

西安地区孕妇血清甲状腺功能检测结果 及参考范围的建立

杜永峰¹ 朱楠²

1.空军军医大学第一附属医院内分泌代谢科,陕西西安 710032;2.西安交通大学第二附属医院干部保健办公室,陕西西安 710004

[摘要] **目的** 探讨西安地区孕妇血清甲状腺功能[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)]检测结果参考范围。**方法** 选取2018年2月至2020年2月西安地区常住妊娠妇女500例作为观察组,50例健康体检妇女作为对照组,对两组患者甲状腺激素水平进行分析,建立相关参考范围,并进行两种标准下亚临床甲减发生率分析。**结果** 两组FT3、FT4水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),观察组TSH水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。根据年龄进行分组,18~23岁组FT3水平高于24~30岁组,差异有统计学意义($P<0.05$),24~30岁组FT4水平高于31~40岁组,差异有统计学意义($P<0.05$)。根据胎次分组,初胎组FT4水平高于二胎组,差异有统计学意义($P<0.05$)。西安地区孕妇妊娠期甲状腺激素水平中位数和参考范围为TSH 1.93(0.05~5.62) $\mu\text{U/mL}$, FT3 2.73(2.15~3.48) pg/mL , FT4 1.08(0.71~1.60) $\mu\text{g/dL}$ 。妊娠期ATA指南亚临床甲减发病率为31.40%(157/500),本研究亚临床甲减发病率为3.20%(16/500)。ATA推荐TSH参考范围为0.1~0.4 $\mu\text{U/mL}$, TSH参考范围为0.05~5.62 $\mu\text{U/mL}$ 。**结论** 西安地区正常妊娠孕妇与没有妊娠妇女TSH水平有差异,年龄不同的妇女甲状腺激素水平有差异,为减少妊娠不良结局应正确把握妊娠期孕妇的甲状腺激素水平。

[关键词] 甲状腺功能;妊娠;激素;内分泌

[中图分类号] R714.2

[文献标识码] B

[文章编号] 1673-9701(2021)04-0090-04

The test results of serum thyroid function in pregnant women in Xi'an area and the establishment of reference range

DU Yongfeng¹ ZHU Nan²

1.Department of Endocrinology and Metabolism, First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, China; 2.Cadre Health Care Office of the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China

[Abstract] **Objective** To explore the reference range of serum thyroid function (thyroid stimulating hormone[TSH], free triiodothyronine[FT3], free thyroxine[FT4]) in pregnant women in Xi'an. **Methods** A total of 500 pregnant women who were resident in Xi'an from February 2018 to February 2020 were selected as the observation group, and 50 healthy women were selected as the control group. Thyroid hormone levels of the two groups were analyzed, and the relevant reference range was established. The incidence of subclinical hypothyroidism was analyzed. **Results** There was no statistically significant differences between the two groups at level of FT3 and FT4($P>0.05$). The level of TSH in the observation group was lower than that in the control group($P<0.05$). Group by age, the level of FT3 in 18-23 years old group was higher than that in 24-30 years old group($P<0.05$). The level of FT4 in 24-30 years old group was higher than that in 31-40 years old group($P<0.05$). Group according to parity, the level of FT4 in the first group was higher than that in the second group, the difference was statistically significant($P<0.05$). The median and reference range of thyroid hormone levels of pregnant women in Xi'an were TSH 1.93(0.05-5.62) $\mu\text{U/mL}$, FT3 2.73(2.15-3.48) pg/mL , FT4 1.08(0.71-1.60) $\mu\text{g/dL}$. The incidence rate of ATA in pregnancy is 31.40%(157/500) in South Asia. The incidence rate of subclinical hypothyroidism in this study is 3.20%(16/500). The reference range of TSH recommended by ATA is 0.1-0.4 $\mu\text{U/mL}$, and the reference range of TSH is 0.05-5.62 $\mu\text{U/mL}$. **Conclusion** There are differences in TSH levels between normal pregnant women and non-pregnant women in Xi'an. There are differences in thyroid hormone levels in women at different ages. In order to reduce adverse pregnancy outcomes, the thyroid hormone levels of pregnant women should be correctly monitored.

[Key words] Thyroid function; Pregnancy; Hormones; Endocrine

妊娠期甲状腺疾病是近十年来内分泌学界和围产医学界研讨的热点问题之一。妊娠期甲状腺疾病的症状和体征复杂多样,缺乏特异性,尤其在妊娠早期发病易被孕期生理现象所掩盖,通过实验室检查才能确诊,容易漏诊误诊。妊娠期妇女胎盘和胎儿分泌的各种激素可导致母体内分泌紊乱或使原有的内分泌疾病加重。近年来,由于临床对甲状腺疾病筛查的重视,发病率呈逐年增高趋势,妊娠妇女甲状腺激素异常会影响妊娠结局,在胎儿大脑发育中有重要作用,因此需要及时干预。胎儿 10~12 周会分泌甲状腺激素,在 20 周前会持续与母体进行甲状腺激素的交换^[1]。有研究指出^[2-3],不同国家、种族、人群的参考值范围有一定差异,我国未给出具体的参考范围,推荐建立当地妊娠妇女甲状腺激素正常参考范围。因此建立正常妊娠早期妇女甲状腺参考范围十分重要,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 2 月至 2020 年 2 月西安地区常住妊娠妇女 500 例作为研究对象(观察组),研究对象选取采用随机、分层抽样的方法,为正常怀孕早期、中期、晚期的孕妇,年龄 18~40 岁,孕龄(30.71±1.09)周,体重(68.91±3.83)kg。同期选取 50 例健康体检妇女作为对照组,年龄 18~41 岁,体重(70.92±3.91)kg。两组年龄、体重一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:为本地出生或长期居住妇女,超过 120 例妇女样本。排除标准:甲状腺疾病个人史或家族史、甲状腺肿、服用药物(除雌激素)、甲状腺球蛋白抗体阳性、甲状腺过氧化物酶抗体阳性者。

1.2 方法

检测设备为贝克曼 ACCESS2 化学发光分析仪,试剂、定标液均为原厂生产,质控品为伯乐公司生产,所有操作需严格按照说明书进行。所有受检者均与清晨抽取空腹静脉血 3 mL,血液抽取后离心 15 min (3000 r/min),留取上层血清,分离出上层血清后由专业人员在仪器稳定状态下进行操作,定标后检测高、低两个水平质控品,后将所有受检者样本上机进行促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)测定。

1.3 观察指标

对两组甲状腺激素水平(TSH、FT3、FT4)进行统计分析,根据中位数建立 95%可信区间得出参考范围,分析孕妇妊娠期甲状腺激素水平,比较不同年龄孕妇妊娠期甲状腺激素水平,比较初胎与二胎孕妇妊娠期

甲状腺激素水平。并对两种标准下亚临床甲减发生率进行分析(妊娠期 ATA 指南和本研究)。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析,正态计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,非正态计量资料用[M(P_{25} , P_{75})]表示,采用秩和检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组甲状腺激素水平比较

两组 FT3、FT4 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),观察组 TSH 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 观察组与对照组甲状腺激素水平比较[M(P_{25} , P_{75})]

组别	<i>n</i>	TSH(μ U/mL)	FT3(pg/mL)	FT4(μ g/dL)
对照组	50	2.33(1.80,3.10)	2.66(2.44,2.88)	1.12(1.00,1.25)
观察组	500	1.99(1.14,2.79)	2.71(2.51,2.93)	1.09(0.98,1.20)
Z 值		2.011	0.378	0.412
P 值		0.011	0.856	0.975

2.2 观察组不同年龄孕妇妊娠期甲状腺激素水平比较

按照年龄进行分组,18~23 岁组 FT3 水平高于 24~30 岁组,差异有统计学意义($P<0.05$),24~30 岁组 FT4 水平高于 31~40 岁组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 观察组不同年龄孕妇妊娠期甲状腺激素水平比较[M(P_{25} , P_{75})]

组别	<i>n</i>	TSH(μ U/mL)	FT3(pg/mL)	FT4(μ g/dL)
18~23 岁	110	2.00(1.14,2.89)	2.83(2.55,2.99)	1.12(1.01,1.24)
24~30 岁	300	1.88(1.85,2.74)	2.65(2.50,2.92)*	1.09(0.99,1.23)
31~40 岁	90	1.94(1.15,1.91)	2.66(2.50,2.97)	1.02(0.86,1.15) [△]
Z 值		2.981	7.987	8.012
P 值		0.278	0.032	0.029

注:与 18~23 岁比较,* $P<0.05$;与 24~30 岁组,[△] $P<0.05$

2.3 观察组初胎与二胎孕妇妊娠期甲状腺激素水平比较

根据胎次分组,初胎组 FT4 水平高于二胎孕妇,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 观察组孕妇妊娠期甲状腺激素水平参考范围

西安地区孕妇妊娠期甲状腺激素水平中位数和参考范围为 TSH 1.93(0.05~5.62) μ U/mL、FT3 2.73(2.15~3.48)pg/mL、FT4 1.08(0.71~1.60) μ g/dL。

2.5 两种标准下亚临床甲减发生率

妊娠期 ATA 指南亚临床甲减发病率为 31.40%(157/500),本研究亚临床甲减发病率为 3.20%(16/500)。ATA 推荐 TSH 参考范围为 0.1~0.4 μ U/mL,TSH 参考

表 3 观察组初胎与二胎孕妇妊娠期甲状腺激素水平比较[M(P₂₅,P₇₅)]

组别	n	年龄	TSH(μU/mL)	FT3(pg/mL)	FT4(μg/dL)
初胎	350	25.43±3.01	1.92(1.15,2.87)	2.73(2.55,2.93)	1.11(0.99,1.22)
二胎	150	30.19±4.32	1.91(1.14,2.72)	2.66(2.45,2.91)	1.04(0.91,1.18)
t/Z 值		0.389	0.457	0.421	2.257
P 值		0.874	0.768	0.678	0.012

范围为 0.05~5.62 μU/mL。

3 讨论

随着人们对生育质量要求越来越高,正确认识和
处理孕妇孕期甲状腺功能问题十分重要,甲状腺激素
对胎儿智力发育尤为重要,是人体生长和发育不可缺
少的。《妊娠甲状腺疾病临床指南》中指出孕妇为适应
妊娠代谢增加^[4],甲状腺会调节下丘脑-垂体-甲状腺
周和甲状腺激素。早期妊娠人绒毛膜促性腺激素(HCG)
明显升高,由于 TSH 与 HCG 共同的 α 亚单位刺激 TSH
受体,导致妊娠早期 TSH 减少,分泌四碘甲腺原氨酸
(T4)致使 FT4 增加,下丘脑促甲状腺激素(TRH)受到
抑制,进而抑制 TSH 在垂体的分泌,导致 TSH 水平下
降。妊娠期母体的变化可影响胎儿,Ⅱ型脱碘酶活性
增加使 T4 转为 T3,Ⅲ型脱碘酶使 T4 转为无活性
T3,参与保持胎儿甲状腺激素水平的动态平衡^[5]。有研
究发现^[6-7],持续性甲状腺功能降低容易发生流产,并
且存在胎儿智力隐患,因此孕妇甲状腺功能正常十分
关键,妊娠期应定期检测甲状腺激素水平。

妊娠期特殊的生理代谢及碘摄入、检测方法、人
种的不同,若采用非妊娠或非本地妇女的参考区间对
本地孕妇甲状腺功能进行评估,易发生误诊或漏诊。
本研究结果显示,两组 FT3、FT4 水平比较,差异无统
计学意义($P>0.05$),观察组 TSH 水平低于对照组,差
异有统计学意义($P<0.05$)。按照年龄进行分组,18~23
岁组 FT3 水平高于 24~30 岁组,差异有统计学意义
($P<0.05$),24~30 岁组 FT4 水平高于 31~40 岁组,差
异有统计学意义($P<0.05$)。根据胎次分组,初胎组 FT4
水平高于二胎组,差异有统计学意义($P<0.05$),分析
导致本地区孕妇甲状腺激素水平差异的原因,可能为
碘摄入量,甲状腺疾病与碘摄入量呈 U 型曲线,碘过
量和缺乏均会增加患病率。妊娠期间甲状腺功能异常
减少,与妊娠各种并发症之间关系不明确,本研究以
确保早期诊断治疗孕妇甲状腺疾病为前提,通过数据
收集,为孕妇健康和胎儿正常发育提供重要临床依据。
有研究显示,同一血清样本通过不同厂家试剂检测甲
状腺功能得到的正常值范围不同,FT3 和 FT4 相比于
非妊娠妇女较低,并且其变化随着孕期的延长而降低,

与胎儿对甲状腺激素的需求增加有关,因此各地区特
异性的妊娠期甲状腺功能正常值范围的建立非常重
要^[8-13]。本研究建立了西安地区妊娠期妇女特异性甲
状腺功能参考范围,是确保早诊断、早治疗的前提,也
证明了孕妇的甲状腺功能采用普通人群的正常值范
围来评估是欠妥的,ATA 指南评估西安地区孕妇甲状
腺功能也存在过度诊断的可能性^[14-20]。

综上所述,西安地区正常妊娠孕妇与没有妊娠妇
女 TSH 水平有差异,年龄不同的妇女甲状腺激素水平
有差异,为减少妊娠不良结局应该正确把握妊娠早期
孕妇的甲状腺激素水平。妊娠期间甲状腺技术
水平筛查可提示产妇是否存在甲状腺功能异常,帮助
医生早期治疗,可以降低妊娠不良结局的发生率。因
此为了后代的健康,提倡孕前、孕期对育龄妇女甲状
腺功能的检测,提前预防,对孕妇和胎儿均有重要意
义,可促进优生优育、提高人口质量。

[参考文献]

- [1] 谭婷婷,陈雨欣,程莉,等.不同妊娠期妇女碘营养状况
与甲状腺功能检测研究[J].现代检验医学杂志,2017,
32(3):115-118.
- [2] Derakhshan A,Korevaar TIM,Taylor PN,et al.The asso-
ciation of maternal thyroid autoimmunity during preg-
nancy with child IQ[J].J Clin Endocrinol Metab,2018,
103(10):3729-3736.
- [3] 王丹婵,庄小瑜,郭焕仪.妊娠糖尿病孕妇血清维生素
D 水平与妊娠结局的相关性研究[J].四川医学,2018,
39(3):280-283.
- [4] 龙雄,陈晓铭,马育林,等.血清 25 羟-维生素 D、碘营
养状况与自身免疫性甲状腺病的相关性[J].中国老年
学杂志,2017,37(17):4362-4363
- [5] 杨汉伟.TSH 标准诊断的妊娠早期亚甲减及 TPO?Ab
阳性对妊娠的影响研究[J].临床医药文献电子杂志,
2017,4(13):2426-2427.
- [6] 廖琪.妊娠期糖尿病合并亚临床甲状腺功能减退孕妇
检测血清 25-羟基维生素 D 的意义[J].中国妇幼保健,
2017,32(8):1643-1645.

- [7] 戴文祎. 甲状腺功能 5 项检测结果分析及其临床诊断符合率评价[J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(23): 63-65.
- [8] 周爽, 李心术, 谢君, 等. 2017 年重庆市孕妇及新生儿碘营养状况调查[J]. 热带医学杂志, 2018, 18(12): 1626-1629.
- [9] 洪海漫. 左甲状腺素钠对妊娠期合并甲状腺功能减退症患者甲状腺功能和母婴结局的影响[J]. 中国当代医药, 2020, 27(22): 131-133, 137.
- [10] 洪海漫. 丙硫氧嘧啶治疗妊娠伴甲状腺功能亢进症对甲状腺功能及新生儿的影响[J]. 中国现代医生, 2020, 58(14): 67-69.
- [11] 罗芸, 陈晶, 夏乐莎. 促甲状腺激素水平检测在双胎妊娠孕妇妊娠结局预测中的应用[J]. 当代医学, 2020, 26(9): 59-61.
- [12] 麦丽兰, 陈静, 汤礼宾, 等. 亚临床甲状腺功能减退症合并妊娠期糖尿病对患者生化指标及妊娠结局影响分析[J]. 中国医药科学, 2020, 10(2): 70-73.
- [13] 李文忠, 李丽丽, 赖观珍, 等. 自身免疫性甲状腺功能紊乱孕妇血清甲状腺过氧化物酶抗体的变化及其临床意义[J]. 中国当代医药, 2019, 26(36): 182-184.
- [14] 李哲, 孙中华, 何晓彤, 等. 妊娠期甲状腺功能减退症的研究新进展[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(7): 1560-1562.
- [15] 刘娅, 王新荣, 袁亚楠. 妊娠期不同阶段甲状腺功能变化及与 TPOAb 和 25(OH)D 的相关性[J]. 热带医学杂志, 2019, 19(11): 1378-1382.
- [16] 欧楠楠, 祖美丹, 柏同健, 等. 甲状腺功能亢进症患者注意偏侧化变化及意义[J]. 山东医药, 2018, 58(12): 5-8.
- [17] 尹进波, 周宗爱, 汤智越, 等. 妊娠合并甲状腺功能减退患者血清 apelin、lipocalin-2 表达及与血脂关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(3): 355-358.
- [18] 李自尊, 王旭. 妊娠期甲状腺激素缺乏的危害及补碘重要性的研究进展[J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(4): 488-492.
- [19] 黄钰清, 姚尧, 吕发勤. 妊娠期甲状腺癌的超声诊断与治疗进展[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2020, 17(6): 577-582.
- [20] 沈小波, 李盛, 陈伟, 等. 妊娠早期甲状腺过氧化物酶抗体水平对妊娠期妇女及胎儿甲状腺功能、妊娠结局的影响[J]. 中国计划生育和妇产科, 2019, 11(2): 72-75.

(收稿日期: 2020-09-02)

(上接第 89 页)

- [5] 程起元, 郭滨, 黄琳, 等. 医用悬浮床在烧伤治疗中的应用及发展展望[J]. 医疗卫生装备, 2018, 39(7): 96-100.
- [6] 褚万立, 郝岱峰. 美国国家压疮咨询委员会 2016 年压力性损伤的定义和分期解读[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2018, 13(1): 64-68.
- [7] 张婷婷, 李佳星, 张紫君, 等. 预防院内压力性损伤敷料的应用现状[J]. 职业与健康, 2018, 34(14): 2010-2013.
- [8] 朱婷婷, 方小魁, 李光早, 等. 臀上动脉穿支皮瓣在修复骶尾部压疮的应用[J]. 蚌埠医学院学报, 2019, 44(3): 332-334.
- [9] 金文虎, 李海, 常树森, 等. 臀上动脉穿支蒂 V-Y 推进皮瓣治疗骶尾部压疮的效果评价[J]. 中华创伤杂志, 2019, 35(12): 1138-1141.
- [10] Li Q, Gai M, Wang G, et al. Composite tissue flap transplantation for limb-salvage surgery in cases of severe lower limb burns[J]. Minerva Chir, 2018, 73(1): 112-113.
- [11] 周文涛, 何国, 张文仕, 等. 悬浮床、VSD 辅助臀大肌肌皮瓣治疗臀骶部深度压疮的疗效观察[J]. 中国医学创新, 2017, 14(8): 131-133.
- [12] 夏莉玛, 李春江, 程金梅, 等. 悬浮床联合封闭负压辅助伤口闭合对复合组织损伤患者难愈性创面治疗的疗效分析[J]. 中国医学装备, 2017, 14(11): 91-94.
- [13] 程起元, 郭滨, 黄琳, 等. 医用悬浮床在烧伤治疗中的应用及发展展望[J]. 医疗卫生装备, 2018, 39(7): 96-100.
- [14] 刁永力, 陈濛, 王书军. 悬浮床在大面积烧伤患者救治中的应用价值[J]. 东南大学学报: 医学版, 2012, 31(6): 708-710.
- [15] 王君, 潘云川, 周宗, 等. VSD 联合悬浮床治疗重度压疮 35 例[J]. 创伤外科杂志, 2013, 15(3): 269.
- [16] 游贵方, 袁淑兰, 郭建军. 悬浮床在重度烧伤患者救治中的应用[J]. 中华烧伤杂志, 2012, 28(3): 221-222.

(收稿日期: 2020-08-24)