

紫外线照射在疾病发生发展中的作用研究进展

祝纤纤^a, 朱至锴^a, 姚圣泓^a, 全涛^{a,b,c}

中国农业大学食品科学与营养工程学院 a. 精准营养与食品质量重点实验室/教育部功能乳品重点实验室 b. 农业农村部转基因生物安全评价重点实验室(食品安全) c. 食品质量与安全北京实验室, 北京 100083



DOI 10.11836/JEOM22454

摘要:

太阳中发出的电磁光谱包括可见光、红外光和紫外光(UV)。太阳光中的紫外光是研究的热点之一。过去的研究更多关注紫外光对皮肤的影响,因为紫外线是导致皮肤损伤的原因之一,人们对于紫外线对皮肤的生理效应已经比较清晰,但目前紫外线对于人体其他器官的影响以及对人类疾病的影响尚不明晰。本综述指出紫外线照射在减少体重增加、代谢功能障碍和心血管疾病方面有一定的益处。另外紫外线暴露可能在降低糖尿病、结肠炎等疾病的发病等方面有一定的帮助。且紫外线还可能在抑制近视和抑郁症的发展上发挥一定的作用。这给未来人类的疾病的治疗提供了新的思路,在后续的相关疾病的治疗中可以考虑紫外线因素;本文评述了紫外线暴露对于人类非皮肤类疾病的影响,探索到急性的紫外线暴露对于内脏可能会有损伤,而不只停留于皮肤层面,明晰了紫外线对人体的益处和危害,为探究紫外线深层次开发和控制紫外线剂量提供理论参考和研究方向。

关键词: 紫外线; 皮肤; 炎症; 代谢类疾病; 心血管疾病; 抑郁症; 近视

Research progress on roles of ultraviolet irradiation in diseases ZHU Qianqian^a, ZHU Zhikai^a, YAO Shenghong^a, TONG Tao^{a,b,c} (a. Key Laboratory of Precision Nutrition and Food Quality/Key Laboratory of Functional Dairy of Ministry of Education b. Key Laboratory of Safety Evaluation of Agricultural Genetically Modified Organism (Edible), Ministry of Agriculture c. Beijing Laboratory for Food Quality and Safety, College of Food Science and Nutritional Engineering, China Agricultural University, Beijing 100083, China)

Abstract:

The electromagnetic spectrum emitted by the sun includes visible light, infrared, and ultraviolet (UV). Among them, UV is one of the hotspots of research. Previous studies have paid more attention to the impact of UV on the skin because UV is one of the causes of skin damage. The physiological effects of UV on the skin are well understood, but its impacts on other organs of the body and other human diseases are unclear yet. This review pointed to the benefits of UV exposure in reducing weight gain, metabolic dysfunction, and cardiovascular disease. In addition, UV exposure may be helpful in reducing the incidence of diseases such as diabetes and colitis. UV may also play a role in inhibiting the development of myopia and depression. These findings provide new ideas for applying UV in the treatment of human diseases in the future. This paper reviewed the impacts of UV exposure on human non-skin diseases and explored the possibility of damage of acute UV exposure to organs, not only at the skin level, clarified the benefits and harms of UV for human body, and provided theoretical reference and research directions for deep UV exploitation and UV dose control.

Keywords: ultraviolet; skin; inflammation; metabolic disease; cardiovascular disease; depression; myopia

基金项目

北京市自然科学基金项目(722249); 山东省自然科学基金项目(ZR2021QC118); 中国农业大学 2115 人才工程资助项目(SJ202100-2006)

作者简介

祝纤纤(2002-), 女, 本科生;
E-mail: 872361011@qq.com

通信作者

全涛, E-mail: tongtao1028@cau.edu.cn

作者中包含编委会成员 无

伦理审批 不需要
利益冲突 无申报
收稿日期 2022-11-02
录用日期 2023-06-07

文章编号 2095-9982(2023)07-0848-06

中图分类号 R135
文献标志码 A

引用

祝纤纤, 朱至锴, 姚圣泓, 等. 紫外线照射在疾病发生发展中的作用研究进展[J]. 环境与职业医学, 2023, 40(7): 848-853.

本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM22454

Funding

This study was funded.

Correspondence to

TONG Tao, E-mail: tongtao1028@cau.edu.cn

Editorial Board Members' authorship No

Ethics approval Not required
Competing interests None declared
Received 2022-11-02
Accepted 2023-06-07

To cite

ZHU Qianqian, ZHU Zhikai, YAO Shenghong, et al. Research progress on roles of ultraviolet irradiation in diseases[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2023, 40(7): 848-853.

Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.11836/JEOM22454

1 介绍

1.1 紫外线(ultraviolet radiation, UV)辐射

根据紫外线波长的不同, UV 分为长波紫外线(ultraviolet radiation A, UVA)(320~400 nm)、中波紫外线(ultraviolet radiation B, UVB)(280~320 nm)和短波紫外线(200~280 nm)^[1]。

地面紫外线辐射的光谱和强度随太阳高度而变化, 随着时间、高度、

纬度和经度而变化。紫外线在大气中衰减,特别是被臭氧分子散射,因此地球表面的紫外线强度在所有波长都有所下降。平流层臭氧吸收大部分波长在 310 nm 以下的辐射,所以短波紫外线被大量吸收无法到达地面,只有 UVA 和 UVB 可以穿透地球大气层到达地表以及人体皮肤表面。地球上的环境阳光主要由 UVA (90%~95%)和 UVB(5%~10%)组成^[2],UVA 因波长较长的原因可穿透真皮,到达皮下脂肪组织,UVB 主要在皮肤表皮层被吸收,且能量较高。尽管到达人类真皮层上的紫外线已经很少,但仍然可以被人体的 DNA 吸收^[2]。其中 UVB 因其可以直接被 DNA 吸收和形成特定的光损伤而具有较强的致癌性及致突变性被广泛关注^[3]。紫外线会产生一些有害的光化学效应导致皮肤发生变化如晒伤、皮肤光老化及色素沉着,甚至形成皮肤癌^[4-5]。

环境紫外线照射的强度随太阳高度角的变化而变化,随着一天中的时间、海拔高度、纬度和经度而变化。在地理上根据地球上特定位置的阳光强度而变化。个人紫外线剂量不仅取决于太阳辐射的强度,还取决于在户外的时间以及紫外线防护服和防晒霜的使用^[6]。

1.2 紫外线的皮肤效应

1.2.1 紫外线照射对皮肤的急性影响 紫外线对皮肤有许多影响,有些后果是急性发生的,有些后果是延迟发生的。紫外线对皮肤最明显的急性影响之一是炎症的诱导^[1]。UVB 在皮肤中诱导一系列细胞因子、血管活性和神经活性介质,这些介质共同导致炎症反应并导致“晒伤”^[7]。紫外线还会导致表皮厚度增加,这一结果被称为角化过度。紫外线在角质形成细胞中诱导损伤反应途径引起细胞损伤。p53 激活等损伤信号会深刻地改变角质形成细胞的生理,介导细胞周期停滞,激活 DNA 修复^[8]。

与表皮角化深度联合的是皮肤的适应性黑色素化,也称为晒黑^[9]。紫外线调控皮肤中黑色素的产生和积累,这种重要的生理反应可以保护皮肤免受随后的紫外线损伤,并且此途径中的缺陷与癌症易感性有关^[10]。紫外线导致的皮肤变黑实际上是分阶段的,最初的皮肤变黑是由现有表皮黑色素色素的重新分布、黑色素小体的形成、现有黑色素的氧化引起的,之后的黑色素合成实际上是在 UV 暴露后数小时至两日开始的^[11]。适应性黑色素化是一种复杂的生理反应,涉及多种皮肤细胞类型以各种方式相互作用。因此,每种机制都可能通过不同的机制促成癌变。

急性紫外照射还会诱发皮肤的 DNA 损伤。皮肤

DNA 对 245~290 nm 的紫外线照射吸收最大^[12]。紫外线照射能诱导致突变的光产物或 DNA 中相邻嘧啶以二聚体和 8-羟基-2'-脱氧鸟苷的形式发生突变,如不修复,可能会导致 DNA 的序列突变^[13]。

1.2.2 紫外线照射对皮肤的慢性影响 皮肤癌是人类中常见的癌症。基于细胞起源和临床行为,皮肤癌通常分为两大类,黑色素瘤和非黑色素瘤皮肤癌。紫外线辐射是皮肤癌发展的主要致病因素^[14]。皮肤恶性黑色素瘤是最致命的皮肤癌形式。黑色素瘤被认为起源于表皮黑素细胞,是一种难治性和易转移性恶性肿瘤。黑色素瘤侵入和转移迅速,导致晚期癌症患者的长期生存率较低。有研究显示非黑色素瘤性皮肤癌的发病率大大超过黑色素瘤^[14]。绝大多数角质形成细胞恶性肿瘤发生在最容易暴露于紫外线的皮肤区域,例如面部和手臂。大多数仅通过局部控制措施(如切除术、显微外科手术或冷冻手术)即可得到有效治疗。已经有流行病学和分子数据将所有形式的皮肤癌与紫外线暴露联系起来^[15]。

2 紫外线暴露影响非皮肤类疾病的证据

2.1 紫外线照射抑制肥胖

动物研究表明紫外线照射在减少体重增加和减轻代谢功能障碍方面具有较为显著的作用。紫外线照射可显著抑制成年 C57BL/6 雄性小鼠饮食引起的体重增加^[16-17]。有研究观察到长期暴露于紫外线会抑制高剂量脂肪饮食 C57BL/6 雄性小鼠体重的增加,抑制葡萄糖耐受性、胰岛素抵抗和酒精性脂肪肝症状的发生^[18]。低剂量的紫外线抑制了高脂肪饮食喂养的小鼠的体重增加和减轻了代谢功能障碍^[19-20]。另一项研究发现成年 C57BL/6 雄性小鼠暴露于低剂量紫外线和 2 h 中等强度的跑轮活动相结合时,低剂量紫外线可以更有效地限制肥胖(特别是体重和肝脂肪变性)并调节肩胛间棕脂组织中的代谢和免疫途径^[21]。有研究显示,每周两次用亚红斑剂量(1 kJ·m⁻²)的紫外线照射小鼠可减少体重增加和代谢综合征标志物(例如循环胆固醇水平,葡萄糖不耐受和胰岛素抵抗)的发展,但单独添加口服维生素 D 补充剂没有效果。将局部一氧化氮供体(皮肤用 0.1 mmol s-亚硝基-n-乙酰青霉胺处理)应用于小鼠的背侧皮肤再现了 UV 的作用,并且在背部用一氧化氮清除剂治疗小鼠阻断了紫外线的有益作用^[18]。这些发现与 25-羟基维生素 D 无关,由紫外线照射皮肤释放的一氧化氮介导,作用于抑制肥胖等相关代谢疾病。

2.2 紫外线照射降低糖尿病的发病率

1型糖尿病占糖尿病总病例的5%~10%^[22]。1型糖尿病发病率的地理模式表明,发病率通常随着发病地区与赤道的距离增加而提高,1型糖尿病在高北纬国家发病率更高,所以低紫外辐照可能是导致这种大的差异的原因^[23]。在控制了人均卫生支出后, Mohr等^[24]发现低UVB辐照与1型儿童糖尿病的高发病率之间存在关联,而且在全世界UVB辐照度高的地区,1型糖尿病的发病率接近于零。而且1型糖尿病发病率具有季节性^[25],这可能和季节变化导致的紫外线剂量的变化有关。1型糖尿病的发展可能与适应性免疫系统的过度活跃有关,导致自身免疫性破坏分泌胰岛素的胰腺β细胞,暴露于紫外线辐射有可能延缓或抑制1型糖尿病^[26]。有人群水平的生态学研究表明1型糖尿病的发病率与紫外线辐射水平呈负相关^[27]。研究者们挑选病例($n=1819$),随机从西澳大利亚州所有活产婴儿中选择,按性别和日期匹配病例,利用美国航空航天局的每日卫星数据,对每个人出生的第一年的总环境UV剂量进行了估计,在最高四分位剂量(与最低四分位相比)($P=0.04$)妊娠晚期紫外线辐射中的母亲所生的男孩患1型糖尿病的风险降低42%,这项研究表明婴儿出生后第一年的紫外线辐射较高与男孩1型糖尿病风险降低相关($P=0.01$)^[28]。

对于2型糖尿病,有研究发现胰岛细胞中,昼夜节律受到严格控制,并且已经发现昼夜节律机制可以调节胰岛素基因表达和胰岛素分泌^[29-30]。另一研究结果表明,阳光照射可能会通过增加空腹胰岛素水平来降低空腹血糖水平,从而刺激葡萄糖摄取,这可能与靶组织和器官(例如胰腺,肌肉,肝脏和脂肪)中全身炎症和氧化应激的减少相结合^[31]。Geldenhuys等^[18]在小鼠模型中发现紫外线辐射抑制了2型糖尿病,但补充维生素D不能重现这些益处。这可能可以证明UV可以通过中枢神经影响胰岛素的分泌,从而降低2型糖尿病的发病率。

2.3 紫外线照射降低心血管疾病的发病率

心血管疾病是世界上发病率和死亡率最高的疾病^[32]。在欧洲,大约四分之一的心血管死亡率与纬度有相关性^[33]。可能的原因是UVA会使皮肤释放储存的一氧化氮,一氧化氮再被氧化成亚硝酸盐,可进入体循环^[28]。用生理相关剂量的UVA辐射(不合成维生素D)照射健康人类志愿者,无论体温变化如何,都会导致全身血压下降和心率升高,同时循环亚硝酸盐(一氧化氮水平的标志物)升高和硝酸盐下降^[34-35]。

动脉粥样硬化是一种危害人类健康的长期心血管疾病,它已成为心肌梗塞和中风的最常见原因之一^[36]。异常的脂质代谢和炎症是动脉粥样硬化斑块形成和进展的两个关键因素。巨噬细胞极化在调节斑块稳定性方面起着至关重要的作用。高脂肪食物喂养的8周龄雄性*Apoe*^{-/-}小鼠中的实验组在剂量为25 mJ·cm⁻²的UVB照射(28 μW·cm⁻², 15 min, 每周三次)持续4周的UVB处理后,脂质和巨噬细胞的斑块含量显著降低,而胶原蛋白和硬化斑块含量显著增加,这些结果证明了UVB照射对动脉粥样硬化的有益作用,UVB照射促进了动脉粥样硬化病变斑块的稳定,而M2巨噬细胞的表型增加^[17]。Ferguson等^[37]发现,雄性C57BL/6和*Apoe*^{-/-}7周的小鼠进行UVB暴露可以通过扩增和增强CD4⁺FoxP3⁺调节性T细胞的功能能力来调节促动脉粥样硬化T细胞的反应,从而抑制动脉粥样硬化。Sasaki等^[38]发现,对雄性*Apoe*^{-/-}小鼠进行UVB暴露可以通过调节免疫炎症反应来预防动脉粥样硬化。因此可以说明,紫外线暴露对于治疗动脉粥样硬化有一定的治疗作用,可能可以改进现有的动脉粥样硬化治疗方案。

2.4 紫外线照射降低结肠炎的发病率和重病率

炎症性肠病、克罗恩病和溃疡性结肠炎是慢性复发,无法治愈的肠道炎症性疾病,在世界范围内的发病率和流行率正在增加^[39]。结肠炎的发病率分布在欧洲和亚洲具有南北梯度的特征,居住在离赤道较远,纬度较高地区的人患炎症性肠病或克罗恩病和溃疡性结肠炎的风险增加^[40]。在法国,高纬度地区的克罗恩病发病率较高^[41],在法国进一步研究表明,日照过多和乳糜泻发病率较低有关^[42]。阳光对全身免疫反应也是独立的调节因素,从而影响结肠炎的发病率^[16]。同时也有研究表明居住在阳光较多地区的成年人患克罗恩病的风险较低^[42],且有另一项研究对1998年至2010年间美国649932例克罗恩病、384267例溃疡性结肠炎和288894297例非炎症性肠病住院病例进行了回顾性全国范围的分析,发现低紫外线照射与炎症性肠病住院率及严重程度增加有关。紫外线暴露较低,克罗恩病的死亡率显著增加,紫外线暴露较低的人患炎症性肠病的严重程度较高^[43]。

2.5 紫外线照射减少抑郁症状的发生

阳光照射会影响老年人的抑郁症状^[44],一项针对中国中老年妇女的研究调查显示,暴露在阳光下的时间越长,抑郁的风险就越低,并且在对体育活动这项中介因素进行调整后,这种负相关并没有改变^[45]。

一项针对英国成年人的大型研究($n=502\,000$; 37~73岁; 54%的女性)的报告称,白天在户外日晒3.5 h之内,每多花一小时,重度抑郁症得到改善、抗抑郁药使用减少、快感缺乏症和情绪低落得到改善,幸福感更高和神经质更低,与人口统计、生活方式和就业协变量无关,此外,白天每多一小时的光照与更容易起床、更少的疲劳、更少的失眠症状等早期的抑郁症表型相关。此研究也表明了白天在户外光下花费的时间越多,抑郁症状减少,使用抗抑郁药物的几率越低,终生复发性重性抑郁障碍的几率越低^[46]。由于室内人工照明没有阳光照射的效果,该研究推测阳光中的紫外线通过神经通路、中枢神经系统和外周组织,作用于内分泌系统,分泌的血清素等激素使得抑郁水平下降^[47]。

2.6 紫外线照射可能抑制近视的发展

全球近视人数的增加正在成为世界上严重的健康危害^[48]。近视在东亚很流行,年轻人中近视的患病率约为80%~90%,高度近视患病率约为10%~20%^[49]。中国就有4亿近视人口,青少年近视患病率高达90%^[50]。McKnight等^[51]报告了近视与眼部受到的阳光照射之间的反比关系,阳光照射剂量通过结膜紫外线自发荧光测量。一些研究也报道了户外时间对近视控制的积极影响^[52-54]。Read等^[55]发现近视儿童的每日光照暴露明显较低,但与视力正常的儿童相比,在体力活动方面没有显著差异,这表明近视与户外活动之间有记录的关联所涉及的重要因素可能是暴露在明亮的户外光线下,而不是更多的身体活动。室外光的光谱组成,即阳光的特点是丰富的短波长可见分量,如蓝色和绿色而不是红色。然而,蓝光成分在我们的LED社会中很丰富,因为大多数光源都是蓝色LED,紫光的波长比蓝光短,并且是现代生活中缺失的光成分,如前所述,紫光和紫外线可能在近视控制中发挥重要作用。可见光的底限被定义为在360和400 nm之间,这与UVA区域的上限重叠。Torii等^[56]在体内,体外和人类临床研究中进行了实验,他们发现在雏鸡近视模型中近视进展被360~400 nm紫光抑制,上调了已知的近视保护基因早期生长反应因子-1,此外在临床研究中,他们证明通过眼镜和隐形眼镜传输的紫光越多,近视的进展就越慢。一项欧洲多国研究中发现,14~19岁和20~39岁UVB暴露量的增加与近视调整后近视的比值比的减少有关^[57]。这说明户外时间对近视控制的积极影响很有可能就是户外阳光中的紫光和紫外线对于眼部近视发展的抑制。

2.7 紫外线可能加重肾炎的严重程度

中性粒细胞是循环中最丰富的白细胞,也是皮肤暴露于紫外线的首要反应者^[58]。近期有研究证明,中性粒细胞不仅能够迁移到紫外线照射的皮肤,而且还会迁移至全身。在肾脏中,中性粒细胞介导皮肤暴露于紫外线引发的炎症和损伤反应,它们具有促炎表型,例如活性氧的产生增加。肾脏中的中性粒细胞亚群是由紫外线暴露的皮肤组织外渗而来。此项研究表明,紫外线引起的皮肤炎症与肾损伤之间存在直接联系,并将中性粒细胞作为致病介质。有80%的红斑狼疮患者对紫外线有光敏性,阳光照射会加剧狼疮的局部和全身表现^[59]。系统性狼疮的患者中有50%的患者出现肾脏受累,即狼疮性肾炎,嗜中性粒细胞存在于狼疮性肾炎患者的肾组织中^[60]。Skopelja-Gardner等^[58]的实验提供了一个急性紫外线暴露模型(单次UVB暴露 $500\text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$),通过该模型,暴露于紫外线可能导致狼疮患者的肾脏损伤,也有可能对正常人的肾脏造成损伤。

3 讨论

目前对于紫外线的研究在器官层面多停留于皮肤层面,侧重于探索紫外线的危害。人们对于紫外线对皮肤的危害了解甚多,但其中对于紫外线的益处也仅仅停留在通过紫外暴露来补充维生素D。随着现代社会越来越多人室内办公,再加上很多人有了防晒的意识,使得现代人类受到的日晒越来越少。再加上人们对于紫外线的益处缺乏认知,导致人们更趋向于避免自己暴露于紫外线。本综述探索了紫外线对多种疾病的影响,发现紫外线对许多疾病的治疗可能有益,而且是独立于维生素D通过其他途径对身体产生益处,这给未来人类的疾病提供了新思路,在后续的相关疾病的治疗中可以加入紫外线;也探索到急性的紫外暴露对于内脏可能会有损伤,而不只停留于皮肤层面,提示相较于高强度下较短时间暴露,使用防晒剂降低强度,但是较长时间暴露对于人体较有利。所以对于人们是否有较为科学的推荐紫外暴露剂量,如何根据当地的紫外线条件和权衡紫外暴露的利弊去平衡紫外暴露的剂量仍然值得探究。在暴露方式上,紫外线对人体的利弊是否与长期健康预后有关系。

此外,紫外线暴露对人体的影响究竟是有益还是有害很有可能取决于是否是急性暴露,对于相同剂量的紫外线用不同的时间辐照可能对人体产生的效应不同,在这方面可以有进一步的研究。

最后, 由于目前的很多研究是基于小鼠模型, 在人体上实验和人群水平以及临床上还缺乏一定的人体相关数据的积累, 因此需要更多的研究验证, 并且笔者对于紫外线的认知仍有局限, 希望未来可以有更多相关研究的出现, 让人们更加清楚地认知到每天都会照射到皮肤上的紫外线的利与弊。

4 结论

本综述对紫外线照射对人类非皮肤类疾病的影响进行了阐述, 总结了紫外线照射在减少体重增加和代谢功能障碍和心血管疾病方面有一定的益处。紫外暴露可能在降低糖尿病、结肠炎等疾病的发病等方面有一定的帮助。且紫外线还可能在抑制近视和抑郁症的发展上发挥一定的作用。但同时也有研究发现暴露于紫外线可能导致狼疮患者的肾脏损伤, 也有可能对正常人的肾脏造成损伤。

参考文献

- [1] MODENESE A, KORPINEN L, GOBBA F. Solar radiation exposure and outdoor work: an underestimated occupational risk[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2018, 15(10): 2063.
- [2] D'ORAZIO J, JARRETT S, AMARO-ORTIZ A, et al. UV radiation and the skin[J]. *Int J Mol Sci*, 2013, 14(6): 12222-12248.
- [3] SINGH T P, VIEYRA-GARCIA P A, WAGNER K, et al. Cbl-b deficiency provides protection against UVB-induced skin damage by modulating inflammatory gene signature[J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(8): 835.
- [4] SVOBODOVÁ A R, GALANDÁKOVÁ A, ŠIANSKÁ J, et al. DNA damage after acute exposure of mice skin to physiological doses of UVB and UVA light[J]. *Arch Dermatol Res*, 2012, 304(5): 407-412.
- [5] TAKIISHI T, GYSEMANS C, BOUILLON R, et al. Vitamin D and diabetes[J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2012, 38(1): 179-206.
- [6] SCHMALWIESER A W, SIANI A M. Review on nonoccupational personal solar UV exposure measurements[J]. *Photochem Photobiol*, 2018, 94(5): 900-915.
- [7] THEOHARIDES T C, STEWART J M, TARACANOVA A, et al. Neuroendocrinology of the skin[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2016, 17(3): 287-294.
- [8] MULLENDERS L H F. Solar UV damage to cellular DNA: from mechanisms to biological effects[J]. *Photochem Photobiol Sci*, 2018, 17(12): 1842-1852.
- [9] SOLANO F. Photoprotection and skin pigmentation: melanin-related molecules and some other new agents obtained from natural sources[J]. *Molecules*, 2020, 25(7): 1537.
- [10] CASCIOLA-ROSEN L, ROSEN A. Ultraviolet light-induced keratinocyte apoptosis: a potential mechanism for the induction of skin lesions and autoantibody production in LE[J]. *Lupus*, 1997, 6(2): 175-180.
- [11] YARDMAN-FRANK J M, FISHER D E. Skin pigmentation and its control: From ultraviolet radiation to stem cells[J]. *Exp Dermatol*, 2021, 30(4): 560-571.
- [12] TORNALETTI S, PFEIFFER G P. UV damage and repair mechanisms in mammalian cells[J]. *BioEssays*, 1996, 18(3): 221-228.
- [13] LEE J W, RATNAKUMAR K, HUNG K F, et al. Deciphering UV-induced DNA damage responses to prevent and treat skin cancer[J]. *Photochem Photobiol*, 2020, 96(3): 478-499.
- [14] AHMED B, QADIR M I, GHAFOR S. Malignant melanoma: skin cancer-diagnosis, prevention, and treatment[J]. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*, 2020, 30(4): 291-297.
- [15] LINOS E, SWETTER S M, COCKBURN M G, et al. Increasing burden of melanoma in the United States[J]. *J Invest Dermatol*, 2009, 129(7): 1666-1674.
- [16] HART P H, NORVAL M, BYRNE S N, et al. Exposure to ultraviolet radiation in the modulation of human diseases[J]. *Annu Rev Pathol*, 2019, 14: 55-81.
- [17] LI X Y, QIN T, ZHANG P F, et al. Weak UVB irradiation promotes macrophage M2 polarization and stabilizes atherosclerosis[J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2022, 15(4): 855-864.
- [18] GELDENHUYS S, HART P H, ENDERSBY R, et al. Ultraviolet radiation suppresses obesity and symptoms of metabolic syndrome independently of vitamin D in mice fed a high-fat diet[J]. *Diabetes*, 2014, 63(11): 3759-3769.
- [19] FLEURY N, FEELISCH M, HART P H, et al. Sub-erythral ultraviolet radiation reduces metabolic dysfunction in already overweight mice[J]. *J Endocrinol*, 2017, 233(1): 81-92.
- [20] TENG S, CHAKRAVORTY L, FLEURY N, et al. Regular exposure to non-burning ultraviolet radiation reduces signs of non-alcoholic fatty liver disease in mature adult mice fed a high fat diet: results of a pilot study[J]. *BMC Res Notes*, 2019, 12(1): 78.
- [21] ALLEMANN T S, DHAMRAIT G K, FLEURY N J, et al. Low-dose UV radiation before running wheel access activates brown adipose tissue[J]. *J Endocrinol*, 2020, 244(3): 473-486.
- [22] XU G, LIU B, SUN Y, et al. Prevalence of diagnosed type 1 and type 2 diabetes among US adults in 2016 and 2017: population based study[J]. *BMJ*, 2018, 362: k1497.
- [23] SLOKA S, GRANT M, NEWHOOK L A. The geospatial relation between UV solar radiation and type 1 diabetes in Newfoundland[J]. *Acta Diabetol*, 2010, 47(1): 73-78.
- [24] MOHR S B, GARLAND C F, GORHAM E D, et al. The association between ultraviolet B irradiance, vitamin D status and incidence rates of type 1 diabetes in 51 regions worldwide[J]. *Diabetologia*, 2008, 51(8): 1391-1398.
- [25] REWERS M, LUDVIGSSON J. Environmental risk factors for type 1 diabetes[J]. *Lancet*, 2016, 387(10035): 2340-2348.
- [26] MILLER K M, HART P H, DE KLERK N H, et al. Are low sun exposure and/or vitamin D risk factors for type 1 diabetes?[J]. *Photochem Photobiol Sci*, 2017, 16(3): 381-398.
- [27] ELLIOTT J C, LUCAS R M, CLEMENTS M S, et al. Population density determines the direction of the association between ambient ultraviolet radiation and type 1 diabetes incidence[J]. *Pediatr Diabetes*, 2010, 11(6): 394-402.
- [28] MILLER K M, HART P H, LUCAS R M, et al. Higher ultraviolet radiation during early life is associated with lower risk of childhood type 1 diabetes among boys[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 18597.
- [29] MARCHEVA B, RAMSEY K M, BUHR E D, et al. Disruption of the clock components CLOCK and BMAL1 leads to hypoinsulinaemia and diabetes[J]. *Nature*, 2010, 466(7306): 627-631.
- [30] ALLAMAN-PILLET N, RODUIT R, OBERSON A, et al. Circadian regulation of islet genes involved in insulin production and secretion[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2004, 226(1/2): 59-66.
- [31] SHORE-LORENTI C, BRENNAN S L, SANDERS K M, et al. Shining the light on

- Sunshine: a systematic review of the influence of sun exposure on type 2 diabetes mellitus-related outcomes[J]. *Clin Endocrinol*, 2014, 81(6): 799-811.
- [32] ROTH GA, JOHNSON C, ABAJOBIR A, et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(1): 1-25.
- [33] ZITTERMANN A. Vitamin D and disease prevention with special reference to cardiovascular disease[J]. *Prog Biophys Mol Biol*, 2006, 92(1): 39-48.
- [34] LIU D, FERNANDEZ BO, HAMILTON A, et al. UVA irradiation of human skin vasodilates arterial vasculature and lowers blood pressure independently of nitric oxide synthase[J]. *J Invest Dermatol*, 2014, 134(7): 1839-1846.
- [35] OPLÄNDER C, VOLKMAR CM, PAUNEL-GÖRGÜLÜ A, et al. Whole body UVA irradiation lowers systemic blood pressure by release of nitric oxide from intracutaneous photolabile nitric oxide derivatives[J]. *Circ Res*, 2009, 105(10): 1031-1040.
- [36] FAN J, WATANABE T. Atherosclerosis: known and unknown[J]. *Pathol Int*, 2022, 72(3): 151-160.
- [37] FERGUSON AL, KOK LF, LUONG JK, et al. Exposure to solar ultraviolet radiation limits diet-induced weight gain, increases liver triglycerides and prevents the early signs of cardiovascular disease in mice[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2019, 29(6): 633-638.
- [38] SASAKI N, YAMASHITA T, KASAHARA K, et al. UVB exposure prevents atherosclerosis by regulating immunoinflammatory responses[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017, 37(1): 66-74.
- [39] SAIRENJI T, COLLINS KL, EVANS DV. An update on inflammatory bowel disease[J]. *Prim Care*, 2017, 44(4): 673-692.
- [40] SZILAGYI A, SMITH BE, SEBBAG N, et al. Changing patterns of relationships between geographic markers and IBD: possible intrusion of obesity[J]. *Crohn's Colitis 360*, 2020, 2(2): otaa044.
- [41] NERICH V, MONNET E, ETIENNE A, et al. Geographical variations of inflammatory bowel disease in France: a study based on national health insurance data[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2006, 12(3): 218-226.
- [42] JANTCHOU P, CLAVEL-CHAPELON F, RACINE A, et al. High residential sun exposure is associated with a low risk of incident Crohn's disease in the prospective E3N cohort[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2014, 20(1): 75-81.
- [43] LIMKETKAI BN, BAYLESS TM, BRANT SR, et al. Lower regional and temporal ultraviolet exposure is associated with increased rates and severity of inflammatory bowel disease hospitalisation[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 40(5): 508-517.
- [44] DOMINIAK M, SWIECICKI L, RYBAKOWSKI J. Psychiatric hospitalizations for affective disorders in Warsaw, Poland: effect of season and intensity of sunlight[J]. *Psychiatry Res*, 2015, 229(1/2): 287-294.
- [45] CUI Y, GONG Q, HUANG C, et al. The relationship between sunlight exposure duration and depressive symptoms: a cross-sectional study on elderly Chinese women[J]. *PLoS One*, 2021, 16(7): e0254856.
- [46] BURNS AC, SAXENA R, VETTER C, et al. Time spent in outdoor light is associated with mood, sleep, and circadian rhythm-related outcomes: a cross-sectional and longitudinal study in over 400, 000 UK Biobank participants[J]. *J Affect Disord*, 2021, 295: 347-352.
- [47] GAMBICHLER T, BADER A, VOJVODIC M, et al. Impact of UVA exposure on psychological parameters and circulating serotonin and melatonin[J]. *BMC Dermatol*, 2002, 2: 6.
- [48] SHAN M, DONG Y, CHEN J, et al. Global tendency and frontiers of research on myopia from 1900 to 2020: a bibliometrics analysis[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 846601.
- [49] MORGAN IG, FRENCH AN, ASHBY RS, et al. The epidemics of myopia: aetiology and prevention[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2018, 62: 134-149.
- [50] PAN CW, DIRANI M, CHENG CY, et al. The age-specific prevalence of myopia in Asia: a meta-analysis[J]. *Optom Vis Sci*, 2015, 92(3): 258-266.
- [51] MCKNIGHT CM, SHERWIN JC, YAZAR S, et al. Myopia in young adults is inversely related to an objective marker of ocular sun exposure: the Western Australian Raine cohort study[J]. *Am J Ophthalmol*, 2014, 158(5): 1079-1085.e2.
- [52] SAXENA R, VASHIST P, TANDON R, et al. Incidence and progression of myopia and associated factors in urban school children in Delhi: the North India Myopia Study (NIM Study)[J]. *PLoS One*, 2017, 12(12): e0189774.
- [53] SUN JT, AN M, YAN XB, et al. Prevalence and related factors for myopia in school-aged children in Qingdao[J]. *J Ophthalmol*, 2018, 2018: 9781987.
- [54] GUO Y, LIU LJ, TANG P, et al. Outdoor activity and myopia progression in 4-year follow-up of Chinese primary school children: the Beijing Children Eye Study[J]. *PLoS One*, 2017, 12(4): e0175921.
- [55] READ SA, COLLINS MJ, VINCENT SJ. Light exposure and physical activity in myopic and emmetropic children[J]. *Optom Vis Sci*, 2014, 91(3): 330-341.
- [56] TORII H, KURIHARA T, SEKO Y, et al. Violet light exposure can be a preventive strategy against myopia progression[J]. *eBioMedicine*, 2017, 15: 210-219.
- [57] WILLIAMS KM, BENTHAM GC G, YOUNG IS, et al. Association between myopia, ultraviolet B radiation exposure, serum vitamin D concentrations, and genetic polymorphisms in vitamin D metabolic pathways in a multi-country European study[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2017, 135(1): 47-53.
- [58] SKOPELJA-GARDNER S, TAI J, SUN X, et al. Acute skin exposure to ultraviolet light triggers neutrophil-mediated kidney inflammation[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2021, 118(3): e2019097118.
- [59] KAUL A, GORDON C, CROW MK, et al. Systemic lupus erythematosus[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2016, 2: 16039.
- [60] VILLANUEVA E, YALAVARTHI S, BERTHIER CC, et al. Netting neutrophils induce endothelial damage, infiltrate tissues, and expose immunostimulatory molecules in systemic lupus erythematosus[J]. *J Immunol*, 2011, 187(1): 538-552.

(英文编辑: 汪源; 责任编辑: 顾心怡、陈姣)