

妊娠期甲状腺功能异常患者甲状腺激素水平的变化和 对母婴结局的影响

魏梓雯，朱海燕*

(1. 常州市妇幼保健院检验科; 2. 常州市妇幼保健院早孕门诊, 江苏 常州 213004)

摘要: **目的** 分析妊娠期甲状腺功能异常患者血清促甲状腺激素 (TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸 (FT₃)、游离甲状腺素 (FT₄) 水平的变化及与母婴结局的关系。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2020 年 1 月常州市妇幼保健院收治的 80 例甲状腺功能异常患者的临床资料, 根据患者病理类型分为甲亢组、亚甲减组、甲减组、低甲状腺素血症 (THP) 组, 每组 20 例; 另选取同期在常州市妇幼保健院孕检的 35 例健康女性的孕检资料, 作为健康对照组。比较甲亢组、亚甲减组、甲减组、THP 组患者及健康对照组研究对象甲状腺激素水平、早产、分娩方式、新生儿体质量及新生儿阿氏 (Apgar) 评分。**结果** 甲亢组患者血清 TSH 水平显著低于健康对照组, 血清 FT₄、FT₃ 水平显著高于健康对照组; 亚甲减组患者血清 TSH 水平显著高于健康对照组; 甲减组患者血清 TSH 水平显著高于健康对照组, 血清 FT₄、FT₃ 水平显著低于健康对照组; THP 组患者血清 FT₃、FT₄ 水平低于健康对照组; 甲亢组、亚甲减组、甲减组、THP 组患者产钳助产、早产、剖宫产占比均显著高于健康对照组, 顺产占比低于健康对照组; 甲减组、甲亢组患者新生儿体质量显著低于健康对照组 (均 $P<0.05$), 5 组研究对象 Apgar 评分出生后 5、10 min 组间比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 妊娠期甲状腺功能异常可引起孕妇血清 FT₃、FT₄、TSH 水平异常, 最终影响产妇分娩方式, 增加早产的可能性, 且妊娠期甲减、甲亢均可在一定程度上影响胎儿生长发育, 导致新生儿出生体质量降低。

关键词: 妊娠期; 甲状腺功能障碍; 游离三碘甲状腺原氨酸; 游离甲状腺素; 促甲状腺激素; 母婴预后

中图分类号: R714.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.18.0009.04

Changes of thyroid hormone levels in patients with abnormal thyroid function during pregnancy and its influence on maternal and infant outcomes

WEI Ziwen, ZHU Haiyan*

(1. Laboratory division, Changzhou Maternal and Child Health Hospital; 2. Early Pregnancy Clinic, Changzhou Maternal and Child Health Hospital, Changzhou, Jiangsu 213004, China)

Abstract: Objective To analyze the changes of serum thyroid stimulating hormone (TSH), free triiodothyronine (FT₃) and free thyroxine (FT₄) levels in patients with abnormal thyroid dysfunction during pregnancy and their relationship with maternal and infant outcomes. **Methods** Retrospectively analysed the clinical datas of 80 cases patients with abnormal thyroid function admitted to Changzhou Maternal and

作者简介: 魏梓雯, 大学本科, 副主任技师, 研究方向: 生化检验。

通信作者: 朱海燕, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 孕产期保健。E-mail: 70048797@qq.com

- [3] 孟凡英. 综合护理在泌尿系统结石患者术后护理中的应用 [J]. 中华现代护理杂志, 2016, 22(35): 5144-5146.
- [4] 那彦群, 叶章群, 孙光. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南: 2011 版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 267-268.
- [5] 王山, 樊文洁, 俞婉琦, 等. SF-36 量表应用于城市化居民生命质量评价的信度和效度分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(3): 344-347.
- [6] 彭成, 杨节, 安森胜, 等. 输尿管镜下钬激光碎石与体外冲击波碎石术治疗输尿管结石的比较研究 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(6): 1095-1097.
- [7] 宁勇. 输尿管镜下钬激光碎石手术治疗输尿管结石的效果及对患者不良反应的影响 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(2): 251-253.
- [8] 彭海凌. 综合护理对钬激光碎石治疗输尿管结石患者康复的影响分析 [J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(15): 147-149.
- [9] 高景宇, 王兴存, 徐学军, 等. 输尿管软镜钬激光碎石术与体外冲击波碎石术治疗输尿管结石疗效比较 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(19): 2098-2102.
- [10] 葛长龙, 刘毅, 刘闯. 标准通道经皮肾镜取石术联合输尿管软镜钬激光碎石术对上尿路结石患者的结石清除率, 肾功能指标及血流动力学的影响 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2020, 40(5): 769-772.

Child Health Hospital from January 2019 to January 2020, they were divided into the hyperthyroidism group, the subhypothyroidism group, the hypothyroidism group and the transient hypothyroxinemia of prematurity (THP) group according to the pathological types of patients, with 20 cases in each group. In addition, the pregnancy examination datas of 35 healthy women who were examined in the Changzhou Maternal and Child Health Hospital during the same period were selected as the healthy control group. The thyroid hormone levels, premature delivery, delivery method, newborn weight, and newborn Apgar score of the subjects in the healthy control group and the patients in the hyperthyroidism group, the subhypothyroidism group, the hypothyroidism group, the THP group were compared. **Results** The levels of serum TSH of patients in the hyperthyroidism group were significantly lower than those in the healthy control group, and the levels of serum FT_4 and FT_3 were significantly higher than those in the healthy control group; serum TSH level in the subhypothyroidism group was significantly higher than that in the healthy control group; serum TSH levels in the hypothyroidism group were significantly higher than those in the healthy control group, and serum FT_4 and FT_3 levels were significantly lower than those in the healthy control group; serum FT_3 and FT_4 levels in the THP group were lower than those in the healthy control group; the proportion of obstetrical forceps, premature delivery, and cesarean section in the hyperthyroidism group, the subhypothyroidism group, the hypothyroidism group, the THP group was significantly higher than in the healthy control group, and the proportion of normal delivery patients was lower than that in the healthy control group; the newborn weight of the hypothyroid group, the hypothyroidism group were significantly lower than that in the healthy control group (all $P < 0.05$). There was no statistically significant difference in Apgar scores among the 5 groups 5 and 10 minutes after birth ($P > 0.05$). **Conclusion** Thyroid dysfunction can lead to abnormal levels of serum FT_3 , FT_4 and TSH in pregnant women, which ultimately affects maternal delivery methods and increases the possibility of premature delivery. In addition, hypothyroidism and hyperthyroidism during pregnancy can affect fetal growth and development to a certain extent, leading to the low birth weight of newborn.

Keywords: Pregnancy; Abnormal thyroid function; Free triiodothyronine; Free thyroxine; Thyroid stimulating hormone; Maternal and infant outcomes

甲状腺疾病是孕妇妊娠过程中常见的并发症,而甲亢与甲减是最常见的甲状腺疾病类型,当孕妇甲状腺处于亢进或减退状态时,会对孕妇内分泌功能产生严重影响,最终导致不良妊娠结局的发生。促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)是甲状腺功能的重要标志物,其中TSH可刺激甲状腺细胞的发育与合成; FT_3 是由甲状腺滤细胞合成与分泌的激素,可发挥生理效应,参与物质与能量代谢,其水平升高表示患者处于甲状腺功能亢进状态; FT_4 作为诊断甲状腺功能减退最敏感的指标之一,其水平降低可准确反映甲状腺功能减退;同时有研究发现,三者机体内参与多种代谢,还会影响胎儿中枢神经系统发育,其水平变化对孕妇妊娠进程、母婴健康等均造成严重影响^[1]。因此探究三者水平与患者妊娠结局、新生儿预后的关系具有十分重要的意义。基于此,本研究通过分析妊娠期妇女血清 FT_3 、 FT_4 、TSH水平的变化,探究其与母婴预后的关系,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2019年1月至2020年1月常州市妇幼保健院收治的80例甲状腺功能异常患者的临床资料,根据患者病理类型分为甲亢组(TSH <0.25 mU/L, FT_3 和(或) FT_4 水平升高)、亚甲减组(TSH >4.0 mU/L, FT_3 、 FT_4 水平处于正常范围内)、甲减组(TSH >4.0 mU/L,

FT_3 和(或) FT_4 水平降低)、低甲状腺素血症(THP)组(TSH处于正常范围内, FT_3 、 FT_4 水平降低)^[2],各20例,另选取同期在常州市妇幼保健院进行孕检的35例健康孕妇孕检资料作为健康对照组。甲亢组患者年龄24~35岁,平均(28.36 \pm 3.74)岁;体质量指数(BMI)19~26 kg/m²,平均(22.46 \pm 1.16) kg/m²。亚甲减组患者年龄23~34岁,平均(29.36 \pm 4.01)岁;BMI 18~26 kg/m²,平均(22.34 \pm 1.09) kg/m²。甲减组患者年龄23~34岁,平均(29.36 \pm 4.01)岁;BMI 18~26 kg/m²,平均(22.42 \pm 1.14) kg/m²。THP组患者年龄24~35岁,平均(28.76 \pm 3.62)岁;BMI 18~25 kg/m²,平均(21.04 \pm 1.05) kg/m²。健康对照组研究对象年龄23~35岁,平均(28.63 \pm 3.27)岁;BMI 18~25 kg/m²,平均(22.29 \pm 1.13) kg/m²。5组研究对象一般资料相比,差异无统计学意义($P > 0.05$),组间具有可比性。纳入标准:符合《现代临床产科学》^[3]中关于妊娠的诊断标准;同时甲亢组、亚甲减组、甲减组、THP组患者均符合《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》^[2]中的相关诊断标准者;单胎妊娠者;均妊娠至分娩;临床资料完整者等。排除标准:妊娠前即患有甲状腺功能障碍疾病者;既往有自身免疫性疾病者;有甲状腺药物或甲状腺激素使用史者等。本研究获常州市妇幼保健院医学伦理委员会审核批准。

1.2 观察指标 ①甲状腺激素水平。采集5组研究对象空腹静脉血5 mL,以3 000 r/min的转速离心10 min,取

血清,采用免疫荧光分析法检测血清 TSH 水平,采用放射免疫法检测血清 FT₄、FT₃ 水平。②早产与分娩方式。对甲亢组、亚甲减组、甲减组、THP 组患者及健康对照组研究对象早产和分娩方式进行统计,其中分娩方式包括产钳助产、顺产、剖宫产。③新生儿体质量与窒息情况。对新生儿体质量进行统计,采用阿氏 (Apgar) 评分^[4]对新生儿窒息情况进行评价,总分 10 分,Apgar 评分 <7 分,表明新生儿存在窒息风险。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,计量资料与计数资料分别以 ($\bar{x} \pm s$)、[例 (%)] 表示,分别行 t 、 χ^2 检验,多组间计量资料比较采用单因素方差分析,多组间计数资料比较采用 χ^2 趋势检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 甲状腺激素水平 甲亢组患者血清 TSH 水平显著低于健康对照组,血清 FT₄、FT₃ 水平显著高于健康对照组;亚甲减组、甲减组患者血清 TSH 水平显著高于健康对照组,甲减组、THP 组患者血清 FT₃、FT₄ 水平显著低于健康对照组,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$),见表 1。

表 1 5 组研究对象甲状腺激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TSH(mU/L)	FT ₄ (pmol/L)	FT ₃ (pmol/L)
健康对照组	35	2.33 ± 1.22	15.48 ± 3.27	3.47 ± 0.78
甲亢组	20	0.19 ± 0.01*	23.99 ± 5.78*	5.78 ± 1.13*
亚甲减组	20	5.29 ± 0.15*	14.96 ± 1.79	3.23 ± 0.46
甲减组	20	5.68 ± 0.27*	11.79 ± 1.24*	2.88 ± 0.73*
THP 组	20	2.52 ± 0.79	11.94 ± 0.78*	2.79 ± 0.77*

注:与健康对照组比,* $P < 0.05$ 。TSH:促甲状腺激素;FT₄:游离甲状腺素;FT₃:游离三碘甲状腺原氨酸;THP:低甲状腺素血症。

2.2 早产与分娩方式 甲亢组、亚甲减组、甲减组、THP 组患者产钳助产、剖宫产、早产占比均显著高于健康对照组,顺产占比均显著低于健康对照组,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$),见表 2。

表 2 5 组研究对象早产与分娩方式比较 [例 (%)]

组别	例数	分娩方式			早产
		产钳助产	顺产	剖宫产	
健康对照组	35	1(2.86)	33(94.29)	1(2.86)	3(8.57)
甲亢组	20	5(25.00)*	9(45.00)*	6(30.00)*	6(30.00)*
亚甲减组	20	6(30.00)*	10(50.00)*	4(20.00)*	6(30.00)*
甲减组	20	4(20.00)*	10(50.00)*	6(30.00)*	8(40.00)*
THP 组	20	4(20.00)*	11(55.00)*	5(25.00)*	7(35.00)*

注:与健康对照组比,* $P < 0.05$ 。

2.3 新生儿体质量与 Apgar 评分 甲减组、甲亢组患者新生儿体质量显著低于健康对照组,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$),5 组研究对象出生后 5、10 min Apgar 评分组

间比较,差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$),见表 3。

表 3 5 组研究对象新生儿体质量与 Apgar 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	新生儿体质量 (kg)	Apgar 评分 (分)	
			出生后 5 min	出生后 10 min
健康对照组	35	3.29 ± 0.46	8.64 ± 1.05	8.75 ± 1.18
甲亢组	20	2.89 ± 0.63*	8.08 ± 1.03	8.40 ± 1.38
亚甲减组	20	3.31 ± 0.61	8.48 ± 0.67	8.19 ± 1.78
甲减组	20	2.89 ± 0.61*	8.00 ± 1.66	8.33 ± 1.49
THP 组	20	3.19 ± 0.61	8.67 ± 0.46	8.23 ± 0.69

注:与健康对照组比,* $P < 0.05$ 。Apgar 评分:阿氏评分。

3 讨论

孕妇在妊娠期间内分泌水平发生变化,可引起自身甲状腺激素代谢和免疫功能发生改变,导致妊娠期甲减或甲亢的出现,主要表现为 TSH、FT₄ 水平异常^[5]。人绒毛促性腺激素是孕妇妊娠过程中的重要激素之一,其与卵泡刺激素 (FSH) 的作用相似,能够轻度增加血液中 FT₄ 水平,并降低 TSH 水平;而 FT₄ 分泌不足,正反馈刺激“下丘脑-垂体-甲状腺轴”以升高 TSH 水平,降低 T₄ 和 FT₄ 之间的转换,使 FT₄ 水平下降^[6]。本研究结果显示,血清 TSH 水平甲亢组患者低于健康对照组,亚甲减组、甲减组患者高于健康对照组;血清 FT₄、FT₃ 水平甲亢组患者高于健康对照组,THP 组患者低于健康对照组,表明孕妇发生甲亢、亚甲减、甲减、THP 均可导致甲状腺功能分泌异常。

孕期雌激素水平升高,可刺激肝脏产生甲状腺结合蛋白,导致孕妇血液循环中的血清 FT₄ 水平降低,且随孕周的增加,胎儿对营养物质的需求量增加,需要从母体获得足够的碘以产生甲状腺激素,但在妊娠期间母体对碘的清除能力增加,因此母体在妊娠期更易因为缺碘导致的甲减或甲亢的发生。甲减、亚甲减可引起孕妇泌乳素水平升高,黄体生成不足或延迟,甲状腺激素还可刺激孕酮合成,导致孕妇流产,而单纯 THP 可增加孕妇胎盘早剥的风险,导致早产;合并甲亢的孕妇甲状腺激素合成增加,可提高交感-去甲肾上腺素系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统分泌活性,引起孕妇妊娠期高血压、甲亢危象等妊娠期并发症的发生,甚至可能导致流产、早产等不良妊娠结局的发生^[7];此外,甲状腺功能异常还可导致患者抗甲状腺球蛋白抗体和甲状腺过氧化物酶抗体水平异常,引发甲状腺自身免疫,机体自身免疫异常,影响胎儿发育,进而引起早产、剖宫产等情况的发生^[8]。本研究结果显示,甲亢组、亚甲减组、甲减组、THP 组患者产钳助产、早产、剖宫产的占比均显著高于健康对照组,顺产的占比显著低于健康对照组,说明孕妇发生甲亢、亚甲减、甲减、THP 均可导致妊娠结局异常。

同时本研究结果显示,甲减组、甲亢组患者新生儿体

卡前列素氨丁三醇对高危剖宫产妇产后出血与凝血功能的影响

张瑜芬

(丰顺县人民医院妇产科, 广东 梅州 514300)

摘要: **目的** 研究卡前列素氨丁三醇对高危剖宫产妇产后出血和凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT)、纤维蛋白原 (FIB) 水平的影响。**方法** 将 2014 年 1 月至 2019 年 12 月丰顺县人民医院收治的 1 000 例高危剖宫产产妇, 按照随机数字表法将其分为对照组与观察组, 各 500 例。两组产妇均进行剖宫产手术, 对照组产妇在胎儿娩出后予以缩宫素注射液治疗, 观察组产妇在胎儿娩出后给予缩宫素注射液联合卡前列素氨丁三醇注射液治疗, 两组产妇均产后观察 7 d。比较两组产妇用药前、用药 24 h 后心率、舒张压及收缩压, 产后 2、24 h 出血量, 恶露持续时间, 产前、产后 24 h 的凝血功能指及产后不良反应发生情况。**结果** 与用药前比, 用药 24 h 后两组产妇心率升高, 收缩压、舒张压降低, 但两组间比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$); 与产后 2 h 比, 产后 24 h 两组产妇出血量均显著升高, 而观察组显著低于对照组; 观察组产妇恶露持续时间显著短于对照组; 与产前比, 产后 24 h 两组产妇 PT、APTT、TT 均显著缩短, 且观察组显著短于对照组; 与产前比, 产后 24 h 两组产妇 FIB 均显著降低, 且观察组显著低于对照组 (均 $P<0.05$); 治疗期间两组产妇不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 卡前列素氨丁三醇可以有效改善高危剖宫产妇产后凝血功能, 减少高危剖宫产妇产后出血量, 预防产后大出血, 同时可缩短恶露持续时间, 对产妇生命体征无较大影响, 且不增加不良反应, 安全性良好。

关键词: 高危剖宫产产妇; 缩宫素; 卡前列素氨丁三醇; 产后出血; 凝血功能

中图分类号: R714.46+1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.18.0012.04

作者简介: 张瑜芬, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 妇产科疾病的诊断和治疗。

质量显著低于健康对照组, 5 组研究对象出生后 5、10 min Apgar 评分组间比较, 差异均无统计学意义, 说明甲减、甲亢可导致胎儿发育异常, 新生儿体质量降低, 而对新生儿 Apgar 评分影响不大。分析原因在于, 甲状腺功能异常孕妇血清 FT₄ 水平异常会影响 TSH 的分泌, 促进宫缩加强与血管收缩, 影响胎儿发育; 同时, 血清 FT₄ 水平异常还可增加胎儿宫内生长受限、新生儿体质量降低等不良妊娠结局的发生率; 此外, 有研究结果显示, 合并甲减或甲亢的孕妇可能会由于血清 TSH 合成异常而导致胎儿生长受限、宫内窘迫、新生儿窒息等^[9]。但本研究结果显示, 5 组研究对象出生后 5、10 min Apgar 评分组间比较, 差异均无统计学意义, 原因可能与每组病例样本量纳入太少, 导致组间差异变化不明显有关。

综上, 甲状腺功能异常可引起孕妇血清 FT₃、FT₄、TSH 水平异常, 导致异常分娩; 同时妊娠期甲亢、甲减均可导致新生儿体质量降低, 因此可通过对孕妇血清 FT₃、FT₄、TSH 水平变化情况进行监测, 及时进行治疗, 改善妊娠结局和新生儿预后。

参考文献

[1] 佟玉. 妊娠期甲状腺功能减退对妊娠期合并症及妊娠结局的影响

[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(24): 6129-6133.

[2] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会围产医学分会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南 [J]. 中华围产医学杂志, 2019, 22(8): 505-506.

[3] 陈维爱, 刘晓燕, 李淑丽, 等. 现代临床产科学 [M]. 石家庄: 河北科学技术出版社, 2013: 170-173.

[4] 刘平, 樊尚荣. "Apgar 评分共识 (2015)" 解读 [J]. 中华产科急救电子杂志, 2015, 4(4): 214-218.

[5] 杨东群, 崔建玲. 妊娠期高血压疾病孕妇妊娠晚期甲状腺功能异常的状况分析 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(1): 43-45.

[6] 刘玉芳, 张晓梅, 柴三葆, 等. 妊娠期亚临床甲状腺功能减退症对妊娠结局和后代的影响 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017, 33(3): 269-272.

[7] 郑平, 张建伟. 妊娠期亚临床甲状腺功能减退症患者血清甲状腺激素水平对妊娠结局的预测价值 [J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(10): 1773-1776.

[8] 黄贤恩, 陈良苗, 陈翔. 妊娠晚期甲状腺功能减退对母体血糖、血脂水平影响及母婴预后分析 [J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(3): 299-302.

[9] 王媛, 韩秋峪, 陆晓媛, 等. 妊娠期甲状腺激素水平变化与妊娠结局的相关性研究 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(11): 1495-1498.