

妊娠期促甲状腺素水平变化对妊娠结局影响的初步研究

黄靖然*, 谢 昕

澳门镜湖医院妇产科 澳门

【摘要】目的 探讨妊娠早期及晚期促甲状腺素水平变化与不良妊娠结局之间的关系。**方法** 纳入 2022 年 6 月至 2024 年 5 月期间在澳门镜湖医院门诊建档并分娩的孕妇 2832 例, 收集其临床资料, 检测其妊娠早期血清促甲状腺激素 (TSH) 水平及妊娠晚期 TSH、游离甲状腺素 (FT4)、血清铁蛋白水平。按血清铁蛋白水平分为铁缺乏组及正常组, 比较两组妊娠期甲状腺功能障碍疾病的发生率。按 TSH 变化趋势分为正常/正常组 (2442 例)、正常/异常组 (195 例)、异常/正常组 (134 例) 和异常/异常组 (61 例), 对四组的甲状腺功能指标及妊娠结局进行比较。**结果** 妊娠晚期甲状腺功能异常以低甲状腺素血症及甲状腺功能减退更为常见, 铁缺乏组的发生率更高 ($P<0.05$)。患有子痫前期、妊娠高血压的孕妇妊娠晚期 TSH 水平高于正常人群 ($P<0.05$), 子痫前期、分娩低出生体重儿的孕妇妊娠晚期 FT4 水平高于正常人群 ($P<0.05$)。与妊娠早期及晚期甲状腺功能均正常的孕妇相比, 妊娠早期 TSH 水平异常妊娠晚期正常的孕妇患有妊娠期糖尿病及妊娠期高血压疾病的风险较低 (aOR=0.19, 95%CI: 0.10-0.36; aOR=0.20, 95%CI: 0.06-0.64), 妊娠早期 TSH 水平正常妊娠晚期异常的孕妇患有妊娠期糖尿病及妊娠期高血压疾病的风险增加 (aOR=3.02, 95%CI: 2.21~4.11; aOR=3.39, 95%CI: 1.52~7.58)。**结论** 妊娠晚期甲状腺功能异常也有可能引起不良妊娠结局的发生, 临床上应引起重视。

【关键词】 妊娠期甲状腺功能异常; 促甲状腺素; 妊娠结局

【收稿日期】 2025 年 3 月 18 日

【出刊日期】 2025 年 4 月 27 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20250175

A preliminary study on the impact of changes in thyrotropin levels during pregnancy on pregnancy outcomes

Jingran Huang*, Xin Xie

Department of Obstetrics and Gynecology, Kiang Wu Hospital, Macau

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between the changes of thyrotropin levels in the first and third trimester of pregnancy and adverse pregnancy outcomes. **Methods** From June 2022 to May 2024, a total of 2832 pregnant women who gave birth in Kiang Wu Hospital were enrolled in the study. We collected the subjects' clinical data, thyrotropin (TSH) levels in the first trimester and third trimester, free thyroxine (FT4) levels and ferritin in the third trimester. According to ferritin levels, the subjects were divided into iron deficiency group and normal group. The incidence of thyroid dysfunction in pregnancy was compared between the two groups. According to the trend of TSH changes, they were divided into 4 groups: normal/normal group (n=2442), normal/abnormal group (n=195), abnormal/normal group (n=134) and abnormal/abnormal group (n=61). Thyroid function indexes and pregnancy outcomes of the 4 groups were compared. **Results** Hypothyroidism and hypothyroidism were more common in the third trimester, and the incidence was higher in the iron deficiency group ($P<0.05$). Third trimester TSH levels of pregnant women with preeclampsia and gestational hypertension were higher than that of the normal pregnant women ($P<0.05$), and third trimester FT4 levels of pregnant women with preeclampsia and low birth weight infants was higher than that of the normal pregnant women ($P<0.05$). Women in the abnormal/normal group had a lower risk of developing gestational diabetes (GDM) and hypertensive disorders in pregnancy (HDP) than the women in the normal/normal group (aOR=0.19, 95%CI: 0.10-0.36; aOR=0.20, 95%CI: 0.06-0.64), and the women in the normal/abnormal group had a higher risk of developing GDM and HDP than the women in the normal/abnormal group (aOR=3.02, 95%CI: 2.21-4.11; aOR=3.39, 95%CI: 1.52~7.58).

*通讯作者: 黄靖然

Conclusion Thyroid dysfunction in the third trimester may also lead to adverse pregnancy outcomes, which should be taken seriously in clinical practice.

【Keywords】 Thyroid dysfunction in pregnancy; Thyrotropin; Pregnancy outcomes

引言

甲状腺是人体最大的内分泌腺, 甲状腺素的主要作用是促进机体的新陈代谢, 维持机体的正常生长发育。妊娠期是女性的一个特殊时期, 体内升高的雌激素和人绒毛膜促性腺激素 (hCG) 水平, 除了可以使甲状腺体积增大, 还会影响甲状腺激素的合成和代谢。随着妊娠期 hCG 水平的变化, 促甲状腺激素 (TSH) 水平也会随之波动, 在妊娠早期下降, 中期回至基线, 妊娠晚期逐渐上升。

妊娠期甲状腺功能障碍是常见的妊娠期合并症之一, 患病率为 15%^[1]。其中甲状腺毒症的患病率约为 1.0%, 亚临床甲亢约为 3.3%, 临床甲状腺功能减退症 (甲减) 约为 0.3%~1.0%, 亚临床甲减为 4.0%~17.8%^[2]。妊娠期间甲状腺功能异常与多种不良妊娠结局增加有关, 包括流产、早产、低出生体重儿、子痫前期、妊娠期糖尿病、胎儿生长受限等^[3]。因此, 母体甲状腺功能异常是不良妊娠和子代结局的危险因素。

鉴于孕产妇甲状腺功能障碍的患病率及其不良预后, 该类疾病已成为围产医学研究的热点。近年国内外相关指南均指出, 建议按地区建立方法特异和妊娠期特异的血清甲状腺功能指标参考范围^[3,4], 因此 2022 年我院就澳门地区进行了妊娠期甲状腺激素水平参考值的研究, 并制定了相应的参考范围^[5]。目前大多数研究主要集中探讨妊娠早期甲状腺功能与妊娠不良结局的关系^[6-9], 妊娠晚期甲状腺功能的改变是否也影响母胎结局的研究较少^[10,11]。本研究旨在探讨妊娠期促甲状腺素的变化与不良妊娠结局的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2022 年 6 月至 2024 年 5 月期间在澳门镜湖医院门诊建档产检并分娩的孕妇为研究对象。

纳入标准: (1) 首次产检的孕周 $\leq 11+6$ 周; (2) 自然受孕的单胎孕妇。

排除标准: (1) 双胎或多胎妊娠; (2) 不良孕产史, 包括反复妊娠丢失、早产、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病等; (3) 既往甲状腺功能异常、先天性甲状腺发育不全或原发性甲状腺疾病; (4) 既往有高血压、糖尿病史; (5) 近半年内服用过影响甲状腺功能药物的患者; (6) 有活动性或慢性肝肾疾病、近 3 个

月内有急性或慢性感染史患者; (7) 恶性肿瘤、免疫系统及血液系统疾病、心血管疾病等药物治疗患者; (8) 子宫畸形者; (9) 临床资料不全, 产检时未行相关检查者。共 2832 例孕妇纳入最终研究。

1.2 资料收集

收集研究对象的基本资料和实验室检查结果, 包括年龄、末次月经、预产期、孕产次、BMI、既往史、个人史、家族史、妊娠早期 (孕 9~12 周) TSH 及晚期 (孕 28~36 周) TSH、FT4、血清铁蛋白水平等。妊娠周数根据末次月经计算, 并辅以超声检查确定。所有研究对象均于早上空腹采集静脉血 3mL 送检, 并于采集后 3 小时内进行检测。采用电化学发光免疫分析诊断试剂盒 (Roche Diagnostics Ltd, Basel, Switzerland) 检测血清 FT4、TSH 的浓度, 并在 Cobas E801 Module (Roche Diagnostics Ltd) 免疫分析仪上进行分析。

1.3 诊断标准

妊娠期甲状腺功能障碍的诊断标准: TSH、FT4 参考范围参照澳门地区孕周特异性标准^[5] (见表 1)。

表 1 妊娠早期及妊娠晚期甲状腺功能参考范围

	妊娠早期	妊娠晚期
TSH (mIU/L)	0.02~3.3	0.18~3.43
FT4 (pmol/L)	-	10.1~15.3

1.4 统计学方法

研究使用 SPSS 26.0 统计学软件进行统计学分析。年龄、BMI、新生儿出生体重、FT4 符合正态分布, 采用 ($\bar{x} \pm s$) 进行描述; 其他资料不符合正态分布, 采用中位数 (四分之一百分位数) [M (P_{25} , P_{75})] 进行描述。两组间计量资料比较, 正态分布资料采用 t 检验, 非正态分布资料采用秩和检验; 多组间计量资料比较, 正态分布资料采用单因素方差分析, 非正态分布资料采用 Kruskal-Wallis 检验。计数资料用 [n (%)] 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。采用 logistic 回归分析确定 TSH 水平与妊娠结局的关系。

2 结果

2.1 妊娠晚期甲状腺功能异常检出率

在 2832 例孕妇中, 于妊娠晚期检出妊娠期低甲状腺素血症 322 例 (11.37%), 甲减为 12 例 (0.42%), 亚临床甲减为 170 例 (6.0%), 甲亢为 24 例 (0.85%),

亚临床甲亢为 48 例 (1.69%)。按血清铁蛋白水平分为两组: 铁缺乏组 (血清铁蛋白 < 30ug/L, n=846) 和正常组 (n=1410)。两组的甲状腺功能异常分布情况见表 2。铁缺乏组的妊娠期甲减、亚临床甲减、低甲状腺素血症的发生率均高于正常人群。

2.2 妊娠期 TSH 趋势不同的四组孕妇临床资料比较

将 TSH 水平分为两组: TSH 异常组和 TSH 正常组。将这些组别与妊娠早期和晚期结合后, 可将孕妇分为 4 组: 正常/正常组: 早期正常/晚期正常 (n=2442), 正常/异常组: 早期正常/晚期异常 (n=195), 异常/正常组: 早期异常/晚期正常 (n=134), 异常/异常组: 早期异常/晚期异常 (n=61)。四组孕妇的年龄、怀孕前 BMI、孕次、产次、分娩孕周均无明显差异 ($P>0.05$)。异常/异常组的平均新生儿体重低于另外三组。异常/异常组妊娠晚期 FT4 水平高于正常/正常组。异常/正常组血清铁蛋白水平高于正常/正常组及正常/异常组, 见表 3。

2.3 正常孕妇与不良妊娠结局患者的临床资料比较

伴发妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、早产的孕妇平均 BMI 高于正常人群, 伴发胎儿生长受限的孕妇平均 BMI 低于正常人群。除了胎儿生长受限、低出生体重儿、早产之外, 伴发子痫前期的孕妇新生儿体重均低于

正常人群, 分娩孕周也早于正常人群。患有子痫前期、妊娠高血压的孕妇妊娠晚期 TSH 水平高于正常人群, 子痫前期、分娩低出生体重儿的孕妇妊娠晚期 FT4 水平高于正常人群, 见表 4。

2.4 妊娠期妇女 TSH 趋势与妊娠期糖尿病的相关性

在调整年龄、BMI、FT4 和血清铁蛋白等混杂因素后, 正常/异常组妇女罹患 GDM 的风险为正常/正常组妇女的 3.02 倍 (95%CI: 2.21~4.11; $P<0.001$), 异常/正常组妇女罹患 GDM 的风险则降低 81.5% (aOR=0.19, 95%CI: 0.10-0.36; $P<0.001$)。异常/异常组与正常/正常组相比, 妇女罹患 GDM 的风险则无显著差异 ($P=0.331$), 见表 5。

2.5 妊娠期妇女 TSH 趋势与妊娠期高血压疾病的相关性

在调整年龄、BMI、FT4 和血清铁蛋白等混杂因素后, 正常/异常组妇女罹患妊娠期高血压的风险为正常/正常组妇女的 3.39 倍 (95%CI: 1.52~7.58; $P=0.003$), 异常/正常组妇女罹患妊娠期高血压的风险则降低 80.1% (aOR=0.199, 95%CI: 0.06-0.64; $P=0.007$)。异常/异常组与正常/正常组相比, 妇女罹患妊娠期高血压的风险无显著差异 ($P=0.761$), 见表 6。

表 2 铁缺乏及正常孕妇的妊娠期甲状腺功能障碍疾病分布情况[n (%)]

组别	铁缺乏组 (n=879)	正常组 (n=1377)	χ^2	P*
妊娠期低甲状腺素血症	219 (24.91)	103 (7.48)	97.251	<0.001
妊娠期甲减	8 (0.91)	4 (0.29)	3.847	<0.05
妊娠期亚临床甲减	91 (10.35)	79 (5.74)	13.979	<0.001
妊娠期甲亢	3 (0.34)	21 (1.53)	7.011	0.008
妊娠期亚临床甲亢	12 (1.37)	36 (2.61)	3.864	<0.05

*使用 Bonferroni 校正法。

表 3 四组妊娠期 TSH 趋势不同的孕妇临床资料比较[$\bar{x} \pm s, M (P_{25}, P_{75})$]

项目	正常/正常 (n=2442)	正常/异常 (n=195)	异常/正常 (n=134)	异常/异常 (n=61)
年龄 (岁)	32.1±3.9	31.4±3.5	31.1±3.6	30.1±3.9
BMI (kg/m ²)	21.28±3.19	21.47±3.96	20.65±2.82	20.20±2.64
孕次 (次)	2 (1,2)	1 (1,2)	1 (1,2.25)	2 (1,3)
产次 (次)	1 (1,2)	1 (1,1)	1 (1,1)	1 (1,2)
分娩孕周	39.3±1.3	39.0±1.4	39.6±0.9	38.8±1.0
新生儿体重	3.13±0.40	3.15±0.44	3.26±0.31	2.86±0.43**
TSH (mIU/L)				
妊娠早期	1.07 (0.56,1.71)	1.26 (1.16,1.32)	3.59 (0.01,4.56) *	3.53 (0.01,3.93)
妊娠晚期	1.59 (1.11,2.02)	3.70 (0.99,4.29) *	1.76 (0.73,2.39)	4.36 (0.04,5.15)
FT4 (pmol/L)	11.91±1.75	12.69±2.61	12.28±2.01	14.25±3.35*
血清铁蛋白 (ug/L)	20.50 (13.10,35.58)	21.60 (13.78,49.45)	54.35 (32.18,86.48) * [△]	39.50 (24.10,118.50)

* $P<0.05$, 与正常/正常组比较。 ** $P<0.05$, 与正常/正常组、正常/异常组、异常/正常组比较。

[△] $P<0.05$, 与正常/异常组比较。

表 4 正常孕妇与不良妊娠结局患者的临床资料比较[$\bar{x} \pm s, M (P_{25}, P_{75})$]

项目	正常人群 (n=1906)	妊娠期糖尿病 (n=481)	子痫前期 (n=73)	妊娠期高血压 (n=97)	胎儿生长受限 (n=310)	早产 (n=127)	低出生体重儿 (n=110)
年龄(岁)	32.0±3.8	32.9±4.02	32.2±4.9	31.4±3.9	31.5±4.1	33.6±4.3	32.7±4.3
BMI(kg/m ²)	21.05±2.93	21.99±3.13*	21.28±3.71	23.33±3.54*	20.08±3.03*	22.56±3.19*	21.18±3.33
孕次(次)	2(1,3)	2(1,2)	2(1,2)	1(1,2)	1(1,2)	1.5(1,2.75)	1(1,2.5)
产次(次)	1(1,2)	1(1,2)	1(1,1)	1(1,1)	1(1,2)	1(1,2)	1(1,2)
分娩孕周	39.6±0.9	38.9±1.4*	37.9±2.2*	39.0±1.0	38.8±1.5*	35.6±1.0*	36.9±2.2*
新生儿出生体重(kg)	3.25±0.31	3.13±0.45	2.60±0.55*	3.16±0.46	2.54±0.27*	2.45±0.46*	2.20±0.30*
TSH(mIU/L)							
妊娠早期	1.04(0.52,1.81)	1.23(0.63,2.10)	1.23(0.32,1.80)	1.65(0.54,2.98)	1.23(0.73,1.70)	1.31(0.77,1.95)	1.39(0.82,1.81)
妊娠晚期	1.64(1.01,2.09)	1.35(0.85,1.96)	1.75(0.97,1.75)*	1.74(1.17,2.32)*	1.61(1.18,2.15)	1.45(1.00,2.36)	1.42(1.24,2.07)
FT4(pmol/L)	11.97±1.72	12.32±2.19	12.94±2.28*	12.02±1.78	12.43±2.23	11.78±2.66	13.29±2.27*
血清铁蛋白(ug/L)	20.60(12.90,36.58)	25.80(13.50,51.50)	33.40(12.80,63.70)	29.65(21.15,103.02)	28.60(16.10,39.50)	33.25(15.10,53.15)	39.00(18.05,52.05)

* $P < 0.05$, 与正常人群比较。

表 5 妊娠期妇女 TSH 趋势与妊娠期糖尿病的相关性

分组	人数(%)	OR(95%置信区间)	aOR(95%置信区间) [△]
正常/正常	402(16.46)	参考	参考
正常/异常	48(24.62)	2.799(2.078-3.769)*	3.016(2.210-4.114)*
异常/正常	19(14.18)	0.185(0.095-0.361)*	0.193(0.102-0.364)*
异常/异常	12(19.67)	1.151(0.654-2.027)	1.378(0.722-2.630)

* $P < 0.05$, 与正常/正常组比较。[△] 调整年龄、BMI、FT4 和血清铁蛋白。

表 6 妊娠期妇女 TSH 趋势与妊娠期高血压疾病的相关性

分组	人数(%)	OR(95%置信区间)	aOR(95%置信区间) [△]
正常/正常	115(4.72)	参考	参考
正常/异常	24(12.31)	3.087(1.538-6.198)*	3.388(1.515-7.576)*
异常/正常	24(17.91)	0.261(0.120-0.571)*	0.199(0.061-0.643)*
异常/异常	7(11.48)	0.693(0.247-1.945)	0.378(0.059-2.424)

* $P < 0.05$, 与正常/正常组比较。[△] 调整年龄、BMI、FT4 和血清铁蛋白。

3 讨论

妊娠期甲状腺功能疾病是妊娠常见的内分泌疾病。有研究表明,妊娠期甲状腺功能异常以甲状腺功能减退更为常见^[12]。在本研究中,甲减及亚临床甲减共 182 例,患病率分别为 0.42%及 6.0%,与既往的研究一致。有研究指出,铁缺乏的孕妇甲减及亚临床甲减的发生率升高,说明缺铁可能对妊娠期甲状腺功能产生不良影响^[13]。血清铁蛋白与 FT3 和 FT4 呈正相关,与 TSH

呈负相关^[14],可能是预测妊娠期低甲状腺素血症的风险因素^[15]。在本研究中,铁缺乏孕妇中妊娠期甲减、亚临床甲减、低甲状腺素血症的发生率均较正常人群高。目前关于甲状腺功能与铁代谢之间关系的研究证据有限。甲状腺功能减退相关基因的上调与缺铁性贫血风险升高有关^[16],甲状腺亢进患者血清铁蛋白升高,可能是由于甲状腺激素直接作用于其合成所致^[17]。

甲状腺激素的水平会影响机体的糖脂代谢和蛋白

质代谢,当孕妇出现甲状腺功能异常时,间接影响了母体的糖脂代谢和蛋白质代谢,在一定程度上增加妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病的发生风险。牛蕾等人的研究发现,当妊娠期出现甲状腺功能异常时,无论是甲减还是甲亢,均会造成血糖相关指标如空腹血糖、餐后2小时血糖、HOMA IR及糖化血红蛋白等的升高,诱发机体糖代谢的异常^[18]。妊娠早期TSH水平升高可能与GDM风险增加有关^[19,20],但也有学者提出两者并无关联^[21]。在本研究中,患有GDM妇女的妊娠早期TSH水平较正常人群高,但未呈现显著性差异;而妊娠晚期TSH水平异常则可能会增加GDM的发生风险。

在一项回顾性研究中,妊娠期高血压疾病患者的血清TSH水平显著高于健康人群,是导致妊娠期高血压疾病发生的独立危险因素^[22]。TSH水平与收缩压呈正相关^[23],与妊娠晚期妊娠高血压疾病中的心输出量呈负相关^[24],这一变化可能抑制内皮血管扩张剂的合成,间接导致内皮功能障碍、动脉硬化^[25],从而影响胎盘血管功能和胎盘血流动力学^[26]。本研究中,患有子痫前期、妊娠期高血压的妇女妊娠晚期平均TSH水平均高于正常人群,妊娠晚期TSH水平的异常也会增加妊娠期高血压疾病的发生风险。

本研究仍存在一定的局限性。我们没有对研究人群的年龄进行分层,分析年龄与不良妊娠结局之间的关系。有研究表明,高龄孕妇的甲状腺功能异常发生风险明显升高^[27]。随着孕妇年龄的增长,机体代谢减慢,妊娠期间内分泌环境发生变化,孕期消耗增多,容易导致调节失衡,甲状腺疾病的发生风险随之增加。此外,高龄也是导致不良妊娠并发症及并发症的重要因素之一。另外,我们没有研究甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)水平与不良妊娠结局的关系。在既往研究中,单纯TPOAb阳性可独立预测GDM的发生^[28],同时与早产紧密相关,是早产的独立因素^[29],并且会增加低出生体重儿的风险^[30]。

总之,妊娠期出现甲状腺相关指标异常的孕妇,发生妊娠并发症或不良结局的发生率增加,临床上应引起重视,除了在妊娠早期进行甲状腺功能筛查外,妊娠晚期甲状腺功能异常也有可能导致不良妊娠结局的发生,临床上应引起重视。

参考文献

[1] Zhang Y, Dai X, Yang S, et al. Maternal low thyroxin levels are associated with adverse pregnancy outcomes in a Chinese population[J]. PLoS One. 2017;12(5):e0178100.

[2] 《孕产期甲状腺疾病防治管理指南》编撰委员会,中华医学学会内分泌学分会,中华预防医学会妇女保健分会. 孕产期甲状腺疾病防治管理指南 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2022, 38(07): 539-551.

[3] 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 [J]. Thyroid. 2017;27(3):315-389.

[4] 《妊娠和产后甲状腺疾病诊疗指南》(第2版)编撰委员会,中华医学学会内分泌学分会,中华医学学会围产医学分会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊疗指南 [J]. 中华围产医学杂志, 2019, 22(8):505-53.

[5] Ka Wai CHOI, & Hoi Kei LEONG. Trimester-Specific Reference Intervals of Thyroid Function in Healthy Pregnant Women in Macau [J]. International Journal of Engineering Research & Science, 2022,8(5): 06-14.

[6] Korevaar TI, Schalekamp-Timmermans S, de Rijke YB, et al. Hypothyroxinemia and TPO-antibody positivity are risk factors for premature delivery: the generation R study [J]. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(11):4382-4390.

[7] Karakosta P, Alegakis D, Georgiou V, et al. Thyroid dysfunction and autoantibodies in early pregnancy are associated with increased risk of gestational diabetes and adverse birth outcomes [J]. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(12):4464-4472.

[8] Medici M, Korevaar TI, Schalekamp-Timmermans S, et al. Maternal early-pregnancy thyroid function is associated with subsequent hypertensive disorders of pregnancy: the generation R study [J]. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(12):E2591-E2598.

[9] Yang S, Shi FT, Leung PC, Huang HF, Fan J. Low Thyroid Hormone in Early Pregnancy Is Associated With an Increased Risk of Gestational Diabetes Mellitus [J]. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(11):4237-4243.

[10] Chen L, Ye E, Sun M, Lin H, Yu L, Lin Z, Peng M, Lin D, Lu X. Association between third trimester maternal isolated hypothyroxinemia and adverse pregnancy outcomes [J]. Endocr J. 2023 Jun 28;70(6):611-618.

[11] Liu X, Zhang C, Lin Z, Zhu K, He R, Jiang Z, Wu H, Yu J, Luo Q, Sheng J, Fan J, Pan J, Huang H. Association of maternal mild hypothyroidism in the first and third trimesters with obstetric and perinatal outcomes: a prospective cohort study [J]. Am J Obstet Gynecol. 2024 Aug 30:S0002-9378(24)00902-5.

- [12] Ge GM, Leung MTY, Man KKC, et al. Maternal Thyroid Dysfunction During Pregnancy and the Risk of Adverse Outcomes in the Offspring: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(12): dgaa555.
- [13] Luo J, Wang X, Yuan L, Guo L. Iron Deficiency, a Risk Factor of Thyroid Disorders in Reproductive-Age and Pregnant Women: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:629831.
- [14] Wang F, Zhang Y, Yuan Z, Li Y, Liu S, Zeng X, Qiu X, Ye L, Huang D. The association between iron status and thyroid hormone levels during pregnancy [J]. *J Trace Elem Med Biol*. 2022 Dec;74:127047.
- [15] Teng X, Shan Z, Li C, Yu X, Mao J, Wang W, Xie X, Du J, Zhang S, Gao Z, Zhang X, Li L, Fan C, Teng W. Iron Deficiency May Predict Greater Risk for Hypothyroxinemia: A Retrospective Cohort Study of Pregnant Women in China [J]. *Thyroid*. 2018 Aug;28(8):968-975.
- [16] Huang X, Mao M, Guo T, Wu Y, Xu Q, Dai J, Huang Y. Iron Status, Thyroid Dysfunction, and Iron Deficiency Anemia: A Two-Sample Mendelian Randomization Study [J]. *Ann Nutr Metab*. 2024;80(6):295-306.
- [17] Kubota K, Tamura J, Kurabayashi H, Shirakura T, Kobayashi I. Evaluation of increased serum ferritin levels in patients with hyperthyroidism [J]. *Clin Investig*. 1993 Dec;72(1):26-9.
- [18] 车蕾, 项国谦. 妊娠期甲状腺功能异常与妊娠期糖尿病和妊娠期高血压疾病的关系 [J]. *中国妇幼保健*, 2024, 39(14): 2592-2595.
- [19] Huang K, Su S, Wang X, Hu M, Zhao R, Gao S, Zhang E, Liu J, Xie S, Luan Y, Sun Y, Zhang Y, Yue W, Liu R, Yin C. Association Between Maternal Thyroid Function in Early Pregnancy and Gestational Diabetes: A Prospective Cohort Study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024 Jan 18;109(2):e780-e787.
- [20] Fernández Alba JJ, Castillo Lara M, Jiménez Heras JM, Moreno Cortés R, González Macías C, Vilar Sánchez Á, San Laureano FC, Moreno Corral LJ. High First Trimester Levels of TSH as an Independent Risk Factor for Gestational Diabetes Mellitus: A Retrospective Cohort Study [J]. *J Clin Med*. 2022 Jun 29;11(13):3776.
- [21] Chen GD, Gou XY, Pang TT, Li PS, Zhou ZX, Lin DX, Fan DZ, Guo XL, Wang LJ, Liu ZP. Associations between thyroid function and gestational diabetes mellitus in Chinese pregnant women: a retrospective cohort study [J]. *BMC Endocr Disord*. 2022 Feb 21;22(1):44.
- [22] Tian L, Wang J, Wang Y, Fan X, Wang L. Thyroid-stimulating hormone and total bile acids can predict adverse pregnancy outcome among patients with gestational hypertension [J]. *Am J Transl Res*. 2024 Apr 15;16(4):1199-1208.
- [23] Roef GL, Taes YE, Kaufman J-M, Van Daele CM, De Buyzere ML, Gillebert TC, et al. Thyroid Hormone Levels Within Reference Range Are Associated with Heart Rate, Cardiac Structure, and Function in Middle-Aged Men and Women [J]. *Thyroid*. 2013;23:947-954.
- [24] Liu Y, Gao B, Zeng X, et al. Association between thyroid-stimulating hormone and maternal hemodynamics in hypertensive disorders of pregnancy: an observational study [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):396.
- [25] Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system [J]. *N Engl J Med*. 2001;344:501-509.
- [26] Barjaktarovic M, Korevaar TIM, Chaker L, Jaddoe VWV, de Rijke YB, Visser TJ, et al. The association of maternal thyroid function with placental hemodynamics [J]. *Hum Reprod*. 2017;32:653-661.
- [27] 李红, 曹涛, 崔献梅, 等. 妊娠期合并甲状腺功能异常现状及影响因素研究 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2024, 16(10): 1948-1951.
- [28] 袁妙兰, 李意, 冯慧芳, 等. 妊娠期糖尿病危险因素研究及对妊娠结局的影响 [J]. *中国医师杂志*, 2017, 19(10): 1538-1541.
- [29] Korevaar TIM, Derakhshan A, Taylor PN, et al. Association of thyroid function test abnormalities and thyroid autoimmunity with preterm birth: a systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA*, 2019, 322(7):632-641.
- [30] 王淑萍, 刘欣, 王维波, 等. 妊娠早期促甲状腺激素水平及甲状腺过氧化物酶抗体状态对妊娠结局的影响 [J]. *中国医师杂志*, 2020, 22(7):1053-1059.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS