



# 行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

## 國科會專題研究計畫成果報告撰寫格式說明

### Preparation of NSC Project Reports

計畫編號：NSC 90-2320-B-002-126

執行期限：90 年 8 月 1 日至 91 年 7 月 31 日

主持人：詹長權 國立台灣大學職業醫學與工業衛生研究所

共同主持人：蕭光明 台北榮民總醫院肺功能室

計畫參與人員：莊凱任 國立台灣大學職業醫學與工業衛生研究所

#### 一、中文摘要

患有心肺疾病的病患是空氣污染物引發健康效應之易感受族群。流行病學研究調查指出暴露於大氣懸浮微粒( Particulate Matter, PM)會導致急性健康效應、呼吸道、心血管疾病死因、總死因與住院率的增加。

本研究以 7 名患有阻塞型睡眠呼吸終止症(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)與 3 名患有慢性阻塞型肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)的中老年男性個案進行 24 小時空氣污染物包含極細粒徑微粒(微粒粒徑 $\leq 1 \mu\text{m}$ )、一氧化碳等個人暴露量,與生理指標包括心跳、心跳速率變異性、血壓等參數之連續監測。以混合式模型的線性分析(Linear mixed-effects models)之數學模式進行空氣污染物濃度與生理指標相關之統計分析。

經控制年齡、身體質量指數、香菸暴露與疾病型態等因子後發現受測者於日間清醒與夜間睡眠時段暴露於極細粒徑微粒空氣污染物將對血壓、心跳速率變異性產生顯著的影響,而極細粒徑微粒污染物濃度的提高將導致受測者血壓的增高及心跳速率變異性的降低。此外我們發現受測者暴露於微粒污染物的時間越長,產生的累積效應也隨之增強。我們認為微粒空氣污染物可能經由刺激自主神經系統作用或透過細胞激素的釋放進而引起急性或累積性之心跳速率變異性的降低及血壓增高,而患有阻塞型睡眠呼吸終止症的成年人與患有慢性阻塞型肺疾病的老年人為空氣污染之易感受族群。

**關鍵詞**：極細粒徑微粒，心跳速率變異性，血壓，易感受族群，流行病學

#### Abstract

The potential for preexistent disease such as cardiopulmonary disease to alter adverse induced by air pollutants is widely acknowledged. Recently several epidemiological studies have reported the link between particulate air pollution and acute health effects, morbidity and mortality associated with cardiopulmonary disease.

We conducted a panel study on 10 susceptible adults and elders with either chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) or obstructive sleep apnea syndromes (OSAS). in order to evaluate whether air pollution exposures will affect physiologic parameters. We measured continuously each subject's 24-hour air pollutants personal exposure such as ultrafine particle ( $\text{PM}_{10}$ , particulates  $\leq 1 \mu\text{m}$  in diameter), carbon monoxide and physiologic parameters such as heart rate, heart rate variability and blood pressure. We used linear mixed-effects models to estimate the relationship between particle exposures and their physiological response

After adjusting for age, body mass index, tobacco exposure and disease. We found significant association between particle exposures and blood pressure, HRV parameters. The decrease in HRV became larger as the exposure metric increased.

Our findings suggested that ultrafine particles might have short-term effects and long-term effects on susceptible population's of HRV as well as blood pressures in wake

and sleep periods. The mechanism of effects that may be relate to the autonomic stress response or the production of cytokines. We consider OSAS adult and COPD elderly are susceptible population.

**Keywords:** ultrafine particle, heart rate variability, blood pressure, susceptible population, epidemiology

## 二、緣由與目的

空氣污染與呼吸道、心血管疾病相關之研究多年以來一直為環境流行病學家研究的重要主題之一。根據過去流行病學的研究調查顯示，暴露於大氣懸浮微粒會導致急性健康效應、呼吸道、心血管疾病死因、總死因與住院率的增加

根據美國 1990 年通過的乾淨空氣法修正案 (Clear Air Act)，訂定 NAAQS (National Ambient Air Quality Standard) 來規範空氣品質。依據美國目前 NAAQS 最新標準，PM<sub>10</sub> 年平均濃度標準為 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、24 小時平均濃度標準為 150  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，PM<sub>2.5</sub> 年平均濃度標準為 15  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、24 小時平均濃度標準為 65  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，PM<sub>1</sub> 目前則尚未有一致的標準。然而我國環保署所監測之 PM<sub>10</sub> 年平均濃度都遠較美國各地所測得之濃度為高。以 1995 年至 1999 年一般測站的監測資料來看：全國 PM<sub>10</sub> 年平均濃度約 60-64  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，而高屏空品區更可高達 80-90  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，因此我們不難發現大氣懸浮微粒在台灣對人體健康所產生的危害是一相當重要的公共衛生問題，此外空氣污染物亦特別容易對易感受族群包含兒童、老年人、患有心肺疾病之病患造成健康上的危害。

本研究希望透過直接觀察的研究方法，來瞭解短期暴露於高濃度懸浮微粒與人體心血管相關生理指標例如血壓 (blood pressure)、心跳 (heart rate)、心跳速率變異 (heart rate variability, HRV) 及血氧飽和度 (oxygen saturation, SpO<sub>2</sub>) 等變化之急慢性暴露關係，進而瞭解空氣污染物對人體急性健康影響上作用之機轉。

## 三、結果與討論

我們總共選定了 7 名患有阻塞型睡眠呼吸終止症與 3 名患有慢性阻塞型肺疾病的中老年男性個案，以全天候伴隨個案的方式攜帶極細微粒粒數濃度監測儀 (P-TRAK Ultrafine Particle Counter, model 8525, TSI Inc.)、攜帶式一氧化碳監測儀 (CO Compact Portable Analyzer, Interscan, Model 4148) 等空氣污染物相關監測儀器，個案本身配戴 24 小時心脈儀 (DynaPulse model 5000A, Pulse Metric Inc.)、24 小時心電圖監測儀 ((PacerCorder Holter Recorder, Del Mar Medical Systems LLC, Model 461A 等生理相關監測儀器進行空氣污染與生理指標之 24 小時連續監測。空氣污染物包含極細微粒 (微粒粒徑  $\leq 1 \mu\text{m}$ ) 粒數濃度、一氧化碳，生理指標血壓包含收縮壓、舒張壓、平均動脈壓，心跳速率變異性包含以時域分析法分析之參數包括心跳、RR 間期標準差 (standard deviation of normal-to-normal (NN) intervals, SDNN)、相鄰 RR 間期差值標準差 (square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent NN intervals)，頻率分析法分析之參數包含低頻 (LF, 0.04-0.15 Hz) 與高頻 (HF, 0.15-0.40 Hz) 等。我們以混合式模型的線性分析之數學模式進行空氣污染物濃度與生理指標相關之統計分析並將 RR 間期標準差、相鄰 RR 間期差值標準差、低頻、高頻等參數進行底數為 10 的對數轉換。

我們控制了年齡、身體質量指數、香菸暴露與疾病型態等因子後發現所有受測者於日間清醒時段，當極細粒徑微粒 4 小時移動平均粒數濃度每提高 10,000 particles/cm<sup>3</sup>，RR 間期標準差、相鄰 RR 間期差值標準差、低頻、高頻之  $\beta$  迴歸係數分別為 -0.033、-0.050、-0.090、-0.125。夜間睡眠時段極細粒徑微粒 5 分鐘平均粒數濃度每提高 10,000 particles/cm<sup>3</sup>，RR 間期標準差、相鄰 RR 間期差值標準差、低頻、高頻之  $\beta$  迴歸係數分別為 -0.035、-0.036、-0.075、-0.070，4 小時移動平均粒數濃度每提高 10,000 particles/cm<sup>3</sup>，低頻、高頻、舒張壓之  $\beta$  迴歸係數分別 -0.136、-0.109、2.730。夜間睡眠時段經校正血氧飽和度後極細粒徑微粒 5 分鐘平均粒數濃度每提高 10,000 particles/cm<sup>3</sup>，RR 間期標準差、相

鄰 RR 間期差值標準差、低頻、高頻之  $\beta$  迴歸係數分別為 -0.036、-0.043、-0.066、-0.074，4 小時移動平均粒數濃度每提高 10,000 particles/cm<sup>3</sup>，RR 間期標準差、相鄰 RR 間期差值標準差、低頻、高頻、收縮壓、舒張壓、平均動脈壓之  $\beta$  迴歸係數分別 -0.098、-0.144、-0.371、-0.169、4.032、3.442、3.290。針對阻塞型睡眠呼吸終止症受測者進行的統計分析結果發現，日間清醒時段極細粒徑微粒 4 小時移動平均粒數濃度每提高 10,000 particles/cm<sup>3</sup>，RR 間期標準差、相鄰 RR 間期差值標準差、低頻、高頻之  $\beta$  迴歸係數分別為 -0.047、-0.068、-0.112、-0.153。夜間睡眠時段極細粒徑微粒 5 分鐘平均粒數濃度每提高 10,000 particles/cm<sup>3</sup>，RR 間期標準差、相鄰 RR 間期差值標準差、低頻、高頻之  $\beta$  迴歸係數分別為 -0.036、-0.041、-0.077、-0.063，4 小時移動平均粒數濃度每提高 10,000 particles/cm<sup>3</sup>，RR 間期標準差、相鄰 RR 間期差值標準差、低頻、高頻、舒張壓之  $\beta$  迴歸係數分別 -0.086、-0.104、-0.165、-0.163、2.873。夜間睡眠時段經校正血氧飽合度後極細粒徑微粒 5 分鐘平均粒數濃度每提高 10,000 particles/cm<sup>3</sup>，RR 間期標準差、相鄰 RR 間期差值標準差、低頻、高頻之  $\beta$  迴歸係數分別為 -0.034、-0.042、-0.065、-0.062，4 小時移動平均粒數濃度每提高 10,000 particles/cm<sup>3</sup>，RR 間期標準差、相鄰 RR 間期差值標準差、低頻、高頻、舒張壓、平均動脈壓之  $\beta$  迴歸係數分別 -0.087、-0.133、-0.206、-0.167、3.477、3.210。

本研究結果發現，微粒空氣污染物可能經由刺激自主神經系統作用或透過細胞激素的釋放進而引起急性或累積性之心跳速率變異性的降低及血壓增高，受測者暴露於微粒污染物時間越長，產生的累積效應也隨之增強。此外患有阻塞型睡眠呼吸終止症的成年人與患有慢性阻塞型肺疾病的老年人為空氣污染之易感受族群。

#### 四、成果自評

本計畫成果與計畫目標相符合。雖然在低濃度的一氧化碳暴露下沒有見到健康效應，但是在低濃度極細粒徑氣懸微粒暴露下可以見到阻塞型睡眠呼吸終止症的成年

人與患有慢性阻塞型肺疾病的老年人之血壓有顯著的增加、心跳速率變異性明顯下降的情形。我們認為政府部門今後在訂定空氣污染相關法規時除了考慮空氣污染對健康個體可能產生的危害之外，更應顧及空氣物染對於患有慢性阻塞型肺疾病與阻塞型睡眠呼吸終止症一類疾病的易感受族群可能產生的衝擊。

#### 五、參考文獻

1. Morris RD. Airborne particulates and hospital admissions for cardiovascular disease: A quantitative review of the evidence. *Environ Health Perspect* 109(suppl 4):495-500 (2001).
2. Anthony Seaton, William MacNee, Kenneth Donaldson, David Godden. Particulate air pollution and acute health effects. *The Lancet* 1995; 345:176-78
3. Brain JD, Valberg PA, Mensah GA. Species differences. In: Variations in Susceptibility to Inhaled Pollutants. Identification, Mechanisms, and Policy Implications (Brain JD, Beck BD, Warren AJ, Shaikh RA, eds). Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 1988;89-10
4. Magari SR, Hauser R, Schwartz J, Williams PL, Smith TJ, Christiani DC et al. Association of Heart Rate Variability With Occupational and Environmental Exposure to Particulate Air Pollution. *Circulation* 2001;104:986-991
5. Liao D, Creason J, Shy C, Williams R, Watts R, Zweidinger R. Daily variation of particulate air pollution and poor cardiac autonomic control in the elderly. *Environ Health Perspect* 107:521-525 (1999)
6. Ibal-Mulli A, Stieber J, Wichamnn H, Koenig W, Peters A. Effects of air pollution on blood pressure: A

population-based approach. *Am. J. Public Health.* 2001;91(4):571-577

7. Task Force of the European Society of Cardiology and the North European Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability standards of measurements, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 93: 1043-1065, 1996

