

Clinical Analysis of Mifepristone Abortion in Pregnant Women with Abnormal Thyroid Function

Hong Jiang, Ying Kuang

Chongqing South East Hospital, Chongqing
Email: 693651576@qq.com

Received: Jan. 2nd, 2019; accepted: Jan. 21st, 2019; published: Jan. 28th, 2019

Abstract

Objective: To analyze the relationship between pregnant women with abnormal thyroid function and mifepristone abortion, and to provide basis for clinical diagnosis and treatment. **Methods:** 150 pregnant women with mifepristone abortion from March 2016 to March 2017 were selected as the study group, and 150 normal pregnant women with regular birth examination were selected as the control group in the same period. The thyroid hormone and antibody levels {free T4 (FT4), thyroid stimulating hormone (TSH), thyroid globulin peroxidase antibody (TPOAb)} in two groups of pregnant women were observed, and the correlation between pregnant women with abnormal thyroid function and the occurrence of mifepristone abortion was counted. **Results:** The FT4, TSH and TPOAb of pregnant women in the study group were (8.45 ± 1.35) pmol/l, (4.53 ± 1.37) uIU/l and (55.42 ± 6.38) IU/l, and the pregnant women in the control group were (14.92 ± 1.38) pmol/l, (1.12 ± 1.38) uIU/l and (28.44 ± 6.36) IU/l, compared between the two groups, the difference has obvious statistical significance ($P < 0.05$). The rates of subclinical hypothyroidism and TPOAb positive in pregnant women in the study group were 26.25% and 15%, respectively, 7.5% and 3.75% in the control group, and the difference between the two groups was significantly statistically significant ($P < 0.05$). There was a significant correlation between pregnant women with mifepristone abortion and subclinical hypothyroidism (OR = 4.39, 95% CI was 2.99 - 5.64), and there was also a significant correlation between mifepristone abortion pregnant women and TPOAb positive (OR = 4.53, 95% CI 2.12 - 5.66). **Conclusion:** Thyroid function test is mainly used to judge thyroid hormone level in pregnant women and to be used in the diagnosis of thyroid diseases. Mifepristone miscarriage is a person who is not naturally excreted after the death of an embryo in early pregnancy or when the embryo ceases to develop. The determination of FT4, TSH and TPOAb in pregnant women with mifepristone abortion is obviously different from that of normal pregnant women, and the clinical treatment of pregnant women with subclinical hypothyroidism and TPOAb positive is of great concern, and it is actively treated to reduce the occurrence of mifepristone abortion. To actively carry out thyroid function related examination before and early pregnancy, early detection and treatment of subclinical hypothyroidism has certain clinical significance to reduce the incidence of mifepristone abortion.

Keywords

Thyroid, Mifepristone Abortion, Subclinical Hypothyroidism, Thyroid Globulin

甲状腺功能异常孕产妇发生稽留流产的临床分析

蒋宏, 况英

重庆市东南医院, 重庆

Email: 693651576@qq.com

收稿日期: 2019年1月2日; 录用日期: 2019年1月21日; 发布日期: 2019年1月28日

摘要

目的: 分析甲状腺功能异常孕产妇与稽留流产发生的关系, 为临床诊疗提供依据。方法: 选择从2016年3月至2017年3月于我院就诊的150例稽留流产孕产妇作为研究组, 另选择同时期常规产检的150例正常孕产妇作为对照组。观察两组孕产妇甲状腺激素及抗体水平{游离T4 (FT4), 促甲状腺激素(TSH), 甲状腺球蛋白过氧化物酶抗体(TPOAb)}情况, 统计甲状腺功能异常孕产妇与稽留流产发生的相关性。结果: 研究组孕产妇的FT4, TSH及TPOAb分别为 (8.45 ± 1.35) pmol/l, (4.53 ± 1.37) uIU/l及 (55.42 ± 6.38) IU/l, 对照组孕产妇为 (14.92 ± 1.38) pmol/l, (1.12 ± 1.38) uIU/l及 (28.44 ± 6.36) IU/l, 两组比较, 差异具有明显统计学意义($P < 0.05$)。研究组孕产妇的亚临床甲状腺功能减退症和TPOAb阳性检出率分别为26.25%和15.00%, 对照组孕产妇为7.50%和3.75%, 两组比较, 差异具有明显统计学意义($P < 0.05$)。稽留流产孕产妇与亚临床甲状腺功能减退症具有明显关联性($OR = 4.39$, 95%CI为2.99~5.64), 稽留流产孕产妇和TPOAb阳性也具有明显关联性($OR = 4.53$, 95%CI为2.12~5.66)。结论: 甲状腺功能检查主要用于判断孕产妇体内甲状腺激素水平并用于甲状腺疾病的诊断。稽留流产是在早孕期胚胎死亡或胚胎停止发育后未自然排出者。稽留流产孕产妇的FT4, TSH及TPOAb测定明显异于正常孕产妇, 临床上应对合并亚临床甲状腺功能减退症和TPOAb阳性的孕产妇高度关注, 积极处理, 降低稽留流产的发生。积极开展孕前及妊娠早期甲状腺功能相关检查, 及早发现并治疗亚临床甲状腺功能减退症对降低稽留流产的发生率有一定临床意义。

关键词

甲状腺, 稽留流产, 亚临床甲状腺功能减退症, 甲状腺球蛋白过氧化物酶抗体

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

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

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

Open Access

1. 引言

稽留流产是育龄期女性常见的一种妇产科疾病, 我院近年收治的稽留流产患者也明显增多。其发病原因不明, 近些年来在我国的发病率呈逐年升高的趋势[1][2]。目前许多学者认为稽留流产的发病原因与

环境因素, 不良生活习惯, 精神心理因素等关系密切, 另外内分泌因素和免疫功能紊乱也与稽留流产的发生密不可分[3]。甲状腺是人体重要的内分泌器官之一, 分泌的甲状腺激素是内分泌激素中重要的一员。随着临床研究的发现, 甲状腺疾病的发病率在我国也呈递增趋势。部分医师考虑稽留流产的发生可能与甲状腺功能异常有关联, 但目前临床上有关该方面的病例资料报道有限[4]。故此我院也结合自身病例分析甲状腺功能异常孕产妇与稽留流产发生的关系, 旨在为临床的诊疗和早期防治提供依据。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选择从 2016 年 3 月至 2017 年 3 月于我院就诊的 150 例稽留流产孕产妇作为研究组。另选择同时期常规产检的 150 例正常孕产妇作为对照组。稽留流产的诊断标准参照《妇产科学(第 8 版)》诊断标准[5]。甲状腺疾病诊断标准参考中华医学会内分泌学分会制定的《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》诊断标准[6]: 甲状腺功能亢进症: TSH < 0.03 mIU/L, FT4 > 21 pmol/L; 甲状腺功能减退症: TSH > 4.51 mIU/L, FT4 < 11.8 pmol/L; 亚临床甲状腺功能减退症: TSH > 4.51 mIU/L, FT4 正常。纳入标准: ① 符合稽留流产的临床诊断, 妊娠孕周在 12 周以内。② 年龄在 20~47 岁以内。排除标准: ① 妊娠前合并有甲状腺疾病, 免疫性疾病, 内分泌系统疾病, 肾脏疾病等的孕产妇。② 合并严重肝肾功能障碍性疾病的孕产妇。其中研究组孕产妇年龄 20~47 岁, 平均(28.77 ± 6.33)岁; 孕周 4~11 周, 平均孕周(7.72 ± 3.38)周; 孕次 1~4 次, 平均孕次(1.21 ± 0.11)次; 产次 0~2 次, 平均(0.81 ± 0.21)次; 对照组孕产妇年龄 22~43 岁, 平均(28.93 ± 6.37)岁; 孕周 4~12 周, 平均孕周(7.85 ± 3.35)周; 孕次 1~5 次, 平均孕次(1.22 ± 0.12)次; 产次 0~3 次, 平均(0.82 ± 0.22)次。两组孕产妇年龄, 孕周, 孕次及产次等一般资料对比, 差异均无统计学意义(P > 0.05), 具有可比性。见表 1。

Table 1. General information of three groups of pregnant women

表 1. 三组孕产妇一般资料情况

组别	例数	年龄	孕周	孕次	产次
研究组	150	28.77 ± 6.33	7.72 ± 3.38	1.21 ± 0.11	0.81 ± 0.21
对照组	150	28.93 ± 6.37	7.85 ± 3.35	1.22 ± 0.12	0.82 ± 0.22
<i>t</i> 值		0.1594	0.2443	0.5494	0.2941
P 值		0.8736	0.8073	0.5835	0.7691

2.2. 观察指标

采用我院检验科全自动生化分析仪(日立 7100 型)测定两组孕产妇甲状腺激素及抗体水平(FT4, TSH, TPOAb)情况。统计甲状腺功能异常孕产妇与稽留流产发生的相关性。

收集数据

研究组: 在我院住院治疗的稽留流产患者作为研究就对象, 均抽血查甲状腺激素及抗体水平(FT4, TSH, TPOAb), 异常者积极治疗稽留流产同时治疗甲状腺功能, 4 周复查甲状腺功能。对照组: 同一时期在我科就诊的早孕期孕产妇常规抽血查甲状腺激素及抗体水平(FT4, TSH, TPOAb), 异常者积极治疗甲状腺功能, 2~3 周复查甲状腺功能, 每位孕产妇均转入产科定期产检, 并随访至分娩。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS18.0 进行数据统计, 计量资料用($\bar{x} \pm \mu$)表示, 比较采用 *t* 检验, 计数资料用例数(*n*)表示,

计数资料组间率(%)的比较采用 χ^2 检验; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组孕妇甲状腺激素及抗体水平的比较

研究组孕妇的 FT4 明显低于对照组孕妇, TSH, TPOAb 均显著高于对照组孕妇, 差异具有明显统计学意义($P < 0.05$)。具体数据见表 2。

Table 2. Comparison of thyroid hormone and antibody levels between two groups of pregnant women

表 2. 两组孕妇甲状腺激素及抗体水平的比较

组别	例数	FT4 (pmol/l)	TSH (uIU/l)	TPOAb (IU/l)
研究组	150	8.45 ± 1.35	4.53 ± 1.37	55.42 ± 6.38
对照组	150	14.92 ± 1.38	1.12 ± 1.38	28.44 ± 6.36
<i>t</i> 值		29.9761	15.6848	26.7875
P 值		0.0000	0.0000	0.0000

3.2. 两组孕妇患病情况的比较

研究组孕妇的亚临床甲状腺功能减退症和 TPOAb 阳性检出率比较, 差异具有明显统计学意义($P < 0.05$)。具体数据见表 3。

Table 3. Comparison of the prevalence of pregnant women in both groups (%)

表 3. 两组孕妇患病情况的比较(%)

组别	例数	甲状腺功能减退症	亚临床甲状腺功能减退症	低 FT4 血症	TPOAb 阳性
研究组	150	9 (6.00)	40 (26.67)	5 (3.33)	23 (15.33)
对照组	150	7 (4.67)	11 (7.33)	4 (2.67)	6 (4.00)
χ^2 值		0.1221	10.0331	0.2134	5.9612
P 值		0.7315	0.0015	0.6496	0.0146

3.3. 稽留流产与亚临床甲状腺功能减退症和 TPOAb 阳性患者的相关性分析

稽留流产孕妇与亚临床甲状腺功能减退症具有明显关联性(OR = 4.39, 95% CI 为 2.99~5.64), 稽留流产孕妇和 TPOAb 阳性也具有明显关联性(OR = 4.53, 95% CI 为 2.12~5.66)。具体数据见表 4。

Table 4. Correlation analysis of mifepristone abortion with subclinical hypothyroidism and tpoab positive patients

表 4. 稽留流产与亚临床甲状腺功能减退症和 TPOAb 阳性患者的相关性分析

稽留流产	亚临床甲状腺功能减退症		合计	TPOAb 阳性		合计
	+	-		+	-	
+	39 (13.00)	111 (37.00)	150	23 (7.67)	127 (42.33)	150
-	11 (3.67)	139 (46.33)	150	6 (2.00)	144 (48.00)	150
合计	50	250	300	29	271	300

4. 讨论

甲状腺功能检查是目前早孕期间常规检查中非常重要的实验室检查项目。甲状腺功能检查主要用于

判断孕妇体内甲状腺激素水平并用于甲状腺疾病的诊断。甲状腺激素是妊娠期胎儿生长, 神经系统发育非常重要的内分泌激素之一, 随着妊娠孕周增长, 胎儿所需的甲状腺激素也略有增多, 母体血液中的甲状腺激素就略有下降[7]。故妊娠期的甲状腺激素的测定诊断标准与正常成年人不同[8] [9]。另外在妊娠初期, 随着人绒毛膜促性腺激素(HCG)的不断升高, 因为HCG与TSH拥有相同的 α 亚单位、 β 亚单位和受体亚单位, 因此在妊娠早期增长的HCG同样可以刺激母体甲状腺激素的产生, 故母体的甲状腺激素不会降低很多。而逐渐增多的甲状腺素通过负反馈调节, 又会抑制促甲状腺激素(TSH)的表达, 因此机体的TSH在妊娠初期会有一定程度的下降。而随着妊娠孕周的增加, HCG水平逐渐稳定下降, 该项刺激作用也会缓慢消失。同时, 一方面由于胎儿对甲状腺激素的需求增加, 另一方面随着妊娠雌激素的大量生成, 可以降低肝脏对甲状腺结合球蛋白的灭活, 所以在妊娠期间, 甲状腺激素可能表现为正常甚至降低, 而不会无极限升高[10]。简而言之, 在妊娠初期甲状腺功能也在发生剧烈的变化。

稽留流产是早孕阶段的好发疾病, 在早孕期胚胎死亡或胚胎停止发育后2个月内仍然未自然排出的患者即稽留流产患者[11]。稽留流产的发病机制不明, 也是许多医师目前研究的热点课题。但是多数学者认为稽留流产的发生与内分泌激素异常可能相关[3]。李燕等医师在研究中发现稽留流产患者的甲状腺激素水平可能存在一些特异性, 可能与其发病机制相关[12]。但目前临床上有关甲状腺激素与稽留流产的相关性研究较少[13]。临床进展性研究病例报道尚不足[14]。

故此我院结合自身病例分析了甲状腺功能异常孕产妇与稽留流产发生的关系, 分两方面进行了研究分析, 一是直观的激素水平情况, 包括FT4, TSH, TPOAb。FT3, FT4是游离的甲状腺激素, 是发挥功能作用的主要载体。其中FT3在甲状腺功能亢进症的诊治过程中有主要作用, 而FT4在甲状腺功能减退症的诊疗中有重要意义; TSH是甲状腺激素系统中枢控制轴分泌的激素, 促进甲状腺激素的分泌和释放, 直接参与甲亢与加减的诊断; TPOAb甲状腺过氧化物酶抗体, 甲状腺过氧化物酶是甲状腺微粒体的主要抗原成分[15]。以往临床甲功五项中测定的是甲状腺微粒体抗体(TMAb), 后发现该项指标检测的稳定性不高, 敏感性和特异性不强, 逐渐由高敏感性和特异性的TPOAb代替, 其功能与甲状腺素的合成有关。在稽留流产孕妇与正常体检的孕妇的甲状腺激素水平比较中发现研究组孕妇的FT4明显低于对照组孕妇, TSH, TPOAb均显著高于对照组孕妇, 差异具有明显统计学意义, 部分研究结果与赵秀芬等医师报道一致[16], 说明稽留流产孕妇的甲状腺激素水平确实存在一些特异性表达, 但以甲状腺功能减退情况为主, 主要变现为游离T4的降低, 且伴随明显的TSH升高, 还有TPOAb的升高, 具体的发病机制还有待进一步分析, 是稽留流产导致甲状腺功能改变, 还是甲状腺激素的不稳定改变导致稽留流产? 但二者间存在一定的关联性。而在进一步的关联性研究中发现两组孕妇甲状腺功能减退症和低FT4血症的发生率比较无明显统计差异, 而研究组孕妇的亚临床甲状腺功能减退症和TPOAb阳性有统计学差异, 且稽留流产孕妇与亚临床甲状腺功能减退症具有明显关联性(OR = 4.39), 稽留流产孕妇和TPOAb阳性也具有明显关联性(OR = 4.53), 部分研究结果与李世杰等医师类似[17], 说明稽留流产的发生主要产生关联于甲状腺机能减退的患者, 且以亚临床甲状腺功能减退症有明显相关性。TPOAb阳性与稽留流产的相关性机制不明, 但张立岩等医师在研究中也发现二者存在明显相关性[18], 期待大规模多中心的随机对照试验研究来证实其与稽留流产的相关性问题, 同时期待协同广大医师进行该相关性的微观机制分析, 这对于稽留流产疾病的诊治非常有意义。

5. 结论

综上所述: 甲状腺功能检查主要用于判断孕妇体内甲状腺激素水平并用于甲状腺疾病的诊断。稽留流产是在早孕期胚胎死亡或胚胎停止发育后未自然排出者。稽留流产孕妇的FT4, TSH及TPOAb测定明显异于正常孕妇, 临床上应对合并亚临床甲状腺功能减退症和TPOAb阳性的孕妇高度关注, 积极处理,

降低稽留流产的发生。积极开展孕前及妊娠早期甲状腺功能相关检查, 及早发现并治疗亚临床甲状腺功能减退症对降低稽留流产的发生率有一定临床意义。

参考文献

- [1] Ozbilgin, K., Kahraman, B., Turan, A., *et al.* (2015) The Expression of Forkhead Transcription Factors in Decidua and Placenta in Patients with Missed Abortion. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology*, **42**, 510-514.
- [2] 代莉. 稽留流产发病的危险因素及干预对策[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(6): 1270-1272.
- [3] Chen, H.L., Deng, X.H., Yang, Y., *et al.* (2015) Expression of GRIM-19 in Missed Abortion and Possible Pathogenesis. *Fertility and Sterility: Official Journal of the American Fertility Society, Pacific Coast Fertility Society, and the Canadian Fertility and Andrology Society*, **103**, 138-146. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.10.012>
- [4] 王容, 凡伟. 稽留流产临床相关因素的研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(8): 1366-1368.
- [5] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 47-51.
- [6] 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[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(5): 354-371.
- [7] 贺艺. 不同孕期孕妇甲状腺激素水平变化及与抗甲状腺过氧化物酶抗体的关系[J]. 广西医学, 2014(4): 459-461.
- [8] 晋柏, 袁庆新, 陈茜, 等. 诊断标准、孕妇年龄和甲状腺过氧化物酶抗体水平对妊娠后半期甲状腺疾病发病率的影响[J]. 中华围产医学杂志, 2016, 19(12): 914-919.
- [9] 贺译平, 贺同强, 王艳霞, 等. 不同标准诊断的亚临床甲状腺功能减退症及甲状腺过氧化物酶抗体阳性对妊娠的影响[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(11): 823-828.
- [10] Ozbilgin, K., Karaca, F., Turan, A., *et al.* (2015) The Higher Heparin-Binding Epidermal Growth Factor (HB-EGF) in Missed Abortion. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, **54**, 13-18. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2013.08.011>
- [11] Ozcakir, T., Turan, M.A., Simsek, F., *et al.* (2015) A Comparison of the Molecular Distribution of Proangiogenic Factors in Endometrium of Missed Abortions and of voluntary First Trimester Termination Cases. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology*, **42**, 40-48.
- [12] 李燕, 宋志超, 靳琦琛, 等. 甲状腺功能异常患者与其稽留流产的相关性研究[J]. 中国民康医学, 2016, 28(10): 42-43.
- [13] 刘利华, 徐勇. 甲状腺过氧化物酶抗体和球蛋白抗体与妊娠不良结局的关系[J]. 广东医学, 2015(7): 1053-1055.
- [14] 张思辰, 王少为, 赵晓东, 等. 妊娠期单纯甲状腺过氧化物酶抗体阳性妇女的妊娠结局及干预措施对妊娠结局影响的荟萃分析[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(4): 250-257.
- [15] 张杨, 刘芳, 孙伟杰, 等. 妊娠期特异性甲状腺相关指标的参考范围[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(5): 339-343.
- [16] 赵秀芬, 张立岩, 李彦, 等. 甲状腺自身抗体、促甲状腺素与早期稽留流产的关系探讨[J]. 中国实用医药, 2016, 11(15): 37-38.
- [17] 李世杰, 芮玉宣, 林霞, 等. 甲状腺过氧化物酶抗体及甲状腺功能对早孕妊娠结局的影响[J]. 实用临床医学, 2015, 9(1): 56-58.
- [18] 张立岩, 周晓, 刘爱红, 等. 甲状腺功能异常与稽留流产的相关性研究[J]. 国际妇产科学杂志, 2015, 42(2): 207-208.

知网检索的两种方式：

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2161-8712，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：acm@hanspub.org