

文章编号: 1000-8020(2012)04-0536-05

· 论著 ·

河北部分高水碘地区居民甲状腺功能及 血脂水平调查



李海强 桑仲娜 谭龙 赵娜 魏薇 张桂芹 刘华¹
温松臣¹ 张万起²

天津医科大学公共卫生学院, 天津 300070

摘要:目的 了解河北高水碘地区成人的碘营养状况、甲状腺疾病患病及血脂异常情况。方法 选择河北省沧州市海兴县为调查地区, 收集成人空腹晨尿及静脉血, 测定其尿碘、血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺激素(FT_4)、灵敏促甲状腺激素($sTSH$)、血清胆固醇(CHO)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇($HDL-C$)、低密度脂蛋白胆固醇($LDL-C$)及甲状腺球蛋白抗体($TGAb$)和甲状腺过氧化物酶抗体($TPOAb$)水平。结果 成人尿碘中位数为 $1094.92 \mu g/L$ ($627.38 \sim 1511.81 \mu g/L$); 甲状腺疾病患者有66(22.0%)人, 其中甲状腺功能亢进患者3(1.0%)人, 亚临床甲状腺功能亢进患者7(2.3%)人, 甲状腺功能减退患者12(4.0%)人, 亚临床甲状腺功能减退患者44(14.7%)人; CHO 、 TG 、 $HDL-C$ 和 $LDL-C$ 水平分别为(5.46 ± 1.06) $mmol/L$ 、 2.19 ($1.70 \sim 2.96$) $mmol/L$ 、 1.18 ($1.03 \sim 1.45$) $mmol/L$ 和(3.08 ± 1.05) $mmol/L$; 不同甲状腺疾病状态人群的血脂水平差异无显著性。结论 该高水碘地区人群血脂异常比率偏高。

关键词: 高碘 甲状腺疾病 血脂异常
中图分类号: R151.42 R591.1

文献标识码: A

Thyroid function and serum lipids of adults living in areas of excessive iodine in water in Hebei Province

LI Haiqiang, SANG Zhongna, TAN Long, ZHAO Na, WEI Wei, ZHANG Guiqin,
LIU Hua, WEN Songchen, ZHANG Wanqi

Department of Nutrition and Food Hygiene, College of Public Health, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

Abstract: Objective To investigate the iodine status and the prevalence of thyroid disease and dyslipidemia in adults living in areas of excessive iodine in water in Hebei Province, and to explore the impact of excessive iodine intake on dyslipidemia. **Methods** Subjects were selected from Haixing County in Cangzhou, Hebei. Fasting morning urine and venous blood were collected to test the levels of urinary iodine and serum free triiodothyronine (FT_3), free thyroxine (FT_4), and sensitive thyroid-stimulating hormone ($sTSH$). Thyroid peroxidase antibody ($TPOAb$), thyroglobulin antibody ($TGAb$) and total cholesterol (CHO), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol ($HDL-C$) and low density lipoprotein cholesterol ($LDL-C$) were also measured. **Results** The median of urinary iodine was 1094.92 ($627.38 - 1511.81$) $\mu g/L$. There were 66 (22.0%) adults

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No. 30972465)

作者简介: 李海强, 男, 硕士研究生, 研究方向: 营养与食品卫生学, E-mail: hongyehijia@126.com

1 沧州市疾病预防控制中心

2 通讯作者: 张万起, 男, 博士生导师, E-mail: wqzhang@tjmu.edu.cn

diagnosed as thyroid disorder, including 3 (1.0%) hyperthyroidism patients, 7 (2.3%) subclinical hyperthyroidism patients, 12 (4.0%) hypothyroidism patients and 44 (14.7%) subclinical hypothyroidism patients. The levels of CHO, TG, HDL-C and LDL-C were (5.46 ± 1.06) mmol/L, $2.19 (1.70 - 2.96)$ mmol/L, $1.18 (1.03 - 1.45)$ mmol/L and (3.08 ± 1.05) mmol/L respectively, no significant difference was observed between the thyroid disorder patients or non-patients. **Conclusion** The prevalence of dyslipidemia in adults living in areas of excessive iodine in water was high.

Key words: excess iodine intake, thyroid disease, dyslipidemia

自1995年实行全民食盐加碘计划(USI)以来,碘缺乏病的防治工作取得了巨大进展,到2002年监测数据表明我国已基本消除碘缺乏病。我国碘的地理分布非常不均一,部分地区水碘较高,某些地区甚至还出现碘缺乏和碘过量并存的局面,调查资料表明,我国高水碘地区遍布11个省市、自治区的129个县,多个省存在高碘病区^[1]。

近年来不断有关于碘过量对健康负面影响的报道^[2],其中碘过量对甲状腺功能的影响最为常见,包括碘过量导致的甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退等多种甲状腺疾病。随着动脉粥样硬化和冠心病发病率的不断上升,血脂水平作为其重要的影响因素逐渐被重视,有动物实验表明长期过量碘摄入可导致小鼠LDL-C水平升高^[3],调查拟通过对高水碘地区人群的甲状腺功能及血脂异常情况进行调查分析,探寻可能影响血脂水平的因素及潜在的调控机制。

1 材料与方法

1.1 研究对象

海兴县位于河北省东南部,为水源性高碘地区^[4],经检测付庄子村和赵高村的水碘均值分别为 $841.4 \mu\text{g/L}$ 和 $394.2 \mu\text{g/L}$,选取这两个村子作为调查地区。根据碘营养状态评价标准,尿碘中位数 $< 100 \mu\text{g/L}$ 为碘摄入不足,介于 $100 \sim 300 \mu\text{g/L}$ 为适宜碘摄入, $> 300 \mu\text{g/L}$ 为过量碘摄入。测定成年居民空腹晨尿,选取适宜碘摄入及过量碘摄入人群作为研究对象。

1.2 研究方法

1.2.1 尿样采集与测定 收集调查对象空腹晨尿5ml,置于清洁聚乙烯塑料管中,密封, -4°C 保存,统一采用砷-钼催化分光光度法测定尿碘浓度,测量仪器为ND-N型尿碘恒温消解仪和722型分光光度计。

1.2.2 血样采集与测定 收集调查对象静脉血5ml,室温静置2h后 3000r/min 离心,分离血清并

置于 -80°C 低温冰箱保存,统一采用ADVIA Centaur全自动化学发光免疫检测仪测定血清 FT_3 、 FT_4 及sTSH,检测采用的ADVIA Centaur配套 FT_3 、 FT_4 、sTSH试剂盒由德国西门子公司提供;放射免疫法测定血清TPOAb和TGAb,试剂盒由天津九鼎医学生物工程有限公司提供。采用生物化学法(Biochemistry)测定血脂指标,TG、TC检测试剂盒,购自美国罗氏公司;HDL检测试剂盒,购自北京协和医学科学技术开发公司。仪器为东芝120型全自动生化分析仪。

1.2.3 诊断标准 甲状腺疾病实验室诊断主要是以血清 FT_3 、 FT_4 和sTSH结果为依据,具体诊断标准如下:甲状腺功能亢进:血清sTSH $< 1.02 \mu\text{U/ml}$,且 $\text{FT}_4 > 20.6 \text{pmol/L}$ (或 $\text{FT}_3 > 6.96 \text{pmol/L}$);亚临床甲状腺功能亢进:血清sTSH $< 1.02 \mu\text{U/ml}$, $13.4 \text{pmol/L} \leq \text{FT}_4 \leq 20.6 \text{pmol/L}$ 且 $4.78 \text{pmol/L} \leq \text{FT}_3 \leq 6.96 \text{pmol/L}$;甲状腺功能减退:血清sTSH $> 8.43 \mu\text{U/ml}$ 且 $\text{FT}_4 < 13.4 \text{pmol/L}$;亚临床甲状腺功能减退:血清sTSH $> 8.43 \mu\text{U/ml}$ 且 $13.4 \text{pmol/L} \leq \text{FT}_4 \leq 20.6 \text{pmol/L}$;甲状腺激素抗体阳性标准为:TGAb $\geq 30\%$,TPOAb $\geq 15\%$;血脂异常诊断标准参照2007版《中国成人血脂异常防治指南》。

1.3 统计分析

采用SPSS 13.0软件进行统计分析。正态计量资料均数用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,相关性分析采用Pearson线性相关;两两比较采用 t 检验,多组之间比较采用方差分析;非正态计量资料用中位数(M), $Q(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,组间比较选用秩和检验,相关性分析采用spearman线性相关;计数资料的比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 基本资料

300名被调查者中有男性123人,女性177人,男女比例约为1:1.44。男女平均年龄分别为 (48.33 ± 10.63) 岁和 (46.71 ± 10.77) 岁。尿碘中位数为 $1094.92 (627.38 \sim 1511.81) \mu\text{g/L}$,40

人尿碘浓度在(100~300) μg/L 定为适碘组,260 人尿碘浓度 ≥300 μg/L 定为高碘组。人群尿碘浓度 ≥1 000 μg/L 为 56.7%。总人群尿碘分布如图 1 所示。

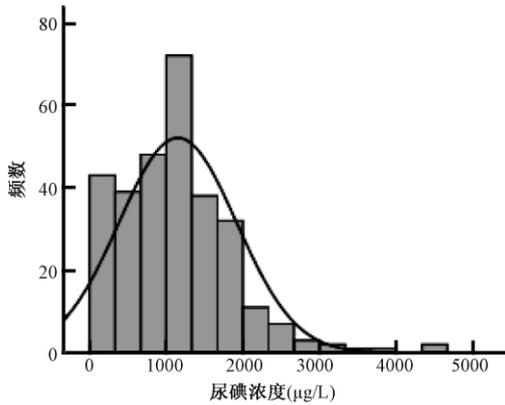


图 1 被调查人群尿碘浓度分布

Figure 1 Distribution of urinary iodine of adults

2.2 甲状腺功能

2.2.1 甲状腺激素水平 被调查人群血清 FT₃、FT₄ 和 sTSH 水平分别为(4.81 ± 1.00) pmol/L、(14.80 ± 3.03) pmol/L 和 2.70(1.71~4.32) μU/ml。

2.2.2 甲状腺疾病患病情况 被调查人群中甲

状腺疾病患者有 66(22.0%) 例,其中甲亢患者 3(1.0%) 人,亚甲亢患者 7(2.3%) 人,甲减患者 12(4.0%) 人,亚甲减患者 44(14.7%) 人;高碘组有甲状腺疾病患者 58 人,适碘组有甲状腺疾病患者 8 人,两组人群的甲状腺疾病患病情况没有统计学差异($\chi^2 = 0.108, P = 0.743$)。

2.3 成人血脂异常情况分析

2.3.1 成人血脂水平及血脂异常率 成人 CHO、TG、HDL-C 和 LDL-C 水平分别为(5.46 ± 1.06) mmol/L、2.19(1.70~2.96) mmol/L、1.18(1.03~1.45) mmol/L 和(3.08 ± 1.05) mmol/L; CHO、TG、HDL-C 和 LDL-C 的异常比率分别为:22.0%、47.0%、25.3% 和 16.7%;被调查人群血脂异常比率为 71.7%,高碘组与适碘组的血脂异常情况差异无显著性($\chi^2 = 0.253, P = 0.615$)

2.3.2 成人血脂的相关性分析 经相关性分析发现年龄与 CHO($r = 0.209, P < 0.001$) 和 LDL-C($r = 0.288, P < 0.001$) 水平呈正相关;FT₃ 与 LDL-C($r = 0.116, P = 0.044$) 水平呈正相关;FT₄ 与 TG($r = 0.170, P = 0.003$),其他指标与血脂指标之间没有相关性(见表 1)。

表 1 年龄、尿碘浓度、甲状腺激素水平与血脂水平的相关性

Table 1 The Correlation among age, urinary iodine, thyroid hormone levels and blood lipids

因素	CHO		TG		HDL-C		LDL-C	
	r	P	r	P	r	P	r	P
年龄	0.209	0.000	-0.060	0.301	-0.081	0.162	0.288	0.000
尿碘	-0.016	0.781	0.043	0.456	-0.109	0.060	-0.004	0.951
FT ₃	0.111	0.054	-0.087	0.131	0.018	0.763	0.116	0.044
FT ₄	0.086	0.136	0.170	0.003	-0.012	0.830	0.014	0.803
sTSH	-0.002	0.978	-0.001	0.987	0.045	0.442	-0.015	0.799

2.4 不同甲状腺疾病状态人群的血脂异常率 甲状腺疾病患者与非甲状腺疾病患者各血

脂指标异常比率有差异,但没有统计学意义(见表 2)。

表 2 不同甲状腺疾病状态人群的血脂异常比率

Table 2 Prevalence of dyslipidemia in adults with different degrees of thyroid disorders

甲状腺疾病状态	N	CHO 异常	TG 异常	HDL-C 异常	LDL-C 异常
甲疾患者	66	9(13.6%)	34(51.5%)	18(27.3%)	8(12.1%)
无甲疾者	234	57(24.4%)	107(45.7%)	58(24.8%)	42(17.9%)
	χ^2	3.449	0.693	0.168	1.259
	P	0.063	0.405	0.682	0.262

2.5 不同甲状腺免疫状况人群的血脂异常率

调查中成人 TGA_b 阳性率为 13.0%(39 人),TPOA_b 阳性率为 15.0%(45 人),调查发现 TPOA_b 阳性的 LDL-C 异常比率显著性高于 TPOA_b 阴性组,其余血脂指标没有显著性差异(见表 3)。

3 讨论

3.1 碘与甲状腺功能

碘是机体合成甲状腺激素的原料,过量摄入可引起甲状腺激素水平异常,进而导致多种甲状腺疾病^[5]。尿碘浓度是反映机体碘营养状态的直接指标,也是评估碘摄入量的最常用指标之

表3 不同甲状腺免疫状况人群的血脂异常比率

Table 3 Prevalence of dyslipidemia in adults on different thyroid immune status

甲状腺免疫状态	N	CHO	TG 异常	HDL-C 异常	LDL-C 异常
TGAb 阳性	39	9(23.1%)	18(46.2%)	10(25.6%)	8(20.5%)
阴性	261	57(21.8%)	123(47.1%)	66(25.3%)	42(16.1%)
χ^2		0.030	0.013	0.002	0.477
P		0.862	0.910	0.962	0.490
TPOAb 阳性	45	14(31.1%)	22(48.9%)	8(17.8%)	13(28.9%)
阴性	255	52(20.4%)	119(46.7%)	68(26.7%)	37(14.5%)
χ^2		2.561	0.076	1.598	5.694
P		0.110	0.783	0.206	0.017

一^[6],在本调查中处于高碘营养状态的人群占较大比例。在高碘组人群中,甲减和亚甲减的患病比率明显高于国内报道的平均水平^[7],该结果反映了在高碘营养状态下,甲状腺疾病的发病谱有发生改变。

3.2 甲状腺功能与血脂代谢

研究表明甲状腺功能状态与血脂代谢存在一定联系,甲状腺功能异常会影响体内血脂正常代谢。徐芳对亚临床甲状腺功能减退患者进行治疗后观察到患者血脂水平下降,脂代谢紊乱得到改善^[8],国外有报道认为亚临床甲状腺功能减退患者 TC、LDL-C 水平较甲状腺功能正常者升高^[9-10],HDL-C 水平降低从而会增加心脑血管疾病的危险^[11]。本调查显示甲状腺疾病患者与甲状腺功能正常者的血脂异常比率不存在显著性差异,相关性分析发现 FT₃ 与 LDL-C 水平呈正相关,FT₄ 水平与 TG 呈正相关,其他指标与血脂指标之间没有相关性。一般研究认为,甲状腺激素对于脂肪主要影响其合成、动员以及分解,而且分解作用大于合成^[12],且甲状腺激素水平同血脂指标成负相关(HDL-C 除外)。但本调查结果并不完全一致,原因可能有两个方面:(1)以往研究多基于碘缺乏所致的甲状腺功能改变考虑其甲状腺激素水平同血脂指标的关系,而本调查基于碘致甲状腺功能改变进行分析;(2)人群样本量偏小,且由于经济水平、饮食习惯以及个体差异导致结果存在偏倚。从甲状腺自身抗体水平的角度,甲状腺过氧化物酶(TPO)是甲状腺激素合成进程中的关键酶,TPOAb 对其活性有一定的抑制作用^[13],本调查中 TPOAb 阳性人群 LDL-C 异常比率显著性高于 TPOAb 阴性组,可能是由于 TPOAb 影响甲状腺激素的合成,进而影响到 LDL-C 水平。

3.3 碘营养水平与血脂代谢

有关碘营养水平对血脂影响的研究已有报道,动物实验证实长期过量碘摄入会升高大鼠血脂水平^[14],而且与高脂血症存在时间剂量效

应^[15]。刘森等^[16]通过流行病学调查认为高水碘可能与血脂异常存在流行病学关联。在本调查中高水碘地区的成人 CHO、TG、HDL-C 异常比率为分别为 22.0%、47.0% 和 25.3%,均高于中国 60 岁以上人群相同指标的异常率^[17](6.1%、14.8% 和 7.0%)。但数据结果显示尿碘浓度同血脂异常未见相关,这同赵丽娜^[18]关于碘过量对脂代谢的影响及机制研究的结果基本一致。

3.4 小结

碘元素可能通过调控甲状腺激素水平影响血脂代谢,在高碘营养状态下血脂水平可能先于甲状腺功能发生改变。本调查中该高水碘地区人群血脂异常比率偏高,我国目前仍存在多个高水碘地区,处于高碘营养状态人群的血脂状况亟需关注,高碘引起血脂异常的机制仍需在大规模流行病学调查的基础上进一步研究。

参考文献

- 1 申红梅,张树彬,刘守军,等. 全国高水碘地区地理分布及高碘地区水碘等值线研究[J]. 中国地方病学杂志 2007,26(6):658-661.
- 2 应桂英,栾荣生. 碘营养状况研究进展[J]. 现代预防医学 2006,33(1):39-40.
- 3 赵立娜,徐健,彭晓琳,等. 长期过量碘摄入对小鼠脂蛋白代谢影响[J]. 中国公共卫生,2010,26(4):454-455.
- 4 杭景仙,马路遂,刘殿武,等. 河北省沧州市高碘水源地理分布调查[J]. 中国地方病学杂志 2009,26(6):207-209.
- 5 马宁,毛伟峰,李建文,等. 膳食碘缺乏与过量对人类健康的危害[J]. 卫生研究 2011,40(2):142-146.
- 6 ZHAO S J, YE Y, SUN F J. The impact of dietary iodine intake on lipid metabolism in mice[J]. Biol Trace Elem Res 2011,142:581-588.

(下转第 542 页)

(GSH) 变成氧化型谷胱甘肽 (GSSG), 使有毒的过氧化物变成无毒的羟基化物, 从而减少了自由基对甲状腺的破坏作用。自身免疫性甲状腺疾病患者常处于血硒偏低的状态^[2-3], 而且随着血清硒水平的降低, Graves 病和桥本氏甲状腺炎的临床症状有加重的趋势^[4-5], 这可能是由于硒依赖性 GSH-Px 的活性降低所致。KESHTELI 等^[6] 的研究提示, 对学龄期儿童, 缺硒可以诱发甲状腺肿。现已证明, 硒还可以拮抗细胞凋亡, 改善免疫细胞的一系列机能, 包括 B 细胞增殖和活性, 吞噬作用, 天然杀伤细胞活性和免疫蛋白的合成^[7]。

本实验中通过建立高碘的大鼠模型, 可观察到血清自身抗体水平随着时间的延长逐步升高, 自身前后对比, TMAb 和 TGAbs 分别从第 6 周末和第 8 周末开始, 差别有统计学意义。提示高碘摄入可以引起甲状腺自身免疫反应, 但作用相对较弱且发生较慢。与高碘组相比, 高碘加硒组大鼠的自身抗体水平与对照组相似, 无上述缓慢升高的趋势, 提示硒可以减弱自身免疫反应, 并保护甲状腺组织免受自身免疫反应的攻击, 维护组织形态上的完整性, 但其具体作用环节尚不明确, 推测可能是通过抗自由基, 减轻氧化应激损伤来实现的。实验前后 3 组血清 FT₃、FT₄ 和 TSH 水平无明显变化, 提示本实验中高碘尚不足以对甲状腺激素代谢产生影响, 如果进一步延长观察时间, 随着甲状腺组织自身

免疫反应的不断演进, 可能会得出不同的结果, 有待进一步深入研究。

参考文献

- 1 马宁, 毛伟峰, 李建文, 等. 膳食碘缺乏与过量对人类健康的危害[J]. 卫生研究 2011, 40(2): 142-146.
- 2 KUCHARZEWSKI M, BRAZIEWICZ J, MAJEWSKA U, et al. Concentration of selenium in the whole blood and the thyroid tissue of patients with various thyroid disease [J]. Biol Trace Elem Res 2002, 88: 25-30.
- 3 DEJNEKA W, SWORCZAK K, OBOLONCZAK L, et al. Selenium concentration in serum of women with thyroid gland disease [J]. Rocznik Państw Zakł Hig 2005, 56(1): 77-81.
- 4 KOHRLE J. Selenium and the control of thyroid hormone metabolism [J]. Thyroid 2005, 15(8): 841-853.
- 5 刘莉, 平智广, 朱本章. 自身免疫性甲状腺病患者血清硒水平[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2005, 21(6): 537-538.
- 6 KESHTELI A H, HASHEMIPOUR M, SIAVASH M, et al. Selenium deficiency as a possible contributor of goiter in schoolchildren of Isfahan, Iran [J]. Biol Trace Elem Res 2008, 18: 238.
- 7 BONFIG W, GARTNER R, SCHMIDT H. Selenium supplementation does not decrease thyroid peroxidase antibody concentration in children and adolescents with autoimmune thyroiditis [J]. Scientific World J 2010, 10: 990-996.

收稿日期: 2012-03-13

(上接第 539 页)

- 7 滕卫平, 邢小平, 童南伟, 等. 中国十城市甲状腺疾病流行病学调查 [C]. 大连: 第九次全国内分泌学学术会议 2010.
- 8 徐芳. 甲状腺功能异常患者血脂水平的检查 [J]. 中国当代医药 2010, 17(31): 24-25.
- 9 HUESTON W J, PEARSON W S. Subclinical hypothyroidism and the risk of hypercholesterolemia [J]. Ann Fam Med 2004, 2(4): 351-355.
- 10 KIM C S, KANG J G, LEE S J, et al. Relationship of low-density lipoprotein (LDL) particle size to thyroid function status in Koreans [J]. Clin Endocrinol, 2009, 71: 130-136.
- 11 KAHALY G J. Cardiovascular and atherogenic aspects of subclinical hypothyroidism [J]. Thyroid, 2000, 10: 665-679.
- 12 冯雨, 刘超. 甲状腺功能异常对血脂代谢的影响 [J]. 医学综述 2007, 13(16): 1237-1239.
- 13 朱利国, 浦洪波, 武红玉, 等. 促甲状腺激素、甲状腺

- 过氧化物酶抗体和促甲状腺激素受体抗体检测在甲状腺疾病中的应用价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2010, 17(4): 241-243.
- 14 杨雪锋, 庞红, 徐健, 等. 过量碘对大鼠血清 Tc 和 TG 水平的影响 [J]. 卫生研究 2006, 35(1): 108-109.
- 15 ZHAO L N, XU J, PENG X L, et al. Dose and time-dependent hypercholesterolemic effects of iodine excess via TR b1-mediated down regulation of hepatic LDLr gene expression [J]. Eur J Nutr 2010, 49: 257-265.
- 16 刘森, 李素梅, 李秀维, 等. 高水碘摄入与血脂异常流行病学关联的探索性研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2009, 30(7): 699-701.
- 17 赵文华, 张坚, 由悦, 等. 中国 18 岁及以上人群血脂异常流行特点研究 [J]. 中华预防医学杂志, 2005, 39(5): 306-310.
- 18 赵立娜. 碘过量对脂代谢的影响及机制研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2010.

收稿日期: 2012-03-13