

[J]. *Dis Colon Rectum*, 2007, 50(4): 428-441.

[4] ZIVKOVIC V, LAZOVIC M, VLAJKOVIC M, et al. Diaphragmatic breathing exercises and pelvic floor retraining in children with dysfunctional voiding [J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2012, 48(3): 413-421.

[5] LÄMÄS K, GRANEHEIM U H, JACOBSSON C. Experiences of abdominal massage for constipation [J]. *J Clin Nurs*, 2012, 21(5/6): 757-765.

[6] DROSSMAN D A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process [J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(5): 1377-1390.

[7] KNOWLES C H, ECCERSLEY A J, SCOTT S M, et al. Linear discriminant analysis of the symptoms in patients with chronic constipation; validation of new scoring system (KESS) [J]. *Dis Colon Rectum*, 2000, 43(10): 1419-1426.

[8] CHIARIONI G, SALANDINI L, WHITEHEAD W E. Biofeedback benefits only patients with outlet dysfunction, not patients with isolated slow transit constipation [J]. *Gastroenterology*, 2005, 129(1): 86-97.

[9] RAO S S. Biofeedback therapy for constipation in adults [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2011, 25(1): 159-166.

[10] WIESEL P H, DORTA G, CUYPERS P, et al. Patient satisfaction after biofeedback for constipation and pelvic floor dyssynergia [J]. *Swiss Med Wkly*, 2001, 131(11/12): 152-156.

[11] EMMANUEL A V, KAMM M A. Response to a behavioural treatment, biofeedback, in constipated patients is associated with improved gut transit and autonomic innervation [J]. *Gut*, 2001, 49(2): 214-219.

[12] POURMOMENY A A, EMAMI M H, AMOOSHAHI M, et al. Comparing the efficacy of biofeedback and balloon-assisted training in the treatment of dyssynergic defecation [J]. *Can J Gastroenterol*, 2011, 25(2): 89-92.

[13] DAILIANAS A, SKANDALIS N, RIMIKIS M N, et al. Pelvic floor study in patients with obstructive defecation; influence of biofeedback [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2000, 30(2): 176-180.

[14] SILVA C A, MOTTA M E. The use of abdominal muscle training, breathing exercises and abdominal massage to treat paediatric chronic functional constipation [J]. *Colorectal Dis*, 2013, 15(5): 250-255.

[15] BEIDER S, MAHRER N E, GOLD J I. Pediatric massage therapy: an overview for clinicians [J]. *Pediatr Clin North Am*, 2007, 54(6): 1025-1041.

[16] BONGERS M E, VAN VIJK M P, REITSMAN J, et al. Long-term prognosis of childhood constipation; clinical outcomes in adulthood [J]. *Pediatrics*, 2010, 126(1): e156-e162.

(收稿日期: 2015-06-02 编辑: 王冰)

## 缺铁性贫血患者血清甲状腺激素水平的变化\*

刘文玲, 冀林华<sup>△</sup>, 李占全, 崔森, 殷玉娟

青海大学附属医院血液科(西宁 810001)

**【摘要】** 目的 了解缺铁性贫血(IDA)患者血清甲状腺激素水平的变化情况。方法 收集住院部及门诊确诊的IDA女性患者176例(轻、中、重度IDA组各28例、73例、75例)和健康体检者(对照组)77例。所有研究对象均行血常规、血清铁蛋白、甲状腺激素水平测定。结果 对照组与重度IDA组比较,血清T3、T4、FT3及FT4差异有统计学意义( $P < 0.05$ );中度IDA组与对照组的FT4比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。IDA组FT4低于对照组( $P < 0.05$ ),而T3、FT3、T4、TSH差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。IDA组TPO-Ab高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且与血清TSH呈正相关( $r = 0.226, P = 0.003$ )。相关分析显示,T3、FT3、FT4与Hb水平呈正相关( $r = 0.250, P = 0.001; r = 0.244, P = 0.001; r = 0.255, P = 0.001$ )。结论 IDA患者达到重度时出现甲状腺功能低下。

**【关键词】** 贫血, 缺铁性; 甲状腺激素; 甲状腺过氧化物酶抗体

缺铁性贫血(iron deficiency anemia, IDA)是全球高发的营养性缺乏病之一,是指体内铁的储存不能满足正常红细胞生成的需要而发生的贫血。铁缺乏影响全世界超过20亿人,是导致贫血的首位原因。据WHO报道,儿童IDA发病率高达52%,孕妇为40%,成年女性为20%,成年男性为10%<sup>[1]</sup>。铁缺乏及贫血会影响甲状腺功能,目前国内关于成年女性IDA与甲状腺功能关系的研究尚未见报道。本研究对IDA女性的甲状腺功能进行分析,探讨铁代谢、贫血与甲状腺功能的相

互关系及其发生机制。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2012年10月至2014年10月在我院住院部及门诊确诊的IDA女性患者(IDA组)176例(包括轻、中、重度贫血各28例、73例、75例),年龄(34.62 ± 8.86)岁;健康体检者(对照组)77例,年龄(34.15 ± 8.80)岁。所有研究对象均排除甲状腺疾病、免疫系统疾病、肝肾功能异常疾病。IDA组与对照组年龄差异无统计学意义( $t = 0.39, P = 0.69$ ),具有可比性。

1.2 诊断标准 IDA患者依据张之南等<sup>[2]</sup>主编的《血液病诊断及疗效标准》(第3版)确诊,轻度贫血指血红

\* 青海省科技厅国际合作项目(编号:2014-HZ-808)

<sup>△</sup>通信作者。E-mail: 13997244508@163.com

蛋白(Hb) >90 g/L 与低于正常参考值下限、中度贫血指 Hb 61 ~ 90 g/L、重度贫血指 Hb 31 ~ 60 g/L。所有患者均行血常规、血清铁蛋白或骨髓穿刺形态学等检查。

1.3 方法 应用放射免疫分析法,检测指标包括:血清铁蛋白(SF)、总三碘甲状腺原氨酸(T3)、血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、总甲状腺素(T4)、促甲状腺激素(TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPO - Ab);血细胞仪分析检测:Hb、红细胞压积(HCT);生化仪分析检测:Fe 离子、总铁结合力(TIBC)。

1.4 统计学方法 用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料如果为正态分布用  $\bar{x} \pm s$  描述,两组比较采用独立样本 *t* 检验,多组比较采用方差分析,两两比较用 LSD 检

验,相关分析采用 Pearson 相关分析方法;偏态分布用中位数、四分位数间距  $M(P_{25}, P_{75})$  描述,采用秩和检验,两两比较采用校正水准  $\alpha'$ ,相关分析采用 Spearman 相关分析方法。检验水准为  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 IDA 组与对照组甲状腺激素水平比较 IDA 组 FT4 明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), TPO - Ab 高于对照组 ( $P < 0.05$ )。T3、FT3、T4、TSH 两组间差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。IDA 组与对照组比较,两组间 HCT、SF、Fe、TIBC 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 IDA 组和对照组甲状腺指标比较

项目	例数	T3 (ng/mL)	FT3 (pg/mL)	FT4 (ng/mL)	T4	TSH	TPO - Ab
					$[M(P_{25}, P_{75}) \mu\text{g/dL}]$	$[M(P_{25}, P_{75}) \text{mIU/L}]$	$[M(P_{25}, P_{75}) \text{IU/mL}]$
对照组	77	1.01 ± 0.25	2.65 ± 0.60	1.15 ± 0.21	7.09(5.80, 7.98)	2.68(1.52, 3.88)	1.58(0.84, 3.73)
IDA 组	176	0.95 ± 0.19	2.54 ± 0.48	1.03 ± 0.18*	6.58(5.50, 7.68)	2.76(1.68, 4.97)	1.83(0.95, 4.20)*
<i>t</i> /H 值		11.41	6.55	8.01	3.72	2.55	18.92
<i>P</i> 值		0.09	0.16	0.00	0.05	0.11	0.00

\* 与对照组比较  $P < 0.05$

表 2 IDA 组和对照组血液学指标比较

分组	例数	HCT (%)	SF (ng/mL)	Fe (μmol/L)	TIBC (μmol/L)
对照组	77	37.70(35.35, 40.9)	9.50(7.15, 18.9)	11.20(9.2, 13.8)	32.20(28.7, 39.25)
IDA 组	176	23.80(20.83, 28.68)*	4.05(2.46, 7.9)*	4.50(2.90, 8.85)*	51.00(42.35, 61.35)*
<i>H</i> 值		138.33	55.99	64.53	86.01
<i>P</i> 值		0.00	0.00	0.00	0.00

\* 与对照组比较  $P < 0.05$

2.2 不同程度 IDA 组与对照组甲状腺激素水平比较 重度 IDA 组 T3、T4、FT3、FT4 水平低于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );中度 IDA 组的 FT4 低于对

照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。重度 IDA 组 TPO - Ab 与对照组比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );见表 3。

表 3 不同程度 IDA 组和对照组甲状腺功能指标比较

分组	例数	T3 (ng/mL)	FT3 (pg/mL)	FT4 (ng/mL)	T4	TSH	TPO - Ab
					$[M(P_{25}, P_{75}) \mu\text{g/dL}]$	$[M(P_{25}, P_{75}) \text{mIU/L}]$	$[M(P_{25}, P_{75}) \text{IU/mL}]$
对照组	77	1.01 ± 0.25	2.65 ± 0.60	1.15 ± 0.21	7.09(5.8, 7.98)	2.68(1.52, 3.88)	1.58(0.84, 3.73)
轻度 IDA 组	28	1.01 ± 0.19	2.63 ± 0.46	1.12 ± 0.23	7.07(5.72, 8.19)	2.63(1.31, 3.75)	1.55(0.56, 3.28)
中度 IDA 组	73	0.97 ± 0.20	2.62 ± 0.50	1.02 ± 0.16*	6.76(5.59, 8.02)	3.65(2.36, 6.6)* $\Delta$	1.62(0.75, 6.39)
重度 IDA 组	75	0.90 ± 0.17*	2.43 ± 0.46* $\blacktriangle$	0.99 ± 0.16*	6.31(5.33, 7.19)*	2.31(1.32, 3.94) $\blacktriangle$	1.78(0.83, 4.59)*
<i>F</i> / <i>H</i> 值		3.56	2.86	10.78	8.35	19.85	22.76
<i>P</i> 值		0.02	0.04	0.00	0.04	0.00	0.00

\* 与对照组比较  $P < 0.05$ ;  $\Delta$  与轻度 IDA 组比较  $P < 0.05$ ;  $\blacktriangle$  与中度 IDA 组比较  $P < 0.05$

2.3 IDA 患者各项指标相关性分析 Hb 与 T3、FT3、FT4 以及 3 个指标相互间呈正相关。见表 4。

表 4 IDA 组各项指标相关性的结果

项目	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	项目	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
Hb 与 T3	0.244	0.001	T3 与 FT4	0.330	0.000
Hb 与 FT3	0.250	0.001	FT3 与 FT4	0.340	0.000
Hb 与 FT4	0.255	0.001	T4 与 SF	0.177	0.019
T3 与 FT3	0.628	0.000			

## 3 讨论

本研究发现,IDA 组 FT4 水平低于对照组;不同程度 IDA 患者血清 T3、T4、FT3 及 FT4 水平低于对照组,但差异无统计学意义,仅当贫血程度达到重度时,T3、T4、FT3 及 FT4 水平均低于对照组,差异有统计学意义,并且 FT4 在中度 IDA 时与对照组比较,差异有统计学意义,说明缺铁和贫血因素对 FT4 的影响较大。但

患者无明显甲状腺功能减退的临床症状,提示可能存在正常甲状腺功能疾病综合征(euthyroid sick syndrome, ESS)。当机体出现贫血时,影响下丘脑-垂体-甲状腺轴,引起血循环中甲状腺激素水平异常,表现出 ESS。ESS 指非甲状腺疾患、创伤等原因引起血循环中甲状腺功能指标检测出现异常,表现出血清 FT3、T3、FT4、T4 正常或降低,TSH 通常在正常范围,临床上无明显甲状腺功能减退表现的一组综合征<sup>[3]</sup>。患者甲状腺功能检测指标异常是因为下丘脑-垂体-甲状腺轴、甲状腺素与血浆蛋白结合、机体对甲状腺激素的摄取、甲状腺素与受体间相互作用等的调节出现异常及甲状腺激素本身代谢异常所致,而不是甲状腺本身病变的结果。HESS 等<sup>[4]</sup>对 IDA 小鼠进行实验研究,铁缺乏组、铁充足组以及正常对照之间 Hb 水平相比( $P < 0.001$ );通过多重回归发现 IDA 是显著降低 T3、T4 及 TPO 的独立危险因素。T3、T4 在 IDA 组降低,FT3、FT4 无差异,T3 与 SF 呈正相关<sup>[5]</sup>。然而,有研究得出不同的结果,IDA 患儿治疗前、后及与对照组之间相比,T3、T4、FT3、FT4、TSH、TBG 差异均无统计学意义<sup>[6]</sup>。虽然研究结果差异没有统计学意义,但是贫血的发生率在甲减组明显高于甲状腺功能正常组。贫血是一个复杂的、受多种因素影响的疾病,甲状腺激素对血液学参数的影响非常微小,小样本的研究估计不能反映出明显的差异<sup>[7]</sup>。IDA 患者经铁剂治疗后,甲状腺激素指标恢复正常<sup>[8]</sup>。

IDA 可能通过以下机制引起甲状腺激素代谢异常:铁缺乏引起贫血降低氧运输可能影响甲状腺代谢,类似于组织缺氧对甲状腺的损害;缺铁影响碘缺乏病,主要通过改变中枢神经系统对甲状腺激素代谢的控制,或通过改变核 T3 的结合<sup>[4]</sup>;甲状腺 TPO 对机体缺铁非常敏感,损伤 TPO 活性会增加 IDA 对甲状腺和碘代谢的不良影响,可能是通过损伤外周脱碘途径使 T4 转化为 T3 减少<sup>[4,6]</sup>。

缺铁会影响甲状腺激素代谢。我们研究发现,IDA 组 SF、Fe 离子水平低于健康对照组,T4 与 SF 呈正相关。甲状腺激素代谢需要 TPO 催化,严重的铁缺乏会降低 TPO 活性并干扰甲状腺激素合成。铁缺乏儿童患亚临床甲减高于铁营养充足的儿童<sup>[9]</sup>。缺铁患者 TSH 明显增高,FT4 也比 SF 正常组要低<sup>[10]</sup>。IDA 小鼠在低温时甲状腺反应低下,出现严重寒冷反应。缺铁小鼠和人的抗寒能力降低,T3 显著下降,这些可能与缺铁机体甲状腺分泌障碍或 T4 转化为 T3 障碍有关<sup>[11-12]</sup>。对瑞士妊娠期妇女的调查发现,体内低水平铁与正常水平铁的妊娠期妇女相比,血清 TSH 水平增高,T4 水平减低<sup>[13]</sup>。补充铁可以改善甲状腺功能,增加血循环中 T3、T4 浓度,说明铁缺乏影响甲状腺代谢<sup>[14]</sup>。怀孕前缺铁的雌性大鼠,在妊娠期间会出现低甲状腺素血症<sup>[15]</sup>。胎儿和新生儿铁缺乏可出现轻度

的甲状腺激素缺乏<sup>[16]</sup>。李永梅等<sup>[17]</sup>的实验通过体外培养大鼠甲状腺细胞系(FRTL),建立无铁体外培养条件,通过实时定量 PCR 和免疫荧光技术,从转录和蛋白水平上观察铁对甲状腺过氧化物酶的影响,实验结果表明随着培养液中铁含量的降低,铁缺乏组甲状腺细胞 TPOmRNA、TPO 蛋白表达水平逐渐减少,表明铁缺乏降低甲状腺过氧化物酶的活性。

铁缺乏影响甲状腺代谢的主要机制是降低 TPO 活性<sup>[4]</sup>,TPO 是甲状腺激素合成的关键酶,严重的铁缺乏会降低 TPO 活性,影响甲状腺球蛋白酪氨酸残基的碘化,及碘化酪氨酸偶联的作用,进而干扰甲状腺激素合成;缺铁时 I 型脱碘活性减低,脱碘途径受抑制,导致血清中 T3 降低<sup>[18]</sup>;铁作为体内多种酶的辅酶,包括参与三羧酸循环和电子传递系统的酶,缺铁时许多含铁酶和非含铁酶活性下降,从而导致机体多种代谢紊乱,使机体内环境改变,ATP 形成减少,“碘泵”摄碘降低,导致机体多种代谢减慢,甲状腺激素合成减少<sup>[19]</sup>。总之,甲状腺激素代谢过程中起重要作用的酶或因子均为含铁酶或铁依赖因子。因此,IDA 时,这些酶的活动力下降,使过氧化氢生成减少,碘的活化和碘化酪氨酸缩合的速度减慢,甲状腺激素分泌减少,降解加快,致血清甲状腺激素浓度降低。

碘是合成甲状腺激素不可或缺的原料,碘缺乏与铁缺乏常共同存在。对新疆碘缺乏地区哺乳期妇女抽样调查发现,该人群 Hb、SF 水平均远低于正常值,出现不同程度的 IDA<sup>[20]</sup>。在伊朗南部地区发现,学生尿碘水平正常,然而地方性甲状腺肿发病率很高,并且铁缺乏患者的 TSH 较健康人明显增高,FT4 也比 SF 正常组偏低<sup>[11]</sup>。缺铁时血清中反三碘甲腺原氨酸降低<sup>[14]</sup>。严重的铁缺乏会降低 TPO 的活性,影响甲状腺激素合成过程中对碘的反应,进而影响甲状腺激素合成<sup>[21]</sup>。补充适量的铁,既可以改善 IDA,又可以间接改善甲状腺激素水平,缓解因甲状腺激素不足造成的器官系统障碍。因此,很多国家提倡同时强化碘营养和铁营养摄入,这可能是铁缺乏地区碘缺乏病的较好防治方法,但是碘缺乏与铁缺乏的相互作用机制都有待于进一步研究<sup>[22]</sup>。碘与铁缺乏共同影响甲状腺功能<sup>[23]</sup>。IDA 儿童补碘后,甲状腺肿大率减少缓慢,甲状腺肿大的 IDA 儿童口服碘油的效果比铁营养状态良好的甲状腺肿大儿童效果差<sup>[24]</sup>。

本研究中 TPO - Ab 在 IDA 组与对照组相比差异有统计学意义。TPO - Ab 与自身免疫性甲状腺疾病、原发性甲减及产后甲状腺病有密切关系<sup>[25]</sup>。甲状腺功能正常的人,血清中 TPO - Ab 阳性率可达 12% ~ 26%,每年大约有 2% 的亚临床甲减转化为临床甲减<sup>[26]</sup>。TPO - Ab 与甲减或甲亢密切相关<sup>[27]</sup>。TPO - Ab 阳性和 TSH 达正常值上限的人群易转化为甲减<sup>[28]</sup>。本研究中,IDA 组 35 例(20%)TPO - Ab 阳性。

考虑 IDA 常伴有甲状腺功能异常,假如出现甲状腺细胞和组织的变化,滤泡基本结构和功能单位受到损害,激活机体免疫体系,出现甲状腺组织成分中能与抗原结合的免疫球蛋白即 TPO - Ab,IDA 是否会出现 TPO - Ab 水平异常,未见相关研究报道。TPO - Ab 检测是确定易感人群发生甲减危险性的重要指标,因此,IDA 患者发现 TPO - Ab 阳性,应定期检测甲状腺功能,以防病情加重。

总之,当 IDA 程度加重达到重度时,患者甲状腺功能指标出现异常,因此需早诊断,早治疗,才能提高生活质量,尽量避免甲状腺代谢紊乱引起的严重并发症。此外,IDA 患者可结合 TPO - Ab 和 TSH 指标,预测甲减发生的风险。

### 参考文献

[1] 张朝华,贾存英.富铁元素与人体健康[J].微量元素与健康研究,2002,19(3):41.

[2] 张之南,沈悌.血液病诊断及疗效标准[M].3版.北京:科学出版社,2008:1-4.

[3] 杨丹英.正常甲状腺功能病态综合征在不同疾病状态中的表现及治疗进展[J].国际内科学杂志,2009,36(12):710-714.

[4] HESS S Y, ZIMMERMANN M B, ARNOLD M, et al. Iron deficiency anemia reduces thyroid peroxidase activity in rats [J]. J Nutr, 2002, 132(7): 1951-1955.

[5] İPEK Ö, KAÇMAZ E, BOZAYKUT A, et al. The effect of iron deficiency anemia on plasma thyroid hormone levels in childhood [J]. Turk Arch Ped, 2011, 46(2): 122-125.

[6] WENDY P J, ANTON J M, SIMON P, et al. Low thyroid function and anemia in old age: the leiden 85 - plus study [J]. JAGS, 2015, 63(2): 407-409.

[7] TIENBOON P, UNACHAK K. Iron deficiency anaemia in childhood and thyroid function [J]. Asia Pacific J Clin Nutr, 2003, 12(2): 198-202.

[8] GÖKDENİZ E, DEMİR C, DİLEK N. The effects of iron deficiency anemia on the thyroid functions [J]. J Clin Exp Invest, 2010, 1(3): 156-160.

[9] HASHEMIPOUR M, SOHEILPOUR F, KESHTELI A H, et al. Association between serum ferritin and goitre in Iranian school children [J]. Health Popul Nutr, 2010, 28(2): 137-142.

[10] DABBAGHMANESH M H, SADEGHOLUAAD A, EJTEHADI F, et al. The role of iron deficiency persistent goiter [J]. Arch Iron Med, 2008, 11(2): 157-161.

[11] BEARD J, FINCH C A, GREEN W L. Interactions of iron deficiency, anemia, and thyroid hormone levels in the response of rats to cold exposure [J]. Life Sciences, 1982, 30(7): 691-697.

[12] BEARD J. Effect of iron deficiency anemia on hormone levels and thermoregulation during cold exposure [J]. Excerpt Med Hematol, 1985, 31(10): 515-518.

[13] ZIMMERMANN M B, BURGI H, HURRELL R F. Iron deficiency predicts poor maternal thyroid status during pregnancy [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(9): 3436-3440.

[14] EFTEKHARI M H, SIMONDON K B, JALALI M. Effects of ad-

ministration of iron, iodine and simultaneous iron - plus - iodine on the thyroid hormone profile in iron - deficient adolescent Iranian girls [J]. Eur J Clin Nutr, 2006, 60(4): 545-552.

[15] HU X, TENG X, ZHENG H, et al. Iron deficiency without anemia causes maternal hypothyroxinemia in pregnant rats [J]. Nutr Res, 2014, 34(7): 604-612.

[16] BASTIAN T W, PROHASKA J R, GEORGIEFF M K, et al. Fetal and neonatal iron deficiency exacerbates mild thyroid hormone insufficiency effects on male thyroid hormone levels and brain thyroid hormone responsive gene expression [J]. Endocrinology, 2014, 155(3): 1157-1167.

[17] 李永梅,白彦东,林来彦,等.铁缺乏对大鼠 FRTL 细胞甲状腺过氧化物酶表达的影响[J].中华疾病控制杂志,2013,17(2):99-102.

[18] 吴克贤,泰明安,江智慧,等.小儿缺铁性贫血对甲状腺激素代谢的影响[J].中华血液学杂志,1991,12(12):522-523.

[19] 李永梅,李星,安尼沃尔,等.新疆阿克苏地区拜城县哺乳期妇女碘与铁营养现状调查[J].中国地方病学杂志,2009,28(2):202-205.

[20] KAZI T G, KANDHRO G A, AFRIDI H I, et al. Interaction of copper with iron iodine, and thyroid hormone status in goitrous patients [J]. Biol Trace Elem Res, 2010, 134(3): 265-279.

[21] ANDERSSON M, THANKACHAN P, MUTHAYYA S, et al. Dual fortification of salt with iodine and iron: a randomized, double, blind, controlled trial of micronized ferric pyrophosphate and encapsulated ferrous fumarate in southern India [J]. Am J Clin Nutr, 2008, 88(5): 1378-1387.

[22] DUNTAS L H, PAPANASTASIOU L, MANTZOU E, et al. Incidence of sideropenia and effects of iron repletion treatment in women with subclinical hypothyroidism [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 1999, 107(6): 356-360.

[23] 李永梅,摇钱明,白彦东,等.新疆阿克苏地区妊娠妇女铁营养对甲状腺功能的影响[J].中华内分泌代谢杂志,2014,30(7):565-568.

[24] HARA M, SUZUKI S, MORI J, et al. Thyroid hormone regulation of apoptosis induced by retinoic acid in promyelocytic HL - 60 cells: studies with retinoic acid receptor specific and retinoid x receptor specific ligands [J]. Thyroid, 2000, 10(12): 1023-1034.

[25] 陈冬,邓大同,陈明卫. TPO/TPO 抗体与甲状腺疾病相关性 [J]. 安徽医药, 2011, 15(1): 1-3.

[26] MCLACHLAN S M, RAPOPORT B. Thyroid peroxidase autoantibody epitopes revisited [J]. Clin Endocrinol, 2008, 69(4): 526-527.

[27] HOLLOWELL J G, STAEHLING N W, FLANDERS W D, et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(2): 489-499.

[28] ZELAYA A S, STOTTS A, NADER S, et al. Antithyroid peroxidase antibodies in patients with high normal range thyroid stimulating hormone [J]. Fam Med, 2010, 42(2): 111-115.