

三种补碘方式对缺碘地区儿童甲状腺肿大消长速度的影响

赵金扣 张庆兰 尚莉 陈智高 胡晓抒

【摘要】 目的 比较三种不同补碘方式对甲状腺肿大消长速度的影响。方法 将 205 名 8~10 岁学生随机分成三组,每 2 个月由研究人员将加碘量为 25 mg/kg 的碘盐送到 A 组学生家庭;B 组学生及其家庭食用市场供应的加碘盐,该次研究与市场碘盐供应同时启动;C 组学生及其家庭也食用市场供应的碘盐,同时在研究开始时服用 400 mg 碘油丸。每 2 个月检测学生家中正在食用碘盐的碘含量;研究开始前及开始后 6、9、12 和 18 个月时对甲状腺大小、尿碘水平、身高、体重进行测量。结果 实验前三组学生 B 超法甲状腺肿大率均为 18%,12 个月后 A 组和 C 组学生降至 5% 以下,18 个月时 C 组学生降至 9%。触诊法甲状腺肿大率与 B 超法相近。实验前三组学生尿碘中位数为 94 $\mu\text{g/L}$,6 个月时尿碘中位数均保持在 200 $\mu\text{g/L}$ 以上。结论 在一个实验前为轻度至中度缺碘的人群中,稳定供应碘含量为 25 mg/kg 的碘盐,18 个月后所有指标均表明碘营养状况为正常,如果盐碘含量波动较大,如 B 组学生,肿大的甲状腺至 18 个月时仍未恢复正常。

【关键词】 碘缺乏病;随机化试验;碘盐;甲状腺肿大;甲状腺容积

Effects of three different iodine interventions on the speed of normalization of enlarged thyroid gland due to iodine deficiency ZHAO Jinkou, ZHANG Qinglan, SHANG Li, CHEN Zhigao, HU Xiaoshu. Department of Chronic Disease, Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China

【Abstract】 Objective To compare the effects of three different iodine interventions on the speed of normalization of enlarged thyroid gland. **Methods** Schoolchildren aged 8-10 years were randomized divided into one of three groups: group A was given iodized salt by researchers with an iodine concentration of 25 mg/kg; group B used iodized salt purchased from the market; and group C was similar to group B with additional intake of iodized oil capsules containing 400 mg iodine at the beginning of the study. Salt iodine content was measured bimonthly for 18 months and indicators of iodine deficiency were measured at baseline and 6, 9, 12 and 18 months thereafter. **Results** The prevalence of goiter measured by ultrasound, based on the World Health Organization (WHO) body surface area reference > 97th percentile, was 18% at baseline and declined to less than 5% by 12 month in groups A and C respectively, and to 9% after 18 months in group B. Rates of goiter were similar by palpation or by ultrasound. The median urinary iodine was 94 $\mu\text{g/L}$ at baseline and increased in all groups to > 200 $\mu\text{g/L}$ at the 6-month follow-up. **Conclusions** In this sample of schoolchildren with initially low or moderate level of iodine deficiency, the group receiving salt with 25 mg/kg (group A) recovered from iodine deficient on all indicators after 18 months of study. However when the iodine content of salt was floating, as seen in group B, the sizes of thyroid did not yet achieve normal status by 18 months.

【Key words】 Iodine deficiency disorders (IDD); Randomized trial; Iodized salt; Goiter; Thyroid volume

作为一种全球性公共卫生问题,碘缺乏病的最主要的危害是造成大批人群智力损伤,其最常见的表现是甲状腺肿大,最根本的防治措施是全民食用

加碘盐,在碘盐供应有困难的地区可实施重点和特需人群补服碘油丸^[1]。1994 年国际组织推荐的食盐加碘量为 40 mg/kg^[2]。评价碘缺乏病防治进程的主要指标是学生甲状腺肿大率和尿碘水平。为评价食盐加碘措施和补服碘油丸对甲状腺肿大消长速度的影响,我们对三种补碘方法实施后甲状腺容积和尿碘水平进行了观察,结果报告如下。

基金项目 江苏省医学“135”重点工程流行病学重点学科科研基金项目(02-02)

作者单位 210009 南京,江苏省疾病预防控制中心慢性非传染病预防控制科

对象与方法

1. 研究人群:本研究在南京市八卦洲乡进行。八卦洲乡位于南京市郊,长江中下游,为江中一孤岛,面积47.8 km²,人口约3万,当地居民以农业为主,主要食用当地生长的食物。本次研究前,该岛没有开展任何补碘措施,也没有任何基础资料,研究开始前该岛供应的食盐没有加碘。研究对象为八卦洲小学2~4年级所有8~10岁学生,所有学生及其家庭自愿参加研究。依据下列条件估计样本量:研究开始前甲状腺肿大率为25%,18个月后为5% $\alpha = 0.05$ $\beta = 0.8$ 。如果满足这些条件,每组需要60名学生,考虑到失访的可能,样本量适当增加。

2. 干预方法及指标测量方法:按学生的年龄和性别用系统随机化法将学生分成三组:A组学生及其家庭的食盐由研究人员提供,其食盐碘含量为25 mg/kg(每1 000 g盐加42.25 g碘酸钾),通过充分搅拌和实验室定期检测保证碘含量的准确性和均匀度。每2个月由研究人员将专门准备的碘盐送到学生家中并收集前一次家中剩余食盐。B组学生及其家庭从市场购买食盐,八卦洲岛的碘盐供应与本次研究同步开始。C组学生家庭也从市场购买食盐,并在研究开始时给予口服武汉第四制药厂生产的碘油丸400 mg。

三组学生随访18个月,每2个月对盐碘含量进行定量分析。从第二个月开始,每2个月学生将其家中的食盐带至学校供检测。研究开始前及开始后6、9、12、18个月,用触诊法和B超法检查甲状腺大小、测量身高(m)和体重(kg)并采集尿样进行碘含量检测。B超为加拿大产阿米5000型,探头频率7.5 MHz。测量甲状腺两侧叶的长(l)、宽(w)和厚(d)度(mm),每侧叶的容积按以下公式计算^[3]: $V(\text{ml}) = 0.479 \times d \times w \times l \times 1/1\ 000$ 。甲状腺肿的容积为两侧叶的容积和,不包括甲状腺峡部。根据年龄别和体表面积甲状腺容积正常值标准对每名学生作正常或异常的判定。体表面积(BSA)用下列公式计算^[4]: $BSA(\text{m}^2) = \text{体重}^{0.425} \times \text{身高}^{0.725} \times 71.84 \times 10^{-4}$ 。

所有采尿瓶在采样前用盐酸浸泡并用去离子水反复冲洗后烘干,以避免可能的污染。尿样采集后在24 h内由省级实验室用酸消化法^[5]检测碘含量,省级实验室通过国家级实验室的论证,18份不同碘浓度盲样的分析结果与真值相符($P = 0.14$)精度

为2.4%。所有实验室检测(盐碘和尿碘分析)和甲状腺大小检查(触诊和B超测量)时均不知道学生的分组情况。

3. 数据分析:所有数据用Epi Info 6.04和SAS 6.12统计分析,中位数的可信区间(CI)用Campbell和Gardner推荐的方法^[6]进行计算,肿大率CI计算用精确概率法,用Kruskal-Wallis法检测尿碘浓度的差异显著性,用 χ^2 检验分析组间和不同时间甲状腺肿大率的差异。碘缺乏的严重程度使用WHO/UNICEF/ICCIDD标准进行判定^[7]。

结果

2~4年级共220名学生,其中8~10岁学生205名被随机分成三组。所有学生及其家庭自愿参加了研究,中途没有失访。研究开始时三组学生在年龄、体重、身高、体表面积、甲状腺肿大率及尿碘中位数没有差异(表1)。按国际标准^[7]甲状腺肿大率提示研究人群为中度碘缺乏,尿碘水平提示为轻度碘缺乏。

表1 三种补碘方式研究开始时三组学生主要指标比较

指标	A组 (n=69)	B组 (n=68)	C组 (n=68)	P值
年龄组(岁)				
8~	23	22	23	-
9~	23	24	22	-
10~	23	22	23	0.996
男生比例(%)	50.7	50.0	50.0	0.995
体重(kg)*	28.0	28.1	28.0	0.990
身高(m)*	1.293	1.291	1.292	0.983
体表面积(m ²)*	1.002	1.004	1.003	0.959
甲状腺肿大率(%)				
触诊法	26.1	26.5	26.5	0.998
B超法	17.4	17.7	17.7	0.999
尿碘中位数($\mu\text{g/L}$)	92.4	95.0	94.2	0.828

* 为均数

研究期间A组盐碘含量均值稳定在24~28 mg/kg之间,B组和C组盐碘含量均值变化于13~47 mg/kg之间(图1)。B组与C组间碘盐均值差异无显著性($P > 0.05$),但A组的盐碘均值与B、C组间差异存在显著性($P < 0.01$)。研究开始前三组学生尿碘中位数均在100 $\mu\text{g/L}$ 以下,随后尿碘水平均在200 $\mu\text{g/L}$ 以上(图1),仅一次例外,即12个月时B组学生尿碘水平降至100 $\mu\text{g/L}$ 以下,而这时(10和12个月时)盐碘水平降至16 mg/kg以下。在14~18个月时市场盐碘含量保持在23 mg/kg以上时,尿碘水平也随之增高。当市场盐碘含量在25 mg/kg

以上时, B 组学生尿碘中位数高于 A 组, 而当市场盐碘低于 25 mg/kg 时, A 组学生尿碘中位数高于 B 组。正如所预料的一样, C 组学生因服用碘油 6 个月时尿碘水平达到最高点。研究开始后 6、9、12 和 18 个月时尿碘水平在三组间差异均有显著性 ($P < 0.001$)。

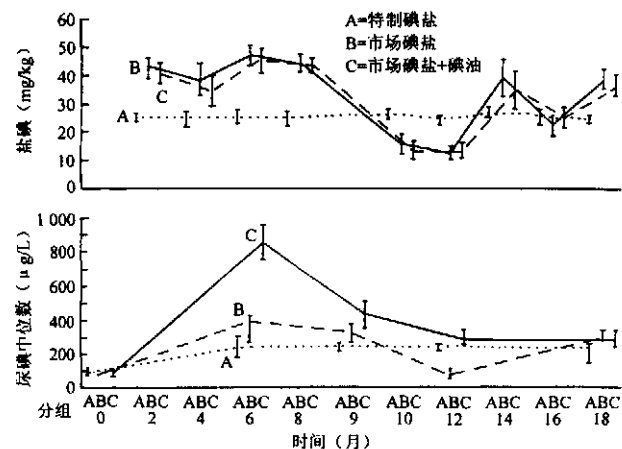


图1 盐碘含量、尿碘中位数变化情况及 95% CI

研究期间, 三组学生 B 超法和触诊法甲状腺肿大率均呈下降趋势(图 2), 12 个月时 A 组和 C 组学生 B 超法甲状腺肿大率降至 5% 以下, 18 个月时触诊法甲状腺肿大率接近 5%。研究开始时 B 组学生 B 超法甲状腺肿大率下降速度与 A、C 组学生相似, 到 9~12 个月时下降速度减慢, 这时市场盐碘降至 16 mg/kg 以下。

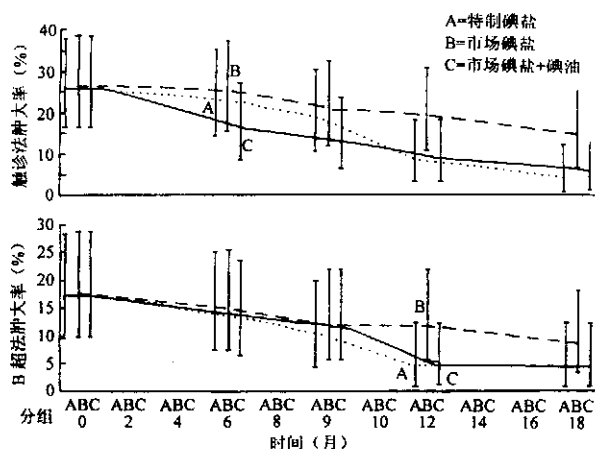


图2 触诊法和 B 超法甲状腺肿大率变化情况及 95% CI

讨 论

本次调查主要发现是盐碘含量稳定在 25 mg/kg 可使轻度至中度碘缺乏的学生尿碘水平维持在 100

μg/L 以上, 12~18 个月可使甲状腺肿大率降至正常 (A 组), 如果居民户盐碘水平不能保持在至少 20 mg/kg, 甲状腺肿大恢复至正常的时间就会更长 (如 B 组)。许多盐厂还未建立非常严格的质量保障体系来保证准确恒定的盐碘含量, 因而 B 组的情况往往较为实际。C 组学生因加服碘油, 12~18 个月后得到的结果与 A 组学生相近。因本文选择的为轻度至中度碘缺乏人群, 对重度碘缺乏人群来说, 甲状腺肿大恢复至正常的时间可能会更长。

根据 WHO/UNICEF/ICCIDD 的标准, B 超法和触诊法甲状腺肿大率、尿碘水平可在研究前将本文选择的人群判定为轻度至中度碘缺乏。研究开始 6 个月后, A 组学生尿碘水平升至正常, 而触诊法和 B 超法甲状腺肿大率仍提示有轻至中度碘缺乏病。这在生物学上有其合理性, 当碘摄入量增加时, 碘量的增加几天内就可在尿排泄量中反映出来, 而甲状腺肿大恢复至正常的过程可能会需要数月, 甚至是几年, 至少本文的结果可以说明这一点。18 个月后尿碘和甲状腺肿大率均提示 A 组和 C 组学生不再有碘缺乏, 而在 B 组尿碘水平提示没有碘缺乏, 但 B 超法和触诊法甲状腺肿大率仍提示有轻度碘缺乏。当不同指标对判定碘缺乏程度不一致时, 往往是尿碘水平已经正常而甲状腺肿大率还未降至正常, 这可能是研究时间还不够长, 不足以使甲状腺肿大率降至正常。

评价指标间的分离现象还可能与以下因素有关 ①WHO/UNICEF/ICCIDD 切点值可能不准确, 本身就存在偏差 ②进行甲状腺触诊的研究人员可能会高估甲状腺肿大率 ③WHO 关于体表面积的标准最近刚出台且是以欧洲人为对象制定的, 我国儿童可能因生长发育状况不同而低估甲状腺肿大率。

实施全民食盐加碘后一个可能潜在问题是碘致甲状腺机能亢进 (甲亢) 的出现^[8], 为最大限度地降低碘致甲亢的发生, 国际组织推荐食盐的加碘量应保证人群尿碘水平在 100~200 μg/L 范围内, 如此看来, A 组的盐碘水平还可适当降低, 但仍可保持碘充足状态。但对 B 组而言, 因盐碘变化幅度较大, 尿碘变化幅度也很大, 从低于 100 μg/L 至远高于 200 μg/L, 保持盐碘浓度的恒定显得更为重要。

C 组学生尿碘水平比 B 组高约 450 μg/L, 这一趋势一直保持到 12 个月时, 这与其他使用同种碘油的研究结果一致, 说明口服 400 mg 碘油可持效 12 个月, 这一结果与许多研究一致^[9-12], 也与一些研

究不一致^[13,14]。

食盐的加碘量与碘缺乏程度、人群食盐消耗量、碘盐加工至食用之间不同环节可能的丢失等因素有关。碘盐加工厂及公共卫生监测人员应共同努力确定适宜的食盐加碘量以使人群碘摄入量不致过高或过低。

参 考 文 献

- 1 Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. *Thyroid*, 1994, 4 : 107-128.
- 2 WHO/UNICEF/ICCIDD Joint Consultation. Review of findings from a seven-country study in Africa on levels of salt iodization in relation to iodine-induced hyperthyroidism. WHO/NUT/97. 2, Geneva : WHO, 1997.
- 3 Delange F, Benker G, Garon P, et al. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren : standardization of values for assessment of iodine deficiency. *Eur J Endocrinol*, 1997, 136:180-187.
- 4 Dubois D, Dubois EF. Clinical calorimetry : a formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med*, 1916, 17:863.
- 5 Dunn JT, Crutchfield HE, Gutekust R, et al. Two simple methods for measuring iodine in urine. *Thyroid*, 1993, 3:119-123.
- 6 Campbell MJ, Gardner MJ. Calculating confidence intervals for some non-parametric analyses. In : Gardner MJ, Altman GD, eds. *Statistics with confidence : Confidence intervals and statistical guidelines*. London :

British Medical Journal, 1995. 72-74.

- 7 WHO/UNICEF/ICCIDD Joint Consultation. Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization. WHO/NUT/94.6, Geneva : WHO, 1994.
- 8 Stanbury JB, Ermans AE, Bourdoux P, et al. Iodine-induced hyperthyroidism : occurrence and epidemiology. *Thyroid*, 1998, 8:83-100.
- 9 Benmiloud M, Chaouki ML, Gutekust R, et al. Oral iodized oil for correcting iodine deficiency : optimal dosing and outcome indicator selection. *J Clin Endocrinol Metab*, 1994, 79:20-24.
- 10 Tonglet R, Bourdoux P, Minga T, et al. Efficacy of low doses of iodized oil in the control of iodine deficiency in Zaire. *N Eng J Med*, 1992, 326 : 236-241.
- 11 Elnagar B, Elton M, Karlsson FA, et al. The effects of different doses of oral iodized oil on goiter size, urinary iodine, and thyroid-related hormones. *J Clin Endocrinol Metab*, 1995, 80:891-897.
- 12 Abuye C, Hailemariam B, Tibeb HN, et al. The effect of varying doses of oral iodized oil in the prophylaxis of endemic goiter in elementary schools children. *Ethiop Med J*, 1995, 33:115-123.
- 13 Ingenbleek Y, Yung L, Ferard G, et al. Iodized rapeseed oil for eradication of severe endemic goiter. *Lancet*, 1997, 350:1542-1545.
- 14 Furnee CA, Pfann GA, West CE, et al. New model for describing urinary iodine excretion : its use for comparing different oral preparations of iodized oil. *Am J Clin Nutr*, 1995, 61:1257-1262.

(收稿日期 2001-12-10)

(本文编辑 :张林东)

· 短篇报道 ·

一起婴幼儿麻疹流行的调查分析

赵新华

2001年3月28日至5月28日,河南油田发生一起婴幼儿麻疹的爆发性流行。河南油田总人口约8万余人,其中1岁内婴儿为620人。此次麻疹发病7例,1岁以上2例,1岁以下的5例,其中3例是4~8月龄的婴儿,占总发病率的42.86%。8~12月龄发病的有2例,占总发病率的28.57%。1岁内麻疹患儿中男性4例,发病率为1.33%(4/300),占总发病率的57.14%;女性1例,发病率为0.31%(1/320),占总发病率的14.29%。首发病例于3月28日发病,随后又于4月15~26日及5月20~28日相继发生了6例麻疹患儿。

河南油田自1985年正式实施计划免疫后,麻疹发病率和死亡率已明显降低,麻疹大流行基本上得到控制。但由于

石油企业人口流动较为频繁以及部分儿童漏种麻疹疫苗或免疫失败,加之初免后随着年龄增长而免疫力逐年下降等原因,致使麻疹小规模流行仍在发生。7例麻疹患儿发病均在3~5月份,这与麻疹疫苗的连年普种使得发病流行季后移和春季以后人群社会交往、流动频繁致使接触感染者几率上升有关。另外,低月龄麻疹患儿的发生可能与胎传抗体提前消失有关。

总之,控制和消除麻疹的关键是减少和消除易感儿童,进而降低或消除麻疹病毒的传播机会。为此,建议在儿童计划免疫程序中的麻疹疫苗应至少提前2个月给小儿初种,然后到一岁半时再复种第二针。

(收稿日期 2001-08-16)

(本文编辑 :张林东)