

# 高氟低碘对中枢神经系统的影响

宁红梅, 葛亚明, 安志兴, 刘俊伟, 钟华

(河南科技学院动物科学学院, 新乡 453003)

**摘要:** 氟中毒和碘缺乏病均是世界范围内广泛存在的一类地球化学性疾病。由于两者分布范围极其广泛, 在一些地区出现了氟中毒和碘缺乏病交叉流行的现象。作者综述了高氟低碘地区儿童智力水平和甲状腺肿的流行病学调查, 高氟低碘对脑组织、甲状腺及其激素影响的研究进展, 并分析了氟、碘相互作用的可能作用机制, 为进一步研究氟、碘对机体的影响及其作用机制提供了思路。

**关键词:** 高氟低碘; 智力; 甲状腺

中图分类号: S856.9

文献标识码: B

文章编号: 1674-7236(2010)03-0229-03

氟中毒和碘缺乏病是众所周知的全球性人畜共患的地方病, 由于这两种地方病分布范围广泛, 加上自然地质作用及人类活动的影响, 在某些地区出现了氟中毒和碘缺乏病同时存在的现象; 这两种地方病同时存在对人和动物的危害超过了单个地方病的危害, 这种现象引起了人们的广泛注意。

## 1 高氟低碘地区流行病学调查

**1.1 高氟低碘地区儿童智力的调查** 林法福等(1991)研究结果表明, 在缺碘地区同时并存高氟摄入时, 氟可加剧由缺碘引起的中枢神经损害和躯体发育障碍, 使亚克汀病患病率高于低碘病区和补碘对照区(亚克汀病患病率在高氟低碘病区为15.71%, 低碘病区为9.36%, 补碘对照区为3.20%)。洪福贵等(2001)对病区8~14岁儿童的智商进行了测验, 高氟低碘区儿童智商(IQ:  $68.38 \pm 19.12$ )明显低于高氟区(IQ:  $80.58 \pm 2.28$ )、低碘区(IQ:  $75.53 \pm 6.92$ )和对照地区的儿童智商(IQ:  $82.79 \pm 8.98$ ), 高氟与低碘对儿童智商水平有极显著的交互作用。Ren等(2008)调查高氟低碘区的儿童智商时也发现其智力水平远低于低碘病区(IQ: 64.8和85.0)。

**1.2 高氟低碘地区甲状腺肿的调查** Steyn等(1938)对南非西北地区甲状腺肿的流行进行了调查, 结果发现此地区并不缺碘, 水中氟水平偏高, 认为氟可能是导致甲状腺肿流行的主要原因。姚政民(1992)对地氟病区调查结果发现, 水氟在1 mg/L

以下的病区, 碘高患氟病轻, 碘低患氟病重, 而水氟含量高于3 mg/L的地区, 碘高患病重, 碘低患病轻; 高氟能加剧碘缺乏病的流行; 高氟低碘病区甲状腺肿大患病率要高于低碘病区和高氟区(42.86%、32.14%、3.18%), 可能是高氟在低碘的环境中, 氟更具毒性反应, 产生交互作用引起(洪福贵等, 2001); 张根红等(2003)调查河南省学龄儿童甲状腺肿大发病率居高不下的原因时, 结果发现, 碘缺乏病流行区同为地方性氟中毒流行区, 水氟偏高是其重要的原因之一。有研究者报道, 在有些地区甲状腺肿患病率与水氟含量呈正相关, 而另外一些地区地方性甲状腺肿与环境中的氟无明显关系。刘晓莉等(1998)研究了饮水型地氟病病区(水氟含量3.52 mg/L), 虽然患氟斑牙儿童的甲状腺素(T<sub>4</sub>)值低于对照区, 促甲状腺素(TSH)值高于对照区, 亦无地方性甲状腺肿流行。

## 2 高氟低碘的研究动态

**2.1 氟碘对脑组织的影响** 碘与氟同属于卤素元素, 化学性质相似, 碘与氟对有关靶器官的影响在一定条件下可能有竞争或协同作用。申秀英等(2002)利用动物模型研究了氟、碘和硒之间的关系, 结果发现, 长期高氟摄入的同时摄入过高或过低浓度的碘均能降低动物中枢神经系统的兴奋性, 而适当浓度碘能颉颃氟的这种神经毒性。这些结果说明, 过高或过低浓度的碘与氟联用均能影响小鼠正常的脑功能, 高碘和高氟会产生协同毒性作用, 能显著损伤小鼠的光分辨能力, 较低浓度碘则会影响小鼠甲状腺的生长发育, 最终影响小鼠的脑功能(申秀英等, 2004)。长期接触高氟低碘环境的不同日龄大鼠大脑皮质有大量神经元出现核固缩、核溶解、顶树突明显拉长等现象, 学习记忆能力明显下降。高氟可加

收稿日期: 2009-09-01

作者简介: 宁红梅(1977-), 女, 山西人, 副教授, 博士, 主要从事氟对神经系统方面的研究。

基金项目: 博士启动基金(06007)及校骨干教师基金(200711)。

重碘缺乏的危害,两者起协同作用。并且在大脑发育期内或之前作用明显(王俊东等,2004;葛亚明等,2005;2006;洪建华等,2009)。常青等(2002)也发现高氟和低碘的协同作用不仅影响母代大鼠的甲状腺功能,对其子代也有毒害作用,影响其生长发育。脑细胞在胎儿出生前10、18周急剧分裂时,如含氟量过高,其毒性可能通过干扰细胞内多种酶活性代谢抑制组织细胞的蛋白质、核酸合成,影响细胞膜结构和超微结构而使细胞受到不同程度的损害。碘缺乏的本身就影响甲状腺功能和脑的发育,胚胎期及出生后1~2年内,缺碘更增加了氟的毒性损害(李晶等,2004)。

**2.2 氟碘对甲状腺及激素的影响** 研究氟、碘关系,其关注的焦点除了动物脑组织及智力的损伤外,就是氟碘对甲状腺及其功能的影响。过量氟摄入能引起甲状腺肿大及甲状腺功能障碍(PFPC,2002)。刘国艳等(2001)研究1日龄蛋鸡分别饲喂日粮中氟化钠含量为500、1000、1500、2000 mg/kg的饲料,试验期为150 d,每30 d采集1次样品。结果发现,甲状腺组织结构受到严重破坏,在早期甲状腺萎缩,中后期则甲状腺呈胶质性、结节性肿大。Stoto等(1960)指出,一定剂量的氟不影响饲喂正常碘量饮食的大鼠甲状腺功能,但可使饲喂低碘饮食的大鼠血清T<sub>4</sub>、三碘甲状腺素(T<sub>3</sub>)含量降低。Zhao等(1998)用小鼠进行了低碘、适碘、高碘和低氟、适氟、高氟的3×3析因试验,结果发现,在100 d氟可加强碘缺乏、抑制碘过量的致甲状腺肿能力,而150 d氟加强过量碘、抑制碘缺乏的致甲状腺肿作用。即在100 d时,在缺碘组,氟水平越高,甲状腺重量和相对重量越重,而过量碘组则氟水平越高,甲状腺重量和相对重量越轻。在150 d,缺碘组氟水平越高,甲状腺重量和相对重量越轻,而碘过量组则是氟水平越高,甲状腺重量和相对重量越重。此外,钙的含量也影响氟碘对甲状腺的作用,在补充适当钙量时,高氟低碘同时存在比单纯高氟环境使大鼠甲状腺重量增加,而在补充过量钙时,其结果相反(邹焰等,2008)。

多数研究者认为,氟中毒患者血清T<sub>4</sub>都低于对照组,但T<sub>3</sub>和TSH值的变化却不同。生长在饮水型地氟病病区患有氟斑牙的39例8~12岁儿童血清T<sub>4</sub>下降,T<sub>3</sub>升高,TSH升高,并且尿氟与T<sub>3</sub>及T<sub>3</sub>/T<sub>4</sub>比值呈正相关(刘晓莉等,1998)。Zhan等(2006)也发现接触氟化物50 d后小猪血清T<sub>4</sub>显著下降,TSH却明显升高。怀孕期大鼠接触氟直到

子代大鼠出生后14 d,子代大鼠血清中FT<sub>4</sub>和FT<sub>3</sub>分别降低了15%和6%(Bouaziz等,2004;2005;Trabelsi等,2001)。刘国艳等(2003)研究结果发现,1日龄罗曼蛋鸡饮用高氟水150 d时,鸡甲状腺激素水平明显降低。但也有学者认为慢性氟中毒能引起机体甲状腺激素水平上升(Susheela等,2005)。Cinar等(2005)调查了土耳其海拔2000 m的Tendurek山区慢性氟中毒牛的甲状腺功能,慢性氟中毒牛血清中甲状腺激素水平均上升。说明氟中毒的剂量是一个关键因素。生理需要量的氟可促进甲状腺分泌T<sub>4</sub>,尤其对雌性作用明显,但随着氟摄入量的增加,氟又可抑制T<sub>4</sub>的分泌,说明氟作为机体必需微量元素,生理需要量有益于甲状腺功能。

### 3 氟与碘缺乏相互作用的可能机制

氟、碘同是卤族元素,具有相似的化学性质,两者之间可以产生颉颃或协同作用。在自然环境下,多种因素又参与其中,使氟与碘的关系更加复杂化。长期以来学者们在氟与碘的相互作用方面作了大量调查研究,在此将氟与碘相互作用的可能机制归纳如下几点:①氟抑制甲状腺摄取碘。甲状腺是对氟最敏感的器官,具有较强摄氟和蓄积氟的能力,在非骨相组织中,甲状腺的含氟量仅次于主动脉中蓄积氟量。氟的存在可直接降低甲状腺对无机碘的摄取(Kendall Taylor等,1999),并且在甲状腺摄碘相对不足的情况下,氟进一步降低碘的摄取。②氟干扰细胞能量产生,从而抑制了甲状腺激素和碘的转运(Clinch,2009)。③氟和碘缺乏均能抑制机体酶系统的生物学活性。酶活性被抑制(刘国艳等,2003;Strunecka等,2007),甲状腺摄取碘,碘的有机化及甲状腺激素的合成和分泌都受到一定的影响,以致形成恶性循环,势必造成甲状腺功能低下或增强。此外,它们还降低了抗氧化酶类活性,引起氧自由基增多,造成机体损伤(Wang等,2004;Liu等,2003;Arroyo-Helguera等,2008;Abraham等,2008;Tang等,2008;Chlubek等,2003;邹焰等,2008)。④氟引起甲状腺组织形态学变化。甲状腺组织结构发生了变化,造成甲状腺增殖和结缔组织增生,进一步将可能导致整个腺体的肿大。在此情况下,甲状腺功能细胞很难发挥其正常的生理功能。⑤氟抑制碘的有机化碘化酪氨酸偶联的作用,引起酪氨酸水平下降。氟易与酪氨酸酚羟基形成氢键,甚至破坏蛋白质分子中原有的O-HOR,形成更稳定的F-HOR,导致蛋白质分子构象的改变,从而干扰甲状腺素的生物合成。⑥氟还可以通过影响下丘脑和垂

体前叶调节的反馈机制来调节甲状腺的分泌,从而影响甲状腺功能。⑦长期生活在高氟低碘环境下,两者交互作用对机体代谢的长期干扰和环境因素的自然选择作用会对基因频率分布产生影响,使某些易受环境因子和遗传因子共同作用的体质特征发生一定的改变。

#### 4 小结

综上所述,氟、碘关系复杂,其对脑组织和甲状腺功能产生一定的影响,其作用机理还有待进一步研究。从流行病学的角度看,高氟低碘同时存在对人和动物的智力及甲状腺肿大率存在一定的影响;在分子学水平上对其作用机制知之甚少。随着分子生物学的发展,克隆技术的应用,为在分子学水平上进一步研究氟、碘对机体的影响及其作用机制提供了可能性。

#### 参考文献

- 1 申秀英,章子贵,许晓路.碘和硒对氟致小鼠脑功能损伤的保护作用实验[J].卫生毒理学杂志,2002,16(2):94~95.
- 2 申秀英,章子贵,许晓路.碘氟联用对大鼠脑细胞膜磷脂和脂肪酸组成的影响[J].卫生研究,2004,33(2):158~161.
- 3 刘国艳,柴春彦,康世良.氟化物对鸡肝胱胺酶代谢的影响[J].中国兽医杂志,2003,39(5):14~15.
- 4 刘国艳,柴春彦,康世良.氟对鸡甲状腺组织结构的影响[J].中国地方病学杂志,2001,20(2):90~93.
- 5 刘国艳,康世良.日粮加硒对氟中毒鸡甲状腺功能的影响[J].上海交通大学学报(农业科学版),2003,21(3):177~180.
- 6 刘晓莉,范中学,华基礼,等.地方性氟中毒病区儿童T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>及TSH含量的测定[J].中国地方病防治杂志,1998,13(6):359~360.
- 7 张根红,王羽,郑合明,等.未达标县儿童甲状腺肿大率居高不下原因探析[J].中国地方病防治杂志,2003,18(3):161~162.
- 8 李晶,姚笠,邵庆亮,等.高氟对新生儿行为神经发育的影响[J].中国地方病学杂志,2004,23(5):463~465.
- 9 邹焰,王建华,陈伟,等.氟、钙与碘对甲状腺重量和功能的交互作用观察[J].中国地方病防治杂志,2008,23(4):257~260.
- 10 邹焰,申旭波,王建华,等.氟、钙、碘对大鼠甲状腺抗氧化能力的交互作用观察[J].解放军医学杂志,2008,33(9):1101~1104.
- 11 林法福,艾海提,赵洪新,等.新疆高氟低碘环境与亚临床型克汀病[J].地方病通报,1991,6(2):62~68.
- 12 姚政明.微量元素与地方性氟中毒关系的调查研究[J].中国地方病学杂志,1992,11(2):100~102.
- 13 洪建华,牛瑞燕,葛亚明,等.高氟低碘对Wistar大鼠大脑组织病理学及DNA损伤的影响[J].中国实验动物学报,2009,17(1):10~14.
- 14 洪福贵,曹衍祥,杨冬,等.氟在不同环境中对儿童智力发育影响的研究[J].中国初级卫生保健,2001,15(3):56~57.
- 15 常青,李自成.高氟与低碘对亲代及子代小鼠甲状腺的协同作用[J].环境与健康杂志,2002,19(4):303~305.
- 16 Abraham G E, Flechas J E. The effect of daily ingestion of 100

- mg iodine combined with high Doses of vitamins B<sub>2</sub> and B<sub>3</sub>(ATP Cofactors) in five subjects with fibromyalgia[J]. The Original Internist, 2008, 15(1): 8~15.
- 17 Arroyo-Helguera O, Rojas E, Delgado G, et al. Signaling pathways involved in the antiproliferative effect of molecular iodine in normal and tumoral breast cells: evidence that 6-iodolactone mediates apoptotic effects[J]. Endocr Relat Cancer, 2008, 15(4): 1003~1011.
- 18 Bouaziz H, Soussia L, Guermazi F, et al. Fluoride-induced thyroid proliferative changes and their reversal in female mice and their pups[J]. Fluoride, 2005, 38(3): 185~192.
- 19 Bouaziz H, Ammar E, Ghorbel H, et al. Effect of fluoride ingested by lactating mice on the thyroid function and bone maturation of their suckling pups[J]. Fluoride, 2004, 37(2): 133~142.
- 20 Chlubek D. Fluoride and oxidative stress[J]. Fluoride, 2003, 36(3): 217~228.
- 21 Cinar A, Selcuk M. Effects of chronic fluorosis on thyroxine, triiodothyronine and protein-bound iodine in cows[J]. Fluoride, 2005, 38(1): 65~68.
- 22 Clinch C. Fluoride interactions with iodine and iodide implications for breast health[J]. Fluoride, 2009, 42(2): 75~87.
- 23 Dali R, Li K C, Liu D W. A study of the intellectual ability of 8-14 year-old children in high fluoride, low iodine areas[J]. Fluoride, 2008, 41(4): 319~320.
- 24 Ge Y M, Ning H M, Wang S L, et al. Effect of high fluoride and low iodine on brain histopathology in offspring rats[J]. Fluoride, 2005, 38(2): 127~132.
- 25 Ge Y M, Ning H M, Feng C P, et al. The effects of apoptosis in the brain cells of rat offspring induced by high fluoride and low iodine[J]. Fluoride, 2006, 39(2): 161~166.
- 26 Kendall-Taylor P. Comparison of the effects of various agents on thyroidal adenyl cyclase activity with their effects on thyroid hormone release[J]. J Endocrinology, 1999, 54(5): 137~141.
- 27 Liu G Y, Chai C Y, Cui L. Fluoride causing abnormally elevated serum nitric oxide levels in chicks[J]. Environmental Toxicology and Pharmacology, 2003, 13(5): 199~204.
- 28 PFPC. History of the fluoride/iodine antagonism 2002. Available from: [http://64.177.90.157/pfp/html/thyroid\\_history.html](http://64.177.90.157/pfp/html/thyroid_history.html).
- 29 Steyn D G. Fluorine Poisoning in Man and Animal[M]. Printed by Cape Times, Ltd., Cape Town, 1938: 47.
- 30 Stolo V, Podoba J. Effect of fluoride on the biogenesis of thyroid hormones[J]. Nature, 1960, 188(4753): 855~856.
- 31 Strunecka A, Patocka J, Blaylock R L, et al. Fluoride interactions from molecules to disease[J]. Current Signal Transduction Therapy, 2007, 18(2): 190~213.
- 32 Susheela A K, Bhatnagar M, Vig K, et al. Excess fluoride ingestion and thyroid hormone derangements in children living in Delhi, India[J]. Fluoride, 2005, 38(2): 98~108.
- 33 Tang Q, An W, Du J, et al. *In vitro* hormesis effects of sodium fluoride on kidney cells of three-day-old male rats[J]. Fluoride, 2008, 1(4): 292~296.
- 34 Trabelsi M, Guermazi F, Zeghal N. Effect of fluoride on thyroid function and cerebellar development in mice[J]. Fluoride, 2001, 34(3): 165~173.

# 防疫期间对猪场环境采取控制措施后的细菌监测

胡明<sup>1</sup>, 王彦平<sup>1</sup>, 伊惠<sup>2</sup>, 刘玉庆<sup>1</sup>, 王怀忠<sup>1</sup>, 武英<sup>1</sup>

(1. 山东省农业科学院畜牧兽医研究所山东省畜禽疫病防治与繁育重点实验室, 济南 250100; 2. 青岛农业大学, 青岛 266109)

**摘要:** 为掌握和评价防疫期间猪场环境控制的各项安全措施对猪群安全的重要作用及潜在问题, 本研究针对各项常规环节进行了全面的细菌监测, 探索了细菌消长规律, 并依其探讨了各项措施的安全效果和改进方向。研究表明, 防疫期间确定的消毒措施可以较为有效地防止病原入侵, 但空气中细菌数目回升较快, 且猪舍内部中间部位洁净程度明显低于两端; 而饮水器、食槽等主要器具的消毒效果不确定, 可能是猪群内部疾病传播的主要途径, 并据此提出在特殊时期应设计有针对性的消毒措施。

**关键词:** 猪场; 防疫; 环境控制; 细菌监测

中图分类号: S852. 61

文献标识码: B

文章编号: 1671-7236(2010)03-0232-04

猪场环境控制是集约化猪场生物安全体系的重要内容之一, 其目的主要有两个方面: ①避免外来病

原侵入猪群, 维持猪群良好的健康水平; ②控制猪场已有的疾病扩散, 尽可能降低发病率。随着中国现代养猪业向着规模化、集约化方向发展, 猪种的高度选育和饲养密度日益增加, 由此引发的传染病发生的种类和频率越来越高, 危害也越来越大。在此情况下, 猪场环境控制的重要性显得尤为突出。春季是多种传染性疾病的高发季节, 所有不同规模的猪场都会加强环境控制措施, 预防疫病的发生与传播。在2009年春季疫病防疫期间, 山东省农业科学院山东省良种猪繁育工程技术中心加强生物安全措施, 每天进行消毒, 并加大实施力度, 对流行疾病做到有效防范。在此期间, 本试验对山东省良种猪繁育工程技术中心猪场的各项常规环境控制措施进行了追

收稿日期: 2009-09-16

作者简介: 胡明(1972-), 女, 山东人, 博士, 副研究员, 研究方向: 微生物在畜牧中的应用。

通信作者: 武英(1956-), 女, 山东人, 学士, 研究员, 主要从事猪遗传育种的研究。Tel: 0531-83179419; E-mail: wusaaas@163.com

基金项目: 山东省农业良种工程-优质肉猪配套系选育(2006LZ08); 农业科研专项-生猪产业技术体系的研究与建立(nycyt8-009); 山东省安全优质猪肉生产关键技术集成成熟化及可追溯产业链示范(20071HZZX11103); 规模猪场清洁生产关键技术研究与示范(200906051)。

35 Wang J D, Ge Y M, Ning H M, et al. Effects of high fluoride and low iodine on biochemical indexes of the brain and learning-memory of offspring rats[J]. Fluoride, 2004, 37(3): 201~ 208.

36 Wang J D, Ge Y M, Ning H M, et al. Effect of high fluoride and low iodine on oxidative stress and antioxidant defense of brain in offspring rats[J]. Fluoride, 2004, 37(3): 264~ 270.

37 Zhan X A, Li J X, Wang M, et al. Effects of fluoride on growth and thyroid function in young pigs[J]. Fluoride, 2006, 39(2): 95~ 100.

38 Zhao W, Zhu H, Yu Z, et al. Long-time effects of various iodine and fluoride doses on the thyroid and fluorosis in mice[J]. Endocrine Regulations, 1998, 32(6): 63~ 70.

## Study on Central Nervous System Induced by Fluorosis and Iodine Deficiency

NING Hong-mei, GE Ya-ming, AN Zhi-xing, LIU Jun-wei, ZHONG Hua  
(College of Animal Science, Henan Institute of Science and Technology, Xinxiang 453003, China)

**Abstract:** Fluorosis and iodine deficiency, geochemical diseases, were distributed broadly respectively in the world. So, the two diseases were coexistent in some areas. It reported that epidemiological investigation of goiter and children intelligence induced by fluorosis and iodine deficiency, new research progress of high fluoride and iodine deficiency on brain, thyroid gland and its hormone, and possible mechanism of interaction of fluoride and iodine in order to offer the ideas of further study on organism damage induced by high fluoride and iodine deficiency.

**Key words:** fluorosis and iodine deficiency; intelligence; thyroid gland