

职业铝暴露和饮酒种类及其交互作用对工人认知功能的影响

宦佳萍，韩笑，高丹，赵丹，宋静，王林平，张慧芳，牛侨，路小婷

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] 职业铝暴露与认知功能障碍密切相关，且饮酒与认知功能障碍也密切相关。

[目的] 探讨饮酒种类对职业铝暴露工人认知功能的影响。

[方法] 于 2019 年 7—8 月采用整群抽样的方法选取某地区某铝厂电解铝车间工人及同地区某厂某维修车间工人，最终共纳入 181 名年龄为 23~56 岁的作业工人。采集静脉血，采用电感耦合等离子体质谱法测定血浆铝浓度。根据血铝水平中位数和工种将研究对象分为低暴露组和高暴露组。采用该厂职工医院职工健康体检表收集研究对象的基本情况。采用北京版蒙特利尔认知评估量表评估工人认知功能。采用 logistic 回归分析血浆铝浓度与认知障碍、饮酒种类(白酒、红酒、啤酒)与认知障碍之间的关系，采用非条件 logistic 回归拟合血浆铝浓度和饮酒种类的相乘交互作用模型以及相加交互作用模型，并计算表计算交互作用超额相对危险度(*RERI*)和交互作用归因比(*AP*)。

[结果] 研究对象血铝浓度 $M(P_{25}, P_{75})$ 为 $40.01(25.05, 60.56)\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ，低、高暴露组血铝浓度 $M(P_{25}, P_{75})$ 分别为 $25.16(17.13, 34.78)$ 、 $60.56(47.40, 68.53)\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。调整饮酒种类、饮酒、年龄、接铝工龄、文化程度、婚姻状况、吸烟因素后，高暴露组的工人在注意力、语言表达、总体认知功能方面出现异常的风险 *OR* 及其 95%CI 分别是低暴露组工人的 $4.295(1.912\sim9.648)$ 倍、 $5.687(1.355\sim23.867)$ 倍、 $2.720(1.225\sim6.040)$ 倍；此外，调整血铝水平、饮酒总量、年龄、接铝工龄、文化程度、婚姻状况和吸烟因素后，饮白酒者注意力出现异常的风险 *OR* 及其 95%CI 是不饮白酒者的 $2.613(1.054\sim6.837)$ 倍；饮啤酒者视空间与执行功能、语言表达、延迟回忆、总体认知功能出现异常的风险 *OR* 及其 95%CI 是不饮啤酒者的 $3.165(1.285\sim7.797)$ 倍、 $17.898(1.590\sim201.480)$ 倍、 $3.118(1.215\sim8.003)$ 倍、 $3.824(1.736\sim8.423)$ 倍。饮白酒与血浆铝浓度对注意力领域存在相加交互作用 [*RERI*(95%CI) 为 $1.745(1.394\sim2.097)$]，*AP*(95%CI) 为 $0.415(0.201\sim0.630)$] 和相乘交互作用 (*OR*= 3.591 , 95%CI: $1.393\sim9.255$)。在注意力领域损害个体中归因于饮白酒和血浆铝浓度交互作用所引起的认知功能损害占 41.5%。饮啤酒与血浆铝浓度之间在总体认知功能领域存在相加交互作用 [*RERI*(95%CI) 为 $5.955(0.562\sim11.328)$]，*AP*(95%CI) 为 $0.829(0.577\sim1.081)$] 和相乘交互作用 (*OR*= 42.174 , 95%CI: $5.469\sim325.252$)。在总体认知功能损害个体中归因于饮啤酒和血浆铝浓度交互作用所引起的认知功能损害占 82.9%。

[结论] 职业铝暴露工人的注意力、语言表达、总体认知功能与血铝浓度密切相关，且血铝水平分别与饮白酒、啤酒对作业工人认知功能损害存在交互作用。

关键词：职业铝暴露；认知功能；饮酒种类；交互作用

Effects of occupational aluminum exposure, types of alcohol consumption, and their interaction on cognitive function of workers HUAN Jiaping, HAN Xiao, GAO Dan, ZHAO Dan, SONG Jing, WANG Linping, ZHANG Huifang, NIU Qiao, LU Xiaoting (Department of Occupational Health, School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China)

Abstract:

[Background] Occupational aluminum exposure is closely related to cognitive impairment, and alcohol consumption is also closely related to cognitive dysfunction.

[Objective] To explore the effects of types of alcohol consumption on cognitive function of occupational aluminum exposed workers.



DOI 10.11836/JEOM21474

基金项目

山西省自然科学基金(202103021224226)；山西省回国留学人员科研资助项目(2021-084)

作者简介

宦佳萍(1998—)，女，硕士生；
E-mail：1457187751@qq.com

通信作者

路小婷，E-mail：luxiaoting@sxmu.edu.cn

伦理审批 已获取

利益冲突 无申报

收稿日期 2021-09-30

录用日期 2022-03-20

文章编号 2095-9982(2022)07-0763-07

中图分类号 R131

文献标志码 A

▶引用

宦佳萍, 韩笑, 高丹, 等. 职业铝暴露和饮酒种类及其交互作用对工人认知功能的影响 [J]. 环境与职业医学, 2022, 39(7): 763-768, 774.

▶本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM21474

Funding

This study was funded.

Correspondence to

LU Xiaoting, E-mail: luxiaoting@sxmu.edu.cn

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2021-09-30

Accepted 2022-03-20

▶To cite

HUAN Jiaping, HAN Xiao, GAO Dan, et al. Effects of occupational aluminum exposure, types of alcohol consumption, and their interaction on cognitive function of workers[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2022, 39(7): 763-768, 774.

▶Link to this article

www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM21474

[Methods] A total of 181 workers aged from 23 to 56 years were selected by cluster sampling method in an electrolytic aluminum workshop of an aluminum plant in a region and in a maintenance workshop of another plant in the same region from July to August, 2019. Venous blood was collected, and plasma aluminum concentration was determined by inductively coupled plasma mass spectrometry. The study subjects were divided into low and high exposure groups based on the median blood aluminum level and type of work. Their basic information was collected by occupational health examination. Workers' cognitive function was assessed using the Montreal Cognitive Assessment Scale-Beijing Edition. Logistic regression was used to analyze the association between plasma aluminum concentration and cognitive impairment, and between the types of alcohol consumption (including Baijiu, red wine, and beer) and cognitive impairment. Unconditional logistic regression was used to fit multiplicative interaction model as well as additive interaction model of plasma aluminum concentration and the types of alcohol consumption, and to calculate the relative excess relative risk due to interaction (*RERI*) and attributable proportion due to interaction (*AP*).

[Results] The M (P_{25}, P_{75}) concentrations of plasma aluminum were 40.01 ($25.05, 60.56$) $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ in the total study subjects, 25.16 ($17.13, 34.78$) $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ in the low exposure group and 60.56 ($47.40, 68.53$) $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ in the high exposure group. After adjusting the type of alcohol consumption, drinking, age, duration of exposure to aluminum, education, marital status, and smoking, the odds ratios for impairments of attention, language expression, and overall cognitive function in the high exposure group were 4.295 ($95\%CI: 1.912-9.648$), 5.687 ($95\%CI: 1.355-23.867$), and 2.720 ($95\%CI: 1.225-6.040$) times of the low exposure group respectively. Besides, after adjusting blood aluminum concentration, total alcohol consumption, age, duration of exposure to aluminum, education, marital status, and smoking, the risk of attention impairment of the Baijiu drinkers was 2.613 ($95\%CI: 1.054$ to 6.837) times of the non-Baijiu drinkers; the risks of impairment of visuospatial abilities and execution functions, language expression, delayed recall, and overall cognitive function of the beer drinkers were 3.165 ($95\%CI: 1.285-7.797$), 17.898 ($95\%CI: 1.590-201.480$), 3.118 ($95\%CI: 1.215-8.003$), and 3.824 ($95\%CI: 1.736-8.423$) times of the non-beer drinkers. There were both additive [*RERI* ($95\%CI$): 1.745 ($1.394-2.097$), *AP* ($95\%CI$): 0.415 ($0.201-0.630$)] and multiplicative (*OR*= 3.591 , $95\%CI: 1.393-9.255$) interactions between Baijiu intake and plasma aluminum concentration levels on the attention domain. The cognitive impairment attributed to the interactive effects of drinking Baijiu and plasma aluminum concentration in individuals with attention impairment accounted for 41.5% . There were both additive [*RERI* ($95\%CI$): 5.955 ($0.562-11.328$), *AP* ($95\%CI$): 0.829 ($0.577-1.081$)] and multiplicative (*OR*= 42.174 , $95\%CI: 5.469-325.252$) interactions between beer drinking and plasma aluminum concentration on the overall cognitive function. Among the individuals with overall cognitive impairment, the cognitive impairment caused by the interaction of beer drinking and plasma aluminum concentration accounted for 82.9% .

[Conclusion] Occupation aluminum exposed workers' attention, language expression, and overall cognitive function are closely related to their plasma aluminum concentration. Plasma aluminum concentrations have interactions with Baijiu and beer consumption on cognitive impairment of workers.

Keywords: occupational aluminum exposure; cognitive function; type of alcohol consumption; interaction

我国铝矿藏含量丰富,是世界上原铝生产和出口大国之一,大规模的铝生产导致我国职业铝暴露人口众多。大量的职业流行病学调查资料^[1-8]显示职业铝暴露导致工人出现明显的认知功能障碍。

认知包括学习、记忆、语言表达、执行功能、注意力、视空间能力等多领域^[9]。认知功能障碍早期损害涉及某单一认知领域,进一步发展可能引起多认知领域的损害,严重损害会导致阿尔茨海默病的出现,所以对于出现认知功能障碍的人群进行早期发现和监护,并采取预防性干预是非常关键的预防策略。

认知功能的损害除了与环境因素有关,还和个体生活方式息息相关。如刘淼等^[10]研究中表明,生活方式与老年轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)罹患率的相关性十分明显,性别、吸烟、饮酒、饮食、睡眠、经济状况、文化程度、社交频度和体育锻炼频度均可对认知功能障碍有明显的影响。

由于电解工职业的特殊性,工人多为男性,男性

常饮酒。而饮酒作为一种不良的生活方式,其与疾病的关系已经被人们熟知。目前有大量研究表明,与不喝酒的人相比,适量饮酒的人患阿尔茨海默病的风险较低,而长期过量饮酒可能会增加患阿尔茨海默病的风险^[11-16]。目前关于饮酒与认知功能障碍的关系,多集中于饮酒量或是否饮酒,而与饮酒种类的研究甚少。Reale 等^[17]研究中表明葡萄酒摄入可能影响阿尔茨海默病患病,但机制尚不完全清楚,而且大多数研究没有区分酒的种类(如葡萄酒、啤酒或烈性酒)。

因此,本次研究以职业铝作业工人作为研究对象,探讨职业铝暴露、饮酒种类与认知功能障碍的关系,并分析职业铝暴露与饮酒种类对认知障碍的交互作用,为工人认知障碍的早期预防提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

于 2019 年 7—8 月采用整群抽样的方法,调查某

地区某铝厂电解车间及同地区某厂某维修车间的作业工人,其中电解车间工人101人,维修车间工人117人。排除标准:有已知的精神和神经系统疾病者;长期服用含铝胃药、制剂和(或)食物者;曾经受过脑外伤;极度不配合者。最终共纳入181名年龄为23~56岁的作业工人。将91例低于血铝质量浓度(后称浓度) P_{50} 且为某厂维修车间的工人作为低暴露组,90例高于血铝浓度 P_{50} 且为铝厂电解车间的工人作为高暴露组。研究对象工作过程中均佩戴相同个人防护用品,包括口罩、防护面罩、防护服和防护眼镜。所有受试者均已签署知情同意书,本研究经过山西医科大学医学伦理委员会批准(编号:2014059)。

1.2 研究方法

1.2.1 样本量的估算 根据Koch等^[18]研究,在饮酒人群中患有阿尔茨海默病的概率 $P=50.39\%$,依现况调查的样本计算公式: $N=[t_{\alpha}^2 P(1-P)]/\delta^2$ 。以 $\alpha=0.05$, $P=0.5039$,容许误差 $\delta=0.15P$,计算所需样本含量应为175人。本研究最终纳入的样本量为181人。

1.2.2 问卷调查 采用职工医院职工健康体检表,收集研究对象的一般情况资料(年龄、接铝工龄、婚姻状况、文化程度、吸烟、饮酒种类)。连续吸烟超过6个月且平均每日吸烟1支以上者定义为吸烟,从未吸烟、偶尔吸烟者及近6个月未吸烟者定义为不吸烟;若研究对象饮酒(每周1次,连续6个月以上视为饮酒)则填写饮酒种类情况调查表(是否饮此类酒、酒精度数、平均每周饮酒次数、平均每次饮酒量、开始饮酒年龄、结束饮酒年龄),将饮酒种类(白酒、红酒、啤酒)分别设置为哑变量^[19]。

采用北京版蒙特利尔认知评估(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)量表^[20]评估工人认知功能。MoCA量表总分为30分,评价总体认知功能,其中包含了视空间与执行功能、命名、注意力、语言表达、抽象、延返回忆、定向7个认知领域,Cronbach's α 系数为0.712。总体认知功能(MoCA总分) ≤ 24 为异常, > 24 为正常^[21]。将低暴露组各项评分减去一个标准差设定为截断值,高于此值认为认知正常,低于此值认为发生认知损害^[22]。

所有调查员经统一培训后,在安静的环境下,应用规范的指导用语对受试者进行测评。

1.2.3 血浆铝浓度测定 采用肝素钠抗凝管采集每个研究对象清晨空腹肘静脉血2 mL,以 $1000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心10 min(离心半径13.5 cm),取上层血浆用于血铝含量的测定。在400 μL 血浆中加入1.6 mL 4% (体积分

数)HNO₃混合后,常温消化24 h,采用电感耦合等离子体质谱法测定血铝浓度。此方法测定范围为1~160 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,检出限为0.39 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,平均回收率为100.29%,相对标准偏差为0.03%~0.08%。

1.2.4 质量控制 调查人员经过统一培训,问卷采用统一的导语及评分标准;采用同一仪器检测血铝浓度,统一检测标准;调查中的相关仪器设备均按照计量认证要求按时校准,并保证在检定周期内使用;数据录入采用双人双份录入,双人核查。

1.3 统计学分析

使用EpiData 3.1建立数据库。使用SAS 9.4、SPSS 22.0统计软件进行数据分析。计量资料服从正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示,以独立样本t检验进行组间比较;不服从正态分布以 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述,以Mann-Whitney U检验进行组间比较;计数资料用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。将认知功能是否异常作为应变量,血铝水平按 P_{50} 分为低暴露组和高暴露组作为自变量,调整混杂因素饮酒种类、饮酒总量、年龄、接铝工龄、文化程度、婚姻状况、吸烟后,分别进行多因素logistic回归分析血浆铝浓度与认知功能之间的关系;将认知功能是否异常作为应变量,以饮酒种类(是否白酒、是否红酒、是否啤酒分别设置哑变量)作为自变量,调整混杂因素血铝水平、饮酒总量、年龄、接铝工龄、文化程度、婚姻状况、吸烟后,进行多因素logistic回归分析饮酒种类与认知功能之间的关系;将血铝浓度按 P_{50} 分为低暴露组和高暴露组,将饮酒种类(白酒、红酒、啤酒)分别设为哑变量,在非条件logistic回归中对181名研究对象进行两因素两水平的相乘交互作用及相加交互作用分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

交互作用:(1)相乘交互作用。构造乘积项,即饮酒种类(分别放入饮白酒、饮红酒、饮啤酒)×血铝水平(分类变量),利用SPSS软件的binary logistic过程得到乘积项的参数估计值;(2)相加交互作用。以饮白酒为例:以低血铝组与不饮白酒为参考,低血铝组与饮白酒定义为新变量dum01,高血铝组与不饮白酒定义为新变量dum10,高血铝组与饮白酒定义为新变量dum11,调整饮酒总量、年龄、接铝工龄、文化程度、婚姻状况、吸烟,构造三个哑变量的形式纳入binary logistic中,得出相加交互的 β 值和OR值,再用multinomial logistic过程计算得出协方差矩阵,引用Andersson等编制的Excel计算表^[23],输入相加交互的 β 值和协方差矩阵,得到交互作用超额相对危险度(relative excess risk due to interaction, RERI)和交互作

用归因比(attributable proportion due to interaction, AP)的估计值及其95%CI,进而评价因素间是否具有相加交互作用。以此类推,计算出饮红酒和饮啤酒分别与血铝水平对认知功能的交互作用。

2 结果

2.1 两组研究对象血铝浓度比较

研究对象血铝浓度 $M(P_{25}, P_{75})$ 为 $40.01(25.05, 60.56)\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。按研究对象血铝浓度分组,低、高暴露组血铝浓度的 $M(P_{25}, P_{75})$ 分别为 $25.16(17.13, 34.78)、60.56(47.40, 68.53)\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,高暴露组工人的血铝浓度中位数是低暴露组工人的2.41倍。

2.2 两组研究对象的一般情况和认知功能比较

两组工人在年龄、婚姻状况、文化程度、吸烟、饮红酒之间差异无统计学意义($P>0.05$),而在饮酒种类白酒、啤酒上的差异均有统计学意义($P<0.05$);MoCA测试结果显示:低暴露组总体认知功能得分(24.22 ± 2.50)明显高于高暴露组(22.62 ± 3.50)($P<0.05$)。两组工人认知功能中视空间与执行功能、命名、注意力、延迟回忆领域得分差异具有统计学意义($P<0.05$),而在语言表达、抽象、定向领域的得分差异没有统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.3 血浆铝浓度与认知障碍之间的关系

调整饮酒种类、饮酒、年龄、接铝工龄、文化程度、婚姻状况、吸烟因素后,高暴露组的工人在注意力、语言表达、总体认知功能方面出现异常的风险分别是低暴露组的工人的 $4.295(95\%CI: 1.912\sim9.648)$ 倍、 $5.687(95\%CI: 1.355\sim23.867)$ 倍、 $2.720(95\%CI: 1.225\sim6.040)$ 倍。见表2。

2.4 饮酒种类与认知障碍之间的关系

调整血铝水平、饮酒总量、年龄、接铝工龄、文化程度、婚姻状况、吸烟因素后,饮白酒者注意力出现异常的风险是不饮白酒者的 $2.613(95\%CI: 1.054\sim6.837)$ 倍;饮啤酒者视空间与执行功能、语言表达、延迟回忆、总体认知功能出现异常的风险是不饮啤酒者的 $3.165(95\%CI: 1.285\sim7.797)$ 倍、 $17.898(95\%CI: 1.590\sim201.480)$ 倍、 3.118 倍($95\%CI: 1.215\sim8.003$)、 $3.824(95\%CI: 1.736\sim8.423)$ 倍;饮酒种类与命名、抽象、定向认知领域的相关性无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

2.5 饮酒种类与血铝浓度对认知障碍的交互作用

饮白酒与血浆铝浓度对注意力领域存在相加交互作用 [$RERI(95\%CI)$ 为 $1.745(1.394\sim2.097)$, $AP(95\%CI)$

为 $0.415(0.201\sim0.630)$],且二者之间也存在相乘交互作用 [$OR(95\%CI)$ 为 $3.591(1.393\sim9.255)$, $P<0.05$];与血铝浓度低的非饮白酒者相比,血铝浓度高的饮白酒者注意力领域认知功能障碍风险增高($OR=4.203$, $95\%CI: 1.589\sim11.117$);在注意力领域损害的个体中归因于血浆铝浓度和饮白酒交互作用所引起认知功能损害占 41.5%($AP=0.415$, $95\%CI: 0.201\sim0.630$)。见表4。

表1 两组研究对象的一般情况和认知功能比较

Table 1 Comparison of general information and cognitive function between two study groups

变量	总人数 (n=181)	低暴露组 (n=91)	高暴露组 (n=90)	t/ χ^2	P
年龄, $\bar{x}\pm s$	43±8	42±9	43±8	-0.964	0.336
婚姻状况, n(%)				2.233	0.135
是	172(97.7)	87(100.0)	85(95.5)		
否	4(2.3)	0(0.0)	4(4.5)		
文化程度, n(%)				5.372	0.068
初中及以下	86(47.5)	50(54.9)	36(40.0)		
高中	79(43.6)	32(35.2)	47(52.2)		
大专及以上	16(8.8)	9(9.9)	7(7.8)		
吸烟, n(%)				0.098	0.754
是	118(65.6)	58(64.4)	60(66.7)		
否	62(34.4)	32(35.6)	30(33.3)		
饮白酒, n(%)				22.652	<0.001
是	48(26.5)	10(11.0)	38(42.2)		
否	133(73.5)	81(89.0)	52(57.8)		
饮红酒, n(%)				1.586	0.208
是	6(3.3)	1(1.1)	5(5.6)		
否	175(96.7)	90(98.9)	85(94.4)		
饮啤酒, n(%)				18.051	<0.001
是	99(54.7)	64(70.3)	35(38.9)		
否	82(45.3)	27(29.7)	55(61.1)		
认知功能, n(%)				6.163	0.013
正常	79(43.6)	48(52.7)	31(34.4)		
异常	102(56.3)	43(47.3)	59(65.6)		
总体认知功能, $\bar{x}\pm s$	23.43±3.13	24.22±2.50	22.62±3.50	3.532	0.001
视空间与执行功能	3.42±1.14	3.64±1.24	3.20±1.00	2.613	0.010
命名	2.53±0.65	2.66±0.69	2.40±0.58	2.750	0.007
注意力	4.22±1.28	4.58±1.31	3.86±1.16	3.960	<0.001
语言表达	1.66±0.80	1.74±0.85	1.58±0.75	1.326	0.186
抽象	1.02±0.78	1.07±0.76	0.98±0.81	0.758	0.449
延迟回忆	3.09±1.60	3.38±1.70	2.79±1.45	2.539	0.012
定向	5.65±0.65	5.71±0.52	5.59±0.76	1.289	0.199

饮啤酒与血浆铝浓度在总体认知功能存在相加交互作用 [$RERI(95\%CI)$ 为 $5.955(0.562\sim11.328)$, $AP(95\%CI)$ 为 $0.829(0.577\sim1.081)$],且发现二者之间存在相乘交互作用 [$OR(95\%CI)$ 为 $42.174(5.469\sim325.252)$, $P<0.05$];与血铝浓度低的非饮啤酒者相比,血铝浓度

高的饮啤酒者总体认知功能发生损害风险明显增高($OR=7.185$, 95%CI: 2.251~22.930); 在总体认知功能发生损害的个体中归因于血浆铝浓度和饮啤酒交互作用所引起认知功能损害占82.9%($AP=0.829$, 95%CI: 0.577~1.081)。血浆铝浓度与饮红酒的交互作用在各认知领域均无统计学意义($P > 0.05$)。见表4。

表2 血浆铝浓度与认知障碍之间的关系

Table 2 Relationship between plasma aluminum concentration and cognitive impairment

变量	模型1		模型2	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
视空间与执行功能	0.944(0.452~1.976)	0.879	1.036(0.417~2.571)	0.939
命名	0.424(0.126~1.430)	0.166	0.920(0.221~3.832)	0.908
注意力	3.710(1.916~7.187)	<0.001	4.295(1.912~9.648)	<0.001
语言表达	1.574(0.536~4.621)	0.409	5.687(1.355~23.867)	0.018
抽象	0.534(0.293~0.974)	0.041	0.640(0.300~1.365)	0.248
延迟回忆	0.944(0.452~1.976)	0.879	1.462(0.576~3.710)	0.424
定向	1.074(0.557~2.069)	0.832	1.869(0.844~4.140)	0.123
总体认知功能	2.125(1.168~3.886)	0.014	2.720(1.225~6.040)	0.014

[注] 模型1: 不调整变量, 模型2: 调整饮酒种类、饮酒、年龄、接铝工龄、文化程度、婚姻状况、吸烟。血铝浓度为二分类变量。

表3 铝职业暴露工人饮酒种类与认知障碍之间的关系

Table 3 Association between types of alcoholic consumption and cognitive impairment among workers with occupational aluminum exposure

变量	模型1		模型2	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
视空间与执行功能				
饮白酒	0.785(0.329~1.872)	0.585	1.147(0.292~4.509)	0.844
饮红酒	2.152(0.378~12.247)	0.388	6.976(0.732~66.475)	0.091
饮啤酒	2.065(0.943~4.524)	0.070	3.165(1.285~7.797)	0.012
注意力				
饮白酒	1.808(0.916~3.570)	0.088	2.613(1.054~6.837)	0.049
饮红酒	2.017(0.395~10.306)	0.399	0.249(0.025~2.437)	0.232
饮啤酒	0.586(0.315~1.090)	0.091	0.555(0.265~1.165)	0.119
语言表达				
饮白酒	0.401(0.087~1.848)	0.241	0.369(0.045~3.010)	0.352
饮红酒	2.300(0.251~21.080)	0.461	0.152(0.077~1.576)	0.983
饮啤酒	13.341(1.715~103.784)	0.013	17.898(1.590~201.480)	0.020
延迟回忆				
饮白酒	1.137(0.500~2.584)	0.760	0.536(0.161~1.786)	0.310
饮红酒	24.167(2.724~214.369)	0.004	1.562(0.470~1.237)	0.999
饮啤酒	2.432(1.091~5.424)	0.030	3.118(1.215~8.003)	0.018
总体认知功能				
饮白酒	0.994(0.511~1.934)	0.987	0.460(0.165~1.282)	0.138
饮红酒	1.309(0.210~2.049)	0.999	2.512(0.347~1.511)	0.999
饮啤酒	1.759(0.971~3.188)	0.062	3.824(1.736~8.423)	0.001

[注] 模型1: 不调整变量; 模型2: 调整血铝水平、饮酒总量、年龄、接铝工龄、文化程度、婚姻状况、吸烟。仅呈现存在相关性的变量。

表4 饮酒和血铝浓度对认知功能的影响

Table 4 Interactive effects of alcohol consumption and plasma aluminum concentrations on cognitive function

分组	注意力		总体认知功能	
	饮白酒	OR(95%CI)	饮啤酒	OR(95%CI)
低暴露组	否	1.000	否	1.000
低暴露组	是	1.665(0.757~3.666)	是	1.108(0.455~2.700)
高暴露组	否	1.793(0.669~4.807)	否	1.123(0.451~2.799)
高暴露组	是	4.203(1.589~11.117)	是	7.185(2.251~22.930)
交互作用		RERI: 1.745(1.394~2.097) 相加 AP: 0.415(0.201~0.630)	RERI: 5.955(0.562~11.328) 相加 AP: 0.829(0.577~1.081)	
相乘		OR: 3.591(1.393~9.255)	相乘 OR: 42.174(5.469~325.252)	

[注] 调整变量: 饮酒总量、年龄、接铝工龄、文化程度、婚姻状况、吸烟。

3 讨论

本次研究发现血浆铝暴露与注意力、语言表达、总体认知功能密切相关: 饮白酒者相比不饮白酒者在注意力方面出现异常风险更高, 饮啤酒者相比不饮啤酒者在视空间与执行功能、语言表达、延迟回忆、总体认知功能方面出现异常风险更高, 而饮红酒与认知功能无相关性, 且饮白酒和饮啤酒与职业铝暴露共同存在时可增加工人认知功能发生障碍的风险。

课题组前期研究发现长期职业铝暴露可导致工人认知功能障碍^[24~25]。由于铝在生活中可通过饮水、食物、药物等途径摄入, 而铝的摄入形态和入体途径不同, 其毒性有很大区别。在铝作业环境中, 电解工主要通过吸入铝超细颗粒物暴露于铝, 神经毒性是铝超细颗粒物的主要效应。在本研究中将研究人群按照血铝水平和工种分为两组, 高暴露组人群来源于电解工且血铝水平较高的工人, 而低暴露组来源非铝作业且血铝水平较低, 确保高暴露组的铝暴露来源于职业暴露, 以血铝水平较低的非铝作业人群作为低暴露组。

本次研究发现高暴露组在注意力、语言表达、总体认知功能出现异常的风险明显高于低暴露组, 说明职业铝暴露可以增加总体认知功能损害的风险, 此外还可损害注意力、语言表达和定向等认知领域。这与课题组前期徐诗梦等^[24]研究中职业铝暴露会损害工人的认知能力, 主要影响注意力的结果一致; 孟华星^[26]研究表明电解车间铝工人的认知功能较非电解车间工人下降, 表现为语言表达、定向认知功能的下降; Shang^[4]研究表明血浆铝暴露会显著损害工人的定向能力; 此外, 铝能够穿过血脑屏障积聚于脑部的海马区、额皮质等区域, 易在认知障碍易感神经元中积累^[22]。

目前对于认知功能与饮酒之间关系的研究多限

于饮酒量,对于饮酒种类与血铝水平对认知功能障碍相关研究知之甚少。有研究分析饮酒与阿尔茨海默病风险之间的关系,证明认知障碍风险升高与大量饮酒有关,而阿尔茨海默病风险降低与轻度至中度饮酒有关^[14, 18, 27]。此次研究对象中饮白酒人数为48人,占总人数的26.5%,饮啤酒人数为99人,占总人数的54.7%,饮红酒人数仅有6人,占总人数的3.3%。饮酒种类与认知障碍之间关系的分析结果显示:在注意力领域,饮白酒者发生认知功能障碍的风险增加;在视空间与执行功能、语言表达、延迟回忆、总体认知功能领域,饮啤酒者发生认知功能障碍的风险增加;饮红酒与各认知领域未见具有统计学意义的相关。上述结果提示饮白酒与饮啤酒均为认知功能障碍的危险因素,而尚未发现饮红酒对认知功能存在影响,可能与中国的饮酒习惯中饮白酒和饮啤酒人数较多,而饮红酒人数较少,数据偏差较大有关。有研究表明,在饮用红酒的情况下,低密度脂蛋白受体敲除小鼠海马中的星形胶质细胞活化和凝集素染色减少,适度饮用红酒可以减轻与小鼠高胆固醇血症相关的短期和长期记忆衰退^[28]。Ano等^[29]研究显示,异α-酸(啤酒中的苦味成分)可预防阿尔茨海默病小鼠模型引起的炎症和认知能力下降。此差异发生可能是因为国内外酒精的酿造工艺具有一定的差别,因此本研究更符合中国实际情况,本课题组将进一步深入研究饮酒种类在血铝暴露致认知功能损伤中的作用。

本研究中发现血铝、饮白酒、饮啤酒与认知功能损害密切相关,进一步分析饮酒种类和血铝对认知功能的交互作用,发现血浆铝浓度与饮白酒对注意力领域以及与饮啤酒对总体认知功能领域存在相乘和相加交互作用;在注意力领域认知功能损害的个体中归因于血浆铝浓度和饮白酒交互作用所引起认知功能损害占41.5%;在总体认知功能损害的个体中归因于血浆铝浓度和饮啤酒交互作用所引起认知功能损害占82.9%。Sergey等^[30]研究发现酒精会减少原代小胶质细胞对淀粉样蛋白的摄取,并促进阿尔茨海默病的发展。但是小胶质细胞的这些变化可能是阿尔茨海默病发展的一个成因。说明饮白酒、啤酒分别与血铝共同暴露时,工人认知功能发生损害的原因可能是饮白酒、啤酒减少原代小胶质细胞对淀粉样蛋白的摄取与血铝暴露存在交互作用,从而引起认知功能损害。

本研究的不足:首先,由于条件限制,未能得到厂方容许测量车间空气中铝尘浓度,只监测了车间粉尘浓度,参考该厂职业卫生评价报告,车间空气中铝尘

浓度均未超过现行国家职业卫生标准($4 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$);其次,本研究只考虑饮单种酒与血铝水平对所有认知领域的交互作用,并未考虑两种酒或者三种酒共同存在时与血铝水平对认知功能的影响,未来将进一步分析饮多种酒与血铝水平对认知功能的关系。

本研究表明职业铝暴露工人的注意力、语言表达、总体认知功能与血铝浓度相关,且血铝水平与饮白酒、啤酒作业工人认知功能损害存在交互作用;另外,电解工人的个人防护对认知功能障碍的一级预防控制至关重要,特别是对饮白酒和饮啤酒的作业工人。

参考文献

- [1] BAGEPALLY BS, BALACHANDAR R, KALAHASTHI R, et al. Association between aluminium exposure and cognitive functions: a systematic review and meta-analysis[J]. *Chemosphere*, 2021, 268: 128831.
- [2] XU SM, ZHANG YW, JU XF, et al. Cross-sectional study based on occupational aluminium exposure population[J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2021, 83: 103581.
- [3] LU XT, XU SM, ZHANG YW, et al. Longitudinal study of the effects of occupational aluminium exposure on workers' cognition[J]. *Chemosphere*, 2021, 271: 129569.
- [4] SHANG N, ZHANG L, WANG S, et al. Increased aluminum and lithium and decreased zinc levels in plasma is related to cognitive impairment in workers at an aluminum factory in China: a cross-sectional study[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2021, 214: 112110.
- [5] ZHANG T, HE F, LIN S, et al. Does aluminum exposure affect cognitive function? A comparative cross-sectional study[J]. *PLoS One*, 2021, 16(2): e0246560.
- [6] 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.
- [7] FERNANDES RM, CORRÊA MG, ARAGÃO WA B, et al. Preclinical evidences of aluminum-induced neurotoxicity in hippocampus and pre-frontal cortex of rats exposed to low doses[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2020, 206: 111139.
- [8] BONDY SC. The neurotoxicity of environmental aluminum is still an issue[J]. *Neurotoxicology*, 2010, 31(5): 575-581.
- [9] LI X, LYU P, REN Y, et al. Arterial stiffness and cognitive impairment[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 380: 1-10.
- [10] 刘焱, 马春, 李淑玲, 等. 生活方式与老年轻度认知障碍的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(3): 665-669.
- [11] LIU M, MA C, LI S L, et al. Relationship between lifestyle and mild cognitive impairment in the elderly[J]. *Chin J Gerontol*, 2021, 41(3): 665-669.
- [12] MUKAMAL KJ, CONIGRAVE KM, MITTELMAN MA, et al. Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(2): 109-118.
- [13] 芮琴琴, 庞良俊, 陶睿, 等. 酒精使用障碍患者的认知功能研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(8): 486-487, 490.
- [14] RUI Q Q, PANG L J, TAO R, et al. Study on cognitive function of patients with alcohol use disorder[J]. *Neural Injury Funct Reconstruct*, 2020, 15(8): 486-487, 490.

(下转第774页)