

血苯水平与心脏疾病及相关生物标志的关联性分析

陈红运, 陈濠汉, 李道传, 肖勇梅, 邢秀梅

中山大学公共卫生学院, 广东 广州 510080

摘要:目的 利用美国国家健康和营养调查(NHANES)数据,探讨血苯水平与心脏疾病及心肌损伤生物标志物的关联性。**方法** 纳入 3 546 名具有血苯检测结果和心脏病问卷数据的受试者为研究对象,采用加权 logistic 回归与加权广义线性模型进行多因素调整分析,构建限制性立方样条(RCS)模型探索非线性关系。**结果** 血苯水平经自然对数转换后,每增加一个单位,充血性心力衰竭、冠心病和心肌梗死的风险分别增加 59% ($OR = 1.59$, 95% CI : 1.03 ~ 2.44, $P = 0.037$)、59% ($OR = 1.59$, 95% CI : 1.08 ~ 2.34, $P = 0.020$)和 39% ($OR = 1.39$, 95% CI : 1.07 ~ 1.81, $P = 0.013$);血清乳酸脱氢酶(LDH)水平平均增加 4.78 U/L(95% CI : 2.61 ~ 6.96, $P < 0.001$)、高敏心肌肌钙蛋白 I(hs-cTnI)水平平均增加 1.10 ng/L(95% CI : 0.00 ~ 2.20, $P = 0.050$)。RCS 分析未发现显著非线性关联,但提示血苯水平与心脏疾病呈正向剂量-反应关系,与心肌损伤标志物呈正向剂量-效应关系。**结论** 血苯水平与心脏疾病风险及心肌损伤标志物显著正相关,为探索低浓度苯暴露对心脏健康的潜在影响提供了重要线索。

关键词: 苯;环境暴露;心脏疾病;心肌损伤;生物标志物

中图分类号:R34 文献标志码:A 文章编号:1003-8507(2025)18-3265-07

DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202505112

Association of blood benzene levels with cardiovascular diseases and related biomarkers

CHEN Hong-yun, CHEN Hao-han, LI Dao-chuan, XIAO Yong-mei, XING Xiu-mei

School of Public Health, Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510080, China

Abstract: Objective To investigate the associations between blood benzene levels and the prevalence of heart diseases, as well as myocardial injury biomarkers, using data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). **Methods** A total of 3 546 participants with available blood benzene measurements and heart disease questionnaire data were included in the study. Weighted logistic regression and weighted generalized linear models were used to perform multivariable-adjusted analyses. Restricted cubic spline (RCS) models were constructed to explore potential nonlinear relationships. **Results** After natural logarithmic transformation, each one-unit increase in blood benzene was significantly associated with a higher odds of congestive heart failure ($OR = 1.59$, 95% CI : 1.03 - 2.44, $P = 0.037$), coronary heart disease ($OR = 1.59$, 95% CI : 1.08 - 2.34, $P = 0.020$), and myocardial infarction ($OR = 1.39$, 95% CI : 1.07 - 1.81, $P = 0.013$). Meanwhile, serum lactate dehydrogenase levels increased by an average of 4.78 U/L (95% CI : 2.61 - 6.96, $P < 0.001$), and high-sensitivity cardiac troponin I levels increased by an average of 1.10 ng/L (95% CI : 0.00 - 2.20, $P = 0.050$). Although RCS analyses did not reveal significant non-linear associations, they supported a positive dose-response and dose-effect relationship between blood benzene levels and these adverse cardiac outcomes. **Conclusion** Blood benzene levels are significantly positively associated with the odds of heart disease and cardiac injury biomarkers, providing important clues for further investigation into the potential impact of low-level benzene exposure on cardiovascular health.

Keywords: Benzene; Environmental exposure; Heart diseases; Myocardial injury; Biomarkers

苯(benzene, BZ)是一种常见的挥发性有机化学

物,不仅常见于石油化工、制鞋、箱包制造等多种职业环境^[1-2],而且由于工业污染、机动车尾气、烟草烟雾及室内建材释放等,也广泛存在于生活环境中,对人群健康带来潜在威胁^[3-4]。最新研究表明,苯除了对血液和造血系统产生损害,还可引起心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)等多种损害作用^[5-7]。人群流行病学研究表明,环境苯浓度升高与循环系统

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82473670, 82473604);广州市市科技计划项目(202201011821);广东省自然科学基金(2024A1515012072)

作者简介:陈红运(1999—),女,硕士在读,研究方向:流行病学与卫生统计学

通信作者:邢秀梅, E-mail: xingxm3@mail.sysu.edu.cn

死亡风险增加有关,以及高血苯水平与非致死性心脑血管事件风险升高显著相关^[8-9]。然而,既往研究多集中于死亡率、住院率等临床结局指标,并未明确苯暴露水平对心脏的具体损伤作用,而且缺乏对心脏早期损伤过程与关键生物标志物的评估。高敏心肌肌钙蛋白 T (high sensitive cardiac troponin T, hs-cTnT)、高敏心肌肌钙蛋白 I (high sensitive cardiac troponin I, hs-cTnI) 和 N 末端 B 型利钠肽原 (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-pro BNP) 是当前临床常用的高敏感性、高特异性心肌损伤与功能障碍检测指标,在识别早期心衰与心肌梗死等事件中具有重要意义^[10-12]。此外,乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 和天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST) 等酶学指标也可作为心肌损伤的辅助参考^[13]。因此,本研究拟基于 1999—2010 年美国国家健康与营养调查 (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) 数据,分析苯暴露水平与心脏疾病及心肌损伤标志物之间的关联,旨在为苯的心脏毒性风险评估及其作用机制研究提供关键理论依据。

1 材料和方法

1.1 研究对象

收集 NHANES 数据库六个连续周期 (1999—2010 年) 的受试者的人口统计学、体格检查、实验室血液检查、医疗状况和膳食数据。所有参与者均签署了知情同意书,并获得了美国国家卫生统计与研究伦理审查委员会的批准,相关数据收集和和处理均遵循相关法律法规与伦理指南。

按照纳入和排除标准确定本研究的研究对象,纳入标准为有血苯检出值^[14-15]、含心脏疾病病史调查数据。排除标准为年龄小于 20 岁或大于等于 80 岁、关键协变量 (如 BMI、PIR、吸烟饮酒状态等) 缺失。根据上述纳入和排除标准最终纳入 3 546 名研究对象 (图 1)。

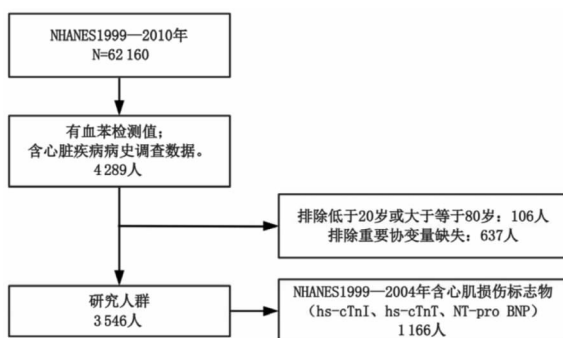


图 1 研究对象纳入排除流程图

Fig. 1 Flowchart of study population inclusion

1.2 人群血苯水平检测

本研究中人群血苯水平由美国疾病控制与预防中心检测,所用方法为固相微萃取-气相色谱-质谱法,该方法能有效地检测血液样本中微量的挥发性有机物,血苯的检出限为 0.024 ng/ml。

1.3 心脏疾病定义

本研究通过 NHANES 中的医疗状况问卷收集自我报告的心脏疾病数据,涵盖充血性心力衰竭 (congestive heart failure, CHF)、冠心病 (coronary heart disease, CHD)、心绞痛 (angina pectoris, AP) 和心肌梗死 (myocardial infarction, MI)。问卷由专业访谈员提问,若参与者在任意问题中回答“是”,则定义为心脏事件 (cardiac event, CE) 阳性 (CE = 1);若全都回答“否”,则为阴性 (CE = 0)。同时,统计了每种心脏病亚型的患病人数,构建了四个独立疾病类别。

1.4 心肌损伤生物标志

为评估苯暴露对心脏早期损伤的风险,本研究纳入了多项临床常用的心肌损伤生物标志物。具体包括: hs-cTnT、hs-cTnI、NT-pro BNP、以及 LDH 和 AST。其中, hs-cTnT、hs-cTnI 和 NT-pro BNP 作为较为特异和敏感的心肌损伤指标,数据来源于 NHANES 1999—2004 年调查周期;而 LDH 和 AST 作为反映心肌损伤的辅助指标,数据覆盖时间更广。这些标志物从结构破坏、功能异常与代谢改变等多个层面反映心肌损伤过程,可作为苯暴露潜在心脏毒性的效应标志物。

1.5 协变量

根据以往文献选择可能影响血苯和心脏疾病之间关系的因素作为协变量,包括:(1)人口学数据包括年龄、性别、种族、教育程度和收入贫困比 (income-poverty ratio, PIR);(2)体格检查包括体重指数 (body mass index, BMI);(3)生活方式:吸烟、饮酒、体力活动水平;(4)营养摄入水平:每日总能量摄入量和钠摄入量。以上协变量都可以从 NHANES 网站上的人口统计学、体格检查、实验室血液检查和膳食数据获取。

1.6 统计分析

由于 NHANES 采用复杂的多阶段概率抽样设计,本研究在分析中使用了血苯的子样本权重,并根据不同周期进行调整,以确保结果具有代表性。

连续变量以加权均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,分类变量以未加权频数和加权百分比表示。使用加权 t 检验比较连续变量的组间差异;分类变量的组间比较采用加权 χ^2 检验。对血苯浓度进行自然对数转换 (\ln -transformed),即 $\ln BZ$,并构建多因素回归模型以评估其与心脏病亚型及相关生物指标的关联:采用加权 logistic 回归评估对数血苯与心脏病亚型的关联,用比值比 (odd ratio, OR) 结合其 95% 置信区间

(confidence interval, *CI*) 表示其关联程度;采用加权广义线性模型(generalized linear model, *GLM*)评估对数血苯与相关生物测量指标的关联。在模型 1 中,调整人口统计学变量(年龄、性别、种族、教育、*PIR*)和 *BMI*;模型 2 中,在模型 1 基础上,调整生活方式(吸烟、饮酒、体力活动);模型 3 进一步调整了每日总能量摄入量和总钠摄入量。为了探索非线性关系,采用限制性立方样条回归(restricted cubic spline, *RCS*)方法。使用 *RCS* 结合 logistic 回归模型分析对数血苯与心脏疾病之间的非线性关联;使用 *RCS* 结合线性回归模型分析对数血苯与连续生物标志物(如 *LDH*、*hs-cTnI*)之间的非线性关联。所有分析均采用 R 软件(版本 4.4.0)进行,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象基本信息 按照纳入和排除标准,本

研究最终纳入 3 546 名为研究对象,其中男性 1 679 名,女性 1 867 名。研究人群的加权平均年龄为 41.51 ± 13.19 岁。总人群血苯中位浓度为 0.078 (0.037, 0.180) ng/ml。根据血苯中位数,将研究对象分为低血苯组($n=1 776$)和高血苯组($n=1 770$)。低血苯组的血苯中位浓度为 0.037 (0.029, 0.052) ng/ml,高血苯组的血苯中位浓度为 0.180 (0.120, 0.296) ng/ml。与低血苯组相比,高血苯组的中年人占比较高,*BMI* 和 *PIR* 较低,非西班牙裔白人占比较高,受教育程度较低,吸烟比例较高,体力活动水平较低,心肌梗死患病率较高,每日钠摄入量较低。详细结果见表 1。

2.2 血苯水平与心脏疾病之间的关系 采用 logistic 回归模型评估血苯浓度与充血性心力衰竭、冠心病、心肌梗死、心绞痛以及心脏事件的关联。如表 2 所示,在调整年龄、性别、种族、教育水平、*PIR*、*BMI*、吸

表 1 研究对象的基本特征 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

Table 1 Characteristics of participants [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

变量	总人群($n=3 546$)	低血苯组($n=1 776$)	高血苯组($n=1 770$)	<i>P</i>
性别				
男	1 867 (52.0)	919 (53.3)	948 (50.8)	0.167
女	1 679 (48.0)	857 (46.7)	822 (49.2)	
年龄(岁)				
20~39	1 571 (44.9)	832 (46.7)	739 (43.2)	0.031
40~59	1 463 (47.1)	667 (44.4)	796 (49.7)	
60~79	512 (8.0)	277 (8.9)	235 (7.1)	
<i>BMI</i> (kg/m^2)				
<25	1 193 (36.7)	523 (33.3)	670 (39.9)	0.002
25~30	1 189 (32.6)	609 (32.9)	580 (32.3)	
>30	1 164 (30.7)	644 (33.8)	520 (27.8)	
<i>PIR</i>				
<1	762 (14.6)	316 (10.7)	446 (18.1)	<0.001
1~3	1 496 (36.8)	741 (35.9)	755 (37.7)	
>3	1 288 (48.6)	719 (53.4)	569 (44.2)	
种族				
墨西哥裔美国人	639 (7.4)	450 (10.6)	189 (4.5)	<0.001
非西班牙裔白人	1 818 (72.5)	792 (68.2)	1 026 (76.3)	
非西班牙裔黑人	737 (10.5)	333 (9.8)	404 (11.2)	
其他	352 (9.6)	201 (11.4)	151 (8.0)	
教育水平				
高中以下	998 (19.6)	474 (16.2)	524 (22.8)	<0.001
高中	2 007 (60.5)	928 (55.4)	1 079 (65.2)	
高中及以上	541 (19.9)	374 (28.4)	167 (12.0)	
吸烟状态				
否	1 789 (52.8)	1 382 (80.6)	407 (27.0)	<0.001
是	1 757 (47.2)	394 (19.4)	1 363 (73.0)	
饮酒状态				
否	769 (19.8)	452 (22.1)	317 (17.6)	0.074
是	2 777 (80.2)	1 324 (77.9)	1 453 (82.4)	
体力活动水平				
0	324 (5.8)	129 (4.82)	195 (6.71)	<0.001
Q1	704 (21.8)	357 (22.1)	347 (21.5)	
Q2	1 367 (39.9)	760 (42.3)	607 (37.6)	

(续表)

变量	总人群(<i>n</i> = 3 546)	低血苯组(<i>n</i> = 1 776)	高血苯组(<i>n</i> = 1 770)	<i>P</i>
Q3	619 (18.6)	321 (19.9)	298 (17.4)	
Q4	532 (13.9)	209 (10.9)	323 (16.7)	
CHF				
否	3 466 (98.2)	1 747 (98.7)	1 719 (97.8)	0.096
是	80 (1.8)	29 (1.3)	51 (2.2)	
CHD				
否	3 472 (98.2)	1 748 (98.6)	1 724 (97.8)	0.117
是	74 (1.8)	28 (1.4)	46 (2.2)	
AP				
否	3 482 (98.2)	1 746 (98.2)	1 736 (98.1)	0.850
是	64 (1.8)	30 (1.8)	34 (1.9)	
MI				
否	3 432 (97.6)	1 734 (98.2)	1 698 (97.0)	0.023
是	114 (2.4)	42 (1.8)	72 (3.0)	
CE				
否	3 342 (95.6)	1 692 (96.2)	1 650 (95.0)	0.062
是	204 (4.4)	84 (3.8)	120 (5.0)	
总能量摄入量 (kcal/d)	2 304.44 ± 984.37	2 314.76 ± 955.24	2 294.88 ± 1 010.76	0.609
钠摄入量 (mg/d)	3 621.71 ± 1 725.57	3 740.95 ± 1 699.36	3 511.26 ± 1 742.70	0.003

注: BMI, 身体质量指数; PIR, 贫困收入比; CHF, 充血性心力衰竭; CHD, 冠心病; AP, 心绞痛; MI, 心肌梗死; CE, 心脏事件。

烟、饮酒、体力活动、总能量摄入量和总钠摄入量后, lnBZ 与 CHF、CHD 和 MI 风险呈显著正相关: 血苯浓度每增加一个自然对数单位, CHF、CHD 和 MI 的风险分别升高 59% ($OR = 1.59, 95\% CI: 1.03 \sim 2.44, P =$

0.037)、59% ($OR = 1.59, 95\% CI: 1.08 \sim 2.34, P = 0.020$) 和 39% ($OR = 1.39, 95\% CI: 1.07 \sim 1.81, P = 0.013$)。

表 2 lnBZ 与心脏疾病的加权 logistic 回归分析

Table 2 Association between lnBZ levels and heart diseases using weighted logistic regression

变量	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR(95% CI)	<i>P</i>	OR(95% CI)	<i>P</i>	OR(95% CI)	<i>P</i>
CHF	1.29 (0.93 ~ 1.79)	0.125	1.58 (1.03 ~ 2.41)	0.037	1.59 (1.03 ~ 2.44)	0.037
CHD	1.36 (1.02 ~ 1.82)	0.036	1.57 (1.06 ~ 2.31)	0.024	1.59 (1.08 ~ 2.34)	0.020
AP	1.04 (0.74 ~ 1.45)	0.832	0.97 (0.63 ~ 1.49)	0.878	0.98 (0.64 ~ 1.49)	0.924
MI	1.34 (1.07 ~ 1.69)	0.012	1.39 (1.07 ~ 1.81)	0.014	1.39 (1.07 ~ 1.81)	0.013
CE	1.19 (0.98 ~ 1.44)	0.081	1.24 (0.95 ~ 1.63)	0.119	1.25 (0.95 ~ 1.63)	0.110

注: 模型 1 调整年龄、性别、种族、教育水平、PIR 和 BMI; 模型 2 在模型 1 基础上调整饮酒、吸烟和体力活动; 模型 3 在模型 2 基础上调整每日总能量摄入量和钠摄入量。CHF, 充血性心力衰竭; CHD, 冠心病; AP, 心绞痛; MI, 心肌梗死; CE, 心脏事件。

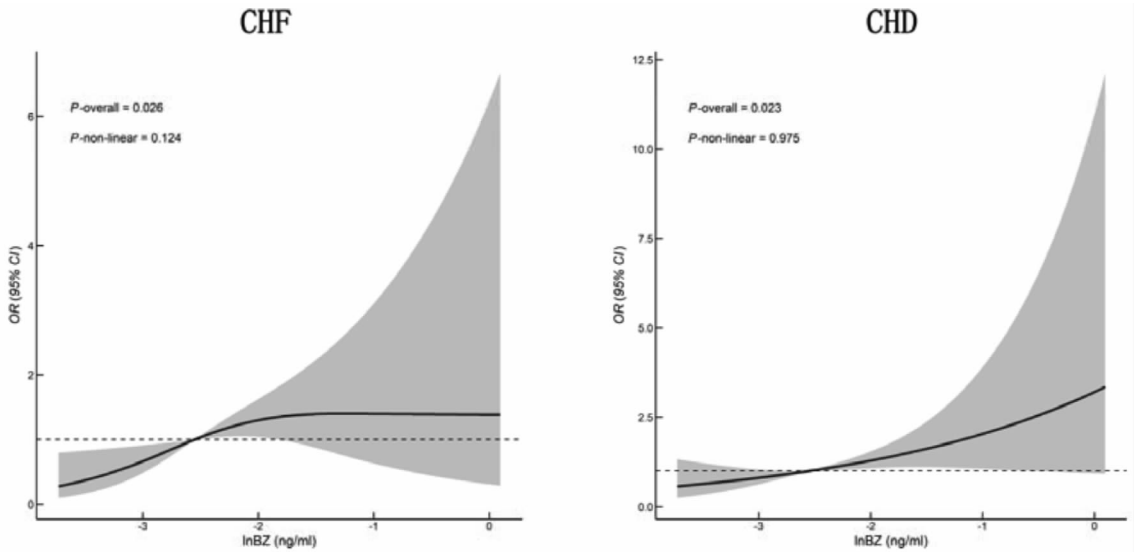
为进一步验证结果, 采用 RCS 评估血苯水平与多种心脏疾病之间的剂量 - 反应关系。如图 2 所示, 在调整年龄、性别、种族、教育水平、PIR、BMI、吸烟、饮酒、体力活动、总能量摄入量和总钠摄入量后, lnBZ 与 CHF 和 CHD 的风险呈现剂量 - 反应关系 ($P_{\text{overall-CHF}} = 0.026, P_{\text{overall-CHD}} = 0.023$)。提示血苯水平升高可能与 CHF 和 CHD 的患病风险增加呈正相关, 且该关联具有线性剂量 - 反应关系。

2.3 血苯水平与心肌损伤生物标志物之间的关系

本研究采用 GLM 对血苯浓度与 LDH 和 AST, 以及 hs - cTnI、hs - cTnT、NT - pro BNP 之间的关联进行分析。如表 3 所示, 经调整协变量后, lnBZ 与 LDH 和 hs

- cTnI 水平呈显著正相关: lnBZ 每增加一个单位, LDH 水平平均增加 4.78 U/L (95% CI: 2.61 ~ 6.96, $P < 0.001$); hs - cTnI 水平平均增加 1.10 ng/L (95% CI: 0.00 ~ 2.20, $P = 0.050$)。

采用 RCS 分析评估 lnBZ 与 LDH 和 hs - cTnI 之间的非线性关系。如图 3 所示, 在调整年龄、性别、种族、教育水平、PIR、BMI、吸烟、饮酒、体力活动、总能量摄入量和钠摄入量后, LDH 和 hs - cTnI 的预测值随 lnBZ 增加而线性升高 ($P_{\text{overall-LDH}} < 0.001, P_{\text{overall-hs-cTnI}} = 0.006$), 提示血苯水平升高与心肌损伤的线性相关关系。



注:调整了年龄、性别、种族、教育水平、PIR、BMI、吸烟、饮酒、体力活动、总能量摄入量和总钠摄入量;CHF,充血性心力衰竭;CHD,冠心病。

图 2 lnBZ 与 CHF 和 CHD 的剂量 - 反应关系曲线(RCS)

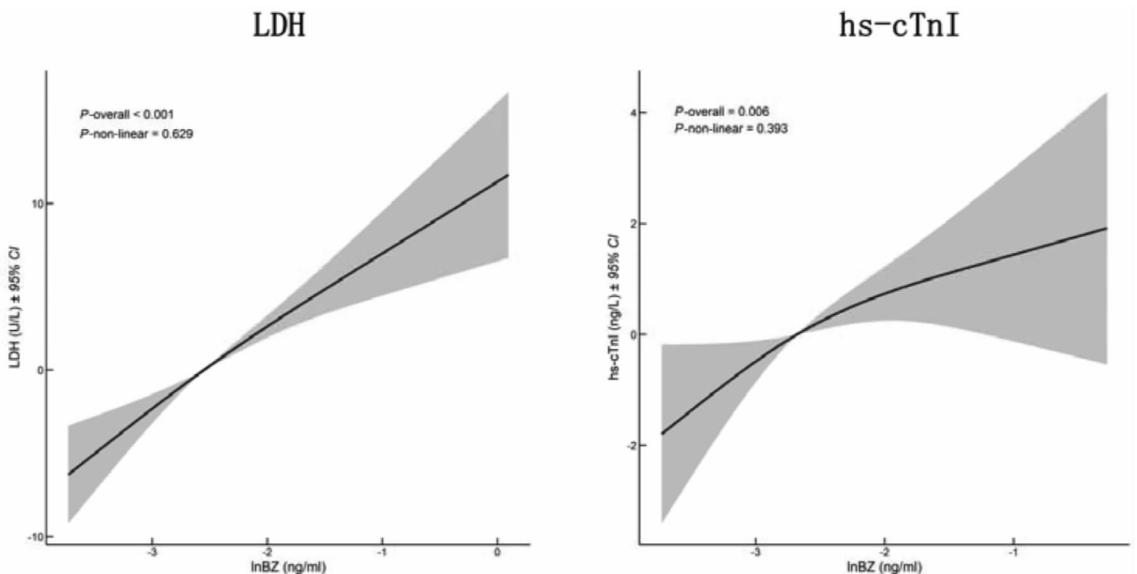
Fig. 2 Dose - response relationship curves (RCS) of lnBZ with CHF and CHD

表 3 lnBZ 与心肌损伤生物标志物的加权 GLM 分析

Table 3 Association between lnBZ levels and cardiac injury biomarkers using weighted GLM

变量	模型 1		模型 2		模型 3	
	β (95% CI)	P	β (95% CI)	P	β (95% CI)	P
LDH (U/L)	2.18 (0.37 ~ 3.99)	0.019	4.87 (2.68 ~ 7.06)	<0.001	4.78 (2.61 ~ 6.96)	<0.001
AST (U/L)	0.37 (-0.33 ~ 1.08)	0.298	0.01 (-0.90 ~ 0.92)	0.983	0.01 (-0.89 ~ 0.90)	0.990
hs - cTnI (ng/L)	0.83 (0.05 ~ 1.60)	0.038	1.13 (0.01 ~ 2.24)	0.048	1.10 (0.00 ~ 2.20)	0.050
hs - cTnT (ng/L)	0.24 (-0.75 ~ 1.23)	0.623	0.56 (-1.14 ~ 2.26)	0.501	0.58 (-1.13 ~ 2.29)	0.488
NT - pro BNP (pg/ml)	-17.64 (-90.36 ~ 55.07)	0.623	-35.11 (-150.81 ~ 80.59)	0.536	-35.27 (-152.38 ~ 81.84)	0.538

注:模型 1 调整年龄、性别、种族、教育水平、PIR 和 BMI;模型 2 在模型 1 基础上调整饮酒、吸烟和体力活动;模型 3 在模型 2 基础上调整每日总能量摄入量和钠摄入量。LDH,乳酸脱氢酶;AST,天门冬氨酸氨基转移酶;hs - cTnI,高敏心肌肌钙蛋白 I;hs - cTnT,高敏心肌肌钙蛋白 T;NT - pro BNP,N 末端 B 型利钠肽原。



注:调整了年龄、性别、种族、教育水平、PIR、BMI、吸烟、饮酒、体力活动、总能量摄入量和总钠摄入量;LDH,乳酸脱氢酶;hs - cTnI,高敏心肌肌钙蛋白 I。

图 3 lnBZ 与 LDH 和 hs - cTnI 的剂量 - 效应关系曲线(RCS)

Fig. 3 Dose - effect relationship curves (RCS) of lnBZ with LDH and hs - cTnI

3 讨论

本研究探讨了环境苯暴露与心脏疾病及心肌损伤标志物之间的关系,旨在揭示苯对心脏健康的潜在危害。研究表明,血苯浓度的升高与 CHF、CHD 和 MI 的患病风险显著相关,并且与心肌损伤标志物 LDH 和 hs-cTnI 的水平呈剂量-效应关系。

明确低浓度苯暴露与心脏损伤的关联性有重要意义。我们在控制了社会人口学因素、生活方式及膳食等潜在混杂变量后,发现血苯与心脏疾病之间仍然存在稳定的正向关联,支持苯暴露在心脏疾病发生中的潜在致病作用。RCS 分析进一步验证了这一结论,表明血苯浓度与 CHF 和 CHD 的风险之间存在线性剂量-反应关系,提示在较低的苯暴露水平下,心脏健康风险就可能开始增加。我们的结果与 Li 等人在 NHANES 吸烟人群中所发现的趋势相符,即较高血苯水平与非致死性心脑血管事件风险增加有关^[9];另一项研究则发现血苯水平与全因死亡风险呈正相关,但未观察到其与心血管死亡率之间的显著关联^[16]。这种差异可能源于血苯处理方式不同,既往多以检出及未检出的二分类方式建模,难以捕捉暴露的连续性特征。而本研究采用对数转化后的血苯连续变量并结合 RCS 分析,能更敏感地捕捉低剂量暴露的潜在毒性效应。

揭示低浓度苯暴露与心脏损伤生物标志物之间的关联,有助于预防和控制低浓度苯暴露引起的心脏毒性。因此除了临床疾病终点以外,本研究亦评估了环境血苯暴露与多项心肌损伤标志物之间的关联性。研究结果显示,LDH 和 hs-cTnI 水平呈均随血苯浓度升高而线性增加,即使在完全调整后仍具有统计学意义,提示苯暴露可能对心肌细胞产生毒性,导致亚临床水平的损伤累积,而随着损伤的加剧将会进一步诱发心肌细胞膜完整性破坏或心肌坏死^[17-18]。尤其 hs-cTnI 作为高特异性的心肌损伤指标^[19],其在一般人群中与血苯的相关性揭示出非职业背景下暴露也可能具有潜在的心肌毒性风险。这一发现为低浓度苯暴露引起的心脏毒性效应提供了流行病学层面的关键数据支持。

本研究的分析策略在暴露剂量处理和结局指标覆盖方面相较既有研究更为细致,有助于识别低水平苯暴露下的潜在健康风险,纳入临床结局与亚临床指标,丰富了环境苯暴露与心脏健康风险评估的证据体系^[18]。然而,本研究亦存在一定局限。人群研究是基于横断面设计的 NHANES 数据,纳入的心脏病患者均为现患病例,存在现患-新发病例偏倚^[20];且横断面数据仅能证明苯与心脏疾病的关联,难以完全解

决因果关系和时序性问题^[21];另外,研究是基于美国人群,结果是否适用于其他地区的人群仍需进一步验证。因此,未来研究可在不同地区和人群中开展多中心的前瞻性队列研究,并整合环境监测数据、影像学检查和心脏功能评估指标,以更全面地评估苯暴露对心脏健康的影响。

综上所述,本研究表明,即使在一般人群中,低浓度的苯暴露也可能对心脏健康产生不可忽视的不良影响。而在职业暴露水平下,其毒性风险可能更为显著。未来研究应进一步探讨苯致心脏毒性的具体生物学机制,尤其是在不同人群特征与暴露水平下的影响差异,以期为中心血管疾病的预防策略与人群健康管理提供科学依据,从而降低苯暴露对公共健康构成的潜在威胁。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Chen D, Zhou L, Wang C, et al. Characteristics of ambient volatile organic compounds during spring O(3) pollution episode in Chengdu, China[J]. *Journal of Environmental Sciences - China*, 2022, 114: 115-125.
- [2] Miri M, Rostami Aghdam Shendi M, Ghaffari HR, et al. Investigation of outdoor BTEX: Concentration, variations, sources, spatial distribution, and risk assessment[J]. *Chemosphere*, 2016, 163: 601-609.
- [3] Yao D, Tang GQ, Wang YH, et al. Significant contribution of spring northwest transport to volatile organic compounds in Beijing [J]. *Journal of Environmental Sciences - China*, 2021, 104: 169-181.
- [4] Dougherty D, Garte S, Barchowsky A, et al. NQO1, MPO, CYP2E1, GSTT1 and GSTM1 polymorphisms and biological effects of benzene exposure - a literature review[J]. *Toxicology Letters*, 2008, 182(1/3): 7-17.
- [5] Chen DZ, Sandler DP, Keil AP, et al. Volatile hydrocarbon exposures and incident coronary heart disease events: up to ten years of follow-up among deepwater horizon oil spill workers[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2023, 131(5): 57006.
- [6] Xu J, Niehoff NM, White AJ, et al. Fossil-fuel and combustion-related air pollution and hypertension in the Sister Study[J]. *Environmental Pollution*, 2022, 315: 120401.
- [7] Zelko IN, Dassanayaka S, Malovichko MV, et al. Chronic benzene exposure aggravates pressure Overload-Induced cardiac dysfunction[J]. *Toxicological Sciences*, 2021, 185(1): 64-76.
- [8] Ran JJ, Qiu H, Sun SZ, et al. Short-term effects of ambient benzene and TEX (toluene, ethylbenzene, and xylene combined) on cardiorespiratory mortality in Hong Kong [J]. *Environment International*, 2018, 117: 91-98.
- [9] Jing L, Chen TC, Yang ZY, et al. Association of the blood levels of specific volatile organic compounds with nonfatal cardio-cerebrovascular events in US adults [J]. *BMC Public Health*, 2024, 24(1): 616.

(下转第 3317 页)

- [12] Guo X, Wang LY, Xuan JY, et al. Fluoride induces spermatocyte apoptosis by IP3R1/MCU - mediated mitochondrial Calcium overload through MAMs [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2025, 489: 137514.
- [13] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟, 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南 (2024 年修订版) [J]. *中华高血压杂志: 中英文*, 2024, 32(7): 603 - 700.
Chinese Hypertension Guidelines Revision Committee, Hypertension Alliance (China), International Exchange and Promotion Association for Healthcare Hypertension Branch, et al. Chinese guidelines for the prevention and treatment of hypertension (2024 revised edition) [J]. *Chinese Journal of Hypertension (Chinese and English)*, 2024, 32(7): 603 - 700. (In Chinese)
- [14] 潘晔, 刘志辉, 胡倩倩, 等. 中国老年人慢性病多病共存模式的研究 [J]. *中国全科医学*, 2023, 26(29): 3608 - 3615.
Pan Y, Liu ZH, Hu QQ, et al. Patterns of coexistence of multiple chronic conditions among Chinese elderly [J]. *Chinese General Practice*, 2023, 26(29): 3608 - 3615. (In Chinese)
- [15] 刘保海. 胆囊结石形成与饮食结构的相关性研究 [J]. *中国科技期刊数据库 医药*, 2024, (9): 186 - 189.
Liu BH. Correlation Study between Gallstone Formation and Dietary Structure [J]. *China Science and Technology Journal Database Medicine*, 2024, (9): 186 - 189. (In Chinese)
- [16] Macovei L, Macovei CM, Macovei DC. Coronary syndromes and High - Altitude Exposure - A comprehensive review [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(7): 1317.
- [17] Chen HJ, Su L, Bao JH, et al. The impact of pulmonary tuberculosis on immunological and metabolic features of diabetic patients [J]. *Frontiers in Immunology*, 2022, 13: 973991.
- [18] Song Y, Ma Y, Xie FC, et al. Age, gender, geographic and clinical differences for gallstones in China: a nationwide study [J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(13): 735.
- [19] Wu Y, Cheng A, Wang Y, et al. Bifidobacterium relieved Fluoride - Induced hepatic and ileal toxicity via inflammatory response and bile acid transporters in mice [J]. *Foods*, 2024, 13(7): 1011.
- [20] Zhang C, Wang Y, Huang FY, et al. Fluoride induced metabolic disorder of endothelial cells [J]. *Toxicology*, 2023, 492: 153530.
- [21] 彭少林, 杨水冰, 杨井金, 等. 心血管 - 肾脏 - 代谢综合征的病理生理机制研究进展 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 2025, 33(1): 61 - 65.
Peng SL, Yang SB, Yang JJ, et al. Research progress on the pathophysiological mechanism of cardiovascular - renal - metabolic syndrome [J]. *Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Diseases*, 2025, 33(1): 61 - 65. (In Chinese)

收稿日期: 2025-03-04

(上接第 3270 页)

- [10] Xie HT, Wang S, Qian L, et al. Associations of cardiac biomarkers with chronic kidney disease and mortality in US individuals without prevalent cardiovascular disease [J]. *Scientific Reports*, 2025, 15(1): 15001.
- [11] Shah ASV, Keene SJ, Pennells L, et al. Cardiac troponins and cardiovascular disease risk prediction: an Individual - Participant - Data Meta - Analysis [J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2025, 85(14): 1471 - 1484.
- [12] Neumann JT, Twerenbold R, Weimann J, et al. Prognostic value of cardiovascular biomarkers in the population [J]. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 2024, 331(22): 1898 - 1909.
- [13] Netala VR, Hou T, Wang Y, et al. Cardiovascular biomarkers: tools for precision diagnosis and prognosis [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2025, 26(7): 3218.
- [14] Zhang WP, Lin AQ, Chen WQ. The effect of dietary oxidation balance scores and volatile organic compounds exposures on inflammation [J]. *Ecotoxicology and Environment Safety*, 2024, 286: 117163.
- [15] Liu XA, Chang Y, Xu CY, et al. Association of volatile organic compound levels with chronic obstructive pulmonary diseases in NHANES 2013 - 2016 [J]. *Scientific Reports*, 2024, 14(1): 16085.
- [16] Fang ZE, Zhou BY, Zheng GJ, et al. Environment - wide association study of cardiovascular and all - cause mortality: Analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 - 2018 [J]. *Environmental Pollution*, 2025, 368: 125770.
- [17] Cao WH, Luo JM, Hui XJ, et al. The association between endothelial dysfunction and subclinical myocardial injury in male obstructive sleep apnoea patients [J]. *ERJ Open Res*, 2025, 11(1): 691 - 2024.
- [18] Kaze AD, Bertoni AG, Fox ER, et al. Diabetes, subclinical myocardial injury or stress, and risk of heart failure subtypes: the Jackson heart study [J]. *Diabetes Care*, 2025, 48(3): 464 - 472.
- [19] Hu HY, Li JJ, Wei X, et al. Elevated level of high - sensitivity cardiac troponin I as a predictor of adverse cardiovascular events in patients with heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2023, 136(18): 2195 - 2202.
- [20] 普迎琦, 桂翠环, 黄闪, 等. 广州市 6 ~ 12 岁儿童糖代谢异常流行状况及其影响因素 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2024, 28(2): 183 - 190.
Pu YQ, Gui ZH, Huang S, et al. The prevalence of abnormal glucose metabolism and its associated factors in children aged 6 - 12 years in Guangzhou [J]. *Chinese Journal of Disease Control & Prevention*, 2024, 28(2): 183 - 190. (In Chinese)
- [21] Patel I, Tang XY, Song ZH, et al. Relationship between dietary inflammatory index and chronic diseases in older U. S. Adults: NHANES 1999 - 2018 [J]. *BMC Public Health*, 2025, 25(1): 1498.

收稿日期: 2025-05-10