

中国居民碘营养健康风险评估

胡歆笛, 高飞[#], 胡建英^{*}

北京大学城市与环境学院地表过程分析与模拟教育部重点实验室, 北京 100871

摘要: 我国碘元素的天然分布极不均匀, 因此对地域差异缺乏考虑的全民食盐加碘政策(USI)并非碘缺乏病的最适宜的防控策略, 甚至还增加了“碘过量”导致的潜在健康风险。近年来, 中国卫生部多次调整食盐加碘政策, 但亟需从健康风险评估的角度对该政策进行科学的论证和解读。通过解析全国碘缺乏病监测数据中 8~10 岁儿童尿碘浓度的数据, 采用有阈值的剂量效应曲线, 评价了中国居民碘营养健康状况, 并计算出全国 31 个省级地区 8~10 岁儿童因碘过量导致的“亚临床甲状腺功能减低(亚甲减)”的发病率, 最后利用 5% 基准剂量(benchmark dose, BMD), 并结合我国居民膳食营养结构的调查结果, 提出了考虑地域差异的分层次的食盐加碘量推荐值上限。研究表明, 我国居民尿碘浓度分布有明显的区域性特征, 尿碘浓度几何平均值和几何标准差分别为 168.17 和 2.24 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 由于碘摄入过量导致的亚甲减发生率为 4.00%。低水碘地区(水碘浓度低于 150 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)的食盐加碘量推荐值上限为 29.62 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$; 中、高水碘地区(水碘浓度高于 150 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)的居民通过非碘盐途径摄入的碘量已高于日可耐受最大摄入量, 不宜再食用加碘食盐。这些结果基本支持了我国调整后的现行食盐加碘政策, 即各地区根据当地人群实际碘营养水平, 选定适合本地的食用盐加碘量。

关键词: 全民食盐加碘(USI); 尿碘; 亚临床甲状腺功能减低; 健康风险评估; 区域性食盐加碘量

文章编号: 1673-5897(2012)3-285-07 中图分类号: R18 文献标识码: A

Health Risk Assessment of Iodine Status in Chinese Residents

Hu Xindi, Gao Fei[#], Hu Jianying^{*}

Key Laboratory for Earth Surface Processes of Ministry of Education, College of Urban and Environmental Sciences, Peking University, Beijing 100871, China

Received 11 October 2011 accepted 27 December 2011

Abstract: Due to great variation in the natural background levels of iodine found across China, the universal salt iodization (USI) policy, which lacks sufficient consideration on this regional variation, is not the most proper strategy for preventing and controlling iodine deficiency disease, and even may increase potential health risk caused by excessive iodine intake. Recently, the Ministry of Health (MOH) of China has amended the USI policy. However, it is still in urgent needs to evaluate and analyze this policy from a perspective of health risk assessment. In this paper, the iodine status of Chinese residents was assessed, and potential morbidity of subclinical hypothyroidism caused by excessive iodine intake in China was determined by integrating the distribution of urinary iodine concentrations of Chinese 8-10 year-old children, dose-response curves and threshold levels. Then the region-specific recommended iodine upper limits in edible salt were calculated based on the 5% benchmark dose, combined with the results of national dietary survey. Results showed that urinary iodine concentrations of national 8-10 year-old children varied greatly in different regions. The geo-

收稿日期: 2011-10-11 录用日期: 2011-12-27

基金项目: 全国水体污染控制与治理科技重大专项(2009ZX07419-001)

作者简介: 胡歆笛(1990-), 女, 学士, 研究方向为化学物质的风险评价, E-mail: 00826085@pku.edu.cn;

[#] 共同第一作者, 高飞(1991-), 女, 学士, 研究方向为化学物质的风险评价, E-mail: rita-gaofei@163.com;

^{*} 通讯作者(Corresponding author), E-mail: hujy@urban.pku.edu.cn

metric mean value and geometric standard deviation were 168.17 and 2.24 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, respectively. The morbidity of subclinical hypothyroidism induced by excessive iodine intake reached 4.00%. Recommended iodine upper limit in edible salt for regions with water iodine concentrations below 150 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ was 29.62 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$. However, for regions with water iodine concentrations above 150 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, adequate iodine status has been achieved through intake pathways other than iodized salt, and thus there is no need to consume iodized salt for residents in those regions. These conclusions stay in support of the current salt iodization policy that region-specific iodine content in edible salt should be established according to iodine status of local residents.

Keywords: universal salt iodization policy; urinary iodine levels; subclinical hypothyroidism; health risk assessment; regional salt iodization

碘是人体合成甲状腺激素的必需微量元素,体内碘缺乏或过量都会导致严重的健康问题。研究表明,碘缺乏会导致0~2岁儿童脑发育障碍,智力低下,导致成年人甲状腺代偿性增生,罹患碘缺乏病^[1];而另一方面,长期碘过量也会导致甲状腺功能减低、甲状腺功能亢进、高碘致甲状腺肿和甲状腺炎等疾病^[2]。

我国曾是碘缺乏最严重的国家之一,20世纪90年代全国约有7.2亿人生活在缺碘地区^[3]。8~10岁儿童中地方性甲状腺肿的患病率为20.4%^[4],碘缺乏造成的儿童智商损失平均为13.5^[5]。因此,我国自1995年开始实行“全民食盐加碘”政策(USI),碘缺乏病患病率也由此得到有效控制。2005年碘缺乏病患病率已降至5%。8~10岁儿童的智商由于食用加碘盐而提高12%^[6]。然而,USI政策实施10年后,我国局部地区居民的碘摄入量可能“过量”,并由此引发了潜在的健康损害,因此我国卫生部近年来多次调整了食盐加碘政策。碘的分布与地质和地貌密切相关,我国不同地区的碘元素天然分布极不均衡,如渤海湾部分地区水碘含量是青海省大部分地区水碘含量的1500余倍^[7]。碘的摄入量与碘元素的天然背景值密切相关,故仅制定统一的加碘量而对地域差异缺乏考虑并不能最好地达到科学补碘和保障人民用碘安全的目的。2005年全国碘营养监测结果显示^[6],全国大部分地区(北京、天津和山东等16个省市)居民尿碘浓度大于世界卫生组织(World Health Organization, WHO)推荐的适宜水平(100~199 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)的上限^[8];少数地区(安徽和湖北等5个省)居民尿碘浓度甚至大于300 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,处于碘过量状态;仅黑龙江、上海和广东等9个省市的居民尿碘浓度处于100~199 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的适宜水平。然而到目前为止,尚没有关于碘过量导致我国人群健康风险的评价,故缺乏补碘剂量的科学依据。因此,有必要在

健康风险评价的基础上,理性审视我国居民的碘营养健康状况,并提出合理的食盐加碘推荐剂量。

本研究采用“亚甲减”(亚临床甲状腺功能减低,是指患者无甲减的临床表现,仅有促甲状腺激素或伴有血清游离甲状腺素水平下降)作为健康风险的评价终点,选取全国2005年碘缺乏病监测报告^[6]中的31个省级地区的8~10岁儿童尿碘浓度评估了暴露量,结合Szabolcs等^[9]1997年以亚甲减为观察终点的剂量效应曲线,计算了我国整体及31个省级地区的亚甲减期望发生率。为控制我国不同年龄人群的亚甲减发生风险,本研究进一步结合居民膳食营养结构的调查结果,计算了我国不同地区的食盐加碘推荐值,为科学补碘提供数据支持。

1 材料与方法(Materials and methods)

1.1 方法概述

本研究的方法路线如图1所示,主要包括暴露评价、剂量效应曲线拟合、全国及各省份亚甲减发生率计算、每日最大可耐受摄入量(TDI)与食盐加碘推荐值计算共5个部分。暴露评价基于全国2005年31个省级地区的8~10岁儿童尿碘统计数据;亚甲减的剂量效应曲线由基准剂量法拟合得到;全国及各省份亚甲减的期望发生率采用累计概率密度法计算得到;最后在基准剂量的基础上,计算碘的TDI,结合居民膳食营养结构的数据,采用我国卫生部按

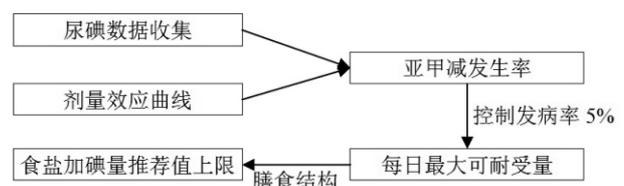


图1 食盐加碘量推荐值计算示意图

Fig. 1 Framework for calculation of recommended iodine contents added in edible salt

水碘浓度对不同地区的划分方式,计算出各个地区食盐加碘量的推荐值。

1.2 尿碘数据收集

儿童的甲状腺功能尚未发育完全,且甲状腺分泌的激素对儿童的正常生长发育有重要作用,因此儿童对于碘缺乏或过量的毒性效应更为敏感。WHO 等组织建议 8~10 岁儿童的尿碘水平可用来评价整个人群的碘营养状况^[3]。本研究主要利用 2005 年碘缺乏病监测报告^[6]中 31 个省级地区(含全国总体加合数据)8~10 岁儿童尿碘的频数分布数据,通过统计方法,将尿碘数据转换为几何均值和几何标准差,获得我国儿童尿碘的概率分布。

1.3 剂量效应关系的拟合

基准剂量法是化学物质危害性评价的方法之一,它根据环境化学物质对人群或实验动物的毒性效应资料,拟合出剂量效应曲线,并得到基准剂量(BMD)及其 95% 置信区间下限(BMDL)^[10]。基准剂量法需要根据毒性反应资料的类型选择拟合时采用的模型。本研究基于个体是否患亚甲减的二值(dichotomous)数据,采用逻辑斯蒂(logistic)概率密度模型拟合得到剂量效应曲线^[11],控制亚甲减发病率为 5%,计算得到 95% 置信区间下限作为安全的基准值,计算平台为 BMD5 V2.0 软件。

1.4 亚甲减期望发生率计算

综合考虑某一人群暴露量的分布和个体敏感性分布,用公式(1)计算期望发生率^[12]来表征人群因摄入过量的碘元素而导致亚甲减的健康风险(Risk):

$$\text{Risk} = \int_0^{\infty} f(x) G(x) dx \quad (1)$$

式中 $f(x)$ 表示碘的暴露量分布,为尿碘的概率分布密度函数; $G(x)$ 表示尿碘浓度与亚甲减发病率的剂量效应关系,该剂量效应关系通过大规模流行病学调查数据经 1.3 中所述方法得出。亚甲减发生风险的计算运用 Crystal Ball 7 软件。

1.5 每日最大可耐受摄入量(TDI)的计算

参考美国医学研究所(Institute of Medicine)在 2001 年提出的单室药物动力学模型^[13],认为人体经膳食摄入的碘有 92% 经尿液排出体外。因此,TDI($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)可根据基准剂量的 BMDL 值由下式计算得出:

$$\text{TDI} = \frac{\text{BMDL} \times V}{92\%} \quad (2)$$

其中 V 为尿液体积,数据参考临床实验诊断学中对于尿量的估计 0~2 岁、2~4 岁、4~7 岁、7~11

岁、11~14 岁、14~18 岁和 18 岁以上的尿液体积分别为 0.30、0.52、0.79、1.17、1.47、1.50 和 1.50 L^[14]。计算平台为 Excel 2007 软件。

1.6 食盐加碘推荐值计算

居民通过膳食摄入的碘由碘盐途径摄入的碘和非碘盐途径摄入的碘组成,假定补碘前后居民通过非碘盐途径摄入的碘量不变,则不致碘过量的碘盐补碘量上限可由每日最大可耐受摄入量(TDI)与非碘盐途径摄入的碘量相减得到。进一步结合不同年龄段居民的食盐食用量,可计算不致碘过量的食盐加碘量上限,公式如下:

$$\text{食盐加碘量上限} = \frac{(\text{TDI} - \text{非碘盐途径碘日摄入量})}{\text{每日食盐食用量}} \quad (3)$$

而非碘盐途径碘摄入量可由总碘摄入量与加碘食盐对碘摄入的贡献率计算得到,如下式:

$$\text{非碘盐途径碘摄入量} = \text{总碘摄入量} \times (1 - \text{加碘食盐对碘摄入的贡献率}) \quad (4)$$

我国碘元素的自然分布极不均衡,不同水碘浓度地区的居民摄入碘的主要途径差异很大,加碘食盐对居民碘摄入的贡献率也有较大差异。据研究报告,在水碘浓度大于 $300 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的地区(高水碘地区),加碘食盐对居民碘摄入的贡献率为 30.0%~38.6%,其间的细微差别源于不同年龄段人群间的膳食差异;水碘浓度为 $150 \sim 300 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的地区(中水碘地区),加碘食盐对居民碘摄入的贡献率为 43.0%~52.5%;在水碘浓度低于 $150 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的地区(低水碘地区),加碘食盐对居民碘摄入的贡献率为 82.3%~86.1%^[3]。计算中采用此贡献率范围的下限,以保证即使通过非碘盐途径摄入量较高,也不致碘过量。每日食盐食用量数据来自《中国居民营养与健康状况调查报告之 10: 2002 营养与健康状况数据集》^[15] 2~4 岁、4~7 岁、7~11 岁、11~14 岁、14~18 和 18 岁以上的每日食盐食用量分别为 6.2、7.5、8.9、10.35、11.45 和 12.01 g。膳食总碘摄入量可由膳食营养调查结果得到^[15]。

2 结果(Results)

2.1 碘营养状况(暴露评估)

通过对数正态分布拟合,我国 31 个省级地区 8~10 岁儿童的尿碘统计分析结果见表 1。我国尿碘浓度分布有明显的区域性特征,从内陆地区到沿海地区呈上升趋势。全国儿童尿碘浓度的几何平均值和几何标准差分别为 168.17 和 $2.24 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,31 个

省级地区儿童尿碘浓度的几何平均值在 78.32 ~ 326.9 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 之间。其中有 18 个地区,儿童尿碘中位数超过了 200 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

表 1 全国 8~10 岁儿童尿碘浓度的分布

Table 1 Distribution of urinary iodine concentrations of 8-10 year-old children in China

地区	样本量/例	尿碘浓度几何平均值/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	尿碘浓度几何标准差/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
北京	400	221.79	1.75
天津	359	215.82	1.89
河北	362	173.15	2.02
山西	370	222.06	1.76
内蒙古	360	221.67	1.78
辽宁	374	165.27	1.96
吉林	360	259.77	2.24
黑龙江	360	151.95	2.06
上海	437	147.23	2.13
江苏	358	222.64	1.90
浙江	360	149.63	2.03
安徽	361	272.56	1.90
福建	351	145.07	2.02
江西	359	205.60	2.02
山东	360	217.19	2.04
河南	358	239.57	2.30
湖北	360	326.93	2.30
湖南	362	240.35	1.69
广东	360	125.85	2.12
广西	360	212.86	2.29
海南	424	90.36	2.21
重庆	386	225.56	2.40
四川	360	200.98	2.21
贵州	360	267.92	1.71
云南	374	231.61	2.04
西藏	381	80.94	2.73
陕西	359	254.97	1.77
甘肃	356	174.76	2.77
青海	359	135.54	2.10
宁夏	354	146.83	1.78
新疆	360	78.32	2.60
全国总体	11 404	168.17	2.24

2.2 毒性评价

随着对高碘营养水平与人体健康状况关系研究的不断深入,尿碘与“亚甲减”发病率之间的剂量效应关系也得到了更充分的认识。美国卫生及公共服务部下属的毒物及疾病注册局(ATSDR)在其发布的碘元素毒理学属性报告中^[2],选用了 Szabolcs 等^[9] 1997 年在喀尔巴阡盆地地区老年人群中开展的流行病学调查结果,对碘过量的慢性毒性作用进行了描述。该研究以亚甲减为观察终点,观察到当老年人尿碘浓度为 71.76、99.97 和 511.5 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 时(对应的碘摄入量为 0.0017、0.0023 和 0.012 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)

亚甲减发病率分别为 0.8% (1/119)、1.5% (2/135) 和 7.6% (7/92),受调查人群的亚甲减发病率随尿碘浓度的增加而逐步递增。基于以上流行病学的调查数据,拟合得到亚甲减发生率 $p_m(x)$ 与尿碘浓度 x (单位为 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) 的剂量效应关系如下:

$$P_m(x) = 1 / (1 + e^{4.83 - 0.0046x}) \quad (5)$$

经卡方检验剂量效应曲线的拟合度 $\chi^2 = 0.13$, d. f. = 1, $P = 0.7148$ 。

控制亚甲减发病率为 5% 所得到的 95% 置信区间的下限作为基准值的 BMDL,其值为 351.9 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。尽管这里的结果基于针对老年人进行的流行病学调查结果,但已有研究表明这一结果同样适用于儿童^[16-17],因此本研究将上述剂量效应曲线及 BMDL 计算结果用于全国各地居民的亚甲减发病率的计算,并认为这一针对敏感人群得到的基准值可推广至其他年龄段的人群。

2.3 健康风险评价

在上述剂量效应曲线的基础上,结合一个地区的尿碘分布,可定量评价该地区居民碘过量可能导致的健康风险。图 2 为全国 8~10 岁儿童总体的尿碘分布和剂量效应曲线。

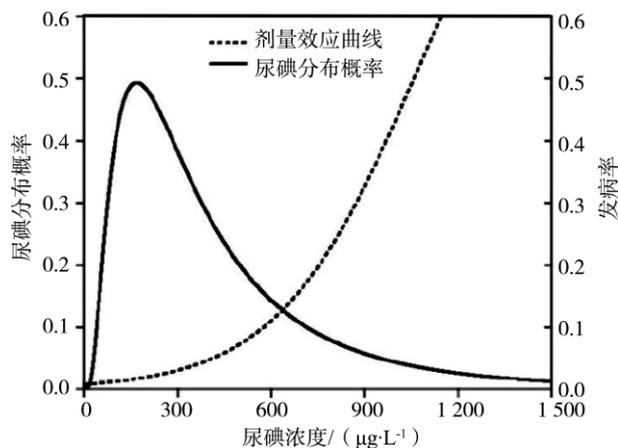


图 2 全国 8~10 岁儿童的尿碘浓度分布以及其与“亚甲减”发病率的剂量效应曲线

Fig. 2 Probability distribution of urinary iodine concentrations of 8-10 year-old children in China and dose-response curve between urinary iodine concentration and subclinical hypothyroidism risk

根据式(1)和式(5),结合表 1 中的尿碘浓度数据,计算得到我国 31 个省级地区 8~10 岁儿童碘过量导致“亚甲减”的健康风险(表 2),并将此推至全

国居民碘过量导致的健康风险。

表 2 全国居民碘过量健康风险评估结果
Table 2 Health risk evaluation of excessive iodine intake of residents in China

地 区	风险值%	地 区	风险值%
北京	3.46	上海	2.89
天津	3.96	江苏	4.23
河北	3.25	浙江	2.65
山西	3.51	安徽	6.09
内蒙古	3.59	福建	2.51
辽宁	2.83	江西	4.30
吉林	8.22	山东	4.84
黑龙江	2.80	河南	7.61
湖北	12.6	云南	5.42
湖南	3.66	西藏	2.31
广东	2.31	陕西	4.52
广西	6.20	甘肃	6.93
海南	1.72	青海	2.49
重庆	7.57	宁夏	2.03
四川	5.18	新疆	2.01
贵州	4.55	全国总体	4.00

从计算结果来看,我国 31 个省级地区 8~10 岁儿童由于碘过量导致的亚甲减发病率为 1.72%~12.6%,全国总体的发病率为 4.00%。9 个省的亚甲减发病率超过了 5.00%,尤其是吉林和湖北等地区,碘过量的健康风险较高,接近或超过 10.0%。在自然条件下,碘是一种主要以可溶性化合物形式存在的微量元素,通常水中含碘量随水流方向由低到高。我国国土面积大,各种地质条件交叉复杂,碘元素的

天然背景值有显著的地区性差异。在水碘浓度较高的地区,居民通过饮食摄入的碘量较高,表现出尿碘浓度较高,从而患亚甲减风险较大。

在水碘浓度较高的地区,碘的主要摄入途径是饮水,占总摄入量的 90% 以上^[3];这些地区的居民如果食用与水碘浓度较低地区相同加碘量的含碘食盐,则会导致碘摄入过量,增大健康风险。而在水碘浓度较低的地区,碘的主要摄入途径是摄食加碘食盐,饮水和食物中的含碘量并不能满足人体正常的生理需求,所以食盐加碘政策在这些地区必须继续推行,以避免碘缺乏对健康的严重危害。故而,有必要根据区域性的碘营养状况,制定不同的食盐加碘剂量,因地制宜是降低因碘营养过剩或不足造成健康损害的最佳途径。

2.4 基于健康风险评估结果的区域性食盐加碘推荐值

2.4.1 TDI 的计算

基于风险评估的结果计算不导致碘过量的加碘上限,即采取强化加碘后的居民碘摄入量应低于每日最大可耐受摄入量(TDI)。根据单室药物动力学模型(式(2)),可计算得到 TDI 值。公式中,基准值的 BMDL 为 351.9 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,根据不同年龄人群的尿液体积,计算得到不同年龄人群的 TDI。年龄为 0~2 岁、2~4 岁、4~7 岁、7~11 岁、11~14 岁、14~18 岁和 18 岁以上时,TDI 分别为 114.8、198.1、302.4、448.3、563.3、573.8 和 573.8 $\mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$ 。

2.4.2 不同水碘浓度地区的食盐加碘量推荐值

根据式(3)和式(4),可计算出水碘浓度不同的地区人群膳食碘摄入量和食盐加碘推荐值上限,结果列于表 3 中。为使食盐加碘推荐值上限可保证全部

表 3 不同水碘浓度地区不同年龄段人群食盐加碘推荐值上限
Table 3 Age specific recommended iodine upper limits in edible salt for regions with different water iodine concentrations

年龄 / 岁	TDI / ($\mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$)	低水碘地区			中水碘地区			高水碘地区		
		膳食碘摄入量 / ($\mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$)	非碘盐途径碘摄入量 / ($\mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$)	食盐加碘上限 / ($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)	膳食碘摄入量 / ($\mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$)	非碘盐途径碘摄入量 / ($\mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$)	食盐加碘上限 / ($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)	膳食碘摄入量 / ($\mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$)	非碘盐途径碘摄入量 / ($\mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$)	食盐加碘上限 / ($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)
2~4	198.1	81.4	14.4	29.62	428.0	243.7	N/A	591.7	413.9	N/A
4~7	302.4	125.0	22.2	37.36	531.5	302.7	N/A	715.7	500.6	N/A
7~11	448.3	129.7	23.0	47.79	597.7	340.4	12.13	802.4	561.2	N/A
11~14	563.3	126.2	22.4	52.26	684.8	390.0	16.75	930.5	650.8	N/A
14~18	573.8	150.6	26.7	47.78	735.7	419.0	13.52	976.9	683.3	N/A
18 以上	573.8	179.5	31.9	45.12	794.1	452.2	10.12	1 039.8	727.3	N/A

注: TDI 为碘的每日最大可耐受摄入量; N/A 表示通过非碘盐途径摄入的碘量已超过该年龄对应的 TDI,不宜再通过食盐补碘。年龄段居民都不致碘过量,取各年龄段上限的最小

值结果如下:水碘浓度小于 $150 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的地区,食盐加碘推荐值上限为 $29.62 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$;水碘浓度在 $150\sim 300 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 以及 $300 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 以上的地区,食盐加碘推荐值上限均小于 0,即在水碘浓度高于 $150 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的地区无需提供加碘食盐。上述结果证实了近年来我国卫生部规定高水碘地区停止供应加碘食盐,同时下调低水碘地区碘盐中碘含量等措施的必要性。

3 讨论(Discussion)

3.1 暴露分析的数据选取

由于儿童的甲状腺发育尚不完全,甲状腺分泌的多种生长激素对儿童的正常生长发育有极为重要的作用,因此儿童是碘的敏感人群。我国的大规模碘缺乏病的监测一直采用 8~10 岁儿童的尿碘数据来评价整个人群的碘营养状况,本研究也采用了这一方法。

WHO 定义:尿碘中位数浓度 $\leq 99 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 为“碘缺乏”; $100\sim 199 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 为“碘适宜”; $200\sim 299 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 为“碘略高”; $\geq 300 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 为“碘严重过量”^[1]。我国居民的尿碘浓度分布有明显的区域性特征,但整体上基本处于碘适宜状态;但 31 个省级地区的 18 个地区中,儿童尿碘中位数超过了 $200 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,即在上述地区半数以上的儿童碘营养状况处于 WHO 定义的碘略高状态。据 WHO 2005 年的报告^[8],我国和美国等 24 个国家处于“碘略高”状态;巴基斯坦和阿尔及利亚等 54 个国家处于“碘缺乏”状态;印度和蒙古等 43 个国家处于“碘适宜”状态;巴西和智利等 5 个国家处于“碘严重过量”状态。我国的尿碘浓度状况在全球范围内属于中等偏高的水平,特别是我国现阶段的碘营养状况监测还没有将水碘浓度大于 $150 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的地区居民纳入抽样范围^[6],因此我国全体国民亚甲减的实际潜在发病率应高于本研究中估计的 4.00%,由碘摄入过量而导致的健康风险需引起重视。

3.2 剂量效应曲线的拟合与 TDI 的获得

在 BMD 法中,当毒性数据为二值数据类型时,常用的拟合模型为概率密度模型,例如逻辑斯蒂(logistic)、概率(probit)和威布尔(Weibull)模型。选择一个合理的模型进行数据拟合十分重要。Wheeler 和 Bailer^[18]于 2007 年提出将不同模型拟合得到的 BMD 取平均值作为风险评价的结果,以便减少不同的模型选择给基准值的制定带来的不确定因素。本研究参考美国卫生及公共服务部提出的 3 条原则:

(1) 拟合度卡方检验的 P 值大于 0.1; (2) 目测剂量效应曲线的形状; (3) 靠近预设基准剂量反应(benchmark response, BMR, 本研究设为 5%) 处的数据拟合残差尽量小^[19],最终选用了 logistic 模型拟合尿碘浓度和亚甲减发病率之间的关系。拟合度结果显示,logistic 模型对数据的拟合情况较好。

本研究所得的 BMDL 是基于针对敏感人群的流行病学调查结果得出的,因此在计算 TDI 时,可考虑取不确定系数(UF)为 1^[12]。计算得到的成人对碘的 TDI 为 $573.8 \mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$ 或 $0.009 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ (以成人平均体质量 65 kg 计),本研究的结果与美国卫生及公共服务部制定的 $0.010 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ^[2]、欧洲食品科学委员会(Scientific Committee on Food, SCF) 制定的 $600 \mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$ ^[20] 基本一致,但上述机构的结果都来自于无影响作用浓度,本研究采用的是基准剂量法,着眼于整个剂量效应曲线。

3.3 利用风险评估方法完善 USI 政策的后续工作

针对水碘浓度不同的地区给出了区域性的食盐加碘推荐值上限,低水碘地区为 $29.62 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,此计算值与我国现行的食盐加碘标准 $20\sim 30 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 相近^[21],这也与我国卫生部在江苏省扬州市轻度缺碘地区进行的现场实验结果一致^[22]。对于中、高水碘地区(即水碘浓度大于 $150 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的地区)居民,碘盐以外的食物已可满足居民正常的碘营养需要,无需再从食盐中摄入碘,故应进一步落实卫生部关于在上述地区供应非加碘食盐的规定,只对特殊人群(如孕妇和哺乳期妇女等)在科学指导下进行强化补碘。同时,为了进一步达到科学补碘的目的,应加强对食用盐碘含量和居民尿碘浓度的动态监测。全国性的监测调查要早日将中、高水碘地区的居民纳入,并将现有的以省为单位的监测深化至以乡为单位(食盐加碘政策的实施单位),保持监测的广度和深度,切实保障我国居民的碘营养健康和用碘安全。

通讯作者简介:胡建英(1965—),女,环境工程博士,教授,主要研究方向为环境中微量有害化学物质的环境行为及其环境风险评价。

参考文献:

- [1] World Health Organization. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination [R]. Geneva: World Health Organization, 2001
- [2] Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSD)

- DR). Toxicological Profile for Iodine [R]. Atlanta: U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, ATSDR, 2004
- [3] 国家食品安全风险评估专家委员会. 中国食盐加碘和居民碘营养状况的风险评估[R]. 北京: 国家食品安全风险评估专家委员会, 2010
- [4] 陈祖培. 全民食盐加碘的意义及对当前人群碘营养状况的评价[J]. 中国地方病防治杂志, 2002, 17(4): 251-253
- [5] Bleichrodt N, Born M P. A Meta-Analysis of Research on Iodine and Its Relationship to Cognitive Development [M]//Stanbury J B. The Damaged Brain of Iodine Deficiency. New York: Cognizant Communication, 1994: 195-200
- [6] 刘守军. 2005年中国碘缺乏病监测报告[R]. 北京: 人民卫生出版社, 2005
- [7] 李洋, 刘鑫. 碘与人体健康[J]. 广东微量元素科学, 2003, 10(10): 6-13
- Li Y, Liu X. Iodine and human health [J]. Guangdong Trace Elements Science, 2003, 10(10): 6-13 (in Chinese)
- [8] Andersson M, Takkouche B, Egli I, et al. Current global iodine status and progress over the last decade towards the elimination of iodine deficiency [J]. Bulletin of the World Health Organization, 2005, 83(7): 518-525
- [9] Szabolcs I, Podoba J, Feldkamp J, et al. Comparative screening for thyroid disorders in old age in areas of iodine deficiency, long-term iodine prophylaxis and abundant iodine intake [J]. Clinical Endocrinology, 1997, 47(1): 87-92
- [10] Crump K S. A new method for determining allowable daily intakes [J]. Fundamental and Applied Toxicology, 1984, 4(5): 854-871
- [11] 夏世钧, 张家放, 王增珍. 环境化学污染物危险度评价的“基准剂量法”[J]. 环境与职业医学, 2005, 22(2): 178-180, 186
- [12] 胡建英, 安伟, 曹红斌, 等. 化学物质的风险评价[M]. 北京: 科学出版社, 2010: 63-67
- [13] Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc [M]. Washington DC: National Academy Press, 2001: 290-393
- [14] 叶应妩, 李健斋, 王玉琛. 临床实验诊断学(下)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1989: 1301
- [15] 金水高. 中国居民营养与健康状况调查报告之10: 2002营养与健康状况数据集[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 41-42
- [16] Boyages S C, Bloot A M, Maberly G F, et al. Thyroid autoimmunity in endemic goitre caused by excessive iodine intake [J]. Clinical Endocrinology, 1989, 31(4): 453-465
- [17] Li M, Qu C Y, Qian Q D, et al. Endemic goitre in central China caused by excessive iodine intake [J]. The Lancet, 1987, 330(8553): 257-259
- [18] Wheeler M W, Bailer A J. Properties of model-averaged BMDLs: A study of model averaging in dichotomous response risk estimation [J]. Risk Analysis, 2007, 27(3): 659-670
- [19] Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). ATSDR Minimal Risk Levels and Worksheets [R/OL]. (2011-03-03) [2011-11-20]. <http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp150-a.pdf>
- [20] European Commission. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Iodine. SCF/CS/NUT/UPPLEV/26 Final. [R]. Brussels: European Commission, 2002
- [21] 中华人民共和国卫生部. 食用盐碘含量(征求意见稿) [S/OL]. (2010-07-26) [2011-9-27]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles///business/cmsresources/mohwsj/dj/cmsrsdocument/doc9330.doc>
- [22] 中华人民共和国卫生部. 《食用盐碘含量》(征求意见稿)编制说明 [EB/OL]. (2010-07-26) [2011-9-27]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles///business/cmsresources/mohwsj/dj/cmsrsdocument/doc9331.doc> ◆