

# 甲状腺疾病对孕妇及胎儿的影响

陈冰<sup>1</sup> 刘忠宇<sup>2</sup> 古航<sup>1△</sup> 张蓝宁<sup>2</sup>

(1 第二军医大学附属长海医院妇产科 上海 200433 2 解放军总医院妇产科 北京 100853)

**摘要** 目的:甲状腺功能障碍是孕期比较常见的内分泌疾病,本次研究的主要目的是找出孕期最常见的甲状腺功能障碍以及对孕妇及胎儿的影响及结果。方法:回顾性分析我院2006年1月1日至2009年1月1日在我院行产前保健的中孕期孕妇1000例。详细记录各项检查结果,TSH水平检测,TSH筛查异常的孕妇测定其游离T4水平并详细记录直至胎儿出生。结果:甲状腺功能障碍孕期比较常见,其中孕妇合并亚临床甲状腺功能减退(6.40%)和临床甲状腺功能减退(4.40%)最为常见,合并临床甲状腺机能减退症的产妇更容易发生妊娠期高血压(20.5%)和TUGR(13.6%),患有亚临床甲状腺机能减退症和亚临床甲状腺机能亢进症的产妇发生贫血的几率比较大,分别为14.1%和22.2%,并且有统计学意义。临床甲状腺机能亢进的产妇发生妊娠期糖尿病的风险明显增高33.3%,亚临床甲状腺机能减退症的产妇因胎儿宫内窘迫而行剖宫产的几率明显增高(23.4%, $p<0.05$ ),而且发生早产的风险同样增加9.4%。结论:甲状腺功能障碍孕期常见,尤其是亚临床甲状腺功能减退(6.40%)。对孕妇及胎儿的不利影响比较明显,孕前检测甲状腺功能极为必要。

**关键词** 妊娠;甲状腺功能障碍;TSH筛查

中图分类号 R581 文献标识码 A 文章编号:1673-6273(2012)01-101-03

## Thyroid Dysfunction Among Pregnant Women and its Effect On Maternal and Fetal Outcome

CHEN Bing<sup>1</sup>, LIU Zhong-yu<sup>2</sup>, GU Hang<sup>1△</sup>, ZHANG Lan-ning<sup>2</sup>

(1 Department of Obstetrics and Gynecology, The Second Military Medical University, Changhai Hospital, 200433, SHanghai, China;

2 Department of Obstetrics and Gynecology, People's Liberation Army General Hospital, 100853, Beijing, China)

**ABSTRACT Objectives:** Thyroid function disorders are common endocrine diseases in the duration of pregnancy. This study aims to define the most frequently occurred thyroid dysfunction in pregnancy and analyze the influences upon the mother and baby. **Methods:** Comprehensively review and analyze the 1000 cases in mid-gestation who came for prenatal examination. The clinical data such as the level of THS and dissociative T4 were recorded and analyzed respectively until they gave the delivery. **Results:** Thyroid function disorders are common in the duration of pregnancy, in which sub-clinical (6.4%) and clinical thyroid disorder (4.4%) are the most common. Parturient suffered from clinical thyroid disorder are more predisposing to gestational-period hypertension (20.5%) and TUGR (13.6%). Parturient suffered from sub-clinical thyroid disorder are more predisposing to anemia, 14.1% in sub-clinical hypothyrea and 22.2% in sub-clinical hyperthyroidism( $p<0.05$ ). What's more, parturient with clinical hyperthyroidism have higher risk of diabetes mellitus(33.3%). Parturient suffered from sub-clinical thyroid disorder are more predisposing to uterine-incision delivery (23.4%, $p<0.05$ ) because of uterus anoxia, with a higher risk of prematurity (9.4%). **Conclusion:** Thyroid function disorders are common endocrine diseases in the duration of pregnancy, especially sub-clinical thyroid disorder (6.4%) which has negative effects on the mother and baby. Therefore, it's essential to monitor the thyroid function before pregnancy.

**Key Word:** Pregnancy; Thyroid dysfunction; TSH screening

**Chinese Library Classification (CLC):** R581 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2012)01-101-03

### 前言

甲状腺功能障碍是妊娠期最常见的内分泌疾病之一,有文献报道<sup>[1]</sup>妊娠期间明显的甲状腺功能障碍发病率为1.3/1000,亚临床甲状腺疾病为23/1000。患有甲状腺功能减退的妇女相对增加不孕、流产率,并且增加产科和胎儿并发症的风险<sup>[2]</sup>。主

要的产科并发症有贫血、先兆子痫、心功能不全、胎盘早剥、产后出血。胎儿的并发症包括早产、低出生体重、分娩期胎儿窘迫、围产儿死亡和先天性甲状腺功能低下<sup>[3,4]</sup>。甲状腺机能亢进和亚临床甲状腺机能亢进孕妇中的发病率分别为0.2%和0.4%<sup>[5]</sup>。甲状腺机能亢进症对产妇和胎儿的并发症主要有充血性心力衰竭、甲状腺危象、早产、胎儿生长受限、死胎、新生儿甲状腺机能亢进。

无论是临床上的甲状腺机能障碍还是亚临床的甲状腺机能障碍都对孕妇及胎儿产生不利的影响,因此,我们此次研究的主要目的是明确那些甲状腺功能障碍发病率高,以及甲状腺机能障碍对孕妇及胎儿的影响,以确定孕期TSH筛查的必要

作者简介 陈冰(1976-),女,硕士研究生,主治医师,硕士研究生,主要研究方向:妊娠期甲状腺疾病的诊断及治疗,电话:13911558200 E-mail:13911558200@139.com  
△通讯作者:古航 E-mail:guh@163.com  
(收稿日期:2011-09-27 接受日期:2011-10-22)

性。

1 资料和方法

1.1 临床资料

此次研究前瞻性评估我院自 2006 年 1 月 1 日至 2009 年 1 月 1 日 1000 例单胎产妇,孕周在 13-26 周。以下产妇不在研究范围内:计划在外院生产、不愿参与研究、多胎、既往有慢性病史(如糖尿病、高血压)和不良产科病史。详细记录各项检查结果,并且细致询问产妇年龄、孕周、是否吸烟和酗酒、手术史、甲状腺功能障碍的主要临床表现。参与研究的产妇签订知情同意书。在同一实验室采用免疫化学发光法(ICMA)进行 TSH 测定。正常值 0.3~4.8mU/L。TSH 值低于 0.3mU/L 高于 4.8mU/L 都认为不正常。参与研究的产妇按规定行产前检查直至生产。产妇的结果变量包括贫血、先兆子痫、妊娠期糖尿病和产科并发症(如胎盘早剥、整体剖宫产率、因胎儿宫内窘迫剖宫产、阴道助产以及产后出血)的发生率。新生儿的结果主要包括出生低体重儿、早产、胎儿宫内发育迟缓的发生率,一分钟 Apgar 评分,胎儿死亡。

先兆子痫的诊断标准:妊娠 20 周后两次测量 BP≥140/90mmHg,至少相隔 6 小时,但不超过 7 天,蛋白尿≥300mg/24h,且至少相隔 6 小时,但不超过 7 天。外周血血红蛋白值早孕期和晚孕期 <11g/dl,中孕期低于 10.5g/dl。妊娠期糖尿病的筛查标准在孕 24~28 周进行,孕妇口服 50g 葡萄糖,测定服糖后 1 小时的血糖水平,若≥140mg/dl 则为异常。如果空腹血糖≥126mg/dl 则可以诊断妊娠期糖尿病。胎儿生长受限指胎儿体重低于同孕龄平均体重的两个标准差,或低于同孕龄正常体重的第 10 位百分数。出生低体重儿指出生体重 <2500g。早产指孕 37 周之前生产。一分钟 Apgar 评分低于 7 分为异常。

1.2 统计学方法

所有的数据被分成五组,第 1 组为甲状腺功能正常的产妇,TSH 值正常;第 2 组为临床甲状腺机能减退的产妇,TSH

值增高伴游离 T4(FT4)减少,亚临床甲状腺机能减退(第 3 组)仅有血清 TSH 轻度升高,而 FT4 水平正常,临床甲状腺功能亢进为第 4 组,血清 TSH 降低,而 FT4 增多。亚临床甲状腺机能亢进(第 5 组)血清 TSH 轻度降低,而 FT4 正常。通过分析以上提到的各种结果的发生率评估甲状腺机能障碍对产妇及胎儿的影响,应用 SPSS11.5 统计软件进行统计分析,计量资料用均数±标准差的形式表示,采用 t 检验,计数资料用 检验,P<0.05 说明有统计学意义。

2 结果

此次研究自 2006 年 1 月 1 日至 2009 年 1 月 1 日 1000 例单胎产妇,44 例甲状腺功能亢进症(4.40%),亚临床甲状腺功能亢进症 64(6.40%),3 例(0.30%)患有临床甲状腺功能亢进症,患有亚临床甲状腺功能亢进症 9 例(0.90%),其余 880 例产妇为对照组。

产妇的人口统计学特征在表 1 中列出,只有临床甲状腺功能减退症的产妇与正常产妇相比年龄和体重偏高。临床甲状腺功能减退症年龄高可能与临床甲状腺机能减退症患者不易受孕有关。其余各组人口特征相同,没有统计学意义。新生儿体重各组之间没有统计学意义。表 2 说明了产妇在产前的各种变量评估结果。患有临床甲状腺功能减退的产妇更容易患有妊娠导致的妊娠期高血压(20.5%,P<0.05)、胎儿生长受限(13.6%,P<0.05)。患有亚临床甲状腺机能减退症和亚临床甲状腺机能亢进症的产妇发生贫血的几率比较大,分别为 14.1%和 22.2%,并且有统计学意义。临床甲状腺机能亢进的产妇发生妊娠期糖尿病的风险明显增高 33.3%。表 3 说明了产妇的围产期结果,主要包括生产方式及新生儿指标。总体剖宫产率在每一组都比较高,亚临床甲状腺机能减退症的产妇因胎儿宫内窘迫而行剖宫产的几率明显增高(23.4%,P<0.05),而且发生早产的几率同样明显增 9.4%。患有临床甲状腺机能亢进症的产妇出现新生儿并发症发病率为 33.3%,与对照组相比据有统计学意义。

表 1 产妇的基本情况和新生儿体重  
Table 1 Maternal demographic characteristics and birth weight

Group	n	Age (years)	Weight (kg)	Birth weight(g)
I Control	880	25.7± 4	54.2± 9.7	2,848.5± 463
II (Clinical hypothyroidism)	44	29.8± 5.1*	61.7± 11.3*	2,654.8± 722.8
III (Subclinical hypothyroidism)	64	26.2± 4.1	54.2 ± 9.4	2,605± 699.6
IV (Clinical hyperthyroidism)	3	25.4± 4.6	55.8± 13.3	2,866.6± 230.9
V (Sub clinical hyperthyroidism)	9	24.9± 3.2	46.5± 9.3	2,700± 435.8

Note:Values are expressed as mean ± SD;\* P < 0.05 as compared to control.

3 讨论

通过本次研究主要有以下发现:亚临床甲状腺机能减退症在产妇中最常见(6.40%),患有亚临床甲状腺机能亢进的产妇发生早产的几率明显增高,与以往的文报道结果相符。患有亚临床甲状腺机能减退症和亚临床甲状腺机能亢进症的产妇发生贫血的几率比较大。此前有很多研究西欧各国的甲状腺机能障碍对产妇的影响,我国很少系统的研究甲状腺机能障碍对

产妇的影响,本次研究的结果支持甲状腺机能障碍的患者更容易有不良的围产期结果。

既往的研究发现未经治疗或控制的临床甲状腺机能减退患者怀孕期间可能会增加贫血、先兆子痫、自发流产、低体重儿的发生率<sup>[24]</sup>。本次研究发现患有临床甲状腺机能减退的产妇发生胎儿宫内窘迫的发生率为 13.6%,与对照组相比有统计学意义。同时发现临床甲减组的产妇的体重和年龄都偏高,可能与不易受孕有关。

表 2 妇产产前的医学和产科变量  
Table 2 Maternal medical and obstetrical variables assessed in antenatal period

Group	Anemia (Hb <11g/dl)		Pregnancy-induced hypertension		Gestational diabetes		TUGR	
	n(%)	P 值	n(%)	P 值	n(%)	P 值	n(%)	P 值
	73(8.3)	-	69(7.8)	-	29(3.3)	-	26(3)	-
	3(6.8)	ns	9(20.5)	*	2(4.5)	ns	6(13.6)	*
	9(14.1)	*	9(14.1)	*	2(3.1)	ns	3(4.7)	ns
	0	-	0	-	1(33.3)	*	0	-
	2(22.2)	*	0	-	1(11.1)	*	0	-

Note :TUGR Intra uterine growth restriction ;\* P < 0.05 as compared to control ns P>0.05 as compared to control

表 3 围产期结果 生产方式以及新生儿指标  
Table 3 Perinatal outcome: delivery and neonatal variables

Variables	Group			Group			Group		
	n(%)	n(%)	P 值	n(%)	P 值	n(%)	P 值	n(%)	P 值
Preterm delivery	47 (5.3)	2(4.7)	ns	6(9.4)	*	0	-	1(11.1)	ns
Cesarean for fetal distress	101(11.5)	8(19)	ns	15(23.4)	*	0	-	0	-
Overall cesarean rate	269(30.6)	22(50.3)	*	28(43.7)	ns	2(66.7)	ns	4(44.4)	ns
Apgar score < 7 at 1 min	47(5.3)	5(11.4)	ns	8(12.5)	ns	0	-	0	-
Neonatal complication	45(5.1)	5(11.4)	ns	7(10.9)	ns	1(33.3)	*	1(11.1)	ns

Note:\* P < 0.05 as compared to control ns P>0.05 as compared to control

亚临床甲状腺机能减退症在女性中较常见 ,在妊娠早期的发病率约 2.5%<sup>[1,6]</sup> ,患者甲状腺自身免疫性疾病的患者亚临床甲状腺机能减退症发展到临床甲状腺机能减退症的几率 3%~20%<sup>[7-8]</sup>。既往的研究已经发现患有甲状腺机能障碍的产妇发生早产、胎儿宫内窘迫、胎盘早剥、新生儿不健康和新生儿死亡的风险比正常产妇高<sup>[9-11]</sup>。Surks 等<sup>[12]</sup>发现亚临床甲减与心功能不全相关 ,亚临床甲状腺机能减退症的产妇因胎儿窘迫行剖宫产的风险明显增高。美国妇产学会 (ACOG)认为产妇甲减可能导致后代出现神经心理测试低于正常人<sup>[13]</sup>。由此可以发现筛查亚临床甲状腺机能障碍对产妇极为重要 ,并且预测产妇及胎儿的并发症。由于亚临床甲减对婴儿的神经系统的不良影响 ,有文章建议维持 TSH 在正常水平可以减少后代神经系统的并发症<sup>[14]</sup>。但目前仍没有正式的统一标准。

妊娠合并甲亢是产科少见的妊娠合并症之一 ,国外报道妊娠合并甲亢的发病率为 0.2‰~2.0‰<sup>[15]</sup>。血清甲状腺激素水平增高可使神经、肌肉兴奋性增高 ,机体耗氧、去甲肾上腺素和血管紧张素增加 ,致血管痉挛和宫缩加强 ,是导致妊娠合并甲亢发生多种并发症的原因 ,及时的诊断和治疗保证母亲及胎儿的健康是十分必要的。本次研究中 ,可以发现妊娠期糖尿病在临床甲状腺机能亢进症组发病率明显升高 (20% P<0.05)。Smith<sup>[16]</sup>等通过研究也有同样的发现。妊娠合并亚临床甲状腺机能亢进症也会导致产妇和胎儿各种并发症 ,本次研究只发现合并亚临床甲状腺机能亢进症的产妇出现贫血的风险升高 (16.7% ,P<0.05)。

本次研究存在着以下不足 ,由于各种原因 ,没能继续的对

婴儿的健康及智力状况进行随访 ,以便更好的评估甲状腺疾病对婴儿的远期影响。同时 ,由于本研究只统计了一所医学中心的临床资料 ,数据可能会受到地域的影响。最近的共识准则不主张普遍在怀孕期间甲状腺功能筛查 ,但建议高风险的孕妇进行测试 ,如既往甲状腺或其它自身免疫性疾病史、甲状腺疾病的家族史的孕妇<sup>[17]</sup>。现在我国孕前检查仍未把 TSH 筛查列入必检项目。通过本次研究 ,建议可以孕前进行 TSH 筛查 ,尤其是既往有甲状腺疾病史 ,或者家族其他人员患有甲状腺疾病的产妇 ,TSH 筛查是十分必要的。

参 考 文 献(References)

[1] Casey BM, Dashe JS, Well CE, et al .Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes[J]. Obstet Gynecol 2005,105(2):239-245  
[2] Poppe K, Glinoe D.Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy[J]. Hum Reprod Update,2003,9(2):149-161  
[3] Mestman JH, Goodwin TM, Montoro MM.Thyroid disorders of pregnancy[J]. Endocrinol Metab Clin North Am ,1995,24(1):41-47  
[4] Leung AS, Millar LK, Koonings PP, et al .Perinatal outcomes in hypothyroid pregnancies[J]. Obstet Gynecol,1993,81(3):349-353  
[5] Mestman JH. Hyperthyroidism in pregnancy [J]. Endocrinol Metab Clin North Am,1998,27(1):127-149  
[6] Klein RZ, Haddow JE, Faix JD, et al .Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women. Clin Endocrinol 1991.(Oxf) 35:41-46  
[7] Wier FA, Farley CL. Clinical controversies in screening women for thyroid disorders during pregnancy [J]. J idwifery Womens Health, 2006, 51(3):152-158

(下转第 122 页)

2006,23(1):19-21

- [4] 秦兴陆, 尹子坤, 郑南, 等. 腹部手术史病人采用 " 闭合式 " 气腹施行腹腔镜胆囊切除术的临床探讨 [J]. 中国内镜杂志, 2002, 8(10): 81-82

Qin Xing-lu, Yi zi-kun, zheng nan, et al. Abdominal surgery patients use "close type" of gasless laparoscopic cholecystectomy clinical study[J]. China Journal of Endoscopy, 2002, 8(10):81-82

- [5] 高嵩, 张环, 刘国礼, 等. 超声刀腹腔镜胆囊切除术[J]. 中国内镜杂志, 2006, 12(5):3213-3214

Gao Song, Zhang Huan, Liu Guo-li, et al. Laparoscopic cholecystectomy by using harmonic scalpel [J]. China Journal of Endoscopy, 2006, 12(5):462-466

- [6] 卢先州, 李安文, 周筱筠, 等. 腹腔镜胆囊切除术中解剖变异的诊断与处理(附 21 例报告). 2007, 16(6):525-526

Lu Xian-zhou, Li An-wen, Zhou Xiao-jun, et al. The diagnosis and treatment of anatomic variation in laparoscopic cholecystectomy: with a report of 21 cases[J]. Journal of Laparoscopic Surgery, 2007, 16(6):525-526

- [7] 顾勤花. 经腹腔镜胆囊切除术后胆漏 19 例分析[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(23): 4149-4149

Gu Qin-hua. The bile leakage of 19 cases after laparoscopic cholecys-

tectomy were analyzed[J]. The Journal of Practical Medicine, 2008, 24(23):4149-4149

- [8] Jenkins ED, Yom V, Melman L, et al. Prospective evaluation of adhesion characteristics to intraperitoneal mesh and adhesiolysis-related complications during laparoscopic re-exploration after prior ventral hernia repair[J]. Surg Endosc, 2010, 24(12):3002-3007

- [9] Ercan M, Bostanci EB, Teke Z, et al. Predictive factors for conversion to open surgery in patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2010, 20(5):427-434

- [10] Barmparas G, Branco BC, Schnü riger B, et al. The incidence and risk factors of post-laparotomy adhesive small bowel obstruction[J]. J Gastrointest Surg, 2010, 14(10):1619-1628

- [11] Tokunaga M, Hiki N, Fukunaga T, et al. Laparoscopy-assisted gastrectomy for patients with earlier upper abdominal open surgery[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2010, 20(1):16-19

- [12] Uchiyama S, Imamura N, Hidaka H, et al. An unusual variant of a left paraduodenal hernia diagnosed and treated by laparoscopic surgery: report of a case[J]. Surg Today, 2009, 39(6):533-535

- [13] Brokelman WJ, Holmdahl L, Bergström M, et al. Peritoneal fibrolytic response to various aspects of laparoscopic surgery: a randomized trial[J]. J Surg Res, 2006, 136(2):309-313

#### (上接第 103 页)

- [8] Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological developments of the child[J]. N Engl J Med, 1999, 341:549-555

- [9] Rashid M, Rashid MH. Obstetric management of thyroid disease[J]. Obstet Gynecol Surv, 2007, 62(10):680-688

- [10] Lao TT. Thyroid disorders in pregnancy [J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2005, 17:123-127

- [11] Abalovich M, Gutierrez S, Alcarz G, et al. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy[J]. Thyroid, 2002, 12(1):63-67

- [12] Surks MI, Ortiz E, Daniels GH. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management [J]. JAMA. 2004, 291:228

- [13] American College of Obstetricians and Gynecologists. Thyroid dis-

ease in pregnancy. ACOG Practice Bulletin[J]. 2002, 37:709-718

- [14] Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, et al. Consensus State #1. Subclinical thyroid dysfunction: A joint statement on management from the American Association of clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and the Endocrine Society [J]. Thyroid. 2005, 15: 24-28

- [15] Lazarus JH. Epidemiology and prevention of thyroid disease in pregnancy [J]. Thyroid, 2002, 12(10):861- 865

- [16] Smith C, Thomsett M, Choong C, et al. Congenital thyrotoxicosis in premature infants[J]. Hormon To Rinsho, 2001, 54:371-376

- [17] Abalovich M, Amino N, Barbour LA, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an endocrine society clinical practice guideline [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(8) (Suppl 1):S1-S47