

文章编号: 1000-8020(2017)06-0875-13

·论著·

2010年浙江省居民甲状腺结节患病 状况及相关因素

莫哲 毛光明 朱文明 王晓峰 楼晓明 丁钢强¹

浙江省疾病预防控制中心环境与职业卫生所 杭州 310051



摘要:目的 了解浙江省居民的甲状腺结节患病现状,探讨甲状腺结节的相关危险因素。方法 采用分层整群抽样方法,于2010年3—12月抽取浙江省22个县区,对18 956名常住人口和生活3年以上外来人员进行问卷调查(包括一般情况、生活及饮食习惯、自身健康状况及疾病史等)并进行甲状腺B超和水碘、盐碘、尿碘等检测,计算不同地区不同人群甲状腺结节患病率,描述甲状腺结节相关因素的分布水平,并运用Logistic回归分析可能影响甲状腺结节的危险因素。结果 浙江省居民甲状腺结节患病率为21.78%(4129人),其中单发结节患病率为11.75%(2227人),高于多发结节的10.03%(1902人)($\chi^2 = 281.44, P < 0.05$);男性甲状腺结节患病率为16.60%(1324人),低于女性的25.59%(2795人)($\chi^2 = 218.60, P < 0.05$),城市居民为23.62%(2226人),高于农村居民的19.97%(1903人)($\chi^2 = 922.53, P < 0.05$),且均随年龄增长而逐渐升高($\chi^2 = 36.99, P < 0.05$);沿海、次沿海和内陆地区甲状腺结节患病率依次为25.05%(1927人)、20.27%(1343人)和18.52%(859人)($\chi^2 = 85.84, P < 0.05$);文化程度高、常吃海产品、生气频率高、有甲状腺疾病患病史[OR(95%CI)分别为1.11(1.06~1.16)、1.34(1.18~1.51)、1.12(1.03~1.22)和2.21(1.51~3.24)]及碘营养水平缺乏是浙江省居民甲状腺结节患病的危险因素。结论 2010年浙江省居民甲状腺结节女性患病率高于男性,且随年龄增长而逐渐升高;中老年人群应是甲状腺结节防治工作的重点对象;儿童甲状腺结节患病率虽较低,但因为其发展为恶性的危险性高,应引起重视;文化程度高、有食用海产品习惯、生气频率高、有甲状腺疾病患病史、碘营养水平缺乏可能是人群甲状腺结节发生的危险因素。

关键词: 甲状腺结节 危险因素

中图分类号: R181.37 R736.1

文献标志码: A

Effect factors of the prevalence of thyroid nodules in Zhejiang Province in 2010

Mo Zhe, Mao Guangming, Zhu Wenming, Wang Xiaofeng,
Lou Xiaoming, Ding Gangqiang

Environment and Occupational Health Department, Zhejiang Provincial Center for Disease Control
and Prevention, Hangzhou 310051, China

Abstract: Objective To assess the prevalence of thyroid nodules and explore the risk factors for thyroid nodules among the community residents in Zhejiang Province.

Methods The residents of twenty-two communities in Zhejiang Province were selected

基金项目: 浙江省科技厅重大专项(No. 2009C03010-1)

作者简介: 莫哲,男,硕士,主管医师,研究方向: 地方病防治与营养学, E-mail: zhmo@cdc.zj.cn

1 通信作者: 丁钢强,男,博士,教授,中国疾病预防控制中心营养与健康所,研究方向: 营养学, E-mail: gqding@cdc.zj.cn

with stratified cluster sampling. The cross-sectional survey includes questionnaire, examination on thyroid. The prevalence and related factors of thyroid nodules was described, and the possible risk factors for thyroid nodules was analyzed with logistic regression. **Results** The prevalence of thyroid nodules in Zhejiang was 21.78%, and the prevalence of a single nodule was 11.75%, which was higher than that of multiple nodules (10.03%). The prevalence of thyroid nodules in men was less than women, urban residents higher than rural, and both increased gradually with age. The residents in coastal areas had the highest prevalence of thyroid nodules, followed by sub-coastal areas, inland minimum. High education level, consumption of seafood habits, high frequency of anger, the history of thyroid disease and iodine deficiency were potential risk factors for thyroid nodules in this surveyed population. **Conclusion** The prevalence of thyroid nodules in Zhejiang Province was at the middle level, female prevalence was greater than male, and gradually increased with age, the elderly should be the focus of prevention. Although thyroid nodules of children was at the lower rate, it should be paid attention due to high risk to develop to malignancy. High education level, consumption of seafood habits, high frequency of anger, the history of thyroid disease and iodine deficiency were potential risk factors for thyroid nodules, which need to be confirmed by further epidemiologic study.

Key words: thyroid nodules, risk factor

甲状腺结节广泛流行于世界各国,比利时^[1]、德国^[2]、芬兰^[3]及法国^[4]健康人群甲状腺结节患病率分别为 19.00%、23.40%、27.00%和 34.70%。匈牙利住院老年人甲状腺结节患病率为 11.30%^[5],而丹麦老年人甲状腺结节患病率为 26.10%^[6]。美国一项队列研究中,甲状腺结节检出率最高达到了 67.00%^[7],巴西健康人群甲状腺结节患病率为 17.00%^[8]。韩国大人群调查显示,B超甲状腺结节检出率为 13.40%^[9];日本男性和女性甲状腺结节检出率分别为 18.50%和 21.00%,而 40 岁以上的女性甲状腺结节检出率更高(5.30%)^[10]。过去由于医疗技术的不发达,触诊是甲状腺结节的主要检出方式,触诊甲状腺结节患病率约为 4%,成人人群为 0.47%~5.10%,儿童人群更低,为 0.22%~1.40%^[11-15]。目前应用 B 超等影像学检查发现人群中甲状腺结节患病率可达 19%~67%^[7,16]。我国多次人群相关调查均表明甲状腺结节患病率处于较高水平^[17-20]。随着经济的发展,社会的进步,生活水平的提高,近期甲状腺结节性疾病越来越受到医疗卫生工作者及广大人民群众的关注,也成为内分泌系统疾病领域的研究热点。因此有必要通过系统的人群调查发现甲状腺结节性疾病的高危人群,为其一级(病因)预防以及二级预防提供基础资料。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

浙江省辖 11 个市(地) 89 个县(市、区)。根据全省不同的行政区划、地理位置、经济水平,并结合全省碘缺乏病相关情况,采用分层整群抽样,确定 22 个调查县区,其中城市调查点 11 个(杭州市下城区、宁波市江北区、温州市鹿城区、嘉兴市秀洲区、湖州市吴兴区、绍兴市越城区、金华市婺城区、衢州市衢江区、台州市椒江区、丽水市莲都区、舟山市普陀区),农村调查点 11 个(杭州市桐庐县、宁波市奉化市、温州市平阳县、嘉兴市海宁市、湖州市安吉县、绍兴市上虞市、金华市东阳市、衢州市常山县、台州市仙居县、丽水市遂昌县、舟山市岱山县),再根据城市距海岸线的距离把宁波市、舟山市、台州市、温州市划为沿海地区,杭州市、嘉兴市、湖州市、绍兴市划为次沿海地区,金华市、衢州市、丽水市划为内陆地区。每个调查县区按地理位置选择 3 个调查点,每个调查点随机抽取 1 个街道或乡镇,在选定的每个街道或乡镇中抽取 1 个居委会或行政村,每个居委会(村)随机选择 100 户居民家庭,对其家庭中所有成员进行调查。

调查目标人群包括当地常住人口和外来人员,外来人员为在当地生活 3 年以上。同时,所选人群均排除近期(6 个月)内有冠脉造影、内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)等使用碘造影剂者。调查时间为

2010年3—12月。

本研究由浙江省疾病预防控制中心伦理审查委员会审核通过。所有调查对象均签署知情同意书,12岁以下调查对象由其父母或监护人代为签署知情同意书。

1.2 问卷调查

采用统一编制的调查表,由经过培训考核合格的调查员采用一对一面访进行问卷调查,主要内容包一般情况(年龄、性别、职业、家庭收入、文化程度等)、生活及饮食习惯(吸烟、饮酒以及食用海产品习惯)、自身健康状况以及疾病史等。

1.3 饮用水水碘、盐碘、尿碘采集与检测

1.3.1 水碘 在选定的每个居委会(村)采集生活饮用水水样。如调查点为集中式供水地区,则采集出厂水1份,并选择2户居民家庭采集其家中饮用水水样各1份;如调查点为分散式供水,则在调查点的东西南北中各采集1份水源水水样和1份居民家中饮用水水样。同时记录供水方式、水井深度等信息。水样使用带螺旋帽的洁净聚乙烯塑料容器采集,采集时使用样品涮洗容器3次,采集样品25 mL,送检前在4~8℃冰箱内保存,时间不超过1个月。采用适合缺碘及高碘地区的水碘检测方法(国家碘缺乏病参照实验室推荐方法)检测水中碘含量。

1.3.2 盐碘 对调查居民以户为单位采集食盐样品不少于30 g。盐样使用塑料袋封装,食盐均从居民家中日常的食盐罐中采集,对食盐搅匀后装入封口袋,同时做好避光措施。采用直接滴定法^[21]对食用盐进行碘含量定量检测。

1.3.3 尿碘 收集调查人群晨起空腹尿样不少于5 mL,尿样使用带螺旋帽的洁净聚乙烯塑料容器采集,送检前在4~8℃冰箱内保存,时间不超过1个月。采集时尿样与盐样不混放,不由同一人时同时采集。采用尿中碘的铈钼催化分光光度测定方法^[22]检测尿碘含量。

1.3.4 甲状腺B超检查 调查对象均由经过统一培训后的各县级医院的B超医生采用探头频率7.5 MHz的B型超声诊断仪进行甲状腺B超检查,检查按地方性甲状腺肿诊断标准^[23]进行。

1.4 各指标的定义或标准

1.4.1 家庭年收入 城市地区填家庭1年内各种来源得到全部现金收入,包括经常性收入和一次性收入,但不包括借贷收入。农村地区填家庭1年内纯收入,包括从事生产性和非生产性的经营收入,及在外人口寄回带回和国家财政救济、各种补贴等非经营性收入,但不包括向银行、信用社

和向亲友借款等属于借贷性的收入。

1.4.2 放射线作业 指职业活动中受到电离辐射照射的作业,包括铀矿开采、铀矿水冶、铀的浓缩和转化、燃料制造、反应堆运行、燃料后处理、核燃料循环研究、诊断放射学、牙科放射学、核医学、放射治疗、介入放射学、工业辐照、工业探伤、发光涂料工业、放射性同位素生产、加速器运行等作业。

1.4.3 饮食特点 饮食特点分为3类,如果平时饮食以蔬菜为主,则归为素食为主;若以肉类为主则归为荤菜为主;若蔬菜、肉类食用比例相当则为荤素均衡。

1.4.4 常吃海产品、腌制食品、海带汤 指在该项食物上市的时期,超过1/3时间食用该食品称为常吃。

1.4.5 是否吸烟 (1)吸烟:指从抽第一支烟开始,累计吸烟达100支,并且现在还在吸;(2)已戒烟:指累计吸烟曾经达100支,但现在已经不再吸烟了;(3)不吸烟:指从不吸烟或累计吸烟量未达100支者。

1.4.6 参加体育锻炼 指有意识地为强体健身而进行的活动。

1.4.7 精神刺激 指近期有过亲人死亡或患重病、分居或离异、家庭暴力、严重家庭冲突以及其他重大压力的情况。

1.4.8 甲状腺疾病患病史 指曾罹患甲状腺肿、甲状腺功能亢进、甲状腺炎、甲状腺肿瘤等甲状腺疾病,但不包含曾罹患甲状腺结节。

1.4.9 饮用水水碘分组 采用GB 16005—2009^[24]、GB/T 19380—2003^[25]标准,按照饮用水水碘浓度分为小于10 μg/L(缺碘地区)、10~150 μg/L(适碘地区)以及150 μg/L以上(高碘地区)3组。

1.4.10 盐碘分组 按照GB 5461—2000标准^[26],分为<20 mg/kg、20~50 mg/kg和>50 mg/kg组。

1.4.11 尿碘分组 根据WHO/UNICEF/ICCIDD提出的碘营养状况评价标准^[27],分为<20 μg/L(重度碘缺乏)、20~49 μg/L(中度碘缺乏)、50~99 μg/L(轻度碘缺乏)、100~199 μg/L(碘适宜)、200~299 μg/L(碘足量)、≥300 μg/L(碘过量)6组。

1.5 质量控制

1.5.1 实验室质量控制 实验中,标准曲线的相关系数均达0.999以上,在每批样品的前、中、后至少插入一份标准物质进行质量控制。当标准物

质的所有测定值受控时,检测结果才能接受,否则复检。实验室指标检测仪器均来自通过国家有关部门技术质量认证的实验室。

1.5.2 现场质量控制 制定本研究问卷规则,以规范问卷调查,在正式调查前进行了小样本的预调查,通过预调查进一步完善调查表的内容,保证调查资料客观、准确,并定期在现场对调查员进行随机考核,对存在问题及时总结、纠正,另外还对数据库进行逻辑检错,对检查出来的问题集中核对。甲状腺 B 超检查均由经过统一培训后的各县级医院的 B 超医生承担。

1.6 统计学分析

用 EPIDATA 3.02 软件建立数据库,进行原始数据录入、整理及逻辑检错,应用 SAS 9.13 软件包进行统计分析。描述性分析:以人口学特征(主要为年龄、性别、地区)为分类变量对甲状腺结节患病率分布水平作描述性分析。统计学检验:连续性资料若符合正态分布采用 t 检验或者方差分析,不满足的采用秩和检验,分组变量进行 χ^2 检验,单向有序资料进行 χ^2 趋势检验,双向有序资料采用 CMH 法进行分析。对甲状腺结节的主要危险因素分布水平采用 χ^2 检验其差别是否存在统计学意义,对属于计量资料的研究因素

(主要是年龄)采用 t 检验,比较甲状腺结节组与正常组间是否存在统计学差异。非条件性 Logistic 回归分析:以检出甲状腺结节为应变量,将各研究因素作为自变量,建立 Logistic 回归模型,将上述危险因素调查中有意义的自变量分别引入模型,采用逐步筛选变量法进行多因素 Logistic 回归分析,初步分析各因素与甲状腺结节疾病的关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 调查对象一般情况

本次调查共对 18 956 名浙江省常住居民进行甲状腺 B 超检测,其中男性 7976 人,女性 10 922 人,58 人未填写性别,平均年龄(45.23 ± 18.88)岁,其中男性(46.10 ± 19.73)岁,女性(44.59 ± 18.21)岁。

2.2 浙江省人群甲状腺结节患病状况

由表 1 可见,浙江省男性甲状腺结节患病率低于女性,城市居民甲状腺结节患病率高于农村,甲状腺结节患病率随着年龄的增加而逐渐增加,沿海地区甲状腺结节患病率最高,内陆地区最低。结节大小构成上,结节直径 1 cm 以下占 99.73%,1 cm 以上仅占 0.27%。

表 1 2010 年浙江省居民甲状腺结节患病率

分组	单发结节		多发结节		合计		χ^2 值	P 值
	患病人数	患病率/%	患病人数	患病率/%	患病人数	患病率/%		
性别 ⁽¹⁾								
男性	750	9.40	574	7.20	1324	16.60	218.60	<0.05
女性	1472	13.48	1323	12.11	2795	25.59		
年龄 ⁽²⁾								
0~9	14	1.42	14	1.42	28	2.85	922.53	<0.05
10~19	62	4.90	72	5.69	134	10.58		
20~29	87	5.04	63	3.65	150	8.69		
30~39	224	9.35	134	5.59	358	14.95		
40~49	465	12.99	285	7.96	750	20.95		
50~59	698	15.78	541	12.23	1239	28.01		
60~69	436	15.34	476	16.74	912	32.08		
70~	218	14.24	308	20.12	526	34.36		
城乡								
城市	1159	12.30	1067	11.32	2226	23.62	36.99	<0.05
农村	1068	11.21	835	8.76	1903	19.97		
区域								
沿海	1113	14.47	814	10.58	1927	25.05	85.84	<0.05
次沿海	692	10.45	651	9.83	1343	20.27		
内陆	422	9.10	437	9.42	859	18.52		
合计	2227	11.75	1902	10.03	4129	21.78		

注:(1)性别缺失 58 人;(2)年龄缺失 208 人

浙江省居民单发结节患病率高于多发结节($\chi^2 = 281.44, P < 0.05$),甲状腺单发结节、多发

结节患病率均女性大于男性,城市居民大于农村居民;年龄段中,甲状腺单发结节、多发结节患病

率均随着年龄的增加而逐渐增加;各区域中,沿海地区居民单发结节、多发结节患病率均最高,内陆地区居民均最低。

2.3 甲状腺结节相关影响因素分析

2.3.1 影响甲状腺结节发生的单因素分析 以B超检查结果是否有甲状腺结节为应变量,以相关调查因素为自变量进行单因素分析,筛选可

能的影响因素。结果由表2可见,甲状腺结节的影响因素有年龄、性别、婚姻状况、文化程度、家庭年收入水平、职业类型、饮食特点、是否常吃海产品、饮食口味、现吃食盐种类、是否吸烟、饮酒情况、体育锻炼频率、生活工作压力、生气频率、有无精神刺激、有无甲状腺疾病、有无内分泌疾病。

表2 2010年浙江省居民甲状腺结节影响因素的单因素分析

影响因素	无甲状腺结节		甲状腺结节		χ^2 值	P 值
	人数	构成比/%	人数	构成比/%		
年龄 ⁽¹⁾	14651	43.02 ± 19.20	4097	53.15 ± 15.20	-35.38	<0.0001
性别						
男	6652	46.36	1324	33.49	218.60	<0.0001
女	8127	53.64	2795	66.51		
婚姻状况						
未婚	1777	13.77	209	5.52	286.36	<0.0001
在婚	10450	80.96	3236	85.45		
离婚	100	0.77	25	0.66		
丧偶	509	3.94	308	8.13		
其他	72	0.56	9	0.24		
文化程度						
没上过学	1877	14.56	774	20.47	138.18	<0.0001
小学	4438	34.44	1452	38.39		
初中	4213	32.69	1004	26.55		
高中/技校	1301	10.09	304	8.04		
中专/中技	261	2.03	74	1.96		
大专	456	3.54	104	2.75		
大学及以上	342	2.65	70	1.85		
家庭年收入/万元						
<2	3037	22.24	989	25.92	23.17	<0.0001
2~4	6455	47.28	1733	45.41		
5~9	3312	24.26	863	22.62		
10~	849	6.22	231	6.05		
职业种类						
机关/企事业单位管理者	640	4.73	242	6.39	41.96	<0.0001
办事人员	167	1.23	51	1.35		
科教人员	702	5.19	185	4.88		
商业/服务业员工	944	6.97	204	5.38		
个体工商户	1240	9.16	373	9.84		
普通产业工人	1240	9.16	321	8.47		
非农劳动的农民	2537	18.74	647	17.07		
农业劳动者	2189	16.17	684	18.05		
其他	3878	28.65	1083	28.58		
放射性作业						
是	61	0.46	16	0.43	0.05	0.8259
否	13281	99.54	3706	99.57		
饮食情况						
饮食特点						
素食为主	2327	17.08	723	19.02	8.41	0.0149
荤菜为主	1605	11.78	419	11.02		
荤素均衡	9690	71.13	2660	69.96		

续表 2 2010 年浙江省居民甲状腺结节影响因素的单因素分析

影响因素	无甲状腺结节		甲状腺结节		χ^2 值	P 值
	人数	构成比/%	人数	构成比/%		
饮食习惯						
常吃海产品						
是	3857	28.91	1313	35.28	55.88	<0.0001
否	9485	71.09	2409	64.72		
常吃腌制食品						
是	2110	15.81	569	15.29	0.61	0.4343
否	11232	84.19	3153	84.71		
常喝海带汤						
是	1947	14.59	576	15.48	1.80	0.1798
否	11395	85.41	3146	84.52		
饮食口味						
偏咸	3099	22.80	858	22.61	6.69	0.0352
咸淡适中	7632	56.15	2065	54.43		
清淡	2860	21.04	871	22.96		
现吃食用盐						
非碘盐	1299	9.66	546	14.39	85.86	<0.0001
碘盐 + 非碘盐	279	2.07	109	2.87		
碘盐	11871	88.27	3094	81.55		
生活习惯 ⁽²⁾						
是否吸烟						
吸烟	2629	42.09	539	43.09	8.48	0.0144
已戒烟	358	5.73	96	7.67		
不吸烟	3259	52.18	616	49.24		
开始吸烟年龄/岁						
<10	47	1.83	9	1.73	1.22	0.5432
10~30	2333	90.92	467	89.64		
>30	186	7.25	45	8.64		
吸烟频度						
每天吸	2445	93.32	506	94.23	0.60	0.4384
偶尔吸	175	6.68	31	5.77		
每天吸烟量/支						
<10	816	31.75	156	29.32	1.84	0.3992
10~20	1348	52.45	296	55.64		
>20	406	15.80	80	15.04		
饮酒频次						
1~2次/周	581	4.90	152	4.34	22.00	<0.0001
≥3次/周	1769	14.92	420	11.99		
不饮或偶尔饮	9506	80.18	2931	83.67		
体育锻炼频率						
≥6次/周	1026	8.37	378	10.52	21.10	<0.0001
3~5次/周	1329	10.85	441	12.28		
1~2次/周	1568	12.80	453	12.61		
<1次/周	1093	8.92	308	8.57		
从不锻炼	7238	59.07	2012	56.01		
自身健康状况以及疾病史						
生活工作压力						
不觉得有	8033	59.38	2350	62.33	11.64	0.0087
自觉压力一般	4676	34.56	1194	31.67		
有较大压力	736	5.44	204	5.41		
有很大压力	84	0.62	22	0.58		

续表 2 2010 年浙江省居民甲状腺结节影响因素的单因素分析

影响因素	无甲状腺结节		甲状腺结节		χ^2 值	P 值
	人数	构成比/%	人数	构成比/%		
感到焦虑沮丧						
不觉得有	12282	90.80	3377	89.81	3.37	0.1546
自觉中度	1203	8.89	368	9.79		
自觉极度	41	0.30	15	0.40		
生气频率						
从不生气	3535	26.13	853	22.68	18.67	0.0003
很少生气	8214	60.72	2388	63.49		
时有生气	1593	11.78	463	12.31		
经常生气	185	1.37	57	1.52		
精神刺激						
有	1054	7.66	387	10.08	23.41	<0.0001
没有	12707	92.34	3452	89.92		
现或曾患下列疾病						
甲状腺疾病						
是	123	0.89	107	2.79	83.42	<0.0001
否	13638	99.11	3732	97.21		
慢性肾病						
是	45	0.33	19	0.49	2.34	0.1264
否	13716	99.67	3820	99.51		
慢性肝病						
是	66	0.48	22	0.57	0.53	0.4679
否	13695	99.52	3817	99.43		
内分泌疾病						
是	111	0.81	64	1.67	22.57	<0.0001
否	13650	99.19	3775	98.33		
自身免疫疾性疾病						
是	40	0.29	16	0.42	1.50	0.2199
否	13721	99.71	3823	99.58		

注: (1) 年龄为连续性变量,以均数 ± 标准差表示,做 t 检验; (2) 吸烟状况只对男性调查

2.3.2 甲状腺结节相关因素的多因素分析 根据能的影响因素为自变量进行逐步 Logistic 多元回归分析,进入模型的各变量赋值见表 3。

表 3 变量赋值情况

变量	赋值
是否有结节	0 = 无结节, 1 = 有结节
年龄	连续性
性别	1 = 男性, 2 = 女性
文化程度	1 = 没上过学, 2 = 小学, 3 = 初中, 4 = 高中/技校, 5 = 中专/中技, 6 = 大专, 7 = 大学及以上
常吃海产品	0 = 否, 1 = 是
生气频率	1 = 从不生气, 2 = 很少生气, 3 = 时有生气, 4 = 经常生气
甲状腺疾病史	0 = 无, 1 = 有

由表 4 可见,甲状腺结节发生的影响因素有: 年龄大、女性、文化程度高、常吃海产品、生气频率高及现或曾患甲状腺疾病。

2.4 甲状腺结节与碘营养水平的关系

由表 5 可见,甲状腺结节性疾病按水碘水平统计,水碘浓度 10 $\mu\text{g/L}$ 以下(碘缺乏)地区单发结节患病率低于水碘浓度 10 ~ 150 $\mu\text{g/L}$ (碘适宜)地区。按盐碘浓度水平统计,盐碘浓度低于

20 mg/kg 人群甲状腺结节、甲状腺单发结节、甲状腺多发结节患病率均高于盐碘浓度 20 ~ 50 mg/kg (合格碘盐)人群。按尿碘水平统计,尿碘浓度 50 ~ 100 $\mu\text{g/L}$ (轻度缺碘)组甲状腺结节、甲状腺单发结节、甲状腺多发结节患病率均高于 100 ~ 200 $\mu\text{g/L}$ (碘适宜)组;尿碘浓度 200 ~ 300 $\mu\text{g/L}$ (碘足量)组以及 300 $\mu\text{g/L}$ 以上(碘过量)组患病率均低于碘适宜组;而 20 $\mu\text{g/L}$ 以下(碘严

表 4 2010 年浙江省居民甲状腺结节相关因素的多因素逐步 Logistic 分析

影响因素	回归系数	标准误	Wald χ^2	P 值	OR 值(95% CI)
年龄	0.04	0.00	333.41	<0.0001	1.04(1.04~1.05)
性别	0.59	0.06	106.42	<0.0001	1.80(1.61~2.01)
文化程度	0.11	0.02	23.09	<0.0001	1.11(1.06~1.16)
常吃海产品	0.29	0.06	21.76	<0.0001	1.34(1.18~1.51)
生气频率	0.11	0.04	6.67	0.0098	1.12(1.03~1.22)
甲状腺疾病史	0.79	0.19	16.62	<0.0001	2.21(1.51~3.24)

表 5 2010 年浙江省居民甲状腺结节与碘营养水平的关系

指标	样本量	单发结节		多发结节		合计	
		患病数	患病率/%	患病数	患病率/%	患病数	患病率/%
水碘/($\mu\text{g/L}$)							
<10	5070	509	10.04 ⁽¹⁾	536	10.57	1045	20.61
10~150	675	93	13.78	54	8.00	147	21.78
χ^2 值		7.45		3.11		0.49	
P 值		0.0064		0.0778		0.4827	
盐碘/(mg/kg)							
<20	2726	465	17.06 ⁽²⁾	306	11.23 ⁽²⁾	771	28.28 ⁽²⁾
20~50	13380	1395	10.43	1323	9.89	2718	20.31
>50	73	6	8.22	11	15.07	17	23.29
$\chi^2_{\text{趋势}}$ 值		104.09		13.30		79.93	
P 值		<0.0001		0.0013		<0.0001	
尿碘/($\mu\text{g/L}$)							
<20	236	37	15.68	29	12.29	66	27.97 ⁽³⁾
20~49	1212	158	13.04	134	11.06	292	24.09
50~99	3104	440	14.18 ⁽⁴⁾	361	11.63 ⁽²⁾	801	25.81 ⁽⁴⁾
100~199	6177	749	12.13	632	10.23	1381	22.36
200~299	3522	372	10.56 ⁽⁴⁾	298	8.46 ⁽⁴⁾	670	19.02 ⁽⁴⁾
≥ 300	2497	245	9.81 ⁽⁴⁾	224	8.97 ⁽²⁾	469	18.78 ⁽⁴⁾
$\chi^2_{\text{趋势}}$ 值		33.34		25.62		56.75	
P 值		<0.0001		<0.0001		<0.0001	

注: (1) 与 10~150 $\mu\text{g/L}$ 组比较 $\chi^2_A = 7.45$ $P < 0.01$; (2) 与 20~50 mg/kg 组比较 $P < 0.01$; (3) 与 100~299 $\mu\text{g/L}$ 组比较 $P < 0.05$; (4) 与 100~299 $\mu\text{g/L}$ 组比较 $P < 0.01$

重缺乏) 组甲状腺结节患病率也高于碘适宜组, 但单发结节、多发结节患病率无差别。综上, 甲状腺结节患病率与盐碘水平及尿碘水平有关, 盐碘含量以及尿碘含量与甲状腺结节患病率呈负相关。

3 讨论

目前, 我国关于甲状腺结节的大人群流行病学调查还较少, 本研究对浙江省 22 个县近 2 万人进行了 B 超检查, 基本上可以反映当前浙江省人群甲状腺结节的患病情况。研究结果显示, 浙江省居民甲状腺结节患病率为 21.78%, 略高于陕西省西安市^[17] 的 15.70%, 低于辽宁省大连地区的 38.50%^[18], 与江苏省^[19-20] 调查结果相近; 结节直径在 1 cm 以下的甲状腺结节占绝大多数, 这与 BARTOLOTTA 等^[28] 的研究一致; 女性甲状腺结节患病率高于男性, 甲状腺结节患病率随着

年龄的增加而逐渐增加, 城市居民甲状腺结节患病率高于农村, 沿海地区甲状腺结节患病率最高(25.05%), 次沿海次之(20.27%), 内陆地区最低(18.52%)。由上可知, 在我国乃至全世界甲状腺结节的患病率均处于较高的水平, 而浙江省甲状腺结节患病率达到了 21.78%, 因此有必要对甲状腺结节的相关危险因素进行调查分析, 为今后的筛查以及防治提供依据。

甲状腺结节性疾病不是由单一因素引起, 而是由遗传、环境等多因素相互作用的结果^[11-15]。由于本研究现况调查属于描述性流行病学研究, 无法验证因果关系, 只能提供相关病因线索, 以下就甲状腺结节患病率与相关因素的关系进行讨论, 并为今后开展分析性流行病学研究提供病因线索。

3.1 年龄与甲状腺结节

甲状腺结节的患病率随年龄增长而增加已被

国内外多项甲状腺结节流行病学调查结果所证实^[19, 28-30] 2005年意大利的一项研究显示,甲状腺结节检出率随年龄的增加而增加,患病率最高的是70岁年龄组^[30]。近年来,我国开展的多次较大规模的流行病学调查也都反应出了这一趋势,以与浙江省相邻的江苏省2005年在高淳、楚州地区进行的社区人群甲状腺结节调查为例,18~29、30~39、40~49、50~59和60~岁年龄组甲状腺结节患病率分别为4.90%、10.70%、13.90%、24.80%和26.20% 增龄效应显著^[19]。本研究调查结果与此一致,20~29、30~39、40~49、50~59和60~岁年龄组的甲状腺结节患病率分别为8.69%、14.95%、20.95%、28.01%和32.08% 单因素与多因素分析也都显示甲状腺结节患病率呈高龄高患病率的特点,因此,高龄者甲状腺出现异常现象还是应该引起大家的重视。目前有报道认为,高龄者甲状腺结节患病率高与衰老造成甲状腺机能的下降有关联,随着人的年龄增长,人体甲状腺组织会出现纤维化、细胞浸润以及滤泡样的变化,最终导致结节形成^[31]。近来动物实验也发现,与衰老相关的F344鼠,其甲状腺组织、形态及激素浓度均有明显的改变,观察期间实验鼠相继发生甲状腺滤泡囊肿、肿胀以及促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)浓度随鼠龄的增高而逐渐下降的现象^[32]。

而在儿童人群中,虽然甲状腺结节患病率很低,本次研究仅为2.85%,但是需要注意的是,在儿童人群中甲状腺结节占继发性恶性肿瘤的首位,其发展为恶性的危险性是成人的4倍^[33],这应引起足够的重视。

3.2 性别与甲状腺结节

性别作为甲状腺结节的危险因素,目前已得到证实^[34],大量国内外的研究报道均显示性别间甲状腺结节患病率差异有统计学意义,且女性甲状腺结节患病率明显高于男性^[7, 19, 35]。冯尚勇等^[19]调查发现,甲状腺结节的患病率存在显著的性别差异,该调查中男性和女性的甲状腺结节患病率分别为11.80%和21.20% ($P < 0.01$),并且性别差异在高年龄段中更明显。本次研究结果与上述一致,单因素与多因素分析也都显示女性是甲状腺结节的可能危险因素,这种差异可能与女性的生理因素、妊娠时机体特殊需求增多以及女性雌激素水平的影响有一定关系。KUNG等^[36]曾对221名孕妇分别在妊娠早期、中期、晚期以及产后6周、3个月进行甲状腺B超检查,结果显示15.3%的孕妇在妊娠早期发现甲状腺结节,并且

结节在分娩后仍有一定程度的增大。而动物试验发现,雌激素或孕激素可以加剧甲状腺炎的程度,而睾酮则可以减弱,甚至逆转这种刺激作用^[37],但目前还缺乏确切的证据表明雌激素与甲状腺结节相关。研究结果还显示单发结节、多发结节患病率均女性高于男性,这与胡凤楠等^[35]在碘缺乏、碘超足量和碘过量三个地区调查结果一致,说明无论基础碘营养状况如何,女性均是甲状腺结节的危险因素。

3.3 文化程度与甲状腺结节

目前对于文化程度与甲状腺结节患病影响的报告较少,文化程度较高的人群甲状腺结节较高发,可能与年龄、工作压力大等因素存在交互作用,还有待进一步的研究。

3.4 饮食特点与甲状腺结节

目前饮食特点与甲状腺结节患病的报道较少,本次研究发现常食用海产品人群甲状腺结节患病率与不常食用人群的差别有统计学意义,常吃海产品人群甲状腺结节相对高发,这可能由于海产品含碘量较高,长期高碘饮食所产生的影响, BRAUER等^[38]发现高浓度的碘可以有效抑制甲状腺细胞的生长,同时滕卫平等^[39]进行的一项5年随访研究中发现,碘超足量地区甲状腺结节累积发病率显著高于缺碘地区,可见高碘与甲状腺结节的发生有一定的影响。目前我国实行全国食盐加碘,平时食用的是加碘盐,若再长期进食含碘量高的食物,如海带等,也容易引起碘的摄入量的偏高,因此应加强该方面的宣传教育,做好因地制宜、科学补碘。

3.5 生活习惯与甲状腺结节

3.5.1 吸烟与甲状腺结节 KNUDSEN等^[34]等研究发现在不吸烟人群中多发性结节的患病率为7.6%,而吸烟过量人群则达到了16.5%,这种现象在碘缺乏地区更为明显。但目前吸烟对甲状腺影响的报道不十分一致,有研究显示吸烟可致人体TSH水平降低或增高^[40-41],但动物实验却发现烟草烟雾接触组大鼠的TSH水平变化不十分明显^[42],UTIGER^[43]也认为吸烟一般不会影响机体甲状腺功能,或仅轻度增加甲状腺球蛋白(thyroglobulin, TG)水平。但在碘营养缺乏时,烟草烟雾接触可一定程度加重机体甲状腺的损害^[44],而人群流行病学调查结果显示吸烟频率高以及累计吸烟量的增多才是甲状腺结节发生的危险因素^[45],由上可知,吸烟对甲状腺功能的影响是长期持续综合作用产生的结果^[46-47]。吸烟对甲状腺的影响是复杂的,其机制还不是十分

清楚,这可能与烟草燃烧产物以及其在体内的代谢产物的相关作用有关,如硫氰酸盐、苯并[a]芘、尼古丁等,其中硫氰酸盐的作用较明确,有报道硫氰酸盐可竞争性地抑制碘吸收和有机化,抑制外周脱碘酶活性,促进碘外流及碘化酪氨酸偶联,致使TSH水平的升高,从而导致甲状腺结节的发生^[48]。而苯并[a]芘等烟草所含物质则可增加肝微粒体酶活性,从而加速甲状腺激素的降解^[49],影响甲状腺功能。

本次研究由于女性人群中吸烟人数较少,且女性甲状腺结节高发,造成了不吸烟组人群甲状腺结节高发的假象,因此本次研究以男性人群为分析对象进行分析,结果显示,吸烟组甲状腺结节患病率(17.01%)明显高于不吸烟组(15.90%),但开始吸烟年龄、吸烟频度以及每日吸烟量均无差别,这与吸烟对甲状腺的影响是长期综合作用产生的结果^[46-47]的观点不相一致,同时多因素分析显示吸烟对甲状腺结节的发生不相关,这可能和吸烟与碘营养水平间的交互作用相关,有研究发现碘缺乏会加重吸烟对甲状腺的损伤^[34],本次调查结果显示浙江省碘营养水平处于适宜的水平,一定程度上可以减轻吸烟的作用。综上,吸烟与甲状腺结节的的关系还需进一步的调查,最好采用前瞻性研究予以明确。

3.5.2 饮酒与甲状腺结节 国外有研究证明饮酒可以预防甲状腺结节的发生,KNUDSEN等^[50]研究发现,中等量及大量饮酒者的甲状腺单发结节的发病率较少量饮酒者明显下降,甲状腺多发结节的发病率也呈现下降趋势,本次研究与上述结果一致,每周饮酒3次以上、每周饮酒1~2次和不饮或偶尔饮酒三种人群甲状腺结节患病率依次增高,三者分别为19.19%、20.74%和23.57%,三种人群间甲状腺结节患病率的差异均有统计学意义,但多因素分析无意义,目前有关饮酒对甲状腺结节影响的具体机制还未阐明,推测的机制有几下几项:(1)酒精与甲状腺激素的代谢机制有关,有报道指出高浓度的酒精会增加甲状腺细胞对TSH的敏感性^[51],从而会导致甲状腺的增生以及TSH水平的下降。(2)酒精对甲状腺细胞的增殖可能存在着直接的抑制作用。(3)酒精对甲状腺产生直接毒性作用^[52],在一项饮酒与肝硬化关系研究中,发现饮酒人群中存在着甲状腺的纤维化,但是这结果还不能外推至适量的饮酒者。以上3种机制与KNUDSEN等^[50]的流行病学调查以及本次调查所得到的结果正好相反,因此同吸烟一样,饮酒与甲状腺结节的的关系尚

待进一步的调查,并在前瞻性研究中予以明确。

3.6 健康状况、疾病史与甲状腺结节

3.6.1 生气频率与甲状腺结节 甲状腺是机体生长发育和代谢的重要的内分泌器官,它的稳态容易受到外环境因素影响,而生气会令内分泌系统紊乱,使甲状腺分泌的激素增加,精神高度紧张,人体处于应激状态。现已证实,过度应激时产生的刺激因素能破坏甲状腺的细胞形态,干扰甲状腺激素的正常分泌,影响甲状腺功能,破坏机体免疫系统的正常调节,严重者会激发自身免疫过程,从而导致甲状腺疾病的发生^[53-54]。本研究结果发现从不生气、很少生气、时有生气、经常生气的甲状腺结节患病率分别为19.44%、22.52%、22.52%和23.55%,随着生气频率的升高而逐渐升高,提示应激对甲状腺结节的发生有一定的影响。

3.6.2 甲状腺疾病史与甲状腺结节 本研究表明,有甲状腺疾病史的人群甲状腺结节患病率高达46.52%,远高于全人群的平均水平,且单因素与多因素分析也都显示甲状腺结节患病率与甲状腺疾病密切相关,有报道指出多种甲状腺疾病,如囊肿、腺瘤、结节性甲状腺肿以及甲状腺癌等,在临床具体体征上都可以表现为甲状腺单个或多个结节^[55],且曾患过甲状腺疾病者,甲状腺激素调节功能可能存在着障碍,以及本身就具有其它导致内分泌紊乱的易感因素,因此较容易导致甲状腺的增生。

3.7 碘营养水平与甲状腺结节

碘营养水平对甲状腺结节的发生存在非常重要的影响,碘的摄入量与甲状腺疾病呈“U”字形的关系,业已证实,缺碘或摄碘入过量均可使甲状腺的结构和功能发生改变^[56]。在碘缺乏地区,甲状腺结节患病率明显升高^[57],匈牙利SZABOLCS等^[58]研究也显示同一趋势,对尿碘中位数分别为72、100和513 μg/L的三个当地老年人群进行B超甲状腺结节检查,结果显示三个人群患病率分别为20.20%、16.20%和3.30%,均随碘营养水平的减少而显著增加。近年来,逐渐开始重视碘摄入过量对甲状腺疾病的影响,在河北省尿碘中位数分别为103.10、374.80和614.60 μg/L的三个不同碘营养水平地区横断面调查基础上进行的5年前瞻性研究发现,随着碘营养水平升高,三个地区甲状腺结节的累积发病率分别为4.4%、7.0%和6.5%,碘超足量地区甲状腺结节发病率显著高于缺碘地区^[39]。自1995年我国实行全民食盐加碘(USI)政策以来,有调查报道补碘后人

群尿碘水平的升高与甲状腺结节性疾病的变迁有关联^[59]。而江昌新等^[60]对天津医科大学总医院20年甲状腺组织病理资料的统计分析表明,1995年以后结节性甲状腺肿外检率呈明显上升趋势,这恰与全民食盐加碘时间相当,间接说明碘与甲状腺疾病有一定的相关性。本研究显示,甲状腺单发结节、多发结节以及总结节患病率均随尿碘水平的升高而逐渐下降,这与SZABOLCS等^[58]的报道一致,提示浙江省目前还是以缺碘引起的甲状腺结节为主,进一步参考于志恒等^[61]的甲状腺疾病与尿碘均值的“U”曲线理论,可以看出2010年浙江省碘营养水平应是处于曲线的左半支(即下降支),甲状腺结节的患病率随尿碘水平的升高还继续下降说明还没有达到上升的“拐点”,说明目前浙江省人群碘营养水平没有达到过量的标准。而盐碘低于20 mg/kg人群甲状腺结节患病率为28.28%显著高于盐中碘处于正常标准(20~50 mg/kg)人群的20.31%,提示在当前碘盐浓度下人群甲状腺结节患病率处于较低水平。综上,甲状腺结节患病率与盐碘水平及尿碘水平有关,盐碘含量低于推荐标准的人群甲状腺结节患病率高,尿碘含量低于适宜标准的人群甲状腺结节也高发,但本次分析没有排除相关因素(如性别、年龄)的影响,且目前对于碘营养水平与甲状腺结节的的关系还没有较为确切的证据,今后应进一步开展分析性流行病学研究进行分析。

综上所述,浙江省人群甲状腺结节患病率处于中等水平,且随年龄增长而逐渐升高,中老年人群应是甲状腺结节防治工作的重点对象,儿童甲状腺结节发展为恶性的危险性高,应引起重视;文化程度高、食用海产品习惯、生气频率高、有甲状腺疾病患病史、碘营养水平缺乏可能是浙江省人群甲状腺结节的危险因素,有待于进一步进行分析性流行病学研究加以验证。虽然总体上浙江省目前还是以缺碘引起的甲状腺结节为主,但也存在部分人群存在碘过量风险,因此应继续在浙江省实行全民食盐加碘政策,同时针对不同地区不同的加碘盐需求情况,制定合理有效的方针政策,因地制宜,保证全民健康。

参考文献

- [1] OERTEL J E, KLINCK G H. Structural changes in the thyroid glands of healthy young men [J]. *Med Ann Dc*, 1965, 34: 75-77.
- [2] REINERS C, WEGSCHIEDER K, SCHICHA H, et al. Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: ultrasonography screening in 96 278 unselected employees [J]. *Thyroid*, 2004, 14(11): 926-932.
- [3] BRUNETON J N, BALU-MAESTRO C, MARCY P Y, et al. Very high frequency (13 MHz) ultrasonographic examination of the normal neck: detection of normal lymph nodes and thyroid nodules [J]. *J Ultrasound Med*, 1994, 13(2): 87-90.
- [4] WOESTYN J, AFSCHRIFT M, SCHELSTRAETE K, et al. Demonstration of nodules in the normal thyroid by echography [J]. *Br J Radiol*, 1985, 58(696): 1179-1182.
- [5] GONECZI J, SZABOLCS I, KOVACS Z, et al. Ultraasonography of the thyroid gland in hospitalized, chronically ill geriatric patients: thyroid volume, its relationship to age and disease, and the prevalence of diffuse and nodular goiter [J]. *J Clin Ultrasound*, 1994, 22(4): 257-261.
- [6] ANDERSEN-RANBERG K, JEUNE B, HOIER-MADSEN M, et al. Thyroid function, morphology and prevalence of thyroid disease in a population-based study of Danish centenarians [J]. *J Am Geriatric Soc*, 1999, 47(10): 1238-1243.
- [7] EZZAT S, SARTI D A, CAIN D R, et al. Thyroid incidentalomas: prevalence by palpation and ultrasonography [J]. *Arch Int Med*, 1994, 154(16): 1838-1840.
- [8] TOMIMOFI E, PEDFINOLA F, CAVALIERE H, et al. Prevalence of incidental thyroid disease in a relatively low iodine intake area [J]. *Thyroid*, 1995, 5(4): 273-276.
- [9] KANG H W, NO J H, CHUNG J H, et al. Prevalence, clinical and ultrasonographic characteristics of thyroid incidentalomas [J]. *Thyroid*, 2004, 14(1): 29-33.
- [10] FURLANETTO T W, PECTIN S, DE O SCHNEIDER M A, et al. Prevalence of thyroid nodules in 40 year-old or old women [J]. *Rev Assoc Med Bras*, 2000, 46(4): 331-334.
- [11] VANDER J B, GASTON E A, DAWBER T R. The significance of nontoxic thyroid nodules: final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy [J]. *Ann Int Med*, 1968, 69(3): 537-540.
- [12] TUNBRIDGE W M, EVERED D C, HALL R, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1977, 7(6): 481-493.
- [13] MATOVINOVIC J, HAYNER N S, EPSTEIN F H, et al. Goiter and other thyroid diseases in Tecumseh, Michigan: studies in a total community [J]. *JAMA*,

- 1965 ,192(19) : 234-240.
- [14] RALLISON M L ,DOBYNS B M ,KEATING F R ,et al. Thyroid nodularity in children [J]. JAMA ,1975 , 233(10) : 1069-1072.
- [15] TROWBRIDGE F L ,MATOVINOVIC J ,MCLAREN G D ,et al. Iodine and goiter in children [J]. Pediatrics ,1975 ,56(1) : 82-90.
- [16] BRANDER A ,VIKINKOSKI P ,NICKELS J ,et al. Thyroid gland: US screening in a random adult population [J]. Radiology ,1991 ,181(3) : 683-687.
- [17] 刘星君 滕卫平 施秉银 等. 健康成人甲状腺结节 4306 例患病情况调查 [J]. 第四军医大学学报 , 2009 ,30(19) : 1982-1984.
- [18] 潘晓芳 孙喜岩 贾晓东 等. 辽宁省大连市健康体检人群甲状腺结节性疾病及其相关因素分析 [J]. 中国地方病学杂志 2009 ,28(5) : 568-571.
- [19] 冯尚勇 刘超 刘晓云 等. 江苏高淳、楚州地区社区人群甲状腺结节流行特征研究 [J]. 南京医科大学学报(自然科学版) 2006 ,26(8) : 717-720.
- [20] 王晓东 卜瑞芳 彭雯 等. 无锡地区人群甲状腺结节流行状况调查 [J]. 中国实用内科杂志 , 2008 , 28(10) : 860-862.
- [21] 国家技术监督局. GB/T 13025. 7—1999 制盐工业通用试验方法 碘离子的测定 [S]. 北京: 中国标准出版社 ,1999.
- [22] 阎玉芹 刘列均 张亚平 等. 尿碘的铈钼催化分光光度测定方法 [J]. 中国地方病学杂志 ,1997 ,16(1) : 37-40.
- [23] 中华人民共和国卫生部. WS 276—2007 地方性甲状腺肿诊断标准 [S]. 北京: 中国标准出版社 2008.
- [24] 国家技术监督局. GB 16005—2009 碘缺乏病(IDD) 病区划分标准 [S]. 北京: 中国标准出版社 2009.
- [25] 中华人民共和国卫生部. GB/T 19380—2003 水源性高碘地区和地方性高碘甲状腺肿病区的划定 [S]. 北京: 中国标准出版社 2003.
- [26] 国家轻工业局. GB 5461—2000 食用盐 [S]. 北京: 中国标准出版社 2000.
- [27] WHO/UNICEF/ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: A guide for program managers [M]. 3rd ed. Geneva: WHO ,2007: 28-34.
- [28] BARTOLOTTA T V ,MIDIRI M ,RUNZA G ,et al. Incidentally discovered thyroid nodules: incidence , and greyscale and colour Doppler pattern in an adult population screened by real-time compound spatial sonography [J]. La Radiol Med(Torina) 2006 ,111(7) : 989-998.
- [29] AGHINI-LOMBARDI F , ANTONANGELI L , MARTINO E ,et al. The spectrum of thyroid disorders in an iodine-deficient community: The Pescopagano survey [J]. J Clin Endocrinol Metab ,1999 ,84(2) : 561-566.
- [30] HAMPEL R , KULBERG T , KLEIN K , et al. Strumapvalenz in Deutschland grosser als bisher angenommen [M]. Med Klin ,1995 ,90: 324-329.
- [31] 西川光重. 衰老与甲状腺机能 [J]. 国外医学老年学分册 ,1989 ,10(4) : 165-167.
- [32] TAKAOKA M ,TERANISHI M ,PURUKAWA T ,et al. Age related changes in thyroid lesions and function in F344/Ducrj rats [J]. Exp Anim ,1995 , 44(1) : 57-61.
- [33] HALAC I ,ZIMMERMAN D. Thyroid nodules and cancers in children [J]. Endocrinol Metab Clin Noah Am 2005 ,34(3) : 725-744
- [34] KNUDSEN N ,LAURBERG P ,PERRILD H ,et al. Risk factors for goiter and thyroid nodules [J]. Thyroid 2002 ,12(10) : 879-888.
- [35] 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 [J]. 中国地方病学杂志 2002 ,21(6) : 464-467.
- [36] KUNG A W C ,CHAU M T ,LAO T T ,et al. The effect of pregnancy on thyroid nodule formation [J]. J Clin Endocrinol Metab 2002 ,87(3) : 1010-1014.
- [37] 郭小芹 田恩江 张佳丽 等. 雌激素对大鼠实验性自身免疫性甲状腺炎的影响 [J]. 中华内分泌代谢杂志 2004 ,20(2) : 151-154.
- [38] BRAUER V F ,BRAUER W H ,FUHRER D ,et al. Iodine nutrition ,nodular thyroid disease , and urinary iodine excretion in a German university study population [J]. Thyroid 2005 ,15(4) : 364-370.
- [39] TENG W P ,SHAN Z Y ,TENG X C ,et al. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China [J]. N Engl J Med 2006 ,354(26) : 2783-2793.
- [40] FISHER C L ,MANNINO D M ,HERMAN W H ,et al. Cigarette smoking and thyroid hormone levels in males [J]. Int J Epidemiol ,1997 ,26(5) : 972-977.
- [41] BROWMAN G P ,WONG G ,HODSON I , et al. Influence of cigarette smoking on the efficacy of radiation therapy in head and neck cancer [J]. N Engl J Med ,1993 ,328(3) : 159-163.
- [42] 杨毅 袁涛 黄建国 等. 环境香烟烟雾对大鼠甲状腺功能的影响 [J]. 中国公共卫生学报 ,1997 ,16(4) : 219-221.
- [43] UTIGER R D. Effects of smoking on thyroid function [J]. Eur J Endocrinol ,1998 ,138(4) : 368-369.
- [44] 袁涛 应晨江 夏涛 等. 碘缺乏和环境香烟烟雾对大鼠甲状腺的联合作用 [J]. 现代预防医学 , 2000 ,27(3) : 283-285.
- [45] BRIX T H ,HANSEN P S ,KYVIK K O ,et al. Cigarette smoking and risk of clinically overt thyroid

- disease: a population-based twin case-control study [J]. Arch Int Med 2000, 160(5): 661-666.
- [46] BARTALENA L, BOGAZZI F, TANDA M L, et al. Cigarette smoking and the thyroid [J]. Eur J Endocrinol, 1995, 133(5): 507-512.
- [47] SZOSTAK-WĘGIEREK D, BJONTORP P, MARIN P, et al. Influence of smoking on hormone secretion in obese and lean female smokers [J]. Obes Res, 1996, 4(4): 321-328.
- [48] FUKAYAMA H, NASU M, MURAKAMI S, et al. Examination of antithyroid effects of smoking products in cultured thyroid follicles: only thiocyanate is a potent antithyroid agent [J]. Acta Endocrinol, 1992, 127(6): 520-525.
- [49] KYEREMATEN G A, MORGAN M, WARNER G, et al. Metabolism of nicotine by hepatocytes [J]. Biochem Pharmacol, 1990, 40(8): 1747-1755.
- [50] KNUDSEN N, BULOW I, LAURBERG P, et al. Alcohol consumption is associated with reduced prevalence of goitre and solitary thyroid nodules [J]. Clin Endocrinol, 2001, 55(1): 41-46.
- [51] CLARK O H, GEREND P L. Effect of ethyl alcohol on the TSH-receptor-cyclase system in thyroid and nonthyroid tissues [J]. World J Surg, 1986, 10(5): 787-796.
- [52] HEGEDUS L, RASMUSSEN N, RAVN V, et al. Independent effects of liver disease and chronic alcoholism on thyroid function and size: The possibility of a toxic effect of alcohol on the thyroid gland [J]. Metabolism, 1988, 37(3): 229-233.
- [53] 钱春花, 刘超. 应激和甲状腺疾病研究进展 [J]. 医学综述, 2006, 12(13): 802-804.
- [54] 徐春, 白耀. 环境因素与自身免疫性甲状腺疾病 [J]. 国外医学内分泌分册, 2003, 23(增): 42-44.
- [55] PACINI F, BURRONI L, CIUOLI C, et al. Management of thyroid nodules: a clinicopathological, evidence-based approach [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004, 31(10): 1444-1449.
- [56] 刘超, 唐伟. 甲状腺结节和甲状腺癌的临床诊治研究 [J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(17): 1331-1333.
- [57] NYGAARD B, GIDEON P, DIGE-PETERSEN H, et al. Thyroid volume and morphology and urinary iodine excretion in a Danish municipality [J]. Acta Endocrinol, 1993, 129(6): 505-510.
- [58] 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 [J]. Clin Endocrinol, 1997, 47(1): 87-92.
- [59] 盖宝东, 张学文, 崔俊生, 等. 4453例结节性甲状腺肿临床流行病学调查 [J]. 中国地方病防治杂志, 2003, 18(2): 118-120.
- [60] 江昌新, 方佩华, 张丽辉, 等. 天津市20年甲状腺疾病发病的变化—天津医科大学总医院临床病理资料分析 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 1999, 15(5): 275-278.
- [61] 于志恒, 刘守军, 朱惠民, 等. 碘和甲状腺肿流行规律的发现、检验和建立 [J]. 中华地方病学杂志, 2003, 32(s1): 139-142.

收稿日期: 2015-12-30

(上接第874页)

- [23] CHO N H, KIM K M, CHOI S H, et al. High blood pressure and its association with incident diabetes over 10 years in the Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES) [J]. Diabetes Care, 2015, 38(7): 1333-1338.
- [24] MULLICAN D R, LORENZO C, HAFFNER S M. Is prehypertension a risk factor for the development of type 2 diabetes [J]. Diabetes Care, 2009, 32(10): 1870-1872.
- [25] YANG J, MAO Q X, XU H X, et al. Tea consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis update [J]. BMJ Open, 2014, 4(7): e5632.
- [26] WANG X, TIAN J, JIANG J, et al. Effects of green tea or green tea extract on insulin sensitivity and glycaemic control in populations at risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials [J]. J Hum Nutr Diet, 2014, 27(5): 501-512.
- [27] VAN WOUDEBERGH G J, KUIJSTEN A, DROGAN D, et al. Tea consumption and incidence of type 2 diabetes in Europe: the EPIC-InterAct case-cohort study [J]. PLoS One, 2012, 7(5): e36910.
- [28] 狄红杰, 刘超. 绿茶与糖尿病 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2011, 31(1): 46-48.

收稿日期: 2016-08-10