摘要

目的: 碘摄入不足或摄入过量都会导致甲状腺疾病。作为一个曾经历轻度至中度碘缺乏的国家,中国政府于 1996 年在全国范围内实施了全民食盐加碘的立法,涵盖了所有中国大陆地区 31 个省份。根据 2010 年的数据,食盐加碘的成功实施使 28 个省、直辖市和自治区达到了消除碘缺乏病的目标,另外 3 个省份也接近了这一目标。在食盐加碘颁布的 20 年中,中国人群经历了连续 5 年(1996年至 2001年)暴露于过量碘摄入,又经历了连续 10 年的(2002年至 2011年)碘超足量摄入,然后经历了连续 5 年(2012年至 2016年)的碘适宜摄入。本研究旨在评估食盐加碘开展 20 年后,中国人群的碘营养状况和甲状腺疾病患病率,以及碘与甲状腺疾病的关系。

方法:本研究使用多阶段分层抽样抽样。整个研究从城市和农村并行进行四个阶段的随机抽样。对于城市现场的选择:在第一阶段,根据人口规模和经济水平,选择了31个城市并将其划分为10个发达城市,13个发展中城市和8个欠发达城市;在第二阶段,从每个城市中随机选择一个行政区;在第三阶段,从该地区随机选择了两个居民社区;在最后阶段,将随机选择符合纳入标准的合格调查对象,并按年龄和性别进行分层。参照2010年中国人口普查数据,确定每个社区的年龄和性别组成以及城乡比例。在农村地区进行了与城市地区相似的平行随机抽样。

调查对象的纳入标准为: 年龄 18 周岁或以上; 在选定的社区中居住至少 5年; 非孕妇。调查对象基本为汉族, 如选择少数民族则至少招募 1000 名该民族调查对象。此外,每个省、直辖市和自治区随机选择了 60 名 9-11 岁学龄儿童用来评估当地的碘营养状况。

标准调查问卷的内容包括人口统计学变量,甲状腺疾病的个人史和家族史, 当前吸烟状况,家庭收入,教育水平和碘盐摄入量等。本研究收集了每个调查对 象的空腹血液和尿样。所有调查对象均由有资质的超声医师进行了甲状腺超声检 查,这些超声医师在检查中使用统一的便携式超声仪器进行操作。在每个省份, 对 60 名 9-11 岁的学龄儿童进行了甲状腺超声检查并收集空腹尿液。 应用化学发光免疫测定法检测了血清促甲状腺激素,甲状腺过氧化物酶抗体和甲状腺球蛋白抗体。当调查对象促甲状腺激素超出参考范围时,测量其游离甲状腺素和游离三碘甲状腺素水平。当促甲状腺激素低于 0.27 mIU/L 时,检测其促甲状腺激素受体抗体。尿碘使用电感耦合等离子体质谱法测定。

根据本研究的复杂抽样设计,应用泰达级数线性化方法,使用 SUDAAN 软件来获得患病率和标准误差的估计值。本研究对估计数值进行加权,以反映中国的成年人的年龄,性别以及城乡分布。加权系数根据 2010 年中国人口普查数据中得出,本次调查的抽样方案是为了获得代表全国的估算值。

结果: 本研究共有 80937 名调查对象参与调查,总回应率为 92.08%。排除性别,年龄,甲状腺功能检查信息或糖尿病相关指标缺失后,78470 名调查对象纳入碘与甲状腺疾病相关研究。

学龄儿童的尿碘中位数为 199. 75μg/L,甲状腺肿患病率为 3. 50%。成人人群的尿碘中位数为 177. 89μg/L,甲状腺肿大的患病率为 1. 17%。中国成年人的临床甲状腺功能亢进症患病率为 0. 78%,亚临床甲状腺亢进症为 0. 44%,Graves 病为 0. 53%,临床甲状腺功能减退症为 1. 02%,亚临床甲状腺功能减退症为 12. 93%,TPOAb 抗体阳性率为 10. 19%,TgAb 抗体阳性率为 9. 70%,甲状腺结节患病率为 20. 43%。碘过量只与临床甲状腺功能减退症和亚临床甲状腺功能减退症有关联,而碘缺乏与大多数甲状腺疾病都有关联。此外,碘摄入的升高与促甲状腺激素升高有关,但与甲状腺抗体和甲状腺结节患病率降低有关。

结论:长期的食盐加碘政策和及时的加碘剂量调整,成功地预防了中国人群碘缺乏病并提示了该政策的安全性。食盐加碘的益处要远大于它所带来的风险。碘适宜摄入量的上限应提高至 300µg/L。

第一部分:中国人群碘营养状况与甲状腺疾病患病率调查

1 前言

碘是甲状腺激素合成必不可少的微量元素,是甲状腺细胞功能微环境中必不可少的组成部分。碘摄入不足或摄入过量都会导致甲状腺疾病^[1,2]。作为一个曾经轻度至中度碘缺乏的国家,中国政府于 1996 年在全国范围内实施了全民食盐加碘(Universal Salt Iodization,USI)的立法,涵盖了所有中国大陆地区 31 个省、直辖市和自治区。根据 2010 年的数据,USI 的成功实施使 28 个省、直辖市和自治区达到了消除碘缺乏病(Iodine deficient disorders,IDD)的目标,另外 3 个省份也接近了这一目标^[3]。在 USI 颁布的 20 年中,中国人群经历了连续 5 年(1996 年至 2001 年)暴露于过量碘摄入(Excessive iodine,EI;尿碘中位数≥300μg/L),又经历了连续 10 年的(2002 年至 2011 年)碘超足量摄入(More than adequate iodine,MAI;尿碘中位数 200-299μg/L),然后经历了连续 5 年(2012年至 2016 年)的碘适宜摄入(Adequate iodine,AI;尿碘中位数 100-199μg/L)(图 1)^[3,4]。本研究旨在评估 USI 开展 20 年后,中国人群的碘营养状况和甲状腺疾病患病率,以及碘与甲状腺疾病的关系。

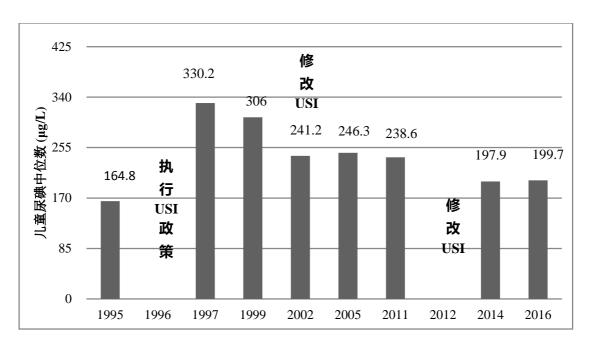


图 1 中国大陆人群碘营养与 USI 政策变化

数据来源于中国疾病预防控制中心 $^{[3]}$ 。在 1996年,国家食盐加碘标准为不低于 50 mg/kg 在 2002年,国家食盐加碘标准调整为 35±15 mg/kg;在 2012年,国家食盐加碘标准调整为 20-30 mg/Kg。

2 材料与方法

2.1 研究人群

整个研究从城市和农村并行进行四个阶段的随机抽样(图 2)。对于城市现 场的选择: 在第一阶段, 根据人口规模和经济水平, 选择了 31 个城市并将其划 分为10个发达城市,13个发展中城市和8个欠发达城市;在第二阶段,从每个 城市中随机选择一个行政区;在第三阶段,从该地区随机选择了两个居民社区; 在最后阶段,将随机选择符合纳入标准的合格调查对象,并按年龄和性别进行分 层。参照 2010 年中国人口普查数据[5],确定每个社区的年龄和性别组成以及城 乡比例。在农村地区进行了与城市地区平行随机抽样。调查对象的纳入标准为: 年龄 18 周岁或以上: 在选定的社区中居住至少 5 年: 三个月内未服用含碘药物 或造影剂;非孕妇。此外,根据 WHO/IGN/UNICEF 的建议,每个省、直辖市和 自治区随机选择了60名9-11岁学龄儿童用来评估当地的碘营养状况。研究方案 经中国医科大学医学伦理委员会批准。在调查员对调查对象将研究程序进行了详 尽的解释后,所有调查对象均签署了书面知情同意书。本研究采取了一些措施来 确保项目质量:第一,各地区调查人员接受了统一集中培训;第二,针对每个地 区的调查方案进行了标准化确保了一致性; 第三, 对数据输入进行双人双录入及 一致性校对,以确保准确性和真实性;最后,中心派出监督人员到每个调查地点 进行质量控制。

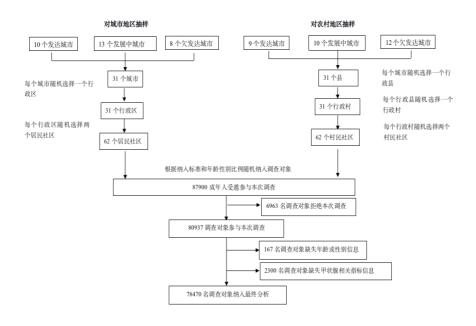


图 2 调查流程图

标准调查问卷的内容包括人口统计学变量,甲状腺疾病的个人史和家族史,当前吸烟状况,家庭收入,教育水平和食盐摄入量。本研究收集了每个调查对象的空腹血液和尿样。通过离心血液样品获得血清,并在进一步处理之前保存在-20℃低温保存箱中。在完成调查和标本采集后,所有标本都通过冷链系统空运到中国沈阳的中心实验室进行统一检测。所有调查对象均由有资质的超声医师进行了甲状腺超声检查,这些超声医师在检查中使用统一的便携式仪器(美国 LOGIQ 100 PRO,GE,密尔沃基,威斯康星州,配备 7.5 MHz 线性换能器)参加了培训并通过了考核。在每个省、直辖市和自治区,对 60 名 9-11 岁的学龄儿童进行了采样,以对其甲状腺进行 B 型超声检查并收集空腹尿液。

2.2 实验室检测

在沈阳的中心实验室应用化学发光免疫测定法,使用 Cobas 601 分析仪(瑞士罗氏诊断公司)测定了血清促甲状腺激素(Thyroid stimulating hormone, TSH),甲状腺过氧化物酶抗体(Thyroid peroxidase antibody,TPOAb)和甲状腺球蛋白抗体(Thyroglobulin antibodies,TgAb)。当调查对象的 TSH 超出参考范围时,测量其游离甲状腺素(Free thyroxine,FT4)和游离三碘甲状腺素(Free triiodothyronine,FT3)的水平。在 TSH 低于 0.27 mIU/L 的调查对象中检测了

TSH 受体抗体(TSH receptor antibodies,TRAb)。甲状腺相关激素参考范围由试剂制造商提供。TSH,FT4,FT3,TPOAb,TgAb 和 TRAb 的参考范围为 0.27-4.2 mIU/L,12.0-22.0 pmol/L,3.1-6.8 pmol/L,<34.0 IU/mL,<115.0 IU/mL,和 \leq 1.75 IU/L。血清 TSH 测定的功能敏感性为 0.014 μ IU/mL。TSH,FT4,FT3,TPOAb,TgAb 和 TRAb 血清测定的内变异系数为 1.1%-6.3%,测定间变异系数为 1.9%-9.5%。尿碘使用电感耦合等离子体质谱法(Agilent 7700x,安捷伦科技公司,美国)测定。根据中国疾病控制中心认证的参考品(GBW09108,GBW9109 和 GBW9110)控制测量质量。标准品的目标值分别为 70.8 ± 9.0 μ g/L, 143 ± 10 μ g/L 和 143 ± 10 143 ± 10

2.3 甲状腺疾病诊断标准

甲状腺疾病的诊断标准请参见表 1。

表 1 甲状腺疾病诊断标准

甲状腺疾病	诊断标准				
临床甲状腺功能亢进症	TSH<0.27 mIU/L; FT4>22 pmol/L 或 FT3>6.8 pmol/L				
亚临床甲状腺功能亢进症	TSH<0.27 mIU/L; FT4 与 FT3 在参考范围内 (FT4 12.0-22.0 pmol/L; FT3 3.1-6.8 pmol/L)				
Graves 病	临床或亚临床甲状腺功能亢进症; TRAb>1.75 IU/L 或弥漫性甲状腺肿				
临床甲状腺功能减退症	TSH>4.2 mIU/L; FT4<12 pmol/L				
亚临床甲状腺功能减退症	TSH>4.2 mIU/L; FT4 12-22 pmol/L				
甲状腺抗体阳性	TPOAb>34 IU/ml 或 TgAb>115 IU/ml				

TPOAb 阳性	TPOAb>34 IU/ml
TgAb 阳性	TgAb>115 IU/ml
成人甲状腺肿大	男性>22.5 ml;女性>25.4 ml
甲状腺结节	非甲状腺肿大患者中至少有一个甲状腺结节(>5 mm)
儿童甲状腺肿大	9 岁>5.0 ml;10 岁>6.0 ml;11 岁>7.0 ml

2.4 统计分析

为了获得代表国家人口的估算值,所有的计算都经过加权处理,以使用 2010 年中国人口普查数据和本次调查的抽样方案得出的加权系数代表 18 岁以上的中国成年人口总数。使用适当的统计方法,根据复杂调查设计中的数据计算标准误。使用卡方检验和 Fisher 精确检验对以计数和百分比表示的分类数据进行了分析。连续变量之间差异的统计显着性通过 ANOVA 进行评估。通过多因素 logistic 回归计算校正后的优势比(Odds ratios, OR)和 95%的置信区间(Confidence interval, CI),以分析四种尿碘中位数类别与甲状腺疾病患病率之间的关联。应用了两种风险因素逐渐增加的调整模型。P值小于 0.05 被认为具有统计学意义。使用统计分析系统(SAS)9.3 版(SAS Institute Inc)和 SUDAAN 软件 10.0 版(Research Triangle Institute)进行所有统计分析。

3 结果

本研究共有 80937 名调查对象完成了研究,总回应率为 92.08%。其中,由于缺少性别,年龄或甲状腺功能检查信息而将 2467 名受试者排除在外,还有78470 份样品仍有资格进行分析(图 2)。

如表 1 所示, 学龄儿童的尿碘中位数为 199.75 μg/L (95% CI, 128.41 μg/L-303.37 μg/L), 甲状腺肿患病率为 3.50% (95% CI, 2.93%-4.13%)。成人人群的尿碘中位数为 177.89 μg/L (95% CI, 117.99 μg/L-263.90 μg/L), 甲状腺肿大的患病率为 1.17% (95% CI, 0.95%-1.43%)。根据学龄儿童的尿碘中位数判断,分别有 16、11 和 4 个省的碘营养状态分别为 AI, MAI 和 EI, 目前尚无碘摄入不足 (Deficient iodine, DI; 尿碘中位数<100 μg/L) 省份 (图 3)。根据成人尿碘中位数显示, DI, AI, MAI 和 EI 的碘营养状态分布分别为 17.82% (95% CI, 15.78%-20.06%), 40.21% (95% CI, 38.68%-41.77%), 23.23% (95% CI, 21.77%-24.76%) 和 18.74% (95% CI, 16.87%-20.75%)。

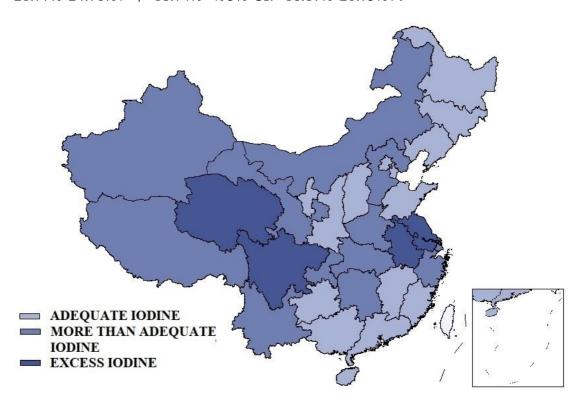


图 3 根据学龄儿童尿碘中位数定义的中国大陆碘营养状况

表 2 社会人口学信息与碘营养状况

变量	碘充足(AI)	碘超足量(MAI)	碘过量(EI)	总体
样本量	39, 893	28, 779	9, 798	78, 470
省份	16	11	4	31
女性比例	49. 16%	49. 55%	50. 05%	49. 45%
年龄,均值(95% CI)	42. 31 (41. 00-43. 62)	42. 63 (41. 57-43. 69)	44. 04 (41. 84-46. 25)	42. 71 (41. 87-43. 55)
学龄儿童				
UIC 中位数 (µg/L)	164. 40	227. 20	339. 12	199. 75
四分位间距	110. 70-241. 00	154. 57-322. 00	206. 00-583. 00	128. 41-303. 37
甲状腺肿患病率,%	3. 84 (3. 01-4. 81)	3. 42 (2. 53-4. 51)	2. 43 (1. 26-4. 20)	3. 50 (2. 93-4. 13)
(95% CI)				
成年人	161. 16	188. 48	217. 88	177. 89
UIC 中位数 (μg/L)	107. 50-232. 10	126. 27–275. 78	139. 77-348. 19	117. 99-263. 90
四分位间距	1. 33 (1. 08-1. 65)	1. 27 (0. 82–1. 97)	0.49 (0.25-0.96)	1. 17 (0. 95–1. 43)
甲状腺肿患病率,%				
(95% CI)				

食用碘盐百分比,% (95% CI)	96. 81 (95. 13–97. 93)	91. 59 (74. 08–97. 64)	98. 86 (98. 09-99. 33)	95. 37 (89. 99–97. 93)
甲状腺疾病家族史百分比, (95% CI)	7. 08 (5. 56–8. 98)	5. 19 (3. 64-7. 35)	3. 01 (1. 52–5. 85)	5. 71 (4. 68–6. 95)

如表 3 所示,临床甲状腺功能亢进症,亚临床甲状腺功能亢进症和 Graves 病的总体患病率分别为 0.78%(95% CI, 0.69%-0.87%),0.44%(95% CI, 0.37%-0.51%)和 0.53%(95% CI, 0.47%-0.61%)。女性的临床甲状腺功能亢进症(1.00% vs. 0.55%,P=0.0003),亚临床甲状腺功能亢进症(0.58% vs. 0.29%,P<0.0001)和 Graves 病(0.69% vs. 0.38%,P=0.001)的患病率显著高于男性。随着年龄的增长,临床甲状腺功能亢进症(趋势 P=0.005)和 Graves 病(趋势 P=0.01)的患病率降低。经多因素调整的 Logistic 回归分析表明,DI 与临床甲状腺功能亢进症(OR=1.53;95% CI: 1.15-2.04;P=0.005)和 Graves 病(OR=1.77;95% CI: 1.20-2.60;P=0.005)有显著关联,而 EI 与临床甲状腺功能亢进症有显著关联(OR=2.05;95% CI: 1.59-2.63;P<0.0001)(表 3)。

表 3 中国成年人群年龄性别标准化的甲状腺疾病患病率与危险因素

变量	临床甲状腺功能 亢进症	亚临床甲状腺功能 亢进症	Graves 病	临床甲状腺功能减退症	亚临床甲状腺功能减退症
总患病率,% (95% CI)	0.78 (0.69-0.87)	0.44 (0.37-0.51)	0.53 (0.47-0.61)	1.02 (0.88-1.18)	12.93 (11.99-13.94)
性别					
男性	0.55 (0.46-0.66)	0.29 (0.23-0.38)	0.38 (0.31-0.47)	0.53 (0.41-0.67)	9.87 (9.05-10.74)
女性	1.00 (0.84-1.20)	0.58 (0.48-0.70)	0.69 (0.58-0.82)	1.53 (1.33-1.75)	16.06 (14.92-17.28)
差异 P 值	0.0003	0.0001	0.0002	< 0.0001	<0.0001
年龄, 周岁					
18-29	0.82 (0.64-1.05)	0.34 (0.21-0.54)	0.55 (0.38-0.80)	0.45 (0.25-0.80)	11.77 (10.79-12.82)
30-39	0.85	0.38	0.57	0.70	10.10

	(0.66-1.10)	(0.28-0.51)	(0.44-0.74)	(0.55-0.89)	(9.27-10.99)
40-49	0.83	0.51	0.59	1.26	12.04
10 19	(0.63-1.07)	(0.38-0.68)	(0.43-0.80)	(1.04-1.53)	(10.63-13.61)
50-59	0.76	0.49	0.54	1.31	15.00
30-39	(0.60-0.98)	(0.35-0.67)	(0.39-0.75)	(1.00-1.72)	(13.69-16.42)
60-69	0.65	0.40	0.46	1.42	16.13
00-09	(0.45-0.92)	(0.23-0.70)	(0.34-0.61)	(1.12-1.80)	(14.53-17.86)
> 70	0.47	0.66	0.28	2.08	19.09
≥70	(0.29-0.76)	(0.40-1.10)	(0.17-0.46)	(1.60-2.69)	(16.29-22.25)
趋势 P 值	0.005	0.08	0.01	<0.0001	0.005
食用碘盐					
是	0.77	0.43	0.52	1.04	13.05
	(0.68-0.87)	(0.36-0.51)	(0.46-0.59)	(0.90-1.20)	(12.16-13.99)
否	0.95	0.56	0.78	0.74	10.33
	(0.46-1.95)	(0.25-1.27)	(0.34-1.79)	(0.43-1.26)	(7.47-14.13)

差异 P 值	0.62	0.57	0.42	0.13	0.08			
甲状腺疾病家族史								
是	1.73 (1.39-2.14)	0.75 (0.41-1.40)	1.33 (0.99-1.79)	1.93 (1.35-2.75)	12.11 (10.48-13.94)			
否	0.70 (0.63-0.79)	0.42 (0.36-0.49)	0.47 (0.42-0.52)	0.97 (0.84-1.12)	13.03 (12.01-14.12)			
差异 P 值	<0.0001	0.15	0.0001	0.006	0.26			
目前吸烟情况a								
不吸烟	0.77 (0.66-0.90)	0.41 (0.34-0.50)	0.51 (0.42-0.63)	1.03 (0.91-1.16)	13.78 (12.76-14.87)			
偶尔	0.80 (0.36-1.80)	0.29 (0.11-0.78)	0.46 (0.14-1.52)	0.77 (0.39-1.52)	11.04 (8.99-13.49)			
经常	0.51 (0.30-0.85)	0.56 (0.29-1.09)	0.33 (0.18-0.59)	1.01 (0.73-1.38)	11.67 (10.01-13.57)			

趋势 P 值	0.12	0.40	0.15	0.92	0.04			
超新 I 围	0.12	0.40	0.13	0.92	0.04			
BMI^b , kg/m^2								
10.5	1.28	0.95	1.26	0.58	12.54			
<18.5	(0.74-2.19)	(0.40-2.23)	(0.76-2.09)	(0.36-0.93)	(10.20-15.34)			
10.5.24.0	0.83	0.47	0.58	0.91	12.62			
18.5-24.9	(0.74-0.93)	(0.40-0.55)	(0.50-0.68)	(0.78-1.07)	(11.61-13.70)			
. 05	0.65	0.36	0.39	1.21	13.74			
≥25	(0.49-0.86)	(0.26-0.50)	(0.30-0.68)	(1.02-1.43)	(12.56-15.02)			
趋势 P 值	0.10	0.16	0.01	0.0001	0.21			
UIC, μg/L								
100	0.86	0.34	0.83	1.23	11.62			
<100	(0.69-1.06)	(0.26-0.44)	(0.64-1.06)	(1.04-1.46)	(10.28-13.11)			
	0.56	0.42	0.46	0.91	12.17			
100-199	(0.48-0.65)	(0.30-0.58)	(0.38-0.57)	(0.70-1.17)	(11.02-13.42)			

200-299	0.69	0.41	0.46	1.02	12.94
	(0.54-0.89) °	(0.34-0.48) °	(0.37-0.57) °	(0.83-1.25) °	(12.06-13.87) °
≥300	1.22	0.67	0.50	1.05	15.99
	(0.98-1.53)	(0.44-1.02)	(0.34-0.74)	(0.86-1.28)	(14.81-17.24)
趋势 P 值	0.0008	0.06	0.02	0.31	0.0001

(续)

变量	甲状腺抗体阳性	TPOAb 阳性	TgAb 阳性	甲状腺肿大	甲状腺结节
总患病率,%(95% CI)	14.19	10.19	9.70	1.17	20.43
心心胸平,% (93% CI)	(13.74-14.66)	(9.80-10.59)	(9.28-10.13)	(0.96-1.42)	(18.39-22.63)
性别					
男性	8.16	6.29	4.80	0.80	17.24
力は	(7.44-8.95)	(5.76-6.86)	(4.17-5.53)	(0.61-1.03)	(15.00-19.73)
女性	20.35	14.17	14.71	1.54	23.68
女性	(19.54-21.18)	(13.57-14.79)	(14.00-15.45)	(1.28-1.84)	(21.65-25.83)
差异 P 值	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	< 0.0001

年龄, 周岁					
19 20	11.18	7.80	8.00	0.56	11.30
18-29	(10.15-12.29)	(7.06-8.62)	(6.96-9.18)	(0.40-0.78)	(8.91-14.22)
20.20	13.69	9.67	9.96	0.84	15.50
30-39	(12.92-14.50)	(9.02-10.36)	(9.21-10.76)	(0.64-1.09)	(12.71-18.76)
	15.51	11.50	10.60	1.12	20.38
40-49	(14.87-16.17)	(11.06-11.96)	(10.10-11.12)	(0.86-1.45)	(18.35-22.57)
50.50	16.21	11.60	10.58	1.49	27.57
50-59	(15.25-17.21)	(10.71-12.55)	(9.93-11.26)	(1.13-1.97)	(24.91-30.40)
(0, (0	15.86	11.55	10.20	1.99	32.23
60-69	(14.81-16.97)	(10.57-12.60)	(9.29-11.18)	(1.66-2.39)	(28.64-36.22)
> 70	15.91	11.41	9.85	2.55	36.01
≥70	(14.57-17.36)	(10.37-12.54)	(8.63-11.22)	(1.89-3.42)	(32.15-40.07)
趋势 P 值	0.0002	< 0.0001	0.001	< 0.0001	<0.0001
食用碘盐					

是	14.21	10.17	9.71	1.15	20.08
	(13.75-14.68)	(9.80-10.56)	(9.27-10.16)	(0.94-1.41)	(18.10-22.21)
否	14.72	11.14	9.90	1.64	27.61
	(11.64-18.44)	(8.51-14.47)	(7.79-12.51)	(0.85-3.16)	(24.22-31.28)
差异 P 值	0.76	0.51	0.87	0.36	<0.0001
甲状腺疾病家族史					
是	21.81	17.37	14.83	2.28	26.38
	(20.11-23.60)	(15.92-18.92)	(13.60-16.15)	(1.65-3.16)	(22.71-30.41)
否	13.76	9.77	9.41	1.11	19.94
	(13.31-14.23)	(9.36-10.19)	(9.01-9.82)	(0.91-1.35)	(17.72-22.36)
差异 P 值	<0.0001	< 0.0001	< 0.0001	0.0005	0.0005
目前吸烟情况 ^a					
	14.37	10.15	10.00	1.10	20.44
不吸烟	(13.89-14.86)	(9.71-10.60)	(9.63-10.37)	(0.89-1.35)	(18.29-22.76)

 偶尔	12.05	8.69	8.50	2.14	25.42
丙八	(9.51-15.17)	(6.62-11.33)	(6.42-11.18)	(1.11-4.09)	(17.72-35.04)
 从	12.93	10.32	7.68	1.63	22.60
经常	(11.26-14.81)	(8.91-11.93)	(6.25-9.40)	(1.05-2.54)	(19.29-26.29)
趋势P值	0.14	0.82	0.007	0.16	0.047
BMI ^b , kg/m ²					
10.7	13.62	9.72	8.11	1.12	16.00
<18.5	(11.75-15.74)	(8.21-11.48)	(6.88-9.54)	(0.45-2.73)	(13.06-19.45)
19.5.24.0	14.05	10.15	9.43	0.91	19.43
18.5-24.9	(13.61-14.50)	(9.73-10.57)	(9.06-9.81)	(0.75-1.11)	(17.17-21.91)
25	14.83	10.82	10.38	1.73	21.99
≥25	(13.74-16.00)	(9.96-11.76)	(9.46-11.39)	(1.36-2.20)	(20.07-24.04)
趋势 P 值	0.23	0.20	0.006	0.31	0.0001
UIC, μg/L					

<100	16.71 (15.43-18.07)	12.02 (10.94-13.19)	11.45 (10.66-12.30)	1.58 (1.25-2.01)	25.63 (22.00-29.64)
100-199	14.13 (13.36-14.94)	10.27 (9.65-10.91)	9.42 (8.66-10.24)	1.11 (0.87-1.41)	21.11 (18.82-23.59)
200-299	13.01 (12.45-13.58) ^d	9.31 (8.77-9.88) ^d	9.02 (8.44-9.63) °	1.19 (0.94-1.49) °	18.41 (16.53-20.45) ^d
≥300	13.80 (12.86-14.81)	9.55 (8.66-10.52)	9.67 (8.82-10.59)	0.92 (0.64-1.33)	16.21 (14.75-17.80)
趋势 P 值	0.001	0.02	0.001	0.004	< 0.0001

a. 从不吸烟者定义为一生中吸烟少于 100 支;偶尔吸烟者定义为一生中吸烟大于等于 100 支且每天吸烟少于 20 支;经常吸烟者定义为一生中吸烟大于等于 100 支且每天吸烟大于等于 20 支。b. BMI 指数是体重(公斤)除以身高(米)的平方。c. 与 UIC 100-199 μ g/L 组相比, 患病率 无显著差异(P>0.05)。d. 与 UIC 100-199 μ g/L 组相比, 患病率显著降低(P<0.05)。

表 4 不同 UIC 分类与甲状腺疾病危险因素分析

	总体	DI	AI	MAI	EI	趋势P值
临床甲状腺环	力能亢进	生症				
模型 1 ^a						
样本量	7793 3	13848	30525	18763	14797	
OR (95%CI)		1.52 (1.11-2.07)	1.00	1.23 (0.94-1.61)	2.23 (1.67-2.99)	0.0005
模型 2 ^b						
样本量	7567 6	13368	29484	18283	14541	
OR (95%CI)		1.53 (1.15-2.04)	1.00	1.21 (0.92-1.60)	2.05 (1.59-2.63)	0.0006
亚临床甲状腺	泉功能源	或 退症				
模型 1 ^a						
样本量	7793 3	13848	30525	18763	14797	
OR (95%CI)		0.81 (0.51-1.29)	1.00	0.96 (0.68-1.37)	1.61 (0.96-2.71)	0.04
模型 2 ^b						
样本量	7567 6	13368	29484	18283	14541	

OR (95%CI)		0.84 (0.52-1.35)	1.00	1.00 (0.71-1.40)	1.60 (0.95-2.70)	0.04
Graves 病						
模型 1 ^a						
样本量	7793	13848	30525	30525 18763		
OR (95%CI)		1.80 (1.20-2.69)	1.00 0.99 (0.75-1.32)		1.09 (0.74-1.61)	0.03
模型 2 ^b						
样本量	7567 6	13368	29484	18283	14541	
OR (95%CI)		1.77 (1.20-2.60)	1.00	0.99 (0.73-1.33)	0.83 (0.60-1.15)	0.0005
临床甲状腺巧	力能减过	 退症				
模型 1 ^a						
样本量	7793 3	13848	30525	18763	14797	
OR (95%CI)		1.40 (1.07-1.83)	1.00	1.12 (0.90-1.39)	1.21 (0.90-1.64)	0.04
模型 2 ^b						
样本量	7567 6	13368	29484	18283	14541	

	ı		T			1
OR (95%CI)		1.49 (1.12-1.98)	1.00	1.12 (0.89-1.42)	1.21 (0.89-1.65)	0.03
亚临床甲状腺	泉功能源					
模型 1 ^a						
样本量	7793 3	13848	30525 18763		14797	
OR (95%CI)		0.94 (0.87-1.02)	1.00	1.07 (0.97-1.17)	1.38 (1.23-1.55)	0.0004
模型 2 ^b						
样本量	7567 6	13368	29484 18283		14541	
OR (95%CI)		0.92 (0.85-1.00)	1.00	1.07 (0.97-1.18)	1.37 (1.22-1.55)	0.003
甲状腺抗体网	日性					
模型 1 ^a						
样本量	7793 3	13848	30525	18763	14797	
OR (95%CI)		1.21 (1.08-1.35)	1.00	0.90 (0.84-0.97)	0.97 (0.88-1.07)	0.001
模型 2 ^b						
样本量	7567 6	13368	29484	18283	14541	

OR (95%CI)		1.19 (1.06-1.32)	1.00	0.91 (0.84-0.98)	0.97 (0.87-1.08)	0.004
TPOAb阳性						
模型 1 ^a						
样本量	7793 3	13848	30525	30525 18763		
OR (95%CI)		1.19 (1.06-1.33)	1.00 0.90 (0.82-0.98)		0.92 (0.81-1.04)	0.03
模型 2 ^b						
样本量	7567 6	13368	29484	18283	14541	
OR (95%CI)		1.19 (1.05-1.34)	1.00	0.90 (0.81-0.99)	0.92 (0.80-1.05)	0.0003
TgAb 阳性						
模型 1 ^a						
样本量	7793 3	13848	30525	18763	14797	
OR (95%CI)		1.23 (1.08-1.41)	1.00	0.95 (0.86-1.04)	1.03 (0.90-1.19)	0.002
模型 2 ^b						
样本量	7567 6	13368	29484	18283	14541	

OR (95%CI)		1.20 (1.05-1.37)	1.00	0.97 (0.88-1.06)	1.05 (0.91-1.21)	0.006
甲状腺肿大						
模型 1 ^a						
样本量	7793 3	13848	30525	30525 18763		
OR (95%CI)		1.36 (0.98-1.89)	1.00 (0.84-1.37)		0.82 (0.65-1.03)	0.01
模型 2 ^b						
样本量	7567 6	13368	29484	18283	14541	
OR (95%CI)		1.39 (1.07-1.81)	1.00	1.11 (0.87-1.40)	0.84 (0.66-1.07)	0.008
甲状腺结节						
模型 1 ^a						
样本量	7793 3	13848	30525	18763	14797	
OR (95%CI)		1.29 (1.17-1.42)	1.00	0.84 (0.75-0.93)	0.71 (0.61-0.81)	<0.0001
模型 2 ^b						
样本量	7567 6	13368	29484	18283	14541	

OR (95%CI)	1.27 (1.19-1.37)	1.00	0.88 (0.80-0.97)	0.74 (0.65-0.85)	<0.0001
------------	---------------------	------	---------------------	---------------------	---------

a. 模型 1。校正年龄和性别。

b. 模型 2。校正年龄、性别、地区、教育程度、收入、食用碘盐、甲状腺疾病家族史、吸烟与 BMI。

临床甲状腺功能減退症和亚临床甲状腺功能減退症的总患病率分别为 1.02% (95% CI, 0.88%-1.18%) 和 12.93% (95% CI, 11.99%-13.94%)。女性的临床甲状腺功能减退症(1.53% vs. 0.53%, P<0.0001)和亚临床甲状腺功能减退症(16.06% vs. 9.87%, P<0.0001)的患病率显著高于男性。与甲状腺功能减退症(趋势 P=0.005)的患病率均随着年龄的增长而增加(表 3)。本研究发现 DI 与临床甲状腺功能减退症(趋势 P=0.005)的患病率均随着年龄的增长而增加(表 3)。本研究发现 DI 与临床甲状腺功能减退症之间存在显著关联(OR, 1.49; 95% CI, 1.12-1.98; P=0.007), EI 与亚临床甲状腺功能减退症之间(OR, 1.37; 95% CI, 1.22-1.55; P<0.0001)存在显著关联(表 4)。根据 NACB标准,本研究得出的正常人群血清 TSH 参考区间为0.74-7.04 mIU/L,且受年龄,性别,遗传和其他因素的影响,然而碘的摄入量是最重要的因素之一。血清 TSH 水平随碘摄入量的增加而显着增加(图 3A)。此外,仅在非自身免疫性亚临床甲状腺功能减退症(甲状腺抗体阴性)中发现了这种关联,而在自身免疫性亚临床甲状腺功能减退症(甲状腺抗体阳性)中未发现这种关联(图 3B)。

甲状腺抗体阳性的总体患病率为 14.19%(95% CI, 13.74%-14.66%),女性显著高于男性(20.35% vs. 8.16%,P<0.0001),并且随着年龄的增长而增加(趋势 P 值<0.0001)(表 3)。此外,在总人群中的患病率分别为 10.19%(95% CI, 9.80%-10.59%)和 9.70%(95% CI, 9.28%-10.13%)。其中,女性的 TPOAb 阳性(14.17% vs. 6.29%)与 TgAb 阳性(14.71% vs. 4.80%)患病率显著高于男性。多因素 logistic 回归分析表明,DI 与甲状腺抗体阳性(OR 1.19, 95% CI 1.06-1.32, P=0.004),TPOAb 阳性(OR, 1.19; 95% CI, 1.05-1.34; P=0.008)和 TgAb阳性(OR, 1.20; 95% CI, 1.05-1.37; P=0.009),MAI 与甲状腺抗体阳性(OR, 0.91; 95% CI 0.84-0.98 P=0.01)和 TPOAb 阳性(OR, 0.90, 95% CI 0.81-0.99;P=0.04)有显著关联(表 4)。如图 3C 所示,男性和女性在不同 UIC 分层下与

TPOAb 和 TgAb 阳性率之间呈下降趋势(趋势 P 值<0.05)。

甲状腺结节患病率存在性别差异,女性显著高于男性(23.68% vs. 17.24%,P < 0.0001),甲状腺结节总体患病率为 20.43%(95% CI,18.39%-22.63%),并随年龄增长而增加(趋势 P 值< 0.0001)。多因素 logistic 回归分析表明,DI 与甲状腺结节(OR,1.27;95% CI,1.19-1.37;P < 0.0001),MAI(OR,0.88;95% CI,0.80-0.97;P = 0.01)和 EI 与甲状腺结节患病率(OR,0.74;95% CI,0.65-0.85;P = 0.0001)有显著关联(表 4)。如图 3D 所示,甲状腺结节患病率随 UIC 升高呈现显著的下降趋势(趋势 P 值< 0.05)。

如表 5 所示,UIC 为 200-299 μ g/ L 组与 100-199 μ g/ L 组相比,所有甲状腺疾病的患病率均没有显著增加。

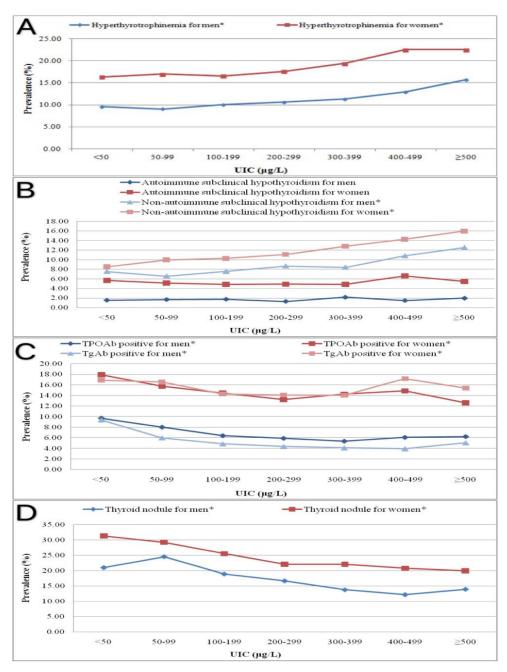


图 3 按 UIC 分层的中国成年人甲状腺疾病的年龄标准化患病率

(A) 按 UIC 分层的中国男性和女性成年人的年龄标准化高促甲状腺素血症患病率(高促甲状腺素血症定义为 TSH 高于参考值 4.2 mIU/L 的上限)。 *趋势 P 值<0.05。(B) 按 UIC 分层的中国男性和女性成年人的年龄标准化自身免疫亚临床甲状腺功能减退症和非自身免疫亚临床甲状腺功能减退症患病率。 *趋势 P 值<0.05。(C) 按 UIC 分层的中国男性和女性成年人的年龄标准化 TPOAb 和 TgAb 阳性患病率。*趋势 P 值<0.05。(D) 按 UIC 分层的中国男性和女性成男性和女性成年人的甲状腺结节年龄标准化患病率。 *趋势 P 值<0.05。

表 5. 不同 UIC 分组下甲状腺疾病患病率

	UIC<100 µg/L		100 μg/L-199	100 μg/L-199 μg/L 20		200 µg	200 μg/L-299 μg/L			≥300µg/L		
疾病	%	X^2	p 值	%			%	X^2	p 值	%	X^2	p 值
临床甲状腺功能亢进症	0.86	0.69	0.0146	0.56	参考		0.69	2.08	0.16	1.22	15.88	0.0004*
亚临床甲状腺功能看亢进症	0.34	0.35	0.5571	0.42	参考		0.41	0.21	0.6483	0.67	2.34	0.1363
Graves 病	0.83	7.93	0.0084*	0.46	参考		0.46	0.003	0.9564	0.50	0.20	0.6549
临床甲状腺功能减退症	1.23	13.02	0.0011*	0.91	参考		1.02	0.05	0.8313	1.05	0.26	0.611
亚临床甲状腺功能减退症	11.62	0.002	0.9597	12.17	参考		12.94	0.23	0.6368	15.99	21.29	0.0001*
甲状腺抗体阳性	16.71	19.58	0.0001*	14.13	参考		13.01	14.60	0.0006*	13.80	2.49	0.125
TPOAb 阳性	12.02	15.99	0.0001*	10.27	参考	6组	9.31	10.72	0.0026*	9.55	5.38	0.0271
TgAb 阳性	11.45	21.32	0.0001*	9.42	参考		9.02	4.87	0.0349	9.67	0.004	0.9499

甲状腺肿大	1.58	7.11	0.0001*	1.11	参考组	1.19	0.005	0.9448	0.92	8.44	0.0067*
甲状腺结节	25.63	34.72	0.0001*	21.11	参考组	18.41	34.34	<0.0001*	16.21	65.51	<0.0001*

^{*}对于多组比较,差异性调整为 p 值<0.0167。

4 讨论

学龄儿童和成人的 UIC 中位数分别为 199.75 μg/L 和 177.89 μg/L, 甲状腺肿患病率分别为 3.50%和 1.17%, 这表明了目前中国大陆人群的碘营养状态是充足的。碘缺乏(17.82%)和碘过量(18.74%)的比例与 UIC 的分布变化一致, 这表明主要结果是可靠的, 并能反映出碘营养状态是充足的。此外, 社会人口统计学变量并未影响甲状腺疾病的患病率, 这充分显示了 USI 实施的一致性(表 6)。尽管 USI 已成功实施, 但仍需注意的是 USI 可能导致过量摄入碘而产生潜在的副作用。

来自许多国家的流行病学研究报告指出,高碘摄入会导致甲状腺疾病发生的风险增加,包括甲状腺功能亢进症,甲状腺功能减退症和自身免疫性甲状腺炎 [1,2,6]。与我们先前在 1999 年的研究结果相比,临床甲状腺功能障碍和甲状腺自身抗体的患病率保持稳定;这些结果提示了 USI 对于预防 IDD 的安全性和有效性。但是,在本研究中,与 1999 年结果相比,在使用相同诊断标准和测量方法下,亚临床甲状腺功能减退症和甲状腺结节的患病率显着增加(表 7) [7]。

表 6 中国成年人群年龄性别标准化的甲状腺疾病患病率与人口统计学变量

变量	临床甲状腺功能亢 进症	亚临床甲状腺功能亢进症	Graves 病	临床甲状腺功能减 退症	亚临床甲状腺功能 减退症
地区					
城市	0.73(0.60-0.89)	0.43(0.34-0.53)	0.50(0.38-0.65)	0.96(0.76-1.21)	12.75(10.97-14.77)
农村	0.83(0.66-1.04)	0.44(0.34-0.57)	0.58(0.45-0.74)	1.07(0.88-1.30)	13.12(11.48-14.95)
差异 P 值	0.48	0.88	0.50	0.47	0.81
教育程度					
小学及以下	1.01(0.57-1.79)	0.48(0.30-0.75)	0.56(0.33-0.94)	1.35(1.00-1.80)	13.76(11.38-16.54)
初中及高中	0.80(0.69-0.93)	0.48(0.36-0.64)	0.57(0.47-0.69)	0.97(0.83-1.15)	13.35(12.32-14.46)
大学及以上	0.78(0.63-0.96)	0.35(0.29-0.43)	0.56(0.42-0.75)	0.82(0.63-1.07)	13.43(12.06-14.92)
趋势 P 值	0.43	0.23	0.99	0.04	0.81
家庭年收入					

< 30000 元人民币	0.94(0.77-1.14)	0.47(0.39-0.58)	0.63(0.51-0.77)	1.10(0.91-1.34)	13.38(12.30-14.54)
≥30000 元人民币	0.65(0.56-0.77)	0.41(0.33-0.52)	0.48(0.41-0.57)	0.95(0.80-1.13)	12.62(11.50-13.83)
差异 P 值	0.02	0.36	0.09	0.16	0.21

(续)

变量	甲状腺抗体阳性	TPOAb 阳性	TgAb 阳性	甲状腺肿大	甲状腺结节
地区					
城市	14.71(13.90-15.56)	10.50(9.76-11.30)	10.20(9.62-10.80)	1.05(0.79-1.40)	24.02(19.85-28.76)
农村	13.61(12.74-14.54)	9.83(9.04-10.68)	9.17(8.39-10.00)	1.28(0.96-1.72)	16.74(13.59-20.43)
差异 P 值	0.16	0.34	0.16	0.38	0.06
教育程度					
小学及以下	13.61(12.37-14.96)	10.43(9.04-12.00)	8.60(7.86-9.41)	1.29(1.06-1.58)	18.58(15.88-21.62)
初中及高中	14.28(13.59-14.99)	10.28(9.67-10.93)	9.70(9.24-10.18)	1.16(0.89-1.50)	20.28(18.28-22.44)

大学及以上	15.45(14.67-16.27)	10.91(10.21-11.66)	11.00(10.33-11.71)	1.14(0.78-1.66)	23.33(20.20-26.78)
趋势 P 值	0.03	0.53	0.0002	0.44	0.07
家庭年收入					
< 30000 元人民币	14.21(13.53-14.91)	10.20(9.56-10.88)	9.79(9.25-10.36)	1.24(0.98-1.57)	19.41(17.14-21.91)
≥30000 元人民币	14.31(13.67-14.97)	10.34(9.86-10.85)	9.71(9.15-10.29)	1.08(0.87-1.35)	21.40(19.43-23.50)
差异 P 值	0.81	0.71	0.81	0.15	0.06

表 7 本研究组四次甲状腺疾病患病率调查

甲状腺疾病	1999 年	2007年	2010年	2016年
样本量	3761	3813	15008	78470
临床甲状腺功能亢进症	1.68%	1.52%	0.90%	0.78%
亚临床甲状腺功能亢进症	3.06%	1.18%	0.70%	0.44%
Graves 病	1.25%	0.89%	0.60%	0.53%
临床甲状腺功能减退症	1.04%	0.24%	1.10%	1.02%
亚临床甲状腺功能减退症	3.22%	3.51%	16.70%	12.93%
TPOAb 阳性	9.81%	9.52%	11.50%	10.19%
TgAb 阳性	9.09%	9.10%	12.60%	9.70%
甲状腺肿大	13.99%	8.16%	2.9%	1.17%
甲状腺结节	9.86%	4.35%	12.8%	20.43%

DI和EI都与较高的甲状腺功能亢进症的患病率相关联,两者呈U形曲线关系。但是,Graves 病仅与 DI 有关联,而与 EI 没有关联。这可能是自身抗体在 Graves 病中起重要作用,而且甲状腺抗体阳性患病率的升高也仅与 DI 有关联。同时,亚临床甲状腺功能亢进症的患病率不受碘摄入量的影响。

在碘充足的国家,由于不同的诊断标准与食物摄碘量,临床甲状腺功能减退症的患病率在0.2%-10.94%之间,在美国分别为0.3%-3.7%。在欧洲为0.2%-5.3%^[6,8-10]。根据我们在 1999 年进行的基线调查数据显示,临床甲状腺功能减退症的患病率为1.03%,并随着碘摄入量的增加而逐渐升高,但在 2004 年进行的五年随访研究中尚未发现这种现象^[7]。本研究与前述研究结果相一致,临床甲状腺功能减退症的患病率为1.02%,而 MAI 和 EI 并未带来更高的患病率。然而,DI 仍然是甲状腺功能减退症的主要关联因素。

由于使用了不同的 TSH 参考值, 文献中报道的亚临床甲状腺功能减退症的患病率差异很大[11]。根据试剂盒制造商提供的 TSH 参考范围为 0.27-4.20 mIU/L, 本研

究计算出的亚临床甲状腺功能减退的患病率为 12.93% 低于 2010 年调查的 16.7%,但远高于我们在 1999 年调查报告的 3.21%^[7,12]。早在 2008 年,我们就报道了 TSH 水平随碘摄入量的增加而升高^[13]。在本次研究中,根据 NACB 标准,我们建立了一个标准参考人群的 TSH 参考范围为 0.73-7.04 mIU/L。这远高于试剂盒制造商提供的参考范围。韩国最近的一项研究报道的 TSH 范围参考范围为 0.62-6.84 mIU/L,与本研究参考人群范围接近。这可能是由于中国与韩国的碘摄入量较高有关^[14]。本研究发现非自身免疫性个体的亚临床甲状腺功能减退症的患病率随碘摄入量的增加而升高,而在自身免疫性个体中尚未见到这种趋势(图 3C)。这种现象表明,碘引起的非自身免疫性亚临床甲状腺功能减退症不是甲状腺自身免疫性疾病的结果。我们进一步的动物研究结果提示,长期摄入大量碘会抑制垂体 2 型脱碘酶活性,从而导致 T4 到 T3 转化率降低,TSH 增加^[15]。

一些研究提供的证据表明,执行食盐加碘方案后,甲状腺自身免疫的患病率增加,而其他研究则报道了碘摄入不足的人群甲状腺自身免疫的风险较高[16,19-21]。本研究表明,随着碘摄入量的增加,甲状腺抗体阳性的患病率降低,TPOAb和TgAb患病率也分别降低。然而,DI仍然是两种抗体阳性患病率的关联因素。这些结果表明,碘摄入与甲状腺自身免疫之间的关系类似于碘摄入与甲状腺功能亢进症之间的关系。大多数研究证明,碘诱发的甲状腺功能亢进是一种短暂的现象。补充碘后甲亢的患病率急剧上升。但是,3-5年后,甲状腺功能亢进症的患病率下降到补充碘之前的患病率水平。在本研究中发现,碘诱导的甲状腺自身免疫也呈现暂时性趋势。全民食盐加碘20年后,甲状腺抗体阳性的患病率已降至补充碘之前的水平。因此,我们的研究提示,长期补碘可能不会增加甲状腺自身免疫,因为甲状腺和免疫系统已经适应了碘营养环境的改变。

本研究发现甲状腺结节患病率高达 20.43%。与大多数国家报道的 19.0%-46.6% 的患病率一致^[22-24]。我们先前对来自中国 14 个省的 52 项研究进行的荟萃分析中,也发现了类似的甲状腺结节患病率(22.70%)^[25]。甲状腺结节的高患病率不能归因于碘摄入量的增加,因为本研究发现碘摄入量的增加是较低甲状腺结节患病率的关联因素。我们在 1999 年使用相同分辨率(7.5 MHz)的超声设备和相同的诊断标准(直径>5 mm)评估甲状腺结节,但是仍需要进一步研究甲状腺结节患病率增加的原因。

Zimmermann 等人的研究结果以及碘全球网络(IGN)和联合国儿童基金会提议将 MAI 和 AI 合并为一个类别,以表示碘营养的充足状态^[26]。本研究表明在成人

人群中,甲状腺疾病患病率在 MAI 和 AI 之间是没有差异的,我们支持将 AI 和 MAI 可以合并为碘充足类别,即碘摄入量在 $100-299~\mu g/L$ 。这对于孕妇的碘摄入量应保持在 $150-249~\mu g/L$ 之间,提高碘摄入量的上限具有深远的意义[27]。

本研究仍存在一定的局限性。首先,在如此大规模的全国范围内进行的流行病学调查在方法学上受到地理,环境,遗传和其他因素的控制,这些因素可能影响疾病的结果,因此在解释结果时应保持谨慎。其次,被诊断为甲状腺结节的患者没有接受近一步检查,只是建议患者去当地医院进行随访观察。第三,作为横断面调查,该研究无法揭示所观察到的现象的因果关系。最后,在实施 USI 之前,碘状态不同的个体可能会影响甲状腺疾病的患病率。

5 结论

在中国实施了二十年的强制性 USI 政策后,已成功地将中国人群的碘摄入量从缺乏转变为适宜状态,从而降低了大多数甲状腺疾病的患病率。碘过量仅与较高的临床甲状腺功能亢进症和亚临床甲状腺功能减退症有关联。然而,碘缺乏仍是大多数甲状腺疾病的关联因素,这表明碘缺乏带来的危险显著大于碘过量带来的危险。科学补碘不仅是预防 IDD 的必要方法,而且还可以降低甲状腺疾病的患病率,尤其是对于较高的甲状腺结节患病率。我们的研究支持将 AI 和 MAI 合并到一个类别中,以指示一般人群的最佳碘摄入量。此外,仍然需要在人群水平上进行连续的碘营养状况监测。

参考文献

- [1] Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. The lancet Diabetes & endocrinology, 2005, 3:286-295.
- [2] Burgi H. Iodine excess. Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism, 2010, 24:107-115.
- [3] Sun D, Codling K, Chang S, et al. Eliminating Iodine Deficiency in China: Achievements, Challenges and Global Implications. Nutrients, 2017, 9:4.
- [4] Sun X, Shan Z, Teng W. Effects of increased iodine intake on thyroid disorders. Endocrinology and metabolism, 2014, 29:240-247.
- [5] National Bureau of statistics of the People's Republic of China. Tabulation of the 2010 population census of the people's republic of China. http://www.stats.gov.cn/english/Statisticaldata/CensusData/rkpc2010/indexch.htm.
- [6] Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. Nature reviews Endocrinology, 2018, 14:301-316.
- [7] Teng W, Shan Z, Teng X, et al. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China. N Engl J Med, 2006, 354:2783-2793.
- [8] Vanderpump MP. The epidemiology of thyroid disease. Br Med Bull, 2011, 99: 39-51.
- [9] Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, et al. The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Intern Med, 2000, 160: 526–534.
- [10] Asvold BO, Vatten LJ, Bjoro T. Changes in the prevalence of hypothyroidism: the HUNT Study in Norway. European journal of endocrinology, 2013, 169:613-620.
- [11] Laurberg P, Andersen S, Carle A, et al. The TSH upper reference limit: where are we at? Nature reviews Endocrinology, 2011, 7:232-239.
- [12] Shan Z, Chen L, Lian X, et al. Iodine Status and Prevalence of Thyroid Disorders After Introduction of Mandatory Universal Salt Iodization for 16 Years in China: A Cross-Sectional Study in 10 Cities. Thyroid, 2016, 26:1125-1130.
- [13] Guan H, Shan Z, Teng X, et al. Influence of iodine on the reference interval of TSH and the optimal interval of TSH: results of a follow-up study in areas with different iodine intakes. Clinical endocrinology, 2008, 69:136-141.

- [14] Jeon MJ, Kim WG, Kwon H,et al. Excessive Iodine Intake and Thyrotropin Reference Interval: Data from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. Thyroid, 2017, 27:967-972.
- [15]Li N, Jiang Y, Shan Z, et al. Prolonged high iodine intake is associated with inhibition of type 2 deiodinase activity in pituitary and elevation of serum thyrotropin levels. The British journal of nutrition, 2012, 107:674-682.
- [16] Laurberg P, Cerqueira C, Ovesen L, et al. Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations. Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism, 2010, 24:13-27.
- [17] Premawardhana LD, Parkes AB, Smyth PP, et al. Increased prevalence of thyroglobulin antibodies in Sri Lankan schoolgirls--is iodine the cause? European journal of endocrinology, 2000, 143:185-188.
- [18] Pedersen IB, Laurberg P, Knudsen N, et al. An increased incidence of overt hypothyroidism after iodine fortification of salt in Denmark: a prospective population study. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2007, 92:3122-3127.
- [19] Aghini Lombardi F, Fiore E, Tonacchera M, et al. The effect of voluntary iodine prophylaxis in a small rural community: the Pescopagano survey 15 years later. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2013, 98:1031-1039.
- [20] Pedersen IB, Knudsen N, Jorgensen T, et al. Thyroid peroxidase and thyroglobulin autoantibodies in a large survey of populations with mild and moderate iodine deficiency. Clinical endocrinology, 2003, 58:36-42.
- [21] Andersen S, Iversen F, Terpling S, et al. Iodine deficiency influences thyroid autoimmunity in old age: a comparative population-based study. Maturitas, 2012, 71:39-43.
- [22] Burman KD, Wartofsky L. CLINICAL PRACTICE. Thyroid Nodules. The New England journal of medicine, 2015, 373:2347-2356.
- [23] Durante C, Grani G, Lamartina L, et al. The Diagnosis and Management of Thyroid Nodules: A Review. Jama, 2018, 319:914-924.
- [24] Guth S, Theune U, Aberle J, et al. 2Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. European journal of clinical

- investigation, 2009, 39:699-706.
- [25]Zhao W, Han C, Shi X, et al. Prevalence of goiter and thyroid nodules before and after implementation of the universal salt iodization program in mainland China from 1985 to 2014: a systematic review and meta-analysis. PloS one, 2014, 9:e109549.
- [26]Zimmermann MB, Aeberli I, Andersson M, et al. Thyroglobulin is a sensitive measure of both deficient and excess iodine intakes in children and indicates no adverse effects on thyroid function in the UIC range of 100-299 mug/L: a UNICEF/ICCIDD study group report. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2013, 98:1271-1280.
- [27] UNICEF and IGN. Guidance on the Monitoring of Salt Iodization Programmes and Determination of Population Iodine Status.
 - https://www.unicef.org/nutrition/files/Monitoring-of-Salt-Iodization.pdf.