

甲状腺功能减退对血糖水平及妊娠结局的影响

谢芳,管丽莎,陈轩,高红,吕弘道*

(苏州市吴江区第一人民医院产科,江苏 苏州 215200)

[摘要] 目的:分析甲状腺功能减退孕妇的血糖变化,以及甲状腺功能减退症对妊娠结局的影响。方法:选取 2014 年 1 月 1 日—12 月 31 日在本院定期产检并分娩的孕产妇 1 000 例进行甲状腺功能及糖耐量检测,测定其血液促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)水平,筛查出甲减孕妇 121 例,并对 TSH 及血糖水平进行相关性分析,追踪其妊娠结局,选取同期甲功正常的孕产妇 100 例作为对照组。结果:孕妇中妊娠合并甲状腺功能减退 121 例,发病率为 12.1%,血糖水平较甲功正常孕妇的血糖水平明显增高($P < 0.05$),其中空腹血糖与 TSH 有相关性($P < 0.05, r = 0.39$)。追踪妊娠结局:121 例中有 92 例合并各类产科并发症及分娩期并发症,约占 76.03%。甲减孕妇中妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、胎儿窘迫、胎儿生长受限等并发症较甲功正常的孕妇发病率高。结论:妊娠合并甲减的发生率高,对母儿的不利影响较大,应对甲减孕妇加强血糖监测,及孕期、分娩期合并症的监测及处理。

[关键词] 妊娠;甲状腺功能减退;血糖;妊娠结局

[中图分类号] R714.46

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2015)12-1802-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20151235

妊娠合并甲状腺功能减退(妊娠甲减)是继妊娠期糖尿病后第二大内分泌疾病,其发病率约为 15%。因妊娠合并甲减会对孕产妇及胎儿造成不良预后,加之其临床症状不明显,易被忽视而得不到及时治疗。甲减孕妇不孕、流产概率增高^[1],主要的产科并发症有早产、流产、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压及先兆子痫、胎盘早剥、产后出血等;胎儿的并发症包括胎儿窘迫、胎儿生长受限,严重时有围产儿死亡、脑瘫和先天性甲状腺功能低下等,胎儿丢失率较高。有文献表明血糖水平与甲状腺功能密切相关^[2],甲状腺功能情况对血糖控制具有影响。本文通过调查甲减孕妇血糖水平并追踪甲减孕妇的妊娠结局,以明确甲减对孕妇的影响,以便早期干预,避免不良妊娠结局的发生。

1 对象和方法

1.1 对象

选取自 2014 年 1 月 1 日—12 月 31 日在本院建卡产检并分娩的孕妇 1 000 例作为研究对象,入选孕周在 11~20 周。排除标准:双胎妊娠;合并重要脏器功能不全;既往有严重心、肺、肾疾病;既往有甲状腺功能异常并服用药物者;不愿接受调查的孕

妇。采用化学免疫发光法检测血液促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(TPOAb)等指标。筛查出甲减孕妇 121 例为观察组,发病率为 12.1%,其平均年龄为(28.5 ± 3.7)岁,孕次(1.58 ± 1.16)次。以同期甲功正常的孕妇 100 例为对照组,其平均年龄为(27.2 ± 2.4)岁,孕次(1.33 ± 0.49)次。2 组间年龄及孕次差异无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 筛查标准

2011 年美国内分泌学会《妊娠和产后甲状腺功能异常处理的临床指南》^[3]提出采用孕周特异性甲状腺功能参考范围诊断妊娠期甲状腺疾病。根据该指南并结合中国国情,2011 年中华医学会内分泌学会和中华医学会围产医学分会决定联合编撰《我国妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》^[4]。根据孕周有特异性参考范围,推荐 TSH 的正常参考范围为①孕早期 0.1~2.5 mU/L;②孕中期 0.2~3.0 mU/L;③孕晚期 0.3~3.0 mU/L。亚临床甲减诊断标准为血清 TSH 大于妊娠期正常参考值上限,而血清 FT4 在参考值范围内。FT4 尚无推荐的正常参考范围。本次研究即采取该诊断标准,FT4 沿用未孕人群诊断标准:<12 pmol/L 为甲状腺功能减退。TPOAb>34 U/mL 为阳性。

1.2.2 血糖检测

所有受检孕妇孕 24~28 周时于产检当日空腹

[基金项目] 苏州市吴江区科技局立项(WS201303)

*通信作者(Corresponding author),E-mail:wjlhd88@126.com

功能筛查的高危因素^[7]。故本研究选择血糖水平作为甲减研究的一个侧重点。在研究中发现甲减孕妇血糖水平较甲功正常者增高,空腹血糖与 TSH 有相关性。甲减孕妇较甲功正常者妊娠期糖尿病发生率增高。目前认为甲状腺疾病与糖尿病的发生有相关性,两者有共同的免疫学基础,很有可能发生免疫重叠现象,两者在遗传易感性及免疫缺陷方面具有交叉。同时,都会受到病毒、细菌、饮食、环境及情绪等各种因素影响。临床研究表明孕妇合并甲减后如同时合并妊娠期糖尿病,两种疾病相互作用,则 TSH 升高,血糖控制不稳定,两者密切相关。同时出现糖原合成、分解机制异常,葡萄糖吸收利用功能低下,从而导致血糖升高。本研究中也发现孕妇血糖水平受 TSH 水平影响较大,两者具有相关性。在临床工作中,甲减合并糖尿病并不少见,甲减可加速糖尿病的进程促进某些并发症的发生,同时糖尿病患者血糖控制不佳时,可使甲减病情加重。两者协同作用,导致不良妊娠结局的发生,应引起重视。

甲状腺激素合成的过程就是一个氧化的过程,甲减孕妇由于各种因素使体内活性氧(reactive oxygen species, ROS)增加,而抗氧化系统不能有效清除活性氧在体内的积累,导致脂质过氧化,从而引发氧化应激状态。甲状腺功能减退中存在氧化应激。有研究报道甲减引起子代脑组织发育期的氧化应激状态改变,这可能参与了甲减性脑损伤的发生^[8]。而妊娠甲减会影响后代神经系统发育并使智商降低也已有报道^[8-10],这同样也说明氧化应激参与其中。同时妊娠期高血压疾病包括子痫前期也存在氧化应激的疾病基础,两者共同发挥作用,这就解释了甲减孕妇妊娠期高血压的发病率较甲功正常的孕妇升高,而妊娠期高血压使全身小动脉痉挛,胎盘血供不足,同时血管压力增大导致胎盘早剥的发生率增高。而氧化应激状态可导致胎盘血供不足,胎盘功能不良,这与胎儿生长受限及胎儿窘迫具有因果关系。因此甲减孕妇尤其是同时合并糖尿病及妊娠期高血压的患者一方面可影响血糖血压的控制,另一方面并发症增多,严重性增大也可导致胎儿窘迫、新生儿窒息等不良妊娠结局的发生,胎儿丢失率升高这也是从另一个方面说明了甲减孕妇的生殖能力低下。同时妊娠合并症的增多也导致了剖宫产率升高。本研究中甲减孕妇与甲功正常的孕

妇相比,胎儿不良结局的发生率增大,差别具有统计学意义($P < 0.05$)。而分别来看胎儿生长受限、胎儿窘迫、新生儿窒息的发生率,2 组相比较差异无统计学意义($P > 0.05$),这可能与样本量过少有关,应增加样本量进行进一步研究证实。

从本研究中可以得出结论:妊娠合并甲减发病率高,甲状腺功能减退对妊娠前及妊娠的各个时期都有影响,妊娠合并症、并发症及对胎儿的不良影响大,应加强对甲减孕妇的管理宣教,做到早发现、早干预、早治疗。

[参考文献]

- [1] Roberto N, Offie PS, Maria-Jesus O, et al. Hypothyroxinemia and pregnancy [J]. *J Endocr Pract*, 2011, 17(3): 422-429
- [2] Sima N, Fahimeh RT, Masoumeh S, et al. Thyroid dysfunction and pregnancy outcomes [J]. *Iran J Reprod Med*, 2015, 13(7): 387-396
- [3] Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum [J]. *Thyroid*, 2011, 21(10): 1081-1125
- [4] 滕卫平. 我国妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2012, 28(3): 351-353
- [5] John L, Rosalind SB. European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children [J]. *Eur Thyroid J*, 2014, 3(2): 76-94
- [6] Beverley MS, Bridget AK, Anita VH, et al. Five-year follow-up for women with subclinical hypothyroidism in pregnancy [J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(12): E1941-E1945
- [7] Denise S, Wieland BH. Role of maternal thyroid hormones in the developing neocortex and during human evolution [J]. *Front Neuroanat*, 2013, 7(1): 19
- [8] Stine LA, Peter L, Chun SW, et al. Maternal thyroid dysfunction and risk of seizure in the child: A danish nationwide cohort study [J]. *J Pregnancy*, 2013, 2013: 636-705
- [9] Lu L, Wang BB, Shan ZY, et al. The correlation between thyrotropin and dyslipidemia in a population-base study [J]. *J Korean Med Sci*, 2011, 26(2): 243-249
- [10] Zhang L, Teng WP, Liu Y, et al. Effect of maternal excessive iodine intake on neurodevelopment and cognitive function in rat offspring [J]. *BMC Neurosci*, 2012, 13: 121

[收稿日期] 2015-05-27