

· 论 著 ·

热浪和寒潮对出血性脑卒中发病的影响研究

房启迪¹, 刘盈¹, 程传龙¹, 韩闯¹, 杨淑霞², 崔峰², 李秀君¹

1. 山东大学齐鲁医学院公共卫生学院生物统计学系, 山东 济南 250012; 2. 淄博市疾病预防控制中心, 山东 淄博 255026

摘要: **目的** 探讨热浪和寒潮对出血性脑卒中发病的影响, 为预防出血性脑卒中提供依据。 **方法** 通过山东省慢性病、死因监测综合管理信息系统收集2015—2019年淄博市出血性脑卒中发病资料, 通过中国气象数据网收集同期气象资料, 通过“全国城市空气质量日报”收集空气质量指数(AQI); 以日最高温度不低于暖季日最高温度分布的第90百分位数(P_{90})、 $P_{92.5}$ 、 P_{95} 、 $P_{97.5}$, 且至少持续2、3或4 d定义热浪; 日最低温度不高于冷季日最低温度分布的 P_{10} 、 $P_{7.5}$ 、 P_5 、 $P_{2.5}$, 且至少持续2、3或4 d定义寒潮; 采用广义相加模型分析热浪和寒潮对出血性脑卒中发病的影响, 以相对危险度(RR)及其95%CI描述。 **结果** 2015—2019年淄博市出血性脑卒中首次发病的病例数为8 844例。当日最低温度不高于冷季日最低温度的 P_{10} 、 $P_{7.5}$ 或 P_5 且至少持续2 d, 以及不高于日最低温度的 P_{10} 或 $P_{7.5}$ 且至少持续3 d时, 出血性脑卒中的发病风险显著增加, RR值最小为1.187 (95%CI: 1.031 ~ 1.366), 最大为1.242 (95%CI: 1.042 ~ 1.480); 调整日均温度的影响后, 当日最低温度不高于 P_{10} 或 $P_{7.5}$ 且至少持续2 d, 以及不高于 P_{10} 且至少持续3 d时, 出血性脑卒中发病风险仍显著增加, 其中RR值最小为1.236 (95%CI: 1.009 ~ 1.513), 最大为1.274 (95%CI: 1.023 ~ 1.585)。热浪对出血性脑卒中发病的影响均无统计学意义。 **结论** 一定程度的寒潮会增加出血性脑卒中发病风险, 未发现热浪与出血性脑卒中发病的统计学关联。

关键词: 热浪; 寒潮; 出血性脑卒中; 空气质量指数

中图分类号: R743.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-5087 (2023) 01-0006-05

Effects of heat waves and cold spells on the incidence of hemorrhagic stroke

FANG Qidi¹, LIU Ying¹, CHENG Chuanlong¹, HAN Chuang¹, YANG Shuxia², CUI Feng², LI Xiujuan¹

1. Department of Biostatistics, School of Public Health, Chee-loo College of Medicine, Shandong University, Jinan, Shandong 250012, China; 2. Zibo Center for Disease Control and Prevention, Zibo, Shandong 255026, China

Abstract: **Objective** To examine the impact of heat waves and cold spells on the incidence of hemorrhagic stroke, so as to provide insights into prevention of hemorrhagic stroke. **Methods** Data pertaining to the incidence of hemorrhagic stroke in Zibo City from 2015 to 2019 were collected from Shandong Provincial Management Information System for Chronic Diseases and Cause of Death Surveillance, and the meteorological data during the period from 2015 to 2019 were captured from National Meteorological Information Center of China. The air quality index (AQI) was collected from the National Daily Report of Urban Air Quality in China. Heat wave was defined as the highest daily temperature that was no less than the 90th percentile (P_{90}), $P_{92.5}$, P_{95} and $P_{97.5}$ of the highest daily temperature in the warm season for at least 2, 3 or 4 days, and cold spell was defined as the lowest daily temperature that was no more than the P_{10} , $P_{7.5}$, P_5 and $P_{2.5}$ of the lowest daily temperature in the cold season for at least 2, 3 or 4 days. The effect of heat waves and cold spells on the incidence of hemorrhagic stroke was evaluated using a generalized additive model and described with relative risk (RR) and its 95%CI. **Results** A total of 8 844 case with first-onset hemorrhagic stroke were recorded in Zibo City from 2015 to 2019. The lowest daily temperature that was no more than P_{10} , $P_{7.5}$ or P_5 of the lowest daily temperature in the cold season for at least two days, or that was no more than P_{10} or $P_{7.5}$ of the lowest daily temperature for at least 3 days resulted a remarkably increased risk of hemorrhagic stroke (lowest RR=1.187, 95%CI: 1.031–

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2023.01.002

基金项目: 国家重点研发计划 (2019YFC1200502)

作者简介: 房启迪, 硕士研究生在读

通信作者: 李秀君, E-mail: xjli@sdu.edu.cn

1.366; highest $RR=1.242$, 95% CI : 1.042–1.480), and after adjusting the effect of daily mean temperature, the lowest daily temperature that was no more than P_{10} or $P_{7.5}$ of the lowest daily temperature in the cold season for at least two days, or that was no more than P_{10} of the lowest daily temperature for at least 3 days resulted a remarkably increased risk of hemorrhagic stroke (lowest $RR=1.236$, 95% CI : 1.009–1.513; highest $RR=1.274$, 95% CI : 1.023–1.585). However, there was no significant association between heat waves and the risk of hemorrhagic stroke. **Conclusion** Cold spells may increase the risk of hemorrhagic stroke, while no significant association is examined between heat waves and the risk of hemorrhagic stroke.

Keywords: heat wave; cold spell; hemorrhagic stroke; air quality index

全球疾病负担研究显示, 中国出血性脑卒中发病和死亡人数有所降低, 但仍高居世界首位^[1]。流行病学研究发现高温和低温均是出血性脑卒中的高危因素。受全球变暖影响, 绝大部分地区极端高温事件——热浪发生的频率和强度都在增加^[2], 研究发现热浪会显著增加脑卒中的死亡风险^[3-6]。尽管极端低温事件——寒潮的发生在减少, 但相对于热浪, 寒潮对出血性脑卒中的影响可能更大^[6-7]。关于热浪或寒潮与脑卒中发病之间的关系, 目前研究结果尚存在争议^[3]。为了解热浪或寒潮对脑卒中发病的影响, 预防出血性脑卒中, 收集 2015—2019 年山东省淄博市出血性脑卒中发病资料, 采用广义加性模型 (generalized additive model, GAM) 探索不同定义的热浪和寒潮与出血性脑卒中发病的关系。

1 资料与方法

1.1 资料来源 2015 年 1 月 1 日—2019 年 12 月 31 日淄博市出血性脑卒中病例资料来源于山东省慢性病、死因监测综合管理信息系统, 仅纳入首次发病病例。日最高温度、日最低温度、日均温度和日均相对湿度资料来源于中国气象数据网 (<http://data.cma.cn>)。日空气质量指数 (air quality index, AQI) 资料来源于中国生态环境部“全国城市空气质量日报” (<http://bmfw.www.gov.cn/qgcskqzlr/index.html>)。研究期共 1 826 d, 相对湿度数据缺失 1 d (缺失率为 0.05%), AQI 数据缺失 16 d (0.88%), 缺失值采用其前后各 2 d 的数据的平均值填补。

1.2 极端温度事件的定义

1.2.1 热浪 参考以往研究^[5-6, 8], 将与热浪有关的研究时段限制在暖季, 即 2015—2019 年的 5—9 月 (共 765 d), 结合不同的热阈值和持续时间, 设置 12 种热浪定义: 日最高温度不低于暖季日最高温度分布的第 90、92.5、95、97.5 百分位数 (P_{90} 、 $P_{92.5}$ 、 P_{95} 、 $P_{97.5}$), 且至少持续 2、3 或 4 d。根据定义将研究时段分为热浪日和非热浪日, 计算出出血性脑卒中发病的相对危险度 (relative risk, RR) 及其 95% CI 。

1.2.2 寒潮 参考以往研究^[8-9], 将与寒潮有关的研究时段限制在冷季, 即 2015—2019 年的 1—3 月和 11—12 月 (共 756 d), 并结合不同的冷阈值和持续时间, 设置 12 种寒潮定义: 日最低温度不高于冷季日最低温度分布的第 10、7.5、5、2.5 百分位数 (P_{10} 、 $P_{7.5}$ 、 P_5 、 $P_{2.5}$), 且至少持续 2、3 或 4 d。根据定义将研究时段分为寒潮日和非寒潮日, 计算出出血性脑卒中发病的 RR 值及其 95% CI 。

1.3 方法

1.3.1 极端温度事件的主效应 采用时间序列分析方法建立 GAM 模型, 量化热浪、寒潮与出血性脑卒中发病的暴露-反应关系, 估计发病风险。GAM 模型表达式如下:

$$\log[E(Y_t)] = \alpha + \text{factor}(ETE) + ns(RH, \nu = 3) + \\ AQI + ns(DOY, \nu = 5) + \text{factor}(Year) + \\ \text{factor}(Holiday) + \text{factor}(DOW)$$

式中, Y_t 为第 t 天 (暖季: $t=1, 2, \dots, 765$; 冷季: $t=1, 2, \dots, 756$) 出血性脑卒中发病数, 分布族采用允许过度离散的 quasi-Poisson 分布; α 为截距; $\text{factor}()$ 为将变量以分类因子纳入模型; $ns()$ 为自然立方样条函数; ν 为自由度; ETE 为极端温度事件, 以二分类变量纳入模型 (0=非热浪或非寒潮日, 1=热浪或寒潮日), 以非热浪或非寒潮日作为参照组, 计算热浪或寒潮日的发病风险; RH 为日均相对湿度, ν 设为 3; 由于中国多地区的研究显示空气污染物对出血性脑卒中发病的影响较小^[10], 模型中仅以线性项纳入空气污染综合性指标 AQI, 以控制可能的混杂影响; DOY 表示一年中的第几天, ν 设为 5, 以控制季节性; $Year$ 为年份的分类变量, 以控制长期趋势; $Holiday$ 为一年假期的二分类变量 (0=非法定节假日, 1=法定节假日), 以控制假期效应; DOW 为每周的第几天, 以控制星期效应。模型的设置参考文献^[11-12]和广义交叉验证 (generalized cross validation, GCV) 结果^[13]。

1.3.2 极端温度事件的附加效应 在上述模型的基础上, 应用分布滞后非线性模型 (distributed lag non-

linear model, DLNM) 建立二维交叉基函数^[14], 纳入日均温度, 估计热浪或寒潮对出血性脑卒中发病的附加效应。平均温度暴露和滞后维度均采用 $ns()$ 拟合, 且 v 均设为 3, 最大滞后天数设为 3 d, 模型的设置参考文献 [15-18]。

1.4 统计分析 采用 R 4.0.3 软件统计分析。定量资料不服从正态分布, 采用中位数和四分位数间距 $[M(Q_R)]$ 描述, 定性资料采用相对数描述。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 2015—2019 年淄博市出血性脑卒中发病及气象情况 2015—2019 年淄博市出血性脑卒中首次发病病例数为 8 844 例, 其中暖季发病 3 169 例, 占 35.83%; 冷季发病 4 011 例, 占 45.35%。研究期间, 淄博市日均温度为 15.3 (19.0) °C, 日最高温度为

21.1 (18.6) °C, 日最低温度为 10.2 (18.5) °C, 日均相对湿度为 61 (28) %, 日 AQI 为 104 (56)。

2.2 2015—2019 年淄博市热浪和寒潮发生情况 当热浪定义为日最高温度不低于暖季日最高温度分布的 P_{90} , 且至少持续 2 d (编号为 p900d2) 时, 热浪总时间最多, 为 67 d; 当热浪定义为日最高温度不低于暖季日最高温度分布的 P_{95} , 且至少持续 4 d (编号为 p950d4) 时, 热浪总时间最少, 为 4 d; 当热浪定义为日最高温度不低于暖季日最高温度分布的 $P_{97.5}$, 且至少持续 3 或 4 d (编号为 p975d3 和 p975d4) 时, 并无热浪日出现。相应地, 当寒潮定义为日最低温度不高于冷季日最低温度分布的 P_{10} , 且至少持续 2 d (编号为 p100d2) 时, 寒潮总时间最多, 为 56 d; 当寒潮定义日最低温度不高于冷季日最低温度分布的 $P_{2.5}$, 且至少持续 4 d (编号为 p025d4) 时, 寒潮总时间最少, 仅 4 d。见表 1。

表 1 2015—2019 年淄博市热浪和寒潮的定义和总天数

Table 1 Definitions and total duration of heat waves and cold spells in Zibo City from 2015 to 2019

定义编号	阈值	持续时间/d	总时间/d	定义编号	阈值	持续时间/d	总时间/d
热浪				寒潮			
p900d2	$T_{\max} \geq P_{90}$ (33.8 °C)	≥ 2	67	p100d2	$T_{\min} \leq P_{10}$ (-7.2 °C)	≥ 2	56
p900d3	$T_{\max} \geq P_{90}$ (33.8 °C)	≥ 3	45	p100d3	$T_{\min} \leq P_{10}$ (-7.2 °C)	≥ 3	54
p900d4	$T_{\max} \geq P_{90}$ (33.8 °C)	≥ 4	24	p100d4	$T_{\min} \leq P_{10}$ (-7.2 °C)	≥ 4	36
p925d2	$T_{\max} \geq P_{92.5}$ (34.2 °C)	≥ 2	48	p075d2	$T_{\min} \leq P_{7.5}$ (-7.9 °C)	≥ 2	47
p925d3	$T_{\max} \geq P_{92.5}$ (34.2 °C)	≥ 3	24	p075d3	$T_{\min} \leq P_{7.5}$ (-7.9 °C)	≥ 3	37
p925d4	$T_{\max} \geq P_{92.5}$ (34.2 °C)	≥ 4	12	p075d4	$T_{\min} \leq P_{7.5}$ (-7.9 °C)	≥ 4	28
p950d2	$T_{\max} \geq P_{95}$ (34.6 °C)	≥ 2	34	p050d2	$T_{\min} \leq P_5$ (-9.3 °C)	≥ 2	29
p950d3	$T_{\max} \geq P_{95}$ (34.6 °C)	≥ 3	16	p050d3	$T_{\min} \leq P_5$ (-9.3 °C)	≥ 3	17
p950d4	$T_{\max} \geq P_{95}$ (34.6 °C)	≥ 4	4	p050d4	$T_{\min} \leq P_5$ (-9.3 °C)	≥ 4	14
p975d2	$T_{\max} \geq P_{97.5}$ (35.5 °C)	≥ 2	10	p025d2	$T_{\min} \leq P_{2.5}$ (-10.3 °C)	≥ 2	11
p975d3	$T_{\max} \geq P_{97.5}$ (35.5 °C)	≥ 3	0	p025d3	$T_{\min} \leq P_{2.5}$ (-10.3 °C)	≥ 3	7
p975d4	$T_{\max} \geq P_{97.5}$ (35.5 °C)	≥ 4	0	p025d4	$T_{\min} \leq P_{2.5}$ (-10.3 °C)	≥ 4	4

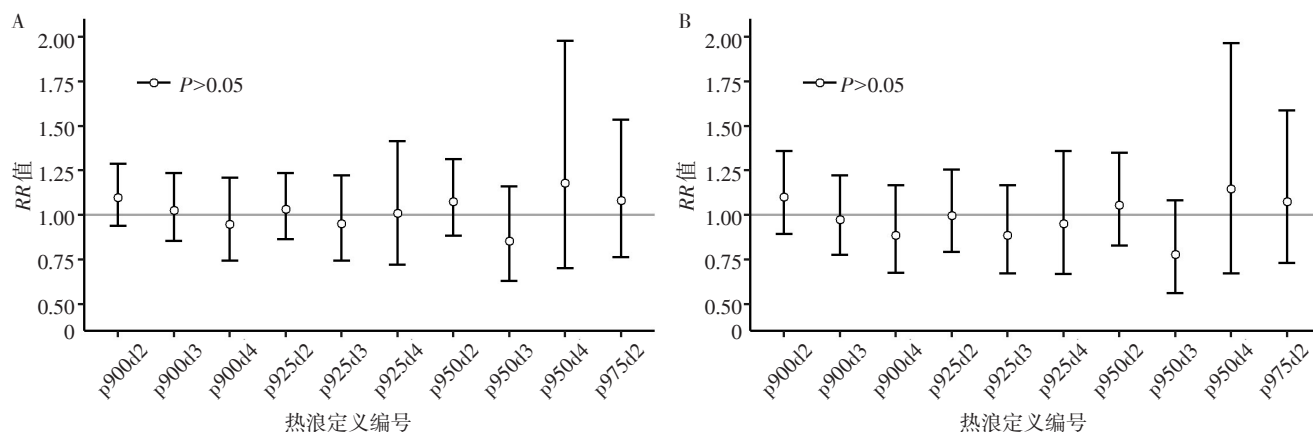
注: 定义编号前 4 位指示温度阈值, 后 2 位指示持续时间。 T_{\max} 、 T_{\min} 分别表示日最高温度和日最低温度。

2.3 热浪对出血性脑卒中发病的效应 相对于非热浪日, 不同定义的热浪对出血性脑卒中发病的主效应均无统计学意义, 其中 p950d3 的 RR 值最小, 为 0.855 (95%CI: 0.630 ~ 1.160); p950d4 的 RR 值最大, 为 1.178 (95%CI: 0.702 ~ 1.977)。调整日均温度的影响后, 不同定义热浪对出血性脑卒中发病的附加效应均无统计学意义。见图 1。

2.4 寒潮对出血性脑卒中发病的效应 相对于非寒潮日, 当寒潮定义为日最低温度不高于冷季日最低温

度的 P_{10} 、 $P_{7.5}$ 或 P_5 且至少持续 2 d, 以及不高于 P_{10} 或 $P_{7.5}$ 且至少持续 3 d 时, 出血性脑卒中的发病风险均明显增加, 其中 p100d3 的 RR 值最小, 为 1.187 (95%CI: 1.031 ~ 1.366); p050d2 的 RR 值最大, 为 1.242 (95%CI: 1.042 ~ 1.480)。调整日均温度的影响后, 当寒潮定义为日最低温度不高于 P_{10} 或 $P_{7.5}$ 且至少持续 2 d, 以及不高于 P_{10} 且至少持续 3 d 时, 寒潮对出血性脑卒中发病的附加效应仍有统计学意义, 其中 p100d3 的 RR 值最小, 为 1.236 (95%CI:

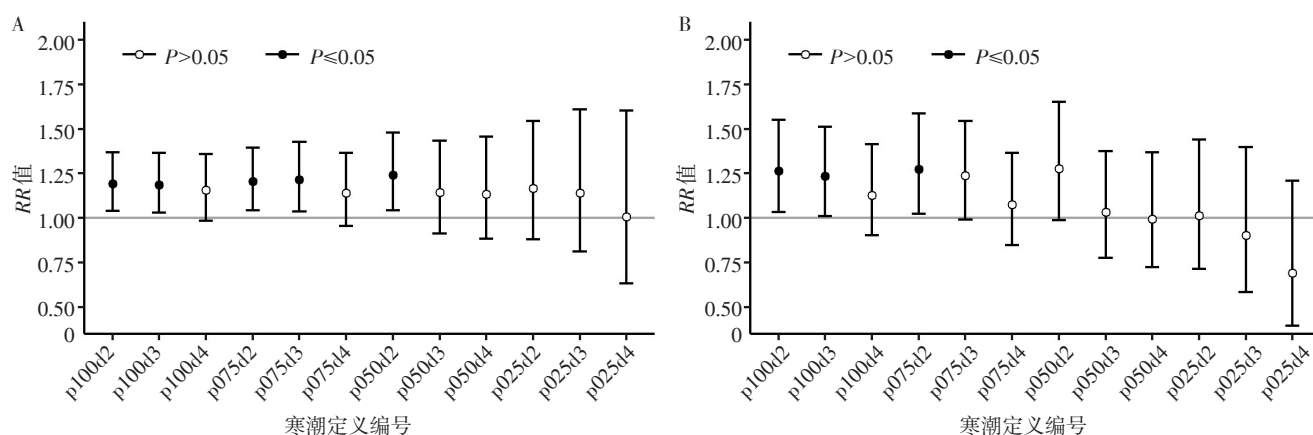
1.009 ~ 1.513); p075d2 的 RR 值最大, 为 1.274 (95%CI: 1.023 ~ 1.585)。见图 2。



注: A, 主效应; B, 附加效应。

图 1 不同定义的热浪对出血性脑卒中发病的效应

Figure 1 Effects of different definitions of heat waves on incidence of hemorrhagic stroke



注: A, 主效应; B, 附加效应。

图 2 不同定义的寒潮对出血性脑卒中发病的效应

Figure 2 Effects of different definitions of cold spells on incidence of hemorrhagic stroke

3 讨论

研究结果显示, 热浪与出血性脑卒中发病不存在统计学关联, 但一定程度的寒潮会显著增加出血性脑卒中的发病风险。这与 LAVADOS 等^[15]对既往研究的综述, 以及在我国深圳^[16]、广州^[17]和北京^[18]等地的研究发现类似。寒冷可刺激皮肤冷感受器, 激活交感神经系统和肾素-血管紧张素系统, 引起血管舒缩因子紊乱、钙通道变化、血流动力学改变等, 诱发血压波动, 从而增加出血性脑卒中的发生风险^[15, 19]。

相对较高的冷阈值 (最低温度分布的 P_{10} 、 $P_{7.5}$ 、 P_5) 所致的出血性脑卒中发病风险具有统计学意义, 但冷阈值越高发病风险反而越小, 且更长的持续时间对应了相对较低的发病风险。可能是人群在严重

寒潮期间采取了更好的保护措施, 但针对轻微寒潮的预防保护略显不足; 另外, 寒潮的定义越严格, 对应的寒潮日越少, 可能导致发病风险的低估^[20]。

以往研究发现, 冷暴露对死亡的影响会滞后 1 ~ 2 周^[21], 而对出血性脑卒中发病的影响较为短暂, 仅滞后 1 ~ 3 天^[15-18]。因此, 本研究在探索极端温度事件的附加效应时, 仅纳入日均温度当日及滞后 3 天的效应。部分定义下的寒潮的附加效应仍具有统计学意义, 可能意味着仅考虑日均温度并不能充分捕捉热浪和寒潮所造成的影响^[5], 或许还需关注最高温度和最低温度带来的健康影响。

综上所述, 本研究探讨了热浪和寒潮对出血性脑卒中的健康效应, 发现一定程度的寒潮会增加出血性脑卒中发病风险。建议在寒潮来临之际, 有关部门可

有针对性地加强对出血性脑卒中的健康教育和与防控工作。本研究的局限性主要在于使用固定气象站点的数据作为测量值,不是真实的个体暴露水平,无法控制个体水平的混杂因素,可能导致一定的测量误差。

参考文献

- [1] Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Results [EB/OL]. [2022-11-29]. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results>.
- [2] Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). Climate Change 2021: the Physical Science Basis [R/OL]. Cambridge: Cambridge University Press, 2021 [2022-11-29]. <https://www.ipcc.ch/report/sixth-assessment-report-working-group-i/>.
- [3] CHENG J, XU Z, BAMBRICK H, et al. Cardiorespiratory effects of heatwaves: a systematic review and meta-analysis of global epidemiological evidence [J/OL]. *Environ Res*, 2019, 177 [2022-11-29]. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108610>.
- [4] GASPARRINI A, ARMSTRONG B. The impact of heat waves on mortality [J]. *Epidemiology*, 2011, 22 (1): 68-73.
- [5] GUO Y, GASPARRINI A, ARMSTRONG B G, et al. Heat wave and mortality: a multicountry, multicomunity study [J/OL]. *Environ Health Perspect*, 2017, 125 (8) [2022-11-29]. <https://doi.org/10.1289/EHP1026>.
- [6] YIN P, CHEN R, WANG L, et al. The added effects of heatwaves on cause-specific mortality: a nationwide analysis in 272 Chinese cities [J]. *Environ Int*, 2018, 121 (Part 1): 898-905.
- [7] MORAES S L, ALMENDRA R, BARROZO L V. Impact of heat waves and cold spells on cause-specific mortality in the city of São Paulo, Brazil [J/OL]. *Int J Hyg Environ Health*, 2022, 239 [2022-11-29]. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113861>.
- [8] 张云权, 宇传华, 鲍俊哲. 平均气温、寒潮和热浪对湖北省居民脑卒中死亡的影响 [J]. *中华流行病学杂志*, 2017, 38 (4): 508-513.
- [9] LEI J, CHEN R, YIN P, et al. Association between cold spells and mortality risk and burden: a nationwide study in China [J/OL]. *Environ Health Perspect*, 2022, 130 (2) [2022-11-29]. <https://doi.org/10.1289/EHP9284>.
- [10] GU J, SHI Y, CHEN N, et al. Ambient fine particulate matter and hospital admissions for ischemic and hemorrhagic strokes and transient ischemic attack in 248 Chinese cities [J/OL]. *Sci Total Environ*, 2020, 715 [2022-11-29]. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.136896>.
- [11] YANG J, YIN P, SUN J, et al. Heatwave and mortality in 31 major Chinese cities: definition, vulnerability and implications [J]. *Sci Total Environ*, 2019, 649: 695-702.
- [12] HAN J, LIU S, ZHANG J, et al. The impact of temperature extremes on mortality: a time-series study in Jinan, China [J/OL]. *BMJ Open*, 2017, 7 (4) [2022-11-29]. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014741>.
- [13] PENG R D, DOMINICI F, LOUIS T A. Model choice in time series studies of air pollution and mortality [J]. *J R Stat Soc A*, 2006, 169 (Part 2): 179-203.
- [14] GASPARRINI A, ARMSTRONG B, KENWARD M G. Distributed lag non-linear models [J]. *Stat Med*, 2010, 29 (21): 2224-2234.
- [15] LAVADOS P M, OLAVARRÍA V V, HOFFMEISTER L. Ambient temperature and stroke risk: evidence supporting a short-term effect at a population level from acute environmental exposures [J]. *Stroke*, 2018, 49 (1): 255-261.
- [16] LI L, HUANG S, DUAN Y, et al. Effect of ambient temperature on stroke onset: a time-series analysis between 2003 and 2014 in Shenzhen, China [J]. *Occup Environ Med*, 2021, 78 (5): 355-363.
- [17] GUO P, ZHENG M, FENG W, et al. Effects of ambient temperature on stroke hospital admissions: results from a time-series analysis of 104 432 strokes in Guangzhou, China [J]. *Sci Total Environ*, 2017, 580: 307-315.
- [18] LUO Y, LI H, HUANG F, et al. The cold effect of ambient temperature on ischemic and hemorrhagic stroke hospital admissions: a large database study in Beijing, China between years 2013 and 2014—utilizing a distributed lag non-linear analysis [J]. *Environ Pollut*, 2018, 232: 90-96.
- [19] 刘春岭, 黄如训. 寒潮诱发卒中的血压机制 [J]. *国际脑血管病杂志*, 2018, 26 (7): 505-509.
- [20] BARNETT A G, HAJAT S, GASPARRINI A, et al. Cold and heat waves in the United States [J]. *Environ Res*, 2012, 112: 218-224.
- [21] CHEN R, YIN P, WANG L, et al. Association between ambient temperature and mortality risk and burden: time series study in 272 main Chinese cities [J/OL]. *BMJ*, 2018, 363 [2022-11-29]. <https://doi.org/10.1136/bmj.k4306>.

收稿日期: 2022-10-13 修回日期: 2022-11-29 本文编辑: 徐文璐