

妊娠期孕妇亚临床甲减对妊娠结局的影响

温 磊, 张 雷

(成都市第一人民医院 成都中西医结合医院妇产科, 四川 成都 610041)

【摘要】 目的 探讨妊娠期孕妇合并亚临床甲减对妊娠结局的影响。方法 选择 2013 年 6 月至 2014 年 6 月在我院产科产检及分娩的 2 280 例妊娠妇女为研究对象, 对其进行甲状腺功能筛查, 对甲减患者均遵医嘱给予优甲乐(L-T4)替代治疗, 其中以严格遵医嘱进行治疗的 73 例亚临床甲减孕妇为治疗组, 未遵医嘱进行治疗的 34 例亚临床甲减孕妇为观察组, 同期就诊的 50 例正常孕妇为对照组, 观察三组孕妇的妊娠结局及终止妊娠时各组的甲状腺功能。结果 经过筛查, 2 280 例妊娠孕妇中甲减 175 例, 发生率为 7.68%, 其中临床甲减 68 例, 占 38.86%, 亚临床甲减 107 例, 占 61.14%。治疗后, 对照组与治疗组比较, 促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT4)水平差异均无统计学意义($P>0.05$); 观察组 TSH 水平显著高于对照组和治疗组, FT4 水平显著低于对照组和治疗组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 三组甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)水平比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组不良妊娠结局的发生率显著高于对照组和治疗组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 妊娠期孕妇合并亚临床甲减可导致产妇产后并发症和围产儿不良结局的发生。对亚临床甲减孕妇的早期诊断和治疗, 并进行严密监测, 可减少母婴并发症的发生, 从而改善不良妊娠结局的发生。

【关键词】 妊娠; 亚临床甲减; 妊娠结局; 影响

【中图分类号】 R714.256 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2015)04—0520—03

Influence of subclinical hypothyroidism on pregnancy outcome of pregnant women. WEN Lei, ZHANG Lei. Department of Gynaecology and Obstetrics, the First People's Hospital of Chengdu City, Sichuan Integrative Medicine Hospital, Chengdu 610041, Sichuan, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the effect of subclinical hypothyroidism on pregnancy outcome of pregnant women. **Methods** A total of 2 280 pregnant women from 2013 June to 2014 June were selected as research objects, which all received thyroid function screening. The patients with hypothyroidism were given euthyrox (L-T4) for replacement therapy. Seventy-three patients of subclinical hypothyroidism strictly prescribed for treatment were chosen as treatment group, 34 patients of subclinical hypothyroidism not strictly prescribed for treatment were enrolled as the observation group, and 50 healthy pregnant women in the same period were selected as the control group. The pregnancy outcome of three groups and thyroid function at termination of pregnancy were observed. **Results** After screening, among the 2 280 pregnant women, 175 had hypothyroidism (with the incidence of 7.68%), including 68 cases of clinical hypothyroidism (38.86%) and 107 cases of subclinical hypothyroidism (61.14%). After treatment, the thyrotropin (TSH), free thyroxine (FT4) level in the control group and the treatment group had no statistically significant difference ($P>0.05$). The TSH level in the observation group was significantly higher than that of the treatment group and the control group, and the FT4 level was significantly lower than the control group and treatment group, with statistically significant difference ($P<0.05$). TPOAb level showed statistically significant difference between the three groups ($P<0.05$). The incidence of adverse pregnancy outcome of the observation group was significantly higher than that in the control group and treatment group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The gestational thyroid function of early screening and treatment can effectively improve the thyroid function, carries on the strict monitoring of subclinical hypothyroidism in pregnant women, and reduce the maternal and fetal complications, thus improve the occurrence of adverse pregnancy outcome.

【Key words】 Pregnancy; Subclinical hypothyroidism; Pregnancy outcome; Influence

甲状腺疾病为临床较为常见的内分泌疾病, 育龄期妇女为发病的高危人群。妇女在妊娠期胎盘分泌大量的激素, 此时孕妇处于应激状态, 且免疫状态也发生了变化, 影响了甲状腺激素的产生和代谢^[1]。甲

甲状腺功能减退症简称甲减,是由多种原因引起的全身性的低代谢状态的综合征,主要临床表现为血甲状腺激素减低。亚临床甲状腺功能减退简称亚临床甲减,其血甲状腺激素正常,而血清中促甲状腺激素水平超过正常参考值的上限,调查发现妊娠合并亚临床甲减的发病率为 2.2%~5.6%^[2]。临床型甲减已被证实与多种不良妊娠结局相关,还会影响胎儿的智力、视力及运动能力的发育,而亚临床甲减与不良妊娠结局相关性研究的结论存在争议,尚不完全明确^[3]。本研究通过对近年来在我院产科产检及分娩的妊娠妇女进行甲状腺功能筛查,依据筛查的结果给予干预措施,探讨亚临床甲减对妊娠结局的影响,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 6 月至 2014 年 6 月在我院产科产检及分娩的 2 280 例妊娠妇女为研究对象,排除异位妊娠、试管婴儿、人工受精、双胎或多胎妊娠、家族或个人甲状腺疾病史、慢性代谢性疾病史、自身免疫性疾病史、免疫调节剂使用史。孕妇年龄 22~38 岁,平均(28.1±4.3)岁,初产妇 1 634 例,经产妇 646 例,孕周 34~42 周,平均(39.5±0.6)周,孕次 0~5 次。175 例(7.68%)甲减患者中 68 例(38.86%)为临床甲减、107 例(61.14%)为亚临床甲减,均遵医嘱给予优甲乐(右旋甲状腺素, L-T4)替代治疗,其中严格遵医嘱治疗的孕妇有 118 例(临床甲减 45 例、亚临床甲减 73 例),因多种原因未遵医嘱进行治疗的孕妇有 57 例(临床甲减 23 例、亚临床甲减 34 例)。以严格遵医嘱进行治疗的 73 例亚临床甲减孕妇为治疗组,年龄 22~37 岁,平均(27.9±4.0)岁,初产妇 54 例、经产妇 19 例,孕次 0~5 次;未遵医嘱进行治疗的 34 例亚临床甲减孕妇为观察组,年龄 23~37 岁,平均(28.5±4.7)岁,初产妇 27 例、经产妇 7 例,孕次 0~4 次;以同期就诊的 50 例正常孕妇为对照组,年龄 23~38 岁,平均(28.4±4.6)岁,初产妇 39 例、经产妇 11 例,孕次 0~5 次。三组孕妇一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 2 280 例妊娠妇女均采用免疫荧光法测定甲状腺功能,具体方法为清晨空腹抽取 3 ml 静脉血,先在室温下静置 1 h,再以 3 000 r/min 的速度充分离心处理后取上清液,在 -20℃ 冰箱中冻存待检。对于筛查中发现的甲减患者均遵医嘱给予 L-T4 替代治疗,对比分析治疗组、观察组、对照组三组孕妇妊高征、产后出血、贫血、流产、早产、胎儿宫内窘迫、胎儿畸形、死胎、围产儿低体重等妊娠结局,以及终止妊娠时各组的甲状腺功能。

1.3 甲减诊断标准^[4] (1)临床甲减:在妊娠早期

促甲状腺激素(TSH) >2.5 uIU/ml,游离甲状腺素(FT4) <12 pmol/L;在妊娠中、晚期 TSH >3.0 uIU/ml, FT4 <12 pmol/L。(2)亚临床甲减:妊娠早期 TSH >2.5 uIU/ml, FT4 正常;在妊娠中、晚期 TSH >3.0 uIU/ml, FT4 正常;低 T4 血症:TSH 正常, FT4 <12 pmol/L;甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)阳性:TPOAb >9.0 IU/ml。

1.4 统计学方法 应用 SPSS11.0 统计软件进行数据分析。计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,且 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组孕妇在终止妊娠时甲状腺功能比较 对照组与治疗组比较 TSH、FT4 水平差异均无统计学意义($t_{TSH}=0.94$ 、 $t_{FT4}=0.99$, $P>0.05$)。观察组 TSH 水平显著高于对照组和治疗组, FT4 水平显著低于对照组和治疗组,差异均有统计学意义($t_{TSH1}=15.86$ 、 $t_{TSH2}=15.91$ 、 $t_{FT41}=10.08$ 、 $t_{FT42}=10.41$, $P<0.05$)。三组 TPOAb 水平比较差异均有统计学意义($t_{TPOAb1}=16.79$ 、 $t_{TPOAb2}=14.55$ 、 $t_{TPOAb3}=27.02$, $P<0.05$),见表 1。

表 1 三组孕妇终止妊娠时的甲状腺功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	TSH (uIU/ml)	FT4 (pmol/L)	TPOAb (IU/ml)
治疗组(n=73)	3.1±1.2	13.5±1.6	51.7±12.3
观察组(n=34)	7.4±1.5	9.9±1.8	183.4±75.6
对照组(n=50)	2.9±1.1	13.8±1.7	4.3±1.8

2.2 三组孕妇妊娠并发症比较 对照组、治疗组、观察组妊娠并发症的发生率分别为 24.00%、27.40%、64.71%,治疗组与对照组比较妊娠并发症的发生率差异无统计学意义($\chi^2=2.38$, $P>0.05$)。观察组流产的发生率与治疗组和对照组比较差异均无统计学意义($P>0.05$),但妊高征、产后出血、贫血、早产的发生率明显高于治疗组和对照组,差异均有统计学意义($\chi^2_1=29.23$ 、 $\chi^2_2=31.41$, $P<0.05$),见表 2。

表 2 三组孕妇妊娠并发症比较[例(%)]

组别	妊高征	产后出血	贫血	流产	早产	总并发症
治疗组(n=73)	3(4.11)	4(5.48)	7(9.59)	4(5.48)	2(2.74)	20(27.40)
观察组(n=34)	3(8.82)	3(8.82)	10(29.41)	2(5.88)	4(11.76)	22(64.71)
对照组(n=50)	2(4.00)	2(4.00)	4(8.00)	3(6.00)	1(2.00)	12(24.00)

2.3 三组围产儿不良结局比较 治疗组与对照组相比围产儿不良结局的发生率差异无统计学意义($\chi^2=1.04$, $P>0.05$)。观察组胎儿畸形的发生率与治疗组和对照组比较差异均无统计学意义($P>0.05$),但胎儿宫内窘迫、死胎、围产儿低体重的发生率明显高于治疗组和对照组,差异有统计学意义($\chi^2_1=28.54$ 、 $\chi^2_2=26.85$, $P<0.05$),见表 3。

表 3 三组围产儿不良结局比较[例(%)]

组别	胎儿宫内窘迫	胎儿畸形	死胎	围产儿低体重
治疗组(n=73)	2(2.74)	1(1.37)	0(0)	2(2.74)
观察组(n=34)	5(14.71)	1(2.94)	2(5.88)	4(11.76)
对照组(n=50)	1(2.00)	0(0)	0(0)	1(2.00)

3 讨论

孕妇在妊娠期机体发生着较大的变化,甲状腺结合球蛋白、母体雌激素及人绒毛促性腺激素水平发生变化使甲状腺激素水平受到影响,妊娠合并甲状腺功能异常可导致不良妊娠结局,因此妊娠期甲状腺功能的测定具有重要的临床意义。甲状腺激素可对机体的生长、发育起到促进作用,同时还对机体的代谢、生殖及组织分化起到重要的作用,胎儿在妊娠早期甲状腺组织发育不完全,其发育所需的甲状腺激素完全来自于母体,母体的甲状腺激素通过胎盘传输给胎儿,起到促进脑部发育的作用,此时若甲状腺功能减退可能导致胎儿流产、早产、发育迟缓、胎盘早剥、死胎等围产儿不良结局,还可造成新生儿智力缺陷,从而造成严重的不良后果^[5]。相关研究已证实,对低甲状腺素血症的孕妇在妊娠早期进行甲状腺激素的替代治疗,可大大减少新生儿智力低下的发生,且其智力发育与正常孕妇分娩的胎儿差异无统计学意义^[6]。因此,在妊娠早期进行甲减的筛查并给予相应的干预治疗非常重要,其可有效的改善妊娠结局。

目前,甲减筛查最主要的指标为血清 TSH 值,临床上对亚临床甲减的诊断完全依赖血清 TSH 值,因此血清 TSH 水平的测定和参考值起到重要的作用。本研究发现,亚临床甲减患者的血清 TSH 水平与正常孕妇相比有着较大的差异,说明 TSH 水平是诊断甲状腺功能的敏感指标,但妊娠期 TSH 水平的参考范围缺乏统一的标准。国外相关报道认为, TSH 在 2.5~4.5 uIU/ml 之间者增加了甲减的发展^[7],因此相关专家将妊娠期血清 TSH 水平的参考范围变更为 > 2.5 uIU/ml。妊娠期 FT4 水平的变化虽受多种因素的影响,但我们仍依靠 FT4 值来诊断甲减,不过诊断的主要指标还是血清 TSH 值的测定,在 TSH 值出现异常的时候推荐对 FT4 值的测定。TPOAb 是反映自身免疫性甲状腺疾病的特异指标,同时还是分析亚临床

甲减病因分析和预后评估的重要指标, TPO 是主要的甲状腺自身抗原,还是参与甲状腺素合成的主要酶。以往研究认为甲状腺功能孕期处于正常范围就不会影响妊娠,但相关研究表明妊娠期出现胚胎丢失、死胎但甲状腺功能正常的患者,其 TPOAb 为阳性的分别占 37.9%、40.9%,且即使甲状腺功能正常,妊娠早期 TPOAb 为阳性的孕妇,其分娩的胎儿可能发生智力缺陷,且不良妊娠结局的发生率有所上升^[8]。因此,应重视对甲状腺自身免疫状态的监测。

综上所述,严格遵医嘱进行治疗的亚临床甲减患者比未严格遵医嘱进行治疗的亚临床甲减患者不良妊娠结局的发生率低,且严格遵医嘱进行治疗的亚临床甲减患者与正常孕妇的妊娠结局比较差异无统计学意义。因此,对妊娠期甲状腺功能的筛查是非常有必要的,对于妊娠合并亚临床甲减的患者应进行严密的监测,且根据患者的情况及时进行干预治疗,可有效改善妊娠结局。

参考文献

- [1] 李琼华. 妊娠期甲状腺功能及抗体筛查对妊娠结局的影响[J]. 华南国防医学杂志, 2014, 28(4): 337-339.
- [2] 陈荣辉, 肖 祎, 程翠萍, 等. 妊娠期妇女甲状腺功能减退患病率与妊娠不良结局的临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(12): 1614-1615.
- [3] 王 炎, 董永瑞, 唐海燕. 妊娠期亚临床甲减对妊娠结局及胎儿的影响[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(34): 5633-5634.
- [4] 王新红, 黄瑞萍, 王秋伟, 等. 孕早期甲状腺功能不足的筛查及其妊娠结局分析[J]. 江苏医药, 2010, 36(18): 2218-2219.
- [5] 郭秋琼, 周晓莉, 何冬梅. 妊娠期甲状腺功能减退症的筛查及干预对妊娠结局的影响[J]. 海南医学, 2014, 25(12): 1744-1746.
- [6] 孙 笑, 张 蕾, 杨慧霞, 等. 548 例妊娠期甲状腺功能筛查指征及亚临床甲减对妊娠结局影响的分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2014, 15(1): 45-48.
- [7] Wartofshy L, Diekey RA. The evidence for a narrower thyrotropin reference range is compelling [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(9): 5483-5488.
- [8] Meeacei F, Parretti E, Cioni R, et al. Thyroid autoimmunity and its association with non-organ-specific antibodies and subclinical alterations of thyroid function in women with a history of pregnancy loss or preeclampsia [J]. J Reprod Immunol, 2000, 46(1): 39-50.

(收稿日期: 2014-10-15)