

大气环境与急性心肌梗死的研究进展

阿曼古丽·阿卜杜外力, 王宝珠, 阿迪拉·阿扎提

新疆医科大学第一附属医院心血管中心, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年10月21日; 录用日期: 2023年11月15日; 发布日期: 2023年11月22日

摘要

随着近年来生活质量的不断提高, 人们对于身心健康及生活环境的关注程度也逐渐加深。大气环境, 尤其大气污染已成为人们关注的重要问题。急性心肌梗死(AMI)是最常见的急性冠心病急症, 严重威胁着人类生命健康, 并引起了社会各界的广泛关注。大气污染是自然界影响人类健康的重要环境因素, 目前气象因素对心血管疾病特别是AMI发病的影响仍存争议, 本文就大气环境与急性心肌梗死之间的关系做一综述。

关键词

气象条件, 大气污染, 急性心肌梗死, 综述

Research Progress of Atmospheric Environment and Acute Myocardial Infarction

Amanguli·Abuduwaili, Baozhu Wang, Adili·Azhati

Heart Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Oct. 21st, 2023; accepted: Nov. 15th, 2023; published: Nov. 22nd, 2023

Abstract

With the continuous improvement of the quality of life in recent years, people's concern for physical and mental health and the living environment has gradually deepened. The atmospheric environment, especially air pollution, has become an important issue of concern. Acute myocardial infarction (AMI) is the most common acute coronary emergency, which is a serious threat to human life and health, and has attracted widespread attention from all walks of life. Atmospheric

pollution is an important environmental factor affecting human health in nature, and the influence of meteorological factors on the development of cardiovascular diseases, especially AMI, is still controversial, this paper provides a review of the relationship between atmospheric environment and acute myocardial infarction.

Keywords

Meteorological Conditions, Atmospheric Pollution, Acute Myocardial Infarction, Review

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近年来,人们逐渐意识到预防疾病和保证健康生活方式的重要性,国内外有许多临床医师开展了有关疾病预防的干预和治疗手段[1][2]。心血管疾病作为导致人类死亡的主要原因,仅单纯临床治疗并无法有效实现对心血管疾病的有效控制。而急性心肌梗死(AMI)作为心血管疾病中的主要类型,发病率、致死率、致残率、不良心血管事件的发生率均较高,严重威胁患者的生命安全。因此,为了有效降低AMI的发病率及死亡率,必须加强对其的综合防治。

目前地球平均温度的升高和大气环境的逐渐恶化是影响人类健康的主要危害因素,国内外有许多学者发现,大气污染物及温湿度变化等气象因素与人类的死亡率较高存在密切相关性[3][4]。同时,有关大气环境与心血管疾病相关性的研究也逐渐增多。大气环境因素在预防心血管疾病时应被视为可改变的危险因素,控制大气环境因素在AMI的预防及进展中可起到非常重要的社会效应。本文综述就大气环境与AMI的关系做一综述,旨在提高临床医生对大气环境与AIM关系的认识。

2. 大气污染物与 AMI

大气污染物是由于人类活动和自然过程引起某些物质进入大气中,呈现足够的浓度及时间后,破坏环境及危机人类健康。目前,有关大气污染物与AMI的相关性研究主要集中于颗粒物(PM)和氮氧化物(NO_x)方面,提出随PM和NO_x会增加AMI的发病率及死亡率,但也有研究发现地面臭氧(O₃)、一氧化碳(CO)和二氧化硫(SO₂)等也与AMI的发生密切相关,但存在一定争议。大量研究提示,各类空气污染物之间也会产生相互影响作用,从而增加AMI的死亡率。相关研究发现空气污染会急剧增加血栓形成风险并促进急性缺血事件的发生。因此,临床中需要进一步加强对大气污染的认识,通过对环境因素的综合分析,以此来呼吁社会对环境的保护,加强对AMI的早期防治,以此来降低AMI的发生率及死亡率。

2.1. PM 与 AMI

PM是悬浮在空气中的固体或液体物质的微观颗粒,其来源可以是自然的或人为的。是导致空气污染发生的重要污染物。世界卫生组织(WHO)报告称,全世界约有91%的人生活在空气质量水平超过WHO限值的不健康环境中。空气中的化学物质会引发或加剧各种非传染性疾病[5]。有研究发现,PM_{2.5}诱导血管内皮功能障碍和促凝状态,并增加炎症反应和脂质代谢异常,从而促进动脉粥样硬化的发生发展[6]。且随着经济发达,交通车辆数量愈发增多,交通相关的柴油机尾气颗粒(DEP)亦被认为是PM主要来源之一,对此有相关研究表明DPE中的有机化学物质如多环芳烃(PAHs),粘附在颗粒的碳核上,从而触发

Ca²⁺信号传导并增加内皮细胞中的炎症[7][8],可增加内皮损伤及动脉粥样硬化进展。遂相较于空气中低PM地区的人群,高PM地区人群的AMI发病率更高。然而Olaniyan等人[9]研究发现PM_{2.5}与AMI发生率之间的关联的确定-响应曲线的形状,其接近线性而没有任何明显的阈值,这与Bai等人[10]研究结果相仿,在环境PM_{2.5}浓度低至0.7 μg/m³时观察到急性心肌梗死风险仍增加。这些相关性表明,即使在相对较高或相对较低浓度的PM_{2.5}下,AMI风险也会增加。上述研究进一步说明,PM对血管炎症反应及动脉硬化进展起重要作用,因此适当控制空气中的PM水平或对降低AMI的发病率产生一定的影响。

2.2. NO_x 与 AMI

氮氧化物(NO_x)通常指一氧化氮(NO)和二氧化氮(NO₂)的总称,是大气污染物之一。NO_x不仅成分复杂且污染性极大,不仅对环境构成极大危害,也会对人类身体健康造成严重威胁。但是否与AMI的发生有关依然存在一定的争议。Olaniyan等人[9]研究发现NO_x,尤其是NO₂与AMI住院率呈正相关,NO₂每增加10 μg/ml,发生AMI的风险增加(HR-1.04 [95% CI: 1.00~1.07])。然而NO_x,尤其是NO被认为是诱导血管系统中平滑肌细胞松弛的气体,其机制可能是其与氧合血红蛋白具有高亲和力反应,所以气体被红细胞中的氧合血红蛋白快速清除,对心血管产生的影响较小。综上,NO_x对于AMI发病率及死亡率的影响尚无确定结论,仍需大的、前瞻性的研究进一步证实二者之间的关系。

2.3. 臭氧与 AMI

臭氧(O₃)是氧气的一种同素异形体,是光化学空气污染混合物中毒性最大的成分之一。目前,有关O₃和AMI之间的关系依然存在一定的争议,这部分原因可能是空气污染物的空间变异性较大所致。Olaniyan等人[9]研究发现O₃和AMI之间存在接近线性的关系,当O₃浓度为3.7 μg/ml时风险就会增加。在一项O₃和AMI的相关性研究中发现,对于年龄≥65岁的群体,O₃浓度的升高会导致AMI的死亡风险显著增加,O₃浓度每升高10 μg/m³,对应AMI死亡风险会增加1.72%,若同时加上温度的影响,死亡率会进一步增加[11]。上述研究充分证明了O₃所引起的AMI死亡风险增加与光照、高温等条件有关,在特定条件下可以出现光化学反应和O₃污染从而增加AMI的死亡率和不良心血管事件的发生率。然而有相关研究发现O₃已被用于保护缺血/再灌注(I/R)损伤,其机制是通过激活JAK 2/STAT 3通路调节热休克蛋白70(HSP 70)的表达来保护I/R损伤的心肌细胞,减轻心肌损伤,减少AMI的死亡率及不良预后[12]。

2.4. CO 与 AMI

一氧化碳(CO)是大气中最普遍、最常见的污染物,也是燃烧过程中产生的最重要的污染物之一。其与血红蛋白的亲合力是氧气的200~240倍,被称为“沉默杀手”。因为CO很难发现,然而它的中毒可能致命的,与血红蛋白的竞争性结合导致的缺氧是一氧化碳中毒(COP)的主要机制[11]。一项针对中国318城市2239家医院129万例中研究发现CO可能诱发心血管疾病[13],其机制尚未清楚。然而有部分相关研究证实其在大多数哺乳动物中组织者起到重要作用,因CO低浓度可松弛平滑肌并降低血压[14],从而避免发现心血管疾病的发生。综上,CO对于AMI发病率及死亡率的影响尚无确定结论,仍需大的研究进一步证实二者之间的关系。

2.5. SO₂ 与 AMI

二氧化硫(SO₂)是最常见、最简单、有刺激性的硫氧化物。被认为是空气污染中的一种有毒气体。目前,国内外有许多流行病学对SO₂与心血管疾病之间的相关性进行研究,发现SO₂会增加心血管疾病的发病风险,同时也会增加患者的死亡率。Tian等人[15]研究发现长期处于低浓度的SO₂可以通过心肌缺血的预适应机制,以此来提高机体的心肌抗氧化能力,对于心肌凋亡的预防和心肌损伤的改善有重要意

义。波兰一项研究发现, SO_2 与暴露当天和暴露第二天的 AMI 发生率较弱[16]。然而 Wang 等人[17]在相关临床研究发现, 随着 SO_2 浓度的升高, 也并不会增加 AMI 的发生风险, 二者之间并无相关性。综上, 目前临床中对于 SO_2 与 AMI 之间关系的研究依然存在争议, 可能与研究的国家、种族、气候等多种因素有关。

3. 温湿度变化与 AMI

3.1. 温度与 AMI

Aylin [18]等人研究发现, 在所有疾病类别中, 冬季死亡率与温度之间存在显著相关性, 24 小时平均冬季温度每降低 1°C , 冬季死亡几率增加 1.5% (OR: 1.016, 95% CI: 1.009~1.022)。同时在一项冷加压试验测试显示出增加冠状动脉阻力, 红细胞压积, 血小板计数和血液粘度[19]。同时先前冷适应小鼠中的研究也表明, 冷暴露通过增加脂质沉积刺激动脉粥样硬化斑块生长, 导致炎症细胞显著增加和斑块相关微血管的检测[20]。在斑块 - 血管界面处温度诱导的机械应力可能足以促进斑块破裂; 因此, 体温改变, 可能增加 AMI 的风险[21]。然而, Messner [22]等人研究发现温度升高与 AMI 数量增加相关, 温度每升高 1°C , AMI 发病例数增加 1.5%。造成这种差异的原因可能与地理位置、海拔等自然因素及人类活动所导致的城市冷热效应等人为因素有关。故提醒广大群众关注天气预报, 及时做好自我保健工作, 加强防范, 可有效的减少 AMI 的发生。

3.2. 湿度与 AMI

Higuma 等人[22]在对 87,911 例 AMI 患者进行随访研究发现, 湿度较低是 AMI 患者住院率升高的独立危险因素。Swartz 等人[23]估计了湿度对 12 个美国州因 AMI 住院的影响, 并表明没有证据表明湿度对 AMI 住院率的影响。这与本研究结果有差异, 这或许因地理位置、气候差异等所致。而 Panagiotakos 等人[24]研究发现, 相对湿度与 AMI 患者住院率呈正相关, 随着空气湿度的增加, AMI 患者的住院率增加。本研究发现 AMI F-days 当日平均相对湿度每降低 1%, AMI 风险下降 0.833 倍 (OR: 0.169, 95% CI: 0.054~0.518, $P < 0.002$)。这可能是高湿度环境下, 空气中的微粒物质会聚集、微生物繁殖速度加快, 从而降低了空气质量, 造成机体炎症反应及血管内皮损伤。而在低湿度环境下, 空气中的微粒物质更加分散, 微生物繁殖速度减缓, 从而提高了空气质量。因此, 维持适宜的湿度范围可保持良好的空气质量, 对于减少 AMI 的发病及不良心血管事件的发生十分重要。

4. 预防

已有大量的研究表明, 改善空气污染及调节温湿度可以有效的预防心血管事件的发生。减少环境触发因素及其对心血管的不良影响需要个人行动和公共政策措施。避免温度应力、加强气温和空气质量预报, 包括颗粒物污染的实时报告, 应在国家及地方媒体(报纸、电视、互联网)上大力宣传, 并应以有效的空气质量监测系统作为基础。避免由于气象条件所诱发的 AMI 的发病率及死亡率。同时通过对气象条件的有效防护, 以此来降低心血管不良事件的发生风险, 减少家庭以及政府的经济负担, 为政府相关部门的疾病预防工作开展提供有效的合理性建议。

5. 展望

目前, 临床中仅有少数国外研究基于大规模人群对大气环境与 AMI 之间的关系进行了探讨, 而国内针对该方向的研究甚少。因此, 临床中急需加强对大气环境与 AMI 相关性的深入分析, 通过明确二者之间的关系及相关的作用机制, 可以为我国 AMI 预警系统的构建提供有效的理论依据, 还可以加强对广大

居民的健康教育, 提高人们的健康意识, 在严重空气污染及恶劣天气下减少室外活动, 进而降低极端天气所致 AMI 的发生风险。在流行病学分析的基础上, 为政府部门及临床工作提供一定的理论参考, 降低我国人群心血管疾病的发生发病风险。

参考文献

- [1] De Backer, G. (2017) Epidemiology and Prevention of Cardiovascular Disease: Quo vadis? Based on the 21th ESC Geoffrey Rose Lecture on Population Sciences, ESC Congress 2016, Rome, Italy. *European Journal of Preventive Cardiology*, **24**, 768-772. <https://doi.org/10.1177/2047487317691875>
- [2] Mannoh, I., Hussien, M., Commodore-Mensah, Y. and Michos, E.D. (2021) Impact of Social Determinants of Health on Cardiovascular Disease Prevention. *Current Opinion in Cardiology*, **36**, 572-579. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000893>
- [3] Klompmaaker, J.O., Hart, J.E., James, P., Sabath, M.B., Wu, X., Zanobetti, A., Dominici, F. and Laden, F. (2021) Air pollution and Cardiovascular Disease Hospitalization—Are Associations Modified by Greenness, Temperature and Humidity? *Environment International*, **156**, Article ID: 106715. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106715>
- [4] Fang, W., Li, Z., Gao, J., Meng, R., He, G., Hou, Z., Zhu, S., Zhou, M., Zhou, C., Xiao, Y., Yu, M., Huang, B., Xu, X., Lin, L., Xiao, J., Jin, D., Qin, M., Yin, P., Xu, Y., Hu, J., Liu, T., Huang, C. and Ma, W. (2023) The Joint and Interaction Effect of High Temperature and Humidity on Mortality in China. *Environment International*, **171**, Article ID: 107669. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107669>
- [5] Benziger, C.P., Roth, G.A. and Moran, A.E. (2016) The Global Burden of Disease Study and the Preventable Burden of NCD. *Global Heart*, **11**, 393-397. <https://doi.org/10.1016/j.gheart.2016.10.024>
- [6] Brinchmann, B.C., Le Ferrec, E., Podechard, N., Lagadic-Gossmann, D., Holme, J.A. and Øvrevik, J. (2019) Organic Chemicals from Diesel Exhaust Particles Affects Intracellular Calcium, Inflammation and β -Adrenoceptors in Endothelial Cells. *Toxicology Letters*, **302**, 18-27. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2018.11.009>
- [7] Holme, J.A., Brinchmann, B.C., Le Ferrec, E., Lagadic-Gossmann, D. and Øvrevik, J. (2019) Combustion Particle-Induced Changes in Calcium Homeostasis: A Contributing Factor to Vascular Disease? *Cardiovascular Toxicology*, **19**, 198-209. <https://doi.org/10.1007/s12012-019-09518-9>
- [8] Brinchmann, B.C., Skuland, T., Rambøl, M.H., Szoke, K., Brinchmann, J.E., Gutleb, A.C., Moschini, E., Kubátová, A., Kukowski, K., Le Ferrec, E., Lagadic-Gossmann, D., Schwarze, P.E., Låg, M., Refsnes, M., Øvrevik, J. and Holme, J.A. (2018) Lipophilic Components of Diesel Exhaust Particles Induce Pro-Inflammatory Responses in Human Endothelial Cells through AhR Dependent Pathway(s). *Particle and Fibre Toxicology*, **15**, Article No. 21. <https://doi.org/10.1186/s12989-018-0257-1>
- [9] Olaniyan, T., Pinault, L., Li, C., van Donkelaar, A., Meng, J., Martin, R.V., Hystad, P., Robichaud, A., Ménard, R., Tjepkema, M., Bai, L., Kwong, J.C., Lavigne, E., Burnett, R.T. and Chen, H. (2022) Ambient Air Pollution and the Risk of Acute Myocardial Infarction and Stroke: A National Cohort Study. *Environmental Research*, **204**, Article ID: 111975. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111975>
- [10] Bai, L., Shin, S., Burnett, R.T., Kwong, J.C., Hystad, P., van Donkelaar, A., Goldberg, M.S., Lavigne, E., Copes, R., Martin, R.V., Kopp, A. and Chen, H. (2019) Exposure to Ambient Air Pollution and the Incidence of Congestive Heart Failure and Acute Myocardial Infarction: A Population-Based Study of 5.1 Million Canadian Adults Living in Ontario. *Environment International*, **132**, Article ID: 105004. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105004>
- [11] Weaver, L.K. (2009) Carbon Monoxide Poisoning. *The New England Journal of Medicine*, **360**, 1217-1225. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp0808891>
- [12] Di Filippo, C., Luongo, M., Marfella, R., Ferraraccio, F., Lettieri, B., Capuano, A., Rossi, F. and D'Amico, M. (2010) Oxygen/Ozone Protects the Heart from Acute Myocardial Infarction through Local Increase of eNOS Activity and Endothelial Progenitor Cells Recruitment. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, **382**, 287-291. <https://doi.org/10.1007/s00210-010-0545-2>
- [13] Chen, R., Jiang, Y., Hu, J., Chen, H., Li, H., Meng, X., Ji, J.S., Gao, Y., Wang, W., Liu, C., Fang, W., Yan, H., Chen, J., Wang, W., Xiang, D., Su, X., Yu, B., Wang, Y., Xu, Y., Wang, L., Li, C., Chen, Y., Bell, M.L., Cohen, A.J., Ge, J., Huo, Y. and Kan, H. (2022) Hourly Air Pollutants and Acute Coronary Syndrome Onset in 1.29 Million Patients. *Circulation*, **145**, 1749-1760. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057179>
- [14] Motterlini, R. and Otterbein, L.E. (2010) The Therapeutic Potential of Carbon Monoxide. *Nature Reviews Drug Discovery*, **9**, 728-743. <https://doi.org/10.1038/nrd3228>
- [15] Tian, H. (2014) Advances in the Study on Endogenous Sulfur Dioxide in the Cardiovascular System. *Chinese Medical Journal*, **127**, 3803-3807.

- [16] Buszman, P.E., Derbisz, K., KwasiBorski, P., Chrzęszcz, P., Mularska, M., Baron, D., Sobieszek, A., Mendyk, A., Skoczylas, P., Cisowski, M., Buszman, P.P. and Milewski, K. (2020) Impact of Air Pollution on Hospital Patients Admitted with ST- and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Heavily Polluted Cities within the European Union. *Cardiology Journal*, **27**, 541-547.
- [17] Cai, H. and Wang, X. (2021) Effect of Sulfur Dioxide on Vascular Biology. *Histology & Histopathology*, **36**, 505-514.
- [18] Aylin, P., Morris, S., Wakefield, J., Grossinho, A., Jarup, L. and Elliott, P. (2001) Temperature, Housing, Deprivation and Their Relationship to Excess Winter Mortality in Great Britain, 1986-1996. *International Journal of Epidemiology*, **30**, 1100-1108. <https://doi.org/10.1093/ije/30.5.1100>
- [19] Kawahara, J., Sano, H., Fukuzaki, H., Saito, K. and Hirouchi, H. (1989) Acute Effect of Exposure to Cold on Blood Pressure, Platelet Function and Sympathetic Nervous Activity in Humans. *American Journal of Hypertension*, **2**, 724-726. <https://doi.org/10.1093/ajh/2.9.724>
- [20] Dong, M., Yang, X., Lim, S., Cao, Z., Honek, J., Lu, H., Zhang, C., Seki, T., Hosaka, K., Wahlberg, E., Yang, J., Zhang, L., Lañne, T., Sun, B., Li, X., et al. (2013) Cold Exposure Promotes Atherosclerotic Plaque Growth and Instability via UCP1-Dependent Lipolysis. *Cell Metabolism*, **18**, 118-129. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2013.06.003>
- [21] Guinea, G.V., Atienza, J.M., Fantidis, P., Rojo, F.J., Ortega, A., Torres, M., Gonzalez, P., Elices, M.L., Hayashi, K. and Elices, M. (2009) Effect of Atherosclerosis on Thermo-Mechanical Properties of Arterial Wall and Its Repercussion on Plaque Instability. *International Journal of Cardiology*, **132**, 444-446. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.08.087>
- [22] Higuma, T., Yoneyama, K., Nakai, M., Kaihara, T., Sumita, Y., Watanabe, M., Doi, S., Miyamoto, Y., Yasuda, S., Ishibashi, Y., Izumo, M., Tanabe, Y., Harada, T., Ogawa, H. and Akashi, Y.J. (2021) Effects of Temperature and Humidity on Acute Myocardial Infarction Hospitalization in a Super-Aging Society. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 22832. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-02369-x>
- [23] Fang, W., Li, Z., Gao, J., Meng, R., He, G., Hou, Z., Zhu, S., Zhou, M., Zhou, C., Xiao, Y., Yu, M., Huang, B., Xu, X., Lin, L., Xiao, J., Jin, D., Qin, M., Yin, P., Xu, Y., Hu, J., Liu, T., Huang, C. and Ma, W. (2023) The Joint and Interaction Effect of High Temperature and Humidity on Mortality in China. *Environment International*, **171**, 107669. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107669>
- [24] Panagiotakos, D.B., et al. (2004) Climatological Variations in Daily Hospital Admissions for Acute Coronary Syndromes. *International Journal of Cardiology*, **94**, 229-233. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2003.04.050>