

高碘饮食对小鼠甲状腺摄碘功能的影响

李 妍, 李亚明, 王 楠, 蒋 森

(中国医科大学附属第一医院 核医学科, 辽宁 沈阳 110001)

摘要: 按照不同剂量高碘饮食喂养小鼠 1 周后, 腹腔注射 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ 3.7 MBq, 于不同时间点将小鼠处死, 取其甲状腺称质量, 同时测量小鼠甲状腺的放射性计数计算其摄碘率。采用 Dunnett-*t* 检验与 SNK-*q* 检验对数据进行对比分析, 探讨高碘饮食对小鼠甲状腺摄碘功能的影响。结果显示, 与对照组相比, 小鼠饮食中碘含量为正常饮食含碘量的 5 倍、10 倍、100 倍、1 000 倍时, 其甲状腺在 10、20、60 min 3 个时间点上对碘的摄取均受到明显抑制($t_{1,0(10\text{ min})} = 7.364$, $t_{2,0(10\text{ min})} = 6.807$, $t_{3,0(10\text{ min})} = 6.674$, $t_{4,0(10\text{ min})} = 5.594$; $t_{1,0(20\text{ min})} = 9.843$, $t_{2,0(20\text{ min})} = 9.730$, $t_{3,0(20\text{ min})} = 9.132$, $t_{4,0(20\text{ min})} = 9.128$; $t_{1,0(60\text{ min})} = 5.958$, $t_{2,0(60\text{ min})} = 8.292$, $t_{3,0(60\text{ min})} = 8.147$, $t_{4,0(60\text{ min})} = 6.358$, P 均 <0.01)。但不同浓度含碘饮食组间在以上 3 个时间点对碘摄取的抑制程度无显著性差异。在 30 min 这个时间点上, 各浓度高碘饮食组的摄碘量虽低于对照组, 但该差异不具有显著性($P > 0.05$)。以上结果提示, 高碘饮食对小鼠甲状腺摄碘功能具有明显抑制作用, 值得临床关注。

关键词: $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 高碘酸盐; 甲状腺摄碘功能; 高碘饮食

中图分类号: R817.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-7512(2007)04-0236-04

Effects of High Iodine-containing Diet on the Uptake Function of Mice Thyroid

LI Yan, LI Ya-ming, WANG Nan, JIANG Sen

(Department of Nuclear Medicine, The first Affiliated Hospital,
China Medical University, Shengyang 110001, China)

Abstract: KM mice were fed with various dose iodine-containing diet for 1 week, and then, injected into 37 MBq $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ uptake were measured at different time, the main aim is to study the effects of high Iodine-containing diet on $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ uptake of thyroid. $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ uptake were measured at the different time. Contrast analysis of the date were done by the Dunnett-*t* test and SNK-*q* test. Compared with the control group, the significant differences were found at different time between high iodine-containing and normal diet groups at the time of 10, 20 and 60 min($t_{1,0(10\text{ min})} = 7.364$, $t_{2,0(10\text{ min})} = 6.807$, $t_{3,0(10\text{ min})} = 6.674$, $t_{4,0(10\text{ min})} = 5.594$; $t_{1,0(20\text{ min})} = 9.843$, $t_{2,0(20\text{ min})} = 9.730$, $t_{3,0(20\text{ min})} = 9.132$, $t_{4,0(20\text{ min})} = 9.128$; $t_{1,0(60\text{ min})} = 5.958$, $t_{2,0(60\text{ min})} = 8.292$, $t_{3,0(60\text{ min})} = 8.147$, $t_{4,0(60\text{ min})} = 6.358$, $P < 0.01$). But at the time of 30 min, there is no significant difference for $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ uptake between the control group and the high iodine-containing diet group. All the results show that high iodine-containing

diet depressed the function of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ uptake in the thyroid of mice.

Key words: $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -pertechnetate; uptake $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ function of thyroid; high-containing diet

甲状腺是重要的内分泌器官。在医学、药学以及毒理研究等方面,甲状腺功能的研究都是一个重要的内容。甲状腺显像不仅反映了甲状腺的大小、位置、形态和结构,更重要的是反映了甲状腺的血流和功能状况。甲状腺显像在甲状腺疾病的诊断与治疗中占有重要的地位。因此,探讨甲状腺显像前的饮食和药物准备以及选择正确的显像时间对于甲状腺显像来说具有十分重要的意义。

甲状腺显像常用显像剂有 ^{131}I 和 $\text{Na}^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 。传统的 ^{131}I 甲状腺显像及其功能测量,由于碘的能量较高,其照射剂量较大,检查周期较长,检查结果易受药物、含碘食物及碘盐的影响,而使其应用受到了一定程度的限制。而得与无机碘离子相似,同属一族元素,也能被甲状腺组织摄取和浓聚,虽不参与碘代谢,但可以反映甲状腺对碘离子的吸收功能。对患者的照射剂量仅为碘的千分之一,可以大剂量使用,提高显像质量。因此, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ 显像倍受青睐。

目前,国内外学者已达成共识, ^{131}I 作为显像剂时,显像前需停用含碘食物及影响甲状腺功能的药物^[1-2]。但对用 $\text{Na}^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 作为显像剂进行显像,显像前是否需特殊准备的问题尚无明确统一的认识。因此,本工作拟在对小鼠进行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 显像前,先对小鼠进行高碘食物喂养,以探讨高碘饮食是否会影响甲状腺的摄碘功能,进而影响甲状腺影像的定性分析及定量显像。

1 材料与方法

1.1 主要试剂和仪器

$\text{Na}^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$:由中国原子能科学研究院原子高科股份有限公司提供,放射性浓度为 18.5 GBq/L,放化纯度 99%; KIO_3 :浓度 99.5%,分析纯,由天津市大茂化学试剂厂提供;GC-1200 γ 计数器:中国科学技术大学科技实业总公司中佳光电仪器分公司生产。

1.2 实验动物

昆明(KM)小鼠:120只,2~3月,普通级,由中国医科大学实验动物部提供。随机取其中

24只作为对照组(正常饮食组),96只作为实验组(高碘饮食组),按照随机区组的方法将实验组分为4个不同剂量碘组,每组亦根据随机区组的方法按10、20、30、60 min 4个时间点分成4个亚组,每个亚组中小鼠数量均为6只,组别中雌雄各半。

1.3 实验方法

将 KIO_3 用饮用自来水配制成浓度分别为0.0025、0.005、0.05、0.5 g/L的溶液^[3](分别为正常饮用自来水中碘浓度的5、10、100、1000倍,编号依次为4、3、2、1),分别给予实验组4组小鼠24h定量饮用。对照组(编号为0)小鼠24h饮用自来水。食物为常规饲料,喂养7d。7d后实验组及对照组小鼠分别按每只3.7 MBq(0.1 mCi)腹腔注射 $\text{Na}^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$,于注射后10、20、30、60 min时间点处死。取小鼠甲状腺,称重,用 γ 计数器分别测量10、20、30、60 min小鼠甲状腺的放射性计数,计算甲状腺的碘摄取。

1.4 统计学处理

实验组和对照组的碘摄取比较采用Dunnett-*t*检验,实验组组间的碘摄取比较采用SNK-*q*检验。

2 结果

各浓度高碘饮食组在不同时间点的平均碘摄取列于表1。表1中实验组及对照组各亚组中小鼠数量少于6只者为实验过程中自然死亡。对表1的数据进行统计分析,结果列于表2。由表1和表2可以看出,各浓度高碘饮食组与对照组相比,在10、20、60 min 3个时间点上,摄碘量明显降低,且差异具有显著性, $P < 0.01$ 。但在30 min这个时间点上,各浓度高碘饮食组的摄碘量虽低于对照组,但该差异不具有显著性, $P > 0.05$ 。

各浓度高碘饮食组间分别在10、20、30、60 min 4个时间点进行对比,结果列于表3。由表3可以看出,随饮食中碘浓度的增高,摄碘量有下降的趋势,但该差异不具有显著性($P > 0.05$)。

表 1 小鼠甲状腺的放射性摄取($\bar{x} \pm s$)

时间/min	对照组放射性摄取/ (ID%·g ⁻¹)	不同浓度含碘饮食实验组甲状腺摄取/(ID%·g ⁻¹)			
		0.5 g/L	0.05 g/L	0.005 g/L	0.002 5 g/L
10	8 993.28±3 635.72(5)	529.25±324.43(6)	1 169.76±648.21(6)	1 322.15±339.16(6)	1 804.97±1 143.71(4)
20	13 890.25±1 991.68(6)	2 577.25±831.78(5)	2 706.67±978.29(6)	2 882.29±952.26(5)	2 886.27±698.32(5)
30	3 758.61±1 014.50(4)	1 676.54±639.00(6)	1 679.08±943.62(6)	2 529.97±670.46(6)	2 738.21±206.91(5)
60	13 272.95±4 600.32(6)	3 589.87±1317.25(3)	3 743.58±2 886.9(6)	3 910.56±1 705.73(6)	5 966.77±2 519.79(6)

注:括号内为小鼠数

表 2 Dunnett-*t* 检验结果($t_{0.05}=2.51, t_{0.01}=3.15$)

时间/min	<i>t</i>			
	1组与对照组相比	2组与对照组相比	3组与对照组相比	4组与对照组相比
10	7.364	6.807	6.674	5.594
20	9.843	9.730	9.132	9.128
30	1.811	1.809	1.069	0.846
60	5.958	8.292	8.147	6.358

表 3 实验组间不同时间点 SNK-*q* 检验结果

对比组	不同时间点的 <i>q</i>				<i>q</i> _{0.05}
	10 min	20 min	30 min	60 min	
1与2	0.788	0.159	3.13×10 ⁻³	0.154	2.77
1与3	0.976	0.358	1.05	0.322	3.31
1与4	1.404	0.363	1.25	2.388	3.63
2与3	0.188	0.206	1.05	0.205	2.77
2与4	0.699	0.211	1.24	2.735	3.31
3与4	0.531	4.47×10 ⁻³	0.24	2.530	2.77

3 讨论

3.1 小鼠甲状腺中⁹⁹Tc^mO₄⁻的达峰时间

由表 1 可以看出,小鼠甲状腺摄碘率在 20 min 内逐渐增加,至 20 min 时达峰值。人的甲状腺最佳显像时间为注药后 20 min。本实验结果提示,小鼠甲状腺摄碘的规律与人相似。以往国内外报道的以小鼠作为实验动物的文献中,给药途径通常为尾静脉注射,此种给药途径一旦外渗外漏会对结果产生很大影响。张占英等^[1]认为,放射性药物经口服、腹腔注射、静脉注射 3 种不同给药途径进入体内后,随时间变化,其分布规律在体内十分相似。故本实验在测定小鼠摄碘率时采用腹腔注射的给药途径。

3.2 高碘饮食对甲状腺摄碘影响及其机制探讨

目前,国内外文献普遍认为,碘能被甲状腺组织摄取和浓聚,反映甲状腺对碘离子的吸收功

能。由于碘不参与碘的代谢,故用碘作为显像剂对甲状腺功能进行定性及定量分析前无需特殊准备^[2-3]。但本试验结果显示,饮食中碘的浓度为正常饮食中碘浓度的 5~1 000 倍时,小鼠甲状腺对碘的摄取均受到抑制。马宏岩等^[4]认为,碘浓度为(0.6×10⁻⁵~1.5×10⁻⁵)g/L 时,甲状腺细胞的超微结构无异常变化,而当碘浓度达到 3.75×10⁻⁵ g/L 时,甲状腺细胞的超微结构则出现溶解,残余的细胞出现层状小体。这说明一定的高碘浓度可使细胞受损及溶解,同时某些细胞的功能受到抑制。高秋菊等^[5]认为,高碘引起的甲状腺组织学改变为胶质性甲状腺的组织形态,且随着碘剂量的增加,甲状腺滤泡上皮细胞逐渐变为扁平,核呈梭形,滤泡腔逐渐扩大、胶质逐渐增多,此为高碘引起机体损伤的生物学效应。本实验 4 个高碘饮食实验组中,小鼠甲状腺

对碘的摄取受到抑制可能与该生物学效应引起甲状腺细胞超微结构受损导致其功能受到抑制有关。

甲状腺激素在体内以与甲状腺球蛋白结合的形式贮存,释放时需在还原型谷胱甘肽作用下才能被溶酶体酶水解而释放出甲状腺激素。碘对谷胱甘肽酶有抑制作用^[6],因而随着碘摄入量增加,鼠甲状腺滤泡面积在扩大,腔内充满胶质,甲状腺质量也在增加。故高碘饮食导致小鼠甲状腺对碘的摄取降低可能与高碘对甲状腺激素的释放存在抑制作用,甲状腺的自身调节功能使其对碘摄取降低有关。

3.3 尚待解决的问题

本实验结果显示,在 30 min 这个时间点上,不同浓度含碘饮食组小鼠在该时间点上甲状腺的摄碘量均低于其在 20、60 min 时间点上的摄碘量,即实验组小鼠甲状腺的⁹⁹Tc^m摄取——时间曲线呈“N”型。对此现象,尚无法从理论上给予解释。

高碘饮食中,碘的浓度仅为正常饮食中碘浓度的 5 倍时,小鼠甲状腺对碘的摄取功能即已受到明显抑制。更低剂量及最低剂量尚需进行大量的动物实验。

1993 年,国务院颁布了《食盐加碘消除碘缺乏危害管理条例》^[7],我国正式立法在全民实行碘化食盐。此条例规定,我国居民的碘摄入量为 150 μg/d。海带的含碘量为 2.8 mg/g,其中 80%的碘可以被人体吸收利用。每日食用海带 0.07 g,可达到条例规定的碘摄入量,每日食用海带 0.35 g,即已超过正常碘摄入量的 5 倍。抗心律失常药物乙胺碘呋酮含碘 37%,按治疗剂量服用,每日可摄入碘 0.4~1.2 g,也超过正常碘摄入量的 5 倍。食盐中的碘浓度为 30.8 mg/kg,即 30.8 μg/g。以我国居民每人每天的食盐

量 12 g^[8]计算,我国居民每天的人均碘摄入量为 442.5 μg,远超过正常碘摄入量的 5 倍。因此,用碘作为显像剂进行甲状腺显像前,应对碘的摄入量有所控制。

4 结 论

以上结果提示,高碘饮食会导致小鼠甲状腺对碘的摄取降低,因此,临床在用⁹⁹Tc^mO₄⁻作为显像剂对甲状腺进行显像前,应控制患者对碘的摄入。

参考文献:

- [1] 张占英,俞顺章,陈传炜,等. 节球藻毒素在小鼠体内分布的研究[J]. 中华预防医学杂志, 2002, 36: 100-102.
- [2] 中华医学会编著. 临床技术操作规范:核医学分册[M]. 北京:人民军医出版社, 2004: 76.
- [3] 利波纪久,久保敦司,编著. 最新临床核医学[M]. 东京都:金原出版株式会社, 1999: 352.
- [4] 马宏岩,郭军,张德恒,等. 高碘对体外培养的人甲状腺细胞超微结构的影响[J]. 肿瘤学杂志, 2001, 7(1): 9-10.
- [5] 高秋菊,刘颖,许崇亮,等. 不同剂量碘与甲状腺形态与功能的剂量反应关系[J]. 中国公共卫生, 2002, 18: 423-424.
- [6] 朱宪彝. 临床内分泌学[M]. 天津:天津科技出版社, 1993: 280-284.
- [7] 中华人民共和国国务院令:第 163 号. 食盐加碘消除碘缺乏危害管理条例[S/OL]. 1994-10-01. [http:// law. jnzc. net/zxfz/xzf/ws/200509/10980.html](http://law.jnzc.net/zxfz/xzf/ws/200509/10980.html). 2007-09-14.
- [8] 苏晓辉,刘守军,叶永祥,张树彬. 2002 年全国碘缺乏病健康教育调查报告[J]. 中国地方病防治杂志, 2003, (03): 186-188.