

先天性甲状腺功能减低症的发病率与季节及温度相关性研究

孙巧玲, 李君, 崔琼, 沈国珍, 胡美艳

安徽省妇幼保健所, 安徽 合肥 230061

摘要: **目的** 了解安徽省先天性甲状腺功能减低症(congenital hypothyroidism, CH)发病率与季节、温度之间的关系, 为降低 CH 发病率提供科学依据。**方法** 通过对 2001—2012 年 CH 发病情况回顾性研究, 采用 Spearman 相关分析来探讨发病率与环境温度之间的关系。**结果** 在 690 例 CH 中, 有 34.78% 分布在暖季, 65.22% 分布在冷季, 冷季发病率高于暖季, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。月发病率与环境温度之间有一定相关性, 男性患儿的相关性高于女性患儿。**结论** 安徽省 CH 发病率存在与季节及温度相关性特征。

关键词: 先天性甲状腺功能减低症; 季节性; 温度; 发病率

中图分类号: R725.8 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2013)10-1042-03

Correlation with season and temperature in the incidence of congenital hypothyroidism. SUN Qiao-ling, LI Jun, CUI Qiong, SHEN Guo-zhen, HU Mei-yan. (Maternal and Child Health Care of Anhui Province, Hefei, Anhui 230061, China)

Abstract: **Objective** To examine the seasonality of congenital hypothyroidism (CH) incidence and its correlation with ambient temperature in Anhui province. **Method** Retrospective study of CH disease in 2001~2012 to analyzed the correlation with temperature by using Spearman's correlation analysis. **Results** In the 690 cases of CH, it had 34.78% distribution in the warm season and the rest of 65.22% distribution in the cold season, CH incidence in cold season was higher than that in warm season. Consequently, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was a certain correlation between the monthly incidence rate and environmental temperature. In the meantime, correlation between male group were significantly higher than that of female patients. **Conclusion** The CH incidence has certain characteristics, which has relevant to the change of the temperature and the season.

Key words: congenital hypothyroidism; seasonality; temperature; incidence

先天性甲状腺功能减低症(congenital hypothyroidism, CH)是因先天性因素使甲状腺激素合成障碍、分泌减少、导致患儿生长障碍, 智能落后。国外几项研究发现 CH 发病率存在季节规律, 如日本、伊朗西南部^[1-2], 而国内目前未有相关报道。为了解安徽省 CH 发病情况与季节、温度关系, 笔者对本省新生儿疾病筛查中心 2001 年 6 月—2012 年 5 月的筛查数据进行了统计分析, 以发现规律、探讨成因, 为后续采取措施降低发病率提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象 安徽省新生儿疾病筛查中心 2001 年 6 月—2012 年 5 月新生儿疾病筛查确诊的 CH 数据, 包括 690 例 CH 患儿确诊信息、月筛查量、年筛查量、新生儿性别等; 将 1~12 月根据月平均温度分成两组: 4~9 月为暖季, 1~3 月和 10~12 月为冷季。

1.2 诊断标准 采用时间分辨荧光免疫(DELFI)检测滤纸干血斑中促甲状腺素(TSH)值, 2 次 TSH > 9 mU/L 者召回进行血清 TSH、FT4、FT3 测定。

血清 TSH 升高、伴 FT4 下降诊断为先天性甲状腺功能减低症^[3]。

1.3 温度数据 每月温度的数据来自中国气象局历史查询、安徽省气象科学研究所农业气象月报, 取平均温度。

1.4 统计学方法 应用 Excel 数据库进行数据录入, 数据分析由 SPSS 10.0 软件完成。采用方差齐性检验、独立样本 t 检验、 χ^2 检验、Spearman 相关分析等方法, 分析不同月份 CH 确诊情况及其与温度和季节的相关性, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 筛查人数、确诊 CH 人数和月平均温度 2001 年 6 月—2012 年 5 月期间, 安徽省共筛查新生儿 1 079 623 例, 其中男性 593 767 例, 女性 485 856 例; 确诊 CH 690 例, 其中男性 365 例, 女性 325 例; 月平均温度为 15.9℃。按照月份和性别分别将筛查人数、可疑阳性人数、确诊 CH 人数分类统计。见表 1。

2.2 确诊 CH 的季节分布特征 将冷季、暖季按照性别分类, 对两个季节不同月份的确诊 CH 人数进行方差齐性检验和独立样本 t 检验, 男性患儿季节

【作者简介】孙巧玲(1960-), 女, 安徽人, 副主任医师, 学士学位, 科主任, 主要研究方向为新生儿遗传代谢病筛查、诊治和随访。

不同月的确诊人数的方差齐性检验结果是方差齐性 ($F=0.367, P=0.558$), 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 可认为男性患儿的两个季节不同月份的确诊人数有差异。女性患儿的和合计的两个季节不同月的确诊人数的方差齐性检验结果均是方差不齐 ($F=7.346, P=0.022; F=9.146, P=0.013$), 经过方差不齐条件下的 t 检验, 结果显示两个季节不同月的确诊人数的差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 可认为女性和合计的两个季节不同月份的确诊人数均

表 1 不同月份 CH 筛查和诊断人数分布及平均温度情况 (例)

Tab. 1 Population distribution and average temperature situations of different month CH screening and diagnosis (n)

组别	筛查人数(例)			可疑阳性数(例)			确诊 CH 人数(例)			月平均温度(°C)
	男	女	合计	男	女	合计	男	女	合计	
1 月	50 618	41 614	92 232	653	468	1 121	41	42	83	1.5
2 月	53 998	44 576	98 574	648	455	1 103	37	27	64	5.5
3 月	52 908	43 801	96 709	595	403	998	23	27	50	10.1
4 月	51 311	41 958	93 269	480	335	815	31	14	45	15.8
5 月	46 480	37 856	84 336	317	189	506	16	19	35	21.4
6 月	36 960	29 297	66 257	179	127	306	13	19	32	25.2
7 月	43 007	34 667	77 674	187	162	349	20	18	38	27.8
8 月	45 913	37 038	82 951	171	122	293	25	20	45	26.9
9 月	43 784	35 821	79 605	167	131	298	30	15	45	23.5
10 月	48 646	39 579	88 225	303	204	507	32	34	66	17.6
11 月	58 919	49 434	108 353	671	459	1 130	48	39	87	11.0
12 月	61 223	50 215	111 438	466	328	794	49	51	100	4.7
合计	593 767	485 856	1 079 623	4 837	3 383	8 220	365	325	690	15.9

表 2 冷季与暖季 CH 确诊情况 (例, %)

Tab. 2 Confirmed CH number of cool and warm season (n, %)

性别	CH 人数	冷季确诊人数	暖季确诊人数	χ^2 值	P 值
男	365	230(63.01)	135(36.99)	9.579	0.002
女	325	220(67.69)	105(32.31)	19.85	0.000
合计	690	450(65.22)	240(34.78)	28.231	0.000

2.3 CH 月发病率与月平均温度的相关性 分别

表 3 CH 月发病率与月平均温度的关系

Tab. 3 Relationship between the CH incidence and monthly average temperature

项目	4 月	5 月	6 月	7 月	8 月	9 月	10 月	11 月	12 月	1 月	2 月	3 月	合计
总发病率(1/10 ⁴)	4.82	4.15	4.83	4.89	5.42	5.65	7.48	8.03	8.97	9.00	6.49	5.17	6.39
男性发病率(1/10 ⁴)	6.04	3.44	3.52	4.65	5.45	6.85	6.58	8.15	8.00	8.10	6.85	4.35	6.15
女性发病率(1/10 ⁴)	3.34	5.02	6.49	5.19	5.40	4.19	8.59	7.89	10.16	10.09	6.06	6.16	6.69
月平均温度(°C)	15.8	21.4	25.2	27.8	26.9	23.5	17.6	11.0	4.7	1.5	5.5	10.1	

确诊 CH 总数、男性患儿及女性患儿数均与月平均温度呈负相关, 温度越高, 发病率越低。用 SPSS 17.0 做 Spearman 相关分析, 计算相关系数 r 及 P 值。结果显示, 总发病率、男性患儿发病率与月平均温度有相关性 (r 分别为 -0.622, -0.602, P 均 < 0.05)。女性患儿发病率与月平均温度无相关性 ($r = -0.059, P > 0.05$)。

3 讨论

3.1 CH 发病率季节性、温度的变化 日本的研究表明, CH 的发病率具有温度相关的季节性, 且有性别差异。伊朗西南部也有类似的发现, 但无性别差

有差异。

按照季节与性别分类, 冷季确诊总数、男性及女性患儿数量均显著高于暖季。所占的比例分别为 65.22%、63.01%、67.69%, 明显高过暖季的 34.78%、36.99% 和 32.31%, 对两个季节的筛查和确诊 CH 情况进行 χ^2 检验分析, 结果见表 2。男、女和合计的两个季节确诊 CH 人数所占构成比均是冷季高于暖季, 且差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

对 12 个月的男、女和合计 CH 月发病率与月平均温度进行 Spearman 相关分析, 结果显示: 男性患儿和合计的 CH 月发病率与月平均温度呈负相关, 且相关性均有统计学意义 ($P < 0.05$); 女的 CH 月发病率与月平均温度的相关性差异无统计学意义 ($P \geq 0.05$)。见表 3。

亦有一些地区如报道未发现这种规律, 如英国北部、伊朗的其他地区、荷兰等^[4-5]。伊朗西南部 2007—2009 年 CH 筛查数据也揭示了类似的规律, 确诊的 142 例 CH 病例有 32.4% 分布在暖季, 67.6% 分布在冷季。本省筛查数据分析结果也表现出季节规律。冷季 65.22% 显著高于冷季 34.78%。

有学者指出, 季节更替的天气变化是 CH 发病率呈季节性变化的原因, 温度是不可忽视的因素。本省的 CH 病例在 12 月最高, 其次 11 月、1 月份, 温度分别是 4.7°C、11°C 1.5°C, 温度在 1.5°C~11°C 范围, CH 发病率最高。芬兰 10 月份的 CH 发病率

最高, 当月平均温度为 10.4℃, 11 月为 7.2℃。12 月为 4.4℃。发病率最高的月份为 1 月, 温度为 5.4℃。不考虑其它因素, 温度在 4℃~10℃ 范围, CH 发病率最高。伊朗西南部筛查数据以及日本的研究均发现 CH 发病率与温度之间的相关性, 后者还发现了男性相关性显著高于女性。本省的数据分析结果也发现, 月发病率与环境温度之间有一定相关性, 总发病率、男性发病率与月平均温度相关 ($P < 0.05$)。女性发病率与月平均温度相关性不显著 ($P > 0.05$), 这可能是由于女性发病率在暖季波动较大, 尤其是 6 月份发病率较高, 影响了统计结果, 原因尚待进一步研究。

3.2 CH 发病率季节性变化的原因探讨 CH 的病因学已部分探明, 基因缺陷是病因之一, 但临床发现 CH 患者中仅有少部分由基因突变导致^[6]。

CH 发病率随着季节而改变, 提示环境因素也是 CH 的重要诱因, 如二氧芑、病毒感染、碘缺乏、农产品的季节性等都被认为是可能的影响因素^[7]。

之前有一些研究发现环境中的一些化学物质变化有季节规律, 如二氧芑、多氯联苯 (PCB)。亦有一些研究认为二氧芑与多氯联苯影响甲状腺功能^[8]。M Braathen 等^[8]发现, 血清中 PCB 浓度与三种甲状腺激素水平 (游离甲状腺素、游离 T₃、总甲状腺素) 之间呈负相关。这些都是值得注意的 CH 风险因子, 尽管尚无研究证实这些因素会导致 CH。也有研究表明, 风疹病毒或其它的 20 种病毒感染与 CH 发生之间无相关性。

一般来说, 碘缺乏具有地方性, 可能会导致某地普遍性的 CH 发病率高, 通常不会有季节差异。但有研究表明, 妊娠 18~20 周 T₄ 水平升高。TSH 不能通过胎盘, 甲状腺激素很少通过, 说明胎儿垂体-甲状腺轴与母体是彼此独立的^[9]。如果孕妇在这个时期饮食中缺少碘, 可能会影响胎儿的甲状腺功能, 导致 CH 发病率呈现季节差异。

本研究显示, CH 主要发生在秋冬季节, 在母亲怀孕 18~20 周时正好在夏季。此时, 新鲜瓜果比较多且天气炎热, 孕妇正常饮食减少, 而摄入瓜果量增加。由于这些瓜果中碘含量少, 加上夏季是肠道病毒感染的季节, 很容易引起腹泻。两个原因都可能导致碘缺乏, 影响胎儿甲状腺功能, 造成 CH 发病率存在季节性差异。检测新生儿以及孕妇在一年中

的不同时期的尿液碘含量可能帮助判断以上推论的正确性。

甲状腺发育的关键时期是在孕期的前 3 个月。若环境因素是导致 CH 发生的原因, 则有理由认为, 该因素应当是在孕期的头 3 个月发生作用。本研究中 CH 发病率最高的月份是在 12 月和 1 月, 则环境因素对甲状腺影响最大的时期是在 2~5 月, 而暂时未能发现在此期间有任何环境因素可能造成此影响, 当然, 还有待于今后进一步探讨。

目前, 本研究仅对 CH 发病率季节性规律进行了分析, 未开展原因探讨方面的工作。未来可进一步对如母亲自身抗体、甲状腺超声检查等孕妇数据进行研究, 以阐明 CH 温度相关的季节性的成因。

参考文献

- [1] Yan-Hong GU, Kato T, Harada S, *et al.* Seasonality in the incidence of congenital hypothyroidism in Japan: gender-specific patterns and correlation with temperature[J]. *Thyroid*, 2007, 17(9): 869-874.
- [2] Aminzadeh M, Chomeili B, Riahi K, *et al.* Effect of temperature changes on the occurrence of congenital hypothyroidism [J]. *Journal of Medical Screening*, 2010, 17(3): 121-124.
- [3] 卫生部. 新生儿疾病筛查技术规范[M]. 2010.
- [4] Reijneveld SA, Verkerk PH. No evidence for seasonality of congenital hypothyroidism in Netherlands[J]. *Acta Paediatr*, 1993, 82: 212-213.
- [5] Mark SP, Richard JQM, Julie D, *et al.* Increasing incidence, but lack of seasonality, of elevated TSH levels, on newborn screening, in the north of England[J]. *Journal of Thyroid Research*, 2010, 2010: 1-5.
- [6] Virtanen M, Maenpaa J, Pikkariainen J, *et al.* Aetiology of congenital hypothyroidism in Finland [J]. *Acta Paediatr Scand*, 1989, 78: 67-73.
- [7] Miller SM, Green ML, Depinto JV, *et al.* Results from the lake michigan mass balance study: concentrations and fluxes of atmospheric polychlorinated biphenyls and trans-nona-chlor[J]. *Environ Sci Technol*, 2001, 35(2): 278-285.
- [8] Braathen M, Derocher AE, Wiig O, *et al.* Relationships between PCBs and thyroid hormones and retinol in female and male polar bears [J]. *Environ Health Perspect*, 2004, 112(8): 826-833.
- [9] 顾学范. 新生儿代谢性疾病筛查[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 92-106.

收稿日期: 2013-04-12

本刊网址: www.cjchc.net