

重度子痫前期发病时间与孕妇及新生儿甲状腺功能的相关性研究

蔡凤娥, 蔡春芳

作者单位: 528403 广东, 中山市博爱医院

作者简介: 蔡凤娥(1974-), 女, 本科, 医学学士, 主治医师, 研究方向: 病理学和产科学。E-mail: med. information@163. com

[摘要] 目的 研究子痫前期孕妇的甲状腺功能变化及对胎儿发育的影响。方法 采用病例对照研究方法, 检测子痫前期(pre-eclamptic, PE)患者及新生儿促甲状腺激素(TSH)、总甲状腺素(TT4)、游离甲状腺素(FT4)、总三碘甲状腺原氨酸(TT3)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)水平, 入院时采用B超检测胎儿发育状况, 进行胎儿生物物理4项评分(BPS)。结果 早发PE、晚发PE患者TSH水平均有显著性升高, 胎儿BPS分值均显著性降低, 早发PE患者FT3、FT4水平降低, 晚发PE患者仅FT4水平降低。早发PE组新生儿各项激素水平均低于对照组。结论 子痫前期伴有甲状腺功能改变者, 对胎儿发育会产生不利影响。

[关键词] 子痫前期; 甲状腺激素; 胎儿生物物理评分

[中图分类号] R 714. 24 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)02-0136-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.02.12

Maternal and neonatal thyroid hormonal status study on early-onset and late-onset pre-eclampsia CAI Feng-er, CAI Chun-fang. Boai Hospital of Zhongshan City, Guangdong 528403, China

[Abstract] **Objective** To study maternal and neonatal thyroid hormonal status in pre-eclampsia. **Methods** Maternal and neonatal thyroid hormonal status including thyroid-stimulating hormone (TSH), total thyroxine (TT4), free thyroxine (FT4), total triiodothyronine (TT3), free triiodothyronine (FT3) were tested and biophysical profile score (BPS) was performed at the time of admission. **Results** TSH level was significantly increased in early-onset and late-onset pre-eclampsia with BPS significantly decreased. FT3 and FT4 level were significantly decreased in early-onset pre-eclampsia. Neonatal thyroid hormonal level was decreased in early-onset pre-eclampsia. **Conclusion** Thyroid hormonal status of pregnancy with pre-eclampsia is abnormal and it has adverse effects on the development of the fetus.

[Key words] Pre-eclampsia; Thyroid hormone; Biophysical profile score

子痫是一种妊娠期特发性疾病, 累及多器官损害, 临床表现多样, 按其病变进展可分为子痫前期(pre-eclamptic, PE)和子痫期, 其中重度子痫前期常常伴发较高的围产儿病死率。在美国, 由于子痫前期直接引起的孕妇死亡占有所有孕妇死亡的15%, 在产妇死亡的直接原因中占第三位。在英国, 子痫前期则是第二位产妇死亡的直接原因, 子痫前期患病率是2.6%~7.6%, 平均5%。我国孕妇人群患病率达9.4%。对于子痫前期与甲状腺功能的相关性研究, 国外已经有报道, 但尚未取得一致性的结论。本文对子痫前期孕妇及新生儿甲状腺相关激素水平的变化进行了研究, 报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 参照美国妇产科医师协会(ACOG)的诊断标准, 选择本科收治的28周孕晚期重度子痫前期患者共100例。纳入标准: 血压 $\geq 160/110$ mmHg, 尿蛋白 ≥ 2.0 g/24 h或定性(+++)以上, 血肌酐 >106 $\mu\text{mol/L}$, 血小板 $<(100 \times 10^9)/\text{L}$, 且有转氨酶升高、持续性头痛、脑功能或视觉障碍及上腹部疼痛者。排除标准: 既往有高血压、心脏病、肾脏病、糖尿病及甲状腺疾病病史患者。按照子痫前期患者发病时间不同分为: 早发型(early-onset), 发病孕周 ≤ 34 周, 共67例; 晚发型(late-onset), 发病孕周 >34 周, 共33例。同时选择同孕周的健康孕妇100例作为对照组。

1.2 检测方法 患者入院时及产后 3 个月采用放射免疫法测定促甲状腺激素 (TSH)、总甲状腺素 (TT4)、游离甲状腺素 (FT4)、总三碘甲腺原氨酸 (TT3)、游离三碘甲腺原氨酸 (FT3) 水平,入院时采用 B 超测定胎儿呼吸运动、胎动、胎儿肌张力、羊水量进行胎儿生物物理 4 项评分 (biophysical profile score, BPS, 采用 Vintzileos 评分法),新生儿出生后抽脐血测定新生儿甲状腺功能水平。检测试剂盒购于中国原子能科学研究院,所用设备为美国德普公司产 DPC-GAMMA-C12 全自动放射免疫检测仪。

1.3 统计学方法 所有数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 SPSS13.0 统计软件包进行统计分析,采用 *t* 检验比较各项激素水平差异和 BPS 差异,检验水准 $\alpha =$

0.05。

2 结果

2.1 入院时孕妇甲状腺功能检测及胎儿 BPS 结果 早发 PE、晚发 PE 患者 TSH 水平均有显著性升高,早发 PE 患者 FT3、FT4 水平降低,晚发 PE 患者仅 FT4 水平降低。入院时早发 PE 组和晚发 PE 组胎儿 BPS 分值均显著性降低。见表 1。

2.2 新生儿甲状腺功能检测结果 晚发 PE 组新生儿甲状腺功能检测未见显著性异常,早发 PE 组新生儿各项激素水平均低于对照组。见表 2。

2.3 孕妇产后 3 个月甲状腺功能检测结果 各组孕妇产后 3 个月甲状腺功能检测未见显著性差异 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 各组入院时孕妇甲状腺功能检测及胎儿 BPS 结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (岁)	孕周 (周)	TSH (mU/L)	TT4 (nmol/L)	FT4 (pmol/L)	TT3 (nmol/L)	FT3 (pmol/L)	胎儿 BPS (分)
早发 PE 对照组	67	27.28 ± 3.71	32.29 ± 3.82	3.57 ± 0.38	175.17 ± 8.34	25.20 ± 4.82	2.05 ± 0.60	8.57 ± 1.13	6.71 ± 1.56
早发 PE 组	67	26.34 ± 3.27	31.94 ± 4.07	6.76 ± 0.25*	183.73 ± 9.26	14.12 ± 4.66 [△]	2.55 ± 0.14	5.16 ± 1.62*	4.59 ± 1.13*
晚发 PE 对照组	33	26.12 ± 3.63	35.13 ± 3.71	3.30 ± 0.82	177.13 ± 9.76	24.61 ± 4.19	2.51 ± 0.12	8.25 ± 2.54	6.48 ± 1.63
晚发 PE 组	33	26.11 ± 3.51	36.31 ± 4.01	7.31 ± 0.72*	187.10 ± 9.65	15.60 ± 4.05 [△]	2.40 ± 0.08	7.82 ± 2.44	4.12 ± 1.14*

注:与对照组相比,* $P < 0.05$,[△] $P < 0.01$

表 2 各组新生儿甲状腺功能检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TSH (mU/L)	TT4 (nmol/L)	FT4 (pmol/L)	TT3 (nmol/L)	FT3 (pmol/L)
早发 PE 对照组	67	5.14 ± 0.17	140.66 ± 8.02	24.1 ± 4.18	1.05 ± 0.63	7.33 ± 2.37
早发 PE 组	67	2.17 ± 0.67 [△]	105.32 ± 8.78 [△]	21.48 ± 4.63*	0.33 ± 0.26*	4.08 ± 2.16*
晚发 PE 对照组	33	4.81 ± 0.76	164.21 ± 8.65	26.68 ± 4.52	1.10 ± 0.43	7.80 ± 2.05
晚发 PE 组	33	4.71 ± 0.54	144.28 ± 8.59	25.59 ± 4.54	1.62 ± 0.86	8.34 ± 2.42

注:与对照组相比,* $P < 0.05$,[△] $P < 0.01$

表 3 各组孕妇产后 3 个月甲状腺功能检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TSH (mU/L)	TT4 (nmol/L)	FT4 (pmol/L)	TT3 (nmol/L)	FT3 (pmol/L)
早发 PE 对照组	67	3.30 ± 0.71	108.43 ± 9.55	24.40 ± 4.25	3.05 ± 0.24	8.74 ± 1.78
早发 PE 组	67	3.67 ± 0.57	105.20 ± 8.52	25.24 ± 4.25	2.41 ± 0.22	8.02 ± 1.29
晚发 PE 对照组	33	3.12 ± 0.39	102.88 ± 8.75	24.62 ± 4.11	2.53 ± 0.61	7.46 ± 2.35
晚发 PE 组	33	3.22 ± 0.13	102.58 ± 8.64	24.53 ± 4.10	2.38 ± 0.50	7.57 ± 2.44

3 讨论

3.1 子痫前期是以高血压、蛋白尿为主要特征的妊娠期的特发性、多脏器损害性疾病,严重影响母婴健康,重度子痫前期是孕产妇和围生儿发病及死亡的主要原因之一。80 年代末期,有学者提出了早发型重度子痫前期的概念,但目前国际上尚无明确的时间界定标准,有研究认为以孕 32 周为界定值,其分娩结局的统计学差异更明显^[1],但多数学者将 34 周之前发病者称为早发型。早发型与晚发型可能存在

不同的病因或发病机制,某些遗传性凝血因子基因突变与早发型子痫前期的发生密切相关^[2],其发病机制至今尚未完全阐明。近年来国外已经有关于甲状腺激素与子痫前期相关性的研究报道,但尚未取得一致性的结论。目前对于甲状腺功能在妊娠期的生理性改变已经有了明确的认识,其中胎盘滋养细胞分泌的人绒毛膜促性腺激素 (hCG) 是导致妊娠期甲状腺功能变化的重要因素。hCG 具有 TSH 样生物学活性,可与促甲状腺激素受体 (TSHR) 结合,使

甲状腺激素合成增加和母体血清甲状腺激素水平上升,反馈抑制作用使孕妇 TSH 浓度下降。妊娠期雌激素水平的上升使肝脏对甲状腺素结合球蛋白(TBG)的灭活减少,半衰期延长,同时雌激素还可促进 TBG 的合成,最终导致血清中 TBG 浓度增加,表现为 TT3、TT4 增加,而 FT3、FT4 可正常或者轻度增加。由于孕妇基础代谢率提高,甲状腺激素消耗增加,肾小球排泄率增加,尿碘排出增加,胎儿生长对碘的需求增加等因素,可导致甲状腺激素相对不足,由于下丘脑-垂体-甲状腺轴的负反馈,血清中 TSH 增加。随着孕周的增加,FT3、FT4 浓度逐渐下降,而 TSH 的浓度则上升^[3]。甲状腺功能在正常妊娠时生理性变化可能不同于其在子痫前期时的病理性变化。

3.2 Lao^[4]在 90 年代进行的一项研究显示处于妊娠晚期的子痫前期孕妇 FT3、FT4 水平降低,而 TSH 水平升高,但均在正常值范围内。作者认为这与肝、肾对 TT4 转化作用降低有关,其后的一些研究也支持此观点,但也有研究表明,子痫前期孕妇 FT3、FT4、甲状腺素结合球蛋白(TBG)降低,而 TSH 水平升高^[5],而且有作者认为 TT4、TT3 降低程度与子痫前期严重程度相关^[6]。最新的一项研究比较了轻度子痫前期和重度子痫前期甲状腺功能的变化,结果表明轻度子痫前期孕妇 FT3、TT4、FT4 水平降低, TSH 水平升高;重度子痫前期孕妇仅 FT4 水平降低, TSH 水平升高^[7]。本文对比研究了早发型和晚发型重度子痫前期患者甲状腺功能变化,结果表明早发 PE、晚发 PE 患者 TSH 水平均有显著性升高,早发 PE 患者 FT3、FT4 水平降低,晚发 PE 患者仅 FT4 水平降低。此结果与国外的研究结果有相似之处,同时也表明早发 PE 与晚发 PE 的甲状腺功能的改变既有相同之处又有所区别。本研究结果还显示各组孕妇产后 3 个月甲状腺功能检测未见显著性差异,晚发 PE 组新生儿甲状腺功能检测未见显著性异常,这可能是由于母体甲状腺相关激素难以通过

胎盘,同时在妊娠晚期胎儿甲状腺功能已经发育完整,在碘摄入充足的条件下,其甲状腺激素水平不受母体影响。早发 PE 组新生儿各项激素水平均低于对照组,可能与提前终止妊娠,胎儿甲状腺发育不充分有关。入院时早发 PE 组和晚发 PE 组胎儿 BPS 分值均显著性降低,表明子痫前期严重影响胎儿宫内生长发育。

3.3 本项研究表明,子痫前期孕妇存在甲状腺功能的异常,主要表现为 TSH 升高,对胎儿宫内发育有不良影响。早发型与晚发型子痫前期患者其甲状腺功能改变具有一定差异,可能存在不同的病因或发病机制,但尚不明确甲状腺功能异常是子痫前期的发病因素还是其病理结果,因此对于甲状腺功能和子痫前期的相关性还有待于进一步研究。

参考文献

- 1 杨孜,李蓉,石凌露,等.早发型重度先兆子痫的临床界定及保守治疗探讨[J].中华妇产科杂志,2005,40(5):302-305.
- 2 傅伟勤,卢国元,吴静.妊娠高血压综合征患者血浆血管性血友病因子及其裂解酶的测定及临床意义[J].中国血液流变学杂志,2006,16(4):622-625.
- 3 Kurioka H, Takahashi K, Miyazaki K. Maternal thyroid function during pregnancy and puerperal period[J]. Endocr J, 2005, 52(5):587-591.
- 4 Lao TT, Chin RK, Mak YT, et al. Second-trimester thyroid function and pregnancy outcome in mothers with hyperthyroidism. Birth weight related to mid-trimester triiodothyronine and RBC zinc[J]. Gynecol Obstet Invest, 1991, 32(2):70-80.
- 5 Shiao Y, Jayne A, Mark D, et al. Maternal thyroid hormones and fetal brain development[J]. Cur Opin Endocrin Diabet, 2005, 12(1):23-30.
- 6 Qublan HS, Al-Kaisi IJ, Hindawi IM, et al. Severe pre-eclampsia and maternal thyroid function[J]. J Obstet Gynaecol, 2003, 23(3):244-246.
- 7 Larijani B, Marsoosi V, Aghakhani S, et al. Thyroid hormone alteration in pre-eclamptic women[J]. Gynecol Endocrinol, 2004, 18(2):97-100.

[收稿日期 2009-08-19][本文编辑 韦辉德 黄晓红]

书写文稿摘要、关键词和作者简介的要求

根据国家新闻出版署发出的(1999)17号文件精神,入编正式期刊要执行《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》,为此,来稿中请书写摘要、关键词和作者简介。论著摘要采用结构式摘要,内容包括目的、方法、结果、结论,“四要素”连排,不分段。其它文体可采用报道指示性摘要。摘要均用第三人称写法。关键词尽可能选用《医学索引》(Index Medicus)的医学主题词表(MeSH)中的词语。重点文稿还须增加英文摘要及关键词。作者简介包括姓名、性别、出生年月、学历、学位、职称、研究方向(任选)等。请广大作者积极配合,谢谢。

· 本刊编辑部 ·