网络出版时间: 2019 - 8 - 12 17: 31 网络出版地址: http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065. R. 20190812.1006.021. html

合肥市包河区成年人群碘营养状况与甲状腺疾病调查分析

赵德伟,陈婷婷,徐雁秋,惠灿灿,金秀兰,王佑民

摘要 目的 了解合肥市包河区成年人碘营养状况和甲状腺疾病患病情况。方法 选取 2 628 例 18 岁以上常住居民,采集一次性晨尿 5 ml 测定尿碘(UI),以 UI 水平将调查对象进行分组;空腹静脉血测定促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)水平。结果①总人群尿碘中位数(MUI)为 209.67 μg/L,城区居民 UI水平与农村比较差异无统计学意义,女性的 UI 水平低于男性,碘缺乏(ID)组 291 例(11.07%),碘足量组 941 例(35.81%),碘超足量组 687 例(26.14%),碘过量组 709 例(26.98%),ID 组的女性占比高;②总人群 TSH 中位数为

2019 - 05 - 25 接收

基金项目: 公益性行业科研专项基金(编号: 201402005)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院内分泌科,合肥 230022

作者简介: 赵德伟,男,硕士研究生;

王佑民,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail: 971359183@ qq. com

2.63 μIU/ml; 调查人群中甲状腺功能亢进占 0.53%, 亚临床 甲状腺功能亢进占 0.38%, 甲状腺功能减退占 0.84%, 亚临床甲状腺功能减退(亚甲减)占 19.25%, 甲状腺异常者以亚甲减多见; 甲状腺功能亢进组 UI 水平高于其他组; ③ TPO-Ab 抗体阳性组及 TGAb 阳性组 UI 水平高于 TPOAb 抗体阴性组及 TGAb 阴性组,差异有统计学意义; 单抗体阳性组 UI 水平高于双抗体阳性组,差异有统计学意义; ④ 多因素 Logistic 回归分析结果显示 TPOAb 阳性是甲状腺疾病危险因素。结论 合肥市包河区人群平均碘营养处于超足量水平,城乡居民碘营养状态基本相当,甲状腺功能异常以亚甲减多见。

关键词 碘;甲状腺功能;成人

中图分类号 R 581

文献标志码 A 文章编号 1000 – 1492(2019) 09 – 1434 – 05 doi: 10.19405/j. cnki. issn1000 – 1492.2019.09.021

碘作为合成甲状腺激素的重要原料,升高或者 降低都会导致甲状腺疾病的发生。1995年我国开

Expression of LETM1 in gastric cancer and its correlation with prognosis

Chen Lele, Zhang Kaiguang, Ye Chao, et al

(Dept of Gastroenterology, The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001)

Abstract Objective To observe the expression of leucine zipper-EF-hand containing transmembrane protein 1 (LETM1) in gastric cancer and evaluate its prognostic value of patients with gastric cancer. *Methods* The expression of LETM1 in 114 cases of gastric cancer and corresponding adjacent normal tissues was detected by immunohistochemical method. The patient's clinical survival prognosis information was obtained by telephone follow-up. And the relationship between LETM1 and clinicopathological features and overall survival rate of gastric cancer patients were analyzed. *Results* The positive rates of LETM1 in gastric cancer and its adjacent normal tissues were 59. 65% (68/114) and 15. 78% (14/114), respectively (P < 0.05), which were closely related to the differentiation degree (P = 0.030), clinical TNM stage (P = 0.003) and lymph node metastases (P = 0.033) of tumor. The prognostic result analysis showed that the 3-year overall survival rate of gastric cancer patients with high LETM1 expression was significantly lower than that of patients with negative LETM1 expression ($\chi^2 = 6.097$, P < 0.05). The expression level of LETM1, clinical TNM stage, pathological differentiation and lymph node metastasis are independent prognostic factors, and the high expression level of LETM1, deeper extent of infiltration, higher differentiation degree, and positive lymph node metastasis could lead to poor prognosis in patients. *Conclusion* The abnormal expression of LETM1 is closely related to the occurrence and development of gastric cancer, which can be used as a new biomarker for early diagnosis and clinical prognosis of gastric cancer.

Key words gastric cancer; LETM1; prognosis; survival rate

始广泛使用加碘盐,目前碘缺乏病(iodine deficiency disorders, IDD) 已普遍减少,然而各地区的碘营养状况差异较大。评估碘营养水平的指标有:尿碘中位数(median urinary iodine, MUI)、甲状腺功能、碘盐食用率、碘盐覆盖率等。在人体碘稳态的情况下,尿碘(urine iodine, UI) 排泄量近似于碘摄入量,因此,UI 成为评估机体碘营养状况的常用指标^[1]。自2001 年第 2 次下调全国食用盐碘含量标准后,合肥地区学龄儿童 MUI 为 292 µg/L^[2]。该研究以合肥市包河区居民为研究对象调查其碘营养情况,了解甲状腺疾病的流行情况。

1 材料与方法

1.1 病例资料 2016年9~10月,依据整群、分层抽样的方法,在合肥市包河区长青社区及大圩镇共抽取2628例18岁以上常住居民,其中城区居民1331例,农村居民1297例,性别及年龄组成按照2010年全国人口普查标准化比值进行收集,年龄18~95(43.87±14.63)岁;男1420例(54.03%),年龄19~80(43.15±14.67)岁;女1208例(45.97%),年龄18~95(44.72±14.53)岁。入选标准:年龄18周岁及以上汉族;居住5年以上;女性为非妊娠且3个月内未口服避孕药、雌激素、胺碘酮等影响甲状腺功能的药物及未接受碘造影剂检查者;排除甲状腺疾病家族史及既往患有甲状腺疾病史者。所有调查对象均自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 分组指标 根据 2007 年 WHO、联合国儿童 基金会(UNICEF)和国际控制 IDD 委员会(IC-CIDD) 共同修订的评价碘营养状态的标准^[2-3],将 人群分 4 组: UI < 100 μg/L 为碘缺乏(iodine deficiency, ID) 组,100~199 μg/L 为碘足量组,200~ 299 μg/L 为碘超足量组,≥300 μg/L 为碘过量组。 1.2.2 观察指标 留取受试者空腹静脉血 10 ml, 采用免疫化学发光法,应用德国西门子医学诊断有 限公司化学免疫分析仪(型号: ADVIA centaur XP) 测定血清游离甲状腺激素(free thyroxine, FT4)、游 离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3),应 用德国罗氏诊断有限公司全自动化学免疫分析仪 (型号: Cobas 601) 测定促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroperoxidase antibody, TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体 (thyroglobulin antibody, TGAb)。 留取空腹尿液 5 ml,采用过硫酸铵消化一砷铈催化分光光度法(国

药集团化学试剂北京有限公司, WS/T 107 - 2006) 测定 UI。

- 1.3 诊断标准 TSH、FT4、FT3 正常参考范围分别 为 0. 27 ~ 4. 20 μIU/ml、12. 0 ~ 22. 0 pmol/L、3. 1 ~ 6. 8 pmol/L。TPOAb 阳性: TPOAb ≥ 35 IU/L; TGAb 阳性: TGAb≥115 IU/L。TSH、FT4、FT3 值均正常为甲状腺功能正常; TSH 值降低,FT4 和(或) FT3 值升高为甲状腺功能亢进(甲亢); TSH 值降低,FT4、FT3 值正常为亚临床甲状腺功能亢进(亚甲亢); TSH 值升高,FT4 和(或) FT3 值降低为甲状腺功能减退(甲减); TSH 值升高及 FT4、FT3 值正常为亚临床甲状腺功能减退(甲水醇)。
- **1.4** 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件分析数据。所有数据均使用 K-S 检验是否正态分布, UI 水平采用中位数表达, 正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态分布用 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示, 构成比用 n(%) 表示; 正态分布组间比较选用方差分析, 非正态分布用非参数秩和检验, 计数资料的比较采用 χ^2 检验; 甲状腺疾病危险因素分析采用 Logistic 回归分析; 以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

- 2.1 不同碘营养状况人群一般资料及甲状腺相关指标 总人群 MUI 为 209.67 μ g/L,不同碘营养状况人群间性别、TPOAb 阳性率、TGAb 阳性率,差异有统计学意义(P < 0.05),ID 组的女性占比高。见表 1。
- 2.2 不同性别、户籍人群 UI、甲状腺功能和甲状腺自身抗体水平比较 男女 UI 水平差异有统计学意义。男性与女性的 TSH 值、TPOAb 阳性率、TGAb 阳性率差异有统计学意义。城区与农村居民 UI 水平差异无统计学意义。见表 2。
- 2.3 甲状腺疾病人群特征比较 调查人群甲状腺 功能正常、甲亢、亚临床甲亢、甲减、亚临床甲减的检 出率分别为 79.00% (2 076 例)、0.53% (14 例)、0.38% (10 例)、0.84% (22 例)、19.25% (506 例),甲状腺异常者以亚甲减多见。性别、TPOAb 阳性率、TGAb 阳性率方面差异有统计学意义。户籍方面差异无统计学意义。女性比例大于男性;与甲状腺功能正常比较,甲状腺功能异常抗体 TPOAb、TGAb 阳性率比例较大,甲亢组 UI 水平高于其他分组。见表 3。
- 2.4 甲状腺抗体阳性/阴性组 UI 水平比较 TPO-Ab 抗体阳性组 UI 水平高于 TPOAb 抗体阴性组,差

异有统计学意义 [211. 52 (145. 23 ~ 312. 25) μg/L vs 187. 34 (125. 21 ~ 300. 98) μg/L; Z = -2.255, P = 0.024]; TGAb 阳性组 UI 水平高于 TGAb 阴性组 [210. 99 (145. 62 ~ 309. 65) μg/L vs 190. 96 (119. 05 ~ 312. 56) μg/L; Z = -2.058, P = 0.040], 差异有统计学意义。

分层比较发现: 单抗体阳性组(209 例) 与抗体阴性组(2 282 例) UI 水平差异无统计学意义 [211.69(145.62~311.11) μ g/L vs 199.41(137.05~317.11) μ g/L; Z=-0.612, P=0.541]; 抗体阴性组与双抗体阳性组(135 例) UI 水平差异无统计学意义 [199.41(137.05~317.11) μ g/L vs 181.82

表 1 不同碘营养状况人群一般资料及甲状腺相关指标比较 [n(%)]

1番目	例数	碘缺乏组	碘足量组	碘超足量组	碘过量组	E1 217 E	n 店
项目	(n = 2628)	(n = 291)	(n = 941)	(n = 687)	(n = 709)	$F/\chi^2/Z$ 值	P頂
城区	1 331 (50.65)	156(53.61)	457(48.57)	341(49.64)	377(53.17)	4.744	0.192
农村	1 297 (49.35)	135(46.39)	484(51.43)	346(50.36)	332(46.83)	4. /44	
性别							
男	1 420 (54.03)	106(36.43)	470(49.95)	399(58.08)	445(62.76)	68.936	0.000
女	1 208 (45.97)	185(63.57)	471(50.05)	288(41.92)	264(37.24)	08.930	
TPOAb							
阳性	238 (9.06)	37(12.71)	91(9.67)	50(7.28)	60(8.46)	8.101	0.040
阴性	2 390 (90.94)	254(87.29)	850(90.33)	637(92.72)	649(91.54)	0. 101	0.040
ΓGAb							
阳性	241 (9.17)	45(15.46)	84(8.93)	47(6.84)	65(9.17)	10 270	0.000
阴性	2 387 (90.83)	246(84.54)	857(91.07)	640(93.16)	644(90. 83)		0.000
年龄(岁 ,x ± s)		46.55 ± 15.75	46.24 ± 14.64	42.86 ± 14.33	40.62 ± 13.67	24.898	0.000
UI [μg/L, M(P ₂₅ , P ₇₅	5)]	74.06 (51.09 ~ 87.32)	152.54 (130.19 ~176.84)	241.99 (220.46 ~ 265.77)	427.40 (342.32 ~ 589.85)	2 404.317	0.000
TSH [μ IU/ml, $M(P_{25}, P_{75})$]		2.88(1.96~4.35)	2.60(1.81 ~ 3.84)	2.58(1.79 ~ 3.71)	2.67(1.90 ~ 3.81)	7.512	0.057

表 2 不同分组人群 UI、甲状腺功能和甲状腺自身抗体水平比较

	* *							
75 🗆	性别		. 1 2 17 ts	n 店	户籍		2	n /#:
项目	男	女	$-t/\chi^2/Z$ 值	P 值	城区	农村	$-t/\chi^2/Z$ 值	P 值
年龄(岁, x ± s)	43. 15 ± 14. 67	44.72 ± 14.53	-2.748	0.006	43.78 ± 14.77	43.97 ± 14.49	-0.333	0.739
$\text{UI}\left[\mu g/L, M(P_{25}, P_{75})\right]$	229.35 (157.52 ~336.59)	185.54 (128.07 ~ 278.22)	-8.736	0.001	214. 05 (146. 65 ~ 315. 67)	205.74 (141.31 ~ 304.78)	-1.201	0.230
TPOAb 阳性 [n(%)]	72(5.07)	166(13.74)	59.590	0.000	115(8.10)	123(10.18)	0.558	0.455
TGAb 阳性 [n(%)]	64(4.51)	177(14.65)	77.852	0.000	125(9.39)	116(8.94)	0.163	0.686
$TSH \left[\mu IU/ml, M(P_{25}, P_{75}) \right]$	2.50(1.74~3.58)	2.85(2.02~4.18)	-6.555	0.000	2.59(1.83~3.72)	2.71(1.85 ~ 3.90)	-1.985	0.057

表 3 甲状腺疾病人群特征比较(n)

项目	例数[n=2628,n(%)]	正常(n = 2 076)	甲亢(n=14)	亚甲亢(n=10)	甲减(n=22)	亚甲减(n=506)	χ^2/Z 值	P 值
性别								
男	1 420(54. 03)	1 181	5	5	1	228	46.869	0.000
女	1 208(45.97)	895	9	5	21	278	40.00)	0.000
户籍								
城区	1 331(50.65)	1 078	4	3	11	235	9.377	0.052
农村	1 297(49. 35)	998	10	7	11	271	7.311	0.032
TPOAb								
阳性	238(9.06)	126	10	3	10	89	174.060	0.000
阴性	2 390(90. 94)	1 950	4	7	12	417	174.000	0.000
TGAb								
阳性	241(9.17)	133	10	2	11	85	164.973	0.000
阴性	2 387(90. 83)	1943	4	8	11	421	104.973	0.000
MUI [μg M(P ₂₅ ,		210. 29 (146. 58 ~ 307. 38)	360. 24 (207. 59 ~ 512. 62)	265.06 (171.91 ~ 393.87)	144.06 (83.65 ~ 250.58)	204.47 (135.62 ~ 321.00)	16.724	0.002

衣 4 中 小脉疾病厄陘凶系的多凶系 Logisuc 凹归								
变量	β	SE	Wald	P 值	OR 值	95% CI		
TPOAb	-0.473	0.235	4.038	0.044	0.623	0.393 ~ 0.988		
TGAb	-0.521	0.239	4.746	0.029	0.594	$0.372 \sim 0.949$		
UI	-0.050	0.050	0.971	0.324	0.952	0.862 ~ 1.050		
Constant	-1.263	0.099	163.328	0.000	0.283			

表 4 用状腺疾病危险因素的多因素 Logistic 回归分析

(109. 89~303. 77) μ g/L; Z = -1.748, P = 0.081]; 单抗体阳性组 UI 水平高于双抗体阳性组,差异有统计学意义 [211. 69 (145. 62~311. 11) μ g/L vs 181. 82 (109. 89~303. 77) μ g/L; Z = -2.594, P = 0.009]。

2.5 甲状腺疾病危险因素的多因素 Logistic 回归分析 以是否检出甲状腺疾病为因变量(是为1,否为0),以 UI(碘足量组为0,ID组为1,碘超足量组为2,碘过量组为3)、TPOAb 抗体(阳性为1,阴性为0)、TGAb 抗体(阳性为1,阴性为0)为自变量作多因素 Logistic 回归分析,结果显示 TPOAb 阳性是甲状腺疾病危险因素,见表4。

3 讨论

UI 一般用于群体碘营养评价^[4]。安徽省属中国中部地区,饮用水中碘含量显著高于全国其他省市^[5],Weng et al^[6]的 Meta 分析显示,自 1995 年补碘以来,我国碘过量和碘缺乏人群的甲减患病率均显著高于碘适宜人群。既往有关合肥地区成年人常住居民 UI 水平及甲状腺相关研究较少,本研究共纳入合肥市包河区常住居民 2 628 例,MUI 为 209.67 μg/L,碘营养状态处于超足量水平,本研究中城区居民 UI 水平与农村相比差异无统计学意义。这提示应当加强对女性人群碘营养状态的监测,从而防治碘缺乏。本研究结论与湖南省近期研究结论基本一致^[3]。

目前血清 TSH 是筛查甲状腺疾病最灵敏的指标,检测水平受到多因素的影响,包括地域、性别、种族、碘营养状态等^[7],本研究显示总人群 TSH 中位数为 2.63 µIU/ml,与成都人群 TSH 水平相似(2.64µIU/ml),但 UI 水平高于成都(184µg/L)^[8]。 Caturegli et al^[9]指出,自身免疫性甲状腺疾病人群,甲状腺激素早期正常,甲状腺自身抗体明显升高,随着病程进展,TSH 逐渐升高,更易发生亚甲减。其研究结论支持本次研究结果。 Katagiri et al^[10]对有关碘过量摄入与甲状腺疾病的系统分析提示,碘的过量摄入是甲状腺功能减退的重要危险因素。我国自

2005 年达到了 IDD 完全消除的目标后,至今保持着 碘超足量的状态,经历了 6 年的碘过量和 13 年的碘 超足量,此可增加临床甲减/亚甲减的患病风险 [11]。成都地区调查显示: 亚临床甲状腺疾病,特别是亚临床甲状腺功能减退和甲状腺结节,在碘充足的区域是很常见的,女性和老年人是高危人群 [8]。

本次研究 TPOAb 抗体阳性组及 TGAb 阳性组UI 水平高于 TPOAb 抗体阴性组及 TGAb 抗体阴性组,差异有统计学意义;与胡婉钰等^[3]研究结论一致。本研究提示 UI 水平与甲状腺抗体有一定的相关性;分层比较发现单抗体阳性组 UI 水平高于双抗体阳性组,差异有统计学意义,提示 UI 与单抗体阳性关系更为密切;多因素 Logistic 回归分析结果显示TPOAb 阳性是甲状腺疾病危险因素。甲状腺自身抗体可以诱发甲状腺自身免疫,其与环境因素、遗传因素共同作用引起甲状腺疾病的发生^[12]。碘的摄入水平对甲状腺自身免疫也有一定影响,本研究显示 ID 人群抗体阳性率及 TSH 水平较高,提示 UI 水平、甲状腺功能、甲状腺抗体相互作用共同参与甲状腺疾病的发生发展。

本研究的不足之处在于只能反映当前合肥包河区成人 UI 水平与甲状腺疾病检出情况,由于样本量少,不能反映整个安徽地区的成人 UI 水平与甲状腺疾病患病趋势,且未对目标人群进行随访或前瞻性研究,故要增加具有代表性的样本量。今后,要定期监测人群 UI 水平及膳食碘摄入量水平,根据监测结果调整摄入碘的浓度。

本研究显示合肥市包河区人群平均碘营养处于超足量水平,城乡居民碘营养状态基本相当,甲状腺功能异常以亚甲减多见。ID组的女性占比高,要对女性人群UI进行重点监测,需要对特定人群采取针对性的补碘措施,同时要降低碘的过量摄入所导致的甲状腺疾病,UI检测对甲状腺疾病的早期筛查有一定意义。

参考文献

[1] Doggui R, El Ati-Hellal M, El Ati J. Current status of urinary iodine analysis and its clinical interest [J]. Ann Biol Clin (Paris),

- 2016, 74(2): 184 95.
- [2] 仰凤桃,陆 群,王 波. 新碘盐政策对合肥市学龄儿童碘营养水平的影响[J]. 中华疾病控制杂志,2016,20(2):142-5.
- [3] 胡婉钰,曾志斌,张 红.湖南省碘营养状况及碘盐与甲状腺疾病关系的流行病学调查[J].中华实用诊断与治疗杂志, 2018,32(5):30-4.
- [4] 申红梅. 个体碘营养评价方法现状及展望[J]. 中华地方病学杂志,2017,36(3):162-5.
- [5] Meng F, Zhao R, Liu P, et al. Assessment of iodine status in children, adults, pregnant women and lactating women in iodinereplete areas of china [J]. PLoS One, 2013, 8(11): e81294.
- [6] Weng W, Dong M, Zhan J, et al. A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis of the relationship between thyroid disease and different levels of iodine intake in mainland China [J]. Medicine(Baltimore), 2017, 96(25): e7279.
- [7] Sigurd L B. Determinants of TSH change in a community-based

- cohort [J]. Dan Med J, 2016, 63(1): B5196.
- [8] Yan Y R, Liu Y, Huang H, et al. Iodine nutrition and thyroid diseases in Chengdu, China: an epidemiological study [J]. QJM, 2015,108(5):379 –83.
- [9] Caturegli P, De Remigis A, Rose N R. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria [J]. Autoimmun Rev, 2014, 13(4 -5): 391-7.
- [10] Katagiri R, Yuan X, Kobayashi S, et al. Effect of excess iodine intake on thyroid diseases in different populations: A systematic review and meta-analyses including observational studies [J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173722.
- [11] 刘婷婷, 滕卫平. 中国国民碘营养现状与甲状腺疾病 [J]. 中华内科杂志, 2017, 56(1): 62-4.
- [12] Dong Y H, Fu D G. Autoimmune thyroid disease: mechanism, genetics and current knowledge [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(23): 3611-8.

Investigation and analysis of iodine nutrient status and thyroid diseases among adults in Baohe district of Hefei city

Zhao Dewei, Chen Tingting, XuYanqiu, et al

(Dept of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To understand the status of iodine nutrition and thyroid disease among adults in Baohe district of Hefei city. Methods A total of 2 628 permanent residents over 18 years old were selected, 5 ml of disposable morning urine was collected for urine iodine (UI) detection, All of participants were divide into different groups according to the level of UI; Blood samples were drown to examine thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroxine (FT4), free triiodothyronine (FT3), thyroperoxidase antibody (TPOAb) and thyroglobulin antibody (TGAb). Results ① The median urinary iodine (MUI) was 209. 67 µg/L, the level of UI between urban and rural area had no statistical significance, the median of UI concentration in female was lower than male. All of participants were divided into iodine deficiency group (291,11.07%), iodine adequate group (941,35.81%), iodine super adequate group (687,26.14%); The proportion of women in the iodine-deficient group were higher than other groups. 2 The median levels of TSH in total population were 2.63 µIU/ml; Hyperthyroidism that accounted for 0.53%, subclinical hyperthyroidism was accounted for 0.38%, hypothyroidism was accounted for 0.53%, subclinical hypothyroidism was accounted for 19.25%; Hypothyroidism was more common in participants with thyroid abnormalities, the UI level of euthyroidism group was significant higher than others groups. (3) The UI level of TPOAb positive group and TGAb positive group were significantly higher than TPOAb negative group and TGAb negative group; The UI level of single antibody positive group were significantly higher than that of double antibody positive group. 4 Multivariate Logistic regression analysis showed that TPOAb positive was important risk factors for thyroid disease. Conclusion The general level of iodine nutrition in the participants is super excessive in Baohe district of Hefei city; The resident's nutrition status of iodine in urban and rural are roughly equivalent. Subclinical hypothyroidism are common in population with thyroid dysfunction.

Key words iodine; thyroid function; adult