

妊娠期甲状腺疾病对胎儿宫内生长发育的影响

张珊珊

(深圳市南山区妇幼保健院 产科, 广东 深圳 518000)

【摘要】 目的 探讨妊娠期甲状腺疾病对胎儿宫内生长发育的影响。**方法** 采用前瞻性研究方法, 随机纳入 2020 年 1 月至 2020 年 12 月在深圳市南山区妇幼保健院产科分娩的孕妇 550 例, 并在孕妇早、中、晚期检测甲状腺素水平以及甲状腺过氧化物酶抗体, 记录孕妇发生甲状腺功能减低(简称: 甲低)、甲状腺功能亢进(简称: 甲亢)的发生率, 并进行分组, 分为亚临床甲减组、低甲状腺素血症组(甲低组)、甲状腺功能正常组、单纯甲状腺过氧化物酶抗体阳性组(TPO-Ab 阳性组)、甲状腺功能亢进组(甲亢组), 记录各孕期下甲状腺疾病对胎儿生长发育的影响。**结果** 在孕早期, 共 13.64% 孕妇出现甲低、15.64% 出现亚临床甲减, 11.82% 出现 TPO-Ab 阳性, 但无甲亢病例, 孕中期和孕晚期甲低的发生率为 7.81%、0.82%, 而 TPO-Ab 阳性率分别为 6.48%、6.77%, 甲亢发生率分别为 8.76% 和 9.16%。妊娠晚期, 甲低和甲亢组的胎儿双顶径、头围、股骨长、出生体重、出生身长均明显低于正常组($P < 0.05$), 胎龄亦明显降低, 但 TPO-Ab 阳性组和正常组比较差异未见统计学差异($P > 0.05$)。妊娠晚期甲低、甲亢孕妇均合并不同程度的不良妊娠结局, 其早产率、低体质量儿出生率、胎儿生长受限率、胎儿宫内窘迫率和新生儿窒息发病率、均较正常孕妇显著升高, 组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 在妊娠早期检测甲状腺素水平, 即可早期评估胎儿生长发育情况, 妊娠期甲状腺功能异常均可对妊娠结局和新生儿预后产生不良影响, 早期纠正甲状腺功能对改善妊娠结局具有重要的意义。

【关键词】 妊娠期; 甲状腺疾病; 胎儿宫内生长发育

【中图分类号】 R714.256 **【文献标识码】** A

Effects of thyroid diseases during pregnancy on fetal growth and development

Zhang shanshan

The Maternal and Child Health Hospital of Nanshan, Shenzhen 518000, China

【Abstract】 Objective To investigate the influence of thyroid diseases during pregnancy on fetal growth and development. **Methods** prospective study method, random into The Maternal and Child Health Hospital of Nanshan from January 2020 to December 2020 in our hospital 550 cases of pregnant women, obstetric delivery and thyroxine in the early, middle and late pregnant women testing levels and thyroid peroxidase antibody, record the pregnant woman JiaJian, the incidence of hyperthyroidism, and grouping, divided into subclinical JiaJian group, low thyroid hormone levels (a low group) and normal thyroid function group, the pure thyroid peroxidase antibody positive group (TPO-Ab positive group), thyroid function hyperfunction group (hyperthyroidism), records of thyroid disease during pregnancy on fetal growth and development. **Results** In the early stage of pregnancy, 13.64% of the pregnant women had low grade A, 15.64% had subclinical hypothyroidism, 11.82% had TPO-AB positive, and 7.81% and 0.82% had low grade A in the second and third stages of pregnancy, while 6.48% and 6.77% had TPO-AB positive, and 8.76% and 9.16% had hyperthyroidism, respectively. In the third trimester of pregnancy, the fetal double parietal diameter, head circumference, femur length, birth weight and birth body length were significantly lower in the low and hyperthyroidism groups than in the normal group ($P <$

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2021.01.010

0.05), and the gestational age was also significantly reduced, but there was no statistical difference between the tpo-ab positive group and the normal group ($P > 0.05$). Low a and hyperthyroidism in the third trimester of pregnancy were associated with different degrees of adverse pregnancy outcomes, and the rate of preterm birth, low body mass birth rate, fetal growth restriction rate, fetal intrauterine distress rate and neonatal asphyxia incidence were significantly higher than that of normal pregnant women, with statistically significant differences between groups ($P < 0.05$). **Conclusions** Detection of thyroxine level in early pregnancy can assess fetal growth and development at an early stage. Abnormal thyroid function during pregnancy can have adverse effects on pregnancy outcome and neonatal prognosis. Early correction of thyroid function is of great significance for improving pregnancy outcome.

【Key words】 Gestation period; Thyroid disease; Fetus develops in utero

甲状腺功能(简称:甲功)异常是孕妇常见的疾病,妊娠期甲状腺疾病包括了有亚临床的甲状腺功能减低(甲状腺功能减低,简称:甲低)、临床的甲减和甲状腺功能亢进(甲状腺功能亢进,简称:甲亢)以及单纯性的低甲状腺素血症等^[1]。目前对于甲功正常但 TPO-Ab 免疫阳性以及低甲状腺素血症的孕妇,是否需要给予甲状腺素治疗上存在有较大的争议。有学者对妊娠早、中、晚各个阶段开展甲状腺功能筛查的大样本横断面研究,亦未明确在妊娠早期检测甲状腺素水平是否能早期评估胎儿生长发育情况^[2]。因此,本研究将系统的分析妊娠期各个阶段孕妇甲状腺疾病与胎儿宫内生长发育的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 采用前瞻性研究方法,随机纳入2020年1月至2020年12月在深圳市南山区妇幼保健院产科分娩的孕妇550例,均为单胎妊娠,随访至分娩后,所有孕妇在孕早期建卡时需立刻写明甲状腺功能检测的结果。孕妇年龄21~36岁,初产妇355例,经产妇195例。亚临床甲减的诊断标准:促甲状腺激素大于4.0mIU/L,T₃、T₄在正常范围。排除标准:既往有甲状腺病史,合并妊娠期严重疾病如妊娠高血压、妊娠糖尿病及妊娠期严重感染等,孕妇有吸烟或酗酒等不良生活习惯,合并其他自身免疫性疾病者。

1.2 方法 在孕妇早期(<14周)、中期(14~28周)、晚期组(≥28周)抽取静脉血3ml,抗凝处理标本,采用全自动生化检测仪,对孕妇进行T₃、T₄游

离甲状腺素水平的检查,并检测甲状腺过氧化物酶抗体、TSH等,试剂均购自罗氏公司,操作严格参照说明书进行,并在妊娠中、晚期进行彩色多普勒超声检查,记录胎儿双顶径(biparietal diameter,BPD)、头围(head circumference,HC)、股骨长(femur length,FL)。

1.3 观察指标与判定标准 ①跟踪记录孕妇的妊娠结局:流产、早产、引产、自然分娩、剖宫产;②记录新生儿围生期结局:Apgar评分、出生体重、出生身长;③记录妊娠期相关并发症:胎儿宫内生长受限、胎儿宫内窘迫、低体质量儿。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件处理,计量资料采用组间比较采用方差分析,进一步两组间比较采用LSD-t检验,率资料的比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠期甲状腺疾病的发生情况分析 在孕早期,共13.64%孕妇出现甲低、15.64%出现亚临床甲减、11.82%出现TPO-Ab阳性,但无甲亢病例,孕中期和孕晚期甲低的发生率为7.81%、0.82%,而TPO-Ab阳性率分别为6.48%、6.77%,甲亢发生率分别为8.76%和9.16%,见表1。

表1 妊娠期甲状腺疾病的发生情况分析(例)

孕期	例数	亚临床甲减	甲减	TPO-Ab阳性	甲亢	甲状腺功能正常组
孕早期	550	86	75	65	0	410
孕中期	525	55	41	34	46	404
孕晚期	502	49	41	34	46	381

2.2 妊娠晚期甲状腺疾病与胎儿生长发育的关系

妊娠晚期,甲低和甲亢组的胎儿 BPD、HC、FL、出生体重、出生身长均明显低于正常组($P < 0.05$),胎

龄亦明显降低,但 TPO-Ab 阳性组和正常组比较差异未见统计学差异($P > 0.05$),见表 2。

表 2 妊娠晚期甲状腺疾病与胎儿生长发育的关系

分组	例数 (例)	双顶径 (cm)	头围 (cm)	股骨长 (cm)	出生身长 (cm)	出生体重 (g)	胎龄 (周)
甲低组	41	56.41±3.26	206.66±15.48	42.55±3.47	52.98±4.54	245.33±26.35	36.55±4.25
TPO-Ab 阳性组	34	57.29±6.21	268.12±16.32	45.25±2.25	54.23±5.23	266.35±20.58	37.29±5.12
甲亢组	46	55.14±5.21	210.25±20.14	43.12±0.33	50.14±5.12	261.59±23.95	35.99±4.12
正常组	381	58.63±5.47	233.14±20.54	47.12±1.25	57.85±6.21	312.22±41.21	39.54±5.69
F		4.663	5.231	6.221	8.214	12.362	4.556
P		0.021	0.010	0.001	0.000	0.000	0.031

2.3 妊娠晚期甲状腺疾病与妊娠结局的关系

妊娠晚期甲低、甲亢孕妇均合并不同程度的不良妊娠结局,其早产率、低体质量儿出生率、胎儿生长受限率、胎儿宫内窘迫率和新生儿窒息发病率、均较正常孕妇显著升高,组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 妊娠晚期甲状腺疾病与新生儿并发症率的关系(例)

组别	例数	胎儿生长受限	胎儿宫内窘迫	新生儿窒息	早产	低体质量儿
亚临床甲低组	49	4	3	2	7	9
甲减组	41	4	3	3	6	8
TPO-Ab 阳性组	34	2	1	1	4	6
甲亢组	46	8	7	6	9	11
正常组	381	2	0	0	15	23
F		6.33	7.84	6.54	12.33	19.32
P		0.001	0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨论

妊娠期甲状腺疾病的症状无特异,不易被孕妇发觉,但其对胎儿生长发育有着不可忽视的影响^[3]。妊娠期合并了甲状腺疾病甚至会出现甲状腺危象,导致得妊高征的发生概率增加,并且引起胎儿神经系统发育异常以及严重的产后出血^[4]。有大量的研究证实,妊娠合并甲状腺功能减退时将出现多种不良的妊娠结局,包括产后出血、先天性畸形、贫血、胎盘早剥、胎儿宫内生长受限等^[5]。《2017 年妊娠期及产后甲状腺疾病诊治指南》指出,当早期孕妇的血清 TSH 高于 4.0mIU/L 时,即可诊断为亚临床甲低^[6]。目前对于妊娠合并有亚临床甲减是否对胎儿的生长发育有影响,以及在妊娠早期检测甲状腺素

水平是否能早期评估胎儿生长发育情况,临床观点尚不尽相同。因此,本研究将采用横断面研究方法,对本院 550 例孕妇进行大样本的筛查研究。

本研究结果表明,在孕早期,15.64% 出现亚临床甲减、13.64% 孕妇出现甲低、11.82% 出现 TPO-Ab 阳性,但无甲亢病例。研究结果表明,在孕早期亚临床甲减的发生率仍较高,明显高于甲低的发生率。因此,有必要对孕妇开展亚临床甲减的跟踪随访研究。在随后的研究中发现,妊娠晚期,甲低和甲亢组的胎儿 BPD、HC、FL、出生体重、出生身长均明显低于正常组,胎龄亦明显降低,妊娠晚期亚临床甲低、甲低、甲亢孕妇均合并不同程度的不良妊娠结局,其早产率、低体质量儿出生率、胎儿生长受限率、胎儿宫内窘迫率和新生儿窒息发病率、均较正常孕妇显著升高。研究结果表明亚临床甲低、甲低、甲亢均能影响胎儿的生长发育,导致不良妊娠结局的发生。国内外学者研究也表明,亚甲减是是妊娠 20 周前孕妇出现的流产的一个重要危险因素之一,与甲状腺功能正常的孕妇相比发现,对于未给予临床治疗的亚甲减,孕妇出现流产的发生率明显更高,而通过早期给予左甲状腺素治疗后,流产的发生率明显下降^[6,7]。国外的研究也发现,早期的亚临床甲减与胎儿的胎龄有密切的关系^[8]。甲状腺素对胎儿的生长发育有重要的生长意义,甲状腺素可以通过促进细胞蛋白质的合成,促进 DNA 相关酶的合成,促进钙磷的代谢^[9]。此外,关于甲亢与胎儿生长发育的关系,一项回顾研究发现,甲亢孕妇发生早期流产和死胎也较为常见,大量的研究基本上也证实了孕妇的甲功异常,特别是甲减与后代的精神疾病的

关系很密切^[10]。国内一项研究发现,早期对甲亢患者进行药物治疗的孕妇,其早产和低体重的出生概率明显降低,分别低至9.1%和6.2%^[11]。甲亢引起早产和胎儿发育异常的因素主要是通过使胎儿处于高代谢状态,引起体内的ATP储存不足和负担平衡等,影响胎盘的生理功能,导致胎儿的生长受限,甚至出现死胎等,因此,指南指出,TSH介于妊娠期特异参考值范围上限和10mIU/L之间,无论TPO-Ab是否阳性,均需要给予相应的药物治疗。对于妊娠期亚甲减,仍需药物治疗,但本研究在对TPO-Ab阳性孕妇的妊娠结局进行了分析,尚未显示TPO-Ab阳性孕妇合并明显的不良妊娠结局,可能与纳入的样本量有关,在今后的研究中将进一步完善此部分的研究。

总之,甲状腺疾病对胎儿的生长发育有重要影响,加强对妊娠期甲状腺疾病的筛查,特别是在妊娠早期进行甲状腺自身抗体的筛查,早期发现亚临床加减,恰当出来甲状腺疾病,以降低不良妊娠结局,减少对胎儿的生长发育影响。

参 考 文 献

[1] 董玥,王秀民. 甲状腺功能减退症对妊娠期糖尿病影响的研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2016, 27(7): 834-837.

[2] LAURBERG P, ANDERSEN SL. Endocrinology in pregnancy: pregnancy and the incidence, diagnosing and therapy of Graves' disease[J]. Eur J Endocrinol, 2016, 175(5): R219-230.

[3] 高远,赵先兰. 妊娠合并甲状腺功能亢进症64例临床分析[J]. 医药论坛杂志, 2016, 26(2): 9-12.

[4] ANDERSEN SL, OLSEN J, WU CS, et al. Spontaneous abortion, stillbirth and hyperthyroidism: a danish population-based study[J]. Eur thyroid J, 2014, 3(3): 164-172.

[5] 赵志敏,刘笑春,黄和明. 不同妊娠阶段及年龄孕妇的甲状腺功能状态分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(9): 1251-1256.

[6] 杜云旺,马玲. 不同孕期和年龄孕妇甲状腺功能指标的比较分析[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(20): 45-46.

[7] KOREVAAR TI, MEDICI M, VISSER TJ, et al. Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management[J]. Nat Rev Endocrinol, 2017, 13(10): 610.

[8] BHATTACHARYYA R, MUKHERJEE K, DAS A, et al. Anti-thyroid peroxidase antibody positivity during early pregnancy is associated with pregnancy complications and maternal morbidity in later life[J]. Bio Med, 2015, 6(2): 402.

[9] 王金花,李晓红,李利. 亚临床性甲状腺功能减退症对妊娠结局的影响及甲状腺激素替代疗法的疗效[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(4): 81-84.

[10] HANZ, CHEN L, LIANX, et al. Iodine status and prevalence of thyroid disorders after introduction of mandatory universal salt iodization for 16 years in China: A cross-sectional study in 10 cities [J]. Thyroid, 2016, 26(8): 1125-1130.

[11] 王国成,麻伟博,孙红敏,等. 妊娠期甲状腺疾病及其相关诊断指标的参考值范围研究现状[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2017, 13(5): 503-510.

[12] 沈敏媛. 孕早期甲状腺素水平对妊娠期糖尿病发病的影响[J]. 中国计划生育和妇产科, 2018, 10(12): 53-55.

(收稿日期:2020-08-17)

编辑:宋文颖