· 环境与职业卫生 ·

$PM_{2.5}$ 长期暴露与胃黏膜肠上皮化生的关系研究

杨波,王维,柯梦颖,黄规平,李杰,范婷,胡长江
陆军军医大学第二附属医院消化内科,重庆 400037

摘要:目的　探讨 $PM_{2.5}$ 长期暴露与胃黏膜肠上皮化生(Intestinal Metaplasia,IM)发生风险的关联,并分析该关联是否在年龄、性别、就诊形式(门诊/住院)中存在差异。**方法**　采用病例对照研究设计。以 2012 年 1 月至 2024 年 9 月来陆军军医大学第二附属医院首次诊断为 IM 的患者为病例组,以慢性非萎缩性胃炎(Chronic Gastritis,CG)患者为对照组。利用人口加权方法计算每名患者确诊前 3 年所居住区县的各污染物($PM_{2.5}$、SO_2、CO、NO_2、O_3)平均浓度作为暴露,采用单污染物和双污染物 logistic 回归模型,对 $PM_{2.5}$ 的效应进行估计,按照性别、年龄、就诊形式进行亚组分析。利用限制性立方样条(Restricted Cubic Spline,RCS)探索非线性关系。以确诊前 1、5 年的污染物浓度作为暴露,进行敏感性分析。E - Value 方法被用来评价未测量个体混杂变量所带来的潜在偏倚。**结果**　本研究共纳入 CG 患者 191 840 例、IM 患者 8 822 例。IM 组、CG 组平均年龄分别为 57.521 岁、49.254 岁,男性患者占比分别为 58.3%、42.7%,住院患者分别为 15.6%、4.7%。校正年份和省份等因素后,单污染物模型显示,以确诊前 1、3、5 年污染物浓度作为暴露,$PM_{2.5}$ 每增加 10μg/m^3,发生 IM 的风险分别增加 35%(OR = 1.35,95% CI: 1.27 ~ 1.43)、39%(OR = 1.39,95% CI: 1.32 ~ 1.47)、38%(OR = 1.38,95% CI: 1.31 ~ 1.46)。进一步校正 SO_2、O_3 或 CO 后,该效应保持稳定;校正 NO_2 后,效应明显减弱,但仍具有统计学意义。E - Value 评价显示未测量个体水平混杂所带来的关联远低于本研究所观测到的关联值。亚组分析显示,该效应在不同亚组之间无明显差异。RCS 结果显示 $PM_{2.5}$ 浓度与 IM 发生风险的对数值[ln(OR)]呈现出非线性的单调关联(P <0.001)。**结论**　$PM_{2.5}$ 长期暴露与 IM 发生风险显著正相关,该关联在不同性别、年龄和就诊形式的人群中保持稳定。

关键词:$PM_{2.5}$;长期暴露;肠上皮化生;胃癌
中图分类号:R573.9;X51　　**文献标志码:**A　　**文章编号:**1003 - 8507(2025)24 - 4473 - 07
DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202507347

Association between long - term $PM_{2.5}$ exposure and gastric intestinal metaplasia

YANG Bo, WANG Wei, KE Meng - ying, HUANG Gui - ping, LI Jie, FAN Ting, HU Chang - jiang
Department of Gastroenterology, Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, *China*

Abstract: Objective　To explore the association between long - term exposure to $PM_{2.5}$ and the risk of gastric intestinal metaplasia (IM), and to analyze the heterogeneity of the associations across age, sex, and the form of medical consultation. **Methods**　A case - control study was conducted, including patients first diagnosed with IM (case group, n = 8 822) and chronic gastritis (CG) controls (n = 191 840) at the Second Affiliated Hospital of Army Medical University between January 2012 and September 2024. Population - weighted average concentrations of air pollutants ($PM_{2.5}$, SO_2, CO, NO_2, O_3) over the 3 - year period prior to diagnosis were calculated as exposure metrics. Single - and dual - pollutant logistic regression models were used to estimate $PM_{2.5}$ effects, with subgroup analyses stratified by sex, age, and the form of medical consultation. Restricted cubic spline (RCS) models were used to explore the nonlinear associations. The 1 - year and 5 - year exposure windows were used as sensitivity analyses. **Results**　IM patients (mean age 57.521 years) were older than CG controls (49.254 years), with higher proportions of males (58.3% vs. 42.7%) and inpatients (15.6% vs. 4.7%). After adjusting for calendar year and province, single - pollutant models revealed that each 10μg/m^3 increase in $PM_{2.5}$ exposure was associated with 35% (OR = 1.35, 95% CI: 1.27 - 1.43), 39% (OR = 1.39, 95% CI: 1.32 - 1.47), and 38% (OR = 1.38, 95% CI: 1.31 - 1.46) elevated IM risks for 1 - , 3 - , and 5 - year exposure windows, respectively. Effects remained stable after adjusting for SO_2, O_3, or CO, but attenuated (while still significant) when adjusting for NO_2. Subgroup analyses showed no

基金项目:陆军军医大学第二附属医院青年博士人才孵化计划重点项目(2024YQB026)
作者简介:杨波(1990—),男,硕士在读,研究方向:大气污染长期暴露与胃黏膜早期病变关系
通信作者:胡长江,Email:hcj888@tmmu.edu.cn

significant heterogeneity across age, sex, and the form of medical consultation. RCS indicated a nonlinear dose – response relationship between $PM_{2.5}$ and log – transformed IM risk ($P < 0.001$). **Conclusion** Long – term $PM_{2.5}$ exposure is significantly associated with an increased IM risk, with consistent effects across sex, age, and the form of medical consultation subgroups.

Keywords: $PM_{2.5}$; Long – term exposure; Intestinal metaplasia; Gastric cancer

全球疾病负担估计显示,2021 年归因于大气污染的死亡人数高达 808 万,大气污染已成为威胁人类健康的首要因素[1]。$PM_{2.5}$是指环境空气中空气动力学当量直径≤2.5 μm 的颗粒物,是大气污染物关键组分,具有粒径小、化学活性强、可长期悬浮等特点,可深入肺部,穿过气 – 血屏障,传播到其他器官[2],与多个系统疾病的发生发展显著相关[2-4]。近年来有研究显示 $PM_{2.5}$与包括胃癌[5]、食管癌、结肠癌[4,6]、炎症性肠病[7-8]等消化系统疾病有关。尤其是胃癌起病隐匿、确诊晚,除传统治疗外,中医药(如红景天苷)也被发现有治疗作用,但其仍死亡率高、预后差[9],亟需将防治关口前移。目前,作为胃癌癌前状态的肠上皮化生(Intestinal Metaplasia, IM)与大气污染的关系尚未见报道。

IM 是指胃黏膜上皮细胞被肠型上皮细胞所替代的现象,全球患病率约 10.6% ~22.1%[10]。常见危险因素包含幽门螺杆菌感染、年龄、男性、吸烟、饮酒等[11],目前认为其主要产生机制是 NF – κB 通路(Nuclear Factor κB Signaling Pathway, NF – κB)、Wnt 通路(Wnt signaling pathway, Wnt)、BMP/SMAD4 通路(BMP: Bone Morphogenetic Protein signaling pathway; SMAD4: Mothers Against Decapentaplegic Homolog 4, BMP/SMAD4)等失调后,诱导尾型同源盒转录因子 2(Caudal – type Homeobox Transcription Factor 2, CDX 2)等转录因子的异常表达,经过复杂调控最终导致 IM 的形成[12]。IM 常隐匿起病,没有特异性症状,部分患者会出现消化不良表现[13]。有 IM 和无 IM 患者在标化年龄后早期胃癌(Early Gastric Cancer, EGN)发病率分别为每年 133.9/10 万 和 12.5/10 万[14],给患者带来一定的心理负担,同时也是阻挡胃黏膜癌变的重要窗口。

因此,探讨 $PM_{2.5}$与 IM 之间的关联,不仅可为大气污染对消化系统疾病的负面影响提供新证据,还可揭示大气污染在胃癌发生发展中的作用,进而为 IM 和胃癌的早期预防提供新的科学依据和干预思路。

1 资料与方法

本研究已通过“中国人民解放军陆军军医大学第二附属医院医学伦理委员会”审查并批准(伦理审批号:2025 – 研第 103 – 01 号),所有研究过程均符合《赫尔辛基宣言》相关伦理准则。

1.1 *研究对象* 以 2012 年 1 月至 2024 年 9 月在陆军军医大学第二附属医院消化科就诊的患者为研究对象来源。以首次诊断为 IM 的患者为病例组,纳入标准为:年龄≤90 岁;经病理检查首次诊断为 IM;排除标准为:病历资料中地址、年龄、性别信息不全或有误,或既往诊断过 IM。以慢性非萎缩性胃炎(Chronic Gastritis, CG)且不伴有 IM 的患者为对照组,纳入标准为:我院首次诊断为 CG 而不伴 IM;排除标准为:地址、年龄、性别信息不全或有误,或既往诊断过 CG。

1.2 *暴露评估* 从“https://weijing – rs. github. io/product. html”网站获得 $PM_{2.5}$、SO_2、CO、NO_2、O_3的各年份高空间分辨率浓度栅格数据,其中 $PM_{2.5}$和 O_3的分辨率为 1 km × 1 km, SO_2、CO、NO_2的分辨率为 10 km × 10 km。结合人口栅格数据,采用人口加权方法获得各年份全国各区县的大气污染物浓度。通过匹配患者的居住地址(县或镇),计算患者诊断前 1、3、5 年的各污染物平均浓度作为暴露。其中,以确诊前 3 年平均浓度作为主暴露,前 1、5 年的平均浓度作为敏感性分析暴露。

1.3 *统计学分析* 首先,对研究对象的基本特征进行描述性统计分析,连续性变量采用 Mean ± SE 进行描述,采用 Z 检验检测组间差异;分类变量采用例数描述,采用卡方检验检测组间差异。由于我国《大气污染防治行动计划》的实施,各年份污染物的浓度差异较大,故对暴露数据进行年份标化后,再比较组间浓度差异。然后,构建单污染物 logistic 回归模型,估计 $PM_{2.5}$的平均边际健康效应;单污染物模型中以分类变量形式纳入省份、年份,以尽可能校正随时间或空间变化的潜在混杂。进一步,依次将 SO_2、CO、NO_2、O_3纳入模型,构建双污染物模型,以探索 $PM_{2.5}$的效应是否稳定。以性别、年龄、就诊形式进行亚组分析,比较不同亚组之间的差异。采用限制性立方样条(RCS)探索 $PM_{2.5}$与 IM 潜在的非线性剂量 – 反应关系,并采用似然比检验方法进行非线性检验。所有分析均采用 R 4.3.2 软件实现,检验水准 $\alpha = 0.05$。此外,由于数据可得性,大量未观测个体混杂变量无法被校正,我们采用 E – Value 思想对其带来的偏倚进行评价。

2 结 果

2.1 *基本特征* 本研究纳入 191 840 例 CG 患者和

8 822例 IM 患者。统计人口学特征及确诊前 1、3、5 年的大气污染物($PM_{2.5}$、SO_2、NO_2、CO、O_3)平均浓度如表 1 所示,IM 患者平均年龄(57.521 ±0.111 岁)显著高于 CG 患者(49.254 ±0.032 岁),且≥60 岁 IM 患病率(7.74%)较 <60 岁组(3.37%)更高;性别分布中,男性 IM 患病率(5.91%)明显高于女性(3.23%);住院患者 IM 患病率为 13.16%,显著高于门诊的 3.91%。污染物暴露方面,校正了年份因素后,IM 组各时间窗口的 $PM_{2.5}$浓度均高于 CG 组,其他污染物也呈现相似趋势。

表 1　基本特征

Table 1　Basic characteristics

项目	对照组	病例组	统计量	*P* 值
病例数	191 840	8 822		
平均年龄(岁)	49.254 ±0.032	57.521 ±0.111	Z =55.308	<0.001
年龄(岁)			χ^2 =1 632.600	<0.001
≥60	43 423	3 642		
<60	148 417	5 180		
就诊形式			χ^2 =2 018.000	<0.001
住院患者例数	9 089	1 378		
门诊患者例数	182 751	7 444		
性别			χ^2 =838.640	<0.001
男	81 911	5 146		
女	109 929	3 676		
前 1 年平均浓度(μg/m³)				
$PM_{2.5}$	44.623 ±0.013	45.487 ±0.064	Z =13.262	<0.001
SO_2	15.194 ±0.006	15.288 ±0.034	Z =2.725	0.006
NO_2	29.705 ±0.019	30.714 ±0.090	Z =10.967	<0.001
CO	897.333 ±0.204	904.067 ±1.110	Z =5.965	<0.001
O_3	81.108 ±0.012	81.341 ±0.067	Z =3.413	<0.001
前 3 年平均浓度(μg/m³)				
$PM_{2.5}$	47.581 ±0.014	48.579 ±0.070	Z =14.041	<0.001
SO_2	16.697 ±0.007	16.844 ±0.037	Z =3.896	<0.001
NO_2	30.295 ±0.019	31.321 ±0.087	Z =11.525	<0.001
CO	923.763 ±0.204	930.798 ±1.103	Z =6.274	<0.001
O_3	79.589 ±0.012	79.757 ±0.064	Z =2.595	0.009
前 5 年平均浓度(μg/m³)				
$PM_{2.5}$	50.582 ±0.015	51.670 ±0.075	Z =14.155	<0.001
SO_2	18.335 ±0.007	18.537 ±0.040	Z =4.968	<0.001
NO_2	30.799 ±0.018	31.826 ±0.083	Z =12.094	<0.001
CO	951.305 ±0.209	958.178 ±1.133	Z =5.964	<0.001
O_3	78.644 ±0.011	78.772 ±0.062	Z =2.040	0.041

注:分类变量使用 Pearson 卡方检验(χ^2 test);污染物浓度数据进行了年份标化,年龄和污染物浓度采用均值 ± 标准误的格式,采用 Z 检验(Z-test)检测差异。

2.2　不同年份平均污染物浓度效应比较　单污染物模型显示,以 1、3、5 年的平均污染物浓度作为暴露,$PM_{2.5}$每增加 10 μg/m³,发生 IM 的风险比值比分别增加 35%(OR =1.35,95% CI: 1.27 ~ 1.43)、39%(OR =1.39,95% CI:1.32 ~ 1.47)、38%(OR =1.38,95% CI:1.31 ~ 1.46)。进一步校正 SO_2、O_3或 CO 后,该效应保持稳定,具体表现为点估计值波动较小、95% 置信区间明显重叠。校正 NO_2后,效应虽然明显减弱,但仍具有统计学意义(图 1)。

2.3　亚组分析　以确诊前 3 年平均浓度作为暴露,按照性别、年龄、就诊形式构建单污染物($PM_{2.5}$)和双污染物($PM_{2.5}$分别与 SO_2、O_3、CO、NO_2联合)亚组模型。结果显示,单污染物模型中,$PM_{2.5}$在不同亚组中增加 IM 风险的效应非常相似。双污染物模型中,校正 SO_2、O_3、CO 后,与单污染物模型中 $PM_{2.5}$效应一致;校正 NO_2以后,该效应明显减弱,特别是在就诊形式组,$PM_{2.5}$与 IM 的发生风险无统计学关联(图 2)。

2.4　非线性分析　基于限制性立方样条模型(RCS),以 35 μg/m³ 为参考值,结果显示 $PM_{2.5}$暴露与 IM 风险的 OR 值对数[ln(OR)]呈现出非线性关联,非线性检验 P <0.001。$PM_{2.5}$在低浓度(<35 μg/m³)时,与 ln(OR)呈现近似线性关联,而在高浓度(≥35 μg/m³)时,逐渐呈现出阈值效应(图 3)。

2.5　测量未观测混杂所带来的偏倚　由于数据可得性,我们的模型只校正了年龄、性别两个个体水平混杂变量,无法校正如幽门螺杆菌感染、吸烟、饮酒等其

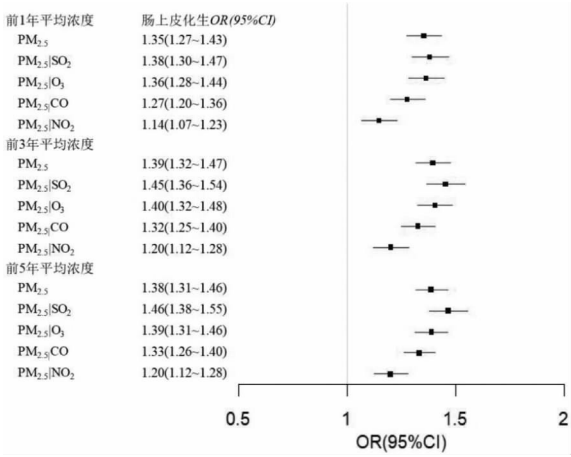


图 1 不同年份平均污染物浓度与 IM 发生 *OR* 值比较

Fig. 1 Comparison of the *OR* values of IM occurrence with the average pollutant concentrations in different years

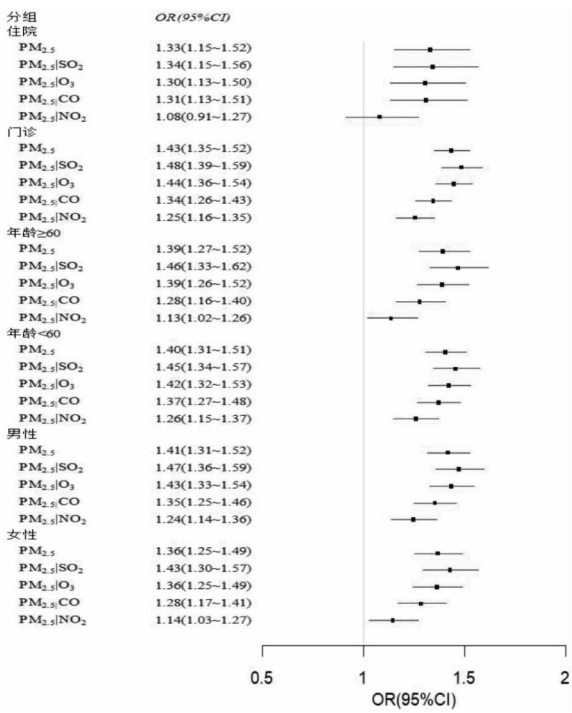


图 2 不同亚组中单污染物与多污染物模型 *OR* 值结果

Fig. 2 *OR* values from single - pollutant and multi - pollutant models across different subgroups

他个体水平混杂。因此,本研究进一步采用 E - Value 思想对常见个体水平混杂所带来的偏倚进行测量[15],以验证结果的稳定性。通过检索既往已发表文献,我们获取了常见未观测个体水平混杂(吸烟、饮酒、收入、教育情况、是否经常食用新鲜蔬菜)与 $PM_{2.5}$ 和 IM 的关联大小,该关联采用 *OR* 来衡量(表2)。其中,与 $PM_{2.5}$ 相关的 *OR* 计算来源于 Sun[16] 等人所基于的 CKB 数据研究,该数据库对中国人群具有良好的代表性,在计算 *OR* 时,$PM_{2.5}$ 被划分为高水平(≥ 53.5 μg/m^3,平均为 59.9 μg/m^3)和低水平(< 53.5 μg/m^3,平均为 44.8 μg/m^3),与 IM 相关的 *OR* 通过检索文献得出[11]。

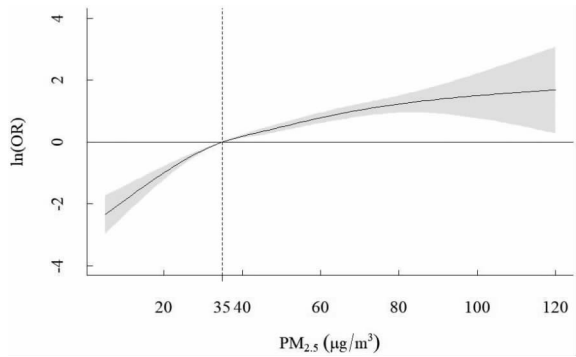


图 3 $PM_{2.5}$ 与 IM 非线性分析结果

Fig. 3 Nonlinear analysis of $PM_{2.5}$ and IM association

通过 E - Value 包中 toRR 函数将未测量混杂偏倚 *OR* 值在保守条件下转换为相对危险度(relative risk, *RR*),定义 RR_x 和 RR_y 分别为指定混杂关于 $PM_{2.5}$ 和 IM 的 *RR*,利用公式 Bias = (RRy * RRx)/(RRx + RRy - 1)分别计算各混杂理论上带来的偏倚大小(在 $PM_{2.5}$ 与 IM 无关时,由于混杂所能产生的 RR)。同时将我们研究中测得的 $PM_{2.5}$ 升高 15.1 μg/m^3 与 IM 所产生的 *OR* 值转换为 *RR* 值,计算可得:前 1、3、5 年的 *RR* 值分别为 1.254(95% *CI*: 1.198 ~ 1.310)、1.282(95% *CI*: 1.233 ~ 1.337)、1.276(95% *CI*: 1.227 ~ 1.330)。结果显示,未观测混杂所带来的 Bias 值远小于我们研究所估计的 *RR* 值,提示以上未测量到的偏倚不足以否定"$PM_{2.5}$ 暴露会增加 IM 风险"这一结论。

表 2 未观测混杂所带来的偏倚评估

Table 2 Assessment of bias from unobserved confounding factors

潜在混杂变量	$PM_{2.5}$(*OR*)	IM(*OR*)	Bias(*RR*)
吸烟	1.024	1.830	1.003
饮酒	1.169	4.572	1.042
收入	1.197	1.409	1.014
教育情况	1.119	1.450	1.009
经常食用新鲜蔬菜	1.530	1.415	1.031

3 讨 论

本研究通过收集大气污染数据和 IM 患者的病历数据,以患者首次确诊 IM 前 3 年的 $PM_{2.5}$ 平均浓度数据作为暴露,首次探索了 $PM_{2.5}$ 长期暴露与 IM 发生风险之间的关联。二者在统计学上显著相关,该关联在不同性别、年龄和就诊形式的人群中保持稳定;依次

校正 SO_2、CO、NO_2、O_3等污染物后该效应仍独立存在。此外，RCS 显示，$PM_{2.5}$浓度与 IM 发生风险的对数值呈现出非线性关联（P <0.001）。本研究为大气污染对消化系统疾病的负面影响提供了新流行病学证据，为揭示环境污染物导致胃癌的机制研究提供了新思路，对于 IM 和胃癌早期防治的政策制定具有重要意义。

本研究系统探讨了 $PM_{2.5}$长期暴露与 IM 的关联，发现：1）$PM_{2.5}$单污染物、双污染物模型在各亚组人群中均呈现出显著风险效应，提示 $PM_{2.5}$暴露对于 IM 发生风险的增加具有全人群易感性。2）RCS 分析结果显示：在低浓度区间（ <35 μg/m^3）呈现近似线性剂量反应关系，且无阈值效应，当浓度≥35 μg/m^3 时，逐渐表现出阈值效应。按照毒理学与流行病学的一般认知，$PM_{2.5}$健康危害应随浓度升高呈持续累积或加速恶化趋势，但本研究结果显示高浓度下风险增长趋缓，这可能是由于高浓度 $PM_{2.5}$可致气道炎症、肺纤维化[17]、气道高反应性[18]，促使人群减少户外活动或佩戴口罩，导致环境浓度与实际暴露浓度存在偏差，因此 $PM_{2.5}$高浓度下增长放缓的风险应不一定能够反应 $PM_{2.5}$本身的生理风险特征。同时，在 $PM_{2.5}$低浓度区间的这种线性关系提示我们：即使已达到我国《环境空气质量标准》（GB 3095—2012）二级限值的区域（$PM_{2.5}$ <35 μg/m^3），持续推进 $PM_{2.5}$浓度的精细化管控，仍能减少 IM 发病风险并提供额外健康获益，可为我国“健康中国”背景下推进环境与健康协同治理政策提供更精准的循证依据。3）亚组分析比较发现，住院亚组 $PM_{2.5}$ + NO_2双污染物模型无统计学意义，原因可能为住院诊断的 IM 病例样本量较小（n =1 378），导致统计效能不足。其他亚组校正 NO_2后，$PM_{2.5}$效应值虽有所下降但仍有统计学意义，这一结果可能与 NO_2 本身可独立导致消化系统损伤相关[19]，NO_2的纳入可将原本属于 NO_2的效应从单污染物模型中剥离出来，进而出现效应减小的情况。此外，本研究所纳入样本中，老年人（≥60 岁）及男性人群 IM 患病率分别高于 <60 岁和女性人群（P <0.001），符合老年人[20]和男性[21]更易感的流行病学证据，但可能因年龄相关疾病引入选择偏倚，因此我们在多因素回归模型中将年龄作为连续变量纳入 logistic 回归模型中进行了校正，以最大限度的减少年龄差异带来的影响。

现有研究表明，大气污染物不仅与呼吸系统及心血管疾病显著相关[22]，与消化道肿瘤及炎症性肠病等消化系统疾病也存在关联[4,6,8]，但 $PM_{2.5}$是否会增加患胃癌的风险，目前尚有分歧，例如，Nagel[23]等人的研究表明长期暴露于 $PM_{2.5}$与胃癌风险增加有关，而 Jie Chen[8]等基于 4 708 人的研究却未观察到空气污染物与胃癌有显著关联。这一分歧原因可能是胃癌发病率相对较低，且后者样本量有限，导致统计检能不足，本研究以发病率更高的胃癌癌前状态 IM 作为结局，进而扩大效应检测窗口，减少统计效能缺陷。

目前尚未检索到 $PM_{2.5}$长期暴露致 IM 的生物机制研究相关文献，但有一些研究探讨了 $PM_{2.5}$暴露与胃癌发生的机制。$PM_{2.5}$通常经呼吸道经进入肺泡并穿透气－血屏障[2]，最终可以分布于全身，通过氧化应激介导 DNA 损伤、慢性炎症驱动[24]、改变线粒体稳态[25]、激活巨噬细胞和增加炎症介质的释放[26]等机制，干扰细胞稳态并诱发慢性炎症。慢性炎症可以导致胃黏膜腺体改变、壁细胞丢失，进而发生 IM[12]，同时慢性炎症和持续损伤也是胃癌发展的危险因素[27－30]，因此大气污染（尤其是 $PM_{2.5}$暴露）在引起 IM 和胃癌的机制上可能拥有共同通路，胃黏膜在 $PM_{2.5}$的作用下经历 IM 阶段后逐渐发展为胃癌，但进一步的验证，尚需要动物实验完成，我们的研究可以为下一步开展动物实验的研究提供流行病学证据支持。

本研究也存在一定的局限性：1）研究数据来源于单中心，可能存在选择偏倚，并且由于临床数据的局限性，无法收集到更多的协变量，其外部真实性可能受到影响。因此，我们采用多因素回归模型对年份、省份等变量进行了校正，以尽可能控制与空间或时间相关的未观测混杂，最大限度增加了结果的可靠性。2）大气污染物的暴露评估误差以及研究对象的居住地址可能发生变动，导致暴露被误分，但此类误分为无差别误分，更易导致效应被稀释，不会增加假阳性错误。3）由于病例资料限制，个体层面的混杂因素（如幽门螺杆菌感染、抽烟、饮酒等）不能全面收集，估计结果可能存在偏倚，但我们通过 E－Value 的思想对偏倚进行评价，得出已知的主要混杂不太可能逆转“$PM_{2.5}$暴露会增加 IM 风险”这一结论。

综合上述，我们首次探讨了大气污染物 $PM_{2.5}$与 IM 的关联，结果表明，长期暴露于 $PM_{2.5}$可显著增加 IM 的发生风险。同时，大气污染作为一个可人为干预的因素，通过有效的政策制定、公众教育、个体防护措施等途径，可以显著减少空气污染对人体健康的危害，减少因其带来的疾病负担。

利益冲突声明　本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Brauer M, Roth GA, Aravkin AY, et al. Global burden and strength of evidence for 88 risk factors in 204 countries and 811 subnational locations, 1990－2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. The Lancet, 2024, 403(10440): 2162－2203.

[2] Manzano – Covarrubias AL, Yan H, Luu MDA, et al. Unravelling the signaling power of pollutants[J]. Trends in Pharmacological Sciences, 2023, 44(12): 917 – 933.

[3] Wen J, Zhang JW, Zhang H, et al. Large – scale genome – wide association studies reveal the genetic causal etiology between air pollutants and autoimmune diseases[J]. Journal of Translational Medicine, 2024, 22(1): 392.

[4] Yu P, Xu RB, Wu Y, et al. Cancer mortality risk from short – term PM2.5 exposure and temporal variations in Brazil[J]. Journal of Hazardous Materials, 2024, 473: 134606.

[5] Liu J, Gan T, Hu WB, et al. Does ambient particulate matter 1 increase the risk of gastric cancer in the northwest of China? [J]. International Journal of Cancer, 2025, 156(1): 104 – 113.

[6] Pritchett N, Spangler EC, Gray GM, et al. Exposure to outdoor particulate matter air pollution and risk of gastrointestinal cancers in adults: a systematic review and Meta – Analysis of epidemiologic evidence[J]. Environmental Health Perspectives, 2022, 130(3): 36001.

[7] Estevinho MM, Midya V, Cohen – Mekelburg S, et al. Emerging role of environmental pollutants in inflammatory bowel disease risk, outcomes and underlying mechanisms[J]. Gut, 2025, 74(3): 477 – 486.

[8] Chen J, Dan LT, Sun YH, et al. Ambient air pollution and risk of enterotomy, gastrointestinal cancer, and All – Cause mortality among 4,708 individuals with inflammatory bowel disease: a prospective cohort study[J]. Environmental Health Perspectives, 2023, 131(7): 77010.

[9] 张振东,曹晓岚,侯鑫睿,等. 红景天苷通过调控 miR – 1343 – 3p/SOX18 信号轴抑制胃癌细胞增殖[J]. 四川大学学报(医学版),2025,56(4):1018 – 1026.
Zhang ZD, Cao XL, Hou XR, et al. Salidroside inhibits the proliferation of gastric cancer cells by regulating the miR – 1343 – 3p/SOX18 signaling axis[J]. Journal of Sichuan University (Medical Science Edition), 2025, 56(4): 1018 – 1026. (In Chinese)

[10] Mülder DT, Hahn AI, Huang RJ, et al. Prevalence of gastric precursor lesions in countries with differential gastric cancer burden: a systematic review and meta – analysis[J]. Clinical Gastroenterology and Hepatology: the Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association, 2024, 22(8): 1605 – 1617. e46.

[11] Maganga A, Boamah S, Wu JJ, et al. Risk factors and correlation of intestinal metaplasia: A case – control study in Wuwei[J]. Arab Journal of Gastroenterology, 2025, 26(2): 185 – 194.

[12] Tong QY, Pang MJ, Hu XH, et al. Gastric intestinal metaplasia: progress and remaining challenges[J]. Journal of Gastroenterology, 2024, 59(4): 285 – 301.

[13] Khazaaleh S, Alomari M, Rashid MU, et al. Gastric intestinal metaplasia and gastric cancer prevention: Watchful waiting[J]. Cleveland Clinic Journal of Medicine, 2024, 91(1): 33 – 39.

[14] Lee JWJ, Zhu F, Srivastava S, et al. Severity of gastric intestinal metaplasia predicts the risk of gastric cancer: a prospective multicentre cohort study (GCEP)[J]. Gut, 2022, 71(5): 854 – 863.

[15] Vanderweele TJ, Ding P. Sensitivity analysis in observational research: introducing the E – Value[J]. Annals of Internal Medicine, 2017, 167(4): 268 – 274.

[16] Sun D, Liu C, Zhu YQ, et al. Long – Term exposure to fine particulate matter and incidence of esophageal cancer: a prospective study of 0.5 million Chinese adults[J]. Gastroenterology, 2023, 165(1): 61 – 70. e5.

[17] Cui A, Shao Y, Wang Y, et al. Clinicopathological relationship between PM2.5 exposure and acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Ecotoxicology and Environment Safety, 2025, 44: 291117846.

[18] Zhang YM, Li QY, Zhang W, et al. The air pollutant PM2.5 aggravates airway inflammation via NF – κB/NLRP3 – induced pyroptosis: partially inhibited by the TLR4 inhibitor TAK242[J]. International Immunopharmacology, 2025, 163: 115229.

[19] Li JY, He CL, Ying JC, et al. Air pollutants, genetic susceptibility, and the risk of incident gastrointestinal diseases: A large prospective cohort study[J]. Environmental Research, 2024, 247: 118182.

[20] Chitapanarux T, Kongkarnka S, Wannasai K, et al. Prevalence and factors associated with atrophic gastritis and intestinal metaplasia: A multivariate, hospital – based, statistical analysis[J]. Cancer Epidemiology, 2023, 82: 102309.

[21] Maganga A, Boamah S, Wu JJ, et al. Risk factors and correlation of intestinal metaplasia: A case – control study in Wuwei[J]. Arab Journal of Gastroenterology, 2025, 26(2): 185 – 194.

[22] Li W, Tian AX, Shi Y, et al. Associations of long – term fine particulate matter exposure with all – cause and cause – specific mortality: results from the ChinaHEART project[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2023, 41: 100908.

[23] Nagel G, Stafoggia M, Pedersen M, et al. Air pollution and incidence of cancers of the stomach and the upper aerodigestive tract in the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE)[J]. International Journal of Cancer. Journal International du Cancer, 2018, 143(7): 1632 – 1643.

[24] Li ZF, Tian FJ, Ban HF, et al. Energy metabolism disorders and oxidative stress in the SH – SY5Y cells following PM2.5 air pollution exposure[J]. Toxicology Letters, 2022, 369: 25 – 33.

[25] Ma ZH, Du XH, Sun YZ, et al. Attenuation of $PM_{2.5}$ – Induced lung injury by 4 – Phenylbutyric acid: maintenance of $[Ca^{2+}]i$ stability between endoplasmic reticulum and mitochondria[J]. Biomolecules, 2024, 14(9): 1135.

[26] Hui X, Xin L, Kai L, et al. $PM_{2.5}$ promotes Macrophage – Mediated inflammatory response through airway epithelial Cell – Derived exosomal miR – 155 – 5p[J]. Journal of Inflammation Research, 2024, 17: 178555 – 178567.

[27] Meyer AR, Goldenring JR. Injury, repair, inflammation and metaplasia in the stomach[J]. The Journal of Physiology, 2018, 596(17): 3861 – 3867.

[28] 杨建波,黄小梅,何远静,等. 食管胃底静脉曲张破裂出血内镜治疗效果及 1 年内再出血风险预测模型的构建及验证[J]. 四川大学学报(医学版),2025,56(1):284 – 290.
Yang JB, Huang XM, He YJ, et al. Endoscopic treatment outcomes for esophageal and gastric variceal bleeding and development and validation of a one – year re – bleeding risk prediction model[J]. Journal of Sichuan University (Medical Edition), 2025, 56(1): 284 – 290. (In Chinese)

(下转第 4494 页)

Zhao BY, Li WY, Liu MR, et al. Change of dietary pattern among young People aged 18 – 35 in China from 1989 to 2018[J]. Journal of Hygiene Research, 2024, 53(3): 419 – 426, 434. (In Chinese)

[4] Zhang B, Zhai FY, Du SF, et al. The China health and nutrition survey, 1989 – 2011[J]. Obes Rev, 2014, 15(1): 2 – 7.

[5] 中国营养学会. 中国居民膳食指南 – 2022[M]. 北京:人民卫生出版社,2022.
Chinese Nutrition Society. Dietary guidelines for Chinese residents (2022)[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2022. (In Chinese)

[6] 杨月欣,王光亚,潘兴昌. 中国食物成分表[M]. 北京:人民卫生出版社,2009.
Yang YX, Wang GY, Pan XC. Food composition table in China [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2009. (In Chinese)

[7] 赵丽云,何宇纳. 中国居民营养与健康状况监测报告之一:2010—2013 年膳食与营养素摄入状况[M]. 北京:人民卫生出版社,2018.
Zhao LY, He YN. Nutrition and health monitoring report of Chinese residents: 2010 – 2013 diet and nutrient intake[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018. (In Chinese)

[8] 琚腊红,于冬梅,房红芸,等. 2010 – 2012 年中国居民膳食结构状况[J]. 中国公共生,2018,34(10):1373 – 1376.
Ju NH, Yu DM, Fang HY, et al. Dietary structure of Chinese residents from 2010 to 2012[J]. China Public Student, 2018, 34 (10): 1373 – 1376. (In Chinese)

[9] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于印发中国食物与营养发展纲要(2001—2010 年)的通知[EB/OL]. [2025 – 11 – 20]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2001/content_61214.htm.
General Office of the State Council. Circular of the General Office of the State Council on Printing and Distributing the Outline of China's Food and Nutrition Development (2001 – 2010)[EB/OL]. [2025 – 11 – 20]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2001/content_61214.htm. (In Chinese)

[10] 农业部,国家发展和改革委员会,工业和信息化部. 关于印发《全国奶业发展规划(2009—2013 年)》的通知[EB/OL]. [2025 – 11 – 20]. http://www.moa.gov.cn/nybgb/2010/dqq/201806/t20180601_6150915.htm.
Ministry of Agriculture, National Development and Reform Commission, Ministry of Industry and Information Technology, et al. Notice on the issuance of the "National Dairy Industry Development Plan (2009 – 2013)[EB/OL]. [2025 – 11 – 20]. http://www.moa.gov.cn/nybgb/2010/dqq/201806/t20180601_6150915.htm. (In Chinese)

[11] Dong YH, Jan C, Ma YH, et al. Economic development and the nutritional status of Chinese school – aged children and adolescents from 1995 to 2014: an analysis of five successive National surveys [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7(4): 288 – 299.

[12] Zhai FY, Du SF, Wang ZH, et al. Dynamics of the Chinese diet and the role of urbanicity, 1991 – 2011[J]. Obesity Reviews, 2014, 15: 16 – 26.

[13] 贾小芳,苏畅,何宇纳,等. 2022—2023 年中国十省(自治区)成年居民宏量营养素摄入现状及食物来源[J]. 卫生研究,2024,53(6):862 – 869, 879.
Jia XF, Su C, He YN, et al. Macronutrient intake status and food sources in adult residents from 10 provinces (autonomous regions) of China in 2022 – 2023[J]. Journal of Hygiene Research, 2024, 53(6): 862 – 869, 879. (In Chinese)

[14] Maoran Z, Jian Z. Shifting to a recommended dietary pattern could promote sustainable development of the environment and human health[J]. Front. Agr. Sci. Eng, 2023, 10(1): 73 – 82.

[15] 冯丽,韦琪,彭子豪,等. 贵州省常住居民主食摄入现况调查分析[J]. 中国初级卫生保健,2023,37(2):66 – 69.
Feng L, Wei Q, Peng ZH, et al. Investigation and analysis of the current intake of staple food by permanent residents in Guizhou province[J]. Chinese Primary Health Care, 2023, 37(2): 66 – 69. (In Chinese)

[16] 邹沛,陈樱子,刘小艺,等. 1399 名贵阳市 18 ~ 65 岁常住居民的膳食结构分析[J]. 贵州医科大学学报,2023,48(11):1323 – 1328.
Zou P, Chen YZ, Liu XY, et al. Analysis of dietary structure of 1399 permanent residents aged 18 – 65 years old in Guiyang[J]. Journal of Guizhou Medical University, 2023, 48(11): 1323 – 1328. (In Chinese)

收稿日期:2025-01-08

(上接第 4478 页)

[29] 周澳洋,杨凡. 胃内占容干预儿童及青少年肥胖的研究进展[J]. 四川大学学报(医学版),2025,56(4):971 – 976.
Zhou AY, Yang F. Research progress on gastric volume – reducing interventions for childhood and adolescent obesity[J]. Journal of Sichuan University (Medical Edition), 2025, 56(4): 971 – 976. (In Chinese)

[30] 闫聪,王琪格,战丽彬. 肠黏膜屏障在 2 型糖尿病中的作用机制及中医药干预研究进展[J]. 四川大学学报(医学版),2025,56(3):619 – 626.
Yan C, Wang QG, Zhan LB. Mechanisms of the intestinal mucosal barrier in type 2 diabetes and advances in traditional Chinese medicine intervention research[J]. Journal of Sichuan University (Medical Edition), 2025, 56(3): 619 – 626. (In Chinese)

收稿日期:2025-07-23