

大气可吸入颗粒物对心血管疾病急救人次的短期影响

谷少华¹, 陆蓓蓓¹, 边国林¹, 陈长水², 王钢², 贺天锋¹, 王爱红¹

摘要: [目的] 探讨大气可吸入颗粒物(PM₁₀)对心血管疾病急救人次的短期影响及其季节性差异。[方法] 收集2011—2014年宁波市急救中心的逐日心血管疾病急救数据,采用分布滞后非线性模型时间序列分析方法,在控制气象因素、长期趋势、星期几效应等混杂因素后,定量分析冷季(11月—次年4月)和暖季(5—10月)时PM₁₀日均浓度与心血管疾病日急救人次的关系,并比较了PM₁₀对不同人群组影响的差异。[结果] 研究期间共收集到心血管疾病急救病例7434例,其中冷季4123例,暖季3311例。暖季时,大气PM₁₀每升高10 μg/m³,心血管疾病急救人次增加2.00%(95%CI: 0.59%~3.42%),且未见滞后效应存在;全年和冷季时未见PM₁₀对心血管疾病急救人次的影响有统计学意义。暖季时,PM₁₀每升高10 μg/m³可造成男性和≥65岁年龄组人群心血管疾病急救人次分别增加2.41%(95%CI: 0.48%~4.37%)和1.86%(95%CI: 0.07%~3.69%);未见PM₁₀对女性和<65岁年龄组人群的影响有统计学意义。[结论] 暖季时大气PM₁₀浓度升高可造成心血管疾病急救人次增加,男性和老年人是敏感人群。

关键词: 大气污染; PM₁₀; 超额危险度; 心血管疾病; 急救; 季节性

Short-Term Effect of Inhalable Particulate Matters on Emergency Ambulance Dispatches for Cardiovascular Diseases GU Shao-hua¹, LU Bei-bei¹, BIAN Guo-lin¹, CHEN Chang-shui², WANG Gang², HE Tian-feng¹, WANG Ai-hong¹ (1. Department of Environmental and Occupational Health, Ningbo Municipal Center for Disease Control and Prevention, Ningbo, Zhejiang 315010, China; 2. Ningbo Emergency Medical Center, Ningbo, Zhejiang 315010, China). Address correspondence to WANG Ai-hong, E-mail: 77828079@qq.com · The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract: [Objective] To assess the short-term effect of particulate matters with an aerodynamic diameter less than 10 μm (PM₁₀) on emergency ambulance dispatches for cardiovascular diseases (CVDs) and seasonal variations. [Methods] The data of daily emergency ambulance dispatches from 2011 to 2014 were collected from Ningbo Emergency Medical Center. A time-series study using a distributed lag non-linear model was conducted to evaluate the relationship between PM₁₀ and daily emergency ambulance dispatches for CVDs in cold season (from November to April) and warm season (from May to October) after controlling meteorological factors, long-term trend, and day of the week. We also examined the association stratified by sex and age. [Results] During the study period, a total of 7434 cases of CVDs were collected, including 4123 cases in cold season and 3311 cases in warm season. In warm season, a 10-μg/m³ increase of PM₁₀ was associated with 2.00% (95%CI: 0.59%~3.42%) increase in emergency ambulance dispatches for CVDs without lag effect identified. No effect was found in full year and cold season. In warm season, the excess risks associated with a 10-μg/m³ increase of PM₁₀ in the males and the ≥65 years old age group were 2.41% (95%CI: 0.48%~4.37%) and 1.86% (95%CI: 0.07%~3.69%) respectively. No statistically significant differences were found in the females and those less than 65 years old. [Conclusion] These findings suggest that the increase of PM₁₀ are positively associated with the increase of emergency ambulance dispatches for CVDs in warm season; male and the senior may be more sensitive than others.

Key Words: air pollution; PM₁₀; excess risk; cardiovascular disease; emergency ambulance dispatch; seasonality

DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2016.16140

[基金项目] 浙江省医药卫生科技计划项目(编号: 2014KYA202); 宁波市科技项目(编号: 2014C50027); 宁波市科技局创新团队项目(编号: 2012B82018-10); 宁波市科技惠民项目(编号: 2015C50056)

[作者简介] 并列第一作者。谷少华(1989—),男,硕士,医师;研究方向: 环境流行病学; E-mail: gushaohua1989@sina.com。陆蓓蓓(1977—),女,硕士,副主任医师;研究方向: 环境流行病学; E-mail: 493944183@qq.com

[通信作者] 王爱红, E-mail: 77828079@qq.com

[作者单位] 1. 宁波市疾病预防控制中心环境与职业卫生所, 浙江 宁波 315010; 2. 宁波市急救中心, 浙江 宁波 315010

心血管疾病已成为我国重大的公共卫生问题。据《中国心血管病报告2014》显示,近二十年来,我国心血管疾病的患病率和死亡率始终呈上升趋势,并已经成为居民的首位死因^[1]。大气颗粒物被认为是心血管疾病的独立危险因素,随着我国空气污染的逐渐加重,二者之间的关联也愈加受到研究者的重视^[2]。最近一篇Meta分析指出,中国可吸入颗粒物(inhalable particulate matter, PM₁₀)每升高10 μg/m³可造成心血管疾病死亡和住院人次分别增加0.36%(95%CI:

0.24%~0.49%) 和 0.37% (95%CI: 0.17%~0.56%)^[3]。目前,国内外研究主要集中在大气颗粒物对心血管疾病死亡或住院的影响,但是这些研究结果对解释大气颗粒物的短期效应仍存在一些争议和局限性^[4]。

宁波是现代化国际港口城市,近几年频繁遭受空气污染的侵袭。本研究拟通过时间序列的分析方法,探讨宁波市大气PM₁₀对心血管疾病急救人次的短期影响及其季节性差异。

1 材料与方法

1.1 数据收集和整理

心血管疾病急救数据收集自宁波市急救中心,包含2011年1月1日—2014年12月31日宁波市海曙、江东和江北三个城区120急救车的接诊资料。根据个案中的“主诉”和“初步诊断”变量,挑选出心血管病病例,并按照性别和年龄进行人群分组。

同期大气PM₁₀资料由宁波市环境监测中心提供,包括宁波市市区8个监测站点的每日监测数据,通过各个监测站点的数据求得每日区域算术平均值,作为人群污染物平均暴露量。同期气象资料下载自中国气象科学数据共享网站,变量包括日均气温、日均相对湿度和日均气压,同样采用区域算术平均值作为人群气象平均暴露量。

1.2 统计学分析

时间序列研究目前经常用于定量评估气温、空气污染等环境因素与健康结局指标间的短期关联^[5]。为了同时拟合自变量的非线性效应和滞后效应,PM₁₀和日均气温均采用交叉基的形式纳入分布滞后非线性模型(distributed lag non-linear model, DLNM)^[6],并根据偏自相关函数选择其中的自由度^[7]。考虑到每日的急诊发病为小概率事件,并可能存在过度离散化,因此采用广义泊松回归作为模型的链接函数,模型中同样控制了湿度、气压、长期趋势、星期几效应等混杂因素的影响。为了评估不同季节时PM₁₀效应的差异,根据宁波市气温变化将全年分为冷季(11月—次年4月)和暖季(5—10月),采用分层分析的方法,分别将其纳入模型进行统计分析^[8]。构建模型如下。

$$\text{Log}[E(Y_t)] = \alpha + cb(\text{PM}_{10t}, \text{lag}) + cb(\text{Temp}_t, \text{lag}) + ns(Rh_t, df=3) + ns(Press_t, df=3) + ns(\text{Time}, df=7*4) + DOW$$

式中, Y_t —第 t 日的心血管病急救人次; α —截距; cb —交叉基; ns —自然立方样条函数; lag —最长滞

后时间; df —自由度;PM_{10 t} —第 t 日PM₁₀浓度,按照线性效应纳入模型,根据文献选取最长滞后时间为10d^[3-4];Temp $_t$ —第 t 日的日均气温,按照非线性效应纳入模型,根据文献选取最长滞后时间为21d^[6];Rh $_t$ 和Press $_t$ —分别为第 t 日的平均相对湿度和平均气压,根据文献选择自由度均为3^[5];Time—时间变量,根据以往文献,全年分析时自由度为7/年^[5],按季节分析时自由度为4/年^[8];DOW—星期几,按照哑变量引入模型。最终模型保证残差符合白噪声。

PM₁₀的效应采用相对危险度(relative risk, RR)和超额危险度(excess risk, ER)表示。超额危险度ER=(RR-1)×100%,本研究中指PM₁₀每升高10μg/m³造成心血管疾病急救人次增加的百分比。研究中主要统计分析采用R软件(3.1.0版)实施,各空气污染和气象指标之间的相关性分析采用Spearman相关,分布滞后非线性模型运用R软件中的“dlnm”包,检验水准为0.05。

2 结果

2.1 数据的一般情况

本研究共收集到心血管病急救病例7434例,其中冷季4123例,暖季3311例。男性急救病例略多于女性,≥65年龄组病例数多于<65岁年龄组。2011—2014年宁波市市区大气PM₁₀的日均浓度为83.28μg/m³(13~605μg/m³),其中冷季日均浓度为101.91μg/m³(14~605μg/m³),暖季为64.87μg/m³(13~398μg/m³),与GB 3095—2012《环境空气质量标准》二级浓度限值(150μg/m³)相比^[9],全年、冷季和暖季PM₁₀超标天数的比例分别为8.97%、15.86%和2.17%(表1)。

2.2 相关性分析

大气PM₁₀日均浓度和心血管病急救人次呈现一致的季节性波动,冷季污染严重且急救病例较多,暖季污染较轻而病例较少(图1)。通过简单线性相关分析发现,研究期间心血管病急救病例数与PM₁₀浓度呈较弱的正相关关系,相关系数 r 为0.119($P<0.05$);分季节分析时,二者相关性均无统计学意义。

PM₁₀和气象指标之间的Spearman相关分析显示,除冷季时与日均气温关联无统计学意义以外,PM₁₀与其余各气象因素关联均有统计学意义($P<0.05$)(表2)。

2.3 PM₁₀对心血管病急救的短期影响

暖季时,PM₁₀每升高10μg/m³,心血管疾病急救人次增加2.00%(95%CI: 0.59%~3.42%),且未见滞

后效应(图2)。全年和冷季时未见PM₁₀对心血管疾病急救人次的影响有统计学意义。

表1 心血管病急救人次、空气污染和气象因素的一般特征($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Descriptive statistics on emergency ambulance dispatches for cardiovascular diseases, air pollution, and meteorological factors			
指标 Indicator	全年(n=1461) Full year	冷季(n=725) Warm season	暖季(n=736) Cold season
心血管疾病日均急救人次 Daily emergency ambulance dispatches for cardiovascular diseases			
总急救人次(Total)	5.1 ± 2.6	5.7 ± 2.7	4.5 ± 2.3
性别(Sex)			
男性(Male)	2.7 ± 1.8	3.1 ± 1.9	2.4 ± 1.7
女性(Female)	2.4 ± 1.7	2.6 ± 1.7	2.1 ± 1.5
年龄(岁)(Age, years)			
<65	1.8 ± 1.4	1.9 ± 1.4	1.6 ± 1.4
≥ 65	3.3 ± 2.0	3.8 ± 2.1	2.9 ± 3.8
空气污染(Air pollution)			
PM ₁₀ (μg/m ³)	83.28 ± 51.36	101.91 ± 58.56	64.87 ± 34.31
气象因素(Meteorological factor)			
日均气温(℃) Temperature	17.59 ± 9.10	10.03 ± 5.72	25.04 ± 4.50
日均气压(hPa) Air pressure	1 016.00 ± 8.96	1 022.00 ± 6.28	1 009.00 ± 6.10
日均相对湿度(%) Relative humidity	72.47 ± 12.51	71.64 ± 13.76	73.28 ± 11.09

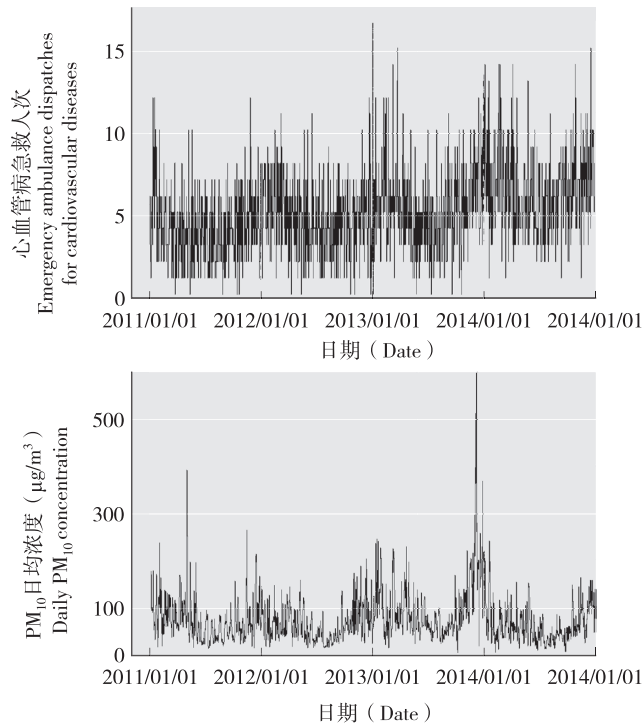


图1 2011—2014年宁波市逐日心血管疾病急救人次和日均PM₁₀浓度的变化趋势

Figure 1 The variation trend of daily emergency ambulance dispatches for cardiovascular diseases and daily PM₁₀ concentration in Ningbo city, 2011 to 2014

表2 不同季节条件下PM₁₀和各气象指标之间的Spearman
相关系数(r)

Table 2 Spearman's correlation coefficients among PM ₁₀ and meteorological factors in different seasons				
指标 Indicator	PM ₁₀	日均气温 Temperature	日均气压 Air pressure	日均相对 湿度 Relative humidity
全年(Full year)				
PM ₁₀	1.000			
日均气温(Temperature)	-0.415*	1.000		
日均气压(Air pressure)	0.428*	-0.899*	1.000	
日均相对湿度(Relative humidity)	-0.351*	-0.009	-0.135*	1.000
冷季(Cold season)				
PM ₁₀	1.000			
日均气温(Temperature)	-0.059	1.000		
日均气压(Air pressure)	0.146*	-0.787*	1.000	
日均相对湿度(Relative humidity)	-0.404*	0.043	-0.220*	1.000
暖季(Warm season)				
PM ₁₀	1.000			
日均气温(Temperature)	-0.249*	1.000		
日均气压(Air pressure)	0.273*	-0.720*	1.000	
日均相对湿度(Relative humidity)	-0.311*	-0.222*	-0.081*	1.000

[注]*: $P < 0.05$ 。[Note]*: $P < 0.05$.

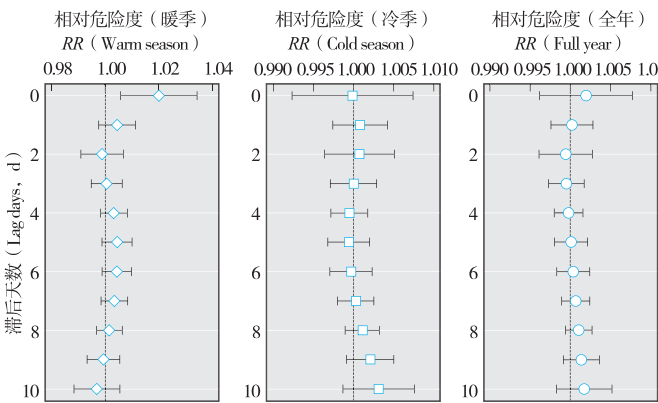


图2 不同季节条件下PM₁₀每升高10μg/m³造成心血管病急救人次升高的相对危险度

Figure 2 Season-specified relative risk of emergency ambulance dispatches for cardiovascular diseases per 10μg/m³ increase of PM₁₀ at different lag days

暖季时PM₁₀每升高10μg/m³,可造成男性和≥65岁年龄组人群心血管疾病急救人次分别增高2.41%(95%CI: 0.48%~4.37%)和1.86%(95%CI: 0.07%~3.69%);未见PM₁₀对女性和<65岁年龄组人群的影响有统计学意义(表3)。

2.4 敏感性分析

为检验时间序列分析结果的稳定性,更改模型中污染物的最长滞后时间(7~15d)和时间变量的自由度(全年:6~8/年;季节:3~5/季),结果均显示暖季时

PM₁₀对心血管病急救的影响有统计学意义($P<0.05$),并且改变模型参数时效应值变化不大,表明模型稳定性较好(表4)。

表3 PM₁₀每升高10 μg/m³造成不同人群中心血管病日均急救人次增加的超额危险度(%)

Table 3 Excess risk of emergency ambulance dispatches for cardiovascular diseases per 10 μg/m³ increase of PM₁₀ in different groups

组别 Groups	全年 Full year		冷季 Cold season		暖季 Warm season	
	ER	95%CI	ER	95%CI	ER	95%CI
总急救人次(Total)	0.20	-0.37~0.78	-0.01	-0.76~0.74	2.00*	0.59~3.42
性别(Sex)						
男性(Male)	0.25	-0.54~1.04	-0.05	-1.09~0.99	2.41*	0.48~4.37
女性(Female)	0.17	-0.68~1.03	0.07	-1.01~1.17	1.45	-0.72~3.68
年龄(岁)(Age, years)						
<65	0.27	-0.72~1.27	0.06	-1.21~1.34	2.30	-0.11~4.76
≥65	0.18	-0.53~0.88	-0.04	-0.95~0.88	1.86*	0.07~3.69

[注]*: $P<0.05$ 。[Note]*: $P<0.05$ 。

表4 改变模型中PM₁₀最长滞后时间和时间变量自由度时的敏感性分析

Table 4 Sensitivity analysis for the choice of maximum lag days of PM₁₀ and degree of freedom of time variable

时间变量的自由度 v of time variable	最长滞后时间(Maximum lag days, d)					
	7		10		15	
	ER	95%CI	ER	95%CI	ER	95%CI
全年(Full year)						
6/年(6/year)	0.26	-0.34~0.86	0.21	-0.36~0.79	0.27	-0.27~0.81
7/年(7/year)	0.26	-0.34~0.86	0.20	-0.37~0.78	0.26	-0.28~0.80
8/年(8/year)	0.25	-0.36~0.85	0.20	-0.38~0.78	0.26	-0.29~0.81
冷季(Cold season)						
3/季(3/season)	0.04	-0.72~0.81	0.03	-0.70~0.78	0.08	-0.61~0.76
4/季(4/season)	-0.02	-0.79~0.76	-0.01	-0.76~0.74	0.07	-0.62~0.78
5/季(5/season)	-0.13	-0.91~0.66	-0.13	-0.89~0.63	-0.02	-0.73~0.69
暖季(Warm season)						
3/季(3/season)	2.70*	1.22~4.20	1.99*	0.59~3.41	1.87*	0.54~3.22
4/季(4/season)	2.72*	1.24~4.22	2.00*	0.59~3.42	1.89*	0.55~3.25
5/季(5/season)	2.75*	1.26~4.26	2.03*	0.61~3.46	1.90*	0.56~3.27

[注]*: $P<0.05$ 。[Note]*: $P<0.05$ 。

3 讨论

空气污染对健康的影响正受到越来越多的关注,进行人群健康的风险评估和预测预警是当前研究的重要方向。有研究表明,人体吸入颗粒物数小时后即可引起血管功能障碍,其主要作用途径如下:(1)刺激肺泡细胞释放炎症介质或血管活性因子,加剧全身炎症反应并促进血栓形成;(2)作用于肺部的受体或神经,造成自主神经功能失调或血压升高;(3)直接进入血液循环作用于心血管系统^[10-11]。以往有研究分析了PM₁₀与心血管疾病死亡之间的关系,发现

PM₁₀浓度升高与1天或者几天之后的死亡人数变化存在关联,即PM₁₀的效应存在滞后性^[5, 12]。但是,本次针对PM₁₀对心血管病急救人次影响的研究发现,暖季时PM₁₀与当日心血管疾病的关联有统计学意义,并未发现滞后效应存在,这说明当暴露于高浓度的PM₁₀时,人群心血管病急性发病的变化可能比死亡更加敏感。

心血管病急救人次代表心血管疾病中急性发病或者症状突然加重的病例,由于数据不易收集,以往研究中很少涉及。徐清云等^[13]和Michikawa等^[14]分别分析了中国和日本某一城市中大气颗粒物对人群心血管病急救的影响,但是均未发现二者之间的关联。本研究显示,尽管宁波市全年和冷季时PM₁₀与急救人次的关联无统计学意义,但是暖季时PM₁₀每升高10 μg/m³即可造成急救人次增高2.00%(95%CI: 0.59%~3.42%),说明季节可能对PM₁₀的效应存在修饰作用。目前国内外多项研究证实PM₁₀对健康的影响存在季节差异,但不同研究结论并不一致^[8, 15-17]。如Chen等^[15]对中国17个城市的研究表明,夏季时PM₁₀对死亡的影响效应最强;而Qian等^[17]和Kan等^[8]分别对武汉和上海的研究则表明冬季时PM₁₀的效应更明显。作用于人体的污染物总量受到室外和室内空气污染物浓度、居民外出活动时间、机体吸收和代谢等多方面因素的影响。宁波市5—10月份天气闷热,室内没有安装空调的居民更愿意外出乘凉或者开窗通风,因此造成居民外出活动时间增加和室内污染物浓度升高,从而使室外监测颗粒物浓度更接近于个体真实暴露水平^[7, 18];同时,高温时人体皮肤渗透性增强,呼吸频率加快,吸收毒物也更加容易^[19-20]。此外,高温往往伴随着日射强度增加,污染物之间更容易发生化学反应生成二次污染物,如光化学烟雾等,造成单位浓度空气中的有毒成分增加、毒性增强。因此,尽管宁波市暖季时室外监测的PM₁₀平均浓度较低,但是每单位浓度的效应可能会更大。

除季节以外,不同人群组受到PM₁₀威胁的程度也存在差异,本研究结果显示男性和老年人对PM₁₀更为敏感。老年人随着年龄增加,各器官机能逐渐减退,机体调节能力降低;加之老年人获取预警信息的途径少,防护意识淡薄,导致受到PM₁₀的威胁更大^[8, 21]。这些修饰因子提示,在公共卫生决策中应重点关注这些高危人群和高危时间,有针对性地采取干预措施。

急救数据能够更及时地反映疾病发病数量的变

化,有利于评价空气污染对人群影响的短期效应。但是,由于收集到的急救记录中只有初始诊断,缺乏最终疾病诊断和《国际疾病分类》第10版(ICD-10)编码,数据整理过程中可能会发生疾病错误分类,从而影响到PM₁₀的效应评估。此外,尽管本研究发现不同季节PM₁₀的效应存在差异,但是对于差异存在的原因仍缺少足够的证据支持,下一步需要对这些方面进行更深入的研究。

综上所述,本研究发现宁波市近年来心血管疾病急救人次与PM₁₀浓度季节性变化一致;暖季时PM₁₀可造成心血管疾病急诊人次增多,且未发现滞后效应存在;男性和65岁以上的老年人群可能对PM₁₀更为敏感。研究结果为大气颗粒物对心血管疾病的短期影响提供了更新更直接的证据,为未来公共卫生决策提供了技术支持。

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参考文献

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告2014》概要[J].中国循环杂志,2015,30(7): 617-622.
- [2] Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: an update to the scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2010, 121(21): 2331-2378.
- [3] Lu F, Xu DQ, Cheng YB, et al. Systematic review and meta-analysis of the adverse health effects of ambient PM_{2.5} and PM₁₀ pollution in the Chinese population[J]. Environ Res, 2015, 136: 196-204.
- [4] 郭玉明,刘利群,陈建民,等.大气可吸入颗粒物与心脑血管疾病急诊关系的病例交叉研究[J].中华流行病学杂志, 2008, 29(11): 1064-1068.
- [5] Bhaskaran K, Gasparrini A, Hajat S, et al. Time series regression studies in environmental epidemiology[J]. Int J Epidemiol, 2013, 42(4): 1187-1195.
- [6] Gasparrini A, Armstrong B, Kenward MG. Distributed lag non-linear models[J]. Stat Med, 2010, 29(21): 2224-2234.
- [7] Qian ZM, He QC, Lin HM, et al. High temperatures enhanced acute mortality effects of ambient particle pollution in the "oven" city of Wuhan, China[J]. Environ Health Perspect, 2008, 116(9): 1172-1178.
- [8] Kan HD, London SJ, Chen GH, et al. Season, sex, age, and education as modifiers of the effects of outdoor air pollution on daily mortality in Shanghai, China: the public health and air pollution in Asia(PAPA) study[J]. Environ Health Perspect, 2008, 116(9): 1183-1188.
- [9] 环境空气质量标准: GB 3095—2012[S].北京: 中国环境科学出版社, 2016.
- [10] 周颖,徐兴祥,闵凌峰.大气污染对心血管疾病的影响研究进展[J].实用医学杂志, 2014, 30(3): 337-339.
- [11] 万征,边波.颗粒物大气污染:独立的心血管病危险因素[J].中国循证心血管医学杂志, 2011, 3(5): 332-335.
- [12] He T, Yang Z, Liu T, et al. Ambient air pollution and years of life lost in Ningbo, China[J]. Sci Rep, 2016, 6: 22485.
- [13] 徐清云,马玉花,李双明,等.广州市大气污染物与居民每日心血管疾病急诊人次关系的时间序列研究[J].环境与健康杂志, 2013, 30(11): 977-980.
- [14] Michikawa T, Ueda K, Takeuchi A, et al. Impact of short-term exposure to fine particulate matter on emergency ambulance dispatches in Japan[J]. J Epidemiol Community Health, 2015, 69(1): 86-91.
- [15] Chen RJ, Peng RD, Meng X, et al. Seasonal variation in the acute effect of particulate air pollution on mortality in the China Air Pollution and Health Effects Study(CAPES)[J]. Sci Total Environ, 2013, 450-451: 259-265.
- [16] Peng RD, Dominici F, Pastor-Barriuso R, et al. Seasonal analyses of air pollution and mortality in 100 US cities[J]. Am J Epidemiol, 2005, 161(6): 585-594.
- [17] Qian ZM, Lin HM, Stewart WF, et al. Seasonal pattern of the acute mortality effects of air pollution[J]. J Air Waste Manage Assoc, 2010, 60(4): 481-488.
- [18] Roberts S. Interactions between particulate air pollution and temperature in air pollution mortality time series studies[J]. Environ Res, 2004, 96(3): 328-337.
- [19] Gordon CJ, Leon LR. Thermal stress and the physiological response to environmental toxicants[J]. Rev Environ Health, 2005, 20(4): 235-264.
- [20] Leon LR. Thermoregulatory responses to environmental toxicants: the interaction of thermal stress and toxicant exposure[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2008, 233(1): 146-161.
- [21] Bell ML, Zanobetti A, Dominici F. Evidence on vulnerability and susceptibility to health risks associated with short-term exposure to particulate matter: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Epidemiol, 2013, 178(6): 865-876, doi:10.1093/aje/kwt090.

(收稿日期: 2016-01-18)

(英文编辑: 汪源; 编辑: 丁瑾瑜; 校对: 王晓宇)