

不同妊娠期妇女碘营养状况与甲状腺功能检测研究*

谭婷婷, 陈雨欣, 程莉, 魏红霞, 张葵 (南京大学医学院附属鼓楼医院检验科, 南京 210008)

摘要:目的 了解不同妊娠期妇女碘营养状况及甲状腺功能变化, 为指导孕妇合理补碘提供依据。方法 选取2014年12月~2016年8月在南京大学医学院附属鼓楼医院进行常规产前检查的妊娠妇女728例作为研究对象, 选取同期年龄匹配的健康非妊娠妇女182例作为对照组; 采用Roche 601全自动电化学发光仪检测血清促甲状腺激素(TSH)和血清游离甲状腺素(FT4), 采用微量元素检测仪SR-I-100碘专用型试剂盒检测尿碘。结果 728例妊娠妇女尿碘中位数为168.24 g/L, 其中T1、T2和T3期尿碘中位数分别为186.31、162.65和148.76 g/L; TSH检测结果中T1期低于T2和T3期, 差异均有统计学意义($t=3.429, 3.135, P$ 均 <0.05), FT4检测结果中T1期高于T2和T3期, 差异均有统计学意义($t=5.251, 5.965, P$ 均 <0.05); 正常尿碘组的甲状腺疾病总患病率低于低尿碘组和高尿碘组, 差异均有统计学意义($\chi^2=4.139, 4.131, P$ 均 <0.05)。结论 该妊娠妇女群体不存在碘缺乏, 但只有34.75%的妊娠妇女个体达到WHO推荐的尿碘最适量水平, 随着妊娠期的进展, 妊娠妇女个体碘缺乏呈加重趋势; 异常尿碘水平孕妇的甲状腺疾病总患病率高于正常尿碘水平孕妇; 必须加强对妊娠妇女碘营养知识的健康教育, 建议开展孕期尿碘水平动态监测和甲状腺功能筛查。

关键词:妊娠; 碘营养状况; 甲状腺功能

中图分类号: R714.1; R446.6 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2017)03-115-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2017.03.031

Investigation of Iodine Nutritional Status and Thyroid Function in Pregnant Women During Different Periods

TAN Ting-ting, CHEN Yu-xin, CHENG Li, WEI Hong-xia, ZHANG Kui

(Department of Medical Laboratory,

Drum Tower Hospital Affiliated to Medical School of Nanjing University, Nanjing 210008, China)

Abstract: **Objective** To study the iodine nutritional status and the thyroid function of pregnant women during different periods, and provide scientific basis for iodine supplementation. **Methods** Totally 728 pregnant women who visited the obstetric outpatient of Nanjing Drum Tower Hospital for routine prenatal care from December 2014 to August 2016 were recruited in this study, and at the same time 182 non-pregnant women were recruited as control group. The thyroid stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (FT4) were measured by Roche 601. The urinary iodine level was measured by SR-I-100 kit. **Results** The median urinary iodine of 728 pregnant women was 168.24 g/L, and the median urinary iodine of those women in the T1, T2 and T3 period were 186.31, 162.65 and 148.76 g/L, respectively. The TSH at T1 period was lower than T2 and T3 period ($t=3.429, 3.135, P<0.05$). The FT4 at T1 period was higher than T2 and T3 period ($t=5.251, 5.965, P<0.05$). The prevalence rate of thyroid disease in normal urinary iodine group was lower than that in low urinary iodine group and high urinary iodine group ($\chi^2=4.139, 4.131, P<0.05$). **Conclusion** There was no iodine deficiency among those pregnant women groups, but only 34.75% individuals reached the appropriate iodine nutritional level, and the ratio of iodine insufficient increased with the extension of pregnancy. The whole prevalence rate of thyroid disease in abnormal urinary iodine pregnant women was obviously higher than that in normal. It is necessary to improve the pregnant women's knowledge of iodine nutrition, moreover it is suggested that urinary iodine monitoring and thyroid function should be conducted in pregnant women.

Keywords: pregnancy; iodine nutritional status; thyroid function

碘是人体必需的微量元素之一, 是参与合成甲状腺激素的重要原料。甲状腺激素是促进物质代谢和生长发育的必需激素, 对人体健康起着至关重要的作用。孕妇的碘营养状况直接影响自身甲状腺功能和胎儿生长发育, 其中碘缺乏可造成胎儿脑发育障碍和生长缓慢, 碘过量可导致胚胎毒性甲状

腺功能亢进^[1,2]。尿碘是反映碘营养状况的良好指标, 2007年世界卫生组织(world health organization, WHO)推荐妊娠期妇女尿碘最适量范围是150~249 g/L^[3]。本研究以WHO推荐标准为评价依据, 对处于不同妊娠时期妇女的碘营养状况及甲状腺功能水平进行检测, 探讨各期孕妇碘营养状

* 基金项目: 江苏省卫生厅科技项目(H201233)。

作者简介: 谭婷婷(1986—), 女, 硕士, 主管技师, 主要从事生化检验工作, E-mail: trxtt@126.com。

通讯作者: 张葵(1961—), 女, 硕士, 主任技师, E-mail: 13505151066@163.com。

况与甲状腺疾病相关性,为指导孕妇科学合理补碘和调节甲状腺功能提供依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2014年12月~2016年8月在南京大学医学院附属鼓楼医院进行常规产前检查的妊娠妇女作为研究对象,共728例,平均年龄 29.3 ± 5.2 岁。选取同期年龄匹配的健康非妊娠妇女182例作为对照组,平均年龄 28.7 ± 4.8 岁。所有研究对象均需排除心、肝、肾及既往甲状腺疾病等,调查前禁止高碘饮食及含碘药物。

1.2 方法 所有研究对象均禁食8 h,次日清晨空腹采集肘静脉血5 ml,留取晨尿10 ml。采用Roche 601全自动电化学发光仪检测血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、血清游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、血清游离三碘甲腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)和抗甲状腺过氧化酶抗体(anti-thyroid peroxidase antibody, TPOAb)。采用微量元素检测仪SR-I-100碘专用型试剂盒检测尿碘。

1.3 评价标准 (1)妊娠妇女碘营养状况的评价标准根据2007年WHO制定的妊娠期碘营养标准^[3]:严重碘缺乏:尿碘 <20 g/L;中度碘缺乏:尿碘 $20 \sim 49$ g/L;轻度碘缺乏:尿碘 $50 \sim 149$ g/L;碘充足:尿碘 $150 \sim 249$ g/L;碘超足量:尿碘 $250 \sim 499$ g/L;碘过量:尿碘 >500 g/L。(2)甲状腺功能的评价标准根据2012年中华医学会制定的《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》^[4]:甲状腺功能正常:TSH为 $0.27 \sim 4.2$ mIU/L, FT4为 $12 \sim 22$ pmol/L;临床甲状腺功能减退(简称甲减):TSH >4.2

mIU/L, FT4 <12 pmol/L;亚临床甲状腺功能减退(简称亚甲减):TSH >4.2 mIU/L, FT4为 $12 \sim 22$ pmol/L;低甲状腺素血症(简称低甲血症):TSH水平正常, FT4 <12 pmol/L;甲状腺功能亢进(简称甲亢):TSH <0.27 mIU/L, FT4 >22 pmol/L;亚临床甲状腺功能亢进(简称亚甲亢):TSH <0.27 mIU/L, FT4为 $12 \sim 22$ pmol/L;TPOAb阳性:TPOAb >34 IU/ml。

1.4 分组 入选研究对象728例,分别分组如下:①按妊娠时期分为3组:孕早期(T1, 1周~12周)263例,孕中期(T2, 13周~27周)247例,孕晚期(T3, 28周~40周)218例;②按尿碘水平分为3组^[3]:低尿碘组(<150 g/L)332例,正常尿碘组($150 \sim 249$ g/L)253例,高尿碘组(>249 g/L)143例。

1.5 统计学分析 采用Excel建立数据库,应用统计软件SPSS17.0进行数据分析。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两两比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料用中位数表示,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同妊娠期妇女碘营养水平 728例妊娠妇女尿碘中位数为168.24 g/L,其中T1、T2和T3期尿碘中位数分别为186.31、162.65和148.76 g/L,见表1。低尿碘组妇女中分布频数T1期低于T2和T3期(P 均 <0.05);正常尿碘组妇女中T1期高于T3期($P < 0.05$);高尿碘组妇女中对对照组低于T1期($P < 0.05$)。

表1 不同妊娠期妇女的尿碘频数分布[n(%)]

妊娠分期	T1(n=263)	T2(n=247)	T3(n=182)	对照组	χ^2	P
低尿碘组	101(38.40)	115(46.56)	116(53.21)	29(15.93)	4.653 ^a , 7.217 ^b , 10.351 ^c , 14.289 ^c , 16.173 ^f	<0.05
正常尿碘组	108(41.06)	85(34.41)	60(27.52)	127(69.78)	6.718 ^b , 13.892 ^c , 15.461 ^c , 17.576 ^f	<0.05
高尿碘组	54(20.53)	47(19.03)	42(19.27)	26(14.29)	4.049 ^c	<0.05

注:^aT1与T2期比较,^bT1与T3期比较,^cT1与对照组比较,^dT2与T3期比较,^eT2与对照组比较,^fT3与对照组比较。

2.2 不同妊娠期妇女TSH, FT4和FT3水平 见表2。TSH检测结果中T1期低于T2和T3期(P 均 <0.05);FT4检测结果中T1期高于T2和

T3期(P 均 <0.05);FT3检测结果中T1期高于T2和T3期(P 均 <0.05)。

表2 不同妊娠期妇女的TSH, FT4和FT3水平($\bar{x} \pm s$)

妊娠分期	T1	T2	T3	对照组	t	P
TSH(mIU/L)	1.68 \pm 1.53	2.15 \pm 1.97	2.72 \pm 2.35	1.87 \pm 1.39	3.429 ^a , 3.135 ^b , 3.017 ^f	<0.05
FT4(pmol/L)	16.23 \pm 7.51	13.15 \pm 5.57	12.58 \pm 5.19	15.79 \pm 4.31	5.251 ^a , 5.965 ^b , 4.934 ^c , 5.328 ^f	<0.05
FT3(pmol/L)	4.78 \pm 1.22	4.43 \pm 1.37	4.29 \pm 0.95	4.51 \pm 1.04	3.259 ^a , 3.437 ^b	<0.05

注:^aT1与T2期比较,^bT1与T3期比较,^cT1与对照组比较,^dT2与T3期比较,^eT2与对照组比较,^fT3与对照组比较。

2.3 妊娠期妇女不同尿碘组的 TSH, FT4 和 FT3 水平 见表 3。尿碘与 TSH, FT4 和 FT3 水平呈“U”字型分布,随着尿碘水平增加, TSH 先降低再升高, FT4 和 FT3 先升高后下降。但只有低尿碘组和正常尿碘组之间的 TSH, FT4 差异有统计学意义($t=3.126, 4.253, P$ 均 <0.05)。

表 3 妊娠期妇女不同尿碘组的 TSH, FT4 和 FT3 水平 ($\bar{x} \pm s$)

项 目	低尿碘组	正常尿碘组	高尿碘组
TSH(mIU/L)	2.65 \pm 2.42	1.98 \pm 1.83	2.21 \pm 1.66
FT4(pmol/L)	14.72 \pm 7.33	16.55 \pm 7.19	15.18 \pm 6.51
FT3(pmol/L)	4.49 \pm 1.43	4.75 \pm 1.25	4.53 \pm 1.18

2.4 TPOAb 阳性率 728 例妊娠妇女的总阳性率为 10.99%(80/728),其中低尿碘组为 11.14%(37/332),高尿碘组为 11.89%(17/143),与正常尿碘组阳性率(10.28%,26/253)比较,差异均无统计学意义($\chi^2=0.086, 0.077$, 均 $P>0.05$)。

2.5 妊娠期妇女不同尿碘组甲状腺疾病患病率比较 见表 4。728 例妊娠妇女中 34.75% 达到 WHO 推荐的妊娠期妇女尿碘最适量水平, 27.20% 存在甲状腺功能异常,其中低甲血症患病率最高(14.15%)。正常尿碘组的甲状腺疾病总患病率(23.32%)低于低尿碘组(29.22%)和高尿碘组(29.38%),差异均有统计学意义($\chi^2=4.139, 4.131, P<0.05$)。

表 4 妊娠期妇女不同尿碘组甲状腺疾病患病率比较 [$n(\%)$]

甲状腺功能	低尿碘组($n=332$)	正常尿碘组($n=253$)	高尿碘组($n=143$)	合计($n=728$)
正常	235(70.78)	194(76.68) ^a	101(70.63) ^b	530(72.80)
甲减	7(2.11)	5(1.98)	3(2.10)	15(2.06)
亚甲减	27(8.13)	18(7.11)	12(8.39)	57(7.83)
低甲血症	50(15.06)	30(11.86)	23(16.08)	103(14.15)
甲亢	3(0.90)	2(0.79)	2(1.40)	7(0.96)
亚甲亢	10(3.01)	4(1.58)	2(1.40)	16(2.20)

注:^a 低尿碘组与正常尿碘组比较, $P<0.05$; ^b 正常尿碘组与高尿碘组比较, $P<0.05$ 。

3 讨论 碘是参与合成甲状腺激素的主要原料之一,是甲状腺激素发挥生理功能的重要基础和保障。妊娠妇女摄入的碘不仅需要满足自身需求还要通过胎盘维持胎儿发育,显著增加了母体碘需求量。研究表明,在碘摄入充足情况下,母体甲状腺最容易达到生理性适应;碘摄入缺乏时,母体甲状腺分泌甲状腺激素就可能不足,进而影响胎儿发育;而碘摄入过多时,也会使甲状腺功能异常患病

率增加,同时增加不良妊娠结局发生率^[5,6]。所以维持适宜碘营养状态和正常甲状腺功能对保障母婴健康至关重要。人体主要通过饮食和饮水摄入碘,碘主要通过肾脏及消化道排泄,经肾脏排泄量约占总排泄量的 90%,在个体代谢稳定情况下,尿碘基本可以反映碘的摄入量,是反映人群碘营养状况的理想指标^[7]。由于尿碘可受饮食、饮水、服用含碘药物、注射含碘造影剂、妊娠和肝肾功能等影响,本研究选取同一地区、年龄相匹配、排除心、肝、肾及既往甲状腺疾病的妊娠妇女作为受试对象,且受试前禁止高碘饮食及应用含碘药物。

本研究调查了 728 例妊娠妇女的尿碘水平,根据 WHO 制定的妊娠期碘营养标准^[3],可判断该群体 T1 和 T2 期达到尿碘最适量水平, T3 期处于轻度碘缺乏水平。比较不同妊娠期之间尿碘水平,结果显示妊娠各期碘缺乏的比例明显高于对照组,且随着妊娠期的进展,碘缺乏比例呈升高趋势;处于尿碘适量水平的妊娠妇女比例低于对照组,且随着妊娠期的进展呈下降趋势;处于高尿碘水平的妊娠妇女比例高于对照组,各期比例无差异,结果与国内外研究相一致^[8,9]。该结果表明即使在群体不存在碘缺乏的妊娠妇女中,个体碘缺乏也是普遍存在的,且随着妊娠期进展碘缺乏比例逐渐升高,妊娠晚期最严重,其原因尚不明确,可能与以下几个因素有关:①部分妊娠妇女恶心、呕吐,进食减少,导致碘的摄入量随之减少;②妊娠早中期,胎儿自身甲状腺还未发育成熟,所需甲状腺激素完全需要母体供给,使得母体碘需求增加;③妊娠期肾小球滤过率增加,肾脏碘排泄率增加,导致碘丢失增加^[7]。所以,妊娠妇女需合理补碘,以满足自身及胎儿需求。

本研究检测了 728 例妊娠妇女的 TSH, FT4 和 FT3 水平,结果显示妊娠早、中期 TSH 水平与对照组之间无差异,但随着妊娠期的进展呈升高趋势,至妊娠晚期高于对照组;妊娠早期 FT4 水平与对照组之间无差异,但随着妊娠期的进展呈下降趋势,至妊娠中、晚期低于对照组;妊娠期 FT3 水平与对照组之间无差异,但随着妊娠期的进展呈下降趋势。该结果可能与下列因素有关:①妊娠早期母体开始大量分泌人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG), 8~10 周达到峰值,然后逐渐下降。由于 HCG 为异源二聚体,其 α 亚基与 TSH 相同,其 β 亚基和受体亚基与 TSH 相似,可以产生类 TSH 作用,刺激甲状腺产生甲状腺激素,而增多的甲状腺激素又可以负反馈抑制垂体前叶分泌 TSH,使妊娠早期 TSH 水平下降^[10];②碘作为合成甲状腺激素的重要原料,在机体缺碘时可

导致甲状腺激素合成不足,继而负反馈刺激垂体分泌 TSH 增多,所以随着妊娠期进展碘缺乏逐渐增加,导致妊娠中、晚期 FT4 水平逐渐降低并低于对照组, TSH 水平逐渐升高并高于对照组。

本研究显示,尿碘与 TSH, FT4 和 FT3 水平呈“U”字型分布,随着尿碘水平增加, TSH 先降低再升高, FT4 和 FT3 先升高后下降;不同尿碘组之间 TPOAb 阳性率差异无统计学意义;正常尿碘组的甲状腺疾病总患病率低于低尿碘组和高尿碘组,这些结果说明了碘缺乏或碘过多都可能导致甲状腺疾病的患病率升高,不同尿碘水平与甲状腺疾病患病率呈“U”字型曲线,“U”字型底部是尿碘的最适宜水平^[11,12]。所以,碘营养状况与甲状腺疾病密切相关,妊娠妇女应该注重碘营养以预防甲状腺疾病的发生,对于尿碘水平异常的孕妇应增加甲状腺功能筛查。

综上所述,本研究中只有 34.75% 的妊娠妇女达到 WHO 推荐的尿碘最适宜水平,碘缺乏或过量均可能对母婴造成不良影响,既要防止碘摄入不足导致碘缺乏,又要避免盲目补碘导致的碘过量。因此,我们建议加强对妊娠妇女健康宣传教育,鼓励科学膳食,并进行尿碘动态监测和甲状腺功能筛查,个性化指导孕妇科学合理补碘和调节甲状腺功能,保证母婴健康。

参考文献:

- [1] 余红,毛常红. 96 例脐血 TSH 增高的新生儿随访分析[J]. 现代检验医学杂志, 2005, 20(2): 51-52.
Yu H, Mao CH. Follow-up analysis of 96 neonates with high TSH in umbilical cord blood[J]. J Mod Lab Med, 2005, 20(2): 51-52.
- [2] 王晓雪,贾方,田晶,等. 妊娠期碘营养、甲状腺自身抗体与甲状腺功能关系的研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(5): 408-410.
Wang XX, Jia F, Tian J, et al. Iodine nutrition and thyroid autoantibodies in pregnancy and their relation to thyroid function[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2014, 30(5): 408-410.
- [3] WHO Department of Nutrition for Health and Development, UNICEF. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination[M]. Geneva Switzerland WHO Department of Nutrition for Health & Development, 2007.
- [4] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会围产医学分会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(5): 354-371.
Chinese Society of Endocrinology, Chinese Society of Perinatal Medicine. Guidelines for diagnosis and treatment of thyroid disease in pregnancy and postpartum [J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2012, 28(5): 354-371.
- [5] 程放明,张红霞. 新生儿先天性甲状腺功能低下症筛查分析[J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(4): 90-91.
Cheng FM, Zhang HX. Analysis of neonatal congenital hypothyroidism[J]. J Mod Lab Med, 2007, 22(4): 90-91.
- [6] Andersen S, Iversen F, Terpling S, et al. More hypothyroidism and less hyperthyroidism with sufficient iodine nutrition compared to mild iodine deficiency-A comparative population-based study of older people [J]. Maturitas, 2009, 64(2): 126-131.
- [7] König F, Andersson M, Hotz K, et al. Ten repeat collections for urinary iodine from spot samples or 24-hour samples are needed to reliably estimate individual iodine status in women [J]. Journal of Nutrition, 2011, 141(11): 2049-2054.
- [8] 史晓光,滕晓春,单忠艳,等. 妊娠早期碘营养状况与甲状腺功能关系的流行病学调查[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(6): 520-522.
Shi XG, Teng XC, Shan ZY, et al. An epidemiological study of the relationship between iodine in take levels and thyroid function during early pregnancy [J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2009, 29(6): 520-522.
- [9] 朱素娟,金行一,徐卫民,等. 不同孕期妇女尿碘水平与甲状腺功能相关性研究[J]. 中国预防医学杂志, 2010, 11(7): 659-662.
Zhu SJ, Jin XY, Xu WM, et al. Correlations of urinary iodine level and thyroid function in pregnant women [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2010, 11(7): 659-662.
- [10] 单忠艳,滕卫平. 甲状腺疾病与妊娠[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2006, 26(5): 295-302.
Shan ZY, Teng WP. Thyroid diseases and pregnancy [J]. Intern J Endocrinol Metab, 2006, 26(5): 295-302.
- [11] Laurberg P, Bülow Pedersen I, Knudsen N, et al. Environmental iodine intake affects the type of nonmalignant thyroid disease [J]. Thyroid, 2001, 11(5): 457-469.
- [12] 杨金,郑合明,李小烽,等. 河南省碘缺乏地区孕妇碘营养及甲状腺功能变化的纵向研究[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(1): 35-39.
Yang J, Zheng HM, Li XF, et al. A longitudinal study regarding the gestational changes in iodine nutrition and thyroid function among pregnant women in the iodine deficient areas of Henan province [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2015, 36(1): 35-39.

收稿日期:2016-12-09

修回日期:2017-02-27