

• 论 著 •

联合检测甲状腺激素与妊娠期甲亢的相关性研究

顾文刚, 贾娟, 南志敏, 于丽, 陈淑云<sup>△</sup>

(武警北京总队医院检验科, 北京 100027)

**摘要:**目的 通过对妊娠期甲状腺功能亢进症孕妇的游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺素(TSH)、促甲状腺激素受体(TRAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)等的测定, 分析和探讨对妊娠期结局的影响。**方法** 选取被确诊的妊娠期合并甲状腺功能亢进症患者 100 例和同期选取的健康孕妇 102 例进行对比。**结果** 疾病组 FT3、FT4、TSH、TRAb、TPOAb 与对照组比较, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** FT3、FT4、TSH、TRAb、TPOAb 等激素阳性可能会对妊娠结局造成一定影响。

**关键词:**妊娠期甲亢; 妊娠期并发症; 妊娠结局

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2015.12.040 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)12-1733-02

Correlation research on thyroid hormone joint detection and hyperthyroidism during pregnancy

Gu Wengang, Jia Juan, Nan Zhimin, Yu Li, Chen Shuyun<sup>△</sup>

(Department of Clinical Laboratory, Armed police corps Hospital in Beijing, Beijing 100027, China)

**Abstract: Objective** To determine the clinical value of comcombined detection of serum FT3, FT4, TSH, TRAb, TPOAb on outcome of women who have hyperthyroidism during pregnancy. **Methods** 100 patients with hyperthyroidism during pregnancy and 102 healthy pregnant women was selected in this research. **Results** The difference between the disease group and control group was statistically significant( $P<0.05$ ). **Conclusion** The combined detection of serum FT3, FT4, TSH, TRAb, TPOAb may have special impact on outcome of pregnant women.

**Key words:** hyperthyroidism during pregnancy; pregnancy complications; pregnancy outcomes

甲状腺功能亢进是内分泌系统的多发疾病, 但是妊娠期甲状腺功能亢进发病率较低, 仅占妊娠期的 0.05%~3.0%<sup>[1]</sup>, 主要是因为 Graves' 病造成的<sup>[2]</sup>。其临床症状为怕热、多汗、情绪不稳、呕吐、心悸等。妊娠期甲状腺功能亢进会增加孕妇和胎儿的危险性以及新生儿并发症的发生。对于妊娠期甲亢的治疗, 大多数患者选择药物, 如果选择手术的话, 则要在术前服用药物, 并且有术后并发症的可能性也高<sup>[3]</sup>。因此早诊早治对妊娠期甲亢尤为重要, 本研究通过对妊娠期甲状腺功能亢进患者血清中的游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺素(TSH)、促甲状腺激素受体(TRAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)等的测定, 旨在通过探索几项指标联合检测与妊娠期甲状腺疾病的关系, 为早期发现妊娠期并发症提供新的依据。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2009 年 1 月至 2013 年 12 月武警北京总队医院妇产科住院待产及妇门诊确诊为妊娠期甲状腺功能亢进患者 100 例(疾病组), 其中初产妇 72 例, 经产妇 28 例, 中位年龄( $27\pm4.12$ )岁, 孕产 1~3 次, 甲亢病程平均( $38\pm5.5$ )个月。同时随机选取无任何妊娠期合并症的孕妇 102 例(对照组), 中位年龄( $29\pm3.1$ )岁, 孕产 1~3 次。两组一般资料比较见表 1。

1.2 方法

**1.2.1 标本收集** 收集孕妇空腹静脉外周血 4 mL 放置于 EDTA 试管内, 离心 5 min( $2\,000\text{ r/min}$ )后分理出血清, 立即分

装到 EP 管中, 置于-80℃冰箱冻存。

**1.2.2 检测指标** 测定血清标本中 FT3、FT4、TSH、TRAb、TPOAb 的水平; FT3、FT4、TSH、TRAb、TPOAb ELISA 仪器为 Cobas e601 电化学发光全自动免疫分析仪, 试剂均由罗氏科技有限公司提供配套试剂。

表 1 两组一般资料比较

项目	疾病组( $n=100$ )	对照组( $n=102$ )
年龄(岁)	$27\pm4.12$	$29\pm3.1$
孕产次数( $n$ )	1~3	1~3
吸烟( $n$ )	18	20
遗传史( $n$ )	12	5
甲亢病程(年)	$38\pm5.5$	0
放疗(次)	7	0
既往流产史( $n$ )	22	10

**1.2.3 妊娠期甲状腺功能亢进患者的诊断标准** 按照第 8 版《内科学》及《妇产科学》上的标准进行诊断。将基础代谢率(BMR)高于正常值 20% 以上者作为该实验的研究对象, 基础代谢率正常值为  $\pm 10\%$ , 增高  $+20\%\sim 30\%$  为轻度甲亢,  $+30\%\sim 60\%$  为中度甲亢;  $\geq +60\%$  为重度甲亢。

**1.2.4 妊娠期合并甲状腺功能亢进患者的干预治疗** 采用对孕妇及胎儿不良反应较小的抗甲状腺药物丙基硫氧嘧啶

作者简介:顾文刚,男,检验技师,主要从事医学检验研究。 <sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: Wang3690@sina.com。

(PTU)进行干预治疗,疾病控制组在疾病确诊后开始口服 PTU(150~300 mg/d),每月定期检测甲状腺功能,根据甲状腺功能的检测结果及孕妇症状适时调整剂量,平均治疗时间为(30±7.5)个月。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件分析。所检测的数值满足正态性分布和方差齐性分析,两两比较采用 SNK-

q 检验,多组间比较采用方差分析, $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组孕妇血清 FT3、FT4、TSH、TRAb、TPOAb 比较 与疾病组比较,对照组的血清 FT3、FT4、TSH、TRAb、TPOAb 偏低,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。见表 2。

表 2 血清 FT3、FT4、TSH、TRAb、TPOAb 测定结果比较

组别	<i>n</i>	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(mU/L)	TSAb(U/L)	TPOAb(IU/mL)	TgAb(IU/mL)
疾病组	100	5.08±0.55	20.27±2.33	2.2±1.58	12±0.33	51±3.15	6.74±1.31
对照组	102	2.55±0.38	10.2±3.98	1.03±0.79	6±2.12	4.61±1.23	3.55±0.91
<i>F</i>		114.232	53.083	67.561	93.044	54.688	133.793
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 两组孕产妇分娩方式与不良妊娠结局的比较 见表 3。

表 3 两组孕产妇分娩方式和不良妊娠结局(*n*)

组别	<i>n</i>	宫内生长		子痫前期		妊娠期 糖尿病
		迟缓	早产	轻度	重度	
疾病组	100	11	23	7	2	2
对照组	102	4	12	3	1	3

3 讨 论

甲状腺功能亢进是一种常见的内分泌系统疾病,女性多于男性,另外也与年龄有关,在白人以及缺碘地区发病率最高。正常妊娠时由于腺垂体生理性增大和胎盘激素分泌增多,可有高代谢症候群表现。考虑到甲硫咪唑可能会导致胎儿畸形,而丙基硫氧嘧啶会有肝毒性,所以孕期前 3 个月推荐用丙基硫氧嘧啶,后期则用甲硫咪唑继续治疗。外科手术仅用于大剂量药物不能够控制病情或者出现严重的副反应时。并且放射治疗在妊娠期和哺乳期是禁用的。所以,如何积极有效地控制妊娠期以及哺乳期的甲状腺功能亢进的发病对产妇和胎儿都至关重要。

甲状腺机能亢进症的主要原因是甲状腺素分泌过多,破坏机体的自身免疫反应,导致甲状腺细胞结构被破坏,使存储在细胞中的激素如 T3、T4 释放入血。血清 TSH 是对反映甲状腺功能变化最为灵敏的指标,往往与游离 T3、T4 同时检测。而母体的促甲状腺激素(TSH)受体抗体(TRAb)可以透过胎盘刺激胎儿的甲状腺引起新生儿甲亢。Mestman<sup>[4]</sup>的研究显示,妊娠期间 TSH 降低的几率为 0.8%,并且甲亢的患病率为 0.1%~0.2%。Price 等<sup>[5]</sup>的研究对亚洲以及欧洲的妊娠期女性的筛查结果显示,亚洲女性 TSH 下降的水平明显高于欧洲女性,并且亚洲女性出现妊娠期甲亢的时间更早,可能与 hCG 亚型以及遗传有关。Fu 等<sup>[6]</sup>的研究显示,妊娠早期出现高水平的 TRAb 与以及 TPOAb 与异常的甲状腺疾病有关。甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)是普遍存在于自身免疫性甲状腺

疾病患者血清中的一种自身特异性抗体,是反映甲状腺自身免疫状况的最敏感的指标。而妊娠晚期测定 TSH 刺激性抗体(TSAb)的滴度可预测新生儿甲亢的发生。本研究与之前的研究结果基本符合,两组的 TSH、TSAb 以及 TPOAb 水平差异具有统计学意义。几项指标联合检测,是有一定临床意义的。

国内外研究显示,甲状腺功能亢进症虽然是良性的,但是与恶性预后有关,比如妊娠妇女流产、早产、先兆子痫、胎盘早剥等的发病率增加,特别是对心脏的影响,早产儿、胎儿宫内生长迟缓、足月小样儿等的危险性提高。如果能够更深刻的理解自身免疫的基因组学以及甲状腺功能亢进的其他类型或许能够为该病提供更加有效的治疗手段。

参考文献

[1] Hibbs AM, Black D, Palermo L, et al. Accounting for multiple births in neonatal and perinatal trials: systematic review and case study[J]. J Pediatr, 2010, 156(2): 202-208.

[2] Neuhouser ML, Beresford SA, Hickok DE, et al. Absorption of dietary and supplemental folate in women with prior pregnancies with neural tube defects and controls[J]. J Am Coll Nutr, 1998, 17(6): 625-630.

[3] Azizi F, Amouzegar A. Management of hyperthyroidism during pregnancy and lactation[J]. Eur J Endocrinol, 2011, 164(6): 871-876.

[4] Mestman JH. Hyperthyroidism in pregnancy [J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 1998, 27(1): 127-149.

[5] Price A, Davies R, Heller SR, et al. Asian women are at increased risk of gestational thyrotoxicosis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1996, 81(3): 1160-1163.

[6] Fu J, Jiang Y, Liang L, et al. Risk factors of primary thyroid dysfunction in early infants born to mothers with autoimmune thyroid disease[J]. Acta Paediatr, 2005, 94(8): 1043-1048.