

DOI:10.7524/j.issn.0254-6108.2021022004

陈俊熹, 兰场新, 闫赖赖, 等. 育龄妇女血清硒元素对血脂的短期影响[J]. 环境化学, 2022, 41(6): 1890-1896.

CHEN Junxi, LAN Changxin, YAN Lailai, et al. The short-term effects of serum selenium on lipids in women of childbearing age[J]. Environmental Chemistry, 2022, 41 (6): 1890-1896.

育龄妇女血清硒元素对血脂的短期影响^{*}

陈俊熹^{1,2} 兰场新^{1,2} 闫赖赖³ 王 斌^{1,2} 李智文^{1,2 **}

(1. 北京大学生育健康研究所/国家卫生健康委员会生育健康重点实验室, 北京, 100191; 2. 北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系, 北京, 100191; 3. 北京大学公共卫生学院卫生检验学系, 北京, 100191)

摘 要 血清硒元素与血脂的关系尚存在争议, 两者之间可能存在非线性关联, 目前仍缺乏相关可靠证据. 本文采用定组研究设计, 募集 35 名育龄妇女进行 5 次调查, 每次均采集并分析血清硒元素和血脂浓度, 以探讨育龄妇女体内血清硒元素对血脂的短期影响. 分析表明, 除甘油三酯外, 血清硒元素与总胆固醇 ($P=0.005$)、高密度脂蛋白胆固醇 ($P<0.001$)、低密度脂蛋白胆固醇 ($P<0.001$)、非高密度脂蛋白胆固醇 ($P=0.01$) 和脂蛋白(a) ($P=0.03$) 之间关联的非线性检验均具有统计学意义. 仅硒元素浓度在 $80\text{—}130\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 时, 硒与总胆固醇呈线性关系; 仅硒元素浓度在 $80\text{—}140\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 时, 硒与高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇和非高密度脂蛋白胆固醇呈线性关系. 整体而言, 血清硒元素与血脂浓度之间是非线性关联, 在一定浓度范围内, 硒浓度升高短期内可能会使血脂浓度升高.

关键词 硒, 脂质代谢, 育龄妇女, 血清, 非线性关联.

The short-term effects of serum selenium on lipids in women of childbearing age

CHEN Junxi^{1,2} LAN Changxin^{1,2} YAN Lailai³ WANG Bin^{1,2} LI Zhiwen^{1,2 **}

(1. Institute of Reproductive and Child Health, Peking University/ Key Laboratory of Reproductive Health, National Health Commission of the People's Republic of China, Beijing, 100191, China; 2. Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing, 100191, China; 3. Department of Laboratorial Science and Technology, School of Public Health, Peking University, Beijing, 100191, China)

Abstract The associations between serum selenium and blood lipids are still controversial, and there may exist nonlinear relationships between them. However, there is a lack of relevant reliable evidence until now. A panel study design was adopted in this study. A total of 35 women of childbearing age were recruited and visited for 5 times. The concentrations of serum selenium and serum lipids were measured during each visit to explore the short-term effects of serum selenium on lipids. Statistically significant nonlinear relationships were found between serum selenium and total cholesterol ($P=0.005$), high-density lipoprotein cholesterol ($P<0.001$), low-density lipoprotein cholesterol ($P<0.001$), non-high-density lipoprotein cholesterol ($P=0.01$) and lipoprotein(a) ($P=0.03$), respectively, while not for triglyceride. Only when serum selenium was within $80\text{—}130\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, it was linearly associated with total cholesterol. Only when serum selenium was within $80\text{—}140\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, it was linearly associated with high-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol and non-high-density lipoprotein cholesterol. In conclusion, there were non-linear

2021 年 2 月 20 日收稿(Received: February 20, 2021).

* 国家自然科学基金(41401583, 41771527)资助.

Supported by the National Natural Science Foundation of China (41401583, 41771527).

** 通信联系人 Corresponding author, Tel: 13611102419, E-mail: lizw@bjmu.edu.cn

relationships between serum selenium and serum lipids in women of childbearing age. Within a certain range of serum selenium concentration, the blood lipid concentrations increase with serum selenium increasing in a short period.

Keywords selenium, lipid metabolism, women of childbearing age, serum, non-linear association.

硒元素是人体的必需微量元素之一,参与体内的多种代谢过程.目前认为硒元素主要通过谷胱甘肽过氧化物酶和硫氧还蛋白还原酶发挥抗氧化损伤作用,具有潜在的心血管益处^[1-3].虽然在前瞻观察性研究中发现硒元素能够略微降低心血管疾病的发病风险,但在随机对照试验中尚未观察到这一现象^[4-5].目前主要推测硒元素能够通过抗氧化损伤和调节血脂水平发挥保护心血管的作用^[6],其中血脂异常是动脉粥样硬化性心血管疾病的主要危险因素之一^[7],然而关于硒元素与血脂关联的研究结果尚存在较大差异,导致关于硒元素潜在的心血管益处尚存争议.

一篇系统综述发现补充硒元素制剂能够降低总胆固醇和甘油三酯,但多项横断面研究却发现血清硒与总胆固醇和甘油三酯的含量正相关,且这种关联可能仅在女性中存在^[6,8-10].一项前瞻性队列研究发现硒含量与血脂浓度变化负相关,由于该队列人群的硒含量远低于多项发现正相关的研究人群的硒含量,该研究在讨论部分推测硒元素和血脂可能是非线性关系,硒含量过低或过高均能对血脂造成不良影响,这可能是不同研究结果差异较大的原因之一^[11-12].以往研究较少探讨二者可能的非线性关系,也较少聚焦于单一性别人群.定组研究能通过重复测量,在小样本量的情况下获取足够的数据进行数据分析,并能通过自身对照显著降低混杂因素对结果的影响,在环境流行病研究中得到了广泛应用^[13].因此本研究拟通过定组研究设计,探讨育龄妇女人群中血清硒与血脂的线性与非线性关系,为今后育龄妇女人群血清硒元素浓度与血脂关系的探讨提供更多的证据支持.

1 材料与方法(Subjects and methods)

1.1 研究对象

本研究采用定组研究设计,于河北省保定市满城区招募符合纳入条件的对象.育龄妇女是指15—49周岁的妇女^[14],由于生物医学伦理相关要求,本研究中研究对象的纳入标准为:1)年龄在18—50周岁之间的女性;2)在当地至少居住2年;3)没有心血管疾病、肿瘤、糖尿病或肝炎等慢性疾病.研究对象的具体招募过程已在之前的文献中详述^[15].简而言之,本研究于2015年至2016年共进行了5次随访调查,最终共纳入随访次数大于或等于3次,且硒元素浓度数据和脂质数据均不缺失的35名育龄妇女作为研究对象.每次随访时,通过问卷获取调查对象基本特征和生活习惯等信息,同时采集调查对象的空腹静脉血,现场离心后获取血清,并储存在-80℃冰箱留待分析使用.本研究通过了北京大学生物医学伦理委员会的伦理审查(批号:IRB00001052-14084),研究对象均知晓研究内容并签署了知情同意书.

1.2 实验室检测

1.2.1 硒元素

血清硒元素浓度使用电感耦合等离子体质谱联用仪(ELAN DRC II; PerkinElmer, 美国)检测,使用标准血清(ClinChek®-Control, Serum, level II, 8881, 德国)进行质控.质控样硒元素测定均值为161.8 ng·mL⁻¹,超出质控样的理论参考范围(均值:103 ng·mL⁻¹,范围:82.4—124 ng·mL⁻¹),因此,根据血清质控样的实测值与理论均值的比值对样品硒元素浓度测定值进行校正.血清硒元素的方法学检出限为1.0 ng·mL⁻¹,所有的检测过程均在北京大学公共卫生学院中心实验室进行,实验过程按照中国计量认证(CMA)标准流程进行.

1.2.2 血脂

血清总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)使用氧化酶法进行检测,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)使用直接法进行检测,脂蛋白(a)[LP(a)]使用乳胶增强法进行检测,所有

检测由英科新创(厦门)科技有限公司完成,检测设备为 AU480 全自动生化仪(日本奥林巴斯株式会社). 非高密度脂蛋白胆固醇(non-HDL-C)则通过总胆固醇减去高密度脂蛋白胆固醇计算获得^[16].

1.3 统计方法

血清硒元素浓度和血脂指标的浓度采用中位数(第一四分位数,第三四分位数),即 $M(P_{25}, P_{75})$, 以及四分位数间距(IQR)进行描述,并将血脂浓度进行自然对数转换以提升线性模型的正态性. 使用将每一个研究对象作为随机效应的线性混合效应模型,在调整了年龄、体质指数(BMI)、受教育程度、居住地和职业这些可能的混杂因素后,分析血清硒元素浓度与各个血脂指标的线性关联. 另外,将血清硒元素浓度按照四分位数分为“最低”、“低”、“中”和“高”浓度组,以最低浓度组作为参照,使用线性混合效应模型初步探讨硒元素水平与血脂可能的非线性关联. 最终使用广义可加混合模型,探讨二者之间的非线性关联. 在分析硒元素浓度与各个血脂指标的线性关联时,本研究计算随着硒元素每上升一个 IQR 浓度,血脂指标改变的百分比(PC%)及其 95% 置信区间(95% CI)^[15]. 所有数据分析均由 R 4.0.3 软件(R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)完成,检验水准 $\alpha=0.05$.

2 结果与讨论(Results and discussion)

2.1 基本人口学特征

35 名非妊娠育龄妇女中,4 名妇女完成了 3 次随访,13 名妇女完成了 4 次随访,其余 18 名妇女完成了全部 5 次随访,共计 154 人次. 研究纳入的育龄妇女年龄范围为 18—46 周岁,平均年龄为 (34.7 ± 6.5) 岁,平均 BMI 为 $(24.4\pm3.3)\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$,其余基本信息见表 1.

表 1 河北 35 名育龄妇女的基本特征
Table 1 Characteristics of the 35 women of childbearing age in Hebei Province

基本特征 Characteristics		人数(构成比/%) <i>N</i>
年龄/均数(标准差)		34.7 (6.5)
BMI	正常 ($18.5 \leq \text{BMI} < 24$)	18 (51)
	超重 ($24 \leq \text{BMI} < 28$)	17 (49)
居住地	农村	17 (49)
	乡镇	18 (51)
民族	汉	35 (100)
职业	农民	5 (14)
	工人	8 (23)
	技术人员	16 (46)
	商业和服务业	5 (14)
	其他	1 (3)
受教育程度	小学及以下	1 (3)
	初中	7 (20)
	高中及中专	18 (51)
	大专及以上	9 (26)
血脂 $M(P_{25}, P_{75})$	TC/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	4.4(3.7, 5.1)
	TG/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	1.0 (0.7, 1.3)
	HDL-C/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	1.2 (1.0, 1.3)
	LDL-C/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	2.1 (1.7, 2.6)
	non-HDL-C/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	3.2 (2.7,3.9)
	LP(a)/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	98.3 (61.9,211.8)

2.2 血清硒元素浓度与血脂的线性关联

研究对象血清硒元素浓度的中位数(P_{25} 、 P_{75})为 $112.5\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ($103.2\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、 $126.1\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$), IQR 为 $22.9\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$. 由表 2 可见, 无论是否调整可能的混杂因素, 血清硒元素浓度与 TC、HDL-C、LDL-C 和 non-HDL-C 均正相关, 且对 LDL-C 的影响效应最强, 硒元素浓度每上升 $22.6\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, LDL-C 浓度上升 7.66%(95% CIs: 3.13%—12.38%). 硒元素与 TG 和 LP(a)之间的关联无统计学意义.

表 2 血清硒元素浓度与血脂的线性关联
Table 2 Linear association between the concentrations of Se and lipids in serum

血脂 Lipids	模型 Model	β	P	PC% (95%CI)
TC	未调整	0.0064	0.002	15.84 (5.67,26.99)
	调整后 *	0.0051	0.02	4.50 (0.84, 8.31)
TG	未调整	0.0015	0.59	3.52 (-8.67,17.34)
	调整后	0.0013	0.65	2.97 (-9.29, 16.89)
HDL-C	未调整	0.0029	<0.001	6.86 (3.44,10.39)
	调整后	0.0028	<0.001	6.77 (3.39, 10.26)
LDL-C	未调整	0.0034	<0.001	8.00 (3.54,12.65)
	调整后	0.0032	<0.001	7.66 (3.13, 12.38)
non-HDL-C	未调整	0.0020	0.02	4.66 (0.70, 8.78)
	调整后	0.0018	0.04	4.16 (0.17,8.31)
Lp(a)	未调整	0.0027	0.06	6.33 (-0.32,13.42)
	调整后	0.0026	0.07	6.20 (-0.40, 13.24)

* 调整了年龄、BMI、受教育程度、职业和居住地。
* adjusted with age, BMI, education level, occupation and location.

通过对比血清硒与 TC、HDL-C、LDL-C 和 non-HDL-C 之间关联的效应值, 整体而言, 血脂浓度会随血清硒元素浓度的升高而升高. 硒元素可能通过影响硒蛋白 P 在脂蛋白合成中的作用, 进而影响血脂代谢过程^[10, 17]. 同时动物实验中还发现硒元素浓度升高能够提高蛋白酪氨酸磷酸酯酶 1B 的水平, 进而影响脂肪酸的合成与胰岛素的负反馈机制, 导致血脂水平上升^[10]. 既往关于硒元素与血脂的关联研究中, 多项横断面研究发现血清硒与血脂水平正相关^[10, 18–20], 但是一篇关于补充硒制剂对血脂影响的系统综述却发现补硒能够略微降低 TC 和 TG, 同时一项针对中国老年人的队列研究发现指甲硒元素浓度与血脂变化负相关, 而另外两项针对芬兰儿童和美国成年男性的队列研究则未能发现关联^[9, 11, 21–22]. 一方面, 三项队列研究的基线数据均显示硒元素浓度与血脂浓度正相关, 而在队列分析中这种关联消失甚至反转, 一种可能的原因是人体硒元素水平受饮食饮水影响较大, 以基线硒元素水平前瞻性评价人体长期硒元素含量的可靠性有待确认; 另一方面, 有研究提示与指甲相比, 头发和血液对饮食硒暴露是更好的生物标志物, 因此指甲可能也不是一个很好的标本, 这也可能是针对中国老年人的队列研究与横断面研究结果差异较大的原因之一^[1, 11, 23]. 此外, 经过对比后, 不同研究中人群的硒元素浓度有一定差异, 大多数横断面研究人群与本研究人群的血清硒元素浓度均高于未发现关联的芬兰儿童和美国成年男性队列人群血清硒元素浓度, 而发现负相关的中国老年人队列, 其人群指甲硒元素浓度与其他正常人群相比浓度较低. 有研究提示硒元素的安全剂量范围较窄, 因此硒与血脂的关联可能是一种“U”型关联, 硒元素浓度过低或过高均有可能对血脂造成不利影响^[11, 24]. 这种非线性关联也可能是不同研究结果差异较大的原因之一, 因此后续便通过对血清硒进行分组, 初步探讨硒与血脂的非线性关联, 最终通过广义可加混合模型, 探讨硒元素浓度与血脂之间可能的非线性关联.

2.3 不同硒元素水平与血脂的非线性关联

在分组分析结果中(图 1), 以最低浓度组为参照, TC、HDL-C、LDL-C 和 non-HDL-C 随着硒元素浓度的升高, 其关联效应值越大. 其中 TC 和 non-HDL-C 仅在高浓度组中与硒元素的关联有统计学意义, HDL-C 在低、中、高三组中与硒元素的关联均有统计学意义, LDL-C 则在中、高浓度组与硒元素的

关联具有统计学意义,而 TG 和 LP(a)与硒元素的关联则无统计学意义. 分组分析的结果与线性关联的结果较为一致,同时从图 1 中可以看出,血清硒与各项血脂指标之间无明显的非线性关系.

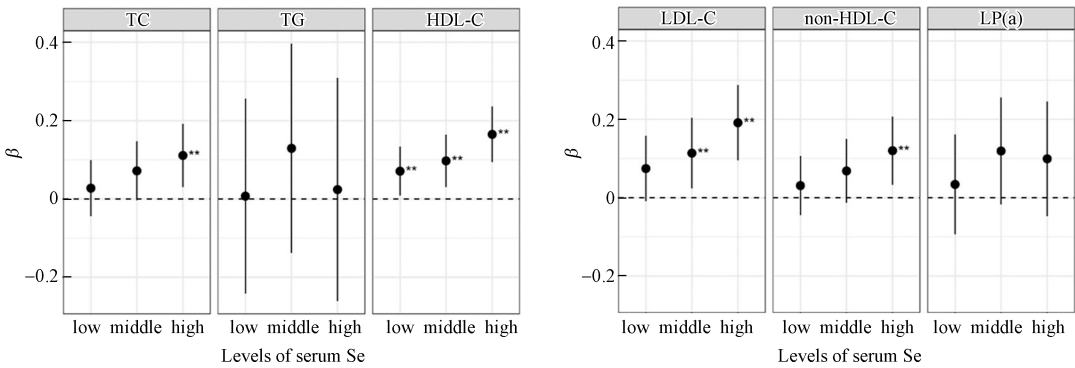


图 1 血清硒元素浓度水平与血脂的关联
(模型调整了年龄、BMI、受教育程度、职业和居住地; ** $P<0.05$.)

Fig.1 Associations between different levels of Se and lipids in Serum

(Liner mixed-effect models with adjustments for age, BMI, education, occupation and location; ** $P<0.05$)

在广义可加混合模型中,血清硒元素与 TC ($P = 0.01$)、HDL-C ($P<0.001$)、LDL-C ($P<0.001$)、LP(a) ($P = 0.03$)和 non-HDL-C ($P = 0.02$)之间关联的非线性检验均具有统计学意义,而与 TG ($P = 0.66$)之间关联的非线性检验不具有统计学意义,结果见图 2. 整体而言,血脂浓度会随血清硒元素浓度的升高而升高,但这种现象仅当硒元素浓度在一定范围内时才存在. 虽然在分组分析中未能发现明显的非线性关联,但这可能是由于在高浓度组中,硒元素浓度超出一定范围的样本量较小,其效应被该组内其余样本掩盖,因此未能表现出明显的非线性关联,而广义可加混合模型中的非线性回归结果明确提示血清硒元素与血脂是一种非线性关系.

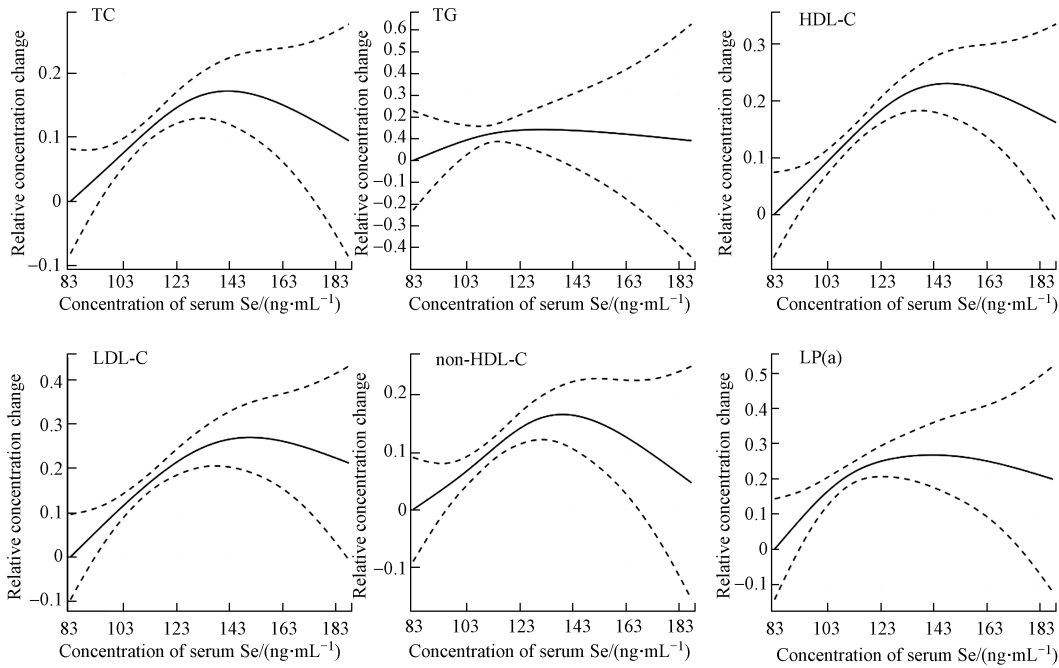


图 2 血清硒元素浓度与血脂的非线性关联

(模型调整了年龄、BMI、受教育程度、职业和居住地,血脂相对浓度变化的参考值为 $83\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 硒元素浓度时各血脂指标的浓度值)

Fig.2 Nonlinear association between the concentrations of Se and lipids in serum

(Generalized additive mixed models with adjustments for age, BMI, education, occupation and location. The reference concentrations of lipids were concentrations of lipids when selenium was at $83\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)

在表 2 中与血清硒元素显著关联的 4 种血脂指标与硒元素的非线性关联为倒“U”型. 其中,硒元素与 TC 在 $80\text{—}130\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 之间是线性正相关关系,当血清硒元素浓度超过 $130\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 时,随着硒元

素浓度的上升, TC 随着硒元素的浓度升高而降低. 当血清硒元素浓度在 80—140 ng·mL⁻¹ 之间时, 其与 HDL-C、LDL-C 和 non-HDL-C 的浓度呈线性正相关关系, 当血清硒元素浓度超过 140 ng·mL⁻¹ 时, 这些血脂指标随着硒元素的浓度升高而降低.

既往有两篇文献探讨了硒元素与血脂的非线性关联, 这两篇文献均提示血清硒与血脂的关联是非线性的^[6, 25]. 其中一篇文献采用将硒元素分组的方法探讨可能的非线性关联, 发现血清硒与 TG、LDL-C 和 HDL-C 的关联可能是非线性的, 虽然本研究的分组结果未发现明显的非线性关联, 但通过比较分组标准后发现, 该文献的分组浓度高于本研究的分组浓度, 且本研究中血清硒浓度高于该文献最高浓度组界限的人次数较少, 这可能是本研究分组分析结果未能发现非线性关联的主要原因^[6]. 另一篇文献则采用限制性立方样条方法探讨非线性关联, 本研究的广义可加模混合模型结果与其结果较为一致, 均发现了血清硒元素与 TC、HDL-C 和 LDL-C 之间的线性关联仅在一定范围内存在, 整体而言二者的关联是非线性的, 然而文献中关于血脂指标的线性范围与本文结果仍有一定差异, 未来仍需更多的数据进行进一步研究^[25].

本研究尚存一定的局限性. 本研究人群的血清硒元素浓度较高, 且年龄范围不涵盖 20—26 岁与超出 50 周岁的女性, 因此研究结果对其他低血硒浓度或其他年龄段人群的解释需要更加谨慎, 未来需要更多涵盖更大年龄范围以及更大血硒浓度范围的高质量研究进行相关验证. 但本研究也有一定的优势, 与横断面研究相比, 定组研究以研究对象自身作为对照, 通过对相同研究对象进行重复测量, 可以更好地减少包括饮食习惯在内的多种混杂因素对二者关联的影响, 并且针对育龄妇女这一特殊人群进行分析, 一定程度上减少了性别和年龄因素对于二者关联的可能干扰.

3 结论(Conclusion)

育龄妇女血清中硒元素与血脂是非线性关系, 一定浓度范围内, 硒浓度升高短期内可能会使血脂浓度升高. 未来仍需进行更多研究, 在更大的硒元素浓度范围人群中进一步验证二者的关联情况.

致谢: 感谢中国队列共享平台(见 <http://chinacohort.bjmu.edu.cn/>) 环境暴露与人群健康工作组在信息收集和分析方面提供的帮助.

参考文献 (References)

[1] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Vitamin and mineral requirements in human nutrition [M]. Geneva; World Health Organization. 2005.

[2] 孙长颢. 营养与食品卫生学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2017.

SUN C H. Nutrition and food hygiene[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2017(in Chinese).

[3] RAYMAN M P. Selenium and human health [J]. The Lancet, 2012, 379(9822): 1256-1268.

[4] ZHANG X, LIU C, GUO J, et al. Selenium status and cardiovascular diseases: Meta-analysis of prospective observational studies and randomized controlled trials [J]. European Journal of Clinical Nutrition, 2016, 70(2): 162-169.

[5] FLORES-MATEO G, NAVAS-ACIEN A, PASTOR-BARRIUSO R, et al. Selenium and coronary heart disease: A meta-analysis [J]. The American Journal of Clinical Nutrition, 2006, 84(4): 762-773.

[6] CHRISTENSEN K, WERNER M, MALECKI K. Serum selenium and lipid levels: Associations observed in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2011-2012 [J]. Environmental Research, 2015, 140: 76-84.

[7] KOPIN L, LOWENSTEIN C. Dyslipidemia [J]. Annals of Internal Medicine, 2017, 167(11): ITC81-ITC96.

[8] BLEYS J, NAVAS-ACIEN A, STRANGES S, et al. Serum selenium and serum lipids in US adults [J]. The American Journal of Clinical Nutrition, 2008, 88(2): 416-423.

[9] HASANI M, DJALALINIA S, SHARIFI F, et al. Effect of selenium supplementation on lipid profile: A systematic review and meta-analysis [J]. Hormone and Metabolic Research, 2018, 50(10): 715-727.

[10] 宋星星. 成年人血清硒、铜、锌与血脂关系的研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2018.

SONG X X. Association between serum selenium and copper and zinc and serum lipids in adults[D]. Qingdao: Qingdao University, 2018(in Chinese).

[11] CHEN C, JIN Y L, UNVERZAGT F W, et al. The association between selenium and lipid levels: A longitudinal study in rural elderly

- Chinese [J]. Archives of Gerontology and Geriatrics, 2015, 60(1): 147-152.8.
- [12] 苏丽琴,程义斌,陈晨,等.农村地区老年人群指甲硒水平与血脂水平的相关性研究[J].环境卫生学杂志,2014,4(1):1-4,8.
SU L Q, CHENG Y B, CHEN C, et al. Association of nail selenium level with serum lipids in rural elderly population [J]. Journal of Environmental Hygiene, 2014, 4(1): 1-4,8(in Chinese).
- [13] 刘越,黄婧,郭新彪,等.定组研究在我国空气污染流行病学研究中的应用[J].环境与健康杂志,2013,30(10):932-935.
LIU Y, HUANG J, GUO X B, et al. Panel study, widely applied in human health-related air pollution research in China [J]. Journal of Environment and Health, 2013, 30(10): 932-935(in Chinese).
- [14] WHO (DEPARTMENT OF REPRODUCTIVE HEALTH AND RESEARCH). Reproductive health indicators: guidelines for their generation, interpretation and analysis for global monitoring. [M]. Geneva: WHO Press, 2006.
- [15] CHEN J X, LAN C X, AN H, et al. Potential interference on the lipid metabolisms by serum copper in a women population: A repeated measurement study [J]. Science of the Total Environment, 2021, 760: 143375.
- [16] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J].中华心血管病杂志,2016,44(10):833-853.
Joint committee issued Chinese guideline for the management of dyslipidemia in adults. 2016 Chinese guideline for the management of dyslipidemia in adults [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2016, 44(10): 833-853(in Chinese).
- [17] 杨朝菊,侯冬利,王晓昆,等.血脂异常类型和微量元素的相关性研究[J].医学与哲学(B),2015,36(10):62-65.
YANG C J, HOU D L, WANG X K, et al. The correlation study of trace elements and different types of dyslipidemia [J]. Medicine & Philosophy (B), 2015, 36(10): 62-65(in Chinese).
- [18] OBEID O, ELFAKHANI M, HLAIS S, et al. Plasma copper, zinc, and selenium levels and correlates with metabolic syndrome components of Lebanese adults [J]. Biological Trace Element Research, 2008, 123(1/2/3): 58-65.
- [19] GONZÁLEZ-ESTECHA M, PALAZÓN-BRU I, BODAS-PINEDO A, et al. Relationship between serum selenium, sociodemographic variables, other trace elements and lipid profile in an adult Spanish population [J]. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 2017, 43: 93-105.
- [20] JU W, JI M, LI X, et al. Relationship between higher serum selenium level and adverse blood lipid profile [J]. Clinical Nutrition, 2018, 37(5): 1512-1517.
- [21] STRANGES S, TABÁK A G, GUALLAR E, et al. Selenium status and blood lipids: The cardiovascular risk in Young Finns study [J]. Journal of Internal Medicine, 2011, 270(5): 469-477.
- [22] STRANGES S, GALLETTI F, FARINARO E, et al. Associations of selenium status with cardiometabolic risk factors: An 8-year follow-up analysis of the Olivetti Heart Study [J]. Atherosclerosis, 2011, 217(1): 274-278.
- [23] CHAWLA R, FILIPPINI T, LOOMBA R, et al. Exposure to a high selenium environment in Punjab, India: Biomarkers and health conditions [J]. Science of the Total Environment, 2020, 719: 134541.
- [24] RAYMAN M P. Food-chain selenium and human health: Emphasis on intake [J]. The British Journal of Nutrition, 2008, 100(2): 254-268.
- [25] LACLAUSTRA M, STRANGES S, NAVAS-ACIEN A, et al. Serum selenium and serum lipids in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2004 [J]. Atherosclerosis, 2010, 210(2): 643-648.