

· 现场调查 ·

吸烟对甲状腺影响的流行病学研究

谷晓岚 毛金媛 单忠艳 滕晓春 滕迪 关海霞 李玉妹 于晓会 范晨玲 崇巍
杨帆 戴红 于扬 李佳 陈彦彦 赵冬 杨榕 姜雅秋 李晨阳 滕卫平

【摘要】 目的 研究不同碘摄入量地区吸烟对甲状腺体积、功能以及甲状腺自身抗体的影响。方法 对辽宁省盘山、彰武、河北省黄骅三个农村社区(分别为碘缺乏地区、碘充足地区、碘过量地区)1999年初访的3761人进行随访,随访率达80.2%。进行问卷调查、甲状腺B超检查、血液及尿液化验。通过logistic回归进行多因素分析。结果 吸烟者甲状腺肿的发生率较不吸烟者增高(15.1% vs. 11.5%, $P < 0.05$),吸烟者甲状腺的平均体积较不吸烟者大(14.92 ml vs. 13.18 ml, $P < 0.05$)。通过logistic回归可见吸烟是增加甲状腺肿发生率的主要危险因素。吸烟者平均血清促甲状腺激素(TSH)水平和甲状腺球蛋白(Tg)水平与不吸烟者比没有差别。吸烟者甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb) ≥ 100 IU/ml的为10.8%,不吸烟者为9.0%,差异有统计学意义。多元logistic回归发现吸烟是增加TPOAb强阳性的主要危险因素。对三社区人群进行前瞻性研究,发现由不吸烟到吸烟者TPOAb变为 ≥ 100 IU/ml的发生率为7.4%,远大于吸烟情况没有变化者的2.9% ($P < 0.05$)。多元logistic回归发现由不吸烟到吸烟是增加TPOAb ≥ 100 IU/ml发生率的主要危险因素。结论 吸烟是增加甲状腺肿发生率和增加TPOAb阳性率的主要危险因素;由不吸烟到吸烟是TPOAb变为阳性的主要危险因素。

【关键词】 吸烟; 甲状腺; 流行病学

Epidemiological study of the effects of smoking cigarette on thyroid gland GU Xiao-lan, MAO Jin-yuan, SHAN Zhong-yan, TENG Xiao-chun, TENG Di, GUAN Hai-xia, LI Yu-shu, YU Xiao-hui, FAN Chen-ling, CHONG Wei, YANG Fan, DAI Hong, YU Yang, LI Jia, CHEN Yan-yan, ZHAO Dong, YANG Rong, JIANG Ya-qiu, LI Chen-yang, TENG Wei-ping. Department of Endocrinology, 1st Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, China
Corresponding author: TENG Wei-ping, Email: wpteng@mail.cmu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the effect of cigarette smoking on thyroid gland volume, thyroid function and thyroid autoantibodies in the areas with different iodine intakes. **Methods** A cross-sectional epidemiological study in Panshan (mild iodine-deficient area), Zhangwu (more than adequate iodine intake area) and Huanghua (iodine-excessive area) was conducted in 3761 subjects in 1999. 80.2% of them were followed up in 2004. Questionnaires, thyroid function, thyroid autoantibodies, urinary iodine concentration, and thyroid B ultrasound were performed. **Results** The prevalence of goiter was higher in smokers than in non-smokers (15.1% vs. 11.5%, $P < 0.05$). The average thyroid volume was higher in smokers with phenomenon more obvious in Panshan and Huanghua areas. Data from logistic analysis showed that smoking cigarette was an independent risk factor of goiter. There was no difference in serum TSH and Tg level between smokers and non-smokers. The positive rate of TPOAb (≥ 100 IU/ml) was higher in smokers than in non-smokers (10.8% vs. 9.0%, $P < 0.05$) and was especially obvious in Huanghua area. Smoking was a independent risk factor of increasing positive rate of TPOAb. During the prospective observation, it was found that the incidence of positive TPOAb (≥ 100 IU/ml) was 7.4% in the subjects that were from non-smokers turning to smokers and 2.9% in those whose smoking behavior did not change. Logistic analysis indicated that the shifting from non-smoking to smoking was independent risk factor for the increase on high incidence of positive TPOAb. **Conclusion** Smoking cigarette was a independent risk factor of goiter. Smoking was also a risk factor of increasing TPOAb positive rate. Shifting from not smoking to smoking was an independent risk factor of increasing high incidence of positive TPOAb.

【Key words】 Smoking cigarette; Thyroid; Epidemiology

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30370680)

作者单位:110001 沈阳,中国医科大学附属第一医院 中国医科大学内分泌研究所

通讯作者:滕卫平,Email:wpteng@mail.cmu.cn

第一作者现工作单位:116031 大连市中心医院内分泌科

吸烟对人体健康的危害日益受到人们重视,大量研究表明它是导致癌症、心血管病、肺-支气管病变、胃溃疡等多种疾病的危险因素。从 20 世纪 80 年代以来,吸烟对甲状腺的影响渐渐受到人们关注,我们对三个不同碘摄入量地区人群进行随访,以研究吸烟对甲状腺的影响。

对象与方法

1. 对象:对辽宁省盘山、彰武和河北省黄骅县 3 个农村社区[分别为碘缺乏地区,学龄儿童尿碘中位数(MUI) = 84 μg/L;碘充足地区, MUI = 243 μg/L、碘过量地区, MUI = 651 μg/L]1999 年初访的 3761 人进行随访,三社区接受随访问卷及采样检查的人数分别为 884 人、1270 人、864 人,共 3018 人,随访率达到 80.2%^[1]。

2. 方法:对以上研究对象进行现场问卷调查,调查内容包括姓名、性别、年龄、吸烟情况、吸烟年限及数量、吸烟方式、初吸年龄以及是否戒烟和甲状腺疾病病史、家族史等。采集清晨空腹血、尿标本。现场分离血清与尿样一起 - 20℃ 现场保存,再移至 - 70℃ 保存。待全部标本收集完毕后集中测定血清促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)和尿碘含量。血清 TSH、FT₃、FT₄、TPOAb、TgAb 测定采用固相化学发光酶免疫分析法,试剂盒购自美国 DPC 公司;尿碘测定采用砷铈催化分光光度法。

3. 诊断标准^[2]:

(1) 每叶甲状腺体积 = 0.479 × 前后径(mm) × 左右径(mm) × 上下径(mm)(均为最大径线),不计算峡部,女性 > 19.4 ml, 男性 > 25.6 ml 为甲状腺肿。

(2) 血清 TSH 水平正常范围为 0.3 mU/L ≤ TSH ≤ 4.8 mU/L。

(3) 血清 Tg 水平 ≥ 60.8 ng/ml 为升高。

(4) 血清 TPOAb ≥ 50 IU/ml 及 TgAb ≥ 40 IU/ml 为阳性。为了更好的体现吸烟与甲状腺抗体的关系,我们取 TPOAb 及 TgAb 均以 ≥ 100 IU/ml 为界值来计算。

(5) 吸烟为每天吸烟超过一支,连续半年及以上者。我们定义轻度吸烟者为每天吸烟在 1~4 支,中度吸烟者为每天吸烟在 5~19 支,重度吸烟为每天超过 20 支。

4. 统计学分析:全部调查结果及实验室数据均输入数据库,以 SPSS 软件进行统计。率的比较选用 χ² 检验、均数间的比较选用 t 检验以及方差分析。采用多元 logistic 回归方法进行多因素分析。对于其中 TSH、尿碘等非正态分布的计量资料,将其转换为对数形式后再进行分析。

结果

1. 盘山、彰武和黄骅三社区研究对象的一般情况:三社区被研究人群吸烟一般状况见表 1,不吸烟者含已戒烟者共 87 人,盘山 21 人,彰武 44 人,黄骅 22 人。

表1 三社区人群吸烟一般状况

一般状况	盘山(n=884)	彰武(n=1270)	黄骅(n=864)
吸烟人数(%)	306(34.6)	566(44.6)	254(37.3)
男/女	151/155	217/349	117/137
轻度吸烟	18	137	35
中度吸烟	129	218	89
重度吸烟	159	211	130

2. 吸烟对甲状腺体积的影响:单因素分析从整体来看吸烟者甲状腺肿的发生率为 15.1%,明显高于不吸烟者的 11.5% (χ² = 7.998, P = 0.005)。吸烟者甲状腺肿的发生率是不吸烟者的 1.464 倍[OR 值(95% CI) = 1.464(1.133~1.902)](表 2)。吸烟者平均甲状腺体积是 14.92 ml,不吸烟者平均甲状腺体积是 13.18 ml(P < 0.05)。吸烟者甲状腺肿发生率增高和吸烟者甲状腺体积相对增大这两点在轻度碘缺乏的盘山社区和碘过量的黄骅社区尤为明显。在轻度碘缺乏社区,吸烟者甲状腺肿发生率是 19.9%,甲状腺平均体积是 15.56 ml,而不吸烟者甲状腺肿发生率是 14.3%,甲状腺平均体积是 13.84 ml(P 值均 < 0.05);在碘过量社区,吸烟者甲状腺肿发生率是 16.8%,甲状腺平均体积是 14.97 ml,而不吸烟者甲状腺肿发生率是 9.6%,甲状腺平均体积是 12.91 ml(P 值均 < 0.05)。

表2 引起甲状腺肿危险因素的 logistic 回归分析

因素	β 值	Waldχ ² 值	OR 值(95%CI)	P 值
年龄	0.632	16.397	1.843(1.344~2.509)	< 0.001
性别	-	-	-	0.386
吸烟	0.246	4.427	1.464(1.133~1.902)	0.004
TPOAb	1.146	57.139	4.01(2.645~6.063)	< 0.001
TgAb	0.573	8.226	1.77(1.216~2.626)	0.004
碘缺乏	0.556	7.358	1.74(1.332~2.279)	< 0.001
碘过量	0.176	3.275	1.17(1.080~1.573)	0.025
碘暴露状态 by 吸烟	-	-	-	0.233

注:by 表示交互作用; - :阴性

3. 吸烟对甲状腺功能的影响:我们发现吸烟者平均血清 TSH 水平是 1.87 mU/L,不吸烟者平均血清 TSH 水平为 2.04 mU/L,差异没有统计学意义 ($P > 0.05$)。在不同的碘摄入量地区,也没有发现吸烟影响血清 TSH 水平。在单因素分析中虽然吸烟有增加甲亢发生(吸烟与不吸烟,4.6% vs. 3.3%)和减少甲减发生(吸烟与不吸烟,3.9% vs. 4.5%)的趋势,但差异没有统计学意义。吸烟者平均血清 Tg 水平是 18.57 ng/ml,不吸烟者平均血清 Tg 水平是 17.01 ng/ml,二组间差异没有统计学意义 ($P > 0.05$)。

4. 吸烟对甲状腺自身抗体的影响:

(1)横断面研究:在碘过量地区和整体来看可以发现吸烟者 TPOAb 阳性率(≥ 100 IU/ml)增高。在碘过量的黄骅社区吸烟者中 TPOAb 阳性者占 13.4%,不吸烟者中只有 8.2% ($\chi^2 = 5.502, P = 0.019$)。整体来看吸烟者 TPOAb 阳性率为 10.8%,不吸烟者为 9.0%,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 2.600, P = 0.047$)。吸烟者发生 TPOAb 阳性的危险度是不吸烟者的 1.684 倍 [OR 值 (95% CI): 1.684(1.245~2.255)](表 3)。而吸烟者 TgAb 阳性率(≥ 100 IU/ml)为 6.6%,不吸烟者为 8.1%,差异没有统计学意义 ($P > 0.05$)。

表3 影响 TPOAb 因素的 logistic 回归分析

因素	β 值	Wald χ^2 值	OR 值(95% CI)	P 值
年龄	0.445	5.685	1.560(1.081~2.246)	0.017
性别	0.946	18.085	2.568(1.667~3.978)	<0.001
吸烟	0.516	11.578	1.684(1.245~2.255)	0.001
TgAb	3.035	348.126	20.801(1.679~4.922)	<0.001
碘暴露状态	-	-	-	0.673
碘暴露状态 by 吸烟	-	-	-	0.780

注:同表 1

(2)前瞻性研究:我们对三社区人群进行了前瞻性研究,对吸烟的变化与 TPOAb 及 TgAb 和血清 TSH 的转归进行单因素分析,发现由不吸烟到吸烟者 TPOAb 变为阳性 (≥ 100 IU/ml) 的发生率为 7.4%,远大于吸烟情况没有变化者的 2.9% 和戒烟者的 2.3% ($P < 0.05$) (表 4)。而吸烟的变化对 TPOAb 转为 < 100 IU/ml 及 TgAb 的变化没有影响,对血清 TSH 的变化也没有影响。进行多元 logistic 回归也可发现由不吸烟到吸烟是增加 TPOAb 变为阳性的主要危险因素(表 5)。

表4 吸烟的变化对抗体转归的单因素分析

吸烟转归	TPOAb 仍+	TPOAb -变+	TPOAb +转-	TPOAb 仍-
N	189(6.7)	83(2.9)	50(1.9)	2511(88.5)
新吸烟	5(5.3)	7(7.4) ^a	1(1.1)	81(86.2)
戒烟	7(8.0)	2(2.3)	1(1.1)	77(88.5)

注: N: 吸烟情况不变; TPOAb -: < 100 IU/ml, +: ≥ 100 IU/ml; ^a $P < 0.05$ (新吸烟与 N 及戒烟相比); 括号外数据为人数, 括号内数据为百分比(%)

表5 影响 TPOAb 变为阳性的 logistic 回归

因素	β 值	Wald χ^2 值	OR 值(95% CI)	P 值
年龄的增加	-	-	-	0.367
新吸烟	1.284	3.952	3.614(1.018~12.802)	0.047
疾病史	-2.065	14.272	0.132(0.043~0.372)	<0.001
碘暴露状态	-	-	-	0.086
TSH 的变化	-	-	-	0.720
碘状态 by 吸烟变化	-	-	-	0.087

注:同表 1

讨 论

大量的流行病学研究表明,吸烟可促进甲状腺肿的发生^[3,4]。我们的结果也证实了这点。吸烟者发生甲状腺肿的危险度是不吸烟者的 1.464 倍 [OR (95% CI) = 1.464 (1.133~1.902)]。吸烟者甲状腺肿的发生率和平均甲状腺体积均明显高于不吸烟者。在轻度碘缺乏地区和碘过量地区表现尤为明显。这些结果再次证实了吸烟与甲状腺肿之间的密切关系。

在低碘地区,吸烟可以致甲状腺肿大表现得尤为明显^[5]。Knudsen 等^[6-8]研究认为,在碘缺乏地区吸烟与甲状腺肿关系密切,与不吸烟者相比,吸烟者有甲状腺肿及甲状腺体积增大。而在碘充足的地区这种关系就不十分明显了。可是,在碘过量地区关于吸烟与甲状腺的研究很少。我们发现不但在碘缺乏地区吸烟与甲状腺肿关系密切,在碘过量地区,吸烟与甲状腺体积的关系仍然很密切。在轻度碘缺乏地区,吸烟者甲状腺肿发生率高,甲状腺的平均体积也大;在碘过量地区,吸烟者甲状腺肿发生率和甲状腺平均体积也高于不吸烟者。但碘缺乏地区的吸烟者甲状腺肿发生率和甲状腺平均体积比碘过量地区的吸烟者大。而在碘超足量地区,这种关系并不明显。瑞典的流行病学调查、Borup Christensen、Jette 等不仅发现吸烟可致甲状腺肿^[5],同时也发现吸烟者还伴有血清 Tg 水平的升高,但我们没有发现吸烟对血清 Tg 水平有影响。

吸烟对甲状腺功能的影响目前国际上报道并不

一致。大多数研究认为吸烟者血清 TSH 水平没有变化,但美国疾病预防控制中心曾研究显示吸烟与血清 TSH 水平显著降低相关^[9]。也有一些研究也支持这一说法^[10]。相反的是有些学者则观察到吸烟者血清 TSH 水平明显升高^[11]。有报道在碘缺乏地区,吸烟会增高血清 TSH 水平;在碘充足地区,吸烟会降低血清 TSH 水平。我们研究包括盘山、彰武和黄骅县三个不同碘摄入量社区,在我们的结果无论是轻度碘缺乏地区、碘超足量地区、碘过量地区还是从整体来看均未发现吸烟对血清 TSH 水平有影响。结果表明,吸烟者血清 TSH 水平降低的发生率为 4.6%,不吸烟者是 3.3%;吸烟者血清 TSH 升高的发生率为 3.9%,不吸烟者为 4.5%。我们能够看到吸烟有促进甲亢发生和减少甲减发生的趋势,但没有统计学意义。

吸烟对人体免疫系统的影响涉及细胞免疫和体液免疫,吸烟可抑制自然杀伤反应,增加 T 淋巴细胞总数,使 CD₄⁺ 细胞数量减少,CD₈⁺ 数量增加,那么吸烟会不会影响 TPOAb 与 TgAb 呢? 目前关于这方面的报道较少。Ruth 等^[12] 在第三次国内健康和营养普查(NHANES III)的调查中发现,11%的吸烟者存在 TPOAb 和/或 TgAb 阳性,而 18%的不吸烟者存在抗体阳性,吸烟者抗体阳性的危险度比不吸烟者低 43% [OR (95% CI): 0.57(0.48~0.67)]。Bulow 也得出类似结论。而我们的结果却与之不同。在我们的结果中,10.8%的吸烟者存在 TPOAb 阳性,9.0%的不吸烟者存在 TPOAb 阳性,logistic 回归显示吸烟者发生 TPOAb 阳性的危险度是不吸烟者的 1.684 倍 [OR (95% CI): 1.684 (1.245~2.255)]。这在碘过量地区表现更为明显。有学者认为,当碘摄入量较高时,吸烟有可能起诱发自身免疫性作用^[11],目前机理尚不清楚。

我们对三社区人群进行了前瞻性研究,在这五年内由不吸烟到吸烟者 TPOAb 变为阳性的发生率比吸烟情况没有变化者(包括一直吸烟和从不吸烟者)和戒烟者高。新吸烟者 TPOAb 变为阳性的危险度是吸烟情况无变化者的 3.614 倍 [OR (95% CI): 3.614 (1.018~12.802)]。这也说明吸烟是 TPOAb 阳性的主要危险因素。我们的研究结果与

Ruth 及 Bulow 等的结果不同,考虑可能与种族的差异、烟草品种的不同、吸烟方式的差别、文化背景和生活方式的不同以及某些药物的使用等因素有关。

参 考 文 献

[1] Weiping T, Zhongyan S, Xiaochun J, et al. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China. *N Engl J Med*, 2006, 354(26): 2783-2793.

[2] 胡凤楠,滕晓春,滕卫平,等.不同碘摄入量地区居民甲状腺肿和甲状腺结节的流行病学对比研究. *中国地方病学杂志*, 2002, 21(6):464-467.

[3] Petersen K, Lindstedt G, Lundberg PA, et al. Thyroid disease in middle-ages and elderly Swedish women: Thyroid related hormones, thyroid dysfunction and goiter in relation to age and smoking. *J Intern Med*, 1991, 229(5):407-414.

[4] 武晓泓,沈备.吸烟与甲状腺疾病. *国外医学卫生学分册*, 2000, 27(3):175-177.

[5] Bertelsen JB, Hegedus L. Cigarette smoking and the thyroid. *Thyroid*, 1994, 4(3):327-331.

[6] Knudsen N, Laurberg P, Perrild H, et al. Risk factors for goiter and thyroid nodules. *Thyroid*, 2002, 12(10):879-888.

[7] Knudsen N, Bulow I, Laurberg P, et al. High occurrence of thyroid multinodularity and low occurrence of subclinical hypothyroidism among tobacco smokers in a large population study. *J Endocrinol*, 2002, 175(3):2571-2576.

[8] Knudsen N, Bulow I, Laurberg P, et al. Parity is associated with increased thyroid volume solely among smokers in an area with moderate to mild iodine deficiency. *Eur J Endocrinol*, 2002, 146(1):39-43.

[9] Fisher CL, Mannino DM, Herman WH, et al. Cigarette smoking and thyroid hormone levels in males. *Int J Epidemiol*, 1997, 26(5):972-977.

[10] Eden S, Jagenburg R, Lindstedt G, et al. Thyroregulatory changes associated with smoking in 70 year old men. *Clin Endocrinol*, 1984, 21(6):605-610.

[11] 袁涛,赵美英.吸烟对甲状腺功能的影响. *中国公共卫生*, 2000, 16(1):85-86.

[12] Ruth MB, Brad CA, Neil R, et al. Smoke exposure is associated with a lower prevalence of serum thyroid autoantibodies and thyrotropin concentration elevation and a higher prevalence of mild thyrotropin concentration suppression in the third national health and nutrition examination survey(NHANES III). *JCEM*, 2004, 89(12):6077-6086.

(收稿日期:2006-07-28)

(本文编辑:尹廉)