

地震对心血管疾病的影响及其防控

刘杰^{1,2}

[摘要] 越来越多的证据表明,应激可导致心血管疾病。慢性应激通过神经内分泌和免疫系统(交感神经系统和下丘脑-垂体-肾上腺轴),以及相关慢性危险因素(胰岛素抵抗、高血压、糖尿病和高脂血症等)的介导,增加非稳态负荷(allostatic load)而促进动脉粥样硬化进程。而急性应激通过激活交感神经系统和增强急性危险因素(血压增高、内皮功能障碍、血液粘度增加以及血小板和凝血的激活)而可触发心血管事件。地震是自然发生的急慢性应激的典型例证。因此,研究震后触发心血管事件的因素和机制,对于心血管疾病和心血管事件的防控具有重要意义。本文回顾了既往地震诱发心血管疾病和心血管事件的可能机制,并提出了可能的防控措施。

[关键词] 地震;应激;心血管疾病;心血管事件;综述

Impacts of Earthquake on Cardiovascular Diseases and Possible Prevention Strategies (Review) LIU Jie. Capital Medical University School of Rehabilitation Medicine, Beijing Charity Hospital, China Rehabilitation Research Centre, Beijing 100068, China

Abstract: There is increasing evidence that stress contributes to cardiovascular disease. Chronic stress can precipitate the atherosclerotic process through increased allostatic load, which is mediated by the neuroendocrine systems (sympathetic nervous system and hypothalamus-pituitary-adrenal axis), and through related chronic risk factors (insulin resistance, hypertension, diabetes and hyperlipidemia). On the other hand, acute stress can trigger cardiovascular events through sympathetic nervous activation and enhancement of acute risk factors (increased blood pressure, endothelial cell dysfunction, increased blood viscosity, and platelet and hemostatic activation). Earthquake represents a good example of naturally occurring acute and chronic stress. Thus, in order to develop applicable prevention strategies, it is important to investigate factors and potential mechanisms by which cardiovascular events are triggered following earthquake. In this review we refine some possible mechanisms by which earthquake impacts on cardiovascular system from previously published literatures, and suggest some possible approaches to preventing cardiovascular events associated with earthquake.

Key words: earthquake; stress; cardiovascular disease; cardiovascular event; review

[中图分类号] R541 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2008)07-0657-05

[本文著录格式] 刘杰.地震对心血管疾病的影响及其防控[J].中国康复理论与实践,2008,14(7):657-661.

神经学领域的进展已经显著增进了我们对应激的理解,了解大脑是怎样感知应激并对其做出反应的,以及应激是如何对各种靶器官,包括大脑本身、心血管系统和免疫系统产生影响的。在心血管医学中,众所周知,急性心血管事件(急性冠状动脉综合征和脑卒中)可因突发的情绪或躯体应激因素(如暴怒或急剧运动)所触发。近些年来的动物和人类研究表明,精神和躯体应激也可影响高血压和动脉粥样硬化等慢性疾病进程。然而,在人类中,人们对应激的感受以及随后的生理性反应具有显著的个体差异,这就意味着在不同个体中产生的后果并不一致。最近提出的“非稳态负荷”模型可用于评估在应激反应中的个体差异。

突发的重大自然灾害如大地震及其后遗效应是最强烈的急性和亚急性心理应激形式。一些报道已经显

示,在日本阪神-淡路大地震时,致死性和非致死性心血管事件(心脏和脑)的发生率增加。综合其他一些地震中的发现,可以就地震这一应激形式对心血管危险因素的影响展开讨论,可作为一种模型探讨应激对心血管健康产生的更普遍的影响。

1 地震产生的应激因素和生理反应

在大地震中,极度紧张的经历可触发心血管事件。急性和慢性应激(日常轻微应激的累积负荷)两者均可产生长期后果。如果一个事件对个体环境构成威胁,则认为是应激性事件。应激性事件可引起各种负性的情绪反应,如恐惧、焦虑、悲伤、愤怒、敌对和抑郁。由于地震后2周内余震频繁发生,恐惧是贯穿整个地震期突出的心理反应。另外,震后由于丧亡、失业、贫困和体力透支等间接因素,生活方式发生改变(如饮食、吸烟和体力活动的改变),进一步改变情绪和行为反应,进一步影响应激的生理反应。

在1983年~1984年意大利地震7年后评估发现,地震中受伤的男性工人心理痛苦水平增高,撤离家园和经济损失的人群也具有相似的心理痛苦^[1]。这表明

作者单位:1.中国康复研究中心北京博爱医院内科,北京市100068;2.首都医科大学康复医学院,北京市100068。作者简介:刘杰(1969-),男,安徽萧县人,博士,主治医师,主要研究方向:心血管疾病。

地震所产生的心理后果长期存在,并与地震伤害和损失等后果相关。

最近的临床研究显示,应激产生的负性影响是高血压和心血管事件(冠心病和脑卒中)的预测因子。对冠心病患者的研究显示,日常生活的精神压力,包括紧张、沮丧和悲伤等情感在随后的 1 h 内成倍增加 Holter 监测中的心肌缺血危险^[2]。心血管应激的个体易感性取决于遗传因素、发育和生活经历。对于父母有高血压病史的个体,实验性精神应激诱发了更持久的血压升高。但遗传因素仅解释了应激反应个体差异性的部分原因。

2 地震诱发的心血管事件和对心血管疾病的影响

2.1 对心率和血压的影响

Depauw 等在比利时里氏 4.4 级地震时 1 例女性心电记录到平均心率从 69 / min 升至 150 / min^[3]。Lin 等在 1999 年台湾中部 7.3 级地震时行 Holter 监测的 15 例患者中也观察到地震后心率的显著增加,而接受 β -受体阻滞剂的患者在地震期间交感-副交感的失衡不明显^[4]。Bland 等报道,1983 年~1984 年意大利地震后 3~4 年,有经济损失和重新安置的男性工人静息心率长期升高^[5]。

Parati 等从 1998 年意大利中部地震(4.7 级)时行动态血压监测的患者身上直接记录到地震诱发的血压和心率的急剧变化:强震时血压升高到 150/122 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),心率升高到 150 / min;震后 1 h 血压恢复到震前水平(130/80 mmHg),但在随后的 6 h 具有显著的波动^[6]。因此,交感神经介导的血压和心率的联合升高可能是地震中心血管事件增加的重要病理生理机制。而血压的波动可能进一步增加心血管危险。

Kario 等观察生活在 1995 年阪神-淡路大地震(7.2 级)震中附近的老年高血压门诊患者(平均年龄 69 岁),门诊测量的收缩压和舒张压在震后头 2 周余震不断时分别升高(14 ± 16)和(6 ± 10) mmHg,而在 3~5 周后回到基线。在无微量白蛋白尿的患者,震后 4 周血压完全回到基线值;而有微量白蛋白尿(表明内皮功能障碍和靶器官损害)的患者,血压的增高持续至少 2 个月^[7]。

在 1995 年阪神-淡路大地震中,对神户 221 例接受降压药治疗的患者进行研究发现,震后 4 周重灾区 105 例患者和外围区域 116 例患者血压分别升高(4.2 ± 1.0) mmHg($P < 0.001$)和(2.4 ± 0.7) mmHg($P < 0.005$)。重灾区血压升高在第 1 周达高峰,随后下降,第 6 周回到基线。接受 β -受体阻滞剂治疗的患者地震所致的血压升高不明显^[8]。表明地震所致的生理应激导致正接受治疗的高血压患者血压升高,而 β -受体阻滞剂在这种应激高血压中具有有益作用。

控制良好的高血压患者在地震后 2 周期间血压升高 18/8 mmHg 左右,大多数在震后 4 周回到震前水平^[8-10]。地震诱发血压升高的这一时间特征具有重要意义,因为对地震时血压升高的患者给予持续的强化降压治疗可能会导致过度降压。

地震后观察到的持续增强的白大衣效应可能是灾难诱发的应激致敏化的结果(这可能因反复余震而进一步增强),导致对轻微应激事件(如就诊时)具有更加显著的交感神经反应性,即便是在地震后的数周或数月也是如此。

2.2 对心电和心律失常的影响

Shedd 等观察在美国 9·11 事件前与之后 30 d 相比,远离发生地的佛罗里达州 132 例植入植入型心律转复除颤器(ICD)患者室性快速心律失常的发生率分别为 3.8% 和 11%($P = 0.0389$),需要 ICD 电击治疗的心律失常增加了 68%^[11]。可以推测大地震在极广的地域范围内也将产生同样的心理应激,增加猝死高危患者发生恶性心律失常的危险。另外,地震诱发的冠心病猝死的急剧增加,大多是通过引发室性心动过速和心室颤动而产生的。

Yamabe 等报道了 1995 年阪神-淡路大地震后深大倒置 T 波(无 Q 波)的发生率。震前 5 年间,2756 例患者中 33 例(1.2%)有深大倒置 T 波,而震后 94 例患者中 6 例(6.4%, $P < 0.001$)有深大倒置 T 波,MIBG 成像均显示心室的交感神经分布异常。其中 4 例患者有胸痛发作,但冠状动脉造影正常^[12]。

2.3 对心脏性猝死和心血管事件的影响

流行病学资料表明,大多数心脏性猝死是因急性冠状动脉事件触发快速室性心律失常而发生的。因而推测大地震应激也是因促发了冠状动脉事件而导致猝死的。

Leor 等报道 1994 年 Northridge 地震日动脉粥样硬化性心血管疾病相关猝死剧增。每天猝死人数从前 1 周的(4.6 ± 2.1)人增加到地震日的 24 人,16 例患者在第一次震动后 1 h 内死亡或发生胸痛先兆症状^[13]。

另外,在此次地震中,整个洛杉矶区县人群冠心病死亡增加。因心肌梗死住进 CCU 的患者数增加 35%^[14]。这些资料表明,整个人群的心血管事件可被共同的应激所触发。

Tsai 等也报道,1999 年台湾地震震中附近 6 个县震后 6 周内急性心肌梗死住院率增加,与上年同期相比,急性心肌梗死住院患者数显著增高。极度的情绪应激与觉醒应激的叠加,显著增加急性心肌梗死的发生率^[15]。

阪神-淡路大地震震后头 4 周内,急性心肌梗死患者的数目增加了 3.5 倍^[16-17]。这种增加在女性更显著,女性的创伤后应激性疾病反应指数也显著增高。

日本自治医科大学对阪神-淡路大地震震中附近居民心血管危险因素的纵向队列研究显示,在震后 3 个月内,震中附近的 6 个生活区中,冠心病事件(症状发作 24 h 内的心肌梗死和猝死)和脑卒中与上年同期相比分别增加 1.5 和 1.9 倍;在每一个区,地震诱发的冠心病死亡发生率均与地震伤害呈正相关^[18-19]。

2.4 对心脏病发病率的长期影响 为评价 1988 年亚美尼亚地震后人类伤害相关的死亡率和发病率的变化,Armenian 等对死亡率采取前瞻性研究,对发病率采用嵌入式病例对照研究,对这次灾难中生存的亚美尼亚卫生部的员工及其直系亲属($n=35043$)进行 4 年随访发现,震后头 6 个月所有原因死亡和心脏病死亡的发生率最高。对 483 例新发心脏病患者和 482 例非心脏病对照组的嵌入式病例对照分析显示,随着财产和亲人丧失的程度增加,心脏病的危险显著增加,丧失积分 1、2 和 3 的比值比(OR)分别是 1.3、1.8 和 2.6^[20]。地震伤害和丧失与新发高血压、糖尿病和关节炎也具有相似的关系。因此,地震后心脏病和慢性疾病发病率的长期增加与地震伤害和失去亲人的程度具有相关性。对受到这些伤害的人群应该密切监测心脏病和慢性疾病长期患病率的增加。

2.5 对心血管疾病影响的时间特征 如上所述,地震本身以及震后丧亡、失业、贫困、失眠、体力透支和重新安置等原因引起的心理和行为改变促成了各种急性和慢性持续性应激。因此对心血管系统既有短暂也有持久的影响,可持续数小时、数周、数月或多年;另外也取决于地震持续时间和伤害程度、人群特征、个性特征、原有的心血管危险因素和遗传因素等。

例如,阪神-淡路大地震对心血管事件影响的持续时间不同于先前的研究。在雅典地震^[21]、澳大利亚纽卡斯尔地震^[22]和洛杉矶 Northridge 地震^[13]中,心血管死亡的增加仅局限于地震后的数天内。在 Northridge 地震中,在震后心血管死亡增加的数天后,随后的死亡率低于基线死亡率^[14]。然而,在阪神-淡路大地震中,心血管死亡率的增加持续至少 1 个月或更长的时间^[23]。这种差异可能是人群差异或应激因素持续的时间不同而引起的。在纽卡斯尔地震中,研究对象仅限于 70 岁以下的成人,而在阪神-淡路大地震中,30%以上的研究人群在 60 岁以上,震后死于心血管事件的人群,90%以上在 70 岁以上。而且,该研究关注的是受灾最严重的地区。环境的广泛损坏所带来的持续性应激可以解释震后心血管死亡的持续增加。

另外,Kario 等报道,在 1995 年大地震震中附近和受损严重地区老年人中,地震诱发的冠心病死亡(心肌梗死和猝死)率的增加在震后持续数月,死亡人数比上年同期增加 1.5 倍,死亡均为 60 岁以上的老年人,并

与地震伤害呈正相关。夜间(11 pm ~ 5 am)冠心病死亡增加 1.8 倍,早晨(5 am ~ 11 am)增加 1.4 倍,而 11 am ~ 11 pm 无增加^[18-19]。夜间交感神经的持续激活和极差的睡眠质量,以及亚临床抑郁等心理因素可能促成了夜间冠心病死亡率的增加。

2.6 对心血管疾病影响的地域范围 尽管心血管事件的发生与地震伤害的程度呈正相关,但大地震除严重影响震中附近及周围区域外,由于亲属的死亡、伤残,以及经济、生活等改变,可以波及更大的范围。Northridge 地震资料表明,整个人群的心血管事件可被共同的应激所触发。另外,地震所带来的心理应激在地域上更加广泛。正如 9·11 事件可波及遥远的佛罗里达州使 ICD 患者的心律失常增加一样^[11],可以想象,大地震等国家性的重大灾难可以在极大的地域范围内增加潜在致死性室性心律失常和心血管事件的危险性。

2.7 人群特征 一般来说,正如心脑血管疾病随年龄的增长而增加,地震对心脑血管病的影响主要波及成年人,尤其是老年人。阪神-淡路大地震中心脑血管病死亡的人群,90%在 70 岁以上^[23];女性具有更高的心脑血管病危险性,女性的创伤后应激性疾病反应指数也显著增高。显然,地震创伤的程度越大,产生的应激越强烈越持久。因此,位于震中及附近区域的人群发生心血管事件的危险更高。原有心脑血管疾病和具有心血管病多重危险因素的人群对急、慢性应激具有更高的敏感性,具有心血管事件的更高危险性。在地震中失去亲人或亲人伤残、遭受财产损失的人群,更可能发生心理和行为的改变而具有持久的心理应激和生活方式改变(如吸烟、睡眠障碍等),也更可能触发心血管事件或形成动脉粥样硬化病变。

3 地震诱发心血管疾病的机制

对人类处理各种应激的认识过程中,提出了稳态应变(allostasis)概念^[24]。稳态应变是指通过生理或行为改变重建稳态的过程。主要的应变反应包括交感神经系统和下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA)。它们释放的调节激素影响细胞的生理和病理反应而产生所谓的非稳态负荷(allostatic load)。正常情况下,应激触发的非稳态负荷在应激一过即关闭,儿茶酚胺和皮质醇回到基线水平。由于过度反应或延迟恢复(关闭不足)而使机体过度暴露于非稳态负荷中,从而导致病理生理后果。非稳态负荷有 5 种形式:①夜间或早晨交感神经和 HPA 的激活,增加心律失常易感性和各种临床和亚临床心血管事件;②反应过度,显著增强波动性,如血压夜间过低(促发老年高血压患者缺血性脑卒中)而早晨过高,触发心血管事件;③延迟恢复,非稳态负荷累积而持续处于高水平,例如对精神应激的延迟反

应;④对反复出现的应激因素缺乏适应性,非稳态负荷持续存在,反复余震使这些个体的血压持续升高;⑤反应不足,一些稳态应变系统(allostatic system)反应不足,触发其他应变系统代偿性增加。在应激反应中皮质醇分泌不足,而炎性细胞因子分泌增多,促进动脉粥样硬化进程。

3.1 应激促进动脉粥样硬化进程 许多动物和人类研究表明,应激触发的非稳态负荷的累积,促进动脉粥样硬化进程。人群研究中,社会心理方面的心血管危险因素与颈动脉粥样硬化的形成有关。反过来,全身动脉粥样硬化和靶器官损害的程度影响非稳态负荷的程度和持续时间。因此,地震后有微量蛋白尿(无症状肾损害)的患者血压的增高更持久。

3.2 应激促进急性危险因素 与交感神经激活有关的危险因素被认为是触发心血管事件的急性危险因素。而高血压、糖尿病、脂质异常和吸烟等是促进动脉粥样硬化的慢性危险因素。急性危险因素包括短暂的血压增高、内皮功能障碍、血粘度增加、血小板活化和凝血纤溶系统的失衡。

在比利时 4.4 级地震时记录到 1 例女性心率变异性(HRV)的高频成分(HF)丧失^[3]。Lin 等观察到 1999 年台湾中部 7.3 级地震中情绪应激对自主神经的影响。地震后心率和 LF/HF 比率显著增加,主要归因于 HRV 中 HF(副交感神经活性)的撤退^[4]。提示交感和副交感神经的失衡是触发心血管事件的重要机制。

3.2.1 血栓形成和凝血 冠状动脉粥样硬化斑块破裂后血栓形成是急性冠脉事件的主要机制。血压陡然升高所致的剪切力增大和内皮功能障碍所致的冠脉痉挛均可触发斑块破裂。血小板激活和凝血纤溶的异常进一步促进血栓形成。缺血性脑卒中可能具有同样的机制,而短暂的血压升高可触发出血性脑卒中。

1995 年阪神-淡路大地震震中附近高血压患者震后 1~2 周纤维蛋白原、vW 因子、纤溶酶 α_2 -纤溶酶抑制剂复合物(PIC)和 D-二聚体均显著增高,其中高应激组(房屋完全毁坏或家人受伤住院)D-二聚体(凝血和纤溶两者均激活的标志物)的增高最突出^[9]。地震后 4~6 个月,心血管事件的发生率回到上年同期水平,这些指标也回到基线^[9]。

3.2.2 内皮细胞功能 vW 因子和组织型纤溶酶原激活物(tPA)是儿茶酚胺、凝血酶刺激内皮细胞释放的产物。已报道 tPA 抗原的增高是心肌梗死和脑卒中的危险因素。阪神-淡路大地震后高应激高血压患者组这两种产物均升高,并与 D-二聚体水平正相关^[9],表明地震所致的内皮功能障碍与纤维蛋白的周转有关。另外血粘度在震后也增加。

3.2.3 激活机制 地震诱发的血压升高在接受 α 和 β 受体阻滞剂的患者中不明显,支持急性危险因素的激活可能归因于地震应激所致的交感神经的激活。已经报道心理应激及其相关的交感神经激活可导致血小板高活性和血粘度增加。研究已经发现,阿司匹林减少心肌梗死的发生在早晨更明显,尤其是在醒来后 3 h 时间段^[25],这一时间段以交感神经激活和梗死危险升高 2 倍为特征。 β 受体阻滞剂抑制慢性冠心病患者早晨纤溶酶原激活物抑制剂(PAI)-1 和 tPA 的升高^[26]。

3.3 昼夜变异 应激诱发的心血管事件也表现为昼夜变异性。各种遗传和环境因素,包括心理和生理因素可影响自主神经活性和睡眠质量而导致血压曲线呈非杓形状态,是地震后心血管事件在夜间和早晨发生率增高的可能机制。

3.4 地震促进慢性危险因素 一些研究表明,慢性心理应激可导致腹部脂肪沉积增加,并增加胰岛素抵抗。HPA 的激活可能介导这一过程。胰岛素抵抗综合征以高胰岛素血症、交感神经激活、高血压、糖耐量异常、脂质异常和凝血-纤溶失衡为特征。这些特征均是心血管疾病的危险因素。

3.5 高龄、高血压和靶器官损害 高龄、高血压和靶器官损害均可影响稳态应变反应。老年人皮质醇对 HPA 的负反馈减弱^[27]。阪神-淡路大地震诱发的心血管死亡中 97% 的人年龄在 60 岁以上^[18-19]。这一高度偏态的分布表明,高龄在环境应激触发心血管事件中具有至关重要的作用。高龄人群动脉粥样硬化病变可能性大,可能具有潜在的心脑血管疾病,也是地震在这一人群中诱发心血管事件显著增加的重要原因。

4 防控措施

由于地震这一自然灾害的突发性,资料仅限于观察性研究和震后与震前对比研究以及震后的纵向研究。目前尚无充分的防治依据。根据这些有限的资料,我们提出如下的心血管疾病防控提示。

政府高效迅速的抗击灾难,依靠全社会的力量积极救助是减少地震引起的各种急慢性应激的根本保证。

老年人群(尤其是女性)、在地震中失去亲人或有财产损失的家庭和个人、原有心血管疾病或有心血管疾病危险因素的人群是主要的防控对象。对上述防控对象提供关爱和心理治疗是减轻心理/精神应激的重要措施。

专业性的防控不只要关注地震灾区人群,而应将防控区域扩大到全国。

对于有阿司匹林适应证者,尤其是对已知血压、心律和心率存在昼夜节律紊乱、夜间交感-副交感失衡者使用有效剂量的阿司匹林,能预防震后夜间和早晨心

血管事件的发生。

震后交感-副交感失衡者(HRV 监测高频成分减弱)、震后出现高血压或原有高血压控制不佳者、有心理应激的冠心病患者只要没有禁忌证应积极使用 β 受体阻滞剂。

有靶器官损害(如微量白蛋白尿)的高血压患者注重靶器官保护(可用血管紧张素抑制剂或肾素-血管紧张素系统阻断药物)。

高血压患者出现震后血压升高,行强化降压治疗时应注意避免血压过度降低,尤其在震后 4 周时。

老年高血压患者降压治疗时注意血压波动,防止夜间血压过低和早晨血压过高(建议首选长效类药物)。

心血管疾病患者或有心血管危险因素者震后 6 个月内注意改善内皮细胞功能(可用他汀类降脂药物)。

对防控对象除监测血压、心率和心律外,在有条件的地方,可以使用超敏 C 反应蛋白监测高危状态,同时也应监测血糖和血脂。

[参考文献]

- [1] Bland SH, O'Leary ES, Farinano E, et al. Long-term psychological effects of natural disasters[J]. Psychosoma Med, 1996, 58(1): 18 - 24.
- [2] Gullette EC, Blumenthal JA, Babyak M, et al. Effects of mental stress on myocardial ischemia during daily life[J]. JAMA, 1997, 277(19): 1521 - 1526.
- [3] De Pauw M, Tavernier R, Jordaens L. Earthquake tachycardia in Belgium[J]. Heart, 1996, 76(1): 23.
- [4] Lin LY, Wu CC, Liu YB, et al. Derangement of heart rate variability during a catastrophic earthquake: a possible mechanism for increased heart attacks[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2001, 24(11): 1596 - 1601.
- [5] Bland SH, Farinano E, Krogh V, et al. Long term relations between earthquake experiences and coronary heart disease risk factors[J]. Am J Epidemiol, 2000, 151(11): 1086 - 1090.
- [6] Parati G, Antonicelli R, Guazzarotti F, et al. Cardiovascular effects of an earthquake: direct evidence by ambulatory blood pressure monitoring[J]. Hypertension, 2001, 38(5): 1093 - 1095.
- [7] Kario K, Matsuo T, Shimada K, et al. Factors associated with the occurrence and magnitude of earthquake-induced increases in blood pressure[J]. Am J Med, 2001, 111(5): 379 - 384.
- [8] Saito K, Kim JI, Maekawa K, et al. The great Hanshin-Awaji earthquake aggravates blood pressure control in treated hypertensive patients[J]. Am J Hypertens, 1997, 10(2): 217 - 221.
- [9] Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, et al. Earthquake-induced potentiation of acute risk factors in hypertensive patients: possible triggering of cardiovascular events after a major earthquake[J]. J Am Coll Cardiol, 1997, 29(5): 926 - 933.
- [10] Minami J, Kawano Y, Ishimitsu T, et al. Effect of the Hanshin-Awaji earthquake on home blood pressure in patients with essential hypertension[J]. Am J Hypertens, 1997, 10(2): 222 - 225.
- [11] Shedd OL, Sears SF Jr, Harvill JL, et al. The World Trade Center attack: increased frequency of defibrillator shocks for ventricular ar-

rhythmias in patients living remotely from New York City[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(6): 1265 - 1267.

- [12] Yamabe H, Hanaoka J, Funakoshi T, et al. Deep negative T waves and abnormal cardiac sympathetic image (^{123}I -MIBG) after the Great Hanshin Earthquake of 1995[J]. Am J Med Sci, 1996, 311(5): 221 - 224.
- [13] Leor J, Poole WK, Kloner RA. Sudden cardiac death triggered by an earthquake[J]. N Engl J Med, 1996, 334(7): 413 - 419.
- [14] Kloner RA, Leor J, Poole WK, et al. Population-based analysis of the effect of the Northridge Earthquake on cardiac death in Los Angeles County, California[J]. J Am Coll Cardiol, 1997, 30(5): 1174 - 1180.
- [15] Tsai CH, Lung FW, Wang SY. The 1999 Ji-Ji (Taiwan) earthquake as a trigger for acute myocardial infarction[J]. Psychosomatics, 2004, 45(6): 477 - 482.
- [16] Suzuki S, Sakamoto S, Miki T, et al. Hanshin-Awaji earthquake and acute myocardial infarction[J]. Lancet, 1995, 345(8955): 981.
- [17] Suzuki S, Sakamoto S, Koide M, et al. Hanshin-Awaji earthquake as a trigger for acute myocardial infarction[J]. Am Heart J, 1997, 134(5 pt 1): 974 - 977.
- [18] Kario K, Ohashi T. On behalf of the Tsuna Medical Association: Increased coronary heart disease mortality after the Hanshin-Awaji earthquake among the older community on Awaji Island[J]. J Am Geriatr Soc, 1997, 45(5): 610 - 613.
- [19] Kario K, Ohashi T. On behalf of Tsuna Medical Association: After major earthquake, stroke death occurs more frequently than coronary heart disease death in very elderly subjects[J]. J Am Geriatr Soc, 1998, 46(4): 537 - 538.
- [20] Armenian HK, Melkonian AK, Hovanesian AP. Long term mortality and morbidity related to degree of damage following the 1988 earthquake in Armenia[J]. Am J Epidemiol, 1998, 148(11): 1077 - 1084.
- [21] Trichopoulos D, Katsouyanni K, Zavitsanos X, et al. Psychological stress and fatal heart attack: the Athens (1981) earthquake natural experiment[J]. Lancet, 1983, 1(8322): 441 - 444.
- [22] Dobson AJ, Alexander HM, Malcolm JA, et al. Heart attacks and the Newcastle earthquake[J]. Med J Aust, 1991, 155(11-12): 757 - 761.
- [23] Kario K. Does earthquake-induced cardiovascular disease persist or be suppressed after the major quake? [J]. J Am Coll Cardiol, 1998, 32(2): 553 - 554.
- [24] Sterling P, Eyer J. Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology[M].// Fisher S, Reason J. Handbook of Life Stress, Cognition and Health. New York: John Wiley, 1988: 629 - 649.
- [25] Ridker PM, Manson JE, Buring JE, et al. Circadian variation of acute myocardial infarction and the effect of low-dose aspirin in a randomized trial of physicians[J]. Circulation, 1990, 82(3): 897 - 902.
- [26] Sayer JW, Gutteridge C, Syndercombe-Court D, et al. Circadian activity of the endogenous fibrinolytic system in stable coronary artery disease: effects of beta-adrenoreceptor blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors[J]. J Am Coll Cardiol, 1998, 32: 1962 - 1968.
- [27] Wilkinson CW, Peskind ER, Raskind MA. Decreased hypothalamic-pituitary-adrenal axis sensitivity to cortical feedback inhibition in human aging[J]. Neuroendocrinology, 1997, 65(1): 79 - 90.

(收稿日期:2008-06-02)