

燃煤型氟中毒地区居民骨吸收标志的变化规律

代佑罡, 吴彦秋, 陈宣好, 韦艳, 杨瑶, 祁忠达, 张华

摘要:

[目的] 观察氟中毒地区居民骨吸收标志——血清 I 型胶原交联氨基末端肽(NTx)以及抗酒石酸酸性磷酸酶-5b (TRACP-5b)的变化情况,为成人氟中毒骨损害机制研究提供资料基础。

[方法] 以贵州省六盘水市常年敞灶燃用高氟煤的陡箐乡为氟污染区,习惯常年烧柴的花嘎乡为对照区,遵循知情同意原则,对污染区 102 名居民和对照区 45 名居民进行氟斑牙、尿氟浓度及血清 NTx 和 TRACP-5b 浓度检测,并计算氟斑牙指数。

[结果] 污染区居民氟斑牙检出率为 79.4%,尿氟浓度为 1.59(1.22~2.50)mg/L,均高于对照区[8.8%, 0.65(0.42~1.04)mg/L] ($\chi^2=69.669$, $Z=-6.024$, 均 $P<0.001$)。污染区氟斑牙指数为 2.42,为较显著流行;对照区氟斑牙指数为 0.23,为阴性。污染区居民血清 NTx 浓度为 12.34(10.93~13.96)nmol/L,高于对照区的 9.21(7.86~12.91)nmol/L ($Z=4.062$, $P=0.000$); TRACP-5b 浓度为 207.87(187.23~251.52)ng/L,低于对照区的 237.36(207.47~305.95)ng/L ($Z=2.938$, $P=0.003$)。污染区青年组(18岁~)、老年组(60岁~)居民血清 NTx 浓度均高于对照区(均 $P<0.001$);中年组(45岁~)居民血清 TRACP-5b 浓度为 209.86(187.40~276.05)ng/L,低于对照区的 254.07(226.81~305.07)ng/L ($Z=2.268$, $P=0.023$)。污染居民血清 NTx 与血清 TRACP-5b 浓度呈正相关($r=0.544$, $P=0.001$);污染区居民年龄与氟斑牙程度呈正相关($r=0.242$, $P=0.014$);血清 NTx、TRACP-5b 浓度与氟斑牙程度无相关性($r=0.065$, $P=0.516$; $r=0.009$, $P=0.932$),与年龄亦无相关性($r=0.010$, $P=0.918$; $r=-0.043$, $P=0.670$)。

[结论] 氟摄入过量可引起成人血清 NTx 升高、血清 TRACP-5b 下降,且血清 NTx 浓度和 TRACP-5b 浓度变化趋势存在一定联系,两者浓度变化与氟中毒的关系有待进一步验证。

关键词: 燃煤型氟中毒; 成人; I 型胶原交联氨基末端肽; 抗酒石酸酸性磷酸酶

引用: 代佑罡, 吴彦秋, 陈宣好, 等. 燃煤型氟中毒地区居民骨吸收标志的变化规律[J]. 环境与职业医学, 2018, 35(7): 613-618.
DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2018.17768

Change pattern of bone resorption markers among residents in coal-burning endemic fluorosis area
DAI You-gang, WU Yan-qiu, CHEN Xuan-hao, WEI Yan, YANG Yao, QI Zhong-da, ZHANG Hua (Department of Occupational and Environmental Health, School of Public Health, Key Laboratory of Environmental Pollution Monitoring and Disease Control, Ministry of Education, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550004, China). Address correspondence ZHANG Hua, E-mail: huazhang202@126.com • The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract:

[Objective] To observe the change of bone resorption markers, serum N-telopeptide of type I collagen (NTx) and serum tartrate resistant acid phosphatase-5b (TRACP-5b), among residents in coal-burning endemic fluorosis areas.

[Methods] Doujing Village, Liupanshui City, Guizhou Province, was elected as the fluorosis area where high-fluoride coal was used as common home fuel, and the control area was Huaga Village where woods were often used. Dental fluorosis, urinary fluoride, serum NTx, and serum TRACP-5b were detected in 102 residents in the fluorosis area and 45 residents in the control area, and dental fluorosis index was calculated.

[Results] The detection rate of dental fluorosis of residents in the fluorosis area was 79.4%, higher than that in the control area

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

[基金项目] 科技部国家科技支撑计划项目(编号: 2013BAI05B03); 国家自然科学基金项目(编号: 81560515)

[作者简介] 代佑罡(1991—), 男, 硕士生; 研究方向: 地方病防治; E-mail: dyg5225661@gmc.edu.cn

[通信作者] 张华, E-mail: huazhang202@126.com

[作者单位] 贵州医科大学公共卫生学院职业卫生与环境卫生学系, 环境污染与疾病监控教育部重点实验室, 贵州 贵阳 550004

(8.8%) ($\chi^2=69.669$, $P<0.001$); the urinary fluoride level of residents in the fluorosis area was 1.59 (1.22-2.50) mg/L, also higher than that in the control area [0.65 (0.42-1.04) mg/L] ($Z=-6.024$, $P<0.001$). The dental fluorosis index of residents in the fluorosis area was 2.24, indicating a prevalent dental fluorosis condition; the index in the control area was 0.23, indicating a negative condition. The average concentration of serum NTx in the fluorosis area [12.34 (10.93-13.96) nmol/L] was higher than that in the control area [9.21 (7.86-12.91) nmol/L] ($Z=4.062$, $P=0.000$), and the average concentration of serum TRACP-5b in the fluorosis area [207.87 (187.23-251.52) ng/L] was lower than that in the control area [237.36 (207.47-305.95) ng/L] ($Z=2.938$, $P=0.003$). The average concentrations of serum NTx of the 18- years age group and the 60- years age group in the fluorosis area were higher than that in the control area ($P_s<0.001$); the average concentration of serum TRACP-5b of the 45- years age group in the fluorosis area [209.86 (187.40-276.05) ng/L] was lower than that in the control area [254.07 (226.81-305.07) ng/L] ($Z=2.268$, $P=0.023$). For the residents in the fluorosis area, serum NTx was positively correlated with serum TRACP-5b ($r=0.544$, $P=0.001$), and dental fluorosis degree was positively correlated with age ($r=0.242$, $P=0.014$). No association was found of either serum levels of NTx or TRACP-5b with dental fluorosis degree ($r=0.065$, $P=0.516$; $r=0.009$, $P=0.932$) or age ($r=0.010$, $P=0.918$; $r=-0.043$, $P=0.670$).

[Conclusion] Over-intake of fluorosis may cause increased serum NTx and decreased serum TRACP-5b in adults, and serum NTx is associated with serum TRACP-5b. But the associations between the two indicators and fluorosis need further verification.

Keywords: coal-burning fluorosis; adult; n-telopeptide of type I collagen; tartrate resistant acid phosphatase

Citation: DAI You-gang, WU Yan-qiu, CHEN Xuan-hao, et al. Change pattern of bone resorption markers among residents in coal-burning endemic fluorosis area[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2018, 35(7): 613-618. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2018.17768

地方性氟中毒, 是一种由于地球化学因素导致某地居民长期从外环境中摄入过量氟所导致的疾病^[1], 在我国主要分为饮水型、燃煤型和砖茶型3种类型。贵州是典型的燃煤污染型地方性氟中毒病区, 该地区居民习惯常年敞灶燃用高氟煤, 致室内煤火烘烤的玉米、辣椒含氟量大幅增加, 同时污染室内空气, 居民主要通过食用高氟玉米、辣椒摄入过量氟而致氟中毒^[2-3]。地方性氟中毒病理改变主要表现为患者的骨骼和牙齿氟骨症和氟斑牙。人体内过量氟主要通过肾脏排泄, 尿氟浓度能够反映机体氟负荷情况, 是诊断氟中毒的必要指标之一。骨转换加速是氟骨症病变进展期的一个重要特征, 表现为成骨和破骨活动均增强^[4]。由于氟骨症发生的机制尚未完全清楚, 在燃煤污染型氟病区主要运用以改良炉灶为主、健康教育为辅的综合防控措施, 目前尚无有效治疗方法。

I型胶原吡啶是一种螺旋状结构的蛋白, 通过在其N-末端和C-末端的交联形成稳定结构, 在骨组织的吸收过程中, I型胶原吡啶降解出I型胶原交联氨基末端肽(N-telopeptide of type I collagen, NTx)进入血并从尿液排出体外。局部微环境改变可导致成骨细胞和破骨细胞活性受到不同的影响: 当成骨细胞活性增强时可出现成骨性改变, 破骨细胞活性增强时出现溶骨性改变^[5]; 出现破骨活性增强时, 骨代谢相关指标也会升高。抗酒石酸酸性磷酸酶(tartrate resistant acid phosphatase, TRACP)主要存在于与破骨细胞膜相联系的微粒体内, 骨吸收过程中破骨细胞通过分泌 H^+ -ATP

酶在细胞周围构成一定空隙, 随后TRACP沿着破骨细胞波状边缘渗入空隙中, 参与骨基质中钙磷矿化底物的降解过程。在血清中能检测TRACP的分泌, 能间接地反映破骨细胞活性以及骨吸收效率^[6]。骨转换异常是氟致骨损伤的明显特征, 而NTx和TRACP-5b都是反映骨吸收的标志^[7], 但目前关于NTx、TRACP-5b与氟骨症关系的研究较少。

本课题组前期进行动物实验探讨了I型胶原C端肽(CTX-I)、TRACP-5b与氟中毒的关系。本研究选择贵州省六盘水市常年敞灶燃用高氟煤的陡箐乡为污染区, 习惯常年烧柴的花嘎乡为对照区, 通过检测尿氟、氟斑牙验证居民氟暴露水平, 同时检测污染区和对照区成年居民血清NTx、TRACP-5b浓度, 以探讨血清NTx、TRACP-5b与氟中毒的关系, 为地方性氟中毒研究提供人群数据, 以期能对氟骨症发生机制有进一步了解。

1 对象与方法

1.1 研究对象

在贵州省六盘水市水城县选取已明确为燃煤污染型地方性氟中毒病区的陡箐乡作为污染区; 排除其他外环境因素污染, 按照地理环境相似, 社会经济和文化水平接近的原则, 选取水城县中唯一以木柴为主要燃料的花嘎乡作为对照区。通过当地疾病预防控制中心集体宣传、电话通知及入户动员等多种方式, 在两乡广泛开展动员工作。组织居民体检, 采集随机

尿样^[8]和空腹血清样,由口腔专业医生采用Dean氏氟斑牙6级分类法进行氟斑牙诊断并分度^[9]。所有调查对象均在当地居住5年以上、年满18周岁,并签署知情同意书。

两组对象基本情况如下:污染区共调查102例,男性48例,女性54例,年龄(51±13)岁;对照区共调查45例,男性12例,女性33例,年龄(49±13)岁。根据WHO的2000全球疾病负担(global burden of disease, GBD)将人群分为青年组(18岁~),中年组(45岁~),老年组(60岁~)。

1.2 调查内容与方法

收集尿样于清洁无氟聚乙烯瓶中,低温保存,及时送检,采用WS/T 30—1996《尿中氟的离子选择电极测定方法》测定样本人群尿氟含量。采集空腹静脉血,按常规方法分离血清,低温保存,按照人NTx酶联免疫试剂盒和TRACP酶联免疫分析试剂盒说明书对采样血清中NTx和TRACP-5b进行检测。

氟斑牙流行强度用氟斑牙指数表示,氟斑牙指数=(可疑人数×0.5+极轻度人数×1+轻度人数×2+中度人数×3+重度人数×4)/被调查人数;流行强度为六级分别是:氟斑牙指数<0.4为阴性、0.4~<0.6为边缘流行、0.6~<1.0为轻微流行、1.0~<2.0为中等流

行、2.0~<3.0为较显著流行、≥3.0为显著流行^[10]。

1.3 仪器及试剂

pF-1-01雷磁牌氟离子电极、232雷磁牌参比电极、PHS-3C型pH计(上海仪电科学仪器股份有限公司,中国),Multiskan GO酶标仪(Thermo Scientific,美国),人I型胶原N末端肽酶联免疫试剂盒(南京建成生物工程研究所,中国),人抗酒石酸酸性磷酸酶酶联免疫分析试剂盒(R&D,美国)。

1.4 统计学分析

采用SPSS 19.0软件对本次数据进行分析。计数资料采用卡方检验进行分析;计量资料用中位数M(P₂₅~P₇₅)表示,经正态性检验不符合正态分布的采用秩和检验进行分析。使用Spearman秩相关分析了解人群年龄、氟斑牙程度、血清TRACP-5b浓度和血清NTx浓度各指标间的相关关系。检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 两区居民氟斑牙检出率和尿氟浓度

污染区居民氟斑牙检出率为79.4%,高于对照区(8.8%)(χ²=69.669, P<0.001);氟斑牙指数为2.42,为较显著流行。对照区居民氟斑牙指数为0.23。污染区人群尿氟浓度高于对照区(Z=6.024, P<0.001)。见表1。

表1 贵州省六盘水市氟污染区和对照区人群氟斑牙和尿氟浓度

组别	例数	氟斑牙程度(n, %)					氟斑牙患病情况			氟斑牙指数	尿氟(mg/L)		
		正常	可疑	轻度	中度	重度	检出率(%)	χ ²	P		M(P ₂₅ ~P ₇₅)	Z	P
污染区	102	17(16.7)	4(4)	16(15.7)	47(46.1)	18(17.6)	81(79.4)	69.669	<0.001	2.42	1.59(1.22~2.50)	6.024	<0.001
对照区	45	40(88.9)	1(2.2)	2(4.4)	2(4.4)	0(0)	4(8.8)			0.23	0.65(0.42~1.04)		

2.2 两区居民血清NTx、TRACP-5b表达

统计学分析显示,污染区人群的血清NTX浓度

高于对照区,TRACP-5b低于对照区(均P<0.05)。

见表2。

表2 贵州省六盘水市氟污染区人群和对照区人群血清NTX浓度和TRACP浓度M(P₂₅~P₇₅)

组别	例数	NTx			TRACP-5b		
		浓度(nmol/L)	Z	P	浓度(ng/L)	Z	P
污染区	102	12.34(10.93~13.96)	4.062	<0.001	207.87(187.23~251.52)	2.938	0.003
对照区	45	9.21(7.86~12.91)			237.36(207.47~305.95)		

2.3 各年龄组居民血清NTx与TRACP-5b情况

结果显示,污染区18岁~(青年组)和60岁~(老年组)居民的血清NTx浓度高于对照区(均P<0.05),45岁~(中年组)居民的血清TRACP-5b浓度低于对照区(P=0.023)。见表3。

2.4 污染区不同程度氟斑牙的居民血清NTx、TRACP-5b浓度

将污染区人群根据氟斑牙程度分组,分析结果得出,不同氟斑牙程度组间NTx和TRACP-5b浓度差异均无统计学意义。见表4。

表3 贵州省六盘水市调查地区不同年龄组人群血清NTx及TRACP-5b分布情况[$M(P_{25} \sim P_{75})$]

年龄组(岁)	地区	人数	NTx			TRACP-5b		
			浓度(nmol/L)	Z	P	浓度(ng/L)	Z	P
18~	污染区	36	12.45(11.00~13.76)	3.646	<0.001	206.07(189.42~260.30)	1.624	0.202
	对照区	19	7.98(7.47~10.82)			231.21(198.68~306.83)		
45~	污染区	40	11.83(10.64~14.60)	0.660	0.416	209.86(187.40~276.05)	2.268	0.023
	对照区	16	11.59(8.56~14.10)			254.07(226.81~305.07)		
60~	污染区	26	12.24(11.21~13.82)	2.685	0.007	207.42(186.50~235.55)	1.528	0.216
	对照区	10	8.69(7.36~11.69)			218.46(199.34~356.06)		

表4 氟污染居民血清NTx、TRACP-5b浓度

氟斑牙程度	例数	NTx(nmol/L)	TRACP-5b(ng/L)
未出现氟斑牙(正常+可疑)	21	11.98(10.71~13.86)	206.07(196.55~245.22)
轻度	16	11.39(9.83~13.70)	210.12(190.06~243.87)
中度	47	12.69(11.14~14.33)	200.67(184.47~258.28)
重度	18	11.75(10.41~16.27)	211.47(194.37~319.48)

2.5 两区居民年龄、氟斑牙程度、血清NTx和血清TRACP-5b浓度的相关关系

使用Spearman秩相关分析氟污染区居民氟斑牙程度、年龄、血清NTx和血清TRACP-5b浓度的相关关系。年龄、血清NTx、血清TRACP-5b浓度按真实值带入,氟斑牙按程度赋值(0=正常,1=可疑,2=轻度,3=中度,4=重度),年龄按分层赋值(1=青年组,2=中年组,3=老年组)。结果显示:血清NTx与血清TRACP-5b浓度呈正相关($r=0.544$, $P<0.001$);年龄与氟斑牙程度呈正相关($r=0.242$, $P=0.014$);血清NTx、TRACP-5b与氟斑牙程度、年龄均无相关性(均 $P>0.05$)。见表5。

表5 氟污染区居民年龄、氟斑牙程度、血清NTx和血清TRACP-5b浓度的相关关系

变量	年龄		氟斑牙程度		NTx	
	r	P	r	P	r	P
氟斑牙程度	0.242	0.014	—	—	—	—
NTx	0.010	0.918	0.065	0.516	—	—
TRACP-5b	-0.043	0.670	0.009	0.932	0.544	0.001

3 讨论

地方性氟中毒是污染区居民长期摄入过量氟引起的以氟斑牙、氟骨症为主要特征的全身性疾病。恒齿氟斑牙是幼年时期摄入过量氟引起的牙釉质损害,一旦形成不可逆转。氟骨症主要是由于机体内过量氟引起的骨代谢异常,可表现为骨质硬化、骨质疏松等X线征。骨代谢包括破骨细胞清除旧骨和成骨细胞生成新骨两个过程,而公认的氟中毒所导致的骨损害就

是骨转换加速^[11],也就是破骨和成骨两个过程加剧。有文献指出氟中毒所造成的骨质疏松,是由于骨吸收和骨形成同时增强,但是骨吸收超过骨形成所致;骨硬化则正好相反^[12]。在本研究抽样地区,氟污染区居民尿氟浓度高,氟斑牙症状明显,表明曾摄入过量氟且有氟中毒,通过观察血清NTx和TRACP-5b浓度变化和氟中毒的关系,将有利于识别氟中毒二级预防的重点对象,在氟中毒早期发现能反映骨危害的生物标志,也有利于探索氟中毒发生机制及治疗对策。

骨吸收是破骨活动的重要标志,通过检测特异性的骨吸收标志^[13],有助于监测骨丢失率和评价氟骨症治疗方案的效果。NTx是骨组织中成熟胶原的降解产物,释放到血中而后从尿液中排除,NTx浓度的升高提示胶原的破坏。虽然I型胶原还存在与肝脏、皮肤等组织中,但相较于骨骼还是少之又少,因此对反映骨吸收具有很高的特异性^[14]。林坚平^[15]通过建立骨折不愈合、骨不连的动物模型,观察得出:骨折组和骨缺失组在术后4周左右血清NTx都持续保持在一个较高的水平,之后骨缺失组因无法形成骨性连接的骨形成过程导致破骨活性随之降低,血清NTx的浓度降至较低的水平。因此可以认为血清NTx浓度的升高能有效反映破骨活动增强。本次调查发现,氟污染区居民血清NTx浓度高于对照区居民,且与居民年龄无相关性,表明污染区居民过量氟暴露下,骨代谢存在异常,主要表现为破骨活动增强。动物实验研究也有相似结果的报道^[16]。

TRACP-5b主要由破骨细胞产生和释放,是6种酸性磷酸酶同工酶之一,即第5型。检测血清中TRACP-5b的浓度可以直接反映体内骨吸收状态及破骨细胞的活性。YU等^[17]通过实验研究发现,从低浓度到高浓度的氟化处理会刺激TRACP基因表达,TRACP基因表达水平和染氟浓度的增加呈反比。还有动物实验研究发现染氟浓度高、时间长的情况下血清TRACP-5b浓度增加^[18],说明该指标与氟暴露

剂量、时间有关。本次人群调查发现,污染区居民血清TRACP-5b浓度低于对照区居民,但未发现血清TRACP-5b与氟斑牙程度有相关性,表明过量氟暴露可以引起人群血清TRACP-5b浓度变化,也说明血清TRACP-5b是一个能较好反应骨吸收的检测指标。

本研究通过Spearman秩相关分析氟污染区人群氟斑牙程度、年龄、血清NTx和血清TRACP-5b浓度两两间的相关关系,发现在本次调查研究条件下,随着血清NTx浓度的升高,血清TRACP-5b的浓度也将升高,表明血清NTx和血清TRACP-5b作为骨吸收标志物具有良好的特异性。结果中显示污染区居民血清NTx浓度高于对照区,而TRACP-5b低于对照区;但在年龄分组中,中年组(45~岁)血清NTx浓度两区居民差异无统计学意义,青年组(18~岁)、老年组(60~岁)血清TRACP-5b浓度两区居民差异同样无统计学意义。同时污染区居民血清NTx、TRACP-5b与年龄也无相关性,可推测该二物质的变动与年龄无关。

本次调查还发现,摄入过量氟可导致人群血清NTx浓度上升,而血清TRACP-5b下降,但两者间呈正相关关系。但可能仍有其他如性别、生活方式、食物等因素的影响,有待在以后的研究中进一步揭示其作用机制。推测这与过量氟暴露情况下,机体骨代谢异常的复杂机制有关:一方面,过量氟暴露致使机体骨转换加强,破骨与成骨两过程均加剧,骨组织中成熟胶原降解加强,因而血清NTx上升;另一方面,破骨细胞和成骨细胞活性都与过量氟暴露有关,但可能有不同的调节机制,在一定条件下,成骨细胞活性可以强于破骨细胞活性,而破骨细胞活性相对受到抑制,主要由破骨细胞产生和释放的TRACP-5b相应减少,使得骨代谢以成骨作用为主,此时旧骨破坏、吸收虽然增加,但新骨形成更多,临床上可见骨质硬化的X线征。就是说,在过量氟暴露情况下,机体血清NTx浓度和TRACP-5b浓度呈相似的变化趋势,例如,随氟暴露剂量增大而升高,两者有正相关关系,但因破骨细胞活性受到相对抑制,其释放的TRACP-5b虽也随氟暴露剂量增大而升高,但绝对浓度却不高。故反应骨吸收的NTx和TRACP-5b的变化可能影响破骨细胞活性,并参与氟骨症过程,但以上推测,有待进一步研究并结合氟污染区居民X线征结果综合分析。

综上所述,本调查发现,氟污染区居民血清NTx升高与血清TRACP-5b浓度下降与过量氟暴露有关,且血清NTx浓度和TRACP-5b浓度的变化趋势存在一

定联系。该两指标是反映骨代谢破骨活动、破骨细胞活性、骨吸收状态的有效指标,但其浓度变化的调控机制尚需进一步研究阐明。

本次调查中,因调查区人员流动较大,人群应答低,且实际获得样本量较小,对本研究结论产生一定影响。

参考文献

- [1]肖健秋,杨建洪,黄建军,等.地方性氟中毒病区人群氟性骨损伤致病风险评价[J].实用预防医学,2014,21(11):1313-1316.
- [2]王尚彦,刘家仁.贵州西部氟中毒地区氟来源地质背景研究[J].沉积与特提斯地质,2006,26(3):72-76.
- [3]李达圣,安冬,王述全,等.贵州省燃煤型地方性氟中毒流行病学调查[J].中华地方病学杂志,2003,22(3):240-242.
- [4]周建平,袁本利.骨代谢生化标志物在氟骨症研究中的应用[J].中国地方病学杂志,2003,22(2):186-188.
- [5]OTTEWELL PD, WANG N, MEEK J, et al. Castration-induced bone loss triggers growth of disseminated prostate cancer cells in bone[J]. Endocr Relat Cancer, 2014, 21(5):769-781.
- [6]ZHU Y, WU Y, LIANG Y, et al. Regulation of expression level of fms-like tyrosine kinase-4 is related to osteoclast differentiation[J]. Arch Med Sci, 2016, 12(3):502-506.
- [7]廖祥鹏,颜崇淮,刘忠厚.儿童骨代谢指标的检查[J].中国骨质疏松杂志,2010,16(12):956-960.
- [8]李茂忠,孙淑庄.用晨尿或随机一次尿氟含量代表尿氟水平的可行性探讨[J].中国公共卫生,1993,9(5):198-199.
- [9]DEAN HT, ELVOVE E. Some epidemiological aspects of chronic endemic dental fluorosis[J]. Am J Public Health Nations Health, 1936, 26(6):567-575.
- [10]夏玉婷,王培桦,尚莉,等.江苏省饮水型地方性氟中毒生态学调查[J].江苏预防医学,2017,28(4):379-381.
- [11]张亚楼,孙小娜,李甜,等.染氟成骨细胞内质网应激分子及骨转化功能的变化[J].卫生研究,2014,43(6):967-971.
- [12]李广生.氟骨症病理学中的若干概念问题[J].中国地方病学杂志,2000,19(6):479-481.
- [13]中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.骨代谢生化标志物临床应用指南[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2015,8(4):283-293.

- [14] VON SCHEWELOV T, CARLSSON Å, DAHLBERG L. Cross-linked N-telopeptide of type I collagen (NTx) in urine as a predictor of periprosthetic osteolysis [J]. J Orthop Res, 2010, 24(7): 1342-1348.
- [15] 林坚平. 骨生化标志物 (NTX、CTX、OC、BSAP) 和 QCT 骨密度测定在早期诊断兔实验性骨不连的作用 [D]. 广州: 南方医科大学, 2016.
- [16] 张震, 金庭旭, 杨龙剑, 等. 燃煤型氟中毒大鼠血清中 I 型胶原交联 N 末端肽变化 [J]. 环境卫生学杂志, 2013, 3(4): 284-287.
- [17] YU H, JIANG N, YU X, et al. The role of TGFβ receptor 1-smad3 signaling in regulating the osteoclastic mode affected by fluoride [J]. Toxicology, 2018, 393: 73-82.
- [18] 韦艳, 张震, 刘新儒, 等. 煤烘高氟玉米染毒大鼠的血清 TRACP-5b 表达变化 [J]. 环境与职业医学, 2013, 30(7): 520-523.
- (收稿日期: 2017-12-27; 录用日期: 2018-03-13)
(英文编辑: 汪源; 编辑: 王晓宇; 校对: 丁瑾瑜)

【告知栏】

2018 年《环境与职业医学》重点选题征稿启事

为了提高稿件质量, 缩短发表时滞, 更好地为广大读者、作者服务, 《环境与职业医学》杂志现就 2018 年重点选题征稿。所有重点选题来稿, 经评审录用后均优先发表。

重点选题:

1. 气候变化与健康;
2. 环境危害因素对妇女儿童的健康影响;
3. 环境水污染与健康危害;
4. 低剂量化学性职业或环境危害因素暴露的健康危害;
5. 物理因素 (噪声、视屏、作业负荷, 等) 暴露的健康危害;
6. 职业人群心理健康现状、影响因素 (遗传与环境)、干预方法;
7. 粉尘致肺纤维化、尘肺的作用机制、防治措施;
8. 职业安全与伤害;
9. 饮用水的安全性及其保障;
10. 微量元素的营养与安全。

投稿地址: www.jeom.org。

请于稿件内注明: 2018 重点选题 - 选题序号

欢迎投稿!