

DOI:10.16781/j.0258-879x.2016.02.0242

## 全民食盐加碘近 20 年某院甲状腺癌住院构成比的变化

张雯<sup>1</sup>, 胡薇<sup>2\*</sup>

1. 青海省交通医院普外科, 西宁 810008
2. 第二军医大学长海医院甲乳外科, 上海 200433

**[摘要]** **目的** 调查全民食盐加碘前后近 20 年第二军医大学长海医院甲状腺癌住院构成比的变化, 探讨碘摄入和甲状腺癌发病之间的关系。**方法** 对食盐碘化前后长海医院近 20 年收治的甲状腺疾病患者资料进行统计分析, 计算每年的甲状腺癌构成比。依据年份将患者分为 4 组: 1993—1997 年间收治甲状腺疾病患者(A 组), 1998—2002 年间收治甲状腺疾病患者(B 组), 2003—2007 年间收治甲状腺疾病患者(C 组), 2008—2012 年间收治甲状腺疾病患者(D 组), 比较各组间甲状腺癌构成比。**结果** 1994 年立法全民补碘后, 甲状腺癌构成比自 1993 年的 11.36%(25/220)降至 7.59%(18/237), 但其后又逐渐增高, 2012 年时已达 20.76%(318/1 532)。A、B、C、D 组甲状腺癌的构成比分别为 8.01%(112/1 398)、9.61%(241/2 508)、11.65%(501/4 299)、16.57%(1 101/6 645)。其中 A、B(食盐碘化初期)年度段差异无统计学意义( $P=0.095$ ), 而 C、D(长期食盐碘化)年度段较 A 或 B 均有所增加( $P<0.001$ )。**结论** 短期补碘对甲状腺癌的发病可能有一定的抑制作用。补碘 10 年后甲状腺癌检出率明显增高, 长期碘盐的摄入也许是原因之一。

**[关键词]** 甲状腺肿瘤; 食盐加碘; 构成比

**[中图分类号]** R 736.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2016)02-0242-05

## Changes of hospitalized thyroid cancer patients in a hospital during 20 years of universal salt iodization in China

ZHANG Wen<sup>1</sup>, HU Wei<sup>2\*</sup>

1. Department of General Surgery, Traffic Hospital of Qinghai Province, Xining 810008, Qinghai, China
2. Department of Thyroid and Breast Surgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the constituent changes of hospitalized thyroid cancer patients in Changhai Hospital (Shanghai, China) during nearly 20 years of universal salt iodization (USI), so as to understand the relationship between iodine intake and thyroid carcinoma. **Methods** We analyzed the patients with thyroid diseases in Changhai Hospital over the past 20 years before and after the adaptation of USI, and the annual constituent ratios of thyroid carcinoma were calculated. The patients with thyroid diseases were divided into four groups according to the years they were treated: 1993-1997 (group A), 1998-2002 (group B), 2003-2007 (group C), and 2008-2012 (group D). The constituent ratios of thyroid carcinoma were compared between different groups. **Results** After the adoption of universal salt iodization in 1994, the constituent ratio of thyroid carcinoma decreased from 11.36%(25/220) in 1993 to 7.59%(18/237), and then the ratio gradually increased again, reaching 20.76%(318/1 532) in 2012. The constituent ratios of thyroid carcinoma in group A, B, C and D were 8.01%(112/1 398), 9.61%(241/2 508), 11.65%(501/4 299) and 16.57%(1 101/6 645), respectively. The constituent ratios of thyroid cancer in A, B groups (initial salt iodization period) were not significantly different ( $P=0.095$ ); while those in C, D groups (after long-term salt iodization) were increased significantly compared with those in A, B groups ( $P<0.001$ ). **Conclusion** Short-term iodine supplementation may have a certain inhibitory effect against thyroid carcinoma. The detection rate of thyroid carcinoma is apparently increased 10 years after iodine supplementation; long-term iodine supplementation might be one of the reasons for the increase.

**[Key words]** thyroid neoplasms; salt iodization; constituent ratio

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2016, 37(2): 242-246]

**[收稿日期]** 2015-05-25 **[接受日期]** 2015-08-16

**[作者简介]** 张雯, 主治医师, E-mail: zw222992@163.com

\* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-31161645, E-mail: huweicj@163.com

甲状腺癌是近20年来增长速度最快的实体恶性肿瘤,其发病率在全球以惊人的速度增加<sup>[1-2]</sup>。2008年的国际癌症中心数据显示,全球甲状腺癌年龄调整发病率平均为3.1/10万,男性和女性分别为1.5/10万和4.7/10万<sup>[3]</sup>。近年,我国甲状腺癌发病率呈明显上升趋势<sup>[4]</sup>,根据我国卫生部国家癌症登记处报道,我国2012年甲状腺癌的发病率为6.56/10万,已成为大陆十大最常见的癌症之一;女性发病率较男性高,达10/10万以上<sup>[5]</sup>。甲状腺癌的病因目前仍在讨论之中,少数确定的原因之一是辐射<sup>[6]</sup>,其他如碘摄入的增加、自身免疫性甲状腺炎、肥胖等也可能与甲状腺癌的发病有关<sup>[7]</sup>。但甲状腺癌确切的发病机制尚不清楚。我国自1994年立法全民补碘以来,地方性甲状腺肿的发生明显减少,但甲状腺癌的发生却逐渐增多<sup>[8]</sup>。人群碘摄入和甲状腺癌的发生是否明确相关仍未证实。为深入研究碘摄入和甲状腺癌的风险之间的关系,本研究对食盐碘化前后第二军医大学长海医院近20年收治的甲状腺疾病进行了统计及分析,了解甲状腺癌的构成比及其随时间的变化趋势,探究其变化的可能原因,从而为甲状腺癌的防治提供相关线索和依据。

## 1 资料和方法

1.1 病例来源及分组 1993—2012年20年间第二军医大学长海医院收治的所有甲状腺患者共14850例(不包含门诊),其中属良性病(包含甲状腺良性肿瘤、结节性甲状腺肿、甲状腺炎及甲亢等)甲状腺患者12895例、恶性病[包含甲状腺乳头状癌(PTC)、甲状腺滤泡状癌、甲状腺髓样癌以及甲状腺未分化癌,其中PTC1926例,占98.52%]患者共计1955例。

1.2 研究方法 统计每年甲状腺癌占同期甲状腺疾病的百分比。按年份对所有患者进行分组,分别为1993—1997年间收治患者(A组)、1998—2002年间收治患者(B组)、2003—2007年间收治患者(C组)、2008—2012年间收治患者(D组),各组再分为出院诊断为甲状腺癌的患者(病例组)和甲状腺良性疾病的患者(对照组)2个亚组,比较各组患者的年龄、性别资料,统计分析甲状腺癌在各组中的分布变化。本研究是以搜集以往资料数据为主而进行的科学研究,不涉及人体试验,不损害患者的利益,故没

有违反医学伦理学原则。

1.3 统计学处理 采用SPSS 22.0统计分析软件进行统计分析,计数资料采用频数(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。检验水准( $\alpha$ )为0.05。

## 2 结果

2.1 甲状腺癌的构成分析 结果(表1)显示,全民食盐加碘后随着补碘时间的延长,10年后甲状腺癌检出率明显增高。但在全民食盐碘化初期甲状腺癌构成比曾有所下降:1997年甲状腺癌的构成比为5.90%,比前4年内的甲状腺癌构成比均降低;2001年的甲状腺癌构成比(8.64%)低于2000年(11.38%),表明短期补碘对甲状腺癌的发病可能有一定的抑制作用。而按年份分组后,A、B、C、D组甲状腺癌的构成比分别为8.01%(112/1398)、9.61%(241/2508)、11.65%(501/4299)、16.57%(1101/6645)。采用校正P值(0.007)进行差异比较,D组甲状腺癌患者的构成比高于A、B、C3组( $\chi^2 = 66.042, P < 0.001$ ;  $\chi^2 = 70.485, P < 0.001$ ;  $\chi^2 = 50.464, P < 0.001$ ),C组高于A组( $\chi^2 = 14.576, P < 0.001$ ),而B组与A、C组比较差异均无统计学意义( $\chi^2 = 2.788, P = 0.095$ ;  $\chi^2 = 6.818, P = 0.009$ )。

表1 长海医院1993—2012年甲状腺癌的构成分析

| 年份   | 甲状腺疾病总例数<br>N=14 850, n | 甲状腺癌构成<br>N=1 955, n(%) |
|------|-------------------------|-------------------------|
| 1993 | 220                     | 25(11.36)               |
| 1994 | 237                     | 18(7.59)                |
| 1995 | 247                     | 19(7.69)                |
| 1996 | 304                     | 27(8.88)                |
| 1997 | 390                     | 23(5.90)                |
| 1998 | 416                     | 34(8.17)                |
| 1999 | 463                     | 42(9.07)                |
| 2000 | 492                     | 56(11.38)               |
| 2001 | 567                     | 49(8.64)                |
| 2002 | 570                     | 60(10.52)               |
| 2003 | 656                     | 81(12.35)               |
| 2004 | 734                     | 68(9.26)                |
| 2005 | 835                     | 101(12.10)              |
| 2006 | 947                     | 118(12.46)              |
| 2007 | 1 127                   | 133(11.80)              |
| 2008 | 1 139                   | 160(14.05)              |
| 2009 | 1 227                   | 170(13.85)              |
| 2010 | 1 264                   | 199(15.74)              |
| 2011 | 1 483                   | 254(17.13)              |
| 2012 | 1 532                   | 318(20.76)              |

2.2 不同性别及年龄组甲状腺癌的构成分析 将各组甲状腺疾病患者进一步按性别、年龄分组分析,结果(表2)显示,A、B、C组3组组内甲状腺癌的性别、年龄构成比差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

D组甲状腺癌的性别构成比差异无统计学意义,但年龄分布差异有统计学意义( $P<0.05$ ),年龄段在25~49岁的甲状腺疾病患者中甲状腺癌的构成比高于其他年龄段( $P<0.05$ )。

表2 各组患者甲状腺疾病性别及年龄的统计分析

| 变量 <sup>①</sup> | n(%)           |              |                |              |                |              |                |                |
|-----------------|----------------|--------------|----------------|--------------|----------------|--------------|----------------|----------------|
|                 | A组             |              | B组             |              | C组             |              | D组             |                |
|                 | 对照组<br>N=1 286 | 病例组<br>N=112 | 对照组<br>N=2 267 | 病例组<br>N=241 | 对照组<br>N=3 798 | 病例组<br>N=501 | 对照组<br>N=5 544 | 病例组<br>N=1 101 |
| 性别              |                |              |                |              |                |              |                |                |
| 男               | 370(91.13)     | 36(8.87)     | 677(90.99)     | 67(9.01)     | 1 072(88.09)   | 145(11.91)   | 1 591(83.52)   | 314(16.48)     |
| 女               | 916(92.34)     | 76(7.66)     | 1 590(90.14)   | 174(9.86)    | 2 726(88.45)   | 356(11.55)   | 3 953(83.40)   | 787(16.60)     |
| 年龄(岁)           |                |              |                |              |                |              |                |                |
| 0~24            | 81(89.01)      | 10(10.99)    | 150(90.91)     | 15(9.09)     | 239(86.28)     | 38(13.72)    | 349(85.12)     | 61(14.88)      |
| 25~49           | 811(92.37)     | 67(7.63)     | 1 305(89.38)   | 155(10.62)   | 1 901(88.42)   | 249(11.58)   | 2 507(81.13)   | 583(18.87)*    |
| 50~74           | 389(91.96)     | 34(8.04)     | 775(91.72)     | 70(8.28)     | 1 578(89.00)   | 195(11.00)   | 2 554(85.62)   | 429(14.38)     |
| ≥75             | 5(83.33)       | 1(16.67)     | 37(97.37)      | 1(2.63)      | 80(80.81)      | 19(19.19)    | 134(82.72)     | 28(17.28)      |

A组:1993—1997年间收治患者;B组:1998—2002年间收治患者;C组:2003—2007年间收治患者;D组:2008—2012年间收治患者。  
\*  $P<0.05$  与组内其他年龄段比较

### 3 讨论

1979年国务院批转《食盐加碘防治地方性甲状腺肿暂行办法》,规定食盐加碘的政策是“病区居民加碘,非病区居民不加碘”。至1994年国务院《食盐加碘消除碘缺乏危害管理条例》规定全民食盐加碘<sup>[9]</sup>。基于全国的监测数据,我国对食盐碘含量进行过3次调整。第1次是1996年,规定了食盐碘含量的上限值(不超过60 mg/kg);第2次调整是1997年,要求碘盐覆盖率已经大幅度提高的多数地区停止碘油丸的投服;第3次调整是将生产环节的碘出厂含量由不低于40 mg/kg下调为平均35 mg/kg<sup>[10]</sup>。在碘盐食用方面,世界卫生组织(WHO)推荐的食盐摄入量为每人每天3~5 g,但据调查显示我国食盐摄入量普遍高于该标准。本回顾性研究发现,全民食盐加碘后随着补碘时间的延长,短期(10年内)对甲状腺癌的发病可能有一定的抑制作用,但长期(10年后)甲状腺癌检出率明显增高。表明甲状腺癌的逐年升高的构成比除了与不断提高的诊断技术有关<sup>[11-14]</sup>外,长期碘盐的摄入可能是其重要的原因之一。

随着补碘时间的延长,短期可能对甲状腺癌的发病有一定的抑制作用,但长期(≥10年)甲状腺癌检出率明显增高。碘摄入量与甲状腺疾病的关系呈“U”型曲线,即碘摄入过低和过高均可诱发甲状腺疾病<sup>[15]</sup>。甲状腺癌的逐年升高的构成比可能与高碘的摄入有密切的关系。Kolonel等<sup>[16]</sup>在甲状腺癌高发的夏威夷进行了研究,发现高碘摄入量是甲状腺癌的危险因素。Franceschi等<sup>[17]</sup>研究表明低碘导致的促甲状腺激素升高,以及高碘引起的甲状腺肿大都有可能引起甲状腺癌的发生增加。钱碧云等<sup>[18]</sup>对1981—2001年天津市甲状腺癌的发病率进行了统计分析,结果显示甲状腺癌的年发病率呈上升趋势,这可能的原因之一是天津地理位置靠近沿海,导致人群中碘的摄入量相对偏高。关海霞等<sup>[19]</sup>对黄骅地区1994—2000年间甲状腺癌发病情况进行统计,结果发现甲状腺癌发病率的增多与碘营养状况关系密切,在碘过量地区补碘可能会促进甲状腺癌发病率的增加。Wang等<sup>[20]</sup>认为高尿碘可能是甲状腺恶性肿瘤一个危险因素,也从侧面反映了高碘摄入与甲状腺癌的关系,尤其是PTC发生率的升高。高碘摄入能激发自身免疫性甲状腺疾病<sup>[21]</sup>,20%的桥本病(HT)患者可能会发展成PTC,患HT比不

本研究通过回顾性分析发现,全民食盐加碘后

患 HT 的患者更容易得 PTC<sup>[22-23]</sup>。Fiore 等<sup>[24]</sup>通过对 13 738 名 HT 患者进行研究分析得出 PTC 在伴有结节的 HT 患者中有显著的高发病率。Vasileiadis 等<sup>[22]</sup>认为甲状腺球蛋白抗体(TgAb)是 PTC 的一个潜在标记物。TgAb 是自身免疫性甲状腺疾病患者血清中的一种常见自身抗体。由于本研究仅为单中心资料,虽然患者群体可辐射长江三角洲,但仍缺少地区性流行病学资料,所以甲状腺癌的总体患病率难以精确计算,其确切的影响因素尚待进一步研究。高碘摄入、高 TgAb、PTC 发病率增高三者的内在联系有待进一步研究。碘的摄入量与甲状腺癌的具体相关程度尚需大量的流行病学及基础资料证实。

本研究统计分析中未发现甲状腺癌的高发病率与性别有关,但是 Iribarren 等<sup>[25]</sup>发现女性甲状腺癌的发病率明显高于男性,女性甲状腺肿病史和颈部放射史是甲状腺癌的危险因素。很多调查者一致认为性别可以被视为甲状腺癌的危险因素。本研究未能得出此结论可能与研究收集的只是某院一段时间内的数据有关,具有一定的局限性。Haymart 等<sup>[26]</sup>报道,在分化型甲状腺癌的 TNM 分期中,年龄是重要的预测因素,<45 岁的分化型甲状腺癌发病率较高。美国甲状腺癌男性患者平均年龄为 53 岁,而女性为 47 岁<sup>[27]</sup>。本研究显示 2008—2012 年间年龄段为 25~49 岁的甲状腺疾病患者中甲状腺癌的构成比较其他年龄段高,与上述结论一致。年龄可能是甲状腺癌的独立危险因素,尚需大量临床资料统计验证。

## [参考文献]

- Ortega J, Sala C, Flor B, Lledo S. Efficacy and cost-effectiveness of the UltraCision harmonic scalpel in thyroid surgery: an analysis of 200 cases in a randomized trial[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2004, 14: 9-12.
- Cho B Y, Choi H S, Park Y J, Lim J A, Ahn H Y, Lee E K, et al. Changes in the clinicopathological characteristics and outcomes of thyroid cancer in Korea over the past four decades[J]. *Thyroid*, 2013, 23: 797-804.
- Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Parkin D M, Ferlay J, Mathers C, Forman D, et al. Global burden of cancer in 2008: a systematic analysis of disability-adjusted life-years in 12 world regions[J]. *Lancet*, 2012, 380: 1840-1850.
- 陈万青, 张思维, 郑荣寿, 雷正龙, 李光琳, 邹小农, 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: 162-169.
- 吴恋, 于健春, 康维明, 马志强. 碘营养状况与甲状腺疾病[J]. *中国医学科学院学报*, 2013, 35: 363-368.
- 吕艳艳, 朱本章. 碘摄入和甲状腺癌发病率[J]. *国外医学: 医学地理分册*, 2008, 3: 33-40.
- Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, Squatrito S, Vigneri R. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors[J]. *Cancer Epidemiol*, 2013, 2013: 965212.
- Dong W, Zhang H, Zhang P, Li X, He L, Wang Z, et al. The changing incidence of thyroid carcinoma in Shenyang, China before and after universal salt iodization [J]. *Med Sci Monit*, 2013, 19: 49-53.
- 国务院. 食盐加碘消除碘缺乏危害管理条例[Z/OL]. 国务院令 第 163 号, 1994. [http://www.gov.cn/banshi/2005-08/01/content\\_19114.htm](http://www.gov.cn/banshi/2005-08/01/content_19114.htm).
- 曹轶. 全民食盐加碘对某院甲状腺疾病住院构成影响的调查研究[D]. 西安:第四军医大学, 2012.
- Harach H R, Galindez M, Campero M, Ceballos G A. Undifferentiated (anaplastic) thyroid carcinoma and iodine intake in Salta, Argentina[J]. *Endocr Pathol*, 2013, 24: 125-131.
- 魏松峰, 高明, 钱碧云, 李亦工, 张艳, 程文元等. 1954—2009 年间天津市肿瘤医院收治的甲状腺癌构成分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2011, 33: 613-615.
- 王云龙, 巩鹏. 甲状腺癌构成比变化分析[J]. *大连医科大学学报*, 2010, 32: 558-561.
- Poljak N K, Konti M, Colovi Z, Jeronci I, Luksi B, Muli R. Iodine intake and epidemiological characteristics of thyroid cancer: comparison between inland and littoral Croatia[J]. *Acta Clin Croat*, 2011, 50: 329-339.
- 滕晓春, 滕卫平. 碘过量与甲状腺疾病[J]. *实用医院临床杂志*, 2007, 4: 5-7.
- Kolonel L N, Hankin J H, Wilkens L R, Fukunaga F H, Hinds M W. An epidemiologic study of thyroid cancer in Hawaii [J]. *Cancer Causes Control*, 1990, 1:

223-234.

[17] Franceschi S, Talamini R, Fassina A, Bidoli E. Diet and epithelial cancer of the thyroid gland[J]. *Tumori*, 1990, 76: 331-338.

[18] 钱碧云, 何敏, 董淑芬, 王继芳, 陈可欣. 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: 432-434.

[19] 关海霞, 滕卫平, 单忠艳, 金迎, 滕晓春, 杨帆, 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: 457-458.

[20] Wang F, Wang Y, Wang L, Wang X, Sun C, Xing M, et al. Strong association of high urinary iodine with thyroid nodule and papillary thyroid cancer [J]. *Tumour Biol*, 2014, 35: 11375-11379.

[21] Li Y, Teng D, Shan Z, Teng X, Guan H, Yu X, et al. Antithyroperoxidase and antithyroglobulin antibodies in a five-year follow-up survey of populations with different iodine intakes[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93: 1751-1757.

[22] Vasileiadis I, Boutzios G, Charitoudis G, Koukouliti E, Karatzas T. Thyroglobulin antibodies could be a potential predictive marker for papillary thyroid carcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21: 2725-2732.

[23] Lun Y, Wu X, Xia Q, Han Y, Zhang X, Liu Z.

Hashimoto's thyroiditis as a risk factor of papillary thyroid cancer may improve cancer prognosis [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 148: 396-402.

[24] Fiore E, Rago T, Latrofa F, Provenzale M A, Piaggi P, Delitala A. Hashimoto's thyroiditis is associated with papillary thyroid carcinoma: role of TSH and of treatment with L-thyroxine [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2011, 18: 429-437.

[25] Iribarren C, Haselkorn T, Tekawa I S, Friedman G D. Cohort study of thyroid cancer in a San Francisco Bay area population [J]. *Int J Cancer*, 2001, 93: 745-750.

[26] Haymart M R, Glinberg S L, Liu J, Sippel R S, Jaume J C, Chen H. Higher serum TSH in thyroid cancer patients occurs independent of age and correlates with extrathyroidal extension [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2009, 71: 434-439.

[27] Meinhold C L, Ron E, Schonfeld S J, Alexander B H, Freedman D M, Linet M S, et al. Nonradiation risk factors for thyroid cancer in the US Radiologic Technologists Study[J]. *Am J Epidemiol*, 2010, 171: 242-252.

[本文编辑] 曾奇峰, 孙岩

