

CH 患儿神经精神发育情况与血清甲状腺激素水平的相关性

徐冉, 范小颖, 韩琳琳, 李小亮, 刘改燕

邢台市中心医院儿科, 河北邢台 054000

[摘要] **目的** 探究先天性甲状腺功能减退症(CH)患儿的神经精神发育情况及其与血清甲状腺激素水平的相关性。**方法** 选取62例CH患儿为观察组,选取同期体检的62例健康儿童为对照组。比较两组基线资料、总发育商(DQ)、血清甲状腺激素水平[游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、促甲状腺素(TSH)]。分析CH患儿DQ与血清甲状腺激素水平的相关性以及神经精神发育的影响因素。**结果** 观察组早产、母亲甲状腺功能减退、父母学历高中及以下的占比均高于对照组($P<0.05$)。观察组血清TSH水平高于对照组, FT_3 、 FT_4 水平低于对照组($P<0.05$),DQ与 FT_3 、 FT_4 水平呈正相关,与TSH呈负相关($P<0.01$)。早产、母亲甲状腺功能减退、父母学历情况、 FT_3 、 FT_4 、FSH为CH患儿神经精神发育的影响因素($P<0.05$)。**结论** CH患儿神经精神发育情况与血清甲状腺激素水平相关,临床可针对性采取措施预防CH患儿神经精神发育不良。

[关键词] 先天性甲状腺功能减退症; 神经精神发育; 甲状腺激素

[中图分类号] R725

[文献标识码] A

Correlation between neuropsychological development status and serum thyroid hormones levels in children with CH

XU Ran, FAN Xiaoying, HAN Linlin, LI Xiaoliang, LIU Gaiyan

Department of Pediatrics, Xingtai Central Hospital, Xingtai 054000, Hebei, China

[ABSTRACT] **Aim** To explore the neuropsychological development status in children with congenital hypothyroidism (CH) and its correlation with serum thyroid hormones levels. **Methods** Totally 62 children with CH were selected as observation group, and 62 healthy children receiving physical examination during the same time period were selected as control group. Baseline data, total development quotient (DQ) and serum thyroid hormones (free triiodothyronine (FT_3), free thyroxine (FT_4), thyroid stimulating hormone (TSH)) were compared between the two groups. The correlation between DQ and serum thyroid hormones levels in children with CH and the influencing factors of neuropsychological development were analyzed. **Results** The proportions of premature delivery, maternal hypothyroidism and parental education level of high school and below in observation group were higher than those in control group ($P<0.05$). Serum TSH level in observation group was higher while FT_3 and FT_4 levels were lower compared with control group ($P<0.05$). DQ was positively correlated with FT_3 and FT_4 levels, while negatively associated with TSH ($P<0.01$). Premature delivery, maternal hypothyroidism, parental education level, FT_3 , FT_4 and FSH were the influencing factors of neuropsychological development in children with CH ($P<0.05$). **Conclusion** The neuropsychological development status in children with CH is related to the levels of serum thyroid hormones, and it is necessary to take clinical targeted measures to prevent the poor neuropsychological development in children with CH.

[KEY WORDS] congenital hypothyroidism; neuropsychological development; thyroid hormones

先天性甲状腺功能减退症(congenital hypothyroidism, CH)是常见的新生儿内分泌疾病,因甲状腺激素(thyroid hormone, TH)合成不足所致,中国的发病率约为1/4 000~1/3 000^[1]。甲状腺激素对大脑发育至关重要,其分泌不足可干扰神经元结构发育,引起皮质 γ -氨基丁酸能神经元功能障碍,并损

害抑制性系统的发育,从而导致中枢神经系统损伤^[2]。CH患儿若未能早期诊断和干预,易出现不可逆的神经精神发育落后,表现为智力、语言、视觉-空间及运动协调能力延迟,并常伴有特殊面容和生长发育迟缓^[3]。目前中国已广泛开展新生儿疾病筛查,使得CH患儿能够及早获得治疗,显著改善了

[收稿日期] 2025-03-17

[修回日期] 2025-09-25

[基金项目] 邢台市重点研发计划自筹项目(2021ZC103)

[作者简介] 徐冉,副主任医师,研究方向为儿科临床疾病的诊治,E-mail为hyre0914@163.com。

其预后^[4]。然而,关于 CH 患儿神经精神发育差异的影响因素,尤其是其与血清甲状腺激素水平的具体关联,现有研究仍不充分。本文通过回顾性分析 CH 患儿的临床资料,旨在探讨其神经精神发育状况与血清 TH 水平的相关性,识别相关影响因素,为临床早期干预和个体化治疗提供参考依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取 2022 年 1 月—2023 年 12 月本院收治的 62 例 CH 患儿(观察组)。纳入标准:①符合文献[5]CH 诊断标准;②在本院接受治疗;③患儿家属对本研究知情同意。排除标准:①肝、肾、心、脑等器官疾病;②近 1 个月服用过糖皮质激素或免疫抑制剂;③其他影响新生儿神经精神发育的疾病。选取同期入院体检的 62 例健康儿童为对照组,均甲状腺功能均正常,无合并其他疾病。本研究经本院伦理委员会审核批准。记录两组儿童及母亲相关情况。

1.2 神经精神发育状况的评估

采用 Griffiths 精神发育量表-中文版(Griffiths mental development scale-chinese, GDS-C)^[6]评估神经精神发育状况。总发育商(developmental quotient, DQ)=(平均相当月龄/实际月龄)×100, DQ≥85 分为正常,70~85 分为临界状态,<70 分为发育迟缓。本量表 Cronbach's α 系数为 0.895,信度良好。所有主试者均须接受统一的 GDS-C 操作培训。

1.3 血清甲状腺激素检测

于治疗前采集两组患儿空腹静脉血 2 mL,使用全自动电化学发光免疫分析仪检测其血清游离三碘甲腺原氨酸(free triiodothyronine, FT₃)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT₄)及促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)水平。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 24.0 统计学软件分析数据。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 *t* 检验;计数资料以例(%)表示,经 Pearson χ^2 检验或 Fisher 精确概率检验;相关性分析采用 Pearson 相关分析法,影响因素采用多元线性回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料的比较

观察组早产、母亲甲状腺功能减退、父母学历

高中及以下的占比均高于对照组($P<0.05$;表 1)。

表 1 两组一般资料的比较($n=62$)

指标		对照组	观察组
性别/[例(%)]	男	28(45.16)	29(46.77)
	女	34(54.84)	33(53.23)
年龄/月		18.00±2.64	18.24±3.24
早产/[例(%)]		2(3.23)	8(12.90) ^a
出生体质量/[例(%)]	低	4(6.45)	9(14.52)
	正常	55(88.71)	48(77.42)
	高	3(4.84)	5(8.06)
新生儿窒息/[例(%)]		0	1(1.61)
母亲高龄/[例(%)]		12(19.35)	10(16.13)
母亲孕次/[例(%)]	<3 次	46(74.19)	39(62.90)
	≥3 次	16(25.81)	23(37.10)
母亲甲状腺功能减退/[例(%)]		1(1.61)	11(17.74) ^a
父母学历/[例(%)]	高中及以下	31(50.00)	42(67.74) ^a
	高中以上	31(50.00)	20(32.26)

注:a 为 $P<0.05$,与对照组比较。

2.2 两组 DQ 和血清甲状腺激素水平的比较

观察组血清 TSH 水平高于对照组,FT₃、FT₄ 水平低于对照组($P<0.05$;表 2)。CH 患儿 DQ 与 FT₃ ($r=4.824, P<0.01$)、FT₄ ($r=5.961, P<0.01$) 水平呈显著正相关,与 TSH ($r=-4.174, P<0.01$) 呈显著负相关。

表 2 两组 DQ 和血清甲状腺激素水平的比较($n=62$)

指标	对照组	观察组
DQ/分	104.48±4.57	91.17±7.54
FT ₃ /(pmol/L)	7.48±0.65	4.01±0.41 ^a
FT ₄ /(pmol/L)	12.41±1.12	7.01±0.62 ^a
TSH/(mIU/L)	3.65±0.32	10.92±1.21 ^a

注:a 为 $P<0.05$,与对照组比较。

2.3 不同临床特征 CH 患儿精神发育情况的比较

是否早产、是否母亲甲状腺功能减退、父母学历情况,以及不同 FT₃、FT₄、FSH 水平 CH 患儿的精神发育情况存在差异($P<0.05$;表 3)。

2.4 神经精神发育影响因素的回归分析

以 CH 患儿 DQ 为因变量,以上述有差异的因素为自变量,经多元线性回归分析显示,早产、母亲甲状腺功能减退、父母学历情况、FT₃、FT₄、FSH 为 CH 患儿神经精神发育的独立影响因素($P<0.05$;表 4)。

表 3 不同临床特征 CH 患儿精神发育情况的比较($n=62$)

指标		<i>n</i>	DQ/分
性别	男	29	91.07±7.58
	女	33	91.25±7.17
早产 ^a	是	8	85.74±6.28
	否	54	91.97±7.17
出生体质量	低	9	84.27±5.26
	正常	48	92.62±6.46
	高	5	89.64±6.97
新生儿窒息	是	1	91.05
	否	61	91.20±7.58
母亲高龄	是	10	89.43±6.87
	否	52	91.50±7.44
母亲孕次	<3 次	39	91.72±7.17
	≥3 次	23	90.23±6.41
母亲甲状腺功能减退 ^a	是	11	85.43±5.17
	否	51	92.40±6.28
父母学历 ^a	高中及以下	42	89.13±6.34
	高中以上	20	95.45±5.12
FT ₃ ^a	<3.67 pmol/L	24	88.82±5.84
	≥3.67 pmol/L	38	92.65±7.42
FT ₄ ^a	<7.74 pmol/L	51	90.45±4.82
	≥7.74 pmol/L	11	94.47±4.17
TSH ^a	<9 mIU/L	4	96.13±2.51
	≥9 mIU/L	58	90.83±4.17

注:a 为 $P<0.05$,不同分层间比较。

表 4 CH 患儿神经精神发育的影响因素回归分析

指标	<i>B</i>	<i>Sb</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
早产	-3.313	0.352	0.036	0.018 ~ 0.073	88.584	<0.001
母亲甲状腺功能减退	-0.246	0.223	0.782	0.639 ~ 0.957	5.704	0.017
父母学历	0.524	0.103	1.689	1.104 ~ 2.584	5.831	0.016
FT ₃	0.374	0.186	1.454	1.009 ~ 2.093	4.043	0.044
FT ₄	2.571	1.143	13.079	1.392 ~ 122.889	5.060	0.024
FSH	-3.516	0.186	0.030	0.021 ~ 0.043	357.332	<0.001

3 讨论

甲状腺激素在哺乳动物脑组织生长发育中起重要作用,尤其是在母体妊娠后期到出生后 1~2 岁^[7]。严重 CH 可导致呆小症,表现为生长迟缓、智商极低、神经精神发育不良和心理障碍,对个人和社会造成严重的社会经济影响^[8]。CH 主要因妊娠期碘缺乏或先天性甲状腺功能异常所致。近年来中国完善筛查及预防措施,大幅降低地方性 CH 发病率,多数患儿得以早期诊治^[4]。目前关于 CH 患儿精神发育的影响因素的研究较少,本研究通过对 CH 患儿的临床资料进行回顾性分析,旨在为其精神发育

的临床干预提供参考依据。

本研究结果显示,观察组早产、母亲甲状腺功能减退、父母学历高中及以下的占比均高于对照组,观察组血清 TSH 水平高于对照组,FT₃、FT₄ 水平低于对照组。CH 患儿 DQ 与 FT₃、FT₄ 水平呈显著正相关,与 TSH 呈显著负相关;经多元线性回归分析显示,早产、母亲甲状腺功能减退、父母学历情况、FT₃、FT₄、FSH 为 CH 患儿神经精神发育的独立影响因素。

早产儿发育常落后于足月儿,存在智力、行为和运动功能障碍高风险,多数虽能追赶生长,但神经系统发育仍落后,追赶效果有限^[9]。甲状腺激素(maternal thyroid hormone, MTH)对胎儿大脑发育至关重要,早产儿甲状腺轴发育不成熟,是精神发育迟滞的重要原因^[10]。甲状腺发育不成熟导致 TRH 分泌减少、TSH 反应延迟,甲状腺滤泡细胞组织脱碘能力不足,甲状腺素和三碘甲状腺原氨酸合成减少。新生儿的 FT₃、FT₄、总三碘甲状腺原氨酸水平随胎龄增加而升高,早产儿 MTH 水平一般需要 3~8 周的时间才能达到足月儿水平,出生得越早,暂时性低甲状腺素血症就越重^[11]。因此,早产儿易出现甲状腺功能减退的情况,需重点筛查新生儿甲状腺功能及智力发育障碍,做到早诊早治,有效避免神经系统的不可逆性损害。

研究报道,母亲甲状腺功能减退可能是造成子女脑神经精神发育异常的重要因素,与本研究结果相符^[12]。且有研究报道,母亲患有甲状腺功能减退症的 CH 患儿神经系统相关住院的累积发生率高于母亲无甲状腺功能减退症背景的患儿^[13]。提示母体 MTH 在胎儿发育过程中起着关键作用,研究发现,在妊娠期间 MTH 缺乏会导致新生儿认知障碍,向胎儿提供充足的 MTH 有助于中枢神经系统发育,促使氨基丁酸神经元发育、氧化还原平衡^[14]。因此,母亲妊娠期甲状腺功能异常可能会增加不良妊娠结局,针对合并 CH 的孕妇应及时足量补充外源性 MTH,纠正母体 MTH 水平的不足,尽可能地挽救甲状腺功能减低对胎儿、新生儿生长发育及神经系统发育的不良影响。

父母学历情况也是 CH 患儿神经精神发育的重要影响因素之一,分析原因,高学历的父母认知水平较高,对于医疗信息的获取途径更多以及理解程度更高,早期干预是改善 CH 患儿智力损伤的重要因素,出生后 1 个月内开始治疗的患儿智力发育情况明显优于 1 个月后干预的患儿,说明不同初始治疗时机影响治疗效果,因此患儿一旦确诊应尽早治

疗。相较于认知水平低的父母,认知水平较高的父母更易主动发现 CH 患儿的智力障碍情况并及时就诊,整体治疗依从性高,使用正确的训练方法改善 CH 患儿的智力水平^[15]。

综上所述,CH 患儿神经精神发育情况与 FT₃、FT₄、TSH 水平呈一定相关性,早产、母亲甲状腺功能减退、父母学历情况、FT₃、FT₄、FSH 对 CH 患儿神经精神发育均有显著影响,临床可针对性采取措施预防 CH 患儿神经精神发育不良。

[参考文献]

- [1] 李红,刘成山,拉珍. 先天性甲状腺功能减退症患儿 TSHR 基因突变及其与血清 FT₄ 水平的关系[J]. 中南医学科学杂志, 2024, 52(6): 976-979.
- [2] 孙俊杰,高莹,侯新琳,等. 胎儿及新生儿甲状腺功能异常的产前诊断及治疗[J]. 中华围产医学杂志, 2021, 24(5): 321-325.
- [3] FELDT-RASMUSSEN U, EFFRAIMIDIS G, BLIDDAL S, et al. Consequences of undertreatment of hypothyroidism [J]. *Endocrine*, 2024, 84(2): 301-308.
- [4] 王双. 济宁地区 2013—2022 年新生儿疾病筛查回顾性分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2023, 31(11): 2334-2337.
- [5] 中华医学会,中华医学杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 甲状腺功能减退症基层诊疗指南(2019 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(11): 1022-1028.
- [6] 毛正欢,杜瑜,王慧,等. Griffiths 发育评估量表-中文版在注意缺陷多动障碍儿童中的发展水平结构模式分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(11): 896-900.
- [7] STEPIEN B K, HUTTNER W B. Transport, metabolism, and function of thyroid hormones in the developing mammalian brain[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2019, 10: 209.
- [8] LÉGER J, DELCOUR C, CAREL J C. Fetal and neonatal thyroid dysfunction[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(3): 836-846.
- [9] MORAG I, ROTEM I, FRISCH M, et al. Cumulative pain-related stress and developmental outcomes among low-risk preterm infants at one year corrected age[J]. *Early Hum Dev*, 2017, 109: 1-5.
- [10] YAMAMOTO A, IWANAGA K, MATSUKURA T, et al. Response of preterm infants with transient hypothyroxinaemia of prematurity to the thyrotropin-releasing hormone stimulation test is characterized by a delayed decrease in thyroid-stimulating hormone after the peak [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2020, 93(5): 605-612.
- [11] 张冰,陈鹏,张成云,等. 早产儿甲状腺功能变化及其临床检测价值分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(23): 2817-2821.
- [12] 司珊珊,钱明,陈祖培,等. 妊娠早中期孕妇甲状腺功能与子女脑神经发育关系的研究[J]. 中国地方病学杂志, 2012, 31(3): 259-262.
- [13] GUTVIRTZ G, WALFISCH A, WAINSTOCK T, et al. Maternal hypothyroidism and future pediatric neurological morbidity of the offspring[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2019, 299(4): 975-981.
- [14] DA CUNHA MENEZES E, DE ABREU F F, DAVIS J B, et al. Effects of gestational hypothyroidism on mouse brain development: GABAergic systems and oxidative stress[J]. *Dev Biol*, 2024, 515: 112-120.
- [15] 鲍毓,王慧,赵正言. 早期康复干预对先天性甲状腺功能减低症患儿发育状况的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016, 38(10): 786-788.

(此文编辑 朱雯霞)

(上接第 979 页)

[参考文献]

- [1] GAN L, JIANG Q, HUANG D, et al. A natural small molecule alleviates liver fibrosis by targeting apolipoprotein L2[J]. *Nat Chem Biol*, 2025, 21(1): 80-90.
- [2] 张鹏,郑世豪,苟思媛,等. 中药复方逆转肝纤维化及早期肝硬化的作用机制[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(9): 1873-1879.
- [3] 徐少华,黄江华,朱琳,等. 无创肝纤维化诊断指标在乙型肝炎伴肝硬化及肝癌进展程度中的意义[J]. 四川医学, 2024, 45(8): 827-832.
- [4] 巫协宁. 肝纤维化和其他器官纤维化的药物治疗[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2025, 34(3): 418-419.
- [5] KAMM D R, MCCOMMIS K S. Hepatic stellate cells in physiology and pathology[J]. *J Physiol*, 2022, 600(8): 1825-1837.
- [6] KULESZA A, PACZEK L, BURDZINSKA A. The role of COX-2 and PGE2 in the regulation of immunomodulation and other functions of mesenchymal stromal cells[J]. *Biomedicine*, 2023, 11(2): 445.
- [7] YANG H, XUEFENG Y, SHANDONG W, et al. COX-2 in liver fibrosis[J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 506: 196-203.
- [8] 周筱艳,阳学风. 环氧合酶-2 抑制剂尼美舒利对大鼠肝纤维化的影响[J]. 中华消化杂志, 2004, 24(7): 441-442.
- [9] 阳学风. RNAi 沉默 COX-2 对 HSC 细胞动力学及脂质代谢的影响[D]. 衡阳: 南华大学, 2012.
- [10] 沈洁,张洁. GNPAT1 与 HDAC11 在非小细胞肺癌组织中的表达及其临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2024, 32(21): 4089-4095.
- [11] FERREIRA R G, NARVAEZ L E M, ESPÍNDOLA K M M, et al. Can nimesulide nanoparticles be a therapeutic strategy for the inhibition of the KRAS/PTEN signaling pathway in pancreatic cancer? [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 594917.
- [12] VUNNAM N, YOUNG M C, LIAO E E, et al. Nimesulide, a COX-2 inhibitor, sensitizes pancreatic cancer cells to TRAIL-induced apoptosis by promoting DR5 clustering[J]. *Cancer Biol Ther*, 2023, 24(1): 2176692.
- [13] CAO Y, MAI W, LI R, et al. Macrophages evoke autophagy of hepatic stellate cells to promote liver fibrosis in NAFLD mice via the PGE2/EP4 pathway[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2022, 79(6): 303.
- [14] 张丽君. P53 在沉默 COX-2 抑制肝星状细胞增殖中的作用[D]. 衡阳: 南华大学, 2017.
- [15] SIEGMUND S V, WOJTALLA A, SCHLOSSER M, et al. Cyclooxygenase-2 contributes to the selective induction of cell death by the endocannabinoid 2-arachidonoyl glycerol in hepatic stellate cells[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 470(3): 678-684.

(此文编辑 蒋湘莲)