· 流行病学研究 ·

钢铁厂工人尿中多环芳烃代谢物与认知功能变化关系的纵向研究

王思宇，高旭涛，时婧雅，聂继盛

山西医科大学公共卫生学院劳动卫生学教研室，太原 030000
通信作者：聂继盛，E-mail：niejisheng@sxmu.edu.cn

【摘　要】目的 探讨某钢铁厂工人尿中多环芳烃（PAHs）代谢物与认知功能之间的关系。**方法** 2019 年，抽取山西省某焦化厂的 960 名工人进行基本情况调查、认知功能测试和尿中多环芳烃羟基代谢物（OH-PAHs）检测。于 2023 年随访，共 567 名工人完成认知功能测试。采用北京版蒙特利尔认知评估量表 MoCA）测试工人认知功能；使用高效液相色谱–串联质谱联用（HPLC-MS/MS）检测尿中 OH-PAHs。使用广义线性模型和广义估计方程分析工人尿中 OH-PAHs 与认知功能的关系。**结果** 调查对象基线年龄 49（46, 53）岁，其中，男性占 91.7%。纵向研究中，2–羟基萘（2-OHNAP）和 1-OHPYR 高暴露组的注意力（β= –0.338, 95%*CI*= –0.454 ~ –0.222, *P*<0.001; β= –0.450, 95%*CI*= –0.557 ~ –0.343, *P*<0.001）、抽象思维（β= –0.463, 95%*CI*= –0.549 ~ –0.377, *P*< 0.001; β= –0.360, 95%*CI*= –0.450 ~ –0.269, *P*<0.001）及总得分（β= –0.863, 95%*CI*= –1.284 ~ –0.443, *P*<0.001; β= –0.548, 95%*CI*= –0.987 ~ –0.108, *P*=0.015）降低。**结论** 长期暴露于高浓度多环芳烃环境中可能会导致钢铁厂工人认知功能降低。

【关键词】 多环芳烃；认知功能；蒙特利尔认知评估量表；广义估计方程；钢铁厂工人

The relationship between metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine and changes in cognitive function of steel mill workers：a longitudinal study

WANG Siyu, GAO Xutao, SHI Jingya, NIE Jisheng (*Department of Occupational Health*, *School of Public Health*, *Shanxi Medical University*, *Taiyuan* 030000, *China*)
Corresponding author: NIE Jisheng, E-mail: niejisheng@sxmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between the metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in urine and the changes in cognitive function of steel mill workers. **Methods** In 2019, 960 workers from a coking plant in Shanxi province were selected to undergo basic information investigations, cognitive function tests, and detection for hydroxylated metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons (OH-PAHs) in urine. During the follow-up in 2023, a total of 567 workers completed the cognitive function tests. The Beijing version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) was employed to test the cognitive function of the workers. High performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS) was utilized to detect OH-PAHs in urine. The generalized linear model and the generalized estimation equation were adopted to analyze the relationship between urinary OH-PAHs and the cognitive function of the workers. **Results** Subjects were 49 (46, 53) years old at baseline, with 91.7% being the male. In the longitudinal study, the high exposure groups of 2-hydroxynaphthalene (2-OHNAP) and 1-hydroxypyrene (1-OHPYR) showed decreases in attention (β = –0.338, 95%*CI*: –0.454 to –0.222, *P* < 0.001; β = –0.450, 95%*CI*: –0.557 to –0.343, *P* < 0.001), abstract thinking (β = –0.463, 95%*CI*: –0.549 to –0.377, *P* < 0.001; β = –0.360, 95%*CI*: –0.450 to –0.269, *P* < 0.001) and the total score (β = –0.863, 95%*CI*: –1.284 to –0.443, *P* < 0.001; β = –0.548, 95%*CI*: –0.987 to –0.108, *P* = 0.015). **Conclusions** Long-term exposure to high concentrations of PAHs can lead to reduced cognitive function in steel mill workers.

【Keywords】 polycyclic aromatic hydrocarbons; cognitive function; Montreal Cognitive Assessment; generalized estimation equation; steal mill worker

在钢铁行业中炼焦是一个必不可少的关键环节，这个过程伴随大量焦炉逸散物的产生，包括颗粒物（PM_{10}、$PM_{2.5}$）及可挥发性有机物（CO、SO_2、苯系物、苯溶物及多环芳烃等）[1]。多环芳烃（polycyclic aromatic hydrocarbons，PAHs）不仅被视为导致焦化行业工人罹患肺癌的首要诱因[2–3]，还有研究表明，其可能会对中枢神经系统产生不良影响，诱发大脑结构异常，如尾状核体积减小以及额叶、颞叶和顶叶区域在放射影像中显示白质区域减少[4–5]，进而增加认知功能障碍及其他

开放获取：CC BY-NC-ND 4.0　DOI：10.11847/zgggws1146511
基金项目：国家自然科学基金（82073526）；研究生科研创新项目（2024KY395）
第一作者：王思宇（1999—），硕士，研究方向：职业病学。
收稿日期：2024-11-25　修回日期：2025-07-25　录用日期：2025-08-13
利益冲突：不存在　伦理审查：已获取　出版授权：全体作者已与编辑部签署作者贡献声明及版权转让协议

相关疾病的风险[6]。相较于普通人群，钢铁厂工人面临着更高浓度且更复杂的 PAHs 暴露风险。当前的研究大多是通过横断面研究探讨不同浓度 PAHs 暴露与认知功能之间的关系，而对于长期暴露于高浓度 PAHs 的职业人群，其认知功能随时间推移而变化的纵向研究仍显不足。为此，本研究分别于 2019 年和 2023 年调查山西省某钢铁厂部分工人，通过纵向研究，运用广义估计方程（generalized estimating equation, GEE）分析钢铁厂工人长期接触 PAHs 对其认知功能的潜在影响，以期为该职业暴露人群构建科学合理的防护体系提供流行病学依据。

1 对象与方法

1.1 调查对象 采用整群抽样的方法，于 2019 年 1 月选取山西省某钢铁厂于太钢总医院定点参加职工体检的 952 名工人，收集其基本情况、认知测试以及尿样，用以检测尿中 PAHs 代谢物（polycyclic aromatic hydrocarbons hydroxyl metabolites, OH-PAHs）含量并评估认知功能。2023 年 4 月进行第 2 次认知功能测试，因岗位调动、离职、退休、未完成测试等原因，有 385 人失访，最终纳入 567 名符合条件的工人。纳入标准：在该单位工作时间至少一年，且在最近 2 个月内未服用过可能影响神经系统的药物。排除标准：具有精神或神经疾病家族史者；近 6 个月内存在对酒精或药物控制能力极差的成瘾者；过去 48 h 内参与过高强度体力活动者；以及患有肝脏疾病、肾功能障碍、心血管疾病、自身免疫性疾病、高血压或脑部疾病者。本研究已获山西医科大学伦理委员会批准（2020GLL037），所有参与者均已签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 问卷调查 采用本课题组自编的“基本信息调查问卷”，由受过专业培训的调查员对被调查者进行一对一面谈收集信息。问卷内容包括基本情况、居住状况、日常行为与生活习惯、职业相关情况、既往病史及睡眠状况等。本研究将每天至少吸烟 1 支且持续时长达到或超过 6 个月定义为吸烟；将平均每周至少饮酒 1 次、至多 4 次且持续时长达到或超过 6 个月定义为饮酒；将平均每周 3 次体育活动以上且每次时长超过 30 分钟定义为经常锻炼。

1.2.2 认知功能测试 作为一种高效且可靠的筛查工具，蒙特利尔认知评估量表（Montreal Cognitive Assessment, MoCA）已被证明在轻度认知功能障碍和阿尔茨海默病早期阶段的检测具有准确性[7–8]，显著优点在于对多个认知领域进行全面评估[9]。本次研究采用北京版 MoCA 量表，该量表包括 8 个认知领域[10–11]：视空间和执行能力、命名、记忆、注意力、语言、抽象思维、延迟回忆和定向，总分 30 分。总分≥26 视为认知功能正常，将总分<26 分定义为轻度认知障碍（mild cognitive impairment, MCI）阳性。

1.2.3 尿样收集与检测 调查期间，收集工人晨尿中段尿，并将其保存于−80 ℃ 待后续检测。在检测前将样品取出解冻后实施水解、萃取等一系列预处理，采用高效液相色谱–串联质谱联用仪 8050（high performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry 8050，HPLC-MS/MS 8050，日本岛津公司）定量检测尿中的 11 种 OH-PAHs[12]。本研究将检出率>50% 的 8 种 OH-PAHs 代入研究，分别为 1–羟基萘（1-OHNAP）、2–羟基萘（2-OHNAP）、2–羟基芴（2-OHFLU）、3–羟基芴（3-OHFLU）、1–羟基菲（1-OHPHE）、2–羟基菲（2-OHPHE）、9–羟基菲（9-OHPHE）和 1–羟基芘（1-OHPYR）。

1.3 统计分析 使用 Epi data 3.0 软件建立数据库，运用 SPSS 2.0 版和 R 4.2.1 版统计分析数据。采用频数（百分比）描述计量数据，使用（$\bar{x}\pm s$）描述近似或完全服从正态分布的计量资料，以中位数（median, M）和四分位数间距（interquartile range, IQR）描述非正态分布计量资料。采用秩和检验比较两组间非正态计量数据的差异，使用独立样本 t 检验比较两组间正态分布的计量数据的差异，运用 χ^2 检验分析两组间分类计量数据的差异。依据工人尿液中各 OH-PAHs 中位数浓度将工人分为低暴露组和高暴露组，参考以往的研究与本次研究中工人的实际情况，调整年龄、性别、BMI、吸烟和饮酒等可能的混杂因素。为探究基线中研究对象 PAHs 暴露与认知功能之间的联系广义线性回归模型，在纵向研究中采用广义估计方程分析 PAHs 暴露与认知功能之间的关系。所有分析均采用双侧检验，以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基本情况（表 1、2） 最终随访 567 名工人，随访人群年龄与工龄分别为 49（46，53）岁和 30（27，36）年，失访人群年龄与工龄分别为 49（44，53）岁和 30（25，34）年。随访人群与失访人群在年龄（t=6.200）、工龄（t=5.601）和体育锻炼（χ^2=6.248）方面差异有统计学意义（P<0.05），在性别（χ^2=0.112）、BMI（χ^2=5.204）、饮酒（χ^2=2.427）、吸烟（χ^2=4.501）方面差异均无统计学意义（P>0.05）。低暴露组和高暴露组工人在年龄（t=1.518）、体育锻炼（χ^2=15.023）、夜班频率（χ^2=3.637）方面差异有统计学意义（P<0.05），且低暴露组工人锻炼以及夜班频率明显高于高

暴露组工人；在性别(χ^2=2.072)、BMI(χ^2=2.715)、饮酒情况(χ^2=2.536)、吸烟情况(χ^2=0.831)方面两组间差异均无统计学意义(P>0.05)。

表 1　随访人群与失访人群基本信息比较(n=952)
Table 1　Basic information of follow-up population and lost population (n=952)

变量	随访人群(n=567)		失访人群(n=385)		χ^2值	P值
	人数	构成比/%	人数	构成比/%		
性别					0.112	0.906
男	520	91.7	352	91.4		
女	47	8.3	33	8.6		
BMI/(kg/m²)					5.204	0.062
<18.5	7	1.2	6	1.6		
18.5～<24	187	33.0	191	49.6		
≥24	373	65.8	188	48.8		
饮酒情况					2.427	0.302
从不饮酒	311	54.9	218	56.6		
现在饮酒	223	39.3	148	38.4		
曾经饮酒	33	5.8	19	4.9		
吸烟情况					4.501	0.141
从不吸烟	210	37.0	129	33.5		
现在吸烟	299	52.7	214	55.6		
曾经吸烟	58	10.3	42	10.9		
体育锻炼					6.248	0.031
否	157	27.7	121	31.4		
偶尔	205	36.3	120	31.2		
经常	204	36.0	144	37.4		

表 2　研究对象基本信息(n=567)
Table 2　Basic information of participants (n=567)

变量	总人数(n=567)	构成比/%	低暴露组(n=283)		高暴露组(n=284)		χ^2值	P值
			人数	构成比/%	人数	构成比/%		
性别							2.072	0.151
男	520	91.7	259	91.5	261	91.9		
女	47	8.3	24	8.5	23	8.9		
BMI/(kg/m²)							2.715	0.336
<18.5	7	1.2	2	0.7	5	1.8		
18.5～<24	187	33.0	93	32.9	94	33.1		
≥24	373	65.8	188	66.4	185	65.1		
饮酒状况							2.536	0.370
从不饮酒	311	54.9	153	54.1	158	55.6		
现在饮酒	223	39.3	113	39.9	110	38.8		
曾经饮酒	33	5.8	17	6.0	16	5.6		
吸烟情况							0.831	0.810
从不吸烟	210	37.1	112	39.6	98	34.5		
现在吸烟	299	52.7	132	46.6	167	58.8		
曾经吸烟	58	10.2	39	13.8	19	6.7		

续表 2
Table 2 Continued

变量	总人数(*n*=567)	构成比/%	低暴露组(*n*=283)		高暴露组(*n*=284)		χ^2值	*P*值
			人数	构成比/%	人数	构成比/%		
体育锻炼							15.023	<0.001
从不	157	27.7	55	19.4	97	34.2		
偶尔	205	36.2	108	38.3	97	34.2		
经常	204	36.1	114	42.3	90	31.6		
值夜班	386	91.0	264	93.3	122	62.9	3.637	0.049
基线MCI检出情况							2.304	0.117
MCI阳性	238	42.0	98	34.6	140	49.3		
MCI阴性	329	58.0	185	65.4	144	50.7		
随访MCI检出情况							0.724	0.476
MCI阳性	319	56.3	142	50.2	177	62.3		
MCI阴性	248	43.7	141	49.8	107	37.7		

2.2 MoCA 量表得分情况(表 3) 进一步分析MoCA量表中的各项得分后发现，视空间与执行能力(*t*=1.882，*t*=–3.277)、命名(*t*=0.885，*t*=–2.318)、抽象(*t*=2.838，*t*=–2.552)和定向(*t*=2.103，*t*=–3.012)的得分差异均有统计学意义(*P*<0.05)，且低暴露组得分均高于高暴露组。

表 3 研究对象 MoCA 量表得分情况($\bar{x}\pm s$/分)
Table 3 MoCA scale scores of participants

变量	总人数(*n*=567)	低暴露组(*n*=283)	高暴露组(*n*=284)	*t*值	*P*值
基线MoCA量表得分					
视空间与执行能力	3.87±1.08	3.95±1.05	3.78±1.11	1.882	0.002
命名	2.94±0.27	2.95±0.22	2.93±0.31	0.885	0.046
注意力	5.60±0.72	5.63±0.68	5.58±0.76	0.818	0.422
语言	2.29±0.68	2.34±0.66	2.24±0.69	1.765	0.316
抽象	1.50±0.68	1.58±0.62	1.42±0.72	2.838	0.021
延时回忆	3.37±1.36	3.47±1.36	3.27±1.36	1.751	0.136
定向	5.97±0.17	5.99±0.12	5.96±0.21	2.103	0.015
MoCA总分	25.54±2.77	25.91±2.64	25.17±2.86	3.202	0.109
随访MoCA量表得分					
视空间与执行能力	3.6±1.34	3.48±1.38	3.84±1.23	−3.277	0.002
命名	2.87±0.43	2.84±0.47	2.92±0.34	−2.318	0.046
注意力	5.47±0.97	5.47±1.04	5.40±1.01	0.809	0.422
语言	2.01±0.85	1.98±0.88	2.06±9.80	−0.141	0.316
抽象	1.15±0.80	1.09±0.81	1.26±0.78	−2.552	0.021
延时回忆	2.99±1.59	3.06±1.56	2.85±1.68	1.544	0.136
定向	5.86±0.54	5.82±0.63	5.94±0.26	−3.012	0.015
MoCA总分	23.96±4.11	23.76±4.32	24.34±3.68	−1.716	0.109

2.3 尿中 OH-PAHs 检出情况(表 4) 在尿液OH-PAHs 中，2-OHNAP 与 9-OHPHE 浓度相对较高，中位浓度分别为 0.314 和 0.263 ng/mL，检出率为96.8% 和 98.7%。

表 4 研究对象尿中 OH-PAHs 检测情况（*n*=567）
Table 4 Detection of OH-PAHs in urine of participants (*n*=567)

代谢产物	检出限/(ng/mL)	检出率/%	P_{25}/(ng/mL)	P_{50}/(ng/mL)	P_{75}/(ng/mL)
2-OHNAP	0.005 3	96.8	0.126 0	0.314 0	0.752 0
1-OHNAP	0.024 0	93.9	0.051 0	0.083 0	0.150 0
3-OHFLU	0.004 1	93.9	0.023 0	0.051 0	0.119 0
2-OHFLU	0.001 7	97.9	0.071 0	0.107 0	0.163 0
2-OHPHE	0.001 4	98.3	0.072 0	0.143 0	0.315 0
9-OHPHE	0.044 1	98.7	0.180 0	0.263 0	0.422 0
1-OHPHE	0.014 2	78.9	0.024 0	0.064 0	0.116 0
1-OHPYR	0.009 8	97.6	0.083 0	0.131 0	0.233 0

2.4　尿中 OH-PAHs 与工人认知功能的关系（表 5、6）　根据各 OH-PAHs 浓度的中位数分组，调整混杂因素后，基线研究中，2-OHNAP 高暴露组的工人视空间和执行能力、抽象、总分得分更低。纵向研究中，总 OH-PAHs 高暴露组的注意力、抽象得分降低；2-OHNAP 高暴露组的注意力、抽象、总分得分降低；1-OHPYR 高暴露组的注意力、抽象、总得分均降低，但延迟回忆得分升高；1-OHNAP 高暴露组的注意力和延迟回忆得分升高；1-OHNAP 高暴露组的注意力得分和 9-OHPHE 高暴露组的视空间与执行能力得分均升高。

表 5 基线研究中尿中 OH-PAHs 与认知功能之间的关系（*n* =567）
Table 5 Association of urinary OH-PAHs with cognitive function at baseline (*n*=567)

变量	视空间与执行能力			命名			注意力			语言		
	*β*值	95%*CI*	*P*值	*β*值	95%*CI*	*P*值	*β*值	95%*CI*	*P*值	*β*值	95%*CI*	*P*值
∑OH-PAHs	0.055	−0.200～0.310	0.672	0.003	−0.060～0.066	0.925	0.013	−0.153～0.023	0.879	0.024	−0.136～0.183	0.772
2-OHNAP	−0.230	−0.455～−0.005	0.045	−0.014	−0.070～0.042	0.618	0.083	−0.063～0.230	0.263	−0.044	−0.185～0.097	0.541
1-OHNAP	0.120	−0.106～0.346	0.299	0.016	−0.040～0.072	0.585	0.064	−0.083～0.211	0.393	−0.019	−0.160～0.123	0.796
3-OHFLU	0.025	−0.177～0.228	0.807	−0.028	−0.078～−0.023	0.281	0.016	−0.116～0.148	0.811	0.019	−0.108～0.146	0.768
2-OHFLU	−0.055	−0.286～0.175	0.638	−0.012	−0.069～0.045	0.689	−0.056	−0.206～0.094	0.465	−0.100	−0.044～0.244	0.174
2-OHPHE	−0.095	−0.325～0.134	0.415	0.014	−0.043～0.071	0.629	−0.080	−0.229～0.069	0.293	−0.093	−0.236～0.051	0.206
9-OHPHE	0.173	−0.035～0.381	0.102	0.047	−0.004～0.099	0.072	0.022	−0.113～0.157	0.753	0.016	−0.114～0.146	0.811
1-OHPHE	−0.020	−0.262～0.221	0.868	−0.009	−0.069～0.050	0.762	0.030	−0.127～0.187	0.707	−0.070	−0.221～0.081	0.363
1-OHPYR	−0.009	−0.227～0.208	0.934	0.004	−0.049～0.058	0.873	0.032	−0.110～0.173	0.661	0.039	−0.097～0.175	0.572
∑OH-PAHs	−0.026	−0.182～0.104	0.747	−0.274	−0.593～0.045	0.093	−0.007	−0.046～0.032	0.732	−0.217	−0.875～0.441	0.519
2-OHNAP	−0.274	−0.412～0.135	<0.001	−0.092	−0.374～0.190	0.522	−0.023	−0.057～0.012	0.193	−0.059	−1.176～−0.130	0.045
1-OHNAP	0.058	−0.082～0.197	0.417	0.148	−0.135～0.432	0.305	0.024	−0.110～0.058	0.175	0.352	−0.233～0.937	0.238
3-OHFLU	0.047	−0.077～0.172	0.455	0.024	−0.230～0.278	0.853	0.011	−0.020～0.042	0.499	0.109	−0.414～0.632	0.683
2-OHFLU	0.051	−0.91～0.192	0.484	0.050	−0.239～0.338	0.736	0.016	−0.051～−0.01	0.385	0.079	−0.517～0.67	0.795
2-OHPHE	−0.038	−0.179～0.103	0.601	−0.118	−0.405～0.170	0.422	0.012	−0.023～0.047	0.492	−0.385	−0.978～0.208	0.203
9-OHPHE	−0.066	−0.194～0.061	0.309	−0.011	−0.271～0.249	0.933	−0.003	−0.035～0.029	0.843	0.138	−0.399～0.675	0.615
1-OHPHE	0.084	−0.064～0.232	0.267	0.212	−0.090～0.514	0.168	0.010	−0.027～0.046	0.611	0.358	−0.266～0.981	0.261
1-OHPYR	−0.012	−0.146～0.121	0.858	0.212	−0.06～0.484	0.127	−0.009	−0.042～0.024	0.588	0.251	−0.310～0.813	0.380

注：表中所示为以低暴露组为基准反映的高暴露组认知功能变化。

表 6 纵向研究中尿中 OH-PAHs 与认知功能之间的关系（*n*=567）
Table 6 Association of urinary OH-PAHs with cognitive function in a longitudinal study (*n*=567)

变量	视空间与执行能力			命名			注意力			语言		
	*β*值	95%*CI*	*P*值	*β*值	95%*CI*	*P*值	*β*值	95%*CI*	*P*值	*β*值	95%*CI*	*P*值
∑OH-PAHs	0.081	−0.143～0.178	0.831	0.053	0.007～0.099	0.025	−0.417	−0.526～−0.307	<0.001	−0.024	−0.124～0.075	0.634
2-OHNAP	−0.072	−0.229～0.085	0.368	0.028	−0.018～0.074	0.226	−0.338	−0.454～−0.222	<0.001	−0.055	−0.152～0.041	0.259
1-OHNAP	0.022	−0.141～0.184	0.07	−0.004	−0.049～0.041	0.848	0.200	0.014 0～0.385	0.035	−0.042	−0.141～0.057	0.41
3-OHFLU	0.032	−0.127～0.191	0.694	−0.001	−0.045～0.042	0.956	0.044	−0.082～0.171	0.493	0.037	−0.064～0.138	0.471
2-OHFLU	0.028	−0.132～0.189	0.731	0.021	−0.022～0.064	0.338	−0.021	−0.146～0.103	0.735	−0.010	−0.109～0.089	0.846
2-OHPHE	0.025	−0.123～0.173	0.740	−0.003	−0.048～0.042	0.891	−0.017	−0.134～0.100	0.779	−0.024	−0.123～0.075	0.636
9-OHPHE	0.252	0.097～0.407	0.001	0.029	−0.015～0.073	0.199	0.028	−0.087～0.226	0.634	0.038	−0.061～0.136	0.452
1-OHPHE	0.080	−0.088～0.248	0.352	−0.036	−0.081～0.009	0.117	−0.071	−0.189～0.046	0.232	0.026	−0.069～0.121	0.595
1-OHPYR	0.029	−0.135～0.194	0.726	0.039	−0.007～0.084	0.098	−0.450	−0.557～−0.343	<0.001	−0.009	−0.109～0.035	0.852

续表 6

Table 6 Continued

变量	抽象			延迟回忆			定向			总分		
	*β*值	95%*CI*	*P*值	*β*值	95%*CI*	*P*值	*β*值	95%*CI*	*P*值	*β*值	95%*CI*	*P*值
∑OH-PAHs	−0.026	−0.182～0.104	0.747	−0.274	−0.593～0.045	0.093	−0.007	−0.046～0.032	0.732	−0.217	−0.875～0.441	0.519
2-OHNAP	−0.274	−0.412～0.135	<0.001	−0.092	−0.374～0.190	0.522	−0.023	−0.057～0.012	0.193	−0.059	−1.176～−0.130	0.045
1-OHNAP	0.058	−0.082～0.197	0.417	0.148	−0.135～0.432	0.305	0.024	−0.110～0.058	0.175	0.352	−0.233～0.937	0.238
3-OHFLU	0.047	−0.077～0.172	0.455	0.024	−0.230～0.278	0.853	0.011	−0.020～0.042	0.499	0.109	−0.414～0.632	0.683
2-OHFLU	0.051	−0.91～0.192	0.484	0.050	−0.239～0.338	0.736	0.016	−0.051～−0.01	0.385	0.079	−0.517～0.67	0.795
2-OHPHE	−0.038	−0.179～0.103	0.601	−0.118	−0.405～0.170	0.422	0.012	−0.023～0.047	0.492	−0.385	−0.978～0.208	0.203
9-OHPHE	−0.066	−0.194～0.061	0.309	−0.011	−0.271～0.249	0.933	−0.003	−0.035～0.029	0.843	0.138	−0.399～0.675	0.615
1-OHPHE	0.084	−0.064～0.232	0.267	0.212	−0.090～0.514	0.168	0.010	−0.027～0.046	0.611	0.358	−0.266～0.981	0.261
1-OHPYR	−0.012	−0.146～0.121	0.858	0.212	−0.06～0.484	0.127	−0.009	−0.042～0.024	0.588	0.251	−0.310～0.813	0.380

注：表中所示为以低暴露组为基准反映的高暴露组认知功能变化。

3 讨 论

本研究从流行病学角度，选取职业人群为研究对象，通过纵向研究探讨职业性 PAHs 暴露工人尿液中多种 OH-PAHs 与认知功能之间的联系。失访人群与随访人群的大部分基本信息均无明显差异，表明研究样本在这些基本特征上具有较好的一致性，表明失访现象对研究结果的影响较小。在运用广义估计方程调整所有协变量后发现，长期暴露于高浓度 2-OHNAP 和 1-OHPYR 会导致工人认知功能出现减退现象，同时，总 OH-PAHs 水平与注意力和抽象思维能力也呈负相关关系。本研究属于队列研究，可提示 PAHs 职业暴露与 MCI 阳性发生率之间可能存在因果关系。因此，减少职业环境中 PAHs 浓度可减轻工人的健康损害，对认知功能具有保护作用。本研究为预防多环芳烃诱导的神经毒性提供重要的理论依据，从而有助于减少神经系统相关疾病的发生，保证职业人群的健康。

基线研究中发现，高 2-OHNAP 暴露的工人视空间和执行能力、抽象思维和总分得分更低；在纵向研究中也发现，低暴露组的工人相比高暴露组工人的 2-OHNAP 和 1-OHPYR 注意力、抽象思维及总得分下降幅度更多。总 OH-PAHs 较多的工人注意力、抽象思维得分更大程度下降；且高暴露组工人 MCI 检出率高于低暴露组工人。结果提示，2-OHNAP 和 1-OHPYR 对高暴露组工人的注意与集中和抽象思维以及认知能力有更明显的影响，与 Lu X 等人[13] 的研究结论一致。一项针对美国老年人的研究显示，2-OHNAP 和尿 OH-PAHs 混合物与持续注意力、工作记忆和信息处理速度呈负相关。此外，Shahsavani S 和 Jang H 等人[14−15] 的研究也发现，尿中 OH-PAHs，特别是 1-OHPYR 和 2-OHNAP 水平升高与 MCI 和阿尔茨海默病风险增加显著相关。上述研究提示，PAHs 可能对注意力、视空间与执行能力等认知相关功能产生不良影响并且可能进一步加剧神经退行性变的风险。本研究中仅发现高浓度的 2-OHNAP 与 1-OHPYR 导致工人的认知功能降低，很可能是由于这两种代谢物在体内的高浓度累积。据报道，接触萘是职业 PAHs 暴露的一个重要途径，在焦炉作业环境中，萘的含量远超芴和菲，达到 3～5 倍之多[16]。通过分析尿液样品，OH-NAP 已被确认为含量最高的代谢物之一[17−18]，与本研究结果相吻合。此外，Morgan M K 等人[19] 将 1-OHPYR 视为 PAHs 暴露的生物标志物，原因在于芘是 PAHs 混合物的主要成分。所以，以往的研究多选用 1-OHPYR 作为 PAHs 暴露的生物标志物[20]，而本次研究检测 11 种 OH-PAHs，能够更全面且准确地反映 PAHs 的暴露情况。

本研究也存在一定的局限性。首先，本研究仅为 2 次调查的样本且人数较少，未来研究需要扩大至多年度的大样本以进行验证。其次，本研究仅检测研究对象的基线尿液代谢物，而后续研究将增加尿液羟基代谢物的检测次数，以更全面反映多环芳烃的暴露情况。最后，本研究尚未评估工人接触其他重金属及颗粒物等因素对认知功能的综合影响。因此，未来的调查与研究需要进一步优化。

数据可用性声明 原始数据因涉及参与者的隐私无法公开共享，但经脱敏处理后的数据可在合理请求下向通信作者申请获取。申请需通过伦理委员会审批，并签署数据使用协议。

参考文献

[1] Liu A L, Lu W Q, Wang Z Z, et al. Elevated levels of urinary 8-hydroxy-2-deoxyguanosine, lymphocytic micronuclei, and serum glutathione S-transferase in workers exposed to coke oven emissions[J]. Environmental Health Perspectives, 2006, 114(5): 673-677.

[2] Singh A, Kamal R, Ahamed I, et al. PAH exposure-associated lung cancer: an updated meta-analysis[J]. Occupational Medicine, 2018, 68(4): 255-261.

[3] Sarigiannis D A, Karakitsios S P, Zikopoulos D, et al. Lung cancer risk from PAHs emitted from biomass combustion[J]. Environmental Research, 2015, 137: 147-156.

[4] Hahad O, Lelieveld J, Birklein F, et al. Ambient air pollution increases the risk of cerebrovascular and neuropsychiatric disorders through induction of inflammation and oxidative stress[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(12): 4306.

[5] Cho J, Sohn J, Noh J, et al. Association between exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and brain cortical thinning: the environmental pollution-induced neurological effects (EPINEF) study[J]. The Science of the Total Environment, 2020, 737: 140097.

[6] Li Z, Sandau C D, Romanoff L C, et al. Concentration and profile of 22 urinary polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites in the US population[J]. Environmental Research, 2008, 107(3): 320-331.

[7] Tang Y. The MoCA as a cognitive screening tool for mild cognitive impairment (MCI) in elderly adults in China[J]. Psychiatry Research, 2020, 291: 113210.

[8] Davis D H, Creavin S T, Yip J L, et al. Montreal cognitive assessment for the detection of dementia[J]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2021, 7(7): CD010775.

[9] Pinto T C C, Machado L, Costa M L G, et al. Accuracy and psychometric properties of the Brazilian version of the montreal cognitive assessment as a brief screening tool for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease in the initial stages in the elderly[J]. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 2019, 47(4/6): 366-374.

[10] 邢思雨, 鞠彦秀, 马云影, 等. 蒙特利尔认知评估量表与老年阿尔茨海默病患者焦虑状态的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(20): 4953-4956.

[11] Jia X F, Wang Z H, Huang F F, et al. A comparison of the mini-mental state examination (MMSE) with the montreal cognitive assessment (MoCA) for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: a cross-sectional study[J]. BMC Psychiatry, 2021, 21(1): 485.

[12] 成琳, 李金玉, 吕胜杰, 等. 超高效液相色谱–串联质谱检测尿中多环芳烃羟基代谢物 [J]. 环境与职业医学, 2017, 34(11): 1004-1008.

[13] Lu X, Zhou Y N, Miao Q S, et al. Independent and joint associations between urinary polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites and cognitive function in older adults in the United States[J]. Frontiers in Public Health, 2024, 12: 1392813.

[14] Shahsavani S, Fararouei M, Soveid M, et al. The association between the urinary biomarkers of polycyclic aromatic hydrocarbons and risk of metabolic syndromes and blood cell levels in adults in a Middle Eastern area[J]. Journal of Environmental Health Science and Engineering, 2021, 19(2): 1667-1680.

[15] Jang H, Sohn J, Kim H J, et al. Effect of polycyclic aromatic hydrocarbon exposure on amnestic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a matched case-control study[J]. Heliyon, 2024, 10(15): e35614.

[16] Unwin J, Cocker J, Scobbie E, et al. An assessment of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in the UK[J]. The Annals of Occupational Hygiene, 2006, 50(4): 395-403.

[17] Campo L, Rossella F, Pavanello S, et al. Urinary profiles to assess polycyclic aromatic hydrocarbons exposure in coke-oven workers[J]. Toxicology Letters, 2010, 192(1): 72-78.

[18] Zhang X Y, Li Z J. Developing a profile of urinary PAH metabolites among Chinese populations in the 2010s[J]. Science of the Total Environment, 2023, 857: 159449.

[19] Morgan M K, Jones P A, Sobus J R, et al. Using urinary biomarkers to evaluate polycyclic aromatic hydrocarbon exposure in 126 pre-school children in Ohio[J]. International Journal of Environmental Health Research, 2015, 25(6): 628-639.

[20] Hu J, Hurst J A, O'Donnell G E. The determination of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons by the analysis of 1-hydroxypyrene in urine using a simple automated online column switching device and high-performance liquid chromatography[J]. Journal of Analytical Toxicology, 2012, 36(5): 334-339.