

## 不同碘水平地区成人甲状腺疾病的相关研究

张桂芹 桑仲娜 赵娜 魏薇 谭龙 陈雯 张万起

(天津医科大学公共卫生学院营养与食品卫生教研室, 天津市 300070)

**摘要:**目的 了解不同碘水平地区成人甲状腺功能减退及亚临床甲状腺功能减退的患病情况的影响。方法 收集 854 名成人(高碘地区 506 人, 适碘地区 348 人)的空腹晨尿及空腹静脉血, 分别测定尿碘浓度及血清中游离三碘甲状腺原氨酸( $FT_3$ )、游离甲状腺素( $FT_4$ )及敏感促甲状腺激素(sTSH)水平; 结果 1. 适碘地区尿碘中位数为  $185.20\mu\text{g/L}$  ( $146.46 \sim 237.93\mu\text{g/L}$ ), 高碘地区人群尿碘中位数为  $1152.01\mu\text{g/L}$  ( $753.03 \sim 1539.01\mu\text{g/L}$ )。高碘地区人群 sTSH 中位数为  $2.71\mu\text{IU/ml}$  ( $1.73 \sim 4.56\mu\text{IU/ml}$ ), 高于适碘地区 ( $P < 0.05$ );  $FT_3$  水平为  $(4.77 \pm 0.94)\text{pmol/L}$ , 明显低于适碘地区 ( $P < 0.05$ );  $FT_4$  水平在两地区差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。2. 高碘地区人群甲状腺疾病患病率为 20.6%, 是适碘地区人群患病率 10.3% 的 2 倍 ( $P < 0.05$ ); 高碘地区女性甲状腺疾病的患病率为 25.5%, 是男性 11.9% 的 2.14 倍, 是适碘地区女性 10.2% 的 2.5 倍 ( $P < 0.05$ )。两地区人群甲状腺疾病分布无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 但甲状腺疾病构成第一顺位均为亚甲减, 构成比分别为 77.8% 和 66.3%。3. 高碘地区人群甲减和亚甲减的患病率分别为 3.6% 和 13.6%, 明显高于适碘地区患病率 1.1% 和 8.0% ( $P < 0.05$ ); 高碘地区女性亚甲减的患病率为 16.8%, 明显高于男性 8.1% 的患病率, 是适碘地区女性 6.8% 的 2.5 倍 ( $P < 0.05$ )。结论 碘过量摄入导致人群甲状腺疾病总患病率、甲减和亚甲减患病率增加, 并且主要是由于碘过量时女性患病率升高所致, 甲状腺功能异常主要以亚甲减为主。碘过量摄入导致人群血清 sTSH 水平明显升高,  $FT_3$  水平降低, 提示碘过量摄入会增加人群发生甲减和亚甲减的危险性。

**关键词:** 碘过量; 甲状腺功能减退; 亚临床甲状腺功能减退

### Effects of excessive iodine on thyroid disease

Zhang Gui-qin Sang Zhong-na Wei Wei Zhao Na Tan Long

Chen Wen Zhang Wan-qi

(Department of Nutrition and food hygiene, College of Public Health,  
Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

**Abstract: Objective** To understand the prevalence of clinical and subclinical hypothyroidism of adults in areas with different iodine intake. **Methods** 854 adults (506 in excessive iodine area and 348 in adequate iodine area) were chosen and their l 窗体底端, and, llimosis morning-urinary and venous blood were collected. The urinary iodine level was examined by Arsenic-cerium catalytic contact. The levels of free triiodothyronine ( $FT_3$ ), free thyroxine ( $FT_4$ ) and sensitive thyroid-stimulating hormone (sTSH) in serum were measured by chemiluminescence. **Results** 1. The median of adequate and excessive iodine areas were  $185.20\mu\text{g/L}$  ( $146.46 \sim 237.93\mu\text{g/L}$ ) and  $1152.01\mu\text{g/L}$  ( $753.03 \sim 1539.01\mu\text{g/L}$ ). The median of sTSH in the excessive iodine area was higher than adequate iodine area ( $P < 0.05$ ). 2. In the excessive iodine area, the total and women prevalence of thyroid disease were 20.6% and 25.5%, which were 2 and 2.5 times than those of adequate iodine areas ( $P < 0.05$ ). The first position of the thyroid disease structure was subclinical hypothyroidism both of adequate and excessive iodine areas. 3. The prevalence of clinical and subclinical hypothyroidism in the excessive iodine area were 3.6% and 13.6%, which were increased than those of adequate iodine area ( $P < 0.05$ ). And in the excessive iodine area, the prevalence of subclinical hypot-

hyroidism of women was higher than men of adequate iodine area ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The prevalence of thyroid disease was increased resulting from higher prevalence of women induced by excessive iodine. Increased sTSH and decreased FT<sub>3</sub> levels were found in the population of iodine excess intake, especially in the population of normal thyroid function.

**Keywords:** Excessive iodine; Hypothyroidism; Subclinical hypothyroidism

碘作为人体所必须的一种微量元素，对于维持甲状腺的正常生理功能发挥着重要作用。我国自1996年开始实行全民食盐加碘（USI），目前碘缺乏病得到有效控制，但国内外的临床学者均发现，随着碘摄入量的增加，甲状腺疾病的发病率呈现升高的趋势<sup>[1]</sup>。碘作为甲状腺疾病发病重要的环境因素，由碘摄入量过量引起的甲状腺疾病患病人数的增加已成为亟需解决的公共卫生问题。因此，探讨我国典型高水碘地区居民当前的碘营养状况，掌握甲减和亚甲减与碘摄入水平的关系对于我国有效落实科学补碘的防控策略是十分必要的。

## 1 材料与方法

### 1.1 调查地点

根据河北省沧州市疾病预防控制中心历年水碘监测数据，选择该县赵高村和付庄子村作为高碘地区，并选择与其地理位置毗邻，生活水平、饮食习惯、环境状况等相近的小山村（包括东、南、西、北四村）作为适碘地区。

### 1.2 调查对象

本研究选择河北省沧州市海兴县付庄子村和赵高村作为高碘地区，水碘均值分别为841.4 μg/L和394.2 μg/L，同时选择该县小山村作为适碘地区，水碘均值为12.79 μg/L。共选择854名成人为调查对象，其中高碘地区506人，适碘地区348人。

### 1.3 指标的采集与测定

1.3.1 尿液的采集与测定：收集调查对象空腹中段晨尿5ml，置于清洁聚乙烯塑料管中，密封，-20℃保存，采用铷-铯催化分光光度法测定尿碘水平，仪器为ND-N型尿碘恒温消解仪和722型分光光度计。

1.3.2 血液的采集与测定：收集调查对象静脉血5ml，室温静置2h后3000r/min离心分离血清，置于-80℃低温保存，采用ADVIA Centaur全自动化学发光免疫检测仪测定血清FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>及sTSH，试剂盒为ADVIA Centaur配套试剂盒，由德国西门子公司提供。

### 1.4 诊断标准

甲状腺功能亢进（甲亢）：有甲状腺机能亢进

的临床表现，血清sTSH < 0.3 μIU/ml，且FT<sub>4</sub> > 23.5 pmol/L（或FT<sub>3</sub> > 6.5 pmol/L）；亚临床甲状腺功能亢进（亚甲亢）：无甲状腺机能亢进的临床表现，血清sTSH < 0.3 μIU/ml，11.5 ≤ FT<sub>4</sub> ≤ 23.5 pmol/L且3.5 ≤ FT<sub>3</sub> ≤ 6.5 pmol/L；甲状腺功能减退（甲减）：血清sTSH > 5.0 μIU/ml且FT<sub>4</sub> < 11.5 pmol/L；亚临床甲状腺功能减退（亚甲减）：血清sTSH > 5.0 μIU/ml且11.5 ≤ FT<sub>4</sub> ≤ 23.5 pmol/L。

### 1.5 数据处理

全部数据应用SPSS11.5软件进行统计学分析。正态变量用( $\bar{x} \pm s$ )表示，组间比较选用t检验；非正态变量用M, Q（25百分位数~75百分位数）表示，组间比较选用秩和检验。计数资料的比较采用 $\chi^2$ 检验，最小理论频数小于1时采用确切概率法。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 基本情况

本研究共调查854人，其中高碘地区506人（男性185人，女性321人），适碘地区348人（男性112人，女性236人），两地区人群性别构成一致（ $\chi^2 = 1.742, P = 0.187$ ）。高碘和适碘地区人群平均年龄分别为（39.21 ± 6.21）和（38.35 ± 6.55）岁，差异无统计学意义（ $t = -1.008, P = 0.314$ ）。

### 2.2 不同碘水平地区人群尿碘水平

高碘地区人群尿碘中位数为1152.01 μg/L，适碘地区人群尿碘中位数为185.20 μg/L。根据碘营养状态评价标准，尿碘中位数 < 100 μg/L为碘摄入不足，介于100~199 μg/L为适宜碘摄入，介于200~299为超足量摄入，≥300 μg/L为碘过量。本研究中高碘地区93.1%的人群处于碘过量状态，而适碘地区仅有25.0%的人群碘过量。不同碘水平地区人群尿碘水平及其分布差异具有统计学意义（Wilcoxon  $W = 60726.00, Z = -24.857, P = 0.000; \chi^2 = 426.94, P = 0.000$ ）（见表1）。

### 2.3 不同碘水平地区人群甲状腺激素和甲状腺疾病的情况

其中高碘地区人群FT<sub>3</sub>水平明显低于适碘地区

人群 ( $t=3.024$ ,  $P=0.003$ ); TSH 中位数高于适碘地区人群 ( $Z=-3.120$ ,  $P=0.002$ ); FT<sub>4</sub> 水平在两

地区差异无统计学意义 ( $t=0.347$ ,  $P=0.729$ ) (见表 2)。

表 1 不同碘水平地区人群尿碘水平及其分布情况

地区	N	尿碘中位数 ( $\mu\text{g/L}$ ) ( $M, P_{25} \sim P_{75}$ )	碘不足 (n, %)	碘适宜 (n, %)	碘超足量 (n, %)	碘过量 (n, %)
适碘地区	348	185.20 (146.46 ~ 237.93)	45 (12.9%)	130 (37.4%)	86 (24.7%)	87 (25.0%)
高碘地区	506	1152.01 (753.03 ~ 1539.01)	0 (0.0%)	15 (3.0%)	20 (3.9%)	471 (93.1%)
合计	854	608.64 (211.22 ~ 1253.67)	45 (5.3%)	145 (17.0%)	106 (12.4%)	558 (65.3%)

表 2 不同碘水平地区人群甲状腺激素和促甲状腺激素水平 ( $\bar{x} \pm s$ )

地区	FT <sub>4</sub> (pmol/L)	FT <sub>3</sub> (pmol/L)	sTSH ( $\mu\text{IU/ml}$ ) ( $M, P_{25} \sim P_{75}$ )
适碘地区	14.75 $\pm$ 2.71	4.93 $\pm$ 0.60	2.40 (1.58 ~ 3.56)
高碘地区	14.68 $\pm$ 3.35	4.77 $\pm$ 0.94 <sup>a</sup>	2.71 (1.73 ~ 4.56) <sup>a</sup>
合计	14.71 $\pm$ 3.11	4.84 $\pm$ 0.82	2.56 (1.61 ~ 4.02)

注:<sup>a</sup>与适碘地区比较,  $P < 0.05$ 。

## 2.4 甲状腺疾病的流行特征

### 2.4.1 不同碘水平地区人群甲状腺疾病总患病率

高碘地区人群甲状腺疾病患病人数为 104 人, 患病率达 20.6%; 适碘地区人群甲状腺疾病患病人数为 36 人, 患病率达 10.3%。高碘地区人群甲状腺疾病患病率明显高于适碘地区人群, 是适碘地区人群的 2.0 倍 ( $\chi^2 = 15.678$ ,  $P = 0.000$ )。

### 2.4.2 不同碘水平地区人群甲状腺疾病性别患病率

病率

适碘地区和高碘地区人群男性甲状腺疾病患病率分别为 10.7% 和 11.9%, 差异不具有统计学意义 ( $\chi^2 = 0.095$ ,  $P = 0.757$ ); 女性甲状腺疾病患病率分别为 10.2% 和 25.5%, 高碘地区女性患病率是适碘地区的 2.5 倍 ( $\chi^2 = 20.867$ ,  $P = 0.000$ )。此外, 高碘地区女性甲状腺疾病患病率是男性的 2.14 倍 ( $\chi^2 = 13.398$ ,  $P = 0.000$ ), 适碘地区人群甲状腺疾病患病率无性别差异 ( $\chi^2 = 0.024$ ,  $P = 0.876$ ) (见表 3)。

表 3 不同碘水平地区人群甲状腺疾病性别患病率

性别	适碘地区			高碘地区		
	N	患病人数	患病率 (%)	N	患病人数	患病率 (%)
男性	112	12	10.7	185	22	11.9
女性	236	24	10.2	321	82	25.5 <sup>ab</sup>
合计	348	36	10.3	506	104	20.6

注:<sup>a</sup>与适碘地区女性比较,  $P < 0.05$ ; <sup>b</sup>与高碘地区男性比较,  $P < 0.05$ 。

### 2.4.3 不同碘水平地区人群甲状腺疾病病种构成

高碘地区和适碘地区人群甲状腺疾病分布差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 6.034$ ,  $P = 0.110$ ), 且在两个地区甲状腺疾病构成第一顺位均为亚甲减 (分别占 77.8% 和 66.3%) (见表 4)。

## 2.5 甲减和亚甲减的患病情况

### 2.5.1 不同碘水平地区人群甲减和亚甲减患病率

高碘地区人群甲减患病率是适碘地区人群的 3.3 倍, 两地区人群甲减患病率存在统计学差异 ( $\chi^2 = 4.763$ ,  $P = 0.029$ ), 甲减患病率是适碘地区人群的 1.7 倍, 两地区人群亚甲减患病率存在统计学

差异 ( $\chi^2 = 6.400$ ,  $P = 0.011$ ) (见表 5)。

表 4 不同碘水平地区人群甲状腺疾病病种构成

病种	N	适碘地区		高碘地区	
		N	百分比 (%)	N	百分比 (%)
甲减	22	4	11.1	18	17.3
亚甲减	97	28	77.8	69	66.3
甲亢	10	4	11.1	6	5.8
亚甲亢	11	0	0.0	11	10.6
合计	140	36	100.0	104	100.0

表5 不同碘水平地区人群甲减和亚甲减患病率的比较

地区	N	甲减患病率 (%)	亚甲减患病率 (%)
适碘地区	348	4 (1.1)	28 (8.0)
高碘地区	506	18 (3.6a)	69 (13.6a)
合计	854	22 (2.6)	97 (11.4)

注：<sup>a</sup>与适碘地区比较， $P < 0.05$ 。

### 2.5.2 不同碘水平地区人群甲减和亚甲减的性别患病率

高碘地区人群男性甲减患病率为 2.2%，高于

适碘地区人群患病率 0.0%；女性甲减患病率为 4.4%，高于适碘地区人群患病率 1.7%，但差异均无统计学意义（男性： $\chi^2 = 2.455$ ， $P_1 = 0.117$ ；女性： $\chi^2 = 3.092$ ， $P_2 = 0.079$ ）。高碘地区和适碘地区人群男性亚甲减患病率分别为 8.1% 和 10.7%，差异不具有统计学意义（ $\chi^2 = 0.573$ ， $P = 0.449$ ）；女性亚甲减患病率为 16.8% 和 6.8%，前者是后者的 2.5 倍（ $\chi^2 = 12.484$ ， $P = 0.000$ ）。此外，高碘地区人群亚甲减患病率存在性别差异（ $\chi^2 = 7.568$ ， $P = 0.006$ ），而适碘地区人群亚甲减患病率未见性别差异（ $\chi^2 = 1.589$ ， $P = 0.207$ ）（见表 6）。

表6 不同碘水平地区人群不同性别亚甲减患病率

性别	甲减患病率			亚甲减患病率			
	N	患病人数	患病率 (%)	N	患病人数	患病率 (%)	
适碘地区	男性	112	0	0.0	112	12	10.7
	女性	236	4	1.7	236	16	6.8
高碘地区	男性	185	4	2.2	185	15	8.1
	女性	321	14	4.4	321	54	16.8 <sup>ab</sup>

注：<sup>a</sup>与适碘地区女性比较， $P < 0.05$ ；<sup>b</sup>与高碘地区男性比较， $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

碘是人体必不可少的微量元素之一，其与甲状腺疾病的 U 型曲线关系已得到确证。近些年，国内进行了几项较为大型的有关高碘摄入与甲状腺疾病关系的流行病学调查<sup>[2-4]</sup>，其中比较经典的是中国医科大学课题组于 1999 年对河北省黄骅市农村社区进行甲状腺疾病患病情况调查。本研究在此基础上选择与河北省黄骅市毗邻的沧州市海兴县作为调查地点，探讨高碘摄入对成年人人群甲状腺疾病谱、甲状腺功能减退患病情况，甲减和亚甲减与碘摄入水平的关系为深入探讨碘过量致甲状腺功能减退发病机制中的作用提供数据支持。

本次研究主要调查了四种常见的甲状腺疾病，包括甲亢、亚甲亢、甲减和亚甲减。高碘地区人群甲状腺疾病患病率明显高于适碘地区，高达 20.6%，是适碘地区患病率 10.3% 的 2 倍，主要是由于碘过量时女性甲状腺疾病患病率升高所致，是男性患病率 11.9% 的 2.14 倍，而适碘地区则未观察到女性患病率与男性之间的差异。本研究中尽管甲状腺疾病分布在适碘地区和高碘地区人群中无统计学差异，但甲状腺疾病构成显示两个人群中第一顺位病种均为亚甲减，且在男性和女性均如此。该研究结果表明该地区甲状腺功能的异常主要以亚甲减

为主。同时发现高碘地区人群甲减和亚甲减的患病率明显高于适碘地区人群，这与国内外多项研究结果一致。中国医科大学碘致甲状腺疾病课题组对 3 个不同碘营养状态社区进行甲减的横断面调查发现 MUI 614 $\mu\text{g/L}$  和 374 $\mu\text{g/L}$  地区甲减患病率分别是 MUI 103 $\mu\text{g/L}$  地区的 7.24 倍和 3.52 倍，亚甲减的患病率分别为 6.65 倍和 3.19 倍。此外，对 3 个地区 8~9 岁儿童的调查发现亚甲减的患病率分别为 4.3%、14.5% 和 20.5%<sup>[5]</sup>。奥地利学者 Szabolcs I 等曾对尿碘中位数分别为 72 $\mu\text{g/g Cr}$ 、100 $\mu\text{g/g Cr}$  和 513 $\mu\text{g/g Cr}$  的 3 个地区老年人进行甲减和亚甲减的患病率调查，其中甲减患病率分别为 0.8%、1.5% 和 7.6%，亚临床甲减的患病率分别为 4.2%、10.4% 和 23.9%<sup>[6]</sup>。

国内外已有的研究和本研究均表明甲减和亚甲减发病的危险性与碘摄入量关系密切。本研究发现高碘地区人群血清 sTSH 水平高于适碘地区人群，说明碘过量摄入可导致成人 TSH 水平明显升高。目前，学界对于碘过量摄入对甲状腺作用的机制尚不明确，倾向于高碘对甲状腺钠碘转运体（sodium iodide symporter, NIS）的抑制<sup>[7-9]</sup>。此外，有报道碘过量还可影响甲状腺形态和超微结构，并促使甲状腺细胞凋亡增多等<sup>[10]</sup>。可见，碘过量可能通过多种因素的共同作用影响甲状腺功能。因此本研究提示

碘过量摄入会增加人群发生甲减和亚甲减的危险性。碘过量摄入导致甲减和亚甲减患病率升高，主要是由于碘过量增加了女性甲减和亚甲减的患病率。这也与张志利等<sup>[11]</sup>的研究结果一致。甲状腺疾病性别差异的原因部分归因于雌激素的作用，雌激素是主要的女性激素之一，来源于卵巢和胎盘等。研究发现甲状腺组织表达雌激素受体，雌激素通过其受体直接或间接地协同其他生长因子的作用，干扰下丘脑-垂体-甲状腺轴的功能，促进甲状腺细胞生长和分化的表达或者干扰机体的免疫状态等，从而参与各种甲状腺疾病的发生发展<sup>[12]</sup>。

亚甲减的主要危害包括可引起高脂血症、心脏病患、神经肌肉系统功能障碍以及神经精神症状等。有报道亚临床甲减患者中约5-26%会发展为临床甲减<sup>[13]</sup>，故应加强碘营养监测工作，积极采取相应措施来减少高碘暴露。此外，甲状腺疾病呈现出的这种明显的性别差异，提示我们在防治甲状腺疾病时宜采取“重女轻男”政策。

## 参考文献

- [1] 滕卫平. 碘摄入量变化对甲状腺疾病的影响 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 1998, 14 (3): 145-146.
- [2] 高永海, 祁业敏, 温松臣, 等. 沧州市水源性高碘病情监测报告 [J]. 中国地方病防治杂志, 2009, 24 (3): 217-218.
- [3] Zhao J, Wang P, Shang L, et al. Endemic Goiter Associated With High Iodine Intake [J]. Am J Public Health, 2000, 90 (10): 1633-1635.
- [4] 陈祖培, 阎玉芹. 碘与甲状腺疾病研究的最新动态与进展 [J]. 中国地方病学杂志, 2001, 20 (1): 73.
- [5] WHO/UNICEF/ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination [R]. A guide for programme managers. 2nd, 2001.
- [6] Dunn JT. Guarding our nation's thyroid health [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87 (2): 486-488.
- [7] 肖海鹏. 补碘对甲状腺疾病影响的利与弊 [J]. 新医学, 1999, 30 (9): 553-554.
- [8] Macaron C. An epidemic of hyperthyroidism following salt iodination in Lebanon [J]. J Med Liban, 1996, 44 (4): 200-202.
- [9] Todd CH, Allain T, Gomo ZA, et al. Increase in thyrotoxicosis associated with iodine supplements in Zimbabwe [J]. Lancet, 1995, 346 (8989): 1563-1564.
- [10] Mostbeck A, Galvan G, Bauer P, et al. The incidence of hyperthyroidism in Austria from 1987 to 1995 before and after an increase in salt iodization in 1990 [J]. Eur J Nucl Med, 1998, 25 (4): 367-374.
- [11] Zois C, Stavrou I, Kalogera C, et al. High prevalence of autoimmune thyroiditis in schoolchildren after elimination of iodine deficiency in northwestern Greece [J]. Thyroid, 2003, 13 (5): 485-489.
- [12] Slowińska-Klencka D, Klencki M, Sporny S, et al. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid in an area of endemic goitre: influence of restored sufficient iodine supplementation on the clinical significance of cytological results [J]. Eur J Endocrinol, 2002, 146 (1): 19-26.
- [13] 于福贵, 蔺新英. 我国补碘状况及补碘新途径的探讨 [J]. 中国地方病防治杂志, 2004, 19 (4): 217-221.