

# 铁元素代谢异常对甲状腺功能及自身抗体影响的研究进展

冉蕾晶<sup>1</sup>, 李林童<sup>2</sup>, 秦飞雪<sup>1</sup>, 杨丽菁<sup>3</sup>, 常宇<sup>2</sup>, 桂莉<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>大理大学临床医学院, 云南 大理

<sup>2</sup>云南省第三人民医院内分泌科, 云南 昆明

<sup>3</sup>云南省第三人民医院妇产科, 云南 昆明

收稿日期: 2024年4月16日; 录用日期: 2024年5月13日; 发布日期: 2024年5月20日

## 摘要

甲状腺激素是由甲状腺分泌的重要激素, 在细胞的增殖分化、机体的代谢和生长发育过程中起着关键作用。微量元素是人体必需的营养物质, 对于蛋白质的结构和催化功能具有重要作用。其中, 铁是人体内不可或缺的微量元素之一, 与甲状腺激素的合成与代谢密切相关。铁缺乏或铁过载都会对甲状腺功能产生影响, 尽管程度可能不同。铁缺乏会降低甲状腺激素的合成与释放, 导致甲状腺功能减退。另一方面, 铁过载则可能导致甲状腺自身免疫性疾病的发生, 例如自身免疫性甲状腺炎。因此, 了解铁与甲状腺相互影响的研究对于预防、发现和治疗甲状腺相关疾病具有重要意义。

## 关键词

铁代谢, 铁缺乏, 铁过载, 甲状腺功能, 甲状腺疾病

# Progress on the Effects of Abnormal Iron Metabolism on Thyroid Function and Autoantibodies

Leijing Ran<sup>1</sup>, Lintong Li<sup>2</sup>, Feixue Qin<sup>1</sup>, Lijing Yang<sup>3</sup>, Yu Chang<sup>2</sup>, Li Gui<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>The Clinical Medical College of Dali University, Dali Yunnan

<sup>2</sup>Endocrinology Department of The Third People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan

<sup>3</sup>The Obstetrics and Gynecology Department of The Third People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan

Received: Apr. 16<sup>th</sup>, 2024; accepted: May 13<sup>th</sup>, 2024; published: May 20<sup>th</sup>, 2024

\*通讯作者。

文章引用: 冉蕾晶, 李林童, 秦飞雪, 杨丽菁, 常宇, 桂莉. 铁元素代谢异常对甲状腺功能及自身抗体影响的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 1055-1061. DOI: 10.12677/acm.2024.1451525

## Abstract

Thyroid hormone is an important hormone secreted by the thyroid gland, which plays a key role in the proliferation and differentiation of cells, body metabolism, and growth and development processes. Trace elements are essential nutrients of human body and play important roles in the structure and catalytic function of proteins. Among them, iron is one of the indispensable trace elements in the human body, and it is closely related to the synthesis and metabolism of thyroid hormone. Both iron deficiency or iron overload can have an effect on thyroid function, although the extent may vary. Iron deficiency reduces the synthesis and release of thyroid hormones, leading to hypothyroidism. On the other hand, iron overload may lead to the occurrence of thyroid autoimmune diseases, such as autoimmune thyroiditis. Therefore, studies understanding the interaction between iron and thyroid are of great importance for the prevention, detection and treatment of thyroid-related diseases.

## Keywords

Iron Metabolism, Iron Deficiency, Iron Overload, Thyroid Function, Thyroid Disease

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

甲状腺疾病对人类的身心健康构成了严重危害，而根据相关统计数据显示，我国城市居民患有多种类型的甲状腺疾病。具体的患病率如下：临床甲亢占 1.1%，亚临床甲亢占 2.6%，临床甲减占 0.9%，亚临床甲减占 5.6%，甲状腺过氧化物酶抗体(Thyroid peroxidase antibody, TPOAb)阳性率为 11.6%，甲状腺球蛋白抗体(Thyroglobulin antibody, TgAb)阳性率为 12.6%，甲状腺肿占 2.4%，甲状腺单发结节占 11.6%，甲状腺多发结节占 7% [1]。许多因素会导致甲状腺功能受损，严重情况下甚至会威胁到生命[2]。铁在机体内扮演着多重角色，不仅参与血红蛋白、肌红蛋白、细胞色素等多种物质的合成，还负责氧气的运输，维持机体免疫系统正常运作[3]。此外，铁与甲状腺疾病的发生和发展之间也存在一定的关联。铁在人体内有有助于调节甲状腺激素的合成和分泌，对维持正常的甲状腺功能起到重要的作用[3]。因此，铁与甲状腺疾病之间存在密切关联的同时，也需要进一步的研究来探索铁与甲状腺疾病之间的详细机制，以促进甲状腺疾病的防治工作。

## 2. 铁的主要生理功能

铁是细胞呼吸、能量生产、DNA 合成和细胞增殖所必需的，主要作为血液蛋白中的假体基团和铁硫簇的一部分[4]。铁在人体以两种主要形式存在：血红素和非血红素铁。血红素铁是亚铁( $\text{Fe}^{2+}$ )，而非血红素铁可以是亚铁或三价铁( $\text{Fe}^{3+}$ )。血红素是原卟啉 IX 与铁的复合物。尽管血红素铁在膳食铁中所占比例很小，但其高生物利用率使其成为重要的铁来源[5]。如此高的生物利用度意味着存在一个特定的肠道输入途径。肠细胞对铁的吸收主要包括血红素铁和非血红素铁，非血红素铁主要来源于植物性食物。在肠细胞顶端， $\text{Fe}^{3+}$ 被十二指肠细胞色素 B (DCYTB)还原为 $\text{Fe}^{2+}$  [6] [7] [8]，并被二价金属转运蛋白 1 (DMT1)携带进入细胞[9]。一旦进入肠细胞， $\text{Fe}^{2+}$ 就可以结合到铁蛋白中并储存起来。铁蛋白代表主要的铁储存

蛋白, 一个分子氧化后最多可携带 4500 个血清铁[10], 或者, 铁泵蛋白(FPN)位于肠细胞的基底膜, 铁可以通过铁泵蛋白(FPN)输出到血液循环中[11] [12]。在血管中,  $\text{Fe}^{2+}$  需要被一个铁氧酶氧化成  $\text{Fe}^{3+}$ , 然后由生物体中主要的铁转运蛋白转铁蛋白(TF)转运[9] [13]。然而, 过量的铁通过芬顿反应生成活性氧[14], 导致细胞和组织损伤[15] [16], 这最终会导致铁下垂或铁依赖性凋亡而导致细胞死亡[17] [18]。

### 3. 铁代谢异常对甲状腺的影响

#### 3.1. 铁缺乏对甲状腺功能及自身抗体的影响

甲状腺激素是身体各种代谢过程的调控者, 参与了许多重要的生理过程, 如, 基础代谢率调节、糖代谢调节、脂代谢调节、蛋白质代谢调节以及体温调节等。甲状腺功能的正常水平与碘、铁、硒等各种微量元素密切相关[19] [20] [21], 如甲状腺激素的合成过程中需要碘参与, 碘不足会导致甲状腺功能减退或甲状腺肿大[19]; 铁是甲状腺过氧化物酶(thyroid peroxidase)的重要辅因子, 这是甲状腺激素合成过程中的关键酶, 铁不足会影响甲状腺激素的合成和释放[20]; 硒是甲状腺脱碘酶(iodothyronine deiodinase)的重要辅因子, 这是调节甲状腺激素活性的关键酶, 硒缺乏会降低脱碘酶的活性, 导致血液中活性甲状腺激素水平下降[21]。因此机体微量元素水平异常会影响甲状腺功能, 进而影响甲状腺疾病的发生。然而, 铁缺乏可能会影响甲状腺激素的合成和释放, 导致甲状腺功能异常。铁与甲状腺疾病的关联主要表现在两个方面。首先, 铁缺乏可能导致甲状腺功能减退, 即甲状腺减少[20]。甲状腺减少是指甲状腺激素分泌不足, 导致机体代谢水平下降, 出现疲劳、体重增加、注意力不集中等症状。其次, 铁缺乏也可能导致甲状腺肿的形成。甲状腺肿是指甲状腺体积增大, 常见于缺碘地区。铁缺乏可能干扰甲状腺激素的合成和分泌, 从而间接促进甲状腺细胞的增生, 最终导致甲状腺肿的形成。较低的血清铁浓度往往和较高的患病率相关, Yu 等[22]统计数据显示, 3340 例中国铁缺乏妊娠和 1052 例非妊娠妇女血清游离 T4 浓度显著低于铁含量充足的妇女。活性甲状腺激素浓度与红细胞形成有共生关系。T3 需要直接刺激红细胞前体的增殖, 通过增强红细胞生成素的产生, 影响甲状腺功能[23], 甲状腺过氧化物酶(thyroid peroxidase, TPO)甲状腺激素合成所必需的活性中心含铁, TPO 只有在与血红素辅基结合后才会活跃在甲状腺细胞的顶端表面, 因此铁缺乏减少 TPO 活性以减少甲状腺激素的产生[24]。根据相关研究, 目前孕妇缺铁的发病率最高[25]。陈海迎等[26]研究调查怀孕期间缺铁与甲状腺功能减退的相关性发现, 缺铁组孕妇红细胞、血红蛋白、铁蛋白和血清游离三碘甲状腺原氨酸(Free triiodothyronine, FT3)水平低于正常组, 促甲状腺激素(Thyroid stimulating hormone, TSH)水平高于正常组, 但结果也表明孕妇血清铁蛋白水平与血红蛋白水平呈正相关( $P < 0.05$ )与 TSH 水平呈负相关( $P < 0.05$ ), 年龄、怀孕次数、分娩次数、怀孕前 BMI、FBG、FT3 和 FT4 均无相关性(均  $P > 0.05$ )。

虽然大多数研究显示铁缺乏在孕妇中发生率很高, 但在近年来研究显示铁缺乏在非妊娠妇女中发生率也在逐步上升。Zhang 等[27]研究发现, 无论女性是否处于孕期, 铁缺乏的女性中 TPO 阳性率均显著高于没有铁缺乏的女性, 铁缺乏与孕妇和非孕妇的孤立 TPOAb 阳性相关, 而铁缺乏与孕妇和非孕妇的孤立性 TgAb 阳性无关。在最近的一项回顾性研究中显示, 与对照组 81 名健康女性相比, 180 名甲状腺自身抗体阳性的女性患者的 TSH、TPOAb 和 TgAb 水平显著升高, 而血红蛋白、血细胞比容、MCV、铁蛋白和铁显著降低[28]。众多研究数据表明, 铁缺乏对女性甲状腺功能影响重大, 这也进一步表明铁缺乏对育龄期女性身体健康的影响至关重要。

#### 3.2. 铁过载对甲状腺功能及自身抗体的影响

铁过载的病因有很多, 一般分为先天性原因和后天性原因。先天性原因是指由于先天性铁代谢紊乱(如血色病)引起的铁过载, 而后天性原因则主要是由于长期输血治疗引起的。铁是许多生物过程所必需的

元素,但它也可能具有毒性作用。Atmakusuma 等[29]的研究显示,铁过载会对内分泌功能产生影响,尤其是对垂体、甲状腺和肝脏的影响最为显著。铁过载会导致铁毒性,损害那些在 TSH (促甲状腺激素)、FT4 (游离甲状腺素)和 IGF-1 (胰岛素样生长因子-1)合成中起作用的细胞。血清铁容易在其二价和三价形式之间转化,因此在生物体内起到电子载体的作用,并催化一些重要的生物化学反应,例如芬顿反应,这将产生氧自由基。这些活性氧(ROS)会破坏大分子,如蛋白质、DNA 和脂质,从而对细胞器,如溶酶体和线粒体造成伤害。这种分子和细胞水平的损伤最终会导致器官功能障碍,影响各个器官的正常运行。例如,心肌铁过载可导致心力衰竭和心律失常[30],肝脏中的铁过载长期则会引发纤维化,进而导致肝硬化甚至肝细胞癌的发展[31]。

甲状腺疾病是目前继糖尿病之后第二常见的影响妊娠妇女的疾病。妊娠期甲状腺自身免疫性疾病与流产、复发性流产、早产以及婴儿大脑发育不良等妊娠结局密切相关。内分泌器官对铁过载特别敏感,因此可能会出现糖尿病、甲状腺功能减退症以及在患有严重地中海贫血的年轻患者中出现性腺功能减退症[32]。铁过载的病因多种多样,其中先天性原因和后天性原因是主要的分类方式。铁过载对内分泌功能造成的损害是重要的病理生理机制之一,其影响范围包括垂体、甲状腺和肝脏等器官。铁过载引发的活性氧产生破坏了细胞的大分子结构,进而影响细胞器的正常功能。这些损伤最终会导致多个器官的功能障碍,如心脏和肝脏的疾病[30]。在妊娠期,铁过载对甲状腺功能的影响尤为明显,可能与流产、早产及婴儿大脑发育不良等问题相关。铁过载还可能引发糖尿病和性腺功能减退症等内分泌方面的疾病。因此,对于铁过载的治疗和预防具有重要的临床意义。

#### 4. 甲状腺激素对铁代谢的影响

甲状腺激素通过调节铁的吸收、转运、储存和利用等过程,对体内铁代谢起到重要的调控作用。但甲状腺激素对铁代谢的影响目前证据还尚缺乏,目前已经有相关研究已经证实了血清铁、铁蛋白水平与甲状腺功能的指标(血清 TSH、FT4、TPOAb)水平具有一定程度的相关性。一些研究还发现,铁与甲状腺抗体(如 TPOAb 和 TgAb)的阳性率之间存在一定的相关性。甲状腺抗体是免疫系统对甲状腺组织的自身攻击产生的抗体。铁缺乏可能影响免疫系统的功能,导致免疫耐受性下降,使得甲状腺抗体的生成增加,进而促进甲状腺疾病的发展[33]。Soliman 等[34]研究显示甲状腺功能减退和亚临床甲状腺功能减退都与贫血有关,与单独使用甲状腺素治疗相比,在甲状腺素治疗中添加铁可改善这两种情况。在甲状腺功能减退大鼠的早期实验显示胃肠铁吸收减少,补充 T3 后恢复正常[23]。因此,甲状腺功能减退可能会通过减少酸分泌对铁的吸收产生一些影响。胃酸降解有机铁复合物,将三价矿物质还原为亚铁,并改善近端小肠对铁的吸收。

彭丁晋等[35]实验还发现甲状腺机能亢进鼠肝组织铁含量可能参与甲状腺机能亢进肝损伤,表明甲状腺机能亢进可导致肝脾铁含量增加,同时诱导肝脾铁蛋白表达结合过多铁,铁蛋白升高保护器官,过多铁蛋白从细胞溢出到血液导致血液铁蛋白水平。甲亢时铁蛋白水平升高,甲状腺功能降低时铁蛋白水平降低[36]。因此,无论是甲状腺功能亢进还是甲状腺功能减退,在纠正血清铁蛋白后,都有利于甲状腺功能的恢复。通过了解甲状腺激素与铁代谢的相互关系,对于预防和治疗与铁代谢相关的疾病具有重要意义。然而,对于不同疾病背景下甲状腺激素与铁代谢的相互作用机制还需要进一步深入研究。

#### 5. 讨论

结合以上证据,我们清楚地认识到铁代谢异常对患者身体健康的重要性,无论铁缺乏亦是铁过载都可能导致甲状腺功能疾病患者的症状持续存在,尽管使用了相关药物治疗,这也证实了铁代谢与甲状腺功能有很大的相关性。截止到目前为止,常规临床中最好的铁代谢筛查试验是血清铁蛋白水平(SF),铁

蛋白是反映铁储存的唯一参数,因此可以用于早期发现缺铁。SF < 15 μg/L 表示储存铁不足,但目前国际上对铁过载的诊断标准尚未完全统一,日本对铁过载的诊断标准为 SF > 500 μg/L,欧美国家多采用 SF > 1000 μg/L,我国目前采用的是欧美标准。然而,铁蛋白也是一种急性时相反应蛋白,当炎症性、肿瘤性疾病和肝脏疾病时血清铁蛋白水平也会升高,在一项研究中,50%的缺铁性贫血和血液或实体肿瘤患者的 SF 值超过 100 μg/L,其中一半甚至超过 800 μg/L [37]。此外,非酒精性脂肪性肝炎和其他晚期肝病可能与肝脏中继发性铁沉积和 SF 升高有关,这也说明某些疾病的发生会潜在地掩盖了伴随的铁缺乏。因此,SF 总体上不适合作为多病患者缺铁的筛查参数。在正常范围内,铁储备是充足还是不足,都具有边缘性临床意义。转铁蛋白饱和度是铁有效性的重要生物标志物,有相关研究表示,转铁蛋白饱和度可以作为此目的推荐参数,其值低于 20%表示铁供应不足,如果超过 40%,则出现铁过载,当转铁蛋白饱和度约为 60%~70%时,超过转铁蛋白的铁结合能力,就会形成非转铁蛋白结合铁,非转铁蛋白结合铁的一部分称为不稳定血浆铁,不稳定血浆铁具有氧化还原活性和螯合性,它可以穿过质膜,特别容易被各种细胞吸收,并且可以渗透到器官中,从而导致组织铁过载并随后对器官的损伤[38]。红细胞内锌原卟啉、可溶性转铁蛋白受体(sTfR)、低色素红细胞或网织红细胞血红蛋白等也可以不同程度反应机体铁代谢情况。因此,保持适量的铁摄入,维持良好的铁代谢状态对预防和治疗甲状腺疾病具有重要意义。关注甲状腺疾病患者,为确定疾病的程度和原因,建议结合临床并关注铁代谢指标,追溯其源头才能有效地治疗疾病。

## 基金项目

2020 年度云南省“高层次人才培养支持计划”名医专项计划,项目编号:YNWRMY2020010,云南省第三人民医院院内科学研究计划项目,项目编号:2022SSYKT005。

## 参考文献

- [1] 田慧. 我国甲状腺疾病的流行趋势和影响因素[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2013, 12(2): 81-84.
- [2] Fu, Y., Ge, H., Zhang, Y., et al. (2021) Targeted Temperature Management for In-Hospital Cardiac Arrest Caused by Thyroid Storm: A Case Report. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **8**, Article ID: 634987. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.634987>
- [3] 杜曲晓, 刘贝贝. 妊娠期血清甲状腺激素水平与缺铁性贫血相关性[J]. 社区医学杂志, 2020, 18(23): 1588-1591, 1597.
- [4] Daher, R. and Karim, Z. (2017) Iron Metabolism: State of the Art. *Transfusion Clinique et Biologique*, **24**, 115-119. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2017.06.015>
- [5] Skolmowska, D. and Gł Abska, D. (2019) Analysis of Heme and Non-Heme Iron Intake and Iron Dietary Sources in Adolescent Menstruating Females in a National Polish Sample. *Nutrients*, **11**, Article No. 1049. <https://doi.org/10.3390/nu11051049>
- [6] Luo, X., Hill, M., Johnson, A., et al. (2014) Modulation of Dcytb (Cybrd 1) Expression and Function by Iron, Dehydroascorbate and Hif-2α in Cultured Cells. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, **1840**, 106-112. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2013.08.012>
- [7] Lemler, D.J., Lynch, M.L., Tesfay, L., et al. (2017) DCYTB Is a Predictor of Outcome in Breast Cancer That Functions via Iron-Independent Mechanisms. *Breast Cancer Research*, **19**, 1-18. <https://doi.org/10.1186/s13058-017-0814-9>
- [8] Bergamaschi, G., Di Sabatino, A., Pasini, A., et al. (2017) Intestinal Expression of Genes Implicated in Iron Absorption and Their Regulation by Hepcidin. *Clinical Nutrition*, **36**, 1427-1433. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.021>
- [9] Guo, Y., Zhang, N., Zhang, D., et al. (2019) Iron Homeostasis in Pregnancy and Spontaneous Abortion. *American Journal of Hematology*, **94**, 184-188. <https://doi.org/10.1002/ajh.25341>
- [10] Dutt, S., Hamza, I. and Bartnikas, T.B. (2022) Molecular Mechanisms of Iron and Heme Metabolism. *Annual Review of Nutrition*, **42**, 311-335. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-062320-112625>
- [11] Wang, C.Y. and Babitt, J.L. (2019) Liver Iron Sensing and Body Iron Homeostasis. *Blood*, **133**, 18-29. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-06-815894>

- [12] Aschemeyer, S., Qiao, B., Stefanova, D., *et al.* (2018) Structure-Function Analysis of Ferroportin Defines the Binding Site and an Alternative Mechanism of Action of Heparin. *Blood, the Journal of the American Society of Hematology*, **131**, 899-910. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-05-786590>
- [13] Tinoco, A.D., Saxena, M., Sharma, S., *et al.* (2016) Unusual Synergism of Transferrin and Citrate in the Regulation of Ti(IV) Speciation, Transport, and Toxicity. *Journal of the American Chemical Society*, **138**, 5659-5665. <https://doi.org/10.1021/jacs.6b01966>
- [14] Lu, Q. and Black, S.M. (2016) Iron Metabolism, Oxidative Stress, and Neonatal Brain Injury. *Neural Regeneration Research*, **11**, 725-726. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.182691>
- [15] Bertozzi, I., Rumi, E., Cavalloni, C., *et al.* (2018) Pregnancy Outcome and Management of 25 Pregnancies in Women with Polycythemia Vera. *American Journal of Hematology*, **93**, 234-235. <https://doi.org/10.1002/ajh.25210>
- [16] Boga, C. and Ozdogu, H. (2016) Pregnancy and Sickle Cell Disease: A Review of the Current Literature. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, **98**, 364-374. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2015.11.018>
- [17] Capelletti, M.M., Manceau, H., Puy, H., *et al.* (2020) Ferroptosis in Liver Diseases: An Overview. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article No. 4908. <https://doi.org/10.3390/ijms21144908>
- [18] Fisher, A.L., Sangkhae, V., Balušíková, K., *et al.* (2021) Iron-Dependent Apoptosis Causes Embryotoxicity in Inflamed and Obese Pregnancy. *Nature Communications*, **12**, Article No. 4026. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24333-z>
- [19] Smyth, P.P.A. (2021) Iodine, Seaweed, and the Thyroid. *European Thyroid Journal*, **10**, 101-108. <https://doi.org/10.1159/000512971>
- [20] O’Kane, S.M., Mulhern, M.S., Pourshahidi, L.K., *et al.* (2018) Micronutrients, Iodine Status and Concentrations of Thyroid Hormones: A Systematic Review. *Nutrition Reviews*, **76**, 418-431. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuv008>
- [21] Wang, F., Li, C., Li, S., *et al.* (2023) Selenium and Thyroid Diseases. *Frontiers in Endocrinology*, **14**, Article ID: 1133000. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1133000>
- [22] Yu, X., Shan, Z., Li, C., *et al.* (2015) Iron Deficiency, an Independent Risk Factor for Isolated Hypothyroxinemia in Pregnant and Nonpregnant Women of Childbearing Age in China. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **100**, 1594-1601. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-3887>
- [23] Szczepanek-Parulska, E., Hernik, A. and Ruchala, M. (2017) Anemia in Thyroid Diseases. *Polish Archives of Internal Medicine*, **127**, 352-360. <https://doi.org/10.20452/pamw.3985>
- [24] Rayman, M.P. (2019) Multiple Nutritional Factors and Thyroid Disease, with Particular Reference to Autoimmune Thyroid Disease. *Proceedings of the Nutrition Society*, **78**, 34-44. <https://doi.org/10.1017/S0029665118001192>
- [25] Breymann, C. (2015) Iron Deficiency Anemia in Pregnancy. *Seminars in Hematology*, **52**, 339-347. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2015.07.003>
- [26] 陈海迎, 郑智, 陈海棠, 等. 孕期铁缺乏与甲状腺功能减退的相关性研究[J]. 浙江医学, 2020, 42(17): 1863-1866.
- [27] Zhang, H.Y., Teng, X.C., Shan, Z.Y., *et al.* (2019) Association between Iron Deficiency and Prevalence of Thyroid Autoimmunity in Pregnant and Non-Pregnant Women of Childbearing Age: A Cross-Sectional Study. *Chinese Medical Journal*, **132**, 2143-2149. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000409>
- [28] Mikulska, A.A., Karaźniewicz-Łada, M., Filipowicz, D., *et al.* (2022) Metabolic Characteristics of Hashimoto’s Thyroiditis Patients and the Role of Microelements and Diet in the Disease Management—An Overview. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article No. 6580. <https://doi.org/10.3390/ijms23126580>
- [29] Atmakusuma, T.D., Hasibuan, F.D. and Purnamasari, D. (2021) The Correlation between Iron Overload and Endocrine Function in Adult Transfusion-Dependent Beta-Thalassemia Patients with Growth Retardation. *Journal of Blood Medicine*, **12**, 749-753. <https://doi.org/10.2147/JBM.S325096>
- [30] Chopra, V.K. and Anker, S.D. (2020) Anaemia, Iron Deficiency and Heart Failure in 2020: Facts and Numbers. *ESC Heart Failure*, **7**, 2007-2011. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12797>
- [31] 刘华平, 李文政, 李海兰, 等. 磁共振成像技术在肝脏铁过载的应用进展[J]. 磁共振成像, 2017, 8(6): 475-480.
- [32] Gattermann, N., Muckenthaler, M.U., Kulozik, A.E., *et al.* (2021) The Evaluation of Iron Deficiency and Iron Overload. *Deutsches Ärzteblatt International*, **118**, 847-856. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0290>
- [33] Garofalo, V., Condorelli, R.A., Cannarella, R., *et al.* (2023) Relationship between Iron Deficiency and Thyroid Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, **15**, Article No. 4790. <https://doi.org/10.3390/nu15224790>
- [34] Soliman, A.T., De Sanctis, V., Yassin, M., Wagdy, M. and Soliman, N. (2017) Chronic Anemia and Thyroid Function. *Acta Biomedica*, **88**, 119-127.
- [35] 彭丁晋, 李艳伟, 黄作良, 等. 甲状腺功能亢进对大鼠肝脾铁含量及血红素加氧酶 1 表达的影响[J]. 重庆医学, 2016, 45(23): 3196-3200.

- 
- [36] 张小菜, 徐珊, 王敏, 等. 血清 TSH MPO 铁蛋白在甲状腺功能减退症中的表达及相关性[J]. 河北医学, 2022, 28(4): 619-624.
- [37] Ludwig, H., Evstatiev, R., Kornek, G., *et al.* (2015) Iron Metabolism and Iron Supplementation in Cancer Patients. *Wiener Klinische Wochenschrift*, **127**, 907-919.
- [38] Hsu, C.C., Senussi, N.H., Fertrin, K.Y., *et al.* (2022) Iron Overload Disorders. *Hepatology Communications*, **6**, 1842-1854.