

台灣地方性甲狀腺腫的回顧與前瞻

張天鈞

台大醫學院內科

簡略標題：台灣地方性甲狀腺腫

摘要

地方性甲狀腺腫過去在台灣是一個很嚴重的問題，在十大最常見的疾病中排名第五。前人在這一方面有相當多的研究，包括甲狀腺腫的地理分佈狀況、與地質與水質的關係、臨床形態學的分類、對身體的影響與發生原因的探討，以及預防和治療的方法等。

1958年起加碘鹽的實施，到1967年的普及全台，是預防地方性甲狀腺腫的重要方法，也得到優異的成果。學童甲狀腺腫的盛行率，已從21.6%降至4.3%。可是從這十年來學童甲狀腺腫的調查，我們發現仍有問題存在。目前有些地方甲狀腺腫的發生率仍高，由於台灣食鹽全面加碘，並不能以缺碘來解釋，而是和水質比較有密切的關係。腐植酸可能是原因之一。

總之，要進一步防治地方性甲狀腺腫，水質的改善是十分重要的，而普設自來水，可能是進一步解決地方性甲狀腺腫的重要方法。

關鍵詞：地方性甲狀腺腫 (Endemic goiter)

加碘鹽 (Iodized salt)

腐植酸 (Humic acid)

早期的研究

地方性甲狀腺腫過去在台灣是一個很嚴重的問題，在本人查到的文獻中，1940 年發表於台灣醫學會雜誌第 39 卷 10 號 1667 至 1733 頁¹，由台北帝國大學教授河石九二夫用日文撰寫的有關臺灣地方性甲狀腺腫的文章，可說是較早且相當完整的研究報告。河石九二夫教授的論文涵蓋了甲狀腺腫的地理分佈狀況、與地質與水質的關係、臨床形態學的分類、對身體的影響與發生原因的探討，以及預防和治療的方法等。當時台灣為日本的殖民地，因此作者比較日本各大城市與台灣台北甲狀腺腫的分佈狀況：日本最低的為千葉市 0.17% ，最高的為札幌市 0.88% ，而台灣本島的台北市為 6.68% ，可說是諸大城市中最高的。此外甲狀腺腫的發生率與種族也有密切的關係：內地人（日本人）為 18.0% ，本島人為 44.7% ，高山族為 61.1% ，其比例為 1：2.5：3.4。由此觀之，山地人的罹患率最高。有趣的是當時曾試驗讓其中一些人每星期服用 2mg 的碘片，經一年後再調查，發現高山族甲狀腺腫的比率有些改善(73.5% 降至 56.8%)，而本島人比率由 62.8% 變成 63.8% ，並沒有減少。

流行區的豬也甲狀腺腫

隨後由外科主任河石九二夫教授及病理學主任和氣巖教授指導的小林智仁

夫於 1941 年台灣醫學會雜誌第 40 卷 4 號，發表「地方性甲狀腺腫流行區域豬的甲狀腺腫之研究」²，有趣的是台灣甲狀腺腫發生率高的地區內，其豬隻的甲狀腺腫比例也高。例如：鶯歌庄居民的甲狀腺腫發生率為 21.4~45.4%，當地豬隻罹患甲狀腺腫的比率為 81.0%。且地方性甲狀腺腫流行區的豬隻，其甲狀腺比非流行區大（平均 14 g 比 7 g；正常去勢豬在 9 月至 12 月大，體重 100 公斤左右時的甲狀腺平均為 5~10 g），且呈瀰漫性甲狀腺腫，並無結節。

新竹的流行病學調查

由於初步研究顯示：新竹地區甲狀腺腫的發生率特別高（男 31.5%，女 63.7%，平均 47.6%），因此河石外科的橋本義雄先生與林崑智先生前往該地區進行較詳細的研究(包括罹患率與症狀)，並發表於 1942 年台灣醫誌 41 卷 5 號³。研究結果顯示：獅頭山發生率最高（58.8%），女比男多，尖峰分佈在男性 11~15 歲，女性 26~30 歲，但是過了尖峰期以後，男性的甲狀腺腫發生率會明顯降低（28.5%降至 3%），女性患者比率則由 44.9%降至 25%，雖有降低但不若男性顯著。

初期的碘研究

後來台北帝國大學醫學部外科主任澤田平十郎教授指導的徐傍興先生，於 1942 年台灣醫誌第 41 卷 7 號附錄中⁴，發表「地方性甲狀腺腫與巴西多氏病

(Basedow's disease) 之碘代謝研究」，顯示地方性甲狀腺腫病人血中碘量變動範圍相當大。此外他們更於 1943 年台灣醫誌 42 卷，由澤田平十郎、角井菊雄、徐傍興、淺井陽等，發表兩篇「台灣學童甲狀腺腫微量投與碘的預防及治療效果」^{5,6}。他們給予學童 2 mg 的碘錠，一週一回，服用一年半後，罹患率降低 20-30%。

早期的台灣流行病學調查

在 1944 年，河石九二夫教授與橋本義雄先生在台灣醫誌第 43 卷中發表兩篇很重要的文章^{7,8}。根據他們的文獻，我們可以瞭解當時甲狀腺腫在台灣最常見的十大疾病排名中為第五位。更重要的是，他們作出台灣本島人與高山族甲狀腺腫的分佈圖。由圖中，我們可以明顯看出住在丘陵地和山地居民，甲狀腺腫的發生率較平原地區的居民高。

之後由河石教授指導的詹益恭先生在 1946 年的台灣醫誌，發表了七篇關於地方性甲狀腺腫與碘之關係的深入研究⁹⁻¹⁵，主要內容為「地方性甲狀腺腫地區的人民從食物、飲水中攝取碘的情形」。研究結果顯示雖然台灣人民比日本人民碘的攝取量稍低，而在同一家庭中已有甲狀腺腫的人平日攝取的碘量，比正常甲狀腺的人低，但整體而言，甲狀腺腫流行區的居民較非流行區的碘攝取量並沒有差別。

戰爭與甲狀腺腫

接著有關地方性甲狀腺腫的研究可見於 1947 至 1956 年的台灣醫誌，主要是陳天機先生有關第二次世界大戰期間在台灣中部所增加甲狀腺腫之研究¹⁶⁻²¹。他在台灣中部鄉村的調查中顯示，在大戰中單純性甲狀腺腫的發生率增加，而戰後逐漸減少。此外平均每日 1.5 mg 之碘療法，有 63.3% 的有效率，且大部份在兩星期內會出現效果。另外，柯源卿先生亦在 1956 年發表四篇有關地方性甲狀腺腫之衛生地理學的研究²²⁻²⁵。柯源卿先生認為蔬菜的偏食比飲水對甲狀腺腫的發生更具影響性。他發現如果住民只能得到出產於砂土地的蔬菜食用時，較可能得到甲狀腺腫。

食鹽加碘的先驅研究

1958 年，陳拱北先生在「台大醫學院研究報告」發表有關新竹地區地方性甲狀腺腫之流行病學調查²⁶。隨後在台大公共衛生研究所的同仁，包括：陳拱北、林家青、吳新英、吳宗賢、孫金財、陳承業、周恒明，與新竹縣衛生局的蔡咸明、謝玉輝、宋世昌的合作，及農復會的經濟支援下，於 1958 年 9 月，在新竹縣芎林鄉與竹北鄉六家展開加碘鹽預防地方性甲狀腺腫之試驗性工作計劃。當時食鹽加碘的比例為壹萬分之一，也就是 100 ppm。實施加碘鹽的最初三年，甲狀腺腫的發生率，在男學童中從 44.9% 降低至 2.8%；女學童從 58.6% 降至 5.7%；而在一般民眾中，甲狀腺腫在男性由 21.6% 減少為 5.1%；女性由 40.9% 減至 21.2%。由上述結果可知，男性且年齡越小即接受食鹽加碘者，有較顯著的治療效果。此

篇研究發表在 1964 年的「台大醫學院研究報告」²⁷。

全台食鹽加碘

1964 及 1965 年，陳拱北等對台灣地區的學童做甲狀腺腫調查，並發表在 1972 年的「台大醫學院研究報告」²⁸。在此研究中，發現 21.6% 的學童有甲狀腺腫。由於新竹地區實施食鹽加碘對改善地方性甲狀腺有優異的效果，因此，民國 54 年 3 月，在省府衛生處、鹽務總局及經濟部的合作，且得到 UNICEF（聯合國兒童文教基金會）的經濟和技術援助下，展開在四縣一百萬人口實施 33 ppm 的食鹽加碘。於民國 56 年，更推廣至全台灣，包括澎湖。民國 60 年 4 月至 5 月，再作全省學童甲狀腺腫的調查，發現甲狀腺腫的盛行率，已從 21.6% 降至 4.3%。但這第一篇針對食鹽加碘後學童甲狀腺腫的集體檢查報告，卻遲至 1976 年才發表在台灣醫誌²⁹。此外，在其他三篇關於「台灣地區實施加碘鹽對地方性甲狀腺腫的效果」研究論文中，陳芳武、黃博昭、陳瑞三等，於民國 60 年 4 月至 6 月，研究女學童及成人血中蛋白結合碘值（PBI），發現有甲狀腺腫者比無甲狀腺腫者低，土著女童比平地女童低。此報告發表於 1972 年的「台灣醫學會雜誌」³⁰。至於學童尿內碘排泄量的研究，依據謝玉輝等於 60 年 4 月至 5 月，針對女學童所作的調查，由於實施食鹽加碘，甲狀腺腫流行區的女學童，尿內碘排泄量已提升至無甲狀腺腫地區之標準。此結果發表於 1973 年的台灣醫誌³¹。在飲用水質方面，民國 60 年的調查，宋鴻樟等發現甲狀腺腫流行率愈高，飲用水中的碘含

量愈低。此結果發表於 1973 年的台灣醫誌³²。至此，利用食鹽加碘來預防甲狀腺腫的任務總算告了一個段落。但是否台灣的地方性甲狀腺腫已經不成問題了呢？

地方性甲狀腺腫現況

1989 年我們爲了證實林宜長先生於 1972 年發表於「台大醫學院研究報告」的發現³³，認爲烏腳病流行地區的人甲狀腺較大，到布袋鎮與北門鄉做學童的甲狀腺腫調查，雖然烏腳病流行地區的甲狀腺腫的發生率比非流行區高(3.4%比 2.1%)，但整體而言，甲狀腺腫的發生率並不高，平均只有 2.6%(1991 年台灣醫誌)³⁴。後來大甲鎮福德里里長反應給台中縣衛生局，覺得他們的居民罹患甲狀腺腫的甚多，認爲與工業區廢水污染有關。經過我們在大甲鎮福德里和對照組清水鎮高美里的調查後，發現福德里學童甲狀腺腫的發生率爲 8.8%，高美里學童甲狀腺腫的發生率爲 6.6%，兩者統計學上沒有差別，因此甲狀腺腫與工業區廢水污染無關，但他們飲用的是地下水，而學童甲狀腺腫的機會(7.4%)比布袋鎮和北門鄉(2.6%)的高(1992 年台灣醫誌)³⁵。隨後苗栗的立委葉菊蘭女士反應銅鑼的甲狀腺腫居民甚多。經過我們的調查後，發現飲用地下水爲主的學童甲狀腺腫的發生率高達 12.9%，而飲用自來水爲主的學童甲狀腺腫的發生率也有 8.2%，總計學童甲狀腺腫發生率比，大甲鎮福德里和清水鎮高美里，以及布袋鎮與北門鄉這兩地區更高(9.5%比 7.4%和 2.6%)(1995 年台灣醫誌)³⁶。後來我們再調查台北市學童的甲狀腺腫，發現發生率只有 2.8%(1995 年台灣醫誌)³⁷。綜合來看，我們發

現喝自來水的學童，甲狀腺腫的機會明顯比飲用地下水低。我們曾收集銅鑼的地下水，並測得含有腐植酸³⁶，而腐植酸的分解產物已證明可以導致甲狀腺腫³⁸。

此外，黃天祥等亦曾研究腐植酸對甲狀腺的影響。他們發現腐植酸會與碘結合³⁹，因此影響碘作為甲狀腺合成甲狀腺荷爾蒙的材料。腐植酸也會抑制5'-monodeiodinase，因此影響甲狀腺荷爾蒙的代謝⁴⁰。腐植酸更會加強碘不足造成的甲狀腺腫的效果⁴¹。

水質的重要性

另外林宏達先生的研究，也證實目前居民攝取的碘已足夠，甚至有偏多的趨勢^{42,43}。也就是說，目前有些地方甲狀腺腫的發生率仍高，由於台灣食鹽全面加碘，並不能以缺碘來解釋，可能和水質比較有密切的關係³⁷。過去蔬菜被認為是致腫物之一，但文獻報告認為在碘攝取足夠時，則不成問題⁴⁴。但腐植酸分解產物的致腫效果並不會因為食鹽加碘而消除⁴⁵。

結語

總之，台灣食鹽全面加碘以後，不管過去地方性甲狀腺腫的原因為何，發生率和腫大程度都有明顯的改善。可是從這十年來學童甲狀腺腫的調查，我們發現仍有問題存在。要進一步防治地方性甲狀腺腫，我們認為水質的改善是十分重要的，而普設自來水，可能是進一步解決地方性甲狀腺腫的重要方法。

參考文獻

1. Kawaishi K. A study on endemic goiter in Taiwan (Special Lecture). J Formos Med Assoc 1940;39:1667-733.
2. Kobayashi C. Studies on endemic goiter in Taiwan with special reference to the conditions observed in hogs. J Formos Med Assoc 1941;40:784-834.
3. Hashimoto Y, Rin K. On the distribution of endemic goiter in the district of Chongkan river area, Chunan county, Hsinchu. J Formos Med Assoc 1942;41:602-15.
4. Jo B. Studies on iodine metabolism of endemic goiter and Basedow's disease in Taiwan. J Formos Med Assoc 1942;41(suppl. 7):1-73.
5. Sawada H, Sumii K, Jo B, Asai A. The effects of trace iodine supply in the prevention and therapy of endemic goiter of schoolchildren in Taiwan. J Formos Med Assoc 1943;42:315-25.
6. Sawada H, Sumii K, Jo B, Asai A. The effects of trace iodine supply in the prevention and therapy of endemic goiter of schoolchildren in Taiwan. J Formos Med Assoc 1943;42:437-49.
7. Kawaishi K, Hashimoto Y. Distribution of endemic goiter of Chinese in Taiwan. J Formos Med Assoc 1944;43:481-90.

8. Kawaishi K, Hashimoto Y. Distribution of endemic goiter of aborigine in Taiwan.
J Formos Med Assoc 1944;43:374-86.
9. Chan IK. Iodine contents in the principal foodstuffs in Formosa. Investigation on the iodine deficiency problem in the goitrous regions in Formosa. Part 1. J Formos Med Assoc 1946;45:108-20.
10. Chan IK. Iodine contents of the vegetable accessory foodstuffs in Formosa.
Investigation on the iodine deficiency problem in the goitrous regions in Formosa.
Part 2. J Formos Med Assoc 1946;45:121-37.
11. Chan IK. Iodine contents of the animal accessory foodstuffs in Formosa.
Investigation on the iodine deficiency problem in the goitrous regions in Formosa.
Part 3. J Formos Med Assoc 1946;45:138-49.
12. Chan IK. Iodine contents in the drinking water and the salt in Formosa.
Investigation on the iodine deficiency problem in the goitrous regions in Formosa.
Part 4. J Formos Med Assoc 1946;45:150-63.
13. Chan IK. Iodine intake of Formosan population. Investigation on the iodine deficiency problem in the goitrous regions in Formosa. Part 5. J Formos Med Assoc 1946;45:164-83.
14. Chan IK. Is there any iodine deficiency in the body of man and animal with goiter?
Investigation on the iodine deficiency problem in the goitrous regions in Formosa.

- Part 6. J Formos Med Assoc 1946;45:184-201.
15. Chan IK. Investigation on the iodine deficiency problem in goitrous region of Formosa. Part 7. Summary of the investigation. J Formos Med Assoc 1946;45:202-6.
16. Chen TC. Studies on goiter which increased in central Formosan during world war II : Part 1. On the annual change of incidence of goiter. J Formos Med Assoc 1947;46:50-6.
17. Chen TC. Studies on goiter which increased in central Formosan during world war II : Part 2. Clinical observations. J Formos Med Assoc 1952;51:464-70.
18. Chen TC. Studies on the etiology of simple goiter, which increased in central Formosan during world war II: Part 1. Relation between the incidence of goiter and foodstuffs. J Formos Med Assoc 1954;53:593-6.
19. Chen TC. Studies on goiter which increased in central Formosan during world war II : Part 3. Statistics on the rate of goiter enlargement and acute, subacute and newborn goiter cases. J Formos Med Assoc 1955;54:17-22.
20. Chen TC. Studies on goiter which increased in central Formosan during world war II: Part 4. The response to iodine. J Formos Med Assoc 1955;54:180-8.
21. Chen TC. Studies on goiter which increased in central Formosan during world war II: Part 5. Survey on goiter in the post-war period compared with that during the

war and summary of the results obtained in the previous studies. J Formos Med Assoc 1956;55:346-55.

22. Ko YC. Studies around endemic thyroid enlargement in Formosa from the standpoint of health geography. 1st report: Observations on topography and settlements of Chung-Ho, Taipei Prefecture. J Formos Med Assoc 1956;55:356-8.
23. Ko YC. Studies around endemic thyroid enlargement in Formosa from the standpoint of health geography. 2st report: Some observations on the endemic thyroid enlargement among school children of Chung-Ho, Taipei Prefecture. J Formos Med Assoc 1956;55:259-68.
24. Ko YC. Studies around endemic thyroid enlargement in Formosa from the standpoint of health geography. 3rd report: A discussion on the topography of the region with endemic goiter in Formosa and a supposition on the mechanism of its endemicity. J Formos Med Assoc 1956;55:369-72.
25. Ko YC. Studies around endemic thyroid enlargement in Formosa from the standpoint of health geography. 4th report: Observations on Sheh-Tsu Mid-River-Island. J Formos Med Assoc 1956;55:373-6.
26. Chen KP. Epidemiological studies on endemic goiter in some areas of Hsinchu Prefecture, Taiwan. 1. Age, sexual and geographical prevalence of endemic goiter. Memoirs Coll Med Nat Taiwan Univ 1958;5:97-8.

27. Chen KP, Lin CC, Wu HY, et al. Pilot project on endemic goiter prevention with iodized salt in Hsinchu County, Taiwan, China. *Memoirs Coll Med Nat Taiwan Univ* 1964;10:73-92.
28. Chen KP, Wu HY, Lin CC, et al. A study on the distribution of endemic goiter of school children in Taiwan. *Memoirs Coll Med Nat Taiwan Univ* 1972;17:61-72.
29. Chen KP, Lee TY, Hsu PY, et al. Studies on the effect of salt iodization on endemic goiter, Taiwan. I. Mass survey on goiter of school children. *J Formos Med Assoc* 1976;75:471-82.
30. Chen FW, Huang PJ, Chen JS. Studies on the effect of salt iodization on endemic goiter, Taiwan. II. Serum protein-bound iodine levels in schoolgirls and adults. *J Formos Med Assoc* 1972;75:274-81.
31. Hsieh YH, Yang CF, Chen KP. Studies on the effect of salt iodization on goiter in Taiwan. III. Urinary iodine excretion of school children. *J Formos Med Assoc* 1973;72:218-23.
32. Sung FC, Chen KP, Chen CY, Tai PWC, Yang CF. Studies on the effect of salt iodization on goiter in Taiwan. IV. A Survey of drinking-water in relation to endemic goiter. *J Formos Med Assoc* 1973;72:96-103.
33. Lin YC. Studies on causal mechanism of blackfoot disease. *Memoirs Coll Med Nat Taiwan Univ* 1972;17:45-60.

34. Chang TC, Hong MC, Chen CJ. Higher prevalence of goiter in endemic area of blackfoot disease of Taiwan. *J Formos Med Assoc* 1991;90:941-6.
35. Lai SC, Chang TC, Wu SI, et al. Prevalence of goiters in school children residing in villages where underground water is used. *J Formos Med Assoc* 1992;91:970-5.
36. Cher TL, Chang TC, Hong MC, Lu FJ, Lin RS, Chen KT. Prevalence of goiter in children residing in Tung-Lo township, Taiwan. *J Formos Med Assoc* 1995;94:622-5.
37. Chang TC, Wang CY, Lu CP, et al. Prevalence of goiter in school children in the Wan-Hwa district of Taipei. *J Formos Med Assoc* 1995;94:193-6.
38. Cooksey RC, Gaitan E, Lindsay RH, et al. Humic substance: a possible source of environmental goitrogens. *Org Geochem* 1985;8:77-80.
39. Huang TS, Lu FJ. Iodide binding by humic acid. *Environ Toxicol Chem* 1991;10:179-84.
40. Huang TS, Lu FJ, Chopra IJ. Inhibition of hepatic thyroxine 5'-monodeiodinase by humic acids. *Environ Toxicol Chem* 1993;12:1267-71.
41. Huang TS, Lu FJ, Tsai CW, Chopra IJ. Effect of humic acids on thyroid function. *J Endocrinol Invest* 1994;17:787-91.
42. Lin HD, Lo JG, Ching KN. Amount of urinary iodine excretion in residents of Taipei city. *Chin Med J Taipei* 1991;48:20-4.

43. Lin HD, Lo JG, Ching KN. Measurement of urinary iodine excretion in residents of Northern Taiwan by neutron activation analysis method. J ASEAN Fed Endocrine Soc 1991;10:27-30.
44. Gaiten E. Goitrogens in food and water. Ann Rev Nutr 1990;10:21-39.
45. Gaiten E, Merino H, Rodriguez G, et al. Epidemiology of endemic goiter in Western Columbia. Bull WHO 1978;56:403-16.

Retrospective and Prospective View of Endemic Goiter in Taiwan

Tien-Chun Chang

Department of Internal Medicine, College of Medicine,

National Taiwan University

Endemic goiter was a serious problem in Taiwan in the past. It ranked number 5 of the most common diseases. There were many studies in this field, which included the geographic distribution of endemic goiter, the relationship with the properties of earth and water, classification of clinical morphology, the influence on the body, etiology of goiter, and the methods of prevention and treatment. Salt was iodized in focal area of Taiwan since 1958, and covered whole Taiwan since 1967. It was an important method in the prevention of endemic goiter, and had a very good result. The prevalence of goiter in school children decreased from 21.6% to 4.3%. However, the epidemiologic study of goiter in school children in recent years still showed there was

problem existed. The high prevalence found in some area, could not be explained by iodine deficiency because the salt was already iodized. It is very likely related to the property of water. Humic substance contaminated in the water may be one of factors. In conclusion, the improvement of the quality of water by popularity of the use of tap water is important for further prevention of endemic goiter.