

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.04.014
文章编号: 1005-8982 (2019) 04-0065-04

合肥地区甲状腺功能异常患者 治疗前后碘营养状态比较*

吕芳, 司玮, 张伟, 马维青, 王国娟, 胡国平, 刘皆, 张强, 孙春萍

[安徽医科大学第三附属医院(合肥市第一人民医院)内分泌科, 安徽 合肥 230061]

摘要: 目的 观察合肥地区不同甲状腺功能状态人群甲状腺功能转归和碘营养状况的关系, 为探讨合肥地区合适的食盐加碘剂量提供理论依据。**方法** 选取合肥市114例成人甲状腺功能亢进(以下简称甲亢)和176例甲状腺功能减退(以下简称甲减)患者, 同时选取合肥市区社区人群性别、年龄匹配的300例正常人作为对照组。检测甲状腺功能、甲状腺相关抗体及尿碘浓度。根据患者甲状腺疾病病因及功能状况予以抗甲药物或左甲状腺素口服治疗, 保持甲状腺功能正常6个月后复查尿碘浓度。**结果** ①甲亢组尿碘浓度最高[(376.43±146.39) μg/L], 甲减组为[(349.15±132.74) μg/L], 两组为碘过量状态, 对照组尿碘浓度为[(268.60±103.90) μg/L], 为碘超足量状态。3组尿碘浓度比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。②甲亢、甲减组治疗后尿碘浓度较治疗前降低($P < 0.05$)。**结论** 合肥地区普通人群为碘超足量, 甲亢和甲减患者存在碘过量, 经治疗维持甲状腺功能正常后碘营养状况改善。

关键词: 甲状腺功能亢进症; 甲状腺功能减退症; 碘; 营养状态

中图分类号: R581; R459.3

文献标识码: A

Comparison of iodine nutritional status of patients with thyroid dysfunction in Hefei area before and after treatment*

Fang Lü, Wei Si, Wei Zhang, Wei-qing Ma, Guo-juan Wang,

Guo-ping Hu, Jie Liu, Qiang Zhang, Chun-ping Sun

[Department of Endocrinology and Metabolism, the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University (the First People's Hospital of Hefei), Hefei, Anhui 230061, China]

Abstract: Objective To observe the status of iodine nutrition in different thyroid functional states in Hefei, and to observe the relationship between thyroid function and iodine nutrition, and to provide a theoretical basis for the study of suitable iodized salt dosage in Hefei area. **Methods** Totally 114 cases of adult hyperthyroidism in Hefei City and 176 cases of hypothyroidism were selected, and 300 cases of normal people with gender and age matched in the community of Hefei were compared as control group. The thyroid function, thyroid related antibody and urinary iodine concentration were detected. According to the etiology and function of thyroid disease, the patients were treated with antithyroid drugs or levothyroxine, and the concentration of urinary iodine was reexamined after 6 months. **Results** ① The concentration of urinary iodine was highest in patients with hyperthyroidism (376.425 ± 146.394 μg/L), and that with hypothyroidism was (349.154 ± 132.735 μg/L). Both groups were excessive iodine status. The concentration of urinary iodine in the control group was (268.597 ± 103.902 μg/L), which was more than adequate. There were statistically significant differences in urine iodine concentrations in three groups

收稿日期: 2018-08-27

* 基金项目: 安徽省合肥市第五周期重点学科建设项目; 安徽省合肥市2016年科技攻关计划(自筹)项目(No: 2016-74)

($P < 0.05$). ② The concentration of urine iodine after treatment significantly decreased in both hyperthyroidism group and hypothyroidism group ($P < 0.05$). **Conclusions** The general population in Hefei area is more than adequate of iodine, the hyperthyroidism and hypothyroidism in Hefei area are excessive iodine status, and the iodine nutritional status is improved after maintenance of normal thyroid function.

Keyword: hyperthyroidism; thyroid neoplasms; hypothyroidism; iodine; nutritional status

我国是碘缺乏病大国, 国家食品安全风险评估专家委员会在《中国食盐加碘和居民碘营养状况的风险评估》^[1]中指出, 我国碘缺乏人口约 4.25 亿, 对我国人口的智力素质产生恶劣影响。自 1996 年下半年起, 我国实行全民普遍食盐碘化政策以来, 克汀病等严重影响患者智力水平的碘缺乏病得到有效控制, 但同时甲状腺疾病谱和患病率也出现急剧变化。本研究检测合肥地区甲状腺功能异常人群及正常对照人群的尿碘浓度, 并对甲状腺功能异常患者进行干预治疗。观察甲状腺功能保持正常 6 个月后尿碘浓度变化, 以探讨合肥地区碘营养状况与甲状腺疾病的相关性, 同时为探讨合肥地区合适的食盐加碘剂量提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 7 月—2017 年 6 月在合肥市第一人民医院就诊的 290 例成人甲状腺功能异常患者, 将其分为甲状腺功能亢进组(以下简称甲亢, 114 例)甲状腺功能减退组(以下简称甲减, 176 例)及对照组(300 例)。甲亢组: 男性 17 例, 女性 97 例; 年龄 18 ~ 71 岁。甲减组: 男性 25 例, 女性 151 例; 年龄 18 ~ 81 岁。对照组: 男性 45 例, 女性 255 例; 年龄 18 ~ 80 岁。排除标准: 头颈部放射性治疗史或放射性物质暴露史; 6 个月内有冠状动脉造影、经内镜逆行性胰胆管造影术等使用碘造影剂; 服用胺碘酮、西地碘片等药物; 孕妇、糖尿病; 肾功能异常等。本研究通过本院伦理委员会批准, 患者及其家属均知情同意。

1.2 仪器与设备

离心机(湖南湘仪离心机仪器有限公司), 7600 全自动生化分析仪(日本日立株式会社), Abbott I2000 化学发光仪(美国雅培公司), IU22 超声诊断仪(荷兰飞利浦公司)。

1.3 方法

1.3.1 资料收集 收集患者的性别、年龄、身高及家族史等一般资料。

1.3.2 生化指标检测 所有检查者禁食 10 ~ 12 h 后于实验当日上午约 7:00 抽取空腹静脉血, 采用化学

发光法测定血清甲状腺素(total thyroxine, TT_4)、三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyronine, TT_3)、促甲状腺激素(thyrotropin thyroicl stimulating hormone, TSH)、甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TGA)、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)及促甲状腺素受体抗体(TSH receptor antibody, TRAb)等指标。同时留取清晨空腹尿样 15 ml(留取尿样的前 1 d 不得食用海带、紫菜等高碘食品和含碘药品, 也不得为排尿而故意饮水), 采用温和酸消化砷铈催化分光光度法(国家标准化尿碘测定方法)测定尿碘浓度。

1.3.3 甲状腺彩超 由合肥市第一人民医院专业超声医师专人检查。甲状腺细针穿刺由合肥市第一人民医院病理科专人操作及审核结果。

1.3.4 诊断标准 甲亢: $TT_3 > 2.45$ nmol/L, $TT_4 > 151.2$ nmol/L, $TSH < 0.35$ μ IU/ml; 甲减: $TT_3 < 0.89$ nmol/L, $TT_4 < 62.8$ nmol/L, $TSH > 4.94$ μ IU/ml; TGA 阳性: $TGA > 4.11$ IU/ml; TPOAb 阳性: $TPOAb > 5.61$ IU/ml; TRAb 阳性: $TRAb > 1.75$ IU/L。

1.3.5 碘营养水平评定标准 根据世界卫生组织(WHO)、国际控制碘缺乏病理事会及联合国儿童基金会 2001 年提出的标准: 尿碘浓度 ≤ 100 μ g/L 为碘缺乏; $100 \sim 199$ μ g/L 为碘充足; $200 \sim 299$ μ g/L 为碘超足量; ≥ 300 μ g/L 为碘过量^[1]。

1.3.6 治疗方法及疗效观察 甲亢组根据甲状腺疾病病因及功能状况予以抗甲药物(甲巯咪唑或丙硫氧嘧啶)和/或 β 受体阻滞剂盐酸普萘洛尔(心得安)口服治疗; 甲减组予以左甲状腺素口服替代治疗。根据治疗随访过程中的甲状腺功能状态调整药物剂量, 维持 TT_3 、 TT_4 及 TSH 在正常范围 6 个月后再行尿碘浓度测定。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 21.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用配对 t 检验或方差分析, 两两比较用 LSD- t 检验; 计数资料以率(%)表示, 比较用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组一般资料比较

3组患者年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。3组患者TT₃、TT₄、TSH及尿碘浓度比较,差异有统计学意义($P<0.05$);甲亢组尿碘浓度最高,甲减组次之,两组均为碘过量状态,对照组为碘超足量状

态。见表1。

2.2 甲亢和甲减组治疗前后尿碘浓度比较

甲亢和甲减组治疗前后尿碘浓度比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。根据患者不同的甲状腺功能状态予以抗甲药物或左甲状腺素治疗,甲亢和甲减组治疗后的尿碘浓度均下降,但仍为碘超足量状态。见表2。

表1 3组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄/岁	TT ₃ /(nmol/L)	TT ₄ /(nmol/L)	TSH/(μ IU/ml)	尿碘浓度/(μ g/L)
甲亢组	114	39.75 \pm 11.41	3.40 \pm 2.01	217.43 \pm 96.48	0.04 \pm 0.02	376.43 \pm 146.39
甲减组	176	44.92 \pm 12.87	1.12 \pm 0.04	65.58 \pm 20.44	9.04 \pm 3.08	349.15 \pm 132.74
对照组	300	43.05 \pm 12.14	1.57 \pm 0.74	89.44 \pm 21.16	2.32 \pm 1.07	268.60 \pm 103.90
F值		0.010	9.128	6.954	9.873	6.370
P值		0.990	0.000	0.000	0.000	0.019

表2 甲亢和甲减组治疗前后尿碘浓度比较 (μ g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	t值	P值
甲亢组	114	376.43 \pm 146.39	220.15 \pm 103.87	9.452	0.000
甲减组	176	349.15 \pm 132.74	239.36 \pm 103.18	6.913	0.000

3 讨论

碘是人体必需的微量元素之一,是合成甲状腺素的原料,人群平均智商可因碘缺乏而降低13.6%^[2],因此碘被称为智慧元素。WHO、国际控制碘缺乏病理理事会及联合国儿童基金会发起全球消除碘缺乏病的行动,我国也于上世纪90年代开始推行全民食盐加碘政策,取得良好的消除碘缺乏病效果^[3]。本世纪初,15国(包括我国)宣布消除碘缺乏病,2013年仅有30个碘缺乏国家,而碘充足国家增至112个,可碘过量国家也由5个增至10个。

机体摄入的碘被甲状腺摄取合成甲状腺素,其余经尿液排出,体内并无滞留,尿碘浓度与机体摄入碘量有良好的相关性,故尿碘浓度评估体内碘营养状态的敏感性和特异性最高^[4]。本研究中尿碘浓度测定结果显示,目前合肥地区健康成人碘摄入的营养状况为超适宜量,而甲亢和甲减患者处于碘过量水平。有研究推测,食用加碘盐导致人群碘摄入过量^[5]。

随着人群碘营养状况发生转变,甲状腺疾病患病率也异常升高^[6]。动物实验显示,碘过量摄入会发生甲状腺滤泡细胞凋亡,呈剂量依赖关系^[7]。有研究表

明,机体碘的摄入量与甲状腺结节存在密切关系^[8-9],甲状腺结节形成原因之一是碘摄入过多^[10]。山西省流行病学调查显示,高碘地区妇女血清FT₃、FT₄水平低于适碘地区,TSH高于适碘地区,亚临床甲减患病率也高于适碘地区^[11]。河南省流行病学调查显示,河南省使用食盐加碘5年间,碘摄入不足致碘缺乏病的患病率下降,甲状腺功能异常患病率却同步呈上升趋势^[12]。本研究也发现,合肥现患甲状腺功能异常患者的尿碘浓度为碘过量状态,高于正常对照人群。保持甲状腺功能正常6个月后,尿碘浓度降低。

高碘致甲状腺疾患的可能机制有:①高碘可使甲状腺球蛋白过度碘化、暴露更多的抗原表位,进而可增加机体抗原提呈细胞对此类抗原的识别与摄取。②高浓度的碘可诱导甲状腺内氧化应激反应,动物实验显示高碘可致大鼠甲状腺内产生H₂O₂,与甲状腺滤泡细胞膜上的多不饱和脂肪酸发生反应,产生羟自由基,致甲状腺滤泡细胞遭受氧化损伤^[13]。③高碘可诱导自身免疫异常。有动物实验发现,高碘可促进淋巴细胞甲状腺组织中浸润,而甲状腺中淋巴细胞紊乱则与自身免疫性甲状腺炎的发病有关,并发现发生自身免疫甲状腺炎小鼠的脾淋巴细胞中CD4⁺、CD25⁺及

Foxp3⁺ 等调节性 T 细胞的数量低于对照组^[11]；另有动物研究发现，中、高浓度碘可促使小鼠脾脏的初始 T 淋巴细胞分化为 Th17 细胞、Th1 细胞，同时能够抑制调节性 T 细胞成熟，而 Th1 和 Th17 过度分化可能是桥本甲状腺炎的发病机制^[14]。④主要组织相容性复合体 II 分子上碘化的多肽易与 T 辅助细胞的 T 细胞受体结合，B 细胞也参与过度碘化多肽的呈递，使抗体与过度碘化的甲状腺球蛋白连接更为牢固，提高与 T 细胞表面受体抗原决定簇的亲合力，增强其抗原性^[13, 15]。国内学者研究发现，补碘可使甲状腺自身抗体的检测率升高，这可能与其诱导机体的免疫反应有关^[16]。

综上所述，碘与甲状腺疾病、甲状腺功能的关系非常密切，碘摄取不足或过量均是甲状腺疾病重要的致病因素。根据卫生部 2011 年颁布的《食用盐碘含量》国家标准，结合安徽省实际情况，2012 年将食用盐碘含量标准从 (35 ± 15) mg/kg 下调为 25 mg/kg $(\pm 30\%)$ ，排除遗传、放射线照射等因素影响^[17-18]，做到科学、合理的碘摄入同时，防止碘超量甚至碘过量，通过尿浓度检测一段时间后确定一个合理的碘摄入方式。

参 考 文 献:

- [1] WHO, ICCIDD, UNICEF. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination[M]. Geneva: World Health Organization, 2001.
- [2] MICHAEL B. Iodine deficiency endocrine reviews[J]. Endocrine Reviews, 2013, 30(4): 376-408.
- [3] 陈志辉, 林兆和, 王木华, 等. 全民食盐加碘对福建省消除碘缺乏病进程的影响[J]. 中国地方病防治杂志, 2008, 23(6): 416-418.
- [4] 廖二元. 内分泌代谢病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012, 5: 448.
- [5] 任天虹, 余晓丹. 上海市成年人群尿碘相关因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2013, 34(12): 1173-1175.
- [6] ZIMMERMANN M B. Iodine deficiency and excess in children: world wide status in 2013[J]. Endocr Pract, 2013, 19(5): 839-846.
- [7] 陈丽, 张福明, 杜忠华, 等. 碘过量与甲状腺疾病[J]. 中国地方病防治杂志, 2010, 25(2): 110-112.
- [8] 熊润青, 戴龙, 包燕妮, 等. 甲状腺结节与碘营养状况等相关因素的现况研究[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2015, 9(9): 1746-1748.
- [9] CARLÉ A, KREJBJERG A, LAURBERG P. Epidemiology of nodular goitre[J]. Influence of Iodine Intake, 2014, 28(4): 465-479.
- [10] DELITALA A P, PILIA M G, FERRELLI L. Prevalence of unknown thyroid disorders in a sardinian cohort[J]. Eur J Endocrinol, 2014, 171(1): 143-149.
- [11] 任艳婷, 贾清珍, 张向东, 等. 山西省不同碘摄入地区育龄妇女甲状腺疾病调查[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(1): 45-48.
- [12] 杨金, 郑合明, 李小烽, 等. 河南省碘缺乏地区孕妇碘营养及甲状腺功能变化的纵向研究[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(1): 35-39.
- [13] ROSE N R, BONITA R, BUREK C L. Iodine: an environmental trigger of thyroiditis[J]. Autoimmun Rev, 2002, 1: 97-103.
- [14] LI D, CAI W, GU R, et al. Th17 cell plays a role in the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis in patients[J]. Clin Immunol, 2013, 149(3): 411-420.
- [15] 李书梅, 徐小莉, 贺宇彤, 等. 健康体检对甲状腺癌手术患者的诊治意义及住院费用的影响研究[J]. 中国全科医学杂志, 2014, 17(28): 3353-3355.
- [16] 郭晓尉, 刘源, 翟丽屏, 等. 水源性高碘摄入对学龄儿童甲状腺功能 and 甲状腺疾病的影响[J]. 中国地方病防治杂志, 2013, 28(3): 161-165.
- [17] SHIMURA H, OHANA N. Current situation and the role of department of clinical laboratory medicine on the fukushima health management survey project for risk of thyroid cancer[J]. Rinsho Byori, 2013, 61(12): 1166-1171.
- [18] CAMPANELLA P, IANNI F, ROTA C A. Quantification of cancer risk of each clinical and ultrasonographic suspicious feature of thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Endocrinol, 2014, 170(5): R203-R211.

(唐勇 编辑)