

### BS Vũ Thị Lê Thùy – Khoa Nội tiết nội tiết

#### 1. Chức năng tuyến giáp thay đổi trong thai kỳ

Mang thai bình thường có liên quan đến sự gia tăng bài tiết tuyến giáp, tăng protein liên kết với thyroxine, tăng sản xuất hormone tuyến giáp và tác động kích thích tuyến giáp của hCG. Tất cả các yếu tố này ảnh hưởng đến các xét nghiệm chức năng tuyến giáp bình thường nhân mang thai. Tuyến giáp khỏe mạnh thích nghi với những thay đổi này thông qua những thay đổi trong chuyển hóa hormone tuyến giáp, sự hấp thu iod và sự điều chỉnh của trục hạ-tuyến yên-tuyến giáp. Do đó các xét nghiệm chức năng tuyến giáp của phụ nữ mang thai khỏe mạnh khác với các phụ nữ không mang thai khỏe mạnh. Hơn nữa, phạm vi tham chiếu cho các xét nghiệm được áp dụng rộng rãi như TSH và thyroxine tự do (FT4), có thể khác nhau đáng kể ở các quần thể khác nhau.



## Xét nghiệm chức năng tuyến giáp và mang thai

Vị trí biên tập viên

Chức năng, 09 Tháng 6 2019 08:51 - Liên lạc nội trú tại Chức năng, 09 Tháng 6 2019 08:57

---

Sau khi thụ thai, lưu hành globulin liên kết thyroxine (TBG) và nồng độ T<sub>4</sub> (TT<sub>4</sub>) tăng vào tuần thứ 7 của thai kỳ và đạt đến đỉnh vào khoảng tuần thứ 16 của thai kỳ. Nồng độ T<sub>4</sub> này sau đó vẫn còn cao cho đến khi sinh con. Trong ba tháng đầu, hCG của mẹ kích thích trục cơ thể trục TSH, tăng sản xuất hormone tuyến giáp và dẫn đến giảm nồng độ TSH trong huyết thanh. Do đó, trong thời kỳ mang thai, phụ nữ có nồng độ TSH huyết thanh thấp hơn so với trước khi mang thai và TSH của phụ nữ không mang thai là 0,4 mU/L để ghi nhận 15% phụ nữ khỏe mạnh trong ba tháng đầu của thai kỳ. Tại Nhật Bản, TSH của các chuyên gia là 0,6 mU/L theo dõi quan sát nồng độ TSH trong ba tháng đầu của thai kỳ. Tỷ lệ phụ nữ bị TSH của các chuyên gia giảm xuống còn khoảng 10% trong tam cá nguyệt thứ hai và 5% trong tam cá nguyệt thứ ba.

Đo nồng độ FT<sub>4</sub> bằng xét nghiệm miễn dịch để đo nồng độ T<sub>4</sub> tự do đáng kể phụ thuộc và xét nghiệm nồng độ FT<sub>4</sub> huyết thanh để đo nồng độ T<sub>4</sub> trong tam cá nguyệt thứ ba, mặc dù đo trục cơ thể T<sub>4</sub> do bằng các phương pháp chính xác hơn không cho thấy mức độ giảm nồng độ T<sub>4</sub>. Các xét nghiệm miễn dịch để đo nồng độ FT<sub>4</sub>, được sử dụng trong hầu hết các phòng thí nghiệm lâm sàng, rất phổ biến ở phụ nữ mang thai do sự gia tăng TBG và giảm nồng độ albumin. Các phương pháp đo trục cơ thể khác, chẳng hạn như đo bằng cách tách cân bằng, siêu âm hoặc sử dụng ký hiệu / phép đo khối lượng phóng xạ (LC / MS / MS) ít bị ảnh hưởng bởi những thay đổi liên quan đến thai trong protein huyết thanh nồng độ tự do và ít phụ thuộc hơn. Do đó, các xét nghiệm miễn dịch để đo nồng độ T<sub>4</sub> phân tích FT<sub>4</sub> huyết thanh vẫn được sử dụng rộng rãi, nhưng những lưu ý quan trọng để tránh sai lệch trên phụ nữ cần lưu ý. Việc sử dụng các phương pháp tham chiếu của thử nghiệm dựa trên dân số, ba tháng vẫn là cách tốt nhất để xử lý vấn đề này.

### 2. Phạm vi tham chiếu bình thường cho nồng độ TSH huyết thanh trong mẹ ba tháng của thai kỳ

Sự thay đổi nồng độ xu hướng của phạm vi tham chiếu TSH xảy ra trong thai kỳ, với mức giảm ở phụ nữ không mang thai (giảm khoảng 0,1-0,2 mU/L) và giảm hơn nữa ở phụ nữ mang thai (giảm khoảng 0,5-1 mU/L) so với không mang thai. Sự giảm TSH huyết thanh liên quan đến tăng nồng độ hCG trong huyết thanh tăng trục cơ thể kích thích trục TSH và do đó làm tăng sản xuất hormone tuyến giáp. Sau đó, TSH huyết thanh và phạm vi tham chiếu của nó tăng dần trong tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba, nhưng dù sao vẫn thấp hơn ở phụ nữ không mang thai. Vì nồng độ hCG cao hơn trong nửa đầu của thai kỳ đôi so với khi mang thai đơn, sự thay đổi giảm trong khoảng tham chiếu TSH là liên quan trong các trường hợp mang thai đôi. Trong một nghiên cứu trên 63 phụ nữ có nồng độ hCG > 200.000 IU/L, TSH của các chuyên gia (<0,2 mU/L) ở 67% phụ nữ và 100% phụ nữ có nồng độ hCG > 400.000 IU/L. Xác định phạm vi tham chiếu TSH huyết thanh nên tính đến nồng độ TPO và chỉ số khối cơ thể (BMI).

## Xét nghiệm miễn dịch năng tuyến giáp và mang thai

Vị trí biên tập viên

Chủ nhật, 09 Tháng 6 2019 08:51 - Liên tiếp nhật cuối Chủ nhật, 09 Tháng 6 2019 08:57

---

Mức độ thay đổi đi xuống trong phạm vi tham chiếu TSH được nhìn thấy trong tất cả các quần thể, nhưng mức độ giảm này thay đổi đáng kể giữa các nhóm chủng tộc và dân tộc khác nhau. Các nghiên cứu ban đầu về phạm vi mang thai ở Hoa Kỳ và Châu Âu liên quan đến tiên đoán ra khuyến nghị về giới hạn tham chiếu trên TSH là 2,5 mU/L trong ba tháng đầu và 3,0 mU/L trong tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây hơn ở phạm vi mang thai ở châu Á, Hàn Quốc và Hà Lan, cho thấy sự giảm nhẹ giới hạn tham chiếu trên. Một nghiên cứu trên 4800 phụ nữ mang thai ở Trung Quốc gần đây đã cho ra rằng sự thay đổi trong phạm vi tham chiếu TSH xảy ra ở tuần thai 7-12, nhưng giới hạn tham chiếu trên chỉ giảm từ 5,31 xuống 4,34 mU/L. Dữ liệu riêng biệt từ một thử nghiệm can thiệp trong thai kỳ gần đây từ Hoa Kỳ hỗ trợ cho phát hiện này. Phân tích chéo sự TSH và FT4 từ dữ liệu từ phạm vi mang thai cho thấy việc giảm FT4 chỉ được quan sát thấy khi TSH huyết thanh liên tục hơn 4,8 mU/L. Các nghiên cứu thai kỳ ở phạm vi mang thai ở Hàn Quốc và Hàn Quốc cho thấy mức giảm khiêm tốn trong giới hạn TSH trên ba tháng đầu là 0,5-1,0 mU/L. Trong một số trường hợp, dữ liệu này không khác biệt với một thử nghiệm kế tiếp khi không mang thai. Do đó, bằng chứng hiện tại chỉ hỗ trợ một sự thay đổi giảm nhẹ trong phạm vi tham chiếu trên của TSH xảy ra trong ba tháng đầu của thai kỳ, thử nghiệm không thấy rõ ràng ở tuần 7.

Việc giảm phạm vi tham chiếu TSH theo hướng được quan sát thấy trong thai kỳ trong hầu hết các nghiên cứu. Trong một số nghiên cứu, TSH có thể không bao giờ phát hiện (<0,01 mU/L), nhưng vẫn diễn ra liên tục cho một thai kỳ bình thường. Điều gì quyết định quản lý lâm sàng của TSH huyết thanh giảm trong thai kỳ, dữ liệu quản lý hiện tại cho thấy rằng ý nghĩa lâm sàng không liên quan đến kết quả thai kỳ bất lợi. Do đó, nồng độ TSH của một thử nghiệm có thể phát hiện được có thể không có ý nghĩa lâm sàng. Phạm vi TSH đã được chứng minh là thay đổi một chút tùy thuộc vào các phương pháp phân tích khác nhau, mức độ biến thiên này không có ý nghĩa lâm sàng. Một cách tiếp cận để giảm sự thay đổi này là sử dụng phép tính bias trung bình để so sánh các giá trị giữa các xét nghiệm. Tính toán này chia một giá trị riêng cho trung bình dân số. Giá trị kết quả không biến thiên bằng bias khác biệt giữa các xét nghiệm.

Số đa dạng về dữ liệu và dân tộc khác nhau đáng kể trên tất cả nồng độ TSH trong thai kỳ. Điều cung cấp hỗ trợ dữ liệu cho tất cả bệnh nhân và bác sĩ lâm sàng, hội thảo khuyến nghị sẽ đưa ra các phạm vi và giới hạn của tham chiếu tam cá nguyệt sau đây khi không có đánh giá dựa trên phương pháp. Trong ba tháng đầu tiên, phạm vi tham chiếu giới hạn của TSH có thể giảm khoảng 0,4 mU/L, trong khi phạm vi tham chiếu trên giảm khoảng 0,5 mU/L. Điều này biến đổi hình dạng trong thai kỳ sớm, dữ liệu này tương ứng với giới hạn tham chiếu trên TSH là 4.0 mU / L. Giới hạn tham chiếu này thường được áp dụng bất kể từ ba tháng đầu, cuối tuần 7-12, với sự quay trở lại của phạm vi giới hạn không mang thai trong tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba.

□ KINH NGHỊ 1:

## Xét nghiệm chức năng tuyến giáp và mang thai

Viết bởi Biên tập viên

Chỉnh sửa, 09 Tháng 6 2019 08:51 - Lần cập nhật cuối: Chỉnh sửa, 09 Tháng 6 2019 08:57

---

Khi có thể, phạm vi tham chiếu của các thử nghiệm của ba tháng dựa trên dân số đối với TSH huyết thanh nên được xác định thông qua đánh giá đối diện của dân số để phân vùng và thực hiện chăm sóc sức khỏe. Xác định phạm vi tham chiếu cho nên bao gồm phạm vi mang thai không có bệnh tuyến giáp, nồng độ i-TT4 và tình trạng TPOAb âm tính (khuyến nghị mạnh mẽ, bằng chứng chắc chắn và phân tích).

### 3. Phân vùng pháp y để đánh giá nồng độ T4 trong huyết thanh khi mang thai

T4 không liên kết chặt chẽ chiếm khoảng 0,03% hàm lượng TT4 (T4 toàn phần) trong huyết thanh. Điều quan trọng, chỉ FT4 (T4 tự do) là có sẵn cho sẵn hấp thu mô, so với phần còn lại của T4 liên kết với protein huyết thanh, chủ yếu là TBG. Nồng độ TT4 trong huyết thanh được đo trong phạm vi nanomol, trong khi nồng độ FT4 được đo trong phạm vi picomol. Một phần vì điều này, việc đo FT4 khi có nồng độ T4 ràng buộc cao đã chứng tỏ là thách thức. Thách thức này được biết đúng trong điều kiện thay đổi nồng độ protein liên kết, chẳng hạn như mang thai.

Lọc máu cân bằng và siêu lọc được sử dụng để tách FT4 huyết thanh vật lý khỏi T4 ràng buộc trước khi phân tích thêm tách hoặc siêu lọc. Mặc dù về mặt lý thuyết chúng không bằng nhau nhưng thay đổi trong protein liên kết và kháng thể đối với, các xét nghiệm dựa trên thêm tách cân bằng của đối tượng hoặc siêu lọc rất tốn công, tốn thời gian, tốn kém và không có sẵn rộng rãi.

Như đã lưu ý trên, phép đo FT4 được thực hiện bằng xét nghiệm miễn dịch gián tiếp được sử dụng bởi phần lớn các phòng thí nghiệm lâm sàng, phần lớn là do khả năng của nó được thực hiện nhanh chóng trên nền tảng tự động. Thật không may, cách tiếp cận này có xu hướng không chính xác trong bối cảnh mang thai vì sự phá vỡ cân bằng ban đầu, một quá trình phức tạp vào pha loãng, nhiễu độ, thành phần đệm, ái lực và nồng độ của thuốc kháng thể T4 và khả năng liên kết T4 trong mẫu huyết thanh. Nồng độ protein cao trong các mẫu huyết thanh có xu hướng dẫn đến giá trị FT4 cao hơn, trong khi nồng độ protein thấp có khả năng mang lại giá trị FT4 thấp hơn. Điều gì liên kết không được hiểu và vô hiệu hóa tác động của axit béo không ester hóa trong huyết thanh FT4, albumin được thêm vào trong một số xét nghiệm.

Tuy nhiên, chính Albumin liên kết T4 và khi được bổ sung đủ lượng, có thể phá vỡ trạng thái cân bằng. Tuy nhiên, các xét nghiệm miễn dịch FT4 hiện đang sử dụng hoặc được khá tốt trong nhiều trường hợp và thường báo cáo chính xác của mức FT4 thấp trong tình trạng thiếu hụt

## Xét nghiệm chức năng tuyến giáp và mang thai

Viết bởi Biên tập viên

Chủ nhật, 09 Tháng 6 2019 08:51 - Lần cập nhật cuối Chủ nhật, 09 Tháng 6 2019 08:57

---

hormone tuyến giáp và mức FT4 cao trong tình trạng đái tháo đường thì ảnh hưởng đến hormone tuyến giáp.

Ở phụ nữ mang thai nồng độ TBG và axit béo không ester hóa cao hơn và nồng độ albumin thấp hơn so với huyết thanh của phụ nữ không mang thai. Một phần vì điều này, nhiều xét nghiệm miễn dịch tự động về FT4 hiện tại không đánh giá được pha loãng. Do đó, nồng độ tự miễn dịch của FT4 trong thai kỳ rất khác nhau giữa các phòng xét nghiệm, nên việc giải thích các giá trị FT4 đòi hỏi phải có phòng xét nghiệm cũng như nồng độ tự miễn dịch của ba tháng. Trong khi thông thường các nhà sản xuất đều nghĩ các phòng thí nghiệm thì tập trung vào việc tham chiếu của riêng họ cho thử nghiệm như vậy, thì điều xuất hiện này thường không thể điều chỉnh để đánh giá FT4 vì điều chỉnh khó tuyến đường các điều kiện tự động có điều kiện kiểm soát như mang thai để thì tập trung vào phòng xét nghiệm pháp định và phòng vi tham chiếu của ba tháng. Do đó, các phòng thí nghiệm thường áp dụng các phòng vi mang thai để cung cấp bởi các nhà sản xuất thử nghiệm. Thông thường, các điều kiện của các đoàn hộ mang thai tham chiếu này không được điều chỉnh, và sẽ khác biệt với nồng độ tự miễn dịch và dân số có thể làm giảm khả năng khái quát hóa phòng vi nhà sản xuất trên các quần thể khác nhau. Việc điều chỉnh này làm tăng thêm số phức tạp của việc đo chính xác huyết thanh FT4 ở người mang thai.

Sẽ không chắc chắn hơn nữa xung quanh các tính FT4 trong thai kỳ đã khiến một số người đặt câu hỏi về số không ngoại của việc đưa vào bảng xét nghiệm miễn dịch FT4 nào trong thai kỳ. Người ta đã đo TT4 và chuyển đổi FT4 để tính toán cho thấy mối quan hệ nghịch đảo đối với nồng độ TSH huyết thanh. Phát hiện này cho thấy các phép đo TT4 có thể vượt trội hơn so với phép đo FT4 miễn dịch ở phụ nữ mang thai. Tuy nhiên, các giá trị tham chiếu nên tính đến sự gia tăng 50% TBG được chuyển đổi khi mang thai bằng cách tính toán chuyển đổi FT4 bằng cách sử dụng xét nghiệm hấp thụ hormone tuyến giáp trong huyết thanh (như tập trung vào nồng độ hormone tuyến giáp). Nhưng thay đổi về nồng độ T4 trong huyết thanh qua thai kỳ ở phụ nữ có tuyến giáp bình thường đã được báo cáo trước đây. Nhưng thay đổi có thể dự đoán được, với sự gia tăng nồng độ TT4 tự do trong thai kỳ 7-16 của thai kỳ mang thai, cụ thể tăng từ 50% so với trước mang thai. Mức này sau đó được duy trì thông qua mang thai. Do đó, xác định phòng vi trên có thể chấp nhận được trên lâm sàng có thể được tính bằng cách thay đổi giải thích hơn không hơn bất kỳ cao hơn 50%. Tuy nhiên, giải thích này chỉ có thể được sử dụng sau tuần 16 của thai kỳ. Nếu bạn cần phải thực hiện phép đo T4 trước thì điều đó (ví dụ: tuần 7-16 của thai kỳ), có thể thực hiện phép tính cho phòng vi tham chiếu trên dựa trên việc tăng giải thích hơn tham chiếu trên khi không mang thai thêm 5% mức tự do, bất kể tuần 7. Ví dụ, nếu tuần thai 11 tuần (4 tuần sau tuần 7), phòng vi tham chiếu trên cho T4 được tăng thêm 20% (4 tuần  $\times$  5% / tuần).

## 2 KIẾN NGHỊ

Đảm bảo chính xác của phép đo FT4 trong huyết thanh bằng các xét nghiệm miễn dịch tự động gián

## Xét nghiệm chức năng tuyến giáp và mang thai

Viết bởi Biên tập viên

Chỉnh sửa, 09 Tháng 6 2019 08:51 - Lần cập nhật cuối: Chỉnh sửa, 09 Tháng 6 2019 08:57

---

tiếp tục những hướng dẫn về thai kỳ và cũng thay đổi đáng kể theo nhà sản xuất. Nếu đo lường nồng độ mang thai, nên áp dụng nồng độ vi tham chiếu thai kỳ theo phòng pháp và ba tháng cuối (khuyến nghị mạnh mẽ, bằng chứng chất lượng cao và mạnh mẽ).

### 3 KIẾN NGHỊ

Thay vì đo FT4, đo TT4 (với nồng độ vi tham chiếu được điều chỉnh theo thai) là một phương tiện có độ tin cậy cao để ước tính nồng độ hormone tuyến giáp của thai kỳ. Ước tính chính xác nồng độ FT4 cũng có thể được thực hiện bằng cách tính toán chênh lệch FT4 (khuyến nghị mạnh mẽ, bằng chứng chất lượng cao và mạnh mẽ).

Tài liệu tham khảo:

1. *2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum*, [Thyroid](#), [Vol. 27, No. 3](#).