

广西壮族自治区普遍食盐加碘对甲状腺疾病谱的影响

张嘉越 李松明 冷津立 陈佑江 浦润 李金明 庞飞雄 黄永鸿
农江 岑延增 何辉 李瑞 韦丽宁 何红艳

【摘要】 目的 分析广西壮族自治区实行全民普遍食盐加碘(USI)前后不同碘环境下甲状腺疾病谱变迁的特点。方法 按地理分布特点选取南宁、桂林、百色、北海 4 城市医院 1991—2006 年经手术后病理确诊 5998 例甲状腺疾病患者的尿碘水平,并检测 1000 例甲状腺正常人群尿碘水平作对照,分析 USI 前后碘环境的改变与甲状腺疾病谱变迁的相关性。结果 USI 后,甲状腺患者及对照组的尿碘水平均较 USI 前增高,且甲状腺疾病患者尿碘水平高于对照组(分别为 324.3 μg/L、238.5 μg/L, $P < 0.05$),其中结节性甲状腺肿、毒性弥漫性甲状腺肿、毒性结节性甲状腺肿、慢性淋巴细胞性甲状腺炎、甲状腺乳头状癌患者尿碘水平较 USI 前明显增高(分别为 263.8 μg/L vs. 69.75 μg/L、289.7 μg/L vs. 228.3 μg/L、346.8 μg/L vs. 268.4 μg/L、350.3 μg/L vs. 316.2 μg/L、378.5 μg/L vs. 305.8 μg/L),而毒性结节性甲状腺肿、甲状腺乳头状癌、慢性淋巴细胞性甲状腺炎的构成比(%)较 USI 前增高(分别为 7.59 vs. 4.80、5.85 vs. 4.02、3.88 vs. 2.46),但结节性甲状腺肿较 USI 前下降(63.56 vs. 69.75)。结论 广西壮族自治区 USI 后甲状腺疾病谱发生明显变化,碘摄入过量可能是毒性结节性甲状腺肿、慢性淋巴细胞性甲状腺炎、甲状腺乳头状癌的危险因素。

【关键词】 甲状腺疾病; 碘营养; 疾病谱

Changes of the spectrum on thyroid disease after the ten-year implementation of universal salt iodization in Guangxi Zhuang Autonomous Region ZHANG Jia-yue¹, LI Song-ming¹, LENG Jin-li¹, CHEN You-jiang², PU Jian³, LI Jin-ming⁴, PANG Fei-xiong¹, HUANG Yong-hong¹, NONG Jiang⁵, CEN Yan-zeng¹, HE Hui¹, LI Rui¹, WEI Li-ning¹, HE Hong-yan¹. 1 Department of General Surgery, Department of Pathology, No. 303 Hospital of PLA, Nanning 530021, China; 2 Department of General Surgery, No. 181 Hospital of PLA; 3 Department of General Surgery, Hospital of Guangxi Youjiang Medical College; 4 Department of General Surgery, People's Hospital of Beihai City of Guangxi; 5 Department of Pathology, No. 303 Hospital of PLA

Corresponding author: ZHANG Jia-yue, Email: huangyonghong331@163.com

This work was supported by a grant from the Natural Science Foundation Project of Guangxi Zhuang Autonomous Region (No. 0728254).

【Abstract】 Objective To reveal the relationship between iodine nutrition and the change of spectrum on thyroid diseases through comparing the different iodine environments pre- and post- the universal salt iodization (USI) campaign. **Methods** To compare the urinary iodine concentration between 1000 normal people and 5998 patients with thyroid disease who had undergone surgical operations, from 4 major cities, including iodine deficient and rich areas of Guangxi Zhuang Autonomous Region. **Results** After USI was put into practice, the urinary iodine concentration of patients with thyroid appeared higher than those of normal people (324.3 μg/L vs. 238.5 μg/L, $P < 0.05$). The urinary iodine concentrations of nodular goiter, Graves disease, toxic nodular goiter, thyroid papillary carcinoma and Hashimoto's thyroiditis were higher than those before the USI was taken (263.8 μg/L vs. 69.75 μg/L, 289.7 μg/L vs. 228.3 μg/L, 346.8 μg/L vs. 268.4 μg/L, 350.3 μg/L vs. 316.2 μg/L and 378.5 μg/L vs. 305.8 μg/L). The proportions of toxic nodular goiter, thyroid papillary carcinoma and Hashimoto's thyroiditis appeared as 7.59% vs. 4.80%, 5.85% vs. 4.02% and 3.88% vs.

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.10.007

基金项目: 广西壮族自治区自然科学基金(0728254)

作者单位: 530021 南宁, 解放军第三〇三医院普外科(张嘉越、李松明、冷津立、庞飞雄、黄永鸿、岑延增、何辉、李瑞、韦丽宁、何红艳), 病理科(农江); 解放军第一八一医院普外科(陈佑江); 右江民族医学院附属医院普外科(浦润); 北海市人民医院普外科(李金明)

通信作者: 张嘉越, Email: huangyonghong331@163.com

2.46%, all higher than those before the implementation of USI, except the nodular goiter which showed a reduction (63.56% vs. 69.75%). **Conclusion** The spectrum of thyroid diseases appeared an obvious change in Guangxi within the last 10-year implementation of USI. However, the excessive intake of iodine might serve as a risk factor for toxic nodular goiter, thyroid papillary carcinoma and Hashimoto's thyroiditis.

【Key words】 Thyroid disease; Iodine nutrition; Spectrum of thyroid diseases

广西壮族自治区自 1996 年实施全民普遍食盐加碘 (USI) 后, 碘缺乏病 (IDD) 的防治取得了显著成效。但与此同时, 临床上发现甲状腺疾病谱出现明显变化。为此本研究选择广西壮族自治区 4 城市甲状腺疾病住院手术患者资料, 分析碘营养与甲状腺疾病临床病理变化及其两者间是否存在关联。

对象与方法

1. 研究对象: 选取 1991 年 1 月至 2006 年 12 月间南宁、桂林、百色、北海 4 城市中的解放军第三〇三医院、解放军第一八一医院、百色右江民族医学院、北海市人民医院外科手术治疗 5998 例甲状腺疾病患者, 男 873 例, 女 5125 例, 男女比例 1: 5.87, 中位年龄 32 (9 ~ 82) 岁。鉴于广西壮族自治区 1996 年开始实施 USI 和 2000 年下调碘盐碘含量, 本研究按 USI 前 (1991—1995 年) 和 USI 后 5 年 (1996—2000 年)、后 10 年 (2001—2006 年) 分为 3 组。3 个时期中, 患者年龄结构及性别比例无差异。另选取同期 1000 例甲状腺正常人群作对照 (其年龄及性别比与疾病组无差异)。

2. 研究方法: 检测 USI 前、USI 后 5 年、USI 后 10 年 3 组患者甲状腺疾病构成比及尿碘水平, 并与对照组尿碘水平共同分析碘环境改变下甲状腺疾病谱

的变迁。尿碘测定均采用快速定量检测方法 (热消解法, 尿碘快速定量检测试剂盒由武汉众生化技术有限公司生产)。尿碘水平及碘营养状况标准参照 WHO 提供的标准评估 (碘营养状态标准尿碘 100 ~ 199 $\mu\text{g/L}$ 为碘足量; 200 ~ 300 $\mu\text{g/L}$ 为碘超足量; > 300 $\mu\text{g/L}$ 为碘过量)。所有被检测者提取尿样前一周均无口服碘剂史。

3. 统计学分析: 结果分析采用 SPSS 18.0 统计软件, 计量资料采用秩和检验, 组间两两检验通过对数据进行排秩, 以秩次作为测量变量后采用方差分析, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 甲状腺疾病谱及尿碘水平: 见表 1。

(1) 结节性甲状腺肿: 在 USI 3 个阶段患者数分别为 632、983、2410 例 (包括合并慢性淋巴细胞性甲状腺炎和乳头状癌者), 构成比分别为 70.54% (632/896)、68.22% (983/1441)、65.83% (2410/3661), USI 后较 USI 前患者构成比明显下降 ($\chi^2 = 7.185$, $P < 0.05$)。USI 3 个阶段患者尿碘水平 (分别为 55.3、201.1、267.1 $\mu\text{g/L}$) 呈递增趋势 ($H = 88.71$, $P < 0.05$)。USI 3 个阶段结节性甲状腺肿合并乳头状癌患者在

表 1 广西壮族自治区 USI 3 个阶段甲状腺疾病患者构成比及其尿碘水平比较

病理诊断	USI 前			USI 后 5 年			USI 后 10 年		
	例数	构成比 (%)	尿碘 ($\mu\text{g/L}$)	例数	构成比 (%)	尿碘 ($\mu\text{g/L}$)	例数	构成比 (%)	尿碘 ($\mu\text{g/L}$)
结节性甲状腺肿	625	69.75	52.5	964	66.90	198.0	2327	63.56	263.8
毒性弥漫性甲状腺肿	42	4.69	228.3	35	2.43	245.6	74	2.02	289.7
毒性结节性甲状腺肿	43	4.80	268.4	90	6.25	358.5	278	7.59	346.8
毒性甲状腺腺瘤	3	0.33	247.8	4	0.28	322.3	9	0.25	302.1
甲状腺腺瘤	91	10.16	175.6	141	9.78	182.1	367	10.02	179.5
乳头状癌	36	4.02	305.8	80	5.55	387.4	214	5.85	378.5
滤泡性腺癌	8	0.89	50.0	11	0.76	61.2	26	0.71	58.6
髓样癌	2	0.22	65.2	3	0.21	70.6	11	0.30	68.7
未分化癌	3	0.33	84.5	2	0.14	88.3	7	0.19	87.0
慢性淋巴细胞性甲状腺炎	22	2.46	316.2	52	3.61	388.5	142	3.88	350.3
肉芽肿性甲状腺炎	9	1.00	278.5	21	1.46	312.0	53	1.45	320.2
慢性淋巴细胞性甲状腺炎合并乳头状癌	5	0.56	361.2	19	1.32	384.7	70	1.91	376.5
慢性淋巴细胞性甲状腺炎并结节性甲状腺肿	3	0.33	310.6	7	0.49	345.1	30	0.82	325.7
结节性甲状腺肿合并乳头状癌	4	0.45	308.5	12	0.83	368.2	53	1.45	379.4
合 计	896	100.00		1441	100.00		3661	100.00	

结节性甲状腺肿中所占比例分别为 0.63%、1.22%、2.16%，差异有统计学意义($\chi^2=8.73, P<0.05$)，其中 USI 后 10 年高于 USI 前及 USI 后 5 年($\chi^2=6.44, P<0.05; \chi^2=3.31, P<0.05$)，但尿碘水平在 USI 前后无明显变化，均高于同阶段单纯性结节性甲状腺肿患者($P<0.05$)。

(2) 甲状腺功能亢进症(甲亢): 在 USI 3 个阶段甲亢患者数分别为 88、129、361 例，构成比为 9.82% (88/896)、8.95% (129/1441)、9.86% (361/3661)，差异无统计学意义。患者中位尿碘值分别为 251.1、349.8、335.8 $\mu\text{g/L}$ ，差异有统计学意义($H=61.76, P<0.05$)。在 USI 前毒性弥漫性甲状腺肿(Graves 病)、毒性结节性甲状腺肿在甲亢病理类型中的构成比分别为 47.73%、48.86%，均明显高于甲状腺腺瘤的 3.41% ($\chi^2=45.41, P<0.05; \chi^2=47.09, P<0.05$)，但 3 种病理类型间患者尿碘水平无明显差异；而 USI 后 10 年，毒性结节性甲状腺肿患者尿碘水平及在甲亢病理类型中的构成比均明显高于另两种类型($P<0.05$)。其中 Graves 病患者尿碘水平在 3 个阶段的差异有统计学意义，USI 后 10 年的尿碘水平比 USI 前明显增高($F=32.49, P<0.05$)，但其在甲亢病理类型中的构成比在 USI 后 5 年和后 10 年两阶段均较 USI 前下降($\chi^2=9.70, P<0.05; \chi^2=27.38, P<0.05$)；毒性结节性甲状腺肿患者尿碘水平在 USI 3 个阶段间的差异有统计学意义($H=33.25, P<0.05$)，其构成比在 3 个阶段中呈递增趋势($\chi^2=9.90, P<0.05$)；毒性甲状腺腺瘤患者在 3 个阶段中，其构成比及尿碘水平的差异均无统计学意义。

(3) 慢性淋巴细胞性甲状腺炎: 在 USI 3 个阶段中慢性淋巴细胞性甲状腺炎(包括合并乳头状癌及合并结节性甲状腺肿)患者构成比分别为 3.35% (30/896)、5.41% (78/1441)、6.61% (242/3661)，USI 后 5 年和后 10 年两阶段患者构成比均明显高于 USI 前($\chi^2=5.34, P<0.05; \chi^2=13.65, P<0.05$)，患者尿碘水平呈递增趋势($H=12.67, P<0.05$)。而合并乳头状癌患者尿碘水平在 USI 前后的差异无统计学意义，但在 USI 后 10 年则明显高于无癌变的慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者($H=49.45, P<0.05$)。合并乳头状癌患者在甲状腺疾病中的构成比在 USI 3 个阶段中的差异有统计学意义($\chi^2=9.32, P<0.5$)，其中 USI 后 10 年明显高于 USI 前($\chi^2=8.15, P<0.05$)。

(4) 甲状腺腺瘤: 在 USI 3 个阶段甲状腺腺瘤患者构成比及尿碘水平的差异均无统计学意义。

(5) 甲状腺癌: USI 3 个阶段中甲状腺癌患者数

分别为 58、127、381 例，构成比为 6.47% (58/896)、8.81% (127/1441)、10.41% (381/3661)，差异有统计学意义($\chi^2=13.90, P<0.05$)。其中乳头状癌(包括合并慢性淋巴细胞性甲状腺炎和合并结节性甲状腺肿)患者数在 USI 3 个阶段分别为 45、111、337 例，中位尿碘值分别为 315.8、380.6、378.2 $\mu\text{g/L}$ ，均明显高于同阶段的对照组($P<0.05$)，且 USI 后 5 年和后 10 年均明显高于 USI 前($F=67.04, P<0.05; F=57.91, P<0.05$)。乳头状癌患者在甲状腺癌中的构成比分别为 77.59%、87.40%、88.45%，USI 后 10 年较 USI 前明显增高($\chi^2=5.23, P<0.05$)。

2. 尿碘水平分析: USI 前患者组和对照组尿碘水平无明显差异，均为轻度碘缺乏，而 USI 后的两阶段，两组人群尿碘水平均高于 USI 前阶段，且患者组均明显高于同阶段对照组。而两组人群在 USI 后的两阶段尿碘水平无明显变化($P>0.05$)。不同地区对照组人群尿碘水平比较表明，南宁、桂林、北海地区在 USI 前阶段尿碘水平属轻度碘缺乏，而百色地区则明显低于 3 个地区，为中度碘缺乏($P<0.05$)；USI 后两阶段 4 个地区尿碘水平均较 USI 前明显增高($P<0.05$)，但各地区间尿碘水平则无明显差异(表 2、3)。

表 2 广西壮族自治区 USI 3 个阶段甲状腺疾病患者组及对照组尿碘水平比较

分组	USI 前		USI 后 5 年		USI 后 10 年	
	例数	尿碘 ($\mu\text{g/L}$)	例数	尿碘 ($\mu\text{g/L}$)	例数	尿碘 ($\mu\text{g/L}$)
患者组	896	84.7	1441	327.4	3661	324.3
对照组	148	80.5	240	257.1	612	238.5

表 3 广西壮族自治区 USI 3 个阶段 4 个地区对照组人群尿碘水平比较

地区	USI 前		USI 后 5 年		USI 后 10 年	
	人数	尿碘 ($\mu\text{g/L}$)	人数	尿碘 ($\mu\text{g/L}$)	人数	尿碘 ($\mu\text{g/L}$)
南宁	41	88.6	65	260.5	160	258.4
桂林	40	82.4	62	268.7	154	240.5
百色	33	56.2	58	230.9	150	201.4
北海	34	95.3	55	223.4	148	228.3

讨 论

广西壮族自治区历史上曾是 IDD 流行的中度病区，自 1996 年起实施 USI 后人群碘营养状况发生了明显变化^[1]。本研究显示，USI 前甲状腺疾病患者及对照组尿碘水平均为轻度碘缺乏，而 USI 后两阶段正常人群尿碘水平为碘超足量，甲状腺疾病患者为碘过量，且患者组高于正常对照人群($P<0.05$)，提

示碘营养与甲状腺疾病发病可能存在相关性。

碘缺乏与 IDD 的关系早已明确,而碘摄入量过低或过高均可导致甲状腺疾病^[2,3]。因此理想的碘营养水平应以 WHO 推荐的尿碘 100~199 μg/L 作为标准^[4],但根据 2002 年广西壮族自治区疾病预防控制中心开展的第 4 次全区 IDD 抽样调查显示,儿童尿碘为 251.6 μg/L,其中尿碘 >200 μg/L 占 64.9%^[5],表明 USI 实施后全区总体碘营养状况已超出该范围,达到碘超足量水平,这与本研究结果一致。本研究提示,USI 后 10 年结节性甲状腺肿患者构成比较 USI 前下降。但值得注意的是,在 USI 之前,结节性甲状腺肿患者主要来自碘缺乏山区,而 USI 实施后,IDD 呈逐年下降趋势,且发病已从碘缺乏地区逐渐转为散在分布,呈现碘足量或超足量。表明 IDD 防治已取得明显效果,但临床上结节性甲状腺肿又表现为由碘缺乏性甲状腺肿转变高碘性甲状腺肿。近年来高碘摄入是否增加结节性甲状腺肿瘤变风险已成为广泛关注的焦点^[6-8]。国外学者认为,碘摄入量增加可导致甲状腺癌组织类型比例的变化,即乳头状甲状腺癌增加,滤泡状甲状腺癌减少^[9],并不会造成甲状腺癌发病率的增高,USI 实施后甲状腺癌发病率的增加可能与诊断水平的提高有关^[10,11]。本研究提示 USI 实施后结节性甲状腺肿合并乳头状癌患者的构成比较 USI 前增加 ($P < 0.05$),且尿碘水平也显著高于无癌变者 ($P < 0.05$),为碘过量状态,两者有平行关系,即高碘与结节性甲状腺肿瘤变可能存在关联性,高碘状态可能是结节性甲状腺肿瘤变的促发因素。但尚需更大样本、更多地区的流行病学以及实验室研究证据。

补碘对甲亢的影响较为复杂。补碘时间、速度、剂量以及补碘前该地区的碘营养状况均可能影响其发病^[12]。本研究显示 USI 实施前后甲亢患者尿碘水平呈增高趋势,但患者例数的构成比未明显增加。但在 USI 实施后其病理类型却发生了改变,即 Graves 病患者比例下降,而毒性结节性甲状腺肿患者增加,与续哲莉等^[13]报道结果一致。该现象通常认为是 Jod-Basedow 效应^[14,15]。此外本研究在 USI 实施后收集的甲亢患者中,多数 (37.5%) 来自历史上缺碘的百色地区,这与其他学者观察到的中、重度碘缺乏地区人群补碘后甲亢发病率明显增高,但对轻度碘缺乏、适碘及高碘地区人群补碘后甲亢发病不一定增加或暂时增加尔后逐渐下降的情况相似^[16-20]。由于本研究分析的对象均为手术患者资料,对于 USI 实施后是否引起甲亢患病率增加,仍需

深入探讨。

有研究认为补碘对甲状腺炎发病的影响最为明显^[21]。本研究中 USI 实施后 10 年慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者的构成比由 USI 前的 3.35% 上升至 6.61% ($P < 0.05$)。发现 USI 实施前后该类患者尿碘水平高于正常人群 (按 WHO 标准为碘过量) 且在 USI 实施后更为明显。提示高碘环境可能是甲状腺炎发病的危险因素。近年国内外研究表明碘是导致自身免疫性甲状腺炎发病的主要环境因素之一^[18,22]。碘摄入过量可能通过增强机体免疫反应,使甲状腺自身抗体增加,从而引发隐匿性甲状腺炎患者及基因易感人群的发病,这一现象在碘缺乏后经补碘成为碘充足地区尤为突出^[23-25];也有学者发现随着碘摄入量的增加,自身免疫性甲状腺炎伴随甲状腺功能减退症的发病也出现增高趋势^[26]。因此,针对本地区 USI 实施前后碘营养状况的特点,应对甲状腺自身抗体阳性或有自身免疫性甲状腺炎病史及家族史的人群应慎重补碘。

本研究还发现在 USI 实施后慢性淋巴细胞性甲状腺炎合并甲状腺癌 (乳头状癌) 的患者明显增加,该类患者在 USI 实施前后其尿碘水平均为碘过量,且均明显高于同阶段无癌变的甲状腺炎患者 ($P < 0.05$),提示碘过量可能与慢性淋巴细胞性甲状腺炎癌变存在相关性。

综上所述,广西壮族自治区自 1996 年实施 USI 后,随着人群碘摄入量的增加引起甲状腺疾病谱的改变。2000 年虽然已下调碘盐碘含量,但多数与高碘相关的甲状腺疾病仍具有较高的比例,其中甲状腺癌发病率明显升高与碘摄入水平的关联仍值得重视。

参 考 文 献

- [1] Zhang JH, Han YB, Duan RN, et al. Monitoring results of iodine deficiency disorders in Guangxi in 2005. J Appl Prev Med, 2006, 12(3): 175-177. (in Chinese)
张洁宏, 韩彦彬, 段润宁, 等. 2005 年广西碘缺乏病监测结果分析. 应用预防医学, 2006, 12(3): 175-177.
- [2] Yu ZH, Liu SJ. The association between iodine intake and rate of goiter. Chin J Epidemiol, 2004, 25(8): 726-727. (in Chinese)
于志恒, 刘守军. 碘摄入量与甲状腺肿率的变化有无规律可循. 中华流行病学杂志, 2004, 25(8): 726-727.
- [3] Wang K, Chen ZP. Iodine and thyroid function and the other related disease. Chin J Endemiol, 2006, 25(3): 349-351. (in Chinese)
王琨, 陈祖培. 碘与甲状腺功能及其相关疾病. 中国地方病学杂志, 2006, 25(3): 349-351.
- [4] Teng WP. Iodine supplementation had better be conducted by

- localization and individualization. *Chin J Endocrinol Metab*, 2006, 22(6):510-511. (in Chinese)
- 滕卫平. 倡导科学补碘, 实现区域化、个性化的补碘策略. *中华内分泌代谢杂志*, 2006, 22(6):510-511.
- [5] Han YB, Li QH. Surveillance analysis on iodine deficiency disorders in Guangxi in 2002. *Chin J Endemiol*, 2003, 22(5):432-433. (in Chinese)
- 韩彦彬, 李庆华. 2002 年广西碘缺乏病检测结果分析. *中国地方病学杂志*, 2003, 22(5):432-433.
- [6] Yu ZH, Chen CY. WHO neglected the goiter induced by excessive iodine. *Chin J Endemiol*, 2005, 24(3):239-241. (in Chinese)
- 于志恒, 陈崇义. 世界卫生组织应重视高碘引起甲状腺肿的危害. *中国地方病学杂志*, 2005, 24(3):239-241.
- [7] Dal Maso L, Bosetti C, La Vecchia C, et al. Risk factors for thyroid cancer: an epidemiological review focused on nutritional factors. *Cancer Causes Control*, 2009, 20(1):75-86.
- [8] Zhang DH. Recognition of surgical treatment for iodine-induced benign thyroid disease. *J Surg Concepts Pract*, 2003, 8(4):295-296. (in Chinese)
- 张德恒. 碘源性甲状腺良性疾病外科治疗的再认识. *外科理论与实践*, 2003, 8(4):295-296.
- [9] Knobel M, Medeiros-Neto G. Relevance of iodine intake as a reputed predisposing factor for thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2007, 51(5):701-712.
- [10] Poljak NK, Kontić M, Colović Z, et al. Iodine intake and epidemiological characteristics of thyroid cancer: comparison between inland and littoral Croatia. *Acta Clin Croat*, 2011, 50(3):329-339.
- [11] Blomberg M, Feldt-Rasmussen U, Andersen KK, et al. Thyroid cancer in Denmark 1943-2008, before and after iodine supplementation. *Int J Cancer*, 2012. doi:10.1002/ijc.27497.
- [12] Hou X, Wang J, Qi Q, et al. Epidemiologic comparative study of hyperthyroidism before and after salt iodization in different iodine intake regions of Jilin province. *Chin J Endocrinol Metab*, 2003, 19(2):104-105. (in Chinese)
- 侯祥, 王洁, 齐全, 等. 吉林省不同碘摄入量地区食用碘盐前后甲状腺功能亢进症的流行病学对比研究. *中华内分泌代谢杂志*, 2003, 19(2):104-105.
- [13] Xu ZL, Wang KR, Song CL, et al. Hyperthyroidism: a retrospective analysis of 5365 cases. *Chin J Pract Surg*, 2006, 26(7):506-508. (in Chinese)
- 续哲莉, 王可人, 宋昌龙, 等. 甲状腺功能亢进 5365 例回顾分析. *中国实用外科杂志*, 2006, 26(7):506-508.
- [14] Brent GA. Environmental exposures and autoimmune thyroid disease. *Thyroid*, 2010, 20(7):755-761.
- [15] Wang FJ. The correlation among toxic nodular goiter, the variations of USI, TSHR genes and follicular cell biological behavior. Jilin: Jilin University, 2003. (in Chinese)
- 王凤军. 毒性多结节性甲状腺肿同 USI, TSHR 基因突变、滤泡细胞生物学行为的相关性及发病机制研究. 吉林: 吉林大学, 2003.
- [16] Laurberg P, Jorgensen T, Perrild H, et al. The Danish investigation on iodine intake and thyroid disease, DanThyr: status and perspectives. *Eur J Endocrinol*, 2006, 155(2):219-228.
- [17] Zhou YL. Effects of iodine excess on spectrum of thyroid disease. Nanjing: Nanjing Medical University, 2008. (in Chinese)
- 周永林. 高碘对甲状腺疾病谱带的影响. 南京: 南京医科大学, 2008.
- [18] Teng XC, Teng D, Shan ZY, et al. Impact of iodine intake on thyroid diseases—a five-year prospective epidemiological study. *Chin J Endocrinol Metab*, 2006, 22(6):512-517. (in Chinese)
- 滕晓春, 滕笛, 单忠艳, 等. 碘摄入量增加对甲状腺疾病影响的五年前瞻性流行病学研究. *中华内分泌代谢杂志*. 2006, 22(6):512-517.
- [19] Deng F, Zhong W, Dai CF, et al. Effect of universal salt iodization on the incidence of hyperthyroidism in iodine deficiency areas along the coast of Guangdong province. *Chin J Endemiol*, 2007, 26(1):78-80. (in Chinese)
- 邓峰, 钟文, 戴昌芳, 等. 广东省沿海地区食盐加碘后对甲状腺功能亢进症发病的影响. *中国地方病学杂志*, 2007, 26(1):78-80.
- [20] Laurberg P, Jorgensen T, Ovesen L. Iodine fortification of salt and thyroid disease in Denmark. *Ugeskr Laeger*, 2011, 173(50):3264-3270.
- [21] Feng Y, Zhao JS, Zhang DH, et al. Operative treatment and immunohistochemical analysis of thyrocyte apoptosis and proliferation in focal lymphocytic thyroiditis. *Chin J Pract Surg*, 2000, 20(2):83-85. (in Chinese)
- 冯野, 赵吉生, 张德恒, 等. 局灶性淋巴细胞性甲状腺炎手术治疗及其滤泡细胞凋亡与增生情况的免疫组化分析. *中国实用外科杂志*, 2000, 20(2):83-85.
- [22] Doufas AG, Mastorakos G, Chatziioannou S, et al. The predominant form of non-toxic goiter in Greece is now autoimmune thyroiditis. *Eur J Endocrinol*, 1999, 140:505-511.
- [23] Haach HR, Ceballos GA. Thyroid cancer, thyroiditis and dietary iodine: a review based on the Salta, Argentina model. *Endocr Pathol*, 2008, 19(5):209-220.
- [24] Brent GA. Environmental exposures and autoimmune thyroid disease. *Thyroid*, 2010, 20(7):755-761.
- [25] Papanastasiou L, Vatalas IA, Koutras DA, et al. Thyroid autoimmunity in the current iodine environment. *Thyroid*, 2007, 17(8):729-739.
- [26] 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. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1997, 47(1):87-92.

(收稿日期:2013-05-27)

(本文编辑:张林东)