

## 縮寫表

Zn : zinc

Se : selenium

I<sub>2</sub> : Iodine

T<sub>3</sub> : 3,5,3'-triiodothyronine

T<sub>4</sub> : thyroxine ( 3,5,3',5'- tetraiodothyronine )

TSH : thyroid – stimulating hormone

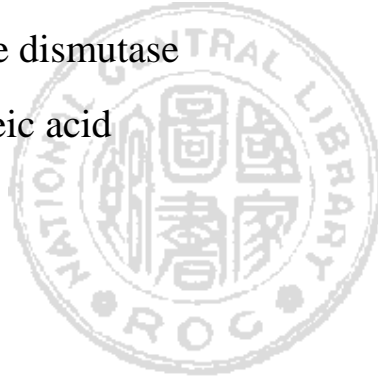
AAS : atomic absorption spectrometry

ICP - MS : inductively coupled plasma mass spectrometry

GSH - Px : glutathione peroxidase

SOD : Superoxide dismutase

DNA : Deoxynucleic acid



## Abstract

In this study, serum samples were collected from pregnant women in central Taiwan. The serum concentrations of iodine, selenium, zinc, and thyroxine were determined, and the relationship between these concentrations and various stage of pregnancy (early, middle, and late) were analyzed. Moreover, these concentrations were also compared with those reference of non-pregnant women. Based on these findings, a standard in the levels of iodine, selenium, and zinc at different stages of pregnancy were established. At the early stage of pregnancy, the concentration of serum iodine was significantly higher in the pregnant women than their non-pregnant counterpart and this concentration decreases with the progressive week of pregnancy. However, the serum iodine of the non-pregnant women was significantly higher than the pregnant ones at the late pregnancy (t-test,  $p < 0.01$ ). The concentration of serum selenium was also decreased with the progressive number of weeks in pregnancy and the serum level of this trace element in the pregnant women was significantly lower than that of the non-pregnant ones ( $p < 0.001$ ). Similar changes were observed in the level of serum zinc and the pregnant women also had a significant lower serum level of this trace element at the middle ( $p < 0.05$ ) and late ( $p < 0.001$ ). The pregnant women had significantly higher serum levels of  $T_3$  ( $p < 0.05$ ) and  $T_4$  ( $p < 0.01$ ) whereas serum level of TSH was significantly lower than the non-pregnant ones ( $p < 0.01$ ). These findings highlights the influence of pregnancy to the metabolism of the thyroid gland. Selenium and zinc may play a role in the activation of thyroxine especially for the pregnant women .

## 中文摘要

本研究收集中部地區懷孕婦女之血清樣品分析其碘、硒、鋅及甲狀腺素濃度，依其不同懷孕週數，分為初、中、後三個懷孕時期，進行統計分析，並與未懷孕之婦女血清中濃度作比較。在本研究中初步建立了不同孕期的孕婦及未懷孕婦女血液中碘、硒、鋅濃度的基本資料，在懷孕初期，血清中碘元素濃度較對照組血清中碘元素濃度高，同時，隨著懷孕週數增加而下降，到懷孕後期，即比初期血清中碘元素之濃度有顯著下降現象(t-test,  $p < 0.01$ )。而孕婦血清中硒元素濃度，亦隨懷孕週數增加而趨下降，在懷孕中期及後期硒元素濃度比懷孕初期與對照組呈現顯著意義的低(t-test,  $p < 0.001$ )。從研究中可以看出孕婦血清中鋅元素濃度其間之變化和血清中硒元素濃度之改變非常類似，而懷孕中期及後期相較對照組亦有顯著意義之降低(t-test,  $p < 0.05$  或  $p < 0.001$ )。另外懷孕初期的婦女血清中甲狀腺素( $T_3$ 、 $T_4$ )皆明顯高於對照組的婦女血清中濃度(t-test,  $p < 0.05$  及  $p < 0.01$ )。初期懷孕婦女血清中甲狀腺刺激素(TSH)則是顯著低於對照組婦女血清中的濃度(t-test,  $p < 0.01$ )，顯示懷孕對甲狀腺的代謝有顯著的影響，而其中硒、鋅在甲狀腺的代謝過程中可能扮演相當重要的角色。因此，懷孕婦女需注意維持體內微量元素代謝的均衡。

## 前 言

微量元素與人體健康的關係，近年來日益受到人們的重視，從實驗室、現場調查及臨床研究已進入到人類生活，而必需微量元素在體內，就像維生素一樣，扮演著幫助體內細胞或組織發揮正常之生理、生化功能(1)，這些必需微量元素不僅參與生物分子中的組成，而且具有特異性的功能。人體內微量元素，除少量從呼吸道或皮膚進入體內外，主要來源於食品及飲水。在吸收利用過程中，各種食物中元素吸收率可以有很大的差異。微量元素在體內的分佈一般也是不均勻的，各有其蓄積的臟器或作用的特定器官，如鋅有65%分佈在肌肉。多數微量元素由腎臟排出體外，其次是腸道、汗腺、乳腺及頭髮，而指甲也可排出少量。

微量元素之間的相互作用也是十分複雜，彼此之間經常發生錯綜複雜的協同或拮抗作用，而影響體內的生理平衡。如鐵與銅在體內表現為生理協同作用，沒有銅，鐵就無法進入血紅蛋白分子結構中(2)。鋅的存在可以減弱鎘的毒性，硒可以顯著抑制或減弱汞化合物的毒性。元素之間還可以相互置換，如砷可置換磷，硒可置換硫等。因此，微量元素在人體內代謝的狀況仍有許多未知，有待進一步研究。

已知人體中的酵素約有 50-70% 有金屬元素參與。金屬元素構成體內重要的載體、電子傳遞系統及某些激素和維生素的合成。在每天日常飲食中之含量大約僅在 20 毫克到 20 微克(2)，它們通常是許多酵素代謝過程中所需要之輔因子。懷孕的婦女，除了攝取維持本身代謝與健康之營養素外，尚須多餘的養份以提供胎兒成長發育所需之消耗。而胎兒的健康，除了取決於本身得自父母雙方之遺傳性質外，一個合適而且提供充足養份的母體環境，亦是相當重要的。因此，我們選擇了三個和母體健康及胎兒成長發育有密切關係之微量元素鋅、硒、碘為研究目標，探討它們在懷孕婦女血清中之濃度變化。除著重在分析技術的探討外，並希望初步建立中部地區懷孕婦女在三期孕期之血清中鋅、硒、碘濃度之基本資料庫。另外，在臺灣地區，由於生活水準與醫療品質的逐步提昇，一般國民的營養狀態已達一定標準，甚至部份營養素如蛋白質、脂質或醣類有過量攝取之情形。但是，在精製食品充斥的現代社會中，一些微量營養素如維生素、必需微量元素等，往往在製造過程中損耗或以添加物之形式補充，極易造成攝取之不均衡。而其中，必需微量元素之攝食更易被人們所忽略。因此對懷孕初期婦女同時做一有關營養知識之問卷調查，藉以明瞭臺灣中部地區懷孕婦女對一般營養素攝取選擇之觀念。

## 壹、鋅 (Zinc)

鋅元素在 1934 年即被認定為哺乳動物代謝活動的必需微量元素，但是，有關於鋅在體內所扮演的角色的探討，則是近 30 餘年(1960 年代)才開始起步(5)。在日常飲食中，鋅大多存在於富含蛋白質或核酸的食物中，例如紅肉、海產食物、全穀類等皆為重要的來源，鋅在腸胃道中平均的吸收率大約在 12%-59%(17)。體內的許多酵素分子皆含有鋅元素，鋅元素使這些金屬酶(metalloenzymes)的結構穩定，以發揮正常催化功能。包括碳酸脫水酶(Carbonic anhydrase)、鹼性磷酸酶(Alkaline phosphatase)、酒精去氫酶(Alcohol dehydrogenases)、羧基胜肽酶(Carboxypeptidase)、過氧化歧化酶(Superoxide dismutase)、 $\delta$ -氨基- $\gamma$  酮戊酸脫水酶( $\delta$ -aminolevulinic acid dehydratase)、DNA 和 RNA 聚合酶(DNA、RNA polymerase)、去氧核甘酸轉移酶(deoxynucleotidyl transferase)等具有重要功能的酵素皆含有鋅元素。此外，負責調控基因表現的 DNA 結合蛋白(DNA-binding proteins)在擔任與 DNA 片段結合的類似手指狀之立體結構部份，亦含有鋅元素，稱之為 Zinc fingers。而 DNA 結合蛋白就是在荷爾蒙(如甲狀腺素、固醇類荷爾蒙、維他命等)或其他調控因子的結合趨動下，以 Zinc fingers 模式結合到特定 DNA 片段上，以啟動基因表現(5)。鋅亦可以經由鍵結細胞骨架蛋白而有效地

穩定細胞膜結構(18)。

鋅的其它功能尚有可幫助傷口癒合、預防感染、維持生殖器官的健康等；此外味覺、前列腺正常作用均需要鋅。鋅在體內是超過200個以上之酵素分子的組成因子之一，與成長、免疫機能、能量代謝和生殖機能有關(1)，鋅若攝取不足，會造成許多含鋅的金屬酵素功能受到抑制，使發育受阻、骨骼不正常生長、膠原蛋白的合成或聯結不足蛋白質合成受損、免疫機能障礙等(5,17,19-21)。年輕的男性若缺鋅，其精子及男性賀爾蒙的產量會減少，而男性賀爾蒙是促進精子生產及第二性徵的生長所必需。另外，鋅是免疫功能正常運作所必需的，且鋅具有抗氧化的作用，能保護蛋白質的硫氫基，使其不受氧化(21)。在血液凝血機轉方面，鋅扮演一個調控的角色，當血小板被活化後，血小板細胞質中的 $\alpha$ -granules放出30-60倍的鋅至血漿中，活化Histidine-rich glycoprotein以中和Heparin的抗凝血作用，促進凝血機轉的進行(37)。在血中，60-70%的鋅與白蛋白結合；30-40%與 $\alpha_2$ -macroglobulin結合，極少量與轉鐵蛋白、胰島素及游離胺基酸結合。臨床檢驗方法有螢光測定法、分光光度比色法及原子吸收光譜儀法，其中以原子吸收光譜儀法最為準確。血清中鋅的濃度為55-105 ug/dL，紅血球中為1200-1300 ug/dL，尿液中為15-1300 ug/day。臨床上出現鐮刀狀細胞貧血、吸收不良、肝硬

化、慢性腎病及酒精中毒時會有鋅缺乏的現象。誤食可溶性鋅化合物會造成意外中毒，有嘔吐、發燒、胃絞痛、下痢、等腸胃炎症狀。職業性吸入氧化鋅引起金屬爐熱症，以手接觸氯化鋅則會引起皮膚中毒(38)。

## 貳、硒 (Selenium)

硒為人體之必需微量元素，但是若攝取過量時亦會引起中毒現象，當攝取劑量在 5 mg/day 以上即能造成呼吸道、腸胃道明顯受損，而在高濃度急性暴露含硒元素之煙霧或塵埃時，會造成紅眼、打噴嚏、咳嗽、呼吸困難、胃腸功能障礙，長期暴露造成肝及腎受損等症狀。而硒缺乏也相對地會造成病理病變，如心臟方面疾病、白內障、囊狀纖維化及老化等現象(39)，大陸方面有克山症的報告。預防方式可口服適量的亞硒酸鈉來預防，但如服用過量時仍會有致癌性產生(40)。

硒在人體之生理性功能大約可分為三種：

1. 為與砷、鉛等毒性金屬鍵結之拮抗劑。
2. 成為細胞之抗氧化劑，與穀胱甘肽及維他命 E 相輔相成。
3. 為活性自由基的清除者，腫瘤的預防因子(41)。

硒在腸胃道半衰期達  $245 \pm 19$  天，吸收後以硒甲硫氨酸



(Selenomethionine)型式存在，最後再由泌尿系統之近曲小管分泌排出，其主要代謝位置在肝和腎中。而目前硒被歸屬於抗氧化元素之一，主要是因為本身為穀胱甘肽過氧化酶(GSH-Px)的組成分子，與穀胱甘肽及保護細胞膜之 vitamin E 共同形成一道防止自由基侵害的保護牆(41)，可分解過氧化氫及脂質過氧化物(42)，並有助於生物體避免金屬毒性傷害及抗癌作用，而真正作用機轉目前仍不清楚(43-47)。

硒與體內過氧化物代謝酵素之活性及甲狀腺荷爾蒙的代謝有關，缺乏時會有虛弱、肌肉痛、心血管疾病等症狀，硒在各地土壤中的含量皆不同，因此也造成不同區域的食物中含硒量的差異(1,5)，例如在中國大陸的克山地區，硒缺乏的情形非常嚴重，致使當地居民產生硒缺乏疾病—克山症(Keshan disease)包括心臟休克、衰竭或心肌壞死、纖維化(5)等。在一般飲食中，以肉類，尤其是海產類食物富含較豐富的硒化合物。硒在消化道中的吸收效率大約在 44 %-80 %間，以含硒有機化合物如 Selenomethionine 的吸收最好。此外，甲狀腺素 T<sub>4</sub> 在標的器官(target organ)中的脫碘反應，以形成活性更高的甲狀腺素 T<sub>3</sub> 時所需 5'-碘甲狀腺素脫碘酵素第 1 型(5'-iodothyrosine deiodinase type 1)酵素，在其活化位置亦含一個硒原子。因此，在甲狀腺素代謝功能方面，硒亦具有相當重要的影響力

(5,15)。由於硒對體內的抗氧化機制、基礎代謝率的調整等皆為重要的輔助因子，因此在懷孕期間維持適當的硒濃度尤其重要。

### 參、 碘 ( Iodine )

人體中的碘 70-80 % 在甲狀腺內，甲狀腺的重量不過是人體的 0.03-0.04 %，因此，甲狀腺中相對碘濃度是身體其他部位的近萬倍，這是碘獨特的生物特徵。正常人體內約含碘 25-36 mg，人體和甲狀腺的含碘量與環境(土壤、水)及食物含碘有關，成人每日需要量約為 100-200 ug，兒童約為 50-75 ug。碘是構成甲狀腺素之重要組成分子，而甲狀腺素為體內代謝的重要調節因子，同時碘和神經系統之成長發育有關，缺乏時會造成甲狀腺機能障礙，甚至影響胎兒的中樞神經系統發育(3,4)。突眼性甲狀腺腫是因缺乏碘所造成，很容易被診斷或辨別，患者的頸部因甲狀腺腫脹而脹大，造成眼球突出。婦女在懷孕時若缺乏碘，生下的孩子可能會有呆小症 (cretinism)，此種小孩智力遲鈍、個子矮小及能力不佳，而且壽命通常較短。

海產食物即是碘的優良來源，尤其是蝦、牡蠣、海帶、紫菜等。其他較好的來源有牛奶、蛋類及麥片等。海水中碘的含量通常是淡水的十至一百倍，相對地，海產中碘的含量亦為淡水魚蝦的十至一

百倍。而有些蔬菜如高麗菜、菠菜、甘藍菜等會影響碘的吸收。另外，有些利尿劑 thiazides 類可以促進碘的排泄，容易有碘缺乏的人須特別留意。而除非自己本身有對碘敏感的體質，否則很少會因飲食發生碘過量症(48)。

甲狀腺以碘及酪氨酸(tyrosine)為原料，在甲狀腺球蛋白(thyroglobulin)中經一連串反應合成單碘酪氨酸(monoiodotyrosine)及二碘酪氨酸(diiodotyrosine)，再配對結合成甲狀腺素 thyroxine; $T_4$ )及三碘甲狀腺素(3,5,3'-triiodothyronine; $T_3$ )。其製造過程及與腦下垂體間之控制與迴饋如圖(1,2)所示。

## 肆、實驗室內對微量元素之測定法

### (一)、石墨爐原子吸光光譜儀

自 1958 年蘇聯科學家 Dr. Boris V. Lvov 開始將電熱式原子化器應用在原子吸收光譜法的定量分析上，利用直接電加熱的方式將待測原子元素原子化，原子化效率提高，大幅提昇原子吸收光譜法的偵測靈敏度，自此原子吸收光譜法的定量偵測能力由百萬分一(ppm level)降低到十億分之一(ppb level)的範圍。目前石墨爐原子吸光光譜儀已被分析化學界公認是分析 ppb 範圍之無機元素最靈敏及可靠的方法之一。

石墨爐的作用是使原子化在一個溫度高、惰性(甚至少許還原性)的環境下進行，同時原子在光道中的密度比火燄法高，但是使用此法時要注意基質效應的影響及分析的重現性。石墨爐的基本操作是利用微量吸管把 5~20 ul 的液體樣品從一小孔放進石墨管內，然後以電熱法加熱，開始分析包括下列基本步驟：

- 1、乾燥(Dry)：功能在於將待測液體樣品中的溶劑予以蒸發去除，乾燥之溫度分兩段(110°C & 130°C)進行，如此可達到較佳之乾燥效果，避免在後續灰化或原子化的過程中發生溶劑濺射，影響分析數據的正確。
- 2、灰化(Pyrolysis)：溫度約 300~1000°C，目的在使一些容易揮發

之樣品基質在原子化前去除，以降低原子化時之背景干擾，同時也可使複雜之有機基質得以在較高之溫度加熱，分解為較小之化合物，使金屬元素較易在原子化步驟時迅速蒸發形成單一原子團蒸汽。

- 3、原子化(Atomization)：溫度約在 1500~2400°C，各偵測元素在其較佳之原子化溫度時，會迅速蒸發，變成許多單一原子構成之原子團蒸氣充滿於光徑之中，計量該原子團蒸氣吸收光線之強度，即可推算其原始濃度。
- 4、清除(Clean)：以較高溫度，約在 2450~2650°C 左右，將石墨管內之物質完成燃燒蒸發，以降低空白讀數，準備進行下次元素偵測。

石墨爐原子吸光光譜儀是目前微量分析中常用的儀器。具有下列多項優點：

- 1、樣品利用率高；樣品在石墨管中完全原子化，因此其原子吸收訊號大小取決於分析物之總量而非濃度，少量的樣品(uL)即可分析之。
- 2、基質干擾少：以石墨爐原子吸光光譜儀測定各項樣品時，可經由適當的加溫過程將基質干擾降至最低。
- 3、氣相干擾少：石墨管中可充滿高純度之鈍氣(通常為 argon)，如

此可避免分析物與空氣中之氧及雜質作用，降低氣相干擾。

4、無傳送過程干擾：火燄式原子吸光光譜儀在樣品由毛細管進入火燄的過程中經常發生樣品表面張力、黏度等物理性質的不同而影響流速，造成傳送過程的嚴重干擾。石墨爐原子吸光光譜儀則無此干擾，因此其靈敏度遠較火燄式高。

## (二)、感應耦合電漿質譜儀(ICP-MS)：

質譜儀的主要組件包括樣品注入系統、離子源、質量分析器、偵檢器及訊號處理機。樣品注入系統的作用是導引極少量的樣品進入質譜儀，在此處其組成物轉換成氣態離子。而離子源是利用電子、離子、分子或光子撞擊樣品轉換成離子，亦即經由熱或電能達成離子化，然後再進入質量分析器。質量分析器的功能類似光譜分析儀中的光柵，其分散性是基於分析物的質荷比。另外質譜儀中還包括偵檢器可將離子流轉換成電子訊號進行處理並儲存在電腦中加以顯示或紀錄。

感應耦合電漿質譜儀在臨床學之概論，主要針對生物檢體如尿液、血清及全血中有毒及營養元素之檢測。目前感應耦合電漿質譜儀已被用來解決諸多領域之分析問題如環境(29,32,33,34)、臨床生物學(30,31)、地質學、半導體業、及核子領域等。感應耦合電漿質

譜儀的優勢在於可解決其他分析技術所無法解決之分析問題，因其擁有同時多元素之分析能力、極低的偵測極限、高樣品分析產量、簡單的圖譜、快速的半定量分析、寬大的動力範圍(dynamic range)及可提供同位素之訊息等優點，因此感應耦合電漿質譜儀在臨床樣品的分析上具有極重大的發展性。

在人體中微量元素對病患情況的診斷與監控十分重要。例如尿毒症病人在洗腎過程中洗腎液內鋁含量的監控(36)。在職業健康研究方面，可監控職場中工人在有毒元素(如鉛、砷和鉻)曝露不得超過極限值等(37)。由於 ICP-MS 可在短時間內自有限的樣品量中決定許多元素的能力，因此使其成為臨床醫學上研究微量元素的理想工具之一。

## 研 究 動 機

本實驗即有鑑於微量元素對孕婦與胎兒成長之重要性，而臺灣地區在目前亦無充份之數據資料可提供研究者參考。因此在本研究中，首先著重在分析技術之探討，並建立中部地區懷孕婦女在三期孕期之血清中鋅、硒、碘濃度之基本資料庫，同時對參與計劃之懷孕初期婦女做一有關營養知識之問卷調查，藉以明瞭臺灣中部地區懷孕婦女對一般營養素攝取選擇之觀念。



## 實驗材料與方法

### 一、藥品與試劑：

- (1)清洗器皿用硝酸溶液為 E.Merck 或 R.O.H 公司製造之分析級試劑，稀釋一倍配製。
- (2)樣品稀釋液所需 Triton X-100 為 E.Merck 公司製造之 GC 級試劑，硝酸為 E.Merck 公司製造之超純級試劑，配製成含 0.5% Triton X-100 及 0.2% 硝酸之溶液。
- (3)基質修飾劑包括硝酸鎂溶液 (10,000ug/mL)及鈹金屬溶液 (5000ug/mL in 7% nitric acid)為 Inorganic Ventures 公司製造之原子光譜分析級試劑。
- (4)原子吸收光譜儀建立檢量線用之硒元素標準液是由 E. Merck 公司製造的元素標準液與 0.2% 超純級硝酸溶液配製成 5,12.5,25,50 及 100 ug/L 濃度。

### 二、儀器：

- (1)原子吸收光譜儀 (Perkin-Elmer 5100PC AAS)
- (2)石墨爐式電熱原子化裝置 (Perkin-Elmer 5100ZL,Zeeman Furnace Module)
- (3)無電極放電管電源供應器(Perkin-Elmer System 2 external power)

supply)

(4)感應耦合電漿質譜儀 (Perkin-Elmer ,ICP-MS )

(5)水質純化裝置 (Millipore Q<sup>50</sup> 純水製造機及 Heraeus DESTAMAT  
石英玻璃製二次蒸餾裝置)

(6)無塵工作檯(BIO-MAIARD SAFETY HOOD, Class 100)

(7)全自動免疫分析儀(Boehringer Mannheim ES-300)

### 三、標準參考樣品之製備

首先將冷凍乾燥之人類血清標準品加入適量的二次蒸餾純水溶解，取溶解後之人類血清標準品或牛血清標準品各 200uL 加入 800uL 稀釋液 (0.2 % nitric acid 含 0.5 % Triton X-100 溶液)，待儀器分析用。

### 四、樣品採集：

孕婦血清樣品來自苗栗大千醫院婦產科、臺中市丁鴻志婦產科診所、臺中市衛生局及苗栗縣衛生局，而對照組（未懷孕之婦女）血清樣品則由苗栗縣與台中市收集年齡層和孕婦組相似之志願者提供。血清樣品於收集後，靜置 2 小時後以 3000rpm 離心取血清。或置入 10°C 冷藏室，於 4 小時內，送回實驗室離心取血清。將血

清分裝至 1.5 毫升之尖底離心管，分別冰存於-85°C 冰箱，待分析微量元素使用，樣品收集流程詳見表 1。我們將收集到的孕婦血清樣品，依照懷孕週數，依序分為懷孕初期（ $10 \pm 2$  週），懷孕中期（ $20 \pm 6$  週）以及懷孕後期（ $30 \pm 4$  週）三組，以便分析比較。

## 五、問卷調查

由婦產科護士之協助，將含基本資料之營養知識之問卷調查表(如表 2 及表 3)，交由參與研究之懷孕初期孕婦取回自行填寫，並放入預先準備之回郵信封中，寄回研究室。研究人員收集寄回之問卷，分項予以統計分析。

## 六、鋅元素分析

(1)樣品前處理——取孕婦血清樣品 200 微升，置入 1.5 毫升之尖底離心管中，加入 800 微升之稀釋溶液(0.2 % 硝酸溶於 1 % Triton X-100 溶液)，混合均勻，冷藏於 4°C 冰箱，待分析用，樣品稀釋流程，詳見表 4。

(2)元素分析——將 250 倍稀釋後之血清樣品，置於原子吸收光譜儀之自動樣品盤上，經超音波振盪取樣器混合均勻後，以樣品毛吸管吸取 10 微升之溶液，注入石墨管之樣品平台上，依表 5 之儀

器設定條件，分析樣品中鋅元素之含量。

## 七、硒元素分析

(1)樣品前處理——取孕婦血清樣品 200 微升，置入 1.5 毫升之尖底離心管中，加入 800 微升之稀釋溶液(0.2 %硝酸溶於 1 % Triton X-100 溶液)，混合均勻後，冷藏於 4°C 冰箱待分析用，樣品稀釋流程，詳見表 4 所列。

(2)元素分析——將 5 倍稀釋後之血清樣品，置於原子吸收光譜儀之自動樣品盤上，經超音波振盪取樣器混均勻後，以樣品毛吸管吸取 20 微升之溶液，注入石墨管之樣品平台上，依表 5 之儀器設定條件，分析樣品中硒元素之含量。

## 八、碘元素分析

(1)樣品前處理——取孕婦血清樣品 200 微升，置入 4 毫升之塑膠樣品管中，如表 4 所列加入 1800 微升之稀釋溶液 (25 g/L 鎔金屬溶於 1 %硝酸溶液)，混合均勻後，冷藏於 4°C 冰箱中，待分析用。

(2)元素分析——將 10 倍稀釋後之血清樣品溶液，置於感應耦合電漿質譜儀之自動樣品盤上，經超音波霧化器將樣品溶液與氫氣一起混合霧化，進入電漿區加熱離子化。將離子化之離子團蒸氣經

由轉換介面導入質譜儀中，觀察  $m/z$  比值 79 之碘離子訊號強度及  $m/z$  比值 153 校正用之內標準元素銻離子強度，俾提供濃度換算使用。儀器設定條件列於表 6。

## 九、甲狀腺機能測定

將懷孕初期孕婦及對照組婦女血清樣品各 500 微升，置入 1.5 毫升之尖底離心管中，如表 1 所列流程。將血清送至中山醫學院附設醫院檢驗科血清室，以全自動免疫分析儀(ES-300, BM Corp.)測定樣品中甲狀腺激素( $T_3$ 、 $T_4$ )及甲狀腺刺激素(TSH)之含量。

## 十、統計分析

實驗所得數據，以 Sigma Plot for Windows 2.0 版做圖形繪製與分析相關數據間的差異。平均值及標準偏差的計算用以瞭解正常個體各項分析值的正常分佈關係；並利用 students t-test 及 stepwise regression 分析以瞭解不同組別中各項分析值之差異與相關性。

## 結 果

本研究主要探討中部地區（包括苗栗、台中）之孕婦血清中微量元素包括碘、硒、鋅之含量，同時並利用問卷調查形式，瞭解孕婦對切身營養相關知識之瞭解程度。表 7 為參與本次研究之各組婦女基本資料統計表，包括年齡平均值及各孕期人數統計等。本次研究其針對初期懷孕婦女發出 43 份問卷，回收 34 份，回收率為 80%。表 8 為問卷調查表中基本資料(表 2)包括胎次、生活嗜好、營養補充品等調查之統計結果。將營養知識問答(表 3)之結果分別依總答對選項、各營養素量之答對選項及各項食物答對格數等項目，依不同地區分別予以統計分析。圖 3 為比較台中地區與苗栗地區之孕婦之總答題結果，在全部 61 個正確選項中，苗栗地區孕婦平均答等  $23 \pm 9$  個選項，明顯高於台中地區孕婦的  $16 \pm 46$  個選項(*t-test, p<0.01*)。顯示在營養知識之吸收或營養衛教方面，台中地區之孕婦有略嫌不足之現象。但整體而言，兩個地區的答對選項皆不足 40%，可能在日後對孕婦的營養衛教上，相關醫療體系皆須再多投注心力。而在總共 8 個營養素的問題上面，如圖 4 所示，各題答對選項的平均值方面，台中地區的孕婦亦低於苗栗地區的孕婦，尤其是第 4 題之維生素 B 群及第 8 題之含鋅食物方面，有較大之差異(*t-test, p<0.05* 或 *p<0.01*)。

圖 5 到圖 14 為孕婦對各種營養素含量豐富之食品所作選項項目及統計圖，我們發現，孕婦對一般含鈣、鐵、碘、維生素 C 及纖維素較高之食品比較有概念，含這些營養素之部份食品選項在全部回收有效卷數中，有超過 60 % 的孕婦有正確作答。但對維生素 B 群、維生素 D 及含鋅較高之食品，則顯得有認識不足之現象，所有食品選項幾乎都沒有超過 50 % 的孕婦有正確選擇。這些結果似乎顯示一般常在媒體上強調之營養素，較容易被孕婦瞭解其分佈與主要攝食來源。圖 15-17 為本研究分別以感應耦合電漿質譜儀測定碘元素及利用原子吸收光譜儀測定硒及鋅元素時，不同濃度之元素標準液所建立之檢量線。我們分別將儀器對不同濃度之標準溶液所得數據，做線性迴歸分析，求得迴歸相關係數  $\gamma$  值分別為 0.9866(碘)、0.9986(硒)及 0.9995(鋅)，顯示在檢量線濃度範圍內，線性關係相當良好。為了更進一步確認本研究所採用之元素分析方法對血清檢體之適用性，我們分析標準參考物質 NIST 1598 牛血清標準品及 BMR 人類血清標準品之硒與鋅含量，表 9 為分析所得結果，實驗測得元素濃度之數據皆在標準值正負百分之十以內。另外，我們將不同濃度之碘元素標準液，添加到混合孕婦血清樣品中，再以感應耦合電漿質譜儀測定其含碘量，計算添加濃度之回收率亦皆在正負百分之十以內，結果列於表 10，顯示由本研究所建立之分析方法可以適用於血清中微量元素之分析工作。圖 18-20 為

孕婦血清中微量元素碘、硒、鋅的濃度分析結果，我們將收集到之孕婦血清，分別依懷孕初、中、後三個階段分組，比較 3 個時期彼此之濃度平均值變化及其與對照組血清中元素濃度之差異。由圖 18 中，可以發現在懷孕初期，血清中碘元素濃度比對照組略高，同時，隨著懷孕週數增加而下降，到懷孕後期，即比對照組血清中碘元素之濃度有顯著下降現象( $t$ -test,  $p < 0.01$ )。此外，為了進一步探討甲狀腺機能在懷孕期間之變化在其與血清中碘元素濃度之相關性，在本次研究中同時檢測對照組婦女及初期懷孕婦女血清中甲狀腺素( $T_3$ 、 $T_4$ )及甲狀腺刺激素(TSH)的濃度(表 11)。由數據統計結果可發現下列現象，(1)懷孕初期的婦女血清中甲狀腺素( $T_3$ 、 $T_4$ )皆明顯高於對照組的婦女血清中濃度( $t$ -test,  $p < 0.05$  及  $p < 0.01$ )。(2)初期懷孕婦女血清中甲狀腺刺激素(TSH)則是顯著低於對照組婦女血清中的濃度( $t$ -test,  $p < 0.01$ )顯示懷孕對甲狀腺的代謝有顯著的影響。而孕婦血清中硒元素含量(圖 19)，亦隨懷孕週數增加而趨下降，在懷孕中期及後期即對懷孕初期與對照組呈現極顯著差異的降低( $t$ -test,  $p < 0.001$ )。圖 20 則是孕婦血清中鋅元素濃度之變化，可以明瞭看出其間之變化和血清中硒元素含量之改變非常類似。懷孕中期及後期相較對照組亦有顯著意義之降低( $t$ -test,  $p < 0.05$  或  $p < 0.001$ )。



## 討 論

懷孕期間，正確而充份地攝取營養，對胎兒及母親的健康是非常重要的。在各種營養素中，微量元素碘的供給，主要來自食物及飲水，例如海產食品即是碘的優良來源(5,6)。碘在腸胃道可以迅速地被吸收，然後經由血液輸送而集中在甲狀腺、唾液腺及胃腺，尤其是在甲狀腺素( $T_3$  和  $T_4$ )的一部份，而分泌至血液中，進入各組織器官中，藉由 5'-碘甲狀腺素脫碘酵素(5'-iodothyronine deiodinase)之作用，將  $T_4$  轉化活性較好的為  $T_3$ (7)，而與細胞核上接受器結合，在 DNA 結合蛋白的協同作用下參與基因表現的調控(5,7)。經由甲狀腺素的代謝調控下，體內的基礎代謝率(Basal rate of metabolism)增加，氧的消耗增加並產生熱量。同時，甲狀腺素是正常神經系統發育所必須(3,5)。臨床上，碘若攝取不足，則會抑制甲狀腺素的生成，而藉由體內的調控機制，造成甲狀腺刺激素(TSH)分泌增加，刺激甲狀腺體，致使甲狀腺產生肥大之現象，懷孕時若嚴重缺乏甚至會造成地區性新生兒產生地區性智能不足疾病(Endemic Cretinism)，肇因於碘缺乏影響腦的發育(8)。本研究即有鑑於碘對正常代謝與神經系統發育之重要，因此著手於收集中部地區懷孕婦女之血清樣品以感應耦合電漿質譜儀(ICP-MS)來定量碘的濃度，依其不同懷孕週數，分為初、中、後三個懷孕時期，分別統計分析，

並與未懷孕之婦女血清中碘濃度作比較。如圖 18 所示，懷孕初期，血清中的碘濃度略有上升之趨勢，然後隨著懷孕週數的增加後期有明顯低於對照組碘的濃度(*t-test, p<0.01*)。同時，為了更進一步探討台灣中部地區婦女血清中碘含量及其與甲狀腺機能之相關性，本研究同時將懷孕初期孕婦與對照組婦女的血清樣品中的甲狀腺素( $T_3$ 、 $T_4$ )及甲狀腺刺激素(TSH)予以定量。發現在懷孕初期的懷孕婦女血清中甲狀腺素濃度，較未懷孕之對照組婦女血清中濃度有顯著較高的現象(表 11  $T_3$ ：*t-test, p<0.05*； $T_4$ ：*t-test, p<0.01*)，而甲狀腺刺激素則較對照組低(*t-test, p<0.01*)和 Berghout, Ballabio, Glinoe, Guillaume(8-12)等人所測得的結果相似，在懷孕初期，婦女的甲狀腺代謝活性有增加之趨勢，推測其原因可能是受到懷孕初期人類絨毛膜刺激素(hCG)大量分泌的影響(9)。

硒在各地土壤中的含量皆不同，因此也造成不同區域的食物中含硒量的差異(1,5)，例如在中國大陸的克山地區，硒缺乏的情形非常嚴重，致使當地居民產生硒缺乏疾病—克山症(Keshan disease)包括心臟休克、衰竭或心肌壞死、纖維化(5)等。硒在體內的功能，可能是包括維持或引發細胞色素 P450 解毒系統、DNA 修補及相關酵素的活性、協同免疫系統功能以及重金屬暴露的解毒工作等(5,13)，但皆須更進一步詳盡的研究，以資證明。而其最明確的生

化功能則是扮演穀胱甘肽過氧化酶(Glutathione peroxidase, GSH-Px)的必須輔助因子，在體內催化穀胱甘肽(GSH)的還原反應，以協助過氧化物或自由基的清除工作，避免生物體受到這些氧化緊迫(oxidative stress)的傷害(5,14,15)。此外，如前面所述及的甲狀腺素 $T_4$ 在標的器官(target organ)中的脫碘反應，以形成活性更高的甲狀腺素 $T_3$ 時所需5'-碘甲狀腺素脫碘酵素第1型(5'-iodothyronine deiodinase type 1)酵素，在其活化位置含一個硒原子。因此，在甲狀腺素代謝功能方面，硒亦具有相當重要的影響力(5,15)。由於硒對體內的抗氧化機制、基礎代謝率的調整等皆為重要的輔助因子，因此在懷孕期間維持適當的硒濃度尤其重要。由圖19之圖示說明，本研究發現血清中硒元素濃度依懷孕週數增加而下降，到懷孕中期及後期時血清中硒濃度和對照組有極顯著差異 ( $t$ -test,  $p < 0.001$ )，實驗結果和 Wasowicz (16)類似，而其可能原因，我們將再做進一步探討。

鋅元素在1934年即被認定為哺乳動物代謝活動的必需微量元素，但是，有關於鋅在體內所扮演的角色的探討，則是近30餘年(1960年代)才開始起步(5)。體內的許多酵素分子皆含有鋅元素，鋅元素使這些金屬酶(metalloenzymes)穩定結構，發揮正常催化功能，包括碳酸脫水酶(Carbonic anhydrase)、鹼性磷酸酶(Alkaline

phosphatase)、酒精去氫酶(Alcohol dehydrogenases)、羧基胜肽酶(Carboxypeptidase)、過氧化歧化酶(Superoxide dismutase)、 $\delta$ -氨基- $\gamma$  酮戊酸脫水酶( $\delta$ -aminolevulinic acid dehydratase)、DNA 和 RNA 聚合酶(DNA、RNA polymerase)、去氧核甘酸轉移酶(deoxynucleotidyl transferase)等具有重要功能的酵素皆含有鋅元素。此外，負責調控基因表現的 DNA 結合蛋白(DNA-binding proteins)在擔任與 DNA 片段結合的類似手指狀之立體結構部份，亦含有鋅元素，稱之為 Zinc fingers。而 DNA 結合蛋白就是在荷爾蒙(如甲狀腺素、固醇類荷爾蒙、維他命等)或其他調控因子的結合趨動下，以 Zinc fingers 結合到特定 DNA 片段上，啟動基因表現(5)。鋅亦可以經由鍵結細胞骨架蛋白而有效地穩定細胞膜結構(18)。

而 Jankowski 等人(22)曾以動物實驗證明鋅缺乏會造成胚胎細胞死亡率增加，同時也提高畸胎的發生率。因此，在懷孕過程中，維持孕婦體內適當的鋅含量，對母體健康及胎兒發育是十分重要的。本研究如前所述(表 1)，將收集到之婦女血清樣品，予以定量稀釋後，以原子吸收光譜儀偵測其血清中鋅濃度，並依對照組及不同懷孕期予以分組統計。由圖 18 之數據顯示，懷孕初期，血清中鋅的濃度與對照組並無差異，但是隨著懷孕週數增加，亦有漸趨下

降之現象發生。而在懷孕中期及後期則是比對照組有顯著的降低 ( $t$ -test,  $p < 0.05$  或  $p < 0.001$ )，這種在懷孕中、後期之孕婦血清中鋅濃度的降低，值得再作更進一步的討論。

由懷孕婦女血清中三種微量元素碘、硒及鋅在不同孕期中濃度的變化來看，我們發現三者皆有隨著懷孕週數的增加而逐漸降低之趨勢，尤其在後期時，其下降的幅度，在統計上更是有顯著的意義。此外，當孕婦在補充部份營養素時，亦有可能會造成其它營養物質在腸胃道吸收效率的促進或抑制，例如某些食物如甘藍類蔬菜、花椰菜、蕪菁等，含有甲狀腺腫大生成物(Goitrogen, Goitrin)，會干擾碘在甲狀腺的代謝(5)，重金屬砷由於和碘、硒等元素有類似之化學特性，在體內會對碘或硒形成競爭性抑制作用(5)。環境中鉛元素的吸收則會抑制器官中硒元素的濃度，其原因可能是兩種元素皆會結合在硫氫基(Sulfhydryl groups)，而造成競爭性排擠作用(25)，在老鼠實驗中發現，鐵缺乏會造成肝臟中穀胱甘肽的過氧化酵素(GSH-Px)的合成受阻，進而使肝臟中硒元素濃度下降(26)。因此，我們認為懷孕婦女要維持體內微量元素代謝的均衡，除了注意各類營養物質的充足攝取外，在補充額外的營養素時，尤其應該留意不可偏重少數特定之營養成份，以避免過剩的營養素在體內造成其他競爭性作用，阻礙其他物質的吸收與代謝，而造成營養失衡現象。此外，由於國內對於可供參考的體液中微量元素正常濃度範圍之資

料很少，如何在短時間內建立較完整的資料庫，俾供臨床微量元素營養評估，乃是刻不容緩之工作。在本研究中，初步建立了不同孕期的孕婦及未懷孕婦女體液中碘、硒、鋅濃度的基本資料，同時也發現這三種微量元素的濃度皆隨著懷孕週數增加而呈現有意義的下降。另外，建立實驗室內對硒、鋅、碘三種微量元素之測定方法以確實評估合理的微量元素變化趨勢。此外，本研究由營養知識問卷調查中發現孕婦的營養衛教工作，尚待相關單位研究如何落實於臨床產前檢查流程，以協助婦女在懷孕期間營養均衡攝取，孕育健康的下一代，也是相當重要的課題。

## 参 考 文 献

1. Wada L. King JC. Trace element nutrition during pregnancy. *Clinical Obstetrics & Gynecology*. 37(3):574-86, 1994 Sep.
2. Bothwell TH. Charlton RW. Current problems of iron overload. *Recent Results in Cancer Research*. 69:87-95, 1979. 79248143
3. Pharoah PO. Connolly KJ. Iodine and brain development. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 37(8):744-8, 1995 Aug.
4. Reuss ML. Paneth N. Susser M. Does the loss of placental hormones contribute to neurodevelopmental disabilities in preterm infants? *Developmental Medicine & Child Neurology*. 36(8):743-7, 1994 Aug.
5. Groff JL. Gropper SS. and Hunt SM. Microminerals. *Advanced Nutrition and Human Metabolism*. Second Edition. West Publication Company. 1995, 389-394.
6. Clugston GA. and Hetzel: Iodine BS. In Shils ME. Olson JA. and Shike M. eds. *Modern Nutrition in health and disease* Philadelphia. Lea and Febeger. 1994; 252-263.
7. Taurog A. Hormone synthesis: Thyroid iodine metabolism. In: Ingbar SH. Braverman LE. eds. *Werner's the thyroid*. Philadelphia: Lippincott, 1986;53-97.

8. Cao XY. Jiang XM. Dou ZH. Rakeman MA. Zhang ML. O'Donnell K. Ma T. Amette K. DeLong N. DeLong GR. Timing of vulnerability of the brain to iodine deficiency in endemic cretinism [see comments]. *New England Journal of Medicine*. 331(26):1739-44, 1994 Dec 29.
9. Berghout A. Endert E. Ross A. Hogerzeil HV. Smits NJ. Wiersinga WM. Thyroid function and thyroid size in normal pregnant women living in an iodine replete area. *Clinical Endocrinology*. 41(3):375-9, 1994 Sep.
10. allabio M. Poshychinda M. Ekins RP. Pregnancy-induced changes in thyroid function: role of human chorionic gonadotropin as putative regulator of maternal thyroid. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 73(4):824-31,1991 Oct.
11. Glinoe D. de Nayer P. Bourdoux P. Lemone M. Robyn C. van Steirteghem A. Kinthaert J. Lejeune B. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 71(2):276-87, 1990 Aug.
12. Guillaume J. Schussler GC. Goldman J. Components of the total serum thyroid hormone concentrations during pregnancy: high free thyroxine and blunted thyrotropin (TSH) response to TSH-releasing hormone in the first trimester. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 60(4):678-84, 1985 Apr.
13. Combs GF. and Combs SB. *In The Role of Selenium in Nutrition*. Academic Press. Inc. 1986.



14. Stadtman TC. Selenium biochemistry. *Annual Review of Biochemistry*. 59:111-27, 1990.
15. Burk RF. Hill KE. Regulation of selenoproteins. *Annual Review of Nutrition*. 13:65-81, 1993.
16. Wasowicz W. Wolkanin P. Bednarski M. Gromadzinska J. Sklodowska M. Grzybowska K. Plasma trace element (Se, Zn, Cu) concentrations in maternal and umbilical cord blood in Poland. Relation with birth weight, gestational age, and parity. *Biological Trace Element Research*. 38(2):205-15, 1993 Aug.
17. Cousins RJ. and Hempe JM. Zinc. In: Brown ML. eds. Present Knowledge in Nutrition, 6th ed. Washington. D. C.: *International Life Sciences Institute Nutrition Foundation*. 1990;251-260.
18. Bettger WJ. O'Dell BL. A critical physiological role of zinc in the structure and function of biomembranes. *Life Sciences*. 28(13):1425-38, 1981 Mar 30.
19. Wada L. King JC. Effect of low zinc intakes on basal metabolic rate, thyroid hormones and protein utilization in adult men. *Journal of Nutrition*. 116(6):1045-53, 1986 Jun.
20. King JC. Assessment of zinc status. *Journal of Nutrition*. 120 Suppl 11:1474-9, 1990 Nov.
21. Prasad AS. Clinical, biochemical and nutritional spectrum of zinc deficiency in human subjects: an update. *Nutrition Reviews*.

41(7):197-208, 1983 Jul.

22. Jankowski MA. Uriu-Hare JY. Rucker RB. Rogers JM. Keen CL. Maternal zinc deficiency, but not copper deficiency or diabetes, results in increased embryonic cell death in the rat: implications for mechanisms underlying abnormal development. *Teratology*. 51(2):85-93, 1995 Feb.
23. Hytten F. Blood volume changes in normal pregnancy. *Clinics in Haematology*. 14(3):601-12, 1985 Oct.
24. Knight EM. Spurlock BG. Edwards CH. Johnson AA. Oyemade UJ. Cole OJ. West WL. Manning M. James H. Laryea H. et al. Biochemical profile of African American women during three trimesters of pregnancy and at delivery. *Journal of Nutrition*. 124(6 Suppl):943S-953S, 1994 Jun.
25. Neathery MW. Miller WJ. Gentry RP. Crowe CT. Alfaro E. Fielding AS. Pugh DG. Blackmon DM. Influence of high dietary lead on selenium metabolism in dairy calves. *Journal of Dairy Science*. 70(3):645-52, 1987 Mar.
26. Moriarty PM. Picciano MF. Beard JL. Reddy CC. Classical selenium-dependent glutathione peroxidase expression is decreased secondary to iron deficiency in rats. *Journal of Nutrition*. 125(2):293-301, 1995 Feb.
27. Lin KL. Walter RM. Keen CL. Copper deficiency affects selenogluthione peroxidase and selenodeiodinase activities and

antioxidant defense in weanling rats. *American Journal of Clinical Nutrition*. 59(3):654-8, 1994 Mar.

28. Solomons NW. Mineral interactions in the diet. *ASDC Journal of Dentistry for Children*. 49(6):445-8, 1982 Nov-Dec.
29. Forrer R. Gautschi K. Stroh A. Lutz H. Direct determination of selenium and other trace elements in serum samples by ICP-MS. *Journal of Trace Elements in Medicine & Biology*. 12(4):240-7, 1999 Apr.
30. Vanhoe H. A review of the capabilities of ICP-MS for trace element analysis in body fluids and tissues. *Journal of Trace Elements & Electrolytes in Health & Disease*. 7(3):131-9, 1993 Sep.
31. Nuttall KL. Gordon WH. Ash KO. Inductively coupled plasma mass spectrometry for trace element analysis in the clinical laboratory. *Annals of Clinical & Laboratory Science*. 25(3):264-71, 1995 May-Jun.
32. Mahalingam TR. Vijayalakshmi S. Prabhu RK. Thiruvengadasami A. Mathews CK. Shanmugasundaram KR. Studies on some trace and minor elements in blood. A survey of the Kalpakkam (India) population. Part I: Standardization of analytical methods using ICP-MS and AAS. *Biological Trace Element Research*. 57(3):191-206, 1997 Jun.
33. Michalke B. Schramel P. Application of capillary zone electrophoresis-inductively coupled plasma mass spectrometry and

capillary isoelectric focusing-inductively coupled plasma mass spectrometry for selenium speciation. *Journal of Chromatography A*. 807(1):71-80, 1998 May 20.

34. Schoeff LE. Williams RH. *Principles of Laboratory Instruments* (2<sup>nd</sup>), 1993.
35. Burtis CA. and Ashwood ER., eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry 2<sup>nd</sup>*. W.B. Saunders. 1994: 1213-1215.
36. *Environmental Health Criteria 61: Chromium*, World Health Organization, Geneva. 1988.
37. Kluszynski BA. Kim C. Faulk WP. Zinc as a cofactor for heparin neutralization by histidine-rich glycoprotein. *Journal of Biological Chemistry*. 272(21):13541-7, 1997 May 23.
38. 臨床化學 何敏夫著 (中華民國 87 年第二版) 第 648-649 頁合記出版社，臺北。
39. Fox JM. Selenium: nutritional implications and prospects for therapeutic medicine. *Methods & Findings in Experimental & Clinical Pharmacology*. 14(4):275-87, 1992 May.
40. Heinz GH. Hoffman DJ. LeCaptain LJ. Toxicity of seleno-L-methionine, seleno-DL-methionine, high selenium wheat, and selenized yeast to mallard ducklings. *Archives of Environmental Contamination & Toxicology*. 30(1):93-9, 1996 Jan.
41. Thomas WC. Lars F. and Polly RS. (1988) In Gunnar, F. N.,(eds).

Biological Monitoring of Toxic Metals. New York, Plenum Press.

42. 基礎毒理學：劉宗榮 康照洲 郭明良 翁祖輝著（中華民國 85 年第一版）第 338-357 頁 藝軒出版社，臺北。
43. Khan MZ. Szarek J. Saeed M. Koncicki A. Krasnodebska-Depta A. Effects of concurrent oral administration of monensin and selenium on some haematological and biochemical parameters in broiler chickens. *Zentralblatt fur Veterinarmedizin - Reihe B*. 40(9-10):667-75, 1993 Dec.
44. He R. Bao KG. [Effects of selenium and DTPA on cadmium excretion in rats]. [Chinese] Chung-Hua Yu Fang iHsueh Tsa Chih [*Chinese Journal of Preventive Medicine*]. 28(2):97-9, 1994 Mar.
45. Ip C. Ganther H. Biological activities of trimethylselenonium as influenced by arsenite. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 46(3):215-22, 1992 May 15.
46. Ip C. Thompson H. Ganther H. Activity of triphenylselenonium chloride in mammary cancer prevention. *Carcinogenesis*. 15(12):2879-82, 1994 Dec.
47. Chakraborty I. Sharma A. Talukder G. Antagonistic and synergistic effects of lead and selenium in *Rattus norvegicus*. *Toxicology Letters*. 37(1):21-6, 1987 Jun.
48. 一生的營養規劃：張金堅，黃中洋，李貞貞著（中華民國 87 年第二版）第 192-194 頁 藝軒出版社，臺北。

## 圖表與圖表說明

表 1. 懷孕婦女血清樣品收集流程

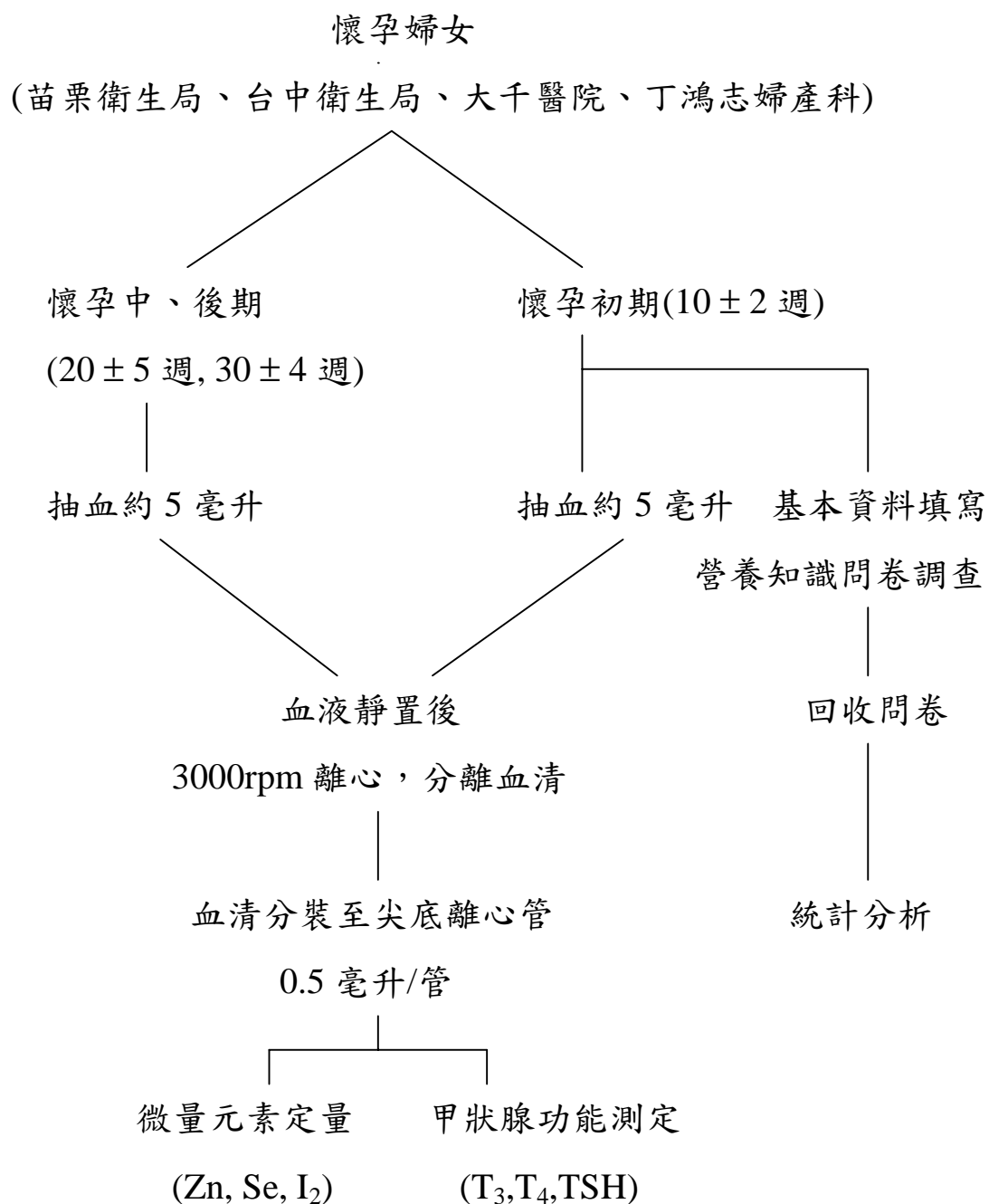


表 1(續). 未懷孕婦女血清樣品收集流程

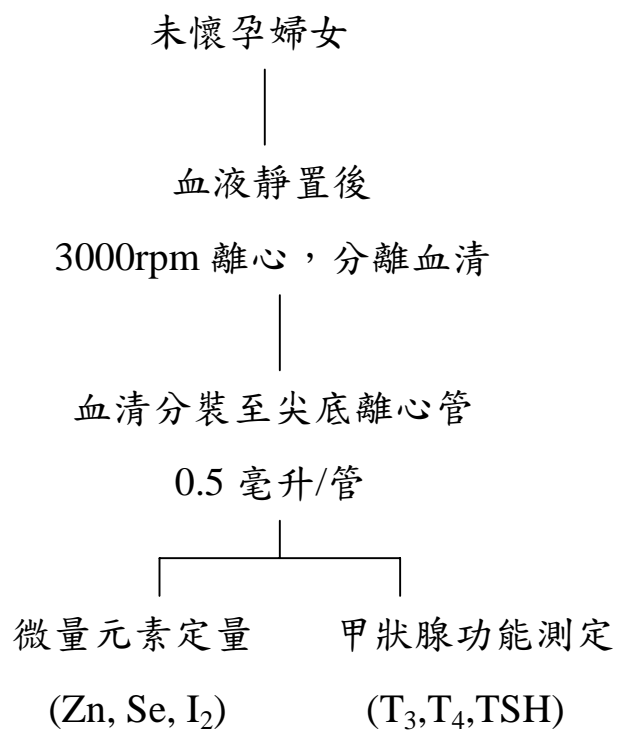




表 2 孕婦基本資料調查表

一、基本資料

姓名：\_\_\_\_\_ 出生日期：\_\_\_\_\_ 胎次：\_\_\_\_\_

地址：\_\_\_\_\_

電話：\_\_\_\_\_

交通工具：\_\_\_\_\_

二、生活嗜好

抽煙：否 是 每天\_\_\_\_\_包\_\_\_\_\_ (廠牌)

喝酒：否 是 每天\_\_\_\_\_ (酒名)\_\_\_\_\_ (瓶)

                                每天\_\_\_\_\_ (酒名)\_\_\_\_\_ (瓶)

嚼食檳榔：否 是 每天\_\_\_\_\_顆\_\_\_\_\_ (種類)

三、營養品使用情形

(營養品指正常三餐外，額外補充之食品或藥品，例如新寶納多、鈣片、媽媽速體健、鐵劑、維他命、高蛋白等)

懷孕前有無使用營養補充劑：否 是，如有補充劑品名為\_\_\_\_\_

懷孕時有無使用營養補充劑：否 是，如有補充劑品名為\_\_\_\_\_

表 3 孕婦營養知識問卷調查表

### 飲食問卷調查表

一、說明：此次飲食問卷調查乃是為配合抽血檢查之結果，而進一步孕婦在懷孕期間的營養狀況與孕婦及胎兒健康之相互關係，為使調查結果更符合現況，煩請各位準媽媽們抽空填寫完成下列問題，並置入回函信封寄回，以利統計分析，謝謝！

#### 二、營養知識問答 (請打√)

- 1、一般食品中，含鈣成份高的食物有：乳製品、蛋類、魚類(含骨)  
深綠色葉菜類、豆類及豆製品  
葵花籽
- 2、一般食品中，含鐵成份高的食物有：肉類、肝臟、蛋黃、全穀類、海產、乾果、核果類、禽肉、綠葉蔬菜
- 3、一般食品中，含碘成份高的食物有：海帶、海產、添加碘之食鹽
- 4、一般食品中，含維他命 B 族的食物有：B1-瘦肉、牛排、肝臟、糙米、豆科植物、胚芽  
B2-肉、肝、牛奶及乳製品  
B6-酵母、小麥及穀類、肝、腎、肉、牛奶、蛋
- 5、一般食品中，含維他命 C 族的食物有：酸性水果、蕃茄、空心菜、甜馬鈴薯、白馬鈴薯、胡椒
- 6、一般食品中，含維他命 D 族的食物有：蛋黃、肝臟、鮭魚、沙丁魚、金槍魚、鮭魚
- 7、一般食品中，含高纖維成份的食物有：糙米、燕麥、蔬菜、水果
- 8、一般食品中，含鋅質成份的食物有：牛肉、肝臟、蠔、禽肉、蟹、乳製品、瘦肉、種子類、核果類、豆類、全穀類

表 4. 血清樣品稀釋流程

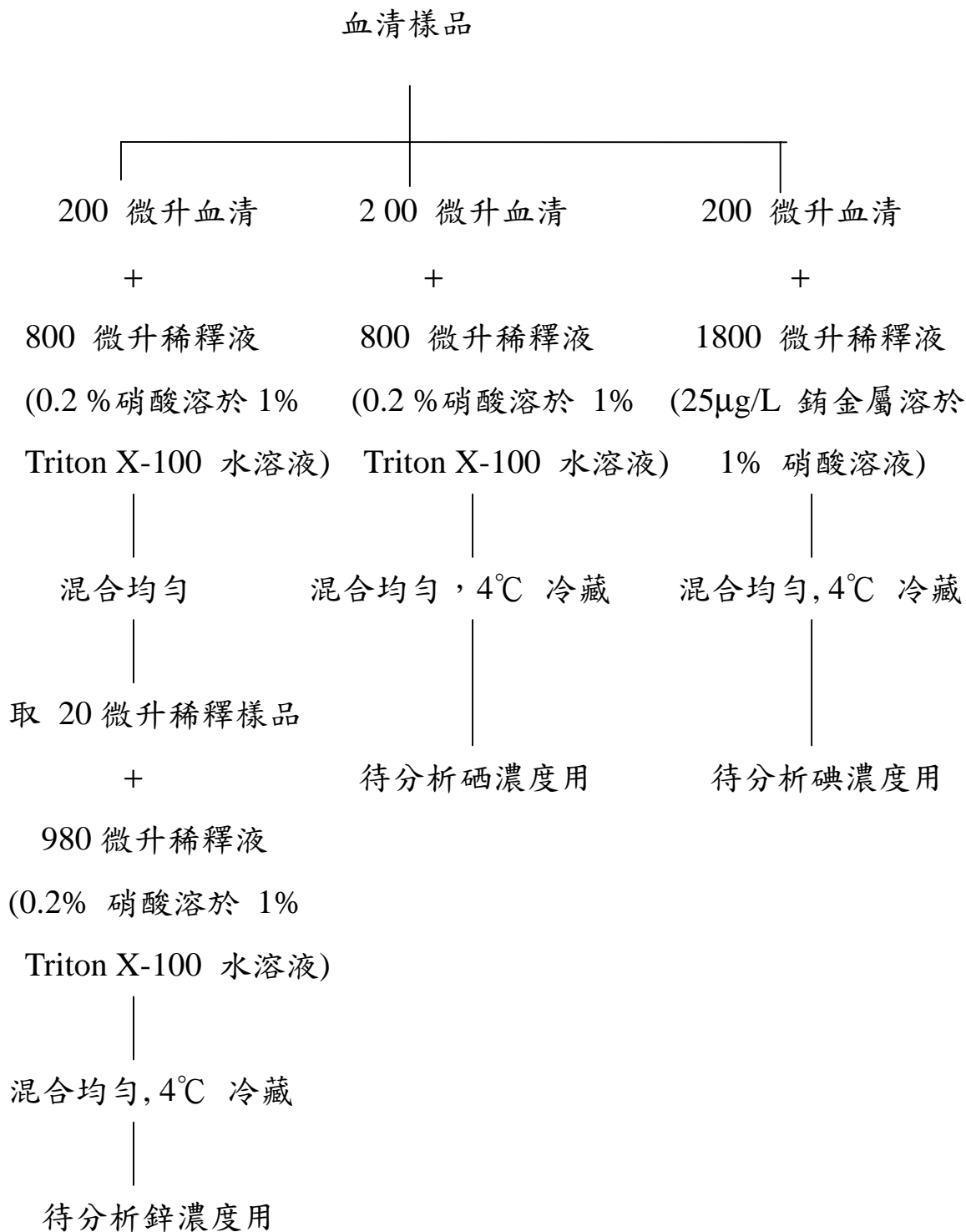


表 5 原子吸收光譜儀測定血清中鋅、硒元素之條件設定

Instrumental Parameters	Selenium	Zinc
Lamp	Electrodeless Discharge Lamp	Hollow Cathode
Lamp		
Lamp Current	210 mA	15mA
Energy/Wave Length	66/196 nm	63/213.9nm
Matrix modifier	15ug magnesium nitrate /5ug palladium	5ug magnesium nitrate
Spectral Band Width	2 nm low	2 nm low
Mode	AA/BG (Zeeman)	AA/BG (Zeeman)
Measurement Type	Peak Area	Peak Area
Integration Time	5 s	5 s
Calibration Curve Fit	Linear	Linear
Sample Volume	20 $\mu$ L	20 $\mu$ L
Sheath gas	A r	A r
Furnace Program		
Dry 1		
Temperature( $^{\circ}$ C)	110	110
Ramp/Hold(sec)	1/20	1/20
Gas Flow(ml/min)	250	250
Dry 2		
Temperature( $^{\circ}$ C)	130	130
Ramp/Hold(sec)	10/30	10/30
Gas Flow(ml/min)	250	250
Pyrolysis		
Temperature( $^{\circ}$ C)	1100	1100
Ramp/Hold(sec)	10/30	10/30
Gas Flow(ml/min)	250	250
Atomize		
Temperature( $^{\circ}$ C)	1900	1900
Ramp/Hold(sec)	0/5	0/5
Gas Flow(ml/min)	0	0
Clean Out		
Temperature( $^{\circ}$ C)	2400	2400
Ramp/Hold(sec)	1/5	1/5
Gas Flow(ml/min)	250	250

Condition Reference : Modified by Running the THGA(Transversely Heated Graphite Atomized) Graphite Furnace: Techniques and Recommended Condition (Perkin-Elmer Corp.)

表 6. 感應耦合電漿質譜儀測定血清中碘元素之條件設定

Parameter	Setting
RF power	1000W
Coolant gas flow rate	15L/min
Nebulizer gas flow rate	0.8 L/min
Auxiliary gas flow rate	1.4 L/min
Sample uptake flow rate	1.4ml/min
Sample delay	60 sec
Washing time	40 sec
Dwell time	40ms
Number of replicates	3

表 7 各組婦女之年齡分佈及人數統計表

	對照組	懷孕初期	懷孕中期	懷孕後期
年 齡	27 ± 6	29 ± 4	29 ± 6	27 ± 4
人 數	35	43	33	31

表 8 懷孕初期婦女之基本資料統計

項 目	懷孕初期婦女
年 齡	29 ± 4
胎次	
第一胎	32 %
第二胎	36 %
第三胎	32 %
抽煙	
是	0%
否	100%
喝酒	
是	0%
否	100%
嚼檳榔	
是	0%
否	100%
懷孕前補充 <sup>1</sup>	
是	6.67%
否	93.33%
營養品	
懷孕時補充 <sup>1</sup>	
是	46.67%
否	53.33 %
營養品	

1、補充營養品項目包括新寶納多、鈣片、媽媽速體健、綜合維他命維他命 E、A、B，高蛋白，卵磷脂。

表 9 標準參考物質中鋅與硒元素含量分析結果

標準參考物質	元素	標定濃度	測得濃度	測得濃度/標定濃度 × 100%
SRM 1598	Zn	0.89 ±0.06 (ug/g)	0.93 ±0.17(ug/g)	104.0 ± 19 %
牛血清				
標準品	Se	42.4 ±3.5 (ug/g)	41.3 ±2.2 (ug/g)	97.4 ± 5.2 %
BRM	Zn	9.6 (ug/g)	10.37±1.41 (ug/g)	108.0 ± 14.7%
人類血清				
標準品	Se	95 (ug/L)	98.10 ±59.0 (ug/L)	103.2 ± 9.5 %



表 10. 添加不同濃度的碘到孕婦混合血清之分析結果

碘添加濃度(ppb)	測得總濃度(ppb)	測得碘添加濃度(ppb)	回收率(%)
0	43.53	—	—
16.80	59.72	16.19	96.37
33.60	75.99	32.46	96.61
50.50	89.22	45.69	90.48

表 11. 懷孕初期及對照組婦女血清中甲狀腺素( $T_3, T_4$ )及  
甲狀腺刺激素(TSH)濃度分佈比較

項 目	對照組	懷孕初期	正常濃度範圍
三碘甲狀腺素 ( $T_3$ )	122.64±24.06* ng/dL	139.00±34.08* ng/dL	60-180ng/dL
四碘甲狀腺素 ( $T_4$ )	7.97±2.02** ug/dL	11.18±2.67** ug/dL	4.5-10.9 ug/dL
甲狀腺刺激素 (TSH)	1.79±0.72** uU/ml	1.18±0.87** uU/ml	0.35-5.5uU/ml

\*：表示在統計上有差異(t-test， $p < 0.05$ )

\*\*：表示在統計上有顯著之差異(t-test， $p < 0.01$ )

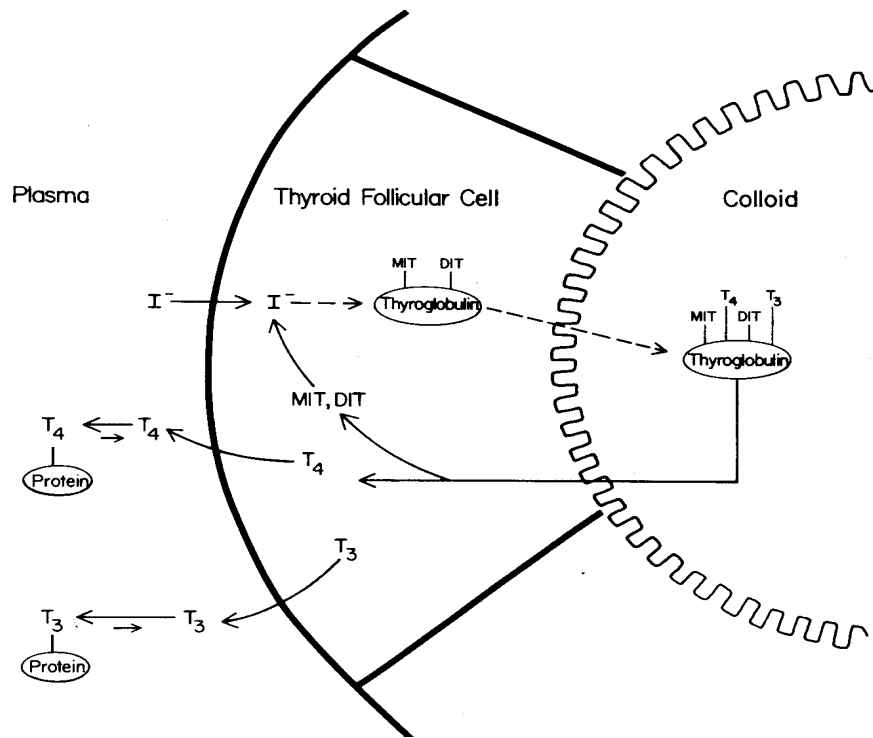
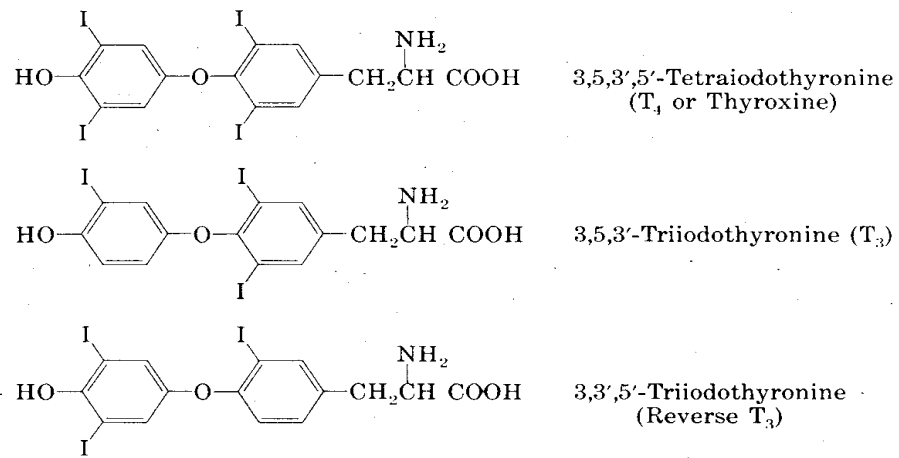


圖 1. 甲狀腺素 (T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>) 之化學結構及製造、代謝

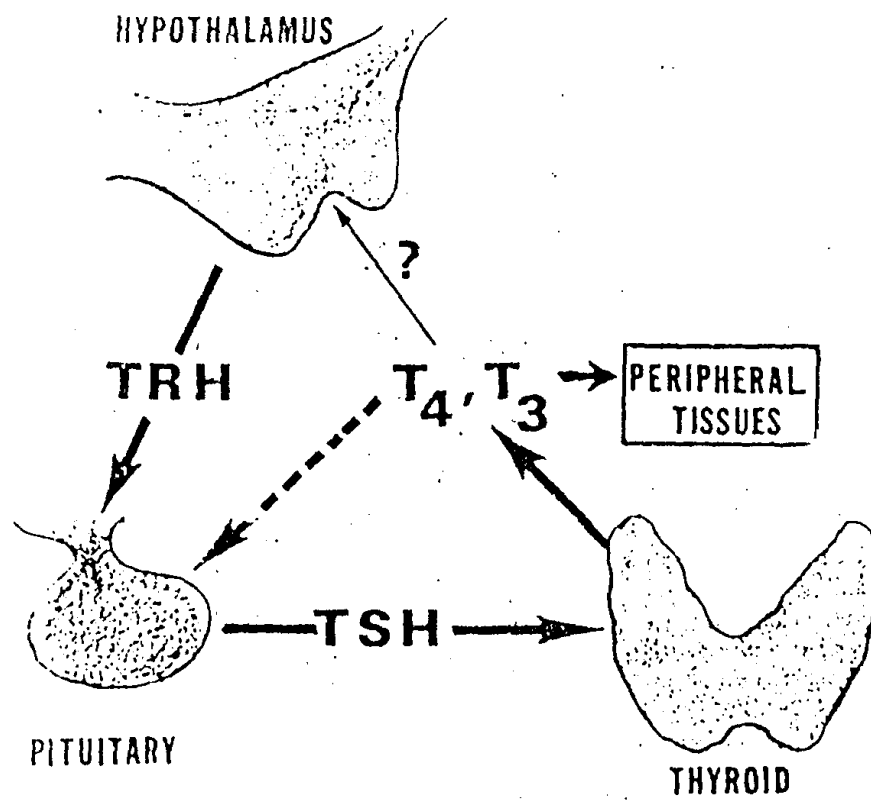


圖 2. 腦下垂體與甲狀腺之間控制與迴饋機轉

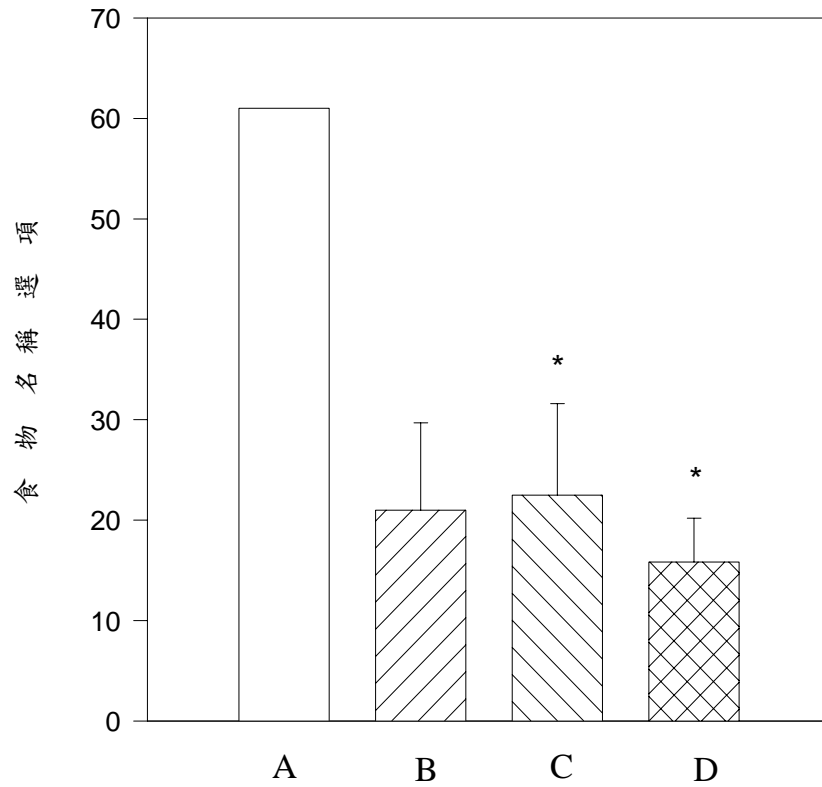


圖 3. 營養知識問答結果分佈圖

A：正確的食物名稱選項數目

B：全部懷孕初期的婦女平均答對之選項數目

C：苗栗地區懷孕初期的婦女平均答對之選項數目

D：台中地區懷孕初期的婦女平均答對之選項數目

\*：表示在統計上有差異 ( $t$ -test,  $p < 0.05$ )

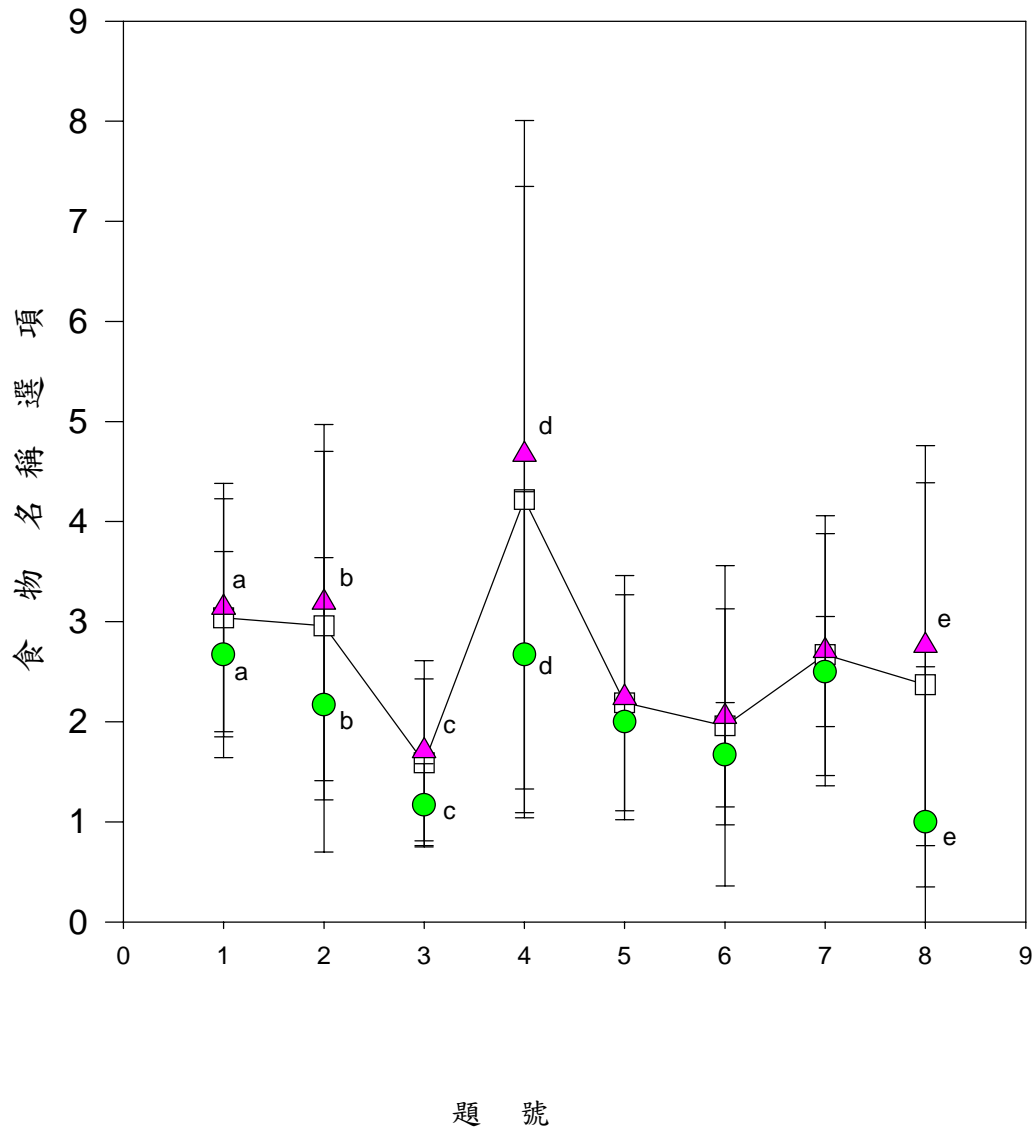
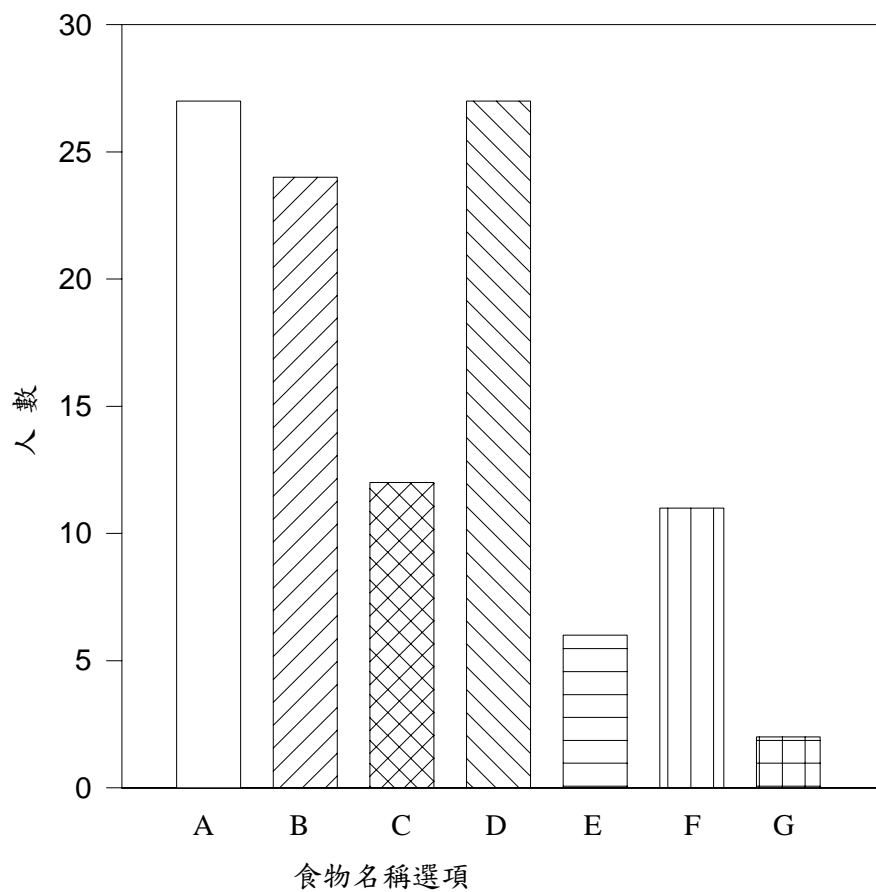


圖 4. 營養知識問答各題平均答對之選項數目結果分佈圖

- ：全部懷孕初期的婦女平均答對之選項數目
- ▲：苗栗地區懷孕初期的婦女平均答對之選項數目
- ：台中地區懷孕初期的婦女平均答對之選項數目
- a, b, c, d：表示統計上的差異 ( $t$ -test,  $p < 0.05$ )
- e：表示在統計上的有明顯的差異 ( $t$ -test,  $p < 0.01$ )



- A: 回收有效問卷數目    E: 深綠色葉菜類  
 B: 乳製品                    F: 豆類及豆製品  
 C: 蛋類                        G: 葵花子  
 D: 魚類(含骨)

圖 5. 含鈣質成份高的食物中各分項答對人數統計圖

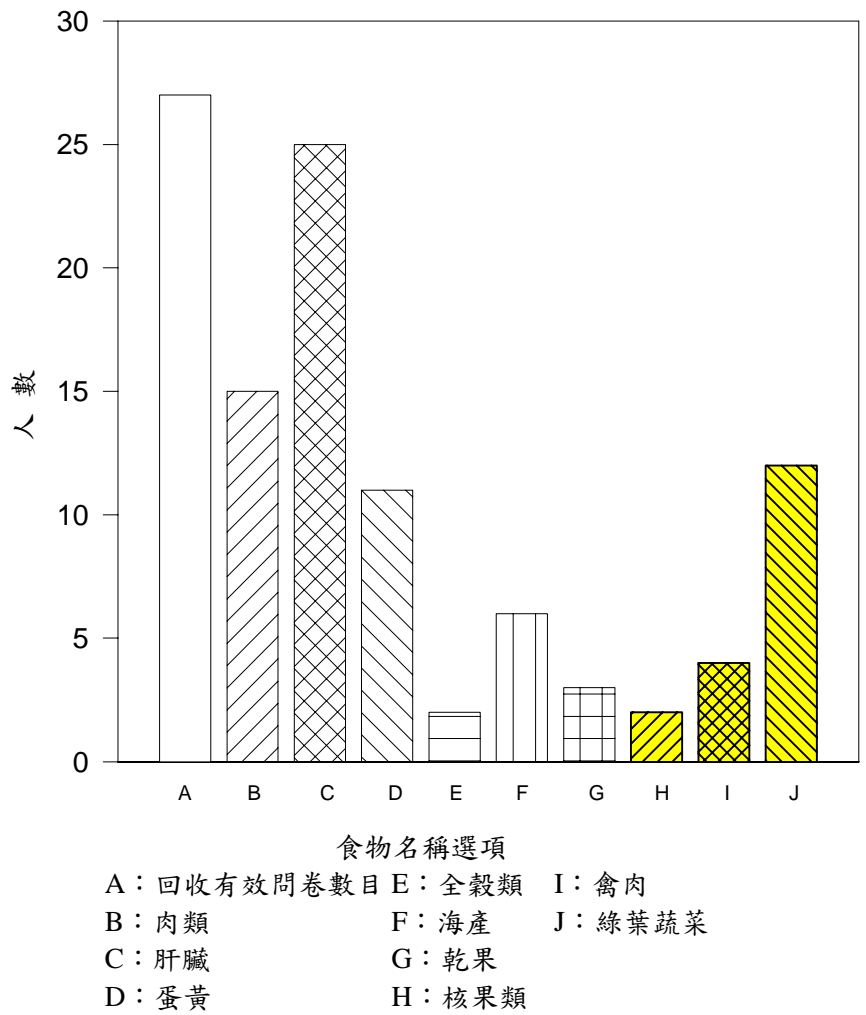
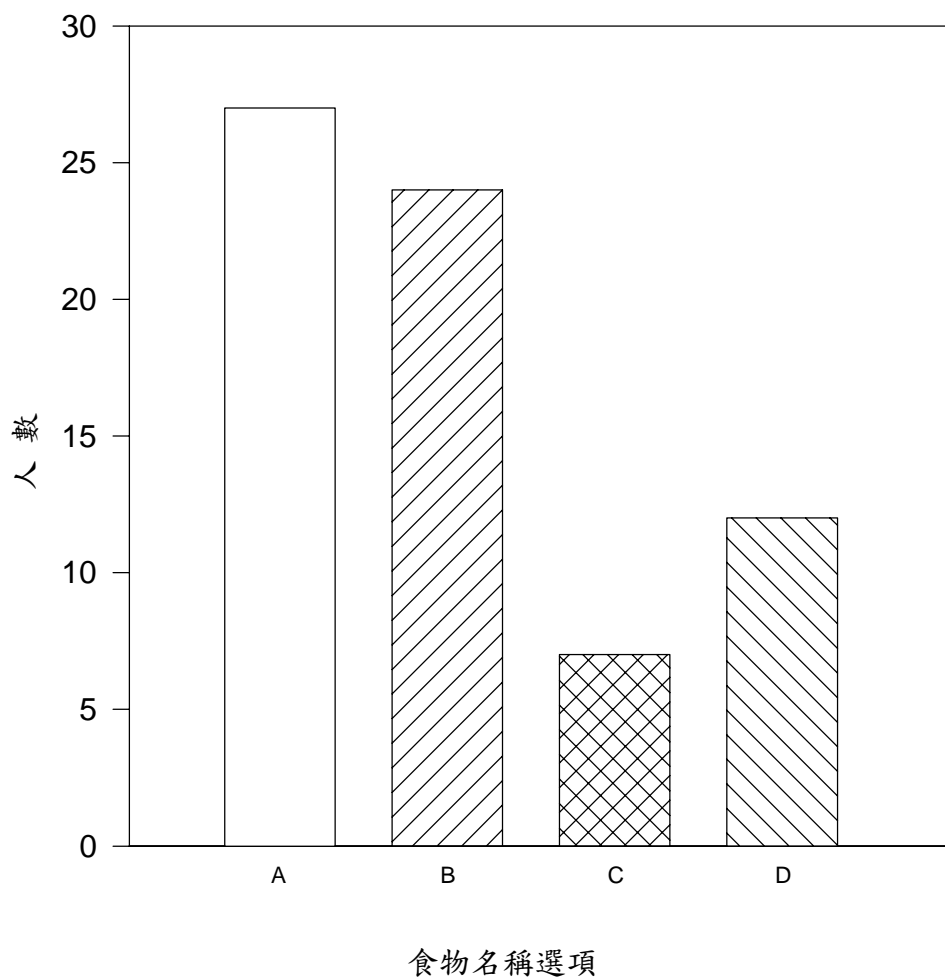


圖 6. 含鐵質成份高的食物中各分項答對人數統計圖





A：回收有效問卷數目 C：海產  
 B：海帶 D：添加碘之食鹽

圖 7. 含碘成份高的食物中各分項答對人數統計圖

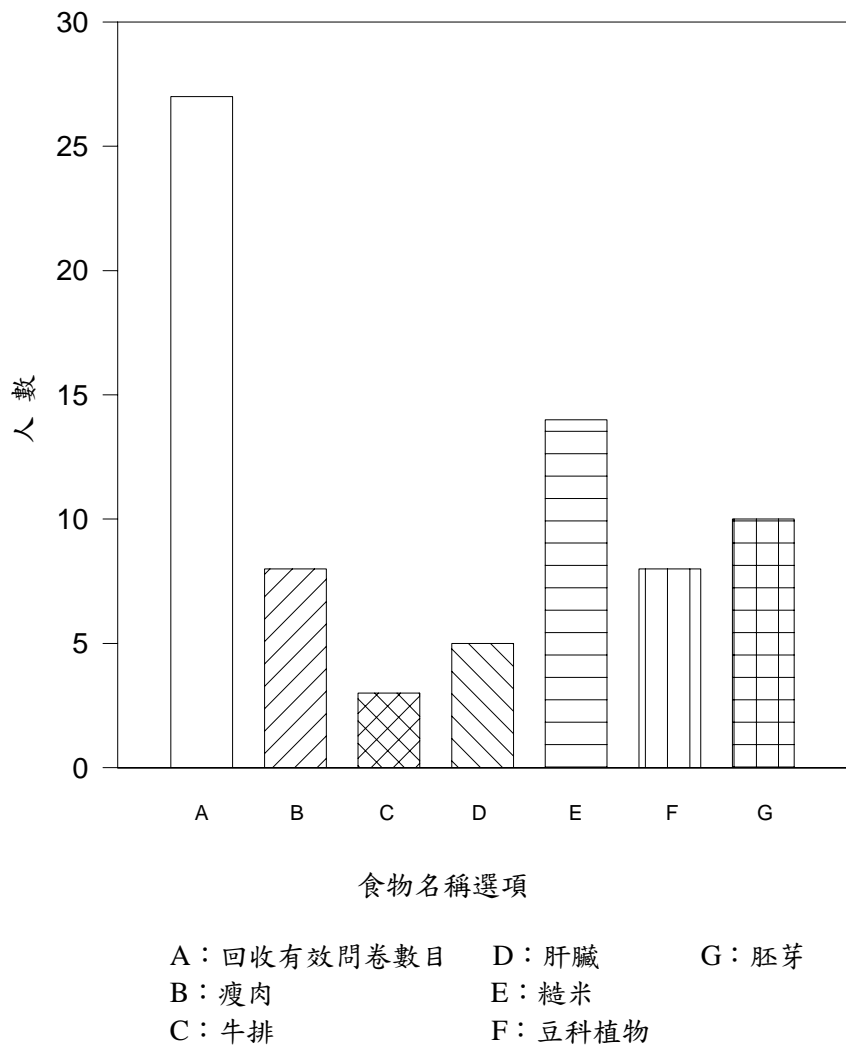


圖 8. 含維生素 B<sub>1</sub> 成份高的食物中各分項答對人數統計圖

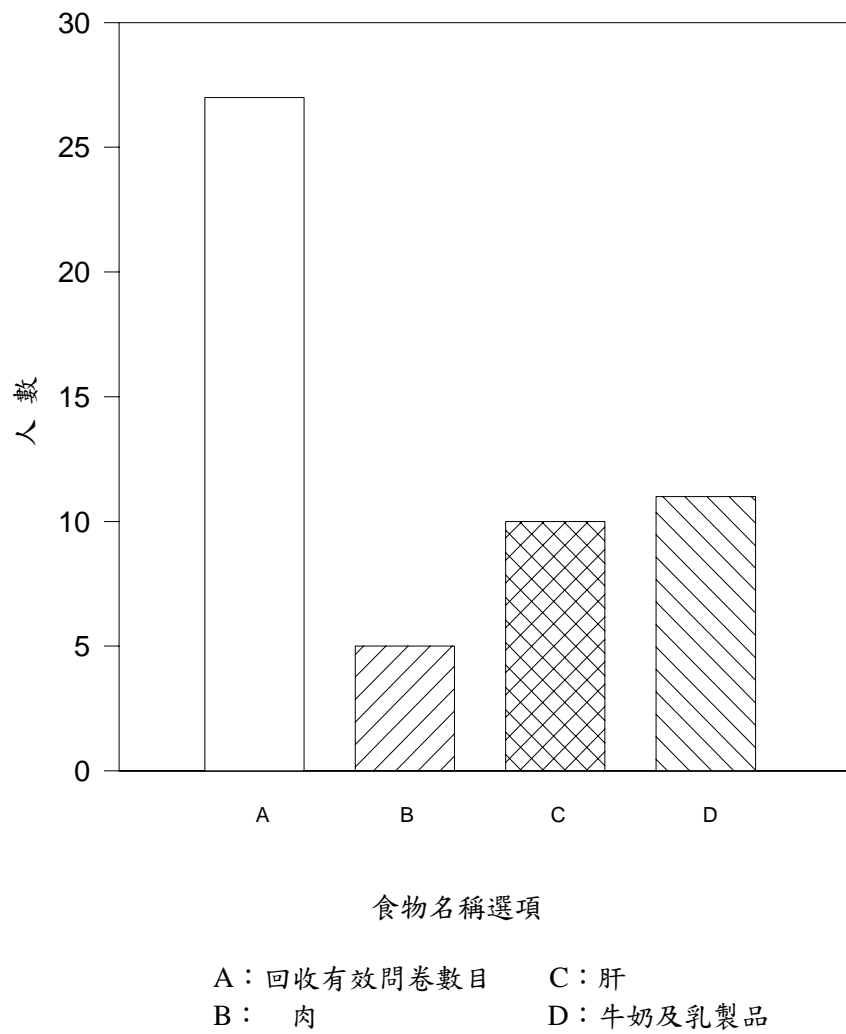
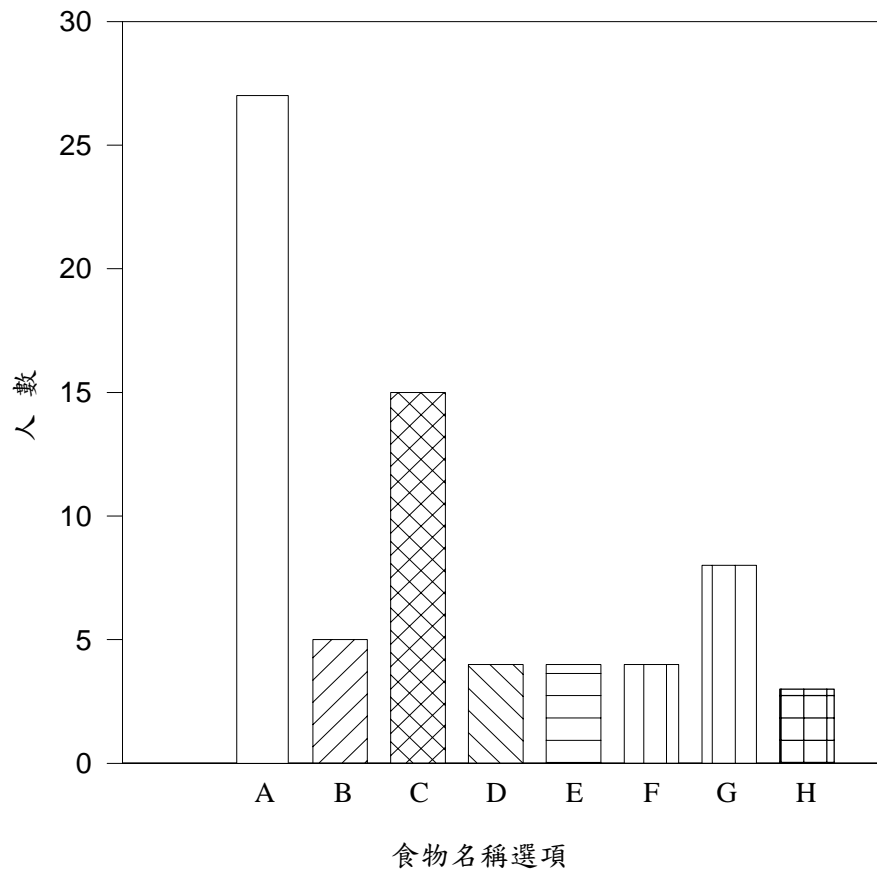
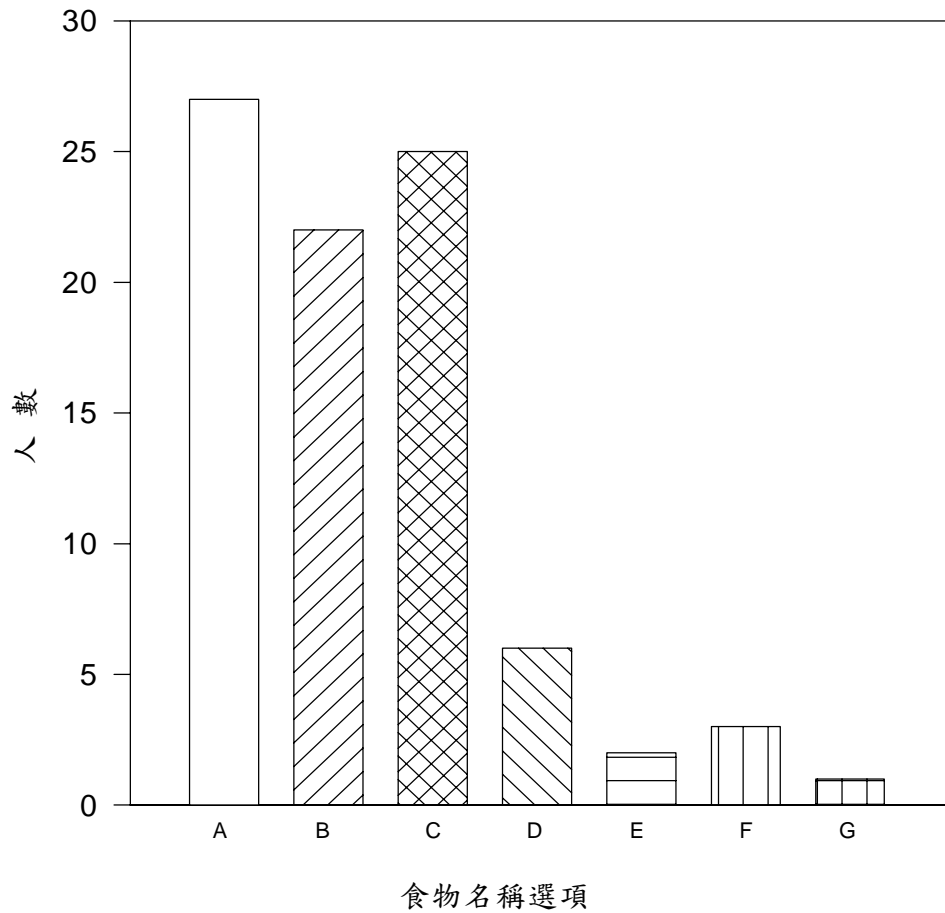


圖 9. 含維生素 B<sub>2</sub> 成份高的食物中各分項答對人數統計圖



- |             |       |
|-------------|-------|
| A: 回收有效問卷數目 | E: 腎  |
| B: 酵母       | F: 肉  |
| C: 小麥及穀     | G: 牛奶 |
| D: 肝        | H: 蛋  |

圖 10. 含維生素 B<sub>6</sub> 成份高的食物中各分項答對人數統計圖



A：回收有效問卷數目      D：空心菜      G：胡椒  
 B：酸性水果                  E：甜馬鈴薯  
 C：蕃茄                        F：白馬鈴薯

圖 11. 含維生素 C 成份高的食物中各分項答對人數統計圖



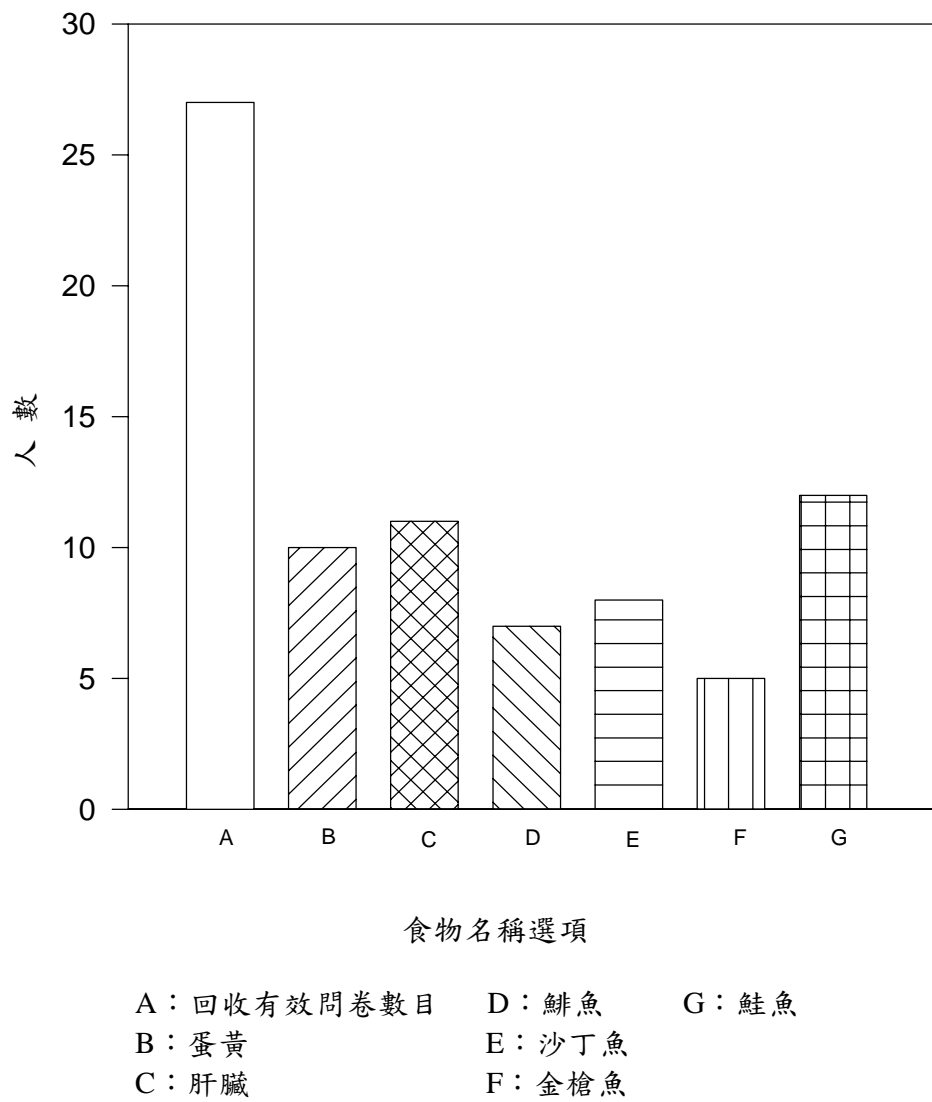
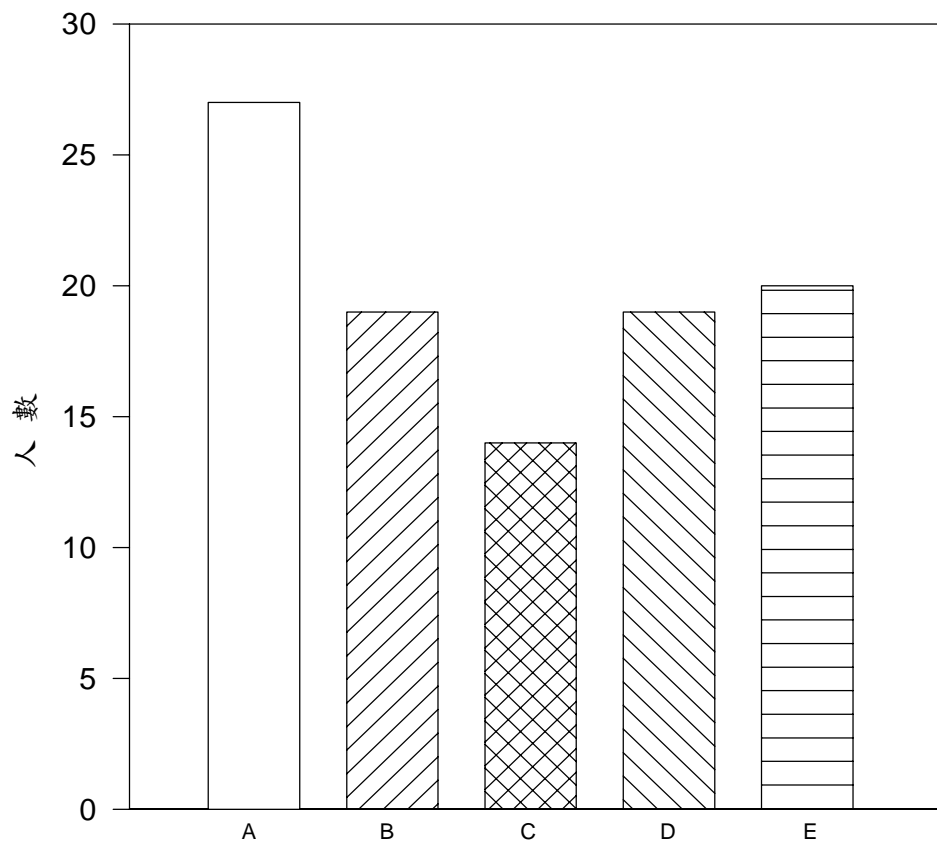


圖 12. 含維生素 D 成份高的食物中各分項答對人數統計圖



食物名稱選項

A：回收有效問卷數目      D：蔬菜  
 B：糙米                              E：水果  
 C：燕麥

圖 13. 含纖維素成份高的食物中各分項答對人數統計圖

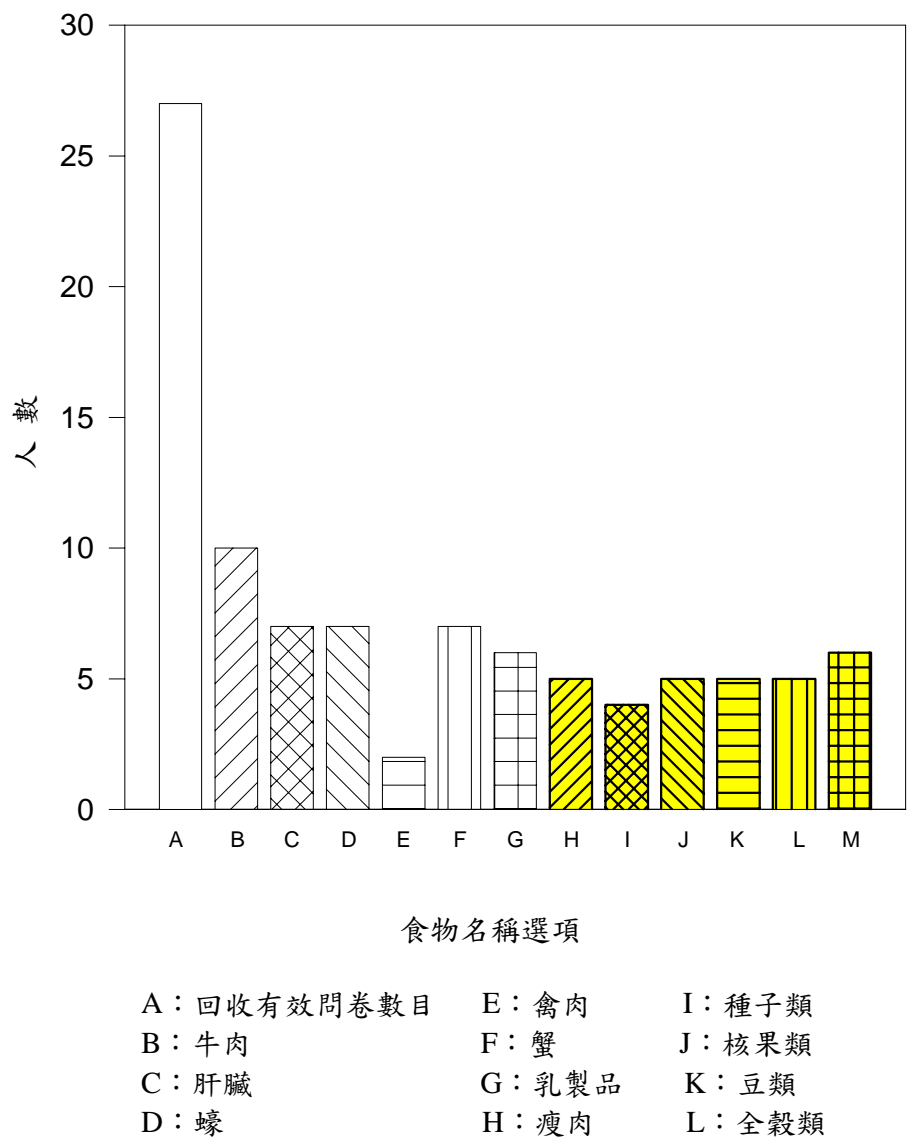


圖 14. 含鋅元素成份高的食物中各分項答對人數統計圖



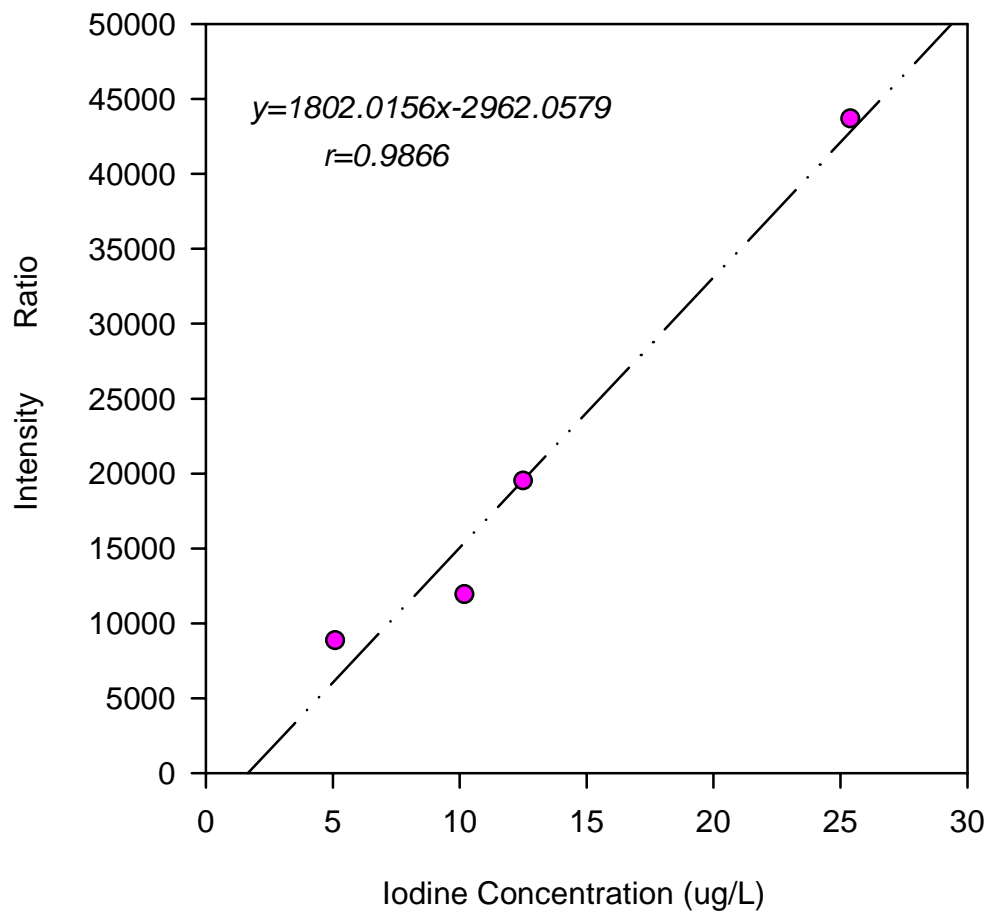


圖 15. 碘元素偵測檢量線

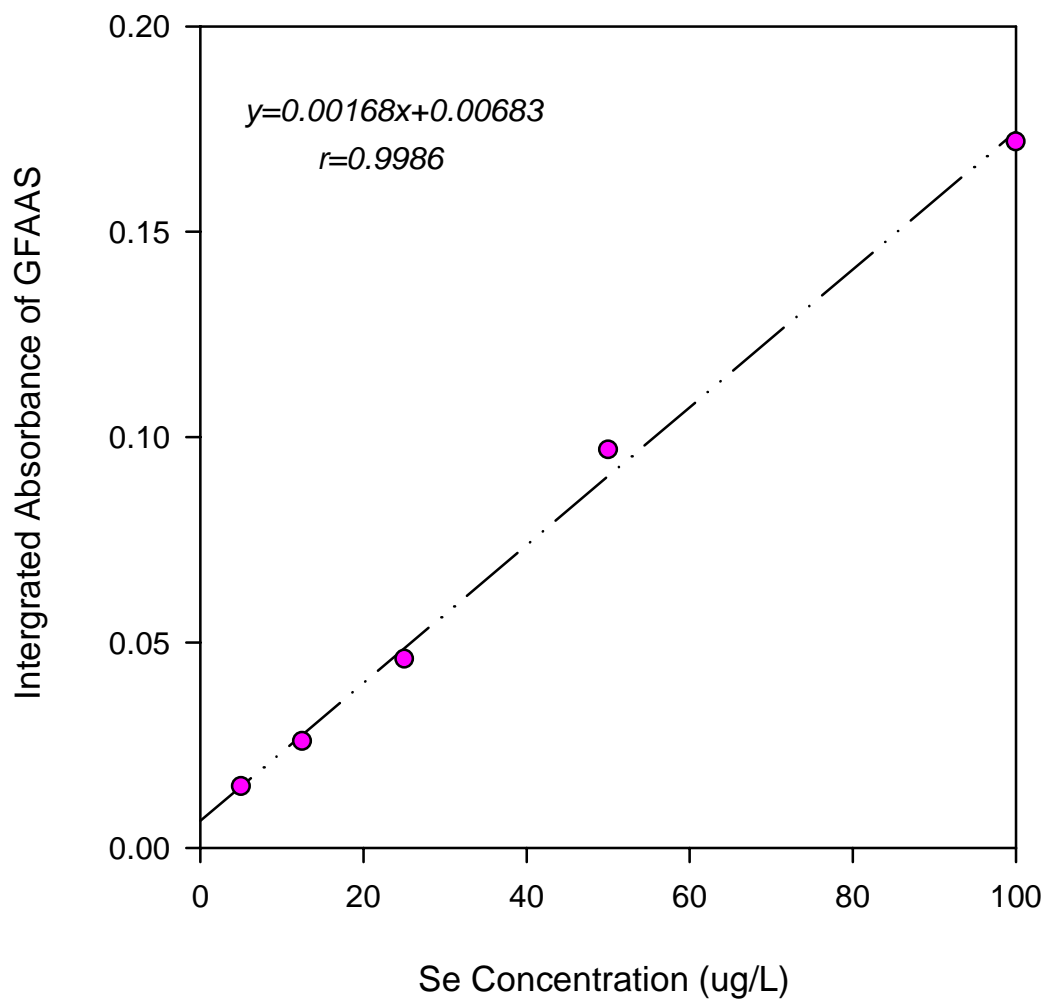


圖 16. 硒元素偵測檢量線

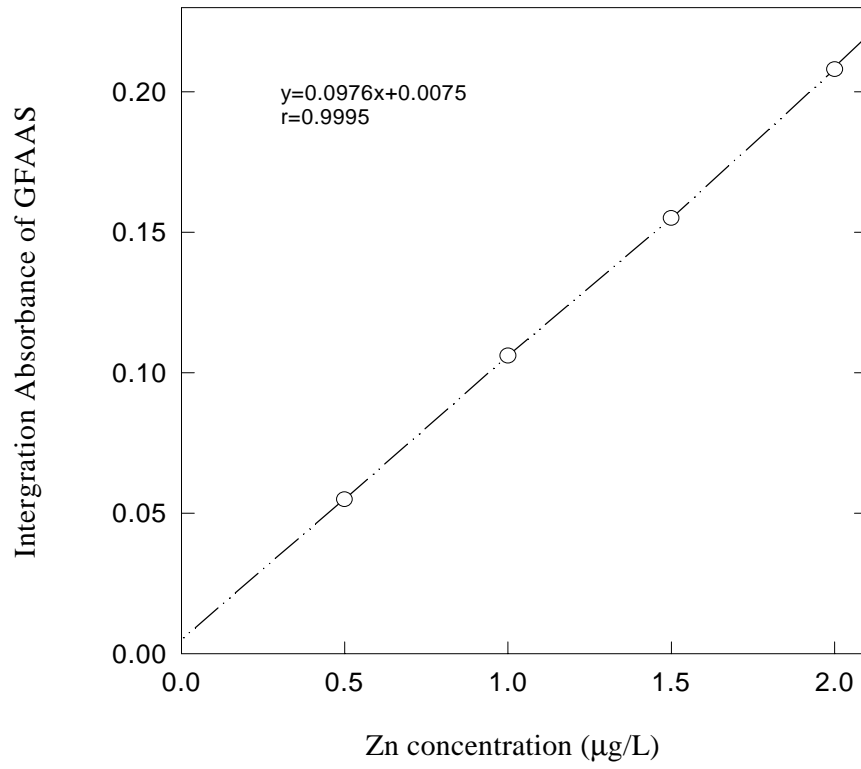


圖 17. 鋅元素偵測檢量線

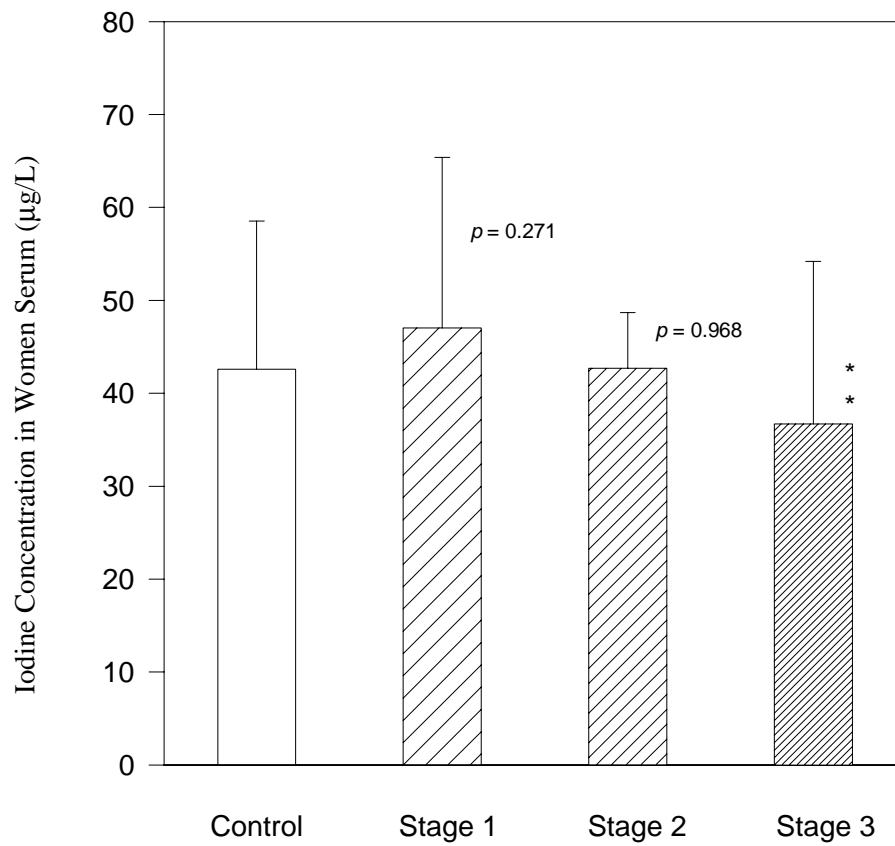


圖 18. 各組婦女血清中碘元素平均濃度

\*\*：表示在統計上的有顯著的差異 ( $t$ -test,  $p < 0.01$ )

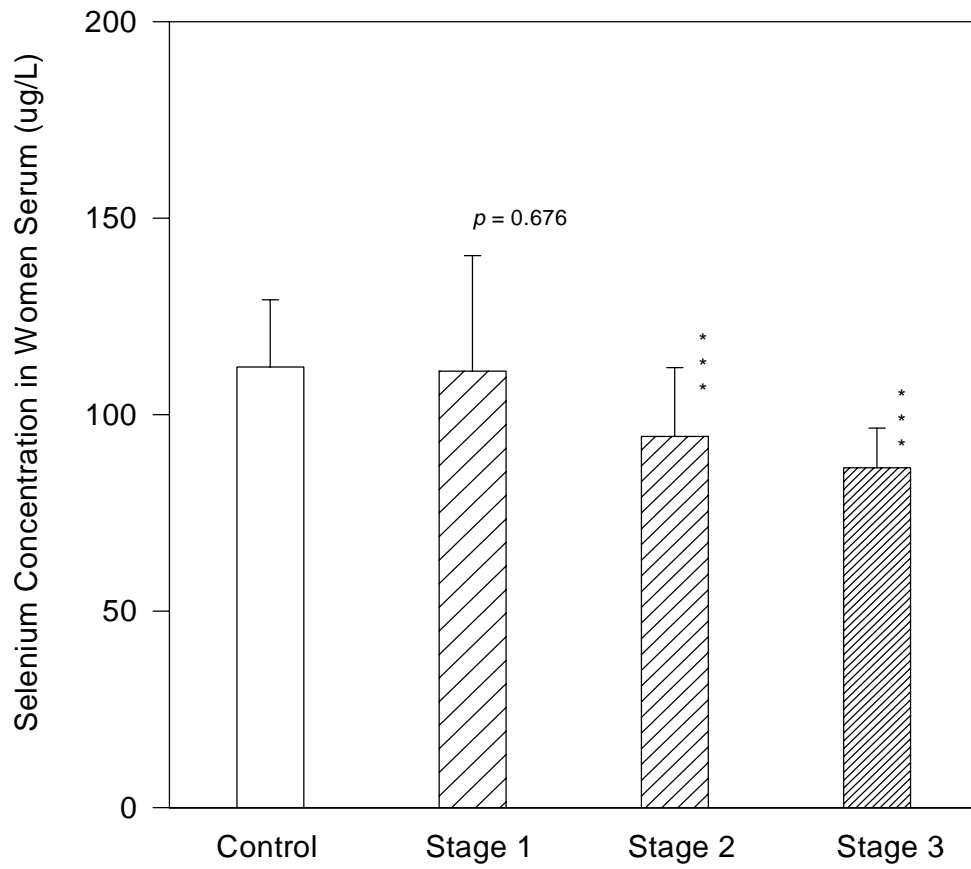


圖 19. 各組婦女血清中硒元素平均濃度

\*\*\*：表示統計上有極顯著差異 ( $t$ -test,  $p < 0.001$ )

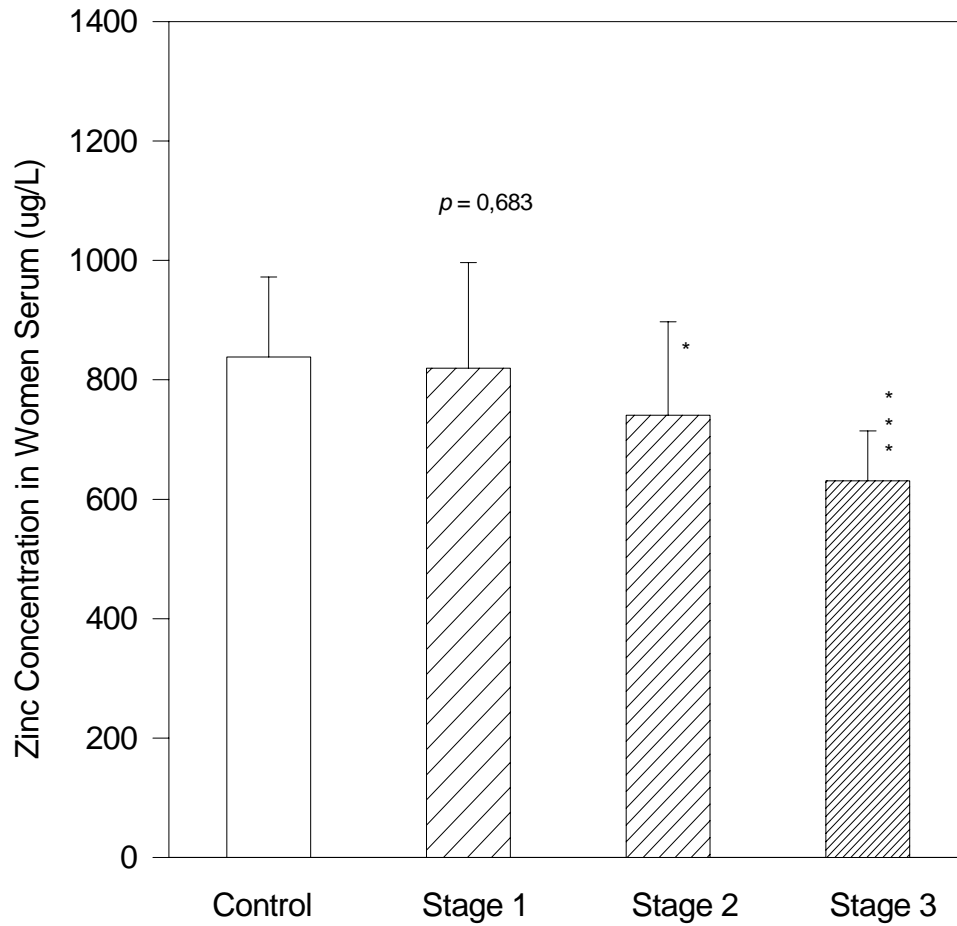


圖 20. 各組婦女血清中鋅元素平均濃度

\*：表示有統計上的差異 ( $t$ -test,  $p < 0.05$ )

\*\*：表示在統計上的有顯著的差異 ( $t$ -test,  $p < 0.01$ )

\*\*\*：表示統計上有極顯著差異 ( $t$ -test,  $p < 0.001$ )