

乌鲁木齐地区人群碘营养状态与甲状腺癌的关系研究

张润晓, 杨雯雯, 张 丽

【摘要】 目的 探讨乌鲁木齐地区碘营养状态与甲状腺癌的关系。**方法** 选取2014年3—12月在新疆医科大学第一附属医院血管甲状腺外科行手术治疗并经病理证实的甲状腺良性结节患者158例为甲状腺良性结节组、甲状腺癌患者156例为甲状腺癌组,及同期在新疆医科大学第二附属医院体检中心行甲状腺超声检查示甲状腺形态正常者301例为甲状腺形态正常组。记录3组一般资料、尿碘、甲状腺功能及甲状腺自身抗体表达水平,并进行比较分析。甲状腺癌危险因素分析采用多因素Logistic回归分析。**结果** 3组性别、年龄间差异有统计学意义($P < 0.05$);而民族间差异无统计学意义($P > 0.05$)。3组血清总三碘甲状腺原氨酸(TT_3)、总甲状腺素(TT_4)、促甲状腺激素(TSH)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)水平间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。615例受试者尿碘水平为261.50(221.50) $\mu\text{g/L}$,其中甲状腺形态正常组为257.60(169.35) $\mu\text{g/L}$,甲状腺良性结节组为261.05(263.42) $\mu\text{g/L}$,甲状腺癌组为297.90(374.40) $\mu\text{g/L}$,3组间差异有统计学意义($P < 0.05$);其中甲状腺癌组与甲状腺良性结节组、甲状腺形态正常组比较,甲状腺良性结节组与甲状腺形态正常组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,女性、血清TgAb异常、碘过量是甲状腺癌的危险因素($P < 0.05$)。**结论** 乌鲁木齐地区人群碘缺乏状态已基本纠正,处于超适宜量水平,女性、血清TgAb异常、碘过量是甲状腺癌的危险因素,建议该地区人群饮食上控制含碘食物及碘盐的摄入。

【关键词】 碘;甲状腺肿瘤;乌鲁木齐

【中图分类号】 R 736.1 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.16.013

张润晓, 杨雯雯, 张丽. 乌鲁木齐地区人群碘营养状态与甲状腺癌的关系研究 [J]. 中国全科医学, 2016, 19 (16): 1907-1910. [www.chinagp.net]

Zhang RX, Yang WW, Zhang L. Correlation between iodine status and thyroid cancer of people in Urumqi [J]. Chinese General Practice, 2016, 19 (16): 1907-1910.

Correlation Between Iodine Status and Thyroid Cancer of People in Urumqi ZHANG Run-xiao, YANG Wen-wen, ZHANG Li. Department of Endocrinology, the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China

【Abstract】 Objective To study the correlation between iodine nutritional status and thyroid cancer of people in Urumqi. **Methods** We recruited 158 patients who were confirmed with benign thyroid nodules and 156 patients who were confirmed with thyroid cancer after surgery and pathological confirmation in the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from March to December 2014 as benign thyroid nodule group and thyroid cancer group respectively. We also enrolled 301 patients who were confirmed with normal thyroid gland form by thyroid ultrasound in the physical examination center in the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University in the same period. The general data, urine iodine, thyroid function and thyroid autoantibody expression of the three groups were recorded and compared. Risk factors for thyroid cancer were investigated by multivariate Logistic regression analysis. **Results** The three groups were significantly different in gender and age ($P < 0.05$), but were not significantly different in ethnic group ($P > 0.05$). The three groups were significantly different in the levels of TT_3 , TT_4 , TSH, TgAb and TPOAb ($P < 0.05$). The average urine iodine level of the 615 subjects was 261.50 (221.50) $\mu\text{g/L}$, with 257.60 (169.35) $\mu\text{g/L}$ for normal thyroid gland form group, 261.05 (263.42) $\mu\text{g/L}$ for benign thyroid nodule group and 297.90 (374.40) $\mu\text{g/L}$ for thyroid cancer group; the differences among the three groups were significant ($P < 0.05$), with thyroid cancer group significantly different from benign thyroid nodule group and normal thyroid gland form group and benign thyroid nodule group significantly different from normal thyroid gland form group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that females, abnormal serum TgAb level and excessive iodine intake were risk factors for thyroid cancer ($P <$

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目 (2013211A057) ——乌鲁木齐地区碘和硒营养状态与甲状腺癌的相关性研究

作者单位: 830000 新疆乌鲁木齐市, 新疆医科大学第二附属医院内分泌科

通信作者: 张丽, 830000 新疆乌鲁木齐市, 新疆医科大学第二附属医院内分泌科; E-mail: xingli0707@126.com

0.05) . **Conclusion** The iodine deficiency among the population in Urumqi has been substantially corrected and has surpassed appropriate quantity. Females, abnormal serum TgAb level and excessive iodine intake are risk factors for thyroid cancer, so we recommend the intake of food containing iodine and iodised salt be controlled in the diet of people in Urumqi.

【Key words】 Iodine; Thyroid neoplasms; Urumqi

甲状腺结节是内分泌系统的多发病和常见病。美国甲状腺学会 (American Thyroid Association, ATA) 将甲状腺结节定义为“甲状腺内散在病灶, 影像学能将其和周围甲状腺组织清楚分界”^[1], 甲状腺结节经触诊确诊的患病率为 3% ~ 7%, 经超声确诊的患病率为 20% ~ 76%^[2]。甲状腺结节中甲状腺癌的患病率为 5% ~ 15%^[2]。本研究通过分析乌鲁木齐地区人群碘营养状态, 探讨其与甲状腺癌的关系, 为合理摄入碘盐提供指导, 为临床工作提供帮助。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2014 年 3—12 月在新疆医科大学第一附属医院血管甲状腺外科行手术治疗并经病理组织学检查证实的甲状腺良性结节患者 158 例为甲状腺良性结节组, 其中结节性甲状腺肿 147 例, 甲状腺腺瘤 5 例, 结节性甲状腺肿伴腺瘤 6 例; 甲状腺癌患者 156 例为甲状腺癌组, 其中乳头状癌 151 例, 未分化癌 2 例, 滤泡状癌 2 例和髓样癌 1 例。另选取同期在新疆医科大学第二附属医院体检中心行甲状腺超声提示甲状腺形态正常者 301 例为甲状腺形态正常组。纳入标准: (1) 均在乌鲁木齐市居住 10 年以上; (2) 甲状腺良性结节组和甲状腺癌组均为首次入院行手术治疗, 术后所有切除标本行病理组织学检查。排除标准: (1) 既往患有甲状腺功能亢进症或甲状腺功能减退症等甲状腺疾病并行药物治疗者; (2) 既往有甲状腺手术史者; (3) 肝肾功能异常者; (4) 半年内有冠状动脉造影等使用碘造影剂、服用胺碘酮等含碘药物者。本研究经医院伦理委员会批准, 受试者均按照自愿原则, 签署知情同意书。

1.2 方法 (1) 记录受试者的一般情况、病理组织学检查结果; (2) 采用北京北方生物技术研究所提供放射免疫诊断试剂测定甲状腺功能及甲状腺自身抗体, 批间变异 < 0.05, 以化学发光法检测血清总三碘甲状腺原氨酸 (TT₃) [参考值 (0.80 ~ 2.00) × 10⁻³ mg/L]、总甲状腺素 (TT₄) [参考值 (51.00 ~ 141.00) × 10⁻³ mg/L]、促甲状腺激素 (TSH) [参考值 0.27 ~ 4.20 mU/L]、甲状腺球蛋白抗体 (TgAb) [参考值 (0 ~ 115.00) × 10³ U/L]、甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb) [参考值 (0 ~ 34.00) × 10³ U/L] 水平。 (3) 尿碘测定: 采集空腹晨尿 10 ml (中段尿), 置于清洁聚乙烯塑料中密封, 送至新疆医科大学第二附属医院检验科, 采用硫酸铵消化-铋铈催化分光光度法, 试剂由国家疾病控制中心提供, 尿碘参考值为 100.00

~ 300.00 μg/L。2007 年世界卫生组织/联合国儿童基金会/国际控制碘缺乏病理事会 (WHO/UNICEF/ICCIDD) 提出的碘营养状况评价标准: 尿碘 < 100.00 μg/L 为碘缺乏, 100.00 ~ μg/L 为适宜量, 200.00 ~ μg/L 为超过适宜量, ≥ 300.00 μg/L 为过量 (存在健康风险)^[3]。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行统计学分析。对计量资料进行正态性检验, 符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析; 不符合正态分布的计量资料以中位数 (四分位数间距) [M (QR)] 表示, 多组间比较采用 Kruskal - Wallis 检验; 计数资料采用 χ^2 检验; 甲状腺癌危险因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。以 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 组性别、年龄间差异有统计学意义 (P < 0.05); 而民族间差异无统计学意义 (P > 0.05, 见表 1)。

2.2 3 组甲状腺功能和甲状腺自身抗体表达水平比较 3 组血清 TT₃、TT₄、TSH、TgAb、TPOAb 水平间差异均有统计学意义 (P < 0.05, 见表 2)。

2.3 3 组尿碘水平比较 615 例受试者尿碘水平为 261.50 (221.50) μg/L, 其中甲状腺形态正常组为 257.60 (169.35) μg/L, 甲状腺良性结节组为 261.05 (263.42) μg/L, 甲状腺癌组为 297.90 (374.40) μg/L, 3 组间差异有统计学意义 (H = 12.535, P = 0.002); 其中甲状腺癌组与甲状腺良性结节组、甲状腺形态正常组比较, 甲状腺良性结节组与甲状腺形态正常组比较, 差异均有统计学意义 (P < 0.05)。3 组碘营养状况分布见表 3。

表 1 3 组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general data among the three groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	民族 (汉/少数)
甲状腺形态正常组	301	185/116	40.9 ± 9.8	247/54
甲状腺良性结节组	158	45/113 ^a	51.1 ± 12.1 ^a	133/25
甲状腺癌组	156	44/112 ^a	43.6 ± 11.5 ^{ab}	123/33
$\chi^2 (F)$ 值		68.235	45.577 ^c	1.526
P 值		< 0.001	< 0.001	0.466

注: 与甲状腺形态正常组比较, ^aP < 0.01; 与甲状腺良性结节组比较, ^bP < 0.01; ^c 为 F 值

表2 3组甲状腺功能和甲状腺自身抗体表达水平比较 [M (QR)]

Table 2 Comparison of thyroid function and thyroid autoantibody expression among the three groups

组别	例数	TT ₃ (×10 ⁻³ mg/L)	TT ₄ (×10 ⁻³ mg/L)	TSH (mU/L)	TgAb (×10 ³ U/L)	TPOAb (×10 ³ U/L)
甲状腺形态正常组	301	1.08 (0.29)	89.16 (29.52)	2.14 (1.68)	20.63 (42.25)	9.73 (10.12)
甲状腺良性结节组	158	1.78 (0.62) ^a	89.58 (30.98)	1.88 (2.21)	16.43 (13.82) ^a	13.18 (13.35) ^a
甲状腺癌组	156	1.71 (0.40) ^a	100.75 (17.35) ^{ab}	2.78 (1.85) ^{ab}	19.66 (77.12) ^{ab}	14.71 (22.92) ^{ab}
H 值		217.816	41.653	18.929	9.115	32.568
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.010	<0.001

注: TT₃ = 总三碘甲状腺原氨酸, TT₄ = 总甲状腺素, TSH = 促甲状腺激素, TgAb = 甲状腺球蛋白抗体, TPOAb = 甲状腺过氧化物酶抗体; 与甲状腺形态正常组比较, ^aP<0.05; 与甲状腺良性结节组比较, ^bP<0.05

2.4 甲状腺癌影响因素的多因素 Logistic 回归分析 将良性结节组与甲状腺形态正常组合并, 以是否患甲状腺癌为因变量 (赋值: 否 = 1, 是 = 2), 以性别、年龄、民族、TT₃、TT₄、TSH、TgAb、TPOAb、尿碘为自变量 (赋值情况见表4), 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示女性、血清 TgAb 异常、碘过量是甲状腺癌的危险因素 (P<0.05, 见表5)。

表3 3组碘营养状况分布 [n (%)]

Table 3 Nutritional status of iodine of the three groups

组别	例数	碘缺乏	碘适宜量	碘超过适宜量	碘过量
甲状腺形态正常组	301	15 (5.0)	85 (28.2)	97 (32.2)	104 (34.6)
甲状腺良性结节组	158	10 (6.3)	53 (33.6)	40 (25.3)	55 (34.8)
甲状腺癌组	156	7 (4.5)	33 (21.2)	38 (24.3)	78 (50.0)
合计	615	32 (5.2)	171 (27.8)	175 (28.5)	237 (38.5)

表4 自变量赋值情况

Table 4 Assignment of independent variables

自变量	赋值
性别	男 = 1, 女 = 2
年龄 (岁)	≤45 = 1, >45 = 2
民族	汉族 = 1, 少数民族 = 2
TT ₃ (mg/L)	<0.80 × 10 ⁻³ = 1, (0.80 ~ 2.00) × 10 ⁻³ = 2, >2.00 × 10 ⁻³ = 3
TT ₄ (mg/L)	<51.00 × 10 ⁻³ = 1, (51.00 ~ 141.00) × 10 ⁻³ = 2, >141.00 × 10 ⁻³ = 3
TSH (mU/L)	<0.27 = 1, 0.27 ~ 4.20 = 2, >4.20 = 3
TgAb (U/L)	(0 ~ 115.00) × 10 ³ = 1, >115.00 × 10 ³ = 2
TPOAb (U/L)	(0 ~ 34.00) × 10 ³ = 1, >34.00 × 10 ³ = 2
尿碘 (μg/L)	<100.00 = 1, 100.00 ~ 200.00 = 2, 200.00 ~ 300.00 = 3, ≥300.00 = 4

表5 甲状腺癌影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors for thyroid carcinoma

自变量	b	SE	Wald χ ² 值	P 值	OR (95% CI)
女性	1.337	0.228	34.345	<0.001	3.806 (2.434, 5.952)
血清 TgAb 异常	1.009	0.318	10.065	0.002	2.742 (1.470, 5.114)
碘过量	0.539	0.187	8.317	0.004	1.714 (1.189, 2.473)

3 讨论

甲状腺癌是内分泌系统常见肿瘤, 分为乳头状癌、滤泡状癌、未分化癌和髓样癌4类, 其中乳头状癌和滤泡状癌又称为分化型甲状腺癌 (DTC), 占有甲状腺癌的90%^[1]。随着甲状腺检测手段不断更新, 甲状腺癌的检出率逐渐升高, 其临床诊断主要依赖于病史、临床表现、甲状腺彩超、实验室检查、细针穿刺细胞学检查 (FNA)、术中快速冷冻切片和术后常规病理组织学检查^[4]等, 在术前初步判断甲状腺结节的良恶性对选择治疗方案有重要意义。

本研究结果显示, 甲状腺癌组和甲状腺良性结节组年龄高于甲状腺形态正常组, 甲状腺癌组年龄低于甲状腺良性结节组, 提示高龄易患甲状腺结节, 而甲状腺结节中低龄患者恶性风险较高。甲状腺癌组和甲状腺良性结节组女性比例高于甲状腺形态正常组, 提示女性患甲状腺结节风险较高。这与国内外报道女性更易患甲状腺结节的结论相一致^[5-6]。

碘是甲状腺激素合成的必要原料, 人体中通常含碘为15~20 mg, 其中的70%~80%被储藏在甲状腺中。碘的主要排泄器官是肾脏, 每天摄入的碘随尿液排出大约85%, 故检测尿碘水平可评估碘的摄入量。新疆乌鲁木齐市属于内陆缺碘地区, 在1996年实行全民普遍食盐碘化政策以来, 碘缺乏性疾病得到了有效的控制, 近年来甲状腺肿的发病率有明显下降^[7]。本研究中615例受试者尿碘水平中位数为261.50 μg/L, 高于2002年中国碘缺乏病检测的241.2 μg/L^[8], 表明乌鲁木齐市部分地区的碘缺乏病状态已基本得到纠正, 且尿碘中位数处于WHO碘营养诊断标准的超过适宜量水平, 与张明琛等^[4]对乌鲁木齐市体检人群尿碘的检测结果相符合。根据碘营养状况评价标准, 本研究中67.0%的受试者尿碘水平超过适宜量, 可能与乌鲁木齐市推广食用加碘盐和人们日常摄入海产品量增加有关。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示碘过量、女性、血清 TgAb 异常是甲状腺癌的危险因素。碘过量人群甲状腺癌发生风险较高, 与本研究甲状腺癌组中碘

过量者超过本组总数的 50%，同时高于甲状腺良性结节组（34.8%）和甲状腺形态正常组（34.6%）的结果相一致。本研究中甲状腺癌组和甲状腺良性结节组男女比例均为1:2.5，其中女性明显多于男性，与回归分析结果一致。

Liu 等^[9]的研究结果表明，在甲状腺癌患者中，碘介导细胞凋亡的方式是有丝分裂，能使抗凋亡作用突变 p53 表达降低，促进凋亡的突变 p21 蛋白表达增加，而高碘可使抗凋亡蛋白 Bcl-xL 表达增加，这两种蛋白是碘与甲状腺癌类型转换过程的关键蛋白。碘可以影响有丝分裂原活化的蛋白激酶：细胞外调节蛋白激酶 1/2、p38、c-Jun 氨基末端激酶 1/2，3 种蛋白激酶不仅可以起抗凋亡作用，还可调节 p53、p21、Bcl-xL 的表达，表明碘可以通过相应分子路径影响甲状腺癌的发生发展。有研究表明，碘摄入量高低不同与甲状腺癌组织学类型相关，碘缺乏地区的滤泡状癌发病率高，碘充足地区的乳头状癌发病率高^[10]。本研究 156 例甲状腺癌患者中乳头状癌 151 例、未分化癌 2 例、滤泡状癌 2 例和髓样癌 1 例，乳头状癌比例为 96.8%，且 156 例甲状腺癌患者中 74.3% 患者的碘营养超过适宜量，与文献中碘过量地区乳头状癌发病率高的结论相一致^[10]，提示碘充足地区甲状腺乳头状癌发病率高。具有自身免疫背景的人对碘过量损伤易感，血清 TgAb 异常的人群发生甲状腺功能减退症的可能性增加，碘超过适宜量和碘过量均可以促进甲状腺自身免疫的发生和发展，导致甲状腺功能的恶化，由潜在的甲状腺功能损伤进而产生恶变可能^[11]。

综上所述，本研究结果提示乌鲁木齐地区人群碘营养状态处于超过适宜量，碘过量可能与甲状腺癌尤其是乳头状癌的发生有关，高尿碘水平为及早诊断甲状腺结节提供实验室线索，以达到甲状腺癌早诊断、早治疗的目的，并建议饮食上适当控制含碘食物及碘盐的摄入。

作者贡献：张润晓进行试验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责；杨雯雯进行试验实施、评估、资料收集；张丽指导试验设计，并进行质量控制及审核。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2009, 19 (2): 1167-1214.
- [2] Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2008, 22 (6): 901-911.
- [3] WHO/UNICEF/ICCIDD. Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination [R]. Geneva: WHO, 2001.
- [4] Zhang MC, Zhang L, Fan Y, et al. Relationship between iodine intake and the prevalence of thyroid disease in Urumqi, Xinjiang [J]. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2011, 27 (12): 972-974. (in Chinese)
张明琛, 张丽, 樊勇, 等. 新疆乌鲁木齐地区人群碘摄入量与甲状腺疾病的相关研究 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2011, 27 (12): 972-974.
- [5] Yao XJ, Li GY, Dong HB, et al. Investigation of epidemic prevalence of thyroid cancer in Changzhou, 2011-2013 [J]. *Chinese General Practice*, 2014, 17 (36): 4346-4349. (in Chinese)
姚杏娟, 李贵英, 董惠斌, 等. 常州市 2011-2013 年甲状腺癌流行现状调查 [J]. *中国全科医学*, 2014, 17 (36): 4346-4349.
- [6] Vivacqua A, Bonfiglio D, Albanito L, et al. 17beta-estradiol, genistein, and 4-hydroxytamoxifen induce the proliferation of thyroid cancer cells through the G protein-coupled receptor GPR30 [J]. *Mol Pharmacol*, 2006, 70 (4): 1414-1423.
- [7] 武大胜, 闫萍, 刘俊平. 2010-2014 年张家口市市级碘缺乏病情监测数据分析 [J]. *中国地方病防治杂志*, 2016, 31 (1): 46-47.
- [8] 陈祖培. 全民食盐加碘的意义及对当前人群碘营养状况的基本评价 [J]. *中国地方病防治杂志*, 2002, 17 (4): 251-254.
- [9] Liu XH, Chen GG, Vlantis AC, et al. Iodine induces apoptosis via regulating MAPKs-related p53, p21, and Bcl-xL in thyroid cancer cells [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2010, 320 (1/2): 128-135.
- [10] Knobel M, Medeiros-Neto G. Relevance of iodine intake as a reputed predisposing factor for thyroid cancer [J]. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2007, 51 (5): 701-712.
- [11] Li SM, Xu XL, He YT. Diagnostic and treatment significance of physical examination for postoperative thyroid carcinoma patients and its effect on their hospitalization expenses [J]. *Chinese General Practice*, 2014, 17 (28): 3353-3355. (in Chinese)
李书梅, 徐小莉, 贺宇彤. 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*, 2014, 17 (28): 3353-3355.

(收稿日期: 2016-02-21; 修回日期: 2016-04-15)

(本文编辑: 崔沙沙)