

# 宝山区大气污染物与儿科门诊量的关联研究

袁震, 沈先标, 季鹏, 严丽丽, 杨程

上海市宝山区疾病预防控制中心环境卫生科, 上海 201901

**摘要:** **目的** 探讨上海市宝山区大气污染物与儿科门诊量的关系。**方法** 收集2015—2019年宝山区气象因素、大气污染物和4家综合医院的儿科门诊量资料, 采用广义相加模型拟合类泊松分布, 分析细颗粒物 (PM<sub>2.5</sub>)、二氧化硫 (SO<sub>2</sub>)、二氧化氮 (NO<sub>2</sub>)、臭氧 (O<sub>3</sub>) 4种大气污染物与儿科总门诊量、儿科呼吸系统门诊量的暴露-反应关系。**结果** 2015—2019年宝山区日均温度和相对湿度  $M(Q_R)$  分别为 18.7 (14.4) °C 和 74.5% (18.0%); PM<sub>2.5</sub>、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub> 和 O<sub>3</sub> 日均质量浓度  $M(Q_R)$  分别为 35.0 (35.0)、11.0 (7.0)、45.0 (31.8) 和 84.5 (50.0)  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ; 日均儿科总门诊量  $M(Q_R)$  为 680 (246) 人次, 日均儿科呼吸系统门诊量  $M(Q_R)$  为 392 (253) 人次。单污染物模型分析结果显示, PM<sub>2.5</sub> ( $ER=0.318, 0.257$ )、SO<sub>2</sub> ( $ER=1.610, 2.546$ )、NO<sub>2</sub> ( $ER=0.808, 0.839$ ) 导致的儿科总门诊量和儿科呼吸系统门诊量的超额风险均在当日最大; O<sub>3</sub> ( $ER=0.102, 0.222$ ) 在滞后第2天最大。多污染物模型分析结果显示, 在PM<sub>2.5</sub>中同时引入O<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub>和NO<sub>2</sub>后, 大气污染物与儿科总门诊量的暴露-反应关系在滞后第6天最大 ( $ER=0.419$ ); 与儿科呼吸系统门诊量无暴露-反应关系。**结论** 宝山区PM<sub>2.5</sub>、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub>与儿科总门诊量、儿科呼吸系统门诊量有关, 不同大气污染物导致的滞后效应存在差异。

**关键词:** 大气污染物; 气象因素; 儿科门诊量; 广义相加模型; 暴露-反应关系

中图分类号: R122 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087 (2024) 02-0143-04

## Association between air pollutants and pediatric outpatient volumes in Baoshan District

YUAN Zhen, SHEN Xianbiao, JI Peng, YAN Lili, YANG Cheng

Department of Environmental Health, Baoshan District Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 201901, China

**Abstract: Objective** To explore the relationship between air pollutants and pediatric outpatient volumes in Baoshan District, Shanghai Municipality. **Methods** Data of meteorological factors, air pollutants and pediatric outpatient volumes in four general hospitals were collected in Baoshan District from 2015 to 2019, and a generalized additive model was used to fit the Poisson-like distribution. The exposure-response relationship between fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>), sulfur dioxide (SO<sub>2</sub>), nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>), ozone (O<sub>3</sub>) and total pediatric outpatient volumes and pediatric respiratory outpatients. **Results** The median of the average daily temperature and relative humidity were 18.7 (interquartile range, 14.4) °C and 74.5% (interquartile range, 18.0%) in Baoshan District from 2015 to 2019, respectively. The median of the average daily concentrations of PM<sub>2.5</sub>, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub> and O<sub>3</sub> were 35.0 (interquartile range, 35.0), 11.0 (interquartile range, 7.0), 45.0 (interquartile range, 31.8) and 84.5 (interquartile range, 50.0)  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , respectively. The median of the average daily total and respiratory pediatric outpatient volumes were 680 (interquartile range, 246) and 392 (interquartile range, 253). Spearman rank correlation analysis showed that temperature, relative humidity, PM<sub>2.5</sub>, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub> and O<sub>3</sub> were associated with total and respiratory pediatric outpatient volume (all  $P<0.05$ ). Under the single pollutant model, the ex-

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2024.02.013

基金项目: 2023年度宝山区卫生健康委优青(育才)计划(BSWSYC-2023-20); 上海市宝山区科学技术委员会科技创新专项资助项目(20-E-56)

作者简介: 袁震, 本科, 医师, 主要从事环境与健康工作

通信作者: 杨程, E-mail: yangcheng@bscdc.org.cn

cess risk of total and respiratory pediatric outpatient volume due to PM<sub>2.5</sub> (ER=0.318, 0.257), SO<sub>2</sub> (ER=1.610, 2.546), and NO<sub>2</sub> (ER=0.808, 0.839) reached the maximum effect on the same day, and the effect of O<sub>3</sub> (ER=0.102, 0.222) reached its maximum at the first day of lag. Under the multi-pollutant model, after O<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub> and PM<sub>2.5</sub> were introduced, a exposure-response relationship between air pollutants and total pediatric outpatient volumes was the largest on the sixth day after the lag (ER=0.419). There was no exposure-response relationship between air pollutants and respiratory pediatric outpatient volumes. **Conclusion** PM<sub>2.5</sub>, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub> and O<sub>3</sub> are associated with total and respiratory pediatric outpatient volumes, and the lag effects due to different air pollutants are different.

**Keywords:** air pollutant; meteorological factor; pediatric outpatient volume; generalized linear model; exposure-response relationship

暴露于高浓度的大气污染物会对人体产生健康危害,尤其是儿童<sup>[1-2]</sup>。有研究发现,短期暴露于大气污染物可能导致儿童呼吸系统疾病门诊量增加,住院率甚至死亡风险升高<sup>[3-5]</sup>。宝山区是上海市重工业生产地,有相当规模的物流和船运运输业务,海运、铁路、公路、城市道路和内河航运等互相衔接,是上海通江达海和通向外省市的门户之一。因此,宝山区是上海市混合污染的典型地区。为了解宝山区大气污染物对儿童健康的影响,本研究采用广义相加模型拟合类泊松分布方法,分析2015—2019年宝山区大气污染物与儿科门诊量的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

气象因素资料来源于上海市气象局,包括日均温度和日均相对湿度。大气污染物资料来源于上海市环境监测中心,包括细颗粒物(PM<sub>2.5</sub>)、二氧化硫(SO<sub>2</sub>)和二氧化氮(NO<sub>2</sub>)的日均质量浓度值,以及臭氧(O<sub>3</sub>)最大8小时质量浓度均值。气象因素和大气污染物资料均为空气质量评价点(国家)自动监测站数据。儿科门诊量资料来源于宝山区2家二级和2家三级综合医院的信息系统,包括儿科总门诊量和儿科呼吸系统门诊量,由各医院信息专员按照《疾病和有关健康问题的国际统计分类(第十次修订本)》(ICD-10)汇总导出,并由数据管理人员进行审核。为保证门诊数据的代表性,本研究选择的4家医院分别位于研究区域的东部、东南部、北部和西南部,覆盖区域较全。

### 1.2 方法

收集2015—2019年宝山区气象因素、大气污染物和儿科门诊量资料,参考WS/T 666—2019《大气污染人群健康风险评估技术规范》<sup>[6]</sup>,对当日及滞后1~7 d的大气污染物与儿科门诊量分别进行定量分析。在PM<sub>2.5</sub>基础上分别引入O<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub>和NO<sub>2</sub>,进行双污染物模型拟合;在PM<sub>2.5</sub>基础上同时引入SO<sub>2</sub>、

NO<sub>2</sub>和O<sub>3</sub>,进行多污染物模型拟合。模型表达如下:

$$\text{Log} [E(Y_t)] = \beta Z_t + ns(\text{time}, df) + \text{DOW} + ns(X_t, df) + \text{holiday} + \text{intercept}$$

式中: $E(Y_t)$ 为 $t$ 日的门诊人次期望值; $\beta$ 为回归模型系数; $Z_t$ 为 $t$ 日各大气污染物质量浓度; $ns$ 为自然平滑样条函数; $\text{time}$ 为日期; $df$ 为自由度; $\text{DOW}$ 为星期几效应变量; $X_t$ 为 $t$ 日的气象因素,包括日均温度和日均相对湿度; $\text{holiday}$ 为节假日效应变量; $\text{intercept}$ 为截距。参考以往研究<sup>[7]</sup>,本研究使用自然平滑样条函数控制日期、温度及湿度的长期趋势和混杂效应,日期的自由度取7/年,日均温度和日均相对湿度的自由度均取6。同时调整了法定节假日和星期几效应。以超额危险度(excess risk, ER)为效应指标,表示大气污染物质量浓度每上升10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ,儿科门诊量增加或减少的百分比。

### 1.3 统计分析

采用R 4.2.1软件和SPSS 20.0软件统计分析。定量资料不服从正态分布,采用中位数和四分位数间距 $[M(Q_R)]$ 描述。采用Spearman秩相关分析气象因素、大气污染物与儿科门诊量的相关性;采用广义相加模型拟合类泊松分布分析大气污染物与儿科门诊量的暴露-反应关系。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 宝山区气象因素、大气污染物与儿科门诊量分析

2015—2019年宝山区日均温度和相对湿度 $M(Q_R)$ 分别为18.7(14.4)℃和74.5%(18.0%);PM<sub>2.5</sub>、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>和O<sub>3</sub>日均质量浓度 $M(Q_R)$ 分别为35.0(35.0)、11.0(7.0)、45.0(31.8)和84.5(50.0)  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 。参照GB 3095—2012《环境空气质量标准》<sup>[8]</sup>的二级标准,PM<sub>2.5</sub>、NO<sub>2</sub>和O<sub>3</sub>日均质量浓度超标率分别为13.1%、9.2%和6.7%,SO<sub>2</sub>日均质量浓度均未超标。儿科总门诊量为1 305 060人次,日均总门诊量 $M(Q_R)$ 为680(246)人次,日均呼

吸系统门诊量  $M(Q_R)$  为 392 (253) 人次。

### 2.2 气象因素、大气污染物与儿科门诊量的相关性分析

Spearman 秩相关分析结果显示,  $NO_2$  分别与儿科总门诊量、儿科呼吸系统门诊量存在正相关;  $PM_{2.5}$  与儿科总门诊量存在正相关; 温度、相对湿度、 $SO_2$ 、 $O_3$  与儿科总门诊量存在负相关; 温度、相对湿度、 $PM_{2.5}$ 、 $SO_2$ 、 $O_3$  与儿科呼吸系统门诊量存在负相关 (均  $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 气象因素、大气污染物与儿科门诊量的相关性分析

Table 1 Correlation between meteorological factors, air pollutants and pediatric outpatient volumes

指标	儿科总门诊量		儿科呼吸系统门诊量	
	$r_s$ 值	$P$ 值	$r_s$ 值	$P$ 值
温度	-0.269	<0.001	-0.215	<0.001
相对湿度	-0.072	<0.001	-0.100	<0.001
$PM_{2.5}$	0.103	<0.001	-0.056	0.017
$SO_2$	-0.110	<0.001	-0.311	<0.001
$NO_2$	0.326	<0.001	0.268	<0.001
$O_3$	-0.228	<0.001	-0.216	<0.001

### 2.3 单污染物模型下大气污染物与儿科门诊量的关联分析

从整体效应看,  $PM_{2.5}$ 、 $SO_2$ 、 $NO_2$  质量浓度每升高  $10 \mu g/m^3$ , 导致儿科总门诊量和儿科呼吸系统门诊量的超额风险均在当日最大;  $O_3$  质量浓度每升高  $10 \mu g/m^3$  导致儿科总门诊量、儿科呼吸系统门诊量的超额风险均在滞后第 2 天最大。

从滞后效应看,  $PM_{2.5}$  质量浓度每升高  $10 \mu g/m^3$ , 导致儿科总门诊量、儿科呼吸系统门诊量的超额风险分别在滞后第 4 天、第 6 天最大;  $SO_2$  质量浓度每升高  $10 \mu g/m^3$ , 导致儿科总门诊量、儿科呼吸系统门诊量的超额风险在滞后第 1 天最大;  $NO_2$  质量浓度每升高  $10 \mu g/m^3$ , 导致儿科总门诊量、儿科呼吸系统门诊量的超额风险分别在滞后第 4 天、第 7 天最大。见表 2。

### 2.4 双污染物模型和多污染物模型下大气污染物与儿科门诊量的关联分析

在  $PM_{2.5}$  中引入  $O_3$  后, 导致儿科总门诊量 ( $ER=0.364$ ,  $95\%CI: 0.329\sim0.398$ )、儿科呼吸系统门诊量 ( $ER=0.300$ ,  $95\%CI: 0.253\sim0.347$ ) 的超额风险均在当日最大; 在  $PM_{2.5}$  中引入  $SO_2$  后, 导致儿科总门诊量的超额风险在滞后第 6 天最大 ( $ER=0.521$ ,  $95\%CI: 0.479\sim0.563$ ), 儿科呼吸系统门诊量的超额

表 2 大气污染物与儿科门诊量的暴露-反应关系 [ $ER$  ( $95\%CI$ ) /%]

Table 2 Exposure-response relationship between air pollutants and pediatric outpatient volumes [ $ER$  ( $95\%CI$ )/%]

指标	滞后 天数/d	儿科总门诊量		儿科呼吸系统门诊量	
$PM_{2.5}$	0	0.318	(0.252~0.384) ①	0.257	(0.167~0.347) ①
	1	0.041	(-0.025~0.107)	-0.029	(-0.118~0.061)
	2	0.090	(0.025~0.156) ①	0.094	(0.005~0.183) ①
	3	0.175	(0.110~0.240) ①	0.174	(0.086~0.262) ①
	4	0.284	(0.219~0.349) ①	0.165	(0.077~0.254) ①
	5	0.228	(0.164~0.293) ①	0.100	(0.012~0.187) ①
	6	0.225	(0.160~0.289) ①	0.178	(0.091~0.266) ①
$SO_2$	0	1.610	(1.256~1.963) ①	2.546	(2.018~3.074) ①
	1	0.495	(0.149~0.842) ①	1.250	(0.735~1.766) ①
	2	-0.346	(-0.687~-0.005) ①	0.324	(-0.182~0.830)
	3	-0.441	(-0.782~-0.100) ①	0.739	(0.234~1.245) ①
	4	-0.287	(-0.629~0.056)	0.933	(0.425~1.440) ①
	5	-0.433	(-0.774~-0.091) ①	0.739	(0.235~1.244) ①
	6	-0.812	(-1.152~-0.473) ①	0.923	(0.421~1.426) ①
$NO_2$	0	0.808	(0.723~0.893) ①	0.839	(0.729~0.948) ①
	1	0.479	(0.392~0.567) ①	0.672	(0.559~0.785) ①
	2	0.257	(0.170~0.343) ①	0.515	(0.403~0.628) ①
	3	0.486	(0.401~0.571) ①	0.689	(0.578~0.799) ①
	4	0.637	(0.553~0.722) ①	0.737	(0.628~0.846) ①
	5	0.523	(0.439~0.607) ①	0.709	(0.600~0.818) ①
	6	0.372	(0.288~0.456) ①	0.667	(0.559~0.774) ①
$O_3$	0	-0.155	(-0.220~-0.090) ①	-0.158	(-0.246~-0.070) ①
	1	-0.059	(-0.119~0.000)	-0.093	(-0.173~-0.013) ①
	2	0.102	(0.045~0.158) ①	0.222	(0.146~0.298) ①
	3	0.064	(0.009~0.120) ①	0.166	(0.090~0.241) ①
	4	-0.028	(-0.084~0.027)	-0.018	(-0.093~0.057)
	5	-0.168	(-0.223~-0.113) ①	-0.207	(-0.282~-0.133) ①
	6	-0.163	(-0.218~-0.108) ①	-0.167	(-0.241~-0.093) ①
7	-0.202	(-0.257~-0.147) ①	-0.247	(-0.321~-0.173) ①	

注:  $ER$ 表示超额危险度; ①表示  $P<0.05$ 。

风险在滞后第 7 天最大 ( $ER=0.159$ ,  $95\%CI: 0.103\sim0.214$ ); 在  $PM_{2.5}$  中引入  $NO_2$  后, 导致儿科总门诊量的超额风险在滞后第 6 天最大 ( $ER=0.072$ ,  $95\%CI: 0.030\sim0.115$ ), 与儿科呼吸系统门诊量无暴露-反应关系; 在  $PM_{2.5}$  中同时引入  $O_3$ 、 $SO_2$  和  $NO_2$  后, 导致儿科总门诊量的超额风险在滞后第 6 天最大 ( $ER=0.419$ ,  $95\%CI: 0.371\sim0.467$ ), 与儿科呼吸系统门诊量无暴露-反应关系。

### 3 讨论

目前国内关于空气污染对儿童健康影响的时间序列分析主要以儿科呼吸系统门诊量为结局变量<sup>[9-13]</sup>。研究期间,宝山区大气污染物的日均质量浓度较此前研究<sup>[9]</sup>有所下降。国内关于PM<sub>2.5</sub>对儿科门诊量的暴露-反应研究大多局限在呼吸系统门诊量,各地区的滞后效应结果亦不尽相同<sup>[14]</sup>。在本研究中,PM<sub>2.5</sub>对儿科呼吸系统门诊量的滞后效应值相较于同期儿科总门诊量小,但较稳定,说明在宝山区PM<sub>2.5</sub>对儿科总门诊量呈现出相对较强的暴露-反应关系,而对儿科呼吸系统门诊量的暴露-反应效应稳健。

宝山区SO<sub>2</sub>的日均质量浓度均未超标,对2种儿科门诊量的影响均在当日最大,且大于PM<sub>2.5</sub>、O<sub>3</sub>和NO<sub>2</sub>,提示其对宝山区2种儿科门诊量均存在短期的极效应。SO<sub>2</sub>对儿科呼吸系统门诊量在第3~6天持续存在的暴露-反应关系,且暴露效应值相对较高,与此前的研究结果<sup>[15-16]</sup>相似。本研究一定程度上可以说明,大气中的SO<sub>2</sub>即使在低质量浓度下,仍对儿科呼吸系统门诊量呈现较强的暴露-反应关系。同时结合当日暴露-反应曲线说明,在当前区域SO<sub>2</sub>对儿童人群的健康影响可能无安全阈值。

NO<sub>2</sub>作为重要交通污染物之一,宝山区NO<sub>2</sub>日均质量浓度对儿科2种门诊量均表现出较强的暴露-反应关系,是当前区域内值得重点关注的污染物。宝山区NO<sub>2</sub>对儿科2种门诊量暴露-反应效应值均在当日达到最大,并在滞后第1~7天均持续出现滞后效应,与广州市<sup>[16]</sup>、江苏省扬州市<sup>[11]</sup>等地报道的滞后效应趋势结果相似,且NO<sub>2</sub>对儿科呼吸系统门诊量呈现出相对较强且稳健的暴露-反应关系。另外,NO<sub>2</sub>与儿科总门诊量的暴露-反应效应趋势整体与儿科呼吸系统门诊量相似,各时期的效应值略小于儿科呼吸系统。

宝山区O<sub>3</sub>与儿科2种门诊量的暴露-反应关系不同于另外3种污染物,主要集中于滞后第2天,与上海市<sup>[14]</sup>和济南市<sup>[17]</sup>的研究结果相似,且对儿科呼吸系统门诊量的效应值相对更大。O<sub>3</sub>为温度敏感型二次污染物,与人群的暴露-反应关系存在明显的季节性特征<sup>[18]</sup>,且污染物质量浓度范围变化较大,会导致其在暖季可能引起儿童人群的极效应值,后续需在此方面开展进一步研究。

#### 参考文献

[1] 施小明. 大气PM<sub>2.5</sub>及其成分对人群急性健康影响的流行病学研

- 究进展[J]. 山东大学学报(医学版), 2018, 56(11): 1-11.
- [2] 翁创伟, 曾珏, 陈力, 等. 大气污染物对呼吸系统疾病门诊量的影响[J]. 职业与健康, 2022, 38(2): 238-241.
- [3] 关新朋, 徐洪兵, 方嘉堃, 等. 大气NO<sub>x</sub>和NO<sub>2</sub>急性暴露与儿童呼吸系统疾病门诊量的关联研究[J]. 预防医学, 2023, 35(3): 185-189, 195.
- [4] 李朝康, 龚科米, 吕焯, 等. 杭州市大气污染对居民死亡的影响研究[J]. 预防医学, 2023, 35(1): 11-16.
- [5] YANG H H, YAN C X, LI M, et al. Short term effects of air pollutants on hospital admissions for respiratory diseases among children: a multi-city time-series study in China [J/OL]. Int J Hyg Environ Health, 2021, 231 [2024-01-11]. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113638>.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 大气污染人群健康风险评估技术规范: WS/T 666—2019 [S/OL]. [2024-01-11]. <http://www.nhc.gov.cn/fz/s/7848/201907/3baff64579a54d5585923a272dfcbcf2/files/1aa74d289811437e9f507fb101206849.pdf>.
- [7] 刘聪, 陈仁杰, 牛越, 等. 中国3城市大气NO<sub>2</sub>短期暴露对医院每日门诊人次的影响[J]. 上海预防医学, 2020, 32(4): 270-275.
- [8] 中华人民共和国环境保护部, 国家质量监督检验检疫总局. 环境空气质量标准: GB 3095—2012 [S/OL]. [2024-01-11]. <https://www.mee.gov.cn/ywgz/fgbz/bz/bzwb/dqjhjhb/dqjhjlbz/201203/W020120410330232398521.pdf>.
- [9] 杨程, 杨兴堂, 沈先标. 上海市某区2013—2015年大气污染物与医院门诊量的时间序列研究[J]. 环境与职业医学, 2017, 34(3): 235-238, 244.
- [10] 贾云飞, 韦丽, 唐彦钊, 等. 2015—2017年南京市大气污染物对儿童内科门诊量影响的时间序列分析[J]. 职业与健康, 2020, 36(5): 666-669, 673.
- [11] 张开月, 李小琴, 姚庆兵, 等. 2017—2019年扬州市大气污染物与儿童呼吸系统门诊量的时间序列分析[J]. 环境监控与预警, 2021, 13(5): 67-70, 123.
- [12] 骆善彩, 杨娟, 陈晓敏, 等. 淮安市大气颗粒物对儿童呼吸系统疾病的时间序列分析[J]. 职业与健康, 2021, 37(5): 674-677.
- [13] 许丽萍, 丁亚萍, 郝海燕, 等. 石家庄市大气颗粒物与儿童急性下呼吸道感染门诊量的时间序列分析[J]. 环境卫生学杂志, 2020, 10(1): 9-14, 48.
- [14] 胡翠玲, 徐婕, 沈国妹, 等. 上海市空气污染物与儿童呼吸系统疾病门诊量的时间序列研究[J]. 环境与职业医学, 2021, 38(1): 23-29.
- [15] 李萌. 多城市大气污染物短期暴露与儿童呼吸系统疾病门诊量的时间序列研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2021.
- [16] 梁志江, 马远珠, 缪华章, 等. 广州地区空气污染对儿童呼吸系统疾病就诊人次的影响研究[J]. 环境与健康杂志, 2015, 32(6): 481-484.
- [17] 王桂兰, 崔亮亮, 程学美, 等. 济南市大气污染对儿科呼吸系统门诊量影响的时间序列分析[J]. 中国预防医学杂志, 2022, 23(7): 525-531.
- [18] 陈晨, 张梦雪, 刘晶, 等. 京津冀及周边地区大气细颗粒物和臭氧对医院日门诊量的急性影响及季节性差异[J]. 气象学报, 2022, 80(3): 366-374.

收稿日期: 2023-10-18 修回日期: 2024-01-11 本文编辑: 刘婧出