

放射工作人员甲状腺疾病发病影响因素分析

陈钰蓉¹, 涂永忠², 卢鑫¹, 张璐瑶¹, 吴依玲¹, 朱凌燕^{1,3,4}

(1. 南昌大学第一附属医院内分泌代谢科, 江西 南昌 330000; 2. 江西省职业病防治研究院; 3. 国家代谢性疾病临床医学研究中心江西分中心/江西省内分泌代谢病临床医学研究中心; 4. 南昌大学第一附属医院教务处)

摘要: **目的** 探讨放射工作人员发生甲状腺疾病的影响因素。**方法** 收集 2 529 名从事放射工作人员职业健康体检资料, 分析其甲状腺功能检测指标及超声检查结果。**结果** 女性、年长者、从事放射诊断相关工作人员患自身免疫性甲状腺炎和甲状腺结节的风险较高 (放射工龄 ≥ 20 年人员自身免疫性甲状腺炎患病率尤高); 罹患自身免疫性甲状腺炎后发生甲状腺功能异常的风险是未患甲状腺炎的 2 倍, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 多因素 Logistic 回归分析显示, 放射工龄与患甲状腺结节无关联。**结论** 放射工作人员甲状腺疾病患病状况不容乐观, 应提高职业防护意识, 加强职业防护措施。

关键词: 放射; 自身免疫性甲状腺炎; 甲状腺结节; 防护

中图分类号: R146 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2024)01-0015-04 DOI: 10.13631/j.cnki.zggjyx.2024.01.004

Analysis on factor influencing incidence of thyroid diseases in radiation workers

CHEN Yurong*, TU Yongzhong, LU Xin, ZHANG Luyao, WU Yiling, ZHU Lingyan

(* Department of Endocrinology and Metabolism, First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330000, China)

Abstract: **Objective** To explore the influencing factor on thyroid disease among radiation workers. **Methods** The health examination data of 2 529 radiation workers were collected, analyze their thyroid function laboratory indexes and thyroid ultrasound examination results. **Results** The results showed that women, older individual and radiological workers engaged in diagnostic radiology and related jobs had a higher risk of developing autoimmune thyroiditis (especially those people whose service time were ≥ 20 years) and thyroid nodules; and the risk of developing thyroid dysfunction after suffering from autoimmune thyroiditis was twice that of not suffering from thyroiditis ($P < 0.05$); furthermore, the multivariate Logistic regression analysis showed that there was no correlation between radiation exposure and thyroid nodules. **Conclusion** The results suggested that the condition of thyroid disease among radiation was not optimistic, the radiation staff should raise their awareness of occupational protection, and the occupational protection measures for them should be.

Keywords: radiation; autoimmune thyroiditis; thyroid nodules; protection

研究显示^[1], 甲状腺疾病与电离辐射暴露存在关联, 电离辐射可引起自身免疫性甲状腺炎、甲状腺功能减退及甲状腺结节等疾病^[2]。本研究收集并分析 2 529 名放射工作人员的职业健康体检资料中血清游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine, FT₃)、游离四碘甲状腺原氨酸 (free thyroxine, FT₄)、促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH)、抗甲状腺过氧化物酶抗体 (anti-thyroid peroxidase antibody, TPO-Ab)、抗甲状腺球蛋白抗体 (antithyroglobulin antibody, TG-Ab) 及甲状腺超声检测结果, 探讨放射工作人员发生甲状腺疾病的影响因素, 为有效保障放射工作人员的职业健康提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象 选取 2020—2021 年接受职业健康检查的 2 529 名放射工作人员作为研究对象, 男 1 679 人、女 850 人, 年龄 18~80 岁。排除标准: (1) 既往有甲状腺手术史及甲状腺疾病者; (2) 孕妇、患恶性肿瘤或严重内分泌疾病及其他重大疾病者; (3) 心、肝、脑、肾等脏器功能不全者。研究对象均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 血清甲状腺功能检测 空腹采集静脉血, 使用贝克曼检测试剂盒, 按照试剂说明书操作, 测定放射工作人员 FT₃、FT₄、TSH、TPO-Ab、TG-Ab。TPO-Ab 与 TG-Ab 指标异常判定为自身免疫性甲状腺炎, FT₃、FT₄、TSH 任何一项异常视为甲状腺功能异常。

1.2.2 甲状腺超声检测 采用迈瑞 M9 和 M7 彩色多普勒超声诊断仪检测, 结果回报有甲状腺结节者判

作者简介: 陈钰蓉 (1997—), 女, 硕士研究生; 涂永忠 (1969—), 男, 主治医师, 从事内科临床工作。

陈钰蓉与涂永忠为共同第一作者。

通信作者: 朱凌燕, 博士研究生导师, 主任医师, E-mail: zly982387@126.com

定为甲状腺超声异常。

1.3 统计分析 应用 SPSS 27.0 软件进行数据分析, 分类变量以人(%)表示, 率的比较采用χ² 检验; 影响因素采用多元线性 Logistic 回归分析, P<0.05 为差异有统计学意义, 使用 SPSS 27.0 绘制 ROC 曲线, 使用 RStudio 绘制 Logistic 回归分析结果森林图及列线图。

2 结果

2.1 放射工作人员自身免疫性甲状腺炎发病情况

比较放射工作人员性别、年龄、放射工龄、工种与自身免疫性甲状腺炎的发病关系发现, 女性、年龄越大、放射工龄≥20 年、从事放射诊断人员自身免疫性甲状腺炎发病率最高, 差异具有统计学意义 (P<0.05)。见表 1。多因素 Logistic 回归分析发现, 性别、年龄、放射工龄、工种均是发生自身免疫性甲状腺炎的危险因素 (图 1)。对各种危险因素发生自身免疫性甲状腺炎的危险程度绘制列线图, 由图 2 可见, 以放射工作人员同时满足年龄>50 岁、女性、放射工龄≥20 年并且从事放射诊断工作条件时得分最高, 其得分对应的患自身免疫性甲状腺炎的风险也最高, 接近 60%。通过对性别、年龄、放射工龄、工种的多因素 Logistic 回归分析所得到的预测概率绘制 ROC 曲线, 得到曲线下面积 (AUC) 为 0.672 (P<0.001)。见图 3。说明这些影响因素对预测放射工作人员发生自身免疫性甲状腺炎风险具有一定意义。

表 1 放射工作人员自身免疫性甲状腺炎及甲状腺结节发病情况

特征因素	人数	自身免疫性甲状腺炎		甲状腺结节		
		例数 (%)	χ ²	P	例数 (%)	χ ²
性别			60.545	<0.001	58.219	<0.001
女	850	286 (33.65)		473 (55.65)		
男	1 679	329 (19.59)		666 (39.67)		
年龄(岁)			11.564	0.003	70.304	<0.001
18~35	1 241	272 (21.92)		485 (39.08)		
>35~50	894	224 (25.06)		405 (45.25)		
>50	394	119 (30.20)		249 (63.20)		
放射工龄(年)			21.406	<0.001	40.056	<0.001
<5	1 009	208 (20.61)		413 (40.93)		
5~<10	525	139 (26.48)		228 (43.43)		
10~<20	498	114 (22.89)		212 (42.57)		
≥20	497	154 (30.99)		286 (57.55)		
工种			102.374	<0.001	25.318	<0.001
放射诊断	1 128	375 (33.24)		552 (48.94)		
牙科放射	152	34 (22.37)		69 (45.39)		
核医学	73	11 (15.07)		31 (42.46)		
放射治疗	116	24 (20.69)		48 (41.38)		
介入放射	206	44 (21.36)		91 (44.17)		
其他	257	53 (20.62)		127 (49.42)		
工业	597	74 (12.40)		221 (37.02)		

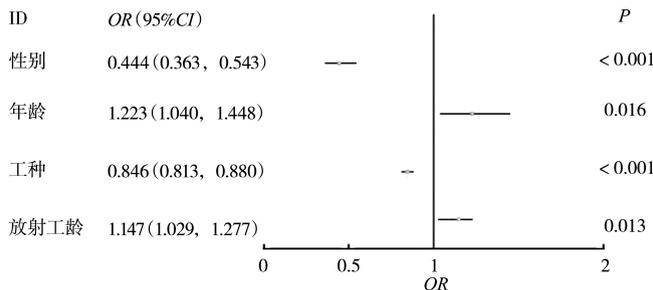
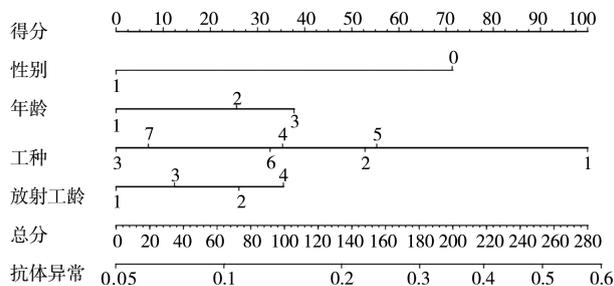


图 1 放射人员自身免疫性甲状腺炎发病多因素 Logistic 回归分析森林图



注: 变量赋值, 性别, 女性=0, 男性=1; 年龄(岁), 18~35=1, >35~50=2, >50=3; 工种, 放射诊断=1, 牙科放射=2, 核医学=3, 放射治疗=4, 介入放射=5, 其他=6, 工业=7; 放射工龄(年), <5=1, 5~<10=2, 10~<20=3, ≥20=4。

图 2 放射人员自身免疫性甲状腺炎发病多因素 Logistic 回归分析列线图

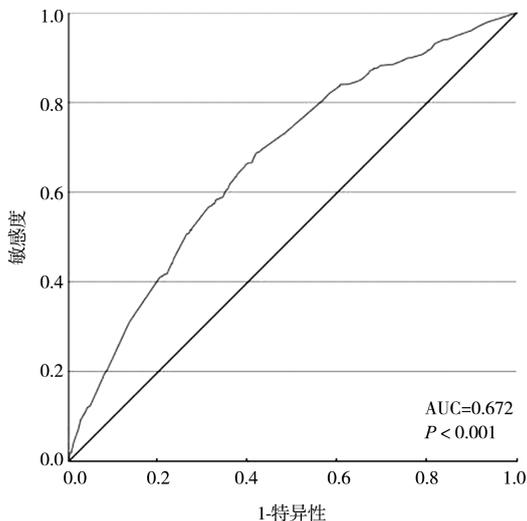


图 3 放射人员自身免疫性甲状腺炎发病 Logistic 回归预测模型 ROC 曲线

2.2 放射工作人员甲状腺结节发病情况 单因素分析发现, 女性、年龄>50 岁、放射工龄≥20 年、从事放射诊断及从事放射诊断及其他工种者发生甲状腺结节的风险更高, 差异有统计学意义 (P<0.05)。见表 1。多因素 Logistic 分析发现, 性别、年龄和工种是发生甲状腺结节的危险因素 (P<0.05)。见图 4。对性别、年龄、工种多因素 Logistic 回归分析得到的预测概率绘

制 ROC 曲线, AUC 为 0.643 ($P < 0.001$)。见图 5。说明性别、年龄、工种对预测放射工作人员甲状腺结节的发生风险具有一定意义。

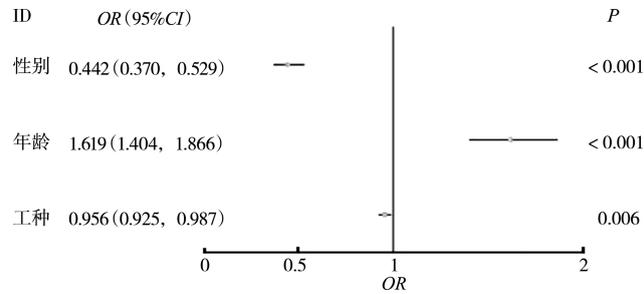


图 4 放射人员甲状腺结节发病多因素 Logistic 回归分析森林图

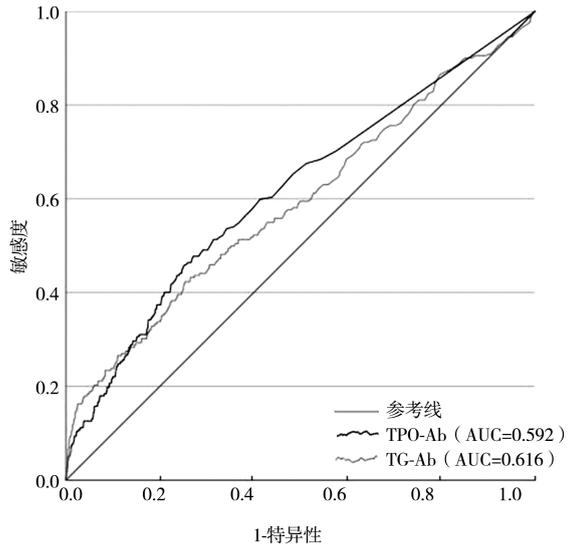


图 6 自身免疫性甲状腺炎对甲状腺功能影响预测模型 ROC 曲线

离辐射可对机体的免疫系统产生影响, 诱发自身免疫性疾病^[4], 包括自身免疫性甲状腺炎; 除此之外, 电离辐射还可以导致甲状腺结节、甲状腺功能减退症及甲状腺癌的患病风险增加^[5]。自身免疫性甲状腺炎是一种炎症性甲状腺疾病, 通常无症状, 无需治疗, 但部分患者可出现甲状腺功能改变, 需早期予以干预治疗。甲状腺结节是一种甲状腺细胞异常生长引发的疾病^[6], 通过超声检查早期发现甲状腺结节可以降低甲状腺癌的发生率^[7]。

本研究显示, 放射工作人员女性患自身免疫性甲状腺炎和甲状腺结节的风险更高, 可能与女性体内雌激素有关, 甲状腺组织中存在雌激素受体, 而雌激素通过与特定受体的相互作用产生生物效应, 引发甲状腺病变^[8-9]。随着年龄的增长, 甲状腺疾病发生的风险也随之增加, 其原因是年龄的增长使机体的免疫系统减退, 防御能力逐渐下降, 对放射线所致损伤抵抗能力减弱。放射工龄 ≥ 20 年人员自身免疫性甲状腺炎患病率较高, 其原因可能与电离辐射对甲状腺的实质细胞和小血管的损害有关^[10]。长期暴露于放射环境, 电离辐射会对甲状腺造成持续性累积伤害, 当机体防御能力不足以对抗电离辐射所产生的损害时便导致甲状腺疾病。从事放射诊断的工作人员患自身免疫性甲状腺炎与甲状腺结节的风险较高, 可能与其对设备操作的熟练度以及进行检查时所面临的繁琐程序有关。进一步研究发现, 放射工作人员患自身免疫性甲状腺炎后更容易引起甲状腺功能的异常, 提示自身免疫性甲状腺炎对甲状腺功能存在显著影响^[11], 这是因为发生自身免疫性甲状腺炎时存在的抗甲状腺抗体 (TPO-Ab, TG-Ab) 可通过细胞毒作用或者直接作用

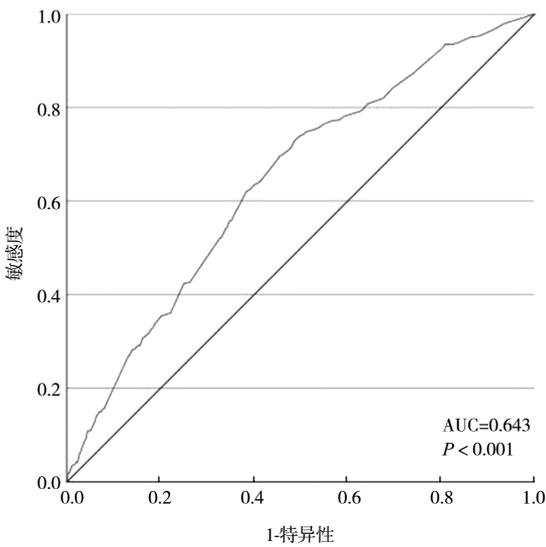


图 5 放射人员甲状腺结节 Logistic 回归预测模型 ROC 曲线

2.3 自身免疫性甲状腺炎对甲状腺功能的影响 为探究放射工作人员自身免疫性甲状腺炎对甲状腺功能的影响, 进一步分析发现, 患自身免疫性甲状腺炎的放射工作人员发生甲状腺功能异常的风险是未患甲状腺炎者的 2 倍, 差异具有统计学意义 ($P < 0.001$)。见表 2。对 TPO-Ab、TG-Ab 与甲状腺功能异常之间的关系绘制 ROC 曲线, TPO-Ab AUC 0.592, TG-Ab AUC 0.616 (图 6), 说明放射工作人员患自身免疫性甲状腺炎对预测甲状腺功能异常具有一定意义。

表 2 放射人员自身免疫性甲状腺炎与甲状腺功能的关系 [人 (%)]

抗体	人数	甲功正常	甲功异常	χ^2	P
正常	1 914	1 779 (92.95)	135 (7.05)	28.032	<0.001
异常	615	528 (85.85)	87 (14.15)		

3 讨论

甲状腺对长期暴露于电离辐射特别敏感^[3]。电

损伤甲状腺^[12], 造成甲状腺功能异常。

综上所述, 放射工作人员的甲状腺疾病患病情况堪忧, 特别是女性、年长者、放射工龄较长的工作人员发生甲状腺疾病风险更高。因此, 放射工作人员应提高个人防护意识, 减少受照时间, 正确佩戴辐射防护用品, 加强对甲状腺部位的保护。相关部门应加强对辐射工作场所的监管力度, 完善职业防护条件, 重视辐射防护相关知识教育, 按要求监测工作人员个人辐射剂量, 定期组织职业健康体检。本研究因未进行个人受照剂量-效应关系分析, 故结果存在一定的局限性。未来将纳入其他职业人群的数据作对照分析, 进一步证实职业照射对放射工作人员甲状腺疾病发病风险的影响。

(声明 本研究作者间无利益冲突)

参考文献

[1] Völzke H, Werner A, Wallaschofski H, et al. Occupational exposure to ionizing radiation is associated with autoimmune thyroid disease [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90 (8): 4587-4592.

[2] Land CE, Zhumadilov Z, Gusev BI, et al. Ultrasound-detected thyroid nodule prevalence and radiation dose from fallout [J]. *Radiat Res*, 2008, 169 (4): 373-383.

[3] Nagayama Y. Radiation-related thyroid autoimmunity and dysfunction

[J]. *J Radiat Res*, 2018, 59 (Suppl_2): ii98-ii107.

[4] Kusunoki Y, Hayashi T. Long-lasting alterations of the immune system by ionizing radiation exposure: Implications for disease development among atomic bomb survivors [J]. *Int J Radiat Biol*, 2008, 84 (1): 1-14.

[5] Cioffi DL, Fontana L, Leso V, et al. Low dose ionizing radiation exposure and risk of thyroid functional alterations in healthcare workers [J]. *Eur J Radiol*, 2020 (132): 109279.

[6] 李洪梅, 王冰. 老年甲状腺结节和甲状腺癌的处理 [J]. *中国医刊*, 2022, 57 (8): 816-819.

[7] Yahyapour R, Amini P, Rezapour S, et al. Radiation-induced inflammation and autoimmune diseases [J]. *Mil Med Res*, 2018, 5 (1): 9.

[8] 黄慧, 马瑞婷, 闫哲. 雌激素在桥本氏甲状腺炎中的作用 [J]. *西部医学*, 2015, 27 (10): 1441-1444.

[9] 李周靖, 黄志毅, 熊卿. 成人甲状腺结节与性激素水平的相关性分析 [J]. *中国当代医药*, 2019, 26 (23): 24-26, 30.

[10] Wong YS, Cheng YY, Cheng TJ, et al. The relationship between occupational exposure to low-dose ionizing radiation and changes in thyroid hormones in hospital workers [J]. *Epidemiology*, 2019 (Suppl1): S32-S38.

[11] Ragusa F, Fallahi P, Elia G, et al. Hashimoto's thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2019, 33 (6): 101367.

[12] 廖淑萍, 吴伟晴, 王明飞, 等. 血清中抗甲状腺球蛋白抗体、抗甲状腺过氧化酶抗体在自身免疫性甲状腺疾病诊断中的临床意义 [J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39 (2): 233-235.

(收稿日期: 2023-05-25; 修回日期: 2023-09-21)

(上接第4页)

参考文献

[1] 许亚慧, 张华, 胡青芳, 等. 纳米二氧化硅的系统毒性及机制 [J]. *中国工业医学杂志*, 2019, 32 (2): 116-120.

[2] 蒋龙川, 牛双蛟, 尹荔松, 等. 纳米 SiO₂ 的制备及应用研究进展 [J]. *化工新型材料*, 2013, 41 (7): 179-181.

[3] 王静. 纳米级与微米级二氧化硅粉体对大鼠急性肺毒性的比较研究 [D]. 沈阳: 中国医科大学, 2007.

[4] Yin H, Fang L, Wang L, et al. Acute silica exposure triggers pulmonary inflammation through macrophage pyroptosis: An experimental simulation [J]. *Front Immunol*, 2022 (13): 874459.

[5] Skuland T, Låg M, Gutleb AC, et al. Pro-inflammatory effects of crystalline-and nano-sized non-crystalline silica particles in a 3D alveolar model [J]. *Part Fibre Toxicol*, 2020, 17 (1): 13.

[6] Zhang H, Wang Z. Effect and regulation of the NLRP3 inflammasome during renal fibrosis [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020 (7): 379.

[7] Bertheloot D, Latz E, Franklin BS. Necroptosis, pyroptosis and apoptosis: An intricate game of cell death [J]. *Cell Mol Immunol*, 2021, 18 (5): 1106-1121.

[8] Burdette BE, Esparza AN, Zhu H, et al. Gasdermin D in pyroptosis [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11 (9): 2768-2782.

[9] Bellut M, Papp L, Bieber M, et al. NLRP3 inflammasome inhibition alleviates hypoxic endothelial cell death in vitro and protects blood-brain barrier integrity in murine stroke [J]. *Cell Death Dis*, 2021, 13 (1): 20.

[10] Scabillon JF, Wang L, Antonini JM, et al. Matrix metalloproteinase

induction in fibrosis and fibrotic nodule formation due to silica inhalation [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2005, 288 (4): L709-717.

[11] Peng L, Wen L, Shi QF, et al. Scutellarin ameliorates pulmonary fibrosis through inhibiting NF-κB/NLRP3-mediated epithelial-mesenchymal transition and inflammation [J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11 (11): 978.

[12] Richeldi L, Collard HR, Jones MG. Idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Lancet*, 2017, 389 (10082): 1941-1952.

[13] Darby IA, Zakuan N, Billet F, et al. The myofibroblast, a key cell in normal and pathological tissue repair [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2016, 73 (6): 1145-1157.

[14] Murugadoss S, Lison D, Godderis L, et al. Toxicology of silica nanoparticles: An update [J]. *Arch Toxicol*, 2017, 91 (9): 2967-3010.

[15] 蔺新丽. 纳米二氧化硅颗粒肺毒性及其相关机制研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2011.

[16] Wang F, Liang Q, Ma Y, et al. Silica nanoparticles induce pyroptosis and cardiac hypertrophy via ROS/NLRP3/Caspase-1 pathway [J]. *Free Radic Biol Med*, 2022 (182): 171-181.

[17] Park JH, Shin JM, Yang HW, et al. Cigarette smoke extract stimulates MMP-2 production in nasal fibroblasts via ROS/PI3K, Akt, and NF-κB signaling pathways [J]. *Antioxidants(Basel)*, 2020, 9 (8): 739.

[18] Su L, Dong Y, Wang Y, et al. Potential role of senescent macrophages in radiation-induced pulmonary fibrosis [J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12 (6): 527.

(收稿日期: 2023-09-05; 修回日期: 2023-11-04)