

残余胆固醇在倒班致钢铁企业工人肾功能损伤中的中介作用分析

罗政豪^{1,2}, 王丹¹, 陈新洋¹, 王楠¹, 刘明月¹, 袁聚祥^{1,2},
李小明^{1,2}, 武建辉^{1,2}, 薛玲^{1,2}

1. 华北理工大学公共卫生学院, 河北 唐山 063210; 2. 河北省煤矿卫生与安全重点实验室

摘要:目的 探讨倒班与残余胆固醇(Remnant cholesterol, RC)对钢铁工人肾功能损伤的影响,分析 RC 在其中的中介作用。方法 采用队列研究,以唐山某钢铁企业 4 113 名工人为对象,于 2017 年基线调查后随访至 2023 年,记录新发肾功能损伤情况。通过工作状态评估倒班情况并计算加权倒班指数(Weighted Shift Index, WSI),依据空腹血脂谱计算 RC 水平。采用 Cox 回归分析风险关联,以 Bootstrap 法检验 RC 的中介效应,并进行敏感性分析来评估结果稳健性。结果 626 人(15.2%)发生肾功能损伤,与从不倒班相比,曾经倒班及现在倒班者肾功能损伤风险分别为其 3.267 倍(95% CI: 2.399~4.449)与 2.910 倍(95% CI: 2.163~3.914);WSI 每增加一个四分位数间距,发病风险增加 29.4%。高 RC 组(≥ 0.71 mmol/L)较低 RC 组(<0.34 mmol/L)风险增加 1.762 倍(1.364~2.277)。中介分析显示,RC 在倒班与肾功能损伤间起部分中介作用,占比分别为 12.4%(曾经倒班)、10.6%(现在倒班)和 6.1%(WSI)。结论 较高的倒班负荷和 RC 水平均显著增加肾功能损伤风险,且 RC 在两者关系中具有部分中介作用。

关键词:钢铁工人;倒班;残余胆固醇;肾功能损伤;中介作用

中图分类号:R692.9 文献标志码:A 文章编号:1003-8507(2026)16-2900-09

DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202601231

Mediating role of remnant cholesterol in the relationship between shift work and renal impairment among steel workers

LUO Zheng-hao*, WANG Dan, CHEN Xin-yang, WANG Nan, LIU Ming-yue, YUAN Ju-xiang,
LI Xiao-ming, WU Jian-hui, XUE Ling

* School of Public Health, North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063210, China

Abstract:Objective To investigate the effects of shift work and remnant cholesterol (RC) on renal impairment among steel workers and to analyze the mediating role of RC in this association. **Methods** A cohort study was conducted involving 4 113 workers from a steel enterprise in Tangshan. Participants were enrolled in 2017 and followed up until 2023 to record incident cases of renal impairment. Shift work status was assessed to calculate the Weighted Shift Index (WSI), and RC levels were determined based on fasting lipid profiles. Cox regression was used to analyze risk associations, the Bootstrap method was employed to examine the mediating effect of RC, and sensitivity analyses were conducted to evaluate the robustness of the findings. **Results** A total of 626 participants (15.2%) developed renal impairment. Compared with those who never worked shifts, former and current shift workers had a 3.267-fold (95% CI: 2.399-4.449) and 2.910-fold (95% CI: 2.163-3.914) increased risk of renal impairment, respectively. Each IQR increase in WSI was associated with a 29.4% increase in risk. Participants in the high RC group (≥ 0.71 mmol/L) had a 1.762-fold (1.364-2.277) higher risk compared to those in the low RC group (<0.34 mmol/L). Mediation analysis revealed that RC partially mediated the association between shift work and renal impairment, accounting for 12.4% (former shift work), 10.6% (current shift work), and 6.1% (WSI) of the effect, respectively. **Conclusion** Higher shift work load and elevated RC levels were both significantly associated with an increased risk of renal impairment, with RC playing a partial mediating role in this relationship.

Keywords: Steel workers; Shift work; Remnant cholesterol; Renal function impairment; Mediation effect

基金项目:国家科技部重点研发项目(2016YFC0900605)

作者简介:罗政豪(2001—),男,硕士在读,研究方向:流行病与卫生统计学

通信作者:薛玲, E-mail: xueling@ncst.edu.cn

肾功能损伤是全球性的重大公共卫生负担^[1],早期起病隐匿,寻找可改变的危险因素对防控至关重要。钢铁工人长期暴露于噪声、高温、粉尘等复杂职业环境^[2],且普遍采用倒班作业模式,其健康问题尤

为突出。倒班作业通过扰乱昼夜节律^[3]可引发代谢紊乱及心血管疾病等健康问题^[4]。退休的倒班工人发生肾损伤的风险显著升高,提示倒班暴露可能对肾功能产生长期不良影响^[5]。

然而,倒班致肾损伤的机制尚未阐明,既往研究多聚焦于传统危险因素中介作用,但仍有部分关联无法被解释。近年来,残余胆固醇(Remnant cholesterol, RC)作为新型血脂组分,不仅与肾功能下降相关,且倒班引起的昼夜节律紊乱可致 RC 水平升高^[6]。RC 兼具致炎和促动脉硬化特性,可能通过氧化应激、慢性炎症等途径损害肾脏,在倒班与肾损伤之间扮演中介角色。若其中介作用被证实,RC 可作为便捷的生物标志物^[7]纳入工人健康监测体系,实现早期筛查与重点随访。但目前缺乏针对钢铁行业倒班影响肾功能的研究,RC 的作用也未被揭示。本研究旨在探讨 RC 是否在倒班致肾功能损伤通路中起中介作用,为理解倒班健康影响提供新证据,并制定针对性干预策略。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究基于《京津冀地区职业人群健康效应队列研究》,以唐山市某钢铁企业工人为研究对象,于 2017 年 3—9 月完成基线调查,并分别于 2018—2019,2021—2023 年进行 5 次随访,随访截止时间为 2023 年 12 月,以新发肾功能损伤作为结局事件。纳入标准:(1)该钢铁企业正式员工,且工龄 ≥ 1 年,年龄 < 60 岁;(2)自愿签署知情同意书并参与本研究。排除标准:(1)基线已确诊肾功能损伤者;(2)未完成问卷调查者;(3)体检项目缺失者;(4)正在服用可能影响肾功能药物(利尿剂、抗生素类药物)者;(5)正在服用降脂类药物者(PCSK9 抑制剂、他汀类药物)者;(6)高血压和糖尿病患者。失访:研究对象在研究过程中未能继续参与或失去联系,如研究对象调离、退休、死亡、拒绝继续参与等。基线调查时共有 7 625 名工人,依据纳排标准,确定基线人数 4 570 人,随访过程中排除失访 457 人,最终确定研究对象 4 113 人。本研究经华北理工大学伦理委员会审核批准(审批号:16040)。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 基线调查收集问卷调查资料、体格检查资料和实验室检查资料。随访调查收集研究对象的血清肌酐、血脂指标。

问卷调查:经统一培训的华北理工大学研究生,采用一对一访谈的形式进行问卷调查。调查内容包括:(1)人口学特征:年龄、性别、文化程度、婚姻状况和家庭人均月收入。(2)行为生活方式:体力活动、吸

烟、饮酒、饮食、睡眠。(3)工作情况:工龄、倒班、高温、粉尘、噪声。

体格检查:由经过培训的体检人员按照身高、体重、收缩压(Systolic Blood Pressure, SBP)、舒张压(Diastolic Blood Pressure, DBP)等指标的标准检测方法对工人进行体格检查。

实验室检查:采集研究对象晨起空腹静脉血,测量样品中肌酐(serum creatinine, Scr)、总胆固醇(serum total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、甘油三酯(Triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein, LDL)、空腹血糖(Fasting Plasma Glucose, FPG)的含量。

1.2.2 结局定义 采用慢性肾病流行病学合作研究社的公式组计算肾小球滤过率(Glomerular filtration rate, GFR)^[8],当 $GFR \leq 90 \text{ mL/min/(1.73 m}^2\text{)}$, 定义为肾功能损伤。

(1)女性:

$$(1) \text{ sCr} \leq 0.7 \text{ mg/dl}; GFR = 141 \times \left(\frac{\text{sCr}}{0.7}\right)^{-0.329} \times 0.993^{\text{年龄}};$$

$$(2) \text{ sCr} > 0.7 \text{ mg/dl}; GFR = 141 \times \left(\frac{\text{sCr}}{0.7}\right)^{-1.209} \times 0.993^{\text{年龄}}。$$

(2)男性:

$$(1) \text{ sCr} \leq 0.9 \text{ mg/dl}; GFR = 141 \times \left(\frac{\text{sCr}}{0.9}\right)^{-0.411} \times 0.993^{\text{年龄}};$$

$$(2) \text{ sCr} > 0.9 \text{ mg/dl}; GFR = 141 \times \left(\frac{\text{sCr}}{0.9}\right)^{-1.209} \times 0.993^{\text{年龄}}。$$

1.2.3 残余胆固醇的计算 残余胆固醇的计算^[9]是根据第一次随访时患者在空腹状态下的标准血脂谱计算,计算公式见式 1:

$$RC = TC - (LDL - C) - (HDL - C) \quad (1)$$

1.2.4 倒班情况的定义 倒班是指因工作需要,员工执行的两班倒、三班倒等涉及轮换夜班的工作制度。本研究中倒班类型分为从不倒班,曾经倒班,现在倒班三种。加权倒班指数(weighted shift index, WSI)可以用来评估研究对象倒班的累积暴露情况。WSI 是以时间为权数计算的工人夜班天数^[10],计算公式见式 2:

$$WSI = \sum T = T_1 + T_2 + \cdots + T_n \quad (2)$$

式中: T 为上夜班时间, n 为上夜班天数。

1.2.5 相关变量的定义 (1)年龄:将年龄按照中老年人界定标准分为: < 45 岁和 ≥ 45 岁。(2)家庭人均月收入按照中位数分为两组: $< 5\,500$ 元和 $\geq 5\,500$

元。(3)高温暴露:按国标《工作场所物理因素测量第 7 部分:高温》判定标准^[11],判定是否为高温作业。(4)噪声暴露:按国标《工作场所物理因素测量第 8 部分:噪声》判定标准^[12],判定是否为噪声作业。(5)粉尘暴露:根据《工作场所有害因素职业接触限值第 1 部分 化学因素》判定标准^[13],工人接触粉尘定义为暴露于粉尘。

1.3 统计学方法 数据分析采用 Excel 2021、SPSS 23.0 以及 R-4.3.2 统计软件进行分析。统计检验的显著性标准为双侧 $\alpha < 0.05$ 。数据录用由经过统一培训的专业人员使用 Epidata 3.1 软件进行录入。

正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 来表示,组间比较采用 t 检验。非正态分布的资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 来表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料采用率或构成比来表示,组间比较采用 χ^2 检验。使用 Kaplan-Meier 生存曲线验证风险比例模型的合理性。本研究采用逐步调整的 Cox 比例风险回归模型进行关联性分析,构建四个模型分析倒班与肾损伤的关联:模型 I 未调整混杂,估计总关联;模型 II 调整年龄、性别、体力活动、吸烟、饮酒、饮食、BMI、FBG、SBP、DBP、GFR,估计独立总效应;模型 III 进一步调整 TG、TC、HDL、LDL,探索血脂的潜在中介作用;模型 IV 进一步调整高温、粉尘,检验控制职业混杂后的稳健性。分析 RC 与肾功能损伤的关联时,不包含血脂调整。此外,采用广义线性模型分析倒班与 RC 之间的关联性。

以倒班情况为自变量,肾功能损伤为因变量,以 RC、TG、LDL-C 和 HDL-C 为平行中介变量,构建多重中介模型,使用 mediation 包进行路径分析,采用偏差校正的百分位 Bootstrap 法重复抽样 5 000 次,计算各中介路径的间接效应、总间接效应、直接效应及总效应,同时计算各中介路径的效应占比及总中介效应占比,并根据性别、年龄和 BMI 进行亚组中介分析。

采用敏感性分析,评估结果的稳健性:(1)排除随访两年内发病的参与者;(2)对失访人员作两种假设:均不发病和按照研究人群同期发病比例发生肾功能损伤;(3)排除 LDL-C 异常的工人;(4)排除 RC 计算误差的影响。

2 结 果

2.1 基本特征 随访的 4 113 名钢铁工人中,男性工人 3 516 名(85.5%),女性工人 597 名(14.5%);55.2% 的工人年龄 ≥ 45 岁,44.8% 的工人年龄 < 45 岁;新发肾功能损伤工人 626 人,累积发病率为 15.2%,男女累积发病率分别 15.8% 和 11.7%。倒班与肾功能损伤发病之间有显著关联($P < 0.001$),其中曾经倒班的工人肾损伤发病率最高。将 RC 按四分位数分为四组,不同 RC 水平的工人,其肾功能损伤的发病风险差异有统计学意义($\chi^2 = 43.237, P < 0.001$)。本次研究还发现不同生活习惯、高温、粉尘等因素与肾功能损伤发病风险差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 钢铁工人肾功能损伤发病的单因素分析
Table 1 Univariate analysis of the incidence of renal dysfunction in steel workers

变量	分组	总人数	发病人数 (发病率,%)	χ^2	P
性别	男	3 516	556(15.8)	6.610	0.010
	女	597	70(11.7)		
年龄(岁)	<45	1 842	194(10.5)	56.820	<0.001
	≥ 45	2 271	432(19.0)		
教育程度	小学及初中	1 047	146(13.9)	1.861	0.394
	高中及中专	2 058	325(15.8)		
	大专及以上	1 008	155(15.4)		
婚姻状况	未婚	167	22(13.2)	15.937	<0.001
	已婚或再婚	3 771	559(14.8)		
	离异或丧偶	175	45(25.7)		
家庭人均月收入(元/月)	<5 500	2 078	292(14.1)	4.441	0.035
	$\geq 5 500$	2 035	334(16.4)		
睡眠时间(h/日)	<7	1 726	274(15.9)	1.826	0.401
	7~8	2 291	341(14.9)		
	>8	96	11(11.5)		
体力活动	低	415	87(21.0)	13.376	0.001
	中	369	62(16.8)		
	高	3 329	477(14.3)		
吸烟	从不吸烟	1 706	178(10.4)	57.351	<0.001
	曾经吸烟	425	95(22.4)		

(续表)

变量	分组	总人数	发病人数 (发病率, %)	χ^2	P
饮酒	现在吸烟	1 982	353 (17. 8)	189. 553	<0. 001
	从不饮酒	1 900	134 (7. 1)		
	曾经饮酒	654	125 (19. 1)		
	现在饮酒	1 559	367 (23. 5)		
DASH 评分	<24	1 339	245 (18. 3)	14. 569	<0. 001
	≥24	2 774	381 (13. 7)		
BMI (kg/m ²)	<24	1 375	154 (11. 2)	25. 869	<0. 001
	≥24	2 738	472 (17. 2)		
高温	是	2 161	403 (18. 6)	41. 485	<0. 001
	否	1 952	223 (11. 4)		
噪声	是	2 209	342 (15. 5)	0. 254	0. 614
	否	1 904	284 (14. 9)		
粉尘	是	276	91 (33. 0)	72. 246	<0. 001
	否	3 837	535 (13. 9)		
倒班	从不倒班	835	51 (6. 1)	73. 154	<0. 001
	曾经倒班	1 005	199 (19. 8)		
	现在倒班	2 273	376 (16. 6)		
	Q ₁ (0. 06 ~ <0. 34)	1 069	100 (9. 4)		
RC	Q ₂ (0. 34 ~ <0. 48)	1 013	156 (15. 4)	43. 237	<0. 001
	Q ₃ (0. 48 ~ <0. 71)	1 016	179 (17. 6)		
	Q ₄ (0. 71 ~ 3. 95)	1 015	191 (18. 8)		

表 2 提示: 肾功能损伤工人 TG、TC、LDL - C、HDL - C、FBG、SBP、DBP、RC 水平与未发生肾损伤的工人比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0. 05$), 而在基线 GFR 水平上差异无统计学意义。

表 2 生化指标对钢铁工人肾功能损伤的影响
Table 2 Effect of biochemical indicators on renal impairment in steel workers

指标	未发生肾功能损伤 ($n=3\ 487$)	肾功能损伤 ($n=626$)	t/Z	P
TG (mmol/L)	1. 6 ± 1. 3	2. 0 ± 1. 9	5. 254	<0. 001
TC (mmol/L)	5. 1 ± 0. 9	5. 2 ± 1. 0	2. 643	0. 008
LDL - C (mmol/L)	3. 0 ± 0. 8	3. 2 ± 1. 0	3. 380	<0. 001
HDL - C (mmol/L)	1. 3 ± 0. 3	1. 3 ± 0. 3	3. 485	<0. 001
FBG (mmol/L)	6. 0 ± 1. 0	6. 5 ± 1. 1	11. 283	<0. 001
SBP (mm/Hg)	127. 4 ± 10. 5	128. 6 ± 12. 5	2. 261	0. 024
DBP (mm/Hg)	81. 8 ± 7. 1	82. 6 ± 8. 4	2. 137	0. 033
GFR [mL/min/(1. 73m ²)]	104. 7 ± 9. 5	105. 2 ± 11. 6	0. 976	0. 329
RC (mmol/L)	0. 4 (0. 3, 0. 7)	0. 5 (0. 4, 0. 8)	6. 730 ^a	<0. 001

注: a 为 Z 值。

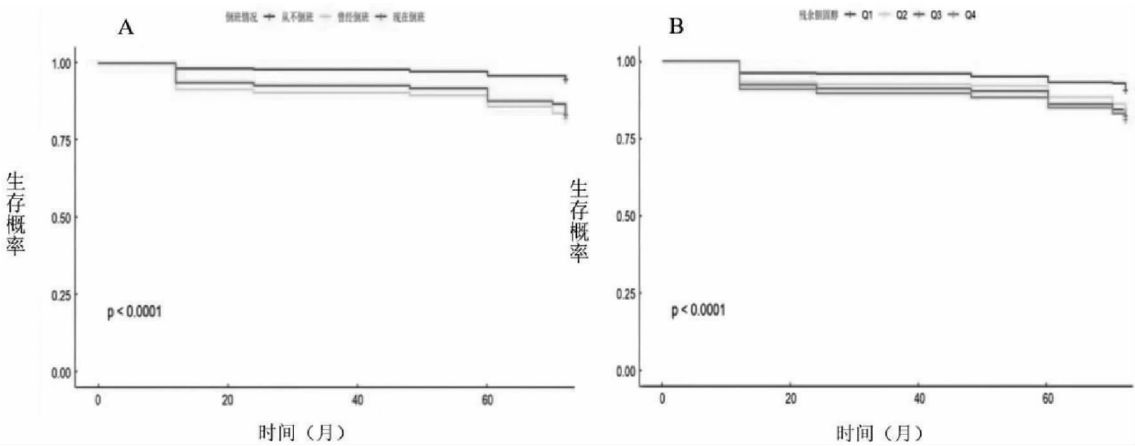
2. 2 倒班和残余胆固醇与钢铁工人肾功能损伤发病风险的关联分析 通过 KM 生存分析对 Cox 模型进行评估, 结果见图 1。KM 生存曲线平行, 说明比例风险模型假设成立。

以倒班为自变量, 肾功能损伤为因变量, 进行多因素 Cox 比例风险回归分析。如表 3 所示, 当 WSI 每增加 1IQR 时, 肾功能损伤发病风险增加 29. 4%; 曾经倒班组 ($HR: 3. 267; 95\% CI: 2. 399 \sim 4. 449$) 和现在倒班组 ($HR: 2. 910; 95\% CI: 2. 163 \sim 3. 914$) 肾功能损伤的发病风险要比从不倒班组高 ($P < 0. 001$)。

较高的 RC 会加重肾功能损伤发病风险。结果见表 4, 在调整所有混杂因素后, RC 每升高 1 mmol/

L, 肾功能损伤风险增加 55. 9%; 每增加 1 个 IQR 所对应的风险, 结果显示风险增加 17. 9%。模型Ⅲ中高 RC 组的肾功能损伤的发病风险是 Q₁ 组的 1. 762 倍 ($95\% CI: 1. 364 \sim 2. 277$)。

2. 3 基于广义线性模型分析倒班情况与残余胆固醇之间的关系 以倒班作为自变量, 以 RC 作为因变量, 建立多因素广义线性模型, 探究倒班情况与 RC 的定量关系。表 5 显示: 校正混杂因素后, 与从不倒班组相比, 曾经倒班组 RC 升高 0. 078 mmol/L ($P < 0. 001$), 现在倒班组 RC 升高 0. 082 mmol/L ($P < 0. 001$)。



注:A—基于倒班的肾功能损伤 KM 图,B—基于 RFC 的肾功能损伤 KM 图。

图 1 基于倒班和 RC 的肾功能损伤 KM 图

Fig. 1 Kaplan – Meier analysis of renal function impairment by shift work status and RC

表 3 倒班与肾功能损伤发病风险的关联性分析

Table 3 Association between shift work and the risk of renal function impairment

RC	模型 I		模型 II	
	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
WSI(连续)	1.003(1.002 ~ 1.004)	<0.001	1.003(1.002 ~ 1.004)	<0.001
每增加 1IQR	1.412(1.220 ~ 1.635)	<0.001	1.279(1.105 ~ 1.480)	<0.001
从未倒班	1.000		1.000	
曾经倒班	3.414(2.510 ~ 4.644)	<0.001	3.223(2.367 ~ 4.389)	<0.001
现在倒班	2.837(2.118 ~ 3.801)	<0.001	2.783(2.070 ~ 3.740)	<0.001

RC	模型 III		模型 IV	
	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
WSI(连续)	1.003(1.002 ~ 1.004)	<0.001	1.003(1.002 ~ 1.004)	<0.001
每增加 1IQR	1.306(1.130 ~ 1.511)	<0.001	1.294(1.119 ~ 1.496)	<0.001
从未倒班	1.000		1.000	
曾经倒班	3.212(2.359 ~ 4.373)	<0.001	3.267(2.399 ~ 4.449)	<0.001
现在倒班	2.794(2.080 ~ 3.753)	<0.001	2.910(2.163 ~ 3.914)	<0.001

表 4 残余胆固醇与肾功能损伤发病风险的关联性分析

Table 4 Association between remnant cholesterol and the risk of renal function impairment

RC	模型 I		模型 II		模型 III	
	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
RC(连续)	1.686(1.511 ~ 1.881)	<0.001	1.566(1.401 ~ 1.749)	<0.001	1.559(1.393 ~ 1.744)	<0.001
每增加 1IQR	1.213(1.165 ~ 1.263)	<0.001	1.180(1.133 ~ 1.230)	<0.001	1.179(1.131 ~ 1.229)	<0.001
Q ₁ (0.06 ~)	1.000		1.000		1.000	
Q ₂ (0.34 ~)	1.607(1.242 ~ 2.079)	<0.001	1.508(1.160 ~ 1.960)	0.002	1.507(1.159 ~ 1.960)	0.002
Q ₃ (0.48 ~)	1.669(1.294 ~ 2.152)	<0.001	1.594(1.233 ~ 2.059)	<0.001	1.583(1.226 ~ 2.045)	<0.001
Q ₄ (0.71 ~ 3.95)	1.842(1.432 ~ 2.368)	<0.001	1.772(1.371 ~ 2.290)	<0.001	1.762(1.364 ~ 2.277)	<0.001

表 5 倒班与残余胆固醇的关联性分析

Table 5 Association between shift work and remnant cholesterol

变量	β	95% CI		χ^2	P
		下限	上限		
截距	0.466	0.404	0.528	215.479	<0.001
倒班情况(参照:从不倒班)					
曾经倒班	0.078	0.037	0.118	14.228	<0.001
现在倒班	0.082	0.046	0.117	20.597	<0.001
WSI	0.031	0.002	0.060	4.100	0.038

注:广义线性模型调整了年龄、性别、吸烟、饮酒、饮食、BMI、FBG、SBP、DBP、eGFR、TC、TG、HDL、LDL、高温和粉尘。

2.4 中介效应 表 6~8 可以看出,倒班对肾功能损伤的影响部分由血脂标志物介导。其中,仅 RC 的间接效应显著($P=0.001$)。总间接效应在曾经倒班组的占比为 12.4%,在现在倒班组中占 10.6%,在 WSI 组中占 6.1%,且均具有统计学意义($P<0.001$)。综上,倒班对肾功能损伤的影响中,RC 是唯一具有显著中介作用的血脂标志物,表明 RC 在该关系中发挥一定的中介作用。

表 6 RC 介导的倒班与肾功能损伤的中介效应

Table 6 The mediating effect of RC on the relationship between shift work and renal impairment

中介路径	间接效应值(95% CI)	P
曾经倒班→RC→肾功能损伤	0.018(0.009~0.029)	0.001
曾经倒班→TG→肾功能损伤	-0.001(-0.005~0.003)	0.671
曾经倒班→LDL→肾功能损伤	0.001(-0.002~0.002)	0.770
曾经倒班→HDL→肾功能损伤	0.001(-0.002~0.003)	0.592
现在倒班→RC→肾功能损伤	0.015(0.008~0.023)	0.001
现在倒班→TG→肾功能损伤	-0.003(-0.008~0.001)	0.084
现在倒班→LDL→肾功能损伤	0.001(-0.001~0.001)	0.850
现在倒班→HDL→肾功能损伤	-0.001(-0.003~0.001)	0.332

表 7 总效应、直接效应及中介效应分解表

Table 7 Total, direct, and indirect effects from the mediation analysis

效应类型	分组	效应值(95% CI)	效应占比(%)	P
总间接效应	曾经倒班	0.017(0.010~0.027)	12.4	<0.001
	现在倒班	0.011(0.006~0.016)	10.6	<0.001
直接效应	曾经倒班	0.119(0.092~0.148)	87.6	<0.001
	现在倒班	0.093(0.069~0.115)	89.4	<0.001
总效应	曾经倒班	0.137(0.109~0.167)	100.0	<0.001
	现在倒班	0.104(0.080~0.126)	100.0	<0.001

表 8 RC 介导的 WSI 与肾功能损伤的中介效应

Table 8 The mediating effect of RC on the relationship WSI and renal impairment

中介效应占比	效应值(95% CI)	P
WSI→RC→肾功能损伤	0.040(0.015~0.070)	0.008
WSI→TG→肾功能损伤	0.016(-0.001~0.040)	0.204
WSI→LDL→肾功能损伤	0.004(-0.006~0.015)	0.474
WSI→HDL→肾功能损伤	0.001(-0.011~0.013)	0.885
总间接效应	0.061(0.013~0.114)	0.013

2.5 亚组中介效应 通过亚组分析检验 RC 作为中介因素的稳健性及其对倒班与肾功能损伤的影响,结果如图 2 所示,在男性亚组以及不同年龄、BMI 亚组中,RC 的中介效应依然显著。

2.6 敏感性分析 考虑潜在发病基础及失访影响,排除随访 2 年内发病者并对失访作不同处理后进行中介分析;另排除 LDL-C 异常值(<2.6 或 ≥4.1 mmol/L)后重复中介分析;为评估 RC 计算误差,采用文献中低、中、高三种血脂测量误差系数进行蒙特卡洛模拟,图 3 显示中介效应占比稳定。

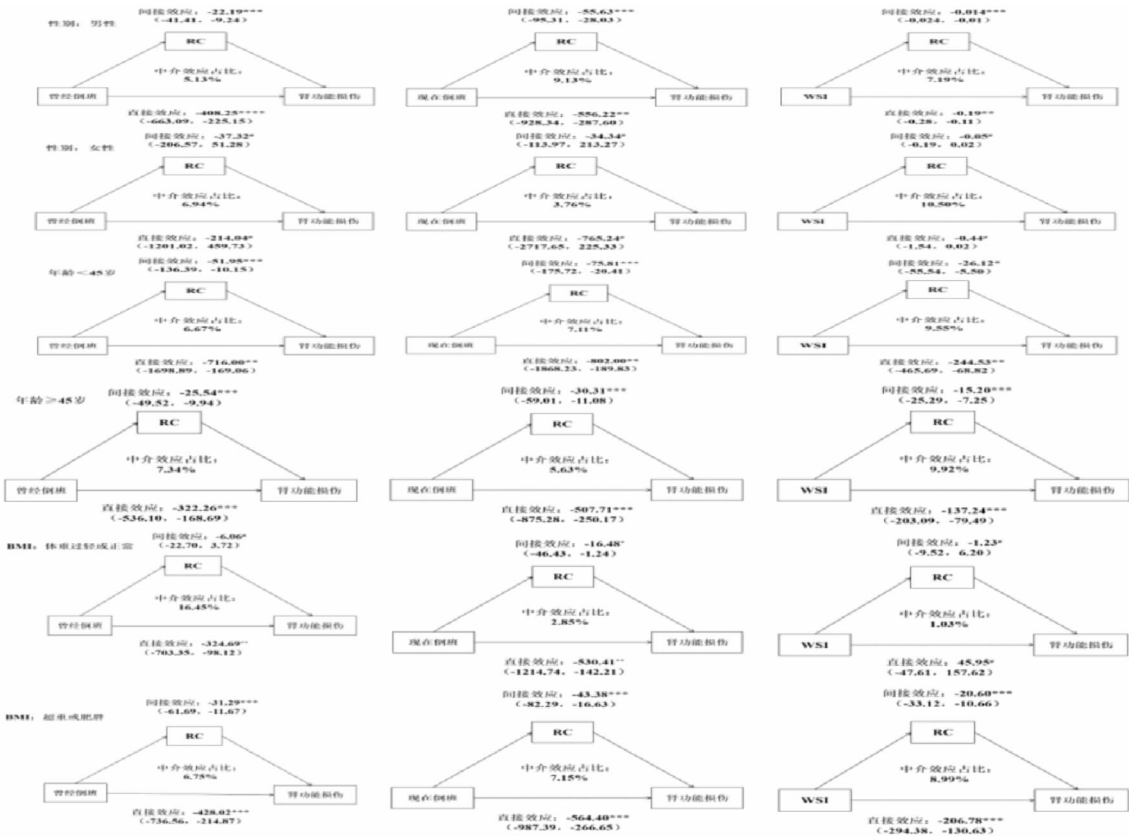
3 讨论

本研究发现倒班与肾功能损伤发病风险之间具有统计学意义的关联,并发现 RC 在这一过程中发挥着部分中介作用。这些结果与现有文献一致,表明倒班工作可能通过影响脂质代谢,从而影响肾脏健康^[10]。此外,我们的研究结果也支持了 RC 作为 CKD 进展的一个重要风险因素的观点^[14]。

大量流行病学证据表明,长期倒班引起的不规律作息会导致生物钟紊乱,不仅会加重代谢负担、增加

皮质醇等应激激素分泌^[15-16],还可能通过提升炎症标志物水平^[17],共同增加慢性肾脏病风险。然而,目前相关机制与风险因素仍有待深入研究^[18]。

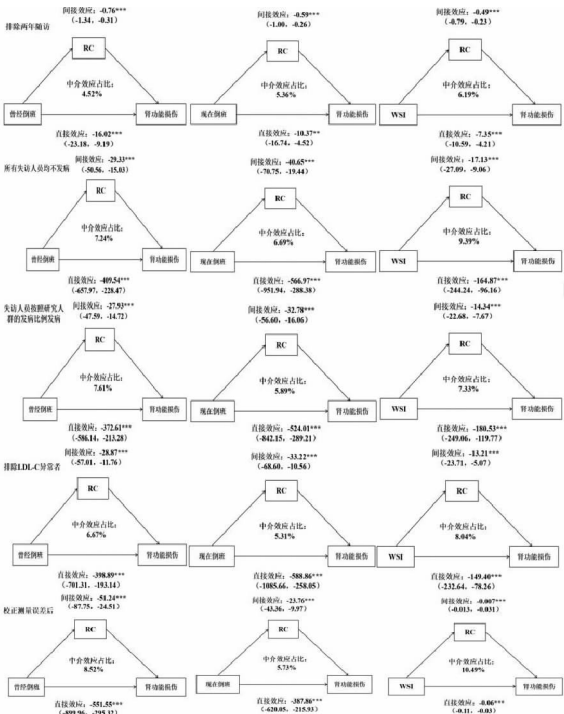
同时,RC 被证实与肾损伤密切相关,且 RC 升高与 GFR 降低存在明显关联,提示其可作为早期肾功能异常的潜在标志^[19-20]。本研究通过剔除早期事件后中介效应仍显著,提示 RC 升高并非继发于肾功能损伤;新近累积 RC 暴露研究显示剂量-反应关系,证实持续高 RC 暴露先于并驱动肾功能进行性下降^[21]。从生物学机制来看,RC 之所以能在倒班与肾损伤之间发挥中介作用,与其独特的致炎和促动脉硬化特性密切相关^[22];RC 颗粒较小,易穿透血管内皮沉积于肾小球和肾小管间质,通过诱导氧化应激、促进泡沫细胞形成、损害内皮功能等途径直接损伤肾脏^[23-24],为 RC 在倒班与肾损伤之间充当“毒性桥梁”提供病理基础。即倒班所致的昼夜节律紊乱可引发 RC 水平周期性升高,使 RC 监测成为一个动态、灵敏的“生物学监测窗口”,较传统肾功能指标更好的反应肾脏的健康风险。



注:***: $P < 0.001$; **: $P < 0.01$; *: $P < 0.05$; #: $P > 0.05$ 。

图 2 以残余胆固醇为中介变量的亚组中介效应分析

Fig.2 Subgroup analysis of the mediating effect of remnant cholesterol



注:***: $P < 0.001$; **: $P < 0.01$; *: $P < 0.05$ 。

图 3 不同处理方式下中介效应的结果分析

Fig.3 Analysis of mediation effects under different adjustments

本研究的平行中介分析结果表明,RC 在此关系中扮演了关键且特异性的中介角色。提示倒班相关的肾损伤风险,可能并非源于广泛的“高脂血症”,而主要与 RC 这一具有明确致动脉粥样硬化与促炎特性的脂质残余颗粒相关联^[25]。RC 可能通过损害肾脏微循环与肾小球滤过屏障,成为节律失调向肾损伤转化的病理桥梁。亚组分析中,年龄、性别、BMI 各亚组的中介效应显著,证实了其在倒班和肾功能损伤关系中的关键桥梁作用。但女性人群的中介效应并不显著,可能是样本占比较少所致偏差。

从公共卫生角度,为减少倒班对钢铁工人肾功能的影响,建议优化排班制度、加强健康教育与定期监测,并在政策层面完善职业健康保护。同时也应关注本研究的局限性,包括 RC 为计算非直接测量、睡眠质量与规律性未充分评估、样本以男性钢铁工人为主等。未来需在不同人群中进一步验证,并探索其他潜在中介机制与影响因素。

然而,本研究也存在一定的局限性。首先,尽管我们采用了第一次随访测量的 RC 作为中介变量,但 RC 仍为单次测量值,未能捕捉其在随访期间的动态变化轨迹。其次,本研究虽考察了睡眠时间,并未考虑睡眠的质量和规律性这些更深层次的健康标志物,

忽略了睡眠对结果的影响。最后,本研究选取的企业工人多数为男性,结果难以在女性中推广。此外,本研究的样本限于钢铁工人,其结果的普适性可能会受到限制。因此,未来研究中可在不同人群中进行以验证结果的普适性,进行重复测量减少错分偏倚以及探索其他可能的中介机制或风险因素。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] GBD 2023 Chronic Kidney Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease in adults, 1990 – 2023, and its attributable risk factors: a systematic analysis for the global burden of disease study 2023 [J]. Lancet, 2025, 406 (10518): 2461 – 2482.

[2] 李博雅,兰银材,陈冬顺,等. 职业粉尘分别联合噪声、高温暴露与铜冶炼工人肾功能异常的相关性分析[J]. 右江医学,2025, 53(4):346 – 351.

Li BY, Lan YC, Chen DS, et al. Correlation analysis of occupational dust combined with noise, high temperature exposure and abnormal renal function in copper smelting workers [J]. Youjiang Medical Journal, 2025, 53(4): 346 – 351. (In Chinese)

[3] 杨荔,王镇德,王涵,等. 褪黑素分泌峰值期睡眠时间与钢铁工人肾功能损害关系[J]. 中国职业医学,2020,47(1):19 – 23.

Yang L, Wang ZD, Wang H, et al. Relationship between sleep duration on peak melatonin secretion and renal function injury in steel workers[J]. China Occupational Medicine, 2020, 47(1): 19 – 23. (In Chinese)

[4] Wang XS, Armstrong ME, Cairns BJ, et al. Shift work and chronic disease: the epidemiological evidence[J]. Occupational Medicine, 2011, 61(2): 78 – 89.

[5] Han X, Wang F, Wang J, et al. Cardiometabolic traits mediate the association of past shift work and chronic kidney disease: the Dongfeng – Tongji cohort study [J]. International Archives of Occupational and Environmental Health, 2022, 95(7): 1501 – 1510.

[6] Henein MY, Vancheri S, Longo G, et al. The role of inflammation in cardiovascular disease[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(21): 12906.

[7] Li Q, Song CX, Zhou H, et al. Association of remnant cholesterol with rapid kidney function decline in middle – aged and older adults with normal kidney function[J]. Kidney Dis (Basel), 2025, 11 (1): 584 – 594.

[8] Qian SF, You SJ, Sun YM, et al. Remnant cholesterol and common carotid artery intima – media thickness in patients with ischemic stroke[J]. Circulation. Cardiovascular Imaging, 2021, 14(4): e010953.

[9] Ogunniyi KYE, Aghasili CC, Akinmoju O, et al. Advances in non – statin lipid therapies: a narrative review of evolving strategies for cardiovascular risk reduction [J]. American Journal of Cardiovascular Drugs, 2026, 26(1): 35 – 57.

[10] 王永斌. 职业有害因素暴露组和昼夜节律相关基因及其交互作用与钢铁工人 MetS 的关联性研究[D]. 唐山:华北理工大学, 2019.

Wang YB. Association study between occupational hazardous factors exposure, circadian rhythm – related genes and their interactions

with metabolic syndrome in steel workers [D]. Tangshan: North China University of Science and Technology, 2019. (In Chinese)

[11] 中华人民共和国卫生部. GBZ/T189. 7 – 2007 工作场所物理因素测量第 7 部分:高温[S]. 北京:中国标准出版社,2007.

Ministry of Health of the People’s Republic of China. GBZ/T189. 7 – 2007 Measurement of physical agents in workplace – part 7: high temperature[S]. Beijing: China Standards Press, 2007. (In Chinese)

[12] 中华人民共和国卫生部. GBZ/T229. 4 – 2012 工作场所职业病危害作业分级第 4 部分:噪声[S]. 北京:中国标准出版社, 2012.

Ministry of Health of the People’s Republic of China. GBZ/T229. 4 – 2012 Classification of occupational hazards at workplaces—Part 4: Occupational exposure to noise[S]. Beijing: Standards Press of China, 2012. (In Chinese)

[13] 中华人民共和国卫生部. GBZ/T192. 1 – 2007 工作场所空气中粉尘测定第 1 部分:总粉尘浓度[S]. 北京:中国标准出版社, 2007.

Ministry of Health of the People’s Republic of China. GBZ/T192. 1 – 2007 Determination of dust in the air of workplace—part 1: total dust concentration[S]. Beijing: Standards Press of China, 2007. (In Chinese)

[14] Ko BS, Shin SY, Hong JE, et al. Effect of night shift work on the reduction of glomerular filtration rate using data from Korea Medical Institute (2016 – 2020) [J]. Annals of Occupational and Environmental Medicine, 2023, 35(2): e22.

[15] Karakasis P, Patoulis D, Rizzo M, et al. Association between remnant cholesterol and chronic kidney disease: Systematic review and meta – analysis[J]. Diabetes Obesity & Metabolism, 2025, 27 (5): 2573 – 2583.

[16] 李晓庆,王惠明. 高血压前期也可以导致终末期肾病[J]. 家庭医学(下半月),2020,(9):14 – 15.

Li XQ, Wang HM. Prehypertension can also lead to end – stage renal disease [J]. Family Medicine (Second Half – Monthly), 2020, (9): 14 – 15. (In Chinese)

[17] De leeuw M, Verhoeve SI, van der Wee NJA, et al. The role of the circadian system in the etiology of depression[J]. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 2023, 153(2): 105383.

[18] Bermudez – Lopez M, Forne C, Amigo N. An in – depth analysis shows a hidden atherogenic lipoprotein profile in non – diabetic chronic kidney disease patients[J]. Expert Opinion on Therapeutic Targets, 2019, 23(7): 619 – 630.

[19] 李福胜,苑弘毅,陈慕磊,等. 2015—2017 年中国 20 岁及以上居民残余胆固醇水平及分布特征[J]. 卫生研究,2025,54(1):60 – 66.

Li FS, Yuan HT, Chen ML, et al. Cholesterol level and distribution characteristics in adults aged 20 years and above in China in 2015 – 2017[J]. Journal of hygiene research, 2025, 54 (1): 60 – 66. (In Chinese)

[20] 张鑫鑫,宋守君,张凌云. 残余胆固醇在 2 型糖尿病防治中的研究进展[J]. 现代医学与健康研究电子杂志,2025,9(2):20 – 24.

Zhang XX, Song SJ, Zhang LY. Research progress on remnant cholesterol in the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus [J]. Modern Medicine and Health Research, 2025, 9 (2): 20 – 24. (In Chinese)

[21] Liu L, Wang C, Hu Z, et al. Association of cumulative remnant cholesterol with kidney function decline in Chinese population: a

prospective cohort study[J]. *Kidney Dis*(Basel), 2025, 11(1): 90 – 103.

[22] Matenchuk AB, Mandhane JP, Kozyrskyj LA. Sleep, circadian rhythm, and gut microbiota[J]. *Sleep Med Rev*, 2020, 53(3): 101340.

[23] 刘禹彤,崔成姬,王子昆,等. 糖尿病肾病脂质代谢机制与中医药干预研究进展[J]. *长春中医药大学学报*,2025,41(11):1292 – 1298.

Liu YT, Cui CJ, Wang Zi K, et al. Research progress in mechanism of lipid metabolism in diabetic nephropathy and intervention with Chinese medicine [J]. *Journal of Changchun*

University of Chinese Medicine, 2025, 41(11): 1292 – 1298. (In Chinese)

[24] Zewinger S, Reiser J, Jankowski V, et al. Apolipoprotein C3 induces inflammation and organ damage by alternative inflammasome activation[J]. *Nature Immunology*, 2020, 21(1): 30 – 41.

[25] Hu XM, Liu QZ, Guo XY, et al. The role of remnant cholesterol beyond low – density lipoprotein cholesterol in diabetes mellitus [J]. *Cardiovascular Diabetology*, 2022, 21(1): 117.

收稿日期:2026-01-14

(上接第 2886 页)

[14] Zhao YN, Chen YF, Xiao LD, et al. Intrinsic capacity trajectories, predictors and associations with care dependence in community – dwelling older adults: a social determinant of health perspective[J]. *Geriatric Nursing*, 2024, 56(1): 46 – 54.

[15] Zhou YR, Wang GZ, Li JT, et al. Trajectory of intrinsic capacity among community – dwelling older adults in China: the China health and retirement longitudinal study [J]. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 2024, 124(2): 105452.

[16] Luo HH, Hu HX, Zheng ZT, et al. The impact of living environmental factors on cognitive function and mild cognitive impairment: evidence from the Chinese elderly population [J]. *BMC Public Health*, 2024, 24(1): 2814.

[17] Zhang XQ, Xue M, Zhang ZF, et al. Impact of social, familial and personal factors on depressive symptoms in middle – aged and older adults from the national CHARLS cohort[J]. *BMC Public Health*, 2024, 24(1): 2669.

[18] Wei J, Li ZQ, Lyapustin A, et al. Reconstructing 1 – km – resolution high – quality PM2. 5 data records from 2000 to 2018 in China: spatiotemporal variations and policy implications [J]. *Remote Sensing of Environment*, 2021, 252(1): 112136.

[19] Stolz E, Mayerl H, Freidl W, et al. Intrinsic capacity predicts negative health outcomes in older adults[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2022, 77(1): 101 – 105.

[20] Orellano P, Kasdagli MI, Pérez Velasco R, et al. Long – term

exposure to particulate matter and mortality: an update of the WHO global air quality guidelines systematic review and meta – analysis [J]. *Int J Public Health*, 2024, 69(1): 1607683.

[21] Jafari Z, Andrew M, Rockwood K. A systematic review and meta – analysis of air pollution and increased risk of frailty [J]. *Age Ageing*, 2025, 54(5): afaf129.

[22] Piepoli M, Weidinger F, Aboyans V, et al. Environmental risk factors and cardiovascular health [J]. *Eur Heart J*, 2026: ehag270.

[23] Lv Y, Yang Z, Ye L, et al. Long – term fine particulate exposure and incidence of frailty in older adults: findings from the Chinese longitudinal healthy longevity survey[J]. *Age Ageing*, 2023, 52(2): afad009.

[24] Jiang YS, Shi H, Kang YT, et al. Impact of age – friendly living environment and intrinsic capacity on functional ability in older adults: a cross – sectional study[J]. *BMC Geriatrics*, 2023, 23(1): 374.

[25] Yu R, Lai D, Leung G, et al. Trajectories of intrinsic capacity: determinants and associations with disability [J]. *J Nutr Health Aging*, 2023, 27(3): 174 – 181.

[26] Sabanayagam C, He F, Chee ML, et al. Validity and reliability of self – reported prevalent and incident cardiovascular disease among Asian adults[J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2024, 11(11): 350.

收稿日期:2026-04-20