

2017 年合肥市区 8~10 岁学龄儿童尿碘监测结果的分析

张亚琴¹ 陈婷婷¹ 杨芳^{1,2} 王佑民^{1,3} 邓大同^{1,3} 陈明卫^{1,3}

摘要 了解合肥市区 8~10 岁学龄儿童尿碘水平、甲状腺肿患病率及两者的关系,为合肥地区防治碘缺乏病(IDD)及科学补碘提供依据。调查 8~10 岁学龄儿童 120 例,男 54 例,女 66 例,对其进行甲状腺触诊及甲状腺 B 超检查,同时采集尿液进行尿碘检测。结果显示 120 份尿样尿碘中位数(MUI)为 305.6 $\mu\text{g/L}$;不同性别($Z = -0.154$, $P = 0.123$)和不同年龄组($\chi^2 = 0.532$, $P = 0.766$) MUI 差异无统计学意义;与 2012 年食盐加碘政策调整前相比,MUI 及甲状腺肿大率有所降低,但差异均无统计学意义;不同性别、不同尿碘水平频数分布间甲状腺容积大小差异无统计学意义。合肥市区 8~10 岁学龄儿童虽然较 2012 年食盐加碘政策调整前的 MUI 有所降低,但仍普遍存在碘摄入过量问题。

关键词 儿童;尿碘;碘过量;甲状腺肿

中图分类号 R 151.4

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2018)07-1146-04
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.07.034

碘是人体中一种必需的微量元素。碘缺乏会导致碘缺乏病(iodine deficiency disorders, IDD)。食盐加碘是目前国际上公认的预防 IDD 的有效措施。1996 年起,我国立法推行普遍食盐碘化防治 IDD,至今历时 21 年,IDD 得到了有效控制。但随着研究的进展,碘摄入过量对健康的危害和影响也逐渐显露,引起社会的广泛关注。2011 年我国发布了食品安全国家标准《食用碘盐含量》(GB26878-2011),授权各省可根据人群实际碘营养水平,选定适合本地的食用碘盐含量平均水平。2012 年 3 月 15 日,根据相关专家综合意见,安徽省开始实施新碘盐政策,将食用碘盐含量中碘含量从 (35 ± 15) mg/kg 下调为 25 mg/kg ($\pm 30\%$)^[1]。8~10 岁学龄儿童的尿碘值一直是国际组织推荐及我国监测的重点人群,可反映地区的碘营养状态。既往曾分别对合肥

地区碘盐供碘前、碘盐调整前的碘营养状况进行了调查^[2-3]。该研究对合肥市区食用盐碘含量下调后 8~10 岁学龄儿童的碘营养状况及其对 IDD 防治的影响进行探讨。

1 材料与方法

1.1 研究对象 根据“甲状腺疾病和糖尿病全国调查(TIDE)”项目组制定的操作手册,于 2017 年 1~2 月对合肥市包河区常青社区 120 例 8~10 岁学龄儿童进行尿碘测试。所有受试者的监护人知情同意。

1.2 研究方法 ① 留取晨尿 5~10 ml 2 h 内全部测完,尿碘采用以 Sandell-Kolthoff 反应为基础的过硫酸铵方法测定(试剂盒购自中国疾病预防控制中心),以尿碘中位数(median urinary iodine, MUI)表示;② 甲状腺检查:采用触诊方法和 B 超检查。甲状腺结节的 B 超检查由经过培训的技师操作,使用统一型号的 B 超机(美国 GE 公司,型号为 LOGIQ α 100,探头分辨率 7.5 HZ);③ 甲状腺容积(thyroid volume, THV) = $0.479 \times$ 甲状腺每一侧叶的长(mm) \times 甲状腺每一侧叶的宽(mm) \times 甲状腺每一侧叶的厚(mm),左右两侧叶与峡部之和为甲状腺总容积,单位为毫升(ml)。

1.3 判断标准 依据 IDD 消除标准(GB16006-2008)^[4],评价合肥市区消除 IDD 的指标:8~10 岁儿童 MUI < 100 $\mu\text{g/L}$ 的比率低于 50%,MUI < 50 $\mu\text{g/L}$ 的比率低于 20%。根据世界卫生组织/联合国儿童基金会/国际控制碘缺乏病理事会(WHO/UNICEF/ICCIDD)推荐的人群尿碘状况评定标准进行判定^[5],MUI < 100 $\mu\text{g/L}$ 为碘缺乏,100~199 $\mu\text{g/L}$ 为理想碘营养状态,200~299 $\mu\text{g/L}$ 为超足量, ≥ 300 $\mu\text{g/L}$ 为碘过量。

1.4 统计学处理 采用 Excel 2013 进行数据汇总,应用 SPSS 16.0 软件进行分析。非正态计量资料采用中位数(四分位间距) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 进行描述,运用 wilcoxon 进行比较;不同性别的 MUI 比较采用 Mann-Whitney U 检验;不同年龄的 3 组间 MUI 比较用 Kruskal-Wallis H 检验。甲状腺肿大率及尿碘水平构成比比较采用 χ^2 检验,检验置信水平为 $\alpha =$

2018-02-06 接收

基金项目:公益性行业科研专项基金(编号:201402005)

作者单位:¹ 安徽医科大学第一附属医院内分泌科,合肥 230022

² 安徽卫生健康职业学院药学教研室,池州 247000

³ 安徽省内分泌省级重点实验室,合肥 230022

作者简介:张亚琴,女,硕士研究生;

陈明卫,男,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail:

chmw1@163.com

表1 合肥市区8~10岁学龄儿童尿碘水平分布

项目	人数	MUI($\mu\text{g/L}$)	尿碘频数分布[$n(\%)$]				
			< 50 $\mu\text{g/L}$	50 ~ 100 $\mu\text{g/L}$	100 ~ 200 $\mu\text{g/L}$	200 ~ 300 $\mu\text{g/L}$	≥ 300 $\mu\text{g/L}$
8岁	16	237.1	0(0)	2(12.5)	4(25)	6(37.5)	4(25)
9岁	45	254.6	2(4.4)	5(11.1)	6(13.3)	12(26.7)	20(44.4)
10岁	59	358.6	1(1.7)	2(3.4)	6(10.2)	11(18.6)	39(66.1)
合计	120	305.6	3(2.5)	9(7.5)	16(13.3)	29(24.2)	63(52.5)

表2 合肥市区不同性别学龄儿童尿碘水平分布

项目	人数	MUI($\mu\text{g/L}$)	尿碘分布频数及构成比[$n(\%)$]				
			< 50 $\mu\text{g/L}$	50 ~ 100 $\mu\text{g/L}$	100 ~ 200 $\mu\text{g/L}$	200 ~ 300 $\mu\text{g/L}$	≥ 300 $\mu\text{g/L}$
男	54	341.7	1(1.9)	3(5.6)	4(7.4)	12(22.2)	34(63.0)
女	66	285.9	2(3.0)	6(9.1)	12(18.1)	17(25.8)	29(44.0)
合计	120	305.6	3(2.5)	9(7.5)	16(13.3)	29(24.2)	63(53.3)

0.05 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 8~10岁学龄儿童尿碘水平 共检测尿样120份,尿碘最低值34.3 $\mu\text{g/L}$,最高值942.4 $\mu\text{g/L}$,MUI 305.6 $\mu\text{g/L}$; < 50 $\mu\text{g/L}$ 的尿样占2.5% (3/120), < 100 $\mu\text{g/L}$ 的尿样占10.0% (12/120), 100 ~ 200 $\mu\text{g/L}$ 的尿样占13.3% (16/120), 200 ~ 300 $\mu\text{g/L}$ 的尿样占24.2% (29/120); 多数样品MUI集中在300 $\mu\text{g/L}$ 以上,占52.5% (63/120)。

2.2 不同年龄儿童尿碘水平分布 8岁、9岁、10岁学龄儿童MUI分别为237.1、254.6、358.6 $\mu\text{g/L}$ 。经Kruskal-Wallis H检验,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.532$, $P = 0.766$); 经 χ^2 检验,各年龄段儿童尿碘水平构成比,差异无统计学意义。见表1。

2.3 不同性别学龄儿童尿碘水平分布 120件尿液样本,其中男性尿样54件,女性66件,男、女MUI分别为341.7、285.9 $\mu\text{g/L}$ 。经Mann-Whitney U检验,差异无统计学意义($Z = -0.154$, $P = 0.123$); 经 χ^2 检验,不同性别学龄儿童尿碘水平构成比差异也无统计学意义。见表2。

2.4 甲状腺肿大及甲状腺结节的检出率 在调查的120人中,结果显示甲状腺肿大1人,甲状腺肿大检出率为0.83% (1/120); 经甲状腺B超检查,未见甲状腺结节患者。

2.5 合肥市区食盐加碘前及调整前后学龄儿童MUI及甲状腺肿大的比较 根据既往研究资料,合肥市碘盐供碘前甲状腺肿大率为21.08% (253/1200),MUI为75.4 $\mu\text{g/L}$ ^[2]; 食盐加碘调整前,甲

状腺肿大率为1.12% (9/804),MUI为361.9 $\mu\text{g/L}$ ^[3]。与食盐加碘前相比较,食盐加碘调整前以及本组的调查结果显示,MUI均显著增加($P < 0.01$),甲状腺肿大率均显著降低($P < 0.01$)。而本组调查与食盐加碘调整前的调查相比较,MUI以及甲状腺肿大率差异均无统计学意义。见表3。

表3 合肥地区食盐加碘及调整前后学龄儿童MUI及甲状腺肿大率的比较

分组	MUI($\mu\text{g/L}$)	甲状腺肿大率(%)
食盐加碘前	75.4	21.08(253/1200)
食盐加碘调整前	361.9*	1.12(9/804)*
本组调查	305.6*	0.83(1/120)*

与食盐加碘前组比较: * $P < 0.01$

2.6 不同性别、不同尿碘水平间甲状腺容积的比较

按MUI水平将受试者分为5组,< 50 $\mu\text{g/L}$ 为第1组,50 ~ 100 $\mu\text{g/L}$ 为第2组,100 ~ 200 $\mu\text{g/L}$ 为第3组,200 ~ 300 $\mu\text{g/L}$ 为第4组,> 300 $\mu\text{g/L}$ 为第5组; 经Kruskal-Wallis H检验,结果显示各组间甲状腺容积大小差异均无统计学意义($\chi^2 = 7.297$, $P = 0.121$); 经Mann-Whitney U检验,不同尿碘水平中,男女之间甲状腺容积大小差异均无统计学意义。见表4。

3 讨论

碘又称为智力元素,碘缺乏将严重影响儿童智力的发育。MUI是评价人群碘营养水平的主要指标,WHO提出的学龄儿童及成人理想的MUI范围为100 ~ 200 $\mu\text{g/L}$ 。国内也有学者提出学龄儿童MUI水平保持在100 ~ 300 $\mu\text{g/L}$ 是适宜和安全的。2001

表 4 不同性别、不同尿碘水平间甲状腺容积的比较

MUI($\mu\text{g/L}$)	男		女		总体	
	人数	THV(ml) [M(P_{25} P_{75})]	人数	THV(ml) [M(P_{25} P_{75})]	人数	THV(ml) [M(P_{25} P_{75})]
< 50	1	2. 57(2. 57)	2	3. 28(2. 66 , 3. 90)	3	2. 57(2. 30 , 3. 55)
50 ~ 100	3	3. 85(3. 59 , 3. 95)	6	4. 25(3. 34 , 5. 21)	9	3. 85(3. 33 , 5. 01)
100 ~ 200	4	5. 10(3. 68 , 6. 38)	12	3. 24(3. 00 , 3. 79)	16	3. 33(3. 00 , 4. 19)
200 ~ 300	12	4. 28(3. 59 , 4. 84)	17	3. 34(2. 81 , 4. 69)	29	3. 92(2. 95 , 4. 73)
> 300	34	4. 08(3. 34 , 5. 24)	29	3. 97(3. 27 , 4. 31)	63	4. 03(3. 28 , 4. 86)
合计	54	4. 07(3. 30 , 5. 23)	66	3. 77(2. 96 , 4. 49)	120	3. 94(3. 03 , 4. 73)

年 WHO 等国际防治碘缺乏病权威组织首次提出了“碘超足量”(MUI > 200 ~ 300 $\mu\text{g/L}$) 和碘过量(MUI > 300 $\mu\text{g/L}$) 的概念, 他们认为, 碘超足量和碘过量可以对健康导致不良影响, 包括碘致甲状腺功能亢进症(ITH)、自身免疫性甲状腺病(AITD) 等。国内学者的前瞻性研究^[6] 结果显示, 碘超足量和碘过量可以导致 AITD 发病率分别增加 4. 4 倍和 5. 5 倍, 亚临床甲状腺功能减退症发病率分别增加 11. 3 倍和 12. 6 倍。合肥市区地处江淮分水岭, 既往属于碘缺乏地区。在防治 IDD 过程中已经历了 1996 年全面食盐加碘致碘过量以及 2012 年下调食盐加碘量两个阶段。目前新碘盐政策已实施 5 年, 其对合肥市区 IDD 防治效果产生何种影响, 目前尚不清楚。因此开展此项调查研究, 将为合肥地区下一步的 IDD 防治工作提供重要指导依据。

本研究结果显示, 合肥市区 8 ~ 10 岁学龄儿童不同年龄组及性别组间 MUI 差异均无统计学意义, 与国内的广元市、绵阳市、无锡市等报道^[7-9] 的结果基本一致。按照 IDD 消除标准(GB16006 - 2008) 的要求, 8 ~ 10 岁学龄儿童的 MUI < 100 $\mu\text{g/L}$ 的比例应该至少 < 50%, MUI < 50 $\mu\text{g/L}$ 的比例应该至少 < 20%。在本组资料中, 8 ~ 10 岁学龄儿童 MUI < 100 $\mu\text{g/L}$ 的比例为 10%, MUI < 50 $\mu\text{g/L}$ 的比例为 2. 5%。同时调查还显示甲状腺肿患病率为 0. 83%, 与食盐加碘政策调整前甲状腺肿患病率 1. 12% 相比呈进一步下降趋势, 表明合肥地区食盐加碘政策的调整, 减少碘的摄入量, 不仅对合肥市区消除 IDD 的目标没有产生不利影响, 还带来积极效应。既往有学者提出尿碘水平与甲状腺肿患病率呈“U”函数关系, 过低或过高均会增加甲状腺肿的发病风险, 本次调查结果进一步支持此观点。此外, 在本次调查中还发现, 合肥市区学龄儿童平均 MUI 达到了 305. 6 $\mu\text{g/L}$, 虽然较食盐加碘政策调整前的 MUI 有所降低, 但进一步分析发现, MUI 在 200 ~ 300 $\mu\text{g/L}$ 以及大于 300 $\mu\text{g/L}$ 者占 76. 7% (92/120), 其中 MUI > 300 $\mu\text{g/L}$ 者占 53. 3%, 超出 WHO

推荐的碘适宜水平。提示虽然已于 5 年前下调了合肥市区居民食盐加碘的含量, 但目前合肥市区大部分学龄儿童仍存在碘摄入过量问题, 进一步减少食盐加碘量应该再次被提上议事日程。

既往研究^[10] 显示, 在碘缺乏地区, 尿碘水平与甲状腺容积明显相关, 甲状腺容积可作为 IDD 的一个监测指标。但在本组调查资料中, 并未发现不同碘营养状态人群间、不同性别间甲状腺容积存在显著差异, 表明在合肥市区碘过量状态下, 甲状腺容积改变与碘营养状态之间无明显相关性, 甲状腺容积作为 IDD 的一个监测指标的应用价值不大。

由于本次调查样本数量较少、涵盖地区范围偏小, 可能会影响结果的稳定; 未检测出甲状腺结节的患者, 故无法对尿碘与甲状腺结节的关系进行进一步探讨。在今后的研究中, 可扩大样本量和取样地区的范围, 使数据更具有代表性、稳定性, 并对研究对象的身高、体质量、甲状腺功能等进行检测, 了解尿碘对学龄儿童甲状腺容积、甲状腺功能的影响和甲状腺容积的影响因素, 进一步探讨不同尿碘分布频数下甲状腺肿、甲状腺结节的患病率, 分析出最低患病率对应的尿碘分布频数, 进一步指导碘盐含量。

总之, 本次调查显示, 合肥市区 8 ~ 10 岁学龄儿童平均 MUI 为 305. 6 $\mu\text{g/L}$, 虽然较食盐加碘政策调整前的 MUI 有所降低, 但仍超过 WHO 推荐范围。应根据监测结果适时调整碘盐加碘水平, 在做到有效预防 IDD 的同时, 又能合理膳食、科学补碘。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 食用碘盐含量[S]. 北京: 中国标准出版社 GB26878 - 2011 2011.
- [2] 刘永孝, 吴振友, 张建勤, 等. 合肥市儿童碘营养状况调查分析[J]. 中国地方病杂志, 1995, 14(6): 386 - 7.
- [3] 陆群, 樊雯婧, 李家涛, 等. 合肥市 8 - 10 岁儿童碘营养现状调查分析[J]. 中国地方病杂志, 2011, 26(5): 348 - 50.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 碘缺乏病消除标准[S]. 北京: 中国标准出版社 GB16006 - 2008 2008.

(下转第 1154 页)

- [21] Rew Y, Sun D, Gonzalez-Lopez De Turiso F, et al. Structure-based design of novel inhibitors of the MDM2-p53 interaction [J]. *J Med Chem* 2012, 55(11): 4936–54.
- [22] Ding Q, Zhang Z, Liu J, et al. Discovery of RG7388, a potent and selective p53-MDM2 inhibitor in clinical development [J]. *J Med Chem* 2013, 56(14): 5979–83.
- [23] Holzer P, Masuya K, Furet P, et al. Discovery of a dihydroisoquinolinone derivative (NVP-CGM097): a highly potent and selective MDM2 inhibitor undergoing phase I clinical trials in p53wt tumors [J]. *J Med Chem* 2015, 58(16): 6348–58.
- [24] Ding K, Lu Y, Nikolovska-Coleska Z, et al. Structure-based design of potent non-peptide MDM2 inhibitors [J]. *J Am Chem Soc*, 2005, 127(29): 10130–1.
- [25] Zhao Y, Yu S, Sun W, et al. A potent small-molecule inhibitor of the MDM2-p53 interaction (MI-888) achieved complete and durable tumor regression in mice [J]. *J Med Chem*, 2013, 56(13): 5553–61.
- [26] Sun D, Li Z, Rew Y, et al. Discovery of AMG 232, a potent, selective and orally bioavailable MDM2-p53 inhibitor in clinical development [J]. *J Med Chem* 2014, 57(4): 1454–72.
- [27] Michelsen K, Jordan J B, Lewis J, et al. Ordering of the N-terminus of human MDM2 by small molecule inhibitors [J]. *J Am Chem Soc* 2012, 134(41): 17059–67.
- [28] Ray-Coquard I, Blay J Y, Italiano A, et al. Effect of the MDM2 antagonist RG7112 on the P53 pathway in patients with MDM2-amplified, well-differentiated or dedifferentiated liposarcoma: an exploratory proof-of-mechanism study [J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(11): 1133–40.
- [29] Siu L L, Italiano A, Miller W H, et al. Phase I dose escalation, food effect and biomarker study of RG7388, a more potent second-generation MDM2 antagonist, in patients (pts) with solid tumors [J]. *J Clin Oncol* 2014, 32(15 suppl): 2535.
- [30] Watters J W, Dickson M A, Schwartz G K, et al. TP53 mutations emerge in circulating cell-free DNA obtained from patients undergoing treatment with the MDM2 antagonist SAR405838 [J]. *J Clin Oncol* 2015, 33(15 suppl): 2515.

(上接第 1148 页)

- [5] Li M, Eastman C J. The changing epidemiology of iodine deficiency [J]. *Nat Rev Endocrinol* 2012, 8(7): 434–40.
- [6] 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): 2783–93.
- [7] 穆芳, 侯永年, 许东海, 等. 2010 年广元市 5 县区学龄儿童尿碘检测结果分析 [J]. *职业卫生与病伤* 2010, 25(5): 274–81.
- [8] 陈佳, 陈志. 2011 年绵阳市 8~10 岁儿童尿碘监测结果 [J]. *职业与健康*, 2013, 29(12): 1502–3, 1506.
- [9] 姚怡, 潘莹宇, 张浩明. 2015 年无锡市锡山区 8~10 岁学龄儿童尿碘监测分析 [J]. *中国校医* 2016, 30(2): 126–8.
- [10] 刘芳, 李素梅. 尿碘和甲状腺体积作为碘缺乏病监测指标的探讨 [J]. *中国地方病防治杂志* 2008, 23(5): 343–6.

Analysis of urinary iodine levels of school-aged children aged 8 to 10 years old in Hefei City, 2017

Zhang Yaqin¹, Chen Tingting¹, Yang Fang^{1,2}, et al

(¹Dept of Endocrinology and Metabolism, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

²Dept of Pharmacy, Anhui Health College, Chizhou 247000)

Abstract To investigate the urinary iodine levels and the prevalence of the goiter and their relationship in school-aged children aged 8~10 years old in Hefei city, provide the scientific evidence for prevention and control of iodine deficiency disorders. A total of 120 school-age children aged 8 to 10 years old, including 54 male and 66 female were selected and received thyroid examination by B ultrasound and palpation method, urine was also collected for urinary iodine testing. The results showed that the urinary iodine median (MUI) in 120 urine samples was 305.6 $\mu\text{g/L}$. There was no statistical difference in MUI between different sex groups ($Z = -0.154$, $P = 0.123$) and age groups ($\chi^2 = 0.532$, $P = 0.766$). Compared with data from pre-adjustment of the policy of salt iodization in 2012, the values of MUI and the goiter rate had decreased tendency, but there was no significant difference. There were no significant difference in the volume of thyroid among different values of MUI and sex. Compared with data from pre-adjustment of the policy of salt iodization in 2012, the values of MUI has decreased in some extent in the present study, but the dose of iodine intake is still excessive.

Key words child; urinary iodine; iodine excess; goiter