

• 论 著 •

妊娠女性 25-羟维生素 D 水平与妊娠期甲状腺功能减退及 TPOAb 阳性的相关性

阿孜古丽·阿布都拉, 李 辉[△]

新疆医科大学第二附属医院检验科, 新疆乌鲁木齐 830000

摘要:目的 探讨妊娠女性 25-羟维生素 D [25(OH)D] 水平与妊娠期甲状腺功能减退(简称甲减)及甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)阳性的相关性。**方法** 选择 2020 年 1—9 月于该院常规产检的 50 例孕早、中期甲减或 TPOAb 阳性妊娠女性为病例组,另选择同期健康妊娠女性 74 例为对照组。检测各组血清 25(OH)D、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)、TPOAb 水平,分析 25(OH)D 与甲状腺各指标间的关系。**结果** 病例组中临床甲减、亚临床甲减、低甲状腺素血症各组的 25(OH)D 营养状况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),均表现为 25(OH)D 缺乏或不足;病例组 25(OH)D 缺乏率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);多因素分析显示,低水平 25(OH)D 是 TSH 升高和 TPOAb 阳性的危险因素($P < 0.05$),年龄、孕周、孕次不是 TSH、TPOAb 的影响因素($P > 0.05$);TPOAb 阳性组 25(OH)D 缺乏率明显高于 TPOAb 阴性组,差异有统计学意义($P < 0.05$);病例组 25(OH)D 水平与 TPOAb、TSH 呈负相关($r = -0.385$ 、 -0.389 , $P < 0.05$),与 FT4 呈正相关($r = 0.506$, $P < 0.05$)。**结论** 低水平 25(OH)D 与 TPOAb 阳性率密切相关,可能是妊娠期甲减的影响因素。

关键词:25-羟维生素 D; 妊娠期甲状腺功能减退; 甲状腺过氧化物酶抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.22.016 **中图分类号:**R714.256

文章编号:1673-4130(2021)22-2762-05

文献标志码:A

The correlation of 25-hydroxyvitamin D level with hypothyroidism and TPOAb positivity in pregnant women during pregnancy

AZIGULI · Abudula, LI Hui[△]

Department of Clinical Laboratory, Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China

Abstract: **Objective** To investigate the correlation of 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] level with hypothyroidism and thyroid peroxidase antibody (TPOAb) positivity in pregnant women during pregnancy. **Methods** 50 cases of pregnant women in the early and middle stages of pregnancy with hypothyroidism or TPOAb-positive who came to the hospital for routine check-up from January to September 2020 were selected as the case group, and 74 healthy pregnant women during the same period were selected as the control group. Levels of serum 25(OH)D, free thyroxine (FT4), thyroid-stimulating hormone (TSH), and thyroid peroxidase antibody (TPOAb) were detected in each group, and the relationship between 25(OH)D and thyroid indicators was analyzed. **Results** The comparison of the nutritional status of 25(OH)D among the clinical hypothyroidism, subclinical hypothyroidism, and hypothyroxemia of the case group showed that the differences were not statistically significant ($P > 0.05$), and they were all manifested as 25(OH)D lack or deficiency; the 25(OH)D deficiency rate in the case group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); Multivariate analysis showed that low level of 25(OH)D was a risk factor for TSH elevation and TPOAb positivity ($P < 0.05$), while age, gestational age and gestation times were not the influencing factors for TSH and TPOAb ($P > 0.05$). The difference in 25(OH)D nutritional status between different TPOAb groups in the case group was statistically significant ($P < 0.05$). The 25(OH)D deficiency rate of TPOAb-positive patients was significantly higher than that of TPOAb-negative patients ($P < 0.05$); 25(OH)D

作者简介:阿孜古丽·阿布都拉,女,技师,主要从事临床检验诊断学相关研究。 [△] **通信作者,** E-mail: lh691107@163.com。

本文引用格式:阿孜古丽·阿布都拉,李辉.妊娠女性 25-羟维生素 D 水平与妊娠期甲状腺功能减退及 TPOAb 阳性的相关性[J].国际检验医学杂志,2021,42(22):2762-2765.

in the case group was negatively correlated with TPOAb and TSH ($r = -0.385, -0.389, P < 0.05$), and positively correlated with FT4 ($r = 0.506, P < 0.05$). **Conclusion** The low level of 25(OH)D is closely related to the positive rate of TPOAb, which may be an influencing factor of hypothyroidism during pregnancy.

Key words: 25-hydroxyvitamin D; hypothyroidism during pregnancy; thyroid peroxidase antibody

妊娠期甲状腺功能减退(简称甲减)是妊娠期常见疾病之一。自身免疫异常及自身免疫性甲状腺疾病是妊娠期甲减的主要病因^[1]。妊娠期甲减主要包括临床甲减、亚临床甲减(SCH)和低甲状腺素(T4)血症等^[2],其发病机制均与妊娠期自身免疫状态密切相关。妊娠期女性甲状腺会发生一系列生理适应性反应,包括功能和形态的改变,若妊娠女性不能适应自身免疫状态的改变,可产生甲状腺球蛋白抗体(TPOAb),母体产生的 TPOAb 可导致甲状腺组织弥漫性淋巴细胞浸润,发生慢性淋巴细胞性甲状腺炎,最终导致甲减。25-羟维生素 D[25(OH)D]存在于甲状腺细胞中,通过维生素 D 受体介导免疫作用,参与自身免疫过程,从而对甲状腺功能产生影响。本研究通过分析妊娠期女性 25(OH)D 与甲状腺各指标间的关系,为临床诊治及预防妊娠期甲状腺疾病提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1—9 月于本院常规产检的 50 例孕早期(孕周 <14 周)、孕中期(14 周 $\leq$ 孕周 <28 周)甲减或 TPOAb 阳性妊娠女性为病例组,其中孕早期 21 例,孕中期 29 例,平均年龄(27.98 ± 3.35)岁,平均孕周(16.16 ± 5.37)周,平均孕次(1.34 ± 0.48)次,平均光照时间(4.36 ± 0.93)h。纳入标准:(1)妊娠 <28 周女性;(2)年龄 20~35 岁;(3)符合妊娠期甲减的诊断或 TPOAb 抗体阳性;(4)既往无甲状腺疾病;(5)近 3 月内未应用对甲状腺功能有影响的药物;(6)近 3 月内未应用维生素 D 补充剂。排除标准:(1)既往有自身免疫性疾病,如系统性红斑狼疮、干燥综合征、风湿性疾病等;(2)妊娠期间有较大外伤、近期严重感染等;(3)合并严重心脏疾病、高血压、糖尿病、肝肾疾病等。另选择同期健康妊娠女性 74 例为对照组,其中孕早期 37 例,孕中期 37 例,平均年龄(27.09 ± 2.94)岁,平均孕周(15.62 ± 5.87)周,平均孕次(1.20 ± 0.40)次,平均光照时间(4.55 ± 0.88)h。病例组和对照组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审批,所有受试者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与检测 采集妊娠女性空腹 8 h 以上肘部静脉血 5 mL,静置 5 min 后以 4 000 r/min 离心 10 min,离心后分离血清待检;采用电化学发光免疫分析法(罗氏)进行血清甲状腺功能测定;采用电化

学发光免疫分析法(西门子)进行 25(OH)D 测定。

1.2.2 诊断标准 (1)根据《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南(第 2 版)》^[3],病例组可分为临床甲减组、SCH 组、低 T4 血症组,又根据 TPOAb 检测结果将其分为 TPOAb 阳性组和 TPOAb 阴性组。临床甲减:促甲状腺激素(TSH) >5.17 mIU/L,游离甲状腺素(FT4) <12.91 pmol/L;SCH:TSH >5.17 mIU/L, 12.91 pmol/L $\leq$ FT4 ≤ 22.35 pmol/L;低 T4 血症: 0.05 mIU/L $\leq$ TSH ≤ 5.17 mIU/L,FT4 <13.72 pmol/L;TPOAb >34 IU/mL 为阳性。(2)根据 2011 年美国内分泌学会学提出的维生素 D 营养状况评价标准^[4]以及目前公认的营养评价标准,维生素 D 缺乏:25(OH)D <20 ng/mL;维生素 D 不足: 20 ng/mL $\leq$ 25(OH)D <30 ng/mL;维生素 D 充足:25(OH)D ≥ 30 ng/mL。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 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;采用 Logistics 回归进行危险因素分析,采用 Pearson 相关进行相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床甲减、SCH、低 T4 血症各组内 25(OH)D 营养状况比较 临床甲减、SCH、低 T4 血症各组内 25(OH)D 营养状况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),均表现为 25(OH)D 缺乏或不足。见表 1。

表 1 临床甲减、SCH、低 T4 血症各组内 25(OH)D 营养状况比较[n(%)]

组别	n	缺乏	不足	充足	χ^2	P
临床甲减组	9	4(44.4)	5(55.6)	0(0.0)	0.820	0.365
SCH 组	24	15(62.5)	9(37.5)	0(0.0)	0.470	0.493
低 T4 血症组	7	7(58.3)	5(41.7)	0(0.0)	0.002	0.964

2.2 病例组和对照组 25(OH)D 营养状况比较 病例组 25(OH)D 缺乏率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同 TPOAb 组间 25(OH)D 营养状况比较 TPOAb 阳性组患者 25(OH)D 缺乏率明显高于 TPOAb 阴性组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 影响 TPOAb 和 TSH 的多因素分析 低水平

25(OH)D 是 TSH 升高和 TPOAb 阳性的危险因素 ($P < 0.05$), 年龄、孕周、孕次不是 TSH、TPOAb 的影响因素 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 2 病例组和对照组 25(OH)D 营养状况比较[n(%)]

组别	n	缺乏	不足	充足
病例组	50	32(64.0)	18(36.0)	0(0.0)
对照组	74	19(25.7)	51(68.9)	4(5.4)
χ^2			20.668	
P			<0.001	

2.5 病例组 25(OH)D 与 TPOAb、TSH、FT4 的相

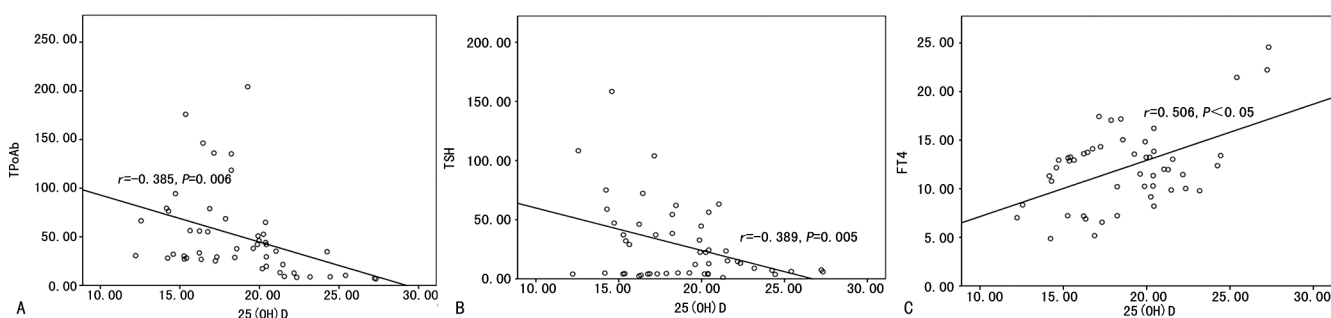
关性分析 Pearson 相关分析显示, 病例组 25(OH)D 水平与 TPOAb、TSH 呈负相关 ($\gamma = -0.385$ 、 -0.389 , $P < 0.05$), 与 FT4 呈正相关 ($\gamma = 0.506$, $P < 0.05$)。见图 1。

表 3 病例组不同 TPOAb 组间 25(OH)D 营养状况比较[n(%)]

组别	n	缺乏	不足	充足
TPOAb 阴性	25	12(48.0)	13(52.0)	0(0.0)
TPOAb 阳性	25	19(76.0)	6(24.0)	0(0.0)
χ^2			4.160	
P			0.041	

表 4 影响 TPOAb 和 TSH 的多因素分析

自变量	β		P		OR		95%CI	
	TSH	TPOAb	TSH	TPOAb	TSH	TPOAb	TSH	TPOAb
年龄	0.49	0.126	0.567	0.208	1.050	1.134	0.888~1.243	0.932~1.379
孕周	0.02	0.055	0.617	0.249	1.020	1.056	0.943~1.104	0.962~1.159
孕次	0.512	0.152	0.390	0.826	1.668	1.164	0.519~5.358	0.300~4.510
25(OH)D	-0.214	-0.330	<0.001	<0.001	0.807	0.719	0.729~0.895	0.619~0.835



注: A、B、C 分别为 25(OH)D 与 TPOAb、TSH、FT4 间关系散点图。

图 1 病例组 25(OH)D 与 TPOAb、TSH、FT4 间关系散点图

3 讨论

近年来, 研究者对维生素 D 的“非降钙”作用给予了更多关注。一些观察性研究和 Meta 分析表明, 维生素 D 的循环水平与许多常见疾病之间存在关联, 例如慢性疾病、癌症和自身免疫性疾病。免疫细胞如 B 细胞、T 细胞和抗原呈递细胞能够合成具有免疫调节特性的维生素 D 活性代谢产物^[5]。研究显示, 维生素 D 主要通过其受体介导免疫作用, 维生素 D 受体 (VDR) 存在于许多人类免疫细胞上, 并以此方式调节免疫细胞的活性, 从而触发先天性和适应性免疫反应^[6]。到目前为止, 已经在自身免疫性甲状腺疾病中发现 4 种单核苷酸多态性 VDR, 包括 rs2228570 (FokI), rs1544410 (BsmI)、rs7975232 (ApaI) 和 rs731236 (TaqI), 且发现 rs1544410 (BsmI) 或 rs7975232 (ApaI) VDR 多态性与甲状腺功能之间存在弱关联^[7]。其主要机制可能是通过抑制核因子活化 B 细

胞 κ 轻链增强子信号通路以下调 Th1 型细胞因子、上调 Th2 型细胞因子进而降低 Th1/Th2 比值, 还可能通过抑制 MCP-1/CCR2 信号轴, 最终缓解甲状腺炎, 改善甲状腺功能, 抑制甲状腺抗体生成, 保护甲状腺^[8]。这些发现得到了 VDR 基因多态性与甲状腺自身免疫性疾病发病机制之间的相关性的支持。

妊娠期甲状腺疾病因其对妊娠结局及胎儿生长发育的影响而受到关注。妊娠期因生理变化较大, 甲状腺细胞会产生一系列适应性免疫反应。TPOAb 是反映甲状腺免疫损伤的敏感标志物, 也是引起妊娠期 SCH 最常见的因素。妊娠女性在妊娠期 TPOAb 阳性率较高, 加上其自身免疫力低下, 甲状腺功能正常的妊娠女性有可能进展为 SCH, 若未能及时干预可演变为临床甲减^[9]。有研究表明, 孕早期 TPOAb 阳性的妊娠女性在孕晚期甲状腺激素出现异常的概率高达 20.8%, 明显高于 TPOAb 阴性的妊娠女性^[10]。维

生素 D 与 VDR 结合,能调节先天性和适应性的免疫反应,低水平的维生素 D 已被确定为各种自身免疫性疾病的危险因素。诸多研究显示,低水平维生素 D 与 TPOAb 水平升高有关^[11-14]。在一项纳入 20 个病例的 Meta 分析中^[15],自身免疫性甲状腺疾病患者 25(OH)D 水平低于对照组。KIM^[16] 研究发现,维生素 D 缺乏与自身免疫性甲状腺疾病有关,尤其是甲减。本研究中病例组 25(OH)D 缺乏率高于对照组, TPOAb 阳性组 25(OH)D 缺乏率明显高于 TPOAb 阴性组,病例组 25(OH)D 与 TPOAb、TSH 呈负相关,均与上述报道一致。维生素 D 的这种免疫作用很可能会加速单纯 TPOAb 阳性演变为 SCH、临床甲减的过程。

研究显示,妊娠期 SCH 可能与早产、妊娠期贫血、胎儿窘迫、妊娠期糖尿病等有关, SCH 合并 TPOAb 阳性可能与妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病等妊娠期疾病有关^[17-20]。SCH 合并 TPOAb 阳性或单纯 TPOAb 阳性也可能会影响子代神经智力与运动发育^[21]。TRIGGIANESE 等^[22] 的一项研究显示,妊娠期补充维生素 D 可能有利于改善妊娠结局。本研究表明,低水平 25(OH)D 是 TPOAb 阳性的危险因素,低水平的 25(OH)D 可能会加重妊娠期甲状腺组织的损伤。随着社会的发展,人们的生活习惯、饮食结构发生改变,虽然很多妊娠女性自备孕就开始补充复合维生素,但是妊娠女性 TPOAb 阳性率仍高,大部分妊娠女性 25(OH)D 水平仍为缺乏,这可能与妊娠女性日常户外活动时间不足,或者防晒过度引起,因此全社会应该提倡补充维生素 D。孕早期胎儿甲状腺功能尚未建立,脑组织发育完全依赖母体甲状腺激素,因此在孕早期对妊娠女性的甲状腺功能进行监测非常有必要。由于甲状腺激素在妊娠前 3 个月尤为重要,因此本研究主要纳入了孕早期的甲状腺功能异常妊娠女性,作为参考也纳入了孕中期的甲减或者单纯 TPOAb 阳性妊娠女性。

VDR 代表一种维生素 D 类似物和模拟物的天然调节靶点,可以减轻或者治愈人类疾病。在成千上万种维生素 D 类似物和模拟物中,只有少数已成为药物,其中大多数表现为对其相应疾病具有有限的疗效。分离出的大多数维生素 D 类似物的天然钙生成活性对大多数临床适应证有潜在的益处^[23]。综上所述,低水平 25(OH)D 合并 TPOAb 阳性的妊娠女性应更加警惕妊娠期甲减的发生,建议及时补充维生素 D,避免不良妊娠结局。虽然已证实维生素 D 缺乏与甲状腺 TPOAb 阳性有关,但是预防或治疗自身免疫性疾病所需的最佳血清 25(OH)D 水平仍有争议,还需要大量基础研究进一步明确。

参考文献

- [1] 马丽芬,陈涛. 甲状腺疾病与生殖[J]. 实用妇产科杂志, 2017,33(8):575-576.
- [2] 高雪,龙燕,蔺莉. 妊娠期轻度甲状腺功能减退对子代远期智力的影响研究进展[J]. 中国全科医学, 2020, 23(15):1838-1842.
- [3] 《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》(第 2 版)编撰委员会,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(第 2 版)[J]. 中华围产医学杂志, 2019,22(8):505-506.
- [4] 姜姗姗,孙曙光. 维生素 D 的研究进展[J]. 中国医学创新, 2020,17(7):167-172.
- [5] ALTIERI B, MUSCOGIURI G, BARREA L, et al. Does vitamin D play a role in autoimmune endocrine disorders? A proof of concept[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2017, 18(3):335-346.
- [6] BIZZARO G, SHOENFELD Y. Vitamin D and autoimmune thyroid diseases: facts and unresolved questions [J]. Immunol Res, 2015, 61(1/2):46-52.
- [7] MACIEJEWSKI A, KOWALCZYK M J, HERMAN W, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms and autoimmune thyroiditis: are they associated with disease occurrence and its features? [J]. Biomed Res Int, 2019, 2019:1-9.
- [8] 侯丽萍,耿建林,谷巍,等. 维生素 D-3 对实验性自身免疫性甲状腺炎 Th1/Th2 细胞平衡和 MCP-1/CCR2 信号的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2021,46(8):921-926.
- [9] 张春艳. 成都地区妊娠妇女甲状腺激素正常参考值范围的建立及甲状腺疾病的筛查[D]. 南充:川北医学院, 2014.
- [10] 刘文静,吕焱. 左旋甲状腺素片治疗对妊娠合并亚临床甲状腺功能减退孕妇妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2016,31(17):3506-3508.
- [11] WIERSINGA W M. Clinical relevance of environmental factors in the pathogenesis of autoimmune thyroid disease[J]. Endocrinol Metab (Seoul), 2016, 31(2): 213-222.
- [12] 刘鑫颖,彭伟,王丽霞,等. 妊娠早期妇女维生素 D 营养状态及其与甲状腺功能减退症关系[J]. 青岛大学医学院学报, 2017,53(1):52-55.
- [13] DUTTA D, SHARMA M, AGGARWAL S, et al. Vitamin D, thyroid autoimmunity and cancer: an interplay of different factors [J]. Indian J Endocrinol Metab, 2019, 23(5):507-513.
- [14] ZHOU X, LI Z, LI B, et al. Expression and clinical significance of serum 25-OH-D in pregnant women with SCH (subclinical hypothyroidism) and GDM (gestational diabetes mellitus) [J]. Pak J Med Sci, 2018, 34(5): 1278-1282.

(下转第 2771 页)

- [9] ARTHURS A L, LUMBERS E R, PRINGLE K G. miRNA mimics that target the placental renin-angiotensin system inhibit trophoblast proliferation[J]. *Mol Hum Reprod*, 2019, 25(4): 218-227.
- [10] XU G, ZHANG B, YE J, et al. Exosomal miRNA-139 in cancer-associated fibroblasts inhibits gastric cancer progression by repressing MMP11 expression[J]. *Int J Biol Sci*, 2019, 15(11): 2320-2329.
- [11] LIU E, ZHOU Y, LI J, et al. microRNA-491-5p inhibits trophoblast cell migration and invasion through targeting matrix metalloproteinase-9 in preeclampsia[J]. *Mol Med Rep*, 2020, 22(6): 5033-5040.
- [12] WANG D, NA Q, SONG G Y, et al. Human umbilical cord mesenchymal stem cell-derived exosome-mediated transfer of microRNA-133b boosts trophoblast cell proliferation, migration and invasion in preeclampsia by restricting SGK1[J]. *Cell Cycle*, 2020, 19(15): 1869-1883.
- [13] XU Y, SUI L, QIU B, et al. ANXA4 promotes trophoblast invasion via the PI3K/Akt/eNOS pathway in preeclampsia[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2019, 316(4): C481-C491.
- [14] LUO Y, QU X, KAN D, et al. The microRNA-451a/chromosome segregation 1-like axis suppresses cell proliferation, migration, and invasion and induces apoptosis in nasopharyngeal carcinoma. [J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 6967-6980.
- [15] BHAT S S, BIELEWICZ D, GULANICZ T, et al. mRNA adenosine methylase (MTA) deposits m6A on pri-miRNAs to modulate miRNA biogenesis in arabidopsis thaliana[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2020, 117(35): 21785-21795.
- [16] BI H, FEI Q, LI R, et al. Disruption of miRNA sequences by TALENs and CRISPR/Cas9 induces varied lengths of miRNA production[J]. *Plant Biotechnol J*, 2020, 18(7): 1526-1536.
- [17] FRAZIER S, MCBRIDE M W, MULVANA H, et al. From animal models to patients; the role of placental miRNAs, miR-210, miR-126, and miR-148a/152 in preeclampsia[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2020, 134(8): 1001-1025.
- [18] XUEYA Z, YAMEI L, SHA C, et al. Exosomal encapsulation of miR-125a-5p inhibited trophoblast cell migration and proliferation by regulating the expression of VEGFA in preeclampsia [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2020, 525(3): 646-653.
- [19] DING B, YAO M, FAN W, et al. Whole-transcriptome analysis reveals a potential hsa_circ_0001955/hsa_circ_0000977-mediated miRNA-mRNA regulatory sub-network in colorectal cancer[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(6): 5259-5279.
- [20] KONDYBAYEVA A, AKIMNIYAZOVA A, KAMENOVA S, et al. Prediction of miRNA interaction with mRNA of stroke candidate genes[J]. *Neurol Sci*, 2020, 41(4): 799-808.
- [21] WANG Y, WEI Y, FAN X, et al. microRNA-125b as a tumor suppressor by targeting MMP11 in breast cancer [J]. *Thorac Cancer*, 2020, 11(6): 1613-1620.
- [22] SHAN Z G, SUN Z W, ZHAO L Q, et al. Upregulation of tubulointerstitial nephritis antigen like 1 promotes gastric cancer growth and metastasis by regulating multiple matrix metalloproteinase expression[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 36(1): 196-203.
- [23] SONG M, WANG N, LI Z, et al. miR-125a-3p suppresses the growth and progression of papillary thyroid carcinoma cell by targeting MMP11[J]. *J Cell Biochem*, 2020, 121(2): 984-995.

(收稿日期: 2021-03-11 修回日期: 2021-08-17)

(上接第 2765 页)

- [15] WANG J, LV S, CHEN G, et al. Meta-analysis of the association between vitamin D and auto-immune thyroid disease[J]. *Nutrients*, 2015, 7(4): 2485-2498.
- [16] KIM D. Low vitamin D status is associated with hypothyroid Hashimoto's -thyroiditis[J]. *Hormones (Athens)*, 2016, 15(3): 385-393.
- [17] 王亦丹, 徐友娣. 妊娠期亚临床甲减者 TPOAb 与妊娠结局相关性分析[J]. *中国妇幼健康研究*, 2016, 27(3): 308-311.
- [18] 赵胡英, 潘石蕾, 刘映玲, 等. 妊娠 20 周前 TSH 水平及 TPOAb 状态与妊娠结局的关系[J]. *解放军医学杂志*, 2019, 44(10): 871-875.
- [19] 狄华, 杨艳, 徐经安, 等. 孕妇血清维生素 D 与 CTX-1、PINP 以及妊娠结局的关系[J]. *实验与检验医学*, 2020, 38(4): 683-684.
- [20] BOZDAG H, AKDENIZ E. Does severe vitamin D deficiency impact obstetric outcomes in pregnant women with thyroid autoimmunity? [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2020, 33(8): 1359-1369.
- [21] 夏艳, 周跃华, 宗旦棣, 等. 妊娠期母体甲状腺自身免疫与亚临床甲减对子代智力与运动发育影响的研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2015, 15(8): 670-672.
- [22] TRIGGIANESE P, WATAD A, CEDOLA F, et al. Vitamin D deficiency in an Italian cohort of infertile women [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2017, 78(4): 1-10.
- [23] 刘晴晴, 李岫森, 邓秉权, 等. 维生素 D 受体: 新发现和临床转化新视角[J]. *中国血液净化*, 2021, 20(2): 107-110.

(收稿日期: 2021-02-22 修回日期: 2021-07-03)