

# 高氟对人体胰岛 B 细胞功能影响的研究

谢永平<sup>1</sup>, 葛相金<sup>2</sup>, 姜玉亭<sup>2</sup>, 逢明英<sup>1</sup>, 范迎熙<sup>1</sup>, 王孚伦<sup>1</sup>, 魏增福<sup>1</sup>, 赵贵禄<sup>3</sup>, 秦爱琼<sup>1</sup>

(1. 山东省高密市人民医院, 山东 高密 261500; 2. 高密市卫生防疫站, 山东 高密 261500; 3. 高密市地方病防治办公室, 山东 高密 261500)

**[摘要]** **目的** 研究长期摄取过量的氟对人体胰岛 B 细胞功能的影响。**方法** 对暴露组和对照组人群进行 X 线检查、尿氟测定、口服葡萄糖耐量试验(OGTT)、血清胰岛素及 C 肽释放试验, 对其饮用水进行水质分析。**结果** ①暴露组饮水含氟量、尿氟总体几何均数明显高于对照组; ②暴露组空腹血糖及服糖后峰值均明显高于对照组, 峰值出现时间明显延迟; ③暴露组糖尿病、糖耐量减低(IGT)的检出率显著高于对照组, 暴露组中氟骨症者显著高于非氟骨症者; ④暴露组空腹血清胰岛素、C 肽测定值低于对照组, 服糖后的峰值明显高于对照组, 且峰值明显延迟。**结论** 长期摄取过量的氟对人体胰岛 B 细胞功能具有损害作用, 且与氟中毒程度呈正相关。

**[关键词]** 氟中毒; 胰岛 B 细胞功能; 胰岛素; C 肽

**[中图分类号]** R599.9; R977.1<sup>+</sup>5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-4955(2000)02-0084-03

## Clinical study of effect of high fluoride on the function of the pancreatic islet's B cells

XIE Yong-ping, GE Xiang-jin, JIANG Yu-ting, et al

(Gaomi People's Hospital, Shandong Province, Gaomi 261500, China)

**[Abstract]** **Objective** Study the effect of excessive fluoride intaken on the function of the pancreatic islet's B cells. **Methods** Perform x-ray, determinate the [F] in the urine, make OGTT insulin and C-peptide releasing test in the serum, and analyse the drinking water quality of the exposed group and the control group. **Results** ①The [F] in drinking water and the geometrical mean of the [F] in the urine of the people of the exposed group were higher than those of the control group. ②The fasting blood glucose concentration and the peak value after oral glucose in the exposed group were higher than those of the control group. The peak value was found later in the exposed group than those in the control group. ③The detectable rate of Diabetes and IGT in the exposed group was higher than that in the control group. ④The blood-insulin and the C-peptide in the exposed group were lower than those in the control group. While the peak value after oral glucose was found later in the exposed group were lower than in the control group. **Conclusions** Excessive fluoride can do much harm to the function of the pancreatic islet's B cells and the effects would change with the degree of fluorosis.

**[Key words]** Fluoride poisoning; The function of the pancreatic islet's B cells; Insulin; C-peptide

为了探讨长期摄取过量的氟对人体胰岛 B 细胞功能的影响, 我们对暴露组和对照组人群进行了对比研究, 结果如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

1.1.1 暴露组: 为高密市边远的近距离无低氟水, 而又未改水的高氟村 40~68 岁者。尿氟测定 400 例, 男女各半。经流行病学调查、体检及 X 线摄片(骨盆正位、右前臂正位)检查, 检出重度氟骨症 31 例, 随机抽取与其性别、年龄相同, 体重指数(BMI)

相近, 即分别为(21.3±2.2)、(21.6±1.9)kg/m<sup>2</sup>, P > 0.05 的非氟骨症 31 例, 共 62 例。该组人群符合以下条件: ①同村长期居住; ②饮水含氟量恒定; ③尿氟含量明显高于正常人群; ④无内分泌代谢性疾病、高血压及肝肾疾病史; ⑤无糖尿病家族史; ⑥重度氟骨症者有典型的 X 线改变<sup>[1]</sup>。

1.1.2 对照组: 为高密市饮水含氟量 < 1.0mg/L, 经济收入、生活习惯和居住条件与暴露组基本相同, 与重度氟骨症者性别、年龄相同, BMI 相近, 即分别为(21.3±2.2)、(21.5±2.1)kg/m<sup>2</sup>, P > 0.05 的 62 例, 无相关疾病病史及家族史(同暴露组)。

### 1.2 研究方法

1.2.1 水质分析: 水氟测定用氟离子选择电极法, K<sup>+</sup>、Na<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>、Mg<sup>2+</sup>测定用原子吸收法, P<sup>3-</sup>用磷钼酸铵比色法, Cl<sup>-</sup>用硝酸银测定法。

**[收稿日期]** 1999-04-05; **[修订日期]** 1999-11-08

**[基金来源]** 山东省高密市科研基金资助

**[作者简介]** 谢永平, 男, 1956 年生, 副主任医师

1.2.2 尿氟测定:对两组各400例(男女各半)用氟离子选择电极法进行测定,计算尿氟总体几何均数。

1.2.3 胰岛B细胞功能检查:对两组人群进行OGTT、血清胰岛素释放试验及C肽释放试验(血清胰岛素、C肽测定用放射免疫分析法<sup>[2,3]</sup>)。检查前10d,停用可能影响血糖代谢的药物。将葡萄糖75g溶于250ml温开水中,5min内饮完。从饮第1口水计时,空腹和服糖后60、120和180min分别取静脉血测定血糖、血清胰岛素和C肽,同时测定尿糖。采血时点前后误差<3min。

1.3 统计学处理 数据采用 $\bar{x} \pm s$ 或百分率表示,差异用 $t$ 检验或卡方检验。

## 2 结果

2.1 水质分析 暴露组饮水含氟量7.39~8.68mg/L,均值8.03mg/L,高于对照组(0.5~0.7mg/L,均值0.6mg/L)的13.4倍。 $Ca^{2+}$ 暴露组低于对照组, $K^+$ 、 $Na^+$ 、 $Cl^-$ 、 $Mg^{2+}$ 、 $P^{3-}$ 等指标2组无显著性差异( $P > 0.05$ )。

2.2 尿氟测定 暴露组尿氟总体几何均数6.32mg/L,高于对照组(1.12mg/L)5.64倍,有非常显著性差异( $P < 0.01$ )。2组性别间尿氟均值无显著

性差异( $P > 0.05$ )。

2.3 胰岛B细胞功能检查 暴露组与对照组OGTT、血清胰岛素及C肽释放试验结果,见表1。结果表明:①暴露组空腹血糖及服糖后血糖峰值明显高于对照组,峰值出现于服糖后120min,较对照组(60min)明显延迟;②暴露组糖尿病、IGT<sup>[4]</sup>的检出率分别为11.29%和20.97%,对照组均为0。暴露组中、重度氟骨症两者的检出率分别为22.58%,35.48%,明显高于非氟骨症者(0,6.5%);③暴露组空腹血清胰岛素、C肽低于对照组,服糖后的峰值显著高于对照组( $P$ 分别<0.05和0.01),峰值出现于120min,较对照组(60min)明显延迟。上述结果表明,暴露组胰岛B细胞功能明显低于对照组。同时发现在暴露组中,重度氟骨症与非氟骨症者的OGTT、血清胰岛素及C肽释放试验结果也有显著性差异(表2),重度氟骨症者的胰岛B细胞功能明显低于非氟骨症者,说明长期摄取过量的氟对人体胰岛B细胞功能具有损害作用,其受损程度与氟中毒程度呈正相关。但暴露组不同性别、年龄间OGTT、血清胰岛素及C肽释放试验结果比较,无显著性差异( $P > 0.05$ )。

表1 暴露组与对照组人群OGTT、血清胰岛素、C肽释放试验结果( $\bar{x} \pm s, n = 62$ )

组别	空腹			60min		
	血糖 (mmol/L)	胰岛素 (mU/L)	C肽 ( $\mu$ g/L)	血糖 (mmol/L)	胰岛素 (mU/L)	C肽 ( $\mu$ g/L)
暴露组	5.12±0.59**	10.57±5.94*	0.81±0.20**	8.65±1.76**	104.60±24.12**	3.71±0.54**
对照组	4.61±0.48	13.10±6.72	1.09±0.45	7.02±1.35	71.97±32.50	4.33±0.73

  

组别	120min			180min		
	血糖 (mmol/L)	胰岛素 (mU/L)	C肽 ( $\mu$ g/L)	血糖 (mmol/L)	胰岛素 (mU/L)	C肽 ( $\mu$ g/L)
暴露组	8.92±1.58**	110.64±28.40**	3.96±1.96**	4.69±0.87**	37.43±18.40**	1.78±0.86**
对照组	4.97±1.14	47.27±26.56	3.21±1.71	4.28±0.59	13.68±7.82	1.45±0.69

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$

表2 氟骨症与非氟骨症人群OGTT、血清胰岛素、C肽释放试验结果( $\bar{x} \pm s, n = 31$ )

组别	空腹			60min		
	血糖 (mmol/L)	胰岛素 (mU/L)	C肽 ( $\mu$ g/L)	血糖 (mmol/L)	胰岛素 (mU/L)	C肽 ( $\mu$ g/L)
氟骨症	5.46±0.65**	8.28±5.20*	0.76±0.22**	9.48±1.86**	122.87±22.54**	4.18±0.58**
非氟骨症	4.80±0.55	11.49±6.04	0.96±0.27	8.04±1.71	83.66±28.68	3.27±0.52

  

组别	120min			180min		
	血糖 (mmol/L)	胰岛素 (mU/L)	C肽 ( $\mu$ g/L)	血糖 (mmol/L)	胰岛素 (mU/L)	C肽 ( $\mu$ g/L)
氟骨症	10.36±1.92**	134.38±31.58**	4.92±2.23*	5.03±1.34*	42.07±20.60**	2.17±0.98**
非氟骨症	7.63±0.84	76.39±27.01	3.71±1.82	4.42±0.71	28.92±16.64	1.62±0.76

注:与非氟骨症者比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$

### 3 讨论

自 Moller 和 Gudjonssons 1932 年首次提出地方性氟中毒的命名以来,围绕氟与疾病,国内外学者进行了大量的研究工作,但缺少对长期摄取过量的氟对人体胰岛 B 细胞功能影响的研究。本研究结果显示,长期摄取过量的氟对人体胰岛 B 细胞功能具有损害作用,其受损程度与氟中毒程度呈正相关。由于 IGT、糖尿病患者高血压、高脂蛋白血症和冠心病的发病率显著增加<sup>[5]</sup>,氟对人体胰岛 B 细胞功能的损害应引起足够的重视。我国氟病区分布广泛,由于种种原因,目前仍有相当一部分人群未能彻底摆脱氟害。因此,及早进行彻底的改水,对氟病区人群采取相应的保护性干预措施,对于降低氟病区,乃至整

个人群 IGT、糖尿病的发生率,降低高血压、冠心病的发病率和死亡率,具有特别重要的意义。

#### [参考文献]

- [1] 中央地病办. 地方性氟中毒防治工作标准(试行)[S]. 1981.
- [2] 吕植,刘忠. 血清胰岛素放射免疫测定方法探讨[J]. 解放军医学杂志,1981,6:17.
- [3] 杨上珍,刘忠,吕植. 人胰岛素原 C 肽合成及放射免疫测定[J]. 科学通报,1982,27:110.
- [4] WHO. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus [R]. Diabetes Care, 1997, 1183.
- [5] 王秀军,柳林. 糖耐量异常的若干研究进展[J]. 国外医学内分泌分册,1997,17:152.