

· 论著 · 头颈部 ·

左甲状腺素钠片对GDM伴亚临床甲减患者甲状腺功能及妊娠结局的影响*

陈璐* 杨苗苗 田琳琳

周口市中医院妇产科(河南周口 466000)

【摘要】目的 针对妊娠期糖尿病(GDM)伴亚临床甲减患者, 探析左甲状腺素钠片应用的作用价值。**方法** 选取我院2021年2月至2023年年3月收治的102例GDM伴亚临床甲减者为研究对象, 实施随机抽签法分组, A组(例数51)、B组(例数51)。A组常规控糖治疗, 在此基础上, B组左甲状腺素钠片治疗。就不同方法治疗后的效果分析。**结果** 治疗后, A组总有效率78.43%, 低于B组96.08%($P<0.05$)。A组的TSH高于B组, FT3、FT4低于B组($P<0.05$)。A组血糖水平平均高于B组($P<0.05$)。A组不良妊娠结局发生率高于B组($P<0.05$)。**结论** 对GDM伴亚临床甲减者, 采取左甲状腺素钠片用药, 效果理想, 可改善甲状腺功能, 控制血糖水平在合理范围内, 减少不良妊娠结局。

【关键词】 亚临床甲减; 妊娠期糖尿病; 左甲状腺素钠片

【中图分类号】 R714.25

【文献标识码】 A

【基金项目】 河南医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20201104)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.6.015

The Effect of Levothyroxine Sodium Tablets on Thyroid Function and Pregnancy Outcomes in Patients with GDM and Subclinical Hypothyroidism*

CHEN Lu*, YANG Miao-miao, TIAN Lin-lin.

Department of Obstetrics and Gynecology, Zhoukou Hospital of TCM, Zhoukou 466000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the role of levothyroxine sodium tablets in the treatment of gestational diabetes mellitus (GDM) with subclinical hypothyroidism. **Methods** 102 GDM patients with subclinical hypothyroidism admitted to our hospital from February 2021 to March 2023 were selected as the study subjects. They were randomly divided into two groups: Group A (51 cases) and Group B (51 cases). Group A received routine glucose control treatment, and on this basis, Group B received treatment with levothyroxine sodium tablets. Analyze the effects of different treatment methods. **Results** After treatment, the total effective rate of Group A was 78.43%, lower than Group B's 96.08% ($P<0.05$). The TSH and FT3 indicators in Group A were higher than those in Group B, while the FT4 indicators were lower than those in Group B ($P<0.05$). The average blood glucose level in Group A was higher than that in Group B ($P<0.05$). The incidence of adverse pregnancy outcomes in Group A was higher than that in Group B ($P<0.05$). **Conclusion** For GDM patients with subclinical hypothyroidism, the use of levothyroxine sodium tablets has ideal effects, can improve thyroid function, control blood sugar levels within a reasonable range, and reduce adverse pregnancy outcomes.

Keywords: Subclinical Hypothyroidism; Gestational Diabetes; Left Thyroxine Sodium Tablets

甲状腺激素人体是不可或缺的激素, 对于正常运转及发育都有重要作用。对于孕期女性而言, 若其出现不同程度亚临床甲状腺功能减退(即甲减), 则会对母婴健康带来严重威胁。甲减作为综合征, 其发病机制主要体现如下, 一是甲状腺激素于体内发生抵抗, 一是血液甲状腺素水平递减^[1]。妊娠期甲减是女性妊娠期阶段易出现的一种并发症, 不但会对母婴带来影响, 而且还会增加高血压、子痫等病症在妊娠期阶段的发生率, 严重危害胎儿发育及成长。

在妊娠并发症中, 妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是一种常见症状表现, 指的是, 妊娠期阶段的女性, 其糖耐量发生异常, 而这一情况的发生则与多因素相关, 如不良生育史和身体机能、饮食摄入和肥胖等, 而妊娠期间特殊的代谢、内分泌变化时诱发妊娠期糖尿病发生的主要因素^[2]。研究指出, GDM者出现亚临床甲减的概率高, 且当伴多并发症时, 则会严重影响母婴妊娠GDM能一定程度导致糖耐量

出现异常, 葡萄糖耐量异常在女性怀孕期间有较高发生率。不仅如此, 当GDM合并亚临床甲减后, 患者糖、脂代谢情况会出现改变和影响, 危害胎儿和孕妇健康, 严重者还会对女性生殖系统产生影响。除此之外, 还会加剧妊娠并发症的出现, 由于病程时间长, 加之临床症状欠缺特异性, 甲状腺激素水平达不到正常范围, 会增加低体质量、流产等并发症发生^[3]。由于临床无有关GDM伴亚临床甲减的指南, 而且对于治疗的开展是否会对妊娠结局产生影响无法确定, 故而, 本文选取GDM伴亚临床甲减者为研究对象, 探讨左甲状腺素钠片应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2021年2月至2023年年3月收治的102例GDM伴亚临床甲减者为研究对象。研究开展已经过伦理委员会审查。采取随机抽签法分组, A组(例数51)、B组(例数51)。2组患者的年龄、孕周、体质指数比较, 结果相近($P>0.05$), 如表1。

【第一作者】 陈璐, 女, 主治医师, 主要研究方向: 妊娠期糖尿病。E-mail: 15939445786@163.com

【通讯作者】 陈璐

表1 患者基本资料分析

组别	年龄(岁)	孕周(周)	体质指数(kg/m ²)
A组(n=51)	28.63±3.46	7.86±1.22	24.12±4.22
B组(n=51)	28.57±3.39	7.82±1.13	24.81±4.33
t	0.088	0.172	0.815
P	0.930	0.864	0.417

纳入标准：确诊为GDM伴亚临床甲减；患者基本资料完整；对研究开展同意并接受。排除标准：精神功能障碍；脏器严重受损；药物禁忌症；急慢性传染性病症；不配合研究，或期间中途退出。

1.2 方法 结合患者妊娠周数、血糖指标及体重指数，专科医师需对治疗糖尿病方案针对性制定，并对患者饮食严格控制，鼓励患者加强运动锻炼，并定期进行血糖监测。同时，配合开展药物治疗，如下。

A组常规控糖治疗。选用地特胰岛素(生产厂家：诺和诺德制药有限公司；批准文号：国药准字S20217014)、门冬胰岛素(生产厂家：诺和诺德制药有限公司；批准文号：国药准字S20153001)。行门冬胰岛素治疗时，用药剂量可结合患者实际情况而定，通常是搭配中长效胰岛素一同实施，每天服药频率≥1次，通常，胰岛素剂量是0.5~1.0U·kg⁻¹·d⁻¹，餐时药量应用可达到三分之二，余下三分之一则作为基础胰岛素用量。行地特胰岛素治疗时，初始阶段，以10U为用药量，于睡前给药，其方式为皮下注射。密切监测血糖水平，用药量可参照监测结果而定，直至结束分娩。

在此基础上，B组左甲状腺素钠片(生产厂家：Berlin-Chemie AG；批准文号：国药准字H20160235)50μg治疗，口服，1次/日，定期甲状腺功能复查，每次检查间隔2周，用药量可参照复查结果而定，期间不间断用药，直至结束分娩。

1.3 指标观察

1.3.1 治疗效果 评估标准以显效、好转、无效形式划分，标准分值依次分别如下：不低于85分、85~60分、未超过60分。其

中，甲状腺功能指标正常，且临床症状基本消失，符合条件为显效；甲状腺功能指标逐渐向正常水平过渡，临床症状有所缓解，符合条件为好转；甲状腺功能指标变化不明显，临床症状无变化，或病情有加重趋势，符合条件为无效^[4]。

1.3.2 甲状腺功能 分别于治疗前、后时段，分析患者甲状腺功能，涵盖3项：TSH(促甲状腺激素)、FT3(血清游离三碘甲状腺原氨酸)和FT4(血清游离甲状腺素)。

1.3.3 血糖水平 分别于治疗前、后时段，分析患者血糖水平，涵盖3项：空腹血糖、餐后2h血糖和糖化蛋白。

1.3.4 不良妊娠结局 涵盖：宫内窘迫和流产、出生低体重和早产。

1.4 统计学方法 使用SPSS 27.0统计软件分析处理数据，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，比较采用t检验，计数资料以[n(%)]表示，比较采用 χ^2 检验，(P<0.05)表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果 总有效率比较，A组<B组，即78.43%<96.08%，差异具有显著(P<0.05)，如表2。

2.2 甲状腺功能 治疗前，A组、B组甲状腺功能评分比较，2组结果相近(P>0.05)；治疗后，A组的TSH高于B组，FT3、FT4低于B组，差异具有显著(P<0.05)，如表3。

2.3 血糖水平 治疗前，A组、B组血糖水平比较，2组结果相近(P>0.05)，治疗后，A组血糖水平均高于B组，差异具有显著(P<0.05)，如表4。

2.4 不良妊娠结局 A组不良妊娠结局发生率高于B组，差异具有显著(P<0.05)，如表5。

表2 治疗效果[n(%)]

组别	显效	好转	无效	总有效率
A组(n=51)	23(45.10)	17(33.33)	11(21.57)	40(78.43)
B组(n=51)	30(58.82)	19(37.26)	2(3.92)	49(96.08)
χ^2				9.458
P				0.002

表3 甲状腺功能

组别	TSH(mU/L)		FT3(pmol/L)		FT4(pmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组(n=51)	9.90±0.94	7.40±0.68	2.13±0.22	3.50±0.46	10.23±1.28	12.23±2.02
B组(n=51)	9.93±0.96	5.21±0.53	2.11±0.22	5.12±0.94	10.20±1.25	16.33±2.12
t	0.159	18.140	0.459	11.055	0.120	9.999
P	0.874	0.001	0.647	0.001	0.905	0.001

表4 血糖水平

组别	空腹血糖(mmol/L)		餐后2h血糖(mmol/L)		糖化蛋白(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组(n=51)	8.78±1.22	7.50±0.12	13.00±1.12	9.20±0.22	8.46±0.63	7.15±0.59
B组(n=51)	8.97±1.12	6.20±0.12	13.20±1.22	7.44±0.43	8.51±0.49	6.94±0.40
t	0.819	54.706	0.862	26.022	0.447	2.104
P	0.415	0.001	0.391	0.001	0.656	0.038

表5 不良妊娠结局[n(%)]

组别	宫内窘迫	流产	出生低体重	早产
A组(n=51)	7(13.72)	9(17.65)	8(15.69)	7(13.72)
B组(n=51)	1(1.96)	2(3.92)	2(3.92)	1(1.96)
χ^2	4.883	4.993	3.991	4.883
P	0.027	0.025	0.046	0.027

3 讨论

妊娠期糖尿病是一种能对母婴健康带来严重危害的病症，妊娠期血糖水平递增量易诱发巨大胎儿、发育畸形和羊水过多等情况发生，而且还会提高流产、胎儿早产的发生机率。妊娠与糖尿病都会对体内脂肪代谢产生影响，使脂肪毒性增加，而妊娠期糖尿病则会增加亚临床甲减出现的机率^[5-6]。亚临床功能减退症为正常与临床甲减间最轻的甲状腺功能减退程度，一般情况下，GDM伴亚临床甲减的症状相对较轻，可即便如此，也会对各种器官功能状态产生影响，诱发并发症发生。亚临床甲减以提高低密度脂蛋白与总胆固醇，导致脂代谢出现异常，从而会使冠心病的危险性增加，而且还会提高动脉粥样硬化与脂代谢异常发生。甲状腺激素不仅能使心肌收缩功能提高，而且还会使心率增加，有效降低亚临床甲减心肌收缩能力^[7-8]。研究证实，亚临床甲减的发生，除了会对机体健康带来影响外，还会使患者的精神及心理压力增加，甚至还会对胎儿生长发育产生影响^[9]。此外，也有研究指出，就GDM伴亚临床甲减患者而言，当脂肪、糖代谢指标发生异常时，对于胎儿神经系统发育，甲状腺激素能起到一定的重要作用，妊娠期阶段甲状腺激素缺失，不但会造成妊娠并发症的提高，而且还会导致不良妊娠结局^[10]。此外，因亚临床甲减具有发病隐匿、病程时间长等特点，早期阶段临床特征表现不明显，易被忽略，当出现妊娠期糖尿病代谢紊乱时，则会对甲状腺功能产生影响，从而加剧病情。

血糖控制时目前临床治疗GDM伴亚临床甲减的常用方法，与此同时，还要对甲状腺功能加强重视，旨在能使不良妊娠结局、围产期并发症的发生降低。就当前而言，对妊娠期糖尿病的治疗中，以胰岛素的应用最为常见，当注入到机体后，无需经胎盘便能实现对血糖水平的控制，能有效降低对胎儿的副影响，只有良好控制血糖水平才能继续妊娠^[11-12]。在对血糖水平有效控制的同时，为能更好地确保母婴安全，还需结合亚临床甲减病情开展个性化治疗，避免患者在两种病症的相互作用下而出现机体状况愈发不佳。FT3、FT4均是由甲状腺分泌的激素，可将其称为甲状腺激素，能有效调节甲状腺轴、垂体和下丘脑。TSH主要是由腺垂体分泌而来，不仅能对甲状腺细胞增殖起到一定的调节作用，而且还能实现对甲状腺激素分泌、合成，以及甲状腺血液供应起到调节效果，实现甲状腺功能处于正常状态^[13-14]。甲状腺功能减退降低甲状腺素、FT3和FT4，而亚临床甲减症甲状腺功能正常，不会影响甲状腺激素正常水平，提高促甲状腺激素水平。临床应加强对GDM伴亚临床甲减症的重视，因为缺少适宜的甲状腺激素替代治疗，会对胎儿神经系统发育产生影响。积极予以甲状腺激素替代治疗，才能更好地促进各项激素水平恢复正常，防止母婴健康受影响。

在本次研究中，经上述研究分析，从结果中可知，治疗后，相比A组应用的常规控糖治疗方法，B组经加用左甲状腺素钠片治疗后，有效率能达到96.08%，而且还能促进TSH、FT3和FT4指标恢复至正常水平，控制血糖水平在正常区间，同时还能降低宫内窘迫、流产和出生低体重等不良妊娠结局发生。其原因是，左甲状腺素钠片属于人工合成的四碘甲状腺原氨酸钠，其活性会在转变为三碘甲状腺氨酸后而增强，进而能使机体正常甲状腺功能得以维持。经替代治疗后，可减退甲状腺机能，对机体代谢过程与人体正常生长发育有效谗吃，确保能正常供应胎儿对营养物质的需求。另外，左甲状腺素钠片包含类似甲状腺自然分泌甲状腺激素的合成左甲状腺激素，等同于内源性激素，经结合T3受体，能将特定作用充分发挥出来，实现对疾病的有效治疗，减少副反应发生，有较高的安全性^[15]。此外，在实施左甲状腺素钠片治疗时，叮嘱患者遵医用药，避免胎儿与母体健康受影响。在用药时，建议初始阶段先小剂量用药，期间对甲状腺功能情况监测，查看是否有所改善，随后结合病情变化情况对用药量适当调整，期间还要进行肝肾功能检查，旨在降低患者用药后副反应发生。由于妊娠期阶段人体会出现较大的激素水平变化，甲状腺功能受多因素影响，只有采取有效合理的疗法对GDM伴亚临床甲减者进行治疗，才能更好地确保优生优育，使不良妊娠结局发生降低。具有一定作用意义。

综上所述，对GDM伴亚临床甲减者，采取左甲状腺素钠片用药，效果理想，可改善甲状腺功能，控制血糖水平在合理范围内，减少不良妊娠结局，建议推广。

参考文献

- 童慧华,叶南芳. 孕妇妊娠期亚临床甲状腺功能减退症行左甲状腺素钠片治疗的临床疗效[J]. 北方药学, 2020, 17(10): 110-111.
- 姚凤珠,黄少女. 左甲状腺素钠片治疗妊娠期亚临床甲状腺功能减退症疗效及对妊娠结局的影响[J]. 基层医学论坛, 2022, 26(01): 27-29.
- Roberto N. Outcomes in pregnant patients with subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity: a critical appraisal of recent randomized controlled trials[J]. Endocr Metab Immune Disord Targets, 2021, 21(8): 1387-1391.
- 李艳艳,赵旭敏. 妊娠期亚临床甲减TPOAb阴性孕妇不同时间左甲状腺素钠片治疗对妊娠结局及胎儿神经功能影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(7): 1383-1387.
- 何昆,刘利红,郑莉霞. 左甲状腺素治疗妊娠期亚临床甲状腺功能减退症的效果观察及对妊娠结局的影响[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(4): 48-52.
- 高明. 左甲状腺素钠片对亚临床甲减患者疗效及血脂水平的影响[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(22): 181-183.
- Klnarslan M G, Elik C, Ahin E M. Effect of satiety on TSH and free thyroxine levels in healthy individuals and patients with subclinical and overt hypothyroidism[J]. Clinical and Experimental Thyroidology, 2021, 16(4): 28-32.
- Jabbar A, Ingoo L, Junejo S, et al. Effect of levothyroxine on left ventricular ejection fraction in patients with subclinical hypothyroidism and acute myocardial infarction: a randomized clinical trial[J]. JAMA The Journal of the American Medical Association, 2020, 324(3): 249.
- 成波. 左甲状腺素钠片对妊娠合并亚临床甲状腺功能减退症患者甲状腺功能、骨代谢及妊娠结局的影响[J]. 临床合理用药, 2023, 16(20): 124-126.
- Costantine M M, Smith K, Thom E A, et al. Effect of thyroxine therapy on depressive symptoms among women with subclinical hypothyroidism[J]. Obstetrics and Gynecology, 2020, 135(4): 1.
- 孙春萍,郑皓,张伟,等. 左甲状腺素钠早期治疗对妊娠合并亚临床甲状腺功能减退症妊娠结局和胎儿的影响[J]. 安徽医药, 2022, 26(12): 2520-2524.
- 董雪娜,李娟霞,陈超. 妊娠合并亚临床甲状腺功能减退症患者使用左甲状腺素钠早期治疗的效果及对妊娠结局的影响[J]. 系统医学, 2023, 8(10): 155-158.
- 涂丽花,郑红. 左甲状腺素钠早期治疗妊娠期亚临床甲状腺功能减退症患者的效果[J]. 中国民康医学, 2021, 33(17): 42-43.
- 胡祥祥. 左甲状腺素钠片治疗妊娠期亚临床甲状腺功能减退的效果观察[J]. 现代实用医学, 2022, 34(3): 408-409, 420.
- 屈前勤. 左甲状腺素钠片治疗妊娠期糖尿病伴亚临床甲状腺功能减退症的临床效果[J]. 临床合理用药, 2023, 16(8): 88-90.

(收稿日期: 2024-01-16) (校对编辑: 翁佳鸿)