

中国9个长寿地区65岁及以上老年人尿镉水平与超敏C反应蛋白的关联

李成橙¹, 吕跃斌¹, 陈晨¹, 周锦辉¹, 顾珩¹, 魏源², 赵峰¹, 路凤³, 刘迎春¹, 曹兆进¹, 施小明¹

1. 中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所/环境与人群健康重点实验室, 北京 100021

2. 吉林大学公共卫生学院, 吉林 长春 130012

3. 北京市卫生健康委信息中心/政策研究中心, 数据资源与统计部, 北京 100034

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2021.21241

摘要：

[背景] 镉对心血管系统损伤的机制尚不清楚，炎症反应是可能的机制之一，然而镉与超敏C反应蛋白的人群流行病学证据十分有限。

[目的] 探讨65岁及以上人群尿镉水平与超敏C反应蛋白(hs-CRP)的关联。

[方法] 数据来源于“老年健康生物标志物队列研究”项目，以2017—2018年调查的中国9个长寿地区1860名65岁及以上老年人作为样本研究对象。通过问卷调查和体格检测，收集调查对象的人口学特征、生活方式及饮食习惯等信息；同时采集调查对象的静脉血和尿液，分别检测hs-CRP和尿镉水平。以hs-CRP质量浓度 $>3.0\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 定义为hs-CRP高水平。根据经肌酐校正的尿镉水平的三分位数将研究对象分为低、中、高水平镉暴露组。采用广义线性混合效应模型分析尿镉水平与hs-CRP升高的关联，并进一步分析不同性别、年龄组的研究对象尿镉水平和hs-CRP之间的关联。

[结果] 1860名研究对象的年龄为 (83.41 ± 11.24) 岁，其中男性917名(49.30%)，529名(28.44%)研究对象 >90 岁；319名(17.15%)研究对象hs-CRP处于高水平，研究对象肌酐校正后尿镉水平的 $M(P_{25}, P_{75})$ 为 $1.12(0.63, 2.06)\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 。低、中、高水平镉暴露组的研究对象经肌酐校正的尿镉水平分别为 $<0.79\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 、 $0.79\sim 1.66\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 和 $\geq 1.66\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ，相应3组人群hs-CRP高水平率分别为15.44%、17.77%和18.35%($P>0.05$)。在调整了年龄、性别和文化程度等因素后，尿镉水平每升高一个自然对数单位，hs-CRP升高的OR为1.14(95%CI: 0.96~1.36)，无统计学意义；但按尿镉水平分组后，与低水平镉暴露组相比，中、高水平镉暴露组hs-CRP升高的OR分别为1.49(95%CI: 1.04~2.13)和1.58(95%CI: 1.07~2.33)，均有统计学意义。亚组分析发现与低水平镉暴露组相比，男性和女性老年人高水平镉暴露组hs-CRP升高的OR分别为1.82(95%CI: 1.04~3.19)和1.48(95%CI: 0.91~2.41)； ≤ 90 岁和 >90 岁的老年人高水平镉暴露组hs-CRP升高的OR分别为1.85(95%CI: 1.14~2.98)和1.48(95%CI: 0.78~2.80)。然而未发现年龄、性别对尿镉水平与hs-CRP升高的关联存在修饰作用(均 $P_{交互}>0.05$)。

[结论] 中国9个长寿地区65岁及以上老年人高尿镉暴露水平与hs-CRP水平的升高存在关联。

关键词：老年人；尿镉；超敏C反应蛋白；重金属；横断面研究

Association of urinary cadmium with high sensitive C-reactive protein among the elderly aged 65 years and older in nine longevity areas of China LI Chengcheng¹, LYU Yuebin¹, CHEN Chen¹, ZHOU Jinhui¹, GU Heng¹, WEI Yuan², ZHAO Feng¹, LU Feng³, LIU Yingchun¹, CAO Zhaojin¹, SHI Xiaoming¹ (1.National Institute of Environmental Health/Key Laboratory of Environment and Population Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100021, China; 2.School of Public Health, Jilin University, Changchun, Jilin 130012, China; 3.Department of Data Resources and Statistics, Beijing Municipal Health Commission Information Center/Beijing Municipal Health Commission Policy Research Center, Beijing 100034, China)

Abstract:

[Background] The mechanism of cadmium damaging cardiovascular system is still unclear, and inflammation is considered to be one of the possible mechanisms. However, the epidemiological evidence of the association between cadmium and high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) is limited.

[Objective] This study aims to investigate the association of urinary cadmium level with hs-CRP among the elderly aged 65 years and older.

组稿专家

施小明(中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所), E-mail: shixm@chinacdc.cn

基金项目

国家自然科学基金(82025030, 81941023, 81872707); 国家重点研发计划(2018YFC2000400)

作者简介

李成橙(1985—), 女, 硕士, 助理研究员; E-mail: lichengcheng@nieh.chinacdc.cn

通信作者

施小明, E-mail: shixm@chinacdc.cn

伦理审批 已获取

利益冲突 无申报

收稿日期 2021-05-24

录用日期 2021-08-10

文章编号 2095-9982(2021)10-1063-06

中图分类号 R12

文献标志码 A

►引用

李成橙, 吕跃斌, 陈晨, 等. 中国9个长寿地区65岁及以上老年人尿镉水平与超敏C反应蛋白的关联[J]. 环境与职业医学, 2021, 38(10): 1063-1068.

►本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2021.21241

Funding

This study was funded.

Correspondence to

SHI Xiaoming, E-mail: shixm@chinacdc.cn

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2021-05-24

Accepted 2021-08-10

►To cite

LI Chengcheng, LYU Yuebin, CHEN Chen, et al. Association of urinary cadmium with high sensitive C-reactive protein among the elderly aged 65 years and older in nine longevity areas of China[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2021, 38(10): 1063-1068.

►Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2021.21241

[Methods] A total of 1860 participants aged 65 years and older were recruited in nine longevity areas from the Healthy Aging and Biomarkers Cohort Study between 2017 and 2018. Information including demographic characteristics, life styles, and diet was collected by questionnaire and physical examination. Meanwhile, venous blood and urine samples were collected to detect the levels of hs-CRP and urinary cadmium. Elevated hs-CRP was defined as hs-CRP $>3.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$. The respondents were stratified into three groups (low, middle, and high) according to the tertiles of creatinine-adjusted urinary cadmium level. Generalized linear mixed models were used to analyze the association of urinary cadmium with hs-CRP. In order to assess effect modifications by age and sex, stratified models with interaction terms were also constructed.

[Results] The age of the participants was (83.41 ± 11.24) years, 917 (49.30%) participants were male, 529 (28.44%) participants aged >90 years, and 319 (17.15%) participants were defined as elevated hs-CRP. The median (P_{25} , P_{75}) urinary cadmium level after creatinine correction of the total participants was 1.12 (0.63 , 2.06) $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$, and the levels of the participants with low, middle, and high urinary cadmium were <0.79 , 0.79 - 1.66 $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$, and ≥ 1.66 $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$, respectively. The rates of elevated hs-CRP were 15.44%, 17.77%, and 18.35% among the participants with low, middle, and high urinary cadmium, respectively ($P > 0.05$). After adjustment for sex, age, education, and other variables, for each increase of a natural logarithmic unit of urinary cadmium, the OR for elevated hs-CRP was 1.14 (95% CI: 0.96-1.36; $P > 0.05$). Compared with the participants with low urinary cadmium, the ORs of elevated hs-CRP for the participants with middle and high urinary cadmium were 1.49 (95% CI: 1.04-2.13) and 1.58 (95% CI: 1.07-2.33), respectively ($P < 0.05$). The subgroup analysis results showed that compared with the participants with low urinary cadmium, the ORs of elevated hs-CRP in males and females with high cadmium were 1.82 (95% CI: 1.04-3.19) and 1.48 (95% CI: 0.91-2.41), and the ORs of elevated hs-CRP in ≤ 90 and >90 years participants with high cadmium were 1.85 (95% CI: 1.14-2.98) and 1.48 (95% CI: 0.78-2.80), respectively. Neither sex nor age modified the association between urinary cadmium and elevated hs-CRP ($P_{\text{interaction}} > 0.05$).

[Conclusion] A high urinary cadmium level is associated with elevated hs-CRP among the elderly aged 65 years and older in selected nine longevity areas in China.

Keywords: elderly; urinary cadmium; high sensitive C-reactive protein; heavy metal; cross-sectional study

镉是环境中常见的重金属污染物, 可通过消化道、呼吸道和皮肤进入人体体内。由于其生物半衰期较长, 易在体内蓄积, 对机体许多组织和器官均可产生毒性作用^[1-2]。越来越多的研究发现, 镉可能会诱导心血管疾病的发生^[3-5], 然而镉对心血管系统损伤的机制尚不清楚, 炎症反应、氧化应激和内皮细胞功能损伤均被认为是镉暴露导致心血管系统损伤的可能机制^[6]。超敏C反应蛋白 (high sensitive C-reactive protein, hs-CRP) 是反映全身炎症程度的标志物之一, 也是预测心血管风险事件的重要指标之一^[7]。动物实验发现, 经镉处理的大鼠肝细胞溶质中CRP水平升高^[8], 而有关镉与hs-CRP关联的人群流行病学证据则十分有限。随着我国人口老龄化的加剧, 老年人心血管疾病的发病率、患病率在我国居高不下, 给社会带来了严重的经济负担。因此, 本研究基于“老年健康生物标志物队列研究” (Healthy Aging and Biomarkers Cohort Study, HABCS) 项目, 探索65岁及以上老年人群尿镉水平与hs-CRP升高的关联, 以期探索镉对心血管疾病影响的可能机制提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

数据来源于2017—2018年HABCS项目, 该项目对中国9个长寿地区 (江苏省南通市如东县、山东省烟台市莱州市、河南省商丘市夏邑县、湖北省荆门市

钟祥市、湖南省怀化市麻阳县、广西壮族自治区桂林市永福县、海南省澄迈县、四川省成都市都江堰市和广东省佛山市三水区) 的老年人开展了调查, 有关该项目具体的研究设计及抽样方法详见前期研究^[9-10]。在2017—2018年调查中, 项目共调查2969名 ≥ 65 岁的老年人, 排除未提供尿样者 (745人)、尿样不足者 (15人)、hs-CRP及肌酐结果缺失者 (87、145人) 和处于急性炎症状态者 (hs-CRP质量浓度 $>10 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)^[11] (117人), 最终共有1860名调查对象纳入本研究, 纳入分析的男性比例为49.30%, 未纳入分析的男性比例为43.77%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。本研究已通过中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所伦理审查委员会审查 (审批号: 2017018), 所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 资料收集

由经过统一培训的调查员对调查对象进行面对面访谈, 采用自行编制的问卷收集研究对象的性别、年龄、文化程度、吸烟、饮酒、锻炼身体、水产品摄入、新鲜蔬菜摄入等信息。由临床医生采用统一的测量工具, 对调查对象的身高、体重进行测量。采集调查对象的空腹静脉血5 mL, 分离血浆后置于 -20°C 保存并运至首都医科大学临检中心统一检测, 使用Hitachi 7810自动生化仪 (Hitachi, 日本), 采用免疫比浊法检测hs-CRP水平, 氧化酶法测定空腹血糖浓度。采集调查对象的尿样2 mL, 采用电感耦合等离子体质谱法测

定其中镉的含量,检出限为 $0.06\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,尿镉的检测结果经肌酐校正。收集的问卷经由调查员审核,发现问题及时补充调查,国家级或省级项目组进行现场督导并对问卷进行随机质量抽查。实验室检测制定严格的作业指导书,采用标准方法对样品进行检测。

1.3 相关定义

吸烟:通过问题“您现在吸烟吗?”判定调查对象目前的吸烟状况,分为吸烟、不吸烟。

饮酒:通过问题“您现在常饮酒吗?”判定调查对象目前的饮酒状况,分为饮酒、不饮酒。

水产品摄入:通过询问调查对象是否经常食用鱼等水产品,分为每周至少1次、每月至少1次/有时、很少/从不吃。

新鲜蔬菜摄入:通过询问调查对象是否经常吃新鲜蔬菜,分为每天/几乎每天吃、经常/有时吃、很少/从不吃。

锻炼身体:指有目的的健身活动。

hs-CRP 高水平:hs-CRP 质量浓度 $>3.0\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ [12-13]。

尿镉水平分组:按照肌酐校正后尿镉水平的三分位数将调查对象分为低($<0.79\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$,以尿肌酐计,后同)、中($0.79\sim 1.66\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)、高水平组($\geq 1.66\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)。

体重指数 (body mass index, BMI) 为体重/身高²($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$) [14]。

1.4 统计学分析

采用 EpiData 3.0 进行数据双录入,核对无误后使用 R 3.5.3 进行统计学分析。尿镉水平呈偏态分布,采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。年龄、BMI 符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验比较 hs-CRP 高水平组和非高水平组研究对象上述指标的差异;分类变量以频数及构成比表示,采用 χ^2 检验比较 hs-CRP 高水平组和非高水平组研究对象一般人口学特征、生活方式、饮食习惯以及尿镉暴露水平的差异。考虑同一地区调查对象的聚集性,采用广义线性混合效应模型分析尿镉水平和 hs-CRP 的关联,具体模型为: $Y[\text{logit}(P)] = x\beta + Z\gamma + \varepsilon$;其中, Y 为应变量; P 为 hs-CRP 升高的概率; x 为固定效应的设计矩阵,即尿镉水平(以自然对数转换后的尿镉水平纳入模型,或以不同尿镉水平分组纳入模型)、社会人口学特征、生活习惯和饮食习惯; β 为固定效应参数向量; Z 为随机效应的设计矩阵,本研究中地区为随机效应; γ 为随机效应参数向量; ε 为随机误差向量[15]。模型调整了年龄、性别、文化程度、婚姻状况、自评经济状况、BMI、吸烟、饮酒、水产品摄入、体育锻炼

炼和新鲜蔬菜摄入情况,并进一步开展亚组分析,探索不同性别、年龄组的研究对象尿镉水平和 hs-CRP 之间的关联。采用双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 研究人群的基本特征

1860 名研究对象年龄为(83.41 ± 11.24)岁,范围 65~112 岁;其中男性 917 名(49.30%),女性 943 名(50.70%)。 ≤ 90 岁及 >90 岁的研究对象分别有 1331 名(71.56%)和 529 名(28.44%)。调查人群中,319 名(17.15%)研究对象 hs-CRP 处于高水平。

1860 名研究对象及分性别、年龄的未经肌酐校正和经肌酐校正尿镉水平的 $M(P_{25}, P_{75})$ 见表 1。

表 1 中国 9 个长寿地区 65 岁及以上老年人群尿镉水平
[$M(P_{25}, P_{75})$]

Table 1 Urinary cadmium level among elderly aged 65 years and older in nine longevity areas of China [$M(P_{25}, P_{75})$]

对象 Object	人数 Number	尿镉水平 / ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) Urinary cadmium level / ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	肌酐校正尿镉水平 / ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$, 以肌酐计) Urinary cadmium level / ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$, creatinine-adjusted)
全体 (Total)	1860	0.86 (0.46, 0.96)	1.12 (0.63, 2.06)
性别 (Sex)			
男 (Male)	917	1.01 (0.49, 2.12)	1.05 (0.59, 1.94)
女 (Female)	943	0.77 (0.42, 1.73)	1.19 (0.68, 2.17)
年龄 / 岁 (Age/years)			
≤ 90	1331	0.91 (0.48, 1.63)	1.11 (0.62, 1.98)
>90	529	0.77 (0.41, 1.95)	1.15 (0.64, 2.33)

低、中、高水平镉暴露组人群 hs-CRP 高水平率分别为 15.44%、17.77% 和 18.35%, 3 组间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。hs-CRP 高水平组和非高水平组研究对象年龄、BMI、文化程度、婚姻状况及新鲜蔬菜摄入情况的分布差异有统计学意义 (均 $P<0.05$)。见表 2。

2.2 尿镉水平与 hs-CRP 升高的关联

在调整了年龄、性别、文化程度、婚姻状况、自评经济状况、BMI、吸烟、饮酒、水产品摄入、新鲜蔬菜摄入和体育锻炼情况后,尿镉水平每升高一个自然对数单位,hs-CRP 升高的 OR 为 1.14 (95%CI: 0.96~1.36),无统计学意义;而按尿镉水平分组后,与低水平镉暴露组相比,中、高水平镉暴露组 hs-CRP 升高的 OR 及其 95%CI 分别为 1.49 (1.04~2.13) 和 1.58 (1.07~2.33)。见表 3。

以性别分组的亚组分析结果显示,与低水平镉暴露组相比,男性和女性老年人高水平镉暴露组 hs-CRP 升高的 OR 及其 95%CI 分别为 1.82 (1.04~3.19) 和 1.48

(0.91~2.41)；以年龄分组的亚组分析结果显示，与低水平镉暴露组相比，≤90岁和>90岁的老年人高水平镉暴露组hs-CRP升高的OR及其95%CI分别为1.85 (1.14~2.98)和1.48 (0.78~2.80)。然而，未发现年龄、性别对尿镉水平与hs-CRP升高的关联存在修饰作用(均 $P_{交互}>0.05$)。见图1。

表2 中国9个长寿地区65岁及以上老年人群不同水平hs-CRP人群的基本特征比较 ($\bar{x}\pm s$ 或人数(构成比/%))
Table 2 Comparison of basic characteristics among the elderly aged 65 years and older grouped by hs-CRP elevated and non-elevated in nine longevity areas of China ($\bar{x}\pm s$ or n (proportion/%))

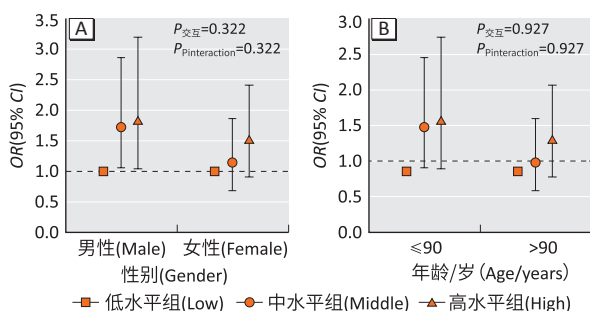
特征 Characteristic	hs-CRP 高水平组 hs-CRP elevated ($n=319$)	hs-CRP 非高水平组 hs-CRP non-elevated ($n=1541$)	合计 Total ($n=1860$)	t/χ^2	P
年龄/岁 (Age/years)	85.63±11.68	82.95±11.09	83.41±11.24	-3.77	<0.001
BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	23.22±4.59	22.64±3.74	22.74±3.90	-2.03	0.043
性别 (Sex)				0.90	0.342
男 (Male)	165 (51.72)	752 (48.80)	917 (49.30)		
女 (Female)	154 (48.28)	789 (51.20)	943 (50.70)		
文化程度 (Education) *				6.30	0.012
文盲 (Illiteracy)	176 (56.41)	731 (48.60)	907 (49.94)		
非文盲 (Literacy)	136 (43.59)	773 (51.40)	909 (50.06)		
婚姻状况 (Marital status) *				4.04	0.045
已婚 (Married)	139 (44.27)	772 (50.49)	911 (49.43)		
未婚/离婚/丧偶 (Single/divorced/widowed)	175 (55.73)	757 (49.51)	932 (50.57)		
自评经济状况 (Self-rated economic status) *				4.65	0.098
富裕 (Affluent)	69 (21.84)	327 (21.37)	396 (21.45)		
一般 (Normal)	200 (63.29)	1038 (67.84)	1238 (67.06)		
困难 (Poor)	47 (14.84)	165 (10.78)	212 (11.48)		
吸烟 (Smoking) *				0.32	0.570
是 (Yes)	63 (19.81)	283 (18.45)	346 (18.68)		
否 (No)	255 (80.19)	1251 (81.55)	1506 (81.32)		
饮酒 (Drinking) *				0.97	0.325
是 (Yes)	66 (20.82)	282 (18.44)	348 (18.85)		
否 (No)	251 (79.18)	1247 (81.56)	1498 (81.15)		
水产品摄入 (Aquatic product consumption) *				4.21	0.122
每周至少1次 (At least once a week)	143 (44.97)	750 (48.83)	893 (48.17)		
每月至少1次/有时 (At least once a month/sometimes)	111 (34.91)	547 (35.61)	658 (35.49)		
很少/从不 (Seldom/never)	64 (20.12)	239 (15.56)	303 (16.34)		
新鲜蔬菜摄入 (Vegetable consumption) *				6.34	0.042
每天/几乎每天 (Every day/almost every day)	172 (53.92)	905 (59.00)	1077 (58.12)		
经常/有时 (Often/sometimes)	137 (42.95)	607 (39.57)	744 (40.15)		
很少/从不 (Seldom/never)	10 (3.13)	22 (1.43)	32 (1.73)		
锻炼身体 (Physical exercise) *				0.98	0.323
是 (Yes)	63 (20.00)	343 (22.54)	406 (22.10)		
否 (No)	252 (80.00)	1179 (77.46)	1431 (77.90)		
尿镉水平/($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$,以尿肌酐计) [Urinary cadmium level/($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$, creatinine-adjusted)]				2.08	0.354
低水平组 (<0.79) [Low (<0.79)]	99 (31.04)	542 (35.17)	641 (34.46)		
中水平组 (0.79~1.66) [Middle (0.79~<1.66)]	113 (35.42)	523 (33.94)	636 (34.19)		
高水平组 (≥ 1.66) [High (≥ 1.66)]	107 (33.54)	476 (30.89)	583 (31.35)		

[注] *: 各组分别有少量(1~37人)缺失。[Note] *: Numbers of missing participants in each group range from 1 to 37.

表3 中国9个长寿地区65岁及以上人群尿镉水平和hs-CRP的关联
Table 3 Association between urinary cadmium level and hs-CRP among the elderly aged 65 years and older in nine longevity areas of China

尿镉水平/($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$,以尿肌酐计) Urinary cadmium level/($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$, creatinine-adjusted)	b	s_b	t	P	OR (95%CI)
每升高1个对数单位 (Each log-transformed unit increase)	0.132	0.087	1.51	0.131	1.14 (0.96~1.36)
低水平组 (<0.79) [Low (<0.79)]	—	—	—	—	1.00
中水平组 (0.79~1.66) [Middle (0.79~<1.66)]	0.398	0.182	2.19	0.029	1.49 (1.04~2.13)
高水平组 (≥ 1.66) [High (≥ 1.66)]	0.457	0.199	2.29	0.022	1.58 (1.07~2.33)
$P_{趋势}$ (P_{trend})				0.025	

[注] 模型调整了年龄、性别、文化程度、婚姻状况、自评经济状况、BMI、吸烟、饮酒、水产品摄入、新鲜蔬菜摄入和体育锻炼情况。
[Note] Each model is adjusted for age, sex, education, marital status, self-rated economic status, BMI, smoking, drinking, aquatic product consumption, vegetable consumption, and physical exercise.



[注] 以低水平镉暴露组为参照组,模型调整了年龄、性别、文化程度、婚姻状况、自评经济状况、BMI、吸烟、饮酒、水产品摄入、新鲜蔬菜摄入和体育锻炼情况。

[Note] Take the low cadmium level group as reference. Each model is adjusted for age, sex, education, marital status, self-rated economic status, BMI, smoking, drinking, aquatic product consumption, vegetable consumption, and physical exercise.

图1 中国9个长寿地区不同性别(A)、年龄(B)的65岁及以上人群尿镉水平与hs-CRP的关联

Figure 1 Associations between urinary cadmium level and hs-CRP in sex (A) and age (B) subgroups of the elderly aged 65 years and older in nine longevity areas of China

3 讨论

本研究发现,中国9个长寿地区65岁及以上老年人尿镉水平与hs-CRP升高存在关联,与低水平镉暴露组相比,中、高水平镉暴露组hs-CRP升高的风险分别增加49%和58%。未发现年龄、性别对尿镉水平与hs-CRP升高的关联存在修饰作用。

镉可通过吸烟、食物链等途径进入人体内^[16]。丁春光等^[17]在我国8个省份开展的一项调查显示,6~60岁人群未经肌酐校正尿镉水平的中位数为 $0.30 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,其中男、女性尿镉水平的中位数分别为 0.33 、 $0.20 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。本研究也发现男性老年人未经肌酐校正尿镉水平的中位数高于女性老年人,但全人群未经肌酐校正的尿镉水平高于丁春光等的研究结果,可能与本研究人群为老年人所致^[18]。

越来越多的研究发现,镉可能会导致CRP水平的升高^[11, 19-20]。我国一项基于3140名18~80岁成年人的研究发现,调整了其他因素的影响后,对数转换后的尿镉水平每升高 $1 \mu\text{g}\cdot\text{mmol}^{-1}$ (以尿肌酐计),CRP升高值及其95%CI为 $0.212 (0.045\sim0.379) \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[19]。Lin等^[11]以1988—1994年美国国家健康与营养调查(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)中40~79岁的成年人为研究对象开展的一项横断面调查结果发现:在调整了年龄、性别、BMI等因素的影响后,与尿镉水平 Q_1 组相比,尿镉水平 Q_2 、 Q_3 和 Q_4 组CRP升高的OR及其95%CI分别为 $1.12 (0.88\sim1.42)$ 、 $1.16 (0.92\sim1.46)$ 和 $1.62 (1.24\sim2.12)$,与

本研究结果类似。本研究还发现男性老年人尿镉水平与hs-CRP升高存在关联,而在女性中未发现此种关联,与向俊等^[21]基于1999—2002年NHANES的研究结果相似,但本研究不同性别研究对象尿镉水平与hs-CRP升高关联的交互作用无统计学意义,这可能与样本量较小有关。

研究表明,镉可引起炎性标记物如白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)的升高,IL-6可促进内皮细胞和平滑肌细胞的细胞黏附分子的表达,从而激发肝细胞产生CRP和肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)^[22-23]。此外,镉通过抑制谷胱甘肽,改变巯基内稳态,从而促进体内生成过量的活性氧自由基^[24];通过与金属硫蛋白结合,干扰体内的抗氧化应激反应,而氧化还原系统的紊乱可导致炎症反应和细胞凋亡的发生,从而导致CRP水平的升高。

本研究具有一定的局限性。首先,本研究基于横断面研究设计,因此本研究发现的尿镉水平和hs-CRP升高的关系今后还需更多的研究加以验证;其次,本研究的研究对象为长寿地区的老年人,研究结果推广到其他人群存在一定的限制;第三,本研究纳入分析的人群中男性的比例高于未纳入分析的人群,可能存在选择偏倚;最后,尽管已考虑了年龄、性别、吸烟等因素的影响,但仍有一些未尽调整的混杂因素可能对研究结果产生混杂偏倚。未来还需进一步开展前瞻性的队列研究来探索尿镉水平对老年人及其他人群hs-CRP升高的影响。

综上所述,本研究结果提示中国9个长寿地区65岁及以上老年人高尿镉水平与hs-CRP水平的升高存在关联,未来还需开展更多的队列研究以验证本研究的研究结论,为更深入地了解镉的毒性作用机制提供依据。

参考文献

- [1] ALFVÉN T, JÄRUP L, ELINDER CG. Cadmium and lead in blood in relation to low bone mineral density and tubular proteinuria [J]. Environ Health Perspect, 2002, 110 (7): 699-702.
- [2] SCHWARTZ G G, IL'YASOVA D, IVANOVA A. Urinary cadmium, impaired fasting glucose, and diabetes in the NHANES III [J]. Diabetes Care, 2003, 26 (2): 468-470.
- [3] EVERETT CJ, FRITHSEN IL. Association of urinary cadmium and myocardial infarction [J]. Environ Res, 2008, 106 (2): 284-286.
- [4] CHOWDHURY R, RAMOND A, O'KEEFFE LM, et al. Environmental toxic metal contaminants and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis [J]. BMJ, 2018, 362: k3310.

- [5] BARREGARD L, SALLSTEN G, FAGERBERG B, et al. Blood cadmium levels and incident cardiovascular events during follow-up in a population-based cohort of Swedish adults : the Malmö diet and cancer study [J] . Environ Health Perspect, 2016, 124 (5) : 594-600.
- [6] MESSNER B, BERNHARD D. Cadmium and cardiovascular diseases : cell biology, pathophysiology, and epidemiological relevance [J] . BioMetals, 2010, 23 (5) : 811-822.
- [7] RIDKER P M, RIFAI N, ROSE L, et al. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events [J] . N Engl J Med, 2002, 347 (20) : 1557-1565.
- [8] AGRAWAL A, BHATTACHARYA S. Appearance of C-reactive protein (CRP) in serum and liver cytosol of cadmium-treated rats [J] . Indian J Exp Biol, 1989, 27 (12) : 1024-1027.
- [9] LV Y, MAO C, YIN Z, et al. Healthy ageing and biomarkers cohort study (HABCS) : a cohort profile [J] . BMJ Open, 2019, 9 (10) : e026513.
- [10] 施小明, 殷召雪, 钱汉竹, 等. 我国长寿地区百岁老人慢性病及有关健康指标研究 [J] . 中华预防医学杂志, 2010, 44 (2) : 101-107.
- SHI X M, YIN Z X, QIAN H Z, et al. A study on chronic diseases and other related health indicators of centenarians in longevity areas in China [J] . Chin J Prev Med, 2010, 44 (2) : 101-107.
- [11] LIN Y S, RATHOD D, HO W C, et al. Cadmium exposure is associated with elevated blood C-reactive protein and fibrinogen in the U.S. population : the third national health and nutrition examination survey (NHANES III, 1988-1994) [J] . Ann Epidemiol, 2009, 19 (8) : 592-596.
- [12] PEARSON T A, MENSAH G A, ALEXANDER R W, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease : application to clinical and public health practice : a statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the American heart association [J] . Circulation, 2003, 107 (3) : 499-511.
- [13] PARRINELLO C M, LUTSEY P L, BALLANTYNE C M, et al. Six-year change in high-sensitivity C-reactive protein and risk of diabetes, cardiovascular disease, and mortality [J] . Am Heart J, 2015, 170 (2) : 380-389.e4.
- [14] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖症预防与控制指南 (节录) [J] . 营养学报, 2004, 26 (1) : 1-4.
- China Working Group of Obesity. Guidelines for prevention and control of overweight and obesity in Chinese adults [J] . Acta Nutrim Sin, 2004, 26 (1) : 1-4.
- [15] 谭红专, 詹思延, 栾荣生. 现代流行病学 [M] . 3版. 北京 : 人民卫生出版社, 2019 : 403-404.
- TAN H Z, ZHAN S Y, LUAN R S. Modern epidemiology [M] . 3rd ed. Beijing : People's Medical Publishing House, 2019 : 403-404.
- [16] 蔡嘉旒, 张文丽. 人群暴露环境镉污染与健康危害的流行病学研究进展 [J] . 环境卫生学杂志, 2019, 9 (6) : 621-627.
- CAI J Y, ZHANG W L. Advances of epidemiological study on population exposure and health hazard of environmental cadmium pollution [J] . J Environ Hyg, 2019, 9 (6) : 621-627.
- [17] 丁春光, 潘亚娟, 张爱华, 等. 中国八省份一般人群血和尿液中铅、镉水平及影响因素调查 [J] . 中华预防医学杂志, 2014, 48 (2) : 91-96.
- DING C G, PAN Y J, ZHANG A H, et al. Study of distribution and influencing factors of lead and cadmium in whole blood and urine among population in 8 provinces in China [J] . Chin J Prev Med, 2014, 48 (2) : 91-96.
- [18] U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Fourth national report on human exposure to environmental chemicals [EB/OL] . [2021-07-19] . https://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Volume2_Mar2021-508.pdf.
- [19] XIAO L, ZHOU Y, MA J, et al. Roles of C-reactive protein on the association between urinary cadmium and type 2 diabetes [J] . Environ Pollut, 2019, 255 : 113341.
- [20] COLACINO J A, ARTHUR A E, FERGUSON K K, et al. Dietary antioxidant and anti-inflammatory intake modifies the effect of cadmium exposure on markers of systemic inflammation and oxidative stress [J] . Environ Res, 2014, 131 : 6-12.
- [21] 向俊, 李明炎, 胡春平. 人群中镉暴露和C反应蛋白的关联性研究 [J] . 华中科技大学学报 (医学版), 2019, 48 (6) : 681-685.
- XIANG J, LI M Y, HU C P. Relationship between cadmium exposure and blood c reactive protein in adults [J] . Acta Med Univ Sci Technol Huazhong, 2019, 48 (6) : 681-685.
- [22] AFOLABI O K, OYEWO E B, ADEKUNLE A S, et al. Impaired lipid levels and inflammatory response in rats exposed to cadmium [J] . EXCLI J, 2012, 11 : 677-687.
- [23] XU C, WENG Z, ZHANG L, et al. HDL cholesterol : a potential mediator of the association between urinary cadmium concentration and cardiovascular disease risk [J] . Ecotoxicol Environ Saf, 2021, 208 : 111433.
- [24] VALKO M, MORRIS H, CRONIN M T. Metals, toxicity and oxidative stress [J] . Curr Med Chem, 2005, 12 (10) : 1161-1208.

(英文编辑 : 汪源 ; 责任编辑 : 丁瑾瑜)