

· 述 评 ·

我国甲状腺疾病的流行趋势和影响因素

田 慧

(解放军总医院南楼临床部内分泌科, 北京 100853)

【摘要】甲状腺疾病是内分泌腺病中的常见病和多发病, 大约30%的中青年和50%以上的老年人会与之有关。一般情况下自身易感性强(有一定遗传背景)、免疫调节功能异常(自身免疫性甲状腺病)、年龄增长和性别差异(女性)均是增加甲状腺疾病的影响因素。甲状腺疾病主要涉及功能和形态的异常改变, 但导致疾病状态需要治疗的仅约占患者总数的50%。近30余年, 我国在纠正食用碘缺乏所致甲状腺肿的过程中, 对不同食用碘含量对甲状腺疾病发生和发展的影响有了进一步认识, 食用碘摄入量不足或过量均会以不同病理机制增加甲状腺疾病的发生率, 适量补充食用碘是今后需要探讨和实施的重要利民措施。

【关键词】甲状腺疾病; 流行趋势; 影响因素; 中国

【中图分类号】 R581

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2013.00023

Current prevalence and influencing factors of thyroid diseases in China

TIAN Hui

(Department of Geriatric Endocrinology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 Thyroid disease is one of the most common and frequently-occurring endocrinological diseases. About 30% of young and middle-aged people and 50% of elderly suffer from this disease. Generally speaking, the influencing factors for the increasing incidence of the disease include self-susceptibility (as inherited disease), immune-dysfunction (autoimmune thyroid disorders), aging and gender (female). Changes in thyroid function and morphology are the major pathological changes in thyroid disease. However, only 50% of all the patients need treatments. In past 30 years when edible iodine supplementation is used to prevent goiter, much evidence indicated the role of edible iodine in the occurrence and development of thyroid disease. Insufficient or excessive intake of edible iodine both may lead to increased onset of thyroid disease. Therefore, it is of vital importance to implement and do more research on iodine supplementation at appropriate doses.

【Key words】 thyroid disease; prevalence current; influence; China

甲状腺疾病是内分泌腺病中的常见病和多发病, 以慢性病变过程和良性病变为多见。随着甲状腺激素测定和甲状腺超声检查的普及, 甲状腺疾病的检出率明显增加。加之食用碘含量增加可增加甲状腺疾病的发生率^[1], 相关问题也更引起人们的关注。

1 甲状腺疾病的分类

甲状腺是合成和分泌甲状腺激素以参与人体能量代谢和细胞功能调节的重要内分泌腺体。甲状腺的组织结构主要分为有分泌功能的甲状腺细胞和无分泌功能的支持细胞, 腺细胞包括滤泡上皮细胞围成的滤泡(合成、分泌甲状腺激素)和滤泡旁细胞

(C细胞, 合成分泌降钙素), 支持细胞包括成纤维细胞、毛细血管、免疫网络细胞(淋巴细胞、巨噬细胞)等。碘是合成甲状腺激素的必需原料, 甲状腺也是人体唯一浓聚和利用碘的内分泌器官, 血液中碘含量也能影响甲状腺激素的释放。甲状腺激素分泌入血后大部分与甲状腺结合球蛋白结合运送到全身组织细胞, 通过与细胞核受体结合发挥生理调节作用。甲状腺(甲状腺激素)与垂体(促甲状腺素)和下丘脑(促甲状腺素释放激素)分泌的激素形成负反馈调节环路, 参与人体的能量物质代谢和细胞功能调节, 是人体正常生长发育、智能和体能维护不可或缺的重要功能腺体。

甲状腺疾病可粗略分为4部分: (1) 甲状腺功

能异常:各种原因引起的甲状腺功能亢进(甲亢)和甲状腺功能减低(甲减),甲状腺受体缺陷引起的甲状腺激素不敏感综合征;(2)甲状腺形态异常:可见到不同原因引起的甲状腺肿大、萎缩,多发或单发的甲状腺结节和(或)癌;结节性甲状腺肿大;单纯性和混合性甲状腺囊肿等;(3)甲状腺炎症:急性化脓性、亚急性、慢性淋巴细胞性甲状腺炎;产后甲状腺炎等;(4)非甲状腺疾病引起的甲状腺病变:非甲状腺性病态综合征,非甲状腺固有细胞肿瘤(淋巴瘤、未分化癌)。前三种情况常合并或交叉存在,如甲状腺形态改变可合并功能异常,甲状腺的炎症可因甲状腺细胞先破坏释放甲状腺激素、后缺少储存甲状腺激素而出现先甲亢、后甲减的临床病变过程。

2 甲状腺疾病的流行趋势

甲状腺疾病的流行病学调查多是针对具体疾病进行,尚未见到大人群甲状腺疾病综合调查的数据。

2.1 甲状腺功能异常与自身免疫性甲状腺炎

自身免疫性甲状腺炎是甲状腺功能异常的最主要病因,以慢性淋巴细胞性甲状腺炎最为常见。食物中碘含量的多少也会影响甲状腺功能异常^[1]。

我国甲状腺疾病和甲状腺功能异常患病率存在地域和种族的差异。曾有研究显示,女性自身免疫性甲状腺炎患病率11.71%,亚临床甲减的患病率3.4%,临床甲减的患病率是1.6%。20世纪末至21世纪初我国人群研究显示发生甲减者约为:城市6.6%、农村4.2%,发生甲亢者约为:城市3.7%、农村4.8%;其中以处于亚临床甲减(占3/4)和甲亢(占2/3)状态者为多。甲状腺过氧化物酶抗体阳性者检出率为城市11.6%、农村9.8%,甲状腺球蛋白抗体阳性者检出率为城市12.6%、农村9.1%^[2]。藤卫平教授领导的中国医科大学附属第一医院碘致甲状腺疾病课题组对我国不同碘摄取地区甲状腺疾病患病情况做了系列调查。结果显示,碘摄取略少、足量和超量地区临床甲减的累积发病率(1999至2004)分别为0.2%、0.5%和0.3%,亚临床甲减的发病率分别为0.2%、2.6%和2.9%,自身免疫性甲状腺炎的发病率分别为0.2%、1.0%和1.3%^[2]。其后(2007年)的研究显示碘超量地区是碘足量地区亚临床甲减患病率的2.53倍(5.03%和1.99%),甲状腺过氧化物酶抗体和球蛋白抗体检出率分别为10.64%和8.4%、10.27%和7.9%($P < 0.01$)^[3]。黄勤等同期在宝钢26010人(男:女为2.21:1~6.58:1)的调查中,看到

在增加食物碘盐后,甲亢的发病率由8.87/10万人年增加到36.87/10万人年^[4]。总体显示全民补碘后甲状腺疾病患病率增加,碘补充量过多增加其患病率。亚急性甲状腺炎发病也有增加趋势,约占到因甲状腺疾病就诊者的5%。慢性淋巴细胞性甲状腺炎可合并亚急性甲状腺炎,出现相关症状。

2.2 非甲状腺性病态综合征

非甲状腺性病态综合征多见于体弱、多病者,特指非甲状腺疾病引起的甲状腺激素测定指标异常的状态。可出现在50%以上的住院非甲状腺疾病患者中。老年人常合并多器官功能异常,尤其是处于病情晚期或急性加重时,类似情况很常见,在疾病晚期甲状腺激素水平整体下降提示预后不良。

2.3 甲状腺形态异常

甲状腺形态异常以甲状腺结节和结节性甲状腺肿大最常见。

甲状腺肿大与碘缺乏关系密切。我国1978年前有29个省市存在碘缺乏病,4.25亿人口存在不同程度的碘缺乏,伴有不同程度的缺碘性地方性甲状腺肿大。1979年后,国家立法在食物中增加氯化碘。甲状腺肿患者从1984年的3500万例下降至700万例^[1]。另有研究结果显示,全民食盐加碘14年来,8~10岁学生的甲状腺肿大发病率由1995年的18.9%下降到2009年的2.3%,并自1999年以来一直维持在5%以下^[5]。青春期甲状腺肿和特发性甲状腺肿相对较少。

甲状腺结节是甲状腺疾病中最常见的病变。甲状腺B超发现甲状腺形态异常的敏感度较触诊和其他影像学检查明显增加。甲状腺结节成人触诊的检出率仅在3%~7%^[6],超声检查对一般人群非显性结节的检出率可达20~76%,与尸检报道的检出率相仿^[7,8]。不同碘摄取地区人群经B超检查的数据显示,甲状腺结节的患病率城市人群为11.0%、农村人群为9.9%^[2]。石家庄2565例健康查体人群(2010至2011年)经B超检查,甲状腺结节的检出率为39.81%(男性31.8%,女性50.7%)^[9]。老年人群甲状腺结节的检出率更高,大连对10357例健康成年人甲状腺结节的筛查研究,发现甲状腺结节的患病率为43.8%(男性37.8%,女性50.8%),60岁以上老年人甲状腺结节检出率高达67.6%,其中男性为61.3%,女性78.4%^[10]。甲状腺结节检出率总体呈现明显增加、女性高于男性、随龄增长趋势,老年人以累积患病率高、多发结节和>1cm直径的结节多为特点,城乡差别不显著,但各组数据相差较大,有地域

发病差异。

甲状腺癌的检出率也呈现逐年增加的趋势,有明显的性别差异(女:男约为2:1~4:1)。武威市1995至1998年甲状腺癌粗发病率为0.98/10万,1999至2002年为2.49/10万,发病率均随年龄的增高而上升^[11]。山西太原某医院2008至2010年7335例恶性肿瘤汇总分析,甲状腺癌所占比例为男性2.11%(排位第11)、女性8.01%(排位第4)^[12]。钱碧云等先后汇总了2个时段天津市的数据显示26年来男女甲状腺癌的发病率呈逐年上升趋势,特别是女性呈现35~50岁年龄组甲状腺癌高发。1981至2001年间甲状腺癌平均年发病率为1.77/10万,男女发病比例为1:2.74,平均死亡率0.368/10万,女性发病率和死亡率均高于男性^[13]。2000至2006年女性甲状腺癌发病率为6.55/10万,位居女性癌谱第8位。其中乳头状癌的发病率增加了5.7倍。女性甲状腺癌与1981年比较发病率增长了2.67倍,年均增长3.1%,增长速度在全部女性癌症中排第2位。与历史同期上海市与美国女性甲状腺癌的发病率变化趋势相似^[14]。2010年全国肿瘤中心48个登记点收集数据显示甲状腺恶性肿瘤仅在全部女性发病排位第10(3.4%),城市女性发病排位第7(3.86%),农村女性和总体男性在10位之后,死亡率均在10位之后;具有病理诊断比例高(90.4%)、死亡证明书比例低(0.19%)、死亡/发病比例低(0.08%)的特性^[15]。

3 甲状腺疾病发生的影响因素

3.1 年龄和性别因素

甲状腺各种疾病的患病率调查均显示女性是男性的2~4倍,发病率也明显高于男性,女性占甲状腺疾病患者的3/4左右。甲状腺自身免疫性抗体检出率、甲状腺结节和甲减的患病率均有随龄增加的趋势,发病高峰在中青年,累积患病高峰在70~80岁。临床甲亢和甲状腺癌发病高峰也在中青年,60岁以后呈降低趋势^[2,16],亚临床甲亢是否存在随龄增加的趋势研究结果尚不一致。

3.2 自身易感性和遗传因素

甲状腺疾病家族聚集性发病的情况很普遍,分化型甲状腺癌的发病也可见到遗传因素影响^[17]。已有研究提示人类白细胞抗原复合体某些等位基因的多态性、免疫细胞(T细胞受体基因、免疫球蛋白重链基因等)功能链相关基因变异及甲状腺过氧化物酶受体基因等与甲状腺疾病发生有关,但均不是单一异常能够解释疾病的发生。

3.3 环境因素

(1)胎儿期母体甲状腺功能异常或是甲状腺自身抗体携带者,都会给胎儿日后的甲状腺功能造成一定程度的影响;(2)一些近年上市的药物,如抗肝炎病毒的干扰素、白介素等,可诱导甲减或甲亢的发生;(3)生活压力大和工作紧张是增加甲状腺自身免疫性疾病和甲亢发病的危险因素;(4)健康查体、非病就医增加甲状腺疾病的早期检出率;(5)B超检查仪器的更新和检查水平的提高明显增加了甲状腺结节的检出率;(6)老龄化社会,使总人群甲状腺疾病患病率增加。

3.4 摄入碘含量

碘是甲状腺激素合成的必需原料,高碘的摄入对甲状腺激素释放有直接的抑制作用,可用于甲亢手术前准备用药。已知长期服用高碘药物(胺碘酮片)可引起甲减或甲亢,需密切监测患者的甲状腺功能,这些情况涉及的人不多。

食用碘含量的变更会影响到很多人。我国经历了缺碘的纠正和过量补碘的两个探索阶段。1978年以前的调查结果显示,我国29个省、市、自治区都存在碘缺乏病,生活在碘缺乏病地区的4.25亿人口呈现轻、中、重程度不同的碘缺乏。1975至1995年实施“病区居民供应碘盐”的政策,达到碘足量(尿碘排出量,尿碘中位数为165 $\mu\text{g/L}$)水平,使地方性甲状腺肿患者减少了2800万例^[1]。1996年至今,实行“全民食盐加碘”政策,1999年国家监测结果(尿碘中位数,306 $\mu\text{g/L}$)为碘过量(根据国际权威组织提出的碘营养标准)。其后对食用盐碘含量做了一些调整,2002、2005年监测数据仍为碘超足量(尿碘中位数分别为241、246 $\mu\text{g/L}$)。1996年以后的观察数据显示甲状腺疾病的患病率明显增高(参见前述),高碘地区甲状腺癌发病率也高于低碘和适碘地区^[18]。提示超量碘摄入是增加甲状腺疾病发病的危险因素。

不同碘缺乏地区食用碘盐含量应有所区别,甲状腺疾病易感人群不宜过多摄入碘盐。改变食盐碘含量,按需所求更科学。但是否能降低甲状腺疾病的发病率,还需进一步的追踪研究。

4 治疗和预后

甲状腺疾病中以B超检出甲状腺结节的患病率最高,可涉及40%以上的人群,尤其是老年人(检出率可达70%)。(1)其中约50%为单发或多发小结节(直径<1.0cm),可长期随访,尤其是中老年

查体发现的“偶发结节”甚至终生无需处置。甲状腺癌约占5%~15%，加上直径>3.0cm的大结节或其他影响周边组织功能需行手术治疗者不到50%，我国存在过度手术的情况。(2)甲状腺癌的死亡率仅为0.1%~0.3%，甲状腺髓样癌和未分化腺癌(在甲状腺癌中所占比例<10%)死亡率较高，分化型甲状腺癌(乳头状甲状腺癌)术后自然存活^[19](3)自身甲状腺抗体携带者(慢性淋巴细胞性甲状腺炎，亦称桥本氏病)易发生甲状腺功能和形态的异常，可按发生的异常情况分别采取治疗措施；对于仅有甲状腺抗体阳性者只需定期复查相关指标，随诊。(4)甲亢是可治愈的内分泌病，治疗时间长短不同，可根据患者个人情况酌情选择治疗模式。除可遗留甲亢性突眼、胫前粘液水肿性斑块体征外，治愈后无其他后遗症。(5)临床甲减一旦确诊应该进行甲状腺激素的替代治疗并维持终身，亚临床甲减多数仍会发展到临床甲减，指南推荐促甲状腺激素>9.0mU/L时开始替代治疗，如存在甲状腺肿大、增长较快的甲状腺结节还应较早开始替代治疗。炎症或药物引起的一过性甲减可酌情给予阶段性替代治疗。(6)非甲状腺性病态综合征需除外垂体性甲减，确诊后主要关注原发病的救治，无需补充甲状腺激素。(7)妊娠期间甲状腺疾病的控制是优生优育的重要措施。

随着医疗、保健条件的改善，甲状腺疾病的检出率增加，及时治疗已使城市甲亢、甲减及相关合并症的危重状态近乎消失，为甲状腺疾病治疗的良好预后打下基础。老年人甲减和甲状腺结节的患病率高，恰当的治疗不会造成对寿命的影响。甲状腺结节和癌的正确处置可使患者获得无残少亡的良好预后。食物中适当碘盐的补充有助于进一步减少甲状腺疾病的发生。

【参考文献】

[1] 滕卫平. 碘营养与甲状腺疾病[J]. 内科理论与实践, 2010, 5(2): 112-117.
[2] Teng W, Shan Z, Teng X, *et al*. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China[J]. N Engl J Med, 2006, 354(26): 2783-2793.
[3] Teng X, Shan Z, Chen Y, *et al*. More than adequate iodine intake may increase subclinical hypothyroidism and autoimmune thyroiditis: a cross-sectional study based on two Chinese communities with different iodine intake levels[J].

Eur J Endocrinol, 2011, 164(6): 943-950.
[4] 黄勤, 金若红, 邹大进, 等. 碘摄入量增加后甲状腺疾病发病率的变化[J]. 中华流行病学杂志, 2001, 22(6): 455-458.
[5] 吴惠忠, 李丽, 毛川涛, 等. 1995-2009年宁夏全民食盐加碘防治碘缺乏病的效果观察[J]. 宁夏医学杂志, 2010, 32(9): 797-798.
[6] Rehman SU, Cope DW, Senseney AD, *et al*. Thyroid disorders in elderly patients[J]. South Med, 2005, 98(5): 543-549.
[7] 杨春明. 甲状腺结节的临床重要性[J]. 中华内分泌外科杂志, 2009, 3(4): 218-219.
[8] Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1955, 15(10): 1270-1280.
[9] 徐莉锋, 刘丹彤. 石家庄市2565例健康职工的甲状腺结节患病调查[J]. 昆明医科大学学报, 2012, 33(3): 131-132.
[10] 冷松, 刘颖, 刘海霞, 等. 大连市健康体检成人甲状腺结节流行病学研究[J]. 医学与哲学(临床决策论坛版), 2011, 32(4): 22-24.
[11] 陈红兵, 罗好曾, 马有国. 武威市甲状腺癌发病率对比分析[J]. 中国肿瘤, 2004, 13(5): 297-298.
[12] 毕丽青, 王翠玲. 山西某医院2008-2010年7335例肿瘤病例调查分析[J]. 山西医科大学学报, 2012, 43(3): 200-203.
[13] 钱碧云, 何敏, 董淑芬, 等. 1981年至2001年天津市甲状腺癌的发病率和死亡率[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2005, 21(5): 432-434.
[14] 钱碧云, 何敏, 高明, 等. 2002-2006年天津市甲状腺癌发病率与26年间长期趋势分析[J]. 中华普通外科杂志, 2011, 26(4): 275-278.
[15] 陈万青, 张思维, 郑荣寿, 等. 中国肿瘤登记地区2007年肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2011, 20(3): 162-169.
[16] 刘伟伟, 张仁亚, 林凡忠, 等. 济宁地区近10年甲状腺乳头状癌流行病学调查[J]. 济宁医学院学报, 2010, 33(6): 425-426.
[17] 朱虔兮, 边建超, 沈强, 等. 遗传因素在乳头状甲状腺癌发生中的作用[J]. 中国预防医学杂志, 2004, 5(5): 321-323.
[18] 关海霞, 滕卫平, 扬世明, 等. 不同碘摄入量地区甲状腺癌的流行病学研究[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(8): 457-458.
[19] Hay ID, Hutchinson ME, Gonzalez-Losada T, *et al*. Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 900 cases observed in a 60-year period[J]. Surgery, 2008, 144(6): 980-987.

(编辑: 周宇红)