

• 论 著 •

妊娠期碘营养状态与甲状腺功能的关系研究

赵 霞¹, 唐 婕², 吴韶清², 邱先桃³, 梁绮华³, 戴妙灵⁴, 黄永兰^{5,6△}

(广东省广州市妇女儿童医疗中心/广州医科大学附属妇女儿童医疗中心:1. 内科;2. 产前诊断科;3. 检验科;
4. 产科;5. 新生儿筛查中心 510623;6. 广州市新生儿筛查中心 510182)

摘要:目的 了解妊娠期碘营养状态,及其与甲状腺功能的关系。方法 随机选择于 2016 年 6—10 月接受妊娠期检查的孕妇 295 例,采用化学发光法检测血清游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)水平,采用碘催化砷钼反应检测尿碘水平。结果 295 例孕妇尿碘水平中位数为 174.90 μg/L。碘缺乏和碘过量孕妇分别占 40.00% 和 7.12%。与碘适量孕妇相比,碘缺乏及碘过量孕妇 TPOAb 阳性率和甲状腺疾病发生率均显著升高($P<0.05$)。与碘适量孕妇相比,碘过量孕妇 TSH 和 FT4 水平明显升高($P<0.05$)。结论 妊娠期碘不足或碘过量较为常见,维持适量的尿碘水平对预防甲状腺功能异常十分重要。

关键词:尿碘; 甲状腺功能; 甲状腺过氧化物酶抗体; 妊娠
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.11.018 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)11-1490-03

Study on iodine nutrition and thyroid function in pregnant women

ZHAO Xia¹, TANG Jie², WU Shaoqing², QIU Xiantao³, LIANG Qihua³, DAI Miaoling⁴, HUANG Yonglan^{5,6△}

(1. Department of Internal Medicine; 2. Department of Prenatal Diagnosis; 3. Department of Clinical

Laboratory; 4. Department of Obstetrics; 5. Newborn Screening Center, Guangzhou Women and

Children's Medical Center/ Women and Children's Medical Center Affiliated to Guangzhou Medical University,

Guangzhou, Guangdong 510623, China; 6. Guangzhou Newborn Screening Center, Guangzhou, Guangdong 510182, China)

Abstract: **Objective** To analyze iodine nutrition and its correlation with thyroid function in pregnant women. **Methods** A total of 295 pregnant women were enrolled from Jun. to Oct. 2016, and detected for serum levels of thyroid stimulating hormone(TSH), free thyroxine(FT4) and thyroid-peroxidase antibody(TPOAb) by using electrochemiluminescence analysis, and for urinary iodine concentration(UIC) by cold digestion method according to iodine catalytic effect of arsenic-cerium. **Results** The median of UIC was 174.90 μg/L. The prevalence of iodine deficiency and iodine excess were 40.00% and 7.12% respectively. The prevalence of TPO-Ab positivity and thyroid dysfunction in the iodine deficiency group and iodine excess group were significantly higher than those of iodine proper group($P<0.05$). The levels of TSH and FT4 of iodine excess group were significantly higher than those of iodine proper group($P<0.05$). **Conclusion** The abnormality of iodine nutrition could be common in pregnant women. Monitoring of UIC and thyroid hormones should be highlighted.

Key words: urinary iodine; thyroid function; thyroid-peroxidase antibody; pregnancy

碘是合成甲状腺激素的基本原料,碘摄入不足和过量均有可能导致甲状腺功能异常。甲状腺功能异常是妊娠常见并发症,与其他产科并发症,如早产、流产、胎盘早剥、妊娠高血压综合征等密切相关,对胎儿、新生儿生长和智力发育也有一定的影响。甲状腺功能异常病因较多,如碘缺乏、碘过量、自身免疫性甲状腺疾病等。本研究探讨了妊娠期碘营养、自身免疫性甲状腺疾病与甲状腺功能的关系,旨在为妊娠期甲状腺疾病筛查及干预提供一定的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选择 2016 年 6—10 月于广州市妇女儿童医疗中心进行妊娠期检查的孕妇 295 例,年龄 21~43 岁,平均(31.17±4.37)岁;孕周 8~38 周,平均(18.88±5.95)周。纳入标准:无甲状腺疾病史及甲状腺疾病家族史,未触及甲状腺肿大,近 3 个月内未服用影响甲状腺功能的药物(如雌激素、抗甲状腺药物及含碘药物)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与处理 采集受试对象晨起空腹静脉血 3

mL,常规方法分离血清标本,采用美国雅培公司全自动化学发光免疫分析仪及配套试剂盒进行游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)检测。同时收集受试对象随机尿标本 10 mL,采用酸消化砷钼法进行尿碘检测。

1.2.2 诊断标准 (1)尿碘分组标准:参照世界卫生组织、国际控制碘缺乏病委员会、国际儿童基金会相关标准,将碘营养状态分为 6 类。严重碘缺乏:尿碘小于 20 μg/L;中度碘缺乏:尿碘 20~50 μg/L;轻度碘缺乏:尿碘 51~149 μg/L;碘充足:尿碘 150~249 μg/L;碘超足量:尿碘 250~499 μg/L;碘过量:尿碘大于或等于 500 μg/L^[1]。为便于患者分组,另参考国内相关研究文献报道,以及本研究所采用试剂盒提供的参考区间,将碘营养状态分为 3 类。碘缺乏:尿碘小于 150 μg/L;碘适量:尿碘 150~499 μg/L;碘过量:尿碘大于或等于 500 μg/L^[2]。(2)妊娠甲状腺疾病诊断标准:根据 2011 年美国甲状腺学会(ATA)指南^[3],结合本实验室标准,确立 TSH 正常参考范围为 0.1~2.5 mIU/L(妊娠早期)、0.2~3.0 mIU/L(妊娠

中期)、0.3~3.0 mIU/L(妊娠晚期),FT4 正常参考范围为 9.01~19.05 pmol/L。参考《Williams 内分泌学》和 ATA 2000 年相关标准,确定甲状腺功能异常诊断标准如下^[4]。临床甲状腺功能减退症(简称甲减):TSH 水平超过正常参考范围上限,FT4 和/或 FT3 水平低于正常参考范围下限。亚临床甲减:TSH 水平超过正常参考范围上限,FT4 水平正常。临床甲状腺功能亢进症(简称甲亢):TSH 水平低于正常参考范围下限,FT4 和/或 FT3 水平超过正常参考范围上限。亚临床甲亢:TSH 水平低于正常参考范围下限,FT4 水平正常。低甲状腺素症:FT4 水平低于正常参考范围下限,TSH 水平正常。(3) TPOAb 阳性诊断标准:TPOAb>5.61 IU/mL 判为阳性。确诊为上述甲状腺疾任意一种或 TPOAb 阳性判为甲状腺功能异常。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,正态计量资料组间比较采用 *t* 检验,非正态分布计量资料组间比较采用非参数检验,多组间比较采用 *F* 检验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用卡方检验。*P*<0.05 为比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 妊娠妇女碘营养状态 295 例妊娠妇女尿碘中位数为 174.90 μg/L,处于碘适量水平。根据国际相关标准,严重碘缺乏、中度碘缺乏、轻度碘缺乏、碘充足、碘超足量、碘过量孕妇构成比分别为 0.68%(2/295)、2.37%(7/295)、36.95%(109/295)、31.19%(92/295)、21.69%(64/295)、7.12%(21/295),合并分类碘缺乏、碘适量、碘过量构成比分别为 40.00%(118/295)、52.88%(156/295)、7.12%(21/295)。

2.2 妊娠期碘营养状态与甲状腺功能的关系 根据尿碘水平将 295 例孕妇分为碘缺乏组、碘适量组、碘过量组,随着尿碘水平升高,TSH 和 FT4 水平逐渐升高。与碘适量组相比,碘过量组 TSH、FT4 明显升高(*P*<0.05);碘缺乏组与碘适量组 TSH 和 FT4 水平比较差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

表 1 不同碘营养状态孕妇甲状腺功能指标水平($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	FT4(pmol/L)	TSH(mIU/L)
碘缺乏	118	11.57±1.48	1.53±0.76
碘适量	156	11.92±2.08	1.57±0.96
碘过量	21	14.33±6.47* [#]	1.72±1.08* [#]

注:与碘适量组比较,**P*<0.05;与碘缺乏组比较,[#]*P*<0.05。

2.3 尿碘与甲状腺疾病的关系 碘缺乏组、碘适量组及碘过量组甲状腺功能异常发生率分别为 34.75%、22.44% 和 42.86%。与碘适量组比较,碘缺乏组和碘过量组甲状腺功能异常发生率明显升高(*P*<0.05),见表 2。碘缺乏组和碘过量组 TPOAb 阳性率高于碘适量组(*P*<0.05),见表 3。

表 2 不同碘营养状态孕妇甲状腺功能异常发生率比较[n(%)]			
组别	<i>n</i>	甲状腺功能正常	甲状腺功能异常
碘缺乏组	118	77(65.25)	41(34.75)*
碘适量组	156	121(77.56)	35(22.44)
碘过量组	21	12(57.14)	9(42.86)*

注:与碘适量组比较,**P*<0.05。

表 3 不同碘营养状态孕妇 TPOAb 阳性率比较[n(%)]			
组别	<i>n</i>	TPOAb 阳性	TPOAb 阴性
碘缺乏组	118	29(24.58)*	89(75.42)
碘适量组	156	23(14.74)	133(85.26)
碘过量组	21	8(38.10)*	13(61.90)

注:与碘适量组比较,**P*<0.05。

2.4 TPOAb 与妊娠妇女年龄的关系 295 例孕妇 TPOAb 阳性率为 20.34%。随着孕妇年龄升高,TPOAb 阳性率呈 U 字形变化,即高龄孕妇和低龄孕妇 TPOAb 阳性率较高,见表 4。

表 4 不同年龄孕妇 TPOAb 阳性率[n(%)]			
年龄(岁)	<i>n</i>	TPOAb 阳性	TPOAb 阴性
20~<25	11	3(27.27)	8(72.73)
25~<30	111	20(18.02)	91(81.98)
30~<35	99	19(19.19)	80(80.81)
35~<40	64	14(21.88)	50(78.13)
≥40	10	4(40.00)	6(60.00)
合计	295	60(20.34)	235(79.66)

3 讨 论

碘摄入量与尿碘排泄量密切相关,因此尿碘能较好地反映碘营养水平,是监测碘营养水平的客观指标。尽管广州属于沿海地区,但本研究中仍有 40.00%的孕妇处于碘缺乏状态,以轻度缺乏为主,7.12%的孕妇处于碘过量状态,52.88%的孕妇处于碘适量状态。

妊娠期碘的需求增加,重吸收减少,因此孕妇较易出现缺碘状态。碘摄入不足可引起 TSH 水平升高,通过下丘脑-垂体-甲状腺轴调节机制导致临床甲减或亚临床甲减。孕妇处于碘缺乏状态时,还可引起单纯的低甲状腺素血症,影响胎儿神经发育^[5]。本研究结果显示,碘缺乏孕妇 TSH、FT4 水平与碘适量孕妇比较差异无统计学意义(*P*>0.05),可能是由于本研究中的碘缺乏孕妇以轻中度碘缺乏为主,可通过甲状腺代偿机制满足妊娠期甲状腺激素需求。除碘缺乏外,碘过量也可对甲状腺功能产生一定程度的影响。滕卫平^[6]研究发现,碘摄入过量可促进甲状腺疾病的发生、发展。动物实验研究显示,慢性碘摄入过量可促进甲状腺细胞的凋亡^[7]。本研究中,碘过量孕妇甲状腺疾病发生率高于碘适量孕妇(*P*<0.05),与类似研究报道一致^[8-9],也证实碘摄入过量可诱发甲状腺疾病。进一步研究表明,随着碘摄入增加,孕妇 TSH 水平升高,可能与过量的碘刺激垂体分泌 TSH 增多有关。与碘适量孕妇相比,碘过量孕妇 FT4 水平明显升高(*P*<0.05),原因可能是短期碘过量引起反应性的甲状腺激素合成增多,但持续性碘过量有可能引起 FT4 水平下降^[9]。体内碘水平过高时,可通过碘阻断效应和逃逸现象,抑制脱碘酶的活性,增加甲状腺球蛋白的免疫原性,诱导甲状腺细胞凋亡,进而影响甲状腺功能^[10]。碘缺乏可导致 TSH 水平持续升高,氧自由基产生及蓄积过多,抑制甲状腺组织内抗氧化酶系统的活性,造成甲状腺细胞膜结构及胞浆内结构(如线粒体、内质网)损伤^[11]。

TPOAb 是诊断自身免疫性甲状腺疾病(AITD)的标志物之一^[12]。TPOAb 可结合补体,通过补体介导的细胞毒性作用破坏甲状腺细胞。碘缺乏和碘过量引发的甲状腺疾病以炎症

反应为主,伴随大量的免疫细胞、抗体及免疫因子的参与^[13]。本研究结果显示,碘过量与碘缺乏孕妇 TPOAb 阳性率高于碘适量孕妇($P<0.05$),即尿碘增加和减少均可导致 TPOAb 阳性率增高,与类似研究报道一致^[14-15]。另有研究分析了山东沿海地区居民桥本甲状腺炎患病率与尿碘水平的关系,结果显示,尿碘水平越高,AITD 患病率随之增加^[16]。总之,碘营养状态与 AITD 密切相关。温小恒等^[17]研究显示,随着女性人群年龄升高,TPOAb 阳性率亦逐渐升高。本研究显示,25 岁以下及 40 岁以上孕妇,TPOAb 阳性率较高,AITD 发病风险较大。因此,对高龄及低龄孕妇进行 TPOAb 筛查较为重要。

处于不同孕期的孕妇尿碘水平变化各异,且单次尿碘检测存在一定的局限性,不能区分短期和持续性碘缺乏或碘过量。短期碘摄入不足或过量,机体可以代偿,若持续处于碘缺乏或碘过量状态,则可能导致甲状腺功能紊乱,甚至诱发甲状腺疾病。因此,有必要对孕妇进行尿碘水平动态监测,给予甲状腺疾病高风险孕妇合理的早期干预,减少甲状腺疾病的发生,从而保证孕妇及胎儿健康。

参考文献

- [1] WHO/UNICEF/ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination[R]. 3rd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2007.
- [2] 凌文辉. 珠海地区 2013 年孕妇尿碘检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(12): 1680-1681.
- [3] Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum[J]. Thyroid, 2011, 21(16): 1081-1125.
- [4] 高倩倩, 孙丹丹, 赵岩, 等. 妊娠早期孕妇母体碘营养与甲状腺功能异常的初步研究[J]. 中国医科大学学报, 2013, 42(4): 330-333.
- [5] 薛海波, 李元宾, 滕卫平, 等. 妊娠早期母亲亚临床甲状腺功能减退症对其后代脑发育影响的前瞻性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2010, 26(10): 916-920.
- [6] 滕卫平. 再论碘摄入量增加对甲状腺疾病的影响[J]. 中

华内分泌代谢杂志, 2001, 17(2): 69-70.

- [7] 陈威, 范晨玲, 单忠艳, 等. 慢性碘过量对 Wistar 大鼠甲状腺细胞死亡及细胞周期的影响[J]. 中国医科大学学报, 2009, 38(11): 801-803.
- [8] 刘伟旗, 刘伟玲, 黎志全, 等. 妊娠女性尿碘和超氧化物歧化物与甲状腺激素的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(6): 769-770, 827.
- [9] 李晨嫣, 单忠艳. 妊娠期碘营养与甲状腺功能[J]. 中华地方病学杂志, 2016, 35(3): 161-165.
- [10] Latrofa F, Fiore E, Rago T, et al. Iodine contributes to thyroid autoimmunity in humans by unmasking a cryptic epitope on thyroglobulin[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 16(11): 1768-1774.
- [11] Shi L, Bi M, Yang R, et al. Defective expression of regulatory B cells in iodine induced autoimmune thyroiditis in nonobese diabetic H2(h4) mice[J]. J Endocrinol Invest, 2014, 19(1): 43-50.
- [12] 金迎, 滕卫平, 苑柏, 等. Graves 病多发家系成员甲状腺自身免疫状况及碘摄入量对其发病率的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2001, 17(2): 79-83.
- [13] Stagnaro-Green A. Approach to the patient with postpartum thyroiditis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 15(2): 334-342.
- [14] 史晓光, 韩成, 李晨嫣, 等. 妊娠早期妇女甲状腺自身抗体分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(5): 376-379.
- [15] 李玉妹, 赵冬, 单忠艳, 等. 不同碘摄入量地区甲状腺自身抗体的流行病学五年随访研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2006, 22(7): 518-522.
- [16] 王颜刚, 阎胜利, 赵世华, 等. 山东沿海居民桥本甲状腺炎与尿碘水平的关系[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2004, 20(4): 337-338.
- [17] 温小恒, 张彪, 张葵, 等. 健康体检人群甲状腺抗体与甲状腺功能相关性分析[J]. 中国医药导报, 2015, 12(25): 69-72, 77.

(收稿日期: 2016-12-12 修回日期: 2017-02-18)

(上接第 1489 页)

- [10] Chen ZR, Sun HP, Yan YD, et al. Epidemiological profiles of hand, foot, and mouth disease, including meteorological factors, in Suzhou, China[J]. Arch Virol, 2015, 160(1): 315-321.
- [11] Teng S, Wei Y, Zhao SY, et al. Intestinal detoxification time of hand-foot-and-mouth disease in children with EV71 infection and the related factors[J]. World J Pediatr, 2015, 11(4): 380-385.
- [12] Zhang X, Wang H, Ding S, et al. Prevalence of enteroviruses in children with and without hand, foot, and mouth disease in China[J]. BMC Infect Dis, 2013, 13(7): 606-611.
- [13] 蔡榕, 郭岚峰. EV71 所致重症手足口病患儿的临床分析

及其预防控制措施[J]. 现代预防医学, 2011, 38(22): 4618-4619.

- [14] 杜昆. 不同方法检测肠道病毒 71 型 IgM 抗体在手足口病诊断中的意义[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(3): 328-329.
- [15] 农光民, 刘艳明. 儿童手足口病的临床表现及诊断[J]. 实用儿科临床杂志, 2009, 24(22): 1706-1708.
- [16] 卢冬, 陆小婵, 潘国刚. 联合检测对重症手足口病诊断的应用价值[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(10): 1693-1695.
- [17] 刘民, 刘闯. 手足口病的流行病学特征及预防[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2010, 24(7): 591-594.

(收稿日期: 2016-11-12 修回日期: 2017-01-18)