

北京住宅中室内外来源 PM_{2.5} 对慢性阻塞性肺疾病患者心率及心率变异性的短期影响

迟锐¹ 潘璐¹ 李宏宇¹ 董伟¹ 胡大宇¹ 杨玄¹ 陈亚红² 邓芙蓉¹ 郭新彪¹

¹北京大学医学部公共卫生学院劳动卫生与环境卫生学系 100191; ²北京大学第三医院呼吸科 100191

通信作者:郭新彪, Email: guoxb@bjmu.edu.cn, 电话:010-82801176

【摘要】目的 评价北京住宅中室内外来源 PM_{2.5} 对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者心率及心率变异性(HRV)指标的影响。**方法** 于 2015 年 11 月至 2016 年 5 月,采用定组研究设计,于北京某三甲医院呼吸科招募 40 例稳定期男性 COPD 患者,每例患者的研究时间跨度均为连续的 5 d。通过自行设计问卷调查其一般情况及疾病史等信息,并对其心率和 HRV 指标进行动态心电图监测(仅于第 3 天进行实时监测),HRV 包括所有窦性心搏 R-R 间期的标准差(SDNN)、全程相邻窦性心搏 R-R 间期之差的均方根(rMSSD)、总功率、低频功率及高频功率。测量每天室内外 PM_{2.5} 暴露浓度;以 Fe 作为示踪元素,通过测定 PM_{2.5} 样品中 Fe 元素含量,以拆分室内外来源 PM_{2.5} 暴露浓度。采用混合效应模型分别分析室内外来源 PM_{2.5} 暴露对 COPD 患者心率及 HRV 的短期影响。**结果** 住宅中日均 PM_{2.5} 暴露浓度的 P₅₀(P₂₅, P₇₅)为 50.9(26.8, 122.7) μg/m³,室内外来源的 PM_{2.5} 暴露浓度分别为 16.0(1.9, 43.7)和 27.3(13.5, 61.8) μg/m³。实时监测中,住宅中总 PM_{2.5} 暴露浓度为(61.5±58.8) μg/m³,其中室内外来源分别为(25.3±39.1)和(36.2±42.7) μg/m³。室内来源 PM_{2.5} 暴露浓度每升高 10 μg/m³ 使研究对象 HRV 降低水平高于室外来源,主要表现为:累积滞后 4 h 时,室内外来源 PM_{2.5} 暴露浓度每升高 10 μg/m³ 导致总频率的变化率及 95%CI 值分别为-3.4%(-4.7%, -2.1%)和-0.6%(-2.0%, -0.8%)(P<0.001);室内来源 PM_{2.5} 暴露浓度在累积滞后 12 h 时所对应的高频功率、低频功率、SDNN 及 rMSSD 的变化率及 95%CI 值分别为-7.6%(-10.1%, -5.1%)、-4.7%(-6.7%, -2.7%)、-3.3%(-4.2%, -2.4%)及-3.0%(-4.5%, -1.5%),室外来源分别为-0.7%(-2.7%, -1.4%)、-0.2%(-1.9%, 1.4%)、-0.7%(-1.4%, -0.1%)及-0.2%(-1.3%, 0.9%)(P<0.001)。室内来源 PM_{2.5} 暴露浓度每升高 10 μg/m³ 导致心率增加程度高于室外来源,主要表现为:滞后 8 h 时,室内外来源 PM_{2.5} 暴露浓度每升高 10 μg/m³ 分别导致心率增加 0.7%(95%CI: 0.4%, 1.0%)和 0.4%(95%CI: 0.2%, 0.6%)(P<0.001)。**结论** 与室外来源相比,室内来源的 PM_{2.5} 暴露对 COPD 患者心率及 HRV 的影响更为明显。

【关键词】 颗粒物; 空气污染,室内; 肺疾病,慢性阻塞性; 心率变异性

基金项目:国家重点研发计划(2017YFC0702700、2016YFC0206506);国家自然科学基金(91543112、81571130090)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.01.007

Short-term effects of household indoor- and outdoor-originating fine particulate matters on heart rate and heart rate variability in chronic obstructive pulmonary diseases patients, Beijing

Chi Rui¹, Pan Lu¹, Li Hongyu¹, Dong Wei¹, Hu Dayu¹, Yang Xuan¹, Chen Yahong², Deng Furong¹, Guo Xinbiao

¹Department of Occupational and Environmental Health Sciences, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; ²Respiratory Department, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding author: Guo Xinbiao, Email: guoxb@bjmu.edu.cn, Tel:0086-10-82801176

【Abstract】 Objective To assess the associations of indoor fine particulate matter (PM_{2.5}) from outdoor and indoor sources with heart rate (HR) and heart rate variability (HRV) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of Beijing. **Methods** A total of 40 male patients in a stable stage of

COPD were recruited from a hospital in a panel study in Beijing with 5 consecutive days of measurement for each subject. General information and disease history of the participants from questionnaires were obtained prior to the study. HR and HRV were repeatedly examined using dynamic electrocardiograph. HRV included standard deviation of all NN intervals (SDNN), root mean square of successive differences between adjacent NN intervals (rMSSD), total power (TP) power in the low-frequency band (LF) and the high-frequency band (HF). Iron was used as tracer element to separate indoor-originated $PM_{2.5}$ and outdoor-originated $PM_{2.5}$. Mixed-effect models were applied to assess the associations of outdoor-originated $PM_{2.5}$ or indoor-originated $PM_{2.5}$ and health effects. **Results** The P_{50} (P_{25} , P_{75}) values of daily indoor $PM_{2.5}$, indoor-originated $PM_{2.5}$ and outdoor-originated $PM_{2.5}$ were 50.9 (26.8, 122.7), 16.0 (1.9, 43.7) and 27.3 (13.5, 61.8) $\mu\text{g}/\text{m}^3$, respectively. The mean \pm SD of concentrations of real-time indoor $PM_{2.5}$, indoor-originated $PM_{2.5}$ and outdoor-originated $PM_{2.5}$ were (61.5 \pm 58.8), (25.3 \pm 39.1) and (36.2 \pm 42.7) $\mu\text{g}/\text{m}^3$, respectively. Compared with outdoor-originated $PM_{2.5}$, indoor-originated $PM_{2.5}$ had significant associations with HRV and HR. Each 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase at 4 h indoor-originated $PM_{2.5}$ and outdoor-originated $PM_{2.5}$ moving average was associated with 3.4% (95%CI: -4.7%, -2.1%) and 0.6% (95%CI: -2.0%, -0.8%) reduction in TP ($P<0.001$). Each 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase at 12 h indoor-originated $PM_{2.5}$ moving average was associated with 7.6% (95%CI: -10.1%, -5.1%), 4.7% (95%CI: -6.7%, -2.7%), 3.3% (95%CI: -4.2%, -2.4%) and 3.0% (95%CI: -4.5%, -1.5%) reduction in HF, LF, SDNN and rMSSD, respectively. Each 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase at 12 h outdoor-originated $PM_{2.5}$ moving average was associated with 0.7% (95%CI: -2.7%, -1.4%), 0.2% (95%CI: -1.9%, 1.4%), 0.7% (95%CI: -1.4%, -0.1%) and 0.2% (95%CI: -1.3%, 0.9%) reduction in HF, LF, SDNN and rMSSD, respectively ($P<0.001$). Each 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase at 8 h indoor-originated $PM_{2.5}$ and outdoor-originated $PM_{2.5}$ moving average was associated with 0.7% (95%CI: 0.4%, 1.0%) and 0.4% (95%CI: 0.2%, 0.6%) increase in HR. **Conclusion** Exposure to indoor-originated $PM_{2.5}$ was more strongly associations with HRV indices and HR compared with outdoor-originated $PM_{2.5}$ in male COPD patients.

【Key words】 Particulate matter; Air pollution, indoor; Pulmonary disease, chronic obstructive; Heart rate variability

Fund program: National Key Research and Development Program of China (2017YFC0702700, 2016YFC0206506); National Natural Science Foundation of China (91543112, 81571130090)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.01.007

大气 $PM_{2.5}$ 污染可导致人群心血管疾病死亡率及病死率发生风险增加^[1-2]。大气 $PM_{2.5}$ 可通过建筑门窗渗透或通风系统进入室内环境,此外,室内烹饪、吸烟和其他活动也与室内 $PM_{2.5}$ 密切相关^[3-5]。区分室内外来源的 $PM_{2.5}$, 有助于人群 $PM_{2.5}$ 暴露精准评价,从而能够更准确地识别室内外来源 $PM_{2.5}$ 暴露对健康影响的贡献。既往有少数研究探讨在 $PM_{2.5}$ 暴露水平较低的地区不同来源的 $PM_{2.5}$ 与人群健康指标的关联^[6-7],然而,高浓度 $PM_{2.5}$ 暴露对敏感人群的健康影响尚不清楚。此外,既往在欧美国家进行的研究中,常选取硫或镍等无室内来源的组分作为示踪元素,据此计算由室外进入室内的 $PM_{2.5}$ 暴露浓度^[8]。但有研究表明,在我国室内环境中,上述元素均具有室内来源,不适合作为 $PM_{2.5}$ 的示踪元素,而铁元素主要来源于室外,是适用于我国的示踪元素^[9]。因此,在本课题组既往研究的基础上,本研究选取铁元素作为示踪元素对住宅内不同来源的 $PM_{2.5}$ 进行区分。

暴露于高浓度的 $PM_{2.5}$ (年均值 $\geq 50 \mu\text{g}/\text{m}^3$) 是慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary diseases, COPD) 发生的危险因素之一^[10]。心率变

异性 (heart rate variability, HRV) 是反映心脏自主神经张力敏感指标之一,HRV 降低提示副交感神经对心脏的控制作用减弱^[11];心率的改变与心血管疾病的发生发展密切相关,心率升高与自主神经功能异常有关^[12]。短期暴露于 $PM_{2.5}$ 可引起交感神经兴奋而副交感神经抑制,增加心律失常等心血管事件发生的风险。COPD 患者心脏自主神经功能障碍反映为心率升高和 HRV 降低^[13],已有研究表明,室内 $PM_{2.5}$ 暴露可使 COPD 患者 HRV 下降及心率升高^[14]。然而,室内不同来源 $PM_{2.5}$ 暴露浓度对 COPD 患者心率和 HRV 的影响还不清楚。为此,本研究采用定组研究设计,选取 COPD 患者为研究对象,分析其住宅中室内外来源 $PM_{2.5}$ 暴露浓度对 COPD 患者心率及心率变异性的影响。

对象与方法

一、对象

于 2015 年 11 月至 2016 年 5 月,采用定组研究设计,根据北京市某三甲医院呼吸科病案记录,纳入经临床诊断标准确诊为稳定期 COPD 患者,病案

资料完整及配合调查者,且居住在北京超过 1 年;排除患有其他呼吸系统疾病,患有其他严重心脏病,既往肺部手术史,及服用抗高血压药物或其他可能影响心率的药物的患者;共 40 例,每例患者的研究时间跨度均为连续的 5 d。通过自行设计的基线问卷调查研究对象的一般情况及疾病史等信息,并对其心率和 HRV 进行测量。对研究对象住宅室内和室外 PM_{2.5} 进行同步收集和测定。本研究经北京大学生物医学伦理委员会审批通过(批号:IRB00001052-14042),所有研究对象均签署知情同意书。

二、主要仪器

空气颗粒物采样泵(型号 AirChek XR5000,美国 SKC 公司),特氟龙采样膜(美国 SKC 公司),电感耦合等离子体质谱(inductively coupled plasma mass spectrometry, ICP-MS; 型号 7700x, 美国 Agilent 公司),等离子体发射光谱(型号 iCAP 6300, 美国 Thermo 公司),颗粒物实时监测仪(型号 Handheld PC3016, 美国 GrayWolf 公司),温湿度记录仪(型号 WSZY-1B, 中国北京天健华仪),12 导联动态心电图仪(型号 MGY-H12, 美国 DMS 公司)。

三、动态心电图监测

以第 3 天为研究对象动态心电图监测日,采用 12 导联动态心电图仪进行 24 h 动态心率和 HRV 监测。HRV 分析包括时域指标及频域指标。时域指标选取所有窦性心搏 R-R 间期的标准差(standard deviation of all NN intervals, SDNN)及全程相邻窦性心搏 R-R 间期的标准差之差的均方根(root mean square of successive differences between adjacent NN intervals, rMSSD);频域指标选取总功率、低功率及高频功率。

四、室内外 PM_{2.5} 暴露监测

1. 室内外 PM_{2.5} 及化学元素采集:采用空气颗粒物采样泵和特氟龙采样膜对每天室内外的 PM_{2.5} 进行采集。采样前后将膜在相同条件下平衡 24 h,使用精确度为 10⁻⁶ g 的微量天平进行称重。使用 ICP-MS 及等离子体发射光谱对 PM_{2.5} 样品中 Fe 元素含量进行测定,同时测定现场平行样及空白样用于质量控制。PM_{2.5} 组分测定过程由北京大学公共卫生学院分析中心完成。膜采集所得数据用于计算室内外来源的 PM_{2.5} 暴露浓度比例。

2. PM_{2.5} 暴露浓度实时监测:使用颗粒物实时监测仪对研究第 2 天及第 3 天住宅内 PM_{2.5} 暴露浓度进行实时监测,使用温湿度记录仪对住宅内温度和

湿度进行实时监测,所有监测的间隔均为 5 min。

3. 室外来源 PM_{2.5} 暴露浓度计算:根据前期研究结果,选取 Fe 作为室外来源 PM_{2.5} 的示踪元素^[9]。将实时测得的住宅内 PM_{2.5} 暴露浓度分为室内外来源的原理为:采用住宅内 PM_{2.5} 中 Fe 浓度与大气 PM_{2.5} 中 Fe 浓度的比值(I/O)_{Fe} 表示大气 PM_{2.5} 进入室内且悬浮在室内空气的部分与室外 PM_{2.5} 的比值(I_{os}/O)_{PM},其中 I_{os} 为室内 PM_{2.5} 中来源于室外的部分, O 为大气 PM_{2.5} 的暴露水平;已知大气 PM_{2.5} 及 Fe 浓度,住宅内 PM_{2.5} 及 Fe 浓度,可得室外来源 PM_{2.5} 浓度,住宅内 PM_{2.5} 暴露浓度减室外来源 PM_{2.5} 暴露浓度得室内来源 PM_{2.5} 暴露浓度。

五、质量控制

为保证数据的可靠性和准确性,每次测量前都对仪器进行校准。为保证监测数据最大可能的代表研究对象的暴露水平,仪器应放置在研究对象经常活动的区域,并远离厨房;在研究期间,每位研究对象的健康指标测量控制在相对固定的时间,以减小时间趋势的影响;在研究对象测量心率及 HRV 期间,建议研究对象避免摄入可能影响心率或 HRV 指标的食物或咖啡、酒、茶等,同时在佩戴过程避免剧烈运动;并由研究对象自行填写时间活动日志进行日常活动的记录。

六、统计学分析

使用 Excel 2010 及 R 3.4.0 软件进行数据整理和统计学分析。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

1. 数据描述:采样膜测所得 PM_{2.5} 暴露浓度,住宅内温度、湿度数据,呈非正态分布,采用 P₅₀(P₂₅, P₇₅) 描述,但与国内外其他研究比较,亦采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;实时监测所得 PM_{2.5} 暴露浓度,研究对象年龄、体重指数(body mass index, BMI),研究对象心率及 HRV 均呈正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2. PM_{2.5} 暴露浓度与心率及 HRV 的相关分析:为改善正态分布情况,将 HRV 和心率数据进行对数转换,采用混合效应模型分析室内外来源 PM_{2.5} 暴露浓度与心率及 HRV 的相关性。调整研究对象的个体特征,包括性别、年龄、吸烟状况和 BMI,以及其他潜在混杂因素(如星期几效应、温度和相对湿度等),将研究天数及研究天数的平方纳入模型的固定效应项,以校正长期趋势影响^[15];根据模型 $Y_i = b_0 + \mu_i + b_1x_1 + \dots + b_px_p + \beta \text{Pollutant} + \varepsilon_i$ 进行分析,其中 Y 为第 i 个对象在 t 时间的健康指标测量值, b₀ 是总截距, μ_i 是第 i 个研究对象特定的随机截距, x₁~x_p 是协变量, b₁~b_p 是 x₁~x_p 的回归系数,

β 是污染物的回归系数, ε_i 是第 i 个研究对象在 t 时间的剩余误差。为分析室内外来源 $PM_{2.5}$ 的累积效应, 计算不同时间长度(30 min、4 h、8 h、12 h 及 24 h) 的滑动平均浓度, 与心率及 HRV 进行关联。最终结果以 $PM_{2.5}$ 暴露浓度每升高 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 所引起的心率及 HRV 改变表示。采用 t 检验比较室内外来源 $PM_{2.5}$ 暴露浓度对心率及 HRV 影响的差异。

结 果

一、基本情况

40 例 COPD 患者均为男性, 年龄为 (71.3 ± 6.4) 岁, 范围为 58~81 岁; BMI 为 $(24.6 \pm 3.0) \text{kg}/\text{m}^2$, 范围为 19.5~32.4 kg/m^2 。8 例曾为吸烟者(研究时已戒烟 1 年以上)。

二、室内外来源 $PM_{2.5}$ 暴露浓度

住宅中日均 $PM_{2.5}$ 暴露浓度的 P_{50} (P_{25} , P_{75}) 为 $50.9(26.8, 122.7) \mu\text{g}/\text{m}^3$, 室内外来源的 $PM_{2.5}$ 暴露浓度分别为 $16.0(1.9, 43.7)$ 和 $27.3(13.5, 61.8) \mu\text{g}/\text{m}^3$ 。实时监测中, 住宅中总 $PM_{2.5}$ 暴露浓度为 $(61.5 \pm 58.8) \mu\text{g}/\text{m}^3$, 其中室内外来源 $PM_{2.5}$ 暴露浓度分别为 (25.3 ± 39.1) 和 $(36.2 \pm 42.7) \mu\text{g}/\text{m}^3$; 住宅内温度和相对湿度 P_{50} (P_{25} , P_{75}) 分别为 $22.8(21.0, 25.2)^\circ\text{C}$ 和 $39.3(21.2, 48.5)\%$ 。详见表 1。根据日均 $PM_{2.5}$ 暴露浓度测得 $(I/O)_{Fe}$ 为 0.54。

表 1 北京 40 例慢性阻塞性肺疾病患者住宅中室内外来源 $PM_{2.5}$ 暴露浓度及气象指标

暴露指标	$\bar{x} \pm s$	P_{25}	P_{50}	P_{75}
$PM_{2.5}$	87.4 ± 97.1	26.8	50.9	122.7
室内来源 $PM_{2.5}$	40.2 ± 72.4	1.9	16.0	43.7
室外来源 $PM_{2.5}$	47.3 ± 52.9	13.5	27.3	61.8
$PM_{2.5}$ 实时监测	61.5 ± 58.8	15.5	36.6	93.4
室内来源 $PM_{2.5}$ 实时监测	25.3 ± 39.1	1.4	8.0	31.5
室外来源 $PM_{2.5}$ 实时监测	36.2 ± 42.7	5.7	22.7	45.8
温度($^\circ\text{C}$)	23.2 ± 2.6	21.0	22.8	25.2
相对湿度($\%$)	39.6 ± 12.4	21.2	39.3	48.5

注: 于研究期间的第 2 天及第 3 天(动态心电图监测当天)进行实时监测

三、心率及 HRV

心率、总功率、高频功率、低频功率、SDNN 和 rMSSD 分别为 (75.5 ± 13.2) 次/min、 $(1\ 804.8 \pm 2\ 107.8) \text{ms}^2$ 、 $(180.4 \pm 252.9) \text{ms}^2$ 、 $(372.5 \pm 501.5) \text{ms}^2$ 、 $(45.1 \pm 25.4) \text{ms}$ 和 $(35.4 \pm 31.0) \text{ms}$; 去除缺失值及异常值后, 上述指标的实时监测样本量分别为 9 939、9 850、9 830、9 432、9 409 和 9 452 个。

四、室内外来源 $PM_{2.5}$ 暴露浓度与心率及 HRV 的相关分析

室内外来源 $PM_{2.5}$ 暴露浓度每升高 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 均降低 COPD 患者的 HRV, 且室内来源降低水平高于室外来源 (P 值均 < 0.05); 室内来源与室外来源相比降低水平差别较大的为: 滞后 4 h 时, 室内外来源 $PM_{2.5}$ 暴露浓度每升高 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 导致总功率的变化率及 95%CI 值分别为 $-3.4\%(-4.7\%, -2.1\%)$ 和 $-0.6\%(-2.0\%, -0.8\%)$ ($P < 0.001$); 滞后 12 h 时, 室内来源 $PM_{2.5}$ 暴露浓度每升高 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 导致高频功率、低频功率、SDNN 及 rMSSD 的变化率及 95%CI 值分别为 $-7.6\%(-10.1\%, -5.1\%)$ 、 $-4.7\%(-6.7\%, -2.7\%)$ 、 $-3.3\%(-4.2\%, -2.4\%)$ 及 $-3.0\%(-4.5\%, -1.5\%)$, 室外来源 $PM_{2.5}$ 暴露浓度每升高 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 导致上述指标变化率分别为 $-0.7\%(-2.7\%, -1.4\%)$ 、 $-0.2\%(-1.9\%, 1.4\%)$ 、 $-0.7\%(-1.4\%, -0.1\%)$ 及 $-0.2\%(-1.3\%, 0.9\%)$ ($P < 0.001$), 详见表 2。室内来源 $PM_{2.5}$ 暴露浓度每升高 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 导致心率增加程度高于室外来源: 滞后 8 h 时, 室内外来源 $PM_{2.5}$ 暴露浓度每升高 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 导致心率的变化率及 95%CI 值分别为 $0.7\%(0.4\%, 1.0\%)$ 和 $0.4\%(0.2\%, 0.6\%)$ ($P < 0.001$), 详见表 3。

讨 论

大量流行病学研究发现颗粒物污染与心脏自主神经调控功能之间具有关联^[16-18], 同时, 近些年越来越多的研究开始关注室内颗粒物污染导致的人群健康效应^[5, 13, 19-20]。本研究在既往研究的基础上分析了室内外来源的 $PM_{2.5}$ 对男性 COPD 患者心率及心率变异性的影响, 是国内首次报道室内外来源 $PM_{2.5}$ 对 COPD 患者心血管指标短期效应的研究。

本研究结果表明, 室内 $PM_{2.5}$ 暴露浓度升高与 HRV 水平下降及心率的升高有关。其中, 与室外来源相比, 室内来源的 $PM_{2.5}$ 暴露浓度升高使 COPD 患者 HRV 指标降低显著。Ebel 等^[6]在加拿大分析了室内外来源 $PM_{2.5}$ 对 COPD 患者 HRV 指标的影响, 并未发现显著性关联, 可能是由于两研究所在地区的 $PM_{2.5}$ 污染水平不同所致, 该研究室内外来源 $PM_{2.5}$ 暴露浓度均低于 $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$, 而本研究测得的室内外来源 $PM_{2.5}$ 暴露浓度均高于 $80 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 。Cakmak 等^[21]研究了 $PM_{2.5}$ 携带的金属元素对健康大学生心血管及呼吸系统功能的影响, 结果表明, Ca 和 Sr 浓度的增加可使心率显著升高; Rohr 等^[22]选取自发性高血压大鼠建立动物实验模型, 研究

表 2 北京 40 例慢性阻塞性肺疾病患者住宅中室内外来源 PM_{2.5} 暴露浓度在不同滞后时间下引起心率变异性指标的变化情况比较 [% (95%CI)]

滞后时间	住宅中总 PM _{2.5}	室内来源 PM _{2.5}	室外来源 PM _{2.5}	t 值	P 值
总功率 (ms ²)					
30 min	-1.6(-2.5, -0.7)	-2.6(-4.2, -1.0)	-1.8(-3.0, -0.5)	8.85	<0.001
4 h	-1.8(-2.7, -0.9)	-3.4(-4.7, -2.1)	-0.6(-2.0, -0.8)	17.36	<0.001
8 h	-0.3(-1.3, 0.7)	-0.8(-2.5, 0.9)	-0.1(-1.2, 1.5)	13.98	<0.001
12 h	-0.9(-2.0, 2)	-1.8(-3.7, 0.2)	-1.0(-2.5, 0.5)	13.10	<0.001
24 h	-0.2(-1.9, 1.6)	0.1(-3.7, 4.1)	-0.4(-2.8, 2.1)	6.54	<0.001
高频功率 (ms ²)					
30 min	-3.3(-4.5, -2.1)	-5.4(-7.1, -3.7)	-1.9(-3.6, -0.1)	39.08	<0.001
4 h	-3.0(-4.2, -1.8)	-6.1(-7.9, -4.3)	-1.4(-3.1, 0.4)	56.92	<0.001
8 h	-2.9(-4.2, -1.5)	-6.8(-8.7, -4.8)	-0.8(-2.6, 1.0)	67.42	<0.001
12 h	-2.7(-4.2, -1.2)	-7.6(-10.1, -5.1)	-0.7(-2.7, 1.4)	64.21	<0.001
24 h	0.0(-2.0, 2.0)	-0.2(-5.0, -4.6)	-0.1(-3.0, 2.9)	43.18	<0.001
低频功率 (ms ²)					
30 min	-1.9(-2.8, -0.9)	-3.8(-5.1, -2.3)	-0.2(-1.6, 1.2)	62.54	<0.001
4 h	-1.0(-2.1, -0.1)	-2.7(-4.3, -1.0)	0.3(-1.2, 1.8)	41.82	<0.001
8 h	-0.7(-1.8, 0.4)	-3.4(-5.1, -1.7)	1.2(-0.3, 2.8)	60.80	<0.001
12 h	-1.6(-2.8, -0.3)	-4.7(-6.7, -2.7)	-0.2(-1.9, 1.4)	52.22	<0.001
24 h	-1.1(-2.9, 0.6)	-1.5(-5.5, 2.6)	-1.7(-4.2, 0.8)	1.18	0.238
SDNN(ms)					
30 min	-1.3(-1.8, -0.8)	-2.1(-2.8, -1.4)	-0.6(-1.2, 0.1)	50.15	<0.001
4 h	-1.0(-1.5, -0.5)	-1.8(-2.5, -1.0)	-0.4(-1.1, 0.3)	36.45	<0.001
8 h	-1.0(-1.4, -0.5)	-2.3(-3.0, -1.5)	-0.1(-0.8, 0.5)	63.47	<0.001
12 h	-1.6(-2.1, -1.0)	-3.3(-4.2, -2.4)	-0.7(-1.4, -0.1)	68.32	<0.001
24 h	-0.3(-1.1, 0.5)	-0.1(-2.0, 1.8)	-0.6(-1.7, 0.6)	5.49	<0.001
rMSSD(ms)					
30 min	-1.0(-1.7, -0.3)	-1.9(-3.0, -0.8)	-0.7(-1.7, 0.3)	24.44	<0.001
4 h	-1.1(-1.8, -0.4)	-2.1(-3.2, -1.0)	-0.9(-1.9, 0.1)	22.39	<0.001
8 h	-0.8(-1.5, -0.1)	-2.3(-3.6, -1.0)	-0.3(-1.3, 0.8)	39.11	<0.001
12 h	-0.9(-1.7, -0.2)	-3.0(-4.5, -1.5)	-0.2(-1.3, 0.9)	41.64	<0.001
24 h	-0.6(-1.9, 0.8)	-1.9(-4.1, 0.3)	0.2(-1.7, -2.1)	22.74	<0.001

注:SDNN:所有窦性心搏 R-R 间期的标准差;rMSSD:全程窦性心搏 R-R 间期的标准差之差的均方根

表 3 北京 40 例慢性阻塞性肺疾病患者住宅中室内外来源 PM_{2.5} 暴露浓度在不同滞后时间下引起心率的变化情况比较 [% (95%CI)]

滞后时间	住宅中总 PM _{2.5}	室内来源 PM _{2.5}	室外来源 PM _{2.5}	t 值	P 值
30 min	0.1(0.0, 0.2)	0.0(-0.2, 0.2)	0.2(0.0, 0.4)	13.85	<0.001
4 h	0.1(0.0, 0.2)	0.4(0.1, 0.7)	0.0(-0.2, 0.2)	34.23	<0.001
8 h	0.4(0.2, 0.5)	0.7(0.4, 1.0)	0.4(0.2, 0.6)	33.76	<0.001
12 h	0.0(-0.2, 0.2)	-0.1(-0.4, 0.2)	0.0(-0.2, 0.2)	11.19	<0.001
24 h	0.1(-0.2, 0.3)	0.2(-0.4, 0.8)	0.1(-0.3, 0.5)	6.20	<0.001

PM_{2.5} 携带的化学组分对心率变异性的影响,发现 Mg 浓度的增加可使心率升高。本研究测得的 PM_{2.5} 化学组分结果发现,室内 PM_{2.5} 中的 Ca、Sr 及 Mg 浓度均高于室外,既往研究表明,Ca 和 Mg 等元素的室内来源贡献相对较大^[23]。因此,室内来源 PM_{2.5}

使心率上升显著,可能是由于室内 PM_{2.5} 中的 Ca、Sr 及 Mg 浓度较高导致。此外,本研究根据全球慢性阻塞性肺疾病防治倡议(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD)将 COPD 患者按吸入支气管舒张剂后的肺功能测定结果进

行分级,分级分析结果显示,中度(GOLD 2 级) COPD 患者的心率及 HRV 指标与室内 PM_{2.5} 的关联最显著,提示室内 PM_{2.5} 对中度 COPD 患者的短期健康影响更显著。

本研究通过使用 Fe 元素示踪法,将测得的室内 PM_{2.5} 进一步区分为室外来源和室内来源两部分,为在颗粒物污染水平较高地区更加准确深入地探讨室内 PM_{2.5} 的健康效应提供了新的思路。其次,研究结果显示室内来源的 PM_{2.5} 暴露浓度升高可使男性 COPD 患者 HRV 水平降低及心率升高,这一结果提示采取室内环境控制措施,尤其是通过控制产生 PM_{2.5} 的主要室内污染源来降低室内 PM_{2.5} 水平,带来的健康效益更大。既往研究表明,室内 PM_{2.5} 主要来源于烹饪、室内吸烟、燃料燃烧取暖、烧香及其他人类活动^[24-26]。具体各类来源的 PM_{2.5} 对 COPD 患者健康指标的影响尚未明确,有待进行更加深入的研究探讨,以便于进一步优化污染控制策略。

本研究也存在一定的局限性。研究未测量可能会影响 HRV 和心率的气态污染物(如臭氧和二氧化氮)。但既往研究表明,室内环境中气态污染物浓度相对较低,当控制了气态污染物的混杂效应后,PM_{2.5} 的人群健康效应改变差异无统计学意义^[27-28]。

综上,与室外来源相比,室内来源 PM_{2.5} 暴露对稳定期男性 COPD 患者心率及 HRV 指标影响更为显著,可使心率增加及 HRV 相关指标下降。这一发现对有针对性地改善室内空气质量及保障人群健康具有一定的提示作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Dehbi HM, Blangiardo M, Gulliver J, et al. Air pollution and cardiovascular mortality with over 25years follow-up: A combined analysis of two British cohorts[J]. *Environ Int*, 2017, 99:275-281. DOI: 10.1016/j.envint.2016.12.004.
- [2] Pun VC, Kazemiparkouhi F, Manjourides J, et al. Long-Term PM_{2.5} Exposure and Respiratory, Cancer, and Cardiovascular Mortality in Older US Adults[J]. *Am J Epidemiol*, 2017,186(8): 961-969. DOI: 10.1093/aje/kwx166.
- [3] Dockery DW, Spengler JD. Indoor-outdoor relationships of respirable sulfates and particles[J]. *Atmos Environ*, 1981, 15 (3):335-343. DOI: 10.1016/0004-6981(81)90036-6.
- [4] 吴少伟, 邓芙蓉, 郭新彪, 等. 某社区老年人冬季 PM_{2.5} 和 CO 及 O₃ 暴露水平评价[J]. *环境与健康杂志*, 2008, 25(9): 753-756. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5914.2008.09.001.
- [5] Karotki DG, Spilak M, Frederiksen M, et al. Indoor and outdoor exposure to ultrafine, fine and microbiologically derived particulate matter related to cardiovascular and respiratory effects in a panel of elderly urban citizens[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 12(2): 1667-1686. DOI: 10.3390/ijerph120201667.
- [6] Ebelst ST, Wilson WE, Brauer M. Exposure to ambient and nonambient components of particulate matter: a comparison of health effects[J]. *Epidemiology*, 2005,16(3):396-405.
- [7] Habre R, Moshier E, Castro W, et al. The effects of PM_{2.5} and its components from indoor and outdoor sources on cough and wheeze symptoms in asthmatic children[J]. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 2014,24(4):380-387. DOI: 10.1038/jes.2014.21.
- [8] Diapouli E, Chaloulakou A, Koutrakis P. Estimating the concentration of indoor particles of outdoor origin: a review[J]. *J Air Waste Manag Assoc*, 2013,63(10):1113-1129.
- [9] Ji W, Li H, Zhao B, et al. Tracer element for indoor PM_{2.5} in China migrated from outdoor[J]. *Atmos Environ*, 2018, 176: 171-178. DOI: 10.1016/j.atmosenv.2017.12.034.
- [10] Wang C, Xu J, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study[J]. *Lancet*, 2018,391(10131):1706-1717. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30841-9.
- [11] Schulz H, Harder V, Ibaldo-Mulli A, et al. Cardiovascular effects of fine and ultrafine particles[J]. *J Aerosol Med*, 2005, 18(1):1-22. DOI: 10.1089/jam.2005.18.1.
- [12] 吴学思. 心率在心血管疾病中的意义[J]. *中华内科杂志*, 2006,45(7):601-602. DOI: 10.3760/j.issn.0578-1426.2006.07.033.
- [13] Volterrani M, Scavini S, Mazzuero G, et al. Decreased heart rate variability in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Chest*, 1994, 106(5): 1432-1437. DOI: 10.1378 / chest.106.5.1432.
- [14] Pan L, Wu S, Li H, et al. The short-term effects of indoor size-fractionated particulate matter and black carbon on cardiac autonomic function in COPD patients[J]. *Environ Int*, 2018, 112:261-268. DOI: 10.1016/j.envint.2017.12.037.
- [15] Ni Y, Wu S, Ji W, et al. The exposure metric choices have significant impact on the association between short-term exposure to outdoor particulate matter and changes in lung function: Findings from a panel study in chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. *Sci Total Environ*, 2016,542(Pt A):264-270. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2015.10.114.
- [16] 贾子平, 郭玉明, 王振宇, 等. 北京奥运会期间大气质量与人群心率变异性关系的定组研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2009, 43(8):669-673. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2009.08.007.
- [17] Bartell SM, Longhurst J, Tjoa T, et al. Particulate air pollution, ambulatory heart rate variability, and cardiac arrhythmia in retirement community residents with coronary artery disease [J]. *Environ Health Perspect*, 2013, 121(10):1135-1141. DOI: 10.1289/ehp.1205914.
- [18] Hsu SO, Ito K, Lippmann M. Effects of thoracic and fine PM and their components on heart rate and pulmonary function in COPD patients[J]. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 2011,21(5): 464-472. DOI: 10.1038/jes.2011.7.
- [19] Karotki DG, Bekö G, Clausen G, et al. Cardiovascular and lung function in relation to outdoor and indoor exposure to fine and ultrafine particulate matter in middle-aged subjects[J]. *Environ Int*, 2014, 73: 372-381. DOI: 10.1016 / j. envint.2014.08.019.
- [20] Baumgartner J, Schauer JJ, Ezzati M, et al. Indoor air pollution and blood pressure in adult women living in rural China[J].

- Environ Health Perspect, 2011, 119(10): 1390-1395. DOI: 10.1289/ehp.1003371.
- [21] Cakmak S, Dales R, Kauri LM, et al. Metal composition of fine particulate air pollution and acute changes in cardiorespiratory physiology[J]. Environ Pollut, 2014, 189: 208-214. DOI: 10.1016/j.envpol.2014.03.004.
- [22] Rohr AC, Kamal A, Morishita M, et al. Altered heart rate variability in spontaneously hypertensive rats is associated with specific particulate matter components in Detroit, Michigan[J]. Environ Health Perspect, 2011, 119(4): 474-480. DOI: 10.1289/ehp.1002831.
- [23] 何飞, 白志鹏, 张杰峰, 等. 住宅室内外空气中颗粒物及无机元素的分布特征及关系[J]. 环境与健康杂志, 2012, 29(4): 314-319.
- [24] Li T, Cao S, Fan D, et al. Household concentrations and personal exposure of PM_{2.5} among urban residents using different cooking fuels[J]. Sci Total Environ, 2016, 548-549: 6-12. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2016.01.038.
- [25] Zhang Q, Avalos J, Zhu Y. Fine and ultrafine particle emissions from microwave popcorn[J]. Indoor Air, 2014, 24(2): 190-198. DOI: 10.1111/ina.12069.
- [26] Jones NC, Mark D, Ca HRT. Indoor/outdoor relationships of particulate matter in domestic homes with roadside, urban and rural locations[J]. Atmos Environ, 2000, 34(16): 2603-2612. DOI: 10.1016/S1352-2310(99)00489-6.
- [27] Chen C, Zhao Y, Zhao B. Emission Rates of Multiple Air Pollutants Generated from Chinese Residential Cooking[J]. Environ Sci Technol, 2018, 52(3): 1081-1087. DOI: 10.1021/acs.est.7b05600.
- [28] Simoni M, Scognamiglio A, Carrozzi L, et al. Indoor exposures and acute respiratory effects in two general population samples from a rural and an urban area in Italy[J]. J Expo Anal Environ Epidemiol, 2004, 14 Suppl 1: S144-152. DOI: 10.1038/sj.jea.7500368.

(收稿日期: 2018-07-27)

(本文编辑: 郑湃 张振伟)

·文献速览·

室外空气污染与成人呼出气中 8-异前列腺烷及现患哮喘的关系

Havet A, Zerimech F, Sanchez M, et al. Outdoor air pollution, exhaled 8-isoprostane and current asthma in adults: the EGEA study[J]. Eur Respir J, 2018, 51(4): pii: 1702036. DOI: 10.1183/13993003.02036-2017.

2012 年 WHO 报告指出室外空气污染造成全球 370 万人死亡,而在法国,9%的总死亡率归因于细颗粒物污染。近年来室外空气污染对呼吸系统健康影响的证据逐渐增多,支气管哮喘作为一种较常见的呼吸道过敏性疾病,其与室外空气污染之间的关系研究仍然很少,而且潜在的生物学机制也尚不清晰。Havet 等对来自法国哮喘遗传和环境因素的流行病学研究(EGEA)的 608 名成人(240 名哮喘患者,368 名非哮喘者)进行横断面分析。空气污染物(NO₂、NO_x、PM₁₀、PM_{2.5}和 O₃)和道路交通数据来源于欧洲空气污染影响群组研究(ESCAPE)和法国环境研究所(IFEN)。收集调查对象的呼出气冷凝液(EBC)样本,并测定其中的氧化应激指标-8-异前列腺烷(8-iso)浓度。利用 logistic 回归模型探

讨室外空气污染与现患哮喘以及呼出气中 8-iso 浓度之间的关联。研究发现,现患哮喘的风险随着交通强度的增加而增加(调整 OR 值=1.09(95%CI: 1.00~1.18); O₃ 每升高 10 μg/m³, 现患哮喘的调整 OR 值=2.04(95%CI: 1.27~3.29); 呼出气 8-iso 浓度每升高 1 pg/ml, 现患哮喘的调整 OR 值=1.50(95%CI: 1.06~2.12)。在未患哮喘的受试者中,随 PM_{2.5} 暴露浓度每升高 μg/m³, 呼出气 8-iso 浓度增加 0.23 pg/ml(95%CI: 0.005~0.46)。该研究结果为氧化应激在室外空气污染与成人哮喘之间的关联中的潜在作用提供了新的见解。

(杨一兵编译 中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所)