

· 论著 · 甲状腺乳腺 ·

不同剂量左甲状腺素治疗妊娠期亚临床甲减对孕妇血清TPOAb水平及母婴结局的影响*

贾童舒^{1*} 徐博² 湛喜梅³

1.河南大学第一附属医院妇产科(河南 开封 475000)

2.河南大学第一附属医院肿瘤科微创与综合介入病区(河南 开封 475000)

3.河南大学第一附属医院乳腺甲状腺外科一病区(河南 开封 475000)

【摘要】目的 比较不同剂量左甲状腺素治疗妊娠期亚临床甲减的疗效及对孕妇血清甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)水平、甲状腺激素及母婴结局的影响。**方法** 收集我院86例妊娠期亚临床甲减孕妇作为本次研究调查对象,采集时间为2022年3月至2024年3月,根据随机数字表法分为2组,其中43例患者采用低剂量(25 μ g/d)左甲状腺素治疗,归为对照组,另外43例患者采用高剂量(75 μ g/d)左甲状腺素治疗,归为观察组,比较两组疗效,记录治疗前后TPOAb、促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT4)的变化情况,并随访观察各组母婴结局。**结果** 观察组治疗总有效率为93.02%,对照组总有效率为76.74%($P<0.05$);治疗后观察组TPOAb、TSH低于对照组,FT4高于对照组($P<0.05$);随访发现两组胎儿宫内窘迫、低体重、畸形、巨大儿、新生儿呼吸窘迫综合征等母婴结局发生率比较差异有统计学意义($P<0.05$),以观察组显著低($P<0.05$)。**结论** 不同剂量左甲状腺素治疗妊娠期亚临床甲减均有一定的疗效,但高剂量(75 μ g/d)左甲状腺素优势更为显著,不仅能改善TPOAb及甲状腺激素水平,还能优化母婴结局,疗效值得信赖。

【关键词】 不同剂量左甲状腺素; 妊娠期亚临床甲减; 血清甲状腺过氧化物酶抗体; 甲状腺激素; 母婴结局

【中图分类号】 R977.1+4

【文献标识码】 A

【基金项目】 河南省开封市科技发展计划项目(2206003)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.1.014

Effects of Different Doses of Levothyroxine on Serum TPOAb Levels and Maternal-infant Outcomes in Pregnant Women with Subclinical Hypothyroidism*

JIA Tong-shu^{1*}, XU Bo², ZHAN Xi-mei³.

1.Obstetrical Department, The First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, Henan Province, China

2.Minimally Invasive & Comprehensive Interventional Ward, Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, Henan Province, China

3.Ward 1, Breast & Thyroid Surgery Department, The First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, Henan Province, China

Abstract: Objective To compare the effects of different doses of levothyroxine in the treatment of subclinical hypothyroidism in pregnancy, and the impact on maternal serum thyroid peroxidase antibody (TPOAb) level, thyroid hormones and maternal-infant outcomes. **Methods** From March 2022 to March 2024, 86 pregnant women with subclinical hypothyroidism who met the inclusion and exclusion criteria were selected and divided into 2 groups according to random number table method. 43 patients in the control group were treated with low-dose (25 μ g/d) levothyroxine, while 43 patients in the observation group were treated with high-dose (75 μ g/d) levothyroxine. The efficacy was compared between groups. The changes in TPOAb, thyroid stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (FT4) before and after treatment were recorded. Maternal-infant outcomes of each group were observed. **Results** The total response rate was 93.02% in the observation group and 76.74% in the control group, with a statistically significant difference between groups ($P<0.05$). The two groups showed no statistically significant difference in TPOAb, TSH, or FT4 before treatment ($P>0.05$). After treatment, TPOAb and TSH decreased, and FT4 increased in both groups ($P<0.05$). The changes were greater in the observation group ($P<0.05$). The incidence rates of maternal-infant outcomes such as intrauterine fetal distress, low birth weight, malformation, fetal macrosomia, and neonatal respiratory distress syndrome in the two groups were significantly different ($P<0.05$). The incidence rates were much lower in the observation group ($P<0.05$). **Conclusion** Different doses of levothyroxine are effective in the treatment of subclinical hypothyroidism in pregnancy. However, high-dose (75 μ g/d) levothyroxine has more advantages. It can not only improve TPOAb and thyroid hormone levels but also optimize maternal-infant outcomes, and its efficacy is reliable.

Keywords: Different Doses of Levothyroxine; Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy; Serum Thyroid Peroxidase Antibody; Thyroid Hormone; Maternal-infant Outcomes

妊娠期妇女因机体代谢及免疫功能的变化,而甲状腺激素作为人体代谢、促进生长发育的重要激素,一旦合成分泌减少便会增加全身代谢减低综合征的发生风险,因此妊娠期妇女发生妊娠期甲状腺功能减退症的概率高于其他群体,一般可根据促甲状腺激素(TSH)及游离甲状腺素(FT4)水平范围分为临床甲减及亚临床甲减^[1-2]。以现阶段临床诊疗技术而言,左甲状腺素替代治疗是妊娠甲减的核心干预方案^[3]。通过规范补充机体甲状腺激素的不足,可有效维持甲状腺功能正常状态。

【第一作者】 贾童舒,女,住院医师,主要研究方向:妇产科。E-mail: jts202208@163.com

【通讯作者】 贾童舒

TSH水平恢复正常的时间越早,越能最大程度降低妊娠甲减对胎儿脑发育的不良影响,同时显著降低流产风险,保障母婴安全^[4]。但左甲状腺素治疗对亚临床甲状腺功能减退症的具体剂量临床上仍存在争议,目前以低剂量(25μg/d)左甲状腺素被广泛使用,但也有研究指出高剂量(75μg/d)左甲状腺素的效果更优^[5]。鉴于此,本研究的目的在于探讨不同剂量左甲状腺素治疗妊娠期亚临床甲减对孕妇血清甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)水平、甲状腺激素及母婴结局的影响,确定选用何种剂量可受益于妊娠期亚临床甲减。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院86例妊娠期亚临床甲减孕妇作为本次研究调查对象,采集时间为2022年3月至2024年3月,根据随机数字表法分为2组,其中43例患者采用低剂量(25μg/d)左甲状腺素治疗,归为对照组,年龄22~35岁,平均(28.40±2.95)岁,孕周19~35周,平均(25.25±3.02)周,初产妇经产妇比例为28:15;另外43例患者采用高剂量(75μg/d)左甲状腺素治疗,归为观察组,年龄23~37岁,平均(29.05±3.15)岁,孕周20~36周,平均(25.39±2.88)周,初产妇经产妇比例为30:13。一般资料比较无统计学意义($P>0.05$)。

纳入标准:符合妊娠期亚临床甲减相关诊断标准^[6];均为单胎妊娠;精神认知正常能配合接受相关治疗及随访;患者签署知情同意书。排除标准:合并其它妊娠期并发症;对研究药物过敏;重要脏器功能障碍;恶性肿瘤;合并甲状腺疾病史;中途退出或失访。

1.2 方法 对照组:43例患者采用低剂量(25μg/d)左甲状腺素(国药准字HJ20140052;德国Merck Healthcare KGaA;规格:50 ug/100片)治疗,初始剂量为25μg,每天1次,之后每隔4周增加剂量,维持在25~50μg/d即可,最终治疗剂

量上限为100μg/d;观察组:采用高剂量(75μg/d)左甲状腺素治疗,初始剂量为75μg,每天1次,之后每隔4周增加剂量,维持在25~50μg/d即可,最终治疗剂量上限为150μg/d。若服用期间出现心悸等不良反应时,则早上空腹和睡前服用。

1.3 观察指标 (1)疗效:根据症状消失情况及TSH水平变化,分为显效(症状消失,且TSH水平恢复正常)、有效(症状好转,且TSH水平较治疗前有所改善)、无效(治疗后症状无改善或加重,且TSH水平未达到上述要求或恶化)。(2)TPOAb及甲状腺激素:治疗前与治疗后均检测1次,分别于2个时间段内抽取空腹静脉血3~5mL,经3000r/min离心10min后分离血清,采用免疫发光法测定。(3)母婴结局:记录两组发生胎儿宫内窘迫、低体重、畸形、巨大儿、新生儿呼吸窘迫综合征的例数,计算总例数及总发生率后进行统计学分析。

1.4 统计学方法 SPSS 26.0软件整理数据,计量资料 $\bar{x} \pm s$,t检验,计数资料以[n(%)], χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$),见表1。

2.2 两组TPOAb及甲状腺激素比较 治疗前两组TPOAb、TSH、FT4比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组TPOAb和TSH降低、FT4升高($P<0.05$),且以观察组升高或降低程度显著($P<0.05$),见表2。

2.3 两组母婴结局比较 随访发现两组胎儿宫内窘迫、低体重、畸形、巨大儿、新生儿呼吸窘迫综合征等母婴结局发生率比较差异有统计学意义($P<0.05$),以观察组(16.38%)显著低($P<0.05$),见表3。

表1 两组疗效比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	43	18	22	3	40(93.02)
对照组	43	10	23	10	33(76.74)
χ^2					4.441
P					0.065

表2 两组血常规比较

组别	例数	时间	TPOAb(IU/ml)	TSH(mU/L)	FT4(pmol/L)
观察组	43	治疗前	36.45±5.44	9.08±2.02	2.54±0.55
		治疗后	30.20±3.33 [#]	5.85±1.35 [#]	5.25±0.38 [#]
对照组	43	治疗前	36.62±4.97	9.11±2.08	2.51±0.57
		治疗后	33.18±4.02 [#]	7.22±1.49 [#]	4.01±0.54 [#]

注:与同组治疗前相比,[#] $P<0.05$;治疗后,与对照组相比,[†] $P<0.05$ 。

表3 两组母婴结局比较[n(%)]

组别	例数	胎儿宫内窘迫	低体重	畸形	巨大儿	新生儿呼吸窘迫综合征
观察组	43	2	2	1	1	1
对照组	43	4	5	2	2	3
χ^2						3.910
P						0.048

3 讨论

妊娠期甲减对孕妇及胎儿均存在多维度、不可逆的不良影响^[7]。对孕妇而言,该病不仅会直接损害心血管、消化、免疫等多个器官系统的功能,增加妊娠期高血压、子痫前期、胎盘早剥等严重并发症的发生风险,同时也是提升早产、流产、死胎等不良妊娠结局发生率的重要诱因^[8-9]。而妊娠期亚临床甲减因缺乏典型的临床症状,早期极易被忽视,往往延误干预时机,进而对母体健康及胎儿的生长发育造成隐匿性伤害。因此,临床中一旦通过甲状腺功能检测明确诊断,需立即启动规范治疗^[10-11]。左甲状腺素作为甲状腺功能减退症的替代治疗中最为常见的药物,能达到调控机体新陈代谢和维持内环境稳定的效果,但临床上用于妊娠期甲减的具体剂量仍存有争议^[12-13]。本研究观察组治疗总有效率高于对照组,且治疗后观察组TPOAb、TSH、FT4改善程度更显著,说明高剂量(75μg/d)左甲状腺素改善TPOAb、甲状腺激素、母婴结局的优势明显高于低剂量(25μg/d)左甲状腺素,可作为首选治疗方案用于早期治疗。分析其原因可能是左甲状腺素定作为妊娠期A类药物,可补充母体缺失甲状腺激素,进而发挥调节机体新陈代谢、维持生长发育、增加产热性等作用,进而影响妊娠结局,而胎儿发育依赖母体充足的T4水平,T4水平升高可直接影响妊娠结局^[14-15]。观察组胎儿宫内窘迫、低体重、畸形、巨大儿、新生儿呼吸窘迫综合征等母婴结局发生率低于对照组,说明高剂量左旋甲状腺素治疗早保证提高疗效的同时还能避免或减少不良妊娠结局发生。

综上所述,高剂量(75μg/d)左旋甲状腺素用于妊娠期亚临床甲减治疗,在提高疗效,改善TPOAb、TSH、FT4水平,以及优化母婴结局上,均可发挥明显优势。值得推广。

参考文献

[1] 吴雪辉,李薇,吴欣瑜,等.妊娠期甲状腺功能减退症患者血糖血脂水平与病情严重程度及妊娠结局的关系[J].中国计划生育学杂志,2023,31(1):182-186.

- [2] 赵云虹,侯临平,李盛华,等.血清成纤维细胞生长因子-21,亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性与妊娠期亚临床甲状腺功能减退症的相关性[J].中国医药导报,2024,21(15):88-91.
- [3] 张雪亮,王常宏,刘伟.不同剂量左甲状腺素钠治疗妊娠期甲状腺功能减退症及对孕妇凝血功能,甲状腺激素,母婴结局的影响[J].临床和实验医学杂志,2024,23(17):1841-1845.
- [4] 武书平.妊娠期亚临床甲减患者临床妊娠结局特征及左甲状腺素治疗效果探讨[J].四川生理科学杂志,2024,46(11):2442-2444,2563.
- [5] 陈小凤,吴素玉,郑莉莉.不同剂量左旋甲状腺素用于妊娠合并甲减治疗的临床疗效分析[J].中外医疗,2024,43(3):111-114.
- [6] 姚园,丁玲玲,马金龙.妊娠期亚临床甲状腺功能减退症诊断治疗相关研究进展[J].中国妇幼保健,2023,38(7):1350-1354.
- [7] 陶雨芹,张文星,段丽娜.孕妇学校模式下健康管理联合积极心理干预对妊娠期甲减孕妇治疗依从性及分娩结局的影响[J].中国计划生育学杂志,2025,33(5):1097-1101.
- [8] 邓春羊.妊娠期亚甲减患者甲状腺功能与脂质代谢、妊娠结局的相关性探讨[J].现代诊断与治疗,2024,35(6):909-911.
- [9] 李莎,刘能英,陈莉,等.妊娠合并甲状腺功能减退患者血清PAPP-A,RBP-4水平及其对妊娠结局的预测价值[J].检验医学与临床,2024,21(19):2866-2870.
- [10] 赵媛媛,张密密,齐科超.左甲状腺素替代治疗对绝经后亚临床甲减患者血脂、心室结构和功能的影响[J].中外女性健康研究,2024(3):57-60.
- [11] 张小娟,张俊丽,宋对对,等.重度子痫前期孕妇妊娠期甲减及甲状腺功能分析及对妊娠结局,围产儿影响[J].中国计划生育学杂志,2024,32(1):88-92.
- [12] 范超超,嵇升,高银银.左甲状腺素钠对妊娠合并甲状腺功能减退患者甲状腺功能及母婴预后的影响[J].中国妇幼保健,2023,38(7):1173-1176.
- [13] 黄惠玲,彭惠山.不同剂量左甲状腺素片治疗妊娠期甲减的效果及对患者甲状腺功能与妊娠结局的影响[J].北方药学,2024,21(4):32-33,36.
- [14] 刘帆,刘彤,孟银苹.小剂量左甲状腺素三联治疗糖尿病合并甲状腺功能亢进的疗效[J].西北药学杂志,2023,38(2):147-150.
- [15] 韩转茹,付姗姗,王亮.不同剂量左甲状腺素钠片对妊娠合并甲状腺功能减退患者的疗效及安全性观察[J].贵州医药,2023,47(3):375-376.

(收稿日期:2025-03-14)

(校对编辑:韩敏求)