

· 循证医学 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.02.029

高碘对儿童甲状腺肿大影响的 Meta 分析

任思思,肖路,饶顺利,杨静,郑动,罗鑫,刘利君,冉开芬[△]

(重庆市巴南区人民医院医院感染管理科 401320)

摘要:目的 综合评价高碘对甲状腺功能的影响。方法 系统检索 2014 年以前在中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库、维普数据库(VIP)、中国知网数据库(CNKI)、PubMed、EMbase、Ovid、Cochrane Library 里发表的关于高碘对甲状腺肿大影响的文献。文献研究类型为随机对照试验或半随机对照试验。使用 RevMan5.0 软件对相关文献进行统计分析,计算合并 RR 及 95%CI。采用 Begg's 检验、Egger's 检验和 Macaskill's 检验方法评价 Meta 分析的“发表偏倚”。敏感性分析检验 Meta 分析结果的稳定性。结果 该研究共纳入 10 篇文献。Meta 分析结果显示高碘在 150~300 $\mu\text{g/L}$ (RR:1.54;95%CI:1.14~2.07);301~600 $\mu\text{g/L}$ (RR:2.33;95%CI:1.43~3.82);601~900 $\mu\text{g/L}$ (RR:2.72;95%CI:1.01~7.33)和 ≥ 900 $\mu\text{g/L}$ (RR:2.41;95%CI:1.38~4.23)时都会导致儿童甲状腺肿大。结论 碘含量超过 150 $\mu\text{g/L}$ 会引起儿童甲状腺肿大。

关键词:高碘;甲状腺肿;儿童;Meta 分析

中图分类号:R725.8

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2015)02-0229-03

Meta-Analysis on the relationship between children's high iodine goiter and excessive iodine

Ren Sisi, Xiao Lu, Rao Shunli, Yang Jing, Zheng Dong, Luo Xin, Liu Lijun, Ran Kai fen[△]

(Department of Infection Management, Banan People's Hospital, Chongqing 401320, China)

Abstract: Objective To comprehensively evaluate the relationship between children's high iodine goiter and excessive iodine. **Methods** A computerized literature search was carried out to collect articles published before 2014 in electronic databases CBM, WabFang, VIP, CNKI, PubMed, EMbase, Ovid and Cochrane Library. The study type was randomized controlled trial or quasi-randomized control trial. Literature was analyzed by RevMan5.0 software, then calculated and combine RR and 95%CI. Publication bias of Meta analysis was evaluated by Begg's test, Egger's test and Macaskill's test. The result stability of Meta analysis was tested by sensibility analysis. **Results** A total of 10 controlled before and after studies were included in our meta-analysis. The result showed that the iodine content of 150-300 $\mu\text{g/L}$ (RR:1.54;95%CI:1.14-2.07);301-600 $\mu\text{g/L}$ (RR:2.33;95%CI:1.43-3.82);601-900 $\mu\text{g/L}$ (RR:2.72;95%CI:1.01-7.33) and greater than 900 $\mu\text{g/L}$ (RR:2.41;95%CI:1.38-4.23) would result in children goiter. **Conclusion** Iodine content greater than 150 $\mu\text{g/L}$ would result in children goiter.

Key words: iodine excess; goiter; child; Meta-analysis

碘是保证人类健康的重要微量元素之一,一旦人体缺少了碘,就会发生一系列的病态症状。碘进入人体后快速被甲状腺所摄取,进而合成甲状腺激素,并且碘也起着反馈调节甲状腺激素水平的作用^[1]。甲状腺激素对机体的新陈代谢、生长发育,尤其是对神经系统及智力正常发育的影响十分重大。随着全国食用加碘盐的普及,部分地区迎来儿童甲状腺疾病发病的高峰期,而疾病暴发的时间段,刚好与食用加碘盐的时间吻合^[2-4]。因此,有学者对碘摄入过量可能与儿童甲状腺疾病发生率增加有关问题产生了质疑。本研究的意义是通过增加纳入研究的数量,利用 Meta 分析的方法,研究高碘对儿童甲状腺肿大的影响及结论的稳定性。

1 资料与方法

1.1 资料来源 计算机检索中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库、维普数据库(VIP)、中国知网数据库(CNKI)、PubMed、EMbase、Ovid、Cochrane Library 等数据库,并结合文献追溯的方法,收集 2014 年以前发表的高碘对儿童甲状腺肿大影响研究的相关文献。英文数据库以“iodine excess; high iodine; children; child; high iodine goiter”为检索词,中文数据库以“高碘、儿童、甲状腺肿”为检索词自由组合,并用逻辑连接词“AND”和“OR”进行连接。

1.2 文献纳入标准 (1)高碘划分标准:采用中华人民共和国

国家标准(GB/T 19380-2003)高碘地区划分标准对高碘地区进行定义:居民饮用水碘含量超过 150 $\mu\text{g/L}$ 和(或)儿童尿碘中位数大于 400 $\mu\text{g/L}$;(2)研究类型是随机对照试验或半随机对照试验;(3)纳入文献的研究对象甲状腺肿大的诊断方法采用触诊三度法(0、1、2 度);(4)高碘组选自高碘地区,对照组选自非缺碘、非高碘地区;(5)本文的研究组与对照组在社会经济文化等的发展水平差距小;(6)纳入对象为 8~14 岁学龄儿童。

1.3 文献排除标准 (1)研究对象为非 8~14 岁的学龄儿童;(2)研究类型为非对照实验设计;(3)高碘组与对照组的实验数据不完整或为无法利用的文献;(4)纳入文献中研究组和对照组的文化背景等差距较大。

1.4 数据提取及质量评价 按照 Meta 分析的方法提取文献的数据,事先设计数据提取表。表格的内容主要包括:文献的方法学、主要结果、结论和讨论等。最后对提取的数据进行比较分析。每篇文献均由两名评论员独立提取和评价,意见不一致时通过讨论或第三方仲裁解决。文献质量评价按照修改后的 EPOC 的标准进行。修改后的 EPOC 的评分标准包括研究对象的特性评估、质量控制措施是否合理、数据的完整性。每个单项评分为 2、1、0 分。2 分:该评分项目在文献中进行了较为详尽的描述;1 分:该评分项目在文献中虽提及但并未进行具体的说明;0 分:该评分项目在文献中未提及或说明。将纳

表 1 纳入研究的基本情况

作者	时间(年)	地点	平均年龄(岁)	甲状腺肿大(患者/总数)		高碘水平($\mu\text{g/L}$)	对照组碘水平($\mu\text{g/L}$)	质量评价
				高碘组	对照组			
洪福贵 ^[17]	2001	山东	8~14	10/318	0/92	1 508	125.68	A
王秀红 ^[18]	2001	山东	8~12	96/322	31/193	1 100	128.67	B
林希廷 ^[19]	1993	河北	8~9	6/55	4/10	678±94.61	<150	B
洪福贵 ^[20]	2002	山东	7~14	21/51	1/73	1 570	100	A
胡志忠 ^[21]	2001	山东	7~14	420/1 050	49/980	8 68	116	B
杨英奎 ^[22]	1994	山东	8~14	217/1 102	42/416	1 100	128.6	B
李兆龙 ^[23]	2000	山东	8~12	3/46	3/36	218.80	143.06	B
				4/41	3/36	322.11	143.06	
				9/42	3/36	680.35	143.06	
贾清珍 ^[24]	2006	山西	8~10	84/570	60/656	150.2~595.1	<150	B
王灵芝 ^[25]	2008	山东	8~10	4/46	3/36	218.80	133	B
				4/41	3/36	322.11	133	
				9/42	3/36	680.35	133	
王羽 ^[26]	2003	河南	8~10	24/213	19/505	452.9	279.1	B
				40/148	19/505	878.2	279.1	

入的研究分为 3 个等级, A 等级(5~6 分): 高质量, 没有严重影响研究结果可信度的因素; B 等级(2~4 分): 中等质量, 对研究结果有一些不确定因素; C 等级(0~1 分): 低质量, 存在严重影响研究结果可信度的因素。

1.5 统计学处理 本文采用 RevMan5.0 版软件对纳入文献进行异质性检验, 选取固定效应模式($P>0.05$)或随机效应模式($P\leq 0.05$), 并对于高碘组和对照组的相对危险值(risk ratio, RR)进行合并, 求其合并效应值及 95% CI , 同时进行显著性检验。采用 Begg's 检验、Egger's 检验和 Macaskill's 检验方法评价 Meta 分析的发表偏倚。当 $I^2<50\%$ 的时候, 表明无统计学异质性, 选用固定效应模型, 相反当 $I^2\geq 50\%$ 的时候表明有统计学异质性, 选用随机效应模型。

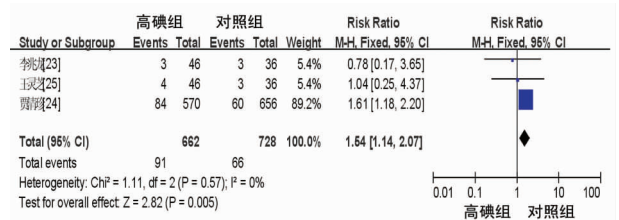
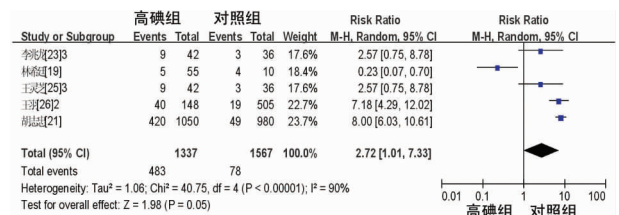
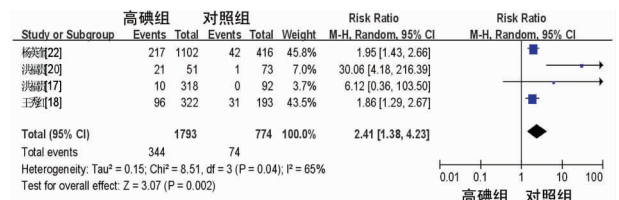
2 结果

2.1 文献筛选过程 共检索到相关文献 533 篇, 经初步筛选获得相关文献 22 篇。最后阅读全文共纳入中文文献 10 篇, 共纳入 8 321 个儿童。未找到合适的英文文献。排除不符合纳入要求的文献 12 篇, 其中 7 篇因研究设计中无对照组被排除^[5-11], 1 篇因研究对象不符被排除^[12], 2 篇因数据缺失被排除^[13-14], 2 篇因甲状腺肿大诊断方法不符合纳入标准被排除^[15-16]。

2.2 纳入研究的基本特征和质量评价 纳入的 10 篇文献均为对照实验研究^[17-26]。纳入文献分布于河南、河北、山西、山东 4 个省区。其中文献^[23, 25-26]是多组高碘组与对照组的比较。本文采用修改后的 EPOC 的评分标准对文献进行质量评价。文献^[17]在研究对象的特性评估、质量控制、数据的完整性上可信度较高为 A 等级。文献^[20]中研究对象的特性进行没有评估, 但是对质量控制和数据完整性上进行了详细描述, 所以也为 A 等级。其余文献均对研究对象的特性、质量控制、数据的完整性进行了不同程度的描述。故纳入的其余文献为 B 等级。纳入文献的基本特征及质量评价见表 1。

2.3 Meta 分析结果 原始文献中高碘组的碘含量不尽相同, 所以对高碘组的碘含量进行分层分析。一共分为 4 层, 分别是碘含量: 150~300 $\mu\text{g/L}$; 301~600 $\mu\text{g/L}$; 601~900 $\mu\text{g/L}$; ≥ 900 $\mu\text{g/L}$ 。对高碘引起儿童甲状腺肿大进行分析, 结果显示高碘在 150~300 $\mu\text{g/L}$ ($RR: 1.54; 95\% CI: 1.14\sim 2.07$); 301~600 $\mu\text{g/L}$ ($RR: 2.33; 95\% CI: 1.43\sim 3.82$); 601~900 $\mu\text{g/L}$

($RR: 2.72; 95\% CI: 1.01\sim 7.33$)和 ≥ 900 $\mu\text{g/L}$ ($RR: 2.41; 95\% CI: 1.38\sim 4.23$)时都会导致儿童甲状腺肿大。Meta 分析结果森林图见图 1~图 4。

图 1 高碘(150~300 $\mu\text{g/L}$)对儿童甲状腺肿大的影响图 2 高碘(301~600 $\mu\text{g/L}$)对儿童甲状腺肿大的影响图 3 高碘(601~900 $\mu\text{g/L}$)对儿童甲状腺肿大的影响图 4 高碘(≥ 900 $\mu\text{g/L}$)对儿童甲状腺肿大的影响

2.3.1 发表偏倚 发表偏倚采用 Begg's 检验、Egger's 检验和 Macaskill's 检验方法^[27]。结果提示无明显的发表偏倚, 结果见表 2。

表 2 3 种检验方法结果

组别	试验数 (n)	Begg's 检验	Egger's 检验	Macaskill's 检验
150~300 $\mu\text{g/L}$	3	0.149 8	0.157 4	0.163 6
301~600 $\mu\text{g/L}$	3	0.201 7	0.308 5	0.326 5
601~900 $\mu\text{g/L}$	5	0.839 7	0.174 7	0.286 2
≥ 900 $\mu\text{g/L}$	4	0.601 5	0.171 0	0.862 8

2.3.2 分层分析和敏感性分析 把研究对象分为 8~12 岁和 12~14 岁两个年龄层进行分层分析。结果显示高碘在 8~12 岁组($RR:1.80;95\%CI:1.05\sim 3.07;\chi^2=42.03;I^2=79\%$; $Z=2.15$)和 12~14 岁组($RR:4.89;95\%CI:4.01\sim 6.59;\chi^2=48.57;I^2=94\%;Z=15.74$)都会导致儿童甲状腺肿大。采用逐一去除单个相关研究后观察整合结果是否发生显著改变的办法进行敏感性分析。结果高碘含量在 601~900 $\mu\text{g/L}$ 时整合结果不稳定,而高碘含量在 150~300,301~600, ≥ 900 $\mu\text{g/L}$ 时整合结果较稳定。

3 讨 论

Meta 分析是对多个研究目的相同的文献进行系统综合评价和定量分析的一种统计分析方法。Meta 分析方法通过增大样本含量降低其结论的不一致性,并提高研究结论的可信度^[28]。目前国内有较多的研究探讨了高碘与儿童甲状腺功能之间存在的联系,但还没有形成统一的结论。所以本文检索相关的数据库,收集文献进行 Meta 分析,并在此基础上深化研究内容,寻找高碘与儿童健康的潜在联系。

对高碘引起甲状腺肿大的结果进行分析,结果显示高碘在 150~300 $\mu\text{g/L}$ ($RR:1.54;95\%CI:1.14\sim 2.07$);301~600 $\mu\text{g/L}$ ($RR:2.33;95\%CI:1.43\sim 3.82$);601~900 $\mu\text{g/L}$ ($RR:2.72;95\%CI:1.01\sim 7.33$)和 ≥ 900 $\mu\text{g/L}$ ($RR:2.41;95\%CI:1.38\sim 4.23$)时都会导致儿童甲状腺肿大。本文进行同质性检验,从结果看同质性较差,所以采用了随机效应模型。而使用固定效应模型对 2 个知识点的效应值进行合并,所得结果和随机效应模型结果相似,说明其结果稳定性较好,基本可靠。通过碘含量的亚组分析,其异质性依然没有完全消除,提示存在影响儿童甲状腺肿大的因素较为复杂。如来自不同类型的小学(城市小学或农村小学)、智力测试的方法不一致、对照的选择存在差异等。所以本研究只是在现有的基础上进行综合评价,初步探讨了高碘对儿童甲状腺肿大的有害作用,对制定高碘含量引起不良反应的预防策略提供一定的参考依据。学龄儿童作为高碘引起相关疾病的重点人群,对其开展调查研究是非常必要。从小接受预防高碘病的相关知识,不仅对以后健康行为的形成有促进作用,而且有利于小学生将知识带给父母、使家庭合理摄取含碘食物。因此本研究对高碘造成的学龄儿童甲状腺肿大影响有着积极的意义。

本次研究共纳入 10 篇相关文献,其高碘与对照组共有 8 321 个学龄儿童参加。参与儿童数量的增加提示了发现高碘与甲状腺功能影响的潜在联系,并提供更加可靠的依据。所有纳入本文的原始研究是采用对照实验设计并且部分原始研究在具体实施过程中采取了随机对照方法和质量控制,这样就在一定程度上减少了产生选择偏倚的可能性。而且在分层分析和敏感性分析中,研究结果并没有改变。

本次研究也存在着局限性。首先是发表偏倚,由于检索的

数据库等原因,一些阴性或无统计学意义的结果难以发表,造成了收集的文献的流失。另外,本文所纳入的原始文献中研究对象的地域、高碘含量程度不一、检查甲状腺肿方法的差异,这就造成了所得的结果并不能精确地反映高碘对儿童甲状腺功能的影响,仅作为高碘对儿童健康影响的一个参考指标。

参考文献:

- [1] Seller B, Fink H, Mann K. Kinetics of acute and chronic I-iodine excess[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 1988, 106 (Suppl 3): S34-38.
- [2] Laurberg P, Bülow Pedersen I, Knudsen N, et al. Environmental iodine intake affects the type of nonmalignant thyroid disease[J]. Thyroid, 2001, 11(5): 457-469.
- [3] 滕卫平. 倡导科学补碘, 实行区域化、个体化的补碘策略[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2006, 22(6): 510-511.
- [4] Li M, Liu DR, Qu CY, et al. Endemic goitre in central China caused by excessive iodine intake[J]. Lancet, 1987, 2(8553): 257-259.
- [5] 吕胜敏, 徐栋, 杜永贵, 等. 河北省高碘地区 8~10 岁儿童甲状腺肿影响因素的研究[J]. 现代预防医学, 2008, 35 (7): 1334-1335.
- [6] 吕茂军, 任金凤, 王孟杰. 2004 年滨州市高碘地区 8~10 岁儿童的甲状腺肿大情况和尿碘水平[J]. 环境与健康杂志, 2007, 24(8): 614-615.
- [7] 吕胜敏, 徐栋, 种振水, 等. 高碘地区儿童碘营养甲状腺肿影响因素的研究[J]. 中国地方病防治杂志, 2007, 22(2): 136-138.
- [8] 刘洪亮, 曾强, 侯常春, 等. 天津市儿童高碘性甲状腺肿影响因素分析[J]. 中国公共卫生, 2010, 26(6): 684-685.
- [9] 刘永孝, 赵立胜, 张建勤. 砀山县儿童高碘甲状腺肿初探[J]. 中国地方病防治杂志, 2003, 18(6): 361-362.
- [10] 王玲芳, 王晓明, 王金彪, 等. 山东省高碘地区学龄儿童甲状腺检查结果分析[J]. 中国地方病学杂志, 2008, 27(2): 201-203.
- [11] 庞星火, 杨学明, 任海林, 等. 北京市大兴县高水碘地区甲状腺肿调查情况分析[J]. 中国公共卫生, 2000, 16(2): 165-166.
- [12] 睢毅, 周永林, 王培桦, 等. 高碘地区与适碘地区居民甲状腺肿患病率比较[J]. 江苏预防医学, 2010, 21(3): 31-33.
- [13] 刘洋, 陈玗, 侯国强, 等. 饮水中高碘高氟对 8~10 岁儿童甲状腺肿与龋斑牙流行影响研究[J]. 当代医学, 2013, 19 (1): 1-3.
- [14] 郝鸿雁, 赵曾艳. 山西省缺碘地区 8~10 岁儿童智力水平调查分析[J]. 中国药物与临床, 2008, 8(8): 642.
- [15] 钱明, 陈祖培, 聂秀玲, 等. 碘过量对 8~10 岁学生智力发育的影响[J]. 中国公共卫生, 2005, 21(9): 1064-1065.
- [16] 张志忠, 范杰, 郭宏宇, 等. 内蒙古高碘地区分布和病情状况[J]. 包头医学院学报, 2007, 23(5): 466-468.
- [17] 洪福贵, 王会, 杨冬, 等. 高碘高氟地区儿童智力及碘氟代谢水平的调查研究[J]. 中国地方病防治杂志, 2001, 16 (1): 12-14.
- [18] 王秀红, 王玲芳, 胡丕英, 等. 高碘与高氟对儿童智力及甲状腺功能的影响[J]. 中国地方病学杂志, (下转第 234 页)

清楚显示脑脊液呈双向流动,与经典的脑脊液团流模式相反。

3.3 脑脊液流动的驱动力及影响因素 颅内和椎管内脑脊液流动的主要驱动力是脑血管收缩期的脑膨胀,是动脉血、毛细血管血、静脉血和脑脊液 4 个因素共同作用的结果^[9]。收缩期动脉血流流入增加,引起脑膨胀,脑室系统受压,使脑脊液向下流入椎管;舒张期静脉血流出增多,脑血流量减少,脑脊液向上反向流动,脑脊液流动方向的变化是由于不同部位脑血流量增加的快慢、程度不同而致。另外心跳及呼吸影响中脑导水管和椎管内脑脊液的流动,其中影响最大的是心脏搏动、心率和心律。既往对中脑导水管内脑脊液流速报道各不相同;Thomen 等^[10]用傅里叶分析法测量的中脑导水管平均收缩期向下流速和平均舒张期向上峰值流速分别为 23 mm/s 和 15 mm/s。王玲等^[6]用自旋标记法测量中脑导水管向足侧流速为 5.00~8.74 mm/s,平均(7.84±0.86)mm/s,向头侧的流速为 3.84~6.71 mm/s,平均(6.01±0.66)mm/s。本研究显示与尚华等^[2]研究的结论一致,随着年龄的增长,脑脊液的生理性循环会发生 2 个变化:(1)脑脊液的生成减少;(2)脑脊液流出阻力增加。本研究显示,随着年龄的增长,脑脊液的峰值流速呈减慢趋势。随着年龄的增长,正常脑组织体积缩小,脑脊液腔隙扩大,腔隙部分充满脑脊液。同时随年龄的增长越明显,脑组织膨胀受限越明显,所以随着年龄的增长,脑脊液的流速减慢。本研究采用了心电触发技术,而该技术是在 R 波波峰被探测后,经过一个延时,相当于进入心室舒张中期时刻,MR 序列被触发启动,进行射频激发和信号采集,到了下一次心室收缩前 MR 序列被暂停,这样基本保证在心室舒张中后期进行 MR 信号采集。

3.4 第三脑室的湍流和涡流 脑脊液液体衰减反转恢复图像可以显示与流动现象相关的信号强度变化,但是这些是间接预测脑脊液的湍流,此项技术直接显示脑脊液的湍流及涡流。

3.5 中脑导水管的解剖 由于磁共振的多方位、多参数成像及对软组织高的分辨率,常规的 T2WI 矢状位能显示中脑导水管全程,但其内部结构及与第三脑室连接处的细微解剖结构没法显示的。MRI 的特殊序列,即本研究采用的 time-SLIP 技术能很好的研究中脑导水管的细微解剖结构,在不同年龄组均能显示中脑导水管与第三脑室连接处略显狭窄;在不同年龄中脑导水管的内径和长度差异没有统计学意义,可以作为以后病理情况下的 1 个参考指标。

脑脊液 MRI time-SLIP 可以动态直接测量脑脊液的流动

速度,观察中脑导水管的解剖结构和脑脊液的流动状态;MRI time-SLIP 技术可评价脑脊液循环,为进一步掌握脑脊液循环障碍性疾病和评价疗效提供了 1 种好的方法。

参考文献:

- [1] Yamada S, Miyazaki M, Kanazawa H, et al. Visualization of cerebrospinal fluid movement with spin labeling at Mr imaging: preliminary results in normal and pathophysiologic conditions[J]. Radiology, 2008, 249(2): 644-652.
 - [2] 尚华,刘怀军,闫乐卡,等. MR 电影相位对比成像定量研究不同年龄颈椎管内脑脊液运动[J]. 中国医学影像技术, 2011, 27(3): 491-494.
 - [3] 郭小山,张士宁. MR 自旋标记成像显示正常脑脊液流动的初步研究[J]. 实用放射学杂志, 2012, 28(5): 651-654.
 - [4] 何滨,韩博,李金柱,等. 正常中脑导水管脑脊液 MR 流速流量研究[J]. 实用放射学杂志, 2007, 23(11): 1529-1532.
 - [5] Reubelt D, Small LC, Hoffmann MH, et al. Mr imaging and quantification of the movement of the lamina terminalis depending on the CSF dynamics[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2009, 30(1): 199-202.
 - [6] 王玲,史大鹏,王莹,等. 脑脊液自旋标记 MRI 对脑室间连接结构的解剖形态及脑脊液流动状态的评估[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45(3): 245-249.
 - [7] O'connel JEA. Vascular factor in intracranial pressure and maintenance of cerebrospinal fluid circulation[J]. Brain, 1943(66): 204-228.
 - [8] Du boulay GH. Pulsatile movements in the CSF pathways [J]. Br J Radiol, 1966, 39(460): 255-262.
 - [9] Enzmann DR, Ross MR, Marks MP, et al. Blood flow in major cerebral arteries measured by phase-contrast cine Mr[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1994, 15(1): 123-129.
 - [10] Thomen C, Stagkverg F, Sterbgand M, et al. Fourier analysis of cerebrospinal fluid flow velocities: MR imaging study. The Scandinavian Flow Group [J]. MR imaging study, 1990, 177(3): 659-665.
- (收稿日期:2014-09-04 修回日期:2014-10-18)
-
- (上接第 231 页)
- 2001, 20(4): 288-290.
- [19] 林希廷. 水源性高碘甲状腺肿远期危害的调查[J]. 中国地方病学杂志, 1993, 12(6): 49-51.
 - [20] 洪福贵,杨洪祥,张志新,等. 沿海水源性高碘病区儿童智力发育调查[J]. 中国初级卫生保健, 2002, 16(8): 25.
 - [21] 胡志忠,王兰英,林亮,等. 高碘病区儿童智力水平调查[J]. 中国地方病学杂志, 1994, 13(3): 167-168.
 - [22] 杨英奎,王秀红,郭晓尉,等. 高碘高氟对儿童智力及碘氟代谢影响的研究[J]. 中华流行病学杂志, 1994, 15(5): 296-298.
 - [23] 李兆龙,于德奎,王壮业,等. 碘盐对高碘区居民健康影响的研究[J]. 微量元素与健康研究, 2000, 17(3): 57-59.
 - [24] 贾清珍,张向东,王正辉,等. 山西省高碘地区分布特征与高碘危害的流行病学调查[J]. 中国地方病学杂志, 2006, 25(3): 294-296.
 - [25] 王灵芝. 夏津县食用碘盐对高碘地区儿童健康影响调查[J]. 预防医学论坛, 2008, 14(8): 711-713.
 - [26] 王羽,郑合明,王传刚,等. 碘摄入水平不同儿童碘营养状况调查[J]. 中国地方病学杂志, 2003, 22(21): 215-216.
 - [27] Hayashino Y, Noguchi Y, Fukui T. Systematic evaluation and comparison of statistical tests for publication bias[J]. J Epidemiol, 2005, 15(6): 235-243.
 - [28] Egger M, Davey Smith G, Schneider M, et al. Bias in meta-analysis detected by a simple graphical test[J]. BMJ, 315(7109): 629-634.
- (收稿日期:2014-08-08 修回日期:2014-010-22)