

孕妇不同孕期碘营养与新生儿甲状腺功能的关系

周荣华 陶跃华 董晓菊 刘秋芝 梁占凯 杜永贵
张新建 贾玉玲 辛英 赵荣娟 纪运改

【摘要】 目的 研究孕妇在妊娠不同时期碘营养水平、甲状腺功能与新生儿甲状腺功能的关系。方法 采用酸消化砷-铊接触法测定尿碘,放射免疫分析法测定血清三碘甲腺原氨酸(T_3)、甲状腺素(T_4)、游离 T_3 (FT_3)、游离 T_4 (FT_4)、免疫放射分析法测定促甲状腺激素(TSH),用 ELISA 法测定新生儿脐带血滤纸片 TSH。结果 妊娠早、中、晚期孕妇尿碘中位数分别为 206.3 $\mu\text{g/L}$ 、161.4 $\mu\text{g/L}$ 、203.3 $\mu\text{g/L}$ 。尿碘值 $< 100 \mu\text{g/L}$ 的比率分别为 14.6%、17.1%、11.1%。孕妇血清 T_3 、 T_4 水平明显高于婚检妇女($P < 0.001$)。妊娠早、晚期妇女血清 T_3 、 T_4 水平差异不显著,孕晚期妇女血清 FT_3 、 FT_4 分别为 $(2.61 \pm 0.47) \text{pmol/L}$ 、 $(5.50 \pm 1.57) \text{pmol/L}$ 。妊娠晚期与妊娠早期、婚检妇女血清 TSH 水平比较,差异有显著性($P < 0.05$, $P < 0.01$)。三组人群 TSH 频数分布比较,差异无显著性($\chi^2 = 1.138$, $P > 0.5$)。新生儿脐带血 TSH 中位数为 1.99 mU/L, $> 5 \text{mU/L}$ 的比率为 9.4%。结论 ①在碘盐供应良好的地区,对孕妇不需要再补充碘盐以外的其他碘剂;②碘营养适宜、甲状腺功能正常的孕妇所生新生儿脐带血 TSH $> 5 \text{mU/L}$ 的比率 $< 10\%$;③用非妊娠正常人的 FT_3 、 FT_4 正常值范围评价孕妇甲状腺功能容易造成错误诊断。

【关键词】 甲状腺功能;新生儿;碘;营养

Study on the relation between iodine nutrition of pregnant women in different occasions and thyroid function of their neonates ZHOU Ronghua*, TAO Yuehua, DONG Xiaojun, LIU Qiuzhi, LIANG Zhankai, DU Yonggui, ZHANG Xinjian, JIA Yuling, XIN Ying, ZHAO Rongjuan, JI Yungai. *Hebei Provincial Center for Disease Control and Prevention, Shijiazhuang, 050011, China

【Abstract】 Objective To study iodine nutrition of pregnant women in different occasions and thyroid function of their neonates. **Methods** Urinary iodine of pregnant women and their serum T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 were determined by chloric acid-digestion thermostatic assay and RIA, TSH determination by IRMA; neonatal umbilical cord blood TSH was determined by ELISA. **Results** Median urinary iodine of pregnant women were 206.3 $\mu\text{g/L}$, 161.4 $\mu\text{g/L}$, 203.3 $\mu\text{g/L}$ at 10-14 (first occasion), 23-27 (second occasion) and 39-40 (third occasion) week but the percentage that lower than 100 $\mu\text{g/L}$ were 14.6%, 17.1%, 11.1% respectively. Serum T_3 、 T_4 of pregnant women was significantly higher than those women of premarital health inspection (PHIW, $P < 0.001$). The difference of serum T_3 、 T_4 of pregnant women at 10-14 and 39-40 week was not significant. Serum FT_3 、 FT_4 of pregnant women at 39-40 week were $2.61 \pm 0.47 \text{pmol/L}$ and $5.50 \pm 1.57 \text{pmol/L}$ respectively. The difference of serum TSH concentration at third occasion and first occasion of pre-pregnance was significant but the difference of TSH frequency distribution in three groups was not significant ($\chi^2 = 1.138$, $P > 0.5$). Blood TSH median neonatal umbilical cord was 1.99 mU/L but the percentage that higher than 5 mU/L was 9.4%. **Conclusion** For those areas with high iodized salt coverage, pregnant women had had sufficient iodine supplement and good thyroid function. The percentage of neonates from iodine sufficient pregnant women with TSH $> 5 \text{mU/L}$ was lower than 10%. Using the normal range of nonpregnant FT_3 and FT_4 to estimate the thyroid function of pregnant women could cause mis diagnosis.

【Key words】 Thyroid function; Neonate; Iodine; Nutrition

基金项目 河北省卫生厅基金资助项目(98052)

作者单位 050011 石家庄 河北省疾病预防控制中心碘缺乏病与克山病防治科(周荣华、刘秋芝),健康体检科(董晓菊),职业病临床科(杜永贵);河北省卫生监督所办公室(陶跃华);河北省卫生厅疾病控制处(梁占凯);石家庄市桥东区妇幼保健站化验室(张新建、贾玉玲);石家庄市铁路中心医院妇产科(辛英、赵荣娟);石家庄市长安区妇幼保健站化验室(纪运改)

孕妇是受碘缺乏危害的敏感人群,孕妇碘营养水平决定胎儿碘营养,从而影响胎儿甲状腺功能。为了解孕妇不同孕期碘营养与新生儿甲状腺功能的关 系,我们于 1998 年 10 月对石家庄市妊娠早期孕 妇孕(12±2)周的碘营养及甲状腺功能进行了调查, 并对其在妊娠中期孕(25±2)周、晚期(待产孕妇)碘 营养状况进行了跟踪监测。

对象与方法

1. 研究对象:在石家庄市桥东区和长安区妇幼 保健站进行婚前检查及孕早期孕(12±2)周检查的 身体健康的妇女,均为市区常住居民。对孕妇进行 跟踪监测,直至分娩。

2. 样本采集:采集婚检妇女、孕早期、孕晚期妇 女静脉血,分离血清,低温冷冻保存,同时收集婚检 妇女、妊娠早、中、晚三个时期孕妇一次随机尿样及 家中食用盐,采集孕妇所生新生儿脐带血(采集脐血 在新生儿出生 15 min 内完成)。

3. 检测方法:尿碘测定采用酸消化砷-铈接触 法,盐碘测定采用直接滴定法,血清三碘甲状腺原氨酸 (T₃)、甲状腺素(T₄)、游离 T₃(FT₃)、游离 T₄(FT₄)测 定采用放射免疫分析法,其正常值范围分别为 1.2~ 3.4 nmol/L, 54~174 nmol/L, 3.09~9.82 pmol/L, 8.07~26 pmol/L;促甲状腺激素(TSH)测定用免疫 放射分析法,正常值范围为 0.3~5.0 mU/L;新生儿 脐血滤纸片 TSH 测定用 ELISA 法(试剂盒、滤纸、仪 器均为芬兰 Labssystem 公司产品)。

4. 质量控制:每批测定均做两条标准曲线及质 控管,测定结果在控制范围内。负责产妇分娩后采 脐血的助产人员均经过专门技术培训,有多年采血 经验,样本测定过程设置质控样本,其结果在控制范

围内。

5. 数据处理:计量资料如方差齐,用 *t* 检验,如方 差不齐,用 *t'* 检验,中位数(*M*)比较用中位数检验法。

结 果

1. 尿碘、盐碘结果:

(1)婚检妇女尿碘范围为 18.0~1198.6 μg/L, >100 μg/L 的比率为 11.1%^[1];孕早期、中期、晚期 (待产)妇女尿碘范围分别为 6.4~906.7 μg/L, 34.6~891.3 μg/L, 50.4~938.9 μg/L, >100 μg/L 的 比率分别为 14.6%、17.1%、11.1%(表 1)。

(2)分别检测妊娠早、中期孕妇家庭食用盐 93 份和 31 份,盐碘 *M* 均为 40.2 mg/kg,盐碘含量 ≥20 mg/kg 所占的比率分别为 91.4%、100%。

2. 甲状腺功能:

(1)甲状腺功能状态:表 2 结果显示,婚检妇女 与孕妇血清 T₃、T₄ 水平差异有非常显著性意义(*P* < 0.001, *P* < 0.001)。婚检妇女 T₃ 在正常范围, T₄ 超 出正常值上限者占 1.9%(6/320);孕早期、孕晚期妇 女 T₃ 均在正常范围, T₄ 超出正常值上限的比率分别 为 36.4%(80/220) 及 29.2%(14/48), 将 T₄ 正常、T₄ 超 出正常值上限的两组孕妇 TSH 进行比较,差异无显 著性(*P* > 0.5)。孕晚期妇女 FT₃ 在正常值低限 8 例,占 17.8%, FT₄ 在正常值低限仅 2 例,占 4.4%, 其余均低于正常值低限(表 2)。

(2)血清 TSH 水平及频数分布:表 3 结果显示,妊 娠早期孕妇与婚检妇女血清 TSH 水平差异无显著性 (*P* > 0.5)。妊娠晚期与妊娠早期孕妇、婚检妇女 TSH 水 平差异有显著性(*P* < 0.05, *P* < 0.01)。三组人群血清 TSH 频数分布差异无显著性($\chi^2 = 1.138, P > 0.5$)。

表1 石家庄市桥东区和长安区孕妇尿碘水平及频数分布

| 分 组 | 尿 碘 水 平 (μg/L) 及 频 数 分 布 (%) | | | | | | | |
|-----|------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | <i>n</i> | <i>M</i> | 0~ | 100~ | 150~ | 200~ | 300~ | 400~ |
| 孕早期 | 137 | 206.3* | 14.6(20) | 17.5(24) | 16.1(22) | 25.5(35) | 12.4(17) | 13.9(19) |
| 孕中期 | 35 | 161.4 | 17.1(6) | 22.9(8) | 22.9(8) | 14.3(5) | 8.6(3) | 14.3(5) |
| 孕晚期 | 45 | 203.3* | 11.1(5) | 15.6(7) | 22.2(10) | 20.0(9) | 8.9(4) | 22.2(10) |

注:括号中数字为样本数; * 孕早期、孕晚期与孕中期比较 *P* > 0.05

表2 石家庄市桥东区和长安区婚检妇女与孕妇血清激素水平比较

| 分 组 | T ₃ (nmol/L) | | T ₄ (nmol/L) | | FT ₃ (pmol/L) | | FT ₄ (pmol/L) | |
|------|--------------------------|-----------------|--------------------------|-----------------|---------------------------|-----------------|---------------------------|-----------------|
| | <i>n</i> | $\bar{x} \pm s$ | <i>n</i> | $\bar{x} \pm s$ | <i>n</i> | $\bar{x} \pm s$ | <i>n</i> | $\bar{x} \pm s$ |
| 婚检妇女 | 321 | 1.89 ± 0.32 | 320 | 121.52 ± 22.11 | - | - | - | - |
| 妊娠早期 | 219 | 2.38 ± 0.56* | 220 | 164.46 ± 35.62# | - | - | - | - |
| 妊娠晚期 | 48 | 2.34 ± 0.37* | 48 | 158.22 ± 28.19# | 47 | 2.61 ± 0.47 | 48 | 5.50 ± 1.57 |

* 孕妇与婚检妇女比较 *P* < 0.001; # 孕妇与婚检妇女比较 *P* < 0.001; - 未做检测

表3 石家庄市桥东区和长安区婚检妇女与孕妇
血清 TSH 水平比较 (%)

| 分 组 | n | TSH (mU/L) | | | |
|------|-----|-----------------|--------|-----------|--------|
| | | $\bar{x} \pm s$ | <0.3 | <5.0 | >5.0 |
| 婚检妇女 | 281 | 1.81 ± 1.10 | 3.2(9) | 95.4(268) | 1.4(4) |
| 妊娠早期 | 217 | 1.92* ± 1.32 | 3.7(8) | 93.5(203) | 2.8(6) |
| 妊娠晚期 | 48 | 2.43#^ ± 1.06 | 0.0(0) | 97.9(47) | 2.1(1) |

注 括号中数字为样本数; * 妊娠早期与婚检妇女比较 $P > 0.05$, # 妊娠晚期与婚检妇女比较 $P < 0.01$, △ 妊娠晚期与妊娠早期比较 $P < 0.05$, 婚检妇女与妊娠早、晚期妇女 TSH 频数分布比较 $\chi^2 = 1.138, P > 0.5$

3. 待产母亲血清 TSH、新生儿脐血 TSH 水平及其分布: 待产母亲血清 TSH 范围为 0.72 ~ 5.26 mU/L, M 为 2.12 mU/L, < 5 mU/L 的比率为 97.9%。新生儿脐血 TSH 范围为 0.236 ~ 8.919 mU/L, M 为 1.99 mU/L, < 5 mU/L 的比率为 90.6% (表 4)。

表4 母亲血清 TSH、新生儿脐血 TSH 水平及频数分布

| 分 组 | n | M (mU/L) | 频数分布 (%) | | |
|-----|----|----------|----------|----------|--------|
| | | | <0.3 | 0.3~ | 5.1~ |
| 母 亲 | 48 | 2.12 | 0.0 | 97.9(47) | 2.1(1) |
| 新生儿 | 53 | 1.99 | 3.8(2) | 86.8(46) | 9.4(5) |
| 剖宫产 | 18 | 1.33* | 11.1(2) | 88.9(16) | 0.0 |
| 顺 产 | 33 | 2.17* | 0.0 | 90.9(30) | 9.1(3) |

注 括号中数字为样本数; * 剖宫产与顺产比较 $P < 0.025$

讨 论

尿碘值是评价个体或群体碘营养状况的良好指标。专家推荐^[2]孕妇及哺乳期妇女的尿碘最佳 M 范围应在 150 ~ 300 $\mu\text{g/L}$, 如果一个人群的尿碘 $M \geq 100 \mu\text{g/L}$ (孕妇及哺乳妇女应 $\geq 150 \mu\text{g/L}$), 其中尿碘 < 100 $\mu\text{g/L}$ 的比率 < 50%, < 50 $\mu\text{g/L}$ 的比率 < 20%, 则可判断该人群不存在碘缺乏。本研究妊娠早、中、晚期孕妇尿碘 M 分别为 206.3 $\mu\text{g/L}$ 、161.4 $\mu\text{g/L}$ 、203.3 $\mu\text{g/L}$, 尿碘值 < 100 $\mu\text{g/L}$ 的比率分别为 14.6% (20/137)、17.1% (6/35)、11.1% (5/45); 在上述人群中, 未见甲状腺肿大。因此从群体角度来讲, 孕妇的碘营养是适宜的, 同时也表明胎儿在生长发育期碘营养状况良好。

研究发现, 孕早期妇女尿碘水平略低于婚检妇女, 而且随着妊娠的进程, 到妊娠中期, 尿碘水平有降低趋势。原因是由于妊娠的前三个月, 胎儿甲状腺尚不能合成甲状腺激素, 此期间母体少量的 FT_4 、 FT_3 通过胎盘进入胎儿就足以保证胎儿的正常发育。到妊娠中、晚期胎儿甲状腺功能逐渐成熟, 开始逐渐建立自己的下丘脑-垂体-甲状腺轴系统, 此时期母儿间甲状腺系统基本独立^[3,4], 胎盘浓集来自

母体的碘, 由胎儿自身甲状腺合成胎儿发育所需的甲状腺激素。同时妊娠期间母体对甲状腺激素的需求量增加, 致使孕妇碘的再利用增加, 造成尿碘水平降低。

孕妇 T_3 、 T_4 水平明显高于婚检妇女 ($P < 0.001$, $P < 0.001$), 孕早期妇女血清 TSH 水平 (1.92 ± 1.32) mU/L 与婚检妇女 (1.81 ± 1.10) mU/L 差异无显著性, 表明孕早期妇女甲状腺功能增强并非主要由垂体分泌的 TSH 刺激所致, 而是由于妊娠前三个月高雌激素水平使血液中甲状腺结合球蛋白 (TBG) 增加以及妊娠第三个月胎盘绒毛膜产生大量的人绒毛膜促性腺激素 (hCG) 刺激母体甲状腺所致^[5,6]。孕晚期妇女血清 TSH 水平 (2.43 ± 1.06) mU/L 与孕早期比较差异有显著性 ($P < 0.05$), 表明在妊娠晚期 TSH 在增强甲状腺功能方面发挥主要作用。妊娠早、晚期孕妇甲状腺 TSH 在正常范围所占的比率分别为 93.5%、97.9%, T_3 均在正常范围, 反映孕妇甲状腺功能状态良好。在待产母亲中, 有 70.8% 的 T_4 在正常范围, 29.2% T_4 超过正常值上限, FT_3 在正常值低限占 17.8%, FT_4 在正常值低限仅占 4.4%, 其余均低于正常值低限, 与 McElduff^[7] 的报道一致。分析孕妇正常偏高的 T_4 水平与低 FT_4 、 FT_3 水平的原因是: 孕妇甲状腺激素水平升高是由于 hCG 以及 TSH 使甲状腺功能增强所致; 孕妇由于雌激素的增加, 血液中甲状腺结合球蛋白也增加, 使得孕妇 T_4 浓度增加, 而 FT_4 、 FT_3 浓度降低; 妊娠后期孕妇体液较正常人明显增加也是造成 FT_4 、 FT_3 浓度降低的原因之一。

与甲状腺球蛋白结合的 T_4 与 FT_4 之间是一种可逆平衡关系, 在体内发挥生理作用的是 FT_4 , 当机体需要时, 平衡向生成 FT_4 的方向移动。本研究结果提示, 孕妇与非妊娠正常人的 FT_3 、 FT_4 正常值范围可能不同。

在研究的 53 例新生儿中, TSH > 5 mU/L 的 5 例, 占 9.4%, 所以从群体角度看, 若母亲在妊娠期间碘营养适宜、甲状腺功能正常, 所生新生儿脐血 TSH > 5 mU/L 的比率应在 10% 以内。

研究结果提示: ①用非妊娠正常人的 FT_3 、 FT_4 正常值范围评价孕妇甲状腺功能容易造成误诊, 各实验室应建立不同人群 (正常人、孕妇) 的甲状腺激素正常值范围。②碘营养适宜、甲状腺功能正常的孕妇所生新生儿脐血 TSH > 5 mU/L 的比率 < 10%。③在碘盐供应良好的地区, 随着孕妇碘营养保健意

识的增强,膳食结构的多样化,不需要再对孕妇这一特殊群体补充碘盐以外的其他碘剂。④孕妇碘营养水平监测应纳入到孕妇体检中。

(本研究得到国家碘缺乏病参照实验室的支持与帮助,谨此致谢)

参 考 文 献

- 1 周荣华,董晓菊,刘秋芝,等.婚检妇女与孕妇碘营养水平及甲状腺功能比较.中国地方病防治杂志,2000,15:105-106.
- 2 闫玉芹,陈祖培.对标准化尿碘测定方法应用过程中几个问题的讨论与建议.中国地方病学杂志,1999,18:298-300.

- 3 叶涛,徐浩,罗劲祥,等.正常妇女妊娠中、晚期母体甲状腺激素水平的观察.实用医学杂志,1997,13:9-10.
- 4 魏佳雪,黄以萍,王自能.孕中晚期母体甲状腺功能与胎儿生长发育的关系.中国优生与遗传杂志,2000,8:57-59.
- 5 Sakaguchi N, Yoshimura M, Nishikawa M, et al. Maternal thyroid function in multiple pregnancy: the variable thyrotropic activity of human chorionic gonadotropin. Horm Metab Res, 1998, 30:689-693.
- 6 刘超,孙丽洲,蒋须勤,等.人绒毛膜促性腺激素与甲状腺功能关系的实验室和临床研究.南京医科大学学报,1997,17:111-114.
- 7 McElduff A. Measurement of free thyroxine (T_4) level in pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 1999, 39:158-161.

(收稿日期 2001-10-20)

(本文编辑:张林东)

· 短篇报道 ·

宜春地区精神发育迟滞流行病学调查

熊生才 万纯 兰胜作

我们以 1999 年 7 月 1 日零时作为调查时点,在宜春地区对精神发育迟滞患者进行了流行病学调查,现报道如下。

一、对象与方法

1. 调查对象:采用分层整群随机抽样方法,在宜春地区的宜春、高安、万载 3 县市共抽取居民 5 000 户,共 22 031 人,城市 9 464 人,农村 12 567 人,城乡比为 1:1.33,对其中 7 岁以上 20 580 人进行精神发育迟滞的流行病学调查。

2. 方法:采用全国 12 地区精神疾病流行病学调查协作组制定的调查方法,调查者均经统一培训和现场测试。应用日常生活能力量表及精神发育迟滞病史表等评定工具,诊断采用中国精神疾病分类与诊断标准第二版(CCMD-2-R)的精神残疾定义和分级标准。筛查工具、诊断标准一致性为 0.74~1.0 ($P < 0.05$)。采用线索调查与逐户调查相结合的方法,对符合 CCMD-2-R 诊断标准者,经 2 名主治医师讨论后予以明确诊断。全部数据进行统计分析和卡方检验。

二、结果

1. 中至重度精神发育迟滞患病率:本调查确诊精神发育迟滞者中度 52 例,重度 8 例,两者共 60 例,患病率 2.92% (60/20 580)。15 岁以上人口中,中度、重度精神发育迟滞者共 48 例,患病率为 2.70% (48/17 779)。

2. 患病率的性别分布:中至重度精神发育迟滞,男性 40 例,患病率为 3.88%,女性 20 例,患病率为 1.59%。男女性别比较差异有显著性 ($\chi^2 = 6.57, P < 0.025$)。

3. 患病率的城乡分布:中至重度精神发育迟滞者城市 15 例,患病率为 1.64%,农村 45 例,患病率为 3.94%。城市与农村患病率比较差异有非常显著性 ($\chi^2 = 9.20, P < 0.005$)。

4. 患病率的年龄分布:中至重度精神发育迟滞以 25~岁

年龄组患病率最高,为 6.07% (15/2 471),其次为 7~岁年龄组 4.28% (12/2 801) 和 15~岁年龄组 3.82% (7/1 832),分别调查 50~ 和 55~ 岁年龄组 994 人、832 人各发现 1 例患者,调查 60~ 岁年龄组 2 393 人未发现一例患者。

5. 患病率与经济水平的关系:经济水平上等(与当地比较)者患病率 1.88% (9/4 791) 中等水平患病率 2.64% (35/13 253),下等水平患病率 6.31% (16/2 536)。经统计,经济水平越低患病率越高。下等经济水平与上等和中等经济水平的患病率比较差异有显著性 ($\chi^2 = 9.5, P < 0.05$; $\chi^2 = 8.82, P < 0.05$)。

6. 不同病因类型的患病率:本次调查均未对精神发育迟滞作生物学检查,病因分型主要依据既往病史和有关临床检查判断,按病因分:先天性患者 31 例,患病率 1.51%,后天性患者 18 例,患病率 0.87%。先天性与后天性患病率差异无显著性 ($\chi^2 = 3.31, P > 0.05$)。原因不明或难以确定者 11 例,患病率为 0.53%。

三、讨论

本次调查 7 岁以上的 20 580 名人群中发现中至重度精神发育迟滞患者 60 例,总患病率为 2.92%,患病率男性高于女性,农村高于城市,经济水平越低者发病率越高。这一结果与罗开林等 1993 年对我国 7 个地区调查结果(患病率 2.84%)基本一致,与 1982 年我国 12 个地区调查结果(患病率 3.33%)也基本相似,但本次调查男女性患病率差异有显著性 ($P < 0.025$)。估计近一二十年来男性出生率高于女性可能是原因之一,也可能是地域差别所致。调查还发现精神发育迟滞的高峰年龄较以往报道的结果推迟,推测这可能是社会生活水平和医疗水平的提高,使精神发育迟滞患者的寿命较以往延长所致。

(收稿日期 2001-10-18)

(本文编辑:杨莲芬)