

新北市政府 114 年度自行研究報告

研究報告名稱：環境細懸浮微粒之改善
與早期慢性腎臟病患者進展至晚期慢性
腎臟病之相關性：一個全國性的回
溯型世代研究

研究機關：新北市立聯合醫院

研究人員：陳世豐

研究期程：114.01.01-114.12.31

新北市政府 114 年度自行研究成果摘要表

計 畫 名 稱	環境細懸浮微粒之改善與早期慢性腎臟病患者進展至晚期慢性腎臟病之相關性：一個全國性的回溯型世代研究
期 程	自 114 年 1 月 1 日至 114 年 12 月 31 日
經 費	400,000 元
緣 起 與 目 的	<p>背景：環境細懸浮微粒 (fine particulate matter, PM_{2.5}) 空氣汙染對於人體健康的危害與日俱增, 目前諸多研究已發現, PM_{2.5} 不只會增加心肺疾病的風險, 也與其他系統疾病相關。近年來有關 PM_{2.5} 對於腎臟健康以及對於腎臟患者死亡率的影響之研究, 也陸續被發表。目前已有研究顯示, 長期環境 PM_{2.5} 暴露濃度的改善與晚期慢性腎臟病 (advanced chronic kidney disease; CKD) 患者的透析發生率之降低有相關性。台灣的透析患者盛行率高居全球第一, 且不斷的上升中, 而晚期慢性腎臟病患者為透析發生的易感族群；因此, 如何致力於早期預防慢性腎臟病之惡化, 防堵晚期慢性腎臟病之發生, 以成為公共衛生之重要課題。本研究探索 PM_{2.5} 之防治所帶來的長期暴露濃度的改變, 與早期慢性腎臟病 (early CKD) 患者進展至晚期慢性腎臟病 (advanced CKD) 及死亡之相關性。</p> <p>目的：</p> <p>一、分析長期 PM_{2.5} 暴露著改善 (濃度下降), 對早期慢性腎臟病 (early CKD) 患者進展至晚期慢</p>

	<p>性腎臟病 (advanced CKD)及死亡之影響。</p> <p>二、 探索早期慢性腎臟病患在 PM_{2.5} 長期暴露濃度改變時，影響其進展至晚期慢性腎臟病及死亡之相關因素。</p>
<p>方 法 與 過 程</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 本研究為回溯型全國世代研究 (retrospective national cohort study)。 2. 本研究為新北市立聯合醫院人體研究倫理審查委員會授予計劃書編號 112002-N 研究:「環境細懸浮微粒之改善與末期腎臟病前期患者透析發生率之相關性」之展延性研究。本研究以全台灣參與全民健保早期慢性腎臟病(early CKD)照護計劃之患者為研究對象，並收集患者居住地區空氣品質監測站的細懸浮微粒 (PM_{2.5})及其他氣態空氣污染物質(gaseous air pollutants)的資料來執行分析。以參與 early CKD 計劃投保患者的居住地的郵遞區號(zip code)來連結全民健保研究資料庫(National Health Insurance Research Database; NHIRD)及台灣環保署空氣品質監測資料(Taiwan air quality monitoring database; TAQMD)為研究資料來源，收納從 2012/01/01 到 2021/12/31 參與 early CKD 照護計畫之成年患者(≥18 歲)，在台灣幾年來空氣污染防治獲致成效的環境下，長期 PM_{2.5} 暴露的改善(濃度下降)對於 early

	<p>CKD 患者進展至晚期慢性腎臟病(含維持性透析)及死亡之影響。</p> <p>3. 本研究將納入 early CKD 病患之年齡、性別、共病症(如:糖尿病、高血壓、冠心疾病、心衰竭、中風、慢性阻塞性肺病、肝硬化、癌症等)、查爾森共病指標 (Chalson' s Comorbidity index; CCI)、月投保薪資、其他氣態空氣污染物(NO₂、CO、SO₂)的濃度變動、以及居住地區都市化程度為研究分析之共同變項。過程中將以 Cox 比例風險回歸分析(Cox proportional hazard regression analysis)來檢視在不同模型下,PM_{2.5}之長期暴露濃度之變動,對早期慢性腎臟病患者進展至晚期慢性腎臟病(含維持性透析)及死亡的影響。</p>
研究發現及建議	<p>研究發現:</p> <p>1. 長期環境中 PM_{2.5} 濃度的改善,與早期慢性腎臟病(CKD)患者疾病惡化的風險降低密切相關。換言之,空氣品質若持續改善,患者進展至晚期 CKD 或需要進入維持性透析的可能性便顯著下降;反之,若周遭環境中的 PM_{2.5} 水準惡化,則疾病進展的風險會相對上升。</p>

2. 長期暴露於較低濃度的 PM_{2.5} 與早期慢性腎臟病（CKD）患者的死亡風險下降有顯著關聯。換言之，隨著空氣中細懸浮微粒濃度的持續改善，患者的生存預後也相應提升。

建議：

根據本研究的發現，可提出以下建議，涵蓋公共衛生政策、臨床管理以及個人防護層面：

一、 公衛政策層面

1. 加強空氣污染防制：政府應持續推動

PM_{2.5} 減量政策。

2. 環境健康監測與預警：建立更精細化的空

氣品質監測網絡，並提供高風險族群（如 CKD 患者）即時空氣污染警示。

3. 跨部門整合策略：將空氣品質改善納入慢

性病防治計畫。

二、 臨床管理層面

1. 早期監測與干預：對早期 CKD 患者，

應加強腎功能監測，並建議避免長期暴露於高 PM_{2.5} 環境。

	<p>2. 生活方式與環境教育：醫療團隊可向患者提供室內空氣品質改善建議，以降低個體暴露風險。</p> <p>三、 研究與社會倡議層面</p> <p>1. 進一步前瞻性研究：鼓勵結合個體層級環境暴露監測與生理指標的長期追蹤研究。</p> <p>2. 提升健康平等：針對高風險族群設計特別干預措施。</p> <p>整體而言，空氣品質改善不僅有助於環境保護，更可作為慢性腎臟病防治的有效策略。政策制定者、醫療專業人員與社會大眾應共同合作，將空氣污染防制與腎臟健康促進結合，實現「環境改善—健康受益」的雙重目標。</p>
備註	<p>本研究為全球第一個針對早期慢性腎臟病(early CKD)患者，探索環境 PM_{2.5} 之改善對於腎臟健康之影響的全人口(大數據)之世代研究，於公衛政策的制訂方面具參考價值。</p>

研究內容

壹、摘要

研究目的：

環境細懸浮微粒(fine particulate matter, PM_{2.5})空氣汙染對於人體健康的危害與日俱增,目前諸多研究已發現,PM_{2.5}不只會增加心肺疾病的風險,也與其他系統疾病相關。近年來有關PM_{2.5}對於腎臟健康以及對於腎臟患者死亡率的影響之研究,也陸續被發表。目前已有研究顯示,長期環境PM_{2.5}暴露濃度的改善與晚期慢性腎臟病(advanced chronic kidney disease; CKD)患者的透析發生率之降低有相關性。

台灣的透析患者盛行率高居全球第一,且不斷的上升中,而晚期慢性腎臟病患者為透析發生的易感族群;因此,如何致力於**早期預防慢性腎臟病惡化,防堵演進至晚期慢性腎臟病**,以成為公共衛生之重要課題。本研究將探索PM_{2.5}之防治所帶來的長期暴露濃度的改變,與早期慢性腎臟病(early CKD)患者進展至晚期慢性腎臟病(advanced CKD)及死亡之相關性。

目的：

一、分析長期PM_{2.5}暴露著改善(濃度下降),對早期慢性腎臟病(early CKD)患者進展至晚期慢性腎臟病(advanced CKD)及死亡之影響。

二、探索早期慢性腎臟病患在PM_{2.5}長期暴露濃度改變時,影響其進

展至晚期慢性腎臟病及死亡之相關因素。

研究方法：

本研究為回溯型全國世代研究 (retrospective nationwide cohort study)，以全台灣參與全民健保早期慢性腎臟病照護計劃(early CKD Care Program)之患者為研究對象，並收集患者居住地區空氣品質監測站的細懸浮微粒(PM_{2.5})及其他氣態空氣污染物質(gaseous air pollutants)的資料來執行分析。以參與 early CKD 計劃投保患者的居住地的郵遞區號(zip code)來連結全民健保研究資料庫(National Health Insurance Research Database; NHIRD)及台灣環保署空氣品質監測資料(Taiwan air quality monitoring database; TAQMD)為研究資料來源，收納從 2012/01/01 到 2021/12/31 參與 early CKD 照護計畫之成年患者(≥ 18 歲)，探索在台灣近二十年來空氣污染防治有正面成效的時空背景下，長期 PM_{2.5} 暴露的改善(濃度下降)對於這群患者進展至晚期慢性腎臟病(含維持性透析)及死亡的風險之影響。

研究納入 early CKD 病患之年齡、性別、共病症(如:糖尿病、高血壓、冠心疾病、心衰竭、中風、慢性阻塞性肺病、肝硬化、癌症等)、查爾森共病指標 (Chalson's Comorbidity index; CCI)、月投保薪資、其他氣態空氣污染物(NO₂、CO、SO₂)的濃度變動、以及居住地區都市化程度為研究分析之共同變項。過程中以 Cox 比例風險回歸分析

(Cox proportional hazard regression analysis)來檢視在不同模型下,PM_{2.5}之長期暴露濃度之變動,對早期慢性腎臟病患者進展至晚期慢性腎臟病(含維持性透析)及死亡的影響。進一步以限制性立方樣條(restricted cubic spline; RCS)分析來描繪 Δ PM_{2.5} 與進展至晚期慢性腎臟病及死亡風險之暴露劑量-反應關係。

研究結果:

根據多變項 Cox 比例風險模型分析, Δ PM_{2.5} 每降低 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (代表環境 PM_{2.5} 改善), 與進展至晚期慢性腎臟病的風險降低 8% 有關 (風險比 [HR], 0.92; 95% 信賴區間 [CI], 0.92 - 0.93), 透析啟始風險降低 5% (HR, 0.95; 95% CI, 0.95 - 0.96), 以及死亡風險降低 7% (HR, 0.93; 95% CI, 0.92 - 0.93)。

限制性立方樣條 (RCS) 分析以 Δ PM_{2.5} = 0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 為參考點顯示, PM_{2.5} 濃度增加 (Δ PM_{2.5} > 0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) 與晚期慢性腎臟病風險逐漸上升有關; 相反地, PM_{2.5} 濃度下降 (Δ PM_{2.5} < 0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) 則與風險降低相關。然而, 當空氣品質顯著改善 (Δ PM_{2.5} < -15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) 時, 風險下降的效益趨於平緩。在維持性透析方面, RCS 顯示 Δ PM_{2.5} 與風險之間呈現近似線性正相關 (線性與非線性趨勢檢定的 P 值均 < 0.001), 但當 Δ PM_{2.5} < -7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 時, 斜率略

有減緩。至於死亡風險，RCS 同樣顯示空氣品質惡化 ($\Delta\text{PM}_{2.5} > 0 \mu\text{g}/\text{m}^3$) 與風險上升相關 (線性與非線性趨勢檢定的 P 值均 < 0.001)，而 $\text{PM}_{2.5}$ 濃度改善 ($\Delta\text{PM}_{2.5} < 0 \mu\text{g}/\text{m}^3$) 具有保護作用。然而，當 $\text{PM}_{2.5}$ 降幅超過約 $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 時，生存效益亦趨於平緩。

貳、 主旨及背景說明

環境細懸浮微粒(fine particulate matter, $\text{PM}_{2.5}$)空氣汙染對於人體健康的危害與日俱增，目前諸多研究已發現， $\text{PM}_{2.5}$ 不只會增加心肺疾病的風險，也與其他系統疾病相關。近年來有關 $\text{PM}_{2.5}$ 對於腎臟健康以及對於腎臟患者死亡率的影響之研究，也陸續被發表。目前已有研究顯示，長期環境 $\text{PM}_{2.5}$ 暴露濃度的改善與晚期慢性腎臟病(advanced chronic kidney disease; CKD)患者的透析發生率之降低有相關性，但此結論是否能推及早期慢性腎臟病患者仍不確定。

台灣的透析患者盛行率高居全球第一，且不斷的上升中，而晚期慢性腎臟病患者為透析發生的易感族群；因此，如何致力於早期預防慢性腎臟病惡化，防堵晚期慢性腎臟病之演進，以成為公共衛生之重要課題。本研究將探索 $\text{PM}_{2.5}$ 之防治所帶來的長期暴露濃度的改變，與早期慢性腎臟病(early CKD)患者進展至晚期慢性腎臟病(advanced CKD)及死亡之相關性。

參、 相關研究、文獻之探討

一、 空氣污染與人體健康

細懸浮微粒 (PM_{2.5}) 已被廣泛認定為導致多種不良健康結果的重要環境危險因子。過去二十年中，大量流行病學與臨床研究顯示，長期暴露於PM_{2.5}與中風、冠狀動脈疾病、慢性阻塞性肺病、高血壓、類風濕性關節炎及糖尿病等多種疾病的發生與惡化密切相關 (Cesaroni et al., 2014; He et al., 2024; Li et al., 2023; Lin et al., 2017; Wang et al., 2021; Yuan et al., 2019)。在近十年的研究中，學者們進一步發現PM_{2.5}暴露與腎臟疾病之間亦存在顯著關聯，不僅可能促進慢性腎臟病 (CKD) 的發生，亦可能加速其進展至末期腎臟病 (ESKD) (Bowe et al., 2018; Chan et al., 2018; Lin et al., 2020; Wathanavasin et al., 2024; Xu et al., 2022)。儘管已知PM_{2.5}帶來多重健康風險，全球仍有超過99%的人口長期生活在PM_{2.5}濃度超過世界衛生組織 (WHO) 建議標準的地區 (WHO, 2023)。這意味著大多數人皆無法避免持續的細懸浮微粒暴露，其對公共健康的潛在影響不容忽視。因此，改善空氣品質已成為各國公共衛生與環境政策的核心目標之一，不僅為了減少呼吸與心血管疾病的負擔，也為了防範包括腎臟疾病在內的多系統健康威

脅。

二、全球的慢性腎臟病 (CKD)

慢性腎臟病 (CKD) 是一項全球性且日益嚴重的公共衛生挑戰。根據最新的流行病學研究，全球約有超過10%的人口、超過8億人正受到CKD的影響 (Kovesdy, 2022)。這項疾病不僅普遍存在，且其造成的健康與經濟影響極為深遠。根據《柳葉刀》(The Lancet) 的全球疾病負擔研究結果，2017年約有120萬人因CKD而死亡，並導致高達3,580萬失能調整生命年 (DALYs) 的損失 (Bikbov et al., 2020)。這些數據突顯出CKD在全球公共衛生體系中的重要性與緊迫性。更令人憂心的是，CKD的全球死因排名不斷上升—2017年已居第12位，預測到2040年將躍升為全球第5大死因 (Kovesdy, 2022)。

隨著CKD的進展，患者最終可能發展為末期腎臟病 (ESRD)，此階段不僅病情更為複雜，亦帶來沉重的醫療與心理負擔。研究指出，ESRD患者的死亡風險顯著高於一般人群 (van Walraven et al., 2014)，而其健康相關生活品質 (HRQoL) 也大幅下降 (Chen et al., 2016)。除了健康影響外，ESRD對醫療系統的經濟壓力也不容忽視。腎臟替代療法 (RRT)，包括透析與腎臟移植，雖為延續生命的重要手段，但成本極為高昂。儘管接受RRT的患者僅占全球人口的0.038%，其治療費用卻在部分國家中佔據整體醫療預算的2%至4%，

顯示其對醫療資源分配的重大影響 (Thurlow et al., 2021)。

然而，全球CKD的盛行率及分佈差異，並非僅能以糖尿病與高血壓等傳統危險因子來解釋。越來越多的研究指出，環境因素可能在其中扮演關鍵角色。工業化帶來的空氣污染、水源污染與重金屬暴露等問題，正逐漸被視為影響CKD發生與進展的重要外部因素 (Tsai et al., 2021; Xu et al., 2018)。這些證據提醒我們，慢性腎臟病的防治不僅需要關注個體層面的代謝與生活型態，更應從宏觀的環境健康角度出發，透過政策與公共衛生介入，共同應對這項全球性的健康威脅。

三、台灣的慢性腎臟病 (CKD)

在台灣，慢性腎臟病 (CKD) 是一項嚴峻且持續惡化的公共衛生議題。根據流行病學調查，整體CKD (第1至第5期) 的盛行率約為11.9%，其中中度至重度CKD (第3至第5期) 的盛行率達6.7% (Wen et al., 2008)。隨著年齡的增長，CKD的罹患率顯著上升，而全因死亡率也隨著疾病分期的進展而逐步增加。當CKD進展至末期腎臟病 (ESRD) 時，患者不僅面臨生理與心理的重大負擔，也對醫療體系造成沉重壓力。根據美國腎臟資料系統的年度報告，台灣的ESRD透析盛行率為全球最高，且透析的年度發病率與盛行率仍持續攀升，特別是在老年男性族群中尤為明顯 (United States Renal Data

System, 2023)。這種趨勢導致ESRD相關的併發症、死亡率與失能率不斷上升，也使醫療支出急劇增加，對台灣社會及全民健保體系構成了龐大負擔 (Lai et al., 2022)。2018年的統計顯示，雖然透析患者僅佔台灣總人口的0.36%，但其醫療支出卻占全民健保年度總支出的超過9%(國家衛生研究院, 2021)，足見其經濟影響的嚴重性。

為了應對這項日益嚴峻的挑戰，台灣政府於2007年啟動了全國性的「pre-ESRD照護計畫」(pre-ESRD Care Program)，針對第3b至第5期CKD患者 ($eGFR < 45 \text{ ml/min/1.73m}^2$) 提供多專業職類整合式照護。該計畫在降低醫療成本與延緩病情惡化方面取得顯著成效 (Hwang et al., 2010)。隨後在2011年，政府進一步將該計畫擴展至涵蓋第1至第3a期CKD患者的「early CKD照護計畫」(Yang et al., 2022)，藉由早期介入與健康促進策略，期望達成「全民腎臟健康」的長期目標。然而，現行的CKD預防與管理策略主要聚焦於具有既知風險因子的族群，例如糖尿病、高血壓、吸菸、肥胖、或長期使用中草藥等。

隨著研究的推進行，越來越多證據顯示，環境因子可能在CKD的發生與進展中扮演關鍵角色。空氣污染、重金屬暴露、以及極端氣候條件等，皆被視為潛在的非傳統風險來源。未來的CKD防治政策，除了持續強化代謝與生活型態風險因子的管理外，更應將環境暴露納

入疾病篩檢與預防計畫中，以更全面的公共衛生視角，減緩CKD對台灣社會與醫療體系的長期衝擊 (Hwang et al., 2010)。

四、台灣의 空氣污染與腎臟健康研究

台灣的治療性末期腎臟病 (ESKD) 發生率與盛行率長期位居全球首位，同時其細懸浮微粒 (PM_{2.5}) 暴露程度在經濟合作暨發展組織 (OECD) 國家中亦高居第四位 (OECD, 2020)。自2005年以來，隨著政府推動多項空氣污染防制政策及法規，環境中PM_{2.5}的平均濃度已有顯著下降。然而，有關這些空氣品質改善是否能減緩慢性腎臟病 (CKD) 進展的流行病學證據仍相當有限。

近期，Chen等人 (2025) 的全國性研究提供了重要線索，指出長期PM_{2.5}暴露降低與晚期慢性腎臟病患者進展至透析及死亡風險下降之間存在顯著關聯 (Chen et al., 2025)。儘管該研究強化了環境污染改善與腎臟健康之間的關聯性推論，但尚不清楚這項發現是否適用於早期CKD患者。早期介入被廣泛視為全球CKD防治策略的核心要素之一，因其有助於延緩疾病惡化、降低死亡風險並減輕醫療負擔 (Francis et al., 2024)。因此，本研究旨在進一步探討長期環境PM_{2.5}濃度變化 (Δ PM_{2.5}) 與早期CKD患者 (第1至第3a期，eGFR \geq 45 ml/min/1.73m²) 進展至晚期CKD及死亡風險之間的關聯性。透過結合全國性健康保險資料庫與空氣品質監測數據，本研究期望能補

足既有文獻的不足，並為空氣污染防制政策在早期腎臟病防治上的潛在效益提供更具實證性的支持。

肆、研究方法

一、資料來源

(一)全民健康保險研究資料庫 (NHIRD)

為促進全民健康，台灣政府於1995年3月1日正式推行全民健康保險 (National Health Insurance, NHI) 計畫。NHI採取強制性單一支付者制度，確保全民皆能獲得公平且可負擔的醫療服務。截至2021年底，該制度的覆蓋率已高達全國人口的99.8%，而截至2022年，全台約92.04%的醫療院所均與NHI簽約 (行政院, 2023)，顯示其幾乎涵蓋了全國醫療體系。根據法規規定，醫師必須將所有醫療申報資料上傳至健保署。自2000年起，這些去識別化的申報資料由主管機關彙整後形成「全民健康保險研究資料庫」(National Health Insurance Research Database, NHIRD)，並自2002年起開放供研究使用 (Lin et al., 2018)。

NHIRD內容廣泛，包含受益人基本註冊資料、門診與住院申報資料、重大傷病患者註冊資料、合約醫療機構註冊資料、藥品處方註冊資料，以及合約藥局費用明細等。研究人員可利用加密的個人識

別碼連結不同資料集，獲得個體層級的人口學特徵、診療記錄與醫療資源使用情形 (Hsieh et al., 2019; Lin et al., 2018)。

在2016年之前，國家衛生研究院曾提供三個長期隨機抽樣資料庫，即「長期健保資料庫2000 (LHID2000)」、「長期健保資料庫2005 (LHID2005)」與「長期健保資料庫2010 (LHID2010)」，每個資料庫均包含100萬名受試者的完整醫療紀錄。此外，針對特定疾病的研究資料集，其抽樣上限為全國人口的10%。2016年後，健保資料正式遷移至「衛生福利資料科學中心」(Health and Welfare Data Science Center, HWDC)，所有研究分析須於該中心內進行，以強化資料安全與個人隱私保護 (Hsieh et al., 2019)。雖然此新制度增加了研究的程序與時間成本，但HWDC提供全人口層級的完整資料，並允許研究者透過加密連結方式，將NHIRD與其他政府資料庫（如健康調查、疾病登記、福利登記及社會報告系統等）整合，進一步拓展研究的廣度與深度 (Hsieh et al., 2019)。憑藉其龐大的樣本規模、全國代表性與高度的數據完整性，NHIRD已成為台灣乃至國際上進行流行病學與臨床研究的重要資料來源，為公共衛生與生物醫學研究提供了強大且具普遍適用性的實證基礎。

(二)、台灣的空氣品質監測系統(TAQMD)

由於地理位置及快速工業化進程，台灣尤其是都市地區長期面臨空

氣污染的挑戰。為了有效監測與管理空氣品質，台灣環境部

(MOENV) 於1993年建立了全國性的空氣品質監測系統。隨著時間推移，該系統不斷擴展與升級，截至2022年，已在全台設置85個監測站，主要分布於都市及工業區，並在郊區及離島設有少數站點，以確保對不同環境類型的空氣品質進行監測。這些監測站持續收集各種空氣污染物的數據，包括細懸浮微粒 (PM_{2.5} 和 PM₁₀)、二氧化氮 (NO₂)、二氧化硫 (SO₂)、臭氧 (O₃)、一氧化碳 (CO) 以及揮發性有機化合物 (VOCs) (MOENV, 2023)。同時，監測站也測量環境氣象因子，如溫度、濕度、降雨量、風向及風速等，以提供更完整的環境背景資料。每個監測站每小時發布數據，這些資料累積後形成了台灣空氣品質監測資料庫 (Taiwan Air Quality Monitoring Database, TAQMD)，為環境與健康研究提供了重要基礎。

本研究即整合了台灣的兩大全國性資料庫——全民健康保險研究資料庫 (NHIRD) 與台灣空氣品質監測資料庫 (TAQMD) ——進行資料蒐集與分析，旨在探索空氣污染對早期慢性腎臟病患者健康結果的潛在影響，實現環境與公共衛生研究的跨領域整合。

二、研究族群

本研究納入的符合資格對象為年齡 ≥ 18 歲、患有早期慢性腎臟病 (CKD, 第1-3a期, eGFR ≥ 45 ml/min/1.73m²) 的成人，且在

2012 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日期間，至少於持續設有 PM_{2.5} 監測的地區居住連續 12 個月。居住地位置主要依據納入研究前患者因急性上呼吸道感染（ICD-9-CM: 460；ICD-10-CM: J00）或過敏性鼻炎/鼻竇炎（ICD-9-CM: 472、473、477；ICD-10-CM: J30 - J32）門診就診之醫療機構判定。對於缺乏上述就診紀錄的患者，其居住地則依據受益人登記資料庫中的就業資訊取得(Chen et al., 2025)。病患參加早期 CKD 照護計畫的日期為納入研究基準日。

研究期間共計 1,001,131 名患者被納入，並依據以下排除標準剔除部分對象：人口統計資料缺失者 (n = 4,108)、年齡 <18 或 ≥100 歲者 (n = 2,115)、先前已參與 Pre-ESKD 照護計畫者 (n = 4,924)、隨訪時間不足 365 天者 (n = 25,524)、或在入組後 365 天內即進展至需維持透析的末期腎臟病 (ESKD) 者 (n = 217)。此外，居住於無空氣品質監測站的郵遞區號者 (n = 532,868) 以及所在區域缺乏 PM_{2.5} 資料者 (n = 7,520) 亦被排除。經過上述篩選後，最終分析世代包含 423,855 名早期 CKD 成人患者 (圖 1)。

三、長期PM_{2.5}暴露量變動(Δ PM_{2.5})之測量

定義：每位研究對象的 PM_{2.5} 濃度變化 (Δ PM_{2.5}) 計算分為三個步驟。首先，計算基準日前 365 天的日平均 PM_{2.5} 濃度，稱為濃度

A。其次，計算追蹤結束日前 365 天的日平均 $PM_{2.5}$ 濃度，稱為濃度 B。第三， $\Delta PM_{2.5}$ 定義為 B 減 A ($B - A$ ，單位 $\mu g/m^3$)，其中負值代表空氣品質改善，正值則表示空氣品質惡化 (Chen et al., 2025)。

在類別分析中，將 $\Delta PM_{2.5}$ 按升序分為三分位數：第一分位數代表 $PM_{2.5}$ 降幅最大，第二分位數表示濃度變化最小，而第三分位數則對應 $PM_{2.5}$ 暴露增加最多的群體。

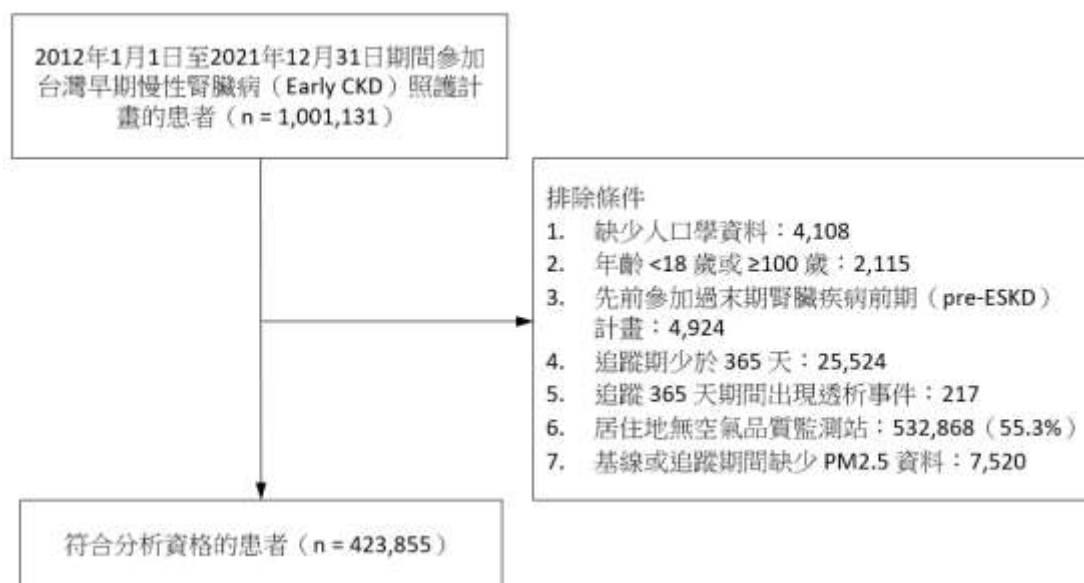


圖 1. 研究參與者納入與排除流程的流程圖

四、研究結果定義

本研究的主要終點為進展至晚期慢性腎臟病 (CKD)，包括開始維持性透析。具體定義為早期 CKD 患者後續參與 Pre-ESKD 照護計畫

(第3b - 5期 CKD， $eGFR < 45 \text{ ml/min/1.73m}^2$) 或申請維持性透析重

大傷病卡的日期。Early CKD 照護計畫及 Pre-ESKD 照護計畫的參與情況均透過台灣健保給付代碼進行確認。另一研究結果為基準日 365 天後的全因死亡。死亡資料，包括死亡日期及死因，係透過將患者紀錄與衛生福利資料科學中心（HWDC）內的台灣死亡登記資料連結取得。對於已發生事件的患者，追蹤於事件發生當天結束；對於未發生事件者，則持續追蹤至 2022 年 12 月 31 日為止。

五、基礎特徵與研究共變數

基礎特性變數包括個人層面的特徵與地區層級的環境及社會因素。

個人層面的共變數涵蓋人口學特徵（年齡、性別及每月投保薪資）、共病症狀況（糖尿病、高血壓、慢性阻塞性肺病、冠狀動脈疾病、肝硬化、心臟衰竭、中風及惡性腫瘤）以及查爾森共病指數

（Charlson Comorbidity Index, CCI）分數。各共病症狀況皆透過基準日前 12 個月內的住院與門診給付資料進行識別。

郵遞區域層級的共變數則包括都市化程度及空氣污染相關指標。

都市化程度依據 Liu 等人(Liu et al., 2006)設定的指標區分為四級（最低、低、高、最高），分別對應城市、鎮、市郊及鄉村層級 (Morrish and Florio, 2024)。此外，地區層級的空氣污染指標包括二氧化氮 (NO₂)、一氧化碳 (CO) 及二氧化硫 (SO₂) 濃度的年度變化，用以控制其他可能影響慢性腎臟病進展的環境因素。

六、統計分析(statistical analysis)

依據 $PM_{2.5}$ 變化量 ($\Delta PM_{2.5}$) 將受試者分為三分位數後，首先比較各組間的基礎特徵分佈。對於連續變項，採用一般線性模型 (general linear model) 之線性對比法評估其趨勢；對於類別變項，則以 Cochran - Armitage 趨勢檢定 (trend test) 分析各組分佈的差異。

為進一步探討 $\Delta PM_{2.5}$ 與各研究結果風險之間的關聯性，本研究採用 Cox 比例風險模型 (Cox proportional hazards model) 進行分析，並將表 1 所列之所有基礎特徵納入為共變數，以控制潛在干擾因子。模型依調整程度共分為三種設定。模型 1 為未調整模型，僅納入 $\Delta PM_{2.5}$ 作為自變項；模型 2 則進一步調整個人層級之共變數，包括年齡、性別、每月投保薪資、共病症狀、查爾森共病指數 (Charlson Comorbidity Index, CCI) 分數及納入年份；模型 3 則在模型 2 的基礎上，額外納入居住地都市化程度以及 NO_2 與 SO_2 年變化量。由於 CO 與 NO_2 之間具有高度共線性，因此 CO 未被納入多變量 Cox 模型中，以避免模型不穩定性。

為更細緻描繪 $\Delta PM_{2.5}$ 與各結果風險之間的暴露 - 反應關係，本研究以限制性立方樣條 (RCS) 將 $\Delta PM_{2.5}$ 作為連續變項建模，並調整與模型 3 相同的共變數。樣條節點設於 $\Delta PM_{2.5}$ 分佈的第 10、

第 50 及第 90 百分位數，以捕捉潛在的非線性關係。

此外，為檢驗基礎特徵的潛在效應修飾作用，進行分層分析。依年齡 (<65 歲與 ≥65 歲)、性別、有無糖尿病及每月薪資 (≤19,047 元 [第一級] 與 >19,047 元 [第二至三級]) 進行分層，評估不同人口及臨床亞群中關聯性之差異。

RCS 分析以 R 軟體第 4.3.2 版 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) 之 *rms* 套件執行；其餘統計分析則使用 SAS 軟體第 9.4 版 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) 完成。雙尾檢定的 *P* 值 <0.05 被視為具有統計學上顯著意義。所有分析皆於衛生福利資料科學中心 (Health and Welfare Data Science Center, HWDC) 現場完成。

伍、研究發現

一、研究對象的基礎特徵

本研究共納入 423,855 位居住於 2012 年至 2021 年期間、具有 PM_{2.5} 監測資料地區的早期慢性腎臟病 (CKD) 成年患者。整體平均年齡為 64.2 歲，其中近一半 (49.8%) 年齡達 65 歲或以上，男性佔 52.3%。就社會經濟狀況而言 (以每月投保薪資作為代表)，38.9% 的患者屬於新台幣 19,047 - 26,400 元組別，34.2% 屬於

≥26,400 元組別，而 26.9% 屬於 ≤19,047 元的最低薪資組別。

研究期間內年均 PM_{2.5} 濃度的變化量 (ΔPM_{2.5}) 介於 -28.0 至 21.2 μg/m³，顯示不同地區在空氣品質改善或惡化方面存在明顯的時空差異。依據 ΔPM_{2.5} 的三分位數分組後，第1個三分位 (-28.0 至 -10.2 μg/m³) 共有 139,850 位患者，第2個三分位 (-10.2 至 -4.9 μg/m³) 為 139,908 位，第3個三分位 (-4.9 至 21.1 μg/m³) 為 144,097 位。

在三個 ΔPM_{2.5} 三分位組之間，大多數基礎特徵皆顯示出顯著差異。具有顯著差異的變項包括年齡分布、特定共病症的盛行率、查爾森共病指數 (CCI) 分數、氣態污染物 (NO₂、CO、SO₂) 之年變化量，以及居住地的都市化程度。然而，各組之間的每月投保薪資分布差異未達統計顯著 (表 1)。

表 1. 依年度 ΔPM_{2.5} 三分位數分組的早期慢性腎臟病 (CKD) 患者基礎特徵

變項	全體 (n = 423,855)	1st 三分位數 (n = 139,850)	2nd 三分位數 (n = 139,908)	3rd 三分位數 (n = 144,097)	P 趨勢
ΔPM _{2.5} (μg/m ³)	-28.0 至 21.2	-28.0 至 -10.2	-10.2 至 -4.9	-4.9 至 21.2	-
空氣污染物平均變化					
PM _{2.5} (μg/m ³)	-8.4 ± 5.7	-15.2 ± 3.7	-7.4 ± 1.5	-2.8 ± 1.4	<0.001
NO ₂ (ppb)	-3.7 ± 2.2	-5.3 ± 1.9	-3.7 ± 1.7	-2.0 ± 1.7	<0.001
CO (ppm)	-1.2 ± 0.8	-1.7 ± 0.8	-1.1 ± 0.7	-0.8 ± 0.7	<0.001

變項	全體 (n = 423,855)	1st 三分位數 (n = 139,850)	2nd 三分位數 (n = 139,908)	3rd 三分位數 (n = 144,097)	P 趨勢
SO2 (ppb)	-1.6 ± 1.0	-2.2 ± 1.1	-1.6 ± 0.8	-1.1 ± 0.6	<0.001
年齡 (年)	64.2 ± 13.3	63.4 ± 12.8	64.3 ± 13.4	64.8 ± 13.7	<0.001
年齡 ≥65 歲	210,940 (49.8%)	65,093 (46.5%)	70,233 (50.2%)	75,614 (52.5%)	<0.001
男性	221,583 (52.3%)	71,604 (51.2%)	73,381 (52.5%)	76,598 (53.2%)	<0.001
居住地城市化程度					<0.001
最低等級	12,552 (3.0%)	6,010 (4.3%)	3,496 (2.5%)	3,046 (2.1%)	
低等級	107,292 (25.3%)	37,498 (26.8%)	38,738 (27.7%)	31,056 (21.6%)	
高等級	212,495 (50.1%)	69,829 (49.9%)	73,443 (52.5%)	69,223 (48.0%)	
最高等級	91,516 (21.6%)	26,513 (19.0%)	24,231 (17.3%)	40,772 (28.3%)	
每月收入 (新台幣)					0.735
≤19,047	113,843 (26.9%)	36,704 (26.3%)	37,503 (26.8%)	39,636 (27.5%)	
19,047–26,400	164,891 (38.9%)	56,196 (40.2%)	54,570 (39.0%)	54,125 (37.6%)	
≥26,400	145,121 (34.2%)	46,950 (33.6%)	47,835 (34.2%)	50,336 (34.9%)	
共病症情況					
糖尿病	256,745 (60.6%)	79,589 (56.9%)	85,193 (60.9%)	91,963 (63.8%)	<0.001
高血壓	286,329 (67.6%)	93,955 (67.2%)	94,776 (67.7%)	97,598 (67.7%)	0.002
冠狀動脈疾病	73,450 (17.3%)	23,505 (16.8%)	24,718 (17.7%)	25,227 (17.5%)	<0.001
慢性阻塞性肺病 (COPD)	23,625 (5.6%)	6,685 (4.8%)	8,131 (5.8%)	8,809 (6.1%)	<0.001
肝硬化	6,225 (1.5%)	1,697 (1.2%)	2,026 (1.5%)	2,502 (1.7%)	<0.001
心衰竭	5,941 (1.4%)	1,153 (0.8%)	2,097 (1.5%)	2,691 (1.9%)	<0.001
中風	6,165 (1.5%)	1,789 (1.3%)	2,140 (1.5%)	2,236 (1.6%)	<0.001
惡性腫瘤	33,299 (7.9%)	9,053 (6.5%)	10,985 (7.9%)	13,261 (9.2%)	<0.001
Charlson 共病指數	3.0 ± 2.1	2.7 ± 1.9	3.1 ± 2.1	3.3 ± 2.3	<0.001

縮寫說明：

CKD，慢性腎臟病；ESRD，末期腎臟疾病；PM，懸浮微粒；NTD，新台幣；COPD，慢性阻塞性肺病

資料表示方式：頻數 (%) 或 平均值 ± 標準差

二、 PM_{2.5} 變化對研究結果的影響

根據我們的多變量 Cox 比例風險模型分析，每當環境中 PM_{2.5} 濃度下降 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (以 $\Delta\text{PM}_{2.5}$ 表示，代表空氣品質改善)，患者進展至晚期慢性腎臟病 (CKD) 的風險約降低 8% (風險比 [HR]，0.923；95% 信賴區間 [CI]，0.920 - 0.926)，開始透析的風險約下降 5% (HR，0.953；95% CI，0.947 - 0.960)，死亡風險亦降低近 7% (HR，0.925；95% CI，0.923 - 0.927) (表 2 模型 3)。這些數據表明，即便是微幅的空氣污染改善，也可能對 CKD 患者的健康產生顯著的正向影響。

表 2. 年平均 $\Delta\text{PM}_{2.5}$ (連續變數，以每降低 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 計) 與各調整模型下結果風險的關聯

結果／模型	危險比 (95% 信賴區間)	P 值
進展為晚期慢性腎臟病 (CKD)		
模型 1	0.787 (0.784-0.789)	<0.001
模型 2	0.791 (0.788-0.794)	<0.001
模型 3	0.923 (0.920-0.926)	<0.001
進入長期透析治療		
模型 1	0.835 (0.830-0.841)	<0.001
模型 2	0.835 (0.830-0.841)	<0.001
模型 3	0.953 (0.947-0.960)	<0.001
全因死亡		

結果／模型	危險比（95% 信賴區間）	P 值
模型 1	0.809（0.807–0.811）	<0.001
模型 2	0.821（0.819–0.823）	<0.001
模型 3	0.925（0.923–0.927）	<0.001

縮寫說明：

PM，懸浮微粒（particulate matter）；CI，信賴區間（confidence interval）。

模型說明：

- **模型 1：** 未經調整的粗模型
- **模型 2：** 調整年齡、性別、每月收入、所有共病以及查爾森共病指數（Charlson Comorbidity Index）分數與登錄年份
- **模型 3：** 進一步調整居住地都市化程度及 NO₂、SO₂ 年變化量

進一步將 $\Delta\text{PM}_{2.5}$ 變化分為三個三分位數，我們以第 2 三分位（ $\Delta\text{PM}_{2.5}$ - 10.2 至 - 4.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，代表 $\text{PM}_{2.5}$ 變化最小）作為參考組，觀察不同改善幅度對患者風險的影響。結果顯示，處於第 1 三分位（ $\Delta\text{PM}_{2.5}$ - 28.0 至 - 10.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）的患者，其進展至晚期 CKD 的風險下降了 19%，開始透析的風險降低 9%，死亡風險更降低了 28%。相對地，第 3 三分位（ $\Delta\text{PM}_{2.5}$ - 4.9 至 21.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）的患者，因空氣品質惡化，其進展至晚期 CKD 的風險增加了 2.25 倍，進展至透析的風險增加 1.59 倍，死亡風險增加 1.94 倍（表 3 模型 3）。這一對比清楚呈現了空氣品質改善與惡化對 CKD 患者健康結果的截然不同影響。

表 3. 年平均 $\Delta\text{PM}_{2.5}$ 三分位數（分類變數）與各調整模型下結果風險的關聯

結果／模型／ $\Delta\text{PM}_{2.5}$	患者人數	發生率（95% CI）†	危險比（95% CI）	P 值
進展為晚期慢性腎臟病（CKD）				
模型 1				
Tertile 1	139,893	6.8（6.6–6.9）	0.37（0.35–0.38）	<0.001
Tertile 2	139,828	11.3（11.1–11.5）	參考值	-
Tertile 3	144,134	30.8（30.2–31.4）	4.16（4.03–4.29）	<0.001
模型 2				
Tertile 1	139,893	6.8（6.6–6.9）	0.38（0.36–0.39）	<0.001
Tertile 2	139,828	11.3（11.1–11.5）	參考值	-
Tertile 3	144,134	30.8（30.2–31.4）	4.04（3.92–4.16）	<0.001
模型 3				
Tertile 1	139,893	6.8（6.6–6.9）	0.81（0.78–0.84）	<0.001
Tertile 2	139,828	11.3（11.1–11.5）	參考值	-
Tertile 3	144,134	30.8（30.2–31.4）	2.25（2.17–2.32）	<0.001
進入長期透析治療				
模型 1				
Tertile 1	139,893	2.0（1.9–2.1）	0.36（0.34–0.39）	<0.001
Tertile 2	139,871	2.5（2.4–2.6）	參考值	-
Tertile 3	144,091	3.1（2.9–3.2）	2.78（2.57–3.00）	<0.001
模型 2				
Tertile 1	139,893	2.0（1.9–2.1）	0.37（0.34–0.39）	<0.001
Tertile 2	139,871	2.5（2.4–2.6）	參考值	-
Tertile 3	144,091	3.1（2.9–3.2）	2.75（2.55–2.97）	<0.001
模型 3				
Tertile 1	139,893	2.0（1.9–2.1）	0.91（0.85–0.98）	0.009

結果／模型／ $\Delta\text{PM}_{2.5}$	患者人數	發生率 (95% CI) †	危險比 (95% CI)	P 值
Tertile 2	139,871	2.5 (2.4–2.6)	參考值	-
Tertile 3	144,091	3.1 (2.9–3.2)	1.59 (1.47–1.73)	<0.001
全因死亡				
模型 1				
Tertile 1	139,850	16.6 (16.4–16.8)	0.33 (0.32–0.34)	<0.001
Tertile 2	139,908	28.6 (28.3–29.0)	參考值	-
Tertile 3	144,097	53.2 (52.5–54.0)	3.25 (3.19–3.32)	<0.001
模型 2				
Tertile 1	139,850	16.6 (16.4–16.8)	0.36 (0.35–0.37)	<0.001
Tertile 2	139,908	28.6 (28.3–29.0)	參考值	-
Tertile 3	144,097	53.2 (52.5–54.0)	3.05 (2.99–3.11)	<0.001
模型 3				
Tertile 1	139,850	16.6 (16.4–16.8)	0.72 (0.70–0.73)	<0.001
Tertile 2	139,908	28.6 (28.3–29.0)	參考值	-
Tertile 3	144,097	53.2 (52.5–54.0)	1.94 (1.90–1.99)	<0.001

縮寫說明：

PM，懸浮微粒 (particulate matter)；CI，信賴區間 (confidence interval)

† 每 1,000 人-年事件數

模型說明：

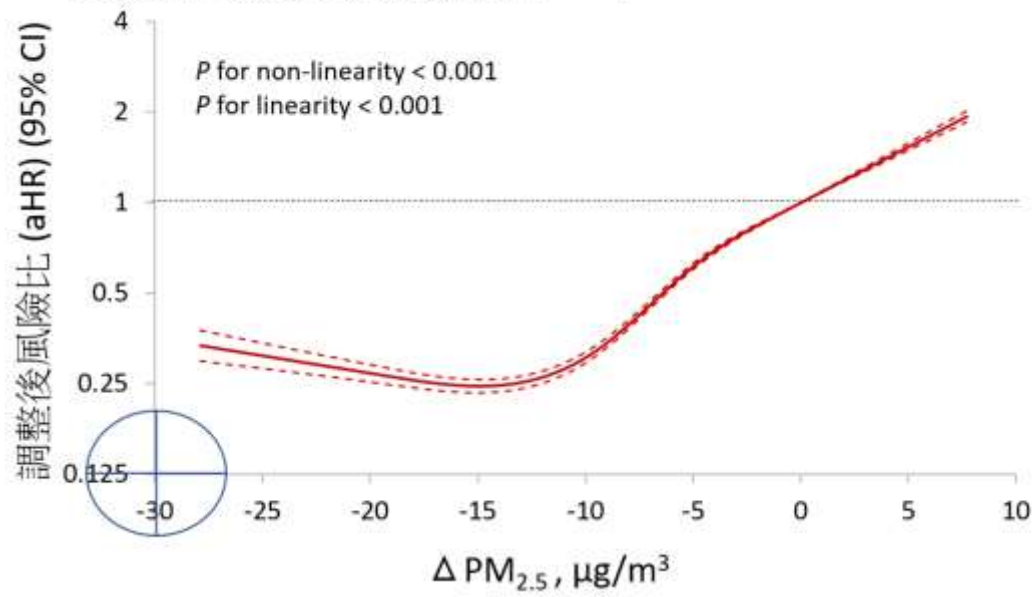
- **模型 1：** 未經調整的粗模型
- **模型 2：** 調整年齡、性別、每月收入、所有共病以及查爾森共病指數 (Charlson Comorbidity Index) 分數與登錄年份
- **模型 3：** 進一步調整居住地都市化程度及 NO_2 、 SO_2 年變化量

我們使用 $\Delta\text{PM}_{2.5} = 0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 作為基準點進行限制性立方樣條 (RCS) 分析，結果顯示，當 $\text{PM}_{2.5}$ 濃度升高 ($\Delta\text{PM}_{2.5} > 0 \mu\text{g}/\text{m}^3$) 時，晚期 CKD 的風險逐步上升；而當 $\text{PM}_{2.5}$ 減少 ($\Delta\text{PM}_{2.5} < 0 \mu$

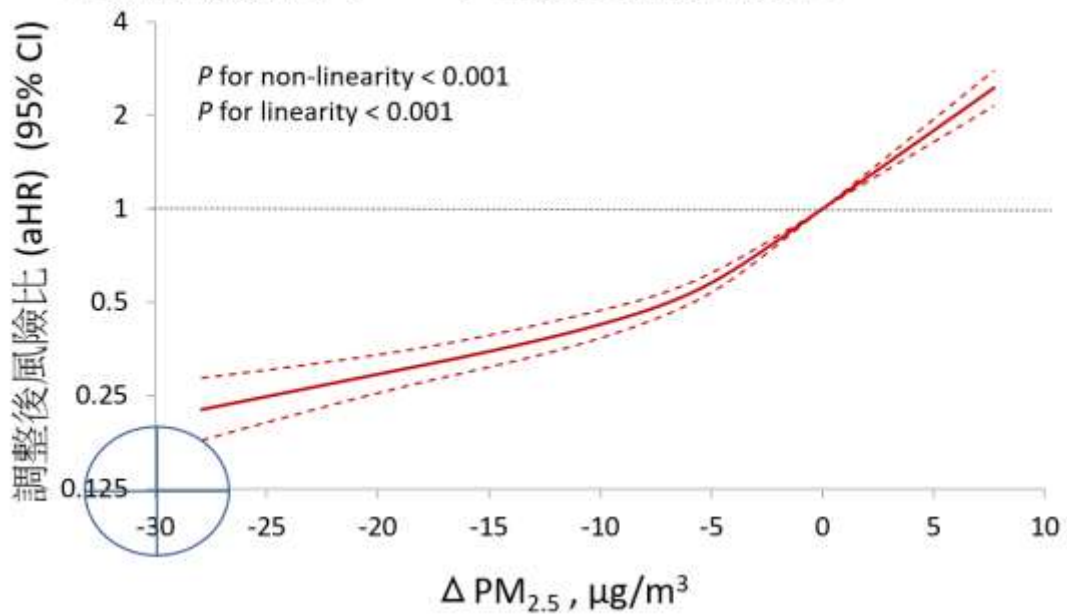
g/m^3) 時，則對風險具有保護作用。然而，對於那些生活在空氣品質改善幅度較大的地區 ($\Delta\text{PM}_{2.5} < -15 \mu\text{g}/\text{m}^3$) 的患者，風險下降的幅度逐漸趨於平台期 (圖 2A)，暗示過度改善可能不再帶來額外顯著利益。

針對維持性透析的風險，RCS 模型顯示 $\Delta\text{PM}_{2.5}$ 與透析風險呈近乎線性的正相關 (線性與非線性 P 值均 < 0.001)，但在 $\Delta\text{PM}_{2.5} < -7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 的區域，坡度略微減緩 (圖 2B)，意味著極大幅度的 $\text{PM}_{2.5}$ 減少對降低透析風險的邊際效益略有限制。至於死亡率，分析結果同樣表明，空氣品質惡化 ($\Delta\text{PM}_{2.5} > 0 \mu\text{g}/\text{m}^3$) 與死亡風險增加密切相關 (線性與非線性 P 值 < 0.001)，而 $\text{PM}_{2.5}$ 改善 ($\Delta\text{PM}_{2.5} < 0 \mu\text{g}/\text{m}^3$) 則具有明顯保護效果。然而，當 $\text{PM}_{2.5}$ 降幅超過約 $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 時，存活益處亦開始趨於平台期 (圖 2C)，顯示空氣品質改善雖然重要，但其效益並非無限增加。

2A. 進展至晚期慢性腎臟病 (CKD)



2B. 末期腎臟疾病 (ESKD) 並接受維持性透析



2C. 全因死亡

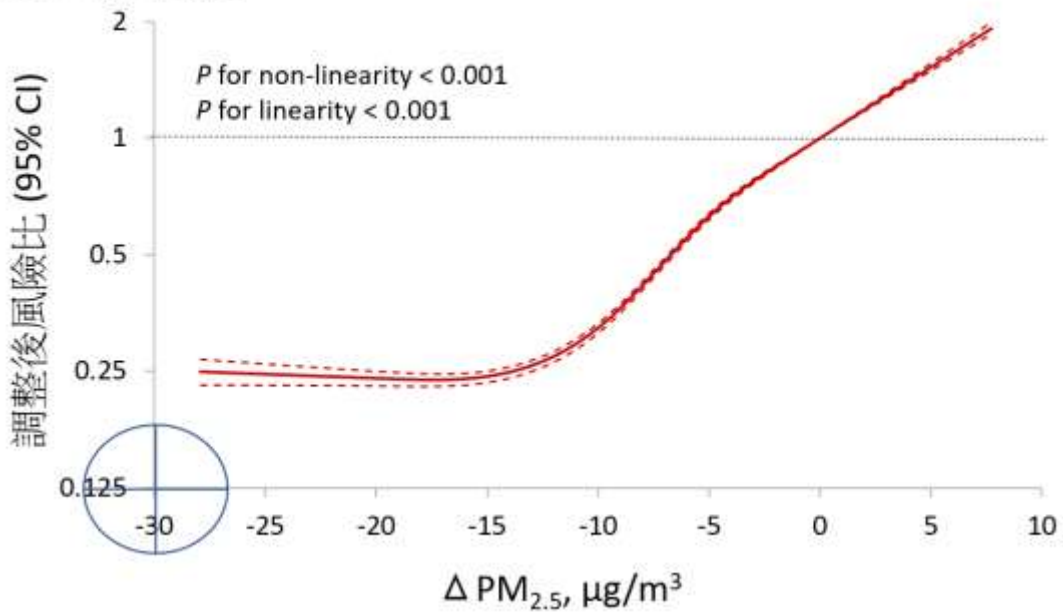


圖 2. 早期慢性腎臟病 (CKD) 患者中，PM_{2.5} 水平變化與進展至晚期 CKD (A)、需維持性透析的末期腎臟病 (ESKD) (B) 及全因死亡率 (C) 風險之關聯。

註：PM_{2.5} 變化以受限立方樣條 (restricted cubic splines) 建模；多變量 Cox 比例風險模型中已調整表 1 所列的所有共變數。

三、分層分析

分層分析的結果與 Cox 回歸模型的發現高度一致，進一步支持了環境中 PM_{2.5} 改善與較低不良健康結果風險之間的關聯。具體來說，每當 $\Delta\text{PM}_{2.5}$ 降低 $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (空氣品質的改善)，對進展至晚期 CKD (包括轉入維持性透析) 的風險下降效果，在某些特定患者群體中更為明顯。例如，年齡 65 歲及以上的患者，其風險降低幅度較年輕患者更顯著 (HR, 0.918 對 0.928；交互作用 P 值 < 0.001)；女性患者亦表現出更強的保護效應 (HR, 0.914 對

0.927；交互作用 P 值 < 0.001)；此外，月收入低於或等於 19,047 新台幣的患者，也呈現出更明顯的風險下降 (HR, 0.908 對 0.927；交互作用 P 值 < 0.001)，均相較於各自的對照群體有顯著差異。這些結果提示，年長者、女性及低收入群體可能從空氣品質改善中獲益最多 (表4)。

在死亡率方面，分層分析同樣揭示了類似的趨勢。每降低 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 的 $\Delta\text{PM}_{2.5}$ 對死亡風險的減少效果，在特定患者群體中更為突出。具體而言，年齡低於 65 歲的患者受益更明顯 (HR, 0.919 對 0.928；交互作用 P 值 < 0.001)，女性患者同樣顯示更強的風險降低效果 (HR, 0.921 對 0.927；交互作用 P 值 < 0.001)，而糖尿病患者的死亡風險也隨空氣品質改善而顯著下降 (HR, 0.923 對 0.927；交互作用 P 值 = 0.004)，均高於各自對照群體 (表 4)。這顯示，空氣品質改善對不同亞群體的健康效益可能存在差異，而特定高風險群體可能獲得更明顯的生存益處。

表 4. 分層分析

結果	晚期慢性腎臟病		全因死亡	
	校正後風險比 (aHR, 95% CI)	交互作用 P 值	校正後風險比 (aHR, 95% CI)	交互作用 P 值
年齡		<0.001		<0.001

結果	晚期慢性腎臟病	全因死亡
< 65	0.928 (0.924–0.931)	0.919 (0.916–0.922)
≥65	0.918 (0.914–0.921)	0.928 (0.926–0.930)
性別	<0.001	<0.001
女性	0.914 (0.910–0.918)	0.921 (0.918–0.924)
男性	0.927 (0.924–0.931)	0.927 (0.925–0.929)
糖尿病	0.871	0.004
無	0.923 (0.920–0.927)	0.927 (0.924–0.929)
有	0.923 (0.919–0.926)	0.923 (0.921–0.925)
每月收入	<0.001	0.740
≤19,047	0.908 (0.903–0.913)	0.912 (0.909–0.915)
> 19,047	0.927 (0.924–0.930)	0.912 (0.910–0.914)

四、討論

PM_{2.5}的改善與晚期慢性腎臟病進展及透析發生的相關性

本研究的結果揭示了一項重要發現：長期環境中 PM_{2.5} 濃度的改善，與早期慢性腎臟病（CKD）患者疾病惡化的風險降低密切相關。換言之，空氣品質若持續改善，患者進展至晚期 CKD 或需要進入維持性透析的可能性便顯著下降；反之，若周遭環境中的 PM_{2.5} 水準惡化，則疾病進展的風險會相對上升。這樣的結果與過去文獻報導的趨勢相互呼應。先前的流行病學研究已指出，降低 PM_{2.5} 暴露對整體健康具有明顯益處，例如可減少高血壓的發生率、改善心血管

健康結果，並降低慢性阻塞性肺病（COPD）的盛行率（Bo et al., 2021b; Bo et al., 2019; Langrish et al., 2012; Morrish and Florio, 2024）。

更值得注意的是，本研究的發現不僅延續了這些健康效益的證據，亦與少數直接探討 PM_{2.5} 改善對腎臟疾病進展保護作用的研究結果一致（Bo et al., 2021a; Chen et al., 2025）。例如，Bo 等人（2021a）在針對台灣成年人進行的大規模研究中指出，當環境 PM_{2.5} 濃度每降低 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，慢性腎臟病的發生風險可降低約 25%，且此暴露 - 反應關係呈現近乎線性的下降趨勢（Bo et al., 2021a）。同樣地，Chen 等人（2025）的研究則聚焦於晚期 CKD 患者的疾病進展，發現每降低 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 的 PM_{2.5}，患者進入透析治療的風險便下降約 11%，並顯示 $\Delta\text{PM}_{2.5}$ 與晚期 CKD 之透析發生率之間存在明確的線性關聯（Chen et al., 2025）。

在本研究的分析中，我們同樣觀察到 $\Delta\text{PM}_{2.5}$ 與透析風險之間的關係近乎線性。然而，當聚焦於早期 CKD 患者時，這種保護效果在 PM_{2.5} 改善幅度超過 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 後出現趨於平緩的現象。這一結果暗示，在空氣品質獲得顯著改善的情況下，早期 CKD 患者的腎臟保護效益可能已達到一個臨界點，顯示 PM_{2.5} 的減量雖持續帶來健康收益，但其邊際效應可能隨著改善幅度的增加而逐漸減弱。

PM_{2.5}的改善與死亡風險的相關性

我們的研究進一步揭示，長期暴露於較低濃度的 PM_{2.5} 與早期慢性腎臟病（CKD）患者的死亡風險下降有顯著關聯。換言之，隨著空氣中細懸浮微粒濃度的持續改善，患者的生存預後也相應提升。然而，我們同時觀察到，當 PM_{2.5} 的改善幅度超過 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 時，其帶來的保護效益逐漸趨於平緩，顯示健康收益在一定程度後不再呈線性增加。

這一結果與少數先前研究的發現一致。既有文獻指出，空氣污染減輕後，一般族群的整體死亡率隨之下降（Mailloux et al., 2022; Yang et al., 2022），這些研究強化了空氣品質改善對公共健康的長期效益。同時，我們的結果也補充了過去的研究證據，支持長期暴露於高濃度 PM_{2.5} 會顯著增加 CKD 及末期腎臟病（ESKD）患者的死亡風險（Chen et al., 2023; Feng et al., 2021; Jung et al., 2021）。

值得注意的是，我們的發現與 Chen 等人（2025）報告的結果相互印證。該研究指出，PM_{2.5} 濃度的下降同樣可降低晚期 CKD 患者的死亡風險，但當改善幅度超過 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 時，保護效果亦呈現趨緩現象（Chen et al., 2025）。這種「邊際效益遞減」的情形，無論在疾病進展或死亡風險的分析中皆可見，或許反映出 CKD 患者固

有的生理脆弱性與多重共病特質。當早期CKD患者同時罹患糖尿病、高血壓、心血管疾病等多重慢性疾病時 (Koh et al., 2025; Tonelli et al., 2006), 生理脆弱性增加, 使其更容易受到健康威脅, 即便外在環境因空氣品質改善而帶來部分緩解, 其內在風險仍難以完全抵銷。

因此, 儘管長期 PM_{2.5} 暴露的降低無疑對早期 CKD 患者帶來了可觀的健康益處, 但在最脆弱的亞群體中, 空氣品質改善可能仍不足以完全消除疾病惡化與過早死亡的風險。這一現象提示, 我們除了持續推動環境污染防治外, 仍需同時關注 CKD 患者的整體健康管理與共病控制, 方能最大化其存活與生活品質的提升。

PM_{2.5}影響腎臟健康的機制與啟示

多重生物學機制可能解釋本研究中所觀察到的關聯。Miller

(2017) 提出, 當人們吸入懸浮微粒後, 這些微小的顆粒能穿透肺部防線進入全身循環, 進而對肺外器官造成損害 (Miller et al., 2017)。此外, PM_{2.5} 所引發的肺部發炎反應, 可能成為一連串全身性病理過程的起點。這些過程包括全身性發炎反應的持續啟動、血管內皮細胞受損、氧化壓力增加、代謝平衡失調, 以及細胞自噬與細胞焦亡等細胞層級變化, 最終導致基因毒性與組織損傷, 對腎臟造成長期且漸進性的危害 (Afsar et al., 2018; Feng et al.,

2016; Hou et al., 2024; Zhang et al., 2021)。

綜合上述機制性證據，不難理解本研究結果的生物學合理性——長期 PM_{2.5} 暴露的減少，確實能夠與慢性腎臟病患者疾病進展與死亡風險的下降產生關聯。這些發現不僅補強了過去有關空氣污染對腎臟健康影響的理論，也進一步揭示改善空氣品質可能帶來的潛在健康收益。據我們所知，本研究是首個以全國人口為基礎，系統性探討 Δ PM_{2.5} 變化與早期慢性腎臟病進展至晚期、進入透析治療及死亡之間關聯的研究。此結果為公共衛生與臨床醫學提供了關鍵的實證依據，顯示推動空氣品質改善政策不僅有助於環境保護，更可能成為預防腎臟疾病惡化、促進全民健康的重要策略。

分層分析之闡釋

在調整基礎特徵（包括年齡、性別、糖尿病狀態與每月投保薪資）後，本研究仍觀察到長期 PM_{2.5} 暴露降低與早期慢性腎臟病（CKD）患者進展至晚期 CKD（包含進入維持性透析）及死亡風險下降之顯著關聯，顯示此關聯具穩定性與一致性。進一步的亞組分析揭示，不同年齡層在空氣品質改善後的健康效益呈現差異性。具體而言，年齡 ≥ 65 歲的早期 CKD 患者，每降低 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 的 PM_{2.5}，其進展至晚期 CKD 的風險下降幅度明顯大於年齡 < 65 歲者；相對地，年齡較輕者在死亡風險下降的表現上則更為顯著。這種年齡差異或可

反映腎臟疾病在不同生命階段的自然病程差異。Hallan 等人 (2024) 報告指出，在早期 CKD 患者中，每千人年的末期腎臟病 (ESKD) 發生率於高齡者低於年輕者，但其死亡率卻顯著較高 (Hallan et al., 2012)。同樣地，Ito 與 Mori (2025) 亦發現，年輕 CKD 患者，特別是早發性高血壓族群，其病程更傾向快速惡化至 ESKD，而年長患者的進展速度則相對緩慢 (Ito and Mori, 2025)。這些研究結果與我們的年齡分層分析相互印證，顯示空氣污染改善的健康效益會隨年齡與疾病進展特徵而異。

在性別層面上，本研究亦觀察到顯著差異。每降低 $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 的 $\text{PM}_{2.5}$ ，女性在進展至晚期 CKD 及死亡風險的下降幅度均高於男性。這一結果與過去的流行病學研究相呼應，先前文獻指出男性不僅罹患 CKD 的風險較高，在相同的長期 $\text{PM}_{2.5}$ 暴露條件下，其死亡風險上升幅度亦高於女性 (Chan et al., 2018; Ran et al., 2020)。這種性別差異可能反映 $\text{PM}_{2.5}$ 與男性特有生理與行為因素之間的交互作用，例如荷爾蒙型態差異、職業性暴露程度較高，以及與生活型態相關的風險行為 (Pinault et al., 2018)。因此，空氣污染減量對女性患者的腎臟保護與存活效益或許更為明顯，而男性族群則可能需透過職業防護與生活習慣改善以降低相關風險。

進一步分析糖尿病的影響，我們發現，在早期 CKD 患者中，合

併糖尿病者於每降低 $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 的長期 $\text{PM}_{2.5}$ 暴露時，其死亡風險下降幅度大於非糖尿病患者。此現象與既有文獻一致，過去研究指出，在相似 $\text{PM}_{2.5}$ 暴露上升幅度下，合併糖尿病的 CKD 患者其腎小球過濾率（eGFR）下降或死亡風險的相對上升幅度低於無糖尿病者（Chen et al., 2023; Pinault et al., 2018; Wu et al., 2022）。這可能與糖尿病相關的生理機制有關。持續性高血糖可促進終末糖化產物（AGEs）生成，進而誘發活性氧（ROS）形成、慢性發炎及內皮功能障礙，最終導致糖尿病併發症與腎功能惡化（Forbes and Cooper, 2013）。因此，在此類高風險族群中，若能降低長期 $\text{PM}_{2.5}$ 暴露，可能對減少全身性發炎負擔及死亡風險帶來更顯著的效益。

最後，在社會經濟地位的探討中，我們觀察到一項引人注意的現象：在早期 CKD 患者中，每降低 $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 的長期 $\text{PM}_{2.5}$ 暴露，低收入者在進展至晚期 CKD 的風險下降幅度反而高於高收入者。這一結果與部分先前研究不盡相符，過去多數文獻指出，較低的社會經濟地位（SES）通常與疾病嚴重度更高、進展更快及 ESKD 風險上升有關（Nicholas et al., 2015; Pitino et al., 2024）。這種差異可能說明了 SES 與健康之間的關係遠比單一收入層面複雜。收入雖是 SES 的重要構成指標，但它可能無法充分反映教育程度、環境

暴露差異、醫療可近性及健康行為等多重因素的綜合影響。換言之，本研究的結果或提示，當空氣污染顯著改善時，原本居住在高污染地區、環境脆弱度較高的低收入族群，或許能獲得相對更大的健康改善幅度，展現環境介入對健康平等的潛在助益。

研究限制與未來方向

本研究雖揭示了空氣品質改善與慢性腎臟病結局之間的重要關聯，但仍有若干限制需謹慎考量，以利對研究結果作出更全面的詮釋。首先，本研究所採用的環境 PM_{2.5} 濃度係根據固定監測站的觀測資料進行推估，雖能反映區域性空氣污染的整體趨勢，但未必能完全捕捉個體實際暴露情況，特別是室內環境中的 PM_{2.5} 水準。因此，可能存在暴露錯誤分類的風險。然而，既有研究顯示，源自戶外的 PM_{2.5} 顆粒可穿透建築結構進入室內空間，顯著影響室內空氣品質，並對健康造成持續的不良影響 (Ji and Zhao, 2015)。因此，即使本研究無法直接量測個體層級的暴露，所觀察到的關聯仍具合理性與參考價值。其次，台灣地區的 PM_{2.5} 濃度具有明顯的季節性變化，特別是在冬季因氣候條件與污染源累積而濃度升高，這可能對 Δ PM_{2.5} 的估算造成潛在影響 (Lee et al., 2020)。為降低此季節性變異所帶來的誤差，我們採用 12 個月移動平均值作為暴露評估指標，以消彌短期波動的影響並更準確地反映長期暴露情形。第

三，本研究以三碼郵遞區號層級的地理資訊連結空氣品質監測資料，雖有助於維持樣本代表性與隱私保護，但可能導致地理暴露估計的不精確，特別是在地形複雜或人口密度不均的地區 (Jung et al., 2020)。然而，根據過去研究的結果，即使受試者居住地距離監測站達 10 公里以內，PM_{2.5} 暴露與死亡風險之間的關聯仍具穩定性 (Jung et al., 2020)。此外，若存在非差異性暴露錯誤分類，其偏誤方向通常會使估計值趨近於虛無假設 (Jepsen et al., 2004)，因此本研究仍能觀察到統計上顯著的關聯，顯示結果具有一定的穩健性。第四，本研究所使用的健保資料庫 (NHIRD) 雖涵蓋全國人口並具長期追蹤優勢，但其中缺乏生活型態相關資訊 (如吸菸、飲酒、運動習慣)、身體測量數據 (如血壓、體重) 及腎功能生化指標 (如血清肌酐或尿白蛋白)，因此無法完全排除殘餘干擾因素的影響。最後，需強調的是，本研究屬於觀察性設計，目的在於探討 PM_{2.5} 暴露變化與健康結果之間的關聯，無法建立因果推論。雖然我們已盡可能調整多項潛在干擾變項並採用穩健的統計方法，但仍無法完全排除未測得因素所造成的偏差。因此，未來若能結合個體層級的環境監測資料、生理指標與前瞻性追蹤研究設計，將有助於更深入地釐清空氣污染改善對腎臟健康的真實效益。

結論與建議

總結而言，環境 PM_{2.5} 濃度的下降與早期慢性腎臟病（CKD）患者進展至晚期 CKD、進入透析治療及死亡風險的降低相關；相對地，空氣品質惡化則與上述風險的上升有關。這些結果凸顯了空氣污染防制的重要性，顯示其可作為維護腎臟健康、減緩疾病進展及降低死亡風險的早期介入策略。

根據本研究的結論，可提出以下建議，涵蓋公共衛生政策、臨床管理以及個人防護層面：

四、 公衛政策層面

1. **加強空氣污染防制**：政府應持續推動 PM_{2.5} 減量政策，包括工業排放管制、交通污染改善及能源結構轉型，以降低全民長期暴露風險。
2. **環境健康監測與預警**：建立更精細化的空氣品質監測網絡，並提供高風險族群（如 CKD 患者）即時空氣污染警示，協助民眾調整戶外活動與生活行為。
3. **跨部門整合策略**：將空氣品質改善納入慢性病防治計畫，特別是腎臟健康促進策略中，達成環境與健康政策協同效益。

五、 臨床管理層面

1. **早期監測與干預**：對早期 CKD 患者，尤其是高齡、糖尿病合併或低收入族群，應加強腎功能監測，並建議避免長期暴露於高 PM_{2.5} 環境。
2. **生活方式與環境教育**：醫療團隊可向患者提供室內空氣品質改善建議（如使用空氣清淨機、減少戶外高污染時段活動），以降低個體暴露風險。

六、 研究與社會倡議層面

1. **進一步前瞻性研究**：鼓勵結合個體層級環境暴露監測與生理指標的長期追蹤研究，以更精確評估空氣污染對 CKD 進展及

死亡的因果效應。

2. 提升健康平等：針對低收入與高風險族群設計特別干預措

施，確保環境改善政策能帶來公平的健康效益。

整體而言，空氣品質改善不僅有助於環境保護，更可作為慢性腎臟病防治的有效策略。政策制定者、醫療專業人員與社會大眾應共同合作，將空氣污染防制與腎臟健康促進結合，實現「環境改善—健康受益」的雙重目標。

參考文獻

- Afsar, B., et al., 2018. Air pollution and kidney disease: review of current evidence. *Clinical Kidney Journal*. 12, 19-32.
- Bikbov, B., et al., 2020. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The lancet*. 395, 709-733.
- Bo, Y., et al., 2021a. Reduced Ambient PM(2.5) Was Associated with a Decreased Risk of Chronic Kidney Disease: A Longitudinal Cohort Study. *Environ Sci Technol*. 55, 6876-6883.
- Bo, Y., et al., 2021b. Reduced ambient PM2. 5, better lung function, and decreased risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Environment International*. 156, 106706.
- Bo, Y., et al., 2019. Dynamic changes in long-term exposure to ambient particulate matter and incidence of hypertension in adults: a natural experiment. *Hypertension*. 74, 669-677.
- Bowe, B., et al., 2018. Particulate Matter Air Pollution and the Risk of Incident CKD and Progression to ESRD. *J Am Soc Nephrol*. 29, 218-230.
- Cesaroni, G., et al., 2014. Long term exposure to ambient air pollution and incidence of acute coronary events: prospective cohort study and meta-analysis in 11 European cohorts from the ESCAPE Project. *Bmj*. 348, f7412.
- Chan, T. C., et al., 2018. Long-Term Exposure to Ambient Fine Particulate Matter and Chronic Kidney Disease: A Cohort Study. *Environ Health Perspect*. 126, 107002.
- Chen, S.-F., et al., 2025. Reduction in ambient PM2. 5 associated with decreased risk of dialysis and mortality among patients with advanced chronic kidney disease: A population-based retrospective cohort study in Taiwan. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 299, 118383.
- Chen, S. F., et al., 2023. The association between long-term ambient fine particulate exposure and the mortality among adult patients initiating dialysis: A retrospective population-based cohort study in Taiwan. *Environ Pollut*. 316, 120606.
- Chen, S. S., et al., 2016. Health-Related Quality of Life in End-Stage Renal Disease Patients: How Often Should We Ask and What Do We Do with the Answer? *Blood Purif*. 41, 218-24.
- Feng, S., et al., 2016. The health effects of ambient PM2. 5 and potential mechanisms. *Ecotoxicology and environmental safety*. 128, 67-74.
- Feng, Y., et al., 2021. Ambient Air Pollution and Mortality among Older Patients

- Initiating Maintenance Dialysis. *Am J Nephrol.* 52, 217-227.
- Forbes, J. M., Cooper, M. E., 2013. Mechanisms of Diabetic Complications. *Physiological Reviews.* 93, 137-188.
- Francis, A., et al., 2024. Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. *Nature Reviews Nephrology.* 20, 473-485.
- Hallan, S. I., et al., 2012. Age and association of kidney measures with mortality and end-stage renal disease. *Jama.* 308, 2349-2360.
- He, Y. S., et al., 2024. Association of long-term exposure to PM_{2.5} constituents and green space with arthritis and rheumatoid arthritis. *GeoHealth.* 8, e2024GH001132.
- Hou, T., et al., 2024. Kidney Injury Evoked by Fine Particulate Matter: Risk Factor, Causation, Mechanism and Intervention Study. *Adv Sci (Weinh).* 11, e2403222.
- Hsieh, C. Y., et al., 2019. Taiwan's national health insurance research database: past and future. *Clinical epidemiology.* 349-358.
- Hwang, S. J., et al., 2010. Epidemiology, impact and preventive care of chronic kidney disease in Taiwan. *Nephrology.* 15, 3-9.
- Ito, H., Mori, T., 2025. CKD progression from early-onset hypertension: on the unexpected rapidity within 10 years of follow-up. *Hypertension Research.* 1-2.
- Jepsen, P., et al., 2004. Interpretation of observational studies. *Heart.* 90, 956-960.
- Ji, W., Zhao, B., 2015. Estimating mortality derived from indoor exposure to particles of outdoor origin. *PLoS One.* 10, e0124238.
- Jung, J., et al., 2020. Long-Term Effects of Air Pollutants on Mortality Risk in Patients with End-Stage Renal Disease. *Int J Environ Res Public Health.* 17.
- Jung, J., et al., 2021. Effects of air pollution on mortality of patients with chronic kidney disease: A large observational cohort study. *Sci Total Environ.* 786, 147471.
- Koh, H. Q., et al., 2025. Factors affecting disease progression in early-stage chronic kidney disease in a multi-ethnic, southeast Asian primary care population. *Frontiers in Medicine.* 12, 1526596.
- Kovesdy, C. P., 2022. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl (2011).* 12, 7-11.
- Lai, T. S., et al., 2022. Trends in the incidence and prevalence of end-stage kidney disease requiring dialysis in Taiwan: 2010–2018. *Journal of the Formosan Medical Association.* 121, S5-S11.
- Langrish, J. P., et al., 2012. Reducing personal exposure to particulate air pollution improves cardiovascular health in patients with coronary heart disease. *Environmental health perspectives.* 120, 367-372.

- Lee, M., et al., 2020. Forecasting Air Quality in Taiwan by Using Machine Learning. *Sci Rep.* 10, 4153.
- Li, S., et al., 2023. Long-term Exposure to Ambient PM_{2.5} and Its Components Associated With Diabetes: Evidence From a Large Population-Based Cohort From China. *Diabetes Care.* 46, 111-119.
- Lin, H., et al., 2017. Long-Term Effects of Ambient PM_{2.5} on Hypertension and Blood Pressure and Attributable Risk Among Older Chinese Adults. *Hypertension.* 69, 806-812.
- Lin, L. Y., et al., 2018. Data resource profile: the national health insurance research database (NHIRD). *Epidemiology and health.* 40.
- Lin, S. Y., et al., 2020. Air pollutants and subsequent risk of chronic kidney disease and end-stage renal disease: A population-based cohort study. *Environ Pollut.* 261, 114154.
- Liu, C.-Y., et al., 2006. Incorporating development stratification of Taiwan townships into sampling design of large scale health interview survey. *J Health Manag.* 4, 1-22.
- Mailloux, N. A., et al., 2022. Nationwide and Regional PM_{2.5}-Related Air Quality Health Benefits From the Removal of Energy-Related Emissions in the United States. *Geohealth.* 6, e2022GH000603.
- Miller, M. R., et al., 2017. Inhaled nanoparticles accumulate at sites of vascular disease. *ACS nano.* 11, 4542-4552.
- MOENV, Quality Assurance and Measurement for Taiwan Air Quality Monitoring Network. Ministry of Environment, Taiwan, 2023.
- Morrish, K., Florio, P., Classify areas by degree of urbanization-Implement the United Nations-endorsed degree of urbanization method to classify urban and rural areas across a territory. European Commission – Eurostat and DG for Regional and Urban Policy – ILO, FAO, OECD, UN-Habitat, World Bank, 2024.
- Nicholas, S. B., et al., 2015. Socioeconomic disparities in chronic kidney disease. *Advances in chronic kidney disease.* 22, 6-15.
- OECD, OECD data. Air Pollution Exposure: Exposure to PM_{2.5}, Micrograms Per Cubic Metre, 2000 – 2019. Table. OECD, 2020.
- Pinault, L., et al., 2018. Diabetes status and susceptibility to the effects of PM_{2.5} exposure on cardiovascular mortality in a national Canadian cohort. *Epidemiology.* 29, 784-794.
- Pitino, A., et al., 2024. Socioeconomic status and clinical outcomes in chronic kidney disease: bootstrap validation of a simple indicator. *Journal of Clinical Medicine.* 13, 3600.
- Ran, J., et al., 2020. Fine particulate matter and cause-specific mortality in the Hong

- Kong elder patients with chronic kidney disease. *Chemosphere*. 247, 125913.
- Thurlow, J. S., et al., 2021. Global Epidemiology of End-Stage Kidney Disease and Disparities in Kidney Replacement Therapy. *Am J Nephrol*. 52, 98-107.
- Tonelli, M., et al., 2006. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. *Journal of the American Society of Nephrology*. 17, 2034-2047.
- Tsai, H. J., et al., 2021. Environmental pollution and chronic kidney disease. *International Journal of Medical Sciences*. 18, 1121.
- United States Renal Data System, 2023 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2023.
- van Walraven, C., et al., 2014. Survival trends in ESRD patients compared with the general population in the United States. *Am J Kidney Dis*. 63, 491-9.
- Wang, F., et al., 2021. Respiratory diseases are positively associated with PM2.5 concentrations in different areas of Taiwan. *PLoS One*. 16, e0249694.
- Wathanavasin, W., et al., 2024. Association of fine particulate matter (PM2. 5) exposure and chronic kidney disease outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. 14, 1048.
- Wen, C. P., et al., 2008. All-cause mortality attributable to chronic kidney disease: a prospective cohort study based on 462 293 adults in Taiwan. *The lancet*. 371, 2173-2182.
- WHO, Health topics/Air pollution. World Health Organization, 2023.
- Wu, Y. H., et al., 2022. Long-Term Exposure to Fine Particulate Matter and the Deterioration of Estimated Glomerular Filtration Rate: A Cohort Study in Patients With Pre-End-Stage Renal Disease. *Front Public Health*. 10, 858655.
- Xu, W., et al., 2022. The influence of PM2. 5 exposure on kidney diseases. *Human & Experimental Toxicology*. 41, 09603271211069982.
- Xu, X., et al., 2018. Environmental pollution and kidney diseases. *Nature Reviews Nephrology*. 14, 313-324.
- Yang, J., et al., 2022. Health benefits by attaining the new WHO air quality guideline targets in China: A nationwide analysis. *Environmental Pollution*. 308, 119694.
- Yuan, S., et al., 2019. Long-term exposure to PM(2.5) and stroke: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Environ Res*. 177, 108587.
- Zhang, Y., et al., 2021. Fine Particulate Matter (PM2. 5) and Chronic Kidney Disease. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology* Volume 254. 183-215.
- 行政院, 全民健康保險. 國情簡介, Vol. 2023. 行政院, 2023.
- 國家衛生研究院, 2021 Annual Report on Kidney Disease in Taiwan. National Health Research Institutes, 2021.

