

左甲状腺素钠治疗妊娠亚临床甲减与促甲状腺激素水平的关系研究

张春明¹, 王 东² (辽宁中医药大学附属医院: 1. 检验科; 2. 内分泌科, 沈阳 110032)

【摘要】 目的 探讨左甲状腺素钠(L-T₄)治疗妊娠早期亚临床甲状腺功能减退症(亚临床甲减)抗甲状腺过氧化物酶自身抗体(TPOAb)阳性患者的疗效,并探讨在妊娠中期促甲状腺激素(TSH)水平控制至目标值时的L-T₄用量与干预前TSH水平的关系。**方法** 选择2012年3~11月辽宁中医药大学附属医院124例妊娠早期亚临床甲减伴TPOAb阳性患者为研究对象,根据首次TSH水平划分为A、B、C 3组,每组均给予L-T₄治疗,检测干预前及妊娠中期TSH控制至目标值后的体质量及L-T₄用量的差异。**结果** 3组患者干预前及妊娠中期TSH水平控制至目标值时的体质量比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而妊娠中期TSH水平控制至目标值时的L-T₄用量相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 妊娠早期亚临床甲减伴TPOAb阳性患者在体质量无明显差异的情况下,妊娠中期将TSH水平控制至目标值时,L-T₄的用量与早期TSH水平相关。

【关键词】 妊娠亚临床甲减; 左甲状腺素钠; 促甲状腺激素

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.19.017 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)19-2686-02

Relationship between levothyroxine sodium and the level of thyroid stimulating hormone in the treatment of pregnancy subclinical low thyroid function ZHANG Chun-ming¹, WANG Dong² (1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Liaoning College of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, Liaoning 110032, China)

【Abstract】 Objective To study the effect of levothyroxine sodium (L-T₄) for thyroid peroxidase antibody positive patients with subclinical low thyroid function during the early pregnancy, to explore the correlation between the dosage of L-T₄ when the level of thyroid-stimulating hormone (TSH) controlled to the target during the middle pregnancy and the level of TSH before intervention. **Methods** According to the level of TSH, one hundred and twenty-four early pregnancy patients with subclinical low thyroid function and TPOAb positive were divided into three groups. All the patients were treated with L-T₄, compared the differences of the body weight, the dosage of L-T₄ between before intervention and after the level of thyroid-stimulating hormone (TSH) controlled to the target during the middle pregnancy. **Results** There was no significant difference in the body weight among the three groups before intervention and after the level of thyroid-stimulating hormone (TSH) controlled to the target during the middle pregnancy ($P>0.05$), while there was significant difference in the dosage of L-T₄ between the two periods ($P<0.05$). **Conclusion** While there was no significant difference in the pregnancy early subclinical low thyroid function patients with TPOAb positive, and the level of TSH controlled to the target in the middle of pregnancy, the dosage of L-T₄ was associated with the level of TSH in early pregnancy.

【Key words】 pregnancy subclinical low thyroid function; levothyroxine sodium; thyroid stimulating hormone

妊娠亚临床甲状腺功能减退症(亚临床甲减)是指孕妇促甲状腺激素(TSH)水平高于妊娠期正常参考值上限,而FT₄水平在妊娠期特异的参考值范围内^[1]。据报道,妊娠妇女亚临床甲减的患病率为4%~6%^[2-4],已成为妊娠妇女较为常见的内分泌疾病之一。通过对2012年3~11月本院正常孕检的422例健康妊娠妇女在孕10周时首次进行甲状腺功能检测,对测得的结果进行统计分析,筛得124例妊娠早期亚临床甲减伴抗甲状腺过氧化物酶自身抗体(TPOAb)阳性患者予以左甲状腺素钠(L-T₄)治疗,使其TSH水平到妊娠中期控制至目标值,观测其L-T₄用量与干预前TSH水平的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 通过对2012年3~11月本院正常孕检的422例健康妊娠妇女在孕10周时首次进行甲状腺功能检测,对测得的结果进行统计分析,筛得124例妊娠早期亚临床甲减伴TPOAb阳性患者。超声检测排除甲状腺结节,年龄为23~38岁。入选患者按照首次测得的TSH水平进行分组,A组57例;2.5

mIU/mL<TSH<8 mIU/mL;B组42例;8 mIU/mL<TSH<10 mIU/mL;C组25例;TSH>10 mIU/mL。

1.2 纳入标准 所有研究对象均符合以下标准:(1)既往无甲状腺疾病和其他自身免疫性疾病。(2)符合妊娠早期亚临床甲减的诊断标准:TSH>2.5 mIU/mL,FT₃、FT₄在参考值范围内^[5]。(3)TPOAb阳性。

1.3 方法 3组患者均给予L-T₄进行替代治疗,每4周检测一次甲状腺功能并及时调整L-T₄用量。据美国内分泌协会指南推荐L-T₄治疗妊娠中期亚临床甲减时TSH的目标是0.2~3.0 mIU/L。

1.4 统计学处理 采用SPSS17.0软件对数据进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

3组患者干预前及妊娠中期TSH水平均控制至目标时平均体质量比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。妊娠中

期 TSH 水平控制至目标值时 A 组 L-T4 用量为 $(1.83 \pm 4.33) \mu\text{g}/\text{kg} \cdot \text{d}$, B 组为 $(1.92 \pm 2.87) \mu\text{g}/\text{kg} \cdot \text{d}$, C 组为 $(2.07 \pm 3.59) \mu\text{g}/\text{kg} \cdot \text{d}$, 3 组间用量的比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 3 组患者体质量比较($\bar{x} \pm s, \text{kg}$)

组别	<i>n</i>	干预前	TSH 控制至目标时
A 组	57	52.21±3.42	57.24±4.32
B 组	42	51.97±2.78	56.97±3.75
C 组	25	52.33±3.07	57.09±2.73

3 讨 论

女性在妊娠期间甲状腺激素的合成、分泌、代谢调节及甲状腺免疫环境随之改变并影响母婴健康, 亚临床甲减合并 TPOAb 阳性者, 进展为临床甲减的概率更高^[6], 因此妊娠早期亚临床甲减的干预是十分必要的。妊娠亚临床甲减与自发流产、妊娠期高血压、胎儿窘迫及低体质量儿的发生有关, 还可导致新生儿智力低下^[7]。Casey 等^[8]的调查研究显示, 与正常妊娠妇女相比, 亚临床甲减患者胎盘早剥危险率升高 3 倍, 早产危险率升高 2 倍。Allan 等^[9]的调查研究显示, $\text{TSH} \geq 6.0 \text{ mIU/L}$ 的孕妇胎儿病死率为 3.8% 明显高于其他孕妇的 0.9%, $\text{TSH} > 10 \text{ mIU/L}$ 的孕妇胎儿病死率高达 8.1%。L-T4 对妊娠早期亚临床甲减进行干预是减少和避免妊娠亚临床甲减并发症发生的有效方法。

美国内分泌协会指南推荐妊娠亚临床甲减伴 TPOAb 阳性患者应当接受 L-T4 治疗, 但由于缺乏随机对照临床研究, 尚无足够的证据支持或反对妊娠亚临床甲减伴 TPOAb 阴性者应用 L-T4 治疗^[10]。妊娠亚临床甲减的治疗药物、目标及检测频度与临床甲减相同, 临床甲减首选 L-T4 治疗, 且完全替代剂量可达 $2.0 \sim 2.4 \mu\text{g}/\text{kg} \cdot \text{d}$ ^[1]。

对入选的 3 组妊娠早期亚临床甲减患者分别给予 L-T4 50、75、100 μg 的起始剂量, 每 4 周检测一次甲状腺功能并及时调整 L-T4 的用量, 均能在妊娠中期控制 TSH 水平至目标值。并且干预前及妊娠中期 TSH 水平控制至目标值时的体质量相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。在体质量无差异的情况下, 3 组患者 TSH 水平在妊娠中期控制至目标值时 L-T4 的剂量不同, 因初始 TSH 水平不同, TSH 水平越高 L-T4 的用量也越多。

综上所述, 妊娠早期亚临床甲减患者可以根据治疗前测定

的 TSH 水平并结合体质量情况, 推断 L-T4 治疗剂量, 通过密切检测甲状腺功能和及时调整 L-T4 用量, 均能在妊娠中期将 TSH 水平控制至目标值, 避免妊娠亚临床甲减并发症的发生。

参考文献

[1] 藤卫平, 段涛, 宁光, 等. 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): 356.

[2] Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, et al. Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and the Endocrine Society [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(1): 581-585.

[3] 于晓会, 陈彦彦, 滕卫平, 等. 妊娠特异性甲状腺功能参数在评价妊娠中期甲状腺功能中的作用[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2010, 26(6): 459-461.

[4] 杨杨, 韩波, 张程. 422 例妊娠早期妇女甲状腺功能检查结果[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(12): 1533-1534.

[5] 中华医学会内分泌学会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 甲状腺疾病诊治指南——甲状腺功能减退症[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(11): 967-971.

[6] 高建华, 马坤, 闫秀娟, 等. 甲状腺过氧化物酶抗体与亚临床甲减病程演变的相关性研究[J]. 中国实用医药, 2013, 20(8): 147-148.

[7] 李力, 颜耀华. 妊娠合并甲状腺供能减退症对妊娠结局的影响[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(6): 423.

[8] Casey BM, Dashe JS, Wells CE, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes [J]. Obstet Gynecol, 2005, 105: 239-245.

[9] Allan WC, Haddow JE, Palomaki GE, et al. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening [J]. J Med Screen, 2000, 7(3): 127-130.

[10] 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.

(收稿日期: 2014-01-15 修回日期: 2014-06-02)

(上接第 2685 页)

prevention or delay of microalbuminuria development in type 2 diabetes [J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2012, 10(9): 1087-1092.

[8] 梅俪凡. 血清胱抑素 C 对诊断早期肾功能损害的临床价值[J]. 广东医学, 2012, 33(11): 1651-1652.

[9] 陈涛, 刘旭映, 徐霞. 血清胱抑素 C 等肾功能指标用于监测糖尿病患者肾功能损害的临床应用评价[J]. 解剖学研究, 2011, 33(1): 21-24.

[10] 阮毅燕, 冯军坛, 黄章琼, 等. 血清胱抑素 C 浓度测定对病毒性脑炎患儿肾功能损害的诊断价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(2): 119-122.

[11] 苏增锋, 张颖, 张杰, 等. 血清胱抑素 C 对老年高血压病肾功能损害诊治的临床意义[J]. 中国全科医学, 2012, 15(8): 911-912.

[12] 殷宇刚, 吕磊. 血清胱抑素对老年高血压早期肾功能损害

的诊断价值[J]. 山东医药, 2012, 52(1): 79-80.

[13] Bansal N, Vittinghoff E, Peralta CA, et al. Estimated kidney function based on serum cystatin C and risk of subsequent coronary artery Calcium in young and middle-aged adults with preserved kidney function: results from the CARDIA study [J]. Am J Epidemiol, 2013, 178(3): 410-417.

[14] 侯振江, 牟兆新, 周秀艳, 等. 尿微量白蛋白在糖尿病和高血压肾病早期诊断中的应用[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(9): 1389-1392.

[15] 王晓芳. 血清胱抑素 C 联合尿微量白蛋白检测对原发性高血压早期肾病的诊断价值[J]. 中国医药指南, 2013, 11(13): 131-132.

(收稿日期: 2014-02-14 修回日期: 2014-06-09)