文章编号 1006-8147(2020)02-0122-05

122

论著

# 胺碘酮诱发甲状腺功能异常敏感性的遗传特征研究

卢一苇1, 谭龙1, 张锦香2, 常文露2, 赵萍2, 张万起1

(1.天津医科大学公共卫生学院营养与食品卫生学系,天津300070;2.天津市胸科医院营养科,天津300051)

摘要 目的:研究候选单核苷酸多态性(SNP)位点与服用胺碘酮(AMD)导致高碘暴露的人群甲状腺功能异常易感性的关系,寻 找与甲状腺功能对碘暴露敏感性相关的 SNP 位点。方法:采用病例对照研究方法,收集服用 AMD 患者 114 例,58 例出现甲状 腺功能异常为病例组,56 例为对照组,收集静脉血 5 mL,采用 MassARRAY 技术对 SLC5A5、PTPN22、TG、TTF1、PDE8B、DIO1、 PAX8、VAV3、CCBE1、DFNB31 等基因的 15 个候选 SNP 位点进行基因分型, 筛查和分析差异 SNP 位点信息,探索与疾病相关的 潜在基因。结果:结果显示,SLC5A5-rs11672428 等位基因 C(P=0.043),PDE8B-rs4704397 等位基因 A(P=0.027)和 PDE8Brs6885099 等位基因 C(P=0.031)可以降低患甲状腺功能异常的风险。CCBE1-rs1791303 基因型 AA(P=0.010), CCBE1-rs4940904 基因型 TT(P=0.013), VAV3-rs4915077 基因型 TT(P=0.048)可能增加罹患甲状腺功能异常易感性。结论:SLC5A5-rs11672428 的等位基因 T、PDE8B-rs4704397 的等位基因 G 和 PDE8B-rs6885099 的等位基因 T、CCBE1-rs1791303 基因型 AA、CCBE1rs4940904 基因型 TT 和 VAV3-rs4915077 基因型 TT 均会增加高碘暴露的易感性。

关键词 胺碘酮;高碘;甲状腺功能异常;基因多态性

中图分类号 R394

文献标志码 A

### Genetic characteristics of amiodarone-induced thyroid dysfunction sensitivity

LU Yi-wei<sup>1</sup>, TAN Long<sup>1</sup>, ZHANG Jin-xiang<sup>2</sup>, CHANG Wen-lu<sup>2</sup>, ZHAO Ping<sup>2</sup>, ZHANG Wan-qi<sup>1</sup>

- (1. Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China;
- 2. Department of Nutrition, Tianjin Chest Hospital, Tianjin 300051, China)

Abstract Objective: To verify the relationship between the candidate single nucleotide polymorphism (SNP) and thyroid dysfunction susceptibility in people with high iodine exposure induced by amiodarone(AMD), and search SNP loci which relating to sensitivity of thyroid function to iodine exposure. Methods: 114 patients who used AMD was collected by case-control study, comparing 58 patients with thyroid dysfunction as the case group and 56 patients with normal thyroid function as the control group. Five mL Venous blood were collected, and genetic typing of 15 candidated SNP loci form SLC5A5, PTPN22, TG, TTF1, PDE8B, DIO1, PAX8, VAV3, CCBE1 and DFNB31 genes were conducted with MassARRAY technology. The information of different SNP loci were screened and analyzed to explore the potential genes related to diseases. Results: The allele C of SLC5A5-rs11672428 (P=0.043), the allele A of PDE8B-rs4704397 (P= 0.027) and the allele C of PDE8B-rs6885099 (P=0.031) might reduce the risk of thyroid dysfunction. The genotype AA of CCBE1rs1791303 (P=0.010), the genotype TT of CCBE1-rs4940904(P=0.013) and the genotype TT of VAV3-rs4915077(P=0.048) might increase the susceptibility to thyroid dysfunction. Conclusion: The allele T of SLC5A5-rs11672428, the allele G of PDE8B-rs4704397 and the allele T of PDE8B -rs6885099, the AA genotype of CCBE1-rs1791303, the TT genotype of CCBE1-rs4940904 and the TT genotype of VAV3-rs4915077 may increase the susceptibility to high iodine exposure.

**Key words** amiodarone; high iodine; abnormal thyroid function; gene polymorphism

胺碘酮(aiodarone, AMD)用作抗心律失常药物 已30余年,可用作治疗房性和室性心律失常。因 AMD 是高碘化合物,每日常规维持量 200 mg,其中 含碘 75 mg, 在体内可代谢成 6 mg 无机碘, 为每天 推荐碘摄入量的 50~100 倍,可引起甲状腺功能异 常等不良反应[1]。高碘暴露是 AMD 引起甲状腺功能 异常的主要机制。前期研究显示,甲状腺功能异常

基金项目 国家自然科学基金项目(71774115,81703218),天津市 教委社科重大项目(2017JWZD35)

作者简介 卢一苇(1987-),女,硕士在读,研究方向:营养与食品卫生 学;通信作者:张万起,E-mail:wqzhang@tmu.edu.cn。

与基因多态性有一定的关联性。Lisette 等四的全基因 组关联研究(genome-wide association studies, GWAS) 揭示了 PDE8B 基因附近遗传区域与甲状腺功能 的关联性。随后基于 GWAS, Yang 等同研究揭示了 PDE8B 基因的相关位点与亚临床甲状腺功能减退 症的关联性。Bari等呼证实了PDE8B的某些基因位 点与促甲状腺激素水平相关。Soto-Pedre等阿揭示了 PDE8B、CCBE1、VAV3 等基因的 12 个 SNP 位点可 以解释近7%的促甲状腺激素(TSH)水平的变化。 Jyt 等<sup>[6]</sup>也发现了 VAV3-rs4915077 为与甲状腺功能 减退症相关的遗传位点。本课题组前期研究了从西方高加索人群中发现的甲状腺功能相关阳性突变位点在黄色人种分布的差异[7-9],结果发现 SLC5A5、PTPN22、TG 等基因的某些位点与甲状腺功能异常具有关联性,提示这些基因的相关位点可能为影响甲状腺功能异常敏感位点。本研究综合以上研究选取与甲状腺功能相关的基因位点进行研究,探索与甲状腺功能对碘暴露敏感性相关的 SNP 位点,以期为高碘暴露致甲状腺功能异常的敏感人群提供筛查和防治的科学依据。

## 1 资料与方法

- 1.1 研究对象 本研究所选对象为 2016 年 9 月至 2018 年 2 月天津市胸科医院确诊心律失常服用 AMD 的 114 例患者。采用 EDTA 抗凝管采集研究对 象外周血样 5 mL,保存于-80 ℃冰箱。所有被试人群均无血缘关系且服药前甲状腺激素水平均正常。服药后激素水平正常的人群为对照组,激素水平有一项或多项异常的为病例组。
- 1.2 SNP 分型检测实验方法 采用 MassARRAY 技术进行基因分型。整理 SNP 序列信息成标准格式,进行 SNP 位点引物设计,确定目的位点,合成引物,确定样本检测定量,384 孔 PCR 反应,384 孔 PCR 纯化反应,384 孔单碱基延伸反应,树脂纯化,上机检测,收集数据。
- 1.3 SNP 位点的选择 通过参考前期工作和查阅

国内外相关文献,选取其报道过的甲状腺异常易感位点。验证从 SLC5A5、PTPN22、TG、TTF1、PDE8B、DIO1、PAX8、VAV3、CCBE1、DFNB31 选取的 15 个候选 SNP 位点。位点均经过 Hardy-Weinberg 遗传平衡度检验。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 18.0 进行数据分析,正态分布资料(年龄、T3、T4、FT3、FT4、TSH)采用  $\bar{x}\pm s$ 表示,两样本均数比较采用 t 检验。非正态分布资料 (服药时间)采用中位数(M)和四分位数间( $P_{25}\sim P_{75}$ )表示,比较采用秩和检验,分类变量(性别)比较采用  $\chi^2$  检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 调查对象的一般情况 病例组与对照组人群年龄、服药时间、性别的比较差异均无统计学意义 (表 1)。基础激素数值(T3、T4、FT3、FT4、TSH)经 t 检验后无统计学意义(表 2)。服药后的激素水平 (T3、T4、FT3、FT4、TSH)经 t 检验后 T3(P=0.003)、 TSH(P=0.004)有统计学意义(表 3)。

表 1 研究对象的一般特征

Tab 1 General characteristics of the subject

组别		年龄/岁	性别	服药时间/d
组加	n	$(\bar{x}\pm_S)$	(男/女)	$(M, P_{25} \sim P_{75})$
病例组	58	62.64±8.67	38/20	134(86~211)
对照组	56	62.59±10.89	40/16	100(46~190)
统计值	114	0.026	0.461	-1.724
P		0.970	0.497	0.085

## 表 2 病例组与对照组服药前的甲状腺激素水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of thyroid hormone levels between case group and control group before taking medication ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	T3/nmol/L	n	T4/nmol/L	n	FT3/pmol/L	n	FT4/pmol/L	n	TSH/μIU/mL
病例组	43	1.54±0.20	42	97.91±14.69	25	4.05±0.57	25	18.01±2.85	58	2.07±1.1
对照组	36	1.56±0.24	36	100.42±17.31	23	4.09±0.98	23	17.21±2.03	56	1.98±0.97
统计值	79	-0.402	78	-0.745	48	-0.325	48	1.223	114	-0.616
P		0.689		0.459		0.746		0.117		0.539

## 表 3 病例组与对照组服药后的甲状腺激素水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of thyroid hormone levels between case group and control group after taking medication ( $\bar{x}\pm s$ )

	_				•	U .				
组别	n	T3/nmol/L	n	T4/nmol/L	n	FT3/pmol/L	n	FT4/pmol/L	n	TSH/μIU/mL
病例组	47	1.25±0.40	47	103.79±36.98	26	4.12±1.85	26	18.95±7.08	58	5.19±8.01
对照组	46	1.47±0.26	46	104.23±23.26	27	4.05±0.82	27	17.57±2.43	56	2.03±0.96
统计值	93	-3.052	93	-0.064	53	0.156	53	0.975	114	3.005
P		0.003		0.949		0.877		0.337		0.004

2.2 Hardy-Weinberg 遗传平衡度检验 这 15 个位点通过使用 Haploview4.0 进行 $\chi^2$  检验 $^{[10]}$ ,哈温平衡的 P 值均大于 0.05,且最小等位基因频率(minor allele frequency, MAF)均大于 0.05(表 4)。说明这 15个 SNP 位点均经过 Hardy-Weinberg 遗传平衡度检

验,表明具有群体代表性,可进行下一步分析。

- 2.3 单个 SNP 位点的病例对照分析
- 2.3.1 SNP 的等位基因在病例组和对照组间的比较 应用 $\chi^2$  检验对以下 15 个 SNP 基因位点进行分析(表 5),比较病例组和对照组之间的等位基因

频率,结果显示:在高碘暴露下,SLC5A5-rs11672428 等位基因 C 和 T 在病例组和对照组之间的频数分布为  $16/96 \times 28/84$ ,该位点为野生型等位基因 T 时,甲状腺疾病患病风险明显升高[OR=0.500(0.253~0.987);P=0.043]。PDE8B-rs4704397 等位基因 A 和 G 在病例组和对照组之间的频数分布为 95/19、104/8,该位点为突变等位基因 G 时,甲状腺疾病患病风险明显升高 [OR=0.385 (0.161~0.920);P=0.027]。PDE8B-rs6885099 等位基因 A 和 G 在病例组和对照组之间的频数分布为 19/97  $\times$ 8/104,该位点为突变

等位基因 A 时,甲状腺疾病患病风险明显升高[OR=2.547(1.066~6.085); P=0.031]。

2.3.2 基于 SNP 基因型的病例对照分析 每个 SNP 位点具有  $2\sim3$  种基因型,将病例组和对照组每组研究对象中 3 种基因型的分布进行列联表 $\chi^2$  检验或 Fisher 确切检验分析,根据 P值判断基因型与甲状腺功能异常之间是否存在关联。结果显示,CCBE1 基因的 rs1791303 位点的 3 种基因型 AA、AG、GG 在病例组和对照组的分布频数为 12/15/29 和 2/24/30(P=0.010),说明 AA 基因型是与甲状腺

表 4 Hardy-Weinberg 遗传平衡度检验

Tab 4 Hardy Weinberg genetic balance test

基因	SNP	染色体位置信息	位置	基因型	ObsHET*	PredHET	HWpval	MAF
SLC5A5	rs11672428	19p13.12-p12	17881576	T:C	0.369	0.312	0.094	0.451
CCBE1	rs1791303	18q21.31-q21.33	59787994	G:A	0.351	0.421	0.117	0.302
PTPN22	rs1970559	1p13.2	113834526	T:C	0.106	0.101	1.000	0.053
TG	rs2069568	8q24.21-q24.23	133096209	C:T	0.531	0.467	0.225	0.372
TTF1	rs2076735	14q34.12-q34.2	36518515	C:T	0.327	0.331	1.000	0.209
PDE8B	rs2291317	5q14.1	2196965	C:T	0.531	0.493	0.567	0.442
DIO1	rs2294512	1p32.2	53904633	A:G	0.451	0.460	0.963	0.358
TG	rs2741202	8q24.21-q24.23	133060898	C:T	0.487	0.484	1.000	0.412
TG	rs3739266	8q24.21-q24.23	133038433	A:G	0.363	0.340	0.706	0.217
PDE8B	rs4704397	5q14.1	77222617	G:A	0.221	0.210	1.000	0.119
PAX8	rs4848323	2q13-q14.2	113275190	C:T	0.304	0.326	0.599	0.205
VAV3	rs4915077	1р21.2-р13.2	107823394	T:C	0.373	0.336	0.419	0.214
CCBE1	rs4940904	18q21.31-q21.33	59787829	C:T	0.354	0.421	0.133	0.301
DFNB31	rs4979402	9q32-q34	114460395	C:T	0.088	0.085	1.000	0.054
PDE8B	rs6885099	5q14.1	77234524	G:A	0.221	0.210	1.000	0.119

注:\*ObsHET 为该位点观察到的杂合体型,PredHET 为该位点预测的杂合体型,HWpval 为哈迪—温伯格平衡的 P 值,MAF 为该位点的最小等位基因频率。

表 5 SNP 的等位基因在病例组和对照组间的比较

Tab 5 Comparison of the alleles of SNP between case group and control group

基因	SNP	等位基因	病例组	对照组	OR(95%CI)	$\chi^2$	P
SLC5A5	rs11672428	C/T	16/96	28/84	0.500(0.253~0.987)	4.073	0.043
CCBE1	rs1791303	A/G	39/73	28/84	1.603(0.899~2.857)	2.577	0.109
PTPN22	rs1970559	C/T	5/109	7/105	0.688(0.212~2.236)	0.390	0.532
TG	rs2069568	C/T	75/41	68/44	1.184(0.692~2.206)	0.378	0.538
TTF1	rs2076735	C/T	81/27	93/19	0.613(0.317~1.184)	2.147	0.143
PDE8B	rs2291317	C/T	62/52	64/48	0.894(0.529~1.512)	0.174	0.676
DIO1	rs2294512	A/G	74/42	72/40	0.979(0.570~1.682)	0.006	0.938
TG	rs2741202	C/T	69/47	65/47	1.062(0.626~1.799)	0.049	0.824
TG	rs3739266	A/G	91/23	86/26	1.196(0.635~2.254)	0.307	0.579
PDE8B	rs4704397	A/G	95/19	104/8	0.385(0.161~0.920)	4.871	0.027
PAX8	rs4848323	C/T	91/21	87/25	1.245(0.650~2.386)	0.438	0.508
VAV3	rs4915077	C/T	26/88	21/85	1.196(0.626~2.286)	0.293	0.588
CCBE1	rs4940904	C/T	74/40	84/28	0.617(0.347~1.096)	2.733	0.098
DFNB31	rs4979402	A/G	108/6	108/4	0.667(0.183~2.429)	0.382	0.536
PDE8B	rs6885099	A/G	19/97	8/104	2.547(1.066~6.085)	4.657	0.031

功能异常相关性较强的基因型,它可能是增加罹患甲状腺功能异常易感性的基因型。CCBE1-rs4940 904 位点的 3 种基因型 CC、CT、TT 在病例组和对照组的分布频数为 29/16/12 和 30/24/2 (*P*=0.013),说明 TT 基因型可能是增加罹患甲状腺功能异常易感性的基因型。VAV3 基因的 rs4915077 位点的3 种基因型 CC、CT、TT 在病例组和对照组的分布频数为 0/26/31 和 3/15/35(*P*=0.048),说明 TT 基因型可能是增加罹患甲状腺功能异常易感性的基因型(表 6)。

表 6 SNP 基因型在病例组和对照组间的比较

Tab 6 Comparison of SNP genotypes between case group and control group

基因	SNP	基因型	病例组	对照组	$\chi^2$	P
SLC5A5	rs11672428	CC/CT/TT	0/16/40	1/26/29	5.135	0.077
CCBE1	rs1791303	AA/AG/GG	12/15/29	2/24/30	9.237	0.010
PTPN22	$\mathrm{rs}1970559$	CT/TT	5/52	7/49	0.414	0.510
TG	rs2069568	CC/CT/TT	21/33/4	20/28/8	1.733	0.420
TTF1	rs2076735	CC/CT/TT	31/19/4	38/17/1	2.586	0.275
PDE8B	rs2291317	CC/CT/TT	15/32/10	18/28/10	0.531	0.767
DIO1	rs2294512	AA/AG/GG	22/30/6	25/22/9	1.988	0.370
TG	rs2741202	CC/CT/TT	18/33/7	21/23/12	3.300	0.192
TG	rs3739266	AA/AG/GG	36/19/2	32/22/2	0.446	0.800
PDE8B	rs4704397	AA/AG/GG	39/17/1	48/8/0	5.162	0.076
PAX8	rs4848323	CC/CT/TT	37/17/2	35/17/4	0.722	0.697
VAV3	rs4915077	CC/CT/TT	0/26/31	3/15/35	6.056	0.048
CCBE1	rs4940904	CC/CT/TT	29/16/12	30/24/2	8.752	0.013
DFNB31	rs4979402	AA/AG	51/6	52/4	0.400	0.527
PDE8B	rs6885099	AA/AG/GG	1/17/40	0/8/48	4.934	0.085

### 3 讨论

近来对甲状腺疾病的遗传学研究受到越来越多的关注。有研究表明,人群血清甲状腺激素水平受基因调控影响的差异性很大,促甲状腺激素和甲状腺激素个体间的变异约有 40%~65%归因于遗传[11]。国内外研究甲状腺功能疾病与基因位点的报道很多,但关于服用 AMD 的患者甲状腺功能对高碘暴露敏感性相关的 SNP 位点的研究尚无。

Ren 等<sup>12</sup>发现在低碘饮食人群中 FOXE1-rs965513 的等位基因 A 的拷贝与分化型甲状腺癌有密切相关性。但张玲玲等<sup>113</sup>在中国鲁西南地区的汉族人群众中对比甲状腺乳头状癌患者与健康体检人群,未验证到 FOXE1-rs965513 与膳食碘含量的摄入关系。Joshua 等<sup>114</sup>的 GWAS 研究揭示了 FOXE1 基因附近遗传区域与甲减的关联性。本研究参考其研究结果,从中选取 FOXE1 基因附近的 VAV3 基因和CCBE1基因的一些位点,在服用胺碘酮的高碘暴露人群中

做 SNP 分析,发现 VAV3-rs4915077 的 TT 基因型和 CCBE1-rs4940904 的 TT 基因型可能增加罹患甲状腺功能异常的风险。这两个基因位点的基因型可能 为高碘暴露人群的敏感的基因型。

王文强等<sup>18</sup>针对山东高碘地区 500 例正常儿童 与 500 例甲状腺激素水平异常儿童进行研究,发现 PDE8B 基因的 rs4704397 位点和 rs6885099 位点与甲状腺功能异常之间存在显著的关联性。本研究结果表明,PDE8B-rs4704397 的野生等位基因 A 和 PDE8B-rs6885099 的野生等位基因 G 可以降低甲状腺异常的风险。这两个基因位点的等位基因可能是在高碘暴露致甲状腺功能异常的潜在相关基因。

有证据表明 SLC5A5 基因与甲状腺功能障碍存在显著相关性,Spitzweg 等[15]发现 SLC5A5 基因上有13 个位点与碘转运障碍有关。此外,Yui 等[16]发现 SLC5A5 基因—c.1042T>G, p.Y348D 突变可引起钠碘协同转运体(sodium—iodine symporter, NIS)缺陷将导致先天性甲状腺功能减退。Ferrandino 等[17]发现对于敲除 SLC5A5 基因外显子 6 和 7 的小鼠,高碘饮食可以改善甲状腺功能减退症的症状。本研究也发现在高碘环境下 SLC5A5—rs11672428 的突变等位基因 C 的存在可以降低患甲状腺功能异常的风险。SLC5A5 的等位基因 C 可能为碘暴露下甲状腺功能敏感性潜在相关的基因。

综上所述,本研究初步探索了碘暴露致甲状腺疾病风险相关的一些 SNP 位点,其中 SLC5A5-rs11672428的 T 等位基因、PDE8B-rs4704397的 G 等位基因和rs6885099的 T 等位基因可增加甲状腺功能异常的风险;CCBE1基因的rs1791303位点和rs4940904位点、VAV3基因的rs4915077位点的多态性与甲状腺功能异常相关,本研究结果可为筛查高碘暴露下致甲状腺功能异常的敏感人群提供参考依据。本研究的不足之处是未能从敏感基因位点中筛查出相关等位基因型,这可能与样本量大小相关,因此,明确甲状腺功能对碘暴露敏感性相关的SNP位点还需纳入更多样本进一步研究。

#### 参考文献:

- [1] 潘春梅,李伟兰, 劳国权.口服胺碘酮致甲状腺功能异常的临床观察[J].现代医院, 2017, 17(1):106
- [2] Lisette A L, Gianluca U, Graziano C, et al. Phosphodiesterase 8B gene variants are associated with serum TSH levels and thyroid function[J]. Am J Hum Genet, 2008, 82(6):1270
- [3] Yang S, Tao J, Zhang J, et al. Genetic association study of phosphodiesterase 8B gene with subclinical hypothyroidism in pregnant women[J]. Endocr Res, 2015, 40(4):199

- [4] Barić A, Brčić L, Gračan S, et al. Association of established hypothyroidism –associated genetic variants with Hashimoto's thyroiditis[J]. J Endocrinol Invest, 2017, 40(10): 1061
- [5] Soto-Pedre E, Siddiqui M K, Doney A S, et al. Replication confirms the association of loci in FOXE1, PDE8B, CAPZB and PDE10A with thyroid traits: a genetics of diabetes audit and research tayside study[J]. Pharmacogenet Genom, 2017, 27(10): 356
- [6] Jyt N E, Kiefer A K, David A H, et al. Novel associations for hypothyroidism include known autoimmune risk loci[J]. PLoS One, 2012, 23(7): 785
- [7] 王文强,张琪,张万起,等.候选基因单核苷酸多态性与天津汉族 人群甲状腺功能减退症相关性研究[J].天津医科大学学报,2016, 22(2):111
- [8] 王文强.甲状腺功能异常与单核苷酸多态性关联研究[D].天津: 天津医科大学. 2016
- [9] 张琪. 甲状腺激素合成相关基因多态性与甲状腺功能减退症的相关性研究[D].天津:天津医科大学, 2014
- [10] Sun T, Gao Y, Tan W, et al. A six-nucleotide insertion-deletion polymorphism in the CASP8 promoter is associated with susceptibility to multiple cancers[J]. Nat Genet, 2007, 39(5): 605
- [11] Frost M, Petersen I, Hegedüs L, et al. Regulation of the pituitary-

- thyroid axis in adulthood is not related to birth weight: evidence from extremely birth weight discordant monozygotic Danish twin pairs[J]. Thyroid, 2013, 23(7): 78
- [12] Ren Y, Juan L A, Celia M P, et al. FOXE1 polymorphism interacts with dietary iodine intake in differentiated thyroid cancer risk in the cuban population[J]. Thyroid, 2016, 12(26): 1752
- [13] 张玲玲. 单核苷酸多态性位点与乳头状甲状腺癌易感性的关联性研究[D].山东:济南大学, 2017
- [14] Joshua C. Variants near FOXE1 are associated with hypothyroidism and other thyroid conditions: using electronic medical records for genome–and phenome–wide studies[J]. Clin Genet, 2011,63(6): 529
- [15] Spitzweg C, Morris J C. Genetics and phenomics of hypothyroidism and goiter due to NIS mutations [J]. Mol Cell Endocrinol, 2010, 322(1): 56
- [16] Yui W, Reham S E, Mohamed A, et al. A novel missense mutation in SLC5A5 gene in a sudanese family with congenital hypothyroidism[J]. Thyroid, 2018, 28(8):1068
- [17] Ferrandino G, Kaspari R, Reyna N A, et al. An extremely high dietary iodide supply forestalls severe hypothyroidism in Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup>symporter (NIS) knockout mice[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 5329

(2019-09-09 收稿)

·读者·作者·编者·

# 《天津医科大学学报》关于"ppm、ppb、ppt"英文缩写的使用换算说明

在医学论文中,"ppm、ppb、ppt"这类英文缩写常常被作者作为单位符号使用,但"ppm、ppb、ppt"既不是数学符号,更不是单位符号,只是表示数量份额的英文名词缩写(英文全称分别为 parts per million、parts per billion、parts per trillion)。在实际研究中,仪器测量的数值可能会以"ppm、ppb、ppt"形式给出结果,作者在撰写文章进行数据描述时则需对"ppm、ppb、ppt"进行换算。

对溶液而言,换算前需了解体积比还是质量比。1  $\mu$ g/mL 是质量-体积比,如果溶液的密度是 1 g/mL,则 1  $\mu$ g/mL 相当于 1 ppm;如果溶液密度不是 1 g/mL,则需要进行换算。

对大气中的污染物而言,常用体积浓度和质量-体积浓度来表示其在大气中的含量。体积浓度是用每立方米大气中含有污染物的体积数来表示(如  $cm^3/m^3$ 、 $mL/m^3$ ),换算关系是:1 ppm=1  $cm^3/m^3$ =10<sup>-6</sup>,1 ppb=10<sup>-9</sup>,1 ppt=10<sup>-12</sup>;质量-体积浓度是用每立方米大气中污染物的质量数来表示(如  $mg/m^3$ 、 $g/m^3$ ),换算关系是:C=22.4 X/M,式中:X 为污染物以  $mg/m^3$ 表示的浓度值,C 为污染物以 ppm表示的浓度值,M 为污染物的分子质量。

在土壤、动植物、固体废弃物中"ppm、ppb、ppt"与质量含量的换算关系为:1 ppm=1 mg/kg=1 000  $\mu$ g/kg,1 ppb=1  $\mu$ g/kg=10<sup>-3</sup> mg/kg,1 ppt=1 ng/kg=10<sup>-6</sup> mg/kg。

本刊编辑部