

甲狀腺刺激賀爾蒙 (TSH) 以及相關甲狀腺抗體檢查

對於診斷或治療不孕症或習慣性流產的幫助

吳孟興醫師

甲狀腺賀爾蒙會藉由性腺賀爾蒙的作用影響婦女月經週期以及生殖功能，懷孕或是不孕症治療期間接受藥物刺激卵巢時都會影響甲狀腺賀爾蒙的分泌；而甲狀腺異常是生殖年齡婦女第二常見的內分泌疾病，它會造成不孕症、流產以及影響整個懷孕的過程或甚至是胎兒預後，因此特別是當婦女想要懷孕時，若是能早期診斷與治療便可以改善上述症狀。目前爭議較大的狀況是在如何定義或何時治療臨床症狀不明顯的甲狀腺低下症 (subclinical hypothyroidism, SCH)，這些診斷為 SCH 的患者每年約 2-5% 之後會轉變為症狀明顯的甲狀腺低下症，實驗室診斷 SCH 的標準是 TSH 值大於正常值的上限 (4.5-5.0 mIU/L) 合併正常的游離甲狀腺 (FT4) 值，在這個標準下生殖年齡人口族群的發生率約 4-8%，甲狀腺低下症患者大部分是沒有症狀的，當婦女有月經異常或合併有疲倦以及憂鬱時，便值得抽血來篩檢甲狀腺低下症的可能性。甲狀腺低下症會造成不孕症或是流產的症狀，但是若患者診斷為 SCH 時此相關性便不明顯，然而 TSH 的值高在排卵異常的不孕症婦女中相對地比率增加。

根據回溯性的研究當發現甲狀腺異常或是存在有甲狀腺自體免疫抗體時，便可能會影響懷孕的過程，因此是否要在實驗室數據發現僅有輕微異常時便開始治療，目前仍然有爭議，主要是因為正常值與甲狀腺異常患者的實驗室數據值有重複的區域，會影響判斷與治療介入的時機。根據美國 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) 的調查，正常人的平均值是 1.5 mIU/L (實驗室數據範圍是 2.5% 0.41 mIU/L 至 97.5% 6.10 mIU/L)，而美國 National Academy of Clinical Biochemistry (NACB) 的調查認為 95% 正常人 TSH 的值都在 2.5 mIU/L 以下。同時存在有甲狀腺 antithyroglobulin (TG) 和 antithyroid peroxidase (TPO) 抗體約佔人口 10-12%，雖然相關甲狀腺抗體的存在不被認為是診斷 SCH 的條件，但是它們的抗體數值若是升高與往後產生甲狀腺過低的症狀有明顯的關聯，尤其是當 TPO 抗體的存在時更具有臨床上的意義。

因為 SCH 在不孕症的患者與一般女性族群的發生比率相當，雖然不孕症患者的 TSH 值較高，但是仍無法確定 SCH 與不孕症有關。然而生殖年齡的不孕症婦女若發現 TSH 值較高時可能伴隨有 AMH 降低的現象，其中造成卵巢庫存量減少的原因以基因異常的因素與甲狀腺低下症有明顯的相關性。若是因為子宮內膜異位症或是排卵異常所導致不孕症會發現甲狀腺抗體存在的比率較高。其中當甲狀腺賀爾蒙的測量值正常時，甲狀腺抗體的存在認為與不明原因的不孕症以及習慣性流產有關聯性，若是同時伴隨 SCH 時，流產的機會增加，而且流產的妊娠周數會更早，尤其是當流產次數超過 3 次合併 TG 或是 TPO 抗體的存在時更具有臨床上的意義。同時發現甲狀腺抗體的存在也會有 AMH 降低的現象，在接受試管嬰兒 (IVF) 處理時也發現甲狀腺抗體的存在有較少的成熟卵子、卵子受精機率和好品質的胚胎數，相對的使用 FSH 的劑量較多，尤其是 TSH 值超過 2.5 mIU/L 更為明顯。

一般建議血清 TSH 的數值在 5 至 10 mIU/L 之間可能就考慮治療，尤其是伴隨有甲狀腺腫大、不孕或是懷孕的狀況。懷孕會產生 HCG 佔據 TSH 接受器，進而影響血中 TSH 的數值，根據美國 American Society for Reproductive Medicine(ASRM)的意見，當懷孕時若 TSH 的值在 4.0 mIU/L 以上就會增加流產的機率，因此若這些 SCH 婦女能接受甲狀腺 levothyroxine 治療便能夠改善懷孕與流產的機會。所以當甲狀腺賀爾蒙的測量值正常時，會追蹤 TSH 值來評估 SCH 治療的適切性，一般而言使用甲狀腺素治療每日為 1µg/kg 或 50µg 的方針來維持 TSH 值在正常範圍的一半 (0.5~2.0 mIU/L)，一旦追蹤發現 TSH 值是低的時候，就需要測 fT4 的值來調整 levothyroxine 治療的劑量。因為 T4 的改變相對於 TSH 的反應是慢的，所以治療約需要至少 8 周的間隔來評估 TSH 值，以便調整治療的劑量。某些研究報告指出 TSH 值超過 2.5 mIU/L 而且接受人工授精(IUI)的婦女，若能接受甲狀腺素治療可能增加懷孕率。甲狀腺低下症的患者若是懷孕便可能需要調整增加原來的 30%治療劑量，而且每月追蹤 TSH 值來調整的劑量，維持妊娠第一孕期（前 3 個月）TSH 值 2.5 mIU/L 以下，其他妊娠期間維持 TSH 值在 3 mIU/L 以下，必要時第三孕期控制在 3.5 mIU/L 以下。

參考資料

Subclinical hypothyroidism in the infertile female population: a guideline. Fertil Steril 2015;104:545–53.

Molecular basis of thyrotropin and thyroid hormone action during implantation and early development Hum Reprod Update 2014;20:884-904.

Levothyroxine treatment and pregnancy outcome in women with subclinical hypothyroidism undergoing assisted reproduction technologies: systematic review and meta-analysis of RCTs. Hum Reprod Update. 2013;19:251–258.

Maternal subclinical hypothyroidism, thyroid autoimmunity, and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. Thyroid. 2014; 24:1642-9.



作者簡介

吳孟興醫師

國立成功大學醫學院臨床醫學研究所博士

美國休士頓貝勒醫學院博士後研究

現任

國立成功大學附設醫院婦產部主任

國立成功大學醫學院婦產科教授

國立成功大學附設醫院婦產部生殖內分泌科主任