探索尿镉作为人群镉暴露生物标志物的影响因素

蒋梦珂[1,2]，陈琦[2]，丁震[2]，孙宏[2]，徐燕[1,2]

1. 南京医科大学公共卫生学院，江苏 南京 211166
2. 江苏省疾病预防控制中心环境与健康所，江苏 南京 210009

摘要：

[背景] 对镉暴露进行健康风险评估通常采用尿镉作为暴露指标，但有一些新研究对以尿镉作为暴露生物标志物存在不同的意见。

[目的] 评估在横断面研究中尿镉作为人群镉暴露生物标志物的影响因素。

[方法] 采用横断面研究设计，选择中国东部无已知镉污染的某城市的居民为研究对象，共有1 235名本地居民参与了研究。根据年龄划分为儿童（<12岁）、青少年（12~17岁）和成人（≥18岁）三组。收集研究对象的外周血与尿样，采用电感耦合等离子体质谱仪（ICP-MS）对生物样品中的镉进行测定，以中位数（M）和第25、75百分位数（P_{25}，P_{75}）表示尿镉、血镉以及尿肌酐的质量浓度（简称浓度）分布。对当年不吸烟的997名调查对象数据，采用自然立方样条函数建模描述尿镉、血镉和尿肌酐随年龄的变化特征。进一步采用多元线性回归模型评估尿镉与性别、年龄、血镉、尿肌酐和体重指数的相关性。

[结果] 人群尿镉的暴露水平在0.14~0.37 μg·L^{-1}之间。青少年人群尿肌酐M（P_{25}，P_{75}）[1.31（0.89，1.80）g·L^{-1}]高于儿童[0.78（0.55，1.06）g·L^{-1}]和成人[0.94（0.62，1.33）g·L^{-1}]（P<0.01）。未校正的尿镉在不吸烟的男性和女性中均随年龄增加而增加。在男性中，尿镉在约60岁时达到峰值，之后有所下降。而在女性中，尿镉在50岁之前逐渐增加，然后趋于平稳。在不同性别中，尿肌酐均在儿童时期增加，在青少年期达到峰值，然后随着年龄的增长稳步下降，到70岁之后又开始增加。多元回归分析模型发现未采用肌酐校正的尿镉在所有年龄组人群中均与血镉、尿肌酐相关，在成人中的影响因素还包括年龄和性别，而性别的作用在吸烟分层后不再具有统计学意义。在青少年和成人中，采用肌酐校正后的尿镉与血镉和尿肌酐相关；但在儿童中则不相关。无论是否采用肌酐校正，当前吸烟者的尿镉[校正前0.44（0.40，0.49）μg·L^{-1}；校正后0.42（0.38，0.46）μg·g^{-1}肌酐]都高于从不吸烟者[校正前0.31（0.29，0.33）μg·L^{-1}；校正后0.36（0.33，0.38）μg·g^{-1}肌酐]（P<0.01）。

[结论] 尿镉与血镉、尿肌酐、年龄和吸烟习惯相关，以尿镉作为镉暴露的生物标志物时，需要对这些因素进行适当校正。

关键词：镉暴露；尿镉；血镉；全年龄段人群；生物标志物

Factors influencing urinary cadmium as a biomarker of human cadmium exposure

JIANG Mengke[1,2], CHEN Qi[2], DING Zhen[2], SUN Hong[2], XU Yan[1,2] (1.College of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 211166, China; 2.Department of Environment and Health, Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing, Jiangsu 210009, China)

Abstract:

[Background] Health risk assessment of cadmium exposure usually uses urinary cadmium as an exposure indicator, but some new studies show disagreement on urinary cadmium as an exposure biomarker.

[Objective] This cross-sectional study aims to assess the factors influencing urinary cadmium as a biomarker of human cadmium exposure.

[Methods] Using a cross-sectional study design, we selected residents of a city in eastern China with no known cadmium contamination as study population. A total of 1 235 local residents participated in the study and were classified by age into preteenagers (<12 years), teenagers (12-17 years), and adults (≥18 years) three groups. The peripheral blood and urine samples

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2021.21223

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

基金项目
江苏省社会发展项目（BE2018745）；卫生行业科研专项（20102001）

作者简介
蒋梦珂（1996—），女，硕士生；
E-mail：4jmk@163.com

通信作者
徐燕，E-mail：cdcxy@vip.sina.com
孙宏，E-mail：hongsun@jscdc.cn

伦理审批 已获取
利益冲突 无申报
收稿日期 2021-05-14
录用日期 2021-08-27

文章编号 2095-9982(2021)10-1057-06
中图分类号 R12
文献标志码 A

▸引用
蒋梦珂，陈琦，丁震，等.探索尿镉作为人群镉暴露生物标志物的影响因素[J].环境与职业医学，2021，38（10）：1057-1062.

▸本文链接
www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2021.21223

Funding
This study was funded.

Correspondence to
XU Yan, E-mail: cdcxy@vip.sina.com
SUN Hong, E-mail: hongsun@jscdc.cn

Ethics approval Obtained
Competing interests None declared
Received 2021-05-14
Accepted 2021-08-27

▸To cite
JIANG Mengke, CHEN Qi, DING Zhen, et al. Factors influencing urinary cadmium as a biomarker of human cadmium exposure[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2021, 38(10): 1057-1062.

▸Link to this article
www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2021.21223

of the participants were collected, and cadmium in the biological samples was determined by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). The median (*M*) and the 25th and 75th percentiles (P_{25}, P_{75}) were used to represent the distributions of urinary cadmium, blood cadmium, and urinary creatinine. A natural cubic spline analysis was used to describe the changes of urinary cadmium, blood cadmium, and urinary creatinine with age in 997 current non-smoking participants. The correlations of urinary cadmium with sex, age, blood cadmium, urinary creatinine, and body mass index (BMI) were further assessed using multiple linear regression models.

[Results] The urinary cadmium exposure levels in the selected residents ranged from 0.14 to 0.37 μg·L^{-1}. The teenagers' median (P_{25}, P_{75}) urinary creatinine [1.31 (0.89, 1.80) g·L^{-1}] was higher than preteenagers's [0.78 (0.55, 1.06) g·L^{-1}] and adults' [0.94 (0.62, 1.33) g·L^{-1}] ($P<0.01$). The un-adjusted urinary cadmium increased with higher age in both non-smoking men and women. In men, the urinary cadmium peaked at about 60 years of age and then declined. In women, however, the urinary cadmium increased gradually before age 50, then appeared stable. In both sexes, the urinary creatinine increased during preteenage period, peaked during teenage period, then declined steadily with age, and increased again after age 70. The results of multiple linear regression analysis showed that the urinary cadmium without creatinine correction was associated with blood cadmium and urinary creatinine in all age groups. In adults, the influencing factors also included age and sex, while sex was no longer statistically significant after smoking stratification. The urinary cadmium adjusted for creatinine was associated with blood cadmium and urinary creatinine in teenagers and adults, but not in preteenagers. The urinary cadmium levels in current smokers [un-ajusted: 0.44 (0.40, 0.49) μg·L^{-1}; adjusted: 0.42 (0.38, 0.46) μg·g^{-1} creatinine] were higher than those in neversmokers [un-ajusted: 0.31 (0.29, 0.33) μg·L^{-1}; adjusted: 0.36 (0.33, 0.38) μg·g^{-1} creatinine] ($P<0.01$).

[Conclusion] Urinary cadmium is associated with blood cadmium, urinary creatinine, age, and smoking, and these factors need proper correction when urinary cadmium is used as a biomarker for cadmium exposure.

Keywords: cadmium exposure; urinary cadmium; blood cadmium; all-age population; biomarker

镉是一种广泛存在于环境中的重金属[1]，环境镉污染是中国和其他国家的重要公共卫生问题之一[2]，对环境中的镉污染进行健康风险评估已成为环境健康研究的一个重要内容[3]，而选择适当的暴露评估指标是风险评估的第一步。尿镉和血镉是最常用的镉体内负荷的暴露标志物[4]。尿镉主要用于测量长期暴露，而血镉则用于测量近期暴露，但这两个指标有明显的时间上的重叠[5]。很多研究采用尿镉作为镉体内负荷的标志物[6-7]，但也有一些研究对这一长期以来的观点提出了不同的看法。Chaumont 等[8]的研究指出，在低水平镉暴露下，尿镉与年龄没有线性相关，可能是受到近期镉摄入、肌酐和蛋白质排泄的生理变化影响。另一项研究表明，24 h 内固定 6 个时间点定时采样，在相隔 4~6 d 后再次收集 6 个时间点的尿液样本进行对比，尿镉的变化非常大（根据尿液肌酐、比重或流速进行校正）[9]，这质疑了采用尿镉作为镉暴露生物标志物的可靠性。此外，Chaumont 所报告的儿童体内的尿镉水平高于青少年[8]，这与之前关于美国[10]或加拿大[11]人群的报告不一致。因此，有必要重新评估尿镉作为镉体内负荷生物标志物的意义。

血镉是另一个被广泛接受的镉体内负荷的生物标志物，这两者之间存在一定的关联。Adams 和 Newcomb 曾指出，尿镉几何均数每提高 1%，血镉就会提高 0.50%[5]。Chaumont 等[8]也提出，近期的镉摄入量（血镉）和肌酐排泄的生理变化可能会影响尿镉随年龄变化的模式。因此，研究尿镉和血镉的相关关系，对于评价尿镉作为镉暴露的生物标志物的可靠性是有意义的[8]。

本研究的目的是重新评估尿镉作为镉暴露的生物标志物的意义和影响因素，采用横断面研究方法比较不同性别人群中尿镉随年龄变化的趋势，并分析不同年龄组中与尿镉相关的因素。

1 对象与方法

1.1 研究地点和对象

本研究是江苏金属暴露与健康调查的一部分，在苏州常熟市进行，常熟市位于中国江苏省东部，无已知镉污染，总面积 1 264 km^2，2013 年底居住人口 150 万。江苏金属暴露与健康调查研究设计在之前的研究中已经报道过[12]。研究纳入标准：当地户籍居民，于本地出生，在现住址居住了至少 2 年，以食用本地自产粮食和蔬菜为主。排除标准包括：患有肾病、泌尿系统疾病，有职业性重金属暴露史。采用分层随机抽样的方法，先分成 6 个社区，每个社区按照 210~220 名调查对象的规模招募，按照年龄 <10、<18、<30、<40、<50、<60、<70、≥70 岁进行分组，每组 20~26 人，男女各半。最后共有 1 235 名受试者签署了知情同意书后参与本研究。对于儿童，则由其监护人提供书面知情同意书。研究设计经中国疾控中心环境所伦理审查委员会批准（伦理审查号：201002001）。

1.2 采样、体检和调查

样品采集时间为 2013 年 5 月—2014 年 1 月。早晨

7:00—8:00 采集尿样（20 mL）并储存在聚丙烯酰胺瓶中。医生从肘静脉上采集 2 mL 血液样本到含有 K_2EDTA（美国 BD 公司）空管中，并保存在干冰中运送到江苏省疾病预防控制中心实验室进行重金属分析。采样时记录了每位参与者的身高和体重，要求穿着轻便的衣服，不穿鞋帽。采用一份结构化的调查问卷来获取年龄、性别、吸烟和慢性疾病的信息。本次调查对吸烟的定义采用 WHO 的标准，即一生中连续或累积吸烟 6 个月或以上者。

1.3 测量血镉和尿镉

采用之前描述的尿镉的检测方法[13]用电感耦合等离子体质谱仪（ICP-MS；美国 Thermo Fisher X-series 2）对全血样品及尿液样品中的镉进行测定。精确吸取 200 μL 血样或者 500 μL 尿样置于 15 mL 离心管底部，用移液器依次加入 500 μL 高纯 HNO_3（Merck，德国）和 100 μL 混合内标（100 ng·mL^{-1}），于通风橱里 100 °C 水浴加热 3 h 后，取出放至常温，用 Milli-Q（Merck，德国）制备的纯水定容至 5 mL 体积，之后进行金属浓度测定。用 ICP-MS 测定所有样品中的金属浓度。血镉的检测限为 0.025 μg·L^{-1}，尿镉为 0.02 μg·L^{-1}。分别有 25 名（25/1 235）调查对象的血镉水平和 1 名（1/1 235）调查对象的尿镉水平低于检出限，采用检出限的平方根作为暴露值[14]。为了保证内部质量和控制，标准参照物质来自 Seronorm™（SERO，挪威）。采用自动分析仪（型号 7180；日本东京日立公司）对尿液用 Jaffe 方法测量尿肌酐（g·L^{-1}）。

1.4 统计学分析

所有生物参数均以 M（P_{25}，P_{75}）报告，分析时采用对数转换（$\log_{10}$），使其接近正态分布。尿镉和其他生物标志物以肌酐校正或不校正分别表示。受试者根据年龄分为三组，儿童（年龄小于 12 岁）、青少年（年龄在 12 岁和 17 岁之间）和成人（大于等于 18 岁）。通过方差分析比较各年龄组的尿镉，涉及的协变量（混杂因素）包括性别、年龄、血镉、体重指数（body mass index，BMI）和尿肌酐。

采用自然立方样条函数建模描述尿镉、血镉和尿肌酐随年龄的变化特征。采用 Pearson 相关分析和广义线性回归模型评估了尿镉与性别、年龄、血镉、尿肌酐和 BMI 的关联。首先，用 Pearson 相关分析选择与尿镉存在相关的变量。然后，应用逐步正向选择法选择变量，将 $P<0.25$ 的变量进入模型，并把 $P<0.10$ 的变量留在模型中。方差膨胀系数（variance inflation factor，VIF）>10 作为多重共线性的指标。残差的独立性通过 Durbin-Watson 检验来评估。检验水准 α=0.05。

2 结果

2.1 调查对象的基本特征

表 1 总结了调查对象的社会学特征和尿镉、尿肌酐、血镉的浓度，并根据年龄分成了儿童、青少年和成人三组。总共 1 235 名对象参与了调查，包括 166 名儿童、173 名青少年和 896 名成人，其中当前不吸烟的人群（包括从不吸烟和既往吸烟人群）总共 997 名。青少年人群尿肌酐的中位数高于儿童和成人（$P<0.01$）。尿镉的暴露质量浓度（简称浓度）（M）在 0.14~0.37 μg·L^{-1} 之间。

表 1 不同年龄组调查对象的特征和暴露水平

Table 1 Characteristics and cadmium exposure levels of respondents by age group

变量 Variable	儿童（<12 岁）Preteenager（<12 years）	青少年（12~17 岁）Teenager（12~17 years）	成人（≥18 岁）Adult（≥18 years）
人数（Number）	166	173	896
年龄 / 岁（Age/years）（$\bar{x}\pm s$）	7.4±1.3	14.9±1.0	48.8±11.4
BMI/（kg·m^{-2}）（$\bar{x}\pm s$）	16.6±4.4	19.4±3.3	23.2±3.6
糖尿病（Diabetes）[n（%）]			
是（Yes）	0（0.0）	0（0.0）	21（4.7）
否（No）	166（100.0）	173（100.0）	875（95.3）
高血压（Hypertension）[n（%）]			
是（Yes）	0（0.0）	0（0.0）	77（17.3）
否（No）	166（100.0）	173（100.0）	819（82.7）
吸烟情况（Smoking）[n（%）]			
从不吸烟（Never smoker）	166（100.0）	172（99.4）	613（68.4）
既往吸烟（Former smoker）	0（0.0）	0（0.0）	46（5.1）
当前吸烟（Current smoker）	0（0.0）	1（0.6）	237（26.5）
尿肌酐浓度 /（g·L^{-1}）[M（P_{25}，P_{75}）] Urinary creatinine concentration/（g·L^{-1}）	0.78（0.55，1.06）	1.31（0.89，1.80）	0.94（0.62，1.33）
尿镉浓度 /（μg·L^{-1}）[M（P_{25}，P_{75}）] Crude urinary cadmium concentration/（μg·L^{-1}）	0.14（0.06，0.19）	0.19（0.10，0.34）	0.37（0.20，0.64）
尿镉浓度（校正）/（μg·g^{-1}，以肌酐计）[M（P_{25}，P_{75}）] Creatinine-adjusted urinary cadmium concentration/（μg·g^{-1} Cr）	0.15（0.09，0.25）	0.15（0.09，0.25）	0.40（0.22，0.66）
血镉浓度 /（μg·L^{-1}）[M（P_{25}，P_{75}）] Blood cadmium concentration/（μg·L^{-1}）	0.19（0.11，0.33）	0.29（0.18，0.46）	0.63（0.34，2.23）

2.2 尿镉与年龄的关系

尿镉随年龄变化是通过线性回归分析得出的，线性回归分析使用了当前不吸烟的 997 名调查对象数据，将年龄作为自然立方样条函数。这些模型区分性别，以肌酐校正和未校正的尿镉分别运行。如图 1A 所示，未校正的尿镉在不吸烟的男性和女性中均随年龄

增加而增加。在男性中，从大约4岁（估计尿镉浓度为0.09 μg·L^{-1}）到60岁（0.58 μg·L^{-1}），尿镉随着年龄的增长而不断增加，在60岁之后开始下降。而在女性中，从2.8岁（估计尿镉浓度为0.09 μg·L^{-1}）增加到50岁（0.46 μg·L^{-1}）后开始趋于平稳。用肌酐校正尿镉后（图1B），在儿童和青少年中的变化更为缓慢。图1C显示了尿肌酐在不同性别随年龄的变化曲线。在两种性别中，尿肌酐在儿童时期增加，在青少年期达到最大值，然后随着年龄的增长稳步下降，到70岁左右之后又开始增加。

2.3 尿镉的影响因素

表2表明，在成年人群中，无论是从不吸烟、既往吸烟还是现在吸烟，尿镉均与血镉相关，且尿镉与尿肌酐相关性也具有统计学意义。在成人中，性别和年龄也是有统计学意义的影响因素，但区分吸烟状况之后，性别不再具有统计学意义。在青少年和成人中，采用肌酐校正后的尿镉与血镉和尿肌酐相关，但在儿童中则不相关，在成人中的影响因素也包括年龄和性别。血镉和尿肌酐等几个因素可以解释成人未经肌酐校正的尿镉变化的43%（ΔR^2），儿童的22%（ΔR^2）和青少年的32%（ΔR^2）（表2）。另外，值得注意的是，在青少年和成人中，尿肌酐与未经校正尿镉的关联是正向的，而尿肌酐与经过肌酐校正尿镉的关联方向都是负向。

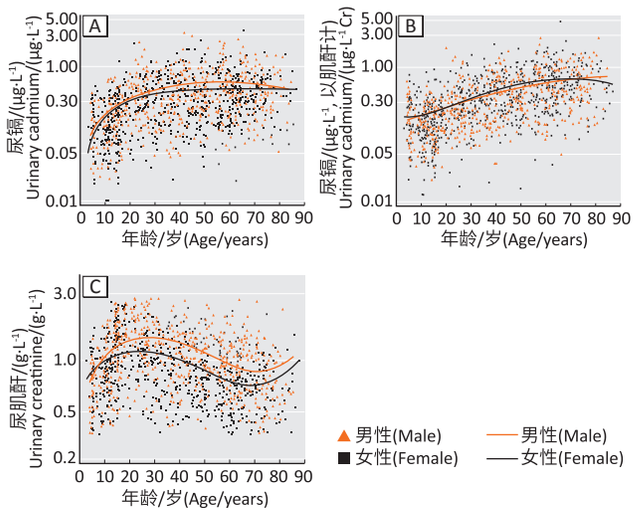

图1 尿镉（A）、肌酐校正尿镉（B）和尿肌酐（C）与年龄的关系

Figure 1 Age correlation with urinary cadmium (A), creatinine-corrected urinary cadmium (B), and urinary creatinine (C)

表2 按照年龄组和吸烟分层的尿镉影响因素的多元回归分析结果

Table 2 Multiple regression analysis results of factors affecting urinary cadmium stratified by age and smoking

分组 Group	尿镉浓度/（μg·L^{-1}） Urinary cadmium concentration/（μg·L^{-1}）				肌酐校正的尿镉浓度/（μg·g^{-1}，以肌酐计） Creatinine-adjusted urinary cadmium concentration/（μg·g^{-1}Cr）			
	协变量（Covariate）	β（95%*CI*）	P^a	ΔR^2	协变量（Covariate）	β（95%*CI*）	*P*	ΔR^2
儿童（Preteenager）（*n*=166）	尿肌酐（Urinary Creatinine）	0.45（0.31~0.59）	**0.04**	0.22	—	—	—	—
	血镉（Blood cadmium）	0.07（0.00~0.14）	**<0.001**		—	—	—	—
青少年（Teenager）（*n*=173）	血镉（Blood cadmium）	0.11（0.05~0.17）	**<0.001**	0.32	血镉（Blood cadmium）	0.16（0.07~0.26）	**<0.001**	0.11
	尿肌酐（Urinary Creatinine）	0.48（0.35~0.61）	**<0.001**		尿肌酐（Urinary Creatinine）	-0.24（-0.44~-0.04）	**0.02**	
	BMI	-0.02（-0.04~-0.01）	**0.04**		BMI	-0.03（-0.06~-0.01）	**0.04**	
成人（Adult）								
全部（Total）（*n*=896）	血镉（Blood cadmium）	0.26（0.23~0.28）	**<0.001**	0.43	血镉（Blood cadmium）	0.33（0.30~0.37）	**<0.001**	0.36
	尿肌酐（Urinary Creatinine）	0.61（0.54~0.68）	**<0.001**		尿肌酐（Urinary Creatinine）	-0.23（-0.32~-0.13）	**<0.001**	
	年龄（Age）	0.01（0.01~0.01）	**<0.001**		年龄（Age）	0.01（0.01~0.02）	**<0.001**	
	性别（Sex）	0.17（0.10~0.24）	**<0.001**		性别（Sex）	0.20（0.10~0.29）	**<0.001**	
从不吸烟（Never smoker）（*n*=613）	血镉（Blood cadmium）	0.27（0.23~0.30）	**<0.001**	0.37	血镉（Blood cadmium）	0.36（0.31~0.41）	**<0.001**	0.34
	尿肌酐（Urinary Creatinine）	0.57（0.49~0.66）	**<0.001**		尿肌酐（Urinary Creatinine）	-0.24（-0.35~-0.12）	**<0.001**	
	年龄（Age）	0.01（0.01~0.01）	**<0.001**		年龄（Age）	0.01（0.01~0.02）	**<0.001**	
既往吸烟（Former smoker）（*n*=46）	血镉（Blood cadmium）	0.35（0.23~0.48）	**<0.001**	0.52	血镉（Blood cadmium）	0.45（0.30~0.61）	**<0.001**	0.55
	尿肌酐（Urinary Creatinine）	0.49（0.19~0.79）	**<0.001**		尿肌酐（Urinary Creatinine）	-0.48（-0.86~-0.11）	**<0.001**	
					年龄（Age）	0.01（0.00~0.02）	**<0.001**	
当前吸烟（Current smoker）（*n*=237）	血镉（Blood cadmium）	0.28（0.22~0.34）	**<0.001**	0.51	血镉（Blood cadmium）	0.35（0.28~0.42）	**<0.001**	0.38
	尿肌酐（Urinary Creatinine）	0.66（0.53~0.79）	**<0.001**		尿肌酐（Urinary Creatinine）	-0.19（-0.35~-0.03）	**0.02**	
	年龄（Age）	0.01（0.01~0.02）	**<0.001**		年龄（Age）	0.02（0.01~0.02）	**<0.001**	

［注］a：经血镉、年龄、BMI、吸烟、性别和尿肌酐校正，表中仅展示有统计学意义的变量。

［Note］a: Adjusted for blood cadmium, age, BMI, smoking, sex, and urinary creatinine, and only significant variables are shown in the table.

2.4 吸烟对成人体内尿镉的影响

表3总结了吸烟对成年人尿镉和血镉的影响情况。与从不吸烟者相比，当年吸烟者尿镉和血镉的增高均有统计学意义。在对血镉、年龄、BMI、吸烟、性别和尿肌酐进行校正后，当年吸烟者的尿镉和血镉高于从不吸烟者，但既往吸烟者的尿镉与从不吸烟者差别并无统计学意义。

表3 吸烟对尿镉和血镉的影响

Table 3 Effects of smoking on urinary cadmium and blood cadmium

吸烟状态（Smoking）	尿镉浓度/（μg·L^{-1}）Urinary cadmium concentration/（μg·L^{-1}）	P^a	尿镉浓度（校正）/（μg·g^{-1}，以肌酐计）Creatinine-adjusted urinary cadmium concentration/（μg·g^{-1} Cr）	P^a	血镉浓度/（μg·L^{-1}）Blood cadmium concentration/（μg·L^{-1}）	P^a
从不吸烟（Never smoker）（n=613）	0.31（0.29~0.33）	—	0.36（0.33~0.38）	—	0.53（0.49~0.58）	—
既往吸烟（Former smoker）（n=46）	0.41（0.33~0.51）	0.22	0.45（0.36~0.57）	0.82	0.75（0.55~1.03）	0.13
当前吸烟（Current smoker）（n=237）	0.44（0.40~0.49）	**<0.01**	0.42（0.38~0.46）	**0.02**	1.88（1.64~2.16）	**<0.01**

［注］a：经血镉、年龄、BMI、吸烟、性别和尿肌酐校正。

［Note］a: Adjusted for blood cadmium, age, BMI, smoking, sex, and urinary creatinine.

3 讨论

本研究所报告的尿镉水平远低于中国的其他研究[15]，但与美国报告[16]（中位数：成人0.32~0.40 μg·L^{-1}）和加拿大（中位数：成人0.24~0.39 μg·L^{-1}）非常相似[17]。这些尿镉水平仅为韩国观测的一半（中位数：男性0.66 μg·L^{-1}，女性0.73 μg·L^{-1}）[18]，比日本一般人群低得多（中位数：1.3 μg·g^{-1}肌酐）[19]。这表明，我们的研究人群处于低水平环境镉暴露。

结果表明，在目前的低暴露水平下，尿镉随着年龄的增长而增加，直到30岁左右才趋于平稳。这一关于尿镉随年龄变化的结论与Amzal的数学模型一致[20]，该模型预测尿镉随年龄增长呈单调的曲线上升，直到大约60~70岁时才趋于平稳。然而，这一模式与Chaumont等[8]研究报道的儿童体内有高浓度尿镉的结果不一致。这种差异可能是因为Chaumont的研究是基于在不同时间和地点进行的多项独立调查。但本研究结果与许多其他横断面调查的结果相一致，例如在加拿大，6岁至11岁儿童的尿镉浓度几何均数为0.21 μg·L^{-1}，12岁至19岁的青少年为0.27 μg·L^{-1}，60岁至79岁的成年人逐渐增加到0.50 μg·L^{-1}[11]。美国和韩国也有关于尿镉随年龄增长而增加的类似报告[10, 21]。

尿镉随年龄的变化受到血镉和尿肌酐的影响；且血镉和尿肌酐可部分解释未经肌酐校正成人尿镉的变化。这些结果表明，血镉可以影响尿镉，但可能无法解释尿镉的所有变化。此外，采用尿肌酐校正后，尿肌酐对尿镉的影响从正向变成了负向，而且依然具有统计学意义，也提示有过度校正的存在。这可能是因为尿肌酐在不同年龄阶段的分布存在差异（图1C），Chaumont等也观察到了这一点[8]。

吸烟者的尿镉和血镉水平均高于不吸烟者（表3），这表明烟草是镉暴露的来源。吸烟者与不吸烟者之间血镉的差异大于尿镉的差异，表明血镉是一种对近期暴露更为敏感的暴露标志物。不吸烟者和既往吸烟者之间的尿镉或血镉水平没有差异，这与韩国的一项研究一致[22]，这个结果提示尿镉不能仅仅归因于肾镉，因为在对吸烟年龄、年龄、BMI、性别和尿肌酐进行校正后，既往吸烟者肾镉应该比从未吸烟者高[23]。

本研究局限之处：根据不同年龄人群的结果，描述了镉暴露随年龄变化的趋势，这可能会引入信息偏差。另外，作为横断面研究的固有局限性，本研究的结果可能会受到研究开展时间和地点的影响，而且镉暴露水平变化也可能受到短期饮食的影响，不过，校正血镉可以一定程度上校正短期暴露的影响。

综上所述，本研究发现对于环境镉暴露较低的普通人群，尿镉与血镉、尿肌酐、年龄、性别和吸烟等因素相关。当尿镉被用作镉的暴露标志物时，需要考虑对血镉和尿肌酐进行适当校正。

参考文献

［1］WANG K，YU H，YE D，et al. The critical role of the shoot base in inhibiting cadmium transport from root to shoot in a cadmium-safe rice line（*Oryza sativa* L.）［J］. Sci Total Environ，2021，765：142710.

［2］WANG X，CUI W，WANG M，et al. The association between life-time dietary cadmium intake from rice and chronic kidney disease［J］. Ecotoxicol Environ Saf，2021，211：111933.

［3］CHEN X，WANG Z，ZHU G，et al. The references level of cadmium intake for renal dysfunction in a Chinese

population [J]. Sci Rep，2018，8：9011.

[4] NORDBERG G，JIN T，WU X，et al. Kidney dysfunction and cadmium exposure—factors influencing dose-response relationships [J]. J Trace Elem Med Biol，2012，26 (2/3)：197-200.

[5] ADAMS SV，NEWCOMB PA. Urinary cadmium as a marker of exposure in epidemiological studies [J]. Environ Health Perspect，2013，121 (10)：A296.

[6] JÄRUP L，HELLSTRÖM L，ALFVÉN T，et al. Low level exposure to cadmium and early kidney damage：the OSCAR study [J]. Occup Environ Med，2000，57 (10)：668-672.

[7] NORDBERG GF. Biomarkers of exposure，effects and susceptibility in humans and their application in studies of interactions among metals in China [J]. Toxicol Lett，2010，192 (1)：45-49.

[8] CHAUMONT A，VOISIN C，DEUMER G，et al. Associations of urinary cadmium with age and urinary proteins：further evidence of physiological variations unrelated to metal accumulation and toxicity [J]. Environ Health Perspect，2013，121 (9)：1047-1053.

[9] AKERSTROM M，SALLSTEN G，LUNDH T，et al. Associations between urinary excretion of cadmium and proteins in a nonsmoking population：renal toxicity or normal physiology? [J]. Environ Health Perspect，2013，121 (2)：187-191.

[10] US Centers for Disease Control and Prevention. Fourth national report on human exposure to environmental chemicals [R]. Atlanta：CDC，2009.

[11] Health Canada. Report on human biomonitoring of environmental chemicals in Canada：Results of the Canadian health measures survey cycle 1 (2007—2009) [R]. Ottawa：Health Canada，2010.

[12] WANG D，SUN H，WU Y，et al. Tubular and glomerular kidney effects in the Chinese general population with low environmental cadmium exposure [J]. Chemosphere，2016，147：3-8.

[13] SUN H，CHEN W，WANG D，et al. The effects of prenatal exposure to low-level cadmium，lead and selenium on birth outcomes [J]. Chemosphere，2014，108：33-39.

[14] HORNUNG RW，REED LD. Estimation of average concentration in the presence of nondetectable values [J]. Appl Occup Environ Hyg，1990，5 (1)：46-51.

[15] CUI Y，ZHU YG，ZHAI R，et al. Exposure to metal mixtures and human health impacts in a contaminated area in Nanning，China [J]. Environ Int，2005，31 (6)：784-790.

[16] NOOR N，ZONG G，SEELY EW，et al. Urinary cadmium concentrations and metabolic syndrome in U.S. adults：The National Health and Nutrition Examination Survey 2001—2014 [J]. Environ Int，2018，121：349-356.

[17] RATELLE M，SKINNER K，LAIRD MJ，et al. Implementation of human biomonitoring in the Dehcho region of the Northwest Territories，Canada (2016—2017) [J]. Arch Public Health，2018，76：73.

[18] YOO BW，KIM B，JOSHI P，et al. Effect of dietary patterns on the blood/urine concentration of the selected toxic metals (Cd，Hg，Pb) in Korean children [J]. Food Sci Biotechnol，2018，27 (4)：1227-1237.

[19] SUWAZONO Y，NOGAWA K，UETANI M，et al. Reassessment of the threshold of urinary cadmium by using hybrid approach in a cadmium non-polluted area in Japan [J]. Int J Hyg Environ Health，2011，214 (2)：175-178.

[20] AMZAL B，JULIN B，VAHTER M，et al. Population toxicokinetic modeling of cadmium for health risk assessment [J]. Environ Health Perspect，2009，117 (8)：1293-1301.

[21] LEE JW，LEE CK，MOON CS，et al. Korea National Survey for Environmental Pollutants in the Human Body 2008：heavy metals in the blood or urine of the Korean population [J]. Int J Hyg Environ Health，2012，215 (4)：449-457.

[22] HUANG M，CHOI SJ，KIM DW，et al. Evaluation of factors associated with cadmium exposure and kidney function in the general population [J]. Environ Toxicol，2013，28 (10)：563-570.

[23] FRIBERG L. Cadmium and the kidney [J]. Environ Health Perspect，1984，54：1-11.

（英文编辑：汪源；责任编辑：陈姣）