

妊娠期甲状腺功能减退的临床研究

陈卫文, 邓晓峰, 徐应波, 陈珺秋, 李 艳
(曲靖市第一人民医院内分泌代谢科, 云南 曲靖 655000)

[摘要] **目的** 观察妊娠期甲减症患者的甲状腺功能指标变化及左旋甲状腺素钠的治疗效果. **方法** 应用化学发光法(CIA)测定并分析不同妊娠期甲减症患者的 FT3、FT4、TSH 甲功指标变化, 给予 25 ~ 150 $\mu\text{g}/\text{d}$ 不同剂量药物治疗, 观察不同妊娠期甲减孕妇的药物剂量变化. **结果** 妊娠中期, 临床与亚临床甲减组 TSH 均高于正常对照组水平 ($P < 0.01$). 亚临床甲减组的 FT4 水平高于临床甲减组 ($P < 0.05$). 妊娠晚期, 临床甲减组 FT3、FT4 水平、比正常对照组低 ($P < 0.05$), 且 TSH 显著高于正常对照组水平 ($P < 0.01$). 临床组妊娠中期和晚期左甲状腺素钠需求剂量显著高于孕早期 ($P < 0.05$); 亚临床组孕早期的左甲状腺素钠的需求量有显著差异 ($P < 0.01$); 2 组产后左甲状腺素钠需求剂量低于妊娠晚期需求剂量 ($P < 0.05$). **结论** 临床和亚临床甲减组患者妊娠中、晚期左旋甲状腺素钠治疗剂量增加. 对高危人群妊娠期全程严密地监测甲状腺功能水平, 及时诊断和治疗对于孕妇健康具有十分重要的意义.

[关键词] 甲状腺功能减退; 妊娠; 左旋甲状腺素钠

[中图分类号] R714.14⁺7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2012) 10 - 0123 - 03

Clinical Study of Subclinical Hypothyroidism during Pregnancy

CHEN Wei - wen, DENG Xiao - feng, XU Ying - bo, CHEN Jun - qiu, LI Yan
(Dept. of Endocrinology, The 1st People's Hospital of Qujing, Qujing Yunnan 655000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the change of thyroid function and treatment effect of Levothyroxine for hypothyroidism during pregnancy. **Method** With high-sensitive chemical irradiance assay (CIA) technique analysis the FT3, FT4, TSH changes thyroid function of different pregnancy period and the 25 ~ 150 $\mu\text{g}/\text{d}$ changes dose to treat in different dose use it. **Results** The levels of TSH in groups of patients with hypothyroidism & subclinical hypothyroidism were higher than those of the normal groups during pregnancy medium period ($P < 0.01$). The levels of FT4 in the subclinical hypothyroidism patients were higher than those in hypothyroidism patients ($P < 0.05$). In the 3rd trimester, the levels of FT3 and FT4 in hypothyroidism patients were lower than those in the normal subjects ($P < 0.05$), and the levels of TSH were much higher than the normal groups ($P < 0.01$). The required doses of Levothyroxine in both groups of patients were much higher the first pregnancy period ($P < 0.05$). The groups of subclinical patients need more dose in first pregnancy period ($P < 0.01$). The doses of both groups of patients after childbirth were lower than the groups in the 3rd trimester ($P < 0.05$). **Conclusions** The doses of Levothyroxine in both groups of patients are increasing in the 2rd and 3rd trimester. All mothers with thyroid disease get adequate treatment in time and remain thyroid function normal, the adverse influence may be reduced to the least. So serial monitoring and therapeutic intervention may be necessary for the prevention of undesirable obstetric outcomes.

[Key words] Hypothyroidism; Pregnancy; Levothyroxine

甲状腺功能减退症(临床又称亚临床甲减)是常见的内分泌疾病, 妊娠妇女是这种疾病的高发人群. 孕妇合并甲减可增加妊娠不良结局和并发症的发生, 是妊娠的高危因素. 由于甲减起病隐匿、缺

乏特异性的临床表现. 故应提高对妊娠女性中甲减的认识和关注, 对高危妇女进行早期筛查、诊断并及时给予足量甲状腺素钠治疗, 可有效降低不良妊娠结局的发生^[1].

[作者简介] 陈卫文 (1968 ~), 女, 云南曲靖市人, 医学学士, 主任医师, 主要从事临床内分泌代谢临床工作.

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2011 年 4 月至 2012 年 4 月期间, 曲靖市第一人民医院内分泌科门诊及住院妊娠患者 118 例, 依据 FT3、FT4、TSH 筛查结果, 按甲状腺功能分为甲状腺功能减退症治疗组、亚临床甲状腺功能减退组; 正常对照组为同期甲状腺功能筛查正常者, 118 例各组排除患有其他影响妊娠结局的严重心肺疾病患者。

1.2 方法

1.2.1 实验分组 甲状腺功能减退症治疗组 118 例, 其中临床甲状腺功能减退组 41 例, 年龄 21 ~ 37 岁, 平均 (27.2 ± 3.8) 岁; 亚临床甲状腺功能减退组 77 例, 年龄 22 ~ 37 岁, 平均 (27.6 ± 4.1) 岁。对甲状腺功能减退症 2 组, 根据妊娠不同时期分为: 妊娠早期 0 ~ 13 周; 妊娠中期 14 ~ 26 周; 妊娠晚期 27 ~ 40 周; 产后 1 周。

1.2.2 实验室诊断 (1) 标本采集: 甲减组分别在妊娠早期、妊娠中期、妊娠晚期及产后 1 d 抽取空腹静脉血 3 mL, 应用化学发光法 (CIA) 测定血清游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3)、游离甲状腺素 (FT4)、促甲状腺激素 (TSH) 水平; (2) 诊断标准: 甲减: TSH > 4.2 μIU/mL, FT4 < 10 pmol/L。亚临床甲减: ①血清 TSH > 2.5 μIU/mL, FT4 正常; ②低 T4 血症: 血清 TSH 正常, FT4 < 10 pmol/L^[2]。

1.2.3 治疗方法 达到甲状腺功能减退症诊断标准者, 当促甲状腺激素高于正常水平或者 FT3、FT4 水平低于正常或患者出现临床症状和体征时, 参照美国甲状腺学会推荐的方案给予左旋甲状腺素钠以 25 ~ 150 μg/d, 定期复查甲状腺功能, 调整

剂量至终止妊娠或 TSH < 2.5 μIU/mL, 评估甲状腺疾病对妊娠结局的影响及药物治疗的效果。

1.3 统计学处理

数据采用 SPSS 统计软件包处理。计量数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计量资料进行方差分析和 *t* 检验, 计数资料进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 不同妊娠期临床与亚临床甲减组甲状腺功能比较

妊娠中期, 临床与亚临床甲减组 TSH 均高于正常对照组水平, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 1。临床甲减组的 FT3, FT4 水平, 比正常对照组低, 但亚临床甲减组的 FT4 水平高于临床甲减组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。妊娠晚期, 临床甲减组 FT3, FT4 水平, 比正常对照组低 ($P < 0.05$), 且 TSH 显著高于正常对照组水平, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 2。

2.2 不同妊娠期临床与亚临床甲减组促甲状腺激素水平和左甲状腺素钠的需求量^[3]

临床甲减组与亚甲减组妊娠中期、晚期及产后促甲状腺激素水平显著高于孕早期水平 ($P < 0.05$); 临床组妊娠中期和晚期左甲状腺素钠需求量显著高于孕早期 ($P < 0.05$); 亚临床组孕早期的左甲状腺素钠的需求量有显著差异 ($P < 0.01$); 2 组产后左甲状腺素钠需求量低于妊娠晚期需求量 ($P < 0.05$), 见表 3。

经过药物治疗, 2 组甲状腺功能减退症患者甲状腺功能指标基本控制在参考范围内, 与正常对照组相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 妊娠中期甲状腺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of thyroid function of patients in mid trimester of pregnancy ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)	TSH (μIV/mL)
甲减组	41	2.82 ± 1.41	12.61 ± 5.31	6.46 (5.22 ~ 49.24)**
亚临床甲减组	77	3.13 ± 0.48	13.43 ± 2.39	4.62 (4.01 ~ 6.17)
正常对照组	118	3.11 ± 0.41	14.16 ± 2.23	2.22 (0.43 ~ 3.92)

与亚临床甲减组比较, ** $P < 0.01$ 。

表 2 妊娠晚期甲状腺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of thyroid function of patients in late trimester of pregnancy ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)	TSHTSH (μIV/mL)
甲减组	41	2.11 ± 0.82 [△]	9.66 ± 2.23 [△]	13.51 (4.41 ~ 49.68) ^{△△}
亚临床甲减组	77	2.89 ± 0.46	13.78 ± 1.78*	5.48 (2.39 ~ 9.28)
正常对照组	118	3.09 ± 0.37	13.56 ± 1.76	1.92 (0.51 ~ 3.94)

与甲减组比较, * $P < 0.05$; 与正常对照组比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$ 。

表 3 甲减组不同时期左甲状腺素钠需求量 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 3 The doses of Levothyroxine needed for hypothyroidism patients in different trimester of pregnancy ($\bar{x} \pm s$)

孕 期	左甲状腺素钠需求 (μg)	
	临床甲减组	亚临床甲减组
孕早期	100 \pm 18	25 \pm 12 ^{▲▲}
孕中期	120 \pm 16 [*]	100 \pm 19 [*]
孕晚期	140 \pm 14 [*]	120 \pm 15 [*]
产后 1 周	115 \pm 15 [△]	100 \pm 14 [△]

与孕早期比较, * $P < 0.05$; 与孕晚期比较, $\Delta P < 0.05$; 与甲减组比较, $\Delta\Delta P < 0.015$

3 讨论

生理状态下, 孕妇随着孕周的增加, 血清 FT3、FT4 水平逐渐降低, 而 TSH 水平逐渐上升, HCG 是导致孕期甲状腺功能变化的重要因素^[4]。

血清 TSH 是诊断、衡量甲状腺功能变化较敏感的指标, 但 TSH 在妊娠期间的参考范围目前尚缺乏统一的标准。非妊娠期妇女的血清 TSH 浓度的参考范围是 0.45 ~ 4.5 $\mu\text{IU}/\text{mL}$, 但是近期的数据显示, 超过 95% 的正常人 TSH 水平低于 2.5 $\mu\text{IU}/\text{mL}$, 而 TSH 介于 2.5 ~ 4.5 $\mu\text{IU}/\text{mL}$ 者发展为甲减的风险增加。因此, 有学者建议将妊娠期妇女血清 TSH 的上限参考范围降低为 2.5 $\mu\text{IU}/\text{mL}$ ^[4]。妊娠甲状腺疾病的诊断主要依靠血清 TSH 测定, 如果 TSH 有异常, 然后推荐评价 FT4 水平。妊娠后期游离 T4 较非妊娠或妊娠前期水平有明显的减少, 但在整体上孕期内游离 T4 浓度仍保持在参考范围内可使用非妊娠期 FT4 临界值诊断妊娠甲减。

甲状腺功能异常合并妊娠者, 母儿并发症的风险较高。甲减组妊娠不良结局发生率较正常妊娠组及亚临床组均有明显升高。随 TSH 的升高, 妊娠危险性增加^[5]。

妊娠合并甲减经过充分治疗控制, 通常可获得满意的妊娠结局。故妊娠合并甲减的患者需严密监测和治疗, 以使妊娠的危险性降到最低。所以, 甲

减不是终止妊娠的指征, 甲减的早诊断、早治疗是妊娠成功的关键。

孕妇甲减的治疗目标是维持 TSH 在 0.5 ~ 2.5 $\mu\text{IU}/\text{mL}$, FT4 水平控制在正常上限。妊娠早期开始每 6 ~ 8 周监测血清 TSH, 每 4 ~ 6 周调整左甲状腺素钠剂量, 其剂量的大小取决于甲减的病因。随着孕周的增加, 左甲状腺素钠替代治疗的剂量亦需要增加。在妊娠中期以后, 孕妇基础代谢率增加, 导致甲状腺激素的合成不足, 所以, 在甲减合并妊娠治疗中, 药物治疗越早越好, 尽快达到 TSH $< 2.5 \mu\text{IU}/\text{mL}$ 的标准。

甲状腺功能减退症对妊娠有不良的影响, 增加妊娠的风险。妊娠晚期甲减的发生率明显升高, 21 ~ 25 岁组亚临床甲减的发生率明显升高。在孕前和整个妊娠过程通过及时、适当的应用左旋甲状腺素钠治疗, 保证甲状腺功能水平维持在正常范围, 可将并发症等风险降低, 达到满意的妊娠结果。本文两甲减组妊娠中、晚期经治疗后, TSH 水平均 $< 2.5 \mu\text{IU}/\text{mL}$, 且与正常对照组水平无明显差异, 提示治疗效果达标。

[参考文献]

- [1] 吴辉. 甲状腺功能检测在妊娠妇女中的应用价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(12): 1508 - 1509.
- [2] 单忠艳. 妊娠合并甲状腺功能减退症的进展和争论 [J]. 内科理论与实践, 2010, 5(2): 125 - 129.
- [3] 闵香, 段嫦丽. 152 例妊娠合并甲状腺功能减退对妊娠结局及胎儿影响观察 [J]. 中外医学研究, 2012, 10(10): 43 - 44.
- [4] The american thyroid association taskforce on thyroid disease during pregnancy and postpartum. guidelines of the american thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum [J]. Throid, 2011, 10: 1 - 45.
- [5] KURIOKA H, TAKAHASHI K, MIYAZAKI K. Maternal thyroid function during pregnancy and puerperal period [J]. Endocr J, 2005, 52: 587 - 591.

(2012 - 08 - 07 收稿)