

## 论著

## 某地农村居民尿镉和尿铅水平与其骨密度的关系

梁旭霞<sup>1,2</sup>, 汤柳英<sup>2,3</sup>, 王晶<sup>2</sup>, 胡曙光<sup>2</sup>, 陈子慧<sup>2</sup>, 王萍<sup>2</sup>, 黄芮<sup>2</sup>, 张蕴蕊<sup>2,3</sup>, 陈文才<sup>2</sup>, 谭剑斌<sup>2</sup>,  
梁坚忠<sup>4</sup>, 陈缘超<sup>4</sup>, 张永慧<sup>2</sup>, 李筱薇<sup>1</sup>, 赵云峰<sup>1</sup>, 杨杏芬<sup>2</sup>, 吴永宁<sup>1</sup>

(1. 国家食品安全风险评估中心 卫生部风险评估重点实验室, 北京 100021;

2. 广东省疾病预防控制中心, 广东 广州 511430; 3. 暨南大学医学院, 广东 广州 510632;

4. 开平市疾病预防控制中心, 广东 开平 529300)

**摘要:**目的 了解某地农村居民自然生活环境中镉、铅暴露对人体骨密度(BMD)的影响。方法 以系统随机抽样的方法在开平市远离工业区的3个村镇选择本地居住超过15年、以当地自产大米和蔬菜为主要膳食来源的30~80岁村民为调查对象,采集居民晨尿和空腹静脉血,ICP-MS测定尿液和全血中镉、铅、磷和钙浓度,尿元素均采用尿肌酐校正;DTX-200骨密度仪测定受试者左前臂尺桡骨远端的BMD值,并进行Z评分,One-way ANOVA、卡方检验、Spearman秩相关和多元回归分析等统计方法初步探讨铅、镉水平与BMD的关系。结果 Spearman秩相关显示男性和女性尿镉与BMD呈负相关,其相关系数分别为-0.21和-0.22,尿铅和BMD未见显著相关。经方差分析和卡方检验,5个不同尿镉水平下,男性BMD不同,但其Z评分水平 $T-SD$ 构成比未见明显差别;女性BMD未见显著差别,而不同 $T-SD$ 水平人群构成比不同,随着女性尿镉水平增加,骨量减少和骨质疏松构成情况上升,其等级相关系数为0.22。多元回归分析显示女性BMD与年龄、体重有线性关系,男性BMD与年龄和BMI存在线性关系。结论 本研究认为尿镉与BMD间存在简单相关关系,但未观察到线性关系,生活环境镉、铅暴露人群暴露指标对骨密度间的影响有待进一步研究。

**关键词:**骨密度;尿镉;尿铅;镉暴露;铅暴露

中图分类号:O614.43<sup>+</sup>3; O614.24<sup>+</sup>2; R127 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2013)04-0292-07

### The associations between bone mineral density and urinary cadmium as well as urinary lead on farmers lived in a non-polluted rural area

LIANG Xu-xia, TANG Liu-ying, WANG Jing, HU Shu-guang, CHEN Zi-hui, WANG Ping, HUANG Rui,  
ZHANG Yun-rui, CHEN Wen-cai, TAN Jian-bin, LIANG Jian-zhong, CHEN Yuan-chao,  
ZHANG Yong-hui, LI Xiao-wei, ZHAO Yun-feng, YANG Xing-fen, WU Yong-ning  
(Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment of Ministry of Health, China National  
Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100021, China)

**Abstract: Objective** To study the associations between bone mineral density (BMD) and urinary cadmium as well as urinary lead on farmers lived in a non-polluted area of Kaiping, Guangdong Province, China. **Methods** 283 local healthy residents were investigated who lived in rural Kaiping for more than 15 years, aged 30-80, and mainly lived on local rice and vegetables. Blood and urine specimens were collected for detection of urinary cadmium, lead, phosphorus and calcium by ICP-MS and corrected by urinary creatinine. Furthermore, the bone mineral density (BMD) of far end of the left forearm was determined by Dual Energy X-ray Absorptionmetry (DTX-200), the values of BMD were Z scored. One-way ANOVA, chi-square and the multivariate regression analysis were used to investigate the relationship between BMD and urinary cadmium as well as urinary lead. **Results** Spearman correlation analysis showed that there was a positive correlation between BMD and U-Cd in both males and females, and the correlation coefficients were -0.21 and -0.22 respectively. No correlation was observed between BMD and U-Pb in both males and females. For males, the BMDs were different under five different U-Cd levels, however, the proportion of each  $T-SD$  levels were similar. For females, the BMDs under different U-Cd levels were the same, otherwise, the proportion of each  $T-SD$  levels were distinct. With

收稿日期:2013-06-18

基金项目:卫生公益性行业科研专项(201302005);国家自然科学基金(81273102);广东省自然科学基金(S2011010004984)

作者简介:梁旭霞 女 博士生 研究方向为理化检验与暴露评估 E-mail:liangxuxia@126.com

通讯作者:吴永宁 男 教授 研究方向为食品污染监测检验与暴露评估 E-mail:china\_edc@yahoo.cn

杨杏芬 女 教授 研究方向为应用毒理学和食品安全风险评估 E-mail:yangxingfen@cdcp.org.cn

increment of U-Cd level, the proportion of osteopenia and osteoporosis increased, the correlation coefficient was 0.22. Multivariate regression analysis implied that the BMD was associated with age and weight for females and with age and BMI for males. **Conclusion** There were simple correlations between BMD and U-Cd, however, no linear relationship was observed. Further study is needed to understand the effects of cadmium and lead exposure to bone mineral density for population lived in non-polluted area.

**Key words:** Bone mineral density; urinary cadmium; urinary lead; cadmium exposure; lead exposure

众所周知,镉被认定为是健康危险因素,自然环境中长期高镉暴露可引起不同程度肾损伤、贫血、胃肠道疾病,甚至骨质疏松、骨软化等疾病<sup>[1]</sup>,日本神通川流域发生的“痛痛病”事件<sup>[2-5]</sup>,是由于附近炼锌厂排放大量含镉废水入河,附近种植稻米的农田用被镉污染的河水灌溉,居民长期食用这种大米而患病。随着环境镉污染研究的深入,许多研究者发现低剂量的镉暴露对人体健康产生危害<sup>[1,6]</sup>。膳食是非职业人群镉暴露的主要来源,而镉在几乎所有的食物中普遍存在,尤其是大米和蔬菜<sup>[1]</sup>。铅暴露会破坏人体血红蛋白合成,损害神经系统、造血器官和肾脏。造成小儿出现发育迟缓、听觉障碍、注意力不集中、智力低下等状况,并引起儿童精神行为异常<sup>[7]</sup>。慢性铅中毒,病情严重者可导致中毒性肾病、急性肾功能衰竭、铅毒性脑病、铅毒性瘫痪等。流行病学调查显示低剂量铅暴露可损伤肾功能<sup>[8-10]</sup>,长期低剂量铅暴露与人群健康损害相关,由于半衰期长<sup>[10]</sup>,人体90%以上的铅储存在骨骼中<sup>[11]</sup>,引起骨骼损伤<sup>[12]</sup>。因此,关注非职业人群镉、铅暴露状况及其健康监护十分必要。

本研究以远离工业区、食用自产大米和蔬菜为主要膳食来源,并在当地生活15年以上的30~80岁农民为研究对象,旨在分析长期低本底环境镉、铅暴露对于居民骨密度的影响及相互关系。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

本研究采取系统随机抽样的方法,选取无工业污染、远离工业区的开平市3个乡镇为流行病学调查现场,选择在当地居住超过15年、以当地自产大米和蔬菜为主要膳食来源的居民为研究对象,调查内容包括问卷调查、现场体检、晨尿及空腹静脉血采集和检测。调查问卷包括吸烟习惯、饮食习惯、疾病史、用药情况等信息,培训人员统一测量调查对象身高(cm)和体重(kg)。调查对象排除有职业接触铅镉、患有糖尿病、肾疾病(包括肾结石)、甲状腺疾病、肝病等慢性疾病和内分泌疾病等,剔除信息缺失和血液、尿液采集量不足20 ml者,本次研究对象共283人,其中女性

163人,男性120人。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 BMD测定

采用DTX-200型双能X线骨密度检测仪对居民左臂桡骨远端骨骼矿物质密度(bone mineral density, BMD)进行检测,每天测量前对设备进行预热,并经由厂家提供的质控体模进行校正标定,测定误差在2%之内。仪器报告值以BMD表示( $\text{g}/\text{cm}^2$ ),并对每个骨密度进行Z评分, $Z$ 评分= $(X_m - X_\mu)/SD$ , $X_m$ 为测得骨密度值, $X_\mu$ 为同龄组健康人骨密度平均值。 $Z$ 评分结果指标用 $T-SD$ 表示,其中 $T-SD \geq -1$ 为正常, $T-SD$ 为 $-1 \sim -2.5$ 为骨量减少, $T-SD < -2.5$ 为骨质疏松<sup>[13]</sup>。

#### 1.2.2 生物样品检测

依据《环境重金属污染健康监测技术指南(试行)》规定,采集、运输和保存样本。将统一收集的居民晨尿迅速分装为2管,分别用于重金属检测和肌酐检测,每管尿样5 ml;由专业人员抽取居民空腹静脉血5 ml于肝素锂抗凝管中,血样和尿样贮存于装有充足冰袋的冷藏箱中,迅速送至广东省疾病预防控制中心实验室(运送过程中保持 $0 \sim 4^\circ\text{C}$ 冷链)。

##### 1.2.2.1 血液金属检测

2 d内完成测定,测定项目包括血磷(B-P)和血钙(B-Ca)。采用硝酸聚四氟乙烯压力罐消解全血样品,碰撞反应池电感耦合等离子体质谱( $7700 \times \text{ICP-MS}$ , Agilent, USA)法测定全血中上述元素<sup>[14]</sup>。

##### 1.2.2.2 尿液金属及肌酐检测

采样8 h内完成检测工作,ICP-MS检测尿磷(U-P)、钙(U-Ca)、镉(U-Cd)和铅(U-Pb)等指标,采用全自动生化仪苦味酸法测定尿肌酐含量。

### 1.3 统计学分析

全部问卷信息录入epidata 3.02软件包(盲法双录入),并用SPSS 13.0软件进行统计分析。服从正态分布计量资料,其统计描述用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较前进行方差齐性检验,符合条件后进行独立样本 $t$ 检验或one-way ANOVA分析,多组均数间两两比较则采用Dunnnett  $T_3$ ;偏态分布变量以中位数表示其集中趋势,第5百分位数( $P_5$ )和第95百分位数( $P_{95}$ )表示其离散趋势,两组间比较用

Mann-Whitney  $U$  检验,其统计量为  $Z$ ; 计量资料以百分比表示,其组间分布情况采用  $\chi^2$  检验;各变量间的相关关系用 Spearman 秩相关分析;不同骨密度组间率和构成比的分析用  $\chi^2$  检验;多元回归分析法分析 BMD 相关的影响因素(选用 *stepwise* 法),以上检验水准均为双侧 0.05。

#### 1.4 质量控制及知情情况

问卷由专业调查人员制定,通过专家小组修改后实施小范围预调查,并对参与现场调查人员、现场体检专业人员进行统一培训。依据《环境重金属污染健康监测技术指南(试行)》规定,采集、运输和保存样本,血样和尿样中各项指标检测均由广东省疾病预防控制中心实验室相关专业人员承担,测定前调试仪器稳定性,并在测试样本期间穿插尿液质控样本(Seronorm™ Trace Elements Urine, Seronorm™ Trace Elements Urine blank, SERO, Norway; Bio-Rad Level 2),或血液质控样本(Seronorm™ Trace Elements Whole Blood Level 1、Level 2, SERO,

Norway),以及空白样本。质控样测试回收率控制在 95%~105%,精密度  $RSD < 10\%$ ,现场空白样测试值小于检出限,保证了实验室获得数据的准确可靠性。本研究在设计 and 实施阶段获得当地领导的认可及大力支持,参与此次调查的所有对象均知晓研究内容及注意事项,并自愿参与调查。

## 2 结果与分析

### 2.1 不同性别人群信息基本情况

由表 1 所示,纳入此次研究共 283 人,男性 120 人(占 42.4%),女性 163 人(占 57.6%)。人群特征变量显示,男性人群年龄、身高、体重和吸烟率高于女性,两者比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),女性人群体脂指数(BMI)则高于男性,两者比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。暴露性指标显示,女性与男性 U-Cd、U-P、U-Ca、B-Ca 浓度比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),女性 B-P 浓度则低于男性,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),两人群间 U-Pb 浓度无明显差异。

表 1 不同性别人群各指标分布基本情况  
Table 1 The fundamental state of different genders' various indexes

指标	女性( $n = 163$ )	男性( $n = 120$ )	统计量	$P$ 值
人群特征变量				
年龄(岁) <sup>a</sup>	56.21 ± 8.79	59.73 ± 9.29	3.27	<0.001**
身高(cm) <sup>a</sup>	152.56 ± 5.35	161.83 ± 7.08	12.61	<0.001**
体重(kg) <sup>a</sup>	53.28 ± 9.16	57.29 ± 9.47	3.60	<0.001**
BMI <sup>a</sup>	22.85 ± 3.54	21.93 ± 3.72	2.14	0.033*
吸烟习惯:吸烟/不吸烟(%) <sup>c</sup>	0/100	84.30/15.7	216.20	<0.001**
暴露性指标				
U-Cd( $\mu\text{g/g}$ , Cr) <sup>b</sup>	1.84(0.78~4.83)	1.55(0.57~3.87)	2.66	0.008**
U-Pb( $\mu\text{g/g}$ , Cr) <sup>b</sup>	4.86(2.22~14.34)	4.77(1.75~13.80)	0.93	0.354
U-P(mg/g, Cr) <sup>b</sup>	772.90(391.98~1 275.76)	681.84(334.22~1 077.51)	2.58	0.010*
U-Ca(mg/g, Cr) <sup>b</sup>	202.01(41.92~538.39)	141.93(36.90~403.09)	4.52	<0.001**
B-P(mg/L) <sup>b</sup>	471.40(395.78~599.24)	511.26(397.73~621.64)	3.99	<0.001**
B-Ca(mg/L) <sup>b</sup>	63.74(45.06~79.58)	58.41(42.19~76.20)	4.17	<0.001**
骨密度情况				
BMD( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) <sup>a</sup>	0.38 ± 0.08	0.47 ± 0.08	9.19	<0.001**
骨量减少: $-2.5 \leq T\text{-SD} < -1.0$ (%) <sup>c</sup>	42.4	57.0	5.98	0.015*
骨质疏松: $T\text{-SD} < -2.5$ (%) <sup>c</sup>	4.2	3.3	0.17	0.684

注:a 表示正态分布变量,其资料描述为: $\bar{x} \pm s$ ,男女比较,其统计量为  $t$ ;

b 表示非正态分布变量,其资料描述为:中位数( $P5 \sim P95$ ),男女比较,其统计量为  $Z$ ;

c 表示计量资料,其资料描述为:百分比,不同性别组间比较,其统计量为  $\chi^2$ ;

\* 表示  $P < 0.05$ , \*\* 表示  $P < 0.01$ 。

### 2.2 男性和女性暴露情况与骨密度的相关性分析

由表 2、图 1 所示,分析不同性别人群镉、铅暴露性指标 U-Cd、U-Pb 及骨密度相关因素 U-P、U-Ca、B-P、B-Ca 与骨骼密度的相互关系,结果以 Spearman 秩相关系数表示。结果显示:男性和女性尿镉与 BMD 呈负相关,其相关系数分别为  $-0.21$  和  $-0.22$ ,其相关性比较差异具有统计学意义;男性和女性尿铅与 BMD 呈负相关,但其相关性比较差异无

统计学意义。男性和女性 BMD 均与年龄呈负相关,与体重和 BMI 呈正相关,女性 BMD 还与身高呈正相关,与尿液中排泄的钙浓度呈负相关,男性 BMD 与吸烟习惯未见相关性。

### 2.3 调查对象尿镉、尿铅浓度与骨密度情况分析

由表 3、4 和图 2 所示,分别将男性和女性人群按照总人群尿镉、尿铅浓度的第 20、40、60 和 80 百分位( $P_{20}$ 、 $P_{40}$ 、 $P_{60}$ 、 $P_{80}$ )浓度分为 5 个等级,尿

表2 男性与女性尿镉、铅及机体钙、磷水平与骨密度的 Spearman 秩相关分析

Table 2 Spearman correlation analysis of male and female urinary cadmium, urinary lead, calcium, phosphorus and bone mineral

女性	BMD	是否吸烟	年龄	身高	体重	BMI	U-P	U-Ca	U-Cd	U-Pb	B-P	B-Ca
男性												
BMD			-0.69**	0.22**	0.34**	-0.26**	-0.12	-0.17*	-0.22**	-0.05	-0.01	-0.04
是否吸烟	-0.02											
年龄	-0.57**	0.07		-0.24**	-0.14	-0.02	0.17*	0.18*	0.17*	0.19*	0.11	0.03
身高	0.15	-0.13	-0.35**		0.44**	0.10	-0.04	0.02	-0.13	0.05	-0.09	0.08
体重	0.37**	0.06	-0.40**	0.44**		0.91**	-0.15	-0.13	-0.14	0.02	0.09	-0.04
BMI	0.33**	0.04	-0.27**	-0.06	0.82**		-0.13	-0.14	-0.12	0.00	0.17*	-0.10
U-P	-0.01	0.27**	-0.10	-0.00	-0.03	-0.03		0.43**	0.14	0.32**	-0.13	0.07
U-Ca	-0.01	0.14	-0.09	0.07	0.04	0.01	0.24**		0.18*	0.29**	0.00	0.00
U-Cd	-0.21*	0.28**	0.30**	-0.22*	-0.28**	-0.24**	0.23**	0.16		0.25**	0.19*	-0.15
U-Pb	-0.12	0.23**	0.21*	-0.12	-0.19*	-0.16	0.18	0.18	0.33**		-0.01	-0.01
B-P	0.15	0.15	-0.07	-0.08	0.08	0.11	0.10	0.03	-0.03	0.01		-0.47**
B-Ca	-0.02	-0.18	-0.02	0.29**	0.11	0.01	-0.14	-0.23*	-0.22*	-0.09	-0.56**	

注: \* 表示  $P < 0.05$ , \*\* 表示  $P < 0.01$ 。

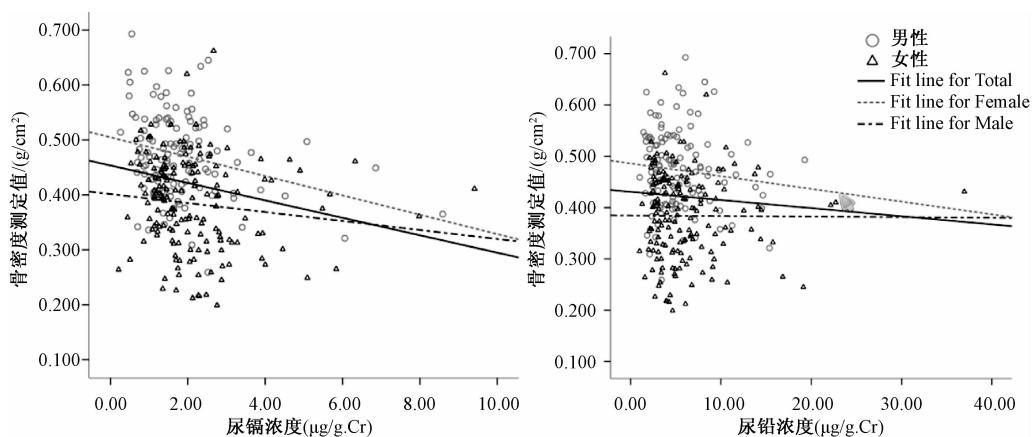


图1 不同性别人群尿镉、尿铅 ( $\mu\text{g/g.Cr}$ ) 与骨密度 ( $\text{g/cm}^2$ ) 的相互关系

Figure 1 The interrelation between different genders' urinary cadmium, urinary lead and bone mineral

表3 不同性别人群各尿镉和尿铅水平下骨密度 ( $\text{g/cm}^2$ ) 分析

Table 3 The analysis of bone mineral under the levels of different genders' urinary cadmium and urinary lead

尿镉、铅水平	女性		男性		
	n	骨密度 ( $\bar{x} \pm s$ )	n	骨密度 ( $\bar{x} \pm s$ )	
尿镉分级	1 <sup>st</sup> (DL ~ 1.15 $\mu\text{g/g.Cr}$ )	25	0.42 $\pm$ 0.07	33	0.49 $\pm$ 0.08
	2 <sup>nd</sup> (1.15 ~ $\mu\text{g/g.Cr}$ )	34	0.40 $\pm$ 0.06	22	0.48 $\pm$ 0.07
	3 <sup>rd</sup> (1.49 ~ $\mu\text{g/g.Cr}$ )	31	0.38 $\pm$ 0.09	26	0.46 $\pm$ 0.07
	4 <sup>th</sup> (2.00 ~ $\mu\text{g/g.Cr}$ )	33	0.37 $\pm$ 0.09	23	0.49 $\pm$ 0.09
	5 <sup>th</sup> (2.58 ~ $\mu\text{g/g.Cr}$ )	40	0.36 $\pm$ 0.09	16	0.42 $\pm$ 0.06* $\Delta$
	合计	163	0.38 $\pm$ 0.08	120	0.47 $\pm$ 0.08
尿铅分级	1 <sup>st</sup> (DL ~ 2.89 $\mu\text{g/g.Cr}$ )	31	0.40 $\pm$ 0.08	26	0.48 $\pm$ 0.08
	2 <sup>nd</sup> (2.89 ~ $\mu\text{g/g.Cr}$ )	33	0.39 $\pm$ 0.09	24	0.47 $\pm$ 0.08
	3 <sup>rd</sup> (3.98 ~ $\mu\text{g/g.Cr}$ )	32	0.36 $\pm$ 0.08	26	0.47 $\pm$ 0.07
	4 <sup>th</sup> (5.48 ~ $\mu\text{g/g.Cr}$ )	31	0.39 $\pm$ 0.08	24	0.47 $\pm$ 0.09
	5 <sup>th</sup> (7.79 ~ $\mu\text{g/g.Cr}$ )	36	0.38 $\pm$ 0.08	20	0.46 $\pm$ 0.08
	合计	163	0.38 $\pm$ 0.08	120	0.47 $\pm$ 0.08

注: One-way ANOVA 分析具有统计学意义后, 经过 Dunnett T3 检验, \* 表示与 1<sup>st</sup> 比较差异有统计学意义,  $P < 0.05$ ;  $\Delta$  表示与 2<sup>nd</sup> 比较差异有统计学意义,  $P < 0.05$ 。

镉的分节点分别为 1.15、1.49、2.00 和 2.58  $\mu\text{g/g.Cr}$ , 尿铅的分节点依次为 2.89、3.98、5.48 和 7.79  $\mu\text{g/g.Cr}$ , 统计各尿镉和尿铅等级间, 男性和女性人群 BMD 的情况, one-way ANOVA 分析各水平间 BMD 的差异, 结果显示 120 名男性人群不同尿镉水

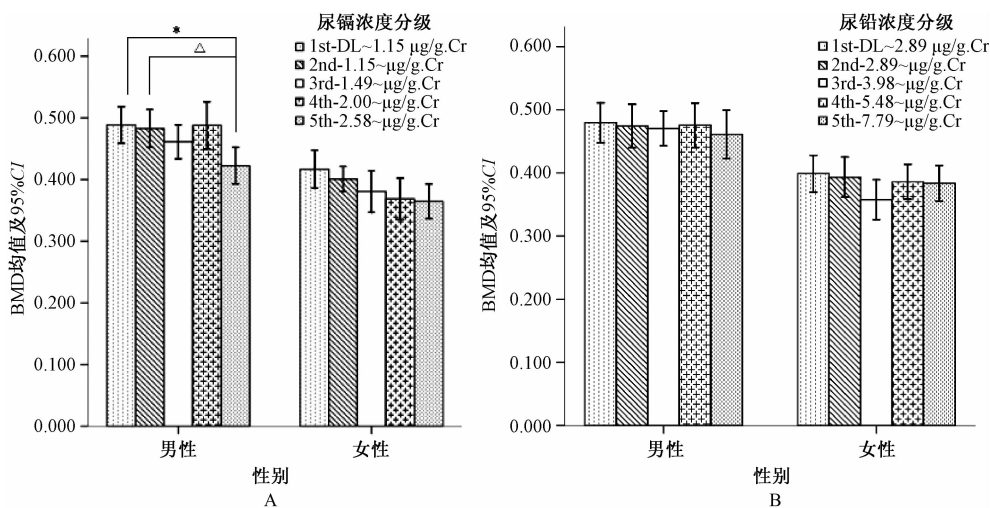
平间, BMD 比较差异有统计学意义, 两两比较则显示尿镉 5<sup>th</sup> 水平人群 BMD 明显低于 1<sup>st</sup> 和 2<sup>nd</sup> 水平, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 女性不同尿镉水平间 BMD 比较差异无统计学意义; 不同尿铅水平下, 男性和女性人群 BMD 比较差异无统计学意义。

表4 不同性别人群各尿镉和尿铅水平与骨骼异常人数(异常率)间的关系

Table 4 The interrelation between the levels of different genders' urinary cadmium and urinary and bone abnormality rat

尿镉、铅水平	女性				男性			
	<i>n</i>	$T-SD \geq -1$	$-2.5 \leq T-SD < -1$	$T-SD < -2.5$	<i>n</i>	$T-SD \geq -1$	$-2.5 \leq T-SD < -1$	$T-SD < -2.5$
尿镉分级								
1 <sup>st</sup> (DL ~ 1.15 μg/g. Cr)	25	18 (72.00)	7 (28.00)	0 (0.00)	33	14 (42.42)	18 (54.55)	1 (3.03)
2 <sup>nd</sup> (1.15 ~ μg/g. Cr)	34	24 (70.59)	9 (26.47)	1 (2.94)	22	10 (45.45)	12 (54.55)	0 (0.00)
3 <sup>rd</sup> (1.49 ~ μg/g. Cr)	31	12 (38.71)	18 (58.06)	1 (3.23)	26	9 (34.62)	17 (65.38)	0 (0.00)
4 <sup>th</sup> (2.00 ~ μg/g. Cr)	33	16 (48.48)	13 (39.39)	4 (12.12)	23	11 (47.83)	10 (43.48)	2 (8.70)
5 <sup>th</sup> (2.58 ~ μg/g. Cr)	40	17 (42.50)	22 (55.00)	1 (2.50)	16	4 (25.00)	11 (68.75)	1 (6.25)
合计	163	67 (41.10)	69 (42.33)	7 (4.29)	120	48 (40.00)	68 (56.67)	4 (3.33)
Pearson $\chi^2$		18.73 *	$P = 0.016$			7.17	$P = 0.519$	
趋势性 $\chi^2$		7.86 **	$P = 0.005$			1.13	$P = 0.287$	
等级相关系数 $r_s$		0.22 **	$P = 0.004$			0.08	$P = 0.361$	
尿铅分级								
1 <sup>st</sup> (DL ~ 2.89 μg/g. Cr)	31	18 (58.06)	12 (38.71)	1 (3.23)	26	12 (46.15)	13 (50.00)	1 (3.85)
2 <sup>nd</sup> (2.89 ~ μg/g. Cr)	33	18 (54.55)	14 (42.42)	1 (3.03)	24	11 (45.83)	12 (50.00)	1 (4.17)
3 <sup>rd</sup> (3.98 ~ μg/g. Cr)	32	14 (43.75)	14 (43.75)	4 (12.50)	26	10 (38.46)	16 (61.54)	0 (0.00)
4 <sup>th</sup> (5.48 ~ μg/g. Cr)	31	18 (58.06)	12 (38.71)	1 (3.23)	24	9 (37.50)	14 (58.33)	1 (4.17)
5 <sup>th</sup> (7.79 ~ μg/g. Cr)	36	19 (52.78)	17 (47.22)	0 (0.00)	20	6 (30.00)	13 (65.00)	1 (5.00)
合计	163	67 (41.10)	69 (42.33)	7 (4.29)	120	48 (40.00)	68 (56.67)	4 (3.33)
Pearson $\chi^2$		8.08	$P = 0.425$			2.92	$P = 0.940$	
趋势性 $\chi^2$		0.00	$P = 0.994$			1.33	$P = 0.250$	
等级相关系数 $r_s$		0.01	$P = 0.905$			0.11	$P = 0.237$	

注: \* 表示  $P < 0.05$ , \*\*表示  $P < 0.01$ 。



注:A:尿镉分级,B:尿铅分级。

图2 不同性别人群各尿镉和尿铅水平下骨密度分析

Figure 2 The analysis of bone mineral under the levels of different genders' urinary cadmium and urinary lead

根据 WHO 对 Z 评分结果规定,当  $T-SD \geq -1$  为骨量正常, $T-SD$  为  $-2.5 \sim -1$  为骨量减少, $T-SD < -2.5$  为骨质疏松<sup>[13]</sup>,本研究通过统计男性和女性不同尿镉和尿铅水平下骨密度 Z 评分水平,分析人群骨量各 Z 评分水平的构成比,结果提示:不同尿镉浓度水平下,女性人群的 Z 评分水平构成比不同,且随着尿镉浓度水平增加,骨密度异常率随骨骼损伤等级而增加,其等级相关系数为 0.22,以上结果比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ );男性则未见上述结果。不同尿铅浓度水平下,女性和男性骨损伤构成比比较差异无统计学意义(见表 4)。

## 2.4 骨密度相关因素的回归分析

将与 BMD 相关的自变量(年龄、是否吸烟、身高、体重、BMI、U-Cd、U-Pb、U-P、U-Ca、B-P 和 B-Ca)按性别分别进行逐步多元线性回归(纳入变量水平为 0.05,排除变量水平为 0.10),可得回归方程: $BMD_{女性} = 0.595 - 0.006 \times \text{年龄} + 0.002 \times \text{体重}$ , $R^2_{女性} = 0.473$ ;  $BMD_{男性} = 0.625 - 0.004 \times \text{年龄} + 0.005 \times \text{BMI}$ , $R^2_{男性} = 0.374$ ;在其他因素不变的条件下,年龄每增加 1 岁,女性 BMD 平均减少 0.006 g/cm<sup>2</sup>,男性 BMD 平均减少 0.004 g/cm<sup>2</sup>;体重每增加 1 kg,女性 BMD 平均增加 0.002 g/cm<sup>2</sup>;BMI 每增加 1 kg/m<sup>2</sup>,男性 BMD 平均增加 0.005 g/cm<sup>2</sup>。年龄和

体重可解释女性 BMD 全部变异的 47.3%, 年龄和 BMI 可解释男性 BMD 全部变异的 37.4%。结果见表 5。

表 5 不同性别人群骨密度相关因素的多元回归分析

Table 5 The multivariate regression analysis of the factors of different genders' bone mineral

相关变量	女性			男性		
	$\beta$	95% CI	P 值	$\beta$	95% CI	P 值
Constant	0.595	(0.505, 0.685)	<0.001	0.625	(0.514, 0.737)	<0.001
年龄/岁	-0.006	(-0.007, -0.005)	<0.001	-0.004	(-0.006, -0.003)	<0.001
体重/kg	0.002	(0.001, 0.003)	<0.001			
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )				0.005	(0.002, 0.008)	0.002

注:  $R^2_{\text{女性}} = 0.473$ ,  $R^2_{\text{男性}} = 0.374$ 。

### 3 讨论

人群流行病学研究表明, 生活环境中长期镉<sup>[15]</sup>和铅<sup>[10]</sup>暴露不仅引起肾损伤, 还会引起骨骼损伤, 研究发现其损伤剂量较以往越来越低<sup>[16]</sup>。近几十年来, 中国经济快速发展, 但也带来环境污染问题, 尽管世界上发达国家镉和铅的接触来源大幅下降, 但中国局部地区的重金属污染状况却呈加重趋势。由于重金属具有较强生物蓄积作用, 自然环境铅、镉暴露对人类健康仍存在较大威胁。

研究表明, 由于生理情况差异, 女性体内储存铁含量较男性低, 使得胃肠道 Cd 吸收率增加<sup>[17]</sup>, 女性 U-Cd 普遍高于男性。本研究女性和男性 U-Cd 分别为 1.84 ( $P5 \sim P95$ , 0.78 ~ 4.83) 和 1.55 (0.57 ~ 3.87)  $\mu\text{g/g}$ . Cr, 女性尿镉浓度高于男性, 女性和男性 U-Pb 分别为 4.86 (2.22 ~ 14.34) 和 4.77 (1.75 ~ 13.80)  $\mu\text{g/g}$ . Cr, 两者尿铅浓度比较差异无统计学意义。Spearman 秩相关显示, 男性和女性 BMD 与尿镉浓度呈负相关, 其相关系数分别为 -0.21 和 -0.22, 而与尿铅则未见相关性, 与年龄呈负相关, 与体重和 BMI 呈正相关, 女性 BMD 还与身高呈正相关, 与尿液中排泄的钙浓度呈负相关, 男性 BMD 与吸烟习惯未见相关性。方差分析  $\chi^2$  检验显示, 不同尿镉水平下, 男性和女性 BMD 不同, 男性 Z 评分后  $T\text{-SD}$  水平构成比未见差别, 而女性不同尿镉人群  $T\text{-SD}$  水平构成比不同, 随着女性尿镉水平增加, 骨量减少和骨质疏松构成情况上升, 其等级相关系数为 0.22。多元回归分析显示非镉、铅环境污染地区男性和女性骨密度与尿镉、尿铅浓度未见回归关系。

非职业暴露和环境污染地区人群铅、镉暴露主要来源于膳食和吸烟<sup>[18]</sup>。本研究选择非环境污染区, 以当地自产大米和蔬菜为主要食物来源的 30 ~ 80 岁人群为调查对象, 排除了糖尿病、肾疾病 (包括肾结石)、甲状腺疾病、肝病等慢性疾病和内分泌疾病等, 掌握了人群年龄、身高、体重、BMI、吸烟习惯等混杂因素, 在一定程度上降低了选择性偏移。本研究测定了调查对象血液和尿液中钙、磷水平, 并分析其与骨密度的相互关系, 获得女性 U-Ca 与

BMD 存在负相关关系, 其相关系数为 -0.17, 但未见线性关系。

美国营养与健康调查数据 (NHANES) 显示 10 978 名 30 ~ 90 岁人群, 获得不同骨密度水平下尿镉平均浓度为 0.55 ~ 1.16  $\mu\text{g/g}$ . Cr, 不同尿镉浓度水平骨量减少和骨质疏松的 OR 值范围为 1.49 ~ 3.80<sup>[19]</sup>; 瑞典 OSCAR 对 1 021 人进行调查, 获得 BMD 下降的影响因素尿镉浓度的 OR 值范围为 1.12 ~ 3.2<sup>[20]</sup>; WHILA 组织通过调查 10 766 名年龄为 50 ~ 59 岁瑞典女性, 获得尿镉中位数为 0.52  $\mu\text{g/g}$ . Cr, 尿镉与 BMD 的回归系数为 -0.011<sup>[15]</sup>。本研究调查人群尿镉浓度高于以上团队调查结果, 然而, 未获得上述相似研究结果。

以往也有不少研究报道称未观察到镉、铅暴露与人体骨密度之间存在线性关系<sup>[21-23]</sup>。虽然本研究人群排除了不少选择性偏移因素, 但由于研究样本例数相对较少, 人群 U-Cd 和 U-Pb 水平跨度范围较为局限, 因此对于环境低本底镉和铅暴露人群, 镉和铅对人体骨骼损伤的关系还需要进一步研究。

### 参考文献

- [1] Lars J, Agneta K. Current status of cadmium as an environmental health problem[J]. Toxicology and Applied Pharmacology, 2009, 238(2009): 201-208.
- [2] Kjellstrom T. Mechanism and epidemiology of bone effects of cadmium[M]. Cadmium in the Human Environment: Toxicity and Carcinogenicity, 1992, 301-310.
- [3] Nordberg G F. Application of the 'critical effect and critical concentration' concept to human risk assessment for cadmium[J]. IARC scientific publications, 1992, 118(1992): 3-14.
- [4] Kawano S, Nakagawa H, Okumura Y, et al. A mortality study of patients with Itai-itai disease[J]. Environmental Research, 1986, 40(1): 98-102.
- [5] Nakagawa H, Tabata M, Morikawa Y, et al. A study on the survival rates for patients and suspected patients with Itai-itai disease[J]. Nihon Eiseigaku Zasshi, 1990, 44(6): 1059-1064.
- [6] Schutte R, Nawrot T, Richart T, et al. Bone resorption and environmental exposure to cadmium in women: a population study[J]. Environmental Health Perspectives, 2008, 116: 777-783.
- [7] WHO. Inorganic Lead[M]. Geneva: World Health Organization, 1995.
- [8] Staessen J, Lauwerys R, Buchet J, et al. Impairment of renal

- function with increasing blood lead concentrations in the general population. The Cadmibel Study Group [J]. *New Engl J Med*, 1992, 327(3):151-156.
- [9] Mahmoud A. Renal effects of environmental and occupational lead exposure [J]. *Environmental Health Perspectives*, 1997, 105(9):928-938.
- [10] Jackson L W, Cromer B A, Panneerselvamm A. Association between bone turnover, micronutrient intake, and blood lead levels in pre- and postmenopausal women, NHANES 1999-2002 [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2010, 118(11):1590-1596.
- [11] Barry P S. A comparison of concentrations of lead in human tissues [J]. *British journal of industrial medicine*, 1975, 32(2):119-139.
- [12] Goyer R, Epstein S, Bhattacharyya M, et al. Environmental risk factors for osteoporosis [J]. *Environmental Health Perspectives*, 1994, 102(4):390-394.
- [13] WHO, IPCS. Environmental health criteria 134 [M]. Cadmium, 1992.
- [14] 谢建滨, 黎雪慧, 张慧敏, 等. 碰撞池 ICP-MS 技术在血中铅、砷、镉快速测定中的应用 [J]. *中国热带医学*, 2008, 8(8):1439-1440.
- [15] Kesson A, Bjellerup P, Lundh T, et al. Cadmium-induced effects on bone in a population-based study of women [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2006, 114(6):830-834.
- [16] Trzcinka-Ochocka M, Jakubowski M, Szymczak W, et al. The effects of low environmental cadmium exposure on bone density [J]. *Environmental Research*, 2010, 110(3):286-293.
- [17] Vahter M, Berglund M, Akesson A, et al. Metals and women's health [J]. *Environmental Research*, 2002, 88(3):145-155.
- [18] JECFA, WHO food additives series: 64, safety evaluation of certain food additives and contaminants. 2011. WHO Technical Report Series No. 960:381-497.
- [19] WU Q, Magnus J H, Hentz J G. Urinary cadmium, osteopenia, and osteoporosis in the US population [J]. *Osteoporos Int*, 2010, 21(8):1449-1454.
- [20] Järup L, Alfvén T. Low level cadmium exposure, renal and bone effects—the OSCAR study [J]. *BioMetals*, 2004, 17:505-509.
- [21] Trzcinka-Ochocka M, Jakubowski M, Szymczak W, et al. The effects of low environmental cadmium exposure on bone density [J]. *Environmental Research*, 2010, 110(3):286-293.
- [22] Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, et al. Environmental exposure to cadmium at a level insufficient to induce renal tubular dysfunction does not affect bone density among female Japanese farmers [J]. *Environmental Research*, 2005, 97(1):83-92.
- [23] Wallin E, Rylander L, Jonsson Bo A G, et al. Exposure to CB-153 and p,p'-DDE and bone mineral density and bone metabolism markers in middle-aged and elderly men and women [J]. *Osteoporos Int*, 2005, 16(12):2085-2094.

## 论著

# 转 Bt 基因大米暴露对亲代雌性大鼠免疫系统影响的研究

冯永全, 胡静, 支援, 于洲

(国家食品安全风险评估中心 卫生部风险评估重点实验室, 北京 100021)

**摘要:**目的 研究转 Bt 基因大米 (TT51) 对亲代雌性大鼠免疫系统的影响。方法 试验分为转 Bt 基因大米组 (TT51 组)、亲本明恢 63 大米组 (明恢 63 组) 和市售大米组, 各组大米按 60% 的比例掺入饲料进行全食物喂养。Wistar 雌、雄大鼠喂养 10 周后进行交配繁殖, 对亲代雌性大鼠于断乳后进行免疫毒性评价。指标包括血常规、全血淋巴细胞分型、脾细胞的 NK 活性检测、刀豆蛋白 A 诱导淋巴细胞转化试验、抗体生成细胞检测以及淋巴结的淋巴细胞分型。结果 脾淋巴细胞分型中, TT51 组的 Th 细胞、T 细胞比例与市售大米组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 明恢 63 组的 B 细胞、T 细胞比例与市售大米组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 颈部淋巴结淋巴细胞分型中, TT51 组的 Th 细胞比例与市售大米组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 各组其他功能性试验结果之间差异无统计学意义。结论 转 Bt 基因大米 (TT51) 对亲代雌性大鼠免疫系统功能未见不良影响。

**关键词:** 转 Bt 基因大米; 亲代雌性大鼠; 免疫毒性; 转基因食品; 食品安全

中图分类号: R155; TS201.6 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2013)04-0298-05

收稿日期: 2013-04-07

基金项目: 转基因生物新品种培育重大专项 (2012ZX08011001)

作者简介: 冯永全 男 主管技师 研究方向为食品生殖、发育毒理学 E-mail: fengyongquan@cfsa.net.cn

通讯作者: 于洲 男 副研究员 研究方向为食品生殖、发育毒理学 E-mail: yuzhou@cfsa.net.cn