

· 现场调查 ·

北京市气温与脑卒中发病关系的时间序列研究

刘方 张金良 陆晨

【摘要】 目的 研究周平均温度与脑卒中发病的关系。方法 采用时间序列的 Poisson 广义相加模型(GAM),在控制了长期趋势、季节趋势和周平均湿度以后,研究周平均温度与脑卒中发病人数的关系,并按年龄、性别、既往病史和脑卒中类型等进行分层分析。结果 低温是诱发北京市脑卒中发病的主要气象因素,当周平均温度 $<8.5^{\circ}\text{C}$ 时,脑卒中的发病率开始高于基线发病率,并随着温度的降低而升高。低温对既往无脑卒中发病史的女性或 ≥ 65 岁者的影响更大,而高温对既往有脑卒中发病史的女性或 <65 岁者的影响更大;低温对不同类型脑卒中发病均有影响,高温仅对缺血性脑卒中发病有影响。结论 周平均气温对不同年龄、性别和既往有无脑卒中病史人群的脑卒中发病影响存在差异,对不同类型的脑卒中发病影响也有所不同,建议采取各有侧重的预防措施。

【关键词】 脑卒中; 气温; 时间序列; GAM 模型

The relationship of temperature and stroke incidence in Beijing: a time-series study LIU Fang*, ZHANG Jin-liang, LU Chen. *Department of Occupational and Environmental Health Science, Peking University Health Science Center, Beijing 100083, China
Corresponding author: ZHANG Jin-liang, Email:jinliangzhg@263.net

【Abstract】 **Objective** To study the relationship of temperature and stroke. **Methods** When long time trend, season and relative humidity were under control, the relationship between temperature and incidence rate of acute stroke was explored by generalized additive models (GAMs) for the whole population and stratified by age, sex, disease history and stroke type. **Results** Cold appeared to be a risk factor to stroke incidence. The incidence of stroke was higher than the baseline data when the temperature was lower than 8.5°C but the incidence increased along with the decrease of temperature. Cold was more likely to affect females as well as patients older than 65-year-old with first-ever episode. However, heat was more likely to influence females and those over 65-year-old patients having had suffered stroke before. Cold endangered both haemorrhagic and ischaemic stroke while heat only affected ischaemic stroke. **Conclusion** The interaction between average weekly temperature and stroke was related to the types of stroke. Age, gender and history of stroke in the past had different effects on the relationship between weekly average temperature and stroke incidence.

【Key words】 Stroke; Temperature; Time-series; Generalized additive mode

近年来国外将广义相加模型 (generalized additive mode, GAM) 应用于气象因素和疾病关系的研究^[1,2]。GAM 是广义线性模型的进一步扩展,它可将一些与因变量之间存在复杂非线性关系的变量以不同函数加和的形式拟合入模型。与传统的方法相比,广义相加模型在探索两研究因素关系的形状和大小方面更加灵活方便,所以这一方法现已广泛地运用在环境流行病学研究中。由于气温与脑卒中发

病的关系复杂,所以使用非线性模型来描述气象因素与疾病发病或死亡的关系更为合理。为了更准确地描述气温与脑卒中发病的关系,本研究将应用 GAM 研究气象因素和疾病的关系。

资料与方法

1. 资料:脑卒中的发病资料(包括既往发病史和脑卒中的类型)以及患者的人口学特征资料(包括性别、年龄)由北京市心肺血管疾病研究所提供。研究覆盖的人群为完成心血管疾病趋势及其决定因素监测方案(MONICA)后续监测的 4 个监测点约 20 余万有北京市正式户口 25~74 岁城市居民。监测时

基金项目:北京市自然科学基金重点资助项目(8021001)

作者单位:100083 北京大学医学部劳动卫生与环境卫生学系(刘方、张金良);北京气象科学研究所(陆晨)

通讯作者:张金良 Email:jinliangzhg@263.net

间从 1994 年 1 月 1 日到 2000 年 12 月 31 日。气象资料由中国气象局北京城市气象研究所提供,包括北京市 1994~2000 年的周平均温度和周平均相对湿度。

2. 统计学方法:应用时间序列的 GAM 模拟周平均温度和每周脑卒中发病人数的关系。由于每周脑卒中发病数相对于监测人群整体来说是小概率事件,其实际分布接近泊松分布,所以建立泊松回归方程,其表达式:

$$\log[E(Y_i)] = \sum_{j=0}^n \beta_j X_j$$

式中 $E(Y_i)$ 为第 i 周发病人数的预期值, f_j 为非参数平滑函数, X_j 为产生非线性影响的变量,如气象因素和时间趋势变量。

在建立基本模型时,为了控制时间序列资料中的长期趋势、季节趋势以及其他与时间有关的混杂因素,我们用非参平滑样条(smoothing spline)最大限度地拟合了这些因素对脑卒中发病的影响。同时应用平滑样条函数拟和周平均气温对脑卒中发病的影响,并加入到基本模型中。由于周平均相对湿度可能对脑卒中的发病产生影响,所以把它们作为控制因素引入模型。根据拟和后模型的残差变异(residuals deviance)和自由度,并参考国外的相关资料,确定模型为非参平滑样条的参数。模型的具体形式:

$$\log[E(Y_i)] = s(\text{week}, 42) + s(t, 4) + s(\text{rh}, 4)$$

式中 s 为平滑样条函数, t 和 rh 分别为周平均温度和周平均相对湿度, week 为周的序列数。基本模型建立后,均对各自的残差序列进行检验,判断是否呈随机平稳的白噪声过程,若无法满足残差独立的要求,则对模型进行调整,直至满足白噪音特征为止。

按照上述原则还分别按性别、年龄、病史和脑卒中类型等分层建立模型,估计周平均气温对相应人群脑卒中发病的影响。

本研究使用 S-Plus 6.1 统计软件进行描述性分析、建模和作图。

结 果

1. 研究期间周发病频数以及病例特征描述:研究期间(1994 年 1 月 2 日至 2000 年 12 月 30 日,共 365 周)监测地区共有脑卒中 4051 例,删除发病时间不详的 51 例后,共有病例 4000 例,脑卒中发病以 65 岁以上的老年人为主(占全部病例的 47.6%),男

性与女性的比例为 1:0.64,缺血性脑卒中多于出血性脑卒中(占全部病例的 78.33%),见表 1。

表 1 1994~2000 年研究人群脑卒中发病情况

项目	发病例数*	周发病例数						
		\bar{x}	s	最小值	25%位数	50%位数	75%位数	最大值
全部	4000	10.96	4.03	1	8	11	14	23
性别								
男	2431	6.66	2.91	0	5	6	9	15
女	1565	4.29	2.31	0	3	4	6	12
年龄(岁)								
<65	2096	5.74	2.68	0	4	6	7	14
≥65	1904	5.22	2.68	0	3	5	7	16
病史								
复发	1320	3.62	2.25	0	2	3	5	12
首发	2663	7.30	2.92	0	5	7	9	16
类型								
出血性	866	2.37	1.57	0	1	2	3	10
缺血性	3130	8.58	3.55	1	6	8	11	19

* 发病例数为删除没有发病时间及分类不详的病例后的发病人数

研究期间北京市的年平均气温为 13.09℃,最低日平均气温 -10.63℃,最高日平均气温 33.81℃。周平均气温和周平均相对湿度见表 2。

表 2 1994~2000 年北京周平均气温和周平均相对湿度

气象因素	\bar{x}	s	百分位数(%)				
			最小值	25	50	75	最大值
周平均气温(℃)	13.10	10.75	-8.34	2.66	14.76	23.45	31.30
周平均相对湿度(%)	54.26	16.50	17.33	39.94	54.43	67.38	91.63

2. 周平均温度与脑卒中发病的关系:图 1 描述了在控制脑卒中发病的长期趋势、季节趋势以及周平均相对湿度后,脑卒中发病情况与周平均温度的关系。可以看出,脑卒中发病与周平均气温大致呈现线性关系,当周平均温度 < 8.6℃ 时,脑卒中的发病率开始高于基线发病率,且发病危险随着温度的降低而升高。

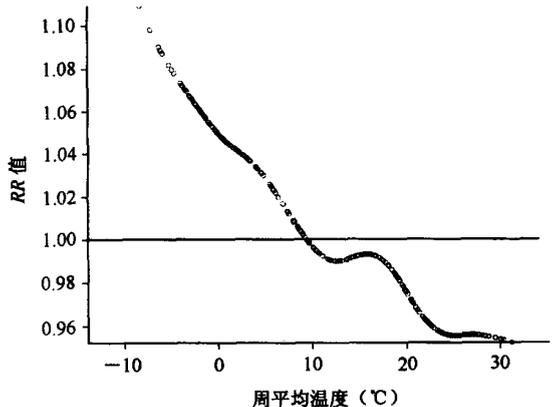


图 1 周平均温度与脑卒中发病的关系

3. 影响温度与脑卒中发病关系的因素分析: 分别按年龄(<65 岁和≥65 岁)、性别、卒中类型(缺血性和出血性)和发病史(首发和复发)分层, 观察气温与脑卒中发病的关系。结果显示:

(1) 性别: 男性脑卒中发病的相对危险率随着周平均气温的降低而增加; 而对于女性, 当周平均气温 <10℃ 或 >22℃ 时, 其脑卒中发病的相对危险率则随着周平均气温的降低或增高而增加(图 2), 表明低温可以影响男性和女性脑卒中发病, 而高温仅影响女性脑卒中发病。

(2) 年龄: 当周平均气温为 24℃ 时, ≥65 岁组脑卒中发病的相对危险率最低, 在其两侧相对危险率随着周平均气温的降低或增高而增加, 而极端冷和热对 <65 岁组脑卒中发病无影响(图 2)。

(3) 脑卒中类型: 出血性脑卒中发病的相对危险率随着周平均气温的降低而增加; 而缺血性脑卒中中还受高温影响, 当周平均气温 <12℃ 或 >23℃ 时, 其发病的相对危险率随着周平均气温的降低或增高而增加(图 2)。

(4) 既往发病史: 脑卒中首发病例发病的相对危险率随着周平均气温的降低而增高, 而脑卒中复发病例发病的相对危险率随着周平均气温的升高而增高(图 2)。

上述结果可以看出, 气温对脑卒中发病的影响虽然因年龄、性别以及脑卒中类型而有所差别, 但总的趋势是类似的; 然而, 在首发和复发病例中则气温对脑卒中发病的影响则相反。为了进一步明确周平均气温和脑卒中发病的关系, 分别将首发和复发病例按年龄、性别、脑卒中类型和发病史分层, 分析气温与脑卒中发病的关系。

4. 影响首发脑卒中病例发病与温度关系的因素分析: 不同性别、年龄及临床类型的脑卒中首发病例, 其发病相对危险率均随着周平均气温的降低而增加。冬季低温对出血性卒中、≥65 岁人群和女性首发病例的影响更大; 夏季高温对首发病例无影响(表 3 和图 3)。表明气温对不同性别、年龄及卒中类型的脑卒中首发病例发病的影响是相同的, 区别仅是大小而已。

5. 影响复发脑卒中病例发病与温度关系的因素分析: 女性和缺血性脑卒中复发病例发病的相对危险率都均随着周平均气温的升高而增加。夏季高温对女性、<65 岁和缺血性脑卒中复发病例的影响更大, 未见对男性和出血性脑卒中复发病例的影响(表

3 和图 4)。表明气温对不同性别、年龄及脑卒中类型的脑卒中复发病例的发病影响不尽相同, 不仅存在大小的差异, 而且还有方向的差异。

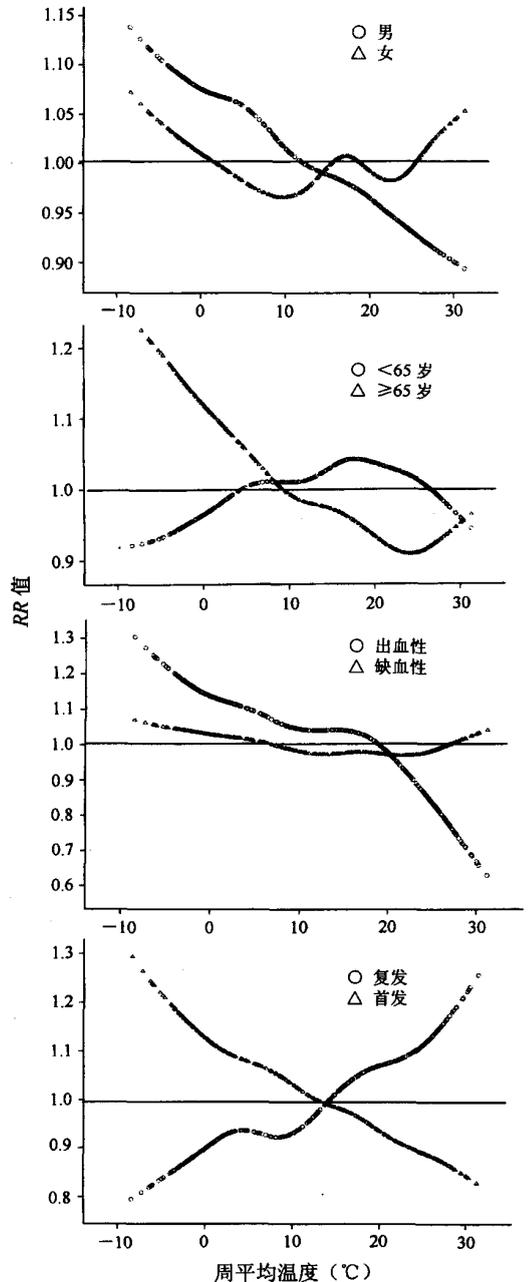


图2 周平均气温与不同性别人群脑卒中、不同年龄人群脑卒中、不同类型脑卒中及脑卒中首发和复发的关系

讨 论

1. 周平均温度与脑卒中发病的关系: 近年来 GAM 被广泛地应用于环境流行病学研究, 已成为

表3 影响脑卒中发病与周平均温度关系的因素

项目	脑卒中首发			脑卒中复发			合计		
	危险温度* (°C)	极端低温# (RR 值)	极端高温# (RR 值)	危险温度* (°C)	极端低温# (RR 值)	极端高温# (RR 值)	危险温度* (°C)	极端低温# (RR 值)	极端高温# (RR 值)
性别 男	<12.4	≥1.14	-	-	-	-	<11.5	≥1.09	-
女	<9.7	≥1.17	-	>17	-	≥1.54	<1 或 >25.8	≥1.02	≥1.01
年龄(岁) <65	<14.5	≥1.10	-	>14	-	≥1.27	-	NA	-
≥65	<9.5	≥1.25	-	>24.3	-	≥1.05	<9	≥1.15	-
类型 出血性	<12	≥1.29	-	1.3~23.5	-	-	<19	≥1.16	-
缺血性	<12	≥1.13	-	>15.9	-	≥1.18	<6.5 或 >27	≥1.04	≥1.00
合计	<12	≥1.16	-	>14.5	-	≥1.14	<8.6	≥1.06	-

* 危险温度是指周平均温度对脑卒中发病影响的RR>1时的温度范围；# 极端低温或高温对发病影响是指当周平均温度达到10%下限(≤-1.8°C)或90%上限(>26.5°C)时周平均温度对脑卒中发病影响的RR值；- 未测得数值

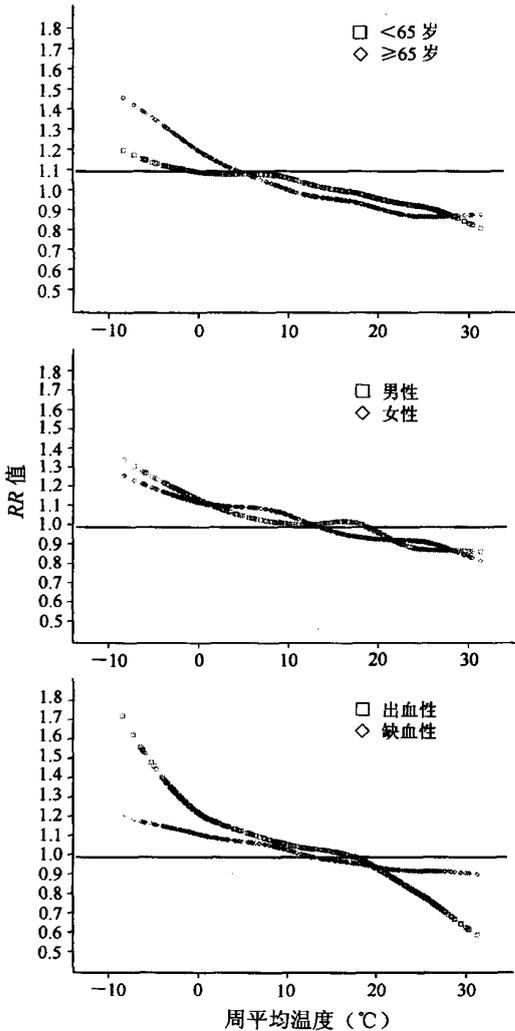


图3 影响温度与首发脑卒中病例发病关系的因素分析

研究大气污染或气象因素与健康关系的有效方法。在气象方面,现在主要是利用 GAM 研究温度与居民逐日死亡之间的关系,目前的研究主要以全死因死亡为主,也有对心脑血管死亡研究的报告,但是国内外对某一疾病的发病或死亡与气象因素关系的研

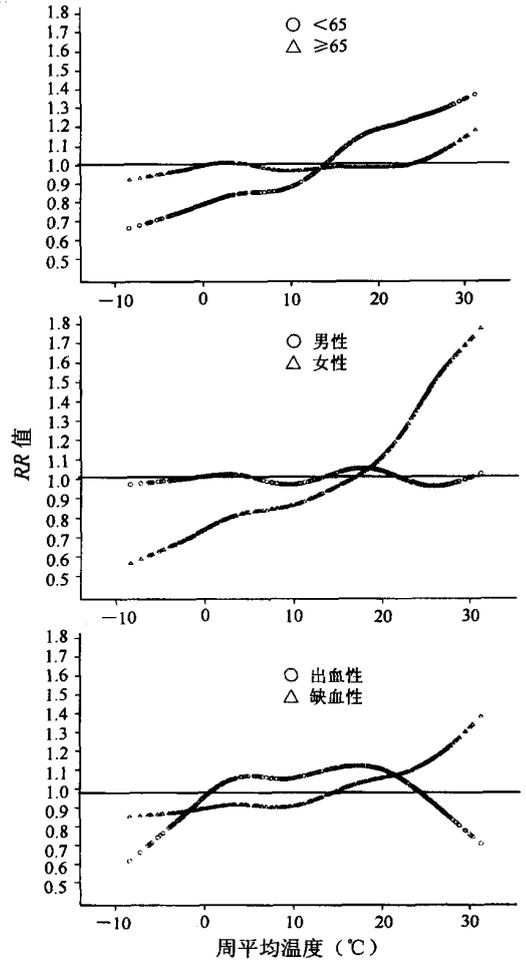


图4 影响温度与复发脑卒中病例发病关系的因素分析

究很少见。本研究不仅应用 GAM 研究气温与脑卒中发病的关系,而且还分别按性别、年龄、既往发病史和脑卒中类型等分层研究气温与脑卒中发病的关系,旨在探讨性别、年龄、既往发病史和脑卒中类型等对温度与脑卒中发病关系的影响。

研究在控制了脑卒中发病的长期趋势、季节趋

势以及周平均相对湿度后,发现脑卒中发病与周平均气温大致呈线性关系,发病的相对危险度随着温度的降低而增加,表明冬季低温是诱发北京市脑卒中发病的主要气象因素。例如,美国东部 11 城市的研究发现^[1],温度与全死因死亡率呈“J”型关系,个别城市呈近线性关系。荷兰的研究也有类似的“J”型关系^[3],且发现低温对心脑血管疾病的影响略大于对全死因死亡的影响,而高温对心脑血管疾病的影响则小于全死因死亡。可见,低温对心脑血管疾病的影响更大。上述研究均支持本研究结果。

温度对不同性别脑卒中发病影响是不同的,男性脑卒中发病主要受冬季低温影响,而女性脑卒中发病既受冬季低温又受高温影响。按既往发病史分层后发现,女性既往有发病史者其夏季发病的危险性大大增加,表明女性是夏季脑卒中发病的危险人群。国外也有相似的报道^[4]，“热浪”对女性全死因死亡的影响更大。温度对男性和女性发病影响的不同可能与不同性别之间生理机制方面的差异有关。不论是低温还是高温对 < 65 岁的人群脑卒中发病的影响不明显,但是低温却可以大大增加 ≥ 65 岁人群脑卒中发病的危险性,类似结果也见于其他研究^[4,5]。这可能与老年人生理功能的衰退,对温度变化适应能力的降低有关。鉴于 ≥ 65 岁的老年人是冬季脑卒中发病的高危人群,所以建议老年人在冬季应注意防寒保暖,预防脑卒中的发生。

一些研究表明低温和高温对机体的影响不尽相同^[6,7]。高温可增加血液黏稠度和血胆固醇水平,而低温可引起血压的变化、血管的收缩以及血液黏稠度、红细胞数量、胆固醇和纤维蛋白原的增加。本研究发现周平均气温与缺血性脑卒中发病呈“U”型关系,而与出血性脑卒中发病呈负相关关系,这与台湾的研究结果相同^[4]。湖北省的研究也显示^[8],脑梗死组发病多见于高温天气,脑出血组发病多见于低温天气。因为不同类型脑卒中的发病机理是不相同的,所以温度对不同类型脑卒中的诱发机制可能不同。

本次研究发现脑卒中首次发病主要受冬季低温影响,而复发主要受夏季高温影响。目前国内均未见类似的研究,因此这一结果有待类似研究进一步证实。我们推测这可能是由于既往有脑卒中发病史的人群有意识地采取预防措施,如冬季的防寒保暖等,但由于 2000 年以前空调的普及率不高,对于夏季炎热可采取的措施有限,所以造成了夏季高温对脑卒中复发的影响较大。

综上所述,周平均气温对不同性别、年龄、脑卒中类型以及既往发病史人群脑卒中发病的影响是不同的,应针对不同人群采取各有侧重的预防脑卒中发病的措施。

2. 研究方法的探讨:本次采用 GAM 研究气温与脑卒中发病的关系具有如下优势:①GAM 所提供的样条函数可以通过调整自由度灵活地拟合各种复杂的曲线,使与脑卒中发病可能呈非线性关系的气象因素拟合在模型中;②GAM 还可通过样条函数拟合脑卒中发病的长期趋势、季节趋势,达到控制与时间相关的混杂因素的作用,从而最大限度地减少混杂偏倚的产生。

本次研究的另一个先进之处是采用分层分析观察了周平均气温与不同人群脑卒中发病的关系。国外有研究发现^[1],不同城市、不同疾病,温度与发病或死亡关系的曲线有所不同,提示温度与发病或死亡的关系与所研究人群的生活居住地区及所研究的疾病有关。本研究发现年龄、性别、脑卒中的类型以及既往发病史对周平均气温与脑卒中发病的关系有修正作用。因此,在进行气温与某疾病发病或者死亡关系的研究时,进一步的分层研究是非常必要的。

本研究的不足之处主要表现在没有控制大气污染对脑卒中发病的影响。

(衷心感谢北京市心肺血管疾病研究所对本研究给予的大力支持)

参 考 文 献

- 1 Curriero FC, Heiner KS, Samet J, et al. Temperature and mortality in 11 cities of the Eastern United States. *Am J Epidemiol*, 2002, 155: 80-87.
- 2 Braga AL, Zanobetti A, Schwartz J. The effect of weather on respiratory and cardiovascular deaths in 12 U. S. cities. *Environ Health Perspect*, 2002, 110: 859-863.
- 3 Mackenbach JP, Kunst AE, Looman C. Seasonal variation in mortality in the Netherlands. *J Epidemiol Community Health*, 1992, 46: 261-265.
- 4 Rooney C, McMichael AJ, Kavats RS, et al. Excess mortality in England and Wales, and in Greater London, during the 1995 heatwave. *J Epidemiol Community Health*, 1998, 52: 482-486.
- 5 Pan WH, Li LA, Tsai MJ. Temperature extremes and mortality from coronary heart disease and cerebral infarction in elderly Chinese. *Lancet*, 1995, 345: 353-355.
- 6 Keatinge WR, Colshaw SR, Easton JC, et al. Increased platelet and red cell counts, blood viscosity, and plasma cholesterol levels during heat stress, and mortality from coronary and cerebral thrombosis. *Am J Med*, 1986, 81: 795-800.
- 7 Kunst AE, Looman CW, Mackenbach J. Outdoor air temperature and mortality in the Netherlands: a time-series analysis. *Am J Epidemiol*, 1993, 137: 331-341.
- 8 任传成, 叶天雄, 范海燕, 等. 动态气象变化对脑血管发病的影响. *卒中与神经疾病杂志*, 1998, 5: 120-124.

(收稿日期: 2004-05-26)

(本文编辑: 张林东)