

广西百色铝矿区与非铝矿区老年人血清中 微量元素与认知能力相关性研究^①

廖艳花¹, 李振中², 刘宁², 谭俊杰¹, 黄健², 黄忠仕²②

(1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530000 E-mail: 1075698969@qq.com;

2. 右江民族医学院, 广西 百色 533000)

摘要: **目的** 探讨广西百色铝矿区与非铝矿区老年人血清中微量元素与认知能力相关性。**方法** 从广西百色铝矿区和非铝矿区分别抽取60~90岁老年人407名和390名为矿区组和非矿区组, 两组人群的年龄及居住年限基本相同。采用简易智力状态量表(MMSE)对研究对象认知功能进行评估, 并测定其血清微量元素含量。**结果** 矿区组老年人认知功能障碍检出率(26.29%)高于非矿区组老年人检出率(6.67%), 两组比较差异有统计学意义($\chi^2=47.43, P<0.01$)。矿区病例组老年人血清中铝、铁、铜、锌含量分别为(747.16±22.87) $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、(2551.65±165.13) $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、(1652.07±19.03) $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、(2767.66±165.25) $\mu\text{g}/\text{kg}$, 矿区对照组血清中铝、铁、铜、锌含量分别为(415.71±5.64) $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、(1270.00±21.50) $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、(1267.00±14.99) $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、(810.42±3.75) $\mu\text{g}/\text{kg}$, 矿区病例组老年人血清中铝、铁、铜、锌含量较矿区对照组显著增高($P<0.01$); 与非矿区病例组比较, 矿区病例组铝、铁、铜、锌元素含量显著增高($P<0.01$); 认知功能障碍与血清中铝、铁、铜、锌含量呈负相关($P<0.01$); 血清中铝含量与锌含量呈正相关($P<0.01$)。**结论** 矿区的铝暴露可能会增加长期居住在矿区的老年人的认知功能障碍的发生风险, 认知能力与血清中铝、铁、铜、锌含量密切相关。

关键词: 微量元素; 认知能力; 相关性

中图分类号: R749.1

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2018)01-0017-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2018.01.005

Study on the correlation between serum trace elements and cognitive ability of elderly people in aluminum mining area and non-aluminum mining area of Guangxi Baise

Liao Yanhua¹, Li Zhenzhong², Liu Ning², Tan Junjie¹, Huang Jian², Huang Zhongshi²

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530000, Guangxi, China

E-mail: 1075698969@qq.com;

2. Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between serum trace elements and cognitive abilities of elderly people in aluminum mining area and non-aluminum mining area of Guangxi Baise. **Methods** The elderly people at the age of 60~90 years from Guangxi Baise aluminum mining-area (mining-area group, $n=407$) and non-mining-area (non-mining-area group, $n=390$) were selected in this study, the age and residential time in two groups were similar. The mini mental state examination (MMSE) was used to evaluate the cognitive ability and the serum trace elements content were detected for the research objects. **Results** The detection rate of cognitive dysfunction of the mining-area group (26.29%) was significantly higher than that of the non-mining-area group (6.67%), and comparison between the two groups showed that there was statistically significant difference ($\chi^2=47.43, P<0.01$). The contents of serum Al, Fe, Cu and Zn in the elderly people of the mining-area case group were (747.16±22.87) $\mu\text{g}/\text{kg}$, (2551.65±165.13) $\mu\text{g}/\text{kg}$, (1652.07±19.03) $\mu\text{g}/\text{kg}$ and (2767.66±165.25) $\mu\text{g}/\text{kg}$, respectively; the contents of serum Al, Fe, Cu and Zn in the mining-area control group were (415.71±5.64) $\mu\text{g}/\text{kg}$, (1270.00±21.50) $\mu\text{g}/\text{kg}$, (1267.00±14.99) $\mu\text{g}/\text{kg}$ and (810.42±3.75) $\mu\text{g}/\text{kg}$, respectively. The contents of serum Al, Fe, Cu and Zn in the elderly people of the

① **基金项目:** 2015年度广西自然科学基金项目(2015GXNSFAA139158); 2016年广西自然科学基金项目(2016GXNSFAA380249)

② **通信作者,** E-mail: hzs1004@163.com

mining-area case group were significantly higher than those of the mining-area control group ($P < 0.01$). Compared with the non-mining-area case group, the contents of Al, Fe, Cu and Zn elements in the mining-area case group increased significantly ($P < 0.01$). The cognitive dysfunction was negatively correlated with the contents of serum Al, Fe, Cu and Zn ($P < 0.01$); the content of serum Al was positively correlated with the content of serum Zn ($P < 0.01$). **Conclusion** Exposure to Al in mining area may increase the risk of cognitive dysfunction in the elderly people living in mining area for a long time, and the cognitive ability is closely related with serum Al, Fe, Cu and Zn.

Key words: trace elements; cognitive ability; correlation

微量元素对人的生命起着至关重要的作用,但当摄入过量或不平衡时都会不同程度地引起人体生理的异常或发生疾病。研究发现,轻度认知功能障碍的发生与患者血清微量元素代谢紊乱具有相关性^[1]。而在矿区,充满各种矿尘、矿渣和矿水,这些污染源除富含铝元素外,还含有丰富的钙、锰、锌、铜、镉、铁、铅、镁等微量元素。随着我国西部大开发深入进行以及广西百色铝顺利开工建设及不断扩产,矿尘、矿渣、矿水的污染,铝矿区内环境的巨变,人群高铝暴露压力不断加大,因此研究高铝暴露对当地居民健康的影响显得十分的重要和紧迫,而广西百色铝矿区内长年聚居农村的老年人群,迁徙很少,可作为研究遗传危险因子与环境危险因素(高铝暴露)交互作用最好的研究对象。本研究通过选择在广西百色区域长期居住的老年人群,分析老年人群认知功能的变化,探讨铝暴露与认知功能的关系,为矿区铝暴露引起的认知功能障碍的早期发现及预防提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 抽取广西百色铝矿开发区域内的60~90岁,且居住5年以上的老年人407例作为矿区组,另取广西百色非铝矿区内居住5年以上60~90岁老年人390例,作为非矿区组。纳入矿区组和非矿区组者均排除有:①痴呆家族史、甲状腺病史、头部创伤史、精神病史;②调查前2周内未服用任何影响神经系统功能的药物,无酗酒、过度吸烟等不良嗜好;③已知患有精神和神经系统疾病者;④长期服用精神药物者;⑤长期服用含铝胃药和(或)食物者;⑥有强噪声接触史者;⑦失语、耳聋或失明者。本研究经右江民族医学院医学伦理委员会批准,均已获得实验对象的知情同意权(知情同意书)。

1.2 仪器与试剂 电感耦合等离子质谱(ICP-MS,美国Thermo Fisher Scientific公司);WX-8000微波消解仪(上海屹尧仪器科技发展有限公司);Dura series超纯水处理系统;65%~68%优级纯硝酸(国药集团);超纯水(Dura series超纯水处理系统);各元素标准溶液(国家有色金属及电子材料分析测试中心,1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$)。

1.3 实验方法

1.3.1 简易智力状态检测 采用自行设计的问卷,对老年人的一般情况进行调查,包括年龄、性别、居住年限、饮酒吸烟情况、既往疾病史、服药情况等。采用简易智力状态量表(mini mental state examination, MMSE)对老年人进行认知功能评估,评估内容主要包括语言表达、语言理解、记忆与计数、回忆、定时、定位与定向能力等。采用国际上公认的计算机统计方法,对调查结果进行认知能力的计分统计分析,即认知计分(Cognitive Scores)。MMSE总分为30分,根据既往调查结果,选择认知功能障碍程度判断标准为:13~20分为轻度,5~12分为中度,<5分为重度^[2]。

1.3.2 微量元素含量测定 于清晨7点到8点,空腹取坐位,从肘静脉采血5 ml,置于经处理过的专用试瓶中,室温放置后吸取上层血清,4℃封闭保存,1周内用电感耦合等离子质谱法检测血液中铝、铁、铜、锌等微量元素含量。

1.4 统计学方法 用SPSS 17.0软件,计数资料的两组间比较采用 χ^2 检验;MMSE评分和微量元素含量用($\bar{x} \pm s$)表示,多组比较采用单因素方差分析,其中两两比较采用LSD检验;血清中微量元素含量与认知能力的相关性采用Pearson相关性分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不同性别及年龄段人群认知功能障碍检出率 矿区组和非矿区组的性别例数比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.090, P = 0.474$);两组研究对象的年龄段例数比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 5.443, P = 0.066$)。见表1。

2.2 两组研究对象认知功能障碍检出情况比较 407名矿区组老年人中检出107名有认知功能障碍,占26.29%;390名非矿区组老年人中检出26名有认知功能障碍,占6.67%。矿区组老年人群认知功能障碍检出率高于非矿区组,两组检出率差异具有统计学意义($\chi^2 = 47.43, P < 0.01$)。与非矿区组比较,矿区组的MMSE评分显著降低,两组得分差异具有统计学意义($t = 8.069, P < 0.01$)。见表2。

表 1 两组不同性别及年龄段人群认知功能障碍检出率

组别	男性		女性		60~70 岁		71~80 岁		80 岁以上	
	例数	检出(n, %)	例数	检出(n, %)	例数	检出(n, %)	例数	检出(n, %)	例数	检出(n, %)
非矿区组	165	13(7.88)	225	13(5.78)	178	10(5.62)	192	14(7.29)	20	2(10.00)
矿区组	171	50(29.24)	236	57(24.15)	202	38(18.81)	172	53(30.81)	33	16(48.48)

注:矿区组和非矿区组的性别比较, $\chi^2=0.090, P>0.05$;矿区组和非矿区组的年龄比较, $\chi^2=5.443, P>0.05$

表 2 矿区组与非矿区组老年人认知功能障碍检出情况比较

组别	n	认知功能障碍程度(n)			认知功能障碍 检出数(n, %)	MMSE 评分 ($\bar{x}\pm s$, 分)
		轻度	中度	重度		
非矿区组	390	21	3	2	26(6.67)	27.22±3.49
矿区组	407	50	35	22	107(26.29) ^a	23.83±7.67 ^b

注:与非矿区组比较, a: $\chi^2=47.430, P<0.01$;与非矿区组比较, b: $t=8.069, P<0.01$

2.3 两组老年人血清中铝、铁、铜、锌元素含量比较
根据简易智力状态检测的评分结果,从矿区组中选取被检出患认知功能障碍的 107 例患者作为矿区病例组及未检出认知功能障碍者 100 例作为矿区对照组,再从非矿区组中选取被检出有认知功能障碍患者 26 例作为非矿区病例组及未检出认知功能障碍者 100 例为非矿区对照组,进行微量元素含量测定。如表 3 所示,

表 3 两组老年人血清中铝、铁、铜、锌元素含量比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Al($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Fe($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Cu($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Zn($\mu\text{g}/\text{kg}$)
非矿区对照组	100	290.02±24.05	1235.51±21.77	1087.92±30.95	807.92±7.73
非矿区病例组	26	308.69±22.05 ^a	1262.59±26.97	1101.12±35.17 ^b	831.78±10.96
矿区对照组	100	415.71±5.64 ^{ac}	1270.00±21.50 ^b	1267.00±14.99 ^{ac}	810.42±3.75
矿区病例组	107	747.16±22.87 ^{acd}	2551.65±165.13 ^{acd}	1652.07±19.03 ^{acd}	2767.66±165.25 ^{acd}

注:与非矿区对照组比较, a: $P<0.01$, b: $P<0.05$;与非矿区病例组比较, c: $P<0.01$;与矿区对照组比较, d: $P<0.01$

2.4 认知能力和微量元素含量的 Pearson 相关性分析
研究显示两组老年人血清中铝、铁、铜、锌的含量与 MMSE 评分成负相关($P<0.01$),即与认知能力呈负相关。见表 4。血清中铝含量与锌含量的 Pearson 相关性系数($r=0.715, P<0.01$),即血清中锌的含量随铝含量增加而增加。

表 4 影响认知功能障碍的相关性分析结果

变量	MMSE 评分相关性(r 值)	P
Al	-0.499	<0.01
Fe	-0.510	<0.01
Cu	-0.485	<0.01
Zn	-0.485	<0.01

3 讨论

本实验通过检测简易智力状态检测和微量元素含

与非矿区对照组比较:非矿区病例组老年人血清中铝、铜的含量稍有增高,差异有统计学意义($P<0.05$),铁、锌的含量稍有增高,但差异无统计学意义($P>0.05$),矿区对照组铝、铁、铜元素含量显著增高($P<0.01$),锌元素含量稍增高,但差异无统计学意义($P>0.05$),矿区病例组老年人血清中铝、铁、铜、锌的含量显著增高($P<0.01$);与非矿区病例组比较:矿区对照组老年人血清中铝、铜元素含量显著增高($P<0.01$),铁元素含量稍增高,锌元素含量降低,但差异无统计学意义($P>0.05$),矿区病例组铝、铁、铜、锌元素含量显著增高($P<0.01$);与矿区对照组比较,矿区病例组老年人血清中铝、铁、铜、锌的含量显著增高($P<0.01$)。

量,探究长期生活在广西百色地区矿区的老年人与非矿区的老年人的认知能力与微量元素的相关性。结果表明铝矿区内的老年人认知能力显著降低,且发生率也较高,老年人血清中微量元素铝、铁、铜、锌含量显著增高,其含量与简易智力状态检测结果呈负相关,与认知功能障碍呈正相关,显示老年人的认知能力与微量元素存在着相关性。

近年研究表明,职业性铝暴露可能会增加认知功能障碍发生风险^[3-7],与本实验发现的铝暴露可能会增加认知功能障碍的发生风险这一结论一致。在动物实验上发现,铝可导致大鼠学习记忆能力下降^[8],随 Al_3^+ 暴露剂量的升高,大鼠皮质淀粉样前体蛋白、基因表达逐渐增加,引起 $\text{A}\beta$ (β 淀粉样蛋白)级联反应^[9-10],使 $\text{A}\beta$ 聚集发生沉淀,产生细胞毒性,造成认知功能障碍。本实验研究发现铝、铁、铜、锌含量非矿区病例组较非矿区对照组稍高,可能是因为非矿区病例组的例

数太少,存在个体差异较大。矿区病例组老年人血清中铁含量较两个对照组都高,说明铁可能也与认知功能障碍的发生有关。章熠^[11]通过磁共振磁敏感加权成像检测发现阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)患者脑内多个区域有铁沉积增加且与疾病严重程度呈正相关;余舒扬等^[12]也发现铁储存过度可能影响患者认知功能;张省亮等^[13]研究发现脑内局灶性铁沉积增加与认知功能减退有关,且左侧海马铁沉积的异常增加可能是预测轻度认知功能障碍向AD进展的敏感指标。实验结果发现,铜与认知功能障碍存在相关性,与文献报道一致。铜过量负荷可能通过损伤海马神经元 p-ERK 信号通路或超微结构引起学习记忆功能障碍^[14-15]。高浓度的铜能刺激谷氨酸(Glu)含量显著升高,而Glu作为兴奋性神经递质,含量过高会导致神经元损伤,尤其是在海马组织^[16]。同时铜离子能促进APP(β 淀粉样蛋白前体)mRNA的表达水平,提高APP蛋白的表达水平,进而促进了A β 的分泌,导致A β 聚集并沉淀,造成认知功能障碍^[17]。实验结果还发现,血清锌元素亦与认知功能障碍存在相关性。锌转运体(ZnT₃)的活性随年龄而增高,导致老年人突触Zn²⁺过多的释放,锌离子聚集在大脑皮质和海马的A β 老年斑内^[18],锌能迅速使可溶性的A β 沉积,转变成不溶性的类淀粉样蛋白聚合物^[19]。费裕朗^[20]以非金属区的老年人研究对象,发现认知能力正常的中老年人,脑脊液中锌元素含量相对较高,而脑脊液中锌元素含量较低的中老年人,认知能力相对较差,这与本实验的结果不一致,可能是因为本实验的铝矿区环境不仅仅扩散着铝离子,同时还有锌等其他离子,长期居住在铝离子富集的环境,人体内锌离子含量也较高,进而影响认知功能障碍的发生。锌含量随铝含量增加而增加,这一结论未找到更多的实验进行论证,需下一步实验对这一结果进行验证并探讨其作用机制。铁、铜与铝的相关系数太低,在实验结果中未列出,需要进一步实验验证他们是否有相关性。

综上所述,长期生活在广西百色矿区的老年人群认知能力与浅表暴露微量元素存在一定关联,矿区认知功能障碍老年人群血清中铝、铁、铜、锌等微量元素含量较非认知功能障碍者高。不足之处在于本实验只进行了认知能力的区分及微量元素含量的检测,未进行到基因及蛋白的检测,微量元素对认知能力障碍患者的基因及蛋白的影响有待进一步实验验证。

参考文献:

[1] 黄海华,李明秋,江皋轩,等.血清微量元素水平与轻度认知功能障碍的相关性[J].中国老年学杂志,2015,35(15):4245-4247.

- [2] 张作记.行为医学手册[M].济南:中华医学电子音像出版社,2005:177-179.
- [3] 漆光紫,周敏,庞广福,等.职业性铝暴露与认知功能障碍的关系研究[J].右江民族医学院学报,2016,38(1):20-21,29.
- [4] 任佩,李瑞,樊瑾,等.中青年铝作业工人认知记忆功能评价研究[J].中国职业医学,2016,43(1):15-19,25.
- [5] 宋斐斐,杨晓娟,殷金珠,等.职业性铝接触工人轻度认知功能障碍及分型研究[J].环境与职业医学,2014,31(4):258-261.
- [6] 杨晓娟,张慧芳,原宇宙,等.铝电解职业人群认知功能和基因甲基化关系研究[J].中国职业医学,2015,42(5):489-494.
- [7] 路小婷,梁瑞峰,贾志建,等.铝接触对电解工人认知功能的影响及其影响因素[J].中华劳动卫生职业病杂志,2013,31(2):113-116.
- [8] 原宇宙,杨晓娟,任佩,等.铝致大鼠认知能力和全基因组甲基化改变的研究[J].卫生研究,2015,44(3):359-363.
- [9] 张立丰,白春玉,张迪,等.亚慢性铝暴露对Wistar大鼠学习记忆及海马CA1区c-Fos表达的影响[J].中国药理学与毒理学杂志,2016,30(5):553-557.
- [10] 梁瑞峰.亚慢性铝暴露影响A β 生成在铝致神经行为损伤中的作用[D].太原:山西医科大学,2012.
- [11] 章熠.磁共振磁敏感加权成像观察阿尔茨海默病患者脑内铁质沉积特点[D].长沙:中南大学,2012.
- [12] 余舒扬,张巍,左丽君,等.帕金森病伴发认知功能障碍患者血及脑脊液中铁及铁代谢相关蛋白水平的研究[C]//2015北京医学会神经病学学术年会论文集,2015:103-104.
- [13] 张省亮,黄高忠,李跃华,等.磁敏感加权成像检测脑内铁沉积在老年认知障碍中的应用价值[J].中华老年多器官疾病杂志,2015,14(7):507-512.
- [14] 方向,鲍远程,金珊,等.铜对大鼠学习记忆和海马区p-ERK表达的影响[J].现代中西医结合杂志,2013,22(19):2064-2065,2069.
- [15] 金珊,方向,鲍远程,等.铜对大鼠学习记忆和海马区超微结构的影响[J].中国药物与临床,2014,14(11):1464-1466.
- [16] 李琦,张改荣,张源,等.外源性铜对SD鼠脑内铜稳态与 γ -氨基丁酸、谷氨酸含量影响的实验研究[J].激光生物学报,2013,22(4):354-359.
- [17] 侯平.铜离子及铜相关蛋白CUTA在APP表达及A β 生成中的作用研究[D].厦门:厦门大学,2014.
- [18] 荣明,王辛,张丽红,等.游离锌离子在APP/PS1转基因鼠脑老年斑内分布的研究[J].中国医科大学学报,2008,37(1):1-3.
- [19] Yifat M, Buyong M, Ruth N. Zinc ions promote Alzheimer A β aggregation via population shift of polymorphic states[J]. PNAS, May, 2010, 107:9490-9495.
- [20] 费裕朗.广西地区中老年人脑脊液中微量元素锌及其转运蛋白与认知能力相关性研究[D].南宁:广西中医药大学,2012.

收稿日期:2018-01-12;修回日期:2018-01-22