

# 吸烟对甲状腺功能的影响

同济医科大学环境医学研究所(武汉 430030) 袁 涛(综述) 赵美英(审校)

大量研究表明,吸烟是导致肺癌、咽癌、口腔癌和心血管病、慢性支气管炎、肺气肿、胃溃疡等多种疾病的主要危险因素。香烟中约有 4000 种化合物,其中气相有害物质主要有 CO、醛类、氮氧化物、氰化物等,粒子相中有害物质有尼古丁、焦油等。吸烟过程所产生的侧流烟雾(sidestream)和部分主流烟雾(mainstream)可形成环境香烟烟雾(ETS),对环境产生污染作用。当前环境污染物质对机体内分泌系统功能的影响已越来越引起国内外学者的重视<sup>[1]</sup>。甲状腺是机体极其重要的内分泌腺,它合成和分泌甲状腺激素(TH),TH 对机体三大代谢和酶活性的调节、维持中枢神经系统的机能等均有重要意义。有资料证实吸烟与甲状腺疾病及其功能障碍有关<sup>[2]</sup>,说明吸烟对甲状腺正常生理功能会产生影响。本文拟就吸烟与甲状腺研究概况作一综述,并初步探讨其可能影响因素,以期引起国内有关学者的重视,并进一步加深对吸烟危害的认识。

## 1 吸烟与甲状腺机能低下(甲低)

Ericsson 等<sup>[3]</sup>认为香烟中某些成分,如硫氰酸盐,具有抗甲状腺的作用。Muller 等<sup>[4]</sup>研究证实甲低的女性中,吸烟可减低甲状腺的分泌和甲状腺激素的功能。在亚临床型的甲低的女性中,吸烟者游离甲状腺素( $FT_4$ )浓度下降,而促甲状腺激素(TSH)水平升高。相对而言,正常女性和临床型甲低的女性中,吸烟者与非吸烟者  $FT_4$  和 TSH 的变化不明显。Muller 等认为这可能与临床型甲低患者甲状腺破坏已很严重有关。Robert<sup>[5]</sup>则认为可能是吸烟对甲状腺的作用并不强,只有在甲状腺分泌水平呈临界状态时才表现出来。

有些学者认为吸烟会降低 HDL 胆固醇而增高 LDL 胆固醇。Muller 等在正常女性和用甲状腺素治疗的甲低女性中,发现吸烟者和非吸烟者之间血清胆固醇变化并无差异,而在亚临床型甲低的女性中,吸烟者血胆固醇和 LDL 胆固醇都是增高的。亚临床型甲低患者,其 LDL 与 HDL 比例本身会有改变,吸烟者无疑具有更大的高胆固醇血症的危险性<sup>[4-5]</sup>。在临床型甲低女性中,与非吸烟者相比,吸烟者临床症状分值增高,血清肌酸磷酸转移酶活性增强,肌腱反射松弛时间延长,而血清  $FT_4$  和 TSH 没有明显变化。这说明吸烟可干扰甲状腺激素的功能。尽管在评价外周甲状腺激素的功能方面并非选用反映甲状腺激素功能下降的敏感、特异的指标,但是组间的差异性和吸烟与血胆固醇存在剂量反应关系可说明结果的可靠性<sup>[5]</sup>。甲状腺激素的功能是通过与靶细胞核受体结合,从而影响基因表达来完成的,虽然吸烟与血总胆固醇、LDL 胆固醇以及肌肉功能之间存在剂量反应关系,但是与血 TSH 浓度之间并无剂量反应关系<sup>[4]</sup>,说明吸烟对甲状腺激素的功能的影响可能有组织特异性,因为在肝和骨骼肌中主要是  $\beta_1$  和  $\alpha_1$  核受体;而垂体组织中主要是  $\beta_2$  受体<sup>[6]</sup>。

以上研究结果并不能肯定吸烟会导致甲低,但说明它可加重甲低症状的严重性和影响外周甲状腺激素功能。

## 2 吸烟与甲状腺机能亢进(甲亢)

自从 Adams 等(1956)发现长效甲状腺刺激素(LATS)以来,目前普遍认为甲亢的发病主要是与自身免疫反应有关。但

一般来说,自身免疫并非由单一因素所致,故在甲亢的发病中遗传因素和环境因素都是应该考虑的<sup>[7]</sup>。

吸烟有可能作为一种环境刺激物,而诱发遗传敏感个体发病。Hagg 和 Asplund<sup>[8]</sup>首先提出了甲亢的发生与吸烟有关。他们研究发现,在 12 个甲亢伴有突眼的患者中,吸烟者占 11 位,24 位甲亢伴有轻微或不伴有突眼的患者中,吸烟者占 11 位,而 42 个对照中吸烟者仅 13 个。Bartelena 等<sup>[9]</sup>和 Shine 等<sup>[10]</sup>发现在甲亢病人中,吸烟者所占比例比预计要高的多。Prummel 等<sup>[11]</sup>通过病例对照研究发现,吸烟的比值比(OR)在甲亢的患者中,伴有突眼的为 7.7,无突眼的为 1.9,而且吸烟者突眼也表现得更为严重。

Bartelena 等所采用的对照组年龄明显低于患者组,而且仅研究了女性;Shine 等所采用的问卷方式,回复率较低。Shukla<sup>[12]</sup>研究的对照组中吸烟率(13%)低于普通人群比率。相对而言,Prummel 等<sup>[11]</sup>较好的控制了年龄、性别以及受教育程度等混杂因素,结果较为可靠。另外,Ericsson 等<sup>[3]</sup>还发现在吸烟者中毒性弥漫性甲状腺肿发生率明显增高。

虽然有证据表明甲亢的发生与遗传因素关系密切,但在同卵双胞胎中同发病率并非 100%。在环境因素方面,关于生活压力是否与甲亢的发生有关的报导也不一致<sup>[13]</sup>。另有报道,饮食中碘含量、含碘药物、多种有机污染物以及一些人为污染物均于甲亢的发生有关。

香烟烟雾中的成分有可能与甲亢的发生有关<sup>[10-12]</sup>,但其机制尚不十分清楚,值得注意的是:如果个体有甲亢倾向,又有过大的生活压力,他无疑具有更大的成为吸烟者的可能性;同时吸烟者对饮咖啡或饮酒等的需求程度不同于非吸烟者。因此,Cooper<sup>[14]</sup>认为吸烟也许仅是导致甲亢的真正病因的一种外在现象。但不管怎样,对甲亢患者或有自身免疫性甲状腺疾病家族史的人应注意考虑控制吸烟。

## 3 吸烟与甲状腺功能变化

很多学者研究发现吸烟者中单纯甲状腺肿大发生率增高,但没有发现吸烟与自身免疫性甲状腺炎有关<sup>[3,11]</sup>。尽管吸烟是许多肿瘤发病的危险因素,目前尚未见有吸烟与甲状腺肿瘤相关的报导。

Georgiadis 等<sup>[15]</sup>运用超声波检查法研究了吸烟与甲状腺体积大小的关系。结果发现,不管男性还是女性,在吸烟者中甲状腺体积/体重的比率明显升高,而且在女性吸烟者中,血清 TSH 降低,吸烟程度与甲状腺体积/体重的比率呈正相关。虽然在去除了有甲状腺肿家族史的观察对象后,这些差异没有统计学意义,但至少证明了吸烟对有甲状腺肿家族史的人具有致甲状腺肿的作用。

孕妇吸烟或被动吸烟会影响胎儿的甲状腺功能。Chanoine 等<sup>[16]</sup>在碘摄入处于临界状态的地区调查发现,脐带血中的甲状腺球蛋白(TG)和硫氰酸盐含量呈正比。虽然新生儿血清 TSH 和  $FT_4$  浓度在正常范围内,但甲状腺体积/出生体重的比率在母亲是吸烟者的新生儿中明显增高,而且这种比率的变化是由新生儿甲状腺体积的增大和出生体重的降低所形

成的。故 Chanoine 等认为在碘摄入并非十分充足时, 母亲在怀孕期间吸烟是新生儿甲状腺肿大的关键原因。Gasparoni 等<sup>[17]</sup>则研究了母亲被动吸烟对婴儿甲状腺功能的影响。结果发现, 被动吸烟对脐带血中  $T_3$ ,  $T_4$ ,  $FT_3$ ,  $FT_4$ , TSH, TBG(甲状腺激素结合蛋白)等并无影响, 但可使初生婴儿体内 TG 和硫氰酸盐含量升高, 而且父母均吸烟的婴儿在一年后体内含量仍高于对照组。其中 TG 含量的升高被认为是硫氰酸盐对甲状腺的直接作用所致。另外, Fung 等<sup>[18]</sup>研究发现孕妇产后自身甲状腺功能障碍亦与重度吸烟有关。

关于吸烟对甲状腺激素影响的报道不十分一致, 例如 Fisher 等<sup>[2]</sup>的研究结果表明吸烟者血清  $T_4$  含量升高, TSH 含量降低, 而且重度吸烟者体内  $T_4$  含量明显高于轻度吸烟者。Fisher 认为其原因至少有两方面, 即吸烟对甲状腺球蛋白和睾酮有影响, 以及烟草中含有甲状腺毒物质。Banerjee 等<sup>[19]</sup>则观察到吸烟者血清 TSH 含量明显升高,  $T_3$  含量亦有上升趋势, 而  $T_4$  含量降低。杨毅等<sup>[20]</sup>在动物实验中发现, 烟草烟雾接触组的老鼠血清  $FT_3$  含量升高, TSH 变化不明显, TG 含量则在低剂量组降低, 而在高剂量组是升高的。

#### 4 吸烟对甲状腺功能影响的因素探讨

如前所述, 香烟烟雾中有害成份又多又复杂, 它与甲亢、甲低等多种甲状腺疾病和功能异常有关, 因此可以考虑吸烟影响甲状腺的机制是多方面的。Banerjee 等<sup>[19]</sup>还发现是否使用过滤嘴并不改变吸烟对甲状腺的影响作用, 提示香烟烟雾影响甲状腺的主要成份可能在由香烟燃烧产生的侧流烟雾中。

4.1 CO 在吸烟所产生的香烟烟雾中, CO 浓度最高, 可导致机体组织缺氧, 甲低患者本身氧消耗是降低的, 吸烟会加重患者对缺氧的耐受性<sup>[21]</sup>, 影响机体正常生理功能。

4.2 硫氰酸盐 香烟烟雾中的氰化物在体内可转变为硫氰酸盐, 使得体内硫氰酸盐含量增高。该盐可降低碘结合蛋白的水平, 抑制碘的吸收、甲状腺激素的合成以及增加碘从甲状腺的漏出<sup>[3, 19]</sup>, 是一种公认的致甲状腺肿物质。

4.3 尼古丁 Colzani 等<sup>[22]</sup>用动物模型研究了尼古丁对甲状腺功能的影响, 在 7 天的实验中没有发现血清  $T_3$ ,  $T_4$ , TSH, 5'脱碘酶以及肝脏苹果酸脱氢酶等指标发生改变, 故认为在吸烟对甲状腺产生影响的过程中起重要作用的并非尼古丁。需要指出的是, Colzani 等研究中没有考虑尼古丁与烟雾中其它有害成份可能存在的协同作用, 而且其仅研究了尼古丁的短期效应。甲状腺功能的调节具有轻度自律性<sup>[5]</sup>, 尼古丁是烟雾中重要的活性物质, 对交感神经有刺激作用, 这种对交感神经的长期刺激有促发甲亢的可能<sup>[3]</sup>。

4.4 氧化性损伤 据报道, 抽一口烟的烟雾中约有  $5 \times 10^{14}$  个自由基。而烟雾中的自由基可引起机体氧化性损伤<sup>[23]</sup>。甲状腺本身是一个经常暴露于自由基损伤的器官<sup>[24]</sup>, 杨毅等<sup>[20]</sup>研究发现 ETS 会对甲状腺造成脂质过氧化损伤, 使其抗氧化能力下降, 影响正常生理功能的维持。

4.5 免疫功能破坏 虽然有证据表明吸烟对淋巴细胞功能有影响, 吸烟者中抗核抗体的比率也较高<sup>[25]</sup>, 但尚无直接证据证实吸烟与自身免疫性甲状腺疾病有关。同时吸烟对免疫系统的影响在导致自身免疫性疾病中的重要性也值得怀疑<sup>[26]</sup>。因此有可能吸烟是通过间接途径影响自身免疫系统来诱发甲亢, 同时增强眶后组织对产生突眼的敏感性<sup>[5]</sup>。

4.6 金属元素 烟雾中还含有众多的有毒金属元素, 如铅、镉等, 这些有毒元素进入体内也有可能对甲状腺功能造成影响。

例如, 崔金山等<sup>[27]</sup>研究发现铅可明显降低甲状腺非蛋白巯基含量, 并可升高血清 TSH 含量。另外, 早已证实, 锂是一种致甲状腺肿的物质, 烟灰中含量达 230ug/g。它是否可通过烟雾进入人体而产生致甲状腺肿作用, 尚值得进一步研究。

目前锌被认为是继碘和硒之后的第三个对甲状腺功能起重要作用的元素<sup>[28]</sup>, 而吸烟者锌营养普遍缺乏, 这对甲状腺正常功能的维持亦将产生影响。

#### 5 结语

综上所述, 吸烟对甲状腺的影响是复杂的, 其机理也可能是多方面的。造成这种现象的原因可能与碘摄入的不同有关: 在碘摄入量较低时, 吸烟主要表现为抗甲状腺作用; 当碘摄入量较高时, 吸烟则有可能起诱发自身免疫性作用。当然, 种族的差异性、使用香烟的品种不同、某些药物的使用等都是应当考虑的。不管怎样, 当遇到有甲亢、甲低、甲状腺肿大等甲状腺功能紊乱的个体, 吸烟是值得注意的致病因素。

#### 参 考 文 献

1. Research needs for the risk assessment of health and environmental effects of endocrine disruption: a report of the US EPA-sponsored workshop. Environ Health Perspect 1996; 104(Suppl4): 715
2. Fisher CL, et al. Cigarette smoking and thyroid hormone levels in males. mt J Epidemiol 1997; 26(5): 972
3. Ericsson U-B, Lindgarde F. Effect of cigarette smoking on thyroid function and the prevalence of goitre, thyrotoxicosis and autoimmune thyroiditis. J Intern Med 1991; 229: 67
4. Muller B, et al. Impaired action of thyroid hormone associated with smoking in women with hypothyroidism. N Engl J Med 1995; 333: 964
5. Robert Du. Cigarette Smoking and the thyroid. N Engl J Med 1995; 333: 1001
6. Hodin RA, et al. Identification of a thyroid hormone receptor that is pituitary-specific. Science 1989; 244: 76
7. OeGroot LJ, Quintans J. The cause of autoimmune thyroid disease. Endocr Rev 1989; 10: 537
8. Hagg E and Asplund K. Is endocrine ophthalmopathy related to smoking? BMJ 1987; 295: 634
9. Bartalena L, et al. More on smoking habits and Graves' ophthalmopathy. J Endocrinol Invest 1989; 12: 733
10. Shine B, et al. Association between Graves' ophthalmopathy and smoking. Lancet 1990; 335: 1261
11. Prummel MF, Wiersinga WM. Smoking and risk of Graves' disease. JAMA 1993; 269: 479
12. Shukla R, Kurinczuk JJ. Graves' ophthalmopathy and smoking. Lancet 1990; 336: 184
13. Winsa B, et al. Stressful life events and Graves' disease. Lancet 1991; 338: 1475
14. Cooper DS. Tobacco and Graves' disease: smoking gun or smoke and mirror? JAMA 1993; 269(8): 518
15. Georgiadis E, et al. The influence of smoking habits on thyroid gland volume: an ultrasonic approach. J R Soc Health 1997; 117(6): 355
16. Chanoine JP, et al. Smoking during pregnancy: a significant cause of neonatal thyroid enlargement. Br J Obstet Gynaecol 1991; 98(1): 65
17. Gasparoni A, et al. Effect of passive smoking on thyroid function in infants. Eur J Endocrinol 1998; 138(4): 379
18. Fung HYM, et al. Postpartum thyroid dysfunction in Mid Glamorgan. BMJ 1988; 296: 241

## 消毒监督监测计算机管理初探

深圳市罗湖区卫生防疫站(518020) 谢小波 单海生 王廷哲

近年来,医院内感染现象时有发生,如何有效地监督监测医院消毒工作,有效防止、控制医院内感染发生和疾病传播,是卫生防疫工作者的一项神圣职责。计算机能快速地处理消毒监督监测结果,有效反馈各种监测信息,给卫生防疫工作者提供规范化的数据处理及决策支持,在深圳市卫生局防疫处的指导下,深圳市罗湖区卫生防疫站与深圳长城软件公司联合开发了“消毒监督监测管理信息系统”。现介绍如下。

**需求分析** 传统的卫生防疫消毒监督监测主要是对医疗机构、托幼机构、医院污水及一次性卫生用品进行采样、监测工作。一般计算机数据处理过程是:(1)录入检验结果,打印检验报告书;(2)根据检验结果,人工查看相关卫生标准,人工计算检测份数及合格份数,录入计算机,打印评价报告书。该过程有以下缺点:(1)重复劳动,费时费力,不能根据国家相关卫生标准自动生成卫生评价报告书;(2)没有统计、分析功能,更不能追踪某一不合格样品;(3)没有形成一个完整的管理信息系统(MIS),不能自动综合信息对管理者提供决策支持。

现代“消毒监督监测管理信息系统”应该具有以下功能:(1)简便、快捷、完整、自动、高效的数据处理。仅录入检验结果,根据计算机内置的国家卫生标准进行自动评价,打印出检验报告及评价报告,对合格率达不到规定要求的样品,视其具体情况自动提示打印监督意见书、责令整改通知书及行政处罚告知书、听证书或决定书等。(2)强大的统计、分析功能,能按辖区、单位、科别、场所、检验样品产生任一时间段的详细统计报表。提供辖区、单位、科别、场所、检验样品等不同场所、样品的比较分析及综合分析,产生分析图表,为决策者提供决策支持。(3)开放的系统结构。数据库内的信息具有完全的开放性可维护。(4)预警与追踪预警功能。对不合格样品进行预警提示,进行追踪处理,直至合格为止。(5)网络数据共享。通过局域网实现单位内科室之间数据共享,通过调制解调器(MODEM)以及

市话网完成各医院与监督机构的信息交流。

**数据流程** (1)录入基本情况:包括企业个案、卫生法规及国家标准等基本资料。(2)录入检验结果,生成检验报告书。(3)根据事先输入的国家卫生标准及检验结果自动产生评价报告。(4)对不合格样品进行追踪处理,迅速反馈信息,样品暂时停用,并查明原因。(5)进行统计分析,产生各种分析报表及图表及各种比较分析表。

**计算机实现** (1)系统结构 Client/Server,具有严格的数据管理、可靠的安全性以及数据的实时同步更新,选择这一结构,符合行业标准,便于系统扩充与升级。(2)前端开发工具:Microsoft visual foxpro5.0(VFP5.0)。可运行于 windows95 或 windows NT 平台的 32 位数据库开发系统,它充分发挥 32 位微处理器强大的 32 位数据处理性能,功能强大,直观易用,提供多种可视化编程工具。(3)运行平台:WINDOWS95 或 98。是当今 PC 机操作系统(OS)的主流。(4)后台数据库服务器:SQL-server 6.0。SQL-server 6.0。其强在的数据服务功能堪与像 Oracle 这样的大牌数据库产品一争高低。(5)数据加中的部分表:企业个案表、基本样品表、检验样品表、检验项目表、科别表、国家标准表、检验结果表、评价结果表以及监督意见与处罚决定表等。

**前景分析** 国内虽有部分消毒监督监测机构自行开发了相关系统,亦都是基于 dos 平台,功能较单一,技术滞后,难以适应现代消毒监督监测工作高效、准确、快速的要求,我们开发的这套消毒监督监测管理系统基于 windows 平台,采用 vfp5.0 语言,功能强大,该系统的应用能明显提高卫生监督监测质量和效率,其快速的信息反馈与追踪预警功能将在保障医疗安全,避免医院感染事件发生等方面产生巨大的社会效益及经济效益。

(1999-01-18 收稿 蔡天德编辑 董建群校对)

19. Banerjee KK and Muthu PM. Effect of cigarette smoking on thyroid hormone homeostasis. *Indian J Med Res* 1994; 99: 74

20. 杨毅,等. 环境香烟烟雾对大鼠甲状腺功能的影响. *中国公共卫生学报* 1997; 16(4): 219

21. Browman GP, et al. Influence of cigarette smoking on the efficacy of radiation therapy in head and neck cancer. *N Engl J Med* 1993; 328: 159

22. Colzani R, et al. The effect of nicotine on thyroid function in rats. *Metabolism* 1998; 47(2): 154

23. Duthie OG, AHhur JB. Cigarette smoking as an inducer of oxidative stress. *Exercise Oxygen Toxic* 1994; 2: 297

24. 阎玉芹,陈祖培. 甲状腺的抗氧化能力. 全国第五届碘缺乏病学术会议论文集,中国地方病学杂志 1995; 10: 4

25. Regius O, et al. The effect of smoking on the presence of antinuclear antibodies and the morphology of lymphocytes in aged subject. *Z Gerontol* 1988; 21: 161

26. Anonymous. Smoking and immunity. *Lancet* 1990; 335: 1561~ 1563 Editorial

27. 崔金山,等. 铅对大鼠某些内分泌腺功能的影响研究. *中国公共卫生学报* 1995; 14(2): 109

28. Anonymous. The essential trace element and thyroid hormone. *Lancet* 1992; 339(8890): 1575(Editorial)

(1999-04-22 收稿 宋艳萍编辑 董建群校对)