

# 妊娠合并甲状腺功能低下对母婴结局的影响 及其相关影响因素分析

苏月英, 吴燕祯\*, 吴婉芬, 马欣诗  
(佛山市三水区人民医院产科, 广东 佛山 528100)

**摘要:** **目的** 探究妊娠合并甲状腺功能低下对妊娠结局和新生儿健康状况的影响, 并进一步分析妊娠合并甲状腺功能低下的相关影响因素, 为临床制定针对性干预措施提供科学依据。 **方法** 回顾性分析 2019 年 5 月至 2020 年 4 月于佛山市三水区人民医院进行分娩的 524 例产妇的一般资料, 根据是否合并甲状腺功能低下分为甲状腺功能减退(甲减组, 53 例)和甲状腺功能正常(正常组, 471 例)。比较两组产妇妊娠结局和新生儿健康状况; 对两组产妇的临床资料进行单因素分析, 将单因素中差异有统计学意义的因素进行多因素 Logistic 回归分析, 筛选影响妊娠合并甲状腺功能低下的危险因素。 **结果** 甲减组产妇胎盘早剥发生率、新生儿甲状腺功能低下、胎儿生长受限、低体质量儿的发生率均显著高于正常组, 新生儿体质量显著低于正常组, 身长显著短于正常组(均  $P<0.05$ ); 两组产妇产后出血、剖宫产及流产发生率比较, 差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ ); 单因素分析结果显示, 甲减组产妇年龄 $>30$ 岁、初产、孕前体质量指数(BMI) $<18.5\text{ kg/m}^2$ 的占比均显著高于正常组, 血清游离甲状腺素( $\text{FT}_4$ )水平显著低于正常组, 抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、促甲状腺激素(TSH)水平均显著高于正常组(均  $P<0.05$ ); 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄 $>30$ 岁、孕前 BMI $<18.5\text{ kg/m}^2$ 、TPOAb 水平高均是影响妊娠合并甲状腺功能低下发生的危险因素( $OR=2.574$ 、 $2.807$ 、 $2.617$ , 均  $P<0.05$ )。 **结论** 妊娠合并甲状腺功能低下对妊娠结局、新生儿健康状况有严重不良影响, 年龄 $>30$ 岁、孕前 BMI $<18.5\text{ kg/m}^2$ 、TPOAb 水平高均是发生妊娠合并甲状腺功能低下的危险因素, 临床可根据相关危险因素及时采取有效措施, 以降低妊娠合并甲状腺功能低下发生风险。

**关键词:** 妊娠; 甲状腺功能低下; 妊娠结局; 影响因素

**中图分类号:** R581.2

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.02.0103.03

甲状腺功能低下是指甲状腺功能减退, 是由各种原因造成的甲状腺激素抵抗或降低诱发的全身性低代谢综合征, 多发于育龄期妇女, 会损害新生儿的神经、智力发育, 增加早产、流产、低体质量儿、死胎及妊娠高血压疾病等的发生风险。甲状腺激素是机体生长发育不可或缺的激素, 对能量代谢调节、促蛋白质合成、骨和脑组织等生长发育均有重要作用; 此外, 甲状腺激素在妊娠产妇中的作用更为突出, 可影响母体胎盘生长, 促进胎儿骨骼、神经系统等的发育<sup>[1]</sup>。多项研究认为, 甲状腺激素水平异常不仅会导致早产、流产、胎膜早剥及产后出血等不良妊娠结局, 还会对胎儿生长发育产生直接影响, 造成胎儿发育迟缓、智力发育障碍, 严重者甚至畸形, 给产妇及其家庭带来巨大打击<sup>[2-3]</sup>。鉴于此, 本研究旨在分析妊娠合并甲状腺功能低下对妊娠结局和新生儿健康状况的影响, 并进一步分析其影响因素, 为临床及时制定防治措施提供科学依据, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2019 年 5 月至 2020 年 4 月于佛山市三水区人民医院进行分娩的 524 例产妇的一般

资料, 根据是否合并甲状腺功能低下分为甲状腺功能减退(甲减组, 53 例)和甲状腺功能正常(正常组, 471 例)。纳入标准: 甲减组产妇符合《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》<sup>[4]</sup>中的相关诊断标准: 妊娠期促甲状腺激素(TSH)参考范围: 孕早期  $0.1\text{ mIU/L}<\text{TSH}\leq 2.5\text{ mIU/L}$ , 孕中期  $0.2\text{ mIU/L}<\text{TSH}\leq 3.0\text{ mIU/L}$ , 孕晚期  $0.3\text{ mIU/L}<\text{TSH}\leq 3.5\text{ mIU/L}$ , 游离甲状腺素( $\text{FT}_4$ )参考范围:  $9\sim 19.05\text{ pmol/L}$ ; 当血清 TSH 高于正常范围, 血清  $\text{FT}_4$  水平低于正常范围, 或  $\text{TSH}>10\text{ mIU/L}$  可确诊为甲减; 单胎妊娠; 临床资料完整者等。排除标准: 妊娠前合并糖尿病、高血压、心脏病者; 孕前有甲状腺疾病史者; 未定期进行孕期检查者等。本研究经院内医学伦理委员会批准。

**1.2 研究方法** ①比较两组产妇不良妊娠结局发生情况, 包括胎盘早剥、产后出血、剖宫产、流产。②比较两组新生儿健康情况, 包括体质量、身长、新生儿甲状腺功能低下、胎儿生长受限、低体质量儿。③统计两组产妇的一般资料, 并进行单因素分析, 包括年龄、孕产史、文化程度、是否有流产史、孕前体质量指数(BMI)、是否有

**作者简介:** 苏月英, 大学本科, 副主任护师, 研究方向: 产科相关疾病的护理。

**通信作者:** 吴燕祯, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 孕产妇合并内外科疾病的研究。E-mail: wuyanzen0521@qq.com

死胎死产史、是否进行备孕期或孕早期叶酸补充、是否有暴露于吸烟环境或吸烟及 FT<sub>4</sub>、抗甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb)、TSH 水平,采集两组产妇清晨空腹静脉血 5 mL,加促凝剂,即可送检,采用电化学发光免疫分析仪检测血清 FT<sub>4</sub>、TPOAb、TSH 水平。④将单因素分析结果中差异有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析模型,筛选妊娠合并甲状腺功能低下的独立危险因素。

**1.3 统计学方法** 采用 SPSS 21.0 统计软件分析处理数据,计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,采用 *t* 检验;计数资料以 [例 (%)] 表示,采用  $\chi^2$  检验;采用多因素 Logistic 回归分析筛选妊娠合并甲状腺功能低下的危险因素。以 *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不良妊娠结局** 甲减组产妇胎盘早剥发生率显著高于正常组,差异有统计学意义 (*P*<0.05);两组产妇产后出血、剖宫产及流产发生率比较,差异均无统计学意义 (均 *P*>0.05),见表 1。

表 1 两组产妇不良妊娠结局比较 [例 (%)]

组别	例数	胎盘早剥	产后出血	剖宫产	流产
正常组	471	72(15.29)	7(1.49)	156(33.12)	12(2.55)
甲减组	53	19(35.85)	1(1.89)	19(35.85)	3(5.66)
$\chi^2$ 值		14.036	0.133	0.159	0.729
<i>P</i> 值		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

**2.2 新生儿健康状况比较** 甲减组新生儿体质量显著低于正常组,身长显著短于正常组,新生儿甲状腺功能低下、胎儿生长受限、低体质量儿的发生率均显著高于正常组,差异均有统计学意义 (均 *P*<0.05),见表 2。

**2.3 单因素分析** 单因素分析结果显示,甲减组产妇年龄>30 岁、初产、孕前 BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup> 的占比均显著高于正常组,血清 FT<sub>4</sub> 水平显著低于正常组,血清 TPOAb、TSH 水平均显著高于正常组,差异均有统计学意义 (均 *P*<0.05),见表 3。

**2.4 多因素 Logistic 回归分析** 以存在妊娠合并甲状腺功能低下为因变量,将年龄>30 岁、初产、孕前 BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup>、血清 FT<sub>4</sub>、TPOAb、TSH 作为自变量,纳入多因素 Logistic 回归模型进行分析,结果显示,年龄>30 岁、孕前 BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup>、血清 TPOAb 水平高均是妊娠合并甲状腺功能低下的危险因素 (*OR*=2.574、2.807、2.617,均 *P*<0.05),见表 4。

表 2 两组新生儿健康状况比较

组别	例数	体质量 ( $\bar{x} \pm s$ , kg)	身长 ( $\bar{x} \pm s$ , cm)	新生儿甲状腺功能低下 [例 (%)]	胎儿生长受限 [例 (%)]	低体质量儿 [例 (%)]
正常组	471	3.18±0.30	49.89±2.73	11(2.34)	19(4.03)	22(4.67)
甲减组	53	3.00±0.34	47.20±2.56	13(24.53)	7(13.21)	11(20.75)
<i>t</i> / $\chi^2$ 值		4.084	6.842	48.730	6.668	18.247
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 影响妊娠合并甲状腺功能低下的单因素分析

因素	甲减组 (53 例)	正常组 (471 例)	<i>t</i> / $\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
年龄 [例 (%)]			11.451	<0.05
<25 岁	4(7.55)	78(16.56)		
25~30 岁	28(52.83)	298(63.27)		
>30 岁	21(39.62)	95(20.17)		
孕产史 [例 (%)]			3.948	<0.05
初产	38(71.70)	271(57.54)		
经产	15(28.30)	200(42.46)		
文化程度 [例 (%)]			0.751	>0.05
初中及以下	9(16.98)	104(22.08)		
高中和中专	13(24.53)	112(23.78)		
大专及以上	31(58.49)	255(54.14)		
流产史 [例 (%)]			0.001	>0.05
是	3(5.66)	31(6.58)		
否	50(94.34)	440(93.42)		
孕前 BMI [例 (%)]			16.289	<0.05
<18.5 kg/m <sup>2</sup>	16(30.19)	51(10.83)		
18.5~24.0 kg/m <sup>2</sup>	30(56.60)	323(68.58)		
>24.0 kg/m <sup>2</sup>	7(13.21)	97(20.59)		
死胎死产史 [例 (%)]			0.021	>0.05
有	1(1.89)	5(1.06)		
无	52(98.11)	466(98.94)		
备孕期或孕早期叶酸补充 [例 (%)]			0.012	>0.05
是	47(88.68)	420(89.17)		
否	6(11.32)	51(10.83)		
暴露于吸烟环境或吸烟 [例 (%)]			0.160	>0.05
是	5(9.43)	53(11.25)		
否	48(90.57)	418(88.75)		
FT <sub>4</sub> ( $\bar{x} \pm s$ , pmol/L)	9.78±2.89	17.23±5.12	10.402	<0.05
TPOAb( $\bar{x} \pm s$ , IU/mL)	58.45±13.12	18.32±4.24	47.974	<0.05
TSH( $\bar{x} \pm s$ , mU/L)	16.74±4.65	2.72±1.10	53.731	<0.05

注: BMI: 体质量指数; FT<sub>4</sub>: 游离甲状腺素; TPOAb: 抗甲状腺过氧化物酶抗体; TSH: 促甲状腺激素。

## 3 讨论

女性在妊娠期间身体会发生一系列生理改变,这些对甲状腺功能会产生显著影响。妊娠早期,人绒毛膜促性腺激素 (HCG)  $\alpha$  亚基与 TSH 类似,具有刺激甲状腺的作用,而增多的甲状腺激素会抑制 TSH 分泌,使血清 TSH 水平降低,导致妊娠期产妇血清 TSH 水平显著降低<sup>[5]</sup>。如果

表 4 影响妊娠合并甲状腺功能低下的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	$\beta$ 值	SE 值	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值(95%CI 值)
年龄>30 岁	0.945	0.226	17.497	<0.05	2.574(1.145~5.785)
有孕产史	-0.043	0.215	0.039	>0.05	0.958(0.367~2.502)
孕前 BMI<18.5 kg/m <sup>2</sup>	1.032	0.326	10.022	<0.05	2.807(1.587~4.964)
FT <sub>4</sub> 水平低	0.298	0.327	0.831	>0.05	1.347(0.569~3.190)
TPOAb 水平高	0.962	0.313	9.444	<0.05	2.617(1.342~5.102)
TSH 水平高	0.137	0.289	0.225	>0.05	1.147(0.463~2.841)

不能得到及时有效的治疗,会影响胎儿发育,甚至出现畸形儿、死胎等严重后果,给产妇及其家庭带来痛苦。

相关研究显示,妊娠合并甲状腺功能低下产妇发生胎盘早剥的可能性明显高于甲状腺功能正常产妇,可能与甲状腺激素直接参与胎盘发育有关<sup>[6]</sup>。同时,甲状腺激素在新生儿分娩前后发育中的作用极为重要,是促进新生儿脑、骨骼及生殖器等发育的重要参与物质,若甲状腺激素来源不足不仅会造成胎儿生长受限、发育迟缓、造成体质量低下,还会引起新生儿甲状腺功能低下,对其生长发育产生不良影响<sup>[7]</sup>。另有医学研究证实,新生儿缺乏甲状腺激素会直接引起垂体脑垂体生长激素(GH)分泌减少,易造成新生儿神经中枢反应迟钝、身材矮小等后果<sup>[8]</sup>。本研究中,甲减组产妇的胎盘早剥发生率及新生儿甲状腺功能低下、胎儿生长受限、低体质量儿的发生率均显著高于正常组高,甲减组新生儿体质量显著低于正常组,身长显著短于正常组,提示妊娠合并甲状腺功能低下会对妊娠结局与新生儿身体状况产生不良影响。

本研究结果显示,年龄>30 岁、孕前 BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup>、TPOAb 水平升高均是妊娠合并甲状腺功能低下的危险因素。分析其原因可能为,随着妊娠年龄增加,孕妇甲状腺机能一定程度上减退,且孕妇处于特殊的生理状态,胎儿和孕妇共用甲状腺激素,导致甲状腺激素水平下降,从而易增加甲减的发生概率;妊娠前 BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup>者,其机体生理效应较 BMI 正常者低,该类女性在妊娠期易出现营养不均衡情况,造成免疫力低下,导致甲减的产生;TPOAb 水平与自身免疫性甲状腺疾病发生、发展密切相关,可通过抗体依赖和细胞介导的细胞毒性作用造成甲状腺激素分泌不足,难以满足孕期女性对甲状腺激素需求量的增加,进而引起妊娠期女性出现甲状腺功能低下<sup>[9]</sup>。因此针对妊娠合并甲状腺功能低下的危险因素,临床需加强管理,尽早采取个性化、针对性的干预措施,如对于年龄>30 岁产妇,尤其是高龄产妇,需加强甲状腺功能筛查,做到早诊断、早治疗,以降低妊娠合并甲状腺功能低下风险,进而改善妊娠结局,提高新生儿质量;对于孕前 BM<18.5 kg/m<sup>2</sup>者,需加强营养干预,指导其营养膳食,

合理摄入脂质、碳水化合物、蛋白质等,确保充足供应母体与胎儿所需营养物质,以保证产妇体质量合理增长,降低体质量对妊娠期发生甲状腺功能低下的不良影响;对于 TPOAb 水平高的产妇,应加强对产妇 TPOAb 水平的监测,根据产妇情况及时给予左甲状腺素治疗,并嘱咐其避免与钙剂、铁剂及维生素等同时服用,需至少间隔 2 h,以控制 TPOAb 处于正常水平<sup>[10]</sup>。

综上,妊娠合并甲状腺功能低下对妊娠结局、新生儿生长发育和健康状况有严重不良影响,年龄>30 岁、孕前 BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup>、TPOAb 水平高均是发生妊娠合并甲状腺功能低下的危险因素,临床可根据相关危险因素及时采取有效措施,以降低妊娠合并甲状腺功能低下的发生风险。

## 参考文献

- [1] 杨书琴,李娜.妊娠合并亚临床甲状腺功能减退症对孕产妇妊娠结局及围生儿结局的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(14):3188-3190.
- [2] FREDERICK S, OZLEM G-K, SEFA A, et al. The role of decidual cells in uterine hemostasis, menstruation, inflammation, adverse pregnancy outcomes and abnormal uterine bleeding[J]. Hum Reprod Update, 2016, 22(4): 497-515.
- [3] 金耀娟,李霞,李春容,等.妊娠合并甲状腺功能减退患者妊娠结局及妊娠期并发症情况临床研究[J].中国妇幼保健,2020,35(7):1197-1200.
- [4] 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].中华全科医师杂志,2012,11(11):804-808.
- [5] 吴智梅,罗娟.妊娠期甲状腺功能减退症患者 TSH、FT<sub>4</sub>、TPOAb、TGAb 与妊娠结局的相关性[J].中国医师杂志,2017,19(11):1738-1741.
- [6] 舒展,高芳,房秋霞,等.妊娠期妇女甲状腺功能减退对妊娠结局和胎儿不良结局的影响[J].贵州医药,2017,41(2):181-183.
- [7] 徐冬岩.甲状腺过氧化物酶抗体阴性的妊娠期亚临床甲状腺功能减退症对妊娠结局及新生儿的影响[J].中国妇幼保健,2016,31(24):5344-5347.
- [8] 王敏,关小宏,杨彩哲.妊娠合并甲状腺功能减退和亚临床甲状腺功能减退与新生儿甲状腺功能减退的关系[J].山西医药杂志,2015,44(6):686-688.
- [9] 郭朋鸽,解冰洁,彭婷婷,等.妊娠合并亚临床甲状腺功能减退症及其治疗对妊娠结局的影响[J].中国妇幼保健,2016,31(12):2428-2431.
- [10] MAUREEN J, JAMIE V, HEPP Z, et al. Levothyroxine treatment of pregnant women with hypothyroidism: retrospective analysis of a us claims database[J]. Adv Ther, 2020, 37(2): 933-945.