

• 临床研究 •

东莞地区妊娠妇女甲状腺功能异常的流行病学调查

肖 翔,陈艳清,钟阳青,贾 健,张伟龙
(广东省东莞塘厦医院检验科 523721)

摘 要:**目的** 初步建立该地区妊娠特异性甲状腺激素正常参考范围,分析该地区妊娠合并甲状腺功能异常的患病率,为临床妊娠合并甲状腺疾病的筛查和诊疗提供依据。**方法** 回顾性分析 2015 年 3 月至 2016 年 4 月来该院检查的妊娠妇女甲状腺功能查的结果,包括促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺激素(FT4)和甲状腺激素过氧化物酶抗体(TPOAb)。根据妊娠妇女的孕周分为≤12 周早孕组(T1 组),12~28 周中孕组(T2 组),≥28 周至分娩晚孕组(T3 组),每组通过病历信息筛查参考个体 120 例,另选择同期来医院进行体检健康的非妊娠妇女 60 例为健康对照组,按照美国生化研究院推荐的方法建立妊娠特异性甲状腺激素正常参考范围来筛查妊娠甲状腺功能异常的患病率。**结果** 该研究 6 184 例妊娠甲状腺功能检查结果,其中 T1 组 1 984 例,T2 组 3 168 例,T3 组 1 032 例。各组甲状腺功能异常合并 TPOAb 阳性的患病率分别为 16.53%、15.75%、12.89%,TPOAb 阳性者的甲状腺功能患病率高于 TPOAb 阴性者,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 妊娠合并甲状腺功能异常患病率较高,建立适合于该院的妊娠特异性甲状腺激素参考范围,并加强对妊娠各期甲状腺功能的监测十分必要。

关键词:妊娠; 甲状腺疾病; 甲状腺过氧化物酶抗体; 流行病学调查

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.03.052 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)03-0410-03

甲状腺是人体最大的内分泌器官,主要分泌甲状腺激素参与调节体内各种代谢活动,并影响机体的生长发育。甲状腺功能异常已经成为妊娠妇女最常见疾病,妊娠合并甲状腺功能减退(简称甲减)和亚临床甲减可增加孕妇早产、流产、死胎等妊娠不良结局的风险^[1-4]。妊娠合并甲状腺功能亢进(简称甲亢)和亚临床甲亢可增加孕妇妊娠高血压、甲亢性心脏病、神经肌肉疾病、甲亢危像等风险,同时增加了胎儿早产、胎儿生长受限、宫内窘迫、死胎等发生概率^[5-6]。甲状腺激素过氧化物酶抗体(TPOAb)阳性伴或不伴甲功异常都能增加妊娠不良结局和产后甲状腺疾病的患病率^[7-8]。因此,妊娠期筛查甲状腺功能显得尤为重要。本研究回顾性分析妊娠妇女的甲状腺功能异常患病率,为临床妊娠合并甲状腺功能异常的筛查提供实验依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2014 年 3 月至 2016 年 4 月来本院进行检查和分娩的 6 184 例妊娠妇女甲状腺功能检查结果。甲状腺功能检查包括促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺激素(FT4)和 TPOAb 三项指标。根据妊娠妇女的孕周分为≤12 周早孕组(T1 组),12~28 周中孕组(T2 组),≥28 周至分娩晚孕组(T3 组),其中 T1 组 1 984 例,年龄 15~40 岁,平均(26.85±4.42)岁。T2 组 3 168 例,年龄 15~42 岁,平均(27.22±4.82)岁。T3 组 1 032 例,年龄 16~43 岁,平均(27.27±6.23)岁。选择 60 例同期来医院进行体检的非妊娠妇女检查结果为对照组,年龄 18~45 岁,平均(28.32±4.61),均排除甲状腺相关疾病。

1.2 仪器与试剂 ROCHE e411 全自动电化学发光分析仪,试剂、质控品、定标品均为 ROCHE 配套产品,操作仪器进行检测的所有工作人员都是经过岗前培训,考试合格后取得证书的人员。仪器保养、项目定标等操作严格按照厂家推荐的程序执行,质控品检测每 24 h 进行两个水平的测试。

1.3 方法 甲状腺功能异常包括甲减、甲亢、亚临床甲减、亚临床甲亢、单纯甲状腺激素升高或降低、TPOAb 阳性。根据病历资料筛查符合条件的参考个体,筛查标准如下:(1)无不孕病史;(2)月经周期正常;(3)无甲状腺疾病家族史、既往史者或其他自身免疫性疾病;(4)无服用影响甲状腺功能的药物史;(5)

无甲状腺肿大;(6)TPOAb 阴性者。按照美国生化研究院推荐的每组选择 120 例研究对象,TSH 和 FT4 按照 $P_{2.5} \sim P_{97.5}$ 设置正常参考范围区间。应用妊娠特异性甲状腺激素正常参考区间筛查妊娠甲状腺功能异常患病率。诊断标准:TSH 小于参考值下限同时 FT4 大于参考值上限诊断为甲亢;单 TSH 降低诊断为亚临床甲亢;TSH 大于参考值上限同时 FT4 小于参考值下限诊断为甲减;单纯 TSH 增高诊断为亚临床甲减;TSH 正常而 FT4 异常诊断为单纯 FT4 升高或降低;TPOAb 大于 ROCHE 公司试剂说明书上给出的正常参考值上限为阳性。统计各组甲亢、亚临床甲亢、甲减、亚临床甲减,单纯 FT4 升高或降低、甲状腺功能异常合并 TPOAb 阳性、单纯 TPOAb 阳性的患病率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析,计数资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据比较采用 t 检验;计数资料以组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 妊娠特异性甲状腺激素参考范围 TPOAb 的正常参考范围直接使用 ROCHE 公司试剂说明给出的 34 IU/mL,其他参考范围见表 1。

表 1 妊娠特异性甲状腺激素正常参考区间			
组别	平均年龄(岁)	TSH (mIU/L)	FT4 (pmol/L)
T1 组	26.85±4.42	0.02~3.42	12.72~22.88
T2 组	27.22±4.82	0.23~3.82	11.06~21.40
T3 组	27.27±6.23	0.54~4.09	9.56~16.23
对照组	28.32±4.61	0.27~4.20	12.00~22.00

2.2 妊娠甲状腺功能异常患病率 T1~T3 组妊娠甲状腺功能异常患病率分别为 19.15%、18.97%、18.31%,具体数据见表 2。

2.3 TPOAb 阳性与甲状腺功能异常的关系 各组甲状腺功能异常合并 TPOAb 阳性的患病率分别为 16.53%、15.75%、12.89%。T1~T3 组 TPOAb 阳性孕妇甲状腺功能异常患病率分别为 23.17%、31.46%、24.82%;T1~T3 组 TPOAb 阴性

孕妇甲状腺功能异常患病率分别为 18.77%、16.64%、17.35%。TPOAb 阳性孕妇甲状腺功能异常患病率高于 TPOAb 阴性孕妇,差异有统计学意义($P<0.05$)。其他数据见表 3。

表 2 妊娠甲状腺功能异常患病率[n(%)]

组别	n	甲亢	亚临床甲亢	甲减	亚临床甲减	单纯 FT4 升高	单纯 FT4 降低
T1 组	1 984	32 (1.61)	40(2.02)	28 (1.41)	148(7.46)	60 (3.02)	72(3.63)
T2 组	3 168	48(1.52)	128(4.04)	13(0.41)	313 (9.88)	38(1.20)	61 (1.93)
T3 组	1 032	15 (1.45)	13(1.26)	6(0.58)	134(12.98)	13(1.26)	8(0.78)

表 3 TPOAb 阳性与妊娠甲状腺功能异常的关系[n(%)]

组别	甲亢	亚临床甲亢	甲减	亚临床甲减	单纯 FT4 升高	单纯 FT4 降低	单纯 TPOAb 阳性
T1 组	12(0.60)	4(0.20)	8(0.40)	40(2.02)	4(0.20)	8(0.40)	252(12.70)
T2 组	6(0.20)	26(0.81)	13(0.41)	93(2.94)	13(0.41)	6(0.19)	342(10.80)
T3 组	4(0.39)	3(0.29)	1(0.10)	21(2.03)	2(0.19)	2(0.19)	100(9.69)

3 讨 论

甲状腺是人体最大的内分泌器官,其通过分泌甲状腺激素参与机体的新陈代谢和生长发育。甲状腺的分泌功能是通过下丘脑分泌的促甲状腺激素释放激素刺激腺垂体释放促甲状腺激素(TSH),TSH 刺激甲状腺释放甲状腺激素,甲状腺激素通过负反馈调节抑制 TSH 的分泌来实现的(下丘脑-腺垂体-甲状腺轴)。TSH 是类固醇激素,由 α 和 β 两条肽链组成,其 α 链与人绒毛膜促性腺激素(HCG)、黄体生成素(LH)和卵泡刺激素(FSH)的 α 链有同源性,故 HCG 能刺激甲状腺产生和释放甲状腺激素,妊娠后由于胚胎的生长发育需要 HCG 在妊娠 12 周之前增长最快,每 48 h 增长率超过 66%,因此促使甲状腺分泌甲状腺激素的作用也随之增强,从而增加循环血液中甲状腺激素水平,负反馈抑制 TSH 的分泌。另一方面妊娠后雌二醇大量分泌,使肝脏合成甲状腺素结合球蛋白(TBG)的能力增强,从而进一步增加循环血液中 T3 和 T4 水平。

因此在妊娠合并甲状腺疾病的诊断时,非妊娠妇女的正常参考值显然不适用,早在 2011 年美国内分泌学会就已经推荐了妊娠妇女需要监察 TSH,并给出了孕早中晚期的正常参考值,我国中华医学会内分泌分会也于 2012 年发布了《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》,并引用了上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院范健霞课题组的数据作为推荐的 TSH 和 FT4 正常参考范围,但是上述两个标准给出的正常参考范围相差甚远,近年来国内学者对妊娠各期甲状腺正常参考范围做了大量的研究,得出的结论亦是相差甚远^[9-13]。本研究得到的妊娠特异性甲状腺激素正常参考范围与美国内分泌学会和中华医学会内分泌分会(指南)推荐的参考范围相差较大,如果使用 ATA 的标准,则会增加了患病率,如果使用指南推荐的标准则降低了患病率,也就是说无论使用哪种诊断标准都会增加妊娠甲状腺功能异常的误诊率和漏检率。因此建立适合于本医院的妊娠特异性甲状腺激素正常参考范围非常必要。

本研究 T1~T3 组甲状腺功能异常率比杨义明^[14]和邹冬冬等^[15]报道结果高。原因可能本研究统计了单纯 FT4 升高和降低的患病率,在指南中这部分患者因为证据不足没有推荐需要特殊处理,但是有研究表明轻微的甲状腺功能低下也会影响子代的神经系统发育,但是由于方法学等因素的影响,FT4 检测的准确性有限,因此建议这些患者需要复查并进行监测^[16]。本研究得到的妊娠特异性甲状腺参考区间范围较小,

所以得出的患病率较高,从表 2 的数据看亚临床甲亢和亚临床甲减所占的比例是妊娠合并甲状腺功能异常患病率最大的,有大量研究结果表明亚临床甲减对妊娠结局和子代智力发育有影响且早期干预治疗能改善妊娠结局^[17-18]。因此,有必要加强对 TSH 的监测。

甲状腺自身抗体包括 TPOAb、甲状腺球蛋白抗体(TgAb),促甲状腺素受体抗体(TRA b),甲状腺微粒体抗体(TMAb)和抗钠/碘同向转运体抗体等,它们可一种或多种同时存在于体内,如果自身抗体阳性则易发生自身免疫性甲状腺疾病。本研究显示各组甲状腺功能异常合并 TPOAb 阳性的患病率分别为 16.53%、15.75%、12.89%,随着孕期的增加其患病率逐渐降低,这与其他学者的研究结果相符。TPOAb 阳性孕妇甲状腺功能异常患病率高于 TPOAb 阴性孕妇,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究表明 TPOAb 阳性伴或不伴甲状腺功能异常都能增加妊娠不良妊娠结局患病率,增加产后甲状腺疾病的患病率^[7-8,19]。因此妊娠妇女需要常规筛查 TPOAb。

综上所述,根据本地区的情况建立适合本实验室自身的妊娠特异性甲状腺激素正常参考范围十分必要,妊娠妇女发生甲状腺功能异常的概率很高,应该加强对妊娠期甲状腺激素和自身抗体的监测,降低不良妊娠结局和产后甲状腺炎患病率,提高子代健康质量,达到优生优育的目的。

参考文献

[1] 温磊,张雷. 妊娠期孕妇亚临床甲减对妊娠结局的影响[J]. 海南医学,2015,26(4):520-522.

[2] 邹冬冬,管晓丽,洪梅,等. 妊娠合并甲状腺功能减退与不良妊娠结局的研究[J]. 中国妇幼保健,2014,29(23):3724-3726.

[3] 石婧,张清禄. 甲状腺功能检测在妊娠妇女中的应用价值[J]. 医药卫生(文摘版),2016,8(1):98.

[4] 王俊宏. 妊娠早中期妇女亚临床甲状腺功能异常对后代甲状腺功能和智力及身体发育的影响[J]. 实用妇科内分泌杂志,2015,32(1):86-87.

[5] Karakosta P, Alegakis D, Georgiou V, et al. Thyroid dysfunction and autoantibodies in early pregnancy are associated with increased risk of gestational diabetes and adverse birth outcomes[J]. J Clin Endocrinol Metab,2012,

- 97(12):4464-4472.
- [6] 霍晓溪,任丽娜,尚丽新,等. 甲亢孕妇妊娠结局的临床分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2014,22(11):122-124.
- [7] 陈郭金,何玉田. 甲状腺自身抗体与妊娠结局的关系[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2013,29(6):403-406.
- [8] 刘利华,徐勇. 甲状腺过氧化物酶抗体和球蛋白抗体与妊娠不良结局的关系[J]. 广东医学,2015,36(7):1053-1055.
- [9] 申妍,左常婷. 济南地区正常妊娠妇女各期甲状腺功能指标的参考值范围评估[J]. 山东大学学报,2016,54(5):34-38.
- [10] 周韦玲,王原,高茜,等. 石家庄高新地区妊娠妇女甲状腺功能正常参考范围的探讨[J]. 河北医学大学学报,2016,37(2):125-128.
- [11] 王蕴慧,张培,赵会丹,等. 妊娠特异性甲状腺功能正常参考值范围[J]. 中山大学学报,2013,34(6):996-1000.
- [12] 罗艺,徐文莉. 深圳市龙岗区正常妊娠期妇女甲状腺功能参考区间设定[J]. 实验与检验医学,2016,34(2):238-240.
- [13] 王勇强,邓玉奎,吴二平,等. 深圳地区妊娠妇女甲状腺功能指标参考区间的建立[J]. 中国优生与遗传杂志,2014,22(6):84-85.
- [14] 杨义明. 妊娠期妇女甲状腺功能检查结果的回顾性分析[J]. 检验医学,2016,31(3):237-239.
- [15] 邹冬冬,温艳丽,赵楠,等. 妊娠前半期甲状腺功能减退症的临床流行病学调查[J]. 中国妇幼保健,2013,28(33):5512-5515.
- [16] 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(Oxf), 2003, 59(3):282-288.
- [17] 王炎,董永瑞,唐海燕,等. 妊娠期亚临床甲减对妊娠结局及胎儿的影响[J]. 中国妇幼保健,2013,34(28):5633-5634.
- [18] 刘玉梅,刘春花,尉云涛,等. 孕期亚临床甲减对患者后代智力影响及干预研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2016,19(4):501-504.
- [19] 吴妙琼,刘艳虹,谭晓军,等. 妊娠早期单纯性甲状腺自身抗体阳性与不良妊娠的关系[J]. 广东医学,2013,34(11):1718-1720.
- (收稿日期:2016-09-20 修回日期:2016-11-23)

• 临床研究 •

急性阑尾炎脓液培养病原菌分布与耐药性分析

陈文良

(广西河池市东兰县人民医院检验科 547400)

摘要:目的 了解急性阑尾炎患者脓液培养的病原菌分布及耐药性变化,为临床合理选用抗菌药物提供病原学依据。**方法** 抽取 2013 年 1 月至 2015 年 12 月在医院外科收治的急性阑尾炎患者实施阑尾切除手术时,采集阑尾脓液标本送检作细菌培养,用 Microsoft Office Excel 2003 软件对培养结果病原菌的耐药性及临床治疗资料进行回顾统计分析。**结果** 308 例阑尾脓液标本中共有 203 例检出 208 株病原菌,以肠杆菌科细菌为主,排在前三位的病原菌是:大肠埃希菌 100 株(48.08%)、弗氏枸橼酸杆菌 29 株(13.94%)、肺炎克雷伯菌 21 株(10.10%)。它们对哌拉西林的耐药率依次为 65.00%、75.90%、95.20%,对氨苄西林的耐药率依次为 66.00%、100.00%、100.00%,对氨苄西林-舒巴坦的耐药率依次为 63.00%、100.00%、57.10%,对复方磺胺甲噁唑的耐药率依次为 59.00%、72.40%、57.10%。三者多重耐药菌株(MDRO)依次占其本身的 62.00%、27.60%、47.60%。**结论** 急性阑尾炎感染病原菌以大肠埃希菌最多,其次是弗氏枸橼酸杆菌和肺炎克雷伯菌,对常用抗菌药物耐药率不同,MDRO 检出率高。加强病原菌耐药性监测,规范合理选用抗菌药物以提高疗效和减少或控制 MDRO 产生。

关键词:急性阑尾炎; 病原菌; 多重耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.03.053

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)03-0412-03

急性阑尾炎是急腹症患者中常见疾病,占普外科住院患者的 10%~15%,病情轻重与患者年龄、体质状态和感染严重程度等有关。由于阑尾的解剖位置致使其管腔易于阻塞,细菌入侵阑尾壁引起急性炎症^[1]。为了解引起急性阑尾炎常见病原菌对常用抗菌药物的耐药性变化,对患者及时采取有效抗炎治疗提供病原学依据。收集 2013 年 1 月至 2015 年 12 月期间,在本院普外科住院治疗的急性阑尾炎术中取脓液培养中分离出 208 株病原菌的构成比和耐药性进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 1 月至 2015 年 12 月本院普外科收治脓液标本的经病理确诊为急性阑尾炎患者,在行阑尾切除手术时采集脓液送检作细菌培养的标本有 308 例。送检以中、老年居多,其中男 161 例,女 147 例,年龄 4~93 岁,平均(44.3±2.0)岁。住院时间 4~37 d,平均 11.9 d。

1.2 检测方法 阑尾切除术中用无菌注射器吸取阑尾脓液置于无菌管中 1 h 内送检。标本接种于郑州安图哥伦比亚血琼脂平板和麦康凯琼脂平板,置 35℃温箱需氧培养 18~24 h,根据病原菌的生长特征,选用上海复星佰璐生物公司生产的细菌鉴定板和药敏板进行鉴定和定量药敏试验,质控菌株 ATCC25922、ATCC27853、ATCC25923,药敏结果按照文献^[2]及 CLSI M100-S24、CLSI M100-S25 进行标准判读。

2 结果

2.1 208 株病原菌构成比 308 例阑尾脓液中有 203 例标本培养阳性,共检出 208 株病原菌,其中 5 例标本各有 2 种病原菌生长,培养阳性率 65.90%。病原菌分布见表 1。

2.2 3 种病原菌的耐药率比较 大肠埃希菌、弗氏枸橼酸杆菌和肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的耐药率比较,见表 2。