

· 论 著 ·

不同孕期妇女甲状腺功能相关指标参考值的研究

袁艳军, 郭秋延, 李兵锐, 吕炳山

(平顶山市妇幼保健院检验科, 河南平顶山 467000)

摘要:目的 了解正常妊娠妇女甲状腺激素变化,初步建立平顶山地区妊娠早、中、晚期不同孕龄孕妇甲状腺功能指标的参考值。方法 选取来该院孕检的孕妇 2 645 例,分为早期妊娠妇女 425 例、中期妊娠妇女 1 657 例和晚期妊娠妇女 563 例,不同孕期再分为小于等于 30 岁组和大于 30 岁组,应用电化学发光技术检测研究对象血中游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)及甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)的值。结果 FT3、FT4 随着孕期增长逐渐降低,TSH 和 TPOAb 随着孕期增长逐渐升高,且各项指标妊娠早、中、晚期小于等于 30 岁组和大于 30 岁组差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 不同孕期不同年龄段的甲状腺功能指标存在差异,应加强本地区不同孕期甲状腺指标正常参考范围的研究。

关键词:妊娠; 甲状腺; 参考值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.16.044

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)16-2394-02

Study of the reference intervals for thyroid-hormones in each trimester of normal pregnancy

Yuan Yanjun, Guo Qiuyan, Li Bingrui, Lv Bingshan

(Department of Clinical Laboratory, Maternal and Child Health Care Hospital of

Pingdingshan, Pingdingshan, Henan 467000, China)

Abstract: Objective To survey the thyroid-hormone changes in gravidas, and to establish the reference intervals for thyroid-hormones in each trimester of normal pregnancy in Pingdingshan. **Methods** 2 645 gravidas who established documents in our hospital were enrolled, The gravidas were divided to different groups by age (≤ 30 and > 30 years old) and 425 cases of early pregnancy women, 1 657 cases of middle pregnancy women and 563 cases of late pregnancy women were collected as research group. 4 kinds of thyroid functions in the six groups were detected by electrochemical luminescence. **Results** FT3 and FT4 gradually reduced as the growth of the pregnancy period, but TSH and TPOAb increased. There is statistical difference in all thyroid-hormones between all trimesters of pregnancy and different age groups. **Conclusion** There is significant difference in thyroid-hormones for different stages of pregnancy and different age groups. Therefore, establishing reference intervals of thyroid-hormones during different stages of pregnancy may be important for clinical practice.

Key words: pregnancy; thyroid; reference intervals

在妊娠过程中,母体可有甲状腺体积增加、血流丰富、基础代谢率增高等变化,使甲状腺激素会产生一系列的代谢变化^[1]。妊娠期甲状腺激素代谢改变势必带来血清甲状腺指标参考值的变化,所以需要建立妊娠期特异的血清甲状腺指标参考范围。影响健康人群促甲状腺激素(TSH)测定值的因素除了检测试剂,还包括所在地区的碘营养状态。鉴于各个地区和医院建立的 TSH 参考值上限差别很大,《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》强烈推荐:诊断妊娠期甲状腺功能异常,本单位或者本地区需要建立妊娠早、中、晚特异的血清甲状腺指标参考值。本研究拟通过对本院筛查的正常孕妇甲状腺功能检测,建立本地区孕妇甲状腺指标参考值,为临床诊断提供参依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 10 月至 2014 年 12 月在本院进行甲状腺功能筛查后 TPO 阴性的健康孕妇 2 645 例,按临床分期分为早期妊娠(小于等于 12 周)425 例(小于等于 30 岁 149 例,大于 30 岁 276 例)、中期妊娠(13~27 周)1 657 例(小于等于 30 岁 1 159 例,大于 30 岁 498 例)和晚期妊娠(28~40 周)563 例(小于等于 30 岁 371 例,大于 30 岁 192 例)。入选标准:(1)排除 TPOAb 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的甲状腺肿;(4)排除服用药物

者(雌激素类除外)^[2]。

1.2 仪器与试剂 采用罗氏电化学发光 e411 全自动电化学发光免疫分析仪,检测试剂为:罗氏游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、TSH、TPOAb 原装试剂,检测试剂均已严格定标,在有效期内使用。

1.3 标本检测 空腹抽取静脉血 3 mL 注入促凝管中,待标本凝固后 4 000 r/min 离心 5 min 取血清,严格按照仪器和试剂说明书测定 TSH、FT3、FT4 和 TPOAb 4 项甲状腺功能指标。

1.4 统计学处理 使用 SPSS13.0 软件统计,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析,两组率的比较采用 χ^2 检验,偏态分布计量资料以中位数 M 表示,组间率的比较以 u 检验,以 $P < 0.05$ 判定差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄组正常妊娠妇女甲状腺血清学指标筛查结果比较 TSH、TPOAb 水平为偏态分布,采用中位数 M 表示,FT3、FT4 为正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,见表 1。小于等于 30 岁组(低龄)TSH 早、中、晚期妊娠中位数分别为 1.17、1.55、1.60 mIU/L,大于 30 岁组(高龄)TSH 早、中、晚期妊娠中位数分别为 2.31、2.87、3.09 mIU/L,中位数依次上升,且两组各期之间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。妊娠早、中、晚期 FT3、

FT4 的 $\bar{x} \pm s$ 呈依次下降趋势, 各期之间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 同期妊娠不同年龄组之间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。相同年龄组妊娠同期 TPOAb 中位数比较无统计学意义 ($P > 0.05$), 不同年龄组妊娠同期 TPOAb 中位数比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 不同年龄组正常妊娠妇女血清甲状腺指标比较 ($\bar{x} \pm s/M$)

组别	n	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)	TSH (mIU/L)	TPOAb (KIU/L)
早孕组	425				
>30 岁	276	5.07±0.94	16.49±2.47	2.31	20.83
≤30 岁	149	4.92±0.88	14.93±2.16	1.17	27.01
中孕组	1 657				
>30 岁	498	4.19±0.71	12.74±1.72	2.87	21.60
≤30 岁	1 159	4.23±0.73	12.29±1.83	1.55	28.51
晚孕组	563				
>30 岁	192	3.94±0.60	11.27±1.50	3.09	19.79
≤30 岁	371	4.05±0.65	11.82±1.52	1.60	28.13

2.2 本院妊娠期妇女甲状腺功能血清学指标参考值 建立妊娠期参考值选择 95% 的可信区间。FT3、FT4 采用正态分布法, 即 $\bar{x} \pm 1.96s$ 制定医学参考值范围, TSH 采用百分位数法 $P_{2.5} \sim P_{97.5}$ 制定医学参考值范围。依据本院不同年龄组正常妊娠妇女甲状腺血清学指标筛查结果, 初步制定罗氏电化学发光法检测血清甲状腺指标参考值, 见表 2。

表 2 本院妊娠妇女血清甲状腺指标参考值

组别		FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(mIU/L)
早孕	>30 岁	3.23~6.91	11.65~21.33	0.05~4.35
	≤30 岁	3.20~6.64	10.70~19.16	0.05~4.85
中孕	>30 岁	2.80~5.58	9.37~16.11	0.50~5.49
	≤30 岁	2.80~5.66	8.71~15.87	0.27~5.08
晚孕	>30 岁	2.76~5.12	8.33~14.21	0.63~6.62
	≤30 岁	2.78~5.32	8.85~14.79	0.52~6.27

3 讨论

在妊娠早期, 胎盘分泌大量的绒毛膜促性腺激素 (HCG), HCG 的 α 亚单位结构与 TSH 相似, 类 TSH 样作用可抑制孕妇 TSH 的分泌, 至妊娠 10 周左右达到高峰^[3]。妊娠中期, 由于孕妇基础代谢率增加, 甲状腺激素的消耗增加^[4], 同时肾小球排泄率的增加, 胎儿快速生长发育对碘元素的需求增多, 从而导致甲状腺激素的合成不足, 孕妇血清游离甲状腺素水平的下降, 同时对 TSH 的负反馈增加, 导致 TSH 水平增高, 一直延续到妊娠晚期^[5]。本研究中, 妊娠早期, TSH 中位数明显低于妊娠中晚期, FT3、FT4 值明显高于妊娠中晚期水平。

妊娠期妇女血液中的 FT3、FT4 水平稳定是维持孕妇体内胎儿正常发育的重要因素, 甲状腺激素对于妊娠期妇女维持

正常生理活动具有重要作用^[6]。妊娠期甲状腺功能异常更易发生妊娠期高血压, 胎盘早剥, 流产、早产、死胎等, 而且还影响胎儿神经智力发育。可见, 及时诊断和有效治疗妊娠期妇女的甲状腺功能异常, 能够有效消除甲状腺疾病对妊娠期妇女和胎儿带来的影响^[7-8]。

妊娠期甲状腺指标参考值具有孕龄特异性, 美国甲状腺协会推荐的是妊娠三期特异的参考值, 即 T1 期妊娠 1~12 周 (妊娠早期), 12 期妊娠 13~27 周 (妊娠中期), B 期妊娠 28~40 周 (妊娠晚期)。《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》推荐各单位或地区建立妊娠期甲状腺功能血清学指标参考值可以采用 95% 的可信区间。

一般认为, 女性的最佳怀孕年龄为 30 岁以下, 随着年龄的增长, 各种妊娠并发症的风险高于 30 岁以下妇女^[9]。本次研究发现 30 岁以上孕妇孕早期 FT3、FT4 值明显高于 30 岁以下孕妇, 而 TSH 中位数也高于低龄孕妇组。中孕和晚孕期 30 岁以上孕妇的 FT3、FT4 值低于 30 岁以下孕妇, TSH 中位数高于低龄孕妇组。以上结果提示大龄产妇更容易发生妊娠期甲状腺功能异常, 但应高度重视大龄产妇的甲状腺功能监测工作。

本院作为平顶山市产前筛查中心和平顶山市孕产妇急救中心, 应尽早建立适用于自己的甲状腺功能指标参考值, 为早期做出正确诊断、干预提供参考依据。本院每年接纳大量的市区以及周边县乡的孕妇来本院进行产前检查, 所以本院的参考值也可作为平顶山地区应用罗氏电化学发光检测妊娠期甲状腺功能的兄弟医院借鉴参考。因为时间有限, 本研究建立的参考值还有待进一步验证和改进。

参考文献

- [1] Meseman JH, Goodwin TM, Montoro MM. Thyroid disorders of pregnancy[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 1995, 24(1): 41-71.
- [2] Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, et al. Laboratory medicine-practice guidelines[J], 2003, 13(1): 13.
- [3] 廖二元, 超楚生. 内分泌学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001.
- [4] 单忠艳. 甲状腺疾病与妊娠[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(20): 1653-1655.
- [5] 王欣. 妊娠期甲状腺功能的生理改变[J]. 实用妇产科杂志, 2006, 22(10): 577-578.
- [6] Dosiou C, Sanders GD, Araki SS, et al. Screening pregnant women for autoimmune thyroid disease: a cost-effectiveness analysis[J]. Eur J Endocrinol, 2008, 158(6): 841-851.
- [7] Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, et al. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study[J]. Clin Endocrinol, 2003, 59(3): 282-288.
- [8] 单忠艳, 滕卫平. 倡导妊娠期甲状腺疾病筛查, 保护后代智力发育[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2010, 26(11): 913-915.
- [9] 杜成杰, 张志华, 泮永观. 高龄初产妇 243 例临床分析[J]. 实用妇科与产科杂志, 1988, 3(3): 33-35.

(收稿日期: 2015-02-08)