

• 论 著 •

妊娠期甲状腺自身抗体检测对糖尿病产妇甲状腺功能评估的价值

陈结贞, 古文鑫, 徐培娇, 梁志洪, 陈永雪, 田映雪, 吴秀霞, 吴泽华

(广东省广州市番禺区市桥医院 511400)

摘要:目的 探讨检测妊娠期甲状腺自身抗体对妊娠期糖尿病(GDM)产妇甲状腺功能评估的价值。方法 选择 2014 年 2~8 月在该院确诊为 GDM 的产妇 140 例纳入观察组, 80 例健康产妇纳入对照组。检测促甲状腺素(TSH)、三碘甲状腺原氨酸(T₃)、甲状腺素(T₄)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)、抗甲状腺球蛋白抗体(TGAb)和抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)。结果 两组产妇 TSH、T₃、T₄、FT₃ 水平相比, 差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组 FT₄ 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 观察组 TGAb、TPOAb 及二者联合检测阳性率均明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 甲状腺抗体检测对 GDM 产妇甲状腺功能评价具有重要作用, 能及时发现甲状腺病变, 有利于改善妊娠结局。

关键词:妊娠期糖尿病; 甲状腺自身抗体; 甲状腺功能; 游离甲状腺素;

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.12.023

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)12-1657-03

Value of monitoring thyroid auto-antibodies in thyroid function assessment for pregnant women with gestational diabetes mellitus

CHEN Jiezheng, GU Wenxin, XU Peijiao, LIANG Zhihong, CHEN Yongxue, TIAN Yingxue, WU Xiuxia, WU Zehua

(Bridge Hospital of Panyu District, Guangzhou, Guangdong 511400, China)

Abstract: Objective Explore value of detecting thyroid auto-antibodies level in thyroid function assessment for pregnant women with gestational diabetes mellitus(GDM). **Methods** A total of 140 patients with GDM in Bridge Hospital of Panyu District from February to August in 2014 were selected as the observation group, 80 healthy pregnant women were selected as control group. Thyroid stimulating hormone(TSH), three iodine thyroid glycine(T₃), thyroxine(T₄), three free iodine thyroid former glycine(FT₃) and free thyroxine(FT₄), anti thyroglobulin antibody(TGAb) and thyroid peroxidase antibody(TPOAb) of different groups were detected by Chemiluminescence method and compared. **Results** The differences of TSH, T₃, T₄, FT₃ were not statistically significant between the two groups($P>0.05$), FT₄ levels in the observation group was significant lower than that of the control group($P<0.05$), the positive rates of TGAb, TPOAb and combined detection in the observation group were significant higher than those of the control group($P<0.05$). **Conclusion** Detection of thyroid auto-antibody has an important role in the evaluation of thyroid function for GDM women, could diagnosis thyroid disease early, and be beneficial to improving pregnancy outcomes.

Key words: gestational diabetes mellitus; thyroid auto-antibody; thyroid function; free thyroxine

糖尿病是一种代谢性终生疾病, 主要以血糖水平逐渐升高为特征, 遗传因素和环境因素均影响糖尿病的发病, 是人类健康三大杀手之一。妊娠期糖尿病(GDM)是妊娠期首次发生或诊断的糖尿病, 在不同人群和种族中其发病率均呈现逐年上升的趋势。GDM 主要由于多种激素的影响而产生抵抗胰岛素的作用, 胰岛素分泌绝对或相对不足而导致血糖升高是产妇和围生儿在妊娠期和分娩时发生严重并发症的一种高危因素。除存在胰岛代谢异常外^[1], GDM 患者一般还存在多种代谢异常, 其中最常见的是甲状腺功能紊乱。妊娠使孕妇下丘脑-垂体-甲状腺系统处于一种特殊应激状态, 如果伴有一些病理性改变, 会对孕妇及胎儿同时产生影响。育龄女性为甲状腺疾病高发人群, 尤其是甲状腺功能减退症可影响孕妇的多项代谢过程。此外, 还有研究表明, 妊娠期高血糖和高胰岛素血症环境对胎儿甲状腺功能也会造成不良影响^[2-3]。本研究旨在探讨 GDM 患者妊娠期甲状腺自身抗体水平的情况, 以期为 GDM 患者甲状腺功能评估提供参考, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 2~8 月在本院治疗的 GDM 患者 140 例纳入观察组, 年龄 24~36 岁, 平均(27.9±5.2)岁, 孕次 1~3 次, 平均(2.0±1.1)次, 分娩孕周 37~39 周, 平均(38.2±1.0)周。所有患者符合国际糖尿病与妊娠研究组

(IADPSG)制订的 GDM 诊断标准, 诊断标准: 在妊娠 24~48 周内, 行口服葡萄糖耐量试验(OGTT), 禁食 8~14 h, 检测空腹血糖(FPG), 口服 75 g 葡萄糖, 诊断切点为: (1) FPG≥5.1 mmol/L; (2) 1 h 血糖大于或等于 10.0 mmol/L; (3) 2 h 血糖大于或等于 8.5 mmol/L, 三个切点只要有一个达到即可诊断为 GDM。排除标准: (1) 不符合诊断标准者; (2) 3 个月前有服用影响同型半胱氨酸代谢的药物者, 包括叶酸、维生素 B 族等; (3) 存在潜在的炎症相关因素, 如慢性呼吸系统疾病、泌尿系统疾病、结缔组织病; (4) 子痫前期、子痫、妊娠期肝内胆汁淤积症及肝炎患者; (5) 病历不全的患者。选择同期经门诊排除 GDM 的健康产妇 80 例作为对照组, 年龄 24~35 岁, 平均(28.2±5.1)岁, 孕次 1~3 次, 平均(2.1±1.0)次, 分娩孕周 37~40 周, 平均(38.1±1.1)周。两组产妇年龄、孕次、分娩孕周等一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。本次研究经过医院伦理委员会批准, 并在研究对象知情同意的情况下进行。

1.2 检测方法 采用含促凝剂分离胶真空采血管采集股静脉血 4 mL, 排除溶血标本, 所有标本在采血后立即以 3 000 r/min, 离心 10 min, 分离血清。采用 Siemens Advia Centaur CP 全自动化学发光免疫分析仪检测甲状腺功能参数, 主要包括促甲状腺素(TSH)、三碘甲状腺原氨酸(T₃)、甲状腺素

(T4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4),甲状腺自身抗体检测包括抗甲状腺球蛋白抗体(TGAb)和抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)。仪器操作严格按照说明书进行,严格进行内部质控和外部质控,且根据试剂说明书要求进行定标。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组产妇 5 项甲状腺功能指标比较 两组产妇 TSH、T3、T4、FT3 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组 FT4 水平为 (5.2 ± 1.3) pmol/L,对照组为 (7.4 ± 1.4) pmol/L,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组产妇 5 项甲状腺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TSH (mU/L)	T3 (nmol/L)	T4 (nmol/L)	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)
对照组	80	1.4±1.1	3.1±0.2	176.7±36.9	4.2±0.5	7.4±1.4
观察组	140	1.5±0.9	3.1±0.3	178.4±33.8	4.4±0.4	5.2±1.3
<i>t</i>		0.345	0.012	0.166	1.530	176.4
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

2.2 两组产妇甲状腺自身抗体阳性率比较 观察组 TGAb、TPOAb 阳性率及二者联合检测阳性率均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组产妇甲状腺自身抗体阳性率比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	TGAb	TPOAb	TPOAb 与 TGAb
对照组	80	1(1.3)	2(2.5)	1(1.3)
观察组	140	19(13.6)	15(10.7)	14(10.0)
χ^2		9.352	4.818	6.135
<i>P</i>		0.002	0.028	0.013

3 讨 论

甲状腺疾病是常见的内分泌疾病,更是育龄期女性较常见的内分泌疾病。妊娠期由于丘脑-垂体-甲状腺轴系统处于一种特殊的应激状态,母体免疫状态也产生变化,对甲状腺激素的产生和代谢均有一定影响,因此妊娠合并甲状腺疾病甲状腺功能的变化具有不同于非妊娠期的特点^[4-6]。由于甲状腺激素参与全身各系统的新陈代谢,并在胎儿中枢神经系统的发育中发挥极其重要的作用,妊娠期母体甲状腺功能异常可对母儿健康产生不良影响。GDM 是妊娠期首次发生或诊断的糖耐量异常的疾病,孕妇在妊娠期间胰岛素分泌绝对或相对不足而导致血糖升高,是导致产妇和围生儿在妊娠期和分娩时产生严重并发症的一种高危因素。有研究表明,糖尿病和甲状腺功能减退症二者可以相互影响,甲状腺功能减退症可改善糖尿病患者的胰岛 β 细胞功能,促使胰岛素分泌增加,并因此而影响糖尿病患者的多项代谢过程^[7-9];此外,糖尿病本身也对下丘脑-垂体-甲状腺轴的调节产生影响。

本研究选择对 140 例 GDM 产妇进行甲状腺功能及甲状腺抗体水平检测,并选择 80 例健康产妇进行同种指标检测予以对照,从而分析甲状腺功能异常对于 GDM 产妇的影响。结

果显示,GDM 产妇与健康产妇在 T3、T4、FT3、TSH 等参数方面相近,TSH 参数在正常水平范围内,但较健康产妇偏低,而 T3、T4、FT3 稍高。究其原因,妊娠期受胎盘分泌激素的影响,甲状腺功能和血糖代谢发生特定的变化,与非孕期存在较大的差异^[10-12]:(1)妊娠早期血清总 T4 升高,可达非妊娠女性 1.5 倍;(2)胎盘分泌人绒毛膜促性腺激素(HCG)抑制垂体分泌 TSH,约 20% 产妇 TSH 低于非妊娠女性水平;(3)胎盘分泌雌激素、孕激素及胎盘泌乳素可刺激胰岛的 β 细胞增生、肥大及过度分泌,使胰岛素分泌增加,产妇 FPG 值稍低于非孕女性;(4)外周组织存在胰岛素抵抗。而在 FT4 参数上,GDM 患者为 (5.2 ± 1.3) pmol/L,明显低于对照组的 (7.4 ± 1.4) pmol/L,在正常范围内。猜测由于妊娠期特殊的生理状态,机体对胰岛素的需求明显增加,对于胰岛功能受损的女性,可出现代偿功能不足,从而导致甲状腺功能受到影响。

TPOAb 是自身免疫性甲状腺疾病中出现的主要自身抗体之一,当 TPOAb 阳性时,提示存在甲状腺炎症,甲状腺滤泡组织因炎症破坏而释放大量的甲状腺激素进入血液循环导致甲状腺功能暂时性亢进,随着胶质内甲状腺激素溢入间质,进入血液循环,血清甲状腺激素水平升高,TSH 分泌受抑制,随着滤泡上皮细胞的破坏,新合成的甲状腺激素减少,当以前储存在滤泡胶质中的甲状腺激素释放耗竭后,而机体修复与代偿功能不足时,血清甲状腺激素水平下降,于是造成甲状腺功能减退^[13-15]。本研究发现,GDM 产妇 TGAb、TPOAb 阳性率及 TPOAb 和 TGAb 联合阳性率明显高于健康产妇,表明甲状腺自身抗体检测在自身免疫性甲状腺疾病的诊断中具有重要价值,可发现 TSH、T3、T4、FT3、FT4 等常规检查指标所不能发现的甲状腺早期病变。综上所述,甲状腺抗体水平检测对 GDM 产妇甲状腺功能评价具有重要作用,能及时发现甲状腺病变,有利于改善妊娠结局。

参考文献

- [1] Tudela CM, Casey BM, McIntire DD, et al. Relationship of subclinical thyroid disease to the incidence of gestational diabetes[J]. *Obstet Gynecol*, 2012, 119(5):983-988.
- [2] 吴妙琼,刘艳虹,谭晓军,等. 妊娠早期单纯性甲状腺自身抗体阳性与不良妊娠的关系[J]. *广东医学*, 2013, 34(11):1718-1720.
- [3] Karakosta P, Alegakis D, Georgiou V, et al. Thyroid dysfunction and autoantibodies in early pregnancy are associated with increased risk of gestational diabetes and adverse birth outcomes[J]. *J Clin Endocr Metab*, 2012, 97(12):4464-4472.
- [4] 曹贤. 不同妊娠期甲状腺自身抗体筛查结果分析[J]. *中国医师进修杂志*, 2014, 37(30):27-29.
- [5] Oguz A, Tuzun D, Ozdemir D, et al. Prevalance of gestational diabetes mellitus in patients with gestational transient thyrotoxicosis[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2013, 29(4):336-339.
- [6] 王慧,罗伟,廖伟娇,等. 妊娠期糖尿病高危产妇甲状腺功能及甲状腺自身抗体变化的研究[J]. *中国实验诊断学*, 2011, 15(2):273-276.
- [7] Haller-Kikkatalo K, Uibo R. Clinical recommendations for the use of islet cell autoantibodies to distinguish autoimmune and non-autoimmune gestational (下转第 1662 页)

容轻视。

本研究发现不同性别滥用者间 HIV、HCV、TP、HBV 感染率无明显差异,考虑药物滥用多为聚集在一起发生,且存在性接触混乱或多人共用注射器情况,导致感染率差别不大。但药物滥用者中,同时 HCV、HBV 检测阳性者其 ALT 水平升高率较阴性者更明显,即肝功能受损程度更严重。赵金仙等^[14]对静脉药物滥用者研究发现 HCV 阳性者合并 ALT 水平升高更明显,提示在药物滥用者群体中需要加强监测 ALT 水平,避免持续的 ALT 水平异常导致肝硬化的发生。

面对如此严峻的药物滥用的局面,加大禁毒力度刻不容缓。全球的 HIV、HCV、HBV 等病毒处于较高的流行状态,2015 年 7 月广东省报告新增艾滋病患者 358 例,死亡 56 例,艾滋病继续高居致死性传染病的首位。所以,相关部门应加大禁毒力度,普及艾滋病、丙型肝炎等传染病的相关知识,做好健康性行为的宣传工作,从而降低药物滥用和艾滋病传播的危害。同时,叶肖红等^[15]研究发现,美沙酮社区门诊维持治疗过程中,会出现维持治疗不稳定、偷食毒品、沟通不全面等现象,因此,在治疗过程中需要加强心理护理、完善综合护理、加强与患者及家属沟通,提高戒毒成功率。

参考文献

[1] 国家药物滥用监测中心,国家食品药品监督管理局. 2013 年中国药物滥用监测报告[M]. 北京:国家药物滥用监测中心,2013.

[2] 张锐敏.我国药物滥用防治工作现状分析及未来策略思考[J]. 中国药物滥用防治杂志,2013,19(2):68-71.

[3] Marques PC. Club drugs[J]. Acta Med Port,2012,25(1):60.

[4] 苏俊义,沈慧丽. 新型毒品所致精神和行为障碍 29 例临床分析[J]. 中国药物滥用防治杂志,2010,16(4):199-201.

[5] 郑涵予. 氯胺酮神经精神毒性的研究进展[J]. 中国药物依赖性杂志,2010,19(6):450-453.

[6] 李明,曾晓锋,周志全,等. 甲基苯丙胺对大鼠外周血中肾上腺素、去甲肾上腺素及肿瘤坏死因子- α 的影响[J]. 中国法医学杂志,2011,26(1):19-21.

[7] 于志军,段新,赖坤雄,等. 顺德区自愿戒毒患者药物滥用情况调查分析[J]. 中国药物依赖性杂志,2014,23(3):228-230.

[8] 丁盈盈,何纳. 新型毒品与艾滋病性病感染:中国新的公共卫生关切(英文)[J]. 复旦学报(医学版),2012(6):551-557.

[9] Li J, Liu H, Li J, et al. Sexual transmissibility of HIV among opiate users with concurrent sexual partnerships: an egocentric network study in Yunnan, China [J]. Addiction, 2011, 106(10):1780-1787.

[10] Bao YP, Liu ZM, Lian Z, et al. Prevalence and correlates of HIV and HCV infection among amphetamine-type stimulant users in 6 provinces in China [J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2012, 60(4):438-446.

[11] 刘银花,李彦,徐唯. 169 例社区美沙酮维持治疗患者多药滥用情况调查[J]. 中国药物依赖性杂志,2013,27(4):304-307.

[12] 顾宁. 478 例海洛因依赖者多药滥用情况分析[J]. 中国药物滥用防治杂志,2011,17(3):157-159.

[13] 李淇坪,赵敖,肖谭玲,等. 佛山市顺德区首次美沙酮门诊吸毒人群 HIV、HBV、HCV 和梅毒感染状况调查[J]. 中国药物依赖性杂志,2015,29(2):144-148.

[14] 赵金仙,马丽,李顺祥,等. 静脉吸毒人群 HIV/HCV 感染患者肝功能分析[J]. 预防医学情报杂志,2010,26(2):121-123.

[15] 叶肖红,叶莉,谢金娜,等. 美沙酮维持治疗门诊常见问题及护理对策研究[J]. 中国医学创新,2011,8(11):78-79.

(收稿日期:2016-01-20 修回日期:2016-03-21)

(上接第 1658 页)

diabetes[J]. Clin Rev Allerg Immun,2014,20(3):1-11.

[8] 李建新,王森,单忠艳,等. 妊娠早期母体甲状腺功能及其抗体异常对妊娠结局的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志,2011,27(11):916-919.

[9] Stohl HE, Ouzounian J, Rick AM, et al. Thyroid disease and gestational diabetes mellitus (GDM): is there a connection? [J]. J Matern Fetal Neo M, 2013, 26(11):1139-1142.

[10] 郦文琴,孙伟娜. 妊娠中晚期女性甲状腺功能改变及自身抗体筛查的重要性研究[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(32):3560-3562.

[11] 吴艺捷. 应该重视产妇的碘营养与甲状腺功能及自身免疫状态[J]. 中华内分泌代谢杂志,2014,30(5):447-448.

[12] Ballesta M, Aramburu A, Juzga C, et al. PO-0060 anti-

thyroid antibodies as a marker of thyroid disease in paediatric patients with diabetes mellitus[J]. Arch Dis Child, 2014,99(Suppl 2):A270-A270.

[13] 林清兰,林晓岚,麦尚敏,等. 妊娠期糖尿病产妇甲状腺功能及甲状腺自身抗体的变化[J]. 广东医学,2014,62(9):1355-1356.

[14] Sharifi F, Nezamdiba M, Kamali K. Thyroid function and its relation to insulin resistance in women with gestational diabetes mellitus (GDM) compared with healthy pregnant women[J]. ZUMS J, 2014, 22(94):61-71.

[15] 王晓雪,贾方,田晶,等. 妊娠期碘营养、甲状腺自身抗体与甲状腺功能关系的研究[J]. 中华内分泌代谢杂志,2014,30(5):408-410.

(收稿日期:2016-01-21 修回日期:2016-03-18)