

血清甲状腺功能及免疫指标检测对妊娠期甲状腺功能亢进症患者诊治的意义

福建省龙岩人民医院（龙岩 364000） 阮彩舜 张飞飞 卢建敏

【摘要】 目的 探讨血清甲状腺功能及免疫相关指标检测对妊娠期甲状腺功能亢进症（甲亢）患者诊治的意义。**方法** 选取我院治疗的妊娠期甲亢患者 84 例作为观察组。选取同期妊娠非甲亢患者 84 例作为对照组。比较两组血清甲状腺功能指标 [游离甲状腺素（FT₄）、游离三碘甲状腺原氨酸（FT₃）、促甲状腺激素（TSH）、三碘甲状腺原氨酸（T₃）、四碘甲状腺原氨酸（T₄）] 及甲状腺免疫相关指标 [抗甲状腺球蛋白抗体（Anti-TG）、促甲状腺素受体抗体（TRAb）、抗甲状腺过氧化物酶自身抗体（TPOAb）] 的检测结果。**结果** 孕 15、25 周时，观察组血清 T₃、T₄ 水平较对照组高，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；孕 35 周时，观察组血清 T₃、T₄ 水平较对照组高，血清 FT₄、FT₃ 较对照组低，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。孕 15 周时，观察组 TRAb、Anti-TG、TPOAb 阳性率较对照组高，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。孕 25 周时，观察组 TRAb 阳性率较对照组高，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。孕 35 周时，观察组血清 T₃、T₄ 水平较对照组高，血清 FT₄、FT₃ 水平较对照组低，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。**结论** 妊娠期甲亢患者血清甲状腺功能及免疫相关指标在早、中、晚孕期均有所变化，临床应重视血清 T₃、T₄、TRAb 检测，以期为临床诊治提供依据。

【关键词】 妊娠期甲亢；TRAb；甲状腺功能；Anti-TG；TPOAb

【中图分类号】 R714.25 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2018)06-0103-03

甲状腺主要功能是合成甲状腺激素，对维持人体正常代谢及生长发育具有重要作用。甲状腺功能亢进症（甲亢），多发于育龄期女性，统计数据显示，妊娠期甲亢发病率为 0.1%~0.2%，易引发胎儿畸形、早产、流产、宫内生长发育受限甚至死胎等多种不良妊娠结局，因此其诊治备受临床关注^[1]。妊娠期女性全身处于高代谢状态，与甲亢引起的多汗、怕热、心率加快等症状极为相似，因此易出现误诊、漏诊现象^[2]。甲亢作为一种甲状腺自身免疫性疾病，往往伴有甲状腺自身免疫抗体水平变化，本研究通过分析妊娠期甲亢患者血清甲状腺功能及

免疫相关指标，旨在为妊娠期甲亢患者诊治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料：选取 2015 年 2 月至 2017 年 12 月我院治疗的妊娠期甲亢患者 84 例作为观察组。均符合《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》^[3]中妊娠期甲亢诊断标准；并经影像学及实验室生化检查确认；病情较为稳定，入组前未接收过甲状腺相关疾病治疗者；均签署知情同意书；排除既往存在过敏史者，肝肾功能异常者。年龄 23~37 岁，平均（29.87±5.26）岁；初产妇 61 例、经产妇 23 例；

孕周 ≤ 15 周 28 例, 孕周 16~25 周 28 例, 孕周 ≥ 35 周 28 例。另选取同期妊娠非甲亢 84 例作为对照组, 年龄 24~39 岁, 平均 (30.04 \pm 5.47) 岁; 初产妇 62 例、经产妇 22 例; 孕周 ≤ 15 周 28 例, 孕周 16~25 周 28 例, 孕周 ≥ 35 周 28 例。两组孕产妇年龄、孕周、孕妇类型等资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 本研究经我院伦理委员会审批通过。

1.2 血清甲状腺功能指标及甲状腺激素免疫指标检测: 采集两组清晨空腹静脉血, 离心取血清, 用电化学发光全自动免疫分析仪 (Roche Diagnostics GmbH, Elecsys 2010) 检测血清甲状腺功能指标 (T_3 、 T_4 、 FT_4 、 FT_3 、TSH) 及甲状腺激素免疫指标 (TRAb、Anti-TG、TPOAb) 水平。阳性标准: TRAb ≥ 1.7 IU/L; Anti-TG ≥ 115 IU/mL; TPOAb ≥ 34 IU/mL。

1.3 观察指标: 早、中、晚孕期血清甲状腺功能

指标 (T_3 、 T_4 、 FT_4 、 FT_3 、TSH); 早、中、晚孕期血清甲状腺激素免疫指标 (TRAb、Anti-TG、TPOAb) 阳性率。

1.4 统计学分析: 通过 SPSS 22.0 软件处理数据, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 采用 t 检验; 计数资料的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清甲状腺功能指标水平: 孕 15、25 周时, 观察组血清 T_3 、 T_4 水平较对照组高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 但观察组血清 FT_4 、 FT_3 、TSH 水平与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 孕 35 周时, 观察组血清 T_3 、 T_4 水平较对照组高, 血清 FT_4 、 FT_3 水平较对照组低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 但观察组血清 TSH 水平与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 表 1)。

表 1 两组血清甲状腺功能指标比较 ($n=28$, $\bar{x} \pm s$)

组别	T_3 / (nmol/L)	T_4 / (nmol/L)	FT_4 / (pmol/L)	FT_3 / (pmol/L)	TSH / (mIU/L)
观察组					
孕 15 周	5.82 \pm 0.27	308.49 \pm 18.65	37.83 \pm 4.64	10.93 \pm 2.21	0.026 \pm 0.003
孕 25 周	5.86 \pm 0.31	306.32 \pm 21.86	35.94 \pm 3.97	9.96 \pm 1.94	0.024 \pm 0.004
孕 35 周	6.70 \pm 1.08	363.90 \pm 28.44	32.48 \pm 4.87	8.20 \pm 1.86	0.024 \pm 0.004
对照组					
孕 15 周	3.93 \pm 0.18	216.36 \pm 13.13	39.32 \pm 4.27	11.43 \pm 2.34	0.025 \pm 0.002
孕 25 周	3.87 \pm 0.22	213.86 \pm 15.37	36.73 \pm 3.52	10.28 \pm 1.62	0.023 \pm 0.003
孕 35 周	2.87 \pm 2.03	218.48 \pm 21.45	36.35 \pm 5.02	10.19 \pm 1.64	0.023 \pm 0.003

2.2 血清甲状腺激素免疫指标阳性表达率: 孕 15 周时, 观察组 TRAb、Anti-TG、TPOAb 阳性率较对照组高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。孕 25 周时, 观察组 TRAb 阳性率较对照组高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 但 Anti-TG、TPOAb 阳性率与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。孕 35 周时, 观察组 TRAb、Anti-TG、TPOAb 与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 表 2)。

3 讨论

妊娠期女性在绒毛膜促甲状腺素、人绒毛膜促性腺激素等激素水平及精神过度紧张等因素影响下, 可使甲状腺活性及功能增强, 促使甲状腺增大, 使妊娠期孕产妇成为甲亢主要患病对象^[4]。但妊娠期甲亢因缺乏特异性症状, 致使临床诊断较为棘手, 容易发生误诊漏诊, 延误治疗。

妊娠期甲亢以甲状腺激素分泌异常为特征, 因

表 2 两组血清 TRAb、Anti-TG、TPOAb 阳性率比较 [$n=28$, 例 (%)]

组别	TRAb	Anti-TG	TPOAb
观察组			
孕 15 周	23 (82.14)	16 (57.14)	20 (71.43)
孕 25 周	24 (85.71)	18 (64.29)	20 (71.43)
孕 35 周	26 (92.86)	21 (75.00)	22 (75.00)
对照组			
孕 15 周	9 (32.14)	5 (17.86)	6 (21.43)
孕 25 周	10 (35.71)	13 (46.43)	16 (57.14)
孕 35 周	24 (85.71)	16 (57.14)	18 (60.71)

此检测甲状腺激素水平对疾病诊断有一定意义^[5]。甲状腺功能指标中的 TSH 是由脑垂体分泌, 可作用于甲状腺, 使其合成 T_3 、 T_4 。正常情况下血液循环中的 99.98% T_4 可与相对应的蛋白结合, 以运输或存储形式存在于体内, 仅有 0.02% T_4 游离在血液中, 并产生活性, 即 FT_4 。同样血液中游离

的 T_3 也仅为 3%, 即 FT_3 。因此检测以上指标水平变化可直接反映甲状腺功能状态。本研究结果显示, 观察组血清 T_3 、 T_4 水平随着孕周增大, 其水平明显升高, 且高于对照组, 说明血清甲状腺功能指标 T_3 、 T_4 可作为妊娠期甲亢判定依据。但有研究指出, 妊娠期血清甲状腺 T_3 、 T_4 表达水平升高, 可能与妊娠期雌激素及其他激素对甲状腺的刺激作用有关, 虽然血清甲状腺 T_3 、 T_4 有所升高, 但并未发生甲亢^[6]。本文结果显示, 观察组血清 FT_4 、 FT_3 水平随着孕周增大虽有所降低, 但孕 15、25 周时与对照组无明显差异, 说明血清甲状腺功能指标虽可作为妊娠期甲亢判定依据, 但临床缺乏说服力, 需联合其他血清学指标进一步诊断鉴别。

妊娠期甲亢作为一种器官特异性自身免疫性疾病, 其发病机制与体液免疫及细胞免疫异常密切相关。有学者研究发现, 甲亢患者血清中含有一种特异性自身抗体 TRAb, 其主要针对甲状腺细胞膜上的 TSH 受体而产生, 可与甲状腺滤泡膜上的 TSH 受体结合, 刺激甲状腺增大, 增强其功能, 是甲亢主要致病因素, 因此检测 TRAb 对甲亢疾病诊治及预后评估均具有重要价值^[7]。而 TPOAb 是催化甲状腺激素生成的重要酶类物质, 主要由甲状腺滤过细胞合成。Anti-TG 是由甲状腺上皮细胞生成的可溶性碘化糖蛋白, 正常情况下人体中含量极低, 当甲状腺功能异常或甲状腺激素分泌过度时, 会大量生成, 激活 NK 细胞, 攻击破坏甲状腺细胞。本文结果显示, 孕 15 周时, 观察组 TRAb、Anti-TG、TPOAb 阳性率较对照组高, 孕 25 周时仅 TRAb 阳性率较对照组高; 孕 35 周时 TRAb、Anti-TG、TPOAb 与对照组比较无明显差异, 说明血清 TRAb、Anti-TG、TPOAb 阳性可作为妊娠期甲亢诊断依据, 但随着孕周增大, 正常妊娠者血清

TRAb、Anti-TG、TPOAb 水平也有所升高, 造成其特异性逐步降低, 因此需与甲状腺功能指标联合, 提高临床鉴别诊断能力。笔者有如下体会: 妊娠期甲亢患者异常的甲状腺激素水平将会影响到胎儿的生长发育, 因此早期、定期检查甲状腺功能指标具有重要意义。对于有甲状腺功能亢进者, 临床应进一步进行甲状腺激素抗体检测, 若为阳性, 临床应给予针对性的治疗干预。

综上所述, 妊娠期甲亢患者血清甲状腺功能及免疫相关指标在早、中、晚孕期均有所变化, 临床应重视血清 T_3 、 T_4 、TRAb 检查, 以期能为临床诊治提供依据。本研究虽对妊娠期甲亢患者早、中、晚孕期血清甲状腺功能及免疫相关指标进行了观察; 但由于选取样本量较少, 有待进一步扩大样本量, 多渠道、多中心深入研究。

参考文献

- [1] 梁妙芝, 陈冬莲, 王飞马, 等. 妊娠期甲状腺功能亢进症患者血清甲状腺功能和免疫含量变化及其临床应用 [J]. 中国当代医药, 2018, 25 (3): 154-156.
- [2] 李娟妮, 高鸣燕. 妊娠期甲亢症患者血清免疫含量变化的临床价值 [J]. 当代医学, 2015, 21 (5): 56-57.
- [3] 中华医学会内分泌学分会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28 (5): 354-367.
- [4] 岑美婷, 陈纯旭, 吴振兴, 等. 妊娠期甲亢患者血清甲状腺功能和免疫含量变化 [J]. 广州医药, 2016, 47 (5): 70-72.
- [5] 余显霞. 妊娠期甲亢患者血清甲状腺功能和免疫含量变化及其临床意义 [J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2017, 14 (1): 165-167.
- [6] 冯惠庆, 金海英, 梁敏洪, 等. 妊娠不同时期甲亢患者血清甲状腺功能及免疫功能水平检测的意义 [J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28 (7): 868-870.
- [7] 张红卫, 周琳, 乔丽. 不同阶段妊娠期甲状腺功能亢进症患者的甲状腺功能变化 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31 (9): 1819-1821.