DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2025348

· 疾病控制 ·

天津市饮水型地方性氟中毒病区儿童尿氟基准剂量及与氟斑牙的相关性

段雅妮,王洋,李芳,崔玉山,李文凤,张丹丹

天津市疾病预防控制中心环境健康与公共卫生所, 300011

【摘要】 目的 了解天津市饮水型地方性氟中毒(简称“饮水型氟中毒”)病区儿童尿氟水平与氟斑牙之间的剂量-反应关系,为地方性氟中毒病区儿童氟暴露风险的评估和尿氟参考限值标准的制定提供科学依据。**方法** 2024 年 1—12 月,在天津市选取 83 个病区村,对其中 2 382 名 8~12 岁儿童开展氟斑牙检查、水氟及尿氟检测,并纳入实现饮水型氟中毒控制目标 12 年以上地区数据(10 个村,每村 50 人)作为对照,采用限制性立方样条模型分析儿童尿氟水平与氟斑牙检出率的剂量-反应关系,使用基准剂量法计算儿童尿氟的基准剂量(BMD)及其 95%可信限的下限(BMDL)和参考剂量(RfD)。**结果** 天津市饮水型氟中毒病区儿童氟斑牙检出率为 10.58%,尿氟几何均值为 0.72 mg/L;水氟正常地区儿童氟斑牙检出率为 7.60%,尿氟几何均值为 0.60 mg/L;饮水型氟中毒病区与水氟正常地区儿童氟斑牙检出率和尿氟几何均值差异均有统计学意义(χ^2/Z 值分别为 4.05,-7.31,P 值均<0.05)。不同改水年限间的总人群、男童和女童氟斑牙检出率和尿氟几何均值差异均有统计学意义(χ^2/H 值分别为 44.95,23.96,21.05;168.39,63.93,107.50,P 值均<0.01)。不同年龄组间病区儿童氟斑牙检出率、尿氟几何均值差异均有统计学意义(χ^2/H 值分别为 32.14,79.73,P 值均<0.01)。限制性立方样条模型结果显示,病区不同性别、年龄及总体儿童氟斑牙的患病风险均随着尿氟水平的增加而上升($P_{总趋势}$值均<0.05)。病区儿童尿氟的 BMD 为 1.72 mg/L,BMDL 为 1.31 mg/L,RfD 为 1.31 mg/L。**结论** 天津市饮水型氟中毒病区儿童的氟斑牙患病情况已得到有效控制,但仍高于对照组儿童;病区儿童尿氟水平与氟斑牙检出率呈现剂量-反应关系。

【关键词】 氟;水污染;尿;氟中毒,牙;基准剂量;儿童

【中图分类号】 R 179 R 181.3^{+2} TQ 124.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-9817(2025)12-1800-06

Urinary fluoride benchmark dose and its association with dental fluorosis among children from drinking water-borne endemic fluorosis areas in Tianjin

DUAN Yani, WANG Yang, LI Fang, CUI Yushan, LI Wenfeng, ZHANG Dandan

Institute of Environment and Public Health, Tianjin Centers for Disease Control and Prevention, Tianjin 300011, *China*

【Abstract】 Objective To understand the dose-response relationship between urinary fluoride and dental fluorosis among children from drinking water-borne endemic fluorosis areas in Tianjin, so as to provide a scientific basis for assessing fluoride exposure risk among children from endemic areas and establishing reference values for urinary fluoride. **Methods** From January to December 2024, 83 endemic villages were selected in Tianjin. A total of 2 382 children aged 8-12 years from these villages underwent dental fluorosis examination, along with water fluoride and urinary fluoride testing. Additionally, data from areas where the drinking water fluorosis control target was achieved for more than 12 years (10 villages, 50 people per village) were included as controls. A restricted cubic spline model was used to analyze the relationship between urinary fluoride levels and dental fluorosis prevalence, and benchmark dose (BMD) and benchmark dose lower bound (BMDL), as well as reference dose (RfD), were calculated using the benchmark dose method. **Results** The prevalence rates of dental fluorosis among children in drinking water-borne endemic fluorosis areas and areas of normal fluoride content in water in Tianjin were 10.58%, 7.60%, with a geometric mean urinary fluoride level of 0.72 and 0.60 mg/L, respectively. There were statistically significant differences in both dental fluorosis prevalence and geometric mean urinary fluoride levels between the drinking water-borne endemic fluorosis areas group and the areas of normal fluoride content in water (χ^2/Z=4.05, -7.31, both P<0.05). Across different periods of water source improvement, there were statistically significant differences in overall population, male, and female dental fluorosis prevalence rates and geometric mean urinary fluoride levels (χ^2/H=44.95, 23.96, 21.05; 168.39, 63.93, 107.50, all P<0.01). Significant differences were also observed across age groups among children from drinking water-borne endemic fluorosis areas in terms of dental fluorosis prevalence and geometric mean urinary

【基金项目】 国家自然科学基金项目(82173641);天津市医学重点建设学科(TJYXZDXK-3-020B);天津市卫生健康科技项目(TJWJ2024QN091)

【作者简介】 段雅妮(1992-),女,内蒙古集宁人,硕士,主管医师,主要从事地方病预防控制和健康教育工作。

【通信作者】 王洋,E-mail:tjcdcwangyang@163.com

fluoride levels (χ^2/H=32.14, 79.73, both P<0.01). The results of the restricted cubic spline model showed that the risk of dental fluorosis in different sex, age and overall children in the drinking water-borne endemic fluorosis areas increased significantly with rising urinary fluoride concentration(all $P_{\text{general trend}}$<0.05). The BMD value for the drinking water-borne endemic fluorosis areas was 1.72 mg/L, the BMDL was 1.31 mg/L, and the RfD was 1.31 mg/L. **Conclusions** The prevalence of dental fluorosis among children in the drinking water-borne endemic fluorosis areas in Tianjin has been effectively controlled, but it is still higher than that in the areas of normal fluoride content in water. Moreover, urinary fluoride levels and dental fluorosis prevalence among children from drinking water-borne endemic fluorosis areas show a clear dose-response relationship.

【**Keywords**】 Fluorine; Water Pollution; Urine; Fluorosis, Dental; Benchmark dose; Child

氟是人体所需要的微量元素之一,在适量的情况下,氟化物对预防龋齿、强化骨骼有着重要的作用[1],但长期过量氟暴露对人体也有危害(氟斑牙、氟骨症)[2-3]。儿童恒牙发育阶段对氟敏感,过量摄氟导致的氟斑牙是需重点关注的健康问题[4-5]。尿氟作为反映外环境氟暴露的稳定内暴露指标[6],其基准剂量(benchmark dose,BMD)的科学测算对氟暴露风险评估至关重要。尽管已有研究采用基准剂量法进行氟暴露相关 BMD 计算[7-9],但针对饮水型氟中毒病区开展的相关研究仍有不足。为此,本研究对天津市饮水型氟中毒病区 8~12 周岁儿童的氟斑牙现状、尿氟水平进行调查,为地方性氟中毒病区儿童氟暴露风险的评估和尿氟参考限值标准的制定提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 对象 2024 年 1—12 月采用分层随机整群抽样方法选取研究对象,在天津市 10 个饮水型氟中毒病区,采用随机数字表法各选取 5 个病区村作为调查地点,在每个样本村,将其唯一(或主要)的完全小学设为调查点。在该小学内,首先获取所有包含 8~12 岁儿童的班级列表(通常为二至六年级),然后采用随机数字表法抽取班级,对抽中班级内所有 8~12 岁样本村在校儿童进行调查,直至该村样本量不低于 50 人。若人数不足,从水氟情况相似的邻近村补足;若人数仍不足 50 人,则选取全部 8~12 岁儿童;本次共抽取 2 382 名儿童进行调查。其中男童 1 188 名;女童 1 194 名;8~12 岁分别为 261,669,640,562,250 名。为评价饮水型氟中毒病区防治措施的落实效果,本研究还纳入 2023 年调查中水氟正常的 10 个村(实现饮水型氟中毒控制目标超过 12 年以上)的数据作为参照进行分析,儿童抽样采用与病区村相同的方法,每村 50 人,共计 500 人。本调查得到天津市疾病预防控制中心伦理委员会批准(批准号:TJCDC-R-2024-008),调查儿童及家长均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 水氟检测 本次调查的 83 个病区村均已完成改水,均为集中式供水,各病区村采集 1 份末梢水水样进行水氟测定,共采集水样 83 份,依据《生活饮用水标准检验方法 第 5 部分:无机非金属指标》(GB/T 5750.5—2023)[10]进行水氟检测。生活饮用水水氟含量是否超标根据《生活饮用水卫生标准》(GB 5749—2022)进行判定[11],本调查中均为大型集中式供水,其标准限值为 1.0 mg/L,即≥1.0 mg/L判定为超标。

1.2.2 氟斑牙检查 依据《氟斑牙诊断》(WS/T 10028—2024)[12],氟斑牙检查结果分为正常、可疑、轻度、中度和重度。将轻度及以上者定义为氟斑牙病例。

1.2.3 尿氟检测 采集儿童随机一次尿样测定尿氟,采用《尿中氟化物测定 离子选择电极法》(WS/T 89—2015)[13]进行尿氟检测。

1.2.4 改水年限 基于既往研究结果和卫生行业标准对评价年龄的规定,以及儿童恒牙发育期(出生后至 8 岁)对氟暴露高度敏感的生理特点[14-16],本次调查将改水年限划分为<5,5~8 和≥8 年 3 组。

1.3 质量控制 所有参与调查和实验室检测的人员均经过标准化培训,保证调查方法和各项检查的科学性和一致性。由经过专业培训的口腔专科医师进行氟斑牙检查,以确保诊断结果的准确性。水氟、尿氟检测实验室均通过国家外质控考核,保证检测结果的准确性。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 24.0、R 4.4.2 软件和 BMDS 2.7 软件进行统计分析。计量资料应用 Kolmogorov-Smirnov 进行正态分布检验,儿童尿氟指标为非正态分布资料,用几何均值表示,各组间比较采用 Mann-Whitney U 检验和 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料用频数和率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 R 4.4.2软件绘制限制性立方样条图,分析儿童尿氟与氟斑牙检出率的剂量-反应关系。采用美国环境保护局研制的 BMDS 2.7 软件基于氟斑牙检出率计算儿童尿氟的 BMD 和 BMD 95% 可信限的下限(benchmark dose lower bound,BMDL),BMDL 可作为健康风险评估的基准值,也是制定安全接触限值的重要依据,根据 BMDL 计算参考剂量(reference dose,RfD),$RfD=BMDL/UF$,UF 为不确定因素。双侧检验水准 $\alpha=0.05$。率的两两比较采用 χ^2 分割法(以 Bonferroni 法校正),

不同改水年限组间比较调整检验水准为 $P<0.016\ 7$；基于秩和检验的两两比较采用 Dunn's 检验（以 Bonferroni 法校正）。

2 结果

2.1 天津市饮水型氟中毒病区监测基本情况 2024 年调查的 83 个病区村，水氟质量浓度范围为 0.01～0.83 mg/L，均<1.0 mg/L；2 382 名儿童中，检出氟斑牙患儿 252 名，氟斑牙检出率为 10.58%；共采集儿童尿样 2 382 份，尿氟质量浓度最小值为 0.04 mg/L，最大值为 12.00 mg/L，几何均值为 0.72 mg/L。2023 年水氟正常地区的 500 名儿童中，检出氟斑牙患儿 38 名，检出率为 7.60%；共采集儿童尿样 500 份，尿氟质量浓度最小值为 0.14 mg/L，最大值为 5.31 mg/L，几何均值为 0.60 mg/L。饮水型氟中毒病区与水氟正常地区儿童氟斑牙检出率和尿氟几何均值差异均有统计学意义（χ^2/Z 值分别为 4.05，−7.31，P 值均<0.05）。

2.2 不同改水年限病区儿童氟斑牙检出情况及尿氟水平 结果显示，总人群、男童及女童氟斑牙检出率和尿氟几何均值差异均有统计学意义（P 值均<0.01）。两两比较结果显示，改水年限<5，5～<8 年的总人群氟斑牙检出率均高于改水年限≥8 年者（χ^2 值分别为 10.39，45.24），改水年限 5～<8 年的总人群氟斑牙检出率高于改水年限<5 年者（$\chi^2=10.26$）；改水年限 5～<8 年的男童、女童氟斑牙检出率均高于改水年限≥8 年者（χ^2 值分别为 24.09，21.20）（P 值均<0.016 7）。改水年限<5 年的总人群尿氟几何均值高于改水年限 5～<8，≥8 年者（Z 值分别为 398.51，402.18），改水年限<5 年的男童尿氟几何均值高于改水年限 5～<8，≥8 年者（Z 值分别为 162.86，183.54），改水年限<5 年的女童尿氟几何均值高于改水年限 5～<8，≥8 年者（Z 值分别为 232.82，217.46）（P 值均<0.01）。见表 1，2。

2.3 病区不同年龄和性别儿童氟斑牙检出情况 病区 8～12 岁儿童氟斑牙检出率分别为 6.13%（16 名），7.03%（47 名），10.47%（67 名），15.66%（88 名），13.60%（34 名），不同年龄儿童差异有统计学意义（$\chi^2=32.14$，$P<0.01$）。男童氟斑牙检出率为 10.52%（125 名），女童为 10.64%（127 名），不同性别间差异无统计学意义（$\chi^2=0.01$，$P=0.93$）。

2.4 病区不同年龄和性别儿童尿氟水平比较 结果显示，不同年龄间儿童尿氟几何均值比较，差异有统计学意义（$H=79.73$，$P<0.01$），不同性别之间差异无统计学意义（$Z=0.12$，$P=0.73$）。见表 3。

表 1 不同改水年限病区儿童氟斑牙检出率比较

Table 1 Comparison of the detection rates of dental fluorosis among children with different water treatment years in different endemic areas

性别	改水年限/年	人数	氟斑牙检出人数	χ^2 值	P 值
男	<5	336	36(10.71)	23.96	<0.01
	5～<8	323	55(17.03)		
	≥8	529	34(6.43)		
女	<5	368	40(10.87)	21.05	<0.01
	5～<8	333	55(16.52)		
	≥8	493	32(6.49)		
总体	<5	704	76(10.80)	44.95	<0.01
	5～<8	656	110(16.77)		
	≥8	1 022	66(6.46)		

注：（）内数字为检出率/%。

表 2 不同改水年限病区儿童尿氟几何均值比较

Table 2 Comparison of geometric mean of urinary fluoride among children with different water treatment years in different endemic areas

性别	改水年限/年	人数	尿氟几何均值/(mg·L^{-1})	H 值	P 值
男	<5	336	0.97	63.93	<0.01
	5～<8	323	0.65		
	≥8	529	0.64		
女	<5	368	1.00	107.50	<0.01
	5～<8	333	0.60		
	≥8	493	0.62		
总体	<5	704	0.98	168.39	<0.01
	5～<8	656	0.62		
	≥8	1 022	0.63		

表 3 病区不同年龄和性别儿童尿氟水平比较/(mg·L^{-1})

Table 3 Comparison of urinary fluoride levels of children of different ages and genders in endemic areas/(mg·L^{-1})

组别	选项	人数	尿氟范围	尿氟几何均值
年龄/岁	8	261	0.08～6.08	0.64
	9	669	0.05～12.00	0.71
	10	640	0.04～4.22	0.62
	11	562	0.10～7.01	0.79
	12	250	0.05～9.34	0.96
性别	男	1 188	0.04～12.00	0.72
	女	1 194	0.05～9.34	0.71

2.5 病区儿童氟斑牙与尿氟的剂量-反应关系 控制改水年限的影响，限制性立方样条模型的结果显示，总人群、≤10 岁儿童、男童的尿氟水平与氟斑牙检出率呈现非线性剂量-反应关系（$P_{总趋势}$ 值均<0.01，$P_{非线性}$ 值均<0.05）。而>10 岁儿童、女童的尿氟水平与氟斑牙检出率均呈现线性剂量-反应关系（$P_{总趋势}$ 值均<0.01，$P_{非线性}$ 值均>0.05）。当总人群尿氟质量浓度>0.73 mg/L、≤10 岁儿童尿氟质量浓度>0.67 mg/L、>10 岁儿童尿氟质量浓度>0.86 mg/L、男童尿氟质量浓度>0.73 mg/L、女童尿氟质量浓度>0.72 mg/L 时，随着儿童尿氟水平逐渐增加，氟斑牙的患病风险均呈上升趋势。见图 1。

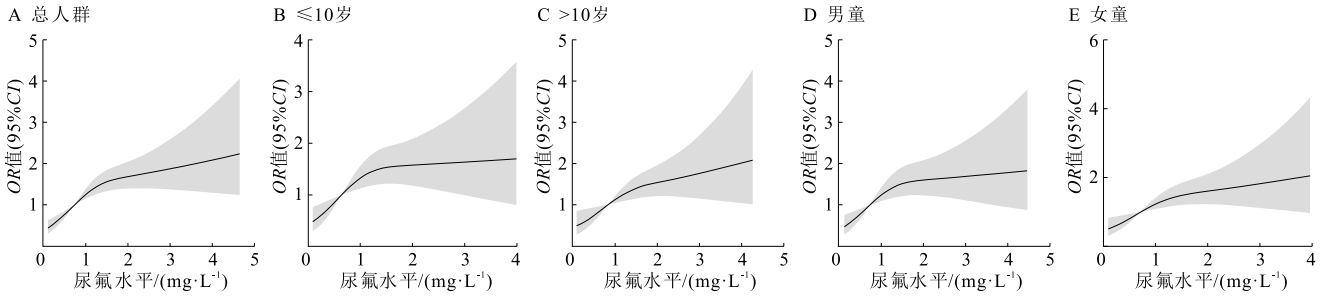
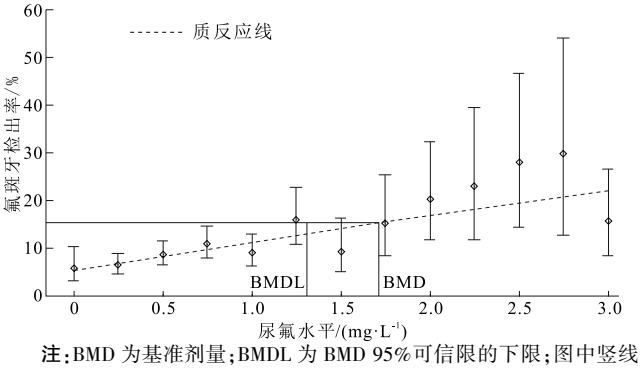


图 1　病区儿童尿氟水平与氟斑牙检出情况的剂量-反应关系

Figure 1　Dose-response relationship between urinary fluoride levels and dental fluorosis prevalence in children from endemic areas

2.6　基于氟斑牙检出率的病区儿童尿氟基准剂量分析　依据以往研究[9]，设定 BMD 反应为 0.1，经综合考量赤池信息量准则（Akaike Information Criterion，AIC）最小原则以及拟合优度检验结果，最终选用质反应线性（Quantal-Linear）模型，计算得出病区儿童尿氟的 BMD 和 BMDL 分别为 1.72 和 1.31 mg/L。由于尿氟能较好反映外环境中氟的暴露水平，UF 设置为 1，儿童尿氟的 RfD 为 1.31 mg/L。见图 2。



注：BMD 为基准剂量；BMDL 为 BMD 95%可信限的下限；图中竖线表示儿童尿氟水平所对应的氟斑牙检出率的范围。

图 2　病区儿童尿氟水平与氟斑牙检出率之间的 BMD 测算分析

Figure 2　Benchmark dose（BMD）analysis of urinary fluoride levels in relation to dental fluorosis prevalence in children from endemic areas

3　讨论

近年来天津市大力推广降氟改水措施，饮水型氟中毒的防治效果逐步显现[14,17]，本次调查显示，2024 年 83 个已完成改水的病区村水氟质量浓度均低于 1.0 mg/L，符合国家标准[11]，表明改水措施已有效降低了饮水氟暴露水平。本次调查病区儿童氟斑牙检出率为 10.58%，远低于天津市既往病区儿童氟斑牙检出结果（43.77%）[7]，但是本研究结果显示病区儿童的氟斑牙检出率高于水氟正常地区，同时该数值也高于金祥等[18]对天津市低氟地区儿童的调查结果（6.60%）。提示尽管当前水源氟暴露已控制在安全范围内，但由于既往长期高氟暴露的累积效应，仍需重点关注儿童氟暴露的潜在健康风险。

本研究发现改水年限、年龄与氟斑牙检出率和尿氟水平有关联，与现有研究结果基本一致[7,19-21]，但不同性别儿童氟斑牙检出率、尿氟水平差异无统计学意义[22]。本研究发现，改水<5，5~8 年的儿童氟斑牙检出率高于改水≥8 年的儿童，改水<5 年儿童的尿氟水平高于改水 5~8，≥8 年组，以上研究结果揭示了改水效果的“滞后性”与“持续性”特征。改水<8 年时，尿氟水平虽因改水措施快速下降，但氟斑牙检出率仍受改水前高氟暴露的累积影响，未立即降低；而改水≥8 年时，儿童可能在改水完成后出生，整个牙齿发育期处于低氟环境，风险降低。该结果提示改水措施需长期坚持才能显著降低氟斑牙风险，政策制定应注重改水工程的持续性与监测，确保儿童整个牙齿发育期免受高氟暴露[23-24]。多项研究发现[7,19-21]，年龄是影响尿氟水平、氟斑牙检出率的重要因素。本次调查中，年龄越大者尿氟水平越高，体内氟蓄积量越高，且随着年龄增长，氟斑牙检出率呈上升趋势，揭示了氟斑牙是氟暴露累积性损伤的结果。

本研究限制性立方样条结果显示，尿氟水平与氟斑牙检出率呈剂量-反应关系，在一定尿氟水平条件下，所有亚组中均表现为尿氟升高伴随氟斑牙患病风险的增加；表明无论年龄、性别，尿氟水平都是氟斑牙发生的关键风险因素，强调了控制尿氟水平对预防氟斑牙的重要性[22]。同时，本研究还发现 ≤10 岁儿童可能由于牙齿发育尚处于关键期，对氟较为敏感，尿氟质量浓度在较低水平时（0.67 mg/L）即触发氟斑牙患病风险上升；说明儿童早期是氟暴露防控的关键窗口期，对病区低龄儿童需采取相对较为严格的氟暴露控制措施。

本研究基于氟斑牙检出率进行了尿氟基准剂量的计算。群体尿氟可以作为地方性氟中毒病区判定及防治效果评价的一个有意义指标[6-7,25]，在地方性氟中毒防治工作中应研制基于人群水平的尿氟正常值。本研究基于氟斑牙检出率计算的病区儿童尿氟的参考剂量值为 1.31 mg/L，该值稍低于现行卫生行业标准《人群尿氟安全指导值》（WS/T 10023—2024）[26]（儿童群体尿氟几何均值应 ≤1.4 mg/L），原

因为本研究采用更敏感的 BMDL 值计算参考剂量值，会得出更低的安全阈值；但该值更贴合饮水型氟中毒病区改水后儿童的实际氟暴露风险，可为病区制定儿童氟暴露风险评估标准提供科学依据。

本研究存在一定局限性：由于缺乏该地区饮水氟含量正常区域的同期调查数据，研究援引了 2023 年其他 10 个村的数据作为对照，虽然对照样本量相对少于研究中病区组人数，但仍纳入了 500 名儿童数据进行分析，未来研究应纳入同期调查数据及相匹配数量的对照组数据，以便获得更全面的饮水型氟中毒病区防治措施落实效果。此外，本研究仅针对病区儿童分析了尿氟水平与氟斑牙之间的剂量-反应关系，并计算了尿氟基准剂量，未来研究应同时涵盖病区及非病区儿童，调查其氟斑牙与尿氟水平，从而建立不同地区尿氟与氟斑牙的剂量-反应关系，并提出更具区域特异性的尿氟参考值。

利益冲突声明 所有作者声明无利益冲突。

参考文献

[1] 陈晓雪，张振华，徐辉，等.氟化物防治龋齿的健康风险[J].中华地方病学杂志，2023，42(11)：938-941.
CHEN X X，ZHANG Z H，XU H，et al.Health risks of fluoride in preventing dental caries[J].Chin J Endemiol，2023，42(11)：938-941.(in Chinese)

[2] ZHANG K，LU Z，GUO X.Advances in epidemiological status and pathogenesis of dental fluorosis[J].Front Cell Dev Biol，2023，11：1168215.

[3] 王建斌，陈洪旋，张佳榕，等.氟骨症发病机制相关分子信号通路研究进展[J].中华地方病学杂志，2025，44(1)：76-81.
WANG J B，CHEN H X，ZHANG J R，et al.Research progress on molecular signaling pathways related to the pathogenesis of skeletal fluorosis[J].Chin J Endemiol，2025，44(1)：76-81.(in Chinese)

[4] YAO S，WENG Q，ZHU Y，et al.Excessive fluoride impairs autophagy flux in ameloblasts which is prevented by the autophagy activator rapamycin[J].Environ Toxicol，2023，38(1)：193-204.

[5] HUNG M，HON E S，MOHAJERI A，et al.A national study exploring the association between fluoride levels and dental fluorosis[J].JAMA Netw Open，2023，6(6)：e2318406.

[6] LAVALLE-CARRASCO J，VERGARA-ONOFRE M，GONZÁLEZ-GONZÁLEZ R，et al.A systematic review and Meta-analysis of the relationship between the severity of dental fluorosis and fluoride biomarkers in endemic areas[J].Biol Trace Elem Res，2023，201(3)：1051-1062.

[7] 李文凤，王洋，李芳，等.儿童氟斑牙与尿氟相关性及尿氟基准剂量分析[J].公共卫生与预防医学，2022，33(4)：33-36.
LI W F，WANG Y，LI F，et al.A benchmark dose analysis for children urinary fluoride and it's correlation with the prevalence of dental fluorosis[J].J Public Health Prev Med，2022，33(4)：33-36.(in Chinese)

[8] 于阳阳，王连芳，赵伟，等.儿童唾液氟基准剂量及与氟斑牙相关关系的研究[J].中华地方病学杂志，2016，35(9)：640-644.
YU Y Y，WANG L F，ZHAO W，et al.Benchmark dose of saliva fluoride concentration in adolescents and it's relationship to the prevalence of dental fluorosis[J].Chin J Endemiol，2016，35(9)：640-644.(in Chinese)

[9] 熊传龙，张继国，王华东，等.儿童总摄氟量基准剂量的研究[J].中华地方病学杂志，2021，40(5)：350-354.
XIONG C L，ZHANG J G，WANG H D，et al.Benchmark dose of the children's total fluoride intake[J].Chin J Endemiol，2021，40(5)：350-354.(in Chinese)

[10] 国家市场监督管理总局.生活饮用水标准检验方法 第 5 部分：无机非金属指标：GB/T 5750.5—2023[S].北京：中国标准出版社，2023.
Standardization Administration of the PRC.Standard examination methods for drinking water-Part 5-Inorganic nonmetallic indices：GB/T 5750.5-2023[S].Beijing：Standards Press of China，2023.(in Chinese)

[11] 国家市场监督管理总局.生活饮用水卫生标准：GB 5749—2022[S].北京：中国标准出版社，2022.
Standardization Administration of the PRC.Standards for drinking water quality：GB 5749-2022[S].Beijing：Standards Press of China，2022.(in Chinese)

[12] 国家疾病预防控制局.氟斑牙诊断：WS/T 10028—2024[S].2025-03-01.
National Disease Control and Prevention Administration.Diagnostic for dental fluorosis：WS/T 10028-2024[S].2025-03-01.(in Chinese)

[13] 中华人民共和国卫生部.尿中氟化物测定 离子选择电极法：WS/T 89—2015[S].北京：中国标准出版社，2015.
Ministry of Health of the PRC.Determination of fluoride in urine-Ion selective electrode method：WS/T 89-2015[S].Beijing：Standards Press of China，2015.(in Chinese)

[14] 李文凤，王洋，李芳，等.基于 Logistic 回归和分类树模型的儿童氟斑牙患病影响因素分析[J].中华地方病学杂志，2023，42(2)：127-133.
LI W F，WANG Y，LI F，et al.Analysis of influencing factors of dental fluorosis in children based on Logistic regression and classification tree model[J].Chin J Endemiol，2023，42(2)：127-133.(in Chinese)

[15] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.改水降氟效果评价：WS/T 90—2017[S].北京：中国标准出版社，2017.
National Health and Family Planning Commission of the PRC.Evaluation on the effect of water-improving for defluoridation：WS/T 90-2017[S].Beijing：Standards Press of China，2017.(in Chinese)

[16] 孙殿军.地方病学[M].2 版.北京：人民卫生出版社，2023.
SUN D J.Endemic disease[M].2nd ed.Beijing：People's Medical Publishing House，2023.(in Chinese)

[17] WANG Y，CUI Y，ZHANG D，et al.Moderating role of TSHR and PTPN22 gene polymorphisms in effects of excessive fluoride on thyroid：a school-based cross-sectional study[J].Biol Trace Elem Res，2022，200(3)：1104-1116.

[18] 金祥，王洋，曹立春.天津市不同水氟地区儿童氟斑牙和龋齿影响因素分析[J].环境与健康杂志，2020，37(8)：717-721.
JIN X，WANG Y，CAO L C.Influencing factors for dental fluorosis and caries among children in various areas with different levels of water fluoride in Tianjin[J].J Environ Health，2020，37(8)：717-721.(in Chinese)

（下转第 1808 页）

noses, 2024, 40(6): 489-497. (in Chinese)

[7] 张微, 刘文辉, 甄若楠, 等. 广州市 2019—2023 年登革热流行病学特征[J]. 中国热带医学, 2024, 24(8): 955-960.
ZHANG W, LIU W H, ZHEN R N, et al. Epidemiological characteristics of dengue fever in Guangzhou, 2019-2023[J]. China Trop Med, 2024, 24(8): 955-960. (in Chinese)

[8] 刘媛媛. 广州市登革热疾病负担及其影响因素研究[D]. 广州: 广东药科大学, 2022.
LIU Y Y. Economic burden and the influencing factors of dengue fever in Guangzhou[D]. Guangzhou: Guangdong Pharmaceutical University, 2022. (in Chinese)

[9] 鲁嘉妮, 庄建林, 何晓定, 等. 上海市长宁区学校白纹伊蚊侵害状况调查及控制方法研究[J]. 中华卫生杀虫药械, 2023, 29(6): 499-502.
LU J N, ZHUANG J L, HE X D, et al. Investigation on the situation of Aedes albopictus in schools in Changning District of Shanghai and the study on its control methods[J]. Chin J Hyg Insectic Equip, 2023, 29(6): 499-502. (in Chinese)

[10] 王成龙, 姜国臣, 刘晶哲. 《登革热诊疗方案(2024 年版)》解读[J]. 新发传染病电子杂志, 2024, 9(6): 85-91.
WANG C L, JIANG G C, LIU J Z. Interpretation of Dengue Fever Diagnosis and Treatment Plan (2024 Edition)[J]. Electron J Emerg Infect Dis, 2024, 9(6): 85-91. (in Chinese)

[11] 广东省卫生和计划生育委员会. 广东省登革热防控专业技术指南(2015)(粤卫办〔2015〕20 号)[Z]. 广州, 2015.
Health and Family Planning Commission of Guangdong Province. Professional technical guidelines for dengue fever prevention and control in Guangdong Province (2015) (Yue Wei Ban [2015] No.20)[Z]. Guangzhou, 2015. (in Chinese)

[12] 许毛毛. 纵向数据中时变暴露、时变中介和时变混杂共存时的中介效应分析方法及其应用[D]. 太原: 山西医科大学, 2024.
XU M M. Methods for analyzing mediating effects of time-varying exposure, time-varying mediating and time-varying confounding in longitudinal data and its application[D]. Taiyuan: Shanxi Medical University, 2024. (in Chinese)

[13] 陆崇华, 黄佩华, 陆晓燕. 杨浦区秋季开学前学校蚊虫监测结果[J]. 预防医学, 2024, 36(2): 139-142.
LU C H, HUANG P H, LU X Y. Analysis of mosquito surveillance results among schools in Yangpu District before the fall semester begins[J]. China Prev Med J, 2024, 36(2): 139-142. (in Chinese)

[14] 刘慎行. 学校常见传染病的预防和控制措施分析[J]. 中国社区医师, 2019, 35(19): 169-170.
LIU S X. Analysis on prevention and control measures of common infectious diseases in schools[J]. Chin Community Doc, 2019, 35(19): 169-170. (in Chinese)

[15] 刘仲明, 阎蓉, 郭钜旋, 等. 广州市海珠区配置校医晨检资料分析[J]. 中国校医, 2021, 35(2): 88-90, 96.
LIU Z M, YAN R, GUO J X, et al. Analysis of morning examination data of school doctors in Haizhu District of Guangzhou City[J]. Chin J School Doctor, 2021, 35(2): 88-90, 96. (in Chinese)

[16] 张陈欢, 欧蔚辉, 拉珍, 等. 广州市高校学生与教职工登革热防控知识与行为及其影响因素调查[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2024, 35(2): 249-256.
ZHANG C H, OU W H, LA Z, et al. Knowledge and behavior regarding dengue fever prevention and control and the influencing factors among college students and faculty in Guangzhou City[J]. Chin J Vector Biol Control, 2024, 35(2): 249-256. (in Chinese)

收稿日期: 2025-07-24 **修回日期**: 2025-10-03 **本文编辑**: 王苗苗

(上接第 1804 页)

[19] 段雅妮, 王洋, 李芳, 等. 天津市儿童氟斑牙患病情况及影响因素分析[J]. 中华地方病学杂志, 2025, 44(5): 367-373.
DUAN Y N, WANG Y, LI F, et al. The prevalence and influencing factors of dental fluorosis in children in Tianjin[J]. Chin J Endemiol, 2025, 44(5): 367-373. (in Chinese)

[20] 董璐, 姚培杰, 李平, 等. 西安市 2014—2018 年病区村 8~12 岁儿童氟斑牙状况[J]. 中国学校卫生, 2021, 42(1): 120-123.
DONG L, YAO P J, LI P, et al. Dental fluorosis of children aged 8-12 in diseased areas in Xi'an City from 2014 to 2018[J]. Chin J Sch Health, 2021, 42(1): 120-123. (in Chinese)

[21] 崔娜, 赵成祥, 刘慧杰, 等. 2020 年内蒙古自治区 4 个镇儿童氟斑牙影响因素调查[J]. 中华地方病学杂志, 2023, 42(11): 899-903.
CUI N, ZHAO C X, LIU H J, et al. Investigation on influencing factors of dental fluorosis in children in 4 towns of Inner Mongolia Autonomous Region in 2020[J]. Chin J Endemiol, 2023, 42(11): 899-903. (in Chinese)

[22] GREEN R, TILL C, CANTORAL A, et al. Associations between urinary, dietary, and water fluoride concentrations among children in Mexico and Canada[J]. Toxics, 2020, 8(4): 110.

[23] 孙殿军, 刘辉, 于钧, 等. 我国地方病防控当前面临的主要问题与对策建议[J]. 中华地方病学杂志, 2023, 42(1): 1-3.
SUN D J, LIU H, YU J, et al. Current main problems and countermeasures for prevention and control of endemic diseases in China[J]. Chin J Endemiol, 2023, 42(1): 1-3. (in Chinese)

[24] WANG F, LI Y, TANG D, et al. Epidemiological analysis of drinking water-type fluorosis areas and the impact of fluorosis on children's health in the past 40 years in China[J]. Environ Geochem Health, 2023, 45(12): 9925-9940.

[25] 汤晓佳, 格桑卓嘎, 西洛, 等. 拉萨市儿童饮茶型地氟病流行现状[J]. 中国学校卫生, 2020, 41(4): 573-575.
TANG X J, GE S Z G, XI L, et al. Analysis on the prevalence of drinking-tea type endemic fluorosis among children in Lhasa, Tibet[J]. Chin J Sch Health, 2020, 41(4): 573-575. (in Chinese)

[26] 国家疾病预防控制局. 人群尿氟安全指导值: WS/T 10023—2024[S]. 2025-03-01.
National Disease Control and Prevention Administration. Safety guidance value of urinary fluoride in population: WS/T 10023-2024[S]. 2025-03-01. (in Chinese)

收稿日期: 2025-07-23 **修回日期**: 2025-09-16 **本文编辑**: 汤建军