

大气污染对淄博市缺血性脑卒中患者寿命损失年的短期影响及极端温度事件修饰效应

宋思豪¹,程传龙¹,李树芬¹,席睿¹,梁珂梦¹,倪志松¹,崔峰²,李秀君¹

(1. 山东大学齐鲁医学院公共卫生学院生物统计学系,山东 济南 250012;

2. 淄博市疾病预防控制中心,山东 淄博 255026)

摘要:目的 探讨大气污染短期暴露与缺血性脑卒中患者寿命损失年(year of life lost, YLL)的关联以及极端温度事件的修饰效应。方法 收集2015年1月1日至2019年12月31日淄博市缺血性脑卒中患者死亡数据、同期气象数据和大气污染数据。采用标准寿命表计算逐日YLL。采用广义加性模型分析大气污染对缺血性脑卒中患者YLL的短期影响,并进行亚组分析以识别脆弱人群。同时,采用分层分析识别极端温度事件的修饰效应。结果 暴露当天和累积滞后1d的PM_{2.5}与缺血性脑卒中患者YLL呈正向关联,PM_{2.5}浓度每增加10 μg/m³,缺血性脑卒中患者YLL的变化值分别为0.56(95%CI: 0.05~1.07)年和0.66(95%CI: 0.06~1.25)年。滞后4d、累积滞后1、4、5d的PM₁₀与缺血性脑卒中患者YLL呈正向关联,PM₁₀浓度每增加10 μg/m³,缺血性脑卒中患者YLL的变化值分别为0.40(95%CI: 0.05~0.75)年、0.40(95%CI: 0.01~0.79)年、0.67(95%CI: 0.12~1.23)年和0.74(95%CI: 0.13~1.35)年。O₃与缺血性脑卒中患者YLL的关联在全人群中无统计学意义(P>0.05),但是女性和≥65岁人群更易受到O₃影响从而导致缺血性脑卒中患者YLL增加。SO₂、NO₂和CO与缺血性脑卒中患者YLL的关联在全人群和各亚组的效应均无统计学意义(P>0.05)。此外,在冷季(每年10月至次年3月),寒潮可能会掩盖PM_{2.5}的不利健康效应。在特定寒潮定义下,PM_{2.5}的不利健康效应在非寒潮天大于寒潮天,且差异有统计学意义(P<0.05)。结论 短期暴露于PM₁₀和PM_{2.5}可增加本地区居民缺血性脑卒中患者YLL,其中PM_{2.5}在非寒潮日的不利健康影响更强,女性和≥65岁人群对O₃暴露更为敏感。改善空气质量有助于预防因缺血性脑卒中而导致的过早死亡,尤其需加强非寒潮日的防护和对脆弱人群的保护。

关键词:缺血性脑卒中;寿命损失年;空气污染;极端温度事件;滞后效应

中图分类号:R12

文献标志码:A

Short-term effects of air pollution on the year of life lost due to ischemic stroke and the modifying effects of extreme temperature events in Zibo City

SONG Sihao¹, CHENG Chuanlong¹, LI Shufen¹, XI Rui¹, LIANG Kemeng¹,

NI Zhisong¹, CUI Feng², LI Xiujun¹

(1. Department of Biostatistics, School of Public Health, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China; 2. Zibo Center for Disease Control and Prevention, Zibo 255026, Shandong, China)

Abstract: Objective To investigate the relationships between short-term exposure to air pollutants and the year of life lost (YLL) due to ischemic stroke, and test the modifying effects of extreme temperature events. **Methods** Daily ischemic stroke mortality data, meteorological data, and air pollution data were collected from January 1, 2015, to December 31, 2019, in Zibo City. The YLL was calculated using standard life tables. Generalized additive models were adopted to test the effects of air pollutants on YLL. Subgroup analyses were conducted to identify vulnerable population. Stratified analyses were conducted to identify the modifying effects of extreme temperature events. **Results** PM_{2.5} at lag0 and lag01 were significantly associated with an increase of YLL due to ischemic stroke, and for every 10 μg/m³

increase in $PM_{2.5}$ concentration, the increases in YLL due to ischemic stroke were 0.56 (95% CI: 0.05-1.07) and 0.66 (95% CI: 0.06-1.25), respectively. PM_{10} at lag4, lag01, lag04, and lag05 also showed significant positive associations with YLL due to ischemic stroke, and for every $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ increase in PM_{10} concentration, increases in YLL due to ischemic stroke were 0.40 (95% CI: 0.05-0.75), 0.40 (95% CI: 0.01-0.79), 0.67 (95% CI: 0.12-1.23) and 0.74 (95% CI: 0.13-1.35), respectively. No significant association was observed between O_3 , and YLL in the overall population ($P>0.05$), however, females and those aged ≥ 65 years were more susceptible to O_3 , leading to increased YLL in ischemic stroke patients. The associations of SO_2 , NO_2 , and CO with YLL due to ischemic stroke were not statistically significant ($P>0.05$). Furthermore, during cold seasons (from October to March each year), cold spells may mask the adverse health effects of $PM_{2.5}$. Under a specific cold wave definition, the adverse health effects of $PM_{2.5}$ on non-cold spell days were greater than on cold spell days, and this difference was statistically significant ($P<0.05$).

Conclusion Short-term exposure to PM_{10} and $PM_{2.5}$ increases the YLL due to ischemic stroke, and the harmful health effects of $PM_{2.5}$ are higher on non-cold spell days. Women and individuals aged ≥ 65 are more susceptible to O_3 exposure. Improving air quality helps prevent premature death due to ischemic stroke, particularly by strengthening protection on non-cold spell days and safeguarding vulnerable populations.

Key words: Ischemic stroke; Year of life lost; Air pollution; Extreme temperature event; Lag effects

脑卒中是全球第二大死亡原因,并且在低收入国家中的死亡负担更大^[1-2]。缺血性脑卒中是最常见的脑卒中亚型之一,2021年中国居民缺血性脑卒中患者死亡人数约占全部脑卒中患者死亡人数的45%^[1]。我国缺血性脑卒中患者粗死亡率不断上升,死亡人数高居全世界首位^[3-4]。近年来,流行病学研究表明,短期暴露于大气污染是缺血性脑卒中患者死亡的重要危险因素^[5-7]。然而,上述分析中多以缺血性脑卒中患者死亡率或者死亡数作为健康效应的结局,而忽略了研究对象年龄和性别的潜在差异。目前,已有学者使用寿命损失年(years of life lost, YLL)作为研究的结局指标,这种指标能够同时考虑不同年龄、性别人群过早死亡和死亡时的预期寿命,有助于进一步了解大气污染对疾病死亡负担的影响^[8-9]。此外,越来越多研究表明,环境因素对疾病的效应不是独立的,而是多重暴露的共同影响^[10-11]。由于大气污染物本身的物理和动力学特性,其形成、持续和消散会受到气象条件(如极端温度事件)的显著影响^[12]。然而,目前很少有研究探索极端温度事件对大气污染与缺血性脑卒中患者死亡关联的修饰作用。

本研究以山东省淄博市为研究地区,探究大气污染短期暴露与缺血性脑卒中患者 YLL 的关联以及极端温度事件的修饰效应,并识别脆弱人群,以期为地方政府和疾病防控部门制定相关措施提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

2015年1月1日至2019年12月31日淄博市

的缺血性脑卒中死亡数据来源于山东省慢病、死因监测综合管理信息系统,死亡病例信息包括年龄、性别和死亡日期等。同期每日大气污染物浓度数据来源于中国高空空气污染物数据集(<https://weijing-rs.github.io/product.html>),包括颗粒物(PM_{10} 、 $PM_{2.5}$)、臭氧(O_3)、二氧化硫(SO_2)、二氧化氮(NO_2)、一氧化碳(CO)。该数据集基于人工智能模型,结合地面测量、卫星遥感产品和大气再分析生成,提供研究区域每日 $PM_{2.5}$ 、 PM_{10} 和 O_3 浓度的 $1 \text{ km} \times 1 \text{ km}$ 空间分辨率的栅格数据^[13-15],以及每日 SO_2 、 NO_2 和 CO 浓度的 $10 \text{ km} \times 10 \text{ km}$ 空间分辨率的栅格数据^[16]。同期日均温度和相对湿度数据来源于第五代欧洲中期天气预报中心的 ERA5-land 数据集(<https://cds.climate.copernicus.eu/datasets>)^[17]。该数据集通过重演 ERA5 气候并将模型数据与全球观测数据结合而得,提供了全球逐小时、空间分辨率为 $0.1^\circ \times 0.1^\circ$ 的气象数据。通过计算山东省淄博市区域内所有栅格单元的平均值来确定每日大气污染物浓度、平均温度和相对湿度。

1.2 方法

1.2.1 YLL 数据

利用世界卫生组织的标准寿命表(<https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/gho-ghe-life-tables-by-country>),通过匹配每例缺血性脑卒中死亡者的年龄和性别来计算 YLL。研究期间逐日 YLL 为同一天所有缺血性脑卒中死亡患者 YLL 的总和^[8-9]。

1.2.2 极端温度事件定义

极端温度事件目前没有标准定义。因此本研究根据以往研究设置^[10,18]以及本数据特点,将寒潮定

义为每日温度小于等于研究期间日均温度的第 10、7.5 或 5 百分位数,且分别持续 2、3 或 4 d,分别命名为 P10_2 d、P10_3 d、P10_4 d、P7.5_2 d、P7.5_3 d、P7.5_4 d、P5_2 d、P5_3 d 和 P5_4 d。热浪定义为每日温度大于等于研究期间日均温度的第 90、92.5 或 95 百分位数,且持续 2、3、4 d,分别命名为 P90_2 d、P90_3 d、P90_4 d、P92.5_2 d、P92.5_3 d、P92.5_4 d、P95_2 d、P95_3 d 和 P95_4 d。

1.3 统计学处理

采用广义加性模型探究大气污染短期暴露对缺血性脑卒中患者 YLL 的影响。既往研究提示 YLL 服从或近似服从正态分布^[9],因此本研究采用正态分布作为 YLL 的分布族。采用单日滞后模型(lagn, $n=0,1,2,\dots,5$)和累积滞后模型(lag0n, $n=1,2,\dots,5$)探究大气污染对缺血性脑卒中患者 YLL 的滞后效应^[8,19]。模型如下:

$$E(YLL_t) = \alpha + \beta \times \text{pollutant}(\text{lagn or lag0n}) + \text{ns}(\text{temp07}, 3) + \text{ns}(\text{rh07}, 3) + \text{ns}(\text{doy}, 3) + \text{year} + \text{holiday} + \text{dow}$$

其中, YLL_t 为第 t 天的 YLL; pollutant(lagn or lag0n) 代表不同滞后时期的 6 种大气污染物之一,例如, lag1 表示滞后 1 d 的大气污染物, lag01 表示累积滞后 1 d 的大气污染物, β 代表污染物的效应系数。ns(\cdot) 为自然立方样条函数。temp07 和 rh07 分别表示累积滞后 7 d 的平均温度和相对湿度,并使用自然立方样条函数拟合为平滑项,自由度设置为 3^[20]。doy 为一年中的天数,取值范围为 1 至 365 或 366,并使用自然立方样条函数拟合为平滑项,自由度设为 3^[21]。year 为死亡年份,以控制长期趋势。dow 和 holiday 分别表示控制星期几效应和假期效应的因子型变量。根据先前文献知识^[20]和广义交叉验证结果^[21]设置相应自由度。

计算 CO 每增加 1 mg/m³ 或者其它空气污染物每增加 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 缺血性脑卒中患者 YLL 的变化值及其 95% CI 来评估大气污染短期暴露对缺血性脑卒中患者 YLL 的影响。

将研究人群根据年龄(≥ 65 岁、 < 65 岁)、性别

(男、女)分组进行亚组分析。此外,将研究日期根据是否属于极端温度事件日进行分层,在各层分别计算暴露当天大气污染对缺血性脑卒中患者 YLL 的效应。考虑到 PM₁₀、PM_{2.5}、SO₂、NO₂、CO 污染和寒潮多共同发生于冷季(每年 10 月至次年 3 月), O₃ 污染和热浪多共同发生于暖季(每年 4 月至 9 月),因此本研究在冷季分析寒潮对 PM_{2.5}、PM₁₀、SO₂、NO₂、CO 的修饰效应,在暖季分析热浪对 O₃ 的修饰效应。采用 Z 检验来判断不同分层和不同亚组之间的效应估计值的差异是否有统计学意义^[22]。

$$Z = \frac{\beta_1 - \beta_2}{\sqrt{SE_1^2 + SE_2^2}}$$

β_1 和 β_2 分别表示在不同分层或不同亚组大气污染物的估计效应; SE₁ 和 SE₂ 分别表示 β_1 和 β_2 的标准误差。

采用 R 4.3.1 软件统计分析。统计学检验均为双侧检验,检验水准设为 0.05。定量资料服从正态分布采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不服从正态分布用中位数表示。采用 Spearman 秩相关分析量化大气污染物与缺血性脑卒中患者 YLL 之间的相关关系。

2 结果

2.1 2015 年至 2019 年期间淄博市缺血性脑卒中患者 YLL 和环境变量情况

研究期间淄博市缺血性脑卒中死亡病例 10 799 例,日均 YLL 为(57.19 \pm 31.97)年。同期大气污染物浓度的中位数分别为 49.60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (PM_{2.5})、99.35 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (PM₁₀)、98.98 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (O₃)、34.65 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (SO₂)、40.32 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (NO₂)、1.40 mg/m³ (CO),同期日均温度为(13.51 \pm 10.44)°C,日均相对湿度为 58.13% \pm 17.24%。在 9 种寒潮定义下,寒潮的天数分别为 131、95、70、93、58、37、60、38、24 d。在 9 种热浪定义下,热浪的天数分别为 137、108、85、97、72、51、65、47、34 d。见表 1。

表 1 2015 年至 2019 年淄博市缺血性脑卒中患者 YLL 和环境变量的描述性分析

Table 1 Summary characteristics of daily YLL due to ischaemic stroke and environmental variables in Zibo City from 2015 to 2019

变量	$\bar{x} \pm s$	百分位数				
		最小值	第 25 百分位数	中位数	第 75 百分位数	最大值
寿命损失年数/年						
总人群	57.19 \pm 31.97	0	37.31	57.19	79.81	201.17
年龄 ≥ 65 岁	43.60 \pm 22.76	0	27.30	41.05	57.74	143.02
年龄 < 65 岁	16.87 \pm 20.70	0	0	15.09	27.34	132.89
男性	31.46 \pm 22.59	0	15.07	27.09	43.79	148.69
女性	29.01 \pm 21.01	0	13.52	24.62	41.28	144.53

续表

变量	$\bar{x}\pm s$	百分位数				
		最小值	第 25 百分位数	中位数	第 75 百分位数	最大值
环境因素						
PM _{2.5} /($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	58.25±34.72	6.60	34.70	49.60	71.00	295.80
PM ₁₀ /($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	109.26±52.60	10.90	73.12	99.35	133.18	447.50
O ₃ /($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	104.58±49.91	14.69	61.82	98.98	140.65	253.76
SO ₂ /($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	42.60±28.44	5.19	21.68	34.65	55.91	190.22
NO ₂ /($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	41.68±15.04	11.85	30.43	40.32	50.53	114.89
CO/(mg/m^3)	1.47±0.57	0.36	1.12	1.40	1.67	8.78
温度/°C	13.51±10.44	-12.70	3.84	15.14	22.86	30.94
相对湿度/%	58.13±17.24	16.73	44.76	57.79	71.44	98.58

大气污染物与缺血性脑卒中患者 YLL 以及大气污染物之间的 Spearman 秩相关性如图 1 所示。6 种大气污染物的相关性范围为 -0.54~0.91, 相关性均有统计学意义 ($P<0.05$)。6 种大气污染物与缺血

性脑卒中患者 YLL 相关性分别为 0.15 (PM_{2.5})、0.15 (PM₁₀)、-0.19 (O₃)、0.15 (SO₂)、0.13 (CO)、0.13 (NO₂), 相关性均有统计学意义 ($P<0.05$)。

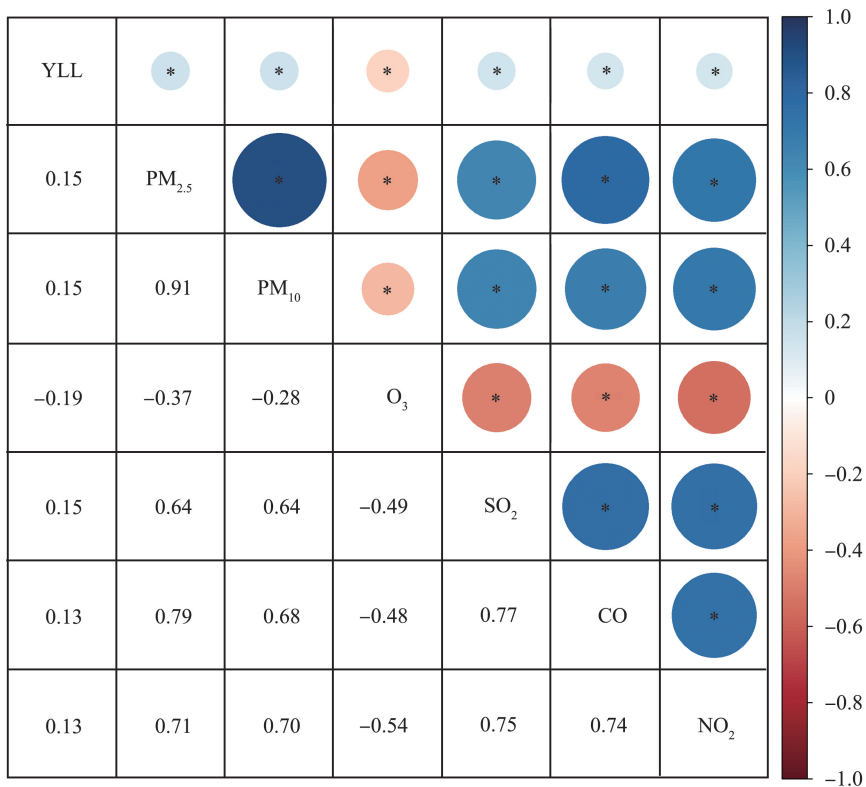


图 1 大气污染物间以及缺血性脑卒中患者 YLL 的 Spearman 秩相关检验, * $P<0.05$

Figure 1 Spearman rank correlation test of air pollutants and daily YLL due to ischaemic stroke, * $P<0.05$

2.2 大气污染的短期效应

6 种大气污染物短期暴露与缺血性脑卒中患者 YLL 之间的关联如图 2 所示。暴露当天和累积滞后 1 d 的 PM_{2.5} 与缺血性脑卒中患者 YLL 存在正向关联, 且关联具有统计学意义 ($P<0.05$)。PM_{2.5} 浓度每增加 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 缺血性脑卒中患者 YLL 的变化值分别为 0.56 (95% CI: 0.05~1.07) 年和 0.66 (95% CI: 0.06~1.25) 年。滞后 4 d、累

积滞后 1、4、5 d 的 PM₁₀ 与缺血性脑卒中患者 YLL 存在正向关联, 且关联具有统计学意义 ($P<0.05$)。PM₁₀ 浓度每增加 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 缺血性脑卒中患者 YLL 的变化值分别为 0.40 (95% CI: 0.05~0.75) 年、0.40 (95% CI: 0.01~0.79) 年、0.67 (95% CI: 0.12~1.23) 年和 0.74 (95% CI: 0.13~1.35) 年。其余大气污染物与缺血性脑卒中患者 YLL 之间的关联在全人群中均无统计学意义 ($P>0.05$)。

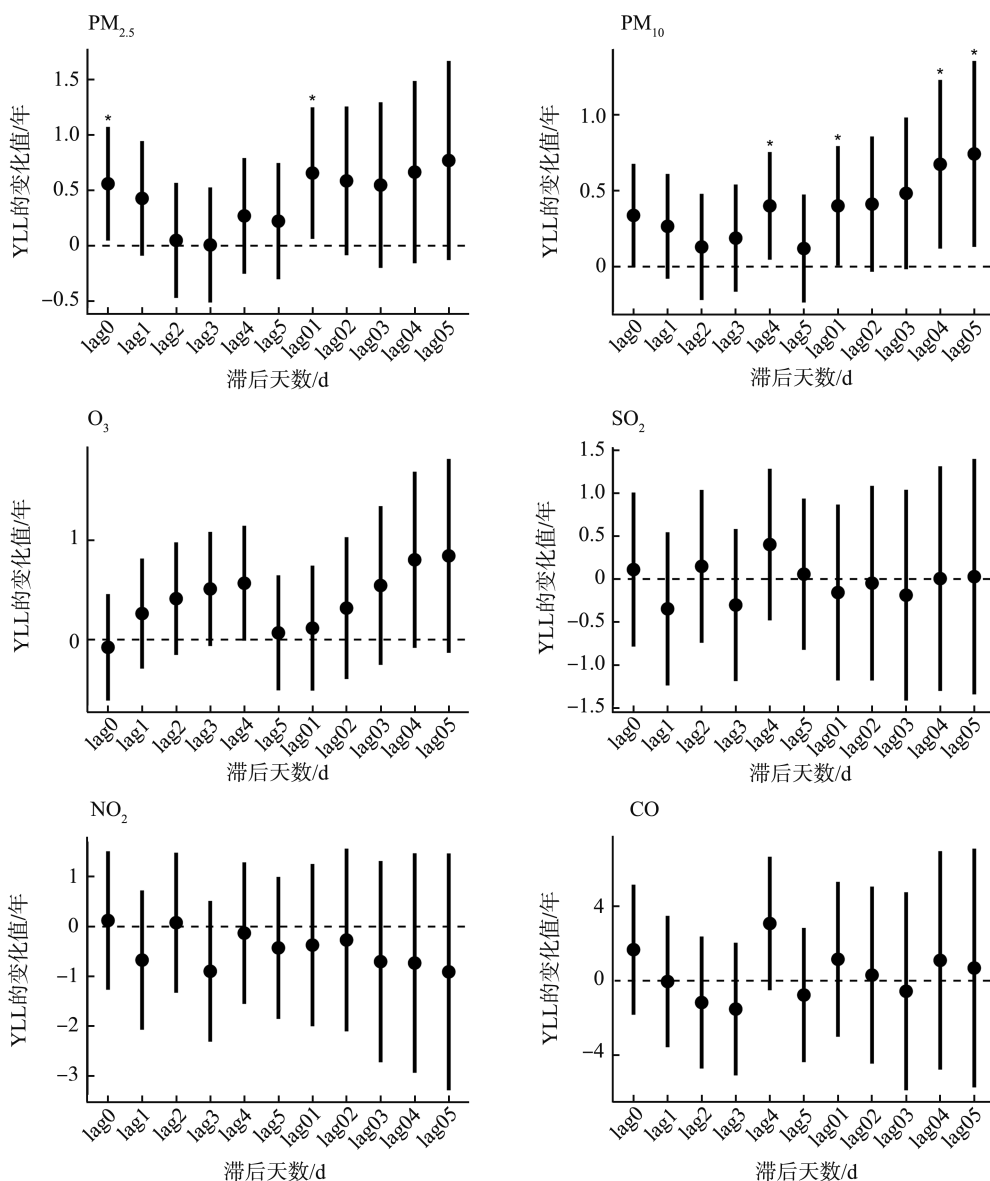


图2 大气污染短期暴露与缺血性脑卒中患者 YLL 的关联, * $P < 0.05$ 。

Figure 2 Associations between short-exposure to air pollution and YLL due to ischaemic stroke, * $P < 0.05$.

多污染物模型中暴露当天大气污染物与缺血性脑卒中患者 YLL 的关联如表 2 所示。暴露当天的 $PM_{2.5}$ 和 PM_{10} 与缺血性脑卒中患者 YLL 存在正向关联, 且关联具有统计学意义 ($P < 0.05$)。例如, 在双污染物模型 ($PM_{2.5} + SO_2$) 中, $PM_{2.5}$ 浓度每增加

$10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, 缺血性脑卒中 YLL 的变化值为 0.65 (95% CI : 0.09~1.21) 年。在双污染物模型 ($PM_{10} + O_3$) 中, PM_{10} 浓度每增加 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, 缺血性脑卒中 YLL 的变化值为 0.36 (95% CI : 0.02~0.71) 年。

表2 暴露当天多种大气污染物与缺血性脑卒中 YLL 的关联

Table 2 Relationship between multiple air pollutants and YLL due to ischaemic stroke on lag 0

模型纳入污染物	暴露变量	YLL 的变化量	P
$PM_{2.5} + SO_2$	$PM_{2.5}$	0.65 (0.09, 1.21)	0.02
	SO_2	-0.38 (-1.35, 0.59)	0.45
$PM_{2.5} + O_3$	$PM_{2.5}$	0.59 (0.07, 1.11)	0.03
	O_3	-0.16 (-0.69, 0.37)	0.55
$PM_{2.5} + SO_2 + O_3$	$PM_{2.5}$	0.67 (0.10, 1.23)	0.02
	SO_2	-0.35 (-1.32, 0.62)	0.48
	O_3	-0.14 (-0.67, 0.39)	0.60

续表

模型纳入污染物	暴露变量	YLL 的变化量	P
PM ₁₀ +SO ₂	PM ₁₀	0.38 (0.01, 0.75)	0.04
	SO ₂	-0.29 (-1.26, 0.69)	0.56
PM ₁₀ +O ₃	PM ₁₀	0.36 (0.02, 0.71)	0.04
	O ₃	-0.20 (-0.75, 0.35)	0.48
PM ₁₀ +SO ₂ +O ₃	PM ₁₀	0.40 (0.03, 0.78)	0.04
	SO ₂	-0.26 (-1.24, 0.71)	0.60
	O ₃	-0.19 (-0.74, 0.36)	0.51

2.3 亚组分析

不同年龄亚组大气污染短期暴露与缺血性脑卒中患者 YLL 之间的关联如图 3 所示。累积滞后 3 d 的 O₃ 浓度和 ≥65 岁人群缺血性脑卒中患者 YLL

具有正向关联,并且在不同年龄亚组间的效应差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。其他大气污染物在不同年龄亚组的效应差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

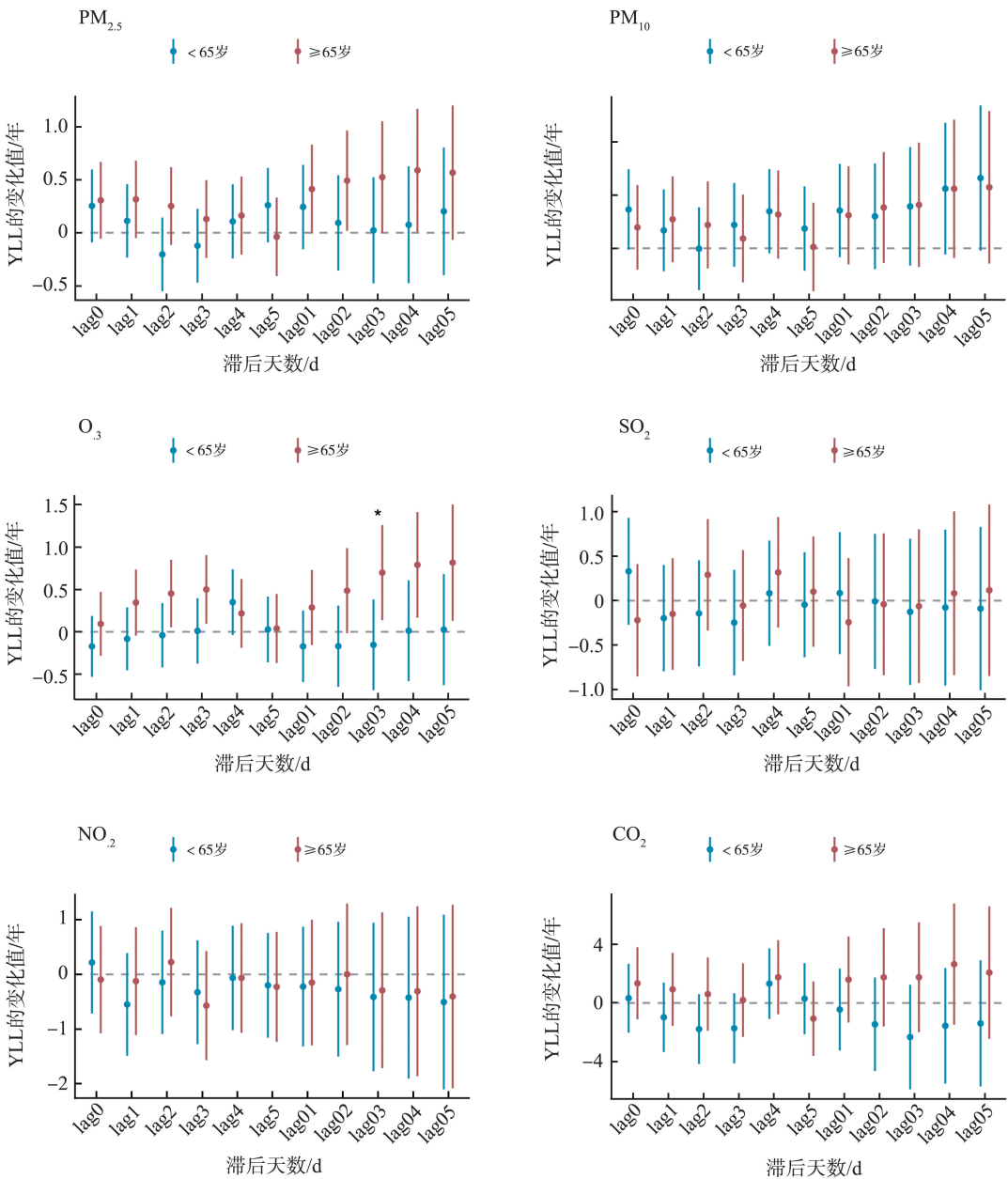


图 3 不同年龄亚组大气污染短期暴露与缺血性脑卒中患者 YLL 之间的关联 (* $P < 0.05$ vs. <65 岁亚组)
 Figure 3 Associations between short exposure to air pollution and YLL due to ischaemic stroke across ages (* $P < 0.05$ vs. <65 years old subgroup)

不同性别亚组大气污染短期暴露与缺血性脑卒中中 YLL 患者之间的关联如图 4 所示。滞后 2 d 的 O₃ 浓度和女性缺血性脑卒中患者 YLL 具有正向关

联,并且在不同性别亚组间的效应差异具有统计学意义($P < 0.05$)。其他大气污染物在不同的性别亚组的效应差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

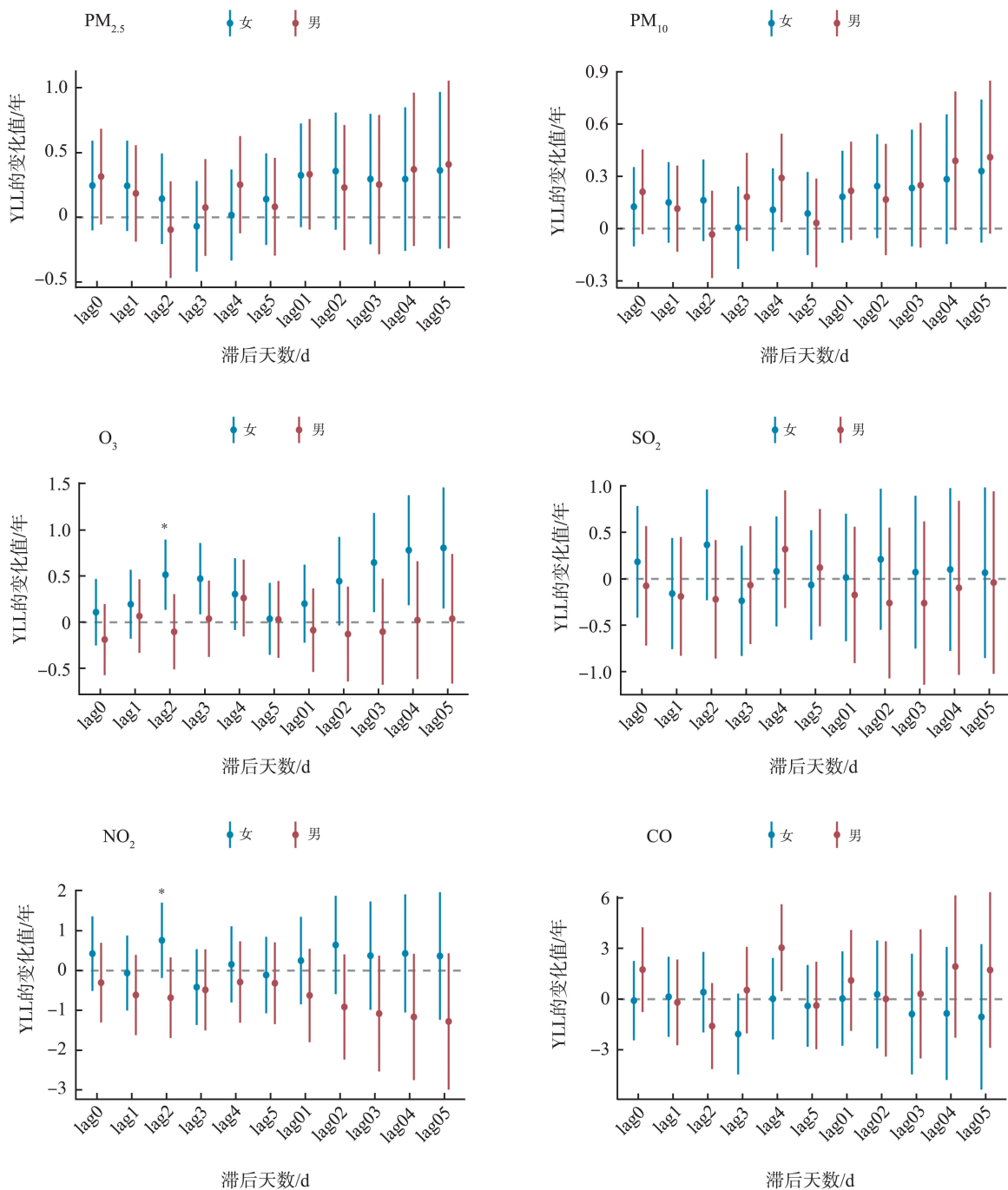


图 4 不同性别亚组大气污染短期暴露与缺血性脑卒中患者 YLL 之间的关联 (* $P < 0.05$ vs. 男性亚组)
 Figure 4 Associations between short-exposure to air pollution and YLL due to ischaemic stroke across genders (* $P < 0.05$ vs. male subgroup)

2.4 极端温度事件的修饰效应

不同极端温度事件分层中暴露当天大气污染与缺血性脑卒中患者 YLL 的关联如图 5 所示。当寒潮定义为 P10_4d 时,PM_{2.5}浓度每增加 10 μg/m³,缺血性脑卒中患者 YLL 的变化值在非寒潮日和寒潮日分别为 0.88 (95% CI: 0.26 ~ 1.51) 和 -2.76

(95% CI: -6.31 ~ 0.79), 并且效应的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。PM₁₀、SO₂、NO₂ 和 CO 在寒潮日与非寒潮日与缺血性脑卒中患者 YLL 的关联的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。同时,在热浪日与非热浪日,O₃ 与缺血性脑卒中患者 YLL 的关联的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

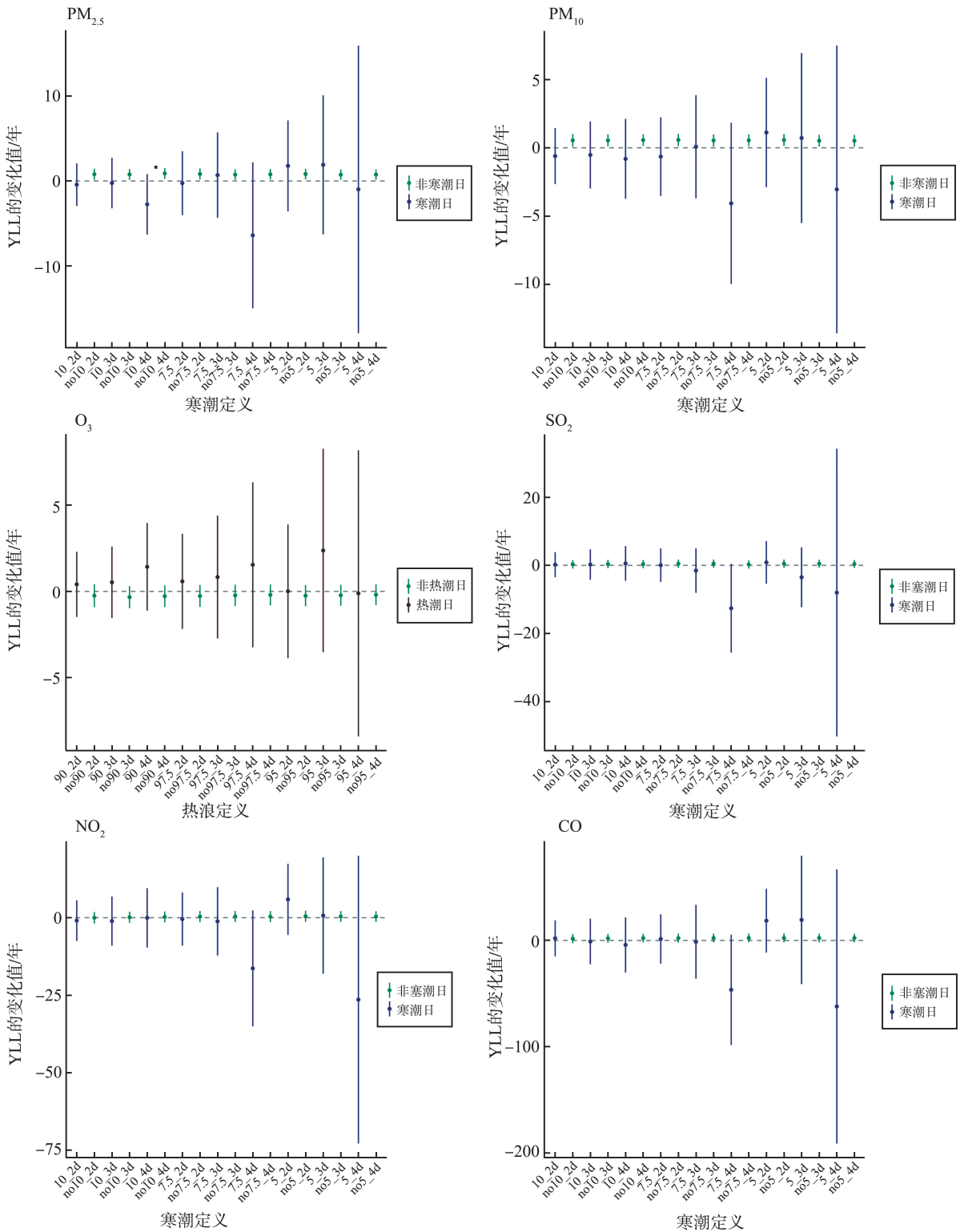


图 5 极端温度事件对暴露当天大气污染物与缺血性脑卒中患者 YLL 关联的修饰效应
 Figure 5 Modifying effects of extreme temperature events on the relationship between air pollutants at lag 0 and YLL due to ischaemic stroke

3 讨论

本研究采用广义加性模型探索大气污染短期暴露与淄博市缺血性脑卒中患者 YLL 的关联以及极

端温度事件的修饰效应。结果显示,短期暴露于 PM₁₀和 PM_{2.5}可增加本地区居民缺血性脑卒中患者 YLL,而短期暴露于 O₃可增加女性和 ≥65 岁人群缺血性脑卒中患者 YLL,并且 PM_{2.5}在非寒潮日的不利健康影响更强。

本研究结果显示,PM₁₀和PM_{2.5}是缺血性脑卒中患者YLL的危险因素,降低环境中大气颗粒物的浓度有助于预防缺血性脑卒中导致的过早死亡。这与之前的研究结果相似^[5-6,23-24]。目前大气颗粒物,包括PM_{2.5}和PM₁₀,与缺血性脑卒中死亡之间关联的潜在生物学机制尚不清楚。有研究表明,吸入大气颗粒物可以导致内皮损伤和功能障[25],引起全身炎症和血栓形成^[26],导致脑血管血流动力学改变,并增强血液凝固和血浆黏度^[27],最终引发缺血性中风死亡。本研究结果还显示PM_{2.5}仅在暴露当天和累积滞后1d与缺血性脑卒中死亡具有关联性。这可能是由于PM_{2.5}可以直接扩散或转移到体循环中^[5]。在体循环中,PM_{2.5}可以与NO反应,从而产生活性氧,这能够迅速导致内皮功能障碍^[28]。

本研究发现O₃与全人群缺血性脑卒中YLL无显著关联,但是能够显著增加女性和≥65岁缺血性脑卒中患者YLL。有关O₃对全人群缺血性脑卒中患者死亡影响的研究结果不一致。例如,Niu等^[29]发现在暖季O₃能够显著增加脑卒中死亡率,而一项针对常州市居民的时间序列研究发现O₃是缺血性脑卒中死亡的保护因素^[30]。此外,一项在美国成年人中进行的发现O₃与卒中死亡率之间无显著关联^[31]。本研究同时发现SO₂、NO₂和CO与缺血性脑卒中患者YLL之间的关联均无统计学意义($P>0.05$)。先前的相关流行病学证据较少,且结果不一致^[32]。例如,一项针对江苏省居民的研究发现,SO₂、NO₂和CO均能显著增加缺血性脑卒中患者死亡率^[23]。Dong等^[33]发现NO₂与缺血性脑卒中死亡率有显著关联,而SO₂和CO未显示此类效应。这种差异可能与研究地点、健康结果和人口特征不同有关。在本研究中,女性和≥65岁人群更易因O₃污染而引起缺血性脑卒中YLL增加,与以往研究中结果相似^[29,34]。这可能与女性相对较高的高血压、糖尿病、血脂异常和肥胖的患病率和老年人更为脆弱的心血管结构和功能有关^[35-36]。

本研究结果显示,寒潮能够掩盖PM_{2.5}的不利健康效应。有关寒潮事件与PM_{2.5}的交互作用研究较少,并且结果不一致。例如,Cheng等^[18]发现在冷季,寒潮与PM_{2.5}之间有拮抗的交互作用^[18],而一项针对上海市居民的研究发现寒潮能够增强PM_{2.5}的不利健康效应^[37]。上述研究结果的差异可能受到不同研究区域气候特征和空气污染物的差异,以及研究人群的行为习惯、常识素养、易感性和适应性等因素的影响^[10,38]。本研究发现在寒潮天气,PM_{2.5}对

健康的不利影响减弱。这种相互作用的机制可能是由于当寒潮事件发生时,居民倾向于减少户外活动时间,从而降低了暴露于PM_{2.5}的所带来的风险^[10]。

本研究存在一定的局限性。①由于本研究采用淄博市平均污染物浓度代替个体的暴露水平,可能存在一定程度的测量误差;②本研究是一项生态学研究,暴露与结局的因果关联无法确定;③本研究是淄博市单一地区的研究设计,研究结果的可推广性有限。

综上所述,短期暴露于PM₁₀和PM_{2.5}会对缺血性脑卒中患者YLL产生不利影响,并且女性和≥65岁人群更易受到O₃影响从而导致缺血性脑卒中YLL增加。在非寒潮日,PM_{2.5}对缺血性脑卒中患者YLL的不利健康影响增强。改善空气质量有助于预防因缺血性脑卒中而导致的过早死亡,尤其是在非寒潮日,卫生相关部门应重点关注脆弱人群的保护措施。

参考文献:

- [1] Li XY, Kong XM, Yang CH, et al. Global, regional, and national burden of ischemic stroke, 1990-2021: an analysis of data from the global burden of disease study 2021[J]. *EClinicalMedicine*, 2024, 75: 102758. doi:10.1016/j.eclinm.2024.102758.
- [2] 《中国脑卒中防治报告》编写组.《中国脑卒中防治报告2021》概要[J]. *中国脑血管病杂志*, 2023, 20(11): 783-792.
- [2] Report on Stroke Prevention and Treatment in China Writing Group. Brief report on stroke prevention and treatment in China, 2021[J]. *Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases*, 2023, 20(11): 783-792.
- [3] 覃心如, 邹伟, 王穆. 中国居民1990-2019年缺血性脑卒中发病和死亡趋势年龄-时期-队列分析[J]. *中国公共卫生*, 2023, 39(8): 1024-1031. QIN Xinru, ZOU Wei, WANG Mu. Incidence and mortality of ischemic stroke in China, 1990-2019: an age-period-cohort analysis[J]. *Chinese Journal of Public Health*, 2023, 39(8): 1024-1031.
- [4] Ma QF, Li R, Wang LJ, et al. Temporal trend and attributable risk factors of stroke burden in China, 1990-2019: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Public Health*, 2021, 6(12): e897-e906.
- [5] Verhoeven JI, Allach Y, Vaartjes ICH, et al. Ambient air pollution and the risk of ischaemic and haemorrhagic stroke[J]. *Lancet Planet Health*, 2021, 5(8): e542-e552.
- [6] Shah AS, Lee KK, McAllister DA, et al. Short term ex-

- posure to air pollution and stroke; systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2015, 350: h1295. doi: 10.1136/bmj.h1295.
- [7] 霍然, 叶蓉蓉, 张芳, 等. 6种常见空气污染物短期暴露与缺血性脑卒中发病相关性的meta分析[J]. *环境与职业医学*, 2023, 40(2): 184-189, 195.
- HUO Ran, YE Rongrong, ZHANG Fang, et al. Meta-analysis on correlations between short-term exposures to 6 common air pollutants and incidence of ischemic stroke [J]. *Journal of Environmental and Occupational Medicine*, 2023, 40(2): 184-189, 195.
- [8] Liu Y, Yang SX, Li CY, et al. Changes in years of life lost and life expectancy by reducing air pollution[J]. *Air Qual Atmos Health*, 2024, 17(1): 89-102.
- [9] Li J, Huang J, Wang YX, et al. Years of life lost from ischaemic and haemorrhagic stroke related to ambient nitrogen dioxide exposure; a multicity study in China[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2020, 203: 111018. doi: 10.1016/j.ecoenv.2020.111018.
- [10] Xu RJ, Huang SL, Shi CX, et al. Extreme temperature events, fine particulate matter, and myocardial infarction mortality[J]. *Circulation*, 2023, 148(4): 312-323.
- [11] Zhou WS, Wang Q, Li R, et al. Combined effects of heatwaves and air pollution, green space and blue space on the incidence of hypertension: a national cohort study [J]. *Sci Total Environ*, 2023, 867: 161560. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.161560.
- [12] Tie XX, Huang RJ, Cao JJ, et al. Severe pollution in China amplified by atmospheric moisture[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 15760. doi: 10.1038/s41598-017-15909-1.
- [13] Wei J, Li ZQ, Xue WH, et al. The ChinaHighPM10 dataset: generation, validation, and spatiotemporal variations from 2015 to 2019 across China[J]. *Environ Int*, 2021, 146: 106290. doi: 10.1016/j.envint.2020.106290.
- [14] Wei J, Li ZQ, Li K, et al. Full-coverage mapping and spatiotemporal variations of ground-level ozone (O_3) pollution from 2013 to 2020 across China[J]. *Remote Sens Environ*, 2022, 270: 112775. doi: 10.1016/j.rse.2021.112775.
- [15] Wei J, Li ZQ, Cribb M, et al. Improved 1 km resolution $PM_{2.5}$ estimates across China using enhanced space-time extremely randomized trees [J]. *Atmos Chem Phys*, 2020, 20(6): 3273-3289.
- [16] Wei J, Li ZQ, Wang J, et al. Ground-level gaseous pollutants (NO_2 , SO_2 , and CO) in China: daily seamless mapping and spatiotemporal variations[J]. *Atmos Chem Phys*, 2023, 23(2): 1511-1532.
- [17] Hersbach H, Bell B, Berrisford P, et al. The ERA5 global reanalysis [J]. *Q J R Meteorol Soc*, 2020, 146(730): 1999-2049.
- [18] Cheng CL, Liu Y, Han C, et al. Effects of extreme temperature events on deaths and its interaction with air pollution[J]. *Sci Total Environ*, 2024, 915: 170212. doi: 10.1016/j.scitotenv.2024.170212.
- [19] Wu YH, Jin TT, He W, et al. Associations of fine particulate matter and constituents with pediatric emergency room visits for respiratory diseases in Shanghai, China [J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2021, 236: 113805. doi: 10.1016/j.ijheh.2021.113805.
- [20] Wu H, Zhang BY, Wei J, et al. Short-term effects of exposure to ambient PM_1 , $PM_{2.5}$, and PM_{10} on ischemic and hemorrhagic stroke incidence in Shandong Province, China [J]. *Environ Res*, 2022, 212 (Pt C): 113350. doi: 10.1016/j.envres.2022.113350.
- [21] Peng RD, Dominici F, Louis TA. Model choice in time series studies of air pollution and mortality[J]. *J R Stat Soc Ser A Stat Soc*, 2006, 169(2): 179-203.
- [22] Altman DG, Bland JM. Interaction revisited: the difference between two estimates [J]. *BMJ*, 2003, 326(7382): 219. doi: 10.1136/bmj.326.7382.219.
- [23] Xu RJ, Wang QQ, Wei J, et al. Association of short-term exposure to ambient air pollution with mortality from ischemic and hemorrhagic stroke[J]. *Eur J Neurol*, 2022, 29(7): 1994-2005.
- [24] 王雁茹. 甘肃省四城市空气污染对居民缺血性脑卒中影响的研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2024.
- [25] Liang S, Zhao T, Xu Q, et al. Evaluation of fine particulate matter on vascular endothelial function *in vivo* and *in vitro* [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2021, 222: 112485. doi: 10.1016/j.ecoenv.2021.112485.
- [26] Xu HB, Wang T, Liu SC, et al. Extreme levels of air pollution associated with changes in biomarkers of atherosclerotic plaque vulnerability and thrombogenicity in healthy adults[J]. *Circ Res*, 2019, 124(5): e30-e43.
- [27] Wellenius GA, Boyle LD, Wilker EH, et al. Ambient fine particulate matter alters cerebral hemodynamics in the elderly[J]. *Stroke*, 2013, 44(6): 1532-1536.
- [28] Münzel T, Gori T, Al-Kindi S, et al. Effects of gaseous and solid constituents of air pollution on endothelial function[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(38): 3543-3550.
- [29] Niu Y, Zhou YC, Chen RJ, et al. Long-term exposure to ozone and cardiovascular mortality in China: a nationwide cohort study [J]. *Lancet Planet Health*, 2022, 6(6): e496-e503.
- [30] Yu YQ, Dong HB, Yao S, et al. Protective effects of ambient ozone on incidence and outcomes of ischemic stroke in Changzhou, China: a time-series study[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2017, 14(12): 1610. doi: 10.3390/ijerph14121610.
- [31] Mazidi M, Speakman JR. Impact of obesity and ozone

- on the association between particulate air pollution and cardiovascular disease and stroke mortality among US adults[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(11): e008006. doi:10.1161/JAHA.117.008006.
- [32] Lin WJ, Pan J, Li JH, et al. Short-term exposure to air pollution and the incidence and mortality of stroke: a meta-analysis[J]. *Neurologist*, 2024, 29(3): 179-187.
- [33] Dong HB, Yu YQ, Yao S, et al. Acute effects of air pollution on ischaemic stroke onset and deaths: a time-series study in Changzhou, China [J]. *BMJ Open*, 2018, 8(7): e020425. doi: 10.1136/bmjopen-2017-020425.
- [34] Bell ML, Zanobetti A, Dominici F. Who is more affected by ozone pollution? a systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Epidemiol*, 2014, 180(1): 15-28.
- [35] North BJ, Sinclair DA. The intersection between aging and cardiovascular disease [J]. *Circ Res*, 2012, 110(8): 1097-1108.
- [36] Lu JP, Lu Y, Yang H, et al. Characteristics of high cardiovascular risk in 1.7 million Chinese adults [J]. *Ann Intern Med*, 2019, 170(5): 298-308.
- [37] Huang YJ, Wang YY, Zhang T, et al. Exploring health effects under specific causes of mortality based on 90 definitions of PM_{2.5} and cold spell combined exposure in Shanghai, China [J]. *Environ Sci Technol*, 2023, 57(6): 2423-2434.
- [38] Tian Q, Li M, Montgomery S, et al. Short-term associations of fine particulate matter and synoptic weather types with cardiovascular mortality: an ecological time-series study in Shanghai, China [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(3): 1111. doi: 10.3390/ijerph17031111.

(编辑:房红娟)

(上接第83页)

- [33] Shi F, Liu G, Lin Y, et al. Altered gut microbiome composition by appendectomy contributes to colorectal cancer [J]. *Oncogene*, 2023, 42(7): 530-540.
- [34] 高莹, 崔光星. 阑尾功能的再认识及急性阑尾炎的治疗进展 [J]. *中国乡村医药*, 2020, 27(18): 78-80. GAO Ying, CUI Guangxing. Re-understanding of appendix function and treatment progress of acute appendicitis [J]. *Chinese Journal of Rural Medicine and Pharmacy*, 2020, 27(18): 78-80.
- [35] Arjomand Fard N, Armstrong H, Perry T, et al. Appendix and ulcerative colitis: a key to explaining the pathogenesis and directing novel therapies? [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2023, 29(1): 151-160.
- [36] Quaglio AEV, Grillo TG, De Oliveira ECS, et al. Gut microbiota, inflammatory bowel disease and colorectal cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2022, 28(30): 4053-4060.
- [37] Cheng YW, Ling ZX, Li LJ. The intestinal microbiota and colorectal cancer [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 615056. doi:10.3389/fimmu.2020.615056.
- [38] Lin CZ, Cai XL, Zhang J, et al. Role of gut microbiota in the development and treatment of colorectal cancer [J]. *Digestion*, 2019, 100(1): 72-78.
- [39] Kaźmierczak-Siedlecka K, Daca A, Fic M, et al. Therapeutic methods of gut microbiota modification in colorectal cancer management- fecal microbiota transplantation, prebiotics, probiotics, and synbiotics [J]. *Gut Microbes*, 2020, 11(6): 1518-1530.

(编辑:房红娟)