

· 临床研究 ·

甲状腺功能减退对妊娠期糖尿病患者心功能、胰岛素抵抗及妊娠结局的影响

陈晓娟¹, 王洁¹, 杨永刚²

1. 深圳市龙华新区人民医院妇科, 广东 深圳 518109; 2. 深圳市龙华新区人民医院急诊科, 广东 深圳 518109

摘要: **目的** 探讨甲状腺功能减退(甲减)对妊娠期糖尿病患者心功能、胰岛素抵抗及妊娠结局的影响。**方法** 将 2015 年 5 月至 2016 年 5 月深圳市龙华新区人民医院收治的 130 例妊娠期糖尿病患者根据是否合并甲减分为正常组($n=65$)和甲减组($n=65$)。检测并比较两组甲状腺功能指标[游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、促甲状腺激素(TSH)]、脉冲多普勒超声心功能指标[二、三尖瓣瓣口(MV、TV)舒张早期血流峰值流速(E峰)和晚期血流峰值流速(A峰)、左心室射血分数(LVEF)]、胰岛素抵抗指标[空腹胰岛素(FINS)、稳态模型评估的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛素敏感性指数(ISI)]水平,统计两组妊娠结局(包括孕妇和围产儿预后情况)及并发症发生情况。**结果** 与正常组相比,甲减组 TSH、TPOAb 水平明显增高, FT_3 、 FT_4 水平明显降低(P 均 < 0.01);MV、TV 的 E 峰显著降低,A 峰显著升高,且 LVEF 显著降低(P 均 < 0.01);FINS、HOMA-IR 明显增高,ISI 明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。与正常组相比,甲减组孕妇的子痫前期、早产、剖宫产发生率以及巨大儿发生率明显升高($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论** 甲减可影响妊娠期糖尿病患者心功能、胰岛素抵抗,并可增加子痫前期、早产、剖宫产、巨大儿发生率,临床应及时采取对症干预措施防治甲减。

关键词: 甲状腺功能减退; 妊娠期糖尿病; 心功能; 胰岛素抵抗; 妊娠结局

中图分类号: R 714.256 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2018)01-0095-04

Influences of hypothyroidism on cardiac function, insulin resistance, pregnancy outcome in patients with gestational diabetes mellitus

CHEN Xiao-juan*, WANG Jie, YANG Yong-gang

* First Division of Gynaecology Department, The People's Hospital of Longhua New District in Shenzhen, Shenzhen, Guangdong 518109, China

Abstract: Objective To investigate the impacts of hypothyroidism on cardiac function, insulin resistance, pregnancy outcome in patients with gestational diabetes mellitus. **Methods** A total of 130 patients with gestational diabetes mellitus treated from May 2015 to May 2016 were divided into normal control group ($n=65$) and hypothyroidism group ($n=65$) according to whether they had hypothyroidism. Three types of data were detected and compared between two groups, such as the indexes of thyroid [free triiodothyronine (FT_3), free thyroxine (FT_4), thyroid peroxidase antibody (TPOAb), thyroid stimulating hormone (TSH)] and the cardiac function [early diastolic blood flow peak velocity (E peak) and late diastolic blood flow peak velocity (A peak) of mitral valve and tricuspid valve (MV, TV), left ventricular ejection fraction (LVEF)] and insulin resistance indexes [fasting insulin (FINS), homeostasis model assessment-insulin resistance index (HOMA-IR), insulin sensitivity index (ISI)]. The pregnancy and perinatal infant outcomes were statistically analyzed. **Results** Compared with control group, levels of TSH and TPOAb significantly increased, and levels of FT_3 and FT_4 significantly decreased in hypothyroidism group (all $P < 0.01$); E peak of MV and TV significantly decreased, A peak significantly increased, and LVEF was significantly decreased (all $P < 0.01$); HOMA-IR and FINS were significantly higher, and ISI was significantly lower in hypothyroidism group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The incidence of preeclampsia, premature delivery, cesarean section and macrosomia in hypothyroidism group increased significantly compared with normal control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusions** Hypothyroidism can affect cardiac function and insulin resistance in patients with gestational diabetes mellitus and increase the incidence of preeclampsia, premature delivery, cesarean section, macrosomia. Symptomatic intervention measures should be taken timely to prevent hypothyroidism.

Key words: Hypothyroidism; Gestational diabetes mellitus; Cardiac function; Insulin resistance; Pregnancy outcome

近年来,国内妊娠期糖尿病发病率逐年升高,严重影响到母婴健康,而同时妊娠期糖尿病妇女为甲状腺疾病高发人群,尤其是甲状腺功能减退(甲减)可对其心功能、脂代谢、胰岛素敏感性等产生不同的影响,而单纯的甲减又可进一步增加妊娠期糖尿病发病风险^[1]。妊娠期糖尿病可导致羊水过少、流产、宫内感染、胎膜早破、巨大儿等,甲减则会引发早产、流产、死胎等不良妊娠结局^[2]。近年来相继有关于妊娠期糖尿病合并甲减及其对母婴结局影响的研究发表,但甲减对妊娠期糖尿病患者的具体影响还需进一步探讨,本文以我院近期 130 例妊娠期糖尿病患者为研究对象,探讨甲减对妊娠期糖尿病患者心功能、胰岛素抵抗及妊娠结局的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2015 年 5 月至 2016 年 5 月在我院进行孕产检和分娩的妊娠期糖尿病患者 130 例,并根据是否合并临床甲减分为正常组($n = 65$)和甲减组($n = 65$)。正常组年龄 22 ~ 41 (26.33 ± 2.58) 岁;孕周 20 ~ 29 (24.36 ± 3.16) 周;初产妇 39 例,经产妇 26 例。甲减组年龄 20 ~ 43 (26.85 ± 3.77) 岁;孕周 21 ~ 30 (25.60 ± 3.63) 周;初产妇 43 例,经产妇 22 例。两组年龄、孕周等基线资料比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。均已排除心、肝、肾功能不全,合并呼吸和循环系统疾病,孕前即有慢性高血压、糖尿病、甲状腺疾病、自身免疫性疾病等内科慢性病史,近期内接受胰岛素、降血糖药物、补充甲状腺激素等治疗,病历资料不全者。所有入选产妇对本研究知情同意,本研究取得我院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 妊娠期糖尿病的诊断:进行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)试验,试验结果符合 2011 年国际糖尿病与妊娠研究组(IADPSG)确定的妊娠期糖尿病新标准^[3]。甲减主要参考 2011 年美国甲状腺协会(ATA)颁布的《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》进行诊断^[4],促甲状腺激素(TSH) > 4.0 mIU/L,游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)和/或游离甲状腺素(FT_4)水平降低。

1.3 方法

1.3.1 体格检查及妊娠结局记录 所有入组的孕妇均行体格检查,记录孕妇年龄、身高、体重、血压、产次等基本检查信息;以甲状腺和产科检查为主,包括甲状腺的视诊和触诊,宫高、宫缩、胎位、胎心音等;观察

并详细统计两组患者妊娠结局(包括孕妇和围产儿预后情况及并发症发生情况)。

1.3.2 标本采集 采用真空采血装置采集两组孕妇清晨空腹静脉血 3 ml, 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清储存备用;采集空腹晨尿 5 ml, -80 °C 聚乙烯塑料管保存备用;并行 OGTT 检测。

1.3.3 检测方法 (1)甲状腺功能:放射免疫试验法测定 FT_3 、 FT_4 、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb),免疫荧光分析法测定 TSH;(2)心功能:采用脉冲多普勒超声检测二、三尖瓣瓣口(MV、TV)的舒张早期血流峰值流速(E峰)和晚期血流峰值流速(A峰),左心室收缩功能左心室射血分数(LVEF);(3)胰岛素抵抗:检测空腹胰岛素(FINS),计算稳态模式胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛素敏感性指数(ISI)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件分析和处理数据。计数资料以例(%)表示,组间对比进行 χ^2 检验,当 $1 \leq T < 5$ 时,采用校正 χ^2 检验;当 $T < 1$ 时,采用 Fisher 确切概率法。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间对比采用成组 t 检验。偏态分布的数据用中位数(四分位数)即 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,采用非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇甲状腺功能指标水平比较 与正常组相比,甲减组 TSH、TPOAb 水平明显升高, FT_3 、 FT_4 水平明显降低(P 均 < 0.01)。见表 1。

2.2 两组孕妇心功能指标水平比较 与正常组相比,甲减组 MV、TV 的 E 峰显著降低, A 峰显著升高,且 LVEF 显著降低(P 均 < 0.01)。见表 2。

2.3 两组孕妇胰岛素抵抗指标水平比较 与正常组相比,甲减组 FINS、HOMA-IR 明显增高,ISI 明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 3。

2.4 两组孕妇妊娠结局及并发症发生情况比较 与正常组相比,甲减组患者的子痫前期、早产、剖宫产发生率明显增高($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 4。

表 1 两组孕妇甲状腺功能指标水平比较 ($n = 65$, $\bar{x} \pm s$)

组别	TSH(mIU/L)	FT_3 (pmol/L)	FT_4 (pmol/L)	TPOAb(IU/ml)
正常组	1.45 ± 0.59	3.34 ± 0.26	13.63 ± 1.42	6.47 ± 2.70
甲减组	5.27 ± 1.18	3.13 ± 0.34	12.26 ± 1.33	13.64 ± 2.20
t 值	23.34	3.96	5.68	16.60
P 值	0.00	0.00	0.00	0.00

表 2 两组孕妇心功能指标水平比较 (n = 65, $\bar{x} \pm s$)

组别	MV (cm/s)		TV (cm/s)		LVEF (%)
	E 峰	A 峰	E 峰	A 峰	
正常组	90.10 ± 19.79	59.18 ± 10.39	60.02 ± 6.57	44.53 ± 6.67	60.55 ± 9.29
甲减组	72.19 ± 20.58	74.97 ± 13.11	43.11 ± 5.62	54.54 ± 7.52	55.38 ± 8.95
t 值	5.06	7.61	15.77	8.03	3.23
P 值	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

表 3 两组孕妇胰岛素抵抗指标水平比较 (n = 65)

组别	FINS	HOMA-IR	ISI
	(mU/L, $\bar{x} \pm s$)	($\bar{x} \pm s$)	($M(P_{25} \sim P_{75})$)
正常组	11.59 ± 4.49	2.70 ± 1.44	0.025(0.011 ~ 0.063)
甲减组	16.81 ± 5.60	3.25 ± 1.24	0.014(0.009 ~ 0.020)
t/Z 值	5.860	2.330	3.270
P 值	0.000	0.021	0.028

表 4 两组孕妇妊娠结局及并发症发生情况比较

[n = 65, 例(%)]

组别	子痫前期	胎膜早破	羊水过少	早产	剖宫产	产后出血
正常组	2(3.08)	1(1.54)	5(7.69)	2(3.08)	41(63.08)	3(4.62)
甲减组	8(12.31)	4(6.15)	5(7.69)	9(13.85)	55(84.62)	6(9.23)
χ^2 值	3.90	0.83	0.00	4.87	7.81	0.48
P 值	0.05	0.36	1.00	0.03	0.00	0.49

表 5 两组围产儿结局及并发症发生情况比较

[n = 65, 例(%)]

组别	胎儿窘迫	生长受限	新生儿窒息	巨大儿	极低体重儿	死胎
正常组	5(7.69)	0	1(1.54)	3(4.62)	1(1.54)	0
甲减组	7(10.77)	2(3.08)	7(10.77)	10(15.38)	1(1.54)	1(1.54)
χ^2 值	0.38	0.51	3.33	4.19	0.51	-
P 值	0.55	0.48	0.07	0.04	0.48	1.00

2.5 两组围产儿结局及并发症发生情况比较 甲减组巨大儿发生率明显高于正常组 ($P < 0.05$), 其他围产儿并发症发生率两组相当 ($P > 0.05$)。见表 5。

3 讨论

本研究结果显示, 与正常组相比, 甲减组 TSH、TPOAb 水平显著升高, FT₃、FT₄ 水平显著降低, 显示甲减合并妊娠期糖尿病患者甲状腺功能明显较单纯妊娠期糖尿病患者减弱。妊娠期糖尿病与临床甲减的相关性研究表明二者的临床发病可互相影响, 妊娠期糖尿病可损害甲状腺功能, 甲减可增加妊娠期糖尿病发生风险^[5]。周洁等^[6]的临床报道结果显示, 未积极治疗或治疗未达标的临床甲减孕妇较正常孕妇更容易发生妊娠期糖尿病, 临床甲减孕妇可表现为甲状腺功能(TSH、FT₄、FT₃、TPOAb)明显异常, 而甲状腺激素的补充治疗有助于降低甲减孕妇的妊娠期糖尿病发病率。可见, 对妊娠期糖尿病患者进行甲减的防治对改善其甲状腺功能十分重要。

本研究结果显示, 与正常组相比, 甲减组 MV、TV 的 E 峰显著降低, A 峰显著升高, 且 LVEF 显著降低,

提示甲减可导致妊娠期糖尿病患者心脏功能和左心室功能受损, 其可能与甲减可加重患者血脂代谢异常或引发炎症反应进而影响心肌收缩以及心率状态等有关。临床目前较少有研究明确报道甲减对妊娠期糖尿病患者心功能的影响, 但有研究表明甲减可加重心血管疾病(尤其是糖尿病、冠心病等)患者的心功能损伤, 且妊娠期糖尿病患者可能伴发心功能轻微损伤^[7-8]。邵嘉申等^[9]的研究认为甲减和妊娠期糖尿病孕妇体内均存在胰岛素抵抗增加、胰岛素敏感性降低等情况, 甲状腺功能减退的妊娠期糖尿病孕妇胰岛素功能受损严重, 明显提高了临床胰岛素的使用率。本研究结果显示, 与正常组相比, 甲减组 FINS、HOMA-IR 明显增高, ISI 明显降低, 与上述研究论点一致。分析原因可能: 合并甲减的妊娠期糖尿病患者机体极易发生葡萄糖转运蛋白表达异常, 其可明显降低胰岛素刺激的转运速度, 抑制其对葡萄糖进行摄取利用, 因而造成胰岛素抵抗; 甲减患者 TSH 值增加能引发血糖水平降低, 从而导致 ISI 降低, 胰岛素抵抗、敏感性降低可直接影响孕妇胰岛素分泌功能, 从而对孕妇的妊娠结局产生不利影响。

陈治龙等^[10]的研究结果提示, 妊娠期糖尿病患者的临床甲减总发生率明显高于正常孕妇, 妊娠期糖尿病合并甲减患者子痫前期、剖宫产率明显高于单纯妊娠期糖尿病患者, 且妊娠期糖尿病合并甲减患者巨大儿发生率明显高于单纯妊娠期糖尿病患者, 即妊娠期糖尿病孕妇更易发生甲减, 且妊娠期糖尿病合并甲减孕妇发生不良妊娠结局的风险较高。康苏娅等^[11]的研究证实临床甲减会增加孕妇特别是 TPOAb 阳性孕妇妊娠期糖尿病发病风险, 而使用左旋甲状腺素有利于改善临床甲减, 尤其是 TPOAb 阳性孕妇的妊娠期糖尿病发病率, 可有助于妊娠结局的改善。本研究结果显示, 与正常组相比, 甲减组孕妇的子痫前期、早产、剖宫产发生率明显增高; 且围产儿的巨大儿发生率明显升高, 此外, 甲减组胎膜早破、产后出血、生长受限、新生儿窒息、死胎等不良妊娠结局发生风险略高于单纯妊娠期糖尿病患者。妊娠期糖尿病母儿不良结局的发生与孕妇相关组织、器官、系统改变、遗传因素、环境因素等均有关系^[12], 而妊娠期糖尿病合并

综上所述,虽然对于严重脑卒中合并吞咽障碍患者提供营养支持仍然会出现一定程度的营养不良。EN 联合 PN 较单纯的 EN 可更有效地改善各项营养指标。

参考文献

- [1] Hutchinson E, Wilson N. Acute stroke, dysphagia and nutritional support[J]. Br J Community Nurs, 2013, Suppl: S26 - S29.
- [2] Aadal L, Mortensen J, Nielsen JF. Weight reduction after severe brain injury: a challenge during the rehabilitation course[J]. J Neurosci Nurs, 2015, 47(2): 85 - 90.
- [3] Nishioka S, Okamoto T, Takayama M, et al. Malnutrition risk predicts recovery of full oral intake among older adult stroke patients undergoing enteral nutrition: Secondary analysis of a multicentre survey (the APPLE study)[J]. Clin Nutr, 2017, 36(4): 1089 - 1096.
- [4] Kim Y, Kim CK, Jung S, et al. Prognostic importance of weight change on short-term functional outcome in acute ischemic stroke[J]. Int J Stroke, 2015, 10 Suppl A100: 62 - 68.
- [5] Gomes F, Emery PW, Weekes CE. Erratum to risk of malnutrition is an independent predictor of mortality, length of hospital stay, and

- hospitalization costs in stroke patients[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(8): 2091.
- [6] Su YY, Gao DQ, Zeng XY, et al. A survey of the enteral nutrition practices in patients with neurological disorders in the tertiary hospitals of China[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2016, 25(3): 521 - 528.
- [7] Ojo O, Brooke J. The use of enteral nutrition in the management of stroke[J]. Nutrients, 2016, 8(12): 827.
- [8] Barkoukis H. Nutrition recommendations in elderly and aging[J]. Med Clin North Am, 2016, 100(6): 1237 - 1250.
- [9] Li F, Liu YW, Wang XF, et al. Evaluation of malnutrition in patients with nervous system disease[J]. Expert Rev Neurother, 2014, 14(10): 1229 - 1237.
- [10] Paquereau J, Allart E, Romon M, et al. The long-term nutritional status in stroke patients and its predictive factors[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(6): 1628 - 1633.
- [11] 罗俊生. 肠内营养 - 外科临床营养支持的首选途径[J]. 中国保健营养(上旬刊), 2014(1): 104.
- [12] Yamada SM. Too early initiation of enteral nutrition is not nutritionally advantageous for comatose acute stroke patients[J]. Nippon Ika Daigaku zasshi, 2015, 82(4): 186 - 192.

收稿日期: 2017 - 06 - 23 修回日期: 2017 - 07 - 24 编辑: 王娜娜

(上接第 97 页)

甲减表现为血糖异常、胰岛素分泌功能异常、甲状腺功能减退、心脏功能受损等均可直接或间接影响孕妇妊娠结局及胎儿出生状况。李艳丽^[13]的报道显示,妊娠期糖尿病合并甲减组孕妇的子痫前期、剖宫产率及巨大儿发生率明显高于单纯妊娠期糖尿病组。本研究结果与其相符。但本研究例数较少,相关结论尚需进一步论证。

综上所述,甲减可明显损伤妊娠期糖尿病患者心功能、胰岛素分泌功能及甲状腺功能,导致子痫前期、早产、剖宫产、巨大儿等母儿不良结局发生风险显著增高,故临床应积极及时采取对症干预措施(如甲状腺激素)以防治孕产妇的甲减。

参考文献

- [1] 张德园, 钟兴, 潘天荣. 妊娠期糖尿病合并甲状腺功能减退症 47 例临床分析[J]. 安徽医药, 2015, 19(4): 679 - 681.
- [2] 周凤宇. 妊娠合并甲状腺功能减退对妊娠结局的影响[J]. 医疗装备, 2016, 29(11): 146 - 147.
- [3] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011[J]. Diabetes Care, 2011, 34 Suppl 1: S11 - S61.
- [4] Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of

- thyroid disease during pregnancy and postpartum[J]. Thyroid, 2011, 21(10): 1081 - 1125.
- [5] 张肇桂, 王云霞, 刘萍. 妊娠期糖尿病与妊娠期亚临床甲状腺功能减退的相关性研究[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(16): 1858 - 1861.
- [6] 周洁, 乔国显, 何亚萍. 亚临床甲减并发妊娠期糖尿病的临床分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(9): 906 - 908.
- [7] 谢书华. 血糖水平对妊娠糖尿病孕妇心脏功能的影响[J]. 中国医药指南, 2016, 14(19): 18 - 19, 21.
- [8] 张萍, 张虹, 李亚男. 亚临床甲状腺功能减退对老年冠心病患者血脂、C 反应蛋白和心功能的影响[J]. 山东医药, 2014, 54(8): 34 - 36.
- [9] 邵嘉申, 吴昊, 徐先明. 亚临床甲状腺功能减退与妊娠期糖尿病的相关性分析[J]. 现代妇产科进展, 2015, 24(6): 435 - 437.
- [10] 陈治龙, 陈丽华. 妊娠期糖尿病孕妇甲状腺功能减退的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(35): 5799 - 5801.
- [11] 康苏娅, 汪云. 妊娠期亚临床甲状腺功能减退症及 TPOAb 阳性孕妇治疗与否对妊娠期糖尿病发病率的影响[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(17): 3464 - 3467.
- [12] 黄三秀. 妊娠期糖尿病合并亚临床甲减对妊娠结局的影响研究[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(11): 73 - 75, 90.
- [13] 李艳丽. 妊娠期糖尿病患者甲状腺功能减退情况及对妊娠结局的影响研究[J]. 糖尿病新世界, 2016, 19(1): 70 - 72.

收稿日期: 2017 - 09 - 26 修回日期: 2017 - 10 - 28 编辑: 王娜娜