

孕产妇血中甲状腺激素及促甲状腺素变化

附属第一医院内分泌室 顾维正 童钟杭 郑枫* 裘国花*
附属妇产科医院 林树侯 沈雅琴 周文容 曹藩弟

内容提要 本文提供了杭州地区正常孕产妇甲状腺激素及促甲状腺素的部分抽样测定值和95%正常范围估计值, 以及妊娠、产后动态变化。

关键词 甲状腺素 促甲状腺素 孕产妇

甲状腺疾病是一种常见病, 女性比男性患病率高3~4倍, 而且多发于生育年龄妇女。妇女妊娠、分娩可影响甲状腺功能。1983年11月~1984年10月, 我们利用放射免疫测定技术对此进行了一些探讨, 现报道如下。

对象和方法

正常非孕育龄妇女47人, 来源于医学生、医院工作人员和部分献血员。早期妊娠34例, 中期妊娠82例, 晚期妊娠45例, 产褥妇女41例, 均系妇产科医院门诊或住院的正常孕产妇, 年龄20~40岁。所有妇女均在早晨空腹采取静脉血, 分离血清后, -30℃冰箱保存, 分批进行放免测定或放化分析。

甲状腺素(T_4)、三碘甲状腺原氨酸(T_3)、 T_3 摄取比值(T_3U)测定试剂盒由上海化学试剂研究所提供。促甲状腺素(TSH)测定盒由天津医学院供应。反 T_3 (γT_3)试剂盒系北京原子能研究院产品。测定方法: T_4 、 γT_3 为放免PEG法, T_3 、TSH为放免双抗体法, T_3U 为放化分析变性白蛋白法(MAA法)。游离 T_4 指数(FT_4I)、游离 T_3 指数(FT_3I)是 T_4 或 T_3 与 T_3U 的乘积。 T_3/T_4 、 $\gamma T_3/T_4$ 、 $\gamma T_3/T_3$ 是 T_3 、 γT_3 、 T_4

的等体积含量比值。

本文数理统计采用对数转换后统计分析和显著性测验。

结 果

一、妊娠后甲状腺激素和TSH的变化
从表1可见血中 T_4 值妊娠后即上升, 至孕5月达峰值, 以后略降, 持续高水平到妊娠末。

T_3 值孕后也升高, 孕3个月达峰值, 以后逐月下降, 至孕8月达最低值, 孕9月稍回升。

FT_4I 值妊娠后即有所上升, 孕4月达峰值, 孕6月稍有下降, 以后持续在同一水平, 至孕8月, 孕9月稍有上升。

FT_3I 值早孕时明显上升达峰值, 后随孕月增加而逐月下降, 至孕8月最低。孕9月稍回升。

T_3/T_4 比值妊娠后逐月下降, 至孕8月最低, 孕9月稍有回升。

TSH值妊娠后逐月上升, 孕4月形成第一峰值, 以后逐月下降, 至孕7月最低, 后又上升, 孕9月形成第二峰值。

二、产后甲状腺激素变化(表2)

*宁海医院、绍兴二院进修医师

表 1 各孕月组孕妇血中甲状腺激素及STH值 ($\lg^{-1}(\bar{X}_G \pm S_G)$)

组别	T ₄ nmol	T ₃ nmol	T ₃ U	FT ₄ I	FT ₃ I	T ₃ /T ₄	TSH muu/L
非孕育龄妇女 n=47	112.23±15.57	2.248±0.231	0.93±0.04	8.10±1.21	1.35±0.15	16.52±1.34	3.04±0.92
孕1月~ n=11	136.55±15.32 (0/11)	2.926±0.216 (1/11)	0.82±0.03 (1/11)	8.69±0.18 (0/11)	1.58±0.09 (0/11)	17.74±1.18 (0/11)	4.41±2.30 (2/11)
妊娠2月~ n=12	182.62±14.41 (9/12)	3.511±0.216 (4/12)	0.79±0.03 (5/12)	11.18±1.12 (4/12)	1.79±0.11 (2/12)	15.96±1.20 (0/12)	5.20±2.12 (2/12)
早期孕3月~ n=11	204.76±15.19 (10/11)	3.604±0.323 (6/11)	0.78±0.02 (5/11)	12.36±1.17 (7/11)	1.82±0.18 (2/12)	14.73±1.32 (1/11)	7.93±2.30 (3/9)
孕4月~ n=30	220.59±15.96 (29/30)	3.188±0.246 (12/30)	0.79±0.04 (14/30)	13.54±1.23 (23/30)	1.64±0.14 (2/30)	11.97±1.30 (4/30)	13.25±1.99 (16/21)
妊娠5月~ n=22	225.48±16.09 (21/22)	3.065±0.262 (7/22)	0.77±0.05 (8/22)	13.50±1.28 (16/22)	1.54±0.18 (3/22)	11.28±1.40 (7/22)	9.27±2.35 (7/14)
中期孕6月~ n=30	208.56±17.63 (24/30)	2.649±0.308 (3/30)	0.72±0.07 (19/30)	11.42±1.38 (16/30)	1.22±0.16 (1/30)	10.51±1.37 (13/30)	8.16±1.86 (9/27)
孕7月~ n=22	203.95±17.50 (18/22)	2.479±0.277 (1/22)	0.69±0.06 (19/22)	10.85±1.40 (7/22)	1.11±0.15 (1/22)	10.05±1.25 (9/22)	5.12±1.92 (2/21)
妊娠8月~ n=12	207.59±16.73 (11/12)	2.094±0.246 (1/12)	0.73±0.06 (8/12)	11.72±1.26 (6/12)	0.98±0.09 (1/12)	8.32±1.12 (10/12)	5.45±1.81 (1/12)
晚期孕9月~ n=11	206.95±16.47 (9/11)	2.239±0.399 (1/11)	0.85±0.04 (1/11)	13.34±1.27 (9/11)	1.23±0.21 (1/11)	8.77±1.64 (4/11)	15.10±1.28 (10/11)
升降趋势 K值	1	1	1	2	1	0	2
检验P值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表中 () 内数值为大于或小于正常育龄妇女95%范围的比数

血中T₄值产后1~2天比孕时有明显下降,后又回升,产后5~6天达峰值,其后渐降,产后9~11天回复至正常非孕水平。FT₄I变化相似。

T₃值产后迅速上升,产后3~4天达

峰值。产后3~4天值的62.5%、产后5~6天值的61.5%高于正常非孕水平,以后渐降,产后9~11天仍未回复到正常非孕水平。FT₃I值变化类似。

T₃U值产后迅速回升,产后5~6天即

表2 41例产褥妇(产后天数分组)血中甲状腺激素值($\lg^{-1}(\bar{X}_G \pm S_G)$)

产后天数	T_4 n mol	T_3 n mol	T_3U	FT_4I	FT_3I	T_3/T_4
1~2天 n=4	154.57±17.63 (1/4)	2.957±0.308 (1/4)	0.79±0.05 (1/4)	9.44±1.22 (1/4)	1.53±0.23 (1/4)	15.85±1.63 (1/4)
3~4天 n=16	168.47±17.24 (11/16)	3.742±0.431 (10/16)	0.83±0.07 (2/16)	10.84±1.23 (7/16)	2.00±0.19 (9/16)	18.21±1.18 (0/16)
5~6天 n=13	173.87±14.93 (10/13)	3.711±0.354 (8/13)	0.86±0.02 (0/13)	11.71±1.14 (7/13)	2.09±0.20 (6/13)	17.63±1.30 (1/13)
7~8天 n=5	167.44±17.76 (2/5)	3.527±0.231 (4/5)	0.87±0.05 (0/5)	11.27±1.27 (2/5)	1.98±0.12 (2/5)	17.53±1.29 (0/5)
9~11天 n=3	122.91±15.06 (0/3)	3.326±0.154 (1/3)	0.93±0.01 (0/3)	8.92±1.17 (0/3)	2.00±0.09 (1/3)	22.53±1.19 (0/3)

表中()内为大于或小于正常育龄妇女95%范围值的比数

恢复到正常非孕水平。血中 T_3/T_4 比值变化类似。

三、孕产妇血中甲状腺激素和TSH值

本文按非孕育龄妇女,妊娠早、中、晚期,产褥期分组,结果见表3。

妊娠后血 T_4 值显著高于非孕妇女。中、后期妊娠组间, T_4 无显著差异,但均显著高于非孕育龄妇女、产褥、早孕各组。早孕与产褥妇 T_4 无差别,但均显著高于非孕育龄妇女。

早、中期孕妇血 T_3 显著高于非孕和晚孕,但非孕和晚孕时无差别。产褥妇显著高于非孕妇和孕妇。

T_3U 值早孕和非孕时差别无显著性,中孕、晚孕时 T_3U 显著下降,产后 T_3U 回升,与非孕妇的差别消失。

FT_4I 值中孕时显著高于非孕、早孕、晚孕和产后。产后 FT_4I 降到早孕时水平。晚孕与早孕,晚孕与产后 FT_4I 间无统计差别。

FT_3I 值妊娠早期明显上升,中孕时下降,与非孕水平无差别($P>0.05$),晚孕时继续下降,显著低于非孕时($P<0.01$),产后 FT_3I 值上升,非常显著高于孕时和非孕时。

T_3/T_4 值随妊娠进程有显著下降,产后明显上升,恢复到非孕水平,早孕和非孕育龄妇女间差异无显著性。

TSH值妊娠时比非孕时有显著上升,中

孕期最高,晚孕和早孕无差别。

孕妇 γT_3 值合计为 $0.90 \pm 0.02 \text{ nmol/L}$, $\gamma T_3/T_4$ 为 3.89 ± 1.36 , $\gamma T_3/T_3$ 为 0.34 ± 0.09 。孕妇 γT_3 显著高于非孕妇, $\gamma T_3/T_4$ 及 $\gamma T_3/T_3$ 与非孕妇无差别。

四、鉴别比较 本文202例孕产妇分组高于或低于95%正常范围的比值和百分数见表4。

妊娠时以 FT_3I 变化最少,且随孕期增加而减少。其次为 T_3 。产褥期以 T_3U 和 T_3/T_4 变化最少。经统计处理妊娠和产褥时上述各激素变化: $FT_3I < T_3 < FT_4I < T_4$,均有显著差异($P<0.01$)。

讨 论

本文正常非孕育龄妇女 T_4 、 T_3 均值和95%范围值基本和文献报告一致⁽¹⁾。一般认为妊娠后雌激素分泌增加,刺激TBG合成增多,使TBG结合的 T_4 也增多,余下的TBG“剩余容量”也增加,因而妊娠后 T_3U 下降, T_4 、 T_3 增高。但TBG仅是血中甲状腺激素结合蛋白的一部分,文献报道TBG在妊娠早期即可达高值,以后持续高水平到分娩⁽²⁾,TBG量和妊娠期血中雌二醇水平变化并不一致⁽³⁾,也和妊娠期 T_3U 、 T_3 、 FT_3I 等功能变化不一致。此外,雌激素也可使性激素结合蛋白、皮质激素结合蛋

表 3 249例育龄妇女、孕产妇女血中甲状腺激素及TSH值 ($\lg^{-1}(\bar{X}_G \pm S_G)$)

非孕育龄妇女	妊 娠 分 期				产 褥 妇	F值 (P值)
	早 期	中 期	晚 期	41 24~40 28.54		
例数	47	34	45	41		
年龄范围	20~35	22~32	21~31	24~40		
中 值	24.81	26.64	27.27	28.54		
T ₄ nmol	112.23 ± 15.57 (77.48 ~ 162.68)	171.04 ± 16.22 (109.27 ~ 268.21)	216.60 ± 16.60 (130.76 ~ 358.94)	205.28 ± 16.99 (119.56 ~ 352.77)	164.74 ± 16.6 (99.61 ~ 272.72)	59.21 (< 0.01)
T ₃ nmol	2.248 ± 0.231 (1.309 ~ 3.465)	3.296 ± 0.307 (2.187 ~ 5.005)	2.957 ± 0.277 (1.679 ~ 4.728)	2.310 ± 1.817 (1.232 ~ 3.835)	3.542 ± 0.554 (1.940 ~ 6.468)	20.52 (< 0.01)
T ₃ U	0.93 ± 0.04 (0.77 ~ 1.10)	0.80 ± 0.03 (0.70 ~ 0.90)	0.76 ± 0.05 (0.58 ~ 0.95)	0.74 ± 0.06 (0.54 ~ 0.85)	0.85 ± 0.05 (0.67 ~ 2.05)	35.15 (< 0.01)
FT ₄ I	8.10 ± 1.21 (5.55 ~ 11.82)	10.57 ± 1.23 (7.00 ~ 15.93)	12.71 ± 1.31 (7.44 ~ 21.73)	11.65 ± 1.34 (6.54 ~ 20.74)	10.36 ± 1.41 (5.27 ~ 20.36)	21.79 (< 0.01)
FT ₃ I	1.35 ± 0.15 (0.77 ~ 2.13)	1.72 ± 0.18 (1.24 ~ 2.38)	1.05 ± 0.72 (0.71 ~ 4.96)	1.10 ± 0.16 (0.57 ~ 1.82)	2.09 ± 0.33 (0.76 ~ 5.40)	12.09 (< 0.01)
T ₃ /T ₄	16.52 ± 1.34 (9.37 ~ 29.12)	16.14 ± 1.25 (10.46 ~ 24.92)	11.23 ± 1.36 (6.17 ~ 20.46)	9.24 ± 1.35 (5.14 ~ 16.63)	17.98 ± 1.28 (11.00 ~ 29.39)	48.41 (< 0.01)
TSH mu/L	3.04 ± 0.92 (0.85 ~ 10.86)	5.50 ± 2.26 (1.11 ~ 27.23)	10.08 ± 1.94 (2.79 ~ 37.86)	8.83 ± 2.06 (1.66 ~ 28.05)		10.32 (< 0.01)
rT ₃ pmol	583.82 ± 19.84 (355.12 ~ 959.71)	895.12 ± 17.69 (684.26 ~ 1171.19)	859.90 ± 19.53 (541.38 ~ 1365.74)	951.25 ± 19.53 (587.52 ~ 1540.46)		
rT ₃ /T ₄	4.38 ± 1.39 (2.31 ~ 8.32)	4.67 ± 1.36 (2.53 ~ 8.62)	3.49 ± 1.37 (1.87 ~ 6.51)	3.76 ± 1.31 (2.21 ~ 6.40)		
rT ₃ /T ₃	0.26 ± 0.08 (0.08 ~ 0.47)	0.29 ± 0.06 (0.15 ~ 0.45)	0.34 ± 0.09 (0.14 ~ 0.59)	0.38 ± 0.10 (0.15 ~ 0.66)		

表中 () 内数值为 $\lg^{-1}(\bar{X}_G \pm 1.96S_G)$ 范围值。

TSH只测了155例, 顺次为17、32、62、44例, 产褥妇未测

rT₃、rT₃/T₄、rT₃/T₃只测了非孕育龄妇女17例, 早、中、晚期妊娠各10例, 因例数少, 只作了孕与非孕显著者测验

表4 202例孕产妇高于或低于95%正常范围的比值和百分数

	正 常 妊 娠								产褥妇	
	早 期		中 期		晚 期		合 计			
	比值	%	比值	%	比值	%	比值	%	比值	%
T ₄	19/34	55.88	74/82	90.24	38/45	84.44	131/161	81.37	24/41	58.54
T ₃	11/34	32.35	22/82	26.83	3/45	6.67	36/161	22.36	24/41	58.54
T ₃ U	11/34	32.35	41/82	50.00	28/45	62.22	80/161	49.69	3/41	7.32
FT ₄ I	11/34	32.35	55/82	67.07	22/45	48.89	88/161	54.66	17/41	41.46
FT ₃ I	4/34	11.76	6/82	7.32	2/45	4.44	12/161	7.45	19/41	46.34
T ₃ /T ₄	1/34	2.94	24/82	29.27	23/45	51.11	48/161	29.81	2/41	4.88
TSH	7/32	21.88	32/62	51.61	13/44	29.54	52/138	37.68		

白等上升。雌激素的作用是非特异的，而妊娠后甲状腺激素的动态变化有其自身规律，似不取决于TBG水平。

一般认为妊娠时T₄、T₃虽然升高，但FT₄、FT₃仍在正常水平，因而妊娠时代谢旺盛，但不表现为甲亢。但以FT₄I或FT₃I代表FT₄或FT₃时，应注意妊娠后TBG增高的影响。当TBG在5mg/L以下或40mg/L以上时，FT₄I不能正确反映FT₄⁽⁴⁾。正常妇女TBG均值在20mg/L左右，妊娠3周后即有TBG增加，妊娠中期末或晚期初可增加到正常的2.5倍，均值超过40mg/L⁽²⁾，在妊娠中、晚期应用FT₄I不可靠，和本文结论一致。本文方法计算的孕期FT₄I、FT₃I表现和妊娠中T₄、T₃变化相仿。

妊娠时T₃/T₄比值显著降低是由妊娠后T₄上升，T₃相对或绝对减少引起。妊娠时生物活性很弱的γT₃比非孕时有显著增高，表明T₄向γT₃转化增加，可能反映机体的保护机制，使机体在妊娠时免受过度的代谢消耗，这和妊娠时甲状腺功能恒常调节有关。妊娠、产时、产后γT₃动态有待进一步研究，本文γT₃/T₄、γT₃/T₃和非孕时比较未见显著差异，但观测例数较少，尚不足以作出结论。

本文妊娠后T₄、T₃等变化较Souma⁽⁵⁾、Avruskin⁽⁶⁾、Parslow⁽⁷⁾、木村孔右⁽⁸⁾等报告显著，可能和测定方法、实验条件差异、抽样以及人种、体质等多种因素有关。

血总T₄、总T₃测定对诊断妊娠合并甲亢帮助不大⁽⁹⁾，最好动态观察。本文提示FT₃I有较大鉴别意义，此点和木村结论相同⁽⁸⁾，但和上海程梅芬见解不一⁽¹⁰⁾。

TSH的α-链和FSH、LH、HCG的α-链有类似结构，本文孕时TSH放免测定值增高可能与交叉反应有关。孕时TSH的动态基本上与HCG、α-HCG动态相一致⁽¹¹⁾。

一般报道产后二周甲状腺激素可恢复正常非孕水平。本文资料表明T₃/T₄值在产后3~4天即回复正常。这可能和分娩过程中激烈的体力消耗，T₄转化为T₃加速，产后T₄下降，T₃迅速升高有关。T₃U产后5~6天即回复正常，但因正常产妇一般住院时间较短，本文最长只观测到产后11天，未见到T₃、FT₃I的完全恢复。

妊娠时免疫功能有复杂的变化⁽¹²⁾，甲亢、甲减多自身缓解，分娩去除了妊娠时免疫功能的调节和抑制，加之甲状腺激素的激烈生理变化，易激发甲亢、甲减等疾病，在应用甲状腺激素测定辅助诊断时，应注意产后上述激素的时相变化。妊娠分娩和产褥期对血中甲状腺激素的影响有进一步研究的价值。

参 考 文 献

1. 望月真人. (日)臨婦産 1979; 33(7): 551.
2. 飯野史郎. 日本臨床 1985; 43(秋季增刊(上卷)): 1054

消化道肿瘤患者血清类粘蛋白的测定

生物化学教研室 姚淑德 李 英

早在1948年Winzler等人曾报道肿瘤病人血浆类粘蛋白水平可增高,以后有人试图用血清类粘蛋白作为肿瘤诊断和预后跟踪观察的指标。

我们测定了直肠癌前期病变和结肠癌,以及其它消化道癌症患者血清类粘蛋白的含量。现报道如下。

材 料 和 方 法

一、材料 实验组101例,其中49例直肠息肉患者系海宁斜桥公社大肠癌普查中发现的病例,20例大肠癌,22例胃癌和10例其它消化道癌。除晚期癌不能手术而以临床诊断为依据外,均经病理证实。对照组39例,皆为附属第二医院血库献血员。

二、方法 血清类粘蛋白含量测定采用Harshman改良的Winzler法⁽¹⁾。取0.1ml血清加生理盐水0.3ml和0.6mol/L过氯酸0.4ml,离心沉淀(4000r/min)20分钟。取上清液0.4ml加8.57mmol/L磷钨酸(用1mol/L HCl配制)0.1ml,离心后倾去上清液。沉淀经用70%乙醇2ml洗后溶于189mmol/L Na₂CO₂(用0.1mol/L NaOH配制)0.4ml中。用酚试剂测定蛋白质含量,以结晶电泳纯牛血清白蛋白为标准。

结 果 与 讨 论

血清类粘蛋白含量的平均值:39例正常

人为1045±173mg/L;49例直肠息肉患者为954±223mg/L,其中27例有I—II级间变者为942mg/L,15例息肉间变伴有血吸虫卵沉着者为1020mg/L。20例大肠癌和22例胃癌患者的血清类粘蛋白分别为1635±538mg/L和1776±834mg/L。其它10例消化道癌症患者血清类粘蛋白为1911±1128mg/L。正常值范围以二个标准差计为699~1391mg/L,超过1391mg/L者为阳性病例。大肠癌和直肠息肉的阳性率分别为70%和4%,胃癌和其它消化道癌各为59.1%和70%。其它消化道癌包括肝癌4例,食道癌3例,胰腺癌1例和壶腹癌2例,除壶腹癌患者的血清类粘蛋白含量正常外,其余8例中有7例阳性(87.5%)。

以上结果表明,该生化指标对直肠癌前期病变诊断不敏感,但临床上中、晚期大肠癌患者其测定值增高则有统计学意义(t=4.61, p<0.01)。肠癌患者血清类粘蛋白水平似有随病情发展更为明显升高的倾向,在我们的资料中6例肠癌转移患者血清类粘蛋白平均值为1970mg/L,阳性率为83.3%。这与Cameron等⁽²⁾报道的83%(27/33)阳性率相接近。

参 考 文 献

1. Harshman S, et al. Cancer 1974; 34: 291.
2. Cameron E, et al Scot Med J 1961; 6: 301.

<ol style="list-style-type: none"> 3. 村田和平ほか. 日産婦会誌 1982; 34(2): 292. 4. Withersoon LR, et al. J. Nucl Med 1980; 21(6): 529. 5. Souma JA, et al. Am J Obst Gynec 1973; 116(8): 905. 6. Avruskin TW, et al. Am J Medical science 1976; 271(3): 309. 7. Parslow ME, et al. Clin chem 1977, 23(4): 490 	<ol style="list-style-type: none"> 8. 木村孔右. 日産婦会誌 1978; 30(11): 1385 9. 顾维正, 等. 471例血清T₃、T₄、TSH、T₃U放射免疫法测定的临床应用 肖祥熊等主编放射免疫分析, 上海: 同济大学出版社1985; 102. 10. 程梅芬, 等. 中华妇产科杂志 1986; 21(3): 129 11. 足高善彦. (日)最新医学 1975; 30(5): 742. 12. 佐治文隆ほか. (日)临床科学 1976; 12(9) 1050.
--	--