

• 论 著 •

## 佛山市妊娠妇女碘营养及甲状腺疾病的初步研究

刘伟旗, 瞿少刚<sup>△</sup>

(南方医科大学基础医学院免疫学教研室, 广东广州 510515)

**摘要:**目的 了解佛山地区妊娠妇女碘营养状况及甲状腺激素变化的特点, 为临床合理补充膳食提供依据。方法 收集 2013 年 6 月至 2014 年 11 月在禅城区中心医院进行门诊产检孕妇血液及尿液标本各 442 例, 采用电化学发光法检测血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺激素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)水平, 采用碘催化砷铈反应原理检测尿碘。结果 442 例孕妇尿碘中位数为 174  $\mu\text{g/L}$ 。中度碘缺乏、轻度碘缺乏、碘充足、碘过量分别为 4.30%、29.86%、39.59%、26.24%; 孕早期、孕中期、孕晚期尿碘水平异常率分别为 72.41%、45.89%、62.91%, 不孕周期尿碘水平异常与碘适量水平进行两两比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。碘充足组 FT3、TSH 结果均低于碘缺乏组、碘过量组, 碘充足组与碘缺乏组进行比较, FT4 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 碘充足组与碘过量组进行比较, TSH 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 佛山地区妊娠妇女碘营养水平异常率及甲状腺疾病的患病率较高, 应及时对妊娠妇女进行筛查干预, 以达到优生优育的目的。

**关键词:**妊娠妇女; 碘营养; 尿碘; 甲状腺激素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.15.031

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)15-2199-03

## The initial analysis of iodine nutrition and thyroid function in pregnant women in Foshan

Liu Weiqi, Qu Shaogang<sup>△</sup>

(Department of Immunology, School of Basic Medical Sciences, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China)

**Abstract:** Objective To investigate the status of iodine nutrition and variations of thyroid hormone levels in pregnant women in Foshan and to provide the science theory on the clinical diet supplement rational. **Methods** The samples were collected from 442 cases of pregnant women in Chancheng district center hospital from June 2013 to November 2014. Free triiodothyronine(FT3), free thyroxine(FT4) and thyroid stimulating hormone(TSH) were determined by method of electrochemiluminescence. The urinary iodine content in pregnant women was measured by using cold digestion method according to iodine catalytic effect of Arsenic-Cerium. **Results** The median urinary iodine in 442 cases of pregnant women was 174  $\mu\text{g/L}$ . The percentage of midrange iodine deficiency, mild iodine deficiency, iodine sufficiency and iodine overdose in 442 cases of pregnant women were respectively 4.30%, 29.86%, 39.59% and 26.24%. First trimester, second trimester, third trimester with abnormal level of urine iodine was respectively 72.41%, 45.89%, 62.91%. The different gestational age with abnormal level of urine iodine and normal level of urine iodine was significant differences( $P < 0.05$ ). The urine iodine sufficient group of FT3, TSH were lower than the urine iodine deficiency groups and the urine iodine excess group, The FT4 of urine iodine sufficient group compare with iodine deficiency groups was significant differences( $P < 0.05$ ). TSH in urine iodine sufficient group to compared urine iodine excess group, with significant differences( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The abnormal rate of the level of iodine nutrition and the prevalence of thyroid diseases of pregnant women in FoShan are relatively high. The pregnant women should be screening and intervention in time to raise healthier.

**Key words:** pregnant women; iodine nutrition; urine iodine; thyroxine

甲状腺是人体的内分泌器官, 主要分泌甲状腺激素来调节人体内各种代谢并影响机体生长发育。由于遗传、免疫、感染等因素影响, 现自身免疫性甲状腺疾病在人群中的发病率呈上升趋势。妊娠妇女合并甲状腺疾病仅次于糖尿病, 为较常见的内分泌系统疾病。据报道妊娠合并甲状腺功能亢进(简称甲亢)约为 0.1%~0.4%, 主要为 Grave's 病; 妊娠甲状腺功能减退症约为 0.05%, 常见原发甲减病因是桥本症<sup>[1]</sup>。妊娠合并甲状腺疾病可引起流产、死胎、胎儿早产、新生儿窒息等疾病, 同时还可引起新生儿甲状腺疾病、智力发育及生长发育造成一定的影响。因此, 监测孕妇碘营养及甲状腺激素水平变化具有重要意义, 本研究旨在探讨佛山地区妊娠妇女碘营养状况及对孕妇甲状腺功能的影响, 为妊娠妇女进行甲状腺功能筛查以及是否需要干预提供科学依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2013 年 6 月至 2014 年 11 月在禅城区

中心医院进行门诊产检孕妇 442 例, 年龄 17~44 岁, 平均年龄为  $(27 \pm 4)$  岁; 孕周期为 8~36 周, 平均孕周为  $(22 \pm 10)$  周。所选对象均妊娠前无个人或家族甲状腺疾病、无触及甲状腺肿大、近 3 个月无服用含碘药物或抗甲状腺药物史等。

### 1.2 方法

**1.2.1 标本采集** 采集孕妇静脉血 3 mL, 分离血清, 置 -20  $^{\circ}\text{C}$  保存待测。同时收集随意一次晨尿 10 mL, 进行尿碘测定。

**1.2.2 甲状腺激素检测** 血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺激素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)测定采用罗氏 E170 电化学发光法检测血清 FT3、FT4、TSH 水平, 试剂盒由德国罗氏公司提供。

**1.2.3 尿碘检测** 采用碘催化砷铈反应原理, 使用指示剂指示反应终点, 根据尿碘含量与反应时间成幂函数的定量关系计算尿碘浓度。试剂由武汉众生生化技术有限公司提供。

### 1.3 诊断标准

**1.3.1 甲状腺功能状态评定分组标准** TSH 正常值参考范围为 0.27~4.20 mIU/L, FT4 正常值参考范围为 12~22 pmol/L, FT3 正常值参考范围为 3.10~6.80 pmol/L。诊断标准:参考美国甲状腺协会 2000 年对于甲状腺功能异常的诊断标准:(1)临床甲状腺功能减退症:TSH 水平升高,超过正常参考值上限,FT4 和/或 FT3 水平低于正常;(2)亚临床甲状腺功能减退症:TSH 水平升高,超过正常参考值上限,FT4 水平正常;(3)临床甲状腺功能亢进症:TSH 下降,低于正常参考值下限,FT4 和/或 FT3 水平升高;(4)亚临床甲状腺功能亢进症:TSH 浓度下降,FT4 水平正常;(5)低甲状腺素症:FT4 低于正常参考值下限,TSH 正常。

**1.3.2 尿碘分组标准** 2007 年世界卫生组织(WHO)提出妊娠期和哺乳期碘营养标准如下。(1)严重碘缺乏:尿碘浓度小于 20  $\mu\text{g/L}$ ;(2)中度碘缺乏:尿碘浓度 20~50  $\mu\text{g/L}$ ;(3)轻度碘缺乏:尿碘浓度 50~150  $\mu\text{g/L}$ ;(4)碘充足:尿碘浓度 150~249  $\mu\text{g/L}$ ;(5)碘超足量:尿碘浓度 250~499  $\mu\text{g/L}$ ;(6)碘过量:尿碘浓度大于或等于 500  $\mu\text{g/L}$ 。以孕妇尿碘最佳中位数 150  $\mu\text{g/L}$  为标准,尿碘浓度小于 150  $\mu\text{g/L}$  为碘缺乏组,尿碘浓度 150~249  $\mu\text{g/L}$  为碘充足组,尿碘浓度大于或等于 250  $\mu\text{g/L}$  为碘过量组。

**1.4 孕周期划分** 孕早期即妊娠 12 周末以前;孕中期为妊娠 13~27 周末;孕晚期即妊娠 28 周以后。

**1.5 质量控制** 尿液标本留取晨尿中段尿,在留取尿样前无食用海带、紫菜等高碘食品及含碘药品;试验前制定标准曲线,检测时参考物质与样本同时检测。血清甲状腺激素检测前,先进行罗氏甲状腺激素质控物检测,质控物结果显示在控后方进行血清 FT3、FT4、TSH 检测。

**1.6 统计学处理** 采用 Excel 软件建立数据库,SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,正态分布资料分析采用  $t$  检验,偏态分布资料分析采用非参数 Mann-Whitney  $U$  检验,计数资料分析采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 孕妇碘营养状况** 所选 442 例妊娠妇女最佳尿碘中位数为 174  $\mu\text{g/L}$ ,尿碘浓度小于 50  $\mu\text{g/L}$  占 4.30%,尿碘浓度 50~149  $\mu\text{g/L}$  占 29.86%,尿碘浓度 150~249  $\mu\text{g/L}$  占 39.59%,尿碘浓度大于 250  $\mu\text{g/L}$  者占 26.24%,总体最佳尿碘中位数为 174  $\mu\text{g/L}$  提示本组妊娠妇女处于碘适量状态。妊娠妇女在孕早期、孕中期、孕晚期最佳尿碘中位数分位为 168  $\mu\text{g/L}$ 、173  $\mu\text{g/L}$ 、179  $\mu\text{g/L}$ ,孕早期、孕中期、孕晚期尿碘水平异常率分别为 72.41%、45.89%、62.91%,不孕周期尿碘水平异常与碘适量水平进行两两比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

| 表 1 不同孕周期碘营养分布情况[n(%)] |           |           |           |
|------------------------|-----------|-----------|-----------|
| 组别                     | 孕早期       | 孕中期       | 孕晚期       |
| 碘缺乏组                   | 60(41.38) | 40(27.40) | 51(33.77) |
| 碘充足组                   | 40(27.59) | 79(54.11) | 56(37.09) |
| 碘过量组                   | 45(31.03) | 27(18.49) | 44(29.14) |

**2.2 各组 FT3、FT4、TSH 水平比较** FT3、FT4、TSH 分别进行正态性检验,结果呈偏态分布。碘充足组 FT3、TSH 结果均低于碘缺乏组、碘过量组,碘充足组与碘缺乏组进行比较,FT4 差异有统计学意义( $P<0.05$ ),碘充足组与碘过量组进行比较,TSH 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.3 妊娠妇女碘营养水平与甲状腺疾病的关系** 碘缺乏组、

碘充足组及碘过量组孕妇甲状腺疾病患病率分别为 38.41%、10.29%、38.79%。孕妇在 3 组不同碘营养水平甲状腺疾病患病率进行两两比较,碘过量组、碘缺乏组甲状腺疾病患病率显著高于碘充足组,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),见表 3。

| 表 2 不同尿碘组 FT3、FT4、TSH 水平比较 |          |             |                         |                        |
|----------------------------|----------|-------------|-------------------------|------------------------|
| 组别                         | <i>n</i> | FT3(pmol/L) | FT4(pmol/L)             | TSH(mIU/L)             |
| 碘缺乏组                       | 151      | 4.20±1.07   | 14.43±2.42 <sup>#</sup> | 2.37±2.69              |
| 碘充足组                       | 175      | 4.20±0.53   | 15.38±1.96              | 1.94±1.52              |
| 碘过量组                       | 116      | 4.33±1.68   | 15.65±5.53              | 2.58±4.71 <sup>#</sup> |

<sup>#</sup>: $P<0.05$ ,与碘充足组相比较。

| 表 3 不同碘营养水平甲状腺疾病患病率[n(%)] |           |           |           |
|---------------------------|-----------|-----------|-----------|
| 甲状腺疾病类型                   | 碘缺乏组      | 碘充足组      | 碘过量组      |
| 临床甲状腺功能亢进症                | 3(1.99)   | 0(0.00)   | 8(6.90)   |
| 亚临床甲状腺功能亢进症               | 11(7.28)  | 5(2.86)   | 8(6.90)   |
| 临床甲状腺功能减退症                | 6(3.97)   | 2(1.14)   | 6(5.17)   |
| 亚临床甲状腺功能减退症               | 14(9.27)  | 4(2.29)   | 10(8.62)  |
| 低 FT4 血症                  | 6(3.97)   | 1(0.57)   | 5(4.31)   |
| 单纯甲状腺自身抗体阳性               | 18(11.92) | 6(3.43)   | 8(6.90)   |
| 总计                        | 58(38.41) | 18(10.29) | 45(38.79) |

## 3 讨 论

由于孕妇处于特殊的生理状态,孕妇在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,孕妇的碘需要量比非孕妇显著增加<sup>[2]</sup>。碘是合成甲状腺激素的必需元素,人类胚胎期脑神经发育依赖于甲状腺激素<sup>[3]</sup>,供胎儿脑发育所需的甲状腺激素,在妊娠的孕早、中期,主要来源于母体。人体摄入的碘 90%最终从肾脏排泄,监测尿碘是目前用于反映碘摄入量最常用的指标。当碘缺乏时,随着碘缺乏程度增加,血清甲状腺素减少,而血清 TSH 升高;而碘过量情况下,不仅可阻断甲状腺激素的合成(主要是 Wolff-Chaikoff 效应),还可阻断储存激素的释放。如果妊娠期间孕妇发生碘缺乏,可引起胎儿和婴儿不可逆的脑损伤,而碘过量也会影响智力和学习记忆能力。因此,适碘饮食已成为学术界的共识。

本次调查显示,佛山地区 442 例孕妇尿碘中位数为 174  $\mu\text{g/L}$ ,虽然处于碘适量水平,但碘充足孕妇仅占 39.59%,而碘缺乏、碘过量孕妇分别占 34.16%、26.24%。虽然本地区处于沿海地区,仍有较大部分孕妇存在碘摄入不足,本地区妊娠妇女孕早期、孕中期、孕晚期碘异常率分别为 72.41%、45.89%、62.91%,孕早期妊娠妇女最容易出现碘营养水平异常,这可能与孕妇厌食、不合理膳食而导致碘摄入量下降及自身的碘消耗增加有关。轻中度碘缺乏不仅可引起孕妇发生甲状腺肿的危险性增高,而且会导致儿童注意力不集中及多动症相关<sup>[4]</sup>;而妊娠早期孕妇碘过量可能导致胎儿甲减,同时影响新生儿正常生长发育,妊娠小鼠试验发现高碘摄入小鼠的后代其神经系统发育入认知功能会短暂受损<sup>[5]</sup>。因此,对孕妇尿碘水平的监测具有重要意义,科学指导、合理调整饮食中的碘营养,做到个体化指导而不能主观臆断人群的碘营养状况及需求。

本次调查发现,碘充足组 FT3、TSH 结果均低于碘缺乏组、碘过量组,碘充足组与碘缺乏组进行比较,FT4 差异有统计学意义( $P<0.05$ ),碘充足组与碘过量组进行比较,TSH 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。这与较早前苏会璇等<sup>[5]</sup>报道并不完全一致,有可能与地域性不同而存在差异性。孕妇在妊娠期间,孕妇尿碘浓度与血清 TSH 成正相关<sup>[6]</sup>,甲状腺功能状态

与妊娠结局直接相关<sup>[7]</sup>,对妊娠期甲状腺功能异常的孕妇进行早期治疗,可以降低胎儿脑部发育的损伤<sup>[8]</sup>。本地区碘缺乏、碘充足、碘过量孕妇甲状腺功能异常发生率分别为 38.41%、10.29%、38.79%,结果显示碘营养水平异常引起甲状腺疾病的概率远远高于碘营养水平正常个体,尿碘水平异常与碘适量水平个体的甲状腺功能异常患病率分别为 23.30% 和 10.29%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。因此,妊娠妇女碘营养水平与甲状腺疾病的发生存在紧密联系。本地区孕妇甲状腺功能紊乱以亚临床甲减、亚临床甲亢为主,这有可能与本地区较高水平的碘水平异常有关系。曾有报道<sup>[9]</sup>国内孕妇甲减发病率为 1%,本次实验发现佛山地区孕妇发生甲减、亚临床甲减发病率为 3.17%、6.33%,应当引起医生及孕妇的高度重视。国内外研究表明<sup>[10]</sup>,妊娠期间甲减不仅增加了妊娠不良结局的风险,同时对胎儿神经智力发育也可能造成不良影响。薛海波等<sup>[11]</sup>曾报道孕妇 TSH 升高的程度与其后代智力发育损伤相关, Benhadi 等<sup>[12]</sup>研究发现高 TSH 水平增加孕妇流产的风险。孕妇在妊娠期间发生甲亢,如果控制不良,会导致流产、妊娠高血压、早产及孕妇充血性心衰等疾病相关<sup>[13]</sup>。因此,对尿碘水平异常个体的孕妇进行甲状腺功能监测和科学干预是很有必要的。

综上所述,加强妊娠期妇女宣传教育,产检时建立尿碘监测,对于尿碘水平异常的患者进行甲状腺功筛查。发现不足针对性的给予补充和干预治疗,避免给孕妇和胎儿带来不良后果。

## 参考文献

- [1] Blumenthal N, Byth K, Eastman CJ. Iodine intake and thyroid function in pregnant women in a private clinical practice in north-western sydney before mandatory fortification of bread with iodised salt[J]. J Thyroid Res, 2012, 798(963): 1-6.
- [2] Glinioer D. The importance of iodine nutrition during pregnancy [J]. Public Health Nutr, 2007, 10(1): 1542-1546.
- [3] Patel J, Landers K, Li H, et al. Thyroid hormones and fetal neurological development[J]. J Endocrinol, 2011, 209(1): 1-8.

(上接第 2198 页)

因型及临床联合用药对 HBV YMDD 变异的检出概率可产生显著影响,值得进一步研究,以便更好地指导临床<sup>[12-14]</sup>。

## 参考文献

- [1] 李金明. 实时荧光 PCR 技术[M]. 北京:人民军医出版社, 2007: 201.
- [2] Masaadeh HA, Hayajneh WA, Alqudah EA. Hepatitis B virus genotypes and lamivudine resistance mutations in Jordan[J]. World J Gastroenterol, 2008, 7(14): 7231-7234.
- [3] 尚丽红,武小桐,李娟,等. 乙型肝炎病毒 YMDD 突变检测方法学比较[J]. 中国药物与临床杂志, 2013, 13(12): 1568-1570.
- [4] 王瑜敏,陶志华,朱燕英,等. 慢性乙肝 YMDD 变异患者肝纤维化指标、血清标志物的检测及意义[J]. 临床肝胆病杂志, 2007, 23(3): 174-175.
- [5] 向田,刘昊,张廉生,等. 恩施地区乙型肝炎患者 HBV DNA YMDD 变异的检测[J]. 湖北民族学院学报, 2010, 27(3): 47-49.
- [6] 秦辉,程险峰,滕旭,等. 黑龙江省乙型肝炎病毒拉米夫定耐药株 YMDD 变异与基因型、BCP 区变异的相关性研究[J]. 国际病毒学杂志, 2012, 19(1): 15-18.

- [4] Vermiglio F, Lo Presti VP, Moleti M, et al. Attention deficit and hyperactivity disorders in the offspring of mothers exposed to mild-moderate iodine deficiency: a possible novel iodine deficiency disorder in developed countries [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(12): 6054-6060.
- [5] 苏会璇,连冬梅,韦慈. 妊娠妇女尿碘与甲状腺激素水平的检测及分析[J]. 邵阳医学院学报, 2010, 29(3): 217-219.
- [6] Fuse Y, Ohashi T, Yamaguchi S, et al. Iodine status of pregnant and postpartum Japanese women: effect of iodine intake on maternal and neonatal thyroid function in an iodine-sufficient area [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(12): 3846-3854.
- [7] Pependieck P, Chiesa A, Prieto L, et al. Thyroid disorders of neonates born to mothers with Graves disease [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2009, 22(1): 547-553.
- [8] Behrooz HG, Tohidi M, Mehrabi Y, et al. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: intellectual development of offspring [J]. Thyroid, 2011, 21(10): 1143-1147.
- [9] Shan ZY, Chen YY, Teng WP, et al. A study for maternal thyroid hormone deficiency during the first half of pregnancy in China [J]. Eur J Clin Invest, 2009, 39(1): 37-42.
- [10] Haddow JE, Palmanki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child [J]. N Engl J Med, 1999, 341(1): 549-555.
- [11] 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(1): 916-920.
- [12] Benhadi N, Wiersinga WM, Reitsma JB. et al. Higher maternal TSH levels in pregnancy are associated with increased risk for miscarriage, fetal or neonatal death [J]. Eur J Endocrinol, 2009, 160(1): 985-991.
- [13] Sheffield JS, Cunningham FG. Thyrotoxicosis and heart failure that complicate pregnancy [J]. Am J Obstet Gynecol, 2004, 190(2): 211-217.

(收稿日期: 2015-01-08)

- [7] 郑瑞英,万漠彬,孝成忠,等. 拉米夫定耐药患者乙型肝炎病毒的基因突变[J]. 中华传染病杂志, 2007, 25(7): 412-415.
- [8] 赵建强,李世荣,王振明,等. 慢性乙型肝炎患者应用拉米夫定治疗发生 HBV YMDD 变异的研究[J]. 医学临床与检验, 2010, 9(21): 15-16.
- [9] 谢秀芹,许家璋,郜玉峰,等. 拉米夫定治疗后发生 YMDD 变异的相关因素分析[J]. 中华传染病杂志, 2005, 23(5): 314-317.
- [10] 王海滨,姜平,马洪滨,等. 乙型肝炎病毒 YMDD 变异与肝功能损伤程度的关系[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(9): 922-924.
- [11] 邓少丽,黄恒柳,陈伟,等. 乙型肝炎病毒耐药变异与基因型检测在临床上的应用[J]. 重庆医学, 2008, 37(3): 249-251.
- [12] Humphries JC, Dixon JS. Antivirals for the treatment of chronic hepatitis B: current and future options[J]. Intervirology, 2013, 46(6): 413.
- [13] 戴晨阳,梁树人,徐健,等. 乙型肝炎病毒 YMDD 变异株的检测及临床意义[J]. 天津医药, 2007, 35(3): 161-163.
- [14] 徐智勇,陈捷,肖荣,等. 乙型肝炎病毒 YMDD 变异与病毒数量和药物治疗时间的关系[J]. 微循环学杂志, 2012, 22(4): 52-53.

(收稿日期: 2015-03-22)