

• 临床研究 •

围生期女性甲状腺激素水平的检测与相关性分析

黄冬梅¹, 林敏君²

(1. 广东省中山市南朗医院 528400; 2. 广州医科大学附属第二医院 510260)

摘要:**目的** 探讨围生期女性甲状腺激素水平,包括总甲状腺素(TT4)、总三碘甲腺原氨酸(TT3)、游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、促甲状腺激素(TSH)水平,游离甲状腺素(FT4)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)阳性率,并分析健康非妊娠育龄期女性、正常妊娠期孕妇及围生期女性甲状腺水平的区别,为预防和治疗围生期女性甲状腺激素异常,提高围生期保健质量提供依据。**方法** 选取中山市南朗医院正常妊娠期(孕周小于28周)孕妇60例纳入正常妊娠组,围生期女性60例纳入围生期组,同期来该院体检的健康非孕女性60例纳入对照组。采用全自动化学发光免疫分析仪E601,检测3组的TT4、FT3、TT3、FT4、TSH水平及TGAb、TPOAb阳性率。**结果** 正常妊娠组孕早期与孕中期女性TT3、TT4、FT3、FT4、TSH与对照组进行比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);正常妊娠组孕晚期女性TT3、TT4、FT3、FT4、TSH与对照组进行比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。围生期组各项指标与对照组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。正常妊娠组孕中期女性TT3、TT4、FT3、FT4、TSH与围生期组进行比较,差异有统计学意义($P<0.05$);正常妊娠组孕晚期女性TT3、TT4、FT3、FT4与围生期组进行比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。围生期组TGAb、TPOAb检出阳性率明显高于正常妊娠组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 非孕期与不同妊娠期、围生期女性血清甲状腺激素水平密切相关,围生期甲状腺水平检测对临床筛查和干预甲状腺功能减退有至关重要的作用。

关键词:围生期; 甲状腺激素; 正常妊娠
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.12.043 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)12-1699-02

甲状腺激素是生长和发育重要的调节因子,围生期女性甲状腺功能减退会增加围生期女性自然流产发生率,严重者会造成胎儿神经发育损伤和神经智力水平低下。本研究通过检测正常妊娠期(孕周小于28周)女性、围生期女性及体检正常非孕女性的总甲状腺素(TT4)、总三碘甲腺原氨酸(TT3)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、促甲状腺激素(TSH)水平,以及游离甲状腺素(FT4)、抗甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)阳性率,以了解围生期女性甲状腺水平,为预防和治疗围生期女性甲状腺激素异常,提高围生期保健质量提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年3月至2014年3月在中山市南朗医院建档的正常妊娠期(20~28周)女性60例作为正常妊娠组,平均年龄(28.6±4.2)岁;围生期女性60例作为围生期组,平均年龄(29.2±3.1)岁。本研究围生期主要指孕周大于28周至产后1周的重要时期^[1]。同期本院体检健康、无妊娠、育龄期女性60例作为对照组,平均(26.7±5.4)岁。对所有检测对象的年龄、孕产次、妊娠分娩史、甲状腺肿病区生活史、自身免疫疾病史、甲状腺疾病史和家族史等进行详细记录。3组受试者年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 (1)临床触诊无甲状腺肿大;(2)年龄为20~40岁;(3)无甲状腺遗传病史或免疫性疾病史,均为首次甲状腺发病;(4)无地方性甲状腺肿病区生活史;(5)无心、肝、肺等重要脏器功能障碍;(6)无服用影响甲状腺功能的药物史。

1.3 检测方法 留取研究对象空腹静脉非抗凝血,并分离血清,采用全自动发光仪(贝克曼的型号ACCESS2)检测TSH、FT4、TT4等甲状腺相关指标^[2]。

1.4 诊断标准 甲状腺功能减退:妊娠早期的孕妇,TSH>2.5 mIU/L,FT4<12.3 mIU/L则诊断为甲状腺功能减弱,TSH>2.8 mIU/L,FT4为12.3~23.5 mIU/L则诊断为亚临床甲状腺功能减弱;对于围生期的孕妇,TSH>3.0 mIU/L,FT4<11.5 mIU/L为临床甲状腺功能减退,TSH>3.0 mIU/L,FT4为11.5~22.7 mIU/L为亚临床甲状腺功能减退。

1.5 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,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用通过卡方检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对比不同孕期情况下甲状腺分泌激素水平 除孕早期FT4,正常妊娠组孕早期与孕中期女性TT3、TT4、FT3、FT4、TSH与对照组进行比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);正常妊娠组孕晚期女性TT3、TT4、FT3、FT4、TSH与对照组进行比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。围生期组各项指标与对照组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。正常妊娠组孕中期女性TT3、TT4、FT3、FT4、TSH与围生期组进行比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);正常妊娠组孕晚期女性TT3、TT4、FT3、FT4与围生期组进行比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 3组甲状腺激素变化情况($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TT3(mmol/L)	TT4(mmol/L)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(mIU/L)
对照组	60	1.92±0.43	117.79±31.3	44.62±0.59	16.43±3.41	2.14±0.68
正常妊娠组						
孕早期	60	2.54±0.52*	183.25±37.6*	34.45±0.48*	13.19±2.62	1.92±0.55*
孕中期		2.23±0.35*#	145.24±20.4*#	30.24±0.35*#	11.24±2.35*#	1.98±0.56*#

续表 1 3 组甲状腺激素变化情况(̄x±s)

组别	n	TT3(mmol/L)	TT4(mmol/L)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(mIU/L)
孕晚期		1.94±0.25 [#]	120.14±12.42 [#]	26.24±0.52 [#]	9.78±1.04 [#]	2.12±0.40
围生期组	60	2.63±0.52	177.45±42.20	44.36±0.39	13.38±2.53	2.16±0.64

注:与对照组比较,*P<0.05;与围生期组比较,[#]P<0.05。

2.2 TGAAb、TPOAb 阳性率比较 围生期组 TGAAb、TPOAb 检出阳性率明显比正常妊娠组及对照组高,差异有统计学意义(P<0.05),见表 2。

表 2 3 组 TGAAb、TPOAb 阳性率比较[n(%)]

组别	n	TPOAb	TGAAb
正常妊娠组	60	2(3.3)*	3(5.0)*
围生期组	60	8(13.3)	9(15.0)
对照组	60	2(3.3)*	2(3.3)*

注:与围生期组比较,*P<0.05。

3 讨 论

孕期女性甲状腺激素水平变化大,在妊娠初期,主要表现为甲状腺功能亢进,往往会出现甲状腺激素水平升高和妊娠性甲亢,但此时往往不需要进行药物治疗,这是妊娠期正常的自限性生理反应,此时治疗可能造成胎儿甲状腺功能减退的发生。随着妊娠的进展,甲状腺激素的生理需求不断增加,与此同时就会加重甲亢病情的进展。极易造成围生期女性和胎儿的多种不良妊娠结局,如妊娠期高血压、糖尿病、流产、早产、胎盘早剥、低蛋白血症、产后出血及产后甲状腺功能异常等并发症,同时也会影响胎儿神经系统发育,造成后代不可逆性神经发育缺陷、智力低下、死胎、胎儿畸形,增加围生儿死亡率及围生期女性死亡率。妊娠孕妇发生甲状腺功能减弱,孕产妇极易出现软弱、疲劳、困乏、无力、精神状态差、孕期延长、母儿预后效果较差等现象^[3]。

TSH 水平在孕早中期较低,随着孕周的增加,以后逐渐回升,至产前达非孕水平,这主要与人绒毛膜促性腺激素(HCG)具有一定的促甲状腺作用有关。正常妊娠组孕早期 FT3、FT4 水平明显比对照组低,差异有统计学意义(P<0.05),往后出现持续降低现象,表明妊娠期女性甲状腺功能出现减弱现象。妊娠期女性甲状腺功能出现减弱现象,主要包括甲状腺功能减退、亚临床甲状腺功能减退及低甲状腺素血症,导致流产、先兆子痫、早产、臀位生产与胎儿死亡等的发生率明显增加,并且对子代的神经系统发育造成损伤。本研究提示的围生期孕妇甲状腺功能相对减退的现象应当引起重视^[4]。

TGAAb、TPOAb 和部分妊娠期合并症具有极大相关性,其很有可能是引发孕妇产后甲状腺炎的危险因素之一。关于 TPOAb 和甲状腺功能之间的相关性现做如下分析:机体甲状腺激素的合成离不开 TPOAb(即甲状腺过氧化物酶),它是合成过程中非常关键的一种有机酶,能够对碘化酪氨酸偶联、酪氨酸碘化及碘离子氧化等起到催化作用。胎儿细胞进入母体机体系统时,便会促使其免疫、循环等系统的激活,当免疫细胞破坏甲状腺的滤泡结构与正常运作机制,并由此产生具有特异性能的甲状腺过氧化物酶,致使甲状腺功能受到损伤。本研究结果显示,正常妊娠组孕早期与中期女性 TT3、TT4、FT3、FT4、TSH 与对照组进行比较,差异有统计学意义(P<0.05);正常妊娠晚期组孕女性 TT3、TT4、FT3、FT4、TSH 与对照组进行比较,差异无统计学意义(P>0.05);围生期组各项指标

与对照组比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。正常妊娠组孕中期女性 TT3、TT4、FT3、FT4、TSH 与围生期组进行比较,差异有统计学意义(P<0.05);正常妊娠组孕晚期女性 TT3、TT4、FT3、FT4 与围生期组进行比较,差异有统计学意义(P<0.05)。围生期组 TGAAb、TPOAb 检出阳性率明显比正常妊娠组高,差异有统计学意义(P<0.05)。因孕妇甲状腺结合球蛋白(TBG)浓度持续提升,而 TT4 降解量出现暂时性的相对降低,此时胎儿的代谢活动不断增强,为确保胎儿在母体中的发育不受影响,促使甲状腺激素的合成产生大量的 TBG 和 TT4,两者结合达到饱和状态,所以,孕妇体内 TT3、TT4 的浓度提升^[5-6],本文研究结果显示,孕妇 TPOAb 阳性率显示为 3.3%,而部分 TSH 分泌水平正常的孕妇其甲状腺过氧化物酶也显示为阳性。除此之外,TPOAb 阳性孕妇的 TSH 异常率明显高于 TPOAb 为阴性的孕妇,提示若孕妇甲状腺过氧化物酶显示为阳性,极易导致甲状腺功能发生紊乱。所以孕妇妊娠早期对 TGAAb、TPOAb 等指标进项检测就显得非常重要。

妊娠期对甲状腺激素分泌情况进行检测,能够及时发现与有效预防甲减与低甲状腺素血症对孕妇与胎儿的影响。临床上可将甲状腺功能检查作为妊娠期女性保健与检查的重要项目,以保证母体健康及胎儿的正常发育,对提高新生儿身体素质,贯彻优生、优育政策有着十分重要的作用。

参考文献

[1] 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]. 中华内分泌代谢杂志,2012,28(2):354-371.

[2] 罗浩元,雷艳梅,刘集鸿,等. 电化学发光法检测抗甲状腺过氧化物酶抗体的性能验证及其在甲状腺疾病中的诊断价值[J]. 2015,1(1):77-79.

[3] Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum[J]. Thyroid, 2011, 21(10): 1081-1125.

[4] Wang YL, Zhang ZL, Ge PF, et al. Iodine status and thyroid function of pregnant, lactating women and infants residing in areas with an effective Universal Salt Iodization program[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2009, 18(1): 34-40.

[5] Twig G, Shina A, Amital H, et al. Pathogenesis of infertility and recurrent pregnancy loss in thyroid autoimmunity[J]. J Autoimmun, 2012, 38(2/3): 275-281.

[6] Abalovich M, Vázquez A, Alcaraz G, et al. Adequate levothyroxine doses for the treatment of hypothyroidism newly discovered during pregnancy[J]. Thyroid, 2013, 23(11): 1479-1483.