

研究报告

基于随机森林方法的常见人体中农兽药及化学污染物暴露与
高尿酸血症的关联性研究宋琪哲¹,黄聪慧²,李梦梦¹,苏畅²,王惠君²,张兵²,武振宇¹(1. 复旦大学公共卫生学院,上海 200032;2. 中国疾病预防控制中心营养与健康所/
国家卫生健康委微量元素与营养重点实验室,北京 100050)

摘要:目的 探索高尿酸血症(HUA)的影响因素,尤其是农兽药及化学污染物暴露与高尿酸血症的关联,分析机器学习方法对于农兽药及化学污染物暴露数据的分析效果。方法 根据2018—2019年在石家庄和杭州进行的“降低成年超重者营养相关慢性病风险的适宜身体活动量研究”,分别采用传统Logistic回归和随机森林(RF)建立基本人口学变量和农兽药及化学污染物暴露对HUA发病的预测模型。模型区分效果由ROC曲线下面积(AUC)进行评估。结果 RF结果显示,对HUA影响重要程度排名前5的因素依次为多西环素、4-氯苯氧乙酸酯、呋喃他酮、咪唑啉和全氟癸酸浓度。RF模型的区分效果显著高于传统Logistic回归模型(AUC分别为0.934和0.735)。结论 多西环素、4-氯苯氧乙酸酯、呋喃他酮、咪唑啉和全氟癸酸、饮酒史、居住地为杭州、甘油三酯 ≥ 2.26 mmol/L等可能是HUA的危险因素。RF模型适用于农兽药及化学污染物暴露数据的分析,且较常规Logistic回归模型对于鉴别HUA患者具有显著提升的区分能力。

关键词:高尿酸血症;农兽药;化学污染物;Logistic回归;随机森林模型

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2023)05-0645-07

DOI:10.13590/j.cjfh.2023.05.002

Random forest analysis on the association between hyperuricemia and exposure to common pesticides, veterinary drugs, and chemical contaminants in humansSONG Qizhe¹, HUANG Conghui², LI Mengmeng¹, SU Chang², WANG Huijun²,
ZHANG Bing², WU Zhenyu¹(1. School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. National Institute for
Nutrition and Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention/Key Laboratory of Trace
Element Nutrition of National Health Commission, Beijing 100050, China)

Abstract: Objective To identify the risk factors of developing hyperuricemia (HUA), especially due to exposure to chemical contaminants, common pesticides, and veterinary drugs in humans. Subsequently, the effect of machine learning techniques on exposure data of agricultural and veterinary drugs and chemical pollutants was explored. **Methods** According to the “Study on Appropriate Physical Activity to Reduce the Risk of Nutrition-related Chronic Diseases in Overweight Adults” program conducted in Shijiazhuang and Hangzhou, China, from 2018 to 2019, traditional logistic regression and random forest (RF) were used to establish prediction models using demographic indicators and exposure to pesticides, veterinary drugs, and chemical contaminants as covariates on the development of HUA. The discrimination of the models were assessed by the area under the receiver operating characteristic curve (AUC). **Results** RF analysis revealed that the top five factors affecting the development of HUA were doxycycline, 4-chlorophenoxyacetate (4-CPA), furaltadone, prochloraz, and perfluorodecanoic acid (PFDA). The RF model showed better discriminant ability than the logistic regression model (AUC 0.934 vs. 0.735). **Conclusion** Exposure to doxycycline, 4-CPA, furaltadone,

收稿日期:2022-05-16

基金项目:国家重点研发计划(2019YFC1605100);国家自然科学基金(81573155,82173613);上海市卫生健康委科研项目(202140018)

作者简介:宋琪哲 女 在读研究生 研究方向为流行病学与生物统计 E-mail:20211020091@fudan.edu.cn

通信作者:王惠君 女 研究员 研究方向为营养与食品卫生 E-mail:wanghj@ninh.chinacdc.cn

武振宇 男 副教授 研究方向为流行病学与生物统计 E-mail:zyw@fudan.edu.cn

王惠君和武振宇为共同通信作者

prochloraz and PFDA, alcohol drinking history, living in Hangzhou, and a level of triglycerides ≥ 2.26 mmol/L may be risk factors for developing HUA. The RF model was suitable to analyze associations of chemical contaminants, pesticides, and veterinary drugs data, and exhibited a significantly improved discriminatory ability for identifying HUA patients compared with the conventional logistic regression model.

Key words: Hyperuricemia; pesticides and veterinary drugs; chemical contaminants; Logistic regression; random forest model

高尿酸血症(Hyperuricemia, HUA)是一种因嘌呤代谢紊乱和尿酸形成与分泌失衡导致的代谢性疾病。HUA不仅是痛风的主要危险因素,还会诱发肾功能损伤,加速II型糖尿病和心血管疾病的发展^[1]。随着经济水平的提高和生活方式的改变,我国HUA的患病人数日益增多。最新报告显示我国HUA的总体患病率为13.3%,已成为严重影响我国人民身体健康、造成社会巨大疾病经济负担的公共卫生问题^[2]。因此,研究HUA的危险因素并且进行针对性预防和控制具有重要意义。HUA的危险因素包括遗传因素和环境因素两个方面,目前,环境因素尤其是环境中的外源性化学污染物的影响受到日益关注。

Logistic回归模型是一种经典的分析模型,在流行病学领域常用于寻找某二分类结局变量的危险因素,但在多因素具有交互作用的情况下,可能会使结果的误差增大。而随机森林(Random forest, RF)因其具有受共线性干扰小、对复杂数据或非线性数据适应性良好等优点,在医疗数据分析和挖掘中的应用价值越来越受到重视^[3]。本研究拟采用上述两种模型,探索HUA的影响因素,尤其是农兽药及化学污染物暴露的作用,为HUA的预防控制工作提供依据。

1 材料与方法

1.1 数据来源

本研究的数据来源于“降低成年超重者营养相关慢性病风险的适宜身体活动量研究”2018—2019年调查数据。采用多阶段抽样,考虑到我国南、北方的区域差异,在南、北方各随机抽取1个省会城市,每个城市随机抽取2个社区进行调查。本研究已获得中国疾病预防控制中心营养与健康研究所的伦理批准(编号2019-023),并且在研究开始前获得了每名参与者的书面知情同意。

1.2 调查内容及方法

所有调查问卷由调查员现场询问,收集研究对象的年龄、性别、居住地、受教育程度等人口学特征以及吸烟、饮酒史等生活方式信息。身高测量采用SECA206身高计,精确到0.1 cm。体质量测量采用

SECA202体重秤,精确到0.1 kg。身体质量指数(Body mass index, BMI)=体质量(kg)/身高²(m²)。所有研究对象均在早晨空腹进行静脉抽血采样,甘油三酯(Triglyceride, TG)、总胆固醇(Total cholesterol, TC)、高密度胆固醇(High density liprotein cholesterol, HDL-C)和尿酸采用酶法测定;咪鲜胺、多西环素、呋喃他酮、4-氯苯氧乙酸酯(4-Chlorophenoxyacetate, 4-CPA)、2-乙基己基二苯基磷酸酯(2-Ethylhexyl diphenyl phosphate, EHDPP)、全氟辛酸(Perfluorooctanoic acid, PFOA)、全氟壬酸(Perfluorononanoic acid, PFNA)、全氟癸酸(Perfluorodecanoic acid, PFDA)、全氟己烷磺酸(Perfluorohexane sulfonate, PFHxS)、全氟辛烷磺酸(Perfluorooctane sulfonate, PFOS)和全氟十一烷酸(Perfluoroundecanoic acid, PFUnDA)等11种农兽药及化学污染物暴露浓度采用高效液相色谱-质谱联用方法测定。

1.3 诊断标准及农兽药及化学污染物暴露浓度

HUA诊断标准为:男性血尿酸水平 >420 mol/L,女性血尿酸水平 >360 mol/L^[4]。根据上述标准,将研究对象分为高尿酸血症组和健康组。高血压诊断标准为:收缩压 ≥ 140 mmHg或舒张压 ≥ 90 mmHg^[5]。将检出率 $>30\%$ 的11种农兽药及化学污染物暴露纳入建模分析,并将检测浓度小于检测限(Limit of detection, LOD)的设为 $<LOD$ 组,大于LOD的样品按中位数分为中浓度组和高浓度组。

1.4 质量控制

在调查前对工作人员进行培训,经考核合格后参与调查。体格测量及实验室检查采用统一采购的同品牌、同型号仪器,并统一发放。在调查过程中由负责人在现场对数据进行抽查、核对,发现调查问卷有填写错误或遗漏的情况,对其进行修改及补充。

1.5 统计学分析

分类资料以频数百分比表示,组间比较采用卡方检验。探索人口学特征及农兽药及化学污染物暴露与HUA的关系按以下策略进行。首先采用Logistic回归建立“模型1”,纳入的变量为基本人口学因素、吸烟饮酒史等生活行为因素、及常规体检指标共11个变量,并基于赤池信息准则(Akaike

information criterion, AIC)进行变量筛选;鉴于不同的农兽药及化学污染物暴露之间往往具有联合作用,而 Logistic 回归模型无法处理多个自变量之间具有交互作用的情况,因此采用 RF 构建“模型 2”,纳入的变量为模型 1 中筛选后具有统计学意义的变量以及 11 种农兽药及化学污染物暴露浓度。模型 2 将每棵树节点处预选变量个数设为 4、树总数设为 1 000,以基尼系数衡量各变量对分类树中各节点观测值的影响,平均基尼系数值下降越多,则变量越重要^[6]。从高尿酸血症组和健康组中分别随机抽取 75% 的样本构成训练集用于建立模型,其余 25% 样本作为测试集用于评价模型效能,根据 ROC 曲线下面积 AUC 值评价模型的区分效果。统计分析采用 R3.6.0 软件,调用 Random Forest 包构建 RF 模型,双侧 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

本次调查共获得 496 份样本,纳入尿酸水平和检出率 >30% 的 11 种农兽药及化学污染物暴露信息完整的 491 例受试者作为研究对象。共有 79 名受试者(16.1%, 79/491)患 HUA,其中男性和女性患病率分别为 17.8%(40/225)、14.7%(39/266),见表 1。

2.2 农兽药及化学污染物的检出情况

对研究对象血清样品中 106 种农兽药及化学污染物进行检测,共计检出 81 种农兽药化学污染物,其中 11 种农兽药及化学污染物的检出率 >30%, PFHxS 和 PFOS 检出率最高,为 100%(表 2)^[7]。

2.3 农兽药及化学污染物暴露的组间分布情况

农兽药及化学污染物暴露浓度的组间分布情况见表 3。高尿酸血症组中 4-CPA、PFOA、PFNA、PFDA、PFOS 和 PFUnDA 为高浓度的比例显著高于健康组($P < 0.05$);2 组人群咪鲜胺、多西环素、呋喃他酮、EHDPP、PFHxS 暴露的差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 多因素分析结果

多因素 Logistic 回归模型(模型 1)结果显示,饮酒史、居住地为杭州、 $TG \geq 2.26$ mmol/L 为 HUA 的独立危险因素($P < 0.05$),OR 值分别是 2.20、2.28 和 2.16(表 4)。模型 2 将上述差异变量及 11 种农兽药及化学污染物暴露浓度作为预测变量。结果显示,重要程度排名前 5 的变量依次为多西环素、4-CPA、呋喃他酮、咪鲜胺、PFDA 浓度(表 5)^[8]。此外,RF 模型的 AUC 为 0.934(0.902, 0.967),显著高

表 1 调查对象基本情况[n(%)]

Table 1 Basic information of respondents [n(%)]

变量	合计	健康组 (n=412)	高尿酸血症组 (n=79)
性别			
女性	266(54.2)	227(55.1)	39(49.4)
男性	225(45.8)	185(44.9)	40(50.6)
吸烟			
否	351(71.5)	294(71.4)	57(72.2)
是	140(28.5)	118(28.6)	22(27.8)
饮酒史			
否	180(36.7)	155(37.6)	25(31.6)
是	311(63.3)	257(62.4)	54(68.4)
城市			
石家庄	310(63.1)	272(66.0)	38(48.1)
杭州	181(36.9)	140(34.0)	41(51.9)
BMI/(kg/m ²)			
18.5~24.0	56(11.4)	56(86.4)	0(100.0)
>24.0	435(88.6)	356(13.6)	79(0.0)
年龄/岁			
≤50	261(53.2)	221(53.6)	40(50.6)
>50	230(46.8)	191(46.4)	39(49.4)
高血压			
否	408(83.1)	329(79.9)	79(100.0)
是	83(16.9)	83(20.1)	0(0.0)
受教育程度			
初中及以下	98(20.0)	78(18.9)	20(25.3)
高中或中专	165(33.6)	139(33.7)	26(32.9)
大专、大学及以上	228(46.4)	195(47.3)	33(41.8)
TG/(mmol/L)			
<2.26	345(70.3)	296(71.8)	49(62.0)
≥2.26	146(29.7)	116(28.2)	30(38.0)
TC/(mmol/L)			
<6.22	432(88.0)	360(87.4)	72(91.1)
≥6.22	59(12.0)	52(12.6)	7(8.9)
HDL-C/(mmol/L)			
<1.8	153(31.2)	123(29.9)	30(38.0)
≥1.8	338(68.8)	289(70.1)	49(62.0)

表 2 人体中 11 种农兽药及化学污染物的检出情况及浓度范围

Table 2 Detection and concentration range of 11 pesticides and veterinary drugs and chemical contaminants in human

农兽药化学 污染物	LOD/(ng/mL)	检出人数	检出 率/%	浓度范围/(ng/mL)
咪鲜胺	0.030	170	34.6	<LOD~3.21
多西环素	0.750	275	56.0	<LOD~32.20
呋喃它酮	0.015	228	46.4	<LOD~0.33
EHDPP	1.500	156	31.8	<LOD~28.83
4-CPA	0.750	198	40.3	<LOD~292.59
PFOA	0.300	489	99.6	<LOD~115.73
PFNA	0.150	341	69.5	<LOD~26.57
PFDA	0.150	346	70.5	<LOD~21.49
PFHxS	0.075	491	100.0	0.13~11.20
PFOS	0.030	491	100.0	0.52~61.65
PFUnDA	3.000	195	39.7	<LOD~63.30

表3 人体中11种农兽药及化学污染物暴露浓度的组间分布情况

Table 3 Distribution between groups of 11 pesticides and veterinary drugs and chemical contaminants in human

农兽药化学污染物	浓度/(ng/mL)	健康组/[n(%)]	高尿酸血症组/[n(%)]	P
咪鲜胺	<LOD	268(65.0)	53(67.0)	0.939
	中浓度(LOD~1.49)	71(17.3)	13(16.5)	
	高浓度(1.49~3.21)	73(17.7)	13(16.5)	
多西环素	<LOD	185(44.9)	31(39.3)	0.552
	中浓度(LOD~19.24)	114(27.7)	22(27.8)	
	高浓度(19.24~32.20)	113(27.4)	26(32.9)	
呋喃他酮	<LOD	214(51.9)	49(62.0)	0.144
	中浓度(LOD~0.08)	96(23.3)	18(22.8)	
	高浓度(0.08~0.33)	102(24.8)	12(15.2)	
4-CPA	<LOD	256(62.2)	37(46.8)	0.029
	中浓度(LOD~1.01)	76(18.4)	23(29.1)	
	高浓度(1.01~292.59)	80(19.4)	19(24.1)	
EHDPP	<LOD	280(68.0)	55(69.7)	0.673
	中浓度(LOD~9.14)	126(30.5)	22(27.8)	
	高浓度(9.14~28.83)	6(1.5)	2(2.5)	
PFOA	<LOD	2(0.5)	0(0.0)	0.002
	中浓度(LOD~7.12)	221(53.6)	26(32.9)	
	高浓度(7.12~115.73)	189(45.9)	53(67.1)	
PFNA	<LOD	136(33.0)	14(17.7)	0.005
	中浓度(LOD~1.82)	146(35.4)	27(34.2)	
	高浓度(1.82~26.57)	130(31.6)	38(48.1)	
PFDA	<LOD	130(31.6)	15(19.0)	0.001
	中浓度(LOD~1.39)	154(37.4)	22(27.8)	
	高浓度(1.39~21.49)	128(31.0)	42(53.2)	
PFHxS	中浓度(0.13~2.48)	215(52.2)	33(41.8)	0.116
	高浓度(2.48~11.20)	197(47.8)	46(58.2)	
	中浓度(0.52~5.89)	220(53.4)	28(35.4)	
PFOS	高浓度(5.89~61.65)	192(46.6)	51(64.4)	0.005
	<LOD	261(63.4)	35(44.3)	
	中浓度(LOD~10.42)	3(0.7)	2(2.5)	
PFUnDA	高浓度(10.42~63.30)	148(35.9)	42(53.2)	0.003

表4 多因素 Logistic 回归结果

Table 4 Results of Logistic regression model

变量	OR值(95%CI)	P
饮酒史		0.018
否	Ref	
是	2.20(1.17~4.33)	
城市		<0.001
石家庄	Ref	
杭州	2.28(1.26~4.20)	
TG/(mmol/L)		0.017
<2.26	Ref	
≥2.26	2.16(1.14~4.04)	

表5 随机森林模型5个最重要变量

Table 5 The top 5 most important variables of the random forest model

变量重要性	变量名称	平均基尼系数降低
1	多西环素	12.17
2	4-CPA	11.53
3	呋喃他酮	10.58
4	咪鲜胺	10.27
5	PFDA	8.61

于 Logistic 回归模型 AUC 值 0.735(0.681, 0.789) ($P<0.05$), 表明 RF 模型更适合于区分 HUA 患

者(图 1)。

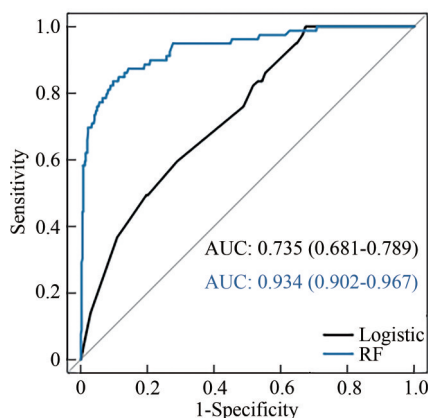


图 1 Logistic 模型(黑)与 RF 模型(蓝)的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of the Logistic model (black) and the RF model (blue)

3 讨论

本研究显示,多西环素、4-CPA、呋喃他酮、咪鲜胺、PFDA 浓度等农兽药及化学污染物暴露以及饮酒史、居住地为杭州、TG 等因素与罹患 HUA 存在正相关关系。尿酸是人体嘌呤代谢的最终产物,既往研究显示,嘌呤增加可能归因于肾脏排泄不足,而全氟烷基物质(Perfluoroalkyl substances, PFASs)暴露是导致肾损伤的重要原因之一^[9-10]。PFASs 暴露对 HUA 的作用机制可归因于外源性化学物直接损害和对内源性脂质代谢影响的协同作用^[11]。有研究指出,PFASs(如 PFOA、PFOS 等)可与磷脂结合调节脂质代谢,从而影响嘌呤代谢,导致 HUA 风险上升^[12]。PFDA 导致 HUA 风险增加的作用机制可能与 PFOA、PFOS 相似。此外,既往的全基因组关联研究结果显示 GLUT9 是重要的尿酸转运蛋白,在保持血清尿酸浓度稳定方面发挥重要作用,而肾脏中的多西环素会导致 GLUT9 功能缺失,使得尿酸/肌酐比值显著增加^[13]。目前尚没有文献证明 4-CPA、呋喃他酮和咪鲜胺与 HUA 有直接关系,但 4-CPA 和呋喃他酮进入人体后主要通过肾脏代谢,过量的 4-CPA 和呋喃他酮残留可能会引起肾损伤,从而影响嘌呤代谢,导致 HUA 的风险增加^[14]。农兽药及化学污染物暴露与 HUA 的关联及其影响机制还需进一步研究。

除农兽药及化学污染物暴露外,居住地为杭州、饮酒史、TG \geq 2.26 mmol/L 也是 HUA 的危险因素。本研究发现居住地为杭州的人群罹患 HUA 的风险是居住地为石家庄人群的 2.28 倍($P<0.05$),可能是由于杭州地处沿海,与石家庄等内陆城市相比,饮食结构中高汤和海鲜等富含嘌呤的食物比例较高,而高嘌呤饮食是 HUA 的危险因素。此外,饮

酒人群罹患 HUA 的风险是不饮酒人群的 2.20 倍($P<0.05$),这与之前酒精是 HUA 的独立危险因子的研究结果一致^[15]。乙醇可以加快嘌呤分解、抑制尿酸代谢^[16],长期饮酒可使血清尿酸含量升高,诱发 HUA 的发生。最后,血脂代谢也与 HUA 联系密切,尤其 TG 是 HUA 的重要危险因素之一^[17]。本研究结果显示 TG \geq 2.26 mmol/L 是 HUA 的危险因素,这与康运凯等^[18]的研究结果一致。另外,有研究表明,肥胖尤其是腹型肥胖与 HUA 关系密切^[19],既往流行病学研究也表明,腹型肥胖、腰围、腰臀比与 HUA 存在正相关关系^[20]。而在本研究中,BMI 未进入最后的 Logistic 回归模型。这可能是由于 BMI 指标主要反映全身性肥胖,不能很好地反映腹型肥胖,而腰围(Waist circumference, WC)能反映以内脏脂肪蓄积为特点的腹型肥胖^[21],因此,将 WC 和 BMI 结合起来或许能更好地反映肥胖与 HUA 的关系。

Logistic 回归模型是一种经典且广泛使用的模型,方法简单且可以直观解释影响因素的相对危险度,但其无法处理多个自变量之间具有交互作用的情况。而 RF 模型受共线性干扰小,对复杂数据或非线性数据适应性良好,且能给出各自变量对因变量的重要性评分^[6]。RF 是一种集成学习算法的机器学习方法,其通过 Bootstrap 重抽样技术,从原始训练样本集 N 中有放回地重复抽取 b 个样本生成新的训练样本集,再根据新生成的样本集生成 b 个分类树组成随机森林,分类结果按分类树的投票而定。ROC 曲线是敏感性和特异性的综合表达,反映了模型的鉴别能力,通常用 AUC 来评价 ROC 曲线。AUC 的值在 0.5 和 1 之间,AUC 越接近 1,说明模型的鉴别能力越好。AUC 在 0.5~0.7 反映较低准确性,AUC 在 0.7~0.9 反映有一定准确率,AUC >0.9 反映准确率较高^[22]。在本研究中,Logistic 回归模型包含人口学因素、吸烟饮酒等行为方式及常规体检变量,AUC 值仅为 0.735(0.681,0.789);而 RF 模型在前者基础上增加农兽药及化学污染物暴露,模型 AUC 升高至 0.934(0.902,0.967)。这表明 RF 模型较之常规 Logistic 模型具有更好的区分 HUA 患者的能力,并且农兽药及化学污染物暴露可能是影响 HUA 发生的重要因素。

本研究存在一定局限性,首先是基于横断面研究设计,无法评估 HUA 与农兽药及化学污染物暴露浓度及其它因素的因果关系;另外,本研究未纳入膳食等因素^[15],但由于本研究获得的模型 AUC 值已相对较高,达到了较好的区分能力,因此本研究能够为高尿酸血症的预防控制工作提供重要科

学依据,也为探索农兽药及化学污染物暴露与其它慢性疾病的关联提供新的思路和参考。

参考文献

- [1] BORCHI C, AGABITI-ROSEI E, JOHNSON R J, et al. Hyperuricaemia and gout in cardiovascular, metabolic and kidney disease [J]. *European Journal of Internal Medicine*, 2020, 80: 1-11.
- [2] 冯文文, 崔岱, 杨涛. 《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)》要点解读[J]. *临床内科杂志*, 2020, 37(7): 528-531. FENG W W, CUI D, YANG T. Key points interpretation of guideline for the diagnosis and management of hyperuricemia and gout in China (2019) [J]. *Journal of Clinical Internal Medicine*, 2020, 37(7): 528-531.
- [3] 张景奇, 史文宝, 纪秀娟. 机器学习在医疗和公共卫生中应用[J]. *中国公共卫生*, 2019, 35(10): 1449-1452. ZHANG J Q, SHI W B, JI X J. Application of machine learning in medical and public health researches: a review [J]. *Chinese Journal of Public Health*, 2019, 35(10): 1449-1452.
- [4] 李志军. 痛风及高尿酸血症的诊断与治疗[J]. *中华全科医学*, 2020, 18(1): 5-6. LI Z J. Diagnosis and treatment of gout and hyperuricemia [J]. *Chinese Journal of General Practice*, 2020, 18(1): 5-6.
- [5] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南2018年修订版[J]. *心脑血管病防治*, 2019, 19(1): 1-44. Revision Committee of Chinese Guidelines for Prevention and Treatment of Hypertension. Chinese guidelines for prevention and treatment of hypertension 2018 revision [J]. *Prevention and Treatment of Cardio-Cerebral-Vascular Disease*, 2019, 19(1): 1-44.
- [6] CUTLER A, STEVENS J R. Random forests for microarrays [J]. *Methods in Enzymology*, 2006, 411: 422-432.
- [7] YOU L, ZHENG F J, SU C, et al. Metabolome-wide association study of serum exogenous chemical residues in a cohort with 5 major chronic diseases [J]. *Environment International*, 2022, 158: 106919.
- [8] 李传玺, 林玉玺, 王霖, 等. 艾滋病高危人群对暴露后预防使用意愿的影响因素研究[J]. *中国艾滋病性病*, 2021, 27(10): 1096-1101. LI C X, LIN Y X, WANG L, et al. Analysis of influencing factors of willingness to post-exposure prophylaxis among high risk populations for HIV [J]. *Chinese Journal of AIDS & STD*, 2021, 27(10): 1096-1101.
- [9] FERRARI F, ORLANDO A, RICCI Z, et al. Persistent pollutants: focus on perfluorinated compounds and kidney [J]. *Current Opinion in Critical Care*, 2019, 25(6): 539-549.
- [10] STANIFER J W, STAPLETON H M, SOUMA T, et al. Perfluorinated chemicals as emerging environmental threats to kidney health: A scoping review [J]. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2018, 13(10): 1479-1492.
- [11] 高璐, 信中, 袁明霞, 等. 不同性别老年人群高尿酸血症与代谢综合征的相关性分析[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2017, 19(5): 461-465. GAO L, XIN Z, YUAN M X, et al. Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome in elderly males and females [J]. *Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases*, 2017, 19(5): 461-465.
- [12] SZILAGYI J T, AVULA V, FRY R C. Perfluoroalkyl substances (PFAS) and their effects on the placenta, pregnancy, and child development: A potential mechanistic role for placental peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) [J]. *Current Environmental Health Reports*, 2020, 7(3): 222-230.
- [13] AUBERSON M, STADELMANN S, STAUDMANN C, et al. SLC2A9 (GLUT9) mediates urate reabsorption in the mouse kidney [J]. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, 2018, 470(12): 1739-1751.
- [14] COOPER K M, MULDER P P J, VAN RHIJN J A, et al. Depletion of four nitrofurantoin antibiotics and their tissue-bound metabolites in porcine tissues and determination using LC-MS/MS and HPLC-UV [J]. *Food Additives and Contaminants*, 2005, 22(5): 406-414.
- [15] 韩尚廷, 许梅花. 膳食营养素与高尿酸血症关系的研究进展 [J]. *现代预防医学*, 2019, 46(22): 4070-4072, 4088. HAN S T, XU M H. Research progress on the relationship between dietary nutrients and hyperuricemia [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2019, 46(22): 4070-4072, 4088.
- [16] 朱君, 余俊文. 高尿酸血症和痛风的流行病学及其危险因素的研究进展 [J]. *现代生物医学进展*, 2008, 8(1): 191-195. ZHU J, YU J W. The advances in epidemiological and risk factors study on gout and hyperuricemia [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2008, 8(1): 191-195.
- [17] 孙飞, 吴冬梅, 陆慧, 等. 上海市社区老年人群血脂异常状况及影响因素分析 [J]. *中国社会医学杂志*, 2021, 38(5): 567-571. SUN F, WU D M, LU H, et al. Analysis on prevalence and influencing factors of dyslipidemia among the elderly in a community of Shanghai [J]. *Chinese Journal of Social Medicine*, 2021, 38(5): 567-571.
- [18] 康运凯, 殷琳翔. 高尿酸血症与血脂异常的相关性分析 [J]. *中国医学工程*, 2011, 19(12): 126-127. KANG Y K, YIN L X. Correlation analysis between hyperuricemia and dyslipidemia [J]. *China Medical Engineering*, 2011, 19(12): 126-127.
- [19] LIU D M, JIANG L D, GAN L, et al. Association between serum uric acid level and body mass index in sex- and age-specific groups in southwestern China [J]. *Endocrine Practice*, 2019, 25(5): 438-445.
- [20] ZHANG W L, SUN K, YANG Y, et al. Plasma uric acid and hypertension in a Chinese community: Prospective study and metaanalysis [J]. *Clinical Chemistry*, 2009, 55(11): 2026-2034.
- [21] 杨媛, 周光清, 李宛霖, 等. 不同肥胖指标在高尿酸血症风险预测中的应用价值比较研究 [J]. *中国全科医学*, 2022, 25(4): 453-460. YANG Y, ZHOU G Q, LI W L, et al. Values of different obesity indicators in predicting the risk of hyperuricemia: A comparative study [J]. *Chinese General Practice*, 2022, 25(4):

453-460.
[22] 张鹏. 体外冲击波治疗上尿路结石的疗效预测: 人工神经网络和 Logistic 回归模型的建立与比较[D]. 广州: 南方医科大学, 2012.

ZHANG P. Prediction of outcome of EWSL-treated upper urinary tract calculi: a comparative study of artificial neural network and logistic regression analysis [D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2012.

《中国食品卫生杂志》顾问及第五届编委会名单

顾 问: 陈君石、黄璐琦、江桂斌、李林、沈建忠、吴清平、Jianghong Meng(美国)、Patrick Wall(爱尔兰)、Samuel Godefroy(加拿大)、Gerald Moy(美国)、Paul Brent(澳大利亚)、Marta Hugas(比利时)、Yukikko Yamada(日本)、Tom Heilandt(德国)、Andreas Hensel(德国)、Christopher Elliott(英国)、Christine Nelleman(丹麦)

主任委员: 卢江

副主任委员: 王竹天、李宁、孙长颢、王涛、谢剑炜、应浩、丁钢强、张峰、张永慧

主 编: 吴永宁

编 委(按姓氏笔画排序)

丁钢强(中国疾病预防控制中心营养与健康所)	应 浩(中国科学院上海营养与健康所)
于 洲(国家食品安全风险评估中心)	张 丁(河南省疾病预防控制中心)
于维森(青岛市疾病预防控制中心)	张 峰(中国检验检疫科学研究院)
马 宁(国家食品安全风险评估中心)	张卫兵(南通市疾病预防控制中心)
马会来(中国疾病预防控制中心)	张立实(四川大学华西公共卫生学院)
马群飞(福建省疾病预防控制中心)	张永慧(广东省疾病预防控制中心)
王 君(国家食品安全风险评估中心)	张旭东(国家卫生健康委员会医院管理研究所)
王 茵(浙江省医学科学院)	张剑峰(黑龙江省疾病预防控制中心)
王 涛(浙江清华长三角研究院)	张朝晖(中国海关科学技术研究中心)
王 硕(南开大学医学院)	张惠媛(中国海关科学技术研究中心)
王 慧(上海交通大学公共卫生学院)	张遵真(四川大学华西公共卫生学院)
王永芳(国家卫生健康委员会卫生健康监督中心)	陈 波(湖南师范大学化学化工学院)
王竹天(国家食品安全风险评估中心)	陈 颖(中国检验检疫科学研究院)
王松雪(国家粮食和物资储备局科学研究院)	陈卫东(广东省市场监督管理局)
王晓英(中国动物疫病预防控制中心)	邵 兵(北京市疾病预防控制中心)
计 融(国家食品安全风险评估中心)	武爱波(中国科学院上海营养与健康所)
邓小玲(广东省疾病预防控制中心)	赵 舰(重庆市疾病预防控制中心)
卢 江(国家食品安全风险评估中心)	赵云峰(国家食品安全风险评估中心)
匡 华(江南大学食品学院)	赵贵明(中国检验检疫科学研究院)
朱心强(浙江大学医学院)	钟 凯(科信食品与营养信息交流中心)

(下转第698页)