

不同病区氟骨症患者共病模式的探索 - 基于关联规则与系统聚类分析

陶傅宇¹, 卢芸^{1,2}, 叶红兵³, 李津蜀⁴, 贾清珍⁵, 罗鹏^{1,2}, 洪峰^{1,2}

1. 贵州医科大学公共卫生与健康学院, 环境污染与疾病监控教育部重点实验室, 贵州 贵阳 561113;
2. 贵州医科大学省部共建地方病及民族区域性疾病防控协同创新中心; 3. 贵州省疾病预防控制中心地方病预防控制所;
4. 四川省疾病预防控制中心地方病预防控制所; 5. 山西省地方病防治研究所

摘要:目的 分析并比较不同病区氟骨症患者共病模式特点, 为下一步的影响因素研究奠定基础, 同时为医疗保健系统针对氟骨症患者这一特殊群体制定更具针对性、有效性和经济性的慢性病管理方案提供参考。方法 本研究采用横断面研究, 选取贵州省纳雍县(燃煤型氟中毒病区)、山西省稷山县(饮水型氟中毒病区)和四川省若尔盖县(饮茶型氟中毒病区)的 40 岁以上氟骨症患者为研究对象。使用 Apriori 算法分析数据集, 设定最低条件支持度等指标得出疾病关联规则, 并运用 Yule's Q 法系统聚类分析, 绘制树状聚类图探讨老年慢性病共病模式。结果 燃煤型病区 70 岁以上患者占比最高(43.55%), 慢性肾病(12.61%)、高血压(33.24%)及胆结石/胆囊肿(11.89%)患病率高于饮水型和饮茶型病区; 饮茶型病区以 50~60 岁为主(38.57%), 其他骨病患病率最高(68.93%)。饮水型病区以 60~70 岁患者居多(43.04%)。共病分析显示, 燃煤型病区共病率最高(43.98%), 两病共患以糖尿病-冠心病组合最为典型, 三病共患则以糖尿病-冠心病-高血压为主; 饮茶型病区共病率为 34.29%, 主要两病共患模式为冠心病-胆结石/胆囊肿, 共患三种疾病模式则在此基础上增加其他骨病; 饮水型病区共病率最低(21.43%), 两病共患主要为胆结石/胆囊肿-中风, 共患三种疾病模式为中风共患糖尿病和高血压。聚类分析独立显示, 燃煤型病区可聚为 6 类(以代谢心血管疾病为主), 饮茶型病区 4 类(突出代谢骨骼疾病), 饮水型病区 5 类(以多系统代谢炎症性疾病为特征)。结论 在燃煤型、饮茶型和饮水型氟中毒病区中, 氟骨症患者的共病模式存在显著差异。燃煤型病区以糖尿病、冠心病和高血压等代谢心血管疾病为主, 饮茶型病区则表现为冠心病与胆结石/胆囊肿的显著关联, 以及糖尿病与肺结核的共病模式, 饮水型病区则以胆结石/胆囊肿与中风的关联为特点, 同时肾病与代谢性疾病的组合凸显了多系统损害。

关键词: 氟骨症; 共病模式; 关联规则; 聚类分析

中图分类号: R599 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2025)18-3311-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202503069

Exploring the co-morbidity pattern of patients with osteofluorosis in different endemic areas - association rule-based and systematic cluster analysis

TAO Fu-yu*, LU Yun, YE Hong-bing, LI Jin-shu, JIA Qing-zhen, LUO Peng, HONG Feng

* School of Public Health and Health Sciences, Key Laboratory of Environmental Pollution Monitoring and Disease Control, Ministry of Education, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 561113, China

Abstract: Objective To analyze and compare the characteristics of comorbidity patterns in skeletal fluorosis patients across different endemic regions, laying the foundation for further research on influencing factors, while providing references for healthcare systems to develop more targeted, effective, and cost-efficient chronic disease management plans for this special population. **Methods** This study adopted a cross-sectional design, selecting patients over 40 years old with skeletal fluorosis from Nayong County, Guizhou Province (a coal-burning fluorosis endemic area), Jishan County, Shanxi Province (a water-drinking fluorosis endemic area), and Ruergai County, Sichuan Province (a tea-drinking fluorosis endemic area) as research subjects. The Apriori algorithm was used to analyze the dataset, and indicators such as the minimum conditional support were set to derive disease association rules. Additionally, Yule's Q method was applied for systematic cluster analysis, and a dendrogram was drawn to explore the comorbidity patterns of chronic diseases in the elderly. **Results** In the coal-

基金项目: 2022 国家重点研发项目(20222022YFC2503003); 贵州省科技重大专项项目(黔科合重大专项字[2024]015)

作者简介: 陶傅宇(2000—), 男, 硕士在读, 研究方向: 环境与慢性病流行病学

通信作者: 洪峰和罗鹏为共同通信作者。洪峰, E-mail: fhong@gmc.edu.cn; 罗鹏, E-mail: luopeng@gmc.edu.cn

burning type disease area, patients aged over 70 accounted for the highest proportion (43.55%), and the prevalence rates of chronic kidney disease (12.61%), hypertension (33.24%), and cholelithiasis/cholecystosis (11.89%) were higher than those in the drinking-water type and tea-drinking type disease areas. The tea-drinking type disease area was dominated by individuals aged 50-60 years (38.57%), with the highest prevalence of other bone diseases (68.93%). The drinking-water type disease area had the largest proportion of patients aged 60-70 years (43.04%). Comorbidity analysis showed that the coal-burning type disease area had the highest comorbidity rate (43.98%). In terms of comorbidity patterns, the most typical combination of two concurrent diseases was diabetes-coronary heart disease, while the combination of three concurrent diseases was mainly diabetes-coronary heart disease-hypertension. The tea-drinking type disease area had a comorbidity rate of 34.29%, with the main two-disease comorbidity pattern being coronary heart disease-cholelithiasis/cholecystosis, and the three-disease comorbidity pattern adding other bone diseases to the above combination. The drinking-water type disease area had the lowest comorbidity rate (21.43%), with the main two-disease comorbidity being cholelithiasis/cholecystosis-stroke, and the three-disease comorbidity pattern being stroke combined with diabetes and hypertension. Cluster analysis independently showed that the coal-burning type disease area could be clustered into 6 categories (dominated by metabolic cardiovascular diseases), the tea-drinking type disease area into 4 categories (highlighting metabolic skeletal diseases), and the drinking-water type disease area into 5 categories (characterized by multi-system metabolic inflammatory diseases). **Conclusion** There are significant differences in the comorbidity patterns of skeletal fluorosis patients among coal-burning, tea-drinking, and water-drinking fluorosis endemic areas. The coal-burning endemic area is dominated by metabolic and cardiovascular diseases such as diabetes, coronary heart disease, and hypertension. In the tea-drinking endemic area, there is a significant association between coronary heart disease and gallstones/gallbladder cysts, as well as a comorbidity pattern of diabetes and pulmonary tuberculosis. The water-drinking endemic area is characterized by the association between gallstones/gallbladder cysts and stroke; meanwhile, the combination of kidney disease and metabolic diseases highlights multisystem damage.

Keywords Skeletal fluorosis; Comorbidity pattern; Association rule; Systematic clustering

氟元素对人体健康存在双重效应,适量的氟作为人体必需微量元素,然而,若长期过量摄入氟,则会诱发氟中毒现象。地方性氟中毒属于一种慢性全身性疾病,在全球范围内广泛流行,地方性氟中毒主要有三种类型:燃煤型氟中毒、饮水型氟中毒及饮砖茶型氟中毒^[1]。氟骨症作为氟中毒最严峻的病理状态,是地方性氟中毒病区居民因氟化物摄入过量,引发四肢大关节、颈、腰部疼痛,伴有关节、神经功能障碍,以及骨和关节 X 线征象异常的慢性代谢性骨病^[2]。其中,有研究表明,氟骨症患者健康状况较一般人差^[3-4],同时目前氟骨症患者普遍为中老年人,老年人健康问题的突出特点之一就是“共病”,又称“多病共存”,是指老年人个体同时存在 2 种及以上慢性健康问题^[5]。对于已经患有氟骨症的患者,重点是采取综合救助救治措施帮助其缓解症状、减轻痛苦,提高生存质量。氟骨症患者的治疗和服务管理已成为当前地方病防治的重点任务^[6],这与当下国家政策呼应。而三个病区的生活环境、文化、饮食均有所差异,共病模式可能也会有所不同。了解氟骨症患者的共病模式有利于医疗保健系统针对氟骨症患者这一特殊群体制定更具针对性、有效性和经济性的慢性病管理方案。

本研究采用 Apriori 关联规则与系统聚类分析,探究氟骨症患者共病模式。Apriori 算法挖掘共病关

联规律,系统聚类揭示疾病层次结构,二者互补验证结果可靠性。研究发现特定共病组合,有助于实施个性化健康管理,改善患者生存质量。

1 对象与方法

1.1 研究内容 本研究来源于 2022 年国家重点研发计划项目“地方性氟中毒早期识别和精准诊疗关键技术研究”(课题编号:2022YFC2503003)中课题 3 氟中毒有效治疗药物的筛选及诊疗效果评价研究支持,已通过伦理审查(贵州医科大学人体试验伦理委员会 2023 伦审第(189)号),以贵州省纳雍县(燃煤型氟中毒病区)、山西省稷山县(饮水型氟中毒病区)和四川省若尔盖县(饮茶型氟中毒病区)为研究地点,结合 WS/T 192—2021 地方性氟骨症诊断标准可诊断为地方性氟骨症患者。本研究采用横断面调查设计,对 40 岁以上自愿参与该队列研究的氟骨症患者人群进行调查。贵州地区纳入 698 名氟骨症患者;饮水型病区纳入 560 名氟骨症患者;饮茶型病区纳入 560 名氟骨症患者。采集了这些患者的社会人口学信息(如性别、年龄等)、疾病相关资料(如现病史登记情况等)。

1.2 统计学方法 本研究运用 SPSS Modeler 18.0 数据挖掘软件,采用 Apriori 算法挖掘疾病关联规则。通过系统调整最低条件支持度、最小规则置信度与最大前项数,获取最优关联规则,并基于置信度、规则支

持度及提升度开展规则筛选与评价。同时,运用 Yule Q 法进行系统聚类分析,通过计算逻辑距离并绘制树状聚类图,探究老年慢性病共病模式。

在不同病区共病模式挖掘中,研究采用差异化参数设置策略:燃煤型病区数据量大且分布集中,初始支持度 $\geq 2\%$ 、置信度 $\geq 20\%$ 、提升度 ≥ 1.5 、最小项集数 2,识别 11 种两病共患模式;提升置信度至 $\geq 30\%$ 、最小项集数设为 3 后,获得 7 种三病共患模式。饮茶型病区数据稀疏,设支持度 $\geq 2.5\%$ 、置信度 $\geq 10\%$ 、提升度 ≥ 1 、最小项集数 2,发现 10 种两病共患模式;调整置信度至 $\geq 15\%$ 、最小项集数 3 后,识别出 5 种三病共患模式。饮水型病区采用支持度 $\geq 2\%$ 、置信度 $\geq 15\%$ 、提升度 ≥ 1 、最小项集数 2,得到 11 种两病共患模式;调整支持度至 $\geq 1.5\%$ 、置信度 $\geq 10\%$ 、最小项集数 3 后,确定 6 种三病共患模式。各病区参数设置充分考量数据特征,通过提升度筛选强关联规则,并对三病共患模式设定更高置信度标准,以保障复杂关联规则的可靠性。

2 结果

2.1 基线情况 表 1 结果显示,在不同病区中,饮水型病区以 60~70 岁人群居多,占比 43.04%;饮茶型病区 50~60 岁人群占比 38.57%;燃煤型病区 70 岁以上人群占比 43.55%。性别上,各病区均是女性多于男性。慢性病患病情况显示,燃煤型病区慢性肾病患病率显著高于其他病区(12.61%),饮茶型病区其他骨病患病率最高(68.93%),而高血压在燃煤型病区更为常见(33.24%)。此外,胆结石/胆囊肿在燃煤型病区的患病率也较高(11.89%)。

2.2 燃煤型病区共病模式分析 在燃煤型病区中,307 例氟骨症患者存在共病现象,患病率达 43.98%。基于关联规则提升度分析,两病共患模式主要为糖尿

病合并冠心病、肾病合并慢性肝炎/肝硬化、胆结石/胆囊肿合并慢性肝炎/肝硬化;三病共患模式则以糖尿病合并冠心病与高血压、糖尿病合并冠心病与其他骨病、肾病合并糖尿病与其他骨病为主(表 2)。

聚类分析将 11 种慢性病划分为 6 类疾病模式:第一类为消化代谢系统疾病模式,包含肾病、慢性肝炎/肝硬化、胆结石/胆囊肿;第二类是代谢心血管疾病模式,涵盖糖尿病、冠心病、高血压;第三类为精神心理疾病模式;第四类为脑外伤模式;第五类是神经骨骼系统疾病模式,包括其他骨病、中风;第六类为肺结核模式(图 1)。

表 1 不同病区基线情况 [n(%)]

Table 1 Baseline characteristics of different disease areas [n(%)]

条目	地区		
	饮水型病区	饮茶型病区	燃煤型病区
年龄段(岁)			
40~49	32(5.71)	148(26.43)	27(3.87)
50~59	150(26.79)	216(38.57)	146(20.92)
60~69	241(43.04)	132(23.57)	221(31.66)
≥ 70	137(24.46)	64(11.43)	304(43.55)
性别			
男	222(39.64)	251(44.82)	251(35.96)
女	338(60.36)	309(55.18)	447(64.04)
慢性病患病情况			
慢性肾病	13(2.32)	9(1.61)	88(12.61)
其他骨病	182(32.50)	386(68.93)	320(45.85)
高血压	161(28.75)	136(24.29)	232(33.24)
糖尿病	30(5.36)	23(4.11)	47(6.73)
冠心病	45(8.04)	23(4.11)	33(4.73)
中风	13(2.32)	10(1.79)	15(2.15)
肺结核	1(0.18)	15(2.68)	14(2.01)
慢性肝炎/肝硬化	14(2.50)	8(1.43)	18(2.58)
胆结石/胆囊肿	21(3.75)	53(9.46)	83(11.89)
精神心理疾病	0(0.00)	1(0.18)	2(0.29)
脑外伤	3(0.54)	6(1.07)	11(1.58)

表 2 燃煤型病区共病关联规则

Table 2 Comorbidity association rules in coal-burning disease area

后项	前项	支持度百分比(%)	置信度百分比(%)	提升度
共患两种疾病模式				
糖尿病	冠心病	4.53	25.81	3.84
肾病	慢性肝炎/肝硬化	2.49	47.06	3.66
胆结石/胆囊肿	慢性肝炎/肝硬化	2.49	35.29	2.98
胆结石/胆囊肿	糖尿病	6.73	23.91	2.02
高血压	糖尿病	6.73	65.22	1.95
肾病	胆结石/胆囊肿	11.84	24.69	1.92
胆结石/胆囊肿	冠心病	4.53	22.58	1.91
肾病	糖尿病	6.73	23.91	1.86
肾病	肺结核	2.05	21.43	1.67
高血压	中风	2.19	53.33	1.59

(续表)

后项	前项	支持度百分比(%)	置信度百分比(%)	提升度
其他骨病	糖尿病	6.73	69.57	1.52
共患三种疾病模式				
糖尿病	冠心病和高血压	2.19	46.67	6.94
糖尿病	冠心病和其他骨病	2.34	31.25	4.65
肾病	糖尿病和其他骨病	4.68	31.25	2.43
高血压	糖尿病和其他骨病	4.68	65.63	1.96
高血压	冠心病和其他骨病	2.34	56.25	1.68
高血压	胆结石/胆囊肿和其他骨病	5.99	53.66	1.60
其他骨病	糖尿病和高血压	4.39	70.00	1.52

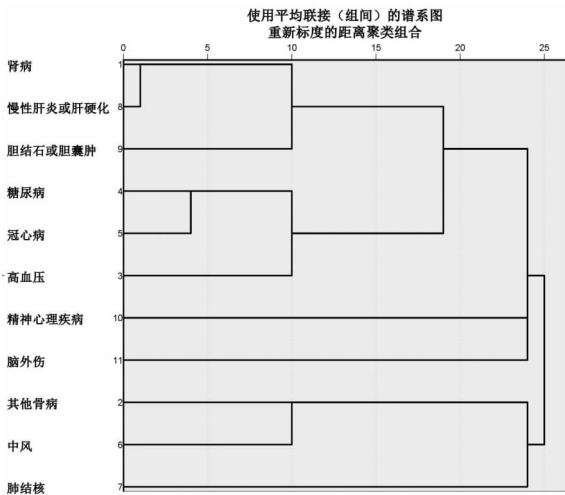


图 1 燃煤型病区共病模式树状聚类图

Fig. 1 Dendrogram of comorbidity patterns in coal - burning disease area

2.3 饮茶型病区共病模式分析 饮茶型病区 192 名氟骨症患者存在共病,共病患者率 34.29%。基于提升度,两病共患模式主要为冠心病共患胆结石/胆囊肿、糖尿病共患肺结核、胆结石/胆囊肿共患肺结核;三病共患模式以冠心病、胆结石/胆囊肿与其他骨病,

胆结石/胆囊肿、肺结核与其他骨病,以及高血压、糖尿病与其他骨病等组合为主(表 3)。

聚类分析将 11 种慢性病聚为 4 簇:代谢骨骼疾病簇含其他骨病、高血压等;创伤与感染疾病簇涵盖肺结核等;循环泌尿消化系统簇包括肾病等;精神心理疾病单独成簇(图 2)。

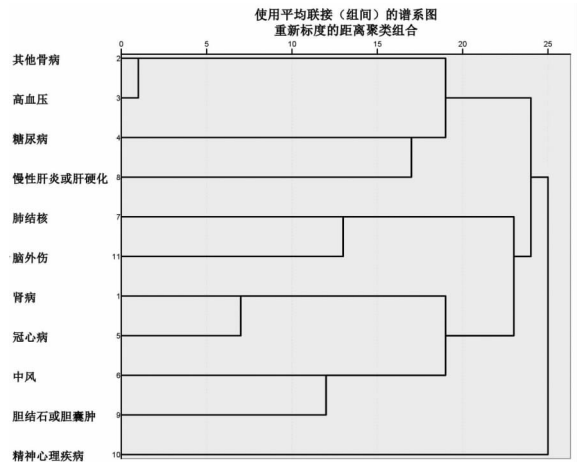


图 2 饮茶型病区共病模式树状聚类图

Fig. 2 Dendrogram of comorbidity patterns in tea - drinking disease area

表 3 饮茶型病区共病关联规则

Table 3 Comorbidity association rules in tea - drinking disease area

后项	前项	支持度百分比(%)	置信度百分比(%)	提升度
共患两种疾病模式				
冠心病	胆结石/胆囊肿	6.22	13.79	7.14
糖尿病史	肺结核	2.68	13.33	3.25
胆结石/胆囊肿	肺结核	2.68	20.00	2.11
高血压史	糖尿病	4.11	34.78	1.44
高血压史	冠心病	3.93	31.82	1.32
高血压史	其他骨病	68.93	29.27	1.21
其他骨病	冠心病	3.93	81.82	1.19
其他骨病	肺结核	2.68	80.00	1.16
其他骨病	糖尿病	4.11	78.26	1.14
其他骨病	胆结石/胆囊肿	9.46	75.47	1.09
共患三种疾病模式				
冠心病	胆结石/胆囊肿和其他骨病	7.14	15.00	3.82
胆结石/胆囊肿	肺结核和其他骨病	2.14	25.00	2.64

(续表)

后项	前项	支持度百分比 (%)	置信度百分比 (%)	提升度
高血压	糖尿病和其他骨病	3.21	38.89	1.61
高血压	冠心病和其他骨病	3.21	33.33	1.38
其他骨病	胆结石/胆囊肿和高血压	2.14	83.33	1.21

2.4 饮水型病区共病模式分析 在饮水型病区中, 120 名氟骨症患者存在共病情况, 共患病率为 21.43%。提升度排名前三的共病模式显示, 两病共患主要为胆结石/胆囊肿合并中风、糖尿病合并中风、冠心病合并肾病; 三病共患主要为中风合并糖尿病和高血压、肾病合并胆结石/胆囊肿和高血压、中风合并

胆结石/胆囊肿和高血压(表 4)。聚类分析将 11 种慢性病分为 5 类疾病模式, 依次为多系统代谢炎性疾病(中风、肺结核、其他骨病、胆结石/胆囊肿、糖尿病)、心肾血管系统疾病(肾病、冠心病、高血压)、精神心理疾病、脑外伤及慢性肝脏疾病(图 3)。

表 4 饮水型病区共病关联规则

Table 4 Comorbidity association rules in drinking - water disease area

后项	前项	支持度百分比 (%)	置信度百分比 (%)	提升度
共患两种疾病模式				
胆结石/胆囊肿	中风	2.19	16.67	4.36
糖尿病	中风	2.19	16.67	3.16
冠心病	肾病	2.19	25.00	3.05
糖尿病	慢性肝炎、肝硬化	2.37	15.38	2.91
冠心病	胆结石/胆囊肿	3.83	19.05	2.32
冠心病	慢性肝炎、肝硬化	2.37	15.38	1.88
高血压	糖尿病	5.28	62.07	1.36
高血压	冠心病	8.20	60.00	1.31
高血压	肾病	2.19	58.33	1.28
高血压	中风	2.19	58.33	1.28
高血压	胆结石/胆囊肿	3.83	47.62	1.04
共患三种疾病模式				
中风	糖尿病和高血压	3.28	11.11	5.08
肾病	胆结石/胆囊肿和高血压	1.82	10.00	4.58
中风	胆结石/胆囊肿和高血压	1.82	10.00	4.58
冠心病	胆结石/胆囊肿和高血压	1.82	30.00	3.66
胆结石/胆囊肿	冠心病和高血压	4.92	11.11	2.90
糖尿病	胆结石/胆囊肿和高血压	1.82	10.00	1.89

3 讨论

自 21 世纪以来, 全球疾病谱发生显著转变, 传染病患病率呈下降趋势, 而慢性非传染性疾病(慢性病)发病率持续攀升。慢性病仍是老年人口发病与死亡的重要诱因^[7-8], 共病问题已成为全球公共卫生领域的严峻挑战^[9]。当前, 慢性病共病研究多聚焦于一般中老年人群, 针对氟骨症患者慢性病共病状况的研究在国内外仍相对匮乏。

氟中毒通过过量氟化物摄入, 对人体多系统产生广泛影响, 其核心机制与氟的氧化应激作用紧密相关。氟化物在体内可诱导活性氧(ROS)生成^[10], 引发氧化应激, 进而损伤细胞膜、蛋白质和 DNA, 诱发炎症反应与代谢紊乱。这种氧化应激机制或为三个病区共病模式中糖尿病、高血压、冠心病等代谢性疾病

高发的共同病理基础。此外, 氟化物还可通过干扰酶活性、破坏钙磷代谢及内分泌平衡^[11-12], 加剧多系统损害。因此, 三个病区的氟骨症患者普遍呈现以代谢综合征为核心, 涵盖心血管疾病、肾病和胆道疾病的共病模式。

在燃煤型病区, 氟骨症患者中糖尿病与冠心病表现出较高关联度, 这与既往研究中糖尿病会增加心血管疾病风险的结论一致^[13]。糖尿病、冠心病和高血压的三病共患模式较为常见, 凸显了代谢综合征在该群体中的重要性。系统聚类分析将疾病分为 6 簇, 消化代谢系统疾病和代谢心血管疾病为主要疾病簇, 与现有研究结论相符^[14]。此外, 精神心理疾病和神经骨骼系统疾病簇的存在, 提示该群体心理与神经骨骼健康问题不容忽视。对此, 燃煤型病区应强化代谢性疾病早期筛查与综合管理, 重点关注心血管和心理健

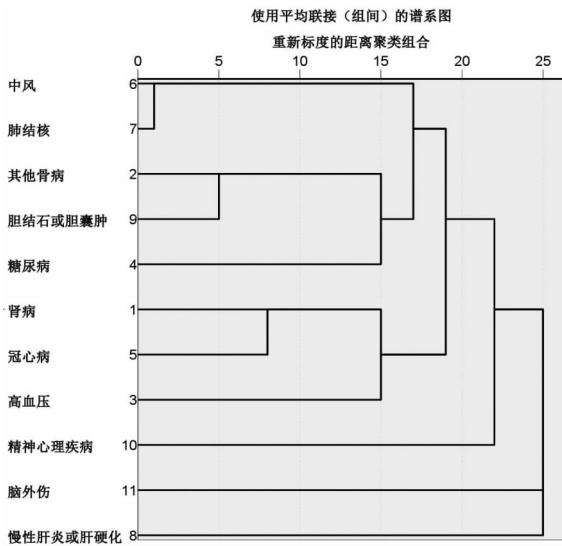


图3 饮水型病区共病模式树状聚类图

Fig. 3 Dendrogram of comorbidity patterns in drinking-water disease area

康,同时提供心理支持与骨骼健康干预。

饮茶型病区中,冠心病与胆结石/胆囊肿关联显著,这或与当地居民高脂肪、高胆固醇饮食习惯及高海拔环境有关^[15-16]。此外,肺结核与糖尿病的共病模式值得关注,已有研究表明糖尿病患者因免疫功能下降,结核感染风险更高^[17]。聚类结果显示,代谢骨骼疾病和循环泌尿消化系统疾病为主要疾病簇,且其他骨病患病率较高,提示可能存在复杂共病网络。因此,饮茶型病区应改善饮食结构,减少高脂肪、高胆固醇食物摄入,倡导健康饮茶习惯。

在饮水型病区,胆结石/胆囊肿与中风的关联较为突出,这可能与胆道疾病引发的慢性炎症和血栓形成风险增加有关^[18]。过量氟摄入可损害消化系统与血管系统,影响肝脏代谢和胆汁成分,促进胆结石形成^[19];同时损伤血管内皮细胞,诱发炎症反应,增加中风风险^[20]。糖尿病与中风的共病模式也与代谢性疾病的血管并发症相关。肾病、胆结石/胆囊肿和高血压的组合,表明肾脏疾病在代谢性疾病多系统影响中的重要作用^[21]。疾病聚类结果显示,多系统代谢—炎性相关性疾病以及心肾血管系统综合疾病的聚类,强调了代谢性疾病与炎症反应的协同作用。针对饮水型病区,需加强胆道疾病和心血管疾病预防,重点关注慢性炎症和血栓风险。

本研究存在一定局限性。关联规则挖掘的参数设定依赖经验判断,虽结合各病区数据特征调整,但仍可能因主观选择导致规则偏差;且作为横断面研究,缺乏长期随访数据,难以明确疾病发生时序与因果关联。未来研究可采用队列研究设计追踪疾病发展,结合机器学习算法优化参数选择,深入探究共病

模式差异的影响因素。

尽管存在不足,本研究填补了不同类型氟中毒疾病共病规律的研究空白,为氟中毒相关疾病防控提供新思路,有望推动区域性精准干预策略的发展。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] 邵奎东,张海涛. 吉林省地方性氟中毒“十三五”防治进展及今后对策探讨[J]. 中国地方病防治, 2023, 38(1): 1-7. Shao KD, Zhang HT. Progress and future strategies for the prevention and control of endemic fluorosis in Jilin Province during the 13th Five-Year Plan period[J]. Chinese Journal of Control of Endemic Diseases, 2023, 38(1): 1-7. (In Chinese)
- [2] Sellami M, Riahi H, Maatallah K, et al. Skeletal fluorosis; don't miss the diagnosis! [J]. Skeletal Radiology, 2020, 49(3): 345-357.
- [3] Chen E, Jayman J, Bedrossian N. Skeletal fluorosis in a patient with computer cleaner inhalant abuse[J]. Cureus, 2023, 15(4): e37229.
- [4] 袁志忱,蔡智慧. 关于开展地方性氟骨症治疗研究的探讨[J]. 中国地方病防治, 2022, 37(5): 387-388. Yuan ZC, Cai ZH. Discussion on the treatment of endemic skeletal fluorosis[J]. Chinese Journal of Control of Endemic Diseases, 2022, 37(5): 387-388. (In Chinese)
- [5] World Health Organization. The world health report 2008: primary health care now more than ever: introduction and overview [EB/OL]. [2025-08-02]. <https://iris.who.int/handle/10665/69863>.
- [6] 刘辉,高彦辉,申红梅,等. 我国重点地方病“十三五”防治进展及“十四五”防治工作探析[J]. 中华地方病学杂志, 2022, 41(3): 176-179. Liu H, Gao YH, Shen HM, et al. Achievement during the 13th Five-Year Plan and analysis of the 14th Five-Year Plan on prevention and control of endemic diseases in China[J]. Chinese Journal of Endemiology, 2022, 41(3): 176-179. (In Chinese)
- [7] Sawada NO, Fava SMCL, Peloso-Carvalho BDM. Chronicity in the 21st century: facing the challenges of a changing society[J]. Revista Brasileira de Enfermagem, 2023, 76(4): e760401.
- [8] 张丽,李耘,钱玉英,等. 老年共病的现状及研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2021, 20(1): 67-71. Zhang L, Li Y, Qian YY, et al. Current status and research progress of comorbidity in the elderly [J]. Chinese Journal of Multiple Organ Diseases in the Elderly, 2021, 20(1): 67-71. (In Chinese)
- [9] Skou ST, Mair FS, Fortin M, et al. Multimorbidity[J]. Nature Reviews Disease Primers, 2022, 8(1): 48.
- [10] Zhang Y, Dong FH, Wang ZH, et al. Fluoride exposure provokes Mitochondria-Mediated apoptosis and increases mitophagy in osteocytes via increasing ROS production [J]. Biological Trace Element Research, 2023, 201(8): 3994-4007.
- [11] Wang H, Yang L, Gao P, et al. Fluoride exposure induces lysosomal dysfunction unveiled by an integrated transcriptomic and metabolomic study in bone marrow mesenchymal stem cells[J]. Ecotoxicology and Environment Safety, 2022, 239: 113672.

- [12] Guo X, Wang LY, Xuan JY, et al. Fluoride induces spermatocyte apoptosis by IP3R1/MCU - mediated mitochondrial Calcium overload through MAMs [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2025, 489: 137514.
- [13] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟, 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南 (2024 年修订版) [J]. *中华高血压杂志: 中英文*, 2024, 32(7): 603 - 700.
Chinese Hypertension Guidelines Revision Committee, Hypertension Alliance (China), International Exchange and Promotion Association for Healthcare Hypertension Branch, et al. Chinese guidelines for the prevention and treatment of hypertension (2024 revised edition) [J]. *Chinese Journal of Hypertension (Chinese and English)*, 2024, 32(7): 603 - 700. (In Chinese)
- [14] 潘晔, 刘志辉, 胡倩倩, 等. 中国老年人慢性病多病共存模式的研究 [J]. *中国全科医学*, 2023, 26(29): 3608 - 3615.
Pan Y, Liu ZH, Hu QQ, et al. Patterns of coexistence of multiple chronic conditions among Chinese elderly [J]. *Chinese General Practice*, 2023, 26(29): 3608 - 3615. (In Chinese)
- [15] 刘保海. 胆囊结石形成与饮食结构的相关性研究 [J]. *中国科技期刊数据库 医药*, 2024, (9): 186 - 189.
Liu BH. Correlation Study between Gallstone Formation and Dietary Structure [J]. *China Science and Technology Journal Database Medicine*, 2024, (9): 186 - 189. (In Chinese)
- [16] Macovei L, Macovei CM, Macovei DC. Coronary syndromes and High - Altitude Exposure - A comprehensive review [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(7): 1317.
- [17] Chen HJ, Su L, Bao JH, et al. The impact of pulmonary tuberculosis on immunological and metabolic features of diabetic patients [J]. *Frontiers in Immunology*, 2022, 13: 973991.
- [18] Song Y, Ma Y, Xie FC, et al. Age, gender, geographic and clinical differences for gallstones in China: a nationwide study [J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(13): 735.
- [19] Wu Y, Cheng A, Wang Y, et al. Bifidobacterium relieved Fluoride - Induced hepatic and ileal toxicity via inflammatory response and bile acid transporters in mice [J]. *Foods*, 2024, 13(7): 1011.
- [20] Zhang C, Wang Y, Huang FY, et al. Fluoride induced metabolic disorder of endothelial cells [J]. *Toxicology*, 2023, 492: 153530.
- [21] 彭少林, 杨水冰, 杨井金, 等. 心血管 - 肾脏 - 代谢综合征的病理生理机制研究进展 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 2025, 33(1): 61 - 65.
Peng SL, Yang SB, Yang JJ, et al. Research progress on the pathophysiological mechanism of cardiovascular - renal - metabolic syndrome [J]. *Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Diseases*, 2025, 33(1): 61 - 65. (In Chinese)

收稿日期: 2025-03-04

(上接第 3270 页)

- [10] Xie HT, Wang S, Qian L, et al. Associations of cardiac biomarkers with chronic kidney disease and mortality in US individuals without prevalent cardiovascular disease [J]. *Scientific Reports*, 2025, 15(1): 15001.
- [11] Shah ASV, Keene SJ, Pennells L, et al. Cardiac troponins and cardiovascular disease risk prediction: an Individual - Participant - Data Meta - Analysis [J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2025, 85(14): 1471 - 1484.
- [12] Neumann JT, Twerenbold R, Weimann J, et al. Prognostic value of cardiovascular biomarkers in the population [J]. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 2024, 331(22): 1898 - 1909.
- [13] Netala VR, Hou T, Wang Y, et al. Cardiovascular biomarkers: tools for precision diagnosis and prognosis [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2025, 26(7): 3218.
- [14] Zhang WP, Lin AQ, Chen WQ. The effect of dietary oxidation balance scores and volatile organic compounds exposures on inflammation [J]. *Ecotoxicology and Environment Safety*, 2024, 286: 117163.
- [15] Liu XA, Chang Y, Xu CY, et al. Association of volatile organic compound levels with chronic obstructive pulmonary diseases in NHANES 2013 - 2016 [J]. *Scientific Reports*, 2024, 14(1): 16085.
- [16] Fang ZE, Zhou BY, Zheng GJ, et al. Environment - wide association study of cardiovascular and all - cause mortality: Analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 - 2018 [J]. *Environmental Pollution*, 2025, 368: 125770.
- [17] Cao WH, Luo JM, Hui XJ, et al. The association between endothelial dysfunction and subclinical myocardial injury in male obstructive sleep apnoea patients [J]. *ERJ Open Res*, 2025, 11(1): 691 - 2024.
- [18] Kaze AD, Bertoni AG, Fox ER, et al. Diabetes, subclinical myocardial injury or stress, and risk of heart failure subtypes: the Jackson heart study [J]. *Diabetes Care*, 2025, 48(3): 464 - 472.
- [19] Hu HY, Li JJ, Wei X, et al. Elevated level of high - sensitivity cardiac troponin I as a predictor of adverse cardiovascular events in patients with heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2023, 136(18): 2195 - 2202.
- [20] 普迎琦, 桂翠环, 黄闪, 等. 广州市 6 ~ 12 岁儿童糖代谢异常流行状况及其影响因素 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2024, 28(2): 183 - 190.
Pu YQ, Gui ZH, Huang S, et al. The prevalence of abnormal glucose metabolism and its associated factors in children aged 6 - 12 years in Guangzhou [J]. *Chinese Journal of Disease Control & Prevention*, 2024, 28(2): 183 - 190. (In Chinese)
- [21] Patel I, Tang XY, Song ZH, et al. Relationship between dietary inflammatory index and chronic diseases in older U. S. Adults: NHANES 1999 - 2018 [J]. *BMC Public Health*, 2025, 25(1): 1498.

收稿日期: 2025-05-10