

# 妊娠期甲状腺激素参考值范围的建立与分析\*

俞海珍<sup>1</sup>, 李立峰<sup>2</sup> (1. 陕西省西安市第四医院检验科 710004; 2. 西安邮电大学理学院, 西安 710121)

**【摘要】 目的** 确定妊娠期血清促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、血清游离甲状腺素(FT4)的正常参考值范围。**方法** 随机选取 2013 年 1~8 月西安市第四医院产科收治的 2 314 例孕妇作为观察组, 其中早孕期 768 例, 中孕期 784 例, 晚孕期 663 例; 非妊娠健康妇女 768 例作为对照组。用电化学发光法检测 TSH、FT3、FT4 水平。**结果** 对照组早、中、晚孕期甲状腺激素的参考值范围分别是: TSH(0.84~4.03、0.37~4.12、0.48~4.43、0.84~5.69 μU/mL); FT3(3.51~5.84、3.66~5.93、3.50~5.70、2.53~4.92 pmol/L); FT4(12.44~20.27、12.00~19.53、10.46~17.44、8.64~15.99 pmol/L)。随着妊娠进展, TSH 逐渐升高, FT3、FT4 逐渐降低。早、中、晚孕期组与对照组比较, TSH、FT4 差异有统计学意义( $P<0.01$ ); 血清 FT3 在早孕期组与对照组差异无统计学意义( $P=0.674$ ), 而中、晚孕期组与对照组别之间差异有统计学意义( $P<0.01$ )。妊娠各期组别之间相比较, TSH、FT3、FT4 差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。**结论** 妊娠各期甲状腺激素水平与非妊娠妇女存在明显差异, 建立不同地区、不同实验室健康孕妇各期甲状腺激素参考值范围有利于甲状腺疾病的诊断与治疗。

**【关键词】** 甲状腺激素; 妊娠; 参考值范围; 电化学发光法  
DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.06.003 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)06-0727-03

**Establishment and analysis of reference range for thyroid hormones in pregnancy\*** YU Hai-zhen<sup>1</sup>, LI Li-feng<sup>2</sup>  
(1. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Municipal Fourth Hospital, Xi'an, Shaanxi 710004, China; 2. School of Science, Xi'an University of Posts and Telecommunications, Xi'an, Shaanxi 710121, China)

**【Abstract】 Objective** To set up the normal reference ranges of serum thyrotropin(TSH), free triiodothyronine(FT3), free thyroxine(FT4) in pregnant period. **Methods** A total of 2 314 pregnant women in the obstetrics department of the Xi'an Municipal Fourth Hospital from January to August 2013 were randomly selected as the observation group, including 768 early pregnant women, 784 middle pregnant women and 663 late pregnant women. And 768 non-pregnant women were selected as the control group. TSH, FT3 and FT4 levels were measured by using the electrochemiluminescence method. **Results** The reference ranges in the control group, early, middle and late pregnancy groups were 0.84~4.03, 0.37~4.12, 0.48~4.43 and 0.84~5.69 μU/mL for TSH, 3.51~5.84, 3.66~5.93, 3.50~5.70 and 2.53~4.92 for pmol/L FT3, 12.44~20.27, 12.00~19.53, 10.46~17.44, 8.64~15.99 pmol/L for FT4 respectively. With the pregnancy progression, the TSH level was increasing gradually, while the FT3 and FT4 levels were decreasing gradually. The TSH and FT4 levels had statistically significant differences between the early, middle and late pregnancy groups with the control group ( $P<0.01$ ). Serum FT3 level had no statistical difference between the early pregnancy group and the control group ( $P=0.674$ ), whereas which had statistical difference between the middle and late pregnancy groups with the control group ( $P<0.01$ ). The TSH, FT3 and FT4 levels had statistically significant difference among different pregnant periods ( $P<0.01$ ). **Conclusion** The obvious differences exist between different pregnant periods and non-pregnancy. Establishing the reference ranges of thyroid hormones at different pregnant periods among healthy pregnant women in different areas and different laboratories is conducive to the diagnosis and treatment of thyroid diseases.

**【Key words】** thyroid hormone; pregnancy; reference ranges; electrochemiluminescence

甲状腺激素是机体必不可缺的内分泌激素之一, 它对人体 的生长、发育、代谢起着重要的作用, 包括妊娠及胎儿发育。研究 表明, 甲状腺激素缺乏不仅会影响妊娠结局, 导致流产、早产 等妊娠期并发症增多, 而且会影响胎儿神经系统发育, 导致后 代智力低下<sup>[1]</sup>。据报道, 2%~5% 妊娠期妇女存在甲状腺功能 紊乱<sup>[2]</sup>。因此, 早期发现并治疗对妊娠及胎儿发育是非常重要的。妊娠期甲状腺素结合球蛋白合成增加、妊娠初期胎盘分泌 人绒毛膜促性腺激素(hCG)增多、碘摄入不足、血液稀释等都 有可能影响甲状腺功能<sup>[3]</sup>。由于上述因素影响, 女性妊娠期甲 状腺激素水平随妊娠进展呈动态变化, 其参考值也会随之改 变。因此, 妊娠期甲状腺激素参考值范围的确定对评估妊娠期 甲状腺功能状态非常重要。尽管目前国内有很多相关报道, 但 是由于环境、生活习惯以及实验方法的不同, 甲状腺激素参考 值范围有所不同, 因此, 建立本地区、本实验室妊娠各期组参考

\* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(11401469)。  
作者简介: 俞海珍, 女, 硕士, 主管检验师, 主要从事肿瘤与分子生物学的研究。

值范围更有利于甲状腺疾病的诊断与治疗。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 随机选取 2013 年 1~8 月西安市第四医院产科门诊进行产前检查及住院分娩的妊娠期妇女 2 324 例作为观察组,其中早孕期(0~12 周)768 例,中孕期(13~27 周)784 例,晚孕期(28~40 周)663 例。另选同期在生殖中心、优生优育、妇科、内分泌科门诊就诊的无甲状腺疾病既往史、家族史或其他自身免疫性疾病病史的 18~35 岁健康非妊娠妇女 768 例作为对照组。研究对象的选择标准,依据美国临床生化研究院(NACB)的标准:(1)排除甲状腺球蛋白抗体阳性者,甲状腺过氧化物酶抗体阳性者;(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甲状腺肿者;(4)排除服用药物者(雌激素类除外)<sup>[4]</sup>。

**1.2 方法** 分别采集受试者清晨空腹静脉血 3 mL,静止 2 h 离心,分离血清后检测促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、血清游离甲状腺素(FT4)。TSH、FT3、FT4 测定使用的仪器为德国罗氏 e601 全自动化学发光仪,方法是电化学发光(ECL)法。TSH、FT3、FT4 的检测范围分别是 0.005~100.000  $\mu$ U/mL,0.4~50.0 pmol/L,0.300~100.000 pmol/L;参考范围分别是 0.27~4.20  $\mu$ U/mL,3.1~6.8 pmol/L,12~22 pmol/L。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 软件对数据进行处理及统计学分析,正态分布计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,非正态计量资料以中位数( $P2.5\sim P97.5$ )表示,多组均数比较应用方差分析,对照组与妊娠各组间比较用两独立样本  $t$  检验,相关性分析应用 Pearson 方法。以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

### 2 结 果

**2.1 研究对象的一般情况比较** 按照排除标准,共有 3 092

例妇女入选,其中对照组 768 例,占 24.8%;早孕期 784 例,占 25.3%;中孕期 877 例,占 28.3%;晚孕期 663 例,占 21.4%。各组平均年龄为:对照组( $28.28\pm 4.07$ )岁、早孕期( $28.30\pm 3.67$ )岁、中孕期( $28.26\pm 3.39$ )岁、晚孕期( $28.72\pm 4.07$ )岁,各组年龄差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**2.2 妊娠不同时期各组血清甲状腺激素水平及参考范围的比较** 随着妊娠进展,TSH 逐渐升高,FT3、FT4 逐渐降低。对照组与早、中、晚孕期组比较,TSH、FT4 差异均有统计学意义( $P<0.01$ );血清 FT3 在对照组与早孕期组之间差异无统计学意义( $P=0.674$ ),而对照组与中、晚孕期组之间差异有统计学意义( $P<0.01$ )。妊娠不同时期各组之间相比较,TSH、FT3、FT4 差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。见表 1、2。

表 1 妊娠不同时期各组与对照组血清甲状腺激素均数水平的比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | <i>n</i> | TSH            | FT3            | FT4             |
|-----|----------|----------------|----------------|-----------------|
|     |          | ( $\mu$ U/mL)  | (pmol/L)       | (pmol/L)        |
| 对照组 | 768      | $2.49\pm 0.86$ | $4.71\pm 0.55$ | $15.91\pm 1.97$ |
| 早孕期 | 784      | $2.01\pm 1.01$ | $4.72\pm 0.58$ | $15.17\pm 1.99$ |
| 中孕期 | 877      | $2.31\pm 1.13$ | $4.60\pm 0.62$ | $13.89\pm 1.75$ |
| 晚孕期 | 663      | $3.04\pm 1.30$ | $3.78\pm 0.59$ | $11.67\pm 1.80$ |

**2.3 血清 TSH、FT3、FT4 的相关性分析** 血清 TSH 与 FT3 在对照组、中孕期组呈明显的负相关( $r=0.029$  或  $0.007$ ,均  $P<0.05$ );血清 TSH 与 FT4 在早孕期、中孕期、晚孕期组呈明显的负相关( $P<0.01$ );在对照组、早孕期、中孕期、晚孕期,血清 FT3 与 FT4 均呈正相关( $P<0.01$ )。见表 3。

表 2 妊娠不同时期各组与对照组血清 TSH、FT3、FT4 中位数及参考范围的比较

| 组别  | TSH( $\mu$ U/mL) |           | FT3(pmol/L) |           | FT4(pmol/L) |             |
|-----|------------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-------------|
|     | 中位数              | 参考范围      | 中位数         | 参考范围      | 中位数         | 参考范围        |
| 对照组 | 2.45             | 0.84~4.03 | 4.71        | 3.51~5.84 | 15.77       | 12.44~20.27 |
| 早孕期 | 1.92             | 0.37~4.12 | 4.68        | 3.66~5.93 | 15.03       | 12.00~19.53 |
| 中孕期 | 2.23             | 0.48~4.43 | 4.59        | 3.50~5.70 | 13.89       | 10.46~17.44 |
| 晚孕期 | 2.87             | 0.84~5.69 | 3.77        | 2.53~4.92 | 11.58       | 8.64~15.99  |

表 3 血清 TSH、FT3、FT4 的相关性分析

| 组别  | <i>n</i> | TSH-FT3  |          | TSH-FT4  |          | FT3-FT4  |          |
|-----|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
|     |          | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i> | <i>P</i> |
| 对照组 | 768      | 0.079    | 0.029    | -0.055   | 0.126    | 0.427    | 0.000    |
| 观察组 | 2 324    | -0.231   | 0.000    | -0.334   | 0.000    | 0.521    | 0.000    |
| 早孕期 | 784      | -0.060   | 0.094    | -0.200   | 0.000    | 0.372    | 0.000    |
| 中孕期 | 877      | -0.090   | 0.007    | -0.191   | 0.000    | 0.262    | 0.000    |
| 晚孕期 | 663      | -0.020   | 0.611    | -0.136   | 0.000    | 0.267    | 0.000    |

### 3 讨 论

本研究按照 NACB 的标准随机选择妊娠妇女 2 324 例,非妊娠妇女 768 例,采用 ECL 法检测血清 TSH、FT3、FT4。经

正态性检验 TSH、FT3、FT4 均呈正态分布,采用 95%可信区间,上限为  $P97.5$ ,下限为  $P2.5$ ,建立西安地区妊娠各期组参考值范围。TSH 早、中、晚孕期参考值范围分别是  $0.37\sim$

4.12、0.48~4.43、0.84~5.69  $\mu\text{U/mL}$ ，而试剂商提供的参考值范围是 0.27~4.20  $\mu\text{U/mL}$ 。按妊娠期参考值范围的上限为标准，可使亚临床甲减的发病率从 7.6% (178/2 324) 降低到 2.4% (57/2 324)。这与 Marwaha 等<sup>[5]</sup>研究的结果大致相符。

FT4 早、中、晚孕期的参考值范围分别是 12.00~19.53、10.46~17.44、8.64~15.99 pmol/L，对照组参考范围是 12.44~20.27 pmol/L。如果按照试剂商提供的参考值范围 (12~22 pmol/L) 为标准，孕中期低于参考值下限的占 11.5%，孕晚期低于参考值下限的占 57.3%，这将会使甲状腺功能减退的误诊率明显增加；如果采用非妊娠妇女即对照组的参考值下限为标准，那么误诊的人数会更多 (孕中期占 15.7%，孕晚期占 60.3%)。而张宁等<sup>[6]</sup>研究的结果显示，如果按孕前妇女参考值范围判定，将会有 21.8%~50.0% 的孕中期、孕晚期妇女被误诊为 FT4 异常，这与本研究结果大致相同。

本研究结果显示，妊娠期甲状腺激素水平与非妊娠期比较，发生明显的变化：TSH 水平在早孕期最低，随后逐渐回升，晚孕期最高，与对照组比较，差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )；而 FT3、FT4 在整个孕期都呈下降趋势，晚孕期最低，与对照组比较，除 FT3 在早孕期与对照组之间差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ) 外，其余差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。在对照组、早孕期、中孕期、晚孕期 TSH 与 FT4 呈负相关，而 FT3 与 FT4 的变化趋势一致，呈正相关。以上结果说明，女性妊娠期甲状腺激素水平呈动态变化，这与很多因素有关：妊娠早期 hCG 浓度增加，其具有类 TSH 效应，能刺激甲状腺激素分泌增多，而反馈抑制 TSH 分泌，导致孕早期 TSH 下降；妊娠时高雌激素状态，促使肝脏合成甲状腺结合球蛋白增加 (孕 6~10 周开始增加，至 20~24 周达高峰)，导致结合状态的甲状腺激素增多，而 FT3 和 FT4 的浓度降低；还有胎盘因素、碘摄入不足、血液稀释等。

对于妊娠期甲状腺功能正常参考值范围的建立，国内外已有多篇报道，孟祥颖等<sup>[7]</sup>分析建立了河南地区妊娠各期甲状腺激素参考值范围，结果显示孕早期、中期、晚期 TSH 水平均低于孕前期，孕早期最低，随后逐渐升高；而 FT3 和 FT4 在妊娠各期均低于孕前期，并随着孕周的增加而降低。孕期各组之间与孕前期比较，TSH、FT4 水平差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。日本一项研究中采用 ECL 方法，对 522 名孕妇的甲状腺激素水平进行分析，结果显示，FT3、FT4 随着孕周降低，而 TSH 随着孕周增加。王蕴慧等<sup>[8]</sup>研究结果也显示，FT4 在整个孕期呈下降趋势，而 TSH 水平在 8~12 周最低，随后逐渐增加。此外，还有很多地区也制定了符合当地孕妇血清甲状腺激素的正常参考值范围<sup>[9-11]</sup>。这些研究结果之间有所差异，其原因可能与种族、不同地区碘摄入量、检测方法及样本量不同有关。因此，建立本地区、本实验室健康孕妇各期甲状腺激素参考值范围，这有利于甲状腺疾病的诊断与治疗。

## 参考文献

- [1] Männistö T, Väärasmäki M, Anneli P, et al. Thyroid dysfunction and autoantibodies during pregnancy as predictive factors of pregnancy complications and maternal morbidity in later Life[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95 (3):1084-1094.
- [2] 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.
- [3] Moon HW, Chung HJ, Park CM, et al. Establishment of trimester-specific reference intervals for thyroid hormones in Korean pregnant women[J]. Ann Lab Med, 2015, 35 (2):198-204.
- [4] Stricker R, Echenard M, Eberhart R, et al. Evaluation of maternal thyroid function during pregnancy: the importance of using gestational age-specific reference intervals[J]. Eur J Endocrinol, 2007, 157(4):509-514.
- [5] Marwaha RK, Chopra S, Gopalakrishnan S, et al. Establishment of reference range for thyroid hormones in normal pregnant Indian women[J]. Br J Obstet Gynecol, 2008, 115(5):602-606.
- [6] 张宁, 闫素文, 徐斌, 等. 建立地区、孕龄和方法特异性甲状腺激素参考值范围在妊娠期甲状腺功能评价中的作用[J]. 发育医学电子杂志, 2013, 1(1):23-27.
- [7] 孟祥颖, 邢金芳, 田伟芳, 等. 健康孕妇妊娠期甲状腺激素水平分析及参考范围研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 3(3):365-367.
- [8] 王蕴慧, 张培, 赵会丹, 等. 妊娠期特异性甲状腺功能正常参考值范围[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2013, 6(6):996-1000.
- [9] 连冬梅, 黄海洲, 高添艺. 北海地区正常孕妇不同孕期甲状腺激素的参考值范围[J]. 中国优生与遗传杂志, 2013, 21(10):69.
- [10] 龙燕, 时娟娟, 张晓璐, 等. 妊娠 20 周前甲状腺功能参考范围和甲状腺功能异常患病率[J]. 中华围产医学杂志, 2012, 15(12):737-742.
- [11] 万晓华, 文江平, 宋新, 等. 妊娠早期甲状腺功能指标参考区间的初步调查[J]. 中国医药导报, 2013, 10(11):121-123.

(收稿日期:2015-09-25 修回日期:2015-12-22)

欢迎投稿

欢迎订阅