

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.01.030

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.01.030>

生活环境对中国北方地区心血管疾病的影响与机制

张佳伟¹, 张云¹ 综述 李悦² 审校

(1. 哈尔滨医科大学第一临床医学院, 哈尔滨 150001; 2. 哈尔滨医科大学附属第一医院心血管内科, 哈尔滨 150001)

[摘要] 大量流行病学研究证实, 中国北方地区心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)发生风险显著增加高于南方地区。生活环境差异是导致北方地区CVD高发的重要因素, 目前尚缺乏权威指南为北方地区CVD防治提供合理方案。因此, 深入探讨北方CVD高发机制及寻找有效防治措施, 具有重大临床意义。

[关键词] 生活环境; 中国北方地区; 心血管疾病

Effects and mechanisms of living environment on cardiovascular diseases in northern China

ZHANG Jiawei¹, ZHANG Yun¹, LI Yue²

(1. First Clinical Medical College, Harbin Medical University, Harbin 150001; 2. Department of Cardiology, First Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

Abstract A large number of epidemiological studies have confirmed that there is a significant increase in the risk of cardiovascular disease (CVD) in northern China compared to that in southern China. It is currently believed that the difference of living environment is an important factor leading to the high incidence of cardiovascular disease in northern China. There is no authoritative guide to provide a reasonable plan for the prevention and treatment of cardiovascular disease in northern China. Therefore, it is of great clinical significance to discuss the mechanism of high incidence of cardiovascular disease in northern China and to find effective prevention and treatment measures.

Keywords living environment; northern China; cardiovascular disease

最新中国心血管病(cardiovascular disease, CVD)报告^[1]显示: CVD事件逐年上升, 而北方地区CVD发病率升高最为明显。生活环境差异是北方地区人群心血管疾病CVD高发的重要原因。深入探讨北方地区CVD高发机制, 为北方地区人群提供有效防治措施, 具有重要临床意义。

1 北方地区 CVD 流行病学

大量流行病学研究^[2-4]表明: 与其他地区相比, 北方地区人群高血压病、冠心病、心力衰竭等CVD发生风险显著增加。一项纳入950 356例患者的研究^[2]显示: 高血压患病率存在明显南北方差

收稿日期 (Date of reception): 2019-12-30

通信作者 (Corresponding author): 李悦, Email: ly99ly@vip.163.com

异。与我国南方相比较, 北方高血压患病率显著增加4.25%。采用世界卫生组织方法与标准对500多万国人进行分析后^[3]发现: 北方地区冠心病事件发病率及病死率显著高于南方地区, 发病率和病死率最大相差32.9倍及17.6倍。顾东风等^[4]发现: 我国南方地区心力衰竭患病率为5%, 而北方地区高达14%。

2 北方地区 CVD 发病机制

北方地区特有的低温、空气污染严重、日光照射不足等生活环境是导致CVD发生风险增加重要因素。

2.1 低温与 CVD

中国北方与其他地区相比, 冬季时间更长, 平均气温更低^[5]。低温是导致北方CVD高发主要因素之一^[6-8]。低温可通过激活交感神经系统(sympathetic nerve system, SNS)及肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)、促进炎症反应和诱导肠道菌群改变等, 导致CVD发生。

2.1.1 低温激活 SNS 和 RAAS

持续低温刺激可诱导SNS活性增加。SNS是维持机体稳态的重要调节机制, 过度激活可引发动脉血压升高, 心力衰竭、继发炎症和斑块形成而引起动脉粥样硬化。有研究^[9]对南北方人群寒冷耐受性进行评估发现: 与南方受试者相比, 北方受试者冷耐受力较差, 冷习服能力弱, 机体长生较强生理调节现象。心率变异指数^[10]分析发现: 北方人群迷走神经活性指标高频段升高, 交感神经活性指标低频段降低, 提示长期低温环境导致北方人群SNS激活。且低温可激活RAAS。RAAS是循环系统重要调节器, 参与血压调控和水盐代谢。RAAS异常可增加患高血压、动脉粥样硬化以及心力衰竭的风险^[11]。

2.1.2 低温促进炎症反应

对心肌梗死患者的研究^[12]发现: 与室外温度零摄氏度以上就诊患者相比, 室外温度零摄氏度以下就诊患者循环中白介素-6等炎症因子水平显著升高, 提示低温可促进炎症反应。北方地区长期处于低温环境, 机体对低温刺激产生防御反应可导致循环炎症水平增加。研究^[13]证实炎症反应是CVD发生发展的重要环节。

2.1.3 低温诱导肠道菌群改变

肠道菌群及其相关代谢产物在CVD中发挥重

要作用^[14]。环境温度可调控机体肠道菌群重塑。有学者^[15]将小鼠放入不同环境温度中饲养发现: 与室温饲养小鼠相比, 低温环境下小鼠肠道菌群多样性明显降低, 拟杆菌属等条件致病菌水平增加。还有学者^[16]将大鼠置于低温环境饲养2周后发现: 低温诱导肠道菌群失调使肠道黏膜缩短、黏膜下层纤维化增生。这些病理改变导致肠道通透性增加, 有害代谢物脂多糖进入循环, 最终激活血管炎症反应使大鼠血压升高。

2.2 空气污染与 CVD

空气污染可以导致多种CVD事件发生, 严重危害人类健康。中国各地区空气污染物检测报告^[17]发现: 北方地区细颗粒物(fine particulate matter, PM_{2.5})和可吸入颗粒物(inhalable particles, PM₁₀)浓度均显著升高。颗粒物(particulate matter, PM)作用心血管机制尚不完全明确, 目前认为PM可通过直接作用和间接作用导致CVD发生。

2.2.1 PM 直接作用

一项将荧光素标记的直径为20~200 nm的聚苯乙烯颗粒注射小鼠气管内的研究^[18]结果显示: 小鼠血管、心内膜表面存在游离颗粒, 提示超细颗粒物可从肺部转移到血液中直接损伤心血管。按直径对PM进行分类, PM₁₀指直径<10.0 μm的颗粒, 多数沉积大气道和较粗的气管中。PM_{2.5}指直径≤2.5 μm的颗粒物, 可抵达小气道和肺泡, 并沉积于肺部深处。超细颗粒物是直径≤0.1 μm, 可透过肺泡壁直接进入循环系统。

有研究者^[19]将38名志愿者随机暴露于无颗粒物质和含有大量颗粒物质的环境18 h后行支气管肺泡灌洗发现: 与过滤空气组相比, 暴露于颗粒环境组支气管和肺泡中性粒细胞显著增加; 与接触前相比, 接触颗粒后血液中纤维蛋白原含量明显增加。提示颗粒物可直接作用肺部细胞, 促进炎症介质或血管活性分子释放。此外, 有研究^[20]证实: 超细颗粒物进入循环后, 可激活血小板、引发凝血功能障碍以及促进血栓形成。颗粒物物质中所含有的金属有机物、醌等可产生氧自由基, 进一步引发炎症因子大量释放。

2.2.2 PM 间接作用

PM除直接作用外, 还可通过间接作用增加心血管事件风险。长期暴露于富含PM环境中的小鼠机体NLRP3(NACHT, LRR and PYD domains-containing protein 3)炎症小体通路活化, 全身炎症激活^[21]。有研究^[22]将大鼠暴露于不同浓度的PM环境中, 发现心率变异性水平与空气中PM浓度呈负

相关。长期暴露PM2.5环境中的人群心率变异性显著降低^[23]。心率变异性通常被用来反映心脏自主神经系统功能。心率变异性降低使CVD风险增加4%~8%^[24]。复旦大学阚海东研究团队^[25]对上海市55名健康大学生进行随机双盲交叉试验研究发现: PM2.5暴露量越大, 血压、激素、胰岛素抵抗和氧化应激和炎症的生物标志物显著升高, 提示PM还对血压、胰岛素抵抗等影响CVD发生。

2.3 日光照射与 CVD

流行病学^[26]发现: 与南方地区相比, 北方地区人群常伴维生素D缺乏, 随着纬度升高, 紫外线辐射减少是其主要致病原因。维生素D缺乏是CVD重要危险因素之一。大量研究^[27-29]显示: 维生素D缺乏会导致CVD事件增加, 维生素D缺乏人群心力衰竭住院率风险增加1.61倍; 冠脉狭窄程度严重患者的维生素D缺乏患病风险较高; 维生素D缺乏常伴有血压的明显升高, 高血压患者补充适量维生素D可有效控制血压。

2.3.1 RAAS 激活

维生素D抑制肾素合成从而抑制RAAS激活, 是通过作用于维生素D受体(vitamin D receptor, VDR)实现。据报道, 维生素D缺乏小鼠的肾素、血管紧张素II和醛固酮水平显著高于野生型小鼠, 通过组织学检测可观察到小鼠有明显的心肌细胞肥大和胶原沉积, 而补充维生素D可以逆转上述异常^[30]。

2.3.2 炎症反应

研究^[31]证实: NF- κ B可调控巨噬细胞集落刺激因子(macrophage colony-stimulating factor, M-CSF)的基因表达, 刺激浸润的巨噬细胞分化并转化为泡沫细胞, 通过清道夫受体吞噬氧化低密度脂蛋白胆固醇(ox-LDL-C)转变为泡沫细胞, 从而形成最早的粥样硬化脂质条纹。且研究^[32-33]发现: NF- κ B可激活循环系统中的血小板, 在内膜发生黏附、聚集, 最终形成附壁血栓造成血管狭窄甚至闭塞, 而注射NF- κ B信号通路抑制剂可改善小鼠的心室重构。提示维生素D通过降低核因子- κ B(NF- κ B)等促炎分子的表达保护心血管系统。

2.3.3 心肌肥大

维生素D可通过调控摄取钙离子改善心肌细胞的收缩及舒张功能。维生素D缺乏可引发心脏功能障碍和心肌能量代谢障碍, 从而导致心肌肥大。研究^[34]发现: 维生素D是通过抑制编码钙调磷酸酶抑制蛋白calciressin-1的*Rcan-1*基因表达, 从而发挥抗心肌肥大的作用。

2.3.4 内皮细胞

很多与维生素D代谢密切相关的酶和VDR在血管壁中的内皮细胞表达。研究^[35-36]证实: 维生素D可诱导内皮细胞合成一氧化氮扩张血管, 同时抑制环氧合酶-1等血管收缩剂的产生。且维生素D通过抑制氧化应激、线粒体中细胞色素C的释放、半胱氨酸蛋白酶的活性以及凋亡/自噬基因的表达减少内皮细胞的凋亡, 从而改善内皮细胞功能^[37]。

2.4 不合理膳食与北方地区 CVD

大量数据^[38-40]显示: 不合理膳食是导致CVD发生的重要危险因素, 仅2013年就有120万中国人因高盐饮食死亡, 其中31.5%因心脑血管疾病死亡, 并且我国因高盐饮食导致疾病负担显著高于全球其他国家, 北方地区尤其严重, 而控制每日盐摄入量可减少CVD的发生。

目前认为高盐饮食可通过以下机制影响心血管系统^[41-44]: 1)引起钠水潴留致使循环血容量增加; 2)盐摄入量增加可导致血浆氯化钠浓度升高, 激活钠/渗透压感受器使交感神经兴奋; 3)损伤血管内皮使NO释放减少及利用度降低从而导致外周血管舒张功能障碍。此外, 高盐饮食还可增加动脉硬化, 转化生长因子- β 发挥的促纤维化作用可能是关键因素之一。

3 北方地区 CVD 预防措施

最新流行病学研究^[1]显示: 与肿瘤及其他疾病相比, 国内CVD病死率仍占据首位。与其他地区相比, 北方地区CVD高发。目前尚缺乏权威指南为北方CVD提供防治措施。

完善北方供暖设施可降低寒冷所致CVD风险。一项对1 840户进行住宅隔热改造家庭进行随访的研究^[45]发现提高室内温度可显著降低高血压发生。空气污染不仅可以增加CVD发生风险, 还可以增加呼吸系统等疾病发生风险。严格的空气质量控制措施会使心血管事件风险明显降低^[46]。此外, 增加户外活动时长、适当补充维生素D、减少食盐摄入等均可有效预防CVD发生。

4 结语

生活环境差异是北方地区心血管事件高发的因素, 深入探讨低温、严重空气污染、日光照射不足等环境因素及特有的高盐饮食等不良生活方式与CVD发生发展的关系, 针对这些病理机

制制订一系列防治措施, 为预防北方CVD的发生提供有效防治方案, 具有重大临床意义。

参考文献

1. 胡盛寿, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(3): 209-220.
HU Shengshou, GAO Runlin, LIU Lisheng, et al. Summary of the 2018 report on cardiovascular diseases in China[J]. Chinese Circulation Journal, 2019, 34(3): 209-220.
2. 全国血压抽样调查协作组. 中国人群高血压患病率及其变化趋势[J]. 高血压杂志, 1995, 3(S1): 9-15.
National Blood Pressure Sampling Survey Collaboration Group. Prevalence of hypertension in Chinese population and its changing trend[J]. Journal of Hypertension, 1995, 3(S1): 9-15.
3. 吴兆苏, 姚崇华, 赵冬, 等. 我国多省市心血管病趋势及决定因素的人群监测(中国MONICA方案) I. 发病率 and 病死率监测结果[J]. 中华心血管病杂志, 1997, 25(1): 7-12.
WU Zhaosu, YAO Chonghua, ZHAO Dong, et al. Multiprovincial monitoring of the trends and determinants in cardiovascular diseases (Sino MONICA project) I. Morbidity and mortality monitoring[J]. Chinese Journal of Cardiology, 1997, 25(1): 7-12.
4. 顾东风, 黄广勇, 吴锡桂, 等. 中国心力衰竭流行病学调查及其患病率[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(1): 6-9.
GU Dongfeng, HUANG Guangyong, WU Xigui, et al. Investigation of prevalence and distributing feature of chronic heart failure in Chinese adult population[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2003, 31(1): 6-9.
5. Wang C, Zhang Z, Zhou M, et al. Nonlinear relationship between extreme temperature and mortality in different temperature zones: A systematic study of 122 communities across the mainland of China[J]. Sci Total Environ, 2017, 586: 96-106.
6. Stewart S, McIntyre K, Capewell S, et al. Heart failure in a cold climate. Seasonal variation in heart failure-related morbidity and mortality[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39: 760-766.
7. Vasconcelos J, Freire E, Almendra R, et al. The impact of winter cold weather on acute myocardial infarctions in Portugal[J]. Environ Pollut, 2013, 183: 14-18.
8. Su D, Du H, Zhang X, et al. Season and outdoor temperature in relation to detection and control of hypertension in a large rural Chinese population[J]. Int J Epidemiol, 2014, 43: 1835-1845.
9. 林宇凡, 杨柳, 郑武幸, 等. 中国北方男性大学生在可接受冷环境区的生理适应性和主观感受[J]. 土木建筑与环境工程, 2018, 40(4): 55-62.
LIN Yufan, YANG Liu, ZHENG Wuxing, et al. Physiological adaptation and subjective feelings of male college students in north and south China in acceptable cold environment[J]. Journal of Civil and Environmental Engineering, 2018, 40(4): 55-62.
10. Maohui L, Weijie J, Bin C, et al. Indoor climate and thermal physiological adaptation: Evidences from migrants with different cold indoor exposures[J]. Build Environ, 2016, 98: 30-38.
11. 熊力, 王南丽. 肾素-血管紧张素-醛固酮系统与心血管病的研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(2): 203-205.
XIONG Li, WANG Nanli. Research progress of renin-angiotensin-aldosterone system and cardiovascular disease[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2013, 5(2): 203-205.
12. 董彦文, 牧骑, 孙秀杰, 等. 寒冷刺激对急性心肌梗死患者内皮素、炎症因子的影响[J]. 心脑血管病防治, 2018, 18(2): 126-127.
DONG Yanwen, MU Qi, SUN Xiujie, et al. Effects of cold stimulation on endothelin and inflammatory factors in patients with acute myocardial infarction[J]. Prevention and Treatment of Cardio-Cerebral-Vascular Disease, 2018, 18(2): 126-127.
13. Sorriento D, Iaccarino G. Inflammation and cardiovascular diseases: the most recent findings[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(16): 3879.
14. Qiuji J, Yingyu X, Chunmiao L, et al. Endocrine organs of cardiovascular diseases: Gut microbiota[J]. J Cell Mol Med, 2019, 23: 2314-2323.
15. Worthmann A, John C, Rühlemann MC, et al. Cold-induced conversion of cholesterol to bile acids in mice shapes the gut microbiome and promotes adaptive thermogenesis[J]. Nat Med, 2017, 23(7): 839-849.
16. Zhang S, Zhang Y, Ahsan MZ, et al. Atorvastatin attenuates cold-induced hypertension by preventing gut barrier injury[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2019, 74(2): 143-151.
17. 马敏劲, 杨秀梅, 丁凡, 等. 中国南北方大气污染物的时空分布特征[J]. 环境科学与技术, 2018, 41(5): 187-197.
MA Minjin, YANG Xiumei, DING Fan, et al. Temporal and spatial distribution of atmospheric pollutants between northern China and southern China[J]. Environmental Science and Technology, 2018, 41(5): 187-197.
18. Furuyama A, Kanno S, Kobayashi T, et al. Extrapulmonary translocation of intratracheally instilled fine and ultrafine particles via direct and alveolar macrophage-associated routes[J]. Arch Toxicol, 2009, 83(5): 429-437.
19. Ghio AJ, Kim C, Devlin RB. Concentrated ambient air particles induce mild pulmonary inflammation in healthy human volunteers[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162(3 Pt 1): 981-988.
20. Miller MR, Newby DE. Air pollution and cardiovascular disease: car sick[J]. Cardiovasc Res, 2020, 116(2): 279-294.
21. Bai N, Kido T, Suzuki H, et al. Changes in atherosclerotic plaques induced by inhalation of diesel exhaust[J]. Atherosclerosis, 2011, 216(2): 299-306.
22. 王广鹤, 甄玲燕, 吕鹏, 等. 臭氧和细颗粒物暴露对大鼠心脏自

- 主神经系统和系统炎症的影响[J]. 卫生研究, 2013, 42(04): 554-560.
- WANG Guanghe, ZHEN Lingyan, LÜ Peng, et al. Effects of ozone and fine particulate matter (PM_{2.5}) on rat system inflammation and cardiac function[J]. Wei Sheng Yan Jiu, 2013, 42(4): 554-560.
23. Fan T, Fang SC, Cavallari JM, et al. Heart rate variability and DNA methylation levels are altered after short-term metal fume exposure among occupational welders: a repeated-measures panel study[J]. BMC Public Health, 2014, 14(1): 1279.
 24. Kubota Y, Chen LY, Whitsel EA, et al. Heart Rate variability and lifetime risk of cardiovascular disease: the atherosclerosis risk in communities study[J]. Ann Epidemiol 2017; 27(10): 619-625.e2.
 25. Li H, Cai J, Chen R, et al. Particulate matter exposure and stress hormone levels: a randomized, double-blind, crossover trial of air purification[J]. Circulation, 2017, 136: 618-627.
 26. Dou R, Ng K, Giovannucci EL, et al. Vitamin D and colorectal cancer: molecular, epidemiological and clinical evidence[J]. Br J Nutr, 2016, 115: 1643-1660.
 27. Costanzo S, De CA, Di CA, et al. Serum vitamin D deficiency and risk of hospitalization for heart failure: Prospective results from the Moli-sani study[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2018, 28: 298-307.
 28. Chen WR, Qian YA, Chen YD, et al. The effects of low vitamin D on coronary artery disease[J]. Heart Lung Circ, 2014, 23: 314-319.
 29. Yilmaz S, Sen F, Ozeke O, et al. The relationship between vitamin D levels and nondipper hypertension[J]. Blood Press Monit, 2015, 20: 330-334.
 30. Li YC, Qiao G, Uskokovic M, et al. Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2004, 89/90(1/5): 387-392.
 31. Kutuk O, Basaga H. Inflammation meets oxidation: NF- κ B as a mediator of initial lesion development in atherosclerosis[J]. Trends Mol Med, 2004, 9(12): 549-557.
 32. Vander HK, Cuhlmann S, Luong A, et al. Role of nuclear factor κ B in cardiovascular health and disease[J]. Clin Sci (Lond), 2010, 118(10): 593-605.
 33. Onai Y, Suzuki J, Maejima Y, et al. Inhibition of NF- κ B improves left ventricular remodeling and cardiac dysfunction after myocardial infarction[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2007, 292(1): H530-H538.
 34. Chen S, Law CS, Grigsby CL, et al. Cardiomyocyte-specific deletion of the vitamin D receptor gene results in cardiac hypertrophy[J]. Circulation, 2011, 124: 1838-1847.
 35. Andrukhova O, Slavic S, Zeitz U, et al. Vitamin D is a regulator of endothelial nitric oxide synthase and arterial stiffness in mice[J]. Mol Endocrinol, 2014, 28: 53-64.
 36. Wong M, Man R, Vanhoutte P. Calcium-independent phospholipase A2 plays a key role in the endothelium-dependent contractions to acetylcholine in the aorta of the spontaneously hypertensive rat[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2010, 298(4): 1260-1266.
 37. Uberti F, Lattuada D, Morsanuto V, et al. Vitamin D protects human endothelial cells from oxidative stress through the autophagic and survival pathways[J]. J Clin Endocr Metab, 2013, 99(4): jc20132103.
 38. 刘世伟, 蔡玥, 曾新颖, 等. 2013年中国居民高盐饮食对死亡和期望寿命的影响[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(08): 1022-1027.
 - LIU Shiwei, CAI Yue, ZENG Xinying, et al. Deaths and life expectancy losses attributable to diet high in sodium in China[J]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi, 2017, 38: 1022-1027.
 39. 刘敏, 李镒冲, 刘世伟, 等. 2013年中国归因于高盐饮食的疾病负担研究[J]. 中华预防医学杂志, 2016, 50(09): 759-763.
 - LIU Min, LI Yichong, LIU Shiwei, et al. Burden of disease attributable to high sodium diets in China, 2013[J]. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi, 2016, 50(09): 759-763.
 40. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials[J]. BMJ, 2013, 346: f1325.
 41. Iimura O, Shimamoto K. Salt and hypertension: water-sodium handling in essential hypertension[J]. Ann NY Acad Sci, 1993, 676: 105-121.
 42. DuPont JJ, Greaney JL, Wenner MM, et al. High dietary sodium intake impairs endothelium-dependent dilation in healthy salt-resistant humans[J]. J Hypertens, 2013, 31: 530-6.
 43. Safar ME, Thuilliez C, Richard V, et al. Pressure-independent contribution of sodium to large artery structure and function in hypertension[J]. Cardiovasc Res, 2000, 46: 269-276.
 44. Sanders PW. Vascular consequences of dietary salt intake[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2009, 297: F237-F243.
 45. Umishio W, Ikaga T, Kario K, et al. Cross-Sectional analysis of the relationship between home blood pressure and indoor temperature in winter: a nationwide smart wellness housing survey in Japan[J]. Hypertension, 2019, 74: 756-766.
 46. Su C, Hampel R, Franck U, et al. Assessing responses of cardiovascular mortality to particulate matter air pollution for pre-, during- and post-2008 olympics periods[J]. Environ Res, 2015, 142: 112-122.

本文引用: 张佳伟, 张云, 李悦. 生活环境对中国北方地区心血管病的影响与机制[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(1): 190-194. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.01.030

Cite this article as: ZHANG Jiawei, ZHANG Yun, LI Yue. Effects and mechanisms of living environment on cardiovascular diseases in northern China[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(1): 190-194. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.01.030