

甲状腺功能减退孕妇孕晚期脐血流 S/D 比值的变化

孙 莹 舒立波 徐红波

摘 要 **目的** 探讨妊娠合并甲状腺功能减退(以下简称甲减组)和妊娠合并亚临床甲状腺功能减退孕妇孕晚期脐动脉血流 S/D 比值(S/D 值)的变化及其与甲状腺功能的相关性。**方法** 选择 2014 年 1 月~2015 年 12 月住院的孕晚期孕妇,剔除可能影响脐血流的合并症后,将孕妇分为甲减组、亚甲减组和正常对照组,比较 3 组孕妇 S/D 比值的不同,分析 S/D 比值与血清 TSH、FT₄、FT₃ 的相关性。**结果** 甲减组 S/D 值(2.46 ± 0.31)与亚甲减组 S/D 值(2.48 ± 0.27)均高于对照组(2.32 ± 0.17),*P* 值均为 0.000。亚甲减组与甲减组比较,差异无统计学意义(*P* = 0.907)。3 组间不同脐动脉血流 S/D 值区间病例数构成比,差异有统计学意义(*P* = 0.000)。甲减组孕妇 S/D 比值与血清 TSH 呈正相关($r = 0.186, P = 0.037$),与血清 FT₄、FT₃ 无相关性(*P* > 0.05),亚甲减组孕妇 S/D 比值与血清 TSH 呈正相关($r = 0.146, P = 0.015$),与血清 FT₄、FT₃ 无相关性(*P* > 0.05),对照组 S/D 比值与血清 TSH、FT₄、FT₃ 均无相关性(*P* > 0.05)。**结论** 甲状腺功能减退状态有可能影响孕晚期脐动脉血流。

关键词 妊娠晚期 甲状腺功能减退症 亚临床甲状腺功能减退 甲状腺激素 脐动脉血流 S/D 比值

中图分类号 R714.256

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.04.023

Change of S/D Value in the Third trimester Pregnancy with Hypothyroidism. Sun Ying, Shu Libo, Xu Hongbo. Women's Health Clinical Outpatient Department, Women and Children's Hospital of Ningbo, Zhejiang 315000, China

Abstract **Objective** To observe the change of umbilical artery S/D value in the third trimester pregnant women with overt hypothyroidism (OH) or subclinical hypothyroidism (SCH). **Methods** We collect the data of 37 - 42 weeks pregnancy from January 2014 to December 2015. We divided them into OH group, SCH group and control group. We compared the umbilical artery S/D value in these three groups and analyzed the relativity between S/D value and thyroid hormone. **Results** The S/D value was 2.46 ± 0.31 in OH group, 2.48 ± 0.27 in SCH group and 2.32 ± 0.17 in control group. The differences were statistically significant between OH group and control group (*P* = 0.000), SCH group and control group (*P* = 0.000). There was no statistically significant between OH group and SCH group (*P* = 0.907). The proportion of cases number during different S/D value range in these three groups had difference (*P* = 0.000). The S/D value was positively correlated to TSH in OH group ($r = 0.186, P = 0.037$) and SCH group ($r = 0.146, P = 0.015$). There was no correlation between FT₃ and S/D value (*P* > 0.05) or FT₄ and S/D value (*P* > 0.05) in both OH and SCH group. There was no correlation between thyroid hormone and S/D value in the control group either. **Conclusion** Both OH and SCH can effect umbilical artery S/D value in the third trimester pregnancy.

Key words Third trimester pregnancy; Overt hypothyroidism; Subclinical hypothyroidism; Thyroid hormone; umbilical artery systolic - to - diastolic ratio

妊娠期甲状腺疾病是近 10 年来内分泌学界和围产医学界研究的热点领域之一,妊娠期甲状腺功能减退可能增加后代神经智力发育异常、后天智力评分低下的概率,也能带来一系列不良的妊娠结局包括流产、妊娠期高血压疾病、死产、早产及低出生体重儿^[1]。脐血管是连接胎儿和胎盘的纽带,脐血流能够间接反映胎盘功能情况,并与胎儿的生长发育密切相关。脐血流收缩期最大流速与舒张期血流速度的

比值(systolic/diastolicratio, S/D)是最常用的多普勒指数,是常用于检测胎儿-胎盘循环阻力的重要参数之一^[2]。本研究比较孕晚期正常孕妇及妊娠期甲状腺功能减退(简称甲减)、妊娠期亚临床甲状腺功能减退(简称亚甲减)孕妇的脐血流 S/D 比值,初步探讨孕晚期 S/D 比值与甲状腺功能相关指标的关系。

资料与方法

1. 资料来源及分组:选择 2014 年 1 月~2015 年 12 月在宁波市妇女儿童医院两个院区住院的孕 37~42 周的孕妇。有以下合并症的孕妇不纳入本研究:妊娠期高血压疾病,妊娠期糖尿病,妊娠期肝内胆汁淤积症,胎盘及脐带异常,妊娠合并血小板减少,妊娠

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2013KYB240)

作者单位:315000 宁波市妇女儿童医院妇产科

通讯作者:舒立波,电子信箱:49251303@qq.com

合并其他内科疾病,胎儿畸形,双胎或双胎以上。符合上述标准的妊娠合并甲状腺功能减退组孕妇 65 例(甲减组),妊娠合并亚临床功能减退组孕妇 278 例(亚甲减组),甲状腺功能异常孕妇无论之前治疗与否入院时甲功都未恢复正常。选取同期同病区的正常孕妇 278 例(对照组)。所有孕妇均否认孕前甲状腺相关病史及其他内分泌疾病病史。各组孕妇年龄、孕次比较差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。诊断标准促甲状腺激素(TSH)参考值为 0.3~3.0mIU/L(ATA 指南中推荐的经验性妊娠特异性 TSH 参考值范围),游离甲状腺素(FT_4)参考值为:0.58~1.64ng/dl(试剂盒提供的标准值)。

表 1 各组孕妇年龄和孕次比较 ($\bar{x} \pm s$)			
组别	年龄(岁)	孕周(周)	孕次(次)
对照组	28 ± 4	39.0 ± 2.3	2.1 ± 1.1
甲减组	29 ± 5	39.2 ± 1.1	2.2 ± 1.4
亚甲减组	27 ± 5	39.3 ± 1.1	2.0 ± 1.2

2. 方法:(1)入院后抽取孕妇静脉非抗凝血 3ml,并分离血清,应用 Beckman Coulter 公司提供的试剂及 Beckman Coulter 全自动化学发光仪 Dx1800 检测各组孕妇血清中 TSH、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、 FT_4 水平。(2)脐动脉血流检测方法:采用 Philips iu22 彩超诊断仪,探头频率为 2.5~4.0MHz,受试者取仰卧位,先对胎儿进行常规指标测量(双顶径、头围、腹围、股骨长和羊水量等),探头置于最佳脐动脉血流处(声速与血流夹角不超过 60°),当屏幕出现连续 5 个以上相同图形,测量血流速度(V),并计算 S/D 比值。

3. 统计学方法:应用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,计量数据之间差异采用单因素方差分析多重比较,计数资料用构成比进行描述,采用 χ^2 检验,相关性分析应用 Spearman 秩次相关分析法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.3 组孕妇脐动脉血流 S/D 比值的比较:对各组的脐动脉血流 S/D 比值进行方差齐性检验,然后对各组的 S/D 比值进行多重单因素方差分析,甲减组孕妇脐动脉血流 S/D 比值高于对照组($P = 0.000$),亚甲减组孕妇脐动脉血流 S/D 比值高于对照组($P = 0.000$),甲减组与亚甲减组 S/D 比值比较($P = 0.907$,表 2)。

表 2 各组间脐动脉血流 S/D 比值

组别	n	$\bar{x} \pm s$	S/D 比值最大值	最小值
对照组	278	2.32 ± 0.17	3.19	1.70
甲减组	65	2.46 ± 0.31	3.60	2.10
亚甲减组	278	2.18 ± 0.27	4.59	2.02

2.3 组内脐动脉血流 S/D 比值的区间分布:见表 3。

表 3 对照组、甲减组、亚甲减组 S/D 比值不同区间的人数分布 [$n(\%)$]

S/D 比值	对照组	甲减组	亚甲减组
≤2.0	3(1.1)	0(0.0)	0(0)
2.01~2.10	30(10.8)	1(1.5)	8(2.9)
2.11~2.20	41(14.7)	4(6.2)	13(4.7)
2.21~2.30	71(25.5)	9(13.8)	45(16.2)
2.31~2.40	62(22.3)	14(21.5)	50(18.0)
2.41~2.50	47(16.9)	14(21.5)	71(25.5)
2.51~2.60	9(3.2)	9(13.8)	54(19.4)
2.61~2.70	10(3.6)	7(10.8)	13(4.7)
2.71~2.80	1(0.4)	3(4.6)	10(3.6)
2.81~2.90	1(0.4)	2(3.1)	6(2.2)
2.91~3.00	0(0)	0(0)	2(0.7)
>3.00	3(1.1)	2(3.1)	6(2.2)
合计	278(100.0)	65(100.0)	278(100.0)

3 组内不同 S/D 比值区间的病例数构成比的比较, $\chi^2 = 103.85$, $P = 0.000$

3. 各组孕妇脐动脉 S/D 比值与血 TSH、 FT_4 、 FT_3 的相关性:见表 4。

表 4 3 组孕妇脐动脉血流 S/D 比值与血 TSH、 FT_4 、 FT_3 的相关性

组别(S/D)	FT_4		FT_3		TSH	
	r	P	r	P	r	P
对照组	0.450	0.514	0.380	0.584	-0.085	0.220
甲减	-0.040	0.661	0.168	0.061	0.186	0.037
亚甲减组	0.034	0.572	-0.025	0.683	0.146	0.015

对照组 S/D 比值与 TSH、 FT_4 、 FT_3 均无相关;甲减组 S/D 比值与 TSH 呈正相关($r = 0.186$, $* P = 0.037$),与 FT_4 及 FT_3 无相关;亚甲减组 S/D 比值与 TSH 呈正相关($r = 0.146$, $P = 0.015$),与 FT_4 及 FT_3 与脐动脉血流无相关

讨 论

脐血流可间接反映胎盘功能与胎盘循环状态,是孕晚期检测胎儿宫内情况的重要指标。胎盘血管痉挛、血液黏稠度高、脐带受压、胎盘发育欠佳、绒毛水肿等许多原因引起的血管狭窄及胎儿心脏收缩力减弱均可引起脐动脉血流阻力增大,对胎儿健康造成威胁。研究表明妊娠晚期合并症相关指标与妊娠晚期

孕妇脐动脉血流变化有关。贾丽媛等^[3]的研究表明,妊娠期糖尿病患者脐动脉血流阻力指数显著高于正常孕妇,罗洁梅等^[4]、徐惠成等^[5]的研究表明血总胆汁酸的增高会引起 S/D 比值的升高,但关于甲状腺功能减退与脐血流的研究却很少。本研究剔除已研究过的可能影响脐血流的一些妊娠合并症,单纯分析比较甲减组、亚临床甲减组、对照组孕妇孕晚期脐动脉血流 S/D 比值,发现两个病例组脐血流 S/D 比值显著高于对照组,相同 S/D 比值区间内不同组的病例数构成比差异有统计学意义($P < 0.05$),说明甲减及亚甲减状态有可能影响孕妇孕晚期脐血流的变化。虽然大部分病例组孕妇脐动脉血流 S/D 比值仍是在正常范围内,说明只可以把妊娠期甲减及亚甲减作为影响脐血流的一方面因素。如果同时合并其他妊娠合并症,引起脐血流的异常的概率可能大大提高。

甲减和亚甲减孕妇都有 TSH 的升高,诊断的差异在于是否有 FT₄ 的降低。本研究表明甲减和亚甲减孕妇 S/D 比值差异无统计学意义($P > 0.05$),说明亚甲减孕妇胎盘循环受到的影响程度与甲减孕妇是一样的,临床在给予甲减孕妇的治疗的同时还应重视亚甲减孕妇。对于亚甲减孕妇是否应治疗,学术界还存在很大争议,本研究也为该争议提供了相关临床证据^[6]。

在相关性分析中证实了甲减及亚甲减组 S/D 比值与 TSH 呈正相关,说明 TSH 可能影响孕晚期甲减及亚甲减孕妇的胎盘循环。于文竹等^[7]研究发现甲减及亚甲减患者的血脂指标与 TSH 水平呈正相关,Milionis 等^[8]、刘春艳^[9]证明甲减及亚甲减患者经甲状腺素替代治疗使甲功恢复正常后,血脂代谢紊乱可明显改善。张海渤等^[10]研究表明甲减患者 TSH 水平与动脉血管的舒张功能相关。Clausen 等^[11]发现 TSH 水平与内皮依赖性血管舒张功能呈负相关。Canturk 等^[12]发现甲减及亚甲减患者的抗凝酶活性减低,经甲状腺素治疗后,抗凝酶活性有显著提高。结合本研究说明 TSH 可能通过影响脂代谢、血管的舒缩功能、抗凝酶活性影响母体脐血流从而影响胎儿的胎盘循环。

人体内 FT₄ 可通过脱碘作用转化为 FT₃,故 FT₄ 与 FT₃ 之间存在一个动态平衡,可能正是这种动态平衡影响了对于 S/D 比值与 FT₄、FT₃ 的相关性分析。至于 S/D 比值与这些甲状腺激素的具体关系以及甲

状腺激素替代治疗是否对一些脐血流异常增高的甲状腺功能减退孕妇有效,还需要更多的深入研究来证实。在对照组中 S/D 比值与 TSH、FT₄、FT₃ 无相关性,说明在健康孕妇体内甲状腺相关激素对脐血流无明显影响,推测当甲状腺各激素在正常范围内时不会影响孕妇脐血流的变化。

综上所述,甲减及亚甲减状态可能通过增加血液黏稠度、降低抗凝酶活性、调节血管舒张功能影响孕妇的血流速度、血管阻力及黏稠度,从而间接引起胎儿脐血流变化。对于有多种妊娠合并症合并甲减及亚甲减的孕晚期孕妇,更应多关注脐血流的变化,并对甲减及亚甲减孕妇及时治疗。

参考文献

- 1 王少为,赵晓东.重视妊娠合并甲状腺疾病[J].中华妇产科杂志,2014,49(11):807-810
- 2 熊晶.胎儿宫内窘迫的早期预测[J].国际妇产科学杂志,2004,31(3):162-164
- 3 贾丽媛,郭丽.GDM 孕妇脐血流 S/D 值与胎儿宫内窘迫及分娩方式的相关研究[D].吉林:吉林大学,2012:17-20
- 4 罗洁梅,周小玲.妊娠期肝内胆汁淤积症脐血流比值对围产儿预后的影响[J].中国优生与遗传杂志,2013,21(1):59-60
- 5 徐惠成,龙大亮,史常旭.妊娠期肝内胆汁淤积症患者脐血流检测与围产儿预后[J].实用妇产科杂志,2002,18(1):23-24
- 6 Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, et al. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children[J]. Eur Thyroid, 2014, 3(2):76-94
- 7 于文竹,原迪,范永馨,等.亚临床甲状腺功能减低患者血脂、同型半胱氨酸及尿酸的相关分析[J].中国实验诊断学,2015,19(9):1496-1497
- 8 Milionis HJ, Efstathiadou Z, Tselepis AD, et al. Lipoprotein (a) levels And apolipoprotein (a) isoform size in patients with subclinical hypothyroidism: effect of treatment with levothyroxine[J]. Thyroid, 2003, 13(4):365-369
- 9 刘春艳.替代疗法对甲减患者血脂的影响分析[J].中国实用医药,2013,8(32):99-100
- 10 张海渤,李明倩,佟丽莉.甲状腺激素替代治疗对甲状腺功能减退症患者血管内皮舒张功能的影响[J].中华实用诊断与治疗杂志,2012,26(3):304-306
- 11 Clausen P, Mersebach H, Nielsen B, et al. Hypothyroidism is associated with signs of endothelial dysfunction despite 1-year replacement therapy with levothyroxine[J]. Clin Endocrinol, 2009, 70(6):932-937
- 12 Canturk Z, Cetinarslan B, Tarkun I, et al. Hemostatic system as a risk factor for cardiovascular disease in women with subclinical hypothyroidism[J]. Thyroid, 2003, 13(10):971-977

(收稿日期:2016-06-20)

(修回日期:2016-07-10)