

پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)  
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی  
سال ۲۱، شماره ۱، صفحات ۵۴-۶۶ (فروردین - خرداد ۱۳۷۶)

## اثرات تزریق محلول روغنی یددار در دانش آموزان مبتلا به اختلالات ناشی از کمبود ید؛ بررسی سه ساله

پروین میرمیران\*، دکتر مسعود کیمیاگر\*\*، ماه طلعنت نفرآبادی\* و  
دکتر فریدون عزیزی\*

### خلاصه

به منظور مطالعه منظم (سیستماتیک) اثر محلول روغنی یددار بر اختلالات ناشی از کمبود ید، این مطالعه از سالهای ۱۳۶۸ تا ۱۳۷۱ در دانش آموزان روستای کیگا انجام شد. کودکان و نوجوانان این روستا به علت کمبود شدید ید دچار عقب افتادگی رشد جسمی و ذهنی بوده، کاهش قد، وزن، ضریب هوشی و اختلال در اعمال پسیکوموتور آنان نشان داده شده است. در سال ۱۳۶۸ یک میلیلیتر محلول ید روغنی حاوی ۴۸۰ میلی گرم ید به ۱۹۸ دختر و پسر مدارس کیگا تزریق شد. درجه بندی گواتر بر اساس طبقه بندی سازمان جهانی بهداشت، اندازه گیری  $T_4$ ،  $T_3$ ، TSH، تیروگلوبولین و جذب  $T_3$  توسط رزین با کیت های تجارتي قبل، ۴، ۷، ۱۲، ۲۴ و ۳۶ ماه و اندازه گیری ید ادرار به روش Foss قبل، ۲ و ۳ سال پس از تزریق انجام شد. اندازه تیروئید طی سه سال پس از تزریق بتدریج کوچک شد. قبل از تزریق کلیه دانش آموزان دارای گواترهای بزرگتر از

\* مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم بیمارستان آیت . . . طالقانی

\*\* انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور (دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

۱۹ و ۴۸ درصد آنها گواترهای بزرگ (درجه ۳) داشتند. سه سال پس از تزریق ۲۰ درصد دارای درجات صفر و ۱۸ بودند و ۸ درصد گواترهای بزرگ داشتند ( $P < 0/001$ ). غلظت  $T_4$  قبل از تزریق  $2/1 \pm 5/0$  و ۲۴، ۱۲ و ۳۶ ماه پس از تزریق به ترتیب  $2/8 \pm 10/8$ ،  $2/5 \pm 9/8$  و  $2/1 \pm 9/5$  میکروگرم در دسی لیتر بود. غلظت TSH قبل از تزریق  $22/8 \pm 20/3$  و در فواصل ذکر شده به ترتیب  $1/6 \pm 1/2$ ،  $1/2 \pm 0/8$  و  $2/2 \pm 0/9$  میکرویونیت در میلیلیتر بود. افزایش  $T_4$  و کاهش TSH در همه ماههای پس از تزریق نسبت به مقادیر قبل از مداخله با  $P < 0/001$  معنی دار بود. متوسط غلظت  $T_3$  و اندکس  $T_3$  آزاد قبل از تزریق طبیعی بود و در فواصل ذکر شده تفاوت معنی داری را نشان نداد. متوسط غلظت تیروگلوبین سرم قبل از تزریق  $107 \pm 132$  و دو و سه سال پس از تزریق به ترتیب  $21 \pm 10$  و  $20 \pm 23$  نانوگرم در میلیلیتر بود. دفع ید ادرار قبل، ۲ و ۳ سال پس از تزریق به ترتیب  $12/8 \pm 18/3$ ،  $59 \pm 112$  و  $39 \pm 92$  میکروگرم در لیتر بود. کاهش تیروگلوبولین و افزایش ید ادرار، در مقایسه با قبل از تزریق، از نظر آماری معنی دار بود. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که اثرات مفید محلول روغنی یددار در کاهش اندازه گواتر و ایجاد درستکاری تیروئید تا پایان سال سوم پس از تزریق دیده می‌شود.

## مقدمه

استراتژی اصلی برای جلوگیری از اختلالات ناشی از کمبود ید، تهیه، توزیع و مصرف نمک یددار است (۱) که خوشبختانه در کشور ما با موفقیت برنامه ریزی و اجرا شده است (۲ و ۳). این روش برای کاهش اندازه گواترهای قابل رویت و درمان اختلالات ناشی از کمبود ید بی‌تاثیر است. برای این منظور، در مناطقی که دچار کمبود شدید ید هستند، استفاده از محلول روغنی یددار متداول شده است که علاوه بر پیشگیری از اختلالات ناشی از کمبود ید در جنین، نوزادان و کودکان (۴-۸)، سبب بهبود این اختلالات در افراد مبتلا می‌شود (۹-۱۱).

با توجه به مشکلاتی که در رشد جسمی و ذهنی کودکان و نوجوانان روستای کیگا به علت کمبود شدید ید ایجاد شده بود (۱۲ و ۱۳)، در سال ۱۳۶۸ برای اهالی

روستای کیگا محلول روغنی یددار تجویز شد. اثرات اولیه این تزریق در گزارشهای دیگر مطرح شده است. مطالعه کنونی اثرات این مداخله را سه سال پس از تزریق محلول روغنی یددار گزارش می‌کند.

## مواد و روشها

این بررسی از نوع تجربی است و هر فرد به عنوان شاهد خود عمل می‌کند. جامعه مورد بررسی را دانش‌آموزان تنها مدرسه روستای کیگا واقع در ۳۵ کیلومتری شمال غربی تهران، ۵ کیلومتر تا مرقد امامزاده داوود (ع) تشکیل می‌دهد. در سال ۱۳۶۸ به ۱۹۸ دانش‌آموز (۹۸ دختر و ۱۰۰ پسر) یک میلیلیتر محلول روغنی یددار (لیپودل- شرکت گریت فرانسه) حاوی ۴۸۰ میلیگرم ید به روش عضلانی تزریق شد. ۱، ۲ و ۳ سال پس از تزریق به ترتیب دانش‌آموزان، مورد

اندازه‌گیری شد.

برای تجزیه و تحلیل نتایج حاصله از اندازه‌گیری قد و وزن دانش‌آموزان میانگین و انحراف معیار قد و وزن دختران و پسران در هر گروه سنی، به طور جداگانه تهیه و ارقام به دست آمده در سالهای قبل و بعد از تزریق ید روغنی با یکدیگر و نیز با ارقام مشابه در بررسیهای تهران و NCHS مقایسه شد. برای مقایسه یافته‌های اندازه‌گیری گواتر در سالهای مختلف از روش آماری مجذور خی، جهت انجام آمار بین یافته‌های پسران و دختران از روش  $t$  تست و برای مقایسه یافته‌های هر گروه در زمانهای مختلف از آزمون  $t$  مزدوج استفاده شد.

### نتایج

قد و وزن. اختلال در رشد جسمی به صورت کاهش قد و وزن در دانش‌آموزان روستای کیگا قبل از مداخله در گزارش قبلی منتشر شد (۱۲). مقایسه یافته‌های قد و وزن سه سال پس از تزریق محلول روغنی یددار مجدداً کاهش چشمگیر قد و وزن دختران و پسران این روستا را، در مقایسه با استانداردهای NCHS و تهران نشان می‌داد. اختلال در قد و وزن دانش‌آموزان کیگایی در مقایسه با NCHS در جدول ۱ آمده است. مقایسه یافته‌های قبل و سه سال پس از تزریق از نظر قد و وزن تغییر با اهمیتی را نشان نمی‌دهد. مع‌هذا، باید توجه داشت که تعداد نمونه‌ها برای این گونه مقایسه‌ها کافی نیست.

شیوع گواتر. بررسی شیوع درجات گواتر در دختران و پسران به طور جداگانه نشان داد که پس از تزریق محلول روغنی یددار از شیوع و شدت گواتر کاسته شده است. تفاوت بین دو جنس از نظر آماری معنی‌دار نبود. شیوع گواترهای بزرگ (درجه ۳) قبل از تزریق محلول روغنی یددار ۴۹ درصد و ۱، ۲ و ۳ سال پس از تزریق به ترتیب ۱۴، ۲۳ و ۸ درصد بود. گواترهای قابل رویت که قبل

بررسی مجدد قرار گرفتند. در هر زمان حدود نیمی از دانش‌آموزان، دختر و نیم دیگر پسر بودند. برای اندازه‌گیری وزن از ترازوی SECA استفاده شد. قد بدون کفش و با استفاده از خطکش چوبی یا اهرم مدرج اندازه‌گیری شد.

کلیه دانش‌آموزان توسط پزشک متخصص غدد درون‌ریز بررسی شدند. در این بررسی، شکایتها و علائم واضح اختلال کار غده تیروئید مانند خستگی، خواب‌آلودگی، افزایش وزن، تورم پلکها و صورت، خشن شدن مو، رنگ پریدگی پوست، ریزش مو و خشن شدن صدا در کم کاری و کاهش وزن، لرزش دست پوست نرم و مرطوب، افزایش تعداد نبض و خیرگی و درنگ پلک در پرکاری مشخص شد. سپس اندازه غده تیروئید بر اساس توجیه سازمان جهانی بهداشت طبقه‌بندی شد (۱۶).

خونگیری در ساعات ۹-۱۲ صبح انجام شد. پنج میلیلیتر خون سیاهرگی گرفته شد و پس از انتقال به آزمایشگاه هورمون شناسی بیمارستان آیت‌الله طالقانی سانتریفوژ و سرم آن منجمد شد. اندازه‌گیری غلظت هورمونهای  $T_3$ ،  $T_4$ ، TSH و غلظت تیروگلوبولین به روش رادیوایمونولوژی و نیز اندازه‌گیری درصد جذب  $T_3$  توسط رزین با استفاده از کیت‌های تجارتي انجام گرفت. اندکس  $T_3$  و  $T_4$  آزاد ( $FT_3$  و  $FT_4$ ) از حاصلضرب غلظت  $T_3$  یا  $T_4$  در نتایج جذب  $T_3$  توسط رزین در هر نفر محاسبه شد (۱۷). تغییرات درونی یک آزمایش (Intraassay) و بین آزمایشهای متعدد (Interassay) در این کیتها به ترتیب کمتر از ۱۰ و ۱۲ درصد بودند.

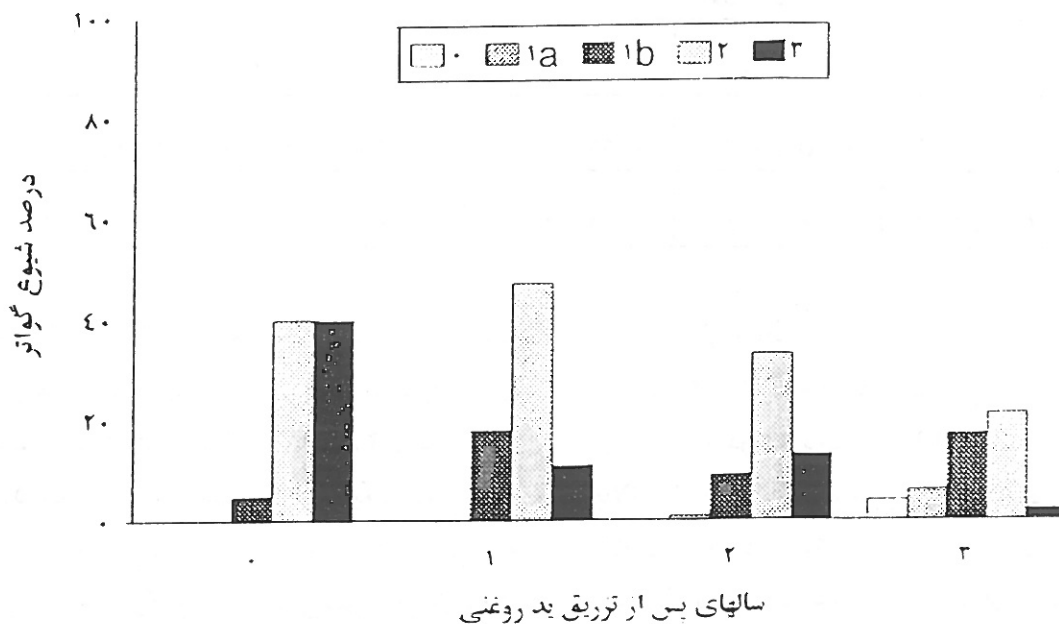
نمونه‌های ید ادرار قبل، ۲ و ۳ سال پس از تزریق، به طور تصادفی از دانش‌آموزان اخذ شد و میزان ید در آزمایشگاه تعیین ید ادرار انستیتو تغذیه و صنایع غذایی واقع در بیمارستان مسیح دانشوری با روش Foss (۱۸)

از تزریق ۲۰ درصد دارای درجات صفر و ۱A بودند (نمودار ۱). تفاوت بین شیوع درجات مختلف گواتر، قبل و سه سال پس از مداخله با  $P < 0.001$  معنی‌دار بود.

از تزریق در ۹۴ درصد دانش‌آموزان وجود داشت در سال سوم به ۴۶ درصد کاهش یافت. همچنین قبل از تزریق هیچیک از دانش‌آموزان بدون گواتر نبودند و گواترهای کوچک (درجه ۱A) نیز وجود نداشت ولی سه سال پس

جدول ۱) درصد دانش‌آموزان کیگایی که قد و وزن آنان کمتر از میانه و پایین‌تر از سه انحراف معیار NCHS بوده است

گروه سنی (سال)	درصد قد زیر میانه NCHS	درصد قد زیر سه انحراف معیار (-3SD)	درصد وزن زیر میانه NCHS	درصد وزن زیر سه انحراف معیار (-3SD)
۸	۱۰۰	۶	۱۰۰	۶
۹	۸۷/۵	۱۱	۱۰۰	۰
۱۰	۱۰۰	۴۷	۱۰۰	۰
۱۱	۱۰۰	۳۷	۱۰۰	۰
۱۲	۱۰۰	۱۸	۱۰۰	۹
۱۳	۱۰۰	۱۳	۱۰۰	۷
۱۴	۱۰۰	۴۷	۱۰۰	۳۷



نمودار ۱) شیوع گواتر و شدت آن در دانش‌آموزان کیگایی قبل و پس از تزریق محلول روغنی یددار

غلظت تیروتروپین (TSH). قبل از تزریق محلول روغنی یددار متوسط TSH در هر دو گروه مونث و مذکر افزایش چشمگیری را نشان می‌داد (دختران  $20/1 \pm 19/9$  و پسران  $25/7 \pm 20/6$  میکرویونیت در میلیلیتر). بیش از نیمی از دانش آموزان دارای TSH در حد هیپوتیروئیدی بودند. یک سال پس از تزریق محلول روغنی یددار غلظت TSH در همه افراد کاهش یافت و به حد طبیعی رسید. در اندازه‌گیری‌هایی که ۲ و ۳ سال پس از تزریق انجام شد متوسط غلظت TSH در حد طبیعی باقی مانده بود (جدول ۲). پائین‌ترین غلظت TSH دو سال پس از تزریق بود و در سال سوم - نسبت به سال دوم - TSH به مقدار کم ولی از نظر آماری با اهمیت افزایش یافت ( $P < 0/001$ ).

(جدول ۳). این کاهش در مقایسه با نتایج سال اول اندک ولی از نظر آماری ( $P < 0/05$ ) با اهمیت بود. قبل از تزریق،  $T_4$  سرم در ۴۱ درصد دختران و ۲۴ درصد پسران کمتر از ۴؛ در ۳۳ درصد دختران و ۴۳ درصد پسران بین ۴ تا ۶؛ و در بقیه آنان بیشتر از ۶ میکروگرم در دسی لیتر بود. سه سال پس از تزریق فقط دو نفر از دختران دارای  $T_4$  کمتر از  $6 (3/6$  و  $5/4)$  بودند و در بقیه دختران و پسران  $T_4$  سرم بالاتر از ۶ میکروگرم در دسی لیتر بود (نمودار ۲).

غلظت  $T_3$ . قبل از تزریق محلول روغنی یددار غلظت  $T_3$  سرم در دختران  $167 \pm 47$  و در پسران  $168 \pm 40$  نانوگرم در دسی لیتر بود. متوسط غلظت  $T_3$  در هر دو گروه کمی بالاتر از متوسط غلظت  $T_3$  در گزارشهایی

جدول ۲) غلظت TSH قبل، یک، دو و سه سال پس از تزریق محلول روغنی یددار

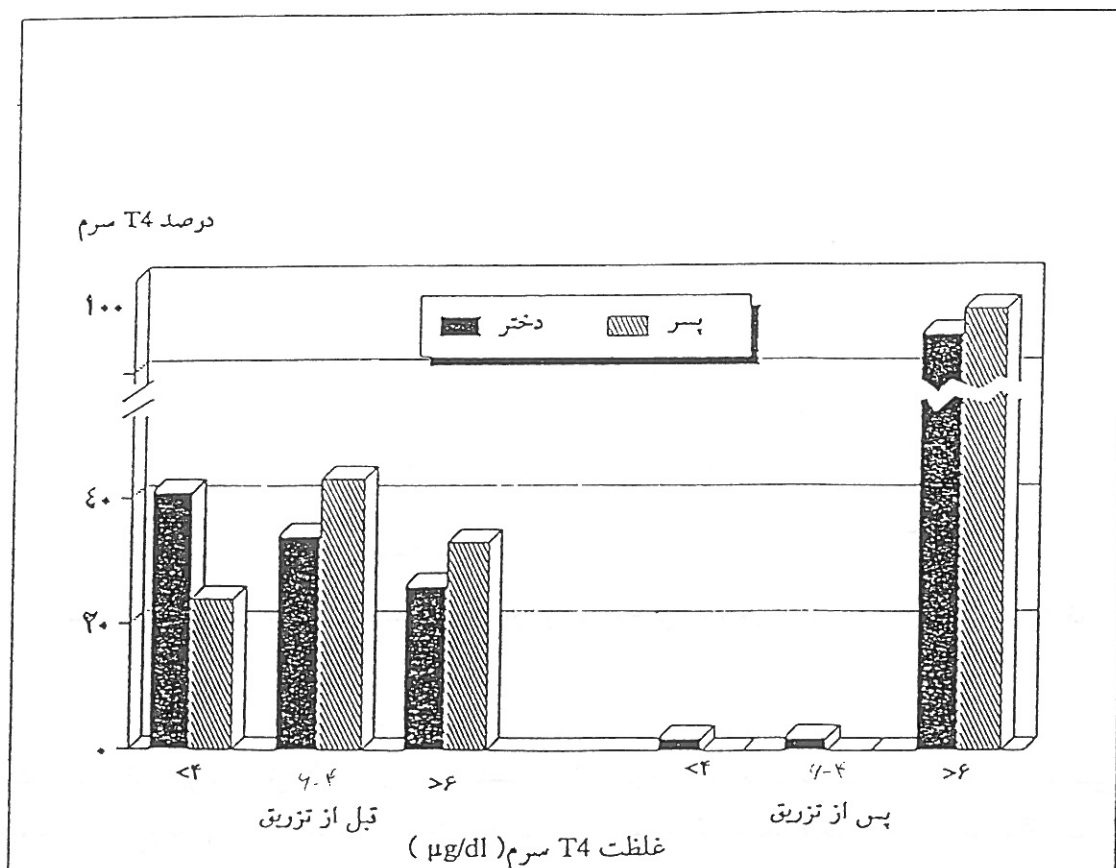
TSH سرم (میکرویونیت در میلیلیتر)			جنس
بعد از تزریق		قبل از تزریق	
سه سال	دو سال	یک سال	
$1/8 \pm 1/6$	$0/86 \pm 0/65$	$0/97 \pm 0/86$	مونث (n=۴۳)
$2/5 \pm 2/3$	$0/66 \pm 1/8$	$1/4 \pm 2/3$	مذکر (n=۴۲)

است که از مناطق دارای ید کافی منتشر شده است و حدود ۱۴۰ نانوگرم در دسی لیتر می‌باشد (۱۷). قبل از تزریق، ۲۱ درصد دختران و ۱۹ درصد پسران دارای  $T_3$  بالاتر از ۲۰۰ نانوگرم در دسی لیتر بودند. غلظت  $T_3$  تفاوت با اهمیتی با مقادیر قبل از تزریق در فواصل یک تا سه سال پس از مداخله را نشان نداد. سه سال پس از تزریق هیچیک از دانش‌آموزان  $T_3$  بیشتر از ۲۰۰ و یا کمتر

غلظت  $T_4$ . قبل از تزریق محلول روغنی یددار غلظت  $T_4$  سرم در هر دو گروه دختر و پسر پایین بود؛ به طوری که، متوسط غلظت در دختران  $4/5 \pm 2/1$  و در پسران  $5/4 \pm 2/0$  میکروگرم در دسی لیتر بود. یک سال پس از مداخله، متوسط غلظت  $T_4$  سرم، در هر دو جنس، به بالاتر از ۱۰ میکروگرم در دسی لیتر افزایش یافت ( $P < 0/001$ ) و تا سال سوم کاهش مختصری را نشان داد

جدول ۳) غلظت تیروکسین سرم قبل، یک، دو و سه سال پس از تزریق محلول روغنی یددار

T <sub>4</sub> سرم (میکروگرم در دسیلیتر)				جنس
بعد از تزریق			قبل از تزریق	
سه سال	دو سال	یک سال		
۹/۵±۲/۱	۹/۸±۲/۵	۱۰/۸±۲/۸	۴/۶±۲/۱	مونث (n=۴۳)
۹/۷±۱/۸	۱۰/۲±۲/۳	۱۰/۷±۳/۳	۵/۴±۲/۰	مذکر (n=۴۲)



نمودار ۲) غلظت T<sub>4</sub> سرم در دانش آموزان کیگا، قبل و سه سال پس از تزریق ید روغنی

پس از تزریق ید روغنی، غلظت تیروگلوبین کمی افزایش یافته، به  $20 \pm 23$  نانوگرم در میلیلیتر بالغ گشت که در مقایسه با غلظت آن دو سال پس از تزریق افزایش با اهمیتی ( $P < 0/001$ ) رانشان می‌داد (نمودار ۴).

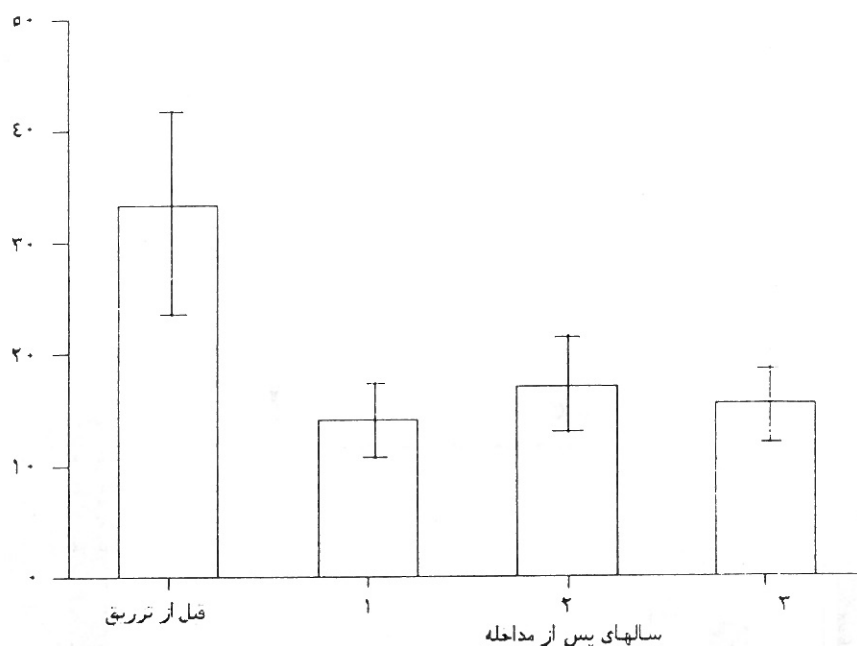
میزان ید ادرار. قبل از مداخله، ید ادرار بشدت کاهش داشت. دو و سه سال پس از مداخله افزایش چشمگیری پدید آمد؛ به طوری که میزان ید ادرار از  $11/4 \pm 19/8$  به ترتیب به  $63 \pm 115$  و  $66 \pm 83$  میکروگرم - به ازای هر گرم کراتینین - فزونی یافت ( $P < 0/001$ ). دفع

از ۹۹ نانوگرم در دسی لیتر نداشتند.

اندکسهای  $T_4$  و  $T_3$  آزاد. تغییرات  $FT_4I$  و  $FT_3I$  کاملاً مشابه تغییرات  $T_4$  و  $T_3$  سرم بود. لذا اثرات مشاهده شده مربوط به تغییرات در اتصال به پروتئین‌های سرم نبود.

نسبت  $T_4$  به  $T_3$ . قبل از مداخله نسبت  $T_4$  به  $T_3$  در بیشتر افراد بالا بود. بعد از تزریق محلول روغنی یددار، این نسبت بشدت کاهش یافت و تا سه سال پس از مداخله در حد طبیعی باقی ماند (نمودار ۳).

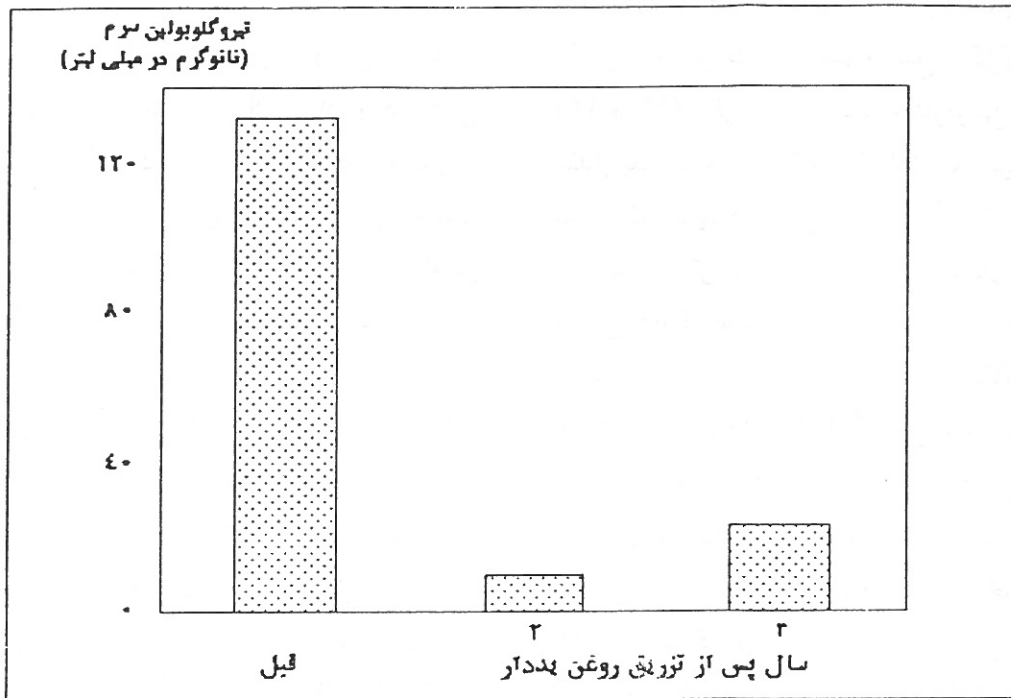
نسبت  $T_4$  به  $T_3$  (ng/ug)



نمودار ۳) نسبت  $T_3$  به  $T_4$  قبل و پس از تزریق محلول روغنی یددار در دانش‌آموزان کیگیا

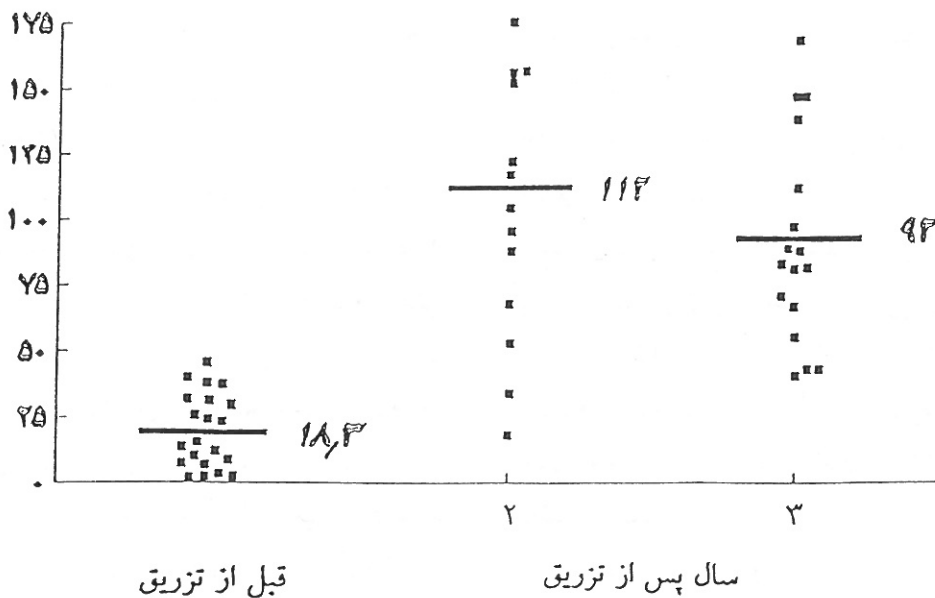
ادراری ید بدون در نظر گرفتن میزان کراتینین ادرار در نمودار ۵ نشان داده شده است. سه سال پس از تزریق، دامنه میزان دفع ید ادرار از ۴۵ تا ۱۷۷ میکروگرم در لیتر بود.

غلظت تیروگلوبولین. قبل از تزریق، غلظت تیروگلوبولین در بیشتر دانش‌آموزان بسیار بالا و متوسط آن  $107 \pm 132$  و دامنه آن ۲۳ تا ۸۰۰ نانوگرم در میلیلیتر بود. دو سال پس از مداخله، غلظت تیروگلوبولین کاهش شدید یافت و در یک سوم افراد به صفر رسید. سه سال



نمودار ۴) غلظت تیروگلوبولین قبل و دو و سه سال پس از تزریق محلول روغنی یددار

ید ادراری (میکروگرم در لیتر)



نمودار ۵) میزان دفع ادراری ید قبل، دو و سه سال پس از تزریق محلول روغنی یددار



## بحث

در این بررسی، اثرات تزریق ید روغنی بر اندازه گواتر، فعالیت غده تیروئید و میزان ید ادرار در دانش آموزان روستای کیگا گزارش شده است. مهمترین یافته‌های تحقیق این است که تزریق درون عضلانی محلول ید روغنی سبب طبیعی شدن فعالیت غده تیروئید و کاهش اندازه گواترها می‌شود و این اثرات دستکم تا سه سال پس از تزریق همچنان باقی می‌ماند.

همان طور که قبلاً گزارش کردیم، در سال ۱۳۶۸ اختلال شدید رشد جسمی و ذهنی و گواترهای قابل رویت در اکثر قریب به اتفاق دانش آموزان کیگا وجود داشت (۱۲ و ۱۳). سه سال پس از تزریق محلول ید روغنی، پایین بودن اندازه‌های قد و وزن همچنان دیده شد. مع‌هذا، به دلیل کمی تعداد نمونه‌ها اظهار نظر قاطع در مورد اینکه آیا مداخله سبب تغییر شاخص‌های رشد می‌شود یا خیر امکانپذیر نیست. در این بررسی، کاهش شیوع و شدت گواتر قابل توجه بود زیرا پس از تزریق محلول روغنی یددار شیوع گواترهای قابل رویت به نصف رسید و از تعداد دانش آموزانی که گواترهای بزرگ درجه سه داشتند بشدت کاسته شد. این یافته‌ها شبیه نتایجی است که سایر محققان در این زمینه به دست آورده‌اند (۹-۱۱، ۱۹ و ۲۰).

آزمونهای فعالیت غده تیروئید قبل از تزریق ید نشانگر اختلال در سنتز هورمونهای تیروئید به علت کمبود ید بود. زیرا در تعداد زیادی از دانش آموزان  $T_4$  سرم کاهش و  $TSH$  سرم افزایش یافته بود؛ در حالی که، میزان  $T_3$  سرم افزایش نسبی را نشان می‌داد. مجموعه این یافته‌ها نظیر گزارشهای دیگران در مناطق با کمبود ید نسبتاً شدید است (۲۱ و ۲۲). ولی از آنجا که میزان  $T_3$  سرم کاهش چشمگیری را نشان نمی‌داد و علاوه بر آن،  $TSH$  در بسیاری از دانش آموزان افزایش نیافته بود، فعالیت غده تیروئید به اندازه‌ای نبود که در تجربیات

دیگران در مناطق با کمبود ید بسیار شدید با تظاهرات بالینی - به صورت کرینبسم واضح - گزارش شده است (۲۳ و ۲۴). افزایش شدید تیروگلوبولین سرم و کاهش مقدار ید دفع شده از ادرار شواهد مهم دیگری است که شدت کمبود ید در دانش آموزان کیگا را نشان می‌دهد.

پس از تزریق محلول روغنی یددار افزایش  $T_4$  و کاهش  $TSH$  نظیر تجربیاتی است که دیگران منتشر کرده‌اند (۹-۱۱ و ۲۵). اگرچه در مقالات ذکر شده افزایش  $T_4$  و کاهش  $TSH$  گزارش شده بود ولی اولین بررسی مشخصی که اثر ید روغنی را در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید مورد مطالعه قرار داد مربوط به محققان بلژیکی در زئیر بود که نتیجه پژوهش خود را در سال ۱۹۸۶ منتشر کردند (۲۶). در این بررسی پنج ماه پس از تزریق محلول ید روغنی، کلیه کودکان زیر چهار سال دارای تیروئید درستکار شدند ولی کودکانی که ۴-۱۴ سال داشتند فقط در ۲ نفر از ۱۴ تن، غلظت  $TSH$  سرم تا میزان طبیعی کاهش یافت. همچنین پژوهندگان استرالیایی گزارش کرده‌اند که تزریق ید روغنی در افراد کرتن چینی باعث نشد که غلظت هورمونهای تیروئید آنان به نحو چشمگیری افزایش یابد و فقط در یک نفر از ۲۸ نفر غلظت  $TSH$  طبیعی شد (۲۴). در بررسی کنونی افزایش قابل توجه  $T_4$  و کاهش  $TSH$  و رسیدن به میزان طبیعی در کلیه دانش آموزان دیده شد. حتی در آنان که کم کاری تیروئید به مراتب شدیدتر و غلظت  $TSH$  بسیار بالا بود پس از تزریق محلول روغنی یددار دارای تیروئید درستکار شدند. به احتمال زیاد شدت بیماری در نمونه‌های بررسی شده کیگا نسبت به بیماران زئیری و چینی به مراتب کمتر بوده، بافت تیروئید قابل ترمیم وجود داشته است.

کاهش میزان تیروگلوبولین سرم پس از تزریق ید روغنی، کاملاً شبیه مطالعه لیمایا (Lima) و همکارانش در سال ۱۹۸۶ می‌باشد (۱۰). در گزارش یاد شده،

مصرف مقادیر فارماکولوژیک ید در برخی از بیمارها دیده شده (۳۱ و ۳۲)، در تعداد کمی از بیماران پس از تزریق ید روغنی فقط به صورت افزایش موقت TSH سرم گزارش شده است (۳۳ و ۳۵). در بین دانش‌آموزان کیگاکا هیچ مورد کمکاری تیروئید پیامد تزریق ید روغنی مشاهده نشد.

در سال سوم پس از تزریق از بین کلیه پارامترهایی که مورد بررسی قرار گرفتند فقط غلظت سرمی TSH و تیروگلوبولین پس از تزریق تغییر با اهمیتی را، نسبت به سال دوم، نشان می‌دادند؛ به طوری که، TSH سرم که پس از تزریق ید روغنی به مقادیر بسیار پائین کاهش یافته و دو سال پس از تزریق به طور متوسط ۰/۶۶ میکرویونیت در میلیلیتر بود در سال سوم به متوسط ۲/۵ افزایش یافت. همچنین تیروگلوبولین سرم که از مقادیر بسیار بالائی قبل از تزریق به میزانهای بسیار کم دو سال پس از تزریق رسیده و به طور متوسط ۲/۶ نانوگرم در میلیلیتر بود، در سال سوم به متوسط ۲۳ افزایش یافته بود. از مطالعات قبلی نیز استنباط می‌شود که غلظت تیروگلوبولین سرم ممکن است با غلظت TSH ارتباط داشته باشد (۳۶).

حال این سوال مطرح می‌شود که کدام یک از دو متغیر فوق به عنوان اولین نشانه کاهش میزان تاثیر ید روغنی است؟ آیا اندازه‌گیری تیروگلوبولین برای این امر مهمتر است یا اندازه‌گیری TSH؟ برای رسیدن به پاسخ این سوال به نظر می‌رسد که باید در مطالعات بعدی در بین سالهای دوم و سوم پس از تزریق، غلظت TSH و تیروگلوبولین سرم را هر دو یا سه ماه یک بار اندازه‌گیری کرد تا مشخص شود که افزایش غلظت سرمی کدامیک مشهود شده، به عنوان اولین نشانه برای کاهش تاثیر ید روغنی محسوب می‌شود.

با توجه به نتایجی که از اندازه‌گیری میزان ید ادرار در تعداد کمی از دانش‌آموزان به دست آمد، می‌توان

غلظت تیروگلوبولین سرم سی ماه پس از تزریق ید روغنی از  $8 \pm 155$  قبل از تزریق به  $5/7 \pm 25$  نانوگرم در میلیلیتر کاهش یافت. در مطالعه کنونی کاهش غلظت تیروگلوبولین سرم واضح‌تر بوده، ۲ سال پس از تزریق در ۲۰ درصد افراد به حدود صفر رسیده است.

نسبت  $T_3$  به  $T_4$  سرم که قبل از تزریق محلول روغنی یددار افزایش چشمگیری را نشان می‌داد و نشانگر آن بود که به علت کمبود ید نسبتاً شدید غده تیروئید به صورت انتخابی میزان بیشتری  $T_3$  نسبت به  $T_4$  سنتز می‌کرده است، پس از تزریق محلول روغنی یددار کاهش قابل توجهی را نشان داد و به حد طبیعی رسید. لذا در کلیه افراد مورد مطالعه پس از تزریق ید روغنی نسبت سنتز  $T_4$  و  $T_3$  همانند افراد طبیعی شد. کاهش نسبت  $T_3$  به  $T_4$  نه تنها در گروه با TSH بالا بلکه در آنان که TSH طبیعی داشتند نیز دیده شد. این یافته گویای این واقعیت است که حتی در افرادی که دارای TSH طبیعی بودند و به اصطلاح "درست کاری" در اعمال غده تیروئید داشتند، کمبود ید باعث می‌شود که تولید  $T_3$  نسبت به  $T_4$  افزایش یابد و با مصرف محلول ید روغنی این نسبت متعادل می‌شود.

در بررسی کنونی که سه سال پس از تزریق محلول روغنی یددار انجام شد عوارض جانبی ناشی از تزریق مشاهده نشد. مع‌هذا گزارشی که در پایان سال اول پس از تزریق ید روغنی در کیگاکا منتشر شد افزایش  $T_3$  و  $T_4$  را چهار ماه پس از تزریق در ۱۲ نفر از ۹۶ دختری که مورد مطالعه بودند نشان داد، که در سه نفر از آنان غلظت تیروکسین سرم نیز به بالاتر از حد طبیعی افزایش یافت (۱۵). در برخی از گزارشهای قبلی نیز موارد نادری از پرکاری تیروئید مطرح شده است (۹ و ۲۷-۲۹). مع‌هذا در بسیاری از گزارشهای دیگر پرکاری تیروئید پس از تزریق ید روغنی مشاهده نشده است (۵، ۱۱، ۲۶ و ۳۰). کم‌کاری تیروئید که در اثر

پس از تزریق در هورمونهای تیروئید افزایش مختصری گزارش شده، این تغییرات زودگذر بوده، در سالهای دوم و سوم پس از تزریق برطرف می‌شود. برای پی بردن به اثر محلول روغنی یددار بر شاخص‌های رشد جسمی، اختلال شنوایی، ضریب هوشی و اعمال پسیکوموتور تحقیقات گسترده‌تر و با انتخاب نمونه‌های بیشتر ضروری است که استمرار این پژوهش در ۴ و ۵ سال پس از تزریق می‌تواند طول مدت اثرات بالا را نمایان سازد.

### سپاسگزاری

نگارندگان از کارکنان آزمایشگاه هورمون‌شناسی بیمارستان آیت . . . طالقانی، خانمها ارباب، فرخی و عسگری؛ همکار اجرایی طرح، آقای نصر . . . سیدان؛ اعضای آزمایشگاه تعیین ید انستیتو تحقیقات تغذیه، خانمها همت، موذن، کرمی، فرج‌زاده؛ پرسنل واحد کامپیوتر مرکز تحقیقات غدد درون ریز، آقای دکتر رامبد حاجی‌پور و خانمها دکتر مرتضوی، بصیری، سهیلی و فحیمی؛ همکاری ارزنده معاونت پژوهشی و تربیتی آموزش و پرورش استان تهران، مدیریت آموزش و پرورش منطقه ۵ تهران، سازمان منطقه‌ای بهداشتی - درمانی سولقان و رانندگان محترم و زحمتکش انستیتو تحقیقات تغذیه - که اجرای این طرح تحقیقاتی بدون همکاری و اقدامات قابل تحسین آنان امکان‌پذیر نبود - نهایت تشکر را نموده و از درگاه ایزدمنان برای این عزیزان موفقیت و سعادت مسئلت دارند.

نتیجه‌گیری کرد که مدت اثر ید روغنی در برطرف کردن کمبود ید در افراد مختلف یکسان نیست. زیرا مثلاً سه سال پس از تزریق، میزان دفع ادرار ۱۷ نفر که مطالعه شده‌اند از ۴۵ تا ۱۷۷ میکروگرم در لیتر متغیر است. لذا اثر تزریق محلول روغنی ید ادرار در برخی تا سه سال و در بعضی دیگر به مدت بیشتری مقدار ید کافی بدن را تامین می‌کند.

توجه خاص به پیشگیری از اختلالهای ناشی از کمبود ید که در کشور ما به صورت هیپراندمیک وجود دارد، در سالهای اخیر این نوید را می‌دهد که به لطف الهی در آینده نزدیک شیوع گواتر و سایر اختلالهای ناشی از کمبود ید به حداقل برسد. تهیه، توزیع و مصرف همگانی نمک یددار به عنوان بهترین استراتژی در کشور ما با موفقیت ادامه دارد و دسترسی به هدفهای برنامه مبارزه با اختلالهای ناشی از کمبود ید را ممکن می‌سازد. با این وجود در بسیاری از مناطق کوهستانی که شیوع گواتر بسیار بالا و در مواردی با افزایش TSH همراه است، اعمال روشهای پیشگیری توسط نمک یددار نمی‌تواند متبلیان به گواتر و کمکاری تیروئید را بهبود بخشد. لذا در بسیاری از مناطق کوهستانی و روستایی استفاده از محلول روغنی یددار ضروری به نظر می‌رسد.

بررسی کنونی نشان می‌دهد که تزریق محلول روغنی یددار برای کاهش شیوع و اندازه گواتر و طبیعی کردن کار تیروئید روشی مطمئن، ارزان و بی‌خطر است که اثرات آن بیش از سه سال طول می‌کشد. اگرچه در سال اول

## مراجع

- ۱) عزیزی ف. اختلالات ناشی از کمبود ید (IDD). مجله دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. ضمیمه ۲، مهر ۱۳۷۲.
- 2) Azizi F, Kimiagar M, Nafarabadi M, et al. Current Status of iodine deficiency disorders in the Islamic Republic of Iran. *EMR. Health Serv J* 1990; 8:23-27.
- ۳) عزیزی ف. موفقیت در پیشگیری از اختلالات ناشی از کمبود ید. مجله پزشکی هسته‌ای ایران. سال سوم، شماره چهارم، زمستان ۱۳۷۴، صفحات ۱-۳.
- 4) Pharoah POD, Buttfield IH, Hetzel BS. Neurological damage to the fetus resulting from severe iodine deficiency during pregnancy. *Lancet* 1971; 1:308-10.
- 5) Thilly CH, Delange F, Goldstein-Golaire J, et al. Endemic goiter prevention by iodized oil A reassessment. *J Clin Endocrinol Metab* 1973; 36:1196-1204.
- 6) Dunn JT, Thilly C, Pretell EA. Iodized oil and other alternatives to iodized salt for the prophylaxis of endemic goiter and cretinism. In: Dunn JT, Pretell EA, Daza CH, Viteri FF(eds). *Towards the Eradication of Endemic Goiter, Cretinism, and Iodine Deficiency*. PAHO, Washington D.C., 1986; PP 170-181.
- 7) Pharoah POD, Connolly K. A controlled trial of iodinated oil for the prevention of endemic cretinism: A long-term follow-up. *Int J Epidemiol* 1987; 16:68-73.
- 8) Fierro-Benitez R, Cazar R, Stanbury JB, et al. Effects on school children of prophylaxis of mothers with iodized oil in an area of iodine deficiency. *J Endocrinol Invest* 1988; 11: 327-35.
- 9) Maberly GF, Corcoran HM, Eastman CJ. The effect of iodized oil on goiter size, thyroid function and the development of the Jod basdow phenomen. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1982; 17: 235-56.
- 10) Lima N, Knobel M, Medeiros-Neto GA. Long term Effect of iodized oil on serum thyroglobulin levels in endemic goiter patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1986; 24:635-41.
- 11) Phillips DIW, Osmond C. Iodine supplementation with oral or intramuscular iodized oil. A two-year follow up of a comparative trial. *Int J Epidemiol* 1989; 18(4):907-10.
- ۱۲) کیمیاگر م، قاضی ع، نرفآبادی م، رسائی م، عزیزی ف. تاخیر رشد، شیوع گواتر و کم‌کاری تیروئید در دانش‌آموزان مدارس حومه تهران. دارو و درمان. سال نهم، شماره ۱۰۰، ۱۳۷۱، صفحات ۶-۱۱.
- ۱۳) سرشار مقدم ر، مهاجر م، امیری ز، استاد ر، عزیزی ف. کاربرد آزمون بصری - حرکتی بندر گشتالت در تشخیص ضایعات فونکسیون مغزی ناشی از کمبود ید. دومین کنگره بین‌المللی بیماریهای غدد درون ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران (خلاصه)، سال ۱۳۷۱.
- 14) Azizi F, kimiagar M, Ghazi AA, et al. 1993b: Treatment of goitrous hypothyroidism with iodized oil supplementation in an area of iodine deficiency. *Exp Clin Endocrinol* 1996 (in press).
- 15) Azizi F, Kimiagar M, Ghazi A, et al. Effects of iodized oil injection in eu- and hypothyroid iodine deficient girls. *J Endocrinol Invest*, 1996 (in press).
- 16) Delange F. Endemic goiter and thyroid function in Central Africa. *Monographs in Pediatrics*. Basel S. Karger 1974; 2:32-42.
- 17) Sawin C, Chopra D, Albano j, Azizi F. The free T<sub>3</sub> index. *Ann Intern Med* 1978; 88:474-7.

- 18) Foss OP, Hankes L, Van Skyke DD. A study of alkaline ashing method for determination of protein-bound iodine in serum. *Clin Chem Acta* 1960;5:301-26.
- 19) Lagasse R, Courtois P, Luvivila K, et al. Mass treatment program with iodized oil. In: Role of Cassava in the Etiology of Endemic Goiter and Cretinism. Ermans AM, et al (eds). International Development Research Center, Canada 1980; PP 81-92.
- 20) Lazarus JH, Parkes AB, John R, et al. Endemic goiter in Senegal-thyroid function, etiopathological factors and treatment with oral iodized oil. *Acta Endocrinol* 1992;126:149-54.
- 21) Delang F, Camus M, Ermans AM. Circulating thyroid hormones in endemic goiter. *J Clin Endocrinol Metab* 1972; 34:891 - 8.
- 22) Ermans AM. Etiopathogenesis of endemic goiter. In: Stanbury JB, Hetzel BS (eds), Endemic goiter and endemic cretinism. John Wiley, New York 1980; PP 287-301.
- 23) Vanderpas J, Boudroux P, Lagass R, et al. Endemic infantile hypothyroidism in severe endemic goiter area of center Africa. *Clin Endocrinol* 1984;20:327-40.
- 24) Boyages SC, Halpen J, Maberly GF, et al. Supplementary iodine fails to reverse hypothyroidism in adolescents and adults with endemic cretinism. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:336-41.
- 25) Medeiros-Neto G. Endemic goiter and endemic cretinism. In: De Groot (ed). *Endocrinology*. WB Saunders, Phil 1989; PP 749-57.
- 26) Vanderpas JB, Rivera-Vanderpas MT, Boudroux P, et al. Reversibility of severe hypothyroidism with supplementary iodine in patients with endemic cretinism. *N Engl J Med* 1986; 315:791-5.
- 27) Fierro-Benitez R, Penafiel W, De Groot LJ, et al. Endemic goiter and endemic cretinism in the Andean region. *N Engl J Med* 1969;280:296-300.
- 28) Pretell E, Moncloa F, Salinas R, et al. Prophylaxis and treatment of endemic goiter Peru with iodized oil. *J Clin Endocrinol Metab* 1969;29:1586-90.
- 29) Watanabe TD, Moran E, El Tamer L, et al. Iodized oil in the prophylaxis of endemic goiter in Argentina. In: Dunn JT & Medeiros-Neto G(eds). *Endemic Goiter and Cretinism: Continuing Threats to World Health*. PAHO Scientific Publication 292, Pan American Health Organization, Washington, D.C. 1974; PP 231-41.
- 30) Tongler R, Bourdoux P, et al. Efficacy of loworal doses of iodized oil in the control of iodine deficiency in Zaire. *N Engl J Med* 1992;326:236-41.
- 31) Braverman LE, Woeber KA, Ingbar SH. The induction of myxedema by iodide in patients euthyroid following radioiodine or surgical treatment of diffuse toxic goiter. *N Engl J Med* 1969;281:816-21.
- 32) Azizi F, Bentley D, Vagenakis A. Abnormal thyroid function and the response to iodide in cystic fibrosis. *Trans Assoc Am Phys* 1974;87:111-9.
- 33) Shenkman L, Medeiros-Neto GA, Mitsuma T, et al. Evidence for hypothyroidism in endemic cretinism in Brazil. *Lancet* 1973;2:67-70.
- 34) Thilly CH, Swennen B, et al. Biological effects of oral rather than intramuscular administration of iodized oil. *Ann Endocrinol (Paris)*, 1984;45-87.
- 35) Eltom M, Karlsson FA. The effectiveness of oral iodized oil in the treatment and prophylaxis of endemic goiter. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 61: 1112-1117.
- 36) Van Heral AJ, Chopra IJ, Hershman JM, et al. Serum thyroglobulin in inhabitants of an endemic goiter region of New Guinea. *J Clin Endocrinol Metab* 1976;43:512 -516.