

[综述]

尿氟在地方性氟中毒防治中的意义

于光前¹综述,孙殿军²审校

(1. 中国科学院 研究生院 贵阳地球化学研究所, 贵州 贵阳 550000; 2. 哈尔滨医科大学 中国疾病预防控制中心 地方病控制中心, 黑龙江 哈尔滨 150086)

[摘要] 尿氟指标常常应用于地方性氟中毒的防治和监测工作中,尿氟含量可以反映环境氟暴露水平和人体氟摄入状况。个体尿氟变异较大,对于氟中毒的诊断价值不大;而群体尿氟在氟中毒病区与非病区之间以及不同程度病区之间往往有显著性差异,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,在地氟病防治工作中应研制基于人群水平的尿氟正常值。

[关键词] 尿氟;地方性氟中毒

[中图分类号] R599.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-4955(2003)01-0078-03

The significance of urinary fluoride content on the endemic fluorosis

YU Guang-qian¹, SUN Dian-jun²

(1. Guiyang Geo-chemistry Institute, Graduate Xchool of Chinese Academy of Science, Guiyang 550002, China; 2. Institute for Endemic Fluorosis Control, The Center for Endemic Disease Control, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Harbin Medical University, Harbin 150086, China)

Abstract: Urinary fluoride was frequently applied to the endemic fluorosis control and surveillance, It was known that urinary fluoride content reflected the levels of environmental fluoride exposure and the condition of human fluoride intake. Urinary fluoride of individuals varied so largely that it was not proper for the disease diagnosis. Urinary fluoride of the population, however, demonstrated significantly difference between fluorosis areas and no-fluorosis areas or between the different severity fluorosis areas. It can be regarded as a significant index for the judgment of an endemic fluorosis areas and the assessment of the control effect, so the reference value for urinary fluoride should be formulated on the base of the population.

Key words: urinary fluoride; endemic fluorosis

地方性氟中毒在我国分布范围广泛,病区类型多样,严重危害广大人民群众身体健康。在地氟病的防治和科学研究中,一般认为,尿氟水平可以反映人体氟暴露状况,对于判定环境氟水平和氟中毒病情有重要意义,受到了普遍关注。以下就尿氟指标在地氟病防治中的意义作一综述,并对尿氟正常值的研制提出粗浅看法。

1 尿氟排泄特征

人体摄入的氟是经胃肠道通过被动转运而吸收的,一部分储留在体内,主要沉积于钙化组织中,另一部分则通过肾脏排出。尿氟是机体摄入氟量、吸收氟量、骨骼蓄积氟状况以及机体排泄氟能力综合作用的结果。1944年,McClure等观察发现,饮水氟浓度和尿氟浓度之间存在着密切的线性关系,此后,这种关系又被多次证实。当人群生活中饮水氟较低,而其它生活介质含量较高时,居民总摄氟量与儿童尿氟含量和成人尿氟含量都有明显的正相关关系^[1,2]。Haftenberger M 调查表明,德国3~6岁儿童总摄氟量为(0.93±0.39)mg/d,其中51.1%由尿

排出^[3]。Ketely CE对5~6岁的儿童进行了连续4d氟代谢的观察,认为尿排氟量随着摄氟量的增加而增加,但其排泄的百分比却随摄氟量的增加而减少;摄氟量0.5mg/d,尿氟排泄量为摄入量的50%,摄氟量1.0~2.0mg/d,尿氟排泄量为摄入量的30%;并通过尿排氟量对摄氟水平进行了估计^[4]。

机体骨组织可大量吸收氟化物,处在生长发育中的青少年,其骨组织比老年个体骨组织对氟化物吸收的速度快。骨组织从血浆中吸收氟化物率与骨发育阶段呈负相关^[5]。由于骨组织对氟化物的吸收,可使相同的氟暴露条件下儿童尿氟排泄低于成人。研究表明,成都市饮水氟含量0.11~

[收稿日期]2002-02-22;[修订日期]2002-10-15

[作者简介]于光前(1963-),男,黑龙江勃利人,中国疾病预防控制中心地方病控制中心地氟病防治研究所副研究员,现中国科学院地球化学研究所博士研究生,从事地方性氟中毒的防治研究。

0.17 mg/L 的地区,7~10 岁人群尿氟含量显著低于 31~40 岁人群。8~12 岁学龄儿童,每岁为一个年龄组,不同年龄组间尿氟浓度差异没有显著意义^[6]。说明尿氟排泄对于处在相同生长发育阶段的人群差异没有显著意义,而对不同生长发育时期的人群可以表现为成人的尿氟水平高于儿童。Whitford GM 认为,成人钙化组织和肾从血中清除氟几乎相等,儿童钙化组织从血中清除氟大体上比肾高^[7]。

机体吸收的氟,可以快速从尿排出,尿氟排泄往往存在个体之间的差异以及同一个体不同日时的差异。王连方研究表明,不论是在高氟区还是低氟区,个体 24 h 尿氟最大值与最小值平均相差倍数可达 3 倍以上,最高达 9.13 倍。肖明振等测定了 10 名在同一食堂就餐、集体生活的青年学员连续 2 d 的尿氟浓度,同一个体的晨尿在相邻 2 d 之间的比值平均为 1.52 倍,但群体 2 d 晨尿氟含量则基本相同,比值为 1.07。Imanal 等研究表明,沙特阿拉伯利雅得地区 16~70 岁的人群尿氟均值为 0.926 mg/L,范围为 0.16~4.68 mg/L,有 45.5% 的人尿氟 < 0.7 mg/L,22.3% 的人 > 1.2 mg/L,表现出明显的个体间差异^[8]。个体尿氟排泄波动性大,稳定性差,氟骨症、氟斑牙病人与非病人尿氟之间往往交叉重叠,许多人指出,个体尿氟浓度不适用于地氟病的诊断^[9,10]。但对于群体而言,尿氟排泄具有稳定性。作者在工作中发现,同一群体在 1 d 内不同日时的尿氟含量与 24 h 尿氟含量均呈相关关系。不论是高氟区还是低氟区,群体晨尿与 24 h 尿氟差异都没有显著意义^[11]。说明在摄氟量相对稳定条件下,群体尿氟具有一定的稳定性,在反映人群氟暴露水平等方面具有应用价值。

2 群体尿氟在地方性氟中毒的意义

在饮水氟含量为 0.31~12.8 mg/L 的饮水型地氟病非病区、轻病区、中等病区和重病区,群体尿氟含量

与 8~15 岁青少年氟斑牙检出率呈显著的正相关关系($r=0.85$),与成人氟骨症检出率亦表现为显著的正相关关系($r=0.95$);病区与非病区以及不同程度病区之间,群体尿氟含量差异均有显著意义;在重病区,不同病情人群的尿氟水平随着病情加重而升高^[12]。同样,燃煤污染型地方性氟中毒病区的研究表明,群体尿氟浓度与儿童氟斑牙检出率呈显著正相关关系,儿童尿氟含量显著低于成年人,病区居民的尿氟含量显著高于非病区,差异有统计学意义^[1,2]。卫生部饮茶型氟中毒专家调查组对内蒙的蒙古族和四川的藏族调查结果表明,地理位置不同的 2 个不同民族的饮茶型氟中毒病区都表现为,群体尿氟成人高于儿童,病区人群尿氟含量显著高于相应的非病区,差异有统计学意义^[13]。

饮水型、燃煤污染型、饮茶型是我国地方性氟中毒的主要病区类型,这些病区人群的尿氟含量都表现为病区显著高于非病区,且与病区的病情有一定关系,尿氟浓度对于地方性氟中毒的病区判定是一个有意义的指标。

3 采取防治措施后氟病区人群尿氟的变化

地方性氟中毒病区实施改水、改灶等防治措施后,居民摄氟水平大幅降低。机体原有的氟动态平衡被打破,趋向于在新的摄氟水平下,建立新的平衡,尿氟水平将发生明显改变。白学信等在燃煤污染型重病区,对 99 例氟骨症病人改食低氟玉米后的尿氟含量进行了动态观察(原玉米氟含量为 54.16 mg/kg,现为 0.38 mg/kg)。食用高氟玉米时,病人的平均尿氟含量为 13.11 mg/L,改食低氟玉米后,第 1 月内,尿氟均值围绕 13.11 mg/L 水平大幅波动,1 个月后降至该水平之下。以后逐渐波动下降,5 个月后尿氟均值达 4.55 mg/L,下降了 65.29%^[14]。徐昌武等人报告,山西省运城地区饮水氟含量为 6.4 mg/L,改水后降至 1.5 mg/L 以下,Ⅲ 度氟骨症病人第 1 年尿

氟均值由 9.06 mg/L 下降为 6.61 mg/L,以后则缓慢递减,6 年后趋于稳定,达到 3.48 mg/L,与改水 8 年后的尿氟浓度相当^[15]。机体中储留的氟 99% 存在于骨骼和发育的牙齿,氟与骨结合是形成一种可逆的整合代谢池^[16],氟骨症病人体内蓄积了大量氟,降低摄氟量后其可以被动员排出体外。这种排氟过程在降低摄氟量的初期表现明显,然后,逐渐缓慢下来,经过一段时间机体又会在新的环境下达到氟吸收与动员新的平衡,使尿氟水平稳定下来。

有资料表明,地氟病病区改饮低氟水后群体尿氟的变化特点为,水氟浓度为 2.8 mg/L 病区村,改饮 0.64 mg/L 的低氟水 10 年后,儿童(8~12 岁)的尿氟浓度较 10 年前显著降低,与非病区村没有显著性差异,已达到了非病区水平^[17]。饮水氟含量 2.2 mg/L 地区儿童的尿氟含量 6.28 mg/L 和饮水氟含量 5.3 mg/L 地区儿童的尿氟含量 5.14 mg/L,分别改饮氟含量为 0.15~0.65 mg/L 和氟含量为 0.17~0.30 mg/L 的低氟水后,第 1 年儿童尿氟含量大幅下降,明显低于改水前尿氟水平,差异有统计学意义;此后逐年下降,至改水后 5~6 年,尿氟达到较低水平的稳定状态^[18,19]。从全国地氟病重点监测结果亦可以看出,改水降氟约 6~8 年后原病区人群尿氟浓度可达到非病区水平^[20]。表明尿氟浓度对于评价我国地氟病防治措施的防治效果亦是一个有意义的指标。

4 我国的尿氟正常值研究

我国一些卫生、防疫单位对许多地区居民尿氟排特征进行了大量研究,并提出了针对于个体氟暴露评价的尿氟正常值。从文献中可以看到,我国部分地区的尿氟正常值 95% 上限分别为:连云港 3.5 mg/L^[21];广州 3.0 mg/L^[22];宁夏黄灌区 2.61 mg/L^[23];河南安阳 2.11 mg/L^[24];湖北武汉 2.03 mg/L^[25];湖北黄麦岭地区 1.94

mg/L^[26]; 云南大理 1.67 mg/L^[27]; 四川成都 1.56 mg/L^[28]; 东北 8 岁儿童 0.65 mg/L^[29]; 北京 1.27 mg/L^[30]; 吉林 3.99 mg/L^[30]; 天津 3.57 mg/L^[30]。上述资料表明, 尿氟正常值在不同的地区间可以出现较大变异, 这可能与研究对象生活环境中氟本底的差异以及研究对象年龄结构的差异等因素有关。但没有发现这种变异随着研究对象的地理位置改变而出现的有规律升高或降低, 在我国的南方还是北方, 尿氟正常值均有高有低, 相互交叉, 没有表现出南、北方的差异。

个体尿氟正常值做为氟骨症和氟斑牙的诊断指标, 其漏诊率和误诊率都比较高, 尿氟浓度用于氟中毒患者的个体诊断受到了很大的限制。群体尿氟则相对比较稳定, 可以反映人群的氟暴露水平和摄氟状况, 可以评价人群的氟负荷状况和环境氟水平, 对于地方性氟中毒的病区判定和防治效果评价有重要意义。据此, 认为我国的尿氟正常值制定应以非地氟病病区的健康人群的尿氟均值为参数制定相对于群体而言的尿氟正常值。

【参考文献】

- [1] 吴德良, 李优良. 燃煤污染型地氟病区总摄氟量与氟斑牙的相关研究[J]. 中华预防医学杂志, 1990, 24(1): 1.
- [2] 孙玉富, 滕国兴, 于光前, 等. 摄氟量与燃煤污染型氟中毒关系的流行病学研究[J]. 中国地方病学杂志, 1993, 12(6): 351.
- [3] Haftenberger M, Viergutz G, Neumeist V, et al. Total fluoride intake and urinary excretion in German children aged 3~6 years[J]. Caries Research, 2001, 36(6): 451-456.
- [4] Ketley CE, Lennon MA. Determination of fluoride intake from urinary fluoride excretion data in children drinking fluoridated school milk[J]. Caries Res, 2001, 35: 252-257.
- [5] Withford GM. Intake and metabolism of fluoride[J]. Adv Dent Res, 1994, 8(1): 5-14.
- [6] 银恭举, 余波, 韩曼雁. 性别与年龄组间尿氟水平分析[J]. 中国地方病防治杂志, 1999, 14(5): 296.
- [7] Whitford GM. Fluoride metabolism and excretion in children[J]. J Public Health Dent, 1999, 59(4): 224-228.
- [8] Imanal Saleh, Inaam Doush. Urinary fluoride levels in Saudi individuals drinking tap and bottle water[J]. International Journal of Environmental Health Research, 2001, 10(1): 21-26.
- [9] 杜明瑄, 李晓霞, 王井平, 等. 尿氟排出量作为氟过载指标的探讨[J]. 营养学报, 1984, 6(1): 67-71.
- [10] 戴国钧. 地方性氟中毒[M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 1985. 241-243.
- [11] 万桂敏, 徐春蓓, 英志亚, 等. 尿氟测定样品的采集时间及校正问题[J]. 中国地方病学杂志, 1999, 18(2): 134-136.
- [12] 王连方, 孙幸之, 吴杰. 居民尿氟在地方性氟中毒的流行病学意义[J]. 中华预防医学杂志, 1986, 20(2): 115-116.
- [13] 卫生部饮茶型氟中毒专家调查组. 饮茶型氟中毒病区人群尿氟含量分析[A]. 全国氟毒学术会议论文集[C]. 哈尔滨: 中国地方病学杂志编辑部, 2001. 194-196.
- [14] 白学信, 赖安兰, 杨华智, 等. 99 例氟骨症在脱离高氟后的尿氟排泄动态观察[J]. 中国地方病学杂志, 1988, 7(4): 247-248.
- [15] 徐昌武, 张贵成, 尚秀芳. 改水后氟骨症患者尿氟演变规律的探讨[J]. 中国地方病学杂志, 1987, 6(7): 59.
- [16] 闻芝梅, 陈君石. 现代营养学[M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 317-320.
- [17] 崔留欣, 银恭举, 耿书生, 等. 改水降氟 10 年后儿童负荷及氟效应指标的调查[J]. 中国地方病学杂志, 2000, 19(2): 110-112.
- [18] 程开军, 张洪财, 陈桂满, 等. 改水降氟工程预防地方性氟中毒效果评价[J]. 中国地方病学杂志, 2001, 20(2): 126-127.
- [19] 银恭举, 余波, 张莉, 等. 河南省内黄县后化村改水降氟 14 年病情动态观察[J]. 中国地方病学杂志, 1999, 18(1): 36-38.
- [20] 于光前, 赵新华, 付可为, 等. 全国饮水型地氟病重点监测水氟尿氟结果分析[A]. 第五届全国地氟病地砷病学术会议论文集[C]. 哈尔滨: 中国地方病学杂志编辑部, 1996. 240-243.
- [21] 朱伯相, 汪迪光. 连云港地区尿氟正常值的调查研究[J]. 职业与健康, 1999, 15(1): 34.
- [22] 肖明振, 姜元川, 江俊荣, 等. 尿氟正常值及其排泄规律观察[J]. 中华口腔科学杂志, 1982, 17(1): 36.
- [23] 薛岐山, 马赛玲, 王生英, 宁夏引黄灌区人体尿氟正常值测定报告[J]. 宁夏医学杂志, 1992, 14(5): 299.
- [24] 高银生, 张栓虎, 高平, 等. 安阳市儿童尿氟正常值初探[J]. 中国地方病学杂志, 1999, 18(5): 357.
- [25] 李加尧, 陈荣安. 尿氟正常值及其排泄规律的探讨[J]. 武汉医学院学报, 1979, 2: 66.
- [26] 张兆钧, 甘世杰. 黄麦岭地区 191 例尿氟正常值测定结果与报告[J]. 中华预防医学杂志, 1980, 14(1): 48.
- [27] 陈白云, 杨彦国, 王世, 等. 大理地方性氟病区与非病区尿氟含量 1 558 例分析——附大理地区尿氟正常值分析[J]. 云南医药, 1992, 13(5): 300.
- [28] 王鉴清, 李书隆, 过基同, 等. 成都地区 784 例尿氟正常值的研究[J]. 四川医学院学报, 1984, 15(3): 243.
- [29] 应明信, 马进, 马保华, 等. 东北城市儿童血尿发中氟等 8 种微量元素正常值研究[A]. 全国第四届地氟病学术会议论文专辑[C]. 哈尔滨: 中国地方病学杂志编辑部, 1992. 29.
- [30] 王云钊. 氟骨症 X 线诊断学图析[M]. 北京: 中国环境科学出版社, 1990. 13.