

125例新生儿先天性甲状腺功能减低症围产因素分析

周进福 罗金英 赵红 王旌 林枫 张洪华 苏跃青 陈瑶
曾颖琳 林庆颖 朱文斌

【摘要】 目的 探讨围产期相关因素与先天性甲状腺功能减低(甲减)症(CH)的关系。**方法** 采用病例对照研究。选择2012年1月至2013年12月在福建省新生儿疾病筛查中心诊断为CH的新生儿125例为病例组,按1:3比例随机选择非CH的新生儿为对照组。采用单因素及二项分类logistic回归模型分析CH的围产期相关危险因素。**结果** 单因素分析显示,病例组中母亲妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、妊娠合并甲状腺疾病、高龄产妇的发生率高于对照组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$);病例组新生儿在女性、早产儿、过期儿、低出生体重儿、巨大儿、双胎及多胎、伴发其他出生缺陷和感染的发生率均高于对照组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。多因素logistic回归分析显示,高龄产妇($OR=2.518$, 95% CI : 1.186~5.347)、妊娠期糖尿病($OR=1.904$, 95% CI : 1.190~3.045)、妊娠合并甲减($OR=12.883$, 95% CI : 2.055~80.751)或甲亢($OR=30.797$, 95% CI : 3.309~286.594)、早产儿($OR=4.238$, 95% CI : 1.269~14.155)、过期儿($OR=12.799$, 95% CI : 1.257~130.327)、低出生体重儿($OR=3.505$, 95% CI : 1.059~11.601)、巨大儿($OR=3.733$, 95% CI : 1.415~9.851)、双胎及多胎($OR=5.493$, 95% CI : 1.701~17.735)、伴发其他出生缺陷($OR=3.665$, 95% CI : 1.604~8.371)和胎儿窘迫($OR=3.130$, 95% CI : 1.317~7.440)为新生儿CH的高危因素(均 $P<0.05$)。**结论** 新生儿CH与母亲孕龄、妊娠期糖尿病、妊娠合并甲状腺疾病以及新生儿出生体重、胎龄、胎数、胎儿窘迫、伴发其他出生缺陷等有一定关系,应加强围孕期保健,减少高危因素,降低CH发病率。

【关键词】 先天性甲状腺功能减低症;围产期;病例对照研究

Risk factors of 125 cases of neonatal congenital hypothyroidism during perinatal period

Zhou Jinfu¹, Luo Jinying², Zhao Hong¹, Wang Jing¹, Lin Feng¹, Zhang Honghua¹, Su Yueqing¹, Chen Yao¹, Zeng Yinglin¹, Lin Qingying¹, Zhu Wenbin¹. 1 Fujian Provincial Maternity and Child Care Hospital, Teaching Hospital of Fujian Medical University, Fujian Neonatal Screening Center, 2 Department of Women Health Care, Fuzhou 350001, China

Corresponding author: Zhu Wenbin, Email: fjnsczwb@163.com

【Abstract】 Objective To understand the relationship between perinatal factors and congenital hypothyroidism (CH) and provide scientific evidence for the prevention of CH. **Methods** A case-control study was conducted among 125 neonates with CH (case group) and 375 neonates without CH (control group) in Fujian Neonatal Screening Center from January in 2012 to December in 2013. Univariate and multivariate logistic regression analysis were performed to identify the risk factors to CH during perinatal period. **Results** Univariate logistic regression analysis indicated that compared with control group, gestational hypertension, gestational diabetes mellitus, gestational thyroid disease and older age of mother were the risk factors to CH, the difference was statistically significant ($P<0.05$) and the risk of CH was higher in female babies, preterm babies, post-term babies low birth weight babies, macrosomia, twins, babies with birth defects and infection in cases group than those in control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Multivariate logistic analysis showed that older age of mother ($OR=2.518$, 95% CI : 1.186~5.347), gestational diabetes mellitus ($OR=1.904$, 95% CI : 1.190~3.045), gestational hypothyroidism or

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.07.018

作者单位:350001 福州,福建省妇幼保健院 福建医科大学教学医院 福建省新生儿疾病筛查中心(周进福、赵红、王旌、林枫、张洪华、苏跃青、陈瑶、曾颖琳、林庆颖、朱文斌), 妇女保健科(罗金英)

通信作者:朱文斌, Email: fjnsczwb@163.com

hyperthyroidism ($OR=12.883$ and 30.797 , $95\% CI: 2.055-80.751$ and $3.309-286.594$), preterm birth ($OR=4.238$, $95\% CI: 1.269-14.155$), and post-term birth ($OR=12.799$, $95\% CI: 1.257-130.327$), low birth weight ($OR=3.505$, $95\% CI: 1.059-11.601$), macrosomia ($OR=3.733$, $95\% CI: 1.415-9.851$), twin or multiparous delivery ($OR=5.493$, $95\% CI: 1.701-17.735$), birth defects ($OR=3.665$, $95\% CI: 1.604-8.371$) and fetal distress ($OR=3.130$, $95\% CI: 1.317-7.440$) were the high risk factors to CH ($P<0.05$). **Conclusion** CH was correlated with mother's age, gestational diabetes, gestational thyroid disease as well as neonate's birth weight and gestational age, foetus number, fetal distress and other complicated birth defects at certain degree. More attention should be paid to perinatal care to reduce risk factors and the incidence of CH.

【Key words】 Congenital hypothyroidism; Perinatal; Case-control study

先天性甲状腺功能减低(甲减)症(CH)是新生儿常见先天性内分泌疾病,主要是由甲状腺激素产生不足或其受体缺陷所致的严重智力与体格发育障碍^[1]。新生儿疾病筛查是目前国际通用的CH早期诊断方法,近年国内外新生儿疾病筛查的广泛开展,对CH筛查影响因素的研究不断深入。CH主要发生于宫内,母亲妊娠期合并症和胎儿发育与之密切相关,但相关文献并不多见^[2-3]。本研究旨在通过病例对照研究探讨与新生儿CH相关的母亲和胎儿围产期危险因素。

资料与方法

1. 研究对象:选择2012年1月至2013年12月在福建省新生儿疾病筛查中心接受CH筛查的新生儿为研究对象,CH诊断参照文献^[1]。其中确诊CH患儿125例为病例组。按1:3配比的病例对照研究方法,每个CH患儿随机匹配3个健康新生儿(与患儿同医院分娩、出生日期相差不超过15 d),对照组共375例。

2. 研究方法:通过查阅文献、咨询临床专业人员,制订个案调查表。新生儿出生后60 d内对两组新生儿父母(主要为母亲)进行面对面问卷调查和查阅产科记录,填写调查表,问卷内容:母亲孕龄、孕次、产次、自发性流产史、孕期先兆流产、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压和妊娠期甲状腺疾病和新生儿性别、出生体重、孕周、胎数、伴发畸形、胎儿窘迫和新生儿感染等。本研究经福建省妇幼保健院伦理委员会审核通过,并经研究对象知情同意。

3. 相关变量诊断标准和定义:胎儿窘迫诊断参照文献^[4];妊娠期糖尿病的诊断参考《妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)》^[5];新生儿出生缺陷诊断依据《中国妇幼卫生监测工作手册》^[6];新生儿根据出生体重分为低出生体重儿(<2.5 kg)、正常体重儿和巨大儿(≥ 4 kg);新生儿根据胎龄分为早产儿(胎龄 <37 周)、足月儿和过期儿(胎龄 ≥ 42 周),各变量赋值见表1。

表1 各变量赋值

变 量	赋 值
因变量	
新生儿CH	1=否,2=是
自变量	
母亲	
妊娠期高血压	1=否,2=是
妊娠期糖尿病	1=否,2=是
妊娠合并甲状腺疾病	1=合并甲减,2=合并甲亢,3=正常
高龄产妇	1=否,2=是
自然流产史	1=无,2=有
先兆流产	1=无,2=有
孕次	1=2次,2=3次,3= ≥ 4 次,4=1次
产次	1=2次,2=3次,3= ≥ 4 次,4=1次
新生儿	
性别	1=男性,2=女性
胎龄	1=甲产儿,2=过期儿,3=足月儿
出生体重	1=低出生体重儿,2=巨大儿,3=正常体重儿
双胎及多胎	1=否,2=是
伴发其他出生缺陷	1=否,2=是
新生儿感染	1=否,2=是
胎儿窘迫	1=否,2=是

4. 统计学分析:使用EpiData 3.1软件建立数据库,使用SPSS 17.0软件进行统计学分析,计数资料采用频数及率表示,单因素分析采用 χ^2 检验,按 $\alpha=0.05$ 的水平将有统计学意义的变量引入二元条件logistic回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况:CH组125例,女性69例,男性56例;低出生体重儿15例,巨大儿8例;早产儿17例,过期儿4例。对照组375例,女性167例,男性208例;低出生体重儿6例,巨大儿12例;早产儿8例,过期儿1例。

2. 新生儿CH发生的危险因素分析:

(1)单因素:病例组母亲妊娠期高血压疾病、糖尿病、合并甲状腺疾病和高龄产妇的发生率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);在自然流产史、孕期先兆流产、孕次和产次与对照组比较,差异无统

计学意义($P>0.05$)。病例组新生儿在女性、早产儿、过期儿、低出生体重儿、巨大儿、双胎及多胎、胎儿窘迫、伴发其他出生缺陷和感染的发生率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

(2)多因素:对单因素分析有统计学意义进行多因素条件logistic回归分析显示,高龄产妇、妊娠期糖尿病、妊娠合并甲减或甲亢、早产儿、过期儿、低出生体重儿、巨大儿、双胎及多胎、伴发其他出生缺陷和胎儿窘迫为新生儿CH的高危因素,见表3。

讨 论

近年来,随着CH筛查广泛开展及检测方法的改进,新生儿CH发生率呈上升趋势^[1,7-8]。CH发生大多为散发性,易受围产期及环境等多因素影响。本研究旨在通过对围产期相关因素的分析寻找新生儿CH高危因素。本研究显示,母亲妊娠期糖尿病、妊娠合并甲减或甲亢、早产儿、过期儿、低出生体重儿、巨大儿、伴发其他出生缺陷、胎儿窘迫和双胎及多胎等是新生儿CH高危因素。

高龄产妇是新生儿出生缺陷的高危因素。本研究显示,高龄产妇是新生儿CH高危因素之一。分析其原因,可能是随着年龄增加,生理机能下降,生殖功能减退和生殖器官衰老,从而影响到胚胎孕育环境和营养供给。母亲妊娠期糖尿病是新生儿CH的高危因素,与已有研究一致^[2,9],

其原因可能是患有糖尿病的孕妇可能会影响胎儿的早期发育,包括甲状腺发育异常,从而导致胎儿CH

表2 新生儿CH围产期相关因素单因素分析

变 量	病例组(n=125)		对照组(n=375)		χ^2 值	P值	OR值(95%CI)
	例数	百分率(%)	例数	百分率(%)			
母亲							
高龄(≥ 35 岁)	16	12.8	23	6.1	5.794	0.016	2.247(1.146 ~ 4.405)
妊娠期高血压	15	12.0	13	3.5	12.910	0.000	3.797(1.753 ~ 8.224)
妊娠期糖尿病	14	11.2	22	5.9	3.991	0.046	2.024(1.022 ~ 4.088)
妊娠合并甲状腺疾病					9.622	0.008	
甲减	3	2.4	2	0.5			4.729(0.781 ~ 28.640)
甲亢	4	3.2	1	0.3			12.610(1.396 ~ 113.93)
正常	118	94.4	372	99.2			
自然流产史	14	11.2	30	8.0	1.196	0.274	1.450(0.743 ~ 2.833)
先兆流产	17	13.6	40	10.7	0.799	0.371	1.318(0.718 ~ 2.420)
孕次					0.930	0.818	
1(对照)	57	45.6	157	41.9			
2	37	29.6	122	32.5			0.835(0.519 ~ 1.345)
3	19	15.2	53	14.1			0.987(0.539 ~ 1.809)
≥ 4	12	9.6	43	11.5			0.769(0.379 ~ 1.560)
产次					3.112	0.375	
1(对照)	71	56.8	234	62.4			
2	44	35.2	125	33.3			1.160(0.751 ~ 1.791)
3	6	4.8	10	2.7			1.977(0.694 ~ 5.630)
≥ 4	4	3.2	6	1.6			2.197(0.603 ~ 8.004)
胎儿							
女性	69	55.2	167	44.5	4.280	0.039	1.535(1.021 ~ 2.306)
孕周					29.180	0.000	
早产儿	17	13.6	8	2.1			7.478(3.319 ~ 17.816)
足月儿(对照)	104	83.2	366	97.6			
过期儿	4	3.2	1	0.3			14.077(1.556 ~ 12.312)
出生体重					28.432	0.000	
低	15	12.0	6	1.6			8.750(3.310 ~ 23.128)
正常(对照)	102	81.6	357	95.2			
巨大儿	8	6.4	12	3.2			2.333(0.929 ~ 5.862)
双胎及多胎	10	8.0	6	1.6	10.285	0.001	5.348(1.902 ~ 15.033)
胎儿窘迫	14	11.2	13	3.5	10.975	0.001	3.512(1.612 ~ 7.737)
感染	11	8.8	6	1.6	12.686	0.000	5.934(2.147 ~ 16.402)
伴发其他出生缺陷	17	13.6	14	3.7	15.693	0.000	4.059(1.938 ~ 8.501)

表3 新生儿CH高危因素 logistic 回归分析

高危因素	β	s_e	Wald χ^2 值	P值	OR值(95%CI)
高龄产妇	0.924	0.384	5.779	0.016	2.518(1.186 ~ 5.347)
妊娠期糖尿病	0.644	0.240	7.222	0.007	1.904(1.190 ~ 3.045)
母亲妊娠合并甲减	2.556	0.936	7.448	0.006	12.883(2.055 ~ 80.751)
母亲妊娠合并甲亢	3.427	1.138	9.069	0.003	30.797(3.309 ~ 286.594)
早产儿	1.444	0.615	5.506	0.019	4.238(1.269 ~ 14.155)
过期儿	2.549	1.184	4.636	0.031	12.799(1.257 ~ 130.327)
低出生体重儿	1.254	0.611	4.219	0.040	3.505(1.059 ~ 11.601)
巨大儿	1.317	0.495	7.079	0.008	3.733(1.415 ~ 9.851)
双胎及多胎	1.703	0.598	8.114	0.004	5.493(1.701 ~ 17.735)
伴发其他出生缺陷	1.299	0.421	9.498	0.002	3.665(1.604 ~ 8.371)
胎儿窘迫	1.141	0.442	6.669	0.010	3.130(1.317 ~ 7.440)

发病率增高,若新生儿为大于胎龄儿,发生永久性 CH 的风险更高^[2]。有研究显示,通过控制妊娠期糖尿病孕妇血糖水平,可降低对幼鼠的甲状腺功能损害^[10]。妊娠期糖尿病孕妇出现甲状腺功能异常的风险较高,如果两者同时存在,不良妊娠结局发生风险将增加^[11]。

母亲与胎儿的甲状腺功能有着密切联系,母亲甲状腺功能异常可造成不良妊娠结局^[12-13]。孕早期胚胎的脑发育依赖于母体的甲状腺激素,妊娠合并甲减可能影响胎儿的脑发育。孕鼠若在早孕期发生甲减,将对幼鼠脑发育产生不可逆的损伤^[14]。妊娠合并甲减的母亲,其新生儿抗甲状腺过氧化物酶抗体及抗甲状腺球蛋白抗体的阳性率明显增加,是新生儿 CH 的危险因素^[15]。有研究表明,患自身免疫性甲状腺疾病的母亲,其自身促甲状腺激素(TSH)受体抑制性抗体通过胎盘输入到胎儿体内,将阻断新生儿甲状腺 TSH 受体的功能,导致新生儿 CH^[16]。患甲状腺功能亢进症孕妇服用的抗甲状腺素药物抑制胎儿甲状腺素的分泌,致使胎儿 TSH 代偿性分泌增加。本研究也显示,母亲孕期合并甲状腺疾病是新生儿 CH 高危因素之一,提示新生儿 CH 发生与母亲孕期甲状腺疾病有关。

本研究显示,病例组伴发其他出生缺陷发生率明显高于对照组,与以往研究相一致^[17-18]。但目前,两者之间关系尚不明确,可能与基因突变和环境因素有关。双胎及多胎是新生儿 CH 高危因素之一。已有研究显示^[2,19],无论永久甲低还是暂时性甲低,双胎发生 CH 的风险都高于单胎,其原因可能是双胎发生早产和低出生体重儿的危险高于单胎,其可造成胎儿甲状腺发育落后,从而导致新生儿 CH 发生。本研究也提示,胎儿窘迫是引起新生儿 CH 高危因素之一,宫内缺血缺氧可导致甲状腺功能受损,造成新生儿甲状腺素水平降低,TSH 值显著升高,且与缺氧程度呈正相关^[20-21],但其具体机制有待进一步研究。

在出生体重和胎龄与新生儿 CH 的关系研究中发现,低出生体重儿、巨大儿、早产儿和过期儿是新生儿 CH 的高危因素,与已有研究一致^[3],可能与低出生体重和早产儿易发生胎儿宫内生长发育障碍,造成甲状腺发育不成熟以及下丘脑-垂体-甲状腺功能不全有关。巨大儿作为新生儿 CH 高危因素之一,可能与妊娠期糖尿病有关,通过控制孕期血糖,减少巨大儿,可以提高新生儿的甲状腺素水平,减少神经系统发育落后的危险^[22]。有研究认为甲状腺

素水平随着胎龄减小而降低,其发生暂时性 CH 概率升高^[23]。但孕周延长,尤其是过期妊娠可使胎盘老化,导致某些器官功能减退而引发新生儿 CH。

本研究采用 1:3 配比病例对照设计的条件 logistic 回归分析方法,在较少样本含量的情况下,提高检验效率,消除混杂偏倚。出生后 60 d 进行回顾性调查研究,能较好控制回忆偏倚。本课题调查对象局限在本中心接受 CH 筛查的新生儿,可能存在一定偏倚。

参 考 文 献

- [1] The Subspecialty Group of Endocrinologic, Hereditary and Metabolic Diseases, The Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, Group for Newborn Screening, Society of Child Health, Chinese Preventive Medicine Association. The diagnosis and treatment of congenital hypothyroidism [J]. Chin J Pediatr, 2011, 49(6): 421-424. (in Chinese)
中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中华预防医学会儿童保健会新生儿疾病筛查学组. 先天性甲状腺功能减低症诊疗共识 [J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(6): 421-424.
- [2] Medda E, Olivieri A, Stazi MA, et al. Risk factors for congenital hypothyroidism: results of a population case-control study (1997-2003) [J]. Eur J Endocrinol, 2005, 153(6): 765-773.
- [3] Jiang X, Jiang JH, Li B, et al. The newborn screening result of congenital hypothyroidism of 209 860 cases with different gestational age and birth weight [J]. Chin J Perinat Med, 2013, 16(11): 687-689. (in Chinese)
蒋翔, 江剑辉, 李蓓, 等. 209 860 例不同胎龄及出生体重新生儿先天性甲状腺功能减退症的筛查结果 [J]. 中华围产医学杂志, 2013, 16(11): 687-689.
- [4] Yue J. Obstetrics and gynecology [M]. 7th ed. Beijing: Peoples Medical Publishing House, 2008: 89, 135-136. (in Chinese)
乐杰. 妇产科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 89, 135-136.
- [5] The Subspecialty Group of Gynecology, the Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association, the Group of Gestational Diabetes Mellitus, the Society of Perinatal Medicine, Chinese Medical Association. The guide diagnosis and treatment of gestational diabetes mellitus (2014) [J]. Chin J Obstetr Gynecol, 2014, 49(8): 561-569. (in Chinese)
中华医学会儿科学分会产科学组, 中华医学会儿科学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南 (2014) [J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(8): 561-569.
- [6] Maternal and Child Health Services of National Health Family Planning Department, the National Maternal and Child Health Surveillance Office. Chinese maternal and child health monitoring manual (2013) [EB/OL]. (2013-08-30) [2014-12-03]. http://www.mchscn.org/Article_Show.asp?ArticleID=518. (in Chinese)
国家卫生和计划生育委员会妇幼健康服务司, 全国妇幼卫生监

- 测办公室. 中国妇幼卫生监测工作手册(2013版)[EB/OL]. (2013-08-30) [2014-12-03]. http://www.mchscn.org/Article_Show.asp?ArticleID=518.
- [7] Rastogi MV, LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2010, 6(5): 1-22.
- [8] Qian JL, Chen SK, Luo JS, et al. An epidemiological survey on neonatal congenital hypothyroidism in Guangxi, China, 2009-2011[J]. *Chin J Epidemiol*, 2012, 33(7): 753-754. (in Chinese)
钱家乐, 陈少科, 罗静思, 等. 广西壮族自治区2009—2011年先天性甲状腺功能减低症调查[J]. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(7): 753-754.
- [9] Abdelmuktader AM. Risk factors for congenital hypothyroidism in Egypt: results of a population case-control study (2003-2010) [J]. *Ann Saudi Med*, 2013, 33(3): 273-276.
- [10] Calvo R, de Escobar GM, Del Rey FE, et al. Maternal nonthyroidal illness and fetal thyroid hormone status, as studied in the streptozotocin-induced diabetes mellitus rat model [J]. *Endocrinology*, 1997, 138(3): 1159-1169.
- [11] Kang SY, Wang Y, Wu L. The study of maternal thyroid function the pregnancy outcome of gestational diabetes mellitus[J]. *Progr Obstet Gynecol*, 2014, 23(1): 50-52. (in Chinese)
康苏娅, 汪云, 伍理. 妊娠期糖尿病孕妇甲状腺功能及妊娠结局的研究[J]. *现代妇产科进展*, 2014, 23(1): 50-52.
- [12] Bai F, Xu Y, Qi YY, et al. Outcome of pregnant women with hypothyroidism [J]. *Chin J Clin Obstet Gynecol*, 2012, 13(1): 26-28. (in Chinese)
白符, 徐艳, 齐媛媛, 等. 妊娠合并甲状腺功能减退症42例妊娠结局分析[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2012, 13(1): 26-28.
- [13] Zhang SQ, Huang SY, Chen WY, et al. Clinical analysis of 52 pregnancy cases with hyperthyroidism[J]. *Chin J Obstet Gynecol Pediatr: Electron Ed*, 2011, 7(4): 335-337. (in Chinese)
张淑清, 黄淑瑜, 陈蔚瑜, 等. 妊娠合并甲状腺功能亢进52例临床分析[J]. *中华妇幼临床医学杂志: 电子版*, 2011, 7(4): 335-337.
- [14] Ausó E, Lavado-Autric R, Cuevas E, et al. A moderate and transient deficiency of maternal thyroid function at the beginning of fetal neocortico-genesis alters neuronal migration [J]. *Endocrinology*, 2004, 145(9): 4037-4047.
- [15] Jiang F, Gao JS, Bian XM, et al. Thyroid function screening of cord blood in infants born to mothers complicated with hypothyroidism during pregnancy [J]. *Chin J Perinat Med*, 2010, 13(4): 298-302. (in Chinese)
蒋芳, 高劲松, 边旭明, 等. 妊娠合并甲状腺功能减退症孕妇的新生儿脐血甲状腺功能筛查的意义[J]. *中华围产医学杂志*, 2010, 13(4): 298-302.
- [16] LaFranchi S. Congenital hypothyroidism: etiologies, diagnosis, and management [J]. *Thyroid*, 1999, 9(7): 735-740.
- [17] Cebeci AN, Güven A, Yildiz M. Profile of hypothyroidism in Down's syndrome [J]. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2013, 5(2): 116-120.
- [18] He XL. The construction of Ttf-2 transgenic mouse model with cleft palate [D]. Chengdu: Sichuan University, 2007. (in Chinese)
何学令. Ttf-2转基因小鼠腭裂模型的建立 [D]. 成都: 四川大学, 2007.
- [19] Olivieri A, Medda E, de Angelis S, et al. High risk of congenital hypothyroidism in multiple pregnancies [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92(8): 3141-3147.
- [20] Shang YY, Chu GL. Different influences of pre-and/or postnatal hypoxia on thyroid hormones of newborns [J]. *Chin Pediatr Emerg Med*, 2010, 17(3): 236-237. (in Chinese)
商跃云, 初桂兰. 宫内窘迫与产时窒息对新生儿甲状腺功能的的不同影响[J]. *中国小儿急救医学*, 2010, 17(3): 236-237.
- [21] Huang YN, Ma FF, Li XL, et al. Determination and clinical significance of thyroid function in asphyxial neonates [J]. *Guide Chin Med*, 2011, 9(22): 233-234. (in Chinese)
黄雁娜, 马芬芳, 李小玲, 等. 窒息新生儿甲状腺功能测定及临床意义[J]. *中国医药指南*, 2011, 9(22): 233-234.
- [22] Yin W. Effect of gestational diabetes mellitus on thyroid function in neonates [D]. Jinan: Shandong University, 2012. (in Chinese)
尹伟. 妊娠期糖尿病对新生儿甲状腺功能的影响 [D]. 济南: 山东大学, 2012.
- [23] Miao KF, Duan W, Qian Y, et al. Analysis of influencing factors of transient hypothyroxinemia and low T3 syndrome in premature infants [J]. *Chin J Pediatr*, 2013, 51(8): 607-611. (in Chinese)
缪克凡, 段蔚, 钱燕, 等. 早产儿暂时性低甲状腺素血症、低三碘甲状腺原氨酸综合征影响因素分析[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(8): 607-611.

(收稿日期:2014-12-13)

(本文编辑:万玉立)