原创精选
Selected article

广州市氧化性污染物与气温对居民心脑血管疾病死亡风险的交互作用

谢昀霏[1]，宋晓明[1]，方嘉堃[1]，王童[1]，徐洪兵[1]，朱雨桐[1]，王雪梅[2]，张庆红[3]，黄薇[1]

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. 暨南大学环境与气候研究院, 广东 广州 510632
3. 北京大学物理学院大气与海洋科学系, 北京 100871

摘要：

[背景] 近年来我国大气污染及极端天气现象日益严重，但二者对人群心脑血管健康的影响尚不明确。

[目的] 探究大气氧化性污染物和气温对居民心脑血管疾病死亡风险的影响及其交互作用。

[方法] 收集 2006 年 1 月 1 日—2016 年 12 月 31 日广州市逐日大气污染物质量浓度（浓度）、气象因素以及居民心脑血管疾病死亡个案数据。采用基于泊松分布的广义相加模型分析大气氧化性污染物和气温与居民心脑血管疾病死亡风险的相关性，并进一步采用双变量响应面模型和分层法对大气氧化性污染物与气温对居民心脑血管疾病死亡风险的交互作用进行定性与定量分析。

[结果] 研究期间广州市大气臭氧（O_3）、空气氧化性指标（O_x）和二氧化氮（NO_2）每日平均浓度分别为 60.3、50.9 和 32.5 μg·m^{-3}，每日平均气温为 22.3℃，冠心病和脑卒中每日平均死亡人数分别为 20 人和 15 人。O_3、O_x 和 NO_2 浓度每升高 10 μg·m^{-3}，O_3、O_x 和 NO_2 对冠心病和脑卒中死亡风险在累积滞后 2~5 d 时达到最大：居民冠心病死亡超额风险（*ER*）最大值分别为 1.26%（95% *CI*：0.79%~1.74%）、1.61%（95% *CI*：0.99%~2.23%）和 1.33%（95% *CI*：0.59%~2.07%），脑卒中死亡 *ER* 最大值分别为 1.56%（95% *CI*：1.04%~2.09%）、2.30%（95% *CI*：1.60%~3.01%）和 2.93%（95% *CI*：2.07%~3.79%）。气温与冠心病和脑卒中死亡风险的暴露-反应关系呈反“J”型分布，最适气温分别为 25.7℃ 和 27.3℃。交互作用分析结果显示，高温与高浓度 O_3 和 O_x 对冠心病死亡风险存在协同放大作用，交互作用相对超额危险度分别为 0.103（95% *CI*：0.028~0.178）和 0.079（95% *CI*：0.004~0.154），未发现低温与大气氧化性污染物对心脑血管疾病死亡风险存在交互作用。

[结论] 大气氧化性污染物暴露可引起居民心脑血管疾病死亡风险升高，且高温与其存在协同作用。

关键词：大气氧化性污染物；气温；心脑血管疾病死亡；交互作用

Interaction between oxidant pollutants and ambient temperature on cardio-cerebrovascular mortality risks in Guangzhou, China

XIE Yunfei[1], SONG Xiaoming[1], FANG Jiakun[1], WANG Tong[1], XU Hongbing[1], ZHU Yutong[1], WANG Xuemei[2], ZHANG Qinghong[3], HUANG Wei[1] (1. Department of Occupational and Environmental Health, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; 2. Institute for Environmental and Climate Research, Jinan University, Guangzhou, Guangdong 510632, China; 3. Department of Atmospheric and Oceanic Sciences, School of Physics, Peking University, Beijing 100871, China)

Abstract:

[Background] The increasing threats of air pollution and extreme weather have been widely recognized in recent years in China, but their individual and joint effects on cardio-cerebrovascular mortality are unclear.

[Objective] This study aims to investigate the individual effects of and potential interactions between oxidant pollutants and ambient temperature on cardio-cerebrovascular mortality risks.

[Methods] We collected daily data on death counts of cardio-cerebrovascular diseases, concentrations of ambient air pollutants, and meteorological parameters in Guangzhou, China

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2021.21188

基金项目
国家重点研发计划（2017YFC0211701）

作者简介
谢昀霏（1996—），男，硕士生；
E-mail: xyf@bjmu.edu.cn

通信作者
黄薇，E-mail: whuang@bjmu.edu.cn

伦理审批 已获取
利益冲突 无申报
收稿日期 2021-04-30
录用日期 2021-09-09

文章编号 2095-9982(2021)11-1199-08
中图分类号 R12
文献标志码 A

▸引用
谢昀霏，宋晓明，方嘉堃，等. 广州市氧化性污染物与气温对居民心脑血管疾病死亡风险的交互作用 [J]. 环境与职业医学，2021，38（11）：1199-1206.

▸本文链接
www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2021.21188

Funding
This study was funded.

Correspondence to
HUANG Wei, E-mail: whuang@bjmu.edu.cn

Ethics approval Obtained
Competing interests None declared
Received 2021-04-30
Accepted 2021-09-09

▸ To cite
XIE Yunfei, SONG Xiaoming, FANG Jiakun, et al. Interaction between oxidant pollutants and ambient temperature on cardio-cerebrovascular mortality risks in Guangzhou, China[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2021, 38(11): 1199-1206.

▸ Link to this article
www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2021.21188

between 1 January 2006 and 31 December 2016. A generalized additive model with a Poisson distribution was conducted to assess the associations of oxidant pollutants and ambient temperature with cardio-cerebrovascular mortality risks. Bivariate response surface models and stratified analyses were further adopted to qualitatively and quantitatively examine the potential interactions between oxidant pollutants and ambient temperature on cardio-cerebrovascular mortality risks.

[Results] During the study period, the daily averages were 60.3 μg·m^{-3} for ozone (O_3), 50.9 μg·m^{-3} for combined atmospheric oxidant capacity (O_x), 32.5 μg·m^{-3} for nitrogen dioxide (NO_2), and 22.3℃ for ambient temperature. The average daily death counts of coronary and stroke diseases were 20 and 15, respectively. Per 10 μg·m^{-3} increment in O_3, O_x, and NO_2 were associated with increased coronary mortality risks (excess risk, *ER*) of 1.26% (95% *CI*: 0.79%-1.74%), 1.61% (95% *CI*: 0.99%-2.23%), and 1.33% (95% *CI*: 0.59%-2.07%), and with increased stroke mortality risks of 1.56% (95% *CI*: 1.04%-2.09%), 2.30% (95% *CI*: 1.60%-3.01%), and 2.93% (95% *CI*: 2.07%-3.79%) over cumulative lags of 2-5 days, respectively. The exposure-response relationships between ambient temperature and coronary and stroke mortality risks exhibited an inverse "J" shape, with the minimum mortality at temperatures of 25.7℃ for coronary disease and 27.3℃ for stroke. Our results further showed potentially synergic effects of higher temperatures and higher levels of O_3 and O_x exposures on coronary mortality risks, and the relative *ER* due to interactions was 0.103 (95% *CI*: 0.028-0.178) for O_3 and 0.079 (95% *CI*: 0.004-0.154) for O_x. We didn't find evidence of an interaction between oxidant pollutants and low temperature.

[Conclusion] Short-term exposures to oxidant pollutants are associated with increased cardio-cerebrovascular mortality risks, and the interactive effects of high temperature and oxidant pollutants are synergistic in relation to cardio-cerebrovascular mortality risks.

Keywords: oxidant air pollutant; ambient temperature; cardio-cerebrovascular mortality; interactive effect

最新全球疾病负担报告指出，2019 年我国因心脑血管疾病过早死亡人数超过 400 万人，其中归因于冠心病和脑卒中等心脑血管疾病死亡人数占 80%以上，可见心脑血管疾病已对我国居民健康构成严重威胁[1]。大量流行病学研究证据表明，大气污染物暴露可导致一系列不良健康结局，包括冠心病和脑卒中的死亡风险增加[2–4]。近年来，我国空气质量呈改善趋势，大气颗粒物水平明显降低，但臭氧（ozone, O_3）和二氧化氮（nitrogen dioxide, NO_2）等大气氧化性污染物水平呈逐年上升趋势，特别是在北京、上海、广州等城市地区[5]。目前环境健康研究也开始关注气候变化相关环境因子对人群健康的影响，如气温等；研究表明高温或低温均可引发心脑血管不良事件的发生[6–7]。实验室研究证据表明，大气污染物和气温对机体健康损害可能存在相似的病理生理机制，提示二者对机体心脑血管系统的影响可能存在交互作用，但目前流行病学研究结果并不一致[8]。Qian 等[9] 在武汉进行的研究表明高温与大气污染物对心脑血管疾病死亡风险存在协同作用，而 Cheng 等[10] 在上海则发现低温与大气污染物存在协同作用。广州市地处我国南端，属于亚热带季风气候，全年光照充足，污染物二次转化过程发生快速，导致大气中 O_3 等二次污染物水平升高的问题日益突出。因此，本研究收集 2006—2016 年间广州市居民心脑血管疾病死亡数据以及同期当地大气污染物和气象数据，探究大气氧化性污染物与气温对居民心脑血管疾病死亡风险的影响及其交互作用。

1 材料与方法

1.1 资料来源

2006 年 1 月 1 日—2016 年 12 月 31 日广州市居民死亡个案数据来源于广东省卫生健康委政务服务中心，按照国际疾病分类第十版（International Classification of Disease 10th Revision, ICD-10）筛选根本死因为冠心病（I00—I09 和 I20—I52）和脑卒中（I60—I69）。本研究已通过北京大学生物医学伦理委员会免除伦理审查申请（批件号：IRB0001052-21010-免）。

2006—2016 年间广州市大气污染物逐小时数据来源于麓湖、天湖和万顷沙 3 个固定监测站点，包括 O_3、NO_2、可吸入颗粒物（particulate matter with median aerodynamic diameter ≤10 μm, PM_{10}）、细颗粒物（fine particulate matter with median aerodynamic diameter ≤ 2.5 μm, $PM_{2.5}$）、二氧化硫（sulfur dioxide, SO_2）和一氧化碳（carbon monoxide, CO），并根据各监测站点 O_3 和 NO_2 的小时质量浓度（后称浓度）计算空气氧化性指标（combined atmospheric oxidant capacity, O_x）的小时浓度，由于 O_3 和 NO_2 氧化还原电势不同，本研究赋予其不同的权重计算 O_x[11]，具体计算见公式（1）。关于污染物数据的处理，本研究先计算各站点大气污染物的每日平均浓度，然后再进一步计算 3 个站点的大气污染物平均浓度，数据处理过程及标准见课题组前期工作[12]。

$$\rho_{O_x} = [(1.070 \times \rho_{NO_2}) + (2.075 \times \rho_{O_3})]/3.145 \quad (1)$$

同期气象资料来源于中国气象数据网（http://data.cma.cn/），监测站点为荔湾监测点，包括气温和相对湿度的日平均水平。广州市人口数据来源于广州市统计

局(http://tjj.gz.gov.cn/)。

1.2 统计分析

1.2.1 描述性分析 对 2006—2016 年间广州市居民冠心病和脑卒中死亡资料、大气污染物与气象资料进行描述性统计分析,计算各指标平均值、标准差、最小值、中位数、四分位数和最大值。

1.2.2 时间序列分析 本研究采用基于泊松分布的广义相加模型分析广州市大气氧化性污染物和气温与居民心脑血管疾病死亡风险间的关联。首先定量分析大气氧化性污染物和气温与居民死亡风险的关联,控制变量包括长期时间趋势、湿度、星期几效应、节假日效应和人口变化信息。由于污染物和气温对健康的影响可能存在滞后性,因此本研究考虑 O_3、O_x 和 NO_2 的滞后 6 d 的死亡效应以及气温滞后 14 d 的死亡效应[13–14]。模型如下:

$$\lg[E(Y_t)] = \beta_0 + \beta_1 X_{t-1} + ns(t, \lambda_1) + bs.t + ns(V_{rh}, \lambda_3) + \beta_2 V_{DOW} + \beta_3 V_{holiday} + offset(logp) \quad (2)$$

(2)式中:Y_t 为第 t 日死亡人数,$E(Y_t)$ 为第 t 日预期死亡人数,β_0为截距,β_1为污染物每变化单位浓度时死亡人数变化的对数,X_{t-1} 为污染物滞后 1d 的浓度,t 为时间变量,V_{rh}为相对湿度,V_{DOW} 为星期几效应,$V_{holiday}$ 为节假日效应,$logp$ 为常住人口数,$offset(logp)$ 为经以自然对数变换后常住人口数偏倚量,$ns(*, \lambda)$ 表示自由度为 λ 的自然样条函数。$bs.t$ 为分布滞后非线性模型构建的气温交叉基函数。参考既往研究,自由度采用 8·年$^{-1}$ 控制长期时间趋势,温度、湿度的自由度根据最小赤池信息量准则进行确定[12–13]。应用公式(3)计算污染物浓度每升高 10 μg·m^{-3} 时的超额风险(excess risk,ER)。

$$ER = [\exp(\beta_1 \times 10) - 1] \times 100\% \quad (3)$$

1.2.3 交互作用分析 在上述效应研究的基础上,进一步探究大气氧化性污染物和气温对心脑血管疾病死亡风险影响的交互作用。采用双变量响应面模型构建三维空间图,并对交互作用进行定性分析。公式如下:

$$\lg[E(Y_t)] = \beta_0 + t_e(X_{t-l}, temp_{t-l}) + ns(t, \lambda_1) + ns(V_{rh}, \lambda_3) + \beta_2 V_{DOW} + \beta_3 V_{holiday} + offset(logp) \quad (4)$$

(4)式中:t_e $(X_{t-l}, temp_{t-l})$ 为最强滞后效应日时污染物浓度和同日气温对每日死亡人数的交互作用。

为了更好地评估温度与污染物的交互作用,以及将研究结果与既往研究进行比较,本研究参考既往研究[15],选取污染物的中位数为截点,将污染物分为低浓度水平和高浓度水平,选取气温第 5 和第 95 百分位数为截点将气温分为低温、中温和高温。将气温水平和污染水平两两结合为气温-污染指标(低温-低污染、低温-高污染、中温-低污染、中温-高污染、高温-低污染、高温-高污染)纳入模型,分析气温和污染对死亡风险的交互作用。

交互作用的大小和方向采用交互作用相对超额危险度(relative excess risk due to interaction, $RERI$)进行评估。当 $RERI > 0$ 时表明污染物和气温之间存在协同作用,当 $RERI < 0$ 时则表明污染物和气温之间存在拮抗作用[16–17]。计算如下:

$$RERI = RR_{11} - RR_{10} - RR_{01} + RR_{00} \quad (5)$$

(5)式中:RR_{11} 为两暴露因素均存在时的 RR 值;RR_{01} 和 RR_{10} 表示只存在一种暴露因素时的 RR 值;RR_{00} 为两暴露因素均不存在时的 RR 值,设定为 1。

1.2.4 模型稳健性检验 为检验模型的稳健性以及大气氧化性污染物的独立危害效应,本研究进行以下敏感性分析:①改变时间长期趋势自由度;②将 PM_{10}、$PM_{2.5}$、SO_2 和 CO 分别纳入模型进行双污染物模型检验。

本研究所有统计分析均采用 R3.6.2 软件进行分析,加载了 MGCV 和 epiR 程序包,统计检验均为双侧概率检验,检验标准 α=0.05。

2 结果

2.1 描述性统计分析

本研究描述性结果见表 1。2006—2016 年期间,广州市每日冠心病死亡与脑卒中死亡人数分别为 20 人和 15 人;O_3、O_x 和 NO_2 日均浓度分别为 60.3、50.9、32.5 μg·m^{-3},气温和相对湿度日均水平分别为 22.3℃ 和 75.7%。

2.2 时间序列分析

2.2.1 大气氧化性污染物与居民死亡风险的关联 由图 1 可见,O_3、O_x 和 NO_2 对冠心病和脑卒中死亡风险在累积滞后 2~5 d 时达到最大:O_3、O_x 和 NO_2 浓度每升高 10 μg·m^{-3},居民冠心病死亡 ER 分别在累积滞后 5、4、2d 时达到最大,最大值分别为 1.26%(95% CI: 0.79%~1.74%)、1.61%(95% CI: 0.99%~2.23%)和 1.33%(95% CI: 0.59%~2.07%);脑卒中死亡 ER 分别在累积滞后 4、4、2d 时达到最大,最大值分别为 1.56%(95% CI: 1.04%~2.09%)、2.30%(95% CI: 1.60%~3.01%)和 2.93%(95% CI: 2.07%~3.79%)。

表 1 2006—2016 年期间广州市居民死亡、大气污染以及气象因素的描述性分析结果

Table 1 Descriptive statistics on daily death counts, concentrations of ambient air pollutants, and meteorological parameters in Guangzhou from 2006 to 2016

指标(Variable)	$\bar{x} \pm s$	Min	P_{25}	M	P_{75}	Max
日均死亡数(Daily mortality)						
冠心病(Coronary disease)	20±7	3	16	19	24	53
脑卒中(Stroke)	15±6	2	11	15	19	45
大气污染物日均浓度(Daily air pollutant concentration)						
O_3/(μg·m^{-3})	60.3±28.4	1.1	38.7	56.9	78.1	169.1
NO_2/(μg·m^{-3})	32.5±16.1	0.3	25.1	32.5	43.5	128.7
O_x/(μg·m^{-3})	50.9±20.1	10.8	36.3	49.6	65.4	126.8
PM_{10}/(μg·m^{-3})	63.5±33.1	5.2	39.3	56.5	80.9	334.9
$PM_{2.5}$/(μg·m^{-3})	43.9±23.2	4.0	26.6	39.6	55.9	235.9
SO_2/(μg·m^{-3})	26.7±18.8	2.9	12.7	20.9	35.9	133.5
CO/(μg·m^{-3})	1.0±0.4	0.1	0.7	0.9	1.2	3.3
气象因素(Meteorological factor)						
日均气温/°C(Daily average temperature/°C)	22.3±6.3	3.4	17.8	23.9	27.4	33.5
日均相对湿度/%(Daily average relative humidity/%)	75.7±12.4	25.0	68.0	75.7	85.0	100.0

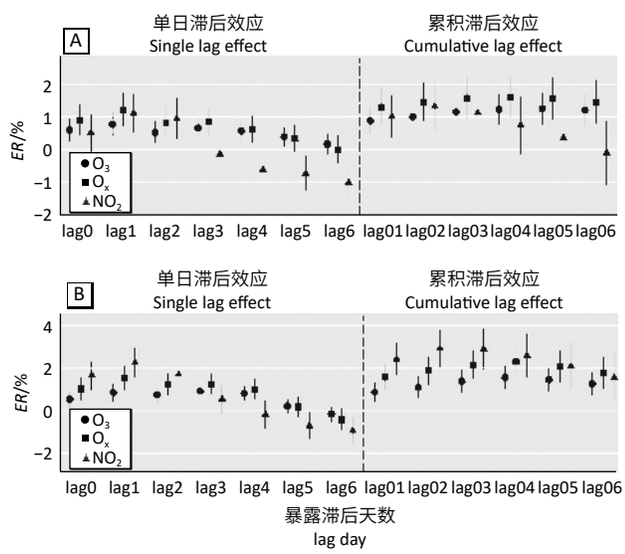
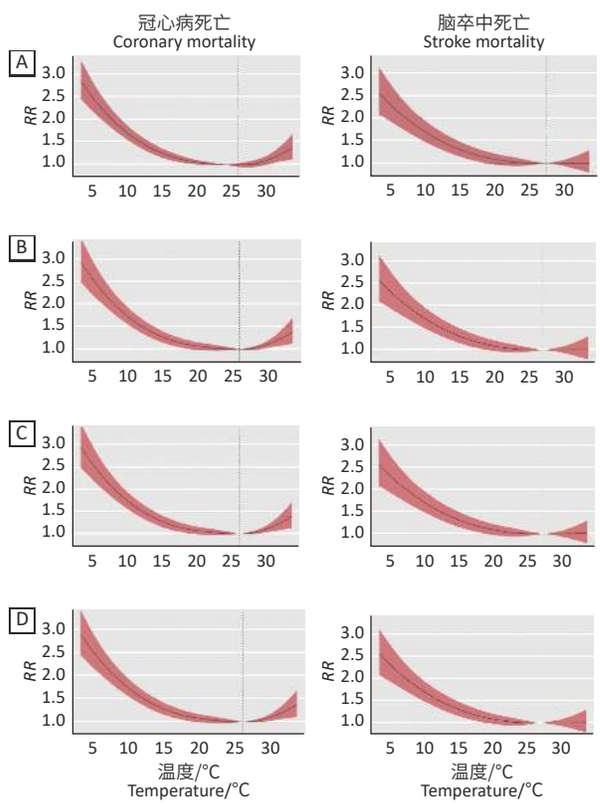


图 1 广州市大气氧化性污染物浓度每增加 10 μg·m^{-3} 引起的居民冠心病(A)和脑卒中(B)超额风险

Figure 1 Excess risks of coronary (A) and stroke (B) mortality associated with per 10 μg·m^{-3} increase in oxidant pollutants in Guangzhou

2.2.2 气温与居民死亡风险的关联

由图 2 可见，广州市气温与居民冠心病和脑卒中死亡风险累积滞后 14 d 的暴露-反应关系均呈现为反“J”型分布，最适气温分别为 25.7°C 和 27.3°C。以最适气温为临界值，随着气温的升高或降低，气温对居民死亡的风险均呈上升趋势，即高温或低温均会导致居民心脑血管疾病死亡风险的升高。分别控制 O_3、O_x 和 NO_2 后，气温与居民心脑血管疾病死亡风险的暴露-反应关系变化不大，整体趋势未发生改变。



[注] A：主模型；B：主模型+控制 O_3；C：主模型+控制 O_x；D：主模型+控制 NO_2。红色部分表示 95%*CI*。

[Note] A: None of the pollutants is adjusted; B: O_3 is adjusted; C: O_x is adjusted; D: NO_2 is adjusted. The red area represents the 95%*CI*.

图 2 广州市气温与居民冠心病和脑卒中死亡的暴露-反应关系

Figure 2 Cumulative exposure-response associations of ambient temperature with coronary and stroke mortality in Guangzhou

2.3 交互作用分析

由图 3 可见，定性分析结果显示，在高浓度 O_3、O_X、低浓度 NO_2 和高温（或低温）共存的情况下，居民冠心病死亡人数较高；在高浓度 O_3、O_X、NO_2 和高温共存的情况下，居民脑卒中死亡人数较高，即高浓度 O_3、O_X、低浓度 NO_2 和高温（或低温）对居民冠心病死亡风险可能存在协同增强效应，高浓度 O_3、O_X、NO_2 和高温对居民脑卒中死亡风险可能存在协同增强效应。

在定性分析基础上，进一步进行定量分析。结果显示，高温与高浓度 O_3 及 O_x 对冠心病死亡风险存在协同放大作用，未发现高温与高浓度大气氧化性污染物对脑卒中死亡风险存在交互作用。以中温低浓度污染物水平为对照，高温时高浓度的 O_3 和 O_x 对居民冠心病死亡的 *RR* 值分别为 1.146（95% *CI*：1.090~1.204）和 1.140（95% *CI*：1.082~1.201），高温时低浓度的 O_3 和 O_x 的 *RR* 值分别为 1.020（95% *CI*：0.961~1.083）和 1.042（95% *CI*：0.986~1.101），中温时高浓度的 O_3 和 O_x 的 *RR* 值分别为 1.023（95% *CI*：1.004~1.042）和 1.020（95% *CI*：1.001~1.038），*RERI* 值分别为 0.103（95% *CI*：0.028~0.178）和 0.079（95% *CI*：0.004~0.154）。本研究未发现低温与大气氧化性污染物对冠心病和脑卒中死亡风险存在交互作用。见表 2。

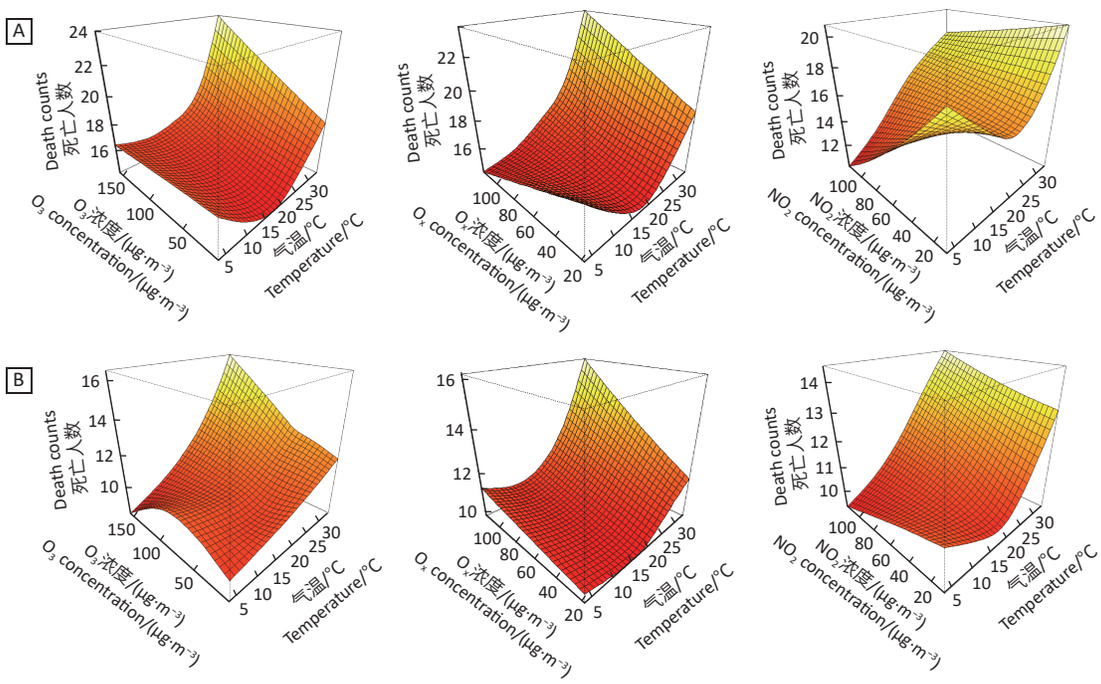


图 3 广州市大气氧化性污染物与气温对冠心病（A）和脑卒中（B）死亡人数影响的交互作用结果

Figure 3 Bivariate response surface of oxidant pollutants and ambient temperature for coronary (A) and stroke (B) deaths in Guangzhou

表 2 广州市大气氧化性污染物与气温对冠心病和脑卒中死亡风险的交互作用

Table 2 Joint effects of oxidant pollutants and ambient temperature on coronary and stroke mortality risks in Guangzhou

温度 Temperature	污染水平 Pollutant level	冠心病死亡(Coronary mortality)			脑卒中死亡 (Stroke mortality)		
		O_3	O_x	NO_2	O_3	O_x	NO_2
中温(Mild)	低(Low)	参考层(Reference)	参考层(Reference)	参考层(Reference)	参考层(Reference)	参考层(Reference)	参考层(Reference)
	高(High)	1.023(1.004~1.042)*	1.020(1.001~1.038)*	1.015(0.996~1.035)	1.037(1.015~1.049)*	1.044(1.023~1.066)*	1.031(1.009~1.054)*
高温(High)	低(Low)	1.020(0.961~1.083)	1.042(0.986~1.101)	1.087(1.038~1.137)*	1.041(0.968~1.120)	1.038(0.970~1.111)	1.086(1.030~1.145)*
	高(High)	1.146(1.090~1.204)*	1.140(1.082~1.201)*	1.110(1.020~1.208)*	1.147(1.083~1.216)*	1.171(1.101~1.245)*	1.145(1.035~1.267)*
	RERI[a]	0.103(0.028~0.178)*	0.079(0.004~0.154)*	0.008(−0.094~0.110)	0.069(−0.023~0.161)	0.088(−0.004~0.180)	0.028(−0.098~0.153)
低温(Low)	低(Low)	1.048(1.011~1.087)*	1.045(1.007~1.083)*	1.034(0.997~1.082)	1.021(0.980~1.064)	1.028(0.985~1.072)	1.008(0.962~1.057)
	高(High)	1.029(0.969~1.094)	1.041(0.981~1.105)	1.045(0.994~1.098)	1.031(0.963~1.105)	1.048(0.978~1.122)	1.063(1.003~1.126)*
	RERI[b]	−0.042(−0.109~0.026)	−0.023(−0.090~0.044)	−0.010(−0.071~0.051)	−0.027(−0.103~0.049)	−0.024(−0.102~0.053)	0.023(−0.048~0.094)

[注] *：*P*<0.05。中温：5%~95%分位数；低温：<5%分位数；高温：>95%分位数。污染物低水平：≤中位数；污染物高水平：>中位数。*RERI*[a]：高温-高污染；*RERI*[b]：低温-高污染。

[Note] *: *P*<0.05. Mild temperature : P_5-P_{95}; low temperature :< P_5; high temperature: >P_{95}, Low pollutant level: ≤median; high pollutant level: >median. *RERI*[a]: high temperature-high pollutant level; *RERI*[b]: low temperature-high pollutant level.

2.4 模型稳健性检验

由表 3 可见，调整时间长期趋势自由度，大气氧化性污染物对居民心脑血管疾病死亡的影响变化不大，说明本研究采用的模型稳健。

表 3 大气氧化性污染物浓度每增加 10 μg·m^{-3} 引起的广州市居民冠心病和脑卒中超额风险的敏感性分析结果

Table 3 Results of sensitivity analysis for the risks of mortality from coronary and stroke diseases associated with per 10 μg·m^{-3} increase in oxidant pollutant concentrations in Guangzhou

单位(Unit)：%

不同模型参数 (Model parameter)	冠心病(Coronary mortality)			脑卒中(Stroke mortality)		
	O_3	O_x	NO_2	O_3	O_x	NO_2
主模型*(Main model)	1.24(0.78~1.70)	1.61(0.99~2.23)	1.33(0.59~2.07)	1.56(1.04~2.09)	2.30(1.60~3.01)	2.93(2.07~3.79)
自由度=6(Degree of freedom=6)	1.17(0.73~1.61)	1.55(0.95~2.15)	1.31(0.59~2.03)	1.59(1.09~2.09)	2.35(1.67~3.03)	2.91(2.08~3.75)
自由度=7(Degree of freedom=7)	1.24(0.80~1.69)	1.60(1.00~2.21)	1.25(0.52~1.98)	1.60(1.09~2.10)	2.33(1.64~3.02)	2.83(1.99~3.68)
自由度=9(Degree of freedom=9)	1.27(0.80~1.75)	1.65(1.02~2.29)	1.38(0.64~2.13)	1.73(1.19~2.27)	2.49(1.77~3.22)	2.92(2.06~3.80)
自由度=10(Degree of freedom=10)	1.26(0.77~1.74)	1.63(0.99~2.29)	1.40(0.65~2.17)	1.83(1.28~2.39)	2.60(1.86~3.35)	2.88(2.00~3.76)

[注]表中超额风险为累积滞后最大效应。*：自由度=8。

[Note]The results are presented as the largest estimates. *: Degree of freedom=8.

由图 4 可见，当引入其他大气污染物后，大气氧化性污染物对居民心脑血管疾病死亡的影响仍然稳健，说明大气氧化性污染物对居民心脑血管疾病死亡风险具有独立的危害作用。

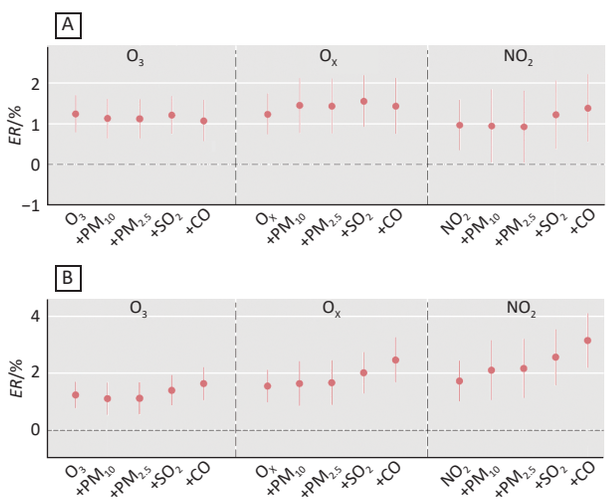


图 4 大气氧化性污染物浓度每增加 10 μg·m^{-3} 引起的广州市居民冠心病(A)和脑卒中(B)超额风险的双污染物模型结果

Figure 4 Results of two-pollutant models analysis for the risks of mortality from coronary disease (A) and stroke (B) associated with per 10 μg·m^{-3} increase in oxidant pollutant concentrations in Guangzhou

3 讨论

本研究对广州市 2006—2016 年长达 11 年的数据资料进行分析发现，大气氧化性污染物、高温和低温暴露均会引起居民冠心病和脑卒中死亡风险升高；气温与居民心脑血管疾病死亡风险之间暴露-反应关系呈反“J”型，且大气氧化性污染物和高温对居民冠心病死亡风险可能存在协同作用。

大气氧化性污染物对呼吸系统的影响已经被广泛证实，但对心脑血管系统的危害尚未被完全阐明[18]。近期在江苏开展的一项时间序列研究发现，O_3 浓度每升高 10 μg·m^{-3}，心脑血管疾病死亡风险升高 0.98%[19]，Duan 等[20] 在深圳的研究也表明 NO_2 浓度每升高 10 μg·m^{-3} 会引起心脑血管疾病死亡风险升高 2.81%。由于氮氧化物和 O_3 之间存在光化学反应，可使 NO_2 和 O_3 的浓度水平在数分钟内发生变化，近期有研究提出可用 O_x 综合评价大气氧化性污染物 O_3 和 NO_2 的健康效应[21–22]。机制学研究表明大气氧化性污染物会引起肺部细胞损伤，导致肺部炎症反应水平升高，从而进一步导致全身系统性炎症反应和氧化应激反应水平升高[22]。大气氧化性污染物还可能通过刺激交感神经系统、增加血管内皮素的释放引起血压升高，导致心脑血管系统紊乱，引起心脑血管不良事件的发生[23]。

现有研究表明，各地区气温与人群死亡风险间的暴露-反应关系并不完全相同，主要呈现为“U”型和“J”型[6]。本研究发现广州市气温与居民心脑血管疾病死亡风险间的暴露-反应关系呈反“J”型，气温对心脑血管疾病死亡的影响主要表现为冷效应，这可能和广州市地处亚热带，居民更适应高温环境有关[24]。近期的一项时间序列研究结果表明，深圳市日均气温与居民心脑血管疾病寿命损失年的暴露-反应关系呈反“J”型，主要表现为冷效应[25]。Wang 等[26] 对中国不同地区的气温与居民死亡的暴露-反应关系进行评估发现，在我国亚温带、暖温带和北亚热带地区曲线呈“U”型，在中亚热带和南亚热带地区曲线则呈反“J”型，表明气温与居民死亡风险关系存在地区差异。综合本研究的发现，提示高

温和低温环境均会引起心脑血管疾病死亡风险升高。

近年来研究表明，气温与污染物对心脑血管事件的发生风险存在交互作用[15, 17, 27]。Shi 等[27] 在我国开展的一项时间序列研究发现，高温天气与 O_3 对居民心脑血管疾病死亡风险存在协同作用，在高温环境下 O_3 浓度每升高 10 μg·m^{-3}，居民心脑血管疾病死亡风险上升 0.42%，本研究结果与之一致，提示高温天气会增强大气氧化性污染物暴露与冠脉事件的发生风险。目前尚无研究阐明气温与 O_3 对机体死亡交互影响的确切生物学机制。但现有研究提示：在高温天气时，人体呼吸强度升高导致污染物的吸入量增多，间接提高了人体的暴露水平；人体对污染物暴露的敏感性在高温天气时也可能发生变化[28]。且高温和污染物暴露引起人体健康损伤的生物学效应机制相似，因此二者的联合作用可能会大于单一因素作用的影响[29]。例如高温会激活人体交感神经系统和肾素-血管紧张素系统造成血液浓缩，进而导致血液黏稠度、红细胞和血小板数量等指标升高，增加心脑血管系统的负担[30]。而 O_3 同样会通过引起血管损伤和氧化应激反应，损害机体心脑血管系统健康[23, 31]。

本研究具有一定的局限性：首先，本研究属于生态学研究，大气污染物和气温暴露测量是基于室外固定站点监测，可能会导致暴露错分；其次，本研究未收集可能影响大气氧化性污染物效应的潜在修饰因子的人口学信息，如家庭收入、教育水平等，可能会对结果产生影响。另外本研究缺乏个体室内环境资料，如挥发性有机物等氧化性气体生成的前体物质，未来可结合室内污染情况优化暴露评估方法，进一步深入探讨大气氧化性污染物的健康危害效应。

本研究结果表明，大气氧化性污染物暴露可引起居民心脑血管疾病死亡风险升高，且高温与其存在协同作用。

参考文献

[1] ROTH G A, MENSAH G A, JOHNSON C O, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: update from the GBD 2019 study[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(25): 2982-3021.

[2] FIORDELISI A, PISCITELLI P, TRIMARCO B, et al. The mechanisms of air pollution and particulate matter in cardiovascular diseases[J]. Heart Fail Rev, 2017, 22(3): 337-347.

[3] KIM K H, KABIR E, KABIR S. A review on the human health impact of airborne particulate matter[J]. Environ Int, 2015, 74: 136-143.

[4] LIU C, CHEN R, SERA F, et al. Ambient particulate air pollution and daily mortality in 652 cities[J]. N Engl J Med, 2019, 381(8): 705-715.

[5] 中华人民共和国生态环境部. 2019中国生态环境状况公报[R]. 北京: 中华人民共和国生态环境部, 2020.
Ministry of Ecology and Environment of the People's Republic of China. Report on the state of the ecology and environment in China[R]. Beijing: Ministry of Ecology and Environment of the People's Republic of China, 2020.

[6] GASPARRINI A, GUO Y, HASHIZUME M, et al. Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: a multicountry observational study[J]. Lancet, 2015, 386(9991): 369-375.

[7] SONG X, WANG S, HU Y, et al. Impact of ambient temperature on morbidity and mortality: an overview of reviews[J]. Sci Total Environ, 2017, 586: 241-254.

[8] LI J, WOODWARD A, HOU X Y, et al. Modification of the effects of air pollutants on mortality by temperature: a systematic review and meta-analysis[J]. Sci Total Environ, 2017, 575: 1556-1570.

[9] QIAN Z, HE Q, LIN H M, et al. High temperatures enhanced acute mortality effects of ambient particle pollution in the "oven" city of Wuhan, China[J]. Environ Health Perspect, 2008, 116(9): 1172-1178.

[10] CHENG Y, KAN H. Effect of the interaction between outdoor air pollution and extreme temperature on daily mortality in Shanghai, China[J]. J Epidemiol, 2012, 22(1): 28-36.

[11] PAUL L A, BURNETT R T, KWONG J C, et al. The impact of air pollution on the incidence of diabetes and survival among prevalent diabetes cases[J]. Environ Int, 2020, 134: 105333.

[12] WU R, ZHONG L, HUANG X, et al. Temporal variations in ambient particulate matter reduction associated short-term mortality risks in Guangzhou, China: a time-series analysis (2006-2016)[J]. Sci Total Environ, 2018, 645: 491-498.

[13] WU R, SONG X, CHEN D, et al. Health benefit of air quality improvement in Guangzhou, China: results from a long time-series analysis (2006-2016)[J]. Environ Int, 2019, 126: 552-559.

[14] CHEN R, YIN P, WANG L, et al. Association between ambient temperature and mortality risk and burden: time series study in 272 main Chinese cities[J]. BMJ, 2018, 363: k4306.

[15] QIN R X, XIAO C, ZHU Y, et al. The interactive effects between high temperature and air pollution on mortality: a time-series analysis in Hefei, China[J]. Sci Total Environ, 2017, 575: 1530-1537.

[16] YU I T, QIU H, WANG X, et al. Synergy between particles and nitrogen dioxide on emergency hospital admissions for cardiac diseases in Hong Kong[J]. Int J Cardiol, 2013, 168(3): 2831-2836.

[17] LEE W, CHOI H M, KIM D, et al. Synergic effect between high temperature and air pollution on mortality in Northeast Asia[J]. Environ Res, 2019, 178: 108735.

[18] BALMES J R, ARJOMANDI M, BROMBERG P A, et al. Ozone effects on blood biomarkers of systemic inflammation, oxidative stress, endothelial function, and thrombosis: the Multicenter Ozone Study in oldEr Subjects (MOSES)[J]. PLoS One, 2019, 14(9): e0222601.

[19] ZHANG J, CHEN Q, WANG Q, et al. The acute health effects of ozone and $PM_{2.5}$ on daily cardiovascular disease mortality: a multi-center time series study in China[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2019, 174: 218-223.

[20] DUAN Y, LIAO Y, LI H, et al. Effect of changes in season and temperature on cardiovascular mortality associated with nitrogen dioxide air pollution in Shenzhen, China[J]. Sci Total Environ, 2019, 697: 134051.
[21] WILLIAMS M L, ATKINSON R W, ANDERSON H R, et al. Associations between daily mortality in London and combined oxidant capacity, ozone and nitrogen dioxide[J]. Air Qual Atmos Health, 2014, 7(4): 407-414.
[22] JIANG Y, WANG C, LIN Z, et al. Alleviated systemic oxidative stress effects of combined atmospheric oxidant capacity by fish oil supplementation: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2019, 184: 109598.
[23] SREBOT V, GIANICOLO E A, RAINALDI G, et al. Ozone and cardiovascular injury[J]. Cardiovasc Ultrasound, 2009, 7: 30.
[24] ZHANG L, ZHANG Z, WANG C, et al. Different mortality effects of extreme temperature stress in three large city clusters of northern and southern China[J]. Int J Disast Risk Sci, 2017, 8(4): 445-456.
[25] LI H, YAO Y, DUAN Y, et al. Years of life lost and mortality risk attributable to non-optimum temperature in Shenzhen: a time-series study[J]. J Expo Sci Environ Epidemiol, 2021, 31(1): 187-196.
[26] WANG C, ZHANG Z, ZHOU M, et al. Nonlinear relationship between extreme temperature and mortality in different temperature zones: a systematic study of 122 communities across the mainland of China[J]. Sci Total Environ, 2017, 586: 96-106.
[27] SHI W, SUN Q, DU P, et al. Modification effects of temperature on the ozone-mortality relationship: a nationwide multicounty study in China[J]. Environ Sci Technol, 2020, 54(5): 2859-2868.
[28] GORDON C J. Role of environmental stress in the physiological response to chemical toxicants[J]. Environ Res, 2003, 92(1): 1-7.
[29] 罗斌, 罗小峰, 石红霞, 等. 气温与大气颗粒物对呼吸系统影响的交互作用研究进展[J]. 环境与健康杂志, 2014, 31(6): 551-555.
LUO B, LUO X F, SHI H X, et al. Interactive effects of ambient temperature and ambient particulate matter on respiratory system: a review of recent studies[J]. J Environ Health, 2014, 31(6): 551-555.
[30] LIU C, YAVAR Z, SUN Q. Cardiovascular response to thermoregulatory challenges[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2015, 309(11): H1793-H1812.
[31] DAY D B, XIANG J, MO J, et al. Association of ozone exposure with cardiorespiratory pathophysiologic mechanisms in healthy adults[J]. JAMA Intern Med, 2017, 177(9): 1344-1353.

(**英文编辑**：汪源; **责任编辑**：王晓宇)

· 告知栏 ·

《环境与职业医学》第六届编委会青年编委 (增补) 名单

为了更紧密地吸纳国内外优秀青年学者，培养编委会的后备力量，进一步提升期刊的学术水平和影响力，实现杂志可持续地健康发展，《环境与职业医学》编辑部于 2021 年 6 月启动第六届编辑委员会青年编委增补工作。经过广泛推荐或自荐、多轮严格评选，最终增补 22 名青年编委，名单公布如下。

班　婕	中国疾病预防控制中心	**毛振兴**	郑州大学
陈敏健	南京医科大学	**田耀华**	华中科技大学
房中则	天津医科大学	**吴春峰**	上海市疾病预防控制中心
古晓娜	中国辐射防护研究院	**向建军**	福建医科大学
黄　敏	宁夏医科大学	**徐秋凉**	浙江省疾病预防控制中心
黄素丽	深圳市疾病预防控制中心	**徐苑苑**	中国医科大学
晋小婷	青岛大学	**薛　涛**	北京大学
李　涵	广西医科大学	**杨　飞**	南华大学
林　楠	上海交通大学医学院	**虞慧婷**	上海市疾病预防控制中心
刘　聪	复旦大学	**曾晓雯**	中山大学
罗　斌	兰州大学	**朱珍妮**	上海市疾病预防控制中心

《环境与职业医学》编辑部

2021 年 9 月 30 日