美国女性尿液中铅、镉、汞、砷暴露趋势研究：基于NHANES数据库（1999~2020年）

李 锐[1#]，马华姝[2#]，薛晓芮[2]，胡 然[3]，徐 雪[3*]，乔宗旭[2*]，尹乃毅[1*]
1. 中国科学院大学资源与环境学院，北京101408；
2. 邢台市人民医院妇产科，邢台054000；
3. 北京大学人民医院妇产科，北京100044

摘 要：环境有毒金属污染严重威胁人体健康，而人体尿液是反映综合环境暴露与体内负荷水平的生物标志物。尽管全球已实施多项管控措施，但是敏感人群（如女性）的体内暴露水平如何响应环境政策变化仍缺乏系统研究。基于美国国家健康与营养调查（National Health and Nutrition Examination Survey，NHANES）1999~2020年间共10个周期的数据，开展了一项全国代表性人群的横断面研究。通过加权线性回归模型结合人口统计学因素，定量评估了六岁及以上美国女性人群尿液中铅、镉、汞、砷浓度随时间的变化趋势。在纳入的14698名参与者中，尿液中的铅、镉、汞、砷均呈显著下降趋势，降幅为59.7%、23.1%、68.1%、17.4%。成人尿液中有毒金属普遍较高，尿液中镉、汞、砷浓度是青少年群体的3.5、1.8、1.4倍；超重群体尿液中的铅、镉、汞、砷较肥胖群体高22.5%、8.3%、34.4%、21.9%。美国女性人群尿液中的有毒金属暴露水平显著降低，表明了相关环境监管政策的有效性，也提示需开展敏感人群的干预措施。本研究为有毒金属暴露风险评估、环境健康管理及生态损害相关健康效应研究提供人群流行病学数据支持。

关键词：有毒金属；生物监测；时间趋势；暴露差异；女性

通讯作者：尹乃毅（yinnaiyi@ucas.ac.cn），中国科学院大学资源与环境学院，北京101408；电话：010-69672968。；乔宗旭（qiaozongxu@163.com），邢台市人民医院妇产科，河北 邢台054000；电话：0319-3286091。；徐雪（xuxue@pkuph.edu.cn），北京大学人民医院妇产科，北京100044；电话：010-88324280。

©The Author(s) 2025. This is an open access article under the CC-BY 4.0 License (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

DOI：10.3724/j.issn.2097-4221.2025.04.006

CSTR：32284.14.issn.2097-4221.2025.04.006

引　言

近年来，有毒金属在科技、医疗和农业领域的广泛应用，已对环境的可持续性和公众健康构成威胁[1-2]。铅、镉、汞、砷等有毒金属已被美国毒物与疾病登记署列为优先控制污染物[3]。这些金属具有环境持久性和生物累积性，通过空气、饮水、食物等途径进入人体，其体内负荷水平直接反映了环境暴露的累积效应与健康风险[4-6]。人体生物监测，特别是尿液，能够直接反映体内有毒金属的负荷水平，是关联环境外暴露与健康效应的关键环节。长期暴露会损害中枢神经系统和重要器官（如心脏、肺、肝、肾），并与肌肉萎缩症、阿尔茨海默病及癌症等疾病相关[4,6-9]。此外，即使在低剂量下，其毒性效应也尤为显著[5,10-12]。化学物质暴露存在性别特异性差异，这在女性有毒金属暴露方面尤为明显[13]。某些金属可通过模拟雌激素并与雌激素受体结合，从而发挥内分泌干扰作用[14-15]，其更广泛的影响包括改变激素水平、干扰雌激素合成[16-17]。通过这些途径，有毒金属可能增加女性患特有疾病（如乳腺癌）的风险，并通过损害生殖功能与不孕症和多囊卵巢综合征相关联[18-21]。

为减少人体重金属暴露，全球已采取多项措施，包括加强污染监测、淘汰含铅汽油以及实施更严格的法规。尽管付出这些努力，受社会经济、地理、文化和营养因素影响，不同人群间的暴露差异依然存在。过往的研究虽报告了特殊群体或普通人群的金属水平[22-24]，但它们或聚焦于有限亚人群，或针对所有人群。因此，目前仍缺乏专门针对女性群体的尿液中主要有毒金属浓度的时间变化趋势分析。美国国家健康与营养调查（NHANES）提供的20余年连续尿液金属浓度数据，通过人群内暴露水平的变化趋势可用于评估环境政策实施的有效性。

本研究旨在利用具有全国代表性的1999年至2020年美国国家健康与营养调查（NHANES）周期数据，以实现以下目标：①量化美国6岁及以上女性人群中经肌酐校正的尿液中金属（铅、镉、汞、砷）浓度的加权几何均数；②评估这些生物标志物的时间趋势，以评价公共卫生干预效果；③按年龄、种族、身体质量指数（body mass index，BMI）及家庭收入贫困比（ratio of family income to poverty，PIR）识别脆弱亚组。通过对长期暴露模式的全面评估，本研究将为制定针对性预防策略以及保护高危人群提供科学依据。

1　材料与方法

1.1　研究人群

本研究数据来源于美国疾病控制与预防中心（CDC）开展的全国代表性监测项目NHANES（1999~2020 年）。NHANES 采用了一种复杂的多阶段概率抽样设计，通过以下方式评估美国非机构化人群的疾病患病率和环境暴露情况：①标准化问卷调查；②移动体检中心（MECs）的体格检查；③实验室生物监测分析，将面对面访谈与全面健康评估相结合。仅纳入指标与协变量均无缺失的对象进行分析，本研究纳入了年龄≥6 岁、尿液金属数据以以及年龄、种族、身体质量指数（BMI）及家庭收入贫困比（PIR）等人口统计学因素数据完整的女性参与者，最终获得 14698 名符合条件的参与者作为分析样本。对 NHANES 各周期生物监测数据的分析显示，尿液中不同金属指标的分析样本和周期存在差异：尿铅、尿镉和尿汞水平分别在 1999~2020 年间存在 12408 名、12291 名和 13469 名参与者作为分析样本；而尿砷水平的检测始于 2003~2004 年，至 2017~2020 年共涵盖 10124 名参与者。因 NHANES 各周期重金属检测指标不同，尿铅、尿镉、尿汞从 1999~2020 年开始检测，尿砷从 2003 年开始检测，故各指标样本量不同，按响应者序列号合并后的参与者为 14698 名。NHANES 研究经伦理委员会批准，所有参与者均签署知情同意书。本研究使用公开去标识数据，无需额外的伦理审批。

1.2　分析措施

各金属元素的分析采用同步多元素原子吸收光谱法（SME-AAS）、流动注射冷蒸气原子吸收光谱法（FI-CVAAS）、电感耦合等离子体质谱法（ICP-MS）以及电感耦合等离子体动态反应池质谱法（ICP-DRC-MS）完成，整个过程均执行严格的质量控制程序 [25]。各项金属检测的详细分析方案，包括仪器参数、质量控制步骤和检出限，均在 NHANES 官网上完整公布。为校正尿液稀释度差异，所有尿液的金属浓度均根据肌酐水平进行调整 [26]。

参与者依据四个人口统计学因素进行分层：按年龄分为青少年（6~19 岁）和成人（20 岁及以上）；种族由参与者根据固定选项自我报告，包括墨西哥裔美国人、非西班牙裔白人、非西班牙裔黑人，以及其他种族（含其他西班牙裔）；按身体质量指数（BMI）分为正常体重（BMI<25kg/m²）、超重（25kg/m²≤BMI<30kg/m²）以及肥胖（BMI≥30kg/m²）；按家庭收入贫困比（PIR）评估贫困状况，其计算方式为家庭收入除以对应调查年度的联邦贫困线标准。贫困定义为 PIR<1（低于联邦贫困线），非贫困定义为 PIR≥1（达到或高于联邦贫困线）。

1.3 统计学分析

本研究采用NHANES的特殊抽样权重。所有分析均将这些权重与初级抽样单元（PSU）及分层变量纳入考虑，以恰当地处理NHANES复杂多阶段概率抽样的设计特点，从而确保其对于美国非机构化平民人口得出的估计结果具有全国代表性[27]。鉴于NHANES数据文件覆盖不同时间周期，我们对调查权重进行了调整，以适应合并后的更长周期和更大人口覆盖面。为实现在NHANES各周期间的合并分析，我们依据NHANES推荐程序将权重调整为原始权重乘以该调查周期的时长占所有合并周期总时长的比例[27-28]。考虑到生物监测数据通常呈右偏分布，几何均值比算术均值能更稳健地反映数据的集中趋势。因此，我们计算了所有目标分析物的加权几何平均浓度，并采用适用于对数正态分布数据的标准方法（Delta方法）来推导其相应的95%置信区间（CI）。对于浓度低于检出限（LOD）的样本，在计算几何均值时，其值按LOD除以根号2进行赋值[29]。

为分析金属浓度随时间的变化趋势，我们建立了线性回归模型。此外，按年龄、种族、身体质量指数（BMI）及家庭收入贫困比（PIR）进行了分层分析，以评估各亚组内的特异性趋势。采用方差分析（ANOVA）量化不同人口学亚组间的暴露差异。设定双侧P值<0.05为组间差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 参与者特征

表1展示了1999年至2020年所有NHANES周期中14698名女性参与者的基线特征。不同分析物的样本量与人口学分布存在差异。铅、镉、汞、砷的样本量分别为12408、12291、13469、10124。其中，成年人占79.9%~81.2%；非西班牙裔白人占65.5%~66.2%；超重群体占24.9%~25.3%，肥胖群体占31.9%~32.8%；非贫困群体占83.2%~83.5%。综上，本研究人群主要构成为成年人、非西班牙裔白人、超重或肥胖群体，且多数家庭经济状况不处于贫困状态。

2.2 尿液中有毒金属的变化趋势

过去20年间，美国女性人群尿液中有毒金属水平（单位为μg/g肌酐）总体呈下降趋势。在1999~2000年至2017~2020年间，经肌酐校正的尿铅加权几何平均浓度自0.72（95% CI：0.68~0.77）显著下降至0.29（0.27~0.32），降幅59.7%［趋势P值<0.001；表2与图1（a）］。尿镉从0.26（95% CI：0.23~0.29）降至0.20（0.19~0.22），降幅23.1%［趋势P值=0.002；表2与图1（b）］。尿汞从0.72（95% CI：0.64~0.81）降至0.23

表 1　参与者基线特征

项目	铅	镉	汞	砷
样本量	12408	12291	13469	10124
年龄				
6~19 岁	4202 (20.1%)	4140 (19.9%)	4204 (18.8%)	3254 (19.7%)
20 岁及以上	8206 (79.9%)	8151 (80.1%)	9265 (81.2%)	6870 (80.3%)
种族				
墨西哥裔美国人	2551 (8.6%)	2502 (8.6%)	2879 (8.8%)	1888 (8.9%)
非西班牙裔白人	4721 (66.2%)	4681 (66.1%)	5129 (65.7%)	3827 (65.5%)
非西班牙裔黑人	2907 (12.3%)	2889 (12.4%)	3096 (12.4%)	2383 (12.5%)
其他种族	2229 (12.9%)	2219 (13.0%)	2365 (13.1%)	2026 (13.1%)
身体质量指数（BMI；kg/m^2）				
体重正常	5617 (42.9%)	5551 (42.8%)	5912 (42.5%)	4504 (42.3%)
超重	2963 (25.2%)	2932 (25.3%)	3282 (25.0%)	2375 (24.9%)
肥胖	3828 (31.9%)	3808 (31.9%)	4275 (32.5%)	3245 (32.8%)
家庭收入贫困比（PIR）				
贫困	3156 (16.8%)	3116 (16.8%)	3435 (16.7%)	2577 (16.5%)
非贫困	9252 (83.2%)	9175 (83.2%)	10034 (83.3%)	7547 (83.5%)

注：尿液中金属浓度的单位为 μg/g 肌酐。除非另有说明，表中数据以“未加权样本量（加权百分比）”表示。数据呈现时已纳入样本权重，并针对 1999~2020 年 NHANES 周期复杂抽样设计的集群和分层进行了调整。由于所有数字均经过四舍五入，故百分比之和可能不等于 100%。样本量数据对应未加权样本量。

（0.21~0.25），降幅 68.1%［趋势 *P* 值<0.001；表 2 与图 1（c）］。尿砷同样呈现类似变化趋势，其几何平均浓度在 2017~2020 年为 6.98（95% CI：6.33~7.69），较 2003~2004 年（8.45，95% CI：7.09~10.06）略有降低，降幅为 17.4%［趋势 *P* 值 =0.035；表 2 与图 1（d）］。

2.3　按人口统计学因素分层的有毒金属尿液浓度趋势

本研究按年龄、种族、身体质量指数及家庭贫困收入比对研究人群进行分层，采用线性回归模型分析各亚组有毒重金属的趋势，并采用调查加权方差分析（ANOVA）模型检验各人口统计学亚组间的差异。根据附录图表结果显示，在浓度趋势方面，除了尿砷中的非西班牙裔白人、正常体重、超重这三个亚组外，其余亚组均存在显著性下降趋势；在组间差异方面，除了尿铅在按年龄与家庭收入贫困比分组间、尿镉在按家庭收入贫困比分组间以及尿汞在按种族分组间未呈现显著差异外，其余分组的尿液有毒金属浓度均存在统计学显著差异（所有 *P* 值<0.05）。具体结果如下：

①铅：从 1999~2000 年至 2017~2020 年，所有人口学亚组的尿铅浓度均呈现具有统计学意义的下降。此外，不同种族组间的时间趋势存在显著的异质性（交互作用 *P* 值<

表2 尿液有毒金属浓度

时间	铅			镉			汞			砷		
	WGM	LCL	UCL	WGM	LCL	UCL	WGM	LCL	UCL	WGM	LCL	UCL
1999~2000	0.72	0.68	0.77	0.26	0.23	0.29	0.72	0.64	0.81			
2001~2002	0.63	0.59	0.68	0.25	0.23	0.28	0.64	0.60	0.68			
2003~2004	0.64	0.60	0.69	0.25	0.24	0.27	0.53	0.47	0.59	8.45	7.09	10.06
2005~2006	0.54	0.51	0.57	0.22	0.19	0.25	0.55	0.50	0.61	10.06	8.84	11.45
2007~2008	0.53	0.49	0.57	0.23	0.21	0.25	0.52	0.47	0.57	8.64	7.96	9.37
2009~2010	0.49	0.46	0.52	0.23	0.22	0.24	0.49	0.44	0.55	10.28	9.08	11.65
2011~2012	0.42	0.40	0.45	0.21	0.20	0.23	0.42	0.37	0.47	8.19	7.35	9.13
2013~2014	0.32	0.30	0.34	0.17	0.16	0.18	0.33	0.29	0.36	7.79	6.99	8.68
2015~2016	0.33	0.30	0.36	0.18	0.17	0.20	0.23	0.21	0.25	7.12	6.53	7.77
2017~2020	0.29	0.27	0.32	0.20	0.19	0.22	0.23	0.21	0.25	6.98	6.33	7.69
P_{trend}		**<0.001**			**0.002**			**<0.001**			**0.035**	

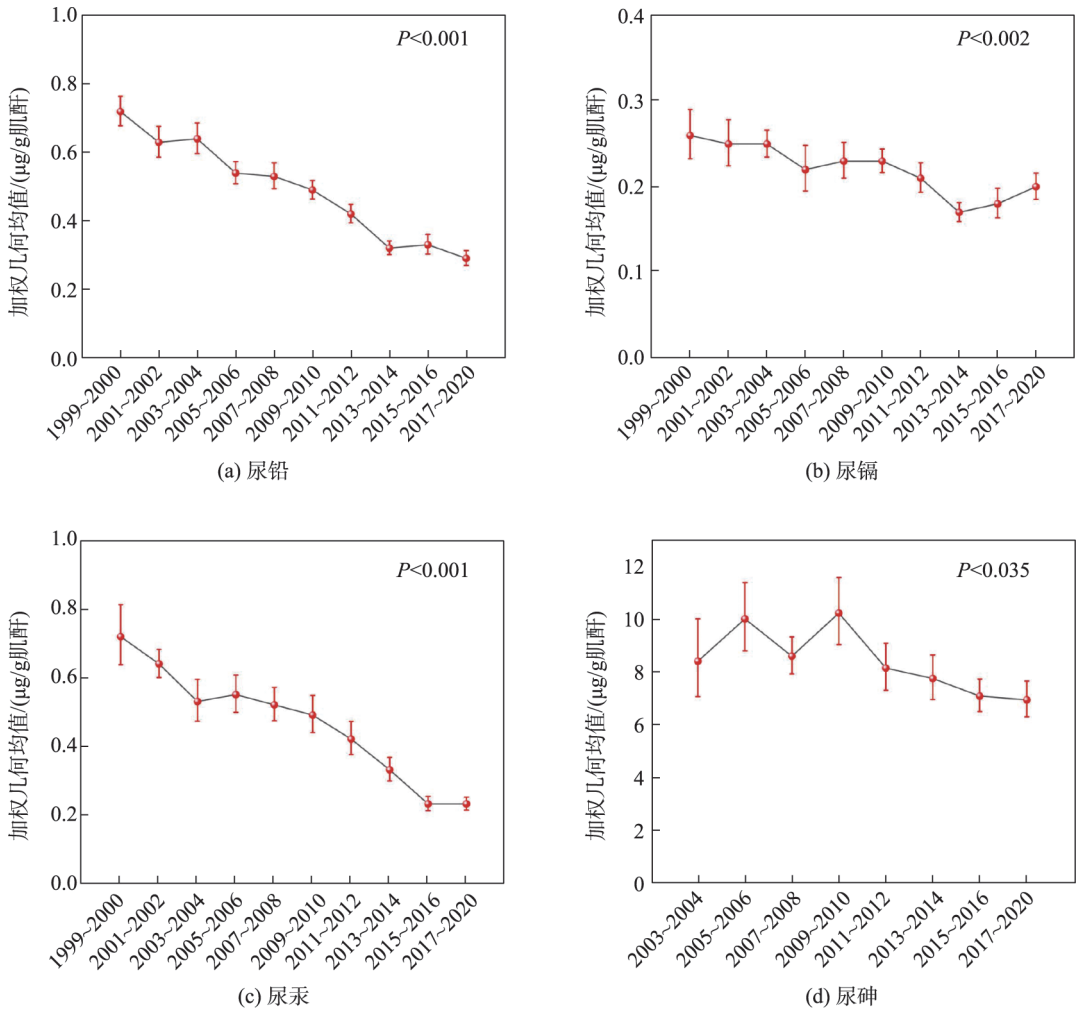
注：尿液中金属浓度的单位为μg/g肌酐。WGM指加权几何平均值；LCL指95%置信区间的下置信限；UCL指95%置信区间的上置信限。P_{trend}指线性回归趋势P值，显著的P值已被加粗标示。数据呈现时已纳入样本权重，并针对1999~2020年NHANES周期复杂抽样设计的集群和分层进行了调整。

0.001）。墨西哥裔美国人亚组的铅浓度（0.47μg/g）略高于非西班牙裔黑人亚组（0.40μg/g；P=0.003）。肥胖亚组的铅水平（0.40μg/g）低于正常亚组（0.47μg/g；P<0.001）和超重亚组（0.49μg/g；P<0.001）。

②镉：在所有考察的亚组中，尿镉水平的下降均具有统计学意义。不同年龄组间的时间趋势也存在显著异质性（交互作用P值=0.023）。成人的尿镉水平（0.28μg/g）是青少年（0.08μg/g）的3.5倍，差异显著（P<0.001）。墨西哥裔美国人亚组的尿镉水平（0.17μg/g）分别比其他种族（0.23μg/g；P<0.001）和非西班牙裔黑人（0.20μg/g；P=0.001）低26%和15%；其他种族亚组的镉水平高于非西班牙裔黑人亚组（P<0.001）。超重亚组的镉水平高于肥胖亚组（P=0.001）。

③汞：研究期间，所有分层亚组的尿汞平均浓度均显著下降。按年龄分组（交互作用P值=0.001）和家庭收入贫困比分组（交互作用P值=0.004）的时间趋势也均存在显著异质性。成人的尿汞浓度（0.44μg/g）是青少年（0.24μg/g）的1.8倍（P<0.001）。肥胖亚组的尿汞水平最低（0.34μg/g），显著低于正常亚组（0.41μg/g；P=0.007）和超重亚组（0.45μg/g；P<0.001）。非贫困亚组的汞暴露水平（0.42μg/g）高于贫困亚组（0.30μg/g；P<0.001）。

④砷：在2003~2020年期间，经肌酐校正的尿砷浓度在成人、青少年、墨西哥裔美国人、非西班牙裔黑人、其他种族、肥胖、贫困和非贫困亚组中均呈现显著下降趋势



数据显示采用了样本权重，并根据 1999 年至 2020 年美国国家健康与营养调查的复杂抽样设计（聚类与分层）进行了调整。

图 1　美国 6 岁及以上女性人群尿液中有毒金属几何平均浓度的变化趋势

（所有趋势 *P* 值<0.05），而在其他亚组中保持稳定。此外，种族与尿砷的时间变化之间存在显著的交互作用（交互作用 *P* 值=0.023）。成人的尿砷水平（8.77μg/g）比青少年（6.39μg/g）高 37%（*P*<0.001）。其他种族亚组的浓度异常偏高（12.53μg/g），显著高于其他三个种族亚组（7.70~7.84μg/g；*P*<0.001）。肥胖亚组的尿砷水平（7.11μg/g）低于正常亚组（8.97μg/g；*P*<0.001）和超重亚组（8.67μg/g；*P*=0.025）。非贫困亚组的尿砷水平（8.53μg/g）比贫困亚组（6.91μg/g）高 23%（*P*<0.001）。

3　讨论

本研究基于 1999 年至 2020 年的 NHANES 数据，分析了美国 6 岁及以上女性人群尿液中有毒金属（铅、镉、汞、砷）暴露的时间趋势，并按年龄、种族、身体质量指数及家庭收入贫困比进行了分层分析。在这项大规模、具有全国代表性的研究中，回归

模型分析显示，在研究期间，女性尿液中的金属浓度呈现持续下降的趋势。

在研究期间，这一下降趋势是过去40多年来美国多项公共政策与干预措施共同作用的累积结果。就铅暴露而言，其下降主要归功于一系列关键法规的严格执行：自《1990年清洁空气法修正案》（the 1990 Clean Air Act Amendments，CAAA）全面禁止车用含铅汽油（1996年生效）后，大气铅排放减少了90%以上[30]；《1971年含铅油漆防中毒法案》（the Lead-Based Paint Poisoning Prevention Act of 1971，LPPPA）及其后续扩展，逐步禁止了住宅中含铅油漆的使用[31]；而《1986年安全饮用水法修正案》（the Safe Drinking Water Act Amendments of 1986，SDWA Amendments）则推动了供水系统中无铅管材的普及[32]。尽管这些政策从空气、涂料、饮用水及消费品等多个暴露途径显著降低了人群铅暴露，但在老旧住房和部分边缘化社区中，暴露差异仍然存在。美国女性人群镉暴露水平的控制，可能归因于吸烟率的大幅下降（吸烟是主要的非职业性镉暴露来源）[33-34]，以及针对镉排放行业的空气质量管控和污染场地的修复[35]。汞水平的下降，则与民众饮食结构的改变（减少高汞鱼类的摄入）及严格的排放管控密不可分[36-37]。根据美国环境保护署的统计，2012年至2020年间，燃煤电厂的汞排放下降了约85%，这直接促进了环境汞负荷的减轻。至于砷暴露的变化，研究表明，美国环境保护署将饮用水中砷的最大污染物限值从50μg/L下调至10μg/L[38]，这一更严格的标准与美国女性人群尿砷浓度的下降相关。当然，在那些天然地下水砷含量较高的地区，挑战依然存在。这些多途径的干预措施共同影响了尿液中有毒金属浓度的变化，同时也凸显了在完全消除暴露方面仍面临的挑战。

除了尿铅在按年龄与家庭收入贫困比分组间、尿镉在按家庭收入贫困比分组间以及尿汞在按种族分组间未呈现显著差异外，其余分组的尿液中有毒金属浓度均存在统计学显著差异（所有P值<0.05）。总体而言，成人尿液中有毒金属水平普遍高于青少年，这一差异主要归因于以下几方面：青少年职业暴露有限，较少接触存在金属暴露风险的工业及建筑业；青少年在饮食结构（如较少食用汞污染鱼类）及休闲活动方面存在行为差异；青少年胃肠道吸收率较高，但累积暴露时间较短[39-41]。正常组与超重组的尿液中金属浓度高于肥胖组，这可能与血液稀释效应及代谢适应有关[42]。社会经济差异亦十分明显，非贫困组的汞、砷暴露水平高于贫困组，主要源于频繁食用高汞海鲜以及饮用可能受砷污染的瓶装饮料[43,44]。

4 局限性

本研究存在一定的局限性：第一，本研究为横断面研究的合并分析，无法建立有

毒金属暴露与健康结局的因果关系，未来可开展前瞻性队列研究进一步验证暴露-反应关系及因果推断；第二，NHANES 数据为自我报告的人口学信息，可能存在回忆偏倚，后续可结合客观登记数据或重复调查减少信息偏倚；第三，未考虑饮食、职业暴露、生活习惯（如吸烟、饮酒）等潜在混杂因素对金属暴露的影响，进一步研究可纳入相关协变量进行多因素调整以提高结果稳健性；第四，未区分不同砷形态（如无机砷、有机砷）的暴露差异，无法明确不同形态砷的健康风险差异，建议后续研究开展砷形态特异性检测与分层分析，提升风险评估精准度。

5　结论

基于 1999~2020 年美国国家健康与营养调查（NHANES）数据的分析显示，美国 6 岁及以上女性人群尿液中铅、镉、汞、砷 4 种有毒金属经肌酐校准后的浓度在 20 余年间均呈显著下降趋势，表明美国在环境管控、污染源治理及公共卫生政策等方面的综合干预措施取得了明显成效。不同年龄、种族、身体质量指数及家庭收入贫困比的亚组人群在金属暴露水平及下降趋势上存在显著异质性：青少年群体尿液中有毒金属水平普遍低于成人，成人尿镉、尿汞、尿砷浓度分别约为青少年的 3.5 倍、1.8 倍、1.4 倍；超重群体高于肥胖群体，超重群体尿液中的铅、镉、汞、砷分别比肥胖群体高 22.5%、8.3%、34.4%、21.9%；非贫困群体尿汞、尿砷水平分别较贫困群体高 40.0%、23.4%。上述结果提示，有毒金属暴露在女性人群中仍存在脆弱人群差异与分布不均问题。未来仍需持续开展人群生物监测，进一步识别高暴露风险人群与关键暴露途径，针对不同人口学特征亚群制定精准化、差异化的公共卫生干预策略，从而持续降低有毒金属健康风险，更好地保护女性群体的健康。

参考文献

1　Khan S, Naushad M, Lima E C, et al. Global soil pollution by toxic elements: Current status and future perspectives on the risk assessment and remediation strategies - A review[J]. Journal of Hazardous Materials, 2021, 417: 126039.

2　黄丹, 王鹏, 陈钦威, 等. 基于 Meta 分析的中国农田土壤重金属污染现状[J/OL]. 环境科学学报, 1-14 [2026-01-04].

3　Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Substance priority list[EB/OL]. (2024-11)[2025-11-09]. https://www.atsdr.cdc.gov/programs/substance-priority-list.

4　Rai P K, Lee S S, Zhang M, et al. Heavy metals in food crops: Health risks, fate, mechanisms, and management[J]. Environment International, 2019, 125: 365-385.

5 Chowdhury R, Ramond A, O'Keeffe L M, et al. Environmental toxic metal contaminants and risk of cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2018, 362.

6 曾晨, 郭少娟, 杨立新. 汞、镉、铅、砷单一和混合暴露的毒性效应及机理研究进展[J]. 环境工程技术学报, 2018, 8(2): 221-230.

7 Jomova K, Alomar S Y, Nepovimova E, et al. Heavy metals: Toxicity and human health effects[J]. Archives of Toxicology, 2025, 99(1): 153-209.

8 Cui Y, Bai L, Li C, et al. Assessment of heavy metal contamination levels and health risks in environmental media in the northeast region[J]. Sustainable Cities and Society, 2022, 80: 103796.

9 Zhang Y, Song Z, Huang S, et al. Global health effects of future atmospheric mercury emissions[J]. Nature Communications, 2021, 12: 3035.

10 Wu X, Cobbina S J, Mao G, et al. A review of toxicity and mechanisms of individual and mixtures of heavy metals in the environment[J]. Environmental Science and Pollution Research, 2016, 23(9): 8244-8259.

11 Järup L. Hazards of heavy metal contamination[J]. British Medical Bulletin, 2003, 68: 167-182.

12 蔡嘉旖, 张文丽. 人群暴露环境镉污染与健康危害的流行病学研究进展[J]. 环境卫生学杂志, 2019, 9(6): 621-627.

13 Stanfield Z, Setzer R W, Hull V, et al. Characterizing chemical exposure trends from NHANES urinary biomonitoring data[J]. Environmental Health Perspectives, 2024, 132(1): 17009.

14 Yilmaz B, Terekeci H, Sandal S, et al. Endocrine disrupting chemicals: Exposure, effects on human health, mechanism of action, models for testing and strategies for prevention[J]. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, 2020, 21(1): 127-147.

15 Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon J P, Giudice L C, et al. Endocrine-disrupting chemicals: An endocrine society scientific statement[J]. Endocrine Reviews, 2009, 30(4): 293-342.

16 Colborn T, vom Saal F S, Soto A M. Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans[J]. Environmental Health Perspectives, 1993, 101(5): 378-384.

17 Wang B, Du Y. Cadmium and its neurotoxic effects[J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2013, 2013: 898034.

18 Scimeca M, Giacobbi E, Bonfiglio R, et al. Lead bioaccumulation in human breast cancer tissue is associated with DNA instability and cell death resistance[J]. Cell Death Discovery, 2025, 11(1): 383.

19 da Costa C S, Oliveira T F, Freitas-Lima L C, et al. Subacute cadmium exposure disrupts the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, leading to polycystic ovarian syndrome and premature ovarian failure features in female rats[J]. Environmental Pollution, 2021, 269: 116154.

20 Edwards T M, Myers J P. Environmental exposures and gene regulation in disease etiology[J]. Environmental Health Perspectives, 2007, 115(9): 1264-1270.

21 徐培娟, 古桂雄. 环境镉对健康及生殖的危害[J]. 国外医学, 妇幼保健分册, 2004(1): 35-37.

22 Ettinger A S, Egan K B, Homa D M, et al. Blood lead levels in U.S. women of childbearing age, 1976-2016[J]. Environmental Health Perspectives, 2020, 128(1): 17012.

23 Egan K B, Cornwell C R, Courtney J G, et al. Blood lead levels in U.S. children ages 1-11 years, 1976-2016[J]. Environmental Health Perspectives, 2021, 129(3): 37003.

24 Knox K E, Schwarzman M R, Rudel R A, et al. Trends in NHANES biomonitored exposures in california and the United States following enactment of california’s proposition 65[J]. Environmental Health Perspectives, 2024, 132(10): 107007.

25 Pirkle J L, Osterloh J, Needham L L, et al. National exposure measurements for decisions to protect public health from environmental exposures[J]. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 2005, 208: 1-5.

26 Centers for Disease Control and Prevention. NHANES 2011-2012 laboratory methods[EB/OL]. (2019-11) [2025-06-11]. https://wwwn. cdc. gov/nchs/nhanes/continuousnhanes/labmethods. aspx? BeginYear=2011.

27 Zhu H, Zhang H, Lu K, et al. Chlorinated organophosphate flame retardants impair the lung function via the IL-6/JAK/STAT signaling pathway[J]. Environmental Science & Technology, 2022, 56(24): 17858-17869.

28 Huang Y S, Shi H Z, Huang X, et al. Urinary concentrations of organophosphate flame-retardant metabolites in the US population[J]. JAMA Network Open, 2024, 7(9): e2435484.

29 Luo K, Zhang R, Aimuzi R, et al. Exposure to organophosphate esters and metabolic syndrome in adults[J]. Environment International, 2020, 143: 105941.

30 Pirkle J L, Brody D J, Gunter E W, et al. The decline in blood lead levels in the United States: The National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES)[J]. JAMA, 1994, 272(4): 284-291.

31 Muntner P, Menke A, DeSalvo K B, et al. Continued decline in blood lead levels among adults in the United States: The National Health and Nutrition Examination Surveys[J]. Archives of Internal Medicine, 2005, 165(18): 2155-2161.

32 Environmental Protection Agency. Lead and copper rule revisions white paper[EB/OL]. (2016)[2025-12-11]. https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-10/documents/.

33 Centers for Disease Control and Prevention. Smoking and tobacco use[EB/OL]. (2024)[2025-12-19]. https://www.cdc.gov/tobacco/index.html.

34 蒋梦珂, 陈琦, 丁震, 等. 探索尿镉作为人群镉暴露生物标志物的影响因素[J]. 环境与职业医学, 2021, 38(10): 1057-1062.

35 Tellez-Plaza M, Navas-Acien A, Caldwell K L, et al. Reduction in cadmium exposure in the United States population, 1988-2008: The contribution of declining smoking rates[J]. Environmental Health Perspectives, 2012, 120(2): 204-209.

36 Food and Drug Administration. FDA issues updated advice about eating fish[EB/OL]. (2021)[2025-

12-19]. https://www. fda. gov/food/hfp-constituent-updates/fda-issues-updated-advice-about-eating-fish.

37 Environmental Protection Agency. Mercury and air toxics standards[EB/OL]. (2025)[2025-12-19]. https://www. epa. gov/stationary-sources-air-pollution/mercury-and-air-toxics-standards. [38] Environmental Protection Agency. National primary drinking water regulations; Arsenic and clarifications to compliance and new source contaminants monitoring[EB/OL]. (2001-01)[2025-05-19]. https://www. federalregister. gov/documents/2001/01/22/01-1668/national-primary-drinking-water-regulations-arsenic-and-clarifications-to-compliance-and-new-source.

39 Nigra A E, Sanchez T R, Nachman K E, et al. The effect of the Environmental Protection Agency maximum contaminant level on arsenic exposure in the USA from 2003 to 2014: An analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)[J]. The Lancet Public Health, 2017, 2 (11): e513-e521.

40 Moya J, Bearer C F, Etzel R A. Children’s behavior and physiology and how it affects exposure to environmental contaminants:Pediatrics [J]. Pediatrics, 2004, 113(4): 996-1006.

41 Hu H, Shih R, Rothenberg S, et al. The epidemiology of lead toxicity in adults: Measuring dose and consideration of other methodologic issues[J]. Environmental Health Perspectives, 2007, 115(3): 455-462.

42 Zhou Y, Addai F P, Zhang X, et al. Heavy metal-induced lipogenic gene aberration, lipid dysregulation and obesogenic effect: A review[J]. Environmental Chemistry Letters, 2022, 20(3): 1611-1643.

43 Berglund M, Lindberg A L, Rahman M, et al. Gender and age differences in mixed metal exposure and urinary excretion[J]. Environmental Research, 2011, 111(8): 1271-1279.

44 Love D C, Thorne-Lyman A L, Conrad Z, et al. Affordability influences nutritional quality of seafood consumption among income and race/ethnicity groups in the United States[J]. The American Journal of Clinical Nutrition, 2022, 116(2): 415-425.

Trends in Urinary Lead, Cadmium, Mercury, and Arsenic Exposure among U.S. Women: An Analysis Based on NHANES Data (1999~2020)

Li Rui[1#], Ma Huashu[2#], Xue Xiaorui[2], Hu Ran[3], Xu Xue[3], Qiao Zongxu[2], Yin Naiyi[1]

1. College of Resources and Environment, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 101408, China.;
2. Department of Obstetrics, Xingtai People's Hospital, Xingtai 054000, China.;
3. Department of Obstetrics and Gynecology, Peking University People's Hospital, Peking University, Beijing 100044, China.

Abstract: Toxic metal pollution in the environment poses a serious threat to human health, and human urine serve as a biomarker reflecting the comprehensive environmental exposure and body burden. Despite the implementation of multiple control measures globally, systematic research on how the exposure levels of sensitive populations (e. g., women) respond to changes in environmental policies is lacking. This population-based cross-sectional study analyzed the urinary data of 10 cycles (1999~2020) from the US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). We examined temporal trends in urinary concentrations of lead, cadmium, mercury, and arsenic among U.S. females aged 6 years and older using weighted linear regression analyses, in association with sociodemographic factors. Among the 14698 participants included, urinary levels of lead, cadmium, mercury, and arsenic showed significant downward trends, with decreases of 59.7%, 23.1%, 68.1%, and 17.4%. Toxic metal levels were generally higher in adults, being 3.5, 1.8, and 1.4 times higher for cadmium, mercury, and arsenic than in adolescent populations. Urinary lead, cadmium, mercury, and arsenic in overweight individuals were 22.5%, 8.3%, 34.4%, and 21.9% higher than those in obese individuals. Toxic metal exposure levels among U. S. females have declined significantly, indicating the effectiveness of relevant environmental regulatory policies and highlighting the need for targeted interventions in vulnerable populations. This study provides population-based epidemiological evidence for risk assessment of toxic metal exposure, environmental health management, and research on health effects related to ecological damage.

Keywords: Toxic metals; Biomonitoring; Temporal trends; Exposure disparities; Women