

细颗粒物暴露与脑卒中发生关联的研究进展

郝佳琪¹, 何兴月², 段虎斌³, 曹慧丽²

1. 山西医科大学第一临床医学院, 山西 太原 030001

2. 山西医科大学护理学院, 山西 太原 030001

3. 山西医科大学第一医院神经外科, 山西 太原 030001

摘要:

世界卫生组织将细颗粒物(PM_{2.5})污染列为全球卫生面临的十项威胁之一。近年来, PM_{2.5}污染对脑卒中的影响成为新的关注点。本文综述了PM_{2.5}暴露与脑卒中的流行病学研究; 论述了PM_{2.5}暴露可能促发或诱导脑卒中发生发展的生物学新机制, 包括PM_{2.5}易位、自主神经功能障碍、糖异生、表观遗传机制等; 归纳了PM_{2.5}暴露与脑卒中发生的影响因素; 提出建立脑卒中高危人群发病以及患者死亡的预警机制, 从而为国内脑卒中一级防控及空气污染治理开展提供借鉴。

关键词: 细颗粒物; 脑卒中; 流行病学研究; 机制

Research progress on relationship between fine particulate matter exposure and stroke HAO Jiaqi¹, HE Xingyue², DUAN Hubin³, CAO Huili² (1.First Clinical Medical College, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China; 2.School of Nursing, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China; 3.Department of Neurosurgery, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China)

Abstract:

The World Health Organization lists fine particulate matter (PM_{2.5}) as one of the ten threats to global health. In recent years, the impact of PM_{2.5} pollution on stroke has become a new focus. This article reviewed the epidemiological studies on PM_{2.5} exposure and stroke, and discussed the new biological mechanisms that PM_{2.5} exposure may trigger or induce the occurrence and development of stroke, including PM_{2.5} translocation, autonomic dysfunction, gluconeogenesis, and epigenetic mechanisms. The factors affecting PM_{2.5} exposure and stroke occurrence were summarized. It was proposed to establish an early warning mechanism for the incidence and death of high-risk stroke groups, aiming to provide reference for the primary prevention and control of stroke and air pollution control in China.

Keywords: fine particulate matter; stroke; epidemiological study; mechanism

脑卒中是世界范围内第二大死亡原因, 也是成人第三大残疾原因。据估计, 中国每年约有250万新发脑卒中病例, 160万人死于脑卒中疾病^[1]。2019年, 《柳叶刀》发布中国疾病负担报告, 脑卒中过早死亡损失寿命年(years of life lost, YLLs)排名第一, 颗粒物空气污染是死亡人数和伤残调整寿命年(disability adjusted life year, DALYs)的第四大危险因素^[2]。颗粒物, 尤其是环境空气中的细颗粒物(空气动力学直径小于2.5 μm的颗粒物, PM_{2.5})因其高毒性而受到特别关注, 世界卫生组织将PM_{2.5}污染列为全球卫生面临的十项威胁之一^[3]。

PM_{2.5}暴露与脑卒中的死亡率和住院率的增加有着密切的定量关系^[1]。一项meta分析显示, PM_{2.5}质量浓度(后简称“浓度”)每增加10 μg·m⁻³, 脑卒中患者死亡率增加1.4%, 住院增加2050人次, 住院护理费用增加3100万美元^[4]。Lin等^[5]在6个低收入和中等收入国家进行了一项前瞻性队列研究, 共纳入45625名参与者, 证实PM_{2.5}每增加10 μg·m⁻³, 发生脑卒中的风险增加13%(95% CI: 1.04~1.22)。这些研究强有力地证实了PM_{2.5}对脑卒中的不良影响, 但

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2021.20498

基金项目

中国博士后基金特别资助项目(2019T120195); 山西省卫生健康委科研课题(2019029)

作者简介

郝佳琪(1996—), 男, 硕士生;
E-mail: haojiaqi0221@163.com

通信作者

段虎斌, E-mail: hubinduan68@163.com

伦理审批 不需要

利益冲突 无申报

收稿日期 2020-10-31

录用日期 2021-03-30

文章编号 2095-9982(2021)05-0547-06

中图分类号 R12

文献标志码 A

引用

郝佳琪, 何兴月, 段虎斌, 等. 细颗粒物暴露与脑卒中发生关联的研究进展[J]. 环境与职业医学, 2021, 38(5): 547-552.

本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2021.20498

Funding

This study was funded.

Correspondence to

DUAN Hubin, E-mail: hubinduan68@163.com

Ethics approval Not required

Competing interests None declared

Received 2020-10-31

Accepted 2021-03-30

To cite

HAO Jiaqi, HE Xingyue, DUAN Hubin, et al. Research progress on relationship between fine particulate matter exposure and stroke[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2021, 38(5): 547-552.

Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2021.20498

大部分研究都只考虑效应修饰因素,对其他可变风险因素尚未控制。此外,越来越多的研究者对PM_{2.5}与脑卒中关联的经典机制提出了新的见解,但尚未有统一报道。因此,本文对PM_{2.5}与脑卒中关系的流行病学研究、生物学新机制、影响因素进行综述,以期为国内脑卒中一级防控及环境干预的开展提供借鉴。

1 PM_{2.5}暴露与脑卒中关系的流行病学研究

PM_{2.5}能较长时间悬浮于空气中,其在空气中浓度越高,空气污染越严重。与粗颗粒物相比,PM_{2.5}粒

小,比表面积大,活性强,易附带有毒、有害物质(如重金属、微生物等),且在大气中的停留时间长、输送距离远,因而对人体健康影响更大。

PM_{2.5}暴露分为短期暴露和长期暴露^[6]。短期暴露是指短时间(通常是一天或几天)的PM_{2.5}接触,长期暴露是指持续数月或数年的PM_{2.5}接触。研究显示,PM_{2.5}暴露的短期效应和长期效应可能具有差异^[1, 3, 7-9]。近年来,关于PM_{2.5}短期暴露和长期暴露与脑卒中之间关系的研究主要集中于中国,代表性研究及结果见表1。

表1 PM_{2.5}暴露与脑卒中关系的流行病学研究
Table 1 Selected epidemiological studies on PM_{2.5} exposure and stroke

作者	发表年份	研究设计	国家(时间)	暴露时间	研究结果	研究结论
Ban等 ^[7]	2021	病例交叉研究	中国(2013—2017)	短期	当PM _{2.5} 浓度增加10 μg·m ⁻³ 时,脑卒中的急性发病风险增加0.37%(95%CI: 0.15%~0.60%),缺血性脑卒中的急性发病风险增加0.46%(95%CI: 0.21%~0.72%),出血性脑卒中的急性发病风险变化-0.13%(95%CI: -0.73%~0.48%)。脑卒中、缺血性脑卒中和出血性脑卒中的相应死亡率分别增加0.71%(95%CI: 0.08%~1.33%)、1.09%(95%CI: 0.05%~2.14%)和0.43%(95%CI: 0.44%~1.31%)。	短期接触PM _{2.5} 而导致的脑卒中死亡率和发病率较高。
Gu等 ^[8]	2020	时间序列分析	中国(2013—2017)	短期	PM _{2.5} 浓度增加10 μg·m ⁻³ 与全脑血管病、缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作患者的入院率相关,分别增加0.19%(95%CI: 0.13%~0.25%)、0.26%(95%CI: 0.17%~0.35%)和0.26%(95%CI: 0.13%~0.38%)。	PM _{2.5} 与缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作呈正相关。PM _{2.5} 与出血性脑卒中未呈现负相关。
Huang等 ^[9]	2019	前瞻性队列研究	中国(2000—2015)	长期	PM _{2.5} 浓度每增加10 μg·m ⁻³ ,发生缺血性脑卒中和出血性脑卒中的风险分别为20%(HR=1.20; 95%CI: 1.15~1.25)和12%(HR=1.12; 95%CI: 1.05~1.20)。	长期暴露于高PM _{2.5} 水平增加缺血性和出血性脑卒中的风险。
Zhang等 ^[3]	2018	生态研究	中国(2014—2016)	短期	PM _{2.5} 浓度增加10 μg·m ⁻³ ,缺血性脑卒中增加0.23%(95%CI: 0.04%~0.42%),但出血性脑卒中与颗粒物未呈现相关性。	短期暴露于PM _{2.5} 环境中,缺血性脑卒中死亡风险增加。
Zhang等 ^[1]	2017	病例交叉研究	中国(2014—2015)	短期	对于缺血性脑卒中,PM _{2.5} 和PM ₁₀ 延迟3 d时影响最强,PM _{2.5} 和PM ₁₀ 浓度每增加1个四分位间距(47.51、76.91 μg·m ⁻³),缺血性脑卒中入院率分别增加1.0%(95%CI: 0.7%~1.4%)和0.8%(95%CI: 0.3%~1.3%)。在颗粒物污染较为严重的华北地区,PM _{2.5} 和PM ₁₀ 的风险估计值均大于华南地区。在中国北方,PM _{2.5} 和PM ₁₀ 浓度每增加1个四分位间距,滞后3 d缺血性脑卒中入院人数分别增加1.0%(95%CI: 0.7%~1.4%)和0.7%(95%CI: 0.3%~1.2%)。在26个城市中,出血性脑卒中与颗粒物未呈现相关性。	短期颗粒物浓度升高可能增加缺血性脑卒中的风险,但不增加出血性脑卒中的风险,且中国北方颗粒物与缺血性脑卒中的相关性强于南方。

1.1 短期暴露

PM_{2.5}浓度短期内突然上升,可能导致急性事件,如血栓、斑块破裂,血压迅速升高或心律失常,引起脑卒中。PM_{2.5}急性暴露所造成的疾病负担不容忽视。在Li等^[10]的研究中,PM_{2.5}短期暴露增加了43 300例脑卒中患者死亡和48 800例脑卒中事件的发生。此外,Ban等^[7]的一项多中心研究通过在同一时空尺度上验证PM_{2.5}与脑卒中死亡风险之间的关联,证实了PM_{2.5}在短期暴露后会导致脑卒中风险增加。这些研究将脑卒中发病率和死亡率结合起来,有力地证实了及时实施一级预防策略的重要性。

1.2 长期暴露

PM_{2.5}长期暴露可触发神经退行性病变或诱发无症状缺血性损伤,如缓慢进展的动脉粥样硬化血栓

形成,导致腔隙性脑卒中。目前,PM_{2.5}长期暴露与脑卒中发病率之间的研究大多数是在浓度较低(通常PM_{2.5}浓度≤25 μg·m⁻³)的环境中开展。我国香港学者通过短期随访,证明长期低浓度的PM_{2.5}暴露与缺血性脑卒中有相关性,与出血性脑卒中无相关性^[11]。2019年,Huang等^[9]在中国15个省份开展一项队列研究,证实了长期暴露于高浓度的PM_{2.5}与脑卒中发病率呈正相关,这项研究填补了高浓度PM_{2.5}暴露与脑卒中发病率关系数据的空白。此外,全球疾病负担报告显示,PM_{2.5}暴露与脑卒中死亡率之间存在非线性关系,PM_{2.5}浓度较低暴露时斜率较陡,PM_{2.5}浓度较高暴露时斜率趋于平稳^[12]。因此,需要进一步针对不同PM_{2.5}暴露水平的脑卒中患者制定医疗保健策略。

2 发生机制

PM_{2.5}与脑卒中的发生发展密切相关,目前已经形成了比较公认的机制。接触PM_{2.5}可能导致血小板活化,促进血液凝固和血栓形成,导致脑血栓形成或者脑栓塞。另外,由于长期暴露于PM_{2.5}污染中,可能增加血浆细胞因子的释放而诱发全身炎症反应,加快动脉粥样硬化形成的速度,从而增加缺血性脑卒中发

生的风险。出血性脑卒中发生的可能机制为暴露于PM_{2.5}触发了动脉血管收缩和血压升高。此外,PM_{2.5}导致的内皮功能障碍可能会增加脑血管破裂的可能性^[3, 7-9, 13]。近年来,除了以上经典的作用机制外,研究者发现了新的机制来解释PM_{2.5}污染和脑卒中之间的联系,见图1。

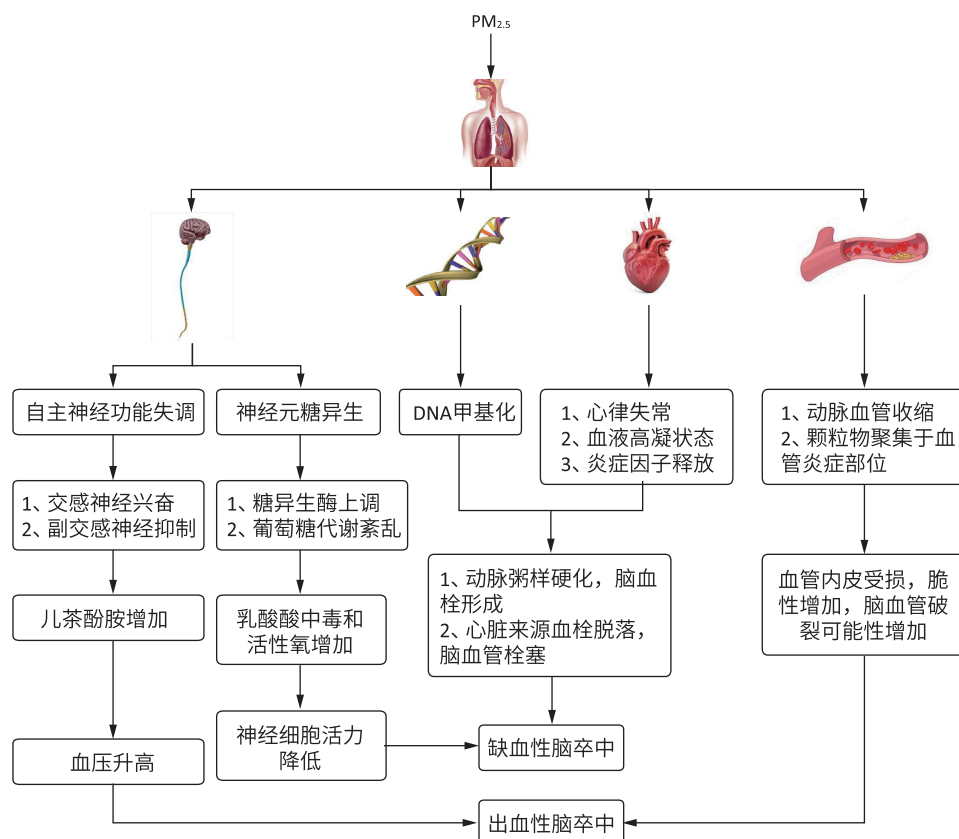


图1 PM_{2.5}暴露与脑卒中发生机制
Figure 1 Mechanisms of PM_{2.5} exposure and stroke

2.1 PM_{2.5}易位

由于粒径小,PM_{2.5}能够穿过肺泡-毛细血管屏障进入全身循环,通过内皮细胞的促炎性活化作用直接影响循环血细胞,从而调节内皮细胞上分子的黏附。这个过程可以解释单核细胞、巨噬细胞的活化和内皮细胞通透性的增加。由于要迁移的PM_{2.5}尺寸小且数量众多,并且检测细胞中PM_{2.5}的技术难度较大,因此对该新机制的研究相对困难。但可以肯定的是,PM_{2.5}可以迅速从肺部向血液循环和血管炎症区域转移,参与炎症的发展^[14]。

2.2 自主神经功能障碍

吸入的PM_{2.5}可能通过激活肺泡表面的神经感觉受体,引起自主神经功能的变化,从而干扰心血管内

稳态^[15]。一些证据表明,暴露于PM_{2.5}后心率变异,导致心房纤颤,产生附壁血栓,这是引起脑卒中的主要危险因素^[6, 16]。

2.3 糖异生

我国学者Ji等^[17]在最近的文献中报道,PM_{2.5}暴露引起脑卒中事件的发生可能是神经细胞糖异生代谢紊乱所致。由于PM_{2.5}介导的脑卒中是通过生物氧化进展的,PM_{2.5}暴露会促进氧化损伤指数升高和关键糖异生酶上调,同时神经细胞活力降低。因此,糖异生作用失调可促使PM_{2.5}诱导脑卒中事件发生。

2.4 表观遗传机制

表观遗传机制,例如RNA相关过程和组蛋白等,可能在许多血管机制的调控中发挥重要作用^[18]。临床

研究结果显示,血液DNA低甲基化是动脉粥样硬化的生物标志,可以用来识别有动脉粥样硬化风险的人^[19]。DNA甲基化在许多导致脑卒中的基因上起作用,例如内皮功能、细胞因子介导的炎症反应和凝血^[20-21]。另外,研究者发现黄酮、甲基营养素、叶酸、维生素B12等可能作用于DNA甲基化,并可能对预防脑卒中发生具有保护作用^[14]。

3 影响因素

3.1 PM_{2.5} 化学成分

PM_{2.5}是由硝酸盐、硫酸盐、铵和一些地壳元素等组成的。在以往的研究中,研究者通常关注总体PM_{2.5}对脑卒中发生率和死亡率的影响,对PM_{2.5}特定成分和脑卒中不良结局之间的研究较少。Kowalska等^[22]的研究认为,PM_{2.5}暴露和健康结果之间的联系可能因PM_{2.5}成分而异,如镍,由石油燃烧产生,是PM_{2.5}主要成分之一,可能比其他成分与脑卒中患者不良健康结果关联更强。Di等^[23]也证实PM_{2.5}的成分本身并不具有毒性,但与其他污染物结合时可能具有高毒性。此外,研究者还提出不同季节和温度的PM_{2.5}成分略有差异,按季节等分层后评估不同的滞后期的健康效应,可能有助于进一步描述PM_{2.5}与脑卒中发生的关联性^[22]。因此,今后的研究应侧重于识别和量化PM_{2.5}中有害的成分,以便于理解PM_{2.5}影响脑卒中发病率和死亡率的潜在生物学机制,并为制定空气污染管理政策提供证据。

3.2 吸烟

在Yuan等^[24]的研究中,通过将吸烟状况分为目前吸烟者、曾经吸烟者、从不吸烟者三类进行分析,结果发现从不吸烟和曾经吸烟的人群中长期接触PM_{2.5}与脑卒中发病率之间存在明显的相关性,而目前吸烟者中的相关性并不明显。该研究与Qiu等^[25]的研究结果一致。推测其可能原因为,吸烟将PM_{2.5}造成的影响掩盖,而不吸烟和曾经吸烟者缺少因为吸烟引起混杂因素,进而直接受到PM_{2.5}的侵袭。但是,由于个体研究的年龄分组标准不同,不能将不同年龄组的结果直接汇总。因此,研究中使用的PM_{2.5}浓度不能准确反映实际接触PM_{2.5}的情况,吸烟、PM_{2.5}与脑卒中的相互作用还有待于进一步深入。

3.3 温度

一项PM_{2.5}对脑卒中急性影响的meta分析中,Shah等^[26]证实缺血性脑卒中患者每天住院量的变化

与PM_{2.5}的含量有关。在控制其他混杂因素的前提下,温度每升高1°C,缺血性脑卒中住院人数增加0.44%^[27]。此外,研究者根据年平均气温和PM_{2.5}污染水平将中国172个城市分为4组,结果显示高温可持续增强低污染和高污染地区的空气污染效应。这些研究表明,高温可能对PM_{2.5}与脑卒中关联产生调节作用。张莹等^[28]开展不同温度下PM_{2.5}对不同疾病的影响研究,得出<28°C的条件下PM_{2.5}对疾病急诊就诊的影响无统计学意义的结论,进一步证实高温与PM_{2.5}对人群健康的影响存在协同加强效应。目前,关于分层温度临界值的选取尚无统一方法,且PM_{2.5}对人群健康的危害并不是孤立存在的,往往是在特定的气象条件下发生的。因此,有必要开展PM_{2.5}与气温协同作用对人群健康影响的相关研究。

3.4 地理位置

基于地理位置的人群易感性的差异也是需要考虑的重要因素^[29]。在北美和欧洲,脑卒中与长期PM_{2.5}暴露呈正相关,但在亚洲国家显示出高度的异质性^[30]。其可能原因是,蒙古国和中国沙漠中的沙尘通过大气输送到沿海地区,导致沿海地区颗粒物的成分比亚洲其他地区含有更多的地壳元素和海盐。另外,农村地区比城市地区脑卒中发病率更为突出,这种差异可能与社会经济地位较低的农村地区的钠盐摄入量较高有关^[30]。因此,建议对PM_{2.5}划区域分等级,建立PM_{2.5}预警机制,实行区域性联防联控。

3.5 心理状态

消极的心理状态会加剧PM_{2.5}暴露的危害^[31]。2012—2017年美国国家环境健康科学研究所报告了PM_{2.5}、消极的心理状态和炎症之间的联系可能是导致脑卒中易感性增强的原因。基于社会基因组学的新证据,研究者提出积极心理状态可以缓和PM_{2.5}引起的炎症反应,特别是习惯性的积极情绪和自我超越的体验可能改变促炎细胞因子的表达^[32]。然而,目前关于积极心理状态是否能够缓和PM_{2.5}对健康不利影响的研究报道较少,今后还需要进一步探索。

3.6 其他因素

奉香在中国、新加坡、印度和中亚等国家地区的日常生活或宗教仪式中被普遍使用。我国香港学者针对中国家庭常见的奉香行为调查发现,香燃烧时颗粒物的产生量是香烟的4.5倍,家中奉香3年,可能增加脑卒中发生的风险^[33]。这与新加坡研究者Pan等^[34]的结果一致,即长期在家庭环境中熏香可增加心脑血管

管疾病死亡的发生。因此,通过改变家庭环境,能够对脑卒中的可变危险因素进行干预。

4 小结和展望

PM_{2.5}是全球疾病负担空气污染研究中唯一的风险指标^[35]。近年来,PM_{2.5}的研究成为环境神经学领域的热点,并取得了一定进展,但是仍然存在以下问题:①PM_{2.5}是脑卒中发生发展的可控危险因素,但目前全球尚缺乏统一的PM_{2.5}防控指南,我国的防控指南也仅仅涉及风险人群的评估,并未涉及其他的预警机制和干预方案。今后,可根据PM_{2.5}污染的水平建立脑卒中高危人群发病以及患者死亡的预警机制,对高危人群采取预防措施,对于脑卒中患者将PM_{2.5}污染的控制纳入要求。②PM_{2.5}暴露的风险突显了临床工作与公共卫生密不可分的关系,医护人员是满足当今公共卫生需求的跨学科团队的关键成员。但我国医护人员的工作倾向于治疗和身体的护理,缺乏在多种环境下提供公共卫生服务的能力以及缺乏评估环境风险的能力。③大多的研究只是在揭示现象,提高知识水平,但对于如何才能提高个人预防颗粒物的健康影响的行为,还需要进一步研究和探讨。

参考文献

- [1] LIU H, TIAN Y, XU Y, et al. Ambient particulate matter concentrations and hospitalization for stroke in 26 Chinese cities: a case-crossover study [J]. *Stroke*, 2017, 48 (8): 2052-2059.
- [2] GBD 2017 Congenital Heart Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of congenital heart disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2020, 4 (3): 185-200.
- [3] ZHANG R, LIU G, JIANG Y, et al. Acute effects of particulate air pollution on ischemic stroke and hemorrhagic stroke mortality [J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 827.
- [4] WANG Y, ELIOT MN, WELLENIUS GA. Short-term changes in ambient particulate matter and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3 (4): e000983.
- [5] LIN H, GUO Y, DI Q, et al. Ambient PM_{2.5} and stroke: effect modifiers and population attributable risk in six low- and middle-income countries [J]. *Stroke*, 2017, 48 (5): 1191-1197.
- [6] BÉJOT Y, REIS J, GIROUD M, et al. A review of epidemiological research on stroke and dementia and exposure to air pollution [J]. *Int J Stroke*, 2018, 13 (7): 687-695.
- [7] BAN J, WANG Q, MA R, et al. Associations between short-term exposure to PM_{2.5} and stroke incidence and mortality in China: a case-crossover study and estimation of the burden [J]. *Environ Pollut*, 2021, 268: 115743.
- [8] GU J, SHI Y, CHEN N, et al. Ambient fine particulate matter and hospital admissions for ischemic and hemorrhagic strokes and transient ischemic attack in 248 Chinese cities [J]. *Sci Total Environ*, 2020, 715: 136896.
- [9] HUANG K, LIANG F, YANG X, et al. Long term exposure to ambient fine particulate matter and incidence of stroke: prospective cohort study from the China-PAR project [J]. *BMJ*, 2019, 367: l6720.
- [10] LI T, GUO Y, LIU Y, et al. Estimating mortality burden attributable to short-term PM_{2.5} exposure: a national observational study in China [J]. *Environ Int*, 2019, 125: 245-251.
- [11] YORIFUJI T, KAWACHI I, SAKAMOTO T, et al. Associations of outdoor air pollution with hemorrhagic stroke mortality [J]. *J Occup Environ Med*, 2011, 53 (2): 124-126.
- [12] GBD 2019 Viewpoint Collaborators. Five insights from the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet*, 2020, 396 (10258): 1135-1159.
- [13] WANG X, QIAN Z, HONG H, et al. Estimating the acute effects of fine and coarse particle pollution on stroke mortality of in six Chinese subtropical cities [J]. *Environ Pollut*, 2018, 239: 812-817.
- [14] MILLER M R, RAFTIS J B, LANGRISH J P, et al. Inhaled nanoparticles accumulate at sites of vascular disease [J]. *ACS Nano*, 2017, 11 (5): 4542-4552.
- [15] FEIGIN V L, ROTH G A, NAGHAVI M, et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15 (9): 913-924.
- [16] 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.
- [17] JI Y, STONE C, GUAN L, et al. Is air pollution a potential

- cause of neuronal injury? [J]. *Neurol Res*, 2019, 41 (8) : 742-748.
- [18] HU Z, ZHONG B, TAN J, et al. The emerging role of epigenetics in cerebral ischemia [J]. *Mol Neurobiol*, 2017, 54 (3) : 1887-1905.
- [19] LEE KK, MILLER MR, SHAH ASV. Air pollution and stroke [J]. *J Stroke*, 2018, 20 (1) : 2-11.
- [20] BIND MA, PETERS A, KOUTRAKIS P, et al. Quantile regression analysis of the distributional effects of air pollution on blood pressure, heart rate variability, blood lipids, and biomarkers of inflammation in elderly american men : the normative aging study [J]. *Environ Health Perspect*, 2016, 124 (8) : 1189-1198.
- [21] DAI L, BIND MA, KOUTRAKIS P, et al. Fine particles, genetic pathways, and markers of inflammation and endothelial dysfunction : analysis on particulate species and sources [J]. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 2016, 26 (4) : 415-421.
- [22] KOWALSKA M, KOCOT K. Short-term exposure to ambient fine particulate matter ($PM_{2.5}$ and PM_{10}) and the risk of heart rhythm abnormalities and stroke [J]. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*, 2016, 70 : 1017-1025.
- [23] DI Q, DAI L, WANG Y, et al. Association of short-term exposure to air pollution with mortality in older adults [J]. *JAMA*, 2017, 318 (24) : 2446-2456.
- [24] YUAN S, WANG J, JIANG Q, et al. Long-term exposure to $PM_{2.5}$ and stroke : a systematic review and meta-analysis of cohort studies [J]. *Environ Res*, 2019, 177 : 108587.
- [25] QIU X, DUAN L, GAO J, et al. Chemical composition and source apportionment of PM_{10} and $PM_{2.5}$ in different functional areas of Lanzhou, China [J]. *J Environ Sci (China)*, 2016, 40 : 75-83.
- [26] SHAH ASV, LEE KK, MCALLISTER DA, et al. Short term exposure to air pollution and stroke : systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2015, 350 : h1295.
- [27] TIAN Y, LIU H, ZHAO Z, et al. Association between ambient air pollution and daily hospital admissions for ischemic stroke : a nationwide time-series analysis [J]. *PLoS Med*, 2018, 15 (10) : e1002668.
- [28] 张莹, 王式功, 贾旭伟, 等. 气温与 $PM_{2.5}$ 协同作用对疾病急诊就诊人数的影响 [J]. *中国环境科学*, 2017, 37 (8) : 3175-3182.
- ZHANG Y, WANG SG, JIA XW, et al. Synergetic effect of mean temperature and $PM_{2.5}$ on emergency room visits for different diseases [J]. *China Environ Sci*, 2017, 37 (8) : 3175-3182.
- [29] BERGMANN S, LI B, PILOT E, et al. Effect modification of the short-term effects of air pollution on morbidity by season : a systematic review and meta-analysis [J]. *Sci Total Environ*, 2020, 716 : 136985.
- [30] SCHEERS H, JACOBS L, CASAS L, et al. Long-term exposure to particulate matter air pollution is a risk factor for stroke : meta-analytical evidence [J]. *Stroke*, 2015, 46 (11) : 3058-3066.
- [31] HICKEN MT, DVONCH JT, SCHULZ AJ, et al. Fine particulate matter air pollution and blood pressure : the modifying role of psychosocial stress [J]. *Environ Res*, 2014, 133 : 195-203.
- [32] RYFF CD. Eudaimonic well-being, inequality, and health : recent findings and future directions [J]. *Int Rev Econ*, 2017, 64 (2) : 159-178.
- [33] WONG A, LOU W, HO KF, et al. Indoor incense burning impacts cognitive functions and brain functional connectivity in community older adults [J]. *Sci Rep*, 2020, 10 (1) : 7090.
- [34] PAN A, CLARK ML, ANG LW, et al. Incense use and cardiovascular mortality among chinese in singapore : the singapore Chinese health study [J]. *Environ Health Perspect*, 2014, 122 (12) : 1279-1284.
- [35] GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 [J]. *Lancet*, 2016, 388 (10053) : 1659-1724.

(英文编辑 : 汪源 ; 责任编辑 : 王晓宇)