

江苏省某县1岁婴儿尿镉与智能发育的关联

戴一鸣, 丁佳韵, 张济明, 郭剑秋, 王铮, 张沁雨, 姜帅, 郑明岚, 常秀丽, 邬春华, 周志俊

复旦大学公共卫生学院/公共卫生安全教育部重点实验室, 上海 200032

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2021.21127

摘要:

[背景] 镉污染问题日益严峻, 越来越多的研究表明镉暴露可能影响儿童的神经系统发育。

[目的] 评估江苏省某县1岁婴儿尿镉暴露水平, 探究其与婴儿智能发育之间的关系。

[方法] 于2010年选取江苏省某县483名1岁婴儿为研究对象。使用自编问卷收集婴儿的基本信息, 婴儿智能发育情况使用0~6岁儿童智能发育筛查测试(DST)评价, 以智力指数(MI)及发育商(DQ)定量评价婴儿智能发育情况; 同时采集婴儿尿样, 应用电感耦合等离子体质谱法测定尿镉浓度。采用多元线性回归模型分析婴儿尿镉浓度与DST得分的关联性, 并按尿镉浓度三分位数分组, 比较不同水平组MI和DQ得分的差异。

[结果] 经肌酐校正的婴儿尿镉浓度中位值(P_{25} , P_{75})为0.235 (0.125, 0.492) $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 。智力筛查结果显示婴儿MI及DQ的均值 $\pm$ 标准差分别为84.19 $\pm$ 12.43, 86.80 $\pm$ 11.82。多元线性回归分析结果显示, 婴儿的MI值与尿镉浓度呈负相关($b=-1.55$, 95%CI: -2.68~-0.42, $P=0.007$), 但DQ值与尿镉浓度的关联无统计学意义($P=0.052$), 不同尿镉水平儿童的DST得分差异不具有统计学意义($P>0.05$)。性别分层分析结果显示, 女婴中尿镉浓度与MI呈负相关($b=-1.84$, 95%CI: -3.62~-0.05, $P=0.043$), 而男婴中未发现统计学关联($P=0.092$)。

[结论] 镉暴露可能影响婴儿的智力能区发育, 且这种影响在女婴中更为显著。

关键词: 镉; 1岁婴儿; 智能发育; 智力指数; 发育商

Association of urinary cadmium concentration with intellectual development among 1-year-old infants in a county of Jiangsu Province DAI Yiming, DING Jiayun, ZHANG Jiming, GUO Jianqiu, WANG Zheng, ZHANG Qinyu, JIANG Shuai, ZHENG Minglan, CHANG Xiuli, WU Chunhua, ZHOU Zhijun (School of Public Health/Key Laboratory of Public Health Safety of Ministry of Education, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Abstract:

[Background] Cadmium pollution is increasingly serious, and a growing number of studies suggest that cadmium exposure may affect intellectual development of children.

[Objective] This study is designed to evaluate urinary cadmium exposure levels of infants aged 1 year living in a county of Jiangsu Province, and explore the association between cadmium exposure and infant intellectual development.

[Methods] A total of 483 1-year-old infants were enrolled from a county in Jiangsu Province in 2010. Self-made questionnaires were distributed to obtain basic information of the infants. At the same time, the Developmental Screening Test (DST) for Children Aged 0-6 Years was used to quantitatively evaluate mental index (MI) and development quotient (DQ) as indicators of infant intellectual development. Spot urine samples were collected and cadmium concentrations in urine were measured by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). A multiple linear regression model was used to analyze the correlation between infants' urinary cadmium concentrations and DST scores, and the differences of MI and DQ scores were compared among different urinary cadmium exposure groups divided by tertiles.

[Results] The median (P_{25} , P_{75}) of creatinine-adjusted urinary cadmium concentration was 0.235 (0.125, 0.492) $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$. The mean $\pm$ standard deviation of MI and DQ scores were 84.19 $\pm$ 12.43 and 86.80 $\pm$ 11.82, respectively. In the multiple linear regression analysis, MI was negatively correlated with urinary cadmium concentration ($b=-1.55$, 95%CI: -2.68~-0.42, $P=0.007$), but there was not a significant correlation between DQ and urinary cadmium concentration ($P=0.052$), and no

组稿专家

周志俊 (复旦大学公共卫生学院), E-mail: zjzhou@fudan.edu.cn
陶芳标 (安徽医科大学), E-mail: fbtao@ahmu.edu.cn

基金项目

上海市公共卫生三年行动计划重点学科建设项目 (GWV-10.1-XK11)

作者简介

并列第一作者。
戴一鸣 (1997—), 男, 博士生;
E-mail: 20111020031@fudan.edu.cn
丁佳韵 (1999—), 女, 本科生;
E-mail: 17301020065@fudan.edu.cn

通信作者

周志俊, E-mail: zjzhou@fudan.edu.cn

伦理审批 已获取

利益冲突 无申报

收稿日期 2021-03-28

录用日期 2021-07-15

文章编号 2095-9982(2021)09-0966-06

中图分类号 R179

文献标志码 A

►引用

戴一鸣, 丁佳韵, 张济明, 等. 江苏省某县1岁婴儿尿镉与智能发育的关联[J]. 环境与职业医学, 2021, 38(9): 966-971.

►本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2021.21127

Funding

This study was funded.

Correspondence to

ZHOU Zhijun, E-mail: zjzhou@fudan.edu.cn

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2021-03-28

Accepted 2021-07-15

►To cite

DAI Yiming, DING Jiayun, ZHANG Jiming, et al. Association of urinary cadmium concentration with intellectual development among 1-year-old infants in a county of Jiangsu Province[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2021, 38(9): 966-971.

►Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2021.21127

significant difference in DST scores was observed among different urine cadmium exposure groups ($P>0.05$). In the sex-stratified analysis, a negative correlation between urinary cadmium concentration and MI was found in girls ($b=-1.84$, 95% CI: $-3.62 - -0.05$, $P=0.043$), but not in boys ($P=0.092$).

[Conclusion] Exposure to cadmium may affect the intellectual development of infants, especially of girls.

Keywords: cadmium; one-year-old infant; intellectual development; mental index; development quotient

随着工业化进程的加快,以镉为代表的重金属污染问题日益严峻。镉是一种普遍存在于土壤、空气和水中的有毒重金属,易在人体中蓄积,继而引发肾功能障碍、骨损伤、内分泌疾病、癌症等健康危害^[1],被美国毒物和疾病登记署(Agency for Toxic Substances and Disease Registry)列为275种环境中最危险物质前7名^[2]。有研究证实,胎盘对镉具有屏障作用^[3],且镉向母乳中的转移很少^[4],母体为胎儿和新生儿提供了一定的保护作用。但镉在人体中的蓄积可以从婴幼儿时期开始^[5],此阶段代谢系统发育不成熟,因此婴幼儿健康风险高于成人。婴儿镉暴露的主要来源是食物、香烟烟雾和室内灰尘,经呼吸道或消化道摄入后主要蓄积在肝脏和肾脏^[6]。除造成肾脏和骨骼发育障碍外,已有动物实验报告了镉的神经毒性^[7],且越来越多的研究开始关注镉对于儿童神经系统的损害,但结论并不一致。如马军等^[8]的研究表明镉污染区8~10岁男生记忆能力受损;王忻玥等^[9]发现幼儿园儿童的空间记忆能力与血镉呈负相关;但潘尚霞等^[10]对9~11岁在校儿童的研究则表明镉暴露区儿童与对照区儿童智商无明显差异。目前关于镉对婴儿智能发育影响的报道相对较少。本研究对江苏省某县483名1岁婴儿尿镉浓度和智能发育水平进行检测,以了解当地婴儿镉暴露情况,进一步探究镉暴露对婴儿智能发育的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

课题组于2009年在江苏省某县建立出生队列^[11],队列纳入1303名于该县妇产科医院分娩的孕妇,2010年对620名1岁婴儿进行了随访。本研究排除尿样不足者107人,缺乏尿镉浓度数据者20人,问卷信息缺失者10人,共纳入483名1岁婴儿作为研究对象。将483名研究对象与620名1岁婴儿的部分基本信息进行统计学比较,两者间差异无统计学意义。调查对象监护人于随访时签署了知情同意书,该研究通过了复旦大学公共卫生学院伦理委员会的批准(批件号:

IRB#2021-02-0875)。

1.2 问卷调查

使用自编问卷收集研究对象的基本情况和社会人口学信息,调查员通过面对面询问的方式进行问卷调查,孕期基本信息通过孕期间卷数据库获得。婴儿智能发育情况使用0~6岁儿童智能发育筛查测试(Developmental Screen Test for Children Aged 0~6 Years, DST)评价。DST标准测试工具由复旦大学附属儿科医院研制与提供,其效度与信度分析结果均显示适用我国婴儿的筛查检测^[12],主要评估儿童运动、社会适应、智力3个能区,共120个测试项目。3个能区的测定结果分别表示婴儿运动、社会适应、智力能区的发育状况。评分方法:每通过1项记原始分1分,分别计算各能区原始分,3个能区原始分总和即为原始总分。通过智力指数(mental index, MI)和发育商(development quotient, DQ)对儿童智能发育进行定量评价。DQ和MI是从测验原始分通过离差法计算得到的标准分。其中,MI反映对智力能区的评价,DQ反映对3个能区的综合评价,MI或DQ评分<70为异常,70~84为可疑, ≥ 85 为正常。所有调查员均进行规范严格培训,并进行问卷质量控制。

1.3 尿样采集与尿镉检测

收集1岁婴儿随访当日的点尿样15 mL,取2 mL分装于2个1 mL离心管内,随后在每个离心管中加入5 μ L浓硝酸。样品采集后于-20℃冰箱保存,后转运至-80℃冰箱冷冻保存至实验室检测。使用电感耦合等离子体质谱仪(NexION 300X,美国PeikinElmer)检测尿中镉浓度,检测系统在射频功率为1 600 W,1.04 L·min⁻¹氦气为载气,18 L·min⁻¹氦气为等离子体气的环境中运行。尿镉的检测以3 mL·min⁻¹的氦气作为载气,采用动能歧视消除模式进行检测。将尿样在室温下解冻后,用1%硝酸溶液进行1:10稀释,尿镉检测使用多种金属元素的标准物质定量,并在样品中加入内标保证检测的精密度,使用钇作为镉的内标物质。尿镉的方法检出限为0.056 μ g·L⁻¹,为校正尿液的稀释,使用尿液肌酐浓度进行校正,尿液肌酐使用除

蛋白法进行检测^[13]。

1.4 统计学分析

使用频数、百分比描述研究对象社会人口学信息特征；对肌酐校正后的尿镉浓度进行自然对数转换以获得正态分布资料，使用中位数和四分位数描述不同社会人口学特征婴儿的尿镉浓度分布；使用Wilcoxon秩和检验或Kruskal-Wallis *H* 检验比较不同社会人口学特征的尿镉浓度差异；使用均值±标准差描述研究对象神经发育DST的得分情况；采用多元线性回归模型分析尿镉浓度与婴儿DST的DQ得分与MI得分的关联性，模型经性别、孕妇年龄、孕周、生产方式、母乳喂养、抚养人、被动吸烟、居住地、家庭教育水平（父亲或者母亲较高的教育水平作为家庭教育水平）校正，并根据尿镉浓度三分位数将研究对象分为尿镉低、中、高水平组，比较不同尿镉水平组的DST得分差异。有证据表明镉暴露对健康影响存在性别差异^[14]，因此对研究对象的尿镉分布、DST得分及关联性分析进行性别分层，比较镉暴露对不同性别婴儿智能发育影响的差异性。统计分析使用SAS 9.4软件，检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 婴儿基本信息及尿镉分布情况

本研究共纳入483名1岁婴儿，其中男婴271名（56.11%），女婴212名（43.89%）；7名（1.45%）婴儿胎龄超过42周；326名（67.49%）婴儿纯母乳喂养时长超过6个月；177名（36.65%）婴儿抚养人非父母；280名（57.97%）婴儿存在被动吸烟情况；183名（37.89%）婴儿居住于农村地区。婴儿经肌酐校正的尿镉浓度中位数为 $0.235\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ，经Wilcoxon秩和检验发现，与父母抚养的婴儿相比，非父母抚养的婴儿尿镉水平较高，且差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ），结果详见表1。

2.2 婴儿智能发育情况

1岁婴儿运动能区、社会适应能区、智力能区评分的均值±标准差分别为 13.37 ± 1.23 、 13.69 ± 0.91 、 25.89 ± 1.74 ；MI及DQ的均值±标准差分别为 84.19 ± 12.43 、 86.80 ± 11.82 。男婴运动能区评分呈现略高于女婴的趋势，但女婴的社会适应及智力能区评分、MI及DQ均呈现高于男婴的趋势，但不同性别婴儿智能发育水平差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。结果见表2。

2.3 婴儿尿镉浓度与智能发育水平的关联性

多元线性回归分析结果显示，婴儿的MI值与经肌

酐校正的尿镉浓度自然对数转换值呈负相关（ $b=-1.55$ ，95%CI： $-2.68\sim -0.42$ ， $P=0.007$ ），但DQ值与后者的关联无统计学意义（ $P=0.052$ ）。对婴儿进行性别分组分析后，结果显示女婴的尿镉浓度与MI值的关联具有统计学意义（ $b=-1.84$ ，95%CI： $-3.62\sim -0.05$ ， $P=0.043$ ），而男婴无相关性（ $P=0.092$ ）。

对婴儿尿镉浓度三等份分组分析后发现，与低水平尿镉组相比，中水平尿镉组和高水平尿镉组婴儿的DST得分都较低，但不同尿镉水平组的DST得分差异不具有统计学意义（ $P>0.05$ ），见表3。

表1 1岁婴儿基本信息及经肌酐校正尿镉的浓度分布情况
Table 1 General characteristics and distribution of creatinine-adjusted urinary cadmium concentrations of 1-year-old infants

项目 Characteristic	分类 Category	<i>n</i> (%)	肌酐校正尿镉 浓度/ $(\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1})$ 中位数 (P_{25} , P_{75}) Creatinine-adjusted concentration/ $(\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1})$ <i>M</i> (P_{25} , P_{75})	<i>P</i> *
性别 (Sex)	男 (Boy)	271 (56.11)	0.227 (0.119, 0.475)	0.440
	女 (Girl)	212 (43.89)	0.249 (0.133, 0.558)	
孕妇年龄 / 岁 Maternal age/years	<35	431 (89.23)	0.235 (0.127, 0.482)	0.866
	≥35	52 (10.77)	0.249 (0.121, 0.650)	
孕周 / 周 Pregnant weeks/weeks	≤37	20 (4.14)	0.328 (0.077, 0.536)	0.815
	37~42	456 (94.41)	0.247 (0.131, 0.526)	
	≥42	7 (1.45)	0.222 (0.142, 0.355)	
产次 (Parity)	0	413 (85.51)	0.232 (0.127, 0.475)	0.534
	≥1	70 (14.49)	0.247 (0.123, 0.674)	
分娩方式 Delivery mode	顺产 Natural birth	188 (38.92)	0.248 (0.132, 0.526)	0.294
	剖宫产 Caesarean section	295 (61.08)	0.225 (0.123, 0.475)	
纯母乳喂养时间 / 月 Breastfeeding time/ months	<6	157 (32.51)	0.190 (0.123, 0.462)	0.151
	≥6	326 (67.49)	0.252 (0.129, 0.526)	
抚养人 (Caregivers)	父母 (Parents)	306 (63.35)	0.222 (0.123, 0.462)	0.026
	非父母 Non-parents	177 (36.65)	0.252 (0.129, 0.526)	
被动吸烟 (Passive smoking)	是 (Yes)	280 (57.97)	0.235 (0.133, 0.506)	0.396
	否 (No)	203 (42.03)	0.231 (0.113, 0.482)	
居住地 (Residence)	城区 (Urban)	178 (36.85)	0.212 (0.111, 0.462)	0.164
	集镇 (Suburban)	122 (25.26)	0.238 (0.126, 0.526)	
	农村 (Rural)	183 (37.89)	0.257 (0.134, 0.592)	
家庭教育水平 / 年 Household education level/years	≤9	219 (45.34)	0.235 (0.131, 0.469)	0.745
	>9	264 (54.66)	0.235 (0.122, 0.524)	
总体 (Total)		483 (100.00)	0.235 (0.125, 0.492)	

[注] *：经Wilcoxon秩和检验或Kruskal-Wallis *H* 检验。

[Note] *: By Wilcoxon rank sum test or Kruskal-Wallis *H* test.

表2 1岁婴儿的智能发育状况分布 [n (%), $\bar{x} \pm s$]
Table 2 Distribution of intellectual development scores
in 1-year-old infants [n (%), $\bar{x} \pm s$]

性别 (Sex)	n (%)	社会适应			MI	DQ
		运动能区 Motor function	能区 Social adaptive function	智力能区 Mental function		
男 (Boy)	271 (56.11)	13.39 $\pm$ 1.31	13.65 $\pm$ 0.96	25.80 $\pm$ 1.69	83.58 $\pm$ 12.06	86.38 $\pm$ 12.25
女 (Girl)	212 (43.89)	13.35 $\pm$ 1.13	13.73 $\pm$ 0.83	26.00 $\pm$ 1.80	84.97 $\pm$ 12.87	87.33 $\pm$ 11.25
χ^2		-0.746	1.048	1.406	1.406	0.624
P^*		0.456	0.295	0.160	0.160	0.533
总体 (Total)	483 (100.00)	13.37 $\pm$ 1.23	13.69 $\pm$ 0.91	25.89 $\pm$ 1.74	84.19 $\pm$ 12.43	86.80 $\pm$ 11.82

[注] *: 经 Wilcoxon 秩和检验。MI: 智力指数; DQ: 发育商。

[Note] *: By Wilcoxon rank sum test. MI: mental index; DQ: development quotient.

表3 1岁婴儿尿镉浓度与 DST 智力指数及发育商的关联性
Table 3 Associations of urinary cadmium concentrations
with MI and DQ among 1-year-old infants

项目 Characteristic	MI		DQ	
	b (95% CI)	P	b (95% CI)	P
男 (Boy) ^b				
Ln (Cd/cre)	-1.24 (-2.69~0.20)	0.092	-1.21 (-2.68~0.26)	0.106
T1	0		0	
T2	-0.37 (-3.93~3.20)	0.841	-0.16 (-3.78~3.46)	0.931
T3	-1.52 (-4.97~1.94)	0.390	-1.48 (-4.99~2.03)	0.407
$P_{\text{趋势}} (P_{\text{trend}})$	0.390		0.408	
女 (Girl) ^b				
Ln (Cd/cre)	-1.84 (-3.62~-0.05)	0.043	-0.69 (-2.24~0.86)	0.382
T1	0		0	
T2	-2.60 (-6.71~1.52)	0.217	-1.28 (-4.85~2.28)	0.480
T3	-3.99 (-8.23~0.24)	0.065	-2.19 (-5.86~1.48)	0.242
$P_{\text{趋势}} (P_{\text{trend}})$	0.066		0.243	
总体 (Total) ^a				
Ln (Cd/cre)	-1.55 (-2.68~-0.42)	0.007	-1.06 (-2.14~0.01)	0.052
T1	0		0	
T2	-1.70 (-4.38~0.97)	0.213	-0.93 (-3.47~1.62)	0.476
T3	-2.64 (-5.31~0.03)	0.052	-1.86 (-4.40~0.68)	0.152
$P_{\text{趋势}} (P_{\text{trend}})$	0.052		0.151	

[注] MI: 智力指数; DQ: 发育商。T1: 低水平尿镉组; T2: 中水平尿镉组; T3: 高水平尿镉组。a: 模型经性别、孕妇年龄、孕周、生产方式、母乳喂养、抚养人、被动吸烟、居住地、家庭教育水平校正; b: 模型经孕妇年龄、孕周、生产方式、母乳喂养、抚养人、被动吸烟、居住地、家庭教育水平校正。Ln (Cd/cre) 为肌酐校正后尿镉浓度的自然对数转换值。

[Note] MI: Mental index; DQ: Development quotient; T1: Low urinary cadmium level group; T2: Medium urinary cadmium level group; T3: High urinary cadmium level group. a: Adjusted by sex, maternal age, pregnant weeks, delivery mode, exclusive breastfeeding duration, caregivers, passive smoking, residence, and household education level; b: Adjusted by maternal age, pregnant weeks, delivery mode, exclusive breastfeeding duration, caregivers, passive smoking, residence, and household education level. Ln (Cd/cre) is the value of creatinine-adjusted urinary cadmium concentration with logarithmic transformation.

3 讨论

本研究结果发现, 江苏省某县1岁婴儿经肌酐校正后的尿镉浓度中位值为 $0.235 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 。目前国内对外对婴儿尿镉水平的研究较少, Kippler等^[15]对孟加拉国农村幼儿镉暴露的研究报道当地儿童3个月和1.5岁时尿镉浓度中位数分别为 0.30 、 $0.16 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 我国无锡和上海两地0~1岁婴儿经肌酐校正尿镉中位数为 $0.400 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ^[16]。人类生物监测委员会 (Human Biomonitoring Commission) 提出的3~14岁不吸烟儿童的尿镉参考值为 $0.2 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[17]。本研究中江苏某地婴儿镉暴露水平与已报告的数据相比, 结果均较低。婴儿镉暴露的来源主要是受到土壤和水体镉污染的食物^[6]。对于江苏地区镉暴露情况, 张云芸^[18]通过收集1975—2016年公开发表的农田土壤镉含量资料, 得到江苏省土壤重金属镉的几何均值为 $0.28 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 低于GB 15618—2018《土壤环境质量农用地土壤污染风险管控标准 (试行)》中规定的筛选值 $0.3 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$; 且江苏省稻谷中平均镉含量为 $0.04 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 低于国家镉含量标准 $0.2 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ^[19]; 2012—2013年江苏沿岸贝类镉含量风险分析的研究表明4种经济贝类的镉暴露不会对居民的健康造成危害^[20]。以上研究结果均提示该地区婴儿环境镉暴露程度较低, 解释了研究地区婴儿尿镉浓度较低的现象。此外, 无锡和上海两地3、4、5岁学龄前儿童的尿镉浓度中位数分别为 0.190 、 0.359 、 $0.522 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ^[16], 尿镉浓度随年龄增长而升高, 体现出了镉的蓄积性, 也是本次研究中婴儿尿镉浓度较低的原因之一。

本研究采用“0~6岁儿童智能发育筛查量表”评估婴儿智能发育情况, 1岁婴儿DQ值的均值 $\pm$ 标准差为 86.80 ± 11.82 。张兰^[21]和苏亭娟等^[22]在江苏仪征和扬州的同类研究中报道两地婴幼儿的DQ值分别为 88.63 ± 12.36 和 87.5 ± 12.24 , 本研究与之相比, 结果略低, 但均处于正常范围内, 这可能与该地处于江苏省农村地区, 婴儿智力发育可能受到经济发展、家庭文化水平及监护人保健意识的影响有关系^[21]。

多元线性回归分析结果显示婴儿尿镉浓度与MI值呈负相关 ($P=0.007$), 但与DQ值的相关性无统计学意义 ($P=0.052$)。对性别分层分析发现女婴的尿镉浓度与MI值的关联具有统计学意义 ($b=-1.84$, 95% CI: $-3.62 \sim -0.05$, $P=0.043$), 而男婴无相关性 ($P=0.092$), 提示镉暴露可能影响婴儿智力能区的发育, 这种影响可能具有性别差异性。Kippler等^[23]对孟加拉国农村

5岁儿童的研究表明低剂量镉暴露会导致儿童智商降低,对女童的影响更显著,可能是由于镉具有类雌激素作用,可通过与雌激素受体的配体结合域结合,诱导神经发育毒性等效应,但也有观点认为存在非雌激素受体介导的途径,具体机制尚不明确^[24]。目前,关于镉暴露对儿童神经系统及智力发育的影响,国内外研究结果尚不统一,且调查对象为婴儿的研究较少。Ciesielski等^[25]对6~15岁儿童的研究发现尿镉浓度升高与儿童学习障碍的发生具有相关性,而潘尚霞等^[10]研究发现9~11岁儿童尿镉对智力影响无统计学意义。

婴儿镉暴露的途径主要是通过消化道。摄入镉暴露母乳或其他镉污染的食物,镉由肠上皮细胞吸收后进入体循环。尽管镉无法通过成人的血脑屏障,但由于婴儿血脑屏障发育不完善,镉可以直接到达中枢神经系统^[26],引发严格剂量依赖的神经毒性作用:高剂量的镉通过细胞凋亡信号分子Fas及Fas配体介导的线粒体凋亡途径诱导神经元细胞凋亡,影响突触的建立和神经网络的构建^[27];低剂量的镉没有明显的细胞毒性,可能通过调节特定的生理机制影响神经发育,如夏源等^[28]的研究证实环境剂量的镉暴露使得斑马鱼的肠道菌群发生紊乱并引起了发育神经毒性。此外,镉作为一种内分泌干扰物,可以与激素相互作用,特别是对大脑发育有重要作用的雌激素、甲状腺激素和生长激素^[24],这也在一定程度上解释了本研究中观察到的镉暴露神经发育毒性的性别差异,但其中的机制需要进一步探究。

本研究存在一定的局限性:婴儿神经发育的影响因素较多,如有无宫内窘迫或是否服用药物等,但研究未将这些因素纳入分析;此外,研究仅关注婴儿1岁时尿镉水平与智能发育之间的关系,但镉在人体内的蓄积与毒性作用长期存在,镉暴露的远期影响同样值得关注。因此,未来拟开展多中心、多基质研究,增加采样次数,深入探究镉暴露对智能发育的影响。

综上,本研究报道了江苏省某县1岁婴儿尿镉水平,发现镉暴露可能影响婴儿的智力能区发育,且这种影响在女婴中更为显著。

参考文献

- [1] 黄芸,袁洪,黄志军,等.环境重金属暴露对人群健康危害研究进展[J].中国公共卫生,2016,32(8):1113-1116.
HUANG Y, YUAN H, HUANG ZJ, et al. Progress in research on environmental exposure and health hazards of heavy metals in China [J]. Chin J Public Health, 2016, 32 (8) : 1113-1116.
- [2] FAROON O, ASHIZAWA A, WRIGHT S, et al. Toxicological profile for cadmium [M]. Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US), 2012.
- [3] OSMAN K, ÅKESSON A, BERGLUND M, et al. Toxic and essential elements in placentas of Swedish women [J]. Clin Biochem, 2000, 33 (2) : 131-138.
- [4] HALLÉN IP, JORHEM L, LAGERKVIST BJ, et al. Lead and cadmium levels in human milk and blood [J]. Sci Total Environ, 1995, 166 (1/2/3) : 149-155.
- [5] CAO Y, CHEN A, RADCLIFFE J, et al. Postnatal cadmium exposure, neurodevelopment, and blood pressure in children at 2, 5, and 7 years of age [J]. Environ Health Perspect, 2009, 117 (10) : 1580-1586.
- [6] 刘占鳌,裴艳琴.食品镉污染与儿童健康及其防治的研究进展[J].食品安全质量检测学报,2019,10(20):6818-6822.
LIU ZA, PEI YQ. Research progress on cadmium pollution in food with children's health and its prevention [J]. J Food Saf Qual, 2019, 10 (20) : 6818-6822.
- [7] MIMOUNA SB, CHEMEK M, BOUGHAMMOURA S, et al. Early-life exposure to cadmium triggers distinct Zn-dependent protein expression patterns and impairs brain development [J]. Biol Trace Elem Res, 2018, 184 (2) : 409-421.
- [8] 马军,斯硕,叶广俊.环境镉污染对儿童学习记忆的影响[J].中国学校卫生,2000,21(6):440-441.
MA J, SI Q, YE GJ. Effects of environmental cadmium pollution on learning and memory of children [J]. Chin J Sch Health, 2000, 21 (6) : 440-441.
- [9] 王忻玥,李建伟,孟晓静,等.铅锰镉暴露对儿童生长发育及神经认知功能的影响[J].中国儿童保健杂志,2020,28(11):1193-1196.
WANG XY, LI JW, MENG XJ, et al. Effects of exposure to lead, manganese and cadmium on growth and neurocognitive function in children [J]. Chin J Child Health Care, 2020, 28 (11) : 1193-1196.
- [10] 潘尚霞,曾凡,曲亚斌,等.广东省某工业区环境铅镉暴露对9~11岁儿童智力影响分析[J].华南预防医学,2015,41(6):517-520.
PAN SX, ZENG F, QU YB, et al. Effect of exposure to environmental lead and cadmium on intelligence of children

- aged 9 to 11 years in an industrial zone of Guangdong Province [J]. *South China J Prev Med*, 2015, 41 (6) : 517-520.
- [11] 齐小娟. 宫内铅、镉及拟除虫菊酯类杀虫剂暴露对婴幼儿生长发育的影响 [D]. 上海: 复旦大学, 2011.
QI XJ. Impact of prenatal lead, cadmium and pyrethroid exposure on development of offspring [D]. Shanghai : Fudan University, 2011.
- [12] 卞晓燕. 6岁内儿童认知发育量表的临床应用 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2017, 32 (4) : 285-289.
BIAN XY. Clinical application of cognitive developmental assessment scale for children under 6 [J]. *Chin J Pract Pediatr*, 2017, 32 (4) : 285-289.
- [13] 姜帅, 田雨来, 刘强, 等. 江苏某县3岁儿童尿中重金属水平与生长发育的关系 [J]. *环境与职业医学*, 2014, 31 (1) : 18-24.
JIANG S, TIAN YL, LIU Q, et al. Association of lead, mercury, and cadmium in urine and development of three-year-old children in a county of Jiangsu province [J]. *J Environ Occup Med*, 2014, 31 (1) : 18-24.
- [14] LLOP S, LOPEZ-ESPINOSA MJ, REBAGLIATO M, et al. Gender differences in the neurotoxicity of metals in children [J]. *Toxicology*, 2013, 311 (1/2) : 3-12.
- [15] KIPPLER M, NERMELL B, HAMADANI J, et al. Burden of cadmium in early childhood : longitudinal assessment of urinary cadmium in rural Bangladesh [J]. *Toxicol Lett*, 2010, 198 (1) : 20-25.
- [16] 殷俊, 何平. 学龄前儿童尿镉水平调查 [J]. *当代医学*, 2015, 21 (23) : 161-162.
YIN J, HE P. Study of urinary cadmium levels in preschool children [J]. *Contemp Med*, 2015, 21 (23) : 161-162.
- [17] SCHULZ C, ANGERER J, EWERS U, et al. Revised and new reference values for environmental pollutants in urine or blood of children in Germany derived from the German Environmental Survey on Children 2003—2006 (GerES IV) [J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2009, 212 (6) : 637-647.
- [18] 张云芸. 基于海量文献的中国农田土壤重金属镉的时空分布及风险评价 [D]. 太原: 山西大学, 2019.
ZHANG YY. Temporal and spatial distribution and risk assessment of cadmium in farmland soils in China based on bibliometrics [D]. Taiyuan : Shanxi University, 2019.
- [19] 张荣. 中国主要产粮区稻米镉污染调查及镉污染稻米的加工利用 [D]. 武汉: 武汉轻工大学, 2017.
ZHANG R. Cadmium investigation of rice in Chinese major agricultural regions and utilization of rice polluted by cadmium [D]. Wuhan : Wuhan Polytechnic University, 2017.
- [20] 戚原野. 江苏沿岸四种经济贝类铅和镉的含量特征及其风险分析 [D]. 南京: 南京农业大学, 2016.
QI YY. The concentration characteristics and risk analysis of lead and cadmium in four species of economic shellfish from Jiangsu coastal region [D]. Nanjing : Nanjing Agriculture University, 2016.
- [21] 张兰. 916例0~3岁儿童DST发育筛查结果分析 [J]. *中国妇幼卫生杂志*, 2016, 7 (3) : 52-54.
ZHANG L. Analysis of intellectual development using DST among 916 0-3 years old infants [J]. *Chin J Women Child Health*, 2016, 7 (3) : 52-54.
- [22] 苏亭娟, 于伟平, 邓文君, 等. 扬州市5635例婴幼儿智能发育水平调查 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2012, 20 (4) : 374-376.
SU TJ, YU WP, DENG WJ, et al. Investigation on 5635 infants intellectual development in Yangzhou [J]. *Chin J Child Health Care*, 2012, 20 (4) : 374-376.
- [23] KIPPLER M, TOFAIL F, HAMADANI JD, et al. Early-life cadmium exposure and child development in 5-year-old girls and boys : a cohort study in rural Bangladesh [J]. *Environ Health Perspect*, 2012, 120 (10) : 1462-1468.
- [24] RODRÍGUEZ-BARRANCO M, LACASAÑA M, GIL F, et al. Cadmium exposure and neuropsychological development in school children in southwestern Spain [J]. *Environ Res*, 2014, 134 : 66-73.
- [25] CIESIELSKI T, WEUVE J, BELLINGER DC, et al. Cadmium exposure and neurodevelopmental outcomes in U.S. children [J]. *Environ Health Perspect*, 2012, 120 (5) : 758-763.
- [26] ANTONIO MT, LÓPEZ N, LERET ML. Pb and Cd poisoning during development alters cerebellar and striatal function in rats [J]. *Toxicology*, 2002, 176 (1/2) : 59-66.
- [27] YUAN Y, ZHANG Y, ZHAO S, et al. Cadmium-induced apoptosis in neuronal cells is mediated by Fas/FasL-mediated mitochondrial apoptotic signaling pathway [J]. *Sci Rep*, 2018, 8 (1) : 8837.
- [28] 夏源. 环境剂量镉暴露对斑马鱼神经毒性和肠道菌群的影响 [D]. 广州: 南方医科大学, 2020.
XIA Y. Effects of ecologically relevant concentrations of cadmium on neurotoxicity and gut microbiota in zebrafish [D]. Guangzhou : Southern Medical University, 2020.

(英文编辑: 汪源; 责任编辑: 王晓宇)