

山西省不同碘摄入量地区育龄妇女 甲状腺疾病调查

任艳婷 贾清珍 张向东 郭百锁 温新平 张峰峰 王永平 王娟娟

【摘要】 目的 了解不同碘摄入量地区育龄妇女甲状腺疾病患病情况,探讨碘对妇女甲状腺功能及甲状腺自身免疫的影响。**方法** 采用描述流行病学横断面对比研究方法,于2011年在山西省高碘地区(水碘含量 $>150 \mu\text{g/L}$)和适碘地区(水碘含量 $10 \sim 150 \mu\text{g/L}$)共抽取236名19~45岁育龄妇女,记录调查地点、姓名、年龄、联系方式等一般资料,留取随机一次尿样、家庭生活饮用水水样及静脉血,实验室以砷铈催化分光光度法检测水碘、尿碘含量,全自动化学发光免疫分析法检测血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、促甲状腺素(TSH),放射免疫法检测血甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)和甲状腺球蛋白抗体(TGAb)。**结果** (1)高碘和适碘地区育龄妇女尿碘中位数分别为 $486.9 \mu\text{g/L}$ 和 $192.6 \mu\text{g/L}$,尿碘水平差异有统计学意义($Z=-10.676, P=0.000$)。(2)高碘地区妇女血 FT_3 、 FT_4 水平较适碘地区明显降低($t=-2.884, P=0.004; t=-2.862, P=0.005$),TSH水平明显升高($t=2.332, P=0.021$)。(3)高碘、适碘地区妇女甲状腺自身抗体(TPOAb和TGAb)阳性者甲状腺功能异常率明显高于抗体阴性者($\chi^2=20.941, P=0.000; \chi^2=5.596, P=0.018$);高碘地区妇女甲状腺自身抗体阳性者甲状腺功能异常率及血TSH水平均高于适碘地区抗体阳性者($\chi^2=5.708, P=0.37; t=-2.177, P=0.031$)。(4)高碘地区妇女亚临床甲状腺功能减低(亚甲减)患病率明显高于适碘地区($\chi^2=9.542, P=0.003$),高碘、适碘两地区妇女甲状腺自身抗体阳性者亚甲减患病率均高于抗体阴性者($\chi^2=17.264, P=0.000; \chi^2=6.002, P=0.044$)。**结论** 高碘地区育龄妇女亚甲减患病率明显高于适碘地区,过量碘摄入和甲状腺自身抗体阳性均可增加其发病的潜在风险,应加强高碘地区妇女碘营养及甲状腺功能监测。

【关键词】 甲状腺疾病;碘;过量;育龄妇女

Epidemiological investigation on thyroid disease among fertile women in different iodine intake areas of Shanxi province Ren Yanting, Jia Qingzhen, Zhang Xiangdong, Guo Baisuo, Wen Xinping, Zhang Fengfeng, Wang Yongping, Wang Juanjuan. Department of Iodine Deficiency Disorders and Ke-shan Diseases, Shanxi Institute for Endemic Disease Prevention and Treatment, Linfen 041000, China
Corresponding author: Ren Yanting, Email: renting118@163.com

This work was supported by a grant from the Key Program of Science and Technology Research Fund of Shanxi Provincial Health Department (No. 20100122).

【Abstract】 Objective To understand the prevalence of thyroid diseases and its influencing factors of iodine on thyroid gland function and autoimmune among fertile women in different iodine intake areas. **Methods** Cross-sectional method was used for descriptive epidemiology. 236 women aged 19 to 45 years were sampled in 2011, in Shanxi province. Questionnaire was used to include general data on place, name, age etc. Sample of water from home, one time random urine sample and venous blood were collected to test the iodine contents using arsenic and cerium catalysis spectrophotometric methods. Finally, in blood, free triiodothyronine (FT_3), free thyroxine (FT_4), thyrotrophin (TSH) in blood were tested under auto-CLIA and anti-thyroid peroxidase (anti-TPO), anti-thyroglobulin (anti-TG) through radio-immunological methods. **Results** 1) The urine iodine's medians were $486.9 \mu\text{g/L}$ for fertile women in high iodine areas, and $192.6 \mu\text{g/L}$ in low iodine areas, with difference on urine iodine level statistically significant ($Z=-10.676, P=0.000$). 2) Levels of blood FT_3 and FT_4 in women from high iodine areas were obviously lower than those from

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.01.011

基金项目:山西省卫生厅科技攻关项目(20100122)

作者单位:041000 临汾,山西省地方病防治研究所碘缺乏病克山病研究室

通信作者:任艳婷, Email: renting118@163.com

proper iodine areas ($t=-2.884, P=0.004; t=-2.862, P=0.005$), but the level of TSH in high iodine areas was higher than that of proper iodine areas ($t=2.332, P=0.021$). 3) In both areas, the rate of the thyroid dysfunction with positive antibodies was obviously higher than those with negative antibodies ($\chi^2=20.941, P=0.000; \chi^2=5.596, P=0.018$), while the rate of the thyroid dysfunction with positive antibodies and the level of TSH in the blood for high iodine women higher than those in women with proper iodine level ($\chi^2=5.708, P=0.37; t=-2.177, P=0.031$). 4) The morbidity rate of inferior clinical hyperthyroidism for women in high iodine areas was obviously higher than those in proper iodine areas ($\chi^2=9.542, P=0.003$), while the morbidity rate of inferior clinical hypothyroidism for women with positive antibodies in two areas obviously higher than those with negative antibodies ($\chi^2=17.264, P=0.000; \chi^2=6.002, P=0.044$). **Conclusion** Morbidity rate of inferior clinical hypothyroidism for women in high iodine areas was obviously higher than those in proper iodine areas, suggesting that there were potential risks of hypothyroidism for overdose iodine intake which causing the existence of positive thyroid antibodies. Monitoring programs on iodine nutrition and thyroid function among women living in high iodine areas should be strengthened.

【Key words】 Thyroid diseases; Iodine; Excess; Fertile women

甲状腺疾病与机体碘营养状态密切相关。我国随着碘缺乏病的基本控制及人们对碘元素与机体健康关系认识的提高,高碘问题日益受到关注。大量研究显示,不同地区碘摄入量不同,甲状腺疾病的流行病学特征也各不相同^[1-3]。山西省不同水碘含量分布复杂,且在不同水碘地区居民甲状腺疾病的患病率和疾病构成也不相同。女性因受特殊生理因素的影响,体内甲状腺激素消耗量和需求量增加,加之体内雌激素水平改变及孕期因绒毛膜促性腺激素分泌所致的类促甲状腺素作用,改变血中甲状腺激素水平,致使更易发生甲状腺疾病。为此本研究通过对山西省高碘和适碘地区育龄妇女流行病学调查,对比分析不同碘摄入水平地区妇女甲状腺功能和甲状腺疾病患病率的差异。

对象与方法

1. 调查点选择:在 2005 年山西省水源性高碘地区调查基础上,结合 2011 年山西省地方病防治研究所复核结果,在太原市小店、清徐两县范围内选择水碘含量 $>150 \mu\text{g/L}$ 的小店区东温庄村和清徐县杨房村、杨家堡村作为高碘地区,并选择与其地理位置毗邻,水碘含量在 $10 \sim 150 \mu\text{g/L}$ 之间,生活水平、饮食习惯、环境状况等相近的小店区李家庄村和清徐县刘村、大北村作为适碘地区。

2. 调查对象:以行政村为单位,采用分层随机抽样方法,在上述高碘和适碘地区共抽取 236 (高碘地区 111, 适碘地区 125) 名 19 ~ 45 岁身体基本健康、在当地持续居住 3 年以上的育龄妇女。所有调查对象均经知情同意,并签署知情同意书。

3. 调查方法:调查前按统一方法培训现场调查和实验室人员。所有实验室检测项目从采样到结果报告均进行严格的质量控制,每一种指标均由同一

名专业人员负责测定,保证实验室各项检测结果的准确性。

(1) 水碘:利用经无碘处理的采样瓶采集调查对象所在家庭的生活饮用水 ($\geq 50 \text{ ml}$), 共采集水样 236 份。采样时先放水 15 ~ 30 s, 且采样瓶用预采水样涮洗两次后再行采样, $4 \text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱冷藏, 并尽快送实验室检测。采用砷铈催化分光光度法检测水碘。

(2) 尿碘:采集调查对象 1 次随机尿样 ($\geq 5 \text{ ml}$), 置于经无碘处理的聚乙烯塑料管或玻璃试管中, 密封并置于 $4 \text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱冷藏, 尽快送实验室检测。根据《尿中碘的砷铈催化分光光度法》(WS/T 107-2006) 检测尿碘。尿碘标准物由国家碘缺乏病参照实验室提供。

(3) 血甲状腺功能检测:采集调查对象空腹静脉血 5 ml, 室温放置 20 ~ 30 min 后, 离心 10 min (3500 r/min), 而后取血清分装, 冷冻待检。采用全自动化学发光免疫分析法检测血清游离三碘甲状腺原氨酸 (FT_3)、游离甲状腺素 (FT_4)、促甲状腺素 (TSH)、甲状腺球蛋白抗体 (TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb)。试剂盒由上海罗氏公司提供。

4. 结果判定:①正常值参考范围: FT_3 为 $2.50 \sim 9.82 \text{ nmol/L}$, FT_4 为 $10.0 \sim 25.0 \text{ nmol/L}$, TSH 为 $0.3 \sim 4.5 \text{ mIU/L}$, TPOAb 为 $0 \sim 115 \text{ IU/ml}$, TGAb 为 $0 \sim 34 \text{ IU/ml}$ 。②甲状腺疾病:甲状腺功能亢进(甲亢)为 $\text{TSH} < 0.3 \text{ mIU/L}$, $\text{FT}_3 > 9.82 \text{ nmol/L}$ 和/或 $\text{FT}_4 > 25.0 \text{ nmol/L}$; 亚临床甲状腺功能亢进(亚临床甲亢)为 $\text{TSH} < 0.3 \text{ mIU/L}$, FT_3 和 FT_4 均在正常范围内; 甲状腺功能减低(甲减)为 $\text{TSH} > 4.5 \text{ mIU/L}$, $\text{FT}_3 < 2.50 \text{ nmol/L}$ 和/或 $\text{FT}_4 < 10.0 \text{ nmol/L}$; 亚临床甲状腺功能减低(亚甲减)为 $\text{TSH} > 4.5 \text{ mIU/L}$, FT_3 和 FT_4 均在正常范围内; 低 FT_4 血症为 $0.3 < \text{TSH} < 4.5 \text{ mIU/L}$, $\text{FT}_4 < 10.0 \text{ nmol/L}$; 甲状腺自身抗体阳性

为 TPOAb > 115 IU/ml 和/或 TGAb > 34 IU/ml。

5. 统计学分析:应用 Epi Info 3.51 和 SPSS 19.0 软件进行数据处理和统计分析。非正态计量资料用中位数(*M*)表示,组间比较采用秩和检验;正态计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析和 *t* 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。

结 果

1. 基本情况:236 名育龄妇女年龄范围为 19~45 岁,高碘和适碘地区育龄妇女的平均年龄分别为 (29.55 ± 6.37) 岁和 (28.65 ± 6.24) 岁,差异无统计学意义 (*t* = 1.094, *P* = 0.275)。经实验室复核测定,高碘地区水碘值为 398.5 μg/L,适碘地区为 66.9 μg/L,两地区水碘含量均在要求的水平范围内(表 1)。

表 1 不同碘摄入量地区育龄妇女饮用水水碘和尿碘检测

地区	人数	水碘 (<i>M</i> , μg/L)	尿碘 [(<i>M</i> , <i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅), μg/L]
适碘	125	66.9	192.6(139.6 ~ 247.2)
高碘	111	398.5	486.9(343.7 ~ 736.1)

2. 尿碘检测:按 2007 年 WHO/UNICEF/ICCIDD 评价标准^[4],236 名育龄妇女中,高碘地区尿碘 *M* = 486.9 μg/L,碘营养水平为碘超足量;适碘地区尿碘 *M* = 192.6 μg/L,碘营养水平为碘适量。两地区育龄妇女尿碘水平差异有统计学意义 (*Z* = -10.676, *P* = 0.000)。见表 1。

3. 甲状腺激素水平及抗体检测:高碘地区育龄妇女血 FT₃ 和 FT₄ 水平明显低于适碘地区 (*t* = -2.884, *P* = 0.004; *t* = -2.862, *P* = 0.005), TSH 水平高于适碘地区 (*t* = 2.332, *P* = 0.021)。TPOAb 和 TGAb 阳性率在高、适碘两地区间比较,差异均无统计学意义 (χ^2 = 0.946, *P* = 0.366; χ^2 = 0.004, *P* = 1.000);在高、适碘两地区内 TPOAb 和 TGAb 阳性率比较,差异亦无统计学意义 (χ^2 = 0.267, *P* = 0.797; χ^2 = 2.176,

P = 0.218);高碘地区育龄妇女甲状腺自身抗体总阳性率高于适碘地区,但差异无统计学意义 (χ^2 = 0.556, *P* = 0.465)。见表 2。

分析甲状腺自身免疫状态与甲状腺功能的关系,行组内比较,高、适碘两地区内抗体阳性者甲状腺功能异常率均明显高于抗体阴性者 (χ^2 = 20.941, *P* = 0.000; χ^2 = 5.596, *P* = 0.018);血 TSH 水平在抗体阳性者与阴性者间比较其差异均无统计学意义 (*t* = -1.634, *P* = 0.118; *t* = 1.464, *P* = 0.160)。行组间比较,高碘地区抗体阳性者甲状腺功能异常率高于适碘地区 (χ^2 = 5.708, *P* = 0.037),而抗体阴性者甲状腺功能异常率在两地区间的差异无统计学意义 (χ^2 = 3.502, *P* = 0.072);高碘地区抗体阳性者血 TSH 水平为 (4.77 ± 4.73) mIU/L,已超出 TSH 正常值上限 (4.5 mIU/L),且与适碘地区抗体阳性者比较,差异有统计学意义 (*t* = -2.177, *P* = 0.031),而抗体阴性者血 TSH 水平在两地区间的差异无统计学意义 (*t* = -0.858, *P* = 0.390)。见表 3。

4. 甲状腺疾病患病情况:236 名育龄妇女中甲状腺功能异常 47 例,总患病率为 19.9%。其中甲亢 4 例 (1.7%),亚临床甲亢 5 例 (2.1%),甲减 9 例 (3.8%),亚甲减 29 例 (12.3%)。

高、适碘两地区患甲状腺疾病的育龄妇女分别为 31 例和 16 例。其中高碘地区亚甲减患病率高于适碘地区 (χ^2 = 9.542, *P* = 0.003)。高、适碘两地区内甲状腺自身抗体阳性者的亚甲减患病率均明显高于抗体阴性者 (χ^2 = 17.264, *P* = 0.000; χ^2 = 6.002, *P* = 0.044)。甲亢、亚临床甲亢、甲减患病率在两地区间比较差异均无统计学意义 (均 *P* > 0.05)。见表 4。

讨 论

尿碘水平用于评价人群的碘摄入量水平^[5]。按 2007 年 WHO/UNICEF/ICCIDD 评价碘营养水平的

表 2 不同碘摄入量地区育龄妇女血清甲状腺激素水平及抗体检测结果

地区	人数	FT ₃ ($\bar{x} \pm s$, pmol/L)	FT ₄ ($\bar{x} \pm s$, pmol/L)	TSH ($\bar{x} \pm s$, mIU/L)	抗体阳性率(%)		
					TPOAb	TGAb	总抗体
适碘	125	4.31 ± 0.99	15.94 ± 4.74	2.44 ± 2.60	7.2(9/125)	5.6(7/125)	12.8(16/125)
高碘	111	3.99 ± 0.65 ^a	14.52 ± 2.29 ^a	3.25 ± 2.82 ^a	10.8(12/111)	5.4(6/111)	16.2(18/111)

注:与适碘地区比较, ^a*P* < 0.01

表 3 不同碘摄入量地区育龄妇女甲状腺自身免疫状态与甲状腺功能的关系

地区	人数	甲状腺自身抗体阳性			甲状腺自身抗体阴性		
		例数	甲状腺功能异常率(%)	TSH($\bar{x} \pm s$, mIU/L)	例数	甲状腺功能异常率(%)	TSH($\bar{x} \pm s$, mIU/L)
适碘	125	16	31.3(5/16) ^b	3.58 ± 3.80	109	10.1(11/109)	2.26 ± 2.35
高碘	111	18	72.2(13/18) ^{a,b}	4.77 ± 4.73 ^a	93	19.4(18/93)	2.96 ± 2.20

注:与适碘地区比较, ^a*P* < 0.05; 与甲状腺自身抗体阴性比较, ^b*P* < 0.01

表 4 不同碘摄入量地区育龄妇女甲状腺疾病患病情况

地区	甲状腺自身抗体免疫状态	总例数	甲亢	亚临床甲亢	甲减	亚甲减
适碘	抗体阳性	16	1(6.3)	0(0.0)	1(6.3)	3(18.8) ^a
	抗体阴性	109	2(1.8)	1(0.9)	4(3.7)	4(3.7)
	合计	125	3(2.4)	1(0.8)	5(4.0)	7(5.6)
高碘	抗体阳性	18	0(0.0)	2(11.1)	1(5.6)	10(55.6) ^b
	抗体阴性	93	1(1.1)	2(2.2)	3(3.2)	12(12.9)
	合计	111	1(0.9)	4(3.6)	4(3.6)	22(19.8) ^c

注:括号外数据为例数,括号内数据为患病率(%);与适碘地区比较,^aP<0.05;与组内甲状腺自身抗体阴性者比较,^bP<0.05

标准^[4],本研究适碘地区育龄妇女碘营养水平为碘适量,高碘地区妇女的碘营养水平为碘过量。表明目前山西省高碘地区妇女碘摄入量过高,超出基本适宜标准。

近年研究发现,碘摄入量增加可使正常人群血清 TSH 水平增高^[6],碘过量可能是亚甲减的危险因素之一^[7]。本研究也显示,高碘地区妇女血 FT₃、FT₄ 水平明显低于适碘地区,TSH 水平高于适碘地区,且高碘地区妇女亚甲减患病率显著高于适碘地区,提示高碘地区妇女在群体上可能存在甲减的趋势。分析原因,一方面是由于长期过量碘摄入致甲状腺细胞表面的钠/碘同向转运体表达下降,碘转运障碍,甲状腺细胞内碘浓度下降,甲状腺激素合成减少^[8];另一方面由于过量碘摄入使碘的有机化过程受阻,并抑制甲状腺球蛋白水解,影响甲状腺激素的合成和分泌,反馈性引起 TSH 分泌增加^[9]。甲状腺自身抗体(TPOAb 和 TGA)的发生与甲状腺的淋巴细胞浸润相关,是甲状腺自身免疫的标志。本研究显示,调查的两地区妇女中甲状腺自身抗体阳性者甲状腺功能异常率及亚甲减患病率均明显高于抗体阴性者;且高碘地区甲状腺疾病总患病率较高(27.9%),甲状腺自身抗体阳性者血 TSH 水平(>4.5 mIU/L)、甲状腺功能异常率(72.2%)均高于适碘地区抗体阳性者;而甲状腺自身抗体阴性者血 TSH 水平、甲状腺功能异常率在高碘和适碘地区间均未见差异。提示高碘环境和甲状腺自身抗体阳性均可增加甲状腺功能异常发生的危险性。有研究表明,甲状腺自身抗体阳性者 TSH 水平处于正常高值也是发生甲减的危险因素之一,增加碘摄入量可使甲状腺自身免疫异常人群发生亚临床或临床甲减的危险增加^[10,11]。本研究结果同样验证上述观点。碘可能作为环境因素促发甲状腺抗体阳性妇女亚临床甲减及其他甲状腺疾病的发生和发展^[12]。

综上所述,高碘和甲状腺自身抗体阳性均可增加甲状腺功能异常的危险性,并增加甲状腺疾病患

病率及可能影响胎儿智力发育和生存率^[13]。因此,应重视育龄妇女(尤其是孕妇)的亚甲减问题,建议加强对该人群的碘营养监测,对甲状腺自身抗体阳性者应当注意监测甲状腺功能。

参 考 文 献

- [1] Teng W, Shan Z, Teng X, et al. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China[J]. N Engl J Med, 2006, 354(26):2783-2793.
- [2] Teng X, Shi X, Shan Z, et al. Safe range of iodine intake levels: a comparative study of thyroid diseases in three women population cohorts with slightly different iodine intake levels[J]. Biol Trace Elem Res, 2008, 12(1):23-30.
- [3] Sui Y, Zhou YL, Wang PH, et al. Study on the prevalence of goiter during residents in excess and sufficient water iodine area [J]. Jiangsu Prev Med, 2010, 21(3):31-33. (in Chinese) 睢毅, 周永林, 王培桦, 等. 高碘地区与适碘地区居民甲状腺患病率比较[J]. 江苏预防医学, 2010, 21(3):31-33.
- [4] WHO/UNICEF/ICCIDD. Assessment of Iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers[M]. 3rd ed. Geneva: WHO, 2007:32-34.
- [5] Jiang T, He Y, Zang Y, et al. Modulation of functional connectivity during the resting state and the motor task[J]. Hum Brain Mapp, 2004, 22(1):65-73.
- [6] Wang WB, Jin Y, Teng WP, et al. A comparative epidemiologic survey of serum TSH level of normal populations in areas with different iodine intake [J]. Chin J Endocrinol Metab, 2002, 18(5):355-356. (in Chinese) 王微波, 金迎, 滕卫平, 等. 不同碘摄入量地区正常人群血清 TSH 水平的流行病学对比研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2002, 18(5):355-356.
- [7] Sang ZN, Zhang WQ, Dong ZL, et al. Relationship between different iodine intake levels and thyroid disease in medical students [J]. Chin J Public Health, 2008, 24(8):952-954. (in Chinese) 桑仲娜, 张万起, 董作亮, 等. 不同碘摄入水平与人群甲状腺疾病关系[J]. 中国公共卫生, 2008, 24(8):952-954.
- [8] Eng PH, Cardona GR, Fang SL, et al. Escape from the acute Wolff-Chaikoff effect is associated with a decrease in thyroid sodium iodide symporter messenger ribonucleic acid and protein [J]. Endocrinology, 1999, 140:3404-3410.
- [9] Roti E, Uberti ED. Iodine excess and hyperthyroidism[J]. Thyroid, 2001, 11(5):493-500.
- [10] Li YS, Jin Y, Teng WP, et al. The comparative screening for thyroid autoantibodies in areas with different iodine intakes [J]. Shanghai J Immunol, 2002, 22(2):91-95. (in Chinese) 李玉姝, 金迎, 滕卫平, 等. 碘摄入量不同地区人群甲状腺自身抗体的流行病学研究[J]. 上海免疫学杂志, 2002, 22(2):91-95.
- [11] Teng XC, Teng D, Shan ZY, et al. Impact of iodine intake on thyroid diseases—a five-year prospective epidemiological study [J]. Chin J Endocrinol Metab, 2006, 22(6):512-517. (in Chinese) 滕晓春, 滕笛, 单忠艳, 等. 碘摄入量增加对甲状腺疾病影响的五年前瞻性流行病学研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2006, 22(6):512-517.
- [12] Wu L. Study on the effect of iodine in autoimmune thyroid disease and its mechanism of action[J]. Mod Med Health, 2006, 22(6):846-847. (in Chinese) 吴玲. 碘在自身免疫性甲状腺疾病中的作用及其机制探讨[J]. 现代医药卫生, 2006, 22(6):846-847.
- [13] Cooper DS. Clinical practice. Subclinical hypothyroidism [J]. N Engl J Med, 2001, 345(4):260-265.

(收稿日期:2013-07-30)

(本文编辑:张林东)