

## 论著·临床研究

大气中 NO<sub>2</sub> 暴露对皮肤病门诊就诊量的影响\*何佩霖<sup>1</sup>, 瞿蓉蓉<sup>2</sup>, 宋杰<sup>2</sup>, 严清娜<sup>1</sup>, 熊飞<sup>1△</sup>

(1. 重庆市九龙坡区疾病预防控制中心学校卫生预防控制科, 重庆 400039;

2. 新乡医学院公共卫生学院, 河南新乡 453003)

**[摘要]** 目的 分析大气中二氧化氮(NO<sub>2</sub>)暴露对皮肤病门诊就诊情况的影响,为治理大气污染、保护居民健康提供理论依据。方法 2014年1月至2019年12月收集重庆市空气中的NO<sub>2</sub>日平均浓度、平均相对湿度、平均气温及重庆市某医院皮肤病门诊就诊人次,基于广义相加模型使用时间序列分析方法在不同滞后时间[0~5的单一滞后(lag0~5)和多天的移动平均暴露(lag01~05)]条件下分析NO<sub>2</sub>浓度与皮肤病门诊就诊量的关系。结果 2014年1月至2019年12月重庆市NO<sub>2</sub>日平均浓度为(40.88±15.06)μg/m<sup>3</sup>,重庆市某医院皮肤病门诊就诊218652人次,日均就诊量为202人次。NO<sub>2</sub>暴露对该院皮肤病门诊就诊量造成影响,在lag0时的效应值最大,且NO<sub>2</sub>浓度与皮肤病门诊就诊量呈正相关,即NO<sub>2</sub>浓度每增加10μg/m<sup>3</sup>对应的该院皮肤病门诊就诊量变化百分比为0.72%(95%可信区间0.10%~1.34%)。结论 暴露于NO<sub>2</sub>可能会增加机体患皮肤病的风险。

**[关键词]** 二氧化氮; 皮肤病; 门诊就诊量; 广义相加模型; 时间序列分析

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.22.007

中图法分类号:R122;R751

文章编号:1009-5519(2024)22-3810-05

文献标识码:A

Effects of atmospheric NO<sub>2</sub> exposure on the outpatient visits to dermatology\*HE Peilin<sup>1</sup>, QU Rongrong<sup>2</sup>, SONG Jie<sup>2</sup>, YAN Qingna<sup>1</sup>, XIONG Fei<sup>1△</sup>

(1. Department of School Health Prevention and Control, Jiulongpo Center for Disease Control and Prevention of Chongqing, Chongqing 400039, China; 2. School of Public Health, Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effects of NO<sub>2</sub> exposure on outpatient visits of dermatologic disease, which provides theoretical basis for air pollution control and residents' health protection. **Methods** The daily mean NO<sub>2</sub> concentration, relative humidity, daily temperature in Chongqing from January 2014 to December 2019, as well as the dermatologic disease outpatient visits of a hospital in Chongqing during the same period, were collected. Then the time series analysis method with generalized additive model was used to analysis the relationship between NO<sub>2</sub> concentration and dermatologic disease outpatient visits on the condition of different lag time (lag1—lag5 and lag01—lag05). **Results** From January 2014 to December 2019, the daily average concentration of NO<sub>2</sub> in Chongqing was (40.88±15.06)μg/m<sup>3</sup>, and 218652 cases dermatologic disease outpatient visits of the hospital were collected with an average daily dermatologic disease outpatient visits of 202 cases. The results of time series analysis revealed that the effect value reached the maximum on the condition of lag0, and there was a positive correlation between NO<sub>2</sub> concentration and dermatologic disease outpatient visits on lag0; the corresponding percentage change of dermatologic disease outpatient visits in the hospital increased by 0.72% (95%CI 0.10%—1.34%) for every 10 μg/m<sup>3</sup> increase of NO<sub>2</sub> concentration. **Conclusion** The NO<sub>2</sub> exposure may increase the risk of dermatologic disease outpatient visits for human.

**[Key words]** Nitrogen dioxide; Dermatologic disease; Outpatient visits; Generalized additive mod-

\* 基金项目:重庆市首批公共卫生重点学科(专科)建设项目(YWBF2022072);重庆市九龙坡区科技计划项目(2019-03-012-Y)。

作者简介:何佩霖(1996—),硕士研究生,医师,主要从事环境卫生及营养与食品安全工作。△ 通信作者,E-mail: xiongfuyhu@fox-mail.com。

el; Time-series analysis

我国城市规模扩张和工业化发展逐渐加快,大气污染问题也随之加剧,对公众身心健康造成严重威胁。二氧化氮( $\text{NO}_2$ )作为最常见的大气污染物之一,是引发颗粒物、光化学烟雾、酸雨产生的主要因素之一<sup>[1-2]</sup>,会对环境造成严重污染。环境中的  $\text{NO}_2$  还会引起心血管、呼吸系统等疾病<sup>[3-4]</sup>,威胁人体健康。2021 年全国 339 个城市的  $\text{NO}_2$  浓度为  $23 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ,未达到《全球空气质量标准指南(2021)》的要求(规定  $\text{NO}_2$  年平均浓度应控制在  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  以下)<sup>[5-6]</sup>。而皮肤是人类机体用于抵御外界环境因素的第一道屏障,当大气污染物侵袭皮肤导致其生理功能受损时将会引发湿疹、痤疮、荨麻疹等皮肤病<sup>[7]</sup>。有研究表明, $\text{NO}_2$  暴露与皮炎、湿疹、痤疮、荨麻疹等皮肤病患病风险存在关联<sup>[8-13]</sup>,但其关系及关联程度尚有待于进一步明确。重庆市主城区地处“四山”(明月山、中梁山、缙云山和铜锣山)与“两江”(嘉陵江和长江)间的槽谷地带,具有相对湿度较高和平均风速较小的独特气象条件,并有着发达的传统重工业及交通网络,不利于  $\text{NO}_2$  扩散。本研究采用时间序列分析法调查了重庆地区  $\text{NO}_2$  暴露与某医院皮肤病门诊就诊量的关系,旨在为保护居民健康和治理大气污染提供理论依据。

## 1 资料与方法

**1.1 资料来源** 皮肤病门诊就诊资料来源于重庆医科大学附属第一医院,收集 2014 年 1 月至 2019 年 12 月医院信息系统中记录的皮肤病每日门诊就诊量(指就诊人次),按国际疾病分类第 10 版进行疾病分类汇总,即皮肤和皮下组织疾病(L00-L99)。大气污染物和气象因素监测资料分别来源于重庆市生态环境局和重庆市气象局公开数据,收集 2014 年 1 月至 2019 年 12 月  $\text{NO}_2$ 、 $\text{PM}_{2.5}$ 、 $\text{PM}_{10}$ 、臭氧( $\text{O}_3$ )、二氧化硫( $\text{SO}_2$ )、一氧化碳(CO)的逐日浓度监测数据,以及同期重庆市气象局公开的日均温度和相对湿度的监测数据。

**1.2 方法** 2023 年 11 月采用时间序列分析方法分析  $\text{NO}_2$  对皮肤病门诊就诊量的影响。由于居民发病属小概率事件,以及每日门诊就诊量通常遵循泊松分布,故采用广义相加模型分析  $\text{NO}_2$  对皮肤病门诊就

诊量的影响。且引入协变量控制混杂因素的影响:(1)以自然样条平滑函数控制时间的长期趋势、季节趋势等因素对疾病就诊量的影响;(2)以自然样条平滑函数控制温度、相对湿度等气象因素的非线性混杂效应;(3)以哑变量控制“星期几效应”和“节假日效应”。具体模型: $\text{LogE}(Y_t) = \beta Z_t + \text{ns}(\text{time}, \text{df}) + \text{ns}(\text{temperature}, \text{df}) + \text{ns}(\text{RH}, \text{df}) + \text{DOW} + \text{intercept}$ 。式中  $Y_t$  为观察日  $t$  当天的皮肤病门诊就诊量, $E(Y_t)$  为观察日  $t$  日皮肤病门诊就诊量的数学期望值; $\beta$  为回归系数; $Z_t$  为  $t$  日  $\text{NO}_2$  浓度; $\text{DOW}$  为“星期几效应”哑变量; $\text{ns}$  为自然样条平滑函数; $\text{df}$  为自由度,自由度的选择依据赤池信息准则确定。根据日均气温和相对湿度对门诊就诊量影响的特点分别选择 6 和 3 作为自由度纳入模型。鉴于  $\text{NO}_2$  对就诊行为的影响可能存在滞后效应,在建立基本模型后引入 0~5 的单一滞后( $\text{lag}0 \sim 5$ )和多天的移动平均暴露( $\text{lag}01 \sim 05$ ),分析  $\text{NO}_2$  对皮肤病门诊就诊量的影响。在上述模型中添加自由度为 3 的自然样条函数,绘制  $\text{NO}_2$  浓度与皮肤病门诊就诊量的暴露-反应关系曲线。另外建立双污染物模型进行敏感性分析。

**1.3 统计学处理** 应用 R4.1.1 软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$ 、最小值(Min)、上四分位数( $P_{25}$ )、中位数( $P_{50}$ )、下四分位数( $P_{75}$ )、最大值(Max)表示,采用 Shapiro-wilk 检验。采用 Spearman 秩相关系数进行相关性分析。借助“mgcv”包分析大气  $\text{NO}_2$  浓度每升高  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  人群皮肤病门诊就诊量增加的百分比(即超额危险度)。检验水准: $\alpha = 0.05$ 。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 基本情况** 2014—2019 年重庆市某医院皮肤病门诊就诊量为 218 652 人次,日均就诊量为 202 人次。 $\text{NO}_2$ 、 $\text{PM}_{2.5}$ 、 $\text{PM}_{10}$ 、 $\text{O}_3$ 、 $\text{SO}_2$ 、CO 平均浓度分别为( $40.88 \pm 15.06$ )、( $54.45 \pm 36.37$ )、( $80.10 \pm 47.65$ )、( $68.31 \pm 53.12$ )、( $15.69 \pm 12.91$ )  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ,以及( $1.00 \pm 0.31$ )  $\text{mg}/\text{m}^3$ ;年度日均温度和相对湿度分别为  $19.50^\circ\text{C}$ 、76.87%。重庆市某医院皮肤病日均就诊量呈上升趋势。见表 1、图 1。

表 1 基本情况

| 指标                                       | $\bar{x} \pm s$    | Min   | $P_{25}$ | $P_{50}$ | $P_{75}$ | Max    |
|--|--------------------|-------|----------|----------|----------|--------|
| 皮肤病门诊就诊量(人次)                             | $200.00 \pm 74.00$ | 6.00  | 128.00   | 255.00   | 263.00   | 370.00 |
| $\text{NO}_2(\mu\text{g}/\text{m}^3)$    | $40.88 \pm 15.06$  | 6.00  | 30.00    | 39.00    | 50.00    | 108.00 |
| $\text{PM}_{10}(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ | $80.10 \pm 47.65$  | 10.67 | 47.00    | 68.50    | 99.08    | 315.50 |

续表 1 基本情况

| 指标   | $\bar{x} \pm s$ | Min  | $P_{25}$ | $P_{50}$ | $P_{75}$ | Max    |
|--|-----------------|------|----------|----------|----------|--------|
| PM2.5 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )           | 54.45 ± 36.37   | 6.00 | 30.00    | 44.00    | 68.00    | 238.00 |
| O <sub>3</sub> ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )  | 68.31 ± 53.12   | 2.00 | 26.00    | 52.83    | 102.08   | 317.00 |
| SO <sub>2</sub> ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) | 15.69 ± 12.91   | 1.00 | 7.50     | 11.50    | 19.00    | 106.50 |
| CO ( $\text{mg}/\text{m}^3$ )                | 1.00 ± 0.31     | 0.10 | 0.80     | 0.95     | 1.20     | 3.20   |
| 气象因素   |                 |      |          |          |          |        |
| 日均温度 (°C)                                    | 19.50 ± 7.65    | 4.00 | 12.70    | 19.10    | 25.10    | 37.00  |
| 相对湿度 (%)                                     | 76.87 ± 12.98   | 6.00 | 68.00    | 78.00    | 87.00    | 99.00  |

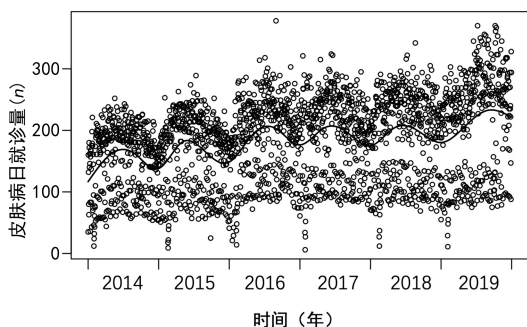


图 1 2014—2019 年重庆市某医院皮肤病门诊逐日就诊量散点图

2.2 相关性分析 NO<sub>2</sub> 与 PM10、PM2.5、SO<sub>2</sub>、CO 均呈明显正相关 ( $r=0.602, 0.571, 0.324, 0.545, P <$

$0.05$ ); 与 O<sub>3</sub>、相对湿度、温度均呈明显负相关 ( $r = -0.117, -0.090, -0.392, P < 0.05$ )。见表 2。

2.3 单污染物模型分析 NO<sub>2</sub> 对皮肤病门诊就诊量的影响表现为在 lag0 时 NO<sub>2</sub> 浓度与皮肤病门诊就诊量关系有统计学意义, 随 NO<sub>2</sub> 浓度每增加 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  皮肤病门诊就诊量增加 0.72% [95% 可信区间 (95% CI) 0.10% ~ 1.34%]; 在 lag1 时皮肤病门诊就诊量随着 NO<sub>2</sub> 浓度升高而增加, 但 NO<sub>2</sub> 浓度与皮肤病门诊就诊量关系无统计学意义。另外随着滞后期增加 NO<sub>2</sub> 浓度影响皮肤病就诊量的效应值逐渐减小。见图 2。

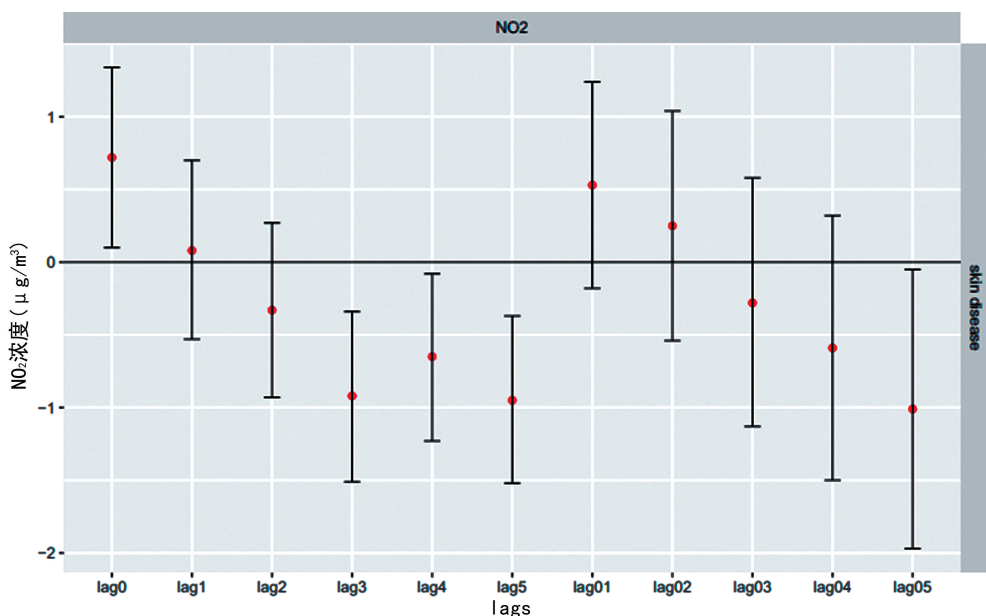


图 2 NO<sub>2</sub> 浓度与皮肤病门诊就诊量增加的滞后效应

表 2 相关性分析

| 指标              | PM10                | PM2.5               | NO <sub>2</sub>     | O <sub>3</sub> | CO | SO <sub>2</sub> | 相对湿度 | 温度 |
|-----------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------|----|-----------------|------|----|
| PM10            | 1.000               | —                   | —                   | —              | —  | —               | —    | —  |
| PM2.5           | 0.969 <sup>a</sup>  | 1.000               | —                   | —              | —  | —               | —    | —  |
| NO <sub>2</sub> | 0.602 <sup>a</sup>  | 0.571 <sup>a</sup>  | 1.000               | —              | —  | —               | —    | —  |
| O <sub>3</sub>  | -0.162 <sup>a</sup> | -0.237 <sup>a</sup> | -0.117 <sup>a</sup> | 1.000          | —  | —               | —    | —  |

续表 2 相关性分析

| 指标              | PM10               | PM2.5              | NO <sub>2</sub>     | O <sub>3</sub>      | CO                  | SO <sub>2</sub>    | 相对湿度                | 温度    |
|-----------------|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------|---------------------|-------|
| CO              | 0.610 <sup>a</sup> | 0.633 <sup>a</sup> | 0.545 <sup>a</sup>  | -0.304 <sup>a</sup> | 1.000               | -                  | -                   | -     |
| SO <sub>2</sub> | 0.669 <sup>a</sup> | 0.650 <sup>a</sup> | 0.324 <sup>a</sup>  | -0.135 <sup>a</sup> | 0.412 <sup>a</sup>  | 1.000              | -                   | -     |
| 相对湿度            | 0.080 <sup>a</sup> | 0.155 <sup>a</sup> | -0.090 <sup>a</sup> | -0.570 <sup>a</sup> | 0.249 <sup>a</sup>  | 0.079 <sup>a</sup> | 1.000               | -     |
| 温度              | -0.370             | -0.444             | -0.392 <sup>a</sup> | 0.686 <sup>a</sup>  | -0.422 <sup>a</sup> | -0.282             | -0.376 <sup>a</sup> | 1.000 |

注：-表示无此项；<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**2.4 双污染物模型分析** 在纳入第二污染物后 NO<sub>2</sub> 对皮肤病门诊就诊量的影响未发生显著变化,表明 NO<sub>2</sub> 对皮肤病门诊就诊量的影响可能具有独立作用。见表 3。

表 3 双污染物模型下 NO<sub>2</sub> 浓度每升高 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  时对皮肤病门诊就诊量的影响

| 污染物模型                            | 超额危险度 (%) | 95%CI     |
|----------------------------------|-----------|-----------|
| NO <sub>2</sub>                  | 0.72      | 0.10~1.34 |
| NO <sub>2</sub> +PM10            | 0.99      | 0.18~1.79 |
| NO <sub>2</sub> +PM2.5           | 1.11      | 0.35~1.86 |
| NO <sub>2</sub> +O <sub>3</sub>  | 0.94      | 0.25~1.63 |
| NO <sub>2</sub> +SO <sub>2</sub> | 0.71      | 0.05~1.37 |
| NO <sub>2</sub> +CO              | 0.89      | 0.12~1.66 |

**2.5 暴露-反应关系** NO<sub>2</sub> 浓度为 0~25  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  时 NO<sub>2</sub> 浓度与皮肤病门诊就诊量的暴露-反应关系近似直线;NO<sub>2</sub> 浓度为 25~75  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  时随 NO<sub>2</sub> 浓度的升高皮肤病门诊就诊量增加;NO<sub>2</sub> 浓度高于 75  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  时曲线趋于平缓。见图 3。

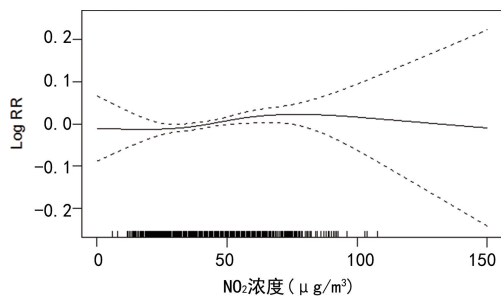


图 3 2014—2019 年重庆市 NO<sub>2</sub> 浓度与皮肤病门诊就诊量的暴露-反应关系

### 3 讨论

NO<sub>2</sub> 是一种常见的全球性大气污染物,不仅会引发严重环境污染问题,还会对人类机体带来巨大的威胁。对抗环境污染物最重要的防御屏障是皮肤,当环境污染物通过皮肤渗透的方式进入人体体内将可能出现瘙痒或表皮屏障功能损害的问题<sup>[14-15]</sup>。台湾学者进行的一项出生队列研究表明,在整个妊娠期及出生后 3 个月内未观察到 NO<sub>2</sub> 暴露与母婴特应性皮炎有显著性关联<sup>[16]</sup>。然而一项横断面研究表明,NO<sub>2</sub>

年平均浓度与湿疹患病率呈负相关<sup>[17]</sup>。因此,NO<sub>2</sub> 暴露与皮肤病的关系还有待于进一步研究。

在既往的研究中时间序列分析方法可依照观测到的时间序列相关数据借助曲线拟合与参数估计的方法而建立数学模型<sup>[18]</sup>,通过分析建立的数学模型探索暴露因素与疾病的关系。本研究采用时间序列分析方法根据收集的每日重庆市 NO<sub>2</sub> 浓度及某医院皮肤病门诊就诊人次分析了 NO<sub>2</sub> 暴露是否会对该院皮肤病门诊就诊量产生影响,结果显示,NO<sub>2</sub> 浓度与皮肤病门诊就诊量呈正相关,在 lag0 时的效应值最大,NO<sub>2</sub> 浓度每升高 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  皮肤病门诊就诊量增加 0.72% (95%CI 0.10%~1.34%)。与兰州、新乡两地的研究结果一致,但影响效应程度不同,兰州、新乡两地皮肤病门诊就诊量随 NO<sub>2</sub> 浓度每升高 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  而分别增加 1.71%、1.86% (95%CI 0.54~2.89、1.06~2.66)<sup>[19-20]</sup>。造成以上结果差异的原因可能有以下几点:(1)重庆主城区属资源禀赋较差的重工业城市,具有独特的地理(处于槽谷地带)和气象条件(相对湿度比较高和平均风速比较小),导致该区域大气污染物形成空间差异,进而影响了 NO<sub>2</sub> 与皮肤病门诊就诊量的关系及强度;(2)重庆相对于兰州、新乡等地区 NO<sub>2</sub> 重污染天气天数和时长也存在差异,进而出现影响效应程度不一致的情况;(3)地域不同,以及研究个体的生活方式、基因、体内激素水平、皮肤结构等均存在差异,同样会影响 NO<sub>2</sub> 与皮肤病门诊就诊量的关联强度。另外本研究还考虑环境中往往是多种污染物共同存在,大气污染物 PM10、PM2.5、O<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub>、CO 与 NO<sub>2</sub> 可能存在协同或拮抗作用,进而对皮肤病门诊就诊量造成影响,于是在单污染物模型的基础上分别纳入 PM10、PM2.5、O<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub>、CO 5 种污染物与 NO<sub>2</sub> 拟合双污染物模型并进行了分析,双污染物模型分析结果显示,在纳入第二污染物后 NO<sub>2</sub> 浓度与皮肤病门诊就诊量的关系均未发生显著变化,提示 NO<sub>2</sub> 对皮肤病门诊就诊量的影响具有独立健康效应或是各污染物存在更复杂的交互影响作用而有待于继续深入研究。

以上研究均未从量化的角度评价 NO<sub>2</sub> 和皮肤病

门诊就诊量的关系,因此,本研究还通过分析 NO<sub>2</sub> 浓度与皮肤病门诊就诊量的暴露-反应关系曲线研究污染物暴露对人体健康的影响,结果显示,在 NO<sub>2</sub> 浓度为 25~75 μg/m<sup>3</sup> 时随 NO<sub>2</sub> 浓度升高皮肤病门诊就诊量增加,当 NO<sub>2</sub> 浓度高于 75 μg/m<sup>3</sup> 后暴露-反应关系曲线趋于平缓,可见暴露-反应关系曲线中的转折点为 NO<sub>2</sub> 浓度 75 μg/m<sup>3</sup>,提示即使低于当前空气质量指南的 NO<sub>2</sub> 水平也可能会对公众健康产生危害。但目前我国仍缺乏以人群为基础的 NO<sub>2</sub> 相关健康风险证据,要想更好地评估 NO<sub>2</sub> 暴露相关的疾病负担,今后应进行更大规模的队列研究。

综上所述,重庆市 NO<sub>2</sub> 浓度升高会导致皮肤病门诊就诊量增加,提示可通过控制空气中 NO<sub>2</sub> 含量降低居民皮肤病的患病风险,为公共卫生行动和战略优化策略的制定提供理论依据,有助于改善空气质量,提高人民生活质量和幸福感。不过,本研究仍存在几点不足之处:(1)由于时间序列设计的本身缺陷无法得出 NO<sub>2</sub> 暴露与皮肤病门诊就诊量明确的因果关系;(2)本研究使用固定站点监测大气污染数据,监测数据无法充分代表个人暴露,可能低估了 NO<sub>2</sub> 暴露与皮肤病门诊就诊量的关联程度;(3)目前收集的数据有限,没有包括医疗状况和个人特征,如社会、经济状况,受教育程度,是否有并发症等,无法进行分层分析、识别可能的易感人群,且不能排除就诊者重复就诊的情况;(4)本研究只分析了重庆一个城市及一家医院的皮肤病门诊就诊情况,今后需采集更大样本、在更多地区和更多医院进一步研究大气污染与皮肤病的关系。

## 参考文献

- [1] AL YAMMAHI A, AUNG Z. A study of Nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>) periodicity over the United Arab Emirates using wavelet analysis [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1):18144.
- [2] MENG X, LIU C, CHEN R, et al. Short term associations of ambient Nitrogen dioxide with daily total, cardiovascular, and respiratory mortality: multilocation analysis in 398 cities [J]. *BMJ*, 2021, 372:n534.
- [3] DONG T F, ZHA Z Q, SUN L, et al. Ambient Nitrogen dioxide and cardiovascular diseases in rural regions: a time-series analyses using data from the new rural cooperative medical scheme in Fuyang, East China [J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2023, 30(18):51412-51421.
- [4] 翁创伟,陈力,曾珏,等.广州市越秀区大气 NO<sub>2</sub> 污染与儿童呼吸系统疾病门诊量的时间序列分析[J]. *环境卫生学杂志*, 2021, 11(3):250-254.
- [5] 中华人民共和国生态环境部. 2021 中国生态环境状况公报 [EB/OL]. (2021-05-26) [2024-09-23]. <https://www.mee.gov.cn/hjzl/sthjzk/zghjkzgb/202205/P020220608338202870777.pdf>.
- [6] 中华人民共和国生态环境部. 2020 中国生态环境状况公报 [EB/OL]. (2020-05-24) [2024-09-23]. <https://www.mee.gov.cn/hjzl/sthjzk/zghjkzgb/202305/P020230529570623593284.pdf>.
- [7] 孙成瑶. 正定空气污染物浓度对皮肤病门诊量的影响及温湿度的修饰效应 [D]. 唐山:华北理工大学, 2022.
- [8] HU Y, JIANG F, TAN J, et al. Environmental exposure and childhood atopic dermatitis in Shanghai: a season-stratified time-series analysis [J]. *Dermatology*, 2022, 238(1):101-108.
- [9] YUE D, SHEN T, MAO J, et al. Prenatal exposure to air pollution and the risk of eczema in childhood: a systematic review and meta-analysis [J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2022, 29(32):48233-48249.
- [10] LIU W, PAN X, VIERKOTTER A, et al. A time-series study of the effect of air pollution on outpatient visits for acne vulgaris in Beijing [J]. *Skin Pharmacol Physiol*, 2018, 31(2):107-113.
- [11] ZHANG L, JING D, LU Q, et al. NO<sub>2</sub> exposure increases eczema outpatient visits in Guangzhou, China: an indication for hospital management [J]. *BMC Public Health*, 2021, 21(1):506.
- [12] WANG W, ZHANG W, ZHAO J, et al. Short-Term exposure to ambient air pollution and increased emergency room visits for skin diseases in Beijing, China [J]. *Toxics*, 2021, 9(5):108.
- [13] PARK T H, PARK S, CHO M K, et al. Associations of particulate matter with atopic dermatitis and chronic inflammatory skin diseases in South Korea [J]. *Clin Exp Dermatol*, 2022, 47(2):325-334.

性的研究[J]. 现代妇产科进展, 2018, 27(6): 446-451.

- [13] TANG Y, ZHENG L, YANG S, et al. Epidemiology and genotype distribution of human papillomavirus (HPV) in Southwest China: a cross-sectional five years study in non-vaccinated women[J]. Virol J, 2017, 14(1): 84.
- [14] 方莉, 韩瑜, 许媛, 等. 高危型 HPV 感染与宫颈癌前病变及宫颈癌的相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(4): 602-605.
- [15] 谢珊珊, 任鹏. 宫颈癌发病年轻化的趋势分析与相应对策[J]. 中医药管理杂志, 2018, 26(5): 10-12.
- [16] 李明伟, 林悦欢, 王嵘, 等. 广东江门地区 30 889 例妇科门诊妇女 HPV 感染型别分析[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(11): 1780-1783.
- [17] 方炳雄, 刘琪, 秦泽鸿, 等. 粤东地区 19 178 例宫颈样本 HPV 分型及其与宫颈病变的关系[J]. 广东医科大学学报, 2021, 39(1): 40-43.
- [18] 徐汶津, 欧凤荣, 王红, 等. 2 915 例女性 HPV 感染与年龄分层的现状研究[J]. 中国当代医药, 2018, 25(23): 186-188.
- [19] LACE M J, ANSON J R, KLINGELHUTZ A J, et al. Human papillomavirus (HPV) type 18

induces extended growth in primary human cervical, tonsillar, or foreskin keratinocytes more effectively than other high-risk mucosal HPVs[J]. J Virol, 2009, 83(22): 11784-11794.

- [20] 阿比丹·吐尔汗江, 杨润峰, 王恬, 等. 人乳头瘤病毒 16 型 E6/E7 基因 shRNA 真核表达载体构建及其对人宫颈癌 SiHa 细胞增殖及迁移能力的影响[J]. 肿瘤防治研究, 2014, 41(5): 392-396.
- [21] MEISAL R, ROUNGE T B, CHRISTIANSEN I K, et al. HPV genotyping of modified general primer-amplicons is more analytically sensitive and specific by sequencing than by hybridization[J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0169074.
- [22] FENG S, ZHENG J, DU X, et al. Human papillomavirus was not detected by PCR using multiple consensus primer sets in esophageal adenocarcinomas in Chinese patients[J]. J Med Virol, 2013, 85(6): 1053-1057.
- [23] 胡元晶. 宫颈癌变进展中人乳头瘤病毒甲基化的研究[J]. 国际妇产科学杂志, 2013, 40(5): 443-445.

(收稿日期: 2024-02-02 修回日期: 2024-07-29)

(上接第 3814 页)

- [14] PASSERON T, ZOUBOULIS C C, TAN J, et al. Adult skin acute stress responses to short-term environmental and internal aggression from exposome factors[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2021, 35(10): 1963-1975.
- [15] 侯小美. 人脐带间充质干细胞源小细胞外囊泡对皮肤光老化的防御作用及机制研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2023.
- [16] HUANG C C, WEN H J, CHEN P C, et al. Prenatal air pollutant exposure and occurrence of atopic dermatitis[J]. Br J Dermatol, 2015, 173(4): 981-988.
- [17] ARNEDEO-PENA A, GARCIA-MARCOS L, CARVAJAL URUENA I, et al. Air pollution and recent symptoms of asthma, allergic rhini-

tis, and atopic eczema in schoolchildren aged between 6 and 7 years[J]. Arch Bronconeumol, 2009, 45(5): 224-229.

- [18] 陈丽, 杨玉妹, 丁飏. 基于时间序列模型对上海市某医院医院感染发病率的预测研究[J]. 中国消毒学杂志, 2024, 41(2): 156-158.
- [19] 尹沫涵, 石春蕊, 何苑, 等. 兰州市气态污染物对痤疮门诊就诊人次的影响[J]. 中国医学科学院学报, 2021, 43(2): 180-187.
- [20] CHAO L, LU M, AN Z, et al. Short-term effect of NO<sub>2</sub> on outpatient visits for dermatologic diseases in Xinxiang, China: a time-series study[J]. Environ Geochem Health, 2021, 43(9): 1-11.

(收稿日期: 2024-03-11 修回日期: 2024-08-03)