

# Clinical Analysis of 208 Cases of Pregnancy Complicated with Hypothyroidism

Yaling Wang Huan Yan Xianlan Zhao\*

Obstetrics Department, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan, 450000, China

## Abstract

**Objective:** Study on the clinical features of prenatal hypothyroidism and analyze its influence on pregnancy outcome, so as to provide a theoretical basis for improving pregnancy prognosis. **Methods:** 208 cases of Hypothyroid disease From 2019 to 2023, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University were divided into hypothyroidism and subhypothyroidism according to the degree of hypothyroidism, and 86 healthy mothers were selected as the control, and the incidence of pregnancy and gestation was compared between all groups. **Results:** No statistical significance was found between the three groups on the number of pregnant women, BMI, age, Apgar score, gestation age, placenta abruption and VSD ( $P>0.05$ ). There were significant differences in TSH, FT 3, FT 4, TPOAB, TGAB, Hb, serum sugar, LBW ratio, preterm delivery ratio and NICU transformation ratio between them ( $P<0.05$ ). The prevalence rate of PIH and GDM was significantly increased in the hypothyroid group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Pregnancy and hypothyroidism may lead to a higher occurrence rate of VTE. Therefore, it is very important to enhance the measurement of thyroid function and detect it as soon as possible and treat it as soon as possible.

## Keywords

hypothyroidism; clinical characteristics; pregnancy outcome

## 208 例妊娠合并甲状腺功能减退临床分析

王亚玲 闫欢 赵先兰\*

郑州大学第一附属医院产科, 中国·河南 郑州 450000

## 摘要

**目的:** 了解妊娠期甲减的临床特征, 分析其对妊娠结局的影响, 为提高妊娠预后提供理论基础。**方法:** 选择2019-2023年度郑大一附院产科208例甲减患者, 按甲减程度分为甲减和亚甲减, 选择健康孕妇86名为对照, 比较各组的妊娠并发症及妊娠结果。**结果:** 3组患者的孕产次、体质指数、年龄、新生儿Apgar评分、胎龄、胎盘早剥、胎膜早破的发生率比较, 未见明显差别 ( $P>0.05$ ), 3组TSH、FT3、FT4、TPOAB及TGAB阳性率、Hb、血糖、低出生体重儿比例、早产率、新生儿转NICU比例, 有统计学差异 ( $P<0.05$ ); 妊高症和妊娠期糖尿病的发生率, 甲减组比对照组高 ( $P<0.05$ )。**结论:** 妊娠合并甲减可增加不良妊娠结局发生率, 要加强对孕妇甲功的检测, 早发现早治疗, 降低不良妊娠结局。

## 关键词

甲状腺功能减退症; 临床特点; 妊娠结局

## 1 引言

甲状腺病是继妊娠糖尿病之后, 在育龄妇女中最常见的内分泌疾病。近年来, 在中国孕妇中, 甲减人数逐年增多, 这一病症不但对病人的身心健康造成了极大的危害, 而且对胎儿的智能与健康也有一定的影响<sup>[1]</sup>。妊娠期甲减症是一种内分泌紊乱性疾病, 主要是因为母亲体内的甲状腺激素

的合成与分泌下降或者是组织作用下降, 从而引起的, 包括甲减 (overt hypothyroidism, OH) 和亚甲减 (subclinical hypothyroidism, SCH)。全球患病率分别为 0.2%~0.6%、3.5%~18%, 因其对妊娠妇女及新生儿的影响而日益受到临床重视<sup>[2]</sup>。本研究分析不同程度甲状腺功能减退孕妇的临床差异及母婴结局, 为提高孕妇的不良预后提供理论基础。现将研究结果报道如下。

## 2 资料与方法

### 2.1 研究对象

回顾性分析 2019 年 10 月—2023 年 2 月在郑州大学第一附属医院产科分娩的 208 例妊娠合并甲状腺功能减退孕妇临床资料, 本研究以同期住院的正常孕妇 86 例为对照。纳

**【作者简介】**王亚玲 (1995-), 女, 中国河南周口人, 在读硕士, 从事高危妊娠研究。

**【通讯作者】**赵先兰 (1965-), 女, 中国河南郑州人, 博士, 从事各种妊娠合并症、疑难杂症、产前优生诊断等研究。

入标准：①符合《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》<sup>[3]</sup> 的诊断标准，②单胎活产，无不良反应，无不良反应；③所有妊娠妇女都定期进行产前检查；④阅读并签署了临床试验的知情同意书；⑤核查、调研材料齐全。排除标准：①孕前有甲状腺疾病者；②孕前有其他内外科疾病者；③怀孕妇女及其家庭成员执行情况不佳。此项研究已由医院道德委员会审查，并得到全部参与者的同意。

## 2.2 观察指标

一般数据：孕妇年龄，体重指数（BMI）、孕产次；实验室指标：FT3、FT4、TSH、抗甲状腺过氧化物酶抗体，抗甲状腺球蛋白抗体（TPOAB）、血糖、Hb；孕产妇资料：妊娠期合并症及并发症、围生儿情况：孕周，出生体重，新生儿 Apgar 评分、转 NICU 的情况，以及与早产、窒息、死亡等有关的并发症。

## 2.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 进行数据处理。计量资料的正态及方差均为齐性进行检验，并以  $\bar{x} \pm s$  表达，使用单因素方差分析（以 LSD-t 检定成对成对地分配）；非正态分布采用 Kruskal-Wallis 检验（用 Bnfeffoni 测试成对比较），以 M（P25，P75）表示。计数资料以 n（%）表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 孕妇一般情况

甲减组患者 135 例，亚甲减组患者 66 例，正常孕产妇 85 例。我们比较了 3 组患者的孕次、产次、BMI 和年龄，结果显示它们之间没有统计学上的显著差异，（ $P > 0.05$ ），见表 1。

### 3.2 实验室指标比较

对三组实验室指标进行比较，甲减组和亚甲减组的 TSH 均高于对照组（ $P < 0.05$ ），FT3 和 FT4 甲减组比亚甲减组和对照组的 TSH 水平明显降低（ $P < 0.05$ ），TPOAB 及 TGAB 阳性率甲减组与亚甲减组显著高于对照组（ $P < 0.05$ ）。与对照组相比，甲减组的血糖明显升高（ $P < 0.05$ ），见表 2。

### 3.3 妊娠结局比较

妊娠期并发症：妊高征和妊娠期糖尿病的发病率明显高于对照组（ $P < 0.05$ ）。287 例患者中，39 例（41.1%）经阴道分娩，169 例（58.9%）行剖宫产，3 组剖宫产率比较无显著性（ $P > 0.05$ ），见表 3。

### 3.4 围产儿情况比较

在 287 名孕妇中，足月儿分娩 268 名，占 93.4%，早产儿 19 名，占 6.6%。亚甲减组转 NICU 率高于对照组（ $P < 0.05$ ），且转 NICU 多因早产所致。低出生体重率在甲减组和亚甲减组中均显著升高（ $P < 0.05$ ）。3 组的分娩孕周、新生儿出生体重、Apgar 评分无明显差异（ $P > 0.05$ ），见表 4。

表 1 3 组一般资料

组别	甲减组 (n=135)	亚甲减组 (n=66)	对照组 (n=86)	F/H 值	P
年龄 (岁)	31.22 ± 4.34	30.73 ± 2.8	31.84 ± 3.94	1.538	0.217
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.17 ± 3.11	27.19 ± 3.05	29.02 ± 12.95	1.801	0.167
孕次	2 (1, 3)	1 (1, 2)	2 (1, 2)	5.716	0.057
产次	0 (0, 1)	0 (0, 1)	0 (0, 1)	2.403	0.301

表 2 3 组实验室指标比较

组别	甲减组 (n=135)	亚甲减组 (n=66)	对照组 (n=86)	$\chi^2/H$ 值	P
FT3	4.29 (3.86, 4.84) *	4.68 (4.14, 5.21)	4.70 (4.31, 5.1)	18.185	< 0.001
FT4	8.55 (7.4, 9.49) *	11.88 (11.37, 12.84)	12.09 (11.59, 13.19)	214.183	< 0.001
TSH	4.95 (4.24, 6.07)	4.79 (4.36, 5.95)	1.63 (1.08, 2.36) b	163.405	< 0.001
TPOAB 阳性 [n (%)]	22 (16.3)	15 (22.7)	1 (1.2) b	17.189	< 0.001
TGAB 阳性 [n (%)]	17 (12.6)	14 (21.2)	0 (0.0) b	18.288	< 0.001
血糖	4.75 (4.22, 5.37)	4.68 (4.02, 5.15)	4.43 (4.06, 4.89) b	8.537	0.014
HB	120 (115, 127)	122.00 (114.5, 128)	115 (109, 122) b	17.731	< 0.001

注：\* $P < 0.05$ vs 亚甲减组、对照组；<sup>b</sup> $P < 0.05$ vs 亚甲减组、甲减组。

表 3 各组孕妇并发症和妊娠结局比较

组别	甲减组 (n=135)	亚甲减组 (n=66)	对照组 (n=86)	$\chi^2/H$ 值	<i>P</i>
剖宫产 [n (%) ]	80 (59.3)	42 (63.6)	47 (54.7)	3.239	0.535
胎盘早剥 [n (%) ]	1 (0.7)	2 (3)	0 (0)	2.777	0.221
胎膜早破 [n (%) ]	22 (16.2)	10 (15.2)	7 (8.1)	3.155	0.207
羊水异常 [n (%) ]	14 (10.4)	9 (13.6)	6 (7.0)	4.645	0.257
羊水量	400 (200, 500)	400 (300, 600)	400 (300, 525)	0.590	0.745
产后 2h 出血量	200 (200, 300)	200 (200, 300)	200 (200, 300) *	6.769	0.034
GDM[n (%) ]	24 (17.8)	13 (20)	0 (0) a	18.467	< 0.001
妊高症 [n (%) ]	10 (7.4)	10 (15.2)	0 (0) a	13.299	0.001

注: \**P* < 0.05vs 甲减组; <sup>a</sup>*P* < 0.05vs 甲减组、亚甲减组。

表 4 各组围产儿结局比较

组别	甲减组 (n=135)	亚甲减组 (n=66)	对照组 (n=85)	$\chi^2/H$ 值	<i>P</i>
出生孕周	39.43 (38.71, 40.43)	39.29 (38.5, 40.14)	39.29 (38.14, 39.86)	3.768	0.152
早产 [n (%) ]	7 (5.2)	9 (13.6)	3 (3.5) a	7.070	0.029
新生儿体重 (g)	3300 (3000, 3500)	3300 (3000, 3600)	3370 (3000, 3600)	0.625	0.757
1 分钟 Apgar 评分	10 (10, 10)	10 (10, 10)	10 (10, 10)	2.648	0.266
5 分钟 apgar 评分	10 (10, 10)	10 (10, 10)	10 (10, 10)	1.776	0.411
转 NICU[n (%) ]	10 (7.4)	12 (18.2)	5 (5.8) b	9.030	0.026
低出生体质量 [n (%) ]	7 (5.2)	7 (10.6)	1 (1.2) *	6.524	0.031

注: \**P* < 0.05vs 甲减组、亚甲减组; <sup>a</sup>*P* < 0.05vs 甲减组、亚甲减组; <sup>b</sup>*P* < 0.05vs 甲减组、亚甲减组。

## 4 讨论

甲状腺病是继妊娠糖尿病之后最常见的内分泌病，一种系统性的低代谢综合症，是由于病人的甲状腺素下降引起的，对妊娠妇女的生理功能提出了极大的挑战，并具有重要的意义。萎缩性甲状腺炎、桥本甲状腺炎等自身免疫性甲状腺炎会导致神经内分泌调节功能失调，从而影响到身体的物质代谢，引起妊娠甲减症<sup>[4]</sup>。病人的症状包括：浑身无力、困倦、胃口减退、嗓音沙哑、便秘、皮肤干涩、温度低等。不过，因为孕妇的亚临床甲减症状比较隐蔽，而且在临床上没有什么特殊的症状，在不同的患者中，其发展的速率和过程也不尽相同，而且其诊断主要依赖于实验室检查，容易漏诊或误诊。

怀孕期间，孕妇会分泌各种胎盘激素，对下丘脑垂体-甲状腺轴有一定的作用，也会对孕妇的甲状腺功能产生影响；怀孕过程中，母亲和胎儿对甲状腺素的需求也显著增多，此外，怀孕妇女的肾小球滤过率提高，导致碘的丢失。除此之外，当怀孕时，怀孕期间，会产生更多的雌激素，这会促进甲状腺结合蛋白的分泌，引起怀孕后的甲状腺功能降低<sup>[5]</sup>。在这项研究中，甲减患者和亚甲减患者的甲状腺刺激素水平明显高于对照组，而自由三碘甲状腺原氨酸和自由甲状腺素水平则低于亚甲减组和对照组 (*P*<0.05)。另外，那些患有甲减和亚甲减的患者，他们的空腹血糖水平比对照组更高，Hb 低于对照组 (*P*<0.05)，分析原因可能与孕妇在妊娠期出现甲状腺素缺乏现象，易对造血功能进行抑制，促使红细

胞生长素变少，引发贫血。甲状腺激素不仅会加快胰岛素降解速度，同时还会使机体对于胰岛素敏感性发生改变，如果甲状腺功能出现了不正常的情况，那么外周胰岛素的抵抗能力就会增强，这就会让怀孕的女人的血糖变得更高，更容易患上糖尿病<sup>[6-8]</sup>。

研究发现，孕期 TSH 水平增高会导致妊娠甲减患者血压和血脂水平的变化，发生妊娠期高，血压疾病、早产及新生儿窒息等母婴不良结局，及早针对孕妇 TSH 水平展开监测，可有效诊断疾病并控制母婴不良事件发生率<sup>[9]</sup>。但目前有关 TSH 水平与不良妊娠结局的相关性研究甚少。本研究中 TPOAb 及 TGAB 阳性率甲减组与亚甲减组高于对照组 (*P*<0.05)。由于自身免疫性甲状腺病人血清中都含有一种与甲状腺组织特异性结合的自身抗体，即 TPOAb，TPOAb 含量过高会引起无法解释的反复流产，因此为了降低妊娠风险，我们建议在妊娠初期进行甲状腺功能检查，以尽早发现妊娠甲减等。临床研究已证明 TPOAb 可引起甲状腺激素合成障碍，研究表明 TPOAb 阳性者比 TPOAb 阴性者更易发生不良妊娠结局<sup>[10]</sup>。

妊娠期甲减除了与妊高征等妊娠并发症有很大关系外，还会使新生儿出生体重儿、胎儿宫内发育受到限制等不良妊娠结局。损害子代的智力，增加早产、自然流产的发生风险，重者可致母婴死亡<sup>[11-13]</sup>。本研究中妊娠期高血压和妊娠期糖尿病的发病率在甲减组和亚甲减组显增高 (*P*<0.05)，与唐江月、卢淑芳等研究结果一致<sup>[14,15]</sup>。另外，叶慧文等<sup>[16]</sup>表明，

孕妇在妊娠期间,其体内的甲状腺激素有助于胎盘的生长,假如女性出现了甲状腺功能减退,就会出现胎盘早剥、前置胎盘等情况。在此项研究中3组之间胎盘早剥、胎膜早破、剖宫产人数、羊水量比较无明显差异( $P > 0.05$ ),可能与样本量小及部分患者应用优甲乐调整甲功改善了妊娠结局有关。次外该研究发现甲减组及亚甲减组早产儿、低出生体重儿,新生儿转NICU比例高于对照组( $P < 0.05$ ),分析原因可能由于甲减孕妇常伴发妊娠期并发症,胎盘早剥、前置胎盘、胎儿生长受限、妊娠期高血压疾病所致;3组之间新生儿Apgar评分、出生孕周无明显差异。三组中无一例出现异常,这一结果很可能是由于样本数量较小,存在一定的偏差,需要进一步的研究。

故妊娠伴甲低的孕妇,其不良妊娠结局显著高于正常孕妇,值得重视。我们没有收集和分析儿童的案例,也没有关于婴幼儿的发育迟缓和大脑发育异常的临床数据,因此还没有关于婴幼儿的发育迟缓、大脑发育异常等方面的研究,需要进一步扩大样本,进行更完整的研究。目前国内外关于妊娠亚临床甲状腺功能减退症对新生儿甲状腺功能的影响尚无统一意见。针对已经被确诊为疾病的女性患者而言,目前主要的治疗,以左旋甲状腺素为主<sup>[17]</sup>。

总的来说,怀孕时患有甲状腺减退症可能会导致多种并发症,增加不良怀孕结果的风险,对母婴健康造成危害。特别是SCH的症状不太明显,所以很容易被误诊,导致错过了最好的治疗时机。

可见对妊娠期患者应加强对患者甲功的检测,及时对患者展开治疗,做到早发现早治疗;加强内分泌科、妇产科等多学科的协调合作,提高对妊娠期甲状腺功能监测的重视十分必要,以期做到早期预防治疗,从而减少不良妊娠事件的发生。

### 参考文献

[1] 郁岩杰,颜洁,方飞凤,等.妊娠期甲状腺功能减退的表现——评《妊娠分娩育儿》[J].中国国境卫生检疫杂志,2022,45(5):431.

[2] Korevaar T I M, Medici M, Visser T J, et al. Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management[J]. Nature Reviews Endocrinology, 2017,13(10):610-622.

[3] 李春雨,牟童,白明暄,等.《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南(第2

版)》解读[J].实用妇产科杂志,2020,36(10):741-744.

[4] 曲春尧,薛少华.妊娠期甲状腺功能异常对妊娠结局及新生儿的影响[J].中国医学创新,2019,16(22):137-141.

[5] 赵一芳,顾颖.妊娠期甲状腺功能减退对母婴妊娠结局的影响[J].临床与病理杂志,2021,41(3):566-570.

[6] 陈磊,陈萍.妊娠合并亚临床甲状腺功能减退症的早期治疗对妊娠结局的影响分析[J].吉林医学,2019,40(12):2744-2745.

[7] 李艳.妊娠合并亚临床甲状腺功能减退症的早期治疗对妊娠结局的影响[J].实用妇科内分泌电子杂志,2019,6(33):75.

[8] 刘玥.妊娠合并亚临床甲状腺功能减退症早期治疗对妊娠结局的影响[J].中国医药指南,2019,17(30):119-120.

[9] 杨慧燕,李燕燕,金婷婷.妊娠期甲状腺功能减退孕妇促甲状腺素水平对母婴结局的影响[J].中国妇幼保健,2022,37(2):214-217.

[10] 李文然, FAN Hui-min.妊娠期甲状腺功能低下诊断中甲状腺过氧化物酶抗体检测的应用研究[J].医药论坛杂志,2021,42(5):60-62+66.

[11] Coomarasamy A, Dhillon-Smith RK, Papadopoulou A, et al. Recurrent miscarriage: Evidence to accelerate action[J]. Lancet, 2021,397(10285):1675-1682.

[12] Xu D, Zhong H. Correlation between hypothyroidism during pregnancy and glucose and lipid metabolism in pregnant women and its influence on pregnancy outcome and fetal growth and development[J]. Front Surg, 2022,28(9):863286.

[13] 周秀秀.妊娠合并甲状腺功能减退的危险因素及对妊娠结局的影响[J].中国妇幼保健,2022,37(1):110-113.

[14] 唐江月,于国新.左甲状腺素钠片治疗妊娠早期先兆流产合并亚临床甲状腺功能减退症的效果[J].临床医学研究与实践, 2019,4(18):124-126.

[15] 卢淑芳.左旋甲状腺素早期治疗对妊娠合并亚临床甲状腺功能减退症患者妊娠结局的影响[J].药品评价,2020,17(3):44-45.

[16] 叶文慧,何柳瑜,吕小飞,等.妊娠早期合并亚临床甲状腺功能减退妇女自身抗体阳性对不良妊娠结局的影响[J].实用妇产科杂志,2018,34(1):34-37.

[17] 郑平,张建伟.妊娠期亚临床甲状腺功能减退症患者血清甲状腺激素水平对妊娠结局的预测价值[J].中国妇幼保健,2020, 35(10):1773-1776.