

68.94% (95% CI: 35.77% - 102.11%), respectively; the plasma ET-1 level increased by 29.01% (95% CI: 6.72% - 51.30%), the PMAs level increased by 8.19% (95% CI: 2.05% - 14.32%), and the t-PA level decreased by 408.85% (95% CI: -720.75% - -96.94%), there was statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** PM_{2.5} exposure can induce abnormal blood pressure, inflammatory response, oxidative stress, vascular endothelial damage and coagulation dysfunction in middle-aged and elderly patients with hypertension.

Key words: particulate matter 2.5; panel study; hypertension; cardiovascular effect

近年来,心血管疾病仍是世界上最主要的死亡原因之一^[1-2]。空气污染已经成为一个突出的环境与公共卫生问题^[3]。流行病学研究表明,心血管疾病发病率和病死率的升高与空气污染密切相关^[4],尤其是大气细颗粒物 2.5 (particulate matter 2.5, PM_{2.5}) 暴露可显著增加心血管疾病患者的病死率^[5]。研究发现,短期 PM_{2.5} 暴露可将心血管事件的危险度从 0.4% 增加到 1.0%^[6]。高血压是心血管疾病的主要危险因素,高血压群体暴露于高浓度的 PM_{2.5} 对其心血管效应亟待关注。但目前有关 PM_{2.5} 对心血管影响的研究结果并不一致,且大多数研究关注的是健康年轻群体^[7],而对中老年高血压患者的影响鲜见报道。本研究旨在通过探讨 PM_{2.5} 对中老年高血压患者的急性心血管效应,为有效保护易感人群的健康提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 招募新乡医学院 11 例患高血压病的退休职工为研究对象,男 4 例,女 7 例;年龄 55 ~ 70 (62.18 ± 5.04) 岁;受教育水平:高中以下 5 例,高中及以上 6 例;其中 2 例有过敏史,在研究期间未进行任何治疗。纳入标准:(1)经医生诊断为高血压;(2)自愿参与本研究并签署知情同意书;(3)新乡医学院家属院常住居民,且承诺在研究期间不会搬离该地方;(4)无重大心肺系统疾病;(5)无感染或免疫、变态反应性疾病。排除标准:(1)语言沟通有障碍且无法参加问卷调查;(2)在体检当日或之前的 2 周内患感冒;(3)不能完成随访研究或者拒绝提供相关的生物样本。本研究经新乡医学院伦理委员会审查通过(编号:2018133)。

1.2 方法 招募完成后,志愿者填写基本信息表,收集姓名、性别、年龄、联系方式、疾病史、药物史及生活方式等一般信息。采用定组研究方法,从 2018 年 12 月至 2019 年 4 月进行 5 次随访,每次随访时间间隔 4 周,随访当天上午 7:00 ~ 12:00 完成受试者血液采集和指标检测、静态心电图检测及血压、身高和体质量测量。

1.2.1 受试者血液采集和血液指标检测 每次体检当日,由专业护士抽取空腹外周静脉血 7 mL;其

中 2 mL 置于乙二胺四乙酸二钾抗凝采血管中,3 000 r · min⁻¹ 离心 15 min,分离出血浆,-80 °C 保存^[8];另 5 mL 置于促凝采血管中,静置 1 ~ 2 h,3 000 r · min⁻¹ 离心 10 min,分离血清,-80 °C 保存。采用酶联免疫吸附测定法测定下列指标:(1)血清炎症标志物:白细胞介素(interleukin, IL)-6、IL-8、超敏 C-反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)(试剂盒均购自西门子医学诊断产品有限公司);(2)血清氧化应激标志物:8-羟基脱氧鸟苷(8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, 8-OHdG)(试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司);(3)血清纤溶功能标志物:组织型纤溶酶原激活剂(tissue type plasminogen activator, t-PA)(试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司);(4)血浆内皮功能指标:血浆内皮素-1(endothelin-1, ET-1)(试剂盒购自美国 ENZO life sciences 中国授权代理商深圳欣博盛生物科技有限公司);严格按照试剂盒说明书进行操作。取新鲜的抗凝血 2 mL,利用流式细胞仪检测血小板-单核细胞聚合体(platelet-monocyte aggregates, PMAs)数量,计算 PMAs 占单核细胞的百分比,评估血小板活化情况^[9]。

1.2.2 受试者血压和静态心电图测量 应用欧姆龙(上海)有限公司 HEM-7071 电子血压计测量血压,受试者每次测量前需在安静的房间至少休息 10 min,每人均测量左上臂肱动脉血压 3 次,每次间隔 2 min。当第 1 次与第 2 次测量的收缩压(systolic blood pressure, SBP)或舒张压(diastolic blood pressure, DBP)的差值 > 5 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 时,则需重新测量;当 2 次的差值 ≤ 5 mm Hg 时即可记录数据^[10];将所有差值 ≤ 5 mm Hg 的数据求平均值,得到最后的 SBP 和 DBP 值;计算得出脉压(pulse pressure, PP)和平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)^[11-13]。使用 FX-8322 十二道心电图机(北京福田电子医疗仪器有限公司)做静态心电图检查,记录心率(heart rate, HR)。

1.2.3 受试者身高和体质量测量 应用身高体质量测量仪测量每位受试者的身高、体质量,并计算体质量指数(body mass index, BMI)。

1.3 空气污染物数据收集 收集每次体检前 1 周内的每小时空气污染物指标 PM_{2.5} 浓度和气温、相对

湿度数据等气象因素,数据来源于新乡医学院公共卫生学院的空气检测系统。该系统距离志愿者居所1 km 以内,周围无建筑物遮挡,为非工业区。

1.4 统计学处理 采用 Excel 2010 进行数据整理。使用线性混合效应模型分析各指标与 PM_{2.5} 浓度的关系。模型以 PM_{2.5} 浓度为固定效应参数,以研究对象各变量为随机效应参数,控制年龄、性别、BMI、检测日期、季节变化、温度和相对湿度等的影响^[8,14-15],观察 PM_{2.5} 的单纯滞后 (lag0 ~ lag6, 分别表示单独滞后 0 d ~ 单独滞后 6 d) 和移动平均滞后 (lag01 ~ lag06, 分别表示移动平均滞后 0 d ~ 移动平均滞后 6 d) 效应,模型中指数越小,模型拟合度相对越好(依据赤池信息量准则指数评估模型质量)。呈正态分布的数据如 BP、HR 和 PMAs 水平直接纳入模型分析;对 IL-6、IL-8、8-OHdG、hs-CRP、ET-1 和 t-PA 水平需要进行对数转换后再纳入模型分析。研究的最终结果以 PM_{2.5} 每升高 10 μg · m⁻³ 所引起的各个指标的变化及其 95% 置信区间(confidence interval, CI)表示^[9-10]。所有统计分析均使用 R 软件(版本

表 1 受试者相关指标及环境指标检测结果

Tab.1 Test results of subjects' relevant indicators and environmental indicators

观测指标	Mean	SD	Min	P ₂₅	Median	P ₇₅	Max	IQR
受试者血液指标								
IL-6/(ng · L ⁻¹)	1.69	1.81	0.00	0.00	1.69	2.74	6.65	2.74
IL-8/(ng · L ⁻¹)	1 662.88	789.14	697.33	1 066.68	1 482.43	2 036.85	4 029.59	970.17
hs-CRP/(mg · L ⁻¹)	2.57	2.14	0.61	1.28	1.74	3.42	12.45	2.14
8-OHdG/(μg · L ⁻¹)	200.03	99.41	68.00	130.32	165.95	251.32	555.77	121.00
t-PA/(μg · L ⁻¹)	0.70	0.42	0.44	0.53	0.61	0.72	3.46	0.19
ET-1/(ng · L ⁻¹)	11.00	2.61	6.83	9.30	10.83	12.78	18.79	3.48
PMAs/%	3.51	3.22	0.49	1.55	2.48	4.39	18.29	2.85
SBP/mm Hg	144.31	14.85	104.00	134.00	145.00	153.00	184.00	19.00
DBP/mm Hg	81.27	13.18	49.00	74.00	83.00	89.00	110.00	15.00
MAP/mm Hg	102.25	12.03	69.00	96.00	102.00	108.00	132.00	12.00
PP/mm Hg	63.04	14.39	37.00	52.00	62.00	67.00	96.00	15.00
HR/(次 · min ⁻¹)	74.38	7.63	60.00	70.00	73.00	78.00	95.00	8.00
空气污染物								
PM _{2.5} /(μg · m ⁻³)	68.32	61.39	26.17	31.33	45.88	48.71	189.29	17.38
气象因素								
气温/℃	6.12	6.80	-5.42	3.17	7.05	11.59	14.02	8.42
相对湿度/%	43.87	9.49	35.38	39.25	40.92	42.00	63.88	2.75

注: 1 mm Hg=0.133 kPa。

2.2 空气污染物对高血压患者心血管系统的影响 结果见图 1。大气 PM_{2.5} 浓度每增加 10 μg · m⁻³, 受试者的 HR 升高 26.85 次 · min⁻¹ (95% CI: 1.83 ~ 51.88), DBP 升高 44.90 mm Hg (95% CI: 3.18 ~ 86.61), 差异有统计学意义 (P<0.05)。

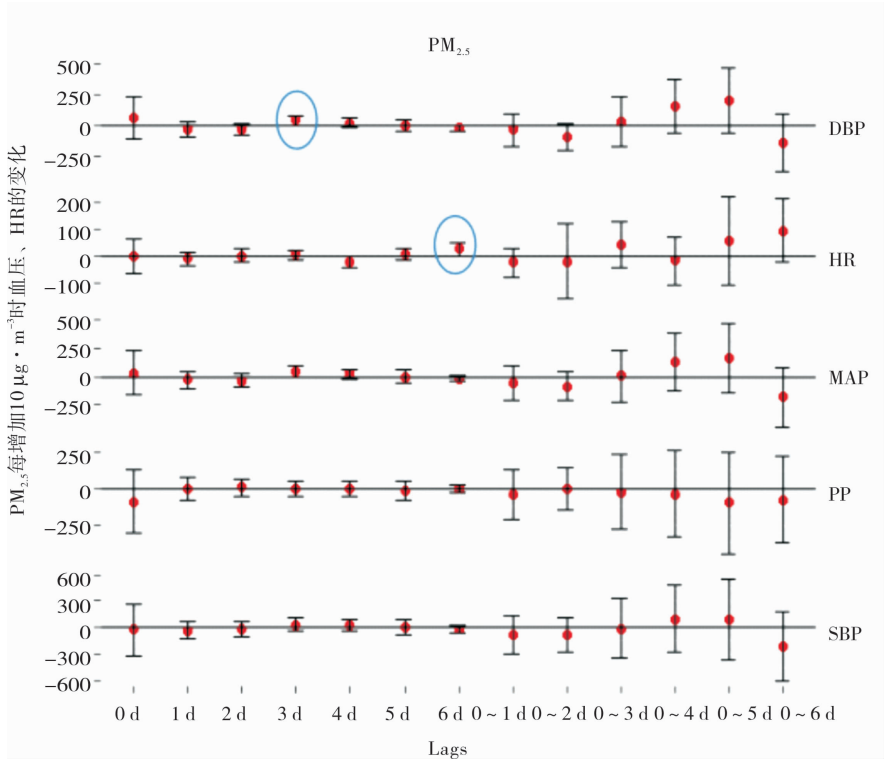
大气 PM_{2.5} 浓度每增加 10 μg · m⁻³, 受试者 IL-6、IL-8、hs-CRP、8-OHdG、ET-1、t-PA 和 PMAs 变化情况见图 2。PM_{2.5} 浓度每增加 10 μg · m⁻³, 受试者血清 IL-8、hs-CRP、8-OHdG 水平分别升高 26.56%

3.3.3) 和 lme4 软件包(版本 1.1-17)运行完成^[9-13]。

2 结果

2.1 受试者相关指标及环境监测结果 结果见表 1。共收集 11 例受试者的 55 份血压、心率及血清 IL-6、IL-8、hs-CRP、8-OHdG、t-PA、血浆 ET-1、PMAs 和空气污染物 PM_{2.5} 浓度、气象因素气温、相对湿度水平。受试者的血清 IL-6、IL-8、hs-CRP、8-OHdG、t-PA 水平分别为 (1.69 ± 1.81) ng · L⁻¹、(1 662.88 ± 789.14) ng · L⁻¹、(2.57 ± 2.14) mg · L⁻¹、(200.03 ± 99.41) μg · L⁻¹、(0.70 ± 0.42) μg · L⁻¹, 血浆 ET-1 水平为 (11.00 ± 2.61) ng · L⁻¹, PMAs 为 (3.51 ± 3.22)%, SBP、DBP、MAP、PP 分别为 (144.31 ± 14.85)、(81.27 ± 13.18)、(102.25 ± 12.03)、(63.04 ± 14.39) mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。空气污染物 PM_{2.5} 浓度变化范围为 26.17 ~ 189.29 μg · m⁻³, 气温为 (6.12 ± 6.80)℃, 相对湿度为 (43.87 ± 9.49)%。

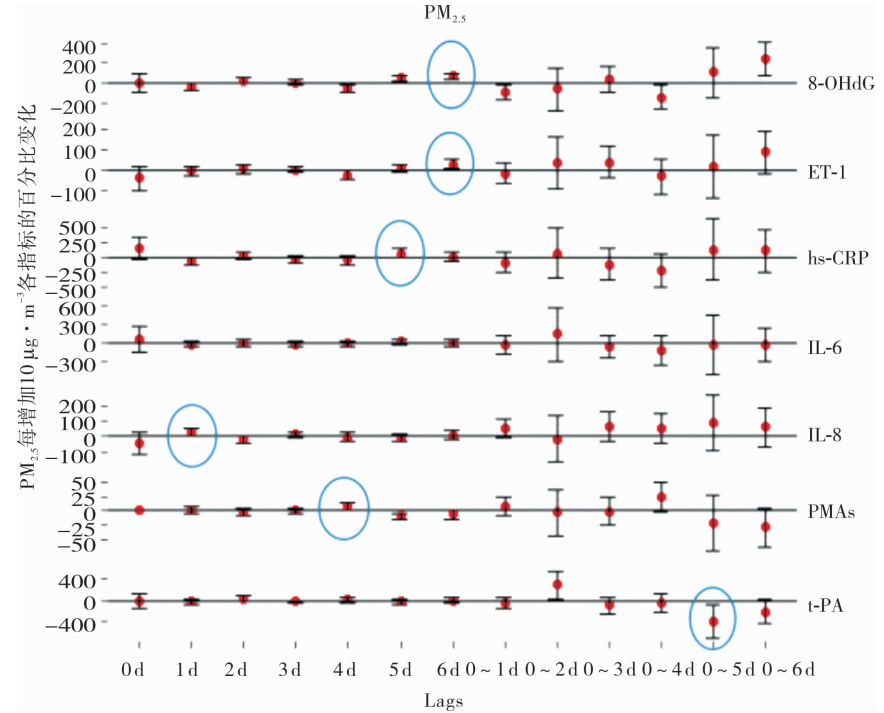
(95% CI: 0.76% ~ 52.35%), 84.69% (95% CI: 18.32% ~ 151.05%), 68.94% (95% CI: 35.77% ~ 102.11%), 差异有统计学意义 (P<0.05)。PM_{2.5} 浓度每增加 10 μg · m⁻³ 时, 受试者血浆 ET-1 水平升高 29.01% (95% CI: 6.72% ~ 51.30%), PMAs 水平升高 8.19% (95% CI: 2.05% ~ 14.32%), 而血清 t-PA 水平下降 408.85% (95% CI: -720.75% ~ -96.94%), 差异有统计学意义 (P<0.05)。PM_{2.5} 浓度变化未引起 IL-6、SBP、MAP、PP 的显著改变 (P>0.05)。



Lags 代表滞后天数;图中竖杠代表各滞后天数的 $\text{PM}_{2.5}$ 浓度对相应指标影响的 95% CI ,若包括“0”则说明该效应无统计学意义,若不包括“0”则说明该效应有统计学意义;圈代表该效应有统计学意义。

图 1 大气 $\text{PM}_{2.5}$ 浓度每增加 $10\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ 对中老年高血压患者血压、心率的影响

Fig.1 Effects of every $10\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ increase $\text{PM}_{2.5}$ concentration on blood pressure and HR in middle-aged and elderly patients with hypertension



Lags 代表滞后天数;图中竖杠代表各滞后天数的 $\text{PM}_{2.5}$ 浓度对相应指标影响的 95% CI ,若包括“0”则说明该效应无统计学意义,若不包括“0”则说明该效应有统计学意义;圈代表该效应有统计学意义。

图 2 大气 $\text{PM}_{2.5}$ 每增加 $10\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ 对中老年高血压患者机体炎症反应、氧化应激、内皮功能、凝血功能的影响

Fig.2 Effects of every $10\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ increase of $\text{PM}_{2.5}$ on the inflammation, oxidative stress, endothelial function and coagulation function in middle-aged and elderly patients with hypertension

3 讨论

定组研究是一种常用的环境流行病学研究方法,其优点是通过多次重复测量,检测空气污染物对小规模人群的急性健康效应,如在 2008 年北京奥运会期间,一项研究对 14 名出租车司机进行 4 次重复检测,发现大气 PM_{2.5} 中的金属成分可以降低健康年轻出租车司机的心率变异性^[16]。目前,关于 PM_{2.5} 短期暴露对血压影响的研究结果尚不一致。本研究通过定组研究,以志愿者自身为对照、控制个体特征对结果的影响,探讨新乡地区大气 PM_{2.5} 暴露对中老年高血压患者心血管效应的影响。

本研究显示,PM_{2.5} 暴露水平升高可导致高血压患者的 HR 升高。而朱静芳^[8] 在一项 74 名健康大学生的定组研究中未发现 PM_{2.5} 暴露与 HR 有显著联系。分析其原因可能是因为朱静芳^[8] 的研究对象为健康年轻人,本研究对象为中老年高血压患者,而中老年群体自身抵抗力相对较弱,并多患有基础病,因而 PM_{2.5} 暴露对中老年高血压人群的 HR 更易产生影响。多项研究表明,观察人群中的高血压患病率和动脉压可随着 PM_{2.5} 浓度升高而显著增加^[17-20]。而有研究报道,空气中 PM_{2.5} 对中老年高血压患者 DBP、MAP 的影响在所有滞后天数差异均无统计学意义^[10]。但一项在 39 名健康大学生中开展的空气污染物对血压影响的定组研究发现,PM_{2.5} 每升高 10 μg · m⁻³,受试者的 SBP 升高 0.21 mm Hg, DBP 升高 0.19 mm Hg^[21];本研究中 PM_{2.5} 浓度每升高 10 μg · m⁻³,DBP 升高 44.90 mm Hg,其血压升高的幅度高于上述文献的研究结果,考虑其原因为本研究中的受试者为中老年高血压患者,而以上研究受试者为健康大学生,中老年高血压患者的血压变化更易受到 PM_{2.5} 暴露的影响。

氧化应激和炎症反应是大气 PM_{2.5} 产生心血管效应的重要机制。本研究显示,暴露于 PM_{2.5} 后高血压患者的血清 IL-8 表达明显增加,该结果与既往研究结果一致^[22]。hs-CRP 是伴随着促炎症反应发生的重要急性期产物,是反映机体发生炎症反应的经典标志物之一^[23]。一项在美国犹他州 3 个社区共 89 名老年受试者的研究中发现,PM_{2.5} 浓度每增加 100 μg · m⁻³,受试者的血清 hs-CRP 升高 8.1 mg · L⁻¹^[24]。另一项研究测定了天津某医院 473 例急性心肌梗死患者入院 24 h 内的血清 hs-CRP 水平,发现其与发病日的 PM_{2.5} 浓度呈正相关^[25]。本研究也发现,随着 PM_{2.5} 浓度升高,高血压患者的血清 hs-CRP 水平也有所升高。以上研究均表明,暴露于 PM_{2.5} 后容易造成老年人或心血管疾病人群发生系统炎症的风险增加。OHdG 是目前公认的研究 DNA 氧化损伤的重要生物标志物^[26-27]。本研究发现,暴露于 PM_{2.5} 的高血压患者血清 8-OHdG 水平明显增加。但在一项健康大学生暴露于雾霾中的定组研究中,并未观察到血清 8-OHdG 水平受 PM_{2.5} 的影

响^[8],分析其原因可能是大学生群体年轻且身体状况较好,因而导致其研究结果与本研究结果不同,提示大气 PM_{2.5} 对不同人群氧化应激的影响可能存在差异。ET-1 是强缩血管物质之一,在维持正常的血管内皮收缩功能中发挥重要作用,但分泌过多时则会引起血管收缩异常、心肌缺血等与心血管有关的疾病^[28]。有研究发现,心力衰竭患者的血浆中 ET-1 水平成倍增高^[29]。本研究通过测量中老年高血压患者血浆 ET-1 水平来观察大气 PM_{2.5} 对机体血管内皮功能的影响,结果发现,随着 PM_{2.5} 浓度的升高,受试者的血浆 ET-1 水平也增高,证实大气 PM_{2.5} 对血管内皮有损伤作用。血管内皮损伤能够促进血栓形成,进而增加心血管疾病的风险^[30-31]。有研究表明,内皮损伤会造成内源性纤维蛋白溶解障碍、血小板激活等一系列变化,进而促使血栓形成风险增加^[32-33]。但目前相关研究结果仍有争议,如 BONZINI 等^[34] 测量了暴露于空气动力学直径 < 1 μm (PM₁) 和粗颗粒物 (PM₁₋₁₀) 的粉末冶金环境中的 37 名钢厂工人的凝血酶原时间、内源性凝血酶电位、t-PA,发现颗粒物暴露可增加内源性凝血酶和 t-PA 的产生。而 TABOR 等^[35] 应用柴油机尾气颗粒物 (diesel exhaust particles, DEP) 和黑炭 (black carbon, BC) 分别对大鼠进行气管滴注、静脉注射,结果表明,DEP 气管滴注和 BC 静脉注射后的大鼠血浆 t-PA 含量均减少,且 PMAs 增多。本研究结果显示,PM_{2.5} 暴露后高血压患者血清中 t-PA 含量降低,PMAs 增多,这与 TABOR 等^[35] 的研究结果一致,再次证实暴露于 PM_{2.5} 可促进血小板活化,使血栓形成风险增加。

综上所述,PM_{2.5} 短期暴露可诱发高血压患者出现系统性炎症、氧化应激、血管内皮损伤和凝血功能障碍等,还会影响中老年高血压患者的血压水平,为在雾霾天气下加强对高血压患者的防护措施提供了依据。但本研究尚存在一定局限性:第一,本次研究对象数量有限,且为高校退休教师,在外推至全体人群时具有局限性;第二,本研究以污染物室外监测浓度作为暴露浓度进行分析,可能存在暴露测量误差;第三,本研究仅在冬春季进行了 5 次随访,未来可增加随访次数以更好地探讨空气污染物对心血管系统的影响;第四,本研究以 PM_{2.5} 为主要污染物进行分析,采用的是单污染物模型,未考虑其他污染物的影响,一定程度上可能会高估 PM_{2.5} 的健康效应,后续研究应进一步细化改进。

参考文献:

[1] GO A S, MOZAFFARIAN D, ROGER V L, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2013 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2013, 127 (1): 143-152.

[2] MATHERS C D, SADANA R, SALOMON J A, et al. Healthy life expectancy in 191 countries, 1999 [J]. *Lancet*, 2001, 357 (9269): 1685-1691.

[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] BROOK R D, RAJAGOPALAN S, POPE C A, *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.
- [5] LELIEVELD J, KLINGMULLER K, POZZER A, *et al.* Cardiovascular disease burden from ambient air pollution in Europe reassessed using novel hazard ratio functions[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(20): 1590-1596.
- [6] SCHLESINGER R B. The interaction of inhaled toxicants with respiratory tract clearance mechanisms[J]. *Crit Rev Toxicol*, 1990, 20(4): 257-286.
- [7] LIANG R, ZHANG B, ZHAO X, *et al.* Effect of exposure to PM_{2.5} on blood pressure: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Hypertens*, 2014, 32(11): 2130-2140.
- [8] 朱静芳. GSTM1 和 GSTT1 基因缺失对雾霾所致急性心血管效应的影响[D]. 新乡: 新乡医学院, 2018.
- ZHU J F. Effect of GSTM1 and GSTT1 deficiency on haze-induced acute cardiovascular effect [D]. Xinxiang: Xinxiang Medical University, 2018.
- [9] SONG J, ZHU J, TIAN G, *et al.* Short time exposure to ambient ozone and associated cardiovascular effects; a panel study of healthy young adults[J]. *Environ Int*, 2020, 137: 105579.
- [10] 裴璐, 赵梅朵, 徐晶, 等. 北京地区空气污染对中老年高血压患者血压的影响[J]. 基础医学与临床, 2019, 39(5): 714-719.
- PEI L, ZHAO M D, XU J, *et al.* Impact of air pollution on blood pressure in middle-aged and elderly patients with hypertension in Beijing[J]. *Bas Clin Med*, 2019, 39(5): 714-719.
- [11] TOFLER G H, MULLER J E. Triggering of acute cardiovascular disease and potential preventive strategies[J]. *Circulation*, 2006, 114(17): 1863-1872.
- [12] CHAN S H, VAN HEE V C, BERGEN S, *et al.* Long-term air pollution exposure and blood pressure in the sister study[J]. *Environ Health Perspect*, 2015, 123(10): 951-958.
- [13] XIA Y, NIU Y, CAI J, *et al.* Effects of personal short-term exposure to ambient ozone on blood pressure and vascular endothelial function; a mechanistic study based on DNA methylation and metabolomics[J]. *Environ Sci Technol*, 2018, 52(21): 12774-12782.
- [14] COLE-HUNTER T, NAZELLE A D, DONAIRE-GONZALEZ D, *et al.* Estimated effects of air pollution and space-time-activity on cardiopulmonary outcomes in healthy adults; a repeated measures study[J]. *Environ Int*, 2018, 111: 247-259.
- [15] DONG G H, QIAN Z, XAVERIUS P K, *et al.* Association between long-term air pollution and increased blood pressure and hypertension in China[J]. *Hypertension*, 2013, 61(3): 578-584.
- [16] WU S, DENG F, NIU J, *et al.* Exposures to PM_{2.5} components and heart rate variability in taxi drivers around the Beijing 2008 Olympic Games[J]. *Sci Total Environ*, 2011, 409(13): 2478-2485.
- [17] BROOK R D, BARD R L, BURNETT R T, *et al.* Differences in blood pressure and vascular responses associated with ambient fine particulate matter exposures measured at the personal versus community level[J]. *Occup Environ Med*, 2011, 68(3): 224-230.
- [18] DVONCH J T, KANNAN S, SCHULZ A J, *et al.* Acute effects of ambient particulate matter on blood pressure: differential effects across urban communities[J]. *Hypertension*, 2009, 53(5): 853-859.
- [19] SÉRGIO CHIARELLI P, AMADOR PEREIRA L A, NASCIMENTO SALDIVA P H, *et al.* The association between air pollution and blood pressure in traffic controllers in Santo André, São Paulo, Brazil[J]. *Environ Res*, 2011, 111(5): 650-655.
- [20] CHUANG K J, YAN Y H, CHENG T J. Effect of air pollution on blood pressure, blood lipids, and blood sugar; a population-based approach[J]. *J Occup Environ Med*, 2010, 52(3): 258-262.
- [21] WU S, DENG F, HUANG J, *et al.* Blood pressure changes and chemical constituents of particulate air pollution; results from the healthy volunteer natural relocation (HVRN) study[J]. *Environ Health Perspect*, 2013, 121(1): 66-72.
- [22] 曹璇. PM_{2.5} 对心血管病人血清 TNF- α 、IL-2、IL-8 以及 ICAM-1 水平影响的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2017.
- CAO X. The effect of PM_{2.5} on serum TNF- α , IL-2, IL-8 and ICAM-1 of patients with cardiovascular disease[D]. Changchun: Jilin University, 2017.
- [23] POPE C A 3RD. Particulate air pollution, C-reactive protein, and cardiac risk[J]. *Eur Heart J*, 2001, 22(14): 1149-1450.
- [24] POPE C A 3RD, HANSEN M L, LONG R W, *et al.* Ambient particulate air pollution, heart rate variability, and blood markers of inflammation in a panel of elderly subjects[J]. *Environ Health Perspect*, 2004, 112(3): 339-345.
- [25] 臧希文, 米杰, 田刚, 等. 可吸入颗粒物 2.5 对急性心肌梗死患者超敏 C 反应蛋白、纤维蛋白原、D-二聚体的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(4): 886-888.
- ZHANG X W, MI J, TIAN G, *et al.* Effect of inhalable particulate matter 2.5 on hypersensitive C-reactive protein, fibrinogen, and D-dimer in patients with acute myocardial infarction[J]. *Chin J Gerontol*, 2015, 35(4): 886-888.
- [26] HSU P C, WANG C L, SU H M, *et al.* The hOGG1 Ser326Cys gene polymorphism and the risk of coronary ectasia in the Chinese population[J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(1): 1671-1682.
- [27] JIN L, YANG H, FU J, *et al.* Association between oxidative DNA damage and the expression of 8-oxoguanine DNA glycosylase 1 in lung epithelial cells of neonatal rats exposed to hyperoxia[J]. *Mol Med Rep*, 2015, 11(6): 4079-4086.
- [28] 宗尚花, 施月芳. 高原与平原肺心病右室功能的超声改变与血清 ET-1 的关系[J]. 高原医学杂志, 2010, 20(3): 50-52.
- ZONG S H, SHI Y F. Relationship between ultrasound changes in right ventricular function of plateau and plain pulmonary heart disease and serum ET-1[J]. *J High Alt Med*, 2010, 20(3): 50-52.
- [29] PACHER R, BERGLER-KLEIN J, GLOBITS S, *et al.* Plasma big endothelin-1 concentrations in congestive heart failure patients with or without systemic hypertension[J]. *Am J Cardiol*, 1993, 71(15): 1293-1299.
- [30] MILLS N L, ROBINSON S D, FOKKENS P H B, *et al.* Exposure to concentrated ambient particles does not affect vascular function in patients with coronary heart disease[J]. *Environ Health Perspect*, 2008, 116(6): 709-715.
- [31] BUDINGER G R S, MCKELL J L, URICH D, *et al.* Particulate matter-induced lung inflammation increases systemic levels of PAI-1 and activates coagulation through distinct mechanisms[J]. *PLoS One*, 2011, 6(4): e18525.
- [32] KELLY F J, FUSSELL J C. Role of oxidative stress in cardiovascular disease outcomes following exposure to ambient air pollution[J]. *Free Radic Biol Med*, 2017, 110: 345-367.
- [33] JEFFERIS B J, LOWE G D, WELSH P, *et al.* Secondhand smoke (SHS) exposure is associated with circulating markers of inflammation and endothelial function in adult men and women[J]. *Atherosclerosis*, 2010, 208(2): 550-556.
- [34] BONZINI M, TRIPODI A, ARTONI A, *et al.* Effects of inhalable particulate matter on blood coagulation[J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(4): 662-668.
- [35] TABOR C M, SHAW C A, ROBERTSON S, *et al.* Platelet activation independent of pulmonary inflammation contributes to diesel exhaust particulate-induced promotion of arterial thrombosis[J]. *Part Fibre Toxicol*, 2015, 13(1): 1-14.

(本文编辑:李胜利)