

· 综 述 General review ·

非离子碘对比剂对相关风险人群甲状腺功能影响研究进展

朱亚男, 赵 丽, 兰 芳, 李 雪

【摘要】 碘对比剂(ICM)是CT检查和介入治疗首选显影剂,对甲状腺功能有一定影响,甚至是重要危险因素之一。ICM影响甲状腺功能的机制复杂,其中离子碘对比剂(IICM)对甲状腺功能的影响研究得到认可,而非离子碘对比剂(NICM)虽明显减少了对甲状腺功能的影响,但在临床应用范围日益增大情况下,相关研究显得难以深入,未达成共识,尚无可遵循的明确依据。该文就NICM对甲状腺疾病及其相关风险人群甲状腺功能影响的研究作一综述,旨在为该类患者早期评估和可能的干预提供参考,为下一步深入研究提出建议。

【关键词】 碘对比剂; 甲状腺疾病; 风险人群

中图分类号: R981.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2020)-04-0414-05

The effect of nonionic iodinated contrast media on thyroid function in thyroid-related risk population: recent progress in research ZHU Yanan, ZHAO Li, LAN Fang, LI Xue. Department of Radiology, Daping Hospital, Army Military Medical University, Chongqing 400042, China

Corresponding author: LI Xue, E-mail: lixue928136@163.com

【Abstract】 The iodinated contrast media(ICM) has been the first choice of contrast agent for CT examination and interventional therapy, however, ICM carries certain effect on thyroid function and it is even one of the important risk factors. The mechanism of ICM affecting thyroid function is very complex. Although the effect of ionic iodinated contrast media(IICM) on thyroid function has been well recognized through relevant researches, there is no consensus on the effect of nonionic iodinated contrast media(NICM) on thyroid function. Unfortunately, nowadays the scope of clinical application of NICM is increasing day by day, but it is still difficult to deepen the relevant research and there is no reliable guideline to follow in clinical practice. This paper aims to make a comprehensive review about the effect of NICM on thyroid function in patients with thyroid diseases and in population with thyroid-related risks so as to provide a reference for making early evaluation and possible intervention for this kind of patients and put forward some suggestions for the further study. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 414-418)

【Key words】 iodinated contrast media; thyroid disease; risk population

碘对比剂(iodinated contrast media, ICM)按理化性质分为离子碘对比剂(ionic iodinated contrast media, IICM)、非离子碘对比剂(nonionic iodinated contrast media, NICM)。国内外关于IICM对甲状腺疾病影响研究已基本达成共识,认为其影响甲状腺功能^[1-3]。目前NICM已成为CT和腔内介入诊疗中首选对比剂,虽然明显减少了对甲状腺功能的影响,但无定论^[4-8],尚无可遵循的明确依据。有研究显示碘诱导的甲状腺功能紊乱并不一定由单一因素引起,可能与ICM、结节性甲状腺疾病、药物、老年人及某些基础疾病等有关^[9-10]。甲状腺疾病种类、程度

及相关影响因素不同,ICM应用后不良后果也可能不同。针对这些风险因素,早期识别和提前干预有助于尽可能避免不良后果发生。本文就NICM对甲状腺疾病及其相关风险人群甲状腺功能影响的研究作一综述,旨在为该类患者早期评估和可能的干预提供参考,为下一步深入研究提出建议。

1 NICM 中游离碘

ICM对甲状腺影响的关键因素是游离碘。甲状腺只摄取离子形式的碘而不能摄取非离子碘,理论上NICM对甲状腺功能无影响,因此认为甲状腺机

能亢进(甲亢)及其未治愈患者不应成为 NICM 禁忌证^[9]。Vassaux 等^[10]研究显示 NICM 中游离碘浓度为 30~100 $\mu\text{mol/L}$,单纯游离碘可降低甲状腺对碘的吸收,这种效应与甲状腺细胞中 Na/I 同向转运体(NIS)表达特异性显著降低有关。van der Molen 等^[11]报道目前应用的 NICM 中碘含量仍远高于 WHO 提出的正常成人每日摄入量 150 μg (妊娠和哺乳期妇女为 200 $\mu\text{g/d}$)。NICM 生产相关质控要求规定,每毫升游离碘含量远低于每毫升碘(有机结合)的总量。浓度为 300 mgI/mL 对比剂中,游离碘上限通常直接小于 50 $\mu\text{g/mL}$,保质期 3~5 年后小于 90 $\mu\text{g/mL}$ 。例如含碘 35 $\mu\text{g/mL}$ 对比剂 200 mL,可提供 7 000 μg 游离碘,相当于每日摄入量的 45 倍。此外,游离碘量还取决于 NICM 在体内循环时间长短,并为有机结合碘应用量的 0.01%~0.15%。常规增强 CT 检查 NICM 中碘化物总量远大于每日摄入量,因为许多患者接受 NICM 超过 50 mL,介入手术有可能需要更高剂量。Ozkan 等^[12]研究显示,目前常用 NICM 的碘解离率约为 10 000 : 1,以碘海醇为例,每 100 mL ICM 含碘元素 35g,所含碘离子为 3 500 μg 。Sohn 等^[13]研究报道 NICM 中游离碘量估计为有机结合碘量的 0.01%~0.15%,浓度为 300 mgI/mL 的 100 mL ICM 可提供 3 000~45 000 μg 游离碘,是 WHO 规定成人每日碘摄入量的 20~300 倍。Marraccini 等^[14]报道 NICM 含游离碘浓度远低于与苯环有机结合碘的总量,碘克沙醇中游离碘浓度为 7.27 $\mu\text{g/mL}$,碘普罗胺、碘帕醇中游离碘含量分别为 0.11 $\mu\text{g/mL}$ 、0.38 $\mu\text{g/mL}$,均低于质量控制法规授权的上限(50 $\mu\text{g/mL}$),因此对甲状腺代谢的影响可忽略不计。Otten 等^[15]报道健康人群中不可能发生显著不良反应的游离碘近似阈值为 1 100 $\mu\text{g/d}$ 。Sang 等^[16]报道我国成人可耐受的最大碘摄入量约为 800 $\mu\text{g/d}$ 。万程等^[9]报道采用甲状腺动脉内注入 NICM 治疗临床上难于控制的难治性甲亢,取得良好效果。

总之, NICM 中少量游离碘对患者甲状腺相关指标的影响程度、具体机制及其临床意义,还需大量基础和临床研究进一步证实。

2 NICM 与甲状腺疾病相关性

2.1 与急性甲状腺毒症关系

甲状腺毒症是以血循环中甲状腺激素过多引起以神经、循环、消化等系统兴奋性增高和代谢亢进为主要表现的一组临床综合征。其中甲状腺体本身功能亢进、合成和分泌甲状腺激素增加称作甲亢,其

血清激素总三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyronine, TT3)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、总甲状腺素(total thyroxine, TT4)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)增高,促甲状腺激素(thyrotropin, thyroid stimulating hormone, TSH)降低($<0.1 \text{ mU/L}$)^[17]。高碘致甲亢发生的机制为碘诱导基因突变,产生功能自主性甲状腺细胞,当功能自主性甲状腺细胞达到一定数量,且机体处于碘营养过量状态时,甲状腺能合成过量的甲状腺激素,最终导致甲亢发生^[18]。Liwano 等^[19]报道碘诱导的甲亢是接触过量碘引起的甲状腺毒症,被称为 Jod-Basedow 现象。van der Molen 等^[11]报道 NICM 在无危险因素患者中引起甲状腺毒症很罕见。血液中过量游离碘可能会导致极少数危险患者出现甲状腺毒症,但大多为自限性。Hudzik 等^[20]报道在自身调节机制受损个体中,暴露于超生理水平的碘可能导致碘诱导的甲亢,其风险因素为 Graves 病和多结节性甲状腺肿伴甲状腺自主患者,尤其是老年和碘缺乏地区患者。一项大型病例对照研究结果显示,碘充足地区人群 ICM 暴露与甲亢和甲状腺功能减退(甲减)显著相关^[21]。Lee 等^[22]研究认为既往有甲状腺功能异常患者可能是诱导甲状腺毒症的风险因素,因此接受 NICM 后应予密切监测,并根据需要进行治疗。Foppiani 等^[23]报道 1 例甲亢,认为与先前胺碘酮治疗和近期应用 NICM 相关。Kornelius 等^[4]研究显示甲状腺功能正常者 NICM 暴露后甲状腺功能障碍风险增加,分析结果支持 ICM 暴露与亚洲人甲状腺功能紊乱相关风险证据,发现 ICM 暴露频率与甲状腺功能障碍风险非线性相关;有两次或多次 ICM 暴露患者甲亢风险并未增加,而甲减风险更高。《中华放射学会对比剂应用指南(第 2 版)》认为甲亢未治愈者为 ICM 应用禁忌证。目前 NICM 应用说明书中观点也不一致,有的认为甲亢不是禁忌证,有的注明未控制症状的甲亢为 ICM 应用禁忌证^[9]。2018 年《美国放射学会(ACR)对比剂应用手册(10.3 版)》认为,甲亢患者注射 ICM 后发生甲状腺毒症概率低,不需因此限制其应用,但对急性甲状腺毒症患者尽量避免应用。实际临床上一致认为甲亢为高风险因素,对此类患者除非必须,一般不建议应用 ICM。这将改变传统做法,必须早期识别可能发生急性甲状腺毒症的风险因素,必要时实施干预。

2.2 与甲减关系

甲减是由多种原因导致低甲状腺激素血症或甲状腺激素抵抗而引起的全身代谢性综合征,其

TSH 增高, TT4、FT4 降低。甲状腺过氧化物酶抗体 (TpoAb) 和甲状腺球蛋白抗体 (TgAb) 阳性患者, 临床和亚临床甲减发生率增高。Rizzo 等^[24] 报道碘过量可引起有潜在甲状腺疾病患者发生甲减, 也可诱发和加重自身免疫性甲状腺炎。介入术前已有甲状腺自身抗体阳性患者, 术后 3~6 个月抗体水平增高, 提示大剂量静脉碘负荷加重自身免疫性甲状腺炎^[25]。许多研究报道 ICM 暴露与甲减有关^[21-22, 26-27]。Kornelius 等^[4] 研究显示 ICM 暴露患者甲减风险增加 1 倍, 年龄较大因素与甲减风险呈线性相关。临床上一般将注意力主要集中在甲亢患者, 往往忽视甲减患者。对甲减患者是否能应用 NICM 一直存疑, 相关指南也无明确说明, 因此其临床应用并未受限。对于有甲状腺疾病患者, 检查前应掌握其基线甲状腺功能指标, 并跟踪随后指标变化, 确定对患者的影响程度。

2.3 与亚临床甲亢和 / 或甲减关系

亚临床甲亢是甲亢特殊类型, 被认为是甲亢危险因素之一^[11, 14, 17], 患者发病后不会有明显症状, 仅能通过检验结果诊断, 其血清 TSH 水平低于正常值下限, 而 TT3、TT4 在正常范围, 不伴或伴有轻微甲亢症状。亚临床甲减也无任何症状, 临床上很难诊断, 主要表现为单纯血清 TSH 升高, 甲状腺激素水平正常。碘过量时, 甲状腺自主调节甲状腺上皮细胞对碘的摄入成为主导调控机制, 甲状腺激素合成增加, 反馈抑制垂体 TSH 分泌; 如果甲状腺自主调节机制受到影响或出现障碍, 机体对碘过量就比较敏感, 使 TSH 分泌减少, 导致亚临床甲亢发生, 是甲亢早期症状^[18]。Ozkan 等^[12] 报道甲状腺功能正常者体内注射 NICM 1~2 个月后可出现亚临床甲亢, 不需药物治疗。Skorkowska-Telichowska 等^[28] 报道 NICM 应用后 6 个月 2 例患者出现亚临床甲亢, 1 例亚临床甲减。Gartner 等^[6] 报道甲状腺功能正常患者接受 NICM 后出现亚临床甲减。另一研究表明甲状腺功能正常患者接受大量碘化物后, 甲状腺激素合成暂时减少约 2 d, 碘化物对甲状腺激素合成的急性抑制作用称作 Wolff-Chaikoff 效应^[7]。其机制是碘摄入超过生理剂量水平后, 抑制甲状腺滤泡细胞基底膜上糖化膜蛋白, 使甲状腺细胞内碘含量减少, 甚至短时间 (2 d) 内阻断碘摄取, 甲状腺激素合成减少。如果无法从急性 Wolff-Chaikoff 效应中解脱, 可能会导致碘诱发甲减。近年来更多研究者开始关注亚临床甲亢 / 甲减对人体潜在的危害。介入治疗前监测甲状腺功能指标有必要, 因为并非每

例患者, 尤其是门诊患者治疗前均接受过甲状腺功能指标检查。亚临床甲亢 / 甲减是否与 ICM 有直接相关性, 对患者危害程度有多大, 值得进一步研究证实。

3 NICM 对其他风险疾病患者甲状腺功能的影响

3.1 对冠心病患者甲状腺功能的影响

Marraccini 等^[14] 报道观察冠心病拟行冠状动脉造影 (CAG) 患者甲状腺功能及应用 NICM 后对甲状腺代谢的影响, 结果发现常见甲状腺功能异常, 主要特征为低 T3 综合征, 认为 NICM 可能进一步损害甲状腺功能。沈童童等^[29] 观察 NICM 对经皮冠状动脉介入术后近期甲状腺功能的影响, 结果提示 NICM 可能进一步损伤冠心病伴低 T3 综合征患者甲状腺功能。Bonelli 等^[30] 观察缺血性心脏病患者接受 NICM 行 CAG 前后甲状腺功能, 结果提示可能诱发甲亢。Skorkowska-Telichowska 等^[28] 对非缺碘地区居民 CAG 后甲状腺形态和功能进行研究, 认为 ICM 应用后甲状腺形态和功能紊乱具短暂性, 需要监测, 但不一定需要治疗; 建议 ICM 应用前后 4 周监测甲状腺功能 (TSH 和 FT3), 并告知患者可能出现症状。Ozkan 等^[12] 研究认为, NICM 可能导致接受 CAG 检查后甲状腺功能正常患者发生亚临床甲亢症状。Razvi 等^[31] 研究显示 CAG 检查中超生理剂量碘暴露对大多数甲减患者甲状腺功能无重大影响, 但可能导致有自身免疫性甲状腺疾病患者甲状腺功能紊乱 (甲亢 / 甲减)。曾小云等^[25]、艾倩等^[32] 分别随访 96 例、700 余例接受 CAG 患者, 均未发现术前和术后甲状腺功能水平异常。王亚玲等^[33] 研究冠心病介入诊治中大剂量 NICM 对近期甲状腺形态和功能的影响, 结果显示对甲状腺形态无明显影响, 但存在亚临床甲亢风险。临床上经常对有冠心病病史患者行 CT 增强检查或介入治疗, 术前筛查患者甲状腺功能很有必要, 可能有助于个体风险分层, 对是否选择 CAG 提供额外信息。必要时给予干预治疗, 跟踪甲状腺功能指标变化。

3.2 对肾功能不全患者甲状腺功能的影响

关于 NICM 对肾功能不全患者甲状腺功能影响的研究报道较少。肾功能正常患者 NICM 注射后 24 h 内几乎完全从体内清除, 肾小球滤过率 (GFR) 降低患者清除延迟。尚无证据表明肾功能严重减退 (GFR < 20 mL/min) 患者 NICM 应用后发生甲状腺毒性风险增加^[11]。Lee 等^[22] 分析认为肾功能不全患

者接受 ICM 可能是诱发甲状腺功能障碍的风险因素。Rhee 等^[34]分析认为 ICM 与甲减和甲亢发病风险较高有关,但尚未观察到与有无肾功能不全关联。Bourjeily 等^[35]研究显示患者有肾功能不全时半衰期即延长,可能导致胎儿甲状腺暴露于碘时间更长。至于肾功能不全患者 NICM 应用前后是否有必要评估甲状腺激素水平,相关研究证据并不充分,可进一步研究观察 NICM 对肾功能不全患者甲状腺功能有无影响,为是否有临床意义提供参考。

4 NICM 对胎儿和新生婴幼儿甲状腺功能的影响

Atwell 等^[36]分析 21 名孕妇(23 个胎儿)妊娠期 NICM 应用结果,提示 NICM 子宫内暴露后新生儿甲状腺功能未受到不良影响。Bourjeily 等^[35]观察 332 名孕妇接受单次高剂量注射 NICM 后对新生儿(343 名)甲状腺功能的影响,结果提示该影响不太可能具临床重要性。Kochi 等^[37]回顾性分析 61 例妇女孕期接受体内注射 NICM 后对婴儿甲状腺功能的影响,结果仅 1 名婴儿出现 T4 水平低,但 TSH 水平正常;结论认为孕妇 NICM 应用对胎儿甲状腺功能无影响。Rajaram 等^[5]研究产前应用 NICM 对新生儿甲状腺功能的影响,结果显示母体单次暴露于 NICM 似不影响新生儿甲状腺功能。Thaker 等^[38]报道 3 例伴有先天性心脏病但甲状腺功能正常的足月新生儿,其中 2 例心血管造影检查后出现一过性甲减,1 例因严重甲减接受替代治疗;因而提出先天性心脏病足月儿中碘诱发甲减发病率可能被低估。Barr 等^[39]报道儿科患者 NICM 暴露可增加发生甲减风险,对该类儿童应监测碘诱导的甲状腺功能障碍,尤其是在暴露后第 1 年。Jick 等^[40]报道 34 名 < 4 岁甲状腺功能正常儿童 NICM 暴露后出现了甲减。Dechant 等^[41]分析接受心导管检查的 10 名新生儿和 11 名婴儿,术后 3~5 d 观察到婴儿甲状腺功能指标在正常范围内小波动,新生儿中有 5 名表现出短暂 TSH 升高,表明具有潜伏性甲减。Belloni 等^[42]报道先天性心脏病婴幼儿 CT 检查时静脉注射 NICM 后 48 h 甲状腺激素瞬时减少,但多为短暂性,出院时甲状腺激素恢复正常。美国食品药品监督管理局(FDA)发布一项咨询公告,婴儿 ICM 给药后有发生甲状腺功能障碍的可能性^[43]。以上研究报道均来自国外,意见基本一致。国内很少有研究报道 NICM 对新生儿甲状腺功能的影响,因此有必要针对中国孕妇 NICM 应用后对新生儿甲状腺功能影响进行跟踪随访,证实其安全性。

5 面临的困惑

上述研究结果存在诸多不一致,如有认为大剂量 NICM 对甲状腺功能无影响,有认为对有甲状腺疾病患者存在风险;有认为正常人 NICM 应用后可能引发亚临床甲亢/甲减,有认为发展为甲减和甲亢风险升高;更有认为甲亢并非 NICM 应用禁忌证,也有注明未控制症状的甲亢为禁忌证。因此,临床上如何评估、筛选和决策,尚无具体可行的实施方案。相关研究需要解决的关键问题:①中国人群中患有甲状腺疾病患者 NICM 应用后风险程度有多大,有无临床意义;②甲状腺功能正常患者重复应用 NICM 后对甲状腺功能有无影响;③评估 NICM 暴露后患者甲状腺功能障碍持续时间;④明确甲状腺疾病种类及其严重程度, NICM 应用评价标准,建立风险分层标准,为应用前评估、筛选和应用后观察提供参考依据。

6 结语

正常甲状腺具有内在的自动调节机制,以适应超生理剂量碘,通常呈短暂性。相反,有潜在甲状腺疾病及其危险因素患者,可能无法适应过量碘而引起甲状腺功能紊乱。因此,对有潜在甲状腺疾病及其危险因素患者,应谨慎应用 NICM。影像检查前必须了解患者甲状腺功能,始终评估其风险因素,病史和血清甲状腺功能指标为重要依据。由于 NICM 研究证据尚不充分,结果并不完全统一,还需要多学科合作进行大样本量临床观察,以便更好地指导临床实践。

[参考文献]

- [1] 中华医学会放射学分会对比剂安全使用工作组. 碘对比剂使用指南[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47: 869-872.
- [2] 王秋实, 梁长虹. 碘对比剂的不良反应及处理对策[J]. 上海医药, 2014, 35: 8-15.
- [3] 陈韵岱, 陈纪言, 傅国胜, 等. 碘对比剂血管造影应用相关不良反应中国专家共识[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2014, 22: 341-348.
- [4] Kornelius E, Chiou JY, Yang YS, et al. Iodinated contrast media increased the risk of thyroid dysfunction: a 6-year retrospective cohort study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100: 3372-3379.
- [5] Rajaram S, Exley CE, Fairlie F, et al. Effect of antenatal iodinated contrast agent on neonatal thyroid function[J]. Br J Radiol, 2012, 85: e238-e242.
- [6] Gartner W, Weissel M. Do iodine-containing contrast media induce clinically relevant changes in thyroid function parameters of euthyroid patients within the first week?[J]. Thyroid, 2004, 14: 521-524.
- [7] Leung AM, Braverman LE. Iodine-induced thyroid dysfunction[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2012, 19: 414-419.
- [8] Lee SY, Chang DL, He X, et al. Urinary Iodine excretion and serum thyroid function in adults after iodinated contrast administration[J].

- Thyroid, 2015, 25: 471-477.
- [9] 万 程, 赵 卫, 罗 罡, 等. 不同碘对比剂对甲状腺功能的影响[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 273-276.
 - [10] Vassaux G, Zwarthoed C, Signetti L, et al. Iodinated contrast agents perturb iodide uptake by the thyroid independently of free iodide[J]. J Nucl Med, 2018, 59: 121-126.
 - [11] van der Molen AJ, Thomsen HS, Morcos SK, et al. Effect of iodinated contrast media on thyroid function in adults[J]. Eur Radiol, 2004, 14: 902-907.
 - [12] Ozkan S, Oysu AS, Kayatas K, et al. Thyroid functions after contrast agent administration for coronary angiography: a prospective observational study in euthyroid patients[J]. Anadolu Kardiyol Derg, 2013, 13: 363-369.
 - [13] Sohn SY, Choi JH, Kim NK, et al. The impact of iodinated contrast agent administered during preoperative computed tomography scan on body Iodine pool in patients with differentiated thyroid cancer preparing for radioactive Iodine treatment[J]. Thyroid, 2014, 24: 872-877.
 - [14] Marraccini P, Bianchi M, Bottoni A, et al. Prevalence of thyroid dysfunction and effect of contrast medium on thyroid metabolism in cardiac patients undergoing coronary angiography[J]. Acta Radiol, 2013, 54: 42-47.
 - [15] Otten JJ, Hellwig JP, Meyers LD. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements[M]. Washington: National Academies Press, 2006.
 - [16] Sang Z, Wang PP, Yao Z, et al. Exploration of the safe upper level of iodine intake in euthyroid Chinese adults: a randomized double-blind trial[J]. Am J Clin Nutr, 2012, 95: 367-373.
 - [17] 陈灏珠, 钟南山, 陆再英. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 689-691.
 - [18] 王凤玲, 邓海荣, 刘玉枝, 等. 甲亢和亚临床甲亢患者碘营养状态变化及意义[J]. 山东医药, 2018, 58: 19-23.
 - [19] Liwanpo L, Tang R, Bryer-Ash M. Iodine-induced (Jod-Basedow) hyperthyroidism in the elderly[J]. Clin Geriatr, 2006, 14: 33-37.
 - [20] Hudzik B, Zubelewicz-Szkodzinska B. Radiocontrast-induced thyroid dysfunction: is it common and what should we do about it? [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2014, 80: 322-327.
 - [21] Rhee CM, Lynch KE, Zandi-Nejad K, et al. Iodinated contrast media exposure and incident hyperthyroidism and hypothyroidism in a community-based cohort[J]. Endocrinol Stud, 2013, 3: 27-30.
 - [22] Lee SY, Rhee CM, Leung AM, et al. A review: radiographic iodinated contrast media-induced thyroid dysfunction[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100: 376-383.
 - [23] Foppiani L, Cascio C, Lo Pinto G. Iodine-induced hyperthyroidism as combination of different etiologies: an overlooked entity in the elderly[J]. Aging Clin Exp Res, 2016, 28: 1023-1027.
 - [24] Rizzo LFL, Mana DL, Serra HA. Drug-induced hypothyroidism[J]. Medicina (B Aires), 2017, 77: 394-404.
 - [25] 曾小云, 陈 铀, 朱 筠, 等. 单次经皮冠状动脉介入治疗术前术后甲状腺功能及自身抗体无显著变化[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29: 250-251.
 - [26] Pearce EN. Iodine-induced thyroid dysfunction: comment on "association between iodinated contrast media exposure and incident hyperthyroidism and hypothyroidism" [J]. Arch Intern Med, 2012, 172: 159-161.
 - [27] Rhee CM, Bhan I, Alexander EK, et al. Association between iodinated contrast media exposure and incident hyperthyroidism and hypothyroidism[J]. Arch Intern Med, 2012, 172: 153-159.
 - [28] Skorkowska-Telichowska K, Kosinska J, Szymczak R, et al. Comparison and assessment of thyroid morphology and function in inhabitants of lower silesia before and after administration of a single dose of iodine-containing contrast agent during cardiac intervention procedure[J]. Endokrynol Pol, 2012, 63: 294-299.
 - [29] 沈童童, 陈金国, 周利民, 等. PCI 术碘对比剂对低 T3 综合征患者甲状腺功能的短期影响[J]. 中国临床研究, 2017, 30: 1047-1049.
 - [30] Bonelli N, Rossetto R, Castagno D, et al. Hyperthyroidism in patients with ischemic heart disease after iodine load induced by coronary angiography: long-term follow-up and influence of baseline thyroid functional status[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2017, 88: 272-278.
 - [31] Razvi S, Jabbar A, Pingitore A, et al. Thyroid hormones and cardiovascular function and diseases[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71: 1781-1796.
 - [32] 艾 倩, 杨会明, 李江兴, 等. 冠状动脉造影剂对急性冠状动脉综合征患者近期甲状腺功能及预后的影响[J]. 山东医药, 2013, 53: 65-67.
 - [33] 王亚玲, 李拥军, 王 梅, 等. 冠心病介入诊治大剂量碘负荷对甲状腺功能及形态的近期影响[J]. 河北医科大学学报, 2016, 37: 373-376.
 - [34] Rhee CM. The interaction between thyroid and kidney disease: an overview of the evidence[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2016, 23: 407-415.
 - [35] Bourjeily G, Chalhoub M, Phornphutkul C, et al. Neonatal thyroid function: effect of a single exposure to iodinated contrast medium in utero[J]. Radiology, 2010, 256: 744-750.
 - [36] Atwell TD, Lteif AN, Brown DL, et al. Neonatal thyroid function after administration of IV iodinated contrast agent to 21 pregnant patients[J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 191: 268-271.
 - [37] Kochi MH, Kaloudis EV, Ahmed W, et al. Effect of in utero exposure of iodinated intravenous contrast on neonatal thyroid function[J]. J Comput Assist Tomogr, 2012, 36: 165-169.
 - [38] Thaker VV, Leung AM, Braverman LE, et al. Iodine-induced hypothyroidism in full-term infants with congenital heart disease: more common than currently appreciated? [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99: 3521-3526.
 - [39] Barr ML, Chiu HK, Li N, et al. Thyroid dysfunction in children exposed to iodinated contrast media[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101: 2366-2370.
 - [40] Jick SS, Hedderson M, Xu F, et al. Iodinated contrast agents and risk of hypothyroidism in young children in the United States[J]. Invest Radiol, 2019, 54: 296-301.
 - [41] Dechant MJ, van der Werf-Grothmann N, Neumann E, et al. Thyroidal response following iodine excess for cardiac catheterisation and intervention in early infancy[J]. Int J Cardiol, 2016, 223: 1014-1018.
 - [42] Belloni E, Tentoni S, Puci MV, et al. Effect of iodinated contrast medium on thyroid function: a study in children undergoing cardiac computed tomography[J]. Pediatr Radiol, 2018, 48: 1417-1422.
 - [43] United States Food and Drug Administration(2015). FDA drug safety communication: FDA advises of rare cases of under active thyroid in infants given iodine-containing contrast agents for medical imaging [EB/OL]. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm472782.htm>. 2017-06-15.

(收稿日期: 2019-02-02)

(本文编辑: 边 倩)