

# 早孕妇女亚临床甲状腺功能减退症治疗必要性的探讨

陈宏<sup>1</sup>, 方庆全<sup>2Δ</sup>, 陈丰庆<sup>1</sup>, 陈丽芳<sup>3</sup>

(1. 厦门大学附属第一医院 药学部 福建 厦门 361003; 2. 厦门大学附属第一医院 病理科 福建 厦门 361003;  
3. 厦门大学附属第一医院 妇产科 福建 厦门 361003)

**[摘要]** 目的 评估早孕妇女亚临床甲状腺功能减退症 (subclinical hypothyroidism, SCH) 对妊娠结局的影响及药物治疗的必要性。方法 收集 18 243 例在厦门大学附属第一医院产前检查直至分娩的病例, 诊断标准为妊娠 10~12 周产前检查时 TT<sub>4</sub> 与 FT<sub>4</sub> 正常而 TSH ≥ 2.5 mIU/L 为 SCH, 甲状腺过氧化物酶抗体 (thyroid peroxidase antibody, TPOAb) ≥ 34 U/L 为阳性。根据 TSH 的升高程度不同、TPOAb 情况、能否遵医嘱按时按量服用 L-T<sub>4</sub> 使 TSH 控制在正常范围内进行分组: 2.5 mIU/L ≤ TSH ≤ 5.0 mIU/L 且 TPOAb 阳性且能遵医嘱者为 A 组, 不能遵医嘱者为 B 组; TSH > 5 mIU/L 且 TPOAb 阳性且能遵医嘱者为 C 组, 不能遵医嘱者为 D 组; 2.5 mIU/L ≤ TSH ≤ 5.0 mIU/L 且 TPOAb 阴性且能遵医嘱者为 F 组, 不能遵医嘱者为 G 组; TSH > 5 mIU/L 且 TPOAb 阴性且能遵医嘱者为 H 组, 不能遵医嘱者为 K 组。并随机抽取 200 例同期甲状腺功能正常的病例作为对照组 (E 组), 回顾分析早孕妇女甲状腺功能异常的发生率、SCH 对妊娠结局的影响、早孕妇女 SCH 行左旋甲状腺素片 (L-T<sub>4</sub>) 替代治疗的剂量及影响因素。结果 早孕妇女 SCH 检出率为 5.20%, 甲状腺功能正常率为 79.00%。A 组早产 3.31% (8/242)、妊娠期高血压 7.02% (17/242)、胎儿生长受限 7.02% (17/242)、出生低体质量儿 6.61% (16/242) 的发生率均低于 B 组的 8.79% (8/91)、14.29% (13/91)、15.38% (14/91)、14.29% (13/91) (*P* 均 < 0.05); C 组自发性流产 3.31% (6/181)、早产 3.89% (7/181)、妊娠期高血压 8.29% (15/181)、妊娠期糖尿病 3.89% (7/181)、胎儿生长受限 7.73% (14/181)、出生低体质量儿 6.63% (12/181) 的发生率均低于 D 组的 11.54% (6/52)、11.54% (6/52)、19.23% (10/52)、11.54% (6/52)、17.31% (9/52)、15.38% (8/52) (*P* 均 < 0.05); A、C、E 3 组组间比较  $\beta$  项指标的发生率差异均无统计学意义。F、G、H、K、E 组 5 组组间比较  $\beta$  项指标的发生率差异均无统计学意义。A 组与 C 组 TSH 达标时 L-T<sub>4</sub> 使用剂量差异具有统计学意义 [(0.757 ± 0.378 对 1.106 ± 0.454) μg/kg *t* = 8.39, *P* < 0.001]; F 组与 H 组 TSH 达标时 L-T<sub>4</sub> 使用剂量差异具有统计学意义 [(0.443 ± 0.198 vs. 0.813 ± 0.378) μg/kg *t* = 8.22, *P* < 0.001]; (A 组 + F 组) 与 (C 组 + H 组) 比较, TSH 达标时 L-T<sub>4</sub> 使用剂量差异具有统计学意义 [(0.634 ± 0.358 vs. 1.017 ± 0.427) μg/kg *t* = 11.77, *P* < 0.001]。A 组与 F 组 TSH 达标时 L-T<sub>4</sub> 使用剂量差异具有统计学意义 [(0.757 ± 0.378 vs. 0.443 ± 0.198) μg/kg *t* = 9.85, *P* < 0.001]; C 组与 H 组 TSH 达标时 L-T<sub>4</sub> 使用剂量差异具有统计学意义 [(1.106 ± 0.454 vs. 0.813 ± 0.378) μg/kg *t* = 5.59, *P* < 0.001]; (A 组 + C 组) 与 (F 组 + H 组) 比较, TSH 达标时 L-T<sub>4</sub> 使用剂量差异具有统计学意义 [(0.932 ± 0.463 vs. 0.693 ± 0.388) μg/kg *t* = 6.53, *P* < 0.001]。结论 早孕妇女 SCH 且 TPOAb 阳性可增加自发性流产、早产、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、胎儿生长受限、出生低体质量儿的发生率; L-T<sub>4</sub> 早期干预治疗能有效减少早孕 SCH 且 TPOAb 阳性孕妇的妊娠不良反应事件发生率, 不能减少早孕 SCH 且 TPOAb 阴性孕妇的妊娠不良反应事件发生率; TSH 基线水平、TPOAb 状况可影响早孕 SCH 患者 L-T<sub>4</sub> 替代治疗的达标剂量。

**[关键词]** 妊娠; SCH; 妊娠结局; 治疗

**[中图分类号]** R453.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-1678(2016)02-0172-04

## Necessity of treating subclinical hypothyroidism in early pregnant women

CHEN Hong<sup>1</sup>, FANG Qing-quan<sup>2Δ</sup>, CHEN Feng-qing<sup>1</sup>, CHEN Li-fang<sup>3</sup>

(1. Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361003, China; 2. Department of Pathology, The First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361003, China; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361003, China)

**[Abstract]** **Objective** To assess the influence of subclinical hypothyroidism (SCH) in early pregnant women to the pregnancy outcome and the necessity of drug therapy. **Methods** Collected 18243 cases that antenatal examination and delivery carried out in the first affiliated hospital of Xiamen university. If the prenatal treatment value of TT<sub>4</sub> and FT<sub>4</sub> measured in 10-12 weeks were in the normal range and TSH ≥ 2.5 mIU/L, it judged to be SCH. If the thyroid peroxidase antibody (TPOAb) was equal or greater than 34 U/L, it judged to be positive. The cases were divided into several groups by the increased degree of TSH, TPOAb and the compliance of patients taken L-T<sub>4</sub>. Group A: 2.5 mIU/L ≤ TSH ≤ 5.0 mIU/L, TPOAb was positive and

作者简介: 陈宏, 女, 本科, 主管药师, 研究方向: 临床药学, E-mail: fqqch1999@163.com; 方庆全, 通信作者, 男, 本科, 主任技师, 研究方向: 甲状腺病理学, E-mail: fqq1260@163.com.

had good compliance; Group B:  $2.5 \text{ mIU/L} \leq \text{TSH} \leq 5.0 \text{ mIU/L}$  but not have good compliance; Group C:  $\text{TSH} > 5 \text{ mIU/L}$ , TPOAb was positive and had good compliance; Group D: TSH and TPOAb as Group C but not have good compliance; Group F:  $2.5 \text{ mIU/L} \leq \text{TSH} \leq 5.0 \text{ mIU/L}$ , TPOAb was negative and had good compliance; Group G: as Group F, but not have good compliance; Group H:  $\text{TSH} > 5 \text{ mIU/L}$ , TPOAb was negative and had good compliance; Group K: as Group H, but not have good compliance. Randomly selected 200 cases with normal thyroid function at the same period as the control group (Group E). Retrospective analysis the occurrence rate of thyroid gland dysfunction, the influence of SCH to pregnancy outcome, the doses and influencing factors of replacement therapy by L-T4 to SCH of early pregnant women. **Results** Relevance ratio of SCH in early pregnant women was 5.20%, the ratio of normal thyroid function was 79.00%. In group A, premature birth 3.31% (8/242), gestational hypertension 7.02% (17/242), fetal growth restriction 7.02% (17/242), low birth weight infant 6.61% (16/242), were lower than that in group B 8.79% (8/91), 14.29% (13/91), 15.38% (14/91), 14.29% (13/91) respectively ( $P < 0.05$ ). In group C, spontaneous abortion 3.31% (6/181), premature birth 3.89% (7/181), gestational hypertension 8.29% (15/181), gestational diabetes mellitus 3.89% (7/181), fetal growth restriction 7.73% (14/181), low birth weight infant 6.63% (12/181), were lower than that in group D 11.54% (6/52), 11.54% (6/52), 19.23% (10/52), 11.54% (6/52), 17.31% (9/52), 15.38% (8/52) ( $P < 0.05$ ). No significant statistical difference were found in multiple comparison of the above six indexes of group A, B, C. And just the same as the multiple comparison of group F, G, H, K, E. When TSH reach the standard, the dosage of L-T4 in group A and C had significant difference [(0.757 ± 0.378 vs. 1.106 ± 0.454) μg/kg  $t = 8.39$ ,  $P < 0.001$ ]. There were also significant differences of group F compared with group H [(0.443 ± 0.198 vs. 0.813 ± 0.378) μg/kg  $t = 8.22$ ,  $P < 0.001$ ], group (A + F) compared with group (C + H) [(0.634 ± 0.358 and 1.017 ± 0.427) μg/kg  $t = 11.77$ ,  $P < 0.001$ ], group A compared with group F [(0.757 ± 0.378 vs. 0.443 ± 0.198) μg/kg  $t = 9.85$ ,  $P < 0.001$ ], group C compared with group H [(1.106 ± 0.45 vs. 0.813 ± 0.378) μg/kg  $t = 5.59$ ,  $P < 0.001$ ], group (A + C) compared with group (F + H) [(0.932 ± 0.463 vs. 0.693 ± 0.388) μg/kg  $t = 6.53$ ,  $P < 0.001$ ]. **Conclusion** The early pregnant women with SCH and TPOAb positive could increase the occurrence rate of spontaneous abortion, premature birth, gestational hypertension, gestational diabetes mellitus, fetal growth restriction and low birth weight infant. The early intervening treatment of L-T4 could efficiently decrease the adverse event occurrence ratio of pregnant woman with SCH and positive TPOAb, but no effect for that with SCH and TPOAb negative. The TSH level and condition of TPOAb could affect the replacement therapy dosage of early pregnancy with SCH.

[Keywords] pregnancy; SCH; pregnancy outcome; treatment

妊娠期甲状腺功能异常如甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退与甲状腺自身免疫紊乱等,均可增加妊娠不良反应事件的发生,而且还影响胎儿神经智力发育,及时进行干预,能有效减少妊娠不良反应事件的发生,已取得国内外各界的共识<sup>[1-2]</sup>。李春仙等<sup>[3]</sup>研究发现,妊娠期亚临床甲状腺功能减退症(SCH)较临床型更常见。作者通过回顾分析 949 例妊娠 10~12 周 SCH 病例,旨在探讨妊娠早期 SCH 是否会对妊娠结局有不良影响,是否有必要对妊娠早期 SCH 孕妇进行早期干预治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 1 月~2014 年 12 月在厦门大学附属第一医院进行孕前检查未发现甲状腺功能异常,而后在该院进行产前检查(含有甲状腺功能检查)直至分娩的妊娠妇女 18 243 例。

1.2 诊断标准 妊娠 10~12 周产前检查中发现 TT<sub>4</sub> 与 FT<sub>4</sub> 正常而 TSH ≥ 2.5 mIU/L,既往无甲状腺疾病、无自身免疫病史、无服用影响甲状腺功能药物史者,即诊断为 SCH。TPOAb ≥ 34 U/L 为阳性。

1.3 方法 根据 TSH 的升高程度不同、TPOAb 阳性或阴性、能否遵医嘱按时按量服用 L-T<sub>4</sub> 使 TSH 控制在正常范围内(标为“能遵医嘱”、“不能遵医嘱”)进行分组: 2.5 mIU/L ≤ TSH ≤ 5.0 mIU/L 且 TPOAb 阳性且能遵医嘱者为 A 组,不能遵医嘱者为 B 组; TSH > 5 mIU/L 且 TPOAb 阳性且能遵医嘱者为 C 组,不能遵医嘱者为 D 组; 2.5 mIU/L ≤ TSH ≤ 5.0 mIU/L 且 TPOAb 阴性且能遵医嘱者为 F 组,不能遵医嘱者为 G 组; TSH > 5 mIU/L 且 TPOAb 阴性且能遵医嘱者为 H 组,不能遵医嘱者为 K 组。并随机抽取 200 例同期甲状腺功能正常的病例作为对照组(E 组),回顾分析妊娠 10~12 周妇女甲状腺功能异常的发生

率、SCH 对妊娠结局的影响、早孕妇女 SCH 行 L-T<sub>4</sub> 替代治疗的剂量及影响因素。

1.4 治疗 对检出妊娠 10~12 周 SCH 的妇女根据美国甲状腺学会(American Thyroid Association, ATA)推荐的方案给予 L-T<sub>4</sub> 治疗,起始剂量为 25 μg/d,每 4 周复查甲状腺功能,调整药物剂量以力求控制 TSH 在孕期正常范围内。妊娠早期 0.3 mIU/L < TSH < 2.5 mIU/L、妊娠中晚期 0.3 mIU/L < TSH < 3.0 mIU/L 为治疗达标,根据 SCH 孕妇治疗达标时体质量计算 L-T<sub>4</sub> 替代治疗的剂量(μg/kg)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析,计数资料结果以百分率表示,2 组间比较采用 χ<sup>2</sup> 检验,计量数据以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,两两比较采用独立样本 *t* 检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 18243 例妊娠 10~12 周妇女甲状腺功能检测情况 SCH 检出率为 5.20% (949/18243),低甲状腺素血症检出率为 4.80% (876/18243),单纯 TPOAb 阳性检出率为 8.50% (1551/18243),其他甲状腺功能异常(甲亢、甲减、亚临床甲亢等)检出率 2.50% (456/18243),甲状腺功能正常率为 79.00% (14 411/18 243)。

2.2 分组情况 949 例妊娠 10~12 周 SCH 病例分组例数按 A、B、C、D、F、G、H、K 组顺序分别为:242、91、181、52、92、118、89、84 例,8 组 SCH 病例与 E 组组间比较,年龄、体质量(治疗达标时孕妇的体质量)差异均无统计学意义。

2.3 TPOAb 阳性的 SCH 病例妊娠结局比较 A、B、C、D4 组 SCH 病例与对照组妊娠结局比较见表 1。A 组与 B 组比较,早产、妊娠期高血压、胎儿生长受限、出生低体质量儿 4 项指标

的发生率均下降( $\chi^2 = 4.35, 4.25, 5.47, 4.90, P$  均  $< 0.05$ ) ;而自发性流产、妊娠期糖尿病 2 项指标的发生率差异无统计学意义。C 组与 D 组比较,自发性流产、早产、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、胎儿生长受限、出生低体重儿 6 项指标的发生率均下降( $\chi^2 = 5.59, 4.51, 5.05, 4.51, 4.16, 3.95, P$  均  $< 0.05$ )。A、C、E 3 组组间比较 6 项指标的发生率均差异无统计学意义。

表 1 4 组 TPOAb 阳性的 SCH 病例与对照组妊娠结局比较

Tab. 1 Comparison of pregnancy outcome between SCH patients of TPOAb positive in four groups and control group

组别	总例数	自发性流产		早产		妊娠期高血压	
		例数	百分率(%)	例数	百分率(%)	例数	百分率(%)
A 组	242	7	2.89	8	3.31	17	7.02
B 组	91	5	5.49	8	8.79	13	14.29
C 组	181	6	3.31	7	3.89	15	8.29
D 组	52	6	11.54	6	11.54	10	19.23
E 组	200	5	2.50	6	3.00	14	7.00

  

组别	总例数	妊娠期糖尿病		胎儿生长受限		出生低体重儿	
		例数	百分率(%)	例数	百分率(%)	例数	百分率(%)
A 组	242	8	3.31	17	7.02	16	6.61
B 组	91	6	6.60	14	15.38	13	14.29
C 组	181	7	3.89	14	7.73	12	6.63
D 组	52	6	11.54	9	17.31	8	15.38
E 组	200	6	3.00	13	6.50	13	6.50

2.4 TPOAb 阴性的 SCH 病例妊娠结局比较 F、G、H、K4 组 SCH 病例与对照组妊娠结局比较见表 2。F、G、H、K4 组与对照组 5 组组间比较 6 项指标的发生率均差异无统计学意义。

表 2 4 组 TPOAb 阴性的 SCH 病例与对照组妊娠结局比较

Tab. 2 Comparison of pregnancy outcome between SCH patients of TPOAb negative and control group

组别	总例数	自发性流产		早产		妊娠期高血压	
		例数	百分率(%)	例数	百分率(%)	例数	百分率(%)
F 组	92	3	3.26	3	3.26	7	7.61
G 组	118	4	3.39	4	3.39	9	7.63
H 组	89	3	3.37	4	4.49	7	7.87
K 组	84	3	3.57	4	4.76	8	9.52
E 组	200	5	2.50	6	3.00	14	7.00

  

组别	总例数	妊娠期糖尿病		胎儿生长受限		出生低体重儿	
		例数	百分率(%)	例数	百分率(%)	例数	百分率(%)
F 组	92	3	3.26	6	6.52	6	6.52
G 组	118	4	3.39	8	6.78	8	6.78
H 组	89	4	4.49	7	7.87	6	6.74
K 组	84	5	5.95	7	8.33	6	7.14
E 组	200	6	3.00	13	6.50	13	6.50

2.5 TSH 升高程度不同 TSH 达标时 L-T<sub>4</sub> 使用剂量的比较

A、C 2 组比较, TSH 达标时 L-T<sub>4</sub> 使用剂量存在显著性差异 [(0.757 ± 0.378 vs. 1.106 ± 0.454) μg/kg  $t = 8.39, P < 0.001$ ]。F、H 2 组比较, TSH 达标时 L-T<sub>4</sub> 使用剂量差异具有统计学意义 [(0.443 ± 0.198 vs. 0.813 ± 0.378) μg/kg  $t = 8.22, P < 0.001$ ]。(A 组 + F 组) 与 (C 组 + H 组) 比较, TSH 达标时 L-T<sub>4</sub> 使用剂量差异具有统计学意义 [(0.634 ± 0.358 对 1.017 ± 0.427) μg/kg,  $t = 11.77, P < 0.001$ ]。

2.6 TPOAb 情况不同 TSH 达标时 L-T<sub>4</sub> 使用剂量的比较 A、F 2 组比较, TSH 达标时 L-T<sub>4</sub> 使用剂量存在显著性差异 [(0.757 ± 0.378 对 0.443 ± 0.198) μg/kg  $t = 9.85, P < 0.001$ ]。C、H 2 组比较, TSH 达标时 L-T<sub>4</sub> 使用剂量差异具有统计学意义 [(1.106 ± 0.454 vs. 0.813 ± 0.378) μg/kg  $t = 5.59, P < 0.001$ ]。(A 组 + C 组) 与 (F 组 + H 组) 比较, TSH 达标时 L-T<sub>4</sub> 使用剂量差异具有统计学意义 [(0.932 ± 0.463 vs. 0.693 ± 0.388) μg/kg,  $t = 6.53, P < 0.001$ ]。

3 讨论

TSH 水平在妊娠 6~8 周开始出现变化,妊娠 10~12 周时下降到最低点,故本研究收集妊娠 10~12 周孕妇的 TSH 值作为判断是否为 SCH 的依据,使收集的数据更具有可比性和科学性。

2014 年欧洲甲状腺学会关于孕妇与儿童亚临床甲状腺功能减退指南<sup>[4]</sup>认为,妊娠期(尤其是妊娠早期)SCH 可使妊娠糖尿病、流产、死胎、早产、妊娠高血压和前兆子痫等发病风险增高。Negro 等<sup>[5]</sup>研究发现,亚临床甲减妊娠妇女出现妊娠不良结局的风险增加。我国学者对妊娠期 SCH 女性的最新研究结果显示, SCH 可显著增加妊娠 4~8 周的流产率,如合并自身免疫性甲状腺疾病,该风险将进一步增加<sup>[6]</sup>。李春莉<sup>[7]</sup>等研究发现,妊娠早期 SCH 孕妇中 33.3% 发生妊娠糖尿病,明显高于正常对照组的 12.9%。

本研究显示, TPOAb 阳性的妊娠早期 SCH 孕妇中,能遵医嘱按时按量服用 L-T<sub>4</sub> 使 TSH 控制在正常范围内者与不能遵医嘱者比较, 2.5 mIU/L ≤ TSH ≤ 5.0 mIU/L 的患者早产、妊娠期高血压、胎儿生长受限、出生低体重儿 4 项指标的发生率均下降; TSH > 5.0 mIU/L 的患者自发性流产、早产、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、胎儿生长受限、出生低体重儿的发生率均下降 ( $P < 0.05$ ) ;能遵医嘱按时按量服用 L-T<sub>4</sub> 使 TSH 控制在正常范围内者与甲状腺功能正常者比较, 6 项指标的发生率差异无统计学意义。TPOAb 阴性的妊娠早期 SCH 孕妇中,能遵医嘱者与不能遵医嘱者比较, 6 项指标差异均无统计学意义。可见,早孕妇女 SCH 且 TPOAb 阳性者可增加自发性流产、早产、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、胎儿生长受限、出生低体重儿的发生率。

妊娠期 SCH 对胎儿神经心理发育存在不良影响,包括视力发育受损、神经发育延迟和智商降低等<sup>[8]</sup>。但其结论尚不统一,而且部分研究并未发现上述差异<sup>[9]</sup>。因此,母体妊娠期发生 SCH 与子代神经系统发育受损的结果仍然存在不一致性。

受妊娠的影响,妊娠期 SCH 起病隐匿,临床表现缺乏特异性,不易早期发现,故妊娠期 SCH 的诊断依赖于实验室检查。根据本研究的结果,建议对早期妊娠妇女进行常规甲状腺功能筛查。

目前,对于妊娠期 SCH 是否需要补充治疗还存在争议,但 2014 年欧洲甲状腺学会关于孕妇与儿童亚临床甲状腺功能减退

指南<sup>[4]</sup>认为,对SCH孕妇进行补充治疗利大于弊,建议进行L-T<sub>4</sub>补充治疗,补充方式可以采用口服的方法,不建议使用T<sub>3</sub>或干甲状腺素片治疗。对于晨吐症状明显的孕妇,可改为晚上服用L-T<sub>4</sub>。治疗的目的是使TSH恢复到其妊娠期特异参考值范围内。本研究也发现,L-T<sub>4</sub>早期干预治疗能有效减少早孕SCH且TPOAb阳性孕妇自发性流产、早产、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、胎儿生长受限、出生低体重儿的发生率,但不能减少早孕SCH且TPOAb阴性孕妇的妊娠不良反应事件发生率,故建议对早孕SCH且TPOAb阳性孕妇进行L-T<sub>4</sub>补充治疗,不支持对早孕SCH且TPOAb阴性孕妇进行L-T<sub>4</sub>补充治疗。

本研究还发现,早孕SCH且TPOAb阳性者,2.5 mIU/L ≤ TSH ≤ 5.0 mIU/L组与TSH > 5.0 mIU/L组比较,TSH达标时L-T<sub>4</sub>使用剂量存在显著性差异;早孕SCH且TPOAb阴性者,2.5 mIU/L ≤ TSH ≤ 5.0 mIU/L组与TSH > 5.0 mIU/L组比较,TSH达标时L-T<sub>4</sub>使用剂量也存在显著性差异。早孕SCH且2.5 mIU/L ≤ TSH ≤ 5.0 mIU/L者,TPOAb阳性组与TPOAb阴性组比较,TSH达标时L-T<sub>4</sub>使用剂量存在显著性差异;早孕SCH且TSH > 5.0 mIU/L者,TPOAb阳性组与TPOAb阴性组比较,TSH达标时L-T<sub>4</sub>使用剂量也存在显著性差异(P均<0.05)。可见,TSH基线水平、TPOAb状况可影响早孕SCH患者L-T<sub>4</sub>替代治疗的达标剂量,但由于对TPOAb阴性的SCH孕妇进行L-T<sub>4</sub>补充治疗并不能减少妊娠不良反应事件发生率,所以对早孕SCH患者进行L-T<sub>4</sub>替代治疗时,应选择TPOAb阳性者,并根据TSH的基线水平不同给予不同的治疗剂量,且至少每4周复查一次甲状腺功能,调整药物剂量以控制TSH在孕期正常范围内。CP

during pregnancy in healthy women and early child neurodevelopment[J]. *Epidemiology* 2013 24(1):150-157.

(编校:王俨伊)

参考文献

[1] ATA. Guideline of ATA for the diagnosis and management of thyroid diseases during pregnancy and postpartum[J]. *Thyroid* 2011 21(10):1081-1125.

[2] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会围产医学分会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2012 28(2):354-371.

[3] 李春仙,陈敏,王峰,等. 妊娠早期甲状腺功能异常和自身抗体筛查的研究[J]. *中华内分泌代谢杂志* 2013 29(2):152-154.

[4] Mannisto T, Mendola P, Grewal J, et al. Thyroid diseases and adverse pregnancy outcomes in a contemporary US cohort[J]. *J Clin Endocrinol Metab* 2013 98(7):2725-2733.

[5] Negro R, Schwartz A, Gismondi R, et al. Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(4):1699-1707.

[6] Lin H, Shan Z, Li G, et al. Maternal subclinical hypothyroidism, thyroid autoimmunity, and the risk of miscarriage: a prospective cohort study[J]. *Thyroid* 2014 24(11):1642-1649.

[7] 李春莉,黄卉,李秋红. 妊娠早期亚临床甲状腺功能减退与妊娠糖尿病的相关性研究 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2014, 30(9):747-748.

[8] 李春睿,徐书杭,刘超. 2014年欧洲甲状腺学会关于孕妇与儿童亚临床甲状腺功能减退指南的解读[J]. *中华内分泌代谢杂志* 2015, 31(3):201-204.

[9] Julvez J, Alvarez-Pedrerol M, Rebagliato M, et al. Thyroxine levels