

· 临床研究 ·

气候学因素与急性主动脉夹层发生关系的探究

汤璞石, 李庆国*, 刘艳虎

南京医科大学第二附属医院心血管中心, 江苏 南京 210011

[摘要] 目的:探究气候变化与急性主动脉夹层(acute aortic dissection, AAD)发生之间的关系,为AAD的预防控制提供科学依据。方法:回顾性收集2012年1月—2017年12月南京地区三家医院收治的822例AAD患者的临床资料,比较不同季节、月份之间发病例数的差异;结合同期南京市每月气象数据,通过Spearman等级相关分析气象因素与发病例数的相关性及各气象因子之间的相关程度,利用拟合服从Poisson分布的广义可加模型探索气候变化与AAD发病的关系,用时间序列预测模型评估与实际发病数的关系。结果:AAD及其A和B分型在12月和1月占比较高,总的AAD和B型最低值发生在8月,A型最低值在6月。广义可加模型显示随着平均气压升高,AAD发病增加(RR=1.04,95%CI=1.03~1.05, $P < 0.000 1$)。而平均2 min风速增加,AAD的发生越少(RR=0.66,95%CI=0.46~0.94, $P=0.03$)。结论:AAD发生与气候学部分指标之间存在一定的关联性,平均气压升高,AAD发生增加,平均2 min风速增加,AAD发生减少。

[关键词] 急性主动脉夹层;气候;气温;平均气压;2 min平均风速

[中图分类号] R654.3

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2019)11-1578-06

doi:10.7655/NYDXBNS20191106

Study on the relationship between climatological factors and acute aortic dissection

Tang Pushi, Li Qingguo*, Liu Yanhu

Cardiovascular Center, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011, China

[Abstract] **Objective:** To explore the relationship between climate change and the incidence of acute aortic dissection (AAD), so as to provide a scientific basis for the prevention and control of AAD. **Methods:** The clinical data of 822 patients with AAD admitted to three hospitals in Nanjing during January, 2012 – December, 2017 were retrospectively collected and analyzed. The incidences of AAD in different seasons and months were compared. The monthly meteorological data of Nanjing were collected and correlated to the incidence of AAD using Spearman rank correlation program, and the correlation between meteorological factors was also analyzed. By using the generalized additive model of the Poisson distribution, the relationship between climate change and the incidence of AAD was explored. The relations between the results derived from time series prediction model and the actual number of AAD cases were assessed. **Results:** The proportion of AAD and its A and B types was higher in December and January. The lowest incidence of total AAD and type B occurred in August, while the lowest of AAD type A was in June. The generalized additive model showed an increase in the incidence of AAD as the mean air pressure increased (RR=1.04, 95% CI=1.03~1.05, $P < 0.000 1$). Along with the average 2 minute wind speed increased, the incidence of AAD became lower (RR=0.66, 95% CI=0.46~0.94, $P=0.03$). **Conclusion:** There is a certain correlation between the incidence of AAD and some specific climatological indicators. When the average air pressure increases, the AAD incidence increases; when the average 2 minute wind speed increases, the AAD incidence decreases.

[Key words] acute aortic dissection; climate; temperature; mean air pressure; 2 minute mean wind speed

[J Nanjing Med Univ, 2019, 39(11): 1578-1583]

急性主动脉夹层(acute aortic dissection, AAD)

[基金项目] 江苏省科技厅省级重点研发专项(BE2016798)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: liqg@njmu.edu.cn

即主动脉内膜与中层分离撕裂,有血液灌注到两层分离的“假腔”,通常发生在2周以内为急性。数据表明主动脉夹层在人群中的发病率在3%~8%^[1]。按照夹层累及的范围不同(Stanford分型),可以分为

A、B两型,A型包括所有累及升主动脉的夹层;B型仅包括累及降主动脉的夹层。国际急性主动脉夹层登记(international registry of acute aortic dissection, IRAD)数据显示,主动脉夹层中A型约占67%,B型约占33%。既往研究表明,AAD发生的危险因素主要包括高血压、遗传性结缔组织疾病、动脉粥样硬化、尿毒症等;人群特征如性别、年龄、人种差异等也与AAD的发生有关^[2]。此外,不同地区间也存在差异,甚至同一地区在时间上也有着明显的差异性。季节上,AAD发生主要集中在冬季,其次是秋季和春季,夏季发病率最低;月份上,AAD的发生与季节性之间存在一定的关联性,主要集中在冬季相对应的月份(12、1、2月)^[3-7]。AAD在时间上和地区间表现出来的差异性说明其发病不仅是由于基因或者病理学改变所引起,也与时间的变化、环境气候的改变有着一定的联系。

随着疾病病因学研究的深入,越来越多的研究聚焦于环境的改变与疾病发生之间的联系,其中心血管疾病相关的研究尤为突出^[3],包括急性心肌梗死^[4]、阵发性室上性心动过速^[5]、稳定性心绞痛^[6]、AAD^[7]等。近年来对于AAD发生的时间生物学的研究逐渐增多,涉及到季节性、月相周期、周节律以及日节律^[8-9]。有人认为主动脉夹层的发生在时间生物学上的差异性更多来自于气候的变化和地区间气候的差异^[10]。气候的改变对于主动脉夹层影响的相关性研究主要集中在环境的大气条件、温度、气压、湿度以及日照时间等,这些因素的改变往往伴随着不同地区和时间上AAD发生的差异。

1 对象和方法

1.1 对象

本研究回顾性收集南京医科大学第二附属医院、南京军区总院、南京中大医院2012年1月—2017年12月所有AAD患者,排除外伤、马凡综合征和白塞综合征等因素所致的AAD,共822例患者纳入研究,其中南京医科大学第二附属医院178例,南京军区总院524例,南京中大医院120例。所有数据均来自于患者入院后的住院记录,包括入院记录、诊断、主动脉CT血管造影(CT angiography, CTA)影像结果等。筛选后信息内容主要包括姓名、性别、年龄、主动脉夹层分型、发病时间、高血压史、糖尿病史、冠心病史等。

1.2 方法

在中国国家气象数据网收集南京地区2012年

1月—2017年12月的气候学常规监测数据,包括最高气温、最低气温、平均气温、极大风速、极大风速的风向、最低气压、最高气压、20—20时降水量(晚上20时到次日晚上20时的24 h累积降水量)、平均气压、平均2 min风速、平均水汽压、平均相对湿度、平均最低气温、平均最高气温、日降水量 ≥ 0.1 mm日数、月日照百分率、日照时数、最大风速、最大风速的风向、最大日降水量、最小相对湿度等,具体数值为多个监测站累月算术平均值。

1.3 统计学方法

首先建立数据库,将收集的气候指标月平均值、AAD患者所有资料全部录入,并对所有数据进行整理、逻辑检错、插补缺失值。用SPSS11.5软件描述AAD发生、各气象数据的时间分布,进行频数分析;观察各种气象因素之间的相关关系。用SAS 8.0软件进行Spearman等级相关分析气象因素与发病数的相关性及各气象因子之间的相关程度。选取Spearman相关系数绝对值最强且与其他相关因素存在自相关的两个相关因素纳入广义可加模型。采用拟合服从Poisson分布的广义可加模型探索疾病与气象因素的关系。广义可加模型的基本形式为 $g(\mu) = \alpha + \beta X + s(t)$,其中 $g(\cdot)$ 为联接函数,Poisson分布的联接函数为Logit, μ 为因变量(AAD的月发病数)的期望, α 为截距, X 表示某气象因素, β 为 X 的斜率, t 为日期变量, $s(t)$ 为日期的样条平滑函数^[11]。运用广义交叉验证估计日期的平滑参数和自由度。通过广义可加模型得到参数估计值和标准误差,根据公式 $\exp(\text{参数估计值})$ 计算相对危险度, $\exp(\text{参数估计值} \pm \text{标准误差} \times 1.96)$ 计算95% CI。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。利用服从Poisson分布的广义可加模型结果做出时间序列预测模型,评估与实际发病数之间的关系。

2 结果

2.1 描述性统计

本研究共纳入822例AAD患者,其中A型414例(50.4%),B型408例(49.6%);男663例(80.6%),女159例(19.4%);合并高血压641例(78.0%),糖尿病57例(6.9%),冠心病59例(7.2%)。AAD发生按照不同类型在每个月的分布情况如图1,AAD及其A和B分型在12和1月份占比较高,AAD最低值发生在8月,A型的最低值在6月,而B型在7月。按照南京地区季节的划分,3—5月为春季,6—8月为夏季,9—11月为秋季,12、1和2月为冬季,绘出如图1C,

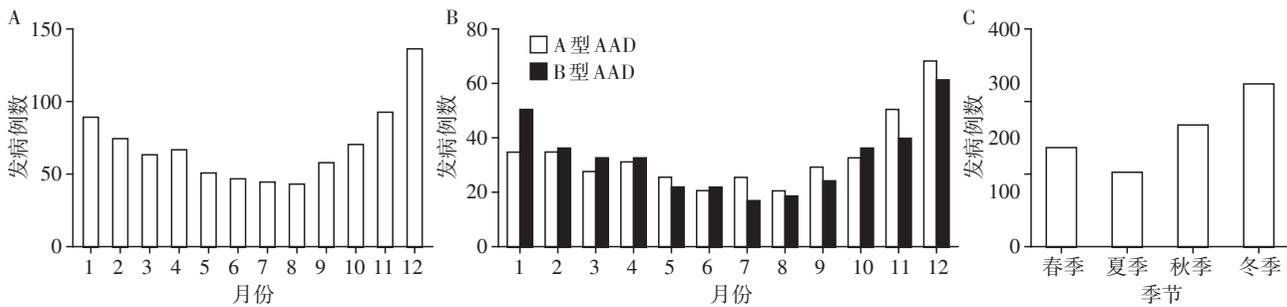
发现AAD在冬季发病数最多,春季与秋季基本相当,夏季最少。由时间序列表1和图2可见实际发病例数和气象变量均呈明显的月周期性和季节性。应用描述性统计分析方法描述发病数和气象因素的特征,可以发现AAD发病数与气候学因素都与月份呈现出一定的关联性。

2.2 相关性统计

2.2.1 Spearman 等级相关性分析

通过Spearman 等级相关分析气象因素与发病

数的相关性及各气象因子之间的相关程度。通过Spearman 等级相关分析(表2),所选取的气候学指标中最低气压、最低气温、最高气压、最高气温、平均气压、平均2 min 风速、平均气温、平均水气压、平均最低气温、平均最高气温与AAD发生有一定相关性,差异有统计学意义($P < 0.05$)。通过Spearman 等级相关分析结果, r_s 绝对值越大表明相关性越强,故平均气压($r_s=0.39$),平均2 min 风速($r_s=-0.53$)与发病数之间相关性最强,选取 r_s 绝对值最大且与其



A:总的AAD发生与月份的关系,B:AAD不同分型与月份的关系;C:总的AAD发生与季节之间的关系。

图1 AAD及其A和B分型发生累月情况

Figure 1 The incidence of acute aortic dissection and its A and B classification

表1 气象因素和发病数的基本情况

Table 1 Basic information on meteorological factors and incidences

变量	最小值	下四分位数	中位数	上四分位数	最大值	均值	标准差
最高气温(°C)	10.20	22.00	29.90	34.80	40.10	28.19	7.73
最低气温(°C)	-9.80	-2.75	7.35	16.30	23.70	7.04	10.09
平均气温(°C)	2.30	8.15	17.90	24.10	30.80	16.70	8.86
极大风速(m/s)	10.10	12.65	14.05	16.20	22.00	14.52	2.55
极大风速的风向(°)	5.00	52.00	125.50	298.00	351.00	167.56	127.57
最低气压(hPa)	984.80	994.50	1 001.30	1 007.95	1 013.90	1 001.23	7.36
最高气压(hPa)	1 003.50	1 012.35	1 023.10	1 032.10	1 042.00	1 022.27	10.40
20—20时降水量(mm)	3.80	42.90	79.30	142.80	661.50	109.79	105.37
平均气压(hPa)	999.50	1 003.50	1 012.05	1 019.95	1 024.70	1 012.18	8.32
平均2 min 风速(m/s)	1.90	2.40	2.65	2.90	3.70	2.67	0.36
平均水气压(hPa)	4.90	7.55	13.68	23.20	31.70	15.56	8.50
平均相对湿度(%)	51.00	66.50	71.00	76.00	87.50	71.45	6.87
平均最低气温(°C)	-0.40	4.70	13.85	21.05	27.10	13.17	8.87
平均最高气温(°C)	5.70	12.85	23.10	28.15	35.40	21.12	8.79
日降水量≥0.1 mm 日数(d)	2.00	7.00	9.50	12.00	20.00	9.69	3.85
月日照百分率(%)	25.00	37.00	44.50	51.50	64.00	44.15	10.80
日照时数(d)	48.00	127.75	159.65	194.45	263.40	163.26	46.84
最大风速(m/s)	6.60	8.00	9.00	10.10	14.00	9.19	1.61
最大风速的风向(°)	0.00	82.00	128.50	316.00	357.00	171.44	126.56
最大日降水量(mm)	2.80	16.45	27.10	49.40	245.30	39.82	41.18
最小相对湿度(%)	12.00	18.50	22.50	34.50	47.00	25.47	9.21
发病例数(例)	0.00	2.00	4.50	8.00	21.00	5.68	4.94

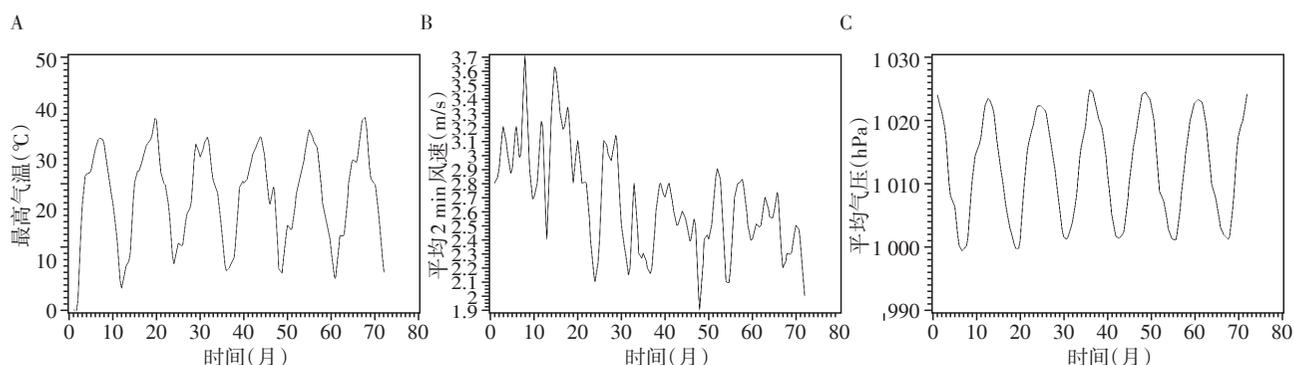


图2 月发病数及气象变量月平均值的时序图

Figure 2 Timing diagram of the number of cases and the monthly mean of meteorological variables

他相关因素存在自相关的2个相关因素纳入模型,由于多变量分析中的多重共线性,相关系数绝对值超过0.8的变量不同时包括在分析中^[12],最终选取平均气压和平均2 min风速纳入模型。

2.2.2 拟合服从Poisson分布的广义可加模型并做出时间序列预测模型

由于日期与发病不满足线性关系,为控制时间的中长期趋势的影响,采用拟合服从Poisson分布的广义可加模型探索AAD发生与气象因素的关系。如上所述,通过Spearman模型筛选出气象因素平均气压和平均2 min风速以参数形式代入模型,日期

则通过拟合样条平滑函数以非参数的形式代入模型。广义可加模型如表3所示,AAD的发病与平均气压、平均2 min风速的变化相关。平均气压为危险因素(RR=1.04,95%CI=1.03~1.05, $P < 0.000 1$),平均气压越高,急性主动脉夹层发生增加。平均2 min风速为保护因素(RR=0.66,95%CI=0.46~0.94, $P=0.03$),平均2 min风速越大,急性主动脉夹层的发生越少。同时利用广义可加模型对病例数进行时间序列拟合。从图3中可知实际发病数与拟合发病数较为吻合,拟合发病数且同实际发病数变动的趋势一致,验证了模型合理性。

表2 气象因素与发病相关分析结果

Table 2 Correlation analysis results of meteorological factors and incidences											(r_s)
变量	最低气压	最低气温	最高气压	最高气温	平均气压	平均2 min风速	平均气温	平均水气压	平均最低气温	平均最高气温	发病数
最低气压	1.00	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
最低气温	-0.83*	1.00	—	—	—	—	—	—	—	—	—
最高气压	0.83*	-0.95*	1.00	—	—	—	—	—	—	—	—
最高气温	-0.88*	0.93*	-0.92*	1.00	—	—	—	—	—	—	—
平均气压	0.91*	-0.95*	0.96*	-0.95*	1.00	—	—	—	—	—	—
平均2 min风速	-0.29*	0.14	-0.19	0.18	-0.27*	1.00	—	—	—	—	—
平均气温	-0.83*	0.99*	-0.95*	0.96*	-0.95*	0.13	1.00	—	—	—	—
平均水气压	-0.82*	0.97*	-0.93*	0.94*	-0.94*	0.10	0.98*	1.00	—	—	—
平均最低气温	-0.82*	0.98*	-0.95*	0.95*	-0.95*	0.13	1.00*	0.99*	1.00	—	—
平均最高气温	-0.84*	0.98*	-0.95*	0.96*	-0.96*	0.13	1.00*	0.97*	0.99*	1.00	—
发病数	0.32*	-0.31*	0.35*	-0.32*	0.39*	-0.53*	-0.30*	-0.27*	-0.29*	-0.30*	1.00

* $P < 0.05$ 。

表3 气象因素与急性主动脉夹层发生的关系

Table 3 Relationship between meteorological factors and the occurrence of acute aortic dissection						
变量	参数估计	标准差	t值	P值	RR	95%CI
Intercept	-37.89	6.58	-5.76	0.000 1	—	—
平均气压	0.04	0.01	6.23	0.000 1	1.04	1.05~1.03
平均2 min风速	-0.42	0.18	-2.28	0.030 0	0.66	0.94~0.46

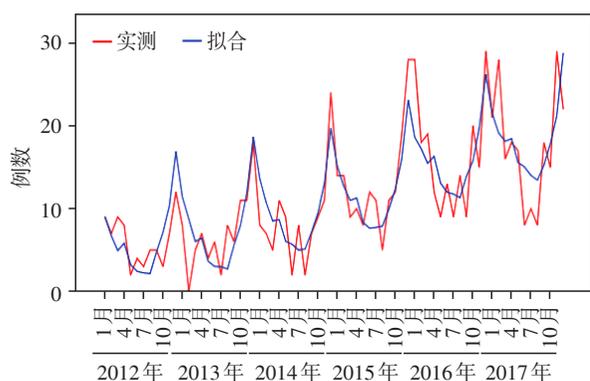


图3 实际发病数与预测发病数拟合情况

Figure 3 Fitting result of the actual number of cases and the predicted number of cases

3 讨论

研究发现南京地区AAD发生存在月节律和季节性节律,并且通过拟合服从Poisson分布的广义可加模型做出时间序列预测模型的结果也显示气压和平均2 min风速等与AAD发生有着很好的相关性。其中气压($RR=1.04, 95\%CI=1.03\sim 1.05, r_s=0.39, P < 0.05$)和平均2 min风速($RR=0.66, 95\%CI=0.46\sim 0.94, r_s=-0.53, P < 0.05$)与AAD发生相关性最强。

以往多个研究表明大气压的波动与AAD密切相关,但各个研究的结果不尽相同。本研究发现平均气压越高,AAD发生越多,即与气压高峰出现相关。而大气压对于AAD以及腹主动脉瘤破裂的具体作用机制十分不明确。既往研究表明,气压的改变对于人体生理因素的影响主要表现在血气浓度上,即大气压高时血气浓度高,而血液中的气体主要是氧气^[11],血液中氧气的改变对于主动脉的影响不得而知。有研究认为,主动脉夹层的发生是一个病理学三角关系互为影响的结果,这三角分别是主动脉的易感性、器质性的内膜损伤以及血流动力学的改变^[12]。也有研究认为AAD的发生与大气压无相关性^[13]。

既往对于AAD发生与风速之间的研究较少,并且大部分结果显示两者之间并无相关性^[14]。本研究结果显示2 min风速对于AAD发生起保护作用,平均2 min风速越大,AAD的发生越少。本研究的结果也显示湿度、日照时间和平均降水量与AAD发生并无关联性。值得注意的是来自于Hamid教授对于德国柏林的气象与主动脉夹层关系的研究发现,大气中的云量与主动脉夹层的发生也有一定的相关性^[15]。有研究表明环境污染与一系列的心血管疾病患病率和死亡率提高有关,包括心肌缺血,

心律失常以及主动脉夹层等^[16]。通常,风速越大越有利于大气中污染物的扩散、稀释,而长期的静风或微风则不利于污染物质的扩散^[17],由此可以猜测风速可能间接通过影响环境中污染物的浓度从而影响AAD的发生。相关研究较少,具体机制还需要进一步研究。

此外,目前国内外对于AAD发生与气候学因素之间的研究更多地关注气温这一变量,而且已经形成了一定共识,即气温相关指标的变化能够影响到AAD的发生。本研究中平均气温($r_s=-0.30, P < 0.05$)、平均最低气温($r_s=-0.29, P < 0.05$)、平均最高气温($r_s=-0.30, P < 0.05$)都与AAD发生有着一定的相关性,且都有统计学意义。研究表明腹主动脉瘤的破裂在排除了季节及其他气候条件因素的情况下,与环境温度之间存在着一定联系^[18]。Xie等^[19]所做的研究也都表明了这一观点。环境温度的差异更多地是通过影响机体的内环境及神经系统,而引起血流动力学的波动,从而造成了主动脉夹层发生的差异性。冬季AAD高发的一个重要因素即为冬季温度低引起的交感神经兴奋性增高,此外体内多种起着快速升压作用的激素水平也会升高引起血压波动,而血压波动也是促成血管发生器质性改变的一个重要因素^[20]。另一个重要因素是在环境温度下降的情况下,体内的血液系统也会发生一定改变,包括血浆胆固醇、血浆纤维蛋白、红细胞、白细胞都会升高^[21],这些内环境的改变会影响血流动力学,导致血压波动。

在本研究中,可以发现各个研究的结果不尽相同,对于各气象因素与主动脉夹层发生之间的相关性仍然存在着一定争议,还需进一步研究。

[参考文献]

- [1] Akutsu K. Etiology of aortic dissection [J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2019, 67(3):271-276
- [2] Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E, et al. Insights from the international registry of acute aortic dissection.a 20-year experience of collaborative clinical research [J]. Circulation, 2018, 137(17):1846-1860
- [3] Carlton EJ, Eisenberg JN, Goldstick J, et al. Heavy rainfall events and diarrhea incidence: the role of social and environmental factors [J]. Am J Epidemiol, 2014, 179(3):344-352
- [4] Rahim MA, Rahim ZH, Ahmad WA, et al. Can saliva proteins be used to predict the onset of acute myocardial infarction among high-risk patients? [J]. Int J Med Sci, 2015, 12(4):329-35

- [5] Al-Zaiti SS, Magdic KS. Paroxysmal supraventricular tachycardia: pathophysiology, diagnosis, and management [J]. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 2016, 28(3):309-316
- [6] Manfredini R, Fabbian F, Cappadona R, et al. Daylight saving time, circadian rhythm and cardiovascular health [J]. *Intern Emerg Med*, 2018, 13(5):641-646
- [7] Gill RS, Hambridge HL, Schneider EB, et al. Falling temperature and colder weather are associated with an increased risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *World Neurosurg*, 2013, 79(1):136-142
- [8] Seguchi M, Wada H, Sakakura K, et al. Circadian variation of acute aortic dissection [J]. *Int Heart J*, 2015, 56(3):324-328
- [9] Takagi H, Ando T, Umemoto T, et al. Meta-analysis of circadian variation in the onset of acute aortic dissection [J]. *Am J Cardiol*, 2017, 120(9):1662-1666
- [10] Efirid JT, O'Neal WT, Davies SW, et al. Seasonal incidence of hospital admissions for Stanford type A aortic dissection [J]. *Chronobiol Int*, 2014, 31(9):954-958
- [11] Burnett RW, Itano M. An interlaboratory study of blood-gas analysis: dependence of pO₂ and pCO₂ results on atmospheric pressure [J]. *Clinical Chem*, 1989, 35(8):1779-1781
- [12] Siddiqi HK, Eagle KA. Acute aortic dissection in women: challenges and opportunities [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2013, 11(11):1527-1539
- [13] Majd P, Madershahian N, Sabashnikov A, et al. Impact of meteorological conditions on the incidence of acute aortic dissection [J]. *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 2018, 12(12):321-326
- [14] 史敬,于子翔,马依彤.乌鲁木齐市及周边地区急性主动脉夹层发病时间特点及气象条件对发病的影响:一项单中心6年回顾性研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29(4):358-363
- [15] Taheri Shahraiyni H, Sodoudi S, Cubasch U. Weather conditions and their effect on the increase of the risk of type a acute aortic dissection onset in Berlin [J]. *Int J Biometeorol*, 2016, 60(8):1303-1305
- [16] Fajersztajn L, Saldiva P, Pereira LAA, et al. Short-term effects of fine particulate matter pollution on daily health events in latin america: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Pub Health*, 2017, 62(7):729-738
- [17] 陈义胜,孙铁.不同风速下污染物扩散的模拟研究 [C]. 第七届全国工业炉学术年会论文集, 2006
- [18] Ben Ahmed H, Allouche M, Zoghlami B, et al. Diurnal, weekly and seasonal variation of sudden cardiac death in northern tunisia [J]. *Presse Med*, 2014, 43(4 Pt 1):e39-45
- [19] Xie N, Zou L, Ye L. The effect of meteorological conditions and air pollution on the occurrence of type A and B acute aortic dissections [J]. *Int J Biometeorol*, 2018, 62(9):1607-1613
- [20] Holmes KW, Maslen CL, Kindem M, et al. Gentac registry report: gender differences among individuals with genetically triggered thoracic aortic aneurysm and dissection [J]. *Am J Med Genet A*, 2013, 161A(4):779-786
- [21] Takeuchi T, Adachi H, Ohuchida M, et al. A case-control study found that low albumin and smoking were associated with aortic dissection [J]. *J Clin Epidemiol*, 2004, 57(4):386-391

[收稿日期] 2019-05-05