

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.23.020

妊娠期甲状腺功能减退症与 GDM、PIH 的关系及其对妊娠结局的影响

金 姣,陈亚军[△]

南京医科大学附属妇产医院/江苏省南京市妇幼保健院检验科,江苏南京 210004

摘 要:目的 探讨妊娠期甲状腺功能减退症(简称甲减)与妊娠期糖尿病(GDM)、妊娠期高血压综合征(PIH)的关系及其对妊娠结局的影响。方法 选取 2017 年 4 月至 2019 年 9 月在该院确诊的 118 例妊娠期甲减孕妇作为研究组,另选取同期孕妇常规体检甲状腺功能正常的 118 例孕妇作为对照组,检测两组孕妇 GDM、PIH 发生率、促甲状腺激素(TSH)水平、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、血糖情况[空腹血糖(FPG)、餐后 2 小时血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)]、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、清蛋白(ALB)、总蛋白(TP)水平,以及研究组经诊治后,对两组孕妇不良妊娠结局的发生率进行比较。结果 研究组孕妇血清 TSH 水平显著高于对照组,而研究组血清 FT3、FT4 水平均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组孕妇 GDM 和 PIH 发生率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组孕妇 FPG、2 hPG 及 HbA1c 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组孕妇 TC、TG 水平高于对照组,ALB、TP 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。经诊治后,研究组不良妊娠结局的发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 妊娠期甲减孕妇 GDM、PIH 发生率高,应及时筛查甲状腺功能,避免不良妊娠结局的发生,保护母婴健康。

关键词:甲状腺功能减退症; 妊娠期糖尿病; 妊娠期高血压综合征

中图法分类号:R714.24

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)23-3463-03

The relationship of hypothyroidism in pregnancy with GDM and PIH and its influence on pregnancy outcome

JIN Jiao, CHEN Yajun[△]

Department of Clinical Laboratory, Women's Hospital of Nanjing Medical University/
Nanjing Maternal and Child Health Hospital of Jiangsu, Nanjing, Jiangsu 210004, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship of hypothyroidism in pregnancy with gestational diabetes mellitus (GDM) and pregnancy-induced hypertension (PIH) and their influence on pregnancy outcome. **Methods** From April 2017 to September 2019, 118 pregnant women with hypothyroidism in pregnancy confirmed by a hospital were selected as the study group, and 118 pregnant women with normal thyroid function during routine physical examination were selected as the control group. The incidence of GDM, PIH, thyroid stimulating hormone (TSH), free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), blood glucose [fasting plasma glucose (FPG), 2 h postprandial blood glucose (2 hPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c)], triglyceride (TG), total cholesterol (TC), albumin (ALB) and total protein (TP) in the two groups were detected. After diagnosis and treatment, the incidence of adverse pregnancy outcomes was compared between the two groups. **Results** The serum TSH level of pregnant women in the study group was significantly higher than that in the control group, while the serum FT3 and FT4 levels in the study group were significantly lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The incidence of GDM and PIH in the study group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The levels of FPG, 2 hPG and HbA1c in the study group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The TC and TG levels of pregnant women in the study group were higher than those in the control group, while ALB and TP levels were lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). After diagnosis and treatment, there was no statistically significant difference in the incidence of adverse pregnancy outcomes between the study group and the control group ($P>0.05$). **Conclusion** The incidence of GDM and PIH in pregnant women with hypothyroidism during pregnancy is high, so thyroid function should be screened in time to avoid the occurrence of adverse pregnancy outcomes and protect maternal and child health.

Key words: hypothyroidism; gestational diabetes mellitus; pregnancy-induced hypertension

妊娠期甲状腺功能减退症(简称甲减)与母亲和胎儿的多种不良结局有关,包括流产、先兆子痫、早产及胎儿神经发育不全等^[1-3]。有研究指出,5%~8%妇女在妊娠期会出现甲减症状,而且妊娠期甲减与妊娠期糖尿病(GDM)及妊娠期高血压综合征(PTH)的发生有一定的相关性^[4]。本研究探讨妊娠期甲减与 GDM 和 PTH 的关系及其对妊娠结局的影响,以便为临床预防提供理论科学依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 4 月至 2019 年 9 月在本院确诊的 118 例妊娠期甲减孕妇作为研究组,另选取同期孕妇常规体检甲状腺功能正常的 118 例孕妇作为对照组。研究组孕妇年龄 22~41 岁,平均(28.39±3.21)岁;对照组孕妇年龄 23~39 岁,平均(29.54±2.66)岁。两组孕妇的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)所有孕妇在妊娠前均未患有高血压和糖尿病;(2)对本次研究的所有检测均知情同意。排除标准:(1)患有慢性病、肝、肾等脏器功能疾病的孕妇;(2)合并其他内分泌系统失调疾病的孕妇;(3)有严重焦虑、抑郁倾向的孕妇。

1.2 方法 清晨抽取各组孕妇空腹静脉血 3~5 mL 作为检测标本,静置 30 min 后高速离心 15 min 分离血清,做好标记后将血清放在-20℃冰箱中待检,24 h 内完成检测。

1.3 GDM 临床诊断 所有孕妇均接受口服葡萄糖耐量试验(OGTT 试验),告知孕妇血液样本抽取前的 12 h 保持空腹状态,对两组孕妇的空腹血糖(FPG)水平进行测定。在 200 mL 的温开水中加入葡萄糖粉 75 g,搅拌均匀,嘱咐孕妇在 10 min 内喝完,进行餐后 2 h 血糖(2 hPG)检测。GDM 判定标准^[5]:若 FPG≥5.1 mmol/L,则可直接诊断为 GDM,无需再给予 75 g 的 OGTT 试验;若 FPG 为 4.4~5.1 mmol/L,则需予以 75 g OGTT 试验,2 hPG≥8.5 mmol/L,可判定为 GDM。采用乳胶增强免疫比浊法检测糖化血红蛋白(HbA1c)水平。

1.4 PIH 临床诊断 PIH 判定标准^[6]:当孕妇的血压≥140/90 mm Hg,且无蛋白尿检出,同时伴有血小板减少、腹部不适等的临床症状体征,可判定为 PIH。

1.5 观察指标 两组孕妇 GDM、PIH 发生率、血糖情况、甲状腺功能〔促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)〕、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、清蛋白(ALB)、总蛋白(TP)水平,以及经过甲状腺激素替代治疗后〔给予左旋甲状腺素钠片(德国默克公司,50 μg/片),初始剂量 50~100 μg/d,均为餐前 0.5 h 口服,1 次/d〕不良妊娠结局的发生率进行比较。

1.6 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件处理数据。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计

数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇甲状腺功能比较 研究组孕妇血清 TSH 水平显著高于对照组,而研究组血清 FT3、FT4 水平均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组孕妇甲状腺功能比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	TSH(mIU/L)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)
对照组	118	2.21±0.43	3.89±0.33	9.77±0.67
研究组	118	5.12±1.74	3.08±0.23	14.26±1.61
<i>t</i>		5.487	4.013	8.728
<i>P</i>		0.012	0.037	<0.001

2.2 两组孕妇 GDM 与 PIH 发生率比较 研究组孕妇 GDM 和 PIH 发生率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组孕妇 GDM 与 PIH 发生率比较[<i>n</i> (%)]			
组别	<i>n</i>	GDM	PIH
对照组	118	9(7.6)	7(5.9)
研究组	118	39(33.0)	41(34.7)
χ^2		15.757	20.304
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.3 两组血糖情况比较 研究组孕妇 FPG、2 hPG 及 HbA1c 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组血糖情况比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	FPG(mmol/L)	2 hPG(mmol/L)	HbA1c(%)
对照组	118	3.98±1.29	9.07±2.11	4.21±1.02
研究组	118	5.17±1.17	5.17±1.17	5.17±1.17
<i>t</i>		4.561	3.174	12.811
<i>P</i>		0.005	0.003	0.001

2.4 两组孕妇 TC、TG、ALB、TP 水平比较 研究组孕妇 TC、TG 水平高于对照组,ALB、TP 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组孕妇 TC、TG、ALB、TP 水平比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	ALB (g/L)	TP (g/L)
对照组	118	6.18±0.32	2.11±0.23	36.53±5.25	63.44±7.81
研究组	118	6.97±0.41	2.59±3.89	27.18±4.97	52.15±7.67
<i>t</i>		9.403	8.246	11.549	9.292
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.5 两组不良妊娠结局的发生率比较 研究组经过甲状腺激素替代治疗后,两组早产、流产、剖宫产、低体质量儿、产后出血的发生率比较,差异无统计学意

义($P>0.05$)。见表 5。

表 5 两组不良妊娠结局的发生率比较[n(%)]						
组别	n	早产	流产	剖宫产	低体质量儿	产后出血
对照组	118	7(5.93)	2(1.69)	13(11.02)	4(3.38)	1(0.85)
研究组	118	11(9.32)	3(2.54)	16(13.56)	6(5.08)	3(2.54)
χ^2		0.826	0.196	0.276	0.384	0.983
P		0.363	0.657	0.599	0.535	0.321

3 讨 论

甲状腺激素在维持生长发育、促进代谢、调节神经系统发育等方面具有不可替代的重要作用。妊娠期孕妇由于雌激素的影响,甲状腺激素会发生不同程度的变化,如甲状腺体积增大,TSH 生成减少,T4 和 T3 的生成量增加 50% 等情况^[7]。这种应激情况下,大部分甲状腺功能正常的孕妇可以适应这种变化,进行完善的补偿,而部分孕妇可能体内无法及时产生怀孕期间所需要的额外的甲状腺激素,从而导致妊娠期甲减。甲状腺分泌水平异常会引起孕妇血糖及血脂水平的异常变化,危害母体及胎儿的身体健康,导致不良妊娠结局。GDM 是妊娠过程中的一种碳水化合物不耐受症,2%~10% 的孕妇会发生 GDM^[8]。GDM 与多种危险因素相关,包括糖尿病史、糖耐量受损、种族、高龄、多囊卵巢综合征、代谢综合征、肥胖等^[9]。发生 GDM 的孕妇很有可能在老年时罹患糖尿病^[10]。另外,PIH 也是造成孕产妇及新生儿死亡的主要原因之一^[11-13]。因此研究孕产妇发生 GDM 及 PIH 的危险因素,及时给予预防和治疗措施,对于保障母婴健康,维护母婴生命安全至关重要。

本研究结果显示,研究组孕妇 GDM 和 PIH 发生率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。这说明妊娠期甲减对孕妇血糖及血脂水平的调节产生了负反馈,使母婴健康处于危险状态。研究组孕妇 FPG、2 hPG 及 HbA1c 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),表明妊娠期甲减会降低孕妇的糖代谢水平,导致患者的糖代谢紊乱,出现胰岛素抵抗的现象。有研究者建议在临床中应尽早进行甲状腺功能筛查和血糖检测^[14-15]。研究组孕妇 TC、TG 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明妊娠期甲减可能对孕妇的脂代谢也产生不良影响,干扰血脂代谢导致孕妇血压升高。另外,研究组经过甲状腺激素替代治疗后,两组早产、流产、剖宫产、低体质量儿、产后出血的发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),因此及时发现和治疗妊娠期甲减对改善妊娠结局具有重要意义。

综上所述,妊娠期甲减孕妇 GDM、PIH 发生率高,应及时筛查甲状腺功能,避免不良妊娠结局的发生,保护母婴健康。

参考文献

[1] RAO M,ZENG Z,ZHOU F,et al. Effect of levothyroxine

supplementation on pregnancy loss and preterm birth in women with subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity: a systematic review and meta-analysis [J]. Hum Reprod Update,2019,25(3):344-361.

[2] KURTOGLU S,ÖZDEMİR A. Fetal neonatal hyperthyroidism: diagnostic and therapeutic approachment [J]. Türk Pediatri Ars,2017,52(1):1-9.

[3] CHEN S,ZHOU X,ZHU H,et al. Preconception TSH and pregnancy outcomes:a population-based cohort study in 184 611 women[J]. Clin Endocrinol (Oxf),2017,86(1):816-824.

[4] KHADILKAR S. Thyroid-stimulating hormone values in pregnancy: cutoff controversy continues [J]. J Obstet Gynaecol India,2019,69(5):389-394.

[5] 黄三秀. 妊娠期糖尿病合并亚临床甲减对妊娠结局的影响研究[J]. 实用临床医药杂志,2016,20(11):73-75.

[6] 司越,吴宝萍,刘梅毅,等. 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[J]. 检验医学与临床,2018,15(8):1112-1114.

[7] STAGNARO-GREEN A,DONG A,STEPHENSON M D. Universal screening for thyroid disease during pregnancy should be performed[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab,2019,6(1):101320.

[8] ALFADHLI E M. Gestational Diabetes Mellitus[J]. Saudi Med J,2015,36(4):399-406.

[9] PETRY C J. Gestational diabetes:risk factors and recent advances in its genetics and treatment[J]. Br J Nutr,2010,104(6):775-787.

[10] RADZICKA S,PIETRYGA M,ICIEK R,et al. The role of visfatin in the pathogenesis of gestational diabetes (GDM)[J]. Ginekol Pol,2018,89(9):518-521.

[11] 殷为,钟梅. 妊娠期高血压疾病的病因、预测及诊疗进展[J]. 实用医学杂志,2016,30(11):1887-1890.

[12] PAYNE B A,HUTCHEON J A,ANSERMINO J M,et al. A risk prediction model for the assessment and triage of women with hypertensive disorders of pregnancy in low-resourced settings:the minipiers (pre-eclampsia integrated estimate of risk) multi-country prospective cohort study[J]. PLoS Med,2014,11(1):e1001589.

[13] MCNULTY H,STRAIN J J,HUGHES C F,et al. Evidence of a role for one-carbon metabolism in blood pressure:can B vitamin intervention address the genetic risk of hypertension owing to a common folate polymorphism [J]Curr Dev Nutr,2020,4(1):102-110.

[14] 翟润晓. 甲状腺功能减退与妊娠期糖尿病的相关性分析及对妊娠结局的影响[J]. 淮海医药,2019,37(5):463-466.

[15] 光晓珍. 妊娠合并甲状腺功能减退 100 例临床分析[J]. 妇幼健康,2019,9(22):88-91.