

不同碘水平地区成人甲状腺自身免疫状态的研究

魏薇 桑仲娜 赵娜 张桂芹 谭龙 陈雯 张万起

(天津医科大学公共卫生学院营养与食品卫生教研室, 天津市和平区气象台路22号, 300070)

摘要:目的 了解不同碘水平地区成人的甲状腺自身免疫状态。方法 收集854名成人(高碘地区506人, 适碘地区348人)的空腹晨尿及静脉血, 砷-钼催化分光光度法测定尿碘浓度, 化学发光法测定游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)及敏感促甲状腺激素(sTSH), 放射免疫分析法测定甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)和甲状腺球蛋白抗体(TGAb)。结果 高碘和适碘地区人群性别及年龄构成一致, 尿碘中位数分别为1152.01 μ g/L和185.20 μ g/L, 尿碘水平及其分布差异具有统计学意义($Z = -24.857$, $P = 0.000$; $\chi^2 = 426.94$, $P = 0.000$)。高碘和适碘地区人群TPOAb阳性率为16.4%和20.7%, TGAb阳性率为11.9%和16.1%, 两人群抗体阳性率差异均无统计学意义(TPOAb: $\chi^2 = 2.550$, $P = 0.110$; TGAb: $\chi^2 = 3.149$, $P = 0.076$)。适碘地区甲状腺自身抗体(TAA)阳性者血清sTSH中位数高于TAA阴性者($Z = -2.152$, $P = 0.031$), 高碘地区TAA阳性与阴性者血清sTSH水平差异无统计学意义($Z = -0.338$, $P = 0.735$); 高碘地区TAA阴性者血清sTSH水平高于适碘地区($Z = -3.594$, $P = 0.000$), 但两地区TAA阳性者血清sTSH水平差异无统计学意义($Z = -0.021$, $P = 0.983$)。结论 甲状腺自身免疫性可能会增加甲状腺功能异常的危险性; 即使甲状腺自身免疫功能正常, 高碘摄入人群发生甲状腺功能损伤的危险性也要高于碘摄入适宜人群, 故应加强高碘地区甲状腺自身免疫人群甲状腺功能的监测。

关键词: 成人; 碘营养; 甲状腺自身免疫

Study on thyroid autoimmunity of adults in areas with different iodine intake

Wei Wei Sang Zhong-na Zhao Na Zhang Gui-qin Tan Long
Chen Wen Zhang Wan-qi

(Department of Nutrition and food hygiene, College of Public Health,
Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

Abstract: Objective To understand the thyroid autoimmunity of adults in areas with different iodine intake. **Methods** 854 adults (506 in excessive iodine area and 348 in adequate iodine area) were chosen and their l 窗体底端, and, llimosis morning-urinary and venous blood were collected. The urinary iodine level was examined by Arsenic-cerium catalytic contact. The levels of free triiodothyronine (FT_3), free thyroxine (FT_4) and sensitive thyroid-stimulating hormone (sTSH) in serum were measured by chemiluminescence. Thyroid peroxidase antibody (TPOAb) and thyroglobulin antibody (TGAb) were measured by radioimmunoassay. **Results** The sex and age structure of adults in two areas were accordant. The median urinary iodine of adults in excessive and adequate iodine areas were 1152.01 μ g/L and 185.20 μ g/L, respectively. There were significant differences in the concentration and distribution of urinary iodine ($Z = -24.857$, $P = 0.000$; $\chi^2 = 426.94$, $P = 0.000$). The positive rate of TPOAb of adults in excessive and adequate iodine areas were respectively 16.4% and 20.7%, and the positive rate of TGAb of adults in the two areas were respectively 11.9% and 16.1%. There was no significant difference in these positive rates of adults in two areas (TPOAb: $\chi^2 = 2.550$, $P = 0.110$; TGAb: $\chi^2 = 3.149$, $P = 0.076$). In adequate iodine area, serum sTSH level of adults who had positive TAA was higher than that of adults who had negative TAA ($Z = -2.152$, $P =$

0.031)。In excessive iodine area, there was no significant difference of serum sTSH of adults with positive and negative TAA ($Z = -3.594$, $P = 0.000$)。To adults with negative TAA, serum sTSH of adults in excessive iodine area was higher than that of adults in adequate iodine area ($Z = -3.594$, $P = 0.000$), while to adults with positive TAA, there was no significant difference ($Z = -0.021$, $P = 0.983$)。 **Conclusions** Thyroid autoimmunity may increase the risk of thyroid dysfunction. The risk of thyroid dysfunction of adults with excessive iodine intake was higher than that of those with adequate iodine intake, even they had normal thyroid autoimmunity. As a result, the monitoring of thyroid function should be strengthened to adults with thyroid autoimmunity in excessive iodine area.

Keywords: Adults; Iodine nutrition; Thyroid autoimmunity

碘是人体的必需微量元素之一,是合成甲状腺激素的重要原料。碘摄入量能够影响机体的甲状腺功能以及甲状腺自身免疫功能。有研究认为高碘能够诱发机体的甲状腺自身免疫性^[1],而人群调查发现甲状腺自身抗体阳性与甲状腺功能异常有关^[2]。因此,本研究进行人群流行病学调查,以期了解不同碘摄入水平成人的甲状腺自身免疫状况,为人群甲状腺疾病的预防提供线索和依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

根据河北省沧州市疾病预防控制中心历年水碘监测数据,选择该县赵高村和付庄子村作为高碘地区,并选择与其地理位置毗邻,生活水平、饮食习惯、环境状况等相近的小山村(包括东、南、西、北四村)作为适碘地区。以自然村为单位,采用整群抽样方法在上述高碘地区及适碘地区中选择20~50岁在当地连续居住5年以上人群为研究对象。入选的研究对象满足以下标准:无临床甲状腺疾病及其他自身免疫性疾病、内分泌疾病;无心脏病、慢性病及家族遗传病等;无生殖道解剖异常;无ABO或Rh溶血史;既往健康、饮食习惯无特殊。此外,排除额外补充碘剂者。共选择854名成人为调查对象,其中高碘地区506人,适碘地区348人。

1.2 研究方法

1.2.1 尿样采集与测定 收集调查对象空腹晨尿5ml,置于清洁聚乙烯塑料管中,密封, -20℃保存,统一采用铈-铈催化分光光度法测定尿碘水平,测量仪器为ND-N型尿碘恒温消解仪和722型分光光度计。

1.2.2 血样采集与测定 收集调查对象静脉血5ml,室温静置2h后3000r/min离心,分离血清并置于-80℃低温冰箱保存,统一采用ADVIA Centaur

全自动化学发光免疫检测仪测定血清FT₃、FT₄及sTSH,检测采用的ADVIA Centaur配套FT₃、FT₄、sTSH试剂盒由德国西门子公司提供;放射免疫法测定血清TPOAb和TGAb,试剂盒由天津九鼎医学生物工程有限公司提供。

1.2.3 抗体阳性标准 甲状腺自身抗体的参考值为:TPOAb≥15%为抗体阳性,TGAb≥30%为抗体阳性。

1.2.4 统计方法 全部数据应用SPSS11.5统计软件进行分析。正态计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较选用 t 检验;非正态计量资料用 M (25百分位数~75百分位数)表示,组间比较选用秩和检验。计数资料的比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况

本研究共调查854人,其中高碘地区506人(男性185人,女性321人),适碘地区348人(男性112人,女性236人),两地区人群性别构成一致($\chi^2 = 1.742$, $P = 0.187$)。高碘和适碘地区人群平均年龄分别为(39.21 ± 6.21)和(38.35 ± 6.55)岁,差异无统计学意义($t = -1.008$, $P = 0.314$)。

2.2 尿碘水平

被调查人群尿碘中位数为608.64(211.22~1253.67)μg/L。根据碘营养状态评价标准^[3],尿碘中位数<100μg/L为碘摄入不足,介于100~199μg/L为适宜碘摄入,介于200~299为超足量摄入,≥300μg/L为碘过量。本研究中高碘地区93.1%的人群处于碘过量状态,而适碘地区仅有25.0%的人群碘过量。两地区人群尿碘水平及其分布差异具有统计学意义($Z = -24.857$, $P = 0.000$; $\chi^2 = 426.94$, $P = 0.000$)(见表1)。

表 1 不同碘水平地区人群尿碘水平及其分布情况

地区	N	尿碘中位数 ($\mu\text{g/L}$) ($M, P_{25} \sim P_{75}$)	碘不足 (n, %)	碘适宜 (n, %)	碘超足量 (n, %)	碘过量 (n, %)
高碘地区	506	1152.01 (753.03 ~ 1539.01)	0 (0.0%)	15 (3.0%)	20 (3.9%)	471 (93.1%)
适碘地区	348	185.20 (146.46 ~ 237.93)	45 (12.9%)	130 (37.4%)	86 (24.7%)	87 (25.0%)
合计	854	608.64 (211.22 ~ 1253.67)	45 (5.3%)	145 (17.0%)	106 (12.4%)	558 (65.3%)

2.3 甲状腺激素水平及甲状腺自身抗体阳性率

高碘地区人群血清 sTSH 高于适碘地区 ($Z = -3.120, P = 0.002$), FT_3 水平明显低于适碘地区人群 ($t = 3.024, P = 0.003$), FT_4 水平在两地区差异

无统计学意义 ($t = 0.347, P = 0.729$) (见表 3)。高碘与适碘地区人群的甲状腺自身抗体阳性率差异无统计学意义 (TGAb: $\chi^2 = 3.149, P = 0.076$; TPOAb: $\chi^2 = 2.550, P = 0.110$) (见表 2)。

表 2 不同碘水平地区成人甲状腺激素和甲状腺自身抗体

地区	N	FT_3 (pmol/L) ($\bar{x} \pm s$)	FT_4 (pmol/L) ($\bar{x} \pm s$)	sTSH ($\mu\text{IU/ml}$) (M, Q)	TPOAb 阳性 (n, %)	TGAb 阳性 (n, %)
高碘地区	506	4.77 $\pm$ 0.94 *	14.68 $\pm$ 3.35	2.71 (1.73 ~ 4.56) *	83 (16.4)	60 (11.9)
适碘地区	348	4.93 $\pm$ 0.60	14.75 $\pm$ 2.71	2.40 (1.58 ~ 3.56)	72 (20.7)	56 (16.1)
合计	854	4.84 $\pm$ 0.82	14.71 $\pm$ 3.11	2.56 (1.61 ~ 4.02)	155 (18.4)	116 (13.6)

注: * 与适碘地区比较, $P < 0.05$ 。

2.4 甲状腺自身抗体与促甲状腺激素水平的关系

TGAb 和 TPOAb 任一阳性者为甲状腺自身抗体 (thyroid autoantibodies, TAA) 阳性, TGAb 和 TPOAb 均为阴性者为 TAA 阴性。适碘地区 TAA 阳性者血清 sTSH 中位数高于 TAA 阴性者 ($Z = -2.152, P = 0.031$), 但高碘地区 TAA 阳性者与阴性者之间血清 sTSH 水平差异无统计学意义 ($Z = -0.338, P = 0.735$)。此外, 高碘地区 TAA 阴性者血清 sTSH 水平明显高于适碘地区 ($Z = -3.594, P = 0.000$), 但 TAA 阳性者血清 sTSH 水平在两地区间差异无统计学意义 ($Z = -0.021, P = 0.983$) (见表 3)。

表 3 不同碘水平地区不同甲状腺免疫状态人群 sTSH 水平 ($M, P_{25} \sim P_{75}$)

地区	免疫状态	N	sTSH ($\mu\text{IU/ml}$)
适碘地区	TAA (-)	264	2.32 (1.58 ~ 3.30)
	TAA (+)	84	2.81 (1.79 ~ 3.76) *
高碘地区	TAA (-)	400	2.69 (1.72 ~ 4.49) *
	TAA (+)	106	2.73 (1.79 ~ 4.80)

注: * 与适碘地区 TAA (-) 比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

碘是机体合成甲状腺激素的原料, 甲状腺激素对于维持机体的生长发育和能量代谢具有重要的作用。适宜的碘摄入量有利于维持机体正常的甲状腺功能以及甲状腺自身免疫功能的。目前, 大量研究认为高水平的 TPOAb 和 TGAb 是甲减和亚甲减的重要危险因素, 并可促进亚临床甲减向临床甲减的进展^[4,5]。另有研究发现, TPOAb 阳性的亚临床甲状腺功能减退患者发展为临床甲状腺功能减退的比率较 TPOAb 阴性患者高, 因此 TPOAb 的检测是确定易感人群发生甲减危险性的重要指征^[6], TGAb 与 TPOAb 的协同出现时更意味着甲状腺自身免疫炎症和甲状腺功能损伤的严重性。本研究结果发现适碘地区甲状腺自身抗体阳性者血清 sTSH 中位数高于抗体阴性者, 提示甲状腺自身免疫性可能会增强甲状腺功能异常的危险性, 从而成为适碘地区甲状腺疾病发生的重要危险因素。因此, 我们建议对于出现甲状腺自身免疫性的人群, 应当加强其甲状腺功能的监测, 预防甲状腺疾病的发生。

相关动物实验结果表明高碘能够诱发或加速自身免疫性甲状腺炎的进展^[7], 高碘引起甲状腺自身

免疫的分子机制主要是诱导甲状腺细胞凋亡以及使甲状腺内自由基产生增多^[8]。此外,高碘还可以增加甲状腺球蛋白的免疫原性。甲状腺球蛋白碘化可以改变甲状腺球蛋白的形态结构,使某些抗原决定簇丢失而产生新的抗原决定簇。随着结合碘的数量增多,抗甲状腺球蛋白抗体与甲状腺球蛋白结合的亲和力增高^[9]。国内外大量流行病学调查均提示补碘可导致甲状腺炎发病率增加以及高碘地区自身免疫性甲状腺疾病高发的现象^[10,11]。但也有研究提出了不同的观点,认为碘并不总是引起甲状腺自身免疫的发生。一项对印度食盐加碘后学龄儿童的调查显示甲状腺微粒体抗体(thyroid microsomal antibody, TMAb)和TGAAb与尿碘水平无关^[12]。Loviselli A等在对撒丁岛小学生甲状腺自身免疫的研究中发现甲状腺抗体与碘补充无关^[5]。国内郭月琴等报道不同水平的碘摄入并未对TGAAb和TMAAb产生影响^[13]。

目前针对高碘摄入是否对甲状腺自身免疫状态存在影响的争论可能与研究人群的遗传背景、补碘前的碘营养状况等因素有关,一些观点认为,碘过多主要影响的是具有自身免疫性甲状腺病遗传背景易感人群的甲状腺自身免疫状态。本研究中不同碘水平地区成人的甲状腺自身抗体阳性率差异没有统计学意义,推测是由于本研究中的适碘地区小山村曾是碘缺乏地区,碘长期摄入不足,而在补碘后增加了甲状腺球蛋白的碘化,而碘化的甲状腺球蛋白具有较高的免疫原性,从而诱发缺碘机体免疫反应,使甲状腺组织自身免疫反应增强。斯里兰卡一项研究也发现在缺碘地区补碘后当地女学生TGAAb阳性率显著升高^[14]。国内郭晓尉等观察缺碘地区居民口服碘油补碘后甲状腺自身抗体阳性检出率高于补碘前,认为补碘可诱发缺碘机体免疫反应,使免疫功能增强,存在产生自身抗体的倾向^[15]。

对于高碘对甲状腺自身免疫功能的影响,本研究虽未发现两地区甲状腺自身抗体阳性率的差异,但结果表明在甲状腺自身抗体阴性的人群中,高碘地区人群的血清sTSH水平明显高于适碘地区,提示长期生活在高水碘地区的人群,即使甲状腺自身免疫功能正常,其发生甲状腺功能损伤的危险性也要高于碘摄入适宜人群,应引起相关重视及监测。

基于以上结论,本研究建议加强人群的碘营养监测工作,对于甲状腺自身抗体阳性者应当注意监测甲状腺功能,高水碘地区人群更应加强碘营养水平、甲状腺自身抗体以及甲状腺功能的监测,以防止相关疾病的发生发展,提高全民身体素质。

参考文献

- [1] Ruwhef C, Drexhage HA. Iodine and thyroid autoimmune disease in animal models [J]. *Thyroid*, 2001, 11 (5): 427 - 436.
- [2] Prummel MF, Wiersinga WM. Thyroid peroxidase autoantibodies in euthyroid subjects [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2005, 19 (1): 1 - 15.
- [3] WHO/UNICEF/ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: A guide for programme managers, 3rd ed. WHO, Geneva, 2007.
- [4] Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) [J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87 (2): 489 - 499.
- [5] Loviselli A, Velluzzi F, Mossa P, et al. The Sardinian Autoimmunity Study: 3. Studies on circulating antithyroid antibodies in Sardinian schoolchildren: relationship to goiter prevalence and thyroid function [J]. *Thyroid*, 2001, 11 (9): 849 - 857.
- [6] 赵树君, 田恩江, 陈祖培. TPO/TPO 抗体与自身免疫性甲状腺疾病的研究进展 [J]. *中国免疫学杂志*, 2006, 22 (12): 1165 - 1167.
- [7] Verma S, Hutchings P, Guo J, et al. Role of MHC class I expression and CD8 (+) T cells in the evolution of iodine-induced thyroiditis in NOD-H2 (b4) and NOD mice [J]. *Eur J Immunol*, 2000, 30 (4): 1191 - 1202.
- [8] 吴玲. 碘在自身免疫性甲状腺疾病中的作用及其机制探讨 [J]. *现代医药卫生*, 2006, 22 (6): 846 - 847.
- [9] Saboori AM, Rose NR, Burek CL, et al. Iodination of human thyroglobulin alters its immunoreactivity [J]. *Clin Exp Immunol*, 1998, 13 (1): 303 - 308.
- [10] Zois C, Stavrou I, Svarna E, et al. Natural course of autoimmune thyroiditis after elimination of iodine deficiency in northwestern Greece [J]. *Thyroid*, 2006, 16 (3): 289 - 293.
- [11] Teng W, Shan Z, Teng X, et al. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China [J]. *N Engl J Med*, 2006, 354 (26): 2783 - 2793.

[12] Marwaha RK, Tandon N, Gupta N, et al. Residual goiter in the postiodization phase: iodine status, thiocyanate exposure and autoimmunity [J]. Clin Endocrinol, 2003, 59 (6): 672-681.

[13] 邹月琴, 何岚, 刘萍, 等. 碘与自身免疫性甲状腺疾病发病的关系 [J]. 西安交通大学学报, 2006, 27 (3): 295-297.

[14] Premawardhana LD, Parkes AB, Smyth PP, et al. Increased prevalence of thyroglobulin antibodies in Sri Lankan schoolgirls-is iodine the cause [J]. Eur J Endocrinol, 2000, 143 (2): 185-188.

[15] 郭晓尉, 骆效宏, 王秀红. 补碘对缺碘机体甲状腺自身免疫的影响 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2002, 18 (5): 349-351.

不同发酵类型茶叶对 D-半乳糖衰老小鼠抗氧化作用的影响

陈雪^{1,2} 易有金^{1,2} 刘静³ 王鑫^{1,2}

(¹湖南农业大学食品科学技术学院, 长沙 410128; ²湖南省食品科学与生物技术重点实验室, 长沙 410128;

³北京营养源研究所, 北京 102206)

摘要: **目的** 比较四种不同发酵类型茶叶对 D-半乳糖衰老小鼠的抗氧化作用。 **方法** 将小鼠随机分为 7 组 (正常对照组、模型组、绿茶组、乌龙茶组、红茶组、黑茶组和阳性对照组), 除正常对照组外, 其余 6 组皮下注射 D-半乳糖建立氧化损伤动物模型, 在造模同时各茶叶组和阳性对照组分别灌胃茶叶水 (2g/kg·bw·d) 和 Vc (10 mg/kg·bw·d), 30d 后处死小鼠测定脏器指数, 血清、肝脏和脑组织 SOD、CAT 活力和 T-AOC 能力。 **结果** 绿茶能提高 D-半乳糖模型小鼠肝脏、脑组织、脾脏和胸腺脏器指数 ($p < 0.05$), 其余三类茶仅对其中一或两种脏器指数有提高作用; 乌龙茶仅对血清 CAT 活力和 T-AOC 能力有提高作用 ($p < 0.05$), 绿茶、红茶和黑茶对血清、肝脏和脑组织 SOD、CAT 活力和 T-AOC 能力均有提高作用 ($p < 0.05$), 且绿茶效果最好, 红茶和黑茶作用相当。 **结论** 不同发酵类型茶叶对 D-半乳糖衰老小鼠均具有抗氧化作用, 其中绿茶在四类发酵类型茶叶中抗氧化能力最强。

关键词: 茶叶; D-半乳糖; 衰老; 抗氧化作用

Anti-oxidant Function of Different Types of Fermented Tea Leaves on D-Galactose-induced Senescent Mice

Chen Xue^{1,2} Yi You-jin^{1,2} Liu Jin³ Wang Xin^{1,2}

(¹ College of Food Science and Technology, Hunan Agricultural University, Changsha 410128, China;

² Hunan Provincial Key Laboratory of Food Science and Biotechnology, Changsha 410128, China;

³ Beijing nutrition resources institute, Beijing 102206)

Abstract: Objective To investigate the effect of different types of fermented tea leaves on D-galactose-induced senile mice. **Methods** Seventy male mice were randomly divided into control group, D-galactose control group, green tea group, oolong tea group, black and dark tea group, Vit-C group. The oxidant damage model was produced by consecutively injecting D-galactose into the hypoderm of mice for 30 days. At the same time, the mice in four kinds of tea groups and Vit-C group were administered orally with tea Solution (2g/kg·bw·d) and Vc (10 mg/kg·bw·d).