

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.08.018

妊娠期糖尿病患者亚临床甲状腺功能减退对妊娠结局的影响

司 越,吴宝萍,刘梅毅,李广太[△]

(煤炭总医院妇产科,北京 100028)

摘 要:目的 研究妊娠期糖尿病患者亚临床甲状腺功能减退(甲减)对妊娠结局的影响。方法 选择 2013 年 1 月至 2016 年 1 月到该院就诊的妊娠期糖尿病患者 140 例,其中发生亚临床甲减 30 例患者作为观察组,而无并发亚临床甲减的患者 110 例作为对照组,两组都进行妊娠结局的观察与相关性分析。结果 所有产妇都顺利分娩,但观察组前置胎盘、胎盘早剥、胎膜早破、产后出血、剖宫产等发生率明显高于对照组($P < 0.05$)。两组都无死胎情况发生,但观察组的低出生体质量儿、胎儿生长受限、新生儿窒息等发生率明显高于对照组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示促甲状腺激素(TSH) >5.0 mIU/L、年龄大于 30 岁、孕前体质量指数大于 26 kg/m^2 为导致孕妇与新生儿不良结局发生的主要独立危险因素($P < 0.05$)。结论 妊娠期糖尿病患者伴亚临床甲减情况,可导致不良妊娠结局的增加,同时 TSH 升高也是不良妊娠结局的独立危险因素。

关键词:妊娠期糖尿病; 亚临床甲状腺功能减退; 妊娠结局

中图法分类号:R473.7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)08-1112-03

Effects of subclinical hypothyroidism on pregnancy outcome in patients with gestational diabetes mellitus

SI Yue, WU Baoping, LIU Meiyi, LI Guangtai[△]

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, China Meitan General Hospital, Beijing 100028, China;)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of subclinical hypothyroidism on pregnancy outcome in patients with gestational diabetes mellitus. **Methods** From January 2013 to January 2016, 140 gestational diabetes mellitus patients medical care in our hospital were selected, and 30 cases of subclinical hypothyroidism were selected as the observation group, 110 patients without subclinical hypothyroidism patients were selected as control group. The two groups were given the observation and correlative analysis of pregnancy outcomes. **Results** All the patients were successfully delivered, but the placenta, placental, premature rupture of membranes, postpartum hemorrhage, cesarean section rates in the observation group were significantly higher than that in the control group($P < 0.05$). There was no stillbirth in both group, but the low birth weight children, fetal growth restriction, neonatal asphyxia occurred rates in the observation group were significantly higher than that of the control group($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that the TSH >5.0 mIU/L, age more than 30 years pre pregnancy body mass index $>26 \text{ kg/m}^2$ were the major independent risk factors of the maternal and neonatal outcomes($P < 0.05$). **Conclusion** The subclinical hypothyroidism in the gestational diabetes mellitus patients is common, it can lead to increase in adverse pregnancy outcomes, and the elevate TSH is adverse pregnancy outcome independent risk factors.

Key words: gestational diabetes mellitus; subclinical hypothyroidism; pregnancy outcome

妊娠期糖尿病(GDM)指妊娠期首次诊断出糖耐量异常,妊娠期亚临床甲状腺功能减退(甲减)也是妊娠期常见的内分泌疾病之一,两者可同时存在,都可造成不良妊娠结局,并对孕妇及胎儿远期健康造成一定的影响^[1]。亚临床甲减由于症状不典型而常被忽视,在临床上的发病率为 2.1%左右,占有甲减患者的 90%以上^[2-3]。有研究认为,亚临床甲减的孕妇与健康孕妇相比,她们妊娠期间血压升高和胎盘早剥等

并发症的发生率相似^[4-9]。本研究分析了妊娠期糖尿病患者亚临床甲减对妊娠结局的影响,以促进孕妇调整甲状腺功能恢复正常状态,促进母婴健康,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 1 月至 2016 年 1 月门诊行规律产检于 28 周前诊断为妊娠期糖尿病患者 140 例,其中发生亚临床甲减 30 例,发生率为 21.4%。

亚临床甲减的诊断标准为血清促甲状腺激素 (TSH) > 妊娠期特异参考值的上限, 血清游离甲状腺素 (FT4) 在参考值范围之内 (甲状腺激素正常参考值: TSH 0.09 ~ 3.47 mIU/L, FT4 7.74 ~ 15.80 pmol/L), 把并发亚临床甲减的患者作为观察组, 而无合并亚临床甲减的患者 110 例作为对照组。两组年龄、产次、孕前体质质量指数 (BMI)、收缩压、舒张压、孕周等基本资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表

表 1 两组基本资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	孕次 (<i>n</i>)	产次 (<i>n</i>)	孕前 BMI (kg/m ²)	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	孕周 (周)
观察组	30	26.50 ± 2.14	3.09 ± 0.78	1.98 ± 0.45	21.34 ± 3.29	111.87 ± 11.48	68.39 ± 9.42	14.29 ± 4.50
对照组	110	25.33 ± 3.49	3.12 ± 0.81	1.92 ± 0.54	21.76 ± 4.14	109.47 ± 12.75	68.11 ± 8.14	14.11 ± 3.89
<i>t</i>		0.345	0.093	0.113	0.224	0.394	0.153	0.141
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 方法

1.2.1 甲状腺功能检测 所有患者于清晨空腹采静脉血, 经分离血清后置 -70 ℃ 保存备测, 统一由检验科专人测定 TSH、FT4 等, 选择西门子自动化学发光免疫测定仪及其诊断试剂盒测定。

1.2.2 临床资料调查 所有患者均接受病史询问和体格检查, 包括年龄、学历、既往疾病史、BMI、吸烟史、流产史、孕产次、测血压、葡萄糖耐量试验、产科超声及甲状腺检查等, 并记录甲状腺疾病家族史、甲减症状或体征、其他自身免疫性疾病等情况。

1.2.3 妊娠结局观察与判断 观察所有患者的妊娠结局情况, 相关判断标准如下。妊娠期高血压: 无高血压病史, 妊娠 20 周后收缩压 ≥ 140 mm Hg 或 (及) 舒张压 > 90 mm Hg; 胎膜早破: 在临产前胎膜破裂; 胎儿窘迫: 胎儿在宫内缺氧及由此产生的并发症; 死胎: 妊娠 20 周后胎儿在子宫内死亡; 胎盘早剥: 正常位置的胎盘在胎儿娩出前部分或全部从子宫壁剥离; 前置胎盘: 胎盘附着于子宫下段, 其位置低于胎儿先露部; 新生儿窒息: 5 min Apgar 评分 ≤ 7 分; 低出生体质量儿: 新生儿出生体质量 < 2 500 g; 早产: 分娩孕周在 28 周至 < 37 周。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.00 统计软件进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 对比采用 *t* 检验; 计数资料以百分比表示, 对比采用 χ^2 检验; 多因素分析采用多因素 Logistic 回归分析; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 孕妇结局对比 所有产妇都顺利分娩, 但观察组前置胎盘、胎盘早剥、胎膜早破、产后出血、剖宫产等发生率明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.2 新生儿结局对比 两组都无死胎情况发生, 不

1. 纳入标准: 年龄 20 ~ 35 岁, 单胎妊娠; 既往无任何有关甲状腺的疾病及家族史; 妊娠期糖尿病的诊断符合 2011 年美国糖尿病协会糖尿病临床实践指南诊断标准; 研究得到医院伦理委员会的批准。排除标准: 并发其他系统疾病史; 血清转氨酶或血肌酐升高者; 既往或正在服用甲状腺激素和抗甲状腺药物; 患有先天性心脏病或心功能不全。

过观察组低出生体质量儿、胎儿生长受限、新生儿窒息等发生率明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 2 两组孕妇结局对比 [n (%)]

组别	<i>n</i>	前置胎盘	胎盘早剥	胎膜早破	产后出血	剖宫产
观察组	30	4(13.3)	4(13.3)	9(30.0)	8(26.7)	25(83.3)
对照组	110	1(0.9)	1(0.9)	4(3.3)	4(3.3)	56(50.9)
χ^2		8.133	8.133	3.279	4.555	3.872
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 两组新生儿结局对比 [n (%)]

组别	<i>n</i>	早产	低出生体质量儿	胎儿生长受限	新生儿窒息	新生儿畸形
观察组	30	3(10.0)	6(20.0)	5(16.7)	4(13.3)	1(3.3)
对照组	110	8(7.3)	2(1.8)	1(0.9)	0(0.0)	2(1.8)
χ^2		0.321	7.22	9.872	12.847	0.221
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

2.3 多因素分析 在两组产妇的调查中, 以孕妇与新生儿不良结局发生作为因变量, 以各调查的内容作为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示 TSH > 5.0 mIU/L、年龄大于 30 岁、孕前 BMI > 26 kg/m² 为导致孕妇与新生儿不良结局发生的主要独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 妊娠期糖尿病患者亚临床甲减与妊娠结局的相关性分析

自变量	偏回归系数	标准误	χ^2	<i>P</i>	OR(95%CI)
TSH > 5.0 mIU/L	2.287	0.443	26.488	0.000	9.134(4.120 ~ 23.144)
年龄 > 30 岁	0.534	0.239	4.908	0.024	1.678(1.095 ~ 2.784)
孕前 BMI > 26 kg/m ²	1.326	0.135	10.587	0.001	2.094(1.334 ~ 3.226)

3 讨 论

妊娠期糖尿病与亚临床甲减在临床上都比较常见,尤其是亚临床甲减可影响孕妇的多项代谢过程^[10]。由于胎儿在各孕期中的甲状腺激素全部或部分来源于孕妇,因此妊娠期正常的甲状腺功能对胎儿生长发育也有重要的影响^[11]。

近年来由于对妊娠期亚临床甲减早孕期的筛查力度加大,妊娠期亚甲减发病率的报道不断提高^[12]。本研究显示,140 例患者中发生亚临床甲减 30 例,发生率为 21.4%,说明妊娠期糖尿病更加容易导致亚临床甲减的发生。现代研究表明,妊娠期 FT4 分泌过多通过负反馈抑制腺垂体分泌促性腺激素,能够影响胎盘的发育与营养供给。有研究认为亚临床甲减与多种不良妊娠结局相关,如产后出血、死胎、贫血、早产、自然流产、胎盘早剥、胎儿生长受限等,还可能影响胎儿神经系统及精神发育。不过目前妊娠期糖尿病孕妇易患甲减的机制尚不清楚,糖尿病患者可因感染、组织缺氧、代谢紊乱、酸碱失衡等因素,直接或间接从下丘脑垂体细胞受体等多种途径影响甲状腺功能,同时也可能与甲状腺自身抗体及葡萄糖毒性有关。

本研究多因素 Logistic 回归分析显示,TSH、年龄、孕前 BMI 为导致孕妇与新生儿不良结局的主要独立危险因素,这给研究亚临床甲减的病因及治疗提供了新思路,而在妊娠期使甲状腺功能维持在正常水平,对病情控制都有重要作用,继而改善妊娠预后。早期亚临床甲减患者通常病情轻微,但是随着病情的发展,可导致各种并发症的发生。现代研究表明随着孕周的增加,血清 FT3、FT4 水平逐渐降低,而 TSH 水平逐渐升高。到了妊娠中晚期,母体基础代谢率增加,肾小球滤过率增加,尿碘排出增加,甲状腺激素消耗增加,同时胎儿生长对碘的需求增加等因素,导致疾病的发生。本研究所有产妇都顺利分娩,不过观察组的前置胎盘、胎盘早剥、胎膜早破、产后出血、剖宫产等发生率明显高于对照组。当前也有研究认为激素替代治疗可将多数妊娠不良结局的风险降到最低,但是部分妊娠并发症仍然有所增加。也有研究认为甲状腺素缺乏可使得人体造血功能受到抑制,红细胞生成素减少,造成贫血与流产的发生。关于妊娠期亚临床甲减对胎儿是否存在不良影响的问题一直存在较大争议。本研究显示两组都无死胎情况发生,不过观察组的低出生体质量儿、胎儿生长受限、新生儿窒息等发生率明显高于对照组。其中低出生体质量儿发生率增加可能继发于妊娠期糖尿病导致的早产。而甲减时心脏指数下降,心输出量下降,外周血管阻力升高,也会诱发各种不良预后。不过本研究样本量较少,在今后的研究中需进一步加大样本量进行对比

分析。

综上所述,妊娠期糖尿病患者伴随有亚临床甲减情况,可导致不良妊娠结局的增加,同时 TSH 升高也是不良妊娠结局的独立危险因素。

参考文献

- [1] 杨义明. 妊娠期妇女甲状腺功能检查结果的回顾性分析[J]. 检验医学, 2016, 31(3): 237-239.
- [2] 张洁芳, 李远, 曹彦敏, 等. 左甲状腺素钠对妊娠早期甲状腺过氧化物酶抗体阴性的亚临床甲状腺功能减退患者围产结局的影响[J]. 临床荟萃, 2016, 31(3): 293-295.
- [3] GONG L L, LIU H, LIU L H. Relationship between hypothyroidism and the incidence of gestational diabetes: A meta-analysis[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2016, 55(2): 171-175.
- [4] MARAKA S, OSPINA N M, O'KEEFFE D T, et al. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: a systematic review and Meta-Analysis[J]. Thyroid, 2016, 26(4): 580-590.
- [5] KNIGHT B A, SHIELDS B M, HATTERSLEY A T, et al. Maternal hypothyroxinaemia in pregnancy is associated with obesity and adverse maternal metabolic parameters[J]. Eur J Endocrinol, 2016, 174(1): 51-57.
- [6] SHARMEEN M, SHAMSUNNAHAR P A, LAITA T R, et al. Overt and subclinical hypothyroidism among Bangladeshi pregnant women and its effect on fetomaterial outcome[J]. Bangladesh Med Res Counc Bull, 2014, 40(2): 52-57.
- [7] CHEN L M, DU W J, DAI J, et al. Effects of subclinical hypothyroidism on maternal and perinatal outcomes during pregnancy: a single-center cohort study of a Chinese population[J]. PLoS One, 2014, 9(10): e109364.
- [8] FATIMA S S, REHMAN R, BUTT Z, et al. Screening of subclinical hypothyroidism during gestational diabetes in Pakistani population[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2016, 29(13): 2166-2170.
- [9] 张增萍. 妊娠期甲状腺功能筛查结果分析[J]. 实验与检验医学, 2016, 12(1): 87-88.
- [10] TONG Z, XIAOWEN Z, BAOMIN C, et al. The effect of subclinical maternal thyroid dysfunction and autoimmunity on intrauterine growth restriction: a systematic review and Meta-Analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(19): e3677.
- [11] MARAKA S, OSPINA N M, O'KEEFFE D T, et al. Effects of levothyroxine therapy on pregnancy outcomes in women with subclinical hypothyroidism[J]. Thyroid, 2016, 26(7): 980-986.
- [12] 张莉, 孙伟杰, 高莹, 等. 早孕期甲状腺疾病筛查模式探讨[J]. 中华围产医学杂志, 2016, 19(3): 182-187.