· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.24.008

深圳市松岗街道 5 505 例孕妇甲状腺功能调查分析*

陈嘉俊,李维军,罗江龙

广东省深圳市宝安区松岗人民医院医学检验科,广东深圳 518105

摘要:目的 调查该地区孕妇甲状腺功能状况并进行分析。方法 将 2018 年 2 月至 2020 年 1 月于该院接受常规孕检的 5 505 例孕妇纳入研究。根据孕期将纳入研究的孕妇分为早期妊娠组 3 101 例、中期妊娠组 2 278 例、晚期妊娠组 126 例。对 3 组的甲状腺功能异常情况、甲状腺激素水平、抗甲状腺球蛋白抗体(A-TG)以及抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)阳性率进行比较。此外,分析孕妇甲状腺功能与胎儿不良妊娠结局的关系。**结果** 中期妊娠组甲状腺功能异常率高于早期妊娠组和晚期妊娠组($P < 0.05$)。早期妊娠组、中期妊娠组、晚期妊娠组促甲状腺激素(TSH)水平依次升高,而游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)水平依次降低,组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。早期妊娠组、中期妊娠组、晚期妊娠组 A-TG 阳性率依次降低,而 TPOAb 阳性率依次升高,组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。甲状腺功能异常孕妇不良妊娠结局总发生率明显高于甲状腺功能正常孕妇($P < 0.05$)。**结论** 该地区孕妇甲状腺功能异常发生率较高。

关键词:甲状腺功能亢进; 甲状腺功能减退; 孕妇

中图分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)24-3533-04

Investigation and analysis of thyroid function in 5 505 pregnant women in Songgang street of Bao'an district, Shenzhen*

CHEN Jiajun, LI Weijun, LUO Jianglong

Medical Laboratory, Shenzhen Bao'an District Songgang People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518105, China

Abstract: Objective To study and analyze the thyroid function of pregnant women in the area.

Methods A total of 5 505 pregnant women who received regular pregnancy examinations in the hospital from February 2018 to January 2020 were enrolled in the study. According to the different stage of pregnancy, they were divided into three groups: the first trimester group (3 101 cases), the second trimester group (2 278 cases) and the third trimester group (126 cases). The incidence of thyroid dysfunction, thyroid hormone levels, the positive rates of anti-thyroglobulin antibody (A-TG) and anti-thyroid peroxidase antibody (TPOAB) were compared among the three groups. In addition, the relationship between maternal thyroid function and fetal adverse pregnancy outcomes was analyzed. **Results** The rate of thyroid dysfunction in the second trimester group was significantly higher than that in the first trimester group and the third trimester group ($P < 0.05$). In the first, second and third trimester group, thyroid stimulating hormone (TSH) levels increased sequentially, while the levels of free triiodothyronine (FT_3) and free thyroxine (FT_4) decreased sequentially, and the differences between the groups were statistically significant ($P < 0.05$). The positive rate of A-TG in the first trimester group, the second trimester group, and the third trimester group decreased sequentially, while the positive rate of TPOAb increased sequentially, and the differences between the groups were statistically significant ($P < 0.05$). The overall incidence of adverse pregnancy outcomes in women with abnormal thyroid function was significantly higher than that in women with normal thyroid function ($P < 0.05$). **Conclusion** The incidence of thyroid dysfunction in pregnant women in the area is high.

Key words: hyperthyroidism; hypothyroidism; pregnant women

* 基金项目:广东省深圳市宝安区科技创新局项目(2020JD272)。

作者简介:陈嘉俊,男,主治医师,主要从事生化检验及实验室管理的相关研究。

本文引用格式:陈嘉俊,李维军,罗江龙.深圳市松岗街道 5 505 例孕妇甲状腺功能调查分析[J].检验医学与临床,2021,18(24):3533-

妊娠期甲状腺功能异常属于女性较为常见的一种妊娠并发症,如不予以及时有效的干预,随着病情的不断进展可能导致早产、流产、死胎以及低出生体质量儿等不良妊娠结局,甚至会对胎儿神经系统的发育产生影响^[1]。尤其是甲状腺功能减低(简称“甲减”),即便是轻微的或无症状的甲减,亦会对胎儿的神经发育造成不良影响。由此可见,对妊娠期女性开展甲状腺功能检测具有极其重要的意义,这是明确甲状腺功能异常的基础^[2]。相关研究报道,在妊娠的不同时期,孕妇体内甲状腺激素会受雌激素和孕激素的影响,从而表现出不同类型的异常,且以甲减最为多见^[3]。有研究报道,育龄期女性患自身免疫性甲状腺炎的概率为 13%~18%,且有 6%~8% 女性会出现不同程度甲状腺功能紊乱^[4]。本研究按《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南(第 2 版)》^[5]中的相关标准诊断妊娠期甲状腺功能异常,调查了本地区孕妇甲状腺功能状况,旨在为临床选择合理的时机对孕妇的甲状腺功能进行监测和干预提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2018 年 2 月至 2020 年 1 月于本院接受常规孕检的 5 505 例孕妇纳入研究。根据孕期将纳入研究者分为早期妊娠组(孕周<14 周)3 101 例,中期妊娠组(孕周 14~<28 周)2 278 例,晚期妊娠组(孕周≥28 周)126 例。早期妊娠组年龄 22~37 岁,平均(27.41±3.55)岁;孕周 1~12 周,平均(7.32±2.15)周。中期妊娠组年龄 21~38 岁,平均(27.49±3.57)岁;孕周 13~27 周,平均(21.25±4.25)周。晚期妊娠组年龄 21~38 岁,平均(27.55±3.60)岁;孕周 28~40 周,平均(33.25±4.18)周。3 组间年龄、受教育程度比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)于本院接受常规孕检;(2)年龄>20 岁;(3)既往无甲状腺相关疾病史;(4)临床病历资料无缺失。剔除标准:(1)有心、肝、肾等重要脏器的严重病变;(2)神志异常或有精神疾病;

(3)正参与其他研究。本研究遵循的程序与《赫尔辛基宣言》相关要求相符。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 采集纳入研究者的清晨空腹静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,获取的血清标本保存于-80 °C 冰箱中备用。

1.2.2 甲状腺激素水平检测 检测方式为电化学发光法,使用的检测仪器为罗氏 e602 全自动化学发光免疫仪,配套的检测试剂均购自罗氏诊断产品有限公司。主要检测指标包括促甲状腺素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、抗甲状腺球蛋白抗体(A-TG)及抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)。严格按仪器以及试剂盒说明书进行操作。

1.2.3 甲状腺异常类型判定标准^[6] (1)临床甲状腺功能亢进(简称“甲亢”): FT_4 超过参考值上限,且 TSH 水平低于 0.1 mIU/L;(2)亚临床甲亢: FT_4 水平处于正常范围,但 TSH 水平低于 0.1 mIU/L;(3)临床甲减: FT_4 水平低于参考值,TSH 水平超过参考值上限;(4)亚临床甲减: FT_4 水平处于正常范围,TSH 水平超过参考值上限。

1.3 观察指标 较不同孕期组的甲状腺功能异常情况、各项甲状腺激素水平,A-TG 以及 TPOAb 阳性率。此外,分析孕妇甲状腺功能与胎儿不良妊娠结局的关系。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据处理;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SKN- q 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同孕期组甲状腺功能异常情况比较 中期妊娠组甲状腺功能异常率明显高于早期妊娠组和晚期妊娠组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 不同孕期组的甲状腺功能异常情况及组间比较

组别	<i>n</i>	亚临床甲亢(<i>n</i>)	临床甲亢(<i>n</i>)	亚临床甲减(<i>n</i>)	临床甲减(<i>n</i>)	甲状腺功能异常[<i>n</i> (%)]
早期妊娠组	3 101	50	158	40	16	264(8.51)*
中期妊娠组	2 278	175	153	71	3	402(17.65)
晚期妊娠组	126	3	4	5	0	12(9.52)*
χ^2		—	—	—	—	115.762
<i>P</i>		—	—	—	—	<0.001

注:与中期妊娠组相比,* $P<0.05$;—表示该项无数据。

2.2 不同孕期组间甲状腺激素水平比较 早期妊娠组、中期妊娠组、晚期妊娠组 TSH 水平依次升高,而

FT_3 、 FT_4 水平依次下降趋势,各组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 不同孕期组甲状腺激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TSH(mIU/L)	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)
早期妊娠组	3 101	1.41±2.08 ^{#*}	4.31±0.69 ^{#*}	18.67±4.33 ^{#*}
中期妊娠组	2 278	1.74±3.32 [#]	4.12±0.60 [#]	16.63±3.88 [#]
晚期妊娠组	126	2.39±2.34	3.78±0.57	14.43±4.81
F		8.495	7.487	6.108
P		<0.001	<0.001	0.012

注:与晚期妊娠组比较,[#]P<0.05;与中期妊娠组比较,^{*}P<0.05。

2.3 不同孕期组 A-TG、TPOAb 阳性率比较 早期妊娠组、中期妊娠组、晚期妊娠组 A-TG 阳性率依次降低,而 TPOAb 阳性率依次升高,各组间比较差异均有统计学意义(P<0.05),见表 3。

表 3 不同孕期组 A-TG、TPOAb 阳性率比较[n(%)]

组别	n	A-TG 阳性	TPOAb 阳性
早期妊娠组	3 101	451(14.54) ^{#*}	442(16.93) ^{#*}
中期妊娠组	2 278	231(10.14) [#]	410(18.48) [#]
晚期妊娠组	126	7(5.56)	36(28.57)
χ ²		14.764	10.387
P		<0.001	<0.001

注:与晚期妊娠组比较,[#]P<0.05;与中期妊娠组比较,^{*}P<0.05。

2.4 孕妇甲状腺功能与胎儿不良妊娠结局的关系 甲状腺功能异常孕妇不良妊娠结局总发生率高于甲状腺功能正常孕妇,差异有统计学意义(P<0.05),见表 4。

表 4 孕妇甲状腺功能与胎儿不良妊娠结局发生情况的关系分析

组别	n	低体质量儿 (n)	早产儿 (n)	流产 (n)	不良妊娠结局 [n(%)]
甲状腺功能异常组	678	67	87	41	195(28.76)
甲状腺功能正常组	4 827	35	26	14	75(1.55)
χ ²		—	—	—	943.528
P		—	—	—	<0.001

注:—表示该项无数据。

3 讨论

妊娠期女性体内的甲状腺激素生成以及代谢会发生明显改变,雌激素刺激肝脏合成甲状腺结合球蛋白增多,促使血清总甲状腺素和总三碘甲状腺原氨酸水平升高,FT₄水平降低^[7-9]。同时,人绒毛膜促性腺激素水平的升高,由于人绒毛膜促性腺激素和 TSH 存在相同的 α 亚单位,因此会对 TSH 的合成、分泌产生一定的抑制作用^[10-11]。有研究报道,甲状腺激素可发挥刺激组织分化、生长及成熟的作用,是维持正常生长发育必不可少的激素,尤其在神经系统发育过程

中发挥着不可忽视的作用,胎儿期若出现低甲状腺素血症,极易引起神经系统发育障碍,甚至导致呆小症的发生^[12-14]。妊娠期女性甲状腺功能异常会引起一系列不良妊娠结局,早期有效的治疗可获得明显的临床收益^[15-16],因此推荐对所有孕妇开展甲状腺功能异常情况的筛查,争取早期明确孕妇的甲状腺功能状况,为临床早期治疗方案的制订及实施提供可靠依据,最终达到优生优育的目的。

本研究中,早期妊娠组、中期妊娠组、晚期妊娠组甲状腺功能异常率为 8.51%~17.65%,说明本地区孕妇甲状腺功能异常情况较为严重,应予以足够的重视。这与一项源自印度的流行病学调查研究结果相似^[17],该研究将 TSH>4.5 mIU/L 作为诊断标准,妊娠中期临床甲减以及亚临床甲减的总发生率为 12.06%。然而,一项美国孕妇甲减流行病学调查则显示^[18],妊娠甲减以及亚临床甲减的总发生率为 23.0%;还有一项研究以 2011 年美国甲状腺学会(ATA)指南的 TSH>3.0 mIU/L 作为诊断标准,妊娠中期临床甲减和亚临床甲减的总发生率高达 32%^[19]。上述两项研究的孕妇甲状腺功能异常率和本研究结果存在明显的差异,而导致上述差异发生的主要原因可能和地域差异、种族不同以及诊断标准不一致有关。同时,亦说明了对于不同妊娠期孕妇建立本地区的参考标准有助于对妊娠期甲状腺功能异常的准确评估。此外,随着孕期的增加,本地区孕妇 TSH 水平呈逐渐升高趋势,而 FT₃ 水平呈逐渐下降趋势。究其原因,孕妇基础代谢逐渐升高,从而使得甲状腺激素消耗增加,而且肾小球排泄率增加,相应地导致了尿碘排出量增多,再加上随着孕周的增加,胎儿发育的需求日益增多,进一步促使 FT₃ 水平的逐渐降低,继而负反馈导致垂体大量合成、分泌 TSH^[20]。由此可见,应加强对妊娠早期孕妇的甲状腺功能检测,针对 FT₃ 显著下降以及 TSH 显著升高的孕妇适当予以甲状腺素补充,从而保障胎儿的正常生长发育以及孕妇自身代谢需求。另外,随着妊娠的进行,A-TG 以及 TPOAb 阳性率会发生改变,究其原因可能和母体的免疫抑制状态密切相关。女性于妊娠期会出现明显的免疫状态改变,母体会对胎儿所携带的父母双方的重要相容性复合体抗原产生免疫排斥,为了保护胎儿,母体免疫系统会出现适度的免疫抑制,最终导致了妊娠晚期 A-TG 阳性率降低,而 TPOAb 阳性率升高的现象。此外,甲状腺功能异常孕妇不良妊娠结局总发生率明显高于甲状腺功能正常孕妇。考虑原因可能在于,甲状腺功能异常孕妇普遍会分泌过多的甲状腺激素,从而对腺垂体刺激促性腺激素的释放起到抑制作用,干扰了机体三羧酸循环中氧化磷酸化过程,进一步促使能

量无法以腺嘌呤核苷三磷酸的形式进行存储,继而出现过度消耗,最终导致了一系列不良妊娠结局。而何景东^[21]的研究得到了不同的结论,即中期妊娠组孕妇的 A-TG 阳性率、TPOAb 阳性率均高于晚期妊娠。导致上述研究结果产生差异的主要原因可能和分组方式以及纳入样本量不同有关,值得在今后的研究中重点关注。此外,李敏等^[22]通过多阶段分层与人口成比例整群随机抽样法,抽取了全国大城市、中小城市、普通农村和贫困农村的 877 例孕妇进行甲状腺功能的调查研究,发现中国孕妇甲状腺功能正常率不足 80%,其中亚临床甲减是孕期主要的甲状腺功能异常类型,并指出应持续关注孕妇亚临床甲减高发与孕妇碘营养状况的关系,特别是碘摄入不足引发的亚临床甲减。这为本课题组今后的研究提供了新的方向。

综上所述,对所有到医院接受常规孕检的孕妇,在其同意的前提下,应尽量实施甲状腺功能筛查,从而为临床早期干预提供可靠依据,最大限度地保障母婴生命健康安全,实现优生优育。

参考文献

[1] KNOSGAARD L, ANDERSEN S, HANSEN A B, et al. Thyroid function abnormalities and thyroid autoantibodies in Danish pregnant women[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2020, 93(3):329-338.

[2] ELEBRASHY I, KAMAL E H A, ABD-ELSTAR H, et al. Assessment of thyroid functions and thyroid volume in normal pregnant Egyptian females[J]. Gynecol Endocrinol, 2020, 36(2):122-125.

[3] 王新玲, 热那姑丽·艾克拜尔, 罗蕴之, 等. 新疆维吾尔自治区既往碘缺乏地区孕期妇女甲状腺激素水平的动态变化[J]. 中华地方病学杂志, 2020, 39(5):367-372.

[4] 郑平, 张建伟. 妊娠期亚临床甲状腺功能减退症患者血清甲状腺激素水平对妊娠结局的预测价值[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(10):1773-1776.

[5] 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] 万桂英, 朱慧芳, 陈昇, 等. 不同妊娠期孕妇甲状腺功能指标参考范围建立[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(1):131-133.

[7] 顾荣华, 刘颖, 马琴飞, 等. 妊娠期高促甲状腺激素血症患者血脂指标水平与浙江地区妊娠期妇女血脂指标水平的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(22):4226-4228.

[8] GUO W, WANG W, JIN Y, et al. Trimester-specific thyroid function in pregnant women with different iodine sta-

tuses[J]. Ann Nutr Metab, 2020, 76(3):165-174.

- [9] ANDERSEN S L, CHRISTENSEN P A, KNOSGAARD L, et al. Classification of thyroid dysfunction in pregnant women differs by analytical method and type of thyroid function test[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020, 105(11):567.
- [10] DINEVA M, FISHPOOL H, RAYMAN M P, et al. Systematic review and meta-analysis of the effects of iodine supplementation on thyroid function and child neurodevelopment in mildly-to-moderately iodine-deficient pregnant women[J]. Am J Clin Nutr, 2020, 112(2):389-412.
- [11] 郭华峰, 杨俊娟, 张新华, 等. 孕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孕妇治疗与否对子代智力及运动发育的影响[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(3):419-421.
- [12] 张桂兰, 黄志华. 妊娠期妇女甲状腺功能状况对其子女脑发育的影响研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31(5):681-683.
- [13] 钟伟娟, 吴星梅. 120 例双胎妊娠孕妇甲状腺功能及妊娠结局分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(5):832-834.
- [14] 陈宇, 孙文广, 田文霞, 等. 孕妇不同碘营养状态对母婴甲状腺功能的影响[J]. 中华地方病学杂志, 2020, 39(6):411-415.
- [15] 梁艳, 邱海山, 彭林平, 等. 惠州地区各妊娠期孕妇甲状腺功能指标参考区间建立及妊娠早期不同 TPOAb 滴度对甲状腺功能的影响[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(24):3593-3596.
- [16] 方静, 方自国. 不同孕期碘营养水平对甲状腺功能激素的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(4):576-579.
- [17] 张斌忠, 何春华. 联合检测甲状腺功能与血压变异性对妊娠期甲状腺功能减退母婴结局的预测价值[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(14):2566-2569.
- [18] 董念, 邹刊, 贺江, 等. 古蔺县妊娠早、中、晚期血清甲状腺功能相关指标参考值的建立和临床分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2020, 12(12):47-50.
- [19] 吴岐珍, 张丽莉, 伊同英, 等. 兰州地区孕期特异性甲状腺功能参考值范围的序贯方法研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31(10):1319-1325.
- [20] 何植华, 朱岩, 段纯, 等. 深圳地区孕妇妊娠期甲状腺功能指标参考区间建立初探[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(8):1262-1265.
- [21] 何景东. 不同孕期孕妇的甲状腺功能情况分析[J]. 广东医科大学学报, 2017, 35(1):74-75.
- [22] 李敏, 王睿, 程歆琦, 等. 2010—2012 年中国孕妇甲状腺功能状况[J]. 卫生研究, 2018, 47(5):728-732.