

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.21.012

全时段采血在妊娠早期甲状腺疾病诊断中的应用评价

宋宏庆, 周莉莉, 刘 栋[△]

陕西省铜川市人民医院检验科, 陕西铜川 727000

摘要:目的 评价全时段采血是否适用于本地区妊娠早期甲状腺疾病的筛查与诊断。方法 选取 2017 年 6 月至 2020 年 10 月于该院门诊进行甲状腺功能检测的 6 761 例妊娠早期健康女性为研究对象。根据采血时间分为 6 组: A 组(6:00~7:59)628 例、B 组(8:00~9:59)1 722 例、C 组(10:00~11:59)1 428 例、D 组(12:00~13:59)953 例、E 组(14:00~15:59)1 399 例和 F 组(16:00~18:00)631 例, 比较各组三碘甲状腺原氨酸(T₃)、甲状腺素(T₄)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)和促甲状腺激素(TSH)水平; 比较各组妊娠期单纯低甲状腺素血症、妊娠期亚临床甲状腺功能减退(简称甲减)、妊娠期临床甲减和妊娠期甲状腺毒症检出率。结果 各组 T₃、T₄、FT₃、FT₄ 和 TSH 水平比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 各组妊娠期单纯低甲状腺素血症和妊娠期亚临床甲减检出率比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 各组妊娠期临床甲减和妊娠期甲状腺毒症检出率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 全时段采血模式不适用于本地区妊娠早期甲状腺疾病的筛查与诊断。

关键词:全时段采血; 妊娠早期; 甲状腺疾病; 诊断

中图分类号: R714.25

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)21-3116-04

Application evaluation of full-time blood collection in diagnosis of thyroid diseases in early pregnancy

SONG Hongqing, ZHOU Lili, LIU Dong[△]*Department of Clinical Laboratory, Tongchuan People's Hospital, Tongchuan, Shaanxi 727000, China*

Abstract: Objective To evaluate whether full-time blood collection can be used for the screening and diagnosis of thyroid diseases in early pregnancy in local region. **Methods** A total of 6 761 women in early pregnancy who tested thyroid function in the outpatient department of the hospital from June 2017 to October 2020 were selected. According to the time of blood collection, they were divided into 6 groups: group A (6:00–7:59) 628 cases, group B (8:00–9:59) 1 722 cases, and group C (10:00–11:59) 1 428 cases, group D (12:00–13:59) 953 cases, group E (14:00–15:59) 1 399 cases and 631 cases in group F (16:00–18:00). The levels of triiodothyronine (T₃), tetraiodothyronine (T₄), free triiodothyronine (FT₃), free thyroxine (FT₄) and thyroid-stimulating hormone (TSH) in each group were compared. The detection rates of hypothyroxemia, subclinical hypothyroidism, clinical hypothyroidism and thyrotoxicosis during pregnancy in each group were compared. **Results** There were significant differences in T₃, T₄, FT₃, FT₄ and TSH levels among the groups ($P < 0.05$); there were significant differences in the detection rates of hypothyroxemia during pregnancy and subclinical hypothyroidism during pregnancy among the groups ($P < 0.05$); there was no statistical difference in the detection rate of clinical hypothyroidism during pregnancy and thyroid toxin during pregnancy among the groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The full-time blood collection is not suitable for screening and diagnosis of thyroid diseases in early pregnancy in the local population.

Key words: full-time blood collection; early pregnancy; thyroid diseases; diagnosis

甲状腺疾病是最常见的妊娠期内分泌疾病之一^[1], 在妊娠期女性中的发病率高达 15%, 且呈逐年上升趋势^[2-3]。妊娠期甲状腺疾病与多种不良妊娠结局密切相关, 如流产、早产、胎儿生长受限、胎盘早剥

及围生期胎儿死亡等^[4]。由于妊娠早期甲状腺疾病缺乏特异性临床症状及体征, 常与生理性妊娠表现及母体甲状腺疾病混淆而难以被临床诊断, 因此, 血清甲状腺功能指标的实验室检测成为诊断妊娠早期甲

甲状腺疾病的主要依据之一^[5]。

随着全时段采血理念的推广,越来越多的实验室将甲状腺功能检查纳入这一模式,这对缩短患者就医时间,改善就医体验起到积极作用。有学者报道就餐后采血与空腹采血的甲状腺功能指标结果无差异^[6-7]。但妊娠期甲状腺功能受多种因素影响,且促甲状腺激素具有昼夜节律性,其峰值与谷值可相差 50%~100%^[8-9],并且目前各种实验室指标的参考范围和诊断标准多建立在空腹采血的基础之上^[10]。目前,全时段采血能否用于妊娠早期甲状腺疾病的筛查与诊断还有待研究。因此,本研究探讨全时段采血在妊娠早期甲状腺疾病诊断中的应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院检验科 2017 年 6 月至

2020 年 10 月于门诊进行甲状腺功能检测的 6 761 例妊娠早期健康女性为研究对象。纳入标准:(1)女性;(2)单胎;(3)早期妊娠(5~12 孕周);(4)年龄 18~35 周岁;(5)体质量指数(BMI)18~27 kg/m²;(6)无其他妊娠并发症或自身免疫性疾病,体检未触及甲状腺肿大及结节。排除标准:(1)妊娠前已确诊为各种甲状腺疾病及经过后期追踪为多胎者;(2)年龄>35 岁的妊娠者。根据采血时间分为 6 组:A 组(6:00~7:59)628 例、B 组(8:00~9:59)1 722 例、C 组(10:00~11:59)1 428 例、D 组(12:00~13:59)953 例、E 组(14:00~15:59)1 399 例和 F 组(16:00~18:00)631 例。各组年龄、孕周、BMI 和初产妇所占比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 各组一般资料比较

组别	n	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	孕周($\bar{x}\pm s$,周)	初产妇[n(%)]
A 组	628	29.11±4.47	24.05±2.40	8.00±0.52	448(71.34)
B 组	1 722	29.14±4.17	24.18±2.41	8.16±0.70	1 279(74.27)
C 组	1 428	28.81±4.10	24.07±2.40	8.25±0.86	1 061(74.30)
D 组	953	28.75±4.13	24.22±2.42	8.20±0.78	700(73.45)
E 组	1 399	29.15±4.61	24.09±2.40	8.10±0.56	1 029(73.55)
F 组	631	29.14±4.00	24.01±2.40	8.22±0.79	461(73.06)

1.2 方法 静脉采血 4 mL 于促凝负压管中,采集后于 1 h 内以 3 000 r/min 离心 2 次(每次离心 15 min)分离血清,在 Simens Centaur XP 全自动化学发光免疫分析仪中按照仪器标准操作规程检测三碘甲状腺原氨酸(T₃)、甲状腺素(T₄)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)和促甲状腺激素(TSH)水平,4 h 内完成检测。比较每组 T₃、T₄、FT₃、FT₄ 和 TSH 水平。

按照《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南(第 2 版)》标准^[5],比较每组妊娠期单纯低甲状腺素血症、妊娠期亚临床甲状腺功能减退(简称甲减)、妊娠期临床甲减和妊娠期甲状腺毒症这 4 种疾病的检出率。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析;不呈正态分布的计量资料以 $M(P_{2.5}, P_{97.5})$ 表示,组间比较采用

Kruskal-Wallis 秩和检验。计数资料以例数和百分率表示,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 各组 T₃、T₄、FT₃、FT₄ 和 TSH 水平比较 T₃、T₄ 水平在 A 组至 C 组间逐渐升高,C 组至 F 组间逐渐降低;FT₃、FT₄ 水平在 A 组至 E 组间逐渐降低,E 组之后开始升高;TSH 水平在 A 组至 D 组间逐渐降低,D 组至 F 组间逐渐升高。T₃、T₄、FT₃、FT₄ 和 TSH 水平组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见图 1。

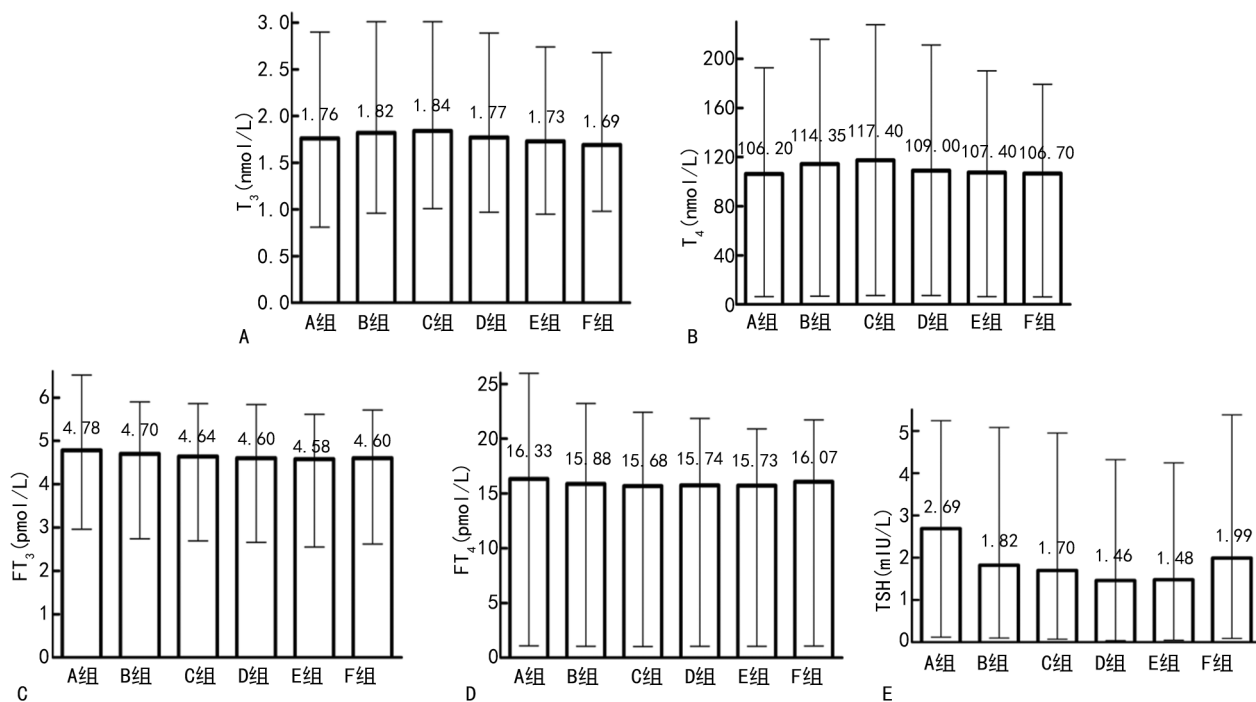
2.2 各组 4 种妊娠期甲状腺疾病检出率比较 各组妊娠期单纯低甲状腺素血症和妊娠期亚临床甲减检出率不同,差异有统计学意义($P<0.05$);妊娠期临床甲减和妊娠期甲状腺毒症检出率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 各组 4 种妊娠期甲状腺疾病检出率比较[n(%)]

组别	n	妊娠期单纯低甲状腺素血症	妊娠期亚临床甲减	妊娠期临床甲减	妊娠期甲状腺毒症
A 组	628	12(1.91)	48(7.64)	26(4.14)	6(0.96)
B 组	1 722	35(2.03)	91(5.28)	65(3.77)	18(1.05)

续表 2 各组 4 种妊娠期甲状腺疾病检出率比较[n(%)]

组别	n	妊娠期单纯低甲状腺素血症	妊娠期亚临床甲减	妊娠期临床甲减	妊娠期甲状腺毒症
C 组	1 428	28(1.96)	70(4.90)	47(3.29)	17(1.19)
D 组	953	18(1.89)	38(3.99)	22(2.31)	12(1.26)
E 组	1 399	26(1.86)	89(6.36)	51(3.65)	14(1.00)
F 组	631	13(2.06)	51(8.08)	22(3.49)	6(0.95)



注:A 为各组 T₃ 水平变化;B 为各组 T₄ 水平变化;C 为各组 FT₃ 水平变化;D 为各组 FT₄ 水平变化;E 为各组 TSH 水平变化。

图 1 各组甲状腺指标水平变化

3 讨 论

有研究对 30 名体检健康者的 93 项检测项目(包括甲状腺功能指标)进行了评价,发现血液中的 T₃、T₄、FT₃、FT₄ 和 TSH 水平在餐前和餐后 2~4 h 比较,差异无统计学意义(P>0.05)^[11]。但是,妊娠期甲状腺功能受多种因素影响,如妊娠期女性甲状腺可出现体积增大和基础代谢率升高变化,甲状腺激素水平也会随之发生一系列生理适应性变化。妊娠早期胎盘分泌的人绒毛膜促性腺激素(HCG)水平升高,而 HCG 因其 α 亚单位与 TSH 相似,具有刺激甲状腺分泌的作用,增多的甲状腺激素可抑制 TSH 分泌,使血清 TSH 水平降低^[12]。妊娠期甲状腺功能还与年龄、孕周、体质量、孕次等生理状况相关,甚至也与季节有关^[13]。因此全时段采血能否用于妊娠早期甲状腺疾病的筛查与诊断还需要进一步研究。

TSH 水平日内变化幅度可达 50%~100%^[8],且具有昼夜节律性^[9]。本研究显示,妊娠早期女性不同时间点采血,TSH 水平变化极大,最低和最高水平可相差近一倍,与上述研究相符。TSH 水平昼夜节律性的机制包括^[9]:(1)TSH 的产生和分泌受下丘脑-垂

体-甲状腺轴调节;(2)TSH 的分泌受到生长抑素的影响,生长抑素抑制 TSH 的分泌也具有一定的昼夜节律性;(3)TSH 还存在低振幅超微节律性,这种超微节律性与甲状腺激素受体的基因节律性表达有关。本研究中除 TSH 水平外,各时段 T₃、T₄、FT₃、FT₄ 水平也有差异,且呈现出一定的时间节律性。这是因为:(1)作为各种甲状腺激素的调节因子,TSH 水平的昼夜节律性也会导致其他甲状腺激素水平发生节律变化;(2)由于 T₃、T₄ 的代谢还与碘的代谢有关,随着孕妇自身代谢率升高,胎儿生长发育对碘的需求量增大,同时肾脏碘排泄率也在增加^[14],T₃、T₄ 的代谢率增加可能也是导致其日内变化较大的原因之一;(3)FT₃、FT₄ 作为循环血中甲状腺激素的活性部分,尽管在血清中的水平相对稳定^[15],但会受到血液甲状腺结合球蛋白水平和总三碘甲状腺原氨酸、总甲状腺素水平的双重影响^[16]。总之,对于妊娠早期女性,全时段采血可能导致检测结果出现较大差异。

本研究结果还显示,各组 4 种妊娠期甲状腺疾病的检出率不完全相同,这提示基于全时段采血的甲状腺检测结果可能会对妊娠早期甲状腺疾病的诊断产

生影响。本研究中的各种疾病检出率与相关研究报道也不完全相同^[17-19],这可能是由于妊娠期甲状腺各指标的参考范围和发病率有明显的地域差异^[5,20],采用不同的参考范围时可对检出率产生不同影响^[21]。

李秀玉等^[11]认为餐前和餐后 2~4 h 采血对甲状腺功能检测结果无影响,熊娟^[6]认为餐后 1 h 采血不影响甲状腺功能指标的检测。本研究结果与这些学者的结果不完全相同,可能是由于:(1)在这些学者的研究中均为同一例患者不同时间段采血,而本研究为不同个体不同时间段采血,因此可能存在更大的差异;(2)由于甲状腺指标呈非正态分布,因此本研究采用非参数检验,用百分位数表示,而上述学者采用参数检验,用均值和标准差表示;(3)本研究观察时段为 6:00~18:00,跨越 12 h,而上述学者研究时段为 8:00~12:00。本研究的局限性在于,基于单中心数据的回顾性分析可能存在研究结果的总体代表性不够充分;由于门诊患者通常主要集中于 8:00~12:00 采血,其他时段采血人数相对较少而导致按时间段分组时,不同组间的样本量相差较大,这可能也会对统计分析结果产生影响。

综上所述,全时段采血作为一种方便患者随时采血,缩短就诊时间,改善就诊体验的新的医疗服务理念,虽然值得提倡和鼓励,但在本地区并不适用于妊娠早期甲状腺疾病的筛查与诊断,其他地区是否适用还需要进一步评价。

参考文献

- [1] LAZARUS J, BROWN R S, DAUMERIE C, et al. 2014 European thyroid association guidelines for the management of sub clinical hypothyroidism in pregnancy and in children[J]. *Eur Thyroid J*, 2014, 3(2):76-94.
- [2] 王金花, 李晓红, 李利. 亚临床性甲状腺功能减退症对妊娠结局的影响及甲状腺激素替代疗法的疗效[J/CD]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2019, 11(4):81-84.
- [3] 滕卫平, 单忠艳. 妊娠期甲状腺疾病诊治中的困惑与思考[J]. *中华内科杂志*, 2012, 51(1):1-4.
- [4] FAN X, WU L. The impact of thyroid abnormalities during pregnancy on subsequent neuropsychological development of the offspring: a meta-analysis[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2016, 29(24):3971-3976.
- [5] 《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》(第 2 版)编撰委员会, 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(第 2 版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2019, 35(8):636-665.
- [6] 熊娟. 不同采血时间条件下甲状腺功能检测结果的差异对比[J]. *中国社区医师*, 2017, 33(6):75-77.
- [7] 李秀玉, 王培昌, 刘畅, 等. 46 项临床免疫检测项目餐前餐

- 后检测结果的比较[J]. *医学综述*, 2018, 24(20):4142-4146.
- [8] 中华医学会检验分会, 卫生部临床检验中心, 中华检验医学杂志编辑委员会. 甲状腺疾病诊断治疗中实验室检测项目的应用建议[J]. *中华检验医学杂志*, 2012, 35(6):484-492.
- [9] KEISUKE I, SAMUEL R, EVE-VAN C, et al. Interconnection between circadian clocks and thyroid function[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2019, 15(10):590-600.
- [10] 费阳, 王薇, 王治国. 患者个体数据 Delta 检查方法[J]. *检验医学*, 2017, 32(1):64-68.
- [11] 李秀玉, 王培昌, 刘辰庚. “全时段采血”在餐前和餐后临床化学检测项目中的结果比较[J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(8):1074-1076.
- [12] GLINOER D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology[J]. *Endocr Rev*, 1997, 18(3):404-433.
- [13] 李春莉, 杨梅, 宋涛, 等. 妊娠期妇女甲状腺激素水平及相关影响因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(11):2498-2501.
- [14] 简玉辉. 妊娠早期妇女尿碘和促甲状腺激素水平与甲状腺功能减退的相关性研究[J]. *中国现代医药杂志*, 2020, 22(5):28-31.
- [15] 成威, 李国华, 左建中, 等. 湘潭地区妊娠各期特异的血清甲状腺功能指标参考值的建立[J]. *医学临床研究*, 2018, 35(8):1633-1635.
- [16] 李娜, 黎锋, 薛声能, 等. 不同标本稀释液对直接化学发光法检测人血清 FT4 结果的影响[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(16):2273-2275.
- [17] JAISWAL N, MELSE B A, THOMAS T, et al. High prevalence of maternal hypothyroidism despite adequate iodine status in Indian pregnant women in the first trimester[J]. *Thyroid*, 2014, 24(9):1419-1429.
- [18] DIEGUEZ M, HERRERO A, AVELLO N, et al. Prevalence of thyroid dysfunction in women in early pregnancy: does it increase with maternal age[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2016, 84(1):121-126.
- [19] YANG H, SHAO M, CHEN L, et al. Screening strategies for thyroid disorders in the first and second trimester of pregnancy in China[J]. *PLoS One*, 2014, 9(6):e99611.
- [20] ALEXANDER E K, PEARCE E N, BRENT G A, et al. 2017 guidelines of the American thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum[J]. *Thyroid*, 2017, 27(3):315-389.
- [21] 万桂英, 朱慧芳, 白雪, 等. 不同诊断标准诊断妊娠期妇女甲状腺疾病分析[J]. *中国计划生育学杂志*, 2019, 27(10):1393-1395.