



(OSID 码)

· 前沿进展 ·

细颗粒物暴露与心血管疾病队列研究进展

张泳巧, 范中杰

【摘要】 细颗粒物 (PM_{2.5}) 的暴露与心血管疾病具有较强的相关性, 是心血管疾病发生和加重过程中可控的危险因素。PM_{2.5} 来源广泛, 组成成分复杂, 可通过多种生物学机制引起心血管疾病的发生、发展。本文主要综述国内外基于人群的队列研究, 评价 PM_{2.5} 对心血管疾病的慢性效应, 并总结了 PM_{2.5} 健康危害的干预研究, 并提出了我国探索 PM_{2.5} 对心血管疾病慢性效应研究的局限性, 为心血管疾病防治提供一些参考和依据。

【关键词】 细颗粒物; 心血管疾病; 队列研究; 综述

【中图分类号】 R 541 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.04.002

张泳巧, 范中杰. 细颗粒物暴露与心血管疾病队列研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (4): 5-9. [www.syxf.net]

ZHANG Y Q, FAN Z J. Exposure to fine particulate matter and cardiovascular diseases: a review of recent cohort studies [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (4): 5-9.

Exposure to Fine Particulate Matter and Cardiovascular Diseases: a Review of Recent Cohort Studies ZHANG Yongqiao, FAN Zhongjie

Department of Cardiology, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences/Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China

Corresponding author: FAN Zhongjie, E-mail: Fan@pumch.cn

【Abstract】 There is a confirmed causal relationship between PM_{2.5} exposure and cardiovascular diseases (CVD), PM_{2.5} is a controllable risk factor for the occurrence and development of CVD. PM_{2.5}, which has a wide range of sources and complex components, can cause the occurrence and aggravation of CVD through a variety of biological mechanisms. This paper reviewed population-based cohort studies to evaluate the chronic effects of PM_{2.5} on CVD and to summarize intervention studies on PM_{2.5} exposure. We also identified the limitations of previous studies regarding the chronic effects of PM_{2.5} on CVD in China. Eventually, evidence and lessons for CVD prevention and treatment were generated.

【Key words】 Fine particulate matter; Cardiovascular diseases; Cohort study; Review

心血管疾病 (CVD) 一直是世界各国的主要死因和疾病负担, 是危及人类健康环境的相关疾病之一。根据《中国心血管病报告 2017》^[1], 我国 CVD 患病率及病死率仍处于上升阶段。CVD 病死率居各病因之首, 占居民疾病死亡构成的 40% 以上。这使得我国 CVD 防控形势变得十分严峻。

我国大气污染问题随着工业化和城市化进程的加快而日益严重。在大气污染物中, 细颗粒物 (PM_{2.5}) 被认为是首要污染物。2015 年, 中国因 PM_{2.5} 导致的早死人数为 151 万人^[2]。PM_{2.5} 是 CVD 发病和死亡的独立危险因素, 与 CVD 风险呈线性正相关, 没有安全阈值^[3], 而且慢性暴露的相对危险度远比急性暴露作用大^[4]。流行病学病因研究中, 队列研究对病因假设检验的能力较强, 因此基于大型队列进行以 CVD 的发病率或病死率作为健康效应指标的长期随访研究, 以探讨传统危险因素外, PM_{2.5} 暴露对人群 CVD 的影响, 并深入系

统地研究其中的机制, 对大气污染暴露下人群 CVD 防治策略的制定具有十分重要的意义。目前国内外已开展了针对大气 PM_{2.5} 与人群 CVD 健康风险的流行病学研究, 特别是基于前瞻性大样本的队列人群研究。本文主要对近年来关于大气 PM_{2.5} 暴露对 CVD 影响的前瞻性队列研究予以综述。

1 PM_{2.5} 相关概念

PM_{2.5} 指空气动力学直径 <2.5 μm 的颗粒物, 主要来源于工农业生产、交通运输尾气排放和自然环境变化。PM_{2.5} 粒径小、比表面积大, 易于富集空气中的毒害物质, 可检测出数以千计的化学成分和生物组分 (病毒、细菌、孢子、花粉等), 是大气环境中化学组成最复杂、危害最大的污染物之一。研究表明, PM_{2.5} 中的化学成分主要为硫酸盐、硝酸盐、铵盐、钠盐、有机碳和元素碳等^[5]。

流行病学和毒理学研究发现, 大气 PM_{2.5} 或其组分暴露可引起包括肺功能、肺部和循环系统炎症、氧化应激、心脏自主神经功能、血压、免疫功能、血管内皮功能、凝血功能以及脂质代谢等途径在内的一系列变化。PM_{2.5} 致心脏损伤复

100730 北京市, 中国医学科学院北京协和医学院 北京协和医院 心内科

通信作者: 范中杰, E-mail: Fan@pumch.cn

杂,是多途径、多机制作用的结果^[6],引起心肌梗死、缺血性脑卒中、血管功能障碍、心律失常和高血压等CVD和其他疾病^[3]。因此,越来越多以CVD发病率或病死率作为健康效应指标的长期随访大型队列研究正在开展。对于队列研究,暴露估计大多数采用卫星数据来估算目标区域环境的PM_{2.5}浓度^[7],和应用多种暴露评估方法综合考虑了地理、气象、污染物情况来估计个体水平暴露,如土地利用回归模型^[8]、统计插值法^[9]等。但风向、室内外空气流通(如使用空调)和使用交通工具的时间等因素均会影响暴露水平的估计。

2 国内外大气PM_{2.5}暴露与CVD相关流行病学研究

2.1 国外研究情况 大气PM_{2.5}污染对CVD影响的队列研究主要集中在北美洲和欧洲。多项研究结果表明,长期暴露于PM_{2.5}与CVD死亡风险增加有关。典型的队列研究有对210万普通中年城市居民进行10年随访的加拿大国家队列研究,结果显示PM_{2.5}浓度每升高10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$,心脑血管死亡风险增加1.15 [95%CI (1.07, 1.24)]^[10];美国癌症协会(American Cancer Society, ACS)对50万人长达16年队列研究发现,PM_{2.5}与心血管死亡率之间存在正相关 [RR=1.09, 95%CI (1.03, 1.16)]^[11];哈佛六城市研究,即美国东部6个城市共8 111人进行了14~16年的队列研究发现,居住在大气污染最严重的城市死亡风险比大气污染最轻的城市高26% [95%CI (8%, 47%)]^[12],而PM_{2.5}与超额死亡关系最密切^[12]。1987—1996年纳入12万人的荷兰队列研究发现,PM_{2.5}浓度每升高10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$,心脑血管死亡风险增加4% [95%CI (9%, 21%)]^[8]。这些研究表明,PM_{2.5}暴露会增加CVD死亡风险,当PM_{2.5}浓度降低,病死率即可随之下降,且这种PM_{2.5}暴露的长期效应主要发生在最初的2年内。最近对12个低收入和中等收入国家的85项队列研究进行Meta分析显示,PM_{2.5}浓度每增加10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$,心血管死亡率增加0.47%^[13]。然而对22个欧洲队列研究的Meta分析未发现PM_{2.5}与心血管死亡率之间存在任何关联^[14]。这种差异可能是由于心血管风险状况的变化,如减少吸烟、增加药物和医疗行为等。

相对于病死率而言,PM_{2.5}长期暴露对心脑血管疾病发病率影响的相关研究较少。其中欧洲多中心队列研究入组了参与欧洲空气污染效应研究的11组达10万余人的队列人群,并对其进行了平均11.5年的随访发现,当年平均PM_{2.5}浓度每升高5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 时,冠状动脉事件发生风险可增加13%^[15]。纳入35 303名非高血压成年人的加拿大队列研究结果显示,长期暴露下PM_{2.5}浓度每升高10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$,高血压发病风险增加1.13 [95%CI (1.05, 1.22)]^[16]。另一项来自亚洲韩国的研究中,对13余万没有心脏基础病的成年人进行了平均7年的随访,结果发现,主要心血管事件与PM_{2.5}高浓度水平呈线性相关,且当PM_{2.5}浓度升高1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 时,发病风险比增加1.36 [95%CI (1.29, 1.43)]^[17]。这些研究表明PM_{2.5}长期暴露与CVD发病率之间存在密切的正相关关系。

2.2 国内研究情况 中国CVD发病率居于世界前列,但大气PM_{2.5}长期暴露与CVD健康危害的队列研究较少,中国香港的研究报道,大气PM_{2.5}浓度每升高10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$,人群CVD死亡风险增加22%^[7]。而对中国台湾的43 227人随访数据中调

整了吸烟状况、乙醇摄入量、婚姻状况等可能的混杂因素后,研究未发现长期暴露于PM_{2.5}与CVD病死率增加有关^[18]。原因可能是:该研究观察到的CVD死亡例数较少;研究对象为职业暴露特征和经济水平相似的公务员或教师;并且仅在台北地区开展,PM_{2.5}浓度的取值范围较小等。

最近,有学者评估了CVD与较高浓度PM_{2.5}的关系,对中国45个地区的189 793名40岁或以上的男性进行了一项前瞻性队列研究,发现PM_{2.5}浓度每升高10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$,CVD死亡风险增加9%^[19]。

2.3 分层分析 大部分研究还进行了分层分析,以探讨控制变量对污染物与事件结局关系以及筛选敏感人群,其中女性、老年人、吸烟、受教育程度高及体质指数(body mass index, BMI)高的人更容易受大气污染的影响,是CVD的易感人群,但研究结论无统一说法。基督复临健康研究(AHS)发现,女性是PM_{2.5}相关CVD死亡易感人群^[20]。此外,慢暴露中,当环境PM_{2.5}浓度每升高10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$,来自加州女教师的队列人群缺血性心脏病发病风险增加20%^[9],美国东北和中西部大城市的护士健康队列人群冠心病死亡风险增加2.02 [95%CI (1.07, 3.78)]^[21],美国36个大城市的65 893名无CVD病史的绝经后妇女人群心血管事件发生风险增加24% [95%CI (9%, 41%)]^[22]。而在加拿大开展的45余万人的队列研究发现,男性是PM_{2.5}相关的冠心病死亡的易感人群^[23]。吸烟是研究PM_{2.5}和CVD关系的重要混杂因素^[24]。2012年哈佛六城市队列研究^[12]、护士健康队列^[21]、1993年哈佛六城市队列研究^[25]显示,相较于曾经吸烟者与从未吸烟者,PM_{2.5}使现在吸烟者的CVD死亡风险增加。但是ACS队列研究显示,从未吸烟者的心肺疾病死亡风险反而高于曾经吸烟者和现在吸烟者^[26]。上述研究结论并不完全一致原因可能是不同地区PM_{2.5}成分不同,人群生活状态不同,比如饮食习惯、锻炼情况及实际工作环境不同等,而女性、吸烟是否为易感人群需要更多的证据去证实。

2.4 PM_{2.5}的化学成分与CVD流行病学 只有少数文献研究了PM_{2.5}的化学组成相关的健康效应,并且发现PM_{2.5}中的毒性化学组分及其浓度影响CVD的发病率和病死率。有研究量化北京和广州大气PM_{2.5}发现,含量较高的金属和多环芳烃可解释38%和24% PM_{2.5}体外氧化应激反应^[27]。LIN等^[28]研究了PM_{2.5}组分,发现有机碳、元素碳、硫酸盐、硝酸盐和铵与CVD病死率相关。最近一项研究PM_{2.5}成分对CVD影响的荟萃分析表明,PM_{2.5}中的毒性成分包括黑炭、有机碳、硝酸盐、硫酸盐、锌、硅、铁、镍、钒和钾与不良心血管事件相关,其中,黑炭和有机碳与CVD发病率和病死率的相关性最强^[29]。原因可能是不同地区,PM_{2.5}来源及组分不同,亦有可能人群敏感性不同。但值得注意的是PM_{2.5}不同化学成分对健康的影响,需要进一步研究来阐明内在生物学机制。

总体而言,不同人群及区域的相关队列研究提示,大气PM_{2.5}暴露可致人群CVD发病率或病死率呈现不同程度的上升趋势,但分布特征存在一定差异,其中女性和老年人群可能为易感人群。

3 个人防护措施

在人群中,尤其对有基础 CVD 的易感人群,采取有效措施进行 CVD 的一级和二级预防,对减少大气污染的健康危害至关重要。除了在政府层面设立大气质量标准及推进节能减排等措施之外,对于个人而言,采用个体化措施来防范大气污染的健康危害值得推广。

个人防护措施包括,合理饮食,锻炼身体,在雾霾严重及交通高峰时减少外出,室内安装滤过功能佳的屏障及使用空气净化器,戴防护口罩等,均对大气污染的不利影响有一定抵抗作用^[30-31]。此外,炎症反应及氧化应激途径是目前公认的介导大气 PM_{2.5} 和 CVD 的重要机制^[4],因此,使用抗炎和抗氧化膳食补充剂进行营养干预或药物来降低 PM_{2.5} 暴露对 CVD 风险^[32]。

多项动物和体外实验研究表明,多不饱和脂肪酸(PUFA)、抗氧化维生素(维生素 C 和维生素 E)等膳食补充剂可预防 PM_{2.5} 对心血管的损伤^[33-34]。而以人体为研究对象时,研究发现食用富含 ω -3 脂肪酸的鱼油补充剂可改善受试者的心率变异性和脂质代谢^[35-36],食用富含 ω -9 脂肪酸的橄榄油可降低受试者的血脂和血小板聚集,改善内皮功能^[37-38]。但对于抗氧化维生素,目前研究倾向在预防 CVD 的效果可能有限^[39-40],甚至在补充高剂量维生素 E 时全因死亡率增加^[41]。因此,需要更多的研究来验证抗氧化维生素与大气 PM_{2.5} 暴露相关的心血管不良效应的疗效。

同理,具有抗炎或抗氧化特性的药物,可对抗大气 PM_{2.5} 在 CVD 的不良效应。研究发现,他汀类药物可通过介导氧化应激反应途径,减少血管炎症及内皮功能紊乱^[42-43],还可减少长期暴露人群体内的炎症因子水平^[30, 44],因此是 CVD 治疗和预防中最有效的治疗策略之一。

但上述干预措施是否可产生长期的有效的健康作用,以及是否有其他简易可行的具有保护作用的个体化措施有待进一步探索。

4 局限性和展望

虽然有关大气污染物暴露和心血管风险的研究已经取得了一定进展,但为了更好地指导我国卫生政策的制定及卫生资源分配,还要考虑以下不足:(1)研究结果的外推性,相较欧美发达国家,我国在 PM_{2.5} 理化特征、人群遗传学背景和人群敏感性等方面存在较大差异,而且社会经济水平也不同(CVD 发病率和病死率不同),故无法直接应用国外相关研究的结论。(2)大气 PM_{2.5} 对心血管风险长期效应的队列研究仍较少,我国幅员辽阔,气候条件、城市化、工业化程度不同,不同地区的污染物浓度和种类也有所差别,仍需进行能代表各个不同污染物浓度梯度的地区的多队列证据来支持。(3)暴露的估计,目前的队列研究,污染物暴露未精确到个体水平。而且研究对象基线数据的改变(如吸烟状态、乙醇摄入量、住址变更等),污染物历史暴露资料的缺乏等均可能导致暴露错分,甚至错误估计因果关系的大小和方向。(4)统计过程中不可避免存在潜在混杂因素,研究对象患 CVD 危险因素的变化(例如,减少吸烟,增加药物和医疗)均可能导致研究结果偏倚,应充分记录可能影响因素的变化情况,

并进一步发掘潜在混杂因素等。

综上所述,国内外大气 PM_{2.5} 污染的队列研究为 PM_{2.5} 长期暴露的心血管健康危害提供了丰富的流行病学证据,鉴于国内较高的大气 PM_{2.5} 污染水平以及较大的人口规模,不同来源污染暴露及其不同成分、浓度可能引起的健康危害和复杂机制,考虑开展大气 PM_{2.5} 污染的出生队列研究,深入探索大气 PM_{2.5} 的理化性质和人群暴露特征、更准确地评估 PM_{2.5} 长期暴露的健康效应及其机制以及有效的个体化防护措施,从而为改善国民健康提供科学依据。

本文文献检索策略

计算机检索电子数据库,包括 PubMed、EMBASE、Medline 和 Web of Science,截至 2018-08-01,检索关键词为:“fine particulate matter” OR “PM_{2.5}”) OR (“constituents” OR “components” OR “species” OR “black carbon” OR “BC” OR “elemental carbon” OR “EC” OR “nitrate” OR “nitrates” OR “sulfate” OR “sulfates” OR “metals”) AND (“nonaccidental” OR “all” OR “cardiovascular”) AND (“mortality” OR “hospitalization” OR “hospital admissions” OR “emergency department visits”), 限制研究对象为人群,非综述。文献纳入标准:入组关于细颗粒物污染与心血管疾病病死率或者发病率(包括门诊急诊率和住院率)相关的队列研究。入组的研究仅包括英文文献,且针对普通人群。排除标准:非人群研究、仅报道气体污染物相关的研究、数据不完整的研究。阴性结果不作为排除标准。

作者贡献:张泳巧进行文章的构思与设计,资料收集、整理,撰写论文及修订;范中杰负责文章的质量控制及审核,对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 马丽媛,吴亚哲,王文,等.《中国心血管病报告 2017》要点解读[J].中国心血管杂志,2018,23(1):3-6.
- [2] MA L Y, WU Y Z, WANG W, et al. Interpretation of the report on cardiovascular diseases in China (2017) [J]. Chinese Journal of Cardiovascular Medicine, 2018, 23(1):3-6.
- [3] SONG C B, HE J J, WU L, et al. Health burden attributable to ambient PM_{2.5} in China [J]. Environ Pollut, 2017, 223: 575-586. DOI: 10.1016/j.envpol.2017.01.060.
- [4] RAJAGOPALAN S, AL-KINDI S G, BROOK R D. Air pollution and cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review [J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(17):2054-2070. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.07.099.
- [5] BROOK R D, RAJAGOPALAN S, POPE C A 3rd, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: an update to the scientific statement from the American Heart Association [J]. Circulation, 2010, 121(21):2331-2378. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3181d8e1e1.
- [6] ALI M U, LIU G J, YOUSAF B, et al. A systematic review on global pollution status of particulate matter-associated potential toxic elements and health perspectives in urban environment [J]. Environ

- Geochem Health, 2019, 41 (3): 1131–1162.DOI: 10.1007/s10653-018-0203-z.
- [6] SHREY K, SUCHIT A, DEEPIKA D, et al.Air pollutants: the key stages in the pathway towards the development of cardiovascular disorders [J].Environ Toxicol Pharmacol, 2011, 31 (1): 1–9. DOI: 10.1016/j.etap.2010.09.002.
- [7] WONG C M, LAI H K, TSANG H, et al.Satellite-based estimates of long-term exposure to fine particles and association with mortality in elderly Hong Kong residents [J].Environ Health Perspect, 2015, 123 (11): 1167–1172.DOI: 10.1289/ehp.1408264.
- [8] BEELEN R, RAASCHOU-NIELSEN O, STAFOGGIA M, et al.Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project [J].Lancet, 2014, 383 (9919): 785–795. DOI: 10.1016/S0140-6736 (13) 62158-3.
- [9] LIPSETT M J, OSTRO B D, REYNOLDS P, et al.Long-term exposure to air pollution and cardiorespiratory disease in the California teachers study cohort [J].Am J Respir Crit Care Med, 2011, 184 (7): 828–835.DOI: 10.1164/rccm.201012-2082OC.
- [10] CROUSE D L, PETERS P A, VAN DONKELAAR A, et al.Risk of nonaccidental and cardiovascular mortality in relation to long-term exposure to low concentrations of fine particulate matter: a Canadian national-level cohort study [J].Environ Health Perspect, 2012, 120 (5): 708–714.DOI: 10.1289/ehp.1104049.
- [11] KREWSKI D, JERRETT M, BURNETT R T, et al.Extended follow-up and spatial analysis of the American Cancer Society study linking particulate air pollution and mortality [J].Res Rep Health Eff Inst, 2009 (140): 5–114; discussion 115–36.
- [12] NEWELL K, KARTSONAKI C, LAM K B H, et al.Cardiorespiratory health effects of particulate ambient air pollution exposure in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis [J].Lancet Planet Health, 2017, 1 (9): e368–380.DOI: 10.1016/S2542-5196 (17) 30166-3.
- [13] BEELEN R, STAFOGGIA M, RAASCHOU-NIELSEN O, et al.Long-term exposure to air pollution and cardiovascular mortality: an analysis of 22 European cohorts [J].Epidemiology, 2014, 25 (3): 368–378.DOI: 10.1097/EDE.0000000000000076.
- [14] CESARONI G, FORASTIERE F, STAFOGGIA M, et al.Long term exposure to ambient air pollution and incidence of acute coronary events: prospective cohort study and meta-analysis in 11 European cohorts from the ESCAPE Project [J].BMJ, 2014, 348: f7412.DOI: 10.1136/bmj.f7412.
- [15] CHEN H, BURNETT R T, KWONG J C, et al.Spatial association between ambient fine particulate matter and incident hypertension [J].Circulation, 2014, 129 (5): 562–569.DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003532.
- [16] KIM H, KIM J, KIM S, et al.Cardiovascular effects of long-term exposure to air pollution: a population-based study with 900 845 person-years of follow-up [J].J Am Heart Assoc, 2017, 6 (11): e007170.DOI: 10.1161/JAHA.117.007170.
- [17] TSENG E, HO W C, LIN M H, et al.Chronic exposure to particulate matter and risk of cardiovascular mortality: cohort study from Taiwan [J].BMC Public Health, 2015, 15: 936.DOI: 10.1186/s12889-015-2272-6.
- [18] YIN P, BRAUER M, COHEN A, et al.Long-term fine particulate matter exposure and nonaccidental and cause-specific mortality in a large national cohort of Chinese men [J].Environ Health Perspect, 2017, 125 (11): 117002.DOI: 10.1289/EHP1673.
- [19] CHEN L H, KNUTSEN S F, SHAVLIK D, et al.The association between fatal coronary heart disease and ambient particulate air pollution: are females at greater risk? [J].Environ Health Perspect, 2005, 113 (12): 1723–1729.DOI: 10.1289/ehp.8190.
- [20] PUETT R C, HART J E, YANOSKY J D, et al.Chronic fine and coarse particulate exposure, mortality, and coronary heart disease in the Nurses' Health Study [J].Environ Health Perspect, 2009, 117 (11): 1697–1701.DOI: 10.1289/ehp.0900572.
- [21] MILLER K A, SISCOVICK D S, SHEPPARD L, et al.Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women [J].N Engl J Med, 2007, 356 (5): 447–458.DOI: 10.1056/NEJMoa054409.
- [22] GAN W Q, KOEHOORN M, DAVIES H W, et al.Long-term exposure to traffic-related air pollution and the risk of coronary heart disease hospitalization and mortality [J].Environ Health Perspect, 2011, 119 (4): 501–507.DOI: 10.1289/ehp.1002511.
- [23] LEPEULE J, LADEN F, DOCKERY D, et al.Chronic exposure to fine particles and mortality: an extended follow-up of the Harvard Six Cities study from 1974 to 2009 [J].Environ Health Perspect, 2012, 120 (7): 965–970.DOI: 10.1289/ehp.1104660.
- [24] 张虹, 孙帅.吸烟——心血管疾病不可忽视的危险因素 [J].中国心血管病研究, 2013, 11 (3): 223–226.DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2013.03.019.
- ZHANG H, SUN S.Smoking—no negative cardiovascular risk factors [J].Chinese Journal of Cardiovascular Research, 2013, 11 (3): 223–226.DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2013.03.019.
- [25] DOCKERY D W, POPE C A 3rd, XU X, et al.An association between air pollution and mortality in six US cities [J].N Engl J Med, 1993, 329 (24): 1753–1759.DOI: 10.1056/NEJM199312093292401.
- [26] POPE C A 3rd, BURNETT R T, THUN M J, et al.Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution [J].JAMA, 2002, 287 (9): 1132–1141.DOI: 10.1001/jama.287.9.1132.
- [27] JIN L, XIE J W, WONG C K C, et al.Contributions of city-specific fine particulate matter (PM_{2.5}) to differential in vitro oxidative stress and toxicity implications between Beijing and Guangzhou of China [J].Environ Sci Technol, 2019, 53 (5):

- 2881–2891.DOI:10.1021/acs.est.9b00449.
- [28] LIN H L, TAO J, DU Y D, et al. Particle size and chemical constituents of ambient particulate pollution associated with cardiovascular mortality in Guangzhou, China [J]. *Environ Pollut*, 2016, 208 (Pt B): 758–766. DOI: 10.1016/j.envpol.2015.10.056.
- [29] YANG Y, RUAN Z L, WANG X J, et al. Short-term and long-term exposures to fine particulate matter constituents and health: a systematic review and meta-analysis [J]. *Environ Pollut*, 2019, 247: 874–882. DOI: 10.1016/j.envpol.2018.12.060.
- [30] LANGRISH J P, LI X, WANG S F, et al. Reducing personal exposure to particulate air pollution improves cardiovascular health in patients with coronary heart disease [J]. *Environ Health Perspect*, 2012, 120 (3): 367–372. DOI: 10.1289/ehp.1103898.
- [31] CHEN R J, ZHAO A, CHEN H L, et al. Cardiopulmonary benefits of reducing indoor particles of outdoor origin: a randomized, double-blind crossover trial of air purifiers [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65 (21): 2279–2287. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.553.
- [32] TONG H Y. Dietary and pharmacological intervention to mitigate the cardiopulmonary effects of air pollution toxicity [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1860 (12): 2891–2898. DOI: 10.1016/j.bbagen.2016.05.014.
- [33] FRIKKE-SCHMIDT H, ROURSGAARD M, LYKKESFELDT J, et al. Effect of vitamin C and iron chelation on diesel exhaust particle and carbon black induced oxidative damage and cell adhesion molecule expression in human endothelial cells [J]. *Toxicol Lett*, 2011, 203 (3): 181–189. DOI: 10.1016/j.toxlet.2011.03.011.
- [34] DU X H, JIANG S, BO L, et al. Combined effects of vitamin E and Omega-3 fatty acids on protecting ambient PM_{2.5}-induced cardiovascular injury in rats [J]. *Chemosphere*, 2017, 173: 14–21. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.01.042.
- [35] TONG H Y, RAPPOLD A G, DIAZ-SANCHEZ D, et al. Omega-3 fatty acid supplementation appears to attenuate particulate air pollution-induced cardiac effects and lipid changes in healthy middle-aged adults [J]. *Environ Health Perspect*, 2012, 120 (7): 952–957. DOI: 10.1289/ehp.1104472.
- [36] MOZAFFARIAN D, PRINEAS R J, STEIN P K, et al. Dietary fish and n-3 fatty acid intake and cardiac electrocardiographic parameters in humans [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48 (3): 478–484. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.03.048.
- [37] TONG H Y, RAPPOLD A G, CAUGHEY M, et al. Dietary supplementation with olive oil or fish oil and vascular effects of concentrated ambient particulate matter exposure in human volunteers [J]. *Environ Heal Perspect*, 2015, 123 (11): 1173–1179. DOI: 10.1289/ehp.1408988.
- [38] DELGADO-LISTA J, GARCIA-RIOS A, PEREZ-MARTINEZ P, et al. Olive oil and haemostasis: platelet function, thrombogenesis and fibrinolysis [J]. *Curr Pharm Des*, 2011, 17 (8): 778–785. DOI: 10.2174/138161211795428876.
- [39] COOK N R. A randomized factorial trial of vitamins C and E and beta carotene in the secondary prevention of cardiovascular events in women [J]. *Arch Intern Med*, 2007, 167 (15): 1610. DOI: 10.1001/archinte.167.15.1610.
- [40] YE Y Z, LI J, YUAN Z X. Effect of antioxidant vitamin supplementation on cardiovascular outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (2): e56803. DOI: 10.1371/journal.pone.0056803.
- [41] MILLER E R 3rd, PASTOR-BARRIUSO R, DALAL D, et al. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality [J]. *Ann Intern Med*, 2005, 142 (1): 37–46. DOI: 10.7326/0003-4819-142-1-200501040-00110.
- [42] ALEXEEFF S E, COULL B A, GRYPARIS A, et al. Medium-term exposure to traffic-related air pollution and markers of inflammation and endothelial function [J]. *Environ Health Perspect*, 2011, 119 (4): 481–486. DOI: 10.1289/ehp.1002560.
- [43] SCHWARTZ J, PARK S K, O'NEILL M S, et al. Glutathione-S-transferase M1, obesity, statins, and autonomic effects of particles: gene-by-drug-by-environment interaction [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 172 (12): 1529–1533. DOI: 10.1164/rccm.200412-1698OC.
- [44] OSTRO B, MALIG B, BROADWIN R, et al. Chronic PM_{2.5} exposure and inflammation: determining sensitive subgroups in mid-life women [J]. *Environ Res*, 2014, 132: 168–175. DOI: 10.1016/j.envres.2014.03.042.

(收稿日期: 2019-12-26; 修回日期: 2020-04-13)

(本文编辑: 陈素芳)