

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.18.016

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200814.1244.008.html\(2020-08-14\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200814.1244.008.html(2020-08-14))

妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性对妊娠不良结局的影响研究*

郑莉霞,姚莉芸,石国素,宋艳宁,赵岗,董淑晓[△]

(河北省邢台市第三医院产一科 054000)

[摘要] 目的 分析妊娠早期单纯甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)阳性对妊娠不良结局的影响。方

法 选取 2018 年 7—12 月定期接受产检的 940 例孕妇为研究对象,妊娠早期甲状腺功能均正常,于 11~13⁺⁶ 周产检时测定血清 TPO-Ab 水平,单纯 TPO-Ab 阳性孕妇根据自愿选择是否接受左旋甲状腺素(LT4)治疗分为 LT4 组和对照组,统计妊娠中晚期甲状腺功能异常及妊娠不良结局情况。结果 妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性孕妇占 8.94%(84/940),其中 LT4 组占 58.33%(49/84)。妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性孕妇妊娠中晚期亚临床甲状腺功能减退症(甲减)、临床甲减患病率明显高于 TPO-Ab 阴性孕妇($P<0.05$),且 LT4 组妊娠中晚期亚临床甲减、临床甲减患病率明显低于对照组($P<0.05$)。与 TPO-Ab 阴性孕妇比较,单纯 TPO-Ab 阳性孕妇妊娠期糖尿病、胎膜早破、胎盘异常、流产、早产、巨大儿、有剖宫产指征占比更高,差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,LT4 组妊娠期糖尿病、胎膜早破、早产、巨大儿、有剖宫产指征占比更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性可增加妊娠中晚期亚临床甲减、临床甲减及妊娠不良结局风险,LT4 替代治疗可降低上述风险。

[关键词] 妊娠初期;孕妇;碘化物过氧化物酶;妊娠并发症;妊娠结局

[中图分类号] R826.2 [文献标识码] A [文章编号] 1671-8348(2020)18-3044-05

Study on the effect of single TPO-Ab positive in early pregnancy on adverse pregnancy outcome*

ZHENG Lixia, YAO Liyun, SHI Guosu, SONG Yanning, ZHAO Gang, DONG Shuxiao[△]
(Department of First Obstetrics, Xingtai Third Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the influence of single thyroid peroxidase antibody (TPO-Ab) positive in early pregnancy on adverse pregnancy outcome. **Methods** A total of 940 pregnant women with normal thyroid function in early pregnancy from July to December 2018 were selected. Serum TPO-Ab was measured from 11 to 13⁺⁶ weeks. According to the voluntary choice of whether to receive levothyroxine (LT4) treatment, they were divided into the LT4 group and the control group. Observed abnormalities of thyroid function in the middle and late pregnancy and adverse pregnancy outcomes. **Results** Single TPO-Ab-positive pregnant women in early pregnancy accounted for 8.94% (84/940), and the LT4 group accounted for 58.33% (49/84). The prevalence of subclinical hypothyroidism and clinical hypothyroidism in the middle and late pregnancy for single TPO-Ab-positive pregnant women in early pregnancy was significantly higher than those of TPO-Ab-negative pregnant women ($P<0.05$), and the prevalence of subclinical hypothyroidism and clinical hypothyroidism in the middle and late pregnancy for the LT4 group was significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). Compared with TPO-Ab-negative pregnant women, single TPO-Ab-positive pregnant women had a higher incidence of gestational diabetes, premature rupture of membranes, placental abnormalities, miscarriage, premature delivery, macrosomia and indicated cesarean section, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with the control group, the incidence of gestational diabetes, premature rupture of membranes, premature birth, macrosomia and indicated cesarean section in the LT4 group were lower, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Single positive TPO-Ab in early pregnancy can

* 基金项目:河北省邢台市科技计划项目(2017ZC088)。 作者简介:郑莉霞(1982—),主治医师,本科,主要从事妇产科疾病研究。

[△] 通信作者, E-mail: wert7890346@163.com。

increase the risks of subclinical hypothyroidism, clinical hypothyroidism and adverse pregnancy outcomes in the middle and late pregnancy, while LT4 replacement therapy could reduce the above risks.

[Key words] pregnancy trimester, first; pregnant women; iodide peroxidase; pregnancy complications; pregnancy outcome

甲状腺激素对于维持人体新陈代谢、正常生长发育起着十分重要的作用。受人绒毛膜促性腺激素、雌激素的影响,妊娠期甲状腺通常处于应激状态,其分泌足量甲状腺激素可能使甲状腺处于一种代偿状态,易引起甲状腺功能异常,而妊娠期甲状腺功能异常将极有可能影响妊娠期母体胎盘生长和胎儿发育,甚至导致胎儿畸形、流产、早产、死胎及子代智力障碍等^[1-2]。甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPO-Ab)是反映人体甲状腺激素分泌状态的关键指标之一,单纯 TPO-Ab 阳性指甲状腺功能正常、仅 TPO-Ab 高于正常参考值的情况^[3]。临床对妊娠期甲状腺功能减退症(甲减)、甲状腺功能亢进症(甲亢)等调查及预防干预的相关文献较多,而针对孕妇单纯 TPO-Ab 阳性的报道较少,已有的研究对于妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性是否影响妊娠结局存在不同观点,且对于单纯 TPO-Ab 阳性的孕妇是否需要治疗尚无确定的循证医学证据。因此,本研究旨在调查分析妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性率及其与妊娠不良结局的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 7—12 月河北省邢台市第三医院、邢台市人民医院、邢台市妇幼保健院定期接受孕期检查的 940 例孕妇为研究对象。纳入标准:(1)年龄 20~49 岁育龄女性,自然妊娠,单胎妊娠;(2)邢台地区户口或在本地居住时间超过 5 年;(3)妊娠早期(孕周小于 13⁺⁶周)甲状腺功能正常,即血清促甲状腺激素(thyroid stimulation hormone, TSH)处于正常参考值(0.27~4.20 μIU/mL),游离甲状腺激素(free thyroxine, FT4)处于正常参考值(12~22 pmol/L)^[4];(4)积极配合孕前检查及孕期产检,对本次调查目的和意义知情,各项临床数据(资料)详实。排除标准:(1)多胎妊娠或人工辅助促排卵受孕;(2)合并有内外科其他疾病;(3)甲状腺先天性发育不良或既往有原发性甲状腺疾病史;(4)近半年内曾应用含碘、激素、免疫抑制剂等干扰甲状腺功能的药物;(5)近期特殊服用碘补充剂;(6)存在严重感染、重要脏器病变及恶性肿瘤。所有研究对象年龄 21~49 岁,平均(27.72±5.21)岁;孕前 BMI 19~29 kg/m²,平均(22.60±2.27)kg/m²;孕次 1~3 次,平均(1.82±0.34)次。本研究通过医院伦理委员会审核。

1.2 方法

1.2.1 妊娠早期 TSH、FT4、TPO-Ab 检测

所有孕妇均于 11~13⁺⁶周产检时,抽取空腹 12 h 以后的静脉血标本,以 3 000 r/min 离心(半径 15 cm)处理 10 min。运用德国 Roche Cobas e 602 全自动化学发光免疫分析仪及其对应试剂盒,以化学发光免疫法测定血清 TPO-Ab,结果以试剂盒提供的妊娠早期参考值 0~5.61 IU/mL 为正常值,即以 TPO-Ab>5.61 IU/mL 为阳性。

1.2.2 干预方法及复查

妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性者根据自愿选择是否接受相关治疗分为左旋甲状腺素(L-thyroxine 4, LT4)组和对照组,其中 LT4 组给予 LT4 替代治疗,给药方法、剂量(25 μg,每天 1 次)一致,对照组未接受相关治疗。所有孕妇定期随访甲状腺功能(测定 TSH、FT4、TPO-Ab 等),孕期每 4 周复查 1 次。统计妊娠中晚期甲状腺功能异常发生情况,即以《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》^[4]相关标准为依据,包括亚临床甲减(TSH 高于参考上限,FT4 正常)、临床甲减(TSH 高于参考上限,FT4 低于参考下限)、单纯低 T4 血症(TSH 正常,FT4 低于参考下限)和临床甲亢(明确非 Graves 病的基础上满足 TSH<0.1 mIU/L 且 FT4>22.7 pmol/L)。

1.2.3 妊娠结局

统计不良妊娠结局情况,分为:(1)妊娠期并发症,如妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病、羊水异常(含羊水过多或过少)、胎位异常(含臀位与横位)、胎膜早破、胎盘异常(含胎盘早剥、胎盘粘连、前置胎盘、胎盘绒毛膜羊膜炎)及脐带异常(含脐带绕颈、绕体、脱垂、扭转、真结);(2)胎儿不良事件,如流产、早产、死胎、胎儿窘迫、胎儿生长受限、新生儿窒息、巨大儿、有剖宫产指征等。

1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行数据分析,计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性及 LT4 治疗对妊娠中晚期甲状腺功能的影响

妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性孕妇占 8.94%(84/940),其中 LT4 组孕妇占 58.33%(49/84)。妊娠早

期单纯 TPO-Ab 阳性孕妇妊娠中晚期亚临床甲减、临床甲减患病率明显高于 TPO-Ab 阴性孕妇 ($P < 0.05$), 而单纯低 T4 血症、临床甲亢患病率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。LT4 组亚临床甲减、临床甲减患病率明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1、2。

表 1 妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性对妊娠中晚期甲状腺功能的影响 [$n(\%)$]

项目	TPO-Ab 阳性 ($n=84$)	TPO-Ab 阴性 ($n=856$)	χ^2	P
亚临床甲减	11(13.10)	15(1.75)	36.594	<0.001
临床甲减	9(9.52)	10(1.17)	28.434	<0.001
单纯低 T4 血症	3(3.57)	11(1.29)	2.275	0.099
临床甲亢	2(2.38)	7(0.82)	1.971	0.160

表 2 LT4 治疗对妊娠中晚期甲状腺功能的影响 [$n(\%)$]

项目	LT4 组 ($n=49$)	对照组 ($n=35$)	χ^2	P
亚临床甲减	3(6.12)	8(22.86)	5.024	0.025
临床甲减	2(4.08)	7(20.00)	5.408	0.020
单纯低 T4 血症	0	3(8.57)	—	0.069
临床甲亢	0	2(5.71)	—	0.171

—: Fisher 精确概率法。

2.2 妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性及 LT4 治疗对妊娠期并发症的影响

妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性孕妇妊娠期糖尿病、胎膜早破、胎盘异常发生率明显高于 TPO-Ab 阴性孕妇 ($P < 0.05$), 而妊娠期高血压疾病、羊水异常、胎位异常及脐带异常发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。LT4 组妊娠期糖尿病、胎膜早破发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3、4。

表 3 妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性对妊娠期并发症的影响 [$n(\%)$]

项目	TPO-Ab 阳性 ($n=84$)	TPO-Ab 阴性 ($n=856$)	χ^2	P
妊娠期糖尿病	16(19.05)	92(10.75)	5.182	0.023
妊娠期高血压疾病	4(4.76)	31(3.62)	0.278	0.598
胎膜早破	19(22.62)	12(10.28)	11.545	0.001
羊水异常	5(5.95)	33(3.89)	0.867	0.352
胎位异常	7(8.33)	39(4.56)	2.235	0.126
胎盘异常	8(9.52)	26(3.04)	9.232	0.002
脐带异常	18(21.43)	145(16.94)	1.076	0.300

2.3 妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性及 LT4 治疗对胎

儿不良事件的影响

妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性孕妇流产、早产、巨大儿、有剖宫产指征发生率明显高于 TPO-Ab 阴性孕妇 ($P < 0.05$), 而死胎、胎儿窘迫、新生儿窒息、胎儿生长受限发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。LT4 组早产、巨大儿、有剖宫产指征发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5、6。

表 4 LT4 治疗对妊娠期并发症的影响 [$n(\%)$]

项目	LT4 组 ($n=49$)	对照组 ($n=35$)	χ^2	P
妊娠期糖尿病	5(10.20)	11(31.43)	5.965	0.015
妊娠期高血压疾病	2(4.08)	2(5.71)	0.120	0.729
胎膜早破	7(14.29)	12(34.29)	4.666	0.031
羊水异常	2(4.08)	3(8.57)	0.735	0.391
胎位异常	2(4.08)	5(14.29)	2.783	0.095
胎盘异常	3(6.12)	5(14.29)	1.579	0.209
脐带异常	7(14.29)	11(31.43)	3.564	0.059

表 5 妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性对胎儿不良事件的影响 [$n(\%)$]

项目	TPO-Ab 阳性 ($n=84$)	TPO-Ab 阴性 ($n=856$)	χ^2	P
流产	3(3.57)	7(0.82)	5.511	0.019
死胎	1(1.19)	4(0.47)	0.756	0.385
早产	7(8.33)	29(3.39)	5.080	0.024
胎儿窘迫	6(7.14)	51(5.96)	0.189	0.664
新生儿窒息	2(2.38)	9(1.05)	1.169	0.280
胎儿生长受限	2(2.38)	5(0.58)	3.341	0.068
巨大儿	11(13.10)	59(6.89)	4.270	0.039
有剖宫产指征	35(41.67)	245(28.62)	6.224	0.013

表 6 LT4 治疗对胎儿不良事件的影响 [$n(\%)$]

项目	LT4 组 ($n=49$)	对照组 ($n=35$)	χ^2	P
流产	1(2.04)	2(5.71)	0.800	0.371
死胎	0	1(2.86)	—	0.417
早产	1(2.04)	6(17.14)	6.096	0.014
胎儿窘迫	2(4.08)	4(11.43)	1.662	0.197
新生儿窒息	0	2(5.71)	—	0.171
胎儿生长受限	0	2(5.71)	—	0.171
巨大儿	3(6.12)	8(22.86)	5.024	0.025
有剖宫产指征	16(32.65)	19(54.29)	3.391	0.047

—: Fisher 精确概率法。

3 讨论

甲状腺过氧化物酶 (TPO) 是甲状腺激素合成环

节中必需的酶(属于甲状腺滤泡上皮细胞顶端的膜结合糖蛋白),其抗体即为 TPO-Ab, TPO-Ab 直接对抗 TPO, 其与 TPO 结合的免疫反应可诱发甲状腺细胞损害, 甲状腺激素被抑制分泌, 继而出现自身免疫相关的甲减。既往报道已明确 TPO-Ab 阳性是甲减的独立危险因素^[5]。本研究中, 妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性孕妇 84 例, 占 8.94%, 比宁静等^[6]、吴丽琴^[7] 调查的 5.00% 和 7.90% 高, 提示邢台地区妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性率较高。国外研究中, 妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性率为 8%~16%^[8-9], 普遍高于国内, 可能由地域、种族、生活环境和习性等差异所致。

本研究还发现, 妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性孕妇妊娠中晚期亚临床甲减、临床甲减患病率明显高于 TPO-Ab 阴性孕妇, 与周娟等^[10] 报道一致。分析原因考虑, 与孕前相比, 进入妊娠期后机体人绒毛膜促性腺激素、雌激素明显改变, 甲状腺分泌足量的激素可能使甲状腺呈现代偿状态, 而甲状腺激素需求于妊娠早期即开始增加, 部分孕前、妊娠早期甲状腺功能正常但已发生自身免疫损伤的女性在妊娠后并没有充足的甲状腺储备, 进入妊娠中晚期后可能出现亚临床甲减或临床甲减^[11]。需指出的是, 本研究妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性孕妇自愿接受 LT4 治疗者超过 50%, 说明邢台地区孕妇对妊娠期甲状腺功能的重视程度较高, 且 LT4 组妊娠中晚期亚临床甲减、临床甲减患病率明显低于对照组, 这与 LT4 的明显作用密切相关, 人体内源性甲状腺激素的生理作用可被 LT4 弥补, 且不会影响胎儿及母体健康^[12]。

妊娠早期已明确更易出现甲状腺激素分泌异常, 大大增加甲减风险, 继而影响妊娠期母体胎盘生长, 甚至导致胎儿畸形、流产、早产、子代智力障碍等^[13]。但单纯 TPO-Ab 阳性是否会影响妊娠结局临床仍存在一定争议, 钟琳琳等^[14] 认为妊娠期单纯 TPO-Ab 阳性可增加妊娠期高血压疾病发生率、产后出血率, 并增加新生儿并发症风险。而刘利平等^[15] 研究显示单纯 TPO-Ab 阳性对妊娠期糖尿病、高血压疾病的发生均未见明显影响, 尤其是给予 LT4 干预后可有效改善妊娠不良结局。本研究随访调查发现, 妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性可增加妊娠不良结局风险, 主要为妊娠期糖尿病、胎膜早破、胎盘异常及流产、早产、巨大儿、有指征剖宫产, 可能原因与单纯 TPO-Ab 阳性孕妇妊娠中晚期亚临床甲减、临床甲减发生率更高有关。此外, 调查发现 LT4 替代治疗对于降低妊娠不良结局风险有积极作用。张思辰等^[16] 的荟萃研究纳入 15 篇文献分析了妊娠期单纯 TPO-Ab 阳性孕妇的妊娠结局, 显示妊娠期单纯 TPO-Ab 阳性增加了流产 [比值比 (OR) = 2.02, 95% 置信区间 (95% CI):

1.13~3.62, $P < 0.05$]、早产 (OR = 1.39, 95% CI: 1.11~1.76, $P < 0.05$) 发生风险, 而不增加妊娠期高血压疾病、胎盘早剥及胎儿生长受限的发生风险; 且该研究发现 LT4 治疗能够降低单纯 TPO-Ab 阳性孕妇不良妊娠结局发生率, 在一定程度上支持了本研究的观点。王巧敏等^[17] 指出, TPO-Ab 生成过多时往往提示甲状腺素分泌减少, 其分泌异常时肌肉组织、脂肪细胞中的葡萄糖转运体 4 转录、易位极易发生异常, 由此可引起胰岛素刺激的葡萄糖转运下降, 且可引起瘦素水平降低及脂肪组织表达抵抗素增加, 继而引起胰岛素反应性降低, 或可解释为何单纯 TPO-Ab 阳性孕妇妊娠期糖尿病发生风险更高。另有研究发现, TPO-Ab 生成过多时影响甲状腺素分泌, 继而可影响甲状腺激素调节机体内部糖、脂肪、蛋白质等代谢物质功能的生理作用, 最终可能导致多种妊娠不良结局^[18]。

综上所述, 妊娠早期单纯 TPO-Ab 阳性会增加妊娠中晚期亚临床甲减、临床甲减及妊娠不良结局风险, 可在妊娠早期开展 TPO-Ab 筛查, 必要时给予 LT4 替代治疗。但本研究样本量不大, 且数据仅代表邢台地区, 单纯 TPO-Ab 阳性导致妊娠不良结局的具体机制还需经进一步探究。

参考文献

- [1] YING H, TANG Y P, BAO Y R, et al. Maternal TSH level and TPOAb status in early pregnancy and their relationship to the risk of gestational diabetes mellitus[J]. *Endocrine*, 2016, 54(3):742-750.
- [2] 张爽, 李楠, 李卫芹, 等. 妊娠前半期孕妇碘硒营养状况和亚临床甲状腺功能减退及甲状腺抗体的关系[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2018, 34(1):38-43.
- [3] 李艳琴, 王洋. 补硒干预对单纯甲状腺过氧化物酶抗体阳性孕妇妊娠结局的影响[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2019, 11(3):37-39.
- [4] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会围产医学分会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南[J]. *中华围产医学杂志*, 2012, 15(7):385-403.
- [5] 朱文元, 向菲, 杨洪芬, 等. 不同孕期孕妇甲状腺自身抗体与甲状腺功能的关系[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(17):134-138.
- [6] 宁静, 陈军, 张宝莲. 妊娠早期甲状腺过氧化物酶抗体和(或)甲状腺球蛋白抗体阳性与不良妊娠结局的关系[J]. *解放军医学院学报*, 2017, 38

- (1):22-25.
- [7] 吴丽琴. 三亚碘适量地区妊娠期妇女甲状腺功能变化及正常值参考[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(24):5307-5309.
- [8] MOSSO L, MARTÍNEZ A, ROJAS M P, et al. Early pregnancy thyroid hormone reference ranges in Chilean women; the influence of body mass index[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2016, 85(6):942-948.
- [9] SPRINGER D, JISKRA J, LIMANOVA Z, et al. Thyroid in pregnancy: from physiology to screening[J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2017, 54(2):102-116.
- [10] 周娟, 侯雯雯, 朱烨, 等. 妊娠中期单纯性甲状腺自身抗体阳性及单纯性低甲状腺素血症对妊娠结局的影响[J]. 安徽医药, 2018, 22(11):2180-2183.
- [11] JAHAN M K, NAHAR K, ISLAM M, et al. Estimation of thyroid hormone in early pregnancy and it's clinical correlation [J]. *Myensingh Med J*, 2016, 25(2):205-210.
- [12] 边德志, 刘艳梅, 胥柯, 等. 左甲状腺素钠片对妊娠伴甲状腺功能减退患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(4):304-307.
- [13] RAMTAHAL R, DHANOO A. Subclinical hypothyroidism causing hypertension in pregnancy[J]. *J Am Soc Hypertens*, 2016, 10(9):691-693.
- [14] 钟琳琳, 龙玉. 妊娠期甲状腺过氧化物酶抗体阳性对妊娠结局及新生儿并发症的影响[J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(12):1628-1630.
- [15] 刘利平, 邹艳芬. 单纯 TPOAb 阳性对孕妇胎膜早破, 羊水异常, 胎儿宫内窘迫, 妊娠期糖尿病及高血压的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(20):67-69.
- [16] 张思辰, 王少为, 赵晓东, 等. 妊娠期单纯甲状腺过氧化物酶抗体阳性妇女的妊娠结局及干预措施对妊娠结局影响的荟萃分析[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(4):250-257.
- [17] 王巧敏, 刘怀昌, 李蕊, 等. 甲状腺功能减退对妊娠期糖尿病孕妇糖代谢及胰岛素敏感性的影响[J]. 广东医学, 2016, 37(2):245-246.
- [18] 陈晓娟, 王洁, 杨永刚. 甲状腺功能减退对妊娠期糖尿病患者心功能、胰岛素抵抗及妊娠结局的影响[J]. 中国临床研究, 2018, 31(1):95-97, 101.
- (收稿日期:2020-03-08 修回日期:2020-05-13)
-
- (上接第 3043 页)
- [4] LAZARUS J, BROWN R S, DAUMERIE C, et al. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children[J]. *Eur Thyroid J*, 2014, 3(2):76-94.
- [5] 佟玉, 孙强. 妊娠期甲状腺功能减退对妊娠期合并症及妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(24):6129-6133.
- [6] ALEXANDER E K, PEARCE E N, BRENT G A, 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.
- [7] 中华医学会内分泌学会. 中华医学会围产医学分会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南(第 2 版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35(8):636-665.
- [8] LEUNG A M. Thyroid function in pregnancy [J]. *J Trace Elem Med Biol*, 2012, 26(2/3):137-140.
- [9] 欧琴, 杨建军, 蔡勇. 人绒毛膜促性腺激素与妊娠早期甲状腺功能亢进症相关性分析[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(8):1327-1329.
- [10] 李哲, 孙中华, 何晓彤, 等. 妊娠期甲状腺功能减退症的研究新进展[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(7):1560-1562.
- [11] 申英姬. GDM 患者中复查甲减的必要性[J]. 中国保健营养, 2016, 26(31):312-313.
- [12] 牛惠惠, 周蕾. 妊娠期甲状腺功能指标的正常参考值范围[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(18):4327-4329.
- [13] STAGNARO-GREEN A, ABALOVICH M, AL EXANDER E, et al. Guidelines of the American thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum[J]. *Thyroid*, 2011, 21(10):1081-1125.
- (收稿日期:2020-03-18 修回日期:2020-05-16)