

# 血糖升高在职业铝暴露致工人认知障碍中的中介作用

李文静, 袁春满, 高婷, 赵小燕, 牛侨, 路小婷, 王林平, 宋静

山西医科大学公共卫生学院劳动卫生教研室, 山西 太原 030001

## 摘要:

**[背景]** 长期职业铝暴露不仅会导致工人的认知障碍, 还会引起血糖升高以及增大患糖尿病的风险。尽管糖尿病与认知功能障碍的关联已得到证实, 但血糖升高在职业铝暴露致工人认知障碍中是否发挥作用尚未明确。

**[目的]** 探究血糖升高在职业铝暴露致工人认知障碍中的作用。

**[方法]** 于2019年采用整群抽样的方法选取山西某大型铝厂电解铝车间、氧化铝车间及热车间的男性铝作业在岗工人(共184人), 采用问卷调查工人基本信息, 并采集其血液。采用电感耦合等离子体质谱法测定血浆铝浓度。以血铝质量浓度(后称浓度) $P_{25}$ 、 $P_{75}$ 为界, 将工人分为 $Q_1$ 、 $Q_2$ 、 $Q_3$ 组。采用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(FBG)浓度, 以其 $P_{25}$ 和 $P_{75}$ 为界进行分组。采用蒙特利尔认知评估量表(MocA量表)评价工人认知功能, MocA量表总分为30分, 评分 $<26$ 提示发生认知障碍。采用多元logistic回归分析铝暴露、FBG和MocA量表总分之间的关系, 采用中介效应分析流程探讨FBG在铝暴露与MocA量表总分关系中的作用。

**[结果]** 工人血铝浓度中位数( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ )为40.14(30.71, 49.78)  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , FBG浓度中位数( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ )为5.02(4.77, 5.22)  $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ , MocA总分中位数( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ )为23(22, 26)。logistic回归结果表明, 校正了工种、年龄、吸烟、饮酒、锻炼、体重指数和教育水平后, 血铝水平与FBG水平呈正相关, 调整OR值为1.046(1.019~1.074); 在不同血铝浓度的分组中,  $Q_2$ 和 $Q_3$ 组工人发生认知障碍的风险分别是 $Q_1$ 组的2.096(2.022~6.045)倍、2.831(1.091~7.351)倍。在不同FBG浓度分组中, 高水平组( $>P_{75}$ )和中水平组( $P_{25}\sim P_{75}$ )工人发生认知损伤的风险分别是低水平组( $<P_{25}$ )的2.464(1.897~8.169)倍、1.889(1.783~4.558)倍。中介分析结果表明, 中介效应占总效应的25.1%。

**[结论]** 铝暴露、FBG水平分别和认知障碍呈剂量反应关系, 并且铝暴露导致的认知障碍有部分可能是由血糖升高引起的。

**关键词:** 职业铝暴露; 认知障碍; 空腹血糖; 中介效应

**Mediation effect of elevated fasting blood glucose on cognitive impairment induced by occupational aluminum exposure among workers** LI Wenjing, YUAN Chunman, GAO Ting, ZHAO Xiaoyan, NIU Qiao, LU Xiaoting, WANG Linping, SONG Jing (Department of Occupational Health, School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China)

## Abstract:

**[Background]** Long-term occupational aluminum exposure can not only cause cognitive impairment, but also boost the blood glucose and increase the risk of diabetes in workers. Although the association between diabetes and cognitive impairment has been confirmed, the role of blood glucose increasing in cognitive impairment induced by occupational aluminum exposure has not been identified.

**[Objective]** This study aims to identify the role of blood glucose increasing in cognitive impairment induced by occupational aluminum exposure in workers.

**[Methods]** A total of 184 male workers were selected from the electrolytic aluminum workshop, alumina workshop, and thermoelectric workshop of a large aluminum plant in Shanxi Province by cluster sampling method in 2019. These workers were asked to complete a questionnaire survey on general information and their blood samples were collected. They were divided into  $Q_1$ ,  $Q_2$

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2021.20454

## 基金项目

山西省应用基础研究计划(201901D111205)

## 作者简介

李文静(1996—), 女, 硕士生;  
E-mail: rachellee0727@163.com

## 通信作者

宋静, E-mail: sj4933749@126.com

伦理审批 已获取

利益冲突 无申报

收稿日期 2020-09-27

录用日期 2021-01-15

文章编号 2095-9982(2021)03-0217-06

中图分类号 R13

文献标志码 A

## 引用

李文静, 袁春满, 高婷, 等. 血糖升高在职业铝暴露致工人认知障碍中的中介作用[J]. 环境与职业医学, 2021, 38(3): 217-222.

## 本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2021.20454

## Funding

This study was funded.

## Correspondence to

SONG Jing, E-mail: sj4933749@126.com

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2020-09-27

Accepted 2021-01-15

## To cite

LI Wenjing, YUAN Chunman, GAO Ting, et al. Mediation effect of elevated fasting blood glucose on cognitive impairment induced by occupational aluminum exposure among workers[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2021, 38(3): 217-222.

## Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2021.20454

and Q<sub>3</sub> groups according to plasma aluminum level (<P<sub>25</sub>, P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub>, and >P<sub>75</sub>) determined by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS); fasting blood glucose (FBG) was measured by glucose oxidase method and categorized into three levels (<P<sub>25</sub>, P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub>, and >P<sub>75</sub>). The Montreal Cognitive Assessment Scale (MocA Scale) was used to evaluate the cognitive function of workers; the total possible score of the scale is 30 points, and a score of <26 indicated cognitive impairment. Multiple logistic regression was used to analyze the relationship between aluminum exposure, FBG, and MocA score, and mediation effect analysis was used to analyze the role of FBG in the correlation between aluminum exposure and MocA score.

**[Results]** These workers' medians (P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>) of plasma aluminum concentration, FBG concentration, and MocA score were 40.14 (30.71, 49.78) μg·L<sup>-1</sup>, 5.02 (4.77, 5.22) mmol·L<sup>-1</sup>, and 23 (22, 26), respectively. The multiple logistic regression analysis results showed that plasma aluminum level was positively correlated with FBG level (adjusted OR=1.046, 95% CI: 1.019-1.074), and the risks of cognitive impairment of workers in the Q<sub>2</sub> and the Q<sub>3</sub> groups were 2.096 (2.022-6.045) times and 2.831 (1.091-7.351) times higher than that of the Q<sub>1</sub> group, after adjusting for type of work, age, smoking, drinking, exercise, body mass index, and education. Moreover, the risks of cognitive impairment of workers with high-level (>P<sub>75</sub>) and intermediate-level (P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub>) FBG were 2.464 (1.897-8.169) times and 1.889 (1.783-4.558) times higher than that of the low-level FBG group (<P<sub>25</sub>). The results of mediation effect analysis showed that the mediation effect accounted for 25.1% of the total effect.

**[Conclusion]** There are dose-response relationships of aluminum exposure with FBG level and cognitive impairment, and the cognitive impairment induced by aluminum exposure may partially arise from elevated blood glucose.

**Keywords:** occupational aluminum exposure; cognitive impairment; fasting blood glucose; mediation effect

铝是地壳中含量最丰富的金属,被广泛应用于炊具、化妆品、饮用容器、食品添加剂、医药产品和建筑材料。同时,铝颗粒物也是一种常见的工业和环境污染物。人们接触铝颗粒物的方式主要是通过呼吸道、胃肠道和皮肤,通过呼吸道摄入铝颗粒物的生物利用度是通过胃肠道摄入的5~20倍左右<sup>[1]</sup>。长期暴露在铝环境下,铝会在人身体的不同器官累积,对大脑、胰腺和生殖器官等部位产生损害<sup>[2]</sup>。流行病学研究发现,长期铝暴露的铝厂工人会出现不同程度的认知功能损害,其轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)的发生率高于一般人群<sup>[3-5]</sup>。国际常用蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MocA)评价工人认知功能,MocA量表总分为30分,评分<26提示发生认知功能损伤<sup>[6]</sup>。Mohammed等<sup>[7]</sup>研究发现与不暴露在铝环境的对照组工人相比,铝暴露组工人的MocA量表总分更低,这说明铝暴露是发生认知功能损伤的危险因素。

此外,铝暴露也可能会影响胰腺组织,继而影响血糖水平。既往研究表明铝作业工人发生胰腺癌的风险增高,尿铝含量与空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、糖尿病风险相关<sup>[8]</sup>。暴露在铝环境也会促进糖尿病相关并发症的发生<sup>[9-10]</sup>。此外,已有研究结果证明FBG是2型糖尿病的主要诊断依据<sup>[11-12]</sup>。而已有大量研究结果证实糖尿病和认知功能损伤的关联<sup>[13-15]</sup>。其中1型糖尿病对成人患者<sup>[16]</sup>和儿童患者<sup>[17]</sup>的大脑认知功能均有一定影响,包括智力、注意力以及视觉知觉等。也有研究发现患有2型糖尿病的患者

相对于正常人的认知功能表现更差<sup>[18]</sup>。但血糖升高是否在铝暴露致认知功能障碍的过程中发挥作用尚不清楚。本研究以铝厂工人为研究对象,以其血铝浓度作为评价铝内暴露的指标,以MocA量表总分代表大脑认知功能障碍情况,分析工人血铝浓度与其FBG和认知功能障碍的关系,以期从人群流行病学的角度探索血糖升高在铝暴露致认知功能障碍中的作用。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

本研究于2019年7—8月采用整群抽样的方法选取山西某大型铝厂电解铝车间、氧化铝车间及热电站的男性铝作业在岗工人(共184人),工种分别为电解工、非电解工(槽维工和天车工)。该铝厂生产工艺采用国内较为成熟的混联法,其工人人数约为9万人,是亚洲最大的氧化铝生产企业。研究对象纳入标准:所有对象均身体健康,至少工作1年;排除标准:患有精神疾病或糖尿病、长期服用含铝胃药和(或)食物者、有糖尿病家族遗传史以及调查问卷信息不全者或极度不配合者。本研究通过山西医科大学医学伦理委员会批准(编号:2019LL115),所有研究对象均签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 基本情况调查** 采用自行设计的职业工人健康调查表,由通过合格培训的调查人员采用“一对一”问答的方式收集调查对象一般人口学资料及可能与影响血糖水平有关的因素,包括年龄、身高、体重、工种、

工龄、教育水平、吸烟情况、饮酒情况、锻炼水平、职业史以及既往病史。采用 MocA 量表评价职业工人的认知功能。MocA 量表得分按  $\geq 26$  分和  $< 26$  分为高水平 and 低水平组。连续吸烟 6 个月以上且每日吸烟一支及以上定义为吸烟者；连续饮酒 6 个月以上且每周饮酒三次及以上定义为饮酒者；每周至少锻炼一次且锻炼时间超过 0.5 h 以上的中等强度活动定义为体育锻炼；体重指数 (body mass index, BMI) = 体重 / 身高<sup>2</sup> (kg·m<sup>-2</sup>)。

**1.2.2 FBG 浓度测定** 用两个 5 mL 的采血管收集研究对象清晨空腹静脉血 10 mL，标记为 A、B 管。A 管用于血浆铝浓度测定，B 管用于 FBG 测定。采用葡萄糖氧化酶法测定 FBG 水平<sup>[19]</sup>。

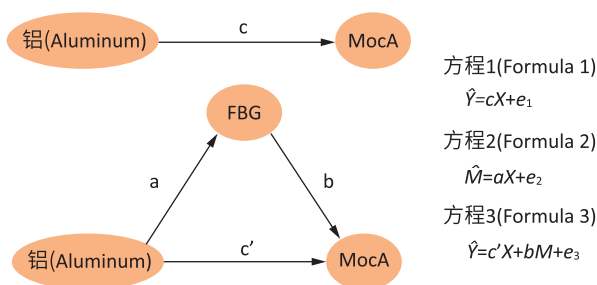
**1.2.3 血浆铝浓度测定** 用肝素钠抗凝管收集 2 mL 全血，1000 r·min<sup>-1</sup>，离心 10 min (离心半径 13.5 cm)，将上层分离的血浆移入 1.5 mL 离心管中。取 400  $\mu$ L 血浆加入 4% 1.6 mL HNO<sub>3</sub> 混合后，常温下消化 24 h，采用电感耦合等离子体质谱法测定血浆铝浓度<sup>[20]</sup>。上机后，标准曲线拟合度  $> 99.99\%$  后进行测样，每个样品平行测两次后取均值为其检测结果，每测 10 个样品回测一次溶剂空白样及标准溶液样品，用于质控。此方法测定范围为 1~160  $\mu$ g·L<sup>-1</sup>，检出限为 0.39  $\mu$ g·L<sup>-1</sup>，平均回收率为 100.29%，相对标准偏差为 0.03%~0.08%。

**1.3 统计学分析**

采用 EpiData 3.1 软件建立数据库，数据双录入；采用 SPSS 21.0 进行统计分析。连续变量采用  $M (P_{25}, P_{75})$  进行描述，用 Kruskal-Wallis  $H$  检验进行组间比较；分类变量采用频数和百分比 (%) 进行描述，用卡方检验进行组间比较。校正工种、年龄、吸烟、饮酒、锻炼、BMI 和教育水平，采用多元 logistic 回归模型分析铝暴露、FBG 和 MocA 量表总分之间的关系。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

本研究采用温忠麟等<sup>[21]</sup>提出的中介效应分析流程分析 FBG 水平在铝暴露与 MocA 总分关系中的作用。中介效应分析采用了三个线性方程去分析自变量 (铝暴露)、中介变量 (FBG)、应变量 (MocA 总分) 之间的关联，将工种、年龄、吸烟、饮酒、锻炼、BMI 和教育水平这些变量作为混杂因素纳入方程，如图 1 所示。首先检验回归系数  $c$ ，若  $c$  显著，中介效应立论。然后依次检验系数  $a$  和  $b$ ，若  $a$  和  $b$  都显著，提示存在中介效应。继续检验系数  $c'$ ，若  $c'$  不显著，说明直接效应不显著，只存在中介效应；若  $c'$  显著，说明直接效应也显著。最后比较  $a$ 、 $b$  和  $c'$  的符号，若同号，说明是部分中介效应，报告中介效应占总效应的比例

( $ab/c$ )；如果异号，说明是遮掩效应，报告间接效应与直接效应比值的绝对值 ( $|ab/c'|$ )，详细检验流程见文献 [21]。



[注]  $Y$ 、 $X$ 、 $M$  分别为 MocA 量表得分、铝和 FBG 浓度。 $a$ 、 $b$ 、 $c$ 、 $c'$ 、 $e_1$ 、 $e_2$ 、 $e_3$  为方程参数。

[Note]  $Y$ ,  $X$ , and  $M$  are MocA scale score, aluminum, and FBG concentration respectively.  $a$ ,  $b$ ,  $c$ ,  $c'$ ,  $e_1$ ,  $e_2$ , and  $e_3$  are equation parameters.

图 1 中介分析流程

Figure 1 Flow of mediation effect analysis

**2 结果**

**2.1 基本情况**

本研究中工人血铝浓度中位数 ( $P_{25}, P_{75}$ ) 为 40.14 (30.71, 49.78)  $\mu$ g·L<sup>-1</sup>，FBG 浓度中位数 ( $P_{25}, P_{75}$ ) 为 5.02 (4.77, 5.22) mmol·L<sup>-1</sup>，MocA 总分中位数 ( $P_{25}, P_{75}$ ) 为 23 (22, 26)。将 184 名研究对象按血铝浓度  $P_{25}$ 、 $P_{75}$  分组为 Q<sub>1</sub> 组 ( $< 30.71 \mu$ g·L<sup>-1</sup>)、Q<sub>2</sub> 组 (30.71~49.78  $\mu$ g·L<sup>-1</sup>)、Q<sub>3</sub> 组 ( $> 49.78 \mu$ g·L<sup>-1</sup>)，分别有 46、92、46 人。不同血铝浓度分组中工种、MocA 总分和 FBG 水平差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，不同年龄、吸烟情况、饮酒情况、锻炼情况、BMI 和教育水平差异没有统计学意义 ( $P > 0.05$ )。电解工主要分布在 Q<sub>2</sub> 和 Q<sub>3</sub> 组，非电解工主要分布在 Q<sub>1</sub> 和 Q<sub>2</sub> 组。随着血铝浓度的升高，FBG 水平呈现升高的趋势，MocA 总分呈现下降的趋势。见表 1。

**2.2 血铝与 FBG 及 MocA 量表总分的关系**

调整混杂因素后，血铝水平与 FBG 水平呈正相关 ( $OR=1.046$ , 95%  $CI: 1.019\sim 1.074$ )，Q<sub>2</sub> 组与 Q<sub>3</sub> 组 FBG 浓度均高于 Q<sub>1</sub> 组，且 Q<sub>3</sub> 组也高于 Q<sub>2</sub> 组，这表明随着血铝水平的升高，工人的 FBG 水平升高 ( $P_{趋势} < 0.05$ )；在不同血铝浓度的分组中，Q<sub>2</sub> 和 Q<sub>3</sub> 组工人发生认知障碍的风险分别是 Q<sub>1</sub> 组的 2.096 (2.022~6.045) 倍、2.831 (1.091~7.351) 倍。结果见表 2。

**2.3 FBG 水平与 MocA 量表总分的关系**

调整混杂因素后，在不同 FBG 浓度分组中，高水平组 ( $> P_{75}$ ) 和中水平组 ( $P_{25}\sim P_{75}$ ) 工人发生认知障碍的风险分别是低水平组 ( $< P_{25}$ ) 的 2.464 (1.897~8.169) 倍、1.889 (1.783~4.558) 倍。见表 3。

表1 按血铝暴露水平分层后研究对象的基本情况 [ $M(P_{25}\sim P_{75})$  或  $n(\%)$ ]Table 1 Characteristics of participants stratified by plasma aluminum level [ $M(P_{25}\sim P_{75})$  or  $n(\%)$ ]

变量 (Variable)	Q <sub>1</sub> 组 (Q <sub>1</sub> group) (n=46)	Q <sub>2</sub> 组 (Q <sub>2</sub> group) (n=92)	Q <sub>3</sub> 组 (Q <sub>3</sub> group) (n=46)	P
工种 (Type of work)				<b>0.030<sup>b</sup></b>
电解工 (Electrolytic worker)	23 (19.0)	64 (52.9)	34 (28.1)	
非电解工 (Electroless worker)	23 (36.5)	28 (44.4)	12 (19.1)	
年龄 / 岁 (Age/years)	41.0 (36.0~49.0)	45.0 (36.0~49.0)	43.0 (34.0~47.0)	0.449 <sup>a</sup>
教育水平 (Education level)				0.195 <sup>b</sup>
初中及以下 (Junior middle school and below)	19 (20.2)	53 (56.4)	22 (23.4)	
高中 (High school)	21 (26.9)	35 (44.9)	22 (28.2)	
大专及以上 (College and above)	6 (50.0)	15 (33.3)	2 (16.7)	
吸烟 (Smoking)				0.352 <sup>b</sup>
是 (Yes)	27 (29.3)	42 (45.7)	23 (25.0)	
否 (No)	19 (20.7)	50 (54.3)	23 (26.3)	
体育锻炼 (Exercise)				0.283 <sup>b</sup>
是 (Yes)	18 (30.0)	25 (41.7)	17 (28.3)	
否 (No)	28 (22.6)	67 (54.0)	29 (23.4)	
饮酒 (Drinking)				0.402 <sup>b</sup>
是 (Yes)	41 (25.6)	77 (48.1)	42 (26.3)	
否 (No)	5 (20.8)	15 (62.5)	4 (16.7)	
体重指数 (BMI) / (kg·m <sup>-2</sup> )	23.89 (21.14~26.53)	24.25 (22.00~26.89)	22.62 (21.07~24.63)	0.052 <sup>a</sup>
MocA 总分 (MocA score)	25.00 (23.00~27.00)	23.00 (23.00~25.00)	22.00 (21.00~24.00)	<b>&lt;0.001<sup>b</sup></b>
空腹血糖浓度 (FBG) / (mmol·L <sup>-1</sup> )	4.86 (4.53~5.16)	5.04 (4.83~5.31)	5.14 (4.88~5.26)	<b>0.001<sup>a</sup></b>

[注] a: 卡方检验; b: Kruskal-Wallis H 检验。以血铝浓度的  $P_{25}$ 、 $P_{75}$  为界划分 Q<sub>1</sub>、Q<sub>2</sub>、Q<sub>3</sub> 组。

[Note] a: Chi-squared test; b: Mann-Whitney H test. Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub>, and Q<sub>3</sub> groups are divided according to the  $P_{25}$  and  $P_{75}$  of the blood aluminum concentration.

表2 血铝与空腹血糖浓度及 MocA 总分的关系 (OR 及 95%CI)

Table 2 Associations of plasma aluminum level with FBG concentration and MocA score (OR and 95%CI)

指标 (Index)	空腹血糖 (FBG)		MocA 总分 (MocA score)	
	粗 OR (Crude OR)	调整 OR (Adjusted OR)	粗 OR (Crude OR)	调整 OR (Adjusted OR)
Q <sub>1</sub> 组 (Q <sub>1</sub> group) (n=46)	1.000	1.000	1.000	1.000
Q <sub>2</sub> 组 (Q <sub>2</sub> group) (n=92)	2.769 (1.289~5.951)	2.881 (1.223~6.784)	2.298 (2.103~6.127)	2.096 (2.022~6.045)
Q <sub>3</sub> 组 (Q <sub>3</sub> group) (n=46)	5.128 (1.817~14.47)	4.087 (1.372~12.17)	3.226 (1.358~7.661)	2.831 (1.091~7.351)
总体 <sup>#</sup> (Total)	1.053 (1.027~1.080)	1.046 (1.019~1.074)	1.029 (1.004~1.055)	1.025 (1.017~1.051)
$P_{趋势}$ ( $P_{trend}$ )	<b>0.003</b>	<b>0.014</b>	<b>0.026</b>	<b>0.032</b>

[注] 模型调整了工种、年龄、吸烟、饮酒、锻炼、BMI、教育水平; #: 血铝浓度作为连续变量。以血铝浓度的  $P_{25}$ 、 $P_{75}$  为界划分 Q<sub>1</sub>、Q<sub>2</sub>、Q<sub>3</sub> 组。

[Note] The model is adjusted for type of work, age, smoking, drinking, exercise, BMI, and education; #: Plasma aluminum concentration is a continuous variable. Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub>, and Q<sub>3</sub> groups are divided according to the  $P_{25}$  and  $P_{75}$  of the blood aluminum concentration.

表3 FBG 水平和 MocA 总分之间的关联 (OR 及 95%CI)

Table 3 Relationship between FBG concentration and MocA score (OR and 95%CI)

指标 (Index)	粗 OR (Crude OR)	调整 OR (Adjusted OR)
低水平组 (Low level group)	1.000	1.000
中水平组 (Medium level group)	2.163 (1.975~4.796)	1.889 (1.783~4.558)
高水平组 (High level group)	4.533 (1.090~9.808)	2.464 (1.897~8.169)
$P_{趋势}$ ( $P_{trend}$ )	<b>0.005</b>	<b>0.014</b>

[注] 调整了工种、年龄、吸烟、饮酒、锻炼、BMI、教育水平。以 FBG 浓度的  $P_{25}$ 、 $P_{75}$  为界划分低、中、高水平组。

[Note] Adjusting for type of work, age, smoking, drinking, exercise, BMI, and education. The low, medium, and high level groups are divided according to the  $P_{25}$  and  $P_{75}$  of the FBG concentration.

## 2.4 FBG 水平在铝致认知功能损伤中的中介效应

中介分析结果表明 c、a、b 和 c' 4 个回归系数的检验均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，c 和 c' 均有统计学意

义表明中介效应存在；a、b 与 c' 同号说明是属于部分中介效应，直接效应估计值 c' 为 -0.06，中介效应估计值为 -0.02；中介效应占总效应的 25.1%。结果见表 4。

表4 FBG 水平在铝致认知障碍中的中介作用

Table 4 Mediation effects of FBG level on cognitive impairment induced by aluminum exposure

回归系数 (Regression coefficient)	b	S <sub>b</sub>	t	P
c	-0.08	0.01	-0.53	<b>&lt;0.001</b>
a	0.01	0.00	4.30	<b>&lt;0.001</b>
b	-2.01	0.37	-5.45	<b>&lt;0.001</b>
c'	-0.06	0.01	-6.84	<b>&lt;0.001</b>

[注] 调整了工种、年龄、吸烟、饮酒、锻炼、BMI、教育水平。

[Note] Adjusting for type of work, age, smoking, drinking, exercise, BMI, and education.

### 3 讨论

本研究结果表明,铝厂工人铝暴露与FBG水平和认知功能障碍均密切相关,FBG水平与认知功能障碍也有相关关系,并且铝暴露和FBG水平呈线性剂量反应关系。这提示铝厂工人铝暴露导致的认知功能障碍有部分是血糖升高引起的。

中国糖尿病患者人数已居世界首位,而中国18岁及以上成人糖尿病患病率已高达11.6%,糖尿病已经成为我国最为重要和棘手的公共卫生问题之一<sup>[22]</sup>。目前有研究表明1型和2型糖尿病和MCI的发生密切相关<sup>[13, 23]</sup>。Wessels等<sup>[24]</sup>提出1型糖尿病的微血管并发症会增大发生认知障碍的风险性。Ryan等<sup>[25-26]</sup>的研究也发现患有1型糖尿病且伴有微血管并发症的患者的认知功能相对于健康对照者的表现较差。这表示1型糖尿病病人的认知能力下降可能与视网膜病和血压升高等并发症有关。在本研究中也发现在不同FBG浓度分组中,高水平组和中水平组工人发生认知损伤的概率分别是低水平组的2.464倍、1.889倍。Neumann等<sup>[27]</sup>研究则发现2型糖尿病患者由于胰岛素抵抗,持续的外周高胰岛素血症通过细胞的信号传导等生理活动可以引起 $\beta$ 淀粉蛋白转运异常、总tau蛋白水平和磷酸化tau蛋白水平增高,这种变化最终导致2型糖尿病患者患阿尔兹海默症风险增大。老年阿尔兹海默症患者通常被发现同时患有2型糖尿病,这可能是因为2型糖尿病患者的早期认知功能损伤比较隐匿,不易发现,随着年纪增大,这种损害作用变得明显。在一项1337名退休铝厂工人的人群调查研究中发现其空腹高血糖检出率高达29.18%<sup>[28]</sup>,这与本研究结果一致。本研究中的铝厂工人血铝水平与FBG水平呈正相关, Q<sub>2</sub>组与Q<sub>3</sub>组FBG浓度均高于Q<sub>1</sub>组,且Q<sub>3</sub>组也高于Q<sub>2</sub>组,这表明随着血铝水平的升高,工人的FBG水平升高。Wei等<sup>[29]</sup>的研究发现在经腹腔注射染铝的实验组大鼠中,其胰腺组织变得充血、坏死,正常胰岛 $\beta$ 细胞减少,胰岛素分泌减少,最终出现糖代谢紊乱。这些研究结果均提示长期铝暴露是糖尿病发生的危险因素。而环境中的铝暴露致认知功能损伤已有大量研究证实<sup>[30-32]</sup>。

本研究为铝暴露与认知功能的关系及FBG水平在铝暴露致认知功能损伤中的中介作用提供了职业流行病学数据的支持,并为该人群预防认知功能障碍的发生提供了一些有价值的干预措施,且本研究首次探讨了人群中FBG水平是铝暴露致认知功能损伤的中介

变量。但本研究也存在一些不足之处:首先,由于条件限制,本研究未采集到该铝厂各车间工作环境中的铝暴露浓度,因前期调查显示该厂防护措施齐备,其各个车间铝暴露浓度均不超标;其次,本研究为横断面调查,无法说明铝暴露或FBG水平与认知功能之间是否存在因果关联。在今后的研究中,有望建立更为全面的人群研究,并进一步进行队列研究以明确其因果关联。

### 参考文献

- [1] KREWSKI D, YOKEL RA, NIEBOER E, et al. Human health risk assessment for aluminium, aluminium oxide, and aluminium hydroxide [J]. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*, 2007, 10 (Suppl 1): 1-269.
- [2] PRIEST N D. The biological behaviour and bioavailability of aluminium in man, with special reference to studies employing aluminium-26 as a tracer: review and study update [J]. *J Environ Monit*, 2004, 6 (5): 375-403.
- [3] MEYER-BARON M, SCHÄPER M, KNAPP G, et al. Occupational aluminum exposure: evidence in support of its neurobehavioral impact [J]. *Neurotoxicology*, 2007, 28 (6): 1068-1078.
- [4] GIORGIANNI CM, D'ARRIGO G, BRECCIAROLI R, et al. Neurocognitive effects in welders exposed to aluminium [J]. *Toxicol Ind Health*, 2014, 30 (4): 347-356.
- [5] LU X, LIANG R, JIA Z, et al. Cognitive disorders and tau-protein expression among retired aluminum smelting workers [J]. *J Occup Environ Med*, 2014, 56 (2): 155-160.
- [6] HOOPS S, NAZEM S, SIDEROWF AD, et al. Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease [J]. *Neurology*, 2009, 73 (21): 1738-1745.
- [7] MOHAMMED RS, IBRAHIM W, SABRY D, et al. Occupational metals exposure and cognitive performance among foundry workers using tau protein as a biomarker [J]. *Neurotoxicology*, 2020, 76: 10-16.
- [8] FENG W, CUI X, LIU B, et al. Association of urinary metal profiles with altered glucose levels and diabetes risk: a population-based study in China [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (4): e0123742.
- [9] NAM SM, KIM JW, YOO DY, et al. Reduction of adult hippocampal neurogenesis is amplified by aluminum exposure in a model of type 2 diabetes [J]. *J Vet Sci*, 2016, 17 (1): 13-20.
- [10] NAM SM, KIM JW, YOO DY, et al. Additive or synergistic effects of aluminum on the reduction of neural stem cells, cell proliferation, and neuroblast differentiation in the

- dentate gyrus of high-fat diet-fed mice [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2014, 157 (1) : 51-59.
- [11] LAWES CM, PARAG V, BENNETT DA, et al. Blood glucose and risk of cardiovascular disease in the Asia Pacific region [J]. *Diabetes Care*, 2004, 27 (12) : 2836-2842.
- [12] BARR EL, ZIMMET PZ, WELBORN TA, et al. Risk of cardiovascular and all-cause mortality in individuals with diabetes mellitus, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance : the Australian diabetes, obesity, and lifestyle study (AusDiab) [J]. *Circulation*, 2007, 116 (2) : 151-157.
- [13] BIESSELS GJ, DEARY IJ, RYAN CM. Cognition and diabetes : a lifespan perspective [J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7 (2) : 184-190.
- [14] VAN HARTEN B, OOSTERMAN J, MUSLIMOVIC D, et al. Cognitive impairment and MRI correlates in the elderly patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Age Ageing*, 2007, 36 (2) : 164-170.
- [15] KLOPPENBORG RP, VAN DEN BERG E, KAPPELLE LJ, et al. Diabetes and other vascular risk factors for dementia : which factor matters most? A systematic review [J]. *Eur J Pharmacol*, 2008, 585 (1) : 97-108.
- [16] BRANDS AM, BIESSELS GJ, DE HAAN EH, et al. The effects of type 1 diabetes on cognitive performance : a meta-analysis [J]. *Diabetes Care*, 2005, 28 (3) : 726-735.
- [17] NORTHAM EA, ANDERSON PJ, JACOBS R, et al. Neuropsychological profiles of children with type 1 diabetes 6 years after disease onset [J]. *Diabetes Care*, 2001, 24 (9) : 1541-1546.
- [18] VAN DEN BERG E, REIJMER YD, DE BRESSER J, et al. A 4 year follow-up study of cognitive functioning in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Diabetologia*, 2010, 53 (1) : 58-65.
- [19] 郭蓓, 刘德敏, 张沫. 3种血糖测定方法的研究比较 [J]. *天津医科大学学报*, 2002, 8 (1) : 102-104.  
GUO B, LIU DM, ZHANG M. Comparison of three methods for blood sugar detection [J]. *J Tianjin Med Univ*, 2002, 8 (1) : 102-104.
- [20] 尚楠, 王硕, 王姗姗, 等. 铝作业工人血液中铝测定的 ICP-MS法 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2019, 37 (7) : 540-543.  
SHANG N, WANG S, WANG SS, et al. Determination of aluminum in blood of occupational workers by ICP-MS [J]. *Chin J Ind Hyg Occup Dis*, 2019, 37 (7) : 540-543.
- [21] 温忠麟, 叶宝娟. 中介效应分析 : 方法和模型发展 [J]. *心理科学进展*, 2014, 22 (5) : 731-745.  
WEN ZL, YE BJ. Analyses of mediating effects : the development of methods and models [J]. *Adv Psychol Sci*, 2014, 22 (5) : 731-745.
- [22] 王天歌. 中国成人糖尿病流行与控制现状及危险因素研究 [D]. 上海 : 上海交通大学, 2014.  
WANG TG. Prevalence, control and risk factors of diabetes in Chinese adults [D]. Shanghai : Shanghai Jiao Tong University, 2014.
- [23] MCCRIMMON RJ, RYAN CM, FRIER B M. Diabetes and cognitive dysfunction [J]. *Lancet*, 2012, 379 (9833) : 2291-2299.
- [24] WESSELS AM, SCHELTENS P, BARKHOF F, et al. Hyperglycaemia as a determinant of cognitive decline in patients with type 1 diabetes [J]. *Eur J Pharmacol*, 2008, 585 (1) : 88-96.
- [25] RYAN CM, WILLIAMS TM, ORCHARD TJ, et al. Psychomotor slowing is associated with distal symmetrical polyneuropathy in adults with diabetes mellitus [J]. *Diabetes*, 1992, 41 (1) : 107-113.
- [26] RYAN CM, GECKLE M O, ORCHARD TJ. Cognitive efficiency declines over time in adults with Type 1 diabetes : effects of micro- and macrovascular complications [J]. *Diabetologia*, 2003, 46 (7) : 940-948.
- [27] NEUMANN KF, ROJO L, NAVARRETE LP, et al. Insulin resistance and Alzheimers disease : molecular links & clinical implications [J]. *Curr Alzheimer Res*, 2008, 5 (5) : 438-447.
- [28] 阎飞. 1337名氧化铝退休工人健康状况调查分析 [J]. *医学信息*, 2011, 24 (7) : 2901.  
YAN F. Investigation and analysis of health status of 1337 retired alumina workers [J]. *Med Inf*, 2011, 24 (7) : 2901.
- [29] WEI X, WEI H, YANG D, et al. Effect of aluminum exposure on glucose metabolism and its mechanism in rats [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2018, 186 (2) : 450-456.
- [30] 王姗姗, 孟华星, 李立荣, 等. 铝暴露对作业工人执行和视空间认知功能的影响 [J]. *环境与职业医学*, 2018, 35 (11) : 967-972.  
WANG SS, MENG HX, LI LR, et al. Impact of aluminum exposure on executive and visuospatial cognitive functions of workers [J]. *J Environ Occup Med*, 2018, 35 (11) : 967-972.
- [31] WALTON JR. Chronic aluminum intake causes Alzheimer's disease : applying Sir Austin Bradford Hill's causality criteria [J]. *J Alzheimers Dis*, 2014, 40 (4) : 765-838.
- [32] ZAWILLA NH, TAHA FM, KISHK NA, et al. Occupational exposure to aluminum and its amyloidogenic link with cognitive functions [J]. *J Inorg Biochem*, 2014, 139 : 57-64.

(英文编辑 : 汪源 ; 责任编辑 : 陈姣)