

环境气象因素对呼吸系统疾病影响的研究进展

屈芳

(中国气象局气象干部培训学院, 北京 100081)

摘要: 随着全球变化和人类活动的加剧, 气象因素和环境因素对人体健康的影响逐渐凸显。近年来, 呼吸系统疾病发病率和死亡率呈明显上升趋势, 其发病原因复杂。综述了国内外呼吸系统发病与人们所处环境中的空气污染物(如颗粒物、臭氧、二氧化氮、二氧化硫等)、典型气象因素(如气温、湿度、降雨、沙尘暴、雷暴等)和吸入性过敏原等因素的相关性及影响程度, 并探讨了易感人群呼吸系统发病时的典型环境特点及相关特征。各类环境气象因素对呼吸系统疾病作用的交互程度愈加明显, 已成为今后研究的热点和难点之一。在评估各类环境气象因素对呼吸系统的影响时, 需着重考虑气象因素—空气污染—过敏原多维体系, 探讨气象、环境、健康间的复合作用, 设立必要的政策措施以保护公众健康。

关键词: 环境气象, 气候变化, 呼吸系统, 死亡, 疾病

DOI: 10.3969/j.issn.2095-1973.2013.06.005

Research Progress on Associations of Environmental Meteorological Factors with Humans' Respiratory Diseases

Qu Fang

(CMA Training Centre, China Meteorological Administration, Beijing 100081)

Abstract: As the global change and human activities increase, the effect of meteorological factors and environmental factors on human health is becoming abruptly obvious. In recent years, the rate of mortality and incidence of respiratory diseases has been obviously getting higher and higher, and its etiology is complex. This trend is likely to have been triggered and stimulated by a complex interplay of air pollution (e.g., particulate matter, ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide.) and meteorological factors (such as temperature, humidity, rainfall, dust storms, thunderstorms.) associated with airborne allergens. We discussed typical environmental characteristics of the vulnerable groups' respiratory diseases. The interactions between environmental and meteorological factors on the respiratory diseases, have become one of research hotspots and difficulties in the future. Meteorological factors-air pollution-allergens multidimensional system should be paid more attention to evaluate all kinds of environmental and meteorological factors on the respiratory system along with the necessary measures taken to protect public health.

Keywords: environmental meteorology, climate change, respiratory system, mortality, diseases

1 引言

人类健康与周边居住的微气候环境密切相关。天气形势或大气环境条件的波动变化对人体健康会产生不同程度的影响^[1], 间接或直接地通过皮肤、呼吸或感觉系统等不同程度表现出来, 与之相关的疾病主要包括呼吸系统、循环系统、消化系统等疾病。

呼吸系统疾病多发于冬、春两季, 分别因病毒或细菌引发, 主要包括哮喘、肺炎、过敏性鼻炎、湿疹、感冒、支气管炎等。发达国家过去30年的研究

表明, 呼吸系统疾病因其高患病率呈现逐渐上升趋势^[2, 3], 越来越引起人们的关注。据世界卫生组织统计, 目前全球近3亿人患有哮喘, 每年大约有25万人死于哮喘。儿童易受环境危害, 比成人更脆弱^[4]。国际儿童哮喘与过敏性疾病研究(International Study of Asthma and Allergies in Childhood, 简称ISAAC)始于1990年德国和新西兰, 旨在确定世界范围内儿童哮喘和过敏的患病率及其严重性^[5], 2012年ISAAC第3阶段^[6]通过对全球120万名儿童的调查研究发现, 6~7岁和13~14岁年龄组儿童平均哮喘患病率分别高达14.1%和11.7%。

遗传和环境气候因素变化都扮演着呼吸系统疾病

收稿日期: 2013年8月27日; 修回日期: 2013年10月25日
作者: 屈芳(1979—), Email: qufang428@gmail.com

致病原的重要角色。然而，短时间内大量的全球性普遍增长不太可能被解释为遗传背景的变化。因此，进一步研究环境因素影响呼吸系统疾病患病情况十分必要。而医学气象研究表明，约40%的死亡病例是在气象条件异常状况下发生的^[7]，呼吸系统疾病产生和复发与人们共处的环境、气候条件有紧密关系，受到空气污染、气象因素、吸入性过敏原等众多因素共同作用。

2 典型环境气象因素对呼吸系统疾病的影响

2.1 空气污染

大多数城区中，道路交通与气体、微粒的排放可能持续数年，成为城市空气污染主要的贡献者^[18, 91]。较农村地区而言，城镇空气污染对居民呼吸系统疾病可产生更大的负面影响^[10, 11]，城镇居民更易于患呼吸系统疾病。目前，我国“城市化”和“现代化”进程明显加快，尤其是北京正呈现前所未有的快节奏加速^[12]，从而导致儿童哮喘和过敏性疾病发病率极速增长^[12]。城市空气污染（尤其是道路交通附近）和儿童各类呼吸系统症状呈现显著的正相关效应^[13, 14]。英国早期的一项研究发现，儿童因哮喘入院接受治疗的原因很可能是其曾驻留在一个主干道高车流量的暴露区域^[15]。德国7509所学校的儿童调研也显示，较高的交通暴露水平常伴随儿童急性哮喘、咳嗽、哮喘等疾病的发作^[16]。儿童咳嗽、喘息和哮喘也与其暴露在特定的空气污染物有关^[16]。美国纽约伊利县0~14岁儿童的病例对照研究进一步表明，近距离200m内的交通暴露水平与儿童因哮喘住院治疗的健康风险密切相关^[17]。

尽管空气污染与呼吸系统疾病关系相对较复杂，但流行病学研究已确认无论发达或发展中国家，因交通所引发的空气污染的影响深远，并将在接下来的10年持续并有所增加。呼吸系统疾病过度的发病率和死亡率与各类空气污染密切相关^[18, 19]，如颗粒物、臭氧、二氧化氮等，都与过敏性疾病和哮喘的增加有关^[20-22]，尤其是因颗粒物引发的我国京津冀等地区灰霾状况时有发生。

2.1.1 颗粒物

颗粒物包括可吸入颗粒物（ PM_{10} ）和细颗粒物（ $PM_{2.5}$ ）。 PM_{10} 是城市空气污染的主要组成部分，它是一种混合的固态和液态颗粒，有着不同的来源、大小和组成。 PM_{10} 粒径小、比表面积大，因而其吸附性强，易成为空气中各种有毒物质的载体并被吸入肺部甚至血液中，可引发急慢性支气管炎、哮喘、肺炎甚至肺癌等呼吸系统疾病，对人类健康有直接负面影响，尤其是对易感人群（老人和儿童）危害更大^[23, 24]。增加儿童和成年人 PM_{10} 的接触几率将会极大加重哮

喘患病程度以及促使其肺功能下降^[25, 26]。 PM_{10} 与因哮喘、哮喘、支气管炎和下呼吸系统症状而就急诊的人数显著相关，同时与因哮喘病发而使用定喘药物和就医情况显著关联^[27, 28]。 PM_{10} 对呼吸系统健康负面的量化影响显示不仅影响发病率，也直接影响到呼吸系统疾病的死亡率^[29, 30]。 PM_{10} 虽可渗透下呼吸道，而 $PM_{2.5}$ 可被吸入的更深乃至肺泡，从而明显增加健康风险。来自世界各地的研究已显示， $PM_{2.5}$ 较 PM_{10} 对呼吸系统疾病和心血管疾病的危害更大^[31, 32]。美国一项为期17年（1982—1998年）的研究显示， $PM_{2.5}$ 平均浓度每增加 $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，年总死亡率、心肺疾病死亡率及肺癌的死亡率将分别增加4%、6%和8%^[33]。国内研究发现，空气中 $PM_{2.5}$ 与儿童呼吸系统发病率呈线性正相关，其影响比二氧化硫、氮氧化物更严重^[34]。2006年，大气颗粒物污染对我国113个主要城市居民健康效应影响评价的结果表明^[35]， PM_{10} 污染对这些城市居民造成了较大的健康损失，主要可引发呼吸系统疾病、过早死亡、慢性支气管炎和心血管疾病等，其中，因呼吸系统疾病住院率高达8.90万例。

2.1.2 臭氧（ O_3 ）

人体暴露于大气层 O_3 中，吸入 O_3 的40%~60%主要经鼻孔气道吸收，直接影响上下呼吸道^[36]，主要通过提高气道炎症和上皮膜的通透性来增加哮喘发病率，与哮喘发作增强的风险密切相关^[37, 38]。 O_3 和其他污染物共存时可能致使过敏者对过敏原更加敏感^[37]。新确诊的哮喘发病率与高浓度 O_3 区域过度运动有关联，因此，空气污染和户外运动的协同也可进一步导致哮喘发生^[38]。而长时间暴露于 O_3 可降低在校学生和成年人的肺功能，增加哮喘和哮喘症状的发生^[38]，尤其是引发儿童哮喘^[39]。

2.1.3 二氧化氮（ NO_2 ）

机动车辆是室外 NO_2 的主要贡献者，人体 NO_2 的暴露程度也是城市化的重要标志之一^[40]。 NO_2 是城市和工业区域室外空气发生光化学烟雾的前体物，在有阳光和烃类物质时相互作用，产生 O_3 ，并增加过敏原的敏感性。

北京城市的快速发展和汽车持有量的急速增涨（从1990年的50万增至2010年的413万），国内空气污染基本上从以煤烟型为主转变为现在的污染多来自加热源和汽车尾气等^[41]。与交通紧密相关的 NO_2 因其对呼吸道过敏有辅助效应而备受关注^[42]。环境中 NO_2 暴露浓度与咳嗽、哮喘、遗传性过敏性呼吸短促等症状有关联^[43]，导致不断增多的急诊就医数量及哮喘患儿的用药增加^[44]。

2.1.4 二氧化硫 (SO₂)

我国能源以煤炭为主, SO₂污染主要来源于含硫燃料的燃烧、机动车尾气、工业废气和生活烟气等。SO₂水溶性较强, 易被上呼吸道和支气管粘膜的黏液吸收, 从而刺激并使气管或支气管收缩, 增加气道阻力。此外, SO₂还可与飘尘产生协同作用进而被吸附于微粒表面, 进入呼吸道深处。

欧洲29个城市4300万人的环境污染与健康研究计划的调查显示^[45], 大气中SO₂的浓度与呼吸系统疾病的死亡率存在统计学关联。流行病学研究表明, 当大气中SO₂的浓度高于250μg/m³时会引起易感人群呼吸系统症状的加剧。人群在暴露较高浓度的SO₂后, 易出现喘息、气短等症状^[46]。欧洲12个城市的另一项研究表明^[47], SO₂浓度每增加50μg/m³, 呼吸系统疾病的死亡率会增加5.0%。法国Abdelkrim^[48]的研究表明, SO₂平均浓度从17.6μg/m³升高36.4μg/m³, 人群呼吸系统死亡率将增加8.2%。在控制温度、湿度、季节变化等可能的混杂因素后, 北京大气SO₂浓度每增加1倍, 人群总死亡率、慢性阻塞性肺病死亡率、肺心病死亡率分别增加4%、38%、8%^[49]。澳大利亚布里斯班市交通性污染与医院的就诊率研究表明^[50], SO₂浓度每提高一个单位, 0~4岁儿童的呼吸系统疾病的就诊人次会提高22%。

2.2 典型气象因素

目前, 人们对空气污染影响健康的兴趣较高, 而气象条件对健康的长远影响关注并不够。除先天素质的影响外, 呼吸系统受季节变化和气象条件变化的影响最大^[51]。气象因素的波动和变化对呼吸系统疾病和心脑血管疾病有着重要的影响^[52,53]。哮喘及其他过敏性疾病在全球的发病率有增长趋势, 这种趋势与人为因素、极端天气事件也有关^[54]。

就局部区域而言, 当污染源确定时, 污染物的浓度主要取决于气象条件; 不同的气象因素可极大程度减轻或加重空气污染的程度。与一些空气污染事件相关的哮喘加剧, 不仅因为空气污染物浓度的增加, 还与当时有利于地面污染物不断累积的气象条件有关。与常见呼吸系统疾病相关的典型气象因素主要有: 气温、湿度、降雨、沙尘暴和雷暴等各类典型极端天气事件。

2.2.1 气温

大气温度简称气温, 表示空气的冷热程度。学者们认为各气象因素中气温对呼吸系统发病影响较大。人体适宜气温一般为15~27℃, 最适温度暑热地区要高于冷凉地区, 以北京、台湾为例, 人体最适温度分别是19~22℃、26~29℃。但人体对外界冷热的舒适

感, 并不仅仅根据气温或其他任何单一的气象要素来评价^[55]。温度变化除对呼吸系统的直接作用, 还表现出间接作用, 即气温导致空气污染的浓度变化或触发诱导某些流行性病毒的活化从而使疾病加重^[56]。

极端的天气温度可影响人类的健康和热应力, 会加重呼吸道疾病^[57, 58], 甚至引起直接死亡。世界气象组织建议将最高气温高于32℃且持续3天以上的天气过程称为热浪。我国一般把日最高气温达到或超过35℃称为高温天气, 连续3天以上的高温天气过程称为高温热浪^[59]。当数天高温和极端天气出现时, 如2003和2012年出现的热浪天气, 曾导致整个欧洲范围内过度死亡^[60, 61]。热浪可诱发心血管和呼吸系统疾病发病, 甚至死亡^[62, 63]。大多数城市中热浪对呼吸系统疾病的死亡率影响更大, 而非心血管疾病。Kljakovic等^[64]发现, 气象变量中的温度和相对湿度与哮喘发病密切相关, 呼吸道疾病多归因于高温和相对湿度低的作用。当白天平均温度超过28.9℃时, 温度每超过阈值1℃将会导致呼吸系统疾病的接诊量上升2.1%~2.7%, 并导致第二天接诊量增长1.4%^[65]。伦敦的另一项研究发现, 温度超过阈值时, 每增加1℃时, 因呼吸疾病引发的医院接诊量将增长5.4%, 并存在0~2天的滞后期^[66]。

鉴于老年人是热浪高温影响的易感人群^[67], 很多研究重点关注对象是65岁及以上的老年人。老年人和特定疾病的人(如哮喘、慢性气道阻塞、缺血性心脏病患者等), 往往有更高的呼吸系统或心血管疾病的风险。此外, 社会经济地位低的人也更容易受到热浪或高温的影响^[68]。

气温与空气污染对人体健康的影响有明显关联, 但这些研究结果常常并不一致。一般来说, 低温的影响出现在天气变化约10天后^[69, 70], 而高温影响会出现的较早, 仅1或2天之后。已有研究表明, 冬季的死亡人数高于其他季节。平均而言, 冬季每天的死亡率较夏季高出15%左右。然而, 极冷时期所增加的死亡率与极热时期相比, 却并无明显差异^[71, 72]。冬季死亡高峰状况多源于呼吸系统疾病, 如哮喘^[73]、病毒性呼吸道感染^[74]和心血管系统疾病的发作等。热带地区儿童呼吸道感染和温度间的关系显示, 温度不太可能是该地区肺炎发病率重要诱因之一。最新研究表明, 在低纬度的热带地区, 阳光日晒被确认是与儿童肺炎发病紧密相关的气象因素^[75]。

2.2.2 湿度

除与气温密切联系, 人体呼吸道对气象因素的反应还与湿度有关。湿度, 是指空气的潮湿程度, 表示

空气中水汽含量距离饱和量的程度,用相对湿度百分比表示。在一定温度下,空气中的相对湿度越小,水分蒸发越快。相对湿度40%~60%为人体最适宜的湿度,而当气温高于25℃时,适宜的相对湿度为30%。

湿度在冬季的作用影响十分重要,低湿度会增加气管和鼻咽的压力。干燥气流易导致上呼吸系统鼻腔极端脱水,降低弹性,易使细菌、灰尘等附着在粘膜上,增加感染病毒或细菌的风险,从而诱发或加重各类呼吸道疾病。细菌及霉菌在潮湿空气中生长繁殖增加,易引起呼吸道感染而诱发慢性呼吸道炎症^[76]。但国外也有研究表明,相对湿度与因慢性阻塞性肺疾病急性加重的入院率并无显著相关性^[77]。

2.2.3 降雨

干旱地区降水量少、蒸发量大。曲波等^[78]和施海龙等^[79]讨论了干旱地区影响呼吸道传染病流行的关键气象因子,结果显示:辽宁省朝阳市流行性脑膜炎、呼吸道传染病流脑和麻疹的发病率与平均气压、平均降水量呈负相关,与平均蒸发量呈正相关;百日咳的发病率与平均气压呈负相关,与平均蒸发量呈正相关。这与董美阶等^[80]的研究结果即呼吸道传染病与降水量和最低气温相关的结果一致。肺炎是5岁以下儿童死亡的首因,其中大多数死亡多现于热带地区,并常随雨季发生^[81, 82],但也有研究显示,温带地区的降雨并不总是与肺炎发病率相关联^[83, 84]。

2.2.4 沙尘暴

中国北方沙漠广泛被认为是亚洲粉尘的主要来源^[85],来自这些地区的沙尘暴对中国以及临近国家都有深远的影响^[86, 87]。亚洲粉尘事件的粒子浓度大致是非亚洲沙尘暴中的3~5倍甚至5~10倍^[88]。沙尘暴常见于我国北方,沙尘暴天气伴随强风,空气中颗粒浓度急剧增加而相对湿度明显下降,期间强风会扬起粗沙和细颗粒物。沙尘暴中的主要成分由粗颗粒或大颗粒组分(PM₁₀~PM_{2.5})构成,其中,PM₁₀的比例高达55%以上。

沙尘暴曾一度被质疑其会对人体健康产生负面影响^[89],除可降低能见度外,还可产生有害呼吸系统和心血管方面的影响^[90]。PM_{2.5}是空气污染与健康领域研究的焦点之一^[91, 92]。沙尘粒子对PM₁₀浓度增加的贡献率很大,沙尘暴天气每日平均PM₁₀高达536.1μg/m³,约是非沙尘天气时的3倍,呼吸道疾病的日常门诊、住院率和死亡率也会随之增加^[93, 94]。大量研究显示,PM₁₀与因呼吸系统疾病住院治疗的病例存在显著关联^[95, 96]。2011年, Mallone等^[97]研究发现,PM_{2.5}和PM₁₀浓度的增加与因呼吸系统所造成的死亡率增加

有关联,影响范围为2.64%~12.65%(95%置信区间为1.18%~25.42%)。因沙尘中含有的PM_{2.5}在大气中的停留时间很长、输送距离较远,且可能途经污染严重区域,因此,可能会使其浓度和毒性随迁移不断提高,危害愈重^[98]。

沙尘暴还可引发沙漠风暴肺炎^[99]、急性细菌性肺炎和非典型性肺炎^[100],也是过敏性和非过敏性鼻炎的导火索^[101]。1995—2003年间,甘肃省武威市沙尘天气对呼吸系统疾病影响的时间序列研究显示,沙尘暴的影响强度大于扬沙天气或浮尘天气的影响,由沙尘天气引发和加重的呼吸系统疾病主要为各种肺炎、上呼吸道感染和感冒以及急、慢性支气管炎等^[102]。

从沙尘出现到入侵人体发生生化和生理变化或出现症状需要一些时间,沙尘天气对因呼吸系统疾病住院病例数的影响存在滞后效应。当沙尘暴天气发生一段时间后,可吸入颗粒物会停留于大气中,导致人体暴露会持续更长时间,进而引起或恶化呼吸系统疾病,日常呼吸疾病住院的相对危险度呈现统计学意义上的显著增加^[103]。此外,沙尘暴天气通常出现在下午或傍晚^[104],为避免遭受沙尘,也可能因人为因素而推迟治疗。但Hwang等^[105]报道的首尔沙尘事件表明,几乎没有影响到呼吸道住院状况,相对危险度的置信区间为1.00(0.96~1.03)。另有报告也表明温哥华地区的灰尘事件和呼吸疾病住院率并无关联^[106]。

2.2.5 雷暴

天气变化更多时候是以极端天气类型呈现,例如雷暴天气不断增加等。雷暴与哮喘发病率间的联系已被多项研究证实,所谓“雷暴哮喘”,其特征可能是因更多可吸入过敏性颗粒的蔓延导致哮喘发作,而这些颗粒来源于花粉和孢子等。

1983年, Packe等^[107]首次报道了伯明翰医院与雷暴天气相关的哮喘发作,在雷暴天气发作的数小时期间,哮喘急诊室就医人数显著增加,36小时内有26例哮喘患者急诊就医,而往常平均每天仅有2~3例哮喘病人。另一例是1994年的英国伦敦伴随强雷暴发生的哮喘暴发事件^[108],伦敦和英国西南部哮喘急诊数量显著增加。事件始于1994年6月24日18时,患有哮喘或其他呼吸道疾病的640名病人到急诊室就诊,数量是当时预期人数的10倍。澳大利亚东南部, Marks等^[109]发现晚春和夏季时节医院哮喘就诊人数明显增多,伴随雷暴发生时,周围空气中花粉粒浓度也大量增加。雷暴期间空气中墙草花粉粒密度异常高,峰值高达144粒/m³^[110]。2004年6月,意大利那不勒斯也发现与雷暴天气相关联的哮喘事件^[109],当时6位成年人和1位

儿童到急诊室就诊,一位病人因突然雷暴而引发支气管障碍和严重呼吸不足而进入特护病房,当雷暴发生时,以上病人均在户外。

研究发现,花粉季节里的雷暴天气与花粉病患者过敏性哮喘蔓延有关^[107, 110-113]。雷暴浓缩了地表的花粉颗粒,并将这种颗粒通过渗透压冲击破裂后释放进入空气。雷暴天气与哮喘间的关联性可能是通过生物气溶胶和雨水促进了可吸入颗粒物质的释放所致^[109, 110]。目前,在众多花粉中,只有草类、墙草类和橄榄花粉已被认定为雷暴引发哮喘的关键因素^[110, 113]。此外,交链孢菌很可能也是雷暴引发哮喘的敏化诱因之一。

呼吸系统疾病的暴发、蔓延与雷暴天气的出现密切相关,并多发于晚春和夏季时节,因当时空气中伴有高浓度的花粉颗粒。雷暴期间,对花粉颗粒过敏的人,若能在室内并保持门窗关闭,则可免于雷暴天气的影响。值得注意的是,雷暴天气前和暴发期间,并未检出有较高浓度的气体和颗粒态空气污染物伴生,也没有高浓度的其他过敏原(如孢子等)。

2.3 吸入性过敏原

吸入性过敏原主要来源于花粉颗粒物,花粉是户外重要的季节性过敏原,可导致易感人群支气管障碍,对哮喘的形成有重要影响。吸入性过敏原可由真菌孢子或植物粒子(花粉、植物的本来组分,如大豆灰尘、蓖麻等)携带、传递,能够使易感人群诱导支气管阻塞。花粉过敏被广泛用于探究空气污染和呼吸道过敏间的相互研究^[114, 115],由花粉粒释放的抗原诱导呼吸道过敏非常常见。例如,欧洲5%~8%的年轻人血清中有对花粉过敏原的特异性IgE抗体^[116]。气象参数和天气类型作为变量时与花粉浓度变化密切相关。夜间相对湿度超过60%时会对白天大气中花粉浓度起反作用影响,但当次日早上相对湿度高于80%时,花粉浓度会再增加^[117]。空气中花粉、非常小的植物碎片和雷暴天气时破裂的花粉粒^[118]均可引起易感人群患过敏呼吸道症状,同时还可与其他大气污染物产生类似影响。有研究表明^[119],北京海淀区夏秋季花粉高峰期内变应性鼻炎就医人次与空气花粉浓度的变化密切相关,2000—2002年的4—9月空气花粉浓度均出现春季和夏秋季两个高峰,春季花粉高峰期内与空气花粉浓度的偏相关分析无统计学意义,而夏秋季花粉高峰期内仅变应性鼻炎就医人次与空气花粉浓度的偏相关分析呈现显著统计学意义。

城市居民更易受植物导致的呼吸紊乱^[120, 121]。Ishizaki等^[122]观察到,相比生活在繁忙交通路段附近的人,处于交通不便地段但环境中伴有较高浓度花粉过

敏原的居民更易患呼吸道过敏。与交通状况相关的各类污染物还可引发草花粉释放含有过敏原的颗粒,进而提高空气中花粉过敏原的生物利用度,这或许从机制上阐释了空气污染与过敏性疾病发病伴生的现状^[123, 124]。

此外,大豆灰尘可能引发严重哮喘。例如,1981—1987年巴塞罗那的哮喘流行病,26次哮喘暴发中共有11人死亡,但与当时的空气污染^[125, 126]没有任何明显关系,后来发现相关病原体是大豆释放到空气中的灰尘。

3 各类因素交互作用对呼吸道疾病的影响

呼吸系统疾病的恶化有时是因气象因素有利于空气污染的累积;同时,空气污染物会反作用于各类气象参数,以及与吸入性过敏原间的交互效应都可能会加重呼吸系统疾病症状。

空气污染状况受天气变量的驱动,气象因素和典型空气污染物间的作用频繁多见,尤其是在臭氧形成方面表现极为突出。臭氧由各类空气污染物(如氮氧化物、甲烷、挥发性有机化合物)在适宜天气条件下经光化学反应产生,其中必备条件为高温和光照^[127]。高温辅以干燥的天气条件非常有利于高浓度臭氧的产生,尤其是在热浪期间,因干旱胁迫会抑制植物气孔吸收臭氧^[128]。此外,研究发现温度和大气污染物间的相互作用会影响人体健康并呈现明显地域性^[129, 130]。雅典热浪的大气污染和高温互动中虽对大气污染指数的影响不显著,但SO₂和高温间却存在显著协同效应^[131]。研究表明,大气颗粒物对居民死亡率的影响可能取决于温度高低^[132]。类似地,天津和武汉市的气温与PM₁₀间也存在着相互作用,由此引发的呼吸系统疾病死亡率在气温较高时表现得更为明显^[133-135]。SO₂和NO₂共存并导致台湾地区因哮喘而入住医院的情况也在高温天气下更为突出^[136]。近20年来,支气管哮喘等过敏性呼吸疾病已弥散成为全球性疾病,主要也是大气污染与气候变化双重胁迫的结果^[137]。此外,降水能够有效清除、冲刷、俘获微粒,降低空气中各种污染物的浓度,其自然净化尤其是对PM₁₀的作用更为明显。

气象因素的变化常影响各类吸入性过敏原诱发呼吸道过敏,两者间的交互作用也非常棘手。各种直接和间接的证据表明,气候变化可能会影响花粉的释放,进而导致花粉诱发相关的哮喘^[138]。当雷暴天气发生时,并未检出异常空气污染状况,但却与花粉浓度有着密切联系。Suphioglu等^[139]和Knox等^[140]发现,潮湿条件下或雷暴期间花粉粒可通过渗透压冲击破裂、释放,包括可吸入的过敏原携带淀粉颗粒(0.5~2.5μm)进入到大气中,因其尺寸很小,淀粉

颗粒可直接穿透下呼吸道，并诱导支气管过敏症状的出现。

此外，空气污染也会对吸入性过敏原有较大影响，一般通过植物的生长影响植物过敏的成分，进而影响到花粉量和花粉中过敏性蛋白的产量。植物花粉受空气污染胁迫后^[141]可提高过敏性蛋白的表达水平。从交通繁忙的路边和其他有严重空气污染状况地方所收集到的花粉粒都覆盖着大量的微细颗粒（通常直径小于 $5\mu\text{m}$ ），因此，空气污染的组分和花粉过敏原间的相互作用可能改变了致敏花粉的抗原性。Ebi等^[142]发现，当过敏性鼻炎和哮喘发病率在欧洲一些城市正在增加时，空气中草的花粉粒浓度却正在下降，这种下降归咎于欧洲大部分地区草原面积的大量减少。近30年来，西欧绿地面积减少已超过20%。因此，由草的花粉所引起的过敏性鼻炎和哮喘病例的增加很可能与其他因素相关联，如空气污染等，系共同交互作用的结果。但Wang等^[143]发现，与哮喘有关的疾病与过敏原和气候因素有关，却与空气质量优劣无关。城镇居民更易受花粉诱导而使呼吸系统过敏，城市生活方式被发现是过敏反应发生的较高危险因素^[144]。

4 大气环境微生物对呼吸系统疾病的影响

大气污染可分为生物性污染、物理性污染和化学性污染^[145]。大气环境微生物种类繁多，其中包括大气中的细菌、放线菌和真菌等。空气中的细菌是呼吸道传染病的重要致病原。在致病的真菌中，分支孢子霉属、交链孢霉属、青霉属和曲霉属是最常见、最主要的菌类，前两者常见于室外空气中，后两者主要存在于室内环境中^[146]。大气环境微生物污染严重影响儿童呼吸系统健康。上海污染区儿童的多因素回归分析结果显示^[147]，微生物污染是其鼻粘膜充血、鼻甲肿大、咽充血及过敏性鼻炎等病症的主要危险因素，也是影响其肺通气功能的主要危险因素。上海某露天沿街菜场大气环境微生物污染对居民呼吸系统疾病影响的结果表明，大气微生物污染是呼吸疾病的重要危险因素^[148]。

5 环境气象因素对呼吸系统疾病影响的研究方法

目前，研究各类环境气象因素对人群各类健康效应影响的研究方法仍以统计学方法多见，为能进一步探知气象、环境和健康之间的定量因果关系，需结合其他形式的多种研究方法，如流行病学方法以及毒理学方法等。

5.1 统计学方法

现代常用的统计方法包括相关分析、回归分析

和时间序列分析等。其中，回归分析是相关分析的延伸，多采用Logistic回归，该法分析方便、有效，常用于二类变量相关因素的统计分析；而对于多因素定群研究，Poisson回归则较为常用。

不同于多元统计分析方法，时间序列分析主要针对一段时期内有随机性的动态数据，对同一类研究人群反复观察暴露条件改变后健康影响效应的方法，其优点是方法统一、易于排除一些随时间变化相关的变量，如年龄、吸烟、社会经济因素等对健康影响效应产生混杂的因素，结果更客观可信。Braga等^[149]以时间序列分析了美国12城市因气象因素引发的呼吸系统和心血管疾病的研究表明，无论高温或低温均可能增加心血管疾病的负担，但低温影响的持续时间较高温更长。

5.2 流行病学方法

流行病学方法一般采用横断面研究、病例对照研究和队列研究等。横断面研究主要是通过比较不同区域人群的健康状况差异。病例对照研究常被用于研究各类短期健康影响效应，比较相同研究对象在事件发生前一段时间的暴露情况与未发生事件的某段时间内的暴露情况。Chen等^[150]用病例对照方法研究了中国岛屿居民小气道阻塞的风险因素，共计调查2873名20岁以上的岛屿居民，其中216名患有该疾病，其患病的风险因素与生活在高密度的城市环境和贫困农村地区的居民呈现较大的相似性。队列研究是较为公认的评价人群长期健康影响的理想方法之一，如Dostal等采用回顾性队列研究^[151]，对比了捷克斯特拉瓦不同程度污染地区的1535名儿童发病率的状况，研究发现该市东部孩子从出生至5岁急性疾病发病率（主要为上呼吸道感染）明显高于其他地区。

5.3 毒理学方法

因流行病学仅能提供暴露和致病结果间的定性关系，不能深入解析各类风险因素对人体健康影响的真正原因。而毒理学方法的验证、量化为流行病学研究所发现的各类健康效应的调查结果提供了深入研究的可能和机理解释，是当前研究的热点问题之一。

研究大气污染对呼吸系统的毒副作用及机制，通常采用的细胞有肺巨噬细胞、肺泡上皮细胞、肺成纤维细胞、心血管平滑肌细胞、血管内皮细胞等。模拟实验的动物通常选择大鼠、小鼠、兔、豚鼠、狗等。同时，各类指标的选择要兼顾动物呼吸道在解剖上与人的相似性等。以大气中常见的 $\text{PM}_{2.5}$ 为例， $\text{PM}_{2.5}$ 明显抑制细胞间隙链接通信，引起大鼠心律失常，由此推测心肌组织蛋白分布和表达异常可能是其致毒机

制之一^[152]。研究证实PM_{2.5}是一种全身性毒物^[153, 154], 除可引起大鼠肺泡巨噬细胞DNA损伤, 还可引起大鼠脑、心、肺和睾丸等多种器官组织的氧化损伤等。室内外空气污染对学龄儿童细胞免疫具有较强的抑制作用, 汽车尾气可能为主要的影响因素^[155]。

6 存在问题和研究展望

(1) 各类气象因素对人体健康, 尤其是对呼吸系统的影响将继续引起人们的广泛关注, 研究多种气象因素间的复合作用对健康效应的影响具有更加现实的意义。

(2) 目前研究多局限于单因素范畴的讨论, 气象因子、空气污染、可吸入性过敏原等多因素间联合所起的作用可能是相加、协同或拮抗作用, 都有待于进一步深入研究和探讨。

(3) 呼吸系统发病原因或诱因较为复杂, 气象条件通过何种途径改变、影响人体生理、内分泌和免疫系统, 对呼吸系统不良效应的生物学机制都尚未完全阐明, 应加强机理方面的研究, 并进一步探究发病规律, 有效采取预防保健措施, 增强改善呼吸系统免疫功能, 防患于未然。

(4) 气象环境与人体健康研究是多学科交叉合作研究的新领域, 需大气科学、环境科学和医学诸多领域的通力合作, 在流行病学提出的各类因素对健康效应定性影响的基础上, 进一步通过毒理学方法深入定量探讨。将众多方法相互结合, 有效定量评估各类环境气象因素对人群公共健康不良影响的程度。

参考文献

- [1] McMichael A J, Lindgren E. Climate change: Present and future risks to health, and necessary responses. *Journal of Internal Medicine*, 2011, 270(5): 401-413.
- [2] D'amato G, Cecchi L, D'amato M, et al. Urban air pollution and climate change as environmental risk factors of respiratory allergy: An update. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 2010, 20(2): 95-102.
- [3] Hogg J C. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet*, 2004, 364(9435): 709-721.
- [4] Landrigan P J, Suk W, Amler R W. Chemical wastes, children's health, and the superfund basic research program. *Environmental Health Perspectives*, 1999, 107(6): 423-427.
- [5] Weiland S K, Bjorksten B, Brunekreef B, et al. Phase II of the international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC II): Rationale and methods. *European Respiratory Journal*, 2004, 24(3): 406-412.
- [6] Mallol J, Crane J, von Mutius E, et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: A global synthesis. *Allergologia et Immunopathologia*, 2013, 41(2): 73-85.
- [7] 谈建国, 瞿惠春. 猝死与气象条件的关系. *气象科技*, 2003, 31(1): 58-61.
- [8] Ayres J G, Forsberg B, Annesi-Maesano I, et al. Climate change and respiratory disease: European Respiratory Society position statement. *European Respiratory Journal*, 2009, 34(2): 295-302.
- [9] Cecchi L, D'Amato G, Ayres J G, et al. Projections of the effects of climate change on allergic asthma: The contribution of aerobiology. *Allergy*, 2010, 65(9): 1073-1081.
- [10] D'Amato G, Cecchi L. Effects of climate change on environmental factors in respiratory allergic diseases. *Clinical and Experimental Allergy*, 2008, 38(8): 1264-1274.
- [11] Pénard-Morand C, Raheison C, Charpin D, et al. Long-term exposure to close-proximity air pollution and asthma and allergies in urban children. *European Respiratory Journal*, 2010, 36(1): 33-40.
- [12] Gong P, Liang S, Carlton E J, et al. Urbanisation and health in China. *The Lancet*, 2012, 379(9818): 843-852.
- [13] Nordling E, Berglind N, Melen E, et al. Traffic-related air pollution and childhood respiratory symptoms, function and allergies. *Epidemiology*, 2008, 19(3): 401-408.
- [14] Morgenstern V, Zutavern A, Cyrus J, et al. Respiratory health and individual estimated exposure to traffic-related air pollutants in a cohort of young children. *Occupational and Environmental Medicine*, 2007, 64(1): 8-16.
- [15] Edwards J, Walters S, Griffiths R K. Hospital admissions for asthma in preschool children: Relationship to major roads in Birmingham, United Kingdom. *Archives of Environmental Health*, 1994, 49(4): 223-227.
- [16] Nicolai T, Carr D, Weiland S K, et al. Urban traffic and pollutant exposure related to respiratory outcomes and atopy in a large sample of children. *European Respiratory Journal*, 2003, 21(6): 956-963.
- [17] Lin S, Munsie J P, Hwang S A, et al. Childhood asthma hospitalization and residential exposure to state route traffic. *Environmental Research*, 2002, 88(2): 73-81.
- [18] Wang Q, Liu Y, Pan X. Atmosphere pollutants and mortality rate of respiratory diseases in Beijing. *Science of the Total Environment*, 2008, 391(1): 143-148.
- [19] Stieb D M, Szyszkowicz M, Rowe B H, et al. Air pollution and emergency department visits for cardiac and respiratory conditions: A multi-city time-series analysis. *Environmental Health*, 2009, 8: 25.
- [20] McConnell R, Berhane K, Gilliland F, et al. Air pollution and bronchitic symptoms in southern California children with asthma. *Environmental Health Perspectives*, 1999, 107(9): 757-760.
- [21] McConnell R, Berhane K, Gilliland F, et al. Asthma in exercising children exposed to ozone: a cohort study. *The Lancet*, 2002, 359(9304): 386-391.
- [22] McConnell R, Berhane K, Gilliland F, et al. Prospective study of air pollution and bronchitic symptoms in children with asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2003, 168(7): 790-797.
- [23] Nevalainen J, Pekkanen J. The effect of particulate air pollution on life expectancy. *Science of the Total Environment*, 1998, 217: 137-241.
- [24] Zanobetti A, Schwartz, Gold D. Are there sensitive subgroups for the effects of airborne particles. *Environmental Health Perspectives*, 2000, 108(9): 841-845.
- [25] Trasande L, Thurston G D. The role of air pollution in asthma and other pediatric morbidities. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2005, 115(4): 689-699.
- [26] Delfino R J, Quintana P J E, Floro J, et al. Association of FEV1 in asthmatic children with personal and microenvironmental exposure to airborne particulate matter. *Environmental Health Perspectives*, 2004, 112(8): 932-941.
- [27] Sugiri D, Ranft U, Schikowski T, et al. The influence of large-scale airborne particle decline and traffic-related exposure on children's lung function. *Environmental Health Perspectives*, 2006, 114(2): 282-288.
- [28] McCreanor J, Cullinan P, Nieuwenhuijsen M J, et al. Respiratory effects of exposure to diesel traffic in persons with asthma. *New England Journal of Medicine*, 2007, 357(23): 2348-2358.
- [29] Schwartz J. Particulate air pollution and daily mortality: A synthesis. *Public Health Reviews*, 1992, 19(1-4): 39-60.
- [30] Dockery D W, Stone P H. Cardiovascular risks from fine particulate air pollution. *New England Journal of Medicine*, 2007,

- 356(5): 511-513.
- [31] Sacks J D, Stanek L W, Luben T J, et al. Particulate matter-induced health effects: Who is susceptible? *Environmental Health Perspectives*, 2011, 119(4): 446-454.
- [32] Ristovski Z D, Miljevic B, Surawski N C, et al. Respiratory health effects of diesel particulate matter. *Respirology*, 2012, 17(2): 201-212.
- [33] Pope C A, Burnett R T, Thurston G D, et al. Cardiovascular mortality and long term exposure to particulate air pollution: Epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation*, 2004, 109(1): 71-77.
- [34] 魏复盛, 胡伟, 腾恩江, 等. 空气污染与儿童呼吸系统患病率的相关分析. *中国环境科学*, 2000, 20(3): 220-224.
- [35] 陈仁杰, 陈秉衡, 阚海东. 我国113个城市大气颗粒物污染的健康经济学评价. *中国环境科学*, 2010, 30(3): 410-415.
- [36] D'Amato G. Effects of climatic changes and urban air pollution on the rising trends of respiratory allergy and asthma. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 2011, 6(1): 28-37.
- [37] D'Amato G. Outdoor air pollution, climate and allergic respiratory diseases: Evidence of a link. *Clinical and Experimental Allergy*, 2002, 32(10): 1391-1393.
- [38] McDonnell W F, Abbey D E, Nishino N, et al. Long-term ambient ozone concentration and the incidence of asthma in nonsmoking adults: The ahsmog study. *Environmental Research*, 1999, 80(2): 110-121.
- [39] Lin S, Liu X, Le L H, et al. Chronic exposure to ambient ozone and asthma hospital admissions among children. *Environmental Health Perspectives*, 2008, 116(2): 1725-1730.
- [40] Rijnders E, Janssen N A, van Vliet P H, et al. Personal and outdoor nitrogen dioxide concentrations in relation to degree of urbanization and traffic density. *Environmental Health Perspectives*, 2001, 109: 411-417.
- [41] Qi J, Yang L S, Wang W Y. Environmental degradation and health risks in Beijing, China. *Archives of Environmental and Occupational Health*, 2007, 62(1): 33-37.
- [42] Lindgren A, Stroh E, Nihlen U, et al. Traffic exposure associated with allergic asthma and allergic rhinitis in adults. A cross-sectional study in southern Sweden. *International Journal of Health Geographics*, 2009, 8: 25, doi: 10.1186/1476-072X-8-25.
- [43] D'Amato G. Outdoor air pollution in urban areas and allergic respiratory diseases. *Monaldi Archives for Chest Disease*, 1999, 54(6): 470-474.
- [44] Gauderman W J, Avol E, Lurmann F, et al. Childhood asthma and exposure to traffic and nitrogen dioxide. *Epidemiology*, 2005, 16(6): 737-743.
- [45] Zanobetti A, Schwartz J, Samoli E, et al. The temporal pattern of respiratory and heart disease mortality in response to air pollution. *Environmental Health Perspectives*, 2003, 111(9): 1188-1193.
- [46] 杨克敌. 环境卫生学. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 85-86.
- [47] Katsouyanni K, Touloumi G, Spix C, et al. Short-term effects of ambient sulphur dioxide and particulate matter on mortality in 12 European cities: Results from time series data from the APHEA Project. *British Medical Journal*, 1997, 314(7095): 1658-1663.
- [48] Abdelkrim Z. Short-term Effect of air pollution on mortality in the cities of Rouen and Le Havre, France, 1990-1995. *Archives of Environment Health*, 2001, 56(4): 327-335.
- [49] 高军, 徐希平. 北京市东、西城区空气污染与居民死亡情况的分析. *中华预防医学杂志*, 1993, 27(6): 340-343.
- [50] Cohen A J, Anderson H R, Ostro B, et al. The global burden of disease due to outdoor air pollution. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 2005, 68(13-14): 1301-1307.
- [51] 苏清菊, 石光普, 武双琴, 等. 白银地区呼吸道疾病与气象条件关系分析及预防措施. *卫生职业教育*, 2011, 29(21): 123-125.
- [52] Keatinger W R, Donaldson G C, Bucher K. Cold exposure and winter mortality from ischaemic heart disease cerebrovascular disease, and all causes in warm and cold regions of Europe. The Eurowinter Group. *The Lancet*, 1997, 349(9062): 1341-1346.
- [53] 周启星. 气候变化对环境与健康影响研究进展. *气象与环境学报*, 2006, 22(1): 39-43.
- [54] Roasa I, McCartney H A, Payne R W. Analysis of the relationships between environmental factors (aeroallergens, air pollution, and weather) and asthma emergency admissions to a hospital in Mexico City. *Allergy*, 1998, 53(4): 394-401.
- [55] 张书余. 医疗气象预报. 北京: 气象出版社, 2010.
- [56] Anderson H R, Spix C, Medina S, et al. Air pollution and daily admissions for chronic obstructive pulmonary disease in 6 European cities: Results from the APHEA project. *European Respiratory Journal*, 1997, 10(5): 1064-1071.
- [57] Curriero F C, Heiner K S, Samet J M, et al. Temperature and mortality in 11 cities of the eastern United States. *American Journal of Epidemiology*, 2002, 155(1): 80-87.
- [58] Haines A, McMichael A J, Epstein P R. Environment and health: 2. Global climate change and health. *Canadian Medical Association Journal*, 2000, 163(6): 729-734.
- [59] 田颖, 张书余, 罗斌, 等. 热浪对人体健康影响的研究进展. *气象科技进展*, 2013, 3(2): 49-54.
- [60] Michelozzi P, Accetta G, De Iorio M, et al. High temperature and hospitalizations for cardiovascular and respiratory causes in 12 European cities. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2009, 179 (5): 383-389.
- [61] D'Amato G, Cecchi L, Annesi-Maesano I. A trans-disciplinary overview of case reports of thunderstorm-related asthma outbreaks and relapse. *European Respiratory Journal*, 2012, 21(124): 82-87.
- [62] Stafoggia M, Forastiere F, Agostini D, et al. Vulnerability to heat-related mortality: a multicity, population-based, case-crossover analysis. *Epidemiology*, 2006, 17(3): 315-323.
- [63] Baccini M, Biggeri A, Accetta G, et al. Heat effects on mortality in 15 European cities. *Epidemiology*, 2008, 19(5): 711-719.
- [64] Kljakovic M, Salmond C. A model of the relationship between consultation behaviour for asthma in a general practice and the weather. *Climate Research*, 1998, 10(2): 109-113.
- [65] Shao Lin, Ming Luo, Randi J, et al. Extreme high temperatures and hospital admissions for respiratory and cardiovascular diseases. *Epidemiology*, 2009, 20(5): 738-746.
- [66] Kovats R S, Hajat S, Wilkinson P. Contrasting patterns of mortality and hospital admissions during hot weather and heat waves in Greater London, UK. *Occupational and Environmental Medicine*, 2004, 61(11): 893-898.
- [67] Michelozzi P, de' Donato F, Accetta G, et al. Impact of heat waves on mortality-Rome, Italy, June-August 2003. *Journal of the American Medical Association*, 2004, 291(21): 2537-2538.
- [68] Basu R, Ostro B D. A multicounty analysis identifying the populations vulnerable to mortality associated with high ambient temperature in California. *American Journal of Epidemiology*, 2008, 168(6): 632-637.
- [69] Díaz J, García R, Prieto L, et al. Mortality impact of extreme winter temperatures. *International Journal of Biometeorology*, 2005, 49(3): 179-183.
- [70] Gosling S N, McGregor G R, Páldy A. Climate change and heat-related mortality in six cities. Part 1: model construction and validation. *International Journal of Biometeorology*, 2007, 51(6): 525-540.
- [71] Grize L, Huss A, Thommen O, et al. Heat wave 2003 and mortality in Switzerland. *Swiss Medical Weekly*, 2005, 135(3-4): 200-205.
- [72] Bouchama A. The 2003 European heat wave. *Intensive Care Medicine*, 2004, 30(1): 1-3.
- [73] Fleming D M, Cross K W, Sunderland R, et al. Comparison of the seasonal patterns of asthma identified in general practitioner episodes, hospital admissions, and deaths. *Thorax*, 2000, 55(8): 662-665.
- [74] Law B J, Carbonell-Estrany X, Simoes E A F. An update on respiratory syncytial virus epidemiology: A developed country perspective. *Respiratory Medicine*, 2002, 96: S1-S7.
- [75] Paynter S, Weinstein P, Ware R S. Sunshine, rainfall, humidity and child pneumonia in the tropics: Time-series analyses. *Epidemiology and Infection*, 2013, 141(6): 1328-1336.
- [76] Leitte A M, Petrescu C, Franck U, et al. Respiratory health, effects of ambient air pollution and its modification by air

- humidity in Drobeta-Turnu Severin, Romania. *Science of the Total Environment*, 2009, 407(13): 4004-4011.
- [77] Analitis A, Katsouyanni K, Biggeri A, et al. Effects of cold weather on mortality: Results from 15 European cities within the PHEWE project. *American Journal of Epidemiology*, 2008, 168(121): 1397-1408.
- [78] 曲波, 关鹏, 周宝森, 等. 干旱地区气象因素对常见传染病疫情影响的研究. *中国医科大学学报*, 2004, 33(1): 34-39.
- [79] 施海龙, 曲波, 郭海强, 等. 干旱地区呼吸道传染病气象因素及发病预测. *中国公共卫生*, 2006, 22(4): 417-418.
- [80] 董美阶, 徐钟麟, 李枝金. 长江三峡工程坝区气象条件与常见传染病流行相关度研究. *中国预防医学杂志*, 2001, 2(3): 207-208.
- [81] Enwere G, Cheung Y B, Zaman S M A, et al. Epidemiology and clinical features of pneumonia according to radiographic findings in Gambian children. *Tropical Medicine and International Health*, 2007, 12(11): 1377-1385.
- [82] Ye Y, Zulu E, Mutisya M, et al. Seasonal pattern of pneumonia mortality among under-five children in Nairobi's informal settlements. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2009, 81(5): 770-775.
- [83] Murdoch D R, Jennings L C. Association of respiratory virus activity and environmental factors with the incidence of invasive pneumococcal disease. *Journal of Infection*, 2009, 58(1): 37-46.
- [84] Watson M, Gilmour R, Menzies R. The association of respiratory viruses, temperature, and other climatic parameters with the incidence of invasive pneumococcal disease in Sydney, Australia. *Clinical Infectious Diseases*, 2006, 42(2): 211-215.
- [85] Zhang X Y, Arimoto R, Zhu G H, et al. Concentration, size-distribution and deposition of mineral aerosol over Chinese desert regions. *Tellus*, 1998, B50: 317-330.
- [86] Zhang J, Wu Y, Liu C L, et al. Aerosol characters from the desert region of Northwest China and the Yellow Sea in spring and summer: Observations at Minqin, Qingdao, and Qianliyan in 1995-1996. *Atmospheric Environment*, 2001, 35(29): 5007-5018.
- [87] Kanayama S, Yabuki S, Yanagisawa F, et al. The chemical and strontium isotope composition of atmospheric aerosols over Japan: The contribution of long-range-transported Asian dust (Kosa). *Atmospheric Environment*, 2002, 36(33): 5159-5175.
- [88] Ma C J, Kasahara M, Hiller R, et al. Characteristics of single particles sampled in Japan during the Asian dust storm period. *Atmospheric Environment*, 2001, 35(15): 2707-2714.
- [89] Williams P L, Sable D L, Mendez P, et al. Symptomatic coccidioidomycosis following a severe natural dust storm. An outbreak at the Naval Air Station, Lemoore, Calif. *Chest*, 1979, 76(5): 566-570.
- [90] Hong Y C, Pan X C, Kim S Y, et al. Asian dust storm and pulmonary function of school children in Seoul. *Science of the Total Environment*, 2010, 408(4): 754-759.
- [91] Sarnat J A, Schwartz J, Suh H H. Fine particulate air pollution and mortality in 20 US cities. *New England Journal of Medicine*, 2001, 344(16): 1253-1254.
- [92] Pope C A III, Burnett R T, Thun M J, et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, long term exposure to fine particulate air pollution. *Journal of the American Medical Association*, 2002, 287(9): 1132-1141.
- [93] Zanolletti A, Schwartz J, Dockery D W. Airborne particles are a risk factor for hospital admissions for heart and lung disease. *Environmental Health Perspectives*, 2000, 108(11): 1071-1077.
- [94] Samet J M, Dominici F, Currier F C, et al. Fine particulate air pollution and mortality in 20 US cities, 1987-1994. *New England Journal of Medicine*, 2000, 343(24): 1742-1749.
- [95] Moolgavkar S H, Georg L E, Anderson E L. Air pollution and hospital admissions for respiratory causes in Minneapolis-St. Paul and Birmingham. *Epidemiology*, 1997, 8(4): 364-370.
- [96] Ueda K, Nitta H, Odajima H. The effects of weather, air pollutants, and Asian dust on hospitalization for asthma in Fukuoka. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 2010, 15(6): 350-357.
- [97] Mallone S, Stafoggia M, Faustini A, et al. Saharan dust and associations between particulate matter and daily mortality in Rome, Italy. *Environmental Health Perspectives*, 2011, 119(10): 1409-1414.
- [98] 孟紫强, 胡敏, 郭新彪, 等. 沙尘暴对人体健康影响的研究现状. *中国公共卫生*, 2003, 19(4): 471-472.
- [99] Korényi-Both A L, Korényi-Both A L, Juncer D J. AI Eskan disease: Persian Gulf syndrome. *Military Medicine*, 1997, 162(1): 1-13.
- [100] Kurashi N Y, Al-Hamdan A, Ibrahim E M, et al. Community acquired acute bacterial and atypical pneumonia in Saudi Arabia. *Thorax*, 1992, 47(2): 115-118.
- [101] Kwaasi A A, Parhar R S, Al-Mohanna F A, et al. Aeroallergens and viable microbes in sand-storm dust. Potential triggers of allergic and nonallergic respiratory ailments. *Allergy*, 1998, 53(3): 255-265.
- [102] 孟紫强, 卢彬, 周义, 等. 沙尘天气对呼吸系统疾病日入院人数影响的时间序列研究(1995-2003年). *环境科学学报*, 2006, 26(11): 1900-1908.
- [103] Meng Z Q, Zhang J, Geng H, et al. The influence of dust storms on daily respiratory and circulatory outpatient number. *Journal of Environmental Sciences-China*, 2007, 27(1): 116-120.
- [104] Wang S G, Wang J Y, Zhou Z J, et al. Regional characteristics of three kinds of dust storm events in China. *Atmospheric Environment*, 2005, 39(3): 509-520.
- [105] Hwang S S, Cho S H, Kang D, et al. The Asian dust events and hospital admissions with respiratory and cardiovascular disease in Seoul, Korea. *Epidemiology*, 2003, 14(5): S48.
- [106] Bennett C M, McKendry I G, Kelly S, et al. Impact of the 1998 Gobi dust event on hospital admissions in the Lower Fraser Valley, British Columbia. *Science of the Total Environment*, 2006, 366(2-3): 918-925.
- [107] Packe G E, Ayres J G. Asthma outbreak during a thunderstorm. *The Lancet*, 1985, 326(8448): 199-204.
- [108] Celenza A, Fothergill J, Kupek E, et al. Thunderstorms associated asthma: A detailed analysis of environmental factors. *British Medical Journal*, 1996, 312(7031): 604-607.
- [109] Marks G B, Colquhoun J R, Girgis S T, et al. Thunderstorm outflows preceding epidemics of asthma during spring and summer. *Thorax*, 2001, 56(6): 468-471.
- [110] D'Amato G, Liccardi G, Frenguelli G. Thunderstorm asthma and pollen allergy. *Allergy*, 2007, 62(1): 11-16.
- [111] Haines A, Smith K R, Anderson D, et al. Policies for accelerating access to clean energy, improving health, advancing development, and mitigating climate change. *The Lancet*, 2007, 370(9594): 1264-1281.
- [112] Grundstein A, Sarnat S E, Klein M, et al. Thunderstorm associated asthma in Atlanta, Georgia. *Thorax*, 2008, 63(7): 659-660.
- [113] Losappio L, Heffler E, Contento F, et al. Thunderstorm-related asthma epidemic owing to Olea Europea pollen sensitization. *Allergy*, 2011, 66(11): 1510-1511.
- [114] Brunekreef B, Hoek G, Fischer P, et al. Relation between airborne pollen concentrations and daily cardiovascular and respiratory-disease mortality. *The Lancet*, 2000, 355(9214): 1517-1518.
- [115] D'Amato G, Cecchi L, Bonini S, et al. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy*, 2007, 62(9): 976-990.
- [116] Burney P, Malmberg E, Chinn S, et al. The distribution of total and specific serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1997, 99(3): 314-322.
- [117] Giner M M, Garcia J S C, Sellés J G. Aerobiology of Artemisia airborne pollen in Murcia (SE Spain) and its relationship with weather variables: Annual and intradiurnal variations for three different species. Wind vectors as a tool in determining pollen origin. *International Journal of Biometeorology*, 1999, 43(2): 51-63.
- [118] D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M, et al. Outdoor air pollution, climatic changes and allergic bronchial asthma. *European Respiratory Journal*, 2002, 20(3): 763-776.

- [119] 李俊, 王洪源, 张志刚, 等. 空气花粉浓度与人群呼吸系统疾病的关联研究. 环境与健康杂志, 2008, 6(25): 510-513.
- [120] Riedler J, Eder W, Oberfeld G, et al. Austrian children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitization. *Clinical and Experimental Allergy*, 2000, 30(2): 194-200.
- [121] Braun-Fahrländer C, Gassner M, Grize L, et al. Prevalence of hay fever and allergic sensitization in farmers' children and their peers living in the same rural community. SCARPOL team. Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution. *Clinical and Experimental Allergy*, 1999, 29(1): 28-34.
- [122] Ishizaki T, Koizumi K, Ikemori R, et al. Studies of prevalence of Japanese cedar pollinosis among the residents in a densely cultivated area. *Annals of Allergy*, 1987, 58(4): 265-270.
- [123] Frei T, Gassner E. Trends in prevalence of allergic rhinitis and correlation with pollen counts in Switzerland. *International Journal of Biometeorology*, 2008, 52(8): 841-847.
- [124] Motta A C, Marliere M, Peltre G, et al. Traffic-related air pollutants induce the release of allergen-containing cytoplasmic granules from grass pollen. *International Archives of Allergy and Immunology*, 2006, 139(4): 294-298.
- [125] Antó J M, Sunyer J, Rodriguez-Roisin R, et al. Community outbreaks of asthma associated with inhalation of soybean dust. *New England Journal of Medicine*, 1989, 320(17): 1097-1102.
- [126] Antó J M, Sunyer J, Reed C E, et al. Preventing asthma epidemics due to soybeans by dust-control measures. *New England Journal of Medicine*, 1993, 329(24): 1760-1763.
- [127] Engardt M, Bergström R, Andersson C. Climate and emission changes contributing to changes in near-surface ozone in Europe over the coming decades: Results from model studies. *Ambio-A Journal of The Human Environment*, 2009, 38(8): 452-458.
- [128] Jacob D J, Winner D A. Effect of climate change on air quality. *Atmospheric Environment*, 2009, 43(1): 51-63.
- [129] Stafoggia M, Schwartz J, Forastiere F, et al. Does temperature modify the association between air pollution and mortality? A multicity case-crossover analysis in Italy. *American Journal of Epidemiology*, 2008, 167(12): 1476-1485.
- [130] Ren C, Williams G, Tong S. Does Particulate matter modify the association between temperature and cardiorespiratory diseases? *Environmental Health Perspectives*, 2006, 114(11): 1690-1696.
- [131] Katsouyanni K, Pantazopoulou A, Touloumi G. Evidence for interaction between air pollution and high temperature in the causation of excess mortality. *Archives of Environmental Health*, 1993, 48(4): 235-242.
- [132] Roberts S. Interactions between articulate air pollution and temperature in air pollution mortality time series studies. *Environmental Research*, 2004, 96(3): 328-337.
- [133] Li G, Zhou M, Cai Y, et al. Does temperature enhance acute mortality effects of ambient particle pollution in Tianjin City, China? *Science of the Total Environment*, 2011, 409(10): 1811-1817.
- [134] Cheng Y, Kan H. Effect of the interaction between outdoor air pollution and extreme temperature on daily mortality in Shanghai, China. *Journal of Epidemiology*, 2012, 22(1): 28-36.
- [135] Qian Z, He Q, Lin H M, et al. High temperatures enhanced acute mortality effects of ambient particle pollution in the "oven" city of Wuhan, China. *Environmental Health Perspectives*, 2008, 116(9): 1172-1178.
- [136] Yang C Y, Chen C C, Chen C Y, et al. Air pollution and hospital admissions for asthma in a subtropical City: Taipei, Taiwan. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 2007, 70(2): 111-117.
- [137] D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M, et al. The role of outdoor air pollution and climatic changes on the rising trending respiratory allergy. *Respiratory Medicine*, 2001, 95(7): 606-611.
- [138] D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M, et al. Environmental risk factors and allergic bronchial asthma. *Clinical and Experimental Allergy*, 2005, 35(9): 1113-1124.
- [139] Suphioglu C, Singh M B, Taylor P, et al. Mechanism of grass-pollen-induced asthma. *The Lancet*, 1992, 339(8793): 569-572.
- [140] Knox R B, Suphioglu C, Taylor P, et al. Major grass pollen allergen Lol p1 binds to diesel exhaust particles: Implications for asthma and air pollution. *Clinical and Experimental Allergy*, 1997, 27(3): 246-251.
- [141] Wayne P, Foster S, Connolly J, et al. Production of allergenic pollen by ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) is increased in CO₂-enriched atmospheres. *Annals of Allergy Asthma and Immunology*, 2002, 88(3): 279-282.
- [142] Ebi K L, McGregor G. Climate change, tropospheric ozone and particulate matter, and health impacts. *Environmental Health Perspectives*, 2008, 116(11): 1449-1455.
- [143] Wang H C, Yousef E. Air quality and pediatric asthma-related emergencies. *Journal of Asthma*, 2007, 44(10): 839-841.
- [144] Beggs P J. Impacts of climate change on aeroallergens: Past and future. *Clinical and Experimental Allergy*, 2004, 34(10): 1507-1513.
- [145] 姚志麒, 等. 环境卫生学 (第3版). 北京: 人民卫生出版社, 1994: 50.
- [146] Akerman M, Valentine-Maher S, Rao M, et al. Allergen sensitivity and asthma severity at an Inner City Asthma Center. *Asthma*, 2003, 40(1): 55-62.
- [147] 宋凌浩, 宋伟民, 施玮, 等. 上海市大气微生物污染对儿童呼吸系统健康影响的研究. 环境与健康杂志, 2000, 17(3): 135-138.
- [148] 阙海东, 宋伟民, 蒋蓉芳, 等. 大气微生物污染对居民呼吸系统疾病影响的研究. 中国公共卫生, 1999, 15(9): 817-818.
- [149] Braga A L F, Zanobetti A, Schwartz J. The effect of weather on respiratory and cardiovascular deaths in 12 US cities. *Environmental Health Perspectives*, 2002, 110(9): 859-863.
- [150] Chen Y S, Li X Q, Li H R, et al. Risk factors for small airway obstruction among chinese island residents: A case-control study. *Plos One*, 2013, 8(7): e68556.
- [151] Dostal M, Pastorkova A, Rychlik S, et al. Comparison of child morbidity in regions of Ostrava, Czech Republic, with different degrees of pollution: A retrospective cohort study. *Environmental Health*, 2013, 12: 74.
- [152] 胡婧, 邓芙蓉, 郭新彪. 大气细颗粒物对心肌细胞缝隙连接通讯的影响. 环境与健康杂志, 2008, 25(7): 565-567.
- [153] Liu X, Meng Z. Effects of airborne fine particle matter on antioxidant capacity and lipid peroxidation in multiple organs of rats. *Inhalation Toxicology*, 2005, 17(9): 467-473.
- [154] 孟紫强, 张全喜. 大气细颗粒物致大鼠肺泡巨噬细胞DNA损伤. 中国环境科学, 2005, 25(1): 15-17.
- [155] 张志红, 王轩, 郭丽丽, 等. 室内外空气污染对学龄儿童细胞免疫功能的影响. 环境与健康杂志, 2009, 26(6): 501-503.