

• 甲状腺疾病专题

孕晚期甲状腺功能亢进孕产妇促甲状腺激素受体抗体含量变化对妊娠结局的影响

周 玲

(惠州市第二妇幼保健院重症监护室, 广东 惠州 516000)

【摘要】目的 观察孕晚期甲状腺功能亢进(简称甲亢)孕产妇促甲状腺激素受体抗体(TRA b)阳性率与三碘甲状腺原氨酸(T_3)、甲状腺素(T_4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、促甲状腺激素(TSH)的关系,并分析TRA b含量异常对妊娠结局的影响。**方法** 回顾性分析2018年1月至2021年6月在惠州市第二妇幼保健院就诊的176例孕晚期甲亢孕产妇的临床资料,据孕晚期血TRA b是否阳性,分为TRA b阳性组(49例,TRA b ≥ 1.7 IU/L)和TRA b阴性组(127例,TRA b < 1.7 IU/L)。另回顾性分析同期于院内正常孕检的100例正常孕晚期孕产妇的孕检资料,作为对照组。比较3组孕产妇血清 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 、TSH水平,不良妊娠结局,以及新生儿发育情况。**结果** 与对照组比,TRA b阳性组和TRA b阴性组孕产妇TSH水平显著降低,且TRA b阳性组显著低于TRA b阴性组(均 $P<0.05$);3组孕产妇 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);对照组、TRA b阴性组、TRA b阳性组孕产妇流产、剖宫产占比逐渐升高,且与对照组比,TRA b阳性组孕产妇上述指标水平明显更高(均 $P<0.05$);而TRA b阳性组和TRA b阴性组胎盘早剥、流产、剖宫产、产后出血孕产妇占比,以及3组胎盘早剥、产后出血孕产妇占比比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);对照组、TRA b阴性组、TRA b阳性组新生儿中低体质量儿、甲状腺功能异常占比均逐渐升高,且与对照组比,TRA b阳性组新生儿上述指标明显更高(均 $P<0.05$);而TRA b阳性组、TRA b阴性组胎儿宫内窘迫、低体质量儿、新生儿窒息、严重心脏畸形、甲状腺功能异常占比,以及3组间胎儿宫内窘迫、新生儿窒息及严重心脏畸形占比比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** TRA b阳性与孕晚期甲亢进展密切相关,TRA b阳性孕产妇血清TSH水平异常降低,且流产、剖宫产等不良妊娠结局风险显著增大,低体质量儿、新生儿甲状腺功能异常发生率更高;临床可通过及时监测甲亢孕产妇血TRA b含量变化,预测妊娠不良结局发生的风险,指导针对性预防,进而改善母婴结局。

【关键词】 甲状腺功能亢进;妊娠结局;三碘甲状腺原氨酸;甲状腺素;游离三碘甲状腺原氨酸;游离甲状腺素;促甲状腺激素

【中图分类号】 R714.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.10.0019.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.10.007

甲状腺功能亢进(简称甲亢)是临床妊娠期常见的合并症,其中多数是由弥漫性甲状腺肿(Graves病)引起。Graves病是一种自身抗体介导的、以甲状腺毒症为特征的免疫性疾病,而引起Graves病的病因是促甲状腺素受体抗体(TRA b)直接刺激甲状腺上皮细胞,导致体内甲状腺激素过度分泌,从而出现临床甲亢的症状^[1]。已有研究证实,未接受及时治疗或甲亢控制不佳的妊娠期甲亢患者会明显增大围产期各种不良妊娠事件的风险^[2]。TRA b是Graves病治疗过程中重要的监测指标,TRA b持续阳性常提示有疾病进展或复发风险^[3]。因此,本研究旨在观察孕晚期甲亢孕产妇TRA b阳性率与三碘甲状腺原氨酸(T_3)、甲状腺素(T_4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、促甲状腺激素(TSH)的关系,并

分析血TRA b含量异常对妊娠结局的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2018年1月至2021年6月在惠州市第二妇幼保健院就诊的176例患有甲亢的孕产妇的临床资料。据孕晚期血TRA b是否阳性,分为TRA b阳性组(49例,TRA b ≥ 1.75 IU/L)和TRA b阴性组(127例,TRA b < 1.75 IU/L);另回顾性分析同期100例正常妊娠孕产妇的孕检资料,作为对照组。TRA b阳性组孕产妇年龄22~42岁,平均(27.89 ± 4.40)岁;孕前BMI 18.5~25 kg/m²,平均(21.11 ± 1.20) kg/m²。TRA b阴性组孕产妇年龄23~43岁,平均(27.04 ± 3.04)岁;孕前BMI 18.5~25 kg/m²,平均(21.61 ± 1.10) kg/m²。对照组

基金项目: 惠州市科技计划项目(编号:2021WC0106090)

作者简介: 周玲,大学本科,副主任医师,研究方向:危重症产妇。

孕产妇年龄 22~41 岁, 平均 (27.71±3.29) 岁; 孕前 BMI 18.5~25 kg/m², 平均 (21.51±1.37) kg/m²。3 组孕产妇一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: 所有甲亢孕产妇均在孕前或妊娠产检时确诊为甲亢, 且符合《中国甲状腺疾病诊治指南: 甲状腺功能亢进症》^[4] 中的诊断标准, 甲状腺肿大和 (或) 突眼症, 血清 FT₃、FT₄ 水平升高, TSH 水平降低; 孕晚期者等。排除标准: 临床资料不完整的孕产妇; 合并高血压、高血脂的孕产妇; 合并严重肝、肾功能损伤或凝血功能异常的孕产妇; 随访中断的孕产妇等。本研究获得惠州市第二妇幼保健院医学伦理委员会审核批准。

1.2 治疗和检查方法 参照《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南 (第 2 版)》^[5] 治疗方案接受抗甲状腺药物治疗: 采用丙基硫氧嘧啶 (PTU) 治疗, 对于使用 PTU 不能耐受时换成甲硫咪唑 (MMI) 治疗, 维持孕产妇血 FT₄ 水平接近正常参考值 (9.07~19.05 pmol/L) 的上限。采集所有孕产妇入院时空腹状态下静脉血 4 mL, 离心 (3 000 r/min, 10 min) 分离取血清, 通过化学发光免疫分析法测定 T₃、T₄、FT₃、FT₄、TSH 水平。正常参考值为如下, T₃: 0.98~2.33 nmol/L, T₄: 62.68~150.80 nmol/L, FT₃: 2.43~6.01 pmol/L, FT₄: 9.07~19.05 pmol/L, TSH: 0.350~4.94 μIU/mL。采用化学发光免疫分析仪 (深圳市新产业生物医学工程股份有限公司, 型号: Maglumi 2000) 检测血清 TRAb 含量, 正常参考值为: TRAb<1.75 IU/L。

1.3 观察指标 ①甲状腺激素水平。比较 3 组孕产妇 T₃、T₄、FT₃、FT₄、TSH 水平。②不良妊娠结局。比较 3 组孕产妇胎盘早剥、流产、剖宫产、产后出血等发生情况。③新生儿发育情况。比较 3 组孕产妇胎儿宫内窘迫、低体质量儿、新生儿窒息、严重心脏畸形、新生儿甲状腺功能异常发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据, 计量资料均经 K-S 法检验证实符合正态分布且方差齐, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较行 t 检验, 多组间比较采用重复测量方差分析; 计数资料以 [例 (%)] 表示, 两组间比较

行 χ^2 检验, 多组间比较采用 χ^2 趋势分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组孕产妇实验室指标比较 与对照组比, TRAb 阳性组和 TRAb 阴性组孕产妇血清 TSH 水平显著降低, 且 TRAb 阳性组显著低于 TRAb 阴性组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$); 3 组孕产妇血清 T₃、T₄、FT₃、FT₄ 水平比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 见表 1。

2.2 3 组孕产妇妊娠结局比较 对照组、TRAb 阴性组、TRAb 阳性组流产、剖宫产孕产妇占比逐渐升高, 且与对照组比, TRAb 阳性组孕产妇上述指标更高, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$); 而 TRAb 阳性组和 TRAb 阴性组胎盘早剥、流产、剖宫产、产后出血孕产妇占比, 以及 3 组胎盘早剥、产后出血孕产妇占比比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 见表 2。

表 2 3 组孕产妇妊娠结局比较 [例 (%)]					
组别	例数	胎盘早剥	流产	剖宫产	产后出血
对照组	100	1(1.00)	0(0.00)	23(23.00)	0(0.00)
TRAb 阴性组	127	1(0.79)	2(1.57)	36(28.35)	1(0.79)
TRAb 阳性组	49	2(4.08)	3(6.12)*	25(51.02)*	1(2.04)
χ^2 值		2.908	7.004	12.680	1.917
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05

注: 与对照组比, * $P<0.05$ 。

2.3 3 组新生儿发育不良情况比较 除流产胎儿的例数, 对照组共分娩 100 例新生儿, TRAb 阳性组共分娩 46 例新生儿, TRAb 阴性组共分娩 125 例新生儿。对照组、TRAb 阴性组、TRAb 阳性组中低体质量儿、甲状腺功能异常新生儿占比均逐渐升高, 且与对照组比, TRAb 阳性组新生儿上述指标更高, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), TRAb 阳性组、TRAb 阴性组胎儿宫内窘迫、低体质量儿、新生儿窒息、严重心脏畸形、甲状腺功能异常占比, 以及 3 组间胎儿宫内窘迫、新生儿窒息及严重心脏畸形占比比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 见表 3。

表 1 3 组孕产妇实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)						
组别	例数	T ₃ (nmol/L)	T ₄ (nmol/L)	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)	TSH(μIU/mL)
对照组	100	1.31±0.29	68.98±12.31	3.75±0.38	11.79±1.97	2.17±0.27
TRAb 阴性组	127	1.34±0.33	66.43±17.58	3.81±0.42	11.66±2.18	1.92±0.63*
TRAb 阳性组	49	1.28±0.32	69.11±16.73	3.96±0.80	12.39±3.43	1.15±0.49**
F 值		0.701	0.935	2.955	1.692	68.924
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

注: 与对照组比, * $P<0.05$; 与 TRAb 阴性组比, ** $P<0.05$ 。TRAb: 促甲状腺素受体抗体; T₃: 三碘甲状腺原氨酸; T₄: 甲状腺素; FT₃: 游离三碘甲状腺原氨酸; FT₄: 游离甲状腺素; TSH: 促甲状腺激素。

表 3 3 组新生儿发育不良情况比较 [例 (%)]

组别	例数	胎儿宫内窘迫	低体质量儿	新生儿窒息	严重心脏畸形	甲状腺功能异常
对照组	100	0(0.00)	3(3.00)	1(1.00)	0(0.00)	1(1.00)
TRAb 阴性组	125	1(0.80)	6(4.80)	2(1.60)	0(0.00)	2(1.60)
TRAb 阳性组	46	0(0.00)	17(36.96)*	3(6.52)	1(2.17)	7(15.22)*
χ^2 值		1.172	48.032	4.841	4.909	20.772
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05

注：与对照组比，* $P<0.05$ 。

3 讨论

大多数甲亢均由 Graves 病引起，而 Graves 病患者最重要的特征是，体内存在可以与甲状腺 TSH 受体结合的 TRAb。Graves 患者妊娠期间，TRAb 可以很容易地通过胎盘，刺激胎儿的甲状腺，引发胎儿或新生儿生长发育异常。若没有及时接受治疗，妊娠期间血清高滴度的 TRAb 可能会对胎儿和孕产妇造成严重不利影响，导致发生严重的并发症，包括胎盘早剥、流产等^[6]。因此，TRAb 检测在 Graves 甲亢孕产妇的诊断和治疗中尤其重要。

TRAb 为甲亢孕产妇血清中的特异性自身抗体，能够直接作用于甲状腺细胞膜上的 TSH 受体，在甲状腺增大、甲状腺功能活性调控中有着重要意义，也是甲亢的重要致病因素之一。TRAb 增高，是导致机体发生甲亢的主要原因，由于 TRAb 的存在，使得 TSH 的调节功能减弱，从而使其负反馈调节机制丧失，导致 TSH 水平降低。因此，本研究中，与对照组比，TRAb 阳性组和 TRAb 阴性组孕产妇 TSH 水平更低，且 TRAb 阳性组低于 TRAb 阴性组。相关研究发现，妊娠期女性的激素水平变化较大，机体代谢率较高，妊娠期女性食量增加的同时，母婴对于甲状腺激素的需求相对更大，因此导致血清 T_3 、 T_4 水平升高^[7]。TSH 主要由自腺垂体分泌，主要作用在于调控甲状腺细胞增殖与甲状腺激素分泌，直接影响甲状腺合成 T_3 、 T_4 ，从而引起 T_3 、 T_4 水平升高；但绒毛膜促性腺激素也会促进甲状腺释放和分泌，故临床医学中不能仅靠血清 T_3 、 T_4 水平判定甲亢，可通过进一步分析 FT_3 、 FT_4 及 TRAb 阳性率，以提高临床诊断效能^[8]。但本研究中，3 组孕产妇 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 水平比较，差异均无统计学意义，考虑可能为所有入组孕产妇均规范使用抗甲状腺药物控制甲亢症状，维持甲状腺激素指标在正常值上限所致。

孕晚期甲亢主要影响胎儿、胎盘的正常发育，母体甲状腺分泌过多会抑制腺垂体分泌促性腺激素的作用，影响三羧酸循环的氧化磷酸化过程，使胎盘能量不足、胎盘功能低下，导致流产、剖宫产等不良妊娠结局的发生。在妊娠结局方面，本研究结果显示，对照组、TRAb 阴性组、

TRAb 阳性组流产、剖宫产孕产妇占比逐渐升高，且 TRAb 阳性组流产、剖宫产孕产妇占比显著高于对照组，表明即使通过抗甲状腺药物能够控制甲亢症状和维持 FT_3 、 FT_4 在正常值范围内，TRAb 阳性组孕产妇出现妊娠不良结局的概率仍较高，因此，有必要对 TRAb 阳性孕产妇开展个性化的临床随访观察研究。

抗甲状腺药物与 TRAb 一样，两者都可以通过胎盘进入胎儿体内，而胎儿对抗甲状腺药物的清除率远低于母体，抗甲状腺药物在胎儿体内可停留 3~5 d^[9]。接受抗甲状腺药物治疗的 Graves 孕产妇，其胎儿在分娩时体内往往同时存在 TRAb 和抗甲状腺药物，两者之间的相互作用会影响胎儿甲状腺功能^[10]。由于甲亢属于一种高代谢疾病，容易导致孕产妇食欲亢进，而胎儿营养吸收与机体代谢需要母体的支持，因此当母体中甲状腺激素抗体较高时，则会对胎儿的生长发育及母体健康造成危害，从而导致新生儿体质量较低。本研究结果显示，对照组、TRAb 阴性组、TRAb 阳性组新生儿中低体质量儿、甲状腺功能异常占比均逐渐升高，且 TRAb 阳性组中低体质量儿、新生儿甲状腺功能异常占比显著高于对照组，表明 TRAb 与甲亢疾病进展、新生儿发育密切相关。

因此，对于甲亢孕产妇孕期需规范服用抗甲状腺药物，持续监测 TRAb 在妊娠期间的变化，对于孕晚期血清高滴度 TRAb 的孕产妇，应密切观察胎儿发育状况，并对其分娩的新生儿进行密切监护，必要时给予早期干预；特别是对于迟发性轻型新生儿甲状腺功能亢进症，由于症状不明显，易被妇产科和儿科医生忽视。对于甲亢孕产妇，可以联合产科、内分泌科、新生儿科及超声科进行妊娠期全程管理，对胎儿定期评估，对于可能发现的不良妊娠结局早发现、早治疗，避免发生不良后果。

综上，TRAb 阳性与孕晚期甲亢进展密切相关，TRAb 阳性患者血清 TSH 水平异常降低，且流产、剖宫产等不良妊娠结局风险显著增大，低体质量儿、新生儿甲状腺功能异常发生率更高；临床可通过及时监测甲亢孕产妇血 TRAb 含量变化，预测不良妊娠结局发生的风险，指导针对性预防，改善母婴结局。但本研究属于回顾性分析，且选取均为孕晚期孕产妇，研究结果相对受限，仍需增加样本量，选取病例多样化，增加观察周期进行深入研究，以证实本研究结果。

参考文献

- [1] 廖奇峰, 贺松, 肖子杰, 等. 妊娠期甲亢孕产妇血清甲状腺功能 TRAb 阳性率与 TSH、 FT_3 、 FT_4 、 T_3 、 T_4 水平变化的相关性分析[J]. 中外医学研究, 2021, 19(11): 81-84.
- [2] 李跃松, 荀雪影, 武红玉, 等. 血清 TRAb 水平在 Graves 病诊治

• 甲状腺疾病专题

微波消融术联合综合护理对混合性良性甲状腺结节患者的影响

张玉荣, 王崇高*

(南京市中医院甲乳外科, 江苏 南京 210022)

【摘要】目的 探讨微波消融术联合综合护理对混合性良性甲状腺结节患者炎症和应激反应, 以及术后疼痛的影响。方法 选取南京市中医院于 2019 年 1 月至 2022 年 6 月诊治的 58 例混合性良性甲状腺结节患者, 以随机数字表法分为两组, 对照组 (29 例) 患者接受常规切除手术治疗, 研究组 (29 例) 患者接受微波消融术治疗, 两组患者均于手术期间进行综合护理干预。比较两组患者术后临床疗效, 术前、术后 24 h 炎症和应激反应指标, 以及术后 2、6 h 疼痛情况。结果 与对照组比, 研究组患者手术时间、住院时间均缩短, 术中出血量减少; 与术前比, 术后 24 h 两组患者白细胞计数 (WBC)、血清超敏-C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平均升高, 但研究组低于对照组; 与术后 2 h 比, 术后 6 h 两组患者视觉模拟疼痛量表 (VAS) 评分均降低, 且术后 2、6 h 研究组 VAS 评分均低于对照组; 与术前比, 术后 24 h 两组患者血清去甲肾上腺素 (NE)、肾上腺素 (E)、皮质醇 (Cor) 水平均升高, 但研究组低于对照组 (均 $P<0.05$)。结论 微波消融术联合综合护理治疗混合性良性甲状腺结节患者, 可减少术中出血量, 缩短手术与住院时间, 还可减轻炎症与应激反应, 缓解术后疼痛。

【关键词】微波消融术; 良性甲状腺结节; 综合护理; 炎症反应; 应激反应; 疼痛

【中图分类号】R581

【文献标识码】A

【文章编号】2096-3718.2023.10.0022.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.10.008

混合性良性甲状腺结节是临床上常见的甲乳外科疾病, 患者结节内液体成分较多, 引发甲状腺素分泌异常, 从而表现为怕热、心悸、肥胖、水肿等, 若结节过大会造成机体出现压迫性症状, 例如吞咽困难、呼吸困难等。临床针对混合性良性甲状腺结节通常选用传统切除手术治疗, 虽可完整切除结节, 但切除手术操作复杂, 会增加术中出血量, 且手术时间较长, 不利于患者术后恢复。微波消融术利用微波能量将结节性病变破坏, 相比传统术式, 具有创伤小、起效快、手术操作时间短等优势, 且术

后不影响美观, 患者接受度较高^[1]。但无论哪种手术都属于侵入性治疗, 患者极易出现不良情绪, 对预后效果造成影响, 因此行手术治疗过程中联合护理干预对预后具有改善作用。综合护理在常规护理的基础上进行优化, 可通过术前强化宣教、术后疼痛护理等方面对混合性良性甲状腺结节患者进行针对性护理干预, 可有效预防患者术后出血的发生^[2]。本研究旨在探讨微波消融术联合综合护理对混合性良性甲状腺结节患者治疗效果的影响, 现报道如下。

作者简介: 张玉荣, 大学本科, 主管护师, 研究方向: 甲乳外科临床护理。

通信作者: 王崇高, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 甲乳外科。E-mail: 94242633@qq.com

- 中的意义 [J]. 山东医药, 2010, 50(52): 29-31.
- [3] 程越, 蔺勇, 李红杰, 等. 毒性弥漫性甲状腺肿孕妇测定 TRAb、TPOAb、TGA 的临床意义 [J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(12): 1829-1831.
- [4] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南: 甲状腺功能亢进症 [J]. 中华内科杂志, 2007, 46(10): 876-882.
- [5] 《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》编撰委员会, 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]. 2 版. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35(8): 636-665.
- [6] 柯芳芳, 袁晓明. 胎儿和新生儿甲状腺功能亢进症的诊治进展 [J]. 医学综述, 2019, 25(1): 103-107.
- [7] 廖宁. 妊娠期 Graves 甲亢 PTU 治疗前后 TRAb 变化的临床分析 [J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21(1): 82-83.
- [8] 张红卫, 周琳, 乔丽. 不同阶段妊娠期甲状腺功能亢进症患者的甲状腺功能变化 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(9): 1819-1821.
- [9] 冯惠庆, 金海英, 梁敏洪, 等. 妊娠不同时期甲亢患者血清甲状腺功能及免疫功能水平检测的意义 [J]. 中国妇幼保健研究, 2017, 28(7): 868-870.
- [10] 王大斌, 江雪, 陈燕玲, 等. 初诊 Graves 病患者甲亢性肝损害相关因素研究 [J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(5): 538-541.