

编 者 的 话

地方性氟中毒是一种严重危害人类健康的地方病。发病地区遍布世界各地,我国北方一些省(区)亦相继发现。为了总结交流经验,进一步展开防治工作,我们收集、翻译,整理了国内外有关本病防治科研方面的文献资料约80万字,汇编成册,供作参考。

第一册为国内部分,基本上收录了建国以来的我国资料,共53篇32万。以省为序进行编目,以利彼此了解与连系;第二册为国外部分,主要是英、俄、日文的有关资料译文,共57篇38万。以国家为序进行编目,以帮助了解有关国家的动态;第三册为国内外文献综述,附录及文献。

本汇编在学术观点上,贯彻“百花齐放,百家争鸣”的方针,兼收并蓄,编者未加评论,在内容上力求客观全面地反映各地的实际情况,故小部分内容可能会有重复。

由于成集时间短促,编者水平有限,缺点错误之处请读者多加批评指正。

汇编过程中,一些兄弟省市有关单位给我们以热情的鼓励和大力的支持,提供了宝贵的经验和资料,在此表示感谢。

成册后,校审中仍发现部分文稿内容有误。但因时间关系,未能全部纠正或删节,请查阅时予以注意。

编 者

一九七九年七月一日

内容简介:

地方性氟中毒是在特定的地理环境中,由于人或动物长期摄入超过生理需要量的氟化物,而引起的一种慢性中毒疾患。临床上主要表现是氟斑牙和氟骨症。是一种严重危害人类健康的地方病。

本汇编系统的收录了国内外有关本症的文献资料。分三册汇编,第一册为国内资料;第二册为英、俄、日译文;第三册为氟中毒及其防治文献综述,主要参考文献及附录。内容丰富,对了解国内外有关地方性氟中毒资料及动态有一定的参考价值。

氟化物与人类健康

《世界卫生组织汇报》24卷第6期P.425、1970年

对于饮水加氟作为控制蛀牙是一种预防措施的效力和安全性的广泛信心在第22届世界卫生大会(1969年波士顿)的一项议决案中反映出来。该案向各会员国建议,凡是居民氟化物摄入量总量较防护蛀牙所需的最佳值为低的地区内,都应在该区自来水供给系统中加氟。

鉴于这种措施之广泛使用,彻底了解氟化物在人体生理学和病理学上的影响就非常重要。

为介绍已知的关于氟在人类生理学上之实际情况起见,W.H.O已经出版一本包括氟元素新陈代谢整个问题的专书,其中有十一个国家的29位专家投稿。

该书初稿送交各国93位专家,在最后定稿时将他们已作的批评都考虑在内。所以本书代表全世界消息灵通的牙科和医学界人士的意见。

氟元素之所在和重要性

氟是负电离性最大的元素,极易与其它的化学元素化合,所以永远找不到该元素本身原来的气体状态。除了若干工业程序中之外,该元素永远是与它物结成化合物状态。在地球外壳中,氟是第17个含量最多的元素(大约每百万份中有三百份),是铜含量之第四倍。氟存在于最多的是萤石(CaF_2),冰晶石(Na_3AlF_6),磷灰石($\text{Ca}_5\text{FP}_3\text{O}_{12}$)。其他几种矿物质中也有小量的含量。在海水中(0.8~1.4PPm),在饮水中和在若干矿物附着物的附近的表面尘土中也有氟存在。

由于该元素在地球外壳中广泛存在,和与其他物质化合能力之强,自然就引起了一个问题:是否在动物(包括人类)之新陈代谢作用中该元素也是一个重要元素。很奇怪的,对本问题的答案现在还没有确实知道,并且现在还不能产生一种完全免除氟元素的饮食,供给试验动物。然而由于氟能产生最活动的生理学元素之离子,其新陈代谢的功能就引起相当的兴趣,并且现在已经有大量的文献讨论这个问题。

由所有这类的工作中,很显然某种数量之氟元素是形成抵抗蛀牙的珐琅质之主要元素。

此外,坚硬组织的正常矿物化的程序中,微量之氟显然也是必需的,而且氟化物在生殖方面也有其作用。但这一点尚未充分研究,而且意见也异常分歧。但在几次试验研究中发现,如果饮食中氟含量极小的话,雌鼠就不能生产可生存的小鼠。现在又知道,有氟化物的离子存在时,可能或是抑制或是刺激某些酵素的活动,但是其中的作用大部分仍然不明白。虽然常常认为氟是由电解化合物代谢之未成为简单的氟离子 F^- ,然而也有证明在人体中有时也会形成和代谢复合离子(例如 $\text{CaF}^+ \text{MgF}^+$)。

此外，氟并不是都可以电离化——在若干有机氟化物中，氟元素受到强烈的共同原子价链的约束，不能在身体内放出离子。在这种情形下，氟元素在任何新陈代谢的程序中都没有影响，而通常是由大便中排出来。

由生理学的观点来看，氟最重大的特性大概是与磷酸钙之强烈亲和力。这种特性就使它在所有组织内积累，或是抑制生理学的或是抑制病理学的钙化作用。不过，甚至于吞服多量之氟化物，也从来没有被发现能增加或加重骨骼系统之外的其他病理的钙化作用。

以骨骼来论，低度的氟化物含量有好处。因为他们增大磷灰石晶体的体积，而减少他们的溶解度。这样就能使整个骨骼系统稳定。太空人曾服用氟化物来补偿体力活动较少和失重状态中所丧失的骨骼中之钙素。但是大剂量的氟化物能造成骨骼的损伤。在含量最好的时候，氟化物对牙齿有益，而能减少蛀牙达到60%之多。如果剂量太高，它们就有害，使珐琅质形成作用混乱，而成所谓珐琅质斑点之病状。

人类的氟元素供应

人类获得氟化物最主要的来源是饮水，食物，和药品（包括牙粉，漱口水等），以及空气中灰尘和工业上的污染物等。

水中之氟化物

水乃是氟元素最重要的来源。其存在是以可溶性氟化物的状态溶解在水中。但偶然也会以氟化物颗粒的状态悬浮在水中。由于水在岩石上和泥土中之溶解作用，所以几乎所有可饮的水中都含有氟化物，饮水中很小部分之氟化物是直接由海水中得来，或是由大气污染作用获得。氟化物也在煤烟和火山蒸气中存在。表面水氟化物含量通常很低（在1PPm以下），而地下水或是经过泥土渗过的水都有较高的机会与含有氟的岩石接触，所以通常含量较高。把若干国家内自然水所发现的最高氟化物含量列出来。

显然由水获得的氟化物数量是与水氟化物的含量及所饮水之数量有关。前一个因素可测量，而后一个因素只能做估计。以水中氟化物含量为1PPm作标准，估计每日每个一至三岁的儿童纳入之氟化物为0.39~0.66mg，而十至十二岁儿童纳入量为0.81~1.165mg（参阅表3）。当然由天气温度变化影响的水消费量方面的差异也必须计算在内，在温带气候中，现在所采用的饮水中，氟化物含量之标度是1.0~1.2PPm。

食物中之氟化物

食物差不多常常含有微量之氟化物。这种情形在计算饮水加氟的时候应该考虑在内。虽然身体所吸收的氟化物之数量通常与饮水之含量比与食物中之含量关系更为密切，但是在某些地方性的特殊情况下，情形刚刚相反——例如当地习惯大量吃海鱼等。

表2把若干食物的氟化物之范围列出其代表数字。海鱼，若干屠宰动物的抛弃的废物和茶，氟含量都很丰富。枸橼科的水果中特别缺少氟元素。

表3是美国儿童每日由食物和加氟食水（1ppm）中获得氟化物总量的估计数字。其关于每日由食物（包括低含量之食水在内）获取的氟总量估计如下：

表 1

各国天然水中氟元素最高含量比较表:

国 名	氟 含 量P.P.m	国 名	氟 含 量P.P.m
阿 根 廷	1.6	日 本	20.0
澳 洲	13.5	墨 雅	2800.0
奥 地 利	0.8	新 西 兰	0.9
加 拿 大	1.2	尼 日 利 亚	6.2
智 利	1.5	挪 威	2.7
古 巴	0.4	波 兰	1.1
捷 克	28.0	葡 萄 牙	22.8
丹 麦	3.3	南 非	53.0
英 格 兰	5.8	西 班 牙	6.3
衣 索 比 亚	0.9	瑞 典	10.0
法 国	7.0	坦 桑 尼 亚	95.0
印 度	6.4	美 国	16.0
伊 朗	1.0	苏 联	7.0

加拿大0.18—0.13mg

瑞士0.5mg

英格兰0.6—1.8mg

苏联1.2—6.0mg

挪 威0.22—3.1mg

人类也可以由药品中获得氟化物——有些药品特别涉及在人体内放出氟原子，有些药品是为其他目的而服用的。在后者情况下，氟元素往往是以共同原子价之链约束，所以在生理学上没有什么作用。

一般讲，氟化物之药片在防止蛀牙方面只有部分成功。在一项研究工作中，成人每天服用含1mg氟化钠的药片，发现在大便中排出氟化物的10%，而在小便中排出61.7%。其余的28.3%被假设是已经进入了骨骼，软组织和体液中。儿童吸收的氟化物，有较高的成效（72%）存留在体内。这些结果似乎很典型。大概每天纳入的氟化物药片比由加氟水中吸收的钠，有更多量的钠元素经过代谢作用排出体外。现在的困难是：很难说服人们特别是儿童长期服用这种药片。

加氟牙膏在过去20年中也曾出现。这种牙膏通常每一公分中含有1mg氟化物。这种牙膏并不能经常对小便中之氟化物含量有所影响。但有少量会在珐琅质上停留。试验的结果很矛盾。曾有报告说每次刷牙存留的氟化物有（15~400）微公分。

在控制蛀牙方面，这些含有氟化物之牙膏的效率，因此就没有定论——虽然有些临床试验曾表示这种牙膏在学童中减少蛀牙20%—30%。

对于加氟的香儿胶和漱儿水的效率我们所知甚少，在这方面需要更多的研究工作。

空中悬浮的氟化物

空中悬浮的灰尘中和空气中各种气体里的氟化物在世界若干地区构成一种可能的卫生问题。因为氟化物离子几乎可以完全由肺吸收。世界上对于萤石之消费量（炼钢或其

表 2

各种食物中氟含量比较表

食 物	含 量	食 物	含 量
肉 类	0.2—2.0	茶	97.0
屠 房 废 物	2.3—10.1	咖 啡	0.2—1.6
鱼	5.8—26.9	枸橼科鲜果	0.03—0.36
甲介鱼类	0.7—2.0	非枸橼科鲜果	0.11—1.32
鸡 蛋	1.2	谷 物	0.1—0.7
牛 乳	0.07—0.22	蔬 菜	0.1—1.0
乳 酪	1.62	酒、啤酒	0.07—0.24

表 3

美国儿童每日氟元素摄入量估计表

年 龄 (岁)	氟 元 素 纳 入 量		总 计
	由 水 摄 取 (1ppm氟化物)	由 食 物 摄 取	
1—3	0.39—0.56	0.027—0.265	0.417—0.828
4—6	0.52—0.745	0.036—0.360	0.556—1.105
7—9	0.65—0.93	0.045—0.450	0.695—1.380
10—12	0.81—1.165	0.056—0.560	0.866—1.725

它) 每年超过 200 万吨。由于吸收了氟化物之灰尘所造成氟中毒之病案, 在开矿和处理氟化物矿石的时候发生。但现在没有报告说, 在矿场之外的地区, 吸入空气中氟化物会发生不良后果。

这一点甚至于在世界上有些泥土中氟含量很高的地区内, 也完全正确。例如在 Fennessee 的部分地区内, 泥土中含有超过 7000ppm 氟化物, 乃是由开采磷灰石所造成。这些泥土的灰尘能对当地的植物造成很高度的氟化物污染。在这种情形下, 吃进身体内的氟化物比吸入肺中氟化物造成更大的危害。

元素状态的气体氟和氟化氢, 如果吸入肺中就极为危险。幸而这两种物质都是在自然界中不能存在的。只在美国一国每年所产生的氟化氢就达到二十万吨。由于继续暴露 25—30ppm 浓度之中一个时期就可以受害, 所以该化学品在工业上必须很小心地处理。

氟化物之吸收作用

无机氟化物之吸收量如何? 完全视其可溶度而定。可溶性氟化物由胃肠道吸收很快。并且几乎是完全吸收。但是溶解度较低的氟化物之吸收比较慢, 并且不太完全。吸收作用是由胃膜和透过肠道由正常的扩散作用进行。原则上水中及食物中之氟化物经纳入后, 被吸收的程度应相同。但是对此原则有一重要之例外。如果食物含有很高的钙、镁、铝的成分, 低溶度之复合氟化物离子就可形成。

在这种情形下, 由大便排出之氟化物增加而吸收减少。由于氟磷酸钠 ($\text{Na}_2\text{PO}_3\text{F}$)

中之氟吸收比较少受钙离子影响，因此建议在制造加氟食盐时这种氟化物比氟化钠更合适。用氟化钠时，如果有富有钙质的食物存在时，氟化物吸收作用就会减低。

人体内氟化物之分布

现在的分析技术，已发现哺乳类动物之体液及组织内，经常有某一程度之氟化物存在。而钙化的组织内，更有比较大量的钙化物存在。血浆是体液内氟化物溶度最方便和最可靠的指示物。并且已发现血浆中氟化物含量之中数量是介乎于0.14—0.19PPm之间，甚至于食水中氟化物含量是在0.15—2.5PPm的情况下也非例外。这就表示有一种自动调整血液的作用存在，保持血浆中相当稳定不变的氟化物含量。但是当饮水中氟化物含量高达5.4PPm时，这种调整的作用就受到某种程度的克制，曾发现血浆中氟化物高达0.26PPm之含量。在治疗新陈代谢性的骨骼疾病时，服用大剂量之氟化钠的情形下，这种自动调整血液氟含量的效果就更进一步获得证明。每日服用50—100mg氟化物，血浆中氟化物含量往往有暂时的升高，但是随后就渐渐降低接近到治疗以前的数字。

使用放射性氟化物之研究工作中，已发现软组织氟化物之分布既迅速又普遍。新鲜的人类软组织，正常之含量是在0.5—1.0PPm之间。但是以血浆而论，几乎有一种自动调整血液的机能，把含量之标度保持稳定不变。不过能引起急性中毒的大量服用氟化物，将会引起大多数软组织内氟化物含量增加的后果。

不管纳入之氟化物数量多少，总有大约一半会进入硬组织中。进入之方式，不外以下两种步骤：

- 1.用交换的方式，氟化物离子把其他的离子或氢氧化磷灰石结晶中的离子组代替，而没有严重的改变磷灰石结构。

- 2.在结晶体形成时的凝结作用。

这两种作用相对的重要性，现尚未决定。但是相信这两种作用在骨骼形成和牙齿发育的过程中，都发挥最大的作用。

氟化物进入牙齿中被认为是在以下三个阶段发生：

- 1.在形成时。这时候整个组织大约都一致吸收氟化物。

- 2.在矿物质化的时候。这时在有矿物质作用进行的部位吸收最多。

- 3.在矿物质化发生之后的阶段。这时候牙齿充分形成，而吸收氟化物只限于珐琅质和象牙质的边缘部分。

在象牙质中氟化物浓度平均数字，是珐琅质的2—3倍。最高的浓度在髓的表面。然后越向外接近珐琅质，浓度也随之减少。在珐琅质之中氟化物是聚集在外表面，然后由外向内随深度而递减。外面100—200微米之珐琅质，在牙齿已经生出之后，继续需要口服的液体中获取氟化物。

无论是在牙齿中，或在骨骼中，氟之含量直接与是否能获得该元素有关，（纳入之数量）。

并且该标度有随着年龄增高的倾向。现希望使用改进的估计氟化物和取组织标本的新技术，能够把进入硬组织的氟化物确实的数量在未来几年中加以决定。

氟化物之排泄

由于长期暴露在过量之氟化物中能够引起有害的后果，由身体内把氟化物排出实很重要。氟化物在大便、小便、汗和少量的由皮肤排出。微量氟化物也能随乳液、唾液、毛发和眼泪中丧失。但是大概不会由呼吸作用吐出来。大便排出的数量，通常约占每日纳入量之10%，但是如果饮食中包括相当多，可溶性的氟化物（例如骨粉，冰晶石和不溶解性的钙盐）其所占的百分比可能高达30%。

在舒适环境中生活的人，所出的汗大概含有的氟化物数量很微小。但是在出汗很多的热环境中，其含量可能高达所排出氟化物总量之50%。并有证据，证明出汗可能是保持体内氟化物平衡的一个操纵作用。氟化物在汗水中的浓度，在增加氟化物纳入量的时候就较高。

虽然氟是人乳中一种自然成份（其浓度是介乎少于0.1~0.02PPm之间）但是每日纳入量的分泌进入乳汁中的百分数，可以忽略不计。现尚未知是否在母乳中存在的这种小量之氟，在婴儿骨骼和牙齿的发育上很重要。

唾液中的氟化物含量，与血中的含量相似。但是用唾液中由身体内丧失氟元素，数量显然很小。不过在唾液中存在的小量氟元素，在牙齿珐琅质表面上累积氟化物的作用上，可能重要。

在正常情况下，氟化物主要是在小便中排出来。经纳入之后，在小便中出现，非常迅速（大约三小时之后有20%）一般来讲，尿中氟化物的标度，可以反映每日之纳入量。为方便起见，我们讨论两组不同的人，所发生的由小便排除氟化物的作用。

（一）纳入量大概稳定不变的人，在这些人中间，尿中之氟化物含量通常与所饮的水中之含量相等（至少能达到8PPm）。这就可以获得，一结论说，长期居住在经常水中有氟化物存在的地区内的人，是在一种氟化物平衡的状态中，每天他们排出大约与纳入相等数量的氟化物。每日纳入量的一部分是储藏在骨骼中，但是最后该储藏就会被动用骨骼中所存的氟元素之作用相抵消。这种动用的过程，是由于氢氧离子代替氟化物离子的作用而发生。推测在骨骼物质结晶体之表面和内部都会有这种作用发生。

（二）不正常暴露在高浓度氟化物中的人，这些人中间、每当正常的低标度暂时和实质上被超过的时候，额外数量之氟化物有一半大概会被骨骼吸去。所余的迅速由小便中排出。事实上，这种很快排出乃是身体中避免氟中毒的一个自卫作用。如果所吸收的剂量太多，病人能在四小时之内死亡。如果没有达到过多的程度，氟化物的标度将会被吸入骨骼，或由小便排出的方法迅速将它减少。如果病人在四小时内没有死亡，这种迅速减少氟化物标度的作用，往往能保障他恢复健康。

小量氟化物之生理学

各方面对饮水加氟意见不能一致的时候，尽管饮水加氟有使人印象很深的实验证据证明其安全性，依然有若干关于可能对于健康发生危害的问题被提出来。现在绝对没有任何证据证明饮水中1PPm之氟化物含量，对于食物之新陈代谢，维生素的功能和酵素与荷尔蒙的作用上会发生有害的影响。

关于体液和软组织，需要更多的研究工作来探讨低浓度之氟化物在生物化学的机能上所担任的角色。中等程度之氟化物含量能致狗血压降低，小鼠之肾脏变化，和泌尿系结石的说法，从来也没有被证实。

骨骼中的氟化物

身体中氟化物大约有96%是存在于硬组织内。显然，对于氟化物离子在骨骼之组织形态和生理学上之功能尽量多加了解，是很重要的。

氟化物离子乃是在其他骨骼成份（钙磷镁碳、碳酸物和柠檬酸物等）在骨骼内增加达到停止状态之后，依然继续进入钙化的组织中的唯一元素。其它骨骼之构成元素，甚至于大量吞服的时候，其浓度在生命之早期就达到最高程度，以后就不会再发生大的变化。但是骨骼中的氟随着饮水中氟化物之高标度而迅速增加。但是在氟加入骨骼中的作用中，在某种程度上，年龄是一个重要的因素。在都市自来水中加入 1 PPm 之氟化物时，就发现儿童（5—14岁）需要三年时间，小便中之含量才能达到 1 PPm。而成人能在一周内达到同样的标度。显然成人的骨骼已很快达到平衡点，而儿童之骨骼继续吸收氟元素，达三年之久，才能达到稳定状态。

骨 骼 之 形 成

现在对于骨骼形成之理论认为胶元质（骨骼纤维之主要蛋白质）形成一个准备进行成核作用之母质。在该母质中，沉淀钙和磷等元素。然后就进入矿物质形成阶段一称为氢氧化磷灰石 $(Ca_{10}1P_{O_4})_2(OH)_2$ 。这样胶原质之纤维等于一个模子。然后让氢氧化磷灰石之结晶体附着在其内。由于氟离子在大小与形态上和氢氧根离子相同。所以就会在磷灰石的结晶体中把氢氧根离子一部或全部替换。所以在矿物质形成阶段中，氢氧磷灰石和氟磷灰石能同时存在。

有氟元素存在其中时，结晶体之构造有肯定的改善。其原因尚不能确知。可惜 X 光分光技术只能限制检查骨骼中所形成微小和不完全的结晶体，现在仍无办法确定查出一个单独的离子之位置。但是一般都同意，钾、钠和柠檬酸等离子在生物学的磷灰石中，并不占位置。对于镁是否占位置，现在还没有确定。

实验表示，至少在某种程度上，碳酸物能代替磷酸组，如果这种代替作用发生，我们已经知道会把结晶体的结构混乱。虽然柠檬酸物不能加入在磷灰石的结晶中，但相信能由结晶体之表面吸收。但这不足以影响其内部结构。

在这些磷灰石之结晶体中，氟离子的益处可能是由于以下两种或其中之一种作用所造成。

○ 一种对成核作用直接的影响造成氢氟化磷灰石之较大结晶体之形成。

D 替代碳酸和柠檬酸的离子。这些酸离子已知能扰乱结晶作用。

观察发现一种现象，就是骨骼中氟化物含量增加，碳酸物和柠檬酸物之含量，就有相应的减少。这项事实支持以上第二个作用。

氟元素在骨骼中之作用上，这许多问题仍未完全明了。但是由于已经进行的研究工作中发现，很显然氟化物对人类骨骼中之生理学并无有害的影响。至少饮水中含量有 8

PPm的时候是如此，实际上小量的氟化物，对于健全磷酸石结构的形成是必需的。

牙齿中的氟化物

牙齿中氟元素之集中是与骨骼中之方式相似。一个人的年龄和食物与水中氟化物之纳入量是主要的因素。但是牙齿的珐琅质没有细胞，也没有血液循环，纳入作用差不多在大约三十岁以后的年龄中就完全停止。

氟化物能防止蛀牙的成因，现在仍未完全明了。目前两个差不多相同的理论，就是：氟化物把珐琅质在酸中之溶解度减低，另一个理论是氟化物能抑制产生毁坏珐琅质酸性物质的细菌酵素之活动。也有人提出来另外的解释，但是都没有充分的研究过。

珐琅可溶度

把珐琅质放在有氟化物溶液试管中（甚至于浓度稀释到1 PPm）加以摇动，然后用水冲洗之后，就很容易发现其在酸中之可溶性，比没有浸过氟化物溶液的珐琅质为低。同时如果侵蚀珐琅质的酸液中，加入1 PPm之氟化物时，其溶解度就减少。氟化物显然能减少珐琅质的溶解度。氟化物是在蛋白质本身存在或是溶液中存在都是一样。但这并不能确定解决，是否1 PPm氟化物在饮水之中（这种办法已知能把蛀牙做实质减少），能够供给珐琅质充分之氟元素，或使唾液中有充分的氟元素，能对溶解度发生重要的影响。

含有氟化物珐琅质溶解度之减少，可能由于氢氧化磷酸石不变为氟化磷酸石的关系。因为现已知道氟化磷酸石比氢氟磷酸石更难溶解。

又有人认为是由于溶解中的氟化磷酸石结晶形成了一个保护性的氟酸钙所形成之薄层。

另有一种理论认为磷灰石之形成只有在氟元素存在的时候才能发生，如果没有氟元素，就会形成磷酸钙（ CaHPO_4 ）和磷酸氢钙 $\text{Ca}_3\text{H}_2(\text{PO}_4)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 。

细菌的作用

因为氟化物抑制若干酵素的作用，所以它们能够减少蛀牙，乃是由于能够减少唾液中细菌所生产的酸，或是牙齿上附着的蛋白质残渣中细菌所生产酸（这种蛋白质附着物质成为齿菌斑I）之数量。

但是现已发现唾液中2 PPm氟化物，对于酸的生产影响很小。如果影响细菌的生长，就需更高的浓度。由于唾液中氟化物之标度通常是介乎于0.1—0.2 PPm之间（其中大约只有20%形成自由离子），因此似乎在唾液中之氟化物不一定是控制蛀牙的因素。

另一方面，齿菌斑中氟化物之标度出乎意料之外的是。在一个居住于饮水未加氟的城市中的成年人，齿菌斑中发现氟化物平均在66.9 PPm。不过95%之氟元素，都在被约束的状态中。而在齿菌斑中氟离子的浓度，通常不会超过1—2 PPm。虽然有这种相当低量的自由离子含量，在齿菌斑中的氟元素大约在控制蛀牙作用的很多方面都有影响。如果把齿菌斑中分离出来的细菌做培养，而在解质中加入氟化物这些细菌由糖变为

酸的能力，就比解质中不加氟化物对照组为慢。并且它们就储藏氟化物。这就是说，有很多齿菌斑中的氟化物事实上是在细菌体内。因而就发出一种抑制作用。

齿菌斑中的氟元素，是由那里来的呢？大约不是来自珐琅质。珐琅质磷灰石中加入氟元素的作用，已知是不能还原的化学变化。珐琅质只有在齿菌斑溶解珐琅质内的磷灰石的情况下，才能是供给氟化物的一个来源。但是，这种作用如果有、也只是很小范围。否则珐琅质表面上的氟化物就会随年龄而减少。但事实上他们乃是随着年龄而增加。如果齿菌斑中的氟元素不是来自珐琅质，它们一定是由唾液或饮水及其他有氟化物液体漱口时，或是由食物中慢慢获得。

可能所有这些因素对于氟化物使蛀牙停止进行的效率上，都有所贡献。但是那一个因素最重要，现在还不知道。实验的结果，对溶解性理论有相当的支持。但是也不足以作结论。而溶解度减少构因，更是说法不能一致，也可能有另外的因素现在尚未发现。

大剂量氟化物之毒害

氟化物之有毒的影响，可能是急性的。能由一剂大份量或由若干年较大剂量慢性积累的结果造成。

致死量是介乎2.5—5 g之间，视该化合物之可溶性大小，和病人的吸收力大小而定。急性的氟中毒很少发生。但是鉴于由工业上，农业上，家庭中，都广泛使用氟化物、中毒的事件在未来可能发生较多。中毒的症状是腹部有零散性的疼痛，腹泻和呕吐，同时口水过多，口渴出汗，四肢痛苦和抽筋。救急的治疗，是使病人呕吐，然后让病人饮大量的牛奶。但是我们必须强调一点，就是由自然来源或是由工业污染所吸收的数量，经过长时间也不会引起这些急性中毒的现象。

对牙齿珐琅质的慢性影响

有一种病叫做[珐琅质生斑]，于1901年，第一次有人提出，于一九三一年才第一次发现与饮水中氟化物有关。永久齿特别容易受影响，不过偶然也会影响乳齿。生斑的严重性似乎与饮水中氟化物含量之标度有数量上的关系。不过区域性的气候情况影响水的消费量，进而也影响到氟化物的总摄入量。

在美国温带地区内，发现饮水中氟化物之浓度大约是1 PPm，在零散个人中，少数牙齿上有少数的斑点。但是这些斑点普通人不容易注意，也完全不会使牙齿的外观改变。在氟化物标度超过1.4—1.6 PPm之地方，居民中有些牙齿就现出浅黄色至棕色之斑点。氟化物标度超过2 PPm时，棕色的斑点在社区中大多数的居民的很多牙齿上出现。如果超过2.5 PPm，牙齿的珐琅质就失去了光泽，而多数人会各有几个牙齿受到影响，而发生深颜色的变色现象。

这种氟疾病之原因，尚未明了，但似乎与钙代谢作用有关系。氟化物显然对珐琅质形成的有机阶段和无机阶段都有影响。另外所提出的特殊原因是：一种珐琅质中磷灰石氢氧离子与氟化物的交换，由饱和磷酸钙溶液中矿物质沉淀的改变，和氧活动的抑制作用等。

有相当的证据支持每一种特殊的原因，但是没有一种足以作出结论。而对珐琅质生

斑点真正原因的了解，我们仍需要更进一步研究工作。

对骨的慢性影响

自一九三七年，就认为氟与骨骼的慢性中毒有关，斑与饮水中自然含氟化物数量过多，或是在工业上暴露在氟化物之中有关系。能促成这些影响的确实份量，尚未估计出来。但是每日纳入氟化物之数量少于2 mg时，未曾发现不正常骨骼密度之证据。现在有人报告说，每天纳入2倍该数量之氟化物，也可能看不出什么危害。但是在某些过份的情况下，每天摄入量在2—8mg之间时，可能促成牙齿与骨骼的氟元素过多症。有些地区中氟元素症是本地性疾病。居民每日由食物及水纳入之氟化物，常常会超过8 mg。由于10—20年每日纳入之氟化物20—80mg，就会做成骨骼之变形和残废（这种情形往往是与食水中至少含有10PPm氟化物有关）。

牙齿之氟元素过多症容易发现，而骨骼的，氟元素过多症非等到发生残废时不容易发现。但是由X光透视能在很早的阶段中侦察出来。早期症状中，有手和脚小关节、膝关节和脊椎关节之疼痛。在后期阶段有脊柱强直，活动受限，最后脊柱会弯曲。

在骨骼氟元素过多症的情形中，骨骼比普通之骨骼重量较大，形状反常，颜色暗淡与肌肉和筋连接的部位有反常的胀大，不正常的骨骼可以在肌肉与筋连结的地方看出来。韧带滑囊都有肥厚和钙化的现象。甲状软骨也往往已经钙化。除这些主要的变化之外，含氟过多的骨骼重量增加，可能是同等数量正常骨骼重量之两倍，化学成分也有变化，有骨灰之中，氟元素有显著的增加，而碳酸物和枸橼酸物之含量较低。钙磷之含量正常，而镁之含量较高。

在解说氟过多症严重症状之后，我们必须强调说，现在完全没有证据证明人工加入在饮水中的氟化物数量，能够产生任何上述对骨骼的有毒后果。

其它慢性影响

虽然没有证据证明在饮水中人工加氟会促成任何正常肾脏的有害反应，但对于肾病人和在肾失效而有血透析的病人中使用含氟之饮水，就有人提出疑问。这些恐惧已证明全无根据。但是鉴于对本问题已作之研究工作有限，使用加氟水来作透析，应该注意病人骨骼的情形和血清中氟化物之浓度。

氟化物对甲状腺之影响也已经彻底的研究现在可以说氟化物对甲状腺没有任何特殊的有害影响。氟元素在甲状腺中不累积，也不干涉由正常食品中吸收的碘。

加氟的饮水曾被人认为是造成很多慢性疾病的原因。这些慢性疾病由便秘到指甲发脆，由性腺疾病做成的〔女性化的男人〕到燥郁狂。卫生人员也常常遇到当地居民陈诉由加氟水所做成消化道之疾病和其他失能的现象——甚至于在人工饮水加氟举行之前，也有这种陈诉，但是没有证据证明，除上述的牙齿和骨骼之氟素过多症之外，可以由于慢性氟素过多而引起任何病状。

※ ※ ※ ※

目前公共卫生当局都广泛承认饮水加氟对牙齿有益，然而关于氟化物在人体内之基本生理学方面我们需要了解的仍然甚多。希望在将来举行的研究工作，已经在本文开始

氟 与 人 类 健 康(摘要)

摘译自 World Health Organization Expert Series

№ 59, 1971, 万恒麟摘

第一部分 人体氟的来源

一、水中氟化合物：天然水源中含氟量变化很大，受很多因素影响，如与接触的土壤、矿物质性质有关。水中溶解的氟多以氟离子的形式存在 (F^-)，一般地面水含氟量不超过 1 PPM，地下水及泥沼水因接触富含氟量的矿物质故含氟量高，矿泉水及温泉水含量也高。

二、来自食物中的氟：食物和自来水都含有微量的氟化物，食物中的氟化物含量很重要，因含氟的水，氟化的牙膏及含高氟的食物总和，可以是有益或有害。

三、每日从饮水及食物中摄取的氟含量：由于氟广泛存在几乎所有食物中，植物及动物。因此考虑其存在对人体可能有一定生理作用。

第二部分 氟化物的吸收

来自溶解性的无机氟化物中的氟离子能迅速的被吸收，饮用水中的氟化物及食物中可溶性氟化物的吸收是相当完全的，正常人类膳食中天然存在的氟化物大约有 80% 可以被吸收，溶解性比较差的化合物如 CaF_2 、冰晶石、磷酸石及骨粉吸收率大约是 60%。氟吸收的机制看来最简单的方法，即通过胃肠道粘膜的扩散作用，全部胃肠道都可吸收氟离子，大量钙、镁、铝的存在可降低氟的吸收，因使氟生成溶解性较小的复杂化合物，从气体、蒸汽及尘埃中吸入的氟化合物在呼吸道几乎是快速而完全的被吸收。

第三部分 氟 的 分 布

一、概述：由于使用了放射性的氟，促使我们更好的了解氟的传送和沉积。

二、在体液和软组织中的分布：

1. 血浆中氟：血浆中氟含量较恒定，在血液中有 3/4 的总氟在血浆，红血球含的氟是血浆中的 40—50%。在人体内有一定的调节机制可保持血浆和其它体液中氟的含量在较小的范围内。血浆氟有两种形式，一种是游离的，离子化的，一种是结合的，只有血浆中以前者形式存在的氟化物可参与生理反应。大约正常人血浆中的总氟的 15—

时所提到的世界卫生大会之决议案中提。在该决议案中，大会要求 WHO 总署长〔继续鼓励蛀牙病因素之研究工作，食物中氟化物含量之调查，在饮水中最理想氟化物浓度情形下氟化物效率的构因，以及对于由自然界中纳入过量氟化物之后果等之研究工作〕。

(赵嘉禾校对)

20%可被磷酸钙吸收。

2. 血浆中氟化物含量的控制：很多因素如原来的氟暴露、剂量、速度、骨骼氟债、骨骼的正常性均可影响调节机制的能力。

3. 全血中氟：1961年Singh等在印度患有氟骨症居民中测定全血平均含氟水平1.5PPm，范围为0.5—6.1PPm，数值变动很大。

4. 在软组织中氟化物：在正常人体软组织中氟含量为0.5—1.0PPm，（按器官含水量为65%折算）。动脉中氟含量比其它软组织中高，且与动脉粥样硬化和钙化程度相关。

5. 氟化物在母血及胎儿血：因孕妇摄入氟化物的增加，血氟化物轻度增加，胎儿血中氟化物也相应增加。

6. 在奶、唾液和脊髓液中的氟化物：奶中氟化物不受摄入量影响，唾液中氟化物受摄入量的影响，脊髓液中氟化物含量较血浆为低。

三、在硬组织中的分布：

1. 氟化物摄入、吸收和排出：骨吸收氟化物量，与饮水关系比膳食更密切，当摄入1—20PPm时，有1/2摄入的氟化物被骨贮留，其它很快由尿中排出，约5—10%由粪便排出，在血和软组织中不保留，身体贮留的氟化物全部与矿化组织结合。

2. 氟化物同化入骨和牙矿物质：富含氟化物的硬组织化学分析结果指出氟化物的结合很少改变骨和牙矿物质的化学成份，只是碳酸盐和枸橼酸盐含量降低，镁水平增高，Ca/P比值保持不变。一般认为氟化物进入硬组织主要是通过离子交换。

第四部分 氟化物的排泄

氟化物由尿排泄，沉积在皮肤，从汗液蒸发，并由粪便排出体外，并在乳汁、唾液、头发和眼泪中都有微量存在，大约不从呼吸排出。主要的排泄是通过尿，速度很惊人，一般可反映摄入情况，但受某些因素影响，如（a）总摄入量。（b）氟化物入体内形式。（c）个体是相对接触还是经常接触氟。（d）个体的健康状态，特别是进展的肾疾病。

一、尿的排泄情况：多数居民尿氟可稳定于1—2PPm左右，或更低些。某些人群对氟的接触较多，如工业接触，饮食含氟量高，或由于气温高而饮水量过多，则人群尿氟量高，但最后也趋于稳定状态。某些个体是间断的短暂的接触较高量的氟，称为“相对的接触”，意即他们的骨组织未“饱和”，当摄入量突然明显增加时，氟快速排泄出来，使骨氟及从身体通过尿道的氟的平衡受到破坏。尿氟浓度，每时、每日、每个人不同，只有足够的观察一个时期才能得到其基础的常数，所以查24小时尿量更为可靠。但即刻尿样的氟分析，在工业卫生监督或居民大量观察还是可以应用的。Mecilure发现当他饮用水中氟含量在0.1—3.8PPm之间，他的尿也在变化，不久即与他饮用水中氟浓度相同。氟的快速排泄是严重氟中毒的保护因素之一，它使病人的危险期较短，因（a）氟从血流中及细胞外液中快速的移动而排出。（b）骨骼沉积也非常快。因此如被吸收的剂量不是很大的话，以上过程可使氟浓度明显降低，相对接触的个体中大约氟一次剂量的一半在以后的24小时内由尿排出，大约1/2沉积在骨骼系统，从循环中移

走的氟化物是由于肾小球的过滤作用。而快速的排泄是由于肾小管回收作用不充分所致。骨中氟代谢的过程，估计是骨矿物盐结晶的内部及表面氟的损失，当血浆氟及细胞外氟含量降低时，则结晶表面的可置换氟即被氢氟离子代替，并自由的进入循环中，然后从体内通过尿液排出体外。残废性氟中毒，或氟骨硬化症病人的尿氟比正常尿氟要高，当脱离过量的氟接触后很长时期都排出增高。

第五部分 大剂量氟的有毒作用

一、急性氟中毒：急性氟中毒报导很少，不如慢性氟中毒多。85年中全世界只报导了132名散发病例及303名地方性意外。为了防止氟的吸收，应尽快洗胃、催吐、喝大量牛奶。有的病例则是由于钙代谢变化而死亡。当吸入氟气体时，先引起眼、呼吸道、粘膜刺激，然后出现由于吸收后的症状。局部皮肤的刺激作用，主要与职业有关，因含氟的酸对皮肤作用，含氟酸的蒸汽和气体对眼、鼻粘膜和面部作用及对呼吸道作用。急性氟中毒的病理变化为出血性胃肠炎常伴有坏死，急性中毒性肾炎，不同程度的肝、心肌实质性损害。

二、慢性氟中毒：

1.慢性氟中毒对釉器官影响：流行病学观察证实，水中含氟1PPm，可产生对龋的明显免疫，但饮水中氟在中毒水平时，可使釉质结构在其形成时受影响，发生地方性发育不良，即称为“斑釉”。虽然摄入氟化物与牙齿氟中毒临床症状有关系，但很多因素均可引起广泛的个体差异。人的斑釉在显微镜下的情况，取决于发育不良病灶的严重程度。在轻、中度牙齿氟中毒，釉质表面保持其连贯性，在严重程度时则由于坑凹而断裂，在牙釉外1/3有色素沉着，及X线密度减低，认为与钙化不良有关。这些区域在酸中溶解度低，对染料有较大的渗透性，比正常釉质发生较高密度的荧光。

2.对骨骼系统慢性中毒的影响：

(1) 临床特点：早期病例常是年青成年人，其主诉有手、足、膝、脊椎、关节的痛，常误诊为关节炎或类风湿，以后有明显的脊椎强直，活动受限，再晚些可有驼背，及行走困难。部分由于关节活动的限制，部分由于神经的病变。有些病人有呼吸困难，由于胸廓的强直。而Roholm在职业性氟中毒病人中发现的消化道症状，如食欲下降、恶心、大便干燥等在地方性氟中毒者未发现。

(2) 骨中大体的变化：所有的骨骼都变重，变不规则，并且因氟化物沉积而颜色发暗。肌腱附着处都很不正常的突出，因有很多的外生骨疣及过量的骨膜反应所致，沿着肌腱附着处，及关节腔和骨间膜都有不规则的骨骼发生。最大的变化在脊椎，很多的韧带钙化，特别是横突间及椎间韧带，并有明显的骨赘。椎体比正常的大，并有明显唇状突起，脊椎骨比例和测量大小都有变化，但最大的不正常是髓腔前后径的减小，第3、4颈椎直径可减小到2毫米，而正常时为8毫米，必然压迫脊髓。很多地方有椎体融合，故可解释活动的限制，与强直性脊椎炎相似。因椎孔变狭及不规则，可解释存在神经根的症状。

(3) X线变化：Roholm提出分三度。第一度：脊椎和盆腔骨小梁变得粗糙而发暗。第二度：骨小梁溶合在一起，而骨表现出组织散乱，骨的轮廓不均匀，最显著是在

脊椎和肋骨，骨髓腔变窄，韧带早期钙化。第三度：骨呈现大理石样白色，在轴骨最明显，结构毛状，肢体骨表示出不规则的骨膜周围变厚，并有韧带肌肉附着处钙化，长骨的皮质变厚，致密，髓腔变小，骨内膜也有钙化。

(4) 组织病理学：致密骨环层方向紊乱，哈氏系统变大且形成不好，海绵骨在形成很好的骨小梁之间有骨化区，有不规则的骨化组织，伸展进附着的肌肉中。骨小梁很致密，有些地方含有一定量的钙，在肌肉附着骨骼处有不规则的钙化区。

(5) 氟骨的化学成分：氟化物在骨中沉积，主要有两种机制，首先，氟化物与结晶体表现的羟基交换，第二通过成骨和破骨活动形成新骨。但氟化物作用的确切机制尚不清楚，可能化学成分的最初改变及骨盐在有机基质中的沉积因酶的作用而调节。伴随着氟化物沉积，镁也增高，认为是由于与氟化物亲和力的原因。随着氟的增高，枸橼酸盐的减少，认为是位于结晶表面的枸橼酸盐在离子交换过程中，被氟化物取代。

(6) 畸形和跛足氟中毒：此种重度的氟中毒是由于持续性的10—20年每日接触20—80毫克的氟化物离子所致。跛足畸形部分是由于机械因素，部分是由于痛和下肢麻痹而不能活动。

(7) 氟中毒的神经系统并发症：只有持续摄入高氟20年以上才发生，症状多因一个或更多的神经根损伤引起，或由于脊髓损伤引起。(a) 神经根症状特点：最主要症状是肌肉消耗，肢端感觉异常，沿着神经根疼痛，其机制可能与椎孔下部神经前根压迫有关，肌肉消耗是废用性萎缩结果。(b) 脊髓病特点：最初为下肢无力，常由一条腿开始再到另一条，上肢也受影响，产生痉挛性四肢麻痹。一个或更多的肢体感觉异常是经常的，其现象与脊椎骨髓病类似。症状进展很快。需要和颈椎脊柱炎、脊髓内外的肿瘤、亚急性脊髓退化，脊髓空洞症及运动神经元疾病作鉴别。但根据临床症状，X光像、很容易对地方性氟中毒作出诊断。

第六部分 氟及其一般影响

由于氟广泛分布于大自然中，它在人类食品中，饮水中的存在及人体组织的存在，成了人体外环境中的一个自然组成部分，但当其过量存在时，对人是有毒的。过去30年中，经各国研究，已积累了氟安全界限的许多资料。认为饮用氟的安全界限要考虑到气候、营养及环境条件，在温带大约1PPm的氟对人群是无害的，此安全限度包括任何个体差异。

一、美国高氟水地区：在美国条件下，饮水中氟在8PPm以下时，对人体影响除牙齿外，并不引起有害的生理作用，斑釉只在0—12岁时水中氟超过2PPm时才发生。骨的变化在含氟低于4PPm的天然水源时，从未发现病态，低于8PPm时无有害的X线表现。可以认为在美国的气候及居住条件下：

1. 根据居民流行病学初步研究，在饮用含氟8PPm水的地区，居住了平均37年之久的人群中，并未发现对人群健康有损害或不正常的实验室发现。

2. 在含氟区居住的人群，X线检查有骨密度增加，粗糙的骨小梁及轻度骨皮质和骨髓增厚。

3. 长期摄入高氟8PPm以下，并不影响发病率及死亡率。

4. 在高氟区, 牙齿氟中毒有显著增高, 但其它牙病如齿龈炎、牙槽骨吸收、龋齿、牙垢、粘膜白斑病, 软组织异常、髓石等发病率比正常人 群 不 高, 而 1—1.5PPm 的含氟量对防龋有益作用。

5. 尿中排氟情况与氟的摄入有直接关系, 与年龄无直接关系。

6. 大约 60% 的摄入的氟在第一个 24 小时内按不同摄入水平排出体外。

7. 与美国其它地区男子比较, 住在高氟区的青年男子的骨折率、身高及体重均无影响。

8. 住在 0—8 PPm 氟的地区居民尸解证明, 最高骨氟含量在高氟地区, 软组织并不蓄积氟, 有时在主动脉发现的孤立钙斑, 其含氟量较周围软组织为高。

9. 高氟区居民骨中钙也增高。

10. 尿路结石与胆道结石中氟含量并不受氟摄入量的影响。

11. 研究了 2005 个儿童的手及手肘, 住在含氟 3.5—5.5PPm 地区 7—14 岁年龄组, 未发现骨骼发育的异常。

12. 长期摄入高浓度的氟不影响肝、甲状腺的组织结构及功能。对血钙、磷及许多其它血液成分也无特殊变化。

二、印度高氟区: 在美国明显的氟斑, 至少水中含 3—4 PPm 氟才发生, 而在印度此浓度即可发生氟骨症, 在西北欧、同样氟浓度, 斑釉的严重程度比美国要轻。世界上不同地区, 氟的毒性如此悬殊, 说明每个国家都有一些因素影响饮水中氟的作用。如印度的饮水量比温带和亚热带要高。在印度有利于牙齿的水氟含量为 0.5—0.8 PPm。Siddigui 1955 年报告, 在 Kamaguda 村居住 1—4 年即出现氟中毒。其早期出现的原因因为饮水氟含量达 11.8PPm, 营养不良, 膳食缺钙与维生素丙, 高温 (46.1℃)。

三、日本水及食物中氟和一般健康: 在日本中心地区, 长期饮用含氟 5 PPm 水的地区, 超过 10 年以上的人群, 有患骨质疏松病的危险。日本海生食物及茶是主要饮食物之一, 其中含有氟丰富的食物, 如虾 30—50PPmF, 海生植物 6—14PPmF, 绿茶 336PPmF, 所以日本人从食物中得到的氟比美国和加拿大等每天多 1—2 毫克, 因此在同样气候条件下, 能致氟牙的饮水中氟含量日本要比美国为低。

第七部分 氟与口腔健康

在幼年持续摄入一定水平的氟化物, 对恒齿乳齿都有抗龋作用, 且对牙齿及牙周的形状无不良影响, 在集中给水系统最好的保证适当氟摄入的方法即饮水加氟。在温带区如营养适合使饮水加氟至 1—1.2PPm 是合适的。在比较温暖地区含量应低些, 饮水中加氟认为是最好的。如果没有集中供水管道时可在食盐中或面粉中加氟。奶中加氟不太合适, 因其消耗量变化太大, 不易控制。在学校中的集体儿童可以发给含氟药片, 最好和维生素 A、D 加在一起给学龄前儿童, 易于被家长接受。也可用表面涂氟法, 其中最好是用含氟牙膏等。但氟化物对预防龋齿的作用机制还不很清楚, 仍须进一步研究及探讨以改进口腔健康的有效措施。