

北京市某城区不同粒径和来源大气颗粒物对健康成人血压影响的定组研究

张俏箴¹, 王童¹, 陈婕¹, 王洋², 冯柏涓¹, 赵茜¹, 徐洪兵¹, 刘胜聪³, 易铁慈³, 宋晓明¹, 李建平³, 黄薇¹

1. 北京大学公共卫生学院劳动卫生与环境卫生学系, 北京 100191
2. 北京大学医学部医院预防保健科, 北京 100191
3. 北京大学第一医院心内科, 北京 100034

摘要:

[背景] 空气污染已成为心血管疾病的重要致病因素, 血压升高是其可能的机制之一, 而不同来源污染物的效应仍不清楚。

[目的] 研究不同粒径和来源大气颗粒物暴露对健康成人血压的影响。

[方法] 招募 73 名健康成年志愿者, 采用定组研究方法, 于 2014 年 11 月—2016 年 1 月进行了 4 次随访, 测量血压, 采集血清, 测定系统性炎症标志物超敏 C 反应蛋白和同型半胱氨酸水平; 收集研究区域同期空气动力学直径 5.6~560 nm 的颗粒物粒数浓度和气象资料, 并利用正定矩阵因子法对 5.6~560 nm 共计 32 个不同粒径段的颗粒物进行来源解析。利用线性混合效应模型分析大气颗粒物暴露对血压的影响。

[结果] 源解析显示颗粒物有五个主要来源, 分别为汽油车排放颗粒、老化机动车颗粒、核模态颗粒、二次颗粒和其他。累积暴露 1、2 d 的二次颗粒和老化机动车颗粒与舒张压存在正相关 ($P < 0.05$), 即累积暴露 1、2 d 的二次颗粒和老化机动车颗粒每升高 1 个四分位间距粒数浓度, 舒张压升高的均值及其 95% CI 分别为 2.9 (1.3~4.4)、2.1 (0.4~3.7) mmHg 和 1.7 (0.1~3.4)、2.9 (0.6~5.1) mmHg。大气颗粒物在体质量指数 $\geq 25 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ 、超敏 C 反应蛋白和同型半胱氨酸浓度水平较高的研究对象中升高血压效应更强。

[结论] 二次颗粒和老化机动车颗粒急性暴露与健康成人舒张压存在正相关, 大气颗粒物在超重和系统性炎症水平较高的成人中效应更强。

关键词: 大气颗粒物; 粒径; 血压; 定组研究; 源解析

A panel study on effects of ambient particles of different sizes and from different sources on blood pressure in healthy adults in an urban area of Beijing ZHANG Qiao-chi¹, WANG Tong¹, CHEN Jie¹, WANG Yang², FENG Bai-huan¹, ZHAO Qian¹, XU Hong-bing¹, LIU Sheng-cong³, YI Tie-ci³, SONG Xiao-ming¹, LI Jian-ping³, HUANG Wei¹ (1.Department of Occupational and Environmental Health, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; 2.Department of Prevention and Health Care, Hospital of Health Science Center, Peking University, Beijing 100191, China; 3.Division of Cardiology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

Abstract:

[Background] Air pollution has become a leading risk factor for cardiovascular diseases. Increased blood pressure is one of the possible underlying pathways. However, the effects of source-specific pollution remain incompletely understood.

[Objective] This study aims to explore the associations of blood pressure in healthy adults with exposure to source-specific versus size-segregated ambient particles.

[Methods] Seventy-three healthy adults were recruited for a panel study and underwent four repeated measurements from November 2014 to January 2016. Blood pressure and serum levels of systemic inflammation markers hypersensitive C-reaction protein and homocysteine were measured at each visit. Particle number concentrations of particles in size fractions of 5.6-560 nm and meteorological variables in the study area were collected. The sources were identified based on PNC_{5.6-560} including a total of 32 size distribution segments, using the positive matrix factorization

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2020.19697

作者简介

张俏箴 (1995—), 女, 硕士生;
E-mail: arielzhang95@126.com

通信作者

黄薇, E-mail: whuang@bjmu.edu.cn

伦理审批

已获取

利益冲突 无申报

收稿日期 2019-10-11

录用日期 2020-02-04

文章编号 2095-9982(2020)04-0306-08

中图分类号 R122

文献标志码 A

引用

张俏箴, 王童, 陈婕, 等. 北京市某城区不同粒径和来源大气颗粒物对健康成人血压影响的定组研究 [J]. 环境与职业医学, 2020, 37 (4): 306-313.

本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2020.19697

Correspondence to

HUANG Wei, E-mail: whuang@bjmu.edu.cn

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2019-10-11

Accepted 2020-02-04

To cite

ZHANG Qiao-chi, WANG Tong, CHEN Jie, et al. A panel study on effects of ambient particles of different sizes and from different sources on blood pressure in healthy adults in an urban area of Beijing [J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2020, 37(4): 306-313.

Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2020.19697

method. Linear mixed-effect models were constructed to estimate the effects of exposure to ambient particles on blood pressure in healthy adults after adjusting for selected confounders.

[Results] The five identified sources of ambient particles were gasoline vehicle emissions, aged vehicle emissions, nucleation, secondary aerosols, and others based on hourly $PNC_{5.6-560}$ during the study period. The participants' diastolic blood pressure was positively associated with the exposure to the particles from secondary aerosols and aged vehicle emissions at moving average 1 and 2 days prior to clinic visit ($P < 0.05$). Significant increases (mean and 95% CI) in diastolic blood pressure of 2.9 (1.3-4.4) and 2.1 (0.4-3.7) mmHg and 1.7 (0.1-3.4) and 2.9 (0.6-5.1) mmHg were associated with an interquartile range increase in the number concentrations of particles from secondary aerosols and aged vehicle emissions at moving average 1 and 2 days prior to clinic visit, respectively. Stronger associations were found between particles and increased blood pressure in participants with body mass index equal to or over $25 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ and higher levels of serum hypersensitive C-reactive protein and homocysteine.

[Conclusion] Acute exposure to particles from secondary aerosols and aged vehicle emissions may increase the diastolic blood pressure in healthy adults, and ambient particles have a stronger effect on adults with overweight and a higher level of systemic inflammation.

Keywords: ambient particle; particle size; blood pressure; panel study; source apportionment

心血管疾病是全球主要的死亡原因之一, 根据全球疾病负担研究的估计, 2017年全球约有1780万人死于心血管疾病^[1]。高血压是心血管疾病重要的危险因素, 其发展涉及多种因素, 如遗传、生活方式和包括空气污染在内的环境因素^[2]。既往研究发现, 大气颗粒物短期或长期暴露和血压升高均相关^[3], 然而对细小粒径段颗粒物如超细颗粒物 (ultrafine particles, UFPs) 健康效应的研究结果并不一致^[4-5], 这可能是大气颗粒物来源差异所致, 既往对质量浓度数据进行源解析的研究检验了这一假设^[6]。正定矩阵因子 (positive matrix factorization, PMF) 法是最常用的源解析方法之一。既往研究对大气颗粒物质量浓度和化学组分的应用较多, 而应用粒数浓度 (particle number concentration, PNC) 数据较少^[7]。由于细小粒径段大气颗粒物的粒径和质量极小, 应用PNC评价暴露情况比质量浓度更为准确^[8]。大气颗粒物还与成人血清超敏C反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) 和同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 水平升高相关^[9-10]。hs-CRP是当前研究用于评价机体系统性炎症水平最常用的指标之一^[11], 也是健康人心血管疾病的有效预测因子^[12]。Hcy可在血管内皮细胞和血管平滑肌细胞等多部位诱导氧化应激, 下调抗氧化应激防御水平, 导致氧化应激失衡^[13]。基于不同粒径段PNC分布的源解析方法具有高时间分辨率, 成本效益高, 无须测量化学组分等优点^[6, 14-15]。本研究于2014年11月—2016年1月通过对健康成人进行4次临床随访, 并利用PMF法对同期监测的5.6~560 nm的32个不同粒径段颗粒物小时浓度水平进行来源解析, 评估不同粒径和来源的大气颗粒物对研究对象血压的影响。

1 对象与方法

1.1 对象与研究设计

本研究采用定组研究设计, 以北京大学医学部社区居民作为招募来源, 依据入组和排除标准, 共招募了73名满足要求的常住健康成年志愿者。入组标准: ①年龄在18~50岁; ②居住及工作地在以北京大学医学部校园监测站点为中心的5 km半径范围内; ③研究对象本人无吸烟史且周围环境中无固定二手烟暴露源。排除标准: ①正在服用抗血小板药物、他汀类药物或血管紧张素转化酶抑制剂以及血管紧张素受体拮抗剂类药物; ②血常规异常, 即中性粒细胞计数小于 $3.5 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 和 (或) 血红蛋白质量浓度小于 $90 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 (或) 血小板计数小于 $100 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$; ③肾功能异常, 即肌酐浓度大于 $133 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 (或) 肌酐清除率小于 $60 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$; ④肝功能异常, 即谷丙转氨酶和 (或) 谷草转氨酶和 (或) 血清胆红素大于2倍参考值上限; ⑤体温在 38°C 以上, 或临床上有明显的可能影响研究结果的活动性感染、急性创伤; ⑥确诊患有糖尿病、高血压、心脑血管疾病、血栓栓塞性疾病、血液系统疾病、慢性阻塞性肺病、自身免疫性疾病或肿瘤等。本研究通过北京大学生物医学伦理委员会伦理审查 (批号: IRB00001052-14015)。研究对象均知晓研究内容并签署了书面知情同意书。

本研究于2014年11月24日—2015年1月8日、2015年4月22日—6月1日、2015年9月20日—11月9日和2015年12月28日—2016年1月18日进行了4次随访。在每次随访中, 73名研究对象在同一时间段完成问卷调查和体检, 问卷调查内容包括年龄、性别、职业、吸烟史、用药史和疾病史等一般情况, 平均每周完成12人左右。

1.2 血压测量

研究对象于随访当日上午至北京大学医学部校医院,由医生测量其身高、体重、腰围和臀围,并计算体质量指数 (body mass index, BMI) 和腰臀比。研究对象休息 5 min 后,使用欧姆龙-7200 型智能电子血压计 (日本欧姆龙公司) 测量收缩压和舒张压 3 次,取均值纳入分析。使用欧姆龙脉搏检测装置 HEM-9000AI (日本欧姆龙公司) 采集左侧腕部 30 s 桡动脉压力波形和右上臂的血压以得出中心动脉收缩压。

1.3 血样的采集和分析

研究对象随访前禁食禁水至少 8 h 后,于随访当日采集肘静脉血。血液样本经低温离心分离后,血清置于 -80°C 冰箱储存。血清 hs-CRP 和 Hcy 浓度检测均由北京大学第一医院检验科完成,检测设备为 Beckman AU5800 自动分析仪 (美国 Beckman 公司)。

1.4 大气颗粒物监测与源解析

研究期间大气颗粒物数据来自北京大学医学部在线监测站点,该站点位于北京大学医学部校园内,距北四环主路约 500 m。站点采用 3091 快速电迁移率粒径谱仪 (美国 TSI 公司) 实时监测 5.6~560 nm 共计 32 个不同粒径段的颗粒物每 5 min 浓度水平。参考既往对不同粒径段颗粒物健康效应的研究^[16],将颗粒物粒径划分为 5.6~50 nm (PNC_{5.6-50})、51~100 nm (PNC₅₁₋₁₀₀) 和 101~560 nm (PNC₁₀₁₋₅₆₀)。热指数 (heat index) 从距监测站 3 km 的清华气象站获取 (<https://climate.dest.com.cn>)。应用 PMF 方法对整个研究期间的小时 PNC 水平进行来源解析,分析发现五个主要来源,分别为汽油车排放颗粒、老化机动车颗粒、核模态颗粒、二次颗粒和其他,对 PNC_{5.6-560} 的颗粒物 PNC 贡献率分别为 32.6%、21.7%、33.0%、9.4% 和 3.3%^[17]。

1.5 统计学分析

收缩压、舒张压和中心动脉收缩压采用均值 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 描述,血清 hs-CRP 和 Hcy 浓度水平采用中位数 (第 1 四分位数,第 3 四分位数),即 $M(P_{25}, P_{75})$ 进行描述。大气颗粒物和气象数据采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 及四分位间距 (interquartile range, IQR) 表示。采用线性混合效应模型评估大气颗粒物对血压的影响,模型中血压为应变量,大气颗粒物浓度为自变量,各研究对象编号作为随机效应项,所有模型均控制当日热指数,其余协变量 (年龄、性别、BMI、腰臀比、随访当日的“星期几效应”和月份等) 采用线性回归向后剔除法进行筛选后纳入模型进行分析。然后对效应值有

统计学意义的颗粒物,分别根据研究对象 BMI (本研究中将 $<25\text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ 定义为非超重, $\geq 25\text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ 为超重)、性别、血清 hs-CRP 和 Hcy 浓度中位数进行分层分析。

本研究采用滑动平均值来代表暴露水平,如累积暴露 3 d 的滑动平均值则表示暴露监测终点 (即血压测量的时间点) 倒推 0~3 d 的平均暴露水平。本研究分析累积暴露 1~7 d,大气颗粒物每升高 1 个 IQR 浓度,血压改变的均值及其 95% 可信区间 (95% CI)。采用 R 3.4.2 软件中的 NLME 数据包进行数据分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象基本信息

本研究共纳入 73 名研究对象,48 人为女性,年龄为 (23.3 ± 5.4) 岁, BMI 为 (22.5 ± 3.5) $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$,腰臀比为 0.8 ± 0.1 ,血清 hs-CRP 与 Hcy 的浓度中位数分别为 0.3 ($0.1, 1.1$) $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 11.9 ($9.6, 16.6$) $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。收缩压、舒张压和中心动脉收缩压分别为 (110.5 ± 10.9)、(65.0 ± 8.0)、(110.5 ± 10.4) mmHg。

2.2 大气污染物和气象特征分布

随访期间大气污染物水平和气象参数描述性分析结果见表 1。在 4 次随访中,按粒径区分, PNC_{5.6-50}、PNC₅₁₋₁₀₀、PNC₁₀₁₋₅₆₀ 水平均在第一次随访时最高,按来源区分,汽油车排放颗粒和老化机动车颗粒的浓度平均水平也在第一次随访时最高;而核模态颗粒在第四次随访时平均浓度最高。随访期间, PNC_{5.6-50}、PNC₅₁₋₁₀₀ 和 PNC₁₀₁₋₅₆₀ 的 IQR 分别为 5878、3791 和 4433 个 $\cdot\text{cm}^{-3}$;汽油车排放颗粒、老化机动车颗粒、核模态颗粒、二次颗粒等污染来源贡献的 PNC_{5.6-560} 的 IQR 分别为 7097、5175、19128 和 2041 个 $\cdot\text{cm}^{-3}$ 。

2.3 不同粒径和来源大气颗粒物对血压的影响

2.3.1 线性混合效应模型分析结果 由表 2 可见,控制相关混杂因素后,累积暴露 2 d 的 PNC₅₁₋₁₀₀ 和 PNC₁₀₁₋₅₆₀ 每升高 1 个 IQR 浓度,舒张压升高的均值及其 95% CI 分别为 2.3 ($0.5\sim 4.1$) mmHg 和 1.6 ($0.2\sim 3.1$) mmHg;累积暴露 1 d 的 PNC₁₀₁₋₅₆₀ 每升高 1 个 IQR 浓度,舒张压升高 1.6 ($0.3\sim 2.8$) mmHg。累积暴露 1、2 d 的二次颗粒和老化机动车颗粒每升高 1 个 IQR 浓度,舒张压分别升高 2.9 ($1.3\sim 4.4$)、2.1 ($0.4\sim 3.7$) mmHg 和 1.7 ($0.1\sim 3.4$)、2.9 ($0.6\sim 5.1$) mmHg。除累积暴露 1 d 的 PNC₅₁₋₁₀₀ 与中心动脉收缩压呈正相关,累积暴露 1 d 的核模态颗粒与收缩压存在负相关外,其他不同粒径和来源的大气颗粒物与收缩压和中心动脉收缩压关联均无统计学意义 ($P>0.05$)。

表1 研究期间四次随访大气污染物和气象参数的描述性结果

Table 1 Descriptive statistics of ambient pollutants and meteorological factors in four visits during the study period

大气污染物与气象参数 Ambient pollutants and meteorological factors	M (P ₂₅ , P ₇₅)				IQR
	第一次 (Visit 1)	第二次 (Visit 2)	第三次 (Visit 3)	第四次 (Visit 4)	
气象参数 (Meteorological factor)					
热指数 (Heat index)	0.9 (0.1, 2.7)	21.8 (17.5, 22.6)	17.0 (15.5, 22.3)	-1.3 (-1.9, -0.8)	18.1
不同粒径段的大气颗粒物 (Size-segregated particles)					
PNC _{5.6-50} *	16249 (13071, 18090)	12522 (11845, 13824)	9244 (7266, 10044)	13733 (13153, 14350)	5878
PNC ₅₁₋₁₀₀ *	7601 (6910, 8791)	5072 (4251, 5390)	2738 (2608, 3125)	4610 (4070, 5713)	3791
PNC ₁₀₁₋₅₆₀ *	5752 (4202, 6538)	3250 (1748, 4300)	3231 (2303, 3599)	3728 (2458, 5326)	4433
不同来源的大气颗粒物 (Source-specific particles)					
汽油车排放颗粒 (Gasoline vehicle emissions) *	13504 (12027, 16731)	10045 (9385, 10798)	2826 (1146, 3268)	8375 (8161, 9433)	7097
老化机动车颗粒 (Aged vehicle emissions) *	9488 (7869, 10848)	4787 (4111, 6383)	1101 (969, 1499)	2873 (2027, 4379)	5175
核模态颗粒 (Nucleation) *	2170 (1403, 2653)	1532 (1226, 2315)	19876 (19031, 20528)	21287 (19804, 22055)	19128
二次颗粒 (Secondary aerosols) *	2921 (1674, 3651)	708 (216, 1258)	2927 (2320, 3315)	2990 (1942, 4196)	2041
其他 (Others) *	165 (82, 222)	11 (3, 1660)	765 (526, 993)	908 (377, 1356)	520

[注] *: 粒数浓度, 个·cm⁻³。 [Note] *: Particle number concentration, particles·cm⁻³。

表2 大气颗粒物每升高1个IQR浓度时研究对象血压的改变均值及其95%CI

Table 2 Changes (mean and 95% CI) in blood pressure of study subjects associated with per IQR increase in ambient particle number concentrations

污染物 Pollutants	累积暴露天数/d Moving average days	血压/mmHg (Blood pressure)		
		收缩压 Systolic blood pressure	舒张压 Diastolic blood pressure	中心动脉收缩压 Central systolic blood pressure
不同粒径段的大气颗粒物 (Size-segregated particles)				
PNC _{5.6-50}	1	-0.4 (-1.7~0.9)	-0.1 (-1.2~1.3)	-0.2 (-1.7~1.3)
	2	0.0 (-1.6~1.6)	-0.2 (-1.7~1.3)	1.3 (-0.6~3.1)
	3	0.0 (-1.8~1.8)	-0.1 (-1.8~1.6)	1.2 (-0.9~3.2)
	5	0.4 (-2.0~2.7)	-0.3 (-2.4~1.8)	1.8 (-0.8~4.3)
	7	0.5 (-2.1~3.2)	-0.9 (-3.2~1.4)	2.6 (-0.3~5.5)
PNC ₅₁₋₁₀₀	1	1.1 (-0.3~2.6)	1.2 (-0.0~2.6)	1.9 (0.3~3.5) *
	2	0.5 (-1.5~2.5)	2.3 (0.5~4.1) *	1.2 (-1.1~3.4)
	3	0.6 (-2.1~3.4)	1.8 (-0.6~4.3)	0.8 (-2.3~3.8)
	5	2.0 (-1.1~5.2)	1.1 (-1.7~4.0)	2.0 (-1.5~5.5)
	7	2.4 (-1.4~6.1)	2.2 (-1.1~5.6)	1.6 (-2.6~5.7)
PNC ₁₀₁₋₅₆₀	1	1.2 (-0.2~2.5)	1.6 (0.3~2.8) *	1.4 (-0.1~2.9)
	2	0.2 (-1.5~2.0)	1.6 (0.2~3.1) *	0.4 (-1.5~2.2)
	3	0.2 (-1.8~2.2)	1.0 (-0.7~2.8)	0.4 (-1.8~2.5)
	5	1.1 (-1.5~3.6)	1.2 (-1.1~3.4)	2.0 (-0.8~4.8)
	7	0.9 (-2.2~3.9)	2.4 (-0.3~5.1)	1.2 (-2.2~4.5)
不同来源的大气颗粒物 (Source-specific particles)				
汽油车排放颗粒 (Gasoline vehicle emissions)	1	0.2 (-1.3~1.6)	0.4 (-0.9~1.7)	0.4 (-0.8~1.6)
	2	0.4 (-1.6~2.4)	0.3 (-1.5~2.1)	0.9 (-0.7~2.6)
	3	-0.6 (-3.0~1.9)	-0.1 (-2.3~2.1)	0.5 (-1.6~2.6)
	5	-0.1 (-3.2~2.9)	-0.5 (-3.2~2.2)	1.2 (-1.4~3.9)
	7	1.1 (-2.3~4.6)	-1.4 (-4.5~1.7)	2.8 (-0.3~5.8)
核模态颗粒 (Nucleation)	1	-11.6 (-22.3~-0.9) *	-6.6 (-16.3~3.2)	-2.0 (-11.3~7.3)
	2	-7.9 (-19.7~3.8)	-6.0 (-16.5~4.5)	6.7 (-3.4~16.8)
	3	-4.2 (-17.5~9.1)	-2.1 (-13.9~9.8)	7.6 (-3.8~19.0)
	5	-5.8 (-22.4~10.8)	-3.3 (-18.0~11.5)	8.7 (-5.4~22.8)
	7	-7.1 (-24.7~10.5)	-12.1 (-27.7~3.5)	13.2 (-1.8~28.2)
二次颗粒 (Secondary aerosols)	1	1.7 (-0.1~3.4)	2.9 (1.3~4.4) *	-0.4 (-2.0~1.2)
	2	0.6 (-1.3~2.5)	2.1 (0.4~3.7) *	-0.9 (-2.5~0.7)
	3	1.0 (-1.2~3.2)	1.6 (-0.4~3.6)	-0.6 (-2.5~1.3)
	5	2.2 (-0.6~5.0)	1.2 (-1.2~3.7)	1.1 (-1.2~3.4)
	7	2.2 (-0.9~5.3)	2.6 (-0.2~5.3)	0.6 (-2.1~3.3)
老化机动车颗粒 (Aged vehicle emissions)	1	1.4 (-0.5~3.3)	1.7 (0.1~3.4) *	0.6 (-1.0~2.2)
	2	0.6 (-1.9~3.1)	2.9 (0.6~5.1) *	-0.4 (-2.5~1.7)
	3	1.1 (-2.3~4.6)	2.4 (-0.6~5.5)	-0.1 (-3.1~2.9)
	5	2.9 (-1.2~7.0)	1.8 (-1.9~5.5)	1.7 (-2.1~5.5)
	7	2.9 (-1.8~7.7)	3.7 (-0.5~7.9)	0.1 (-4.4~4.6)

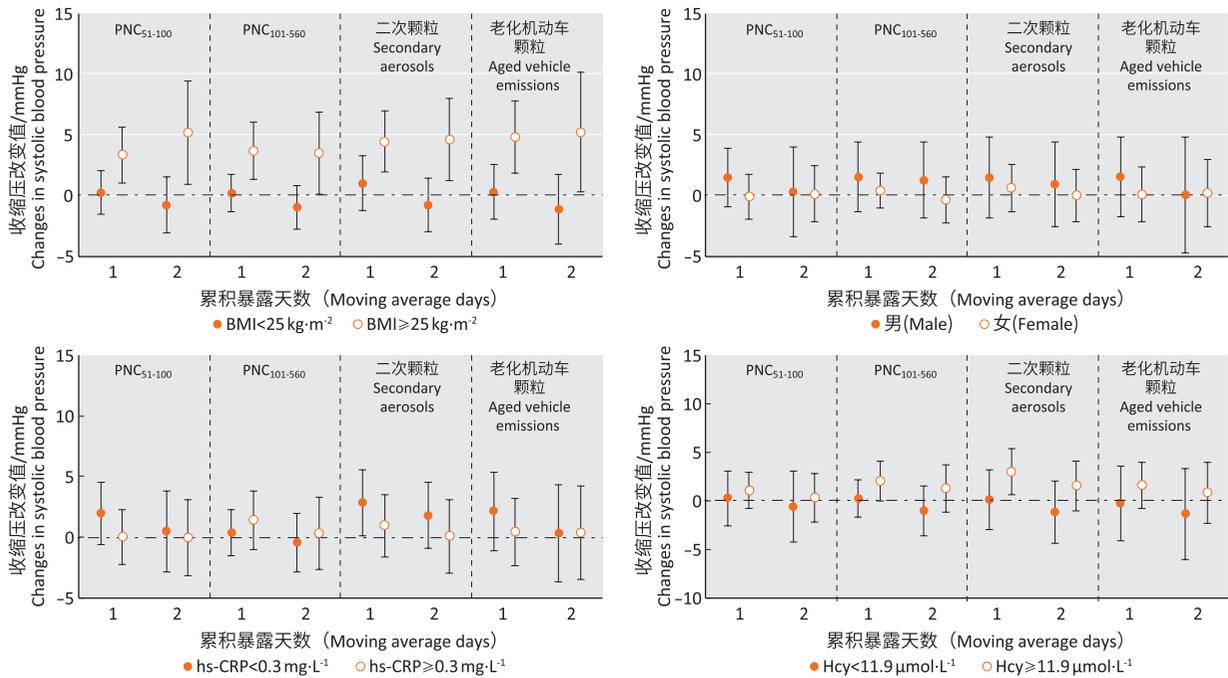
[注] 利用线性混合效应模型进行分析, 模型中调整性别、年龄、BMI、腰臀比、随访月份和当日热指数; *: P<0.05。

[Note] Linear mixed-effect models are used to analyze the data, adjusting for sex, age, BMI, waist-to-hip ratio, month of visit, and heat index of same day. *: P<0.05.

2.3.2 线性混合效应模型分层分析结果

图1和图2分别展示了研究对象不同特征分层对

大气颗粒物累积暴露1、2 d与收缩压和舒张压关系的影响。

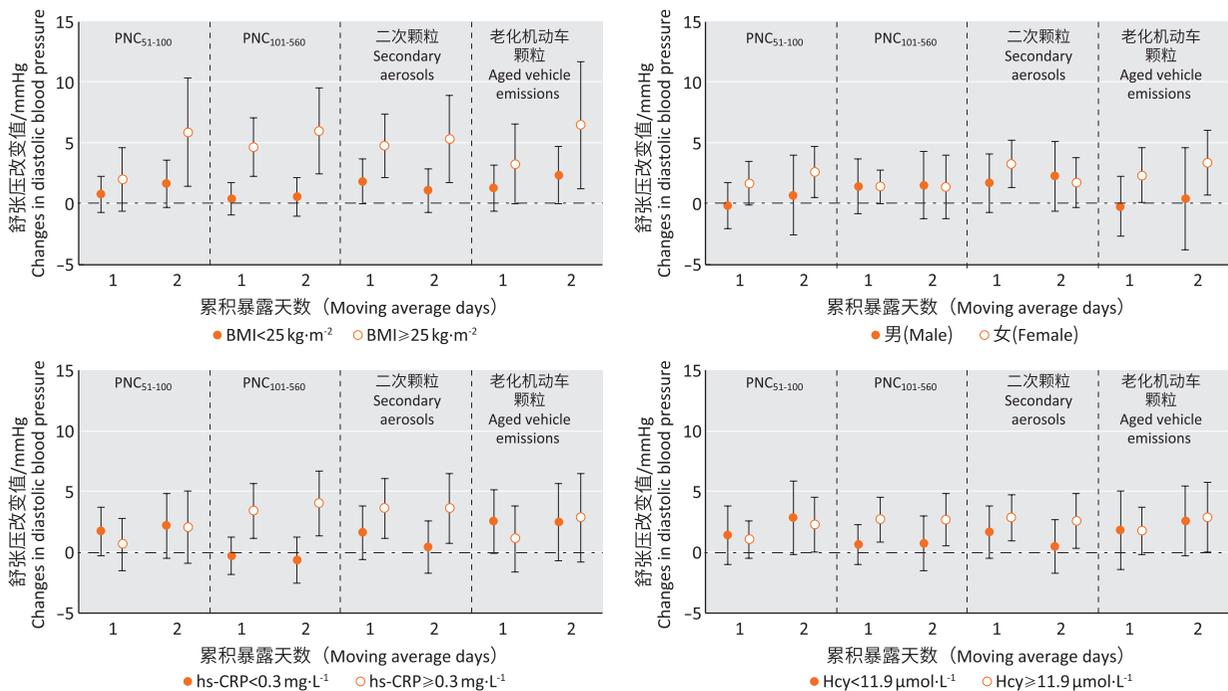


[注] 利用线性混合效应模型进行分析，模型中调整性别、年龄、BMI、腰臀比、随访月份和当日热指数。

[Note] Linear mixed-effect models are used to analyze the data, adjusting for sex, age, BMI, waist-to-hip ratio, month of visit, and heat index of same day.

图1 大气颗粒物每升高1个IQR浓度时不同特征研究对象收缩压的改变均值及其95%CI

Figure 1 Changes in systolic blood pressure (mean and 95% CI) per IQR increase of particle number concentrations of subjects with selected characteristics



[注] 利用线性混合效应模型进行分析，模型中调整性别、年龄、BMI、腰臀比、随访月份和当日热指数。

[Note] Linear mixed-effect models are used to analyze the data, adjusting for sex, age, BMI, waist-to-hip Ratio, month of visit, and heat index of same day.

图2 大气颗粒物每升高1个IQR浓度时不同特征研究对象舒张压的改变均值及其95%CI

Figure 2 Changes in diastolic blood pressure (mean and 95% CI) per IQR increase of particle number concentrations of subjects with different characteristics

BMI 分层分析结果显示, 大气颗粒物对收缩压和舒张压升高效应均在超重的研究对象中更强。在超重研究对象中: 累积暴露 2 d 的 PNC_{51-100} 每升高 1 个 IQR 浓度, 收缩压和舒张压分别升高 5.2 (1.0~9.5) mmHg 和 5.9 (1.5~10.4) mmHg; 累积暴露 2 d 的 $PNC_{101-560}$ 每升高 1 个 IQR 浓度, 收缩压和舒张压分别升高 3.5 (0.2~6.9) mmHg 和 6.0 (2.5~9.6) mmHg; 累积暴露 2 d 的二次颗粒每升高 1 个 IQR 浓度, 收缩压和舒张压分别升高 4.7 (1.3~8.0) mmHg 和 5.4 (1.7~9.0) mmHg; 累积暴露 2 d 的老化机动车颗粒每升高 1 个 IQR 浓度, 收缩压和舒张压分别升高 5.2 (0.3~10.2) mmHg 和 6.5 (1.3~11.8) mmHg。

性别分层结果显示, 大气颗粒物对舒张压的升高效应在女性研究对象中稍强。在女性研究对象中: 累积暴露 2 d 的 PNC_{51-100} 和老化机动车颗粒每升高 1 个 IQR 浓度, 舒张压分别升高 2.6 (0.5~4.8) mmHg 和 3.4 (0.8~6.0) mmHg; 累积暴露 1 d 的二次颗粒每升高 1 个 IQR 浓度, 舒张压升高 3.3 (1.4~5.2) mmHg。而大气颗粒物在男性研究对象中与血压的关联均无统计学意义 ($P>0.05$)。

血清 hs-CRP 浓度分层分析结果显示, 大气颗粒物对舒张压的效应在高 hs-CRP 水平的研究对象中更强。在高 hs-CRP 水平的研究对象中, 累积暴露 2 d 的 $PNC_{101-560}$ 和二次颗粒每升高 1 个 IQR 浓度, 舒张压分别升高 4.1 (1.4~6.8) mmHg 和 3.7 (0.8~6.5) mmHg。

血清 Hcy 浓度分层分析结果显示, 大气颗粒物对收缩压和舒张压的升高效应均在高 Hcy 水平的研究对象中稍强。在高 Hcy 水平的研究对象中, 累积暴露 1 d 的二次颗粒每升高 1 个 IQR 浓度, 收缩压升高 3.0 (0.7~5.5) mmHg; 累积暴露 1 d 的 $PNC_{101-560}$ 和二次颗粒每升高 1 个 IQR 浓度, 舒张压分别升高 2.7 (0.9~4.6) mmHg 和 2.9 (1.0~4.8) mmHg。

3 讨论

本研究发现: 按粒径区分, 急性暴露于细小粒径段大气颗粒物 (51~100 nm、101~560 nm) 与健康成人舒张压升高有关; 按来源区分, 急性暴露于二次颗粒以及老化机动车颗粒与健康成人舒张压升高相关, 且在超重和系统性炎症水平较高的成人中此效应更强。

本研究提示交通来源的大气颗粒物的短期暴露可能与血压升高相关。有队列研究也发现短期暴露于柴油颗粒与血压升高相关^[18-19], 对交通管制员的研

究发现短期交通来源颗粒的职业暴露与血压升高有关^[20]。然而本研究未发现汽油车排放颗粒以及核模态颗粒与血压的相关性, 同时也未发现粒径在 50 nm 以下的颗粒物与血压的相关性。汽油车排放颗粒、核模态颗粒和老化机动车颗粒粒径分布峰值分别为 30、10、80 nm, 时间分布的高峰时段分别为 7 时及 19 时、12 时、8 时及 20 时^[17]。汽油车排放颗粒可能由附近道路上的车辆排放, 而老化机动车颗粒可能来源于距离监测站点更远的排放源^[21], 核模态颗粒可能是机动车尾气中的气态前体物质在排放冷却过程中成核和冷凝形成的。由于细小粒径段颗粒不断聚集形成更大的颗粒, 其浓度随着与源的距离增加而迅速降低, 因此粒径更小的颗粒被错分的可能性更高^[6]。本研究采用固定的环境监测站数据来估计暴露, 这种方法无法测量浓度的空间变化, 因此尽管大部分研究对象工作和居住在监测站 5 km 范围内, 仍然可能发生颗粒物暴露的错分, 使研究结果趋于无效假设, 采用多个监测站的数据估计暴露可能会减少这一错分。

本研究在分层分析中发现大气颗粒物对血压的效应在超重的研究对象中更强, 提示超重人群可能对这一效应更敏感。Chung 等^[4]同样发现在居住地靠近公路的人群中 UFPs 短期暴露与舒张压存在相关性, 且发现在肥胖人群中相关性更强。由于本研究的对象为平均年龄 23 岁的健康成人, 炎症水平相对较低, 因而选择用血清 hs-CRP 和 Hcy 浓度的中位数作为分类依据。本研究发现大气颗粒物在高 hs-CRP 水平和高 Hcy 水平的研究对象中升高血压效应稍强。流行病学研究发现 hs-CRP 与血压变异性呈正相关^[22-23], 且 UFPs 暴露可导致成人 CRP 水平升高^[9]。有研究发现大部分高血压患者伴有血清 Hcy 升高^[24]。一些队列研究发现暴露于细颗粒物可导致成人和新生儿血浆 Hcy 升高^[10, 25]。此外, 毒理学证据表明大气颗粒物可能通过介导炎症和氧化应激反应导致血压升高^[26-27], 提示系统性炎症和氧化应激反应在大气颗粒物影响健康成人血压过程中可能发挥重要作用。

本研究有如下优势: 监测的大气颗粒物粒径段范围较广, 同时在不同季节对人群健康指标重复测量, 增加了数据量, 有利于观察大气污染物水平的连续变化对健康指标的影响。本课题组在随访前 24 h 使用个体便携式大气颗粒物监测仪采集个体细颗粒物暴露情况, 发现个体测量数据与同期监测站数据之间的 Spearman 相关系数有统计学意义, 提示监测站数据可

用于评估随访期间研究对象的污染物暴露表征^[17]。采用定组研究设计,获取的数据资料具有自身前后对照的特点;使用线性混合效应模型进行分析,该模型中包含随机效应项,能对具有自相关的数据资料进行处理,在处理重复观测数据在空间和时间上的相关性问题时具有优势^[28];同时分析中纳入热指数,热指数是综合考虑温度和相对湿度的气象指标,研究期间跨季节时,热指数能更全面地展示疾病与气象要素的关系^[29]。

本研究也有一定的局限性。除上述提到的暴露错分情况外,由于本研究在校园中招募不吸烟的健康人作为研究对象,因此研究对象多为大学生,受教育情况较为相似。虽然在一定程度上减小了药物、疾病状态、吸烟情况和年龄等因素对结果的影响,但也限制了研究结果外推至其他人群。有对大气颗粒物暴露和血压关系的研究发现在敏感性测试中加入NO₂等气态污染物可能使效应值减小,提示大气颗粒物对血压的影响可能独立于NO₂^[30]。由于本研究中大气颗粒物与O₃、SO₂和NO₂等气态污染物的Spearman相关系数均有统计学意义,同时汽油车排放颗粒与包括NO₂、CO和SO₂在内的污染物的日变化趋势一致^[17],放入同一回归模型可能造成共线性的问题,因此模型中未调整气态污染物,这可能导致研究结果一定程度上高估颗粒物的效应。有研究发现与活动较少的人群相比,进行体育锻炼的人群中观察到空气污染暴露的急性负面影响较少^[31]。虽然运动会增加接触空气污染的机会,但运动可以降低舒张压和扩张支气管,其调节作用可能限制了大气颗粒物的促炎作用。本研究未对研究对象的体育活动进行控制,可能使研究结果趋于无效假设。后续研究中应尽可能详细地收集影响心脏自主神经系统的混杂因素,如饮食习惯、日常活动情况等,并进行分析。

(志谢:感谢密歇根大学—北京大学医学部转化医学联合研究所对本课题的资助与支持,感谢本课题的所有志愿者的参与和配合)

参考文献

- [1] GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2018, 392 (10159): 1736-1788.
- [2] MILLS KT, BUNDY JD, KELLY TN, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries [J]. *Circulation*, 2016, 134 (6): 441-450.
- [3] BROOK RD, NEWBY DE, RAJAGOPALAN S. Air pollution and cardiometabolic disease: an update and call for clinical trials [J]. *Am J Hypertens*, 2017, 31 (1): 1-10.
- [4] CHUNG M, WANG DD, RIZZO AM, et al. Association of PNC, BC, and PM_{2.5} measured at a central monitoring site with blood pressure in a predominantly near highway population [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 12 (3): 2765-2780.
- [5] PADRÓ-MARTÍNEZ LT, OWUSU E, REISNER E, et al. A randomized cross-over air filtration intervention trial for reducing cardiovascular health risks in residents of public housing near a highway [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 12 (7): 7814-7838.
- [6] LI YR, FENG LT, CHEN BY, et al. Association of urban particle numbers and sources with lung function among children with asthma or allergies [J]. *Sci Total Environ*, 2016, 542: 841-844.
- [7] YUE W, SCHNEIDER A, STÖLZEL M, et al. Ambient source-specific particles are associated with prolonged repolarization and increased levels of inflammation in male coronary artery disease patients [J]. *Mutat Res*, 2007, 621 (1/2): 50-60.
- [8] FRANCK U, ODEH S, WIEDENSOHLER A, et al. The effect of particle size on cardiovascular disorders-the smaller the worse [J]. *Sci Total Environ*, 2011, 409 (20): 4217-4221.
- [9] FULLER CH, O'NEILL MS, SARNAT JA, et al. Short-and medium-term associations of particle number concentration with cardiovascular markers in a Puerto Rican cohort [J]. *Environ Res*, 2018, 166: 595-601.
- [10] REN C, PARK SK, VOKONAS PS, et al. Air pollution and homocysteine: more evidence that oxidative stress-related genes modify effects of particulate air pollution [J]. *Epidemiology*, 2010, 21 (2): 198-206.
- [11] TUDER RM, KERN JA, MILLER YE. Senescence in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Proc Am Thorac Soc*, 2012, 9 (2): 62-63.
- [12] JIANG S, BAO Y, HOU X, et al. Serum C-reactive protein and risk of cardiovascular events in middle-aged and older

- Chinese population [J]. *Am J Cardiol*, 2009, 103 (12) : 1727-1731.
- [13] 郭志霞, 赵兴胜. 同型半胱氨酸与冠心病发病机制及相关性研究进展 [J]. *医学综述*, 2019, 25 (22) : 4477-4482.
- [14] SAMOLI E, ATKINSON R W, ANALITIS A, et al. Differential health effects of short-term exposure to source-specific particles in London, U.K. [J]. *Environ Int*, 2016, 97 : 246-253.
- [15] FENG B, LI L, XU H, et al. PM_{2.5}-bound polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in Beijing : Seasonal variations, sources, and risk assessment [J]. *J Environ Sci*, 2019, 77 : 11-19.
- [16] HENNIG F, QUASS U, HELLACK B, et al. Ultrafine and fine particle number and surface area concentrations and daily cause-specific mortality in the Ruhr Area, Germany, 2009-2014 [J]. *Environ Health Perspect*, 2018, 126 (2) : 027008.
- [17] XU H, WANG T, LIU S, et al. Extreme levels of air pollution associated with changes in biomarkers of atherosclerotic plaque vulnerability and thrombogenicity in healthy adults : the Beijing AIRCHD study [J]. *Circ Res*, 2019, 124 (5) : e30-e43.
- [18] COSSELMAN K E, KRISHNAN R, ORON A P, et al. Blood pressure response to controlled diesel exhaust exposure in human subjects [J]. *Hypertension*, 2012, 59 (5) : 943-948.
- [19] MILLS N L, MILLER M R, LUCKING A J, et al. Combustion-derived nanoparticulate induces the adverse vascular effects of diesel exhaust inhalation [J]. *Eur Heart J*, 2011, 32 (21) : 2660-2671.
- [20] CHIARELLI P S, PEREIRA L A, DO NASCIMENTO P H, et al. The association between air pollution and blood pressure in traffic controllers in Santo André, São Paulo, Brazil [J]. *Environ Res*, 2011, 111 (5) : 650-655.
- [21] LIU Z, WANG Y, HU B, et al. Source appointment of fine particle number and volume concentration during severe haze pollution in Beijing in January 2013 [J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2016, 23 (7) : 6845-6860.
- [22] ABRAMSON J L, LEWIS C, MURRAH N V, et al. Relation of C-reactive protein and tumor necrosis factor-alpha to ambulatory blood pressure variability in healthy adults [J]. *Am J Cardiol*, 2006, 98 (5) : 649-652.
- [23] KIM K I, LEE J H, CHANG H J, et al. Association between blood pressure variability and inflammatory marker in hypertensive patients [J]. *Circ J*, 2008, 72 (2) : 293-298.
- [24] BOSSENMEYER-POURIÉ C, POURIÉ G, KOZIEL V, et al. Early methyl donor deficiency produces severe gastritis in mothers and offspring through N-homocysteinylation of cytoskeleton proteins, cellular stress, and inflammation [J]. *FASEB J*, 2013, 27 (6) : 2185-2197.
- [25] HOGERVORST J G, MADHLOUM N, SAENEN N D, et al. Prenatal particulate air pollution exposure and cord blood homocysteine in newborns : results from the ENVIRONAGE birth cohort [J]. *Environ Res*, 2019, 168 : 507-513.
- [26] UPADHYAY S, STOEGER T, GEORGE L, et al. Ultrafine carbon particle mediated cardiovascular impairment of aged spontaneously hypertensive rats [J]. *Part Fibre Toxicol*, 2014, 11 : 36.
- [27] ARAUJO J A. Particulate air pollution, systemic oxidative stress, inflammation, and atherosclerosis [J]. *Air Qual Atmos Health*, 2011, 4 (1) : 79-93.
- [28] 刘越, 黄婧, 郭新彪, 等. 定组研究在我国空气污染流行病学研究中的应用 [J]. *环境与健康杂志*, 2013, 30 (10) : 932-935.
- [29] 赵笑颜, 张渊, 黎檀实, 等. 热指数对阜南地区呼吸系统疾病的影响 [J]. *兰州大学学报 (自然科学版)*, 2019, 55 (1) : 134-140.
- [30] ZHANG Z, DONG B, LI S, et al. Exposure to ambient particulate matter air pollution, blood pressure and hypertension in children and adolescents : a national cross-sectional study in China [J]. *Environ Int*, 2019, 128 : 103-108.
- [31] KOCOT K. Recreational physical activity and the problem of particulate matter air pollution [J]. *Przeegl Epidemiol*, 2019, 73 (3) : 349-360.

(英文编辑 : 汪源 ; 编辑 : 王晓宇 ; 校对 : 丁瑾瑜)