

引用格式:郝 瑞,芦 伟,杨 智,等.金属混合物炎症指数与青少年代谢综合征的相关性研究[J].巴楚医学,2026,9(1):83-92. DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2026.01.011

Cite as: Hao Rui, Lu Wei, Yang Zhi, et al. Association between Metal Mixture Inflammatory Index and Metabolic Syndrome in Adolescents[J]. Bachu Medical Journal, 2026, 9(1):83-92. DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2026.01.011

金属混合物炎症指数与青少年代谢综合征的相关性研究

郝 瑞¹ 芦 伟¹ 杨 智² 田陆高² 宫 原¹

(1. 三峡大学第一临床医学院[宜昌市中心人民医院]儿童医学中心,湖北宜昌 443003; 2. 三峡大学第一临床医学院[宜昌市中心人民医院]消化内科 & 三峡大学消化疾病研究所,湖北宜昌 443003)

摘要:目的:探讨重金属及金属混合物炎症指数(MMII)与青少年代谢综合征的关联性,并识别敏感人群。**方法:**基于2003—2020年美国国家健康与营养检查调查数据库,以6种尿液重金属(汞、镉、钴、钼、铅、钨)构建MMII评分,采用多因素Logistic回归分析其与青少年代谢综合征的关联性,同时采用限制性立方样条模型评估非线性关系,并进行性别、年龄、种族和体力活动亚组分析。**结果:**本研究共纳入5676名12~18岁青少年,其中患有代谢综合征1528例(26.92%)。在完全调整模型中,镉每增加1个标准差(SD),代谢综合征风险增加31.7%;钴、钼、铅、钨每增加1个SD,代谢综合征风险分别降低22.8%、26.5%、20.6%和30.5%(均 $P < 0.05$)。MMII每增加1个SD,青少年代谢综合征风险增加62.1%($OR = 1.621, 95\%CI: 1.343, 1.957$);相比最低四分位数Q1组,Q2($OR = 2.328, 95\%CI: 1.616, 3.356$)、Q3($OR = 2.857, 95\%CI: 1.764, 4.627$)和Q4($OR = 3.080, 95\%CI: 1.963, 4.833$)组的代谢综合征风险明显增加,呈现非线性关系($P_{非线性} < 0.001$)。亚组分析显示,女性、12~15岁年龄组和体力活动不足群体对重金属混合物暴露更为敏感。**结论:**MMII与青少年代谢综合征存在强烈正向关联,女性、低年龄和体力活动不足的青少年是重金属混合物暴露的易感人群,应成为重点防护对象。

关键词:重金属; 金属混合物炎症指数; 青少年; 代谢综合征

中图分类号: R589 **文献标志码:** A **文章编号:** 2096-6113(2026)01-0083-10

Association between Metal Mixture Inflammatory Index and Metabolic Syndrome in Adolescents

Hao Rui¹ Lu Wei¹ Yang Zhi² Tian Lugao² Gong Yuan¹

(1. Children's Medical Center, Yichang Central People's Hospital, The First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University, Yichang 443003, China; 2. Department of Gastroenterology, Yichang Central People's Hospital, The First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University & The Institute of Digestive Diseases, China Three Gorges University, Yichang 443003, China)

Abstract Objective: To explore the association of heavy metals and the metal mixture inflammatory index (MMII) with metabolic syndrome in adolescents, and to identify vulnerable populations. **Methods:** Based on database of the national health and nutrition examination survey from 2003 to 2020, an MMII score was constructed using six urinary heavy metals (mercury, cadmium, cobalt, molybdenum, lead, and tungsten). Multivariate Logistic regression analysis was employed to examine the association between MMII and

基金项目:国家自然科学基金项目(82100566);湖北省自然科学基金项目(2024AFB361)

作者简介:郝 瑞,主治医师,E-mail: 95298954@qq.com

通信作者:芦 伟,主任医师,E-mail: Ycluwei666@163.com

adolescent metabolic syndrome. Restricted cubic spline models were used to assess non-linear relationships, and subgroup analyses were conducted by sex, age, race, and physical activity levels. **Results:** A total of 5 676 adolescents aged 12~18 years were included, with 1 528 cases (26.92%) diagnosed with metabolic syndrome. In the fully adjusted model, each 1 standard deviation (SD) increase in cadmium was associated with a 31.7% increased risk of metabolic syndrome; while, each 1 SD increase in cobalt, molybdenum, lead, and tungsten were associated with reduced metabolic syndrome risk of 22.8%, 26.5%, 20.6%, and 30.5%, respectively (all $P < 0.05$). Each 1 SD increase in MMII was associated with a 62.1% increased risk of adolescent metabolic syndrome ($OR = 1.621, 95\%CI: 1.343, 1.957$). Compared to the lowest quartile (Q1) of MMII, the Q2 ($OR = 2.328, 95\%CI: 1.616, 3.356$), Q3 ($OR = 2.857, 95\%CI: 1.764, 4.627$), and Q4 ($OR = 3.080, 95\%CI: 1.963, 4.833$) groups showed significantly increased metabolic syndrome risk, demonstrating a non-linear relationship ($P_{nonlinear} < 0.001$). Subgroup analysis revealed that female, the age of 12~15 group, and those with insufficient physical activity were more sensitive to heavy metal mixture exposure. **Conclusion:** MMII demonstrates a strong positive association with adolescent metabolic syndrome. Female adolescents, younger age groups, and those with insufficient physical activity represent vulnerable populations to heavy metal mixture exposure and should be prioritized for protective interventions.

Keywords heavy metals; metal mixture inflammatory index (MMII); adolescents; metabolic syndrome

代谢综合征是一组以中心性肥胖、血脂异常、高血压和胰岛素抵抗为核心特征的代谢异常综合征,是心血管疾病、2型糖尿病等慢性非传染性疾病的危险因素^[1]。近年来,随着生活方式改变和肥胖率上升,青少年代谢综合征患病率呈快速增长趋势,已成为全球性公共卫生挑战^[2]。Messiah等^[3]研究显示,美国12~18岁青少年代谢综合征患病率为2.66%,其中西班牙裔青少年患病率最高(3.73%)。亚洲地区也呈现相同态势, Lee等^[4]发现韩国青少年代谢综合征患病率在2007—2020年持续上升。波兰研究显示,15~18岁青少年患病率为0.5%~2.0%^[5];苏丹研究显示,10~15岁人群患病率为2.3%,且男性显著高于女性^[6]。该疾病会延续至成年,不仅增加心血管风险,还带来沉重经济负担。Chong等^[7]研究显示,代谢综合征相关并发症可使年度医疗费用增加159%~273%。因此,深入研究青少年代谢综合征的危险因素,特别是可修正的环境暴露因素,对制定有效预防策略具有重要现实意义。

流行病学研究表明^[8],重金属如镉、铅、汞等与代谢综合征存在复杂的关联性,可能通过改变脂质和葡萄糖稳态、脂肪生成及氧化应激等机制参与代谢综合征的发生发展。不同金属呈现差异化关联模式:镉暴露与代谢综合征风险增加相关^[9-10],而钴、钼等金属可能具有保护作用^[11]。这些研究多采用单一金属分析策略,忽视了现实环境中多金属共存的复杂交互作用。Yao等^[12]利用机器学习方法识别出镉、钼、钴、铯、铀和钡为代谢综合征预测模型的主要贡献因子。Wang等^[13]基于多种重金属构建了金属混合物炎症

指数(metal mixture inflammatory index, MMII)。MMII是一种综合评估多种重金属共同暴露对全身性炎症潜在影响的创新指标,与传统的单一金属分析方法不同,其能够同时考虑多种重金属的联合效应,能更好地反映现实环境中金属混合物暴露的复杂性。然而,现有研究主要集中于成人,针对青少年代谢综合征的金属暴露研究相对匮乏。青少年作为生长发育的关键时期,其代谢系统对环境污染物更为敏感,金属混合物对代谢综合征的联合效应仍不明确。

本研究旨在探讨重金属汞、镉、钴、钼、铅、钨及MMII与青少年代谢综合征的关联性及其剂量-反应关系,并通过亚组分析识别不同人群特征中的敏感群体,为环境暴露与青少年健康因果关系提供流行病学证据。

1 方法

1.1 数据来源

本研究采用2003—2020年美国国家健康与营养检查调查(national health and nutrition examination survey, NHANES)数据。NHANES是由美国疾病控制与预防中心主导的具有全国代表性的横断面调查,采用分层多阶段概率抽样设计,旨在评估美国民众的健康和营养状况。该调查每两年为一个周期,通过家庭访谈、体格检查和实验室检测等方式收集人口学特征、生活方式、疾病史、体格测量指标和生物标本等综合信息。NHANES研究方案和数据收集程序由国家健康统计中心研究伦理审查委员会批准,并获

得参与者的书面知情同意。

1.2 研究对象

本研究从2003—2020年NHANES中筛选符合条件的研究对象。排除标准：①年龄大于18岁的成年人($n=47\ 655$)和小于12岁的儿童($n=27\ 466$)；②缺失重金属测量数据者($n=14\ 262$)；③无法判定代谢综合征诊断者($n=78$)；④缺失抽样权重变量者($n=516$)；⑤其他重要协变量缺失者($n=219$)。最终纳入5 676名12~18岁青少年作为研究对象，根据是否患有代谢综合征分为对照组($n=4\ 148$)和代谢综合征组($n=1\ 528$)，见图1。

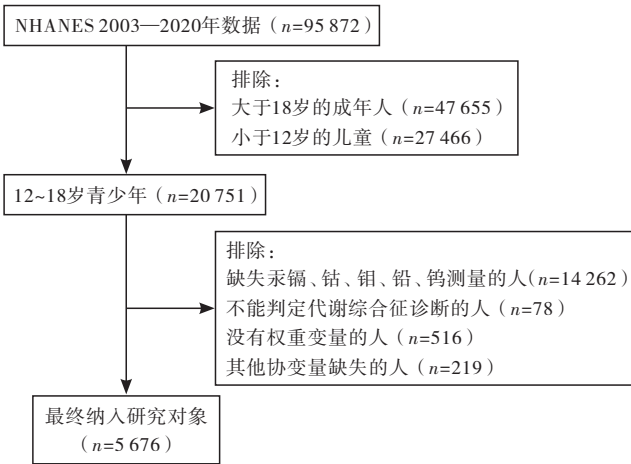


图1 研究对象纳入流程图

1.3 金属混合物炎症指数测量和计算

本研究采用降秩回归模型和逐步线性回归分析构建MMII，以评估多种重金属的整体炎症潜能^[13]。以6种尿液重金属(汞、镉、钴、铜、铅、钨)浓度的对数转换值作为预测变量，以全身性炎症标志物(C反应蛋白、血小板与淋巴细胞比值)作为响应变量，进行降秩回归分析。然后，根据逐步线性回归分析的结果，为识别出的重金属分配基于回归系数的权重，通过加权构成MMII评分。计算公式为： $MMII = \sum (\beta_i \times Metal_i)$ 。其中， β_i 为第*i*个重金属在逐步回归中的标准化回归系数， $Metal_i$ 为第*i*个重金属的标准化浓度值。6种重金属和MMII通过四分位数法转换为分类变量(Q1~Q4组)。

1.4 青少年代谢综合征判定

本研究根据年龄分层采用不同的代谢综合征诊断标准。对于12~15岁的青少年，本研究采用国际糖尿病联盟制定的儿童青少年代谢综合征诊断标准^[14]。该年龄组代谢综合征的诊断需要同时满足以下条件中任意两项：①糖代谢异常：空腹血糖浓度 ≥ 100 mg/dL(≥ 5.6 mmol/L)；②血脂异常：甘油三酯浓度 ≥ 150 mg/dL(1.7 mmol/L)；③低高密度脂蛋

白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)血症：HDL-C < 40 mg/dL(1.03 mmol/L)；④血压升高：收缩压 > 130 mmHg或舒张压 ≥ 85 mmHg。对于16~18岁的青少年，参照美国国家胆固醇教育计划国际共识标准^[15]，具备以下5项危险因素中的任意3项或以上时，即诊断为代谢综合征：①糖代谢紊乱：空腹血糖 ≥ 100 mg/dL(5.6 mmol/L)或既往确诊糖尿病；②高甘油三酯血症：甘油三酯 ≥ 150 mg/dL(1.7 mmol/L)或正在使用调脂药物；③低HDL-C：男性HDL-C < 40 mg/dL(1.0 mmol/L)，女性HDL-C < 50 mg/dL(1.3 mmol/L)，或正在使用调脂药物；④高血压：血压 $\geq 130/85$ mmHg或正在使用降压药物治疗；⑤中心性肥胖：男性腰围 ≥ 94 cm，女性腰围 ≥ 80 cm。

1.5 协变量

协变量包括年龄、性别、种族(非西班牙裔白人、非西班牙裔黑人、墨西哥裔美国和其他种族)和体力活动情况(不足、中等、剧烈)。同时通过24 h膳食回顾调查收集营养摄入指标，包括每日能量、蛋白质、碳水化合物、糖、膳食纤维及脂肪摄入量。

1.6 统计学方法

采用SPSS 22.0和R 4.4.2软件进行统计分析。本研究采用空腹子样本权重通过加权算法进行统计分析。计量资料满足正态分布，以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用两独立样本*t*检验；不满足正态分布，采用 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验。计数资料采用*n*(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素Logistic回归分析评估各重金属及MMII与青少年代谢综合征的关系，并建立三个模型逐步调整混杂因素。模型1不校正任何因素；模型2校正年龄、性别和种族；模型3校正年龄、性别、种族、体力活动、能量、蛋白质、碳水化合物、糖、膳食纤维及脂肪摄入。使用限制性立方样条(restricted cubic splines, RCS)模型评估非线性关系。对年龄、性别、种族和体力活动各亚组进行分层分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基线特征

本研究共纳入5 676名12~18岁青少年，其中患有代谢综合征1 528例(26.92%)。代谢综合征组平均年龄明显低于对照组[(13.61 \pm 1.31)岁 vs (15.50 \pm 1.98)岁]，其中12~15岁青少年占96.01%，而对照组中该年龄段仅占42.48%(均 $P < 0.05$)。

在膳食摄入方面,代谢综合征组的能量、蛋白质、碳水化合物、糖和脂肪摄入量均低于对照组(均 $P < 0.05$)。重金属暴露方面,钴、铜和钨浓度在对照组中显著高于代谢综合征组(均 $P < 0.05$),而汞、镉、铅浓度在两组间无显著差异(均 $P > 0.05$)。MMII在代谢综合征组中高于对照组($P < 0.05$),见表1。

表1 纳入研究对象代谢综合征和对照组基线特点 $[(\bar{x} \pm s), n(\%), M(P_{25}, P_{75})]$

项目	总体($n=5\ 676$)	对照组($n=4\ 148$)	代谢综合征组($n=1\ 528$)	$t/\chi^2/Z$	P	
年龄/岁	14.99±2.01	15.50±1.98	13.61±1.31	34.625	<0.001	
年龄分段	12~15岁	1 762(42.48)	1 467(96.01)	1 304.637	<0.001	
	16~18岁	2 447(43.11)	2 386(57.52)			61(3.99)
性别	女	2 587(45.58)	1 885(45.44)	702(45.94)	0.112	0.738
	男	3 089(54.42)	2 263(54.56)	826(54.06)		
种族	非西班牙裔白人	1 734(30.56)	1 305(31.46)	429(28.08)	11.302	0.010
	非西班牙裔的黑人	1 619(28.52)	1 137(27.41)	482(31.54)		
	墨西哥裔美国人	1 582(27.87)	1 167(28.13)	415(27.16)		
	其他	741(13.05)	539(13.00)	202(13.22)		
体力活动	不足	2 170(38.23)	1 570(37.85)	600(39.27)	2.058	0.357
	中等	1 529(26.94)	1 138(27.43)	391(25.59)		
	剧烈	1 977(34.83)	1 440(34.72)	537(35.14)		
能量摄入/(cal/d)	2 086.00(1 497.00, 2 822.00)	2 096.00(1 508.50, 2 863.75)	2 059.50(1 484.00, 2 691.50)	3.141	0.002	
蛋白摄入/(g/d)	71.28(50.21, 98.47)	71.91(50.65, 100.27)	69.81(48.16, 94.13)	3.864	<0.001	
碳水化合物摄入/(g/d)	270.48(195.22, 376.08)	271.84(195.94, 381.24)	265.87(192.48, 358.75)	2.089	0.037	
糖摄入/(g/d)	128.01(84.93, 187.30)	129.69(86.05, 191.20)	123.39(82.48, 177.98)	2.996	0.003	
膳食纤维摄入/(g/d)	12.60(8.40, 18.10)	12.60(8.40, 18.20)	12.50(8.28, 17.80)	0.510	0.610	
脂肪摄入/(g/d)	76.57(51.76, 110.80)	76.60(52.32, 114.74)	75.76(49.24, 104.04)	2.996	0.003	
MMII	-0.16(-0.29, -0.02)	-0.16(-0.30, -0.02)	-0.15(-0.27, -0.03)	-2.383	0.017	
汞/($\mu\text{g/L}$)	0.35(0.18, 0.74)	0.34(0.18, 0.76)	0.36(0.19, 0.65)	0.920	0.357	
镉/($\mu\text{g/L}$)	0.12(0.06, 0.19)	0.12(0.06, 0.19)	0.12(0.07, 0.18)	-0.857	0.392	
钴/($\mu\text{g/L}$)	0.49(0.32, 0.77)	0.50(0.33, 0.78)	0.47(0.30, 0.77)	2.180	0.029	
铜/($\mu\text{g/L}$)	63.60(37.00, 94.50)	65.70(38.00, 98.20)	58.10(33.70, 88.40)	4.214	<0.001	
铅/($\mu\text{g/L}$)	0.56(0.33, 0.92)	0.57(0.34, 0.91)	0.56(0.31, 0.94)	0.654	0.513	
钨/($\mu\text{g/L}$)	0.12(0.06, 0.24)	0.13(0.07, 0.25)	0.10(0.06, 0.19)	5.942	<0.001	

注:MMII:金属混合物炎症指数。

2.2 金属物质与青少年代谢综合征的关系

在完全调整模型中,镉暴露与青少年代谢综合征风险增加有关,每增加1个标准差(standard deviation, SD),代谢综合征风险增加31.7%($OR = 1.317, 95\%CI: 1.102, 1.574$)。相比Q1组,Q2组($OR = 1.515, 95\%CI: 1.026, 2.236$)、Q3组($OR = 2.240, 95\%CI: 1.383, 3.628$)和Q4组($OR = 2.001, 95\%CI: 1.206, 3.321$)镉暴露水平显著增加代谢综合征风险,呈现显著剂量-反应关系(P for trend = 0.002),见表2。

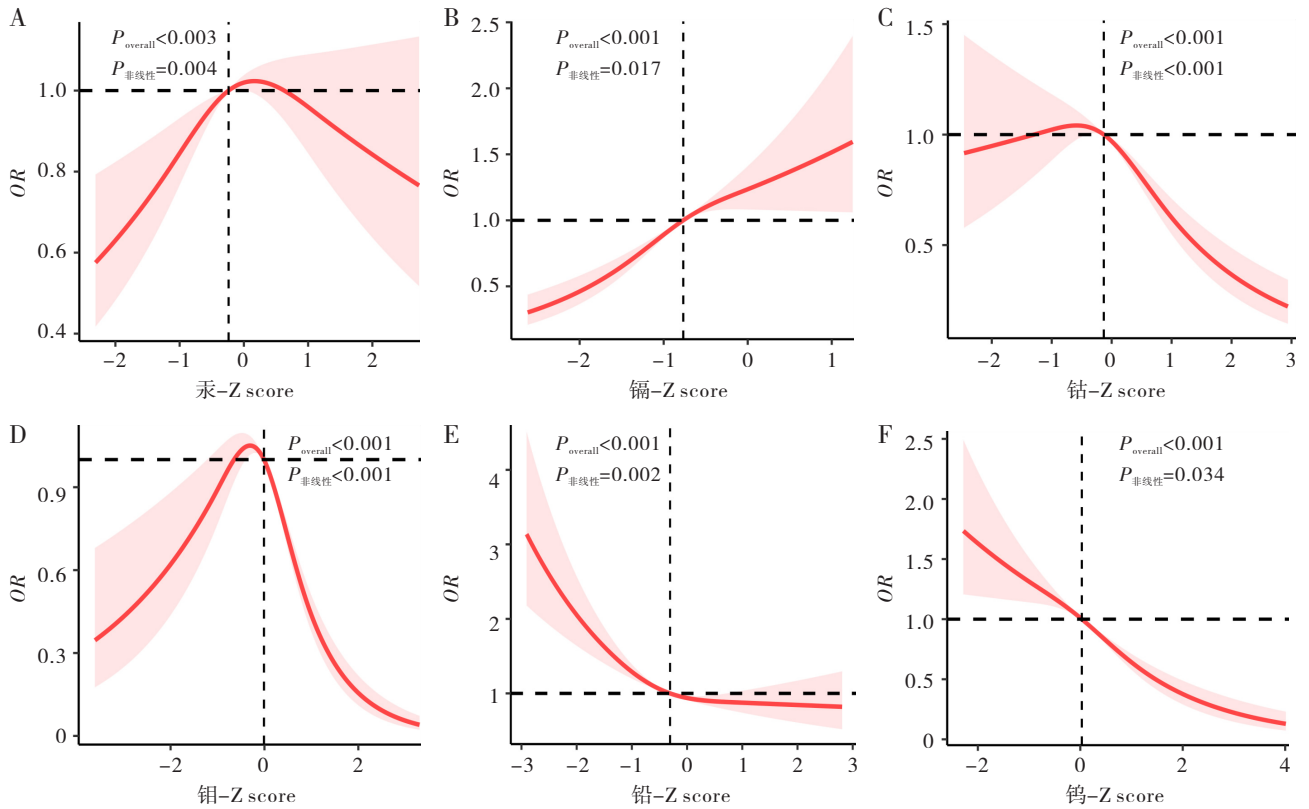
相反,钴、铜、铅和钨暴露与青少年代谢综合征风

险降低相关。钴、铜、铅、钨每增加1个SD,代谢综合征风险分别降低22.8%($OR = 0.772, 95\%CI: 0.677, 0.881$)、26.5%($OR = 0.735, 95\%CI: 0.614, 0.881$)、20.6%($OR = 0.794, 95\%CI: 0.642, 0.982$)和30.5%($OR = 0.695, 95\%CI: 0.568, 0.851$)。Q3组或Q4组钴、铜、铅和钨暴露显示出对代谢综合征的保护效应,且具有趋势效应(均 P for trend < 0.05),见表2。RCS模型分析显示,各重金属与青少年代谢综合征均呈现非线性关系(均 $P_{\text{非线性}} < 0.05$),见图2。

表 2 汞、镉、钴、钼、铅、钨与青少年代谢综合征的关系

金属	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
汞每增加 1 个 SD	0.018(-0.019,0.056)	0.333	1.041(0.845,1.282)	0.706	1.066(0.847,1.342)	0.581
Q1	ref		ref		ref	
Q2	1.448(0.988,2.123)	0.057	1.330(0.907,1.951)	0.143	1.369(0.935,2.005)	0.106
Q3	1.144(0.754,1.736)	0.524	1.079(0.712,1.634)	0.718	1.133(0.744,1.725)	0.557
Q4	1.352(0.749,2.440)	0.315	1.117(0.590,2.115)	0.732	1.193(0.592,2.407)	0.619
P for trend	0.448		0.881		0.735	
镉每增加 1 个 SD	0.046(0.019,0.072)	0.001	1.297(1.091,1.542)	0.004	1.317(1.102,1.574)	0.003
Q1	ref		ref		ref	
Q2	1.296(0.933,1.799)	0.121	1.449(1.003,2.093)	0.048	1.515(1.026,2.236)	0.037
Q3	2.027(1.334,3.081)	0.001	2.143(1.333,3.446)	0.002	2.240(1.383,3.628)	0.001
Q4	1.781(1.165,2.722)	0.008	1.921(1.199,3.077)	0.007	2.001(1.206,3.321)	0.008
P for trend	0.001		0.002		0.002	
钴每增加 1 个 SD	0.002(-0.019,0.023)	0.874	0.799(0.693,0.920)	0.002	0.772(0.677,0.881)	<0.001
Q1	ref		ref		ref	
Q2	1.386(0.988,1.945)	0.059	1.088(0.721,1.640)	0.686	1.019(0.680,1.528)	0.925
Q3	1.495(1.122,1.993)	0.006	0.851(0.592,1.225)	0.382	0.794(0.561,1.124)	0.191
Q4	1.190(0.853,1.659)	0.302	0.652(0.438,0.969)	0.035	0.584(0.409,0.834)	0.003
P for trend	0.442		0.026		0.005	
钼每增加 1 个 SD	0.002(-0.026,0.031)	0.880	0.762(0.638,0.911)	0.003	0.735(0.614,0.881)	0.001
Q1	ref		ref		ref	
Q2	1.542(0.979,2.430)	0.062	1.266(0.783,2.046)	0.333	1.158(0.722,1.859)	0.539
Q3	1.715(1.088,2.704)	0.021	1.126(0.682,1.859)	0.640	1.051(0.626,1.763)	0.850
Q4	1.066(0.641,1.774)	0.803	0.533(0.303,0.938)	0.029	0.465(0.258,0.838)	0.011
P for trend	0.822		0.01		0.005	
铅每增加 1 个 SD	0.008(-0.026,0.042)	0.656	0.793(0.658,0.955)	0.015	0.794(0.642,0.982)	0.033
Q1	ref		ref		ref	
Q2	1.102(0.762,1.593)	0.602	0.805(0.535,1.213)	0.297	0.782(0.535,1.143)	0.202
Q3	0.818(0.532,1.260)	0.360	0.516(0.323,0.826)	0.006	0.515(0.311,0.854)	0.011
Q4	1.136(0.751,1.720)	0.543	0.546(0.345,0.866)	0.010	0.523(0.323,0.846)	0.009
P for trend	0.949		0.008		0.014	
钨每增加 1 个 SD	-0.014(-0.045,0.017)	0.368	0.707(0.578,0.865)	<0.001	0.695(0.568,0.851)	<0.001
Q1	ref		ref		ref	
Q2	1.740(1.154,2.622)	0.009	1.274(0.810,2.004)	0.291	1.240(0.790,1.947)	0.347
Q3	1.208(0.867,1.683)	0.262	0.714(0.485,1.052)	0.088	0.677(0.465,0.986)	0.042
Q4	0.879(0.582,1.328)	0.538	0.475(0.310,0.726)	<0.001	0.456(0.299,0.694)	<0.001
P for trend	0.247		<0.001		<0.001	

注:模型 1 不校正任何因素;模型 2 校正年龄、性别和种族;模型 3 校正年龄、性别、种族、体力活动、能量、蛋白质、碳水化合物、糖、膳食纤维及脂肪摄入。SD:标准差。

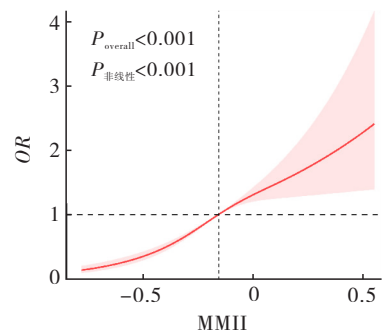


注：模型校正年龄、性别、种族、体力活动、能量、蛋白质、碳水化合物、糖、膳食纤维及脂肪摄入。

图2 汞、镉、钴、铜、铅、钨与青少年代谢综合征的非线性关系

2.3 金属混合物炎症指数与青少年代谢综合征关系

MMII 与青少年代谢综合征呈现显著正向关联。在完全调整模型中,MMII 每增加 1 个 SD,青少年代谢综合征风险增加 62.1% ($OR = 1.621, 95\%CI: 1.343, 1.957$)。四分位数分析显示,相比最低四分位数 Q1 组,Q2 ($OR = 2.328, 95\%CI: 1.616, 3.356$)、Q3 ($OR = 2.857, 95\%CI: 1.764, 4.627$)和 Q4 ($OR = 3.080, 95\%CI: 1.963, 4.833$)组的代谢综合征风险明显增加,呈现非线性关系 ($P_{非线性} < 0.001$),见表 3 和图 3。



注：模型校正年龄、性别、种族、体力活动、能量、蛋白质、碳水化合物、糖、膳食纤维及脂肪摄入。MMII:金属混合物炎症指数。

图3 MMII 与青少年代谢综合征的非线性关系

表3 金属混合物炎症指数与青少年代谢综合征的关系

MMII	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P
每增加 1 个 SD	0.024 (-0.003, 0.052)	0.083	1.611 (1.337, 1.941)	<0.001	1.621 (1.343, 1.957)	<0.001
Q1	ref		ref		ref	
Q2	1.689 (1.216, 2.346)	0.002	2.282 (1.581, 3.295)	<0.001	2.328 (1.616, 3.356)	<0.001
Q3	1.672 (1.105, 2.530)	0.015	2.877 (1.782, 4.644)	<0.001	2.857 (1.764, 4.627)	<0.001
Q4	1.389 (0.974, 1.982)	0.069	3.064 (1.981, 4.739)	<0.001	3.080 (1.963, 4.833)	<0.001
P for trend		0.118		<0.001		<0.001

注：模型 1 不校正任何因素；模型 2 校正年龄、性别和种族；模型 3 校正年龄、性别、种族、体力活动、能量、蛋白质、碳水化合物、糖、膳食纤维及脂肪摄入。MMII:金属混合物炎症指数；SD:标准差。

2.4 亚组人群分析金属混合物炎症指数与青少年代谢综合征的关系

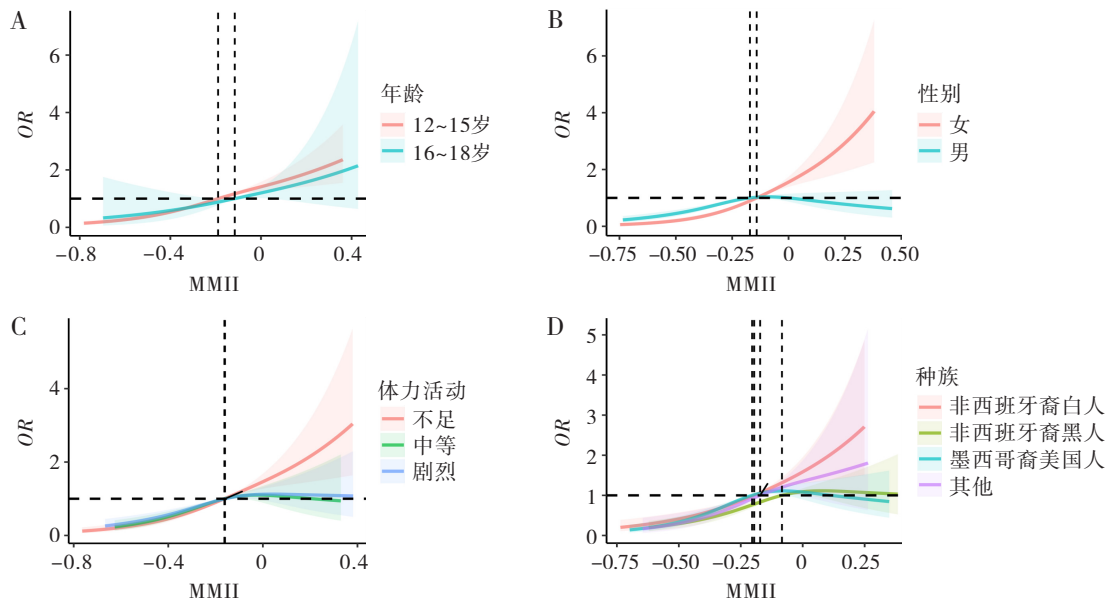
亚组分析显示,MMII与青少年代谢综合征的关系在不同特征人群中存在差异。年龄分层显示,12~15岁青少年中MMII每增加1个SD,代谢综合征风险增加70.3%(OR=1.703,95%CI:1.390,2.086);16~18岁青少年中关联无统计学意义(P=0.257)。性别和MMII存在显著交互作用(P for interaction=0.001),女性MMII每增加1个SD,代谢综合征风险增加104.2%(OR=2.042,95%CI:1.540,2.706),明显高于男性的34.1%(OR=1.341,95%CI:1.077,

1.670)。体力活动分层显示,体力活动不足的青少年中MMII的有害效应最为明显,风险增加75.2%(OR=1.752,95%CI:1.497,2.049);而剧烈体力活动组中关联无统计学意义(P=0.114)。种族分层分析显示,MMII与代谢综合征的关联在各族裔中均具有统计学意义(均P<0.05),其中非西班牙裔白人效应最强(OR=1.702,95%CI:1.289,2.248),非西班牙裔黑人效应相对较弱(OR=1.368,95%CI:1.097,1.705)。RCS模型显示12~15岁、女性、体力活动不足和非西班牙裔白人亚组呈更明显的非线性上升关系,见表4和图4。

表4 亚组人群中金属混合物炎症指数每增加1个SD对代谢综合征风险的影响

亚组	OR(95%CI)	P	P for interaction	
年龄/岁	12~15	1.703(1.390,2.086)	<0.001	0.417
	16~18	1.370(1.179,2.370)	0.257	
性别	女	2.042(1.540,2.706)	<0.001	0.001
	男	1.341(1.077,1.670)	0.009	
体力活动	不足	1.752(1.497,2.049)	<0.001	0.432
	中等	1.494(1.017,2.195)	0.042	
	剧烈	1.406(0.913,2.164)	0.114	
种族	非西班牙裔白人	1.702(1.289,2.248)	<0.001	0.247
	非西班牙裔黑人	1.368(1.097,1.705)	0.006	
	墨西哥裔美国人	1.556(1.272,1.903)	<0.001	
	其他	1.657(1.174,2.339)	0.005	

注:模型校正年龄、性别、种族、体力活动、能量、蛋白质、碳水化合物、糖、膳食纤维及脂肪摄入。在各亚组中不再校正亚组因素。



注:A:年龄亚组;B:性别亚组;C:体力活动亚组;D:种族亚组。模型校正年龄、性别、种族、体力活动、能量、蛋白质、碳水化合物、糖、膳食纤维及脂肪摄入。在各亚组中不再校正亚组因素。MMII:金属混合物炎症指数。

图4 亚组人群中MMII与青少年代谢综合征的非线性关系

3 讨论

本研究采用 MMII 这一指标系统评估了多种重金属联合暴露与青少年代谢综合征的关联性。我们发现不同重金属对青少年代谢综合征表现出差异化影响:镉暴露与代谢综合征风险增加相关,而钴、钼、铅、钨等金属则表现出保护效应。更重要的是,MMII 与青少年代谢综合征呈现强烈的正向关联。亚组分析进一步揭示了重要的人群异质性,女性、12~15岁、体力活动不足对重金属混合物暴露表现出更高的敏感性。这些发现不仅验证了重金属混合物暴露是青少年代谢综合征的重要环境危险因素,也为识别高危人群和制定精准预防策略提供了重要的流行病学证据。

本研究与既往关于重金属暴露与代谢综合征关联的研究既有一致性,也存在重要差异。在单一金属效应方面,我们发现镉暴露与青少年代谢综合征风险增加 31.7% 相关,这与多项成人研究结果高度一致。Yao 等^[12] 基于 NHANES 数据的机器学习研究同样发现镉是代谢综合征的重要危险因素,Nguyen 等^[10] 在韩国绝经期女性中也观察到血清镉水平与代谢综合征风险增加 33% 相关。然而,本研究中钴、钼、铅、钨的保护效应与部分既往研究也存在差异。Wang 等^[11] 在中国社区老年人中发现钼与代谢综合征呈负相关,与本研究一致。但 Zha 等^[16] 在美国成人中发现铅与代谢综合征呈负相关,而 Li 等^[17] 在煤矿工人中却观察到铅的有害效应。这种差异可能与研究人群的年龄结构、暴露水平和职业特征有关。在混合物效应评估方面,我们首次在青少年人群中应用 MMII 评估多种重金属的联合炎症效应,发现 MMII 每增加 1 个 SD 可使代谢综合征风险增加 62.1%。多项采用研究也支持混合物效应的重要性,Guo 等^[18] 在中国西北矿区老年人中发现 12 种金属的联合暴露与代谢综合征风险增加相关,Liu 等^[19] 在中国成年人中识别出锌作为金属混合物中代谢综合征的最强预测因子。

本研究发现 MMII 与青少年代谢综合征存在强烈正向关联,这种关联背后涉及多个复杂的病理生理机制。首先,氧化应激和炎症反应是重金属混合物致病的核心机制。重金属中毒的一般机制是通过产生生活性氧、出现氧化损伤,随后对健康产生不良影响^[20]。重金属暴露可能通过改变脂质和葡萄糖稳态、调节脂肪生成和氧化应激等机制参与代谢综合征的发生发展^[21]。我们构建的 MMII 正是基于全身性炎症标志物建立,直接反映了重金属混合物暴露对机

体炎症状态的影响。Li 等^[22] 在中国青少年队列研究中发现,血清金属混合物高水平与中性粒细胞-淋巴细胞比值和系统免疫炎症指数呈正相关,其中钴具有最高的正权重,这与我们发现的钴在 MMII 构建中的重要作用相一致。其次,内分泌干扰机制在重金属混合物致代谢紊乱中发挥关键作用。Zhou 等^[23] 通过分子对接技术发现,钡和镉通过与胰岛素受体和雌激素受体的相互作用影响代谢综合征的发展,为重金属在分子水平上干扰代谢功能提供了直接证据。Nguyen 等^[24] 研究揭示,镉、铅、汞混合物通过调控关键基因和转录因子来影响代谢综合征,强调细胞凋亡、炎症、脂质和糖代谢在重金属致病中的重要性。此外,铁死亡作为新发现的调节性细胞死亡形式,可能在重金属毒性中发挥重要作用。Aschner 等^[25] 发现砷、镉、锌、锰、铜暴露均通过铁死亡参与其毒性机制,通过诱导铁蛋白自噬和线粒体功能障碍,最终导致氧化应激和脂质过氧化。

本研究亚组分析揭示了 MMII 与青少年代谢综合征关联的重要人群异质性,这些差异反映了复杂的生物学和社会行为学机制。首先,性别差异是最为显著的发现,女性青少年对重金属混合物暴露表现出更高的敏感性。青少年期的性别差异可能与激素水平变化有关。Luo 等^[26] 研究发现,女性雄激素水平与代谢综合征密切相关。青春期女性激素波动更为剧烈,可能使其对环境污染物的代谢干扰作用更为敏感。其次,年龄分层差异同样具有重要意义,12~15岁青少年表现出更强的关联性。青少年代谢综合征筛查中年龄是重要因素,年龄较小的青少年可能处于更为关键的代谢发育窗口期^[27]。此时期器官系统尚未完全成熟,对重金属混合物的毒性作用更为脆弱,而 16~18 岁青少年的代谢系统相对成熟,可能具有更强的解毒和适应能力。最后,体力活动水平差异为预防策略提供了重要启示。本研究发现体力活动不足亚组的 MMII 有害效应最为明显,这与 Elfaki 等^[28] 在苏丹青少年中的发现高度一致,该研究显示体力活动最少组的代谢综合征风险比最活跃组高 7 倍。体力活动不足可能通过多重机制放大重金属毒性,包括降低抗氧化能力、减少金属排泄、增加脂肪组织蓄积等。

本研究存在几个局限性。首先,作为横断面研究,本研究无法确定重金属暴露与青少年代谢综合征之间的因果关系,仅能识别关联性。第二,NHANES 数据虽然具有全国代表性,但研究对象仅限于美国青少年,结果向其他国家和地区的外推性存在不确定性。第三,混杂因素控制方面存在潜在不足。尽管本

研究调整了年龄、性别、种族、体力活动和营养摄入等重要协变量,但仍可能存在未测量的混杂因素,如遗传易感性、教育、家族史、社会经济地位、居住环境、其他环境污染物暴露等。第四,样本选择倚倚可能影响结果的代表性。研究排除了关键变量缺失的参与者,这些被排除的个体可能在人口学特征和健康状况方面与纳入研究的个体存在系统性差异,从而影响结果的普适性。未来研究应开展前瞻性队列研究以确定因果关系,深入探索重金属混合物的作用机制,为构建基于环境暴露的青少年代谢健康管理模式奠定科学基础。

综上所述,MMII与青少年代谢综合征存在强烈的正向关联,其中女性、12~15岁年龄组和体力活动不足群体对重金属混合物暴露表现出更高的敏感性,应加强对易感人群的重金属暴露监测,积极推广体力活动干预。

参考文献:

- [1] 王春华,王君,陈宝定,等. 压力-应变环在代谢综合征患者左室心肌做功改变中的评估价值[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(24): 61-65.
- [2] Wentzel A, Mabhidia S E, Ndlovu M, et al. Prevalence of metabolic syndrome in children and adolescents with obesity: a systematic review and meta-analysis [J]. Obesity (Silver Spring), 2025, 33(1): 12-32.
- [3] Messiah S E, Xie L Y, Kapti E G, et al. Prevalence of the metabolic syndrome by household food insecurity status in the United States adolescent population, 2001-2020: a cross-sectional study [J]. Am J Clin Nutr, 2024, 119(2): 354-361.
- [4] Lee J, Kang S C, Kwon O, et al. Temporal trends of the prevalence of abdominal obesity and metabolic syndrome in Korean children and adolescents between 2007 and 2020[J]. J Obes Metab Syndr, 2023, 32(2): 170-178.
- [5] Ostromecka A, Sochacka-Tatara E, Pac A. Prevalence of metabolic syndrome and improper nutritional status among adolescents[J]. Folia Med Cracov, 2023, 63(2): 149-163.
- [6] Elfaki F A, Mukhayer A I G, Moukhyer M E, et al. Prevalence of metabolic syndrome among early adolescents in Khartoum state, Sudan[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(22): 14876.
- [7] Chong K S, Chang Y H, Yang C T, et al. Longitudinal economic burden of incident complications among metabolic syndrome populations [J]. Cardiovasc Diabetol, 2024, 23(1): 246.
- [8] Planchart A, Green A, Hoyo C, et al. Heavy metal exposure and metabolic syndrome: evidence from human and model system studies [J]. Curr Environ Health Rep, 2018, 5(1): 110-124.
- [9] Choi J E, Bae M J, Kim M J, et al. Heavy metal exposure linked to metabolic syndrome in Korean male firefighters: FRESH cohort cross-sectional analysis[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 14016.
- [10] Nguyen H D, Kim M S. Effects of heavy metal, vitamin, and curry consumption on metabolic syndrome during menopause: a Korean community-based cross-sectional study[J]. Menopause, 2021, 28(8): 949-959.
- [11] Wang P P, Cheng X Q, Zhang C, et al. Associations of urinary essential metals and their mixture with metabolic syndrome and its components among Chinese community-dwelling older adults[J]. J Trace Elem Med Biol, 2025, 88: 127623.
- [12] Yao J, Du Z L, Yang F Y, et al. The relationship between heavy metals and metabolic syndrome using machine learning[J]. Front Public Health, 2024, 12: 1378041.
- [13] Wang Y, Wang Y Y, Li R Z, et al. Low-grade systemic inflammation links heavy metal exposures to mortality: a multi-metal inflammatory index approach [J]. Sci Total Environ, 2024, 947: 174537.
- [14] Alberti K G M M, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation [J]. Diabet Med, 2006, 23(5): 469-480.
- [15] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) [J]. JAMA, 2001, 285(19): 2486-2497.
- [16] Zha B W, Liu Y Q, Xu H C. Associations of mixed urinary metals exposure with metabolic syndrome in the US adult population [J]. Chemosphere, 2023, 344: 140330.
- [17] Li B, Zhang Q W, Chang X H, et al. Association of urinary metal levels with metabolic syndrome in coal workers[J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2023, 30(22): 62892-62904.
- [18] Guo S, Hua L T, Liu W, et al. Multiple metal exposure and metabolic syndrome in elderly individuals: a case-control study in an active mining district, Northwest China[J]. Chemosphere, 2023, 326: 138494.

- [19] Liu L, Li X, Wu M Y, et al. Individual and joint effects of metal exposure on metabolic syndrome among Chinese adults[J]. *Chemosphere*, 2022, 287(Pt 3): 132295.
- [20] Fu Z S, Xi S H. The effects of heavy metals on human metabolism[J]. *Toxicol Mech Methods*, 2020, 30(3): 167-176.
- [21] 许贤德, 潘大虎, 饶大勇, 等. 代谢综合征代谢紊乱程度与超敏C-反应蛋白的关系[J]. *实用临床医药杂志*, 2009, 13(21): 84-85.
- [22] Li Y H, Huang B B, Yuan M Y, et al. Associations between serum metal mixtures and systemic inflammation indices among Chinese early adolescents: a prospective cohort study[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2025, 292: 117952.
- [23] Zhou J X, Zheng Z Y, Peng Z X, et al. Predictive model in silicon and pathogenicity mechanism of metabolic syndrome: impacts of heavy metal exposure [J]. *J Environ Manage*, 2025, 373: 124001.
- [24] Nguyen H D, Kim M S. The effects of a mixture of cadmium, lead, and mercury on metabolic syndrome and its components, as well as cognitive impairment: genes, microRNAs, transcription factors, and sponge relationships: the effects of a mixture of cadmium, lead, and mercury on metabolic syndrome and its components, as well as cognitive impairment: genes, microRNAs, transcription factors, and sponge relationships[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2023, 201(5): 2200-2221.
- [25] Aschner M, Skalny A V, Martins A C, et al. Ferroptosis as a mechanism of non-ferrous metal toxicity [J]. *Arch Toxicol*, 2022, 96(9): 2391-2417.
- [26] Luo X R, Wang Y, Wang L P, et al. Association between female androgen levels, metabolic syndrome, and cardiovascular disease: an NHANES analysis (2013-2016) [J]. *Int J Womens Health*, 2024, 16: 2087-2101.
- [27] Oselka N, Dubnov-Raz G, Ziv-Baran T. Using weight-for-age as a screening tool for metabolic syndrome in apparently healthy adolescents[J]. *Pediatr Res*, 2025, 97(3): 994-1000.
- [28] Elfaki F A, Mukhayer A I G, Moukhyer M E, et al. Metabolic syndrome and its association with physical activity in Sudanese early adolescents - Khartoum state, Sudan: an observational study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2024, 103(23): e38242.

[收稿日期 2025-09-04]