

甘肃省碘适量地区农村孕妇碘营养及甲状腺功能变化研究

王燕玲 孙玮 朱小南 曹永琴 格鹏飞

【摘要】 目的 评价碘适量农村地区不同孕期孕妇碘营养和甲状腺功能状态及分析其变化规律,为孕妇科学补碘提供指导。方法 2013年5—6月在甘肃省永靖县采用横断面方法随机抽取215名农村常住健康孕妇,其中孕早期(0~13周)、孕中期(14~27周)、孕晚期(28~40周)分别为70、72和73名。采集孕妇一次性随机尿样10 ml测定尿碘,血样测定促甲状腺素(TSH)、血清游离甲状腺素(FT₄)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb),同时采集居民家中食盐、饮用水分别测定盐碘和水碘含量。结果 孕早、中、晚期妇女尿碘中位数分别为189.8、152.5和144.9 μg/L,除孕晚期妇女外其余两组妇女尿碘中位数均达到WHO推荐标准。随孕龄的增加FT₃水平呈下降趋势($F=6.983, P=0.001$),孕早期FT₃水平高于孕中期和孕晚期($P<0.05$);各孕期FT₄水平变化不大($P>0.05$);TSH水平随孕期增加,呈现“U”形曲线,不同孕期TSH水平差异有统计学意义($P<0.01$);孕早期TGAb、TPOAb中位数最低,孕中期和孕晚期保持较高水平,不同孕期抗体水平差异有统计学意义($P<0.01$)。孕妇甲状腺功能紊乱发生率为1.86%,其中亚临床甲状腺功能减低占1.40%,甲状腺功能减低占0.47%,主要分布在孕早期。FT₃、TSH水平异常者和TGAb、TPOAb阳性者均主要分布在孕早期。TSH、FT₃、FT₄、TGAb和TPOAb随尿碘水平变化不明显。结论 随孕龄增加孕妇碘营养不足亦增加,甲状腺激素、TSH及甲状腺抗体异常均主要分布在孕早期,建议孕妇全程开展甲状腺功能和尿碘检查。

【关键词】 碘营养;妊娠;甲状腺功能;碘适量地区

Changes of iodine nutrition status and thyroid function among pregnant women in iodine sufficient rural area of Gansu province Wang Yanling, Sun Wei, Zhu Xiaonan, Cao Yongqin, Ge Pengfei. Gansu Provincial Centre for Disease Control and Prevention, Lanzhou 730020, China
Corresponding author: Wang Yanling, Email: wylxiao@126.com

This work was supported by grants from the National Science Foundation of China (No. 81060226), the UNICEF Project (No. EJH201208) and Management Project of Gansu Provincial Health Scientific Research Plan (No. GWGL2011-3).

【Abstract】 Objective To assess the iodine nutrition and thyroid function of pregnant women during different periods of pregnancy, to provide evidence for guiding iodine supplementation for them. **Methods** A cross-sectional survey was performed in 215 pregnant women in Yongjing county from May to June 2013. Samples of blood and random urine were collected, and serum thyrotrophin (TSH), free triiodothyronine (FT₃), free thyroxine (FT₄), anti-thyroid peroxidase (anti-TPO), anti-thyroglobulin (anti-TG) and urinary iodine were measured. **Results** The medians of urinary iodine from the three groups of pregnant women (first, second and third trimester) were 189.8 μg/L, 152.5 μg/L and 144.9 μg/L respectively. With the exception of pregnant women in the third trimester, the urinary iodine medians of pregnant women in the first and second trimesters were within the 150–249 μg/L range which was defined as optimal by WHO/UNICEF/ICCIDD. With the increase of gestational age, the level of FT₃ decreased ($P<0.05$), with the FT₃ levels in the first trimester were higher than those in the second or third trimester ($P<0.05$). The difference of TSH levels among the three groups of pregnant women was statistically significant ($P<0.01$), with a U-shaped curve seen between the iodine TSH levels and the gestational age. The medians of anti-TG and anti-TPO appeared the lowest in the first trimester, and remained at a high level in women at second and third

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.01.012

基金项目:国家自然科学基金(81060226);联合国儿童基金会项目(EJH201208);甘肃省卫生行业科研计划管理项目(GWGL2011-3)

作者单位:730020 兰州,甘肃省疾病预防控制中心

通信作者:王燕玲, Email: wylxiao@126.com

trimesters. Significant difference was seen in anti-TG, anti-TPO levels of the three groups of pregnant women (first, second and third trimester) ($P < 0.01$). The incidence of thyroidfunction disorder was 1.86%, including subclinical hypothyroidism accounted for 1.40%, and hypothyroidism accounted for 0.47%. The incidence of thyroidfunction disorder mainly appeared in the early pregnancy. Abnormal FT_3 , TSH, positive anti-TG and anti-TPO were mainly seen during early pregnancy. The changes of TSH, FT_3 , FT_4 , anti-TG and anti-TPO along with the changes of urine iodine levels were not obvious. **Conclusion** With the increase of gestational age, the incidence of iodine deficiency also increased among pregnant women. Abnormal thyroid hormones, TSH, positive anti-TG and anti-TPO were mainly existed in the early pregnancy. Programs as monitoring urinary iodine as well as thyroid function targeting all the pregnant women should be carried out.

【Key words】 Iodine nutrition; Pregnancy; Thyroid function; Iodine sufficient areas

妊娠期是一个特殊的生理过程,孕妇此期间摄入碘不足或碘过量均可影响自身的甲状腺功能,对孕妇及胎儿造成不利影响。目前对孕妇的碘营养及其甲状腺功能均受到广泛关注^[1,2]。为了解碘适宜农村地区孕妇碘营养状况和甲状腺功能及其关系,减少或消除碘摄入量异常的不良影响,本研究选择碘盐覆盖率、合格碘盐食用率 > 95% 的碘供应充足的甘肃省永靖县作为研究点,调查孕妇碘营养状况及甲状腺功能,为孕期开展相关监测及科学补碘提供理论依据。

对象与方法

1. 调查对象:2013 年 5—6 月在永靖县随机抽取 215 名农村常住健康孕妇(年龄 19~40 岁,平均 26 岁),其中孕早期(0~13 周)、孕中期(14~27 周)、孕晚期(28~40 周)分别为 70、72 和 73 人。采集孕妇一次性随机尿样 10 ml 测定尿碘,采集血样测定促甲状腺素(TSH)、血清游离甲状腺素(FT_4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb),同时采集居民家中食盐、饮用水测定盐碘和水碘含量。

2. 检测方法:尿碘测定采用尿中碘的砷铈催化分光光度法^[3];依据 2007 年 WHO 拟定的孕妇监测推荐标准^[4],尿碘 < 150 $\mu\text{g/L}$ 为碘摄入不足(碘缺乏),150~249 $\mu\text{g/L}$ 为碘摄入适宜(碘适量),250~499 $\mu\text{g/L}$ 为碘摄入大于适宜量(碘超足量), $\geq 500 \mu\text{g/L}$ 为碘摄入过量(碘过量)。盐碘测定采用 GB/T 13025.7-2012 测定^[5]。采用化学发光免疫法(chemi luminescent immuno assay, CLIA)测定 TSH、 FT_4 、 FT_3 、TGAb 和 TPOAb。TSH 正常范围为 0.7~10.0 $\mu\text{IU/ml}$, FT_3 正常范围为 3.19~9.15 nmol/L , FT_4 正常范围为 9.11~25.47 nmol/L ;TGAb 滴度 > 70 IU/ml 为抗体阳性;TPOAb 滴度 > 40 IU/ml 为抗体阳性。TSH、 FT_3 、 FT_4 均正常为甲状腺功能正常;TSH \uparrow 及 FT_4 、 T_3 正常为亚临床甲状腺功能减低(亚甲减);TSH \uparrow , T_4 \downarrow , T_3 \downarrow

为甲状腺功能减低(甲减);TSH \downarrow , FT_3 、 FT_4 正常为亚临床甲状腺功能亢进症(亚甲亢);TSH \downarrow , FT_4 \uparrow , FT_3 \uparrow 为甲状腺功能亢进(甲亢)。

3. 统计学分析:采用 SPSS 13.0 软件进行数据统计分析。尿碘、TGAb 和 TPOAb 采用中位数表示,组间比较采用非参数检验;TSH、 FT_4 、 FT_3 用均数表示,组间比较采用方差分析;率的比较用 χ^2 检验。

结 果

1. 碘营养环境调查:采集居民饮用水 10 份,水碘含量为 2.18(1.87~2.40) $\mu\text{g/L}$ 。采集孕妇家中盐样 215 份,盐碘中位数为 26.95 mg/kg ,范围 19.07~31.03 mg/kg ,碘盐覆盖率为 100%,合格碘盐食用率为 96.74%。调查 407 名 8~10 岁儿童,尿碘中位数为 252.56 $\mu\text{g/L}$ 。

2. 不同妊娠期尿碘水平:孕早、中、晚期妇女尿碘中位数分别为 189.8、152.5、144.9 $\mu\text{g/L}$,除孕晚期妇女尿碘中位数基本接近 WHO 推荐标准外,孕早期和孕中期妇女的尿碘中位数均达到了 WHO 推荐标准。不同孕期妇女尿碘中位数差异有统计学意义($\chi^2 = 7.123, P = 0.028$),随着妊娠期的延长尿碘水平逐渐下降(表 1)。

表 1 调查点不同妊娠期妇女尿碘水平分布

孕期	份数	尿碘中位数	尿碘水平($\mu\text{g/L}$)频数			
			0~	150~	250~	500~
早	70	189.8	25(35.71)	26(37.14)	14(20.00)	5(7.14)
中	73	152.5	35(47.95)	28(38.36)	9(12.33)	1(1.37)
晚	72	144.9	38(52.78)	17(23.61)	6(8.33)	11(15.28)
合计	215	156.3	97(45.12)	72(33.49)	29(13.49)	17(7.90)

注:括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%)

3. 不同妊娠期甲状腺激素和 TSH 水平变化:随孕龄增加其 FT_3 水平呈下降趋势,差异有统计学意义($P < 0.01$);进一步组间比较,孕早期 FT_3 水平高于孕中期和孕晚期,差异有统计学意义($P < 0.05$),孕中期和孕晚期 FT_3 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。5 例(2.33%, 5/215) FT_3 异常者 4 例分布在孕

早期(5.71%, 4/70), 1 例分布在孕中期。FT₄各孕期变化不大, 各孕期间的差异无统计学意义($P > 0.05$), 仅有 1 例 FT₄异常者分布在孕晚期。孕早期的 TSH 水平最高, 孕中期最低, 到孕晚期再次升高, 但低于孕早期水平, 呈现出“U”形曲线, 不同孕期妇女 TSH 水平的差异有统计学意义($P < 0.01$); 进一步两两比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); TSH 异常者有 4 例, 3 例分布在孕早期(4.29%), 1 例(1.39%)分布在孕晚期(表 2)。

表 2 调查点不同妊娠期妇女甲状腺功能检测

孕期	FT ₃ (nmol/L)	FT ₄ (nmol/L)	TSH(μ IU/ml)
早	6.55±2.60 (1.00~16.50)	16.65±3.62 (10.80~24.30)	4.92±3.84 (1.60~28.10)
中	5.75±1.81 (3.00~9.10)	17.26±3.89 (10.50~24.60)	2.41±1.43 (1.00~8.60)
晚	5.30±1.55 (3.20~8.90)	16.96±3.75 (10.30~24.90)	3.30±1.97 (1.10~8.30)
合计	5.86±2.08 (1.00~16.50)	16.96±3.75 (10.30~24.90)	3.53±2.80 (1.00~28.10)
F/P 值	6.983/0.001	0.476/0.622	16.861/0.000

注: 括号外数据为 $\bar{x} \pm s$, 括号内数据为数值范围

4. 不同妊娠期甲状腺自身抗体检测: TGAb 中位数在孕早期最低(12.10 IU/ml), 孕中期最高(18.10 IU/ml), 不同孕期其水平的差异有统计学意义($P < 0.01$)(表 3); 经组间比较, 孕早期与孕晚期 TGAb 水平的差异有统计学意义($Z = -2.697, P = 0.007$)。共有 6 例(2.79%) TGAb 阳性者, 其中孕早期 4 例(5.71%), 孕中期和孕晚期各 1 例; TPOAb 中位数在孕早期最低(7.16 IU/ml), 孕中期和孕晚期保持在较高水平, 不同孕期其水平差异有统计学意义($P < 0.01$); 经组间比较, 孕早期与孕中期和孕晚期 TPOAb 水平差异均有统计学意义($Z = -2.558, P = 0.011$ 和 $Z = -2.926, P = 0.003$)。共有 2 例(0.93%) TPOAb 阳性者, 孕早期和孕中期各 1 例。

5. 不同妊娠期甲状腺功能状况: 甲状腺功能正常率为 96.28%(207/215), 其中孕早、中、晚期甲状腺功能正常者分别为 64 人(91.43%)、72 人(98.63%)、71 人(98.61%); 甲状腺功能紊乱发生率为 1.86%, 其中亚甲减占 1.40%(3 例), 甲减占 0.47%(1 例), 主要

表 3 调查点不同妊娠期妇女甲状腺抗体检测

孕期	TGAb(IU/ml)	TPOAb(IU/ml)
早	12.10(3.00~95.60)	7.60(2.40~70.50)
中	18.10(1.10~93.00)	10.50(1.90~44.20)
晚	17.50(5.70~84.20)	10.35(2.00~37.30)
χ^2/P 值	10.114/0.006	12.594/0.002

注: 括号外数据为中位数, 括号内数据为数值范围

分布在孕早期。

6. 尿碘水平与甲状腺功能的关系: 碘缺乏 98 例(45.58%), 碘适量 71 例(33.02%), 碘超足量 29 例(13.49%), 碘过量 17 例(7.91%)。除 TSH 随尿碘水平有升高趋势外, FT₃、FT₄、TGAb 和 TPOAb 变化均不明显。经统计学分析, TSH、FT₃、FT₄、TGAb 和 TPOAb 水平各组间的差异均无统计学意义($P > 0.05$)(表 4)。

讨 论

碘营养状况对甲状腺功能有一定影响, 而孕妇处于特殊的生理过程, 碘摄入不足可导致流产、胎儿发育迟缓及新生儿甲减的发生^[6], 而摄入过量也会引起孕妇亚临床甲减、低 FT₄血症等^[7], 从而引发流产、早产等不良妊娠结局, 严重影响孕妇及胎儿的健康。

本次调查表明永靖县水碘含量为 2.18 μ g/L, 外环境严重缺碘, 孕妇单纯从饮水及当地产粮食、蔬菜、水果中摄入的碘量较少。调查孕妇家食盐均为碘盐, 合格碘盐食用率为 96.74%, 盐碘中位数为 26.95 mg/kg, 调查 407 名 8~10 岁儿童的尿碘中位数为 252.56 μ g/L, 表明永靖县是碘适宜地区。孕妇调查结果显示, 尿碘中位数为 156.3 μ g/L, 处于 WHO 推荐标准的下线值, 孕早、中、晚期妇女尿碘中位数分别为 189.8、152.5、144.9 μ g/L, 随孕龄的增加, 孕妇尿碘水平呈下降趋势, 到孕晚期尿碘中位数已低于 WHO 推荐标准, 各孕期尿碘中位数的差异有统计学意义($P < 0.05$)。可见在目前盐碘浓度下, 永靖县孕妇碘营养状况整体处于适宜水平, 但偏向 WHO 推荐标准低值, 仍有部分个体碘营养不足, 尤其是孕晚

表 4 调查点孕妇不同尿碘水平与甲状腺功能的关系

分组	碘缺乏($n=98$)	碘适量($n=71$)	碘超足量($n=29$)	碘过量($n=17$)	统计检验
FT ₃ (nmol/L)	5.77±1.79(1.00~9.10)	6.21±2.59(3.0~16.5)	5.63±1.70(3.3~8.9)	5.34±1.77(3.3~8.9)	$F=1.197, P=0.312$
FT ₄ (nmol/L)	16.78±3.69(10.5~24.5)	17.33±3.73(10.9~24.9)	17.23±4.21(10.3~24.6)	16.02±3.41(11.2~23.9)	$F=0.709, P=0.548$
TSH(μ IU/ml)	3.39±2.64(1.10~20.00)	3.43±3.46(1.00~28.10)	3.90±1.87(1.5~7.20)	4.10±1.79(1.90~7.4)	$F=0.514, P=0.673$
TGAb(IU/ml)	14.30(4.10~90.00)	17.70(3.00~95.00)	16.70(1.10~75.10)	18.90(7.20~40.70)	$\chi^2=4.128, P=0.248$
TPOAb(IU/ml)	9.75(1.90~37.30)	10.30(2.50~70.50)	9.70(2.20~24.10)	8.80(2.00~25.80)	$\chi^2=1.404, P=0.705$

注: 同表 2

期妇女,提示应定期监测该地区孕妇尿碘水平。

本次调查还显示,随孕龄的增加其 FT₃ 水平呈下降趋势,孕早期 FT₃ 水平高于孕中期和孕晚期,差异有统计学意义(P<0.05)。各孕期 FT₄ 水平变化不大,差异无统计学意义;孕早期 TSH 水平最高,孕中期最低,到孕晚期又有回升,但低于孕早期水平,呈现“U”形曲线,不同孕期 TSH 水平的差异有统计学意义(P<0.05);FT₃、TSH 异常者主要分布在孕早期。甲状腺功能紊乱发生率为 1.86%,其中亚甲减占 1.40%,甲减占 0.47%,也主要分布在孕早期。甲状腺抗体阳性是患甲状腺自身免疫性疾病的风险因素。孕早期 TGAb、TPOAb 水平中位数最低,孕中期和孕晚期保持在一个较高水平,不同孕期抗体水平差异有统计学意义(P<0.01)。共有 6 例(2.79%) TGAb 阳性者,其中孕早期占 4 例(5.71%);共有 2 例(0.93%) TPOAb 阳性者,孕早期和孕中期各 1 例。研究证实妊娠早期孕妇甲状腺自身抗体水平下降,可能与妊娠期母体抑制性 T 细胞增加、辅助性 T 细胞减少及 A-2 巨球蛋白等淋巴细胞抑制因子增加及皮质醇激素水平显著增加有关^[8]。国内外研究已证实孕期母体甲状腺激素缺乏对胎儿大脑发育造成不可逆的损害^[9]。本次调查发现,FT₃、TSH 异常者和 TGAb、TPOAb 抗体阳性者均主要分布在孕早期,提示孕早期开展甲状腺功能相关检测很重要。此外,随着孕龄增加,尿碘水平呈现下降趋势,孕妇碘营养不足情况加剧,孕晚期胎儿甲状腺虽然可以合成甲状腺激素,但碘来源于母体,因此有必要开展孕期碘营养监测,保证孕期充足的碘营养。

本次调查中除 TSH 随着尿碘水平有升高趋势外,FT₃、FT₄、TGAb 和 TPOAb 变化均不明显,但 TSH、FT₃、FT₄、TGAb 和 TPOAb 水平各组间的差异均无统计学意义(P>0.05),说明甲状腺自身有很强的调节功能;当尿碘水平低于 150 μg/L 时,其平均水平并未影响甲状腺功能,但有个别调查对象可能出现 TSH 偏低情况;同时当尿碘水平已达到 500 μg/L 以上时,各项指标依然在正常范围内。

参 考 文 献

[1] Hiéronimus S, Bec-Roche M, Ferrari P, et al. Iodine status and thyroid function of 330 pregnant women from Nice area assessed during the second part of pregnancy[J]. Ann Endocrinol (Paris),

2009, 70(4):218-224.
[2] Alvarez-Pedrerol M, Guxens M, Mendez M, et al. Iodine levels and thyroid hormones in healthy pregnant women and birth weight of their offspring[J]. Eur J Endocrinol, 2009, 160(3):423-429.
[3] Ministry of health of the people's Republic of China. WS/T 107-2006 Method for determination of iodine in urine by As³⁺-Ce⁴⁺ catalytic spectrophotometry [S]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006. (in Chinese)
中华人民共和国卫生部. WS/T 107-2006 尿中碘的砷铈催化分光光度法[S]. 北京:人民卫生出版社, 2006.
[4] WHO. Iodine requirements in pregnancy and infancy [M]. IDU News LETTER, 2007, 23(1):1-2.
[5] General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China, Standardization Administration of the people's Republic of China. GB/T 13025.7-2012 General test method in Salt industry—Determination of iodine [S]. Beijing: Chinese Standard Press, 2012. (in Chinese)
中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. GB/T 13025.7-2012 制盐工业通用试验方法 碘的测定[S]. 北京:中国标准出版社, 2012.
[6] Wang HL, Zhang B. Screening iodine deficiency in pregnancy women and analyzing fetal outcome [J]. Chin J Maternal Child Health Care, 2008, 23(7):926. (in Chinese)
王慧林, 张波. 妊娠合并碘缺乏病的筛查及胎儿结局临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(7):926.
[7] Shi XG, Teng XC, Shan ZY, et al. An epidemiological study of the relationship between iodine intake levels and thyroid function during early pregnancy [J]. Chin J Pract Intern Med, 2009, 29(6):520-522. (in Chinese)
史晓光, 滕晓春, 单忠艳, 等. 妊娠早期碘营养状况与甲状腺功能关系的流行病学调查[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(6):520-522.
[8] Gao GZ, Wang YH, Li LJ. Study on iodine nutritional status and thyroid function in the first trimester pregnancy [J]. Chin J Ctrl Endem Dis, 2005, 20(1):9-11. (in Chinese)
高桂珠, 王永红, 李丽娟. 孕妇妊娠早期甲状腺功能及碘营养状况[J]. 中国地方病防治杂志, 2005, 20(1):9-11.
[9] Haddow JE, Palomak GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child [J]. N Engl J Med, 1999, 341(8):549-555.

(收稿日期:2013-07-31)

(本文编辑:张林东)