

大气污染与脑出血急性发作关系的病例交叉研究

叶瑜 李秀央 陈坤 刘庆敏 项海青

【摘要】 目的 探讨大气污染与脑出血急性发作的关系。方法 应用时间分层病例交叉设计,分析杭州市2002—2004年气溶胶光学厚度(AOD)、可吸入颗粒物(PM₁₀)、二氧化硫(SO₂)和二氧化氮(NO₂)与脑出血急性发作的关系。结果 在调整了气象因素后,不同时间段大气污染对脑出血急性发作的滞后期及OR值均不同。AOD每增加1个单位,上半年(滞后2 d)OR=1.727(95%CI:1.103~2.703),春季(滞后2 d)OR=2.412(95%CI:1.230~4.733),其他时间段OR值无统计学意义(P>0.05);SO₂每增加10 μg/m³,全年(滞后2 d)OR=1.119(95%CI:1.019~1.229),上半年(滞后2 d)OR=1.230(95%CI:1.092~1.386),春季(滞后2 d)OR=1.254(95%CI:1.076~1.460),其他时间段OR值无统计学意义(P>0.05);NO₂每增加10 μg/m³,上半年(滞后2 d)OR=0.841(95%CI:0.734~0.964),其他时间段OR值无统计学意义(P>0.05);PM₁₀各时间段OR值均无统计学意义(P>0.05)。结论 杭州市大气污染对脑出血急性发作存在影响,尤其是上半年和春季。

【关键词】 脑出血; 大气污染; 病例交叉研究

A case-crossover study on the relationship between air pollution and acute onset of cerebral hemorrhage in Hangzhou city YE Yu*, LI Xiu-yang, CHEN Kun, LIU Qing-min, XIANG Hai-qing. *Department of Epidemiology and Health Statistics, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310058, China

Corresponding author: CHEN Kun, Email: ck@zju.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the relationship between air pollution and acute onset of cerebral hemorrhage in Hangzhou. Methods Time-stratified case-crossover study was used to analyze the effect of aerosol optical depth (AOD), PM₁₀, SO₂ and NO₂ on the acute onset of cerebral hemorrhage. Conditional logistic regression was used to estimate the odds ratios (ORs) and their 95% confidence intervals (CIs) in relation to an increase of one unit of AOD and 10 μg/m³ of air pollutants. Results After adjusted temperature and relative humidity, the ORs of acute onset of cerebral hemorrhage by a unit increase in AOD at a 2 day-lag were 1.727 (95% CI: 1.103–2.703) in first half year and 2.412 (95% CI: 1.230–4.733) at a 2 day-lag in spring. For a 10 μg/m³ increase in SO₂, the ORs were 1.119 (95% CI: 1.019–1.229), 1.230 (95% CI: 1.092–1.386), 1.254 (95% CI: 1.076–1.460) in the whole year (2 day-lag), in first half year (2 day-lag) and in spring (2 day-lag), respectively. NO₂ exposure in first half year (2 day-lag) was associated with cerebral hemorrhage, with OR as 0.841 (95% CI: 0.734–0.964). However, there were no statistical significances for AOD, SO₂, NO₂ in the rest time-periods (P>0.05). Additionally, no association was found between PM₁₀ and the acute onset of cerebral hemorrhage in any time-periods (P>0.05). Conclusion Our data showed that there was association between air pollution and the acute onset of cerebral hemorrhage, especially in spring and in the first half of the year.

【Key words】 Cerebral hemorrhage; Air pollutions; Case-crossover study

众多流行病学调查显示,大气污染对居民健康存在着一定的短期影响^[1,2],包括大气颗粒物

(PM₁₀)、二氧化硫(SO₂)、二氧化氮(NO₂)、臭氧等。但多数流行病学研究仅局限于各种污染物对居民健康的影响,未考虑综合多种污染物的总体效应,这给进一步评价大气污染对居民健康的影响带来困难。一些研究证实通过卫星测得的气溶胶光学厚度(aerosol optical depth, AOD)能够较准确的反映空气质量^[3],这为评价大气污染对居民健康的总体效应带来了契机。本研究引入AOD作为表示空气总体

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.08.013

基金项目:杭州市科技局重点创新项目(20051323B44)

作者单位:310058 杭州,浙江大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系(叶瑜、李秀央、陈坤);杭州市疾病预防控制中心(刘庆敏);杭州市卫生事业发展中心(项海青)

通信作者:陈坤, Email: ck@zju.edu.cn

质量的一个指标,分析杭州市 2002 年 1 月 1 日至 2004 年 12 月 29 日大气污染水平与脑出血急性发作的关系,为进一步探讨大气污染与脑出血急性发作的关系提供依据。

资料与方法

1. 资料来源:杭州市 2002 年 1 月 1 日至 2004 年 12 月 29 日的 AOD 数据来源于欧洲空间局的卫星数据,该卫星位于海拔 705 km 的上空,扫描宽带为 2330 km,空间分辨率为 10 km,测定的 AOD 数值为波长 550 nm 的 AOD。当出现阴霾等云层较厚天气时,卫星无法测得大气污染物的 AOD 数值,而造成 AOD 数据缺失。取每日 AOD 的中位数作为当日杭州市 AOD 水平。

大气污染物数据和气象资料分别来源于杭州市环境保护局和杭州市气象局,均为研究期间各变量的每日平均值。大气污染物变量包括 PM₁₀(指空气动力学直径 ≤ 10 μm 的大气颗粒物)、SO₂ 和 NO₂,气象因素包括温度(T)和相对湿度(RH)。

每日脑出血急性发作数据为杭州市富阳、上城、下城、建德 4 个监测点的数据,每个监测点监测人口数为 10 万人。该数据从杭州市疾病预防控制中心获得,包括首次发作病例和再次发作病例。对于急性发作后 28 d 内再次急性发作的病例则仅记为 1 个人数,归入到 28 d 内第一次发作的日期。

2. 统计学分析:本研究采用时间分层的病例交叉研究探讨大气污染水平与脑出血急性发作的关系,同时采用期望值最大似然法(EM)对缺失值进行填充。病例交叉设计是一种自身配对的病例对照研究,其不仅避免了调整一些变量的长期趋势,而且有效地控制了短期内变化相对较小的混杂因素,如吸烟、年龄、性别、社会经济状况等。病例交叉设计的一个关键问题是对照期的选择,包括单向对照选择、双向对照选择及时间分层法选择对照期等。其中时间分层的对照选择,是将时间进行分层,病例期和对照期处于同一时间层内^[4],其较单向或双向选择能克服更多的偏倚^[5]。本研究按月为单位进行时间分层,例如,假设病例发生在 2002 年 1 月 3 日,星期四,则 2002 年 1 月其他的星期四均被选为对照。病例交叉设计的另一个关键问题是污染物对健康急性作用的滞后效应^[6]。本研究计算大气污染物暴露滞后 0~5 d(Lag0~Lag5)及 2 d 累积滞后(Lag01, Lag0 和 Lag1 两日污染物的平均值)和 3 d 累积滞后(Lag02, Lag0、Lag1 和 Lag2 三日污染物的平均值)

的 OR 值,对照期的选择不考虑此效应。同时本研究还按季节(春季 3—5 月,夏季 6—8 月,秋季 9—11 月,冬季 12 月至次年 2 月)和上下半年进行分层分析(上半年 1—6 月,下半年 7—12 月)。

大气污染物对健康急性效应 OR 值的估算采用条件 logistic 回归模型,其在时间分层的病例交叉研究中的应用可以保证分析结果的无偏估计^[7]。以每日脑出血急性发作人数作为权重,AOD 单污染模型的最大 OR 值为最佳滞后期。所有单污染模型和多污染模型均控制温度、相对湿度两个协变量,温度、相对湿度滞后与污染物同步。结果以 AOD 每增加 1 个单位的 OR 值及 95%CI 和 PM₁₀、SO₂、NO₂ 每增加 10 μg/m³ 的 OR 值及 95%CI 表示。

所有数据管理及统计分析过程由 SPSS 16.0 FOR WINDOWS 软件完成,病例交叉研究对照的选择通过软件 Visual Basic 6.0 编写的程序实现。

结 果

1. 脑出血急性发作、大气污染物及气象资料分析:研究时间范围为 2002 年 1 月 1 日至 2004 年 12 月 29 日,共 1094 d。研究期间,大气污染物及气象资料存在缺失值,尤其是 AOD 由于云层因素缺失值较其他变量多。各大气污染指标及气象因素的频度分布见表 1。脑出血急性发作共 699 例,其中上半年 364 例,下半年 335 例,春季 178 例,夏季 140 例,秋季 195 例,冬季 186 例。各大气污染物及气象因素的相关关系见表 2。

表 1 2002—2004 年杭州市空气污染物、气象资料的频度分布

项目	均值	最小值	最大值	频率分布			IQR
				P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	
AOD	0.52	0.042	2.033	0.303	0.453	0.658	0.355
PM ₁₀ (μg/m ³)	120.46	14.00	476.00	80.00	113.00	145.00	65.00
SO ₂ (μg/m ³)	50.80	14.00	132.00	36.00	46.00	61.00	25.00
NO ₂ (μg/m ³)	55.76	18.00	135.00	42.00	53.00	67.00	25.00
T(°C)	17.94	-1.400	36.400	10.900	18.500	24.975	14.075
RH(%)	72.19	26.00	99.00	61.00	73.00	84.88	23.88

注:IQR(四分位间距)=P₇₅-P₂₅

2. 单污染物模型:采用 EM 算法填充缺失值后,将不同滞后期的 AOD 与同步滞后的温度、相对湿度纳入条件 logistic 回归模型估计效应。结果显示滞后 2 d 的健康急性效应最大,OR=1.084(95%CI: 0.789~1.489),即 2 d 前 AOD 每增加 1 个单位,脑出血急性发作人数增加 8.07%(-23.70%~39.81%)。

同样,上半年、下半年、春季、夏季、秋季和冬季的分析结果分别显示滞后 2、1、2、3、3 和 2 d 的健康效应最大,脑出血急性发作人数分别增加 42.13%(-1.41% ~ 85.61%)、2.18%(-46.20% ~ 50.44%)、82.99%(16.64% ~ 149.29%)、-18.63%(-82.10% ~ 44.72%)、2.47%(-57.98% ~ 62.91%) 和 15.53%(-51.58% ~ 82.59%)。PM₁₀、SO₂、NO₂ 每增加 10 μg/m³ 与脑出血急性发作的关系见表 3。

表 2 2002—2004 年杭州市每日 AOD 与大气污染物浓度及气象因素的 Spearman 相关系数

变量	AOD	T	RH	PM ₁₀	SO ₂	NO ₂
AOD	1.000	0.062	0.193 [†]	0.002	-0.124 [†]	-0.085 [†]
T(°C)		1.000	0.019	-0.179 [†]	-0.474 [†]	-0.470 [†]
RH(%)			1.000	-0.399 [†]	-0.332 [†]	-0.190 [†]
PM ₁₀ (μg/m ³)				1.000	0.744 [†]	0.692 [†]
SO ₂ (μg/m ³)					1.000	0.817 [†]
NO ₂ (μg/m ³)						1.000

注:†P<0.05; †P<0.01

3. 多污染物模型:从表 3 可以看出,AOD 与脑出血急性发作的关系在秋季出现与单污染物模型效应作用相反;上半年及春季 AOD 的增加引起的脑出血急性发作人数的增加具有统计学意义,其余分层均无统计学意义;同时,夏秋两季 OR 值小于 1,但结果无统计学意义。PM₁₀ 分析结果显示除夏季外其余 OR 值均小于 1,全年、上半年和春季 SO₂ 每增加 10 μg/m³ 引起脑出血急性发作人数分别增加 11.24%(1.88% ~ 20.62%)、20.70%(8.80% ~ 32.86%)

和 22.63%(7.33% ~ 37.84%),NO₂ 的急性效应除上半年有统计学意义外,其余均无统计学意义。由此推测 AOD 和 SO₂ 对脑出血急性发作的影响可能相对较大。

讨 论

本研究纳入 AOD 用于分析大气污染与脑出血急性发作的关系。AOD 通过搭载在卫星上的遥感元件测得,可以综合体现某一区域大气污染的总体水平,克服了地面监测点测定覆盖范围较小的缺陷,能够准确体现较大区域的大气污染水平。此外,本研究的单污染物模型和多污染物模型均将温度和相对湿度作为协变量进行调整,以减少气象因素的影响^[8],因此气象因素在本研究中不作为脑出血急性发作的病因因素进行探讨。同时,时间分层病例交叉设计的应用有效地控制了空气污染暴露和结果变量的时间趋势^[7],在控制季节趋势上比时间序列研究更加敏感、更具有优势^[9]。

本研究结果显示,在单污染物模型中,AOD 每增加 1 个单位与脑出血急性发作的 OR 值为 1.084(95% CI: 0.789 ~ 1.489),其中上半年的 OR 值为 1.524(95% CI: 0.986 ~ 2.354),春季的 OR 值为 2.293(95% CI: 1.181 ~ 4.450),秋季的 OR 值为 1.025(95% CI: 0.560 ~ 1.876);进入多污染物模型后,上半年的 OR 值为 1.727(95% CI: 1.103 ~ 2.703),具有统计学意义,春季的结果与单污染物模型一致,而秋季的 OR 值变为 0.970(95% CI: 0.519 ~ 1.813),即与单污染物

表 3 2002—2004 年杭州市大气污染物浓度与脑出血急性发作的关系

污染物模型	AOD		PM ₁₀		SO ₂		NO ₂	
	OR 值	95% CI	OR 值	95% CI	OR 值	95% CI	OR 值	95% CI
单污染物模型								
全年 Lag2	1.084	0.789 ~ 1.489	0.986	0.970 ~ 1.004	0.998	0.949 ~ 1.049	0.963	0.911 ~ 1.017
上半年 Lag2	1.524	0.986 ~ 2.354	0.992	0.970 ~ 1.015	1.026	0.963 ~ 1.093	0.962	0.893 ~ 1.036
下半年 Lag1	1.022	0.630 ~ 1.656	0.972	0.946 ~ 0.999	0.916 [*]	0.841 ~ 0.997	0.932	0.856 ~ 1.015
春季 Lag2	2.293 [*]	1.181 ~ 4.450	0.980	0.943 ~ 1.018	1.048	0.950 ~ 1.155	0.938	0.823 ~ 1.068
夏季 Lag3	0.830	0.440 ~ 1.564	0.957	0.901 ~ 1.018	0.808	0.649 ~ 1.005	0.859	0.697 ~ 1.059
秋季 Lag3	1.025	0.560 ~ 1.876	0.973	0.940 ~ 1.007	0.920	0.823 ~ 1.030	0.932	0.836 ~ 1.039
冬季 Lag2	1.168	0.597 ~ 2.284	0.997	0.972 ~ 1.023	1.016	0.945 ~ 1.093	1.007	0.928 ~ 1.093
多污染物模型								
全年 Lag2	1.128	0.812 ~ 1.566	0.976	0.949 ~ 1.004	1.119 [*]	1.019 ~ 1.229	0.924	0.836 ~ 1.022
上半年 Lag2	1.727 [*]	1.103 ~ 2.703	0.976	0.941 ~ 1.013	1.230 [†]	1.092 ~ 1.386	0.841 [*]	0.734 ~ 0.964
下半年 Lag1	0.927	0.558 ~ 1.540	0.982	0.936 ~ 1.029	0.939	0.801 ~ 1.100	1.022	0.878 ~ 1.190
春季 Lag2	2.412 [*]	1.230 ~ 4.733	0.961	0.911 ~ 1.014	1.254 [†]	1.076 ~ 1.460	0.826	0.668 ~ 1.022
夏季 Lag3	0.762	0.382 ~ 1.521	1.003	0.917 ~ 1.096	0.793	0.565 ~ 1.114	1.003	0.730 ~ 1.378
秋季 Lag3	0.970	0.519 ~ 1.813	0.980	0.926 ~ 1.036	0.962	0.789 ~ 1.174	1.007	0.832 ~ 1.219
冬季 Lag2	1.419	0.676 ~ 2.979	0.970	0.921 ~ 1.021	1.132	0.935 ~ 1.370	0.973	0.817 ~ 1.160

注:†同表 2

模型相比,AOD的效应作用相反。可见,AOD与脑出血急性发作关系的研究结果存在着不稳定性;而且OR值在夏季不论是在单污染物模型中还是多污染物模型中均小于1,提示夏季大气污染可能对脑出血急性发作的影响较小,其他因素占据了主导地位,例如高温;也可能是其他原因所致,需要进一步研究、分析。同时,由于目前尚未看到AOD与居民健康效应的相关文献,因此AOD与居民健康效应的定量关系有待进一步研究和确定。

PM₁₀与脑出血急性发作的关系无统计学意义,这与国外文献[10,11]的研究结果一致,也与文献[12]对温度<20℃时的研究结果一致;并且本研究表明无论是单污染物模型还是多污染物模型,其OR值均小于1,也与文献[10,12]对温度<20℃时的结果相符合。但是Tsai等^[12]对温度≥20℃时的研究结果显示PM₁₀与脑出血急性发作的OR值为1.54(95%CI:1.31~1.81),与夏季的结果不符(平均温度≥20℃);且上述三项研究PM₁₀增加的单位是四分位间距,与本研究采用的10 μg/m³不同。SO₂与脑出血急性发作的关系在不同的时间分层中效应不同,与文献[10-12]研究结果类似。但是在下半年的单污染物模型中其OR值小于1,具有统计学意义,这在相关文献中未见报道。在多污染物模型中,全年、上半年及春季的OR值均大于1,且有统计学意义,这与文献[10-12]气候温暖较气候寒冷时的OR值大略有不符。NO₂的急性效应与SO₂类似,即不同的时间分层其效应不同。在多污染物模型中,发现夏季和秋季的OR值较春季和冬季的OR值大,与文献[11,12]报道的结果一致。本研究成果与相关文献报道的差异可能由于不同最佳滞后期的选择、不同的病例定义、不同污染物水平以及研究对象特征的不同所致。

从研究结果推断,大气污染对脑出血急性发作存在一定的影响,SO₂相对PM₁₀和NO₂效应较强,PM₁₀和NO₂对脑出血的急性效应不明显。同时,对不同时间段的资料进行分析提示,大气污染对脑出血急性发作的效应受到温度的影响,温度低,危害大,这与Qian等^[13]的研究结论相反,因此有待进一步验证。本研究以AOD作为评价空气质量的指标,分析大气污染与脑出血急性发作的关系,发现大气污染的总体效应对脑出血急性发作有一定的影响,为脑出

血急性发作的预防控制以及大气污染与脑出血急性发作关系的深入研究提供了科学的线索和依据。

参 考 文 献

- [1] Jalaludin B, Khalaj B, Sheppard V, et al. Air pollution and ED visits for asthma in Australian children: a case-crossover analysis. *Int Arch Occup Environ Health*, 2008, 81(8): 967-974.
- [2] Yang CY. Air pollution and hospital admissions for congestive heart failure in a subtropical city: Taipei, Taiwan. *J Toxicol Environ Health A*, 2008, 71(16): 1085-1090.
- [3] Sarigiannis DA, Soukallakis N, Schäfer K, et al. ICAROS: an integrated computational environment for the assimilation of environmental data and models for urban and regional air quality. *Water Air Soil Pollut Focus*, 2002, 2(5-6): 641-654.
- [4] Levy D, Lumley T, Sheppard L, et al. Referent selection in case-crossover analyses of acute health effects of air pollution. *Epidemiology*, 2001, 12(2): 186-192.
- [5] Mittleman MA. Optimal referent selection strategies in case-crossover studies: a settled issue. *Epidemiology*, 2005, 16(6): 715-716.
- [6] Schwartz J. The distributed lag between air pollution and daily deaths. *Epidemiology*, 2000, 11(3): 320-326.
- [7] Janes H, Sheppard L, Lumley T. Case-crossover analyses of air pollution exposure data: referent selection strategies and their implications for bias. *Epidemiology*, 2005, 16(6): 717-726.
- [8] Stafoggia M, Schwartz J, Forastiere F, et al. Does temperature modify the association between air pollution and mortality? A multicity case-crossover analysis in Italy. *Am J Epidemiol*, 2008, 167(12): 1476-1485.
- [9] Moolgavkar SH. A review and critique of the EPA's rationale for a fine particle standard. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2005, 42(1): 123-144.
- [10] Wellenius GA, Schwartz J, Mittleman MA. Air pollution and hospital admissions for ischemic and hemorrhagic stroke among medicare beneficiaries. *Stroke*, 2005, 36(12): 2549-2553.
- [11] Villeneuve PJ, Chen L, Stieb D, et al. Associations between outdoor air pollution and emergency department visits for stroke in Edmonton, Canada. *Eur J Epidemiol*, 2006, 21(9): 689-700.
- [12] Tsai SS, Goggins WB, Chiu HF, et al. Evidence for an association between air pollution and daily stroke admissions in Kaohsiung, Taiwan. *Stroke*, 2003, 34(11): 2612-2616.
- [13] Qian ZM, He Q, Lin HM, et al. High temperatures enhanced acute mortality effects of ambient particle pollution in the "oven" city of Wuhan, China. *Environ Health Perspect*, 2008, 116(9): 1172-1178.

(收稿日期:2009-03-06)

(本文编辑:张林东)