

大气气态污染物对北京市某社区中老年人群血常规指标的影响

王万州, 陈俏, 李宏宇, 刘琪思婧, 吴少伟

北京大学公共卫生学院, 北京 100191

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2020.20029

摘要:

[背景] 近年来, 大气气态污染物对人群健康的影响研究不断取得进展, 但对外周血液学指标影响的证据仍然有限。

[目的] 探究大气首要气态污染物 (CO、NO₂、O₃、SO₂) 对中老年人群血常规指标的影响。

[方法] 于2018年1月—2019年9月期间对北京市某社区427名50~78岁的中老年人群进行血常规检验、基本信息调查和环境暴露数据采集。利用单变量线性回归模型探究血常规指标的潜在影响因素后, 建立单污染物多重线性回归模型分析气态污染物对血常规指标的估计效应, 建立修饰作用及双污染物多重线性回归模型检验上述模型结果的稳定性。

[结果] 研究对象白细胞、红细胞、血小板数的 *M* (*IQR*) 分别为 5.7×10^9 (1.7×10^9)、 4.6×10^{12} (0.5×10^{12})、 217.0×10^9 (63.5×10^9) L⁻¹。随SO₂暴露水平的增加, 中性粒细胞比例减少, 淋巴细胞比例增加 ($P < 0.05$)。同时, 随4种污染物暴露水平的增加, 红细胞数、平均血红蛋白量及浓度的减少, 以及平均红细胞体积与红细胞分布宽度标准差的增加均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。4种污染物的90d移动平均值每增加1个*IQR* ($0.4 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$ 、 $24.4 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ 、 $67.1 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ 、 $3.4 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$), 平均血红蛋白浓度变化值的百分比及其95% *CI* 分别为 -2.6% (-3.7%~-1.4%)、-2.6% (-4.0%~-1.2%)、-3.2% (-4.8%~-1.5%) 以及 -2.9% (-3.9%~-1.9%), 均 $P < 0.01$ 。而随CO、NO₂及SO₂暴露水平的增加, 血小板数、平均血小板体积、血小板压积呈现下降趋势, 而血小板分布宽度有增加的趋势。CO、NO₂及SO₂的90d移动平均值每增加1个*IQR*, 血小板压积的变化值的百分比及其95% *CI* 分别为 -21.2% (-29.3%~-12.2%)、-19.7% (-29.3%~-8.8%) 以及 -15.6% (-23.2%~-7.2%), 均 $P < 0.01$ 。是否感冒、被动吸烟、患高血压/糖尿病等慢性病以及服用药物的修饰作用不具有统计学意义 ($P \geq 0.10$)。在控制同时时间窗其余3种气态污染物及大气细颗粒物的影响后, 双污染物模型的结果仍然稳定。

[结论] 大气气态污染物暴露可能对血常规指标中的白细胞、红细胞及血小板的数量和形态学特征产生影响。

关键词: 大气污染; 中老年人; 一氧化碳; 二氧化氮; 臭氧; 二氧化硫; 血常规

Effects of gaseous air pollutants on blood routine indicators in elders from a community in Beijing WANG Wan-zhou, CHEN Qiao, LI Hong-yu, LIU Qi-si-jing, WU Shao-wei (School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China)

Abstract:

[Background] In recent years, research about effects of gaseous air pollutants on population health has continued to make progress, but evidence for the impacts on peripheral hematology is still limited.

[Objective] This study is designed to investigate the effects of exposures to main gaseous air pollutants [carbon monoxide (CO), nitrogen dioxide (NO₂), ozone (O₃), and sulfur dioxide (SO₂)] on blood routine indicators of elderly residents.

[Methods] From January 2018 to September 2019, blood routine tests, basic information surveys, and environmental exposure data collection were performed on 427 people aged 50 to 78 years in a community of Beijing. Univariate linear regression models were used to explore the potential risk factors of blood routine indicators. Single-pollutant multivariate linear regression models were established to analyze the effects of gaseous pollutants on blood routine indicators. Effect modification models and two-pollutant multivariate linear regression models were conducted to

基金项目

国家重点研发计划资助 (2017YFC0211600, 2017YFC0211601)

作者简介

并列第一作者。
王万州 (1997—), 男, 本科生;
E-mail: 1610306235@pku.edu.cn
陈俏 (1995—), 女, 硕士生;
E-mail: chenqiao0126@126.com

通信作者

吴少伟, E-mail: shaowei_wu@bjmu.edu.cn

伦理审批 已获取

利益冲突 无申报

收稿日期 2020-01-16

录用日期 2020-04-13

文章编号 2095-9982(2020)07-0664-08

中图分类号 R12

文献标志码 A

►引用

王万州, 陈俏, 李宏宇, 等. 大气气态污染物对北京市某社区中老年人群血常规指标的影响 [J]. 环境与职业医学, 2020, 37 (7): 664-671.

►本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2020.20029

Funding

This study was funded.

Correspondence to

WU Shao-wei, E-mail: shaowei_wu@bjmu.edu.cn

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2020-01-16

Accepted 2020-04-13

►To cite

WANG Wan-zhou, CHEN Qiao, LI Hong-yu, et al. Effects of gaseous air pollutants on blood routine indicators in elders from a community in Beijing [J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2020, 37(7): 664-671.

►Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2020.20029

explore the robustness of the results from the single-pollutant models.

[Results] The medians [interquartile ranges (*IQR*)] of white blood cells, red blood cells, and platelets of the study subjects were 5.7×10^9 (1.7×10^9), 4.6×10^{12} (0.5×10^{12}), and 217.0×10^9 (63.5×10^9) L^{-1} , respectively. Along with the increases in SO_2 , neutrophils percentage showed significant decreases ($P < 0.05$), while lymphocytes percentage showed significant increases ($P < 0.05$). Red blood cells counts, mean corpuscular hemoglobin and its concentration showed significant decreases ($P < 0.05$), whereas mean corpuscular volume and red cell distribution width standard deviation showed significant increases ($P < 0.05$) along with increases of the four pollutants. An *IQR* increment in CO ($0.4 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$), NO_2 ($24.4 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$), O_3 ($67.1 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$), and SO_2 ($3.4 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$) at 90-d moving average was significantly associated with percent changes of -2.6% (95% *CI*: $-3.7\% - -1.4\%$), -2.6% (95% *CI*: $-4.0\% - -1.2\%$), -3.2% (95% *CI*: $-4.8\% - -1.5\%$), and -2.9% (95% *CI*: $-3.9\% - -1.9\%$) (all $P < 0.01$) in mean corpuscular hemoglobin concentration, respectively. Along with the increases in CO , NO_2 , and SO_2 , platelet count, mean platelet volume, and platelet hematocrit showed decreasing trends ($P < 0.05$), while platelet distribution width showed an increasing trend ($P < 0.05$). An *IQR* increment in CO , NO_2 , and SO_2 at 90-d moving average was significantly associated with percent changes of -21.2% (95% *CI*: $-29.3\% - -12.2\%$), -19.7% (95% *CI*: $-29.3\% - -8.8\%$), and -15.6% (95% *CI*: $-23.2\% - -7.2\%$) (all $P < 0.01$) in platelet hematocrit, respectively. No significant effect modification was observed when the data were stratified by cold, passive smoking, chronic diseases such as hypertension and diabetes, and medication use ($P \geq 0.10$). The results of the two-pollutant models controlling for other gaseous air pollutants and fine particulate matters at the same time window were generally consistent with those of the single-pollutant models.

[Conclusion] Exposure to gaseous air pollutants may lead to quantitative and morphological changes in white blood cells, red blood cells, and platelets.

Keywords: air pollution; elders; carbon monoxide; nitrogen dioxide; ozone; sulfur dioxide; blood routine test

大气污染是当前人群健康的重要影响因素。生态环境部《2018年中国生态环境状况公报》指出,2018年我国338个城市大气首要气态污染物一氧化碳(carbon monoxide, CO)、二氧化氮(nitrogen dioxide, NO_2)、臭氧(ozone, O_3)、二氧化硫(sulfur dioxide, SO_2)总超标天数比例达10%,其中169个城市的气态污染物总超标天数比例达到16%^[1]。一项世界环境健康研究估测,2010年我国因大气环境污染问题导致过早死亡的人数达到135.7万,占据世界总数的近40%,位于世界首位^[2]。气态污染物对人群健康的影响呈现与日俱增的趋势。一项基于全球疾病负担(global disease burden, GBD)数据的研究指出,2015年我国的 O_3 暴露归因死亡率已超过2.6/10万,而伤残调整生命年(disability adjusted life years, DALYs)及其95% *CI*达到100.0万(38.7万~169.1万)^[3]。此外,对我国2013—2015年272个城市的研究也指出,气态污染物 CO 、 SO_2 及 NO_2 的暴露,对人群非意外死亡和循环、呼吸系统疾病死亡率具有不可忽视的影响^[4-6]。

目前已有多项大规模流行病学研究或荟萃分析表明大气气态污染物对人群心血管^[6]、呼吸^[4]、生殖^[7]以及内分泌^[8]等系统的影响,但对于免疫系统及血液系统的研究尚且缺乏。血细胞对维持机体的正常功能具有重要作用^[9],而血常规化验的白细胞、红细胞以及血小板系的血液检查结果,对于机体的免疫与血液功能状态具有提示意义^[10]。目前,已经有数项气态污染物对血常规指标影响的研究^[10-15],但尚存在数量关

系不明确,样本量少或非随机对照的人群研究等局限性。既往证据提示,中老年人群可能是气态污染物对白细胞影响的易感人群^[16],因此,本研究探索气态污染物对中老年人群的外周血常规指标的影响,为气态污染物的血液学影响研究提供证据支持。

1 对象与方法

1.1 研究对象与调查方法

本研究为横断面调查。2018年1月8日—2019年9月30日期间,通过北京市某社区卫生服务中心门诊信息系统,招募该地区常住的50岁以上、不吸烟、无近期急病(鼻炎等)者纳入研究。本研究已通过北京大学医学部伦理委员会审批(批准号:IRB00001052-17074),所有研究对象自愿参加并均已签署知情同意书。

研究期间,于上午8:00对研究对象进行采血,随后进行血常规化验,采集研究对象的性别、年龄、身高、体重、感冒情况、被动吸烟情况、慢性病史、服药情况等基本信息。同时采集距离研究对象所在社区卫生服务中心最近的环境监测站点的监测数据作为研究对象的污染暴露情况。数据首选中国环境监测总站全国城市空气质量实时发布平台的全国空气质量数据,其中若存在缺失数据,则利用来自北京市环境保护检测中心网站(<http://www.bjmemc.com.cn/>)的北京市空气质量数据进行填补。气象数据选取中国气象数据网(<http://data.cma.cn/>)发布的数据。

现场调查共纳入样本量为464例,对样本基本信息不全,血常规结果缺失,污染与气象数据缺失者进行回访填补后,最终纳入研究的样本含量为427例。

1.2 指标选择与解释

1.2.1 环境暴露水平 由于研究对象每日8:00进行血常规采样化验,本研究以8:00为界,将空气气态污染物CO、NO₂和SO₂浓度及气象数据(温度、相对湿度)的平均值以及O₃的日1h最大值定义为日环境暴露水平。此外,有研究提示气态污染物还可对骨髓及其造血过程造成影响^[13, 16-17],考虑到造血周期中污染物也可能对血常规指标产生潜在效应,本研究将上述指标在1~7、14、30、60、90 d时间窗内的移动平均值作为环境暴露水平。

1.2.2 其他信息 体重指数(body mass index, BMI)为体重与身高平方的比值,kg·m⁻²。近期感冒定义为研究对象近2周内自觉身体不适,并伴有急性发热等典型上呼吸道感染症状^[18]。被动吸烟定义为存在被动吸入他人吸烟产生烟雾的情况。由于高血压、糖尿病被认为具有血液学影响^[19-20],且一般降压药和降糖药并非预防性使用药物,故对于规律服用相关药物者同样归为患病类别。服用药物情况主要分为两类,一为是否日常服用降压药、降糖药、降脂药等慢性疾病治疗药物,二为是否服用抗炎类药物^[11]。

1.3 质量控制与统计学分析

调查人员均为从事环境卫生学研究的专业人员,具备现场流行病学调查研究经验。血常规化验由社区卫生服务中心专业技术人员进行采样测定。研究对象的基本信息使用EpiData 3.1进行双人录入,问卷录入一致性符合要求。采用R 3.5.4软件对资料进行统计学分析。根据正态性检验结果,将血常规指标进行对数转换以改善相关指标的正态性。利用单变量线性回归模型探究血常规指标与感冒^[10]、被动吸烟、慢性疾病^[16]、饮酒、服药情况^[11]等潜在影响因素的关联,并将其中具有统计学意义的因素($P < 0.05$)纳入多重线性回归模型,以控制相关因素的混杂。多重线性回归模型中,单污染物回归模型关注单一污染物影响,并控制同时时间窗温度及相对湿度的移动平均值以及年龄、性别、BMI,以及是否被动吸烟、感冒,是否患有高血压、糖尿病、高血脂及其他慢性疾病,是否服用慢性病治疗药物或抗炎药。同时,为控制季节因素的影响,将其设置为二分类变量(冷季11月—

次年3月,暖季4—10月)纳入模型。此外,为控制血常规指标的日变化与长期变化趋势,同时将星期几(分类变量)以及研究天数和研究天数的平方项纳入模型^[21]。回归结果以污染物每增加1个四分位间距(interquartile range, IQR),相应血常规原始结果改变的百分比及其95%CI表示^[22]。

研究进一步将污染物与近期是否被动吸烟、感冒,是否患高血压、糖尿病、高血脂、其他慢性疾病,是否服用慢性病治疗药物及抗炎药的交互项分别纳入模型,观察其是否具有统计学意义,并进行亚组敏感性分析,以探索上述因素对气态污染物效应的修饰作用。此外,应用双污染物模型进一步探究单污染物模型结果的稳定性,即在有统计学意义的模型中分别添加其余气态污染物作为协变量进行分析。研究亦同时将同期大气细颗粒物(fine particulate matter with median aerodynamic diameter $\leq 2.5 \mu\text{m}$, PM_{2.5})暴露浓度作为协变量进行双污染物敏感性分析,以探索PM_{2.5}是否对气态污染物的效应造成混杂^[16]。本研究检验水准均为 $\alpha=0.05$ (双侧)。

2 结果

2.1 基本特征

427名研究对象中:男性187名(43.8%),女性240名(56.2%);年龄为(64.3±6.1)岁,范围50~78岁;BMI为(25.7±3.1) kg·m⁻²;被动吸烟115人(26.9%)。近期感冒43人(10.1%);患高血压、糖尿病、高血脂以及其他慢性病(冠心病、肾炎、肾功能不全、胃十二指肠溃疡)的人数分别为263人(61.6%)、241人(56.4%)、58人(13.6%)、74人(17.3%);服用慢性病治疗药物与抗炎药物的人数分别为328人(76.8%)和55人(12.9%)。

2.2 环境暴露情况

研究对象的气态污染物与气象因素暴露情况见表1。研究对象的日均CO、日均NO₂、日1h最大O₃、日均SO₂暴露的M(IQR)分别为0.6(0.6) mg·m⁻³、42.0(35.0) $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ 、88.0(46.5) $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ 以及4.0(6.0) $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$,相对湿度及温度分别是46.0%(22.0%)以及8.3(22.2)°C。

2.3 血常规指标分布

研究对象白细胞、红细胞、血小板数的M(IQR)分别为 5.7×10^9 (1.7×10^9)、 4.6×10^{12} (0.5×10^{12})、 217.0×10^9 (63.5×10^9) L⁻¹。相关指标的具体分布情况见表2。

表 1 2018—2019 年北京市某社区研究对象的环境暴露分布 (1d 时间窗)

Table 1 Distribution of environmental exposure factors of the study subjects in a community in Beijing from 2018 to 2019 (1-d exposure metric)

污染与气象指标 Environmental exposure factor	最小值 Min	P_{25}	M	P_{75}	最大值 Max
CO/ (mg·m ⁻³)	0.2	0.4	0.6	1.0	2.4
NO ₂ / (μg·m ⁻³)	4.0	23.0	42.0	58.0	141.0
O ₃ / (μg·m ⁻³)	4.0	74.0	88.0	120.5	283.0
SO ₂ / (μg·m ⁻³)	1.0	2.0	4.0	8.0	19.0
相对湿度/% (Relative humidity/%)	19.0	38.0	46.0	60.0	88.0
温度/°C (Temperature/°C)	-13.5	-1.7	8.3	20.5	30.2

[注] 数据为研究对象进行血常规化验日 8:00 至前一日 8:00 的相应指标平均值。

[Note] Mean values of indicators cover a time window from 8 am on the pre-blood-sampling day to 8 am on the next day.

表 2 2018—2019 年北京市某社区研究对象的血常规指标分布
Table 2 Distribution of blood routine indicators of the study subjects in a community Beijing from 2018 to 2019

血常规指标 Indicator	最小值 Min	P_5	P_{25}	M	P_{75}	P_{95}	最大值 Max	四分位 间距 IQR
白细胞 (WBC)								
白细胞数 / (×10 ⁹ L ⁻¹) WBC count/ (×10 ⁹ L ⁻¹)	2.8	4.0	4.9	5.7	6.6	8.4	12.1	1.7
中性粒细胞数 / (×10 ⁹ L ⁻¹) NEU count/ (×10 ⁹ L ⁻¹)	1.2	2.0	2.7	3.3	4.0	5.3	8.6	1.2
淋巴细胞数 / (×10 ⁹ L ⁻¹) LYM count/ (×10 ⁹ L ⁻¹)	0.4	1.2	1.6	1.9	2.3	2.9	3.7	0.7
单核细胞数 / (×10 ⁹ L ⁻¹) MONO count/ (×10 ⁹ L ⁻¹)	0.1	0.2	0.3	0.3	0.4	0.5	1.0	0.1
嗜酸性粒细胞数 / (×10 ⁹ L ⁻¹) EOS count/ (×10 ⁹ L ⁻¹)	0.0	0.0	0.1	0.1	0.2	0.3	0.7	0.1
嗜碱性粒细胞数 / (×10 ⁹ L ⁻¹) BASO count/ (×10 ⁹ L ⁻¹)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.0
中性粒细胞百分比/% NEUP/%	35.7	43.3	53.0	58.1	62.8	70.6	77.9	9.8
淋巴细胞百分比/% LYMP/%	2.8	20.4	28.5	33.3	38.6	47.8	56.0	10.1
单核细胞百分比/% MONP/%	1.6	3.9	4.8	5.8	6.7	8.3	13.9	1.9
嗜酸性粒细胞百分比/% EOSP/%	0.2	0.8	1.4	2.1	3.0	5.3	8.7	1.6
嗜碱性粒细胞百分比/% BASP/%	0.0	0.2	0.3	0.4	0.5	0.8	3.6	0.2
红细胞 (RBC)								
红细胞数 / (×10 ¹² L ⁻¹) RBC count/ (×10 ¹² L ⁻¹)	3.4	4.0	4.4	4.6	4.9	5.4	6.0	0.5
血红蛋白浓度 / (g·L ⁻¹) HGB/ (g·L ⁻¹)	107.0	125.0	134.0	142.0	151.0	162.0	181.0	17.0
红细胞比容/% HCT/%	10.1	37.5	40.7	42.8	45.1	48.5	53.8	4.4
平均红细胞体积/fL MCV/fL	61.4	86.1	90.1	93.1	96.0	100.8	107.6	5.9
平均血红蛋白量/pg MCH/pg	20.5	28.5	30.0	30.8	31.8	33.6	35.2	1.8
平均血红蛋白浓度 / (g·L ⁻¹) MCHC/ (g·L ⁻¹)	303.0	314.0	323.0	332.0	340.0	350.0	365.0	17.0
红细胞分布宽度变异系数/% RDWCV/%	11.4	11.7	12.1	12.4	12.9	13.8	17.5	0.8
红细胞分布宽度标准差/fL RDWSD/fL	35.4	40.0	44.4	47.6	49.8	53.2	63.3	5.4

续表 2

血常规指标 Indicator	最小值 Min	P_5	P_{25}	M	P_{75}	P_{95}	最大值 Max	四分位 间距 IQR
血小板 (PLT)								
血小板数 / (×10 ⁹ L ⁻¹) PLT count/ (×10 ⁹ L ⁻¹)	104.0	143.3	187.0	217.0	250.5	318.8	514.0	63.5
平均血小板体积/fL MPV/fL	6.8	7.6	8.5	9.1	10.1	11.5	14.1	1.6
血小板分布宽度/fL PDW/fL	9.0	10.9	15.7	16.1	16.4	16.8	21.1	0.8
血小板压积/% PCT/%	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.3	0.4	0.1

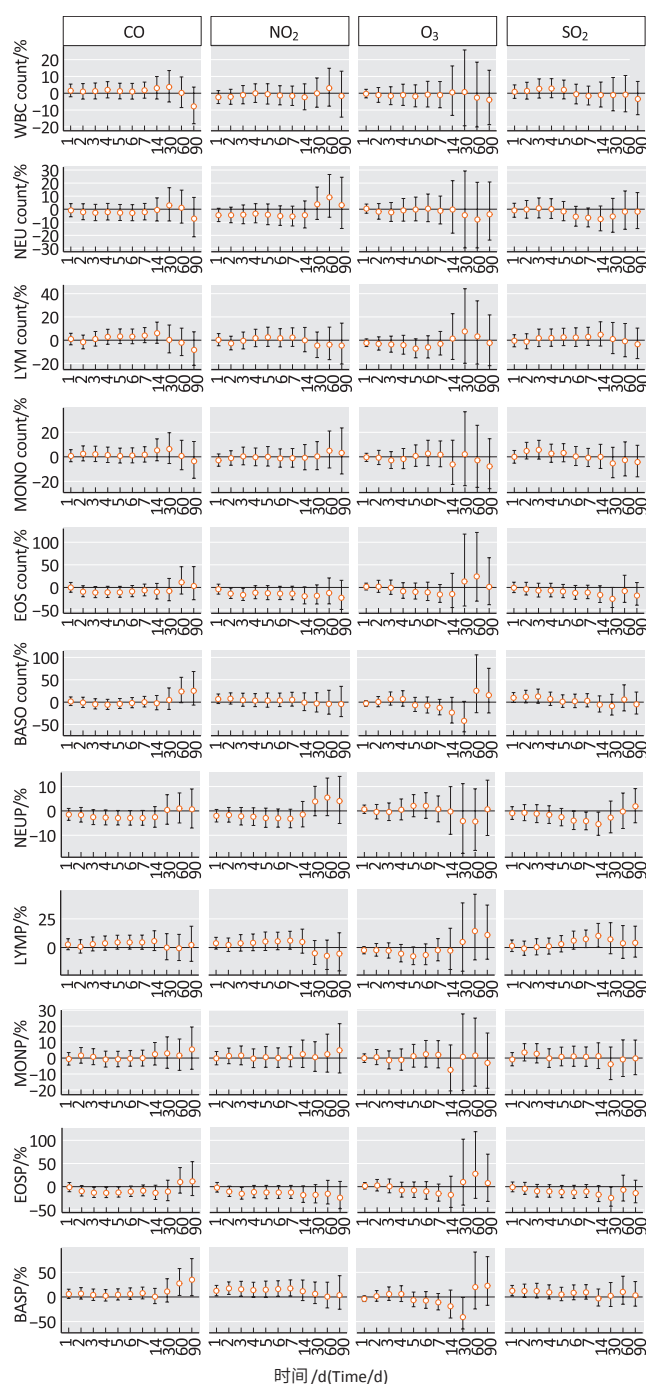
[注 (Note)] WBC: white blood cells; NEU: neutrophils; LYM: lymphocytes; MONO: monocytes; EOS: eosinophils; BASO: basophils; NEUP: neutrophils percentage; LYMP: lymphocytes percentage; MONP: monocytes percentage; EOSP: eosinophils percentage; BASP: basophils percentage; RBC: red blood cell; HGB: hemoglobin; HCT: hematocrit; MCV: mean corpuscular volume; MCH: mean corpuscular hemoglobin; MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration; RDWCV: red cell distribution width standard deviation coefficient of variation; RDWSD: red cell distribution width standard deviation; PLT: platelets; MPV: mean platelet volume; PDW: platelet distribution width; PCT: platelet hematocrit.

2.4 气态污染物对血常规指标的影响

除个别指标外, 多数单污染物模型结果均具有统计学意义 ($P<0.05$)。4 种主要气态污染物对白细胞、红细胞、血小板相关指标的估计效应分别如图 1、图 2、图 3 所示。

随着 4 种气态污染物暴露水平的增加, 中性粒细胞比例、嗜酸性粒细胞比例具有下降趋势, 而淋巴细胞比例具有增加趋势。其中 SO₂ 的 14d 移动平均值 (简称 14d 模型) 每增加 1 个 IQR (5.0 μg·m⁻³), 中性粒细胞比例的下降百分比为 5.4% (95% CI : -10.0%~-0.5%, $P=0.03$), 而淋巴细胞比例的增加百分比为 10.2% (95% CI : 0.3%~21.1%, $P=0.04$)。见图 1。

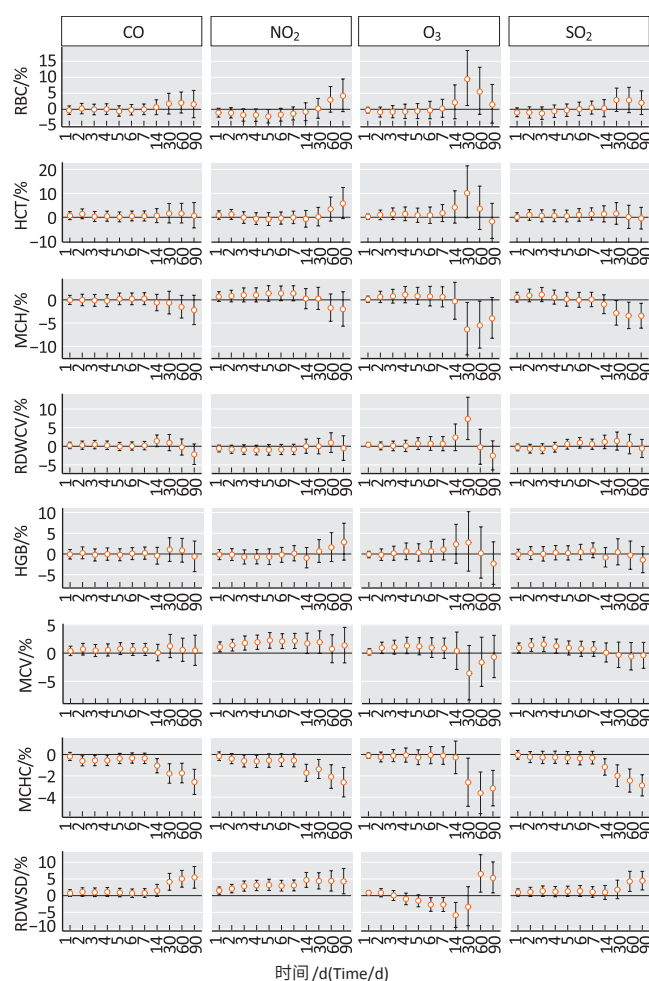
随 4 种气态污染物浓度的增加, 红细胞数、平均血红蛋白量、平均血红蛋白浓度的减少, 以及平均红细胞体积与红细胞分布宽度标准差的增加具有统计学意义 ($P<0.05$)。90d 模型中, 4 种污染物每增加 1 个 IQR (0.4 mg·m⁻³、24.4 μg·m⁻³、67.1 μg·m⁻³、3.4 μg·m⁻³), 平均血红蛋白浓度的变化百分比分别为 -2.6% (95% CI : -3.7%~-1.4%, $P<0.01$)、-2.6% (95% CI : -4.0%~-1.2%, $P<0.01$)、-3.2% (95% CI : -4.8%~-1.5%, $P<0.01$) 以及 -2.9% (95% CI : -3.9%~-1.9%, $P<0.01$), 而红细胞分布宽度标准差的变化百分比分别为 5.4% (95% CI : 2.2%~8.7%, $P<0.01$)、4.3% (95% CI : 0.5%~8.1%, $P=0.03$)、5.3% (95% CI : 0.8%~10.1%, $P=0.02$) 以及 4.5% (95% CI : 1.7%~7.3%, $P<0.01$)。见图 2。



[注 (Note)] WBC count: 白细胞数 (white blood cells count); NEU count: 中性粒细胞数 (neutrophils count); LYM count: 淋巴细胞数 (lymphocytes count); MONO count: 单核细胞数 (monocytes count); EOS count: 嗜酸性粒细胞数 (eosinophils count); BASO count: 嗜碱性粒细胞数 (basophils count); NEUP: 中性粒细胞百分比 (neutrophils percentage); LYMP: 淋巴细胞百分比 (lymphocytes percentage); MONP: 单核细胞百分比 (monocytes percentage); EOSP: 嗜酸性粒细胞百分比 (eosinophils percentage); BASP: 嗜碱性粒细胞百分比 (basophils percentage)。

图1 大气气态污染物每增加1个IQR对研究对象白细胞相关指标的估计效应(百分比变化值及其95%CI)

Figure 1 Estimated effects associated with an IQR increment of selected gaseous air pollutants on white blood cell related indicators of the study subjects (percent change and 95% CI)



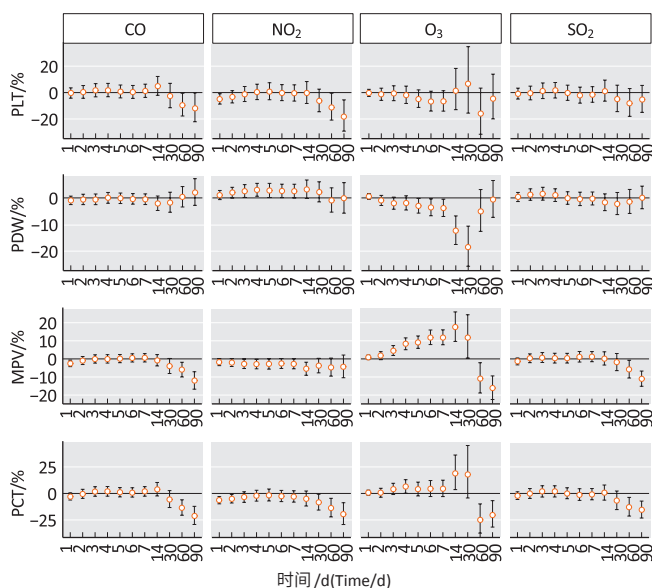
[注 (Note)] RBC: 红细胞数 (red blood cell); HGB: 血红蛋白浓度 (hemoglobin); HCT: 红细胞比容 (hematocrit); MCV: 平均红细胞体积 (mean corpuscular volume); MCH: 平均血红蛋白量 (mean corpuscular hemoglobin); MCHC: 平均血红蛋白浓度 (mean corpuscular hemoglobin concentration); RDWCV: 红细胞分布宽度变异系数 (red cell distribution width standard deviation coefficient of variation); RDWSD: 红细胞分布宽度标准差 (red cell distribution width standard deviation)。

图2 大气气态污染物每增加1个IQR对研究对象红细胞相关指标的估计效应(百分比变化值及其95%CI)

Figure 2 Estimated effects associated with an IQR increment of selected gaseous air pollutants on red blood cell related indicators of the study subjects (percent change and 95% CI)

随CO、NO₂及SO₂污染物浓度增加,血小板数、平均血小板体积与血小板压积呈现下降趋势,而血小板分布宽度具有增加趋势。90d模型中,上述污染物每增加1个IQR,平均血小板体积的变化百分比分别为-12.1% (95% CI: -16.8%~-7.1%, $P<0.01$)、-4.3% (95% CI: -10.4%~2.1%, $P=0.18$)及-11.0% (95% CI: -15.1%~-6.7%, $P<0.01$),而血小板压积的变化百分比分别为-21.2% (95% CI: -29.3%~-12.2%, $P<0.01$)、-19.7% (95% CI: -29.3%~-8.8%, $P<0.01$)以及-15.6% (95% CI: -23.2%~-7.2%, $P<0.01$)。O₃对血小板相关

指标的影响与上述3种污染物大致相反。见图3。



[注 (Note)] PLT: 血小板数 (platelets); MPV: 平均血小板体积 (mean platelet volume); PDW: 血小板分布宽度 (platelet distribution width); PCT: 血小板压积 (platelet hematocrit)。

图3 大气气态污染物每增加1个IQR对研究对象血小板相关指标的估计效应(百分比变化值及其95%CI)

Figure 3 Estimated effects associated with an IQR increment of selected gaseous air pollutants on blood platelet related indicators of the study subjects (percent change and 95% CI)

交互项的分析结果提示,近期是否被动吸烟、感冒,是否患高血压、糖尿病、高血脂、其他慢性病以及是否服用药物对4种气态污染物效应的修饰作用不具有统计学意义(交互项 $P \geq 0.10$)。敏感性分析发现,在分别排除近期是否被动吸烟、感冒、患慢性病及服用药物的样本后,污染物的效应整体仍然稳定。控制同时时间窗 $PM_{2.5}$ 暴露情况后,4种气态污染物的估计效应整体保持稳定,数据见补充材料(www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2020.20029)。此外,在校正其他3种气态污染物后,多数双污染物模型的估计效应值仍具有统计学意义($P < 0.05$),数据见补充材料(www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2020.20029)。

3 讨论

白细胞及亚群数量比例的改变与机体的免疫状态密切相关^[14]。本研究发现,随着气态污染物暴露浓度增高,白细胞亚群表现出粒细胞比例的下降及淋巴细胞比例的增加趋势。一项针对美国老年男性的研究发现,随 CO 、 NO_2 、 SO_2 暴露浓度增高,受试者外周血粒细胞比例减少具有统计学意义($P < 0.05$)^[16],与本研究结果一致。一项针对慢性阻塞性肺疾病患者的研

究发现,随 CO 暴露浓度升高,其外周血淋巴细胞与单核细胞数目的增加具有统计学意义($P < 0.05$)^[10]。而本研究中淋巴细胞百分比具有增加趋势,但单核细胞的变化不具有统计学意义($P \geq 0.05$)。既往研究中 O_3 的效应并不一致,表现为外周血白细胞及多种亚群数目的增加^[15]或减少^[23]。但本研究中, O_3 暴露对白细胞及其亚群的影响无统计学意义($P \geq 0.05$),与既往研究结果不完全一致,考虑可能是研究对象、基础健康状况等因素存在差异所致。

一项针对美洲75~84岁的老年男性研究发现,年均大气 NO_2 每升高1个IQR,血红蛋白相应减少 $8.1 g \cdot L^{-1}$ ($P < 0.001$)^[11],而本研究未观察到此效应,可能是由于 NO_2 对血红蛋白主要为长期影响。既往研究发现,高污染暴露地区人群的红细胞数、平均血红蛋白浓度水平较低,而平均红细胞体积的水平较高($P < 0.05$)^[24],与本研究结果一致,提示气态污染物暴露可造成红细胞数量及功能下降。此外,本研究中随4种气态污染物暴露浓度的增高,红细胞分布宽度标准差的增加具有统计学意义($P < 0.05$),与既往一项动物实验的结果一致^[13],提示污染物暴露与红细胞形态学的变异可能存在关联。

气态污染物可通过影响血小板数量及功能,进而影响凝血功能^[9]。一项动物实验研究提示,随 SO_2 暴露浓度增加,血小板数量的增加具有统计学意义^[13]。然而,亦有一项随机交叉试验提示,柴油机尾气对人群血小板的影响并不一致,表现为增加或无显著性改变两种效应^[25]。而本研究中,气态污染物对血小板数量的影响不具有统计学意义($P \geq 0.05$)。同时,本研究还发现,随 CO 、 NO_2 以及 SO_2 浓度增加,血小板体积、血小板压积的下降以及血小板分布宽度的增加具有统计学意义($P < 0.05$),而 O_3 的结果大致相反,可能是由于血小板对 O_3 等造成的急性氧化应激敏感性较强^[26]。

修饰效应结果提示,被动吸烟、感冒,患有高血压、糖尿病、高血脂等慢性病或服药对大气气态污染物致血常规变化的影响不具有统计学意义。同时,双污染物模型结果提示气态污染物对血常规指标的效应较为稳定。

目前,已有多项大规模或多中心研究证实大气颗粒物的人群健康影响,而气态污染物的影响尚未得到足够的重视。本研究通过校正潜在的个体、气象及时间效应等混杂因素后,对大气气态污染物致中老年人血常规指标的效应进行分析,以期为进一步研究提

供有益的数据支持。

本研究局限性包括：(1) 环境监测站数据作为气态污染物暴露评估，不能完全等同于个体暴露情况，可能存在“暴露错分”问题，导致预测结果可能出现误差，但既往研究提示居室内外的气态污染物之间整体存在较强关联^[27]，且其预测亦有应用意义。(2) 效应时间窗的选取虽已考虑造血周期以及血细胞寿命等方面的滞后性因素，但可能尚未全面捕捉气态污染物的影响情况。(3) 除个体的慢性病、被动吸烟情况、感冒、服药情况外，血常规指标还可能因为其他未测量的因素出现动态变化，且研究对象仅进行一次血常规指标化验，存在测量误差，并可能造成信息偏倚。未来尚需进一步开展基于个体暴露的定组研究，以控制暴露错分及个体的变异性等影响结果的因素。

综上，本研究发现大气气态污染暴露可能对血常规指标产生影响，但机制尚需进一步阐明，从而为相关健康影响和防控措施研究提供有益依据。

参考文献

- [1] 中华人民共和国生态环境部. 2018 中国生态环境状况公报 [EB/OL]. [2020-03-31]. <http://www.mee.gov.cn/hjzl/zghjzkgb/lnzghjzkgb/201905/P020190619587632630618.pdf>.
- [2] LELIEVELD J, EVANS JS, FNAIS M, et al. The contribution of outdoor air pollution sources to premature mortality on a global scale [J]. *Nature*, 2015, 525 (7569): 367-371.
- [3] COHEN AJ, BRAUER M, BURNETT R, et al. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015 [J]. *Lancet*, 2017, 389 (10082): 1907-1918.
- [4] WANG L, LIU C, MENG X, et al. Associations between short-term exposure to ambient sulfur dioxide and increased cause-specific mortality in 272 Chinese cities [J]. *Environ Int*, 2018, 117: 33-39.
- [5] LIU C, YIN P, CHEN R, et al. Ambient carbon monoxide and cardiovascular mortality: a nationwide time-series analysis in 272 cities in China [J]. *Lancet Planet Health*, 2018, 2 (1): E12-E18.
- [6] CHEN R, YIN P, MENG X, et al. associations between ambient nitrogen dioxide and daily cause-specific mortality: evidence from 272 Chinese cities [J]. *Epidemiology*, 2018, 29 (4): 482-489.
- [7] FU L, CHEN Y, YANG X, et al. The associations of air pollution exposure during pregnancy with fetal growth and anthropometric measurements at birth: a systematic review and meta-analysis [J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2019, 26 (20): 20137-20147.
- [8] LIU F, CHEN G, HUO W, et al. Associations between long-term exposure to ambient air pollution and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis [J]. *Environ Pollut*, 2019, 252: 1235-1245.
- [9] GREEN R, BROADWIN R, MALIG B, et al. Long- and short-term exposure to air pollution and inflammatory/hemostatic markers in midlife women [J]. *Epidemiology*, 2016, 27 (2): 211-220.
- [10] BRÜSKE I, HAMPEL R, SOCHER MM, et al. Impact of ambient air pollution on the differential white blood cell count in patients with chronic pulmonary disease [J]. *Inhal Toxicol*, 2010, 22 (3): 245-252.
- [11] HONDA T, PUN VC, MANJOURIDES J, et al. Anemia prevalence and hemoglobin levels are associated with long-term exposure to air pollution in an older population [J]. *Environ Int*, 2017, 101: 125-132.
- [12] KARGARFARD M, POURSAFA P, REZANEJAD S, et al. Effects of exercise in polluted air on the aerobic power, serum lactate level and cell blood count of active individuals [J]. *Int J Prev Med*, 2011, 2 (3): 145-150.
- [13] XU W, LI J, ZHANG W, et al. Emission of sulfur dioxide from polyurethane foam and respiratory health effects [J]. *Environ Pollut*, 2018, 242: 90-97.
- [14] MORALES-ANCAJIMA VC, TAPIA V, VU BN, et al. Increased outdoor PM_{2.5} concentration is associated with moderate/severe anemia in children aged 6-59 months in Lima, Peru [J]. *J Environ Public Health*, 2019, 2019: 6127845.
- [15] JAFARI A, FAIZI MA, ASKARIAN F, et al. Effect of regular aerobic exercise with ozone exposure on peripheral leukocyte populations in Wistar male rats [J]. *J Res Med Sci*, 2009, 14 (5): 277-283.
- [16] GAO X, COLICINO E, SHEN J, et al. Impacts of air pollution, temperature, and relative humidity on leukocyte distribution: an epigenetic perspective [J]. *Environ Int*, 2019, 126: 395-405.
- [17] REIS H, REIS C, SHARIP A, et al. Diesel exhaust exposure, its multi-system effects, and the effect of new technology

- diesel exhaust [J]. Environ Int, 2018, 114 : 252-265.
- [18] ALLAN G M, ARROLL B. Prevention and treatment of the common cold : making sense of the evidence [J]. CMAJ, 2014, 186 (3) : 190-199.
- [19] RODRIGUEZ-ITURBE B, PONS H, JOHNSON R J. Role of the immune system in hypertension [J]. Physiol Rev, 2017, 97 (3) : 1127-1164.
- [20] BURHANS M S, HAGMAN D K, KUZMA J N, et al. Contribution of adipose tissue inflammation to the development of type 2 diabetes mellitus [J]. Compr Physiol, 2018, 9 (1) : 1-58.
- [21] PENTTINEN P, TIMONEN K L, TIITTANEN P, et al. Number concentration and size of particles in urban air : effects on spirometric lung function in adult asthmatic subjects [J]. Environ Health Perspect, 2001, 109 (4) : 319-323.
- [22] WU S, NI Y, LI H, et al. Short-term exposure to high ambient air pollution increases airway inflammation and respiratory symptoms in chronic obstructive pulmonary disease patients in Beijing, China [J]. Environ Int, 2016, 94 : 76-82.
- [23] MANIAR-HEW K, POSTLETHWAIT E M, FANUCCHI M V, et al. Postnatal episodic ozone results in persistent attenuation of pulmonary and peripheral blood responses to LPS challenge [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2011, 300 (3) : L462-L471.
- [24] DAS P, CHATTERJEE P. Aerobic capacity and hematological response to exercise : a study on school-going regularly exercising boys in two different air pollution zones [J]. J Exerc Sci Fit, 2015, 13 (2) : 99-103.
- [25] KRISHNAN R M, SULLIVAN J H, CARLSTEN C, et al. A randomized cross-over study of inhalation of diesel exhaust, hematological indices, and endothelial markers in humans [J]. Part Fibre Toxicol, 2013, 10 (1) : 7.
- [26] BOCCI V A, ZANARDI I, TRAVAGLI V. Ozone acting on human blood yields a hormetic dose-response relationship [J]. J Transl Med, 2011, 9 (1) : 66.
- [27] IELPO P, MANGIA C, MARRA G P, et al. Outdoor spatial distribution and indoor levels of NO₂ and SO₂ in a high environmental risk site of the South Italy [J]. Sci Total Environ, 2019, 648 : 787-797.

(英文编辑：汪源；责任编辑：王晓宇)

· 告知栏 ·

关于“第16届全国环境与职业医学研究生学术研讨会” 延期举办的通知

因新型冠状病毒疫情防控的需要，经大会主办方（《环境与职业医学》编委会与中南大学湘雅公共卫生学院）多次研讨和协商后，决定将原定于2020年秋季在湖南长沙举办的“第16届全国环境与职业医学研究生学术研讨会”延期至2021年秋季。届时，更新后的会议信息将在《环境与职业医学》杂志及其官方网站（www.jeom.org）和官方微信公众账号（环境与职业医学）及时发布，敬请关注。

欢迎将原先的大会征文向《环境与职业医学》杂志投稿。

《环境与职业医学》编辑部

2020年7月20日