

· 论 著 ·

深圳市龙岗区妊娠妇女甲状腺功能指标参考值范围的建立^{*}

赵志敏¹, 刘笑春¹, 宋杨英², 林晓凤¹, 张 旋^{1△}

(1. 广东省深圳市龙岗区妇幼保健院检验科 518000; 2. 河北省玉田县人民医院检验科 064100)

摘 要:目的 为避免妊娠甲状腺疾病的误诊和漏诊,建立深圳市龙岗区妇幼保健院妊娠期妇女特异性甲状腺功能指标参考值范围。方法 选取 2015 年 6~12 月在龙岗区妇幼保健院产科门诊建卡的 637 例正常妊娠妇女及随机抽取的正常体检的未孕妇女 201 例为研究对象,留取其空腹静脉血,采用化学发光免疫分析法测定三碘甲状腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)及妊娠期促甲状腺激素(TSH)值,运用中位数及 95%可信区间统计方法建立妊娠期特异性血清 FT3、FT4、T3、T4 及 TSH 正常参考值范围。结果 以中位数(*M*值)及双侧限值($P_{2.5}$ 和 $P_{97.5}$)表示甲状腺激素在孕早中晚期及非妊娠妇女的参考值范围。T3 及 T4 在孕早期就有明显升高,随着孕期推进逐渐升高,孕中期开始回落,至孕晚期仍高于孕前水平。FT3 及 FT4 在孕早期稍有升高,之后进行性下降。TSH 早期即明显下降,孕中期开始回升,至孕晚期高于非孕水平。结论 建立了各孕期妊娠妇女特异性的甲状腺激素参考值范围,为妊娠期甲状腺疾病的诊治提供了临床数据;妊娠妇女的甲状腺激素变化规律也为妊娠期甲状腺疾病的预防提供了理论基础。

关键词:甲状腺激素; 参考值范围; 妊娠

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.16.009 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2016)16-2229-03

Establishment of reference value ranges of thyroid function indexes among pregnant women in Longgang District of Shenzhen^{*}

ZHAO Zhimin¹, LIU Xiaochun¹, SONG Yangying², LIN Xiaofeng¹, ZHANG Xuan^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Longgang District Maternity and Child Healthcare Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Yutian County People's Hospital, Yutian, Hebei 064100, China)

Abstract: **Objective** To establish the reference value ranges of specific thyroid function indexes among pregnant women in the Longgang District Maternity and Child Healthcare Hospital for avoiding the misdiagnosis and missed diagnosis of pregnant thyroid diseases. **Methods** A total of 637 normal pregnant women with establishing the card in the outpatient department of this hospital and 201 non-pregnant women undergoing the normal physical. The fasting venous blood was collected. The values of FT3, FT4, T3, T4 and TSH were detected by adopting the chemiluminescence immunoassay. The median and 95% credibility interval statistical method was used to establish the normal reference value ranges of specific serum free triiodothyronine(FT3), free thyroxine(FT4), three icdine thyroid gland(T3), total thyroid hormone(T4) and thyroid stimulating hormone(TSH) in pregnancy. **Results** The median(*M* value) and double-side limiting value($P_{2.5}$ and $P_{97.5}$) were used to express the reference value ranges of thyroid hormones in early, middle and late pregnant women and non-pregnant women. FT3 and FT4 were significantly increased at early pregnancy, then gradually increased with the pregnant period progression, began to decrease from middle pregnancy and were higher than the levels before pregnancy. FT3 and FT4 were slightly increased, then progressively decreased. TSH was significantly decreased in early pregnancy, began to increase at middle pregnancy and was higher than the level in non-pregnant women until late pregnancy. **Conclusion** The establishment of reference value ranges of specific thyroid hormones during various stages of pregnancy, which provides the clinical data for the diagnosis and treatment of thyroid disease during pregnant period; the change rule of thyroid hormones in pregnant women provides a theoretical foundation for the prevention of thyroid disease during pregnant period.

Key words: thyroid hormone; reference value range; pregnancy

妊娠期甲状腺疾病是除妊娠糖尿病、妊娠高血压之外最常见的妊娠合并症,妊娠时母体甲状腺激素合成和代谢发生一系列改变,妊娠妇女的甲状腺激素水平较非妊娠妇女有较大差异,且不同妊娠期之间也存在较大差异。如果采用非妊娠正常参考值范围,会导致妊娠甲状腺疾病的误诊和漏诊^[1]。目前,对于妊娠期促甲状腺激素(TSH)和甲状腺激素[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)]的正常参考值范围国际上尚无统一标

准。由于不同人群所在地区的碘营养状态不同,且实验室所采用的仪器及检测试剂不同,这些因素都将影响甲状腺功能指标的测定值,因此,由中华医学会内分泌学会和中华医学会围产医学分会联合编撰的《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》建议,各个地区和医院都应建立自己的妊娠妇女甲状腺功能指标参考值^[2]。深圳市龙岗区妇幼保健院作为龙岗区最主要的妇幼保健部门更应建立自己的妊娠妇女特异性甲状腺功能指标参考值范围。

^{*} 基金项目:广东省深圳市龙岗区科技计划医疗卫生(扶持类)项目(YLW20150514145328015)。

作者简介:赵志敏,女,主管技师,主要从事分子免疫学研究。△ 通讯作者, E-mail:446568384@qq.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2015 年 6~12 月在龙岗区妇幼保健院产科门诊建卡的正常妊娠妇女作为研究对象,依据美国临床生化研究院(NACB)的标准:(1)排除抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)阳性者(免疫化学发光等敏感测定方法);(2)排除有甲状腺疾病个人史和家族史者;(3)排除可见或者可以触及的甲状腺肿者;(4)排除服用药物者(雌激素类除外)。确认入选对象 637 例,其中孕早期(≤12 周)298 例,孕中期(13~27 周)179 例,孕晚期(28 周至分娩)160 例。另外,随机抽取同期在龙岗区妇幼保健院体检的健康未孕妇女 201 例。非妊娠妇女与妊娠各期妇女年龄分布如下:非孕组(27.14±4.87)岁、孕早期(25.76±4.31)岁、孕中期(26.88±3.11)岁、孕晚期(27.02±3.99)岁,各组孕妇与非孕

妇年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可排除年龄干扰。

1.2 仪器与试剂 仪器为雅培 i2000 化学发光仪,雅培公司配套试剂,所有检测项目均严格按照说明书操作。

1.3 方法 所有入选对象留取空腹静脉血,3 000 r/min 离心 5 min,分离血清后待检。FT3、FT4、T3、T4 及 TSH 均采用化学发光法检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析处理。FT3、FT4、T3、T4 及 TSH 的参考值范围采用中位数(M)及 95%可信区间($P_{2.5} \sim P_{97.5}$)的统计方法。

2 结 果

2.1 深圳龙岗区妊娠妇女特异性甲状腺功能指标参考值范围 FT3、FT4、T3、T4 及 TSH 的参考值范围采用中位数(M)及 95%可信区间($P_{2.5} \sim P_{97.5}$)表示,见表 1。

表 1 正常妊娠妇女不同孕期甲状腺功能指标参考值范围[$M(P_{2.5} \sim P_{97.5})$]

分组	<i>n</i>	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	T3(nmol/L)	T4(nmol/L)	TSH(mIU/L)
孕早期	298	4.68(3.79~5.82)	14.07(11.03~18.48)	2.08(1.40~2.78)	111.89(66.17~164.59)	0.96(0.02~3.03)
孕中期	179	4.71(3.76~5.86)	12.83(10.09~16.34)	2.27(1.49~2.97)	117.74(77.28~155.99)	1.32(0.01~4.20)
孕晚期	160	4.29(3.41~5.24)	11.43(8.86~14.21)	2.04(1.45~2.83)	100.86(68.97~148.84)	2.26(0.24~5.44)
非孕组	201	4.67(3.80~5.85)	13.90(11.87~17.02)	1.76(1.36~2.41)	84.55(63.46~119.65)	1.515(0.49~3.38)

2.2 不同孕期妊娠妇女 FT3、FT4、T3、T4 及 TSH 的变化趋势 利用各孕期妊娠妇女测得的 FT3、FT4、T3、T4 及 TSH 的中值绘制曲线(图 1),可以直观地看出 T3 及 T4 在孕早期就有明显升高,随着孕期推进逐渐升高,孕中期开始回落,至孕晚期仍高于孕前水平。FT3 及 FT4 在孕早期稍有升高,之后进行性下降。TSH 早期即明显下降,孕中期开始回升,至孕晚期高于非孕水平。

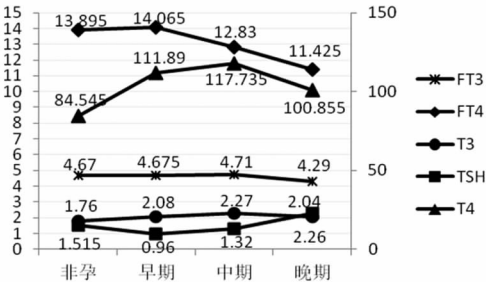


图 1 不同妊娠期妇女 FT3、FT4、T3、T4 及 TSH 的变化趋势

3 讨 论

甲状腺激素参与全身各系统的新陈代谢,尤其在胎儿中神经系统的发育中发挥着极其重要的作用,妊娠期甲状腺功能减退严重影响母体妊娠结局和胎儿的神经智力发育^[3-4]。妊娠 12 周之前,胎儿的甲状腺激素主要来源于母体,母体甲状腺功能受损,可引起胎儿不可逆的大脑损伤。正常妊娠时,激素和母体代谢的变化可引起母体甲状腺激素的产生和代谢的改变,主要包括甲状腺结合球蛋白增高,绒毛膜促性腺激素对甲状腺的刺激作用、胎盘Ⅲ型脱碘酶的活性增加、肾脏对碘的清除率增加以及母体甲状腺激素水平发生变化^[3]。因此,甲状腺激素在妊娠期的改变不同于非孕人群。研究表明,妊娠期由于雌激素的增加,肝脏分泌甲状腺素结合球蛋白(TBG)的增加及灭活的减少,使血清总 T4 和总 T3 的浓度增加。妊娠前 3 个月,胎

盘分泌人绒毛膜促性腺激素(HCG)达高峰,因为 HCG 与 TSH 有相同的 α 链,两者结构和生物活性相似,前者可竞争性结合甲状腺泡上皮细胞的 TSH 受体,刺激 FT4 分泌,FT4 升高反馈性地抑制了 TSH 的分泌,使血清 TSH 浓度降低^[5-7]。本研究结果中的 FT3、FT4、T3、T4 及 TSH 变化趋势也与文献报道一致。

甲状腺功能的轻度异常,包括亚临床甲状腺功能减退症(SCH)、低甲状腺素血症(低 T4 血症)等均可以引起不良妊娠结局,还可以影响胎儿期的脑发育,导致后代智力水平下降^[8-10]。因此,妊娠期甲状腺疾病的早期诊断治疗对优生优育极为重要,为防止妊娠期甲状腺疾病的漏诊和误诊就需要一个针对妊娠妇女特异性的甲状腺功能指标参考值范围。因此,本研究根据《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》的建议,在深圳市龙岗区妇幼保健院建立了妊娠妇女特异性甲状腺功能指标参考值范围。对比近几年来其他地区实验室建立的妊娠期甲状腺功能指标参考值范围均有差异,同样深圳地区,本研究建立的参考值范围与王勇强等^[11]建立的亦有不同,这可能与仪器、试剂的不同及研究对象的抽样误差有关。可见建立本实验室特有的甲状腺功能指标参考值范围的必要性。

本研究建立了深圳龙岗区妊娠妇女特异性的甲状腺功能指标参考值范围,是确保深圳龙岗区妊娠妇女甲状腺疾病早期诊断早期治疗的重要前提,为妊娠期妇女的健康和胎儿的正常发育提供了临床数据。

参考文献

[1] Stricker R, Echenard M, Eberhart R, et al. Evaluation of maternal thyroid function during pregnancy: the importance of using gestational age-specific reference intervals [J]. Eur J Endocrinol, 2007, 157(4): 509-514.

[2] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会(下转第 2233 页)

炎症变化过程,但并不是影响患者预后的独立危险因素。此外,加强腹膜透析患者自身管理,有助于降低发生腹膜炎的风险。

参考文献

- [1] Odudu A, Wilkie M. Controversies in the management of infective complications of peritoneal dialysis[J]. *Nephron Clin Pract*, 2011, 118(3): C301-C308.
- [2] 黄成文, 郑庆发, 石咏军, 等. 持续性非卧床腹膜透析患者微炎症状态影响因素分析及利尿剂对其微炎症状态的影响[J]. *广东医学*, 2014, 35(2): 226-228.
- [3] Perlstein TS, Weuve J, Pfeffer MA, et al. Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort[J]. *Arch Intern Med*, 2009, 169(6): 588-594.
- [4] Föhrhéc Z, Gombos T, Borgulya G, et al. Red cell distribution width in heart failure: prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state[J]. *Am Heart J*, 2009, 158(4): 659-666.
- [5] Pai JK, Pischon T, Ma J, et al. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(25): 2599-2610.
- [6] 杨杰, 张炜炜, 万成, 等. 91 例次腹膜透析相关性腹膜炎的致病菌耐药性分析及其预后的关系[J]. *中国血液净化*, 2013, 12(11): 590-593.
- [7] Pérez Fontan M, Rodríguez-Carmona A, García-Naveiro R, et al. Peritonitis-related mortality in patients undergoing chronic peritoneal dialysis[J]. *Perit Dial Int*, 2005, 25(3): 274-284.

- [8] 黄胜华, 连希艳, 赵劲涛, 等. 腹膜透析相关性腹膜炎的致病菌及其耐药性分析[J]. *临床内科杂志*, 2015, 32(8): 553-555.
- [9] Nieto-Ríos JF, Díaz-Betancur JS, Arbeláez-Gómez M, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis: twenty-seven years of experience in a Colombian medical center[J]. *Nefrologia*, 2014, 34(1): 88-95.
- [10] Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Du-ke Databank[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(1): 40-47.
- [11] Oh HJ, Park JT, Kim JK, et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in acute kidney injury patients treated with continuous renal replacement therapy[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27(2): 589-594.
- [12] Sicaja M, Pehar M, Derek L, et al. Red blood cell distribution width as a prognostic marker of mortality in patients on chronic dialysis: a single center, prospective longitudinal study[J]. *Croat Med J*, 2013, 54(1): 25-32.
- [13] Wang Q, Bernardini J, Piraino B, et al. Albumin at the start of peritoneal dialysis predicts the development of peritonitis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2003, 41(3): 664-669.
- [14] Zalunardo NY, Rose CL, Ma IW, et al. Higher serum C-reactive protein predicts short and long-term outcomes in peritoneal dialysis-associated peritonitis[J]. *Kidney Int*, 2007, 71(7): 687-692.

(收稿日期: 2016-03-08 修回日期: 2016-06-20)

(上接第 2230 页)

- 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(5): 354-359.
- [3] Kooistra L, Crawford S, Van Baar AL, et al. Neonatal effects of maternal hypothyroxinemia during early pregnancy[J]. *Pediatrics*, 2006, 117(1): 161-167.
- [4] Gyamfi C, Wapner RJ, Dalton ME. Thyroid dysfunction in pregnancy: the basic science and clinical evidence surrounding the controversy in management[J]. *Obstet Gynecol*, 2009, 113(3): 702-707.
- [5] Budenhofer BK, Thyroid DN. Thyroid (dys-) function in normal and disturbed pregnancy[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2013, 287(1): 1-7.
- [6] Dhingra S, Owen PJ, Lazarus JH, et al. Resistance to thyroid hormone in pregnancy[J]. *Obstet Gynecol*, 2008, 112(2 Pt 2): 501-503.
- [7] Glinoer D. What happens to the normal thyroid during pregnancy? [J]. *Thyroid*, 1999, 9(7): 631-635.

- [8] Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child[J]. *N Engl J Med*, 1999, 341(8): 549-555.
- [9] Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, et al. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study[J]. *Clin Endocrinol*, 2003, 59(3): 282-288.
- [10] Morreale De Escobar G, Obregón MJ, Escobar Del Rey F. Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or to maternal hypothyroxinemia? [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85(11): 3975-3987.
- [11] 王勇强, 邓玉奎, 吴二平, 等. 深圳地区妊娠妇女甲状腺功能指标参考区间的建立[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2014, 22(6): 84-85.

(收稿日期: 2016-01-23 修回日期: 2016-05-26)