

宁波市大气污染物一氧化碳及臭氧对人群心肌梗死死亡的急性效应研究

钱旭君 李国星 贺天锋 李辉 黄婧 许国章 郭新彪 励丽

315010 宁波市第一医院(钱旭君、励丽); 100191 北京大学公共卫生学院劳动与环境卫生教研室(李国星、黄婧、郭新彪); 315010 宁波市疾病预防控制中心(贺天锋、李辉、许国章)

钱旭君、李国星同为第一作者

通信作者:郭新彪, Email: guoxb@bjmu.edu.cn; 励丽, Email: lilyningbo@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.03.005

【摘要】 **目的** 探讨宁波市大气污染物一氧化碳(CO)及臭氧(O₃)对人群心肌梗死(心梗)死亡的影响。**方法** 收集宁波市2011年1月1日至2015年12月31日每日空气质量监测数据、同期气象监测数据及死因监测数据资料,控制时间长期趋势、气象因素及星期几效应等混杂因素,采用广义相加模型进行分析。**结果** 2011—2015年宁波市CO及O₃日均浓度分别为0.90(0.02~3.31) mg/m³及82.78(4~236) μg/m³,心梗死亡共5 388例,日均死亡3例。单污染物模型显示滞后第6天CO日均浓度每升高0.1 mg/m³造成总人群心梗死亡风险增加1.06%(95%CI: 0.29%~1.93%)。≥65岁人群风险增加1.26%(95%CI: 0.28%~2.24%),但对<65岁人群影响的差异无统计学意义;对男性人群影响的差异亦无统计学意义,但对女性人群风险增加1.77%(95%CI: 0.44%~3.13%)。O₃对死亡影响的差异无统计学意义。**结论** 宁波市CO浓度变化与人群心梗死亡风险增加相关,未发现O₃浓度变化与心梗死亡风险的关联。

【关键词】 大气污染物; 心肌梗死; 广义相加模型; 时间序列研究

基金项目:浙江省医药卫生科技计划(2014KYA202); 宁波市科技计划(2014C50027); 浙江省医学重点学科现场流行病学项目(07-013); 浙江省公益技术应用研究计划(2016C33194)

Acute effect of air pollutants (carbon monoxide and ozone) on myocardial infarction mortality in Ningbo Qian Xujun, Li Guoxing, He Tianfeng, Li Hui, Huang Jing, Xu Guozhang, Guo Xinbiao, Li Li Ningbo First Hospital, Ningbo 315010, China (Qian XJ, Li L); Department of Occupational and Environmental Health, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China (Li GX, Huang J, Guo XB); Ningbo Prefecture Center for Disease Control and Prevention, Ningbo 315010, China (He TF, Li H, Xu GZ)

Qian Xujun and Li Guoxing are the first author who contributed equally to the article.

Corresponding authors: Guo Xinbiao, Email: guoxb@bjmu.edu.cn; Li Li, Email: lilyningbo@163.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of carbon monoxide (CO) and ozone (O₃) in the air on the myocardial infarction mortality in Ningbo, Zhejiang province, from 2011 to 2015. **Methods** The data of daily air quality surveillance and the causes of deaths in Ningbo from January 1, 2011 to December 31, 2015 were collected and the time series study using a generalized additive model was conducted to evaluate the relationship between the mortality of myocardial infarction and the air pollutants after adjustment for the long-term trend of death, weather conditions, “days of the week” and other confounding factors. **Results** The daily average concentrations of CO and O₃ in Ningbo during 2011–2015 were 0.90 (0.02–3.31) mg/m³ and 82.78 (4–236) μg/m³, respectively. A total of 5 388 myocardial infarction deaths occurred, with a daily average of 3 deaths. In single-pollutant model, an increase of 0.1 mg/m³ in average concentration of CO could increase the risk of myocardial infarction mortality by 1.06% (95% CI: 0.29%–1.93%) in general population, and by 1.26% (95% CI: 0.28%–2.24%) in aged people aged ≥65 years in lagged 6 days, but the influence was not significant in people aged <65 years. The influence had no significant difference in males, but it increased the risk of myocardial infarction mortality by 1.77% in females (95% CI: 0.44%–3.13%). In multi-pollutant model, CO did remain robust after adjusting for other co-pollutants. Whereas the effect of O₃

had no significant influence. **Conclusion** These findings suggested that the increased risk of daily myocardial infarction mortality was associated with the increase of CO concentration, but no such association was found for O₃ in Ningbo.

[Key words] Air pollutants; Myocardial infarction; Generalized additive model; Time-series study

Fund programs: Medical Technology Program Foundation of Zhejiang (2014KYA202); Science and Technology Program of Ningbo (2014C50027); Field Epidemiology Project of Zhejiang Key Subject of Medical Science (07-013); Public Welfare Technology Application Research Plan of Zhejiang Province (2016C33194)

大气污染是影响人类健康的主要环境危害因素之一,国内外大量研究均初步证实了大气污染物短期浓度变化与人群死亡的密切关系^[1-5],心血管疾病死亡作为人群重要死因构成,正在日益受到重视。2012年WHO评估认为室外空气污染每年导致全世界370万例过早死亡,我国有35万至50万例^[6],其中80%是因为缺血性心脏病和中风所致,而心肌梗死(心梗)是心血管疾病中最重要的一类。空气污染物主要包括固态空气污染物(PM₁₀、PM_{2.5}等)及气态空气污染物(SO₂、NO₂、CO及O₃等),关于空气污染物对心肺系统疾病的影响,目前主要集中在以PM_{2.5}为代表的颗粒物及传统的空气监测指标SO₂及NO₂,关于气态空气污染物特别是CO及O₃的影响评价研究相对较少。Mustafić等^[7]的空气污染短期暴露和心梗的Meta分析认为CO与心梗危险性相关,未发现O₃与心梗危险性相关。宁波市是国际港口城市及重工业基地,因其地域特色及产业定位的差异,其空气污染物特点亦不同,为此本研究利用该市死因监测数据、空气质量监测及气象监测数据,采用时间序列分析方法,评估空气气态污染物CO及O₃对心梗的死亡影响。

资料与方法

1. 资料来源:

(1)心梗死亡资料:源自中国CDC死因登记报告信息系统,包括性别、年龄、死亡日期、根本死因等。根本死因分类按照《国际疾病分类》第10版(ICD-10)编码,本研究的疾病变量为“心肌梗死”(I21~I25),主要包括急性心梗及其近期并发症等。时间段为2011年1月1日至2015年12月31日。

(2)环境、气象监测资料:同期环境监测指标包括CO、O₃日均值(来自宁波市环境监测中心);气象指标来自于宁波市气象局,包括日均气温(℃)、日均相对湿度(%)、日均气压(hPa)和日均风速(km/h)。

2. 研究方法:

(1)急性效应定义:当大气污染物的浓度短期内

增高,对暴露人群可造成人体健康的急性损害作用。

(2)描述性统计:正态分布定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,利用百分位数(P_{25} 、 P_{50} 、 P_{75})、最小值及最大值等指标进行统计描述;变量间相关分析采用Spearman相关进行分析。

(3)广义相加模型:采用基于半参数广义相加模型分析数据。因每日心梗的发生为小概率事件,其分布近似Poisson分布,即公式

$$\log[E(Y_t)] = \alpha + \sum_{i=1}^n \beta_i X_i + \sum_{j=1}^m f_j(z_j)$$

式中 Y_t 为观察日 t 的当日心梗死亡人数,对于每个 t , Y_t 服从总体均数为 $E(Y_t)$ 的Poisson分布; $E(Y_t)$ 为观察日 t 的当日心梗死亡人数期望值; α 为截距; X_i 为对应变量产生线性影响的自变量; β 为回归模型估计的指示变量系数; $f_j(z_j)$ 为自然样条函数; Z_j 为对应变量产生非线性影响的变量(时间、气象因素等)。采用自然样条函数进行拟合,参考文献选择时间样条函数的自由度为7/年^[8-9];气象因素中平均气温自由度为6,相对湿度、气压和风速自由度为3^[10];采用哑变量的形式控制“星期几”效应的影响。在基础模型中先引入当天的各污染物变量进入单污染物模型,之后再分别引入其他污染物进行多污染模型分析。考虑到空气污染物的滞后效应^[11],选取污染物当日(1ag0)至滞后7d(1ag7)进行分析,效应评价指标为超额危险度(ER), $ER = (RR - 1) \times 100\%$ 。统计分析用R 3.1.0软件。

结果

1. 一般情况:2011—2015年宁波市心梗死亡5 388例,日均死亡3(0~12)例;大气污染物CO、O₃的日均浓度分别为0.84(0.02~3.31) mg/m³、79.00(4.00~236.00) μg/m³;气象指标日均气温为18.90(-1.60~34.40)℃,风速为8.25(2.00~60.00) km/h,湿度为75.00(28.00~97.00)%,气压为1 015.88(1 000.46~1 033.68) hPa(表1)。

2. 大气污染物与气象因素间的相关分析:O₃浓

表1 2011—2015年宁波市心梗死亡、大气污染物浓度日均值及气象因素的分布

变量	最小值	P_{25}	P_{50}	P_{75}	最大值
心梗死亡指标					
总死亡人数	0	2	3	4	12
男性死亡人数	0	1	1	2	8
女性死亡人数	0	0	1	2	7
≥65岁死亡人数	0	1	2	3	12
<65岁死亡人数	0	0	0	1	5
大气污染物指标					
CO(mg/m ³)	0.02	0.64	0.84	1.10	3.31
O ₃ (μg/m ³)	4.00	53.00	79.00	108.00	236.00
气象指标					
日均温度(°C)	-1.60	9.80	18.90	24.80	34.40
日均风速(km/h)	2.00	6.00	8.25	12.00	60.00
日均相对湿度(%)	28.00	66.00	75.00	83.00	97.00
日均气压(hPa)	1 000.46	1 008.05	1 015.88	1 022.41	1 033.68

度与心梗日均死亡例数呈负相关($r=-0.102$), CO浓度与心梗日均死亡例数呈弱正相关;日均气温、相对湿度及风速与心梗日均死亡例数呈负相关(r 值分别为 -0.261 、 -0.037 和 -0.008),气压与心梗日均死亡例数呈正相关($r=0.002$),差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 2011—2015年宁波市大气污染物、气象要素及心梗死亡相关分析

变量	大气污染物		气象因素(日均)			
	CO(mg/m ³)	O ₃ (μg/m ³)	温度(°C)	相对湿度(%)	气压(hPa)	风速(km/h)
心梗总死亡例数	0.09 ^a	-0.10 ^a	-0.26 ^a	-0.04	0.01	-0.01
CO(mg/m ³)	1.00	-0.20 ^a	-0.35 ^a	0.02	0.02	0.01
O ₃ (μg/m ³)		1.00	0.41 ^a	-0.27 ^a	0.03	0.01
日均温度(°C)			1.00	0.13 ^a	0.01	0.08 ^a
日均相对湿度(%)				1.00	-0.01	-0.06 ^a
日均气压(hPa)					1.00	-0.02
日均风速(km/h)						1.00

注:Spearman相关性检验:^a $P<0.05$ (双侧)

3. 单污染物模型效应分析:

(1)CO和O₃对总人群日均心梗的影响:控制平均温度、相对湿度、气压、风速及星期几效应后,lag6的CO浓度对心梗死亡影响的差异有统计学意义($ER=1.06%$, $95%CI:0.29%~1.93%$),见图1和表3;O₃日均浓度变化对总人群心梗死亡影响的差异无统计学意义(图2和表3)。

(2)不同CO和O₃浓度对心梗的影响:调整日均温度、相对湿度、气压、风速及星期几效应,将全年分为冷季(11月至次年4月)和暖季(5—10月)。结果显示,CO浓度变化对男性人群心梗死亡影响的差异无统计学意义,但可增加女性心梗死亡风险,CO日均浓度每增加0.1 mg/m³,对lag6女性人群心梗死亡

表3 大气污染物CO和O₃不同迟滞日对人群日均心梗影响的单因素分析

滞后时间(d)	ER值(95%CI)	
	CO	O ₃
0	-0.21(-1.09~0.68)	-0.95(-2.00~0.10)
1	-0.25(-1.12~0.62)	0.19(-0.77~1.17)
2	0.45(-0.41~1.32)	0.50(-0.43~1.44)
3	0.55(-0.31~1.42)	-0.02(-0.94~0.90)
4	0.66(-0.20~1.53)	-0.47(-1.38~0.45)
5	0.70(-0.17~1.57)	-0.45(-1.36~0.46)
6	1.06(0.20~1.93) ^a	0.45(-0.45~1.37)
7	0.80(-0.06~1.67)	-0.45(-1.35~0.47)

注:ER为超额危险度;调整日均气温、相对湿度、气压、风速、星期几效应,^a $P<0.05$

的风险 $ER=1.77%$ ($95%CI:0.44%~3.13%$);CO浓度变化是增加≥65岁人群心梗死亡风险的影响因素,CO日均浓度每增加0.1 mg/m³,对lag6心梗死亡的风险 $ER=1.26%$ ($95%CI:0.28%~2.24%$);但CO日均浓度变化对<65岁人群心梗死亡影响的差异无统计学意义;CO浓度变化对暖及冷季人群心梗死亡影响的差异均无统计学意义(图1和表4)。O₃浓度变化对男女性心梗死亡影响的差异也无统计学意义;但可增加≥65岁人群心梗死亡的风险,O₃日均浓度每增加10 μg/m³,当日心梗死亡的风险 $ER=1.23%$ ($95%CI:0.19%~2.27%$);但对<65岁人群,O₃日均浓度每增加10 μg/m³,当日心梗死亡风险 $ER=-2.60%$ ($95%CI:-4.70%~-0.44%$)。O₃浓度变化对暖及冷季人群心梗死亡影响的差异均无统计学意义(图2和表4)。

4. 大气污染物对心梗死亡的双污染模型分析:分别纳入PM₁₀、PM_{2.5}、SO₂及NO₂拟合双污染模型显示,CO及O₃的ER值变化较小,其中CO浓度的ER值的差异均有统计学意义,O₃浓度ER值的差异均无统计学意义(表5)。

讨 论

通过5年持续监测数据分析,宁波市大气污染物CO和O₃日均浓度分别为0.90(0.02~3.31) mg/m³和82.78(4.00~236.00) μg/m³,高于广州、佛山等城市^[8]。大量流行病学研究表明,心肺系统是空气污染作用的重要靶器官^[12-15]。Balzan等^[16]研究也发现CO与不稳定性心绞痛有关。本研究显示宁波市大气污染物CO可增加人群心梗死亡风险,并存在滞后效应。在关联性分析时发现,CO与气象以及其他污染物之间的关联系数较小;双因素分析显示,CO

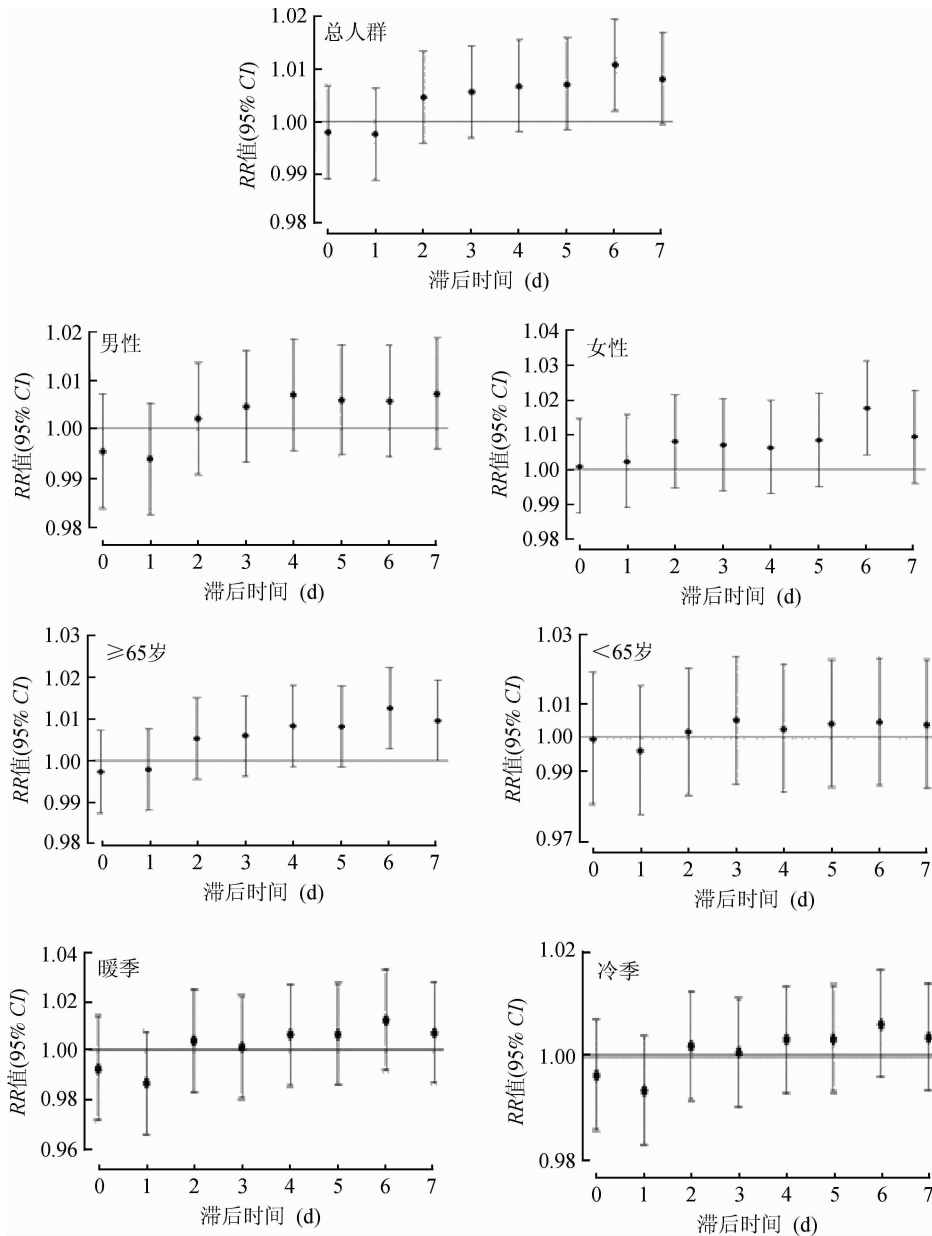


图1 宁波市CO浓度升高0.1 mg/m³对人群心肌梗死亡的影响

表4 大气污染物CO在lag6和O₃在lag2对人群心肌梗死亡影响的单因素分析

变量	分组	ER值(95%CI)	
		CO	O ₃
性别	男	0.56(-0.57 ~ 1.71)	0.69(-0.56 ~ 1.95)
	女	1.77(0.44 ~ 3.13) ^a	0.31(-1.08 ~ 1.71)
年龄组(岁)	≥65	1.26(0.28 ~ 2.24) ^a	1.23(0.19 ~ 2.27) ^a
	<65	0.46(-1.39 ~ 2.34)	-2.60(-4.70 ~ -0.44) ^a
季节	暖季(5—10月)	1.53(-0.38 ~ 3.47)	0.70(-0.50 ~ 1.92)
	冷季(11月至次年4月)	0.62(-0.41 ~ 1.65)	0.04(-1.50 ~ 1.60)

注: ER为超额危险度; 调整日均气温、相对湿度、气压、风速、星期几效应, ^aP<0.05

表5 CO及O₃浓度变化对人群心肌梗影响的双污染物模型分析

调整因素	CO		O ₃	
	ER值(95%CI)	调整因素	ER值(95%CI)	
PM _{2.5}	1.05 (0.18 ~ 1.93)	PM _{2.5}	0.50(-0.42 ~ 1.44)	
PM ₁₀	1.06(0.19 ~ 1.93)	PM ₁₀	0.50(-0.42 ~ 1.44)	
SO ₂	1.07(0.21 ~ 1.95)	SO ₂	0.51(-0.42 ~ 1.44)	
NO ₂	1.11(0.25 ~ 1.98)	NO ₂	0.52(-0.41 ~ 1.46)	
O ₃	1.06(0.20 ~ 1.94)	CO	0.51(-0.42 ~ 1.45)	

注: ER为超额危险度; 调整日均气温、相对湿度、气压、风速、星期几效应, CO和O₃分别为日均浓度每增加0.1 mg/m³和10 μg/m³

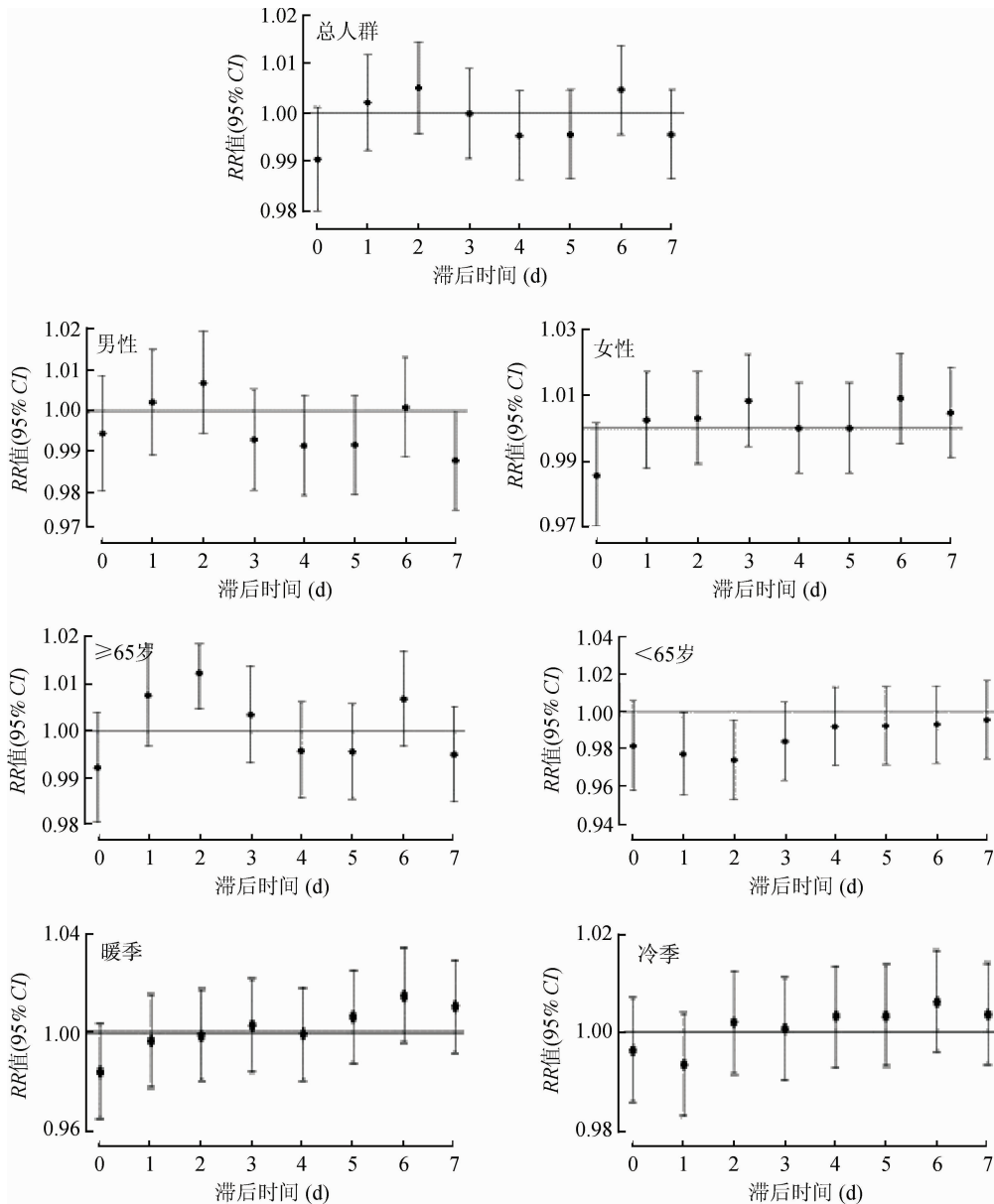


图2 宁波市O₃浓度升高10 µg/m³对人群心肌梗死亡的影响

对心梗的影响效应在调整因素后变化不大,表明CO影响健康效应中,与其他污染物间的相关性不高,其联合作用和交互作用较小。

季节对大气污染物的健康效应可产生影响,冷季气态空气污染物导致的死亡风险高于暖季^[8,17-18]。本研究未发现在冷、暖季CO及O₃增加死亡风险,这可能与宁波市的气候特点有关。对年龄分层后发现,≥65岁人群在CO浓度升高时增加心梗死亡风险,ER=1.26%,但在<65岁人群中未发现此现象,提示大气污染物CO对高年龄人群的死亡风险影响较大,说明高年龄组应该是关注的重点人群。本研究也未发现CO浓度变化在不同性别间心梗死亡风险的差异。

对于O₃与心梗的作用,Mustafić等^[7]的研究认为其RR=1.003(95%CI:0.997~1.010,P=0.36),但当夏季高温,O₃浓度高时,心梗发病率相对减少,似乎提示O₃对心梗发病具有保护作用。本研究多因素分析也未发现O₃浓度变化与人群心梗死亡风险的关联,单因素分析时,O₃日均浓度变化对心梗死亡影响的差异无统计学意义,但对年龄分层分析发现,与Mustafić等^[7]的研究类似,O₃与心梗的关系很难解释,在年龄≥65岁人群中,O₃浓度升高会增加心梗的死亡风险,ER=1.23%,但在<65岁人群中却提示具有保护性作用(ER=-2.60%),其原因有待进一步研究。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Brunekreef B, Holgate ST. Air pollution and health[J]. *Lancet*, 2002, 360(9341): 1233-1242. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)11274-8.
- [2] He J, Gu DF, Wu XG, et al. Major causes of death among men and women in China[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(11): 1124-1134. DOI: 10.1056/NEJMsa050467.
- [3] 杨敏娟, 潘小川. 北京市大气污染与居民心脑血管疾病死亡的时间序列分析[J]. *环境与健康杂志*, 2008, 25(4): 294-297. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5914.2008.04.004.
- Yang MJ, Pan XC. Time-series analysis of air pollution and cardiovascular mortality in Beijing, China[J]. *J Environ Health*, 2008, 25(4): 294-297. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5914.2008.04.004.
- [4] 张衍崇, 周脉耕, 贾予平, 等. 天津市可吸入颗粒物与城区居民每日死亡关系的时间序列分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2010, 31(5): 544-548. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.05.016.
- Zhang YT, Zhou MG, Jia YP, et al. Time-series analysis of association between inhalable particulate matter and daily mortality among urban residents in Tianjin[J]. *Chin J Epidemiol*, 2010, 31(5): 544-548. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.05.016.
- [5] 邹宜春. 防控空气污染加强空气污染致健康危害研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2016, 50(8): 665-667. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2016.08.001.
- Wu TC. Prevention and control of air pollution needs to strengthen further study on health damage caused by air pollution[J]. *Chin J Prev Med*, 2016, 50(8): 665-667. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2016.08.001.
- [6] Chen Z, Wang JN, Ma GX, et al. China tackles the health effects of air pollution[J]. *Lancet*, 2013, 382(9909): 1959-1960. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62064-4.
- [7] Mustafić H, Jabre P, Caussin C, et al. Main air pollutants and myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA*, 2012, 307(7): 713-721. DOI: 10.1001/jama.2012.126.
- [8] 刘涛, 曾韦霖, 林华亮, 等. 珠江三角洲地区大气臭氧引起居民死亡风险的时空分布及其修饰因素[J]. *华南预防医学*, 2016, 42(3): 201-207.
- Liu T, Zeng WL, Lin HL, et al. Temporal-spatial distribution of mortality risk caused by ambient ozone and its modification factors in the pearl river delta region[J]. *South Chin J Prev Med*, 2016, 42(3): 201-207.
- [9] Peng RD, Dominici F, Louis TA. Model choice in time series studies of air pollution and mortality[J]. *J Royal Stat Soc: Ser A*, 2006, 169(2): 179-203. DOI: 10.1111/j.1467-985X.2006.00410.x.
- [10] Zhao A, Chen RJ, Kuang XY, et al. Ambient air pollution and daily outpatient visits for cardiac arrhythmia in Shanghai, China[J]. *J Epidemiol*, 2014, 24(4): 321-326. DOI: 10.2188/jea.JE20140030.
- [11] Pope CA, Renlund DG, Kfoury AG, et al. Relation of heart failure hospitalization to exposure to fine particulate air pollution[J]. *Am J Cardiol*, 2008, 102(9): 1230-1234. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.06.044.
- [12] Zeng Q, Li G, Zhao L, et al. Characteristics of the exposure-response relationship of particulate matter and mortality: a time series analysis of 7 cities in China[J]. *J Occup Environ Med*, 2015, 57(10): e93-100. DOI: 10.1097/JOM.0000000000000541.
- [13] Bero Bedada G, Raza A, Forsberg B, et al. Short-term exposure to ozone and mortality in subjects with and without previous cardiovascular disease[J]. *Epidemiology*, 2016, 27(5): 663-669. DOI: 10.1097/EDE.0000000000000520.
- [14] Lipsett MJ, Ostro BD, Reynolds P, et al. Long-term exposure to air pollution and cardiorespiratory disease in the California teachers study cohort[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 184(7): 828-835. DOI: 10.1164/rccm.201012-2082OC.
- [15] Jia X, Song X, Shima M, et al. Acute effect of ambient ozone on heart rate variability in healthy elderly subjects[J]. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 2011, 21(5): 541-547. DOI: 10.1038/jes.2011.18.
- [16] Balzan MV, Cacciottolo JM, Mifsud S. Unstable angina and exposure to carbon monoxide[J]. *Postgrad Med J*, 1994, 70(828): 699-702.
- [17] Liu T, Li TT, Zhang YH, et al. The short-term effect of ambient ozone on mortality is modified by temperature in Guangzhou, China[J]. *Atmos Environ*, 2013, 76: 59-67. DOI: 10.1016/j.atmosenv.2012.07.011.
- [18] Wong CM, Ma S, Hedley AJ, et al. Effect of air pollution on daily mortality in Hong Kong[J]. *Environ Health Perspect*, 2001, 109(4): 335-340.

(收稿日期: 2016-09-29)

(本文编辑: 张林东)