

畜禽营养进展
译文选辑之五

人和动物营养中的微量元素

E.J.恩德伍特 著

下 册

畜禽营养研究会编译

北京地区畜牧与饲料科技情报网

一九八三年三月

58
66

TRACE ELEMENTS IN HUMAN AND ANIMAL NUTRITION

Fourth Edition

人和动物营养中的微量元素

ERIC J. UNDERWOOD

Department of Animal Science and Production

Institute of Agriculture

University of Western Australia

Nedlands Western Australia

朱宣人 杨诗兴

主持编译

杨 胜 童 珏

江苏工业学院图书馆
藏书章

ACADEMIC PRESS NEW YORK SAN FRANCISCO LONDON 1977

A Subsidiary of Harcourt Brace Jovanovich, Publishers

编译者的话

“人和动物营养中的微量元素”一书是澳大利亚Eric J. Underwood 教授的一本有名的经典著作。很不幸, Underwood教授已于1980年8月去世, 他原定再度来我国讲学的计划, 也未能如愿。现在, 我们把本书的最后一次版本, 1977年第四版原著, 编译出版, 介绍给我国的读者, 相信是有帮助的。

本书的目的, 正如作者在序言中所阐述的那样, 是在使那些对人类和动物营养有兴趣的人, 在微量元素的生理、需要量、耐受量和它们之间以及它们和其它养分之间的相互关系, 和人与动物因为摄入量不足, 中毒或不平衡而带来的生化学和病理学的变化以及对微量元素摄入量异常时的诊断、防止或纠正的方法以及它们的来源诸方面, 能获得一个全面的了解。

本书在1979年前后, 由甘肃农业大学朱宣人教授主持, 即组织力量进行翻译, 计划出版。但因印刷、出版等工作几经周折, 未能实现。1982年后, 才把本书编入我畜禽营养研究会动物营养进展的选辑之五, 编排为上下两册出版。虽然时间推迟了几年, 但本书的内容, 对于从事动物营养科研和教学工作以及畜牧、兽医和其它有关学科的同志, 仍然是一本有价值的参考书籍。

近10年来, 对于在人和动物营养方面微量元素浩瀚并不断增长的文献内容, 读者可参考专门文献资料。这里介绍一下1981年5月在西澳大利亚 Perth 地方, 召开的第四届国际“人和动物的微量元素代谢”(TEMA-4)学术会议上的内容, 似可以代表世界范围内关于微量元素科学研究最近进展的一些情况。

TEMA-4学术会议讨论了以下的一些重要内容:

- 1、微量元素的状况和需要量。
- 2、微量元素的平衡研究和体内平衡 (Homeostasis)。
- 3、微量元素的利用率、吸收和存留。
- 4、微量元素的添加 (Supplementation)。
- 5、妊娠和哺乳期的微量元素。
- 6、微量元素和器官、组织的发育。
- 7、微量元素缺乏症。
- 8、微量元素的环境污染和中毒。
- 9、微量元素和人类疾病。
- 10、微量元素间的相互作用。
- 11、微量元素的功能。
- 12、金属硫蛋白 (Metallothionein)。
- 13、微量元素分析方法展望。

本书承“北京地区畜牧与饲料科技情报网”大力支持, 协助出版、特致谢意。对于本书编译中的不足、不妥和错误之处, 敬请读者指正, 以便再版时加以修正。

畜禽营养研究会编译组

1983年3月

序

第三版前言的第一句是：“自从第二版编写以来的九年时间里，已经证明对微量元素研究的兴趣和努力，几乎在各个方面都出现了一个热潮”。第四版前言开始时，很可以用同样的话，例外的是六年时间代替了九年时间。在这个时期里，发展如此迅速，以致涉及的面还要大力扩充，但提出的方法都要做些修改，务使篇幅不至过大。本版取消了原来在每章之初对每个元素所写简要的历史介绍，而对有关微量元素研究方面的沿革则增加了内容，作为第一章，名副其实地称之为绪论，这就为节省篇幅提供了机会。可是有三个元素，即汞（Hg）、铅（Pb）和砷（As），原来构成“其他元素”一章的（三），由于在环境污染物中的地位日见重要，并且同其他元素具有代谢上的相互作用，已经各自成为一章。此外，有关锑（Sb）、铊（Tl）和银（Ag），这三个小节，则都列入“其他元素”一章。

上述修改并未对前几版在每个课题的一般处理方法上带来明显的变化，本书总的目的和过去一样是使那些对人类和动物营养有兴趣的人，在下列各个方面都能获得一个全面而详尽的了解：微量元素的生理作用，机体对它们的需要量、耐受量和它们相互之间以及它们同其他养分和化合物相互之间的作用，还有由于人和动物因为摄入量不足、中毒或不平衡而带来的生化和病理变化。本版对微量元素摄入量异常时的诊断、防止或纠正的方法以及它们的主要来源也作了专门考虑。对于在人和动物营养方面微量元素的浩瀚并不断增长的文献，作者认为全部引用是不现实的，并且诚然也是不可能的。但还是希望所列数百篇的参考文献已形成一种适当的基础，可满足对某种元素的某一侧面具有特殊兴趣的人的需要，并可作为本书内容的补充。

Eric J. Underwood

（朱宣人译）

人和动物营养中的微量元素

(下册)目 录

十一、 碘 (I)

- (一) 动物组织和体液中的碘
- (二) 碘的代谢
- (三) 碘的缺乏和功能
- (四) 碘的需要量
- (五) 碘的来源
- (六) 甲状腺肿物质

十二、 硒 (Se)

- (一) 动物组织和体液中的硒
- (二) 硒的代谢
- (三) 硒的缺乏和功能
- (四) 硒的来源和需要量
- (五) 硒和癌
- (六) 硒的毒性

十三、 氟 (F)

- (一) 动物组织与液体中的氟
- (二) 氟的代谢
- (三) 氟的功能与需要量
- (四) 氟的来源
- (五) 氟的毒性

十四、 汞 (Hg)

- (一) 动物组织和体液中的汞
- (二) 汞的代谢
- (三) 汞的来源
- (四) 汞的毒性

十五、 钒 (V)

- (一) 动物组织和体液中的钒
- (二) 钒的代谢
- (三) 钒的功能和需要量
- (四) 钒的来源
- (五) 钒的毒性

十六、 硅 (Si)

- (一) 动物组织和体液中的硅
- (二) 硅的代谢
- (三) 硅的缺乏和功能
- (四) 硅的需要量和来源

(五) 硅的毒性

十七、 铅 (Pb)

(一) 动物组织与体液中的铅

(二) 铅的代谢

(三) 铅的来源

(四) 铅的毒性

十八、 砷 (As)

(一) 动物组织和体液中的砷

(二) 砷的代谢

(三) 砷是一种必需元素

(四) 砷的来源

(五) 砷的毒性

十九、 其他元素

(一) 铝 (Al)

(二) 铟 (Sb)

(三) 钡 (Ba)

(四) 硼 (B)

(五) 溴 (Br)

(六) 锗 (Ge)

(七) 锂 (Li)

(八) 铷 (Rb)

(九) 银 (Ag)

(十) 锶 (Sr)

(十一) 锡 (Sn)

(十二) 钛 (Ti)

(十三) 锆 (Zr)

二十、 土壤—植物—动物之间的相互关系

(一) 导言

(二) 土壤和水在人类健康中的关系

(三) 影响植物中微量元素水平的因素

(四) 动物和人的微量元素缺乏和中毒的检查与矫正

十一、碘(I)

(一) 动物组织及体液中的碘

1. 一般分布 健康成年人含I总量为15—20毫克, 其中70—80%存在于甲状腺。因为正常甲状腺重量仅为15—25克, 或约为体重的0.03%, 这表现了一种微量元素在一个器官中罕见的集中。I在骨骼肌中的浓度尚不到甲状腺中浓度的千分之一, 但因肌肉数量很大, 所以其含I总量占第二位。Hamilton等(1972、1973)提出人体组织的平均含I水平如下(微克I/克湿重): 肌肉 0.01 ± 0.001 ; 脑 0.02 ± 0.002 ; 睾丸 0.02 ± 0.003 ; 淋巴结 0.03 ± 0.01 ; 肾 0.04 ± 0.01 ; 肺 0.07 ± 0.03 ; 卵巢 0.07 ± 0.03 ; 肝 0.20 ± 0.06 。其他工作者发现, 卵巢、垂体、胆汁和唾液腺的含I量明显高于大多数其他非甲状腺组织。眼睛的一些部份也含有相当大的I浓度, 值得注意的是眼窝脂肪和括约肌。用少量括约肌样品的一项研究表明, 其平均含I量接近0.25微克/克湿重(1967)。

组织里的I以无机的和有机结合的两种形式存在, 在正常情况下前者含量极低, 约为0.01微克/克。但在唾液中的I几乎完全是无机的, 甚至在有机I化合物随尿排出的情况下, 也是如此。唾液中I浓度在生理水平时与血浆I浓度成正比, 在血浆I浓度达100微克/100毫升, 或约为正常含量的500倍时也是如此。在用碘化物预防单纯甲状腺肿大, 血浆中无机I可增高至上述水平, 特别在治疗突眼性甲状腺肿大时, 水平会更高。

在甲状腺以外的其它组织中的少量有机I, 大部分构成与蛋白质结合的甲状腺素, 同时广泛分布着低浓度的其他化合物, 其中包括三碘甲腺氨酸。肌肉中I的溶解度不同于加在组织浸出物中的甲状腺素, 其在肌球蛋白和肌动蛋白之间的分布也是不均匀的。肌肉中I水平在甲状腺机能减退时下降, 在甲状腺机能亢进时升高。

2. 甲状腺中的碘 甲状腺中的总I量因I的摄入量、动物年龄和腺体活性不同而异。动物的种间差异很小, 海鱼甲状腺含I量比大多数哺乳动物高, 而大鼠则稍低。健康哺乳动物的正常甲状腺含I量为0.2—0.5% (干物质基础), 成年人甲状腺含I总量为8—12毫克。在地方性甲状腺肿大时这一含量可降至1毫克或更少, 由于本病所特有的增生性变化此含量甚至还会减少。多年以前, Marine等(1908、1909)曾指出, 当I浓度降至0.1%以下时, 经常可以发现增生性变化。后来在几种动物中得到证实。例如绵羊甲状腺含I为0.01%时伴有明显的腺泡增生, 0.04%时腺泡中度增生; 猪甲状腺含I为0.11% (干基) 时增生非常轻微。对伴有甲状腺肿大的新生羔羊死亡率的进一步观察也表明, 甲状腺I水平为0.1%或略高时是临界水平, 低于此水平时甲状腺不能正常活动。

存在于腺体内的I以无机I、一碘和二碘酪氨酸、甲状腺素、三碘甲腺氨酸、含甲状腺素的多肽、甲状腺球蛋白以及其他可能的含I化合物的形式存在(1955)。含碘氨基酸与其他氨基酸以肽键结合形成甲状腺中唯一的含碘蛋白质——甲状腺球蛋白。甲状腺球蛋白这一腺泡腔中胶状质的主要成份是一种糖蛋白, 其分子量为650,000。它构成甲状腺激素的贮存形式, 一般约占甲状腺总I量的90%。甲状腺中各种含I化合物的数量和比例因下列诸因素而不同, 首先与腺体I的供应有关, 如在(六)中所讨论的, 存在致甲状腺肿大物质可能抑制捕

获 I 的机制或生成激素的过程;还与一定的疾病状态和遗传性的代谢缺陷有关。生活在喜马拉雅山脉地方性甲状腺肿大地区的人,其甲状腺表现出一种试图维持体内平衡的有趣的反应,并在面临严重缺 I 时提高了 I 的利用率。曾经用山羊的甲状腺研究了这一适应的本质。生存于严重缺 I 地区的山羊甲状腺中一碘酪氨酸 (MIT) 和二碘酪氨酸 (DIT) 的比例;三碘甲腺氨酸 (T_3) 和甲状腺素 (T_4) 的比例均较 I 丰富的地区为高。还表明在缺 I 的甲状腺中有较多的 ^{131}I 结合进入 27S 碘蛋白,后者在生成甲状腺激素中较 19S (甲状腺球蛋白) 更为有效。这些变化应视为缺 I 的直接后果,而不是一种适应机制。喂低 I 饲料的大鼠的后代的甲状腺中 MIT 和 DIT 的比例也比较高。但是失 I 的幼龄大鼠的标记 T_3 的总量比缺 I 的成年大鼠或正常的新生鼠都低,这表明幼龄大鼠不能像成年大鼠那样适应 I 的缺乏。

3. 血中碘 血碘以无机和有机两种形式存在。Wayne 等 (1964) 提出血浆无机 I (PII) 正常范围是 0.08—0.60 微克/100 毫升,低于 0.08 表明缺 I,高于 1 微克表明服用了外源性 I。Karmarkar 等 (1974) 提出印度、尼泊尔和斯里兰卡甲状腺肿大地区的人其 PII 平均值分别为 0.096 ± 0.02 , 0.088 ± 0.017 及 0.089 ± 0.013 , 正常对照平均值为 0.137 ± 0.018 微克/100 毫升。

血有机 I 不存在于红细胞中,主要形式是与血浆蛋白结合的甲状腺素,只有很少一部份 (一般约为 0.05%) 呈游离状态存在于人血清中。血浆有机 I 的 10% 由几种含 I 物质构成,包括三碘和二碘甲腺氨酸。甲状腺球蛋白仅见于甲状腺损害的病理状态,在外周循环血里一般不出现含 I 酪氨酸,甚至在甲状腺中 70% 或更多的 ^{131}I 以含 I 酪氨酸形式存在时都不会在甲状腺静脉里出现。

为了确定一个方便和令人满意的甲状腺机能指标,曾对血液里各种含 I 成份的水平进行了测定。血清里蛋白结合碘 (PBI) 或丁醇提取碘 (BEI) 是相当常用的,并与人及农畜的甲状腺活性水平相当一致。在成年人其正常界限是 4—8 或 3—7.5 微克/100 毫升,平均值接近于 5—6 微克/100 毫升 (见表 11—1)。小鼠、大鼠和狗、成年绵羊及菜牛的 PBI 的正常值较低 (3—4 微克/100 毫升)。在对家禽和马的研究中曾报道过其血清 PBI 的平均水平更低。

根据 Ekins (1960) 所采用的竞争蛋白结合分析法测定的血清甲状腺素 (T_4) 总量与甲

表 11—1. 正常人及未经治疗的原发性甲状腺扰乱病人^a 的
甲状腺机能试验值 (均值和标准差)

组 别	PBI 微克/100 毫升	树脂吸收 (% 正常值)	游离 T_4 指数 (T_3 /100× PBI)	游离 T_4 含量 (纤克/100 毫升)	游离 T_4 (%)
甲状腺机能减退 ^b (15)	1.89 ± 0.69	72.5 ± 12.1	1.34 ± 0.51	1.71 ± 0.73	0.05 ± 0.01
甲状腺机能正常 (23)	5.33 ± 0.98	96.5 ± 10.2	5.09 ± 0.84	5.43 ± 0.99	0.07 ± 0.01
甲状腺机能亢进 (15)	11.06 ± 2.40	131.4 ± 16.8	15.37 ± 3.90	19.01 ± 6.25	0.11 ± 0.02

注: a. 引自 Wellby 和 O' Halloran (1966)

b. 括弧内数字表示组内人数

腺机能密切相关,但是,由于 T_4 结合的蛋白质的改变能使测定结果失效而遭到反对。例如,甲状腺机能正常的妇女口服避孕药或怀孕妇女甲状腺素结合蛋白质含量会升高,可能造成血清甲状腺素水平升高的假象。Robbins和Rall(1960)提出一种概念,即少量未结合的或游离的 T_4 是决定个体真正的甲状腺状态的因素,这一概念受到了后来的工作的有力支持。血浆游离 T_4 的试验能够将甲状腺机能减退和甲状腺中毒症病人与甲状腺机能正常者明确区分开来(表11—1)。最近D'Haene等(1974)比较了181个病人的血清里四种甲状腺机能指标:甲状腺素(T_4)、三碘甲腺氨酸(T_3)树脂的吸收量BC指数,游离甲状腺素(T_4)指数和有效甲状腺素比例(ETR)。他们的资料表明,应用测定ETR代替测定游离 T_4 作为甲状腺机能指标缺乏使人信服的理由,但是Thorson等(1972)提出ETR具有高的诊断准确率(99%)。

4. 乳中的碘 乳中I的浓度受食入I量影响很大。Blom(1934)给母牛补饲碘化钾100毫克/日使牛乳中I水平由“正常的”20—27微克/升升高至510—1070微克/升。Kirchgessner(1959)的实验表明乳I浓度随I摄入量增加而升高。每牛每日摄入I量为1.6毫克时,牛乳含 $I_{28\pm6}$ 微克/升;摄入量为12.7毫克时,牛乳含I为 78 ± 18 ;摄入量为20毫克时,乳中含量为 267 ± 55 微克/升。Hemken等(1972)每日补饲6.8和68毫克碘化钾,使乳I由8微克/升分别提高至81和694微克/升。这样处理表明在甲状腺肿发病地区可以作为增加妇女和儿童摄入I的方法,在这些地区乳I水平低于正常,曾经提议将乳I的测定作为确定某一地区I状态的简便方法。Binnerts(1954)在荷兰用下列平均值来区分甲状腺肿发病区和无病区:夏季乳分别为9.7和21.1微克/升,冬季乳20.6和83.5微克/升。

在乳房炎治疗中用碘消灵浸洗乳头也可提高乳I水平。Funke等(1975)报告对照牛乳I水平为89和94微克/升,处理过的牛每次挤乳后乳I水平为127和152微克/升。

牛的初乳含I水平远远高于真正的常乳,在泌乳后期含I量下降。Kirchgessner(1959)报告初乳的平均值为 264 ± 100 微克,真正的常乳为 92 ± 82 。Lewis和Ralston(1951)发现五头母牛初乳的含I范围为200—350微克/升,这几头母牛在稍后一些时间的乳I量为72—136。Salter(1950)引用人的初乳的含I值是50—240,一旦泌乳开始后乳中含I则为40—80微克/升。

在反刍动物乳I完全以碘化物的形式存在,因为使用 ^{131}I 后只能检出碘化物,用层析的方法不能发现甲状腺活性化合物。这与牛乳的生物学试验及下列发现一致,即正常的牛乳腺不受甲状腺素的影响。在大鼠、家兔和狗的乳中在服用 ^{131}I 后可以检出含I的蛋白。

(二) 碘的代谢

I的代谢与甲状腺机能是密切相关的,因为I的唯一已知作用是合成甲状腺激素—甲状腺素和三碘甲腺氨酸。甲状腺活性是由一个涉及腺垂体及下丘脑的负反馈机制进行调节的。下丘脑分泌促甲状腺释放因子或TRF,它是一种肽,通过垂体柄的门脉管达到腺垂体,刺激 b_2 细胞分泌促甲状腺激素(TSH)。TSH是一种糖蛋白,分子量约为25,000,它促进甲状腺释放激素和捕获I。甲状腺激素反过来又抑制下丘脑释放TRF和垂体释放TSH,以此方法保持血浆甲状腺激素水平的正常。三碘甲腺氨酸的效力约为甲状腺素的4倍,也有较强的抑制TSH分泌的作用。因此I的代谢主要是甲状腺激素的合成与降解以及释放的I的重新利

用或排出。

1. 碘的吸收和排出 食物中的 I 大量的是无机碘化物, 在胃肠的所有水平上均以此形式被吸收。其他形式的 I 均在吸收前还原为碘化物。口服的碘化物迅速地、几乎完全地由消化道吸收, 只有少量 I 在粪便中出现。碘化的氨基酸虽然比碘化物吸收较慢和较不完全, 但仍能很好地吸收, 其中一部份 I 以有机结合形式随粪排出, 其余部份分解而以碘化物形式被吸收。

I 主要随尿排出, 少量在粪便及汗中出现。在食入少量 I 的热带地区, I 在汗中的损失使供应有限的 I 又增加了消耗。Vought 等(1963)发现正常的成年人粪 I 排出范围为 6.7 至 42.1 微克/日。Kautras (1968) 提出 5—20 微克作为人粪排 I 的正常范围。肾脏在排出 I 时的重要作用使人们试图将甲状腺状态与 (1) 稳定的尿 I 排出; 与 (2) 一定时间间隔内尿中放射性 I 化合物的排出相联系。尿 I 排出水平与血浆 I 含量非常一致, 也与甲状腺对 ^{131}I 的吸收相一致 (表 11—2)。Follis (1963) 提出将尿 I 水平 50 微克 I/克肌酸酐作为青少年的“暂

表 11—2 印度、尼泊尔和锡兰地方性甲状腺肿病人 24 小时 ^{131}I 颈部吸收量及尿碘排出量^a

国 家	地 方	24 小时 ^{131}I 颈部吸收量 (%)	尿碘排出量 (微克/克肌酸酐)
印 度	Uttar Pradesh	$68.7 \pm 8.3(70)^b$	$30.2 \pm 2.87(46)^b$
	Bihar	$67.1 \pm 12.3(43)$	—
尼 泊 尔	Trishuli	$71.1 \pm 1.65(41)$	$21.6 \pm 1.59(40)$
	Jumba	$84.7 \pm 1.88(17)$	$20.2 \pm 3.04(11)$
锡 兰	Horana	77.6 (33)	$20.15 \pm 3.00(6)$
对 照 值	Dclhi	$42.4 \pm 3.00(15)$	$76.4 \pm 10.2(10)$

注, a. 引自 Karmarkar 等 (1974)

b. 括号内数字表示分析的例数

定正常值的下限”, 5—10 岁儿童的相应值为 32.5 微克/克, 成年人为 75 微克/克。Kautras (1968) 认为如果肾脏清除机能正常, 尿 I 排出低于 40 微克/日表明人体缺 I。最近 Stanburg 等 (1974) 指出, 在相当一部份居民中随机取样, 如 I 的日排出量低于 50 微克/24 小时或 50 微克 I/克肌酸酐, 则表明这一地区的居民存在地方性甲状腺肿大。

在反刍动物, 瘤胃是吸收碘化物的主要部位, 而真胃则是内源性分泌的主要部位, 即使循环 I 重新进入消化道。在小肠和消化道的其余部分也发生 I 的纯吸收。I 的大量吸收和内源性分泌可能发生于反刍动物 (牛) 的整个消化道。

大剂量服用标记甲状腺素, 一部份会脱 I 并以碘化物的形式随尿排出。一部份甲状腺素被肝脏吸收, 或以原来的形式或以结合的形式通过胆汁排入粪便。少量甲状腺素也直接进入胃、空肠和结肠, 但是大鼠和狗的肠道中的甲状腺素大部份来源于胆汁。使用生理剂量的

甲状腺激素或在随后标记的血浆激素的生物合成时，肝脏在排出与结合中起的作用不很明显。大部份甲状腺素脱 I，以致只有生成的碘化物不被甲状腺捕获而进入尿中，并有少量在粪便中出现。在人体这一激素 I 的大部份是通过代谢降解重又回到体内的 I 化物库中。

2. 中间代谢 碘离子与氯离子相似，它们可进入所有的组织。因此总 I 贮由存在于整个细胞外间隙的碘化物，红细胞以及一定的选择性集中区，即甲状腺、唾液腺和胃腺中的 I 所构成。总 I 库能迅速达到平衡。在大鼠被吸收的或腹腔注射的¹³¹I 大约有 52% 被排出体外，主要随尿排出，6—7 小时即可减少一半。这一半衰期表示转化为无机 I 化物的阶段。在残留的¹³¹I 与体内总 I 库之间在 4 天之内达到代谢平衡，此 I 的半衰期达 9.5 天，并在此水平上保持平衡，这可认为代表着有机 I 的转化。

尽管甲状腺含 I 量高并能有效地捕捉 I，但它对 I 贮的作用不大，因为在正常情况下，I 很快结合为有机形式。唾液腺也捕捉相当数量的 I 化物，其机制明显与甲状腺相似。因为唾液里的 I 化物不转化为有机形式，并在正常情况下全部被重吸收，所以这一过程表明 I 库的净消耗是小的。

I 库不断由外源的食物和内源的唾液、胃液以及被破坏的甲状腺激素所补充。胃对 I 化物的清除在狗超过 Cl 化物的 10—50 倍，在乳用犊牛，I 的胃（真胃）净分泌超过 Cl 化物的 15 倍。这表明真胃对 I 的浓集作用会建立一个血管外的 I 库以促进 I 的保存，这样来防止过多的随尿排出。

I 库中 I 不断因甲状腺、肾脏、唾液腺以及胃腺的活动而损耗，它们竞相争夺可利用 I。Koutras (1968) 设想 I 代谢是由三个 I 库组成的代谢环。这些 I 库是：血浆无机 I；甲状腺内 I；包括激素或蛋白结合 I 在内的血浆和组织 I 库。甲状腺和肾脏自第一个 I 库中吸取 I 化物的速度用甲状腺和肾脏廓清率表示，用器官在单位时间内蓄积的 I 量除以血浆 I 化物的含量来计算。在正常人自 I 库的总廓清率约为 50 毫升/分，而肾 I 廓清率在测定血浆 I 化物的所有范围内恒为 35 毫升/分左右。与此相反，甲状腺廓清率对血浆 I 化物含量的变化是敏感的，并因腺体活性不同而异。在正常人甲状腺廓清率为 10—20 毫升/分，而在突眼性甲状腺肿或 Graves 氏病时，通常是 100 毫升/分，但也可能超过 1,000 毫升。测定甲状腺对¹³¹I 的廓清率对甲状腺机能亢进是一个有价值的诊断方法，但对粘液性水肿则是不敏感的。

甲状腺内 I 库涉及合成甲状腺激素的一系列相互联系的步骤。首先，腺体通过一个需能的主动机制从血浆中获得 I 化物，这一机制可能被过氯酸盐和硫氰酸盐类的抗甲状腺物所阻断。这一碘化物被氧化为元素 I 或一些类似的反应形式作为通过过氧化物酶将其引入有机构成的开端。活性较强的 I 与酪氨酸及甲状腺球蛋白残基结合形成 3-碘酪氨酸和 3,5-二碘酪氨酸。此反应在腺泡细胞与腺泡腔之间的边缘处发生，是通过碘化物过氧化物酶和酪氨酸碘化酶系统进行的。它可能被大量硫尿嘧啶类型的抗甲状腺物质，甚至被高浓度 I 化物本身所阻断。腺体捕捉 I 化物的能力并不因这些因素而减弱。事实上这种被硫尿嘧啶所阻断的腺体保持的 I 浓度可能比血浆浓度高数百倍。两个二碘酪氨酸分子结合形成一个甲状腺素分子或一个一碘酪氨酸和一个二碘酪氨酸结合成为一个三碘甲腺氨酸分子。Taurog 和 Howells (1966) 证明在此偶联反应中，如在 I 化反应中一样，可能牵涉到过氧化物酶。这些激素贮存在与甲状腺球蛋白结合的胶状质中。正常甲状腺中的 I 主要以两种碘酪氨酸的形式和两种碘甲腺氨酸结合形式存在。在一用胰酶水解正常人的甲状腺后研究其水解产物时发现 I 化物占 16.1%、一碘酪氨酸占 32.7%、二碘酪氨酸占 33.4%、甲状腺素占 16.2% 和三碘甲腺氨

酸占7.6。如前所述在甲状腺肿大的腺体内为了保存I各种含I化合物的比例有相应的变化。

在蛋白酶系统作用下甲状腺球蛋白水解释出甲状腺素，在水解过程中获得了碘酪氨酸和具有甲状腺活性的甲腺氨酸。经测定正常人甲状腺每日分泌甲状腺素形式的I为51.6微克，三碘甲腺氨酸形式的I为11.9微克。从甲状腺球蛋白水解中释放的碘酪氨酸与碘甲腺氨酸不同，它们并不分泌入血液循环，而是由称为脱碘酶或脱卤酶的一种酶进行脱I。这样释放的I不会从腺体中流失而是再用于激素的合成。这样可以经济的利用I，保证以I化物形式进入正常甲状腺的所有I在一次或多次进入甲状腺球蛋白后都能以激素的形式从腺体中离开。

为了保证有足够的激素供应，人的甲状腺每日必须获得60微克左右的I。不管血浆I水平如何，这些I首先通过调整甲状腺对I的廓清率来达到，当血浆I下降时甲状腺廓清率升高，使I的实际摄入量或多或少地保持恒定。因而可以通过提高甲状腺对碘的廓清率来适应I的缺乏。关于通过提高甲状腺中MIT：DIT和 T_3 ： T_4 的比例及使I更多地进入27S碘蛋白来适应I的缺乏问题，前面曾进行过讨论。当捕捉I机制的活性机能过高时通常伴有腺体组织的增大或甲状腺肿大，但在轻度缺I时，只有缺I的生物化学表现而无任何明显的甲状腺肿大，这些生物化学的表现包括血浆I化物含量低、尿I低和I的甲状腺廓清率高及放射性I的吸收升高。

包括Koutras (1968) 所提出的第三代谢I库的循环血液中的甲状腺激素主要和甲状腺素结合球蛋白、前白蛋白以及白蛋白本身相结合，在正常情况下只有0.07%左右的甲状腺素以游离的形式存在。根据Rall等 (1964) 的资料在人体内每天约有10%的循环甲状腺素及56%的循环三碘甲腺氨酸进行代谢。一旦这些激素进入组织后约有80%被一些脱碘酶所破坏，这样释放出的I又重新回到I库，就这样完成了I的循环。其余的一小部份进入肝内循环，或以原来的形式排入胆汁，或在肝中解毒后以结合的形式通过同样途径排除。

(三) 碘的缺乏和功能

迄今所知I的全部功能意义在于它存在于甲状腺激素之中，因此缺I的表现就是机体甲状腺激素供应不足的表现。然而反之则未必确切，有许多因素能够抑制甲状腺蓄积I及使其转化为甲状腺活性物质的能力。这些因素能不依赖于I的供应而起作用，或在I缺乏的边缘情况下才表现出来。甲状腺肿大必须看作是许多独立的疾病过程最后的总的表现。食物中I的绝对缺乏只是这些因素之一，以致甲状腺肿物质的存在“为条件”的缺I则是另一因素。由于某一特殊类型致甲状腺肿物质的存在或由于体质上的病废所致的甲状腺激素生成中的代谢缺陷则表示引起甲状腺肿的更进一步的疾病过程。

事实上，甲状腺激素调节着高等动物所有组织的广泛的生理过程。如将在(三)第1项中进行讨论的，它们对细胞氧化的作用是这些过程里的许多过程的基础。此外，单胃动物和反刍动物在甲状腺机能减退时消化道运动机能减弱，引起食物滞留，应用甲状腺素或甲状腺蛋白会使食物滞留恢复到正常水平。

1. 细胞氧化 有机体的能量转换率和释放的热量在甲状腺机能亢进时比相对静止时高，甲状腺机能减弱时则减少至正常以下。当摄入I不足而使甲状腺分泌受到限制时，基础代谢率(BMR)降低，补I或用甲状腺激素治疗可以恢复正常。缺I或无甲状腺动物的组织比正常者耗氧量少，而甲状腺机能亢进者的组织耗氧量高于正常。在成年恒温脊椎动物，甲状腺激素的产热作用对许多组织产生影响，包括心、肝、肾和骨骼肌，但不影响脑。由于耗

氧的效应，注意力集中于线粒体，把它看成可能是 T_4 和 T_3 作用的原始部位。使用甲状腺激素会导致哺乳动物骨骼肌线粒体增大、增多和代谢活性加强。线粒体呼吸的持续增强是产热持续增加的基础，ATP利用必须增加。Ismael-Beigi和Edelma (1971) 提出半透膜钠(Na^+)泵对ATP利用的激活作用可能是在 T_4 和 T_3 产热反应中的原始介质之一。给甲状腺机能正常的大鼠注射 T_4 和 T_3 后，其肝脏和肌肉所增加的耗氧量的90%以上应归于 Na^+ 泵利用能量的增加。此外，苦毒毛旋花子甙(Ouabain)对 Na^+ 转移的抑制消除了 T_3 对肝脏切片的作用，使其对肾脏标本的作用减少将近一半。脑既不出产热效应，亦无 Na^+ 泵效应，这种说法是恰当的。正如Hochachka (1974)最近指出的：“这些研究表明了甲状腺产热的一种相当特殊的方式。”

2. 细胞分化和生长 甲状腺激素和I对所有哺乳动物和禽类的早期生长和几乎所有的发育过程都是必需的，包括两栖类幼体的变态。甲状腺完全摘除引起大鼠和禽类的严重侏儒症，在甲状腺肿的严重发病地区见有由无甲状腺症导致的一种婴儿矮小症。在此情况下，于青春期的补I可以增加生长率和减少甲状腺肿的发病率。在由Stocks (1927)所评价的一个瑞士的早期工作中，每周给女中学生补碘化钠2毫克，历时三年，结果患明显的甲状腺肿者其生长率大大高于平均生长曲线，中度和轻度甲状腺肿者的生长率也略有提高。据报道在缺I地区的家畜生长迟缓，用I治疗有效，但并不经常伴有明显可见的甲状腺肿大，在雏鸡、羔羊和犊牛其生长率和甲状腺分泌速度是一致的。

甲状腺激素在两栖类变态、哺乳类生长及细胞分化中起重要作用这一事实支持了下列的概念，即这些多种多样的生物效应可能对基因显示控制的原发性作用引起的。早已表明RNA的诱导和蛋白质的合成需要甲状腺激素的作用。最近Samuels等(1973、1974)取得了进一步鼓舞人心的进展，他们的工作表明：1.在生理水平上的 T_3 和 T_4 能使一个大鼠的垂体肿瘤细胞系GH₁细胞的生长率提高三倍；2.在细胞核中存在一些对 ^{125}I 标记的 T_3 和 T_4 有高亲和力的可饱和的结合位置，似乎起甲状腺激素受体的作用；3. T_3 和 T_4 的核受体能以一种可溶性和稳定的形式自大鼠肝细胞核及GH₁细胞中分离出来，而在对激素的亲合力方面无明显的变化。这种结合活性具有非组蛋白的特征，与 T_3 和 T_4 的结合如同与激素类似物的结合一样良好，这表明在体外测得的结合活性可能在体内起着甲状腺激素受体的作用。这些研究使在不久的将来在分子水平上解决甲状腺激素的作用机制问题出现乐观的前景。

3. 神经肌肉功能和呆小病 严重的地方性甲状腺肿常伴有一种已知的地方性呆小病，后者以广范围的临床异常为特征，包括精神发育迟缓、聋症和聋哑症、生长迟缓和神经异常、甲状腺机能减退。在严重缺碘的地区长期以来就知道地方性呆小病与地方性甲状腺肿有并发(见Trotter 1960)。关于此种情况在南美、喜马拉雅、非洲和新几内亚均有报导。在赤道高原所见到的呆小病患者约有90%无粘液性水肿，因此在中非的Andean地区患者中占优势类型是属于所谓的“神经性地方性呆小症”，而不是“粘液性水肿性呆小症”。那些既有神经失调又有甲状腺表现的呆小症患者是明显的“混合性地方性呆小症”。Pharaoh等(1971)在新几内亚东部高原进行工作中，证明在怀孕前三个月母体缺I是引起地方性呆小病的主要因素，在受孕前补I可能预防呆小病的发生(见表11—3)，但是如此使用I的作用机制是不清楚的。

4. 生殖以及性腺和其他腺体的相互关系 关于甲状腺与肾上腺、垂体、下丘脑以及它们控制甲状腺活性的激素之间的精密平衡及相互关系已在(二)中进行了讨论。当血清中促

表11—3

在Jimi河地区（新几内亚）出生的儿童按母亲接受治疗的情况加以分类^a

母亲接受治疗情况	新生儿总数	检查儿童数量	记载死亡数量	地方性呆小病患者数量
碘 油	498	412	66	7 ^b
未治疗	534	406	97	26 ^c

注：a. 引自Pharaoh等(1971)

b. 注射碘油时有6人已经怀孕

c. 注射生理盐水时有5人已经怀孕

甲状腺激素升高时使甲状腺细胞肥大，使用垂体激素可能预防。垂体切除后的甲状腺萎缩。此外，甲状腺切除后大鼠的肾上腺变小，使用甲状腺素引起肾上腺皮质的肥大。相反，肾上腺皮质机能亢进可能导致甲状腺活性下降，使用肾上腺素能引起甲状腺的增生变化。

在所有的雄性和雌性哺乳类和禽类中甲状腺和性腺之间的关系都是明显的（见Maqsood 1952）。在人，胶性甲状腺肿常发生于青春期，有时甲状腺机能亢进在绝经期突然减弱。甲状腺肿呆小病患者常是不育的，性活力恒不能发育正常，性器官推迟成熟。所有的动物在幼龄时切除甲状腺后都会使性腺及第二性器官长期处于幼稚状态。

在某些禽类由于羽毛的变化使甲状腺和性腺之间的相互关系非常引人注目。在褐来航鸡摘除甲状腺后在一段时间内睾丸保持很小而无精子，鸡冠变小，换羽受到抑制，失去对雄鸡特征性的羽毛。对这样的禽类使用雌激素不能像在正常雄性那样引起雌性羽毛类型，这表明引起雌性羽毛类型是由甲状腺和卵巢激素协同作用的结果。切除甲状腺能减少母鸡的产蛋量，有些研究证明，养禽业中产蛋的季节性循环部分地与甲状腺活动的季节性变化有关。Turner等（1948）用饲喂具有甲状腺活性的I化蛋白质的办法，在预防夏季高温时季节性产蛋量下降中取得了一些成功，但是这种作用与饲料中缺I无关。

生殖障碍常是农畜缺I的突出表现和甲状腺机能扰乱后果。在甲状腺肿发病地区长期以来就曾认识到在饲养的牲畜中发生死胎以及生产孱弱的或无毛的幼畜。胎儿的发育可在任何阶段受到抑制，导致早期死亡并被吸收，发生流产和死产，或生产孱弱的幼畜，常伴有妊娠期及分娩期延长和胎衣滞留。Allcroft等（1954）证明畜群的血清蛋白结合I水平在正常以下时，流产、死产和生产孱弱犊牛者很多。Falconer（1965）指出，在母羊受胎前数月切除甲状腺，尽管羔羊本身的甲状腺明显地有足够的活性，但无论是产前和产后羔羊的生命力都严重降低。常可见到在母羊妊娠期间补I可以有效地防止因采食致甲状腺肿大的羽衣甘兰而引起的羔羊死亡。

除上述的生殖紊乱外，还会引起发情不正常或发情受到抑制，从而使奶牛不育，这种牛伴有甲状腺肿大，用I治疗有良好效果。Moberg（1959）在芬兰的甲状腺肿发病地区，用190群共1572头母牛进行I治疗试验，改善了一次输精受胎率和降低了母牛发情不正常发生率。McDonald等（1962）在加拿大的某一缺I地区的工作表明，在母牛发情前8—10天开始喂饲一种有机I制剂，一次输精受胎率也获得了明显的改善。

甲状腺在保持雄性生殖能力方面同样起着重要的作用。种公牛和种公马缺I伴有性欲减退和精液质量变坏，公羊精液质量季节性下降以及甲状腺机能轻度减退，在此情况下，服用甲状腺活性蛋白有一定效果，但在已知缺I地区以外的地方补I无效。

5. 皮毛状况 皮肤及其附属物、毛发、羊毛、软毛和羽毛的变化是I缺乏的最恒定的特征。呆小病患者的皮肤苍白发灰，缺乏活动性，毛发有干燥和稀疏的倾向。粘液性水肿病人的皮肤干燥粗糙和增厚，以及毛发脱落，这些都是特征症状。在禽类不同水平的甲状腺活性与换羽过程、羽毛形成、结构及色素沉着之间可能有特别明显的关系。缺I的母畜生产的犊牛和仔猪常是无毛的，皮肤厚而柔软。缺I的严重程度较轻时引起皮毛的中度失调，如皮肤干燥粗糙，羊毛稀疏和变粗。

6. 甲状腺激素的本质和效力 有许多不同的化合物具有甲状腺活性，其效力相当于或超过甲状腺素。与甲状腺素(3, 5, 3', 5'-四碘甲腺氨酸)相比，3, 5, 3'-三碘甲腺氨酸的活性根据其用量可能高3—5倍；3, 3'-二碘酪氨酸效力相似；3, 5-二碘-3', 5'-二溴甲腺氨酸活性相近；3, 5, 3'-三碘甲腺丙酸在加速两栖类变态方面活性高300倍。另一方面，3, 3', 5'-三碘甲腺氨酸仅是甲状腺素活性的二十分之一，其异构体则只是百分之一。对各种甲状腺素类似物的研究发现，它们的拟甲状腺活性与不同取代基吸引或释放电子并形成氢键的能力呈正相关。虽然这些发现生理意义有限，但可作如下的概括：甲腺氨酸核是任何活性物质所必需的；在为了获得显著的活性，I应取代进入芳环的内部；部分I被Br所取代时，会使活性略有降低；而且丙氨酸侧链不是必要的；不管环上的脂肪族侧链是什么，环中的3, 5, 3'位的取代作用能提供最大的活性。关于甲状腺激素在组织水平上的作用机制的现代概念已于(三)1、2中作了介绍。

(四) 碘的需要量

根据平均每日尿中损失I的数量计算，成年人I需要量为100—200微克/日，平衡试验结果表明每日摄入44—162微克I可能达到平衡或有余。Elmer (1938) 从许多研究工作的评价中得到人的需要量为100—200微克/日，最近Wood (1970) 提出的需要量为130—199微克/日，Wayne等 (1964) 确定160微克/日是“人在防止缺I性甲状腺肿大时饮食中可利用I的安全剂量”。他们指出对儿童和孕妇要将此剂量提高到200微克/日。

根据整个体内I的转换率，大鼠营养性I的需要量定为0.7—0.9微克/日。每摄入1,000卡食物需要I20—40微克。如果这一推理应用于每日摄入2800卡食物的成年人，I的需要量将是56—112微克/日。

Mitchell和McClure (1937)根据动物产热而不是根据产生的能量计算了各类农畜对I的最低需要量，见表11—4

上述的计算除牛的需要量外与Orr和Leitch (1929) 提出的非甲状腺肿发病地区这些动物对I最低摄入量比较都低得多。Hartmans (1974) 引用每公斤日粮0.6毫克作为高产乳牛的I需要量，短期的忍受量为0.4毫克/公斤。英国农业研究委员会提出孕牛和泌乳牛的需要量为0.8毫克/公斤，其他动物为0.12毫克/公斤饲料干物质。虽然对于雏鸡形成完全正常的甲状腺需要0.3ppm，但据报道饲料含I低至0.07ppm时，雏鸡仍能正常生长。在野鸡和鹌鹑对甲状腺的正常生长和发育摄入碘的需要量不超过0.3ppm。最近用生长中的猪所进

表11—4

各种农畜对I的最低需要量

动 物	体 重 (磅)	产 热 (卡)	碘需要量(微克/日)
家 禽	5	225	5—9
绵 羊	110	2,500	50—100
猪	150	4,000	80—160
乳牛(40磅/日)	1,000	20,000	400—800

行的实验结果表明它们的需要量不超过0.14ppm(饲料),喂玉米—大豆粉日粮时约为0.086—0.132ppm。

I需要量受食物中存在致甲状腺肿物质和一定的其他元素的影响。已知硫氰酸盐、过氯酸盐及铊盐干扰甲状腺对I的吸收,As含量高能引起大鼠甲状腺肿。在阿根廷的Cordoba省慢性As中毒呈地方性流行,此地的甲状腺肿发病率也高。在南非部分地区和印度的房遮普摄入的F量高也认为是促进甲状腺肿发病的因素。评价这些观点的意义是困难的,特别是关于F化物对甲状腺作用的实验证据是混乱的。在某些地区发生甲状腺肿与能产生硬水的石灰石的存在有关,但对F化物的关系方面实验证据是不明确的。Malamos和Koutras(1962)未能证明给人口服或静脉注射Ca能够提高肾脏对I的廓清率。关于I和Co之间的关系已在第五章中进行了讨论。

(五) 碘的来源

1. 水中的碘 饮水中含I水平反映一个地区岩石和土壤的含I量,从而也反映本地生长的食物或饲料的含I量。在离得很远的地区进行的四项研究工作表明了这一相互关系。Kupzisz(1932)发现在拉脱维亚甲状腺肿发病地区水中含I在0.1—2.0微克/升范围之内,无甲状腺肿地区是2—15微克/升。Young等(1936)报道在甲状腺肿发病率为56%的英国乡村饮水水平均含I量为2.9微克/升,在发病率为3%的另外一些乡村含I量为8.2微克/升。Kamarakar(1974)发现在印度、尼泊尔和斯里兰卡甲状腺肿发病地区的水含I范围是0.1—1.2微克/升,而在Delhi不发病地区为9.0微克/升。在一次对埃及绿州上甲状腺肿发病率的研究中发现,发病乡村的两个水样含I量为7—18微克/升,而采自无病乡村的两个水样含I量高达44和100微克/升。后者的这些数据表明在某些情况下饮水对每日食入I量可能提供相当数量,然而在大部分地区水中I占摄入总I量的比例是很低的。

2. 人类食物和饮食中的碘 人类各种食物中含I量的变化都是很大的,主要是由于土壤中含I量和I的利用率不同以及肥料的数量和性质的不同。智利硝石是唯一的天然富I的矿物肥料,当其用量能满足作物(和牧草)对氮的需要时,可以使植物I含量提高2倍或3倍。Gurevich(1964)指出使用海藻、鱼、蟹和鲸的加工工业的付产品作肥料,可使蔬菜和谷类作物的含I水平提高10—100倍或更多。Barakat等(1972)在研究15种蔬菜的食用部份中I含量时发现在同一蔬菜的不同样品中差异很大,据推测这反映了土壤中碘的可利用性的差异。例如甘兰的含I范围是0—0.95微克/克。

动物性食物也与此类似，当动物摄食富I口粮时，其乳或卵较之对照动物的乳或卵含I量为高。这一作用对牛乳的重要性曾在（一）4中进行过讨论。喂一般日粮的鸡蛋含I4—10微克，其中大部份集中于卵黄。给母鸡喂大量I，或以I盐、碘化钾的形式，或喂海藻可使鸡蛋含I量提高100倍或1,000倍。关于I的偶然来源如碘仿防腐剂及面包中的碘酸盐对人的意义将在（七）中加以考虑。

海生食物比其他任何一种食物含I都丰富得多、以致使其他食物的区别没有多大意义。可食用的海鱼及水生贝壳类动物可含I300—3,000ppb(鲜重)，淡水鱼则只含20—40ppb。从Vought和London(1964)的工作中引用的美国混合食物种类的含I量(见表11—5)。高度精制的食物如砂糖含I量极微。Hamilton和Minski(1972/1973)发现巴巴多斯褐糖含I30ppb而精制的白糖低于1ppb。这些作者还报告英国成年人从饮食中每日平均摄入I220±51微克。于1969年作的计算表明美国东北部平均日摄I量为238微克，西南部为738微克。在基础饮食含海藻最低的日本人每日摄I量约为300微克，偶然食入海藻使每日摄I量最高可达10毫克。

除海生食物外，测定混合食物的总I摄入量多于对个别种类食物或其部份的测定。一个地方性甲状腺肿发病地区的居民只能通过摄食大量的海生食物，或从富I的其他地区进口食物，或食用I盐、含I面包或其他形式的加I物质获得足够的I以满足其需要。食用含I高达0.4—0.6%（干基）的海藻相信是在日本甲状腺肿发病率低的原因之一。浪花泛起的海盐进入这个国家而得到的补充认为是在日本生长的食物相对含I量高的另一因素。

3. 动物饲料中的碘 在早期的研究中报道牧草含I水平在300—1,500ppb(干基)的范围中。最近Hartmans(1974)在研究影响荷兰牧草含I因素的工作中发现双子叶植物含I量比禾本科植物高达13倍，而禾本科植物含I量的差异可达两倍以上。白花苜蓿（*Trifolium repens*）含I量范围是160—180ppb，草地牧草是60—140ppb（干基）。威尔士草地牧草的平均水平为200—310ppb。农畜日粮中的粗饲料含I量常明显高于谷类饲料或通常作为蛋白质补饲的油籽饼。除非是动物食入大量的I，动物性来源的蛋白质，除鱼粉外，不能依靠其作为饲料I的重要来源。

表11—5 混合食物的含碘量^a

食物种类	样品数	碘含量（微克/公斤湿重）	
		均值±标准差	中位数
海产	7	660±180	540
蔬菜	13	320±100	280
肉制品	12	260±70	175
蛋	11	260±80	145
奶制品	18	130±10	139
面包和谷类	18	100±20	105
水果	18	40±20	18

注：a. 引自Vought和London(1964)

4. 给人补碘 适用于防治人地方性甲状腺肿大的方法是：（1）使用I化的盐；（2）面