

文章编号 1006-8147(2015)04-0345-04

论 著

高水碘摄入对成人空腹血糖影响的探讨

张攀,桑仲娜,沈钧,陈雯,谭龙,赵娜,魏薇,张万起

(天津医科大学公共卫生学院营养与食品卫生学系,天津 300070)

摘要 目的:对不同碘水平下人群的血糖水平进行调查,初步探讨高水碘摄入对空腹血糖水平的影响。方法:选择河北省沧州市海兴县为调查地区,收集成人空腹晨尿及静脉血,采用砷-铈催化分光光度法测定其尿碘,采用化学发光免疫法测定血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、灵敏促甲状腺激素(sTSH)水平,空腹状态下用血糖仪测定末梢指血的血糖。结果:高碘地区的水碘、尿碘显著高于非高碘地区($P<0.05$),高碘地区水碘、尿碘分别为 $841.4\mu g/L$ 、 $1\ 137.3(646.8\sim 1\ 450.8)\mu g/L$,非高碘地区为 $12.79\mu g/L$ 、 $216.6(146.5\sim 366.9)\mu g/L$ 。 FT_3 水平分别为 $(4.72\pm 0.48)pmol/L$ 、 $(4.96\pm 0.36)pmol/L$,高碘地区较低($P=0.021$); FT_4 水平分别为 $(14.13\pm 1.42)pmol/L$ 、 $(14.71\pm 1.06)pmol/L$,两地无差异;sTSH水平高碘地区显著高于非高碘地区($P=0.001$),分别为 $(3.07\pm 2.17)\mu IU/mL$ 、 $(2.30\pm 1.07)\mu IU/mL$ 。非高碘地区甲状腺疾病患病率 10.13% (8人),高碘地区甲状腺疾病患病率 22.75% (43人),高碘地区甲状腺疾病患病率显著高于非高碘地区($\chi^2=5.763$, $P=0.016$)。高碘地区和非高碘地区的空腹血糖水平分别为 $(5.7\pm 0.4)mmol/L$ 、 $(5.8\pm 0.5)mmol/L$,两地无差异。经相关性分析发现年龄、 FT_4 与空腹血糖水平呈正相关($r=0.258$, $P<0.001$; $r=0.154$, $P=0.013$);其他指标与空腹血糖之间没有相关性。结论:两个地区的成人空腹血糖水平无明显差异,高水碘摄入对空腹血糖水平的影响仍需在大样本流行病学调查的基础上进一步研究。

关键词 高水碘;甲状腺激素;甲状腺功能;空腹血糖

中图分类号 R15

文献标志码 A

Impact of high water iodine intake on adult fasting blood-glucose

ZHANG Pan, SANG Zhong-na, SHEN Jun, CHEN Wen, TAN Long, ZHAO Na, WEI Wei, ZHANG Wan-qi

(Department of Nutrition and Food Safety, School of Public Health, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

Abstract Objective: To investigate the blood glucose level in different iodine status, then explore the impact of excess-iodine-intake on fasting blood-glucose. **Methods:** Adults were chosen from Haixing County in Cangzhou, Hebei. Limosis morning-urinary and venous blood were collected to measure the levels of urinary iodine. Chemilu-minescent immunoassay was used to perform free triiodothyronine (FT_3), free thyroxine (FT_4), and sensitive thyroid-stimulating hormone (sTSH) in serum. Fasting blood-glucose was also measured by glucometer. **Results:** The median of water iodine in the excess-iodine-intake area ($841.4\mu g/L$) was higher than that in the control area ($12.79\mu g/L$, $P<0.05$). For adults' urine iodine, the excess-iodine-intake area was higher ($P<0.05$), with the value of $1\ 137.3(646.8\sim 1\ 450.8)\mu g/L$ vs $216.6(146.5\sim 366.9)\mu g/L$. The level of FT_3 in the excess-iodine-intake area was lower ($P<0.05$), with the value of $(4.72\pm 0.48)pmol/L$ vs $(4.96\pm 0.36)pmol/L$. No significant difference was found in the FT_4 level in the areas. The median of sTSH in the excess-iodine-intake area was higher than that in the control area, with the value of $(3.07\pm 2.17)\mu IU/mL$ vs $(2.30\pm 1.07)\mu IU/mL$. And the prevalence of thyroid disease in the excess-iodine-intake area was higher, with 43 (22.75%) vs 8 (10.13%). No significant difference in the level of the fasting blood-glucose was found in the areas ($P>0.05$). Age and FT_4 were found positively correlated with fasting blood-glucose by correlation analysis ($r=0.258$, $P<0.001$; $r=0.154$, $P=0.013$), while the others were not related. **Conclusion:** Difference in fasting blood-glucose in water-iodine-excess area and the control area does not exist. Yet further study should be taken in a larger population-based epidemiological investigation to confirm the effects of excess-iodine-intake on glucose.

Key words excess iodine intake; thyroid hormones; thyroid function; fasting blood-glucose

碘是人体必需的微量元素之一,参与合成甲状腺激素发挥对代谢和生长发育的调节作用。经过19年全民食盐加碘(universal salt iodization, USI)计划的实施,我国在防治碘缺乏病方面成果显著。但是由于地理环境的多样性、人群个体差异等方面的影

响,一方面决定了我国大部分缺碘地区坚持补碘,另一方面,的确少数人群也存在因碘绝对或相对过量暴露而对人体健康产生威胁。据调查,在全国大部分地区缺碘或适碘的背景下,仍有11个省约3000万人口暴露在高水碘环境下^[1]。动物实验和人群调查均已证明碘过量摄入可以导致促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)和/或甲状腺激素(triiodothyronine, T_3 ; thyroxine, T_4)水平异常,从而增加甲状腺疾病患病的危险性^[2-3]。同时,甲状腺激素

基金项目 国家自然科学基金资助项目(81330064, 30972465);博士点基金课题(20111202110014)

作者简介 张攀(1989-),女,硕士在读,研究方向:微量元素营养与人体健康;通信作者:张万起, E-mail: wqzhang@tjmu.edu.cn。

水平异常,可以影响糖、脂代谢,出现脂代谢异常、糖代谢障碍等多种心血管疾病(cardiovascular disease,CVD)的危险因素^[4]。有文献报道糖调节异常者易于合并甲状腺功能异常^[5];且甲状腺功能异常者,甲状腺激素分泌异常,影响体内胰岛素样因子(insulin-like growth factor-1,IGF-1)、抵抗素(resistin)、胰岛素(insulin)等分泌,从而出现糖代谢异常^[6]。近年来,甲状腺功能异常与糖代谢关系研究较多,但是不同碘水平地区的不同甲状腺功能状态与空腹血糖水平的关系研究较少,且结论不一致^[7-8]。了解不同碘水平下的甲状腺功能状态,以及不同甲状腺功能状态下空腹血糖水平的变化,可为糖代谢紊乱伴甲状腺功能异常的预防和治疗提供理论依据,同时为高碘地区碘过量所致相关疾病的防治工作提供理论依据和技术支持。

1 资料与方法

1.1 研究对象 根据河北省沧州市疾病预防控制中心历年的水碘监测数据,选择该县两个村作为高碘地区,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作为非高碘地区。以自然村为单位,采用整群抽样方法在上述高碘地区及非高碘地区中选择20~50岁在当地连续居住5年以上的人群作为研究对象。入选的研究对象满足以下标准:无自身免疫性疾病、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。

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5 mL,置于清洁聚乙烯塑料管中,密封,-4℃保存,统一采用砷-钼催化分光光度法测定尿碘浓度,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5 mL,室温静置2 h后3 000 r/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。所有研究对象在空腹状态下,采集末梢血(指血),使用美国强生公司ONE TOUCH II血糖仪进行空腹血糖测量。

1.2.3 诊断标准 甲状腺疾病具体诊断标准如下,甲状腺功能亢进:血清sTSH<1.02 μIU/mL,且FT₄>20.6 pmol/L(或FT₃>6.96 pmol/L);亚临床甲状腺功能亢进:血清sTSH<1.02 μIU/mL,13.4 pmol/L≤FT₄≤20.6 pmol/L且4.78 pmol/L≤FT₃≤6.96 pmol/L;甲状腺功能减退:血清sTSH>8.43 μIU/mL且FT₄<

13.4 pmol/L;亚临床甲状腺功能减退:血清sTSH>8.43 μIU/mL且13.4 pmol/L≤FT₄≤20.6 pmol/L;血糖采用WHO(1999年)推荐的糖尿病诊断标准。

1.3 统计学分析 采用SPSS 13.0软件进行统计分析。正态计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,相关性分析采用Pearson线性相关;两两比较采用 t 检验,多组之间比较采用方差分析;非正态计量资料用中位数 M (25百分位数~75百分位数)表示,组间比较选用秩和检验,相关性分析采用Spearman线性相关;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 基本资料 非高碘地区和高碘地区男女比例、性别的差异无统计学意义($\chi^2=2.191$, $P=0.139$; $t=0.912$, $P=0.362$);非高碘地区和高碘地区人群尿碘的中位数分别为216.6(146.5~366.9)μg/L和1 137.3(646.8~1 450.8)μg/L,高碘地区尿碘水平高于非高碘地区($P<0.001$),见表1。

表1 被调查对象基本资料

Tab 1 Basic information of respondents

组别	男性/n	女性/n	总计/n	年龄/岁	尿碘/(μg/L)
高碘地区	47	137	184	44.59±9.45	1 137.3(646.8~1450.8)
非高碘地区	26	49	75	45.80±10.31	216.6(146.5~366.9)
Statistics			$\chi^2=2.191$	$t=0.912$	$W=4648$
P			0.139	0.362	<0.001*

* $P<0.05$

2.2 甲状腺功能

2.2.1 甲状腺激素水平 非高碘地区和高碘地区被调查人群血清FT₃、FT₄、sTSH水平如表2所示,两地FT₃、sTSH水平差异有统计学意义, P 分别为0.021、0.001,其它甲状腺功能相关指标两地差异无统计学意义。

表2 两地甲状腺激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 The comparison of thyroid hormone between two groups($\bar{x}\pm s$)

组别	FT ₃ /(pmol/L)	FT ₄ /(pmol/L)	sTSH/(μIU/mL)
高碘地区	4.72±0.48	14.13±1.42	3.07±2.17
非高碘地区	4.96±0.36	14.71±1.06	2.30±1.07
t	2.854	1.538	6.235
P	0.021*	0.070	0.001*

* $P<0.05$

2.2.2 甲状腺疾病患病情况 被调查人群中,高碘地区甲状腺疾病患病率高于非高碘地区($\chi^2=5.763$, $P=0.016$);高碘地区亚甲减患者患病率高于非高碘地区($P=0.025$),其它甲状腺疾病的患病情况两地区差异均无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表 3 甲状腺疾病患病情况

Tab 3 The prevalence of thyroid disease

组别	<i>n</i>	甲亢/ <i>n</i> (%)	亚甲亢/ <i>n</i> (%)	甲减/ <i>n</i> (%)	亚甲减/ <i>n</i> (%)	合计/ <i>n</i> (%)
高碘地区	184	1(0.5)	4(2.1)	6(3.2)	32(16.9)	43(22.8)
非高碘地区	75	1(1.2)	0(0)	2(2.5)	5(6.3)	8(10.1)
总计(<i>n</i> =259)		2(0.8)	4(1.5)	8(3.1)	37(14.3)	51(19.0)
χ^2					5.005	5.763
<i>P</i>		0.496	0.327	1.000	0.025*	0.016*

**P*<0.05

2.3 血糖异常情况分析

2.3.1 空腹血糖水平及空腹血糖异常率 非高碘地区和高碘地区调查对象空腹血糖的水平分别为(5.8±0.5)mmol/L、(5.7±0.4)mmol/L,空腹血糖水平无统计学差异(*t*=0.269,*P*=0.761);两组血糖异常人数分别为 22(27.8%)、55(29.1%),差异没有统计学意义(χ^2 =0.043,*P*=0.883)。

2.3.2 各指标与空腹血糖相关性分析 经相关性分析发现年龄与空腹血糖水平呈正相关(*r*=0.258,*P*<0.001);FT₄与空腹血糖水平呈正相关(*r*=0.154,*P*=0.013);其他指标(性别、FT₃、sTSH、尿碘)与空腹血糖之间没有相关性。

2.4 不同甲状腺疾病状态人群的血糖异常率 甲减和亚甲减人群中,非高碘地区和高碘地区血糖异常人数分别为 5(71.4%)、10(26.3%),两组血糖异常差异有统计学意义(χ^2 =5.414,*P*=0.032),非高碘地区较高;甲亢和亚甲亢人群中,两组血糖差异无统计学意义(Fisher=1.000);非甲状腺疾病人群中,非高碘地区和高碘地区的血糖异常率差异无统计学意义(χ^2 =0.436,*P*=0.622),见表 4。

表 4 不同甲状腺疾病状态人群的血糖异常比率

Tab 4 The ratio of glucose abnormalities of different thyroid diseases

组别	甲减/亚甲减		甲亢/亚甲亢		无甲状腺疾病	
	异常	正常	异常	正常	异常	正常
非高碘地区	5	2	0	1	17	50
高碘地区	10	28	1	4	42	99
χ^2		5.414				0.436
<i>P</i> (Fisher)		0.032*		1.000		0.622

**P*<0.05

3 讨论

尿碘浓度是反映机体碘营养状态的直接指标,也是评估碘摄入量的最常用指标之一。本调查中高碘地区尿碘浓度大于 1 000 μg/L 的占 57.1%(108 人),非高碘地区占 7.6%(6 人),高碘地区处于碘过量的人群占较大比例(*P*<0.001)。在高碘地区和非高碘地区人群中甲状腺疾病患者分别有 43 人、8 人,

各种甲状腺疾病患病率两两比较,高碘地区亚甲减患者患病率高于非高碘地区(*P*=0.025),其它甲状腺疾病的患病情况两地区差异均无统计学意义(*P*>0.05)。高水碘地区甲减和亚甲减的患病比率明显高于国内报道的平均水平^[8],该结果反映了在高碘营养状态下,甲状腺疾病的患病谱发生改变。

甲状腺激素对人体代谢活动的影响十分复杂,生理水平的甲状腺激素对蛋白质、糖、脂肪的合成与分解代谢均有明显的促进作用,而大量的甲状腺激素促进分解代谢的作用更明显。甲状腺激素通过影响糖代谢相关酶类的活性,参与调控糖代谢的所有环节,其作用成双向性。研究表明甲状腺功能状态与血糖代谢存在一定联系,甲状腺功能异常会影响体内血糖正常代谢,但结论并不一致^[7-10]。关于甲亢患者,研究者一致认为体内血糖升高^[7];而对于甲减/亚甲减患者体内血糖水平的变化情况,研究者结论并不一致^[8-10]。姜妍芳等^[7]2013 年的研究发现,甲减患者的糖化血红蛋白、空腹血糖低于对照组,而李莉芬等^[8]2012 年的研究结果与此相反;马德佳等^[9]2011 年对亚甲减患者的调查发现,亚甲减患者未见与血糖变化的相关性;与此不同,刘薇等^[10]对 2 型糖尿病患者的研究发现,亚甲减患者的血糖水平降低,C 肽水平升高。本研究发现高碘地区与非高碘地区空腹血糖水平无差异,但亚甲减人群中高碘地区的空腹血糖异常比率低于非高碘地区。分析发现,FT₄与空腹血糖水平呈正相关(*r*=0.154,*P*=0.013),高碘地区 FT₄不高,故高碘地区空腹血糖水平也与低碘地区无差异。有研究发现,高碘地区的甲亢人群的血糖水平较高^[11],而本研究发现高碘地区甲亢/亚甲亢人群的血糖异常率与非高碘地区相比无差异,甲减/亚甲减人群的血糖异常率较低,分析其原因,可能也与 FT₄与空腹血糖水平呈正相关有关系。

关于高碘摄入与糖代谢紊乱的关系,国内研究较少。2012 年董海霞^[12]的博士论文中探讨了高碘致机体的氧化还原系统功能紊乱的机制,初步阐述了长期高碘摄入可能产生高血糖的原因。但是也有动物实验研究^[13]发现,长时间的补充低剂量的碘化钾可以提高胰岛素敏感性,产生降低血糖的趋势。本研究发现高碘地区与非高碘地区的空腹血糖水平和空腹血糖异常率差异无统计学意义。关于碘营养水平对血糖的影响,尚无统一结论,需要更多的动物实验和流病学调查进一步研究。

(感谢张桂芹,李海强在样品采集和数据搜集中提供的帮助,感谢河北省沧州市疾控中心和海兴县疾控中心的全力配合)

参考文献:

- [1] Shen H M, Liu S J, Sun D J, et al. Geographical distribution of drinking-water with high Iodine level and association between high Iodine level in drinking -water and goitre: a Chinese National investigation[J]. Br J Nutr, 2011,106(2):243
- [2] 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
- [3] 刘嘉玉,张墨玲,阎玉芹,等.不同碘摄入水平对大鼠甲状腺功能影响的实验研究[J]. 中国地方病学杂志, 2006,25(6):615
- [4] Cormier M A, Dabelea D, Hernandez T L, et al. The metabolic syndrome [J]. Endocr Rev, 2008,29(7):777
- [5] 饶小胖,徐海燕,刘燕青,等. 糖调节异常者甲状腺功能的研究 [J]. 中国老年保健医学, 2010,8(4):12
- [6] Agbaht K, Erdogan M F, Emral R, et al. Circulating glucagon to ghrelin ratio as a determinant of insulin resistance in hyperthyroidism [J]. Endocrine, 2014,45(1):106
- [7] 姜妍芳,陈超,陈若平,等. 甲状腺功能亢进症患者糖耐量状态及胰岛 B 细胞功能的变化[J]. 中国临床保健杂志, 2013,16(3):271
- [8] 李莉芬,高妍,张志玲,等. 甲状腺功能减退患者血糖、糖化血红蛋白的观察与分析[J]. 医学理论与实践, 2012,25(12):1466
- [9] 马德佳,李燕妮,何新发. 亚临床甲状腺功能减退症患者血脂、血糖含量的变化分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011,32(21):2534
- [10] 刘薇,华琳,于涓,等. 亚临床甲状腺功能减退症对糖代谢的影响[J]. 首都医科大学学报, 2008,29(6):773
- [11] 丁长霞,王艳芳,刘存杰,等. 黄骅市高碘地区甲状腺功能亢进患者血糖血脂变化[J]. 河北医药, 2013,35(7):1082
- [12] 董海霞.高碘对氧化损伤的影响[R]. 山东大学: 2012
- [13] Nudda A, Battaccone G, Bomboi G, et al. Effect of dietary Iodine on thyroid hormones and energy blood metabolites in lactating goats[J]. Animal, 2013,7(1):60

(2015-01-15 收稿)

文章编号 1006-8147(2015)04-0348-03

论 著

高效液相色谱法测血清中 25-羟维生素 D₃

刘怡欣,赛 娜,赵世晶,李紫薇,黄国伟

(天津医科大学公共卫生学院营养与食品卫生学系,天津 300070)

摘要 目的:建立检测血清中25-羟维生素 D₃[25(OH)D₃]的高效液相色谱分析方法。方法:样品用甲醇沉淀蛋白,以正己烷提取后,离心取上清液过膜。甲醇-水(95:5)为流动相,选用 Venusil MP-C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm)色谱柱进行色谱分离,流速为 1.0 mL/min,紫外检测波长 265 nm,柱温 30 ℃。结果:25(OH)D₃ 在线性范围 4.00~160.00 μg/L 内与其响应值线性关系良好($r=0.999\ 9$),4.00、8.00、16.00、80.00 μg/L 的 25(OH)D₃ 的平均回收率分别为 85.22%、92.50%、100.75%、109.50%, RSD 分别为 4.32%、2.91%、2.25%、1.78%($n=4$),测健康成年人血清 25(OH)D₃ 浓度为(38.14±14.74)μg/L。结论:该方法准确可靠,可用于血清中 25(OH)D₃ 的检测。

关键词 高效液相色谱法;25-羟维生素 D₃;血清

中图分类号 R15

文献标志码 A

维生素 D 是一种脂溶性维生素,也是一种类固醇衍生物,主要来源于食物及皮肤合成。近年来研究显示,维生素 D 不仅能够调节钙磷平衡和骨骼代谢,还具有调节免疫、抗肿瘤、调控细胞增殖、防治代谢综合征、抗炎、保护心血管健康等多种生物学功能^[1]。临床和流行病学证据也表明,维生素 D 对胰岛具有保护作用,并且是维持正常的胰岛素分泌和糖耐量所必需的物质^[2]。维生素 D 缺乏的状况在全球范围内普遍存在。按照国际上对维生素 D 状态评价的普遍标准^[3],全球已有 50% 的人口存在维生素 D 缺乏的风险^[4]。因此,有必要探索建立一种可靠、高效的测定方法,为维生素 D 的检测、相关疾病的研究与诊断提供强有力的科学依据。目前临床上普遍接受维生素 D 的评价指标是 25-羟维生素 D₃ [25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D₃],因为它的生物半

衰期是 3 周左右,较 1,25-二羟维生素 D₃ [1,25-dihydroxyvitamin D, 1,25(OH)₂D₃] (半衰期 4~6 h)更为稳定^[5]。常用的测血液中 25(OH)D₃ 的方法有竞争蛋白结合法(CPBA)、放射免疫法(RIA)、ELISA、高效液相色谱法(HPLC)^[6]等,本研究参考相关文献^[7-8],采用 HPLC 法建立血清 25(OH)D₃ 的检测方法,并应用于健康成年人的检测。

1 材料与方法

1.1 仪器和试剂 600E 高效液相色谱仪(美国 Waters 公司);BSA224S 电子分析天平(北京赛多利斯科学仪器有限公司,d=0.1 mg);Venusil MP-C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm,5 μm);QL-901 漩涡混合器(江苏海门市麒麟医用仪器厂);2-16PK 型离心机(美国 Sigma 公司);超纯水系统(Mili-Q integral 10,美国密理博公司)。

25(OH)D₃ 对照品(美国 Sigma 公司,705888-1 MG),纯度>98%(HPLC 级);人血清(天津市和平区

作者简介 刘怡欣(1988-),女,硕士在读,研究方向:营养与慢性病防治;通信作者:黄国伟,E-mail: huanguoweit@tjmu.edu.cn。