

# 室内不同粒径颗粒物及其金属组分与慢性阻塞性肺病患者自主神经功能的关联

张文楼<sup>1</sup>, 李宏宇<sup>1</sup>, 潘璐<sup>1</sup>, 张雪芹<sup>2</sup>, 许珺辉<sup>1</sup>, 杨玄<sup>1</sup>, 董伟<sup>1</sup>, 单娇<sup>1</sup>, 吴少伟<sup>3</sup>, 陈亚红<sup>4</sup>, 郭新彪<sup>1</sup>, 邓芙蓉<sup>1</sup>

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. 北京市丰台医院呼吸与危重症医学科, 北京 100071
3. 西安交通大学公共卫生学院劳动卫生与环境卫生学系, 陕西 西安 710061
4. 北京大学第三医院呼吸与危重症医学科, 北京 100191

## 摘要:

**[背景]** 室内不同粒径颗粒物均会对慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)患者心脏自主神经功能产生不良影响,但其化学组分与慢阻肺患者自主神经功能的关联目前仍不清楚。

**[目的]** 探讨室内细颗粒物(PM<sub>2.5</sub>)和粗颗粒物(PM<sub>2.5-10</sub>)及其金属组分与慢阻肺患者心脏自主神经功能的关联。

**[方法]** 采用横断面研究设计,选取43名慢阻肺患者为研究对象,于2015年11月—2016年5月,对每名研究对象进行24h的动态心电图监测,获得心率变异性(HRV)指标,包括NN间期标准差指数(SDNNI)、低频功率(LF)、高频功率(HF)及LF/HF。在健康测量前连续24h收集室内PM<sub>2.5</sub>和PM<sub>2.5-10</sub>,采用电感耦合等离子体质谱法测定颗粒物样品中的20种金属组分,并依据主要的地壳元素浓度估算颗粒物的地壳成分浓度。采用多元线性回归模型评估室内PM<sub>2.5</sub>和PM<sub>2.5-10</sub>及其金属组分与慢阻肺患者HRV指标之间的关联。

**[结果]** 室内PM<sub>2.5</sub>和PM<sub>2.5-10</sub>的质量浓度(后称浓度)分别为(69.24±76.63) μg·m<sup>-3</sup>和(34.19±24.10) μg·m<sup>-3</sup>。研究未观察到室内PM<sub>2.5</sub>和PM<sub>2.5-10</sub>与慢阻肺患者HRV指标改变之间存在关联,但发现室内PM<sub>2.5-10</sub>的地壳成分浓度每升高9.67 μg·m<sup>-3</sup>,患者LF/HF的改变量为-2.20(95%CI: -4.12~-0.28)。对颗粒物金属组分与HRV指标的关联分析发现:在室内PM<sub>2.5</sub>中,Cd每升高1个四分位数间距(IQR)浓度(1.59 ng·m<sup>-3</sup>),慢阻肺患者LF的改变量为-21.19%(95%CI: -35.65%~-3.49%);在PM<sub>2.5-10</sub>中,观察到Mg、Ca和Sr每升高1个IQR浓度(分别为0.27、1.36 μg·m<sup>-3</sup>和5.30 ng·m<sup>-3</sup>),慢阻肺患者HF分别升高36.64%(95%CI: 3.51%~80.36%)、69.62%(95%CI: 20.15%~139.48%)和49.74%(95%CI: 3.54%~116.56%);Na、Mg、Ca、V和Sr每升高1个IQR浓度(分别为0.19、0.27、1.36 μg·m<sup>-3</sup>,及0.98、5.30 ng·m<sup>-3</sup>),患者LF/HF的改变量分别为-4.93(95%CI: -8.00~-1.86)、-3.50(95%CI: -5.96~-1.04)、-5.20(95%CI: -8.32~-2.08)、-2.12(95%CI: -4.13~-0.10)和-4.29(95%CI: -7.61~-0.97)。

**[结论]** 不同粒径室内颗粒物及其金属组分对慢阻肺患者自主神经功能影响不同,与室内PM<sub>2.5</sub>相比,PM<sub>2.5-10</sub>的地壳成分浓度及其相关金属组分的影响更为明显。

**关键词:** 室内颗粒物;金属组分;心率变异性;慢性阻塞性肺疾病;细颗粒物;粗颗粒物

**Association between indoor particulate matter with different sizes and their metal components and autonomic nerve function in patients with chronic obstructive pulmonary disease** ZHANG Wenlou<sup>1</sup>, LI Hongyu<sup>1</sup>, PAN Lu<sup>1</sup>, ZHANG Xueqin<sup>2</sup>, XU Junhui<sup>1</sup>, YANG Xuan<sup>1</sup>, DONG Wei<sup>1</sup>, SHAN Jiao<sup>1</sup>, WU Shaowei<sup>3</sup>, CHEN Yahong<sup>4</sup>, GUO Xinbiao<sup>1</sup>, DENG Furong<sup>1</sup> (1.Department of Occupational and Environmental Health Sciences, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; 2.Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Beijing Fengtai Hospital, Beijing 100071, China; 3.Department of Occupational and Environmental Health Sciences, School of Public Health, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China; 4.Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China)

## Abstract:

**[Background]** Indoor particulate matter (PM) with different sizes may have adverse effects on cardiac autonomic nerve function in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD),

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2021.20508

## 基金项目

国家自然科学基金(22076006, 91543112, 81571130090)

## 作者简介

张文楼(1995—),男,硕士生;  
E-mail: 1410306229@pku.edu.cn

## 通信作者

邓芙蓉, E-mail: lotus321321@126.com

伦理审批 已获取

利益冲突 无申报

收稿日期 2020-10-31

录用日期 2020-12-22

文章编号 2095-9982(2021)03-0203-07

中图分类号 R12

文献标志码 A

## ►引用

张文楼, 李宏宇, 潘璐, 等. 室内不同粒径颗粒物及其金属组分与慢性阻塞性肺病患者自主神经功能的关联[J]. 环境与职业医学, 2021, 38(3): 203-209.

## ►本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2021.20508

## Funding

This study was funded.

## Correspondence to

DENG Furong, E-mail: lotus321321@126.com

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2020-10-31

Accepted 2020-12-22

## ►To cite

ZHANG Wenlou, LI Hongyu, PAN Lu, et al. Association between indoor particulate matter with different sizes and their metal components and autonomic nerve function in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2021, 38(3): 203-209.

## ►Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2021.20508

but the association between their chemical components and autonomic nerve function of COPD patients remains unclear.

**[Objective]** This study aims to investigate the association between indoor fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>) and coarse particulate matter (PM<sub>2.5-10</sub>) and their metal components and cardiac autonomic nerve function of COPD patients.

**[Methods]** A cross-sectional design was adopted in this study and 43 COPD patients were recruited. From November 2015 to May 2016, heart rate variability (HRV) indices of each patient, including standard deviation of normal-to-normal intervals index (SDNNI), low-frequency power (LF), high-frequency power (HF), and LF/HF, were gained by dynamic electrocardiogram monitoring for 24 h. Indoor PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>2.5-10</sub> samples were collected for 24 h before health measurement, and 20 metal components were measured by inductively coupled plasma mass spectrometry. The concentration of crustal composition of PM was estimated according to the concentration of main crustal elements. Multiple linear regression model was used to explore the association between indoor PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>2.5-10</sub> and their metal components and HRV indices in COPD patients.

**[Results]** The average concentrations of indoor PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>2.5-10</sub> were (69.24±76.63) μg·m<sup>-3</sup> and (34.19±24.10) μg·m<sup>-3</sup>, respectively. No significant association was observed between indoor PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>2.5-10</sub> concentrations and changes in HRV indices. However, an interquartile range (IQR, 9.67 μg·m<sup>-3</sup>) increase in crustal composition of indoor PM<sub>2.5-10</sub> was associated with a -2.20 (95% CI: -4.12--0.28) change in LF/HF of COPD patients. For metal components of indoor PM<sub>2.5</sub>, an IQR (1.59 ng·m<sup>-3</sup>) increase in Cd was associated with a -21.19% (95% CI: -35.65%--3.49%) change in LF. For metal components of indoor PM<sub>2.5-10</sub>, an IQR increase of Mg (0.27 μg·m<sup>-3</sup>), Ca (1.36 μg·m<sup>-3</sup>), and Sr (5.30 ng·m<sup>-3</sup>) were associated with increases in HF of 36.64% (95% CI: 3.51%-80.36%), 69.62% (95% CI: 20.15%-139.48%), and 49.74% (95% CI: 3.54%-116.56%), respectively; an IQR increase in Na (0.19 μg·m<sup>-3</sup>), Mg (0.27 μg·m<sup>-3</sup>), Ca (1.36 μg·m<sup>-3</sup>), V (0.98 ng·m<sup>-3</sup>), and Sr (5.30 ng·m<sup>-3</sup>), there were changes in LF/HF of -4.93 (95% CI: -8.00--1.86), -3.50 (95% CI: -5.96--1.04), -5.20 (95% CI: -8.32--2.08), -2.12 (95% CI: -4.13--0.10), and -4.29 (95% CI: -7.61--0.97), respectively.

**[Conclusion]** Indoor PM with different sizes and their metal components have different effects on the autonomic nerve function of COPD patients. Compared with indoor PM<sub>2.5</sub>, the effects of crustal composition of PM<sub>2.5-10</sub> and its metal components are more significant.

**Keywords:** indoor particulate matter; metal component; heart rate variability; chronic obstructive pulmonary disease; fine particulate matter; coarse particulate matter

大气细颗粒物 (fine particulate matter with median aerodynamic diameter ≤ 2.5 μm, PM<sub>2.5</sub>) 污染对心血管系统的不良影响已被大量流行病学研究所证实<sup>[1]</sup>。相比之下,对粗颗粒物 (particulate matter with median aerodynamic diameter > 2.5 μm and ≤ 10 μm, PM<sub>2.5-10</sub>) 心血管健康影响的研究较少。目前多认为 PM<sub>2.5</sub> 由于粒径更小,被吸入后更容易到达肺深处,甚至进入循环,而比 PM<sub>2.5-10</sub> 危害更大<sup>[2-3]</sup>。然而,有研究发现,土壤来源的 PM<sub>2.5-10</sub> 由于沉降作用可能在肺部深处大量沉积,从而可能具有潜在的健康风险<sup>[4]</sup>。在患有心血管疾病的老年人中开展的研究也发现,PM<sub>2.5-10</sub> 暴露对自主神经功能的影响比 PM<sub>2.5</sub> 更为明显<sup>[5-6]</sup>。除粒径外,PM<sub>2.5</sub> 和 PM<sub>2.5-10</sub> 的化学组成也存在差异,PM<sub>2.5-10</sub> 通常含有较高比例的地壳元素 (与土壤有关),而来自燃烧等人为来源的金属在 PM<sub>2.5</sub> 中的比例更高<sup>[2, 7]</sup>。研究表明,大气 PM<sub>2.5</sub> 的多种金属组分与心血管系统不良结局有关<sup>[8-9]</sup>,但 PM<sub>2.5-10</sub> 的化学组分与健康的关联目前仍不清楚。

一生中约 80% 以上的时间是在室内度过的,老年人、儿童及患有慢性疾病的人群在室内度过的时间可能更长<sup>[10-11]</sup>。慢性阻塞性肺疾病 (简称慢阻肺) 是一种常见的慢性呼吸系统疾病,且常并发心血管疾病,对患者预后产生不良影响<sup>[12-13]</sup>。心率变异性 (heart

rate variability, HRV) 是一种无创的反映自主神经对心脏节律调控的有效指标,HRV 降低被认为与高血压、心肌梗死等多种心血管疾病的发生发展有关<sup>[14]</sup>,同时也被认为是颗粒物污染介导心血管疾病的潜在机制之一<sup>[1]</sup>。研究表明,与室外颗粒物相比,室内颗粒物暴露与 HRV 的关联可能更为密切<sup>[15-16]</sup>。本课题组前期的研究发现,室内不同粒径颗粒物短期暴露均与慢阻肺患者 HRV 指标降低有关<sup>[10]</sup>。然而,室内不同粒径颗粒物的化学组分对慢阻肺患者 HRV 的影响是否存在差异? 目前还不清楚。本研究旨在探讨室内 PM<sub>2.5</sub> 和 PM<sub>2.5-10</sub> 及其多种金属组分暴露与慢阻肺患者 HRV 指标之间的关联,以期相关部门采取有针对性的防控措施,修订相关空气质量标准和改善室内空气质量提供科学依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

本研究时间为 2015 年 11 月—2016 年 5 月,按照严格的纳入和排除标准从北京市某三甲医院招募研究对象。纳入标准包括:①已确诊的稳定期慢阻肺患者,基线时使用支气管扩张剂后第一秒用力呼气量占用力肺活量百分率 (percentage of forced expiratory volume in first second to forced vital capacity, FEV<sub>1</sub>/

FVC) <70%；②入组前已在北京居住超过1年。排除标准包括：①患有哮喘等其他呼吸系统疾病或严重心脏疾病的患者；②有肺部手术史的患者；③正在服用血管活性药物和降压药等可能影响心血管功能药物的患者；④具有职业性粉尘或刺激性气体等职业暴露史的患者。研究已获得北京大学生物医学伦理委员会批准（批号：IRB00001052-14042），所有研究对象均签署知情同意书。

## 1.2 室内颗粒物采集与组分测定

在健康测量前24 h内，采用空气颗粒物采样泵（型号 AirChek XR5000，美国 SKC 公司）和特氟龙采样膜采集研究对象室内 PM<sub>2.5</sub> 和 PM<sub>2.5-10</sub> 样品，采样前后将采样膜置于相同条件下平衡至少24 h，使用精确度为 10<sup>-6</sup> g 的微量天平进行称重，计算室内 PM<sub>2.5</sub> 和 PM<sub>2.5-10</sub> 的质量浓度（后称浓度）。采用电感耦合等离子体质谱（型号 7700x，美国 Agilent 公司）及等离子体发射光谱（型号 iCAP 6300，美国 Thermo 公司）对 PM<sub>2.5</sub> 和 PM<sub>2.5-10</sub> 样品中的 20 种金属元素含量进行测定，采用相同的操作对现场空白样进行平衡、称重及组分测定，据此对样品中测得的元素浓度进行校正。此外，采用温湿度记录仪（型号 WSZY-1B，中国北京天健华仪）对室内温度和相对湿度进行监测。

采用下述公式计算颗粒物中地壳成分的浓度，该公式是依据主要的地壳元素（Mg、Al、Ca、Fe 和 Si）及其常见的氧化物计算而得的，其中 Si 的浓度采用 Al 浓度的 4 倍进行估计<sup>[17-18]</sup>：

$$\rho(\text{地壳成分}) = 1.93 \times \rho(\text{Mg}) + 2.20 \times \rho(\text{Al}) + 1.63 \times \rho(\text{Ca}) + 2.42 \times \rho(\text{Fe}) + 2.49 \times \rho(\text{Si})。$$

## 1.3 动态心电图监测

采用 12 导联动态心电图仪对研究对象进行 24 h 的 HRV 监测。HRV 指标包括时域和频域指标。NN 间期标准差（standard deviation of normal-to-normal intervals, SDNN）是最常用的时域指标之一，本研究通过计算所有 5 min 的 SDNN 的平均值，得到 SDNN 指数（SDNN index, SDNNI）；频域指标可反映交感神经和迷走神经之间的关系，常见指标包括低频功率（low-frequency power, LF）、高频功率（high-frequency power, HF）及 LF/HF。为了减少星期效应的影响，健康测量均在同一星期同一时间段进行。

## 1.4 统计学分析

**1.4.1 描述性分析** 采用人数及其构成比（%）和平均值 ± 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）对研究对象基本信息进行描述；采用

$\bar{x} \pm s$ 、中位数（median, *M*）和四分位数间距（interquartile range, *IQR*）对室内 PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>2.5-10</sub> 及其金属组分浓度以及 HRV 指标的分布进行描述。

### 1.4.2 室内颗粒物及其金属组分与 HRV 指标的关联分析

经 Shapiro-Wilk 检验发现，SDNNI、LF 和 HF 不服从正态分布，因此进行以 10 为底的对数转换以改善其正态性；LF/HF 服从正态分布，不作转换。采用多元线性回归模型分析室内 PM<sub>2.5</sub> 和 PM<sub>2.5-10</sub> 及其各种金属组分和地壳成分浓度与研究对象 HRV 指标之间的关联，模型中调整了年龄、性别、体重指数（body mass index, BMI）、吸烟状况、温度和相对湿度。

**1.4.3 敏感性分析** 在上述单组分模型的基础上，对室内 PM<sub>2.5</sub> 或 PM<sub>2.5-10</sub> 的浓度进行控制，构建“组分-颗粒物联合模型”，以评估各种金属组分独立于 PM<sub>2.5</sub> 或 PM<sub>2.5-10</sub> 的健康影响<sup>[9, 19]</sup>。

最终结果以颗粒物及其金属组分每升高 1 个 *IQR* 浓度所引起的 HRV 指标的改变及 95% 置信区间（confidence interval, *CI*）所表示，检验水准  $\alpha=0.05$ 。上述统计分析均采用 R3.5.3 软件完成。

## 2 结果

### 2.1 研究对象基本情况

研究对象基本信息如表 1 所示。本研究共纳入 43 名慢阻肺患者，其中，男性 40 名，8 人仍在吸烟。研究对象年龄为（71.5±6.4）岁，范围为 58~81 岁；BMI 为（24.7±3.0）kg·m<sup>-2</sup>，范围为 19.5~32.4 kg·m<sup>-2</sup>。所有研究对象均无职业性气体或粉尘暴露史。

表 1 研究对象基本信息  
Table 1 Basic information of participants

| 变量<br>Variable                                  | 人数<br>Number | 构成比/%<br>Proportion/% |
|-------------------------------------------------|--------------|-----------------------|
| 性别 (Gender)                                     |              |                       |
| 男 (Male)                                        | 40           | 93.0                  |
| 女 (Female)                                      | 3            | 7.0                   |
| 年龄 / 岁 (Age/years) ( $\bar{x} \pm s$ )          |              | 71.5±6.4              |
| BMI / (kg·m <sup>-2</sup> ) ( $\bar{x} \pm s$ ) |              | 24.7±3.0              |
| 吸烟状况 (Smoking status)                           |              |                       |
| 从不吸烟 (Never smoker)                             | 8            | 18.6                  |
| 已戒烟 (Former smoker)                             | 27           | 62.8                  |
| 仍在吸烟 (Current smoker)                           | 8            | 18.6                  |
| 使用空气净化器 (Use of air purifier)                   |              |                       |
| 是 (Yes)                                         | 24           | 55.8                  |
| 否 (No)                                          | 19           | 44.2                  |
| 使用抽油烟机 (Use of range hood)                      |              |                       |
| 是 (Yes)                                         | 43           | 100.0                 |
| 否 (No)                                          | 0            | 0.0                   |

续表 1

| 变量<br>Variable                      | 人数<br>Number | 构成比 / %<br>Proportion / % |
|-------------------------------------|--------------|---------------------------|
| 使用空调 (Use of air conditioner)       |              |                           |
| 是 (Yes)                             | 3            | 7.0                       |
| 否 (No)                              | 40           | 93.0                      |
| 烹饪能源类型 (Type of cooking energy)     |              |                           |
| 天然气 (Natural gas)                   | 38           | 88.4                      |
| 电 (Electricity)                     | 3            | 7.0                       |
| 天然气 (Natural gas) / 电 (Electricity) | 2            | 4.7                       |

2.2 室内颗粒物及其组分浓度以及温湿度

如表 2 所示, 室内 PM<sub>2.5</sub> 和 PM<sub>2.5-10</sub> 浓度分别为 (69.24±76.63) μg·m<sup>-3</sup> 和 (34.19±24.10) μg·m<sup>-3</sup>。其中, PM<sub>2.5</sub> 和 PM<sub>2.5-10</sub> 的地壳成分浓度分别为 (5.28±6.85) μg·m<sup>-3</sup> 和 (14.60±14.31) μg·m<sup>-3</sup>, 分别占 PM<sub>2.5</sub> 和 PM<sub>2.5-10</sub> 总浓度的 7.63% 和 42.70%。Na、Mg、Al、K、Ca 和 Fe 是室内 PM<sub>2.5</sub> 和 PM<sub>2.5-10</sub> 中浓度较高的金属组分。研究期间, 室内温度和相对湿度分别为 (22.24±2.56) °C 和 (38.70±10.50) %。

表 2 研究对象住宅内 PM<sub>2.5</sub> 和 PM<sub>2.5-10</sub> 及其金属组分的浓度  
Table 2 The concentrations of indoor PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>2.5-10</sub> and their metal components in participants' residences

| 污染物浓度<br>Pollutant<br>concentration | PM <sub>2.5</sub> |          |            | PM <sub>2.5-10</sub> |          |            |
|-------------------------------------|-------------------|----------|------------|----------------------|----------|------------|
|                                     | $\bar{x} \pm s$   | <i>M</i> | <i>IQR</i> | $\bar{x} \pm s$      | <i>M</i> | <i>IQR</i> |
| PM/ (μg·m <sup>-3</sup> )           | 69.24±76.63       | 50.08    | 52.11      | 34.19±24.10          | 28.63    | 22.88      |
| Crust/ (μg·m <sup>-3</sup> )        | 5.28±6.85         | 3.50     | 3.07       | 14.60±14.31          | 8.58     | 9.67       |
| Na/ (μg·m <sup>-3</sup> )           | 0.54±0.96         | 0.24     | 0.34       | 0.19±0.15            | 0.18     | 0.19       |
| Mg/ (μg·m <sup>-3</sup> )           | 0.40±1.06         | 0.09     | 0.11       | 0.36±0.31            | 0.22     | 0.27       |
| Al/ (μg·m <sup>-3</sup> )           | 0.21±0.24         | 0.16     | 0.14       | 0.82±0.88            | 0.43     | 0.55       |
| K/ (μg·m <sup>-3</sup> )            | 0.66±0.80         | 0.48     | 0.68       | 0.26±0.25            | 0.15     | 0.18       |
| Ca/ (μg·m <sup>-3</sup> )           | 0.69±2.26         | 0.07     | 0.49       | 1.48±1.20            | 1.00     | 1.36       |
| Ti/ (ng·m <sup>-3</sup> )           | 8.03±6.51         | 6.16     | 5.22       | 134.69±155.21        | 92.64    | 211.73     |
| V/ (ng·m <sup>-3</sup> )            | 1.46±1.30         | 0.93     | 1.69       | 1.42±1.38            | 0.85     | 0.98       |
| Mn/ (ng·m <sup>-3</sup> )           | 23.77±23.57       | 18.74    | 21.59      | 15.84±17.08          | 9.71     | 9.99       |
| Fe/ (μg·m <sup>-3</sup> )           | 0.34±0.33         | 0.26     | 0.32       | 0.64±0.63            | 0.40     | 0.55       |
| Co/ (ng·m <sup>-3</sup> )           | 0.28±0.26         | 0.19     | 0.22       | 0.41±0.25            | 0.35     | 0.35       |
| Ni/ (ng·m <sup>-3</sup> )           | 3.27±3.87         | 2.16     | 2.66       | 1.42±1.77            | 0.98     | 1.14       |
| Cu/ (ng·m <sup>-3</sup> )           | 14.20±12.64       | 11.63    | 16.70      | 6.28±4.37            | 5.06     | 5.10       |
| Zn/ (ng·m <sup>-3</sup> )           | 108.38±117.54     | 72.79    | 112.12     | 31.27±30.39          | 21.35    | 23.77      |
| As/ (ng·m <sup>-3</sup> )           | 5.18±6.85         | 2.76     | 5.45       | 0.95±1.80            | 0.41     | 0.51       |
| Se/ (ng·m <sup>-3</sup> )           | 2.84±3.67         | 1.31     | 3.30       | 0.23±0.25            | 0.15     | 0.16       |
| Sr/ (ng·m <sup>-3</sup> )           | 8.17±19.80        | 2.52     | 2.82       | 6.52±4.62            | 4.92     | 5.30       |
| Mo/ (ng·m <sup>-3</sup> )           | 0.93±0.89         | 0.68     | 0.93       | 0.32±0.22            | 0.23     | 0.24       |
| Cd/ (ng·m <sup>-3</sup> )           | 1.51±2.20         | 0.89     | 1.59       | 0.19±0.29            | 0.08     | 0.15       |
| Ba/ (ng·m <sup>-3</sup> )           | 7.06±8.49         | 4.88     | 6.19       | 16.60±13.37          | 11.58    | 9.62       |
| Pb/ (ng·m <sup>-3</sup> )           | 49.89±59.73       | 27.56    | 51.70      | 5.18±5.25            | 2.94     | 4.06       |

[注] PM, 颗粒物; Crust, 室内颗粒物的地壳成分。  
[Note] PM, particulate matter; Crust, crustal composition of indoor particulate matter.

2.3 研究期间慢阻肺患者 HRV 监测结果

如表 3 所示, 慢阻肺患者 SDNNI、LF、HF 和 LF/HF 分别为 (44.13±17.20) ms、(368.42±365.64) ms<sup>2</sup>、(185.35±181.33) ms<sup>2</sup> 和 18.84±9.15。

表 3 研究对象 HRV 指标描述  
Table 3 Statistics of HRV indices of participants

| HRV 指标 (HRV index) | $\bar{x} \pm s$ | <i>M</i> | <i>IQR</i> |
|--------------------|-----------------|----------|------------|
| SDNNI/ms           | 44.13±17.20     | 41.17    | 17.37      |
| LF/ms <sup>2</sup> | 368.42±365.64   | 252.68   | 228.94     |
| HF/ms <sup>2</sup> | 185.35±181.33   | 127.30   | 147.96     |
| LF/HF              | 18.84±9.15      | 17.77    | 14.63      |

2.4 室内颗粒物及其金属组分与慢阻肺患者 HRV 指标的关联

由图 1 可见, 研究并未观察到室内 PM<sub>2.5</sub> 和 PM<sub>2.5-10</sub> 总浓度与慢阻肺患者 HRV 指标的关联, 但观察到 PM<sub>2.5-10</sub> 的地壳成分浓度每升高 9.67 μg·m<sup>-3</sup>, LF/HF 的改变量为 -2.20 (95% CI: -4.12~-0.28)。

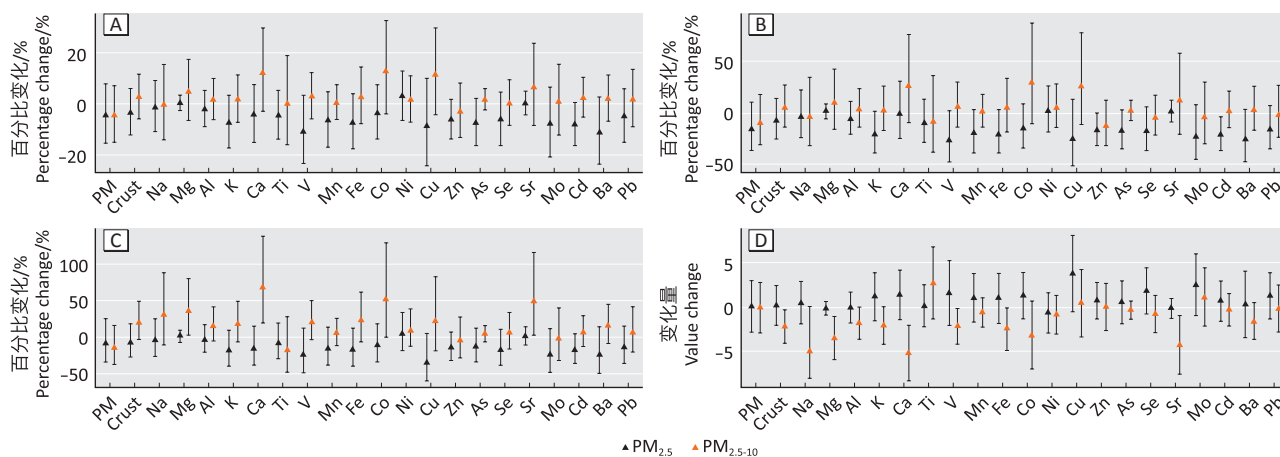
在 PM<sub>2.5</sub> 中, 除 Cd 外的金属组分与慢阻肺患者 HRV 指标之间的关联均不具有统计学意义。Cd 浓度每升高 1 个 *IQR* (1.59 ng·m<sup>-3</sup>), 慢阻肺患者 LF 的改变量为 -21.19% (95% CI: -35.65%~-3.49%)。见图 1。

在 PM<sub>2.5-10</sub> 中, Mg、Ca 和 Sr 每升高 1 个 *IQR* 浓度 (分别为 0.27、1.36 μg·m<sup>-3</sup> 和 5.30 ng·m<sup>-3</sup>), 慢阻肺患者 HF 分别升高 36.64% (95% CI: 3.51%~80.36%)、69.62% (95% CI: 20.15%~139.48%) 和 49.74% (95% CI: 3.54%~116.56%), 其余金属组分与慢阻肺患者 SDNNI、LF 和 HF 之间的关联不具有统计学意义。此外, Na、Mg、Ca、V 和 Sr 每升高 1 个 *IQR* 浓度 (分别为 0.19、0.27、1.36 μg·m<sup>-3</sup>, 及 0.98、5.30 ng·m<sup>-3</sup>), LF/HF 的改变量分别为 -4.93 (95% CI: -8.00~-1.86)、-3.50 (95% CI: -5.96~-1.04)、-5.20 (95% CI: -8.32~-2.08)、-2.12 (95% CI: -4.13~-0.10) 和 -4.29 (95% CI: -7.61~-0.97)。见图 1。

2.5 敏感性分析

如图 2 所示, 控制室内 PM<sub>2.5</sub> 后, Cd 每升高 1 个 *IQR* (1.59 ng·m<sup>-3</sup>), 慢阻肺患者 LF 的改变量为 -27.65% (95% CI: -47.33%~-0.62%)。此外, 还观察到当 Cu 和 Se 浓度分别升高 16.70 ng·m<sup>-3</sup> 和 3.30 ng·m<sup>-3</sup>, 患者 LF/HF 分别升高 5.64 (95% CI: 0.34~10.94) 和 4.60 (95% CI: 0.45~8.75)。控制室内 PM<sub>2.5-10</sub> 后, 地壳成分浓度每升高 9.67 μg·m<sup>-3</sup>, LF/HF 的改变量为 -2.32 (95% CI: -4.32~-0.33), Na、Mg、Ca、V 和 Sr 每升高 1 个 *IQR* 浓度 (分别为 0.19、0.27、1.36 μg·m<sup>-3</sup>, 及 0.98、5.30 ng·m<sup>-3</sup>),

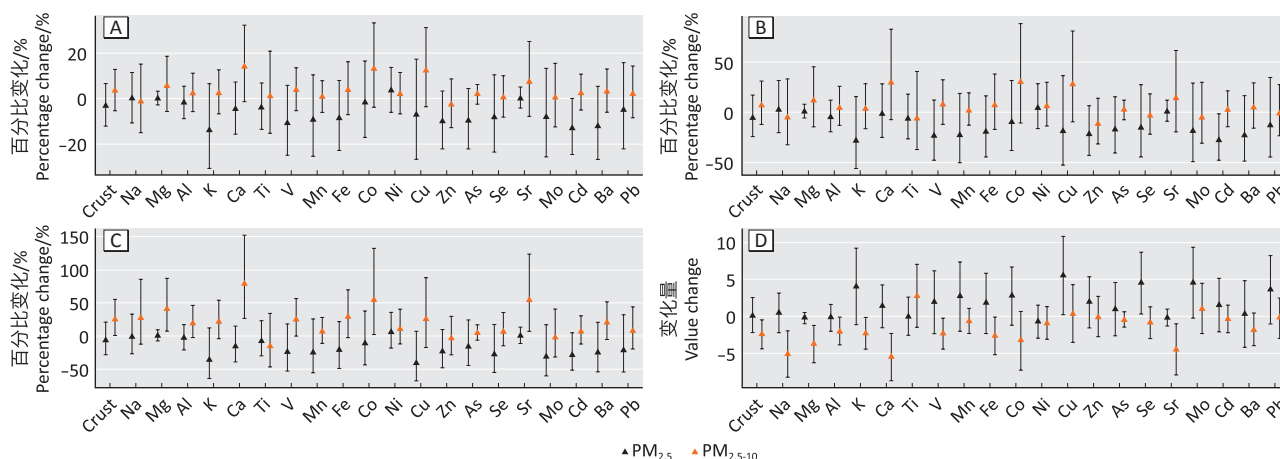
LF/HF 的改变量分别为 -4.99 (95% CI : -8.13~-1.85)、-2.18)、-2.22 (95% CI : -4.31~-0.13) 和 -4.38 (95% CI : -3.63 (95% CI : -6.17~-1.09)、-5.40 (95% CI : -8.61~-7.79~-0.97)。



[注 (Note)] A : SDNNI ; B : LF ; C : HF ; D : LF/HF ; PM, 颗粒物 (particulate matter) ; Crust, 室内颗粒物的地壳成分 (crustal composition of indoor particulate matter)。

图 1 研究对象住宅内  $PM_{2.5}$ 、 $PM_{2.5-10}$  及其金属组分浓度与其 HRV 指标的关联

Figure 1 The associations between the concentrations of indoor  $PM_{2.5}$  and  $PM_{2.5-10}$  and their metal components in participants' residences and their HRV indices



[注 (Note)] A : SDNNI ; B : LF ; C : HF ; D : LF/HF ; Crust, 室内颗粒物的地壳成分 (crustal composition of indoor particulate matter)。

图 2 研究对象住宅内颗粒物金属组分与其 HRV 指标的“组分-颗粒物联合模型”分析结果

Figure 2 The associations between metal components of indoor particulate matter in participants' residences and their HRV indices using the “component-particulate matter joint model”

### 3 讨论

大量流行病学研究已证实, 大气  $PM_{2.5}$  暴露与人群心脏自主神经功能改变有关<sup>[20]</sup>; 少数研究报道了大气  $PM_{2.5-10}$  与 HRV 指标之间的关联<sup>[5-6, 21]</sup>。而人们大多数时间是在室内度过的, 更多地暴露于室内颗粒物。本课题组前期的研究发现, 室内不同粒径颗粒物均会对慢阻肺患者心脏自主神经功能产生影响<sup>[10]</sup>。然而, 室内不同粒径颗粒物化学组分与慢阻肺患者心脏自主神经功能的关联目前尚不清楚。本研究旨在初步探讨室内  $PM_{2.5}$  和  $PM_{2.5-10}$  及其金属组分与慢阻肺患者 HRV 之间的关联。HRV 是一种简便且无创的反映心

脏自主神经功能的指标, 与心血管疾病发生的风险有关。SDNNI 反映了交感神经活性, HF 反映了迷走神经活性, LF 与交感神经和迷走神经活性有关, LF/HF 则被认为是反映交感神经和迷走神经平衡的重要指标<sup>[22]</sup>。本研究结果表明,  $PM_{2.5-10}$  的地壳成分以及  $PM_{2.5-10}$  的多种金属组分 (Na、Mg、Ca、V 和 Sr) 与慢阻肺患者 HF 升高或 LF/HF 降低有关, 提示  $PM_{2.5-10}$  某些金属组分暴露可能与迷走神经活性增加有关。

虽然  $PM_{2.5-10}$  暴露对人群心脏自主神经功能的影响研究相对较少, 但现有研究提示其对人群心脏自主神经功能的影响可能比  $PM_{2.5}$  更为明显。其他学者在

32名健康成年人中开展的一项随机交叉研究发现,暴露于环境 $PM_{2.5-10}$ 中2h即可导致健康人HF降低和LF/HF升高<sup>[21]</sup>。研究发现在患有心血管疾病的老年人中, $PM_{2.5-10}$ 暴露对其HRV的影响比 $PM_{2.5}$ 更为明显<sup>[5-6]</sup>。本研究并未观察到 $PM_{2.5}$ 或 $PM_{2.5-10}$ 与HRV指标存在关联,但发现 $PM_{2.5-10}$ 的地壳成分与慢阻肺患者迷走神经活性增加有关。土壤是 $PM_{2.5-10}$ 的主要来源<sup>[23]</sup>,在本研究中,其浓度占到 $PM_{2.5-10}$ 总浓度的42.70%;既往有研究发现,土壤来源的 $PM_{2.5-10}$ 可能在肺深处大量沉积<sup>[4]</sup>。因此,有必要进一步开展相关研究探讨室内 $PM_{2.5-10}$ 对慢阻肺患者等易感人群心脏自主神经功能的影响。

组分是决定颗粒物健康效应的重要因素之一。既往研究表明,大气 $PM_{2.5}$ 的某些金属组分与心肺不良健康结局发生有关<sup>[8-9]</sup>。迄今有关颗粒物组分与HRV改变之间的关联研究多集中于室外大气 $PM_{2.5}$ 。韩国一项纵向研究发现大气 $PM_{2.5}$ 中的Sr与老年人LF和HF降低相关<sup>[19]</sup>。北京一项在14名出租车司机中开展的定组研究发现 $PM_{2.5}$ 中Fe与SDNN降低有关<sup>[24]</sup>。上海一项定组研究发现,大气 $PM_{2.5}$ 中As、Cd、Cr和Ni与成年人LF、HF、SDNN等HRV指标负相关<sup>[25]</sup>。本研究也观察到室内 $PM_{2.5}$ 中的金属组分Cd与慢阻肺患者LF负相关。本研究样本中多种金属组分与LF、HF和SDNN存在负相关关系,但尚不具有统计学意义,这可能与样本量较小有关。此外,一项在我国台湾17名邮递员中开展的研究发现, $PM_{1-2.5}$ (粒径范围为1~2.5 $\mu m$ 的颗粒物)中的金属Sr和Cd暴露与SDNN增加有关,而在 $PM_{0.25}$ (粒径小于0.25 $\mu m$ 的颗粒物)中Ni、Zn和Cr暴露与LF/HF降低有关<sup>[26]</sup>,提示不同粒径颗粒物的金属组分对交感神经和迷走神经活性的影响可能存在差异。如前所述,与 $PM_{2.5}$ 相比, $PM_{2.5-10}$ 对某些易感人群HRV的影响可能更为明显,然而,在其中可能起关键作用的化学组分仍不清楚。本研究发现室内 $PM_{2.5-10}$ 的某些金属组分(Na、Mg、Ca、V和Sr)与慢阻肺患者心脏自主神经功能失衡有关,尤其是与慢阻肺患者迷走神经活性增加有关。Na、Ca、Mg、Sr等是主要的地壳元素<sup>[17, 27-28]</sup>,再次提示 $PM_{2.5-10}$ 的地壳成分可能与心脏自主神经功能失衡密切相关。

本研究在国内外较早比较了室内 $PM_{2.5}$ 和 $PM_{2.5-10}$ 多种化学组分与慢阻肺患者心脏自主神经功能的关联,为更好地保护易感人群健康提供了科学证据。然而,本研究也存在一些局限性。首先,本研究只探讨

了24h的室内颗粒物及其金属组分暴露与慢阻肺患者HRV之间的关联,无法反映更短期或更长期的颗粒物及其组分的效应。根据既往研究,颗粒物暴露后5min~24h即可发生明显的改变,并且数小时内的暴露与HRV的关联更强<sup>[10, 29-30]</sup>,而考虑到组分测定的需要以及为了反映1d的室内暴露情况,本研究连续采集了24h的室内颗粒物样品,室内颗粒物及其组分更短期及长期的滞后效应仍需要进一步研究。其次,研究未测量室内臭氧等气态污染物及噪声水平。另外,本研究样本量较小,且未能对颗粒物的其他组分与患者健康关联进行分析,需要在今后研究中进一步完善。最后,本研究选取慢阻肺患者为研究对象,且以男性为主,研究结果不一定能够外推至其他人群,因此,仍需要在其他人群中进行验证。

综上,本研究表明室内粗颗粒物和细颗粒物及其金属组分对慢阻肺患者自主神经功能影响不同,与室内 $PM_{2.5}$ 相比,室内 $PM_{2.5-10}$ 的地壳成分及其相关金属组分的影响更为明显。本研究结果可为采取针对性防控措施改善室内空气质量,保护慢阻肺患者等易感人群的健康提供宝贵的科学依据。

## 参考文献

- [1] RAJAGOPALAN S, AL-KINDI S G, BROOK R D. Air pollution and cardiovascular disease : JACC state-of-the-art review [J] . J Am Coll Cardiol, 2018, 72 (17) : 2054-2070.
- [2] MARTINS V, FARIA T, DIAPOULI E, et al. Relationship between indoor and outdoor size-fractionated particulate matter in urban microenvironments : levels, chemical composition and sources [J] . Environ Res, 2020, 183 : 109203.
- [3] RAJPUT P, IZHAR S, GUPTA T. Deposition modeling of ambient aerosols in human respiratory system : health implication of fine particles penetration into pulmonary region [J] . Atmos Pollut Res, 2019, 10 (1) : 334-343.
- [4] DENG Q, DENG L, MIAO Y, et al. Particle deposition in the human lung : health implications of particulate matter from different sources [J] . Environ Res, 2019, 169 : 237-245.
- [5] LIPSETT M J, TSAI F C, ROGER L, et al. Coarse particles and heart rate variability among older adults with coronary artery disease in the Coachella Valley, California [J] . Environ Health Perspect, 2006, 114 (8) : 1215-1220.
- [6] HUNG C S, HUANG C C, PAN S C, et al. Acute particulate matter exposure is associated with disturbances in heart rate complexity in patients with prior myocardial infarction

- [J]. *Sci Total Environ*, 2020, 733 : 138842.
- [7] CLEMENTS N, EAV J, XIE MJ, et al. Concentrations and source insights for trace elements in fine and coarse particulate matter [J]. *Atmos Environ*, 2014, 89 : 373-381.
- [8] BELL ML, EBISU K, LEADERER BP, et al. Associations of PM<sub>2.5</sub> constituents and sources with hospital admissions : analysis of four counties in Connecticut and Massachusetts (USA) for persons ≥ 65 years of age [J]. *Environ Health Perspect*, 2014, 122 (2) : 138-144.
- [9] BADALONI C, CESARONI G, CERZA F, et al. Effects of long-term exposure to particulate matter and metal components on mortality in the Rome longitudinal study [J]. *Environ Int*, 2017, 109 : 146-154.
- [10] PAN L, WU S, LI H, et al. The short-term effects of indoor size-fractioned particulate matter and black carbon on cardiac autonomic function in COPD patients [J]. *Environ Int*, 2018, 112 : 261-268.
- [11] DONG W, LIU S, CHU M, et al. Different cardiorespiratory effects of indoor air pollution intervention with ionization air purifier : findings from a randomized, double-blind crossover study among school children in Beijing [J]. *Environ Pollut*, 2019, 254 : 113054.
- [12] CHEN W, THOMAS J, SADATSAFAVI M, et al. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease : a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Respir Med*, 2015, 3 (8) : 631-639.
- [13] CARTER P, LAGAN J, FORTUNE C, et al. Association of cardiovascular disease with respiratory disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73 (17) : 2166-2177.
- [14] XHYHERI B, MANFRINI O, MAZZOLINI M, et al. Heart rate variability today [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2012, 55 (3) : 321-331.
- [15] JIA X, SONG X, SHIMA M, et al. Effects of fine particulate on heart rate variability in Beijing : a panel study of healthy elderly subjects [J]. *Int Arch Occup Environ Health*, 2012, 85 (1) : 97-107.
- [16] CHI R, CHEN C, LI H, et al. Different health effects of indoor- and outdoor-originated PM<sub>2.5</sub> on cardiopulmonary function in COPD patients and healthy elderly adults [J]. *Indoor Air*, 2019, 29 (2) : 192-201.
- [17] ZHANG Y, LANG J, CHENG S, et al. Chemical composition and sources of PM<sub>1</sub> and PM<sub>2.5</sub> in Beijing in autumn [J]. *Sci Total Environ*, 2018, 630 : 72-82.
- [18] YANG F, YE B, HE K, et al. Characterization of atmospheric mineral components of PM<sub>2.5</sub> in Beijing and Shanghai, China [J]. *Sci Total Environ*, 2005, 343 (1/2/3) : 221-230.
- [19] LIM YH, BAE HJ, YI SM, et al. Vascular and cardiac autonomic function and PM<sub>2.5</sub> constituents among the elderly : a longitudinal study [J]. *Sci Total Environ*, 2017, 607-608 : 847-854.
- [20] PIETERS N, PLUSQUIN M, COX B, et al. An epidemiological appraisal of the association between heart rate variability and particulate air pollution : a meta-analysis [J]. *Heart*, 2012, 98 (15) : 1127-1135.
- [21] BROOK RD, BARD RL, MORISHITA M, et al. Hemodynamic, autonomic, and vascular effects of exposure to coarse particulate matter air pollution from a rural location [J]. *Environ Health Perspect*, 2014, 122 (6) : 624-630.
- [22] SHAFFER F, GINSBERG JP. An overview of heart rate variability metrics and norms [J]. *Front Public Health*, 2017, 5 : 258.
- [23] MASRI S, KANG CM, KOUTRAKIS P. Composition and sources of fine and coarse particles collected during 2002-2010 in Boston, MA [J]. *J Air Waste Manag Assoc*, 2015, 65 (3) : 287-297.
- [24] WU S, DENG F, NIU J, et al. Exposures to PM<sub>2.5</sub> components and heart rate variability in taxi drivers around the Beijing 2008 Olympic Games [J]. *Sci Total Environ*, 2011, 409 (13) : 2478-2485.
- [25] HU J, FAN H, LI Y, et al. Fine particulate matter constituents and heart rate variability : a panel study in Shanghai, China [J]. *Sci Total Environ*, 2020, 747 : 141199.
- [26] WU CF, LI YR, KUO IC, et al. Investigating the association of cardiovascular effects with personal exposure to particle components and sources [J]. *Sci Total Environ*, 2012, 431 : 176-182.
- [27] YANG Y, LIU L, XU C, et al. Source apportionment and influencing factor analysis of residential indoor PM<sub>2.5</sub> in Beijing [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2018, 15 (4) : 686.
- [28] YU S, LIU W, XU Y, et al. Characteristics and oxidative potential of atmospheric PM<sub>2.5</sub> in Beijing : source apportionment and seasonal variation [J]. *Sci Total Environ*, 2019, 650 : 277-287.
- [29] CHEN X, QIU B, ZOU Q, et al. Source specific PM<sub>2.5</sub> associated with heart rate variability in the elderly with coronary heart disease : a community-based panel study [J]. *Chemosphere*, 2020, 260 : 127399.
- [30] GARZA JL, MITTLEMAN MA, ZHANG J, et al. Time course of heart rate variability response to PM<sub>2.5</sub> exposure from secondhand smoke [J]. *PLoS One*, 2016, 11 (5) : e0154783.

(英文编辑：汪源；责任编辑：王晓宇)