014 至 2016 年南昌市空气污染情况,总体来看:一氧化碳(CO)、二氧化硫(SO_2)和二氧化氮(NO_2)年均浓度值较低,但 CO 和 NO_2 年均浓度值在 2015 年后有所回升,而 SO_2 年均浓度值在 2015 年后迅速下降; $PM_{2.5}$ 年均浓度值在 2014 年下降之后趋于平缓;可吸入颗粒物(PM_{10})年均浓度值在 2014 年有所下降后 2015 年又继续回升;臭氧(O_3)年均浓度值从 2014 至 2016 年呈持续升高的趋势。与非肺炎组比较,肺炎组患者年龄大,男性患者比例高,并具有更高的预期病死率和急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II) 评分;且入 ICU 当日平均气温低,空气污染物 $PM_{2.5}$ 、 PM_{10} 均较高。多元回归模型分析显示,入 ICU 当日 $PM_{2.5}$ 和气温与 ICU 肺炎患者显著相关($PM_{2.5}$: $OR=1.02$, 95% $CI=1.00 \sim 1.03$, $P<0.05$; 气温: $OR=0.96$, 95% $CI=0.92 \sim 0.98$, $P<0.05$), $PM_{2.5}$ 对 ICU 肺炎患者的影响至少可以持续 5 d ($OR=1.04$, 95% $CI=1.00 \sim 1.09$, $P<0.05$),直到入院后 7 d 才消失。根据不同浓度 $PM_{2.5}$ 对 ICU 肺炎患者的影响分析,当 $PM_{2.5}$ 浓度达到 $200 \mu g/m^3$ 时,对 ICU 肺炎患者的影响可持续 5 d ($OR=1.45$, 95% $CI=1.07 \sim 1.76$, $P<0.01$)。**结论** $PM_{2.5}$ 和气温与 ICU 肺炎患者病情存在显著相关,并且高浓度的 $PM_{2.5}$ 对 ICU 肺炎患者的影响存在滞后效应。

【关键词】 空气污染; 肺炎; 细颗粒物; 多元回归模型

基金项目: 江西省南昌市指导性科技计划项目(2018-39-60)

Influence of air pollution on the development of intensive care unit pneumonia patients: a summary of 2 454 cases from 2014 to 2016 in Nanchang City Xia Wenhan, Li Tingyu, He Huiwei, Yang Chunli

Department of Critical Care Medicine, Jiangxi Provincial People's Hospital, Nanchang 330006, Jiangxi, China (Xia WH, He HW, Yang CL); Institute of International Education, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, Jiangxi, China (Li TY)

Corresponding author: Yang Chunli, Email: 646233247@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the main characteristics of air pollution in Nanchang City, and discuss the correlation between air pollution exposure (especially $PM_{2.5}$) and the development of pneumonia related intensive care unit (ICU) patients and their lag effect. **Methods** 2 454 patients who lived in Nanchang City admitted to ICU of Jiangxi Provincial People's Hospital from January 1st, 2014 to December 31st, 2016 were enrolled. According to the diagnosis, the patients were divided into pneumonia group (156 cases) and non-pneumonia group (2 298 cases). The general clinical characteristics of patients and air pollution concentration in Nanchang in the year between 2014–2016 were collected. Multiple regression model was used to analyze the influence of meteorological factors on the condition of ICU patients associated with pneumonia. Using odds ratio (OR), the correlation intensity of air pollution exposure and pneumonia related ICU patients' development was reflected, and the confidence level of association intensity was reflected by the 95% confidence interval (95% CI). The distribution lag nonlinear model (DLNM) was established to evaluate the effect of air mass parameters on the time lag effect. **Results** The results of air pollution analysis in Nanchang City in the year between 2014–2016 showed that the annual average concentration of carbon monoxide (CO), sulfur dioxide (SO_2) and nitrogen dioxide (NO_2) was low and maintained at the same level in the year between 2014–2016. The annual average concentration of CO and NO_2 increased in the year between 2014–2016, but the average annual concentration of SO_2 decreased rapidly in the year between 2014–2016, and the average annual concentration of $PM_{2.5}$ tended to slow down after the year between 2014–2016. The annual average concentration of PM_{10} decreased in the year between 2014–2016, but continued to rise in the year between 2014–2016. The annual mean concentration of O_3 showed

a trend of continuous increase from the year between 2014–2016. The age of pneumonia group was generally higher than that of non-pneumonia group, most of them were male, and had higher expected mortality and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score. The average air temperature in the pneumonia group was lower than that in the non-pneumonia group on the day of entering the group, and the air pollutants such as $PM_{2.5}$ and PM_{10} were significantly higher than those in the non-pneumonia group. The analysis of multiple regression models showed that $PM_{2.5}$ and air temperature were significantly related to patients with ICU pneumonia on the day of entry ($PM_{2.5}$: $OR = 1.02$, $95\%CI = 1.00-1.03$, $P < 0.05$; air temperature: $OR = 0.96$, $95\%CI = 0.92-0.98$, $P < 0.05$), and the effect of $PM_{2.5}$ on patients with ICU pneumonia could last for at least 5 days ($OR = 1.04$, $95\%CI = 1.00-1.09$, $P < 0.05$), and the effect disappeared until the 7th day. According to the analysis of the influence of different concentrations of $PM_{2.5}$ on ICU pneumonia patients, when the $PM_{2.5}$ concentration reached $200 \mu g/m^3$, its effect on ICU pneumonia patients would last for 5 days ($OR = 1.45$, $95\%CI = 1.07-1.76$, $P < 0.01$). **Conclusion** $PM_{2.5}$ and air temperature are significantly related to the condition of ICU patients with pneumonia, and the influence of high concentration of $PM_{2.5}$ on ICU patients with pneumonia has a lag effect.

【Key words】 Air pollution; Pneumonia; $PM_{2.5}$; Multiple regression model

Fund program: Nanchang City Guiding Science and Technology Plan Project of Jiangxi Province (2018–39–60)

空气污染是当今一项重大的全球性问题,由于空气污染造成的社会医疗成本日益增加。2013 年我国只有 4.1% 的城市细颗粒物($PM_{2.5}$)浓度年平均标准达到 $35 \mu g/m^3$,中、东部地区污染相对较重,其年平均浓度超过 $100 \mu g/m^3$,部分地区甚至超过 $150 \mu g/m^3$ ^[1]。 $PM_{2.5}$ 被认为是空气中的主要污染物,是哮喘和慢性阻塞性肺疾病(COPD)加重的重要诱因^[2]。此外,流行病学调查也表明, $PM_{2.5}$ 浓度与这些肺部相关症状所致的病死率呈正相关,发病机制可能与 $PM_{2.5}$ 携带的重金属有关^[3-4]。目前国内外相关研究大多是根据门诊就诊或死亡登记的数据,并没有研究报告指出雾霾能否导致患者由于呼吸道原因入住重症医学科(ICU)。因此,本研究拟采用时间序列的方法,分析南昌市主要空气污染物的暴露对 ICU 肺炎患者的影响,为进一步制定有效的环境法规、保护易感人群提供数据支持,并为后续研究奠定基础。

1 资料与方法

1.1 病例资料来源:选择 2014 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日江西省人民医院 ICU 收治的居住地为南昌市的患者,从患者电子健康记录系统中提取相关资料,包括性别、年龄、居住地、发病日期、入院日期、住院时间、主要病因、上呼吸道感染史、合并症、血常规、血气分析、病原学等。根据主要入院原因将患者分为肺炎组和非肺炎组。本研究获得江西省人民医院伦理委员会的批准(审批号:2018052)。

1.2 空气质量资料来源:2014 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日南昌市空气质量资料来源于国家环境保护部,记录主要空气污染物,包括二氧化硫(SO_2)、二氧化氮(NO_2)、 $PM_{2.5}$ 、可吸入颗粒物(PM_{10})、臭氧(O_3)和一氧化碳(CO)。

1.3 统计学处理:对所有资料进行统一编码,使用

EpiData 3.1 软件录入问卷并建立数据库,使用 SPSS 20.0 软件进行数据分析和处理。连续性变量先进行正态性检验,符合正态分布的数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的数据以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]或中位数(四分位数间距)[$M(Q_R)$]表示。分类变量以频数、率或构成比表示,采用 χ^2 检验。采用多元回归模型分析气象因素对肺炎患者病情恶化的影响程度;建立分布滞后非线性模型(DLNM),以评估空气质量参数对时间滞后效应的影响。以是否因肺炎相关疾病进入 ICU 治疗为因变量,经 Spearman 相关性分析后,以有显著相关性的气象要素为自变量进行多元回归分析。均以双侧检验 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 南昌市空气污染负担(表 1):2014 至 2016 年南昌市 CO、 SO_2 和 NO_2 年均浓度值较低,CO 和 NO_2 年均浓度值在 2015 至 2016 年有所回升,但 SO_2 年均浓度值在 2015 至 2016 年迅速下降; $PM_{2.5}$ 年均浓度值在 2014 至 2015 年下降至 $41.42 \mu g/m^3$,之后趋于平缓; PM_{10} 年均浓度值在 2014 至 2015 年有所下降,但在 2015 至 2016 年又有所回升; O_3 年均浓度值从 2014 至 2016 年呈持续升高的趋势。

表 1 2014 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日南昌市主要空气污染物基本情况 [$M(Q_L, Q_U)$]

时间	$PM_{2.5} (\mu g/m^3)$	$PM_{10} (\mu g/m^3)$	$SO_2 (\mu g/m^3)$
2014 年	45.5 (37.0, 55.8)	74.5 (60.2, 93.2)	22.5 (20.2, 26.2)
2015 年	33.5 (30.5, 52.8)	73.5 (59.2, 91.0)	25.5 (20.8, 29.0)
2016 年	34.5 (24.5, 65.0)	71.5 (56.8, 102.2)	16.5 (14.0, 18.8)
时间	CO (mg/m ³)	$NO_2 (\mu g/m^3)$	$O_3 (\mu g/m^3)$
2014 年	1.0 (1.0, 1.1)	27.5 (25.0, 35.5)	84.0 (49.8, 9.5)
2015 年	0.9 (0.9, 1.0)	29.0 (23.2, 33.5)	88.0 (49.5, 103.5)
2016 年	0.9 (0.8, 1.0)	32.5 (22.2, 40.8)	96.5 (64.8, 105.0)

注: $PM_{2.5}$ 为细颗粒物, PM_{10} 为可吸入颗粒物, SO_2 为二氧化硫, CO 为一氧化碳, NO_2 为二氧化氮, O_3 为臭氧

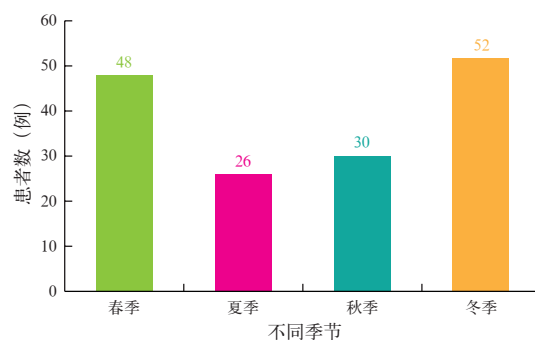
以2016年为例,秩相关分析显示,主要空气污染物之间有较强的关联(表2)。

表2 2016年南昌市主要空气污染物相关性分析

指标	r 值	指标	r 值	指标	r 值
PM _{2.5} 与PM ₁₀	0.987 ^a	PM ₁₀ 与SO ₂	0.872 ^a	SO ₂ 与NO ₂	0.851 ^a
PM _{2.5} 与SO ₂	0.839 ^a	PM ₁₀ 与CO	0.727 ^a	SO ₂ 与O ₃	-0.355
PM _{2.5} 与CO	0.718 ^a	PM ₁₀ 与NO ₂	0.893 ^a	CO与NO ₂	0.879 ^a
PM _{2.5} 与NO ₂	0.891 ^a	PM ₁₀ 与O ₃	-0.385	CO与O ₃	-0.721 ^a
PM _{2.5} 与O ₃	-0.462	SO ₂ 与CO	0.636 ^b	NO ₂ 与O ₃	-0.644 ^b

注:PM_{2.5}为细颗粒物,PM₁₀为可吸入颗粒物,SO₂为二氧化硫,CO为一氧化碳,NO₂为二氧化氮,O₃为臭氧;相关性分析,^a $P<0.01$,^b $P<0.05$

2.2 患者一般临床特征及同期空气污染情况:共收治2454例居住地为南昌市的患者,其中156例根据诊断纳入肺炎组。表3显示,与非肺炎组比较,肺炎组患者年龄较大,男性比例、预期病死率、急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)更高(均 $P<0.05$)。肺炎组患者主要来自急诊内科和普通病房,实际病死率相对非肺炎组高,总住院时间更长(均 $P<0.01$)。分析患者入ICU时的空气质量发现,肺炎组患者入ICU当日平均气温明显低于非肺炎组,空气污染物如PM_{2.5}、PM₁₀的浓度均明显高于非肺炎组,O₃明显低于非肺炎组(均 $P<0.05$)。对肺炎患者入ICU时所在季节分析显示(图1),冬、春季是肺炎患者进入ICU的高峰季节($\chi^2=18.2, P=0.005$)。



注:ICU为重症医学科;春季为3月至5月,夏季为6月至8月,秋季为9月至11月,冬季为上年12月至当年2月

图1 2014年1月1日至2016年12月31日某医院ICU收治的居住地为南昌市的肺炎患者入院季节分布

2.3 空气污染对ICU肺炎患者病情影响的多元回归分析(表4~5):选择肺炎患者入ICU当日、入ICU前5d及入ICU前7d的气温和空气污染物暴露进行拟合多元回归模型,结果显示,入ICU当日PM_{2.5}和气温与肺炎患者显著相关(均 $P<0.05$);此外还发现,PM_{2.5}对肺炎患者的影响至少可持续5d($P<0.05$),直到第7天消失。根据不同浓度PM_{2.5}

表4 多元回归模型筛选影响ICU肺炎患者入院的预测因子

空气 质量	入ICU当日			入ICU前5d			入ICU前7d		
	OR值	95%CI	P值	OR值	95%CI	P值	OR值	95%CI	P值
PM _{2.5}	1.02	1.00~1.03	0.029	1.04	1.00~1.09	0.017	1.00	0.98~1.03	0.353
PM ₁₀	0.98	0.99~1.01	0.344	0.99	0.99~1.01	0.192	1.00	0.99~1.01	0.425
SO ₂	0.99	0.97~1.02	0.407	0.99	0.98~1.01	0.245	0.99	0.98~1.01	0.238
CO	1.00	1.00~1.03	0.265	0.79	0.40~1.63	0.106	0.87	0.66~1.47	0.199
NO ₂	1.01	0.92~1.56	0.339	0.87	0.66~1.56	0.205	1.34	0.45~1.88	0.210
O ₃	1.00	1.00~1.01	0.296	1.00	1.00~1.01	0.278	1.00	1.00~1.01	0.151
温度	0.96	0.92~0.98	0.018	0.98	0.96~1.02	0.158	1.00	0.99~1.00	0.109

注:ICU为重症医学科,PM_{2.5}为细颗粒物,PM₁₀为可吸入颗粒物,SO₂为二氧化硫,CO为一氧化碳,NO₂为二氧化氮,O₃为臭氧,OR为优势比,95%CI为95%可信区间

表3 2014年1月1日至2016年12月31日江西省人民医院ICU收治的居住地为南昌市的肺炎与非肺炎患者一般临床特征及入院当日空气质量水平

指标	总体 (n=2454)	非肺炎组 (n=2298)	肺炎组 (n=156)	P值	指标	总体 (n=2454)	非肺炎组 (n=2298)	肺炎组 (n=156)	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	63.2 ± 18.5	62.8 ± 18.2	69.5 ± 17.5	<0.001	转归结局[例(%)]				
性别[例(%)]				0.013	出院	156(6.4)	124(5.4)	18(11.5)	0.010
男性	1463(59.6)	1359(59.1)	104(66.7)		死亡	206(8.4)	121(5.3)	33(21.2)	0.009
女性	991(40.4)	939(40.9)	52(33.3)		转院	193(7.9)	146(6.4)	28(17.9)	0.002
预期病死率[% (例)]	22.3(547)	21.9(503)	28.7(45)	<0.001	转入普通病房	1899(77.4)	1907(83.0)	77(49.4)	0.010
APACHE II(分, $\bar{x} \pm s$)	16.1 ± 8.7	15.8 ± 8.5	22.1 ± 9.5	<0.001	入ICU时空气质量				
来源[例(%)]					PM _{2.5} [μg/m ³ , M(Q _R)]	45.8(23.1)	43.6(23.5)	62.1(28.7)	<0.001
急诊内科	1022(41.6)	966(42.0)	56(35.9)	0.007	PM ₁₀ [μg/m ³ , M(Q _R)]	76.5(39.9)	75.1(38.7)	86.2(43.5)	0.012
急诊外科	86(3.5)	85(3.7)	1(0.6)	0.012	SO ₂ [μg/m ³ , M(Q _R)]	18.5(9.1)	18.2(8.9)	21.5(11.2)	0.056
ICU	36(1.5)	30(1.3)	6(3.8)	0.005	CO [mg/m ³ , M(Q _R)]	0.9(0.1)	0.9(0.1)	0.9(0.2)	0.008
门诊	19(0.8)	15(0.7)	4(2.6)	0.002	NO ₂ [μg/m ³ , M(Q _R)]	30.2(13.8)	29.9(13.6)	33.5(15.9)	0.199
手术室	968(39.4)	956(41.6)	12(7.7)	0.011	O ₃ [μg/m ³ , M(Q _R)]	85.5(42.6)	86.7(43.1)	71.6(38.4)	0.011
普通病房	323(13.2)	299(13.0)	24(15.4)	0.008	气温[℃, M(Q _R)]	16.3(7.2)	16.5(7.3)	13.7(6.1)	<0.001
总住院时间(d)	7.6(25.0)	5.9(22.6)	24.5(45.9)	<0.001					

注:ICU为重症医学科,APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II,PM_{2.5}为细颗粒物,PM₁₀为可吸入颗粒物,SO₂为二氧化硫,CO为一氧化碳,NO₂为二氧化氮,O₃为臭氧

对肺炎患者的影响分析显示, $PM_{2.5}$ 浓度从 $20 \mu g/m^3$ 增长至 $100 \mu g/m^3$ 并未显著增加患者因肺炎进入 ICU 的风险, 但当 $PM_{2.5}$ 浓度达到 $200 \mu g/m^3$ 时, 对肺炎患者的影响可持续 5 d ($P < 0.01$)。

表 5 $PM_{2.5}$ 浓度对 ICU 肺炎患者的影响及其滞后效应分析

$PM_{2.5}$ ($\mu g/m^3$)	OR 值 (95%CI)		
	入 ICU 当日	入 ICU 前 5 d	入 ICU 前 7 d
20	1.00 (0.98 ~ 1.03)	1.01 (0.99 ~ 1.05)	1.00 (0.99 ~ 1.01)
50	1.03 (0.90 ~ 1.15)	0.99 (0.86 ~ 1.30)	1.02 (0.98 ~ 1.05)
100	1.20 (0.59 ~ 1.11)	1.01 (0.94 ~ 1.05)	0.97 (0.87 ~ 1.20)
200	1.16 (0.89 ~ 1.64)	1.45 (1.07 ~ 1.76) ^a	1.15 (0.59 ~ 1.11)

注: $PM_{2.5}$ 为细颗粒物, ICU 为重症医学科, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间; a 表示 $P < 0.05$

3 讨论

欧美大量流行病学研究证实 PM 浓度与肺炎密切相关, 亚洲在此方面的研究较少。实验研究表明, 长期暴露于污染环境, 可使机体发生炎症反应, 导致免疫功能紊乱^[5]。但我国关于 $PM_{2.5}$ 对严重呼吸道疾病的研究较少。PM 异质性明显, 在不同地区或同一地区不同季节其成分差异较大, 对机体的影响也不同^[6]。美国一项涉及 31 个城市 4 亿急诊患者的调查研究显示, $PM_{2.5}$ 每增加 $2 \mu g/m^3$, 因肺炎就诊的患者即增加 3%^[7]。因此研究我国 PM 浓度特别是 $PM_{2.5}$ 对肺炎患者病情发展的影响具有重要意义。

我国从 2013 年 1 月 1 日起, 实时监测、发布 $PM_{2.5}$ 、 PM_{10} 等污染物数据。参照我国空气质量的二级标准, 本研究显示的南昌市大气污染物 $PM_{2.5}$ 、 PM_{10} 的年均浓度值分别是世界卫生组织 (WHO) 基准值的 1.22 倍和 1.13 倍, 而 SO_2 、 CO 、 NO_2 和 O_3 均符合国家空气质量一级标准, 表明 2014 至 2016 年南昌市空气质量污染较轻, 且主要污染物为 $PM_{2.5}$ 和 PM_{10} 。另外, 本研究显示, 肺炎进入 ICU 的患者在秋、冬季较多, 而在春、夏季较少, 呈现出明显的季节性, 与 Di 等^[8]的研究结果一致, 这可能与南昌市冬季无风少雨导致的污染物不易扩散、逆温现象等有关。

本研究还证实, 大气污染物对肺炎患者病情发展的影响存在滞后现象, 即机体暴露于污染物后可于暴露当日或暴露后几日病情加重。多元回归模型显示, $PM_{2.5}$ 滞后 5 d 依然对肺炎患者有显著影响。相关文献报道的滞后时间各不相同, Wang 等^[9]报道 $PM_{2.5}$ 当日浓度对肺炎住院影响最大, $PM_{2.5}$ 日均浓度每升高 $17.1 \mu g/m^3$, 肺炎住院率即增加 6.5%; Santus 等^[10]研究显示, $PM_{2.5}$ 滞后 5 d 对肺炎患者病情影响最大。关于大气颗粒物对肺炎住院影响滞后

效应的差异, 可能与各国医疗体制、肺炎住院标准等多种因素有关, 但关键因素是颗粒物的化学成分, 颗粒物成分决定了其对机体的影响。我国对 $PM_{2.5}$ 的监测起步较晚, 南昌市 PM 的组成成分尚不清楚, 有待于进一步的源解析, 从而探讨其对机体的影响。

本研究也存在一定局限性。首先, 本研究为单中心研究, 结果可能不能外推到其他医疗机构, 从而导致潜在的选择偏倚; 而且患者可能因多种原因导致肺炎, 大气污染并非其发病唯一因素。其次, 由于使用空调、暖气以及个人生活习惯的不同, 人们对大气污染物的实际暴露水平与环境中大气污染物浓度水平不一致, 因此, 我们分析环境中大气污染物的暴露对肺炎患者发病的影响, 而忽略了个体大气污染物的实际暴露情况, 可能增加暴露偏倚。另外, 本研究多元回归模型中只分析了各空气污染物对患者的影响, 尚未考虑各污染物之间的相互作用是否存在协同效应, 还是更为复杂的相互作用, 仍需今后进一步开展相关的研究。

参考文献

- [1] Huang RJ, Zhang Y, Bozzetti C, et al. High secondary aerosol contribution to particulate pollution during haze events in China [J]. Nature, 2014, 514 (7521): 218–222. DOI: 10.1038/nature13774.
- [2] Ren J, Li B, Yu D, et al. Approaches to prevent the patients with chronic airway diseases from exacerbation in the haze weather [J]. J Thorac Dis, 2016, 8 (1): E1–7. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.11.61.
- [3] 韩雪. 石家庄市大气颗粒物 ($PM_{10}/PM_{2.5}$) 对肺炎住院影响的病例交叉研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2014.
- [4] Han X. The effect of ambient particulate matter ($PM_{10}/PM_{2.5}$) on hospital admissions for pneumonia: a case-crossover study in Shijiazhuang [D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2014.
- [5] 李冰玉, 牛佳钰, 肖纯凌. $PM_{2.5}$ 对呼吸系统影响研究的进展 [J]. 中国公共卫生管理, 2017, 33 (5): 631–634.
- [6] Li BY, Niu JY, Xiao CL. Research progress on the influence of $PM_{2.5}$ on respiratory system [J]. Chin J PHM, 2017, 33 (5): 631–634.
- [7] 陈轶, 陈志斌, 詹鹏铭, 等. 地下停车场汽车尾气污染对小鼠血清炎症因子影响的研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20 (6): 353–356. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.06.008.
- [8] Chen Y, Chen ZB, Zhan JM, et al. A study on effect of automobile exhaust pollutants in underground parking area on serum inflammatory cytokines of mice [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2013, 20 (6): 353–356. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.06.008.
- [9] 王文朋, 沈惠平, 黄云彪, 等. 大气 $PM_{2.5}$ 细颗粒物污染状况及对人体健康的影响 [J]. 上海预防医学, 2015, 27 (5): 290–294. DOI: 10.19428/j.cnki.sjpm.2015.05.021.
- [10] Wang WP, Shen HP, Huang YB, et al. Pollution status of fine particulate matter of $PM_{2.5}$ in the atmosphere and its impact on human health [J]. Shanghai J Prev Med, 2015, 27 (5): 290–294. DOI: 10.19428/j.cnki.sjpm.2015.05.021.
- [11] Bell ML, Ebisu K, Leaderer BP, et al. Associations of $PM_{2.5}$ constituents and sources with hospital admissions: analysis of four counties in Connecticut and Massachusetts (USA) for persons ≥ 65 years of age [J]. Environ Health Perspect, 2014, 122 (2): 138–144. DOI: 10.1289/ehp.1306656.
- [12] Di Q, Dai L, Wang Y, et al. Association of short-term exposure to air pollution with mortality in older adults [J]. JAMA, 2017, 318 (24): 2446–2456. DOI: 10.1001/jama.2017.17923.
- [13] Wang Y, Shi L, Lee M, et al. Long-term exposure to $PM_{2.5}$ and mortality among older adults in the Southeastern US [J]. Epidemiology, 2017, 28 (2): 207–214. DOI: 10.1097/EDE.0000000000000614.
- [14] Santus P, Russo A, Madonini E, et al. How air pollution influences clinical management of respiratory diseases. A case-crossover study in Milan [J]. Respir Res, 2012, 13: 95. DOI: 10.1186/1465-9921-13-95.

(收稿日期: 2018-06-25)