

Mối liên quan giữa nhiệt độ môi trường và sự nhập viện do nhồi máu cơ tim cấp ở Tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam: Kết quả một nghiên cứu theo chuỗi thời gian

Đặng Thị Anh Thu¹, Darren Wraith², Michael Dunne²

Tóm tắt:

Thông tin chung: Nghiên cứu này nhằm đánh giá mối liên quan giữa nhiệt độ môi trường và sự nhập viện do nhồi máu cơ tim cấp (NMCTC) ở Tỉnh Thừa Thiên Huế.

Phương pháp: Đây là một nghiên cứu theo chuỗi thời gian, sử dụng mô hình phân tích phi tuyến tính có tính độ trì hoãn (DLNM). Thông tin về số nhập viện NMCTC hàng ngày được thu thập dựa trên bệnh án lưu trữ tại Bệnh viện Trung Ương Huế từ năm 2008 đến 2015; dữ liệu khí tượng hàng ngày của tỉnh cũng được thu thập trong khoảng thời gian này tại Trung tâm Mạng lưới Khí tượng Thủy văn Quốc gia.

Kết quả: Tìm thấy mối liên quan nghịch giữa nhiệt độ môi trường và nhập viện do NMCTC ở Tỉnh Thừa Thiên Huế. Nguy cơ nhập viện do NMCTC tăng 10% (RR: 1,10, KTC 95%: 0,99-1,23, $p > 0,05$) ở nhiệt độ thấp ($19,0^{\circ}\text{C}$) và tăng 30% (RR: 1,30, KTC 95%: 1,01 - 1,67, $p < 0,05$) ở nhiệt độ quá thấp ($17,3^{\circ}\text{C}$).

Kết luận: Tăng nguy cơ nhập viện do NMCTC liên quan đến nhiệt độ quá thấp ở tỉnh Thừa Thiên Huế.

Từ khóa: Nhiệt độ môi trường, nhồi máu cơ tim cấp, mô hình phân tích phi tuyến tính có tính độ trì hoãn (DLNM), khí hậu nhiệt đới gió mùa, Bắc Trung Bộ.

Association between ambient temperature and hospital admissions for acute myocardial infarction in Thua Thien Hue province, Vietnam: a time-series analysis

Thi Anh Thu Dang¹, Darren Wraith², Michael Dunne²

Abstract

Background: This research examined the association between ambient temperature and hospital admissions (HAs) due to acute myocardial infarction (AMI) in Thua Thien Hue.

Methodology: This was a time-series analysis, using the Distributed Lag Non-linear Model.

Information about daily AMI HAs were obtained from hard-copy medical records at Hue Central Hospital from 2008 to 2015 while daily meteorological data of the province was collected for the same period at National Hydro-metrological and Environment Network Centre.

Results: *An inverse relationship between AMI HAs and temperature in the Thua Thien Hue was observed. The risk of AMI HAs increased by 10% (Relative risk (RR): 1.10, 95% CI: 0.99 – 1.23, $p > 0.05$) at moderately low temperatures (19.0°C) while it increased by 30% (RR: 1.30, 95% CI: 1.01 – 1.67, $p < 0.05$) at extremely low temperatures (17.3°C).*

Conclusion: *Risk of AMI onset is associated with extremely low temperature in Thua Thien Hue province.*

Key words: *Ambient temperature, acute myocardial infarction, distributed lag non-linear model, monsoon tropical climate, North Central Coast region.*

Tác giả:

1: Khoa Y tế công cộng, Đại học Y Dược, Đại học Huế, Việt Nam

2: Trường Y tế công cộng và công tác xã hội, Khoa Sức khỏe, Đại học Công nghệ Queensland, Úc.

1. Đặt vấn đề

Nhiều nghiên cứu cho thấy bệnh lý nhồi máu cơ tim cấp tính (NMCTC) có thể bị kích hoạt bởi nhiệt độ môi trường quá cao hoặc quá thấp^{1,2,3}. Mặc dù các yếu tố khí tượng không được coi là nguyên nhân trực tiếp của bệnh NMCTC, nhưng chúng có thể làm trầm trọng thêm các bệnh lý tim mạch tiềm ẩn và kết thúc bằng cơn nhồi máu cơ tim. Trong khi nhiệt độ lạnh có thể gây thiếu máu cơ tim và mất ổn định mảng bám thành mạch do các quá trình đồng thời như gây kích thích thụ thể lạnh ở da (dẫn đến tăng catecholamine trong máu), kích thích đi tiểu quá mức làm trầm trọng thêm tình trạng rối loạn tim-phổi⁴. Nhiệt độ nóng có thể dẫn đến tăng cung lượng tim do giãn mạch máu, điều hòa nhiệt độ không đầy đủ và tăng độ nhớt huyết tương và nồng độ cholesterol trong huyết thanh dẫn đến làm tăng nguy cơ NMCTC⁵.

Tuy nhiên, những báo cáo cho thấy các kết quả không thống nhất về tác động của nhiệt độ bất lợi đối với nhập viện do NMCTC. Một số bằng chứng cho thấy nhiệt độ cao làm tăng số lượt đến khám tại bệnh viện và nhập viện cho NMCTC ở một số thành phố của Úc⁶ và Ý⁷, các nghiên cứu khác tìm thấy sự gia tăng đáng kể của nhập viện do NMCTC với nhiệt độ quá thấp^{3,8}. Một số kết quả nghiên cứu cho thấy tác động bất lợi đáng kể của cả nhiệt độ cao và thấp đến tỷ lệ mắc NMCTC^{5,9}. Ngược lại, các nghiên cứu ở Tây Ban Nha và Hà Lan không tìm thấy mối liên quan đáng kể nào giữa nhiệt độ môi trường xung quanh và nhập viện do NMCTC^{10,11}. Đáng chú ý là hầu hết các nghiên cứu trước đây đã được thực hiện ở các nước phát triển trong vùng khí hậu ôn đới. Chỉ có một ít các nghiên cứu đánh giá mối liên hệ giữa nhiệt độ và nhập viện do NMCTC ở các nước

đang phát triển nằm trong vùng khí hậu nhiệt đới¹². Ở Việt Nam, một số tác giả^{13,14} đã tìm thấy mối liên quan giữa nhiệt độ lạnh và tỷ lệ mắc bệnh tim mạch ở miền Bắc, và nhiệt độ cao ở miền Nam. Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đầu tiên đánh giá mối liên quan giữa nhiệt độ và nhập viện do NMCTC ở tỉnh Thừa Thiên Huế, thuộc khu vực Bắc Trung Bộ. Đây là khu vực thuộc vùng khí hậu nhiệt đới gió mùa, nơi khoảng thay đổi nhiệt độ giữ các ngày và trong năm cao, thích hợp để đánh giá liên quan giữa thay đổi nhiệt độ và các vấn đề sức khỏe.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Địa điểm nghiên cứu

Thừa Thiên Huế nằm ở Bắc Trung Bộ, có diện tích 5.053,9 km² với 128km bờ biển, dân số 1.103.100, trong đó 49,5% là nam giới. Mật độ dân số trung bình của tỉnh là 219 người/km² (Tổng cục Thống kê Việt Nam, 2018). Toàn tỉnh trải dài từ 16° N đến 16°45' N trong vùng khí hậu nhiệt đới gió mùa với mùa đông lạnh và ẩm ướt, và mùa hè nóng và khô; phạm vi nhiệt độ trong ngày hoặc trong năm rộng hơn nhiệt độ vùng Nam Trung Bộ. Nhiệt độ trung bình hàng ngày trong khoảng thời gian nghiên cứu ở Thừa Thiên Huế là 25,2±4,1 (°C), nhiệt độ cao nhất 40,2°C và nhiệt độ thấp nhất là 10,8°C, độ ẩm trung bình hàng ngày 86,8±7,5 (%), áp lực không khí là 1009,2±5,5 (mmb), tốc độ gió là 1,1±0,6 (m/s).

2.2. Thu thập số liệu

Dữ liệu về số nhập viện do NMCTC hàng ngày được thu thập bằng tất cả các trường hợp nhập viện có chẩn đoán ra viện với mã ICD-10: I21 trong khoảng thời gian từ 1/1/2008 đến

31/12/2015 tại Bệnh viện Trung Ương Huế (1.274 ca). Khoảng thời gian tám năm này được lựa chọn dựa trên sự sẵn có của các hồ sơ bệnh án được lưu trữ trong bệnh viện tại thời điểm thu thập dữ liệu được thực hiện. Chúng tôi chỉ lựa chọn các bệnh nhân có địa chỉ tại Tỉnh Thừa Thiên Huế để đưa vào nghiên cứu. Số liệu được trích xuất từ hồ sơ bệnh án đã được xác nhận lại về chẩn đoán NMCTC do các bác sĩ chuyên khoa. Thông tin sức khỏe bao gồm chẩn đoán khi xuất viện, ngày nhập viện, và đặc điểm nhân khẩu học xã hội và tình trạng sức khỏe của từng bệnh nhân.

Dữ liệu khí tượng hàng ngày được thu thập từ Trung tâm Mạng lưới Khí tượng và Môi trường Thủy văn Quốc gia trong cùng khoảng thời gian nghiên cứu (từ 1/1/2008 đến 31/12/2015). Dữ liệu được ghi nhận tại trạm khí tượng thủy văn chính ở thành phố Huế). Dữ liệu khí tượng bao gồm nhiệt độ tối thiểu, tối đa, trung bình hàng ngày (°C), độ ẩm tương đối trung bình (%), áp suất không khí (mmb) và tốc độ gió (m/s). Thông tin về bệnh cúm cũng được thu thập và kiểm soát trong khi phân tích số liệu. Số liệu được trích từ sách Thống kê hàng năm về bệnh truyền nhiễm, từ năm 2008 đến 2015 của Bộ Y tế Việt Nam.

2.3. Phân tích số liệu

Chúng tôi đã áp dụng các phương pháp phân tích chuỗi thời gian (time-series analysis) để đánh giá mối liên quan giữa nhập viện do NMCTC và nhiệt độ môi trường bằng Mô hình tuyến tính tổng quát (GLM) và Mô hình hồi quy phi tuyến tính có tính đến độ trì hoãn (Distributed lag Non-linear Model)¹⁵. Đây là phương pháp phân tích phổ biến trong các nghiên cứu chuỗi

thời gian (thuộc nhóm nghiên cứu sinh thái học – ecological study) khi đánh giá ảnh hưởng của các yếu tố khí tượng và ô nhiễm không khí lên một vấn đề sức khỏe^{3,14,16}. Ưu điểm của phương pháp này là đánh giá đồng thời mối liên quan phi tuyến tính giữa yếu tố khí tượng và vấn đề sức khỏe, cũng như tính trì hoãn của tác động của yếu tố khí tượng lên sự xuất hiện của vấn đề sức khỏe liên quan¹⁵.

Qua các phân tích thăm dò, nhiệt độ trung bình 24 giờ hàng ngày là biến số được lựa chọn giải thích chính trong mô hình. Các biến số được sử dụng trong mô hình phân tích bao gồm số nhập viện hàng ngày do NMCTC, xu hướng dài hạn của bệnh, mùa trong năm, ngày cuối tuần và ngày lễ, tỷ lệ mắc bệnh cúm và các yếu tố khí tượng khác. Mùa trong năm và xu hướng dài hạn được biểu thị theo năm và tháng là biến định tính, cuối tuần và ngày lễ là biến nhị phân và chúng tôi sử dụng hàm spline bậc 3 cho các biến về độ ẩm, áp suất không khí và tốc độ gió, số ca bệnh cúm. Phương pháp phân tích và các biến giải thích lựa chọn đưa vào mô hình là những biến số thường được sử dụng trong các nghiên cứu tương tự nhằm đánh giá mối liên quan giữa nhiệt độ môi trường và các bệnh tim mạch nên được chúng tôi lựa chọn sử dụng^{3,14,16}. Nhằm đánh giá riêng ảnh hưởng của nhiệt độ sau khi điều chỉnh ảnh hưởng của các ảnh hưởng khác (thời vụ, xu hướng, độ ẩm tương đối, v.v.), chúng tôi đã sử dụng mô hình hai giai đoạn trong đó phần dư từ mô hình giai đoạn đầu (1) được sử dụng trong giai đoạn thứ hai (1). Trong mô hình giai đoạn đầu tiên:

$Y_t \sim$ Phân phối nhị thức (μ_t)

$$\text{Log}(\mu_t) = \alpha + \text{Year} + \text{month} + ns(\text{Humidity}_t, 3df) + ns(\text{Air Pressure}_t, 3df) + ns(\text{Wind Speed}_t, 3df) + ns(\text{Influenza}_t, 3df) + \text{Weekend}_t + \text{Holiday}_t + \text{offset}(\log(\text{population})) + E_t(1)$$

Trong đó t là ngày quan sát; Y_t là số ca nhập viện do NMCTC trong ngày t ; $ns(\cdot)$ đại diện cho phép tính toán hàm spline bậc 3 (natural cubic spline); E_t là phần dư của mô hình.

Trong mô hình 2 (2), chúng tôi dùng phần dư của mô hình đầu tiên (1) để tính toán ảnh hưởng của nhiệt độ trung bình hàng ngày lên sự nhập viện do NMCTC:

$$\text{fit2} = \hat{y}$$

$$\text{Log}(E_t) = \alpha + ns(T_{t,p}, 4df) + \text{offset}(\log(\text{fit2})) + \varepsilon_t(2)$$

Trong đó, $T_{t,p}$ là ma trận tạo bởi mô hình DLNM cho nhiệt độ môi trường vào ngày t và độ trì hoãn l ngày (trì hoãn tối đa 21 ngày) và \hat{y} là phần dư của mô hình đầu tiên (1).

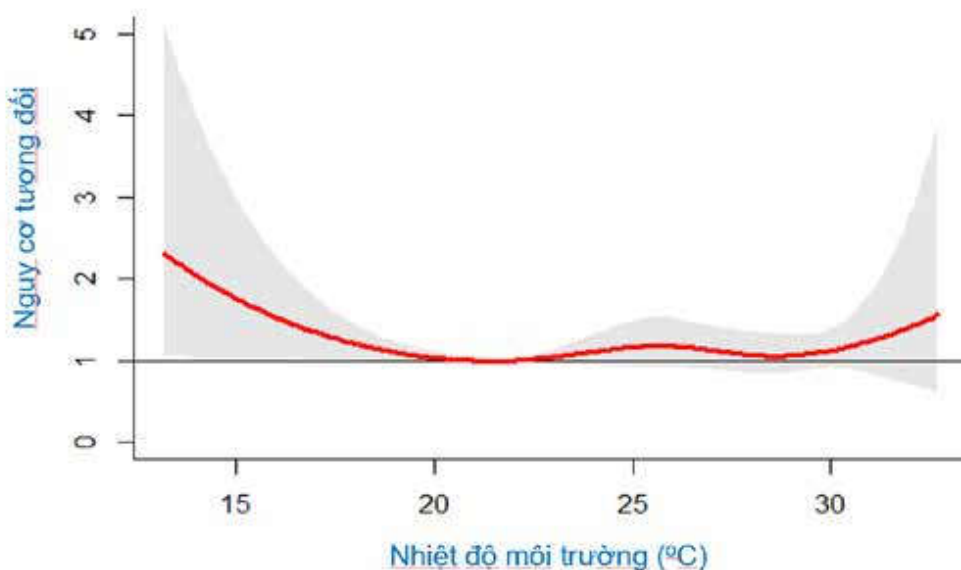
Để nắm bắt các tác động phi tuyến tính và tác động trì hoãn của nhiệt độ môi trường, chúng tôi đã sử dụng mô hình DLNM với hàm spline bậc 4 cho nhiệt độ môi trường và độ trì hoãn lên đến 21 ngày. Phương pháp này đã được sử dụng trước đó và được cho là phù hợp¹⁶ (Phương trình (2)). Để xác định nhiệt độ tham chiếu cho mô hình DLNM, chúng tôi đã chọn nhiệt độ tương ứng với nguy cơ tương đối (RR) ước tính tối thiểu trong phạm vi bách phân vị nhiệt độ môi trường thứ 5 đến thứ 95³. Áp dụng phương pháp này, ngưỡng nhiệt độ được chọn cho tỉnh Thừa Thiên Huế là 21,9°C.

Chúng tôi đã thực hiện phân tích dữ liệu bằng phần mềm thống kê R và các gói phân tích “MASS” và “dlnm”¹⁷ (Phần mềm R, phiên bản 3.2.5, 2016). Nghiên cứu này đã được thông qua của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Đại học Y Dược Huế ngày 25/7/2015 và đã nhận được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức nghiên cứu của Đại học Công nghệ Queensland, Úc (Số hiệu: 1500000188).

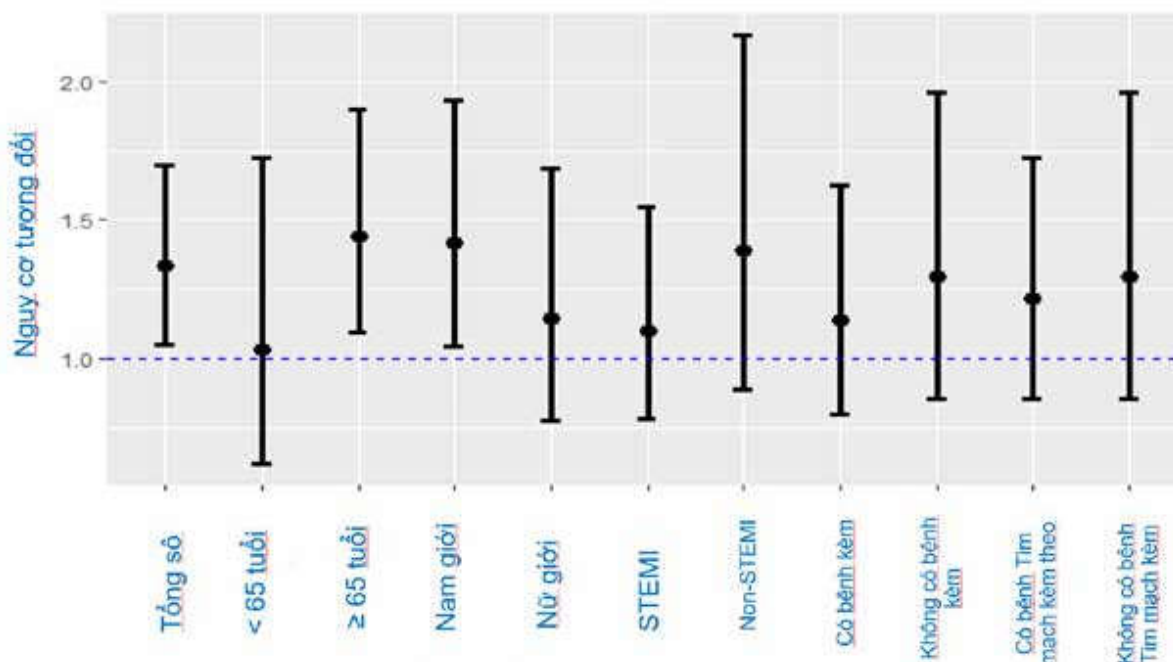
3. Kết quả

Trong thời gian nghiên cứu có tổng số 1.274 ca nhập viện do NMCTC đủ điều kiện lấy số liệu cho nghiên cứu, trong tổng số 2922 ngày đưa vào nghiên cứu (1/1/2008 đến 31/12/2015). Số ca nhập viện do NMCTC trung bình hàng ngày là $0,49 \pm 0,7$, thấp nhất là 0 ca, tối đa 5 ca nhập viện do NMCTC/ngày. Thông tin chi tiết mô tả về các yếu tố khí tượng và các biến số độc lập khác, cũng như các đặc điểm về mẫu nghiên cứu được trình bày ở các công bố khác của nhóm tác giả^{18,19}.

Hình 1 cho thấy các tác động tích lũy của nhiệt độ môi trường với tổng độ trì hoãn 21 ngày, kết quả cho thấy có sự gia tăng đáng kể nguy cơ tăng số nhập viện do NMCTC khi nhiệt độ môi trường giảm. Nguy cơ tương đối (RR) của sự nhập viện do NMCTC tăng 10% (RR: 1.10, 95% KTC: 0.99 - 1.23, $p > 0,05$) ở nhiệt độ thấp (bách phân vị thứ 10 của khoảng nhiệt độ - 19,0°C) so với nhiệt độ tham chiếu (21,9°C). Thêm vào đó, nguy cơ nhập viện do NMCTC tăng 30% (RR: 1,30, KTC 95%: 1,01 - 1,67, $p < 0,05$) ở nhiệt độ quá thấp (bách phân vị thứ 5 của dải nhiệt độ - 17,3°C). Ngoài ra, trong Hình 2, ảnh hưởng chung của nhiệt độ môi trường lên nhập viện do NMCTC thay đổi theo giới tính, nhóm tuổi và tình trạng bệnh tật. Nam giới và người già (65 tuổi trở lên) là nhóm chịu tác động đáng kể bởi thời tiết lạnh trong việc phát sinh bệnh NMCTC.



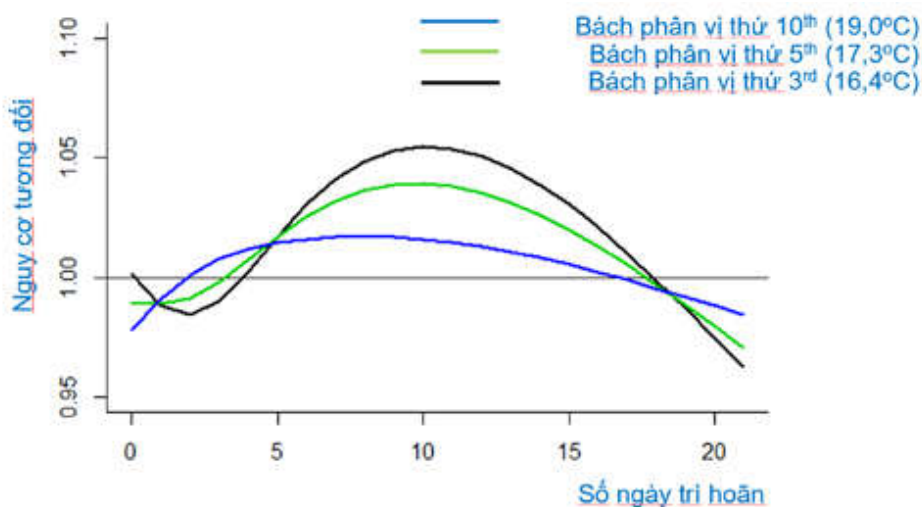
Hình 1. Tác động chung (trì hoãn 0-21 ngày) của nhiệt độ môi trường lên sự nhập viện do Nhồi máu cơ tim cấp ở Tỉnh Thừa Thiên Huế từ 2008-2015 (đường màu đỏ) với 95% khoảng tin cậy (vùng màu xám)



Hình 2. Nguy cơ tương đối của số nhập viện hàng ngày do NMCTC ở nhiệt độ 17,3°C (bách phân vị thứ 5 của dải nhiệt độ môi trường) ở các nhóm khác nhau (độ trì hoãn 0-14 ngày)

Hình 3 biểu thị nguy cơ tương đối của sự nhập viện do NMCTC theo số ngày trì hoãn ở các mức nhiệt độ thấp đã chọn, ở bách phân vị thứ 10 (19,0°C), thứ 5 (17,3°C), và thứ 3 (16,4°C) của dải nhiệt độ môi trường ở Tỉnh Thừa Thiên Huế. Các đường biểu diễn cho thấy, nguy cơ tương đối tăng theo mức giảm của nhiệt độ và cho thấy tác động chậm của nhiệt độ lên sự nhập viện do NMCTC ở ngưỡng nhiệt độ thấp.

Ngoài ra, ảnh hưởng của nhiệt độ thấp lên sự nhập viện do NMCTC biểu hiện có sự trì hoãn từ 3 đến 5 ngày. Điều này có nghĩa rằng, khi người dân tiếp xúc với nhiệt độ lạnh trong ngày thì phải 3 đến 5 ngày sau họ mới nhập viện do NMCTC. Bên cạnh đó, các đường biểu diễn cũng cho thấy ảnh hưởng của nhiệt độ thấp đến sự nhập viện do NMCTC kéo dài đến khoảng 18 ngày sau ngày tiếp xúc với nhiệt độ thấp.



Hình 3. Nguy cơ tương đối của số nhập viện do Nhồi máu cơ tim cấp hàng ngày ở các mức nhiệt độ thấp và số ngày trì hoãn ở Tỉnh Thừa Thiên Huế trong khoảng thời gian 2008-2015

4. Bàn luận

Kết quả của chúng tôi chứng minh rằng nhiệt độ môi trường xung quanh có khả năng ảnh hưởng đến sự khởi phát NMCTC; cụ thể là nhiệt độ thấp làm tăng nguy cơ nhập viện do NMCTC ở Tỉnh Thừa Thiên Huế. Kết quả này khá trái ngược với kết quả chúng tôi tìm thấy ở tỉnh Khánh Hòa, thuộc vùng Nam Trung Bộ (khí hậu nhiệt đới savanna)^{18,19}. Ở Khánh Hòa, nguy cơ nhập viện do NMCTC được tìm thấy có liên quan thuận có ý nghĩa thống kê với sự tăng của nhiệt độ môi trường. Nguy cơ tương đối (RR) của sự nhập viện do NMCTC tăng 18% (RR: 1.18, 95% KTC: 0.95 - 1.47, $p > 0,05$) ở nhiệt độ cao (bách phân vị thứ 90 của khoảng nhiệt độ - 29,5°C) so với nhiệt độ tham chiếu (23,4°C). Thêm vào đó, nguy cơ nhập viện do NMCTC tăng 36% (RR: 1,36, KTC 95%: 1,06 - 1,73, $p < 0,05$) ở nhiệt độ quá cao (bách phân vị thứ 95 của dải nhiệt độ - 29,9°C). Như vậy, có khả năng nhiệt độ môi trường quá nóng và quá lạnh đều có ảnh hưởng đến sự nhập viện do NMCTC và chúng khác nhau giữa các vùng ở Việt Nam theo đặc điểm khí hậu.

Ngoài ra các phân tích về ảnh hưởng trì hoãn của nhiệt độ và nhóm nguy cơ đối với nhiệt độ môi trường thấp ở Tỉnh Thừa Thiên Huế cho thấy nhiệt độ quá thấp (bằng hoặc thấp hơn 17,3°C) gây ra ảnh hưởng trì hoãn lên sự nhập viện do NMCTC. Ảnh hưởng của nhiệt độ thấp kéo dài gần ba tuần. Bên cạnh đó, liên quan đến các phân tích phân nhóm cho thấy tác động bất lợi của nhiệt độ lạnh chỉ cao hơn đáng kể ở nam giới và người cao tuổi (trên 65 tuổi).

Các nghiên cứu trước đây đã ghi nhận mối liên quan giữa nhiệt độ môi trường xung quanh

và nhập viện do NMCTC, và có các kết luận khác nhau vì nhiều lý do^{3,5,6,7,8,9,10,11}. Nghiên cứu của chúng tôi ủng hộ giả thuyết tồn tại mối liên quan giữa nhiệt độ khắc nghiệt và sự phát sinh NMCTC ở các vùng khí hậu khác nhau. Sự không nhất quán giữa các kết quả nghiên cứu về nhiệt độ và bệnh tim mạch vành (bao gồm NMCTC) từ các nghiên cứu khác nhau, một phần, có thể liên quan đến ngưỡng tiếp xúc nhiệt độ khác biệt ở các vùng khí hậu khác nhau²⁰. Cư dân ở mỗi vùng có thể thích nghi với khí hậu địa phương thông qua việc thích nghi sinh lý, thay đổi mô hình hành vi và cơ chế thích nghi²¹.

Nghiên cứu này còn tồn tại một số hạn chế tương tự như các nghiên cứu chuỗi thời gian cùng chủ đề^{18,19}, bao gồm số liệu thu thập được tập trung tại điểm cố định (số liệu bệnh và yếu tố khí tượng), hạn chế thông tin cá nhân về các yếu tố nguy cơ truyền thống của bệnh NMCTC và các biện pháp thích ứng (sử dụng điều hòa không khí), nghề nghiệp hoặc lượng thời gian người dân dành cho hoạt động ngoài trời. Do đó, sự ước tính về số ca NMCTC có thể đã được đánh giá thấp hơn thực tế và sai lệch có thể làm cho các mối liên quan tìm thấy kém chính xác. Các nghiên cứu trong tương lai nên xem xét các đánh giá chính xác về mức độ tiếp xúc thực tế với nhiệt độ cao hoặc thấp ở cấp độ cá nhân.

5. Khuyến nghị

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự gia tăng nguy cơ nhập viện do NMCTC khi tiếp xúc với nhiệt độ môi trường quá thấp (nhiệt độ môi trường bằng hoặc thấp hơn 17,3°C) ở Tỉnh Thừa Thiên Huế. Các biện pháp thích ứng y tế

công cộng nên tập trung vào việc giảm tiếp xúc với nhiệt độ thấp. Chúng có thể bao gồm việc xây dựng và triển khai các chương trình giáo dục sức khỏe về NMCTC và liên hệ với nhiệt độ môi trường cho các nhóm dễ bị tổn thương; nhấn mạnh những rủi ro về sức khỏe trên các phương tiện truyền thông đại chúng và dự báo

thời tiết trên mạng xã hội khi điều kiện nhiệt độ khắc nghiệt sắp xảy ra.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được hỗ trợ bởi Học bổng Chính Phủ Úc và Viện Nghiên cứu Sức khỏe Cộng đồng, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế, Việt Nam.

Tài liệu tham khảo

1. Davidkova, H., Plavcova, E., Kyncl, J., & Kyselý, J. Impacts of hot and cold spells differ for acute and chronic ischaemic heart diseases. *BMC Public Health*. 2014; 14(1): 480.
2. Madrigano, J., Mittleman, M. A., Baccarelli, A., Goldberg, R., Melly, S., Von Klot, S., & Schwartz, J. Temperature, Myocardial Infarction, and Mortality: Effect Modification by Individual and Area-Level Characteristics. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*. 2013; 24(3): 439.
3. Tian, L., Qiu, H., Sun, S., & Lin, H. Emergency Cardiovascular Hospitalization Risk Attributable to Cold Temperatures in Hong Kong. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016; 9(2): 135-142. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.115.002410
4. Claeys, M. J., Rajagopalan, S., Nawrot, T. S., & Brook, R. D. Climate and environmental triggers of acute myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2017; 38(13): 955-960.
5. Mohammadi, R., Soori, H., Alipour, A., Bitaraf, E., & Khodakarim, S. The impact of ambient temperature on acute myocardial infarction admissions in Tehran, Iran. *Journal of Thermal Biology*. 2018; 73: 24-31. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2018.02.008>

6. Loughnan, M., Tapper, N., & Loughnan, T. The impact of “unseasonably” warm spring temperatures on acute myocardial infarction hospital admissions in Melbourne, Australia: a city with a temperate climate. *J Environ Public Health*. 2014; 483785. doi:10.1155/2014/483785
7. Morabito, M., Crisci, A., Grifoni, D., Orlandini, S., Cecchi, L., Bacci, L., . . . Maracchi, G. Winter air-mass-based synoptic climatological approach and hospital admissions for myocardial infarction in Florence, Italy. *Environmental Research*. 2006; 102(1): 52-60. doi:<https://doi.org/10.1016/j.envres.2005.12.007>
8. Bijelović, S., Dragić, N., Bijelović, M., Kovačević, M., Jevtić, M., & Ninković, O. M. Impact of climate conditions on hospital admissions for subcategories of cardiovascular diseases. *Medycyna pracy*. 2017; 68(2): 189-197.
9. Yamaji, K., Kohsaka, S., Morimoto, T., Fujii, K., Amano, T., Uemura, S., . . . Kimura, T. Relation of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction to Daily Ambient Temperature and Air Pollutant Levels in a Japanese Nationwide Percutaneous Coronary Intervention Registry. *The American Journal of Cardiology*. 2017;

- 119(6): 872-880. Retrieved from [http://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(16\)31941-5/pdf](http://www.ajconline.org/article/S0002-9149(16)31941-5/pdf)
10. Fernández-García, J. M., Dosil Díaz, O., Taboada Hidalgo, J. J., Fernández, J. R., & Sánchez-Santos, L. Influence of weather in the incidence of acute myocardial infarction in Galicia (Spain). *Medicina Clínica (English Edition)*. 2015; 145(3): 97-101. doi:<https://doi.org/10.1016/j.medcle.2016.01.013>
11. Wijnbergen, I., Van't Veer, M., Pijls, N., & Tijssen, J. Circadian and weekly variation and the influence of environmental variables in acute myocardial infarction. *Netherlands Heart Journal*. 2012; 20(9): 354-359.
12. Bhaskaran, K., Hajat, S., Haines, A., Herrett, E., Wilkinson, P., & Smeeth, L. The effects of ambient temperature on the incidence of myocardial infarction—A systematic review. *Heart*. 2009; (95): 1746–1759.
13. Giang, P. N., Dung, D. V., Bao Giang, K., Vinh, H. V., & Rocklöv, J. The effect of temperature on cardiovascular disease hospital admissions among elderly people in Thai Nguyen Province, Vietnam. *Global Health Action*. 2014; 7. doi:10.3402/gha.v7.23649
14. Phung, D., Guo, Y., Thai, P., Rutherford, S., Wang, X., Nguyen, M., . . . Chu, C. The effects of high temperature on cardiovascular admissions in the most populous tropical city in Vietnam. *Environmental Pollution*. 2016; 208: 33-39.
15. Gasparrini, A., Armstrong, B., & Kenward, M. G. Distributed lag non-linear models. *Statistics in medicine*. 2010; 29(21): 2224-2234.
16. Guo, Y., Li, S., Zhang, Y., Armstrong, B., Jaakkola, J. J. K., Tong, S., & Pan, X. Extremely cold and hot temperatures increase the risk of ischaemic heart disease mortality: Epidemiological evidence from China. *Heart*. 2013; 99(3): 195-203.
17. Antonio Gasparrini and Ben Armstrong (2015). *Package 'dlnm'*. Retrieved from <http://www.eg-myresearch.com/package-dlnm>
- Dang Thi Anh Thu (2018), Impact of ambient temperature on hospital admissions for acute myocardial infarction in the Central Coast of Vietnam, PhD Thesis, Queensland University of Technology, Australia, QUT ePrint.
18. Thi Anh Thu Dang, Darren Wraith, Hilary Bambrick, Nguyen Dung, Thai Thanh Truc, Shilu Tong, Sue Naish, Michael P. Dunne. Short - term effects of temperature on hospital admissions for acute myocardial infarction: a comparison between two neighboring climate zones in Vietnam. *Environmental Research*. 2019; 175: 167 – 177. doi:<https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.04.023>.
19. Pudpong, N., & Hajat, S. High temperature effects on out-patient visits and hospital admissions in Chiang Mai, Thailand. *Science of the Total Environment*. 2011; 409(24): 5260-5267.
20. Medina-Ramón, M., Zanobetti, A., Cavanagh, D. P., & Schwartz, J. Extreme temperatures and mortality: assessing effect modification by personal characteristics and specific cause of death in a multi-city case-only analysis. *Environmental health perspectives*. 2006; 114(9): 1331.