

多环芳烃暴露与血浆致动脉粥样硬化指数的关联性研究

袁鑫, 何莹莹, 金明浩, 王一淇, 熊静远

四川大学华西公共卫生学院/华西第四医院, 四川 成都 610041

摘要:目的 通过分析美国国家健康和营养调查数据(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)探讨多环芳烃(PAHs)暴露与血浆致动脉粥样硬化指数(AIP)的关联性。方法 本研究选自 NHANES 2009—2016 年中≥20 岁人群,由于尿液多环芳烃代谢物(OH-PAHs)的分布呈偏态(左偏),本研究应用对数变换(lg)使数据接近正态分布,根据 lgOH-PAHs 的四分位数水平将参与者分为四组。采用多元线性回归模型评估 PAHs 暴露与 AIP 的关联,使用平滑曲线拟合进一步探究 PAHs 暴露与 AIP 的非线性关系,并进行亚组分析。结果 共纳入 3 084 例参与者,其中女性 1560 例(50.6%),平均年龄(49.1±17.6)岁。在校正年龄、性别、种族、教育水平、婚姻状况、家庭收入与贫困的比率、体重指数(BMI)、吸烟、饮酒、高血压、高胆固醇后,多元线性回归模型发现,与最低四分位数组(Q1)相比,最高四分位数组(Q4)($\beta=0.056$, 95% CI: 0.021~0.091)与 AIP 呈正相关;在性别分层的亚组分析中,男性人群 PAHs 高暴露组(Q4)($\beta=0.068$, 95% CI: 0.010~0.126)与 AIP 呈正相关,女性($\beta=0.047$, 95% CI: 0.001~0.094)同上;在按 BMI 分层的亚组中,BMI<25 的人群($\beta=0.096$, 95% CI: 0.032~0.160)里,PAHs 的水平与 AIP 的正相关显著。平滑曲线拟合结果显示,PAHs 浓度与 AIP 呈倒 U 型关系。结论 本研究发现 PAHs 暴露与 AIP 密切相关,提示 PAHs 暴露是 AIP 升高的重要危险因素。

关键词:多环芳烃;血浆致动脉粥样硬化指数;心血管疾病;NHANES

中图分类号:R195.4 文献标志码:A 文章编号:1003-8507(2025)12-2166-07

DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202503077

Association between polycyclic aromatic hydrocarbon exposure and atherogenic index of plasma

YUAN Xin, HE Ying-can, JIN Ming-hao, WANG Yi-qi, XIONG Jing-yuan

West China School of Public Health and West China Fourth Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China

Abstract: Objective This study aims to investigate the association between polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) exposure and the atherogenic index of plasma (AIP) by analyzing data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). **Methods** Participants aged ≥20 years were selected from NHANES 2009–2016. Due to the left-skewed distribution of urinary PAHs metabolites (OH-PAHs), logarithmic transformation (lg) was applied to approximate a normal distribution. Participants were categorized into four quartiles based on lgOH-PAHs levels. A multiple linear regression model was used to evaluate the association between PAHs and AIP. A smoothing curve fitting approach was employed to explore potential nonlinear relationships, and subgroup analyses were conducted. **Results** A total of 3 084 participants were included, including 1 560 females (50.6%) with an average age of (49.1±17.6) years. After adjusting for age, sex, race, education level, marital status, the ratio of family income to poverty, body mass index (BMI), smoking, alcohol consumption, hypertension, and high cholesterol, multiple linear regression analysis indicated a positive association between the highest quartile of PAHs exposure (Q4) ($\beta=0.056$, 95% CI: 0.021–0.091) and AIP compared to the lowest quartile (Q1). In sex-stratified subgroup analyses, higher PAHs exposure (Q4) ($\beta=0.068$, 95% CI: 0.010–0.126) was positively associated with AIP in the male population. A similar positive correlation was also found in the female population ($\beta=0.047$, 95% CI: 0.001–0.094). In BMI-stratified analyses, the association between PAHs exposure and AIP was significant in participants with BMI < 25 ($\beta=0.096$, 95% CI: 0.032–0.160). Smoothing curve fitting demonstrated an inverted U-shaped relationship between PAHs concentration and AIP. **Conclusion** This study found a strong association between PAHs exposure

基金项目:四川省自然科学基金面上项目(2025ZNSFSC0641)

作者简介:袁鑫(2003—),男,本科在读,研究方向:劳动卫生与环境健康

通信作者:熊静远, E-mail: jzx0004@tigermail.auburn.edu

and AIP, suggesting that PAHs exposure may be an important risk factor for increased AIP.

Keywords: Polycyclic aromatic hydrocarbons; Atherogenic index of plasma; Cardiovascular disease; NHANES

在全球范围内,心血管疾病是全球死亡的主要原因^[1]。血浆致动脉粥样硬化指数(AIP)用于表达甘油三酯(TG)与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的比值关系,即 $AIP = \lg(TG/HDL - C)$,是预测心血管结局的关键指标^[2]。大量研究表明,AIP 是预测心血管疾病的关键生物标志物^[3-6],其与冠状动脉粥样硬化疾病的风险和严重程度呈正相关^[7]。AIP 作为动态敏感指标,可更早反映脂代谢紊乱及动脉硬化风险和严重程度,具有临床预警价值,为预防 CVD 提供更多依据。

多环芳烃(PAHs)是一类有机污染物,几乎在所有不完全燃烧过程中形成,存在于环境空气、土壤、水和食物中^[8],严重危害人类健康,可累及多个系统和器官,增加患肺癌和心血管疾病的风险。由于当前环境污染问题十分严峻,PAHs 对健康人群的健康危害效应值得引起重视。现有研究表明多环芳烃类化合物暴露同氧化应激和动脉粥样硬化之间存在联系,并可能会增加癌症以及心血管系统疾病(CVD)的发病风险,包括动脉粥样硬化、冠状动脉损伤、高血压、心肌梗死等^[9-10]。本研究通过分析美国国家健康与营养调查数据(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES),首次基于大样本人群,系统探究 PAHs 暴露与 AIP 之间的潜在关联,以 AIP 作为结局,能够更全面的表现各种心血管疾病的风险,受主观因素影响小,可靠性高,为心血管疾病的预防和控制提供新的科学依据和理论支持。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究使用的所有数据均来源于 NHANES 数据库,选取其中 2009—2016 年所有研究对象($n = 40\ 439$)。排除:(1)年龄 < 20 岁的人群($n = 17\ 173$);(2)缺失尿液多环芳烃代谢物(OH-PAHs)和肌酐数据的人群($n = 16\ 198$);(3)缺失血脂数据的人群($n = 3\ 984$)。最终共有 3 084 例受试者纳入分析,详见图 1。

1.2 尿液多环芳烃代谢物 本研究选择 OH-PAHs 包括 5 个尿液低分子量 PAH 代谢物(1-羟基萘、2-羟基萘、2-羟基苈、3-羟基苈、1-羟基菲)和 1 个尿液高分子量代谢物(1-羟基芘)作为代表 PAHs 暴露程度的生物标志物^[11]。采用同位素稀释高效液相色谱-串联质谱法对尿液样本进行检测^[12]。低于检测限的值被替换为检测限除以 $\sqrt{2}$ 作为浓度值^[13]。将 6 种 OH-PAHs 的浓度相加并使用肌酐进行校正,得到

总暴露水平(ng/g 肌酐)。肌酐:1 mg/dl = 0.0884 mmol/l。即:

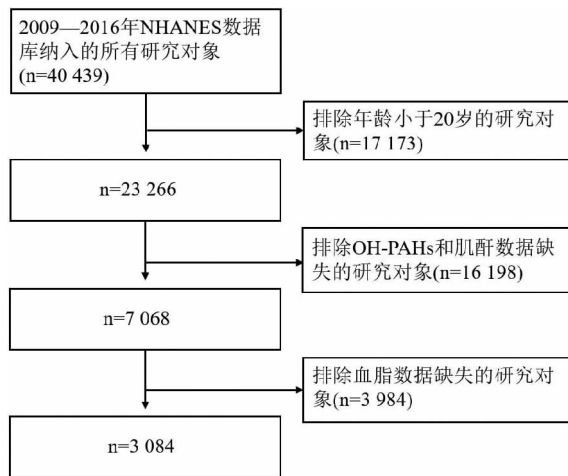


图 1 研究人群筛选流程图

Fig. 1 Flow chart of the study population screening

$$OH - PAHs (ng/g \text{ 肌酐}) = \frac{\sum OH - PAHs (ng/L)}{\text{肌酐}(mg/dl)} \times 0.01$$

由于 OH-PAHs 的分布呈偏态(左偏),本研究在分析前应用对数变换(lg)使数据接近正态分布。根据 lgOH-PAHs 的四分位数水平将参与者分为四组:Q1(lgOH-PAHs < -0.37)、Q2(-0.37 ≤ lgOH-PAHs < -0.12)、Q3(-0.12 ≤ lgOH-PAHs < 0.20)、Q4(lgOH-PAHs ≥ 0.20)。

1.3 血浆致动脉粥样硬化指数 根据 NHANES 质量保证和质量控制协议采集空腹静脉血标本。采用贝克曼 5800 全自动生化分析仪检测总胆固醇(TC, mg/dl)、甘油三酯(TG, mg/dl)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C, mg/dl)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C, mg/dl)^[14], TC/LDL-C/HDL-C: 1 mg/dl = 0.025 86 mmol/l; TG: 1 mg/dl = 0.011 29 mmol/l。AIP 计算公式为:

$$AIP = \frac{TG (mg/dl)}{HDL - C (mg/dl)}$$

1.4 协变量 协变量包括年龄、性别、婚姻状况、种族、教育水平、吸烟和饮酒状况、体重指数(BMI)、家庭收入与贫困的比率、是否高血压、是否高胆固醇。由经过培训的医务人员进行体格检查、实验室检查和问卷调查。教育水平根据受教育年限分为高中以下、高中毕业或同等学历和大专及以上学历。BMI 的计算方式为体重/身高的二次方(kg/m²), BMI < 25 为正常,

25 ~ 29.9 为超重, ≥ 30 为肥胖。吸烟状况根据一生中是否至少抽 100 支香烟定义为“是”或“否”。饮酒状况根据一年中是否至少喝 12 杯酒精饮料定义为“是”或“否”。高血压和高胆固醇情况是根据受访者是否曾被医生或其他健康专业人员告知患有高血压/高胆固醇而获得的。使用 R 语言的 Mice 包对缺失数据进行多重插补,以最大限度的提高统计能力,并减少缺失数据可能导致的偏倚。

1.5 统计学处理 所有统计分析均使用 R 4.4.2 和 EmpowerStats 6.0 进行。由于 NHANES 使用复杂的多阶段概率抽样,所以需要对本样本进行加权以确保分析结果能够准确反应美国人口的实际情况。本研究根据 NHANES 推荐的样本权重计算方法,使用参与人数最少的测量数据的权重(即尿液多环芳烃代谢物的样本权重),合并 2009—2016 年 8 年的数据,8 年的样本权重等于 2 年样本权重的 1/4。正态分布计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,使用单因素方差分析比较。计数资料采用频数和频率[n(%)]表示,使用

卡方检验进行组间比较。采用加权多元线性回归模型来研究 OH-PAHs 和 AIP 的关联。此外,进行亚组分析,根据年龄、性别、BMI 观察在不同亚组中 OH-PAHs 与 AIP 的关联以及是否存在交互作用。为了进一步探究两者的非线性关系,采用加权广义加性模型进行平滑曲线进行拟合,使用样条函数,并自动进行平滑优化。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象基本特征 本研究共纳入研究对象共 3 084 人,平均年龄为 49.1 岁,其中女性 1 560 人(50.6%),男性 1 524 人(49.4%),不同 lgOH-PAHs 水平四分位组的年龄、性别、种族、教育水平、婚姻状况、家庭收入与贫困的比率、BMI、吸烟状态、饮酒状态、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯与 AIP 均有统计学意义($P < 0.05$)。PAHs 暴露较高的参与者受教育程度和收入水平较低,吸烟率较高。见表 1。

表 1 研究对象的一般特征

Table 1 General characteristics of the study subject

项目	lgOH-PAHs(ng/g 肌酐)				χ^2/F	P 值
	Q1 (n=771)	Q2 (n=771)	Q3 (n=771)	Q4 (n=771)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	50.45 \pm 18.33	49.52 \pm 17.86	47.83 \pm 17.41	48.60 \pm 16.67	3.200	0.022
性别[n(%)]					56.028	<0.001
男性	469 (60.8)	359 (46.6)	334 (43.3)	362 (47.0)		
女性	302 (39.2)	412 (53.4)	437 (56.7)	409 (53.0)		
种族[n(%)]					87.114	<0.001
墨西哥裔美国人	92 (11.9)	106 (13.7)	160 (20.8)	92 (11.9)		
其他西班牙裔	57 (7.4)	115 (14.9)	115 (14.9)	80 (10.4)		
非西班牙裔白人	374 (48.5)	310 (40.2)	258 (33.5)	353 (45.8)		
非西班牙裔黑人	134 (17.4)	141 (18.3)	138 (17.9)	163 (21.1)		
其他种族-包括多种族	114 (14.8)	99 (12.8)	100 (13.0)	83 (10.8)		
教育水平[n(%)]					102.760	<0.001
高中以下	132 (17.1)	150 (19.5)	217 (28.1)	253 (32.8)		
高中毕业或同等学历	151 (19.6)	159 (20.6)	170 (22.0)	200 (25.9)		
大专及以上	488 (63.3)	462 (59.9)	384 (49.8)	318 (41.2)		
婚姻状况[n(%)]					15.137	0.019
已婚/与伴侣同居	471 (61.1)	451 (58.5)	483 (62.6)	424 (55.0)		
丧偶/离婚/分居	153 (19.8)	165 (21.4)	145 (18.8)	199 (25.8)		
从未结婚	147 (19.1)	155 (20.1)	143 (18.5)	148 (19.2)		
家庭收入与贫困的比率($\bar{x} \pm s$)	2.74 \pm 1.66	2.63 \pm 1.67	2.34 \pm 1.59	1.95 \pm 1.44	38.060	<0.001
BMI[kg/m ² , n(%)]					19.978	0.003
<25	265 (34.4)	244 (31.6)	222 (28.8)	279 (36.2)		
25 ~ 29.9	282 (36.6)	258 (33.5)	258 (33.5)	241 (31.3)		
≥ 30	224 (29.1)	269 (34.9)	291 (37.7)	251 (32.6)		
吸烟[n(%)]					317.691	<0.001
是	250 (32.4)	260 (33.7)	298 (38.7)	550 (71.3)		
否	521 (67.6)	511 (66.3)	473 (61.3)	221 (28.7)		
饮酒[n(%)]					20.303	<0.001
是	565 (73.3)	568 (73.7)	522 (67.7)	600 (77.8)		
否	206 (26.7)	203 (26.3)	249 (32.3)	171 (22.2)		
高血压[n(%)]					2.765	0.429

(续表)

项目	lgOH-PAHs (ng/g 肌酐)				χ^2/F	P 值
	Q1 (n = 771)	Q2 (n = 771)	Q3 (n = 771)	Q4 (n = 771)		
是	279 (36.2)	272 (35.3)	277 (35.9)	301 (39.0)		
否	492 (63.8)	499 (64.7)	494 (64.1)	470 (61.0)		
高胆固醇[n(%)]					2.289	0.515
是	272 (35.3)	287 (37.2)	259 (33.6)	269 (34.9)		
否	499 (64.7)	484 (62.8)	512 (66.4)	502 (65.1)		
总胆固醇(mg/dl, $\bar{x} \pm s$)	191.63 ± 40.85	190.94 ± 41.51	191.23 ± 38.42	190.54 ± 40.72	0.100	0.960
低密度脂蛋白(mg/dl, $\bar{x} \pm s$)	114.76 ± 34.99	113.08 ± 36.32	113.35 ± 33.53	112.87 ± 36.24	0.452	0.716
高密度脂蛋白(mg/dl, $\bar{x} \pm s$)	54.47 ± 15.34	55.48 ± 15.48	55.04 ± 15.83	53.19 ± 17.44	2.948	0.032
甘油三酯(mg/dl, $\bar{x} \pm s$)	112.01 ± 63.23	111.95 ± 62.85	114.24 ± 64.55	122.46 ± 68.15	4.563	0.003
血浆致动脉粥样硬化指数	0.27 ± 0.30	0.26 ± 0.30	0.27 ± 0.31	0.32 ± 0.32	5.836	0.001

2.2 PAHs 与 AIP 的关系 本研究按四分位数将 lgOH-PAHs 划分为 Q1、Q2、Q3、Q4 四组,使用加权多元线性回归模型评估 lgOH-PAHs 与 AIP 之间的关系。在模型 1 中,未调整混杂因素,发现较高的

lgOH-PAHs 与 AIP 呈正相关,即 lgOH-PAHs 的 Q4 组与 Q1 组相比,lgOH-PAHs 水平每增加一个单位,AIP 升高 0.067。在对模型 2 与模型 3 中的协变量进行调整后,这种正相关依然显著。见表 2。

表 2 多环芳烃与血浆致动脉粥样硬化指数关联的加权多元线性回归模型

Table 2 Weighted multivariate linear regression model for the association of PAHs and AIP

因素	Model1		Model2		Model3	
	β 值(95% CI)	P 值	β 值(95% CI)	P 值	β 值(95% CI)	P 值
PAHs						
Q1	Ref		Ref		Ref	
Q2	-0.006(-0.049~0.037)	0.785	0.012(-0.030~0.054)	0.709	0.002(-0.035~0.039)	0.899
Q3	0.005(-0.034~0.043)	0.809	0.022(-0.018~0.062)	0.347	0.003(-0.031~0.037)	0.846
Q4	0.067(0.031~0.104)	<0.001	0.067(0.031~0.104)	<0.001	0.056(0.021~0.091)	0.003
$P_{趋势}$		<0.001		<0.001		0.006

注:模型 1 未调整混杂因素;模型 2 调整了年龄、性别、种族、教育水平、婚姻状况、收入贫困比;模型 3 调整了所有协变量,包括年龄、性别、种族、教育水平、婚姻状况、收入贫困比、BMI、吸烟、饮酒、高血压、高胆固醇。

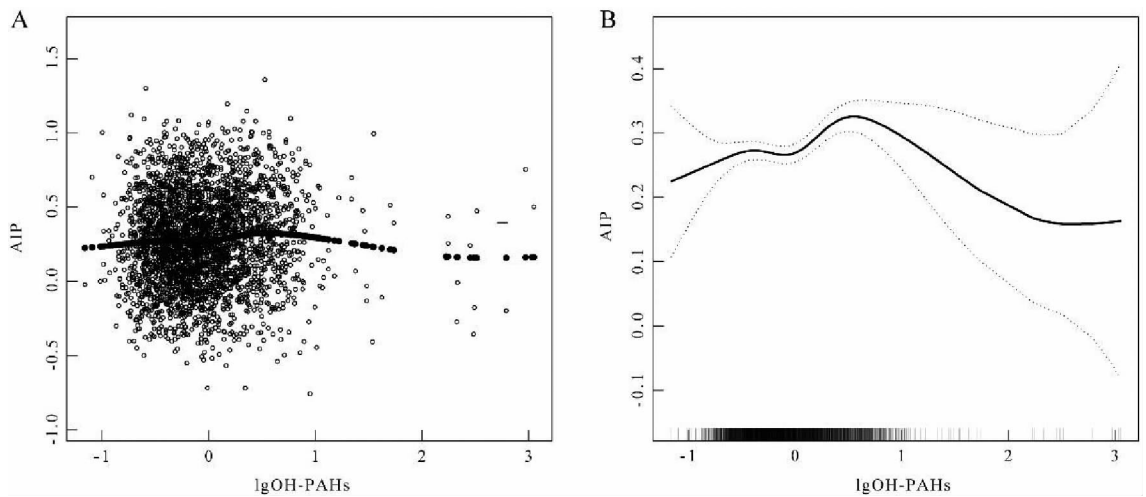
2.3 lgOH-PAHs 与 AIP 的相关性 采用加权广义加性模型进行平滑曲线拟合进一步探究 lgOH-PAHs 与 AIP 的非线性关系。图 2A 表示个体 lgOH-PAHs 水平与 AIP 之间的分布情况,结合广义加性模型所拟合的平滑曲线,提示 PAHs 暴露与 AIP 之间可能存在非线性关系。图 2B 进一步通过模型估计剂量-反应关系曲线,结果表明 AIP 在中低暴露范围内随 lgOH-PAHs 水平升高而上升,而在较高暴露水平时出现下降趋势,呈现倒 U 型关系。此外,剂量-反应曲线的 95% 置信区间显示该关联在中低暴露水平段较为稳健,提示 PAHs 暴露与 AIP 之间可能存在剂量阈值效应,低剂量暴露对 AIP 的不良影响更为显著。

2.4 亚组分析 在按性别分层的亚组中发现,男性较高的 lgOH-PAHs 与 AIP 有显著正相关 [$\beta = 0.068, 95\% CI(0.010, 0.126), P < 0.05$],女性同上 [$\beta = 0.047, 95\% CI(0.001, 0.094), P < 0.05$],且趋势性检验均有统计学意义 ($P_{趋势} < 0.05$)。在按 BMI 分层的亚组分析中,lgOH-PAHs 的 Q4 亚组与 AIP 的正相关在 BMI < 25 时显著 [$\beta = 0.096, 95\% CI$

(0.032, 0.160), $P < 0.05$],且趋势性检验有统计学意义 ($P_{趋势} < 0.05$)。在按年龄的亚组分析中,lgOH-PAHs 与 AIP 无统计学意义。交互检验表明,性别、年龄和 BMI 与多环芳烃暴露无交互作用(交互检验的 P 值均 > 0.05),见表 3。

3 讨论

本研究利用 NHANES 数据探讨了多环芳烃暴露与血浆致动脉粥样硬化指数之间的关系。研究发现多环芳烃暴露较高组(Q4)与 AIP 呈显著的正相关关系,多环芳烃暴露较高的参与者的 AIP 更高,可能会增加动脉粥样硬化的风险。这一发现与相关研究一致,PAHs 可能通过氧化应激、炎症反应、内皮细胞损伤和脂质代谢紊乱促进动脉粥样硬化^[15-17]。PAHs 可通过芳香烃受体(AhR)诱导基因表达变化,导致活性氧(ROS)和反应性电亲和代谢物的形成。ROS 直接损伤血管内皮,降低一氧化氮(NO)的生物利用度,从而损害血管舒张功能。过量的 ROS 还可氧化低密度脂蛋白(oxLDL),促进泡沫细胞的形成,加速动脉



注:A 为 lgOH-PAHs 与 AIP 之间的散点分布图,黑色实线为基于广义加性模型拟合的平滑曲线,表明两者之间存在非线性关联;B 为使用广义加性模型拟合的 lgOH-PAHs 与 AIP 之间的剂量-反应关系曲线,实线表示模型估计的 AIP 变化趋势,虚线为 95% 置信区间,底部的短竖线表示样本数据的分布密度。

图 2 lgOH-PAHs 与 AIP 的相关性
Fig. 2 Correlation between lgOH-PAHs and AIP

表 3 多环芳烃与血浆致动脉粥样硬化指数关联的亚组分析
Table 3 Subgroup analysis of the association between PAHs and AIP

因素	Q1	Q2		Q3	
		β 值(95% CI)	P 值	β 值(95% CI)	P 值
性别					
男	Ref	-0.018 (-0.071 ~ 0.034)	0.480	-0.009 (-0.063 ~ 0.044)	0.733
女	Ref	0.016 (-0.030 ~ 0.061)	0.487	0.010 (-0.034 ~ 0.055)	0.638
年龄(岁)					
<60	Ref	-0.015 (-0.061 ~ 0.031)	0.519	-0.005 (-0.042 ~ 0.032)	0.774
≥60	Ref	0.020 (-0.044 ~ 0.084)	0.534	-0.004 (-0.056 ~ 0.049)	0.889
BMI(kg/m ²)					
<25	Ref	0.008 (-0.061 ~ 0.077)	0.810	0.002 (-0.048 ~ 0.052)	0.929
25 ~ 29.9	Ref	0.014 (-0.039 ~ 0.067)	0.592	-0.013 (-0.079 ~ 0.054)	0.699
≥30	Ref	-0.016 (-0.080 ~ 0.048)	0.622	0.013 (-0.048 ~ 0.074)	0.662
因素	Q4		P _{趋势}	P _{交互}	
	β 值(95% CI)	P 值			
性别				0.902	
男		0.068(0.010 ~ 0.126)	0.022		
女		0.047(0.001 ~ 0.094)	0.047	<0.001	
年龄(岁)				0.566	
<60		0.043 (-0.003 ~ 0.089)	0.065		
≥60		0.055 (-0.008 ~ 0.119)	0.086	0.235	
BMI(kg/m ²)				0.412	
<25		0.096(0.032 ~ 0.160)	0.004	<0.001	
25 ~ 29.9		0.015 (-0.045 ~ 0.075)	0.621	0.732	
≥30		0.048 (-0.023 ~ 0.119)	0.178	0.123	

注:模型调整了除分层变量外的所有协变量,包括年龄、性别、BMI、种族、教育水平、婚姻状况、收入贫困比、吸烟、饮酒、高血压、高胆固醇。

粥样硬化的进展。PAHs 暴露也可激活 AhR,并通过 NF- κ B 等信号通路促进 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 等促炎细胞因子的释放,增强血管通透性,促进单核细胞进入动脉壁,并加剧粥样斑块的发展。此外 PAHs 可增加细胞间粘附分子(ICAM-1)和血管细胞粘附分子(VCAM-1)的表达,使单核细胞更容易粘

附到血管壁。PAHs 还可以干扰细胞内钙离子([Ca²⁺]_i)信号,影响内皮细胞的功能,甚至导致内皮细胞凋亡。PAHs 在代谢过程中可形成环氧化物等亲电子代谢物,并与 DNA 结合形成 DNA 加合物,诱发突变。动脉粥样硬化斑块中可检测到 PAH-DNA 加合物,提示 PAHs 暴露可能导致血管平滑肌细胞的异

常增殖,加速斑块的形成。我们的研究结果与既往研究^[18-20]是一致的,多环芳烃暴露与各种心血管疾病之间存在正相关。本研究以 AIP 作为结局,较既往研究能够更全面的表现各种心血管疾病的风险,受主观因素影响小,可靠性高,而既往研究普遍使用自我报告的问卷数据作为心血管系统疾病结局指标,只纳入了充血性心力衰竭/冠心病/心绞痛/心脏病发作/中风五种疾病,可能存在疾病描述不清、不全面,回忆偏倚大等问题。并且既往研究大多分别对单个 OH-PAH 与结局的关系进行分析,而本研究将多种 OH-PAH 相加,探讨混合 OH-PAHs 共同作用对 AIP 的影响,更加符合体内的实际生理情况。性别和年龄是心血管疾病的重要影响因素,不同性别和年龄人群的代谢特征、生理状态可能不同,并且性别和年龄作为基础分类,可以保证每个亚组的样本量足够支撑有效分析。因此选择其作为分层因素具有实际意义。亚组分析结果显示,无论男性还是女性,PAHs 高暴露均与 AIP 呈正相关,且在 BMI < 25 的正常体重组中,这种相关性更为显著 ($P < 0.05$),而在超重和肥胖组 (BMI ≥ 25) 中则不显著 ($P > 0.05$)。这可能是因为超重和肥胖个体本身已存在较高的代谢紊乱和炎症水平,PAHs 暴露对其 AIP 的影响被掩盖或减弱。

平滑曲线拟合结果显示,PAHs 暴露与 AIP 之间呈倒 U 型关系,提示多环芳烃可能会通过影响脂质代谢进而导致心血管疾病风险增加,并可能存在阈值效应。这一发现为进一步研究 PAHs 暴露的健康效应提供了新的视角,也为制定环境污染物暴露的健康干预策略提供了科学依据。

AIP 是一种用于评估动脉粥样硬化风险的新型生物标志物,与 TC、TG、LDL-C、HDL-C 等传统脂质标志物相比,AIP 能更有效的反映血脂代谢异常,可用于评估心血管疾病的风险^[21]。但本研究为横断面设计,无法确定 PAHs 暴露与 AIP 之间的因果关系,只能解释两者的相关性。此外,研究只调整了部分混杂因素,未直接调整空气污染和膳食的残余混杂风险,也不能排除一些其他潜在因素。由于 NHANES 主要针对美国人群,因此其结果在全球其他国家或地区可能不具备相同的外部效应。不同国家和文化背景下的生活方式和健康状况可能会大不相同,NHANES 中的许多健康和生活方式数据,例如饮食习惯、运动量、吸烟和饮酒等依赖于受访者的自我报告,这可能会引入回忆偏倚或社会期望偏倚。未来需要进一步开展大样本的前瞻性研究探讨 PAHs 与 AIP 的关系与机制,或结合影像学指标及纵向设计验证。

综上所述,本研究发现 PAHs 暴露与 AIP 密切相关,提示 PAHs 暴露是 AIP 升高的重要危险因素,为

心血管疾病的预防提供科学依据。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Goldsborough E 3rd, Tasdighi E, Blaha MJ. Assessment of cardiovascular disease risk: a 2023 update[J]. Current Opinion in Lipidology, 2023, 34(4): 162-173.
- [2] Nam JS, Kim MK, Nam JY, et al. Association between atherogenic index of plasma and coronary artery calcification progression in Korean adults[J]. Lipids in Health and Disease, 2020, 19(1): 157.
- [3] Hamzeh B, Pasdar Y, Mirzaei N, et al. Visceral adiposity index and atherogenic index of plasma as useful predictors of risk of cardiovascular diseases: evidence from a cohort study in Iran[J]. Lipids in Health and Disease, 2021, 20(1): 82.
- [4] Hang F, Chen JR, Wang ZF, et al. Association between the atherogenic index of plasma and major adverse cardiovascular events among non-diabetic hypertensive older adults[J]. Lipids in Health and Disease, 2022, 21(1): 62.
- [5] Kim JJ, Yoon J, Lee YJ, et al. Predictive value of the atherogenic index of plasma (AIP) for the risk of incident ischemic heart disease among Non-Diabetic Koreans[J]. Nutrients, 2021, 13(9): 3231.
- [6] Zhang YJ, Chen SH, Tian X, et al. Elevated atherogenic index of plasma associated with stroke risk in general Chinese[J]. Endocrine, 2024, 84(3): 934-942.
- [7] Huang HM, Yu XL, Li LM, et al. Atherogenic index of plasma is related to coronary atherosclerotic disease in elderly individuals: a cross-sectional study[J]. Lipids in Health and Disease, 2021, 20(1): 68.
- [8] Scherer G, Scherer M, Rögner N, et al. Assessment of the exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in users of various tobacco/nicotine products by suitable urinary biomarkers[J]. Archives of Toxicology, 2022, 96(11): 3113-3126.
- [9] Mallah MA, Changxing L, Mallah MA, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbon and its effects on human health: An overview[J]. Chemosphere, 2022, 296: 133948.
- [10] Curfs DMJ, Knaapen AM, Pachen DMFA, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbons induce an inflammatory atherosclerotic plaque phenotype irrespective of their DNA binding properties[J]. FASEB Journal, 2005, 19(10): 1290-1292.
- [11] Mallah MA, Changxing L, Mallah MA, et al. Association of urinary polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites and cardiovascular disease among US population: A cross-sectional study[J]. Environmental Research, 2022, 209: 112775.
- [12] Bao CX, Luo J, Miao SY. Association of urinary metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons with urinary incontinence in adults: A cross-sectional study[J]. Heliyon, 2025, 11(3): e42351.
- [13] Centers for Disease Control and Prevention. NHANES 2003-2004 Laboratory Methods[EB/OL]. [2025-05-04]. <https://www.nchs.gov/nhanes/continuousnhanes/labmethods.aspx?BeginYear=2003>.

- approaches; cross-sectional analysis of individual data from 1264 universities in 31 provinces in China [J]. *JMIR Public Health Surveillance*, 2023, 9: e41162.
- [7] 阳锦泓. 男男性行为人群高危性行为预测模型的构建和验证 [D]. 长沙:中南大学,2023.
Yang JH. Construction and verification of high-risk sexual behavior prediction model for male and female sex workers [D]. Changsha: Central South University, 2023. (In Chinese)
- [8] 奚丽婧,郭昭艳,杨雪珂,等. LASSO 及其拓展方法在回归分析变量筛选中的应用[J]. *中华预防医学杂志*,2023,57(1):107-111.
Xi LJ, Guo ZY, Yang XK, et al. Application of LASSO and its extended method in variable selection of regression analysis [J]. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, 2023, 57(1): 107-111. (In Chinese)
- [9] 杨兵,郭蕾蕾. 中文版 De Jong Gierveld 孤独量表的信效度研究 [J]. *中国全科医学*,2019,22(33):4110-4115.
Yang B, Guo LL. Reliability and validity of the Chinese version of the De Jong gierveld loneliness scale [J]. *Chinese General Practice*, 2019, 22(33): 4110-4115. (In Chinese)
- [10] 肖水源.《社会支持评定量表》的理论基础与研究应用[J]. *临床精神医学杂志*,1994,(2):98-100.
Xiao SY. Theoretical basis and research application of social support rating scale[J]. *Journal of Clinical Psychiatry*, 1994, (2): 98-100. (In Chinese)
- [11] 许靖,肖洁,杨义,等. 成都市农村地区中老年男性高危性行为的发生情况及影响因素[J]. *中国艾滋病性病*,2021,27(1):29-32.
Xu J, Xiao J, Yang Y, et al. Sexual risk behavior of middle-aged and elderly men in rural areas of Chengdu and influencing factors [J]. *Chinese Journal of AIDS & STD*, 2021, 27(1): 29-32. (In Chinese)
- [12] 汤洪洋,康旖雯,岑平,等. 南宁市农村地区 ≥50 岁人群艾滋病知晓现状及性行为影响因素分析 [J]. *中国预防医学杂志*, 2022,23(6):430-435.
Tang HY, Kang YW, Cen P, et al. HIV/AIDS awareness and factors associated with sexual behaviors among rural residents aged 50 years and over in Nanning [J]. *China Preventive Medicine*, 2022, 23(6): 430-435. (In Chinese)
- [13] 王晨. 湖南省 50 岁及以上人群艾滋病相关预防知识,态度,行为现状及影响因素研究 [D]. 长沙:中南大学,2023.
Wang C. Study on AIDS related prevention knowledge, attitude and behavior status and influencing factors of people aged 50 and above in Hunan Province [D]. Changsha: Central South University, 2023. (In Chinese)
- [14] Cho HS, Yang Y. Relationship between alcohol consumption and risky sexual behaviors among adolescents and young adults: a Meta-Analysis [J]. *International Journal of Public Health*, 2023, 68: 1605669.
- [15] 胡荣,罗莉,曹琳,等. 中老年艾滋病患者确诊前高危性行为特征分析 [J]. *中国公共卫生*,2022,38(7):928-933.
Hu R, Luo L, Cao L, et al. Characteristics of high-risk sexual behaviors before infection confirmation among middle-aged and elderly People living with human immunodeficiency virus [J]. *Chinese Journal of Public Health*, 2022, 38(7): 928-933. (In Chinese)
- [16] Khan J, Greaves E, Tanton C, et al. Sexual behaviours and sexual health among middle-aged and older adults in Britain [J]. *Infections Sexually Transmitted*, 2023, 99(3): 173-179.
- [17] 马平,廖龙玉,张容静,等. 广西农村老年人发生艾滋病相关高危性行为的影响因素 [J]. *广西医学*,2024,46(12):1807-1814.
Ma P, Liao LY, Zhang RJ, et al. Influencing factors for the occurrence of AIDS-related high-risk sexual behavior of the rural elderly in Guangxi [J]. *Guangxi Medical Journal*, 2024, 46(12): 1807-1814. (In Chinese)
- [18] 孟繁文,赵文静,王丹晖,等. 基于 IMB 模型的广西农村老年人艾滋病高危行为同伴教育干预效果比较分析 [J]. *中国艾滋病性病*,2025,31(3):278-282.
Meng FW, Zhao WJ, Wang DH, et al. Comparative analysis of the effect of peer education intervention on HIV risk behaviors among rural elderly in Guangxi based on the IMB model [J]. *Chinese Journal of AIDS and STDs*, 2025, 31(3): 278-282. (In Chinese)
- [19] 林璟,吴国辉,贺亚萍,等. 重庆市永川区 60 岁及以上老年人非婚性行为特征及相关因素调查 [J]. *中华流行病学杂志*,2024,45(9):1239-1243.
Lin J, Wu GH, He YP, et al. Survey of non-marital sexual behaviors in the elderly aged 60 years and older and related factors in Yongchuan District, Chongqing [J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2024, 45(9): 1239-1243. (In Chinese)

收稿日期:2024-09-23

(上接第 2171 页)

- [14] Yin B, Wu ZH, Xia YQ, et al. Non-linear association of atherogenic index of plasma with insulin resistance and type 2 diabetes: a cross-sectional study [J]. *Cardiovascular Diabetology*, 2023, 22(1): 157.
- [15] Gao P, Da Silva E, Hou L, et al. Human exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: Metabolomics perspective [J]. *Environment International*, 2018, 119: 466-477.
- [16] Rojas GA, Saavedra N, Saavedra K, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) exposure triggers inflammation and endothelial dysfunction in BALB/c mice: a pilot study [J]. *Toxics*, 2022, 10(9): 497.
- [17] Holme JA, Brinchmann BC, Refsnes M, et al. Potential role of polycyclic aromatic hydrocarbons as mediators of cardiovascular effects from combustion particles [J]. *Environmental Health: a Global Access Science Source*, 2019, 18(1): 74.
- [18] Xu XH, Hu H, Kearney GD, et al. Studying the effects of polycyclic aromatic hydrocarbons on peripheral arterial disease in the United States [J]. *Science of the Total Environment*, 2013, 461-462: 341-347.
- [19] Alshaarawy O, Elbaz HA, Andrew ME. The association of urinary polycyclic aromatic hydrocarbon biomarkers and cardiovascular disease in the US population [J]. *Environment International*, 2016, 89-90: 174-178.
- [20] Xu XH, Cook RL, Ilacqua VA, et al. Studying associations between urinary metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and cardiovascular diseases in the United States [J]. *Science of the Total Environment*, 2010, 408(21): 4943-4948.
- [21] Qin M, Chen B. Association of atherogenic index of plasma with cardiovascular disease mortality and all-cause mortality in the general US adult population: results from NHANES 2005-2018 [J]. *Cardiovascular Diabetology*, 2024, 23(1): 255.

收稿日期:2025-03-04