

186926

中非地方性甲状腺肿 和甲状腺机能

F. Delange 著

新疆维吾尔自治区流行病学
研究所科技情报资料研究室

中非地方性甲状腺肿和甲状腺机能

F. Delange 著

新疆维吾尔自治区流行病学研究所科技情报资料室

内 容 提 要

中非是最严重的地方性甲状腺肿和地方性克汀病流行区之一。Idjwi岛在扎伊尔共和国境内，是一个重病区。本书是作者多年来在Idjwi岛从事研究工作的总结。

该岛北部的甲状腺肿流行很严重，患病率为55.4%，地方性克汀病为1.1%，但在西南部甲状腺肿的患病率仅为5.2%，没有发现地方性克汀病。两地相距只有数十公里，都极度缺碘，患病率之差为10:1。作者对这两地进行了广泛深入的比较研究，内容包括病因学、病理生理、营养学、防治方法、地质地理和动物实验等方面，并引证了大量的文献进行分析讨论，在病因学、病理生理学等方面提出了一些新的论点。本书可供从事本病防治研究的工作人员参考。

Endemic Goitre and Thyroid Function in Central Africa

F. Delange

S. Karger, Basel. München. Paris. London. New York. Sydney 1974

前 言

地方性甲状腺肿是自治区主要的地方病之一。文化大革命以来，在毛主席革命卫生路线指引下，我区在防治和研究地方性甲状腺肿方面取得了一定成绩。在农业学大寨，普及大寨县的革命运动中，我们从消灭地方性甲状腺肿病保障各族人民健康的目的出发，遵照毛主席“把医疗卫生工作的重点放到农村去”和“古为今用，洋为中用”的教导，翻译了《中非地方性甲状腺肿和甲状腺机能》这本书，介绍中非地方性甲状腺肿研究工作的最新进展，供从事防治、研究地方性甲状腺肿病的同志们批判地参考应用。

原书前言中，有几处反映出资产阶级观点，故略去。

由于我们水平所限，错误之处在所难免，希望读者提出宝贵意见。

编 译 组

目 录

概 述.....	(1)
----------	-------

第 一 部 分

一、地方性甲状腺肿：病因学、病理生理学、伴发病及治疗.....	(3)
引言.....	(3)
A. 流 行 病 学.....	(3)
B. 病 因 学	(3)
1. 缺碘.....	(3)
2. 其他的致甲状腺肿因素.....	(4)
C. 病理解剖及病理生理学.....	(5)
1. 形态学的变化.....	(5)
2. 病理生理：地方性甲状腺肿的碘代谢.....	(9)
D. 伴发病：地方性克汀病.....	(9)
E. 地方性甲状腺肿的防治：纠正 缺 碘.....	(13)
二、Idjwi 岛 概 况	(14)
A. 地 理 学.....	(14)
B. 地 质 学.....	(14)
C. 人 和 社 会 经 济.....	(14)
D. 营 养 情 况.....	(15)
E. 居民的一般卫生状况.....	(16)

第 二 部 分

三、引 言.....	(19)
A. 作者进行研究的 起 点.....	(19)
B. 主 要 目 的.....	(19)
四、Idjwi 岛地方性甲状腺肿和地方性克汀病的流行病学.....	(21)
引言.....	(21)
患者和方法.....	(21)
结果.....	(24)
讨论.....	(28)
五、Idjwi 岛碘代谢的研究：方法学.....	(29)
引言.....	(29)
A. 每个室的碘含 量 (Q).....	(29)

B. 单位时间内每个室更新的碘	(29)
Idjwi 岛的碘代谢研究	(30)
A. 放射性同位素的技术	(30)
B. 在Idjwi岛研究碘代谢的方法	(33)
六、Idjwi 岛成人的碘代谢: 缺碘在地方性甲状腺肿病因学的作用	(38)
引言	(38)
患者和方法	(38)
A. 方法	(38)
B. 患者	(38)
结果	(39)
讨论	(40)
七、Idjwi 岛儿童的碘代谢: 生长时期缺碘适应机制的变化	(42)
引言	(42)
患者和方法	(42)
A. 患者	(42)
B. 方法	(43)
C. 材料处理与统计方法	(44)
结果	(45)
A. 成人	(45)
B. 生长时期甲状腺机能参数的变化	(45)
讨论	(49)
A. 非病区对缺碘的适应	(50)
B. 地方性甲状腺肿和适应性不全	(50)
八、食物中致甲状腺肿物质在Idjwi 岛地方性甲状腺肿病因学上的作用	(52)
引言	(52)
患者和方法	(52)
A. 血浆和尿中硫氰酸盐的测定	(52)
B. 食物对碘代谢的作用	(53)
结果	(53)
A. 血浆和尿中硫氰酸盐的量	(53)
B. 摄入的各种食物对甲状腺吸碘率的影响	(54)
C. 在甲状腺肿病区食入大米和木薯后尿中排出的放射性碘与稳定碘的比较	(54)
D. 连续食入大米和木薯后甲状腺吸碘率曲线的比较	(56)
讨论	(57)
九、Idjwi 岛甲状腺肿地区循环中的甲状腺激素的性质	(59)
引言	(59)
患者和方法	(59)
结果	(60)

讨论	(61)
十、用碘化油治疗 Idjwi 岛的地方性甲状腺肿	(63)
引言	(63)
患者和方法	(63)
A. 投予碘的剂量及患者的选择	(63)
B. 碘代谢研究	(64)
C. 一次给予大剂量的无机碘对甲状腺吸碘率的影响	(65)
结果	(65)
A. 治疗的影响	(65)
B. 口服 2 mg 及 4 mg 碘化钾对甲状腺吸碘率的作用	(68)
讨论	(69)
十一、Idjwi 岛的地方性克汀病	(71)
引言	(71)
患者和方法	(71)
A. 代谢、放射线及心电图研究	(71)
B. T_3 对甲状腺吸取放射性碘和心电图的作用	(72)
C. 对粘液性水肿型克汀病患者的五年追踪观察	(72)
结果	(72)
A. 代谢、放射线及心电图研究	(74)
B. T_3 对患者吸碘率和心电图的作用	(79)
C. 粘液性水肿型克汀病患者的五年追踪观察	(79)
讨论	(83)

第 三 部 分

十二、其他作者对 Idjwi 岛的地方性甲状腺肿进行的主要研究工作	(85)
引言	(85)
A. Idjwi 岛地方性甲状腺肿和克汀病广泛的流行病学研究	(85)
B. 缺碘在 Idjwi 岛地方性甲状腺肿病因学上的作用的进一步研究	(85)
C. 野鼠中的地方性甲状腺肿	(86)
D. Idjwi 岛北部和西南部的土壤和食物中化学成份的比较研究	(86)
E. 木薯及硫酸盐在大白鼠中致甲状腺肿作用的试验研究	(87)
F. Idjwi 岛居民的血清 TSH	(87)
G. 碘化油治疗地方性甲状腺肿的长期效果及 Idjwi 岛碘代谢的主要参数	(88)
H. 乌班吉地区的甲状腺肿的研究与治疗	(88)
十三、总结与结论	(89)
附件 1：关于应用碘化油预防地方性甲状腺肿和地方性克汀病的技术小组会议	(93)
参考文献	(94)

概 述

甲状腺的主要功能是分泌充足的甲状腺激素以调节组织的氧化过程。这种调节机制不仅控制着神经系统大部分细胞的代谢作用，而且还起着在胚胎期及生后发育过程中器官的分化及成熟等基本作用。

甲状腺用无机碘合成甲状腺激素。在外围组织甲状腺激素递解后生成的大部分碘，甲状腺又可以直接摄取进行循环使用。然而，因为从尿、粪和汗液中毕竟要丢失相当大的碘离子，所以甲状腺的正常功能仍需取决于饮食中碘的供应量。当少于每日最低碘供给量 $100\text{ }\mu\text{g/日}$ 时，甲状腺就不能维持正常的功能。丘脑—垂体的调节机制对于甲状腺碘化物泵功能的不断调节起着决定性作用，这样甲状腺可以恒定地蓄积充足的碘化物，即使在饮食中的碘量发生很大变动时也是如此。

当碘的供应发生明显不足时，这种调节机制增加了TSH的分泌，使得碘化物泵的功能显著增强。同时甲状腺的细胞增多变大，而且它们的分泌功能和大部分代谢功能被加快速度。这时甲状腺就发生增殖，这种反应机制是缺碘时产生甲状腺肿的原因。

缺碘在地方性甲状腺肿病因学上所起的作用多年来一直被反复强调。1954年Stanbury等氏(375)在阿根廷所进行的著名的研究工作使得有可能解释在缺碘时碘代谢所发生的变化。这些作者们的结论是，地方性甲状腺肿是人类对于饮食缺碘的一种适应机制。通过补充碘的方法预防地方性甲状腺肿所取得的显著效果证实了这种看法是正确的。

虽然缺碘在大多数地方性甲状腺肿地区在病因学上起着毋庸置疑的作用，但是也有一些证据表明它不是唯一的起决定性作用的因素。例如，观察到某些居民也处于严重的碘缺情况，但不发生甲状腺肿的流行。相反，用补充碘的方法长期纠正缺碘并不总是能完全控制本病的流行。近来发现某些患者人口中的饮食中含有一些物质，这些物质经实验证明具有致甲状腺肿的作用。虽然食物中的致甲状腺肿物质在地方性甲状腺肿病因学上起的作用还没有被正式确立，但是要承认它们的存在只是一种巧合看来是困难的。

最后，甲状腺肿是对缺碘的一种适应机制，这种看法是基于在成人中的研究所见。关于在青少年中对严重缺碘的适应性的研究资料很罕见，而正是在这个时期是甲状腺肿发生、发展及患病率最高的时期。

下面所报道的研究资料是作者在1965—1972年在扎伊尔共和国基伍(Kivu)湖Idjwi岛的一部分与外界很少来往的居民中进行研究的结果。在一次初步的研究中，我们观察到全岛的居民都处于同样严重的缺碘情况，但只是在一部分居民中流行着甲状腺肿。这种流行病学的情况似乎对于我们从事研究的两个主要课题是十分有利的。

1. 在生长时期由于对严重缺碘的反应而引起的主要甲状腺功能参数变化的连续性研究。通过研究从幼年期至成人期这些参数的变化，我们希望能重新确立甲状腺肿病的疾病过程史。我们的研究表明，从幼年起甲状腺碘代谢的各个环节就显著的加速。这种加速在青少年中远比在成人中表现的更显著。随着生长这种速度逐渐减慢。这项研究也表

明，甲状腺自身是能够充分地对严重的缺碘进行调节的，使之不发生明显的甲状腺增生。在这种情况下，似乎甲状腺肿大是一种外部表现，并非是适应机制的一种主要特征。

2. 系统地对两种人群进行比较。这两种人群在人种上及营养与社会经济方面是相同的，而且也都同样缺碘，比较的目的是试图找出环境因素对一个人群甲状腺肿流行很严重而在另一人群不发生流行的原因。这项研究的结果似乎认为木薯是造成这种原因的主要因素，摄入木薯后可释放出大量的抗甲状腺物质——硫氰酸盐离子。关于这两个主要研究项目得到的结果导致我们在某些有关的领域里进行了另外的一些研究：地方性甲状腺肿的循环中甲状腺激素的性质、地方性克汀病以及用碘化油注射预防地方性甲状腺肿。

最后，我们将其他作者在本地区所进行的主要研究工作也在我们的报告中进行了简介。这些研究工作是与我们自己的研究密切相关的，有些是对我们工作的直接扩充（流行病学调查，碘的治疗），另一些是与我们的研究项目相配合的（TSH 测定），还有的对大白鼠进行了实验研究，以期阐明在人的临床研究中所得的结果。这些作者们的各种研究成果，对于最终解释我们的研究结果提供了很多线索。

地方性甲状腺肿：病因学、病理生理学、伴发病及治疗

引言

地方性甲状腺肿是世界上最严重的公共卫生问题之一。据Kelly和Snedden二氏(196)在1960年统计,世界上约有二亿人口罹患本病。从公共卫生的角度考虑,地方性甲状腺肿的严重性不仅是因为甲状腺自身造成的局部机械性障碍,而且特别还在于其伴发功能异常,最严重的是在某些甲状腺肿流行区地方性克汀病有很高的患病率。

在这一章我们的目的是总结关于地方性甲状腺肿在流行病学、病因学、病理生理学、伴发病及治疗等诸方面的现有成果。我们自己对这些问题的研究成果详列于第二部分陈述。

A. 流行病学

Kelly和Snedden二氏(196)对于地方性甲状腺肿的流行和地理分布进行了详尽的阐述。他们为了讨论这个题目参阅了一千三百多篇资料。世界上最著名的及最严重的病区位于几个山区:安第斯山区、喜马拉雅山区和阿尔卑斯山区。然而在海拔低的地区也观察到本病,例如在芬兰和伦巴迪亚平原,甚至在一些海滨地区如日本、希腊和荷兰等国的海滨区也观察到本病。地方性甲状腺肿在第三世界患病率特别高。中非就是如此。

在最近十二年中在欧洲(75、185、186、201、213、244、339)、非洲(68、101、168、220、292、408)、亚洲(35、55、56、90、92、104、188、237、336)、美洲(15、83、126、138、228、238、372)及大洋洲(46、61、66、167)对本病进行了新的流行病学研究。结果表明,甲状腺肿的重病区是存在于一些边远的地区,这些地区的生活水准是处于工业化前的标准。

从技术上说,地方性甲状腺肿的流行病学调查通常是根据Perez等氏(318)的著名研究进行的。最理想的方法是检查一个地区的全部人口,但这常常是困难的,因为无法进行组织,特别是在城市地区更是如此。大部分调查是只局限在一个特定的阶层,或者在部分居民中,特别是在学龄儿童中。这个年龄组极易患甲状腺肿,而且易于接近,同时也便于进行长期的研究观察。

B. 病因学

1. 缺碘

缺碘是地方性甲状腺肿主要的致病因素。其作用已在很多甲状腺肿地区证实[表1、4](55、56、68、79、90、104、123、132、142、159、201、226、317、427),有大量的

数据与事实支持这种观点。

①在大多数甲状腺肿地区土壤中缺碘，因而饮食中碘的含量也很低（175）。这种情况主要发生于第四纪冰河时期维持最长的一些地区，当冰融解时从土壤中冲走大量的碘（59、196、263）。

精确地估计食物中碘的含量有很大的困难，这主要是因为方法学上的原因（23、207、238、239、243、257、409、411）。大多数计算是根据排出的尿碘的测定，有时是粪碘的测定。这种计算又主要取决于假设受试者是与外环境处于平衡的状态，及从尿和粪中排出的碘能正确地反映所摄入的碘。然而，这个假说并非完全如此。在儿童中，在一段很长的生长发育阶段中碘是处于明显的正平衡。

碘的生理需要量是很难确定的，而且有很多争论。一些作者认为，成人每日所需 100 μg （183、345、418），另一些作者，主要是美洲的作者，认为每日需要 200—300 μg （249、297、410）。

表 1 及表 4 列出了一些甲状腺肿地区从饮食中供应碘量的统计资料，大多数地区所供应的碘是低于正常低限值的。新几内亚缺碘最严重，每日平均仅能供给 2.6—4.1 μg 碘（61）。另一方面，在某些甲状腺肿地区从饮食中供应的碘被认为是正常的，或甚至还高出正常范围（75、77、138、414），如在斯里兰卡就是这种情况，在该国凡低于每日供应 400 μg 碘的地区就发生地方性甲状腺肿（237）。

②在动物中，缺碘也产生甲状腺的增生（12、31、155、269、389），在很多地区可以证明，人类的地方性甲状腺肿和动物的地方性甲状腺肿在地理上是重叠的（29、35、175、232、314、323、349、352、364、391、437）。

③当缺碘被纠正以后，在绝大多数地区甲状腺肿也就随着消失了（见第13页）。

2. 其他的致甲状腺肿因素

缺碘并不是地方性甲状腺肿唯一的致病因素。的确，本病也发生在许多不缺碘的地区，例如在塔斯曼尼亚（66）、意大利（75）、芬兰（314）和美国的某些地区（231、412）。而且，在一些碘过量的地区也报道有甲状腺肿的病区，例如在日本（392）。相反，在另一些极度缺碘的地区却没有地方性甲状腺肿，例如在新几内亚（61）和委内瑞拉（344、346）的一些地区就是这种情况。遗传因素（78、79、134、166、229、231、241、324）及自体免疫因素（56、371）在病因学上所起的作用曾被提出过，但是至今尚未被正式证实。

很多作者致力于研究存在于食物中的一系列具有无可否认的致甲状腺肿作用的物质。

①实验研究

很多蔬菜能使动物的甲状腺增生[表 2]，Chesney 等氏（57）于 1928 年第一次报道了兔子长期饲以卷心菜后发生甲状腺肿的情况。尔后的发现表明，具有致甲状腺肿的一部分蔬菜是属于芸苔属[见表 2]（5、124、151）。这里的致甲状腺肿物质是硫葡萄糖配糖体，它是糖的环形化合物的衍生物，在其中糖的乙醛基的功能被乙醇或酚的缩合物所取代形成了半缩醛（260）。1949 年，Astwood 等氏（11）从芜菁甘兰的根、卷心菜及油菜子中分离出一种含硫的葡萄糖配糖体——L. 5—乙烯 2 硫氰氮五环，也称甲状腺肿素元（203），现在已从 300 多种芸苔属的植物中鉴定出 50 多种含有硫葡萄糖配糖体（116）。

芸苔属植物的致甲状腺肿作用是由于其释放硫氰酸盐和异硫氰酸盐，这是在特异性酶

的作用下, 硫葡萄糖配糖体经过水解后的产物 (117、145、146、219)。芸苔葡萄糖的致甲状腺肿的作用, 在卷心菜中发现主要是硫葡萄糖配糖体的作用 (402), 能够通过给大白鼠吃硫葡萄糖配糖体分解后产生的硫氰酸盐及异硫氰酸盐可在动物中定量地复制 (216、266)。芸苔属植物中所含硫葡萄糖配糖体的量悬殊很大, 此取决于土壤的性质及烹调的方法 (36、73、193、267、361、362)。

一些完全不属于芸苔属的蔬菜也证明有致甲状腺肿的作用, 见表 2。木薯就是这种情况, 这种根茎类植物的致甲状腺肿作用是因为其含有氨基磺酸型的物质 (102、103)。

②食物中致甲状腺肿物质在人类地方性甲状腺肿病因学上所起的作用: 除缺碘而外的食物中致甲状腺肿物质在病因学上所起的作用在许多病区中曾预以设想过 (64)。在这方面所进行的主要研究结果列于表 3。这些食物的大多数是属于芸苔属的, 它们的致甲状腺肿作用可能是由于直接的大量的食入, 例如在中欧就是这样 (323、366), 或者是由于食入含有高浓度的甲状腺肿素元的牛奶, 这是由于十字花冠科的植物长满了牧场, 例如在芬兰 (315、316、403)、塔斯曼尼亚 (144) 就是这种情况。其他的研究提出, 在某些含核的植物中也存有致甲状腺肿物质 (224、393)。Gaitan 等氏根据在哥伦比亚的发现提出饮水中所含的某些二硫化物也有这种作用 (137、139)。木薯在尼日利亚所表现的致甲状腺肿作用曾由 Nwokolo 等氏 (292)、Ekpechi 氏 (101)、Oluwasnmi 和 Alli 二氏 (301) 以及 Osuntokun 氏 (304) 进行过研究。

这些不同食物的致甲状腺肿作用从未被得出结论 (115、152、153), 在塔斯曼尼亚的发现似乎是最惊人的了, 但后来也受到怀疑 (67)。证明这些食物的致甲状腺肿作用的困难至少部分是因为这些物质的浓度受季节性的变化 (306) 及吃这些食物是不规则的 (67、144、367)。

尽管有这种情况, Stanbury 氏根据现有的发现在 1969 年所得的结论是, 缺碘不是本病的唯一致病因素, “必需寻找其它的环境因素, 这些因素可能与缺碘共同起作用, 也可能单独起作用, 这些因素能使地方性甲状腺肿持续流行, 或者甚至爆发流行” (377)。

C. 病理解剖及病理生理学

地方性甲状腺肿的发展伴随着甲状腺在形态学、病理生理学及生物化学等方面也发生特殊的变化。

1. 形态学的变化

本病开始时肉眼所见的特点是甲状腺弥漫性的增生, 在这一阶段组织学的材料是罕见的, 是一种甲状腺实质受到刺激的反应, 以上皮细胞增高并常表现出旋卷及滤泡中胶质减少为特点 (49、368、398)。在第二阶段, 甲状腺的体积比正常的增大 4—20 倍, 这种变化开始就伴随着小结节的形成。在第三阶段, 正个甲状腺的实质被大小不等的坚硬的结节所分开 (271、414)。从组织学的观点看, 这种甲状腺肿的主要特点是它们的不同质性。虽然也有小片的组织呈现出受到刺激, 并到处都可观察到, 但是大部分的腺体被极度膨胀的囊所占据, 其中充满胶质, 周边的上皮细胞变成扁平上皮细胞 (67、107、140、368、399)。这一阶段的囊肿可被一种退化过程所裂解, 导致胆固醇及钙盐的沉积 (201、398)。

这种形态学的不一致性是与所产生的代谢功能的不一致性相关联的。这可反映在服放射性碘后甲状腺组织的放射自动摄影图上。示踪物的分布表明, 在很大的一个区域内腺体

表 1

地方性甲状腺肿地区碘供应量的估计

国 家		区 域 或 地 区	食 物 中 的 含 碘 量 $\mu\text{g}/\text{日}$	尿中排泄的 碘 化 物 $\mu\text{g}/\text{日}$	粪中排泄的 碘 化 物 $\mu\text{g}/\text{日}$	参 考 文 献
欧 洲	芬 兰	阿兰岛		$41.2 \pm 21.2^*$		212, 213
	荷 兰			30.0 ± 32.6		394
	奥 地 利	提罗尔		61.7 ± 79.7		339
	希 腊			18.4		242
	希 腊	Livadi 村	21.2 ± 8.5 (甲状腺肿患者) 30.6 ± 32.9 (非甲状腺肿患者)	17.1 ± 6.2 33.9 ± 26.7	5.3 ± 2.3 6.4 ± 1.5	243 206
中 南 美 洲	意 大 利	皮埃蒙特		106.5 ± 43.8		75
	委 内 瑞 拉	Bailadores 的安第斯山区		22.5		347
	墨 西 哥	墨西哥省的 Tepetlixpa	140.2 ± 11.8	10.4 ± 3.2	16.1 ± 4.0	238
	墨 西 哥		55	30	9	239
	智 利	Pedegroso 的印第安人保留地		33.2 ± 2.3		15
	阿 根 廷	门 多 萨 省		31.6 ± 15.0		378
		密西昂奈斯 省		46.8 ± 1.7		372
		纳 乌 肯 省		20 ± 5.5		83
	巴 拉 圭	安第斯山区		21 ± 3		6
	巴 西	Matto Grosso		47.5 ± 10.3		351
亚 洲	厄 瓜 多 尔	安第斯山区		7—23		126
	印 度	喜马拉雅山区		<10		336
	尼 泊 尔	喜马拉雅山区		20.4 ± 17.7		188
	巴 基 斯 坦	喜马拉雅山区		50		56
	斯 里 兰 卡	西南部	186—215			237
	泰 国	Prae省		8.7		92, 132
	大 洋 洲	新几内亚西部	Mulia 山谷	2.6 ± 0.8		61
		新几内亚东部	Huon Peninsula	11.0 ± 12.4		45—47
非 洲	扎 伊 尔	Uele		18.7 ± 25.9		408
	坦 赞 尼 亚			16		258

* 均值±标准差

表 2

饲以致甲状腺肿食物在动物中进行甲状腺肿复制

食 物	动 物	特 殊 发 现	参 考 文 献
卷心菜	兔 子	4 个月后表现出甲状腺肿, 有个体及季节的差异, 碘有预防作用	57, 419 420, 421
卷 心 菜 油 和 芥 菜 子	兔 子	事先热处理种子后致甲状腺肿的作用消失	176
羽 衣 甘 兰	大 家 鼠	T ₄ 具有保护作用, 但是碘没有保护作用	161—163
油菜和芜菁子		TSH分泌过多, 切除垂体可预防甲状腺肿的反应	197, 326
亚 麻 子	妊 娠 母 羊	新生的羔羊甲状腺肿大	54
花 生	大 白 鼠	抑制甲状腺中的碘的有机化过程, 碘化物有预防作用	277, 374
大 豆	大 家 鼠	增加T ₄ 从粪中排泄; 食入大豆后在个别人也发生甲状腺肿	19, 268, 365, 436
卷 心 菜	妊 娠 母 羊	新生的羔羊患甲状腺机能低下症、甲状腺肿	435
卷 心 菜	豚 鼠	土壤中的硫酸盐的量和卷心菜的致甲状腺肿的作用有关	361
卷 心 菜	大 家 鼠	卷心菜的致甲状腺肿的作用伴有硫化物在肝脏中的浓度增高	360
卷 心 菜	大 家 鼠	由卷心菜引起的甲状腺肿的组织学及超微结构的变化与卷心菜生长的土壤的性质有关	235
卷 心 菜	豚 鼠 及 大 家 鼠	经过摄入卷心菜所产生的甲状腺肿过程中, 缺碘起着决定性作用	218
卷 心 菜	豚 鼠	甲状腺中碘的储存减少, 一碘酪氨酸和二碘酪氨酸的比率增加(MI ¹³¹ T; DI ¹³¹ T)	387
木 薯	大 家 鼠	甲状腺增生并伴有甲状腺吸碘率增加, MI ¹³¹ T; DI ¹³¹ T 比率增加, 甲状腺中的碘量减少	101, 102, 103
大豆、橄榄油	大 家 鼠	缺碘性甲状腺肿, 组织学表现受到过强的刺激	195
南 洋 杉 仁	大 家 鼠	甚至在碘的供给是正常时, 也具有致甲状腺肿的性质	393
核 桃 仁	大 家 鼠	增加T ₄ 从小肠的丢失	224
镱	大 家 鼠	甲状腺肿并伴有碘在甲状腺中的储存增加, 吸碘率增加, 及一碘酪氨酸的浓度降低, 分泌率降低	25
油菜子的脂肪 提取 物	大 家 鼠	由噻唑烷硫酮和异硫氰酸盐存在所致的轻度的甲状腺肿	100

表3

在人类地方性甲状腺肿中除缺碘而外食物中致甲状腺肿
因素可能在病因学上所起的作用

国 家	食 物	发 现 及 其 意 义	参 考 文 献
欧洲 芬 兰	—	在一个甲状腺肿病区和动物的地方性甲状腺肿地区, 在家畜中进行碘预防遭到部分失败	314
芬 兰	—	两个碘供应基本相同的地区(50—70 μ g/日) 甲状腺肿的患病率不同, 为1:7之差	401
芬 兰	牛 奶	在小白鼠中有致甲状腺肿作用, 产这种乳的牛吃了牧场上的十字花冠科植物	311, 312, 313, 315,
芬 兰	牛 奶	在甲状腺肿病区牛奶中发现含有大量的致甲状腺肿素元, 这种牛奶在人中表现有抗甲状腺作用。不过Virtanen等氏(403)在这种牛奶中没有发现致甲状腺肿素元, 在大家鼠中也不诱发甲状腺肿(402)	210, 316
芬 兰	牛 奶	在牧场中除掉十字花冠科植物后牛奶中就不存在致甲状腺肿素元	10
芬 兰 (Sheffield 地区)	牛 奶	在碘供应基本相同的相邻的两个地区甲状腺肿的患病率为: 1:10之差, 从一个地区取的牛奶饲养大家鼠后诱发甲状腺肿	201
西班牙 (Navarro)	牛 奶	以地方性甲状腺肿地区的牛奶饲养大家鼠表现有致甲状腺肿的作用, 这可能是因为其中硫氰酸盐的含量过高所致	278, 279
西班牙 (Avila)	核桃仁	甲状腺肿的流行和核桃仁的消费之间有关系, 核桃仁在大家鼠中具有致甲状腺肿作用	224
捷 克 (波西米亚)	芸苔属植物	甲状腺肿的流行有地区差异, 但这些地区缺碘程度一样	366, 367
南斯拉夫 (Krk 岛)	芸苔属植物	尽管缺碘的程度相同, 甲状腺肿的流行却有显著的地区变化	185, 186
比利时	芸苔属植物	在第二次世界大战期间卷心菜的消费显著增加时, 结节型甲状腺肿的人数也增加	16
大洋洲 塔斯曼尼亚	芸苔属植物	用碘预防产生部分失败, 地方性甲状腺肿具有季节性的特点与牛吃野外芜菁所产生的牛奶有关	13, 64, 66, 144
南美 哥伦比亚	水	用碘预防产生部分失败, 饮水对大家鼠具有致甲状腺肿作用, 致甲状腺肿物质或一类物质是不饱和的脂族化合物, 其中某些似乎是二硫化物	137, 138, 139
智 利	核桃仁	甲状腺肿的流行和核桃仁的消费有关系	393
北美 美 国 (弗吉尼亚)	水	尽管有充足的碘供应仍有中等度的甲状腺肿病区; 致甲状腺肿因子可能是水中的细菌	412
非洲尼日利亚 东 部	木 薯	甲状腺肿的流行有地区性的变化, 但并没有相应的碘缺乏程度的变化	101
尼日利亚 西 部	木 薯	甲状腺肿地区在地理上大概与营养性热带神经病一致, 这种神经病大概是由慢性氰化物中毒引起的	304
亚洲 尼泊尔 (喜马拉雅山区)	水	甲状腺肿的流行有地区性的变化, 但是在这些地区缺碘程度相同; 甲状腺肿的流行与氟的含量及水的硬度有关	81
黎巴嫩	洋葱大蒜等	这些葱属植物的大量消费在人类中可能加重缺碘的作用, 其在大家鼠中能诱发甲状腺肿	80, 344

几乎完全没有代谢功能,示踪物通常都聚集在小滤泡中。

2. 病理生理: 地方性甲状腺肿的碘代谢

1954年Stanbury等氏(378)在阿根廷的门多萨地区对人的甲状腺适应缺碘的机制进行了详尽的研究。从方法学的观点看,这次研究是十分重要的,因为它是第一次根据多室数学模型(multicompartmental mathematical model)和实验的证据进行甲状腺代谢的研究。

波士顿研究组证明,人对缺碘的适应机制主要是通过增加甲状腺碘化物泵的功能实现的,尽管所供应的碘量很低,其能将充足的碘量聚集在甲状腺中。腺体中的激素碘量常常降到很低的程度,但是激素的分泌率则被加速,单位时间内所分泌的激素量可以维持在正常范围之内。这些情况暗示甲状腺受到TSH的过度刺激,这一假说后来被很多作者所证实(2、3、46、48、69、321)。

Stanbury等氏(378)认为,人类的地方性甲状腺肿是甲状腺对缺碘适应机制的一个证据。从1954年以来所进行的很多研究都赞同Stanbury等氏的发现(378),见表4。特别是居住在缺碘条件下的所有的甲状腺肿的居民,观察到其对放射性碘的摄取都显著增高[表4](201、286、295、296、348)。

在Stanbury等氏(378)研究工作以后几乎十年,地方性甲状腺肿是一种适应机制的观点才部分地被Ermans等氏(107、108)提出异议,Ermans等氏是根据他们在扎伊尔共和国东北部韦累(Uele)地区的研究提出的。他们采用的是新的生物化学方法及核技术。对于地方性甲状腺肿腺体内的激素合成过程及碘代谢能进行更周密的系统的研究。

关于生物化学,这些作者们证明了肿大的腺体中甲状腺激素的合成机制存在着明显的异常。特别是,肿大腺体内所储存的碘几乎都是以碘化度极低的状态,主要是以一碘酪氨酸的形式存留,而具有代谢活性的激素的量,特别是甲状腺素(T_4)是极低的。这种情况似乎是由于单位组织所聚集的碘减少,而不是甲状腺组织中的总碘量下降(107、108)。以后的研究表明,这些代谢异常是与甲状腺球蛋白的碘化量的减少密切相关的(112)。

此外,对地方性甲状腺肿患者碘代谢的研究表明,其中存在着一系列的代谢异常,这些异常造成了所捕捉的大量的碘迅速重新丢失,丢失的方式是以碘化物的形式,或以有机化合物立即分解为碘化物的形式(109)。

根据这些发现Ermans氏(106)所得的结论是,虽然缺碘性甲状腺肿碘代谢所发生的某些变化的确构成了一种适应机制,但是由于腺体自身的极度增生造成了其激素合成功能的很大异常,从而加剧了由缺碘所引起的代谢紊乱。

于是,由缺碘所引起的甲状腺增生,其本身就是甲状腺内激素合成异常的非特异性原因,这种异常似乎是由于甲状腺球蛋白的碘化量下降所引起。后来在散发性甲状腺肿也观察到这种异常(112)。

D. 伴发病: 地方性克汀病

在很多严重的地方性甲状腺肿地区,都观察到有相当数目的严重的身心发育异常的一些患者。这些异常是多种多样的,总的都列于地方性克汀病这个标题之下(65)。本病的流行可高达全民的5—10%(62、126、188),是地方性甲状腺肿最严重的伴发病,是医学与社会上的很大负担。

表 4

在地方性甲状腺肿病区及非病区碘代谢的主要参数的比较

国 家	尿中排泄 的碘化物 $\mu\text{g}/\text{日}$	血浆蛋白 结 合 碘 PBI^{127} $\mu\text{g}/100\text{ml}$	甲状腺最高 吸碘 131 率 U_{max} ; 剂量%	甲状腺中有 机碘的量 Qg, mg	甲状腺中 碘的浓度 $\text{I}^{127}/\text{甲状腺}$ mg/g	表观分泌 率 $K'_{\text{d}}\%/ \text{日}$	标记的血 浆 PBI^{125} 48 小时 %剂量/升	参考文献
非病区 比利时	58.8 ± 20.9 ¹	6.0 ± 1.0	49.4 ± 8.0	12.1 ± 5.6	0.62 ± 0.18	0.39 ± 0.15		110,111
瑞 典		5.9 ± 1.1	37.0 ± 4.9	12.9 ± 8.1				172
苏 格 兰				6.5 ± 16.2				30
希 腊	44.9 ± 5.1	5.2 ± 0.1	43.8 ± 3	7.4 ± 2.8				242
美 国	144		32.7	8.0				341
美 国				7—13				28
美 国	221 ± 70	5.3 ± 0.2		10.7 ± 4.0				180
美 国	128 ± 65	6.2 ± 0.9	27.1 ± 5.1	10.4 ± 4.3		0.89 ± 0.33	0.07 ± 0.03	164
美 国	411 ± 200	5.2 ± 0.7		14.9 ± 11.9				131
阿 根 廷	87.7	6.5 ± 0.1	45.8 ± 12.9	17.4 ± 4.5			0.04 ± 0.01	133,422
病区 希 腊	18.4	4.6	70.9	3.1				242
芬 兰	53—58	5.8 ± 2.2	72.4 ± 4.6	$6.4—19.4$	0.05 ± 0.15			214
智 利	33.2 ± 2.3	5.1 ± 0.2	68 ± 1.5	11.8 ± 3.0		5.8 ± 2.0	0.37 ± 0.07	15,21
阿 根 廷 (门多萨)	31.6 ± 15	6.1 ± 1.7	68.3 ± 12.0	4.7 ± 4.7		1.24 ± 1.28		378
阿 根 廷 (纳乌肯)	19.0 ± 2.1	4.6 ± 0.3	65 ± 4.0	3.7 ± 0.8			0.74 ± 0.24	84
阿 根 廷 (密西昂奈斯) FT_4	46.8 ± 1.7	5.5 ± 0.3	77.0 ± 2.5	4.7 ± 1.4		5.6 ± 1.4	0.50 ± 0.20	422
阿 根 廷 (密西昂奈斯) ST_b		5.0 ± 0.03		9.4 ± 1.4			0.05 ± 0.01	372
扎伊尔 (韦累) FT_4	26.8 ± 12.3	3.0 ± 1.6	84 ± 9	1.9 ± 0.2		9.1 ± 6.9	1.0 ± 0.6	108,109
扎伊尔 (韦累) ST_b				16.6 ± 8.1	0.08 ± 0.03		0.06 ± 0.05	
印 度	<10	2.3 ± 1.6	69.9	2.0	0.04			336,352

1 均值±标准差

注: FT_4 = 甲状腺中的有机碘量更新的快; ST_b = 甲状腺中的有机碘量更新的慢。

地方性克汀病的临床与代谢特征已由很多作者进行了详尽的描述(17,50,62、76,95、96、126、129、188、200、205、227、251、253、276、330、373、378)。然而,直到最近(329)“地方性克汀病”一词的真实含意仍然是一个引起激烈争论的题目(97,328)。