

甲状腺素及生长激素水平与新生儿早产的关系研究

吕淑英, 曹丽, 杨洋, 李晓波

一汽总医院妇产科, 吉林 长春 130011

摘要: **目的** 研究甲状腺素及生长激素与早产儿的发生是否存在关联。**方法** 选择 2012 年至 2013 年围产及分娩的孕产妇 100 例, 其中早产儿 50 例, 正常足月儿 50 例。分别测定正常足月儿母血、早产儿母血、正常足月儿脐血、早产儿脐血的游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离四碘甲状腺原氨酸(FT4)、生长激素, 并进行分组比较。放射免疫分析法测定血清甲状腺素 FT3、FT4。用 ACCESS 免疫分析系统对人生长激素进行定量测定。**结果** 早产儿母血 FT3 [(4.200 ± 0.384) μmol/L vs (4.407 ± 0.160) μmol/L]、FT4 [(6.912 ± 0.802) μmol/L vs (10.024 ± 1.489) μmol/L]、生长激素 [0.062 ~ 0.898 (0.179) μmol/L vs 0.081 ~ 1.138 (0.206) μmol/L] 明显低于正常足月儿母血, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 早产儿脐血 FT3 [(4.275 ± 0.780) μmol/L vs (4.592 ± 0.349) μmol/L]、FT4 [(6.586 ± 0.774) μmol/L vs (9.527 ± 1.452) μmol/L]、生长激素 [0.053 ~ 0.674 (0.139) μmol/L vs 0.074 ~ 1.057 (0.187) μmol/L] 明显低于正常足月儿脐血, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论** 甲状腺素及生长激素是胎儿发育过程中不可缺少的营养成分, 它们的获得只能依靠母体血液的供给, 母体血液中甲状腺素及生长激素的变化对胎儿发育具有非常重要的影响。

关键词: 甲状腺素; 生长激素; 新生儿; 早产

中图分类号: R 714.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)04-0492-03

早产对婴幼儿健康有很大影响^[1], 约 85% 的新生儿死亡与早产有关, 同时早产也是新生儿致残的主要原因。出生后早产儿易患某些营养缺乏症^[2], 影响婴幼儿体力和智力的发育。近半个世纪以来早产儿的存活率有所提高, 但早产的发生率却没有变化, 甚至有上升趋势。早产的病因及发病机制尚未阐明, 甲状腺素及生长激素的变化与早产儿的发生是否存在关联就是本试验研究的主要目的^[3]。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本院 2012 年至 2013 年围产及分娩的孕产妇, 对早产儿(50 例)母血及脐血进行分别分析, 与正常足月儿(50 例)母血及脐血对照。早产儿组孕妇平均年龄为 (32.78 ± 0.36) 岁; 足月儿组孕妇平均年龄为 (29.30 ± 0.52) 岁。早产儿组平均孕周 (35⁺³ ± 0.14) 周, 孕妇平均体重 (66.7 ± 2.47) 公斤; 足月儿组平均孕周 (39⁺¹ ± 0.43) 周, 孕妇平均体重 (69.5 ± 3.78) 公斤, 两组孕妇均选择无其他产科合并症者。

1.2 诊断标准 早产儿: 指妊娠满 28 周至不满 37 周 (196 ~ 258 d) 间分娩者, 此时娩出的新生儿体重 1000 ~ 2499 g, 各器官发育不成熟。

1.3 标本的采集与处理 母血: 患者必须空腹 12 h,

采血前至少应静坐 5 min, 一般从肘静脉采血, 使用止血带时间不超过 1 min, 穿刺成功后立即松开止血带。脐血: 无论阴道分娩或剖宫产, 胎儿娩出后胎盘未剥离前采脐静脉血。速凝剂: 用速凝管采血分离血清待检。血标本尽快送实验室检验。室温中放置不超过 3 h, 若不能及时检验, 应在分离血清置洁净试管加盖保存, 4 °C 保存可稳定数天。-70 °C 可长期保存, 但不可反复冻融。放射免疫检测结果用 CG-1200γ 放射免疫计数器测定, 仪器的使用按 CG-1200γ 放射免疫计数器说明书的操作规则使用。放射免疫分析法测定血清甲状腺素游离三碘甲状腺原氨酸(FT3), 游离四碘甲状腺原氨酸(FT4)。用 ACCESS 免疫分析系统对人生长激素进行定量测定。

1.4 观察指标 分别测定正常足月儿母血、早产儿母血、正常足月儿脐血、早产儿脐血的 FT3、FT4、生长激素, 并进行分组比较。

1.5 统计学处理 使用 SPSS 17.0 软件分析处理数据。正态分布数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较使用方差分析; 偏态分布数据以 [$P_{25} \sim P_{75}(M)$] 表示, 组间比较采用非参数秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 正常足月儿与早产儿母血 FT3、FT4、生长激素比较 早产儿母血 FT3、FT4、生长激素明显低于正常

足月儿脐血, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 1。

2.2 正常足月儿与早产儿脐血 FT3、FT4、生长激素比较 早产儿脐血 FT3、FT4、生长激素明显低于正常足月儿脐血, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 2。

表 1 正常足月儿与早产儿母血 FT3、FT4、生长激素测定比较 ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FT3	FT4	生长激素 [$P_{25} \sim P_{75}(M)$]
正常足月儿母血	50	4.407 \pm 0.160	10.024 \pm 1.489	0.081 ~ 1.138(0.206)
早产儿母血	50	4.200 \pm 0.384	6.912 \pm 0.802	0.062 ~ 0.898(0.179)
P 值		0.001	0.016	0.033

表 2 正常足月儿与早产儿脐血 FT3、FT4、生长激素测定比较 ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FT3	FT4	生长激素 [$P_{25} \sim P_{75}(M)$]
正常足月儿脐血	50	4.592 \pm 0.349	9.527 \pm 1.452	0.074 ~ 1.057(0.187)
早产儿脐血	50	4.275 \pm 0.780	6.586 \pm 0.774	0.053 ~ 0.674(0.139)
P 值		0.003	0.014	0.017

3 讨论

下丘脑-垂体-甲状腺轴控制着甲状腺激素合成、释放和功能, 从下丘脑释放的甲状腺释放激素刺激合成和分泌促甲状腺激素 (TSH), 接着 TSH 刺激三碘甲状腺原氨酸 (T3)、四碘甲状腺原氨酸 (T4) 的合成、储存、分泌和代谢^[4]。T3 分子是主要的生物活性甲状腺激素, 循环中的 T3 80% 来源于外周血中 T4 的转化, 20% 直接由甲状腺分泌, 循环中的 T3、T4 和甲状腺结合球蛋白 (TBG)、甲状腺结合前白蛋白 (TPBA) 和白蛋白相结合, 运送。只有 0.2% ~ 0.4% 的 T3、0.03% 的 T4 以游离形式存在, 对大多数人而言, 未结合的或游离激素部分与甲状腺功能状态相关。FT4 和 FT3 调节正常的生长和发育, 保持体温, 刺激产热, 影响几乎所有的碳水化合物、脂质和维生素代谢, 胎儿和幼儿的生长也需要甲状腺素。

人生长激素, 一种 191 个氨基酸的单链多肽激素^[5], 由主要位于垂体前页侧环的生长激素细胞合成、储存和分泌, 循环中存在的大部分生长激素的分子量为 22-KD 的蛋白质, 大约还有 10% 的形式是由垂体释放的 20-KD 的异质体, 它缺少氨基酸残基的 32 ~ 46 位^[6]。血清中的生长激素浓度在 24 h 内由于情绪的突然发作或生长激素的节律性分泌以及明显的昼夜节律性和生长激素睡眠相关的变化而呈现明显不同, 另外, 许多环境因素和代谢因素, 包括 (但不局限于此) 氮的摄入、锻炼、体育活动或运动强度、压

力、创伤、年龄, 通过影响生长激素的分泌和清除来影响血清中生长激素存在的浓度。用传统的 RIA 或 IRMA 的免疫分析通常不能检测出血清中基础生长激素, 超敏生长激素检测提供灵敏度最低达 0.005 ng/ml, 可以区分人群中原先不可检测的那些浓度。超敏检测生长激素可用于评估生长激素轴的功能^[7]。

本研究结果表明, 早产儿母血 FT3、FT4、生长激素明显低于正常足月儿母血^[8], 与正常足月儿比较差异均有统计学意义, 早产儿脐血 FT3、FT4、生长激素明显低于正常足月儿脐血, 差异均有统计学意义。正常孕妇血清及脐血中 FT3、FT4、生长激素含量基本一致, 说明胎盘屏障在胎儿获取 FT3、FT4、生长激素中, 具有选择性吸收功能。同时也说明妊娠期间孕妇血中 FT3、FT4、生长激素的水平对胎儿发育有重要影响。早产孕妇血清中 FT3、FT4、生长激素较正常孕妇明显偏低, 说明 FT3、FT4、生长激素是胎儿发育过程中不可缺少的营养成分^[9], 它们的获得只能依靠母体血液的供给, 所以母体血液中 FT3、FT4、生长激素的变化对胎儿发育具有非常重要的影响^[10]。早产儿血清中 FT3、FT4、生长激素明显低于足月儿。所以孕期补充 FT3、FT4^[11]、生长激素、钙剂、铁剂, 提高围产期保健质量, 减少早产的发生, 势在必行。有文献报道, 在妊娠过程中, 不同孕期孕妇的 FT3、FT4、生长激素变化亦不同, 提示应定期检测, 采取相应防治措施^[12]。

早产的病因及发病机制尚未完全阐明^[13], 许多专家学者就感染因素, 子宫膨胀过度及胎盘因素, 妊娠合并症与并发症, 子宫畸形, 宫颈内口松弛等因素做了相关阐述^[14], 但就其 FT3、FT4、生长激素及内分泌机制还需进一步探讨。通过本课题的研究, 明确早产与甲状腺素、生长激素缺乏等内分泌因素的相关性, 临床上用于指导围产期保健^[15], 重视和宣传对甲状腺功能低下的患者孕期补充甲状腺素及孕期注意休息, 有助于生长激素的分泌, 降低早产的发生率, 提高婴幼儿体力和智力发育水平。

参考文献

- [1] 欧道香. 孕妇早产对早产儿影响的临床分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(11): 1220 - 1221.
- [2] 钱玉萍. 早产小于胎龄儿血清 Ghrelin、胰岛素样生长因子-1、胰岛素水平及其与生长发育关系[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2013.
- [3] 邹爱民, 林怀冰, 王珂. 孕早期绒毛组织及血清微量元素测定研究[J]. 北京医学, 1993, 15(6): 340 - 342.
- [4] 刘芳. 妊娠期母体甲状腺激素水平与妊娠结局关联的队列研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2012.

- [5] 万志,赵贤四. 孕妇血清和新生儿血清微量元素测定[J]. 实用妇产科杂志,1999,15(3):157.
- [6] 杨淑琴,刘荷一,刘玉彩. 胰岛素样生长因子及生长激素与胎儿体重的关系[J]. 新医学,2005,36(3):161-162.
- [7] 钱玉萍,王琍琍. 早产小于胎龄儿血清生长激素释放肽水平变化及临床意义[J]. 安徽医科大学学报,2013,48(9):1092-1094.
- [8] 刘瑞霞,刘群,屠清,等. 早产低质量儿暂时性低甲状腺素血症及危险因素[J]. 天津医药,2005,33(4):211-213.
- [9] 邹冬冬,管晓丽,洪梅,等. 妊娠合并甲状腺功能减退与不良妊娠结局的研究[J]. 中国妇幼保健,2014,29(23):3724-3726.
- [10] 王敏. 妊娠晚期甲状腺功能对母婴合并症影响[D]. 中南大学,2012.
- [11] 曾姝丽. 妊娠期亚临床甲状腺功能减退干预后对母儿的影响[D]. 广州:暨南大学,2013.
- [12] 李红霞,张娜,张正. 妊娠妇女常量元素和必需微量元素的含量及分析[J]. 中国妇产科临床杂志,2006,7(6):433-436.
- [13] 张慧杰,徐红梅,崔丽峰,等. 117 例自发性早产临床分析[J]. 中国妇幼保健,2013,28(26):4336-4338.
- [14] 张晶晶. 早产和低出生体重的影响因素研究[D]. 兰州:兰州大学,2013.
- [15] 高新颖,王香锐,边涛,等. 早产增加妇女远期高血压的患病风险[J]. 中华高血压杂志,2014,22(10):969-973.

收稿日期:2014-11-25 修回日期:2014-12-20 编辑:王娜娜

· 临床研究 ·

地屈孕酮对习惯性流产孕妇血清 PIBF 及妊娠结局的影响

马娟

南方医科大学附属深圳市龙华新区人民医院妇产科, 广东 深圳 518109

摘要: **目的** 观察习惯性流产孕妇地屈孕酮治疗后血清孕激素诱导阻断因子(PIBF)含量的变化及对妊娠结局的影响。**方法** 将 120 例习惯性流产孕妇随机分为安慰剂组和观察组,各 60 例;并选 30 例同期正常妊娠产妇作为对照组。安慰剂组和观察组均使用 B 超监测排卵,于排卵后 2~3 d,观察组给予地屈孕酮 10 mg,2 次/d,安慰剂组同样方法给予安慰剂;期间由尿妊娠试验检测阳性和 B 超检测宫内见妊娠囊确定生化妊娠和临床妊娠,用药至妊娠 12 周。两组均给予常规临床保胎治疗。妊娠 12 周时取 3 组孕妇静脉血清,ELISA 法检测血清 PIBF 水平,并统计最终患者的妊娠结局。**结果** 妊娠 12 周,观察组血清 PIBF 平均浓度为(1.211 ± 0.234) pg/ml,对照组为(1.296 ± 0.247) pg/ml,安慰剂组为(0.620 ± 0.195) pg/ml,观察组与对照组比较无统计学差异($P > 0.05$),安慰剂组明显低于对照组和观察组(P 均 < 0.01)。3 组早产、胎儿生长受限、死胎等不良妊娠结局发生率比较均无统计学差异(P 均 > 0.05);足月分娩率对照组与观察组比较无统计学差异($P > 0.05$),但均明显高于安慰剂组(P 均 < 0.01);流产率对照组与观察组比较无统计学差异($P > 0.05$),但均明显低于安慰剂组(P 均 < 0.01)。**结论** 地屈孕酮可以提高习惯性流产患者外周血 PIBF 水平,改善习惯性流产的妊娠结局,且这种作用可能与 PIBF 表达上调有关。

关键词: 地屈孕酮; 习惯性流产; 孕激素诱导阻断因子; 妊娠结局

中图分类号: R 714.21 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)04-0494-03

习惯性流产是指连续自然流产 3 次及 3 次以上者。近年常用复发性流产取代习惯性流产,是指连续 2 次或 2 次以上自然流产,发病率 5% 左右,随着流产次数的增多,患者流产率也会越来越高,严重者可能会引起不孕。其病因复杂,包括遗传因素、内分泌因素、解剖因素、免疫因素、微生物因素、心理因素及其他因素。其中 15%~50% 是免疫因素^[1]。孕激素诱导阻断因子(progesterone-induced blocking factor,

PIBF)作为与调节妊娠免疫应答密切相关的有效因子调节妊娠免疫应答,习惯性流产患者外周血清中 PIBF 含量降低^[2]。地屈孕酮是一种口服孕激素,其分子结构与内源性孕激素相似,与孕激素受体有很强的亲和力^[3]。本研究通过观察地屈孕酮治疗对习惯性流产孕妇血清 PIBF 含量及妊娠结局的影响,论证地屈孕酮对习惯性流产的治疗效果,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 3 月至 2013 年 12 月