

## 碘摄入量增加后甲状腺疾病发病率的变化

黄勤 金若红 邹大进 薛广波 肖红 顾春英 张文光 张丽梅  
王丽琼 朱慧琪 蔡明江

**【摘要】** 目的 观察食用碘盐应用前后甲状腺疾病谱的变化。方法 采用问卷形式自 1999 年 8 月中旬至 12 月底共调查宝钢集团 26 010 人。结果 ① 1990 年 1 月 1 日至 1999 年 7 月 31 日确诊的甲状腺疾病患者共 310 例,其中食盐加碘后 3 年半内新发病 183 例,较前 6 年明显增多。② 甲状腺疾病谱构成发生了明显改变,主要表现在甲状腺功能亢进(甲亢)、单纯性甲状腺肿大及甲状腺结节(B 超检查)患者明显增多。尽管甲状腺结节的发病率仍高居第一位,但甲亢的发病率由补碘前的第五位上升至第二位。③ 近 10 年新确诊的甲亢患者 55 例,其中 39 例补碘后发病,占 70.91%;补碘后甲亢平均发病率为 36.87/10 万人年  $\pm$  5.40/10 万人年,较前增加 3 倍;补碘后当年甲亢发病率即开始明显升高,1997 年最高,以后仍维持在较高水平;补碘后各年甲亢发病相对危险度均有不同程度的升高。结论 随着食用碘盐的应用,调查人群甲状腺疾病患者明显增多,甲状腺疾病谱构成也发生了明显改变,尤其是甲亢发病率明显增高,与碘摄入量增多明显相关。但补碘后各种甲状腺疾病发病率变化的最终模式仍有待进一步观察。

**【关键词】** 碘盐;甲状腺疾病;流行病学

**Study on the effects of increased iodized salt intake on the incidence of thyroid diseases** HUANG Qin\*, JIN Ruohong, ZOU Dajin, et al. \*Department of Endocrinology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

**【Abstract】 Objective** To study the annual incidence of thyroid diseases before and after the increase of iodized salt intake. **Method** A total of 26 010 persons were examined from mid August to the end of December in 1999. **Results** ① Three hundred and ten patients of thyroid diseases were identified from 1990 to July 1999. One hundred and eighty-three patients were diagnosed after iodine supplementation. ② The constitution of thyroid diseases had changed significantly regarding the increase of hyperthyroidism, simple goiter and thyroid nodule. ③ Fifty-five patients with hyperthyroidism including 39 patients (70.91%) receiving iodine supplementation were diagnosed. The average annual incidence of hyperthyroidism after iodine supplementation was 36.87 per 100 000, a three-time increase as compared with that before iodine supplementation. The incidence of hyperthyroidism began to show a significant rise in 1996. The year with highest annual incidence was 1997, remaining at high level after supplying iodized salt. Since then the annual relative risk for hyperthyroidism had been increasing. **Conclusion** The number of patients with thyroid diseases showed a significant increase after mass iodine supplement. At the same time, the spectrum of thyroid diseases had also changed. Iodized salt intake and the incidence of hyperthyroidism showed a significant correlation. However, the typical model of the change of disease patterns incidence needs further study.

**【Key words】** Iodized salt; Thyroid disease; Epidemiology

我国是碘缺乏病(IDD)较严重的国家之一,现

作者单位 200433 上海,第二军医大学长海医院内分泌科(黄勤、邹大进、张文光、张丽梅、王丽琼、朱慧琪、蔡明江);第二军医大学流行病学教研室(薛广波、顾春英);宝钢集团果园中心门诊部(金若红、肖红)

黄勤,女,1966 年 5 月生。现为第二军医大学附属长海医院内分泌科主治医师、讲师,2000 年于第二军医大学获临床医学博士学位。主要从事甲状腺疾病基础及临床研究,近年获军队科技进步三等奖两项。

已实施食盐加碘规划。上海地区从 1996 年开始推广碘化食盐,但是,临床医生普遍感到补碘后人群中甲状腺疾病患者有增多现象,因甲状腺疾病住院的病人也明显增多。为了解预防性食用碘盐前后各种甲状腺疾病的发病情况及疾病谱变化等,我们从流行病学角度对上海宝钢集团近 10 年甲状腺疾病发病情况进行了初步调查,以期对今后上海地区科学补碘提供一定的决策依据。

## 材料与方法

1. 调查地区:上海市位于长江三角洲的冲击平原,全市人口约1 300万,近年来一直被认为是IDD的非流行区。宝山地区位于上海市东北角、长江入海口,此次被调查的员工95%以上均居住于该地区。该区从1996年起食用碘化食盐,当年供应市场的碘盐数量即已达到全年食盐消耗量的95%以上。

2. 调查对象:选择位于宝山地区的一家大型国营企业,其员工常住上海地区人数每年约25 000人。该集团共有25个下属单位,包括科技干部、机关干部、医务人员、轻及重体力劳动者和商业服务人员等职业。每个单位均设有保健站,集团设有门诊部,负责对干部与职工的医疗保健工作。对怀疑有包括甲状腺疾病在内的各种重大疾病者,均及时转诊本市各大医院就诊。该集团员工每年体检一次,有完好的医疗体检记录。

3. 调查表格及诊断标准:参考国际上有关表格,设计出“甲状腺疾病初筛表”及“相应甲状腺疾病病例对照调查表”。各种甲状腺疾病病例按“3 200个内科疾病诊断标准”明确诊断<sup>[1]</sup>。

4. 调查方法:首先对参加调查的门诊部及各保健站医生逐级进行技术培训,统一方法及标准。调查时先由基层医务人员逐个对被调查对象登记编号、询问、记录,所有被调查者均填写“甲状腺疾病初筛表”。根据查证记录,由内分泌专科主治医师作出诊断,最后由专科副主任医师或副教授以上医师核准。诊断明确者继续填写“相应甲状腺疾病病例对

照调查表”。调查工作于1999年8月中旬开始,至12月底结束,共调查26 010人。

病例入选标准:①在1990年1月1日至1999年7月31日期间诊断的各种甲状腺疾病患者;②必须是经本市各大医院进行相应实验室检查明确诊断者;③发病时间以患者确诊日期为准;④既往曾患甲状腺疾病如甲状腺功能亢进症(甲亢),在调查期间复发者,应特别注明。

5. 资料处理方法:用MICROSTAT统计软件完成资料的统计学分析。发病率是先将每年新发病例数除以相应年员工人数,再换算成1/10万人年。发病率的比较采用泊松(Poisson)分布的 $u$ 检验,并分析食盐加碘对甲状腺疾病发病的相对危险度。

## 结 果

1. 各种甲状腺疾病发病情况(表1)及疾病谱变化:近10年共发现甲状腺疾病患者310例,其中食盐加碘后3年半内新发病183例,较前6年(127例)明显增多。食用碘盐后主要是甲亢、单纯性甲状腺肿及甲状腺结节(B超检查)患者明显增多。其中单纯性甲状腺肿和甲状腺结节患者自1994年开始明显增多,前者在以后各年均维持在同一水平而略有波动,但后者在此基础上波动较大,1995年发病率明显增高,至1997年升至最高值,以后又呈降低趋势。从年发病情况看,加碘后第2年(1997年),新发病71例,明显多于其余各年;其次为1994~1999年(1997年除外),而1990年和1991年新发病人最少,均未超过10例。

表1 上海宝钢集团员工中各种甲状腺疾病的发病率(1/10万)

年份	员工 人年数	甲状腺 疾病		甲亢*		甲状腺 腺瘤		单纯性 甲肿 <sup>△</sup>		结节性 甲肿 <sup>☆</sup>		甲状腺 结节		甲状腺 囊肿		桥本甲状 腺炎		亚甲炎 <sup>▲</sup>		甲减 <sup>‡</sup>		甲状腺癌	
		例 数	发病 率	例 数	发病 率	例 数	发病 率	例 数	发病 率	例 数	发病 率	例 数	发病 率	例 数	发病 率	例 数	发病 率	例 数	发病 率	例 数	发病 率	例 数	发病 率
1990	31 413	9	28.65	5	15.92	0	0.00	3	9.55	0	0.00	1	3.18	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
1991	37 137	7	18.85	1	2.69	4	10.77	0	0.00	0	0.00	1	2.69	0	0.00	0	0.00	1	2.69	0	0.00	0	0.00
1992	28 201	18	63.83	6	21.28	6	21.28	2	7.09	1	3.55	2	7.09	1	3.55	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
1993	33 596	17	50.60	2	5.95	8	23.81	1	2.98	2	5.95	2	5.95	2	5.95	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
1994	31 875	32	100.39	1	3.14	5	15.69	8	25.10	4	12.55	10	31.37	4	12.55	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
1995	26 796	44	164.20	1	3.73	8	29.86	7	26.12	6	22.39	21	78.37	1	3.73	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
1996	24 190	38	157.09	8	33.07	6	24.80	8	33.07	2	8.27	10	41.34	2	8.27	2	8.27	0	0.00	1	4.13	2	8.27
1997	24 912	71	285.00	11	44.16	11	44.16	9	36.13	5	20.07	28	112.40	6	24.08	1	4.01	0	0.00	0	0.00	1	4.01
1998	27 690	37	133.62	9	32.50	6	21.67	10	36.11	1	3.61	11	39.73	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
1999	29 138	37	126.98	11	37.75	3	10.30	6	20.59	4	13.73	12	41.18	0	0.00	0	0.00	1	3.43	0	0.00	1	3.43

注:1. 1999年为1月1日至7月31日新发病人数;2. 有1例甲状腺腺瘤患者,1995年确诊时行手术治疗,于1998年复发

\* 甲亢:甲状腺功能亢进;△ 单纯性甲肿:单纯性甲状腺肿大;☆ 结节性甲肿:结节性甲状腺肿大;▲ 亚甲炎:亚急性甲状腺炎;‡ 甲减:甲状腺功能减退

如果将食盐加碘前和后看作两个组,则加碘前该集团的常见甲状腺疾病为甲状腺结节和甲状腺腺瘤,其次是单纯性甲状腺肿,甲亢占第五位。食用碘盐后甲状腺结节的发病率仍高居第一位,而甲亢发病率明显升高至第二位,甲状腺腺瘤则降至第四位。

2. 食盐加碘前后甲亢发病率的变化:甲亢患者共 55 例(表 1),平均年龄(37.24 ± 6.95)岁。其中食用碘盐后 3 年半内新发病 39 例(1 例为第 3 次复发),占 70.91%,较前 6 年明显增多,平均发病年龄也有增高趋势[(38.10 ± 7.09)岁比(35.13 ± 6.33)岁]。55 例患者中 2 例有甲亢或甲状腺疾病家族史,除 1 例患者确诊时即接受手术治疗外,其余患者均接受抗甲状腺药物治疗。食盐加碘前 6 年甲亢平均发病率为 8.87/10 万人年 ± 8.03/10 万人年,发病率最高的 1992 年为 21.78/10 万人年。自 1996 年投放食用碘盐后 3 年中,甲亢平均发病率为 36.87/10 万人年 ± 5.40/10 万人年,比补碘前增加了 3 倍( $t=6.0611, P=0.0003$ )。甲亢发病率在补碘盐当年即开始明显升高,随后以 1997 年最高为 44.16/10 万人年,而 1999 年前 7 个月新确诊甲亢病人已达 11 人次,呈现一种在较高水平上略有波动的趋势。

3. 甲状腺疾病的人群分布:与食盐加碘前相比,食盐加碘后各种甲状腺疾病患者的平均年龄呈增高趋势[(39.11 ± 8.62)岁比(36.46 ± 8.60)岁],尤其是甲状腺囊肿患者[(42.50 ± 10.13)岁比(31.13 ± 10.08)岁( $t=2.2302, P=0.041$ )]。55 例甲亢患者中 35~39 岁发病者 20 例,占 45.45%, 25~34 岁和 40~49 岁年龄组各有 15 例和 17 例;男:女为 3.6:1(该集团近 10 年员工男:女为 2.21~6.58:1),男女甲亢的发病率有所不同。食用碘盐前 6 年,女性平均发病率为 14.14/10 万人年 ± 14.01/10 万人年,其中 1992 年最高,为 37.65/10 万人年;补碘后当年即明显升高(39.75/10 万人年),平均发病率为 23.31/10 万人年 ± 12.81/10 万人年,较补碘前增高,但无统计学意义。而男性食盐加碘后平均发病率与补碘前相比明显增高(42.10/10 万人年 ± 12.16/10 万人年比 7.27/10 万人年 ± 7.21/10 万人年,  $t=5.7541, P=0.0004$ ),升高幅度明显高于女性;发病率加碘当年即明显增高,以后持续在较高水平,1997 年发病率最高,为 56.67/10 万人年。近半数患者在 4~6 月发病,其次是 7~9 月,而第 2 和第 4 季度发病率较低。

4. 食盐加碘对甲亢发病的相对危险度:调查发现食用碘盐前后,甲状腺疾病谱中变动最大的是甲亢发病率,如将食盐加碘前和加碘后看作两个队列,则食盐加碘对甲亢发病的相对危险度( $RR$ )为 4.15。而以食盐加碘前的平均发病率及加碘前的最高发病率(1992 年)为基准计算的食盐加碘对近 4 年每年甲亢发病的  $RR$  值均有不同程度的升高。

## 讨 论

众所周知,碘是制造甲状腺激素的主要原料,但是低碘和高碘均可引起甲状腺肿,而且甲亢病人进食过多的碘,会加重甲亢病情,造成病情迁延不愈,治愈率明显下降。国外一直很重视甲状腺疾病,包括流行病学研究。只有弄清疾病的流行情况及环境和精神因素中与发病有关的可能因素,才能真正做好甲状腺疾病预防工作。而我国这方面的工作相对比较薄弱。

从 20 世纪 30 年代起,世界各国开始用碘化物治疗地方性甲状腺肿,用碘盐、碘油丸等预防地方性甲状腺肿的发生,但是补碘后甲亢发病率增高的报道不断增多<sup>[2-4]</sup>。如前南斯拉夫从 1953 年开始推广碘化食盐,4 年内甲亢患者增加 3 倍。黎巴嫩从 1992 年底开始应用碘盐,至 1995 年 1 月广泛实施补碘措施后,有医师注意到在其临床工作中,甲亢病人比补碘前增加了 2~6 倍,年发病率由 0.02% 上升至 0.07%,以年轻病人为主(占 32%);17% 为单个甲状腺结节,老年多发性结节性甲状腺肿占 44%,但缺乏自然人群中该病患病率及补碘前、后患病率比较的调查报告。甲状腺结节是一种常见病,其患病率随年龄增长逐步上升<sup>[5,6]</sup>。在美国马萨诸塞州 30~59 岁女性检出率为 6.4%,男性为 1.5%,随访 15 年新结节的年发生率为 0.1%,行超声检查时甲状腺结节检出率更高。而临床上相当多见的结节性甲状腺肿年增长约 10%~20%,明显肿大的甲状腺可压迫气管、食管,引起吞咽困难、气急,甚至呼吸困难,需及时处理。国外流行病学调查显示,缺碘地区实施预防性措施,增加人群碘摄入量后甲状腺疾病尤其是甲亢的发病率增高。我国应用碘盐后似乎也出现了甲亢患者增多的现象,但缺乏详细的流行病学资料。

我们调查发现人群碘摄入量增加后,甲状腺疾病患者人数明显增多,尤其是补碘后的第 2 年(1997 年),新发病人数占补碘前后 10 年病人总数的

59.03%。同时甲状腺疾病谱构成也发生了明显变化,主要是甲亢发病率明显增高,B超下甲状腺结节的检出率也明显增高,同样以补碘后的第2年(1997年)最明显。在实施食盐加碘的前6年,普查对象中甲亢平均发病率为8.87/10万人年 $\pm$ 8.03/10万人年,加碘后当年(1996年)甲亢发病率几乎增加了3倍,第2年(1997年)达到最高,为44.16/10万人年,以后略有下降。以加碘前甲亢的平均发病率及最高发病率为基准,补碘后当年人群对甲亢发生的RR值即开始增加,后各年RR值均有不同程度升高,以1997年最高。55例甲亢患者发病高峰年龄为25~49岁,4~6月份发病率最高。甲亢患者男性明显多于女性,除了与该集团员工以男性为主(近10年集团员工男:女为2.21~6.58:1),致补碘后男性患者明显增多外,是否还存在其他原因尚不清楚。甲状腺结节的发病率从1994年起明显增高,可能与当年该团体体检时采用高分辨率B超仪有关(以后历年体检均用该B超仪),后各年检出率均明显增高,以1997年最高,达112.40/10万人年,其次为1995年,为78.37/10万人年。但是,由于这些病人无甲亢及甲状腺功能减退(甲减)症状,B超检查多为1cm $\times$ 1cm以下的结节,随访数年无明显变化,故未作进一步检查,也未比较不同性别年发病率间差异。

此次调查提示补碘前后宝钢集团甲状腺疾病谱发生了明显改变,主要表现在甲亢及甲状腺结节病人明显增多,尤其是甲亢的发病率在疾病谱中由补碘前的第五位上升至第二位。而且甲亢发病率增高与碘摄入量增多相关,但详细机制尚未明确。推测这类患者可能本身就有潜在甲亢或有自主性甲状腺结节,由于缺碘不能合成过多的甲状腺激素,一旦碘供应充分,甲亢便显现出来。碘(碘盐及含碘食品)可能作为外环境的刺激因素,诱发Graves病的自身

免疫过程。食用碘盐后一段时间内甲亢患者逐渐增多,尔后发病率不再有较大的波动这一临床现象,也能支持上述推论。目前我国规定碘盐浓度为20mg/kg,成人按每日食用5~10g盐计算,则每日摄入碘100~200 $\mu$ g,这一剂量恰好能满足机体的生理需要。所以说,正常人正确地食用碘盐不会发生甲亢,但是某些有潜在甲亢倾向的人有可能出现甲亢。至于腺瘤、癌、甲状腺囊肿等及甲状腺功能状态与碘的确切关系不清,仍有待继续观察和进一步研究。

碘是人体必需的微量元素,而本次调查又证实碘与某些甲状腺疾病(主要是甲亢)的相关性,应引起高度重视。在提倡科学补碘的同时,应重视上海地区碘盐的含碘剂量效应研究,必须在控制IDD和防止甲亢发生之间寻求平衡,选择适合上海地区人群食盐加碘的剂量尤为重要。但补碘后甲亢发病率变化的最终模式还有待于进一步观察。

#### 参 考 文 献

- 1 贝政平,主编. 3200个内科疾病诊断标准. 北京:科学出版社, 1996.
- 2 Stanbury JB, Ermans AE, Bourdoux P, et al. Iodine-induced hyperthyroidism: occurrence and epidemiology. *Thyroid*, 1998, 8: 83-100.
- 3 Lind P, Langsteger W, Molnar M, et al. Epidemiology of thyroid diseases in iodine sufficiency. *Thyroid*, 1998, 8: 1179-1183.
- 4 Delange F, deBenoist B, Alnwick D. Risks of iodine-induced hyperthyroidism after correction of iodine deficiency by iodized salt. *Thyroid*, 1999, 9: 545-556.
- 5 Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, et al. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology*, 1991, 181: 683.
- 6 Singer PA. Evaluation and management of the solitary thyroid nodule. *Otolaryngol Clin North Am*, 1996, 29: 577.

(收稿日期 2001-04-01)

(本文编辑:段江娟)

## · 读者·作者·编者 ·

### 论著稿中摘要的书写

论著稿需附中、英文摘要,内容包括目的、方法、结果(应给出主要数据)、结论四部分,各部分冠以相应的标题,采用第三人称撰写,不用“本文”、“作者”等主语。考虑到我国读者可参考中文原著资料,为节省篇幅,中文摘要可简略些(200字左右),英文摘要则相对具体些(400个实词左右)。英文摘要尚应包括文题、作者姓名(汉语拼音)、单位名称、单位所在城市名、邮政编码及国名。作者应列出前3位,3位以上加“et al”,作者不属同一单位时,在第一作者姓名右上角加“\*”,同时在单位名称首字母左上角加“\*”。例如:ZHU Biao\*, WU Nanping, QIANG Laiying et al. \*Department of Infections Diseases, The First Hospital of Zhejiang University, Hangzhou 310003, China