

上海市闵行区青春期女生甲状腺激素水平及影响因素分析

何丹丹^{1,2}, 温晓飒^{1,2}, 付晔^{1,2}, 徐晓莉^{1,2}, 陶士吉^{1,2}, 苏华林^{1,2}, 徐东丽^{1,2}, 王娜³

1.上海市闵行区疾病预防控制中心公共卫生管理科,201101;2.复旦大学公共卫生学院闵行分院;

3.复旦大学公共卫生学院流行病学教研室公共卫生安全教育部重点实验室

【摘要】 目的 观察上海市闵行区青春期女生的甲状腺激素水平,并探讨其可能的影响因素。**方法** 2019年1—3月采用分阶段整群抽样方法,分别在上海市闵行区东、南、北和中片各选取1所初中,将其新入学的预初女生共386名纳入研究。对研究对象进行体格检查,并收集其尿样及血样以检测尿碘及甲状腺激素水平;采用青春发育量表(Pubertal Development Scale, PDS)评价研究对象青春发育分期;采用多因素 Logistic 回归模型分析甲状腺激素水平的影响因素。**结果** 研究对象尿碘质量浓度中位数为 163.57(106.57, 232.96) $\mu\text{g/L}$, 血清促甲状腺激素(TSH)、血清总三碘甲状腺原氨酸(TT3)、血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、血清游离甲状腺素(FT4)几何均值分别为 0.29 mU/L、0.26 nmol/L、0.68 pmol/L、1.18 pmol/L, 血清总甲状腺素(TT4)均值为 91.64 nmol/L。甲状腺球蛋白抗体(TGAb)以及甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)的偏高率为 6.22%及 4.15%。TGAb 和 TPOAb 均偏高率为 3.68%。青春发动期和青春后期 TT4 水平均低于青春前期(*OR* 值分别为 0.47, 0.43), 肥胖女生具有较高的 TT3 水平(*OR* = 9.08, 95% *CI* = 1.52 ~ 54.07); 运动时间增加(0.5~1, >1 h/d), FT4 水平增高(*OR* 值分别为 2.45, 2.19)。TGAb 和 TPOAb 同时偏高者中 TSH 水平较高; TGAb 偏高 TPOAb 正常的学生中, TT4 和 FT4 水平较高。**结论** 碘适宜地区青春女生甲状腺激素水平与青春期发育、肥胖和运动相关; TSH、FT4 和 TT4 水平与 TGAb、TPOAb 水平相关。

【关键词】 青春期; 甲状腺激素类; 生长和发育; 回归分析; 学生; 女(雌性)性

【中图分类号】 R 446 R 725.8 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-9817(2021)03-0430-06

Analysis of thyroid hormone level and its influencing factors among pubertal girls in Minhang District of Shanghai/HE Dandan*, WEN Xiaosa, FU Ye, XU Xiaoli, TAO Shiji, SU Hualin, XU Dongli, WANG Na.* Department of Public Health Management, Shanghai Minhang District Center for Disease Control and Prevention, Shanghai(201101), China

【Abstract】 Objective To investigate thyroid hormone concentration and associated factors among pubertal girls in Minhang District of Shanghai. **Methods** From January to March 2019, a stratified sampling method was used to select junior high schools from the east, south, north, and middle areas in Minhang district. A total of 386 girls of grade 6 in selected schools were included in the study. Physical examination was conducted, and their urine and blood samples were collected to determine urinary iodine concentration (UIC) and thyroid function. Puberty Development Self-rating Scale (PDS) was used to define the pubertal stage. Logistic regression models were conducted to analyze the associations between pubertal stage and thyroid function. **Results** The median urinary iodine concentration was 163.57(106.57, 232.96) $\mu\text{g/L}$. The geometric mean values of TSH, TT3, FT3 and FT4 were 0.29 mU/L, 0.26 nmol/L, 0.68 pmol/L and 1.18 pmol/L. The mean value of TT4 was 91.64 nmol/L. The abnormal rates of TGAb and TPOAb were 6.22% and 4.15%. The rate of abnormal TGAb combined with abnormal TPOAb was 3.68%. Girls in puberty and post-puberty had the lower level of TT4 (*OR* = 0.47, 0.43) as compared with girls in pre-puberty stage. Obese girls had higher level of TT3 (*OR* = 9.08, 95% *CI* = 1.52-54.07). With the increase of exercise time(0.5-1, >1 h/d), FT4 level was increased (*OR* = 2.45, 2.19). TSH levels were significantly higher in girls with higher TGAb and TPOAb. Girls had higher TT4 or FT4 levels if their TGAb levels were higher and TPOAb levels were normal. **Conclusion** There is an association between pubertal stage, obesity, exercise and thyroid function in school-aged girls during puberty in iodine sufficient areas. TSH, FT4 and TT4 levels are correlated with TGAb and TPOAb levels.

【Keywords】 Puberty; Thyroid hormones; Growth and development; Regression analysis; Students; Female

【基金项目】 闵行区自然科学研究项目(2018MHZ010); 复旦-闵行康
联体合作项目(2019FM07)

【作者简介】 何丹丹(1980-), 女, 上海人, 硕士, 副主任医师, 主要
从事流行病学工作。

【通信作者】 苏华林, E-mail: suhualin@sina.com

DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2021.03.027

甲状腺是人体重要的内分泌器官, 甲状腺激素是骨骼生长、智力发育和生殖系统发育的必要激素之一^[1-2]。有研究表明, 在儿童期甲状腺功能受到性别、年龄、青春期发育、肥胖、营养状况、碘摄入等多种因素影响^[3-4], 明显的甲状腺功能障碍可影响体重, 而微

弱的甲状腺功能障碍对体重的影响及其与肥胖的关系并不明显^[5]。尿碘浓度(urinary iodine concentration, UIC)可以反映最近的碘摄入量 and 甲状腺激素分解代谢。Soldin 等^[6]研究认为,在碘适宜地区由于甲状腺自身调节和血清总三碘甲状腺原氨酸(TT3)的补偿性增加尿碘,与血清总甲状腺素(TT4)、血清促甲状腺激素(TSH)无明显相关性^[6]。青春期对于甲状腺功能来说是一个关键时期^[7]。本研究旨在探讨青春期女生甲状腺激素水平,并分析其可能的影响因素。

1 对象与方法

1.1 对象

于 2019 年 1—3 月,采用分阶段整群抽样方法,根据地理位置,在闵行区东片(浦江)、南片(颛桥)、北片(华漕)和中片(七宝、古美)各选取 1 所初中,将所有从五年级升到六年级的女生(404 名)纳入研究。排除甲状腺异常、垂体异常、其他影响甲状腺激素水平的疾病和服用碘补充剂者。获得有效被试 386 名,应答率为 95.54%,年龄范围为 11~13 岁,平均年龄为(11.88±0.34)岁。所有研究对象及其父母均签署知情同意书。本研究经复旦大学伦理委员会批准(批准号:IRB#2012-03-0350S)。

1.2 方法

1.2.1 基本信息

在参考相关研究^[8]的基础上对研究对象进行调查,包括家庭经济状况、父母文化程度、家中二手烟暴露情况、饮食偏好(食用碘盐情况及海产品食用频率)、运动和睡眠情况等。

1.2.2 体格检查

由社区卫生服务中心工作人员完成,使用统一型号的身高体重仪器测量研究对象身高(cm)、体重(kg)等体格发育指标,体质量指数(BMI)=体重(kg)/[身高(m)]²。消瘦评价标准参考《学龄儿童青少年营养不良筛查》WS/T 456—2014^[9]中中国 6~19 岁学龄儿童青少年分年龄 BMI 筛查消瘦界值范围的标准。超重肥胖标准参照中国肥胖问题工作组制定的《学龄儿童青少年超重与肥胖筛查》^[10]标准。

1.2.3 甲状腺功能检查

现场采集研究对象静脉血 5~7 mL,采用化学发光免疫法检测 TSH、TT3、TT4、血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、血清游离甲状腺素(FT4)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)和甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)水平。

1.2.4 尿碘水平检测

为区别家庭及学校饮食对学生尿碘的影响,分别采集同一周内周一、周四的清晨随机尿样各 15 mL(分别称为“周一尿”和“周中尿”),遇到经期的学生顺延 1 周收取,采用电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)检测尿碘含量。

1.2.5 评价标准

1.2.5.1 青春发育分期评定

采用 Petersen 等编制的青春发育量表(Pubertal Development Scale, PDS) 调查研究对象性发育状况^[11],计算月经初潮、乳房发育和体毛生长 3 个条目总分,除月经初潮按 0(无)~1(有)赋分外,其余条目均按 1~4 赋分。划分为青春发育的 5 期^[11]: 2 分且没有月经初潮为 1 期,3 分且没有月经初潮为 2 期,>3 分且没有月经初潮为 3 期,≤7 分且有月经初潮为 4 期,8 分且有月经初潮为 5 期。将 1,2 期合并为青春期发育前期,3 期为青春发动期,4,5 期合并为青春期发育后期。

1.2.5.2 碘营养状况评价

根据 WHO 推荐的评价标准评价单次尿碘水平,学龄儿童及成年人尿碘<20 μg/L 为碘严重缺乏,20~49 μg/L 为中度碘缺乏,50~99 μg/L 为轻度碘缺乏,100~199 μg/L 为碘适量,200~299 μg/L 为碘超适量,≥300 μg/L 为碘过量^[12]。将 2 次尿碘水平进行加权折算出个体“加权尿碘水平”。

1.3 统计学分析

采用 EpiData 3.1 软件双份录入数据,SPSS 18.0 软件分析数据。尿碘呈偏态分布,以中位数及四分位数范围 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 进行统计描述,组间比较采用秩和检验。TT4 呈正态分布,TSH、TT3、FT3 和 FT4 呈偏态分布,进行对数 Lg 转换后为正态分布。TGAb 和 TPOAb 为非连续性变量,实验室给出的参考范围分别为 0~60 IU/mL、0~60 KU/mL,由于 2 个指标的检测结果均未在 60~100 范围内,故下文将 TGAb>100 IU/mL 或 TPOAb>100 KU/mL 定义为偏高,TGAb 和 TPOAb 偏高率组间比较采用 χ^2 检验。TT4 均值和 TSH、TT3、FT3、FT4 几何均值划分为“较低”和“较高”两部分,采用多因素 Logistic 回归分析其影响因素,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况

386 名研究对象 UIC 中位数为 163.57(106.57, 232.96) μg/L。TSH、TT3、FT3、FT4 几何均值分别为 0.29 mU/L、0.26 nmol/L、0.68 pmol/L、1.18 pmol/L。TT4 均值为 91.64 nmol/L。TGAb 及 TPOAb 偏高率分别为 6.22% 及 4.15%。TGAb 和 TPOAb 均偏高者占 3.68%。见表 1, 2。

2.2 甲状腺功能指标分析

父母文化程度高,UIC 水平低,TT4 水平低(P 值均<0.05)(表 1)。209 名父母学历本科及以上的女生尿碘严重缺乏率为 0.96%(2 名)、中度缺乏率为 3.83%(8 名)、轻度缺乏率为 20.57%(43 名)、适量率为 48.33%(101 名)、超适量率

为 17.70% (37 名)、过量率为 8.61% (18 名); 177 名父母学历本科以下的女生尿碘严重缺乏率为 1.69% (3 名)、中度缺乏率为 2.26% (4 名)、轻度缺乏率为 12.43% (22 名)、适量率为 35.59% (63 名)、超适量率为 29.38% (52 名)、过量率为 18.64% (33 名), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 21.50, P < 0.01$)。

青春期后期 TT3 浓度低于青春前期和青春发动期 ($P = 0.04$); 而 FT3 浓度青春后期低于青春前期 ($P <$

0.01)。碘盐食用为主的研究对象, 其 TSH 水平高于碘盐非碘盐食用相当者, 而 TT3 和 FT3 浓度低于碘盐非碘盐食用相当者及非碘盐食用为主的研究对象。几乎不运动的女生, 其 FT4 浓度低于每天运动 0.5~1 h 和 >1 h 者 ($P < 0.05$)。超重组 TT4 浓度高于正常组, 而 FT3 浓度低于正常组和肥胖组。TGAb 和 TPOAb 水平偏高率在各组间差异均无统计学意义。见表 1, 2。

表 1 不同组别青春期女生甲状腺指标水平比较 [$M(P_{25} \sim P_{75})$]

Table 1 Comparison of thyroid hormone level in different group of school-aged girls [$M(P_{25} \sim P_{75})$]

组别	人数	统计值	UIC/ $(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	TSH/ $(\text{mU} \cdot \text{L}^{-1})$	TT3/ $(\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1})$	TT4/ $(\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1})$	FT3/ $(\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1})$	FT4/ $(\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1})$
青春发育分期								
青春前期	69		147.06 (86.44~215.89)	0.30 (0.24~0.36)	0.29 (0.26~0.32)	95.72 (91.95~99.49)	0.71 (0.69~0.74)	1.19 (1.17~1.21)
青春发动期	116		155.77 (113.32~230.43)	0.29 (0.24~0.34)	0.28 (0.25~0.30)	91.28 (88.02~94.54)	0.69 (0.67~0.71)	1.17 (1.16~1.18)
青春后期	201		179.74 (111.26~242.67)	0.28 (0.25~0.31)	0.25 (0.23~0.26)	90.44 (87.86~93.01)	0.67 (0.65~0.68)	1.18 (1.17~1.19)
		Z 值	4.77	0.10	3.74	2.29	5.35	1.47
		P 值	0.09	0.90	0.03	0.10	0.01	0.23
家庭人均月收入/元								
≤3 000	67		179.89 (119.50~256.86)	0.29 (0.24~0.34)	0.29 (0.26~0.32)	89.13 (84.70~93.56)	0.70 (0.68~0.73)	1.18 (1.17~1.20)
>3 000	319		159.57 (103.31~232.00)	0.29 (0.26~0.31)	0.26 (0.24~0.27)	92.16 (90.20~94.12)	0.68 (0.67~0.69)	1.18 (1.17~1.18)
		Z 值	0.49	0.00	3.53	1.59	2.27	0.75
		P 值	0.49	0.98	0.06	0.21	0.13	0.39
父母文化程度								
本科以下	177		194.29 (120.11~271.26)	0.29 (0.26~0.33)	0.26 (0.24~0.28)	89.03 (86.37~91.68)	0.68 (0.66~0.70)	1.18 (1.17~1.19)
本科及以上	209		147.06 (98.69~202.79)	0.28 (0.25~0.31)	0.26 (0.25~0.28)	93.85 (91.45~96.24)	0.69 (0.68~0.70)	1.18 (1.17~1.19)
		Z 值	18.08	0.35	0.07	7.08	1.26	0.02
		P 值	0.00	0.56	0.79	0.01	0.26	0.90
家中二手烟暴露								
是	198		158.54 (100.01~235.64)	0.28 (0.24~0.31)	0.26 (0.24~0.28)	91.49 (88.97~94.01)	0.69 (0.67~0.70)	1.18 (1.17~1.19)
否	183		170.51 (116.00~231.14)	0.29 (0.26~0.33)	0.27 (0.25~0.29)	91.96 (89.37~94.56)	0.68 (0.67~0.70)	1.18 (1.17~1.19)
		Z 值	0.65	0.58	0.38	0.07	0.19	0.31
		P 值	0.42	0.45	0.54	0.80	0.67	0.58
食用碘盐情况								
碘盐为主	167		175.23 (121.82~236.36)	0.29 (0.26~0.33)	0.24 (0.23~0.26)	89.55 (86.80~92.29)	0.67 (0.65~0.68)	1.18 (1.17~1.19)
碘盐与非碘盐相当	73		180.96 (115.86~243.58)	0.22 (0.16~0.29)	0.29 (0.26~0.32)	96.63 (89.33~97.23)	0.70 (0.68~0.73)	1.19 (1.17~1.20)
非碘盐为主	141		142.59 (90.33~142.59)	0.29 (0.25~0.33)	0.28 (0.26~0.30)	93.06 (90.04~96.09)	0.70 (0.68~0.72)	1.17 (1.16~1.18)
		Z 值	8.09	2.55	5.01	1.82	5.32	0.83
		P 值	0.02	0.08	0.01	0.16	0.01	0.44
海产品食用频率								
>3 次/周	45		151.89 (117.64~227.93)	0.28 (0.19~0.36)	0.25 (0.21~0.29)	91.44 (85.96~96.93)	0.68 (0.64~0.71)	1.18 (1.16~1.20)
>1 次/月且 ≤3 次/周	249		159.57 (102.39~231.57)	0.29 (0.26~0.32)	0.26 (0.25~0.28)	90.81 (88.68~92.94)	0.69 (0.67~0.70)	1.18 (1.18~1.19)
几乎不吃	91		179.71 (119.50~255.23)	0.28 (0.24~0.33)	0.27 (0.25~0.30)	93.99 (89.87~98.11)	0.68 (0.66~0.70)	1.18 (1.17~1.20)
		Z 值	0.92	0.10	0.67	1.06	0.30	0.18
		P 值	0.63	0.91	0.51	0.35	0.75	0.84
每天睡眠时长/h								
<8	139		160.71 (102.94~226.57)	0.27 (0.24~0.31)	0.26 (0.24~0.28)	93.38 (90.55~96.21)	0.68 (0.66~0.70)	1.17 (1.16~1.19)
≥8	243		173.29 (110.57~235.57)	0.29 (0.26~0.32)	0.27 (0.25~0.28)	90.78 (88.46~93.10)	0.69 (0.67~0.70)	1.18 (1.17~1.19)
		Z 值	0.98	0.33	0.01	1.89	0.21	0.54
		P 值	0.32	0.57	0.91	0.17	0.65	0.46
每天运动时长/h								
>1	153		174.86 (119.30~233.64)	0.27 (0.23~0.31)	0.26 (0.24~0.28)	90.57 (87.70~93.44)	0.69 (0.67~0.71)	1.18 (1.17~1.19)
0.5~1	181		158.37 (94.20~232.75)	0.29 (0.26~0.32)	0.26 (0.25~0.28)	92.81 (90.09~95.52)	0.69 (0.67~0.70)	1.18 (1.17~1.19)
<0.5	48		162.76 (104.96~264.76)	0.29 (0.20~0.39)	0.27 (0.23~0.30)	90.94 (86.63~95.25)	0.67 (0.64~0.70)	1.15 (1.13~1.17)
		Z 值	1.42	1.20	0.01	0.49	0.22	0.95
		P 值	0.49	0.30	0.99	0.61	0.81	0.39
BMI								
消瘦	9		153.00 (65.34~184.79)	0.38 (0.25~0.52)	0.23 (0.14~0.32)	97.53 (84.39~110.68)	0.68 (0.59~0.77)	1.17 (1.12~1.21)
正常	252		165.21 (105.98~239.96)	0.29 (0.26~0.32)	0.27 (0.25~0.28)	90.11 (87.96~92.26)	0.69 (0.68~0.70)	1.18 (1.17~1.19)
超重	92		177.29 (110.39~238.64)	0.28 (0.23~0.33)	0.24 (0.22~0.26)	95.36 (91.41~99.30)	0.66 (0.64~0.69)	1.18 (1.16~1.19)
肥胖	33		147.86 (110.96~201.41)	0.26 (0.17~0.35)	0.30 (0.26~0.33)	91.32 (85.08~97.56)	0.71 (0.68~0.75)	1.19 (1.17~1.22)
		Z 值	4.52	7.50	2.49	2.30	2.20	0.48
		P 值	0.21	0.52	0.06	0.08	0.08	0.70
合计	386		163.57 (106.57~232.96)	0.29 (0.26~0.31)	0.26 (0.25~0.28)	91.64 (89.85~93.42)	0.68 (0.67~0.70)	1.18 (1.17~1.18)

注: 父母中任一位学历为本科及以上归为本科及以上组; 部分变量有缺失值。

表 2 不同组别青春期女生 TGAb、TPOAb 偏高检出率比较

Table 2 Comparison the detection rates of abnormal TGAb and TPOAb in different groups of school-aged girls

组别	选项	人数	TGAb			TPOAb		
			检出人数	χ^2 值	<i>P</i> 值	检出人数	χ^2 值	<i>P</i> 值
青春发育分期	青春前期	69	6(8.7)	1.08	0.61	3(4.35)	0.17	1.00
	青春发动期	116	7(6.03)			5(4.31)		
	青春后期	201	11(5.47)			8(3.98)		
家庭人均月收入/元	≤3 000	67	5(7.46)	0.04	0.85	3(4.48)	0.02	0.75
	>3 000	319	19(5.96)			13(4.08)		
父母文化程度	本科以下	177	11(6.21)	0.00	0.99	6(3.39)	0.47	0.49
	本科及以上	209	13(6.22)			10(4.78)		
家中二手烟暴露	是	198	11(5.56)	0.00	0.99	8(4.04)	0.01	0.92
	否	183	12(6.56)			7(3.83)		
食用碘盐情况	碘盐为主	167	11(6.59)	1.62	0.48	7(4.19)	0.20	1.00
	碘盐与非碘盐相当	73	6(8.22)			3(4.11)		
	非碘盐为主	141	6(4.26)			5(3.55)		
海产品食用频率	>3 次/周	45	4(8.89)	1.19	0.56	2(4.44)	1.08	0.63
	>1 次/月且 ≤3 次/周	249	16(6.43)			12(4.82)		
	几乎不吃	91	4(4.40)			2(2.20)		
每天睡眠时长/h	<8	139	11(7.91)	0.99	0.32	6(4.32)	0.01	0.93
	≥8	243	13(5.35)			10(4.12)		
每天运动时长/h	>1	153	7(4.58)	1.41	0.53	5(3.27)	1.28	0.51
	0.5~1	181	14(7.73)			10(5.52)		
	<0.5	48	3(6.25)			1(2.08)		
BMI	消瘦	9	1(11.11)	1.99	0.54	0	0.77	0.81
	正常	252	14(5.56)			11(4.37)		
	超重	92	6(6.52)			3(3.26)		
	肥胖	33	3(9.09)			2(6.06)		
合计		386	24(6.22)			16(4.15)		

注:()内数字为检出率/%。

以 TGAb 和 TPOAb 水平分层分析后,TPOAb 正常、TGAb 偏高组中,TSH 水平低于其他 3 组(*P* 值均<0.05);TT4 水平在 TGAb 偏高 TPOAb 正常组中高于

TGAb 和 TPOAb 均正常组;FT4 水平在 TGAb 偏高 TPOAb 正常组中高于 TGAb 和 TPOAb 均正常组,及 TGAb 正常 TPOAb 偏高组(*P* 值均<0.05)。见表 3。

表 3 不同水平 TGAb 和 TPOAb 分层下女生甲状腺功能指标水平比较[\bar{x} (\bar{x} 95%CI)]

Table 3 Comparison of thyroid function indexes in girls with different concentration TGAb and TPOAb stratification[\bar{x} (\bar{x} 95%CI)]

TPOAb	TGAb	人数	统计值	TSH/(mU·L ⁻¹)	TT3/(nmol·L ⁻¹)	TT4/(nmol·L ⁻¹)	FT3/(pmol·L ⁻¹)	FT4/(pmol·L ⁻¹)
正常	正常	357		0.30(0.27~0.32)	0.26(0.25~0.28)	91.37(89.52~93.21)	0.68(0.67~0.70)	1.18(1.17~1.18)
	偏高	13		-0.21(-0.31~0.27)	0.26(0.18~0.33)	101.14(88.53~113.75)	0.67(0.59~0.74)	1.22(1.18~1.26)
			Z 值	4.94	0.22	-1.94	0.59	-2.07
			<i>P</i> 值	<0.01	0.83	0.04	0.56	0.04
偏高	正常	5		0.26(0.23~0.49)	0.31(0.13~0.48)	83.2(54.38~112.02)	0.70(0.53~0.87)	1.14(1.02~1.26)
	偏高	11		0.37(0.16~0.58)	0.26(0.19~0.33)	93.01(83.69~102.33)	0.71(0.65~0.76)	1.18(1.14~1.23)
			Z 值	-0.72	0.72	-1.07	-0.17	-1.01
			<i>P</i> 值	0.48	0.49	0.31	0.87	0.33

2.3 甲状腺功能指标影响因素分析 以 TSH,TT3,TT4,FT3,FT4 均值处于较低或较高(较低=0,较高=1)为因变量,以青春期发育分期(发育前期=0,青春发动期=1,青春后期=2)、家长二手烟暴露(否=0,是=1)、每天运动时长(<0.5 h=0,0.5~1 h=1,>1 h=2)、每天睡眠时长(<8 h=0,≥8 h=1)、UIC(中度碘缺乏=0,轻度碘缺乏=1,碘适量=2,碘超适量=3,碘过量=4),BMI(消瘦=0,正常=1,超重=2,肥胖=3)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。提示 TSH 水平与青春期发育、家庭二手烟暴露、睡眠时长、运动时长和 BMI 相关均无统计学意义。青春发动期和青春后期 TT4 水平低于青春前期(*OR* 值分别为 0.47,0.43)。肥胖女生具有较高的 TT3 水平(*OR*=9.08),运动时间增加,FT4 水平增高(*OR* 值分别为 2.45,2.19)。家庭二手烟暴露、每天睡眠时长和 UIC 水平与 TSH、TT3、

TT4、FT3、FT4 均无相关性。见表 4。

3 讨论

碘在甲状腺生理功能中起到核心作用,是甲状腺激素的主要构成要素,也是甲状腺功能的核心调节因子。碘缺乏或者碘超量干扰甲状腺功能,会降低 TT4 浓度、升高 TSH^[13] 和 TT3 浓度^[12]。尿碘是人体碘最主要的排泄途径,其排出量约占总排出量的 90%,可较好地评估人体碘营养状况^[14]。本项研究中,青春期女生 UIC 中位数为 163.57(106.57,232.96) μg/L。本研究虽然未测甲状腺形态,但是课题组在其他碘适宜地区点测得青春期女生甲状腺肿大率为 1.87%,不同发育期甲状腺肿大率差异无统计学意义^[8]。因此,本区青春女生的碘营养状况整体处于适宜状态。

表 4 青春期女生甲状腺功能水平多因素 Logistic 回归分析($n=386$)Table 4 Multivariate Logistic regression models analysis the influence factors on thyroid function($n=386$)

自变量	TSH/(mU·L ⁻¹)		TT3/(nmol·L ⁻¹)		TT4/(nmol·L ⁻¹)		FT3/(pmol·L ⁻¹)		FT4/(pmol·L ⁻¹)	
	β 值(β 值 95%CI)	P 值	β 值(β 值 95%CI)	P 值	β 值(β 值 95%CI)	P 值	β 值(β 值 95%CI)	P 值	β 值(β 值 95%CI)	P 值
青春发育分期	1.00		1.00		1.00		1.00		1.00	
青春前期	1.53(0.51~4.59)	0.45	1.02(0.53~1.96)	0.95	0.47(0.25~0.90)	0.02	0.78(0.39~1.55)	0.48	0.91(0.49~1.72)	0.78
青春发动期	3.47(0.23~51.41)	0.36	0.69(0.37~1.27)	0.23	0.43(0.23~0.81)	0.01	0.58(0.30~1.10)	0.10	0.82(0.45~1.48)	0.51
青春后期	1.20(0.78~1.84)	0.40	0.89(0.58~1.37)	0.59	0.92(0.60~1.42)	0.72	0.97(0.62~1.50)	0.88	1.00(0.66~1.53)	0.99
家中二手烟暴露	1.34(0.86~2.08)	0.20	1.07(0.68~1.67)	0.77	0.81(0.52~1.27)	0.36	1.08(0.69~1.71)	0.73	1.09(0.71~1.70)	0.69
每天睡眠时长										
每天运动时长/h										
<0.5	1.00		1.00		1.00		1.00		1.00	
0.5~1	0.65(0.32~1.30)	0.22	0.96(0.47~1.97)	0.92	0.60(0.30~1.22)	0.16	1.12(0.54~2.30)	0.77	2.45(1.18~5.07)	0.02
>1	0.79(0.40~1.54)	0.49	0.99(0.49~1.98)	0.97	0.87(0.44~1.72)	0.68	1.01(0.50~2.03)	0.98	2.19(1.08~4.44)	0.03
UIC										
中度碘缺乏	1.00		1.00		1.00		1.00		1.00	
轻度碘缺乏	0.41(0.13~1.28)	0.12	1.00(0.32~3.13)	0.99	0.45(0.13~1.50)	0.19	1.28(0.40~4.06)	0.68	0.75(0.24~2.30)	0.61
碘适量	0.66(0.23~1.94)	0.46	1.33(0.46~3.84)	0.60	0.36(0.12~1.10)	0.07	1.46(0.50~4.29)	0.49	0.71(0.25~2.02)	0.52
碘超适量	0.37(0.12~1.15)	0.09	1.54(0.51~4.69)	0.45	0.31(0.10~1.01)	0.05	2.03(0.65~6.31)	0.22	0.77(0.26~2.31)	0.65
碘过量	0.37(0.11~1.21)	0.10	1.70(0.53~5.51)	0.37	0.32(0.09~1.10)	0.07	1.68(0.51~5.53)	0.39	0.82(0.26~2.61)	0.74
BMI										
消瘦	1.00		1.00		1.00		1.00		1.00	
正常	0.99(0.25~3.92)	0.99	4.78(0.94~24.17)	0.06	0.87(0.21~3.58)	0.84	1.43(0.36~5.71)	0.62	0.99(0.25~3.96)	0.99
超重	0.93(0.22~3.89)	0.92	3.12(0.58~16.62)	0.18	1.38(0.32~6.06)	0.67	1.00(0.23~4.25)	1.00	1.09(0.26~4.62)	0.90
肥胖	0.75(0.16~3.50)	0.72	9.08(1.52~54.07)	0.02	1.06(0.22~5.14)	0.95	2.08(0.43~10.04)	0.36	2.11(0.44~10.03)	0.35

注:模型调整了家庭人均月收入、父母文化程度、是否食用碘盐和海产品食用频率。

本次研究发现 UIC 与 TSH 无相关性。虽然在低 UIC 水平中显示了更高水平的 TT4,但是经过调整后多重线性回归模型和多因素 Logistic 回归模型中均未见相关性。与 Soldin 等^[6]对 15~44 岁女性研究中的结果一致。可能与碘适宜地区,尿碘缺乏时,甲状腺自身调节和血清 TT3 的补偿性增加尿碘有关^[6]。

TSH 几何均值为 0.29 mU/L,低于相关文献报道^[15-17]。TSH 水平与青春期发育无相关性。既往研究中也提示,进入青春期后 TSH 水平不受青春发育进程影响^[18-19],可能与下丘脑-腺垂体-甲状腺轴对能量消耗增加的适应有关。TT3、TT4、FT3 几何均值分别为 0.26,91.64 和 0.68 pmol/L,随着青春期发育进程,其水平逐渐下降,与 Kaloumenou 等^[20]研究结果一致。可能与雌激素对青春期后的垂体-甲状腺轴起到抑制作用有关^[20]。

肥胖是能量摄入与消耗失衡的结果,甲状腺激素水平可影响基础能量代谢速率。但是在肥胖患者中,下丘脑-垂体甲状腺轴变化的原因尚不明确,可能原因是肥胖患者躯体通过升高 TSH 和 TT3 水平适应性增加能量消耗以减少体重增加^[21]。本研究中肥胖女生的 TT3 水平显著升高,但是 TSH 水平无明显变化,可能与下丘脑-腺垂体-甲状腺轴对能量消耗增加的适应有关。甲状腺在肌肉活动中起着很大作用,有研究发现,未经训练的受试者,以 61%VO₂max 强度运动后 FT4 水平显著增加^[22]。本项研究结果也显示每天运动 0.5~1 h,>1 h 的女生 FT4 水平高于几乎不运动的女生。运动可以使甲状腺分泌活动增强。但是运动时垂体对甲状腺的调节机制需进一步研究和探

讨^[23]。

免疫性疾病,TPOAb 敏感性更高;甲状腺疾病,TGAb 的特异度更高^[24]。全球不同地区的 TGAb 和 TPOAb 阳性率差异较大。意大利撒丁岛中度缺碘地区学生 TGAb 阳性率为 2.9%(0~7.6%)^[25],德国柏林地区学生 TPOAb 阳性率为 3.4%(未区分青春期和非青春期)^[26]。由于国内暂无针对 11~14 岁女性的甲状腺激素参考值范围,因此,参考实验室检测标准范围,TGAb 偏高率为 6.22%,TPOAb 偏高率为 4.15%。TGAb 和 TPOAb 均偏高率为 3.68%。在 TGAb 和 TPOAb 同时偏高者中 TSH 水平显著增加,与 Kaloumenou 等^[20]研究结果相似^[25-26]。然而,在儿童和青少年中自身免疫性甲状腺炎通常是良性的,没有证据表明会导致甲状腺功能减退或亢进^[27]。TGAb 偏高 TPOAb 正常的学生中,TT4 和 FT4 水平显著升高。

由于国内暂无针对青春期女生的甲状腺激素正常参考值范围,本研究并不能对研究对象甲状腺激素水平的正常与否进行判断。目前国内有关女性甲状腺状况的探讨较多,但着眼于青春期的研究缺乏。本研究着眼于青春期这一女生生长发育过程中的重要阶段,探讨其甲状腺激素水平及可能的影响因素,为更好地探讨甲状腺功能的变化及其可能的长期效应提供了基础数据。本研究也存在一定的局限性,受横断面研究设计的局限,无法获得个体青春发育过程中的变化,应考虑队列研究设计进行前瞻性随访加以探讨。

4 参考文献

[1] LARSEN P R, DAVIS T F, HAY I D. The thyroid gland[M]//WIL-

- SON J D, FOSTER D W, KRONENBERG H M, et al. Williams textbook of endocrinology. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 389-515.
- [2] BURGI H. The thyroid gland [M]//LABHART A. Clinical endocrinology. 2nd ed. Heidelberg: Springer, 1986.
- [3] BÜLOW PEDERSEN I, KNUDSEN N, JØRGENSEN T, et al. Large differences in incidences of overt hyper- and hypothyroidism associated with a small difference in iodine intake: a prospective comparative register-based population survey [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(10): 4462-4469.
- [4] STOCKLING J R. Serum thyrotropin and thyroid hormone measurements and assessment of thyroid hormone transport [M]//BRAVERMAN L F, UTIGER R D. The thyroid. 7th ed. PA: JB Lippincott, 1996: 377.
- [5] MANJI N, BOELAERT K, SHEPPARD M C, et al. Lack of association between serum TSH or free T4 and body mass index in euthyroid subjects [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2006, 64(2): 125-128.
- [6] SOLDIN O P, TRACTENBERG R E, PEZZULLO J C. Do Thyroxine and thyroid-stimulating hormone levels reflect urinary iodine concentrations? [J]. Therapeut Drug Monit, 2005, 27(2): 178-185.
- [7] SAGGIORATO E, MUSSA A, SACERDOTE C, et al. Thyroid volume and urinary iodine excretion in the schoolchild population of a North-western Italian sub-Alp metropolitan area [J]. J Endocrinol Invest, 2004, 27(6): 516-522.
- [8] 王莹莹, 徐芊, 徐东丽, 等. 青春发育与女性甲状腺形态及功能状况的关联研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(6): 89-95.
WANG Y Y, XU Q, XU D L, et al. Association between puberty with thyroid morphology and function in women [J]. Chin J Epidemiol, 2020, 41(6): 89-95.
- [9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 学龄儿童青少年营养不良筛查 WS/T 456—2014 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2014.
National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Screening standard for malnutrition of school-age children and adolescents WS/T 456—2014 [S]. Beijing: Standards Press of China, 2014.
- [10] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 学龄儿童青少年超重与肥胖筛查 WS/T 586—2018 [S]. 2018-08-01.
National Health and Family Planning Commission of the Peoples Republic of China. Screening for overweight and obesity among school-age children and adolescents WS/T 586—2018 [S]. 2018-08-01.
- [11] PETERSEN A C, CROCKETT L, RICHARDS M, et al. A self-report measure of pubertal status: reliability, validity and initial norms [J]. J Youth Adolesc, 1988, 17(2): 117-133.
- [12] WHO, UNICEF, ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers [M]. 3rd ed. Geneva: WHO Press, 2007: 32-33.
- [13] BRAVERMAN L E, UTIGER R D, WERNER S C, et al. The Thyroid. A fundamental and clinical text [M]. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2000: 103-120.
- [14] 范义兵, 陈海婴, 凌军, 等. 尿碘作为碘缺乏病监测指标的意义 [J]. 中国地方病学杂志, 2005, 24(3): 346-348.
FAN Y B, CHEN H Y, LING J, et al. Significance of urinary iodine as a monitoring index of iodine deficiency disorders [J]. Chin J Endemiol, 2005, 24(3): 346-348.
- [15] SKEAFF S A, THOMSON C D, WILSON N, et al. A comprehensive assessment of urinary iodine concentration and thyroid hormones in New Zealand schoolchildren: a cross-sectional study [J]. Nutr J, 2012, 11(31): 1-7.
- [16] DJEMLI A, VAN VLIET G, BELGUDI J, et al. Reference intervals for free thyroxine, total triiodothyronine, thyrotropin and thyroglobulin for Quebec newborns, children and teenagers [J]. Clin Biochem, 2004, 37(4): 328-330.
- [17] ZURAKOWSKI D, DICANZIO J, MAJZOUB J A. Pediatric reference values for serum thyroxine, tri-iodothyronine, thyrotropin, and free thyroxine [J]. Clin Chemistry, 1999, 45(7): 1087-1091.
- [18] TAYLOR P N, SAYERS A, OKOSIEME O, et al. Maturation in serum thyroid function parameters over childhood and puberty: results of a longitudinal study [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2017, 102(7): 2508-2515.
- [19] MARWAHA R K, TANDON N, DESAI A K, et al. The evolution of thyroid function with puberty [J]. Clin Endocrinol, 2012, 76(6): 899-904.
- [20] KALOUMENOU I, MASTORAKOS G, ALEVIZAKI M, et al. Thyroid autoimmunity in schoolchildren in an area with long-standing iodine sufficiency: correlation with gender, pubertal stage, and maternal thyroid autoimmunity [J]. Thyroid, 2008, 18(7): 747-754. DOI: 10.1089/thy.2007.0370.
- [21] FONTENELLE L C, FEITOSA M M, SEVERO J S, et al. Thyroid function in human obesity: underlying mechanisms [J]. Horm Metab Res, 2016, 48(12): 787-794.
- [22] TERJUNG R L, TIPTON C M. Plasma thyroxine and thyroid stimulating hormone levels during submaximal exercise in humans [J]. Am J Physiol, 1971, 220(6): 1840-1845.
- [23] 朱亚林, 王国庆. 递增负荷的力竭性运动对血清甲状腺激素的影响 [J]. 标记免疫分析与临床, 2003, 10(1): 51-52.
ZHU Y L, WANG G Q. Effects of incremental-load exhaustive exercise on serum thyroid hormones [J]. Lab Immun Clin Med, 2003, 10(1): 51-52.
- [24] 平龙玉, 杜立树, 张曼俐. 甲状腺疾病诊治中血清 TPOAb、TGAb 的变化及其价值 [J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(13): 1278-1281.
PING L Y, DU L S, ZHANG M L. Thyroid disease diagnosis and treatment of TpoAb, serum TGAb change and its value [J]. J Clin Exp Med, 2016, 15(13): 1278-1281.
- [25] LOVISELLI A, VELLUZZI F, MOSSA P, et al. The sardinian autoimmunity study: 3 studies on circulating antithyroid antibodies in Sardinian schoolchildren: relationship to goiter prevalence and thyroid function [J]. Thyroid, 2001, 11(9): 849-857.
- [26] KABELITZ M, LIESENKOTTER K P, STACH B, et al. The prevalence of anti-thyroid peroxidase antibodies and autoimmune thyroiditis in children and adolescents in an iodine replete area [J]. Eur J Endocrinol, 2003, 148(3): 301-307.
- [27] MOORE D C. Natural course of subclinical hypothyroidism in childhood and adolescence [J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 1996, 150(3): 293-297.