

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

## 微粒空氣污染物特性、毒性和健康風險之研究--總計畫暨 子計畫一：微粒空氣污染物人體心血管毒性研究 研究成果報告(完整版)

計畫類別：整合型  
計畫編號：NSC 95-EPA-Z-002-010-  
執行期間：95年03月01日至95年12月31日  
執行單位：國立臺灣大學公共衛生學院職業醫學與工業衛生研究所

計畫主持人：詹長權  
共同主持人：蘇大成  
計畫參與人員：博士班研究生-兼任助理：莊凱任

處理方式：本計畫可公開查詢

中華民國 96年01月25日

95 年度「環保署/國科會空污防制科研合作計畫」

成果完整報告

總計畫：微粒空氣污染物特性、毒性和健康風險之研究

計畫一：微粒空氣污染物人體心血管毒性研究

計畫類別：整合型計畫

計畫編號：NSC 95-EPA-Z-002-010

總計畫主持人：詹長權

計畫主持人：詹長權

共同主持人：蘇大成

計畫參與人員：莊凱任

執行單位：台灣大學職業醫學與工業衛生研究所

中 華 民 國 九 十 六 年 一 月 二 十 日

## 一、中英文摘要

### (一) 計畫中文摘要

近代流行病學研究結果顯示人體，特別是已患有心血管疾病的易感受族群如糖尿病患者、冠狀動脈疾病患者，暴露微粒空氣污染會導致心血管疾病罹病與死亡的增加，而近年來國內環境流行病學研究也獲得相類似的結論。本研究藉由間接觀測的方式，了解空氣污染物的毒性作用機轉中相關之心血管生理變化與空氣污染物濃度變化間的關係。今年度研究計畫探討易感受族群細粒徑微粒 (PM<sub>2.5</sub>) 質量濃度、PM<sub>2.5</sub> 成分包含元素碳 (EC)、有機碳 (OC)、硫酸鹽 (Sulfate)、硝酸鹽 (Nitrate) 等環境污染物暴露量與凝血功能指標如組織型血纖維蛋白溶解酶原活化劑 (tissue-type plasminogen activator, tPA)、血纖維蛋白溶解酶原活化劑抑制劑第一型 (plasminogen activator inhibitor, PAI-1)、血栓溶解產物 D-dimer，發炎指標如高敏感度 C-反應蛋白 (high sensitive C-reactive protein, hs-CRP)、血球數、血小板等之間的關係。我們以患有糖尿病、冠狀動脈疾病患者為研究對象，並針對其暴露與生理指標進行連續性偵測。研究結果顯示易感受族群，糖尿病患者及冠心病患者，暴露於細粒徑微粒 (PM<sub>2.5</sub>) 空氣污染物後，將導致血液中發炎、凝血及血栓指標的提高。而 PM<sub>2.5</sub> 及其成分硫酸鹽 (sulfate) 質量濃度的增加血液指標變化有顯著相關。本研究成果則對於以心肺為致病途徑的空氣污染物毒性作用致死機轉的科學假說的澄清與否證亦會有所貢獻。

關鍵詞：空氣污染，環境暴露，發炎指標，凝血功能指標

### (二) 計畫英文摘要

Recent epidemiologic studies have demonstrated consistent results of associating acute exposures to particulate matters (PM) with increases in cardiovascular morbidity and mortality. Patients with cardiovascular diseases, such as diabetes, are more susceptible to PM than those without cardiovascular diseases. Results of some recent studies on particulate air pollution in Taiwan also showed similar adverse effects. Such results have invoked worldwide concerns about air pollutants' toxicity. The study on the toxicity and toxic mechanisms of air pollutants have become a major and urging public health and biomedical research topic in many countries. The major objective of this study is to evaluate the association between particulate air pollution and heart rate variability (HRV) and coagulation factors, such as fibrinogen, tissue-type plasminogen activator (tPA), plasminogen activator inhibitor (PAI-1) and D-dimer, and inflammation factors, such as high sensitive C-reactive protein (hs-CRP), platelets, and blood cells. One minor objective is to establish the exposure profiles of particulate matters for susceptible population in Taiwan. In this study, we used a direct observational approach under a panel design to study the association between air pollution variation and cardiovascular physiological changes,

which are related to air pollutants' toxic mechanisms. We measured environmental exposures to PM<sub>2.5</sub>, elemental carbon, organic carbon, sulfate, and nitrate directly and/or indirectly among 40 subjects with cardiovascular diseases, such as diabetes. These subject's key physiological indicators, such as HRV, inflammation factors and coagulation factors were monitored continuously. HRV indices were measured 14-hour continuously per time, inflammatory and coagulation factors will be analyzed and measured by blood sampling once per time. Our findings showed that the positive association between inflammation and coagulation factors and PM has been observed among cardiac patients in high pollution day. Moreover, increasing PM<sub>2.5</sub> and sulfate were significantly associated with elevating cardiovascular endpoints. The results of this study can help clarify current hypothesis of PM toxicity through the cardiopulmonary pathways, in causing deaths among susceptible population.

Keywords : air pollution, environmental exposure, heart rate variability, inflammation factors, coagulation factors

## 一、前言

本研究計畫（原「微粒空氣污染物研究與修訂空氣品質標準之可行性評估」三年計畫）在第一年的研究計畫中已完成 41 位健康自願受測者凝血與發炎指標的監測，並同時彙整了健康自願受測者受測期間微粒超級測站之大氣微粒監測資料，根據初步分析結果，我們發現健康自願受測者在高濃度微粒空氣污染物的的大氣環境下暴露 24 小時後，代表凝血反應的指標 PAI-1 有顯著上升的現象，發炎指標 hs-CRP 亦有輕微上升的趨勢。此一結果顯示出微粒空氣污染物可能透過人體呼吸道進入體內，經刺激肺泡上皮細胞後導致細胞分泌細胞激素，進而導致心血管及肺部發炎反應的產生，此一發炎反應同時可能對心肺功能產生不良健康效應。根據過去的研究顯示，微粒空氣污染物的暴露除了導致自主神經失調及肺部發炎反應的產生。而國內最新流行病學研究報告也指出，微粒與氣態空氣污染混合物的暴露將導致心血管疾病及呼吸道疾病急診病例的增加。(1) 此外，在參考第一年期中報告審查委員意見後，我們認為應於第二年研究計畫中加入微粒空氣污染物與肺部毒性之研究項目。在第二年的研究計畫中我們完成了 37 位健康自願受測者 HRV、凝血與發炎指標、微粒超級測站的監測資料，並同時彙整了第一年健康自願受測者受測期監測資料，根據初步分析結果，我們發現健康自願受測者在高濃度微粒空氣污染物的的大氣環境下暴露 24 小時後，代表凝血反應的指標 PAI-1 有顯著上升的現象，發炎指標 hs-CRP 亦有輕微上升的趨勢，HRV 則有有顯著下降的現象。

為進一步瞭解微粒空氣污染物對人體心血管毒性可能產生的影響，本研究在第三年的研究計畫（現為微粒空氣污染物特性、毒性和健康風險之研究兩年計畫之第一年）中將持續以新莊微粒超級測站為中心，徵求新莊超級測站鄰近地區之易感受族群受測者進行心血管相關生理指標之監測，並配合新莊微粒超級測站測得之微粒特性，釐

清微粒污染物與急性健康效應的相關性，以探討人體暴露於高濃度微粒空氣污染物後之急性健康效應，進而提供政府單位未來修訂空氣品質標準之參考依據。

## 二、研究目的

本研究之主要研究目的有(1)建立易感受族群基本資料庫。(2)瞭解微粒超級測站微粒監測特性對易感受族群心血管生理指標包含心跳速率變異性、凝血及發炎指標之影響。

## 三、文獻探討

根據近代流行病學研究顯示，暴露於大氣懸浮微粒(Particulate Matter, PM)將導致人體急性健康效應包括咳嗽、打噴嚏、濃痰、流鼻水、呼吸道阻塞、氣喘加劇等呼吸道症狀的發生與惡化、以及心血管及呼吸道疾病之住院率、死亡率的增加。(2-5)大氣懸浮微粒是由許多複雜成分所組成，其中包含了金屬元素、元素碳(element carbon)、有機碳(organic carbon)、硫酸鹽(sulfate)、硝酸鹽(nitrate)及內毒素等。大氣懸微粒確實的致病機轉至今仍不清楚，可能的致病機轉包含暴露懸浮微粒後導致氧化壓力的上升，引起上皮細胞或巨噬細胞分泌細胞激素(cytokine)，例如白細胞介素6(interleukin-6, IL-6)、白細胞介素8(interleukin-8, IL-8)、腫瘤壞死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、高敏感度C反應蛋白(high sensitive C reaction protein, hs-CRP)等，進而啟動一連串發炎反應，導致呼吸道疾病產生，而當呼吸道發炎時血液中纖維蛋白原(fibrinogen)升高，血液黏稠度增加時，心血管疾病發作的風險也將增加。(6-8) Seaton 等人於1999年研究中徵求112位60歲以上老年受測者，對其進行粗粒徑微粒(coarse particles) PM<sub>10</sub> (Particles with diameters of 10 micrometers or less)個人暴露量的監測以及血液中血球數、血小板、hs-CRP、fibrinogen等指標的量測。該研究發現PM<sub>10</sub>濃度的提高將可能造成血液黏度的改變，進而導致心血管系統的危害。(9) Schwartz在2001年的研究中結合空氣品質資料庫與國民營養調查資料庫，分析空氣污染與血小板、血球數、以及fibrinogen等血液指標之相關性。在調整年齡、性別、種族、抽煙等因子後，發現PM<sub>10</sub>濃度的提高將導致血小板、血球數、以及fibrinogen等指標的改變。(10) 詹等人在中國大陸沙塵暴對台灣居民健康之影響計畫中，徵求20位冠狀動脈心臟病病患和10位具冠狀動脈心臟病危險因素病患，在2002年3月、4月4波沙塵暴事件之中進行沙塵來襲前後測資料比較，結果顯示沙塵來襲後組織型血纖維蛋白溶解酶原活化劑(tissue-type plasminogen activator, tPA)顯著上升，而發炎指標hs-CRP亦有上升的趨勢。(11)。

暴露於大氣懸浮微粒除了可能導致細胞分泌胞激素引起發炎反應導致不良健康效應，大氣懸浮微粒透過刺激自主神經，造成心跳速率、心跳速率變異性(heart rate variability, HRV)及血壓的改變，也被認為是可能的致病機轉之一。(12) Liao 等人於1999年的研究中徵求巴爾的摩與馬里蘭州退休者之家共26位年齡大於65歲的自願

者，量測室內及室外細粒徑微粒（fine particles）PM<sub>2.5</sub>（Particles with diameters of 2.5 micrometers or less）之 24 小時平均濃度與 HRV，該研究在調整了年齡、性別、心血管健康狀況等因子後發現心血管疾病的個案其 HRV 指標包括高頻率(high frequency, HF)、低頻率(low frequency, LF)、及 RR 間期標準差（standard deviation of normal to normal interval, SDNN）減少與 PM<sub>2.5</sub> 上升有顯著的相關，其迴歸係數（標準誤）分別為-0.029（0.010），-0.027（0.009）與-0.004（0.003）。（13）Pope III 等人於 1999 年在美國猶他州峽谷收集了 6 位 65 歲以上及 1 位 23 歲患有心血管疾病包含鬱血性心臟衰竭、冠狀動脈繞道手術、心肌梗塞、心絞痛、高血壓、糖尿病等的患者配戴心電圖紀錄其心跳與 HRV，在與當日，前一日由監測站所得的污染物資料進行統計分析後發現 PM<sub>10</sub> 可能經由自主神經系統影響導致 HRV 參數包括 SDNN 與方均根 RR 間期標準差 (root mean square standard deviation of NN interval, r-MSSD) 的下降，以及平均心跳的增加。（14）Magari 等人於 2001 年收集了美國 39 位年輕健康的男性鍋爐製造工人與一位管線配裝工人，令其配戴心電圖並進行個人 PM<sub>2.5</sub> 質量濃度暴露評估，研究結果顯示在調整了採樣時間、抽煙、年齡、心跳、尿中尼古丁等因子後，發現 PM<sub>2.5</sub> 4 小時移動平均（4-hour moving PM<sub>2.5</sub> average）濃度每提高 1 mg/m<sup>3</sup>，將造成 SDNN 2.66 % 的減少(95% confidence interval=-3.75%, -1.58%)與心跳 1.02 % 的增加(95% confidence interval=0.59%, 1.46%)。（15）詹等人於 2004 年徵求 10 名患有肺部方面疾病的中老年病患，以及 9 名年輕的健康自願受測者，同步量測其 HRV 及粒徑範圍在 0.02-1 μm 懸浮微粒之粒數濃度（NC<sub>0.02-1</sub>）的個人暴露量。研究結果發現在調整年齡、身體質量指數（body mass index, BMI）、香菸暴露等因子後，無論是患有肺部疾病的中老年病患或是年輕的健康自願受測者，NC<sub>0.02-1</sub> 濃度的提高都將導致 HRV 的下降，此外，患有肺部疾病的中老年病患之 HRV 下降幅度較年輕的健康自願受測者 HRV 下降幅度為高。（16）莊等人於 2005 年徵求 10 名患有冠狀動脈心臟疾病的中老年病患，以及 16 名患有高血壓的中老年病患，同步量測其 HRV 及粒徑範圍在 0.3-1 μm，1-2.5 μm 及 2.5-10 μm 懸浮微粒質量濃度濃度（PM<sub>0.3-1</sub>, PM<sub>1-2.5</sub>, PM<sub>2.5-10</sub>）的個人暴露量。研究結果發現在調整性別、年齡、BMI、溫濕度等因子後，PM<sub>0.3-1</sub> 濃度的提高將導致 HRV 的下降，此外，患有冠狀動脈心臟疾病的中老年病患之 HRV 下降幅度較血壓患者 HRV 下降幅度為高。（17）

在血壓改變方面，Angela 等人於 2001 年的研究中以德國奧斯堡區 2,607 位年齡介於 25 到 64 歲的居民為研究對象，收集了 24 小時 SO<sub>2</sub>、一氧化碳（CO）、總懸浮微粒（Total suspended particulates, TSP）等空氣污染物的平均濃度並採血分析血液黏稠度，紀錄個人的血壓、心跳。在調整了年齡、性別、抽煙、心血管疾病用藥、BMI、總膽固醇、高密度膽固醇、溫度、溼度、大氣壓力等因子，TSP 每增加 90 μg/m<sup>3</sup>，收縮壓（systolic blood pressure, SBP）增加 1.79 mmHg（95% confidence interval=0.63, 2.95）；SO<sub>2</sub> 每增加 80 μg/m<sup>3</sup>，SBP 增加 0.74 mmHg（95% confidence interval=0.08, 1.40）。在有較高血液黏稠度(男性：>1.35 mPa s；女性：>1.33 mPa s)的人，TSP 每增加 90 μg/m<sup>3</sup>，SBP 增加 6.93 mmHg（95% confidence interval=4.31, 9.75）；心跳速率較高(>80 beats/min)的人，其 SBP 增加 7.76 mmHg（95% confidence interval=5.70, 9.82）。（18）

) Zanobetti 等人於 2004 年的研究中以美國波士頓地區 62 位平均年齡為 61 歲的居民為研究對象，收集了 24 小時 SO<sub>2</sub>、一氧化碳 (CO)、總懸浮微粒 (Total suspended particulates, TSP) 等空氣污染物的平均濃度，並紀錄個人的血壓、心跳。在調整了年齡、性別、BMI、溫度、溼度等因子，發現的 5 日前 PM<sub>2.5</sub> 濃度由第 10 百分位提高至第 90 百分位 (10.5 μg / m<sup>3</sup>)，將導致 SBP 及 DBP 的分別提高 2.8 mmHg 及 2.7 mmHg，而 2 日前 PM<sub>2.5</sub> 濃度由第 10 百分位提高至第 90 百分位 (13.9 μg / m<sup>3</sup>)，則將導致 DBP 及平均壓的分別提高 7.0 mmHg 及 4.7 mmHg。(19) 莊等人於 2005 年的研究中以大台北地區 10 位患有肺部方面疾病的中老年病患為研究對象，同步量測其 SBP、DBP、心跳及 NC<sub>0.02-1</sub> 的個人暴露量。研究結果發現在調整年齡、BMI、香菸暴露、溫度等因子後，NC<sub>0.02-1</sub> 濃度的提高將導致血壓及心跳的提高。(20)

#### 四、執行方法

##### 1. 研究對象選擇

我們從台大醫院心臟疾病患者監測網中徵求 45 歲以上患有冠狀動脈心臟病 (coronary artery disease, CAD)、糖尿病 (diabetes) 或高血壓 (hypertension) 的患者為研究對象，每位患者均進行一次的 24 小時心電圖量測及抽血檢測分析。冠狀動脈心臟病患者均需經過心導管證實至少有一條阻塞大於 50%，以做過經皮冠狀動脈整型術 (percutaneous transluminal coronary angioplasty, PCTA) 或放置血管內支架 (coronary stents) 者為佳。糖尿病患者需經過空腹血糖測試 (fasting serum glucose) 證實至少兩次以上其血糖值高於 6.99 mmol/L，或原本即經由醫師診斷服用降血糖藥物之患者。高血壓患者為收縮壓高於 140 mmHg 及/或舒張壓高於 90 mm/Hg 者，或服用降血壓藥物之患者。

##### 2. 生理指標監測

本研究以 HRV、fibrinogen、tPA、血纖維蛋白溶解酶原活化劑抑制劑第一型 (plasminogen activator inhibitor, PAI-1)、D-dimer 及高敏感度 C-反應蛋白 (high sensitive C-reactive protein, hs-CRP)、紅血球 (red blood cells, RBC)、白血球 (white blood cells, WBC)、血小板 (platelet)、血紅素 (hemoglobin) 含量等作為生理指標監測的標的。Fibrinogen 是糖蛋白類蛋白質，其分子量約為 340,000 dalton，主要由肝臟與巨核細胞 (megakaryocytes) 製造。tPA 於 1940 年第一次被辨識出，是纖維蛋白溶解系統的一個關鍵組成，存在於各種組織和器官中。(21, 22) tPA 的角色是活化血纖維蛋白溶解酶原而成為血纖維蛋白溶解酶，而反過來降解纖維蛋白造成血栓溶解。PAI-1 是纖維蛋白溶解的主要調控劑，存在於一些不同的組織中及細胞類型，包括巨嗜細胞、單核球、肝細胞、血管內皮、心臟和肺臟的脂肪組織，以及存在於血小板中 (23, 24)。臨床上測量血漿中 PAI-1 的興趣，是由於在病例研究中，這種絲胺酸蛋白酶抑制劑的含量，與各種栓塞性和纖維蛋白溶解併發症有關。hs-CRP 是急性狀態的 β 球蛋白，其分

子量約為 118,000 dalton。(25) hs-CRP 是基因序列高度保存性的，由五個相同的循環球狀次單位所構成，被分類為蛋白質的 pentraxin 超級家族成員之一 (25, 26)。D-dimer 是血栓溶解之產物。當纖維溶解系統啟動，纖維蛋白被纖維溶解酶降解形成各種可溶性的片段後，其中一種產物為 D-dimer。D-dimer 特異性不高，在心肌梗塞、敗血症和許多全身性疾病均可出現，血漿中 D-Dimer 濃度的升高表明血管中有過量的纖維蛋白形成。血清或血漿中的 hs-CRP 含量，可能會因感染或非感染性發炎病症所造成的一般、非專一性反應而增加，例如類風濕性關節炎、心血管疾病和周圍血管疾病。(27) 我們以檢測套組進行酵素連結免疫吸附分析 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)，測量健康個案血液中凝血功能指標與發炎指標。抽血檢驗、監測器操作與品管程序將依台灣大學醫學院的作業規範來進行。以下為凝血、發炎、血栓指標 ELISA kit 的說明：

- (1) **STA Fibrinogen Kits**：STA Fibrinogen Kits (STA<sup>®</sup> Fibrinogen Kits, Diagnostica Stago, France) 是利用 Clauss 法進行血漿中 fibrinogen 檢測，其原理為凝血酶 (thrombin) 將可溶性的血漿 fibrinogen 轉化為不可溶性之多聚合體纖維蛋白 (fibrin)。當 thrombin 濃度較高 (約為 100 NIH/ml) 且 fibrinogen 濃度較低 (0.05-0.8 g/L) 時該反應決定於 fibrinogen 濃度。在確定量的血漿樣本經過一定時間加溫後加入試劑。接著採用波長為 660 nm 的雷射光照射樣本。凝血過成 (fibrinogen 轉化為 fibrin) 中血的渾濁度可以由通過測量散射光強度的改變來測定。藉由散射光強度的測定可以繪製凝血曲線並求得凝血時間，進而換算出血漿樣本中 fibrinogen 濃度。
- (2) **STA-LIA<sup>®</sup> D-dimer**：以 STA-R<sup>®</sup> (STA<sup>®</sup> D-dimer Kits, Diagnostica Stago, France) 進行 Latex 免疫混濁分析法分析。Latex 附著上 D-dimer 抗體與抗原結合後顆粒變大，透光度降低，於 575nm 比色，對照於標準曲線即可定量測定。
- (3) **IMUBIND tPA ELISA**：IMUBIND tPA ELISA (IMUBIND<sup>®</sup> tPA ELISA, American Diagnostica, CT, USA) 是利用塗上抗人類 tPA 山羊多株抗體的微孔盤，且含有可溶解非免疫性山羊抗體。將 tPA 標準液和血漿樣本加入微孔中，且在培養期間，抗體會捕捉呈現的 tPA 抗原。然後將過氧化酶共軛的山羊抗人類 tPA 山羊多株抗體(與塗在微孔中的一樣)加入微孔。抗體共軛物會與捕捉的 tPA 分子結合。接著，所有未結合的物質會被沖洗，再將過氧化酶反應酵素基質 ortho phenylenediamine (OPD) 加入微孔中。之後過氧化酶/基質反應，而產生一種黃色的溶液。加入硫酸以終止反應，並將溶液的顏色轉變為橙色。於 490 nm 測定溶液的吸收值。吸收值與樣本中的 tPA 量直接成正比。
- (4) **IMUBIND PAI-1 ELISA**：IMUBIND 血漿 PAI-1 ELISA (IMUBIND<sup>®</sup> PAI-1 ELISA, American Diagnostica, CT, USA) 是利用塗上小鼠抗人類 PAI-1 單株抗體的微孔盤。將 PAI-1 標準液和血漿樣本加入微孔中，且在培養期間，抗體會捕捉呈現的 PAI-1 抗原。將過氧化酶共軛的抗人類 PAI-1 山羊多株抗體加入微孔中，且這個共軛物會與被捕捉的 PAI-1 分子結合。所有未結合的物質會被沖洗，再將過氧化酶反應酵



素基質 ortho phenylenediamine (OPD) 加入微孔中。之後過氧化酶/基質反應，而產生一種黃色的溶液。加入硫酸以終止反應，並將溶液的顏色轉變為橙色。於 490 nm 測定溶液的吸光值。吸光值與樣本中的 PAI-1 量直接成正比。

(5) **IMMULITE/IMMULITE 1000 High Sensitivity CRP** : IMMULITE/IMMULITE 1000 hs-CRP (IMMULITE<sup>®</sup> hs-CRP, Diagnostic Products Corporation, CA, USA) 為固相之化學發光敏感性免疫度量法。

### 3. 暴露評估

本研究將收集新莊微粒超級測站之微粒空氣污染物逐時監測資料包括 PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>2.5</sub> 成分包含有機碳 (Organic carbon, OC)、元素碳 (Element carbon, EC)、硝酸鹽 (Nitrate) 與硫酸鹽 (Sulfate) 等資料，以及溫度、濕度等氣候資料。微粒超級測站之微粒空氣污染物相關監測儀器包含 R&P 1400a 質量濃度監測儀、R&P 5400 氣膠碳元素分析儀、R&P 8400S 大氣微粒硫酸鹽成分監測儀、R&P 8400N 大氣微粒硝酸鹽成分監測儀。R&P 1400a 係採用 R&P 公司漸縮元件震盪微量天平 (Tapered Element Oscillating Microbalance, TEOM) 技術的氣膠質量濃度連續監測儀，此設備組成包含採樣入口以及三個主要元件，採樣入口可依照需要選擇 PM<sub>1.0</sub>、PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub> 等採樣入口，主要元件分別為漸縮元件震盪微量天平、系統控制單元、自動採樣與收集單元。R&P 5400 氣膠碳元素分析儀是運用直接、自動加熱樣品，使收集器中微粒的碳成分產生氧化產生二氧化碳原理，二氧化碳含量與微粒上的含碳量有關，將含碳量除以採樣體積，即可獲得碳的濃度。此儀器使用於連續監測大氣 PM<sub>2.5</sub> 微粒中微粒碳元素成分的濃度，樣品在儀器內氧化放出二氧化碳濃度，然後利用二氧化碳紅外線偵測器 (CO<sub>2</sub> Infrared Detector, NDIR) 加以量測。R&P 8400S 大氣微粒硫酸鹽成分監測儀其所測得數值為微粒中多數以硫酸鹽存在的總硫成分，應用閃火揮發技術，先將高量電流通過衝擊器的白金閃火片約 0.01 秒的時間，而加熱至 600°C，使微粒中的硫酸鹽揮發分解成 SO<sub>2</sub>。從閃火揮發產生的 SO<sub>2</sub> 脈衝，經由 SO<sub>2</sub> 脈衝分析儀加以量測。R&P 8400N 大氣微粒硝酸鹽成分監測儀將 PM<sub>2.5</sub> 微粒以衝擊板收集後，閃火揮發 (flash-vaporization) 使微粒硝酸鹽成分產生 NO<sub>x</sub> 氣體。所偵測到為 NO<sub>x</sub> 的總氧化物濃度。微粒超級測站為一 24 小時連續運作之微粒空氣污染物監測站，在微粒空氣污染物監測資料運用上，本研究將以進行健康個案生理指標監測之時間點為起點，取出該時間點前 1 至 3 日之微粒空氣污染物監測資料與生理指標資料進行統計分析。此外，我們將同時收集環保署監測站氣態污染物逐時監測資料包含 PM<sub>10</sub>、O<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>、及 NO 等資料，所有資料可作為間接估計個人之空氣污染物暴露量之分析評估資料。本研究將以受測者生理指標監測之時間點為中心，取出同一時間點 1 至 3 日前之微粒空氣污染物監測資料，進行空氣污染資料與生理指標資料之統計分析。

### 4. 統計分析

本研究以 Microsoft Excel 進行資料整理，彙整後資料以 SPLUS 2000 軟體 (MathSoft

Inc., Cambridge, MA, USA) 進行線性迴歸數學模式 (Linear regression models) 進行空氣污染物與生理指標相關性之統計分析。本研究在所有統計模式中均校正年齡、BMI、抽煙、空氣污染物、溫度等參數，以瞭解空氣污染物與生理指標之相關性。

## 五、年度主要工作內容

今年度之主要研究目的及工作項目為 (1) 建立易感受族群基本資料庫。(2) 瞭解微粒超級測站微粒監測特性對易感受族群心血管生理指標包含凝血及發炎指標之影響。

## 六、重要發現與成果

本研究從台大醫院心臟疾病患者監測網中徵求了患有冠狀動脈疾病、糖尿病及高血壓患者各 25、38 及 31 名 (共 94 名受測者)，經調閱病例後已完成研究個案之年齡、性別、身高、體重、運動、抽煙飲酒狀況等基本資料之收集，以提供作為受測族群基本特性之描述以及統計模式分析校正之用。為瞭解超級測站監測微粒成分與健康受測者血液發炎與凝血指標相關性，我們進將研究期間微粒超級測站逐時測得之微粒空氣污染物濃度換算為受測日受測日前 1 日 24 小時平均濃度 (1-day moving average)、受測日前 1-2 日平均濃度 (2-day moving average)、受測日前 1-3 日平均濃度 (3-day moving average)，並以 Linear Regression models 分析易感受族群微粒空氣污染物 (PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>、Nitrate、Sulfate、OC、EC) 濃度及氣態空氣污染物 (O<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>、CO) 與發炎指標 (hs-CRP)、凝血指標 (tPA、PAI-1)、經 Log<sub>10</sub> 轉換後的 HRV 指標 (Log<sub>10</sub> SDNN、Log<sub>10</sub> r-MSSD、Log<sub>10</sub> LF、Log<sub>10</sub> HF) (HRV 指標經 Log<sub>10</sub> 轉換後可增加數值的常態性與穩定性) 之間的相關性。本研究之 Linear Regression models 調整了年齡、性別、BMI、空氣污染物、溫度、等參數。

表 1 為研究個案基本統計資料，在 94 位受測者中女性占 34%，平均年齡為 62.3 歲，平均 BMI 則為 26.0。依據疾病別區分研究個案後，在冠狀動脈疾病、糖尿病及高血壓疾病患者中，女性所占全體人數比例以糖尿病患者中最高 (39%)，平均年齡以冠狀動脈疾病患者為最高 (70 歲)，BMI 以糖尿病患者為最高 (26.5)。在血液指標方面，平均 fibrinogen、D-dimer、tPA 及 hs-CRP 血液中濃度以冠狀動脈疾病患者為最高 (405.0 mg/dl、0.6 mg/ml、15.8 ng/ml 及 0.6 mg/dl)，糖尿病患者次之，高血壓患者再次之。血球計數相關指標則無明顯差異。

表 1、研究個案基本特性及生理指標描述性統計資料

Characteristic	All	CAD	DM	Hypertension
Sex, n	94	25	38	31
Male/Female	62/32	20/5	23/15	19/12
Age, year	62.3 ± 9.4	70.0 ± 9.0	61.4 ± 9.7	60.4 ± 8.6
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	26.0 ± 3.9	25.4 ± 3.7	26.5 ± 3.5	25.8 ± 4.5
Blood markers				
hs-CRP, mg/dl	0.4 ± 0.6	0.6 ± 0.7	0.5 ± 0.6	0.2 ± 0.2
Hemoglobin, g/dl	13.3 ± 2.4	13.3 ± 1.7	13.2 ± 2.6	13.4 ± 2.6
Red blood cells, 10 <sup>6</sup> /μl	4.6 ± 0.6	4.4 ± 0.5	4.6 ± 0.7	4.6 ± 0.6
White blood cells, 10 <sup>6</sup> /μl	7.7 ± 8.3	6.2 ± 1.3	7.4 ± 6.4	9.4 ± 12.5
Platelet, 10 <sup>3</sup> /μl	226.3 ± 61.3	219.2 ± 51.8	239.2 ± 64.7	216.2 ± 62.8
Fibrinogen, mg/dl	368.6 ± 69.3	405.0 ± 67.0	360.1 ± 73.6	349.7 ± 55.1
D-dimer, mg/ml	0.5 ± 0.3	0.6 ± 0.5	0.3 ± 0.1	0.5 ± 0.3
PAI-1, ng/ml	71.5 ± 26.9	62.3 ± 24.7	81.4 ± 24.9	66.4 ± 27.8
tPA, ng/ml	13.0 ± 15.4	15.8 ± 25.7	14.2 ± 10.4	8.9 ± 4.8

表 2 為研究個案於研究期間暴露之微粒及氣態空氣污染物及大氣溫度統計分析資料。研究過程中受測者暴露 PM<sub>10</sub> 的 1-day moving average、2-day moving average 及 3-day moving average 濃度為 49.0、60.4、及 57.1 μg/m<sup>3</sup>，雖低於我國法定年平均標準值 65 μg/m<sup>3</sup>，但為台灣 PM<sub>10</sub> 1997~2002 年平均值 50.1 μg/m<sup>3</sup> 之 1.0~1.2 倍，亦為美國 PM<sub>10</sub> 法定標準年平均值 50.0 μg/m<sup>3</sup> 之 1.0~1.2 倍。PM<sub>2.5</sub> 的 1-day moving average、2-day moving average 及 3-day moving average 濃度為 38.2、47.8、及 49.6 μg/m<sup>3</sup>，為台灣 PM<sub>2.5</sub> 1997~2002 年平均值 31.2 μg/m<sup>3</sup> 之 1.2~1.6 倍，為美國 PM<sub>2.5</sub> 法定標準年平均值 15.0 μg/m<sup>3</sup> 之 2.5~3.3 倍。研究個案在 PM<sub>2.5</sub> 微粒成分暴露方面，以 OC 暴露濃度為最高，Sulfate 次之，Nitrate 及 EC 則相對較低。氣態污染物如 NO<sub>2</sub>、SO<sub>2</sub> 等，其濃度明顯低於國內外法令標準。

表 2、空氣污染物與大氣溫度描述性統計資料

Air pollutants	1-day moving average	2-day moving average	3-day moving average
PM <sub>10</sub> , μg/m <sup>3</sup>	49.0 ± 28.6	60.4 ± 31.8	57.1 ± 27.9
No.	94	94	94
O <sub>3</sub> , ppb	25.1 ± 9.4	27.0 ± 8.0	26.0 ± 9.6
No.	88	86	88
NO <sub>2</sub> , ppb	25.4 ± 12.1	25.8 ± 12.8	27.6 ± 14.2
No.	94	92	94
CO, ppm	1.0 ± 0.7	2.0 ± 6.5	1.1 ± 1.2
No.	94	94	94

SO <sub>2</sub> , ppb	3.1 ± 2.6	4.2 ± 4.0	4.7 ± 5.0
No.	93	92	93
PM <sub>2.5</sub> , µg/m <sup>3</sup>	38.2 ± 21.3	47.8 ± 25.8	49.6 ± 24.8
No.	94	94	
Nitrate, µg/m <sup>3</sup>	3.5 ± 3.2	4.1 ± 2.7	4.2 ± 3.2
No.	94	94	
Sulfate, µg/m <sup>3</sup>	4.2 ± 2.3	6.8 ± 4.4	5.7 ± 2.6
No.	84	67	66
OC, µg/m <sup>3</sup>	7.4 ± 4.4	8.3 ± 6.1	8.9 ± 5.9
No.	94	94	94
EC, µg/m <sup>3</sup>	3.4 ± 2.8	4.3 ± 4.5	4.1 ± 3.3
No.	94	94	94
Temperature, °C	17.4 ± 3.2	17.3 ± 4.4	17.4 ± 3.4
No.	92	90	94

表 3 為所有研究個案微粒空氣污染物與血液指標相關分析。經調整了年齡、BMI、抽煙（有/無）等參數後，在血液發炎、凝血及血栓指標方面的分析結果顯示，PM<sub>2.5</sub> 質量濃度的增加與血栓溶解產物 D-dimer 的提高有相關性 ( $p < 0.10$ )，與 PAI-1 下降則有顯著相關性 ( $p < 0.05$ )。PM<sub>2.5</sub> 的 1-day moving averaged 質量濃度每提高 1 µg/m<sup>3</sup>，D-dimer 將增加 0.171 mg/ml。PM<sub>2.5</sub> 中 Sulfate 質量濃度的增加與發炎指標 hs-CRP、凝溶血功能指標 Fibrinogen 有相關性，而與 PAI-1 的下降有顯著相關，Sulfate 的 2-day moving averaged 質量濃度每提高 1 µg/m<sup>3</sup>，hs-CRP 與 Fibrinogen 將下降 0.200 mg/dl 及 0.188 mg/dl，而 Sulfate 的 1day moving averaged 質量濃度每提高 1 µg/m<sup>3</sup>，PAI-1 將下降 0.283 ng/ml。PM<sub>2.5</sub> 中 Nitrate 質量濃度的增加與 PAI-1 的下降有顯著相關。此外，PM<sub>2.5</sub> 中 OC 與 EC 與 PAI-1 的下降均有顯著相關，其下降幅度為污染物 1-day ~ 3-day moving averaged 質量濃度於每提高 1 µg/m<sup>3</sup>，PAI-1 下降 0.188 ~ 0.334 ng/ml。PM<sub>2.5</sub> 及其他成分的暴露與受測者 RBC、WBC、HB、platelet 的變化無任何顯著相關性。

**表 3. 所有研究個案血液指標與微粒空氣污染物質量濃度迴歸分析結果**

Exposure matrix	PM <sub>2.5</sub> , µg/m <sup>3</sup>	Sulfate, µg/m <sup>3</sup>	Nitrate, µg/m <sup>3</sup>	OC, µg/m <sup>3</sup>	EC, µg/m <sup>3</sup>
-----------------	---------------------------------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------	-----------------------

hs-CRP	1-day moving average	-0.114	-0.132	-0.086	-0.055	-0.040
		(-0.009, 0.002)	-0.080, 0.020	-0.054, 0.022	-0.035, 0.020	-0.052, 0.035
	2-day moving average	-0.120	-0.200*	-0.114	-0.039	-0.040
		-0.007, 0.002	-0.045, 0.004	-0.069, 0.019	-0.024, 0.016	-0.032, 0.021
	3-day moving average	-0.088	-0.005	-0.144	-0.111	-0.112
	-0.007, 0.003	-0.035, 0.033	-0.064, 0.011	-0.032, 0.009	-0.056, 0.017	
Fibrinogen	1-day moving average	0.009	-0.096	0.025	0.081	0.090
		-0.645, 0.706	-9.418, 3.666	-3.955, 5.045	-1.971, 4.559	-2.885, 7.424
	2-day moving average	-0.026	-0.188* (0.013)	-0.007	0.065	0.046
		-0.618, 0.481	-7.044, 0.760	-5.436, 5.053	-1.592, 3.076	-2.443, 3.879
	3-day moving average	-0.060	-0.172	-0.081	-0.005	0.001
	-0.736, 0.403	-11.366, 1.862	-6.211, 2.757	-2.516, 2.392	-4.304, 4.358	
D-dimer	1-day moving average	0.171* (0.010)	0.135	0.038	0.036	-0.003
		-0.001, 0.006	-0.013, 0.051	-0.018, 0.026	-0.013, 0.018	-0.025, 0.024
	2-day moving average	0.154	0.185	0.107	-0.019	-0.035
		-0.001, 0.005	-0.005, 0.035	-0.012, 0.038	-0.012, 0.010	-0.018, 0.013
	3-day moving average	-0.019	-0.027	0.002	0.033	0.047
	-0.003, 0.002	-0.037, 0.030	-0.021, 0.022	-0.010, 0.014	-0.016, 0.025	
PAI-1	1-day moving average	-0.252**	-0.283**	-0.244**	-0.216**	-0.188*
		-0.568, -0.064	-5.682, -0.818	-3.694, -0.349	-2.544, -0.090	-3.768, 0.130
	2-day moving average	-0.267**	-0.186	-0.353**	-0.325**	-0.312**
		-0.488, -0.075	-2.667, 0.301	-5.377, -1.607	-2.266, -0.582	-2.990, -0.701
	3-day moving average	-0.003	0.171	-0.167	-0.314**	-0.334**
	-0.223, 0.217	-0.638, 4.096	-3.062, 0.345	-2.317, -0.530	-4.229, -1.101	

tPA	1-day moving average	-0.060	-0.097	-0.079	-0.074	-0.044
		-0.197, 0.111	-2.248, 0.896	-1.395, 0.643	-1.001, 0.485	-1.417, 0.933
	2-day moving average	0.098	0.140	0.063	0.063	0.074
		-0.067, 0.186	-0.253, 0.876	-0.837, 1.559	-0.370, 0.688	-0.464, 0.965
	3-day moving average	0.091	0.023	0.005	0.041	0.026
		-0.073, 0.186	-0.848, 1.015	-1.000, 1.045	-0.451, 0.666	-0.867, 1.103
Platelet	1-day moving average	-0.134	-0.092	-0.010	-0.043	0.003
		-1.009, 0.222	-9.276, 3.937	-4.295, 3.915	-3.592, 2.377	-4.662, 4.781
	2-day moving average	-0.051	-0.157	0.027	0.149	0.148
		-0.623, 0.374	-6.002, 1.317	-4.104, 5.312	-0.534, 3.476	-0.741, 4.696
	3-day moving average	0.044	-0.034	0.003	0.090	0.061
		-0.399, 0.615	-7.104, 5.440	-4.025, 4.148	-1.231, 3.066	-2.712, 4.928
RBC	1-day moving average	0.097	0.103	0.059	0.052	0.065
		-0.004, 0.010	-0.038, 0.099	-0.032, 0.056	-0.024, 0.040	-0.035, 0.066
	2-day moving average	-0.004	0.081	-0.028	-0.045	-0.142
		-0.005, 0.005	-0.028, 0.053	-0.057, 0.044	-0.026, 0.017	-0.031, 0.027
	3-day moving average	0.040	0.135	0.116	0.008	0.013
		-0.004, 0.006	-0.033, 0.106	-0.020, 0.066	-0.022, 0.024	-0.038, 0.043
WBC	1-day moving average	-0.009	-0.007	-0.049	0.017	0.048
		-0.095, 0.087	-0.999, 0.946	-0.730, 0.470	-0.404, 0.469	-0.542, 0.835
	2-day moving average	-0.062	-0.081	-0.113	-0.062	-0.052
		-0.093, 0.052	-0.731, 0.391	-1.034, 0.335	-0.380, 0.213	-0.497, 0.308
	3-day moving average	-0.059	0.030	-0.072	-0.143	-0.141
		-0.093, 0.054	-0.867, 1.080	-0.781, 0.407	-0.511, 0.113	-0.898, 0.206

HB	1-day moving average	0.194	0.208	0.114	0.118	0.112
		-0.002, 0.046	-0.025, 0.487	-0.077, 0.248	-0.053, 0.183	-0.089, 0.284
	2-day moving average	0.066	0.248	0.019	-0.118	-0.097
		-0.014, 0.026	-0.003, 0.319	-0.171, 0.204	-0.125, 0.035	-0.160, 0.059
	3-day moving average	0.007	0.145	0.129	-0.025	-0.010
		-0.019, 0.021	-0.106, 0.366	-0.065, 0.256	-0.095, 0.076	-0.159, 0.145

\*  $p < 0.10$ . \*\*  $p < 0.05$ .

表 4 與表 5 各為所有研究個案及糖尿病個案氣態空氣污染物與血液指標相關分析。經調整了年齡、BMI、抽煙（有/無）等參數後，我們並未發現 O<sub>3</sub>、NO<sub>2</sub>、CO、SO<sub>2</sub> 等質量濃度的增加與任何血液指標變化有顯著相關性 ( $p < 0.05$ )。

**表 4. 所有研究個案血液指標與氣態空氣污染物質量濃度迴歸分析結果**

	Exposure matrix	O <sub>3</sub> , ppb	NO <sub>2</sub> , ppb	CO, ppm	SO <sub>2</sub> , ppb
hs-CRP	1-day moving average	-0.112	-0.155	0.023	-0.136
		-0.063, 0.039	-0.115, 0.059	-3.571, 3.911	-0.094, 0.052
	2-day moving average	0.249	0.230	-0.264	0.366
		-0.026, 0.070	-0.041, 0.094	-6.472, 2.018	-0.016, 0.145
	3-day moving average	0.041	0.018	0.059	-0.094
		-0.037, 0.044	-0.063, 0.068	-2.801, 3.513	-0.074, 0.050
Fibrinogen	1-day moving average	0.036	0.167	-0.136	-0.078
		-2.429, 2.799	-2.963, 5.878	-0.094, 0.052	-0.153, 0.113
	2-day moving average	-0.337	-0.305	0.366	0.336
		-3.820, 1.002	-5.099, 1.693	-0.016, 0.145	-0.024, 0.111
	3-day moving average	-0.228	-0.279	-0.094	-0.278
		-2.891, 1.134	-4.981, 1.443	-0.074, 0.050	-0.178, 0.056

---

D-dimer	1-day moving average	-0.049	0.017	-0.009	-0.007
		-0.730, 0.470	-0.404, 0.469	-0.095, 0.087	-0.999, 0.946
	2-day moving average	-0.113	-0.062	-0.062	-0.081
		-1.034, 0.335	-0.380, 0.213	-0.093, 0.052	-0.731, 0.391
	3-day moving average	-0.072	-0.143	-0.059	0.030
		-0.781, 0.407	-0.511, 0.113	-0.093, 0.054	-0.867, 1.080
PAI-1	1-day moving average	-0.010	-0.043	-0.134	-0.092
		-4.295, 3.915	-3.592, 2.377	-1.009, 0.222	-9.276, 3.937
	2-day moving average	0.027	0.149	-0.051	-0.157
		-4.104, 5.312	-0.534, 3.476	-0.623, 0.374	-6.002, 1.317
	3-day moving average	0.003	0.090	0.044	-0.034
		-4.025, 4.148	-1.231, 3.066	-0.399, 0.615	-7.104, 5.440
tPA	1-day moving average	-0.136	-0.112	-0.155	-0.078
		-0.094, 0.052	-0.063, 0.039	-0.115, 0.059	-0.153, 0.113
	2-day moving average	0.366	0.249	0.230	0.336
		-0.016, 0.145	-0.026, 0.070	-0.041, 0.094	-0.024, 0.111
	3-day moving average	-0.094	0.041	0.018	-0.278
		-0.074, 0.050	-0.037, 0.044	-0.063, 0.068	-0.178, 0.056
Platelet	1-day moving average	-0.074	-0.060	-0.097	-0.079
		-1.001, 0.485	-0.197, 0.111	-2.248, 0.896	-1.395, 0.643
	2-day moving average	0.063	0.098	0.140	0.063
		-0.370, 0.688	-0.067, 0.186	-0.253, 0.876	-0.837, 1.559
	3-day moving average	0.041	0.091	0.023	0.005
		-0.451, 0.666	-0.073, 0.186	-0.848, 1.015	-1.000, 1.045



RBC	1-day moving average	0.242	0.196	0.133	-0.328
		-0.024, 0.112	-0.054, 0.177	-0.049, 0.107	-5.890, 0.518
	2-day moving average	-0.070	-0.065	-0.134	-0.020
		-0.041, 0.027	-0.056, 0.038	-0.113, 0.050	-4.225, 3.855
	3-day moving average	-0.059	-0.057	0.086	-0.121
		-0.044, 0.031	-0.079, 0.057	-0.067, 0.108	-3.701, 2.083
WBC	1-day moving average	0.036	0.167	-0.317	-0.236
		-2.429, 2.799	-2.963, 5.878	-4.062, 0.443	-6.268, 1.698
	2-day moving average	-0.337	-0.305	-0.001	0.045
		-3.820, 1.002	-5.099, 1.693	-2.316, 2.306	-2.944, 3.499
	3-day moving average	-0.228	-0.279	-0.028	-0.047
		-2.891, 1.134	-4.981, 1.443	-2.017, 1.777	-3.395, 2.730
HB	1-day moving average	0.133	0.015	0.054	0.023
		-0.049, 0.107	-0.112, 0.121	-5.491, 6.681	-3.571, 3.911
	2-day moving average	-0.134	-0.316	-0.027	-0.264
		-0.113, 0.050	-0.095, 0.014	-3.297, 3.002	-6.472, 2.018
	3-day moving average	0.086	0.176	-0.337	0.059
		-0.067, 0.108	-0.046, 0.108	-3.820, 1.002	-2.801, 3.513

\*  $p < 0.10$ . \*\*  $p < 0.05$ .

表 5. 所有研究個案血液指標與氣態空氣污染物質量濃度迴歸分析結果

Exposure matrix	O <sub>3</sub> , ppb	NO <sub>2</sub> , ppb	CO, ppm	SO <sub>2</sub> , ppb
-----------------	----------------------	-----------------------	---------	-----------------------

---

hs-CRP	1-day moving average	-0.049	0.017	-0.009	-0.136
		-0.730, 0.470	-0.404, 0.469	-0.095, 0.087	-0.094, 0.052
	2-day moving average	-0.113	-0.062	-0.062	0.366
		-1.034, 0.335	-0.380, 0.213	-0.093, 0.052	-0.016, 0.145
	3-day moving average	-0.072	-0.143	-0.059	-0.094
		-0.781, 0.407	-0.511, 0.113	-0.093, 0.054	-0.074, 0.050
Fibrinogen	1-day moving average	0.036	0.167	-0.136	-0.078
		-2.429, 2.799	-2.963, 5.878	-0.094, 0.052	-0.153, 0.113
	2-day moving average	-0.337	-0.305	0.366	0.336
		-3.820, 1.002	-5.099, 1.693	-0.016, 0.145	-0.024, 0.111
	3-day moving average	-0.228	-0.279	-0.094	-0.278
		-2.891, 1.134	-4.981, 1.443	-0.074, 0.050	-0.178, 0.056
D-dimer	1-day moving average	0.066	0.015	0.041	-0.316
		-0.010, 0.014	-0.112, 0.121	-1.777, 2.155	-0.095, 0.014
	2-day moving average	-0.180	-0.316	0.094	0.176
		-0.013, 0.004	-0.095, 0.014	-0.968, 1.469	-0.046, 0.108
	3-day moving average	0.006	0.176	0.073	-0.075
		-0.010, 0.010	-0.046, 0.108	-2.017, 2.711	-10.944, 6.893
PAI-1	1-day moving average	0.098	-0.096	-0.009	-0.238
		-0.974, 1.683	-14.691, 8.803	-0.555, 0.535	-10.762, 2.688
	2-day moving average	-0.097	-0.238	-0.197	0.120
		-1.206, 0.648	-10.762, 2.688	-0.597, 0.247	-9.544, 16.697
	3-day moving average	0.149	0.120	0.261	-0.096
		-0.587, 1.573	-9.544, 16.697	-0.198, 0.641	-14.691, 8.803

tPA	1-day moving average	0.041	0.098	-0.096	0.100
		-1.777, 2.155	-0.974, 1.683	-14.691, 8.803	-6.023, 10.960
	2-day moving average	0.094	-0.097	-0.238	-0.075
		-0.968, 1.469	-1.206, 0.648	-10.762, 2.688	-10.944, 6.893
	3-day moving average	0.073	0.149	0.120	0.146
		-2.017, 2.711	-0.587, 1.573	-9.544, 16.697	-5.456, 13.407
Platelet	1-day moving average	-0.009	0.133	0.242	0.196
		-0.555, 0.535	-0.049, 0.107	-0.024, 0.112	-0.054, 0.177
	2-day moving average	-0.197	-0.134	-0.070	-0.065
		-0.597, 0.247	-0.113, 0.050	-0.041, 0.027	-0.056, 0.038
	3-day moving average	0.261	0.086	-0.059	-0.057
		-0.198, 0.641	-0.067, 0.108	-0.044, 0.031	-0.079, 0.057
RBC	1-day moving average	-0.271	0.100	0.209	0.194
		-0.815, 0.137	-6.023, 10.960	-3.114, 11.811	-5.582, 19.487
	2-day moving average	0.079	-0.075	-0.036	-0.037
		-0.318, 0.474	-10.944, 6.893	-4.149, 3.336	-5.706, 4.565
	3-day moving average	0.144	0.146	0.009	0.003
		-0.258, 0.530	-5.456, 13.407	-3.970, 4.208	-7.367, 7.497
WBC	1-day moving average	0.023	0.036	-0.253	-0.276
		-3.571, 3.911	-2.429, 2.799	-11.132, 3.595	-19.500, 5.570
	2-day moving average	-0.264	-0.337	0.158	0.077
		-6.472, 2.018	-3.820, 1.002	-5.299, 9.103	-8.873, 11.344
	3-day moving average	0.059	-0.228	-0.104	-0.070
		-2.801, 3.513	-2.891, 1.134	-7.092, 4.775	-10.896, 8.325

HB	1-day moving average	-0.328	-0.317	-0.112	-0.155
		-5.890, 0.518	-4.062, 0.443	-0.063, 0.039	-0.115, 0.059
	2-day moving average	-0.020	-0.001	0.249	0.230
		-4.225, 3.855	-2.316, 2.306	-0.026, 0.070	-0.041, 0.094
	3-day moving average	-0.121	-0.028	0.041	0.018
		-3.701, 2.083	-2.017, 1.777	-0.037, 0.044	-0.063, 0.068

表 6 為所有冠狀動脈疾病病患微粒空氣污染物與血液指標相關分析。分析結果發現 PM<sub>2.5</sub> 質量濃度的增加與血栓溶解產物 D-dimer 的提高有相關性 (p < 0.10)，與 hs-CRP 下降則有顯著相關性 (p < 0.05)。PM<sub>2.5</sub> 中 Sulfate 質量濃度的增加與 hs-CRP 及 Fibrinogen 下降有顯著相關，與 PAI-1 的提高則有顯著相關，而與 tPA 之間相關性則沒有一致的結果。PM<sub>2.5</sub> 中 Nitrate、OC、EC 與 hs-CRP 的下降均有顯著相關。

表 6. 冠狀動脈疾病病患發炎指標、凝血指標與微粒空氣污染物質量濃度迴歸分析

Exposure matrix	PM <sub>2.5</sub> , µg/m <sup>3</sup>	Sulfate, µg/m <sup>3</sup>	Nitrate, µg/m <sup>3</sup>	OC, µg/m <sup>3</sup>	EC, µg/m <sup>3</sup>	
hs-CRP	1-day moving average	-0.466**	-0.699**	-0.481**	-0.479**	-0.451**
		-0.030, -0.003	-0.272, -0.080	-0.204, -0.017	-0.142, -0.011	-0.237, -0.008
	2-day moving average	-0.185	0.012	-0.313	-0.272	-0.310
		-0.017, 0.007	-0.042, 0.044	-0.201, 0.038	-0.105, 0.035	-0.151, 0.043
	3-day moving average	-0.301	-0.441*	-0.501**	-0.341	-0.301
		-0.020, 0.004	-0.126, 0.000	-0.173, -0.015	-0.096, 0.015	-0.150, 0.032
Fibrinogen	1-day moving average	-0.377	-0.614**	-0.308	-0.253	-0.276
		-2.587, 0.391	-36.152, -5.442	-16.958, 3.793	-11.132, 3.595	-19.500, 5.570
	2-day moving average	-0.073	-0.308	-0.136	0.158	0.077
		-1.432, 1.059	-14.124, 4.006	-15.896, 9.284	-5.299, 9.103	-8.873, 11.344
	3-day moving average	-0.203	-0.482*	-0.414*	-0.104	-0.070
		-1.730, 0.734	-27.641, 0.742	-15.699, 1.269	-7.092, 4.775	-10.896, 8.325

D-dimer	1-day moving average	0.036	-0.078	-0.136	-0.112	-0.155
		-0.010, 0.012	-0.153, 0.113	-0.094, 0.052	-0.063, 0.039	-0.115, 0.059
	2-day moving average	0.387*	0.336	0.366	0.249	0.230
		-0.001, 0.015	-0.024, 0.111	-0.016, 0.145	-0.026, 0.070	-0.041, 0.094
	3-day moving average	-0.044	-0.278	-0.094	0.041	0.018
		-0.009, 0.008	-0.178, 0.056	-0.074, 0.050	-0.037, 0.044	-0.063, 0.068
PAI-1	1-day moving average	-0.009	0.054	0.023	0.036	0.167
		-0.555, 0.535	-5.491, 6.681	-3.571, 3.911	-2.429, 2.799	-2.963, 5.878
	2-day moving average	-0.197	-0.027	-0.264	-0.337	-0.305
		-0.597, 0.247	-3.297, 3.002	-6.472, 2.018	-3.820, 1.002	-5.099, 1.693
	3-day moving average	0.261	0.627**	0.059	-0.228	-0.279
		-0.198, 0.641	1.707, 10.023	-2.801, 3.513	-2.891, 1.134	-4.981, 1.443
tPA	1-day moving average	-0.271	-0.441**	-0.328	-0.317	-0.236
		-0.815, 0.137	-11.637, -0.634	-5.890, 0.518	-4.062, 0.443	-6.268, 1.698
	2-day moving average	0.079	0.548**	-0.020	-0.001	0.045
		-0.318, 0.474	0.137, 1.907	-4.225, 3.855	-2.316, 2.306	-2.944, 3.499
	3-day moving average	0.144	0.055	-0.121	-0.028	-0.047
		-0.258, 0.530	-1.624, 1.973	-3.701, 2.083	-2.017, 1.777	-3.395, 2.730

\*  $p < 0.10$ . \*\*  $p < 0.05$ .

表 7 為所有糖尿病病患微粒空氣污染物與血液指標相關分析。分析結果發現 PM<sub>2.5</sub> 及其成分包括 Sulfate、Nitrate、OC、EC 等質量濃度的增加與血栓溶解產物 D-dimer 的提高有顯著相關性 ( $p < 0.05$ )，與 PAI-1 下降有顯著相關性。PM<sub>2.5</sub> 及其成分包括 Nitrate、OC、EC 等質量濃度的增加與 tPA 的提高有相關性。在高血壓病人研究方面，分析結果並未發現 PM<sub>2.5</sub> 及其成分包括 Sulfate、Nitrate、OC、EC 等質量濃度的增加與任何血液指標變化有顯著相關性 ( $p > 0.05$ )。

表 7. 糖尿病病患案發炎指標、凝血指標與微粒空氣污染物質量濃度迴歸分析

Exposure matrix		PM <sub>2.5</sub> , µg/m <sup>3</sup>	Sulfate, µg/m <sup>3</sup>	Nitrate, µg/m <sup>3</sup>	OC, µg/m <sup>3</sup>	EC, µg/m <sup>3</sup>
hs-CRP	1-day moving average	0.066	0.015	0.133	0.242	0.196
		-0.010, 0.014	-0.112, 0.121	-0.049, 0.107	-0.024, 0.112	-0.054, 0.177
	2-day moving average	-0.180	-0.316	-0.134	-0.070	-0.065
		-0.013, 0.004	-0.095, 0.014	-0.113, 0.050	-0.041, 0.027	-0.056, 0.038
	3-day moving average	0.006	0.176	0.086	-0.059	-0.057
		-0.010, 0.010	-0.046, 0.108	-0.067, 0.108	-0.044, 0.031	-0.079, 0.057
Fibrinogen	1-day moving average	0.098	-0.096	0.100	0.209	0.194
		-0.974, 1.683	-14.691, 8.803	-6.023, 10.960	-3.114, 11.811	-5.582, 19.487
	2-day moving average	-0.097	-0.238	-0.075	-0.036	-0.037
		-1.206, 0.648	-10.762, 2.688	-10.944, 6.893	-4.149, 3.336	-5.706, 4.565
	3-day moving average	0.149	0.120	0.146	0.009	0.003
		-0.587, 1.573	-9.544, 16.697	-5.456, 13.407	-3.970, 4.208	-7.367, 7.497
D-dimer	1-day moving average	0.401**	0.416**	0.458**	0.577**	0.563**
		0.000, 0.004	0.002, 0.038	0.005, 0.029	0.008, 0.028	0.013, 0.047
	2-day moving average	0.039	-0.097	0.194	0.253	0.236
		-0.001, 0.002	-0.013, 0.008	-0.006, 0.021	-0.001, 0.010	-0.002, 0.013
	3-day moving average	0.306*	0.298	0.453**	0.284*	0.276*
		0.000, 0.003	-0.006, 0.033	0.005, 0.032	-0.001, 0.011	-0.002, 0.020

---

PAI-1	1-day moving average	-0.413**	-0.383**	-0.265	-0.269	-0.315*
		-0.933, -0.081	-7.948, -0.094	-5.072, 0.632	-4.447, 0.661	-8.022, 0.411
	2-day moving average	-0.486**	-0.498**	-0.544**	-0.406**	-0.419**
		-0.747, -0.194	-4.825, -0.759	-7.500, -2.381	-2.718, -0.362	-3.781, -0.570
	3-day moving average	-0.317*	-0.133	-0.411**	-0.443**	-0.448**
		-0.711, 0.004	-5.543, 2.948	-6.809, -0.769	-3.132, -0.631	-5.732, -1.204
tPA	1-day moving average	0.064	0.041	0.004	0.121	0.233
		-0.173, 0.239	-1.777, 2.155	-1.308, 1.335	-0.815, 1.530	-0.750, 3.114
	2-day moving average	0.273	0.094	0.366**	0.437**	0.463**
		-0.028, 0.250	-0.968, 1.469	0.103, 2.690	0.171, 1.221	0.298, 1.720
	3-day moving average	0.337*	0.073	0.251	0.294*	0.252
		-0.002, 0.318	-2.017, 2.711	-0.465, 2.406	-0.081, 1.129	-0.297, 1.930

---

\*  $p < 0.10$ . \*\*  $p < 0.05$ .

## 七、主要建議意見及後續執行建議

根據流行病學研究顯示，微粒空氣污染物的暴露將導致心血管疾病及呼吸道疾病罹病率及死亡率的增加(2-5)，而空氣污染物透過直接與肺部神經末梢接觸而刺激自主神經系統造成心跳速率、HRV 及血壓的改變，或穿透肺泡進入血液循環與心血管內皮細胞的接觸，或與肺泡內皮細胞接觸導致的發炎反應或氧化壓力的產生，間接導致血液黏稠度的提高等都被認為是可能的致病機轉之一(28)。近年來流行病學研究結果更進一步指出，老人、心肺疾病患者及糖尿病患者為微粒空氣污染物之易感受族群(29-31)，故我們選定 65 歲以上之老人或患有心血管疾病、糖尿病之中老年人為易感受族群。

根據研究分析結果，我們發現細粒徑微粒空氣污染物的暴露會導致糖尿病患者的 D-dimer 及 tPA 顯著提高，以及 PAI-1 顯著下降，而 hs-CRP 及 fibrinogen 亦發現有上升的趨勢。過去研究顯示，fibrinogen 的提高(32)可以作為一種心肌梗塞及中風的風險指標，PAI-1 活性的缺乏與出血性疾病有關(33, 34)，而心肌梗塞、溶血尿毒症候群和中風的患者，其 PAI-1 的活性亦相當高(35, 36)。研究顯示，血漿中 PAI-1 在心肌梗塞和中風的患者亦有較高的表現，以高敏感性 CRP 分析法測量 CRP，也可以用來估計心血管和周圍血管疾病的風險(37, 38)。由此可推斷細粒徑微粒空氣污染物的暴露可能透過發炎(hs-CRP 提高)及凝血(fibrinogen 提高)反應的機制導致不良健康效應的發生{血栓的形成(D-dimer 提高)與溶血反應的啟動(tPA 上升、PAI-1 下降)}，進而導致心血管疾病住院率及死亡率的提高。研究過程中，我們亦發現冠心病患者暴露細粒徑微粒空氣污染物後導致 D-dimer 及 PAI-1 顯著下降，然而，hs-CRP 及 fibrinogen 與細粒徑微粒空氣污染物的暴露呈現負相關，此一發現不同於過去研究及文獻報告結果，可能原因包括冠心病患者的錯誤分組(具冠心病危險因子而非冠心病患)、樣本數不足(25 人)以及服用藥物控制等。此外，tPA 與細粒徑微粒空氣污染物的相關性亦無一致性，未來應增加樣本數後進一步分析。

本研究發現大台北地區易感受族群暴露於 PM<sub>10</sub> 平均質量濃度為 49.2 µg/m<sup>3</sup>、PM<sub>2.5</sub> 平均質量濃度為 38.2 µg/m<sup>3</sup>、O<sub>3</sub> 平均濃度為 25.1ppb 的環境中，會有血液發炎、凝血、溶血及血栓指標變化等生理反應的產生。而年輕健康族群暴露於 PM<sub>10</sub> 平均質量濃度為 49.2 µg/m<sup>3</sup>、PM<sub>2.5</sub> 平均質量濃度為 31.8 µg/m<sup>3</sup>、O<sub>3</sub> 平均濃度為 28.4ppb 的環境中，會有 HRV 下降、發炎與凝血指標上升等生理反應的產生(39)。然而，參考血液生理指標相關之實驗室研究報告，健康成人 fibrinogen 濃度範圍為 200-400 mg/dl，PAI-1 濃度範圍為 2-47 ng/ml，hs-CRP 濃度範圍為 0-0.8 mg/dl，而本研究受測者各項生理指標變動仍屬正常範圍之內的變動。因此，本研究易感受族群在暴露空氣污染物後所產生之凝血發炎等心血管生理反應，短期內應不致於對受測者造成嚴重的不良健康效應。然而，長期暴露於空氣污染物是否導致慢性的不良健康效應，對易感受族群如心血管疾病患者、糖尿病患者等是否導致慢性或嚴重的急性不良健康效應，則有待進一



步的研究與探討。此外，細粒徑微粒污染物中的 Sulfate、Nitrate、OC 與 EC 與血液指標的變化均有顯著相關，顯示交通污染排放與心血管不良健康效應有顯著的相關性，未來將應進一步分析交通污染物與人體心血管生理指標的相關性，並以受體模式找出主要貢獻的細粒徑微粒污染物成分，提供政府機關訂定空氣污染管制項目及標準的參考依據。

## 八、參考文獻

1. Hwang JS, Hu TH, Chan CC. Air Pollution Mix on Emergency Room Visits for Respiratory and Cardiac Diseases in Taipei *J.Data Sci.* 2004;311-327.
2. Prescott GJ, Cohen GR, Elton RA, Fowkes FGR, Agius RM. Urban air pollution and cardiopulmonary ill health: a 14.5 year time series study. *Occup Environ Med.* 1998;55:697-704.
3. Burnett RT, Smith-Doiron M, Stieb D, Cakmak S. Effect of particulate and gaseous air pollution on cardiorespiratory hospitalizations. *Arch Environ Health.* 1999;54:130-138
4. Ostro BD, Broadwin R, Lipsett MJ. Coarse and fine particles and daily mortality in the Coachella Valley, California: a follow-up study. *J Exp Anal Environ Epidemiol.* 2000;10:412-419.
5. Englert N. Fine particles and human health--a review of epidemiological studies. *Toxicol Lett.* 2004;149:235-242.
6. Frampton MW. Systemic and cardiovascular effects of airway injury and inflammation: ultrafine particle exposure in humans. *Environ Health Perspect.* 109 (suppl 4): 2001;529-532.
7. Huang SL, Hsu MK, Chan CC. Effects of submicrometer particle compositions on cytokine production and lipid peroxidation of human bronchial epithelial cells. *Environ Health Perspect.* 2003;111:478-482.
8. ILSI Workshop. The relevance of the rat lung response to particle overload for human risk assessment. *Inhal Toxicol.* 2000;12:1-2.
9. Seaton A, Soutar A, Crawford V, Elton R, McNerlan S, Cherrie J, Watt M, Agius R, Stout R. Particulate air pollution and the blood. *Thorax.* 1999;54:1027-1032.
10. Schwartz J. Air pollution and blood markers of cardiovascular risk. *Environ Health Perspect.* 2001;109 (Suppl 3):405-409.
11. 行政院環境保護署，2002，“中國大陸沙塵暴對台灣居民健康之影響計畫”。
12. Zareba W, Nomura A, Couderc JP. Cardiovascular effects of air pollution: What to measure in ECG? *Environ Health Perspect.* 2001;109(suppl 4):533-538.
13. 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.* 1999;107:521-525.

14. Pope CA III, Verrier RL, Lovett EG, Larson AC, Raizenne ME, Kanner RE, Schwartz J, Villegas GM, Gold DR, Dockery DW. Heart rate variability associated with particulate air pollution. *Am. Heart J.* 1999;138:890-899.
15. 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.
16. Chan CC, Chuang KJ, Shiao GM, Lin LY. Personal exposure to submicrometer particles and heart rate variability in human subjects. *Environ Health Perspect.* 2004;112:1063-1067.
17. Chuang KJ, Chan CC, Chen NT, Su TC, Lin LY. Effects of particle size fractions on reducing heart rate variability in cardiac and hypertensive patients *Environ Health Perspect.* 2005;113:1693-1697
18. Ibald-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;91:571-577.
19. Zanobetti A, Canner MJ, Stone PH, Schwartz J, Sher D, Eagan-Bengston E, Gates KA, Hartley LH, Suh H, Gold DR. Ambient pollution and blood pressure in cardiac rehabilitation patients. *Circulation.* 2004;110:2184-2189.
20. Chuang KJ, Chan CC, Shiao GM, Su TC. Associations between submicrometer particles exposures and blood pressure and heart rate in patients with lung function impairments *J Occup Environ Med.* 2005;47:1093-1098.
21. Astrup T, Permin PM. Fibrinolysis in the animal organism. *Nature.* 1947;159: 681-682.
22. Albrechtsen OK. The fibrinolytic activity of human tissues. *British Journal of Haematology.* 1957;3: 284-291.
23. Sprengers ED, Kluft C. Plasminogen activator inhibitor. *Blood.* 1987;69: 381-387.
24. Declerck PJ, Alessi MC, Verstreken M, Kruithof EK, Juhan-Vague I, Collen D. Measurement of plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1) in biological fluids with a murine monoclonal antibody based enzyme-linked immunosorbent assay. *Blood.* 1988;71:220-225.
25. Schultz DR, Arnold PI. Properties of four acute phase proteins: CRP, serum amyloid Aprotein,  $\alpha$  1-acid glycoprotein, and fibrinogen. *Semin Arthritis Rheum.* 1990;20:129-147.
26. Osmand AP, Friedenson B, Gewurz H, Painter RH, Hofmann T, Shelton E.

Characterization of CRP and the complement subcomponent C1t as homologous proteins displaying cyclic pentameric symmetry (pentraxins). *Proc Nat Acad Sci USA*. 1977;74:739-743.

27. Du Clos TW. Function of CRP. *Ann Med*. 2000;32:274-278.
28. Brook RD, Franklin B, Cascio W, Hong Y, Howard G, Lipsett M, Luepker R, Mittleman M, Samet J, Smith SC Jr, Tager I; Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. Air pollution and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. *Circulation*. 2004;109:2655-2671.
29. Zanobetti A, Schwartz J. Are diabetics more susceptible to the health effects of airborne particles? *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164:831-833
30. Hwang JS, Chan CC. Effects of Air pollution on daily clinic visits for lower respiratory tract illness. *Am J Epidemiol*. 2002;155:1-10.
31. Pope CA. Epidemiology of fine particulate air pollution and human health: biologic mechanisms and who's at risk. *Environ Health Perspect*. 2000; 108:713-723.
32. Kannel WB, Wolf PA, Castelli WP, D'Agostino RB. Fibrinogen and risk of cardiovascular disease. The Framingham Study. *JAMA*. 1987;258:1183-1186.
33. Devaraj S, Xu DY, Jialal I. C-reactive protein increases plasminogen activator inhibitor-1 expression and activity in human aortic endothelial cells: implications for the metabolic syndrome and atherothrombosis. *Circulation*. 2003;107:398-404.
34. Schneider DJ, Ricci MA, Taatjes DJ, Baumann PQ, Reese JC, Leavitt BJ, Absher PM, Sobel BE. Changes in arterial expression of fibrinolytic system proteins in atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997;17:3294-3301.
35. Thogersen AM, Jansson JH, Boman K, Nilsson TK, Weinehall L, Huhtasaari F, Hallmans G. High plasminogen activator inhibitor and tissue plasminogen activator levels in plasma precede a first acute myocardial infarction in both men and women: evidence for the fibrinolytic system as an independent primary risk factor. *Circulation*. 1998;98:2241-2247.
36. Suwaidi JA, Hamasaki S, Higano ST, Nishimura RA, Holmes DR Jr, Lerman A. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation*. 2000;101:948-954.
37. Ridker PM, Buring JE, Shih J, Matias M, Hennekens CH. Prospective study of CRP and

- the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation*. 1998;98:731-733.
38. Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH. CRP adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97:2007-2011.
39. 行政院環境保護署/國家科學委員會，2005，“微粒空氣污染物研究與修訂空氣品質標準之可行性評估 -微粒空氣污染物人體心血管毒性研究”。

## 九、群體計畫整合成果

### 微粒空氣污染物特性、毒性和健康風險之研究

計畫編號：NSC95-EPA-Z-002-010-

各子計畫名稱：

微粒空氣污染物人體心血管毒性研究

環保署北部微粒超級測站監測特性彙整及評估

超級測站生物性微粒特性資料之彙整分析

微粒空氣污染物動物心血管毒性研究

微粒空氣污染物對基因易感受族群之呼吸道疾患影響研究

執行期限：95年1月1日至95年12月31日

主持人：詹長權 台灣大學職衛所

共同主持人：李崇德 中央大學環工所

趙馨 台北醫學大學公衛所

鄭尊仁 台灣大學職衛所

郭育良 成功大學環醫所

#### 1. 中英文摘要

##### (一) 計畫中文摘要

近年來，許多流行病學研究指出，空氣污染中氣懸微粒的增加，與呼吸系統疾病和心血管疾病死亡率增加有關，這些死亡大都發生於已經有心肺疾病的個人，然而確實致病機轉仍不清楚。本研究透過微粒毒理研究及微粒特性研究的結合，協助行政院環保署瞭解微粒空氣污染物在都會區可能導致的健康風險，進而提供環保署修訂空氣品質的參考。本研究以環保署北部微粒超級測站為研究中心，進行微粒超級測站微粒物理、化學、光學、生物特性之監測及彙整分析，並以此為基礎提供微粒人體、動物及呼吸毒性研究，尋找與微粒特性相關健康效應的生物指標，進而深入探討微粒毒理及人體健康風險的研究。本研究執行至今有下列初步發現。在微粒超級測站微粒監測特性方面，非節慶日高濃度事件主因為大氣擴散不良與高壓迴流天氣所致；節慶日高濃度事件，在春節期間與交通行為和高壓迴流天氣有關，清明節的高濃度並非出現在當日，但黃沙以及黃沙過後高壓迴流影響，是空氣品質惡化的主因。在微粒生物特性方面，為Ascospores（子囊孢子）、*Cladosporium*（分枝孢子菌）、Basidiospores（擔孢子）及*Aspergillus/Penicillium*（麴菌/青黴菌）。在微粒動物毒性方面，暴露於不同成分的微粒污染物質，會造成自發性高血壓大鼠不同的心律調節性變化，而同一種物質的暴露也會在不同的階段造成不同的心律調節性變化。而同一種物質的暴露，在不同劑量的暴露之下，也會造成不同的心律調節性變化。另外，同時合併兩種以上成分的暴露時，各個成分會透過交互作用來

彼此強化，進而產生更強的心血管效應。人體毒性研究方面，易感受族群暴露於細粒徑微粒（PM<sub>2.5</sub>）空氣污染物後，將導致血液中發炎、凝血及血栓指標的提高。而PM<sub>2.5</sub>及其成分硫酸鹽（sulfate）質量濃度的增加血液指標變化有顯著相關。在人體呼吸毒性方面，研究發現FEV1/FVC與任何室外微粒相關的空氣污染物質均無關，有機碳與硝酸鹽對於% of predicted FEV1以及% of predicted FVC都有負向效果，證明確實會影響學童肺功能表現。此外，環境中粒徑範圍在1.80-4.00  $\mu\text{m}$ 的微粒暴露，與過敏性鼻炎及氣喘之就診呈現正相關。微粒空氣污染暴露會對過敏性鼻炎造成立即性的效應；而對氣喘則屬延遲性的效應。

關鍵詞：微粒空氣污染物，流行病學，微粒超級測站，風險評估

## （二）計畫英文摘要

Epidemiologic studies have shown consistent associations between the exposure to particulate air pollution and acute increase in morbidity and mortality, especially for susceptible subjects with pre-existing respiratory and cardiovascular disease. However, the exact mechanism is still unclear. The objective of this study is to explore the association between particulate matter (PM) characteristics and toxicity to provide a scientific basis for the assessment of PM health risk and the modification of the current air quality standard. The study compiled and analyzed monitoring data from Supersite to explore the physical, chemical, optical, and biological characteristics of PM. The monitoring data were also used to assist human study and in vivo study to clarify the mechanisms of PM-induced health effects and the impacts of PM toxicity. By applying several critical research techniques to this study, we have achieved the following research objectives. For PM characteristics, the monitoring data of aerosol Supersite in 2006 indicate that non-festival aerosol events can be attributed mostly to poor atmospheric dispersion due to anticyclonic outflow. For the time periods of festival, the high aerosol event in Chinese New Year is related to traffic flow and anticyclonic outflow. In contrast, high aerosol concentration was not appeared on the day of Tomb Sweeping Festival. Instead, the degradation of the air quality occurred a few days ahead of the festival caused by the suspended dust detected by lidar and anticyclone outflow arrived after the dust transport. For PM biological characteristics, the most prevalent fungi in Taipei were ascospores、basidiospores、*Cladosporium* and *Aspergillus/Penicillium*, which had significant seasonal variations. For animal study, the experimental animal demonstrated significant cardiovascular effect after exposure to Fe<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>, NiSO<sub>4</sub>, Endotoxin, Phenanthraquinone, and ultrafine carbon black. The magnitude of cardiovascular effect will be influenced not only by dose, but also by the interaction among these pollutants. For human study, the positive association between inflammation and coagulation factors and PM has been observed among cardiac patients in high pollution day. Moreover, increasing PM<sub>2.5</sub> and sulfate were significantly associated with elevating cardiovascular endpoints. For PM

exposures and respiratory diseases, after controlling for possible confounders, neither of particulate-related parameters was associated with “wheeze during past 12 months” nor “physician-diagnosed asthma”. Only PM<sub>10</sub> showed positive effects but did not reach statistical significance. In pulmonary function results, we also noted FEV1/FVC did not correlated with any particulate-related parameter. Organic carbon and nitrite showed negative effects to % of predicted FEV1 and % of predicted FVC among schoolchildren. Another finding is that allergic rhinitis and asthma are negative associated with thin particulate matter and find allergic rhinitis and asthma are associated with thick particulate matter. Furthermore, the allergic rhinitis has immediate dose-response effect and the asthma has lag dose-response effect.

Keywords : particulate air pollution, epidemiology, supersite, risk assessment

## 2. 緣起

流行病學研究顯示，長期暴露大氣中的懸浮微粒（particulate matter, PM）會心血管及呼吸道疾病之住院率、死亡率的增加（1-3）。空氣污染流行病學研究雖已顯示大氣懸浮微粒與心血管及呼吸道疾病有關，微粒成分與人體心肺疾病的研究也持續不斷在進行中，但實際上一般健康族群並不容易受影響，而本身有呼吸道、心血管疾病者或是老年人則被認為是微粒空氣污染物的易感受族群。患有心血管疾病的病人，特別是罹患有糖尿病、粥狀動脈硬化、心律不整、腦血管疾病及血栓性栓塞疾病、以及心臟衰竭之病人，以及患有呼吸道疾病的病人，特別是氣喘，慢性阻塞性肺疾病等易受到空氣中的微粒影響，而有較高的危險性（3）。由於心血管疾病的普及，微粒空氣污染對於心血管疾病死亡率的貢獻可能遠大於呼吸道疾病，因此近年來微粒空氣污染物易感受族群相關的議題備受重視。大氣懸微粒確實的致病機轉至今仍不清楚，可能的致病機轉包含暴露懸浮微粒後導致氧化壓力的上升，引起上皮細胞或巨噬細胞分泌細胞激素（cytokine），進而啟動一連串發炎反應，導致呼吸道疾病產生，而當呼吸道發炎時血液中纖維蛋白原（fibrinogen）升高，血液黏稠度增加時，心血管疾病發作的風險也將增加。此外，大氣懸浮微粒亦可能透過刺激自主神經，造成心跳速率、心跳速率變異性（heart rate variability, HRV）及血壓的改變，也被認為是可能的致病機轉之一（4）。微粒空氣污染物的風險評估研究與修訂空氣品質標準之間，向來存在著密不可分的關係。以美國最新修訂的空氣品質標準為例，即根據環保署國家環境評估中心（National Center for Environmental Assessment）多年的健康風評估的結果作修正（5）。美國於 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  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 。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 1997 年至 2001 年一般測站的監測

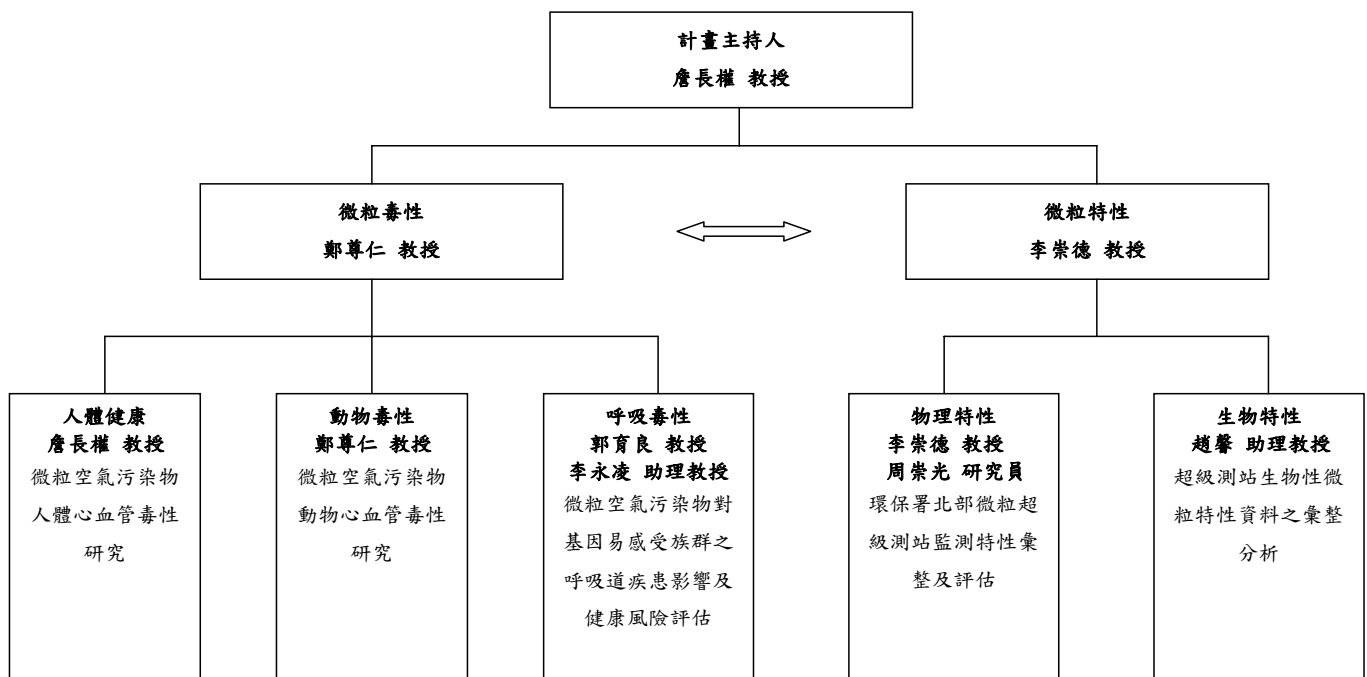


資料來看，全國 PM<sub>10</sub> 年平均濃度約 58  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 。高屏空品區更可高達 79  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 。因此我們不難發現大氣懸浮微粒在台灣對人體健康所產生的危害是一相當重要的公共衛生問題。綜合上述國內外研究結果、空氣品質標準及我國空氣品質現況，我們不難理解微粒空氣污染物（特別是細粒徑微粒空氣污染物）導致人體不良健康效應的可能性及嚴重性，以及我國政府管制微粒空氣污染物之必要性與急切性。因此，本研究透過微粒毒理研究及微粒特性研究的結合，協助行政院環保署瞭解微粒空氣污染物在都會區可能導致的健康風險，進而提供環保署修訂空氣品質的參考。本研究計畫為原「微粒空氣污染物研究與修訂空氣品質標準之可行性評估」三年計畫之第三年計畫。在第一年計畫中，我們完成了微粒超級測站微粒之物理、化學、光學、及生物特性之監測與彙整，以及其對於人體毒性、動物呼吸及循環毒性、及細胞毒性所造成的影響。在第二年研究計畫當中，我們經參考第一年期報告審查委員意見後，決定於第二年研究計畫中加入微粒空氣污染物與心肺毒性之研究項目，本研究在今年的研究計畫（現為微粒空氣污染物特性、毒性和健康風險之研究兩年計畫之第一年）中，我們持續以環保署北部微粒超級測站為中心，徵求新莊超級測站鄰近地區之心血管疾病易感受族群受測者進行心血管相關生理指標之監測，徵求國中小學童進行問卷訪視、呼吸道相關生理指標，結合健保局門診登記檔、超級測站及環保署測站監測資料分析空氣品質與呼吸道就診情形的相關性，建立自發性高血壓大鼠動物模式，並配合環保署北部微粒超級測站測得之微粒物理、化學、光學、及物特性，釐清微粒污染物與不良健康效應的相關性。

### 3. 研究方法

#### 3.1 研究架構

本研究計畫為一結合微粒特性與微粒毒性兩大主題之整合型研究。研究架構上以微粒物理、化學、光學及生物特性的解析為核心，並以此為基礎提供微粒人體、動物及基因毒性研究尋找與微粒特性相關健康效應的生物指標，進而深入探討微粒毒理及人體健康風險的研究，而微粒毒性研究成果亦可回饋微粒特性研究，使其對風險較高的微粒成分及特性作更深入的污染源探討，進而提供未來空氣品質管制之參考。本研究以台北都會區與環保署北部微粒超級測站為中心，以心血管疾病動物模式探討暴露於新莊地區微粒污染後之急性健康效應，包括肺部發炎反應、肺部損傷及心血管效應指標，探討訂定空氣品質標準之可行性。同時為了進一步證實在動物實驗所發現的微粒毒理特性，本研究另以居住鄰近於微粒超級測站之心血管疾病患者為研究族群，針對微粒造成的心肺系統之健康效應作進一步的證明本研究計畫之研究架構如下圖：



## 3.2 研究方法

### 3.2.1 微粒特性

#### (1) 微粒特性的監測及採集方法

環保署北部微粒超級測站能連續採樣和分析氣膠的化學組成(如：碳成分、硝酸鹽濃度、硫酸鹽濃度等)、微粒粒徑(從 0.013~10  $\mu\text{m}$ )及大氣條件，若加上鄰近一般測站資料的配合便可擁有更完整的資料以闡釋氣膠在大氣中所進行的一些化學物理反應。環保署北部微粒超級測站之微粒空氣污染物相關監測儀器包含粗、細微粒質量濃度監測儀、氣膠碳元素分析儀、大氣微粒硫酸鹽成分監測儀、大氣微粒硝酸鹽成分監測儀、氣膠數目粒徑分佈監測儀、次微米微粒粒徑分佈分析、散光儀等。

#### (2) 光達系統特徵及觀測地點

光達 (LIDAR, Light Detection And Range) 或稱雷射雷達(Laser Radar)是一種雷射的光學遙測系統。憑藉雷射的高指向性與同調性，並應用不同的光譜與光學技術，可以用來實現多種高空間解析度的遙測目的。本研究採用的光達系統以一具 Nd:YAG 脈衝式雷射作為光源，發射的雷射光波長包括 1064 nm (紅外光)、532 nm (綠光)及 355 nm (紫外光)。光達系統偵測的訊號包括空氣與懸浮微粒的 Rayleigh 與 Mie 散射光、氮氣分子的振動拉曼散射光、及粒子的消偏振率，由於測量的目標是大氣的垂直分布結構，因此雷射光都是以垂直的角度向天頂發射。本研究實驗期間光達系統的安置地點

位於台北盆地東側的台灣大學大氣系觀測坪內，與位於盆地西側的新莊超級測站相距約 15 公里。

### (3) 大氣中生物性微粒之收集與分析

生物性微粒之監測主要測量之生物性成份包括真菌孢子濃度、常見戶外真菌過敏原 (Alternaria 和 Aspergillus) 以及細菌內毒素(endotoxin)。在真菌孢子的部份，我們使用 Burkard 連續性孢子採樣器 (Burkard Seven-Day Recording Volumetric Spore Trap, Burkard Manufacturing Co., Rickmansworth, England) 進行每個月連續七天的定期採樣，以建立台北都會區之基線資料。此外並配合中央大學李崇德教授在微粒超級測站進行人工採樣的期間，進行連續採樣，以評估長程傳輸事件對生物性微粒濃度的影響。Burkard 連續性孢子採樣器的流量為 10 liter/min，將空氣自 2mm×14mm 的開口中抽入，使大氣中懸浮微粒黏附在連續定時轉動的特製透明膠片上 (Melinex tape coated with Gelvotal solution)。透明膠片在採樣完畢後由採樣器中取出，放置於專門之樣本貯存容器內後立刻送回實驗室。膠片按採樣時間 (每天) 分割後，分別固定於標示有採樣日期的載玻片上，染色後再使用光學顯微鏡鑑定真菌孢子之種類及濃度。

### (4) 資料分析方法

所有原始資料的建檔及管理，使用 Microsoft Excel。描述性資料的呈現及資料的統計分析則使用 SAS (SAS Institute Inc., Cary, NC) 及 Sigma Plot (SPSS Inc., Chicago, IL) 統計軟體。微粒特性資料分析以天氣型態分類(代表大尺度氣象因子的影響) (陳, 2001)、氣流逆軌跡線(追溯長程傳輸污染來源)、通風指數(代表可擴散空間)、環保署鄰近空氣品質監測站的氣體污染物濃度 (代表當地污染源的影響) 及 OC/EC (代表有機污染物的強度) 作為微粒濃度改變的研判因子。生物性微粒資料分析除了利用描述性資料分析，彙整所測量生物性成份之分佈，並針對真菌孢子評估其季節效應。而生物性成份與氣象因子及大氣污染物間的相關性，以多變項迴歸模式來評估，並利用 Exponential Correlation Model 控制重複採樣所造成之相關性 (autocorrelation)。

## 3.2.2 人體毒性

本研究以台大醫院心臟疾病患者監測網的病患為研究對象，選擇 45 歲以上患有冠狀動脈心臟病或具有冠狀動脈心臟病危險因子者 (高血壓、高膽固醇血症、糖尿病但尚未罹患冠狀動脈心臟病者)、以問卷及活動日誌收集健康自願者基本資料與日常活動資料，並以抽血取得血液樣本進行酵素連結免疫吸附分析，測量健康自願者血液中血球數、血小板、凝血功能指標包含 fibrinogen、組織型血纖維蛋白溶解酶原活化劑 (tissue-type plasminogen activator, tPA)、血纖維蛋白溶解酶原活化劑抑制劑第一型 (plasminogen activator inhibitor, PAI-1)，發炎指標包含高敏感度 C-反應蛋白 (high sensitive C-reactive protein, hs-CRP)。本研究另以微粒超級測站之微粒空氣污染物逐時監測資料包括 PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>2.5</sub> 成分包含有機碳 (Organic carbon, OC)、元素碳

(Element carbon, EC)、硝酸鹽 (Nitrate) 與硫酸鹽 (Sulfate) 等資料、以及溫濕度等氣候資料，間接估計健康自願者之空氣污染物暴露量。資料分析方面以健康個案生理指標監測之時間點為中心，取出同一時間點 1 至 3 日前之微粒空氣污染物監測資料，進行空氣污染資料與生理指標資料之迴歸統計分析。

### 3.2.3 動物毒性

#### (1) 自發性高血壓大鼠

9 週大體重約 200g 的自發性高血壓大鼠購自於國科會國家實驗動物及研究中心，在 11 週大進入實驗之前飼養於台大醫學院動物中心。實驗動物餵養以普通大鼠飼料 (Lab Diet 5001)，並且供應充足飲水。飼養環境有恆定的溫溼度控制，定期更換木屑墊底，以及固定的光週期控制系統。在進入實驗之前接受定期的體重與健康檢查，已確定實驗動物的健康狀態。

#### (2) 微粒成分與氣管灌注暴露

以金屬成份硫酸鎳 ( $[\text{NiSO}_4]= 263 \mu\text{g}/0.25\text{ml}$  以及  $526 \mu\text{g}/0.25\text{ml}$ )、硫酸鐵 ( $[\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3]= 105 \mu\text{g}/0.25\text{ml}$  以及  $210 \mu\text{g}/0.25\text{ml}$ ) (6)、超細粒徑碳黑 (ultrafine Carbon Black, 14 nm,  $[\text{ufCB}]= 2870 \mu\text{g}/\text{kg}$ )、和細菌內毒素 (Endotoxin 500  $\mu\text{g}$  in Normal Saline 0.25cc, LPS, Escherichia coli O26:B6, contains not less than 500 EU/mg from Sigma, St. Louis, MO) (7) 水溶液進行氣管灌注實驗。另外一方面，Phenanthraquinone (PAQ, 15  $\mu\text{g}$  in Normal Saline 0.25cc) (8) 懸浮液將被用來代表多環碳氫化合物 (polycyclic aromatic hydrocarbons, PAH) 的成分進行測試，另以柴油引擎排放之微粒對實驗動物心血管生理參數的影響，使用的柴油引擎微粒分別為堆高機柴油引擎微粒 (forklift-derived DEPs)，柴油引擎微粒購自於美國國家標準局 (National Institute of Standards Technology, NIST)，為柴油引擎微粒標準品 (standard referenced materials of DEPs, SRM 2975)。

#### (3) 心血管生理參數

將生理訊號遙測監視器 (model TL11M2-C50-PXT, Data Sciences International, St. Paul, MN, USA) 以手術方式將感測與發報器植入實驗動物體內後，利用生理訊號遙測監視器之無線電波頻收發原理將實驗動物包括體溫、心電圖和體位運動狀態等生理資訊，利用體外收訊器，收集將所接受到的生理訊號收集到 IBM 個人電腦相容機型電腦裡以供在線監視與離線分析之用。實驗持續的期間以美國 D.S.I 公司無線電信號收集器，以無間斷式全天候收集生理訊號，包括活動量、體溫、心電圖三個參數包含自然對數轉換的 RR 間期標準差 (standard deviation of normal to normal interval, SDNN) 及方均根 RR 間期標準差 (root mean square standard deviation of NN interval, RMSSD)，分別定義為 LnSDNN 和 LnRMSSD，以及每 6 小時計算一筆平均正常 RR 波時間距 (Average NN Intervals, ANN)。心電圖的取樣頻率為 1000Hz，活動量和體溫的取樣頻率

為 250Hz，其數位資料由 IBM 個人電腦相容機型儲存於硬碟以供事後分析。自發性高血壓大鼠於植入生理訊號遙測監視器後至少休養 10 天以上才進入實驗。以 self-control 實驗設計進行短期暴露，於實驗的第一週接受生理食鹽水 0.25cc 之氣管灌注。並於氣管灌注後收集生理訊號達 72 小時作為基線數據。於實驗第二週的同一時段接受待測微粒懸浮液 0.25cc 之氣管灌注，並收集其生理訊號 72 小時作為暴露數據。自發性高血壓大鼠於暴露數據收集完畢之後，在 Pentobarbital 進行全身麻醉之下以腹主動脈採集血樣方式犧牲。最後以 Generalized Estimation Equation 模型配適估計調整過時間和個別差異後的暴露效應。

### 3.2.4 呼吸毒性

#### (1) 空氣污染資料與門診登記資料進行相關性研究

為瞭解本研究環境中微粒空氣污染暴露是否與呼吸道疾病之就診有相關性，本研究以全民健康保險學術研究資料庫之門診處方及治療明細檔，其資料量約佔母群體之 0.2%，選取其中 2002 至 2004 年期間於大台北地區各醫療院所之每日就診之個案做為研究對象。疾病分類依據國際疾病代碼選出過敏性鼻炎 (ICD-9 code 477) 及氣喘 (ICD-9 code 493) 等疾病。空氣污染資料選取大台北地區之空氣品質測站及超級測站資料。以上資料將以研究對象之就診日期對照出就診當天、前一天及前兩天之空氣污染暴露值來進行暴露與結果相關性分析。分析策略包含：

- 使用 Factor analysis 濃縮 PM<sub>10</sub>、二氧化硫 (sulfur dioxide, SO<sub>2</sub>)、氮氧化物 (NO<sub>x</sub>)、臭氧 (O<sub>3</sub>) 及 CO 等五個變項；亦濃縮 0.1μm~10μm 等 31 階粒徑微粒變項。
- 使用複迴歸統計分析法計算就診當天、前一天及前兩天之空氣污染暴露造成各呼吸道疾患的 β 值及其 95% 信賴區間。
- 以時間序列統計分析法控制每日就診人數的季節性變動因素，再以控制後之各呼吸道疾患天平均就診人數殘差值帶入複迴歸統計分析計算就診當天、前一天及前兩天之空氣污染暴露對呼吸道疾患所造成之 β 值及其 95% 信賴區間。

#### (2) 空氣污染資料與國中學童調查資料進行相關性研究

本研究以易患氣喘年齡的國中學童為研究群體，進行問卷訪視，及口腔黏膜樣本的採檢以進行基因易感性分析。因為超級測站與中研院測站的微粒暴露監測資料較為完整，學童的選擇，以學校周圍 1 公里內有設立超級測站或中研院測站為主，以環保署空氣污染監測站為輔，監測資料中與微粒相關的各項指標將被使用為暴露程度指標，由高至低選取不同室外微粒空氣污染程度 11 間學校的學童。問卷係採用 International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) 問卷。本研究以肺功能機進行健康自願受測者站姿的肺功能測試。肺功能指標包含一秒最大呼氣量 (forced expiratory volume of the first second, FEV<sub>1</sub>)、用力肺活量 (forced vital capacity, FVC) 及 FEV<sub>1</sub>/FVC 等。FEV<sub>1</sub> 是重覆性最高，最易獲得，也是最快查出呼吸道阻塞的的肺

功能指標。FEV1 屬於 FVC 的一部份，與胸廓大小無關，正常%FEV1 介於 75-85%之間。FEV1/FVC 為相當重要的肺功能指標，臨床上常以 FEV1/FVC 比值是否小於 70% 來判定換氣功能是否有阻塞行障礙。本儀器使用前進行的校正程序、校正後的標準操作程序均依據美國胸腔協會制訂之標準規範。為瞭解微粒空氣污染物濃度及成分與受測者問卷資料及肺功能指標間的相關性，我們另以混合式模型的線性分析之數學模式，進行空氣污染物與重複量測之生理指標相關性之統計分析。

## 4. 結果與討論

### 4.1 微粒物化特性

#### 4.1.1 黃沙事件日

黃沙事件為東亞地區春季相當活躍的現象，台北地區今年第一波沙塵影響時期為 3 月 19 日，在環保署背景監測站方面，萬里 PM<sub>10</sub> 濃度最高小時為 268  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，陽明 PM<sub>10</sub> 最高小時濃度為 288  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，由於陽明站無風向，因此以萬里測站作為判定基礎。風向除仁愛外，都以東北風向居多，風速也增強，受到強風的稀釋，一氧化氮 (nitrogen oxide, NO) 和一氧化碳 (carbon monoxide, CO) 也都比月平均值來得低，綜合以上結果，確定 3 月 19 日台灣北部受到沙塵影響，且仁愛、新莊、板橋三個測站平均 PM<sub>10</sub> 最高小時濃度為 331  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，根據分類沙塵強度為 3 級。在光達觀測結果指出，這是一次典型的沙塵案例，沙塵的影響期間自 3 月 19 日清晨開始，並於午後達到高峰，地面微粒濃度的觀測與光達的微粒光學特徵觀測結果呈現一致的變化趨勢，在 15:00 時 PM<sub>10</sub> 濃度達到 284  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，從圖 1 (a) 可以看出粗微粒的顯著增加，此時混合層內微粒的消偏振率達到 20%，顯示沙塵是當時大氣微粒的主要成份，如圖 1 (b) 所示。在本次沙塵影響期間，台北上空大部分有雲層覆蓋，光達因此無法觀測到混合層以上的沙塵分佈。

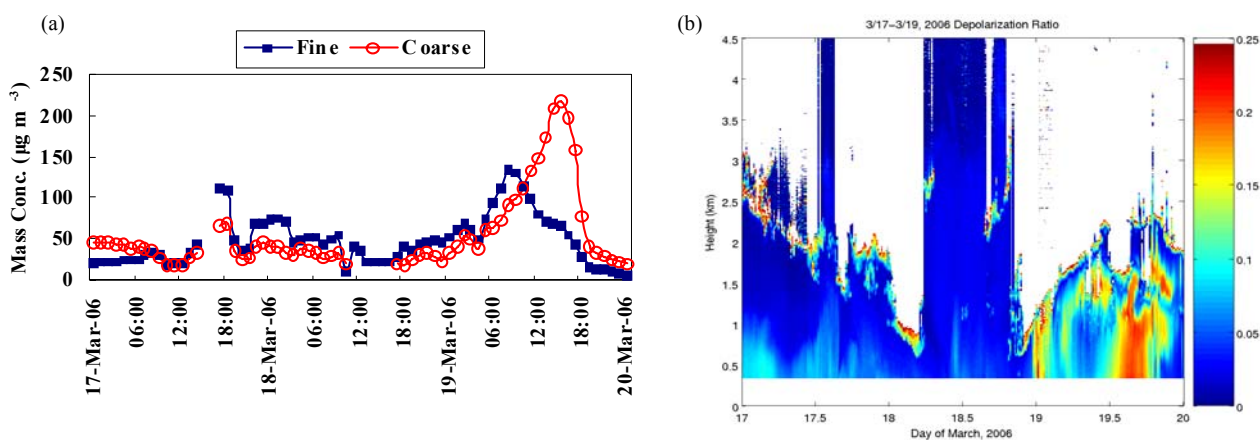


圖 1 (a) 3 月 17 日至 20 日粗 (coarse) 與細 (fine) 微粒質量濃度的逐時變化 (b) 3 月 17 日至 20 日大氣微粒消偏振率(Depolarization Ratio)的時間及高度分布

第二波沙塵影響時期為4月20日至4月21日。在環保署背景監測站方面，萬里PM<sub>10</sub>濃度最高小時為148 μ/m<sup>3</sup>，陽明PM<sub>10</sub>最高小時濃度為179 μ/m<sup>3</sup>，從萬里測站風向多為東北風作為判定基礎。另外三站，除仁愛外，風向都以東北風向居多，風速也增強，受到強風的稀釋，NO和CO也都比月平均值來得低，綜合以上結果，確定4月20日台灣北部受到沙塵影響，且三個測站平均PM<sub>10</sub>最高小時濃度為168 μ/m<sup>3</sup>，分類沙塵強度為1級。在光達觀測結果方面，4月18-19日的污染以PM<sub>2.5</sub>為主，OC, EC, PAH及硝酸鹽等污染物的濃度均隨風速及混合層的發展而有顯著的日夜變化，4月20日清晨開始粗微粒（PM<sub>10-2.5</sub>）濃度上升，中午達到最高，但強勁的東北風使得污染物充分擴散而維持在相當低的濃度，光達的觀測資料顯示微粒的消偏振率顯著地增加，反映出沙塵影響的特徵，由於此次沙塵大部分存在於混合層之上（1~2.5 km），對空氣品質的影響程度較小（圖2a至圖2d）。

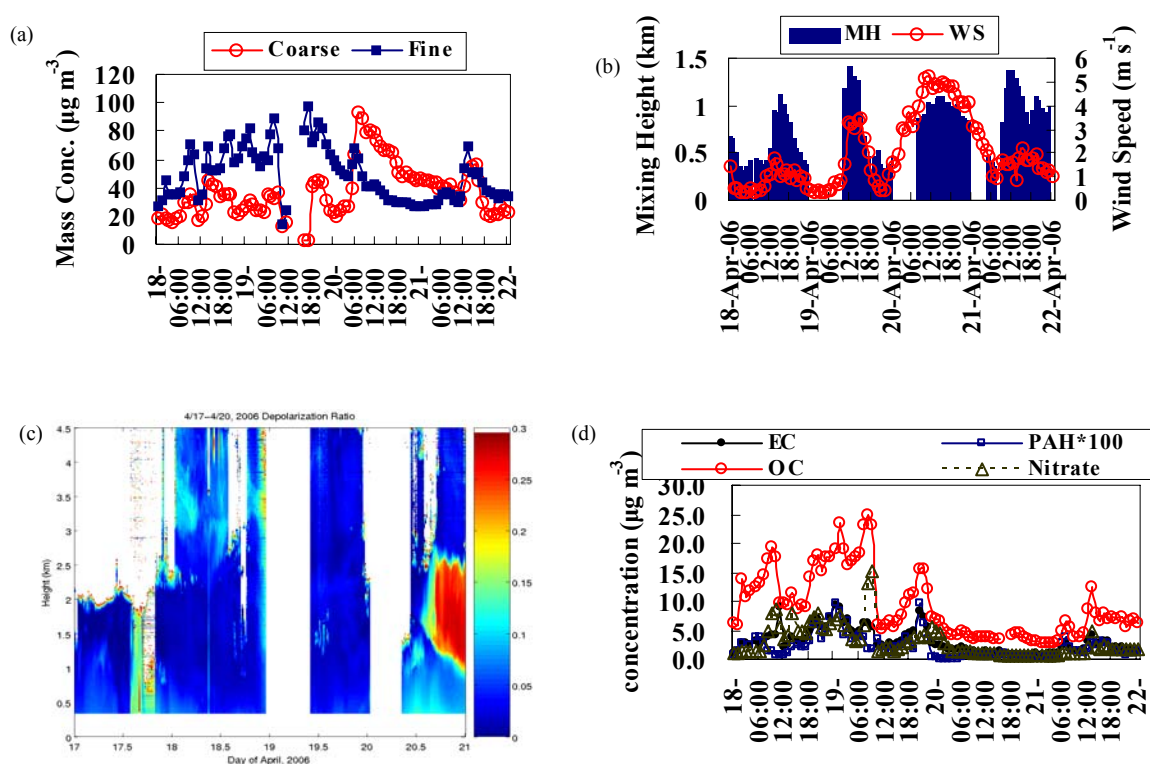


圖 2 (a) 4 月 18 日至 22 日粗 (coarse) 與細 (fine) 微粒質量濃度的逐時變化 (b) 4 月 18 日至 22 日風速(Ws)與混合層高度(MH)的逐時變化 (c) 4 月 18 日至 22 日大氣微粒消偏振率(Depolarization Ratio)的時間及高度分布 (d) 4 月 18 日至 22 日硝酸鹽 (Nitrate),有機碳 (OC),元素碳 (EC),微粒總多環芳香烴(PAH)濃度的逐時變化

#### 4.1.2 特殊節慶日

在春節期間(1月28日到30日),PM<sub>2.5</sub>日平均濃度以農曆初一及初二(1月29、30日)較高,在PM<sub>2.5</sub>有機碳、元素碳及硝酸鹽也有相同情形,硫酸鹽及SO<sub>2</sub>在除夕當天有明顯高值出現,CO及O<sub>3</sub>也是在除夕當天有高值,但風速略高於初一及初二,



另外，從逆軌跡線察看氣流來向，屬於大陸東北黃海海面傳輸，依天氣圖可以判定為高壓迴流，使擴散條件變差，污染物累積。在清明節期間（4月3日到5日），各項監測項目都跟月平均值接近，或略低於月平均值，但是混合層高度高出許多，有利於污染物的擴散，再參考CO及NO<sub>x</sub>濃度較低的情形，推論今年清明節雖然是例假日，但並非高濃度事件日，顯示人為活動在時間上的分散，可減輕污染的影響。

## 4.2 微粒生物特性

今年在每月定期採樣的部份皆於月底進行連續七天的採樣。今年度第一波沙塵預報發佈期間為3月10~17日以及3月18~21日，第二波沙塵預報發佈期間則為4月20~27日。根據李崇德教授的資料分析指出，沙塵實際影響新莊超級測站的時間為3月19日12:00~3月20日10:00，以及4月20日7:00~4月21日12:00（此波沙塵較弱）。在本地高污染事件部份，我們配合李崇德教授團隊的採樣時間，採集中元節期間（8/5~8/9），以及前、後一個禮拜各三天的樣本，將進行高濃度事件及一般日背景值的比較。在真菌孢子的出現頻率及濃度分佈方面，濃度最高且最常見的真菌為Ascospores（子囊孢子）、Cladosporium（分枝孢子菌）、Basidiospores（擔孢子）及Aspergillus/Penicillium（麴菌/青黴菌），與2005年的監測結果一致。圖3為兩波沙塵監測期間，總真菌孢子及常見真菌的濃度變化。第一波沙塵影響期間(3/19~3/20)的真菌濃度變化並不明顯。在第二波沙塵影響期間(4/20~4/21)，總真菌孢子、Ascospores、Cladosporium和Basidiospores的濃度在4月21日明顯上升，Aspergillus/Penicillium的濃度則在4月20日最高。生物性微粒三次為期二個星期的密集採樣，分別定於4月28日~5月12日、7月1~15日以及9月1~15日進行。在真菌過敏原部份，第一次密集採樣的分析結果列於表三。原定分析的*Alternaria alternata*（交錯菌屬）過敏原Alt a 1，因分析後發現所有樣本濃度皆低於偵測極限，因此改為分析大氣中另一種常見真菌*Cladosporium herbarum*（分枝孢子菌）的過敏原Cla h 1。根據分析的結果發現，雖然大部份的樣本濃度仍低於偵測極限，但*Cladosporium herbarum*在粗顆粒中的濃度（平均值為0.0440 ng/m<sup>3</sup>）明顯高於細顆粒中的濃度（平均值為0.0095 ng/m<sup>3</sup>）。

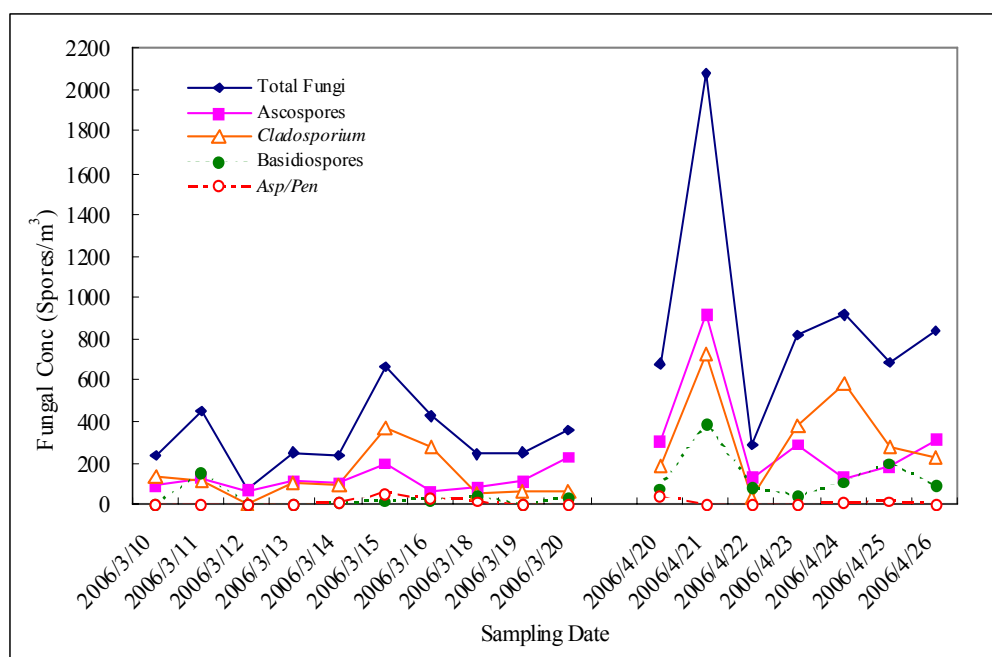




圖 3 2006 沙塵影響前後期間總真菌及主要真菌濃度變化

### 4.3 人體毒性

本研究從台大醫院心臟疾病患者監測網中徵求了患有冠狀動脈疾病、糖尿病及高血壓患者各 25、38 及 31 名（共 94 名受測者），並完成其基本資料之收集。為瞭解超級測站監測微粒成分與心臟疾病患者血液發炎與凝血指標相關性，我們將研究期間微粒超級測站逐時測得之微粒空氣污染物濃度換算為受測日受測日前 1 日 24 小時平均濃度（1-day moving average）、受測日前 1-2 日平均濃度（2-day moving average）、受測日前 1-3 日平均濃度（3-day moving average），並以迴歸模式分析 94 位心臟疾病患者微粒空氣污染物（PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>、Nitrate、Sulfate、OC、EC）濃度及氣態空氣污染物（O<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>、CO）與血球數、血小板、發炎指標（hs-CRP）、凝血指標（fibrinogen、tPA、PAI-1）、血栓指標 D-dimer 之間的相關性。在 94 位受測者中女性占 34%，平均年齡為 62.3 歲，平均 BMI 則為 26.0。依據疾病別區分研究個案後，在冠狀動脈疾病、糖尿病及高血壓疾病患者中，女性所占全體人數比例以糖尿病患者中最高（39%），平均年齡以冠狀動脈疾病患者為最高（70 歲），BMI 以糖尿病患者為最高（26.5）。在血液指標方面，平均 fibrinogen、D-dimer、tPA 及 hs-CRP 血液中濃度以冠狀動脈疾病患者為最高（405.0 mg/dl、0.6 mg/ml、15.8 ng/ml 及 0.6 mg/dl），糖尿病患者次之，高血壓患者再次之，而血球計數相關指標則無明顯差異（表 1）。

表 1、研究個案基本特性及生理指標描述性統計資料

Characteristic	All	CAD	DM	Hypertension
Sex, n	94	25	38	31
Male/Female	62/32	20/5	23/15	19/12
Age, year	62.3 ± 9.4	70.0 ± 9.0	61.4 ± 9.7	60.4 ± 8.6
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	26.0 ± 3.9	25.4 ± 3.7	26.5 ± 3.5	25.8 ± 4.5
Blood markers				
hs-CRP, mg/dl	0.4 ± 0.6	0.6 ± 0.7	0.5 ± 0.6	0.2 ± 0.2
Hemoglobin, g/dl	13.3 ± 2.4	13.3 ± 1.7	13.2 ± 2.6	13.4 ± 2.6
Red blood cells, 10 <sup>6</sup> /μl	4.6 ± 0.6	4.4 ± 0.5	4.6 ± 0.7	4.6 ± 0.6
White blood cells, 10 <sup>6</sup> /μl	7.7 ± 8.3	6.2 ± 1.3	7.4 ± 6.4	9.4 ± 12.5
Platelet, 10 <sup>3</sup> /μl	226.3 ± 61.3	219.2 ± 51.8	239.2 ± 64.7	216.2 ± 62.8
Fibrinogen, mg/dl	368.6 ± 69.3	405.0 ± 67.0	360.1 ± 73.6	349.7 ± 55.1
D-dimer, mg/ml	0.5 ± 0.3	0.6 ± 0.5	0.3 ± 0.1	0.5 ± 0.3
PAI-1, ng/ml	71.5 ± 26.9	62.3 ± 24.7	81.4 ± 24.9	66.4 ± 27.8
tPA, ng/ml	13.0 ± 15.4	15.8 ± 25.7	14.2 ± 10.4	8.9 ± 4.8

研究過程中受測者暴露 PM<sub>10</sub> 的 1-day moving average、2-day moving average 及 3-day moving average 濃度為 49.0、60.4、及 57.1 μg/m<sup>3</sup>（表 2），雖低於我國法定年平均標準值 65 μg/m<sup>3</sup>，但為台灣 PM<sub>10</sub> 1997~2002 年平均值 50.1 μg/m<sup>3</sup> 之 1.0~1.2 倍，亦為美國 PM<sub>10</sub> 法定標準年平均值 50.0 μg/m<sup>3</sup> 之 1.0~1.2 倍。PM<sub>2.5</sub> 的 1-day moving

average、2-day moving average 及 3-day moving average 濃度為 38.2、47.8、及 49.6  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，為台灣  $\text{PM}_{2.5}$  1997~2002 年平均值 31.2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  之 1.2~1.6 倍，為美國  $\text{PM}_{2.5}$  法定標準年平均值 15.0  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  之 2.5~3.3 倍。研究個案在  $\text{PM}_{2.5}$  微粒成分暴露方面，以 OC 暴露濃度為最高，Sulfate 次之，Nitrate 及 EC 則相對較低。氣態污染物如  $\text{NO}_2$ 、 $\text{SO}_2$  等，其濃度明顯低於國內外法令標準。

表 2、空氣污染物與大氣溫度描述性統計資料

Air pollutants	1-day moving average	2-day moving average	3-day moving average
$\text{PM}_{10}$ , $\mu\text{g}/\text{m}^3$	49.0 $\pm$ 28.6	60.4 $\pm$ 31.8	57.1 $\pm$ 27.9
No.	94	94	94
$\text{O}_3$ , ppb	25.1 $\pm$ 9.4	27.0 $\pm$ 8.0	26.0 $\pm$ 9.6
No.	88	86	88
$\text{NO}_2$ , ppb	25.4 $\pm$ 12.1	25.8 $\pm$ 12.8	27.6 $\pm$ 14.2
No.	94	92	94
CO, ppm	1.0 $\pm$ 0.7	2.0 $\pm$ 6.5	1.1 $\pm$ 1.2
No.	94	94	94
$\text{SO}_2$ , ppb	3.1 $\pm$ 2.6	4.2 $\pm$ 4.0	4.7 $\pm$ 5.0
No.	93	92	93
$\text{PM}_{2.5}$ , $\mu\text{g}/\text{m}^3$	38.2 $\pm$ 21.3	47.8 $\pm$ 25.8	49.6 $\pm$ 24.8
No.	94	94	94
Nitrate, $\mu\text{g}/\text{m}^3$	3.5 $\pm$ 3.2	4.1 $\pm$ 2.7	4.2 $\pm$ 3.2
No.	94	94	94
Sulfate, $\mu\text{g}/\text{m}^3$	4.2 $\pm$ 2.3	6.8 $\pm$ 4.4	5.7 $\pm$ 2.6
No.	84	67	66
OC, $\mu\text{g}/\text{m}^3$	7.4 $\pm$ 4.4	8.3 $\pm$ 6.1	8.9 $\pm$ 5.9
No.	94	94	94
EC, $\mu\text{g}/\text{m}^3$	3.4 $\pm$ 2.8	4.3 $\pm$ 4.5	4.1 $\pm$ 3.3
No.	94	94	94
Temperature, $^{\circ}\text{C}$	17.4 $\pm$ 3.2	17.3 $\pm$ 4.4	17.4 $\pm$ 3.4
No.	92	90	94

空氣污染物與心血管疾病患者 (94 名) 血液指標相關分析，經調整了年齡、BMI、抽煙 (有/無) 等參數後，在血液發炎、凝血及血栓指標方面的分析結果顯示， $\text{PM}_{2.5}$  質量濃度的增加與血栓溶解產物 D-dimer 的提高有相關性 ( $p < 0.10$ )，與 PAI-1 下降則有顯著相關性 ( $p < 0.05$ )。 $\text{PM}_{2.5}$  的 1-day moving averaged 質量濃度每提高 1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，D-dimer 將增加 0.171 mg/ml。 $\text{PM}_{2.5}$  中 Sulfate 質量濃度的增加與發炎指標 hs-CRP、凝溶血功能指標 Fibrinogen 有相關性，而與 PAI-1 的下降有顯著相關，Sulfate 的 2-day moving averaged 質量濃度每提高 1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，hs-CRP 與 Fibrinogen 將下降 0.200 mg/dl 及 0.188 mg/dl，而 Sulfate 的 1day moving averaged 質量濃度每提高 1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，PAI-1 將下降 0.283 ng/ml。 $\text{PM}_{2.5}$  中 Nitrate 質量濃度的增加與 PAI-1 的下降有顯著相關。此外， $\text{PM}_{2.5}$  中 OC 與 EC 與 PAI-1 的下降均有顯著相關，其下降幅度為污染物 1-day ~ 3-day moving averaged 質量濃度於每提高 1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，PAI-1 下降 0.188 ~ 0.334 ng/ml。 $\text{PM}_{2.5}$  及其他成分的暴露與受測者 RBC、WBC、HB、platelet 的變化無任何顯著相關性。在冠狀動脈疾病病患 (25 名) 微粒空氣污染物與血液指標相關分析。分析結果發現  $\text{PM}_{2.5}$  質量濃度的增加與血栓溶解產物 D-dimer 的提高有相關性 ( $p < 0.10$ )，與 hs-CRP 下降

則有顯著相關性 ( $p < 0.05$ )。PM<sub>2.5</sub> 中 Sulfate 質量濃度的增加與 hs-CRP 及 Fibrinogen 下降有顯著相關，與 PAI-1 的提高則有顯著相關，而與 tPA 之間相關性則沒有一致的結果。PM<sub>2.5</sub> 中 Nitrate、OC、EC 與 hs-CRP 的下降均有顯著相關。糖尿病病患 (38 名) 微粒空氣污染物與血液指標相關分析。分析結果發現 PM<sub>2.5</sub> 及其成分包括 Sulfate、Nitrate、OC、EC 等質量濃度的增加與血栓溶解產物 D-dimer 的提高有顯著相關性 ( $p < 0.05$ )，與 PAI-1 下降有顯著相關性。PM<sub>2.5</sub> 及其成分包括 Nitrate、OC、EC 等質量濃度的增加與 tPA 的提高有相關性。在高血壓病人研究方面，分析結果並未發現 PM<sub>2.5</sub> 及其成分包括 Sulfate、Nitrate、OC、EC 等質量濃度的增加與任何血液指標變化有顯著相關性 ( $p < 0.05$ )。

#### 4.4 動物毒性

##### 4.4.1 不同成分微粒物質造成之心律調節性變化

在本研究中，我們發現不同的暴露物質造成的心律調節性變化並不全然相同。高劑量之下硫酸鐵 (210  $\mu\text{g}$ ) 和硫酸鎳 (526  $\mu\text{g}$ )，會在前面的 36 小時產生 ANN、LnSDNN 和 LnRMSSD 三個 HRV 參數值上升的現象；而在後面的 36 小時，除了暴露在硫酸鐵會有 LnSDNN 再度上升的現象之外，其他的 HRV 反應均為向降趨勢。而此一長達 72 小時以上的兩相式反應，不同於超細粒徑碳黑的 36 小時兩相式反應。另外一方面，酯多醣體氣管灌注暴露之後，雖然在 LnSDNN 和 LnRMSSD 等兩個 HRV 參數值沒有明顯的變化趨勢，但在 ANN 方面卻有長期持續上升的效應。而 PAQ 氣管灌注暴露之後，則會在 6 到 12 小時內產生 ANN、LnSDNN 和 LnRMSSD 全部三個 HRV 參數幅度小但卻顯著的單相式下降，12 小時後則逐漸恢復正常值。這些反應模式，顯然與高劑量之下硫酸鐵和硫酸鎳產生的反應不同。因此我們認為，在氣管灌注的模式之下，不同的暴露物質會造成自發性高血壓大鼠造成不同的心律調節性變化。

##### 4.4.2 同一暴露物質在不同階段造成的心律調節性變化

在本研究中，我們發現相較於 LPS 和 PAQ 的單相式心律調節性變化，高劑量的硫酸鐵和硫酸鎳，在不同的階段會造成自發性高血壓大鼠不同的心律調節性顯著變化。儘管兩相式的體溫調節性變化和心律調節性變化也曾經在其他的動物研究中被觀察到，但絕大多數屬於混合物，例如 Residual Oil Fly Ash (ROFA)，的暴露所造成 (9)。其效應可能來自各種不同組成分效應的時間性加成的結果 (10)，而不同於本研究之由單一暴露物質所引發者。本研究是第一個由單一暴露物質引發兩相式心律調節性變化的毒理學證據。同一暴露物質在不同階段造成的心律調節性變化，可能導因於生物體不同病生理機轉反應時間的不同，例如自主神經系統神經末梢的刺激、抗氧化壓力的久暫、以及局部性與全身性發言反應的產生等等。不過，這方面的推測仍有待進一步的研究來加以證實。

##### 4.4.3 同一暴露物質在不同劑量下造成的心律調節性變化

在本研究中，我們發現不同類型的暴露物質，在不同的濃度劑量下所產生的心律調節性變化並不相同。在水溶液方面，低劑量的硫酸鐵和硫酸鎳所產生的心律調節性變化較不明顯，甚至未達顯著水準。但是，兩倍化的高劑量硫酸鐵和硫酸鎳所產生的心律調節性變化卻極為明顯。而在懸浮液方面，高低兩劑量的超細粒徑碳黑雖然變化的趨勢相同，但是低濃度劑量的超細粒徑碳黑所產生的心律調節性變化，反而比高濃度劑量所產生的變化還要大而顯著。即以大部分未達顯著水準的細粒徑碳黑所產生的心律調節性變化而言，低濃度劑量的細粒徑碳黑所產生的心律調節性變化也比高濃度劑量所產生的變化還要大。造成高濃度懸浮液無法像高濃度水溶液那樣引發更明顯心律調節性變化的原因，可能與懸浮微粒的凝集有關。在本研究中，所有的暴露物質，包括懸浮液和水溶液，都在氣管灌注之前接受 15 分鐘以上的超音波震盪，並且在停止超音波震盪後 1 分鐘內完成氣管灌注。但是，即使是這樣的處置，並無法保證懸浮微粒的充分離散。在最近的一篇研究報告中，超細粒徑碳黑甚至在氣膠相中也無法保持充分離散，因而造成觀察結果與濃度校正值之間的偏差 (11)。而這一現象，會隨著濃度的升高而更加明顯。雖然在其他類似研究中，介面活性劑曾經被用來解決類似的問題，但是介面活性劑的使用可能換改變懸浮微粒的理化特性，而且其本身也可能引發心律調節性變化。因此，我們在本研究中決定不予採用介面活性劑。

#### 4.4.4 同時合併兩種物質暴露的心律調節性交互作用

高劑量超細粒徑碳黑和低劑量硫酸鐵和硫酸鎳合併暴露的實際效應，與其成分單獨暴露之下的效應並不相同。根據本實驗室過去的經驗，高劑量超細粒徑碳黑在自發性高血壓大鼠進行氣管灌注後，在觀察的 72 小時內，會造成 ANN 三相式的反應：前 18 小時上升，18 到 36 小時下降，以及 36 小時後的恢復正常值。LnSDNN 在 24 小時附近有個峰值，之後即逐漸恢復正常值。LnRMSSD 則在暴露之後有增加的趨勢，但隨即在 12 小時內逐漸恢復正常值。而在本研究中，除了 LnRMSSD 會有幅度較小，但卻持續的增加，並在觀察 72 小時的後半段達到統計顯著的水準之外，低劑量硫酸鐵氣管灌注在自發性高血壓大鼠，基本上並沒有顯著效應。同樣的，低劑量硫酸鎳氣管灌注在自發性高血壓大鼠，在 ANN、LnSDNN、和 LnRMSSD 等三個 HRV 參數上也沒有顯著的效應存在。但是，高劑量超細粒徑碳黑和低劑量硫酸鐵的合併暴露之後，前面 36 小時的 ANN、LnSDNN、以及 LnRMSSD 等三方面反應較為和緩，而在其後的 36 小時則有較大的 ANN 波動。而經過高劑量超細粒徑碳黑和低劑量硫酸鎳合併暴露之後，前面 24 小時有 ANN 和 LnSDNN 上升的現象，最後 24 小時則有 ANN 下降，而 LnSDNN 無顯著變化的現象；另外一方面，LnRMSSD 則始終沒有明顯的變化趨勢。另外一方面，高劑量超細粒徑碳黑和低劑量硫酸鐵和硫酸鎳合併暴露的實際效應，也與其不同組成成分效應的時間性加成的結果的不相同。如圖 16 所示，在前面的 36 小時之中，其反應趨勢大致上與其預期結果接近，但卻有硫酸鐵緩和其效應而硫酸鎳加強其效應的現象。在最後面的 24 小時之中，高劑量超細粒徑碳黑和低劑量硫酸鐵和鎳合併暴露的實際 ANN、LnSDNN 和 LnRMSSD，有比預期的值來得小的趨勢存在。

## 4.5 呼吸毒性

### 4.5.1 空氣污染資料與門診登記資料進行相關性研究

Factor analysis 分析結果顯示，較細粒徑範圍（0.10~0.12  $\mu\text{m}$ ）的微粒暴露與過敏性鼻炎之就診呈現負相關；較粗粒徑範圍（1.80~4.00  $\mu\text{m}$ ）微粒暴露則與過敏性鼻炎之就診呈現正相關。另發現當天暴露所造成的效應（無論是保護或是危害作用）皆比延遲一天或延遲兩天的暴露所造成的健康效應來的強烈，推測微粒空氣污染暴露會對過敏性鼻炎造成立即性的效應。此外，較細粒徑範圍（0.10~0.12  $\mu\text{m}$ ）與氣喘之就診呈現負相關；較粗粒徑範圍（1.80~4.00  $\mu\text{m}$ ）則與氣喘之就診呈現正相關。另發現延遲兩天暴露所造成的效應（無論是保護或是危害作用）皆比當天或延遲一天的暴露所造成的健康效應來的強烈，推測氣喘對微粒空氣污染暴露屬延遲性的反應。在時間序列分析方面，分析結果顯示微粒暴露與各呼吸道疾患之就診皆無相關性存在。

### 4.5.2 空氣污染資料與國中學童調查資料進行相關性研究

由於微粒超級測站與中研院測站的微粒暴露監測資料較為完整，學童的選擇以學校周圍 1 公里內有設立微粒超級測站或中研院測站為主，以環保署空氣污染監測站為輔，監測資料中與微粒相關的各項指標將被使用為暴露程度指標，本研究由高至低選取不同室外微粒空氣污染程度 11 間學校的學童。在這 11 間國中，我們共發出 6000 份問卷，回收 5320 份有效問卷、肺功能資料。問卷資料分析部分，我們使用「在一年內發生 wheeze」、以及「曾經被醫師診斷患有氣喘病」盛行率當作我們主要想探討的結果，先進行危險因子分析。學童性別、父母親的過敏病史、室內蟑螂出現、家中地毯使用、學童是否曾經抽菸、與母親曾在懷孕時抽菸在結果的分佈上有明顯的差異，再加上學童年齡、與父母親的教育程度原本就被認為和氣喘發生有關，這些因子在後續的室外空氣污染危害分析上，都被當作干擾因子而被進一步校正。根據超級測站、中研院測站、以及環保署測站不同來源，本研究整理出 2003 年的微粒暴露監測質量濃度（ $\text{PM}_{2.5}$  及  $\text{PM}_{10}$ ），新莊超級測站與中研院測站尚有微粒化學組成方面的資料，包括 EC、OC、sulfate、nitrate 等等。由於本研究主要的結果是想看室外微粒空氣污染的呼吸道健康效應，新莊超級測站與中研院測站僅從 2002 年開始，因此我們採用 2003 年的年平均作為暴露評估指標，以代表學童在過去的暴露。在混合式模型的線性分析方面，不論是  $\text{PM}_{2.5}$ 、 $\text{PM}_{10}$ 、OC、EC、nitrate、sulfate，都沒有任何一個與「在一年內發生 wheeze」、以及「曾經被醫師診斷患有氣喘病」盛行率有關，甚至  $\text{PM}_{2.5}$  還有保護作用，只有  $\text{PM}_{10}$  與氣喘指標都呈現正向關係，可能是由於生態暴露資料太少，均沒有達到統計學上的意義。在肺功能方面，我們使用文獻中常見的 % of predicted FEV1、% of predicted FVC、以及 FEV1/FVC 當作指標，在校正了一些可能的干擾因子之後，我們發現 FEV1/FVC 與任何室外微粒相關的空氣污染物質均無關， $\text{PM}_{2.5}$ 、 $\text{PM}_{10}$ 、以及 EC，與 % of predicted FEV1 以及 % of predicted FVC 有關，不過呈現保護效應，這個結果十分難以解釋，可能也是由於生態暴露資料太少的的原因。OC 與 nitrate 對於 % of predicted FEV1 以及 % of predicted FVC 都有負向效果，證明確實會影響學童肺功能表

現。

## 5. 結論

綜合上述研究成果，我們提出以下幾點結論：

1. 大台北都會區非節慶日高濃度事件主因為大氣擴散不良與高壓迴流天氣所致；節慶日高濃度事件，在春節期間與交通行為和高壓迴流天氣有關，清明節的高濃度並非出現在當日，但黃沙以及黃沙過後高壓迴流影響，是空氣品質惡化的主因。
2. 大台北都會區最常見且濃度最高的真菌為 *Ascospores* (子囊孢子)、*Cladosporium* (分枝孢子菌)、*Basidiospores* (擔孢子) 及 *Aspergillus/Penicillium* (麴菌/青黴菌)，常見真菌種類的濃度有明顯的季節變化。
3. 易感受族群，特別是冠狀動脈疾病患者及糖尿病患者，暴露於高濃度空氣污染物後，將導致當日血中 hs-CRP、tPA、以及 D-dimer 濃度升高。而 PM<sub>2.5</sub> 及 sulfate 質量濃度的增加與心血管生理指標的變化有顯著相關。
4. 暴露於不同成分的微粒污染物質包括硫酸鐵、硫酸鎳、細菌內毒素、Phenanthraquinone (PAQ)、超細粒徑碳黑等，會造成自發性高血壓大鼠不同的心律調節性變化，而同一種物質的暴露也會在不同的階段造成不同的心律調節性變化。而同一種物質的暴露，在不同劑量的暴露之下，也會造成不同的心律調節性變化。另外，同時合併兩種以上成分的暴露時，各個成分會透過交互作用來彼此強化，進而產生更強的心血管效應。
5. 環境中粒徑範圍在 1.80-4.00 μm 的微粒暴露，與過敏性鼻炎及氣喘之就診呈現正相關。微粒空氣污染暴露會對過敏性鼻炎造成立即性的效應；而對氣喘則屬延遲性的效應。
6. 學童肺功能 FEV<sub>1</sub>/FVC 與任何室外微粒相關的空氣污染物質均無關，PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、以及元素碳，與 % of predicted FEV<sub>1</sub> 以及 % of predicted FVC 有關，然而結果卻呈現保護效應。OC 與 nitrate 對於 % of predicted FEV<sub>1</sub> 以及 % of predicted FVC 都有負向效果，證明確實會影響學童肺功能表現。

## 6. 參考文獻

1. Dockery, D.W., Pope, C.A. 3rd., Xu, X., Spengler, J.D., Ware J.H., Fay, M.E., Ferris, B.G. Jr., and Speizer, F.E., 1993, "An association between air pollution and mortality in six U.S. cities," *N. Engl. J. Med.*, 329, 1753-1759.
2. Samet, J.M., Dominici, F., Curriero, F.C., Coursac, I., and Zeger, S.L., 2000, "Fine particulate air pollution and mortality in 20 U.S. cities, 1987-1994," *N. Engl. J. Med.*, 343, 1742-1749.
3. Englert, N., 2004, "Fine particles and human health--a review of epidemiological studies," *Toxicol. Lett.*, 149, 235-242.
4. Brook, R.D., Franklin, B., Cascio, W., Hong, Y., Howard, G., Lipsett, M., Luepker, R., Mittleman, M., Samet, J., Smith, S.C. Jr., Tager, I.; Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association, 2004, "Air pollution and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association," *Circulation*, 109, 2655-2671.
5. <http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/healthtri.cfm>
6. Campen, M.J., Nolan, J.P., Schladweiler, M.C., Kodavanti, U.P., Costa, D.L., Watkinson, W.P., 2002, "Cardiac and thermoregulatory effects of instilled particulate matter-associated transition metals in healthy and cardiopulmonary-compromised rats," *J. Toxicol. Environ. Health. A.*, 65, 1615-1631.
7. Arimoto, T., Kadiiska, M.B., Sato, K., Corbett, J., Mason, R.P., 2005, "Synergistic production of lung free radicals by diesel exhaust particles and endotoxin," *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.*, 171, 379-387.
8. Hiyoshi, K., Takano, H., Inoue, K.I., Ichinose, T., Yanagisawa, R., Tomura, S., Kumagai, Y., 2005, "Effects of phenanthraquinone on allergic airway inflammation in mice," *Clin. Exp. Allergy.*, 35, 1243-1248.
9. Campen, M.J., Costa, D.L., Watkinson, W.P., 2000, "Cardiac and thermoregulatory toxicity of residual oil fly ash in cardiopulmonary-compromised rats," *Inhal. Toxicol.*, 12 (supplement 2), 7-22.
10. Campen, M.J., Nolan, J.P., Schladweiler, M.C., Kodavanti, U.P., Evansky, P.A., Costa, D.L., Watkinson, W.P., 2001, "Cardiovascular and thermoregulatory effects of inhaled PM-associated transition metals: a potential interaction between nickel and vanadium

sulfate,” *Toxicol. Sci.*, 64, 243-252.

11. Gilmour, P.S., Ziesenis, A., Morrison, E.R., Vickers, M.A., Drost, E.M., Ford, I., Karg, E., Mossa, C., Schroepel, A., Ferron, G.A., Heyder, J., Greaves, M., MacNee, W., Donaldson, K., 2004, “Pulmonary and systemic effects of short-term inhalation exposure to ultrafine carbon black particles” *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 195, 35-44.