


氟中毒

研究

王俊东 著

Y
a
n
j
i
r
i
n

f
u
z
h
o
n
g
d
o
n
g

 中国农业出版社

农业 (910) 目录调查书

氣中毒研究

王俊东 著

中国农业出版社

(北京前门大街15号，电话：63911111)

图书在版编目 (CIP) 数据

氟中毒研究 / 王俊东著. —北京: 中国农业出版社,
2007. 8

ISBN 978-7-109-11794-5

I. 氟… II. 王… III. 氟化物中毒-研究 IV. R595.9

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 114897 号

中国农业出版社出版发行

(北京市朝阳区农展馆北路 2 号)

(邮政编码 100026)

责任编辑 武旭峰 简保权

中国农业出版社印刷厂印刷

2007 年 8 月第 1 版 2007 年 8 月北京第 1 次印刷

开本: 850mm×1168mm 1/32 印张: 13.125

字数: 320 千字

定价: 49.00 元

(凡本版图书出现印刷、装订错误, 请向出版社发行部调换)

序 一

山西农业大学副校长、博士生导师王俊东教授自1984年读研究生起一直从事动物氟中毒研究。先后在山西省自然科学基金委、留学归国基金委和国家自然科学基金委的连续资助下，对草食动物工业氟中毒进行了深入的研究。他提出在动物严重缺乏营养的枯草高氟季节补充营养的措施，明显缓解了氟的毒性作用，取得了显著的经济与社会效益，受到农牧民广泛的欢迎；继之他对氟的毒理学进行了系列实验动物研究，获得了许多有价值的科研成果。上述研究成果曾受到已故氟化物杂志主编 Dr J Conquhorn 和现任氟化物主编 Dr AW Burgstahler 的高度评价和支持。已经在《Fluoride Journal of International Society for Fluoride Research》和《环境科学学报》、《畜牧兽医学报》、《中国农业科学》等国内外重要杂志上发表研究论文60余篇。现仍在动物氟中毒研究领域孜孜以求，是国内著名动物氟中毒研究专家。俊东同志曾先后到意大利、澳大利亚及美国留学访问，对相关国家工业氟污染对人畜造成的危害有一定的了解，特别是对美国二战以来工业氟污染的危害做了深入的了解。

年前，俊东教授给我寄来他即将在中国农业出版社出版的《氟中毒研究》专著书稿，约我给该书写个序。从他的书

稿和有关文献中发现,我国的氟中毒形势相当严峻,全国除上海和海南等极少数几个省市外,均不同程度地存在地方性氟中毒危害,全国氟中毒患者已超过4 000万人,氟的危害除表现为氟斑牙和氟骨症外,流行病学调查与动物实验表明,氟对儿童智力发育和男性生殖还存在不良影响。从上个世纪90年代以后,随着经济的发展,基础与材料工业快速发展,目前是我国环境污染危害最严重的历史时期,星罗棋布的铝厂、钢厂、火电厂、磷肥厂、氟利昂厂等工厂所排放出的工业氟废气已成为污染环境、危害人畜健康的又一个新的杀手。

俊东教授结合自己多年来从事动物氟中毒研究的成果,详细查阅了国内外有关文献资料,在该书中生动地回顾了氟中毒的历史与危害;重点介绍了工业氟污染、动物氟中毒与防治;同时又特别报道了高氟及其相关因素对动物脑发育和雄性生殖影响的研究,阐述了人们对氟生物作用的认识过程。使人们对氟污染特别是工业氟污染的危害及其防控有了较全面的了解。对我们今天预防和治理环境污染、构建人与自然的和谐环境,保障我们人类自身健康和畜牧业可持续发展尤其参考价值,很值得一读。同时,我也热忱地希望在今后保护环境、为子孙后代造福的伟大实践中,有更多关于防控环境污染方面的专著和研究报告面世。

中国工程院院士 夏成柱
军事医学科学院研究员

2007年元月于长春

序 二

在当今迅即万变的高科技时代，执着地追求似乎已属迂腐，浮光掠影的研究、浅尝辄止的心态、见异思迁的浮躁，似乎成了一种气候。然而未可一概而论。翻开王俊东教授的“氟中毒”专著，不禁眼睛一亮，顿感言之有便。

“我不入地狱，谁入地狱”。搞科研需要的正是这种献身精神。科研是无声的舞台，只有耐得住寂寞的孜孜以求，最终才会“修成正果”。俊东教授耗费二十三年的心血，锲而不舍，将动物氟中毒这个长期存在、已没有轰动效应的问题，搞得有声有色；由点到面，由表及里，由浅入深，由中涉外，终成专著，挺立于学术之林，奉献于现代社会，令人赞叹。

科研又是一种艺术，需要鉴赏力。选什么题，怎么入手，仁者见仁，智者见智。能否成功，则是试金石。俗语说得好，好的开始就是成功的一半。何谓好的开始？好就好在选题好，好就好在研究的突破口选得好。俊东教授选择工业污染导致动物氟中毒为题，可谓洞开慧眼。工业氟污染导致的氟中毒是工业化文明的畸形儿，亟须全社会的关注。以草食动物可见的牙齿病变为切入点，将整个研究步步深入，高手高招，独具匠心。

动物氟中毒由环境污染所致，动物健康又与人类健康息息相关。研究动物氟中毒则是研究人类氟中毒的最好模型。“环境兽医学”这个全新的概念因氟中毒研究的深入被牵引而出。在高度重视环境的当今社会，兽医学已与环境污染及保护结下了不解之缘，俊东教授及其同事呼唤的环境兽医学这一研究方向，正得其时。“氟中毒”专著的问世，是最好的诠释。

科研课题林林总总，但有冷有热。平心而论，氟中毒远不能与近年突发的禽流感之类热门课题比肩。做这样的课题，固然首先需要选题者的智慧和勇气，其次则是资助者的认同与肯定，后者有时更为重要。没有资助，谈何科研？题结书成，当此之际，自应感谢“伯乐”，那些氟中毒研究课题的审评专家和资助单位，功不可没。不去一窝蜂追捧热门，不泯清醒的头脑和睿智的判断，远见卓识，不计功利，真是太难得了！太可贵了！

本人多年从事预防兽医学教学科研，对于氟中毒的研究很是外行，俊东教授嘱为序，只能有感而发，尚祈行家不吝指正。

陆承平 博士 教授

2006年10月于南京农业大学

序 三

“师者，传道授业解惑也”。古训这样讲，我也这么认为。然而，有一天突然接到我的老师王俊东教授的短信，请我为他的书写个序，着实吓了我一跳。古今中外，哪有这个道理，学生为老师写的书作序？但想来谦逊的老师发的“命令”，绝对不好说不，只好认真读了老师的书、硬着头皮写下了下面的话，算是老师给我“传道授业解惑”后我交给老师的答卷。

1979年，高中毕业参加了高考，稀里糊涂算是中了榜，又因为当年“大寨农学院”和“山西农学院”合并成立了“全国重点大学”——“山西农业大学”，而进入了这所学校读书。大学三年级时，我们学了“兽医临床诊断学”，主讲这门课的正巧是王老师。说话铿锵有力、走路大步流星、讲课风格迥异的王老师在我的记忆中一直都很深刻，但由于种种原因，大学毕业后有多年未曾与老师谋面。2002年，应老同学之约去山西太原（当时我还没有回国工作，在英国牛津大学任讲师），商讨如何为家乡山西的经济与社会发展作贡献，尤其是有关合作生物技术研发方面的工作，在太原见到了王老师，王老师鼓励我认真学习、积极工作，希望早日回国为祖国为人民直接工作，以报答母校对我的培养之恩。2004年回国工作以后与王老师多次通过电话交流思想，老师渊博的学识、精益求精的治学精神一直激励着我。

曾听说过王老师刻苦努力，学术造诣颇深，这些年来一直致力于氟中毒的研究。读了王老师的书，使我茅塞顿开，认识到研究并寻求控制氟中毒的重要性。其实氟中毒与人类的接触由来已久，早在一百年前人们就发现了氟中毒对动物（包括家畜）以及人类的影响。王老师首先身体力行，亲自到氟污染比较严重的地方蹲点调查、取证，并在实践中介入了相应的干扰措施，再进一步提出了这种防治措施的可能理论假说，在实验室完成了相应的验证实验，成果在国际相关杂志发表，得到了国际同行的好评，真是一个从实践到理论、再上升到更为成熟理论的科学探索轨迹，王老师这种科学探索精神与方法确实为后生树立了一个丰碑。

我国正处于快速发展时期，经济的发展必然带来一些环境污染问题，这正是我们当前所面临的必须正视并解决的难题，解决不好会影响我国社会的可持续发展，更会影响我们子孙后代的生活，还可能影响我们赖以生存的地球。党的十六大提出的“科技含量高、经济效益好、资源消耗低、环境污染少”的可持续发展模式将是我国未来发展的方向。我们需要更多的科学家、政治家、广大民众来关心环境。像王老师那样执着地去探讨污染的发生、发展规律以及治理方法，确实是我们学习的好榜样。

老师永远是我学习的榜样，当以王老师刻苦钻研的精神为模范，为我国自主创新、建设环境友好、可持续发展的创新型国家做出贡献。

中国科学院微生物研究所所长 **高福** 博士 研究员

2007年1月28日于香港中文大学讲学期间

前 言

历史告诉我们：工业革命在带来进步的同时，经常也带来伤痛，即科学与技术的进步对人类不全是只有益处而无害处——它是一把双刃剑。

人类在创造“物质文明”的过程中，总是与利用自然、改造自然密切联系在一起。然而，自然是多因素的复合体，人类在利用（提炼）某些“单因素”的同时，单因素以外的其他因素因暂时无法利用被废弃，再回到自然之中。在这一过程中，当其中的有些有害的废弃因素达到一定的浓度或积累到一定的量时，就会对人类自身的生存环境产生危害性影响。由于人类自己的行为污染了自己呼吸的空气、自己饮用的水源、自己吃的食物，于是人类变成了自身的对立面。

工业氟污染就是 20 世纪最典型的“不和谐”代表之一。从 1907 年德国第一次证实工业氟污染可以引起动物中毒以来，时间已整整过去了一个世纪。然而，人类虽然付出了巨大的努力，但仍然没有“科学”地解决了这一问题。在有些国家或地区，伴随着工业文明的步伐，危害还在继续，有的甚至还相当严重。

1983 年冬，作者第一次接触了动物的工业氟中毒。1987 年 9 月，全国“第一届畜间氟防学术会议”在内蒙古自治区的支持下在包头召开，我有幸参加了这一会议，并在会上介

绍了我读研究生期间完成的硕士学位论文《动物实验性氟中毒研究结果》。会议期间，参观了包钢的生产流程，听了包钢排氟情况的介绍。参加这次会议，使我对包头的工业氟污染与由此引起的动物氟中毒有了感性了解。

同年冬天，包头环境保护研究所的陈友发高工邀我去帮忙，因他正在主持国家环保局的氟中毒课题“硒对山羊工业氟中毒的防治研究”。这一课题1989年12月结束。通过两年的研究，我对包头工业氟污染引起的动物氟中毒有了比较全面的了解。包头工业氟污染引起的动物氟中毒问题严重影响了当地畜牧业的生产，大动物牛、马失去饲养价值，小动物羊也只能生存3年左右；进而严重影响了牧民的经济收入，工牧矛盾十分突出。动物氟中毒的现象是有的牙齿长，有的牙齿短，当影响到吃草与咀嚼时，动物被提前淘汰，当地牧民称为“长牙病”。但问题的实质是“长牙”正是质量相对好的牙齿，“短牙”才是氟中毒严重的牙齿。作者在前面观察的基础上，提出一种假设：枯草期牧草含氟量高及牧草本身缺乏营养（特别是蛋白质）是引起相应时期发育的牙齿易磨损（短牙）的关键因素，而青草期牧草含氟量低以及本身营养丰富（特别是蛋白质）使得相应时间发育的牙齿相对耐磨损（长牙），从而随着时间的延长，形成波状齿或锯齿牙。在牙齿发育过程中，氟的影响首先是对牙基质的损伤作用，如果此期缺乏营养（特别是蛋白质）时，氟的毒性作用更为明显；两者共同影响牙基质正常生化成分的合成与基质正常框架结构的构建，在此基础上进一步影响基质的矿化。解决问题的立足点首先是保护牙齿基质的正常发育。在不能脱离高氟这一特定环境的情况下，在枯草高氟期补充蛋白，有可能对氟

中毒有缓解作用，对提高牙齿的质量有益。

为了验证这一假设是否合理，1991—1992年的枯草期，我们用黄豆（高蛋白）补饲，结果此期发育的牙齿质量显著改善，磨损明显减慢，证实了假设的合理性。然后进行了大面积精料补饲推广，由于精料补饲同时提高了动物的整体健康水平，绒、肉等产量的显著提高与死亡率的显著降低，使得经济与社会效益显著提高，缓解了工牧矛盾；民族地区也加强了民族团结。实践证明，这一措施尽管不是治本之法，但可以有效缓解氟的毒性作用。如果在母畜出生后第一、二两个枯草期连续采取上述措施，则临床上受氟影响大的牙齿均可得到有效的保护。如果经济条件不全允许，只要在动物出生后的第一个枯草期采取上述措施，则承担主要采食与咀嚼任务的第一切齿与第二下磨牙（两者就是第一枯草期发育的，临床上被磨损程度最大）就可得到有效的保护，母畜的生存期可显著延长。如果在枯草高氟季节，能采取圈养措施（给低氟牧草与精料），则预防效果最为理想。

在此基础上，我们利用实验动物对氟影响人类深层次的智商与生殖问题进行了探讨。关于智商的研究，国际上把20世纪的最后10年称为“脑十年”，把21世纪的开始称为“神经科学黎明（dawn）”。自然，研究环境因子对神经系统及智商的影响是热门话题。国内（贵州、山西、天津、江苏等）流行病学调查指出，高氟区儿童智商降低8%~10%，而新疆高氟低碘区儿童智商降低19%~25%。我们对加氟实验动物的研究，发现氟对行为学，对脑与相关组织的机能与组织学、分子生物学有影响；当高氟与低碘共存，或高氟与高铅、高氟与高砷、高氟与高铝等共存时，上述影响更为明显。另

一方面 21 世纪又被称为“生殖健康”的世纪。流行病学调查显示,全球范围内男性生殖能力明显下降,且普遍认为与各种环境因素密切相关。如 1992 年丹麦学者 Corlsen 研究发现,在过去的 50 年内,全球健康男性平均精子数量下降了 50%,且仍以每年近 1% 的速度锐减。我国学者对 1981—1996 年 16 年间全国 39 个市县的万名男性的精液量、精子数目、精子活动能力的统计结果显示:三项指标分别下降了 10.3%、18.6%、10.4%。不孕不育已成为一个世界性问题,全球约 15% 育龄夫妇存在不育问题,有专家预言,环境污染对生殖健康的影响可能是 21 世纪人类健康所面临的最大挑战。氟、SO₂、铅是我国主要的环境污染物,当这些污染物单独或共存时不可避免地对动物及人类产生毒性效应。因此,进行氟与二氧化硫、氟与铝、氟与砷联合的生殖毒性研究,对环境保护、畜牧业可持续发展、确保人类男性生殖健康具有重要意义。研究表明,高氟对雄性生殖有影响,主要表现在精子的数量与质量,生殖激素等方面。

目前,整个系列研究在中外文杂志上发表论文 60 余篇,其中从 1992 年开始,在 Fluoride Journal of International Society for Fluoride (International Society for Fluoride Research 会刊,该杂志是网上公布的 2007 年 SCI 核心版收录的 3 734 种期刊之一,SCI 扩展版 6 623 种)上发表论文 23 篇,在《中国农业科学》、《环境科学学报》、《畜牧兽医学报》、《中国兽医学报》发表多篇。这一系列研究之所以能够不间断地持续进行,要感谢方方面面的支持。首先要感谢支持上述研究的山西省科技厅(2 项:1991,2006),山西省留学归国基金委(2 项:1994,1999),以及国家自然科学基金委(4 项:

39870571、30170681 及 30471303、30671545)，同时要感谢设备上支持我们“临床兽医学重点建设学科”与“环境兽医学山西省重点实验室”的山西省教育厅、财政厅和发改委。在工业氟污染区项目的动物临床研究过程中，始终得到包头环境保护研究所陈友发先生的热情支持与协助，得到包头市哈业脑包乡兽医站的韩成业兽医师及其全家的热情支持。在 1989 年做牙齿电镜时得到贵阳医学院詹重万教授的悉心指导。特别要感谢已故氟化物杂志主编 Dr J Conquhorn 与现任氟化物杂志主编 Dr AW Burgstahler (圣母大学 B. S, 1949, 哈佛大学 M. A. 1950 and Ph. D, 1953, 堪萨斯大学化学教授)，氟化物杂志负责人 Dr B. Spittle; 尤其是 Dr AW Burgstahler 不但在长期的工作中，给了我好的建议与支持，而且在我 2006 年在美作为访问学者期间，邀请我去堪萨斯大学访问。

最后，要感谢我的第二故乡——南京农业大学对我的教育，我在这里获得硕士（导师连文琳，1987）与博士学位（导师王小龙，2001）。

全书共分为九章：第一章介绍氟污染历史与危害；第二章介绍我国内蒙古自治区包头工业氟污染区动物氟中毒危害的环境调查，对牙齿、骨骼损伤的研究，诊断与防治的具体措施；第三章介绍用分子生物学等手段研究硬组织胶原蛋白的变化；第四、五、六章介绍用实验动物对氟的毒理学进行了研究，主要用组织学、生物化学、分子生物学（蛋白质组学、基因芯片等）等手段，研究了氟与相关因素对脑、生殖及甲状腺等的一些影响；第七章介绍不同营养因素对氟中毒的缓解作用；第八章介绍氟对非骨相组织的危害；第九章介

绍氟牙齿的影响及饮水加氟的不断再认识。

本书的内容是我们研究小组集体完成的。在1999年以后的研究过程中，直接参与的已毕业的研究生有：郭玉红（四川大学博士）、葛亚明（博士）、张建海（博士）、宁红梅（南京农业大学博士）、黄崇（北京大学博士）、周变华（中国农科院博士）、万双秀、吴春香、李文涛、刘海涛、何莹；在读研究生有：阎小艳（硕-博）、王宏伟（硕-博）、牛瑞燕（硕-博）、王金明（硕-博）、梁占学（博士）。间接支持的研究生（完成其他课题）有：申瑞玲（江南大学博士）、张建峰（南京农业大学博士）、杜改梅（南京农业大学博士）、曹谨玲（南京农业大学博士）、王建琳（中国农业大学博士）、杜荣（中国农业大学博士）、姚华（中国农业大学博士）、谷新利（博士）、李宏全（博士）、冯翠萍（博士）。

本书是我们研究的阶段性结果，一些看法是一家之言。

选择在2007年出版本书的目的有二：其一是纪念山西农业大学建校100周年（山西农业大学的前身是孔祥熙先生1907年创建的铭贤学堂），谨以拙作献给培育我的母校100年华诞；其二是动物工业氟中毒发现100周年（Ost1907在德国报道证实）。

以真挚的心情感谢为本书写序的夏咸柱院士、国务院学位委员会兽医学科组召集人陆承平教授（博士）、中国科学院微生物研究所所长高福教授（博士）。

王俊东

2007年7月于山西农业大学

目 录

序一	
序二	
序三	
前言	
第一章 氟中毒的历史与危害	1
1 地方性氟中毒的历史与危害	6
1.1 氟中毒的概念	6
1.2 地方性氟中毒历史与地理分布	6
1.3 自然灾害(火山喷发)造成的氟污染历史与危害	14
2 工业氟污染的历史与危害	16
2.1 发达国家工业氟污染的100年历史与危害	17
2.2 印度工业氟污染的历史与危害	35
2.3 我国工业氟污染的历史与危害	35
3 饲料性氟中毒的历史与危害	43
3.1 饲料性氟中毒的历史与危害	43
3.2 饮水加氟引起的动物氟中毒	48
主要参考文献	48
第二章 包头工业氟污染与动物氟中毒研究	52
1 包头工业氟污染调查	55
1.1 包头工业氟污染的危害	55

1.2	包业工业氟污染调查	56
1.3	包头的气候条件与草氟的关系	63
1.4	解决问题的可能性措施	64
2	工业氟对牙齿影响的研究	64
2.1	临床症状	64
2.2	牙齿的 X 射线观察	68
2.3	山羊牙齿的扫描电镜观察	70
2.4	山羊氟中毒牙齿脱钙后基质的病理组织学研究	71
2.5	工业氟污染对放牧山羊牙齿某些生化成分 影响的研究	78
2.6	工业氟污染对放牧山羊牙齿影响的可能机理	79
2.7	锯齿牙形成的原因	81
2.8	高氟低蛋白在牙基质损伤中的作用	82
2.9	动物与人的牙齿与骨骼氟中毒的比较	83
3	工业氟对动物骨骼影响的研究	85
3.1	骨氟含量与氟骨症	85
3.2	工业氟区动物氟骨症的临床表现与形态学变化	88
3.3	氟骨症的形成分析	95
4	动物氟中毒的诊断与工业氟污染的环境监察	97
4.1	环境氟含量指标	99
4.2	临床症状	99
4.3	X 射线检查	100
4.4	组织氟的测定	101
4.5	血清 ALP 及其同工酶与抗酒石酸酸性磷酸酶 (StrACP) 测定	106
4.6	其他生物学氟指标	108
5	动物工业氟中毒的防治研究	110
5.1	针对氟的拮抗研究	110
5.2	区域性工业氟中毒防治的一些特殊措施	111