

天津市高氟高碘联合对儿童甲状腺功能影响*

于林玉¹, 刘洪亮^{1,2}, 王睿², 曾强², 侯常春², 赵亮², 张磊², 崔玉山², 冯宝佳²

摘要:目的 研究天津市高氟高碘联合对儿童甲状腺功能的影响及作用机制。方法 选择天津市静海县和武清区 4 个乡镇分为高氟组、高氟高碘组及对照组,以本地出生的 8~10 岁儿童为调查对象,采集晨尿并抽取晨起空腹静脉血,检测尿氟、尿碘;测定血中三碘甲腺原氨酸(T_3)、四碘甲腺原氨酸(T_4)、促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺激素(FT_4)及氧化应激指标丙二醛(MDA)含量、超氧化物歧化酶(SOD)活性和活性氧(ROS)水平。结果 高氟高碘组、高氟组和对照组的尿碘中位数分别为 721.7、788.3、293.5 $\mu\text{g/L}$,尿氟中位数分别为 2.48、2.70、1.59 mg/L ,高氟高碘组、高氟组尿碘和尿氟水平均高于对照组($P=0.000$);高氟高碘组、高氟组和对照组血清 T_4 均数分别为 95.0、86.2 和 89.2 ng/L ,血清甲状腺激素水平除高氟高碘组的血清 T_4 高于高氟组($q=4.0, P<0.05$)外,其余 4 项指标(T_3 、 FT_3 、 FT_4 、TSH)3 组间差异均无统计学意义;高氟高碘组、高氟组和对照组 ROS 分别为 (89.95 ± 63.85)、(76.65 ± 125.45)、(72.83 ± 13.70) U/mL ,SOD 活性分别为 (2.14 ± 5.20)、(2.22 ± 2.50)、(0.79 ± 0.90) 酶活力单位,ROS 和 SOD 高氟高碘组均高于高氟组和对照组($P<0.001$),3 组儿童血清 MDA 含量差异无统计学意义;尿碘与 ROS 呈正相关($r=0.226, P=0.026$),与 SOD 呈负相关($r=-0.264, P=0.009$)。结论 高氟与高碘联合慢性暴露对儿童甲状腺功能产生了一定影响,甲状腺激素水平除 T_4 外无明显差异,氧化应激指标 ROS、SOD 与尿氟、尿碘关系密切。

关键词: 氟中毒;高碘;甲状腺;氧化应激

中图分类号:R 335+.2 文献标志码:A 文章编号:1001-0580(2014)02-0212-04 DOI:10.11847/zgggws2014-30-02-26

Joint effects of excessive fluoride and iodine on thyroid function among children in Tianjin

YU Lin-yu*, LIU Hong-liang, WANG Rui, et al (* School of Public Health, Tianjin Medical University, Tianjin 300011, China)

Abstract: Objective To investigate the joint effects of excessive fluoride and iodine on thyroid function among children in Tianjin. **Methods** According to the concentration of fluoride and iodine in drinking water, four small towns in two counties of Tianjin were classified into three groups of high fluoride and iodine, high fluoride, and control. Children aged 8–10 years in the four towns were chosen. The morning urine was collected and venous blood was taken from the children before breakfast. The concentrations of urinary fluoride, urinary iodine, triiodothyronine (T_3), thyroxine (T_4), thyroid stimulating hormone (TSH), free T_3 (FT_3), and free T_4 (FT_4) in the serum were detected. Maleic dialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), and reactive oxygen species (ROS) were also measured. **Results** The concentration of iodine in the urine of the children from high fluoride and iodine, high fluoride, and control group were 721.7, 788.3, and 293.5 $\mu\text{g/L}$ and those of fluoride were 2.48, 2.70, and 1.59 mg/L . Significant increases in urinary fluoride and iodine were observed in the children of high fluoride and iodine, and high fluoride groups compared to the control group ($F=24.1, P=0.000; F=11.0, P=0.000$). The concentrations of T_4 in the serum of the children from high fluoride and iodine, high fluoride, and control group were 95.0, 86.2, and 89.2 ng/L . Thyroid hormone T_4 in the children of high fluoride and iodine group was higher than that of high fluoride group ($F=4.0, P=0.021$), but there were no significant differences in other thyroid hormone (T_3, FT_3, FT_4 and TSH) among the three groups. The concentration of ROS in the serum of children from high fluoride and iodine, high fluoride, and control group were $89.95 \pm 63.85, 76.65 \pm 125.45$, and 72.83 ± 13.70 U/mL , and those of the activity of SOD were $2.14 \pm 5.20, 2.22 \pm 2.50$, and 0.79 ± 0.90 . ROS in the children of high fluoride and iodine group was higher than that in high fluoride group ($\chi^2=14.9, P=0.001$), but the activity of SOD demonstrated an inverse trend ($\chi^2=20.9, P=0.000$). The difference in MDA was not statistically significant among the groups ($\chi^2=0.9, P=0.626$). The content of urinary iodine had a positive correlation with ROS ($r=0.226, P=0.026$), and an inverse correlation of urinary iodine with SOD was identified ($r=-0.264, P=0.009$). **Conclusion**

The exposure of high fluoride combination with iodine has a definite impact on children's thyroid function, but has no significant impact on other thyroid hormone except T_4 . Oxidative stress indexes such as ROS and SOD are closely related to urinary iodine and fluoride.

Key words: fluorosis; high iodine; thyroid; oxidative stress

* 基金项目:国家自然科学基金(30972555;81372934);天津市医药卫生 2010 年度科技攻关项目(10KG215)

作者单位:1. 天津医科大学公共卫生学院,天津 300011; 2. 天津市疾病预防控制中心

作者简介:于林玉(1987-),女,宁夏人,硕士在读,主要从事环境与健康研究工作。

通讯作者:刘洪亮, E-mail: hongliang-liu@sina.com

数字出版日期:2013-7-8 16:04

数字出版网址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20130708.1604.019.html>

近年来,在水源性高碘地区进行的现场调查研究表明,在部分地区的水中除了碘含量较高($>150 \mu\text{g/L}$)外,氟含量同时也较高($>1 \text{ mg/L}$),如天津静海县和大港区等沿海区县水氟达到 6.5 mg/L ,水碘高达 $530 \mu\text{g/L}$ ^[1-2]。水源性高氟和高碘的同时存在极有可能对人体健康造成高氟高碘的双相危害。环境流行病学调查表明,长期饮用含碘较高的水会造成人群以高碘性甲状腺肿为主的碘过多病流行^[3]。细胞和动物研究结果表明,高碘对甲状腺的结构和功能均会产生有害影响^[4]。本研究于 2011 年 12 月对天津市静海县和武清区不同水氟、水碘浓度的 4 所学校 98 名 8~10 岁儿童进行甲状腺功能检测,探讨高碘高氟联合对甲状腺功能的影响及其机制。

1 对象与方法

1.1 对象 以天津市静海县和武清区作为调查点。选择水碘平均浓度为 $267 \mu\text{g/L}$,水氟平均浓度为 2.84 mg/L 的静海县某乡镇为高氟高碘组;选择水碘平均浓度为 $128 \mu\text{g/L}$,水氟平均浓度为 3.1 mg/L 的该县另 2 个乡镇为高氟组;选择水碘平均浓度为 $51.1 \mu\text{g/L}$,水氟平均浓度为 0.85 mg/L 的武清区 1 个乡镇为对照组。同时选择这 4 个调查点在当地出生和成长的 8~10 周岁儿童进行健康体检,排除患有躯体疾病和接收氟化物或碘化物治疗以及患有影响钙磷代谢疾病的儿童。其中高氟高碘组儿童 21 人,男童 11 人,女童 10 人,平均年龄 9.14 岁;高氟组儿童 34 人,男童 21 人,女童 13 人,平均年龄 9.38 岁;对照组儿童 43 人,男童 22 人,女童 21 人,平均年龄 8.70 岁;各调查点儿童年龄、性别比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

1.2 标本采集及保存 采集调查对象空腹静脉血 7 mL ,室温静置 2 h 后 $3\ 000 \text{ r/min}$ 离心 15 min ,分离血清,分装后置于 $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ 低温冰箱保存。采集调查对象晨尿 5 mL ,置于清洁聚乙烯塑料杯中,密封,放置 $4 \text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱保存。

1.3 甲状腺功能和血生化指标检测 采用放射免疫检测法测定血清三碘甲腺原氨酸(triiodothyronine, T_3)、四碘甲腺原氨酸(thyroxine, T_4)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、游离 T_3 (free triiodothyronine, FT_3)、游离 T_4 (free thyroxine, FT_4)。试剂盒为天津九鼎医学生物工程有限公司生产,GC-400 γ 放射免疫计数器为北京核仪器厂 FT-630 型。采用硫酸巴比妥酸比色法检测丙二醛(maleic dialdehyde, MDA)含量(江苏碧云天生物技术有限公司, S0131)、黄嘌呤氧化酶法检测超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性(江苏碧云

天生物技术有限公司, S0102)、酶联免疫法检测活性氧(reactive oxygen species, ROS)水平(上海上海卡努生物科技有限公司, 96 孔)。

1.4 尿碘和尿氟测定 尿氟采用氟离子选择电极法,尿碘采用砷铈氧化还原法进行测定。

1.5 碘营养状况和甲状腺功能评价标准

1.5.1 碘营养状况评价标准^[5] 根据 2007 年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)、国际控制碘委员会(International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders, ICCIDD)、联合国儿童基金会(United Nations International Children's Emergency Fund, UNICEF)第三次修订版本中的规定:尿碘中位数水平 $< 100 \mu\text{g/L}$ 为碘摄入不足, $100 \sim 199 \mu\text{g/L}$ 为碘营养适宜, $200 \sim 299 \mu\text{g/L}$ 为高于适宜, $\geq 300 \mu\text{g/L}$ 为碘过量。

1.5.2 甲状腺功能评价标准^[6] 甲状腺功能亢进:有甲状腺机能亢进的临床表现,血清灵敏促甲状腺激素(sensitive thyrotropic stimulating hormone, sTSH)低于正常下限(成人 $< 0.3 \mu\text{UI/mL}$, 儿童 $< 0.8 \mu\text{UI/mL}$)且血清 $FT_4 > 24.5 \text{ pmol/L}$ (或血清 $FT_3 > 6.3 \text{ pmol/L}$)。甲状腺功能减退:血清 TSH 高于正常上限(成人 $> 4.8 \mu\text{UI/mL}$, 儿童 $> 7.0 \mu\text{UI/mL}$);血清 $FT_4 < 10.3 \text{ pmol/L}$ 。自身免疫性甲状腺炎:具有典型的临床表现;血中甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin, TGA)或甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase, TPOAb)阳性或升高。亚临床甲状腺功能亢进:无甲状腺机能亢进的临床表现,血清 sTSH 低于正常下限,血清 $FT_3 < 6.3 \text{ pmol/L}$ 及血清 $FT_4 < 24.5 \text{ pmol/L}$ 。亚临床甲状腺功能减退:血清 sTSH 高于正常上限(成人 $> 4.8 \mu\text{UI/mL}$, 儿童 $> 7.0 \mu\text{UI/mL}$);血清 $FT_4 > 10.3 \text{ pmol/L}$ 。

1.6 尿氟判定^[7] 按照人群尿氟正常值进行判定,儿童群体尿氟几何均数 $\leq 1.4 \text{ mg/L}$ 。

1.7 统计分析 应用 SPSS 11.5 软件进行分析。对于正态分布的资料采用单因素方差分析,非正态资料经变量变换后转为正态再进行单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK 检验。率的比较采用 χ^2 检验或秩和检验,各指标相关关系的分析采用 Pearson 相关分析法或 Spearman 相关分析法。检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 不同地区儿童尿碘和尿氟水平分布(表 1) 被调查地区儿童尿碘中位数为 $498.6 \mu\text{g/L}$,尿氟中位数为 1.98 mg/L 。高氟高碘组、高氟组和对照组的尿碘中位数分别为 721.7 、 788.3 、 $293.5 \mu\text{g/L}$,尿氟中位数分别为 2.48 、 2.70 、 1.59 mg/L ,高氟高碘

组和高氟组尿碘、尿氟水平均高于对照组,差异均有统计学意义 ($P = 0.000$)。被调查地区中 69.4%

(68/98) 的儿童属于碘摄入过量,80.6% (79/98) 的儿童尿氟高于正常值。

表 1 不同地区儿童尿碘($\mu\text{g/L}$)和尿氟(mg/L)水平

分组	例数	尿碘 中位数	尿碘频数分布						尿氟 中位数	尿氟异常分布			
			0 ~		200 ~		300 ~			≤ 1.4		> 1.4	
			人	%	人	%	人	%		人	%	人	%
高氟高碘组	21	721.7	4	19.0	0	0.0	17	81.0	2.48	4	19.0	17	81.0
高氟组	34	788.3	0	0.0	4	11.8	30	88.2	2.70	4	11.8	30	88.2
对照组	43	293.5	7	16.3	15	34.9	21	48.8	1.59	11	25.6	32	74.4
合计	98	498.6	11	11.2	19	19.4	68	69.4	1.98	19	19.4	79	80.6

2.2 不同地区儿童甲状腺激素水平比较 不同地区儿童血清 T_3 、TSH、 FT_3 、 FT_4 水平差异均无统计学意义。不同地区儿童血清 T_4 水平差异有统计学意义 ($F = 4.0, P = 0.021$),高氟高碘组、高氟组和对对照组血清 T_4 均数分别为 95.0、86.2 和 89.2 ng/L ,两两比较发现,高氟高碘组高于高氟组,差异有统计学意义 ($q = 4.0, P < 0.05$)。

2.3 不同地区儿童氧化应激水平比较(表 2) 不同地区儿童血浆 MDA 含量差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.9, P = 0.626$)。不同地区儿童血浆 SOD 活力差异有统计学意义 ($\chi^2 = 20.9, P = 0.000$),根据平均秩次进一步推断,SOD 活力高氟组最高,高氟高碘组次之,对照组最低。不同地区儿童血浆 ROS 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 14.9, P = 0.001$),根据平均秩次进一步推断,ROS 水平高氟高碘组最高,高氟组次之,对照组最低。

表 2 不同地区儿童甲状腺激素水平

分组	人数	MDA (nmol/mL)	SOD (酶活力单位)	ROS (U/mL)
高氟高碘组	21	2.20 \pm 2.70	2.14 \pm 5.20	89.95 \pm 63.85
高氟组	34	2.72 \pm 2.60	2.22 \pm 2.50	76.65 \pm 125.45
对照组	43	2.89 \pm 1.93	0.79 \pm 0.90	72.83 \pm 13.70

2.4 尿氟、尿碘与氧化应激指标之间关系 采用 Pearson 相关分析法和 Spearman 相关分析法进行各指标值之间的相关分析,尿碘与 ROS 呈正相关 ($r = 0.226, P = 0.026$),与 SOD 呈负相关 ($r = -0.264, P = 0.009$),与 MDA 关联无统计学意义 ($r = 0.001, P = 0.989$)。尿氟与 MDA、ROS、SOD 水平之间关联均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.5 不同地区儿童甲状腺疾病患病情况 被调查儿童的甲状腺疾病患病人数为 20 例,患病率为 20.4%;其中亚临床甲状腺功能亢进 17 例,患病率为 17.3%,亚临床甲状腺功能减退 3 例,患病率为 3.1% 未发现甲状腺功能亢进和甲状腺功能减退病例。17 名亚临床甲状腺功能亢进病例分布在高氟高碘组 5 例、高氟组 5 例、对照组 7 例;亚临床甲状

腺功能减退的 3 名病例在 3 组中各 1 例。不同地区甲状腺疾病患病率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.107, P = 0.575$)。

3 讨论

氟与碘均是人体的必需元素,但摄入过量或不足均会产生疾病。碘和氟对有关靶器官的影响在一定条件下可能有交互作用^[8],有研究表明,在饮水高氟高碘同时存在时,儿童甲状腺肿大增高趋势^[9]。本研究中被调查者碘营养充足,有 69.4% 儿童存在碘过量状态,高氟高碘组、高氟组尿氟水平均高于对照组。有研究认为氟可降低 T_4 分泌,增加 TSH 分泌^[10],但这些研究大多是在碘缺乏或正常时的检测结果,而在高氟高碘同时存在时,氟对激素分泌的影响结果则不尽相同。本次研究结果显示,高氟高碘组的儿童血清中 T_4 水平高于高氟组,说明氟可促进 T_4 分泌,与 Hara 等^[11] 研究结果基本一致。同时动物和细胞研究表明,高氟能明显抑制甲状腺摄取和聚集碘的能力,干扰碘的正常代谢和降低甲状腺细胞存活率,对亲子两代甲状腺的形态与功能均存在一定影响^[12-13]。本研究调查对象中亚甲亢患病率为 17.3%,亚甲减患病率为 3.1%,病例在 3 组间分布差异无统计学意义。机体在有氧代谢过程中产生的 ROS 可使细胞膜的多不饱和脂肪酸发生脂质过氧化,生成脂质过氧化物,机体组织脂质过氧化水平升高,引起多种生物大分子结构和功能的改变,对机体造成损伤^[14]。本研究结果表明,高氟高碘组 ROS 最高,高氟组次之,对照组最低;高氟组 SOD 活力最高,高氟高碘组次之,对照组最低;儿童血清 MDA 含量的差异无统计学意义。提示碘与氟造成的氧化损伤有一定的协同作用,同时 ROS 和 SOD 可以作为生物学标志物参与碘和氟对机体损伤的研究。相关分析显示,尿碘与 ROS 呈正相关,与 SOD 呈负相关,提示内暴露与氧化应激损伤基本一致。

由于本研究无法严格按照氟、碘交互作用研究

设计,且现场调查本身也受到各种因素的影响,所以分析结果存在一定的局限性,碘和氟的联合作用机制有待进一步探讨。

参考文献

- [1] 刘洪亮,曾强,侯常春,等.天津市儿童高碘性甲状腺肿影响因素分析[J].中国公共卫生,2010,26(6):684-685.
- [2] 刘洪亮,韩树清,侯常春,等.天津市地氟病病区流行病学特征分析[J].中国公共卫生,2010,26(3):346-347.
- [3] Pearce EN, Gerber AR, Gootnick DB, et al. Effects of chronic iodine excess in a cohort of long-term American workers in west Africa[J]. Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(12):5499-5502.
- [4] Guo HL, Yang XF, Xu J, et al. Effect of selenium on thyroid hormone metabolism in filial cerebrum of mice with excessive iodine[J]. Biol Trace Elem Res, 2006, 113(3):281-295.
- [5] WHO/UNICEF/ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination, a guide for programme managers (third edition) [R]. Geneva: WHO, 2007:32-34.
- [6] 中国甲状腺疾病诊治指南编委会. 中国甲状腺疾病诊治指南[M]. 北京:中华医学会内分泌学分会, 2008.
- [7] 中华人民共和国卫生部. WS/T 256-2005 人群尿氟正常值[S]. 北京:人民卫生出版社, 2005.
- [8] 刘洋,杨金,侯国强,等.饮水中高碘高氟对8~10岁儿童甲状腺与氟斑牙流行研究[J].中国地方病学杂志,2011,10(30):207-208.
- [9] 巴月,任丽君,银功举,等.饮水氟碘浓度对儿童氟斑牙及甲状腺功能影响[J].中国公共卫生,2009,25(8):942-943.
- [10] 国秀娟,单忠艳,腾卫平.氟过量与碘过量对甲状腺功能和形态影响的实验研究[J].中华内科杂志,2006,45(10):846-847.
- [11] Hara K. Studies on fluorosis especially effects of fluoride on thyroid metabolism[J]. Shikoku Eisei Gakkai Zasshi, 1980, 30(1):42-57.
- [12] 曾强,崔玉山,张磊,等.氟对甲状腺细胞凋亡的影响及机制研究[J].中华预防医学杂志,2012,46(3):233-236.
- [13] Basha PM, Rai P, Begum S. Fluoride toxicity and status of serum thyroid hormones, brain histopathology, and learning memory in rats: a multigenerational assessment [J]. Biol Trace Elem Res, 2011, 144(1-3):1083-1094.
- [14] Al-Gubory KH, Garrel C, Faure P, et al. Roles of antioxidant enzymes in corpus luteum rescue from reactive oxygen species-induced oxidative stress [J]. Reprod Biomed Online, 2012, 25(6):551-560.

收稿日期:2012-11-27

(郑新编辑 刘铁校对)

· 调查报告与分析 ·

护士主观幸福感及其影响因素分析*

马兰¹, 李惠萍¹, 胡晔¹, 张婷¹, 王德斌²

摘要:目的 探讨临床护士主观幸福感现状及其影响因素,为制定护理人员的健康心理指导提供参考。方法 应用一般资料调查问卷、Campbell 幸福感指数量表、领悟社会支持量表、一般自我效能感量表、自尊量表、简易应对方式问卷和生活定向测验修订版对 291 名在职护士进行匿名问卷调查。结果 护士主观幸福感总均分为(10.75 ± 1.94)分,社会支持为(65.55 ± 9.86)分,自我效能为(2.50 ± 0.53)分,自尊为(19.71 ± 3.48)分,积极应对为(2.00 ± 0.40)分,消极应对为(1.20 ± 0.50)分,乐观倾向为(15.01 ± 3.37)分;单因素分析表明,健康自评、月收入、社会支持、积极应对、乐观倾向、自尊和自我效能感均为主观幸福感的可能影响因素(均 $P < 0.05$);多元线性回归分析显示,社会支持、健康自评、乐观倾向、积极应对和月收入均进入主观幸福感回归方程,共同解释主观幸福感总分的 32.7%。结论 临床护士主观幸福感总体状况较好,社会支持、健康自评、乐观倾向、积极应对和月收入是护士主观幸福感的主要影响因素。

关键词:护士;主观幸福感;影响因素

中图分类号:R 192.6 文献标志码:A 文章编号:1001-0580(2014)02-0215-03 DOI:10.11847/zgggws2014-30-02-27

Subjective well-being and its influencing factors among nurses

MA Lan*, LI Hui-ping, HU Ye, et al (Nursing College of Anhui Medical University, Hefei, Anhui Province 230601, China)

Abstract: **Objective** To investigate the subjective well-being (SWB) and its influencing factors among clinical nurses and to provide reference for mental health promotion in nursing staff. **Methods** A General Information Questionnaire, the Campbell Subjective Well-Being Scale, Perceived Social Support Scale, General Self-Efficacy Scale, the Self-Esteem Scale, Simplified Coping Style Questionnaire, and Revised Life Orientation Test were adopted to collect information in 291 on-the-job nurses. **Results** The average score was 10.75 ± 1.94 for overall SWB, 65.55 ± 9.86 for social support, 2.50 ± 0.53 for self-efficacy, 19.71 ± 3.48 for self-esteem, 2.00 ± 0.40 for positive coping, 1.20 ± 0.50 for negative coping, and 15.01 ± 3.37 for optimistic tendency, respectively. The self-assessment of health, monthly income, social support, positive coping, optimistic tendency, self-esteem, and self-efficacy had significant positive correlations with

* 基金项目:国家自然科学基金(81172201)

作者单位:1. 安徽医科大学护理学院,安徽 合肥 230601; 2. 安徽医科大学卫生管理学院

作者简介:马兰(1987-),女,安徽滁州人,硕士在读,研究方向:临床心理与心理卫生。

通讯作者:李惠萍, E-mail: huliuzzi@163.com

数字出版日期:2013-7-8 15:40

数字出版网址: http://www.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20130708.1540.016.html