

# 镉暴露对人体骨骼影响的研究进展

王雨昕<sup>1,2</sup>, 李筱薇<sup>2</sup>, 赖建强<sup>1\*</sup>

(1. 中国疾病预防控制中心营养与健康所, 北京 100050; 2. 国家食品安全风险评估中心, 北京 100022)

**摘要:** 镉是一种环境重金属污染物, 在环境中不能进行生物降解, 在人体内半衰期长达 10-30 年。骨骼是镉的重要靶器官, 已有研究证实镉是诱发骨密度降低和骨质疏松症发生的危险因素之一。本文综述了镉暴露对人体骨骼影响的国内外相关文献。结果表明, 镉暴露对人体骨骼的影响因目标人群的不同而存在差异, 且主要受影响人群为中老年人, 因此研究时应针对目标人群进行合理分组, 将镉污染区内尿镉浓度较高的人群划分为高暴露组较为合适。此外, 高钙摄入量是人体骨密度的保护因素, 但是目前罕有研究将目标人群的钙摄入量的状况和镉暴露状况相结合考虑, 这可能造成了对镉暴露所致骨质疏松症和骨折的风险的高估, 研究中应一同考虑目标人群的钙摄入量状况, 才能对镉暴露所致骨质疏松症和骨折的风险作出正确评估。

**关键词:** 镉暴露; 骨密度; 骨质疏松症; 骨折

## Research progress on effect of cadmium exposure on human skeleton

WANG Yu-Xin<sup>1,2</sup>, LI Xiao-Wei<sup>2</sup>, LAI Jian-Qiang<sup>1\*</sup>

(1. National Institute for Nutrition and Health, Chinese Centre for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China;  
2. China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China)

**ABSTRACT:** Cadmium is a heavy metal pollutant, it is non-biodegradable in the environment and its half-life within human body is as long as 10~30 years. The skeleton is considered to be the main target organ for cadmium toxicity, and researches had confirmed the correlation between cadmium toxicity and bone mineral density decrease as well as osteoporosis. This paper summarized the research on the effect of cadmium toxicity on human skeleton in different countries. The effect of cadmium exposure on skeleton varied with different target populations, and was especially strong on the elder persons. So the target population should be grouped more reasonable in these kinds of studies. People who not only live in the polluted area but also have high urinary cadmium level should be classified as the high cadmium exposure group. Also, higher calcium intake was the protective factor of bone mineral density. The risk for cadmium exposure on osteoporosis and fractures may be enlarged due to the ignorance of the combined effect on intake of calcium and cadmium exposure. The calcium intake of target population should also be considered in grouping, only in this way we can discuss the real risk of osteoporosis and fractures caused by cadmium exposure.

**KEY WORDS:** cadmium exposure; bone mineral density; osteoporosis; cataclysis

基金项目: 卫生行业专项(201302005)

**Fund:** Supported by the Science Research Foundation of Ministry of Health of China (201302005)

\*通讯作者: 赖建强, 研究员, 主要研究方向为公共卫生。E-mail: jq\_lai@126.com

\*Corresponding author: Lai Jian-Qiang, Researcher, National Institute for Nutrition and Health, Chinese Centre for Disease Control and Prevention, No.27, Nanwei Road, Xicheng District, Beijing 100050, China. E-mail: jq\_lai@126.com

## 1 引言

镉是一种环境重金属污染物, 其在人体内半衰期长达 10-30 年, 并具有多器官毒性, 长期接触可引发人体肾、肺、肝、骨骼、血液、神经、免疫系统等一系列损伤, 主要表现为肾小管重吸收功能紊乱和骨质疏松等, 并具有致癌和致畸作用, 国际癌症研究中心已将其归类为 Ia 类致癌物<sup>[1-3]</sup>。1968 年发生在日本富山县神通川流域的痛痛病就是由于当地居民食用了被工业镉废水污染的稻米和鱼类而引起的<sup>[4,5]</sup>。

1992 年, WHO 公布了镉在人体长期累积的重要健康负效应是肾毒性<sup>[6-8]</sup>和骨毒性<sup>[9-11]</sup>, 而骨毒性最直接的表现就是骨质疏松<sup>[12,13]</sup>。多项研究表明, 慢性长期镉暴露可引起人体骨量减少, 从而导致骨质软化和骨质疏松症, 并且容易引发骨折<sup>[14-18]</sup>, 以致病人的病残死亡率较高, 加重了病人的经济负担, 直接影响其生活质量。低浓度的环境镉暴露会促进骨骼的去矿化作用, 可能会增加骨骼的脆性与骨折的风险<sup>[19]</sup>。目前已有研究表明, 美国的儿童、青少年和成年人的尿镉浓度在近年来呈下降趋势, 但其仍旧处于慢性长期低水平镉暴露带来的健康风险中<sup>[20]</sup>。另外, 还有研究表明, 普通人群的死亡率与其尿镉浓度是有关联的<sup>[21-23]</sup>。近年来, 在我国的一些南方省份<sup>[24,25]</sup>, 因食用“镉大米”而发生中毒的事件层出不穷。膳食是普通人群镉暴露的主要来源, 其中最主要的是谷物和蔬菜<sup>[26-28]</sup>。已有研究表明, 在普通人群停止食用镉大米十年以后, 镉暴露所致的骨毒性仍旧存在<sup>[29,30]</sup>, 所以有必要研究镉暴露对人体骨骼的影响。本文主要综述了镉暴露对人体骨骼毒作用的病理学改变、作用机制及检测指标和镉暴露与人体骨密度、骨质疏松症和骨折患病率之间的关系。

## 2 镉暴露对人体骨骼毒作用机制及检测方法

早在 20 世纪 90 年代, 对 10 例居住在日本镉污染区 30~40 年居民的尸检资料的研究表明, 此地区居民长骨的骨皮质变薄, 哈氏管扩展, 增生的不规则骨小梁周边部有类骨质形成、钙化不全的现象, 且骨髓腔内有纤维增生<sup>[31]</sup>。已有研究表明, 镉暴露会引起尿钙排泄增加, 肠钙吸收减少, 骨钙沉积较少, 骨钙溶出增加, 从而直接引起钙缺乏, 并引起成骨过程及正常骨代谢的紊乱<sup>[32,33]</sup>。

镉影响钙代谢有两种可能机制: 一种是镉通过与钙竞争直接抑制细胞对钙的主动转运, 二是通过损伤肾脏功能导致 1,25-二羟基维生素 D<sub>3</sub>[1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>]合成下降而间接影响钙代谢<sup>[32]</sup>。另外, 低剂量镉暴露还会增加破骨细胞数量, 破坏骨形成与骨吸收的动态平衡而导致骨质疏松<sup>[34,35]</sup>。常见的骨形成与骨吸收指标有血清碱性磷酸酶、骨钙素、尿钙、尿羟脯氨酸、尿脱氧吡啶酚、尿羟赖氨酸吡啶酚等, 但是哪些指标能更敏感反映镉致骨代谢改变, 还

需要进一步研究<sup>[12,36,37]</sup>。

## 3 镉暴露与骨密度的关系

Chen 等<sup>[38]</sup>对 456 名中年女性的调查研究表明, 镉污染区人群尿镉浓度要显著高于对照区人群, 且污染区人群或尿镉浓度较高人群的前臂近端骨密度要显著低于对照区人群或尿镉浓度较低的人群。Zhu 等<sup>[39]</sup>选取铅、锌和镉冶炼产地附近的居民和对照区的居民共 790 人作为研究对象, 发现前臂骨密度和尿镉浓度呈负相关关系( $P < 0.001$ ), 随着尿镉浓度升高, 前臂骨密度呈线性下降( $P < 0.01$ ), 说明镉暴露对于骨密度减少的影响是剂量依赖性的。

上述研究表明, 对于高镉暴露人群, 镉暴露确实会引起人体骨密度降低。而对于普通人群, 这种趋势同样成立。Akesson 等<sup>[36]</sup>对瑞典的 820 位中年女性(53~64 岁)进行调查, 在校正了体重、绝经、吸烟历史、酒精消费量等因素后, 发现尿镉浓度与前臂骨密度呈负相关关系( $P < 0.05$ )。这种趋势在镉暴露程度最低的非吸烟组中也成立(吸烟是镉暴露的来源之一), 这种负相关关系可能是由于骨吸收的增加而引起的。Schutte 等<sup>[37]</sup>对 294 位中年女性(平均年龄 49.2 岁)进行的调查研究也表明尿镉浓度与前臂近端骨密度呈负相关关系, 环境镉暴露会增加中年女性的骨吸收, 引起尿钙增多, 钙调激素发生反应性改变, 直接产生骨毒效应, Engström 等<sup>[40]</sup>也获得了相似的结果。Järup 等<sup>[15]</sup>还发现在 60 岁以上的人群中, 尿镉浓度 $> 3$  nmol/mmol Cr 的人群与尿镉浓度 $< 0.5$  nmol/mmol Cr 人群相比, 其有 3 倍高的风险发生骨量较低的状况。

镉暴露与骨密度的关系在中年女性中研究较多, 而有关于男性和年轻人的相关研究较少。Shin 等<sup>[41]</sup>选取居住在工业园区的各年龄组的居民作为研究对象, 研究各年龄组尿镉浓度与骨密度的相关关系。结果表明, 女性的尿镉浓度要显著高于男性( $P < 0.001$ ), 较高的尿镉浓度( $\geq 1.0$   $\mu\text{g/g Cr}$ )是女性( $\text{OR} = 2.92$ )和男性( $\text{OR} = 3.37$ )发生骨量减少的显著危险因素。另外成年人组别(年龄 $> 19$ )的骨密度与尿镉浓度呈负相关( $P < 0.05$ ), 而在儿童和青少年组别(年龄 $\leq 19$ )却无此相关关系。说明镉暴露对男性和成年人的骨密度也有影响, 而并不只是对于对女性和高龄人群有影响。

但是也有一些研究显示了相反的结果, 即镉暴露并不能引起骨密度的下降。梁旭霞等<sup>[42]</sup>研究镉暴露对非镉污染区居民(30~80 岁)骨密度影响的结果表明, 男性与女性的尿镉浓度与骨密度呈负相关。但经多因素分析后, 发现女性的骨密度只与年龄和体重相关, 男性的骨密度与年龄和体质指数相关, 而与尿镉浓度无关。Horiguchi 等<sup>[43]</sup>选取了日本 5 个地区长期食用低度或中度镉污染大米的 1380 名中年女性农民作为研究对象。研究结果表明, 在女性的停经期, 镉暴露会增加尿钙的排泄, 而随后引起骨密度降低。当以尿镉浓度分组时, 的确是尿镉浓度越高而骨密度

越低。但是经多因素分析后却表明,镉暴露致骨密度降低或尿钙排泄增加并无统计学意义。出现上述结果的原因可能是其他因素的干扰,如年龄和体质指数对骨密度的影响。因此,该研究认为环境镉暴露并不能增加患骨质疏松症的风险,而由其引发的骨伤害可能只是个间接效应。Trzcinka-Ochocka 等<sup>[44]</sup>对居住在镉污染区的各年龄段的170名女性和100名男性的调查研究表明,镉暴露程度的增加的确会引起骨密度的下降。但是,与梁旭霁等<sup>[42]</sup>和Horiguchi 等<sup>[29]</sup>研究结果相似,多因素分析的结果也显示镉暴露程度与骨密度的下降没有关联,有可能是体重和年龄这两个混杂因素所影响的。影响女性骨密度的主要因素是体重和年龄,而影响男性骨密度的主要因素是体重和钙排泄量。低剂量的镉暴露只会引发一些低分子量的蛋白质的排泄,而不是骨量的下降。

综上所述,大部分研究均认为镉暴露会引起骨密度的降低,而也有少部分研究得到了相反的结果,认为研究中发现的骨密度降低主要是由年龄、体重等混杂因素所引起的,而与镉暴露无关。骨密度是骨质量的一个重要标志,人类从约40岁开始,骨骼逐渐衰老,骨量逐渐下降,尤其是女性绝经后骨量出现快速下降<sup>[45]</sup>,可能很难区分骨密度下降到底是由年龄因素还是镉暴露因素所引起的。另外是否对目标人群进行正确分组也是很重要的因素。仅仅按照污染区或非污染区来区分高暴露组是不合理的,由于土壤的镉污染呈点状分布,在污染区内也可能会有未被镉污染的土地,因此可能会有尿镉浓度较低的人群,应该将污染区尿镉浓度较高的人群划分为高暴露组,非污染区尿镉浓度较低的人群划分为对照组较为合适,否则有可能获得错误的结论。

#### 4 镉暴露与骨质疏松症及骨折患病率的关系

世界卫生组织定义成年女性的骨密度低于平均值2.5个标准差即可诊断为骨质疏松。骨质疏松的表现是骨的脆性增加,因而骨折的危险性大为增加,即使是轻微的创伤或无外伤的情况下也容易发生骨折。

Zhu 等<sup>[39]</sup>对50岁以上女性的调查研究表明,居住在重污染区人群的骨质疏松症患病率要显著高于对照区( $P < 0.01$ ),重污染区人群发生骨质疏松症的风险是显著高于对照区人群的。另外对于居住在污染区的女性和男性,其骨折的患病率都是显著增加的。Engström 等<sup>[14]</sup>对56-69岁的中年女性的调查研究还表明,高膳食暴露量( $\geq 13 \mu\text{g}/\text{d}$ )组别人群与低膳食暴露量( $< 13 \mu\text{g}/\text{d}$ )组别人群相比,有更高的风险患骨质疏松症和发生任意第一次骨折。高膳食暴露量且尿镉浓度较高( $\geq 0.50 \mu\text{g}/\text{g Cr}$ )组别人群与低膳食暴露量( $< 13 \mu\text{g}/\text{d}$ )且尿镉浓度较低( $< 0.50 \mu\text{g}/\text{g Cr}$ )组别人群相比较,其患骨质疏松症和发生任意第一次骨折的风险要更高,且低水平的膳食镉暴露也增加了普通人群患骨质疏松

症和发生骨折的风险。Wu 等<sup>[46]</sup>研究也获得了相似的结果,高镉暴露和中镉暴露人群发生骨质减少或患骨质疏松症的风险要显著高于低暴露组。

而对于普通人群,Gallagher 等<sup>[13]</sup>研究发现美国50岁以上的女性患有骨质疏松症的组别的尿镉浓度要显著高于未患骨质疏松症的组别。尿镉浓度在 $0.50-1.00 \mu\text{g}/\text{g Cr}$ 之间的女性人群与尿镉浓度 $\leq 0.5 \mu\text{g}/\text{g Cr}$ 的女性人群相比,其患骨质疏松症的风险要高43%(OR=1.43)。且从膳食中摄入的镉最有可能是镉所致骨质疏松症的来源。Engström 等<sup>[40]</sup>对2688名中年女性的调查研究也表明,尿镉浓度 $> 0.75 \mu\text{g}/\text{g Cr}$ 的人群发生股骨颈和腰椎椎骨质疏松症的风险要显著高于尿镉浓度 $< 0.50 \mu\text{g}/\text{g Cr}$ 的人群,尿镉浓度 $\geq 0.50 \mu\text{g}/\text{g Cr}$ 的人群发生任意第一次骨折的风险显著高于尿镉浓度 $< 0.50 \mu\text{g}/\text{g Cr}$ 的人群。而Järup 等<sup>[15]</sup>对50岁以上人群的调查研究还表明,尿镉浓度的升高也会增加前臂发生骨折的风险。

综上所述,镉暴露确实会增加骨质疏松症和骨折的患病率。骨质疏松症常见于中老年人,而营养因素也是骨质疏松症的病因之一<sup>[47,48]</sup>,钙摄入量的状况尤为重要<sup>[49,50]</sup>。罕有研究将钙摄入量状况所引起的骨质疏松症和镉暴露所引起的骨质疏松症一起研究,所以有可能高估了镉暴露所引起的骨质疏松症的风险。

#### 5 讨论与展望

大多数研究者认为镉暴露会引起骨密度降低,但是也同样有一些研究表明,镉暴露所致的低骨量状况实际上只是一些混杂因素所引起的。仅仅按照居住在污染区和对照区区分高暴露与低暴露人群有一定的不合理性。土壤镉污染水平调查显示土壤的镉污染呈点状分布,同一个村落中既有镉污染较严重的土壤,也有镉污染很低的土壤,因此不能以简单的污染区和非污染区来划分高低暴露人群。

另一方面,部分研究结果还表明尿镉浓度高的人群患骨质疏松症和骨折的风险要显著高于尿镉浓度低的人群。骨质疏松症和骨折的患者大部分都是中老年人,尤其是处于绝经期的女性,这是因为人体在40岁之后就会开始发生骨量减少,而钙摄入量对于此过程有重要影响。目前罕有研究将人群的钙摄入量的状况与镉暴露所致骨质疏松症和骨折相结合研究,因此有可能高估了镉暴露所致骨质疏松症和骨折的风险。此外,由于膳食镉污染是镉暴露的重要来源,膳食结构也是在研究对象进行分组时必须考虑的因素。镉暴露致骨质疏松症和骨折是一个长期的过程,严格控制混杂因素才有可能对镉暴露所致骨质疏松症和骨折的风险进行正确评估。

#### 参考文献

- [1] 丁鸿,杨杏芬.环境镉危害早期健康效应风险评估的研究进展[J].国

- 外医学:卫生学分册,2007,34(5):279-282.
- Ding H, Yang XF. The research progress on early health effects risk assessment of environmental cadmium exposure[J]. *Foreign Med Sci(Hyg)*, 2007, 34(5): 279-282.
- [2] Satarug S, Baker JR, Reilly PE, *et al.* Evidence for a synergistic interaction between cadmium and endotoxin toxicity and for nitric oxide and cadmium displacement of metals in the kidney[J]. *Nitric Oxide*, 2000, 4(4): 431-440.
- [3] Satarug S, Garrett SH, Sens MA, *et al.* Cadmium, environmental exposure, and health outcomes[J]. *Environ Health Persp*, 2010, 118(2): 182-190.
- [4] Kawano S, Nakagawa H, Okumura Y, *et al.* A mortality study of patients with Itai-itai disease [J]. *Environ Res*, 1986, 40(1): 98-102.
- [5] Nakagawa H, Tabata M, Morikawa Y, *et al.* A study on the survival rates for patients and suspected patients with Itai-itai disease[J]. *Nihon Eiseigaku Zasshi*, 1990, 44(6): 1059-1064.
- [6] Sakuragi S, Takahashi K, Hoshuyama T, *et al.* Variation in benchmark dose (BMD) and the 95% lower confidence limit of benchmark dose (BMDL) among general Japanese populations with no anthropogenic exposure to cadmium[J]. *Int Arch Occup Environ Health*, 2012, 85: 941-950.
- [7] Brzóska MM, Kamiński M, Supernak-Bobko D, *et al.* Changes in the structure and function of the kidney of rats chronically exposed to cadmium. Biochemical and histopathological studies[J]. *Arch Toxicol*, 2003, 77(6): 344-352.
- [8] Liang Y, Lei L, Nilsson J, *et al.* Renal function after reduction in cadmium exposure: an 8-year follow-up of residents in cadmium-polluted areas [J]. *Environ Health Persp*, 2012,120(2):223-228.
- [9] Wallin M, Sallsten G, Fabricius-Lagging E, *et al.* Kidney cadmium levels and associations with urinary calcium and bone mineral density: a crosssectional study in Sweden [J]. *Environ Health*, 2013, 12:22.
- [10] Chen X, Wang K, Wang Z, *et al.* Effect of lead and cadmium co-exposure on bone mineral density in a chinese population [J]. *Bone*, 2014, 63:76-80.
- [11] Thomas LDK, Michaëlsson K, Julin B, *et al.* Dietary cadmium exposure and fracture incidence among men: a population-based prospective cohort study [J]. *J Bone Miner Res*, 2011, 26:1601-1608.
- [12] 陈晓, 朱国英, 金泰虞. 镉对肾脏和骨骼的毒性研究进展 [J]. *环境与职业医学*, 2008, 25(4): 412-414
- Chen X, Zhu GY, Jin TY. Progress of the study on toxic effects of cadmium on kidney and bone[J]. *J Environ Occup Med*, 2008, 25(4): 412-414
- [13] Gallagher CM, Kovach JS, Meliker JR. Urinary cadmium and osteoporosis in U.S. women  $\geq$  50 years of age: NHANES 1988-1994 and 1999-2004[J]. *Environ Health Persp*, 2008, 116(10): 1338-1343.
- [14] Engström A, Michaëlsson K, Vahter M, *et al.* Associations between dietary cadmium exposure and bone mineral density and risk of osteoporosis and fractures among women[J]. *Bone*, 2012, 50(6): 1372-1378.
- [15] Järup L, Alfvén T. Low level cadmium exposure, renal and bone effects - the OSCAR study[J]. *Biometals*, 2004, 17(5): 505-509.
- [16] Kazantzis G. Cadmium, Osteoporosis and calcium metabolism[J]. *Biometals*, 2004, 17(5): 493-498.
- [17] Järup L, Alfvén T, Persson B, *et al.* Cadmium may be a risk factor for osteoporosis[J]. *Occup Environ Med*, 1998, 55(7): 435-439.
- [18] Wilson AK, Bhattacharyya MH. Effects of cadmium on bone: an in vivo model for the early response[J]. *Toxicol Appl Pharm*, 1997, 145(1): 68-73.
- [19] Staessen JA, Roels HA, Emelianov D, *et al.* Environmental exposure to cadmium, forearm bone density, and risk of fractures: prospective population study[J]. *The Lancet*, 1999, 353(9159): 1140-1144.
- [20] Riederer AM, Belova A, George BJ, *et al.* Urinary cadmium in the 1999-2008 U.S. national health and nutrition examination survey (NHANES) [J]. *Environ Sci Technol*, 2013, 47(2): 1137-1147.
- [21] Suwazono Y, Nogawa K, Morikawa Y, *et al.* Impact of urinary cadmium on mortality in the Japanese general population in cadmium non-polluted areas[J]. *Int J Hyg & Environ Heal*, 2014, 217: 807-812.
- [22] Adams SV, Passarelli MN, Newcomb PA. Cadmium exposure and cancer mortality in the third national health and nutrition examination survey cohort[J]. *Occup Environ Med*, 2012, 69: 153-156.
- [23] Tellez-Plaza M, Navas-Acien A, Menke A, *et al.* Cadmium exposure and all-cause and cardiovascular mortality in the U.S. general population. *Environ Health Persp*, 2012, 120: 1017-1022.
- [24] 尚琪, 崔苗苗, 姚量三, 等. 江西省某县大米镉污染情况追踪调查[J]. *卫生研究*, 2009, 38(3): 296-298.
- Shang Q, Cui MM, Yao LS, *et al.* A following up survey on cadmium level in rice in contaminated area, Jiangxi Province[J]. *J Hyg Res*, 2009, 38(3):296-298.
- [25] 魏益民, 魏帅, 郭波莉, 等. 含镉稻米的分布及治理技术概述[J]. *食品科学技术学报*, 2013, 31(2): 1-6.
- Wei YM, Wei S, Guo BL, *et al.* Cadmium contamination in rice and cadmium control technology[J]. *J food Sci Tech*, 2013, 31(2):1-6.
- [26] Järup L, Åkesson A. Current status of cadmium as an environmental health problem [J]. *Toxicol appl pharm*, 2009, 238(3): 201-208.
- [27] 曾艳芝, 赖子尼, 许玉艳. JECFA 对食品中镉的风险评估研究进展[J]. *中国渔业质量与标准*, 2013, 3(2):11-17.
- Zeng YY, Lai ZN, Xu YY. Advancement of JECFA report on risk assessment of cadmium dietary exposure[J]. *Chin Fish Qual & Stand*, 2013,3(2):11-17.
- [28] Järup L, Åkesson A. Current status of cadmium as an environmental health problem[J].*Toxicol Appl Pharm*, 2009, 238(3):201-208
- [29] Chen X, Zhu G, Jin T, *et al.* Effects of cadmium on forearm bone density after reduction of exposure for 10 years in a Chinese population[J]. *Environ Int*, 2009, 35(8): 1164-1168.
- [30] 赵肃, 王任群, 邱玉鹏, 等. 沈阳市镉污染区居民尿镉及骨密度调查[J]. *中国公共卫生*, 2005, 21(11): 1333-1334.
- Zhao S, Wang RQ, Qiu YP, *et al.* Investigation on urinary Cd and BMD of population living in cadmium polluted area in Shenyang[J]. *Chin J Public Health*, 2005,21(11):1333-1334.
- [31] 刘宝宜, 竹林茂夫, 孙素华. 长期居住镉污染区人体肾脏及骨骼的研究-附10例尸检资料[J]. *中国工业医学杂志*, 1995, 8(2):71-73.
- Liu BY, Zhulin MF, Sun SH. A study on the kidney and bone of inhabitants in cadmium contaminated area[J]. *Chin J Ind Med*, 1995, 8(2):71-73.
- [32] 张亚利, 王继先. 镉对钙代谢的影响及其相关机制研究进展[J]. *环境与健康杂志*, 2004, 21(4): 269-271.
- Zhang YL, Wang JX. Advances in effects of cadmium on calcium metabolism and its associated potential mechanisms[J]. *J Environ Health*,

- 2004, 21 (4):269–271.
- [33] Long GJ. The effect of cadmium on cytosolic free calcium, protein kinase C, and collagen synthesis in rat osteosarcoma (ROS 17/2.8) cells[J]. *Toxicol Appl Pharm*, 1997, 143 (1): 189–195.
- [34] 贾荣飞, 朱国英, 金泰虞, 等. 长期低剂量镉暴露对大鼠破骨细胞形成的影响[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2014, 20 (9):1084–1088.  
Jia RF, Zhu GY, Jin TY, *et al*. Effect of long-term, low-dose exposure of cadmium on the formation of osteoclasts in rats[J]. *Chin J Osteoporos*, 2014, 20 (9):1084–1088.
- [35] Uriu K, Morimoto I, Kai K, *et al*. Uncoupling between bone formation and resorption in ovariectomized rats with chronic cadmium exposure[J]. *Toxicol Appl Pharm*, 2000, 164 (3): 264–272.
- [36] Åkesson A, Bjellerup P, Lundh T, *et al*. Cadmium-induced effects on bone in a population-based study of women[J]. *Environ Health Persp*, 2006, 114 (6): 830–834.
- [37] Schutte R, Nawrot TS, Richart T, *et al*. Bone resorption and environmental exposure to cadmium in women: A population study[J]. *Environ Health Persp*, 2008, 116 (6): 777–783.
- [38] Chen X, Zhu G, Jin T, *et al*. Effects of cadmium on bone mineral density in the distal and proximal forearm: two female population studies in china[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2013, 156 (1–3): 45–48.
- [39] Zhu G, Wang H, Shi Y, *et al*. Environmental cadmium exposure and forearm bone density[J]. *Biometals*, 2004, 17 (5): 499–503.
- [40] Engström A, Michaëlsson K, Suwazono Y, *et al*. Long-term cadmium exposure and the association with bone mineral density and fractures in a population-based study among women[J]. *J Bone Miner Res*, 2011, 26 (3): 486–495.
- [41] Shin M, Paek D, Yoon C. The relationship between the bone mineral density and urinary cadmium concentration of residents in an industrial complex[J]. *Environ Res*, 2011, 111 (1): 101–109.
- [42] 梁旭霞, 汤柳英, 王晶, 等. 某地农村居民尿镉和尿铅水平与其骨密度的关系. *中国食品卫生杂志*, 2013,25(4): 292–298.  
Liang XX, Tang LY, Wang J, *et al*. The associations between bone mineral density and urinary cadmium as well as urinary lead on farmers lived in a non-polluted rural area[J]. *Chin J food Hyg*, 2013,25(4): 292–298.
- [43] Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, *et al*. Environmental exposure to cadmium at a level insufficient to induce renal tubular dysfunction does not affect bone density among female Japanese farmers[J]. *Environ Res*, 2005, 97 (1):83–92.
- [44] Trzcinka-Ochocka M, Jakubowski M, Szymczak W, *et al*. The effects of low environmental cadmium exposure on bone density[J]. *Environ Res*, 2010, 110 (3): 286–293.
- [45] 黄何平. 骨密度的影响因素分析[J]. *中国临床康复*, 2006, 10 (40): 124–126.  
Huang HP. Influential factors of bone density[J]. *Chin J Clinical Rehabilitation*, 2006, 10 (40): 124–126.
- [46] Wu Q, Magnus JH, Hentz JG. Urinary cadmium, osteopenia, and osteoporosis in the US population[J]. *Osteoporos Int*, 2010, 21 (8): 1449–1454.
- [47] Rizzoli R. Nutritional aspects of bone health[J]. *Best Pract Res Cl En*, 2014, 28(6):795–808.
- [48] Farrell VA, Harris M, Lohman TG, *et al*. Comparison between dietary assessment methods for determining associations between nutrient intakes and bone mineral density in postmenopausal women [J]. *J Am Diet Assoc*, 2009, 109:899–904.
- [49] Malabanan AO, Holick MF. Vitamin D and bone health in postmenopausal women [J]. *J Womens Health*, 2003, 12(2):151–156
- [50] Tang BM, Eslick GD, Nowson C, *et al*. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis [J]. *The Lancet*, 2007, 370: 657–666.

(责任编辑: 卢 忆)

### 作者简介



王雨昕, 硕士研究生, 主要研究方向为公共卫生。  
E-mail: wangyx@cfssa.net.cn



赖建强, 研究员, 主要研究方向为公共卫生。  
E-mail: jq\_lai@126.com