

促甲状腺激素水平对妊娠期糖尿病及其对妊娠结局的影响

吴瑛, 吴芳兰, 黄蕾

长沙市第一医院, 湖南 长沙 410005

摘要: **目的** 探讨血清促甲状腺素(thyroid stimulation hormone, TSH)水平对妊娠期糖尿病孕妇糖代谢指标的影响, 及其与孕妇妊娠结局的关系。 **方法** 选取 2014 年 5 月-2016 年 5 月在长沙市第一医院定期产检并住院分娩的游离甲状腺激素(free thyroxine, FT4)及游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)正常、资料完整的单胎妊娠期糖尿病孕妇 197 例, 根据 TSH 水平将其中 87 例 TSH>3.0 mIU/L 孕妇为亚临床甲状腺功能减退组(研究组), 110 例 0.3 mIU/L<TSH<3.0 mIU/L 孕妇为甲状腺功能正常组(对照组), 比较两组妊娠期糖尿病的糖代谢指标, 及其与孕妇妊娠结局的关系。 **结果** 研究组孕妇糖化血红蛋白水平(5.43 ± 0.61)%较对照组高(5.32 ± 0.45)%, 差异有统计学意义($t=2.78, P<0.05$), 两组服糖后 2 h 血糖(研究组: 9.98 ± 1.26 mmol/L; 对照组: 8.56 ± 1.15 mmol/L)及空腹血糖(研究组: 5.42 ± 0.75 mmol/L; 对照组: 4.38 ± 0.43 mmol/L)比较差异均有统计学意义($t=8.25, 12.23$, 均 $P<0.05$), 而两组服糖后 1 h 血糖差异无统计学意义($t=0.51, P>0.05$); 两组的流产、早产及足月产率差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。 **结论** 血清 TSH 水平对妊娠期糖尿病有一定的影响, TSH 增高合并妊娠期糖尿病会加重不良妊娠结局的发生, 因此, 应注重对血清 TSH 增高的妊娠妇女血糖的监测和控制。

关键词: 促甲状腺激素; 糖尿病; 妊娠结局

中图分类号: R714.256 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2018)07-0870-02 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.07.029

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是指孕期第一次诊断的糖耐量异常疾病,是由于孕期多种激素改变而产生胰岛素抵抗,胰岛素分泌降低出现的血糖异常,患病率 0.05%~12.3%^[1-2],并呈逐年增高趋势,严重影响孕妇及胎儿的健康,导致流产、巨大儿、羊水过多等并发症发生率增加^[3-4]。亚临床甲状腺功能减退指的是血清促甲状腺素(thyroid stimulation hormone, TSH)水平大于正常参考值上限,而游离甲状腺激素(free thyroxine, FT4)及游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)水平正常。妊娠会显著影响甲状腺及其功能,其对甲状腺是一种压力刺激,使得一些孕前甲状腺功能正常的孕妇出现甲状腺功能减退,而甲状腺激素是胎儿神经系统发育的必需激素,胎儿甲状腺激素缺乏会引起胎儿神经系统的发育障碍。研究发现,亚临床甲减对妊娠期糖尿病有一定影响^[5-6],而甲状腺功能减退孕妇妊娠期糖尿病、流产、早产的发生率明显升高^[7-8]。本研究通过对妊娠期糖尿病与血清促甲状腺素(TSH)水平及其相关因素进行研究分析,观察妊娠期甲状腺功能减退症合并 GDM 对妊娠结局的影响,从而指导妊娠期糖尿病及亚临床甲状腺功能减退发病的预测及治疗。

作者简介: 吴瑛(1983-),女,湖南安化人,学士,主管技师,研究方向:化学发光。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2014 年 5 月-2016 年 5 月在长沙市第一医院定期产检并住院分娩的 FT3、FT4 正常、资料完整的单胎妊娠期糖尿病孕妇 197 例进行临床研究,其中,将 TSH>3.0 mIU/L 的孕妇 87 例作为研究组(即亚临床甲状腺功能减退组),0.3 mIU/L<TSH<3.0 mIU/L 的孕妇 110 例作为对照组(即甲状腺功能正常组)。两组孕妇平均年龄分别为(28.34 ± 4.11)岁、(28.54 ± 4.08)岁;孕期体重增长分别为(15.92 ± 2.45)kg、(15.98 ± 2.39)kg,两组孕妇的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 疾病纳入标准:1)既往无甲状腺疾病的病史;2)既往未使用影响甲状腺功能的药物史;3)孕前无血糖异常疾病史及治疗史;4)平时无吸烟、嗜酒等不良嗜好。排除标准:双胎及多胎妊娠。所有研究对象均知情同意并签订知情同意书。

1.3 研究方法 所有孕妇在孕期行 TSH、FT3、FT4 检查,选取 FT3、FT4 正常,再参考 2011 年美国甲状腺协会颁布的《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》^[5]。TSH>3.0 mIU/L,为研究组;0.3 mIU/L<TSH<3.0 mIU/L,为对照组。

采用 2011 年国家卫生部^[9]发布 75 g OGTT 的正常值:空腹<5.1 mmol/L,服糖后 1 h<10.0 mmol/L,服

糖后 2 h<8.5 mmol/L,所有孕妇于妊娠 24~28 周行 OGTT 检查,其中任何一项血糖值异常者应诊断为妊娠期糖尿病。记录两组孕妇的妊娠结局情况(包括早产、流产、足月产)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组妊娠期糖尿病糖代谢指标的比较 研究组孕妇糖化血红蛋白水平、空腹血糖、服糖后 2 h 血糖均明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义(*P*<0.05),服糖后 1 h 血糖两组比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 两组孕妇妊娠 24~28 周 OGTT 血糖的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	空腹血糖 (mmol/L)	OGTT 1h (mmol/L)	OGTT 2h (mmol/L)	糖化血红蛋白 (%)
研究组	87	5.42±0.75	12.08±1.62	9.98±1.26	5.43±0.61
对照组	110	4.38±0.43	11.97±1.38	8.56±1.15	5.22±0.45
<i>t</i> 值		12.23	0.51	8.25	2.78
<i>P</i> 值		0.000	0.611	0.000	0.006

2.2 两组孕妇妊娠结局的比较 两组孕妇早产、流产及足月产比较,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组孕妇妊娠结局的比较(*n*,%)

组别	例数	流产	早产	足月产
研究组	87	10(11.49)	30(34.48)	47(63.15)
对照组	110	2(1.82)	12(10.91)	96(79.85)
χ^2 值		7.95	16.09	26.99
<i>P</i> 值		0.005	0.000	0.000

3 讨论

目前妊娠期亚临床甲状腺功能减退症与妊娠期糖尿病的相互影响尚无统一结论。汪露等^[10]研究表明妊娠期糖尿病与妊娠期亚临床甲状腺功能减退的发生率并没有相关性。而 Tudela 等^[11]指出促甲状腺素的增高是妊娠糖尿病的高危因素,因此,TSH 是可以预测 GDM 的重要参考指标之一。另一研究发现,亚临床甲减可使糖尿病患者的胰岛 B 细胞功能得以改善,可增加胰岛素的分泌,使糖尿病患者的糖代谢紊乱得以改善,从而得出甲减患者血糖可正常或偏低,但亚临床甲减的另一高危因素是 1 型糖尿病,1 型糖尿病患者中 22.5% 的有甲状腺功能异常,而糖尿病的发生有 47% 是由亚临床甲减导致^[12]。因此,TSH 与妊娠期糖尿病的发生是否有关、是如何影响还需更多的研究。本研究认为,亚临床甲状腺功能减退合并妊娠糖尿病患者的空腹、服糖后 2 h 血糖明显高于甲状腺功能正常组,

而服糖后 1 h 的血糖两组无明显差异。说明血清 TSH 水平影响糖尿病患者的糖代谢,TSH 增高是妊娠期糖尿病的危险因素,与 Tudela 等^[11]的研究结果一致。

有研究表明,随 TSH 水平增高亚临床甲减孕妇自然流产的概率升高,每增加 TSH 值的一倍,流产率增加达 60%^[13]。Casey 等^[14]的一项大数据研究表明,约 2.3% 孕妇患亚临床甲减是导致早产的高危因素。本研究发现亚临床甲减合并妊娠期糖尿病孕妇早产、流产明显高于 TSH 正常组,说明 TSH 水平是影响妊娠期糖尿病孕妇妊娠结局的危险因素。

甲状腺功能减退症好发于女性,临床表现又很隐匿,而目前妊娠期糖尿病合并亚临床甲减对孕妇的影响暂无一致的结论。妊娠期糖尿病的孕妇监测妊娠期甲状腺功能水平尤其是亚临床甲减变化有助于了解妊娠期糖尿病的发生和发展,为预防和及时干预提供依据。由于血清 TSH 增高是妊娠期糖尿病的危险因素,二者同时存在加重不良妊娠结局的发生,故保持 TSH 水平的正常可以降低糖尿病孕妇发生流产、早产的风险,降低糖尿病儿的死亡率,提高其生存质量。

参考文献

[1] 陈德清. 妊娠期糖尿病的病因学研究进展[J]. 实用糖尿病杂志, 2010,18(1):3-4.

[2] Basevi V, Di Mario S, Morciano C, et al. Comment on: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011[J]. Diabetes Care, 2011,34(1):53-54.

[3] 孙力,王德峰. 妊娠期糖尿病危险因素对母婴结局的影响[J]. 实用预防医学, 2016,23(3):330-331.

[4] 李德忠. 妊娠期糖尿病孕妇血糖控制情况对妊娠结局和新生儿并发病的临床观察[J]. 实用预防医学, 2013,20(10):1232-1234.

[5] 张翼鸿,孙琳,王波,等. 46 例 2 型糖尿病患者中亚临床甲状腺功能减退症临床分析及相关文献复习[J]. 黑龙江医学, 2011,35(5):341-343.

[6] 李晶,李珊. 妊娠期糖尿病合并亚临床甲状腺功能减退症临床状况及其对妊娠结局的影响研究[J]. 中国妇幼保健, 2015,30(31):5327-5328.

[7] Glinor D, Delange F. The potential repercussions of maternal, fetal, and neonatal hypothyroxinemia on the progeny[J]. Thyroid, 2000, 10(10):871-887.

[8] 吉卉. 甲状腺功能减退对妊娠期糖尿病影响的研究[J]. 天津医科大学, 2013,41(1):73-74.

[9] 魏玉梅,杨慧霞. “第六届糖尿病合并妊娠国际会议”纪要[J]. 中华围产医学杂志, 2011,14(7):447-448.

[10] 汪露,王志华. 妊娠期亚甲状腺功能异常对妊娠结局的影响[J]. 浙江临床医学, 2015,17(2):256-257.

[11] Tudela CM, Casey CM, McIntire DD, et al. Relationship of subclinical thyroid disease to the incidence of gestational diabetes[J]. Obstet Gynecol, 2012,119(5):983-988.

[12] Robert PJ, Ronald PS, Bakker K, et al. Thyroid dysfunction during pregnancy and in the first postpartum year in women with diabetes mellitus type 1[J]. Eur J Endocrinol, 2002,147(4):443-451.

[13] Benhadi N, Wiersinga WM, Reitsma JB, et al. Higher maternal TSH levels in pregnancy are associated with increased risk for miscarriage, fetal or neonatal death[J]. Eur J Endocrinol, 2009, 160(6):985.

[14] Casey BM, Dashe JS, Wells CE, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes[J]. Obstet Gynecol, 2005,105(2):239-245.