

另外，在 THA 中，尤其是侧卧位时，对于骨盆定位比较困难。冠状位时，若一侧肢体固定，对侧骨盆将向头侧倾斜。若一侧肢体处于内收位，则对侧肢体将向对偏斜，不适当的体位可能引起髋臼假体安装角度异常，尤其是髋臼。

在髋关节骨性僵直的患者中，部分患者的解剖标志不能准确定位，此时关节外科医师需按照术前进行骨盆倾斜角度与股骨颈前倾角的测量，结合骨盆倾斜角与股骨颈前倾角的关系，适当增大髋臼前倾角，在术中将髋臼前倾角不变，外展角稍减小（约 5° ~ 10°），股骨颈前倾角增大约 10°，此时复合前倾角变化不大，于屈髋 90°、内收 15° 时未发现前脱位及后脱位。在对强直性脊柱炎髋关节僵直患者施行人工全髋关节置换术中需注意患者体位，因大部分髋关节僵直患者处于屈髋位僵直，避免根据下肢调整骨盆位置，应将骨盆固定于双侧髂前上棘垂直于水平线位置，并且避免脊柱 - 骨盆轴线与手术床的轴线成角。以便术中准确调整患者复合前倾角、髋臼外展角，将髋臼受力部位前移，减少髋关节发生脱位概率。

#### 参考文献

- 董天华,卢世璧,吉士俊,等. 髋关节外科学 [M]. 郑州:郑州大学出版社,2005:377 ~ 378
- Lehtim ki MY, Lehto MU, Kautiainen H, et al. Charnley total hip arthroplasty in ankylosing spondylitis: survivorship analysis of 76 patients followed for 8 ~ 28 years [J]. Acta Orthop Scand, 2001, 72 (3):233 ~ 236
- BhanS, Eachempati KK, Malhotra R. Primary cementless total hip arthroplasty for bony ankylosis in patients with ankylosing spondylitis [J]. J Arthroplasty, 2008, 23 (6): 859 ~ 866
- Blom AW, Rogers M, Taylor AH, et al. Dislocation following total hip replacement: the avon orthopaedic centre experience [J]. Ann R Coll Surg Engl, 2008, 90 (8): 658 ~ 662
- Kim YH, Choi Kim JS. Influence of patient - , design - , and surgery - related factors on rate of dislocation after primary cementless total hip arthroplasty [J]. J Arthroplasty, 2009, 24 (8): 1258 ~ 1263
- 陈宗霖,夏磊. 脊柱侧弯患者术前术后骨盆矢状位参数分析 [J]. 河南医学研究, 2012, 21 (3): 29 ~ 31
- 詹子睿,肖松生. 强直性脊柱炎强直髋全髋关节置换术 45 例临床分析 [J]. 华西医学, 2010, 25 (5): 877 ~ 879
- Blondel B, Parratte S, Tropiano P, et al. Pelvic tilt measurement before and after total hip arthroplasty [J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2009, 95 (8): 568 ~ 572
- 刘天婧,石永言,赵群. 三维 CT 在股骨颈前倾角测量中的应用 [J]. 中国医科大学学报, 2010, 39 (1): 44 ~ 46
- Dandachli W, Islam SU, Liu M, et al. Three-dimensional CT analysis to determine acetabular retroversion and the implications for the management of femoro - acetabular impingement [J]. J Bone Joint Surg Br, 2009, 91 (8): 1031 ~ 1036
- 吕厚山. 现代关节外科学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 559 ~ 561
- 黄春明,罗绍坚,邓佳斌,等. 双侧全髋关节置换治疗强直性脊柱炎髋关节强直 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2008, 23 (12): 1003 ~ 1004
- 肖勋刚,成明华,李康杰,等. 强直性脊柱炎合并骨质疏松青年患者全髋关节置换 42 例 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13 (43): 8480 ~ 8483
- 陈献韬,刘又文,高书图. 强直髋全髋关节置换 50 例疗效分析 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2012, 20 (6): 17 ~ 22
- 张亮,周一新,柳剑,等. 强直性脊柱炎股骨近端前倾角和颈干角测量结果 [J]. 中国骨与关节外科, 2012, 6 (3): 193 ~ 196

(收稿日期:2013-01-30)

(修回日期:2013-04-01)

## 暂时性低甲状腺素血症与低 T3 综合征 对早产儿临床情况的影响

缪克凡 段蔚 钱燕 陈大庆

**摘要 目的** 了解暂时性低甲状腺素血症(TH)与低 T3 综合征对早产儿住院期间临床情况的影响。**方法** 选取笔者医院新生儿科收住的出生胎龄为 26 ~ 36 周的早产儿 422 例，于出生后 12 ~ 16 天检测血清 T3、T4、TSH。按甲状腺功能分为 TH 组、低 T3 综合征组和正常对照组。收集患儿的临床资料并进行统计学分析。**结果** TH 组的住院时间、光疗时间、血红蛋白最低值、恢复出生体重时间、开奶时间、静脉营养时间、机械通气率、吸氧时间与对照组相比，有显著性差异，TH 组的早产儿较对照组住院

基金项目:温州市 2011 年第一期科技计划项目(Y20110008)

作者单位:325000 温州医学院附属第一医院新生儿科(缪克凡、段蔚、钱燕);325800 浙江省苍南县人民医院(陈大庆)

通讯作者:钱燕,电子信箱:Qianyan11@126.com

时间更长,黄疸情况更重,肠内营养不易耐受,需要静脉营养的时间更长,体重增长更慢,机械通气率更高,需要吸氧的时间更长,更容易发生早产儿贫血;低T3综合征组的光疗时间、静脉营养时间与对照组相比,有显著性差异,低T3综合征组的早产儿较对照组黄疸情况更重,需要静脉营养的时间更长。**结论** 低T3综合征对早产儿住院期间的黄疸情况和营养状况产生影响。TH对早产儿住院期间的黄疸情况、营养状况、呼吸系统及血液系统等多个方面产生影响,增加住院期间的并发症,延长住院时间,对临床情况的影响较低T3综合征更大,合并TH的早产儿更需要甲状腺素替代治疗。

**关键词** 早产儿 暂时性低甲状腺素血症 低T3综合征

#### Influence of Transient Hypothyroxinemia and Low T3 Syndrome on Clinical Circumstance of Premature Infants. Miao Kefan, Duan Wei, Qian Yan, Chen Daqing.

Weinatal Intensive Care Unit, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325000, China

**Abstract Objective** To investigate the influence of transient hypothyroxinemia (TH) and low T3 syndrome on clinical circumstance of premature infants during their hospitalization. **Methods** We selected 422 premature infants whose gestational age were between 26–36 weeks. Serum thyroxine (T4), triiodothyronine (T3) and thyroid stimulating hormone (TSH) of them were detected on day 12–14 after birth. The premature infants were divided according to their serum T4, T3 and TSH into 3 groups (TH, low T3 syndrome and control group). Then clinical data of them was collected for statistical analysis. **Results** There was significant difference in lowest hemoglobin value, time to regain birth weight, time to start enteral nutrition, rate of mechanical ventilation, and duration of hospitalization, phototherapy, parenteral nutrition and oxygen between the TH group and control group. In TH group, jaundice was more serious, weight gained more slowly, hospitalization, parenteral nutrition and administration of oxygen lasted longer, and more likely to occur feeding intolerance and anemia of prematurity and more likely to need mechanical ventilation compared to control group. There was significant difference in duration of phototherapy and parenteral nutrition between the low T3 syndrome group and control group. In low T3 syndrome group, jaundice was more serious, parenteral nutrition lasted longer compared to control group. **Conclusion** Low T3 syndrome affects jaundice and nutritional status of premature infants. TH affects respiratory system, blood system, jaundice and nutritional status of premature infants. TH can increase risk of complications, and extend hospital stay. It has a greater impact on clinical circumstance of premature infants during their hospitalization than low T3 syndrome. Premature infants with TH need thyroxine replacement therapy more.

**Key words** Premature infant; Transient hypothyroxinemia; Low T3 syndrome

甲状腺激素对新生儿的生长发育具有重要作用,对神经系统、骨骼、心血管、肾、消化道、血液系统等都有影响<sup>[1]</sup>。早产儿易并发暂时性甲状腺功能障碍,以暂时性低甲状腺素血症(transient hypothyroxinemia, TH)和低T3综合征较为常见<sup>[1]</sup>。TH主要表现为血清游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)及甲状腺素(thyroxine, T4)降低,促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)正常<sup>[1]</sup>。低T3综合征主要表现为血清三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T3)降低,T4正常或降低,FT4正常或增加,TSH正常<sup>[1]</sup>。为了解TH与低T3综合征对早产儿住院期间临床情况的影响,现对笔者医院早产儿的甲状腺功能和临床情况进行收集和分析。

#### 对象与方法

1. 对象:选取笔者医院新生儿科2006年11月~2010年12月期间收住的早产儿。(1)入选标准:出生胎龄为26~36周,生后12~16天有检测血清甲状腺功能,此前未接受过甲状腺素替代治疗的早产儿。(2)剔除标准:合并先天畸形、染色体异常、甲状腺器质性病变、先天性甲状腺功能低下( $TSH > 20 \mu\text{U/L}$ )、母孕期合并甲状腺功能异常及临床资料不完整的早产儿。

结果有422例早产儿纳入本研究,其中男性241例,女性181例。

2. 方法:(1)甲状腺功能测定:早产儿于生后第12~16天内清晨采集空腹静脉血1.5ml,应用Beckman Coulter公司Unicel Dxl800自动发光免疫分析仪进行检测,试剂亦由该公司提供,测定血清T3、T4、TSH值。(2)诊断与分组:先将早产儿按出生胎龄分组,26~28周早产儿因人数较少合并为一组。将血清T4值低于相应胎龄T4值的第10百分位(P10), $TSH < 20 \mu\text{U/L}$ 定义为TH;将血清T3值低于相应胎龄T3值的P10, $T4$ 不低于相应胎龄T4值的P10, $TSH < 20 \mu\text{U/L}$ 定义为低T3综合征<sup>[2,3]</sup>。据此将对象分为TH组,低T3综合征组和对照组。(3)临床资料收集:对患儿的临床资料进行收集,包括住院时间、光疗时间、血红蛋白最低值、首次自行排便时间、恢复出生体重时间、开奶时间、静脉营养时间、机械通气、吸氧时间、败血症、支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)、早产儿视网膜病(retinopathy of prematurity, ROP)。

3. 统计学方法:采用SPSS 17.0进行统计学处理,显著性水平 $\alpha$ 定为0.05。因数据呈非正态分布,计量资料采用Kruskal-Wallis法,两两比较采用Nemenyi法。计数资料采用卡方检验,两两比较采用卡方分割法进行分析,以 $P = 0.05$ 差异有统计学意义。

## 结 果

422 例早产儿中 TH 50 人, 低 T3 综合征 35 人, 正常对照 337 人。不同胎龄早产儿生后 12~16 天血清 T4、T3、TSH 值见表 1。TH 组的住院时间、光疗时间、恢复出生体重时间、静脉营养时间、吸氧时间更长, 血红蛋白最低值更低, 开奶时间更迟, 机械通气率更高, 与对照组相比, 均有显著性差异, 详见表 2。

低 T3 综合征组的光疗时间、静脉营养时间更长, 与对照组相比, 有显著性差异, 详见表 2。

表 2 TH 组、低 T3 综合征组和对照组的临床情况及统计学分析结果

项目	对照组(n=337)	TH 组(n=50)	低 T3 综合征组(n=35)	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
住院时间(天)	32.0 ± 15.2	39.0 ± 18.5	36.8 ± 22.1	0.010	0.750
光疗时间(h)	51.3 ± 38.3	79.4 ± 49.8	76.8 ± 42.2	<0.001	<0.001
血红蛋白最低值(g/L)	124.2 ± 34.0	111.4 ± 34.4	125.1 ± 39.30	0.030	1.000
恢复出生体重时间(天)	15.4 ± 6.8	18.5 ± 9.3	15.9 ± 10.7	0.010	0.960
开奶时间(天)	2.3 ± 1.8	3.4 ± 2.5	4.0 ± 4.3	<0.001	0.080
静脉营养时间(天)	7.6 ± 4.6	11.4 ± 8.1	12.9 ± 10.8	<0.001	0.020
吸氧时间(天)	4.9 ± 10.2	12.3 ± 18.8	10.1 ± 18.9	<0.001	0.320
机械通气[n(%)]	29(8.6)	10(20.0)	6(17.1)	0.013	0.100
首次自行排便时间(天)	1.5 ± 0.7	1.5 ± 0.6	1.4 ± 0.7	P = 0.635	
脓毒血症[n(%)]	6(1.8)	3(6.0)	1(2.9)	P = 0.184	
支气管肺发育不良[n(%)]	13(3.9)	3(6.0)	2(5.7)	P = 0.710	
早产儿视网膜病[n(%)]	8(2.4)	0	3(8.6)	P = 0.125	

P<sub>1</sub>、3 组间有显著性差异的基础上, TH 组和对照组间比较的统计学结果; P<sub>2</sub>、3 组间有显著性差异的基础上, 低 T3 综合征组和对照组间比较的统计学结果

## 讨 论

目前常见的 TH 定义为血清 T4、FT4 水平降低, TSH 正常<sup>[4]</sup>。该定义没有给出 T4 和 FT4 正常的参考值范围。Williams 等<sup>[5]</sup> 报道早产儿静脉血清 FT4 值与相应胎龄胎儿脐带血 FT4 值存在差异, 建议选取血清 T4 值作为 TH 的诊断标准。本研究采用血清 T4 值作为 TH 的诊断标准。目前国内的临床研究也没有使用统一的诊断标准, 常见的诊断标准有: T4 小于均值的 3.0 或 2.6 个标准差, 血清 T4 小于总体所测值的第 10 百分位(P10), 血清 T4 <40 nmol/L 或 6 μg/dl 等<sup>[2,5]</sup>。新生儿低 T3 综合征的诊断标准更是尚未统一。以往的研究多提示甲状腺功能与出生胎龄呈正相关<sup>[6]</sup>。上述诊断标准并未对胎龄进行校正, 使得出生胎龄小的早产儿容易被诊断为 TH 和低 T3 综合征, 影响实验结果。Williams 等<sup>[3]</sup> 将血清 T4 值小于相应胎龄胎儿脐带血 T4 值的 P10 作为 TH 的诊断标准。本研究参考其诊断标准, 将 TH 定义为血清 T4 浓度低于相应胎龄所测值的 P10, TSH <20 mU/L。低 T3 综合征的诊断采用类似标准, 定义为血清 T3 浓度低于相应胎龄所测值的 P10, T4 不低于相应

表 1 各胎龄早产儿的血清 T4、T3、TSH 值( $\bar{x} \pm s$ )

胎龄[周(n)]	T4(nmol/L)	T3(nmol/L)	TSH(mU/L)
≤28(27)	73.99 ± 20.99	0.94 ± 0.21	4.35 ± 1.93
28~29(23)	71.67 ± 21.17	0.87 ± 0.33	4.88 ± 3.71
29~30(30)	81.50 ± 20.33	0.97 ± 0.27	3.19 ± 2.19
30~31(59)	88.85 ± 19.58	1.04 ± 0.30	3.08 ± 2.09
31~32(78)	89.15 ± 20.18	1.06 ± 0.26	2.44 ± 1.28
32~33(85)	94.92 ± 21.27	1.21 ± 0.29	2.80 ± 1.64
33~34(61)	103.90 ± 19.22	1.27 ± 0.29	2.95 ± 1.86
34~35(33)	108.17 ± 23.71	1.33 ± 0.36	2.79 ± 1.88
35~36(16)	119.09 ± 27.12	1.66 ± 0.32	2.71 ± 1.81

胎龄所测值的 P10, TSH <20 mU/L。

我国之前已经有新生儿甲状腺功能低下引起高胆红素血症的报道<sup>[7]</sup>。Singh 等对 200 例新生儿的出生后情况进行收集, 根据血清胆红素是否 >15 mg/dl 分为高胆红素血症组和对照组, 并测定生后 4~7 天的血清 T3、T4、TSH 值, 结果提示两组的血清 T3、T4、TSH 值无显著性差异<sup>[8]</sup>。本研究采用光疗时间对新生儿黄疸水平进行量化, 可以反映黄疸的严重情况和持续时间, 结果提示 TH 组和低 T3 综合征组的光疗时间都较对照组长, 结果有显著性差异。

有相关文献报道, 对于完全静脉营养或部分静脉营养的新生儿, 需要额外补充碘, ESPGHAN 推荐的剂量为 1 μg/(kg · d)<sup>[9,10]</sup>。但也有新生儿使用含碘消毒液导致 TH 的报道, 对于是否需要常规补碘及补碘的剂量, 目前尚存在争议<sup>[11]</sup>。本研究提示 TH 组和低 T3 综合征组的静脉营养时间与对照组相比, 都有显著性差异, 对于暂时性甲状腺功能障碍和静脉营养之间的因果关系, 目前并没有前瞻性的研究结果支持; 该结果可能是因为甲状腺功能低下导致肠道喂养

难以开展,也可能是因为长期的静脉营养导致碘缺乏,影响了甲状腺功能。

Reuss 等<sup>[12]</sup>对 365 例出生胎龄小于 32 周的早产儿的甲状腺功能和临床情况进行分析,提出合并 TH 的早产儿与对照组相比病死率更高,吸氧时间、机械通气时间、住院时间更长,纠正胎龄 36 周时需要吸氧的概率是对照组的 11 倍。Dilek 等对 200 例出生胎龄 26~32 周的早产儿生后 1 周的甲状腺功能和临床情况进行分析,提出血清 T4 小于总体 P25 (68 nmol/L) 的早产儿机械通气、低收缩压 (<36 mmHg)、新生儿呼吸窘迫综合征、动脉导管未闭、BPD、ROP 发生的概率均较对照组高,住院时间较对照组长<sup>[6]</sup>。目前有许多研究提示早产儿甲状腺功能低下和呼吸系统疾病存在相关性,但两者的因果关系尚不明确<sup>[6,12]</sup>。Reuss 等<sup>[12]</sup>提出甲状腺功能低下与呼吸系统疾病存在相关性,其可能的原因为:①相同出生胎龄的早产儿发育情况并不相同,甲状腺和肺发育不良是早产儿发育不良全身表现的一部分;②宫内下丘脑-垂体-甲状腺素轴的不成熟,导致早产儿肺发育不成熟;③严重的呼吸系统疾病导致正常甲状腺疾病综合征,使周围组织 5'-脱单碘酶受抑制,T4 向 T3 转变受阻,产生甲状腺功能低下;④出生后发生的低甲状腺素血症,使依赖甲状腺激素的肺成熟延迟,影响了呼吸系统疾病的严重程度和持续时间<sup>[12]</sup>。本研究提示 TH 组早产儿的住院时间、吸氧时间更长,机械通气率更高,与上述研究结果相符,该结果提示吸氧时间和机械通气率与早产儿血清 T4 存在相关性,未提示与血清 T3 存在相关性,更支持低甲状腺素血症使肺成熟延迟,影响呼吸系统疾病的严重程度和持续时间,使得吸氧时间延长,机械通气率升高;未提示实验组与对照组间的败血症、BPD、ROP 发生率有差异,可能是因为 TH 的诊断标准不同,也可能与败血症、BPD、ROP 的病例数较少有关。

甲状腺功能低下时酶活性降低,皮肤和内脏的组织间隙沉积大量黏多糖及其与蛋白结合的黏蛋白,亲水性强,通过黏多糖与水结合形成黏液性水肿,甲状腺功能低下使胃肠黏膜发生黏液性水肿和黏膜萎缩,使肠道吸收功能减弱,肠蠕动减慢<sup>[1]</sup>。目前较少见到早产儿住院期间恢复出生体重时间、开奶时间等营养状况的指标与甲状腺功能相关性的研究,本研究表明 TH 组的恢复出生体重时间、开奶时间比对照组更长,差异有统计学意义,提示合并 TH 的早产儿肠内营养更难开展,体重增长较慢。

甲状腺功能低下使促红细胞生成素产生减少,骨髓造血功能低下,胃肠黏膜发生黏液性水肿和黏膜萎缩,胃酸减低,铁、维生素 B<sub>12</sub> 及叶酸等吸收减少,容易发生贫血<sup>[1]</sup>。早产儿贫血与甲状腺功能的相关性较少见到报道,本研究表明 TH 组早产儿的血红蛋白最低值比对照组的更低,差异有统计学意义,提示合并 TH 的早产儿更容易发生早产儿贫血。

综上所述,TH 对早产儿住院期间的黄疸情况、营养状况、呼吸系统及血液系统等多个方面产生影响,增加住院期间的并发症,延长住院时间,对临床情况的影响较低 T3 综合征更大,合并 TH 的早产儿更需要甲状腺素替代治疗。

#### 参考文献

- 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学 [M]. 4 版.北京:人民卫生出版社,2011:776~779
- Kantor Herring MJ, Leef KH, Locke RG, et al. Are perinatal risk factors helpful in predicting and optimizing treatment strategies for transient hypothyroxinemia in very-low-birth-weight infants? [J]. Am J Perinatol, 2003, 20(6):333~339
- Williams F, Hume R. The measurement, definition, aetiology and clinical consequences of neonatal transient hypothyroxinaemia [J]. Ann Clin Biochem, 2011, 48(Pt 1):7~22
- La Gamma EF. Transient hypothyroxinemia of prematurity [J]. Introduction Semin Perinatol, 2008, 32(6):377~379
- Williams FL, Hume R. Perinatal factors affecting thyroid hormone status in extreme preterm infants [J]. Semin Perinatol, 2008, 32(6):398~402
- Dilli D, Oğuz SS, Andiran N, et al. Serum thyroid hormone levels in preterm infants born before 33 weeks of gestation and association of transient hypothyroxinemia with postnatal characteristics [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2010, 23(9):899~912
- 关宝祥,赵凤临,王丽娟.新生儿甲状腺功能低下引起高胆红素血症一例 [J].中国新生儿杂志,1991,1(4):175~176
- Singh B, Ezhilarasan R, Kumar P, et al. Neonatal hyperbilirubinemia and its association with thyroid hormone levels and urinary iodine excretion [J]. Indian J Pediatr, 2003, 70(4):311~315
- Zimmermann MB, Crill CM. Iodine in enteral and parenteral nutrition [J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2010, 24(1):143~158
- Cicalese MP, Bruzzese E, Guarino A, et al. Requesting iodine supplementation in children on parenteral nutrition [J]. Clin Nutr, 2009, 28(3):256~259
- Schönberger W, Grimm W. Transient hypothyroidism caused by iodine-containing disinfectants in the newborn [J]. Dtsch Med Wochenschr, 1982, 107(33):1222~1227
- Reuss ML, Paneth N, Lorenz JM, et al. Correlates of low thyroxine values at newborn screening among infants born before 32 weeks gestation [J]. Early Hum Dev, 1997, 47(2):223~233