

细颗粒物暴露对尘肺 I 期者心脏二尖瓣 EF 斜率的影响

周春霞¹, 邵仲达¹, 郑瑶¹, 王艳¹, 李小花¹, 王德军¹, 李继奎¹,
朱秀萍¹, 秦天榜¹, 么太成¹, 陈朔华², 刘运秋²

1. 开滦职业病防治院, 河北 唐山 063301; 2. 开滦总医院

摘要: **目的** 探讨细颗粒物(fine particulate matters, PM_{2.5})暴露对二尖瓣 EF 斜率降低检出率的影响。**方法** 选择同期体检的开滦集团员工, 已确诊为尘肺 I 期者为暴露组, 无粉尘接触史者为对照组, 应用 SPSS 17.0 对两组人群心脏超声测得的 EF 斜率结果进行统计分析。**结果** 暴露组二尖瓣 EF 斜率[(73.20±20.53) mm/s]显著低于对照组[(78.74±24.11) mm/s]($t=14.521, P<0.001$), 暴露组二尖瓣 EF 斜率降低检出率(52.4%)高于对照组(40.5%)($\chi^2=22.874, P<0.001$)。细颗粒物暴露是仅次于年龄、收缩压的影响二尖瓣 EF 斜率降低的危险因素, 剔除 BMI 等因素后, OR 值为 1.744 (95% CI: 1.395~2.180)。**结论** 细颗粒物暴露是二尖瓣 EF 斜率降低的独立危险因素。

关键词: 细颗粒物; 二尖瓣 EF 斜率; 心脏超声; 尘肺病

中图分类号: R135.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2018)10-1172-04 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.10.006

Effect of fine particulate matter exposure on the EF slope of the heart mitral valve in patients with first-stage pneumoconiosis

ZHOU Chun-xia*, SHAO Zhong-da, ZHENG Yao, WANG Yan, LI Xiao-hua, WANG De-jun,

LI Ji-kui, ZHU Xiu-ping, QIN Tian-bang, YAO Tai-cheng, CHEN Shuo-hua, LIU Yun-qiu

* Kailuan Hospital of Occupational Disease Prevention and Treatment, Tangshan, Hebei 063301, China

Corresponding author: YAO Tai-cheng, E-mail: 543041276@qq.com

Abstract: **Objective** To explore the effect of fine particulate matter exposure on reducing the detection rate of EF slope of mitral valve. **Methods** Workers with health examination in Kailuan Group were selected during the same period. Workers with first-stage pneumoconiosis served as the exposure group, while workers without dust exposure history were considered as the control group. SPSS 17.0 software was used to statistically analyze the cardiac ultrasound results of the two groups. **Results** Mitral valve EF slope rate was significantly lower in the exposure group than in the control group ((73.20±20.53) mm/s vs. (78.74±24.11) mm/s, $t=14.521, P<0.001$). The detection rate of mitral valve EF slope reduction was higher in the exposure group than in the control group (52.4% vs. 40.5%, $\chi^2=22.874, P<0.001$). Exposure to fine particulate matters was second only to age and systolic pressure in terms of the risk factors affecting the decrease of mitral valve EF slope, and the OR value was 1.744 (95% CI: 1.395~2.180) after the factors such as body mass index (BMI) were excluded. **Conclusion** Fine particulate matter exposure is an independent risk factor for the decrease of mitral valve EF slope.

Key words: fine particulate matter; mitral valve EF slope; cardiac ultrasound; pneumoconiosis

细颗粒物空气污染对公众健康和社会经济影响巨大,是目前关注热点。细颗粒物指空气动力学直径小于 2.5 μm 的二次粒子,吸附有毒金属、致癌物等大量有害物质,是测控空气污染物程度的重要指标。研究表明,短期高浓度细颗粒物污染对人群健康风险较高,约造成早逝、急性支气管炎和哮喘分别为 201 例、

10 132 例和 7 643 例^[1]。仅京津冀地区控制细颗粒物浓度符合 2012 年《空气质量标准》可实现健康效益均值为 1 729 亿元/年,主要为减少过早死亡和慢性支气管炎^[2]。

因伦理学因素,不可能让受试者长期吸入高浓度细颗粒物,故目前多采用实验、观察等方法研究短期细颗粒物暴露对机体生理机能的影响^[3-4],而缺乏长期细颗粒物暴露对心脏二尖瓣 EF 斜率影响的报道。因工作原因,部分煤矿工人长期大量吸入工作环境中的呼吸性粉尘(主要是细颗粒物),可引起以肺间质纤维

基金项目: 河北省医学科学研究重点课题指导项目(20150830)

作者简介: 周春霞(1967-),女,河北唐山人,本科学历,主治医师,研究方向:医学影像学。

通信作者: 么太成, E-mail: 543041276@qq.com。

化为主要改变的尘肺病。这为课题组进行长期细颗粒物暴露的基础研究提供了机会。本研究通过观察已确诊的尘肺 I 期患者心脏超声检查结果,以探讨细颗粒物暴露对心脏二尖瓣 EF 斜率的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象 经医院伦理委员会批准并取得受检者知情同意情况下,收集暴露组及对照组人群相关检查和个人信息。暴露组入选标准:开滦集团公司已确诊为尘肺 I 期的男性职工;2014 年 3 月-2015 年 2 月在本医院进行住院康复治疗;认知能力无缺陷且行走能力无障碍,能够完成问卷调查;同意并进行心脏超声和血生化检查。排除标准:既往诊断为先天性心脏病、风湿性心脏病或心房纤颤者;基线资料不全者。对照组入选标准:无生产性粉尘接触史,同期在本医院进行健康体检的同单位男性职工;年龄与暴露组差距为 ± 1 岁;认知能力无缺陷且行走能力无障碍,能够完成问卷调查;同意并进行心脏超声和血生化检查。排除标准同上。

1.2 诊断标准 尘肺病:依据 GBZ 70-2009《尘肺病诊断标准》:(1)确切可靠的生产性粉尘接触史是基本条件,应包括工作单位、工种、不同时间段接触生产性粉尘的起止时间、接触粉尘的名称及性质等。(2)X 射线后前位胸片表现是主要依据:I 期尘肺有小阴影总体密集度至少达到 1 级,分布范围至少达到 2 个肺区。(3)结合现场职业卫生学、尘肺流行病学调查资料和健康监护资料,判断接触程度和累计接触量。(4)参考临床表现和实验室检查,排除其他肺部类似疾病。

高血压病:根据《中国高血压防治指南》(2010 年修订版)高血压诊断标准:在未使用降压药物的情况下,收缩压 ≥ 140 mmHg(1 mmHg=0.133 Kpa)和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg 者;既往有高血压史,目前正在使用降压药物,血压低于 140/90 mmHg 者。

二尖瓣 EF 斜率:测量二尖瓣前叶曲线 E 峰顶点至 F 点距离,仪器自动计算其斜率,以二尖瓣 EF 斜率 ≥ 80 mm/s 为正常, < 80 mm/s 为减低^[5],提示有左室顺应性下降,即左室舒张功能减低。

1.3 流行病学调查 由经统一培训的医务人员填写内容一致的流行病学调查表,采用面对面方式。调查表内容包括:人口学资料(性别、年龄、婚姻、民族、职业暴露史等)、既往疾病史、个人史、家族史。依据现场职业卫生学监测结果和流行病学调查计算暴露组累积粉尘暴露量^[6],包含职业暴露过程中接触粉尘的浓

度和时间两个因素。其中 N=每个观察对象从事过所有接触生产性粉尘的工种数,j=工种,C_j=所从事第 j 个工种期间岗位平均总粉尘浓度(mg/m³),T_j=从事第 j 个工种的工作时间(年数)。

$$\text{累积粉尘暴露量(mg/m}^3\text{-years)} = \sum_{j=1}^n (C_j \times T_j)$$

1.4 测量指标 身高、体重测量:使用校正过的 RGZ-120 型体重秤由经统一培训的医务人员进行身高、体重测量,要求受试者穿轻单衣,赤脚,脱帽,“立正”姿势站立。体质指数(body mass index, BMI)=体重(kg)/身高(m²)。测量误差:身高不超过 0.1 cm,体重不超过 0.1 kg。

血压测量:在测量血压前 30 min 内被检查者禁止喝咖啡、饮茶、吸烟,背靠静坐 15 min。血压计统一采用欧姆龙电子血压计,均测量右侧肱动脉血压。每间隔 1~2 min 测量一次血压,测量 3 次,取平均值。

血生化指标检测:体检当日上午对所有观察对象采集空腹静脉血 5 ml,使用 EDTA 真空管,经离心后取血清,测量血清中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)和空腹血糖(FBG)。操作由专业检验医师进行,采用迈瑞全自动生化分析仪严格按照试剂说明书操作,每批跟随质量控制。

超声检测:行心脏 M 型、二维及彩色多普勒超声检查,首先取胸骨旁左室长轴切面,利用 M 型超声曲线测量二尖瓣 EF 斜率,主动脉内径,主动脉瓣开放幅度,各房室腔大小、室间隔、左室后壁及瓣膜厚度,连续测量 3 个心动周期,取其平均值;然后利用二维超声各种切面观察各瓣膜形态和运动情况,有无钙化及致密增强回声,主动脉管壁有无增厚增强,室壁运动有无异常;同时启动彩色多普勒血流显像,观察各瓣口血流情况及有无反流。

1.5 统计学处理 将全部资料录入 Excel 表,应用 SPSS 17.0 统计软件对统计资料进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验,率的比较用 χ^2 检验,使用 Logistic 回归模型分析细颗粒物暴露与二尖瓣 EF 斜率降低的关系, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 暴露组与对照组一般情况 至 2014 年底开滦集团公司有 I 期尘肺患者 1 671 人,2014 年 3 月-2015 年 2 月期间进行住院康复治疗 845 例,其中未完成问卷 8 例,各种原因未完成全部检查、基线资料不全者 32 例,排除既往心脏病史 3 例,纳入统计分析的暴露

组人员 802 例,均为男性,平均年龄(65.18±8.32)岁,累计粉尘暴露量为(1 085.37±407.98)mg/(m³·y)。选取无粉尘接触史并在同期进行体检的男性员工 890 例为对照组,其中拒绝心脏超声检查 21 例,基线资料不全者 54 例,最终纳入统计分析 815 例,平均年龄(63.57±5.86)岁。两组观察对象一般情况见表 1。

表 1 两组观察对象一般情况比较

变量	暴露组(n=802)	对照组(n=815)	t/χ ² 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	65.18±8.32	63.57±5.86	-4.511	<0.001
SBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	139.37±18.31	149.08±19.81	10.232	<0.001
DBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	85.70±10.26	85.96±10.79	0.496	0.62
HR(次/min, $\bar{x} \pm s$)	73.15±11.08	71.26±11.49	-3.37	0.001
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	25.46±3.13	24.81±3.24	-4.082	<0.001
FBG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.92±1.78	6.44±2.10	5.289	<0.001
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.90±0.99	5.25±1.00	7.062	<0.001
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.68±0.92	3.38±0.83	15.956	<0.001
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.53±0.50	1.42±0.37	-5.254	<0.001
TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.66±1.37	1.42±1.17	-3.778	<0.001
EF 斜率(mm/s, $\bar{x} \pm s$)	73.20±20.53	78.74±24.11	14.521	<0.001
高血压病史[例(%)]	507(63.2)	580(71.2)	11.591	0.001
糖尿病病史[例(%)]	123(15.4)	146(17.9)	1.875	0.171

注:SBP:收缩压;DBP:舒张压;HR:心率;BMI:体质指数;FBG:空腹血糖;TC:总胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;TG:甘油三酯。

2.2 两组观察对象二尖瓣 EF 斜率降低检出率比较
暴露组二尖瓣 EF 斜率降低检出 413 例(52.4%),对照组 327 例(40.5%),差异有统计学意义(χ² = 22.874, P<0.001)。

表 2 影响二尖瓣 EF 斜率降低的 logistic 回归分析

模型	自变量	β	SE	Waldχ ² 值	P 值	OR 值	95%CI
模型一	暴露分组	0.482	0.101	22.761	<0.001	1.620	1.329~1.975
模型二	暴露分组	0.471	0.106	19.793	<0.001	1.601	1.301~1.970
	AGE 分组	1.223	0.106	132.43	<0.001	3.396	2.758~4.183
模型三	暴露分组	0.556	0.114	23.794	<0.001	1.744	1.395~2.180
	AGE 分组	1.251	0.110	129.712	<0.001	3.495	2.818~4.335
	BMI 分组	0.352	0.115	9.293	0.002	1.421	1.134~1.782
	SBP 分组	0.581	0.114	26.096	<0.001	1.787	1.430~2.233
	FBG 分组	0.149	0.121	1.534	0.216	1.161	0.917~1.471
	TC 分组	-0.051	0.111	0.212	0.645	0.950	0.765~1.181
	TG 分组	0.250	0.123	4.096	0.043	1.284	1.008~1.636

注:模型 1:未校正;模型 2:校正 AGE;模型三:校正 AGE、BMI、SBP、FBG、TC、TG。AGE<63 岁、SBP<140 mmHg、BMI<24、TC<5.17 mmol/L、TG<1.71 mmol/L、FBG<6.11 mmol/L 赋值为 0,AGE≥63 岁、SBP≥140 mmHg、BMI≥24、TC≥5.17 mmol/L、TG≥1.71 mmol/L、FBG≥6.11 mmol/L 赋值为 1。

2.3 影响二尖瓣 EF 斜率降低检出率的 logistic 回归分析
以是否发生二尖瓣 EF 斜率降低作为因变量(“否”赋值为 0,“是”赋值为 1),以是否细颗粒物暴露作为自变量(对照组赋值为 0,暴露组赋值为 1),采用 logistic 回归分析细颗粒物暴露对二尖瓣 EF 斜率降低检出率的影响,结果显示细颗粒物暴露增加二尖瓣 EF 斜率降低风险(OR=1.620,95%CI:1.329~1.975);校正年龄后,细颗粒物暴露仍增加二尖瓣 EF 斜率降低的风险(OR=1.601,95%CI:1.301~1.970);进一步校正了 BMI、SBP、FBG、TC 和 TG 后,细颗粒物暴露仍是二尖瓣 EF 斜率降低的独立危险因素(OR=1.744,95%CI:1.395~2.180)。见表 2。

3 讨论

细颗粒物作为一种重要的空气污染物,越来越引起人们的关注。2014 年京津冀区域、长三角区域和珠三角区域多个地级及以上城市 PM_{2.5} 年均浓度分别为 93、60 μg/m³ 和 42 μg/m³^[7],明显高于欧洲多中心队列研究中报道的 6.6~31.0 μg/m³^[8]。研究表明,居住地的室外 PM_{2.5} 浓度越高,人群死亡风险越大,PM_{2.5} 每升高 10 μg/m³,全死因、呼吸系统疾病的死亡风险分别增加 14% 和 5%,而死于心血管疾病的风险分别增加 22%、26% 和 28%^[9-11],但目前细颗粒物暴露对二尖瓣前叶 EF 斜率降低检出率的影响未见报道。尘肺病患者因职业暴露而长期吸入生产粉尘(尤以粒径 2 μm 以下沉积量最大),引起典型肺间质纤维化。他们确切细颗粒物暴露时间和剂量,为观察细颗粒物暴露对心脏、大血管系统,特别是对心脏二尖瓣前叶 EF 斜率的影响提供了良好机会。

本研究发现,暴露组二尖瓣前叶 EF 斜率低于对照组,分别为(73.20±20.53)mm/s 和(78.84±24.11)mm/s,EF 斜率降低检出率高于对照组,分别为 52.4% 与 40.5%(P<0.01),提示细颗粒物暴露增加了二尖瓣前叶 EF 斜率降低的检出率。研究还发现,细颗粒物暴露是仅次于年龄、收缩压影响二尖瓣前叶 EF 斜率降低的危险因素(OR=1.744,95%CI:1.395~2.180)。目前报道的研究结果因调查人群不同而各有差异。在纳入 114 例心脏舒张功能不全患者的研究中发现,年龄、缺血性心脏病是左心室舒张功能减退最主要的危险因素(OR=3.631、7.039)^[12]。孟磊等^[13]在对慢性肾脏病患者研究中显示,左室质量指数、年龄和估测肾小球滤过率是左室舒张功能异常的独立危险因素(OR=1.032、1.091 和 1.022)。丁彦春等^[14]发现,高血压早期心脏舒张功能减退早于心脏结构发生

改变。以上研究结果与本研究校正因素相似。本研究在肯定年龄、收缩压的作用外,首次提出细颗粒物暴露也是二尖瓣前叶 EF 斜率降低的危险因素。

左室舒张功能不全称为左室射血分数正常的心力衰竭或左室射血功能尚存的心力衰竭,不是收缩性功能不全的短暂前奏,而是舒张性心力衰竭发生发展的一个阶段,产生机制复杂。尽管二尖瓣前叶 EF 斜率受左室前后负荷及心肌收缩力的影响,但他可代表左室舒张顺应性,仍是目前临床中评价左室舒张功能的最常用指标。研究发现,高血压病患者心肌硬度增加,弹力纤维含量减少,延伸性下降,心室顺应性降低,而老年人生理机能下降,心肌对压力的适应能力减低,左室快速充盈后,房室压差不能快速减低,均可致 EF 斜率减低。故 ACC/AHA 指南于 2005 年明确推荐控制收缩压和舒张压治疗舒张性心力衰竭,为 A 级证据。

有研究表明,细颗粒物暴露 2 d IL-6、TNF- α 即可显著升高^[15],还可引起肺泡 II 型上皮细胞线粒体损伤^[16],增加细胞转录因子、炎症因子等表达,影响细胞存活率,氧化应激损伤明显^[17],导致肺部纤维组织增厚,引起慢性缺氧、高血压等。Burn 等^[18]研究证实,在对经鼻吸入 DCB230EPFR 粒子大鼠的研究中发现(30 min/d, 7 d, 相当于人类暴露于 PM_{2.5} 浓度为 205 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 的环境中),短期细颗粒物暴露可降低健康大鼠的心输出量、每搏输出量,增加肺动脉压力,降低左心室功能。

本研究中暴露组高血压患病率低于对照组,与李雪琴^[19]报道不一致,可能与以下因素有关:暴露组人群均经过严格的岗前体检,身体素质较好,劳动量较大,可能存在劳动者保护效应。且暴露组人群在康复治疗过程中均进行针对性的健康生活方式教育、心理疏导、呼吸康复训练等,并应用汉防己甲素治疗,而使其高血压病知晓率、用药依从性和高血压控制率有较大提高。

本研究首次证实长期细颗粒物暴露人群二尖瓣前叶 EF 斜率降低检出率增高,对左室舒张功能改变机制研究提供证据,也为研究心血管疾病与空气细颗粒物污染的关系提出依据。本研究仍存在较大局限性,暴露组人群具有特殊性,所接触细颗粒物有害种类多粘附重金属、多环芳烃等,含量较空气污染细颗粒物少,这可能会低估细颗粒物暴露对公众的危害程度,而细颗粒物暴露对机体其他器官的影响及量效关系尚有待进一步研究。

参考文献

- [1] 谢元博,陈娟,李巍. 雾霾重污染期间北京居民对高浓度 PM_{2.5} 持续暴露的健康风险及其损害价值评估[J]. 环境科学, 2014, 35(1):1-8.
- [2] 黄德生,张世秋. 京津冀地区控制 PM_{2.5} 污染的健康效益评估[J]. 中国环境科学, 2013, 33(1):166-174.
- [3] 吕鹏,董兆举. 一次性气管滴注 PM₁₀ 所致大鼠肺脏和心脏的炎症反应[J]. 现代预防医学, 2012, 39(6):1481-1484.
- [4] Pinault L, Tjepkema M, Crouse DL, et al. Risk estimates of mortality attributed to low concentrations of ambient fine particulate matter in the Canadian community health survey cohort[J]. Environ Health, 2016, 15(1):1-15.
- [5] 王新房,王加恩. 超声心动图学[M]. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社, 1985:150-162.
- [6] Chen W, Zhuang Z, Attfield MD, et al. Exposure to silica and silicosis among tin miners in China: exposure-response analyses and risk assessment[J]. Occup Environ Med, 2001, 58(1):31-37.
- [7] 中国环保部. 2014 年中国环境状况公报[R]. 北京:中国环保部, 2015:10-12.
- [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.
- [9] Wong CM, Lai HK, Tsang H, et al. Satellite-based estimates of long-term exposure to fine particles and association with mortality in elderly Hongkong residents[J]. Environ Health Perspect, 2015, 123(11):1167-1172.
- [10] 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.
- [11] Laden F, Schwartz J, Speizer FE, et al. Reduction in fine particulate air pollution and mortality: extended follow-up of the Harvard six cities study[J]. Am J Resp Crit Care Med, 2006, 173(6):667-672.
- [12] 宋可立. 心脏舒张功能不全的危险因素 Logistic 回归分析[J]. 陕西医学杂志, 2012, 41(10):1373-1374.
- [13] 孟磊,杨颖,齐丽彤,等. 慢性肾脏病患者左室舒张功能研究[J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(3):231-234.
- [14] 丁彦春,曲鹏,夏稻子,等. 高血压左室构型与左室中层力学的关系[J]. 高血压杂志, 2000, 8(4):320-323.
- [15] Schneider A, Neas LM, Graff DW, et al. Association of cardiac and vascular changes with ambient PM_{2.5} in diabetic individuals[J]. Part Fibre Toxicol, 2010, 7:14.
- [16] Li R, Kou X, Geng H, et al. Effect of ambient PM_{2.5} on lung mitochondrial damage and fusion/fission gene expression in rats[J]. Chem Res Toxicol, 2015, 28(3):408-418.
- [17] Cachon BF, Firmin S, Verdin A, et al. Proinflammatory effects and oxidative stress within human bronchial epithelial cells exposed to atmospheric particulate matter (PM (2.5) and PM (>2.5)) collected from Cotonou, Benin[J]. Environ Pollut, 2014, 185:340-351.
- [18] Burn BR, Varner KJ. Environmentally persistent free radicals compromise left ventricular function during ischemia/reperfusion injury[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2015, 308(9):H998-H1006.
- [19] 李雪琴. 煤工尘肺患者高血压发病情况及相关因素的研究[D]. 太原:山西医科大学, 2010.

收稿日期:2017-11-03