

自报职业二氧化硫暴露对高血压发病影响的巢式病例对照研究

石国秀¹, 张丽¹, 刘艳丽¹, 张晓飞¹, 吕康¹, 石琴¹, 尹春², 康峰², 白亚娜¹, 郑山¹

1. 兰州大学公共卫生学院流行病与卫生统计学研究所, 甘肃 兰州 730000

2. 金川集团有限公司职工医院, 甘肃 金昌 737100



DOI 10.11836/JEOM22039

摘要:

[背景] 目前职业二氧化硫(SO₂)暴露对高血压发病风险的证据十分有限,且环境 SO₂ 暴露对高血压发病影响的研究结论仍不一致。

[目的] 分析自报职业 SO₂ 暴露与高血压发病风险的关联及 SO₂ 暴露年限与高血压发病风险的剂量-反应关系。

[方法] 基于金昌队列,采用巢式病例对照研究设计,以随访新发确诊高血压患者 841 例为病例组,分别以非职业因素限制和职业因素限制选取对照组进行 1:1 个体匹配,前者以年龄±2 岁、性别相同、工龄±2 年、家庭住址为同一街道为匹配条件,后者在前者基础上职业限制为相同车间,最终前者纳入对照 717 例,后者纳入对照 488 例。采用统一调查问卷收集研究对象的一般人口学特征、生活行为习惯、糖尿病史、高血压家族史、SO₂ 职业暴露情况(自报有无 SO₂ 职业暴露史及 SO₂ 暴露年限)等信息;应用条件 logistic 回归模型分析职业 SO₂ 暴露与高血压发病的关联强度及 SO₂ 暴露年限与高血压发病风险的剂量-反应关系。

[结果] 在非职业因素限制巢式病例对照研究中,自报有职业 SO₂ 暴露人群的高血压发病风险 OR 值为 2.39(95%CI: 1.68~3.39);而在限制职业因素后,自报有职业 SO₂ 暴露人群的高血压发病风险 OR 值为 1.48(95%CI: 1.04~2.12)。随着 SO₂ 暴露年限从 1~9 年、10~19 年、20~29 年及 30 年及以上增加:在非职业因素限制巢式病例对照研究中,高血压发病风险 OR 值依次为 1.85(95%CI: 0.68~5.08)、1.46(95%CI: 0.58~3.67)、1.64(95%CI: 1.00~2.67)、4.95(95%CI: 2.63~9.31);在职业因素限制巢式病例对照研究中,高血压发病风险 OR 值依次为 0.98(95%CI: 0.40~2.41)、1.84(95%CI: 0.72~4.70)、1.37(95%CI: 0.82~2.29)、2.44(95%CI: 1.37~4.35)。经 χ^2 趋势性检验,两组职业 SO₂ 暴露年限和高血压发病风险之间均存在剂量-反应关系($P_{趋势} < 0.05$)。

[结论] 自报职业 SO₂ 暴露与人群高血压发病风险具有一定关联,且随着暴露年限的增加,发病风险增大。

关键词: 高血压;二氧化硫;自报职业暴露;巢式病例对照研究;金昌队列

A nested case-control study on association between self-reported occupational sulfur dioxide exposure and hypertension SHI Guoxiu¹, ZHANG Li¹, LIU Yanli¹, ZHANG Xiaofei¹, LYU Kang¹, SHI Qin¹, YIN Chun², KANG Feng², BAI Yana¹, ZHENG Shan¹ (1. Institute of Epidemiology and Statistics, School of Public Health, Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China; 2. Workers' Hospital of Jinchuan Group Co. Ltd, Jinchang, Gansu 737100, China)

Abstract:

[Background] Current evidence on whether occupational sulfur dioxide (SO₂) exposure affects the risk of hypertension is still limited, and the research results of the effect of environmental SO₂ exposure on risk of hypertension remain inconsistent.

[Objective] To analyze the association between self-reported occupational exposure to SO₂ and the risk of hypertension, and the potential dose-response relationship between the years of exposure to SO₂ and the risk of hypertension.

[Methods] Based on the Jinchang cohort, a nested case-control study design was adopted. A total of 841 newly diagnosed hypertension patients were followed up as the case group, and the control group was selected with 1:1 individual matching based on non-occupational factors and

基金项目

国家自然科学基金(41505095)

作者简介

石国秀(1997—),女,硕士生;

E-mail: shigx20@lzu.edu.cn

通信作者

郑山, E-mail: zhengsh@lzu.edu.cn

伦理审批 已获取

利益冲突 无申报

收稿日期 2022-01-30

录用日期 2022-06-16

文章编号 2095-9982(2022)08-0856-07

中图分类号 R134

文献标志码 A

►引用

石国秀,张丽,刘艳丽,等.自报职业二氧化硫暴露对高血压发病影响的巢式病例对照研究[J].环境与职业医学,2022,39(8):856-862.

►本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM22039

Funding

This study was funded.

Correspondence to

ZHENG Shan, E-mail: zhengsh@lzu.edu.cn

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2022-01-30

Accepted 2022-06-16

► To cite

SHI Guoxiu, ZHANG Li, LIU Yanli, et al. A nested case-control study on association between self-reported occupational sulfur dioxide exposure and hypertension[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2022, 39(8): 856-862.

► Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.11836/JEOM22039

occupational factors, respectively. The former matching conditions included age ± 2 years old, same gender, working age ± 2 years, and home address in the same sub-district. The latter was limited to working in the same workshop on the basis of the former conditions. Finally, the former included 717 controls and the latter included 488 controls. A unified questionnaire was used to collect general demographic characteristics, lifestyle habits, history of diabetes, family history of hypertension, and information on occupational exposure to SO_2 (self-reported history of occupational exposure to SO_2 and years of exposure to SO_2). Conditional logistic regression model was used to analyze the association between occupational exposure to SO_2 and hypertension, and the dose-response relationship between the years of SO_2 exposure and the risk of hypertension.

[Results] In the nested case-control study matching with the non-occupational factors, the OR of hypertension in workers with self-reported occupational exposure to SO_2 was 2.39 (95%CI: 1.68-3.39); while when matching with the occupational factors, the OR of hypertension in workers with self-reported occupational exposure to SO_2 was 1.48 (95%CI: 1.04-2.12). The results of the dose-response relationship showed that as the SO_2 exposure years increased from 1-9 years, 10-19 years, 20-29 years, and 30 years and above, in the nested case-control study matching with non-occupational factors, the ORs of hypertension were 1.85 (95%CI: 0.68-5.08), 1.46 (95%CI: 0.58-3.67), 1.64 (95%CI: 1.00-2.67), and 4.95 (95%CI: 2.63-9.31), respectively; in the nested case-control study matching with occupational factors, the ORs of hypertension were 0.98 (95%CI: 0.40-2.41), 1.84 (95%CI: 0.72-4.70), 1.37 (95%CI: 0.82-2.29), and 2.44 (95%CI: 1.37-4.35), respectively. The two dose-response relationships were positive by χ^2 trend test ($P_{\text{trend}} < 0.05$).

[Conclusion] Self-reported occupational exposure to SO_2 is associated with the risk of hypertension in the study population, and the hypertension risk increases with the increase of SO_2 exposure years.

Keywords: hypertension; sulfur dioxide; self-reported occupational exposure; nested case-control study; Jinchang cohort

高血压是最常见的慢性病之一,全世界共约有 11.3 亿人患有高血压^[1]。2012—2015 年中国高血压调查发现,中国 ≥ 18 岁居民高血压患病粗率达到 27.9%,估计 ≥ 18 岁成人高血压患病人数为 2.45 亿^[2-3]。高血压可加剧罹患心脏、大脑、肾脏等疾病风险,导致较高的致残率和致死率^[4],造成巨大的社会疾病经济负担^[5]。影响高血压发病的因素包括环境及生活行为方式等多个方面,其中有研究表明环境二氧化硫(sulfur dioxide, SO_2)暴露可能与高血压发病有关^[6]。泰国的一项长达 8 年的队列研究发现,环境 SO_2 浓度每增加一个四分位间距,高血压的发病风险增加至 1.22(95%CI: 1.08~1.38)倍^[7],提示 SO_2 长期暴露与高血压发病具有关联。基于我国北京高血压急诊数据^[8]及兰州住院病例^[9]的短期 SO_2 暴露研究显示, SO_2 每增加 $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$,高血压急诊人数及住院人数增加的风险分别为 1.04(95%CI: 1.00~1.07)及 1.04(95%CI: 1.00~1.09)。但也有研究报道不同结论:如一项基于 2009—2013 年中国台湾台北市空气污染物与高血压住院人数的病例交叉研究未发现 SO_2 与高血压住院风险之间存在关联^[10];Cai 等^[11]通过 meta 分析发现短期暴露 SO_2 与高血压发病有关,但长期暴露 SO_2 与高血压发病之间的关联无统计学意义。这提示环境中 SO_2 暴露对高血压发病的影响仍存在争议。由于职业环境 SO_2 的暴露浓度往往更高,其对人体的健康效应可能更加剧烈,更能准确反映 SO_2 的健康效应,但目前探索二者关系的研究较少。

SO_2 影响血压的机制尚不明确。一些动物及细胞

培养实验发现 SO_2 是一种气体递质,可以调节降低血压^[12-15]。这些实验结果与人群中发现的 SO_2 健康效应不完全一致,因此探究职业 SO_2 暴露与高血压发病的关联十分必要。金昌队列^[16]是基于甘肃省金昌市某企业职工建立并形成的前瞻性队列研究平台,企业生产中涉及采矿、冶金、化工和深加工等业务,是中国最大的镍钴生产基地,拥有世界第三大硫化镍铜矿床,在开采、加工和冶炼等过程中往往伴随硫化物的溢出^[17],2015 年 SO_2 排放量占全市总排放量的 84.12%^[18],其员工具有较高职业 SO_2 暴露的机会。因此本研究以该职业人群为研究对象,开展职业 SO_2 暴露对高血压发病影响的巢式病例对照研究。

1 对象与方法

1.1 研究对象

抽取金昌队列 2015 年 12 月 31 日前完成基线调查及第一次随访的 33355 名个体为研究对象,根据基线的流行病学调查资料和体检数据,排除基线自报确诊及体检检出高血压个体 9596 名,剩余研究对象在随访数据中新发确诊高血压共 841 名。基线自报确诊及随访确诊高血压的判定标准为研究对象自述患有高血压并提供二级以上等级医院高血压诊断证明及确诊时间;体检检出高血压的判定依据《中国高血压防治指南 2018 年修订版》^[19],以体测量收缩压 $\geq 140 \text{ mmHg}$ 和(或)舒张压 $\geq 90 \text{ mmHg}$ 为标准。

在随访未确诊高血压的人群中,根据随访体检资料,按两种方式随机选择对照组:①非职业因素限制

匹配对照组,按性别相同、年龄 ± 2 岁、工龄 ± 2 年、家庭住址为同一街道进行 1:1 个体匹配,共纳入对照 717 例。②职业因素限制匹配对照组,考虑到干部、技术人员、内勤服务人员及工人 SO_2 暴露机会的差异,进一步将病例与对照的职业限制为工人,同时按性别相同、年龄 ± 2 岁、工龄 ± 2 年、家庭住址为同一街道、相同车间进行 1:1 个体匹配,经职业因素及匹配条件限制后共纳入对照 488 例。

本研究通过兰州大学公共卫生学院伦理委员会的审核(批准号:2015-01),研究对象知悉调查目的和隐私保护等情况后签署知情同意书。

1.2 调查内容及指标定义

采用自行设计的调查问卷,由统一培训的调查员以面对面访谈的形式进行调查。流行病学调查内容包括一般人口学特征(性别、年龄、职业、收入、教育程度)、生活行为习惯(吸烟、饮酒、高盐饮食、高脂饮食、体育锻炼)、体重指数(body mass index, BMI)、糖尿病疾病史、高血压家族史、 SO_2 的职业暴露情况(自报是否有 SO_2 职业暴露史及暴露年限)等。

SO_2 职业暴露定义为:在流行病学调查中,研究对象自报入职以来所接触的工作岗位明确有 SO_2 暴露,每个研究对象的 SO_2 暴露年限是有 SO_2 职业暴露的工作年限总和。超重与肥胖诊断采用《中国成人超重和肥胖症预防与控制指南》^[20]推荐标准, $\text{BMI} = \text{体重}(\text{kg}) / \text{身高}^2(\text{m}^2)$,本研究区分为 $\text{BMI} \geq 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ (超重/肥胖)及 $\text{BMI} < 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。吸烟定义为:现在或曾经每天至少吸 1 支,且连续吸烟 6 个月以上。饮酒定义为:现在或曾经平均每周至少饮酒 1 次,连续 6 个月以上。食盐、油脂的摄入根据《中国居民膳食指南及平衡膳食宝塔(2016 年)》^[21]推荐标准,每天摄入食盐大于 6 g 定义为高盐饮食,摄入油脂大于 30 g 定义为高脂饮食。体育锻炼定义:平均每周锻炼 3 次以上,每次锻炼超过 30 min 为经常锻炼;平均每周锻炼 1~2 次,每次超过 30 min 为偶尔锻炼;本研究中将经常锻炼及偶尔锻炼定义为参加体育锻炼。高血压家族史定义:研究对象的二级亲属(父母、兄弟姐妹及叔伯等)中有人患有高血压。糖尿病史定义:研究对象在基线及随访调查中自述患有糖尿病,并能提供二级以上等级医院诊断证明。

1.3 质量控制

所有研究对象均采用自行设计的流行病学调查问卷。由经过统一培训的调查员面对面调查获取基线及随访信息,并由专人核查问卷。问卷录入采取双盲

双录入。进行数据的整理分析时,对数据全面地进行核查。

1.4 统计分析

计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,计数资料采用频数(n)和百分比(%)进行描述。病例组和对照组的人口学特征及其他相关因素分布采用 χ^2 检验、 Z 检验或秩和检验对比分析。采用条件 logistic 回归,在调整混杂因素后分析 SO_2 职业暴露与高血压发病风险的关联程度。以 9~10 年职业暴露为组距,分为 1~9 年、10~19 年、20~29 年及 30 年以上,在上述条件 logistic 回归模型中,调整有统计学意义的混杂因素后分析 SO_2 暴露年限与高血压发病风险的关联程度,并进行 χ^2 趋势性检验确认是否呈现剂量-反应关系。数据收集和整理运用 SPSS 22.0、Excel 2021 软件,分析采用 R 4.1.2 和 SPSS 22.0 软件。所有分析均采用双侧检验,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本特征

表 1 为研究对象的基本特征。非职业因素限制巢式病例对照共 717 对,其中男性 467 对,女性 250 对。病例组年龄为(55.18 ± 10.95)岁,工龄为(27.51 ± 7.66)年,对照组年龄为(55.24 ± 10.64)岁,工龄为(27.58 ± 7.86)年。病例组和对照组婚姻状况、文化程度、月收入、吸烟、饮酒、高盐饮食、高脂饮食及体育锻炼情况分布差异无统计学意义($P > 0.05$)。病例组自报 SO_2 暴露年限、自报 SO_2 职业暴露史/ $\text{BMI} \geq 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ /有高血压家族史/有糖尿病史比例高于对照组($P < 0.05$)。职业因素限制巢式病例对照共 488 对,其中男性 324 对,女性 164 对。病例组年龄为(54.03 ± 9.99)岁,工龄为(27.77 ± 7.48)年,对照组年龄为(53.94 ± 9.88)岁,工龄为(27.64 ± 7.33)年。病例组和对照组在婚姻状况、月收入、吸烟、高脂饮食、体育锻炼情况分布差异无统计学意义($P > 0.05$)。病例组自报 SO_2 暴露年限、自报 SO_2 职业暴露史/ $\text{BMI} \geq 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ /初中及以下文化程度/饮酒/高盐饮食/有高血压家族史/有糖尿病史比例高于对照组($P < 0.05$)。

2.2 自报职业 SO_2 暴露与高血压发病的关联程度

表 2 是金昌队列人群职业 SO_2 暴露对高血压发病影响的多因素条件 logistic 回归分析结果。在非职业因素限制巢式病例对照中,自报职业 SO_2 暴露人群的高血压发病风险是无暴露者的 2.39(95%CI: 1.68~3.39)倍。高中及以上文化程度者高血压发病风险降低,其

OR 值为 0.72(95%CI: 0.53~0.97), BMI $\geq$ 24 kg·m⁻²(超重及肥胖)、有高血压家族史及糖尿病史者高血压的发病风险增加,OR 值分别为 1.89(95%CI: 1.49~2.41)、2.81(95%CI: 2.12~3.72)、3.43(95%CI: 2.15~5.48)。在职业因素限制巢式病例对照中,自报职业 SO₂ 暴露人群的高血压发病风险是无暴露者的 1.48(95%CI: 1.04~2.12)

倍。高中及以上文化程度者高血压发病风险降低,其 OR 值为 0.63(95%CI: 0.44~0.90),而 BMI $\geq$ 24 kg·m⁻²(超重及肥胖)、高盐饮食、有高血压家族史及糖尿病史者高血压的发病风险增加,OR 值分别为 2.37(95%CI: 1.76~3.20)、1.78(95%CI: 1.24~2.55)、1.84(95%CI: 1.33~2.53)、2.49(95%CI: 1.38~4.50)。

表 1 基于金昌队列的高血压病例和对照的基本特征

Table 1 Basic characteristics of hypertensive cases and controls in Jinchang cohort

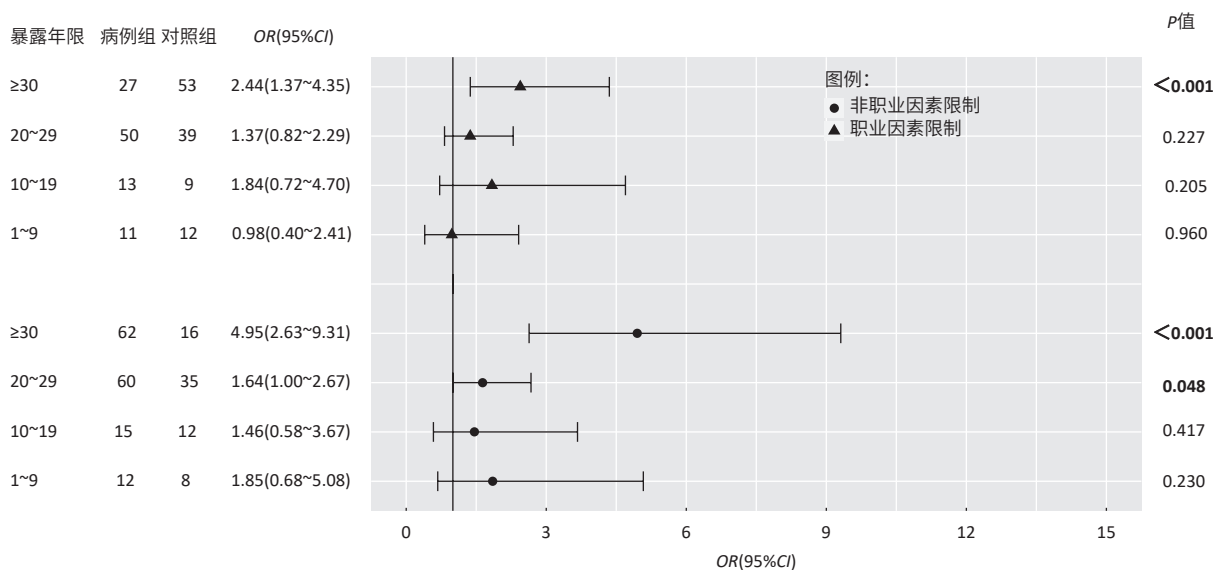
变量	非职业因素限制巢式病例对照				职业因素限制巢式病例对照			
	病例组(n=717)	对照组(n=717)	χ^2/Z	P	病例组(n=488)	对照组(n=488)	χ^2/Z	P
年龄, $\bar{x} \pm s$	55.18 $\pm$ 10.95	55.24 $\pm$ 10.64	-0.10	0.922	54.03 $\pm$ 9.99	53.94 $\pm$ 9.88	-0.16	0.871
工龄/年, $\bar{x} \pm s$	27.51 $\pm$ 7.66	27.58 $\pm$ 7.86	-0.35	0.730	27.77 $\pm$ 7.48	27.64 $\pm$ 7.33	-0.47	0.638
性别, n(%)			0.00	1.000			0.00	1.000
男	467(65.13)	467(65.13)			324(66.39)	324(66.39)		
女	250(34.87)	250(34.87)			164(33.61)	164(33.61)		
SO ₂ 暴露年限/年, $\bar{x} \pm s$	5.34 $\pm$ 11.11	2.28 $\pm$ 7.46	-5.93	<0.001	6.63 $\pm$ 12.01	4.17 $\pm$ 9.92	-3.31	0.001
SO ₂ 职业暴露史, n(%)			33.63	<0.001			8.74	0.003
有	149(20.78)	70(9.76)			126(25.87)	86(17.99)		
无	568(79.22)	647(90.24)			361(74.12)	392(82.01)		
BMI/(kg·m ⁻²), n(%)			33.04	<0.001			38.76	<0.001
<24	260(36.26)	368(51.33)			178(36.48)	275(56.35)		
$\geq$ 24	457(63.74)	349(48.68)			310(63.52)	213(43.65)		
婚姻状况, n(%)			5.04	0.081			0.78	0.676
未婚	5(0.70)	1(0.14)			4(0.82)	2(0.41)		
已婚	673(93.86)	689(96.09)			463(94.88)	467(95.70)		
离异或丧偶	39(5.44)	27(3.77)			21(4.30)	19(3.89)		
文化程度, n(%)			2.04	0.169			4.85	0.033
初中及以下	393(54.81)	366(51.05)			298(61.07)	264(54.10)		
高中及以上	324(45.19)	351(48.95)			190(38.93)	224(45.90)		
月收入/元, n(%)			0.71	0.431			0.22	0.689
<2 000	228(31.80)	243(33.89)			173(35.45)	180(36.89)		
$\geq$ 2 000	489(68.20)	474(66.11)			315(64.55)	308(63.12)		
吸烟			0.91	0.398			0.02	0.949
是	352(49.09)	369(51.46)			248(50.82)	250(51.23)		
否	365(50.91)	348(48.54)			240(49.18)	238(48.77)		
饮酒			3.06	0.081			4.23	0.045
是	223(31.50)	195(27.27)			150(30.99)	121(25.05)		
否	485(68.50)	520(72.73)			334(69.01)	362(74.95)		
高盐饮食, n(%)			3.48	0.071			14.22	<0.001
是	202(28.17)	171(23.85)			140(28.69)	90(18.44)		
否	515(71.83)	546(76.15)			348(71.31)	398(81.56)		
高脂饮食, n(%)			1.26	0.289			0.49	0.533
是	159(22.18)	177(24.69)			109(22.336)	100(20.49)		
否	558(77.82)	540(75.31)			379(77.66)	388(79.51)		
体育锻炼, n(%)			1.96	0.193			0.06	0.904
是	670(93.45)	656(91.49)			452(92.62)	450(92.21)		
否	47(6.55)	61(8.51)			36(7.38)	38(7.79)		
高血压家族史, n(%)			46.86	<0.001			11.52	0.001
有	307(42.82)	184(26.66)			203(41.60)	152(31.15)		
无	410(57.18)	533(74.33)			285(58.40)	336(68.85)		
糖尿病史, n(%)			31.78	<0.001			11.19	0.001
有	92(12.83)	32(4.46)			52(10.66)	24(4.92)		
无	625(87.17)	685(95.54)			436(89.34)	464(95.08)		

表2 基于金昌队列的人群自报职业 SO₂ 暴露对高血压发病影响的多因素条件 logistic 回归分析结果Table 2 Logistic regression analysis of self-reported occupational exposure to SO₂ and hypertension in Jinchang cohort

变量	类别	非职业因素限制巢式病例对照		职业因素限制巢式病例对照	
		OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P
SO ₂ 职业暴露	有 vs 无	2.39(1.68~3.39)	<0.001	1.48(1.04~2.12)	0.031
文化程度	高中及以上 vs 初中及以下	0.72(0.53~0.97)	0.030	0.63(0.44~0.90)	0.011
收入	≥2000 vs <2000	1.15(0.88~1.51)	0.312	1.09(0.80~1.47)	0.585
吸烟	是 vs 否	0.96(0.68~1.36)	0.833	1.05(0.69~1.58)	0.828
饮酒	是 vs 否	1.30(0.97~1.74)	0.078	1.37(0.96~1.95)	0.080
BMI	≥24 kg·m ⁻² vs <24 kg·m ⁻²	1.89(1.49~2.41)	<0.001	2.37(1.76~3.20)	<0.001
高脂饮食	是 vs 否	0.81(0.60~1.10)	0.176	1.01(0.69~1.48)	0.960
高盐饮食	是 vs 否	1.30(0.98~1.72)	0.070	1.78(1.24~2.55)	0.002
体育锻炼	是 vs 否	1.18(0.75~1.87)	0.478	1.13(0.64~1.99)	0.661
高血压家族史	有 vs 无	2.81(2.12~3.72)	<0.001	1.84(1.33~2.53)	<0.001
糖尿病史	有 vs 无	3.43(2.15~5.48)	<0.001	2.49(1.38~4.50)	0.003

2.3 自报职业 SO₂ 暴露年限与高血压发病风险的剂量-反应关系

图1所示是金昌队列人群自报职业 SO₂ 暴露年限与高血压发病风险的剂量-反应森林图。结果显示随着 SO₂ 暴露年限从 1~9 年、10~19 年、20~29 年及 30 年以上增加：在非职业因素限制巢式病例对照研究中，调整文化程度、BMI、糖尿病史、高血压家族史后，高血压发病风险 OR 值依次为 1.85(95%CI: 0.68~5.08)、1.46(95%CI: 0.58~3.67)、1.64(95%CI: 1.00~2.67)、4.95(95%CI: 2.63~9.31)；在职业因素限制巢式病例对照研究中，调整 BMI、文化程度、高盐饮食、高血压家族史及糖尿病史后，高血压发病风险 OR 值分别为 0.98(95%CI: 0.40~2.41)、1.84(95%CI: 0.72~4.70)、1.37(95%CI: 0.82~2.29)、2.44(95%CI: 1.37~4.35)。经 χ^2 趋势性检验，两组职业 SO₂ 暴露年限和高血压发病风险之间均存在剂量-反应关系($P_{趋势} < 0.05$)。



[注] 非职业因素限制: $P_{趋势}=0.001$; 职业因素限制: $P_{趋势}<0.001$ 。

图1 基于金昌队列人群自报职业 SO₂ 暴露年限与高血压发病风险的剂量-反应森林图Figure 1 Forest plot of dose-response relationship between years of self-reported occupational exposure to SO₂ and risk of hypertension in Jinchang cohort

3 讨论

本研究结果显示，自报职业环境 SO₂ 暴露与高血压的发病具有关联，且暴露年限与发病风险呈现出剂量-反应关系，随着暴露年限的增加，高血压的发病风险具有随之升高的趋势，且当职业 SO₂ 暴露年限 > 30 年时效应最为显著。这种联系在采用职业因素限制和非职业因素限制两种对照中均保持一致，进一步提示职业环境 SO₂ 暴露可能与人群高血压的发病风险增加有关。

非职业因素限制巢式病例对照中，自报有职业

SO₂ 暴露史的研究对象高血压发病风险是无暴露史的 2.39 倍，在限制职业因素后，高血压发病风险变为 1.48 倍，说明在限制职业因素后，平衡了病例组与对照组 SO₂ 暴露的职业差异，但仍表现为较强的关联性。目前在国内外关于职业 SO₂ 暴露与高血压或心血管系统疾病关联性的研究还十分有限。但此前有研究报道职业 SO₂ 暴露与其他系统疾病相关。如国内 Wang 等^[22] 基于金昌队列研究职业女性人群自然绝经年龄与 SO₂ 暴露的相关性，发现 SO₂ 高暴露的蓝领工人平均自然绝经年龄(49.0 岁)明显早于白领工人(49.5 岁)。来自

瑞典的一项研究显示,纸浆厂工人暴露于 SO_2 峰值时喘息和慢性支气管炎发病风险升高^[23]。Lee 等^[24]分析 12 个国家 57613 名在纸浆和造纸行业工作的工人死亡率与 SO_2 暴露的关联,结果表明与未暴露的工人相比,肺癌风险增加 ($OR=1.49$; 95%CI: 1.14~1.96),其中高 SO_2 暴露的工人非霍奇金淋巴瘤和白白血病的死亡率增加。另外来自伊朗的一项研究发现某钢铁行业公司工人的职业性空气污染暴露(包括 SO_2)与左心收缩功能障碍有关^[25]。Choi 等^[26]调查了 2015—2016 年韩国仁川工业区(14952 人) SO_2 暴露对循环系统疾病发病率的影响,发现二者呈正相关。同样地,一项来自法国某大型工业区的研究表明,生活在中等或高 SO_2 暴露地区的居民心血管疾病的发病率高于对照水平 SO_2 暴露区居民^[27]。由于工业区暴露水平往往高于其他地区,因此基于工业区的研究对本研究具有参考意义。世界卫生组织发布的致癌物清单中, SO_2 属于三类致癌物^[28]。以上研究提示职业 SO_2 暴露可以增加多系统疾病的发病风险,同样也可能是高血压发病的重要影响因素。而在环境 SO_2 暴露与高血压的研究中,目前研究结论仍不一致。有研究显示大气环境 SO_2 暴露可以增加高血压的发病风险^[29-30],但如来自伊朗^[31]及我国石家庄^[32]的研究显示无明确证据证明 SO_2 与高血压患者的入院风险增加显著相关,提示二者关系仍需要更多前瞻性研究加以验证。

关于 SO_2 暴露影响高血压发病的机制尚未完全清楚。可能与 SO_2 引起炎症反应^[33]、氧化应激^[34-35]及自主神经功能失衡^[36]有关。血管炎症反应和氧化应激是空气污染对心血管影响的共同特征^[37],也是心血管疾病的主要诱因^[38]。氧化应激是血管炎症的启动因子,同时也是炎症反应和细胞因子激活的结果^[39]。活性氧生成与抗氧化防御系统之间的失衡是内皮功能障碍的主要原因^[40],血管内皮功能障碍可引起血管过度收缩和血管扩张反应丧失,是血压失调发展的早期关键事件^[41]。另外短期 SO_2 暴露可通过抑制副交感神经的活性而增加交感神经的活性来激活肺反射^[36],而过度的交感神经活动是大多数高血压发展的早期阶段的触发因素^[42]。炎症反应、氧化应激和肺反射的激活可导致血管重塑,进一步加重上述反应^[36]。血管重塑是一种结构适应过程,可导致高血压的发作和较轻的高血压状态^[42]。来自韩国一项包含 2015—2017 年共 98577 次个人血压测量值的调查显示,收缩压在 SO_2 暴露水平升高 2~4 h 后显著降低^[43],这可能与 SO_2 及衍生物可以剂量依赖性方式通过化学物质引起血管

舒张有关^[44]。以上研究揭示了 SO_2 暴露对高血压影响的可能机制,但结果在不同地区和不同人群之间存在不一致性,仍需要进一步研究探讨。

本研究的优势主要在于依托金昌队列平台开展的巢式病例对照研究,并采用 1:1 个体匹配,减少了年龄、性别、职业等混杂因素的影响,同时匹配了家庭住址,减少气象环境 SO_2 的混杂作用,研究结果相对可靠。本研究存在以下局限性:①职业 SO_2 暴露对高血压发病风险影响的类似研究较少,无法对研究结果进行充分比较;②本研究职业暴露情况是由研究对象自述而确定,可能存在一定的回忆偏倚。但由于 SO_2 本身具有较强的刺激性气味,职业人群较易辨别,能较大程度减少潜在的回忆偏倚;③本研究缺乏 SO_2 个体暴露水平的精确评估,对判断其与高血压发病风险关系存在局限。

综上,本研究基于金昌队列开展巢式病例对照研究,发现自报职业 SO_2 暴露与人群高血压发病风险有关,且暴露年限与发病风险存在一定的剂量-反应关系。研究结果提示针对职业暴露人群制定相应的防护措施,可能有助于降低高血压的潜在发病风险。

参考文献

- [1] World Health Organization. Hypertension [EB/OL]. [2021-11-06]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2020 概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(6): 521-545.
The Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China. Report on cardiovascular health and diseases burden in China: an updated summary of 2020[J]. Chin Circul J, 2021, 36(6): 521-545.
- [3] WANG ZW, CHEN Z, ZHANG LF, et al. Status of hypertension in China: results from the China hypertension survey, 2012-2015[J]. Circulation, 2018, 137(22): 2344-2356.
- [4] MILLS KT, STEFANESCU A, HE J. The global epidemiology of hypertension[J]. Nat Rev Nephrol, 2020, 16(4): 223-237.
- [5] MA MY, TIAN WX, KANG J, et al. Does the medical insurance system play a real role in reducing catastrophic economic burden in elderly patients with cardiovascular disease in China? Implication for accurately targeting vulnerable characteristics[J]. Global Health, 2021, 17(1): 36.
- [6] SANIDAS E, PAPADOPOULOS DP, GRASSOS H, et al. Air pollution and arterial hypertension. a new risk factor is in the air[J]. J Am Soc Hypertens, 2017, 11(11): 709-715.
- [7] PAOIN K, UEDA K, INGVIYA T, et al. Long-term air pollution exposure and self-reported morbidity: a longitudinal analysis from the Thai cohort study (TCS)[J]. Environ Res, 2021, 192: 110330.
- [8] GUO YM, TONG SL, LI SS, et al. Gaseous air pollution and emergency hospital visits for hypertension in Beijing, China: a time-stratified case-crossover study[J]. Environ Health, 2010, 9: 57.
- [9] LIU YR, DONG JY, ZHAI GY. Association between air pollution and hospital admissions for hypertension in Lanzhou, China[J]. Environ Sci Pollut Res

- Int, 2022, 29(8): 11976-11989.
- [10] CHEN CC, YANG CY. Association between gaseous air pollution and hospital admissions for hypertension in Taipei, Taiwan [J]. *J Toxicol Environ Health A*, 2018, 81(4): 53-59.
- [11] CAI YY, ZHANG B, KE WX, et al. Associations of short-term and long-term exposure to ambient air pollutants with hypertension: a systematic review and meta-analysis [J]. *Hypertension*, 2016, 68(1): 62-70.
- [12] LIU J, HUANG YQ, CHEN S, et al. Role of endogenous sulfur dioxide in regulating vascular structural remodeling in hypertension [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2016, 2016: 4529060.
- [13] WANG XB, DU JB, CUI H. Signal pathways involved in the biological effects of sulfur dioxide [J]. *Eur J Pharmacol*, 2015, 764: 94-99.
- [14] ZHU ZG, ZHANG LL, CHEN QH, et al. Macrophage-derived sulfur dioxide is a novel inflammation regulator [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2020, 524(4): 916-922.
- [15] HUANG YQ, TANG CS, DU JB, et al. Endogenous sulfur dioxide: a new member of gasotransmitter family in the cardiovascular system [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2016, 2016: 8961951.
- [16] BAI YN, YANG A, PU HQ, et al. Cohort profile: the china metal-exposed workers cohort study (Jinchang cohort) [J]. *Int J Epidemiol*, 2017, 46(4): 1095-1096e.
- [17] 符辛竹. 烟气高空排放在金川冶炼化工园区的应用研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2012.
- FU X Z. Study on application of flue gas emission at high altitude in Jinchuan metallurgical chemical industrial park[D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2012.
- [18] 甄天珂. 某金属冶炼厂低空排放二氧化硫污染治理研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2017.
- Zhen T K. Study on treatment of low sulfur dioxide emission from a metal smelter [D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2017.
- [19] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南2018年修订版 [J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(1): 1-44.
- Revision Committee of China Guidelines for Prevention and Treatment of Hypertension. The 2018 revision of the Chinese guidelines for the prevention and treatment of hypertension [J]. *Prev Treat Cardio-Cereb-Vasc Dis*, 2019, 19(1): 1-44.
- [20] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录) [J]. *营养学报*, 2004, 26(1): 1-4.
- Working Group on Obesity in China. Guidelines for the prevention and control of overweight and obesity in Chinese adults (excerpt) [J]. *Acta Nutr Sin*, 2004, 26(1): 1-4.
- [21] 杨月欣, 张环美. 《中国居民膳食指南(2016)》简介 [J]. *营养学报*, 2016, 38(3): 209-217.
- YANG YX, ZHANG HM. Introduction to "dietary guidelines for Chinese residents (2016)" [J]. *Acta Nutr Sin*, 2016, 38(3): 209-217.
- [22] WANG D, WANG M, CHENG N, et al. Sulfur dioxide exposure and other factors affecting age at natural menopause in the Jinchuan cohort [J]. *Climacteric*, 2015, 18(5): 722-732.
- [23] HENNEBERGER PK, OLIN AC, ANDERSSON E, et al. The incidence of respiratory symptoms and diseases among pulp mill workers with peak exposures to ozone and other irritant gases [J]. *Chest*, 2005, 128(4): 3028-3037.
- [24] LEE WJ, TESCHKE K, KAUPPINEN T, et al. Mortality from lung cancer in workers exposed to sulfur dioxide in the pulp and paper industry [J]. *Environ Health Perspect*, 2002, 110(10): 991-995.
- [25] GOLSHAHI J, SADEGHI M, SAQIRA M, et al. Exposure to occupational air pollution and cardiac function in workers of the Esfahan Steel Industry, Iran [J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2016, 23(12): 11759-11765.
- [26] CHOI W, KIM KY. Association between exposure level of air pollutants and incidence rate of circulatory disease in residential and industrial areas of South Korea [J]. *Int J Environ Health Res*, 2021: 1-10.
- [27] PASCAL L, PASCAL M, STEMPFLEET M, et al. Ecological study on hospitalizations for cancer, cardiovascular, and respiratory diseases in the industrial area of Etang-de-Berre in the South of France [J]. *J Environ Public Health*, 2013, 2013: 328737.
- [28] World Health Organization. IARC monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans [EB/OL]. [2021-11-10]. <https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications>.
- [29] YAN MF, LI CK, ZHANG LW, et al. Association between long-term exposure to sulfur dioxide pollution and hypertension incidence in northern China: a 12-year cohort study [J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2020, 27(17): 21826-21835.
- [30] STANKOVIĆ A, NIKOLIĆ M. Long-term ambient air pollution exposure and risk of high blood pressure among citizens in Nis, Serbia [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2016, 38(1): 119-124.
- [31] SOKOTY L, RIMAZ S, HASSANLOUEI B, et al. Short-term effects of air pollutants on hospitalization rate in patients with cardiovascular disease: a case-crossover study [J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2021, 28(20): 26124-26131.
- [32] SONG J, LU MX, LU JG, et al. Acute effect of ambient air pollution on hospitalization in patients with hypertension: a time-series study in Shijiazhuang, China [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2019, 170: 286-292.
- [33] ZHANG JF, ZHU T, KIPEN H, et al. Cardiorespiratory biomarker responses in healthy young adults to drastic air quality changes surrounding the 2008 Beijing Olympics [J]. *Res Rep Health Eff Inst*, 2013(174): 5-174.
- [34] LIM CC, THURSTON GD. Air pollution, oxidative stress, and diabetes: a life course epidemiologic perspective [J]. *Curr Diab Rep*, 2019, 19(8): 58.
- [35] KELLY FJ, DUNSTER C, MUDWAY I. Air pollution and the elderly: oxidant/antioxidant issues worth consideration [J]. *Eur Respir J Suppl*, 2003, 40: 70s-75s.
- [36] 梁火燕, 丁显飞, 余言午, 等. 空气二氧化硫暴露对高血压发病风险影响的荟萃分析 [J]. *中华高血压杂志*, 2018, 26(12): 1137-1143.
- LIANG HY, DING XF, YU YW, et al. Meta-analysis of the effects of sulfur dioxide exposure on the risk of hypertension [J]. *Chin J Hypertens*, 2018, 26(12): 1137-1143.
- [37] HAHAD O, LELIEVELD J, BIRKLEIN F, et al. Ambient air pollution increases the risk of cerebrovascular and neuropsychiatric disorders through induction of inflammation and oxidative stress [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(12): 4306.
- [38] STEVEN S, FRENIS K, OELZE M, et al. Vascular inflammation and oxidative stress: major triggers for cardiovascular disease [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 7092151.
- [39] GUZIK TJ, TOUYZ RM. Oxidative stress, inflammation, and vascular aging in hypertension [J]. *Hypertension*, 2017, 70(4): 660-667.
- [40] INCALZA MA, D'ORIA R, NATALICCHIO A, et al. Oxidative stress and reactive oxygen species in endothelial dysfunction associated with cardiovascular and metabolic diseases [J]. *Vascul Pharmacol*, 2018, 100: 1-19.
- [41] MILLER MR. Oxidative stress and the cardiovascular effects of air pollution [J]. *Free Radic Biol Med*, 2020, 151: 69-87.
- [42] HEAGERTY AM, HEERKENS EH, IZZARD AS. Small artery structure and function in hypertension [J]. *J Cell Mol Med*, 2010, 14(5): 1037-1043.
- [43] CHOI YJ, KIM SH, KANG SH, et al. Short-term effects of air pollution on blood pressure [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 20298.
- [44] MENG ZQ, ZHANG HF. The vasodilator effect and its mechanism of sulfur dioxide-derivatives on isolated aortic rings of rats [J]. *Inhal Toxicol*, 2007, 19(11): 979-986.

(英文编辑: 汪源; 责任编辑: 王晓宇)