

· 论著 ·

不同剂量左旋甲状腺素治疗妊娠合并甲减的临床观察

李金朋*

偃师市人民医院产一科 (河南 偃师 471900)

【摘要】目的 探讨不同剂量左旋甲状腺素治疗妊娠合并甲减的临床效果。**方法** 选取2017年1月至2019年5月我院收治的妊娠合并甲减患者100例,按随机数字表法分为两组,各50例。对照组口服小剂量左旋甲状腺素治疗,试验组口服大剂量左旋甲状腺素治疗,治疗期间两组均限制脂肪摄入量,日常补充蛋白质、碘,控制体重,注意休息。比较两组血脂、甲状腺激素水平,新生儿神经智力发育情况和妊娠并发症发生情况。**结果** 试验组治疗总胆固醇(TC)为 (4.32 ± 0.49) mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)为 (2.56 ± 0.24) mmol/L、三酰甘油(TG)为 (1.30 ± 0.10) mmol/L,低于对照组的 (4.89 ± 0.46) mmol/L、 (2.88 ± 0.20) mmol/L、 (1.52 ± 0.13) mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)为 (1.69 ± 0.17) mmol/L,高于对照组的 (1.27 ± 0.14) mmol/L,差异有统计学意义($P < 0.05$);试验组促甲状腺激素(TSH)为 (2.65 ± 0.84) mU/L,低于对照组的 (5.60 ± 1.89) mU/L,游离甲状腺激素(FT4)为 (12.83 ± 3.62) pmol/L、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)为 (4.60 ± 0.32) pmol/L,高于对照组的 (10.86 ± 3.54) pmol/L、 (3.33 ± 0.26) pmol/L,差异有统计学意义($P < 0.05$);试验组精神运动发育为 (121.01 ± 19.78) 分、智力发育为 (123.95 ± 23.06) 分,高于对照组的 (110.79 ± 20.57) 分、 (112.30 ± 21.87) 分,差异有统计学意义($P < 0.05$);试验组妊娠并发症发生率为4.00%,低于对照组的20.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 大剂量左旋甲状腺素治疗妊娠合并甲减患者可更好地调节血脂、甲状腺激素水平,促进新生儿神经智力发育,降低妊娠并发症发生率。

【关键词】 妊娠合并甲减;左旋甲状腺素;新生儿发育;血脂

【中图分类号】 R714.256

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.06.010

Clinical Observation of Different Doses of Levothyroxine in the Treatment of Pregnancy Complicated with Hypothyroidism

LI Jin-peng*.

Department of Obstetrics and Gynecology, Yanshi People's Hospital, Yanshi 471900, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of different doses of levothyroxine in the treatment of pregnancy complicated with hypothyroidism.

Methods 100 patients with pregnancy complicated with hypothyroidism treated in our hospital from January 2017 to May 2019 were randomly divided into two groups with 50 cases in each group. The control group was treated with low-dose levothyroxine and the experimental group was treated with high-dose levothyroxine. During the treatment, both groups limited fat intake, supplemented protein and iodine daily, controlled body weight and paid attention to rest. The levels of blood lipid and thyroid hormone, the development of neonatal neurointelligence and the incidence of pregnancy complications were compared between the two groups. **Results** Total cholesterol (TC) (4.32 ± 0.49) mmol/L, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) (2.56 ± 0.24) mmol/L, triglyceride (TG) (1.30 ± 0.10) mmol/L in the experimental group were lower than those in the control group (4.89 ± 0.46) mmol/L, (2.88 ± 0.20) mmol/L, (1.52 ± 0.13) mmol/L, and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) (1.69 ± 0.17) mmol/L was higher than (1.27 ± 0.14) mmol/L in the control group ($P < 0.05$); thyroid stimulating hormone (TSH) was (2.65 ± 0.84) mu/L, lower than (5.60 ± 1.89) mu/L, free thyroid hormone (FT4) was (12.83 ± 3.62) pmol/L, free triiodothyronine (FT3) was (4.60 ± 0.32) pmol/L, higher than (10.86 ± 3.54) pmol/L and (3.33 ± 0.26) pmol/L in the control group ($P < 0.05$); the scores of psychomotor development and intellectual development in the experimental group were (121.01 ± 19.78) and (123.95 ± 23.06) , which were significantly higher than those in the control group (110.79 ± 20.57) and (112.30 ± 21.87) ($P < 0.05$); the incidence of pregnancy complications in the experimental group was 4.00%, which was lower than 20.00% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** High dose levothyroxine in the treatment of pregnancy complicated with hypothyroidism can better regulate the levels of blood lipid and thyroid hormone, promote the development of neonatal neurointelligence and reduce the incidence of pregnancy complications.

Keywords: Pregnancy with Hypothyroidism; Levothyroxine; Neonatal Development; Blood Fat

妊娠期间体内各内分泌腺体活跃,能够影响甲状腺功能,诱发甲状腺功能减退症(简称“甲减”)或亚临床甲减^[1-2]。甲减与早产、低出生体质量儿、不孕、胎儿宫内窘迫、流产、妊娠期高血压疾病等密切相关,对母婴健康造成严重威胁。甲减还会引起血脂异常,孕妇发生心肌缺血风险较高,易引起心血管损伤,同时会不可逆性损伤子代神经智力,需尽早治疗^[3-4]。对于妊娠合并甲减临床常采用左旋甲状腺素治疗,但临床上使用剂量较广,相对于正常人,孕妇对甲状腺激素需求更大。本研究分析妊娠合并甲减行不同剂量左旋甲状腺素

治疗效果。具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 基本资料 选择我院于2017年1月至2019年5月期间收治的100例妊娠合并甲减患者,按随机数字表法将100例患者分为两组,各50例。试验组年龄23~34岁,平均年龄 (28.21 ± 2.11) 岁;初产妇24例,经产妇26例;孕周21~37周,平均孕周 (25.32 ± 1.22) 周。对照组年龄21~36岁,平均年龄 (28.35 ± 2.09) 岁;经产妇29例,初产妇21例;孕周

【第一作者】李金朋,女,副主任医师,主要研究方向:妇产科医疗。E-mail: rubz4306@163.com

【通讯作者】李金朋

20~36周,平均孕周(25.29±1.19)周。两组各项资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。

纳入标准:妊娠合并甲减均符合《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》^[5]中相关标准;年龄>18岁;签署知情同意书;单胎妊娠。排除标准:胃肠道吸收功能障碍;肝肾等重要脏器功能异常;孕期额外补充碘酒;甲状腺疾病史;过敏体质。

1.2 方法 对照组使用小剂量左旋甲状腺素(深圳市中联制药有限公司,国药准字:H20010008)治疗,口服,1次/天,25μg/次。试验组口服大剂量左旋甲状腺素治疗,1次/天,75μg/次。两组均持续服药至治疗达标为止,即TSH达到0.3~3.0mIU/L。治疗期间两组均限制脂肪摄入量,日常补充蛋白质、碘,控制体重,注意休息。

1.3 观察指标 (1)治疗前、治疗后,采集患者5mL空腹周静脉血,离心10min,3000r/min,采集上清液,用氧化酶测定法测定血脂:总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。使用全自动生化

仪测定甲状腺激素指标:游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺激素(FT4)。(2)新生儿14个月左右时,用贝利婴幼儿发育量表评估神经智力发育情况,包括精神运动发育、智力发育。(3)比较两组宫内窘迫、早产、妊娠高血压、产后出血等妊娠并发症发生情况。

1.4 统计学方法 应用SPSS 21.0软件分析数据,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,用t检验;计数资料以率表示,用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血脂 治疗前两组血脂指标对比,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,试验组HDL-C高于对照组,TC、TG、LDL-C较对照组低($P<0.05$),见表1。

2.2 甲状腺激素 治疗前两组甲状腺激素指标对比,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后试验组FT4、FT3高于较对照组高,TSH低于对照组($P<0.05$),见表2。

表1 两组血脂指标对比(mmol/L)

组别	TC		TG		HDL-C		LDL-C	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=50)	6.10±0.53	4.89±0.46	1.67±0.15	1.52±0.13	1.03±0.11	1.27±0.14	3.26±0.35	2.88±0.20
试验组(n=50)	6.12±0.54	4.32±0.49	1.65±0.14	1.30±0.10	1.01±0.10	1.69±0.17	3.27±0.33	2.56±0.24
t	0.187	5.997	0.689	9.485	0.952	13.485	0.147	7.243
P	0.852	0.000	0.492	0.000	0.000	0.000	0.883	0.000

表2 两组甲状腺激素指标对比

组别	FT4(pmol/L)		TSH(mU/L)		FT3(pmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=50)	9.32±3.24	10.86±3.54	8.80±2.39	5.60±1.89	2.70±0.20	3.33±0.26
试验组(n=50)	9.29±3.18	12.83±3.62	8.77±2.36	2.65±0.84	2.65±0.19	4.60±0.32
t	0.047	2.751	0.063	10.086	1.282	21.780
P	0.963	0.007	0.950	0.000	0.203	0.000

2.3 新生儿神经智力发育 试验组智力发育、精神运动发育评分较对照组高($P<0.05$),见表3。

表3 两组新生儿神经智力发育对比(分)

组别	精神运动发育	智力发育
对照组(n=50)	110.79±20.57	112.30±21.87
试验组(n=50)	121.01±19.78	123.95±23.06
t	2.532	2.592
P	0.013	0.011

2.4 妊娠并发症 试验组妊娠并发症发生率为4.00%(2/50),其中妊娠高血压1例,早产1例;对照组妊娠并发症发生率为20.00%(10/50),其中妊娠期高血压3例,宫内窘迫2例,产后出血2例,早产3例,差异有统计学意义($\chi^2=6.061$, $P=0.014$)。

3 讨论

妊娠合并甲减患者易出现疲乏、情绪低落、嗜睡、食欲不佳、反应迟钝等症状,病情严重时易合并高血压;可致患者代谢能力下降,难以有效分解摄入的食物,孕妇所需营养需求无法获得满足,不利于胎儿生长,易发生早产、胎儿窒息、流产等不良妊娠^[6-8]。甲减可造成机体脂质代谢功能紊乱,引起精神疾病、心血管疾病、神经疾病,并会对胎儿大脑智力发育、精神功能发育造成不良影响,可能影响新生儿发育。

甲状腺激素分泌不足时,降低肝细胞表面LDL受体表达,延长血LDL颗粒清除,造成血清LDL、TC水平升高,引起血脂代谢紊乱。血脂代谢紊乱能提高机体血液黏稠度,造成氧化应激反应速率加快,促进血栓形成,病理性改变胎盘血管,

(下转第38页)

对妊娠结局造成不良影响^[9-10]。李金鸽等^[11]对妊娠合并甲减患者行左旋甲状腺素治疗, 对照组使用低剂量, 观察组使用高剂量, 两组均治疗观察3个月, 结果显示, 观察组治疗总有效率、FT3与FT4值、新生儿的精神运动发育、智力发育评分较对照组高, TSH、并发症发生率低于对照组, 提示妊娠合并甲减接受剂量高的左旋甲状腺素治疗效果高于低剂量, 能够维持甲状腺激素分泌, 降低妊娠并发症发生率, 促进新生儿的发育。本研究中, 试验组TC、TG、LDL-C、TSH、妊娠并发症发生率较对照组低组, HDL-C、FT4、FT3和智力发育、精神运动发育评分较对照组高, 与上述研究结果相似。左旋甲状腺素可转化四碘甲状腺原氨酸钠为三碘甲状腺氨酸, 对机体甲状腺激素含量调节以维持甲状腺激素动态平衡; 机体代谢加快, 促进胎儿成长、发育; 调节甲状腺内碘化物含量, 改善甲状腺功能, 恢复营养代谢水平, 有助于妊娠结局改善^[12-14]。左旋甲状腺素治疗甲减的单日常用量为25~50μg, 因妊娠期胎儿处于发育阶段, 甲状腺尚未发育成熟, 而大脑发育速度较快, 难以为大脑发育提供所需的甲状腺素, 故胎儿所需甲状腺激素主要来源于母体。由此可见, 妊娠合并甲减患者存在较高的甲状腺激素需求, 实施常规剂量左旋甲状腺素治疗可能难以满足发育需求, 为确保胎儿脑部正常发育, 需适当加大药物使用剂量, 增强疗效。

综上所述, 剂量高的左旋甲状腺素治疗妊娠合并甲减患者与剂量低左旋甲状腺素治疗相比, 能够改善机体血脂、甲状腺激素水平, 减少妊娠并发症发生, 提高新生儿神经智力发育。

参考文献

- [1] 周森. 高剂量左旋甲状腺素对妊娠合并甲减患者血脂及叶酸水平的影响[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(9): 1530-1532.
- [2] 宁宁, 尉春艳, 陈庆, 等. 增加左旋甲状腺素剂量对早期妊娠甲减控制不佳女性妊娠结局的影响[J]. 中国临床研究, 2017, 30(10): 1387-1389.
- [3] 荣太梓, 胡淑芳, 程奎. 甲减患者妊娠期间甲状腺激素治疗剂量变化的临床观察[J]. 河北医药, 2017, 39(2): 279-281.
- [4] 乔侨, 石礼红, 包姿萍. 左旋甲状腺素对妊娠合并甲状腺功能减退患者妊娠结局的影响[J]. 安徽医药, 2017, 21(9): 1709-1711.
- [5] 中华医学会内分泌学分会. 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.
- [6] 苏艳洁, 廖滔. 左旋甲状腺素片治疗妊娠合并甲状腺功能减退疗效及对子代智力发育的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(4): 290-293.
- [7] Shan Z Y, Teng W P. Thyroid hormone therapy of hypothyroidism in pregnancy[J]. Endocrine, 2019, 66(1): 35-42.
- [8] 刘丹. 心理护理干预对甲减患者的效果观察[J]. 罕少疾病杂志, 2019, 26(4): 87-89.
- [9] 周晓丽, 李梅, 贾晓慧. 左旋甲状腺素片剂量对妊娠合并亚临床甲状腺功能减退者的疗效及妊娠影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(4): 270-273.
- [10] 李艳萍, 李宇洁, 赵春霞, 等. 左旋甲状腺素对妊娠合并甲减患者甲状腺功能和胎儿发育的影响[J]. 海南医学, 2017, 28(14): 2363-2365.
- [11] 李金鸽, 贺译平, 徐叶红, 等. 不同剂量左旋甲状腺素对妊娠合并甲减患者胎儿发育的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(7): 131-134.
- [12] 张前进, 金月, 陈慧芹, 等. 左旋甲状腺素治疗对妊娠期亚临床甲状腺功能减退症患者甲状腺功能及血清叶酸水平的影响[J]. 临床内科杂志, 2018, 35(3): 199-200.
- [13] Lage M J, Vora J, Hepp Z, et al. Levothyroxine treatment of pregnant women with hypothyroidism: Retrospective analysis of a US claims database[J]. Adv Ther, 2020, 37(2): 933- 945.
- [14] 吴可, 郭彩云. 顺德地区早产儿先天性甲状腺功能低下症筛查结果分析[J]. 罕少疾病杂志, 2017, 24(2): 15-17.