

WS

中华人民共和国卫生行业标准

WS/T 256—XXXX
代替 WS/T 256-2005

人群尿氟正常值标准

The normal concentration standard for urinary fluoride of population

(征求意见稿)

XXXX—XX—XX 发布

XXXX—XX—XX 实施

中华人民共和国国家卫生健康委员会 发布

前 言

本标准代替 WS/T 256-2005《人群尿氟正常值》。与 WS/T 256-2005 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- 增加了规范性引用性标准 WS/T 87 和 WS/T 90（见第 2 章，2005 版的第 2 章）；
- 增加了高氟暴露、正常人群、尿氟正常值的定义（见第 3 章，2005 版的第 3 章）；
- 在人群尿氟正常值及其应用的定义中增加了“应用人群尿氟正常值评价人群氟暴露状况、评估防控效果的方法与注意事项见附录 A”（见第 4 章，2005 版的第 4 章）；
- 将标题“5 检验方法”更改为“5 尿中氟化物的测定”（见第 5 章，2005 版的第 5 章）；
- 将附录 A 名称修改为“人群尿氟正常值调查与计算方法 ”（见附录 A，2005 版的附录 A）；
- 在附录 A 中增加了“结果应用说明 ”（见附录 A，2005 版的附录 A）；
- 在附录 A 中增加了“非参数法计算正常值 ”（见附录 A，2005 版的附录 A）；
- 将附录 A.7 更改为“A6.4 人群尿氟正常值指标应用于防控措施评价时，防治措施应持续的时间为 4 年”（见附录 A.7，2005 版的附录 A.7）。

本标准由国家卫生健康标准委员会地方病标准专业委员会负责技术审查和技术咨询，由中国疾病预防控制中心负责协调性和格式审查，由国家卫生健康委疾病预防控制局负责业务管理、法规司负责统筹管理。

本标准起草单位：浙江省疾病预防控制中心、中国疾病预防控制中心地方病控制中心、四川省疾病预防控制中心。

本标准主要起草人：楼晓明、于光前、李津蜀、王晓峰、莫哲、顾思萌、陈志健、毛光明、黄学敏、李雪青。

本标准于 2005 年首次发布，本次为第一次修订。

人群尿氟正常值标准

1 范围

本标准规定了非地方性氟中毒地区儿童和成人尿氟含量正常上限值。

本标准适用于地方性氟中毒病区判定，降氟效果评估和人群氟暴露状况评价；不适用个体地方性氟中毒诊断。

2 规范性引用文件

下列标准中的内容通过文中的规范性引用而构成本标准必不可少的条款。其中，注日期的引用标准，仅该日期对应的版本适用于本标准；不注日期的引用标准，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本标准。

GB 17017 地方性氟中毒病区控制标准

GB 17018 地方性氟中毒病区划分

WS/T 87 人群总摄氟量

WS/T 89 尿中氟化物的测定 离子选择电极法

WS/T 90 改水降氟效果评价

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

3.1

尿氟 Urinary fluoride

尿中氟离子(F)的含量，以每升(L)尿含氟离子总量毫克(mg)数表示。

3.2

人群 Population

处于基本相同氟暴露条件下的同一地区的居住超过4年的居民群体。

3.3

高氟暴露 High fluoride exposure

每人每日总氟摄入量超过WS/T 87规定。

3.4

正常人群 Normal population

排除了高氟暴露条件的地区的居民。

3.5

尿氟正常值 Normal concentration of urinary fluoride

正常人群尿氟几何均值范围，采用非参数法计算单侧上限界值，具体计算方法见附录A。

4 人群尿氟正常值及其应用

儿童人群尿氟几何均值不大于每升1.4 mg，成人人群尿氟几何均值不大于每升1.6 mg。应用人群尿氟正常值评价人群氟暴露状况、评估防控效果的方法与注意事项见附录A。

5 尿中氟化物的测定

按 WS/T 89规定的方法测定尿氟含量。

附录A
(规范性附录)
人群尿氟正常值调查与计算方法

A.1 调查对象年龄要求

儿童尿氟以8-12周岁人群计算，成人尿氟以18周岁以上人群计算。

A.2 样本量要求

针对某一群体尿氟的测定，样本量不少于50例，对于不足50例居民（或儿童）的地区应采集该地区全部居民（或儿童）的样品，如全部居民（或儿童）数量少于30例，不适宜评价人群尿氟水平。

A.3 尿样的采集、运输和保存

采集即时尿样，按照WS/T 89规定进行运输、保存。

A.4 非参数法计算正常值

将n个调查地区的人群尿氟几何均值按从小到大的顺序排列，编上秩次： $x_1 \leq x_2 \leq \dots \leq x_n$ ， x_1 和 x_n 分别为全部尿氟几何均值的最小值和最大值。把这n个秩次分为100等分，与r%秩次相对应的数称为第r百分位数，以符号 P_r 表示。那么单侧95%正常值上限的秩次就用 P_{95} 表示。

A.5 结果应用说明

A.5.1 人群尿氟含量的几何均数符合人群尿氟正常值标准范围，可认为该人群无高氟暴露风险。

A.5.2 人群尿氟含量的几何均数超出人群尿氟正常值标准范围，可认为该人群存在高氟暴露风险，应进一步查清高氟暴露来源，评估暴露程度。

A.6 应用注意事项

A.6.1 人群尿氟正常值指标应用于氟的主要来源为燃煤污染地区时，应在冬、春季采集样品。

A.6.2 人群尿氟正常值指标应用于氟的主要来源为饮用砖茶地区时，以成人人群尿氟含量为准。

A.6.3 人群尿氟正常值指标与地方性氟中毒病情指标不一致时，以病情指标为准。病情指标按GB 17018、GB 17017和WS/T 90的规定执行。

A.6.4 人群尿氟正常值指标应用于防控措施评价时，防治措施应持续4年以上。

《人群尿氟正常值》编制说明

一、项目基本情况

（一）任务来源与项目编号

《人群尿氟正常值》标准修订项目由 2021 年由中国疾病预防控制中心公共卫生标准体系升级改造项目（中疾控标准便函〔2021〕868 号）下达。

（二）各起草单位和起草人承担的工作

姓名	工作单位	职称	承担工作
楼晓明	浙江省疾病预防控制中心	主任医师	项目总负责、资料汇总和分析、文本撰写
于光前	中国疾病预防控制中心地方病控制中心	研究员	标准方向、技术指标的把握、标准修改
李津蜀	四川省疾病预防控制中心	主任医师	标准修改、现场调研、数据复核
王晓峰	浙江省疾病预防控制中心	主任医师	标准修改、现场调研、数据复核
莫哲	浙江省疾病预防控制中心	主管医师	标准修改、现场调研
顾思萌	浙江省疾病预防控制中心	助理研究员	标准修改、现场调研
陈志健	浙江省疾病预防控制中心	副主任医师	标准修改、现场调研
毛光明	浙江省疾病预防控制中心	主任技师	标准修改、现场调研
黄学敏	浙江省疾病预防控制中心	主任医师	标准修改、现场调研
李雪青	浙江省疾病预防控制中心	主管技师	标准修改、现场调研

主持单位：浙江省疾病预防控制中心

协作单位：中国疾病预防控制中心地方病控制中心

四川省疾病预防控制中心

（三）标准起草过程

起草小组严格按照《卫生标准制修订项目委托协议书》要求，认真研读相关标准、文件。在标准制定过程中查阅了大量尿氟与环境氟暴露关系、尿氟的排泄特征、群体尿氟在地方性氟中毒的意义方面以及尿氟正常参考值方面的研究文献，比较非病区与病区人群尿氟含量的差异，综合考虑我国人群尿氟水平的现况，

并分析了建立统一人群尿氟正常值标准的可行性。之后，标准起草组整理了 2009 年-2018 年全国地氟病监测数据 30 余万条，按照本标准数据资料质量要求进行了数据清洗，描述了尿氟与氟骨症检出率的关系，分析尿氟与水氟含量的关联。具体在以下工作基础上，修订本标准：（1）2009 年-2018 年全国地氟病监测结果表明，饮水型地氟病病区落实防治措施后的人群尿氟几何均值与氟骨症检出率无显著相关性（ $R^2=0.0052$ ， $P>0.05$ ），且与饮水氟暴露状况改变时间无关，提示落实防治措施后，氟骨症检出率与尿氟水平发生了分离。因此修订成人人群尿氟正常值标准，不能以氟骨症病情作为依据。（2）2009 年-2018 年全国地氟病监测结果表明，饮水型地氟病病区落实防治措施后的人群尿氟几何均值与水氟含量有显著相关性（ $R^2=0.2472$ ， $P<0.05$ ），相关系数随着改水降氟工程时间的增加而逐渐上升，在改水 4 年后，两者相关性较好。提示落实防治措施后，高氟暴露导致骨组织中蓄积的氟向体外排泄，但是蓄积体内的氟排泄是一个缓慢的过程，一般需要 4 年时间才能形成新的氟代谢平衡。（3）收集了我国自 1980 年以来期刊、学术会议论文集等资料所报告的不同地理位置人群的尿氟均值资料，合计检索获得文献 1971 篇，最终纳入非氟中毒地区人群尿氟相关文献 110 篇，并对资料进行了整理和统计分析。于 2021 年 6 月形成标准讨论稿和编制说明初稿并征求编制组全体成员意见。

二、与相关规范性文件和其他标准关系

目前，我国人群尿氟正常值标准也仅有 WS/T256-2005 一项，且是被修订的标准，如本标准被通过，将代替 WS/T256-2005 标准。尿中氟化物的测定 离子选择电极法（WS/T 89）与本标准中尿样采集、运输和保存有关。此标准与我国其他法律法规不冲突。

三、国外相关规定和标准情况的对比说明

目前，国外未见有尿氟正常值的法律、法规、文件和标准。

四、标准制定起草原则

群体尿氟值是反映人群氟暴露状况的有效指标，在地方性氟中毒的病区判定、病区划分、防治效果评价和人群氟暴露状况评估中作用重大。随着国家对地方性氟中毒防治工作的重视和经费投入的增加，加大了地氟病防治工作的力度，防治措施基本落实，人群氟暴露状况发生了很大变化，因此非常有必要对当前人

群尿氟正常值进行再次分析。我国于 2005 年颁布了《人群尿氟正常值》标准，在标准颁布的 16 年时间里，该标准得到了广泛的应用，大量以尿氟几何均值为暴露指标的文献得以发表，这为进一步研究完善人群尿氟正常值提供了数据支持。

根据目前评价某一人群氟暴露水平及地方性氟中毒病区防治措施落实效果评价的需求，按照国家标准化工作的新要求，充分考虑我国地方性氟中毒病区和非病区人群尿氟水平的现况，参考国内外有关文献，经研究、分析后修订本标准。本标准建立的人群尿氟正常值限值应用性强，为地方性氟中毒的防治效果评价提供新的依据，对以往相关标准是有益的补充。本标准可提供给地方病防治研究机构和疾病预防控制中心机构应用，解决不同群体氟暴露水平评价的需求。

五、各项技术内容的依据

本标准内容严格按照按照 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草的要求进行制定，具体技术内容如下。

1. 尿氟与环境氟暴露的关系

消化道是机体主要的摄氟途径。氟以血液为介质送往全身，主要蓄积于骨、牙齿等钙化组织中，其余部分经肾脏排泄。自 1944 年 McCluer 等首次揭示尿氟浓度同饮水浓度间的良好线性关系以来，这种关系被科研人员多次验证，并进行了进一步地探索。对地氟病病区的流行病学调查显示，无论是燃煤污染型还是饮水型氟中毒地区，人体总摄氟量与成人及儿童尿氟含量之间均呈明显的正相关关系^[1]。Zohouri 和 Rugg-Gunn 在伊朗开展的氟化物摄入和排泄研究表明，4 岁儿童总摄氟量为 0.426 ± 0.126 mg/日，其中尿氟排泄为 0.339 ± 0.100 mg/日，占比约 80%^[2]。Martins 等对 2 - 4 岁的巴西儿童开展了为期 39 天的氟代谢研究，发现尿排氟量随摄氟含量的变化而变化，氟化物摄入中断期间尿排氟量显著减少，尿排氟量随摄氟含量的增加而增加^[3]。尿氟是估算摄氟水平的一个良好指标^[4]。

尿氟水平是机体摄氟量、骨骼蓄积氟和机体排泄氟能力的综合作用结果。尿氟含量随环境的变化而变化，与机体的氟负荷密切相关，在一定程度上反映某一地区人群接触环境氟暴露情况。

2. 尿氟的排泄特征

2.1 个体与群体尿氟排泄的特征

进入机体中的氟主要通过肾脏排出。就个体水平而言，尿氟的排泄是不稳定的，呈现出明显的个体间差异以及同个体不同时间地显著变化。王连方开展的一项尿氟 24 小时动态监测表明：无论是高氟地区还是低氟地区，个体 24 小时内不同时间段的排氟量均有波动。全日尿浓度差可达 1.24 - 9.13 倍^[5]；肖明振等对 10 名同宿舍就寝、同食堂就餐的医学高校学员，进行了连续两日的 24 小时尿含氟量测定，结果显示同个体两日间晨尿氟浓度平均比值为 1.51，最高可达 1.81，但群体的晨尿氟分布基本一致^[6]。Singh 等对印度哈里亚纳邦南部地区开展的监测性研究显示，11 - 16 岁青少年的平均尿氟水平为 2.36 mg/L，取值范围 0.90 - 3.25 mg/L，最大值和最小值间相差 3 倍，说明个体对氟的敏感程度有很大的差异^[7]。个体尿氟值呈现出排泄快、波动性强、稳定性差的特征。在流行病学实践过程中，尿氟含量在个别病例与健康居民间时常存在交叠，故许多科学研究人员指出，个体尿氟浓度不适用于地氟病的诊断^[8-9]。事实上，相比于个体尿氟值，群体尿氟含量代表性好，且具有较好的稳定性。根据实验观察，不论是高氟地区还是低氟地区，同一群体中群体尿氟用晨尿和 24 小时尿排氟量差异均无显著意义^[10]。在进行群体尿氟水平监测时，只要样本量在 30 例以上，即可取得可靠结果（相对误差 15%以下^[11]）。因此，以尿氟排出量作为总摄氟量的衡量指标时，群体性评价更具有实际应用价值。

2.2 年龄、性别的尿氟排泄特征

人群尿氟水平在男女不同性别间无显著差异。银恭举等在饮水含氟量 0.35 - 0.39 mg/L 的地区对 8 - 12 岁人群尿氟测定结果显示，性别差异对尿氟群体排泄水平无明显影响，并发现在 8 - 12 岁年龄段，各年龄组间尿氟含量无明显差异^[12]。骨组织可大量吸收氟化物，处于成长发育期的学龄儿童，骨盐贮藏过程活跃，其骨组织比成人吸收的速度快。因而儿童的尿氟水平常比成人低。研究发现，厦门市饮水含量 0.21 - 0.48 mg/L 的地区，8 - 12 岁儿童的尿氟含量显著低于 16 岁以上的成人^[13]。氟化物药代动力学研究显示^[14-15]，机体的氟化物代谢平衡几乎完全通过钙化组织的摄取和尿液的排泄而发生。年龄是氟化物代谢的重要因素，骨组织从血浆中吸收氟化物的水平与骨骼发育阶段成反比。成人阶段钙化组织和肾脏从血中清除氟化物的速率大致相等，而儿童时期钙化组织从血中

清除氟化物的速率明显高于肾脏。

3. 群体尿氟在地方性氟中毒的意义

根据进入人体的携氟介质分类,我国的地方性氟中毒病区主要分为饮水型、燃煤污染型和饮茶型三种类型。既往的氟中毒病区流行病学研究表明,病区人群的尿氟水平显著高于非病区人群尿氟水平。不论儿童还是成人,饮水型氟中毒病区人群尿氟含量随水氟含量增加而增加,二者之间有很好的相关性(儿童尿氟与水氟 $R=0.934$; 成人尿氟与水氟 $R=0.833$)^[16]; 不同程度病区及病区与非病区之间群体尿氟含量均有显著差异。儿童氟斑牙分度与尿氟呈正相关,不同病人群体的尿氟含量随着病情的加重而升高^[17]。安冬等对贵州省燃煤污染型地方性氟中毒病区的研究结果显示,人群尿氟含量随氟斑牙患病率的增高而增高,二者呈显著正相关性($R=0.984$),18岁以下青少年儿童显著低于40岁以上成年人,病区居民尿氟含量高于非病区^[18]。全国饮茶型氟中毒流行现况调查发现,饮茶型氟中毒病情与饮茶浓度和次数有关联,随着尿氟浓度的增高氟斑牙检出率上升。各监测点尿氟含量成人高于儿童,并有明显的民族分布差异^[19-21]。目前普遍认为,人群尿氟含量研究是地方性氟中毒流行病学评价的基础。

此外,人群尿氟含量还可以作为评价指标,反映地方性氟中毒防治效果。地方性氟中毒病区实施改水、改灶等降氟措施后,居民摄氟量大幅度下降。程开军等在水氟浓度 2.2 mg/L 的饮水型氟中毒病区开展了为期13年的监测,发现降氟改水长期饮用 $0.51 - 0.65\text{ mg/L}$ 的饮用水后,学龄儿童尿氟排泄量在改水前后具有显著差异。改水后的第1年尿氟几何均数骤降,5年后降至 1.4 mg/L 以内,随后则逐年缓慢下降趋于稳定^[22];浙江龙港市和甘肃平凉市,在改水降氟5年左右时,8-12岁儿童尿氟含量已降至非病区水平^[23-24]。在燃煤污染型氟中毒重病区动态观察氟骨症患者换食低氟玉米后的尿氟含量(玉米氟含量从 54.16 mg/kg 降至 0.38 mg/kg),换食1个月后尿氟均值围绕本底值 13.11 mg/L 大幅度波动,随后渐进下降,5个月后患者尿氟水平降为 4.55 mg/L ,下降幅度为 65.29% ^[25]。我国多监测点改灶防治效果分析报告显示,炉灶正常使用下降率与8-12岁氟斑牙、尿氟下降率呈负相关关系^[26]。

氟对钙化组织有特殊的亲合力,当它进入机体内,绝大部分存在于组织骨骼和牙齿中,形成一种可逆的螯合代谢池^[27-28]。而骨氟又与血氟保持动态平衡,

当停止高摄氟后，机体原有的骨氟-血氟动态平衡被打破，降低的血氟浓度刺激骨氟释放入血，再经肾脏排出体外。骨蓄积氟的释放是个较为漫长的过程。普遍认为，骨氟排泄的前期是释放贮存在结晶表面的氟，其排泄速度较快；而后随着破骨细胞和成骨细胞的活动，晶格内的氟排泄，其排泄速度较慢。因此，改水后居民的尿氟将发生显著改变，尿氟可作为衡量人体蓄积氟排泄状态的指标。

4. 尿氟与氟骨症检出率的关系

以往的大量研究证实，地氟病病区人群尿氟与氟骨症检出率有明显的正相关关系。然而这些研究都是在未采取防治措施的病区进行，是对自然高氟暴露条件下，人群氟中毒发病与尿氟排泄的客观反映。近些年，国家加大地氟病防治的投入，绝大多数病区修建了新的供水工程，落实了防治措施。人体改变饮用水后，机体氟的摄入情况发生了变化，尿氟排泄状况亦随之改变。本研究统计绘制了217个有氟骨症病人的饮水型地氟病病区落实防治措施后的人群尿氟几何均值与氟骨症检出率的散点图，结果见图1。

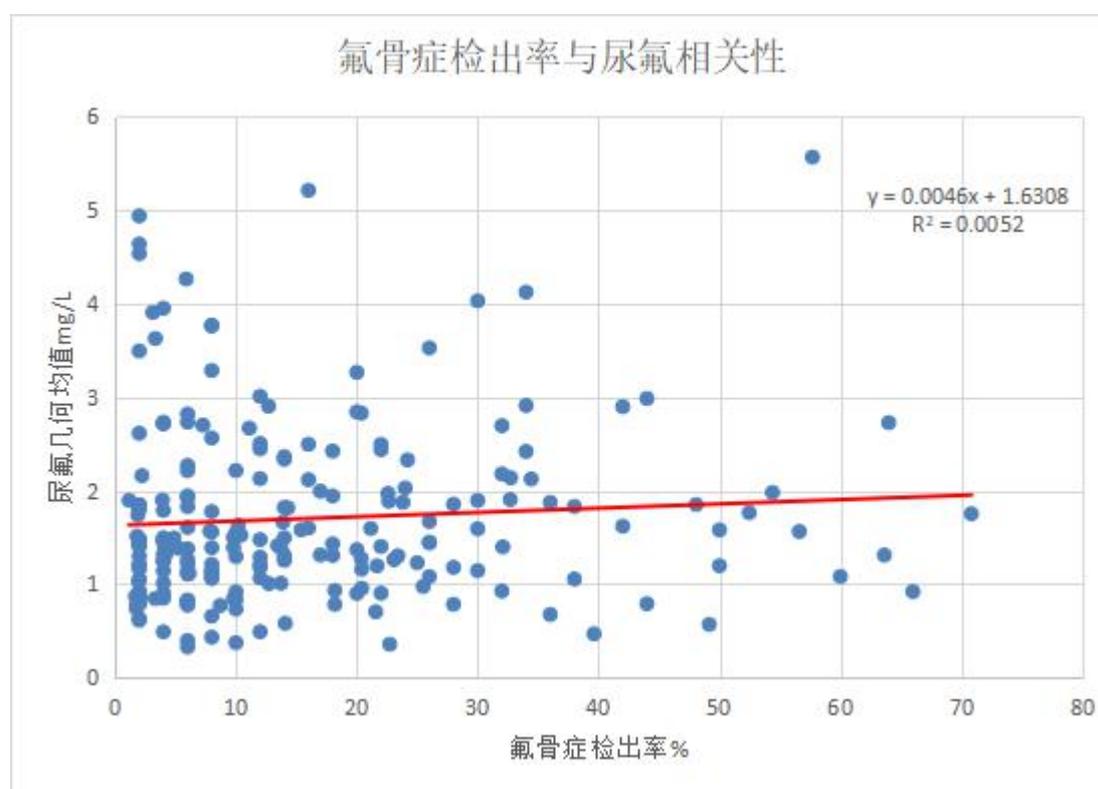


图1. 人群尿氟几何均值与氟骨症检出率关系散点图

可以看出 R^2 值仅有 0.0052，趋势线几乎与横坐标轴平行，人群尿氟与氟骨

症患者情况没有相关性了。落实改水降氟防治措施后，人体摄入氟量减少，尿氟作为一个反映机体氟暴露量的敏感指标，排泄量也相应减少了，一般认为氟骨症病变是不可逆的，已经患有氟骨症的病人，并不会因为氟摄入量的减少而病变消失。因此出现了，落实防治措施后，氟骨症检出率与尿氟水平发生了分离。修订人群尿氟参考值标准，不能以氟骨症病情作为依据。

为了进一步观察饮水氟暴露状况改变，人群尿氟与氟骨症病情的关系，本研究统计绘制了 176 个落实防治措施 4 年以上和 136 个落实防治措施 6 年以上的有氟骨症检出的病区，人群尿氟几何均值与氟骨症检出率相关性的散点图（见图 2、图 3）。虽然随着改水时间的延长，尿氟与氟骨症病相关性的 R^2 值有所提高，改水 4 年以上为 0.0209，改水 6 年以上为 0.031，但是仍然没有统计学意义。

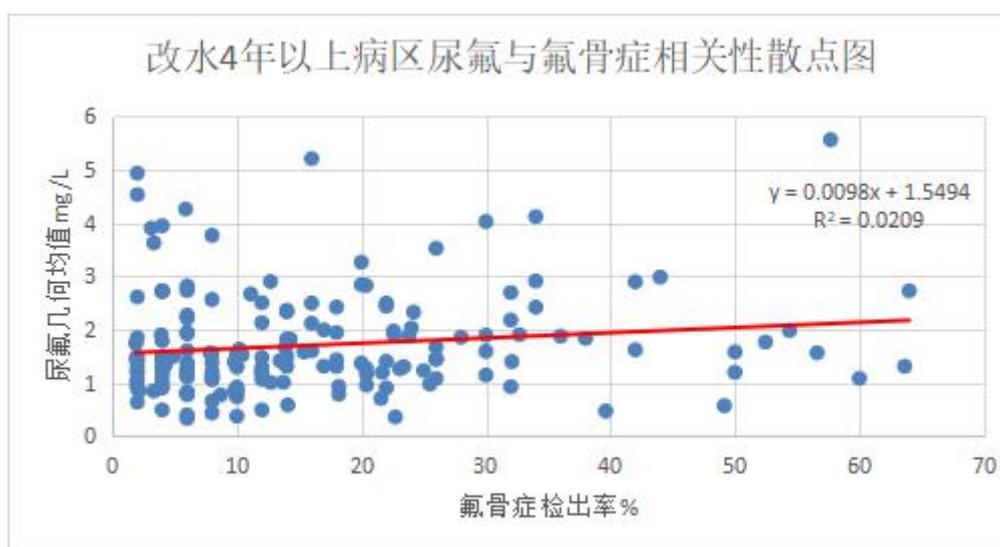


图 2. 改水 4 年以上病区尿氟与氟骨症相关性散点图

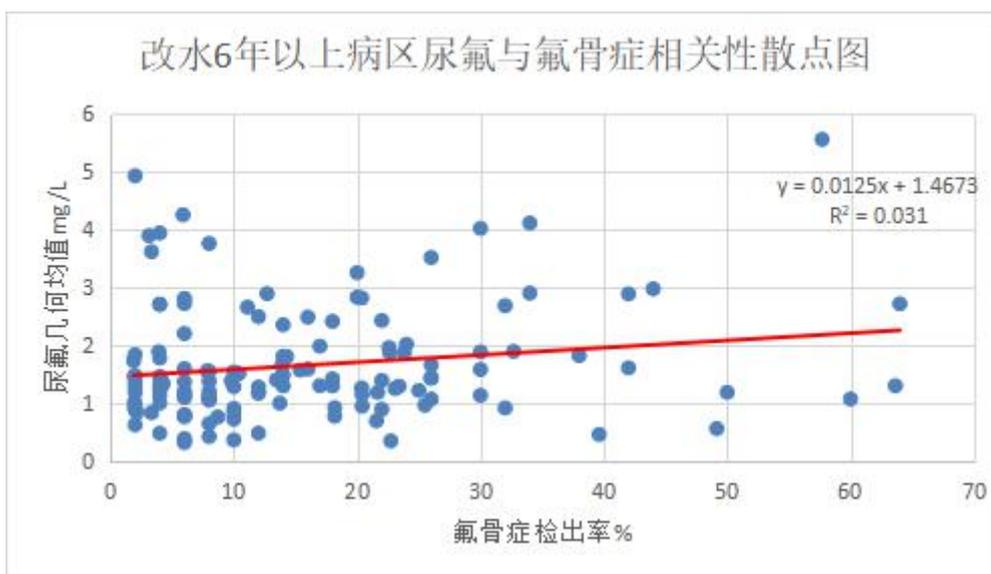


图 3. 改水 6 年以上病区尿氟与氟骨症相关性散点图

5. 尿氟与饮水氟含量的关系

统计分析了饮水型地氟病病区改水降氟之后饮水氟含量与尿氟含量的关系。261 个病区落实防治措施之后水氟含量与人群尿氟含量几何均值相关性散点图见图 4。可以看出， $R^2=0.2472$ ，水氟与尿氟的正相关性具有统计学意义。

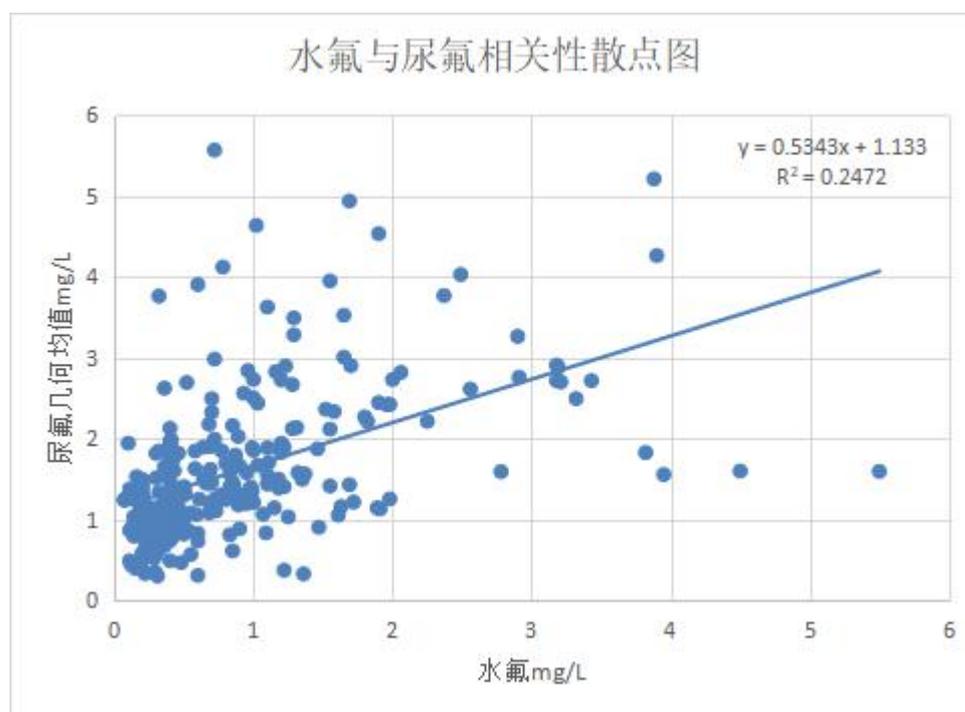


图 4. 水氟含量与尿氟几何均值相关性散点图

为了进一步分析使用改水降氟工程时间水氟与尿氟的关系，统计绘制了不同改水年限人群尿氟与水氟相关性散点图。没有氟骨症检出，改水在3年以下的7个历史地氟病病区水氟与尿氟几何均值相关性散点图见图5， $R^2=0.0002$ ；4年以下的12个病区见图6， $R^2=0.3264$ ；5年以下的18个病区见图7， $R^2=0.3329$ ；6年以上的17个病区见图8， $R^2=0.6147$ 。可以看出，在改水降氟工程使用的前3年，水氟与尿氟的相关性很差，到第4年和第5年相关性变好，具有统计学意义。

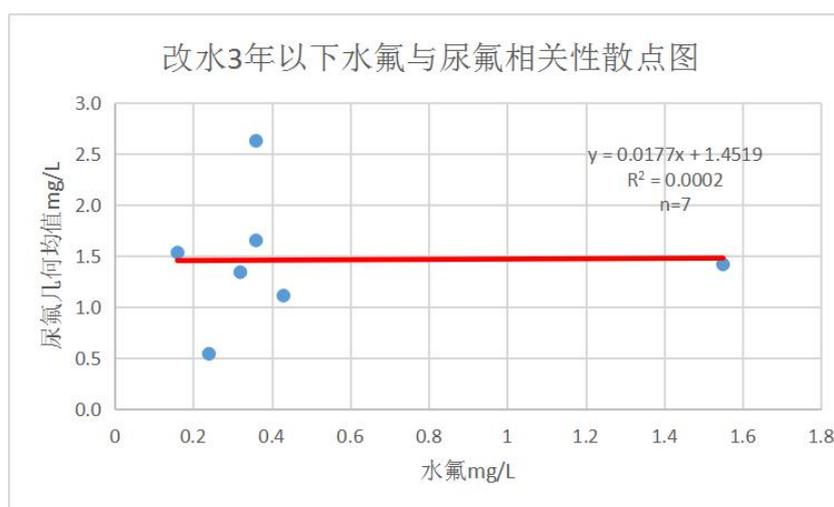


图5. 改水3年以下水氟含量与尿氟几何均值相关性散点图

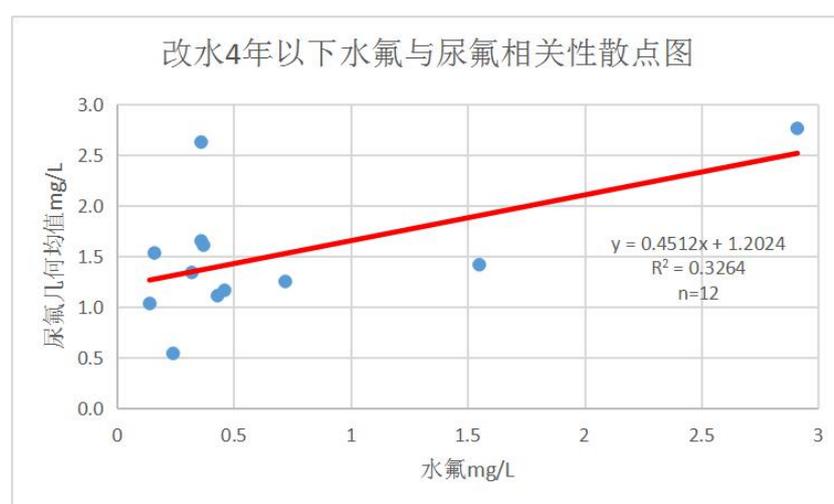


图6. 改水4年以下水氟含量与尿氟几何均值相关性散点图

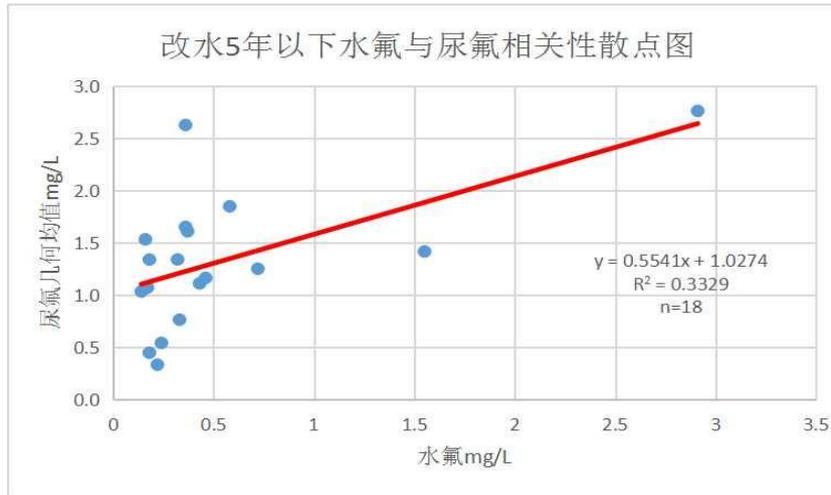


图 7. 改水 5 年以下水氟含量与尿氟几何均值相关性散点图

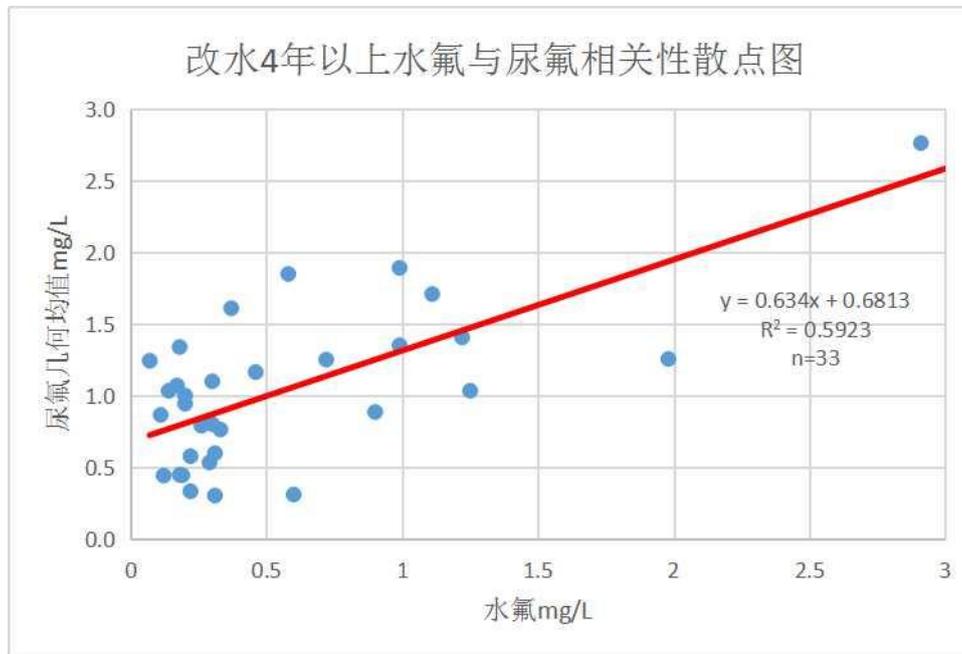


图 8. 改水 4 年以上水氟含量与尿氟几何均值相关性散点图

尿氟含量是机体摄入氟量、吸收氟量、骨骼蓄积氟状况和机体排泄氟能力综合作用的结果。在病区防治措施落实之后，人体的氟暴露环境发生改变，机体由氟蓄积状态变为氟动员状态。落实防治措施后，高氟暴露导致骨组织中蓄积的氟向体外排泄，但是蓄积体内的氟排泄是一个缓慢的过程，一般需要 4 年时间才能形成新的氟代谢平衡。

6. 我国的尿氟正常值研究

我国进行了一些尿氟正常值研究，现将结果列于表 1 之中。我国部分地区尿

氟正常值均值最小值为 0.22 mg/L，最大值为 1.71 mg/L，正常值上限最小值为 1.14 mg/L，最大值为 3.50 mg/L，呈现较大的波动性。出现这种现象的原因可能与研究现场生活环境氟含量本底值、研究人群年龄构成比等因素有关。比对不同地理位置的监测点之间的数据可见，无论是南方还是北方，尿氟正常值高低交叠，分布无明显规律性，未见南北方差异。

表 1 我国部分地区尿氟正常值 (mg/L)

地点	研究对象 年龄 (岁)	例数	均值	正常值 上限	研究者 (时间)
广州	16~17	200	1.32	3.00	肖明振 (1980)
西宁	16~25	100	0.52	0.98	邓正蕙 (1980)
黄麦岭	17~60	191	0.76	1.94	张兆钧 (1980)
南京	13~18	185	0.77	2.05	邵运南 (1981)
张家口	-	488	0.88	2.04	韩金波 (1982)
杭州	20~61	134	0.51	1.14	周仲衡 (1984)
成都	7~70	784	0.66	1.56	王鉴清 (1984)
汕头	1~76	275	0.84	2.48	林君第 (1987)
绵阳	18~60	609	0.57	1.23	杨芳茂 (1987)
衡水	5~64	374	1.71	2.84	田桂清 (1991)
宁夏	6~76	786	0.22	2.28	马光明 (1992)
连云港	16~61	400	1.70	3.50	朱伯相 (1999)
平顶山	8~12	680	0.70	1.44	曹松山 (2001)
三门峡	8~12	661	1.50	2.49	唐虎杰 (2001)
郑州	10	1090	1.18	3.45	张莉 (2002)

对比个体尿氟正常值和人群尿氟正常值研究,可以发现:个体正常值作为氟斑牙和氟骨症的诊断指标时,易发生误诊和漏诊的情况。而群体尿氟值作为反映人体氟负荷水平的特异性指标,稳定性较好。我国人群尿氟正常值的制定应以非地氟病病区健康人群的尿氟均值为参数,为地氟病调查,防治、病区流行程度划分和防治效果评价提供依据。

7. 人群尿氟参考值

7.1 尿氟数据采集

通过检索国内外公共数据库、文献库,收集1980年以来我国公开发表的学术期刊、专业会议、学位论文和专利文献,合计检索获得文献1971篇,提取我国非氟中毒地区人群尿氟水平文献110篇。文献纳入标准如下:(1)监测点人群尿氟平均含量以几何均数表示,并按照年龄别将8-12岁儿童和18岁以上成人分别进行统计;(2)尿氟含量测定采用离子选择电极法;(3)每一人群样本量大于30例,地区分布范围涵盖我国南北方不同地理位置的居民。排除职业氟中毒和工业污染氟中毒人群。

7.2 尿氟数据的频数分布

将采集的尿氟含量数据统一整理,作频数分布表。儿童尿氟均数频数分布表和成人尿氟均数频数分布如表2和表3所示。采用R 4.1.0软件分析数据的分布情况,8-12岁儿童和18岁以上成人的尿氟均数既不是正态分布也不是对数分布。

表2 儿童尿氟均值频数表

尿氟 (mg/L)	频数	累积频数	累积频数 (%)
0.0~	150	551	1.13
0.2~	2241	2391	4.89
0.4~	2716	5107	10.44
0.6~	8717	13824	28.26
0.8~	13281	27105	55.42
1.0~	10002	37107	75.87
1.2~	8532	45639	93.31

1.4~	2944	48583	99.33
1.6~	100	48683	99.53
1.8~2.0	228	48911	100.00
合计	48911		

表 3 成人尿氟均值频数表

尿氟 (mg/L)	频数	累积频数	累积频数 (%)
0.2~	131	131	1.17
0.4~	150	281	2.52
0.6~	612	893	8.01
0.8~	4115	5008	44.91
1.0~	375	5383	48.28
1.2~	2324	7707	69.12
1.4~	3342	11049	99.09
1.6~	101	11150	100.00
合计	11150		

7.3 尿氟数据的中位数、95%位数和 99%位数

根据人群尿氟均数的频数分布表, 分别计算非地氟病病区儿童和成人尿氟分布数据的中位数、95%分位数和 99%分位数, 结果见于表 4。比较可以看出, 8-12 岁儿童尿氟正常参考范围水平总体低于成人, 这可能与机体处于不同生长发育阶段尿氟的摄入和排泄存在差异有关。

表 4 非地氟病区人群尿氟均值三个百分位数 (mg/L)

百分位	儿童	成人
中位数	0.84	1.10
95%	1.42	1.60
99%	1.78	1.64

7.4 氟中毒病区人群尿氟含量

依据我国地方性氟中毒病区划分标准（GB17018-2011），分别在饮水型、燃煤污染型和饮茶型地方性氟中毒病区收集居民尿样，采用离子选择法测定尿氟含量，分别计算8-12岁学龄儿童和18岁以上成人人群尿氟几何均数，每组人群样本量需大于30例。饮水型、燃煤污染型和饮茶型地氟病病区儿童及成人尿氟含量几何均值测定结果见于表5。

表5 地氟病病区人群尿氟含量（mg/L）

病区类型及编号	病情	儿童尿氟几何均数	成人尿氟几何均数
饮水型 1	轻	3.29	-
饮水型 2	轻	-	1.88
饮水型 3	中	3.34	3.31
饮水型 4	中	3.14	3.55
饮水型 5	中	3.21	3.94
饮水型 6	中	4.67	6.46
饮水型 7	中	5.11	6.30
饮水型 8	重	3.52	4.49
饮水型 9	重	1.53	2.25
饮水型 10	重	3.18	3.48
燃煤型 1	轻	1.72	2.48
燃煤型 2	轻	2.18	-
燃煤型 3	中	3.56	-
燃煤型 4	中	3.58	-
燃煤型 5	重	2.25	5.86
燃煤型 6	重	3.11	8.46
燃煤型 7	重	3.24	8.41
燃煤型 8	重	4.03	-
饮茶型 1		1.88	2.78

饮茶型 2	0.76	2.28
饮茶型 3	-	1.63
饮茶型 4	-	2.73
饮茶型 5	1.23	-

表 5 数据结果表明，三种类型地氟病病区成人尿氟均值水平均在 1.63 mg/L 以上；饮水型和燃煤污染型地氟病病区儿童 1.53 mg/L 以上；在饮茶型氟中毒病区，由于儿童砖茶饮用量不大，氟摄入量较少，尿氟含量相应较低，有的病区可以低至 0.76 mg/L。而成人多有饮用砖茶的习惯，氟摄入量高，尿氟浓度与饮水型和燃煤污染型病区成人水平差别不大。

7.5 非氟中毒病区人群尿氟含量

非地氟病病区人群尿氟含量的几何均数计算结果见于表 6。非地氟病病区监测点 8 - 12 岁儿童群体尿氟含量最高值为 1.18 mg/L，18 岁以上成人尿氟含量最高值为 1.57 mg/L。比较地氟病病区和非病区人群尿氟含量可以发现，除饮茶型氟中毒病区儿童群体尿氟含量与非病区儿童群体尿氟含量有交集以外，病区成人和儿童平均含量均显著高于非病区人群。

表 6 非地氟病病区人群尿氟含量 (mg/L)

地点	儿童		成人	
	n	G	n	G
青海西宁	96	0.89	45	0.66
福建南安	150	0.99	200	0.97
云南腾冲	209	0.35	-	-
河南郑州	1090	1.18	-	-
河南新野	452	0.68	-	-
吉林	356	0.99	300	1.31
江苏	310	0.67	270	1.32
山西	-	-	450	1.57
山东	-	-	869	1.24

7.6 群体尿氟的参考值

表 4 所示为非地氟病病区人群尿氟几何均数的中位数、95%和 99%分位数。其中，地氟病非病区 8 - 12 岁儿童尿氟含量 95%分位数小于 1.42 mg/L，18 岁以上成人尿氟含量 95%分位数小于 1.60 mg/L。此外，表 5 和表 6 的地氟病区人群尿氟含量数据提示，除饮茶型地氟病区儿童，饮水型和燃煤污染型病区儿童群体尿氟含量高于 1.53 mg/L，非病区低于 1.18 mg/L；成人病区高于 1.63 mg/L，低于 1.57 mg/L。因此，我们以 8 - 12 岁儿童群体尿氟几何均数不大于 1.4 mg/L，成人群体尿氟几何均数不大于 1.6 mg/L，作为地方性氟中毒病区和非病区判定的临界值。

8. 本文件与原文件（WS/T256-2005）对比

本文件与原文件对比，主要发生如下变化：

(1) 明确了本文件的结果解释，一是人群尿氟含量的几何均数符合人群尿氟正常值文件范围，可认为该人群无高氟暴露风险；二是人群尿氟含量的几何均数超出人群尿氟正常值文件范围，可认为该人群存在高氟暴露风险，应进一步查清高氟暴露来源，评估暴露程度。

(2) 修订了人群尿氟正常值指标应用于防控措施评价时，防治措施应持续的时间为 4 年。

(3) 修订了附录，增加了人群尿氟正常值调查与计算方法。

(4) 修订了术语和定义，增加了高氟暴露、正常人群、尿氟正常值的定义。

六、征求意见和采纳情况

征求意见阶段：本标准向全国地氟病有关专家、相关领导及省级 CDC 专业骨干发出征求意见稿共计 22 份；其中 9 位专家同意标准内容无修改意见，13 位专家回复了书面意见，共提出修改意见 33 条，其中采纳 24 条，部分采纳 2 条，不采纳 7 条。其归纳意见情况详见《征求意见汇总表》。

七、重大意见分歧处理结果和依据

在本标准的整个制订过程中，各标准制订人各项意见基本一致，未有重大意见分歧。

八、实施标准的建议

本标准发布实施后,由中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会和国家标准化管理委员会监督实施。

九、其他应予说明的事项

无其他应予说明的事项。

参考文献

1. 徐春蓓, 吴雅文, 宋丽, 等. 地方性氟中毒病区人群摄氟量与尿氟的关系. 中国地方病防治杂志, 1999:36.
2. Zohouri FV, Rugg-Gunn AJ. Total fluoride intake and urinary excretion in 4-year-old Iranian children residing in low-fluoride areas. Br J Nutr, 2000, 83:15-25.
3. Martins CC, Paiva SM, Cury JA. Effect of discontinuation of fluoride intake from water and toothpaste on urinary excretion in young children. Int J Environ Res Public Health, 2011, 8:2132-2141.
4. Ketley CE, Lennon MA. Determination of fluoride intake from urinary fluoride excretion data in children drinking fluoridated school milk. Caries Res, 2001, 35:252-257.
5. 王连方, 赵志伟. 24 小时尿中氟的动态变化. 中国地方病学杂志, 1983:45-46.
6. 肖明振, 姜元川, 江俊荣, 等. 尿氟正常值及其排泄规律观察. 中华口腔科杂志, 1982:36-39.
7. Singh B, Gaur S, Garg VK. Fluoride in drinking water and human urine in Southern Haryana, India. J Hazard Mater, 2007, 144:147-151.
8. 戴国钧. 地方性氟中毒. 地方性氟中毒, 1985.
9. 杜明瑄, 李晓霞, 王进平, 等. 尿氟排出量作为氟过载指标的探讨——2818 例尿氟值分析. 营养学报, 1984:67-71
10. 万桂敏, 徐春蓓, 莫志亚, 等. 尿氟测定样品的采集时间及校正问题. 中国地方病学杂志, 1999:54-56.
11. 田凤调. 尿氟采样效率的探讨. 卫生研究, 1981: 119-124.

12. 银恭举, 余波韩, 晏雁. 性别与年龄组间尿氟水平分析. 中国地方病防治杂志, 1999:296.
13. 柯金练, 陈荣耀, 陈水艇, 等. 厦门市翔安区地方性氟中毒流行现状调查. 海峡预防医学杂志, 2010:46-47.
14. Whitford GM. Intake and metabolism of fluoride. Adv Dent Res, 1994, 8:5-14.
15. Whitford GM. Fluoride metabolism and excretion in children. J Public Health Dent, 1999, 59:224-228.
16. 徐春蓓, 王丽华, 孙振杰. 燃煤污染型与饮水型氟中毒病区人群尿氟特征的研究. 中国地方病学杂志, 1999:38-39.
17. 侯常春, 韩树清, 刘忠慧, 等. 天津市儿童饮水型氟中毒流行病学调查. 环境与健康杂志, 2009:808-809.
18. 安冬, 姚仲英, 段荣祥. 燃煤污染型氟中毒地区人群尿氟值及其意义. 贵州医药, 1987:32-33.
19. 孙殿军, 高彦辉, 赵丽军, 等. 中国饮茶型氟中毒现况调查. 中华地方病学杂志, 2008:513-517.
20. 孙殿军, 高彦辉, 王丽华, 等. 饮茶型氟中毒流行机制研究. 中华地方病学杂志, 2008:3-7.
21. 孙殿军, 高彦辉, 于光前, 等. 饮茶型氟中毒流行特征的研究. 中华地方病学杂志, 2008:121-123.
22. 程开军, 张洪财, 陈桂敏, 等. 改水降氟工程预防地方性氟中毒效果评价. 中国地方病学杂志, 2001:48-49.
23. 朱善冰, 杨寿岳, 杨晓霞. 龙港镇改水降氟效果评价[J]. 浙江预防医学, 2012, 24:51-52.
24. 吕粉琴, 郭六六, 何存寿, 等. 2004-2013年平凉市饮水型地方性氟中毒改水降氟后病情监测结果分析. 疾病预防控制通报, 2014:18-20.
25. 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. 中国地方病学杂志, 1988:57-58.
26. 程荣联, 韩林, 王兴明, 等. 我国改灶降氟防治燃煤型氟中毒效果的评价.

中国循证医学杂志, 2006:600-604.

27. 于光前. 氟代谢平衡及其在地方性氟中毒防治中的应用研究. 中国科学院大学, 2007.

28. 闻芝梅, 陈君石主译. 现代营养学. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 1998:317-320.