

• 论著 •

# 妊娠合并甲状腺功能减退症 42 例妊娠结局分析

白符 徐艳 齐媛媛 武秀敏 张运平

**【摘要】** 目的 探讨妊娠合并甲状腺功能减退症患者经过治疗后妊娠结局。方法 回顾性分析 42 例妊娠合并甲状腺功能减退患者的临床资料, 并分析其妊娠结局; 终止妊娠前了解外周血促甲状腺素 TSH 水平, 以  $TSH < 3.0 \text{ uIU/ml}$  作为治疗目标值并比较其妊娠结局。结果 经过治疗后甲状腺功能减退孕妇的剖宫产率, 产后出血率, 新生儿窒息率与同期相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但甲状腺功能减退组孕妇的糖代谢异常风险 ( $OR = 4.000$ , 95%  $CI 0.779 \sim 20.531$ )、胎膜早破 ( $OR = 2.969$ , 95%  $CI 0.849 \sim 10.375$ )、羊水胎粪污染风险增加 ( $OR = 2.969$ , 95%  $CI 0.849 \sim 10.375$ ); 以  $TSH < 3.0 \text{ uIU/ml}$  做为治疗目标值比较, 两组妊娠结局差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 对于妊娠合并甲状腺功能减退患者及时给予足量甲状腺素补充治疗, 可有效地降低不良妊娠结局。晚孕期甲状腺素替代治疗, TSH 目标值有待于临床扩大样本量后进一步探讨。

**【关键词】** 甲状腺功能减退症; 妊娠并发症; 妊娠结局

## Outcome of pregnant women with hypothyroidism

BAI Fu, XU Yan, QI Yuanyuan, WU Xiumin, ZHANG Yunping.

(Haidian Maternal and Child Healthcare Hospital, Beijing 100080, China)

**【Abstract】** **Objective** To analyze the maternal and fetal outcome of pregnant women combined with treated hypothyroidism. **Methods** Data of 42 cases of pregnant women with hypothyroidism were analyzed retrospectively. The pregnant outcomes were compared between the groups of different TSH concentrations. **Results** The prevalence of maternal hypothyroidism during the study period in our hospital was 0.1%. The cesarean-section rates, the postpartum hemorrhage rates showed no statistical difference between hypothyroidism and control group ( $P > 0.05$ ). But patients in hypothyroidism group had a higher risk of abnormal glucose metabolism ( $OR = 4.000$ , 95%  $CI 0.779 \sim 20.531$ ), premature rupture of membranes ( $OR = 2.969$ , 95%  $CI 0.849 \sim 10.375$ ) and meconium-stained amniotic fluid ( $OR = 6.833$ , 95%  $CI 0.785 \sim 59.479$ ). **Conclusion** Early screening and proper treatment for the pregnant women combined with hypothyroidism can improve the maternal and fetal outcome.

**【Key words】** hypothyroidism; pregnancy complications; pregnancy outcome

Chin J Clin Obstet Gynecol, 2012, 13: 26-28

妊娠合并甲状腺功能减退症较少见, 据国内外研究报道, 未经治疗的妊娠合并甲状腺功能减退症孕妇, 其母儿合并症较正常妊娠常见<sup>[1]</sup>。本研究对过去 4 年间北京市海淀区妇幼保健院收治的经过甲状腺素替代治疗的妊娠合并甲状腺功能减退症孕妇的妊娠结局进行分析, 现报道如下。

## 资料与方法

### 一、资料来源

2007 年 7 月至 2010 年 12 月北京市海淀区妇幼保健院产科共分娩 41 948 例, 其中妊娠合并甲状腺功能减退症 42 例。患者年龄 23~40 岁, 平均  $(30.8 \pm 3.6)$  岁, 平均孕次  $(2.3 \pm 1.6)$  次, 平均产次  $(0.15 \pm 0.43)$  次。甲状腺功能减退的原因包括: 慢性甲状腺炎 35 例, 继发于甲状腺结节切除术后 2 例, 甲状腺功能亢进手术或  $I^{131}$  治疗后 4 例, 先天性甲状腺功能减退 1 例。42 例中 37 例孕前已经明确诊断, 5 例孕 20 周后产检过程中发现。以上病例在北京市海淀区妇幼保健院定期产检同时, 均经过北京协和医院内分泌科会诊, 并予以口服左甲状腺素钠替代治疗, 定期监测甲状腺功能, 调整

用药剂量,均在北京市海淀区妇幼保健院分娩。产前收集外周静脉血清促甲状腺激素(TSH)测定值。选择同期分娩,年龄相同,孕周相差 $\pm 10$  d 的甲状腺功能正常的孕妇 42 例作为对照组。

## 二、方法

1. 对 42 例妊娠合并甲状腺功能减退的患者病历资料进行回顾性分析。包括年龄、孕产次、分娩孕周、是否合并糖代谢异常以及母儿妊娠结局等。

2. 促甲状腺激素(TSH)检测方法:应用 Beckman Coulter 公司 DXI800 化学发光免疫分析系统测定血清 TSH 水平,普通人群正常参考值为  $0.34 \sim 5.6 \mu\text{IU/ml}$ ,本研究根据孕妇自身特点以及相关文献推荐的晚孕期激素替代治疗 TSH 目标值<sup>[2]</sup>,将  $\text{TSH} < 3.0 \mu\text{IU/ml}$  做为甲功维持满意目标值。

## 三、统计学方法

应用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料采用  $t$  检验,计算均值及标准差;计数资料样本率的比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、妊娠合并甲状腺功能减退的构成比

2007 年 7 月至 2010 年 12 月,北京市海淀区妇幼保健院产科 28 周后分娩总数 41 948 例,其中甲状腺功能减退合并妊娠 42 例,构成比为  $1.00\%$  ( $42/41\,948$ ),见表 1。

表 1 2007 年至 2010 年妊娠合并甲减构成比

| 年份            | 分娩     | 妊娠合并甲状腺功能减退症 |        |
|---------------|--------|--------------|--------|
|               | 例数     | 例数           | 构成比(%) |
| 2007 年 7—12 月 | 5 314  | 3            | 0.56   |
| 2008 年 1—12 月 | 12 298 | 13           | 1.06   |
| 2009 年 1—12 月 | 12 782 | 18           | 1.41   |
| 2010 年 1—12 月 | 11 554 | 8            | 0.69   |
| 合计            | 41 948 | 42           | 1.00   |

## 二、妊娠结局

42 例妊娠合并甲状腺功能减退产妇分娩孕周为  $35^{+3}$  周 $\sim 41^{+1}$  周,平均  $(39.15 \pm 1.08)$  周;甲状腺功能减退组及对照组均未发生新生儿窒息;妊娠合并甲状腺功能减退孕妇孕次  $(2.29 \pm 1.6)$  次,对照组为  $(1.76 \pm 0.96)$  次,两组比较,差异无统计学意义 ( $t = 1.823$ ,  $P = 0.073$ )。甲状腺功能减退组新生儿出生体重  $2\,650 \sim 4\,340$  g,平均  $(3\,436 \pm 429)$  g,对照组  $(3\,360 \pm 381)$  g,两组比较,差异无

统计学意义 ( $t = 0.855$ ,  $P = 0.395$ )。42 例甲状腺功能减退的产妇中合并产后出血 2 例 ( $4.8\%$ ),剖宫产 23 例 ( $54.8\%$ ) 与对照组相比,差异无统计学意义(表 2)。甲状腺功能减退组糖代谢异常 7 例 ( $16.7\%$ ) ( $\text{OR} = 4.000$ ,  $95\% \text{ CI } 0.779 \sim 20.531$ ),胎膜早破 10 例 ( $23.8\%$ ) ( $\text{OR} = 2.969$ ,  $95\% \text{ CI } 0.849 \sim 10.375$ ),羊水胎粪污染 6 例 ( $14.3\%$ ); ( $\text{OR} = 6.833$ ,  $95\% \text{ CI } 0.785 \sim 59.479$ );妊娠合并甲减组孕妇发生糖代谢异常,胎膜早破和羊水胎粪污染的风险明显高于对照组,但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 2 妊娠合并甲减孕妇妊娠结局分析

| 妊娠结局     | 组别[例(%)] |          | $\chi^2$ 值 | P 值   |
|----------|----------|----------|------------|-------|
|          | 妊娠合并甲减组  | 对照组      |            |       |
| 妊娠期糖代谢异常 | 7(16.7)  | 2(4.8)   | 1.991      | 0.158 |
| 胎膜早破     | 10(23.8) | 4(9.5)   | 3.086      | 0.079 |
| 产后出血     | 2(4.8)   | 1(2.4)   | 0.346      | 0.557 |
| 剖宫产      | 23(54.8) | 17(40.5) | 1.718      | 0.190 |
| 羊水粪染     | 6(14.3)  | 1(2.4)   | 2.494      | 0.114 |

三、以  $\text{TSH} < 3.0 \mu\text{IU/ml}$  做为治疗目标值,初步探讨确定 TSH 治疗目标值的意义。

将 42 例甲状腺功能减退患者分为两组并比较其妊娠结局。结果见表 3 所示,以  $\text{TSH} < 3.0 \mu\text{IU/ml}$  分组,两组间糖代谢异常的发生率、胎膜早破发生率、产后出血的发生率、剖宫产率以及羊水胎粪污染发生率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 3 以  $\text{TSH}$  大于  $3 \mu\text{IU/ml}$  分组甲状腺功能减退合并妊娠孕妇分娩结局

| 妊娠结局  | 组别[例(%)]                           |                                    | $\chi^2$ 值 | P 值   |
|-------|------------------------------------|------------------------------------|------------|-------|
|       | $\text{TSH} > 3 \mu\text{IU/ml}$ 组 | $\text{TSH} < 3 \mu\text{IU/ml}$ 组 |            |       |
| 妊娠期   | 2(15.4)                            | 5(17.2)                            | 0.022      | 0.881 |
| 糖代谢异常 | 4(30.8)                            | 6(20.7)                            | 0.101      | 0.751 |
| 胎膜早破  | 1(7.7)                             | 1(3.4)                             | 0.356      | 0.550 |
| 产后出血  | 5(38.5)                            | 18(62.1)                           | 1.179      | 0.278 |
| 剖宫产   | 3(23.1)                            | 3(10.3)                            | 0.376      | 0.54  |

## 讨 论

### 一、妊娠合并甲状腺功能减退症及其患病率

妊娠合并甲状腺功能减退症临床少见,文献报道发生率为  $0.5\% \sim 0.625\%$ <sup>[2]</sup>。其主要原因是甲状腺本身的疾病,包括自身免疫性甲状腺炎、既往对甲状腺疾病手术治疗后或放射碘治疗后、以及碘缺乏等。本项研究中妊娠合并临床甲状腺功能减退

的 42 例中 35 例为孕前诊断为慢性甲状腺炎。北京市海淀区妇幼保健院目前没有普遍筛查孕妇的甲状腺功能, 资料显示妊娠合并甲状腺功能减退的构成比大致为 1.00% 左右, 与文献报道基本符合。

## 二、妊娠合并甲状腺功能减退对孕妇和胎儿的影响

未经治疗的妊娠合并甲状腺功能减退症孕妇其流产、早产、胎儿生长受限, 胎儿畸形、妊娠高血压疾病发生率明显升高<sup>[3]</sup>; Wolfberg 等<sup>[4]</sup>研究发现经过治疗的甲状腺功能减退的孕妇只有子痫前期的发病率显著升高, 产后出血、早产、胎儿生长受限等并发症较正常孕妇并未增高。本组患者中 37 例孕前确诊, 5 例孕 20 周后确诊并均予以口服左甲状腺素钠替代治疗。42 例中无新生儿窒息、妊娠高血压疾病的发生; 新生儿出生体重、剖宫产率及产后出血率与对照组相比均无明显差异, 提示对于甲状腺功能减退的早期诊断与及时治疗可以有效地减少妊娠并发症的发生, 从而改善妊娠结局。值得关注的是, 本研究组 42 例甲状腺功能减退的孕妇中 7 例 (16.7%) 发生糖代谢异常, 其发病风险明显高于对照组, 这与刘娜等<sup>[5]</sup>的报道一致。10 例发生胎膜早破 (23.8%), 6 例分娩过程中羊水胎粪污染 (14.3%), 其风险均高于对照组。具体机制尚有待于进一步的临床研究确定。

胎儿甲状腺组织在妊娠 10~12 周开始形成, 18 周后开始分泌甲状腺素 T<sub>4</sub>, T<sub>4</sub> 对胎儿大脑生长发育起着重要的作用<sup>[6]</sup>, 孕期甲状腺功能减退可以直接影响子代的智力发育。如果妊娠合并甲状腺功能减退的妇女在妊娠期间得不到及时、有效的治疗, 对胎儿的发育将会产生较大的影响, 可发生妊娠高血压综合征、低体重儿、早产、流产、胎盘早剥和死胎等, 并可影响胎儿神经系统的发育, 造成后代的智力水平降低<sup>[7]</sup>。这些并发症的发生与甲状腺功能减退的程度密切相关。Haddow 等<sup>[8]</sup>近年来完成的一项前瞻性研究发现, 与正常对照组相比, 孕期 TSH 水平升高与儿童的远期智商减低有关。Haddow 等<sup>[8]</sup>的观点引起了妇产科学界的高度重视, 认为筛查和治疗这类高危人群对于保护妇女健康和提高后代的智力水平具有十分重要的意义。因此, 对孕期甲状腺功能减退的孕妇早发现、早干预、早治疗更加重要。本研究分析甲状腺功能减退孕妇妊娠结局, 其子代远期随访材料有待于今后进一步随访观察。

## 三、甲状腺功能控制的满意标准——TSH 目标值的初步探讨

本研究根据文献推荐的晚孕期激素替代治疗 TSH 目标值<sup>[2]</sup>, 将 TSH < 3.0  $\mu$ IU/ml 做为甲状腺功能维持满意的目标值。根据 TSH 水平初步比较甲状腺功能控制满意及不满意两组妊娠结局。未得到差异显著的结果, 分析原因其一可能是病例数过少, 其二由于分娩前 TSH 数值并非来自同一实验室, 考虑与检验方法缺乏标准化有关。有待于今后扩大样本量及统一实验方法后进一步研究。

总之, 妊娠合并甲状腺功能减退是妇女妊娠期的高危因素之一, 可增加妊娠并发症的发生率, 即使经过治疗, 妊娠合并糖代谢异常等的发生风险仍然增加。所以对于高危人群的早期筛查、早期诊断、充分治疗、规范产前检查, 并及时发现其他高危因素是改善妊娠结局的重要手段。

## 参 考 文 献

- [1] Abalovich M, Amino N, Barbour LA, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: full Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 9: S1-S47.
- [2] Montoro MN. Management of hypothyroidism during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*, 1997, 40: 65-80.
- [3] Anna SL, Lynnae KM, Paul PK, et al. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. *Obstetrics and Gynecology*, 1993, 81: 349-352.
- [4] Wolfberg AJ, Lee-Parritz A, Peller A, et al. Obstetric and neonatal outcomes associated with maternal hypothyroid disease. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2005, 17: 35-38.
- [5] 刘娜, 边旭明, 高劲松, 等. 妊娠合并甲状腺功能减退症或亚临床甲状腺功能减退症 77 例临床分析. *中华围产医学杂志*, 2009, 3: 186-189.
- [6] Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, et al. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2003, 59: 282-288.
- [7] Hollowell JG, LaFranchi S, Smallridge RC, et al. 2004 where do we go from here? — Summary of working group discussing on thyroid functions and gestational outcomes. *Thyroid*, 2005, 15: 72.
- [8] Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med*, 1999, 341: 549.

(收稿日期: 2011-10-22)