

有重要影响,女性为绝经期后干眼症发病率为 14.6%~40.0%^[7],雌激素受体基因多肽性与绝经后干眼症存在相关性^[8]。

近年来,由于电子产品的不断普及,人们的视线停留在屏幕上的时间也越来越长。多数使用者会出现程度不一的眼痛、眼干涩、眼疲劳等症状。人眼在视物时每分钟的眼眨次数约 20 次,但在专注看视屏时,每分钟只眨眼约 5 次。因眨眼次数锐减,引起角膜暴露在外时间过长,泪液蒸发过快过多,就会出现角膜表面的泪膜不稳定,或者覆盖不均匀的问题,从而导致干眼症的发生。本研究结果显示,泪液分泌试验、BUT 测定、角膜荧光染色这 3 种检测方法的结果与文献^[5,9]报道结果符合。

综上所述,BUT 测定较泪液分泌试验的差异性较小,稳定性更好,BUT 测定对诊断老年干眼症来说更具有诊断价值。

参考文献

[1] 刘祖国,彭娟.干眼的诊断与规范[J].眼科研究,2008,26(3):161-164.
[2] 葛坚,赵家良,崔浩,等.眼科学[M].北京:人民卫生出版社,2005:140.

[3] The Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop(2007)[J]. Ocul Surf,2007,5(2):75-92.
[4] 鲁杰,孟欢,张悦.干眼症患者临床特征分析 119 例[J].眼科新进展.2009,20(8): 633.
[5] 刘莹,邹留河,潘志强,等.眼科门诊患者中干眼症的初步调查[J].眼科,2004,13(4):233-235.
[6] HOM M,DE LAND P. Prevalence and severity of symptomatic, dry eyes in Hispanics[J]. Optom Vis Sci,2005,82(3):206-208.
[7] LANGE C, FERNANDEZ J, SHIM D, et al. Mucin gene expression is not regulated by estrogen and/or progesterone in the ocular surface epithelia of mice[J]. Exp Eye Res,2003,77(1):59-68.
[8] 何燕玲,黎晓新,鲍永珍,等.雌激素受体基因多肽性与绝经后干眼症的相关性的研究[J].眼科学报,2006,22(4):233-236.
[9] 张梅,陈家祺,刘祖国,等.干眼患者 115 例的临床特点分析[J].中华眼科杂志,2003,39(1):5-9.

(收稿日期:2020-09-30 修回日期:2021-05-12)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.12.038

妊娠晚期血清 TSH、FT3、FT4 水平与血脂变化的相关性分析

王平平

洛阳市妇幼保健院检验科,河南洛阳 471000

摘要:目的 探讨妊娠晚期女性血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)与血脂变化及与不良妊娠结局的相关性。**方法** 回顾性分析 2018 年 6 月到 2019 年 6 月该院收治的 120 例孕妇的临床资料,根据妊娠晚期是否出现高脂血症分为高脂血症(A 组,40 例)、未出现高脂血症(B 组,80 例),所有孕妇均在孕 38 周测定其血清 TSH、FT3、FT4 水平及血脂指标[三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)],分析妊娠晚期血清 TSH、FT3、FT4 水平与血脂变化的关系,并比较两组不良妊娠结局的情况。**结果** A 组孕妇血清 FT3、FT4 水平均低于 B 组,TG、TC、LDL-C、TSH 均高于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$);经 Pearson 分析,妊娠晚期孕妇血清 TSH 和 TG、TC、LDL-C 呈正相关($P<0.05$);血清 FT3、FT4 与 TG、TC、LDL-C 呈负相关($P<0.05$);A 组孕妇过期妊娠、胎儿窘迫、妊娠期高血压的发生率均高于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组贫血、巨大儿的发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 妊娠晚期血清 TSH、FT3、FT4 水平和血脂变化密切相关,且甲状腺功能减退会造成 TG、TC、LDL-C 水平升高,妊娠晚期高脂血症不良妊娠结局的发生率增高。

关键词:妊娠期; 促甲状腺激素; 游离甲状腺素; 游离三碘甲状腺原氨酸; 血脂
中图分类号:R714.25 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2021)12-1789-04

甲状腺是机体最大的内分泌激素器官,其合成分泌的游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)等在维持机体生长发育、糖脂代谢方面至关重要^[1-2]。一旦甲状腺功能失

调,会造成机体内分泌系统紊乱,糖脂代谢功能异常,而妊娠期女性受雌、孕激素的影响,此期间机体内分泌激素及相关物质代谢均处于特殊状态,甲状腺功能会出现相应的减退^[3]。妊娠合并甲状腺功能减退症

若不及时处理,可导致围生期不良结局发生^[4-5];妊娠期孕妇的血脂水平也会在妊娠晚期出现生理性的升高,但血脂过高则会出现病理性的高脂血症,存在许多代谢紊乱,若不能有效纠正会引起妊娠相关并发症,增加不良妊娠结局的发生率,损害母婴健康^[6-7]。妊娠晚期为妊娠 28 周及其以后,时间跨度较长,而对病程的同一阶段的指标进行对比会更好的研究疾病,妊娠 38 周胎儿发育成熟,机体开始为分娩作准备^[8],此时也是评估妊娠后期总体代谢状况的较理想时间阶段。基于此,本研究回顾性分析 120 例孕妇的临床资料,分析其在妊娠 38 周时血脂的变化与 TSH、FT3、FT4 的相关性及与妊娠结局发生率的关系,旨在为临床指导干预措施提供客观参考依据,以期改善母婴结局。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 6 月至 2019 年 6 月本院收治的 120 例孕妇的临床资料,根据妊娠晚期是否出现高脂血症将研究对象分为高脂血症(A 组,40 例)、未出现高脂血症(B 组,80 例)。纳入标准:高脂血症符合《临床疾病诊断与疗效判断标准》^[9]中诊断标准。(1)孕妇临床资料完整;(2)单胎,胎位正常,孕周≥38 周;(3)孕前甲状腺功能及血脂均正常;(4)无服用影响甲状腺功能及血脂的药物史。排除标准:(1)合并其他内分泌系统疾病;(2)心肝肾等器质性疾病;(3)代谢性疾病家族史;(4)精神疾病及意识障碍无法正常沟通;(5)合并恶性肿瘤。A 组年龄 20~34 岁,平均(27.51±4.16)岁;孕前体质量指数(BMI)为 20~24 kg/m²,平均(22.45±0.22)kg/m²。B 组年龄 21~35 岁,平均(28.26±4.18)岁;孕前 BMI 为 19~24 kg/m²,平均(22.42±0.23)kg/

m²。两组基本资料相比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究均经过医院医学伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 迈瑞 BS-2000i 全自动生化分析仪、深圳迈瑞生物医药公司生产的试剂盒;罗氏 cobas6000 全自动电化学发光分析仪、罗氏诊断公司生产的试剂盒。

1.3 方法 孕妇均在孕期接受健康指导,并于孕 38 周测定血清 TSH、FT3、FT4 及血脂水平。检查前 8 h 及以上禁饮禁食,于清晨 7:00 至 8:00 采集肘部静脉血 4~5 mL,置入无抗凝剂真空采血管内,3 000 r/min 离心 15 min 后,分离出上层血清,采用迈瑞 BS-2000i 全自动生化分析仪、深圳迈瑞生物医药公司生产的试剂盒测定三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平;采用罗氏 cobas6000 全自动电化学发光分析仪、罗氏诊断公司生产的试剂盒,电化学发光法测定促甲状腺素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料以频数和率表示,组间用独立样本 t 检验;采用 Pearson 相关分析妊娠期孕妇血清 TSH、FT3、FT4 水平与血脂变化的相关性,采用 χ^2 检验比较两组间不良妊娠结局的关系, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 TSH、FT3、FT4、血脂水平比较 A 组血清 FT3、FT4 水平均低于 B 组,TG、TC、LDL-C、TSH 均高于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 TSH、FT3、FT4、血脂水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	LDL-C	TG	TC	FT3	FT4	TSH
		(mmol/L)	(mmol/L)	(mmol/L)	(pmol/L)	(pmol/L)	(mU/L)
A 组	40	4.98±0.85	1.99±0.13	5.86±0.63	2.01±0.31	9.68±1.35	4.54±0.48
B 组	80	2.88±0.49	1.68±0.09	4.25±0.61	3.15±0.59	15.78±3.36	3.53±0.42
<i>t</i>		17.156	15.258	13.482	11.440	11.027	11.834
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 相关性分析 Pearson 相关分析显示,妊娠期孕妇血清 TSH 和 TG、TC、LDL-C 水平呈正相关($P<0.05$);FT3、FT4 与 TG、TC、LDL-C 水平呈负相关($P<0.05$)。见表 2。

2.3 不良妊娠结局发生率比较 A 组患者过期妊娠、胎儿窘迫、妊娠期高血压的发生率均明显高于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组贫血、巨大儿的发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 2 妊娠期孕妇血清 TSH、FT3、FT4 水平与血脂变化的相关性分析

指标	TG		TC		LDL-C	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
TSH	0.824	<0.001	0.797	<0.001	0.843	<0.001
FT3	-0.552	<0.001	-0.510	<0.001	-0.571	<0.001
FT4	-0.664	<0.001	-0.612	<0.001	-0.679	<0.001

表 3 A 组和 B 组不良妊娠结局发生率比较[n(%)]						
组别	n	贫血	过期妊娠	巨大儿	胎儿窘迫	妊娠期高血压
A 组	40	4(10.0)	9(22.5)	4(10.0)	6(15.0)	8(20.0)
B 组	80	4(2.5)	3(3.75)	6(7.5)	1(1.25)	1(1.25)
χ^2		0.419	8.438	0.014	6.846	10.946
P		0.518	0.004	0.907	0.009	0.001

3 讨 论

在妊娠的生理状态下,甲状腺处于应激状态,刺激甲状腺分泌更多的甲状腺激素,以满足胎儿生长发育的需要,妊娠期甲状腺处于代偿状态,易导致甲状腺功能减退症的发生^[10]。妊娠期孕妇机体雌激素及孕激素水平升高,肝脏合成甲状腺结合球蛋白的水平也较正常生理水平明显升高。血清中的甲状腺结合球蛋白处于高水平会增强与血清中 FT3、FT4 的结合力度,使得致血清 FT3 与 FT4 水平明显下降。而血清 FT3 与 FT4 水平明显下降又会对 TSH 进行负反馈调节,造成 TSH 分泌增多,会导致妊娠期甲状腺功能处于减退状态。

甲状腺是维持机体正常代谢的重要内分泌腺体之一^[11],FT3、FT4 是重要的甲状腺激素,参与三大营养物质的代谢,能够刺激胆固醇转化为胆汁酸,通过胆汁排泄胆固醇及其代谢产物。妊娠期孕妇要摄入大量的营养物质来维持自身和胎儿的正常营养供给,机体会蓄积较多的脂肪,同时妊娠期孕妇肠道对脂肪的吸收能力也增强,易引发生理性高血脂。正常情况下,当身体需要能量时,脂肪细胞就会分解成游离脂肪酸,被运到肝脏后形成 TG,但脂肪细胞并不能直接溶解至血液中,需要与脂质代谢相关的受体及酶相结合,形成极低密度脂蛋白溶于血液中。当甲状腺激素的水平正常时,合成及降解脂类的过程均处于平衡状态,使血脂能被维持在正常水平。而甲状腺功能异常时,与脂质代谢相关的受体及酶的活性会在甲状腺激素的影响下不断降低,机体的血脂谱会出现相应改变^[12-13]。妊娠期体内的代谢异常是渐进性发展的过程,而妊娠晚期机体的代谢指标反映整个妊娠期代谢累积的结果。本研究选取妊娠 38 周时的孕妇代谢指标为研究对象,可更好地评价其血脂水平与甲状腺功能的相关性,以及与母婴结局的关系。产科医生在孕产妇产检过程中有针对性地对这些指标进行动态监测,及早发现并干预,对防治疾病,改善不良妊娠结局有重要意义。

本研究中结果显示,A 组血清 FT3、FT4 水平均低于 B 组,TG、TC、LDL-C、TSH 均高于 B 组,妊娠晚期孕妇血清 TSH 和 TG、TC、LDL-C 呈正相关;FT3、FT4 与 TG、TC、LDL-C 呈负相关。表明妊娠晚期高

血脂症孕妇的甲状腺功能降低,而血脂水平明显升高,分析原因可能是甲状腺功能的降低可导致蛋白质和脂肪的分解减慢,从而引起 TG、TC、LDL-C 水平的升高,二者密切相关。妊娠晚期高脂血症孕妇的 FT3、FT4 明显降低,导致胆固醇以及其代谢产物的排泄速度降低,胆固醇过多蓄积在体内,机体血脂水平会随之改变;有研究发现,低甲状腺素孕妇的代谢参数也较差,主要与低 FT4 有关,而较低的 FT4 水平可以通过较高的外周脱碘酶活性得到补偿,从而导致 FT4 转化为活性甲状腺激素 FT3 的转化率更高,并且 FT3 : FT4 的比率更高^[14-15],进一步导致代谢参数差。妊娠晚期高脂血症的孕妇表现为高 TSH,是因为 TSH 在胆固醇合成中发挥着重要的调节作用,TSH 受体于肝细胞上呈特异表达,胆固醇水平不断上升^[16-17]。随着孕周的增加,体内胆固醇水平不断上升,但降解排泄速度却不断下降,长此以往可导致血脂的异常改变,妊娠晚期表现为 TG、TC 及 LDL-C 的病理性增高,增加早产、产后出血、巨大儿等不良妊娠结局发生风险^[18]。本研究中结果显示,A 组的孕妇发生过期妊娠、胎儿窘迫、妊娠期高血压的发生率大于 B 组的孕妇,而两组贫血、巨大儿的发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),与庄咏梅等^[19]研究结果有不同之处,可能跟本次研究选取的样本有选择偏移有关,并且还需扩大样本量进一步研究。由此推测,高血脂与甲状腺功能减退相互影响,对孕妇及胎儿的影响都比较大。有研究发现^[20],甲状腺激素不但影响血管功能,还引起机体血糖代谢、凝血因子、孕酮分泌的异常,也是导致不良妊娠结局的主要影响因素之一。这也提示产科医生,同时关注血脂、甲状腺功能等多项代谢指标,可更好地评估机体代谢状况,辅助诊断。

综上所述,妊娠晚期孕妇 TSH 和 TG、TC、LDL-C 呈正相关,FT3、FT4 与 TG、TC、LDL-C 呈负相关,故甲状腺功能的减退会引起血脂的异常升高,二者密切相关。在妊娠期早期、动态检测甲状腺与血脂相关指标,早期进行干预,对预防疾病发生、改善妊娠不良结局有重要意义。本研究中对于不良妊娠结局的研究尚存在不足之处,本研究无法对代谢异常与早产不良结局的相关性进行分析,这与选取的研究对象有关,另外样本量也需要扩展,今后还需多中心、前瞻性的进一步研究。

参考文献

[1] 庞雅玲,张艳慧,林燕,等. 2 型糖尿病患者甲状腺激素水平及其与糖脂代谢相关性研究[J]. 陕西医学杂志,2017,46(8):1037-1040.

[2] 李霞. 甲亢对妊娠结局的影响及其之间的关系探讨[J]. 现代诊断与治疗,2016,27(9):1581-1583.

[3] 曹雯,郑仁东,范尧夫,等. 甲状腺功能减退对尿酸及糖脂代谢的影响[J]. 西部医学,2018,30(10):1467-1470.

- [4] 于晓会,王薇薇,滕卫平,等.左旋甲状腺素治疗妊娠期亚临床甲减妇女对后代神经智力发育影响的前瞻性研究[J].中华内分泌代谢杂志,2010,26(11):922-925.
- [5] 孔丽丽,周金华,黄沁.妊娠合并亚临床甲状腺功能减退症的早期治疗对妊娠结局的影响[J].实用妇产科杂志,2014,30(12):937-939.
- [6] 景蓉,李秀琴.妊娠期甲状腺功能减退与妊娠期糖尿病对妊娠结局的影响及相关性分析[J].解放军医药杂志,2017,29(8):66-71.
- [7] EMET T,USTUNER I,GUVEN S G,et al. Plasma lipids and lipoproteins during pregnancy and related pregnancy outcomes[J]. Arch Gynecol Obstet,2013,288(1):49-55.
- [8] 谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:36-37.
- [9] 王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:207.
- [10] 华彩红,郝尚辉,尹山兰,等.妊娠合并亚临床甲状腺功能减退者血清 FGF-21 及与血脂异常[J].中国计划生育学杂志,2019,22(4):508-510.
- [11] BOJARSKA-SZMYGIN A,JANICKI K,PIETURA R,et al. Changes in TSH receptor antibody levels (TRAb) as markers of effectiveness of various therapies in Graves-Basedow's disease[J]. Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med,2003,58(1):248-253.
- [12] 杨琴,冯红,陈勇.妊娠期糖尿病合并甲状腺功能减退对孕妇肾功能及脂代谢的影响[J].实用医院临床杂志,2019,16(4):29-32.
- [13] 李新玲.妊娠期 SCH 患者 Hcy、叶酸及血脂代谢变化与患者 TSH 水平的关系[J].实验与检验医学,2018,36(3):409-411.
- [14] 胥柯,边德志,王春雷,等.妊娠期妇女甲状腺功能与血脂水平相关性研究[J].中国医药导报,2018,15(11):91-94.
- [15] KALTENBACH T E,GRAETER T,OEZTUERK S,et al. Thyroid dysfunction and hepatic steatosis in overweight children and adolescents[J]. Pediatr Obes,2017,12(1):67-74.
- [16] 袁卓.妊娠期甲状腺功能异常患者血脂及血糖代谢情况[J].中国妇幼保健,2017,32(9):1874-1876.
- [17] 蔡秀丽,孙珍妮,陆大春.妊娠期甲状腺功能减退妇女血脂及血糖变化的研究[J].实用临床医药杂志,2016,20(13):216-217.
- [18] 郭媛,张广意,马淑琴.妊娠期亚临床甲状腺功能减退症与妊娠结局关系的研究[J].宁夏医科大学学报,2018,40(5):593-596.
- [19] 庄咏梅,孙丽洲.妊娠晚期合并亚临床甲状腺功能减退症对妊娠和胎儿影响的临床分析[J].南京医科大学学报(自然科学版),2016,22(8):1012-1014.
- [20] AJMANI S N,AGGARWAL D,BHATIA P,et al. Prevalence of overt and subclinical thyroid dysfunction among pregnant women and its effect on maternal and fetal outcome[J]. J Obstet Gynaecol India,2014,64(2):105-110.

(收稿日期:2020-10-07 修回日期:2021-05-02)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.12.039

天津市某三级医院 2015—2019 年尿路致病性大肠埃希菌的耐药变迁

魏寒松,王永宁,王瑞文,薛 郡,陈曼萍

天津市宁河区医院检验科,天津 301500

摘要:目的 回顾性分析某三级医院临床患者尿样本中分离的大肠埃希菌耐药情况,评估其耐药趋势变化,为尿路感染诊疗提供理论依据。方法 收集 2015 年 1 月至 2019 年 12 月疑似尿路感染患者的尿样本进行尿培养和药敏试验。用 Vitek 2 Compact 进行细菌鉴定和药敏试验,将所有大肠埃希菌分离株的耐药数据纳入该研究。结果 尿路致病性大肠埃希菌(UPEC)所致尿路感染人群以老年人为主,年龄段分布以 50~<70 岁年龄段为主。UPEC 耐药率最高的抗菌药物分别为氯苄西林、环丙沙星、左氧氟沙星和复方磺胺甲噁唑,分别为 87.80%,71.40%,67.50%,64.70%。耐药率最低的抗菌药物为美罗培南、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦。所检测的抗菌药物中,哌拉西林、头孢唑林、头孢呋辛、呋喃妥因 5 年间的耐药率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 大肠埃希菌所致泌尿道感染以 50 岁以上老年人为主,UPEC 对氟喹诺酮类抗菌药物耐药率较高,临床上在治疗尿路感染时应当参考药敏结果给予合适的药物,在经验性治疗时要慎重选择氟喹诺酮类药物。

关键词:尿路感染; 大肠埃希菌; 耐药; 左氧氟沙星**中图分类号:**R446.5**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2021)12-1792-04

大肠埃希菌与人和多种动物的肠道内和肠外感染密切相关。目前,已经鉴定出 3 种肠外致病性大肠