

• 论 著 •

妊娠女性尿碘和超氧化物歧化酶与甲状腺激素的相关性研究

刘伟旗, 刘伟玲[△], 黎志全, 何宝贤, 冉江帆
(佛山市禅城区中心医院检验科, 广东佛山 528000)

摘要:目的 了解妊娠女性碘营养、超氧化物歧化酶(SOD)与甲状腺激素相关性。方法 随机选取 2014 年 6 月至 2015 年 4 月接受产检的妊娠女性 380 例, 收集血液及尿液标本, 采用电化学发光法检测甲状腺激素及甲状腺自身抗体水平, 采用碘催化砷铈反应原理检测尿碘水平, 采用邻苯三酚自氧化法检测 SOD 水平。结果 380 例妊娠女性尿碘中位数为 173 $\mu\text{g/L}$, 碘营养总体处于碘充足水平。碘充足组与碘缺乏组游离甲状腺素(FT4)、SOD 比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 碘充足组与碘过量组 FT4、促甲状腺激素(TSH)、SOD 比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。碘充足组与碘缺乏组、碘过量组甲状腺疾病患病率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。甲状腺疾病组 SOD 水平明显低于甲状腺功能正常组($P < 0.05$)。结论 妊娠女性碘营养水平与甲状腺疾病及氧化应激反应密切相关, 及时对妊娠女性进行筛查干预可减少和避免不良妊娠结局的发生。

关键词:碘营养; 甲状腺激素; 超氧化物歧化酶; 氧化应激; 不良妊娠

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.06.021

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)06-0769-03

Relations between urinary iodine concentration, superoxide dismutase and thyroid hormone in pregnant women

Liu Weiqi, Liu Weiling[△], Li Zhiqun, He Baoxian, Ran Jiangfan

(Department of Clinical Laboratory, Chancheng Centre Hospital, Foshan, Guangdong 528000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relations between iodine nutrition, superoxide dismutase (SOD) and thyroid hormone in pregnant women. **Methods** A total of 380 pregnant women receiving prenatal examination between June 2014 and April 2015 were randomly chosen. Serum levels of thyroid hormones and thyroid autoantibodies were determined by using electrochemiluminescence method. Urinary iodine concentration was measured based on the catalytic effect of iodine on the As-Ce reaction. SOD activity was determined by using pyrogallol autoxidation method. **Results** The median urinary iodine concentration in the 380 cases of pregnant women was 173 $\mu\text{g/L}$, indicating overall adequate iodine nutrition of the pregnant women. Free thyroxine(FT4) level and SOD activity were significant different between iodine-sufficient group and iodine-deficient group($P < 0.05$). FT4 level, thyroid stimulating hormone(TSH) level and SOD activity were significant different between iodine-sufficient group and iodine-excessive group($P < 0.05$). Thyroid disease prevalence was significant different between iodine-sufficient group, iodine-deficient group and iodine-excessive group($P < 0.05$). SOD activity was significant lower in group with thyroid diseases than that in group with normal thyroid function($P < 0.05$). **Conclusion** Iodine nutritional level in pregnant woman could be closely related to thyroid diseases and oxidative stress reaction. Timely screening and intervention could decrease the risk of adverse pregnancy outcome.

Key words: iodine nutrition; thyroid hormones; superoxide dismutase; oxidative stress; adverse pregnancy outcome

妊娠期甲状腺疾病在孕妇中的发病率仅次于妊娠期糖尿病, 可引起流产、死胎、早产、新生儿窒息等不良妊娠结局, 也可引起新生儿甲状腺疾病, 对其智力发育及生长发育造成影响。超氧化物歧化酶(SOD)可特异性清除超氧自由基, 是最有效的抗氧化剂和自由基清除剂^[1]。孕妇体内出现氧化应激反应时, 抗氧化系统功能降低, 可引起流产、胎膜早破、子痫前期等。本研究分析了孕妇尿碘、血清 SOD 水平与甲状腺激素的相关性, 旨在为妊娠期甲状腺疾病的防治提供依据, 减少和避免妊娠不良结局及新生儿疾病的发生。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 6 月至 2015 年 4 月于本院接受产检的妊娠女性 380 例, 平均年龄(27.0 ± 4.1)岁, 均为单胎妊娠, 无个人或家族性甲状腺疾病史, 体格检查未触及甲状腺肿大; 无不良嗜好, 如酗酒、吸烟等; 无遗传性疾病、自身免疫性疾病、脏器功能不全及精神病等其他疾病史, 近 3 个月内未服用含碘药物或抗甲状腺药物。

1.2 仪器与试剂 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)、甲状腺自身抗体[甲

状腺过氧化物酶抗体(TPOAb), TSH 受体抗体(TRAb), 甲状腺球蛋白抗体(TgAb)]检测采用贝克曼公司 DXI 800 电化学发光免疫分析仪及配套试剂。尿碘检测采用碘催化砷铈反应原理, 以指示剂指示反应终点, 根据尿碘水平与反应时间成幂函数的定量关系计算尿碘浓度; 检测试剂购自武汉众生生化技术有限公司。血清 SOD 检测采用贝克曼公司 AU5800 全自动生化分析仪及配套邻苯三酚自氧化法检测试剂。

1.3 方法

1.3.1 标本采集及检测 采集受试对象晨起空腹静脉血 5 mL, 分离血清进行甲状腺激素、甲状腺自身抗体及 SOD 检测。同时采集晨尿标本 10 mL, 进行尿碘检测。

1.3.2 诊断标准 甲状腺疾病诊断参照《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南(2012 年)》^[2]。(1)临床甲状腺功能减退症: FT4 小于妊娠期参考范围下限, TSH 高于妊娠期参考范围上限; 若 TSH $> 10 \text{ mIU/L}$, 无论 FT4 是否降低, 均诊断为临床甲状腺功能减退症; (2)亚临床甲状腺功能减退症: TSH 高于妊娠期参考范围上限, FT4 水平正常; (3)临床甲状腺功能亢进症: TSH $< 0.1 \text{ mIU/L}$, FT4 大于妊娠期参考范围上限; (4)亚临床

甲状腺功能亢进症;TSH 下降,FT4 正常;(5)低甲状腺素血症:FT4 小于妊娠期参考范围下限,TSH 正常;(6)单纯甲状腺自身抗体阳性:自身抗体浓度高于厂家提供的参考范围上限,不伴有 TSH 升高及 FT4 降低。甲状腺激素参考范围:FT3 3.80~6.00 pmol/L,FT4 7.86~14.40 pmol/L,TSH 0.34~5.60 mIU/L,TPOAb < 34 IU/mL,TRAb < 1.75 IU/L,TgAb < 115 IU/mL。碘营养诊断标准参照世界卫生组织 2007 年发布的妊娠期和哺乳期碘营养流行评估标准。(1)重度碘缺乏:尿碘中位数小于 20 $\mu\text{g/L}$;(2)中度碘缺乏:尿碘中位数 20~50 $\mu\text{g/L}$;(3)轻度碘缺乏:尿碘中位数 50~150 $\mu\text{g/L}$;(4)碘充足:尿碘中位数 150~249 $\mu\text{g/L}$;(5)碘超足量:尿碘中位数 250~499 $\mu\text{g/L}$;(6)碘过量:尿碘中位数大于 500 $\mu\text{g/L}$ 。本研究以尿碘中位数 150 $\mu\text{g/L}$ 为标准,尿碘中位数小于 150 $\mu\text{g/L}$ 判为碘缺乏,尿碘中位数 150~249 $\mu\text{g/L}$ 判为碘充足,尿碘中位数大于 250 $\mu\text{g/L}$ 判为碘过量。

1.4 统计学处理 采用 Microsoft Excel 软件建立数据库,采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,正态分布计量资料组间比较采用 *t* 检验,偏态分布计量资料组间比较采用非参数 Kolmogorov-Smirnov 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 碘营养分布情况 380 例妊娠女性尿碘中位数为 173

$\mu\text{g/L}$,中、重度碘缺乏 18 例,占 4.74%;轻度碘缺乏 115 例,占 30.26%;碘充足 143 例,占 37.63%;碘过量 104 例,占 27.27%。妊娠女性尿碘中位数处于充足水平,但尿碘水平异常检出率较高,达到 62.37%。

2.2 不同碘营养者各指标水平比较 正态性检验结果显示,妊娠女性 FT3、FT4、TSH 水平呈偏态分布,SOD 水平呈正态分布。碘充足组与碘缺乏组 FT4、SOD 比较差异有统计学意义($P < 0.05$);碘充足组与碘过量组 FT4、TSH、SOD 比较差异有统计学意义($P < 0.05$);组间其他指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 不同尿碘水平组各指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)					
分组	<i>n</i>	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)	TSH (mIU/L)	SOD (U/mL)
碘缺乏组	133	4.21±1.12	13.97±2.67*	3.01±3.20	84.84±13.58*
碘充足组	143	4.14±0.51	14.95±2.44	2.44±2.24	87.75±8.52
碘过量组	104	4.33±17.6	15.19±6.06*	3.32±5.24*	85.07±7.33*

*: $P < 0.05$,与碘充足组比较。

2.3 不同碘营养水平者甲状腺疾病患病率比较 妊娠女性常见甲状腺疾病以甲状腺功能减退症为主;碘充足组各类型甲状腺疾病患病率及总患病率低于碘缺乏组和碘过量组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 不同碘营养水平者甲状腺疾病患病率[*n*(%)]

分组	临床甲状腺 功能亢进症	亚临床甲状腺 功能亢进症	临床甲状腺 功能减退症	亚临床甲状腺 功能减退症	低甲状腺素血症	单纯甲状腺 自身抗体阳性	总患病率
碘缺乏组	3(2.26)	11(8.27)	16(12.03)	14(10.53)	6(4.51)	18(13.53)	68(51.13)
碘充足组	0(0.00)	5(3.50)	12(8.39)	4(2.80)	1(0.70)	6(4.20)	28(19.58)
碘过量组	8(7.69)	8(7.69)	15(14.42)	10(9.62)	5(4.81)	8(7.69)	54(51.92)

2.4 妊娠女性甲状腺疾病与 SOD 的关系 380 例妊娠女性中,确诊甲状腺疾病 150 例,甲状腺功能正常 280 例,年龄、孕周组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),甲状腺疾病组 SOD 水平低于甲状腺功能正常组($P < 0.05$),见表 3。

表 3 妊娠女性甲状腺疾病与 SOD 的关系($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	年龄 (岁)	孕周 (周)	SOD (U/mL)
甲状腺疾病组	150	27.52±4.35	21.36±10.01	84.34±11.76
甲状腺功能正常组	280	27.30±4.45	21.63±9.07	87.08±9.25
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05	<0.05

—:表示无数据。

3 讨 论

碘缺乏是较为常见的一种地方性疾病,在农村及城市地区均由较高的发病率,沿海地区也存在不同程度的碘营养不良现象。胎儿脑神经发育主要依赖于甲状腺激素^[3],供胎儿脑部发育的甲状腺激素在妊娠早、中期主要来源于母体。妊娠女性缺碘可导致胎儿和婴幼儿脑损伤,造成不可逆转的智力低下和精神运动功能障碍。因此,妊娠女性甲状腺功能异常可直接影响子代的发育。碘摄入量与尿碘排泄量密切相关,因此尿碘能较好地反映群体或个体碘营养水平,是监测碘营养水平的良好指

标。本研究中,380 例妊娠女性尿碘中位数为 173 $\mu\text{g/L}$,虽然总体处于碘充足水平,但碘异常者仍占 62.37%。这可能与孕早期孕妇厌食、不合理膳食和孕中晚期妊娠水肿等原因导致碘摄入量下降及自身碘消耗增多有关。因此,有学者认为在食用碘盐补碘的同时,对于生活在边缘性碘缺乏和碘缺乏地区的计划怀孕和妊娠女性还应服用含碘充足的多种维生素^[4]。

碘是合成甲状腺激素不可缺少的重要原料,同时甲状腺激素合成过程中活性氧自由基(ROS)产生活跃。碘缺乏可引起甲状腺氧化应激反应。一方面碘缺乏造成 H_2O_2 在甲状腺细胞内累积,另一方面碘离子本身是重要的抗氧化剂,可降低甲状腺细胞对 TSH 刺激的敏感性,减少 H_2O_2 的生成,Giray 等^[5] 研究结果显示,重度缺碘可引起氧化应激反应,导致 DNA 损伤。因此,氧化应激可能是碘缺乏导致甲状腺疾病的机制之一。本研究显示,380 例妊娠女性中,碘缺乏组、碘过量组甲状腺激素水平及 SOD 水平高于碘充足组,甲状腺疾病患病率也高于碘充足组。碘充足组与碘缺乏组 FT4、SOD 比较差异有统计学意义($P < 0.05$);碘充足组与碘过量组 FT4、TSH、SOD 比较差异有统计学意义($P < 0.05$),说明甲状腺功能异常及妊娠女性氧化应激反应与碘营养水平密切相关。

孕妇体内发生氧化应激反应时,抗氧化物质水平升高,可及时清除活性氧而减少氧化应激损伤,如果抗氧化系统功能降低或抗氧化物质生成减少,可导致流产、胎膜(下转第 827 页)

3 讨 论

新生儿在遭受到感染性疾病后,一般患儿就诊大多表现为纳呆、哭闹、厌食、精神萎靡为主诉就诊,但新生儿与医生交流困难,加上新生儿抵抗力低下,如不能得到早期诊断和及时规范治疗,则很容易引起败血症,留下严重后遗症^[2]。

目前临床判断疾病病情的主要指标为 hs-CRP 以及 ESR 等炎症指标。hs-CRP 是由肝脏合成的小相对分子质量蛋白质,在炎症感染时,能加速巨噬细胞吞噬病原体的能力,人体受到炎症、创伤、应激反应等,特别是微炎症状态发生 68 h 后,hs-CRP 在 48 h 能达到峰值^[3]。但往往新生儿的肝脏、脾脏等主要免疫器官发育不全,在遭到细菌感染后,hs-CRP 的上升幅度不如成年人明显。因此,对于早期感染性疾病的临床价值差。但 hs-CRP 对于鉴别细菌性或病毒性感染类型有一定作用,细菌引起的感染,hs-CRP 在急性期升高幅度明显高于病毒感染。ESR 作为临床上的常规检查项目,有学者认为 ESR 与病情活动无关^[4],也学者指出 ESR 和 hs-CRP 对新生儿感染性疾病敏感性相似^[5]。笔者认为新生儿血液中红细胞含量较高而纤维蛋白含量较低,会导致 ESR 在早期升高不明显。而且新生儿住院后经抗菌药物治疗后,疾病得到控制,也可能导致 ESR 升高幅度不明显。

PCT 最早在 1993 年被外国学者发现,目前被认为诊断感染性疾病的敏感指标,尤其是对早期诊断细菌感染的疾病发挥重要的作用,近几年国内外文献提出 PCT 的高低与疾病的感染程度及预后相关。PCT 的增高与炎性细胞如 IL、肿瘤坏死因子等密切相关。有学者对健康受试人群体内注入小剂量 PCT,结果发现在 20 min 后所有受试人群体内均发现 PCT 的提高,4~8 h 内 PCT 快速上升,12 h 后 PCT 稳定在高水平,12 h 后逐步回落至正常^[6]。还有学者对发生感染的新生儿抽取

脐带血,发现 PCT 的敏感性与特异性均高于 hs-CRP 及 ESR。可以看出与其他炎症指标相比,PCT 能更好地指导抗菌药物的使用。IL-6 为机体在受到炎症感染后分泌的炎性因子。IL-6 生理作用为抑制局部组织抗氧化能力和减少自由基产生,此外,还有研究指出 IL-6 能抑制细胞凋亡,发挥保护细胞线粒体的作用^[7]。

综上所述,本次研究认为 PCT 与 IL-6 在新生儿早期感染时明显升高,对指导临床治疗有重要价值。

参考文献

- [1] Dartnell J, Ramachandran M, Katchburian M. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis: a systematic review of the literature[J]. J Bone Joint Surg Br, 2012, 94: 584-595.
- [2] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 2334-2335.
- [3] 胡德忠, 祝筱妮, 张艳艳, 等. C-反应蛋白与白细胞计数、血沉评估肺部感染早期疗效的对比研究[J]. 中国当代医药, 2012, 19(5): 8-10.
- [4] 刘杜姣, 王鹿杰, 陈伟. C-反应蛋白与血沉在肺部感染诊断中比较研究[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(1): 75-78.
- [5] 陈丽云. 急性白血病患者并发感染时 C 反应蛋白和血沉联合检测的临床意义[J]. 中国医药指南, 2013, 35(8): 457-459.
- [6] 杨惠聪, 原敏, 杨彩娥. 降钙素原检测在儿科细菌感染性疾病中的应用价值[J]. 现代诊断与治疗, 2009, 20(5): 268-270.
- [7] Clark WM, Rinker LG, Lessov NS, et al. Time course of interleukin-6 expression in experimental CNS ischemia[J]. Neurol Res, 2012, 21(3): 287-292.

(收稿日期: 2015-12-28)

(上接第 770 页)

早破等不良妊娠结局^[6]。此外,有研究证实氧化应激在甲状腺疾病的发生、发展中起着重要作用^[7-11]。本研究中,甲状腺疾病组妊娠妇女 SOD 水平明显低于甲状腺功能正常组($P < 0.05$),提示妊娠期甲状腺疾病患者体内抗氧化能力下降,处于氧化应激激活状态,亦证实氧化应激可能在妊娠期甲状腺疾病发生、发展中起着重要作用。

甲状腺疾病的发病机制十分复杂,不仅与遗传、感染、内外环境因素、免疫反应等多因素协同作用有关,也与自由基诱发的氧化应激有关。自身免疫性甲状腺疾病导致的免疫功能紊乱具有不同的倾向性,可能诱发甲状腺功能亢进或减退,氧化应激与免疫反应的相互影响参与了疾病的病理进展,但其在具体疾病中的区别有待进一步研究。

参考文献

- [1] 任利民, 袁晓辉, 王雅贤, 等. 参芪王浆制剂对老龄大鼠皮肤和血清 SOD 的影响[J]. 医药学报, 2005, 33(4): 41-42.
- [2] 中华医学会内分泌学会, 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.
- [3] Patel J, Landers K, Li H, et al. Thyroid hormones and fetal neurological development[J]. J Endocrinol, 2011, 209(1): 1-8.
- [4] Pearce EN. Iodine in pregnancy is salt iodization enough[J]. J Clin

Endocrinol Metab, 2008, 93(7): 2466-2468.

- [5] Giray B, Hincal F. Oxidative DNA base damage, antioxidant enzyme activities and selenium status in highly iodine-deficient goitrous children[J]. Free Radic Res, 2002, 36(1): 55-62.
- [6] 马秀菊, 肖文霞. 氧化应激与胎膜早破的相关性研究[J]. 中国优秀与遗传杂志, 2006, 14(1): 69-70.
- [7] Zarkovic M. The role of oxidative stress on the pathogenesis of Grave's disease[J/OL]. J Thyroid Res, 2011-12-10[2012-11-15], <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3235898/>.
- [8] Ademoglu E, Ozbey N, Erbil Y. Determination of oxidative stress in thyroid tissue and plasma of patients with Grave's disease[J]. Eur J Intern Med, 2006, 17(8): 545-550.
- [9] Erdamar H, Demirci H, Yaman H, et al. The effect of hypothyroidism, hyperthyroidism, and their treatment of parameters of oxidative stress and antioxidant status[J]. Clin Chem Lab Med, 2008, 46(7): 1004-1010.
- [10] Rostami R, Aghasi MR, Mohammadi A, et al. Enhanced oxidative stress in Hashimoto's thyroiditis: inter-relationships to biomarkers of thyroid function[J]. Clin Biochem, 2013, 46(4/5): 308-312.
- [11] Nanda N, Bobby Z, Hamide A. Oxidative stress in anti thyroperoxidase antibody positive hypothyroid patient[J]. Asian J Biochem, 2012, 7(1): 54-58.

(收稿日期: 2015-11-26)