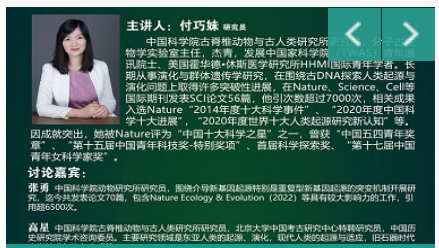
要闻快讯



重磅来袭——2022诺贝尔生理...

2022-10-07

会员登录

用户名:

密码:

登录 清除

基础医学研究所许群团队首次从金属浓度、清除水平及访次间变异性等多维度开展金属暴露评估并揭示其对中老年人群肾功能的影响

2022年5月26日，中国医学科学院基础医学研究所许群团队在环境健康主流期刊Exposure and Health（IF=11.422）上发表题为“Variability, clearance and concentration of multiple metals and risk of kidney function abnormality: A new integrative metal exposure assessment approach”的论文，首次从金属浓度、金属清除水平及访次间变异性等多维度开展金属暴露评估并揭示其对中老年人群肾功能的影响。本工作是基础医学研究所许群团队继系统化揭示重金属暴露对炎症通路的影响（创新工程进展快报第139期）后的又一代表性研究成果。

既往研究使用金属浓度进行内负荷暴露评估。然而，单一基质（如血液或尿液）中的浓度能否代表人体内真正的金属负担水平?金属可以通过呼吸、消化或皮肤等多种途径进入人体，在血液中循环后以尿液的形式排泄到肾脏。为了结合血液和尿液中的金属水平，并找到可准确代表金属内负荷指标，应考虑构建金属清除水平指标以评价人体金属内负荷。此外，由于生活方式、日常行为活动和饮食习惯的变化，人体中的金属含量也可能会随之变化。因此，有必要构建金属访次间变异性指标以评估重金属内负荷稳态。

本研究采用重复测量研究设计，于2016年11月至2018年1月，在北京5个社区中招募符合标准的中老年人并进行了3次随访（见图1），以捕获金属元素的时间变异性。测定了研究对象血液及尿液中的8种金属元素，具体包括铝、铯、铜、锰、镍、铅、硒、锶。基于血液及尿液中的金属浓度同时计算金属清除率和金属清除比，分别表示金属的排泄能力以及金属在体内的负荷。同时测定了尿液中的白蛋白和肌酐以计算尿白蛋白/肌酐比值（UACR），测定血清肌酐计算估算的肾小球滤过率（eGFR）作为评价肾功能的指标。本研究同时采用了线性混合模型（linear mixed model）以及贝叶斯核机器回归（Bayesian kernel machine regression）来探索金属浓度、金属清除水平与金属访次间变异性与肾功能的关联，并评估结果的稳定性。

图1. 研究设计及数据信息

研究结果表明，尿铜与UACR升高呈显著关联。铜、镍、锶的清除比与eGFR呈显著负相关。此外，尿铯和血锶的访次间变异性分别与eGFR降低和UACR升高有关。（见图2）。

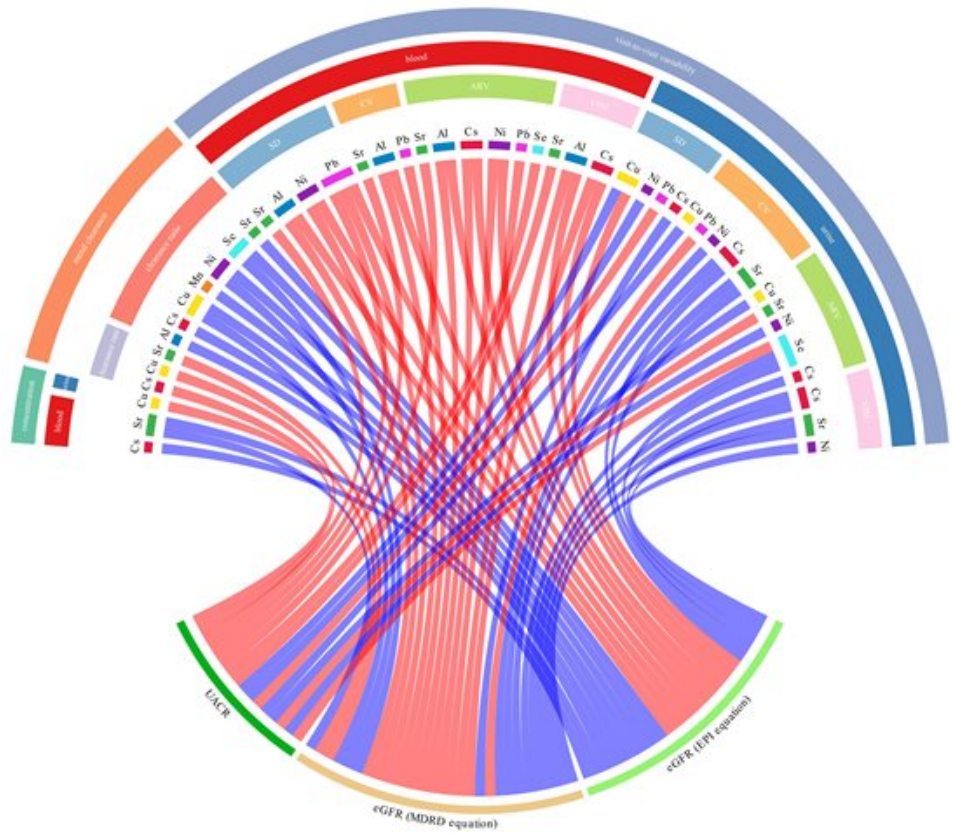


图**2.** 金属浓度、清除水平及访次间变异性与肾功能指标的关联

图中上方第一层板块分别表示金属浓度、金属清除水平与访次间变异性；

第二层板块分别表示金属测量的生物标志物，包括血液及尿液，其中金属清除水平利用血液及尿液中金属浓度计算，不区分生物标志物；

第三层板块代表具体指标，血液中金属浓度为直接检测浓度，尿液中浓度为肌酐校正后浓度；金属清除水平包括金属清除率（clearance rate）与金属清除比（clearance ratio）；访次间变异性包括标准差（SD）、变异系数（CV）、真实变异度（ARV）、独立于平均值的变异度（VIM）；

第三层板块代表特定金属，本图仅展示关联中具有统计学意义的金属。

图中下方板块代表肾功能指标，具体包括尿白蛋白/肌酐比（UACR），通过MDRD与EPI公式计算估计的肾小球滤过率，分别表示为eGFR（MDRD equation）与eGFR（EPI equation）。

图中连接上下板块的蓝色线条表示二者具有负向关联，红色线条表示具有正向关联。

本研究首次提出了金属清除水平和金属访次间变异性指标，并发现这些新的指标与肾功能下降相关。同时，揭示了真实世界暴露下，重金属混合暴露的健康效应。本研究有助于加深对重金属复合暴露所致慢性疾病的潜在病理生理学机制的理解，为国家生态环境部环境重金属监测、管控、治理政策的制定提供科学依据。

本研究获得中国医学科学院医学与健康科技创新工程（2017-I2M-1-009）、中华医学基金会（15-230）、中华人民共和国生态环境部中国典型地区空气污染与健康影响前瞻性队列研究（C-PAT）（MEE-EH-20190802）、中央高校基本科研业务费专项资金（3332019147）、北京协和医学院研究生创新基金（2019-1004-02）等项目的资助。基础医学研究所许群研究员为本文的独立通讯作者，博士研究生李昂和硕士研究生赵嘉欣为本文的共同第一作者。

文章链接：

https://link.springer.com/article/10.1007/s12403-022-00484-2

中国医学科学院基础医学研究所

办公地址：北京市东城区东单三条五号 | 邮箱：bgs@ibms.pumc.edu.cn | 邮编：100730
CopyRight © 2017 中国医学科学院基础医学研究所&北京协和医学院基础学院 All Rights Reserved 京ICP备06002729号-1 京公网安备：110402450025号