

上海市大气污染对小学生肺功能小气道指标的急性效应研究

张莉君 郭常义 许慧慧 许东 沈先标 杜向阳 章敏华 谈建国 张江华
东春阳 钱海雷 施焯闻 潘梅竹 周晓丹

200336 上海市疾病预防控制中心/上海市预防医学研究院环境卫生科(张莉君、许慧慧、张江华、东春阳、钱海雷、施焯闻、潘梅竹、周晓丹), 中心办公室(郭常义), 公共服务与健康安全评价所(章敏华); 200237 上海市徐汇区疾病预防控制中心环境职业卫生科(许东); 201901 上海市宝山区疾病预防控制中心环境卫生科(沈先标); 200023 上海市黄浦区疾病预防控制中心环境卫生科(杜向阳); 200030 上海市气象局气象与健康重点实验室(谈建国)

通信作者:许慧慧, Email: xuhuihui@scdc.sh.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.02.003

【摘要】 目的 分析上海市复合型大气污染对儿童肺功能小气道指标的急性影响。方法 在上海市内环、中环和外环各选择一所小学(A、B和C), 每所学校各随机抽取3~5年级一个班级学生为研究对象(共233人); A、B两校于2013年12月和C校于2014年12月测试肺功能3次, 各校分别于次年5—6月测试第4次肺功能。同时收集同期三校就近环境空气质量监测点大气细颗粒物(PM_{2.5})、可吸入颗粒物(PM₁₀)、二氧化硫(SO₂)和二氧化氮(NO₂)污染物数据和气象监测数据; 采用线性混合效应模型分析大气污染对肺功能小气道指标的影响。结果 控制气象因素和个体因素后, PM_{2.5}、PM₁₀滞后2 d和累计滞后2 d、SO₂累计滞后2 d和NO₂检测当日浓度每增加一个四分位间距(IQR), 儿童25%肺活量最大呼吸流速(MEF_{25%})、50%肺活量最大呼吸流速(MEF_{50%})、75%肺活量最大呼吸流速(MEF_{75%})和用力呼气中段流速(FEF_{25%~75%})均有不同程度的降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 双污染物模型分析显示SO₂和NO₂分别叠加PM_{2.5}和PM₁₀污染时, 滞后效应值大于SO₂和NO₂单独存在时($P < 0.05$)。结论 上海市大气污染物短期暴露与儿童肺功能小气道指标变化呈负相关, 并存在滞后效应及累计滞后效应。

【关键词】 空气污染; 肺活量最大呼吸流速; 混合效应模型; 小学生

基金项目: 上海市卫生和计划生育委员会面上项目(20134289); 中美公共卫生人才培养项目-Fogarty基金(TW005741-07); 上海市公共卫生重点学科建设, 环境卫生与劳动卫生学(15GWZK0201)

Acute effect of ambient air pollution on small airway lung functions among school children in Shanghai Zhang Lijun, Guo Changyi, Xu Huihui, Xu Dong, Shen Xianbiao, Du Xiangyang, Zhang Minhua, Tan Jianguo, Zhang Jianghua, Dong Chunyang, Qian Hailei, Shi Yewen, Pan Meizhu, Zhou Xiaodan

Environmental Health Department (Zhang LJ, Xu HH, Zhang JH, Dong CY, Qian HL, Shi YW, Pan MZ, Zhou XD), General Office (Guo CY), Division of Public Health Service and Safety Assessment (Zhang MH), Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention/Shanghai Institute for Prevention Medicine, Shanghai 200336, China; Environmental and Occupational Health Department, Shanghai Xuhui Centre for Disease Control and Prevention, Shanghai 200237, China (Xu D); Environmental Health Department, Shanghai Baoshan Centre for Disease Control and Prevention, Shanghai 201901, China (Shen XB); Environmental Health Department, Shanghai Huangpu Centre for Disease Control and Prevention, Shanghai 200023, China (Du XX); Shanghai Key Laboratory of Meteorology and Health, Shanghai Meteorological Service, Shanghai 200030, China (Tan JG)

Corresponding author: Xu Huihui, Email: xuhuihui@scdc.sh.cn

【Abstract】 Objective To study the acute effects of compound ambient air pollution on small

airway lung functions among school children in Shanghai. **Method** A longitudinal survey on lung functions was conducted among 233 school-children from three schools (A, B and C, located in inner-ring, mid-ring and outer-ring areas). Lung function test was performed once a week for 3 times respectively, among children in school A and B in Dec. 2013 and in school C in Dec. 2014. The fourth lung function test was tested in Jun. 2014 and May 2015 in the respective schools. Results from the lung function would include items as: forced mid-expiratory flow at 25% of forced vital capacity (MEF_{25%}), mid-expiratory flow at 50% of forced vital capacity (MEF_{50%}), mid-expiratory flow at 75% of forced vital capacity (MEF_{75%}) and mid-expiratory flow between 25% and 75% of the forced vital capacity (FEF_{25%-75%}). Data regarding the daily air quality real-time of PM_{2.5}, PM₁₀, SO₂ and NO₂ in Dec. 2013, Dec. 2014, Jun. 2014 and May. 2015 from the three environmental monitoring spots and meteorological data from the Shanghai Meteorological Service system which were physically close to the three schools, were collected simultaneously. Linear mixed effect model was used to examine the levels of correlation between lung function indicators and ambient air pollutants. **Results** When confounding factors on meteorology and individuals were controlled, the lag effects and accumulated lag effects were found to have existed between the internal quarter rang (IQR) concentration of PM_{2.5} and PM₁₀ in lag2 day and lag02 days, IQR concentration of SO₂ in lag02 day and IQR concentration of NO₂ lag0 day, when small airway lung functions like MEF_{25%}, MEF_{50%}, MEF_{75%} and FEF_{25%-75%} ($P < 0.05$) were inspected. Results from the two air pollutants model analysis showed that SO₂ and NO₂ presenting interactive effects with PM_{2.5}, PM₁₀ and lag effects more significant than the individual SO₂ and NO₂, respectively ($P < 0.05$). **Conclusion** Contents on the ambient air pollutants as PM_{2.5}, PM₁₀, SO₂ and NO₂ were negatively associated with the lung functions in the small airways of children, in Shanghai.

【Key words】 Air pollution; Mid-expiratory flow of forced vital capacity; Mixed effect model; Primary school student

Fund program: Shanghai Family and Planning Commission (20134289); Public Health Personnel Training Program of China and the United States-Fogarty Foundation (TW005741-07); Public Health Key Discipline Construction of Shanghai (15GWZK0201)

近几十年,中国作为全球最大的发展中国家,经历了高速经济发展和城市化进程,但大气污染正成为影响居民健康的主要环境因素。儿童是大气污染的敏感人群之一^[1],美国、墨西哥、瑞典等多个国家和地区的流行病学研究显示,暴露于高浓度的大气污染物与儿童肺功能的下降或增长率降低明显相关^[2],如室外颗粒物浓度与第一秒用力呼吸容积(FEV1)呈负相关^[3];儿童最大中段呼气流速(MMEF)的降低与儿童二氧化氮(NO₂)和元素碳(EC)暴露相关等^[4]。国内相关研究则多集中在比较不同区域污染水平下,儿童肺功能的差异性,而冬季频发雾霾的情况下,是否对儿童肺功能造成影响,尚未见有关报道。2013年12月至2015年5月本研究采用定群追踪设计(panel study),上海市内、中、外环的3所小学开展了肺功能重复测定,并分析大气复合型污染对儿童肺功能小气道指标的急性影响。

对象与方法

1. 研究对象:按照整群抽样原则在上海市内、中、外环区域内各选择小学一所(A、B、C校),每所学校3~5年级随机抽取一个班级,共233名正常儿童作为调查对象(已排除哮喘等慢性呼吸道疾病的学生),本研究获得上海市CDC伦理委员会批准(编

号2013-3),征得所有调查对象、家长或主要监护人同意,并填写知情同意书。

2. 研究方法:

(1)大气污染及气象资料:分别在线收集2013年12月、2014年12月、2014年6月和2015年5月上海市环境监测中心网站(<http://www.semc.gov.cn/aqi/home/Station.aspx>)公布的上师大(距离A校约0.8 km)、虹口凉城(距离B校约4.7 km)和卢湾师专附小(大气监测站位于C校内)监测点细颗粒物(PM_{2.5})、可吸入颗粒物(PM₁₀)、二氧化硫(SO₂)和NO₂的1 h平均浓度,计算日均浓度;从上海市气象局收集同期每日平均气温和平均相对湿度。

(2)肺功能测定:采用自动便携式肺功能检测仪(Pony FX,意大利Cosmed公司)对A、B校调查儿童在2013年12月测定肺功能3次,每次间隔约1周(A校测量日期为2013年12月12、19和23日,B校测量日期为2013年12月10、16-17和25日),2014年6月4-5日A、B校重复第4次测量;对C校儿童,按同样方法分别在2014年12月16、23和30日及2015年5月19日完成4次测量。所有测量均需录入性别、出生年月、身高和体重,第4次测量时重新检查身高和体重,仪器自动出具检测报告,指标包括MEF_{25%}、MEF_{50%}、MEF_{75%}和FEF_{25%-75%}等。

(3)质量控制:为保证肺功能检测的准确性,全程固定聘请2名专业临床肺功能检测医生;仪器使用前检查稳定性。测量前儿童避免剧烈运动,测量时取立位并带好鼻夹,按医生指示完成吸气和呼气,仪器当场出具检测数据,如检测结果不理想,重复测量至最佳结果。

3. 统计学分析:以EpiData 3.1软件建立数据库,SAS 9.3软件统计分析,正态分布数据用均数、标准差、百分位数(P_{25}, P_{50}, P_{75})、最大值(Max)和最小值(Min)描述,非正态数据用中位数(M)、四分位间距(IQR)、Max和Min描述;Spearman秩相关分析相关性;线性混合效应模型(linear mixed-effects regression models)^[5-7]分析大气污染对各肺功能的滞后效应,模型矩阵形式为: $Y=Xb+Zu+e$, Y 表示反应变量的测量值向量,为增加数据正态性,取不同时间测量的肺功能实测值常用对数值; X 为固定效应自变量的设计矩阵,即大气污染物,不同时间的气温、相对湿度、年龄、身高和体重为控制变量, b 为 X 对应的固定效应参数向量; Z 为随机效应变量的设计矩阵,本研究中个体为随机效应, u 为随机效应参数向量; e 为剩余误差向量,通过模型估计各大气污染物对肺功能的滞后效应。为验证模型稳定性和敏感性,采用多种协方差结构建模,包括一阶自回归结构[AR(1)]、复合对称结构(CS)、空间幂相关结构[SP(POW)]和无结构(UN),最终选择似然比统计量($-2 \log \text{likelihood}$)、Akaike's Information Criterion (AIC)及Schwartz's Bayesian Criterion(BIC)最小化原则,选择无结构协方差(type=UN)建模。在分析单污染物和双污染物模型时,将时间、气温、相对湿度作为主要控制变量,再依次纳入性别、身高、体重,以AIC值最小者作为最优模型。经验证,当变量均作为控制变量时,模型稳定性最佳。入选标准为0.05,移除标准为0.10,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。本文的效应结果统一转换为肺功能指标变化百分率(P),计算公式^[8]:

$$P = [10^{(\beta \times IQR)} - 1] \times 100\%$$

$$95\%CI = [10^{(IQR \times (\beta \pm 1.96) \times se)} - 1] \times 100\%$$

结 果

1. 一般情况:各校均完成4次肺功能测定,完成1~4次肺功能检查的学生分别为

229人(98.28%)、228人(97.85%)、231人(99.14%)和233人(100%),完成全部4次检查的学生共229人(98.28%)。从肺功能各指标均数来看,除MEF_{25%}以外,其余指标表现为前三次逐渐降低,第4次有回升趋势,肺功能各指标及年龄、身高、体重分布见表1。

2. 大气污染物及气象指标:由于大气污染物3日平均值及PM_{2.5}的成分均会对肺功能造成短期影响^[9],故本文分析肺功能测量当天(lag0)、前3d(lag1、lag2、lag3)及累计3d(lag01、lag02和lag03)的大气污染状况和气象条件,结果显示PM_{2.5}和PM₁₀日均浓度均超过国家一级或二级标准^[10],SO₂和NO₂日均浓度均符合国家标准,但各污染物的最大浓度仍存在明显的超标现象。调查期间日平均气温7~8℃,最低温度2.99℃,最高温度23.38℃;日平均相对湿度均>60%,日最小相对湿度35.83%,日最大相对湿度92.71%,各时间大气污染物浓度及气象指标见表2。

3. 外环境监测数据关联性分析:逐日污染物浓

表1 上海市233名小学生一般情况和肺功能指标分布

特征	样本量	$\bar{x} \pm s$	Min	P_{25}	P_{50}	P_{75}	Max
年龄(岁)							
男	126	9.87±0.94	8.31	9.04	9.82	10.72	12.25
女	107	9.60±0.83	8.31	8.91	9.52	10.28	12.12
身高(cm)							
男	126	142.07±8.04	125.00	136.00	141.00	147.00	169.00
女	107	139.08±8.75	120.00	132.00	138.50	146.00	159.00
体重(kg)							
男	126	39.90±11.79	24.00	31.00	37.00	45.00	99.00
女	107	34.44±8.33	23.00	28.00	32.00	40.00	63.00
MEF _{25%} (L/s)							
第1次	229	1.14±0.32	0.33	0.9	1.13	1.34	2.51
第2次	225	1.17±0.34	0.4	0.93	1.13	1.35	2.72
第3次	223	1.14±0.35	0.45	0.89	1.1	1.33	2.62
第4次	233	1.17±0.36	0.38	0.92	1.12	1.34	3.00
MEF _{50%} (L/s)							
第1次	229	2.32±0.60	0.56	1.92	2.27	2.73	5.39
第2次	225	2.30±0.58	0.89	1.93	2.24	2.64	5.19
第3次	223	2.22±0.58	0.86	1.81	2.18	2.57	5.25
第4次	233	2.38±0.64	0.73	1.94	2.3	2.79	5.52
MEF _{75%} (L/s)							
第1次	229	3.27±0.80	0.83	2.67	3.25	3.83	6.73
第2次	225	3.26±0.78	1.13	2.74	3.21	3.68	5.98
第3次	223	3.15±0.76	1.31	2.64	3.08	3.61	6.04
第4次	233	3.51±0.81	1.29	2.98	3.51	4.01	6.69
FEF _{25%-75%} (L/s)							
第1次	229	2.04±0.52	0.52	1.69	2.02	2.40	4.72
第2次	225	2.05±0.52	0.84	1.71	1.99	2.34	4.71
第3次	223	1.98±0.52	0.84	1.59	1.94	2.30	4.51
第4次	233	2.10±0.56	0.66	1.73	2.03	2.42	5.05

注:Min为最小值,Max为最大值,P为百分位数,MEF为肺活量最大呼吸流速,FEF为用力呼气中段流速

表 2 调查期间大气污染物及气象条件描述

外环境因素	lag0				lag1				lag2				lag3			
	M	IQR	Min	Max	M	IQR	Min	Max	M	IQR	Min	Max	M	IQR	Min	Max
PM _{2.5} (μg/m ³)	76.35	63.48	11.70	129.25	78.53	54.41	20.23	192.91	61.16	38.97	14.25	114.58	57.11	76.30	23.88	217.99
PM ₁₀ (μg/m ³)	95.16	63.58	17.17	173.16	111.90	91.95	25.06	230.18	81.58	38.32	16.44	133.14	87.03	92.37	31.03	235.48
SO ₂ (μg/m ³)	25.55	34.42	8.59	54.33	31.93	29.43	10.70	64.05	25.22	27.57	6.74	54.69	27.86	25.63	10.18	81.99
NO ₂ (μg/m ³)	66.43	40.86	39.20	122.71	68.21	34.73	37.38	114.61	64.31	29.82	27.40	99.54	73.29	34.81	26.90	96.28
气温(℃)	7.05	3.80	3.68	22.69	8.07	3.41	3.55	21.45	7.71	8.52	2.99	23.38	7.38	3.48	3.07	22.95
相对湿度(%)	62.60	25.17	35.83	88.50	69.33	15.08	35.92	92.71	69.54	28.04	39.30	82.67	68.33	17.46	39.92	92.17

外环境因素	lag01				lag02				lag03			
	M	IQR	Min	Max	M	IQR	Min	Max	M	IQR	Min	Max
PM _{2.5} (μg/m ³)	69.43	47.41	15.96	138.10	61.35	44.60	40.27	128.73	66.75	38.89	41.61	129.15
PM ₁₀ (μg/m ³)	87.07	79.36	21.12	179.93	80.14	64.95	51.78	164.33	96.06	48.59	54.70	161.30
SO ₂ (μg/m ³)	25.57	23.57	9.65	58.63	26.49	22.11	13.28	57.31	30.08	20.39	13.53	53.17
NO ₂ (μg/m ³)	64.97	32.46	40.02	118.66	62.68	29.44	35.81	107.62	69.82	21.93	33.58	94.24
气温(℃)	7.01	2.90	4.93	21.76	7.93	3.29	4.28	22.30	7.98	3.81	3.98	22.22
相对湿度(%)	64.35	17.90	36.17	87.90	68.30	21.22	37.21	79.64	67.85	21.22	5.56	79.75

注：PM 为可吸入颗粒物；SO₂ 为二氧化硫；NO₂ 为二氧化氮；lag0~3 为肺功能测量当天至前 3 d；lag01~03 为肺功能测量累计 3 d；M 为中位数；IQR 为四分位间距；Min 为最小值；Max 为最大值

度和气象数据之间的相关性分析结果显示，相关性较强的为 PM_{2.5} 与 PM₁₀ ($r=0.926$)；其次为 SO₂ 与 PM_{2.5}、PM₁₀、NO₂；再次为 NO₂ 与 PM_{2.5}、PM₁₀；气温与 SO₂、NO₂ 为负相关， r 值分别为 -0.567 和 -0.407 ；相对湿度与各污染物均呈负相关，与气温呈正相关，其中与 SO₂ 相关程度最为显著 ($r=-0.771$, $P<0.01$)，见表 3。

表 3 调查期间污染物浓度与温湿度的相关性分析 r 值

指标	PM _{2.5}	PM ₁₀	SO ₂	NO ₂	气温	相对湿度
PM _{2.5}	1.000	0.926 ^a	0.762 ^a	0.758 ^a	-0.199	-0.341 ^b
PM ₁₀		1.000	0.797 ^a	0.745 ^a	-0.170	-0.379 ^a
SO ₂			1.000	0.793 ^a	-0.567 ^a	-0.771 ^a
NO ₂				1.000	-0.407 ^a	-0.481 ^a
气温					1.000	0.665 ^a
相对湿度						1.000

注：^a $P<0.01$ ，^b $P<0.05$ ；PM 为可吸入颗粒物；SO₂ 为二氧化硫；NO₂ 为二氧化氮

4. 大气污染物对肺功能的滞后效应分析：

(1) 单污染物模型：单污染物模型显示，4 种大气污染物对儿童肺功能 MEF_{25%}、MEF_{50%}、MEF_{75%} 和 FEF_{25%-75%} 有不同程度的滞后效应和累计滞后效应。其中 PM_{2.5} 表现为 lag2 日的滞后影响和 lag02 日的累积滞后影响，lag2 日浓度每增加一个 IQR (38.97 μg/m³)，MEF_{25%}、MEF_{50%} 和 FEF_{25%-75%} 分别相应降低 3.70% (95% CI: $-6.34 \sim -0.99$)、2.66% (95% CI: $-5.14 \sim -0.11$) 和 2.83% (95% CI: $-5.18 \sim -0.43$)；lag02 日浓度每增加一个 IQR (44.60 μg/m³)，MEF_{75%} 下降 2.63% (95% CI: $-5.00 \sim -0.21$)。PM₁₀ 也表现为 lag2 日滞后影响和 lag02 日累积滞后影响，其中 lag2 日浓度每增加一个 IQR (38.32 μg/m³)，MEF_{25%}、MEF_{50%} 和

FEF_{25%-75%} 分别相应的降低 3.04% (95% CI: $-5.26 \sim -0.77$)、2.18% (95% CI: $-4.26 \sim -0.06$) 和 2.35% (95% CI: $-4.33 \sim -0.34$)；lag02 日浓度每增加一个 IQR (64.95 μg/m³)，MEF_{25%} 和 MEF_{75%} 分别下降 3.09% (95% CI: $-6.06 \sim -0.03$) 和 3.53% (95% CI: $-6.42 \sim -0.54$)。SO₂ 仅在 lag02 日对 MEF_{75%} 和 FEF_{25%-75%} 有累积滞后影响，表现为污染物浓度每增加一个 IQR (22.11 μg/m³)，MEF_{75%} 和 FEF_{25%-75%} 分别相应下降 6.21% (95% CI: $-11.47 \sim -0.65$) 和 5.21% (95% CI: $-9.97 \sim -0.19$)。NO₂ 的效应发生在肺功能检测当日 (lag0)，浓度每增加一个 IQR (40.86 μg/m³)，MEF_{50%}、MEF_{75%} 和 FEF_{25%-75%} 分别相应的降低 2.97% (95% CI: $-5.77 \sim -0.08$)、3.78% (95% CI: $-6.72 \sim -0.76$) 和 2.87% (95% CI: $-5.54 \sim -0.13$)，差异均有统计学意义 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)，见表 4。

(2) 双污染物模型：由于大气污染物间可能存在相互影响，拟合双污染物模型进行分析，本研究只关注各污染物的主效应，依据单污染物模型分析结果，根据效应值最大原则确定 lag2 日为最佳滞后日^[11]，分别分析 2 种污染物共存时对肺功能小气道指标的影响，表现为分别控制 PM_{2.5} 和 PM₁₀ 时，SO₂ 和 NO₂ 与 2 种颗粒物的双污染物模型差异均有统计学意义 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)，且滞后效应值大于 SO₂ 和 NO₂ 的单污染物模型，但分别控制 SO₂ 或 NO₂ 时，PM_{2.5} 和 PM₁₀ 与 SO₂ 或 NO₂ 的双污染物模型差异均无统计学意义，未发现 SO₂ 和 NO₂ 共存时有明显滞后效应 (图 1)。

讨 论

肺功能是评价儿童呼吸系统发育状况的常用指

表4 大气污染物与肺功能指标的单污染物模型分析结果

污染物	滞后时间	MEF _{25%}		MEF _{50%}		MEF _{75%}		FEF _{25%-75%}	
		P	95%CI	P	95%CI	P	95%CI	P	95%CI
PM _{2.5}	lag0	-0.73	-3.70 ~ 2.33	-1.60	-4.35 ~ 1.24	-2.88	-5.73 ~ 0.06	-1.60	-4.21 ~ 1.09
	lag1	-0.75	-2.46 ~ 1.00	-0.07	-1.67 ~ 1.57	-0.87	-2.56 ~ 0.85	-0.25	-1.76 ~ 1.28
	lag2	-3.70 ^a	-6.34 ~ -0.99	-2.66 ^b	-5.14 ~ -0.11	-2.04	-4.69 ~ 0.68	-2.83 ^b	-5.18 ~ -0.43
	lag3	-0.18	-2.42 ~ 2.12	-0.03	-2.11 ~ 2.09	-0.09	-2.30 ~ 2.17	-0.06	-2.03 ~ 1.96
	lag01	-0.44	-2.42 ~ 1.59	-0.33	-2.19 ~ 1.57	-1.52	-3.46 ~ 0.46	-0.54	-2.29 ~ 1.24
	lag02	-1.93	-4.35 ~ 0.55	-1.43	-3.68 ~ 0.88	-2.63 ^b	-5.00 ~ -0.21	-1.73	-3.88 ~ 0.47
	lag03	-0.80	-3.13 ~ 1.58	-0.71	-2.89 ~ 1.51	-1.42	-3.70 ~ 0.91	-0.80	-2.85 ~ 1.29
PM ₁₀	lag0	-0.87	-3.98 ~ 2.33	-1.60	-4.46 ~ 1.35	-2.74	-5.74 ~ 0.35	-1.60	-4.33 ~ 1.21
	lag1	-1.26	-3.57 ~ 1.10	-0.42	-2.59 ~ 1.79	-1.47	-3.73 ~ 0.85	-0.63	-2.67 ~ 1.45
	lag2	-3.04 ^a	-5.26 ~ -0.77	-2.18 ^b	-4.26 ~ -0.06	-1.40	-3.63 ~ 0.87	-2.35 ^b	-4.33 ~ -0.34
	lag3	-0.01	-2.40 ~ 2.44	0.06	-2.16 ~ 2.34	0.26	-2.10 ~ 2.67	0.04	-2.06 ~ 2.19
	lag01	-0.91	-3.67 ~ 1.93	-0.55	-3.15 ~ 2.12	-2.35	-5.04 ~ 0.42	-0.91	-3.36 ~ 1.61
	lag02	-3.09 ^b	-6.06 ~ -0.03	-2.22	-4.99 ~ 0.63	-3.53 ^b	-6.42 ~ -0.54	-2.66	-5.27 ~ 0.03
	lag03	-1.66	-4.24 ~ 0.98	-1.44	-3.84 ~ 1.01	-2.10	-4.62 ~ 0.48	-1.66	-3.92 ~ 0.65
SO ₂	lag0	1.36	-4.40 ~ 7.48	0.13	-5.18 ~ 5.75	-2.66	-8.11 ~ 3.12	0.19	-4.86 ~ 5.51
	lag1	-2.21	-6.24 ~ 1.99	-1.21	-4.99 ~ 2.72	-3.40	-7.30 ~ 0.68	-1.81	-5.38 ~ 1.89
	lag2	-4.16	-9.94 ~ 1.99	-2.38	-7.82 ~ 3.38	2.45	-3.60 ~ 8.89	-2.01	-7.21 ~ 3.48
	lag3	-0.18	-2.75 ~ 2.47	0.05	-2.34 ~ 2.50	0.81	-1.74 ~ 3.42	0.12	-2.15 ~ 2.44
	lag01	-1.19	-5.07 ~ 2.86	-1.45	-5.07 ~ 2.29	-3.73	-7.45 ~ 0.15	-1.78	-5.19 ~ 1.77
	lag02	-5.01	-10.42 ~ 0.72	-5.01	-10.04 ~ 0.30	-6.21 ^b	-11.47 ~ -0.65	-5.21 ^b	-9.97 ~ -0.19
	lag03	-3.41	-8.57 ~ 2.03	-3.73	-8.49 ~ 1.28	-3.23	-8.31 ~ 2.13	-3.60	-8.13 ~ 1.17
NO ₂	lag0	-2.42	-5.43 ~ 0.69	-2.97 ^b	-5.77 ~ -0.08	-3.78 ^b	-6.72 ~ -0.76	-2.87 ^b	-5.54 ~ -0.13
	lag1	-2.14	-5.60 ~ 1.46	-1.35	-4.60 ~ 2.01	-1.43	-4.87 ~ 2.14	-1.51	-4.59 ~ 1.68
	lag2	-0.96	-4.79 ~ 3.03	-0.55	-4.12 ~ 3.16	1.68	-2.20 ~ 5.71	-0.27	-3.69 ~ 3.26
	lag3	1.28	-2.60 ~ 5.32	0.67	-2.91 ~ 4.37	1.35	-2.46 ~ 5.31	0.89	-2.52 ~ 4.43
	lag01	-0.97	-4.22 ~ 2.40	-1.92	-4.94 ~ 1.18	-2.29	-5.46 ~ 0.98	-1.56	-4.43 ~ 1.40
	lag02	-1.61	-5.36 ~ 2.28	-2.34	-5.81 ~ 1.25	-2.08	-5.77 ~ 1.75	-1.95	-5.26 ~ 1.49
	lag03	-0.80	-4.44 ~ 2.97	-1.90	-5.25 ~ 1.57	-1.35	-4.93 ~ 2.36	-1.40	-4.60 ~ 1.90

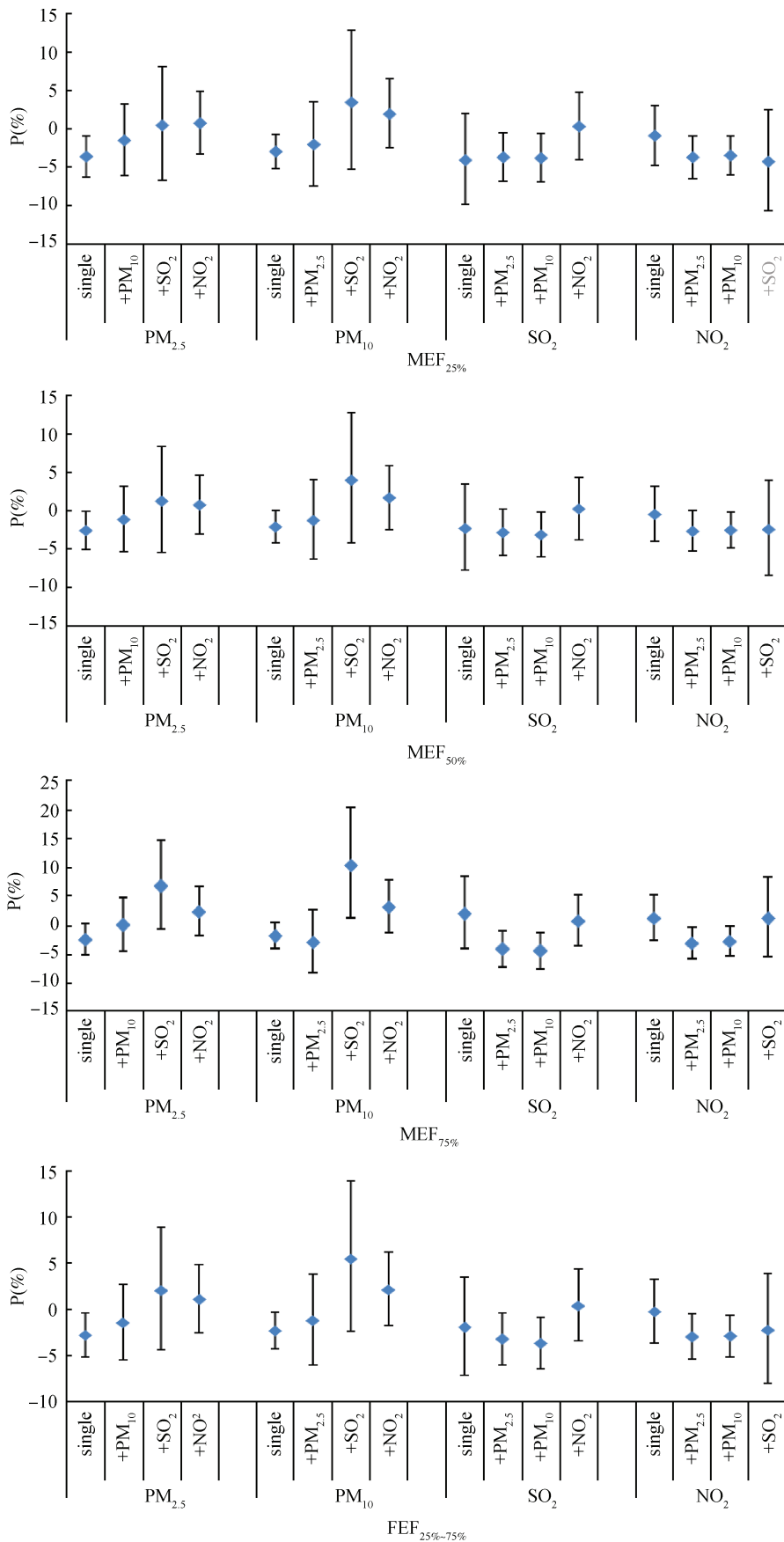
注：^aP<0.01；^bP<0.05；MEF为肺活量最大呼吸流速；FEF为用力呼气中段流速；P为肺功能指标变化率(%)；PM为可吸入颗粒物；SO₂为二氧化硫；lag0~3为肺功能测量当天至前3 d；lag01~03为肺功能测量累计3 d

标,也常用于评价大气污染对儿童呼吸系统的影响,其中MEF_{75%}、MEF_{50%}、MEF_{25%}和FEF_{25%-75%}均是反映小气道早期病变的敏感指标^[12]。

国外报道显示,大气污染物浓度升高对儿童的肺功能造成不同程度的影响。荷兰RAPTES项目发现NO₂、NO_x等大气污染物浓度变化与急性呼吸道炎症指标和肺功能减弱有关^[13]；Delfino等^[14]研究显示,PM_{2.5}个人暴露1 h浓度每增加71 μg/m³,儿童肺功能FEV1预测值下降1.32%,NO₂ 2日平均暴露浓度每增加16.8 ppb,FEV1预测值下降2.45%；美国Gauderman等^[15]对南加州3 677名儿童的追踪8年的队列研究显示,儿童暴露于交通污染,会导致FEV1、MMEF分别下降81 ml/s和127 ml/s；Liu等^[16]对加拿大哮喘儿童的调查显示,SO₂、NO₂和PM_{2.5}增加5.4 ppb、6.8 ppb和5.4 μg/m³,哮喘儿童FEF_{25%-75%}分别降低3.1%、2.8%和3.0%。国外报道多集中在FEV1和FEF_{25%-75%}指标,尚未知其余小气道指标是否改变。

我国少见类似报道,仅有王欣等^[17]报道北京市

大气PM_{2.5}和PM₁₀对儿童肺功能存在短期负效应,并存在滞后性(lag01和lag02)；我国台湾地区Chen等^[18]报道PM_{2.5}每增加12 μg/m³,儿童的MMEF下降102 ml/s；其余报道则集中在其他人群或横断面研究^[9,19]。本文采用定群追踪研究,结合线性混合效应模型分析显示,大气污染物对儿童肺功能小气道指标MEF_{25%}、MEF_{50%}、MEF_{75%}和FEF_{25%-75%}均有不同程度的滞后效应和累计滞后效应,PM_{2.5}和PM₁₀的影响主要发生在lag2影响和lag02后；SO₂主要是lag02后；NO₂的效应与lag0的浓度明显相关,本文还对其暴露反应关系进行了估算,证明大气污染物浓度每升高一个IQR,肺功能小气道指标会有所下降。由于大气污染物间可能存在相互影响,双污染物模型分析显示分别控制PM_{2.5}和PM₁₀时,SO₂和NO₂与2种颗粒物的双污染物模型均有统计学意义,且滞后效应大于SO₂和NO₂的单独存在时,但控制SO₂或NO₂后,PM_{2.5}和PM₁₀与二者的双污染物模型均无统计学意义,也未发现SO₂和NO₂共存时有明显滞后效



注: P 为肺功能指标变化率(%); single 为单模型; PM 为可吸入颗粒物; SO₂ 为二氧化硫; NO₂ 为二氧化氮; MEF 为肺活量最大呼吸流速; FEF 为用力呼气中段流速

图 1 大气污染物与肺功能各指标的双污染物模型分析

应,该结果提示,在大气污染对肺功能影响中,PM_{2.5}、PM₁₀与SO₂和NO₂存在交互影响。有研究显示^[17,20],当有SO₂和NO₂与PM_{2.5}和PM₁₀污染共存,对肺功能的影响可能加剧,推测原因,SO₂易被呼吸道黏膜表面吸附而形成亚硫酸(H₂SO₃),部分还会被氧化为硫酸(H₂SO₄),NO₂也可以与水蒸气化合形成HNO₃,当颗粒物与SO₂和NO₂共存时,颗粒物会将这类酸性气溶胶带入各级气管、支气管或肺泡,由于儿童呼吸系统和免疫系统发育尚不完善,SO₂和NO₂的存在,加速了PM_{2.5}和PM₁₀对呼吸系统的炎症反应,也将加剧对肺功能的损害^[21]。

综上所述,上海市2013年和2014年大气污染物PM_{2.5}、PM₁₀、SO₂和NO₂与儿童肺功能小气道指标的降低明显相关,PM_{2.5}、PM₁₀和SO₂表现为滞后效应及累计滞后效应,NO₂表现为当日效应,且lag2的SO₂和NO₂叠加PM_{2.5}、PM₁₀污染时,对肺功能小气道指标更有显著影响。本研究仅是短期追踪,并未对个体暴露、家庭暴露及生活习惯等进行同步追踪,尚不能确定大气污染的急性暴露与儿童肺功能改变的因果关联,但提示了短期持续暴露于大气污染与儿童肺功能急性损伤有较强关联,所以建议开展长期队列追踪研究。

志谢 感谢上海市CDC虞慧婷统计师和臧嘉捷博士及复旦大学公共卫生学院陈仁杰博士在数据分析中给予的指导与建议以及各监测点小学在现场调查中给予的协助
利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Götschi T, Heinrich J, Sunyer J, et al. Long-term effects of ambient air pollution on lung function: a review [J]. *Epidemiology*, 2008, 19 (5) : 690-701. DOI: 10.1097/EDE.0b013e318181650f.
- [2] Hwang BF, Chen YH, Lin YT, et al. Relationship between exposure to fine particulates and ozone and reduced lung function in children [J]. *Environ Res*, 2015, 137: 382-390. DOI: 10.1016/j.envres.2015.01.009.
- [3] Delfino RJ, Quintana PJE, Floro J, et al. Association of FEV1 in asthmatic children with personal and microenvironmental exposure to airborne particulate matter [J]. *Environ Health Perspect*, 2004, 112(8) : 932-941.
- [4] Chen Z, Salam MT, Eckel SP, et al. Chronic effects of air pollution on respiratory health in Southern California children: findings from the Southern California Children's Health Study [J]. *J Thorac Dis*, 2015, 7 (1) : 46-58. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.12.20.
- [5] Cnaan A, Laird NM, Slasor P. Using the general linear mixed model to analyse unbalanced repeated measures and longitudinal data [J]. *Stat Med*, 1997, 16 (20) : 2349-2380. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0258(19971030)16:20<2349::AID-SIM667>3.0.CO;2-E.
- [6] Krueger C, Tian L. A comparison of the general linear mixed model and repeated measures ANOVA using a dataset with multiple missing data points [J]. *Biol Res Nurs*, 2004, 6 (2) : 151-157. DOI: 10.1177/1099800404267682.
- [7] 王维华, 范小静, 刘如如, 等. 拉萨藏族农村地区0~12月龄婴儿体格发育的纵向随访研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2014, 35 (1) : 13-18. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.01.004. Wang WH, Fan XJ, Liu RR, et al. Growth pattern of Tibetan infants: one-year follow-up study after birth in rural Tibet [J]. *Chin J Epidemiol*, 2014, 35 (1) : 13-18. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.01.004.
- [8] Wu SW, Deng FR, Niu J, et al. Association of heart rate variability in taxi drivers with marked changes in particulate air pollution in Beijing in 2008 [J]. *Environ Health Perspect*, 2010, 118(1) : 87-91. DOI: 10.1289/ehp.0900818.
- [9] Wu SW, Deng FR, Wang X, et al. Association of lung function in a panel of young healthy adults with various chemical components of ambient fine particulate air pollution in Beijing, China [J]. *Atm Environ*, 2013, 77: 873-874. DOI: 10.1016/j.atmosenv.2013.06.018.
- [10] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. GB 3095-2012 环境空气质量标准 [S]. 北京: 中国环境科学出版社, 2012. The state administration of quality supervision, inspection and quarantine of the People's Republic of China, China national standardization management committee. GB 3095-2012 Ambient air quality standards [S]. Beijing: China Environmental Science Press, 2012.
- [11] 苏畅, 郭玉明, Franck U, 等. 大气污染物与呼吸系统疾病急诊就诊关系的病例交叉研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2010, 31 (8) : 845-849. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.08.002. Su C, Guo YM, Franck U, et al. Association between ambient air pollution and hospital emergency room visits for respiratory diseases: a case-crossover study [J]. *Chin J Epidemiol*, 2010, 31 (8) : 845-849. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.08.002.
- [12] Lebecque P, Kiakulanda P, Coates AL. Spirometry in the asthmatic child: is FEF25-75 a more sensitive test than FEV1/FVC? *Pediatr Pulmonol*, 1993, 6 (1) : 19-22. DOI: 10.1002/ppul.1950160105.
- [13] Strak M, Janssen NA, Godri KJ, et al. Respiratory health effects of airborne particulate matter: the role of particle size, composition, and oxidative potential-the RAPTES project [J]. *Environ Health Perspect*, 2012, 120 (8) : 1183-1189. DOI: 10.1289/ehp.1104389.
- [14] Delfino RJ, Staimer N, Tjoa T, et al. Personal and ambient air pollution exposures and lung function decrements in children with asthma [J]. *Environ Health Perspect*, 2008, 116 (4) : 550-558. DOI: 10.1289/ehp.10911.
- [15] Gauderman WJ, Vora H, McConnell R, et al. Effect of exposure to traffic on lung development from 10 to 18 years of age: a cohort study [J]. *Lancet*, 2007, 369 (9561) : 571-577. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60037-3.
- [16] Liu L, Poon R, Chen L, et al. Acute effects of air pollution on pulmonary function, airway inflammation, and oxidative stress in asthmatic children [J]. *Environ Health Perspect*, 2009, 117 (4) : 668-674. DOI: 10.1289/ehp11813.
- [17] 王欣, 邓芙蓉, 吴少伟, 等. 北京市某区大气可吸入颗粒物和细颗粒物对儿童肺功能的短期影响 [J]. *北京大学学报: 医学版*, 2010, 42 (3) : 340-344. DOI: 10.3969/j.issn.1671-167X.2010.03.020. Wang X, Deng FR, Wu SW, et al. Short-time effects of inhalable particles and fine particles on children's lung function in a district in Beijing [J]. *J Pek Univer: Health Sci*, 2010, 42 (3) : 340-344. DOI: 10.3969/j.issn.1671-167X.2010.03.020.
- [18] Chen CH, Chan CC, Chen BY, et al. Effects of particulate air pollution and ozone on lung function in non-asthmatic children [J]. *Environ Res*, 2015, 137: 40-48. DOI: 10.1016/j.envres.2014.11.021.
- [19] 李娇元, 马露, 刘立志, 等. 武汉市秋冬季空气颗粒物暴露对大学生肺功能的短期影响 [J]. *中华预防医学杂志*, 2013, 47 (2) : 155-159. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2013.02.013. Li JY, Ma L, Liu LZ, et al. The short-term effects of particulate matter on lung function of college students in autumn and winter in Wuhan [J]. *Cin J Prev Med*, 2013, 47 (2) : 155-159. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2013.02.013.
- [20] Aekplakorn W, Loomis D, Vichit-Vadakan N, et al. Acute effect of sulphur dioxide from a power plant on pulmonary function of children, Thailand [J]. *Int J Epidemiol*, 2003, 32 (5) : 854-861. DOI: 10.1093/ije/dyg237.
- [21] Liu SK, Cai S, Chen Y, et al. The effect of pollutional haze on pulmonary function [J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8 (1) : E41-56. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2016.01.18

(收稿日期: 2016-09-22)

(本文编辑: 王岚)