

· 论 著 ·

776 例孕早期妇女甲状腺功能筛查结果分析*

何彩华, 刘运华

(广东省河源市妇幼保健院检验科 517000)

摘要:目的 探索甲状腺疾病在妊娠早期的发生率和特点,为优生优育提供科学依据。方法 运用化学发光免疫分析法检测 776 例妊娠早期($<12^{+6}$ 周)妇女(试验组)和 100 例非妊娠育龄妇女(对照组)血清促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺激素(FT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)和甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)的浓度,根据妊娠早期与非妊娠育龄妇女的不同诊断标准分析检测结果。结果 试验组的 TSH、FT4 和 TPO-Ab 血清浓度与对照组的差异均有统计学意义($P<0.05$)。妊娠早期妇女的甲状腺疾病总发生率达 35.05%,明显高于非妊娠育龄妇女(15.00%),差异有统计学意义($P<0.05$)。试验组的孕妇所患甲状腺疾病主要为甲状腺功能减退(9.28%)和亚临床甲状腺功能减退(22.94%),与对照组妇女比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 妊娠早期甲状腺疾病的发生率高,可导致出生缺陷;因此,要重视对妊娠早期甲状腺疾病的筛查,提供优生优育理论依据。

关键词:妊娠早期; 甲状腺疾病; 甲状腺功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.16.014

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)16-2242-03

Analysis of thyroid function screening results in 776 cases of early pregnant women*

HE Caihua, LIU Yunhua

(Department of Clinical Laboratory, Heyuan Municipal Maternal and Child Health Care Hospital, Heyuan, Guangdong 517000, China)

Abstract: Objective To explore the incidence and characteristics of thyroid disease in early pregnancy and to provide a scientific basis for eugenics. **Methods** The chemiluminescence immunoassay was used to detect the concentrations of serum thyrotropin (TSH), free thyroxine (FT4), triiodothyronine (FT3) and thyroid peroxidase antibody (TPOAb) in 776 early pregnant women ($<12^{+6}$ weeks, experiment group) and 100 non-pregnant child-bearing women (control group). The test results were analyzed according to the different diagnostic criteria of early pregnancy and non-pregnant childbearing women. **Results** The serum concentrations of TSH, FT4 and TPO-Ab had statistical differences between the experimental group and the control group ($P<0.05$). The incidence rate of thyroid diseases in early pregnant women was 35.05%, which was significantly higher than 15.00% in non-pregnant childbearing women, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The thyroid diseases in pregnant women of the experimental group were mainly hypothyroidism (9.28%) and sub-clinical hypothyroidism (22.94%), compared with the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Early pregnancy has high incidence rate of thyroid disease, which can lead to birth defects. Therefore, screening early gestation thyroid diseases should be paid attention to provide theoretical basis for eugenics.

Key words: early gestation; thyroid disease; thyroid function

甲状腺疾病是一种很常见的内分泌疾病,而妊娠妇女是本病的高危群体之一。甲状腺激素对于母婴围生期疾病,以及胎儿的神经系统发育均非常重要。而妊娠早期($<12^{+6}$ 周)胎儿甲状腺激素完全依靠母体合成,若在早期发生甲状腺功能紊乱,胎儿获得的甲状腺激素异常,则可严重影响神经及智力的发育^[1]。近期研究显示,妊娠期合并甲状腺疾病是妊娠的高危因素,可导致早产、流产等不良妊娠结局。为此,本文通过回顾性分析 776 例妊娠早期妇女与 100 例非妊娠育龄妇女血清促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺激素(FT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)和甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)的检测结果,探讨甲状腺疾病在妊娠早期的发生率和特点,为优生优育提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 3 月至 2015 年 12 月在本院产

科门诊进行妊娠诊断和产前检查的妊娠早期妇女为观察对象,同时对试验组的所有孕妇记录病史及家族史,排除既往有甲状腺疾病史、家族史及自身免疫性疾病的孕妇,776 例孕妇符合上述要求,作为试验组,其孕周不超过 12^{+6} 周(孕周以末次月经计算,月经周期不规律者以 B 超孕周算),平均年龄(30 ± 9.3)岁。另外选择同期年龄相当的来本院妇保科进行健康体检的非妊娠育龄妇女 100 例作为对照组,选择标准与试验组相同,平均年龄(30 ± 9.7)岁。

1.2 方法 两组妇女均采集清晨空腹静脉血 3~4 mL,运用 Beckman 公司的 DXI800 型全自动化学发光免疫分析仪检测血清 TSH、FT4、FT3 和 TPO-Ab 的浓度。所有检测试剂由美国 Beckman 公司提供。标本收集、离心处理、以上指标的检测及质量控制工作均由专人完成,严格执行标准操作程序,保证每个项目均在室内质量控制控制的条件下进行检测。

* 基金项目:广东省河源市社会发展科技计划项目(2014-029)。

作者简介:何彩华,女,副主任技师,主要从事临床医学检验工作。

1.3 诊断标准 按照 2011 年美国甲状腺学会(ATA)推荐的 TSH 参考标准^[2-3];妊娠早期为 0.1~2.5 mIU/L。(1)甲状腺功能异常:①甲状腺功能亢进(甲亢),在妊娠早期 TSH<0.1 mIU/L;FT4>22 pmol/L。②亚临床甲状腺功能亢进(亚临床甲亢),TSH<0.1 mIU/L;FT4 为 12~22 pmol/L。③甲状腺功能减退(甲减),在妊娠早期 TSH>2.5 mIU/L;FT4<12 pmol/L。④亚临床甲状腺功能减退(亚临床甲减),在妊娠早期 TSH>2.5 mIU/L;FT4 为 12~22 pmol/L。(2)TPO-Ab>34 IU/mL 为异常。

1.4 统计学处理 运用 SPSS19.0 统计软件对实验数据进行处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 Z 检验;计数资料以率表示,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 两组妇女甲状腺功能检测结果的比较 试验组 TSH、FT4 的血清浓度均低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.01$);而试验组的 TPO-Ab 血清浓度高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

表 1 两组妇女甲状腺功能检测结果的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TSH (mIU/L)	FT4 (pmol/L)	FT3 (pmol/L)	TPO-Ab (IU/mL)
试验组	776	1.67±1.03	10.33±2.13	4.31±1.23	19.71±73.36
对照组	100	2.69±1.26	16.31±2.72	4.37±1.35	7.38±3.98
Z		7.756	21.183	0.423	4.629
P		<0.01	<0.01	>0.05	<0.01

2.2 两组妇女甲状腺疾病发生率的比较 试验组中的 776 例孕妇甲状腺疾病总发生率为 35.05%,明显高于对照组(15.00%),差异有统计学意义($P<0.01$);试验组的甲减与亚临床甲减的发生率均明显高于对照组($P<0.05$),而甲亢与亚临床甲亢的发生率与对照组的差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组女性甲状腺疾病发生率的比较[n(%)]

组别	n	甲亢	亚临床甲亢	甲减	亚临床甲减	总发病率
试验组	776	7(0.90)	15(1.93)	72(9.28)	178(22.94)	272(35.05)
对照组	100	2(2.00)	1(1.00)	2(2.00)	10(10.00)	15(15.00)
χ^2		1.050	0.430	6.068	8.798	16.168
P		0.305	0.512	0.014	0.003	<0.01

3 讨论

妊娠早期妇女甲状腺疾病的发病率比非妊娠育龄妇女高,大部分由于妊娠期母体的激素水平发生一系列的变化,母体代谢会因胎儿的生长而引起改变,这些相关变化均可能导致甲状腺功能的异常,从而引发相应的甲状腺疾病。妊娠早期的甲状腺疾病对母体与胎儿均有较大影响,如:早产、流产、妊娠期高血压等。患有甲状腺疾病的孕妇未进行治疗而发生不良妊娠事件的概率比经治疗后的妊娠妇女高,而最严重的后果可能是对胎儿神经系统的发育产生影响,导致子代智力障碍,但对患有甲状腺疾病的妊娠早期妇女进行及时筛查、确诊、正规治疗,能有效地降低妊娠不良事件的概率,特别是子代智力障碍的发生。有报道:能在妊娠早期诊断为甲状腺疾病的孕妇,经治疗

后可提高子代智力发育指数和运动发育指数,并与正常孕妇的子代接近。妊娠期甲状腺疾病成为当前国际上热门的研究课题,可能有如下两个原因:(1)甲状腺疾病是育龄妇女中很普遍的一种内分泌疾病;(2)妊娠期甲状腺疾病对母体和子代都可引起严重的后果,然而此研究领域还有很多不能破解的疑难之处。因此,我国医学会内分泌学会和中华医学会围产医学分会于 2012 年共同制定了《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》,主张国内有条件的医院和妇幼保健部门对妊娠早期妇女开展甲状腺疾病筛查,尤其是高危人群的筛查,筛查指标至少包括血清 TSH、FT4 和 TPO-Ab 的测定^[4],最好能在妊娠 8 周以前或者计划妊娠前进行筛查。

本文回顾性分析了 776 例妊娠早期妇女的甲状腺功能结果,研究表明:试验组的 TSH、FT4 的血清浓度均低于对照组。造成早期孕妇体内甲状腺功能异常的原因可能如下:(1)高水平的人绒毛膜促性腺激素(HCG)是主要原因。HCG 具有 TSH 样生物学活性,与促甲状腺激素受体(TSHR)结合后使甲状腺激素合成增加,甲状腺激素水平的上升反馈抑制了孕妇 TSH 的生成,导致孕妇 TSH 下降^[5],同时可引起 FT4 和 FT3 水平下降。(2)对碘摄入量充足的孕妇而言,甲状腺激素变化可通过甲状腺的代偿功能得以实现,但碘摄入量不足时,这些变化很难得以满足,会导致一系列的甲状腺功能异常^[6]。TPO-Ab 为甲状腺自身免疫功能紊乱的标志,本研究显示,试验组的 TPO-Ab 的血清浓度高于对照组。据相关报道,TPO-Ab 阳性者发生临床甲减、亚临床甲状腺功能减退及产后甲状腺炎的风险较大,即便甲状腺功能在正常范围内,其胎儿也有可能出现智力发育缺陷^[7-8]。

本分析结果显示:妊娠早期妇女甲状腺疾病总患病率高达 35.05%,明显高于对照组(15.00%);试验组妇女所患甲状腺疾病主要为甲状腺功能减退(9.28%)和亚临床甲减(22.94%),且甲减与亚临床甲减的发生率均明显高于对照组,提示甲减与亚临床甲减具有很高的发病率。甲减、亚临床甲减孕妇治疗与不治疗结局^[9],早产、流产、死胎与胎儿窘迫的发生率有显著性差异,所以,孕早期甲状腺功能检测对妊娠合并甲状腺功能异常特别是亚临床甲减的诊断具有重要价值。甲亢也可引起早产、流产、妊娠高血压、新生儿甲状腺功能异常及出生低体质量等不良妊娠结局。另外,大部分亚临床甲减或甲亢患者无或只有很轻的临床症状,容易被漏诊,在甲状腺功能筛查中往往只提示为血清 TSH 轻微上升或下降,医生应高度重视此类患者。

综上所述,妊娠早期甲状腺疾病发生率高,特别是甲减和亚临床甲减,对母体与子代都可造成严重的后果。从优生优育方面考虑,及时对所有孕妇开展妊娠早期甲状腺疾病筛查具有迫切性和必要性,早诊断并给予相应干预,对母体与子代健康均有重大的临床意义。

参考文献

[1] Ghassabian A, Bongers-Schokking JJ, de Rijke YB, et al. Maternal thyroid autoimmunity during pregnancy and the risk of attention deficit/hyperactivity problems in children [J]. Thyroid, 2012, 22(2): 178-186.
 [2] 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(下转第 2246 页)

均值较接近检测值的下限,其缺乏率为 18.1%,各年龄组中 Ca 的缺乏率差异有统计学意义($P < 0.05$), < 1 岁和 1 岁儿童 Ca 的缺乏率比其他年龄组缺乏率要高($P < 0.05$),分别为 47.4% 和 27.5%,各年龄段男女童 Ca 的缺乏率差异无统计学意义($P > 0.05$),由此看来,成都地区 0~6 岁男女儿童缺 Ca 均比较严重,并且年龄在 2 岁以下的儿童要比 2 岁及 2 岁以上的缺乏率高,应引起重视,可以通过饮食调理,或额外摄入 Ca 制剂达到身体需求,尤其是在 2 岁以下。众所周知,缺 Ca 容易导致骨骼发育异常,如 O 型腿、X 型腿及鸡胸等异常状况。同时由于 Ca 对呼吸道的清理功能以及巨噬细胞的吞噬功能具有增强作用,Ca 缺乏会使儿童反复发生感染性疾病^[7]。

其次,Mg 的缺乏率为 9.5%,在所研究元素中,缺乏率仅次于 Ca,经统计分析得到 < 1 岁组的 Mg 缺乏率女童高于男童,男、女儿童的缺乏率分别为 7.1% 和 27.8%,提示 1 岁以下女童比男童更容易缺 Mg($P < 0.05$),因此应该加强儿童 Mg 的补充,尤其是女孩。

Fe 作为人体必需的微量元素,在人体的水平为 4~5 g,是构成血红蛋白的主要成分之一,缺 Fe 可引起缺 Fe 性贫血^[8]。本次研究中,Fe 的缺乏率为 8.3%,5 种元素中缺乏率排名第三,经过统计分析得到 1 岁组 Fe 的缺乏率女童高于男童,男、女童缺乏率分别为 1.4%、8.7%,应该注意补充。有研究表明,缺 Fe 使人体中的一些重要的含 Fe 以及 Fe 依赖的酶就会受到极大程度的影响,进一步就会对儿童的代谢平衡产生影响,最终影响儿童的免疫系统和身体健康,在日常生活中常见的注意力不集中、口角炎等均是和血清中 Fe 缺乏有关^[9]。

据报道,世界范围内约有三分之一的儿童缺 Zn^[10]。Zn 的缺乏率为 5%,相对于 Ca、Mg、Fe 来说缺乏情况较好,但是 Zn 也是人体不可缺少的组成部分,一旦缺乏,就会导致各种健康问题,可以看出 Zn 对人体健康的重要性,尤其是正处于高度生长发育的儿童,如不做好相应的应对措施,可能会对孩子以后的生活造成不可弥补的健康问题。经统计分析,各年龄段及男女童 Zn 的缺乏率差异无统计学意义($P > 0.05$)。

Cu 元素也是机体内多种酶和电子转移蛋白的组成元件,并对这些酶及功能蛋白活性产生重要影响,而这些酶和蛋白质是保证机体正常生长发育的重要成分^[11]。从数据分析可以看

出,成都地区 0~6 岁儿童 Cu 的缺乏情况较好,786 例缺乏率为 0.4%,各年龄段及男女童之间差异无统计学意义($P > 0.05$),虽说缺乏率低,但是说明 Cu 还是有一部分儿童缺乏,不应该忽视。Cu 还以脑 Cu 蛋白的形式存在于中枢神经系统,对内氧的代谢及儿茶酚胺神经递质的代谢有重要作用^[6]。

参考文献

- [1] 孔凡栋,王洪恩,赵全芹,等. 生命过程与微量元素[J]. 济宁医学院学报,2005,28(4):70-72.
 - [2] 李毅,李启亮. 1 064 例儿童微量元素检测结果分析[J]. 中国妇幼保健,2011,26(11):1639-1640.
 - [3] 潘雪峰,郑定容,刘志伟. 1 236 例儿童微量元素分析[J]. 中国医药导报,2009,6(13):178-179.
 - [4] 杨琳. 浅谈微量元素与儿童的生长发育[J]. 求医问药(学术版),2012,10(2):104.
 - [5] 吴岚艳,蔡美琴. 铜代谢异常相关疾病研究[J]. 中国临床营养杂志,2006,14(5):328-332.
 - [6] 王荣德. 微量元素与儿童健康[J]. 中国社区医师(医学专业),2011,13(8):240.
 - [7] 陈晓冰,林希,钮红兵,等. 小儿锌、铁、钙营养状况与幽门螺杆菌感染的关系[J]. 现代预防医学,2003,30(2):132-134.
 - [8] 毛卫平,毛萌,李廷玉,等. 儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:355-358.
 - [9] 乔静,梁爱萍,庞新丰. 60 例婴幼儿反复呼吸道感染病因学分析[J]. 临床肺科杂志,2013,18(1):66-67.
 - [10] Sandstead HH. Zinc deficiency. A public health problem? [J]. Am J Dis Child,1991,145(8):853-859.
 - [11] Carneiro MF, Moresco MB, Chagas GR, et al. Assessment of trace elements in scalp hair of a young urban population in Brazil[J]. Biol Trace Elem Res,2011,143(2):815-824.
- (收稿日期:2016-03-16 修回日期:2016-06-13)
-
- (上接第 2243 页)
- 围产医学杂志,2012,15(7):385-403.
- [3] De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum; an Endocrine Society clinical practice guideline [J]. J Clin Endocrinol Metab,2012,97(8):2543-2565.
 - [4] 郭小楠,王琦,彭旭兰. 某院 1683 例妊娠妇女甲状腺功能结果分析[J]. 检验医学与临床,2015,12(21):3227-3229.
 - [5] 兰玉,赵翠柳,任旭,等. 合并亚临床甲状腺功能减退的妊娠结局[J]. 广东医学,2012,33(15):2321-2322.
 - [6] 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.
 - [7] Wang W, Teng W, Shan Z, et al. The prevalence of thyroid disorders during early pregnancy in China; the benefits of universal screening in the first trimester of pregnancy[J]. Eur J Endocrinol,2011,164(2):263-268.
 - [8] van den Boogaard E, Vissenberg R, Land JA, et al. Significance of (sub) clinical thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity before conception and in early pregnancy; a systematic review [J]. Hum Reprod Update, 2011,17(5):605-619.
 - [9] 芮桥安,陈侦. 孕早期甲状腺功能筛查对妊娠合并亚临床甲状腺功能减退的应用价值研究[J]. 昆明医科大学学报,2014,35(2):86-89.
- (收稿日期:2016-04-22 修回日期:2016-06-27)