

妊娠合并甲状腺功能亢进症 23 例临床分析

华中科技大学同济医学院附属同济医院妇产科 (武汉 430030)

张宏秀* 闻良珍 乔福元 王昕荣

摘要 目的:探讨妊娠合并甲状腺功能亢进症的孕妇的妊娠结局,对母体造成的影响,抗甲状腺药物的使用情况及分娩方式。方法:对23例甲状腺功能亢进孕妇进行了回顾性分析,观察该病对孕妇的影响,对母儿造成的不良结局。结果:23例甲状腺功能亢进孕妇合并轻度妊娠高血压综合征的2例,中度4例,重度2例。合并心衰6例,合并胎膜早破5例,胎盘粘连2例,甲状腺危象1例,胎盘早剥1例,产后出血1例,前置胎盘1例。23例甲状腺功能亢进顺产6例,产钳1例,胎头吸引1例,剖宫产15例。出现早产9例,其中5例为医源性早产。胎儿宫内窘迫6例,死胎1例。结论:妊娠合并甲状腺功能亢进症常危及母婴健康,为降低母儿风险,孕前需很好地控制病情,孕期密切监控,合理治疗。

关键词:妊娠合并甲状腺功能亢进症;妊娠结局;分娩方式

Pregnancy Combined with Hyperthyroidism: analysis of 23 cases

ZHANG Hong-xiu, WEN Liang-zhen, QIAO Fu-yuan, et al

Department of Gynecology & Obstetrics, the First Affiliated Hospital, Nanjing Medical University 210029, China

Department of Gynecology & Obstetrics, the Affiliated Tongji Hospital, Tongji Medical College,

Central China University of Science and Technology 430030, China

ABSTRACT Objective: To study the final result, administration of antithyroid drugs and natal pattern of the pregnant women with Hyperthyroidism (HT). **Methods:** The clinical data of 23 pregnant women with HT were retrospectively analysed, and the influence of HT on pregnant women and the harmful effects of HT on maternal and neonatal health were observed. **Results:** Among the 23 pregnant women with HT, there were 2 combined with mild, 4 with moderate, and 2 with severe pregnancy-induced hypertension syndrome (PIH); 6 combined with heart failure, 5 with premature breaking of fetal membranes, 2 with adhesion of placenta, 1 with thyroid crisis, 1 with premature separation of placenta, 1 with postpartum bleeding, and 1 with placental presentation; 6 pregnant women of natural labor, 1 undergone instrumental extraction, 1 attraction of fetal head, 15 hysterotomy; 9 of premature labor (of which, 5 were nosocomial), 6 of fetal intrauterine embarrassment, and 1 of fetal death. **Conclusion:** Pregnancy combined with hyperthyroidism often endangers maternal and neonatal health. Therefore, for reducing the risks, before pregnancy, the patients' conditions should be well controlled; during pregnancy, pregnant women should be closely paid more attention to and treated reasonably.

Key words: Pregnancy-induced hypertension syndrome (PIH); Final result of pregnancy; Natal pattern

妊娠合并甲状腺功能亢进症的发病率国内报道为 0.1% - 0.2%^[1]。该病常危及母婴健康,因此,为降低母儿风险,孕前需很好地控制病情,孕期密切监控,合理治疗,本文对 23 例妊娠合并甲状腺功能亢进症的临床表现,诊断治疗与妊娠结局进行回顾性分析。

1 临床资料

1994年1月-2003年12月在我院产科分娩的甲状腺功能亢进症孕妇共26例,同期分娩总数16611例,发病率0.17%。其中23例符合研究对象,在孕前已经确诊为甲状腺功能亢进,确诊时间在怀孕前5年-1年。据报道,在各种检测甲状腺功能的实验中,其诊断价值的高低依次为:FT₃> FT₄> TT₃> TT₄^[2]。23例研究对象孕期都检测了FT₃、FT₄和TSH,符合甲状腺功能亢进诊断标准。23例甲状腺功能亢进孕妇年龄为21-34岁,平均为26.9岁,2例为经产妇,其余均为初产妇。

全部为单胎。新生儿出生体重2200g-4100g,平均体重3246±484g。出生时的孕周29⁺6-40⁺3周,平均孕周36⁺6,出生男活婴13,女活婴9,男死婴1。

2 结果

2.1 甲状腺功能亢进对孕妇的影响

23例甲状腺功能亢进孕妇住院期间需口服抗甲状腺药物(ATD)的8例,合并轻度妊娠高血压综合征的2例,中度4例,重度2例。合并心衰6例,合并胎膜早破5例,胎盘粘连2例,甲状腺危象1例,胎盘早剥1例,产后出血1例,前置胎盘1例。

2.2 孕妇的分娩方式及甲状腺功能亢进对胎儿的影响

23例甲状腺功能亢进顺产6例,产钳1例,胎头吸引1例,剖宫产15例。出现早产9例,其中5例为医源性早产。胎儿宫内窘迫6例,死胎1例。23例中8例因甲状腺功能亢进

* 张宏秀,(1966.12-)女,医学博士,主治医师,2004年被评为华中科技大学优秀博士毕业生。

现在南京医科大学第一附属医院妇产科。

收稿日期:2005-12-21,接受日期:2006-01-16

病情较重需服用 ATD 而使用回奶药物。

进一步分析资料,发现 1994-1998 年妊娠合并甲状腺功能亢进症共 7 例,剖宫产 4 例(57%),顺产 2 例,产钳 1 例。1999 年-2003 年妊娠合并甲状腺功能亢进症共 16 例,剖宫产 11 例(69%),顺产 4 例,胎头吸引 1 例。23 例甲状腺功能亢进孕妇无一例死亡。出现的一例死胎是 1999 年因甲状腺功能亢进合并重度妊娠高血压综合征,胎盘早剥,心衰 III 度住院,入院时胎儿已死亡。该患者怀孕 3 年前确诊甲状腺功能亢进,丙基硫氧嘧啶(PTU)治疗未缓解自动停药。因病情危重,于妊娠 36 周时剖宫产分娩一死男婴。

3 讨论

本研究观察到甲状腺功能亢进症孕妇的并发症发生频率依次为:PIH,心衰,胎膜早破,胎盘粘连,甲状腺危象等。其中 PIH 心衰与甲状腺危象对孕妇的危害极为严重。临床上要尽量避免上述并发症的出现。

甲状腺功能亢进对胎儿影响主要表现在早产率增高,从而增加了围生儿的患病率和死亡率。本研究资料表明早产率为 39%,其中医源性早产为 22%,医源性早产占早产的 56%。所谓医源性早产是由于孕妇病情严重不得不终止妊娠。该研究发生的医源性早产 3 例是由于甲状腺功能亢进孕妇合并妊娠高血压综合征与心衰,1 例由于甲状腺功能亢进孕妇合并甲状腺危象,1 例由于甲状腺功能亢进孕妇合并妊娠高血压综合征与胎儿宫内窘迫。如何降低医源性早产呢?孕前期合理用药,控制病情后再怀孕是关键,孕期要密切监测胎儿与母体的状况,合理用药,既要保证孕妇与胎儿的安全,又要避免对胎儿生长发育产生不良影响。

死胎的出现是由于患者确诊甲状腺功能亢进后病情未缓解而自动停药,病情未控制就受孕,因此造成严重的并发症,导致胎死宫内。这再一次提醒我们孕前合理用药,控制病情后再怀孕,怀孕后积极配合治疗是降低围生儿的患病率和死亡率的重要环节。

我们 23 例甲状腺功能亢进患者只有 8 例使用了 ATD 的治疗,这是由于妊娠晚期胎盘加速了对甲状腺激素的代谢功能,在妊娠接近足月的最后几周,大多数病人可停止 ATD 的治疗。通常妊娠早期甲状腺功能亢进症状会加重,中期和晚期会缓解^[3]。

病情轻者,对症治疗,可不用 ATD。但对于重症患者^[4-5],建议使用 ATD 治疗,因为经过研究表明 ATD 药物组与非药物组其妊娠结局有明显的区别。如果需要抗甲状腺治疗,掌握尽量用小剂量的原则,即可保持“轻度甲状腺功能亢进”,而切忌造成新生儿甲状腺功能低下^[6]。8 例使用 ATD 患者中,1 例使用他巴唑(MMI),其余 7 例都使用的 PTU。PTU 能在周围组织中抑制 T_4 转化为 T_3 , T_3 的生物效应比 T_4 强数倍,PTU 通过胎盘的量小,速度慢,能在甲状腺内阻止甲状腺激素的合成,因此 PTU 是临床医师治疗甲状腺功能亢进的首选药物。PTU 不影响碘的吸收,也不影响已经合成的激素的释放,需要等待体内贮存的甲状腺激素适当消耗后才能奏效。故一般要治疗 3-4 周后方可缓慢控制甲状腺功能亢进症状。

我们有 2 例患者使用了 β 阻滞剂, β 阻滞剂可阻断心肌 β

受体,降低心肌耗氧量,但可通过胎盘造成胎盘功能不全,导致 IUGR,胎儿缺氧,新生儿呼吸抑制,低血糖,高胆红素血症等。故仅限于短时间内与 ATD 合用,症状消失后立即停药。

手术治疗是在 ATD 不能控制或过敏的患者方可考虑,选择妊娠中期行甲状腺部分切除术。放射性碘妊娠期间不能使用,尤其是妊娠 12 周以后,胎儿甲状腺已经具备浓缩碘的功能。若在早孕期间误用放射性碘治疗,可能会发生先天畸形与先天性甲状腺功能低下。

由于妊娠期间机体处于免疫功能抑制状态,甲状腺功能亢进会缓解,产后免疫抑制解除,甲状腺功能亢进症状又会加重。因此,产后 1 月要复查甲状腺功能,调整 ATD 剂量。

值得注意的是,3% 的妊娠滋养细胞疾病患者可导致临床甲状腺功能亢进的发生。滋养细胞肿瘤,葡萄胎和绒毛膜癌可分泌大量的 hCG,当血 hCG 大于 200IU/mL 时,通常会出现甲状腺功能亢进的表现。通常病人中血 hCG 水平与甲状腺功能亢进的严重程度有相关性。当葡萄胎患者清宫后或绒毛膜癌患者有效化疗后,甲状腺功能亢进通常可得到治愈^[7-8]。

早产是甲状腺功能亢进孕妇的常见并发症,严重影响出生质量。如果出现先兆早产的临床表现,应给予保胎治疗,常用于早产的保胎药物沙丁胺醇(salbutamol)为 β_2 肾上腺素受体激动剂,具有加快心率和升高血糖的作用,对甲状腺功能亢进孕妇可增加心脏负担,不宜使用。可使用硫酸镁静脉滴注保胎。甲状腺功能亢进不是终止妊娠的适应症,除非伴有甲状腺功能亢进性心脏病,重度妊娠高血压综合征,甲状腺危象等重症病例,才考虑终止妊娠。甲状腺功能亢进孕妇一般宫缩较强,胎儿偏小,新生儿窒息率高,产程中应补充能量,鼓励进食,适当补液,进行胎心监护。甲状腺功能亢进并非剖宫产的指征,但如果出现并发症或产程进展不顺利时可适当放宽剖宫产手术的指征。婴儿出生后留脐带血检查甲状腺功能。产后需注意预防感染,产后出血及甲状腺危象的发生。

既往认为使用 ATD 治疗的患者不宜哺乳,但近年研究发现,PTU 乳汁中的含量是母亲服药量的 0.07%,据此母亲服用 PTU,婴儿哺乳应是安全的。如果能定期对哺乳婴儿进行甲状腺功能的监测则更为理想。

参考文献

- [1] 乐杰,主编.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2004:168-170
- [2] 曹泽毅,主编.中华妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,1999:545-548
- [3] Glinoe D. Management of hypo- and hyperthyroidism during pregnancy [J]. Growth Horm IGF Res, 2003 Aug; 13 Suppl A: S45-54
- [4] Vojvodic L, Sulovic V, Milacic D, et al. Drug therapy of Graves' disease in pregnancy [J]. Jugosl Ginekol Perinatol, 1990 Sep-Dec; 30(5-6): 127-131
- [5] Kagawa T, Tenji K, Gotoh R, et al. Cesarean section in a patient with uncontrolled hyperthyroidism, preeclampsia, and congestive heart failure [J]. Masui, 1996 Feb; 45(2): 230-234
- [6] 徐增祥,史常旭,主编.现代妇产科治疗学[M].北京:人民军医出版社,2002:424-430
- [7] Fantz CR, Dagogo-Jack S, Ladenson JH, et al. Thyroid function during pregnancy [J]. Clin Chem, 1999 Dec; 45(12): 2250-2258
- [8] Hershman JM. Human chorionic gonadotropin and the thyroid: hyperemesis gravidarum and trophoblastic tumors [J]. Thyroid, 1999 Jul; 9(7): 653-657