

· 临床研究 ·

## 孕妇甲状腺功能与体重指数相关性分析

向淑真, 陈友国

苏州大学附属第一医院妇产科, 江苏 苏州 215006

**[摘要]** 目的:研究孕妇妊娠期甲状腺功能与体重指数(body mass index, BMI)的相关性。方法:选择苏州大学附属第一医院建卡产检孕妇160例,按BMI分为4组,即G1组( $BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$ )30例、G2组( $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 25.0 \text{ kg/m}^2$ )50例、G3组( $25.0 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 28.0 \text{ kg/m}^2$ )50例、G4组( $BMI \geq 28.0 \text{ kg/m}^2$ )30例,分别在孕7~12周、13~16周、17~20周、21~24周、25~28周、29~32周和33周后留取其空腹静脉血,采用电化学发光法测定促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)和总甲状腺素(total thyroxine, TT4),对比4组妊娠妇女在不同孕周的甲状腺激素水平差异,分析孕妇甲状腺功能减退与BMI的相关性。结果:①随着孕周逐渐增加,孕妇血清TSH水平逐渐升高,FT4水平逐渐降低,28周后基本趋于平稳;孕妇血清TT4水平孕早期逐渐升高,孕13~16周达到高峰,16周后基本趋于平稳。②各组血清FT4水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ );33周后G4组血清TSH水平明显高于G2组( $P < 0.05$ );孕13~16周G4组血清TT4水平明显低于G2组和G3组( $P < 0.05$ );相较于血清FT4,孕16周检测血清TT4水平更具有临床价值。③G4组妊娠期甲状腺功能减退发病率高于G2组和G3组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:随着孕妇BMI增高,妊娠期甲状腺功能减退发病率升高,BMI可能与妊娠期甲状腺功能减退相关,需要引起重视。

**[关键词]** 体重指数;促甲状腺激素;游离甲状腺素;总甲状腺素;妊娠期甲状腺功能减退

**[中图分类号]** R714.14

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2020)10-1541-03

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20201026

正常的甲状腺激素是胎儿发育过程中必不可少的<sup>[1]</sup>,妊娠甲状腺疾病发生率约为4%<sup>[2]</sup>,甲状腺功能减退(甲减)是最常见的妊娠期甲状腺功能异常,孕期妇女甲减发病率为0.4%~4.5%,亚临床甲减发病率为2.5%~5.5%<sup>[3]</sup>。未经治疗的甲状腺疾病对胎儿和母亲都造成较大危害,常见的并发症有妊娠期高血压、产后出血、胎盘早剥及胎儿出生体重低、先天性畸形、流产、早产、生长迟缓、神经心理发育受损等<sup>[4-6]</sup>,因此做好妊娠期,尤其是有高危因素孕妇的甲状腺功能筛查尤为重要。本研究针对妊娠期妇女不同孕周进行动态甲状腺功能监测,了解妊娠妇女在不同孕周的甲状腺激素水平差异,分析孕妇甲减与体重指数(body mass index, BMI)的相关性,以便更好地指导临床。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

选择2018年1—6月在苏州大学附属第一医院妇产科建卡产检的160例孕妇为研究对象。纳入标准:按照Springer等<sup>[7]</sup>提出的年龄分组依据,孕妇预

产期年龄均 $< 30$ 周岁。所有孕妇均建档行产前检查,均为单胎、初产妇,所有孕妇均健康、无甲状腺疾病、碘摄入最佳和甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAB)阴性。本研究经医院伦理委员会批准,所有孕妇均签署知情同意书。

#### 1.2 方法

所有孕妇按BMI分为4组,即G1组( $BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$ )30例、G2组( $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 25.0 \text{ kg/m}^2$ )50例、G3组( $25.0 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 28.0 \text{ kg/m}^2$ )50例、G4组( $BMI \geq 28.0 \text{ kg/m}^2$ )30例,分别在孕7~12周、13~16周、17~20周、21~24周、25~28周、29~32周和33周后抽取清晨空腹肘静脉血3 mL,离心取血清标本,送实验室采用电化学发光法测定促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)和总甲状腺素(total thyroxine, TT4),操作严格按照说明书进行,变异系数 $< 10\%$ 。参照2017年美国甲状腺学会提出的妊娠期及产后甲状腺疾病诊治指南<sup>[8]</sup>中的妊娠期甲减诊断标准:血清TSH $> 4.0 \text{ mU/L}$ 时定义为妊娠期甲减;血清TSH $> 4.0 \text{ mU/L}$ 且FT4 $< 12.0 \text{ pmol/L}$ 时定义为妊娠期临床

甲减;血清TSH > 4.0 mU/L 而FT4正常时定义为妊娠期亚临床甲减。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS19.0进行统计学处理,计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步多重比较采用LSD法;计数资料组间比较采用 $\chi^2$ 检验,采用Bonferroni方法进行校正。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

160例年龄(24.48±2.70)岁,其中G1组30例,年龄(24.33±2.70)岁;G2组50例,年龄(24.44±2.82)岁;G3组50例,年龄(24.42±2.60)岁;G4组30例,年龄(24.73±2.77)岁。各组孕妇年龄、孕次及产次的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。所有孕妇维持妊娠时间均≥33周。

### 2.2 各组孕妇血清甲状腺激素水平变化情况

随着孕周的增加,孕妇血清TSH水平逐渐升高。33周后,G4组明显高于其余3组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其余组间两两比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表1)。随着孕周的增加,孕妇血清FT4水平逐渐降低,28周后基本趋于平稳。但各组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表2)。随着孕周的增加,孕妇血清TT4水平孕早期逐渐升高,孕13~16周达到高峰,16周后基本趋于平稳。孕13~16周时,TT4水平G2组明显高于G1组,G4组明显低于G2组和G3组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表3)。

表1 4组孕妇TSH水平比较

孕周	(mU/L, $\bar{x} \pm s$ )			
	G1组 (n=30)	G2组 (n=50)	G3组 (n=50)	G4组 (n=30)
7~12周	1.35 ± 0.90	1.31 ± 0.89	1.44 ± 1.03	1.84 ± 1.16
13~16周	1.46 ± 0.89	1.45 ± 0.90	1.55 ± 1.02	2.01 ± 1.21
17~20周	1.47 ± 1.16	1.48 ± 1.24	1.59 ± 1.03	2.06 ± 1.37
21~24周	1.56 ± 1.15	1.63 ± 1.24	1.74 ± 1.03	2.24 ± 1.42
25~28周	1.75 ± 1.13	1.69 ± 1.24	1.82 ± 1.01	2.26 ± 1.43
29~32周	1.81 ± 1.11	1.73 ± 1.24	1.96 ± 1.13	2.33 ± 1.33
33周后	1.85 ± 1.10 <sup>†</sup>	1.75 ± 1.24 <sup>†</sup>	1.98 ± 1.14 <sup>†</sup>	2.43 ± 1.35

与G4组比较,<sup>†</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 各组孕妇妊娠期甲减发生情况

160例中有8例妊娠期亚临床甲减,发病率为5.00%,3例临床甲减,发病率为1.88%。其中,G1组1例亚临床甲减,发病率3.33%;G2组1例亚临床甲

表2 4组孕妇FT4水平比较

孕周	(pmol/L, $\bar{x} \pm s$ )			
	G1组 (n=30)	G2组 (n=50)	G3组 (n=50)	G4组 (n=30)
7~12周	13.84 ± 2.20	14.04 ± 2.13	13.32 ± 2.15	12.95 ± 2.08
13~16周	13.48 ± 2.71	13.65 ± 2.03	13.27 ± 2.18	12.56 ± 2.32
17~20周	13.19 ± 2.70	13.25 ± 2.17	12.85 ± 2.06	12.40 ± 2.51
21~24周	12.65 ± 4.00	13.03 ± 2.57	12.47 ± 2.68	11.74 ± 3.05
25~28周	11.12 ± 3.16	11.47 ± 2.76	11.25 ± 2.85	10.49 ± 2.47
29~32周	10.71 ± 3.06	10.75 ± 3.34	10.27 ± 2.23	9.30 ± 2.22
33周后	10.70 ± 3.28	10.76 ± 2.67	10.28 ± 3.08	9.06 ± 1.96

表3 4组孕妇TT4水平比较 ( $\mu\text{g/dL}$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

孕周	( $\mu\text{g/dL}$ , $\bar{x} \pm s$ )			
	G1组 (n=30)	G2组 (n=50)	G3组 (n=50)	G4组 (n=30)
7~12周	9.16 ± 2.19	9.32 ± 2.59	8.92 ± 2.56	7.91 ± 2.10
13~16周	9.72 ± 1.95	10.63 ± 1.54 <sup>†</sup>	10.17 ± 1.73	9.14 ± 1.89 <sup>†a</sup>
17~20周	9.49 ± 1.72	10.11 ± 1.73	9.69 ± 1.89	9.10 ± 1.98
21~24周	9.53 ± 2.05	10.09 ± 1.93	9.60 ± 2.10	9.17 ± 2.12
25~28周	9.32 ± 2.27	10.05 ± 1.94	9.33 ± 2.03	9.06 ± 2.10
29~32周	9.41 ± 2.48	9.96 ± 2.05	9.42 ± 2.22	8.85 ± 2.10
33周后	9.52 ± 2.22	9.98 ± 2.17	9.41 ± 2.13	8.94 ± 1.96

与G1组比较,<sup>†</sup> $P < 0.05$ ;与G2组比较,<sup>†</sup> $P < 0.05$ ;与G3组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

减,发病率2.00%;G3组1例亚临床甲减,发病率2.00%,1例临床甲减,发病率2.00%;G4组5例亚临床甲减,发病率16.67%,2例临床甲减,发病率6.67%。G4组与G2组、G3组比较,发病率的差异均有统计学意义( $\chi^2=7.259, P=0.007; \chi^2=5.216, P=0.022$ )。

## 3 讨论

在胚胎生长发育过程中,甲状腺激素扮演着非常重要的角色,其中最主要的就是促进胚胎神经发育<sup>[9]</sup>。甲状腺疾病是妊娠期间最常见的内分泌疾病。妊娠期甲减是由诸多原因引起甲状腺激素生物效应、合成和分泌不足,进而导致全身性代谢综合征<sup>[10]</sup>。在妊娠早期和中期,母体是胎儿甲状腺激素的主要来源,在妊娠晚期,胎儿的重要神经元基本发育完全,母体甲状腺激素继续对其神经发育产生补充作用,如果母体缺乏甲状腺激素会导致胎儿神经发育障碍<sup>[11-12]</sup>。

目前甲状腺功能减退的筛查主要通过血清TSH、FT4和TPOAB测定,妊娠早期,血清TSH升高而FT4降低时,诊断为甲减;有些女性TSH正常FT4降低,但TPOAB阳性。TPOAB可破坏甲状腺细胞使甲状腺素合成减少而导致甲状腺功能减退<sup>[13]</sup>,因

此还需要监测妊娠中期和晚期的血清TSH和FT4水平。由于妊娠期临床评估FT4存在诸多不确定因素,故单纯检测FT4存在不准确性,相比较发现,TT4的检测值和FT4的计算值均与TSH值呈负相关,这提示妊娠期TT4的诊断效能可能优于FT4<sup>[14]</sup>。2017年1月,美国甲状腺学会、欧洲甲状腺协会、美国妇产科医师学会以及美国母胎医学会共同发布的妊娠期及产后甲状腺疾病诊治指南<sup>[8]</sup>推荐,可以在妊娠后半期(即妊娠16周后)检测TT4值,从而更好地评估妊娠期甲状腺素水平,实现妊娠期甲减的早期诊断,对孕妇和胎儿进行及时有效的治疗,是减少母体与胎儿近远期并发症发生的关键。

本研究选择的孕妇均为正常生育年龄孕妇,避免了高龄对内分泌或甲状腺功能的影响,而孕妇的体重可能与内分泌疾病有着一定相关性。本研究发现,随着孕周的增加,孕妇血清TSH水平逐渐升高。孕33周后,G4组明显高于G1组和G2组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示BMI $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup>者,孕晚期血清TSH升高更明显,因此孕晚期仍需要检测血清TSH浓度。随着孕周的增加,孕妇血清FT4水平逐渐降低,28周后基本趋于平稳,不同BMI组间血清FT4差异无统计学意义,提示单独检测血清FT4不具有明显临床指导意义,评估甲状腺功能还需结合其他指标。随着孕周的增加,孕妇血清TT4水平也逐渐升高,孕13~16周达到高峰,两两比较显示,此时G4组孕妇血清TT4水平明显低于G2组和G3组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。说明甲状腺激素变化跟孕妇BMI有关,孕妇BMI越大,血清TSH越高,而血清FT4和TT4越低,更容易发生甲减。本研究结果也证实,G4组妊娠期甲减发病率高于G2组和G3组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而且相较于血清FT4,孕16周检测血清TT4更具有临床价值。

妊娠期甲减容易引起不良妊娠结局,对母婴安全造成极大影响<sup>[15]</sup>,因此临床中应加强对此类孕产妇的孕期体重管理,合理与规范指导饮食,避免体重增加过大,改善母婴状况,获得良好的妊娠结局。

#### [参考文献]

[1] PÄKKILÄ F, MÄNNISTÖ T, SURCEL H M, et al. Maternal thyroid dysfunction during pregnancy and thyroid function of her child in adolescence[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(3): 965-972

[2] MÄNNISTÖ T, MENDOLA P, GREWAL J, et al. Thyroid diseases and adverse pregnancy outcomes in a contempo-

rary US cohort [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(7): 2725-2733

[3] CASEY B M, THOM E A, PEACEMAN A M, et al. Treatment of subclinical hypothyroidism or hypothyroxinemia in pregnancy[J]. N Engl J Med, 2017, 376(9): 815-825

[4] FIGUEIRÓ-FILHO E A, QUEIROZ G T, SOMENSI R S, et al. Thyroid disease and pregnancy [J]. Femina, 2008, 36: 447-454

[5] VAIDYA B, HUBALEWSKA-DYDEJCZYK A, LAURBERG P A, et al. Treatment and screening of hypothyroidism in pregnancy: results of a European survey [J]. Eur J Endocrinol, 2012, 166(1): 49-54

[6] HALLENGREN B, LANTZ M, ANDREASSON B, et al. Pregnant women on thyroxine substitution are often dysregulated in early pregnancy [J]. Thyroid, 2009, 19(4): 391-394

[7] SPRINGER D, ZIMA T, LIMANOVA Z. Reference intervals in evaluation of maternal thyroid function during the first trimester of pregnancy [J]. Eur J Endocrinol, 2009, 160(5): 791-797

[8] ALEXANDER E K, PEARCE E N, BRENT G A, et al. 2017 guidelines of the American thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum [J]. Thyroid, 2017, 27(3): 315-389

[9] 谭兵, 马亚楠, 李倪, 等. 妊娠代谢性疾病代谢组学研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(18): 3559-3563

[10] 王丽霞, 周群艳. 妊娠期甲状腺功能减退对妊娠结局和母儿的影响[J]. 中国妇幼健康研究, 2018, 29(9): 1094-1097

[11] THOMPSON W, RUSSELL G, BARAGWANATH G, et al. Maternal thyroid hormone insufficiency during pregnancy and risk of neurodevelopmental disorders in offspring: a systematic review and meta-analysis [J]. Clin Endocrinol, 2018, 88(4): 575-584

[12] 刘艳, 陈金玲, 丁竞成, 等. 孕期不同时期血清HCG水平与妊娠期孕妇甲状腺功能减退的相关性[J]. 实验与检验医学, 2020, 38(3): 544-546

[13] 庄咏梅, 孙丽洲. 妊娠晚期合并亚临床甲状腺功能减退症对妊娠和胎儿影响的临床分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2016, 36(8): 1012-1014

[14] WEEKE J, DYBKJAER L, GRANLIE K, et al. A longitudinal study of serum TSH and total free iodothyronines during normal pregnancy [J]. Acta Endocrinol (Copenh), 1982, 101(4): 531-537

[15] 李霞, 孙丽洲. 甲状腺疾病对母婴妊娠结局的影响[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2019, 39(10): 1511-1514