

孕产期甲状腺疾病防治管理指南

《孕产期甲状腺疾病防治管理指南》编撰委员会 中华医学会内分泌学分会

中华预防医学会妇女保健分会

本指南由《中国妇幼卫生杂志》与本刊同步发表

通信作者:单忠艳,中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科,沈阳 110001, Email: cmushanzhongyan@163.com; 王临虹,中国疾病预防控制中心,北京 100050, Email: linhong@chinawch.org.cn

【提要】 制定本指南的目的是为了配合和落实我国政府部门制定的《孕产妇妊娠风险评估与管理规范》,满足妇幼保健、产科及内分泌科专业人员对孕产期甲状腺疾病防治与管理提供规范服务的需求。指南建议要按照甲状腺疾病的严重程度,进行低、一般、较高和高风险的妊娠风险分级。在孕产期完成妊娠风险动态评估,及时调整相应的管理措施。

【关键词】 孕产期; 甲状腺疾病; 指南; 防治

DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20220416-00234

Guidelines for prevention and management of thyroid diseases during pregnancy and perinatal period

Writing Committee for Guidelines for Prevention and Management of Thyroid Diseases During Pregnancy and Perinatal Period; Chinese Society of Endocrinology, Chinese Medical Association; Women's Health Care Branch of Chinese Preventive Medicine Association

This guideline is simultaneously published in Chinese Journal of Women and Children Health

Corresponding author: Shan Zhongyan, Department of Endocrinology and Metabolism, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China, Email: cmushanzhongyan@163.com; Wang Linhong, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China, Email: linhong@chinawch.org.cn

【Summary】 The guideline aims to facilitate the implementation of the Work Norms for Risk Assessment and Management of Pregnant and Maternal Women enacted by government, and fulfill the needs of health care providers in the fields of maternal and child health care, obstetrics and endocrinology to provide standardized services for prevention and management of thyroid diseases during pregnancy and perinatal period. The guideline recommends a rating system of low, average, moderate high and high risk based on the severity of thyroid disease. The assessment of pregnant risk should be completed dynamically and management measures adjusted timely.

【Key words】 Pregnant and perinatal period; Thyroid diseases; Guideline; Prevention and treatment

DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20220416-00234

一、背景

(一) 孕产期甲状腺疾病防治管理指南制定的意义

孕产期保健服务是为备孕的夫妇、孕产妇和新生儿提供备孕、妊娠期、分娩期、产褥期和新生儿期全程系列医疗保健服务的过程。孕产期保健包括健康教育与咨询指导,通过全身体格检查、产科检查及辅助检查对孕产妇进行妊娠风险筛查和评估,对发现的高危妊娠妇女进行专项管理。孕产期甲状腺疾病是影响母儿健康的一类重要疾病,2007 年原卫生部发布《孕前保健服务规范》^[1],将甲状腺疾病纳入专项管理内容。2010 年我国卫生健康部门将血清促甲状腺素(TSH)纳入国家免费孕前优生健康检查项目^[2]。为进一步保障母婴安全,2017 年原国家卫生和计划生育委员会出台《孕产妇妊娠风险评估与管理工作规范》^[3],要求

对孕产妇进行妊娠相关风险的筛查、评估分级和管理,对于及时发现和干预影响妊娠的风险因素,防范不良妊娠结局起到重要作用。2019 年中国《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》中制定了孕前 TSH 筛查、诊断和管理流程,为孕前甲状腺疾病的早期诊治奠定了基础^[4]。孕产期甲状腺疾病在孕产妇中患病率较高、病情复杂、对母婴健康可能会带来一定的危害。目前尚缺乏从孕产期系列保健出发,针对孕产期甲状腺疾病的预防与保健、筛查与诊断、评估与分级管理、治疗与随访管理的规范与指南。为满足妇幼保健、产科及内分泌科专业人员对孕产期甲状腺疾病防治与管理提供规范服务的需求,特制定本指南。

(二) 孕产期甲状腺疾病患病率及碘营养状况

甲状腺疾病是孕产期妇女的常见疾病^[5]。我国

非孕育龄妇女甲状腺功能异常的患病率为 17.2%^[6]。由于孕期受到人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, hCG)、甲状腺素结合球蛋白(thyroxine binding globulin, TBG)等因素的影响,孕产期妇女甲状腺疾病的诊断标准需采用妊娠期特异性 TSH 和甲状腺素(thyroxine, T_4)的参考范围,因此孕产期妇女甲状腺疾病的患病率与非孕育龄妇女不同。国内外报告的妊娠妇女甲状腺疾病患病率差别很大,主要原因包括诊断标准不一致、孕期不同、地域不同以及碘营养状态差异等因素。孕期临床甲状腺功能减退症(甲减)患病率为 0.3%~1.0%、亚临床甲减患病率为 4.0%~17.8%,甲状腺毒症患病率约 1.0%、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)或甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TgAb)阳性率为 2.0%~17.0%,甲状腺结节患病率为 3.0%~21.0%,产后甲状腺炎(postpartum thyroiditis, PPT)患病率为 1.1%~16.7%^[7-13]。

孕产期甲减最常见的原因是自身免疫性甲状腺炎,其他原因包括甲状腺手术和¹³¹碘治疗等。甲状腺功能亢进(甲亢)的主要原因是 Graves 病、妊娠一过性甲状腺毒症(gestational transient thyrotoxicosis, GTT);低甲状腺素血症的危险因素包括碘缺乏、碘过量、铁缺乏和缺铁性贫血^[14-16]。

根据世界卫生组织(WHO)碘营养的评估标准,我国非孕育龄妇女平均尿碘浓度为 178.7 $\mu\text{g/L}$,总体处于碘充足状态^[6]。由于孕期对碘需求量的增加,我国 48.0%孕早期妇女为碘缺乏,其中约 60.0%为轻度碘缺乏^[14]。

(三) 孕产期甲状腺疾病和碘营养对母胎和后代的影响

1. 甲减:甲减会增加育龄女性不孕不育的风险。孕产期甲减如果没有得到有效的治疗会增加妊娠期高血压疾病、流产、早产、低出生体重儿甚至死胎的发生风险,并危害后代的神经智力发育^[4,7,17-19]。孕产期亚临床甲减也会增加妊娠不良结局。孕早期随着 TSH 水平升高,流产风险逐渐增加,如果 TPOAb 或 TgAb 阳性,流产发生风险会进一步增加^[20-22]。孕产期亚临床甲减可能影响后代智力和运动发育^[4,7,23]。如果在妊娠早期特别是妊娠 8 周之前,亚临床甲减得到有效治疗对减少流产发生风险和改善后代智力有益。但是,妊娠中晚期亚临床甲减患者左甲状腺素(levothyroxine, LT_4)治疗能否改善后代认知功能尚存争议^[23-25]。

2. 甲亢:孕产期没有得到良好控制的甲亢与妊娠期高血压、流产、早产、低出生体重儿、宫内生长受限、死产、甲状腺危象及充血性心力衰竭相关;可能导致儿

童智力降低以及大脑皮层灰质体积减少、后代远期患癫痫和神经行为异常的疾病风险增加^[26]。升高的 T_4 能够通过胎盘,进入胎儿体内,进而抑制胎儿垂体 TSH 分泌,导致胎儿甲亢、新生儿一过性中枢性甲减。

3. 低甲状腺素血症:妊娠期妇女低甲状腺素血症与巨大儿、早产和妊娠期糖尿病、高血压的发生有关,可能增加后代智力降低、自闭症和注意缺陷/多动障碍等的发生风险。在妊娠早期胎儿脑发育依赖母体 T_4 ,所以在积极查找病因的同时可以应用 LT_4 治疗。但是,在妊娠中期应用 LT_4 治疗低甲状腺素血症能否改善不良妊娠结局和后代神经智力发育,目前证据尚不一致^[24]。

4. 甲状腺自身抗体阳性:甲状腺自身抗体(TPOAb 和 TgAb)阳性是孕产期发生甲减的主要原因,是流产、早产、产前胎膜早破发生的危险因素^[20]。但甲状腺功能正常单纯甲状腺自身抗体阳性是否影响后代智力尚存争议^[27]。应用 LT_4 治疗能降低 TPOAb 阳性孕妇流产和早产的发生风险。但是,因为不孕而行辅助生殖的孕妇,如果甲状腺功能正常单纯甲状腺自身抗体阳性, LT_4 治疗并不能改善辅助生殖结局^[28]。

5. 碘缺乏:妊娠妇女严重碘缺乏可增加流产、死胎,以及出生后婴儿死亡率,导致呆小症(克汀病)。轻中度碘缺乏增加甲状腺肿和甲状腺疾病的发生危险,可能对后代的认知功能产生不良影响^[4,7]。在严重碘缺乏地区,妊娠妇女补碘能够减少胎儿死产率、新生儿和婴儿死亡率,提高后代的智力。轻中度碘缺乏地区的妇女在妊娠早期补碘可以改善儿童的神经发育^[4,7]。如果对碘缺乏的妊娠妇女单纯补充 LT_4 而不补碘,后代智力并不能得到明显改善^[29]。

二、孕产期甲状腺疾病相关定义和诊断

(一) 诊断依据

备孕期和产后甲状腺疾病根据普通人群血清 TSH、游离甲状腺素(free thyroxine, FT_4)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT_3)参考范围诊断,检测超过正常范围,考虑存在甲状腺疾病的可能。而妊娠期要根据妊娠早、中、晚期特异的血清 TSH、 FT_4 、 FT_3 参考范围诊断。甲状腺功能正常是指 TSH、 FT_4 、 FT_3 均在正常范围。甲状腺自身抗体阴性是指 TPOAb 和 TgAb 均在正常范围。

(二) 孕产期常见甲状腺疾病的定义和诊断

TPOAb 或 TgAb 阳性的自身免疫性甲状腺炎、甲减、甲亢、甲状腺结节和甲状腺癌在备孕期和孕产期的妇女中均比较常见。另外,孕产期特有的、常见的、值得关注的甲状腺功能异常包括 TSH 正常高值、低甲状腺素血症和妊娠一过性甲状腺毒症。孕产期常见甲状腺

疾病的定义和诊断标准详见表 1。

(三) 孕产期严重的甲状腺相关疾病的定义和诊断

在孕产期可能出现甲状腺疾病加重或在甲状腺疾病治疗过程中,出现严重的药物不良反应,可能危及生命,因此要早期识别,尽快转诊,及时救治。严重的甲状腺相关疾病的定义和诊断标准详见表 2。甲状腺危险诊断评分量表(BWPS)详见附录表 2。

三、孕产期甲状腺疾病的预防措施

(一) 备孕期

1. 健康教育与咨询

(1) 健康教育与咨询目的:①通过为备孕期妇女提供甲状腺疾病的健康教育,使其了解甲状腺疾病对母儿造成的危害,并进行孕前甲状腺疾病的筛查;②对筛查出的甲状腺疾病进行评估,并给予合理的指导、药物治疗或转诊,为妊娠做好准备,以避免和减少因孕前患甲状腺疾病未能及早发现和控制而导致的母儿危害。

(2) 健康教育的内容:①备孕期妇女要规律作息、保持愉悦心情;②碘补充:随着我国碘盐政策的推广,目前我国已经没有人碘缺乏的地区,但仍有自然环境中缺乏碘的地区,如山区、内陆地区。由于个体饮食习惯和当地自然环境不同,碘营养状况仍存在个体差异,需要根据个人情况适当补碘。食用加碘盐是最有效的补碘方式。依据我国现行食盐加碘含量,每公斤食盐加碘 25~30 mg,碘的烹调损失率为 20%,按每日摄入 5 g 食盐计算,每日可摄入碘约 100~120 μg 。如

果不吃加碘盐,备孕期每天需要额外补碘 150 μg ^[30]。补碘方式以碘化钾为宜(或者含相同剂量碘化钾的复合维生素)。开始补充碘的最佳时间是孕前至少 3 个月^[4,31]。无论是否食用加碘盐,备孕期妇女应该适当摄入富含碘的海产品,如海带、紫菜、贻贝(淡菜)等,以增加碘的储备量。③铁补充:由于铁会影响甲状腺过氧化物酶的活性,铁缺乏可增加低甲状腺素血症的发生风险,因此,备孕期妇女应经常摄入含铁丰富且利用率高的食物,为孕期储备足够的铁。动物肝脏、动物血、红肉中的铁为血红素铁,吸收率较高,应适当多吃,例如一日三餐中应有瘦肉 50~100 g,每周 1 次动物血或禽类肝肾 25~50 g^[30]。为提高膳食铁的吸收和利用,应同时摄入含维生素较多的蔬菜和水果。

2. 甲状腺疾病筛查、诊断和管理

(1) 甲状腺疾病的筛查:根据我国国情,建议对所有备孕妇女均进行甲状腺疾病筛查。筛查指标首选血清 TSH,如果 TSH 异常,要进一步完善 FT₄、FT₃、TPOAb、TgAb 的检测。如果 TSH 降低,还需检测 TSH 受体抗体(TSH receptor antibody, TRAb)。甲状腺超声有助于判断甲状腺形态及甲状腺结节性质。结合我国卫生健康部门将血清 TSH 纳入国家免费孕前优生健康检查项目^[2],推荐所有备孕妇女均要筛查血清 TSH。

筛查结果如有异常,应进行病因及临床严重程度判断和评估,并按转诊和诊治管理流程,适时转诊至内分泌科进行诊断和治疗。备孕期甲状腺疾病筛查、诊断和管理流程详见图 1^[4]。

表 1 孕产期常见甲状腺疾病相关定义和诊断标准

| 疾病名称 | 定义 | 孕产期诊断标准 |
|-----------------|--|--|
| 自身免疫性甲状腺炎 | 以自身免疫为病因的一组甲状腺疾病。以甲状腺内淋巴细胞浸润和血液中可以检测到多种甲状腺自身抗体为特征。 | TPOAb 或 TgAb 超过试剂盒提供的参考范围上限。 |
| 临床甲减 | 由多种原因引起的甲状腺激素合成、分泌或生物效应不足所致的一组临床综合征。 | TSH>参考范围上限(或妊娠早期 4.0 mU/L),且 FT ₄ <参考范围下限。 |
| 亚临床甲减 | 轻度的甲减。TSH 升高,但是 FT ₄ 正常 | TSH>参考范围上限(或妊娠早期 4.0 mU/L),且 FT ₄ 在正常范围。 |
| TSH 正常高值 | 备孕期和孕产期妇女特有的一种甲状腺功能状况。 | 2.5 mU/L≤TSH<参考范围上限(或妊娠早期 4.0 mU/L),且 FT ₄ 在正常范围。 |
| 妊娠一过性甲状腺毒症(GTT) | 孕期胎盘分泌高水平的 hCG,刺激甲状腺激素合成和分泌所致,常在妊娠 14~18 周自行缓解。 | 妊娠早期 TSH<参考范围下限(或 0.1 mU/L),FT ₄ 或 FT ₃ 正常或升高,排除 Graves 病等甲亢后,诊断 GTT。 |
| 甲亢 | 各种原因导致甲状腺合成分泌甲状腺激素过多,机体出现一系列高代谢症候群和交感神经兴奋的临床表现。 | TSH<参考范围下限(或妊娠早期<0.1 mU/L),FT ₄ 或 FT ₃ >参考范围上限。 |
| 亚临床甲亢 | 各种原因导致的血清 TSH 降低,FT ₃ 和 FT ₄ 水平正常。 | TSH<参考范围下限(或妊娠早期<0.1 mU/L),且 FT ₄ 和 FT ₃ 正常。 |
| 低甲状腺素血症 | 一种甲状腺功能异常状态,FT ₄ 下降,TSH 正常。 | FT ₄ <参考范围下限,且 TSH 正常。 |
| 甲状腺结节 | 甲状腺细胞在局部异常生长所引起的散在病变,分为良性和恶性两种。 | 甲状腺超声可确定甲状腺结节是否存在,并作出甲状腺影像报告和数据库系统(TI-RADS)分类评估。 |
| 甲状腺癌 | 来源于甲状腺滤泡上皮、滤泡旁细胞等甲状腺组织的恶性肿瘤。根据病理分为乳头状癌、滤泡癌、未分化癌、髓样癌等。 | 主要依靠组织病理诊断。甲状腺结节细针抽吸活检是术前评估甲状腺结节良恶性首选的病理诊断方法。 |
| 碘缺乏病 | 机体因缺碘而引起的一系列临床表现和功能障碍。 | WHO 根据尿碘浓度(urine iodine concentration, UIC)评估: 备孕期碘缺乏:UIC<100 $\mu\text{g}/\text{L}$; 孕产期 ①碘缺乏:UIC<150 $\mu\text{g}/\text{L}$; ②轻度碘缺乏:UIC 100~150 $\mu\text{g}/\text{L}$; ③中重度碘缺乏:UIC<100 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。 |

注:hCG:人绒毛膜促性腺激素;TPOAb:甲状腺过氧化物酶抗体;TgAb:甲状腺球蛋白抗体;参考范围:如为非孕期,采用试剂盒提供的参考范围;如为孕期,采用妊娠期特异性参考范围,详见附录表 1

表 2 孕产期严重的甲状腺相关疾病定义和诊断标准

| 疾病名称 | 定义 | 诊断标准 |
|-------------------|---|---|
| 甲状腺危象 (甲亢危象) | 甲亢未控制,在感染、外伤、手术、分娩、各种应激等不利诱因下,导致甲亢病情急剧加重、危及生命,死亡率高。 | ①明确诊断甲亢; ②甲亢症状加重,根据 BWPS 评分:>45 分提示甲状腺危象;25~44 分为危象前期。 |
| 黏液性水肿昏迷 (甲减危象) | 未经治疗或病情控制欠佳的甲减患者,在应激、外伤、麻醉、寒冷等诱因下,发生的严重而罕见的并发症。病死率 50%。 | ①临床表现:在各种诱因的作用下,甲减症状加重:由嗜睡到昏迷,低体温、低血压、低血钠与水中毒、呼吸抑制和出血倾向; ②实验室检查符合甲减诊断。 |
| 甲亢性心脏病 | 是甲亢的特殊表现。妊娠妇女如存在甲亢性心脏病,发生心衰和母胎不良风险明显增加。 | ①甲亢诊断明确; ②伴以下至少一项心脏表现:心脏增大、严重心律失常、充血性心力衰竭、心绞痛、心肌梗死; ③除外风湿性心脏病、冠心病、高血压心脏病等其他原因引起的心脏病变; ④甲亢控制后心脏表现有明显好转或消失。 |
| 甲亢合并严重肝功能损害 | 因为甲亢或服用抗甲状腺药物 (antithyroid drugs, ATDs) 导致肝功能损害。 | ①甲亢诊断明确; ②肝功能检测指标升高:丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、或门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、或 γ -谷氨酰转氨酶 (GGT) 高于参考范围上限 3 倍以上、或总胆红素 (TBiL) 大于参考范围上限 2 倍、或国际标准化比值 (INR) >1.5。 |
| 甲亢合并粒细胞缺乏 | 因为甲亢或服用 ATDs 导致白细胞或粒细胞减少,重症为粒细胞缺乏,发生率 0.2%~0.4%。 | ①甲亢诊断明确; ②中性粒细胞低于 $0.5 \times 10^9/L$ 。 |
| Graves 眼病 | 是 Graves 病患者发生的一种眼球后组织自身免疫性疾病。约 5% 为中至重度,可危及视力导致失明。 | ①Graves 病诊断明确; ②眼部症状和体征:出现畏光、流泪、眼痛、异物感、复视、视力减退甚至失明;查体可见眼睑退缩、眼球突出、眼睑红肿、结膜充血水肿、泪阜水肿、眼球运动受限; ③眼眶影像:可见眼外肌增粗,视神经受压等; ④除外其他眼眶疾病。 |

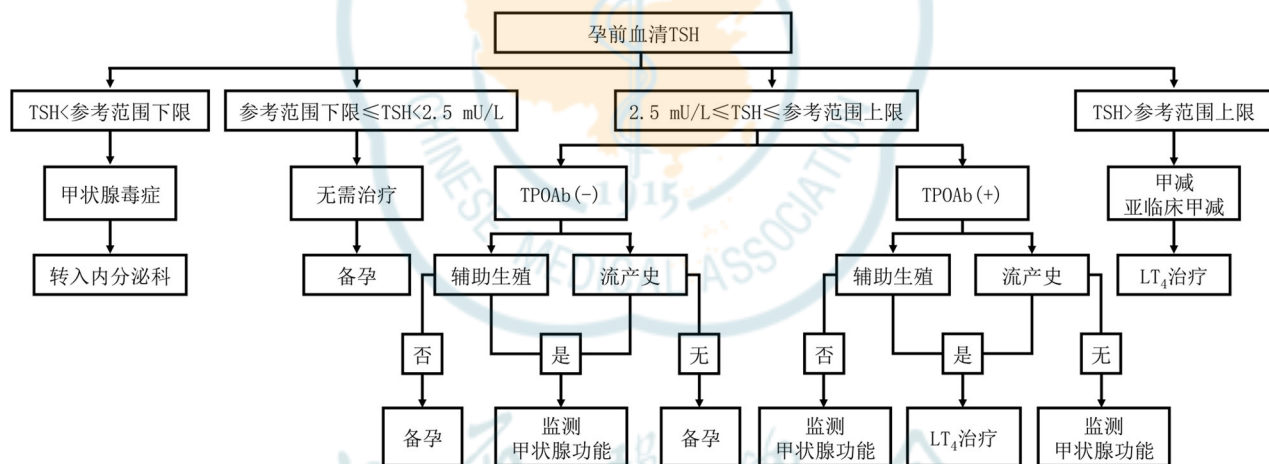


图 1 备孕期血清 TSH 筛查、诊断和管理流程图

(2) 甲状腺疾病高危人群的识别:下述人群为甲状腺疾病的高危人群,更应该积极做甲状腺功能筛查,做到甲状腺疾病的早诊早治,将预防孕产期甲状腺疾病的关口前移至备孕期。①有甲亢、甲减病史或目前有甲状腺功能异常的症状或体征;②有甲状腺手术史和(或) ^{131}I 碘治疗史或头颈部放射治疗史;③有自身免疫性甲状腺病或甲状腺疾病家族史;④有甲状腺肿;⑤甲状腺自身抗体阳性;⑥有 1 型糖尿病或其他自身免疫病:包括白癜风、肾上腺功能减退症、甲状旁腺功能减退症、萎缩性胃炎、恶性贫血、系统性硬化症、系统性红斑狼疮、干燥综合征等;⑦有流产史、早产史、不孕史;⑧多次妊娠史(≥ 2 次);⑨体重指数(BMI) $>40 \text{ kg/m}^2$;⑩年龄 >30 岁;⑪服用胺碘酮或锂制剂或近期碘造影剂暴露;⑫有中、重度碘缺乏地区居住史。

3. 备孕指导

根据备孕妇女孕前检查和甲状腺疾病筛查结果进行综合分析和评估,评判是否存在影响妊娠和母儿健康的甲状腺疾病及其严重程度,并根据妊娠风险评估原则进行分级评定,提出是否可以正常备孕、暂缓备孕、或需先进行诊断和治疗,再根据病情控制情况进一步提出备孕指导建议。

(1) 已确诊甲亢妇女备孕:对已确诊甲亢的妇女建议在甲状腺功能控制至正常并平稳后再怀孕。如果患者甲亢治疗疗程 1 年以上、ATDs 剂量小、TRAb 阴性,可以考虑停药备孕。如不能停药者,备孕期间建议将甲硫咪唑(methimazole, MMI)替换为丙硫氧嘧啶(propylthiouracil, PTU),替换的比例为 1:10~20。如果不能耐受 PTU, MMI 也可以继续应用。如果 ATDs

治疗,甲亢不能得到很好控制,可以根据患者具体情况选择¹³¹碘治疗或手术治疗。¹³¹碘治疗后需等待 6 个月后再怀孕。

(2) 已确诊甲减妇女备孕:备孕期和妊娠期甲减治疗首选 LT₄。备孕期需调整 LT₄ 剂量,将 TSH 控制在参考范围下限~2.5 mU/L。

(二) 孕产期

1. 健康教育与咨询:妊娠期甲状腺激素合成增加,肾脏碘排泄增加,以及胎儿碘需求增加,孕妇的碘需要量比非妊娠妇女显著增加。WHO 推荐孕产期妇女碘摄入量为每天 250 μg^[32-33],我国营养学会推荐孕产期碘摄入量为每天 230 μg^[30]。对于患有甲状腺疾病的孕妇,如果孕前食用加碘盐,妊娠期应该继续食用加碘盐。自身免疫性甲状腺炎、甲减、甲状腺结节和甲状腺癌患者均可食用富含碘的食物,但是,如果在食用加碘盐的基础上,补充含碘复合维生素,碘化钾的含量不应超过 150 μg。对于孕产期甲亢患者,仍然可以食用加碘盐;妊娠早期甲亢没有控制的患者,应适当限制富含碘的食物和含碘复合维生素制剂;甲亢控制良好的患者,补碘建议同自身免疫性甲状腺炎患者。

2. 孕产期甲状腺疾病的筛查:所有妇女一旦发现怀孕,无论备孕期间甲状腺筛查结果是否异常,均应在妊娠早期进行甲状腺疾病筛查,这是避免孕产期甲状腺疾病对母婴危害的重要手段。筛查指标应至少包括血清 TSH、FT₄、TPOAb。筛查结果如有异常,应对病因及临床严重程度进行判断和评估,并按转诊和诊治管理流程,适时转诊至内分泌科进行诊断和治疗(图 2)^[4]。

3. 已患甲状腺疾病的孕妇产前检查与管理:在对已患有甲状腺疾病的孕妇诊治同时,仍应定期对其进行产前检查,必要时增加产前检查的次数,密切观察孕妇症状、胎儿发育及其他病情变化,每次产前检查后需再次进行风险评估,根据病情变化及时调整妊娠风险分级和相应管理措施,并做好孕期健康宣教和保健指

导。如发现病情加重或不适宜继续妊娠的状况,及时进行多学科会诊和相应处理。

四、甲状腺疾病治疗与监测原则

(一) 甲亢

包括妊娠前已确诊和妊娠期新确诊的甲亢。

1. 已诊断的甲亢患者怀孕:已确诊的甲亢患者一旦发现怀孕,及时进行临床评估,并立即复查甲状腺功能和 TRAb,如 FT₄ 正常或接近正常,可以停药。TRAb 阴性者多为一过性甲状腺毒症,不建议 ATDs 治疗。当合并严重的妊娠剧吐时,建议采用支持疗法。如甲亢需要治疗,优选 PTU,MMI 是二线选择药物,并告知 ATDs 导致胎儿畸形的风险。妊娠中晚期如需继续应用 ATDs,可以用 PTU 或 MMI。具有手术适应证患者可选择妊娠中期进行手术。

2. 孕产期新确诊的甲亢:妊娠 6~10 周是 ATDs 导致胎儿畸形的危险期,妊娠 10 周以前,如需治疗,优选 PTU,MMI 是二线选择药物。

3. 监测与随访:监测指标首选血清 FT₄ 或总甲状腺素(total thyroxine, TT₄)。妊娠早期每 1~2 周、妊娠中晚期每 2~4 周检测 1 次甲状腺功能,指导 ATDs 的剂量调整。治疗目标为应用最小剂量的 ATDs 将 FT₄ 控制在正常范围上限或轻度高于正常范围上限。

4. 监测 TRAb 滴度:如果妊娠早期血清 TRAb 阴性,孕产期不需要再次检测。如果妊娠早期血清 TRAb 升高,在妊娠 18~22 周及妊娠晚期分别监测 TRAb 水平。妊娠中晚期 TRAb 高于参考范围上限 3 倍的妇女,需要监测胎儿心率,超声检查胎儿的甲状腺体积、生长发育情况,同时在产后应密切监测新生儿甲状腺功能,以及早发现胎儿和新生儿甲亢或甲减。

(二) 甲减

包括妊娠前已确诊和妊娠期新确诊的甲减。

1. 甲减患者妊娠后:已确诊的甲减患者一旦发现妊娠,LT₄ 在原剂量基础上每天增加 20%~30%,并及

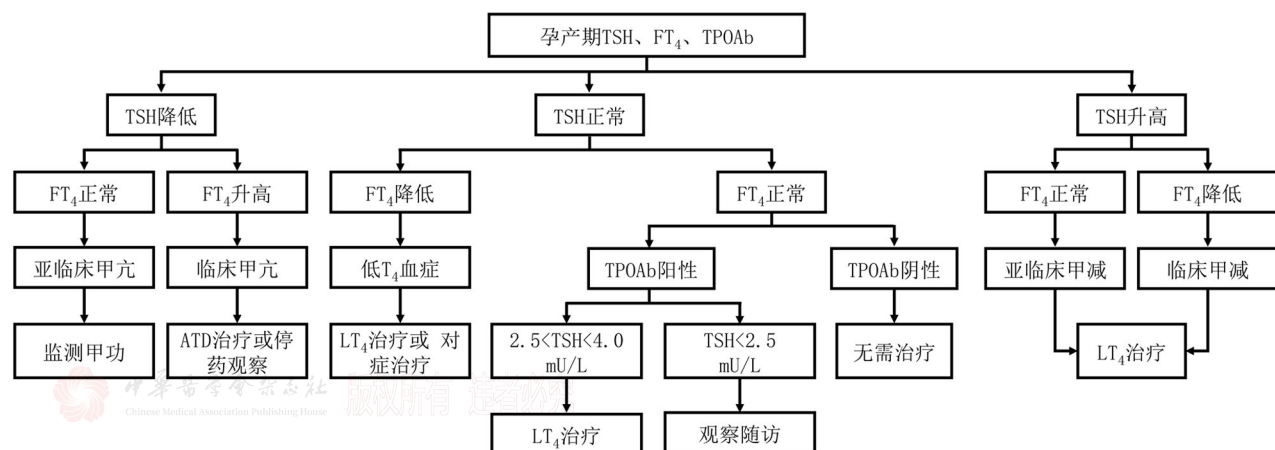


图 2 孕产期甲状腺疾病筛查诊治流程图

时就诊,做临床评估,立即复查甲状腺功能和抗体。

2. 妊娠期新确诊的甲减:LT₄剂量按照每天每公斤体重 2.0~2.4 μg 计算,足量起始或根据患者的耐受程度逐渐增加剂量,尽快达标。妊娠期全程将 TSH 控制在参考范围下限(或 0.1 mU/L)~2.5 mU/L。根据控制目标调整 LT₄剂量。

3. 监测与随访:在妊娠 1~20 周,每 2~4 周检测甲状腺功能,血清 TSH 稳定后可以每 4~6 周检测 1 次。

4. 服药注意事项:晨起空腹顿服,与豆制品、牛奶、钙剂、铁剂、高纤维食物等间隔 2~4 h 食用,以免影响 LT₄吸收。

(三) 亚临床甲减

包括妊娠前已确诊的和妊娠期新确诊的亚临床甲减。

亚临床甲减治疗用药、妊娠前和妊娠期控制目标、监测频率均与甲减一致。根据血清 TSH 水平和 TPOAb 是否阳性选择妊娠期亚临床甲减不同的治疗方案(表 3)。

表 3 妊娠期亚临床甲减的分层治疗

| TSH(mU/L) | TPOAb | 是否治疗 | LT ₄ 起始剂量(μg) |
|--------------------|-------|---------|--------------------------|
| >妊娠参考值上限(或 4.0) | +/- | 治疗 | 50~100 |
| 2.5~妊娠参考值上限(或 4.0) | + | 治疗 | 25~50 |
| | - | 不治疗,要监测 | |
| 妊娠参考值下限(或 0.1)~2.5 | + | 不治疗,要监测 | |
| | - | 不治疗,不监测 | |

(四) 妊娠一过性甲状腺毒症(GTT)

1. 对症治疗:剧吐者需要控制呕吐,纠正脱水,维持水电解质平衡。一般不建议给予 ATDs 治疗。当甲亢症状明显、难以与甲亢鉴别时,可以短时应用 ATDs。心悸症状明显者,可短时小剂量使用 β 受体阻滞剂。

2. 监测与随访:妊娠早期每 1~2 周复查甲状腺功能,之后每 2~4 周复查,直至甲状腺功能指标恢复正常。

(五) 甲状腺结节

孕产期甲状腺结节以随访为主。妊娠前确诊甲状腺结节者,孕产期无需增加特殊随访;孕产期不建议筛查甲状腺结节。对孕产期意外发现的甲状腺结节,需由内分泌专科医师判断后期处理方式。必要时可以做甲状腺结节细针穿刺细胞学检查,如果为良性,孕产期不再需要特殊的监测。若同时伴有甲状腺功能异常,需在内分泌专科医师指导下监测、随访及治疗。

(六) 分化型甲状腺癌

妊娠前已经确诊的分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC),如果已经手术且接受 TSH 抑制治疗,孕产期 TSH 控制目标应维持在妊娠前根据肿瘤复发风险分层和动态风险分层设定的目标。妊娠早期

发现的 DTC,需通过超声进行监测随访,如肿瘤保持稳定,手术可推迟至分娩后进行,期间 TSH 控制在 0.3~2.0 mU/L 之间。若妊娠 24~26 周前肿瘤增大明显(体积增加 50%,直径增加 20%)或存在颈部淋巴结的转移征象,应行手术治疗,甲状腺手术应在妊娠中期进行。若 DTC 直到妊娠中期仍保持稳定,或在妊娠后半期才诊断,手术可以在分娩后进行。

(七) 产后甲状腺炎(PPT)

PPT 通常在产后 1 年内发病。典型病例临床经历 3 期,即甲状腺毒症期、甲减期和恢复期。妊娠早期 TPOAb 阳性妇女,发生 PPT 的风险增加。在甲状腺毒症期通常不给予 ATDs 治疗,β 受体阻滞剂可以减轻症状,但应遵守小剂量、短疗程的原则。甲状腺毒症期之后,每 2 个月复查血清 TSH,以及时发现甲减。甲减期给予 LT₄治疗,每 4~8 周复查 TSH,直至甲状腺功能恢复正常。甲减期持续治疗 6~12 个月后,根据甲状腺功能情况,减少 LT₄剂量或停药。20% 以上 PPT 患者会发展为永久性甲减,需要在发病后每年检测 TSH,如为永久性甲减,需 LT₄终身治疗。

五、备孕期和孕产期甲状腺疾病的风险分级及管理流程

应根据备孕妇女和孕产妇的病史及医学检查结果对其甲状腺状况进行综合评估和风险分级,遵循普遍性和个性化相结合的原则进行管理和指导。按照甲状腺疾病的严重程度,分别以“绿(低风险)”、“黄(一般风险)”、“橙(较高风险)”、“红(高风险)”进行妊娠风险分级和标识。在孕产期定期检查过程中,如发现孕产妇健康状况有变化,应及时进行妊娠风险动态评估,根据病情变化及时调整妊娠风险分级和相应管理措施^[3]。

建立孕产期保健、产科与内分泌专科联合咨询机制,由提供孕期产检的医生对孕妇进行妊娠期甲状腺疾病筛查,筛查结果异常者必要时转诊至内分泌科,由内分泌专科医师进一步诊断及制定治疗方案。产检医生根据妊娠期筛查结果对患者病情进行风险等级评估,并按管理流程进行分类管理和指导。对于甲状腺疾病筛查结果异常或患病的孕妇,应在其《母子健康手册》填写筛查异常结果并进行标注。筛查机构如为基层医疗卫生机构,应填写《妊娠风险筛查阳性孕产妇转诊单》转至二级及以上医疗机构就诊,并告知孕妇在 2 周内至上级医疗机构接受妊娠风险评估;接诊机构对上转孕妇进行风险评估和相应诊治,完成风险评估并填写转诊单后反馈筛查机构^[3](图 3)。

(一) 备孕期

备孕期妇女的甲状腺疾病风险分级管理原则上应

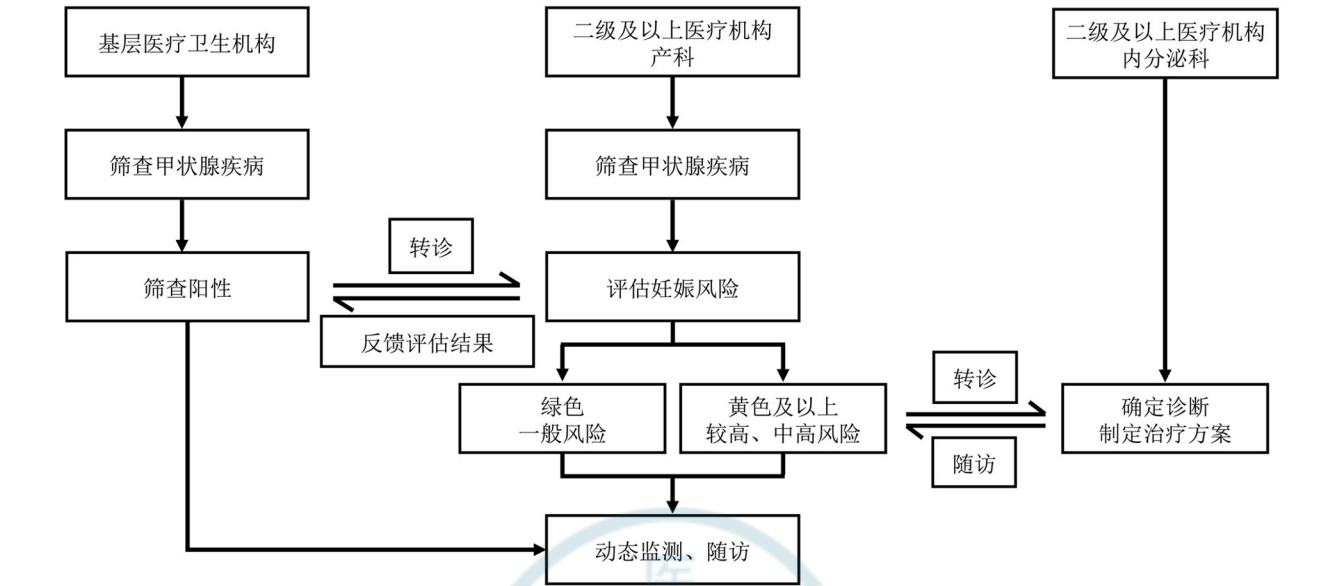


图 3 备孕期和孕产期甲状腺疾病的转诊流程

表 4 备孕期甲状腺疾病的风险分级及评估指导

| 风险分级 | 甲状腺疾病 | 评估指导 |
|--------------|---|--|
| 低风险 (绿色) | 甲功和抗体正常, 超声未见 TI-RADS 分级 4 级及以上结节 | ①备孕建议: 可以备孕; ②确认怀孕后建议: 尽早检测甲状腺功能和抗体。 |
| 一般风险 (黄色) | 甲功正常、抗体阳性, 没有流产史、不做辅助生殖 甲功正常、抗体阴性, 既往有流产史或做辅助生殖经 LT ₄ 治疗 TSH<2.5 mU/L 的甲减 碘缺乏 | ①临床处理: 监测甲状腺功能和抗体; ②备孕建议: 可以备孕; ③确认怀孕后建议: 尽早检测甲状腺功能和抗体; ④转诊指征: 出现甲状腺功能异常或做辅助生殖需转专科门诊。 |
| 较高风险 (橙色) | TSH 未达标的临床甲减 TSH 未达标的亚临床甲减 临床甲亢 亚临床甲亢 分化型甲状腺癌 | ①临床处理: 每天至少摄碘 150 μg, 食用加碘盐, 增加富含碘的食物摄入; ②备孕建议: 暂缓备孕, 3 个月评估碘营养; ③确认怀孕后建议: 尽早检测甲状腺功能和抗体。 ①临床处理: 转诊二级及以上医疗机构内分泌科进一步评估诊治; ②备孕建议: 备孕期将血清 TSH 控制在正常参考范围下限~2.5 mU/L; ③确认妊娠后建议: 一旦发现妊娠, 尽快检测甲状腺功能和抗体; 不能停用 LT ₄ ; 一般 LT ₄ 剂量增加 20%~30%, 然后根据化验结果调整剂量。 ①临床处理: 转诊二级及以上医疗机构内分泌科进一步评估诊治; ②备孕建议: 已患甲亢的妇女最好在甲状腺功能控制至正常并平稳后备孕, 如果病情不允许停药, 可以将 MMI 改为 PTU 后备孕; ③确认怀孕后建议: 一旦发现怀孕, 尽快检测甲状腺功能和抗体; 必要时查 TRAb。根据临床症状和化验结果决定是否继续服用 ATDs。 |
| 高风险 (红色) | 甲亢并发心脏病、肝功能损害、粒细胞缺乏症、精神异常、甲状腺危象、严重或威胁视力的突眼; 伴发高热、感染等 甲减并发严重黏液性水肿 甲状腺肿大或结节导致呼吸困难、声音嘶哑、影响吞咽; 复发风险高的 DTC 等 | ①临床处理: 转诊到三级医疗机构内分泌和相应的专科诊治; ②备孕建议: 暂缓备孕; ③确认妊娠后建议: 尽早检测甲状腺功能和抗体、甲状腺球蛋白, 复查甲状腺超声。 |

当在开展助产服务的二级及以上医疗机构进行^[3]。如评估风险分级为绿色表示妇女基本情况良好, 可以正常备孕; 黄色表示妇女患有无需药物治疗或无需药物调整的甲状腺疾病, 可以正常备孕, 但需要定期监测甲状腺功能; 橙色表示妇女患有需药物治疗的甲状腺疾病, 建议转诊到二级及以上医疗机构内分泌科进一步评估和诊治后, 再决定是否可以备孕; 红色表示妇女患有严重并发症或合并症的甲状腺疾病, 建议暂缓备

孕, 到内分泌和相应的专科诊治。备孕期甲状腺疾病的风险分级及评估指导详见表 4。

(二) 妊娠期

妊娠期妇女的甲状腺疾病风险分级原则上应当在开展助产服务的二级及以上医疗保健机构进行^[3]。按照甲状腺疾病的严重程度分级进行分级管理。对于比较严重的甲状腺疾病, 应由产科和内分泌科共同管理, 按照上级医疗机构的治疗意见, 进行双向转诊, 并

定期随访,随访内容包括就诊情况、病情变化、遵嘱情况、注意事项等,酌情增加产检次数。

1. 妊娠早期甲状腺疾病的风险分级及评估指导:应在妊娠早期对所有孕妇进行甲状腺疾病筛查及妊娠风险评估,对妊娠风险分级为“绿色”的孕产妇,应按照孕产期保健技术规范提供孕产期保健服务;对妊娠风险分级为“黄色”的孕产妇,应建议其在二级以上医疗机构继续接受孕产期保健和诊治;对妊娠风险分级为“橙色”应转至县级及以上危重孕产妇救治中心,“红色”的孕产妇,应转诊到三级综合医疗机构进行诊疗和孕产期保健,接诊医疗机构应将其作为重点人群纳入高危孕产妇专案管理,安排专人全程管理和动态监管,并及时向辖区妇幼保健机构报送相关信息^[3]。根据病情综合情况,进行是否适宜继续妊娠的评判和

处理;如病情危重,应及时救治。妊娠早期甲状腺疾病的风险分级及评估指导见表 5 和图 4。

2. 妊娠中晚期甲状腺疾病的风险分级及评估指导:对妊娠中晚期妇女应进行定期产前检查和妊娠风险评估,妊娠风险分级为“绿色”的孕产妇,应按照孕产期保健规范^[34]和相关诊疗指南^[35-36],提供孕产期保健服务;对妊娠风险分级为“黄色”的孕产妇,应建议其在二级以上医疗机构接受孕产期保健和住院分娩;对妊娠风险分级为“橙色”应转至县级及以上危重孕产妇救治中心,“红色”的孕产妇应转诊到三级综合医疗机构进行诊疗、产前检查和住院分娩,进行高危孕产妇专案管理和上报,尽快制订个性化管理措施、诊疗计划和应急预案,及时诊治处理,确保母婴安全^[3]。妊娠晚期对产后药物调整方案提前告知。妊娠中晚期甲

表 5 妊娠早期甲状腺疾病的风险分级及评估指导

| 风险分级 | 甲状腺疾病 | 评估指导 |
|--------------|---|---|
| 低风险 (绿色) | 甲状腺功能和抗体正常 | 无需治疗和监测。 |
| 一般风险 (黄色) | TSH 正常高值、TPOAb 阴性、不伴有流产史 | ①治疗:无需 LT ₄ 干预; ②监测:2~4 周复查 TSH、FT ₄ ; ③转诊或治疗指征:TSH>4.0 mU/L。 |
| | TSH<2.5 mU/L、TPOAb 阳性 | ①治疗:无需 LT ₄ 干预; ②监测:2~4 周复查 TSH、FT ₄ 、TPOAb; ③转诊或治疗指征:TSH>2.5 mU/L。 |
| | 亚临床甲亢 | ①治疗:无需 ATDs 治疗; ②监测:询问临床症状例如妊娠反应、心率、睡眠、体重等;测定 TRAb;1~2 周复查 TSH、FT ₄ ; ③转诊指征:进展为临床甲亢或难以鉴别病因。 |
| | 妊娠一过性甲状腺毒症 | ①治疗:无需 ATDs 治疗;可以对症、支持治疗; ②监测:询问临床症状例如妊娠反应、心率、睡眠、体重等;1~2 周复查 TSH、FT ₄ ; ③转诊指征:难以鉴别病因。 |
| | 甲状腺良性结节或未手术的分化型甲状腺癌 | ①治疗:无需药物治疗; ②监测:妊娠 24~26 周复查甲状腺超声; ③转诊指征:出现压迫症状或新发淋巴结转移或腺外侵犯。 |
| | 碘缺乏 | ①治疗:每天碘化钾 150 μg; ②监测:2~4 周复查血清 TSH、FT ₄ ; ③转诊指征:进展为甲减或亚临床甲减。 |
| 较高风险 (橙色) | TSH 正常高值伴 TPOAb 阳性 | ①治疗:LT ₄ 治疗; ②监测:2~4 周复查 TSH、FT ₄ 、TPOAb、TgAb; ③转诊指征:LT ₄ 治疗期间 TSH 没有达到目标值 0.1~2.5 mU/L,需要调整剂量。 |
| | TSH 正常高值伴有流产史 | ①治疗:LT ₄ 治疗;对因治疗;或者观察; ②监测:2~4 周复查 TSH、FT ₄ 、铁蛋白、血常规; ③转诊指征:LT ₄ 治疗没有达到 FT ₄ 的正常值,需要调整剂量或查找原因。 |
| | 低甲状腺素血症 | ①治疗:LT ₄ 治疗; ②监测:2~4 周复查 TSH、FT ₄ ; ③转诊指征:LT ₄ 治疗没有达到 FT ₄ 的正常值,需要调整剂量或查找原因。 |
| | 临床甲减 | ①治疗:需要 LT ₄ 治疗; ②监测:2~4 周复查 TSH、FT ₄ ;如果 TPOAb、TgAb 阳性,每 4 周复查; ③转诊指征:LT ₄ 治疗期间 TSH 没有达到目标值 0.1~2.5 mU/L,需要调整剂量。 |
| | 亚临床甲减 | ①治疗:妊娠 6~10 周前建议暂停 ATDs。进行综合评估,向患者说明 ATDs 应用的利与弊,征得患者同意,决定是否应用 ATDs 治疗; ②监测:测定 TRAb;1~2 周复查 TSH、FT ₄ ; ③转诊指征:治疗期间没有达到 FT ₄ 的目标,需要调整剂量;或出现严重并发症或合并症。 |
| | 临床甲亢 | ①治疗:病情严重,需要紧急处理相关严重并发症或合并症; ②监测:1~2 周复查 TSH、FT ₄ 、FT ₃ 和其他异常的指标; ③转诊指征:需要转到三级综合医疗机构治疗;慎重进行是否适宜继续妊娠的评判和处理;病情危重,及时救治,并需向患者及其家属说明病情。 |
| 高风险 (红色) | <ul style="list-style-type: none"> • 甲亢性心脏病 • 甲亢并发严重肝功能损害 • 甲亢并发粒细胞缺乏症 • 甲状腺危象 • 严重或威胁视力的突眼 • 甲减并发严重黏液性水肿 • 甲状腺肿大或结节导致压迫症状 • 甲状腺髓样癌和未分化型甲状腺癌等 | |

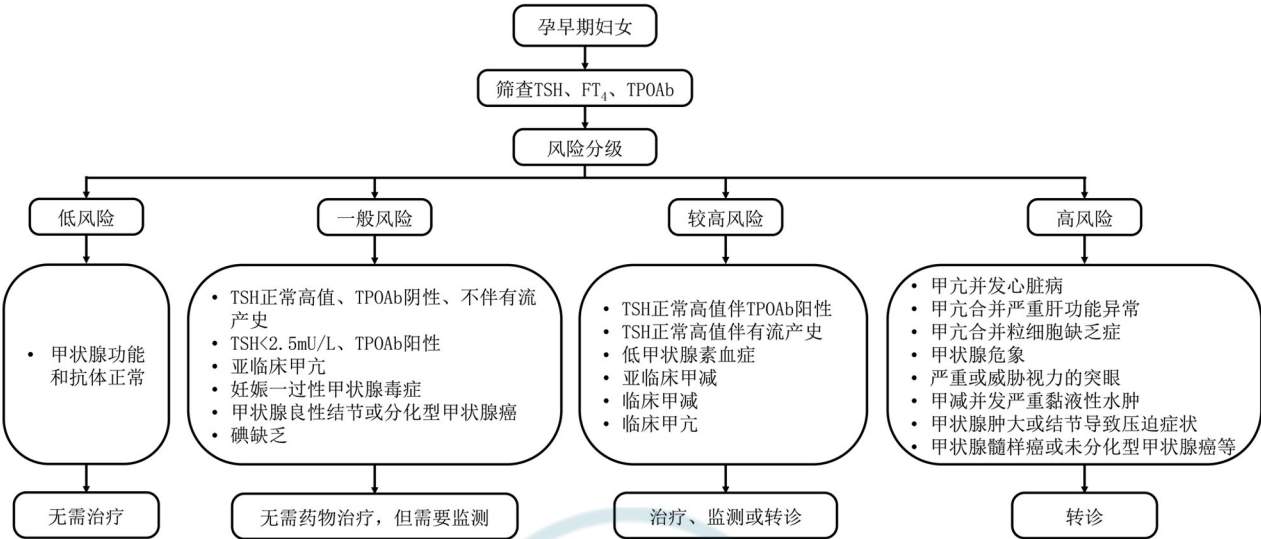


图 4 妊娠早期甲状腺疾病风险分级及评估指导流程图

表 6 妊娠中晚期甲状腺疾病的风险分级及评估指导

| 风险分级 | 甲状腺疾病 | 评估指导 |
|--------------|-------------------|---|
| 低风险 (绿色) | 甲状腺功能和抗体正常 | 无需治疗和监测。 |
| 一般风险 (黄色) | TSH 正常高值、TPOAb 阳性 | ①治疗: 无需治疗; |
| | 甲状腺功能正常, TPOAb 阳性 | ②监测: 4 周复查 TSH、FT ₄ 、TPOAb; |
| | | ③转诊指征: TSH>参考范围上限, 需要 LT ₄ 治疗。 |
| | 亚临床甲亢 | ①治疗: 无需治疗; |
| | | ②监测: 2~4 周复查 TSH、FT ₄ , 询问临床症状例如心率、睡眠、体重等; |
| | 甲状腺良性结节 | ③转诊指征: 进展为临床甲亢或临床症状明显, 如心率增快、失眠、体重下降等, 考虑应用 ATDs 治疗。 |
| | | ①治疗: 无需治疗; |
| | | ②监测: 妊娠 24~26 周复查甲状腺超声; |
| | | ③转诊指征: 出现压迫症状时、或肿瘤增大明显(体积增加 50%, 直径增加 20%)。甲状腺手术应在妊娠第 4~6 个月进行。 |
| | 未手术的分化型甲状腺癌 | ①治疗: 无需治疗; |
| 较高风险 (橙色) | | ②监测: 妊娠 24~26 周复查甲状腺超声; |
| | | ③转诊指征: 出现压迫症状时、或肿瘤增大明显(体积增加 50%, 直径增加 20%)、或存在颈部淋巴结的转移。甲状腺手术应在妊娠第 4~6 个月进行。 |
| | 碘缺乏 | 同妊娠早期 |
| | 临床甲亢 | ①治疗: FT ₄ 水平升高伴明显临床症状(如心率>100 次/min, 失眠等), 向患者交代 ATDs 应用的利与弊后, 用药治疗; |
| | | ②监测: 每 2~4 周复查 TSH、FT ₄ , 达到 FT ₄ 目标值后每 4~6 周复查 1 次; |
| | | • 妊娠 18~22 周时检测血清 TRAb, 如为阳性, 妊娠晚期复查 TRAb; |
| | | • 对妊娠后半期孕妇甲亢不能控制或存在高滴度 TRAb(高于参考范围上限 3 倍), 要监测胎儿心率、甲状腺体积、生长发育情况、羊水量等; |
| | | ③转诊指征: 治疗期间没有达到 FT ₄ 的目标, 需要调整剂量; 或出现严重并发症或合并症。 |
| | 临床甲减 | ①治疗: LT ₄ 治疗; |
| | 亚临床甲减 | ②监测: 2~4 周复查 TSH、FT ₄ 、TPOAb、TgAb; |
| 高风险 (红色) | | ③转诊指征: LT ₄ 治疗没有达到 TSH 的目标, 需要调整剂量。 |
| | 同妊娠早期 | 同妊娠早期 |

甲状腺疾病的风险分级及评估指导见表 6。

(三) 分娩期

对于患有甲状腺疾病的妊娠妇女, 分娩期除关注产程进展外, 因分娩过程作为应激状态, 可能会诱发甲状腺危象, 因此, 分娩期甲状腺疾病保健的目的是预防和识别甲状腺危象, 及时并启动多学科联合诊治, 以减少对母婴危害。在分娩前, 需要了解妊娠期甲状腺疾病的诊治状况; 在分娩过程中, 密切观察产程进展和胎

儿状况, 密切观察产妇症状、生命体征和病情变化, 做好诊治和急救预案; 一旦发生危急状况, 启动多学科诊疗和急救方案。分娩期甲状腺疾病风险分级及评估指导见表 7。

(四) 产后

产后保健是指为分娩后至产后 6 个月的妇女和婴儿身心健康提供规范、系统和连续的医疗保健服务, 重点是对有孕产期合并症和并发症及生殖器官等恢复不

表 7 分娩期甲状腺疾病风险分级及评估指导

| 风险分级 | 甲状腺疾病 | 评估指导 |
|--------------|---|--|
| 低风险 (绿色) | 甲状腺功能和抗体正常 | 产时无需处理 |
| 一般风险 (黄色) | <ul style="list-style-type: none"> 临床甲减 亚临床甲减 亚临床甲亢 低甲状腺素血症 甲状腺良性结节 分化型甲状腺癌 | TSH 和 FT ₄ 达标,产时无需特殊处理 |
| 较高风险 (橙色) | 临床甲亢 | <ul style="list-style-type: none"> 没有接受规范治疗的甲亢患者有发生甲状腺危象的风险; 分娩前服用大剂量 ATDs、或 TRAb 水平超过 3 倍的患者,新生儿有发生甲减或甲亢的风险,建议留脐带血检测甲状腺功能 and TRAb; 分娩前服用大剂量普萘洛尔的患者,新生儿有发生呼吸窘迫的风险; 上述情况均需请内分泌科或新生儿科诊治。产时密切关注母胎和新生儿生命体征,及时识别甲状腺疾病和新生儿不良状况。 |
| 高风险 (红色) | 甲状腺危象 | 紧急救治,及时请内分泌科医生会诊,协助诊治。 |

表 8 产后甲状腺疾病风险分级及评估指导

| 风险分级 | 甲状腺疾病 | 评估指导 |
|--------------|--------------------------------------|---|
| 低风险 (绿色) | 甲状腺功能和抗体正常 | 无需处理 |
| 一般风险 (黄色) | 亚临床甲亢 亚临床甲减 甲状腺良性结节 分化型甲状腺癌 | <ul style="list-style-type: none"> 无需治疗; 产后 42 d 复查甲状腺功能、TPOAb、TgAb、TRAb,必要时行甲状腺超声。 产后暂停 LT₄; 产后 42 d 评估甲状腺功能、TPOAb、TgAb,仍为亚临床甲减者,LT₄ 治疗。 产后 42 d~3 个月,复查甲状腺超声; 必要时查甲状腺功能、TPOAb、TgAb。 |
| 较高风险 (橙色) | 临床甲亢 临床甲减 产后甲状腺炎 | <ul style="list-style-type: none"> 产后 42 d,复查甲状腺超声、甲状腺功能; 必要时查甲状腺球蛋白、降钙素、TPOAb、TgAb,或甲状腺细针穿刺细胞学检查。 应用 ATDs 前向患者说明 ATDs 应用的利与弊; 产后 42 d 复查甲状腺功能、TPOAb、TgAb、TRAb,必要时行甲状腺超声。 产后 LT₄ 恢复到孕前剂量; 产后 42 d 评估甲状腺功能、TPOAb、TgAb,必要时行甲状腺超声。 甲状腺毒症期:有心悸、失眠症状者可选用最小剂量 β 受体阻滞剂治疗,例如普萘洛尔; 甲减期:给予 LT₄ 治疗,每 4~8 周随访 1 次,直至甲状腺功能恢复正常; 在持续治疗 6~12 个月后可以尝试逐渐减小剂量以判断暂时性还是持久性的甲减; 对于有再次备孕意向、已怀孕或在哺乳期的妇女暂缓减少 LT₄ 的治疗剂量。 |
| 高风险 (红色) | 产后尚未稳定的疾病,如甲状腺危象等 | 紧急救治,及时请内分泌科医生会诊,协助诊治。 |

良的妇女进行管理^[37]。产后分为住院期间和出院后两个阶段。

1. 住院期间保健要点

(1) 正常分娩的产妇至少住院观察 24 h,及时发现产后出血;

(2) 加强对妊娠期有甲状腺疾病妇女的产后病情监测,如果病情不稳定,建议与内分泌科联合诊治;

(3) 产妇出院时,进行全面健康评估,对孕期有甲状腺疾病者,应当转交产妇住地的医疗保健机构继续实施分级管理;

(4) 产后抑郁患者均应筛查是否存在甲状腺功能异常。

2. 出院后

(1) 产后访视期间:①了解产妇分娩情况;②了解孕产期有无异常以及诊治过程,特别是甲状腺疾病及诊治过程;③询问产后食用含碘盐、母乳喂养、服药情

况,是否有甲亢、甲减的临床症状,观察精神状态、面色和恶露情况,监测体温、血压、脉搏等,进行产褥期和新生儿保健指导;④提供喂养、营养、心理、卫生及避孕方法等指导;⑤如果妊娠期合并甲状腺疾病的产妇,应酌情增加产后访视及产后检查的次数;⑥督促产妇在产后 42 d 进行母婴健康检查,特别是妊娠期有甲状腺疾病的患者,建议必须在 42 d 进行甲状腺疾病的检查。

(2) 产后 42 d 健康检查:产后 42 d 检查时至产后 6 个月,除进行常规产后检查和以上观察和体检外,应根据甲状腺疾病诊治情况进一步进行甲状腺疾病特殊检查,了解甲状腺疾病恢复或进展情况,并将产妇转至内分泌科继续观察、治疗和后续随访。

(3) 除上述各阶段特有的保健要点外,产后还应注意以下几点:①无论在妊娠期是否合并甲状腺疾病,哺乳期妇女在正常饮食基础上需要再补碘 150 $\mu\text{g}/\text{d}$,补充剂型最好是碘化钾形式;②如果妇女在妊娠期合

并甲状腺疾病,产后需要在专科医生指导下,根据病情增减药量;③因产后患有甲减乳汁分泌量可减少,因此如果产妇产后乳汁分泌不足,需要及时进行甲状腺功能检查;④甲减患者哺乳期服药期间,可以继续母乳喂养。因甲亢药物可以通过乳汁分泌,因此需要由内分泌专科医生进行综合判断,平衡母乳喂养和服药的风险。产后甲状腺疾病风险分级及评估指导见表 8。

(五) 新生儿

新生儿均应行先天性甲减的筛查。在生后 72 h ~ 7 d 进行筛查,采足跟血,用滤纸干血斑标本检测 TSH,一般 TSH > 10 ~ 20 mU/L 为筛查阳性。筛查阳性患儿,进一步测血清 FT₄ 和 TSH。足跟血可筛查出原发性甲减和高 TSH 血症,无法检出中枢性甲减和 TSH 延迟升高者。

1. 住院期间

(1) 检查:①甲状腺功能检查:对所有母亲孕期有甲状腺疾病的新生儿,不论母亲是孕前/孕期甲状腺疾病、母亲孕期甲状腺功能控制理想/不理想,足月新生儿均在生后 7 ~ 10 d 查甲状腺功能;早产儿在生后 1 ~ 2 周查甲状腺功能,酌情复查。②抗甲状腺自身抗体测定:母亲孕期 TRAb 阳性者,新生儿在查甲状腺功能时,同时查 TRAb 滴度。③其他辅助检查:对于宫内超声即发现胎儿甲状腺增大者,新生儿期行甲状腺超声、新生儿膝关节片、血清甲状腺球蛋白,必要时行家系全外显子基因测序等遗传相关检查。

(2) 健康指导和处理:①甲减:关注新生儿甲减症状,典型者表现为高胆红素血症或者黄疸消退延迟、嗜睡、少哭、哭声低下、吸吮力差、皮肤花、便秘、腹胀、脐疝、心率缓慢、心音低钝、体重不增等。其中重度高胆红素血症有致胆红素脑病风险,需密切监测胆红素变化,注意及时对症治疗。大多数患儿在新生儿期无典型临床表型,甲减常为暂时性,但由于甲状腺激素缺乏可影响神经发育,故治疗宜积极。TSH > 10 mU/L 的患儿,使用 LT₄ 治疗,初始治疗剂量 10 ~ 15 μg · kg⁻¹ · d⁻¹; TSH 轻度升高 (5 mU/L < TSH ≤ 10 mU/L) 者,约有 10% 左右为先天性甲状腺功能减低,对这些新生儿是否需要早期治疗仍存在争议,可选择小剂量 LT₄。由于母亲 TRAb (阻断性抗体) 造成的新生儿甲减,根据同上 TSH 的界值选择治疗。监测甲状腺功能。口服 LT₄ 后 2 周复查,根据血 FT₄、TSH 水平调整治疗剂量。停药的时间差异大,可在 6 个月左右尝试停用 LT₄,停药困难者可延续至 2 ~ 3 岁再试停。先天性甲减则需终生替代治疗,初始治疗剂量 10 ~ 15 μg · kg⁻¹ · d⁻¹,每日 1 次口服,尽早使 FT₄ 在 2 周内恢复至正常范围中上限,4 周内 TSH 恢复正常。随访过程中根据 FT₄、

TSH 水平调整治疗剂量。建议行遗传相关检查明确其基因型,有益于调整 LT₄ 剂量并进行专业的遗传咨询。②甲亢:母亲甲亢,尤其是 TRAb (刺激性抗体) 高滴度,可能造成新生儿甲亢。母体妊娠晚期 TRAb 大于正常上限 3 倍者,新生儿若无临床症状,出生后 7 ~ 10 d 测甲状腺功能和 TRAb。若患儿出现甲亢症状,如烦躁、不易安抚,心率增快、吃奶量正常但体重增加不良等,即刻查甲状腺功能和 TRAb。

患儿出现甲亢生化表现 (FT₄ 升高、TSH 降低) 应给予 MMI 治疗,剂量为 0.25 ~ 0.5 mg · kg⁻¹ · d⁻¹,每 12 h 1 次。当患儿有心率增快时,可用 β-肾上腺素能受体阻滞剂普萘洛尔,是控制神经肌肉和心血管功能亢进的辅助治疗,剂量为 2 mg · kg⁻¹ · d⁻¹,每 8 h 1 次。根据甲状腺功能调整 MMI 剂量,根据心率变化调整普萘洛尔剂量。

2. 新生儿出院后随访

(1) 甲状腺功能的复查:①甲减:口服 LT₄ 患儿,需定期复查甲状腺功能。6 个月内每 1 ~ 2 个月、6 个月 ~ 3 岁每 2 ~ 4 个月、3 岁以上每 6 个月复查。建议每日在固定时间口服 LT₄,避免与大豆蛋白、铁剂、钙剂等同时服用。②甲亢:每 2 周监测甲状腺功能和 TRAb 滴度,以指导调整 MMI 剂量,一般在生后 3 ~ 4 个月甲状腺功能恢复正常后停药。

(2) 健康指导:随访患儿的神经发育与体格发育。在神经发育的里程碑时间即 1、3、6、9、12、18 个月定期复查。在生后 6、12、18 个月行神经发育量表客观评价,发现神经发育迟缓患儿及时行康复治疗;发育过程中关注有无语言发育迟缓、孤独症谱系疾病、注意力缺陷多动及学习障碍等。在随访过程中监测生长曲线,评价体格发育。

本文整理者 单忠艳、王临虹、滕晓春、狄江丽

本文主要责任人 单忠艳、王临虹

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

《孕产期甲状腺疾病防治管理指南》编撰委员会

主编 单忠艳 (中国医科大学附属第一医院)、王临虹 (中国疾病预防控制中心)

撰写专家 (按姓氏笔画排序) 王海宁 (北京大学第三医院)、冯晓云 (上海市第一人民医院)、孙伟杰 (北京大学第一医院)、狄江丽 (中国疾病预防控制中心妇幼保健中心)、赵更力 (北京大学妇儿保健中心)、侯新琳 (北京大学第一医院)、洪天配 (北京大学第三医院)、彭永德 (上海市第一人民医院)、滕晓春 (中国医科大学附属第一医院)

内分泌学审阅专家 (按姓氏笔画排序) 王卫庆 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)、王桂侠 (吉林大学白求恩第一医院)、王新玲 (新疆维吾尔自治区人民医院)、宁光 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)、母义明 (中国人民解放军总医院第一医学中心)、毕宇芳 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)、吕雪梅 (西藏自治区人民医院)、乔虹 (哈尔滨医科大学附属二院)、刘伟 (上海交通大学医学院附属仁济医院东院)、刘萍 (宁夏医科大学总院)、闫朝丽 (内蒙古医科大学第一附属医院)、严

励(中山大学孙逸仙纪念医院)、李玉秀(北京协和医院)、李延兵(中山大学附属第一医院)、李艳波(深圳大学附属华南医院)、谷卫(浙江大学医学院附属第二医院)、谷伟军(中国人民解放军总医院第一医学中心)、张巧(贵阳医学院附属医院)、林静娜(天津市人民医院)、罗玮(青海省人民医院)、周翔海(北京大学人民医院)、赵家军(山东省立医院)、秦映芬(广西医科大学第一附属医院)、袁慧娟(河南省人民医院)、常向云(石河子市大学医学院第一附属医院)、滕卫平(中国医科大学附属第一医院)

妇幼和妇产科审阅专家(按姓氏笔画排序) 丁桂凤(乌鲁木齐市妇幼保健院)、王子莲(中山大学附属第一医院)、邢爱耘(四川大学华西第二医院)、刘凯波(首都医科大学附属北京妇幼保健院)、李芬(西安交通大学第一附属医院)、杨英(国家卫生健康委科学技术研究所)、杨慧霞(北京大学第一医院)、肖梅(湖北省妇幼保健院)、宋波(中国疾病预防控制中心妇幼保健中心)、张小松(北京大学妇女儿童保健中心)、张巍(首都医科大学附属北京妇产医院)、陈倩(北京大学第一医院)、范玲(首都医科大学附属北京妇产医院)、范建霞(上海国际和平妇幼保健院)、韩彤妍(北京大学第三医院)、程蔚蔚(上海国际和平妇幼保健院)、熊庆(四川省妇幼保健院)

秘书 滕晓春、狄江丽

参 考 文 献

- [1] 卫生部关于印发《孕前保健服务工作规范(试行)》的通知卫妇社发〔2007〕56号[J]. 中华人民共和国卫生部公报, 2007(03):56-62.
- [2] 张世琨, 王巧梅, 沈海屏. 中国免费孕前优生健康检查项目的设计、实施及意义[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(3):162-165. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.03.002.
- [3] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 孕产妇妊娠风险评估与管理工作规范[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2017, 24(12):5-7. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7185.2017.12.004.
- [4] 《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》(第2版)编撰委员会, 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(第2版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35(8):636-665. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2019.08.003.
- [5] Lee SY, Pearce EN. Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period[J]. Nat Rev Endocrinol, 2022, 18(3):158-171. DOI: 10.1038/s41574-021-00604-z.
- [6] Li Y, Shan Z, Teng W. The iodine status and prevalence of thyroid disorders among women of childbearing age in china; national cross-sectional study[J]. Endocr Pract, 2021, 27(10):1028-1033. DOI: 10.1016/j.eprac.2021.03.017.
- [7] Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum[J]. Thyroid, 2017, 27(3):315-389. DOI: 10.1089/thy.2016.0457.
- [8] Dong AC, Stagnaro-Green A. Differences in diagnostic criteria mask the true prevalence of thyroid disease in pregnancy: a systematic review and meta-analysis[J]. Thyroid, 2019, 29(2):278-289. DOI: 10.1089/thy.2018.0475.
- [9] Teng W, Shan Z, Patil-Sisodia K, et al. Hypothyroidism in pregnancy[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2013, 1(3):228-237. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70109-8.
- [10] Li C, Shan Z, Mao J, et al. Assessment of thyroid function during first-trimester pregnancy: what is the rational upper limit of serum TSH during the first trimester in Chinese pregnant women? [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(1):73-79. DOI: 10.1210/jc.2013-1674.
- [11] Kung AW, Chau MT, Lao TT, et al. The effect of pregnancy on thyroid nodule formation[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(3):1010-1014. DOI: 10.1210/jcem.87.3.8285.
- [12] Smith LH, Danielsen B, Allen ME, et al. Cancer associated with obstetric delivery: results of linkage with the California cancer registry[J]. Am J Obstet Gynecol, 2003, 189(4):1128-1135. DOI: 10.1067/s0002-9378(03)00537-4.
- [13] Nicholson WK, Robinson KA, Smallridge RC, et al. Prevalence of postpartum thyroid dysfunction: a quantitative review[J]. Thyroid, 2006, 16(6):573-582. DOI: 10.1089/thy.2006.16.573.
- [14] Shi X, Han C, Li C, et al. Optimal and safe upper limits of iodine intake for early pregnancy in iodine-sufficient regions: a cross-sectional study of 7190 pregnant women in China[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(4):1630-1638. DOI: 10.1210/jc.2014-3704.
- [15] Yu X, Shan Z, Li C, et al. Iron deficiency, an independent risk factor for isolated hypothyroxinemia in pregnant and nonpregnant women of childbearing age in China[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(4):1594-1601. DOI: 10.1210/jc.2014-3887.
- [16] Moreno-Reyes R, Corvilain B, Daelemans C, et al. Iron deficiency is a risk factor for thyroid dysfunction during pregnancy: a population-based study in Belgium[J]. Thyroid, 2021, 31(12):1868-1877. DOI: 10.1089/thy.2021.0286.
- [17] Rao M, Zeng Z, Zhou F, et al. Effect of levothyroxine supplementation on pregnancy loss and preterm birth in women with subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod Update, 2019, 25(3):344-361. DOI: 10.1093/humupd/dmz003.
- [18] Jansen TA, Korevaar T, Mulder TA, et al. Maternal thyroid function during pregnancy and child brain morphology: a time window-specific analysis of a prospective cohort[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7(8):629-637. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30153-6.
- [19] Derakhshan A, Peeters RP, Taylor PN, et al. Association of maternal thyroid function with birthweight: a systematic review and individual-participant data meta-analysis[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2020, 8(6):501-510. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30061-9.
- [20] Liu H, Shan Z, Li C, et al. Maternal subclinical hypothyroidism, thyroid autoimmunity, and the risk of miscarriage: a prospective cohort study[J]. Thyroid, 2014, 24(11):1642-1649. DOI: 10.1089/thy.2014.0029.
- [21] Korevaar T, Derakhshan A, Taylor PN, et al. Association of thyroid function test abnormalities and thyroid autoimmunity with preterm birth: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA, 2019, 322(7):632-641. DOI: 10.1001/jama.2019.10931.
- [22] Coomarasamy A, Dhillon-Smith RK, Papadopolou A, et al. Recurrent miscarriage: evidence to accelerate action[J]. Lancet, 2021, 397(10285):1675-1682. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00681-4.
- [23] Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function[J]. N Engl J Med, 2012, 366(6):493-501. DOI: 10.1056/NEJMoa1106104.
- [24] Casey BM, Thom EA, Peaceman AM, et al. Treatment of subclinical hypothyroidism or hypothyroxinemia in pregnancy[J]. N Engl J Med, 2017, 376(9):815-825. DOI: 10.1056/NEJMoa1606205.
- [25] Ding Z, Liu Y, Maraka S, et al. Pregnancy and neonatal outcomes with levothyroxine treatment in women with subclinical hypothyroidism based on new diagnostic criteria: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12:797423. DOI: 10.3389/fendo.2021.797423.
- [26] Korevaar TI, Muetzel R, Medici M, et al. Association of maternal thyroid function during early pregnancy with offspring IQ and brain morphology in childhood: a population-based prospective cohort study

[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2016,4(1):35-43. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00327-7.

[27] Amouzegar A, Pearce EN, Mehran L, et al. TPO antibody in euthyroid pregnant women and cognitive ability in the offspring: a focused review [J]. J Endocrinol Invest, 2022, 45 (2) : 425-431. DOI: 10.1007/s40618-021-01664-8.

[28] Wang H, Gao H, Chi H, et al. Effect of levothyroxine on miscarriage among women with normal thyroid function and thyroid autoimmunity undergoing in vitro fertilization and embryo transfer: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2017,318(22):2190-2198. DOI: 10.1001/jama.2017.18249.

[29] Moleti M, Trimarchi F, Tortorella G, et al. Effects of maternal iodine nutrition and thyroid status on cognitive development in offspring: a pilot study [J]. Thyroid, 2016, 26 (2) : 296-305. DOI: 10.1089/thy.2015.0336.

[30] 中国营养学会. 中国居民膳食指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016.

[31] Naess S, Markhus MW, Strand TA, et al. Iodine nutrition and iodine supplement initiation in association with thyroid function in mildly-to-moderately iodine-deficient pregnant and postpartum women [J]. J Nutr, 2021,151(10):3187-3196. DOI: 10.1093/jn/nxab224.

[32] Glinoe D.The importance of iodine nutrition during pregnancy [J]. Public Health Nutr, 2007, 10 (12A) : 1542-1546. DOI: 10.1017/S1368980007360886.

[33] Cavanaugh R. Elizabeth Pearce; maintaining the fight against iodine deficiency[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021,9(6):334. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00114-5.

[34] 卫生部关于印发《孕产期保健工作管理办法》和《孕产期保健工作规范》的通知[J]. 中华人民共和国卫生部公报, 2011(07):13-24.

[35] 国家卫生计生委印发《国家基本公共卫生服务规范(第三版)》[J]. 中国医院建筑与装备, 2017,18(4):18.

[36] 王临虹. 孕产期保健技术指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.

[37] 中华预防医学会妇女保健分会. 产后保健服务指南[J]. 中国妇幼健康研究, 2021, 32 (6) : 767-781. DOI: 10.3969/j. issn. 1673-5293.2021.06.001.

(收稿日期:2022-04-16)

(本文编辑:周丽斌)

附表 1 妊娠期血清 TSH、FT₄特异性参考范围^a

| 试剂公司 | TSH (mU/L) | | | FT ₄ (pmol/L) | | | 方法 |
|----------|---------------|-----------|-----------|-----------------------------|-------------|------------|-----------|
| | 妊娠早期 | 妊娠中期 | 妊娠晚期 | 妊娠早期 | 妊娠中期 | 妊娠晚期 | |
| DPC | 0.13~3.93 | 0.26~3.50 | 0.42~3.85 | 12.00~23.34 | 11.20~21.46 | 9.80~18.20 | 化学发光免疫分析法 |
| Abbott | 0.07~3.38 | 0.34~3.51 | 0.34~4.32 | 11.30~17.80 | 9.30~15.20 | 7.90~14.10 | 化学发光免疫分析法 |
| Roche | 0.09~4.52 | 0.45~4.32 | 0.30~4.98 | 13.15~20.78 | 9.77~18.89 | 9.04~15.22 | 电化学免疫分析法 |
| Bayer | 0.03~4.51 | 0.05~4.50 | 0.47~4.54 | 11.80~21.00 | 10.60~17.60 | 9.20~16.70 | 化学发光免疫分析法 |
| Beckman | 0.05~3.55 | 0.21~3.31 | 0.43~3.71 | 9.01~15.89 | 6.62~13.51 | 6.42~10.75 | 化学发光免疫分析法 |
| DiaSorin | 0.02~4.41 | 0.12~4.16 | 0.45~4.60 | 8.47~19.60 | 5.70~14.70 | 5.20~12.10 | 化学发光免疫分析法 |
| 日本东曹 | 0.09~3.99 | 0.56~3.94 | 0.56~3.94 | 10.42~21.75 | 7.98~18.28 | 7.33~15.19 | 化学发光免疫分析法 |

注:^a:《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》(第2版)编撰委员会,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(第2版).中华内分泌代谢杂志,2019,35(8):636-665. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2019.08.003

附表 2 甲状腺危象诊断评分量表(Burch and Wartofsky, BWPS)^a

| 标准 | 分数 | 标准 | 分数 | 标准 | 分数 |
|-----------|----|-------------|----|-----------------|----|
| 体温调节异常 | | 心血管系统 | | 消化系统紊乱 | |
| 体温(℃) | | 心动过速(次/min) | | 症状 | |
| 37.2~37.7 | 5 | 100~109 | 5 | 无 | 0 |
| 37.8~38.3 | 10 | 110~119 | 10 | 中度(腹泻/腹痛/恶心/呕吐) | 10 |
| 38.3~38.8 | 15 | 120~129 | 15 | 重度(黄疸) | 20 |
| 38.9~39.4 | 20 | 130~139 | 20 | | |
| 39.4~39.9 | 25 | ≥140 | 25 | 中枢神经系统紊乱 | |
| ≥40 | 30 | 心房颤动 | | 症状 | |
| 诱因状态 | | 无 | 0 | 无 | 0 |
| 无 | 10 | 有 | 10 | 轻度(烦躁不安) | 10 |
| 有 | 0 | 充血性心力衰竭 | | 中度(谵妄/精神错乱/昏睡) | 20 |
| | | 无 | 0 | 重度(癫痫/昏迷) | 30 |
| | | 轻度 | 5 | | |
| | | 中度 | 10 | | |
| | | 重度 | 20 | | |

注:^a:中华医学会急诊医学分会,中国医药教育协会急诊专业委员会,中国医师协会急诊医师分会,等.甲状腺危象急诊诊治专家共识[J].中华急诊医学杂志,2021,30(6):663-670. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.06.004