

广州地区孕妇尿碘水平与 甲状腺功能减退的相关性分析*

陈小娟^a, 邱敏娟^a, 高飞^a, 李飞^b, 郑浩^a, 蔡敏敏^a

(广州市妇女儿童医疗中心 a. 珠江新城院区检验科; b. 产前诊断科, 广州 510623)

摘要:目的 分析广州地区妊娠期妇女的碘营养状况,探讨其与甲状腺功能减退的关系。方法 随机选取2017年1~12月于广州市妇女儿童医疗中心产科门诊进行产检的孕妇4 986例,对其空腹血清促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺激素(FT4)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)及尿碘(UI)水平进行回顾性分析。结果 4 986例孕妇尿碘水平为5~1 476 $\mu\text{g/L}$,中位数为179.3 $\mu\text{g/L}$,碘缺乏、碘适量、碘超足量和碘过量的发生率分别为39.93%,28.42%,18.99%和12.66%。随着尿碘水平的升高,TSH和FT4水平随之升高,差异具有统计学意义($\chi^2=20.19, P=0.001$; $\chi^2=16.45, P=0.000$);三组甲状腺功能异常在不同碘营养状态的发生率差异无统计学意义($\chi^2=4.08, P=0.67$);TPOAb的阳性率为24.11%,其在三组甲状腺疾病中的阳性率差异具有统计学意义($\chi^2=10.18, P=0.006$)。结论 广州地区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有重要意义。

关键词:妊娠;尿碘;甲状腺功能

中图分类号:R714.147;R446.122 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2019)02-119-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2019.02.030

Analysis of the Correlation between Urinary Iodine Level and Hypothyroidism in Pregnant Women in Guangzhou

CHEN Xiao-juan^a, QIU Min-juan^a, GAO Fei^a, LI Fei^b, ZHENG Hao^a, CAI Min-min^a

(a. Department of Clinical Laboratory, Zhujiang New Town; b. Department of Prenatal Diagnosis, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou 510623, China)

Abstract: Objective To investigate the association of urinary iodine nutritional of pregnant women with hypothyroidism in Guangzhou. Methods A total of 4 986 pregnant women were enrolled from January 2017 to December, and retrospectively analyzed their urinary iodine level (UI) and thyroid function index (included TSH, FT4 and TPOAb). Results The range of urine iodine level in pregnant women was 5~1 476 $\mu\text{g/L}$, the urine iodine median was 179.3 $\mu\text{g/L}$, the iodine deficiency, iodine in moderation, iodine adequate enough, and the incidence of iodine excess were 39.93%, 28.42%, 18.99% and 12.66%, respectively. With the increase of urinary iodine, the levels of TSH and FT4 increased, and the difference was statistically significant ($\chi^2=20.19, P=0.001$; $\chi^2=16.45, P=0.000$). The incidence of hypothyroidism, subclinical hypothyroidism and low thyroid hormone levels were 0.14%, 0.62% and 2.05%, respectively. Compared three groups of thyroid disease incidence in different urinary iodine levels, there was no statistically significant ($\chi^2=4.08, P=0.67$). The positive rate of TPOAb was 24.11%, and compared the positive rate of TPOAb between three group thyroid disease, there was statistically significant ($\chi^2=10.18, P=0.006$). Conclusion Iodine deficiency or excess during pregnancy is common in Guangzhou. Maintaining adequate urinary iodine level is of great significance in preventing thyroid dysfunction.

Keywords: pregnancy; urinary iodine; thyroid function

碘是人体合成甲状腺激素不可缺少的营养物质,机体摄碘不足或过多都将影响甲状腺功能,造成甲状腺的损伤,导致甲状腺疾病的发生。妊娠期间甲状腺激素合成增加,肾脏碘排泄增加,以及胎儿碘需求增加,妊娠妇女的碘需要量比非妊娠妇女显著增加,妊娠期缺碘会使得孕妇与胎儿甲状腺激素合成减少,使孕妇的甲状腺功能及胎儿的体格、智力发育受到直接影响。因此,本文通过对广州地区妊娠期妇女的尿碘水平与甲状腺功能的筛查进

行回顾性分析,了解广州地区妊娠期妇女碘营养水平及甲状腺功能基本状况,对两者的发生关系进行分析,为妊娠期科学补碘提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象 随机选取2017年1~12月于我院产科门诊常规进行产检的孕妇4 986例,年龄20~45岁,平均年龄 31.47 ± 4.25 岁;孕周8~38周,平均孕周 18.78 ± 5.65 周。纳入标准:否认甲状腺疾病史及甲状腺疾病家族史,无甲状腺病变,

* 作者简介:陈小娟(1973—),女,本科,副主任技师,从事临床生化专业,E-mail:cxjandhzx@163.com。

近3个月无服用碘剂、激素等影响甲状腺功能的药物。

1.2 主要试剂和仪器 白洋离心机 3 500 r/8 min 离心标本,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 8~10 ml,采用酸消化砷铈法在日立 HTACHI7600 生化全自动分析仪进行尿碘检测。

1.3 方法

1.3.1 碘营养状态评估标准:留取尿样的前1天避免进食含碘高的食物及影响甲状腺功能的药物。采用尿碘中位数(MUI)表示,参照 WHO/IC-CIDD/UNICEF 的标准^[1]: MUI≤100 μg/L 的比率<50%或 MUI<50 μg/L 的比率<20%,判断该人群不存在碘缺乏; MUI<150 μg/L 为碘缺乏, MUI 150~250 μg/L 为碘适量, MUI 250~500 μg/L 为碘适量, MUI 250~500 μg/L 为碘超足量, MUI>500 μg/L 为碘过量。

1.3.2 甲状腺功能的诊断标准:参照《2017年妊娠及产后甲状腺疾病诊治指南》^[2]及结合我院实验室的参考值: TSH 为 0.34~4.94 mIU/L, FT4 为 9.01~19.05 pmol/L, 确定以下甲状腺功能异常诊断标准: ①妊娠期临床甲状腺功能减退: 血清 TSH>妊娠期参考值上限, 血清 FT4<妊娠期参考下限, 如果血清 TSH>10 mIU/L, 无论 FT4 是否降低, 按临床甲减处理; ②亚临床甲状腺功能减退: 血清 TSH>妊娠期参考值上限, 血清 FT4 在参考值范围之内; ③低 T4 血症: 血清 FT4 低于参考值下限, TSH 在参考值范围内; ④TPOAb 阳性判断标准: TPOAb>5.61 IU/ml 为阳性。

1.4 统计学分析 采用 Kolmogorov Smirnov Z 检验数据是否为正态性分布, 近似正态分布的资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间差异比较采用 *t* 检验。偏态分布用中位数及百分位数[M(P25~P75)]表示, 组间差异比较采用 Kruskal-Wallis 检验。计数资料以例数和百分率表示, 率的比较采用卡方检验, 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据统

计, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠期妇女碘营养水平 妊娠期妇女尿碘范围为 5~1 476 μg/L, MUI 为 179.3 μg/L, 其中 MUI≤100 μg/L 的比率 22%, MUI<50 μg/L 的比率 9.33%。碘缺乏、碘适量、碘超足量、碘过量的比率分别为 39.93%(1 991/4 986), 28.42%(1 417/4 986), 18.99%(947/4 986), 12.66%(631/4 986), 高尿碘状态(碘超足量及碘过量)占的比率为 31.65%。

2.2 妊娠期妇女碘营养状态与甲状腺功能的关系

见表 1。四组不同碘营养状态的妊娠期妇女, 随着尿碘水平的升高, TSH 和 FT4 水平随之升高, 且差异具有统计学意义($\chi^2=20.19$, $P=0.001$; $\chi^2=16.45$, $P=0.000$)。

2.3 妊娠期妇女碘营养状态与甲状腺功能减退的关系 见表 2。4 986 例孕妇中, 甲状腺功能正常孕妇比率为 97.19%(4 846/4 986)、甲状腺功能异常孕妇比率为 2.81%(140/4 986), 其中甲状腺功能异常孕妇 31.43%(44/140)处于高尿碘状态。甲状腺功能减退症(甲减)、亚临床甲状腺功能减退(亚甲减)及低 T4 血症的发生率分别为 0.14%, 0.62%, 2.05%; 比较三组甲状腺功能异常在不同碘营养状态的发生率, 差异均无统计学意义($\chi^2=4.08$, $P=0.67$)。TPOAb 的阳性率为 24.11%(1 202/4 986), 甲状腺功能异常的孕妇中 TPOAb 的阳性率为 31.40%(44/140), 其在临床甲状腺功能减退中的阳性率最高为 71.4%(5/7), 比较 TPOAb 在三组甲状腺疾病中的阳性率差异均有统计学意义($\chi^2=10.18$, $P=0.006$), 见表 3。

表 1 广州地区妊娠期妇女不同碘营养状态孕妇甲状腺功能指标水平[M(P₂₅~P₇₅)]

碘营养状态	FT4(pmol/L)	TSH(mIU/L)
碘缺乏	11.67(10.72~12.65)	1.17(0.68~1.83)
碘适量	11.83(10.80~13.01)	1.19(0.70~1.79)
碘超量	11.90(10.89~13.05)	1.24(0.72~1.99)
碘过量	11.95(10.93~13.18)	1.33(0.78~1.95)

表 2 广州地区妊娠期妇女在不同碘营养状态甲状腺功能状况比较[n(%)]

碘营养状态	n	甲状腺功能正常	临床甲状腺功能减退	亚临床甲状腺功能减退	低 T4 血症
碘缺乏	1 991	1 933(97.09)	3(0.15)	12(0.60)	43(2.16)
碘适量	1 417	1 379(97.32)	1(0.07)	7(0.49)	30(2.12)
碘超量	947	918(96.94)	1(0.11)	8(0.84)	20(2.11)
碘过量	631	616(97.62)	2(0.32)	4(0.63)	9(1.43)
合计	4 986	4 846(97.19)	7(0.14)	31(0.62)	102(2.05)

表3 不同甲状腺功能状态孕妇TPOAb阳性率的比较[n(%)]

甲状腺功能状态	n	TPOAb阳性	TPOAb阴性
临床甲状腺功能减退	7	5(3.57)	2(1.43)
亚临床甲状腺功能减退	31	14(10.00)	17(12.14)
低T4血症	102	25(17.86)	77(55.00)
合计	140	44	96

3 讨论 碘是合成甲状腺激素的重要原料,碘缺乏可以导致甲状腺激素合成减少。妊娠期由于特殊的生理变化,一方面为满足自身及胎儿的需求合成甲状腺激素增多,另一方面妊娠期肾脏对碘的排泄会增多。因此,孕妇对碘的需求比正常人多,故孕妇较正常人群更容易发生碘缺乏。本研究中广州地区4 986例妊娠期妇女尿碘中位数水平与赵霞等^[3]报道广州地区孕妇的尿碘中位数为174.9 $\mu\text{g/L}$ 相近,处于碘适量水平。尽管广州属沿海地区,但本研究中仍有39.93%的孕妇处于碘缺乏状态。分析其主要原因可能为:①不同个体间的尿碘值差异较大,与每天摄入的食物、饮水量等因素有关,受饮食因素影响较大,孕妇本身血容量增加和尿排泄量增加而造成肾脏碘排泄增加。②妊娠期妇女甲状腺激素合成增加,妊娠初期胎盘分泌人绒毛膜促性腺激素(hCG)增加,通常在8~10周达到高峰,hCG因其n亚单位与TSH相似,具有刺激甲状腺作用,甲状腺激素合成增加,碘的需求量增加;③胎儿生长发育需求量增加,胎儿甲状腺组织在妊娠10~12周开始形成,18~20周时开始分泌甲状腺激素,参与神经髓鞘生成、突触发生、神经递质调节等过程,在20周前,胎儿大脑发育所需要的甲状腺激素主要是由母体提供,因此孕期甲状腺功能异常可以直接影响其后代发育^[4]。因此,妊娠期妇女发生的生理变化及内分泌代谢的改变,是导致妊娠期妇女缺碘状态的主要原因。

本研究中甲状腺功能异常的孕妇中以低T4血症为主,考虑与胎儿生长发育需求量增加相关。对三组甲状腺功能异常的孕妇进行分析,发现三组甲状腺功能异常疾病在不同碘营养状态的发生率差异无统计学意义,与王晓雪等^[5]报道相似。本研究显示随着尿碘水平的增高,TSH和FT4水平随之增高,在甲状腺功能异常的孕妇中,有31.43%的孕妇处于高尿碘状态,考虑与下丘脑-腺垂体-甲状腺轴反馈调节及甲状腺的自身调节能力有关,甲状腺能根据血碘水平,通过自身调节改变摄取碘发生过碘抗甲状腺效应及“逃逸”现象,调节合成甲状腺激素的能力。有研究表明,尿碘与甲状腺功能呈“U”形曲线,提示碘缺乏和碘过量是甲状腺功能减退的主要原因^[6-7]。

TPOAb是诊断自身免疫性甲状腺疾病(AITD)的标志物之一^[8],TPOAb可结合补体,通过补体介导的过敏免疫反应破坏甲状腺细胞。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^[9]。本研究显示,发生甲状腺功能异常中的孕妇有31.43%(44/140)处于高尿碘状态。TPOAb的阳性率为24.11%,其中在临床甲减中的阳性率最高为71.4%(5/7),TPOAb阳性的孕妇甲状腺功能减退的发生率较TPOAb阴性的孕妇高,即尿碘增加和减少均可导致TPOAb阳性率增高。近年来越来越多研究发现TPOAb阳性与流产、早产等多种不良妊娠结局密切相关^[10-11],因此,孕妇应进行甲状腺功能的筛查。

综上所述,虽然广州为沿海地区及加碘盐的普及,但本研究显示广州地区孕妇普遍存在碘缺乏状态及部分孕妇存在甲状腺功能异常。碘与甲状腺疾病关系密切,不论碘缺乏还是碘过量均可导致甲状腺疾病的发生,妊娠期缺碘可导致胎儿或新生儿发生呆小症或克汀病。因此,在妊娠期孕妇应该监测碘营养状况及进行甲状腺功能筛查,根据具体情况进行合理补碘、监测甲状腺功能及治疗甲状腺疾病。

参考文献:

- [1] WHO, UNICEF, ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination[S]. 3rd ed. Geneva; Switzerland, World Health Organization, 2007.
- [2] 丁榕, 范建霞. 美国甲状腺学会《2017年妊娠及产后甲状腺疾病诊治指南》解读[J]. 中华围产医学杂志, 2017, 20(3): 165-169.
DING Rong, FAN Jianxia. American Interpretation of Guidelines of the Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid diseases during pregnancy and the postpartum in 2017[J]. Chinese Journal of Perinatal Medicine, 2017, 20(3): 165-169.
- [3] 赵霞, 唐婕, 吴韶清, 等. 妊娠期碘营养状态与甲状腺功能的关系研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(11): 1490-1492.
ZHAO Xia, TANG Jie, WU Shaoqing, et al. Study on iodine nutrition and thyroid function in pregnant women[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2017, 38(11): 1490-1492.
- [4] DEMIRKAYA M, KELSAKA E, SARIH-ASAN B, et al. The optimal dose of remifentanyl for acceptable

(下转124页)

- intubating conditions during propofol induction without neuromuscular blockade[J]. J Clin Anesth, 2012, 24(5):392-397.
- [5] 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 Xiaoyue, JIA Fang, TIAN Jing, 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.
- [6] 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 Jin, ZHENG Heming, LI Xiaofeng, 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.
- [7] 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.
- LI Chenyan, SHAN Zhongyan. Iodine intake and thyroid function during pregnancy[J]. Chinese Journal of Endemiology, 2016, 35(3):161-165.
- [8] 赵树君,孙富军,田恩江,等. 碘缺乏和碘过量对甲状腺自身免疫影响的实验研究[J]. 中华预防医学杂志, 2006, 40(1):18-20.
- ZHAO Shujun, SUN Fujun, TIAN Enjiang, et al. Experimental study on effects of iodine deficiency and excess on thyroid autoimmunity[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2006, 40(1):18-20.
- [9] STAGNARO-GREEN A. Approach to the patient with postpartum thyroiditis[J]. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2012, 97(2):334-342.
- [10] 叶文慧,何柳瑜,吕小飞,等. 妊娠早期合并亚临床甲状腺功能减退妇女自身抗体阳性对不良妊娠结局的影响[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(1):34-37.
- YE Wenhui, HE Liuyu, LÜ Xiaofei, et al. The impact of subclinical hypothyroidism combined with autoantibody positive in first trimester of pregnancy on pregnancy outcomes[J]. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2018, 34(1):34-37.
- [11] 徐艳红,吴艺捷,罗越,等. 孕妇血清甲状腺过氧化物酶抗体阳性对妊娠结局的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(5):377-381.
- XU Yanhong, WU Yijie, LUO Yue, et al. Influence of positive serum thyroid peroxidase antibody on pregnancy outcomes[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2012, 28(5):377-381.