

· 综述 ·

妊娠期补碘对母体及子代健康影响的研究进展

李雅晖¹, 王晓峰², 莫哲²综述; 楼晓明²审校

1. 杭州医学院公共卫生学院, 浙江 杭州 310012; 2. 浙江省疾病预防控制中心, 浙江 杭州 310051

摘要: 碘是人体甲状腺激素合成和生长发育所必需的重要营养素。妊娠期女性的碘需求量大幅增加, 碘缺乏可影响自身健康及子代生长发育。采取以食盐加碘为主的补碘措施可改善母体碘营养水平, 降低甲状腺功能障碍风险, 并可促进子代生长发育、预防智力障碍。但妊娠期过量补碘会影响母体甲状腺功能及子代神经发育, 需要根据地区缺碘程度和孕妇个体碘营养状况, 制定精准化、差异化补碘方案。本文就妊娠期补碘对母体及子代健康影响研究进行综述, 为指导妊娠期合理补碘提供依据。

关键词: 补碘; 妊娠期; 子代; 甲状腺激素

中图分类号: R173 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087 (2023) 11-0953-04

Effects of iodine supplementation during pregnancy on maternal and offspring health: a review

LI Yahui¹, WANG Xiaofeng², MO Zhe², LOU Xiaoming²

1. School of Public Health, Hangzhou Medical College, Hangzhou, Zhejiang 310012, China;

2. Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang 310051, China

Abstract: Iodine is an essential nutrient required for thyroid hormone synthesis and human growth and development. Iodine requirements increase substantially during pregnancy, and insufficient iodine intake may affect the health of pregnant women, and fetal growth and development. Iodized salt-based iodine supplementation is effective to improve maternal iodine levels, reduce risk of thyroid dysfunctions, and plays a vital role in improvements of offspring growth and development and prevention of intellectual disability. However, excessive iodine supplementation during pregnancy may affect maternal thyroid functions and the nerve development of offspring. Precise and personalized iodine supplementation schemes are therefore required tailored to local iodine deficiency degree and pregnant women's individual iodine status. This review summarizes the advances in the impact of iodine supplementation during pregnancy on maternal and offspring health, so as to provide insights into the guidance of iodine supplementation during pregnancy.

Keywords: iodine supplementation; pregnancy; offspring; thyroid hormone

碘缺乏病是影响人群健康的重要公共卫生问题, 全球大部分国家和地区推行以食盐加碘为主的策略以预防和控制碘缺乏病。妊娠期女性正处于碘需要量增加的特殊时期, 碘摄入不足可诱发甲状腺功能障碍, 甚至导致流产、早产和死产等不良妊娠结局^[1], 胎儿也可能出现不同程度的智力落后、神经运动功能受损等脑神经发育障碍^[2]。研究显示, 孕妇采取补碘措施可以改善妊娠期的碘营养水平并为胎儿发育提供

碘^[3]。本文回顾 2011—2023 年 PubMed、中国知网等数据库收录的妊娠期补碘相关文献进行综述, 为指导妊娠期合理补碘提供参考。

1 妊娠期碘缺乏研究概况

碘在自然界中以碘化物的形式存在, 人类主要通过水和食物摄取, 但水和食物中的碘含量是不稳定的。我国大部分地区为碘缺乏地区 (水碘含量 < 10 $\mu\text{g}/\text{L}$), 居民每天能从饮水中摄取的碘约 10 μg ^[4-5]; 如果不食用富碘食物 (如海产品和乳制品), 每天从食物中摄入的碘含量为 25 ~ 50 μg ^[6], 则无法满足一般人群的碘需求。

尿碘浓度 (urine iodine concentration, UIC) 能

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2023.11.008

基金项目: 浙江省自然科学基金资助项目 (TGY23H240001); 国家卫生健康委员会科研基金项目 (WKJ-ZJ-2332)

作者简介: 李雅晖, 硕士研究生在读

通信作者: 楼晓明, E-mail: xmlou@cdc.zj.cn

反映人体碘营养水平,世界卫生组织、联合国儿童基金会和国际控制碘缺乏病理事会建议,孕妇尿碘浓度中位数 (median urine iodine concentration, MUIC) 低于 150 $\mu\text{g/L}$ 属于碘缺乏^[7]。调查显示,美国约有 23% 的孕妇存在碘营养不足^[8];意大利罗马虽为适碘地区,但孕妇 MUIC 为 74 $\mu\text{g/L}$ ^[9],远低于非妊娠期女性 (182 $\mu\text{g/L}$)。我国同样面临孕妇碘营养不良的问题^[10-11],2015 年和 2017 年的监测数据显示,我国孕妇 MUIC 分别为 146.0 和 147.5 $\mu\text{g/L}$ ^[12],均未达到国家和世界卫生组织要求的碘营养适宜水平;而且部分沿海地区孕妇碘营养水平低于内陆地区^[13-14]。由此可见,即使在海产品丰富的沿海地区,孕妇也可能面临碘营养不足的问题。

2 妊娠期碘缺乏的危害及常见补碘措施

碘营养水平不足对孕妇及胎儿都具有危害。妊娠期碘缺乏可能会导致孕妇甲状腺肿大、甲状腺功能异常等^[15];而碘摄入异常导致的妊娠期甲状腺功能障碍可能是妊娠糖尿病、妊娠高血压发生的危险因素^[16]。孕妇缺碘也会影响胎儿生长发育。有研究显示孕妇的碘营养水平与新生儿出生体重、身长和头围相关^[17]。促甲状腺激素 (TSH) 会影响胎儿神经细胞发育,妊娠早期胎儿体内的 TSH 和碘供应完全依赖于母体,因此,妊娠期碘缺乏会对胎儿的神经发育造成不可逆的损伤,具体表现为认知、运动、听力和言语功能障碍^[18]。此外,母体缺碘还会导致胎儿甲状腺功能障碍^[19]。

除了食用富碘食物外,食盐加碘是安全、有效、经济的补碘措施。世界卫生组织推荐的食盐碘含量为 20~40 mg/kg ^[20];我国 GB 26878—2011《食用盐碘含量》标准规定食盐碘含量为 20~30 mg/kg ,允许波动范围为 $\pm 30\%$ ^[21]。为了满足孕妇自身和胎儿所需,世界卫生组织、联合国儿童基金会推荐的妊娠期和哺乳期女性碘摄入量比非妊娠期女性增加了 100 $\mu\text{g/d}$,为 250 $\mu\text{g/d}$ ^[22]。《中国居民补碘指南》建议妊娠期和哺乳期女性除了选择加碘食盐或富碘食物外,还可考虑服用碘油丸、含碘药物和含碘营养素的补充剂^[6]。需要注意的是,患有甲状腺疾病的孕妇也需要摄入适量碘。《孕产期甲状腺疾病防治管理指南》指出:除妊娠早期甲状腺功能亢进未控制的患者需限制膳食碘摄入量以外,大部分妊娠期甲状腺疾病患者可食用富碘食物和碘盐。自身免疫性甲状腺炎、甲状腺功能减退、甲状腺结节和甲状腺癌患者在食用碘盐的基础上,忌服碘化钾浓度超过 150 μg 的含碘维

生素^[23]。由于甲状腺疾病复杂多样,患者需遵从医生指导补碘。

3 妊娠期补碘的影响

3.1 妊娠期补碘对孕妇的影响

研究表明,补碘通过提高 UIC 使孕妇达到碘适宜状态。TORRES 等^[24]在西班牙的研究结果显示,从妊娠早期开始,UIC 适宜 ($\geq 150 \mu\text{g/L}$) 孕妇在研究人群中比例升高与采取牛奶、碘盐等补碘措施存在关联。SOFIA 等^[25]在瑞典的研究发现服用含碘复合维生素孕妇的 UIC 比未采取任何补碘措施孕妇的高。妊娠期补碘措施具有多样性,但均能改善孕妇的 UIC。补碘措施联合使用可加速改善孕妇的碘营养水平,SUN 等^[26]发现,同时采用食用碘盐、高碘食物和服用碘补充剂三种补碘方法的孕妇,其碘营养水平改善效果优于仅采用 1 种或 2 种补碘方法的孕妇。

补碘还可以稳定孕妇甲状腺功能,改善妊娠结局。一项 Meta 分析显示,采取补碘措施的孕妇甲状腺容积增加 3%~16%,而未采取补碘措施的孕妇增加 16%~30%^[27]。挪威一项队列研究结果显示,采取补碘措施的孕妇整个妊娠期的 TSH、游离甲状腺素均低于未采取补碘措施的孕妇^[28]。SIMONA 等^[29]研究发现,服用碘化钾的孕妇妊娠中期和晚期的甲状腺球蛋白均比安慰剂组低。DELSHAD 等^[30]分析发现,孕妇每天服用 150 μg 碘化钾能降低妊娠期亚临床甲状腺功能减退和亚临床甲状腺毒症的发生率。一项回顾性研究发现^[7],未采取补碘措施的孕妇不良妊娠结局的发生率比补碘孕妇高,补碘对不良妊娠结局的发生具有保护作用 ($OR=0.791, P=0.018$)。

妊娠期补碘存在一定的局限性和危害性。SUE-PONG 等^[31]研究显示,妊娠期每日口服碘含量为 200 μg 的碘化钾药片的孕妇,尽管妊娠期 UIC 处于适宜状态,但产后 6 个月又恢复到基线时轻中度缺碘状态。另一项研究中,妊娠早期较高 ($\geq 200 \mu\text{g}$) 或较低的碘摄入量 ($\leq 100 \mu\text{g}$) 均可能促使碘充足或轻度缺碘孕妇发生甲状腺功能障碍^[32]。GAO 等^[33]研究显示,碘摄入过量 ($UIC > 500 \mu\text{g/L}$) 是妊娠中期发生甲状腺结节的危险因素 ($OR=2.61, P=0.03$)。因此,盲目补碘不可取,过少、过量也不可行,需要根据地区和个体碘营养状况科学补碘。

3.2 妊娠期补碘对子代的影响

妊娠期补碘是保障胎儿神经、甲状腺发育的必要措施。妊娠期补碘能降低重度碘缺乏地区新生儿克汀病的发病率^[34]。有学者对比了母体服用 200 μg 碘片

前后脐带血的 TSH 水平,发现补碘后脐带血 TSH 中位数低于补碘前^[35]。ABEL 等^[36]通过大型队列研究发现,女性受孕前及妊娠期采取补碘措施与其子代身高别体重 Z 评分增加有关。REBAGLIATO 等^[37]采用贝利婴幼儿发育量表评估了西班牙地区补碘后出生 1 年的幼儿智力,未发现母体妊娠期的补碘措施对子代智力有显著提高。

尽管此前已有研究证明重度缺碘地区女性采取补碘措施有益于改善其子女的神经发育^[38],但近年来一些研究显示,妊娠期补碘措施对婴幼儿身体发育有负面作用。例如妊娠早期补碘增加了儿童患注意力缺陷多动障碍的风险^[39]。有研究还发现了妊娠期母体过量补碘与新生儿神经发育低分有关^[40]。这可能是由于近年的研究主要在轻中度缺碘地区开展,大部分地区已采取群体性的碘盐强化措施,从而减弱了妊娠期补碘对子代的近期影响。另外,有研究者提出,采用误差较大的 UIC 作为碘营养水平分组标准无法反映出补碘组和未补碘组间的细微差异^[32]。但不可否认的是,从公共卫生角度出发,女性在妊娠期适量补碘仍是一个对自身及子代健康有积极意义的措施。

4 小 结

妊娠期碘缺乏会导致母体及子代出现一定程度的甲状腺功能障碍和生长发育迟缓,严重者可导致使胎儿脑神经发育障碍,表现为智力落后和不同类型的神经功能受损。妊娠期补碘对重度缺碘地区预防碘缺乏病具有重要意义,但在轻中度碘缺乏地区孕妇补碘的收益方面,由于目前研究的研究设计和补碘方式有很大不同,对研究结果之间的差异难以作出一致性解释。在碘摄入量方面,妊娠期碘摄入过量会影响孕妇的甲状腺功能及子代的神经发育,提示今后需要根据地区缺碘程度和孕妇个体碘营养状况,制定精准化、差异化补碘方案,进而降低缺碘及过量补碘对孕妇及子代的危害。

参考文献

- [1] 日沙来提·塔依尔,吴顺华,王琛琛.妊娠期碘缺乏的研究进展[J].中华地方病学杂志,2021,40(9):766-770.
- [2] 钱明.碘对脑发育影响的研究进展[J].中华地方病学杂志,2020,39(12):923-926.
- [3] LEONARD S A, RASMUSSEN K M, KING J C, et al. Trajectories of maternal weight from before pregnancy through postpartum and associations with childhood obesity [J]. *Am J Clin Nutr*, 2017, 106(5): 1295-1301.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.全国生活饮用水水碘含量调查报告[EB/OL]. [2023-10-19]. http://www.nhc.gov.cn/jkj/s5874/201905/bb1da1f5e47040e8820b9378e6db4bd3.shtml?ivk_sa=1024320u.
- [5] 高四海,张鹤美,林丹,等.温州市居民生活饮用水碘空间分布特征[J].预防医学,2019,31(6):564-567.
- [6] 中华医学会地方病学分会,中国营养学会,中华医学会内分泌学分会.中国居民补碘指南[M].北京:人民卫生出版社,2018:5.
- [7] World Health Organization, United Nations International Children's Emergency Fund, International Control Council of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers [M]. 3rd ed. Geneva: WHO, 2007.
- [8] KERVER J M, PEARCE E N, MA T, et al. Prevalence of inadequate and excessive iodine intake in a US pregnancy cohort [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2021, 224(1): 1-8.
- [9] MARCHIONI E, FUMAROLA A, CALVANESE A, et al. Iodine deficiency in pregnant women residing in an area with adequate iodine intake [J]. *Nutrition*, 2008, 24(5): 458-461.
- [10] 尼玛仓决,次珍,龚弘强,等.西藏自治区 8~10 岁儿童和孕妇碘营养监测结果分析[J].预防医学,2020,32(4):395-398.
- [11] 季巧英,叶夏良,纪律,等.丽水市碘缺乏病监测结果分析[J].预防医学,2020,32(2):169-171.
- [12] 何礼丹,陈志辉.孕妇尿碘在 100~149 $\mu\text{g/L}$ 时对其甲状腺功能及子代的影响[J].中华地方病学杂志,2021,40(5):426-430.
- [13] 王木华,陈迪群,吴佳妮,等.福建省 2019 年 8~10 岁儿童及孕妇碘营养水平监测分析[J].海峡预防医学杂志,2020,26(5):21-23.
- [14] 朱琳,任高翔,郭巧云,等.2019 年河南省碘缺乏地区孕妇碘营养监测结果分析[J].中国地方病防治,2020,35(6):604-606.
- [15] SHENHAV S, BENBASSAT C, GEFEL D, et al. Can mild-to-moderate iodine deficiency during pregnancy alter thyroid function? Lessons from a mother-newborn cohort [J]. *Nutrients*, 2022, 14(24): 1-16.
- [16] YANG S, SHI F T, LEUNG P C, et al. Low thyroid hormone in early pregnancy is associated with an increased risk of gestational diabetes mellitus [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(11): 4237-4243.
- [17] SNART C J P, THREAPLETON D E, KEEBLE C, et al. Maternal iodine status, intrauterine growth, birth outcomes and congenital anomalies in a UK birth cohort [J]. *BMC Med*, 2020, 18(1): 1-11.
- [18] BATH S C. The effect of iodine deficiency during pregnancy on child development [J]. *Proc Nutr Soc*, 2019, 78(2): 150-160.
- [19] NAZERI P, MIRMIRAN P, KABIR A, et al. Neonatal thyrotropin concentration and iodine nutrition status of mothers: a systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Clin Nutr*, 2016, 104(6): 1628-1638.
- [20] World Health Organization. Guideline: fortification of food-grade salt with iodine for the prevention and control of iodine deficiency disorders [S]. Geneva: WHO, 2014.
- [21] 中华人民共和国卫生部.食品安全国家标准 食用盐碘含量:

- GB 26878—2011 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2011.
- [22] World Health Organization. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers [S]. Geneva: WHO, 2007.
- [23] 单忠艳, 王临虹. 孕产期甲状腺疾病防治管理指南 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2022, 38 (7): 539-551.
- [24] TORRES M T, VILA L, MANRESA J M, et al. Impact of dietary habit, iodine supplementation and smoking habit on urinary iodine concentration during pregnancy in a Catalonia population [J]. *Nutrients*, 2020, 12 (9): 1-15.
- [25] MANOUSOU S, EGGERTSEN R, HULTHÉN L, et al. A randomized, double-blind study of iodine supplementation during pregnancy in Sweden: pilot evaluation of maternal iodine status and thyroid function [J]. *Eur J Nutr*, 2021, 60 (6): 3411-3422.
- [26] SUN R, QIAN T T, LIU L C, et al. Effect of iodine supplementation on iodine nutrition and thyroid function in pregnant women: a cross-sectional study [J]. *Biomed Environ Sci*, 2022, 35: 641-647.
- [27] TAYLOR P N, OKOSIEME O E, DAYAN C M, et al. Therapy of endocrine disease: Impact of iodine supplementation in mild-to-moderate iodine deficiency: systematic review and meta-analysis [J]. *Eur J Endocrinol*, 2013, 170 (1): 1-15.
- [28] NÆSS S, MARKHUS M W, STRAND T A, et al. Iodine nutrition and iodine supplement initiation in association with thyroid function in mildly-to-moderately iodine-deficient pregnant and postpartum women [J]. *J Nutr*, 2021, 151 (10): 3187-3196.
- [29] CENSI S, WATUTANTRIGE-FERNANDO S, GROCCIA G, et al. The effects of iodine supplementation in pregnancy on Iodine status, thyroglobulin levels and thyroid function parameters: results from a randomized controlled clinical trial in a mild-to-moderate iodine deficiency area [J]. *Nutrients*, 2019, 11 (11): 1-13.
- [30] DELSHAD H, RAEISI A, ABDOLLAHI Z, et al. Iodine supplementation for pregnant women: a cross-sectional national interventional study [J]. *J Endocrinol Invest*, 2021, 44 (10): 2307-2314.
- [31] GOWACHIRAPANT S, JAISWAL N, MELSE-BOONSTRA A, et al. Effect of iodine supplementation in pregnant women on child neurodevelopment: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5 (11): 853-863.
- [32] REBAGLIATO M, MURCIA M, ESPADA M, et al. Iodine intake and maternal thyroid function during pregnancy [J]. *Epidemiology*, 2010, 21 (1): 62-69.
- [33] GAO M, CHEN W, SUN H, et al. Excessive iodine intake is associated with formation of thyroid nodules in pregnant Chinese women [J]. *Nutri Res*, 2019, 66: 61-67.
- [34] PHAROAH P O, BUTTFIELD I H, HETZEL B S. Neurological damage to the fetus resulting from severe iodine deficiency during pregnancy [J]. *Lancet*, 1971, 1 (7694): 308-310.
- [35] SUKKHOJAIWARATKUL D, MAHACHOKLERTWATTANA P, POOMTHAVORN P, et al. Effects of maternal iodine supplementation during pregnancy and lactation on iodine status and neonatal thyroid-stimulating hormone [J]. *J Perinatol*, 2014, 34 (8): 594-598.
- [36] ABEL M H, CASPERSEN I H, SENGPIEL V, et al. Insufficient maternal iodine intake is associated with subfecundity, reduced foetal growth, and adverse pregnancy outcomes in the Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study [J]. *BMC Med*, 2020, 18 (1): 1-17.
- [37] REBAGLIATO M, MURCIA M, ALVAREZ-PEDREROL M, et al. Iodine supplementation during pregnancy and infant neuropsychological development. INMA Mother and Child Cohort Study [J]. *Am J Epidemiol*, 2013, 177 (9): 944-953.
- [38] KEVANY J, FIERRO-BENITEZ R, PRETELL E A, et al. Prophylaxis and treatment of endemic goiter with iodized oil in rural Ecuador and Peru [J]. *Am J Clin Nutr*, 1969, 22 (12): 1597-1607.
- [39] ABEL M H, YSTROM E, CASPERSEN I H, et al. Maternal iodine intake and offspring attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a large prospective cohort study [J]. *Nutrients*, 2017, 9 (11): 1-19.
- [40] ZHOU S J, CONDO D, RYAN P, et al. Association between maternal iodine intake in pregnancy and childhood neurodevelopment at age 18 months [J]. *Am J Epidemiol*, 2019, 188 (2): 332-338.

收稿日期: 2023-09-07 修回日期: 2023-10-19 本文编辑: 徐文璐