

甘肃张掖地区妊娠晚期血清甲状腺激素参考值范围的研究

高 颖¹, 金永合², 罗伊真³, 马常娥⁴, 荀凯红¹, 郭 萍^{1*}

¹河西学院附属张掖人民医院妇产科, 甘肃 张掖

²河西学院附属张掖人民医院检验科, 甘肃 张掖

³河西学院附属张掖人民医院超声科, 甘肃 张掖

⁴河西学院附属张掖人民医院内分泌科, 甘肃 张掖

收稿日期: 2021年10月19日; 录用日期: 2021年11月16日; 发布日期: 2021年11月23日

摘要

目的: 研究甘肃张掖市妇女妊娠晚期血清甲状腺激素医学参考值范围。方法: 收集2020年1月至2021年9月在河西学院附属张掖人民医院妇产科门诊产检及住院待产的单胎妊娠孕晚期孕妇。通过对详细询问病史、体格检查、调查问卷等形式入选120例孕晚期孕妇。Siemens ADVIA Centaur XP检测仪检测血清促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT4)、游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、三碘甲腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(Anti-TPO)、抗甲状腺球蛋白抗体(TGAb), 并对结果进行统计分析, 建立张掖市妊娠晚期甲状腺激素医学参考值范围。结果: 甘肃张掖市妊娠期FT3值范围在孕晚期为3.82~4.41 pmol/L, FT4值范围在孕晚期为10.29~12.42 pmol/L, T3值范围在孕晚期为1.79~2.38 nmol/L, T4值范围在孕晚期为106.86~159.52 nmol/L, TSH参考值范围在孕晚期为1.44~3.45 uIU/ml, TPO参考值范围在孕晚期为3.70~7.58 IU/ml, TGAb参考值范围在孕晚期为15.69~52.60 IU/ml。孕期与非孕期参考范围存在差异。结论: 建立甘肃张掖市妊娠晚期甲状腺激素参考值范围有一定参考价值。

关键词

妊娠期, 甲状腺激素, 参考值范围

Study on Reference Value Range of Serum Thyroid Hormones in Pregnancy in Zhangye, Gansu Province

Ying Gao¹, Yonghe Jin², Yizhen Luo³, Chang'e Ma⁴, Kaihong Gou¹, Ping Guo^{1*}

*通讯作者 Email: 327325462@qq.com

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Hexi University Affiliated Zhangye People's Hospital, Zhangye Gansu

²Department of Medicine Laboratory, Hexi University Affiliated Zhangye People's Hospital, Zhangye Gansu

³Department of Ultrasound, Hexi University Affiliated Zhangye People's Hospital, Zhangye Gansu

⁴Department of Endocrinology, Hexi University Affiliated Zhangye People's Hospital, Zhangye Gansu

Received: Oct. 19th, 2021; accepted: Nov. 16th, 2021; published: Nov. 23rd, 2021

Abstract

Objective: To study the medical reference value range of serum thyroid hormone in late pregnancy in Zhangye, Gansu. **Methods:** From January 2020 to September 2021, pregnant women in late pregnancy who were in the outpatient department of obstetrics and gynecology, Hexi University Affiliated Zhangye People's Hospital were collected. 120 cases of in late pregnancy were selected through detailed medical history, physical examination, and questionnaires. Siemens ADVIA Centaur XP detector detects serum thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroxine (FT4), free triiodothyronine (FT3), triiodothyronine (T3), and thyroxine (T4), anti-thyroid peroxidase antibody (Anti-TPO), anti-thyroglobulin antibody (TGAb), and statistical analysis of the results to establish the medical reference value range of thyroid hormone in late pregnancy in Zhangye city. **Results:** The FT3 value range during late pregnancy in Zhangye was 3.82~4.41 pmol/L, the FT4 value range was 10.29~12.42 pmol/L, and the T3 value range was 1.79~2.38 nmol/L. The T4 value range is 106.86~159.52 nmol/L, the TSH reference value range is 1.44~3.45 uIU/mL. The TPO reference value range is 3.70~7.58 IU/mL, and the TGAb reference value range is 15.69~52.60 IU/mL. There is a difference in the reference range between pregnancy and non-pregnancy. **Conclusion:** There is certain reference value to establish the reference value range of thyroid hormone in late pregnancy in Zhangye area.

Keywords

Pregnancy, Thyroid Hormone, Reference Value Range

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

妊娠期甲状腺激素水平随孕周的变化而改变，加之妊娠本身影响，孕妇碘的代谢加快，补充不足，因此，妊娠期甲状腺功能紊乱普遍存在，并且与母婴疾病的发病率和死亡率密切相关[1]。常见的妊娠期甲功紊乱疾病有：妊娠合并甲亢，妊娠合并甲减，亚临床甲减等等。对母体造成的影响主要有：流产、早产、胎盘早剥、子痫、产后出血等；对胎儿或新生儿造成影响：胎儿宫内发育迟缓、早产儿、低体重儿、新生儿呼吸窘迫综合征、神经智力发育异常等[2] [3]。美国内分泌学会推荐建立妊娠期甲状腺激素特异参考值范围，中国指南建议各地区或各医院建立自己的参考值范围，国内外不少学者研究并建立了其所在地区的妊娠期甲状腺参考值范围[4] [5] [6]。甘肃张掖市目前妊娠晚期甲功参考范围仍沿用正常成年人甲功参考值。因此，本研究旨在建立本地区妊娠晚期甲功参考值范围，为临床诊断、治疗、预防提供更为客观的依据，以提高本地区该类疾病的诊治水平，加强本地区孕妇健康管理。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

研究对象为 2020 年 1 月至 2021 年 9 月在河西学院附属张掖人民医院妇产科门诊产检及住院部分娩前待产的单胎妊娠健康孕晚期孕妇。通过对其详细询问病史、体格检查、调查问卷等形式最终入选了 120 例孕妇。根据美国国家临床生化研究院(National Academy of Clinical Biochemistry, NACB)推荐的研究方法, 制定本研究纳入标准: 1) 育龄期(18~48 岁), 孕晚期(经 B 超核实: ≥孕 28 周)妇女样本量至少 120 例; 2) 排除抗甲状腺过氧化物酶抗体(Anti-TPO)阳性(≥ 60 IU/mL), 抗甲状腺球蛋白抗体(TGAb)阳性(≥ 115.00 IU/mL)者; 3) 排除有甲状腺疾病个人史和家族史者; 4) 排除可见或可以触及的甲状腺肿者或经 B 超检查无甲状腺结构异常; 5) 排除服用药物者(雌激素类); 6) 碘营养充足; 7) 单胎妊娠; 8) 久居甘肃张掖(≥ 10 年); 9) 无其他疾病, 如心脏病、高血压、糖尿病、系统性红斑狼疮及其他自身免疫疾病等。

2.2. 方法

将入选的 120 例孕晚期孕妇纳入研究组。

2.3. 检测指标

研究对象均在我院检验科完成检测, 均为早晨抽取空腹静脉血 5 mL, 置于真空黄色帽促凝采血管中, 静置 2 h, 用 3500 r/min 低速离心机对血样离心 15 min, Siemens ADVIA Centaur XP 测定当天血样[7], 报告血清促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT4), 游离三碘甲腺原氨酸(FT3), 三碘甲腺原氨酸(T3), 甲状腺素(T4), 抗甲状腺过氧化物酶抗体(Anti-TPO), 抗甲状腺球蛋白抗体(TGAb)结果。

2.4. 统计学处理

数据采用 SPSS 21.0 版统计学软件进行统计学分析, 孕晚期甲状腺激素医学参考值范围用 95% 置信区间表达。正态分布数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

妊娠晚期甲状腺激素水平参考值范围, 见表 1。

Table 1. Reference value range of thyroid hormone
表 1. 甲状腺激素参考值范围

甲状腺激素	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)	TSH (uIU/mL)	T3 (nmol/L)	T4 (nmol/L)	Anti-TPO (IU/mL)	TGAb (IU/mL)
参考值	4.12 (3.82~4.41)	11.35 (10.29~12.42)	2.45 (1.44~3.45)	2.20 (1.79~2.38)	135.77 (106.86~159.52)	8.15 (3.70~7.58)	40.40 (15.69~52.60)

4. 讨论

2011 年美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)给出的 TSH 孕晚期参考值范围 0.1~2.5 mIU/L [8], 我们测得甘肃张掖地区妊娠晚期 TSH 上限值均高于 ATA 推荐上限, 也就是说甘肃张掖市的孕妇妊娠期甲功激素可以高于 ATA 标准, 如果甘肃张掖市妇女用 ATA 标准, 假阳性率高, 容易出现误诊。本研究所得结果与中国指南所列标准也略有不同。研究结果显示, TSH 参考值范围在孕晚期为 1.44~3.45 uIU/mL, FT4 为 10.29~12.42 pmol/L, FT3 为 3.82~4.41 pmol/L, 这与我院使用的非孕期育龄女

参考范围存在差异，若使用同一标准，难免出现漏诊或误诊治疗上容易忽视或过度治疗。故制定本地区妊娠晚期特异的甲状腺激素水平参考值范围，特别是妊娠期血清 TSH 参考范围上限，既能及时纠正妊娠妇女的甲状腺功能异常又能克服过度诊断和过度治疗的倾向。

无论甘肃张掖市非孕妇女甲功参考何标准，都会出现假阳性或假阴性。因此，制定本地区或医院特异的妊娠晚期妇女甲状腺指标参考值范围非常有必要。除了上述生理变化以外，环境、饮食等对体内甲状腺激素水平也有一定影响。在东南沿海地区的研究中发现，该地区盛产海产品，饮食中海产品碘含量较为丰富，普通人群中甲状腺疾病的发病率高于内陆地区[9]。甘肃一直致力于预防碘缺乏，但是仍有妊娠期妇女由于饮食不当造成碘缺乏，导致母体及胎儿的不良结局。本地区孕妇易患甲减，可能原因为高原地区、饮食中喜好食用加碘盐。另外，孕妇由于种种原因在孕期可能会出现缺碘，进而导致甲亢，此外，大多数孕妇在孕期担心缺钙影响胎儿，出现过度补钙现象，大量的钙将会导致碘的代谢加速，体内缺碘从而影响胎儿神经智力的发育。

由于甲状腺激素对母亲和孩子的影响非常大[10] [11]，建立甲功妊娠期的特异参考值范围，有利于妊娠期甲状腺疾病的检出，参考值范围的建立就是要指导临床，根据不同孕周、不同地区、应用不同试剂等特点，建立本地区或本单位的参考值范围，对本地区妊娠期甲状腺疾病有指导意义。研究也显示，拥有特异的妊娠期甲状腺激素参考范围可以降低漏诊率与误诊率。而中华医学会内分泌学分会与围产医学分会于 2019 年颁布了《妊娠及产后甲状腺诊治指南》建议各地区或各单位建立适用于本地区或本医院特异的妊娠各期甲状腺激素水平的参考值范围[12]。

本研究中尚存在着一些不足。研究对象是河西学院附属张掖人民医院妇产科门诊按期检查的怀孕女性，尽管我院位于张掖市中心，是大型综合性三甲医院，妇产科的门诊量很大，但在样本数量和病源上还有待扩充，今后的研究可以收集我市各大医院的孕产妇甲功指标进行分析，同时研究时限相应延长，充足的样本量和时间在大数据时代更具有说服力。本次采取横断面研究，未纵向对比，未进行治疗及预后的研究，在今后可进一步深入进行有关方面的研究。

5. 结论

综上所述，妊娠期甲状腺疾病已越来越受到关注和重视，根据中国指南推荐，我国现已有很多地区或单位研究并建立妊娠期甲状腺激素参考范围，但仍然有地区或单位并没有做这方面的研究。张掖市更应建立起妊娠期甲状腺激素参考值范围，本研究补充了张掖地区妊娠期甲状腺激素参考值范围，这对于诊治本地区妊娠期甲状腺疾病有重要的临床指导作用，对于本地区孕妇健康管理有重要意义。

基金项目

河西学院校内青年基金项目：QN2019004。

参考文献

- [1] Liang, C., Han, Y., Ma, L., et al. (2020) Low Levels of Arsenic Exposure during Pregnancy and Maternal and Neonatal Thyroid Hormone Parameters: The Determinants for These Associations. *Environment International*, **145**, 106114. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106114>
- [2] Alexander, E.K., Pearce, E.N., Brent, G.A., et al. (2017) Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*, **27**, 315-389. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457>
- [3] Krassas, G., Karras, S.N. and Pontikides, N. (2015) Thyroid Diseases during Pregnancy: A Number of Important Issues. *Hormones (Athens)*, **14**, 59-69. <https://doi.org/10.1007/BF03401381>
- [4] Walsh, J.P. (2016) Managing Thyroid Disease in General Practice. *Medical Journal*, **205**, 179-184. <https://doi.org/10.5694/mja16.00545>

- [5] Li, C., Shan, Z., Mao, J., et al. (2014) Assessment of Thyroid Function during First-Trimester Pregnancy: What Is the Rational Upper Limit of Serum TSH during the First Trimester in Chinese Pregnant Women? *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, **99**, 73-79. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1674>
- [6] Gao, X., Li, Y., Li, J., et al. (2018) Gestational TSH and FT4 Reference Intervals in Chinese Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, **9**, 432. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00432>
- [7] Cheng, X., Guo, X., Chai, X., Hu, Y., Lian, X. and Zhang, G. (2021) Heterophilic Antibody Interference with TSH Measurement on Different Immunoassay Platforms. *Clinica Chimica Acta*, **512**, 63-65. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.11.018>
- [8] Galoiu, S. (2016) First Trimester of Pregnancy Reference Ranges for Serum Tsh and Thyroid Tumor Reclassified as Benign. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*, **12**, 242-243. <https://doi.org/10.4183/aeb.2016.242>
- [9] Li, Y., Teng, D., Ba, J., et al. (2020) Efficacy and Safety of Long-Term Universal Salt Iodization on Thyroid Disorders: Epidemiological Evidence from 31 Provinces of Mainland China. *Thyroid*, **30**, 568-579. <https://doi.org/10.1089/thy.2019.0067>
- [10] Eng, L. and Lam, L. (2020) Thyroid Function during the Fetal and Neonatal Periods. *Neoreviews*, **21**, e30-e36. <https://doi.org/10.1542/neo.21-1-e30>
- [11] Gaberscek, S. and Zaletel, K. (2011) Thyroid Physiology and Autoimmunity in Pregnancy and after Delivery. *Expert Review of Clinical Immunology*, **7**, 697-706, 707. <https://doi.org/10.1586/eci.11.42>
- [12] 《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》(第2版)编撰委员会, 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会围产医学分会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南(第2版) [J]. 中华围产医学杂志, 2019, 22(8): 505-506.