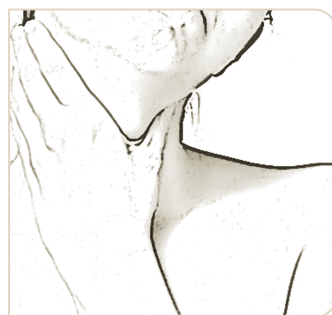




懷孕婦女常見之甲狀腺疾病

李亭諄¹ 陳聲平¹ 王治元²



前言

在育齡婦女常見內分泌疾病中，甲狀腺疾病是僅次於糖尿病第二多的疾病。然而，甲狀腺疾病症狀常與懷孕症狀混淆，使得臨床診斷更具挑戰性，懷孕期間控制不良的甲狀腺疾病會增加流產、胎盤剝離、高血壓疾病及子宮內胎兒生長遲滯的風險，因此瞭解甲狀腺功能在孕期的正常生理變化、追蹤其功能、再輔以藥物調整控制更可保障懷孕期間的母胎平安及順產^[1-3]。

篩檢

懷孕期間常見甲狀腺疾病之盛行率如表1，發現懷孕時不需特別檢驗甲狀腺功能，但建議具有高風險甲狀腺功能異常的懷孕婦女(表2)進行檢測，有已知甲狀腺疾病的婦女亦須監測甲狀腺功能並調整藥物劑量^[4-5]。

孕期甲狀腺生理學

因應懷孕期間代謝需求上升，甲狀腺功能會隨之變化：

1. 甲狀腺增生，血流變多，雌激素刺激使血清甲狀腺素結合球蛋白(thyroxine-binding globulin, TBG)濃度上升。
2. 第一孕期時人類絨毛膜促性腺激素(hCG)濃度升高，並因其結構類似促甲狀腺素(TSH)，刺激促甲狀腺素(TSH)受體生成free T3、free T4，並抑制TSH分泌。而當進入第二及第三孕期hCG開始降低，TSH數值也將隨之正常^[1]。

碘需求增加

根據台灣國人膳食營養素參考攝取量(dietary reference intakes, DRIs)」建議，正常人每天攝取碘140 mcg，懷孕及哺乳婦女因應期間甲狀腺素製造及胎兒碘需求增加，需要額外增加碘攝取，因此建議懷孕婦女每天攝取碘200 mcg，哺乳婦女每天攝取碘250 mcg。

1 聯新國際醫院家庭醫學科

2 國立台灣大學附設醫院內分泌科

關鍵詞：thyroid disease, pregnancy, postpartum, woman

通訊作者：王治元



表1 懷孕期間常見甲狀腺疾病

疾病	懷孕期間盛行率
甲狀腺功能低下	0.3-0.5%
亞臨床性甲狀腺功能低下+ 抗甲狀腺過氧化酶抗體陰性	2-3%
亞臨床性甲狀腺功能低下+ 抗甲狀腺過氧化酶抗體陽性	2-3%
甲狀腺功能亢進	0.1-0.4%
hCG相關之甲狀腺功能亢進	1-3%
亞臨床性甲狀腺功能亢進	2-5%
甲狀腺結節	3-21%

資料來源：參考資料4,6-10

孕期前後常見甲狀腺疾病

一、甲狀腺功能低下

甲狀腺功能低下婦女若有計畫懷孕，應儘可能在孕前達到TSH的正常值。臨床上當懷孕確定時，可增加原本20-30%甲狀腺素劑量；TSH在第一孕期應每個月監測一次以確保甲狀腺素足夠身體代謝，第二孕期後可延長至6-8週監測一次。若有劑量調整，應四週後再行監測，

表2 懷孕期間建議進行甲狀腺功能篩檢之族群

出現甲狀腺功能低下症狀
個人或家族史有甲狀腺疾病
個人或家族史有抗甲狀腺過氧化酶抗體陽性
第一型糖尿病
頭頸部經放射性治療
病態性肥胖
妊娠劇吐及臨床有甲狀腺功能亢進之表徵

資料來源：參考資料4,5

並維持TSH在 0.5–2.5 mIU/L的範圍內。

補充甲狀腺素應注意在早餐前空腹服用，並與維他命、鈣片及鐵劑間隔4-5小時以避免交互作用，降低甲狀腺素吸收。產後的甲狀腺素補充則可回到產前的劑量，4-6週後再行監測。

懷孕期間甲狀腺功能低下

若在懷孕期間診斷出甲狀腺功能低下情形，則需立即開始補充甲狀腺素，並檢驗以下甲狀腺抗體：抗甲狀腺過氧化酶抗體(anti-TPO)、抗甲狀腺球蛋白(anti-thyroglobulin antibodies)，若有病史已在治療則需再加驗促甲狀腺素受體抗體(thyrotropin receptor antibody, TRAb)。

臨床上起始劑量每日應至少50mcg，維持劑量在100-150mcg，但劑量仍需依甲狀腺功能低下的程度、病人體型及其他過去病史進行調整，並於開始甲狀腺素治療的4週後檢驗甲狀腺功能，並維持TSH<2.5 mIU/L的血清濃度。



亞臨床性甲狀腺功能低下

患有此疾病婦女懷孕期間會增加流產、子宮內胎兒生長遲滯、早產、出生胎兒低體重、週產期死亡率及子癲前症的風險，因此需補充甲狀腺素直到TSH < 2.5 mIU/L。

同時，應檢驗病患是否有TRAb，2017年美國甲狀腺協會(American Thyroid Association)建議若起始TSH濃度介於2.5~4 mIU/L間且TRAb陽性者、或起始TSH介於2.5~4 mIU/L間不論TRAb是否陽性，均應接受治療。起始劑量建議自每天50mg開始，並於開始治療後4週再行監測甲狀腺功能^[5]。

生產過後，起始TSH < 4mIU/L者、起始TSH > 4mIU/L且無TRAb陽性者，則可停止甲狀腺素補充並於六週後檢測；若起始TSH > 4mIU/L，則須繼續甲狀腺素的補充。

二、甲狀腺功能亢進

在懷孕期間甲狀腺功能亢進盛行率是0.1–0.4%，其中葛瑞夫茲氏病(Graves' disease)佔85%，hCG相關之甲狀腺功能

表3懷孕期間正常TSH值

妊娠時間	TSH(mIU/L)
第一孕期	0.1-2.5
第二孕期	0.2-3.0
第三孕期	0.3-3.0

資料來源：參考資料5

亢進次之，檢驗TRAb可幫助鑑別診斷此兩種常見病因。前者的抗體陽性，且抗體可能經過胎盤造成胎兒甲狀腺亢進，因此需分別在懷孕第18-22週及30-34週檢驗抗體濃度以評估胎兒及其產後的狀況；若抗體指數高，需以超音波監測胎兒的生長及是否有甲狀腺亢進的徵象。

抗甲狀腺功能藥物治療

在葛瑞夫茲氏病、毒性甲狀腺腺瘤及毒性多結節性甲狀腺腫懷孕婦女建議內科治療，並以能控制母體中free T4 指數在正常值上限的最低劑量，來降低其胎兒甲狀腺低下的風險。常見的抗甲狀腺功能藥物包括carbimazole及propylthiouracil，此兩種藥物皆會通過胎盤，因此有造成胎兒甲狀腺腫及暫時性甲狀腺功能低下的風險，相較於 carbimazole 在懷孕初期可能與胎兒先天性異常有關，propylthiouracil 是第一孕期的一線用藥，此兩種藥物在第二孕期的使用上都有罕見的顯著副作用，目前並不清楚何者的危險性較高，因此若進行藥物的轉換後建議2週檢驗甲狀腺功能。若孕婦出現嚴重的副作用如無顆粒性白血球症或每日抗甲狀腺藥物的需求劑量過高(carbimazole>30 mg或PTU>450 mg)，則建議在第二孕期進行手術。在症狀治療方面，甲狀腺功能亢進相關的症狀包含心悸與手抖等可用短期的乙型阻抗劑(如: propranolol)進行治療。

產後應告知小兒科醫師在母親懷孕期間曾服用抗甲狀腺功能藥物或是有

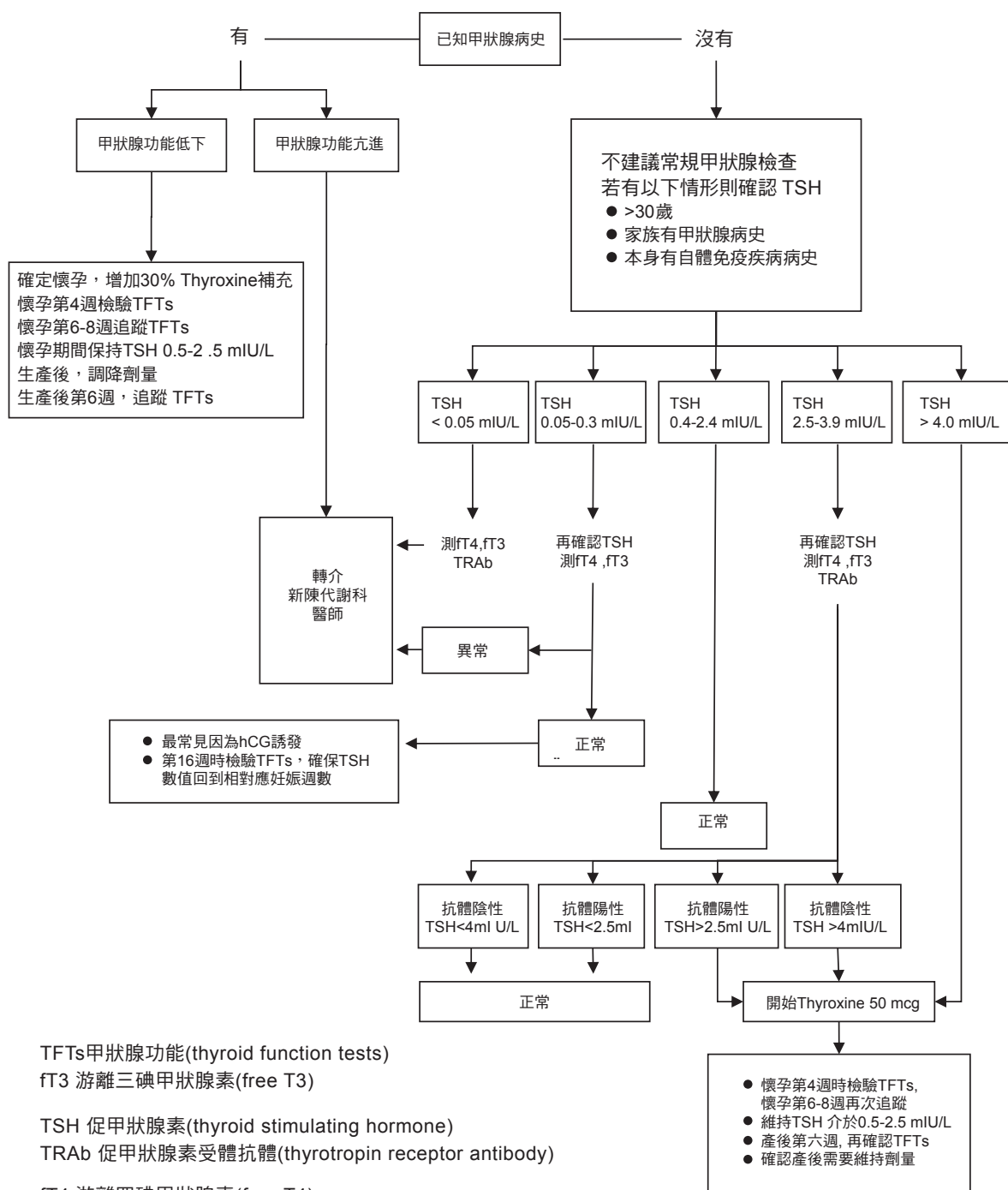


圖1懷孕期間甲狀腺功能處理流程圖

(資料來源：參考資料11-13)



表4 可根據血中TSH數值調整甲狀腺素之劑量

TSH值(mIU/L)	補充甲狀腺素劑量 levothyroxine(mcg/d)
5-10	25-50
10-20	50-75
>20	75-100

資料來源：參考資料11

TRAb陽性的病史，以便監測新生兒甲狀腺功能。

三、甲狀腺結節

懷孕婦女發現有甲狀腺結節建議進行甲狀腺超音波的追蹤：若為<10mm 的實質性結節(solid nodule)可於產後再行追蹤；>5mm 的結節且病人有甲狀腺癌的高風險或是於超音波下懷疑惡性者則需進行細針抽吸細胞診斷(fine-needle aspiration)；> 15mm的複雜性結節建議進行細針抽吸細胞診斷。

當抽吸或切片報告懷疑惡性時，可於第二孕期進行手術。若結節已有氣管的壓迫或阻塞，則需立即接受手術治療。

四、產後甲狀腺炎

產後甲狀腺炎定義為產前沒有任何甲狀腺疾病，在產後一年內發生甲狀腺低下、甲狀腺毒症或是兩者兼具，排除為葛瑞夫茲氏病的疾病。其在產後婦女約有7-10%的盛行率，但因症狀為疲倦等非具特

異性，因此也須在出現產後憂鬱症狀的婦女上進行鑑別診斷。若過去有已知自體免疫疾病、先前有過產後甲狀腺炎或慢性病毒性肝炎的婦女在產後三到六個月建議檢測甲狀腺功能，避免進展成產後甲狀腺炎。另外，曾有過產後甲狀腺炎的婦女，因為有更高的風險進展成甲狀腺功能低下，所以產後連續5-10年，每年仍需檢測TSH評估甲狀腺功能。

結語

基層醫師或家醫科醫師遇到育齡女前、中、後孕期的甲狀腺功能異常往往措手不及。我們可在備孕期給予正確衛教及追蹤，具有潛在甲狀腺功能異常風險的婦女，在一發現懷孕時即可進行篩檢。針對甲狀腺功能低下及具甲狀腺抗體之亞臨床性甲狀腺功能低下的懷孕婦女給予甲狀腺素補充；甲狀腺功能亢進的婦女進入備孕期及第一孕期時提供轉介及一線藥物PTU治療，並追蹤高風險族群在產後是否出現產後甲狀腺炎的可能。臨床執業時，若有基本認知給予正確追蹤治療及適時轉介專家，更可大大保障母胎安全。

參考資料

1. Reid SM, Middleton P, Cossich MC, et al: Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2010; 7: CD007752.
2. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et



- al: Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 2543-65.
3. 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. *Thyroid* 2011; 21: 1081-125.
 4. Lazarus JH: Thyroid function in pregnancy. *Br Med Bull* 2011; 97:137-48.
 5. Women's Health Committee: The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists: Testing for hypothyroidism during pregnancy with serum TSH. [https://ranzcog.edu.au/RANZCOG_SITE/media/RANZCOG-MEDIA/Women%27s%20Health/Statement%20and%20guidelines/Clinical-Obstetrics/Testing-for-hypothyroidism-during-pregnancy-with-serum-TSH-\(C-Obs-46\)-Review-July-2015.pdf?ext=.pdf](https://ranzcog.edu.au/RANZCOG_SITE/media/RANZCOG-MEDIA/Women%27s%20Health/Statement%20and%20guidelines/Clinical-Obstetrics/Testing-for-hypothyroidism-during-pregnancy-with-serum-TSH-(C-Obs-46)-Review-July-2015.pdf?ext=.pdf). Accessed Nov 1, 2017.
 6. Smith A, Eccles-Smith J, D'Emden M, et al: Thyroid disorders in pregnancy and postpartum. *Aust Prescr* 2017; 40: 214-19.
 7. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, et al: Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: s1-47.
 8. Patil-Sisodia K, Mestman JH: Graves hyperthyroidism and pregnancy: a clinical update. *Endocr Pract* 2010; 16:118-29.
 9. Krassas GE, Poppe K, Glinoe D: Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev* 2010; 31: 702-55.
 10. 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. *Thyroid* 2017; 27: 315-89.
 11. Mandel SJ: Hypothyroidism and chronic autoimmune thyroiditis in the pregnant state: maternal aspects. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004;18: 213-24.
 12. National Health and Medical Research Council, Australian Government Department of Health and Ageing, New Zealand Ministry of Health. Nutrient reference values for Australia and New Zealand including recommended dietary intakes. Canberra: NHMRC; 2006. Accessed Nov 1, 2017.
 13. Carney LA, Quinlan JD, West JM: Thyroid disease in pregnancy. *Am Fam Physician* 2014, 89: 273-8.