

# 妊娠期亚临床甲状腺功能减退合并贫血对妊娠结局的影响

张 红, 丁红梅

**[摘要]** **目的:**探讨妊娠晚期亚临床甲状腺功能减退(甲减)合并贫血对产妇和新生儿的影响及其预防措施。**方法:**随机选取住院分娩的孕妇401例,根据甲状腺功能及血常规情况,分为单纯亚临床甲减组(I组)161例,亚临床甲减合并贫血组(II组)82例,正常孕妇对照组(III组)158例。对比3组孕妇的产后出血率、剖宫产率、羊水过少发生率、羊水污染率、胎儿窘迫率、新生儿窒息率、小于孕龄儿出生率。**结果:**I组和II组孕妇剖宫产率及II组羊水污染率、胎儿窘迫率均高于III组( $P < 0.05$ )。3组孕妇其余各项指标差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论:**妊娠期亚临床甲减合并贫血增加了妊娠结局的不良影响,应加强妊娠期亚临床甲减患者贫血的防治。

**[关键词]** 甲状腺功能减退;妊娠;贫血;产后出血

**[中图分类号]** R 581.2

**[文献标志码]** A

**DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.03.020

## The effect of subclinical hypothyroidism complicated with anemia on pregnant outcome

ZHANG Hong, DING Hong-mei

(Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou Jiangsu 215006, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effects of subclinical hypothyroidism complicated with anemia on puerpera and neonate, and its preventive measures. **Methods:** Four hundred and one pregnant women were divided into the subclinical hypothyroidism (161 cases, group I), subclinical hypothyroidism complicated with anemia (82 cases, group II), and normal puerpera (158 cases, group III) according to the thyroid function and blood routine level. The incidences of postpartum hemorrhage, cesarean section, oligohydramnios, amniotic fluid contamination, fetal distress and neonatal asphyxia and small gestation age between three groups were compared. **Results:** The incidences of cesarean section in group I and II, and amniotic fluid pollution and fetal distress in group II were higher than those in group III ( $P < 0.05$ ). There were no statistical difference in other indexes between three groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusions:** The subclinical hypothyroidism complicated anemia has adverse effects on pregnancy outcome, the prevention of which should be strengthened.

**[Key words]** hypothyroidism; pregnancy; anemia; postpartum hemorrhage

甲状腺激素作为维持机体正常生理发育不可或缺的一种激素,具有促进组织生长、分化及成熟的功能,甲状腺功能减退症(甲减)是女性的常见病,主要病因多为自身免疫性甲状腺炎。本病的一个突出特点是以亚临床的形式存在,妊娠期临床甲减的患

病率为0.3%~0.5%,亚临床甲减为2%~3%<sup>[1]</sup>,亚临床甲状腺炎对妊娠的影响近几年来越来越得到产科医生的重视。既往研究<sup>[2]</sup>显示,妊娠合并亚临床甲减易造成妊娠期高血压综合征、贫血、产后出血、早产、流产、胎儿宫内窘迫、新生儿低体质量、胎儿畸形以及死胎等,提示甲状腺功能障碍对于母婴机体状况以及妊娠结局有重要的影响。甲状腺激素缺乏会引起造血功能抑制,红细胞生成素减少,胃酸缺乏及维生素吸收障碍,2/3可伴有轻中度贫血,且

[收稿日期] 2015-07-13

[作者单位] 苏州大学附属第一医院 妇产科, 215006

[作者简介] 张 红(1982-),女,硕士,主治医师。

[5] 刘艳,陈晖,陆蓓,等. 儿童窝沟封闭联合氟保护漆防龋的效果观察[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(31): 6135.

[6] 刘海波,吴明,鲁丽珍. 氟保护漆预防儿童乳牙龋齿的临床观察[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(13): 3071.

[7] 苏红,崔学路,吴欣欣. 窝沟封闭剂和氟保护漆预防乳牙窝沟龋疗效观察[J]. 武警医学院学报, 2010, 19(12): 968.

[8] 郝瑞. 氟化泡沫与氟保护漆在学龄前儿童防龋方面的临床对比研究[J]. 中国医学工程, 2014, 22(3): 81.

[9] 贾竞轲,程敏,李文娟. 氟涂料预防早期儿童龋的研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(13): 2167.

[10] 王曼,郭毅,江汉. 中国局部用氟预防正畸治疗中牙釉质脱矿的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(7): 875.

[11] 马丽华,方秋蓓,赵丰. 含氟窝沟封闭剂预防儿童龋齿效果评价[J]. 上海医药, 2013, 34(10): 37.

[12] 潘炜,陈贵敏,王一敏,等. 氟化物涂膜预防军校学员龋齿效果观察[J]. 人民军医, 2011, 54(9): 757.

[13] 周爱萍,姜荣明,顾圣祖,等. 氟保护漆用于小学生群体防龋相关接受现状研究[J]. 医学动物防制, 2011, 27(10): 912.

(本文编辑 刘畅)

多为小细胞低色素贫血及正常细胞性贫血,少数伴恶性贫血。而贫血是妊娠期最常见的合并症,绝大多数为缺铁性贫血,可对围生期产生不良影响。本文从亚临床甲减合并贫血的角度,观察其对妊娠结局的影响,探讨妊娠期亚临床甲减合并贫血筛查并积极治疗的重要性。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 2014 年在我科住院分娩的孕妇 401 例,根据甲状腺功能及血常规情况,分为单纯亚临床甲减组(I 组)161 例,亚临床甲减合并贫血组(II 组)82 例,正常孕妇对照组(III 组)158 例;3 组孕妇在年龄、孕周和孕次等一般临床资料方面差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )(见表 1)。妊娠期亚临床甲减的诊断参照陈爱群等<sup>[3]</sup>的标准:促甲状腺激素释放激素(TSH)  $> 3.0$  mU/L,但  $< 10$  mU/L,且游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离四碘甲状腺原氨酸(FT4)正常。妊娠期贫血:外周血血红蛋白  $< 110$  g/L 及血细胞比容  $< 0.33$ ,并排除严重血液系统疾病患者(溶血性贫血、地中海贫血、再生障碍性贫血)。

表 1 3 组孕妇一般情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	年龄/岁	孕周/周	体质量指数/ (kg/m <sup>2</sup> )	孕次/次
I 组	161	26.85 ± 3.34	39.08 ± 0.82	22.41 ± 2.63	1.21 ± 0.32
II 组	82	26.43 ± 4.28	38.96 ± 0.54	21.82 ± 3.93	1.22 ± 0.21
III 组	158	27.17 ± 4.54	39.17 ± 0.74	21.97 ± 3.31	1.22 ± 0.23
F	—	0.92	2.25	10.246	0.07
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
MS <sub>组内</sub>	—	16.34	1.21	10.25	0.07

## 1.2 方法

1.2.1 TSH、FT4 和 FT3 的检测 清晨空腹抽取静脉血 3 mL,静置 2 h 后离心,取血清至离心管内,放入  $-20$  °C 冰箱保存待检测。血清 TSH、FT3 和 FT4 的检测使用放射免疫法,试剂盒购自美国雅培公司,使用美国 BECK-MAN DXI800 型全自动电化学发光免疫分析系统检测。

1.2.2 血常规检测 分娩前抽取静脉血 3 mL,采用日本 SYSMEX1000 型全自动化血液分析仪测定患者血红蛋白含量及红细胞比容。

1.2.3 产妇妊娠结局 统计 3 组产后出血率、剖宫产率、羊水过少发生率、羊水污染率、胎儿窘迫率、新生儿窒息率、小于孕龄儿出生率。具体评价标准:顺产后 24 h 内失血量超过 500 mL,剖宫产后 24 h 内

失血量超过 1 000 mL 诊断为产后出血;羊水量少于 300 mL 为羊水过少;羊水 II 度污染及以上;并结合临产后胎心监护情况,评估胎儿窘迫情况;Apgar 评分低于 7 分考虑新生儿窒息;小于孕龄儿指新生儿出生体质量低于同胎龄应有体质量第 10 百分位数以下或者低于其平均体质量 2 个标准差的新生儿。

1.3 统计学方法 采用  $t$  检验、方差分析和  $q$  检验及  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

I 组和 II 组孕妇血清 TSH、FT3 和 FT4 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )(见表 2)。I 组和 II 组孕妇剖宫产率及 II 组羊水污染率与胎儿窘迫率均高于 III 组( $P < 0.05$ )。3 组孕妇其余各项指标差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )(见表 3)。

表 2 I 组、II 组孕妇血清 TSH、FT4 和 FT3 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	TSH/(mU/L)	FT3/(pmol/L)	FT4/(pmol/L)
I 组	161	4.05 ± 1.00	4.78 ± 1.02	0.76 ± 0.10
II 组	82	4.06 ± 0.99	4.79 ± 1.03	0.75 ± 0.11
T	—	0.07	0.07	0.71
P	—	>0.05	>0.05	>0.05

表 3 3 组孕妇妊娠结局比较[n;百分率(%)]

分组	n	产后出血	剖宫产	羊水过少	羊水污染
I 组	161	9(5.59)	79(49.07)*	7(4.35)	21(13.04)
II 组	82	8(9.76)	40(48.78)*	4(4.88)	18(21.95)*
III 组	158	5(3.16)	50(31.64)	7(4.43)	13(8.23)
合计	401	22(5.49)	169(42.14)	18(4.49)	52(12.97)
$\chi^2$	—	4.53	11.79	0.04	9.01
P	—	>0.05	<0.01	>0.05	<0.05

率的两两比较:与 III 组比较 \* $P < 0.05$

表 4 3 组胎儿及新生儿情况比较[n;百分率(%)]

分组	n	胎儿窘迫率	新生儿窒息发生率	小于孕龄儿发生率
I 组	161	13(8.07)	10(6.21)	10(6.21)
II 组	82	14(17.07)*	9(10.98)	8(9.76)
III 组	158	7(4.43)	6(3.80)	6(3.80)
合计	401	34(8.38)	25(6.23)	24(5.99)
$\chi^2$	—	11.18	4.76	3.43
P	—	<0.01	>0.05	>0.05

率的两两比较:与 III 组比较 \* $P < 0.05$

## 3 讨论

甲减是指低甲状腺激素血症或甲状腺激素抵抗

而引起的一组全身低代谢综合征,妊娠期甲减不仅可以引起流产、早产、妊娠期高血压、胎盘早剥、贫血、血糖及血脂代谢异常和产后出血等并发症,还可以导致胎儿的神经系统和视力等发育异常<sup>[4]</sup>,随着研究的深入,FT3、FT4 正常仅 TSH 升高的亚临床甲减对孕妇及胎儿的危害受到了内分泌和产科学者们的关注。大量实验<sup>[5-8]</sup>证实,亚临床甲减也会导致上述各种不良妊娠结局,甚至造成母体围生期病死率升高,最主要的是可影响胎儿神经系统的发育造成智力水平下降。HADDOW 等<sup>[9]</sup>对 124 例合并亚临床甲减妊娠妇女的后代进行智力评估追踪研究发现,其 7~9 岁时智商评分比对照组低 4 分。2005 年, HOLLOWELL 等<sup>[10]</sup>随访 62 例妊娠初期血清 TSH >6 mU/L、妊娠 13 周平均 TSH 水平 13.2 mU/L 并给予甲状腺素治疗的孕妇发现,其出生的儿童与妊娠期间血清 TSH 正常的 124 例孕妇出生儿童比较,智商减低 4 分,而未给予甲状腺素治疗孕妇出生的新生儿智商则减低 7 分。贫血是妊娠期常见的合并症,妊娠期妇女贫血主要为缺铁性贫血,妊娠晚期胎儿为满足自身生长发育所需,还需从母体摄取更多铁剂储存于自身肝脏,有研究<sup>[11-12]</sup>显示,胎儿铁剂不足,易对其智力发育造成不可逆的影响。还有研究<sup>[13]</sup>显示,妊娠晚期贫血易造成上述不良妊娠结局发生率增加,而亚临床甲减又加剧了贫血的发生,可能由于低甲状腺激素血症引起了造血功能抑制、红细胞生成素生成减少,影响了维生素、铁的吸收,从而导致贫血,且多为小细胞低色素贫血。亚临床甲减合并贫血,增加了不良妊娠的发生。

本研究结果显示, I 组和 II 组孕妇血清 TSH、FT3 和 FT4 差异均无统计学意义, I 组和 II 组孕妇剖宫产率及 II 组羊水污染率与胎儿窘迫率均高于 III 组, 3 组孕妇其余各项指标差异均无统计学意义。亚临床甲减是否会对新生儿远期智力、行为产生影响需要大量的实验证实。虽然有研究<sup>[14]</sup>证实亚临床甲减经过左甲状腺素钠片治疗后,能够降低不良妊娠结局的发生率,但是左甲状腺素钠片治疗亚临床甲减,临床仍存在争议,目前未广泛推广,而亚临床甲减孕妇及时补充铁剂、维生素,临床效果较确切。把甲状腺功能检查纳入常规产检项目,及时发现亚临床甲减孕妇,及时给予铁剂治疗,是否可以降低不良妊娠结局的发生,改善新生儿智力和神经系统的发育,需要作进一步的研究。

## [ 参 考 文 献 ]

- [1] 滕卫平. 对血清促甲状腺激素正常值范围的新认识[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(2): 89.
- [2] 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): S1.
- [3] 陈爱群, 邱洁, 方虹. 妊娠前半期甲状腺功能变化的筛查及分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2010, 21(5): 598.
- [4] MANNISTO T, VAARASMAKI M, POUTA A, *et al.* Thyroid dysfunction and autoantibodies during pregnancy as predictive factors of pregnancy complications and maternal morbidity in later life[J]. Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(3): 1084.
- [5] JULVEZ J, ALVAREZ-PEDREROL M, REBAGLIATO M, *et al.* Thyroxine levels during pregnancy in healthy women and early child neurodevelopment[J]. Epidemiology, 2013, 24(1): 150.
- [6] SU PY, HUANG K, HAO JH, *et al.* Maternal thyroid function in the first twenty weeks of pregnancy and subsequent fetal and infant development: a prospective population-based cohort study in China [J]. Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(10): 3234.
- [7] SAHU MT, DAS V, MITTAL S, *et al.* Overt and subclinical thyroid dysfunction among Indian pregnant women and its effect on maternal and fetal outcome[J]. Arch Gynecol Obstet, 2010, 281(2): 215.
- [8] SAHAY RK, NAGESH VS. Hypothyroidism in pregnancy [J]. Indian J Endocrinol Metab, 2012, 16(3): 364.
- [9] HADDOW JE, PALOMAKI GE, ALLAN WC, *et al.* Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child [J]. N Engl J Med 1999, 341(8): 549.
- [10] HOLLOWELL JG, LAFRANCHI S, SMALLRIDGE RC, *et al.* 2004 where do we go from here-Summary of working group discussions on thyroid function and gestational outcome [J]. Thyroid, 2005, 15(1): 72.
- [11] MCARDLE HJ, GAMBLING L, KENNEDY C. Iron deficiency during pregnancy: the consequences for placental function and fetal outcome [J]. Proc Nutr Soc, 2014, 73(1): 9.
- [12] RADLOWSKI EC, JOHNSON RW. Perinatal iron deficiency and neurocognitive development [J]. Front Hum Neurosci, 2013, 23(7): 585.
- [13] ALWAN NA, CADE JE, MCARDLE HJ, *et al.* Maternal iron status in early pregnancy and birth outcomes: insights from the Baby's Vascular health and Iron in Pregnancy study [J]. Br J Nutr, 2015, 113(12): 1985.
- [14] DE GROOT L, ABALOVICH M, ALEXANDER EK, *et al.* Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline [J]. Clin Biochem Rev, 2008, 29(2): 83.