

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-05-013

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

早期妊娠尿碘、血清 25(OH)D₃ 水平与甲状腺功能指标的相关性分析

王跃轲^①, 时 慧, 柴小玉

(平顶山市第一人民医院检验科, 河南 平顶山 467000)

摘要 目的:分析早期妊娠尿碘、25-羟基维生素 D₃[25(OH)D₃]水平与甲状腺功能指标的相关性。方法:选取176例早期(孕1~12周)妊娠妇女,亚临床甲状腺功能减退(SCH)孕妇(SCH组)72例,正常孕妇(正常组)104例。比较两组入院时尿碘、25(OH)D₃、游离甲状腺激素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)水平;分析尿碘、血清25(OH)D₃与甲状腺指标相关性以及发生SCH的危险因素。结果:与正常组比较,入院时SCH组尿碘、TSH、TPOAb水平较高,25(OH)D₃、FT4较低($P<0.05$)。入院时尿碘、25(OH)D₃与FT4呈负相关,与TSH、TPOAb呈正相关($P<0.05$)。Logistic分析显示,入院时尿碘 $>236.00 \mu\text{g/L}$ 、25(OH)D₃ $\leq 36.30 \text{ ng/mL}$ 是发生SCH的危险因素($P<0.05$)。入院时高尿碘水平、低血清25(OH)D₃水平发生SCH危险度较高($P<0.05$)。结论:早期妊娠期间发生SCH妇女的25(OH)D₃呈低表达,尿碘呈高表达,检测其变化可为预测SCH发生提供依据。

关键词:早期妊娠;尿碘;25-羟基维生素 D₃;甲状腺功能指标

中图分类号:R581

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)05-0074-05

Correlation analysis between the levels of urinary iodine, serum 25(OH)D₃ and indicators of thyroid function in patients with early pregnancy

WANG Yueke^①, SHI Hui, CHAI Xiaoyu

(Dept. of Laboratory Medicine, the First People's Hospital of Pingdingshan, Pingdingshan 467000, China)

Abstract Objective: To analyze the correlation between the levels of urinary iodine, 25-dihydroxyvitamin D₃[25(OH)D₃] and indicators of thyroid function in patients with early pregnancy. Methods: 176 early pregnant women (1-12 weeks of pregnancy) were selected, including 72 subclinical hypothyroidism (SCH) pregnant women (SCH group), and 104 normal pregnant women (normal group). Urine iodine, 25(OH)D₃, free thyroid hormone (FT4), thyroid-stimulating hormone (TSH), anti-thyroid peroxidase antibody (TPOAb) levels of the patients were compared between the two groups at admission, and the correlation between urine iodine, serum 25(OH)D₃ levels and thyroid indicators as well as the risk factors of SCH was analyzed. Results: Compared with the normal group, the SCH group had higher levels of

① 第一作者简介:王跃轲,本科,副主任医师,研究方向为检验医学。E-mail:yuekwang0601@163.com。

urinary iodine, TSH and TPOAb, but lower levels of 25(OH)D₃ and FT4 at admission ($P<0.05$); the levels of urinary iodine and 25(OH)D₃ were negatively correlated with FT4 at admission, but positively correlated with TSH and TPOAb ($P<0.05$); Logistic analysis showed that urinary iodine ($>236.00 \mu\text{g/L}$) and 25(OH)D₃ ($\leq 36.30 \text{ ng/mL}$) at admission were the risk factors for the occurrence of SCH ($P<0.05$); and the risk of developing SCH for the patients with high levels of urinary iodine and low levels of serum 25(OH)D₃ was high at admission ($P<0.05$). Conclusion: Low expression of 25(OH)D₃ and high expression of urinary iodine were observed in women with SCH during early pregnancy. Therefore, the detecting of the level changes of urinary iodine and 25(OH)D₃ can provide a basis for predicting the occurrence of SCH.

Keywords: early pregnancy; urinary iodine; 25(OH)D₃; indicators of thyroid function

甲状腺功能减退是妊娠期妇女常见的一种内分泌系统病变。近年来,国内妊娠期妇女发生甲状腺功能减退的几率逐渐升高^[1]。由于妊娠早期胎儿甲状腺未发育,全由母体提供甲状腺激素,一旦母体出现甲状腺激素缺乏,可导致胎儿的神经发育异常。因此,早期妊娠妇女防治甲状腺功能减退对于胎儿正常发育具有重要作用。碘为维持甲状腺功能正常的一种重要微量元素,参与甲状腺激素的合成,还在细胞新陈代谢、机体生长发育与精神运动等多个方面发挥重要作用^[2]。甲状腺球蛋白抗体为自身免疫类甲状腺病变的特异性指标,而以往研究指出,25-羟基维生素 D₃[25-dihydroxyvitamin D₃, 25(OH)D₃]与甲状腺球蛋白抗体存在关联性^[3]。鉴于此,本研究分析尿碘、血清 25(OH)D₃水平与血清游离甲状腺激素(free thyroxine, FT4)、促甲状腺激素(thyroid

stimulating hormone, TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)的相关性。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 8 月至 2022 年 6 月在平顶山市第一人民医院进行产检的 176 例早期(孕 1~12 周)妊娠妇女为研究对象。72 例孕妇发生亚临床甲状腺功能减退(subclinical hypothyroidism, SCH)作为 SCH 组,未发生 SCH 的 104 例妇女作为正常组。SCH 组、正常组的年龄、体质量指数、收缩压、舒张压、孕周、人绒毛膜促性腺激素等资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究已通过平顶山市第一人民医院学术委员会与伦理委员会审核批准。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

项目	SCH 组($n=72$)	正常组($n=104$)	t	P
年龄/岁	27.91±3.72	28.02±3.49	0.200	>0.05
体质量指数/(kg/m ²)	24.01±1.05	23.96±0.97	0.325	>0.05
收缩压/mmHg	110.26±10.78	107.84±9.59	1.564	>0.05
舒张压/mmHg	75.60±6.46	74.32±6.75	1.259	>0.05
孕周/周	8.59±2.12	8.87±2.18	0.847	>0.05
人绒毛膜促性腺激素/(IU/L)	30 950.85±9 116.37	32 569.74±8 280.42	1.223	>0.05

1.2 入选标准

纳入标准:①处于育龄期(20~36岁)妇女。②孕周为 1~12 周。③初产、单胎妊娠。④宫内

妊娠。

排除标准:①存在吸烟、饮酒、吸毒等不良嗜好。②存在糖尿病、家族遗传疾病、心脑血管病变、慢性

消耗类疾病、肾肝功能不全和其他器官特异性的自身免疫类疾病。③孕期有补碘剂史。④孕期用药干扰指标。⑤数据不完整/数据偏差较大而影响判断。

1.3 方法

1.3.1 血清指标检测方法 抽取空腹静脉血 6 mL, 以 3 500 r/min 的速度离心 10 min, 取上清液。采用化学发光法检测血清 TSH、FT4 水平, 放射免疫分析法检测 TPOAb 含量, 通过全自动化学发光仪(型号: MAGLUMI 2000)检测血清 25(OH)D₃ 含量。

1.3.2 尿碘检测方法 采集晨起中段尿液 3 mL 至尿管内, 放于 2~8 °C 冰箱中保存待检, 注意尿液采集前 3 d 禁止食用含碘量高的食物/药物, 运用全自动化学发光测定仪检测尿碘水平。

1.4 观察指标

①比较两组入院时尿碘、血清 25(OH)D₃、FT4、TSH、TPOAb 水平。②分析尿碘、血清 25(OH)D₃ 水

平与 FT4、TSH、TPOAb 相关性。③分析早期妊娠妇女发生 SCH 的危险因素。④分析入院时早期妊娠妇女不同尿碘、血清 25(OH)D₃ 水平发生 SCH 的危险性。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验; 采用 Pearson 进行相关性分析; 通过 Logistic 回归分析发生 SCH 的危险因素。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入院时尿碘、血清 25(OH)D₃、FT4、TSH、TPOAb 水平

入院时, 与正常组比较, SCH 组尿碘、血清 TSH、TPOAb 水平较高, 血清 25(OH)D₃、FT4 水平较低, 差异有统计学意义(P<0.05), 见表 2。

表 2 两组入院时尿碘、血清 25(OH)D₃、FT4、TSH、TPOAb 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	尿碘/($\mu\text{g/L}$)	25(OH)D ₃ /(ng/mL)	FT4/(pmol/L)	TSH/(mIU/L)	TPOAb/(IU/mL)
SCH 组	72	325.17±49.65	25.43±6.11	10.85±2.64	4.17±1.06	98.46±17.25
正常组	104	174.26±38.43	43.82±7.53	16.17±2.58	1.79±0.74	41.67±8.44
<i>t</i>		22.701	17.172	13.323	17.548	28.962
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 尿碘、血清 25(OH)D₃ 水平与 FT4、TSH、TPOAb 的相关性分析

入院时, 尿碘水平与血清 FT4 水平呈负相关, 而与血清 TSH、TPOAb 水平呈正相关(P<0.05); 同时,

血清 25(OH)D₃ 水平与血清 FT4 水平呈正相关, 而与血清 TSH、TPOAb 水平呈负相关(P<0.05), 见表 3。

表 3 尿碘、血清 25(OH)D₃ 水平与 FT4、TSH、TPOAb 相关性分析

指标	FT4		TSH		TPOAb	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
尿碘	-0.474	<0.05	0.579	<0.05	0.709	<0.05
25(OH)D ₃	0.635	<0.05	-0.537	<0.05	-0.628	<0.05

2.3 Logistic 回归分析早期妊娠妇女发生 SCH 的危险因素

以早期妊娠妇女是否发生 SCH 为因变量, 将早

期妊娠妇女入院时尿碘、血清 25(OH)D₃ 水平作为自变量, 对自变量进行赋值[尿碘≤236.00 $\mu\text{g/L}$ = 1, >236.00 $\mu\text{g/L}$ = 2; 25(OH)D₃ ≤ 36.30 ng/mL = 1, >36.30 ng/mL = 2]。

Logistic 回归分析显示,入院时尿碘(>236.00 μg/L)、血清 25(OH)D₃(≤36.30 ng/mL)水平是早期妊娠妇女发生 SCH 的危险因素($P<0.05$),见表 4。

表 4 Logistic 回归分析早期妊娠妇女发生 SCH 的危险因素

自变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
尿碘>236.00 μg/L	2.236	0.564	15.717	<0.05	9.355	4.816~18.173
25(OH)D ₃ ≤36.30 ng/mL	1.703	0.381	19.974	<0.05	5.489	2.139~14.087

2.4 入院时早期妊娠妇女不同尿碘、血清 25(OH)D₃水平发生 SCH 危险度分析

以入院时尿碘、血清 25(OH)D₃水平的平均值

为界,将早期妊娠妇女分为高水平、低水平。结果显示,入院时尿碘、血清 25(OH)D₃高水平分别是低水平的 4.074 倍、0.331 倍($P<0.05$),见表 5。

表 5 入院时早期妊娠妇女不同尿碘、血清 25(OH)D₃水平发生 SCH 危险度分析(n)

组别	n	尿碘		25(OH)D ₃	
		高水平	低水平	高水平	低水平
SCH 组	72	58	14	17	55
正常组	104	31	73	68	36
RR(95%CI)		4.074(2.464~6.734)		0.331(0.210~0.522)	
P		<0.05		<0.05	

3 讨论

调查指出,目前妊娠期间临床发生甲状腺功能减退的几率约为 0.3%,而妊娠期间 SCH 的发病率为 2%~5%,并呈升高趋势。妊娠期甲状腺功能亢进的发病率为 0.2%~0.5%,妊娠期低甲状腺素血症的发病率为 4.64%^[4-6]。妊娠期因机体处在特殊生理时期,易产生疲劳、皮肤粗糙、头发脱落、畏寒等甲状腺功能减退表现,难以被发觉,可引起不良妊娠结局。为规避甲状腺功能异常引起的负面影响,妊娠期妇女应于孕早期筛查甲状腺功能,此观念现在已经初步达成共识。

TPOAb 为甲状腺自身免疫类指标,其为甲状腺自身免疫异常时产生抗体,利用细胞毒作用攻击甲状腺过氧化物酶,减少甲状腺激素的合成,经负反馈引发 TSH 释放增多。在妊娠期,由于甲状腺激素需求量增多,致使已发生免疫性损伤的甲状腺进展为 SCH 或者甲状腺功能减退^[7]。此外,TPOAb 还能利用胎盘屏障作用于胎儿,使甲状腺受损,抑制甲状腺激素合成、分泌,造成宫内发育迟缓、早产、智力低

下、死胎等妊娠结局,甚至导致 TSH 含量增加,使胎儿出现 SCH 或者甲状腺功能减退^[8]。TSH、FT4 均属于反映甲状腺功能的血清学指标。本研究结果显示,入院时,SCH 组的血清 TSH、TPOAb 明显升高,而 FT4 水平明显下降。

碘为甲状腺激素合成的必要原料,人体中 70%~80%的碘存在于甲状腺激素,妊娠期因母体肾的排泄增加、妊娠反应干扰碘摄入、胎儿发育需要从母体中获取碘、甲状腺激素增加提高碘需求量等可能出现碘缺乏,减少甲状腺激素合成,引起甲状腺功能减退^[9-10]。本研究结果显示,入院时,SCH 组尿碘水平明显升高,且尿碘水平与血清 FT4 水平呈负相关,与血清 TSH、TPOAb 水平呈正相关。经 Logistic 回归分析显示,尿碘>236.00 μg/L 为早期妊娠妇女发生 SCH 的独立危险因素,高水平尿碘患者发生 SCH 的危险度为低水平的 4.074 倍,说明尿碘参与 SCH 的发生与进展,可作为临床评估病情的指标之一。相关机制总结如下^[11-12]:①碘过量时抑制碘 Wolff-Chaikoff 效应,释放大量羟自由基,氧化损

伤细胞。②T3和细胞核内甲状腺激素受体结合,经负反馈调节TSH合成、释放,而碘过量能下调脱碘酶活性,降低T3水平,降低对TSH的抑制功能,提高TSH含量。③钠/碘通过转运体将碘运送至甲状腺内,而碘过量进而下调钠/碘转运体表达,致使甲状腺中碘浓度下降。综上可知,碘在妊娠期甲状腺功能减退中起重要作用,临床检测尿碘水平有助于了解甲状腺功能,为临床早期防治甲状腺功能减退提供指导作用。

本研究结果还显示,入院时, SCH组血清25(OH)D₃水平低于正常组,且其水平与血清FT4水平呈正相关,与血清TSH、TPOAb水平呈负相关。经Logistic回归分析显示,25(OH)D₃ ≤ 36.30 ng/mL为发生SCH的独立危险因素,低水平则能增加SCH发生的危险度,表明血清25(OH)D₃水平参与甲状腺功能减退的发生。故动态监测其水平变化可为临床病情判定、制定治疗方案提供参考依据。分析原因可能为维生素D水平和免疫细胞调节与分化、淋巴细胞活性与炎症因子表达具有显著相关性,可作为免疫类自身甲状腺功能的指标之一。

综上所述,妊娠早期SCH孕妇尿碘水平、TPOAb、TSH明显高于妊娠早期甲状腺功能正常孕妇,而25(OH)D₃、FT4水平低于妊娠早期甲状腺功能正常孕妇。尿碘、血清25(OH)D₃水平和SCH发生、进展存在关联性,临床可通过检测这些水平变化为早期规避甲状腺功能减退提供一定的参考价值。

参考文献:

[1] DONG A C, MORGAN J, KANE M, et al. Subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity in recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis [J]. *Fertil Steril*, 2020, 113(3): 587-600.e1.

[2] 邓姜云,张莉,张艳利.碘营养配合左甲状腺素治疗妊娠期糖尿病合并甲状腺功能减退孕妇的临床观察[J]. *贵州医药*, 2022, 46(5): 707-709.

[3] 邹竞慧,张燕萍,薛爱娇.妊娠早期血清25(OH)D₃水平与亚临床甲状腺功能减退症的相关性[J]. *现代实用医学*, 2021, 33(6): 743-745.

[4] 康连凤,郭富生,张琼.妊娠合并亚临床性甲状腺功能减退症患者血清IGF-1、lipocalin-2水平与甲状腺激素和母婴结局的关系[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(5): 638-641.

[5] 李进,张丽梅,于宁.妊娠期亚临床甲减对妊娠结局及围产儿的影响及甲状腺激素替代治疗效果观察[J]. *中国计划生育学杂志*, 2019, 27(1): 91-94.

[6] KARCAALINCABA D, OZEK M A, OCAL N, et al. Prevalences of subclinical and overt hypothyroidism with universal screening in early pregnancy [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2020, 301(3): 681-686.

[7] 刘桂英,周秀云.妊娠不同时期合并亚临床甲状腺功能减退孕妇血清甲状腺激素水平变化及其与TPO-Ab的相关性[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(15): 113-116.

[8] 吴翔,王应旻,陈浪.基于促甲状腺激素游离甲状腺素及甲状腺过氧化物酶抗体水平分析更年期妇女与甲状腺功能异常之间的关系[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(14): 2683-2686.

[9] SUN J, TENG D, LI C, et al. Association between iodine intake and thyroid autoantibodies: a cross-sectional study of 7073 early pregnant women in an iodine-adequate region [J]. *J Endocrinol Invest*, 2020, 43(1): 43-51.

[10] 简玉辉.妊娠早期妇女尿碘和促甲状腺激素水平与甲状腺功能减退的相关性研究[J]. *中国现代医药杂志*, 2020, 22(5): 28-31.

[11] 杨婧,邱育,吴奕华,等.上海市浦东新区康桥社区妊娠早期妇女甲状腺激素和尿碘参考区间探讨[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(13): 2935-2937.

[12] 庄寒秋,许岚,蒋艳敏,等.妊娠期碘营养与亚临床性甲状腺功能减退症和妊娠结局的关系[J]. *医学综述*, 2019, 25(4): 728-732, 737.

[收稿日期: 2022-10-28]

[责任编辑: 杨建香 英文编辑: 阳雨君]