

# 肺癌与大气污染物相关研究进展

韦春蕾<sup>1</sup> 毛倩<sup>1</sup> 蒋玉洁<sup>2</sup> (通讯作者)

1.右江民族医学院研究生学院 广西 百色 533000

2.右江民族医学院附属医院呼吸与危重症医学科 广西 百色 533000

**【摘要】**：原发性支气管肺癌是最常见的恶性肿瘤之一，肺癌的病因及发病机制至今尚未完全明确，既往研究提示空气污染物在其中发挥重要作用。随着城镇化和工业化迅速发展，大气污染物持续危害公众的健康和生命安全。大气中如臭氧、氮氧化物、二氧化硫、颗粒物、挥发性有机物等污染物与肺癌关联备受关注。本文将对大气污染物在肺癌发生发展中的作用进行综述。

**【关键词】**：肺癌；大气污染物；颗粒物；臭氧；氮氧化物

DOI:10.12417/2705-098X.26.08.004

原发性支气管肺癌简称肺癌，在我国男、女恶性肿瘤发病和死亡顺位中均位居首位<sup>[1]</sup>。肺癌发病病因及发病机制至今尚未完全明确，但有研究证明与以下危险因素相关，吸烟<sup>[2]</sup>、二手烟<sup>[3]</sup>、职业致癌因子<sup>[4]</sup>、空气污染<sup>[5]</sup>、饮食<sup>[6]</sup>与体力活动、遗传、家族史<sup>[7]</sup>、基因突变电离辐射<sup>[8]</sup>及其他因素（结核<sup>[9]</sup>、某些慢性肺部疾病如慢性阻塞性肺疾病<sup>[10]</sup>、结节病、特发性肺纤维化、病毒感染、真菌毒素等）等。随着产业革命的兴起、现代化的发展、城市人口的密集及煤炭和石油燃料使用量的迅猛增长，大气污染物排放不断加重。

## 1 大气污染物与肺癌

2013年国际癌症研究机构报告已正式将室外空气污染和空气污染中的颗粒物(Particulate Matter,PM)列为人类一级致癌物<sup>[11]</sup>，空气污染物主要包括PM、二氧化硫(Sulfur dioxide, SO<sub>2</sub>)、氮氧化物(oxynitride, NO<sub>x</sub>)<sup>[12]</sup>、多环芳烃(Polycyclic Aromatic Hydrocarbon, PAHs)以及天然放射性气体氡<sup>[13]</sup>等。其中颗粒物<sup>[14]</sup>中的PM<sub>10</sub>(粒径在10微米以下)和PM<sub>2.5</sub><sup>[15]</sup>(粒径在2.5微米以下)因其对人体健康有显著影响。此外，空气污染物还包括臭氧、挥发性有机化合物和重金属等。PM<sub>10</sub>和PM<sub>2.5</sub>等颗粒物能够渗入肺部并有可能进入血液系统，引起肺癌等多种呼吸系统疾病，PM<sub>2.5</sub>会改变肺癌的表观遗传和微环境，包括由MicroRNA失调介导的肿瘤相关信号通路激活、DNA甲基化以及细胞因子和炎症细胞水平升高，SO<sub>2</sub><sup>[16]</sup>和NO<sub>x</sub>气体污染物也能通过本身的强化性和刺激性对肺部健康造成损害，从而增加肺癌发生的风险。此外PAHs中的苯并芘<sup>[17]</sup>等化合物具有强致癌物，可通过呼吸道进入人体，从而引发肺癌的发生，自2013年我国首次开展全国范围PM<sub>2.5</sub>近地面监测，2013~2015年全国大部分地区的PM<sub>2.5</sub>年超标率由50%以上降至30%以下，重度污染站点占比由88.38%降至73.77%，严重污染站点占比由65.86%降至36.35%<sup>[18]</sup>，但总体环境状况仍然控制不佳，大量流行病学研究表明，我国较差的环境空气质量与

肺癌的发病及死亡之间的关系非常密切，环境治理能为疾病预防提供多少贡献将成为近阶段研究的热点领域。

## 2 PM 在肺癌发生发展中的作用

研究表明，PM<sub>2.5</sub>通过调控遗传学改变、影响肿瘤微环境、氧化应激、基因突变与DNA损伤等多个途径诱导肺上皮细胞恶性转化，同时在肺癌发病率及死亡率中发挥一定作用。Jiang等人<sup>[19]</sup>最新研究发现PM<sub>2.5</sub>的暴露增强肺支气管上皮细胞中的BEAS-2B及HBE细胞增殖与肺支气管上皮细胞上皮-间质转化(Epithelial-Mesenchymal Transition, EMT)，同时还促进核旁颗粒组装转录本(Nuclear paraspeckle assembly transcript 1, NEAT1)的表达，NEAT1通过与微小RNA(miR)-582-5p结合并释放缺氧诱导因子(Hypoxia-Inducible Factor, HIF)-1 $\alpha$ ，从而促进EMT和癌症干细胞(Cancer Stem Cell, CSC)样特征的获取；而NEAT1的缺失抑制PM<sub>2.5</sub>诱导的BEAS-2B和HBE细胞的恶性转化(图1)。同时PM<sub>2.5</sub>暴露导致的miRNAs功能及表达模式改变在肺上皮细胞恶性转化过程中起着重要作用<sup>[20]</sup>。流行病学研究进一步证明PM<sub>2.5</sub>在肺癌发生发展中起一定作用，Yang等人<sup>[21]</sup>研究发现居住环境中PM<sub>2.5</sub>大于30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 与台湾女性肺腺癌发病风险增加呈正相关，Cristina Su Liu等人<sup>[22]</sup>进行全国性队列研究得出在多污染物模型中，PM<sub>2.5</sub>和NO<sub>2</sub>暴露与肺癌发病率显著相关；其中PM<sub>2.5</sub>每增加1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，风险比(Hazard Ratio, HR)为1.008(95%置信区间[CI]: 1.005, 1.011)；NO<sub>2</sub>每增加1ppb，HR为1.013(95%CI: 1.012, 1.013)；而粒子放射性每增加1mol/m<sup>3</sup>，HR为1.005(0.999, 1.012)表明粒子放射性的影响无显著统计学意义。Sabit Cakmak等人<sup>[23]</sup>研究使用Cox比例风险生存模型研究分析加拿大地区长期暴露PM<sub>2.5</sub>和臭氧与死亡率之间的关系，结果显示长期PM<sub>2.5</sub>暴露增加10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，肺癌死亡风险增加26%(HR1.26, 95%CI 1.04,1.53)，将社会经济区作为分层纳入模型后，风险增加至29%(HR 1.29, 95%CI 1.06,1.57)，证明

PM2.5 暴露对肺癌发生及预后的不良影响。

PM10 表面富含铜、镍、钾等金属元素是肺癌的危险因素<sup>[24]</sup>。PM10 暴露导致 A549 细胞 miR-26a 表达降低, Lin-28 的同源物和白介素 6 表达增加, 信号转导及转录激活因子 3 活化, 最终促进 A549 细胞 EMT, 并增强其迁移和侵袭能力<sup>[25]</sup>。同时, PM10 等颗粒物还可增强肺癌细胞体内的成瘤能力及肺癌的转移发生率<sup>[26]</sup>。

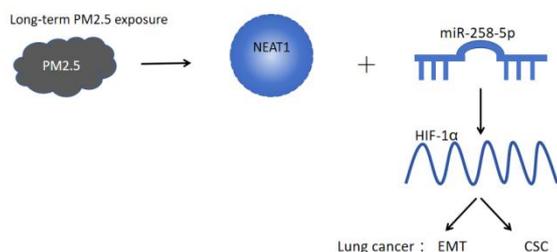


图 1 PM2.5 在肺癌发生发展中的作用机制

PM: Particulate Matter, 颗粒物

NEAT1: Nuclear paraspeckle assembly transcript 1, 核旁颗粒组装转录本

HIF-1 $\alpha$ : Hypoxia-Inducible Factor, 释放缺氧诱导因子

EMT: Epithelial-Mesenchymal Transition, 肺支气管上皮细胞上皮-间质转化

CSC: Cancer Stem Cell, 癌症干细胞

Hamra 等人<sup>[27]</sup>对研究暴露于 PM2.5 和 PM10 与肺癌发病率和死亡率之间关系的研究进行荟萃分析, 结果显示与 PM2.5 相关的肺癌风险比为 1.09 (95%CI: 1.04, 1.14), 与 PM10 相关的肺癌风险比类似, HR1.08 (95%CI: 1.00, 1.17)。按吸烟状况进行的分析表明, 与 PM2.5 有关的肺癌风险比对既往吸烟者的[1.44 (95%CI: 1.04, 1.22)]最大, 其次是从不吸烟者[1.18 (95%CI: 1.00, 1.39)], 目前吸烟者的风险相对低[1.06(95%CI: 0.97, 1.15)]。与 PM2.5 和 PM10 相关的腺癌风险比分别为 1.40 (95%CI: 1.07, 1.83) 和 1.29 (95%CI: 1.02, 1.63)。卫斐然等人<sup>[28]</sup>研究南京市 2013 至 2017 年肺癌死亡风险与短期暴露 PM10 的关系, 结果显示短期暴露 PM10 当日对肺癌死亡影响最大, 滞后 4 天后相对危险度(relative risk,RR)效应消失; PM10 浓度越高肺癌死亡风险越大, 同时在不同季节、不同性别、不同年龄段 PM10 日均浓度单日效应以及多日累积效应是存在差异性; 结论显示南京市 PM10 日均浓度与肺癌死亡存在滞后相关性, PM10 浓度越高肺癌死亡风险越大。

综上所述, PM (包括 PM2.5 与 PM10) 暴露是肺癌发生的危险因素, PM2.5 暴露增加肺癌患者死亡风险, PM10 短期暴露也与肺癌死亡风险呈正相关且存在滞后关联。

### 3 臭氧在肺癌发生发展中作用

肺癌发生和进展与氧化应激密切相关, O<sub>3</sub> 可通过诱导呼吸系统产生活性氧化激, 进而促进肺部释放炎症介质, 从而启动或促进致癌机制。O<sub>3</sub> 可促进中性粒细胞炎症, 且可增强中性粒细胞诱捕网的产生, 促进肿瘤细胞早期从血液系统向肺部转移<sup>[29]</sup>。流行病学研究进一步证明臭氧在肺癌发生发展中起到推进作用, 周海茸等人<sup>[30]</sup>研究 2013—2020 年南京市大气臭氧浓度 (O<sub>(3-8 h)</sub>) 对南京市居民肺癌死亡风险的影响及滞后效应, 结果得出当地大气全年 O<sub>(3-8 h)</sub> 日均浓度中位数为 92.11ug/m<sup>3</sup>, 且与 PM2.5、NO<sub>2</sub>、CO 呈负相关。在单污染物模型中, 大气 O<sub>(3-8 h)</sub> 浓度每升高 10ug/m<sup>3</sup>, 在滞后 1 天(lag1)时对肺癌死亡风险影响最大, ER(excess risk, 超额风险)值为 0.50%(95%CI:0.10%~0.90%), 其他滞后天数及累积滞后效应均无统计学意义。在双污染物模型中, 纳入其他污染物 (PM2.5、NO<sub>2</sub>、CO、SO<sub>2</sub>) 时, 大气 O<sub>(3-8 h)</sub> 在 lag1 时对肺癌死亡的影响均有不同程度变化。大气 O<sub>(3-8 h)</sub> 浓度升高,  $\geq 60$  岁、文化程度较低的居民肺癌死亡影响的超额风险分别增加 0.54% (95%CI:0.10%~0.97%) 和 0.47% (95%CI:0.05%~0.88%)。总体的来说大气 O<sub>3</sub> 污染是南京市肺癌患者死亡的独立危险因素,  $\geq 60$  岁、低文化程度的居民受影响更显著, 低文化程度的居民暴露于 O<sub>3</sub> 时的死亡效应风险更高, 可能低文化程度的居民工作环境存在较多 O<sub>3</sub> 污染源、接触光化学污染物较多有关。钟行等人<sup>[31]</sup>发现, 浦东新区大气污染物 PM2.5、O<sub>3</sub> 和 CO 浓度上升与居民肺癌死亡风险的增加相关, O<sub>3</sub> 仅累积 4 天 (Lag 0~3) 效应增加居民肺癌死亡风险, 且高文化水平人群对 O<sub>3</sub> 的影响敏感, 主要是因为高文化水平人群在浦东有更大机会被选入研究, 造成选择偏倚。而 O<sub>3</sub> 对 <75 岁和  $\geq 75$  岁人群影响差异无统计学意义。Huagui Guo 等人<sup>[32]</sup>通过时空极限森林模型 (the space-time extremely randomized trees model, STET) 对中国 436 个省份 (其中包含 326 个县级和 110 个区级) 的环境臭氧、PM1 浓度和女性肺癌发病率进行相关分析, 估计臭氧和 PM1 对女性肺癌发病率的影响, 发现臭氧和 PM1 浓度与中国女性肺癌发病率之间呈正相关。

### 4 氮氧化物在肺癌发生发展中的作用

氮氧化物(oxynitride, NOx)作为一类公认的大气污染物,是引起区域复合型大气污染的主要诱因<sup>[33]</sup>, 其主要包含 2 种分子: 一氧化氮 (NO) 及二氧化氮 (NO<sub>2</sub>)。在紫外线作用下, 二氧化氮部分化学键断裂能够形成臭氧, 如果大气环境中存在挥发性有机物 (Volatile Organic Compounds Head Space, VOCs), NOx 可以与其反应生成多种危险物质, 同时, 酸雨、雾霾及光化学烟雾的形成也有 NOx 的参与<sup>[34]</sup>。多项研究证明 NOx 暴露与肺癌密切相关, Ghassan B Hamra 等人<sup>[35]</sup>对二氧化氮 (NO<sub>2</sub>) 和 NOx 与肺癌的关联性研究进行荟萃分析, 结果显示: NO<sub>2</sub> 暴露每增加 10ug/m<sup>3</sup>, 肺癌风险的荟萃估计值为增加 4% (95%

置信区间: 1%, 8%)。NO<sub>x</sub> 暴露每增加 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , 肺癌风险的荟萃估计值与之相似且更为精确, 为增加 3% (95%置信区间: 1%, 5%), 表明暴露于 NO<sub>x</sub> 增加肺癌风险。Gao 等人<sup>[36]</sup>通过配对病例对照研究发现一氧化氮代谢物与肺癌发病率存在一定的相关性。Richard W Atkinson 等人<sup>[37]</sup>对 ELAPSE (Epidemiological Study on Opportunities for Prevention, Early Detection, and Optimized Treatment of Chronic Diseases in the Elderly Population, 关于老年人群慢性疾病预防、早期检测及优化治疗机会的流行病学研究) 研究中 4 个肺癌队列的发病率和死亡率进行比较分析, 在超过 93, 733, 929 人年的随访中, 发生 111, 949 例肺癌病例; 肺癌发病率与 PM<sub>2.5</sub>、NO<sub>2</sub> 和 Black Carbon (BC, 黑碳) 呈正相关, 与 O<sub>3</sub> 呈负相关; 对 NO<sub>2</sub> 进行调整后, 负相关的 O<sub>3</sub> 关联变为正相关; 肺癌发病率的相关性几乎相同或略强于死亡率, PM<sub>2.5</sub> 每增加 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , 肺癌发病率与死亡率的 HR 分别为 1.14 (1.06, 1.22) 和 1.12 (1.02, 1.22), NO<sub>2</sub> 每增加 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  HR 分别为 1.10 (1.04, 1.16) 和 1.09 (1.02, 1.16)。在相似程度的低污染水平下, 发病率和死亡率持续呈正相关, 提示氮氧化物在肺癌的发生发展中发挥一定作用。

## 5 其他大气污染物在肺癌发生发展中的作用

我国肺癌高发地区主要集中在云南省宣威市和个旧市<sup>[38]</sup>, 以及我国东北地区, 宣威市肺癌发病率是中国其他地区的 20 倍。我国宣威市肺癌流行特征具有地区聚集性高发、农村发病率高于城市、女性肺癌死亡率远高于男性等特性<sup>[39]</sup>。刘晓燕等人<sup>[40]</sup>统计分析得出: 1990~2016 年间, 肺癌是宣威市恶性肿瘤的主要死因, 其占比呈现逐年递增趋势(从 56.9% 上升至 67.5%)。灶燃煤煤燃烧后释放大环芳烃、苯并芘会导致室内空气污染, 这是宣威市肺癌发生的主要原因。同时二手烟暴露、遗传病史及其他肺部疾病也会增加患肺癌风险, 但是环境因素仍是宣威市肺癌最重要的危险因素, 肺癌防治工作仍需继续加强。

不同类型的大气污染物对肺癌发病风险的程度可能存在差别。个体易感性因素在大气污染物在肺癌发生发展中的作用也有一定的关联, 其中某些生活方式因素、遗传因素、基础健康状况等都有可能影响个体对大气污染物的易感性。在生活方式因素中, 吸烟位于主导地位, 直接吸烟和二手烟均会增加肺癌发生率。烟草中的 NNK(尼古丁亚硝基化或微量烟碱亚硝基化形成的)和多环芳烃均是烟草中重要的肺致癌物, 都参与吸烟

导致肺癌的起始过程。马运等人<sup>[41]</sup>研究统计得出, 1990—2019 年中国归因于烟草的肺癌死亡率随年龄增长呈上升趋势, 时期效应呈现“下降-上升-下降”趋势, 队列效应呈现先“上升-下降”趋势, 同时运用 BAPC 预测模型预测出 2020—2030 年中国归因于烟草的肺癌造成的标化死亡率和标化 DALY 率均呈缓慢上升趋势, 2030 年肺癌造成的标化死亡率达到 26.96/10 万和其标化 DALY 率可达到 554.20/10 万; 同时吸烟与大气污染物暴露之间有协同作用, 会增加肺癌发病率。除此之外, 饮食、运动等生活方式也对个体易感性有一定作用, 所以我们有必要开展防烟、控烟知识宣传和推广健康生活方式, 以减少我国归因于烟草的肺癌疾病负担。

综上所述, 全球不同地区大气污染物均与肺癌发病率与死亡率存在一定的关联, 且该关联会受到与年龄、经济情况、吸烟情况、性别、个体易感性等多种因素的综合影响。环境污染物种类多样且可通过多种不同途径作用于人体, 其中气体污染物, 如 PM 和气态物质等物质, 主要通过呼吸道进入人体。PM 中 PM<sub>2.5</sub> 和 PM<sub>10</sub>, 是我国空气污染的主要成分, 气态物质主要有 NO<sub>x</sub>、SO<sub>2</sub> 和 O<sub>3</sub> 等, 与交通性空气污染密切相关<sup>[42]</sup>, 同时气温、大气压等气象因素等可能对肺癌的发病率及死亡发挥直接和间接的作用。

## 6 总结与展望

近年来, 在人口老龄化加剧、城镇化进程加速以及各种不健康生活方式等多种因素的共同影响下, 原发性支气管肺癌已跃居我国恶性肿瘤发病率和死亡率癌谱首位。立足数十年来我国肺癌防治研究取得的历史性成就, 未来应坚持以预防为主, 科学制定大气污染物防控措施, 加大工业污染源、汽车尾气排放治理力度、推广新能源使用, 减少大气污染物的排放。同时将治疗与预防相融合, 进一步拓展肺癌一级预防工作, 加强癌情监测力度, 积极探索肺癌精准筛查方法, 不断突破肺癌诊治关键技术, 加强多学科研究方法及技术, 从不同层面深入探讨大气污染物与肺癌的关系, 为肺癌的预防及控制提供更科学的依据。推广早诊断、早治疗模式来进一步提高肺癌患者的生存质量, 并实现预防、诊断、治疗与康复的全流程一体化管理。进而推进肺癌高质量综合防治, 有效减轻我国及全球的肺癌疾病负担。

## 参考文献:

- [1] 中华医学会肿瘤学分会. 中华医学会肺癌临床诊疗指南 (2024 版) [J]. 中华医学杂志, 2024, 104(34): 3175-3213.
- [2] 王再红, 高兆芳, 李海刚, 等. 长期吸烟对肺癌组织 B7-H4、P53 表达的影响及临床意义 [J]. 河北医科大学学报, 2016, 37(5): 582-584.
- [3] Xiao L, Yang Y, Li Q, et al. Population-based survey of secondhand smoke exposure in China [J]. Biomed Environ Sci, 2010, 23(6): 430-436.
- [4] Kachuri L, Villeneuve P J, Parent M, et al. Occupational exposure to crystalline silica and the risk of lung cancer in Canadian men [J]. Int J Cancer, 2014, 135(1): 138-148.

- [5] 马倩倩,陈保站,谭中科,等.基于 PCA-GAM 的中国空气污染与肺癌疾病负担关联分析及预测[J].中华疾病控制杂志,2024,28(09):1037-1042.
- [6] Sun Y,Li Z,Li J,et al.A Healthy Dietary Pattern Reduces Lung Cancer Risk:A Systematic Review and Meta-Analysis[J].Nutrients,2016,8(3):134.
- [7] 毛勇.中国居民肺癌发病与肿瘤家族史的关系[J].辽宁医学杂志,2014,28(06):316-317.
- [8] 林小华,江其生,吕进,等.电离辐射对肺癌 A549 细胞 miR-21 体内表达的影响及意义[J].中华放射医学与防护杂志,2018,38(3):168-173.
- [9] 李百远,李元军,高非凡.肺结核与肺癌相关性研究进展[J].临床荟萃,2020,35(10):943-946.
- [10] 周洁白,张静,白春学.慢性阻塞性肺疾病合并肺癌的发病机制研究进展[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(4):288-290.
- [11] Kim K,Kabir E,Kabir S.A review on the human health impact of airborne particulate matter[J].Environ Int,2015,74:136-143.
- [12] 刘红婧.氧缺陷型碳酸氧铈光催化剂高效净化氮氧化物机理和毒副产物(NO<sub>2</sub>)调控[D].重庆大学,2020.10.27670/d.cnki.gcqdu.2020.001060.
- [13] Chen J.CANADIAN POPULATION RISK OF RADON INDUCED LUNG CANCER-VARIATION RANGE ASSESSMENT BASED ON VARIOUS RADON RISK MODELS[J].Radiat Prot Dosimetry,2017,177(1-2):63-68.
- [14] 覃桂宇,王旭艳,宇传华.武汉市颗粒物污染对呼吸系统健康影响及经济损失分析[J].公共卫生与预防医学,2022,33(02):1-6.
- [15] 王珊珊,于瑞莲,胡恭任,等.厦门市大气 PM<sub>2.5</sub> 中重金属污染特征及健康风险评估[J].地球与环境,2017,45(03):336-341.
- [16] Collarile P,Bidoli E,Barbone F,et al.Residence in Proximity of a Coal-Oil-Fired Thermal Power Plant and Risk of Lung and Bladder Cancer in North-Eastern Italy.A Population-Based Study:1995-2009[J].Int J Environ Res Public Health,2017,14(8).
- [17] 代文娟,黄海燕,胡恭华.苯并芘致肺癌的研究进展[J].毒理学杂志,2018,32(06):489-493.
- [18] 李沈鑫,邹滨,刘兴权,等.2013—2015 年中国 PM<sub>2.5</sub> 污染状况时空变化[J].环境科学研究,2017,30(05):678-687.
- [19] Jiang P,Hao S,Xie L,et al.LncRNA NEAT1 contributes to the acquisition of a tumor like-phenotype induced by PM 2.5 in lung bronchial epithelial cells via HIF-1alpha activation[J].Environ Sci Pollut Res Int,2021,28(32):43382-43393.
- [20] 潘柏如,张海军,王杨,等.PM<sub>2.5</sub> 诱导大鼠肺组织 miRNAs 表达谱失调及相关信号通路变化研究[J].西部医学,2022,34(07):985-990.
- [21] Yang S,Lin F,Wu T,et al.PM(2.5)exposure and risk of lung adenocarcinoma in women of Taiwan:A case-control study with density sampling[J].Respirology,2022,27(11):951-958.
- [22] Liu C S,Wei Y,Danesh Yazdi M,et al.Long-term association of air pollution and incidence of lung cancer among older Americans:A national study in the Medicare cohort[J].Environ Int,2023,181:108266.
- [23] Cakmak S,Hebber C,Vanos J,et al.Ozone exposure and cardiovascular-related mortality in the Canadian Census Health and Environment Cohort(CANCHEC)by spatial synoptic classification zone[J].Environ Pollut,2016,214:589-599.
- [24] Raaschou-Nielsen O,Beelen R,Wang M,et al.Particulate matter air pollution components and risk for lung cancer[J].Environ Int,2016,87:66-73.
- [25] Lu Y,Lin Y,Ding D,et al.MiR-26a functions as a tumor suppressor in ambient particulate matter-bound metal-triggered lung cancer cell metastasis by targeting LIN28B-IL6-STAT3 axis[J].Arch Toxicol,2018,92(3):1023-1035.
- [26] 樊磊,刘顺,包艳英,等.大气中细颗粒物对肺癌细胞 A549 迁移和侵袭作用的影响[J].生态毒理学报,2018,13(2):91-98.
- [27] Hamra G B,Guha N,Cohen A,et al.Outdoor particulate matter exposure and lung cancer:a systematic review and meta-analysis[J].Environ Health Perspect,2014,122(9):906-911.
- [28] 卫斐然,熊丽林,洪忻,等.南京市 PM<sub>10</sub> 短期暴露与肺癌死亡风险相关性[J].中华疾病控制杂志,2020,24(07):801-807.
- [29] Rocks N, Vanwinge C, Radermecker C, et al. Ozone-primed neutrophils promote early steps of tumour cell metastasis to lungs by enhancing their NET production[J].Thorax,2019,74(8):768-779.
- [30] 周海茸,王巍巍,俞浩,等.南京市大气臭氧浓度与肺癌死亡的时间序列分析[J].环境与健康杂志,2024,41(06):495-498.
- [31] 钟行,孙良红,陈华,等.大气细颗粒物和臭氧及一氧化碳短期效应对浦东新区居民肺癌死亡的影响分析[J].中华肿瘤防治杂志,2024,31(21):1285-1290.

- [32] Guo H,Liu J,Wei J.Ambient Ozone,PM(1)and Female Lung Cancer Incidence in 436 Chinese Counties[J].Int J Environ Res Public Health,2021,18(19).
- [33] 薛文博,武卫玲,雷宇,等.中国高分辨率近地面 NO<sub>2</sub> 浓度反演[J].中国环境监测,2015,31(02):153-156.
- [34] 张体强,王德发,胡树国,等.氮氧化物检测结果可靠性影响因素研究[J].中国环境监测,2019,35(01):109-113.
- [35] Hamra G B,Laden F,Cohen A J,et al.Lung Cancer and Exposure to Nitrogen Dioxide and Traffic:A Systematic Review and Meta-Analysis[J].Environ Health Perspect,2015,123(11):1107-1112.
- [36] Gao X,Xuan Y,Benner A,et al.Nitric Oxide Metabolites and Lung Cancer Incidence:A Matched Case-Control Study Nested in the ESTHER Cohort[J].Oxid Med Cell Longev,2019,2019:6470950.
- [37] Chen J,Atkinson R W,Andersen Z J,et al.Long-term exposure to ambient air pollution and risk of lung cancer-A comparative analysis of incidence and mortality in four administrative cohorts in the ELAPSE study[J].Environ Res,2024,263(Pt 3):120236.
- [38] 王飞,郭颀铭,李纪宾,等.中国肺癌高发发现场研究进展[J].肿瘤综合治疗电子杂志,2024,10(04):14-19.
- [39] Li R,Liu Y,Wang T,et al.The characteristics of lung cancer in Xuanwei County:A review of differentially expressed genes and noncoding RNAs on cell proliferation and migration[J].Biomed Pharmacother,2019,119:109312.
- [40] 刘晓燕,刘利群,邹小农,等.1990~2016年云南省宣威市肺癌死亡流行特征分析[J].中国医学科学院学报,2019,41(03):338-343.
- [41] 马运,袁浩冉,胡昊,等.1990—2019年中国归因于烟草的肺癌疾病负担变化趋势分析[J].现代预防医学,2024,51(08):1345-1351.
- [42] 孔锋,吕丽莉,方建,等.中国空气污染指数时空分布特征及其变化趋势(2001-2015)[J].灾害学,2017,32(02):117-123.