

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230377

· 论 著 ·

## 大气颗粒物影响慢性肾脏病患者日住院人次的时间序列分析

吴瑞凯<sup>1</sup>, 张莹<sup>2</sup>, 马龙<sup>1</sup>, 杨浩峰<sup>2\*</sup>, 苏德奇<sup>1\*</sup>

1. 新疆医科大学公共卫生学院, 乌鲁木齐 830011

2. 乌鲁木齐市疾病预防控制中心, 乌鲁木齐市卫生监督所, 乌鲁木齐 830026

**[摘要]** **目的** 探讨大气颗粒物与慢性肾脏病 (CKD) 住院风险的相关性及其滞后效应。**方法** 收集 2019 年 1 月 1 日—2020 年 12 月 31 日乌鲁木齐市 9 所医院 CKD 日住院人次数据, 以及同期大气污染和气象数据。采用广义相加模型, 控制长期趋势、气象因素和“星期几效应”等潜在混杂因素后, 探讨 PM<sub>2.5</sub> 和 PM<sub>10</sub> 浓度与 CKD 住院风险的关系, 分析单独滞后 0~7 d (lag0~lag7) 和累积滞后 0~7 d (lag01~lag07) 的影响, 并对性别、年龄、季节进行亚组分析。在单一污染物模型基础上纳入其他污染物 (一次最多纳入 2 个污染物), 构建双污染物模型来评价模型的稳定性。**结果** PM<sub>2.5</sub> 浓度每升高 10 μg/m<sup>3</sup>, 单独滞后在 lag2 时 CKD 住院风险最高 (RR=1.014, 95% CI 1.006~1.023), 累积滞后在 lag04 时 CKD 住院风险最高 (RR=1.018, 95% CI 1.007~1.029)。而 PM<sub>10</sub> 浓度每升高 10 μg/m<sup>3</sup>, 单独滞后在 lag0、累积滞后在 lag07 时 CKD 住院风险最高 (RR=1.012, 95% CI 1.007~1.017; RR=1.024, 95% CI 1.016~1.032)。性别分层中, PM<sub>2.5</sub> 浓度每升高 10 μg/m<sup>3</sup>, 累积滞后在 lag04 时男性 CKD 住院风险最高 (RR=1.023, 95% CI 1.008~1.038); PM<sub>10</sub> 浓度每升高 10 μg/m<sup>3</sup>, 单独滞后在 lag0 时男性 CKD 住院风险最高 (RR=1.013, 95% CI 1.006~1.020), 单独滞后在 lag1 时女性 CKD 住院风险最高 (RR=1.013, 95% CI 1.006~1.020)。年龄分层中, PM<sub>2.5</sub> 浓度每升高 10 μg/m<sup>3</sup>, 单独滞后在 lag3、累积滞后在 lag04 时 <65 岁人群 CKD 住院风险最高 (RR=1.016, 95% CI 1.007~1.026; RR=1.022, 95% CI 1.010~1.035); PM<sub>10</sub> 浓度每升高 10 μg/m<sup>3</sup>, 累积滞后在 lag07 时 <65 岁、≥65 岁人群 CKD 住院风险最高 (RR=1.027, 95% CI 1.017~1.037; RR=1.015, 95% CI 1.001~1.028)。季节分层中, 冷季 PM<sub>2.5</sub> 浓度每升高 10 μg/m<sup>3</sup>, 单独滞后在 lag3、累积滞后在 lag07 时 CKD 住院风险最高 (RR=1.020, 95% CI 1.011~1.029; RR=1.025, 95% CI 1.011~1.038)。冷季 PM<sub>10</sub> 浓度每升高 10 μg/m<sup>3</sup>, 单独滞后在 lag2 时 CKD 住院风险最高 (RR=1.013, 95% CI 1.007~1.019), 暖季 PM<sub>10</sub> 浓度每升高 10 μg/m<sup>3</sup>, 单独滞后在 lag7 时 CKD 住院风险最高 (RR=1.015, 95% CI 1.006~1.024)。双污染物模型中, PM<sub>2.5</sub> 调整 PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub>、CO, PM<sub>10</sub> 调整 NO<sub>2</sub>、SO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub>、CO 后, 对 CKD 住院风险的影响效应仍具有统计学意义 (P<0.05)。**结论** 大气颗粒物 PM<sub>2.5</sub> 和 PM<sub>10</sub> 浓度升高会导致 CKD 住院风险增加, 且存在滞后效应; 男性、年龄<65 岁和寒冷季节 (采暖期) 中人群对 PM<sub>2.5</sub> 和 PM<sub>10</sub> 的暴露更为敏感。

**[关键词]** 大气污染; 气象因素; 慢性肾脏病; 住院; 时间序列分析; 广义相加模型

**[引用本文]** 吴瑞凯, 张莹, 马龙, 等. 大气颗粒物影响慢性肾脏病患者日住院人次的时间序列分析 [J]. 海军军医大学学报, 2025, 46 (6): 775-783. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230377.

### Impact of atmospheric particulate matter on daily hospital admissions of patients with chronic kidney disease: a time series analysis

WU Ruikai<sup>1</sup>, ZHANG Ying<sup>2</sup>, MA Long<sup>1</sup>, YANG Haofeng<sup>2\*</sup>, SU Deqi<sup>1\*</sup>

1. School of Public Health, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

2. Urumqi Center for Disease Control and Prevention & Urumqi Health Supervision Institute, Urumqi 830026, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the correlation and lag effect between atmospheric particulate matter and the risk of hospitalization for chronic kidney disease (CKD). **Methods** The daily hospitalization data for CKD in 9 hospitals in Urumqi from Jan. 1, 2019, to Dec. 31, 2020, and the air pollution and meteorological data during the same period were collected. The relationship between PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub> concentrations and CKD incidence was analyzed after controlling for long-term trends, meteorological factors, and potential confounding factors such as the “day of the week effect” by using the generalized additive model (GAM). The effects of single-day lag of 0-7 d (lag0-lag7) and cumulative lag of 0-7 d (lag01-lag07) were analyzed, and subgroup analyses were conducted for gender, age, and season. On the basis of the single pollutant model, other pollutants were included (at most 2 pollutants were included at a time), and a double pollutant model was constructed

[收稿日期] 2023-07-04 [接受日期] 2024-01-08

[作者简介] 吴瑞凯, 硕士生. E-mail: 673873617@qq.com

\*通信作者 (Corresponding authors). E-mail: 4255085@qq.com, xjmusdq@xjmu.edu.cn

to evaluate the stability of the model. **Results** For every  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  increase in  $\text{PM}_{2.5}$  concentration, the highest risk of CKD hospitalization occurred when lagged alone at lag2 (relative risk [RR] = 1.014, 95% confidence interval [CI] 1.006-1.023) and lagged cumulatively at lag04 (RR = 1.018, 95% CI 1.007-1.029). For every  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  increase in  $\text{PM}_{10}$  concentration, the risk of CKD hospitalization was highest when lagged alone at lag0 and lagged cumulatively at lag07 (RR = 1.012, 95% CI 1.007-1.017; RR = 1.024, 95% CI 1.016-1.032). In gender stratification, for every  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  increase in  $\text{PM}_{2.5}$  concentration, the cumulative lag at lag04 indicated that males had the highest risk of CKD hospitalization (RR = 1.023, 95% CI 1.008-1.038); for every  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  increase in  $\text{PM}_{10}$  concentration, the highest risk of CKD hospitalization was observed in males when lagged alone at lag0 (RR = 1.013, 95% CI 1.006-1.020), and in females when lagged alone at lag1 (RR = 1.013, 95% CI 1.006-1.020). In age stratification, for every  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  increase in  $\text{PM}_{2.5}$  concentration, the risk of CKD hospitalization was highest in people 65 years old with single-day lag at lag3 and cumulative lag at lag04 (RR = 1.016, 95% CI 1.007-1.026; RR = 1.022, 95% CI 1.010-1.035); for every  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  increase in  $\text{PM}_{10}$  concentration, the cumulative lag at lag07 indicated that individuals aged <65 years old and  $\geq 65$  years old had the highest risk of CKD hospitalization (RR = 1.027, 95% CI 1.017-1.037; RR = 1.015, 95% CI 1.001-1.028). In seasonal stratification, for every  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  increase in  $\text{PM}_{2.5}$  concentration during the cold season, the risk of CKD hospitalization was highest when lagged alone at lag3 and lagged cumulatively at lag07 (RR = 1.020, 95% CI 1.011-1.029; RR = 1.025, 95% CI 1.011-1.038). For every  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  increase in  $\text{PM}_{10}$  concentration during the cold season, the risk of CKD hospitalization was highest when lagged alone at lag2 (RR = 1.013, 95% CI 1.007-1.019). For every  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  increase in  $\text{PM}_{10}$  concentration during the warm season, the risk of CKD hospitalization was highest when lagged alone at lag7 (RR = 1.015, 95% CI 1.006-1.024). In the dual pollutant model, the effects of  $\text{PM}_{2.5}$  adjusting  $\text{PM}_{10}$ ,  $\text{SO}_2$ ,  $\text{O}_3$  and CO, and  $\text{PM}_{10}$  adjusting  $\text{NO}_2$ ,  $\text{SO}_2$ ,  $\text{O}_3$ , and CO on the risk of CKD hospitalization were still significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The increase in atmospheric particulate matter concentrations of  $\text{PM}_{2.5}$  and  $\text{PM}_{10}$  can lead to an increased risk of CKD, and there is a lag effect. Men, people under the age of 65 years old, and those in cold seasons (heating periods) are more sensitive to exposure to  $\text{PM}_{2.5}$  and  $\text{PM}_{10}$ .

[ **Key words** ] atmosphere pollution; meteorological factors; chronic kidney disease; hospitalization; time series analysis; generalized additive model

[ **Citation** ] WU R, ZHANG Y, MA L, et al. Impact of atmospheric particulate matter on daily hospital admissions of patients with chronic kidney disease: a time series analysis[J]. Acad J Naval Med Univ, 2025, 46(6): 775-783. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230377.

WHO 报告显示,全世界超过 99% 的人暴露于有害水平的细颗粒物中,暴露于高水平大气污染的人群罹患呼吸系统、循环系统等疾病风险更高<sup>[1]</sup>。大气污染在非传染性疾病中已经成为一个关键危险因素。慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 是全球公共健康问题之一<sup>[2]</sup>。全球 CKD 患者达 8.5 亿,CKD 患病率为 10%~15%<sup>[3]</sup>。我国是世界上 CKD 患者人数最多的国家之一,2023 年发布的《中国慢性肾脏病早期评价与管理指南》显示,我国成人 CKD 患病率为 10.8%,CKD 患者超过 1.3 亿<sup>[4]</sup>。研究发现,只有 8.7% 的 CKD 患者知道自己的诊断,4.9% 的患者接受治疗<sup>[5]</sup>。预计至 2025 年,我国将有 1.6 亿 CKD 患者,归因于 CKD 的经济负担预计 1 980 亿美元<sup>[6]</sup>。CKD 病程长,伴随并发症、合并症多且复杂,给患者带来较重的疾病负担和经济负担,及早预防 CKD 对减轻疾病带来的负担具有重要的意义<sup>[7]</sup>。

近年来,大气污染的健康效应成为全球的研究热点,其对人体健康的影响受到学者的重点关注<sup>[8]</sup>。研究表明,大气颗粒物中的超微悬浮颗粒物、重金属及有机污染物等有害物质被人体吸入后,不仅会

通过氧化应激、炎症反应等机制影响机体特异性及非特异性免疫反应<sup>[9]</sup>,还会引起动脉粥样硬化、诱导血管内皮损伤,导致肾小球硬化、肾小管萎缩和肾小管间质纤维化<sup>[10]</sup>,增加 CKD 发病、住院及死亡的风险<sup>[11-12]</sup>。目前,关于新疆地区大气污染暴露对 CKD 影响的研究相对较少。本研究收集了 2019—2020 年乌鲁木齐市 CKD 日住院人次、气象及大气污染物数据,采用时间序列分析方法探讨该市大气污染暴露对 CKD 发病的影响,为进一步评估大气污染的健康效应提供科学依据。

## 1 资料和方法

1.1 资料来源 收集 2019 年 1 月 1 日—2020 年 12 月 31 日乌鲁木齐市 9 所医院 (新疆医科大学第二附属医院、新疆医科大学第五附属医院、新疆维吾尔自治区职业病医院、乌鲁木齐市友谊医院、新疆维吾尔自治区儿童医院、新疆维吾尔自治区第一济困医院、乌鲁木齐市米东区人民医院、乌鲁木齐市米东区中医医院、乌鲁木齐市米东区卡子湾社区卫生服务中心) 病历档案首页数据,统计 CKD 日住院人次。纳入标准: (1) 符合 CKD 诊断标准,即

肾脏结构或功能异常(出现血尿或蛋白尿)时间>3个月或肾小球滤过率<60 mL/min且时间持续>3个月<sup>[13-14]</sup>; (2)首要诊断为CKD; (3)入院时间为2019年1月1日—2020年12月31日。排除标准:(1)急性肾衰竭者;(2)资料不全者。同期大气污染及气象数据来自乌鲁木齐市主城区的6个国控监测点(乌鲁木齐市天山区收费所、乌鲁木齐市沙依巴克区环境监测站、乌鲁木齐市新市区铁路局、乌鲁木齐市水磨沟区三十一中、乌鲁木齐市乌鲁木齐县水西沟镇环保培训基地、乌鲁木齐市米东区环保局),大气污染数据包括PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、NO<sub>2</sub>、CO、SO<sub>2</sub>的日平均浓度和O<sub>3</sub>的日最大8h平均值,气象数据包括日均温度、日均湿度、日均气压和日均风速。研究分析所用数据均来自于乌鲁木齐市疾病预防控制中心汇总的健康数据,皆为脱敏数据,所有处理环节均不涉及个人隐私。

1.2 统计学处理 采用SPSS 26.0软件进行描述性统计分析,CKD日住院人次、大气污染物和气象数据用 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(Q_1, Q_3)$ 描述。采用R 4.3.1软件的mgcv包构建统计模型,居民每日因CKD住院是一个小概率事件,日住院人次分布符合泊松分布,本研究采用泊松分布的广义相加模型,以平滑样条函数(smoothing splines)控制温度、湿度、气压、风速等长期趋势混杂因素和“星期几效应”(day of week, DOW)对人群的影响<sup>[15]</sup>,基本模型为

$$\log E(Y) = \beta X_t + s(\text{温度}, df) + s(\text{湿度}, df) + s(\text{气压}, df) + s(\text{风速}, df) + s(\text{time}, df) + \text{as.factor}(\text{DOW})$$

其中, $E(Y_t)$ 为第 $t$ 天CKD日住院人次的期望人数, $\beta$ 为回归系数, $X_t$ 为第 $t$ 天当天大气污染物浓度, $s$ 为平滑样条函数, $df$ 为自由度,time为长期趋势,as.factor为分类函数,DOW为“星期几效应”。结合模型的偏自相关函数(partial autocorrelation function, PACF)绝对值之和最小的原则选取自由度。

大气污染物对人体健康影响具有滞后性,故本研究分析了大气颗粒物单独滞后0~7 d(lag0~lag7)和累积滞后0~7 d(lag01~lag07)对居民因CKD住院的影响,并对性别(男和女)、年龄(<65岁、≥65岁)和季节(暖季:5月至10月;冷季:11月至次年4月)进行亚组分析。在单一污染物模型基础上纳入其他污染物(一次最多纳入2个污染物),构建双污染物模型来评价模型的稳

定性。检验水准( $\alpha$ )为0.05。

## 2 结果

2.1 基本资料 2019年1月1日—2020年12月31日,乌鲁木齐市9所医院CKD总住院人次为7305人次,日住院人次为8(5,13)人次。其中男性总住院人次为3754人次(51.39%),日住院人次为4(2,7)人次;女性总住院人次为3551人次(48.61%),日住院人次为4(2,7)人次。年龄<65岁者总住院人次为5140人次(70.36%),日住院人次为6(3,9)人次;≥65岁者总住院人次为2165人次(29.64%),日住院人次为3(1,4)人次。2019年1月1日—2020年12月31日,乌鲁木齐市日均气压为91.220(90.650,91.695)kPa,日均相对湿度为49.3%(36.3%,72.0%),日均温度为11.1(-5.3,21.1)°C,日均风速为2.00(1.53,2.40)m/s。2019年1月1日—2020年12月31日,乌鲁木齐市PM<sub>2.5</sub>和PM<sub>10</sub>年均浓度分别为47.82 μg/m<sup>3</sup>和83.27 μg/m<sup>3</sup>,根据《环境空气质量标准》(GB 3095—2012)<sup>[16]</sup>,均超过国家二级年均浓度标准(PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>年均浓度二级标准限值分别为35.0 μg/m<sup>3</sup>、70.0 μg/m<sup>3</sup>);监测期间寒冷季节首要污染物为大气颗粒物(PM<sub>2.5</sub>和PM<sub>10</sub>),按照国家二级日均浓度标准(PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>日均浓度二级标准限值为75.0 μg/m<sup>3</sup>、150.0 μg/m<sup>3</sup>),PM<sub>2.5</sub>日均浓度超标天数为150 d,PM<sub>10</sub>日均浓度超标天数为84 d。NO<sub>2</sub>、SO<sub>2</sub>年均浓度分别为38.99 μg/m<sup>3</sup>、8.58 μg/m<sup>3</sup>,均未超过国家二级年均浓度标准。CO日均浓度和O<sub>3</sub>日最大8h平均浓度分别为1.01 mg/m<sup>3</sup>、81.03 μg/m<sup>3</sup>,均未超过国家二级日均浓度标准。

2.2 大气颗粒物对CKD患者日住院人次的影响 由表1可见,单污染物模型下,单独滞后lag0~lag7和累积滞后lag01~lag07情况下,大气颗粒物对CKD住院风险存在显著影响和累积滞后效应。PM<sub>2.5</sub>浓度每增加10 μg/m<sup>3</sup>,在单独滞后lag2时CKD住院风险最高(RR=1.014,95%CI 1.006~1.023),累积滞后在lag04时CKD住院风险最高(RR=1.018,95%CI 1.007~1.029)。PM<sub>10</sub>浓度每增加10 μg/m<sup>3</sup>,在单独滞后lag0时CKD住院风险最高(RR=1.012,95%CI 1.007~1.017),累积滞后在lag07时CKD住院风险最高(RR=1.024,95%CI 1.016~1.032)。

表 1 不同滞后时间条件下大气颗粒物对 CKD 患者日住院人次的影响

Tab 1 Influence of atmospheric particulate matter on daily hospital admissions of CKD patients with different lag days

			<i>RR (95% CI)</i>		
Single-day lag			Cumulative lag		
Lag day	PM <sub>2.5</sub>	PM <sub>10</sub>	Lag day	PM <sub>2.5</sub>	PM <sub>10</sub>
lag0	1.008 (0.999, 1.017)	1.012 (1.007, 1.017)*	lag0	1.008 (0.999, 1.017)	1.012 (1.007, 1.017)*
lag1	1.008 (0.999, 1.016)	1.011 (1.006, 1.016)*	lag01	1.010 (1.000, 1.019)*	1.014 (1.009, 1.020)*
lag2	1.014 (1.006, 1.023)*	1.009 (1.004, 1.014)*	lag02	1.014 (1.004, 1.024)*	1.017 (1.011, 1.023)*
lag3	1.012 (1.004, 1.020)*	1.007 (1.002, 1.012)*	lag03	1.016 (1.006, 1.027)*	1.019 (1.012, 1.025)*
lag4	1.009 (1.001, 1.018)*	1.008 (1.003, 1.013)*	lag04	1.018 (1.007, 1.029)*	1.020 (1.013, 1.027)*
lag5	1.002 (0.994, 1.010)	1.004 (0.999, 1.009)	lag05	1.017 (1.006, 1.028)*	1.020 (1.013, 1.028)*
lag6	0.998 (0.990, 1.007)	1.007 (1.002, 1.012)*	lag06	1.015 (1.004, 1.027)*	1.023 (1.015, 1.031)*
lag7	0.997 (0.988, 1.005)	1.004 (0.999, 1.009)	lag07	1.014 (1.002, 1.026)*	1.024 (1.016, 1.032)*

\**P*<0.05. CKD: Chronic kidney disease; *RR*: Relative risk; *CI*: Confidence interval.

2.3 按性别、年龄、季节分层后大气颗粒物对 CKD 日住院人次的影响 性别分层分析结果显示, PM<sub>2.5</sub> 和 PM<sub>10</sub> 对男性 CKD 发病影响更为明显。PM<sub>2.5</sub> 浓度每升高 10 μg/m<sup>3</sup>, 单独滞后在 lag2、累积滞后在 lag04 时, 男性 CKD 住院风险最高 (*RR*=1.018, 95% *CI* 1.007~1.029; *RR*=1.023, 95% *CI* 1.008~1.038); 女性 CKD 住院风险与 PM<sub>2.5</sub> 浓度

的关系无统计学意义。PM<sub>10</sub> 浓度每升高 10 μg/m<sup>3</sup>, 单独滞后在 lag0、累积滞后在 lag07 时, 男性 CKD 住院风险最高 (*RR*=1.013, 95% *CI* 1.006~1.020; *RR*=1.023, 95% *CI* 1.012~1.035); PM<sub>10</sub> 浓度每升高 10 μg/m<sup>3</sup>, 在单独滞后 lag1、累积滞后 lag07 时, 女性 CKD 住院风险最高 (*RR*=1.013, 95% *CI* 1.006~1.020; *RR*=1.024, 95% *CI* 1.012~1.036)。见图 1。

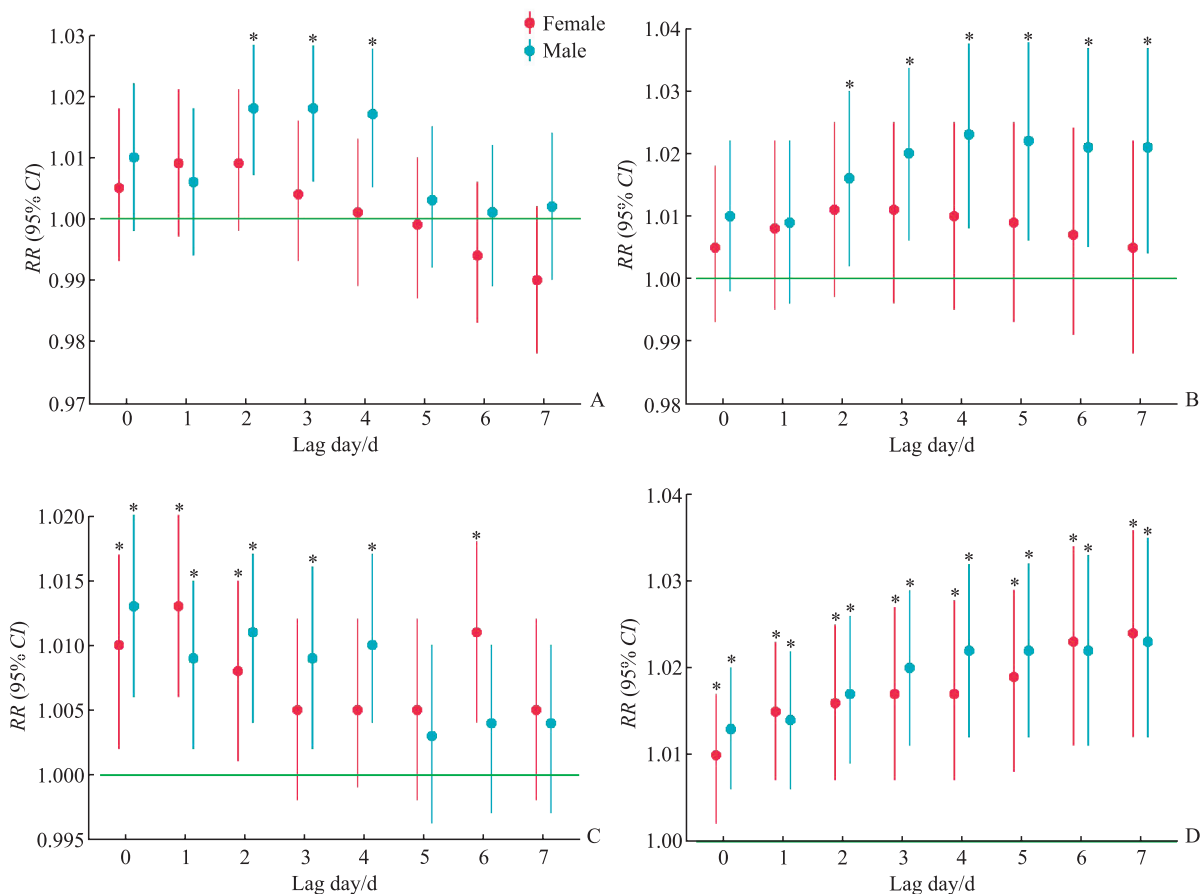


图 1 PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub> 浓度对不同性别 CKD 患者日住院人次的风险效应

Fig 1 Risk effect of PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub> concentrations on daily hospital admissions of CKD patients with different genders

A, B: PM<sub>2.5</sub>; C, D: PM<sub>10</sub>. A, C: Single-day lag; B, D: Cumulative lag. \**P*<0.05. CKD: Chronic kidney disease; *RR*: Relative risk; *CI*: Confidence interval.

年龄分层分析结果显示,  $PM_{2.5}$  和  $PM_{10}$  对年龄 <65 岁人群 CKD 发病影响更为明显。  $PM_{2.5}$  浓度每升高  $10 \mu g/m^3$ , 单独滞后在 lag3、累积滞后在 lag04 时, <65 岁人群 CKD 住院风险最高 ( $RR=1.016$ ,  $95\% CI 1.007\sim 1.026$ ;  $RR=1.022$ ,  $95\% CI 1.010\sim 1.035$ );  $\geq 65$  岁人群 CKD 住院风险与  $PM_{2.5}$  浓度的关系无统计学意义。  $PM_{10}$  浓度每

升高  $10 \mu g/m^3$ , 单独滞后在 lag0、累积滞后在 lag07 时, <65 岁人群 CKD 住院风险最高 ( $RR=1.013$ ,  $95\% CI 1.007\sim 1.019$ ;  $RR=1.027$ ,  $95\% CI 1.017\sim 1.037$ ); 累积滞后在 lag07 时,  $\geq 65$  岁人群 CKD 住院风险最高 ( $RR=1.015$ ,  $95\% CI 1.001\sim 1.028$ )。见图 2。

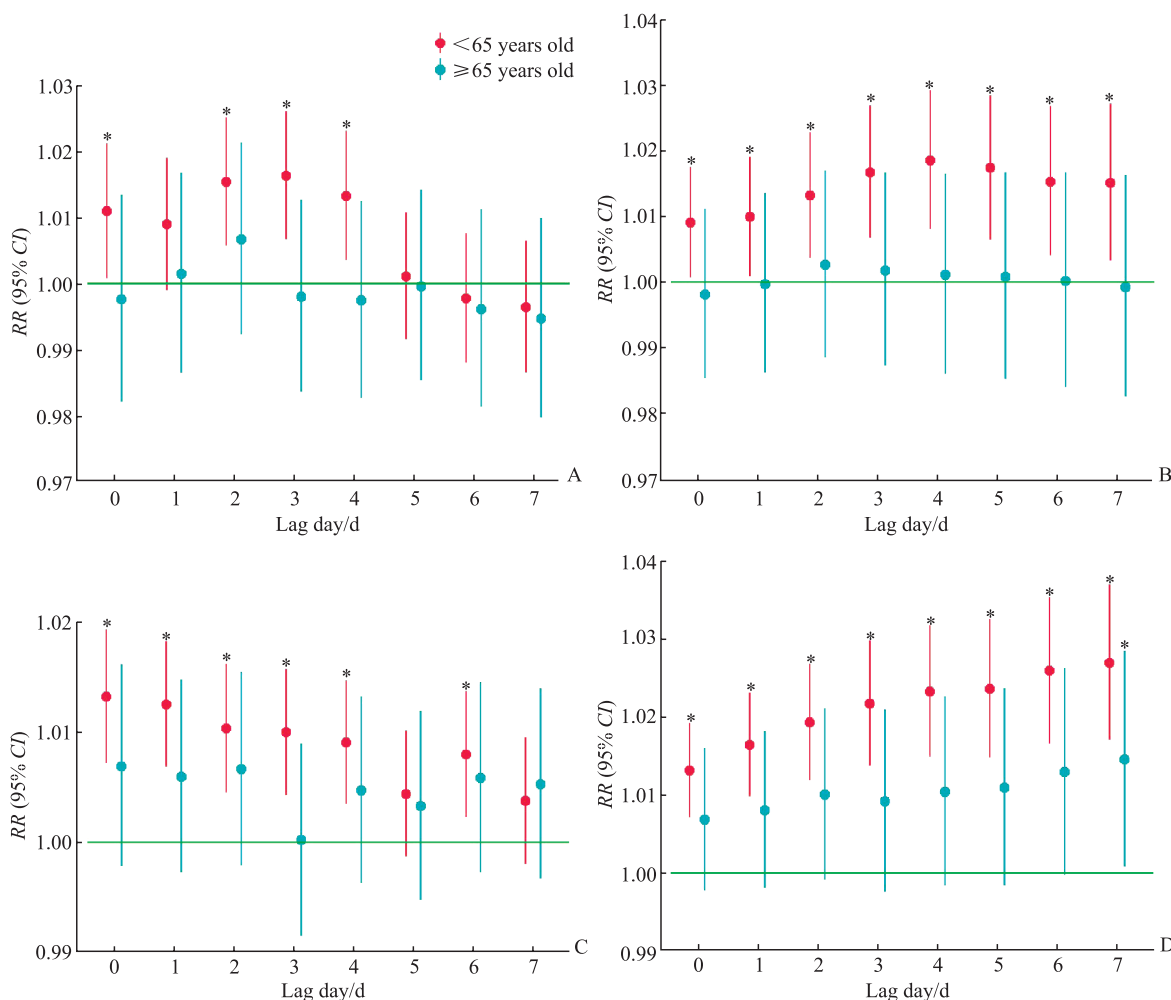


图 2  $PM_{2.5}$ 、 $PM_{10}$  浓度对不同年龄 CKD 患者日住院人次的风险效应

Fig 2 Risk effect of  $PM_{2.5}$  and  $PM_{10}$  concentrations on daily hospital admissions of CKD patients with different ages

A, B:  $PM_{2.5}$ ; C, D:  $PM_{10}$ . A, C: Single-day lag; B, D: Cumulative lag. \* $P < 0.05$ . CKD: Chronic kidney disease; RR: Relative risk; CI: Confidence interval.

季节分层分析结果显示, 冷季  $PM_{2.5}$  浓度每升高  $10 \mu g/m^3$ , 单独滞后在 lag3、累积滞后在 lag07 时, CKD 住院风险最高 ( $RR=1.020$ ,  $95\% CI 1.011\sim 1.029$ ;  $RR=1.025$ ,  $95\% CI 1.011\sim 1.038$ ); 暖季  $PM_{2.5}$  浓度对 CKD 住院风险影响的累积滞后效应均无统计学意义。冷季  $PM_{10}$  浓度每升高  $10 \mu g/m^3$ , 单独滞后在 lag2、累积滞后在 lag07 时, CKD 住院风险最高 ( $RR=1.013$ ,  $95\% CI 1.007\sim 1.019$ ;  $RR=1.023$ ,  $95\% CI 1.014\sim 1.033$ ); 暖季  $PM_{10}$  浓

度每升高  $10 \mu g/m^3$ , 单独滞后在 lag7 时, CKD 住院风险最高 ( $RR=1.015$ ,  $95\% CI 1.006\sim 1.024$ ), 而累积滞后效应无统计学意义。见图 3。

2.4 双大气污染物模型分析  $PM_{2.5}$  调整  $PM_{10}$ 、 $SO_2$ 、 $O_3$ 、 $CO$ ,  $PM_{10}$  调整  $SO_2$ 、 $NO_2$ 、 $O_3$ 、 $CO$  后, 在一定时间的单独滞后和累积滞后情况下, 对 CKD 住院风险的影响仍具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 效应值幅度相对不变。见表 2。

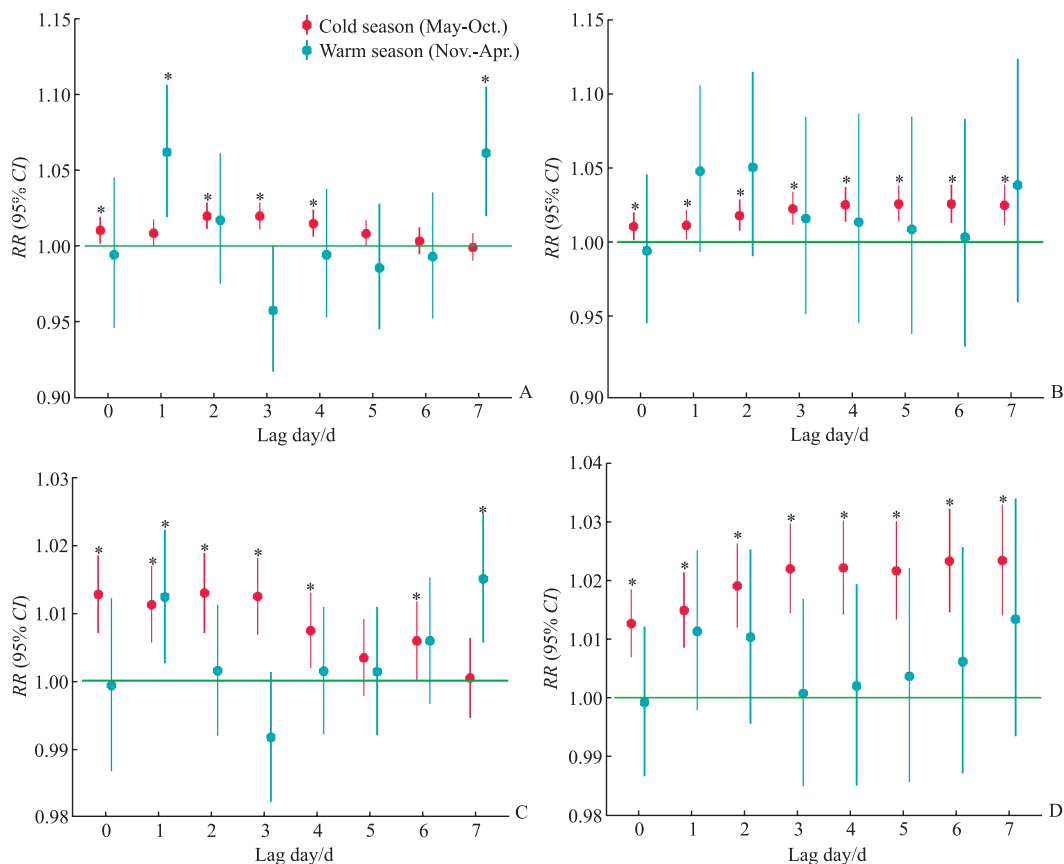


图3 冷暖季节PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>浓度对CKD患者日住院人次的风险效应

Fig 3 Risk effect of PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub> concentrations on daily hospital admissions of CKD patients in warm and cold seasons

A, B: PM<sub>2.5</sub>; C, D: PM<sub>10</sub>. A, C: Single-day lag; B, D: Cumulative lag. \*P<0.05. CKD: Chronic kidney disease; RR: Relative risk; CI: Confidence interval.

表2 CKD患者日住院人次风险效应的双大气污染物模型分析结果

Tab 2 Risk effect of daily hospital admissions of CKD patients with dual pollutant model

Atmospheric pollutant	Regulatory factor	Single-day lag		Cumulative lag	
		Lag day	RR (95% CI)	Lag day	RR (95% CI)
PM <sub>2.5</sub>	PM <sub>10</sub>	lag2	1.012 (1.003, 1.020)*	lag04	1.011 (0.999, 1.022)
		lag3	1.011 (1.002, 1.019)*	lag05	1.010 (0.999, 1.022)
		lag4	1.009 (1.001, 1.018)*	lag06	1.009 (0.997, 1.021)
	SO <sub>2</sub>	lag2	1.013 (1.005, 1.021)*	lag04	1.015 (1.005, 1.026)*
		lag3	1.012 (1.003, 1.020)*	lag05	1.015 (1.004, 1.026)*
		lag4	1.010 (1.002, 1.018)*	lag06	1.014 (1.002, 1.026)*
	NO <sub>2</sub>	lag2	1.003 (0.994, 1.012)	lag04	0.997 (0.984, 1.009)
		lag3	1.004 (0.995, 1.012)	lag05	0.996 (0.983, 1.008)
		lag4	1.003 (0.995, 1.011)	lag06	0.995 (0.982, 1.008)
	O <sub>3</sub>	lag2	1.015 (1.007, 1.024)*	lag04	1.019 (1.008, 1.030)*
		lag3	1.013 (1.005, 1.021)*	lag05	1.018 (1.007, 1.029)*
		lag4	1.010 (1.002, 1.019)*	lag06	1.017 (1.005, 1.029)*
PM <sub>10</sub>	CO	lag2	1.010 (1.001, 1.019)*	lag04	1.008 (0.995, 1.022)
		lag3	1.008 (0.999, 1.017)	lag05	1.007 (0.993, 1.020)
		lag4	1.007 (0.999, 1.016)*	lag06	1.005 (0.991, 1.019)
	SO <sub>2</sub>	lag0	1.010 (1.004, 1.015)*	lag05	1.019 (1.011, 1.025)*
		lag1	1.009 (1.004, 1.014)*	lag06	1.021 (1.013, 1.029)*
		lag2	1.008 (1.003, 1.013)*	lag07	1.023 (1.014, 1.031)*
	NO <sub>2</sub>	lag0	1.004 (0.998, 1.010)	lag05	1.012 (1.004, 1.020)*
		lag1	1.006 (1.001, 1.011)*	lag06	1.014 (1.006, 1.023)*
		lag2	1.005 (0.999, 1.010)	lag07	1.015 (1.006, 1.024)*
O <sub>3</sub>	lag0	1.011 (1.006, 1.016)*	lag05	1.019 (1.012, 1.027)*	
	lag1	1.010 (1.005, 1.015)*	lag06	1.022 (1.014, 1.030)*	
	lag2	1.009 (1.004, 1.014)*	lag07	1.023 (1.014, 1.032)*	
CO	lag0	1.009 (1.003, 1.015)*	lag05	1.018 (1.010, 1.026)*	
	lag1	1.009 (1.003, 1.014)*	lag06	1.020 (1.012, 1.028)*	
	lag2	1.008 (1.002, 1.013)*	lag07	1.021 (1.012, 1.030)*	

\*P<0.05. CKD: Chronic kidney disease; RR: Relative risk; CI: Confidence interval.

### 3 讨论

全球空氣質量監測數據表明,空氣污染有害人類健康,甚至可在低於以往所知的濃度水平導致健康損害<sup>[17]</sup>。2021年9月22日WHO發布的全球空氣質量指南,幾乎下調了以往指南中所有大氣污染物的參考水平<sup>[18]</sup>。暴露於PM<sub>2.5</sub>和PM<sub>10</sub>與CKD發病風險增加相關<sup>[19]</sup>。本研究發現,PM<sub>2.5</sub>濃度每增加10 μg/m<sup>3</sup>,單獨滯後lag2時CKD住院風險最高(RR=1.014,95%CI 1.006~1.023);PM<sub>10</sub>濃度每升高10 μg/m<sup>3</sup>,單獨滯後lag0時CKD住院風險最高(RR=1.012,95%CI 1.007~1.017)。Li等<sup>[20]</sup>研究發現,在2年平均PM<sub>2.5</sub>濃度為57.4 μg/m<sup>3</sup>(範圍為31.3~87.5 μg/m<sup>3</sup>)情況下,PM<sub>2.5</sub>每升高10 μg/m<sup>3</sup>,罹患CKD的風險增加28%。其他研究也證實,暴露於較高的PM<sub>2.5</sub>環境中,CKD患病率升高<sup>[21-24]</sup>。Beelen等<sup>[25]</sup>研究發現,即便低於歐洲PM<sub>2.5</sub>年平均限值25 μg/m<sup>3</sup>,長期暴露於PM<sub>2.5</sub>仍可增加自然死亡率。Xu等<sup>[26]</sup>通過71 151例腎活檢標本研究證實,在PM<sub>2.5</sub>濃度>70 μg/m<sup>3</sup>的地區,PM<sub>2.5</sub>每增加10 μg/m<sup>3</sup>,膜性腎病發病率增加14%。

本研究還發現,大氣顆粒物對CKD發病影響有累積滯後效應,CKD住院風險隨着時間的累積增加,PM<sub>2.5</sub>在累積滯後lag04時CKD住院風險最高,PM<sub>10</sub>在累積滯後lag07時CKD住院風險最高,提示PM<sub>2.5</sub>和PM<sub>10</sub>對人群健康影響具有亞慢性效應,其他地區時間序列研究也有類似發現<sup>[27]</sup>。Wu等<sup>[28]</sup>在一項CKD患者回顧性隊列研究發現,暴露於PM<sub>2.5</sub>≥31.44 μg/m<sup>3</sup>,估算的腎小球濾過率惡化風險隨着PM<sub>2.5</sub>和NO<sub>2</sub>水平的增加而增加。本研究中PM<sub>2.5</sub>年均濃度為47.82 μg/m<sup>3</sup>,高於Wu等<sup>[28]</sup>研究中的PM<sub>2.5</sub>濃度閾值和歐洲PM<sub>2.5</sub>年平均限值(25.0 μg/m<sup>3</sup>)<sup>[25]</sup>,也高於我國國家二級年均濃度標準(PM<sub>2.5</sub>年均濃度二級標準限值为35.0 μg/m<sup>3</sup>),表明烏魯木齊市空氣污染現狀不容忽視。

在大氣顆粒物導致的健康效應敏感人群識別中,本研究發現PM<sub>2.5</sub>和PM<sub>10</sub>濃度升高對男性CKD住院風險的影響高於女性,推測可能有以下原因:根據《中國人群暴露因素手冊》,男性和女性的戶外活動時間不同(258 min/d vs 210 min/d),男性可能會更多的暴露在戶外,大氣顆粒物造成的健康風險更高<sup>[29]</sup>;其次,男性吸煙率高於女性,

而吸煙是重要的環境危險因素<sup>[15]</sup>。考慮不同地區居民文化背景和生活習慣的差異,結果不能外推到其他城市。年齡分層中,大氣顆粒物PM<sub>2.5</sub>和PM<sub>10</sub>對年齡<65歲人群CKD發病的影響較顯著。Li等<sup>[20]</sup>研究發現,長期暴露於高濃度PM<sub>2.5</sub>與中國人群的CKD和蛋白尿患病風險增加有關,在城市地區、男性、<65歲的人群中更為明顯,本研究結果與之一致。年齡<65歲人群因職業特點或生活模式(如工作通勤、戶外活動)更容易長期暴露於大氣顆粒物,且累積暴露時間更長,導致PM<sub>2.5</sub>的毒性效應更易在腎臟中累積。季節分層分析結果表明,寒冷季節的大氣污染物影響高於溫暖季節,烏魯木齊市地處中國西北地區,冬季寒冷漫長,采暖期供暖長達半年,PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>濃度呈現冬高夏低,通過煤炭取暖會增加PM<sub>2.5</sub>的濃度,同時山谷型的地理特徵不利於大氣污染物稀釋擴散<sup>[30]</sup>,冬季大氣層結構穩定,風速小,形成逆溫層,使大氣顆粒物難以擴散,致使大氣顆粒物對疾病影響的效應增加。

在雙污染物模型中,單污染物模型中PM<sub>2.5</sub>調整PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub>、CO,PM<sub>10</sub>調整NO<sub>2</sub>、SO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub>、CO後,對CKD發病的影響效應仍具有統計學意義。Lin等<sup>[31]</sup>研究結果顯示,無論是在單污染物還是雙污染物模型中,CKD患者生活環境中的PM<sub>2.5</sub>水平均升高,表明PM<sub>2.5</sub>水平與CKD患病風險增加有關。這提示主要污染物對CKD發病影響的效應不受調整因素的影響。

本研究存在一定的局限性。第一,本研究為回顧性研究,時間序列較短,可能受2020年新型冠狀病毒感染疫情影響,CKD患者日住院人次樣本量較小。第二,國家環境空氣質量監測點報告的顆粒物數據雖能反映人群大氣顆粒物暴露水平,但未考慮到個體差異。第三,影響CKD的因素有很多,儘管已經消除了部分氣象因素的影響,但環境因素影響CKD疾病的效應所佔比例較小,不能排除其他混雜因素對人體的影響。期望未來借助衛星反演結合土地使用現狀及社區家庭空氣質量監測反映大氣顆粒物的個體真實暴露水平,從而更科學、客觀地評估大氣顆粒物對CKD的影響。

綜上所述,大氣顆粒物PM<sub>2.5</sub>和PM<sub>10</sub>濃度升高會導致CKD住院風險增加,且存在滯後效應,冷季時及男性、年齡<65歲的人群對PM<sub>2.5</sub>和PM<sub>10</sub>

的暴露更为敏感。早期做好空气防护和健康普及,对预防CKD或改善CKD患者预后具有重要的公共卫生意义。

## 〔参考文献〕

- [1] World Health Organization. Billions of people still breathe unhealthy air: new WHO data[EB/OL]. (2022-04-04)[2023-07-01]. <https://www.who.int/news/item/04-04-2022-billions-of-people-still-breathe-unhealthy-air-new-who-data>.
- [2] COCKWELL P, FISHER L A. The global burden of chronic kidney disease[J]. *Lancet*, 2020, 395(10225): 662-664. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32977-0.
- [3] 中国医药教育协会临床肾脏病专委会,慢性肾脏病多学科临床管理路径专家共识委员会.慢性肾脏病多学科临床管理路径专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2024, 63(12): 1216-1227. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20240910-00566.
- [4] 中华预防医学会肾脏病预防与控制专业委员会.中国慢性肾脏病早期评价与管理指南[J]. *中华内科杂志*, 2023, 62(8): 902-930. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20221013-00755.
- [5] WANG S, CHEN R, LIU Q, et al. Prevalence, awareness and treatment of chronic kidney disease among middle-aged and elderly: the China Health and Retirement Longitudinal Study[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2015, 20(7): 474-484. DOI: 10.1111/nep.12449.
- [6] JIAN Y, ZHU D, ZHOU D, et al. ARIMA model for predicting chronic kidney disease and estimating its economic burden in China[J]. *BMC Public Health*, 2022, 22(1): 2456. DOI: 10.1186/s12889-022-14959-z.
- [7] CHRONIC KIDNEY DISEASE COLLABORATION G B D. 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3.
- [8] 林彬彬,洪新如,孙庆华.大气颗粒物对肾脏影响的研究进展[J]. *中国全科医学*, 2016, 19(11): 1250-1254. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.11.004.
- [9] 陈睿,楚红,李鹏飞,等.大气颗粒物对慢性肾脏病影响的研究进展[J]. *生物医学转化*, 2022, 3(2): 2-8. DOI: 10.12287/j.issn.2096-8965.20220201.
- [10] 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. DOI: 10.1681/ASN.2017030253.
- [11] 梁琛瑜,王万州,马麟,等.大气NO<sub>2</sub>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. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2021.20597.
- [12] 杨超,李鹏飞,张路霞.大气污染及气候因素对肾脏疾病的影响及其生物学机制研究进展[J]. *解放军医学杂志*, 2022, 47(1): 72-77. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2022.01.0072.
- [13] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组,高翔,梅长林.慢性肾脏病筛查诊断及防治指南[J]. *中国实用内科杂志*, 2017, 37(1): 28-34. DOI: 10.19538/j.nk2017010108.
- [14] LIANG Z, WANG W, WANG Y, et al. Urbanization, ambient air pollution, and prevalence of chronic kidney disease: a nationwide cross-sectional study[J]. *Environ Int*, 2021, 156: 106752. DOI: 10.1016/j.envint.2021.106752.
- [15] 滕婉莹,杨浩峰,马龙.乌鲁木齐市大气PM<sub>2.5</sub>和PM<sub>10</sub>与居民呼吸系统疾病急救人次的关系[J]. *环境与职业医学*, 2020, 37(6): 594-598. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2020.19753.
- [16] 环境保护部,国家质量监督检验检疫总局.环境空气质量标准:GB 3095—2012[S/OL]. (2012-02-19)[2023-07-03]. <https://www.mee.gov.cn/ywgz/fgbz/bz/bzwb/dqjhjbh/dqhjzlbz/201203/W020250407403788086276.pdf>.
- [17] VELASCO R P, JAROSIŃSKA D. Update of the WHO global air quality guidelines: systematic reviews—an introduction[J]. *Environ Int*, 2022, 170: 107556. DOI: 10.1016/j.envint.2022.107556.
- [18] WHO global air quality guidelines: Particulate matter (PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub>), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide[J]. Geneva: World Health Organization, 2021.
- [19] 刘书馨,肖佳,何昕晖,等.空气污染与慢性肾病关系的研究进展[J]. *公共卫生与预防医学*, 2020, 31(3): 117-121. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2483.2020.03.028.
- [20] LI G, HUANG J, WANG J, et al. Long-term exposure to ambient PM<sub>2.5</sub> and increased risk of CKD prevalence in China[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2021, 32(2): 448-458. DOI: 10.1681/ASN.2020040517.
- [21] BI J, BARRY V, WEIL E J, et al. Short-term exposure to fine particulate air pollution and emergency department visits for kidney diseases in the Atlanta metropolitan area[J]. *Environ Epidemiol*, 2021, 5(4): e164. DOI: 10.1097/EE9.0000000000000164.
- [22] BRAGG-GRESHAM J, MORGENSTERN H, MCCLELLAN W, et al. County-level air quality and the prevalence of diagnosed chronic kidney disease in the US Medicare population[J]. *PLoS One*, 2018, 13(7): e0200612. DOI: 10.1371/journal.pone.0200612.
- [23] BLUM M F, SURAPANENI A, STEWART J D, et al. Particulate matter and albuminuria, glomerular filtration rate, and incident CKD[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*,



- 2020, 15(3): 311-319. DOI: 10.2215/CJN.08350719.
- [24] MEHTA A J, ZANOBETTI A, BIND M C, 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. DOI: 10.1289/ehp.1510269.
- [25] BEELEN R, RAASCHOU-NIELSEN O, STAFOGGIA M, et al. Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project[J]. *Lancet*, 2014, 383(9919): 785-795. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62158-3.
- [26] 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. DOI: 10.1681/ASN.2016010093.
- [27] XU Y, ANDERSSON E M, KRAGE CARLSEN H, et al. Associations between long-term exposure to low-level air pollution and risk of chronic kidney disease-findings from the Malmö Diet and Cancer cohort[J]. *Environ Int*, 2022, 160: 107085. DOI: 10.1016/j.envint.2022.107085.
- [28] WU Y H, WU C D, CHUNG M C, et al. Long-term exposure to fine particulate matter and the deterioration of estimated glomerular filtration rate: a cohort study in patients with pre-end-stage renal disease[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 858655. DOI: 10.3389/fpubh.2022.858655.
- [29] 吴瑞凯,张莹,杨浩峰,等.昼夜温差对乌鲁木齐市慢性肾脏病日住院人次影响的时间序列分析[J]. *医学新知*, 2024, 34(2): 137-148. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202309023.
- [30] 张娣,陈学刚,赵直.乌鲁木齐市采暖期大气污染物浓度时空变化分析[J]. *环境科学与技术*, 2021, 44(10): 187-195. DOI: 10.19672/j.cnki.1003-6504.0320.21.338.
- [31] LIN H C, HUNG P H, HSIEH Y Y, et al. Long-term exposure to air pollutants and increased risk of chronic kidney disease in a community-based population using a fuzzy logic inference model[J]. *Clin Kidney J*, 2022, 15(10): 1872-1880. DOI: 10.1093/ckj/sfac114.

[本文编辑] 孙岩