

青春期前及青春期不同发育模式对儿童甲状腺形态的影响

王莹莹¹, 徐芊¹, 徐东丽², 董晓莲³, 苏美芳⁴, 钱俊华⁵, 江峰¹, 付朝伟¹, 王娜¹, 姜庆五¹

1. 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, 上海 200032; 2. 上海市闵行区疾病预防控制中心;
3. 浙江省德清县疾病预防控制中心; 4. 浙江省玉环市疾病预防控制中心; 5. 江苏省海门市疾病预防控制中心

【摘要】 目的 探讨不同发育变化模式对不同性别、不同时期儿童甲状腺容积增大趋势的影响以及女性青春发育启动是否存在协同效应, 为降低成年后甲状腺异常的风险提供理论依据。**方法** 采用分阶段整群抽样方法, 分别在上海市闵行区、江苏省海门市、浙江省玉环市各选定 1 所小学, 将所有 8~10 岁儿童共 784 名纳入“8~10 岁学龄儿童队列”; 同时, 分别在上述 3 地各选定 1 所初中, 将所有 11~13 岁初一一年级女生共 491 名纳入“11~13 岁青春发育女童队列”。基线及 1 年后随访时, 采用 B 超法测定儿童甲状腺容积, 测量身高、体重、腰围 (WC) 等体格发育指标, 收集清晨随机尿样并检测其中尿碘含量。计算体质质量指数 (BMI)、腰围及甲状腺容积 (V) 等指标的变化。根据 BMI 和 WC 的变化高低 (差值 d), 将研究对象归为“ $B_L W_L$ (BMI 低、WC 低)”“ $B_L W_H$ (dBMI 低、dWC 高)”“ $B_H W_L$ (dBMI 高、dWC 低)”及“ $B_H W_H$ (dBMI 高、dWC 高)”4 类发育变化模式。**结果** 经偏相关分析, 基线或随访时甲状腺容积大小和 BMI、WC 均有较强关联 (P 值均 <0.05); 8~10 岁男生组中甲状腺容积变化与 BMI 及 WC 变化均有关 (P 值均 <0.05), 8~10 岁女生组中甲状腺容积变化仅与 WC 变化有关 ($P=0.03$), 11~13 岁女生组中未发现关联 ($P>0.05$)。经多因素 Logistic 回归分析, 在不同模型中校正基线年龄、地区、尿碘差值等变量后, 8~10 岁男生中 $B_H W_H$ 类儿童甲状腺容积增大的可能性是 $B_L W_L$ 的 2.70 (95% $CI=1.29\sim5.66$) 倍; 11~13 岁女生中, $B_L W_H$, $B_H W_L$ 及 $B_H W_H$ 类研究对象甲状腺容积增大的风险分别是 $B_L W_L$ 的 2.46 (95% $CI=1.31\sim4.61$)、2.16 (95% $CI=1.15\sim4.03$) 及 1.79 (95% $CI=1.07\sim2.99$) 倍; 初潮年龄及发育变化模式对甲状腺容积变化趋势的影响无交互作用 ($P=0.49$)。**结论** 儿童青少年甲状腺容积随体格发育的进展而增大, 不同发育变化模式对于甲状腺形态变化有影响。要避免儿童期的肥胖 (尤为关注中心性肥胖), 及时识别并有效干预甲状腺形态异常, 以降低成年期甲状腺疾病发生的风险。

【关键词】 生长和发育; 甲状腺; 青春期; 学生

【中图分类号】 R 179 R 446.6 R 725.8 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-9817(2019)10-1521-05

Effects of different developmental patterns on thyroid morphological changes among children in pre-puberty and puberty/ WANG Yingying*, XU Qian, XU Dongli, DONG Xiaolian, SU Meifang, QIAN Junhua, JIANG Feng, FU Chaowei, WANG Na, JIANG Qingwu. * Key Laboratory of Public Health Safety of Ministry of Education, Department of Epidemiology, School of Public Health, Fudan University, Shanghai (200032), China

【Abstract】 Objective To investigate the effects of different developmental patterns on the increases of thyroid volume in children from different genders and periods, and to explore whether there is a synergistic effect on the initiation of puberty in girls, so as to provide a theoretical basis for reducing the risk of thyroid abnormalities in adulthood. **Methods** A multi-stage cluster sampling was used to select a primary school in Minhang District of Shanghai, Haimen City of Jiangsu Province and Yuhuan city of Zhejiang Province. A total of 784 children aged 8-10 years old were included in "8-10 years school-aged children cohort". At the same time, a total of 491 girls aged 11-13 years were included in the "11-13 years adolescent girls cohort". The content of survey on follow-up was consistent with the one on baseline. B-ultrasonography was used to measure thyroid volume. The physical development indexes such as height (H), weight (W) and waist circumference (WC) were measured. The morning urine samples were collected and the urinary iodine content was detected. The changes of body mass index (BMI), waist circumference (WC), and thyroid volume (V) were calculated (dBMI, dWC, and dV, respectively). According to the changes of BMI and WC, the subjects were classified into four types of developmental changes, namely " $B_L W_L$ (low dBMI, low dWC)" " $B_L W_H$ (low dBMI, high dWC)" " $B_H W_L$ (high dBMI, low dWC)" and " $B_H W_H$ (high dBMI, high dWC)". **Results** In partial correlation analysis, thyroid volume was significantly correlated with BMI and WC at baseline or follow-up ($P<0.05$). The changes of thyroid volume in 8-10 years old boys were related to the changes of BMI and WC ($P<0.05$), the changes of thyroid volume in 8-10 year old girls were only associated with the changes of WC ($P=0.03$), and no association was found in 11-13 year old girls ($P>0.05$). In multivariate logistic regression analysis, after adjusting for baseline age, region, and differences of urinary iodine, the risk of thyroid volume increasing in $B_H W_H$ was 2.70 times (95% $CI=1.29\sim5.66$) higher than that of $B_L W_L$ in boys aged 8-10 years; among girls aged 11-13 years, the risk of thyroid volume increasing in $B_L W_H$, $B_H W_L$ and $B_H W_H$ were 2.46 times (95% $CI=1.31\sim4.61$), 2.16 times (95% $CI=1.15\sim4.03$) and 1.79 times (95% $CI=1.07\sim2.99$), respectively; there was no interaction between menarche age and developmental pattern on thyroid volume change trend ($P=0.49$). **Conclusion** The thyroid volume in children and adolescents increases with the development of physical development. Different developmental patterns and estrogens have certain effects on thyroid morphological changes. To avoid obesity in childhood (especially with central obesity), timely identify and effectively intervene thyroid morphological abnormalities in childhood, and to reduce the risk of thyroid diseases in adulthood.

【Key words】 Growth and development; Thyroid gland; Puberty; Students

儿童时期的甲状腺疾病常以甲状腺肿大为首发症状, 且存在长期效应^[1]。既往研究指出, 青春期间出现的甲状腺肿大, 增加了成年后甲状腺癌的发病风险, 该关联在女性中尤为明显^[2-3]。年龄、性别、体格发育、青春发育等均可影响儿童甲状腺容积大小^[4]。

【基金项目】 上海市公共卫生三年行动计划慢病重点学科项目 (15GWZK0801); 国家自然科学基金 (81602806)。

【作者简介】 王莹莹 (1993-), 女, 江苏南京人, 在读硕士, 主要研究方向为慢性非传染性疾病。

【通讯作者】 王娜, E-mail: na.wang@fudan.edu.cn。

DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2019.10.023

甲状腺容积随年龄增长而增大,女性的青春发育启动时间早于男性,因此更早、更明显地出现甲状腺容积增大,甚至发展为甲状腺肿大^[5]。前期横断面研究结果表明,儿童甲状腺容积与身高、体重等体格发育指标呈正相关^[6],但队列研究结果显示,儿童甲状腺容积随体格发育进展增加的趋势存在年龄及性别差异^[7]。近年来,儿童青少年超重或肥胖比例持续增加^[8],肥胖与儿童期甲状腺结节及成年期甲状腺癌发生率的正向关联在国内外的相关研究中已有报道^[9-10]。鉴于此,本研究基于江浙沪 8~10 岁学龄儿童以及 11~13 岁青春期末女童 2 个队列,通过测量儿童在基线及 1 年后随访时各项体格发育指标及甲状腺容积大小,比较不同发育变化模式对不同性别、不同时期儿童甲状腺容积增大趋势的影响,同时探讨女性青春发育启动是否存在协同效应,从而有针对性地进行干预防控,合理减缓儿童时期甲状腺容积的增大,为降低成年后甲状腺异常风险提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 对象 研究样本来自于 2 个队列,采用分阶段整群抽样方法,分别在上海市闵行区、江苏省海门市、浙江省玉环市各选定 1 所小学和 1 所初中,将小学所有 8~10 岁儿童共 784 名纳入 8~10 岁学龄儿童队列,将初中所有 11~13 岁初一年级女生共 491 名纳入 11~13 岁青春期末女童队列。研究对象均来自于适碘地区,并排除甲状腺异常、垂体异常、其他影响甲状腺功能的疾病及服用碘补充剂者。1 年后对研究对象进行随访,随访内容与基线相同。由于失访、数据缺失等原因,随访实际纳入 8~10 岁学龄儿童 769 名,应答率为 98.09%,其中男生 378 名,女生 391 名(女生均未出现月经初潮);男、女生基线年龄分别为(9.24±0.68)(9.23±0.68)岁。实际纳入具备完整初潮和体格测量数据的 11~13 岁青春期末女童共 412 名,应答率为 83.91%;基线年龄为(12.55±0.65)岁,初潮年龄为(11.59±0.98)岁。研究方案经复旦大学伦理委员会批准(批号:IRB#2012-03-0350S),所有研究对象及其父母均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 甲状腺 B 超检查及容积计算 基线和 1 年后随访,每个队列均由同一名医生完成。采用探头频率为 7.5 MHz 的 mindray PD-2C003255 型超声诊断仪,检测儿童甲状腺容积大小。受检者取仰卧位,充分暴露颈前部,分别测量甲状腺左、右侧叶的长度(l ,mm)、宽度(w ,mm)和厚度(t ,mm),计算每侧叶容积($V_{左/右}$,mL)和两侧叶容积之和(V ,mL),数据分析中的“甲状腺容积(V)”为甲状腺两侧叶容积之和。计算公式如

下:

$$V_{左/右} = 0.479lwt/1\ 000$$

$$V = V_{左} + V_{右}$$

1.2.2 体格检查及指标计算 按照儿少卫生学要求,使用统一型号的身高体重仪测量儿童的身高、体重、胸围、腰围(WC)及臀围(HC)等体格发育指标。

$$\text{体质量指数(BMI, kg/m}^2\text{)} = \text{体重/身高}^2$$

$$\text{BMI 差值}(\Delta\text{BMI, kg/m}^2\text{)} = \text{BMI}_{\text{随访}} - \text{BMI}_{\text{基线}}$$

$$\text{腰围差值}(\Delta\text{WC}) = \text{WC}_{\text{随访}} - \text{WC}_{\text{基线}}$$

$$\text{甲状腺容积差值}(\Delta V, \text{mL}) = V_{\text{随访}} - V_{\text{基线}}$$

1.2.3 人口学及青春发育信息收集 采用统一的自行设计的问卷,收集所有儿童性别、出生日期等基本人口学特征;询问女生及其家长是否出现月经及初潮具体日期。根据初潮日期及出生日期,计算初潮时的具体年龄。

1.2.4 尿样采集及尿碘水平检测 收集每位儿童清晨随机尿样 15 mL,采用电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)检测尿碘含量。

1.3 变量定义

1.3.1 发育变化模式 儿童分为 3 个群组:8~10 岁男生组,8~10 岁女生组,11~13 岁女生组。将各组中 ΔBMI , ΔWC 分别按照 P_{50} 位数切分为“较高”“较低”,将新生成的 2 个两水平的变量重新组合为 4 类发育变化模式,分别定义为“ $B_L W_L$ (ΔBMI 低、 ΔWC 低)”“ $B_L W_H$ (ΔBMI 低、 ΔWC 高)”“ $B_H W_L$ (ΔBMI 高、 ΔWC 低)”“ $B_H W_H$ (ΔBMI 高、 ΔWC 高)”。

1.3.2 甲状腺容积变化 将“ $\Delta V \leq 0$ ”定义为“甲状腺容积稳定”,将“ $\Delta V > 0$ ”定义为“甲状腺容积增大”。

1.3.3 初潮年龄 将 11~13 岁女生组中初潮年龄按照三分位法转化为分类变量,分别为“初潮年龄<11 岁”“初潮年龄 11~12 岁”“初潮年龄>12 岁”。

1.4 统计学方法 采用 EpiData 3.1 软件双份录入数据、SPSS 25.0 软件分析数据、GraphPad Prism7 软件绘制图表。各项体格指标呈正态分布,用($\bar{x} \pm s$)表示;甲状腺容积和尿碘水平呈非正态分布,用 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示;分类指标用频数和构成比表示。采用符号秩和检验、Kruskal-Wallis 秩和检验等方法比较不同状态下甲状腺容积或甲状腺容积变化;采用偏相关分析各群组儿童体格发育与甲状腺容积之间的关系;采用 Logistic 回归模型分析各群组儿童不同发育变化模式对甲状腺容积变化的影响。检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况 基线和随访时,甲状腺容积中位数均表现为 11~13 岁女生>8~10 岁女生>8~10 岁男生,差异有统计学意义(P 值均<0.01);8~10 岁女生甲状

腺容积中位数变化量(1.10 mL)高于其他两组人群($P<0.01$)。基线和随访时,BMI 和腰围均表现为 11~13 岁女生>8~10 岁男生>8~10 岁女生,差异有统计学意义(P 值均 <0.01);8~10 岁女生 BMI 和腰围的变化量(分别为 1.24 kg/m² 和 2.01 cm)高于其他两组人群,

但仅腰围变化量的差异有统计学意义($P<0.05$)。对于体格发育变化模式,BMI 和腰围同趋势变化者较多(B_HW_H, B_LW_L),各约占每组人群的 1/3,但是在 3 组人群中的分布差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1~3。

表 1 不同人群甲状腺容积尿碘指标比较[$M(P_{25} \sim P_{75})$]

组别	人数	甲状腺容积/mL			尿碘/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		
		基线	随访	差值	基线	随访	差值
8~10 岁男生	378	3.29(2.45~4.65)	4.60(3.48~5.95)	0.90(0.25~1.93)	158.54(100.00~276.00)	183.85(108.00~307.45)	20.00(-55.60~87.55)
8~10 岁女生	391	3.41(2.56~4.56)	4.76(3.54~6.21)	1.10(0.33~2.11)	168.00(99.89~252.73)	178.50(95.85~273.50)	13.80(-61.07~97.34)
11~13 岁女生	412	4.70(3.94~5.47)	5.65(4.80~6.54)	0.90(0.18~0.62)	186.00(125.00~281.00)	178.00(108.00~271.00)	-10.00(-98.00~72.00)
F/Z 值		156.55	77.36	6.24	8.77	1.82	12.54
P 值		<0.01	<0.01	0.04	0.01	0.40	<0.01

表 2 不同人群体格发育指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	人数	BMI/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)			WC/cm		
		基线	随访	差值	基线	随访	差值
8~10 岁男生	378	17.73 $\pm$ 3.42	18.33 $\pm$ 3.63	0.60 $\pm$ 2.24	61.59 $\pm$ 9.22	63.16 $\pm$ 10.00	1.58 $\pm$ 6.90
8~10 岁女生	391	16.54 $\pm$ 2.35	17.77 $\pm$ 9.52	1.24 $\pm$ 9.17	57.87 $\pm$ 6.39	59.88 $\pm$ 7.04	2.01 $\pm$ 5.98
11~13 岁女生	412	19.00 $\pm$ 3.10	19.92 $\pm$ 3.06	0.92 $\pm$ 1.51	65.97 $\pm$ 7.84	66.89 $\pm$ 7.16	0.92 $\pm$ 5.12
F/Z 值		68.29	13.30	1.23	106.08	74.10	3.40
P 值		<0.01	<0.01	0.29	<0.01	<0.01	0.03

表 3 不同人群发育变化模式分布

组别	人数	B_LW_L	B_LW_H	B_HW_L	B_HW_H
8~10 岁男生	378	132(34.92)	57(15.08)	54(14.29)	134(35.45)
8~10 岁女生	391	127(32.48)	63(16.11)	60(15.35)	141(36.06)
11~13 岁女生	412	134(32.52)	71(17.23)	71(17.23)	134(32.52)

注:()内数字为构成比/%。

2.2 甲状腺容积与体格发育的关系 经偏相关分析,校正基线年龄、地区、尿碘差值(11~13 岁女生组同时

再校正初潮年龄)后结果显示,基线或随访时,甲状腺容积和 BMI,WC 均有较强关联(P 值均 <0.05);8~10 岁男生组中甲状腺容积变化与 BMI 及 WC 变化均有关(P 值均 <0.05),8~10 岁女生组中甲状腺容积变化仅与 WC 变化有关($P=0.03$),11~13 岁女生组中未发现关联(P 值均 >0.05)。见表 4。

表 4 不同群组研究对象基线及随访时甲状腺容积与体格发育指标的偏相关分析(r 值)

组别		BMI			WC		
		基线	随访	差值	基线	随访	差值
8~10 岁男生 ($n=378$)	基线	0.19**	0.18**	0.02	0.20**	0.17**	-0.01
	随访	0.15**	0.20**	0.11*	0.17**	0.22**	0.09
	差值	-0.01	0.06	0.11*	0.00	0.09	0.12*
8~10 岁女生 ($n=391$)	基线	0.21**	0.21**	0.16**	0.24**	0.20**	-0.03
	随访	0.19**	0.15**	0.11*	0.22**	0.26**	0.07
	差值	0.02	-0.02	-0.03	0.03	0.12*	0.12*
11~13 岁女生 ($n=412$)	基线	0.29**	0.29**	-0.02	0.27**	0.22**	-0.10*
	随访	0.20**	0.22**	0.03	0.21**	0.22**	-0.03
	差值	-0.07	-0.04	0.06	-0.04	0.01	0.08

注:* $P<0.05$; ** $P<0.01$ 。

2.3 甲状腺容积变化与发育变化模式的关系 8~10 岁男生组中, B_LW_L 类甲状腺容积增大趋势小于 B_LW_H, B_HW_H 类(P 值均 <0.01)。8~10 岁女生组和 11~13 岁女生组中,发育变化模式对研究对象甲状腺容积变化的影响差异无统计学意义(P 值均 >0.05)。见图 1~3。

2.4 甲状腺容积变化与发育变化模式的 Logistic 回归分析 将甲状腺容积变化情况(稳定或增大)作为因

变量,不同发育变化模式类型($B_LW_L, B_LW_H, B_HW_L, B_HW_H$)作为自变量,纳入多因素 Logistic 回归模型,结果显示,8~10 岁男生中, B_HW_H 类研究对象甲状腺容积增大的可能性是 B_LW_L 的 2.26 倍,校正基线年龄、地区、尿碘差值等变量后,关联强度增大(OR 值为 2.70)。11~13 岁女生中,校正基线年龄、地区、尿碘差值、初潮年龄后, B_LW_H, B_HW_L 及 B_HW_H 类研究对象甲状腺容积增大的风险分别是 B_LW_L 的 2.46,2.16 及

1.79 倍;初潮年龄及发育变化模式对甲状腺容积变化趋势的影响无交互作用($P=0.49$)。见表 5。

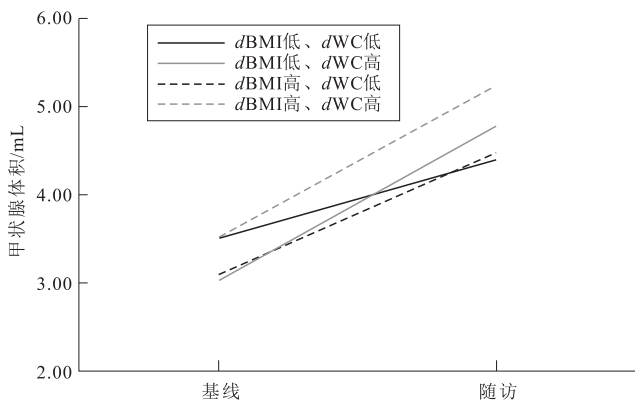


图 1 不同发育变化模式 8~10 岁男生甲状腺容积变化

3 讨论

在儿童生长发育过程中,甲状腺容积随年龄增加而增大的趋势已成为共识,当容积增大一定范围后便进展为甲状腺肿大。青春期出现的甲状腺肿大如果没有及时干预,将会增加成年后甲状腺癌的发病风险^[3]。因此,有效监测、及时识别儿童青少年时期的甲状腺异常状况,对合理防治、乃至降低成年后甲状腺疾病的发生及进展具有重要意义。

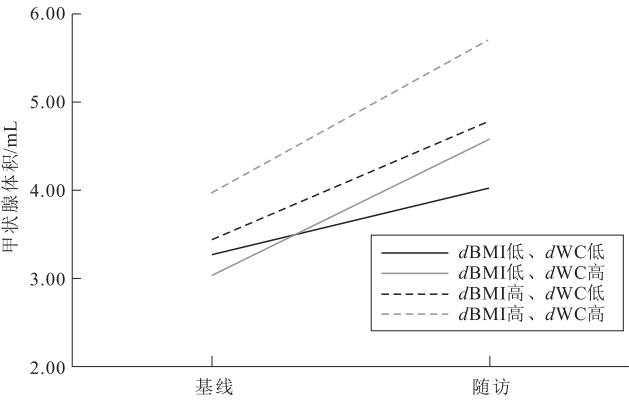


图 2 不同发育变化模式 8~10 岁女生甲状腺容积变化

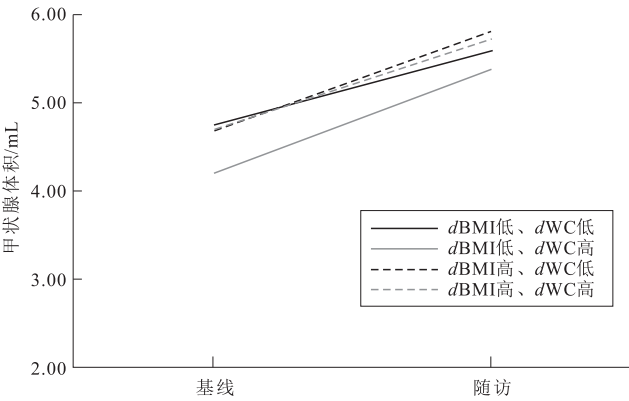


图 3 不同发育变化模式 11~13 岁女生甲状腺容积变化

表 5 儿童不同发育变化模式与甲状腺容积变化的 Logistic 回归分析[OR 值(OR 值 95%CI)]

发育模式	人数	8~10 岁男生		人数	8~10 岁女生		人数	11~13 岁女生		
		模型 1	模型 2		模型 1	模型 2		模型 1	模型 2	模型 3
B _L W _L	132	1.00	1.00	127	1.00	1.00	134	1.00	1.00	1.00
B _L W _H	57	1.31(0.58~2.97)	1.19(0.51~2.75)	63	1.33(0.57~3.11)	1.02(0.41~2.51)	71	2.51(1.39~4.54) **	2.45(1.31~4.60) **	2.46(1.31~4.61) **
B _H W _L	54	1.69(0.73~3.90)	1.52(0.65~3.54)	60	1.91(0.76~4.82)	1.48(0.57~3.85)	71	2.10(1.17~3.78) *	2.14(1.15~4.00) *	2.16(1.15~4.03) *
B _H W _H	134	2.26(1.19~4.31) *	2.70(1.29~5.66) **	141	1.27(0.67~2.43)	0.85(0.41~1.75)	134	1.60(0.98~2.62)	1.78(1.07~2.98) *	1.79(1.07~2.99) *

注:模型 1 为校正基线年龄,模型 2 为校正基线年龄、地区、尿碘差值,模型 3 为校正年龄、初潮年龄(以三分位数形式纳入)、地区、尿碘差值; * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 。

考虑到碘摄入与甲状腺容积之间的相关性^[5],本研究对象均来自于碘盐覆盖率较高的地区,且基线和随访时均处于碘适宜状态^[7]。儿童时期的体格发育较为迅猛,甲状腺容积随身高、体重的增长而增大^[11]。本研究发现,甲状腺容积增大的趋势与性别、年龄、体格发育变化、青春期发育等因素均有关。偏相关分析结果显示,甲状腺容积随 BMI 和 WC 增加而增大,且在 8~10 岁儿童中,甲状腺容积的变化量与 BMI 和 WC 的增长量呈正相关,因此推测,体格发育的越快,甲状腺容积增大的速度越快。BMI 和 WC 分别为评价一般性肥胖和中心性肥胖的常用指标。肥胖时瘦素分泌增加,刺激下丘脑产生促甲状腺激素(TSH)^[12],TSH 可以刺激甲状腺滤泡细胞的生长和代谢活性,从而导致甲状腺腺体的增大^[13]。既往研究发现,在 7~8

岁超重或肥胖的儿童中,BMI 与血清 TSH 水平呈正相关,而在正常体重儿童中并未发现关联^[14]。

不同的发育变化情况对于甲状腺容积变化的影响不同。本研究综合性地考察肥胖评价指标,BMI 校正了体重中身高因素的作用,WC 侧重评价腰部脂肪堆积。2 个指标并不共线,可相辅相成。将研究对象按照 BMI 和 WC 在 1 年内变化程度的低或高,排列组合后划分到 4 类发育变化模式中。考虑到我国现行甲状腺肿大判定标准的合理性存在争议^[7],本研究并未将甲状腺肿大的发生作为结局指标,而是评价甲状腺容积的动态变化,同时鉴于年龄、性别因素的确证性,在 3 个群组中分别讨论不同发育变化模式对于甲状腺容积变化的影响。8~10 岁男生中,仅当 BMI 和 WC 变化量均较高时,对甲状腺容积变化的作用较为凸

显,生长发育阶段的男生摄食量较大,在日常家庭饮食中,应注意不要过度补充营养,同时要加强锻炼、避免久坐。8~10 岁女生中并未提示体格发育变化对于甲状腺容积变化的影响,可能是因为女生发育高峰早于男生,虽然身高、体重、腰围等变化大于男生,但基线时基数较小,即使出现较大的变化也在正常范围内;并且甲状腺容积变化与同龄男生并无差异,因此体格发育所致的作用显得轻微。但在 11~13 岁均经历了月经初潮的青春期女生中,BMI 和 WC 中任一指标变化较高时,甲状腺容积增大的风险均增加。在此前的横断面研究中,也曾假设青春期是否为女性甲状腺异常的高发时点^[11]。雌激素水平的增加可刺激甲状腺细胞的增殖,导致甲状腺容积增大,并增加患甲状腺结节的风险^[15]。与此相悖,国外一项临床试验结果提示,雌激素给药 1 年并不影响绝经后女性的甲状腺体积或结节数量,可能与该人群不处于生长发育周期有关。国内一项队列研究报道,肥胖与青春期发动时相有正向关联,青春期发育影响体成分的改变和体脂的蓄积^[16]。但在本研究中并没有观察到月经初潮年龄和发育变化对于甲状腺容积增大的交互作用。通过比较 $B_L W_H$ 类和 $B_H W_L$ 类的 OR 值,可以推测 WC 增加的作用要大于 BMI 增加,因此对于儿童青少年的发育而言,要更加注重预防中心性肥胖的发生。

本研究基于队列研究,获得的数据可降低单纯横断面研究带来的片面性;视角较为新颖,利用组合指标进行儿童青少年发育变化的综合性评价;具有现实意义,为有效监测、及时识别、合理干预儿童青少年时期的甲状腺肿大提供依据。本研究也存在一定局限性:首先,研究对象来自江浙沪地区,对于结果的外推存在偏颇;其次,研究对象若在基线调查后知晓研究目的,可能会改变生活方式。

综上所述,本研究动态观察江浙沪地区 8~10 岁学龄儿童、11~13 岁青春期女童的体格发育指标及甲状腺容积的变化,观察两者的相关性,并探讨不同发育变化对于甲状腺容积变化的影响。提示在儿童青少年生长发育过程中,要注意合理的膳食安排和适度的营养补充,避免营养过剩和肥胖的发生,特别是中心性肥胖;及时识别儿童期的甲状腺形态异常,并进行有效干预,以降低成年期甲状腺疾病发生的风险。

4 参考文献

- [1] BETTENDORF M. Thyroid disorders in children from birth to adolescence[J]. *Eur J Nuclear Med Mole Imag*, 2002,292:S439-S446.
- [2] GALANTI M R, SPAREN P, KARLSSON A, et al. Is residence in areas of endemic goiter a risk factor for thyroid-cancer[J]. *Int J Canc*, 1995,61(5):615-621.
- [3] NOURELDINE S I, TUFANO R P. Association of Hashimoto's thyroiditis and thyroid cancer[J]. *Curr Opin Oncol*, 2015,27(1):21-25.
- [4] KALOUMENOU I, ALEVIZAKI M, LADOPOULOS C, et al. Thyroid volume and echostructure in schoolchildren living in an iodine-replete area: relation to age, pubertal stage, and body mass index[J]. *Thyroid*, 2007,17(9):875-881.
- [5] WIERSINGA W M, PODOBA J, SRBECKY M, et al. A survey of iodine intake and thyroid volume in Dutch schoolchildren: reference values in an iodine-sufficient area and the effect of puberty[J]. *Eur J Endocrinol*, 2001,144(6):595-603.
- [6] 王娜,刘蒲,赵琦,等. 学龄儿童甲状腺容积相关因素分析及不同甲状腺容积指数比较[J]. *中华流行病学杂志*, 2015,36(3):237-240.
- [7] 王莹莹,尼格德力·阿力腾赛尔,付朝伟,等. 学龄儿童甲状腺容积变化与体格发育变化的关联及不同甲状腺容积指数适用性的队列研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2018,39(12):1544-1548.
- [8] 谷大为,杨宝晨,马萍. 江苏省儿童青少年超重与肥胖流行趋势分析[J]. *中国学校卫生*, 2017,38(10):1540-1542.
- [9] WANG N, FANG H, FU C, et al. Associations of adiposity measurements with thyroid nodules in Chinese children living in iodine-sufficient areas: an observational study[J]. *BMJ Open*, 2017,7(10):e016706.
- [10] HAN J M, KIM T Y, JEON M J, et al. Obesity is a risk factor for thyroid cancer in a large, ultrasonographically screened population[J]. *Eur J Endocrinol*, 2013,168(6):879-886.
- [11] 吴成果,李心术,罗兴建,等. 2011 年重庆市学龄儿童甲状腺容积的调查分析[J]. *中华地方病学杂志*, 2013,32(5):541-544.
- [12] SANYAL D, RAYCHAUDHURI M. Hypothyroidism and obesity: an intriguing link[J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2016,20(4):554-557.
- [13] BOUGLE D, MORELLO R, BROUARD J. Thyroid function and metabolic risk factors in obese youth. changes during follow-up: a preventive mechanism? [J]. *Experim Clin Endocrinol Diab*, 2014,122(9):548-552.
- [14] 张海三,张红星,刘保平. 超重肥胖儿童血清甲状腺激素及瘦素水平研究[J]. *中国学校卫生*, 2014,35(7):1039-1041.
- [15] RAJORIA S, SURIANO R, GEORGE A L, et al. Estrogen activity as a preventive and therapeutic target in thyroid cancer[J]. *Biom Pharmacotherapy*, 2012,66(2):151-158.
- [16] 韦晓淋,华钰洁,陆艳,等. 月经初潮年龄对女性成年后近期和远期肥胖的影响[J]. *中华流行病学杂志*, 2019,40(2):142-146.

收稿日期:2019-07-08;修回日期:2019-08-23