

参考文献

- 1 Shao BZ, Han BZ, Zeng YX, *et al.* The roles of macrophage autophagy in atherosclerosis [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2016, 37(2): 150–156
- 2 Gupta N, Goswami R, Alharbi MO, *et al.* TRPV4 is a regulator in p. gingivalis lipopolysaccharide – induced exacerbation of macrophage foam cell formation[J]. *Physiol Rep*, 2019, 7(7): 14069–14082
- 3 Rahman S, Uyama T, Hussain Z. Roles of endocannabinoids and endocannabinoid – like molecules in energy homeostasis and metabolic regulation; a nutritional perspective[J]. *Annu Rev Nutr*, 2021, 11(41): 177–202
- 4 Yun C, Haleem MS, Jeong S, *et al.* Effect of postoperative analgesic exposure to the cannabinoid receptor agonist win55 on osteogenic differentiation and spinal fusion in rats [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2021, 103(11): 984–991
- 5 Wani K, AlHarthi H, Alghamdi A, *et al.* Role of NLRP3 inflammasome activation in obesity – mediated metabolic disorders [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(2): 511–532
- 6 Silvis MJ, Demkes EJ, Fiolet AT, *et al.* Immunomodulation of the NLRP3 inflammasome in atherosclerosis, coronary artery disease, and acute myocardial infarction [J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2021, 14(1): 23–34
- 7 Liu W, Sun J, Guo Y, *et al.* Calhex231 ameliorates myocardial fibrosis post myocardial infarction in rats through the autophagy – NLRP3 inflammasome pathway in macrophages [J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(22): 13440–13453
- 8 Fairaq A, Shawky NM, Osman I, *et al.* Implications toward suppression of neointimal hyperplasia [J]. *Pharmacol Res*, 2017, 119(5): 289–302
- 9 Zha Lh, Zhou J, Tan Y, *et al.* NLRC3 inhibits PDGF – induced PSMCs proliferation via PI3K – mTOR pathway [J]. *J Cell Physiol*, 2020, 35(12): 9557–9567
- 10 刘俊田. 动脉粥样硬化发病的炎症机制的研究进展 [J]. *西安交通大学学报: 医学版*, 2015, 36(2): 141–152
- 11 Back M, Yurdagul A Jr, Tabas I, *et al.* Inflammation and its resolution in atherosclerosis: mediators and therapeutic opportunities [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2019, 16(7): 389–406
- 12 张志鑫, 李彦杰, 秦合伟, 等. 基于 PI3K/Akt/mTOR 信号通路调控巨噬细胞自噬探讨黄芩甲苷抗动脉粥样硬化的作用机制 [J]. *中草药*, 2017, 48(17): 3575–3581
- 13 McLaren JE, Michael DR, Ashlin TG, *et al.* Cytokines, macrophage lipid metabolism and foam cells: implications for cardiovascular disease therapy [J]. *Prog Lipid Res*, 2011, 50(4): 331–347
- 14 Liu W, Sun J, Guo Y, *et al.* Calhex231 ameliorates myocardial fibrosis post myocardial infarction in rats through the autophagy – NLRP3 inflammasome pathway in macrophages [J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(22): 13440–13453
- 15 Zhuang T, Liu J, Chen X, *et al.* Endothelial foxp1 suppresses atherosclerosis via modulation of nlrp3 inflammasome activation [J]. *Circ Res*, 2019, 125(6): 590–605
- 16 胡思婧, 练晨霞, 余涛, 等. 植物大麻素 2 型受体 (CB2R) 调节剂及其对骨代谢调控作用的研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(14): 3540–3550
- 17 Wu A, Hu P, Lin J, *et al.* Activating cannabinoid receptor 2 protects against diabetic cardiomyopathy through autophagy induction [J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9(11): 1292–1302
- 18 Hu Y, Tao Y, Hu J. Cannabinoid receptor 2 deletion deteriorates myocardial infarction through the down – regulation of AMPK – mTOR – p70S6K signaling – mediated autophagy [J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(4): 650–663

(收稿日期: 2021–10–17)

(修回日期: 2021–11–26)

不同碘营养对哺乳期大鼠及子代甲状腺功能的影响

祝宇铭 王琛琛 林 勤 黄 佳

摘 要 目的 研究不同碘营养对哺乳期大鼠及子代甲状腺功能的影响,为孕期科学补碘及甲状腺疾病筛查提供依据。**方法** 选择断乳 2 周 SPF 级 Wistar 大鼠 180 只,按随机数字表法,以碘摄入量为 0.00、1.50、5.50、70.00 和 350.00 $\mu\text{g/L}$ 分 5 组,饮用含碘化钾去离子水干预 3 个月交配受孕。每组取 15 只妊娠大鼠并随机留存每只孕鼠 3~4 只子代大鼠;继续干预 21 天,取哺乳期大鼠及子代主动脉血并分离血清检测甲状腺功能指标。**结果** 动物模型建立成功,各组大鼠尿碘含量比较,差异有统计学意义(尿碘中位数分别为 3.54、51.41、286.80、644.19、2368.70 $\mu\text{g/L}$, $P < 0.01$)。哺乳期各组大鼠 TgAb、TPOAb 和双抗体阳性率比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);MID 组、SID 组 TgAb 阳性率明显高于 NI 组 ($P < 0.05$);MID 组 TPOAb 阳性率明显高于 NI 组 ($P < 0.05$);MID 组、MIE 组双抗体阳性率明显高于 NI 组 ($P < 0.05$)。子代大鼠:各组间 TSH、FT₄、FT₃、TgAb、TPOAb 和双

基金项目:新疆维吾尔自治区公益性科研项目(ky2021113)

作者单位:830002 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心环境健康与地方病防治所

通信作者:黄佳,电子信箱:147597960@qq.com

抗体阳性率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);SIE组、MIE组、MID组的TSH均与NI组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);SID组 FT_4 水平与NI组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);MIE组、MID组、SID组 FT_3 水平与NI组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);SID组TgAb阳性率与NI组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);MID组、SID组TPOAb阳性率与NI组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);SID组双抗体阳性率高于NI组($P < 0.05$)。SID组亲代和子代大鼠TSH间呈正相关;MID组亲代大鼠 FT_3 与子代大鼠 FT_4 、 FT_3 、ATPO呈正相关;NI组亲代大鼠ATG、ATPO与子代大鼠的 FT_4 呈正相关;MIE组:亲代大鼠 FT_3 与子代ATG呈正相关;亲代大鼠ATG与子代ATG呈负相关;SIE组:亲代大鼠ATG与子代TSH呈正相关,而亲代大鼠ATPO与子代ATG呈负相关;以上相关分析结果比较,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。结论 碘缺乏和碘过量均可导致哺乳期大鼠及子代甲状腺激素水平发生改变,会引起亲代大鼠及其子代的甲状腺相关抗体阳性率升高。当碘缺乏及正常摄入时,亲代与子代大鼠的某几个甲状腺功能指标间呈正相关。当碘过量摄入时,亲代与子代大鼠不同甲状腺功能指标间均呈负相关。

关键词 碘营养 甲状腺激素 哺乳期大鼠

中图分类号 R715

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.06.013

Effects of Different Iodine Nutrition on Thyroid Function of Lactation Rats and Progeny. ZHU Yuming, WANG Chenchen, LIN Qin, et al. Institute of Environmental Health and Endemic Disease Control, Xinjiang Center for Disease Control and Prevention, Xinjiang 830002, China

Abstract Objective To study the effects of different iodine nutrition on thyroid function of lactating rats and their offspring, and to provide basis for scientific iodine supplement and thyroid disease screening during pregnancy. **Methods** A total of 180 SPF Wistar rats were randomly divided into 5 groups with iodine intake of 0.00, 1.50, 5.50, 70.00 and 350.00 $\mu\text{g/L}$ according to the random number table method. Fifteen pregnant rats were selected from each group and 3–4 offspring were randomly retained from each pregnant rat. After 21 days of intervention, aortic blood was collected from lactating rats and their offspring, and serum was separated to detect thyroid function indexes. **Results** The animal model was established successfully, and there was statistically significant difference in urinary iodine content among all groups (median of urinary iodine was 3.54, 51.41, 286.80, 644.19, 2368.70 $\mu\text{g/L}$, $P < 0.01$). The positive rates of TgAb, TPOAb and double antibody in lactation rats were statistically significant ($P < 0.05$). The positive rate of TgAb in MID group and SID group was significantly higher than that in NI group ($P < 0.05$). The positive rate of TPOAb in MID group was significantly higher than that in NI group ($P < 0.05$). The positive rate of double antibody in MID and MIE groups was significantly higher than that in NI group ($P < 0.05$). For offspring rats, the positive rates of TSH, FT_4 , FT_3 , TgAb, TPOAb and double antibody were statistically different among all groups ($P < 0.05$). In TSH of SIE group, MIE group and MID group was significantly different from that of NI group ($P < 0.05$). The level of FT_4 in SID group was significantly different from that in NI group ($P < 0.05$). The FT_3 level of MIE group, MID group and SID group was significantly different from that of NI group ($P < 0.05$). The positive rate of TgAb in SID group was significantly different from that in NI group ($P < 0.05$). The positive rate of TPOAb in MID group and SID group was significantly different from that in NI group ($P < 0.05$). The positive rate of double antibody in SID group was higher than that in NI group ($P < 0.05$). There was a positive correlation between TSH of parental and offspring rats in SID group. There was a positive correlation between parental FT_3 and offspring FT_4 , FT_3 and ATPO in MID group. ATG and ATPO in NI group were positively correlated with FT_4 in offspring rats. In MIE group, There had a positive correlation between parental FT_3 and progeny ATG. There was a negative correlation between ATG of parental rats and ATG of offspring. In SIE group, ATG of parental rats was positively correlated with TSH of offspring, while ATPO was negatively correlated with ATG of offspring. The above correlation analysis results showed statistical differences ($P < 0.05$). **Conclusion** Both iodine deficiency and iodine overdose can change the thyroid hormone levels of lactating rats and their offspring, and increase the positive rate of thyroid related antibodies in parental rats and their offspring. When iodine deficiency and normal intaking, there was a positive correlation between some thyroid function indexes of parental rats and offspring rats. There was a negative correlation between different thyroid function indexes of parental and offspring rats when iodine overdose was ingested.

Key words Iodine nutrition; Thyroid hormone; Lactating rats

碘缺乏和过量均会造成机体受损^[1,2]。尤其是胚胎期或出生早期碘缺乏将造成新生儿脑发育和体格发育障碍。这一时期的碘营养状况与亲代甲状腺功能及其碘营养水平关系密切^[3-6]。因此,妊娠期和哺乳期女性的碘营养状况应受到重点关注^[7]。本研

究建立碘缺乏或碘过量的动物模型,用于研究不同碘摄入量对哺乳期大鼠及其子代甲状腺功能的影响,从而为哺乳期科学补碘及早期筛查提供依据。

材料与方法

1. 实验动物:由新疆维吾尔自治区实验动物研究

中心提供[生产许可证号:SCXK(新)2016-0001]SPF级Wistar大鼠[实验动物使用许可证号:SYXK(新)2021-0002]。选择断乳2周大鼠180只,体重为 $157 \pm 18\text{g}$,雌雄比为5:1。12h/12h昼夜光照,相对湿度45%~60%,温度 $23 \sim 24^{\circ}\text{C}$ 。饲养于新疆维吾尔自治区实验动物研究中心[实验室使用合格证号:SYXK(新)2015-0001]SPF级实验室。全部大鼠正常碘含量饲料和水适应性喂养2周。本研究经新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心伦理学委员会批准(伦理批准号:202002-001),符合动物伦理学要求。

2. 动物模型:参照文献[8,9]方法,雄性大鼠适应性饲养1周后,按随机数字表法分为5组(每组30只),采用模拟人摄入碘的方式,即将碘化钾溶于水中。在干预期内不采用12h/12h昼夜光照,以饮用含碘化钾(KI)去离子水方式进行干预。各干预组命名为严重碘缺乏(SID)组、轻度碘缺乏(MID)组、碘适宜对照(NI)组、轻度碘过量(MIE)组和严重碘过量(SIE)组。碘干预剂量按30毫升/天饮水量和5组大鼠饮用水中碘含量(分别为0、50、183、2283和11617 $\mu\text{g/L}$)计算,分别为0、1.5、5.5、70.0和350.0 $\mu\text{g/L}$ 。干预3个月并采用代谢笼收集各组24h尿液测定尿碘。以各组大鼠尿碘值依次增高且差异有统计学意义,并结合文献[10]结果对模型成功与否进行判定。

3. 实验方法:造模成功后,雌雄鼠按比[(2~3):1]交配。每组至少满足15只妊娠大鼠。孕鼠生产完毕,每只孕鼠随机留存3~4只子代大鼠。继续以相同剂量对哺乳期大鼠和其子代干预21天,麻醉并经腹主动脉取血,分离血清后检测甲状腺功能指标。

4. 尿碘测定:收集干预3个月雌鼠的24h尿液,4 $^{\circ}\text{C}$ 保存。采用《尿中碘的测定第1部分:砷铈催化分光光度测定法(WS/T 107.1-2016)》进行尿碘含量测定。

5. 甲状腺功能指标测定:取待测血清,采用德国罗氏公司的E411电化学发光免疫分析仪进行游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、促甲

状腺素(TSH)、抗甲状腺球蛋白抗体(TgAb)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)共5项指标检测。试剂盒均购自德国罗氏公司。

6. 判定标准:大鼠体内碘代谢测定的尿碘含量,可能与正常人体存在差异,故本次尿碘含量正常值范围将参照NI组大鼠尿碘中位数。甲状腺激素水平判定标准也同时参照陈志辉等^[10]提出的方法,并结合NI组大鼠甲状腺功能水平进行综合判定。正常参考值标准采用本次造模成功NI组大鼠的各项指标结果。

7. 统计学方法:应用SPSS 21.0统计学软件对数据进行统计分析。计量资料符合正态分布且方差齐的数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;组间比较采用单因素方差分析,进一步多重比较采用LSD法;计量资料不符合正态分布以中位数(四分位数间距)[M(Q1,Q3)]表示,组间比较采用Kruskal-Wallis检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,趋势性分析使用趋势 χ^2 检验,相关分析采用Spearman检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 造模情况:SID组、MID组、NI组、MIE组和SIE组大鼠尿碘中位数分别为3.54(0.12,8.08)、51.41(40.08,69.32)、286.80(250.64,337.94)、644.19(595.81,707.42)和2368.70(2060.54,3264.68) $\mu\text{g/L}$ 。SID组、MID组、MIE组和SIE组大鼠尿碘含量分别与NI组比较,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。

2. 哺乳期大鼠甲状腺功能指标:TgAb、TPOAb和双抗体阳性率组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。随着水碘剂量增加,TgAb阳性率呈升高趋势($P < 0.05$)。3个指标组内分别与NI组比较,MIE组、SIE组TgAb阳性率高于NI组(χ^2 分别为4.01、5.28, P 均 < 0.05);MIE组TPOAb阳性率高于NI组($\chi^2 = 4.01$, $P < 0.05$),MID组、MIE组双抗体阳性率高于NI组(χ^2 分别为5.45、4.32, P 均 < 0.05),详见表1。

表1 哺乳期高低碘剂量干预组大鼠甲状腺功能指标[n(%), $\bar{x} \pm s$,M(Q1,Q3)]

项目	SID组(n=14)	MID组(n=15)	NI组(n=15)	MIE组(n=15)	SIE组(n=16)	F/χ^2	P
TSH(mIU/L)	0.64(0.41,0.79)	0.57(0.50,1.25)	1.15(0.55,2.93)	0.58(0.38,0.76)	0.48(0.44,0.85)	4.34	0.36
FT_4 (pmol/L)	17.64 ± 1.32	15.47 ± 2.87	19.00 ± 3.36	18.76 ± 2.93	17.98 ± 3.83	2.25	0.07
FT_3 (pmol/L)	5.14 ± 0.68	4.65 ± 0.92	4.55 ± 0.73	5.15 ± 1.41	4.38 ± 0.94	1.84	0.13
TgAb阳性	0(0)	6(40.00)	1(11.11)	8(53.85)	9(58.82)	16.85	0.00
TPOAb阳性率	0(0)	7(50.00)	1(11.11)	8(53.85)	3(23.53)	14.38	0.01
双抗体阳性率	0(0)	6(40.00)	0(0)	6(46.15)	2(17.65)	13.95	0.01

3. 子代大鼠甲状腺功能指标:各组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。FT₄ 水平随着在高碘剂量组呈升高趋势,TgAb 阳性率在低碘剂量组呈升高趋势。SIE组、MIE组、MID组TSH水平与NI组比较,差异均有统计学意义(χ^2 分别为 26.84、24.32、4.40, P 均 < 0.05);SID 组 FT₄ 水平与 NI 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);MIE 组、MID 组、SID 组 FT₃

水平与 NI 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);SID 组 TgAb 阳性率高于 NI 组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.97, P < 0.05$);MID 组、SID 组的 TPOAb 阳性率高于 NI 组,差异有统计学意义(χ^2 分别为 14.53、3.92, P 均 < 0.05);SID 组双抗体阳性率高于 NI 组,差异有统计学意义(χ^2 分别为 14.53、3.92, P 均 < 0.05),详见表 2。

表 2 子代大鼠甲状腺功能指标比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)$]

项目	SID 组($n=38$)	MID 组($n=40$)	NI 组($n=40$)	MIE 组($n=35$)	SIE 组($n=38$)	F/χ^2	P
TSH(mIU/L)	9.45(4.19,15.53)	13.22(4.24,16.53)	5.15(3.98,11.82)	2.85(2.54,3.57)	3.10(2.65,3.64)	4.34	0.00
FT ₄ (pmol/L)	24.02 $\pm$ 3.47	21.99 $\pm$ 3.02	18.69 $\pm$ 4.34	15.75 $\pm$ 3.14	18.23 $\pm$ 4.54	2.25	0.00
FT ₃ (pmol/L)	6.65 $\pm$ 0.57	6.25 $\pm$ 0.53	6.21 $\pm$ 0.65	5.84 $\pm$ 1.28	5.90 $\pm$ 1.10	1.84	0.00
TgAb 阳性率	5(13.16)	0(0)	3(7.50)	8(22.86)	10(26.32)	16.85	0.01
TPOAb 阳性率	9(23.68)	18(45.00)	3(7.50)	2(5.71)	3(7.89)	14.38	0.00
双抗体阳性率	5(13.16)	0(0)	0(0)	1(2.86)	0(0)	13.95	0.01

4. 亲代及子代大鼠甲状腺功能指标相关性分析:
(1)SID 组:亲代与子代大鼠 TSH、亲代大鼠 FT₃ 与 ATG、子代大鼠 FT₄ 与 FT₃ 均呈正相关,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。(2)MID 组:亲代大鼠 FT₄ 与子代 TSH、亲代大鼠 FT₃ 与子代的 FT₄、子代大鼠 FT₄ 与 FT₃、亲代与子代大鼠 FT₃、亲代大鼠 TSH 与 ATG、子代大鼠 FT₃ 与 ATG、亲代大鼠 ATPO 与子代 FT₄、子代大鼠 FT₄ 与 ATPO、亲代大鼠 FT₃ 与子代 ATPO、子代大鼠 FT₃ 与 ATPO 均呈正相关,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。(3)NI 组:子代大鼠 FT₄ 与 FT₃、亲代大鼠 ATG 与子代 FT₄、亲代大鼠 ATPO 与子代 FT₄、子代大鼠的 TSH 与 ATPO 均呈正相关,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。子代大鼠 FT₄ 与 ATPO、子代大鼠 ATG 与 ATPO 均呈负相关,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。(4)MIE 组:亲代大鼠的 ATG 与 ATPO、子代大鼠的 ATG 与 ATPO 均呈正相关,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。亲代大鼠 FT₃ 与子代的 ATG、亲代大鼠 ATG 与子代的 ATG 均呈负相关,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。(5)SIE 组:亲代大鼠 FT₄ 与 FT₃、亲代大鼠 ATG 与子代的 TSH、亲代大鼠的 ATG 与 ATPO、子代大鼠的 FT₃ 与 ATPO 均呈正相关,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。亲代大鼠 ATPO 与子代 ATG 呈负相关,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

讨 论

通常国际上采用膳食水碘干预方法,并以尿碘水平用来验证模型成功与否。本次实验结果表明,连续

3 个月干预已经成功建立了不同碘营养水平大鼠模型;且 NI 组大鼠尿碘中位数(286.80 μ g/L)与叶艳等^[8]研究一致。这一结果为研究碘缺乏或过量对亲代和子代的影响奠定了良好基础。

本研究 SID 组和 MID 组大鼠每日碘摄入量远低于其生理需要量(为 NI 组的 0 ~ 27.27%),尿碘水平仅为 NI 组的 1.23% ~ 17.93%。这说明 SID 组和 MID 组体内正处于极度碘缺乏状态,这种碘营养水平明显不能满足机体合成甲状腺激素的需要。继续干预 SID 组、MID 组哺乳期大鼠的 TSH 均相对 NI 组有所降低(为 NI 组的 49.57% ~ 55.65%)。当机体处在严重碘摄入不足时,甲状腺功能指标的 TSH 水平呈现代偿性升高表现;而本研究发现 TSH 水平在碘缺乏剂量组不升反降,可能与哺乳期大鼠即使处于碘缺乏状态仍会通过机体代偿性自我调节作用来增强摄碘能力,以尽力保证对子代大鼠的碘供应;而同时代偿性出现 TSH 分泌降低的现象。此外,MID 组大鼠的 TgAb、TPOAb、双抗体阳性率均超过 NI 组数 10 倍。哺乳期大鼠在碘摄入相对不足时,机体会出现甲状腺功能的抵抗作用,这与正常大鼠甲状腺激素水平变化相反。说明哺乳期大鼠对低碘摄入具有很强的适应性代偿能力,这一结果与许多研究结果相一致^[11,12]。

MIE 组、SIE 组大鼠每日碘摄入量分别是生理需要量的 12.73 ~ 63.64 倍,尿碘水平仅是 NI 组的 2.25 ~ 8.26 倍。这说明大鼠在高碘摄入条件下具有适应性代偿能力;这种调控机制主要表现在,尽管尿

碘水平会随碘摄入量增加而上升,但不会发生与其碘摄入量相同倍数增加的现象,并不会在体内超负荷蓄积。此外,MIE 组和 SIE 组大鼠的 TSH 与 NI 组比较,具有对 TSH 调控的作用机制,而这一作用可以防止碘过量对甲状腺造成损伤。SIE 组、MIE 组哺乳期大鼠的 TgAb 阳性率是 NI 组的 5.29 倍和 4.85 倍,MIE 组大鼠的 TPOAb 阳性率是 NI 组的 4.85 倍。本研究结果证实,在碘过量摄入时哺乳期大鼠机体会表现出不同程度的甲状腺功能亢进,这与一些研究结果相一致^[12~14]。然而,另有动物实验发现,在大剂量碘作用下大鼠 TSH 出现了显著升高,但其甲状腺激素水平仍能保持在正常范围之内。激素水平并不是立刻马上按照理论发生改变。可能与干预时间长短有关。研究结果进一步说明,甲状腺激素水平的变化是一个多阶段的过程,而机体本身存在一定应激保护机制,不易受外界影响发生变化^[15]。

本研究发现,SID 组和 MID 组子代大鼠的 TSH 水平明显高于 NI 组。受哺乳期大鼠碘不足的影响,子代大鼠机体碘摄入量明显不足;子代大鼠低碘摄入已经明显表现出甲状腺功能减退,这与陈洁等^[15]研究结果相一致。SIE 组和 MIE 组子代大鼠的 TSH 水平明显低于 NI 组,当其碘摄入量过量时已表现出甲状腺功能亢进。此外,SID 组的 TgAb 阳性率、双抗体阳性率明显高于 NI 组,SID 组、MID 组的 TPOAb 阳性率明显高于 NI 组,从这一研究结果表明,碘摄入量严重不足将造成子代大鼠甲状腺功能明显受损^[15,16]。此外,碘不足或碘过量均会影响子代大鼠的 TSH 水平,且子代大鼠在甲状腺功能减退和甲状腺功能耐受方面均表现的更为敏感,且甲状腺激素水平变化表现的更强烈于哺乳期大鼠^[15]。综上所述,在不同碘营养水平时甲状腺功能异常的哺乳期大鼠其子代的甲状腺功能也会发生异常。

通过综合分析结果提示,在碘缺乏及正常摄入情况下,亲代大鼠与子代大鼠的某几个甲状腺功能指标间呈正相关。当碘过量时,亲代大鼠与子代不同甲状腺功能指标间表现出负相关性,可能与子代大鼠碘主要来自亲代大鼠体内有关;当碘过量时会直接影响亲代大鼠甲状腺功能,而子代大鼠受过量碘影响的变化不会与亲代大鼠相一致,这与子代大鼠体内甲状腺功能调控机制有关,且受亲代大鼠甲状腺激素的影响而呈现相反的调控作用^[13,17]。

本实验从 5 个剂量组的横向比较,全面分析获得以下结论,即碘缺乏和过量均可导致哺乳期大鼠及子

代甲状腺激素水平改变,引起亲代及子代甲状腺抗体阳性率升高。碘缺乏时哺乳期大鼠 TSH 降低,可能受哺乳期激素水平影响而出现一过性甲状腺功能亢进^[15,18,19]。哺乳期大鼠长期低碘摄入与碘过量均具有相似的甲状腺抵抗作用。而哺乳期大鼠受低碘摄入影响比子代具有更强的耐受性。子代大鼠在碘缺乏时表现为 TSH 明显升高,且甲状腺功能有受损表现。高碘组哺乳期大鼠对碘摄入量调节对子代保护作用没有低碘组明显。此结果与很多研究结果具有一致性^[11,13,20]。本研究在解释特殊人群碘营养所致甲状腺疾病研究、在保护下一代科学补碘及防止甲状腺功能对智力和发育产生影响方面,均具有重要的参考价值。

参考文献

- 王绵. 碘营养状态与甲状腺疾病[J]. 临床荟萃, 2016, 3(31): 272-276
- 马冬梅, 梁娜, 张霞, 等. 甲状腺疾病患者碘营养状况分析[J]. 中华地方病学杂志, 2021, 40(5): 381-384
- 胡慧慧, 王茹敏, 王晓迪. 孕期甲状腺激素水平 TSH 与新生儿甲状腺功能的相关性研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(11): 257-258
- Xiao Y, Sun HK, Li CHY, *et al.* Effect of iodine nutrition on pregnancy outcomes in an iodine-sufficient area in China[J]. Biological Trace Element Research, 2017, 182(2): 1-7
- Caroline SN, Rafael BS, Thiago P, *et al.* Maternal exposure to iodine excess throughout pregnancy and lactation induces hypothyroidism in adult male rat offspring[J]. Scientific Reports, 2017, 7(1): 15591
- Targovnik HM, Citterio CE, Rivolta CM, *et al.* Iodide handling disorders(NIS, TPO, TG, IYD)[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2017, 31(2): 195-212
- 马淑芳. 新生儿甲状腺激素水平与母亲孕期甲状腺功能异常的关系[J]. 中国乡村医药, 2020, 27(10): 10-11
- 叶艳, 王琨, 张璐, 等. 不同碘摄入量对大鼠碘代谢及甲状腺功能影响[J]. 中国公共卫生, 2007, 23(6): 714-716
- 梁雪. 母体孕期、哺乳期碘过量对子代大鼠的影响以及高碘调整为适碘和补充 1, 25(OH)₂D₃ 的作用[D]. 天津: 天津医科大学, 2018
- 陈志辉, 吴佳妮. 碘适宜地区学龄儿童甲状腺功能指标正常参考值的建立[J]. 中华地方病学杂志, 2018, 37(7): 562-564
- 高美丽, 林琳, 申红梅, 等. 不同碘水平对哺乳期大鼠碘代谢及甲状腺功能的影响[J]. 中国地方病防治杂志, 2011, 2(26): 93-95
- 张璐. 不同碘营养对哺乳期亲-子碘代谢、甲状腺功能、仔代发育及乳腺调控机制的实验研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2009
- 肖悦. 哺乳期母体碘过量对后代碘营养、甲状腺功能 and 脑发育的影响及机制探讨[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2017

(下转第 60 页)

- enterography detects intestinal wall changes and effects of treatment in patients with Crohn's disease[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011, 9(8): 679-683
- 7 祖圆, 钱林学. 超声诊断克罗恩病的研究进展[J]. *中国医学装备*, 2019, 16(5): 131-135
 - 8 西永忠. 腹部超声在炎性肠病活动期中的诊断价值[J]. *中国肛肠病杂志*, 2019, 39(10): 25-26
 - 9 Maconi G, Nylund K, Ripollés T, *et al.* EFSUMB recommendations and clinical guidelines for intestinal ultrasound (GIUS) in inflammatory bowel diseases[J]. *Ultraschall in der Medizin*, 2018, 39(3): 304-317
 - 10 E Gonzalez-Montpetit, T Ripollés, MJ Martínez-Pérez, *et al.* Ultrasound findings of Crohn's disease: correlation with MR enterography[J]. *Abdominal Radiology*, 2021, 46(1): 156-167
 - 11 Allocca M, Fiorino G, Danese S. Cross-sectional imaging modalities in Crohn's disease[J]. *Dig Dis*, 2013, 31(2): 199-201
 - 12 Wilkens R, Hagemann-Madsen RH, Peters DA, *et al.* Validity of contrast-enhanced ultrasonography and dynamic contrast-enhanced MR enterography in the assessment of transmural activity and fibrosis in Crohn's disease[J]. *J Crohn's Colitis*, 2018, 12(1): 48-56
 - 13 Calabrese E, Maaser C, Zorzi F, *et al.* Bowel ultrasonography in the management of Crohn's disease. A review with recommendations of an international panel of experts[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2016, 22(5): 1168-1183
 - 14 Civitelli F, Nuti F, Oliva S, *et al.* Looking beyond mucosal healing: effect of biologic therapy on transmural healing in pediatric Crohn's disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2016, 22(10): 2418-2424
 - 15 Ripollés T, Martínez-Pérez MJ, Paredes JM, *et al.* The role of intravenous contrast agent in the sonographic assessment of Crohn's disease activity: is contrast agent injection necessary[J]. *J Crohn's Colitis*, 2019, 13(5): 585-592
 - 16 Orlando S, Coletta M, Fraquelli M, *et al.* Ultrasound elasticity imaging predicts therapeutic outcome in patients with Crohn's disease treated with anti-tumor necrosis factor antibodies[J]. *Digestive & Liver Disease*, 2017, 12(1): 63-70
 - 17 Laterza L, Piscaglia AC, Minordi LM, *et al.* Multiparametric evaluation predicts different mid-term outcomes in Crohn's disease[J]. *Dig Dis*, 2018, 36(3): 184-193
 - 18 Julián Panés, Rimola J. Is the objective of treatment for Crohn's disease mucosal or transmural healing[J]. *Clinical Gastroenterology & Hepatology*, 2018, 16(7): 1037-1039
 - 19 Shah SC, Colombel JF, Sands BE, *et al.* Systematic review with meta-analysis: mucosal healing is associated with improved long-term outcomes in Crohn's disease[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2016, 43(3): 317-333
 - 20 Maconi G, Armuzzi A. Beyond remission and mucosal healing in Crohn's disease. Exploring the deep with cross sectional imaging[J]. *Digestive and Liver Disease*, 2017, 49(5): 457-458
 - 21 Moreno Nadia, Ripollés Tomás, Paredes José María, *et al.* Usefulness of abdominal ultrasonography in the analysis of endoscopic activity in patients with Crohn's disease: changes following treatment with immunomodulators and/or anti-TNF antibodies[J]. *Journal of Crohn's & Colitis*, 2014, 8(9): 1079-1087
 - 22 Fabiana C, Anna T, Matilde R, *et al.* Transmural healing evaluated by bowel sonography in patients with Crohn's disease on maintenance treatment with biologics[J]. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2013, 19(9): 1928-1934
 - 23 Ripollés T, Paredes JM, Martínez-Pérez MJ, *et al.* Ultrasonographic changes at 12 weeks of anti-TNF drugs predict 1-year sonographic response and clinical outcome in Crohn's disease: a multicenter study[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2016, 22(10): 2465-2473
 - 24 Jeuring S, Van D, Liu L, *et al.* Improvements in the long-term outcome of Crohn's disease over the past two decades and the relation to changes in medical management: results from the population-based IBDSL cohort[J]. *Official Journal of the American College of Gastroenterology*, 2017, 112(2): 325-336
 - 25 Rieder F, Zimmermann EM, Remzi FH, *et al.* Crohn's disease complicated by strictures: a systematic review[J]. *Gut*, 2013, 62(7): 1072-1084
 - 26 Rieder F, Fiocchi C, Rogler G. Mechanisms, management, and treatment of fibrosis in patients with inflammatory bowel diseases[J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(2): 340-350
 - 27 Lorenzo, Carlo, Pescatori, *et al.* Bowel sonoelastography in patients with Crohn's disease: a systematic review[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2018, 44(2): 297-302

(收稿日期: 2021-11-15)

(修回日期: 2021-11-19)

(上接第 55 页)

- 14 王莹, 刘晴, 姚小梅. 母鼠孕期、哺乳期及子代持续高碘对子鼠甲状腺功能、记忆能力的影响[J]. *中华地方病学杂志*, 2020, 39(3): 163-167
- 15 陈洁, 张玥, 木叶色尔·艾尼瓦尔, 等. 低碘对亲、子代大鼠甲状腺形态结构及摄碘功能的影响[J]. *中华地方病学杂志*, 2019, 38(7): 521-526
- 16 马晔, 陈跃宇. 不同碘浓度对大鼠甲状腺摄碘功能的影响[J]. *医学信息*, 2018, 31(23): 91-93
- 17 朱文元, 向菲, 杨洪芬, 等. 贵阳市观山湖区妊娠期妇女碘营养状况与甲状腺激素水平的相关性研究[J]. *中华地方病学杂志*, 2018, 37(1): 54-58
- 18 Caroline S, Rafael BS, Kaio FV, *et al.* Iodine excess exposure during pregnancy and lactation impairs maternal thyroid function in rats[J]. *Endocr Connect*, 2017, 6(7): 510-521
- 19 聂鹤颖, 李明, 孙殿军. 甲状腺激素合成基因与碘代谢和甲状腺疾病的相关性研究进展[J]. *中华地方病学杂志*, 2020, 39(8): 619-624
- 20 王乐, 王卫杰, 卢大雷. 高碘对大鼠甲状腺血清激素水平及NIS基因表达的影响[J]. *临床合理用药杂志*, 2019, 12(19): 51-54

(收稿日期: 2021-09-25)

(修回日期: 2021-11-29)