

我国 19~79 岁成年人血铅和血硒与血清超敏 C 反应蛋白的关联

吉赛赛¹ 吕跃斌¹ 赵峰¹ 曲英莉¹ 李峥¹ 李亚伟¹ 宋士勋¹ 张文丽¹
刘迎春¹ 蔡嘉旻¹ 宋皓臻¹ 李丹丹¹ 吴兵^{1,2} 刘洋^{1,3} 郑栩琳^{1,2} 胡俊明¹
朱英¹ 曹兆进¹ 施小明^{1,2}

¹中国疾病预防控制中心环境与人群健康重点实验室,中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所,北京 100021;²南京医科大学公共卫生学院全球健康中心,南京 211166;³吉林大学公共卫生学院,长春 130012

通信作者:施小明,Email:shixm@chinacdc.cn

【摘要】 目的 分析我国 19~79 岁成年人中血铅和血硒与血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)升高的关联。方法 调查对象来自第一轮中国国家人体生物监测项目(2017-2018 年),共纳入 10 153 名 19~79 岁的成年人。采集调查对象的空腹静脉血,检测全血中铅和硒的水平、血清 hs-CRP 水平,将 hs-CRP>3.0 mg/L 定义为 hs-CRP 升高。采用广义线性混合效应模型和限制性立方样条函数分析血铅和血硒与血清 hs-CRP 升高的关联。采用 logistic 回归模型分析血铅和血硒对血清 hs-CRP 升高的相乘和相加交互作用。结果 调查对象的年龄为(48.91±15.38)岁,其中男性 5 054 名(61.47%),hs-CRP 升高者 1 181 名(11.29%)。广义线性模型的结果显示,在调整了相关混杂因素后,与血铅水平处于最低四分位数(Q_1)者相比较,第二(Q_2)、第三(Q_3)和最高四分位数(Q_4)者 hs-CRP 升高的 OR 值(95%CI)分别为 1.14(0.94~1.37)、1.25(1.04~1.52)和 1.38(1.13~1.68);与血硒水平处于 Q_1 组者相比较, Q_2 、 Q_3 和 Q_4 组者 hs-CRP 升高的 OR 值(95%CI)分别为 0.86(0.72~1.04)、0.91(0.76~1.11)和 0.75(0.61~0.92)。logistic 回归模型结果显示,未发现血铅和血硒对血清 hs-CRP 升高的相乘和相加交互作用。结论 血铅水平与血清 hs-CRP 升高存在正向关联,血硒水平与血清 hs-CRP 升高存在负向关联,未发现血铅和血硒之间存在交互作用。

【关键词】 血铅; 血硒; 超敏 C 反应蛋白; 交互作用

基金项目:国家卫生健康委员会公共卫生专项(131031108000160004)

Association of blood lead and blood selenium with serum high-sensitivity C-reactive protein among Chinese adults aged 19 to 79 years

Ji Saisai¹, Lyu Yuebin¹, Zhao Feng¹, Qu Yingli¹, Li Zheng¹, Li Yawei¹, Song Shixun¹, Zhang Wenli¹, Liu Yingchun¹, Cai Jiayi¹, Song Haocan¹, Li Dandan¹, Wu Bing^{1,2}, Liu Yang^{1,3}, Zheng Xulin^{1,2}, Hu Junming¹, Zhu Ying¹, Cao Zhaojin¹, Shi Xiaoming^{1,2}

¹China CDC Key Laboratory of Environment and Population Health, National Institute of Environmental Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100021, China; ²Center for Global Health, School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China; ³School of Public Health, Jilin University, Changchun 130012, China

Corresponding author: Shi Xiaoming, Email: shixm@chinacdc.cn

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20210715-00555

收稿日期 2021-07-15 本文编辑 万玉立

引用格式:吉赛赛,吕跃斌,赵峰,等.我国 19~79 岁成年人血铅和血硒与血清超敏 C 反应蛋白的关联[J].中华流行病学杂志,2022,43(2):195-200. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20210715-00555.

Ji SS, Lyu YB, Zhao F, et al. Association of blood lead and blood selenium with serum high-sensitivity C-reactive protein among Chinese adults aged 19 to 79 years[J]. Chin J Epidemiol, 2022, 43(2): 195-200. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210715-00555.



【Abstract】 Objective To investigate the association of blood lead and blood selenium with serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) among Chinese adults aged 19 to 79 years. **Methods** The participants were enrolled from the first wave of China National Human Biomonitoring (CNHBM) conducted from 2017 to 2018. 10 153 participants aged 19 to 79 years were included in this study. Fasting blood samples were obtained from participants. Lead and selenium in whole blood and hs-CRP in serum were measured. Individuals with hs-CRP levels above 3.0 mg/L were defined as elevated hs-CRP. Generalized linear mixed models and restricted cubic spline models were used to analyze the association of blood lead and blood selenium with elevated hs-CRP. Logistic regression models were used to analyze the multiplicative scale and additive scale interaction between blood lead and blood selenium on elevated hs-CRP. **Results** The age of participants was (48.91±15.38) years, of which 5 054 (61.47%) were male. 1 181 (11.29%) participants were defined as elevated hs-CRP. After multivariable adjustment, results from generalized linear models showed that compared with participants with the lowest quartile of blood lead, the OR (95%CI) of elevated hs-CRP for participants with the second, third, and highest quartiles were 1.14 (0.94-1.37), 1.25 (1.04-1.52) and 1.38 (1.13-1.68), respectively. When compared with participants with the lowest quartile of blood selenium, the OR (95%CI) of elevated hs-CRP for participants with the second, third and highest quartiles were 0.86 (0.72-1.04), 0.91 (0.76-1.11), and 0.75 (0.61-0.92), respectively. Results from the interaction analysis showed no significant interaction between lead and selenium on elevated hs-CRP. **Conclusion** Blood concentration of lead was positively associated with elevated serum hs-CRP, and blood concentration of selenium was inversely related to elevated hs-CRP, while blood lead and selenium did not present interaction on elevated hs-CRP.

【Key words】 Blood lead; Blood selenium; High-sensitivity C-reactive protein; Interaction

Fund program: National Health Commission Public Health Special Program of China (131031108000160004)

C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是肝脏表达和分泌的一种非特异性的急性期蛋白,是一种炎症生物标志物。超敏CRP (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)是采用超敏感检测方法测得的CRP。血清hs-CRP水平升高与心血管相关疾病风险增加密切相关^[1-2],是动脉粥样硬化发生、演变和发展相关的促炎因子^[3],也是缺血性中风、心肌梗死和心源性猝死等不良心血管事件的独立预测因子^[4]。既往有研究发现,相较于低水平铅暴露人群,高水平铅暴露人群中血清hs-CRP浓度增加^[5]。慢性铅暴露可能通过诱导氧化应激和炎症反应增加心血管疾病的发生和死亡风险^[6-8]。而微量营养素可能会降低有毒金属对心血管疾病相关的炎症生物标志物的影响^[9-11]。硒作为一种人体必需的微量元素,是氧化还原反应酶的重要辅基,能够清除炎症过程产生的自由基,并能通过降低炎症介质的表达来抵抗炎症^[12]。硒是否能够抑制铅暴露导致的心血管疾病相关的炎症生物标志物升高需进一步研究。因此,本研究基于中国国家人体生物监测项目(China National Human Biomonitoring, CNHBM)第一轮调查数据,分析我国19~79岁成年人中血铅和血硒及其交互作用与血清hs-CRP的关联。

对象与方法

1. 研究对象:来自CNHBM,采用多阶段分层抽样方法,在全国31个省份抽取152个县(区)作为监测点,在每个监测点抽取3个社区(村)作为调查单元,在每个抽取的调查单元中,按照年龄(3~、6~、12~、19~、40~和60~79岁)和性别划分成12层,每层随机抽取4名调查对象,共抽取了21 888名调查对象(152个监测点×3个调查单元×2个性别×6个年龄组×4名参与者=21 888名)构成全国代表性样本。具体抽样方法和步骤参见文献[13-14]。CNHBM于2017-2018年完成了第一轮横断面调查,共完成10 903名19~79岁调查对象的信息收集和生物样本采集。排除未采血者19名、hs-CRP结果缺失者286名、处于临床活跃期的炎症状态者(hs-CRP>10 mg/L)290名^[4,15],以及其他变量缺失者171名,最终本研究纳入10 153名调查对象(这些缺失的调查对象有重复,如hs-CRP结果缺失的人可能同时缺失其他变量)。CNHBM已通过中国CDC环境与健康相关产品安全所伦理委员会审查(批准文号:201701),所有研究对象和/或其监护人均签署书面知情同意书。

2. 研究方法:

(1)问卷调查:调查员通过面对面访谈的方式收集调查对象的一般人口学特征和生活行为方式(吸烟、饮酒等)等信息。

(2)体格检查:由临床医生采用统一的测量仪器测量调查对象的体重和身高。

(3)实验室检测:现场采集调查对象空腹静脉血,部分样本在 -80°C 的条件下保存运输,由 CNHBM 重点实验室按照统一的标准操作程序(Standard Operating Procedures)采用电感耦合等离子体质谱法检测全血中的铅和硒水平,由迪安医学检验中心统一检测本研究纳入调查对象的血清 hs-CRP 水平。

(4)相关指标定义:hs-CRP $>3.0\text{ mg/L}$ 定义为升高^[15];BMI=体重(kg)/身高(m)²,BMI $<18.5\text{ kg/m}^2$ 为低体重,18.5 kg/m² \leq BMI $<24.0\text{ kg/m}^2$ 为正常体重,24.0 kg/m² \leq BMI $<28.0\text{ kg/m}^2$ 为超重,BMI $\geq 28.0\text{ kg/m}^2$ 为肥胖^[16]。

3. 统计学分析:采用 SAS 9.4 软件进行数据分析。血铅和血硒的检出限分别是 0.4 $\mu\text{g/L}$ 和 1.4 $\mu\text{g/L}$,低于检出限的数据用检出限除以 $\sqrt{2}$ 代替。由于 CNHBM 采用复杂抽样的方法抽取全国代表性的人群样本,本研究在描述 hs-CRP 未升高/升高人群不同特征的构成比、血铅和血硒水平时采用抽样权重来解释抽样的不等概率,采用泰勒级数估计标准误。年龄服从正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,血铅和血硒水平不服从正态分布,以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。采用 χ^2 检验比较 hs-CRP 升高组与未升高组的基本特征。采用广义线性混合效应模型分析血铅和血硒水平与 hs-CRP 升高的关联,将 hs-CRP 是否升高作为因变量,将血铅和血硒分别作为自变量[按四分位数分为最低、第二、第三和最高四分位数组(Q_1 、 Q_2 、 Q_3 和 Q_4)共4组,以 Q_1 组作为参照组],将年龄、性别、居住地类型、文化程度、吸烟、饮酒和 BMI 作为协变量,考虑到同监测点内调查对象的聚集性,将监测点作为群组效应,计算 OR 值及其 95%CI。采用限制性立方样函数(restricted cubic spline functions, RCS)拟合的 logistic 回归模型分别分析血铅和血硒水平与 hs-CRP 升高风险的剂量-反应关系曲线,设置 P_{10} 、 P_{50} 和 P_{90} 3 个节点,将 P_{50} 设置为参考值。将血铅和血硒水平均按中位值分为高水平组和低水平组,在 logistic 回归模型中纳入血铅(低水平为参照组)和血硒(高水平为参照组)的乘积项,评价血铅和血硒对 hs-CRP 升高的相

乘交互作用;通过 logistic 回归模型和 Andersson 等^[17]编写的 Excel 文件计算相对超额危险度(relative excess risk of interaction, RERI)、交互作用归因比(attributable proportions of interaction, API)和交互作用指数(synergy index, SI)及其 95%CI,评价相加交互作用。RERI 和 API 的 95%CI 包含 0 及 SI 的 95%CI 包含 1 则认为两因素不存在交互作用。双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 基本情况:10 153 名调查对象的年龄为(48.91 \pm 15.38)岁,其中男性 5 054 名(61.47%),hs-CRP 升高者 1 181 名(11.29%)。调查对象血铅和血硒水平的 $M(Q_1, Q_3)$ 分别为 23.41(16.70, 32.72) $\mu\text{g/L}$ 和 99.08(83.30, 117.74) $\mu\text{g/L}$ 。不同年龄组、文化程度、是否饮酒、BMI 和血硒水平调查对象的 hs-CRP 升高率差异有统计学意义(均 $P<0.05$),血硒水平处于 Q_1 组者 hs-CRP 升高率最高。见表 1。

2. 血铅和血硒水平与血清 hs-CRP 升高的关系:在调整了相关混杂因素后,与血铅水平处于 Q_1 组者相比较, Q_2 、 Q_3 和 Q_4 组者 hs-CRP 升高的 OR 值(95%CI)分别为 1.14(0.94~1.37)、1.25(1.04~1.52)和 1.38(1.13~1.68);与血硒水平处于 Q_1 组者相比较, Q_2 、 Q_3 和 Q_4 组者 hs-CRP 升高的 OR 值(95%CI)分别为 0.86(0.72~1.04)、0.91(0.76~1.11)和 0.75(0.61~0.92)。见表 2。

RCS 的结果显示,在调整了相关混杂因素后,血铅水平与 hs-CRP 升高风险呈正向线性相关(总关联 $P=0.006$),血硒水平与 hs-CRP 升高风险呈负向线性相关(总关联 $P=0.050$)。见图 1。

3. 血铅和血硒对血清 hs-CRP 升高的交互作用:多变量 logistic 回归结果显示,在调整了相关混杂因素后,血铅和血硒对血清 hs-CRP 升高的相乘交互作用的 OR 值(95%CI)为 1.06(0.83~1.37);相加交互作用分析结果显示,RERI 和 API 的 95%CI 均包含 0,SI 的 95%CI 包含 1。未发现血铅和血硒对 hs-CRP 升高存在相乘和相加交互作用。见表 3。

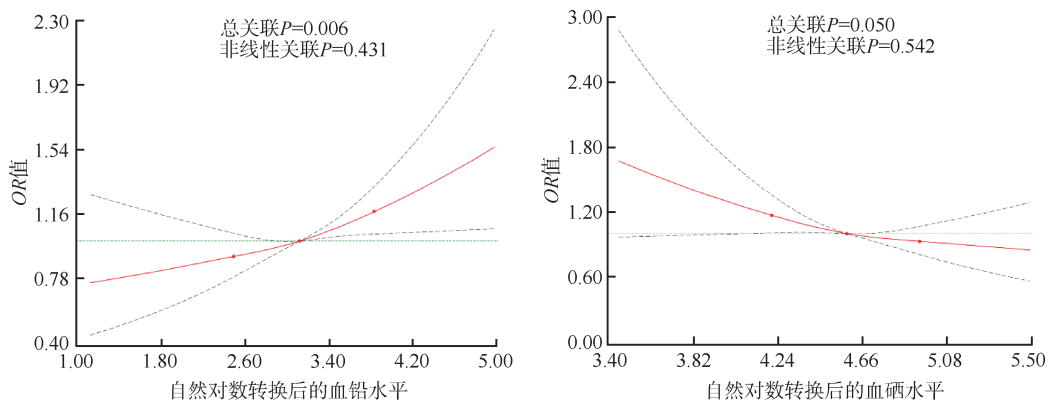
讨 论

本研究基于 CNHBM 具有全国代表性的人群样本数据分析了我国 19~79 岁成年人中血铅和血硒水平与血清 hs-CRP 升高的关联,并探索了血硒

表 1 我国 19~79 岁成年人血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)升高组与未升高组的基本特征比较

特征	调查人数(n=10 153)	hs-CRP 未升高(n=8 972)	hs-CRP 升高(n=1 181)	χ^2 值	P 值
年龄组(岁)				47.08	0.003
19~	3 399(33.97)	3 084(89.57)	315(10.43)		
40~	3 409(38.93)	3 041(90.39)	368(9.61)		
60~79	3 345(27.10)	2 847(85.22)	498(14.78)		
性别				4.05	0.238
男	5 054(61.47)	4 490(89.21)	564(10.79)		
女	5 099(38.53)	4 482(87.91)	617(12.09)		
居住地类型				3.89	0.148
城市	5 575(62.80)	4 899(88.23)	676(11.77)		
农村	4 578(37.20)	4 073(89.51)	505(10.49)		
文化程度				20.57	0.037
小学及以下	3 434(28.16)	2 959(86.44)	475(13.56)		
初/高中	5 027(52.03)	4 477(89.54)	550(10.46)		
大专及以上	1 692(19.81)	1 536(89.75)	156(10.25)		
吸烟				3.35	0.284
是	2 972(34.03)	2 617(87.91)	355(12.09)		
否	7 181(65.97)	6 355(89.12)	826(10.88)		
饮酒				21.85	0.021
是	4 408(51.22)	3 942(90.14)	466(9.86)		
否	5 745(48.78)	5 030(87.20)	715(12.80)		
BMI 分组				257.67	<0.001
低体重	454(3.77)	422(90.23)	32(9.77)		
正常	4 645(42.76)	4 293(92.80)	352(7.20)		
超重	3 504(36.95)	3 075(88.50)	429(11.50)		
肥胖	1 550(16.52)	1 182(78.23)	368(21.77)		
血铅($\mu\text{g/L}$)				15.95	0.053
Q_1 (<16.01)	2 539(22.30)	2 287(89.82)	252(10.18)		
Q_2 (16.01~)	2 534(25.12)	2 250(89.62)	284(10.38)		
Q_3 (22.60~)	2 540(26.20)	2 231(88.92)	309(11.08)		
Q_4 (≥ 32.15)	2 540(26.38)	2 204(86.69)	336(13.31)		
血硒($\mu\text{g/L}$)				19.98	0.023
Q_1 (<80.76)	2 540(21.84)	2 204(86.47)	336(13.53)		
Q_2 (80.76~)	2 536(25.29)	2 248(88.12)	288(11.88)		
Q_3 (97.56~)	2 539(26.66)	2 240(90.07)	299(9.93)		
Q_4 (≥ 116.42)	2 538(26.21)	2 280(89.77)	258(10.23)		

注: 括号外数据为人数, 括号内数据为构成比(%), 构成比是加权后计算而得



注: 红色实线表示基于限制性立方样条的 OR 值, 黑色虚线表示 OR 值的 95% CI, 绿色虚线为参照线

图 1 我国 19~79 岁成年人血铅和血硒水平与血清超敏 C 反应蛋白升高的限制性立方样条图

表 2 我国 19~79 岁成年人血铅和血硒水平与血清超敏 C 反应蛋白升高的关联分析[OR 值(95%CI)]

组别	模型 1	模型 2	模型 3
血铅($\mu\text{g/L}$)			
$Q_1(<16.01)$	1.00	1.00	1.00
$Q_2(16.01\sim)$	1.14(0.95~1.37)	1.15(0.95~1.38)	1.14(0.94~1.37)
$Q_3(22.60\sim)$	1.26(1.05~1.51)	1.29(1.07~1.56)	1.25(1.04~1.52)
$Q_4(\geq 32.15)$	1.37(1.14~1.64)	1.37(1.13~1.67)	1.38(1.13~1.68)
趋势检验 P 值	<0.001	<0.001	0.001
血硒($\mu\text{g/L}$)			
$Q_1(<80.76)$	1.00	1.00	1.00
$Q_2(80.76\sim)$	0.86(0.72~1.03)	0.90(0.75~1.08)	0.86(0.72~1.04)
$Q_3(97.56\sim)$	0.89(0.74~1.07)	0.96(0.80~1.15)	0.91(0.76~1.11)
$Q_4(\geq 116.42)$	0.75(0.61~0.91)	0.79(0.65~0.97)	0.75(0.61~0.92)
趋势检验 P 值	0.010	0.054	0.019

注:模型 1 未调整混杂因素;模型 2 调整年龄和性别;模型 3 在模型 2 的基础上进一步调整了居住地类型、文化程度、吸烟、饮酒、BMI

表 3 我国 19~79 岁成年人血铅和血硒水平对血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)升高的交互作用分析

血铅水平	血硒水平	hs-CRP 升高
低	高	1.00
高	高	1.21(1.01~1.46)
低	低	1.10(0.91~1.33)
高	低	1.42(1.17~1.73)
相乘交互作用		
OR 值(95%CI)		1.06(0.83~1.37)
相加交互作用		
REI(95%CI)		0.11(-0.18~0.40)
API(95%CI)		0.08(-0.13~0.28)
SI(95%CI)		1.34(0.53~3.40)

注:REI:相对超额危险度;API:交互作用归因比;SI:交互作用指数;模型调整了年龄、性别、居住地类型、文化程度、吸烟、饮酒、BMI

对血铅与 hs-CRP 升高关联的影响。研究结果显示,我国 19~79 岁成年人中血铅水平与血清 hs-CRP 升高存在正向关联,血硒水平与 hs-CRP 升高存在负向关联,未发现血铅和血硒水平对血清 hs-CRP 升高的相乘和相加交互作用。

本研究中发现的血铅与 hs-CRP 升高的关联与 Sirivarasai 等^[5]基于泰国成年人的研究结果相似,基于慢性铅暴露工人的研究中也观察到类似结果^[18]。但 Songdej 等^[19]基于美国国家健康与营养调查(1999~2004 年)的研究未观察到研究人群中血铅与 CRP 存在统计学关联。研究结果的差异可能与美国人群血铅平均水平低于中国人群^[20],以及 hs-CRP 较 CRP 更为灵敏有关。既往有关血硒水平

与 CRP 关联的结果与本研究结果相似^[11,21]。

铅暴露可能通过促进炎症反应和氧化应激增加 hs-CRP 浓度。体外实验和动物实验的研究表明,铅暴露能够增加促炎细胞因子的表达,促进炎症反应^[22]。此外,铅暴露可以增加机体脂质过氧化和活性氧的产生,而脂质过氧化和活性氧可进一步诱导炎症反应^[22-23],从而增加 hs-CRP 等炎症生物标志物的浓度。由硒参与构成的谷胱甘肽过氧化物酶和磷脂谷胱甘肽过氧化物酶是机体重要的抗氧化酶,能够清除活性氧,减少脂质过氧化物产生,降低炎症反应^[24]。硒同时能够通过抑制 NF- κ B 信号通路,抑制肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素 6 等炎性介质表达,在慢性炎症中发挥重要作用^[24]。因此推测,硒可能通过清除铅暴露诱导氧化应激产生的活性氧来降低由此导致的炎症反应。但本研究未发现血铅和血硒对血清 hs-CRP 升高的统计学交互作用。研究结果提示,硒对铅暴露导致的炎症反应可能没有效应修饰作用;但也可能是由于本研究中仅将血铅和血硒水平按照中位值分为高、低两个水平分析相乘和相加交互作用,以及样本量较少等问题未观察到铅和硒的统计学交互作用。以后需要更多的前瞻性研究来分析硒对铅暴露导致炎症反应的影响。

本研究是基于全国人群范围的随机抽样研究,人群代表性较好。本研究同时存在一定的局限性,首先,本研究为横断面研究,发现的血铅和血硒与血清 hs-CRP 升高的关系需要进一步验证;其次,可能存在其他潜在的混杂因素未调整;最后,未评估外源性营养素补充剂的影响。

综上所述,本研究发现血铅水平与血清 hs-CRP 升高存在正向关联,未发现血铅和血硒对 hs-CRP 升高的统计学交互作用。hs-CRP 是机体重要的炎症生物标志物,研究结果可能对防治重金属相关的不良健康结局有重要的提示作用。未来需要更多的研究来探索微量营养元素对重金属导致的机体氧化损伤和炎症反应的影响。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 吉赛赛:研究设计、采集数据、分析/解释数据、论文撰写;吕跃斌、赵峰、曲英莉:采集数据、分析/解释数据、论文修改;李峥、李亚伟、宋士勋、张文丽、刘迎春、蔡嘉旖:实施研究、采集数据;宋皓琛、李丹丹、吴兵、刘洋、郑翔琳:实施研究、清理数据;胡俊明、朱英、曹兆进:审阅、研究指导;施小明:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] 董莹, 王增武, 王馨, 等. 中国中年人群超敏 C 反应蛋白与心血管事件、总死亡事件的关联研究[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(4): 428-432. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.04.008.
Dong Y, Wang ZW, Wang X, et al. Association between high-sensitivity C-reactive protein and both cardiovascular, total mortality events in middle-aged Chinese adults[J]. Chin J Epidemiol, 2018, 39(4): 428-432. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.04.008.
- [2] Denegri A, Boriani G. High sensitivity C-reactive protein (hsCRP) and its implications in cardiovascular outcomes [J]. Curr Pharm Des, 2021, 27(2): 263-275. DOI: 10.2174/138161282666200717090334.
- [3] Castro AR, Silva SO, Soares SC. The use of high sensitivity C-reactive protein in cardiovascular disease detection[J]. J Pharm Pharm Sci, 2018, 21(1): 496-503. DOI: 10.18433/jpps29872.
- [4] Avan A, Sany SBT, Ghayour-Mobarhan M, et al. Serum C-reactive protein in the prediction of cardiovascular diseases: overview of the latest clinical studies and public health practice[J]. J Cell Physiol, 2018, 233(11): 8508-8525. DOI: 10.1002/jcp.26791.
- [5] Sirivarasai J, Wanankul W, Kaojarern S, et al. Association between inflammatory marker, environmental lead exposure, and glutathione S-transferase gene[J]. Biomed Res Int, 2013, 2013: 474963. DOI: 10.1155/2013/474963.
- [6] Navas-Acien A, Guallar E, Silbergeld EK, et al. Lead exposure and cardiovascular disease—a systematic review [J]. Environ Health Perspect, 2007, 115(3): 472-482. DOI: 10.1289/ehp.9785.
- [7] Vaziri ND. Mechanisms of lead-induced hypertension and cardiovascular disease[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2008, 295(2): H454-465. DOI: 10.1152/ajpheart.00158.2008.
- [8] Chen C, Li Q, Nie XM, et al. Association of lead exposure with cardiovascular risk factors and diseases in Chinese adults[J]. Environ Sci Pollut Res, 2017, 24(28): 22275-22283. DOI: 10.1007/s11356-017-9884-6.
- [9] Bakulski KM, Park SK, Weisskopf MG, et al. Lead exposure, B vitamins, and plasma homocysteine in men 55 years of age and older: the VA normative aging study[J]. Environ Health Perspect, 2014, 122(10): 1066-1074. DOI: 10.1289/ehp.1306931.
- [10] Pollack AZ, Mumford SL, Sjaarda L, et al. Blood lead, cadmium and mercury in relation to homocysteine and C-reactive protein in women of reproductive age: a panel study[J]. Environ Health, 2017, 16(1): 84. DOI: 10.1186/s12940-017-0293-6.
- [11] Yuan Y, Long PP, Liu K, et al. Multiple plasma metals, genetic risk and serum C-reactive protein: a metal-metal and gene-metal interaction study[J]. Redox Biol, 2020, 29: 101404. DOI: 10.1016/j.redox.2019.101404.
- [12] 刘成龙, 田宗仁, 张克, 等. 硒蛋白生理功能研究综述[J]. 中国食品学报, 2021, 21(2): 358-366. DOI: 10.16429/j.1009-7848.2021.02.043.
Liu CL, Tian ZR, Zhang K, et al. Review of physiological function of selenoprotein[J]. J Chin Inst Food Sci Technol, 2021, 21(2): 358-366. DOI: 10.16429/j.1009-7848.2021.02.043.
- [13] 曹兆进, 曲英莉, 赵峰, 等. 国家人体生物监测项目抽样方法及误差估计[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(12): 1642-1647. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.12.020.
Cao ZJ, Qu YL, Zhao F, et al. Sampling methods and errors appearing in the China National Human Biomonitoring Program[J]. Chin J Epidemiol, 2018, 39(12): 1642-1647. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.12.020.
- [14] Cao ZJ, Lin SB, Zhao F, et al. Cohort profile: China National Human Biomonitoring (CNHBM)—A nationally representative, prospective cohort in Chinese population[J]. Environ Int, 2021, 146: 106252. DOI: 10.1016/j.envint.2020.106252.
- [15] Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the American heart association[J]. Circulation, 2003, 107(3): 499-511. DOI: 10.1161/01.cir.0000052939.59093.45.
- [16] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T 428-2013 成人体重判定[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013. State Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. WS/T 428-2013 Criteria of weight for adults[S]. Beijing: Standards Press of China, 2013.
- [17] Andersson T, Alfredsson L, Källberg H, et al. Calculating measures of biological interaction[J]. Eur J Epidemiol, 2005, 20(7): 575-579. DOI: 10.1007/s10654-005-7835-x.
- [18] Prokopowicz A, Sobczak A, Szulca-Chraplewska M, et al. Effect of occupational exposure to lead on new risk factors for cardiovascular diseases[J]. Occup Environ Med, 2017, 74(5): 366-373. DOI: 10.1136/oemed-2016-103996.
- [19] Songdej N, Winters PC, McCabe MJ, et al. A population-based assessment of blood lead levels in relation to inflammation[J]. Environ Res, 2010, 110(3): 272-277. DOI: 10.1016/j.envres.2009.12.008.
- [20] Centers for Disease Control and Prevention. Fourth national report on human exposure to environmental chemicals, 2009[R]. Atlanta, GA: U. S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2009.
- [21] Ford ES, Liu S, Mannino DM, et al. C-reactive protein concentration and concentrations of blood vitamins, carotenoids, and selenium among United States adults[J]. Eur J Clin Nutr, 2003, 57(9): 1157-1163. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601667.
- [22] ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Toxicological profile for lead[R]. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, 2020.
- [23] Mitra P, Sharma S, Purohit P, et al. Clinical and molecular aspects of lead toxicity: an update[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2017, 54(7/8): 506-528. DOI: 10.1080/10408363.2017.1408562.
- [24] Hariharan S, Dharmaraj S. Selenium and selenoproteins: it's role in regulation of inflammation[J]. Inflammopharmacology, 2020, 28(3): 667-695. DOI: 10.1007/s10787-020-00690-x.