

非肾脏疾病人群全氟化合物暴露与肾小球滤过率的关联分析

刘瑞芳¹, 刘洪波¹, 倪姝¹, 魏婕敏¹, 陈雨^{2a}, 门昆^{2b}, 张景云³, 刘良坡⁴, 杨泽¹, 汤乃军¹

1. 天津医科大学, 公共卫生学院劳动与环境卫生学系/天津市环境营养与人群健康重点实验室/环境营养与人群健康国际联合研究中心, 天津 300070
2. 天津医科大学第二医院 a. 内分泌科 b. 检验科, 天津 300202
3. 天津医科大学朱宪彝纪念医院/天津市内分泌研究所/国家卫生健康委员会激素与发育重点实验室, 天津 300134
4. 山西医科大学公共卫生学院, 山西 太原 030001

摘要:

[背景] 全氟化合物(PFASs)是一种持久性有机污染物,在各地区人群生物样本中广泛检出。PFASs暴露与肾小球滤过率(eGFR)的关联研究结果不一致,且很少有研究探讨非肾脏疾病人群PFASs暴露对eGFR的影响。

[目的] 探索非肾脏疾病人群PFASs暴露与eGFR和肾功能异常之间的关系。

[方法] 2021年4月—2022年3月在中国天津两家医院按年龄和性别匹配(1:1)随机从医院内分泌科和体检中心招募了609名eGFR > 60 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²且无肾脏损害的参与者。通过问卷收集研究对象的性别、年龄、身高、体重、既往史、吸烟状况和饮酒情况等基本信息。从医院病历系统抄录空腹血糖(FBG)、肌酐(Cre)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)等生化指标。由专业人员使用标准方法测量了每位参与者的收缩压(SBP)和舒张压(DBP)。使用液相色谱串联质谱仪测定血清中PFASs暴露水平。采用多元线性回归和logistic回归评估研究人群PFASs暴露与eGFR和肾功能异常的关系。同时对年龄和性别进行亚组分析,探讨性别和年龄在PFASs暴露与eGFR关系中是否存在潜在的交互作用。

[结果] 研究对象中男性283名,占总人数的46.5%。参与者的平均年龄为(56.86±12.47)岁,体重指数(BMI)为(25.59±3.84) kg·m⁻²。全氟辛酸(PFOA)、全氟己烷磺酸(PFHxS)、全氟辛烷磺酸(PFOS)、全氟壬酸(PFNA)、全氟癸酸(PFDA)、全氟十一烷酸(PFUnDA)、1H,1H,2H,2H-全氟-1-辛烷磺酸钠(6:2 FTS)、全氟戊烷磺酸(PFPeS)的检出率均大于75%,中位浓度分别为9.50、1.67、17.22、1.86、1.41、0.78、0.42、0.43 μg·L⁻¹。调整性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、TC、TG、吸烟、饮酒的多元线性回归模型显示对数转换的PFHxS浓度和eGFR呈现负相关($b = -1.160, 95\%CI: -2.280 \sim -0.410$)。与最低三分位浓度相比,PFHxS最高三分位浓度组eGFR降低($b = -2.471, 95\%CI: -4.574 \sim -0.368$)。与男性相比,女性PFHxS水平与eGFR之间的负向关联更强(女性, $b = -1.281, 95\%CI: -2.388 \sim -0.174$; 男性, $b = -0.781, 95\%CI: -2.823 \sim 1.261, P_{交互} = 0.043$)。

[结论] 非肾脏疾病人群中,血清PFHxS暴露水平与eGFR之间呈负相关关系,这种负向关联在女性中更为显著。

关键词: 非肾脏疾病; 全氟化合物; 肾小球滤过率; 肾功能异常; 全氟己烷磺酸

Associations between exposure to perfluoroalkyl substances and estimated glomerular filtration rate in population without kidney disease LIU Ruifang¹, LIU Hongbo¹, NI Shu¹, WEI Jiemin¹, CHEN Yu^{2a}, MEN Kun^{2b}, ZHANG Jingyun³, LIU Liangpo⁴, YANG Ze¹, TANG Naijun¹ (1. Department of Occupational and Environmental Health, School of Public Health/Tianjin Key Laboratory of Environment, Nutrition, and Public Health/Center for International Collaborative Research on Environment, Nutrition and Public Health, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2.a. Department of Endocrinology b. Department of Laboratory, The Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300202, China; 3. Chu Hsien-I Memorial Hospital/Tianjin Institute of Endocrinology/NHC Key Laboratory of Hormones and Development, Tianjin Medical University, Tianjin 300134, China; 4. School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China)



DOI 10.11836/JEOM22403

基金项目

天津市自然科学基金项目(20JCZDJC00320); 国家自然科学基金项目(82173485)

作者简介

刘瑞芳(1997—),女,硕士生;
E-mail: liuruifang@tmu.edu.cn

通信作者

汤乃军, E-mail: tangnaijun@tmu.edu.cn

作者中包含编委会成员 有

伦理审批 已获取
利益冲突 无申报
收稿日期 2022-10-06
录用日期 2023-01-29

文章编号 2095-9982(2023)04-0448-08

中图分类号 R12

文献标志码 A

引用

刘瑞芳,刘洪波,倪姝,等.非肾脏疾病人群全氟化合物暴露与肾小球滤过率的关联分析[J].环境与职业医学,2023,40(4):448-455.

本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM22403

Funding

This study was funded.

Correspondence to

TANG Naijun, E-mail: tangnaijun@tmu.edu.cn

Editorial Board Members' authorship Yes

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2022-10-06

Accepted 2023-01-29

To cite

LIU Ruifang, LIU Hongbo, NI Shu, et al. Associations between exposure to perfluoroalkyl substances and estimated glomerular filtration rate in population without kidney disease[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2023, 40(4): 448-455.

Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.11836/JEOM22403

Abstract:

[Background] Perfluoroalkyl substances (PFASs) are classified as persistent organic pollutants and have been widely detected in human. Studies investigating the associations between PFASs exposure and estimated glomerular filtration rate (eGFR) yielded inconsistent results, and little is known about the effects of PFASs on eGFR in population without kidney disease.

[Objective] To explore the associations of exposure to PFASs with eGFR and renal dysfunction in population without kidney disease.

[Methods] A total of 609 participants with an eGFR $> 60 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ and without renal impairment matched for sex and age (1:1) were recruited from endocrinology department and medical examination center of two hospitals in Tianjin, China, from April 2021 to March 2022. Each subject was interviewed using a structured questionnaire to collect information about sex, age, height, weight, disease history, smoking, alcohol intake, etc. Clinical parameters were obtained from medical record, such as fasting blood glucose (FBG), creatinine (Cre), total cholesterol (TC), and triglyceride (TG). Systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were measured by professionals using standard methods. The serum concentrations of PFASs were determined by liquid chromatography/mass spectrometry. Multivariable linear and logistic regression models were performed to evaluate the associations of PFASs exposure with eGFR and renal dysfunction, respectively. Subgroup analyses stratified by age and sex were also performed to assess the modified effects of covariates on the associations of PFASs exposure with eGFR.

[Results] There were 283 males, accounting for 46.5% of the total population. The mean age of the participants was (56.86 ± 12.47) years, and the average body mass index (BMI) was $(25.59 \pm 3.84) \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$. Perfluoro-*n*-octanoic acid (PFOA), perfluorohexane sulfonic acid (PFHxS), perfluorooctane sulfonic acid (PFOS), perfluoro-*n*-nonanoic acid (PFNA), perfluoro-*n*-decanoic acid (PFDA), perfluoro-*n*-undecanoic acid (PFUnDA), sodium 1H, 1H, 2H, 2H-perfluoro-1-octanesulfonate (6:2 FTS), and perfluoropentane sulfonic acid (PFPeS) were positive in more than 75% of serum samples, and the corresponding median concentrations were 9.50, 1.67, 17.22, 1.86, 1.41, 0.78, 0.42, and $0.43 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, respectively. After full adjustments of sex, age, BMI, hypertension, diabetes, TC, TG, smoking, and drinking, the linear regression models showed that \log_2 -transformed PFHxS concentration was negatively associated with eGFR ($b = -1.160$, 95%CI: $-2.280, -0.410$). Compared with the lowest exposure tertile, the estimated change of eGFR in the highest tertile for PFHxS was significantly decreased ($b = -2.471$, 95%CI: $-4.574, -0.368$). Furthermore, compared with males, the negative association of PFHxS with eGFR was strengthened among females (female: $b = -1.281$, 95%CI: $-2.388, -0.174$; male: $b = -0.781$, 95%CI: $-2.823, 1.261$, $P_{\text{interaction}} = 0.043$).

[Conclusion] A significant negative association between serum PFHxS and eGFR is observed in the sampled population without kidney disease, and females are more susceptible to PFASs exposure than the males.

Keywords: without kidney disease; perfluoroalkyl substances; estimated glomerular filtration rate; renal dysfunction; perfluorohexane sulfonic acid

全氟化合物(perfluoroalkyl substances, PFASs)是一类含氟物质,能持久存在于环境和生物体内,含有至少一个完全氟化的甲基或亚甲基碳原子^[1-2]。人类接触 PFASs 的两个主要途径是通过饮水和食物^[3],而人类 PFASs 的暴露主要通过其血清浓度来测量^[4]。此前已有研究报道 PFASs 暴露与某些人类疾病或健康事件有关,如糖尿病^[5]、乳腺癌^[6]、免疫毒性^[7]等。

肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)是衡量肾功能的重要指标之一^[8]。以往相关文献综述发现 PFASs 暴露可能影响肾脏健康^[9]。本研究关注 PFASs 暴露与 eGFR 的关联,旨在探索 PFASs 对肾功能的影响。此前有关于血清 PFASs 暴露与 eGFR 关联的研究得到的结果并不一致。一项针对中国青少年血清 PFASs 暴露与肾功能相关性的研究中,血清 PFASs 暴露与 eGFR 之间未观察到显著相关^[10]。一项纵向研究探索了糖尿病前期人群中血清 PFASs 暴露与肾功能之间的关系,结果显示较高的基线血浆浓度与较低的 eGFR 相关^[11]。C8 健康项目青少年人群中测量的血清 PFASs 暴露与 eGFR 降低有关^[12]。因此 PFASs 的

暴露与 eGFR 的关系依旧是值得探讨的问题。肾脏疾病(kidney disease, KD)定义为对健康有影响的肾脏功能和/或结构异常^[13]。在世界范围内,患有慢性肾脏病、急性肾损伤和接受肾脏替代治疗的总人数超过 8.5 亿^[14]。2022 年美国肾脏数据系统年度报告显示 2017 年至 2020 年 3 月患有慢性肾病的美国成年人比例为 14.0%。在调整美国人口的年龄、性别和种族/民族后,终末期肾病患病率在 2019 年也上升到每百万人 2314 人^[15]。KD 已然成为一个重要的公共卫生问题。因此在没有 KD 或 KD 前期的人群中早期识别影响肾功能的环境因素,及早采取干预措施至关重要。另一方面, KD 患者 PFASs 的暴露、分布或排泄可能受疾病进程或治疗的影响。对慢性肾脏病不同阶段血清全氟辛酸(perfluoro-*n*-octanoic acid, PFOA)和全氟辛烷磺酸(perfluorooctane sulfonic acid, PFOS)水平进行测定后发现,与健康对照组相比,慢性肾脏病患者的血清 PFOA 和 PFOS 浓度显著增加^[16]。因此本研究选择在非 KD 人群中研究血清 PFASs 暴露与 eGFR 的关系,同时评估血清 PFASs 暴露与研究人群肾功能异常之间的关联。

1 对象与方法

1.1 研究对象

研究人群来自一项探索暴露于 PFASs 与 2 型糖尿病潜在关联的病例对照研究。糖尿病病例组来自内分泌科同意参与研究并提供血样的住院患者。严重呼吸、心脏衰竭、危重代谢性疾病(如糖尿病危象和甲状腺疾病危象)、1 型糖尿病、感染、手术或卧床休息的患者被排除在外。对照组按年龄和性别匹配(1:1)随机从医院体检中心招募。由经过统一培训的调查员使用问卷收集数据,收集了性别、年龄、身高、体重、既往史、吸烟状况、饮酒情况等基本信息。空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、肌酐(creatinine, Cre)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)等生化指标从医院病历系统抄录。由专业人员使用标准方法测量了每位参与者的收缩压(systolic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP)。根据上述标准,2021 年 4 月—2022 年 3 月在中国天津两家医院共招募了 688 名参与者。

从 688 名参与者中选择 610 名非 KD($eGFR > 60 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 且无肾脏损害)的参与者进入本次研究。进一步排除性别信息缺失 1 人。最后纳入 609 名参与者进行分析。所有研究对象均签署知情同意书,研究方案经天津医科大学朱宪彝纪念医院伦理委员会批准(批准号为 DXBYKMEC2021-08)。

1.2 血清 PFASs 浓度测量

采用液相色谱串联质谱(LC-MS/MS8050, 日本 Shimadzu)测定血清 PFASs 浓度^[17]。总共测定了血清中 24 种 PFASs 的质量浓度(简称浓度),检出限(limit of detection, LOD)范围为 $0.013\sim 0.410 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 低于检出限的浓度赋值为 $\text{LOD}/\sqrt{2}$ 。根据既往文献^[18-19], 为避免低于 LOD 观测值过多而引入不可接受的偏差,本文选择在超过 75%的血清样品中检测到的 PFASs 用于统计分析,分别是 PFOA、全氟己烷磺酸(perfluorohexane sulfonic acid, PFHxS)、PFOS、全氟壬酸(perfluoro-n-nonanoic acid, PFNA)、全氟癸酸(perfluoro-n-decanoic acid, PFDA)、全氟十一烷酸(perfluoro-n-undecanoic acid, PFUnDA)、1H,1H,2H,2H-全氟-1-辛烷磺酸钠(sodium 1H,1H,2H,2H-perfluoro-1-octanesulfonate, 6:2 FTS)、全氟戊烷磺酸(perfluoropentane sulfonic acid, PFPeS), 其余化合物因检出率低于 75%未纳入分析。

1.3 eGFR 的计算

本研究选用日本系数修正的慢性肾病流行病学协作(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration,

CKD-EPI) 方程计算 $eGFR$ ^[20]。公式如下:

$$eGFR=0.813\times 141\times \min (SCr/k, 1)^{\alpha} \times \max (SCr/k, 1)^{-1.209}\times 0.993^{\text{Age}}\times 1.018 [\text{if female}]\times 1.159 [\text{if black}]$$

式中 SCr: 肌酐; k: 男性为 0.9, 女性为 0.7; α : 男性为 -0.411, 女性为 -0.329; min: SCr/k 或 1 中最小值; max: SCr/k 或 1 中最大值; Age: 年龄。if female: 若是女性, 系数为 1.018, if black: 若是黑人, 系数为 1.159。

肾功能异常定义为: $eGFR < 90 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ ^[21]。非 KD 定义为: $eGFR > 60 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 且无肾脏损害^[13]。

1.4 潜在混杂因素的选择与定义

基于此前报道的研究, 选择了潜在的混杂因素。性别和年龄是 PFASs 暴露与肾功能关联研究中通常会调整的混杂因素^[10-11, 22]。高体重指数(body mass index, BMI)是 $eGFR$ 降低的危险因素^[23], 一项孟德尔随机化研究结果表明不良肥胖与肾功能损伤有关^[24]。BMI 作为可能的混杂因素被纳入最终模型。高血压与肾小球滤过率降低之间呈正相关关系^[25-26], 因此高血压作为潜在的混杂因素被纳入分析。美国国家健康和营养检查调查数据表明糖尿病与 $eGFR$ 降低密切相关^[27]。同时肾功能下降是糖尿病患者主要的微血管并发症^[28]。所以糖尿病也作为一个潜在的协变量纳入分析模型。原发性血脂异常的儿童有明显的内皮功能障碍, 可能在以后的生活中出现肾功能损害^[29]。中国一般人群的研究显示血脂异常是 $eGFR$ 降低的危险因素^[23]。对伊朗儿童和青少年进行的全国性调查中观察到血脂异常与健康儿童和青少年的 $eGFR$ 降低有关^[30]。因此 TC 和 TG 被纳入分析。考虑到研究人群的平均年龄为 56.86 岁, 存在吸烟和饮酒的可能, 以往文献报道吸烟^[31]和饮酒^[32]可能影响肾功能。因此在纳入混杂因素时考虑了参与者的吸烟和饮酒情况。

年龄、BMI、TC 和 TG 作为连续变量直接纳入分析。性别、吸烟、饮酒、高血压和糖尿病以二分类变量的形式纳入模型。高血压的定义: $\text{SBP} \geq 140 \text{ mmHg}$ 和(或) $\text{DBP} \geq 90 \text{ mmHg}$, 或目前正在服用降压药物。糖尿病定义: $\text{FBG} \geq 7 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$; 使用了降糖药或胰岛素。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 27.0 分析数据, 连续变量用均数±标准差或中位数(P_{25}, P_{75})描述, 同时计算了研究人群血清中 PFASs 暴露水平的几何均数。采用 t 检验或非参数检验比较数据组间差异; 分类变量用频数和百分数描述, 卡方检验比较组间差异。偏态分布的 PFASs 浓度进行 \log_2 转换以趋向正态分布。为了检查 PFASs 和

eGFR 之间的线性关联, 调整性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、TC、TG、吸烟、饮酒后, 创建了三个节点(P_{10} 、 P_{50} 和 P_{90})的限制性立方样条(restricted cubic spline, RCS)曲线。RCS 曲线表明, 8 种 PFASs 与 eGFR 之间不存在非线性关系(P 均大于 0.05)。采用多元线性回归和 logistic 回归评估非 KD 人群 PFASs 暴露与 eGFR 和肾功能异常的关系, 血清 PFASs 浓度先后以连续变量和三分类变量(最低三分位数做参考)形式进入模型。同时 eGFR 作为连续变量, 而肾功能异常与否作为二分类变量纳入分析。对年龄和性别进行亚组分析。所有分析采用双侧检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象基本特征

本研究共纳入 609 名研究对象, 其中 283 名男性, 占总人数的 46.5%, 参与者的平均年龄为(56.86±12.47)岁, BMI 为(25.59±3.84)kg·m⁻², 男性 BMI 较女性更高, TC、TG、Cre、DBP、吸烟和饮酒在不同性别之间的差异有统计学意义。没有观察到 SBP 和 FBG 在性别间的差异。糖尿病和高血压的患病率分别是 45.2%和 60.6%。高血压和糖尿病的患病情况在性别间差异无统计学意义(表 1)。

PFOA、PFHxS、PFOS、PFNA、PFDA、PFUnDA、6:2 FTS、PFPeS 的检出率均大于 75%, 中位数浓度分别为 9.50、1.67、17.22、1.86、1.41、0.78、0.42、0.43 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (表 2)。

表 1 研究人群基本特征 ($n=609$)

Table 1 Basic characteristics of the study population ($n=609$)

指标	总人群	男性	女性	P
年龄/岁	56.86±12.47	54.55±12.16	58.86±12.41	<0.001
BMI/(kg·m ⁻²)	25.59±3.84	26.21±3.50	25.23±4.07	0.002
TC/(mmol·L ⁻¹)	5.22±1.11	5.05±1.07	5.38±1.12	<0.001
TG/(mmol·L ⁻¹)	1.82±1.38	1.99±1.56	1.67±1.17	0.005
Cre/(mg·dL ⁻¹)	0.70±0.16	0.80±0.14	0.61±0.10	<0.001
SBP/(mmHg)	134.77±18.23	136.06±16.15	133.66±19.80	0.103
DBP/(mmHg)	82.37±11.10	85.74±10.33	79.47±10.92	<0.001
FBG/(mmol·L ⁻¹)	5.75(5.01,7.97)	5.80(5.03,8.24)	5.68(4.99,7.90)	0.276
高血压[n(率/%)]	369(60.6%)	179(63.3%)	190(58.3%)	0.166
糖尿病[n(率/%)]	275(45.2%)	124(43.8%)	151(46.3%)	0.536
吸烟[n(率/%)]	202(33.2%)	165(58.3%)	37(11.3%)	<0.001
饮酒[n(率/%)]	179(29.4%)	149(52.7%)	30(9.2%)	<0.001
eGFR/ (mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²)	81.61±12.09	82.57±13.97	80.77±10.13	0.074

表 2 研究人群血清中 PFASs 暴露水平 ($n=609, \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
Table 2 Serum PFASs exposure levels in the study population ($n=609, \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)

PFASs	检出率/%	GM	P_{25}	M	P_{75}
PFOA	97.5	8.00	5.56	9.50	15.55
PFHxS	99.7	1.58	1.25	1.67	2.27
PFOS	99.8	17.37	10.52	17.22	29.94
PFNA	100.0	1.80	1.18	1.86	2.78
PFDA	99.5	1.51	0.79	1.41	3.08
PFUnDA	98.5	0.74	0.48	0.78	1.30
6:2 FTS	75.4	0.40	0.23	0.42	0.65
PFPeS	83.9	0.39	0.22	0.43	0.73

2.2 非 KD 人群血清 PFASs 暴露与 eGFR 的关系

多元线性回归分析调整混杂因素后, 模型 1 显示对数转换的 PFOA($b=-0.582, 95\%CI: -1.027\sim-0.137$)、PFHxS($b=-1.527, 95\%CI: -2.576\sim-0.477$)、6:2 FTS($b=-1.171, 95\%CI: -2.048\sim-0.294$)水平升高, eGFR 降低; 模型 2 显示只有对数转换后的 PFHxS 浓度和 eGFR 呈现负相关($b=-1.160, 95\%CI: -2.280\sim-0.410$)(表 3)。

表 3 非 KD 人群血清 PFASs 暴露与 eGFR 的多元线性回归分析 [$b(95\%CI)$]

Table 3 Multivariable linear regression analysis on serum PFASs exposure and eGFR in population without kidney disease [$b(95\%CI)$]

指标	模型1	模型2
log ₂ PFOA	-0.582(-1.027~-0.137)*	-0.347(-0.843~0.148)
log ₂ PFHxS	-1.527(-2.576~-0.477)*	-1.160(-2.280~-0.410)*
log ₂ PFOS	-0.206(-0.84~0.429)	0.145(-0.530~0.820)
log ₂ PFNA	-0.218(-1.064~0.628)	-0.640(-0.949~0.821)
log ₂ PFDA	-0.346(-0.884~0.193)	0.202(-0.399~0.803)
log ₂ PFUnDA	-0.432(-1.127~0.264)	0.317(-0.464~1.097)
log ₂ 6:2 FTS	-1.171(-2.048~-0.294)*	-0.795(-1.733~0.144)
log ₂ PFPeS	-0.419(-1.150~0.313)	-0.383(-1.141~0.374)

[注]模型 1: 调整性别、年龄; 模型 2: 调整性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、TC、TG、吸烟、饮酒。*: $P<0.05$ 。

同时将所有对数转换的 PFASs 浓度分为三个浓度梯度进行多元线性回归分析, 模型 1 结果显示与最低三分位浓度相比, PFOA($b=-2.346, 95\%CI: -4.251\sim-0.441$)、PFHxS($b=-2.942, 95\%CI: -4.929\sim-0.955$)、6:2 FTS($b=-2.641, 95\%CI: -4.724\sim-0.558$)的最高三分位浓度与 eGFR 降低相关; 模型 2 结果显示与最低三分位浓度相比, PFHxS 的最高三分位浓度组 eGFR 显著降低($b=-2.471, 95\%CI: -4.574\sim-0.368$)(表 4)。

按年龄和性别对非 KD 人群血清 PFASs 与 eGFR 的关系进行亚组分析, 结果显示对数转换的 PFHxS 浓

度与性别有交互作用。与男性相比,女性 PFHxS 水平与 eGFR 之间的负向关联更显著(女性, $b=-1.281$, 95%CI: $-2.388\sim-0.174$; 男性, $b=-0.781$, 95%CI: $-2.823\sim1.261$, $P_{交互}=0.043$) (表 5)。

表 4 非 KD 人群三分位血清 PFASs 暴露与 eGFR 的多元线性回归分析 [b(95%CI)]

Table 4 Tertiles of serum PFASs exposure and eGFR in population without kidney disease by linear regression [b(95%CI)]

分组	模型1		模型2	
	b(95%CI)	P	b(95%CI)	P
log ₂ PFOA		0.022		0.187
T1	1		1	
T2	-1.679(-3.611~0.254)		-0.815(-2.841~1.212)	
T3	-2.346(-4.251~-0.441)*		-1.410(-3.449~0.630)	
log ₂ PFHxS		0.004		0.021
T1	1		1	
T2	-1.765(-3.708~0.178)		-1.129(-3.166~0.907)	
T3	-2.942(-4.929~-0.955)*		-2.471(-4.574~-0.368)*	
log ₂ PFOS		0.379		0.768
T1	1		1	
T2	-1.538(-3.480~0.403)		-1.279(-3.312~0.753)	
T3	-1.206(-3.175~0.763)		-0.117(-2.211~1.978)	
log ₂ PFNA		0.408		0.589
T1	1		1	
T2	-0.806(-2.760~1.148)		-0.464(-2.486~1.559)	
T3	-0.916(-2.857~1.025)		-0.613(-2.661~1.434)	
log ₂ PFDA		0.182		0.651
T1	1		1	
T2	-1.555(-3.485~0.375)		-0.727(-2.777~1.322)	
T3	-1.650(-3.573~0.274)		0.151(-2.007~2.308)	
log ₂ PFUnDA		0.058		0.965
T1	1		1	
T2	-0.454(-2.387~1.479)		0.295(-1.745~2.334)	
T3	-1.766(-3.668~0.137)		0.115(-2.049~2.279)	
log ₂ 6:2 FTS		0.011		0.153
T1	1		1	
T2	-0.943(-2.930~1.044)		-0.318(-2.405~1.769)	
T3	-2.641(-4.724~-0.558)*		-1.525(-3.766~0.716)	
log ₂ PFPeS		0.812		0.963
T1	1		1	
T2	0.235(-1.763~2.234)		0.296(-1.767~2.359)	
T3	-0.209(-2.280~1.863)		0.088(-2.071~2.247)	

[注]模型 1: 调整性别、年龄; 模型 2: 调整性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、TC、TG、吸烟、饮酒。*: $P<0.05$ 。

2.3 非 KD 人群血清 PFASs 暴露与肾功能异常的关系

非 KD 人群血清 PFASs 暴露与肾功能异常的 logistic 回归分析结果显示调整混杂因素后, 模型 1 中 PFHxS (OR=1.433, 95%CI: 1.003~2.048)、6:2 FTS (OR=1.583,

95%CI: 1.108~2.264) 浓度与肾功能异常风险之间显著相关; 模型 2 没有观察到非 KD 人群血清 PFASs 暴露与肾功能异常存在具有统计学意义的关联(表 6)。

表 5 非 KD 人群血清 PFASs 暴露与 eGFR 的亚组分析 [b(95%CI)]

Table 5 Subgroup analysis on serum PFASs exposure and eGFR in population without kidney disease [b(95%CI)]

指标	性别			年龄		
	男性	女性	$P_{交互}$	<60岁	≥60岁	$P_{交互}$
log ₂ PFOA	-0.440 (-1.321~ 0.441)	-0.161 (-0.662~ 0.341)	0.334	0.162 (-0.443~ 0.766)	-0.686 (-1.491~ 0.119)	0.138
log ₂ PFHxS	-0.781 (-2.823~ 1.261)	-1.281 (-2.388~ -0.174)*	0.043	-0.558 (-1.906~ 0.729)	-1.523 (-3.425~ 0.378)	0.063
log ₂ PFOS	0.627 (-0.642~ 1.896)	-0.083 (-0.736~ 0.569)	0.871	0.590 (-0.194~ 1.373)	-0.139 (-1.289~ 1.011)	0.575
log ₂ PFNA	0.655 (-1.021~ 2.330)	-0.586 (-1.422~ 0.250)	0.553	0.548 (-0.480~ 1.577)	-0.295 (-1.825~ 1.235)	0.852
log ₂ PFDA	0.669 (-0.434~ 1.772)	-0.127 (-0.725~ 0.471)	0.542	0.770(0.014~ 1.525)	-0.063 (-1.012~ 0.887)	0.472
log ₂ PFUnDA	0.562 (-0.808~ 1.931)	0.026 (-0.773~ 0.825)	0.444	0.660 (-306~ 1.625)	0.341 (-0.922~ 1.605)	0.334
log ₂ 6:2 FTS	-0.912 (-2.672~ 0.848)	-0.335 (-1.277~ 0.606)	0.177	0.273 (-0.930~ 1.476)	-1.617 (-3.127~ -0.107)	0.115
log ₂ PFPeS	-0.618 (-2.077~ 0.841)	0.009 (-0.727~ 0.746)	0.439	-0.109 (-1.033~ 0.816)	-0.756 (-2.018~ 0.506)	0.495

[注]调整变量为性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、TC、TG、吸烟、饮酒。*: $P<0.05$ 。

表 6 非 KD 人群血清 PFASs 暴露与肾功能异常的 logistic 回归分析 [OR(95%CI)]

Table 6 Logistic regression analysis on serum PFASs exposure and renal dysfunction in population without kidney disease [OR(95%CI)]

指标	模型1	模型2
log ₂ PFOA	1.127(0.974~1.303)	0.992(0.826~1.192)
log ₂ PFHxS	1.433(1.003~2.048)*	1.259(0.836~1.896)
log ₂ PFOS	1.038(0.828~1.300)	0.871(0.665~1.140)
log ₂ PFNA	0.972(0.726~1.302)	0.949(0.674~1.335)
log ₂ PFDA	1.134(0.922~1.394)	0.885(0.681~1.150)
log ₂ PFUnDA	1.203(0.933~1.550)	0.902(0.655~1.242)
log ₂ 6:2 FTS	1.583(1.108~2.264)*	1.236(0.816~1.872)
log ₂ PFPeS	1.065(0.814~1.394)	0.993(0.717~1.375)

[注]模型 1: 调整性别、年龄; 模型 2: 调整性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、TC、TG、吸烟、饮酒。*: $P<0.05$ 。

3 讨论

本研究结果显示在非 KD 人群中, 血清 PFHxS 暴

露水平与 eGFR 之间呈负相关关系,亚组分析的结果与主要分析结果一致,且这种负向关联在女性中更为显著。

本研究人群主要暴露于 PFOA 和 PFOS,其中位数浓度分别是 9.50 和 17.22 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。与一项在中国广东省广州市进行的社区人群研究测得的暴露水平类似,该研究结果显示在没有肾脏疾病人群中 PFOA 和 PFOS 的中位数浓度分别为 8.73 和 14.19 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[33]。另一项队列研究在没有肾脏疾病人群中测得的 PFOA 和 PFOS 的中位数浓度低于本研究,分别为 1.12 和 13.28 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[22]。一项横断面研究测量了慢性肾病不同阶段的 PFOA 和 PFOS 的浓度。在 eGFR > 60 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 的人群中, PFOA 和 PFOS 的平均浓度分别是 0.03 和 0.19 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[16]。

此前已有一些研究关注 PFASs 暴露与 eGFR 之间的关联,但研究的结果不尽相同,且在非 KD 人群中的相关研究数据较少。一项在中国青少年(eGFR 均 > 60 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$)中进行的横断面研究显示血清 PFOA 浓度(平均浓度=200 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)与 eGFR 没有显著相关性^[10]。而一项对 PFAS 高暴露地区的青少年(eGFR 均在正常范围内)进行的研究观察到血清 PFOA 水平(血清 PFOA 中位浓度=28.3 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)与 eGFR 呈显著负相关^[12]。糖尿病前期人群(大多数受试者肾功能正常)中较高的基线血浆浓度与较低的 eGFR 相关^[11]。另一项横断面研究(排除 eGFR < 60 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 的参与者)显示较高四分位浓度的 PFOA 和 PFOS 与较低的 eGFR 有关,未观察到与 PFNA 之间存在关联^[34]。本研究发现血清 PFHxS 暴露水平与 eGFR 之间呈负相关关系。然而没有观察到血清 PFOA 和 PFOS 暴露与 eGFR 之间的关联,研究结果的不一致可能归因于不同的研究人群以及 PFASs 暴露水平。

据报道,PFASs 暴露与 eGFR 之间呈倒“U”型剂量-反应关系^[35]。在 2 型糖尿病患者中进行的一项纵向研究显示,在 eGFR < 60 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 时 PFOA 和 PFOS 有增加的趋势,eGFR > 60 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 之后,PFOA 和 PFOS 有减少的趋势^[22]。另一项研究的数据显示 PFASs 与肾脏疾病进展阶段的 eGFR 之间存在普遍的倒“U”型关联^[35]。这种倒“U”型关系可能的机制是肾小球分泌和重吸收之间的平衡改变从而影响有毒物质的血清浓度。不同亚型肾小管有机阴离子转运蛋白(organic anion transporters, OATs)活性存在差异。两个 OAT(OAT1、OAT3)参与肾小管分泌,对 PFASs 具有高亲和力和转运活性^[36],可以促进 PFASs 的排泄。相

反,OAT4 介导 PFASs 的活性肾小管重吸收,有利于 PFASs 保留^[37]。肾脏重吸收和分泌平衡的改变可以解释 PFASs 和 eGFR 的倒“U”型关联。本研究在非 KD 人群中观察到 eGFR 随血清 PFHxS 浓度增加而减少的效应及其 RCS 曲线的趋势与以往研究中的倒“U”型曲线后半段走向是一致的。

此外亚组分析显示血清 PFHxS 暴露水平与 eGFR 之间的负向关联在女性中更为显著。男性和女性之间激素水平的差异可能是 PFHxS 水平与性别有交互作用的原因。一项动物实验证明了 PFOA 的肾清除率和一些 OATs 的肾脏 mRNA 水平受到性激素的显著影响^[38]。但在动物实验中观察到的结果不一定适用于人类,还需要更进一步的研究来解释其中的机制。

PFASs 与 eGFR 之间关联的机制尚没有明确的解释。一篇综述总结了 PFASs 暴露与肾脏健康之间的不同理解^[9],并表明 PFASs 暴露改变了与肾脏疾病相关的几种途径,包括氧化应激途径、过氧化物酶体增殖物激活的受体途径。同时 PFASs 暴露还可诱导部分上皮间充质转化以及通过肌动蛋白丝重塑增强内皮通透性,继而造成细胞损伤。对中国 181 名男性的代谢组学分析显示 PFASs 暴露可能影响与慢性肾脏疾病发病机制直接相关的代谢途径,包括谷胱甘肽代谢和一氧化氮生成^[39]。一项细胞实验证明 PFOS 通过增加肾小管细胞中促凋亡分子 Bcl-xS、胞质细胞色素 C 和半胱天冬酶 3 活化的比例引起肾小管细胞凋亡^[40]。以上都可能是 PFASs 暴露导致 eGFR 降低的机制。

在非 KD 人群中探索血清全氟化合物浓度与肾小球滤过率之间的关系,对持久性有机污染物暴露与健康关系的研究有一定实际意义。本研究测量了此前研究中几乎没有报道过的几种 PFASs(PFHxS、6:2 FTS、PFPeS),观察到了这几种物质的人体内暴露水平。研究结果发现了血清 PFHxS 暴露水平与 eGFR 之间的负向关联,并且这种关联存在性别差异。本研究选择非 KD 患者作为研究人群,对于早期识别影响肾功能的环境因素有一定的意义。

然而,本研究存在一定的局限性。首先,观察性研究不能确定 PFASs 和 eGFR 之间的因果联系。其次,虽然对几个重要的协变量进行了调整,仍不能排除其他潜在的混杂因素。生物监测研究证实,人类在整个生命周期中经常同时暴露于大量环境化学物质。然而,本研究未评估其他环境化学物质对 eGFR 的影响。

综上所述,本研究再一次观察到了 PFASs 暴露与 eGFR 之间的相关关系,为两者的关联研究提供了一定

的证据,但观察性研究在解释因果关系上证据效力不足。因此仍需要更多的纵向研究去验证两者之间的因果关系,同时希望有进一步的研究明确两者之间关联的机制。

参考文献

- [1] EVICH MG, DAVIS MJ B, MCCORD JP, et al. Per- and polyfluoroalkyl substances in the environment[J]. *Science*, 2022, 375(6580): eabg9065.
- [2] DHORE R, MURTHY GS. Per/polyfluoroalkyl substances production, applications and environmental impacts[J]. *Bioresour Technol*, 2021, 341: 125808.
- [3] DOMINGO JL, NADAL M. Human exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) through drinking water: a review of the recent scientific literature[J]. *Environ Res*, 2019, 177: 108648.
- [4] DELUCA N M, ANGRISH M, WILKINS A, et al. Human exposure pathways to poly- and perfluoroalkyl substances (PFAS) from indoor media: a systematic review protocol[J]. *Environ Int*, 2021, 146: 106308.
- [5] HAN X, MENG LL, ZHANG G X, et al. Exposure to novel and legacy per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) and associations with type 2 diabetes: A case-control study in East China[J]. *Environ Int*, 2021, 156: 106637.
- [6] JIANG H H, LIU H, LIU G, et al. Associations between polyfluoroalkyl substances exposure and breast cancer: a meta-analysis[J]. *Toxics*, 2022, 10(6): 318.
- [7] 陈敏燕, 汪子夏, 田英, 等. 全氟化合物免疫毒性研究进展[J]. *环境与职业医学*, 2022, 39(2): 223-228,235.
CHEN MY, WANG ZX, TIAN Y, et al. Advances on immunotoxicities induced by per-and polyfluoroalkylated substances[J]. *J Environ Occup Med*, 2022, 39(2): 223-228,235.
- [8] 田雅茹, 康春博, 王月, 等. 慢性肾衰竭患者肠道菌群改变与肾小球滤过率的关系[J]. *中国微生态学杂志*, 2022, 34(4): 455-458.
TIAN YR, KANG CB, WANG Y, et al. Relationship between intestinal microecological changes and glomerular filtration rate in chronic renal failure[J]. *Chin J Microecol*, 2022, 34(4): 455-458.
- [9] STANIFER J W, STAPLETON H M, SOUMA T, et al. Perfluorinated chemicals as emerging environmental threats to kidney health: a scoping review[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2018, 13(10): 1479-1492.
- [10] XIE LN, WANG XC, SU LQ, et al. Serum concentrations of per-/polyfluoroalkyl substances and its association with renal function parameters among teenagers near a Chinese fluorochemical industrial plant: A cross-sectional study[J]. *Environ Pollut*, 2022, 302: 119020.
- [11] LIN P I D, CARDENAS A, HAUSER R, et al. Per- and polyfluoroalkyl substances and kidney function: Follow-up results from the Diabetes Prevention Program trial[J]. *Environ Int*, 2021, 148: 106375.
- [12] WATKINS DJ, JOSSON J, ELSTON B, et al. Exposure to perfluoroalkyl acids and markers of kidney function among children and adolescents living near a chemical plant[J]. *Environ Health Perspect*, 2013, 121(5): 625-630.
- [13] LAMEIRE N H, LEVIN A, KELLUM JA, et al. Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference[J]. *Kidney Int*, 2021, 100(3): 516-526.
- [14] JAGER K J, KOVESDY C, LANGHAM R, et al. A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases[J]. *Kidney Int*, 2019, 96(5): 1048-1050.
- [15] JOHANSEN K L, CHERTOW G M, GILBERTSON D T, et al. US renal data system 2021 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States[J]. *Am J Kidney Dis*, 2022, 79(4 Suppl 1): A8-A12.
- [16] ERDAL H, SUNGUR S, KOROGLU M, et al. Determination of serum perfluorooctanoic acid and perfluorooctanesulfonic acid levels with different stages of chronic kidney disease[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2021, 32(6): 1664-1670.
- [17] LIU LP, YAN PX, LV JF, et al. Optimization and application of a method to determine 24 perfluorinated compounds in umbilical cord serum by using liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2022, 1207: 123365.
- [18] JAIN, R. B. and A. Ducatman Roles of gender and obesity in defining correlations between perfluoroalkyl substances and lipid/lipoproteins[J]. *Sci Total Environ*, 2019, 653: 74-81.
- [19] LIU, M. , G. ZHANG, L. MENG, et al. Associations between Novel and Legacy Per- and Polyfluoroalkyl Substances in Human Serum and Thyroid Cancer: A Case and Healthy Population in Shandong Province, East China[J]. *Environ Sci Technol*, 2022, 56(10): 6144-6151.
- [20] HORIO M, IMAI E, YASUDA Y, et al. Modification of the CKD epidemiology collaboration (CKD-EPI) equation for Japanese: accuracy and use for population estimates[J]. *Am J Kidney Dis*, 2010, 56(1): 32-38.
- [21] DRAWZ P, RAHMAN M. Chronic kidney disease[J]. *Ann Intern Med*, 2015, 162(11): ITC1-ITC16.
- [22] LI ZY, ZHANG Y, WANG F, et al. Associations between serum PFOA and PFOS levels and incident chronic kidney disease risk in patients with type 2 diabetes[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2022, 229: 113060.
- [23] WANG XC, WANG HY, LI JS, et al. Combined effects of dyslipidemia and high adiposity on the estimated glomerular filtration rate in a middle-aged Chinese population[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2021, 14: 4513-4522.
- [24] KJAERGAARD AD, TEUMER A, WITTE DR, et al. Obesity and kidney function: a two-sample mendelian randomization study[J]. *Clin Chem*, 2022, 68(3): 461-472.
- [25] SHI W R, WANG H Y, ZHOU Y P, et al. Synergistic interaction of hyperuricemia and hypertension on reduced eGFR: insights from a general Chinese population[J]. *Postgrad Med*, 2020, 132(3): 263-269.
- [26] GAROFALO C, BORRELLI S, PACILIO M, et al. Hypertension and prehypertension and prediction of development of decreased estimated GFR in the general population: a meta-analysis of cohort studies[J]. *Am J Kidney Dis*, 2016, 67(1): 89-97.
- [27] ZELNICK LR, WEISS NS, KESTENBAUM BR, et al. Diabetes and CKD in the United States population, 2009-2014[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12(12): 1984-1990.
- [28] HU P, ZHOU X H, WEN X, et al. Predictors of renal function decline in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus and in a subgroup of normoalbuminuria: a retrospective cohort study[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2016, 18(10): 635-643.
- [29] KOSMERI C, MILLONIS H, VLAHOS A P, et al. The impact of dyslipidemia on early markers of endothelial and renal dysfunction in children[J]. *J Clin Lipidol*, 2021, 15(2): 292-300.
- [30] MOAFI M, ASSADI F, HESHMAT R, et al. Impact of dyslipidemia on estimated glomerular filtration rate in apparently healthy children and adolescents: the CASPIAN-V study[J]. *World J Pediatr*, 2019, 15(5): 471-475.
- [31] GARCÍA-ESQUINAS E, LOEFFLER LF, WEAVER VM, et al. Kidney function and tobacco smoke exposure in US adolescents[J]. *Pediatrics*, 2013, 131(5): e1415-e1423.
- [32] BUNDY JD, BAZZANO LA, XIE DW, et al. Self-reported tobacco, alcohol,

- and illicit drug use and progression of chronic kidney disease[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2018, 13(7): 993-1001.
- [33] LIANG LX, DONG PX, ZHOU Y, et al. Joint effects of per- and polyfluoroalkyl substance alternatives and heavy metals on renal health: a community-based population study in China[J]. *Environ Res*, 2023, 219: 115057.
- [34] KATARIA A, TRACHTMAN H, MALAGA-DIEGUEZ L, et al. Association between perfluoroalkyl acids and kidney function in a cross-sectional study of adolescents[J]. *Environ Health*, 2015, 14: 89.
- [35] JAIN RB, DUCATMAN A. Perfluoroalkyl substances follow inverted U-shaped distributions across various stages of glomerular function: Implications for future research[J]. *Environ Res*, 2019, 169: 476-482.
- [36] NAKAGAWA H, HIRATA T, TERADA T, et al. Roles of organic anion transporters in the renal excretion of perfluorooctanoic acid[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2008, 103(1): 1-8.
- [37] NAKAGAWA H, TERADA T, HARADA KH, et al. Human organic anion transporter hOAT4 is a transporter of perfluorooctanoic acid[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2009, 105(2): 136-138.
- [38] KUDO N, KATAKURA M, SATO Y, et al. Sex hormone-regulated renal transport of perfluorooctanoic acid[J]. *Chem Biol Interact*, 2002, 139(3): 301-316.
- [39] WANG XF, LIU LP, ZHANG WB, et al. Serum metabolome biomarkers associate low-level environmental perfluorinated compound exposure with oxidative/nitrosative stress in humans[J]. *Environ Pollut*, 2017, 229: 168-176.
- [40] WEN LL, LIN CY, CHOU HC, et al. Perfluorooctanesulfonate mediates renal tubular cell apoptosis through PPARgamma inactivation[J]. *PLoS One*, 2016, 11(5): e0155190.

(英文编辑: 汪源; 责任编辑: 陈姣)

· 告知栏 ·

《环境与职业医学》出版伦理声明

《环境与职业医学》遵循出版道德委员会(Committee on Publication Ethics, COPE)的指导方针调查和处理不当行为的指控或怀疑。

对于作者:

①所投稿件必须是作者的原创作品,之前不得以印刷或在线形式发表,或同时投给其他出版物。如文中使用先前发表的资料(如图、表格)需要提供相关的归属权和许可证明。

②作者应保证所投稿件不存在任何学术不端行为。学术不端行为定义见CY/T 174—2019《学术出版规范——期刊学术不端行为界定》。

③所有作者在投稿时需签署“利益冲突声明”,声明是否存在实际或潜在的利益冲突。

④每位作者都对其工作有实质性的贡献。所有作者也必须对自己的贡献负责,且对其作为合著者的贡献确认无疑。通信作者负责确保作者贡献的描述准确且所有作者均无异议。为了提高研究贡献的透明性和可发现性,建议采用贡献者角色分类法(Contributor Role Taxonomy, CRediT)准确、详细描述每个作者的具体贡献。更多CRediT分类法信息,详见<http://credit.niso.org/>。

对于编辑与审稿人:

编辑和审稿人必须公开任何实际或潜在的竞争性利益,包括所有被合理视为与审稿有关的经济利益或非经济利益。有关竞争性利益和其他道德问题的更详细信息,请参阅COPE指导方针。

《环境与职业医学》编辑部

2023年4月25日