

• 论 著 •

不同妊娠阶段及年龄孕妇的甲状腺功能状态分析*

赵志敏, 刘笑春, 黄和明

(广东省深圳市龙岗区妇幼保健院检验科 518000)

摘要:目的 对比不同妊娠阶段及年龄的妊娠妇女的甲状腺激素水平变化,分析妊娠妇女进行甲状腺功能监测的合理时机,并探讨高龄妊娠妇女(>35 岁)发生妊娠期甲状腺功能减退的风险。方法 选取 2015 年 6 月至 12 月在产科门诊建卡的 477 例健康妊娠妇女为研究对象,留取其空腹静脉血,采用化学发光免疫分析法测定甲状腺激素游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、及促甲状腺素(TSH)水平。将妊娠早期至中期按孕周分阶段,观察各阶段妊娠妇女的 FT3、FT4、及 TSH 变化趋势。同时将孕早、中期的妊娠妇女分别按年龄分为 4 组,对比各年龄组妊娠妇女在孕早、中期的甲状腺激素水平差异。结果 妊娠妇女甲状腺激素 FT3 及 FT4 水平自孕早期开始升高,FT4 的高峰在孕周>8~12 周,而 FT3 的升高比较持久,至孕周>16~20 周达峰值。TSH 则在孕早期显著下降,孕 6~8 周降至最低值,之后持续上升至孕中期结束;高龄妊娠妇女(>35 岁)在妊娠早、中期的 FT3、FT4 值都低于同期 35 岁以下妊娠妇女,呈分泌低下状态;而 TSH 值均高于 35 岁以下妊娠妇女。结论 不同妊娠阶段及年龄的妊娠妇女甲状腺功能会呈现不同的状态,妊娠妇女的甲状腺功能筛查不仅要在孕早期开展,孕中期也非常必要,尤其对高龄产妇的甲状腺功能筛查更应引起特别的重视。

关键词:妊娠; 甲状腺功能; 甲状腺功能减退; 妊娠年龄

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.09.018 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)09-1251-03

The thyroid function of pregnant women in different pregnancy stages and ages*

ZHAO Zhimin, LIU Xiaochun, HUANG Heming

(Department of Clinical Laboratory, Maternity and Child Healthcare Hospital of Longgang District, Shenzhen, Guangdong 518000, China)

Abstract: **Objective** To discuss the levels of thyroid related hormones and incidence of hypothyroidism at different gestational ages and in different stages of gestation. **Methods** The thyroid hormone levels in 477 cases of healthy pregnant were detected by chemiluminescence immunoassay. Gravidas in the early pregnancy and second trimester were divided into four different groups according to the ages. **Results** Free triiodothyronine (FT3) and free thyroxine (FT4) levels of pregnant women were significantly higher in early pregnancy than that of the second trimester ($P<0.05$). The peak of FT4 level was appeared at 8 to 12 weeks, but the level of serum FT3 was increased until 16 to 20 weeks. The thyrotropin (TSH) level in early pregnancy women was significantly lower than that of non pregnant women, the lowest at 6 to 8 weeks, and it increased gradually in second trimester. In the early and second trimester of pregnancy, FT3 and FT4 levels decreased with increasing age, and TSH increased with age older than 35 years old. **Conclusion** The thyroid related hormone levels are closely related to gestational ages and stages of gestation. Detection of gestational thyroid hormone levels plays an important role in screening and intervention of hypothyroidism.

Key words: gestation; thyroid function; hypothyroidism; gestational ages

妊娠期甲状腺疾病是常见的妊娠合并症之一,妊娠期甲状腺功能低下及亚临床甲状腺功能减退对胎儿神经系统的发育及母体妊娠结局的影响在近几年来备受关注^[1-2]。受妊娠因素的影响,妊娠妇女的甲状腺功能会发生一系列生理性的改变^[3],掌握其变化规律有助于临床选择合理的时间对妊娠妇女的甲状腺功能进行监测。随着国家计划生育政策的改变,高龄产妇大量涌现,而年龄这一因素对妊娠妇女甲状腺功能变化的影响亦值得关注。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2015 年 6 月至 12 月在本单位产科门诊建卡的妊娠早、中期妇女作为研究对象,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、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;(4)排除服用药物者(雌激素类除外)。确认入选对象 477 例,其中孕早期(≤ 12 周)298 例,孕中期(13~28 周)179 例。另外,随机抽取在本院体检的健康非孕妇女 201 例作为对照。

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。血清游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、及促甲状腺素(TSH)均采用化学发光法检测。全部研究对象按孕周分为 6 个阶段:孕 6~8 周、>8~12 周、>12~16 周、>16~20 周、>20~24 周、>24~28 周。孕早期、中期妇女按年龄分为 4 个组:21~25 岁、>25~30 岁、>

* 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方面的研究。

30~35 岁及大于 35 岁组,低于 21 岁患者未列入统计。

1.4 统计学处理 全部数据输入 Microsoft Excel 表格,使用 SPSS19.0 统计软件进行分析处理。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用方差分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究对象情况 对照组研究对象平均年龄 (28.11 ± 4.43) 岁;孕 6~8 周 114 例,平均年龄 (28.92 ± 4.40) 岁; $>8\sim 12$ 周 184 例,平均年龄 (29.04 ± 5.23) 岁; $>12\sim 16$ 周 93 例,平均年龄 (28.00 ± 5.18) 岁; $>16\sim 20$ 周 40 例,平均年龄 (28.46 ± 6.81) 岁; $>20\sim 24$ 周 27 例,平均年龄 (27.55 ± 7.05) 岁及 $>24\sim 28$ 周 19 例,平均年龄 (30.06 ± 6.32) 岁。各妊娠阶段孕妇年龄对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。说明甲状腺激素水平变化可排除年龄影响。

2.2 各妊娠阶段妇女的甲状腺激素水平变化 FT3 及 FT4 水平自孕早期开始升高,FT4 的高峰在孕周 $>8\sim 12$ 周,孕中期开始持续下降,而 FT3 的升高比较持久,至孕 $>16\sim 20$ 周达峰值,之后开始下降。TSH 则在孕早期显著下降,孕 6~8 周降至最低值,之后持续上升至孕中期结束。见表 1。

表 1 各妊娠阶段妇女的 FT3、FT4 及 TSH 水平比较($\bar{x}\pm s$)

孕周	n	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(mIU/L)
6~8 周	114	4.68±0.55	14.15±1.46	0.90±0.64
>8~12 周	184	4.72±0.44	14.17±1.70	1.23±0.87
>12~16 周	93	4.74±0.48	13.47±1.55	1.34±0.81
>16~20 周	40	4.85±0.62	12.66±1.44	1.47±0.75
>20~24 周	27	4.37±0.39	11.80±1.06	1.62±1.27
>24~28 周	19	4.22±0.23	11.41±0.51	1.73±1.29

2.3 妊娠早、中期不同孕龄妊娠妇女 FT3、FT4 及 TSH 的对比分析 对孕早、中期各年龄组孕妇 FT3、FT4、及 TSH 进行测定,结果显示,妊娠早期,甲状腺激素 FT3 及 FT4 水平随着年龄增长而降低, >35 岁组较 21~25 岁及 $>25\sim 30$ 岁组都有明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$), >35 岁组与 $>30\sim 35$ 岁组相比差异无统计学意义($P>0.05$)。 >35 岁组的 TSH 值较前 3 组都有升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。妊娠中期,在 35 岁之前的 3 组孕妇中,FT3 及 FT4 水平出现了不同方向的变化,FT4 依然延续妊娠早期的结论,随着年龄增长分泌下降,而 FT3 却随着年龄的增长而上升,TSH 水平也随着年龄增长而下降。但超过 35 岁组的甲状腺激素水平变化又与孕早期的结论一致,呈分泌低下状态,FT3 及 FT4 水平较前 3 组下降,差异有统计学意义($P<0.01$),TSH 水平增高,差异较前 3 组均有统计学意义($P<0.01$)。见表 2、3。

表 2 孕早期不同年龄组孕妇的 FT3、FT4 及 TSH 水平($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(mIU/L)
21~25 岁	79	4.74±0.47	14.35±1.93	1.12±0.87
>25~30 岁	101	4.72±0.53	14.22±1.35	1.13±0.76
>30~35 岁	62	4.67±0.41	13.87±1.55	1.14±0.76
>35 岁	38	4.64±0.32*△	13.70±1.87*△	1.19±0.93*△#

注:与 21~25 岁组比较,* $P<0.05$;与 $>25\sim 30$ 岁组比较,△ $P<0.05$;与 $>30\sim 35$ 岁组比较,# $P<0.05$ 。

表 3 孕中期不同年龄组孕妇的 FT3、FT4 及 TSH 水平($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(mIU/L)
21~25 岁	79	4.71±0.60	13.24±1.49	1.21±0.72
>25~30 岁	101	4.74±0.44	13.16±1.58	1.26±0.67
>30~35 岁	62	4.78±0.55	13.01±1.57	1.27±0.88
>35 岁	38	4.58±0.69*△#	11.11±1.45*△#	2.11±1.09*△#

注:与 21~25 岁组比较,* $P<0.05$;与 $>25\sim 30$ 岁组比较,△ $P<0.05$;与 $>30\sim 35$ 岁组比较,# $P<0.05$ 。

3 讨 论

甲状腺激素参与全身各系统的新陈代谢,尤其在胎儿中枢神经系统的发育中发挥着极其重要的作用^[4-6],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^[7-8]。由本研究结果可以看出,由于妊娠因素的影响正常妊娠妇女的甲状腺功能确实有所改变。甲状腺激素 FT3 及 FT4 水平在妊娠早期即开始上升,但 FT4 的上升期在妊娠早期就已结束,FT3 的上升期持续到妊娠中期,至孕 $>16\sim 20$ 周达峰值之后开始下降。目前,国内多家医院应《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》的建议已开展在妊娠早期对妊娠妇女的甲状腺功能进行监测,但本研究结果提示甲状腺激素 FT3 在妊娠中期依然会升高,所以建议有条件的医院对妊娠中期的孕妇也应进行甲状腺功能筛查,以及及时发现妊娠期甲状腺功能减退及亚临床甲减,以免对母体和胎儿造成不良影响。

《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》中建议对高危妊娠妇女进行甲状腺功能筛查,其中的高危因素就包括高龄产妇。随着我国“二孩”政策的放开,高龄产妇越来越多,诸多的研究表明,高龄产妇与母胎的并发症密切相关^[9]。本研究亦着眼于妊娠年龄这一因素,分析了不同妊娠年龄妇女的甲状腺功能状态。结果显示,在妊娠早期,孕妇甲状腺激素 FT3 及 FT4 水平随着妊娠年龄增长而降低,TSH 水平随着年龄增长而升高。在妊娠 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^[4],所以妊娠早期高龄产妇的甲状腺功能筛查更应引起特别的重视。但本研究对妊娠中期的结果分析显示,妊娠中期 35 岁之前的 3 组孕妇的 FT3 和 TSH 水平变化却不符合孕早期的规律,FT3 随着妊娠年龄的升高而升高,TSH 值随着妊娠年龄的升高而降低, >35 岁组孕妇的 FT3、FT4 及 TSH 水平变化依然符合妊娠早期的规律,呈分泌低下状态。对此结果目前国内外文献中尚无报道,仍需后续大样本的研究证实并进一步分析其原因。

综上所述,不同妊娠阶段及年龄的孕妇甲状腺功能会呈现不同的状态,加强妊娠早、中期的甲状腺功能筛查可以及时地发现妊娠期甲状腺功能减退及亚临床甲减,尤其对高龄产妇的甲状腺功能筛查更应引起特别的重视。

参考文献

[1] Giacobbe AM,Grasso R,Triolo O,et al. Thyroid diseases in pregnancy;a current and controversial topic on diagnosis and treatment over the past 20 years[J]. Arch Gynecol Obstet,2015,292(5):995-1002.

[2] 中华医学会内分泌学会. 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] Budenhofer BK,Ditsch N,Jeschke U,et(下转第 1256 页)

肺组织适当的扩张和回缩,同时其也能够减少表面张力对肺毛细血管总液体的吸引作用,从而达到防止肺间质和肺泡内组织液增多,降低肺水肿等并发症的发生,保证肺泡的相对干燥。

综上所述,预防性补充外源 PS 可有效降低肺透明膜病的发生率,缩短病程,减少与机械通气和氧疗相关的潜在并发症。早期应用 PS 可减少用药次数,缩短机械通气和氧疗时间,提高患儿生存质量,减轻患儿家属经济负担。故早期预防性补充 PS 对预防肺透明膜病疗效显著,具有临床推广价值。

参考文献

- [1] 戴月映. 肺表面活性物质治疗新生儿肺透明膜病给药方法的研究现状[J]. 右江民族医学院学报, 2012, 34(5): 665-666.
- [2] 程卡米,朱绪亮,张俊,等. 肺表面活性物质联合盐酸氨溴索防治早产儿肺透明膜病的临床研究[J]. 中国现代医生, 2012, 50(28): 131-132.
- [3] 姚彦莉. 肺表面活性物质联合机械通气治疗高原地区新生儿肺透明膜病的临床观察[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(15): 2387-2389.
- [4] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 人民卫生出版社, 2011: 456-457.
- [5] Van't Veen A, Mouton JW, Gommers D, et al. Pulmonary surfactant as vehicle for intratracheally instilled tobramycin in mice infected with *Klebsiella pneumoniae*[J]. Br J Pharmacol, 2012, 119(6): 1145-1148.
- [6] 周玉祥,程传虎,肖俊强,等. 新生儿肺透明膜病的计算机 X 线摄影表现与临床分析[J]. 中国现代医药杂志, 2011, 13(10): 55-58.
- [7] 朱良梅,李晓春,孔少云,等. 早产儿肺透明膜病发病及预后的高危因素分析[J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2014, 13(4): 45-46.
- [8] 韩梅盈,邹卉,梁莹莹,等. 早产儿新生儿肺透明膜病高危因素的研究进展[J]. 山东医药, 2015, 55(37): 101-103.
- [9] 任志华. 肺表面活性物质联合辅助通气治疗新生儿肺透明膜病 223 例疗效观察[J]. 当代医学, 2012, 18(20): 85-86.
- [10] Schurch S, Lee M, Gehr P. Pulmonary surfactant: Surface

properties and function of alveolar and airway surfactant [J]. Pure & Applied Chem, 2013, 64(11): 1745-1750.

- [11] 兰琳. 盐酸氨溴索注射液及肺表面活性物质在防治新生儿肺透明膜病中的临床比较分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 32(19): 3096-3097.
- [12] Mohapatra M, Mishra AK. Photophysical behavior of 8-Anilino-1-naphthalenesulfonate in vesicles of pulmonary surfactant dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC) and its sensitivity toward the bile salt-vesicle Interaction [J]. Langmuir, 2013, 29(36): 11396.
- [13] 金玲桂,谢立华,杨舜龙. 产前应用地塞米松预防新生儿肺透明膜病变的分析[J]. 当代医学, 2010, 16(12): 97.
- [14] 陈铮铮. 氨溴索联合新型经鼻塞持续气道正压通气治疗 55 例新生儿肺透明膜病的临床分析[J]. 中国医药导报, 2014, 11(14): 38-41.
- [15] 符宗敏,夏晓玲,赵琳,等. 经鼻持续气道正压通气联合肺泡表面活性物质与大剂量盐酸氨溴索防治新生儿肺透明膜病的疗效观察[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2011, 7(3): 214-217.
- [16] 马晓贞. 固尔苏联合机械通气治疗新生儿肺透明膜病 100 例临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(24): 52-53.
- [17] Veen A, Gommers D, Mouton JW, et al. Exogenous pulmonary surfactant as a drug delivering agent: influence of antibiotics on surfactant activity [J]. Br J Pharmacol, 2012, 118(3): 593-598.
- [18] 黄新宇. 肺表面活性物质治疗新生儿肺透明膜病的疗效观察[J]. 中国医药科学, 2014, 4(23): 52-54.
- [19] 刘忠雁,刘丽华,杨艾红. 肺表面活性物质治疗新生儿肺透明膜病的疗效观察与护理[J]. 长江大学学报(自然科学版), 2014, 11(18): 85-87.
- [20] 黄宏坤,廖克准,韦海林,等. 肺表面活性物质治疗早产儿呼吸窘迫综合征给药时间的研究概况[J]. 中国临床新医学, 2016, 9(5): 458-461.

(收稿日期: 2016-12-23 修回日期: 2017-01-21)

(上接第 1252 页)

- al. Thyroid (dys-)function in normal and disturbed pregnancy[J]. Arch Gynecol Obstet, 2013, 287(1): 1-7.
- [4] Dosiou C, Medici M. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Isolated maternal hypothyroxinemia during pregnancy: Knowns and unknowns[J]. Eur J Endocrinol, 2017, 176(1): R21-R38.
- [5] Hu X, Wang R, Shan Z, et al. Perinatal Iron Deficiency-Induced Hypothyroxinemia Impairs Early Brain Development Regardless of Normal Iron Levels in the Neonatal Brain[J]. Thyroid, 2016, 26(7): 891-900.
- [6] Han C, Li C, Mao J, et al. High Body Mass Index Is an Indicator of Maternal Hypothyroidism, Hypothyroxinemia, and Thyroid-Peroxidase Antibody Positivity during Early

Pregnancy[J]. Biomed Res Int, 2015(3): 351831.

- [7] Wang PP, Gao J, Zhao SH, et al. Maternal thyroxine levels during pregnancy and outcomes of cognitive development in children[J]. Mol Neurobiol, 2016, 53(4): 2241-2248.
- [8] Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, et al. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2013, 42(6): 634-643.
- [9] Kenny LC, Lavender T, McNamee R, et al. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcome: evidence from a large contemporary cohort[J]. PLoS One, 2013, 8(2): e56583.

(收稿日期: 2016-12-22 修回日期: 2017-02-16)