

PM_{2.5} 长期暴露对 C 反应蛋白浓度影响的 meta 分析

刘逸飞, 关素珍, 徐海明, 张娜, 黄敏, 刘志宏

宁夏医科大学, 公共卫生与管理学院/宁夏环境因素与慢性病控制重点实验室, 宁夏 银川 750000



DOI 10.11836/JEOM22091

摘要:

[背景] 细颗粒物 (PM_{2.5}) 为一种严重影响人们身体健康的空气污染物, 与炎症指标 C 反应蛋白 (CRP) 水平的升高有关。

[目的] 根据以往的流行病学研究, 评估长期暴露于 PM_{2.5} 对 CRP 水平的潜在影响。

[方法] 以“细颗粒物”“大气颗粒物”“C 反应蛋白”“Fine Particulate Matter”“PM_{2.5}”“Particulate Air Pollutants”“Ambient Particulate Matter”“CRP”“C-Reactive Protein”“High Sensitivity C-Reactive Protein”为检索词, 检索 PubMed、Embase、Web of Science、中国知网 (CNKI)、万方数据库, 纳入自 2000 年 1 月 1 日至 2022 年 1 月 1 日发表的 PM_{2.5} 长期暴露影响 CRP 水平的队列研究, 提取各项研究中 PM_{2.5} 浓度每升高 10 μg·m⁻³, CRP 水平百分比变化的数据, 进行总体 meta 分析、亚组分析和敏感性分析。

[结果] 共检索到文献 1241 篇, 最终符合条件的纳入 7 篇。采用随机效应模型对纳入的文献进行合并, 发现 PM_{2.5} 浓度每增加 10 μg·m⁻³, CRP 水平百分比升高 10.41% (95%CI: 2.24%~18.57%, $P < 0.05$), $I^2 = 84.2\%$ 。亚组分析根据 PM_{2.5} 长期暴露的年平均浓度分组后, $< 15 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ 和 $15 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ 组的组内异质性显著减少, 亚组分析森林图显示两组之间存在差异。敏感性分析结果显示, 7 项研究之间存在高度异质性, PM_{2.5} 年平均浓度最高的两篇文献为异质性的来源。Egger 检验及漏斗图结果提示相关研究无明显发表偏倚。

[结论] PM_{2.5} 的长期暴露会提高人体内 CRP 的水平。

关键词: PM_{2.5}; C 反应蛋白; 长期暴露; meta 分析

Meta-analysis of effects of long-term exposure to PM_{2.5} on C-reactive protein levels LIU Yifei, GUAN Suzhen, XU Haiming, ZHANG Na, HUANG Min, LIU Zhihong (School of Public Health/Ningxia Key Laboratory of Environmental Factors and Chronic Disease Control, Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750000, China)

Abstract:

[Background] Fine particulate matter (PM_{2.5}) is a serious air pollutant associated with elevated levels of C-reactive protein (CRP), an inflammatory indicator.

[Objective] To assess the potential impacts of long-term exposure to PM_{2.5} on CRP levels based on previous epidemiological studies.

[Methods] PubMed, Embase, Web of Science, CNKI, and Wanfang databases were searched to screen the cohort studies published from January 1, 2000 to January 1, 2022 on the effects of long-term exposure to PM_{2.5} on CRP levels. "Fine Particulate Matter", "PM_{2.5}", "Particulate Air Pollutants", "Ambient Particulate Matter", "CRP", "C-reactive Protein", and "High Sensitivity C-reactive Protein" in English or Chinese were the key words used in the search. The percentage change in CRP level per 10 μg·m⁻³ increase in PM_{2.5} concentration in each study was extracted, followed by meta-analysis, subgroup analysis, and sensitivity analysis.

[Results] A total of 1241 articles were retrieved, and 7 articles were included. Random-effects models were used to merge the included data, and it was found that the percentage of CRP level increased by 10.41% (95%CI: 2.24%-18.57%, $P < 0.05$), when PM_{2.5} concentration increased by 10 μg·m⁻³, $I^2 = 84.2\%$. The subgroup analysis conducted with grouping based on the annual mean concentration of PM_{2.5} long-term exposure showed that the intra-group heterogeneity was significantly reduced in the $< 15 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ and the $15 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ groups, and the subgroup forest analysis

基金项目

宁夏回族自治区重点研发项目 (2021BEG02030)

作者简介

刘逸飞 (1999—), 男, 硕士生;
E-mail: lyf1289299520@163.com

通信作者

刘志宏, E-mail: zhihongliu2021@163.com

伦理审批 不需要

利益冲突 无申报

收稿日期 2022-03-13

录用日期 2022-11-04

文章编号 2095-9982(2022)12-1398-06

中图分类号 R12

文献标志码 A

引用

刘逸飞, 关素珍, 徐海明, 等. PM_{2.5} 长期暴露对 C 反应蛋白浓度影响的 meta 分析 [J]. 环境与职业医学, 2022, 39(12): 1398-1403.

本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM22091

Funding

This study was funded.

Correspondence to

LIU Zhihong, E-mail: zhihongliu2021@163.com

Ethics approval Not required

Competing interests None declared

Received 2022-03-13

Accepted 2022-11-04

To cite

LIU Yifei, GUAN Suzhen, XU Haiming, et al. Meta-analysis of effects of long-term exposure to PM_{2.5} on C-reactive protein levels [J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2022, 39(12): 1398-1403.

Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.11836/JEOM22091

showed differences between the two groups. The results of sensitivity analysis showed that there was a high degree of heterogeneity among the 7 studies, and the 2 papers with the highest annual average PM_{2.5} concentration were the sources of heterogeneity. The Egger test and the funnel plot indicated that no obvious publication bias was found.

[Conclusion] Long-term exposure to PM_{2.5} can raise levels of CRP in human body.

Keywords: fine particulate matter; C-reactive protein; long-term exposure; meta-analysis

我国的空气污染较为严重,尤其是可吸入颗粒物。目前中国大多数地区的 PM_{2.5} 暴露依然处于较高水平^[1]。PM_{2.5} 的暴露不仅侵害呼吸系统引起肺部疾病,其数小时至数周的暴露还可引发心血管相关疾病,且长期接触比短期接触会更大程度增加心血管疾病的风险,并使高接触人群的预期寿命减少^[2]。环境颗粒物污染暴露时,免疫系统激活引起的全身慢性炎症是导致心血管疾病发生的重要病理生理途径之一^[3-4]。PM_{2.5} 对人体健康的危害不容忽视。C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是一种肝源性急性时相反应蛋白,通常用作感染和心血管事件的标志^[5]。多项前瞻性流行病学研究表明,CRP 水平是心血管疾病相关事件发生(如冠心病、动脉粥样硬化和血栓形成)的有效预测因子,也是心血管病患者发生继发性心血管疾病(包括心梗、中风和猝死)的可靠预测标志物^[6-8]。此外,CRP 在炎症过程中发挥着重要作用^[9]。因此,为了反映 PM_{2.5} 长期暴露与心血管疾病之间的联系,本研究选用 CRP 作为效应标志,搜集和整理相关文献并提取数据进行 meta 分析,为 PM_{2.5} 长期暴露对心血管系统所造成的潜在影响提供循证依据。

1 材料与方法

1.1 文献检索

通过计算机检索 PubMed、Embase、Web of Science、中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台。检索 2000 年 1 月 1 日至 2022 年 1 月 1 日公开发表的文献,采用主题词结合自由词的检索方式。中文检索词包括:细颗粒物、大气颗粒物、PM_{2.5}、C 反应蛋白;英文检索词包括:Fine Particulate Matter、PM_{2.5}、Particulate Air Pollutants、Ambient Particulate Matter、CRP、C-Reactive Protein、High Sensitivity C-Reactive Protein。此外还通过追溯相关文献的参考文献,收集近年来关于长期 PM_{2.5} 暴露对 CRP 水平影响的流行病学研究文献。

1.2 文献纳入排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)研究的内容反映 PM_{2.5} 的浓度与炎症指标 CRP 水平的“剂量-反应”关系。(2)实验设计类型为流行病学研究中的队列研究。(3)研究队列入

群 PM_{2.5} 长期暴露(12 个月及以上)。(4)文献数据提供 PM_{2.5} 每上升 10 μg·m⁻³,CRP 的百分比变化及其 95%置信区间(95%CI)或经过计算转化后可得到该变化的数据。

1.2.2 排除标准 (1)重复发表的文献。(2)研究对象为孕妇、儿童等特殊群体。(3)室内、个体或职业等特殊暴露。(4)综述、评论类文章。

1.3 数据提取

由两位研究人员对照上述纳入和排除标准各自独立进行文献的检索和筛选工作,交叉核对后如遇分歧,则在专家和导师的协助下讨论解决。对于纳入的文献提取文章第一作者、发表年份、研究时间、参与者特征(年龄和性别)、样本量、调整的混杂因素、暴露测量或评估的方法、结局指标及其 95%CI 等。

1.4 质量评价

使用 NOS 评价量表(Newcastle-Ottawa Scale)对纳入 meta 分析的文献进行质量评估,评分≥5 分认为文献质量较高^[10]。

1.5 统计学分析

使用 NoteExpress 3.5.0 进行文献的收集与管理,文献数据提取时使用 Excel-LTSC 2021 建立数据库。为了比较和统计不同研究之间的结果,对于调整过相关混杂因素影响的数据,统一使用 PM_{2.5} 浓度每上升 10 μg·m⁻³,CRP 的百分比变化及其 95%CI 作为效应量(effect size, ES)。对于给出 PM_{2.5} 每四分位数间距增加引起 CRP 变化量及其 95%CI 的文献,找出其年平均 PM_{2.5} 四分位数间距具体数值,进行倍乘转化为 PM_{2.5} 增加 10 μg·m⁻³,CRP 的百分比变化及其 95%CI。以 I^2 是否大于等于 50%为判定标准,是则说明各独立研究异质性较大,使用随机效应模型,否则使用固定效应模型。敏感性分析使用逐步剔除法找寻异质性来源。通过 Egger 检验及漏斗图来评估发表偏倚,检验水准 $\alpha=0.05$ 。所有 meta 分析使用 Stata 16.0 和 Review Manager 5.4 软件。

2 结果

2.1 文献检索与筛选

根据检索策略共检索到各数据库文献共 1241 篇。

剔除 455 篇重复文章后, 通过阅读标题和摘要, 排除非队列研究、综述评论类文章和研究内容不符的文献 741 篇。而后阅读全文, 排除无法获取数据、短期和特殊暴露、特殊群体的文献 38 篇, 最终纳入 meta 分析 7 篇, 具体流程见图 1。

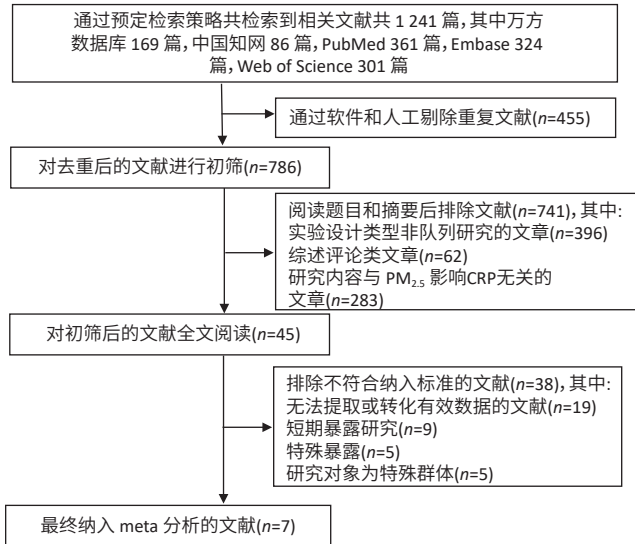


图 1 文献筛选流程图

Figure 1 Flow chart of literature screening

2.2 纳入文献的基本信息与质量评价

纳入 meta 分析的 7 项研究均为大样本量的队列研究, 平均年龄在 20~63 岁之间, 普遍进行了相关混杂因素的调整, 所纳入研究暴露浓度均为空气质量监测点结合相应高质量模型评估所得, 可代表 PM_{2.5} 长期暴露的平均水平(见表 1)。NOS 量表对文献质量进行评价的结果显示文献质量较高, 纳入研究的 NOS 最

高评分为 7 分, 最低评分为 8 分(均≥5 分)。

2.3 总体 meta 分析结果

纳入的 7 项研究之间存在高度异质性($I^2=84.2\%$, $P<0.05$), 故使用随机效应模型。最终合并结果显示, 长期暴露于 PM_{2.5} 环境时, 其浓度每升高 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, CRP 水平增加 10.41%(95%CI: 2.24%~18.57%, $P<0.05$)。见图 2。

2.4 亚组分析

按照研究队列年平均 PM_{2.5} 浓度分为低($<15\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$)、较低($15\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}\sim$)、较高($25\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}\sim$)、高($>35\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) 四组, 由于后两组各自仅有一项研究, 无法参与比较。因此本研究重点观察 $<15\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ($I^2=0.0\%$, $P=0.887$) 和 $15\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}\sim$ ($I^2=0.0\%$, $P=0.987$) 组, 组内没有发现异质性($P>0.05$), 亚组分析森林图(见图 3)显示两组之间存在差异。森林图中观察到 PM_{2.5} 年平均浓度 $<15\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ 组的合并效应结果与无效线相交, 表明低 PM_{2.5} 浓度长期暴露与 CRP 水平的变化无统计学关联。而 PM_{2.5} 年平均浓度 $15\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}\sim$ 组的合并效应量为 22.88%(95%CI: 10.87%~34.88%)。

2.5 敏感性分析

总体的 meta 分析结果显示异质性较高($I^2=84.2\%$, $P<0.05$), 因此使用每次剔除初始研究中的一个研究, 考察剩余研究合并后的效应值与原效应值的差距进行分析, 寻找异质性来源。表 2 的结果显示, 剔除任意一项研究后, 异质性 I^2 仍大于 50%, 但在剔除了 Zhang 等^[15]和 Elbarbary 等^[16]研究的效应后, 总体的异质性减少较为明显。

表 1 纳入文献基本信息与质量评价表

Table 1 Basic information and quality evaluation table of included literature

研究者 (发表时间)	国家	调查年份	样本量	平均年龄/岁	男性比例	CRP变化(95%CI)	调整混杂因素	暴露测量方法	暴露时 间/年	NOS评 价得分
Hoffmann, et al.(2009) ^[11]	德国	2000—2003	4 032	60	50.3%	25.58%(-6.65%~62.15%)	年龄、居住地、吸烟行为、ETS、BMI、腰围、体力活动、饮酒、LDL和HDL	EURAD(欧洲空气污染扩散)模型	1	7
Dabass, et al.(2018) ^[12]	美国	2000—2008	7 134	>20	50.3%	-1.30%(-8.80%~6.80%)	年龄、性别、种族、教育程度、吸烟状况、任何心血管疾病史、最高表观温度和臭氧水平	数据从美国环保署获得	1	7
Viehmann, et al.(2015) ^[13]	德国	2000—2003 2006—2008	6 488	62	50.0%	22.50%(2.50%~43.75%)	短期PM暴露、个人特征、季节、环境温度、臭氧和时间趋势	EURAD(欧洲空气污染扩散)模型	1	8
Tripathy, et al.(2021) ^[14]	美国	2008—2011	392	43	52.0%	-6.75%(-76.86%~72.50%)	年龄、性别、种族、教育程度、吸烟、体重指数和抽血月份	多污染物空气监测传感器测量	1	8
Zhang, et al.(2017) ^[15]	中国	2007—2014	39 096	41	59.1%	2.68%(2.02%~3.34%)	年龄、性别、受教育程度、吸烟、饮酒、锻炼、蔬菜摄入量、水果摄入量、职业接触粉尘和有机溶剂、就医次数、季节	基于卫星时空模型	2	8
Elbarbary, et al.(2021) ^[16]	中国	2008—2010	7 915	63	47.7%	15.70%(10.90%~20.80%)	性别、年龄、体重指数、水果和蔬菜的饮食摄入量、酒精和烟草的使用、体力活动、教育水平、家庭收入、高血压、慢性肺部疾病、糖尿病	基于卫星时空模型	3	7
Ostro, et al.(2014) ^[17]	美国	2004—2005	1 923	47.5	0	22.50%(10.20%~42.90%)	体重指数、吸烟者、年龄、饮酒、学历、地域和种族/民族	数据从美国环保署获得	1	8

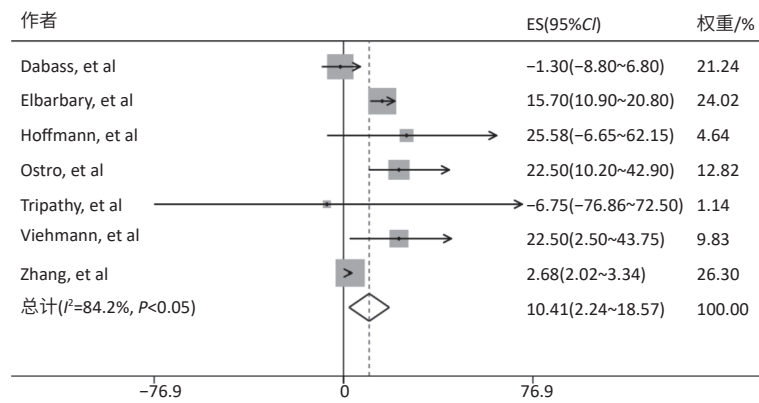


图 2 长期暴露于 PM_{2.5} 对 CRP 影响的森林图

Figure 2 Forest map of the effects of long-term exposure to PM_{2.5} on CRP

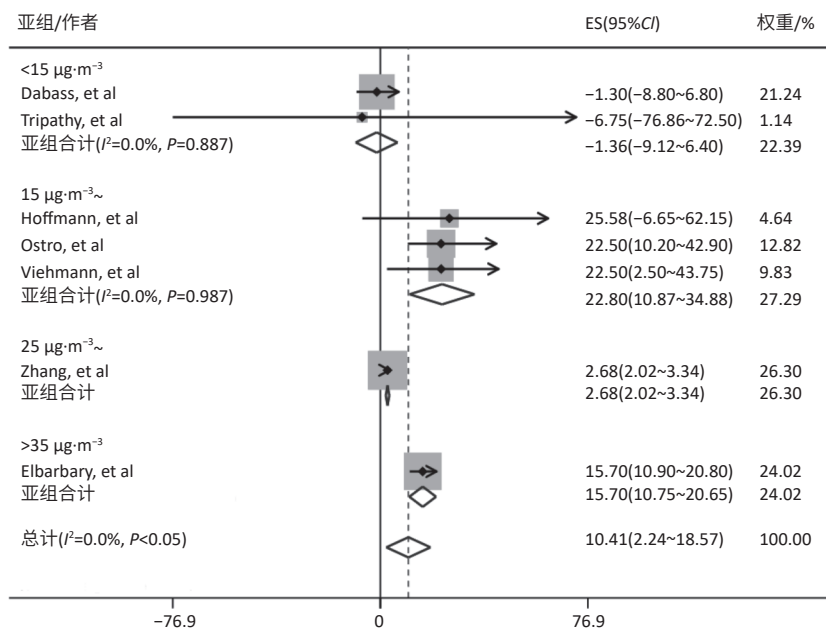


图 3 PM_{2.5} 不同浓度梯度对 CRP 影响的亚组分析森林图

Figure 3 Subgroup analysis forest map of the effects of different concentration gradients of PM_{2.5} on CRP

表 2 敏感性分析结果

Table 2 Sensitivity analysis results

剔除研究的研究者(发表时间)	剔除研究后的合并效应量		异质性 I^2
	ES	95%CI	
Dabass, et al. (2018) ^[12]	14.05%	3.80%~24.31%	86.4%
Elbarbary, et al. (2021) ^[16]	7.44%	-0.34%~15.21%	58.2%
Hoffmann, et al. (2009) ^[11]	9.66%	1.32%~18.00%	86.2%
Ostro, et al. (2014) ^[17]	8.52%	0.09%~16.94%	84.6%
Tripathy, et al. (2021) ^[14]	10.66%	2.34%~18.97%	86.8%
Viehmann, et al. (2015) ^[13]	9.04%	0.58%~17.49%	85.5%
Zhang, et al. (2017) ^[15]	13.54%	2.95%~24.13%	70.1%

二者均为在中国展开的队列研究,推测是由于我国空气污染较为严重,PM_{2.5}的年平均浓度高于研究中其他发达国家所导致,这与亚组分析的结果相一致。

2.6 发表偏倚

对纳入的 7 项研究进行 Egger 检验及漏斗图来评

估发表偏倚。结果 Egger 检验 $P=0.368 > 0.05$, 未发现明显发表偏倚,且漏斗图基本对称(见图 4)。

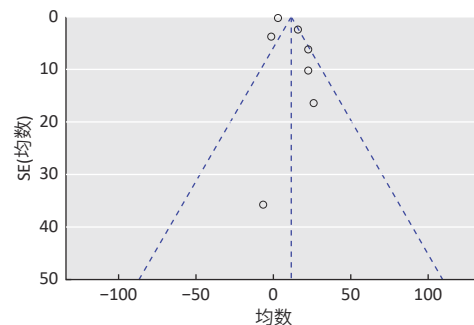


图 4 长期暴露于 PM_{2.5} 对 CRP 影响的 meta 分析漏斗图

Figure 4 Funnel plot of meta-analysis on the effects of long-term exposure to PM_{2.5} on CRP

3 讨论

本文经过严格的纳入排除标准,最终对 7 项队列

研究结果进行了合并总结和系统分析,在所纳入文献异质性较高的条件下,选择随机效应模型来评估长期 $PM_{2.5}$ 暴露对CRP水平的影响。结果表明, $PM_{2.5}$ 暴露每增加 $10\ \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$,CRP百分比增加10.41%(95%CI: 2.24%~18.57%)。在亚组分析中,考虑到研究地点的 $PM_{2.5}$ 年平均浓度可能会对CRP预测模型的建立产生影响,从而使得各个纳入研究的效应结果不尽相同,因此用不同的环境 $PM_{2.5}$ 浓度梯度进行分组。结果表明年平均 $PM_{2.5}$ 浓度是研究的异质性来源之一,敏感性分析的结果也显示了相同的结论。

$PM_{2.5}$ 对CRP水平的影响乃至人体健康的影响并非简单的线性关系。动物实验中,相同暴露量,长期低浓度 $PM_{2.5}$ 暴露对CRP的影响要高于短期高浓度^[18]。流行病学研究结果表明, $PM_{2.5}$ 年平均值与死亡率“剂量-反应”关系参数值,要远高于 $PM_{2.5}$ 日平均值与死亡率,前者几乎是后者的10倍以上^[19],在年时间尺度上评估长期 $PM_{2.5}$ 暴露对人体健康的影响较为合适。Liu等^[3]在2019年进行的meta分析,评估了 $PM_{2.5}$ 、 PM_{10} 的短期和长期暴露对CRP水平的影响,结果显示无论是短期还是长期暴露于环境 $PM_{2.5}$ 和 PM_{10} ,都与CRP水平升高呈正相关,其中 $PM_{2.5}$ 长期暴露影响CRP水平的合并结果为每升高 $10\ \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$,CRP百分比增加18.01%(95%CI: 5.96%~30.06%),本文结果与此相近。

多种混杂因素对CRP的影响不尽相同,大部分研究中高龄、慢性疾病、摄入烟酒等不利因素就 $PM_{2.5}$ 致CRP升高数值结果而言要普遍高于壮年、健康、无不良嗜好等因素,但差异不一定具有统计学意义。如Zhang等^[15]的研究显示性别、年龄、受教育程度、吸烟、高血压、糖尿病或体重指数对 $PM_{2.5}$ 与CRP之间的关系没有影响。而Elbarbary等^[16]显示性别、年龄、吸烟、收入这些混杂因素可影响 $PM_{2.5}$ 暴露所致的CRP水平改变。不同 $PM_{2.5}$ 成分可能与系统性炎症有不同的关联,职业环境中的可吸入颗粒物有浓度高、成分固定和浓度变化幅度大等特点,Bonzini等和Ohlson等^[20-21]的研究显示,职业环境中PM暴露与CRP水平之间存在正相关,这些结果表明,职业环境中的高浓度颗粒物暴露水平可能会诱发CRP的合成。这与本文亚组分析和敏感性分析时所得出的不同 $PM_{2.5}$ 浓度梯度可能会影响CRP水平百分比变化测算值的观点方向一致,一定程度上弥补了本研究缺少高浓度颗粒物暴露相关数据的不足。许多体外研究和动物实验也为大气颗粒物导致血液CRP水平的升高提供了强有力的证据^[22-25],其中有一些人类特殊疾病的动物模型(如高血

压、糖尿病)对 $PM_{2.5}$ 引起CRP水平的改变与对照组的差异有统计学意义^[24-25]。CRP水平作为心血管疾病相关事件发生的有力预测因子,有些研究结果提示人体暴露于空气中 $PM_{2.5}$ 可能会通过CRP这个炎症途径增加未来心血管疾病的发生风险。

本研究通过meta分析,量化了 $PM_{2.5}$ 与CRP之间的剂量-反应关系,为今后 $PM_{2.5}$ 与炎症因子、心血管疾病间关系和机制的研究提供数据支持,对我国的空气治理有一定的参考价值。但本文也存在一些需要提升的方面,如(1)本研究所纳入文献数量较少,缺乏较高和高浓度 $PM_{2.5}$ 长期暴露条件下的CPR百分比变化数据,使得亚组分析不很全面。此外,本研究主要分析了环境空气污染中 $PM_{2.5}$ 的暴露影响,未纳入关于室内、职业、交通等特殊 $PM_{2.5}$ 暴露的数据。我国居室内 $PM_{2.5}$ 质量浓度未达到2012年发布的GB 3095—2012《环境空气质量标准》二级标准要求,约为WHO标准限值的2~4倍^[26]。因此在进一步的研究中可以考虑纳入室内空气污染暴露相关的文献,进行横向比对。(2)本文所纳入的7项对于一般人群的研究所调整的混杂因素不全相同,对于可能对结果造成影响的疾病的调整规则 and 标准存在差异。(3)CRP水平检测的精准性和 $PM_{2.5}$ 浓度计算模型的不同也是导致各研究结果不尽相同的原因之一。此外,部分人群可能患有炎症,并服用抗炎药物,这可能会抑制颗粒物诱导炎症反应的发生。

$PM_{2.5}$ 是诸多空气污染物中危害较大,且为人们所熟知的一种,受其影响更大的应该是一些老年人、孕妇、儿童等弱势、特殊群体,本meta分析纳入的研究人群却多为正常成年人。儿童 $PM_{2.5}$ 暴露与CRP水平升高的相关性比成人更强,这可能是由于未成年人相对室外活动量和活动时间更多,肺容量和体重的比值更高,再加之儿童比成人免疫系统更脆弱,更容易遭受空气污染带来的不良影响所导致的^[27]。除CRP外,也有大量队列研究探究了 $PM_{2.5}$ 长期暴露对于其他指标,如:白介素-1 β 、白介素-6、肿瘤坏死因子- α 、血浆纤维蛋白原等经典炎症因子水平的影响^[11-14],多项研究炎症因子水平的变化虽有差异,但大体上 $PM_{2.5}$ 的长期暴露使得炎症指标呈现升高的趋势,因此还需要进一步对不同文献的指标进行量化和统计分析,以便于更好地了解 $PM_{2.5}$ 所致炎症的情况。

参考文献

[1] 薛涛,刘俊,张强,等. 2013~2017年中国 $PM_{2.5}$ 污染的快速改善及其健康

- 效益[J]. *中国科学:地球科学*, 2019, 62(12): 1847-1856.
- XUE T, LIU J, ZHANG Q, et al. Rapid improvement of PM_{2.5} pollution and associated health benefits in China during 2013–2017[J]. *Sci China Earth Sci*, 2019, 62(12): 1847-1856.
- [2] BROOK RD, RAJAGOPALAN S, POPE III CA, 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.
- [3] LIU Q, GU X, DENG F, et al. Ambient particulate air pollution and circulating C-reactive protein level: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2019, 222(5): 756-764.
- [4] PATEL V, KANTIPUDI N, JONES G, et al. Air pollution and cardiovascular disease: a review[J]. *Crit Rev Biomed Eng*, 2016, 44(5): 327-346.
- [5] COZLEA D L, FARCAS DM, NAGY A, et al. The impact of C reactive protein on global cardiovascular risk on patients with coronary artery disease[J]. *Curr Health Sci J*, 2013, 39(4): 225-231.
- [6] CHEN SY, CHAN CC, SU T C. Particulate and gaseous pollutants on inflammation, thrombosis, and autonomic imbalance in subjects at risk for cardiovascular disease[J]. *Environ Pollut*, 2017, 223: 403-408.
- [7] KAPTOGE S, WHITE IR, THOMPSON SG, et al. Associations of plasma fibrinogen levels with established cardiovascular disease risk factors, inflammatory markers, and other characteristics: individual participant meta-analysis of 154, 211 adults in 31 prospective studies: the fibrinogen studies collaboration[J]. *Am J Epidemiol*, 2007, 166(8): 867-879.
- [8] RIDKER PM, GLYNN RJ, HENNEKENS CH. C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction[J]. *Circulation*, 1998, 97(20): 2007-2011.
- [9] SPROSTON NR, ASHWORTH JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection[J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 754.
- [10] STANG A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9): 603-605.
- [11] HOFFMANN B, MOEBUS S, DRAGANO N, et al. Chronic residential exposure to particulate matter air pollution and systemic inflammatory markers[J]. *Environ Health Perspect*, 2009, 117(8): 1302-1308.
- [12] DABASS A, TALBOTT E O, RAGER JR, et al. Systemic inflammatory markers associated with cardiovascular disease and acute and chronic exposure to fine particulate matter air pollution (PM_{2.5}) among US NHANES adults with metabolic syndrome[J]. *Environ Res*, 2018, 161: 485-491.
- [13] VIEHMANN A, HERTEL S, FUKS K, et al. Long-term residential exposure to urban air pollution, and repeated measures of systemic blood markers of inflammation and coagulation[J]. *Occup Environ Med*, 2015, 72(9): 656-663.
- [14] TRIPATHY S, MARSLAND AL, KINNEE E J, et al. Long-term ambient air pollution exposures and circulating and stimulated inflammatory mediators in a cohort of midlife adults[J]. *Environ Health Perspect*, 2021, 129(5): 057007.
- [15] ZHANG Z, CHANG L, LAU A K H, et al. Satellite-based estimates of long-term exposure to fine particulate matter are associated with C-reactive protein in 30 034 Taiwanese adults[J]. *Int J Epidemiol*, 2017, 46(4): 1126-1136.
- [16] ELBARBARY M, OGANESYAN A, HONDA T, et al. Systemic inflammation (C-reactive protein) in older Chinese adults is associated with long-term exposure to ambient air pollution[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(6): 3258.
- [17] 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.
- [18] 周骥, 孙庆华, 许建明, 等. 上海地区不同PM_{2.5}污染过程对炎症应激影响的差异性[J]. *气象*, 2018, 44(12): 1612-1617.
- ZHOU J, SUN Q H, XU J M, et al. Effects of different PM_{2.5} pollution processes on inflammatory stress in shanghai area[J]. *Meteor Mon*, 2018, 44(12): 1612-1617.
- [19] ATKINSON RW, COHEN A, MEHTA S, et al. Systematic review and meta-analysis of epidemiological time-series studies on outdoor air pollution and health in Asia[J]. *Air Qual Atmos Health*, 2012, 5(4): 383-391.
- [20] 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.
- [21] OHLSON CG, BERG P, BRYNGELSSON IL, et al. Inflammatory markers and exposure to occupational air pollutants[J]. *Inhal Toxicol*, 2010, 22(13): 1083-1090.
- [22] WATTERSON T L, HAMILTON B, MARTIN R, et al. Urban particulate matter causes ER stress and the unfolded protein response in human lung cells[J]. *Toxicol Sci*, 2009, 112(1): 111-122.
- [23] RAMAGE L, PROUDFOOT L, GUY K. Expression of C-reactive protein in human lung epithelial cells and upregulation by cytokines and carbon particles [J]. *Inhal Toxicol*, 2004, 16(9): 607-613.
- [24] UPADHYAY S, GANGULY K, STOEGER T, et al. Cardiovascular and inflammatory effects of intratracheally instilled ambient dust from Augsburg, Germany, in spontaneously hypertensive rats (SHRs)[J]. *Part Fibre Toxicol*, 2010, 7: 27.
- [25] ROHR A C, WAGNER J G, MORISHITA M, et al. Cardiopulmonary responses in spontaneously hypertensive and Wistar-Kyoto rats exposed to concentrated ambient particles from Detroit, Michigan[J]. *Inhal Toxicol*, 2010, 22(6): 522-533.
- [26] 郭春梅, 赵珊珊, 赵一铭, 等. 我国居住建筑室内PM_{2.5}研究现状及进展[J]. *环境监测管理与技术*, 2018, 30(4): 12-17.
- GUO C M, ZHAO S S, ZHAO Y M, et al. Research progress and status on indoor PM_{2.5} from residential building in China[J]. *Admin Tech Environ Monit*, 2018, 30(4): 12-17.
- [27] SACKS J D, STANEK L W, LUBEN T J, et al. Particulate matter –induced health effects: who is susceptible?[J]. *Environ Health Perspect*, 2011, 119(4): 446-454.

(英文编辑: 汪源; 责任编辑: 丁瑾瑜, 陈姣)