

本文引用:刘金金,崔世红,韩笑,等.重度子痫前期患者甲状腺激素水平及母婴结局分析[J].新乡医学院学报,2019,36(5):459-463. DOI:10.7683/xyxyxb.2019.05.014.

【临床研究】

重度子痫前期患者甲状腺激素水平及母婴结局分析

刘金金, 崔世红, 韩笑, 魏天翔, 吕晓峰
(郑州大学第三附属医院产科, 河南 郑州 450052)

摘要: **目的** 探讨早发型和晚发型重度子痫前期患者妊娠晚期甲状腺激素水平及母婴结局差异。**方法** 选择2017年1月至2018年1月于郑州大学第三附属医院住院分娩的重度子痫前期患者425例为研究对象,其中早发型重度子痫前期259例(早发型组),晚发型重度子痫前期166例(晚发型组);并选同期202例非子痫前期分娩孕妇作为对照组。所有入选者均于入院次日清晨抽取空腹静脉非抗凝血,检测血清促甲状腺素(TSH)、游离甲状腺素(FT4)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)水平,比较3组受试者甲状腺功能异常情况;并根据甲状腺功能评价结果,将重度子痫前期患者分为早发型甲状腺功能正常组、早发型甲状腺功能异常组、晚发型甲状腺功能正常组和晚发型甲状腺功能异常组,比较早发型甲状腺功能正常组与早发型甲状腺功能异常组以及晚发型甲状腺功能正常组与晚发型甲状腺功能异常组母体并发症及围产儿结局。**结果** 3组受试者血清TSH、FT4水平比较差异有统计学意义($\chi^2 = 60.680, 39.951, P < 0.05$),TPOAb阳性率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.599, P > 0.05$)。早发型组和晚发型组患者血清TSH水平显著高于对照组($Z = -7.177, -6.071, P < 0.05$),血清FT4水平显著低于对照组($Z = -4.858, -5.975, P < 0.05$)。晚发型组与早发型组患者比较,血清TSH水平显著降低($Z = -6.071, P < 0.05$),FT4水平比较差异无统计学意义($Z = -1.543, P > 0.05$)。3组受试者甲亢/亚临床甲亢、单纯性TPOAb阳性发生率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.650, 0.187, P > 0.05$);3组受试者甲减/亚临床甲减、低甲状腺素血症发生率以及甲状腺功能异常发生率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 52.841, 12.912, 66.766, P < 0.05$)。早发型组和晚发型组患者甲减/亚临床甲减、低甲状腺素血症、甲状腺功能异常发生率显著高于对照组($\chi^2 = 53.506, 9.399, 64.506, 26.767, 12.647, 38.528, P < 0.05$)。早发型组患者甲减/亚临床甲减发生率显著高于晚发型组($\chi^2 = 3.993, P < 0.05$),早发型组和晚发型组患者低甲状腺素血症发生率、甲状腺功能异常发生率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.556, 1.886, P > 0.05$)。早发型甲状腺功能异常组患者HELLP综合征、胎盘早剥及早产发生率与甲状腺功能正常患者比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.728, 0.044, 0.000, P > 0.05$);早发型甲状腺功能异常组患者心功能不全及胎儿生长受限、新生儿窒息、围产儿死亡发生率显著高于早发型甲状腺功能正常组($\chi^2 = 4.198, 6.749, 5.193, 6.487, P < 0.05$)。晚发型甲状腺功能正常组患者与晚发型甲状腺功能异常组HELLP综合征、胎盘早剥、心功能不全、早产、胎儿生长受限、新生儿窒息、围产儿死亡发生率比较差异均无统计学意义($\chi^2 = 1.739, 0.227, 0.713, 0.945, 0.004, 0.043, 0.713, P > 0.05$)。**结论** 重度子痫前期与妊娠晚期甲状腺功能异常密切相关,甲状腺功能异常是早发型重度子痫前期患者母婴不良结局的重要影响因素。

关键词: 早发型;晚发型;重度子痫前期;促甲状腺激素;甲状腺激素;母婴结局

中图分类号: R714.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2019)05-0459-05

Thyroid hormone level and maternal and pregnancy outcomes in patients with severe preeclampsia

LIU Jin-jin, CUI Shi-hong, HAN Xiao, WEI Tian-xiang, LYU Xiao-feng

(Department of Obstetrics, the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To investigate the difference of thyroid hormone level and pregnancy outcomes between the patients with early-onset and late-onset severe preeclampsia. **Methods** A total of 425 patients with severe preeclampsia admitted to the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2017 to January 2018 were selected as the study objects, including 259 cases of early-onset severe preeclampsia (early-onset group) and 166 cases of late-onset severe preeclampsia (late-onset group). A total of 202 pregnant women without preeclampsia were selected as the control group in the same period. Non-anticoagulant fasting venous blood were taken from all the pregnant women in the next morning after admission to detect the levels of serum thyrotropin (TSH), free thyroxine (FT4) and thyroid peroxidase antibody (TPOAb), and compare the thyroid dysfunction among the three groups. The patients with severe preeclampsia were divided into early-

DOI:10.7683/xyxyxb.2019.05.014

收稿日期:2018-10-22

作者简介:刘金金(1992-),女,河南驻马店人,硕士研究生在读,住院医师,研究方向:围产医学。

通信作者:崔世红(1961-),女,河南郑州人,学士,主任医师,研究方向:围产医学;E-mail:shihongcui@126.com。

onset normal thyroid function group, early-onset thyroid dysfunction group, late-onset normal thyroid function group and late-onset thyroid dysfunction group according to the results of thyroid function evaluation. Maternal complications and perinatal infant outcomes were compared between early-onset normal thyroid function group and early-onset thyroid dysfunction group, late-onset normal thyroid function group and late-onset thyroid dysfunction group. **Results** There was significant difference in the levels of serum TSH, FT4 and the positive rate of TPOAb among the three groups ($\chi^2 = 60.680, 39.951, 1.599; P < 0.05$). The serum TSH level in the early-onset group and late-onset group was significantly higher than that in the control group ($Z = -7.177, -6.071; P < 0.05$), and the serum FT4 level in the early-onset group and late-onset group was significantly lower than that in the control group ($Z = -4.858, -5.975; P < 0.05$). The serum TSH level in the late-onset group was significantly lower than that in the early-onset group ($Z = -6.071, P < 0.05$). There was no significant difference in serum FT4 level between the late-onset group and early-onset group ($Z = -1.543, P > 0.05$). There was no significant difference in the incidence of hyperthyroidism/subclinical hyperthyroidism and simple TPOAb positive among the three groups ($\chi^2 = 0.650, 0.187; P > 0.05$). There were significant differences in the incidences of hypothyroidism/subclinical hypothyroidism, hypothyroxinemia and thyroid dysfunction among the three groups ($\chi^2 = 52.841, 12.912, 66.766; P < 0.05$). The incidences of hypothyroidism/subclinical hypothyroidism, hypothyroxinemia and thyroid dysfunction in the early-onset group and late-onset group were significantly higher than those in the control group ($\chi^2 = 53.506, 9.399, 64.506, 26.767, 12.647, 38.528; P < 0.05$). The incidence of hypothyroidism/subclinical hypothyroidism in the early onset group was significantly higher than that in the late onset group ($\chi^2 = 3.993, P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of hypothyroidemia and thyroid dysfunction between the early-onset group and the late-onset group ($\chi^2 = 0.556, 1.886; P > 0.05$). There was no significant difference in the incidences of HELLP syndrome, placental abruption and preterm labor between the patients with early-onset thyroid dysfunction and those with normal thyroid function ($\chi^2 = 1.728, 0.044, 0.000; P > 0.05$). The incidences of cardiac insufficiency, fetal growth restriction, neonatal asphyxia and perinatal death in the early-onset thyroid dysfunction group were significantly higher than those in the early-onset normal thyroid function group ($\chi^2 = 4.198, 6.749, 5.193, 6.487; P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of HELLP syndrome, placental abruption, cardiac insufficiency, premature delivery, fetal growth restriction, neonatal asphyxia and perinatal death between the late-onset normal thyroid function group and the late-onset thyroid dysfunction group ($\chi^2 = 1.739, 0.227, 0.713, 0.945, 0.004, 0.043, 0.713; P > 0.05$). **Conclusion** Severe preeclampsia is closely related to thyroid dysfunction in the late trimester of pregnancy. Thyroid dysfunction is an important factor for adverse pregnancy outcomes in patients with early-onset severe preeclampsia.

Key words: early onset; late-onset; severe preeclampsia; thyroid stimulating hormone; thyroid hormone; pregnancy outcome

子痫前期是妊娠期特发疾病,是导致孕产妇和围生儿死亡的主要原因^[1],其发病机制尚不明确^[2]。目前,临床上多以妊娠34周为界,将孕34周前发病者称为早发型,之后发病者为晚发型,并认为二者可能存在不同的发病机制^[3-4]。甲状腺激素是妊娠过程中的重要激素,具有调节体内能量代谢、促进胎儿生长发育等作用。孕期甲状腺功能异常对母体及胎儿均可造成不良影响,如自然流产、妊娠期高血压疾病、胎盘早剥、早产、围产期并发症、低出生体质量儿等发生率增加,使孕产妇及围产儿死亡率增加^[5]。本研究通过观察早发型和晚发型重度子痫前期患者妊娠晚期血清甲状腺激素水平,分析其合并甲状腺功能异常情况,旨在探讨早发型和晚发型子痫前期合并甲状腺功能异常对母婴结局的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年1月至2018年1月在郑州大学第三附属医院进行孕前检查、建立围生

保健册并住院分娩的重度子痫前期孕妇425例为观察对象。纳入标准:(1)符合《妇产科学》第9版^[6]重度子痫前期诊断标准;(2)孕前及早孕期筛查甲状腺功能正常,中孕期未筛查干预;(3)孕周>28周,年龄20~40岁;(4)单胎,活产。排除标准:(1)孕前有甲状腺疾病及家族史者;(2)服用甲状腺激素者;(3)合并糖尿病、肾病、免疫系统疾病以及严重器官功能衰竭者;(4)妊娠前有高血压者。将425例患者按照发病时间分为早发型重度子痫前期组(早发型组)和晚发型重度子痫前期组(晚发型组)。早发型组259例,年龄21~40(31.43±4.53)岁,孕次1~4(2.24±0.93)次,产次0~2(0.64±0.60)次;晚发型组166例,年龄20~40(30.57±4.55)岁,孕次1~6(2.22±1.30)次,产次0~2(0.53±0.65)次。另选择同期在本院分娩的非子痫前期孕妇202例为对照组,年龄21~40(30.80±4.40)岁,孕次1~10(2.22±1.33)次,产次0~3(0.53±

0.65)次。3组对象的年龄、孕次、产次比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经郑州大学第三附属医院伦理委员会审核批准,所有研究对象遵循自愿原则,并签署知情同意书。

1.2 血清甲状腺激素水平测定 入选者均在入院次日清晨抽取空腹静脉非抗凝血3 mL,分离血清,采用德国Bayer公司自动化学发光免疫测定仪及诊断试剂盒测定孕妇血清促甲状腺素(thyroid stimulating hormone, TSH)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)水平, TPOAb $> 35 \times 10^3 \text{ IU} \cdot \text{L}^{-1}$ 为抗体阳性。

1.3 甲状腺功能评价 妊娠期甲状腺功能异常的诊断依据我国《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》^[5]及美国甲状腺协会《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南(2017版)》^[7]。甲状腺功能异常主要分为以下几类:(1)妊娠期临床甲状腺功能减退(甲减):血清TSH $>$ 妊娠期特异参考值上限($4.54 \text{ mIU} \cdot \text{L}^{-1}$)而FT4 $<$ 妊娠期特异参考值下限($9.2 \text{ pmol} \cdot \text{L}^{-1}$),或TSH $\geq 10 \text{ mIU} \cdot \text{L}^{-1}$;(2)妊娠期亚临床甲状腺功能减退(亚临床甲减):血清TSH $>$ 妊娠期特异参考值上限($4.54 \text{ mIU} \cdot \text{L}^{-1}$)而FT4在参考值范围之内($9.2 \sim 16.7 \text{ pmol} \cdot \text{L}^{-1}$);(3)低甲状腺素血症:血清FT4水平低于妊娠期特异参考值($9.60 \text{ pmol} \cdot \text{L}^{-1}$),血清TSH水平正常($0.47 \sim 4.54 \text{ mIU} \cdot \text{L}^{-1}$);(4)妊娠期临床甲状腺功能亢进(甲亢):血清TSH水平 $< 0.1 \text{ mIU} \cdot \text{L}^{-1}$, FT4水平 $>$ 妊娠特异参考值上限($16.7 \text{ pmol} \cdot \text{L}^{-1}$);(5)妊娠期亚临床甲状腺功能亢进(亚临床甲亢):血清TSH水平 $< 0.1 \text{ mIU} \cdot \text{L}^{-1}$, FT4在参考值范围之内($9.2 \sim 16.7 \text{ pmol} \cdot \text{L}^{-1}$);(6)单纯性TPOAb阳性:TPOAb滴度超过试剂盒提供的参考值上限(TPOAb $> 35 \times 10^3 \text{ IU} \cdot \text{L}^{-1}$)且不伴有血清TSH升高和FT4水平降低者。

1.4 重度子痫前期甲状腺功能不同状态患者母婴结局观察 根据甲状腺功能评价结果,将259例早发型重度子痫前期患者分为早发型甲状腺功能正常组129例和早发型甲状腺功能异常组130例,166例晚发型重度子痫前期患者分为晚发型甲状腺功能正常组95例和晚发型甲状腺功能异常组71例,比较早发型甲状腺功能正常组与早发型甲状腺功能异常组以及晚发型甲状腺功能正常组与晚发型甲状腺功能异常组母体并发症及围产儿结局。

1.5 统计学处理 应用SPSS 19.0软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差

($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析,两两比较采用SNK法;非正态分布的计量资料用中位数(M)及双侧极限值($P_{2.5}, P_{97.5}$)表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验,组间比较采用Kruskal-Wallis秩和检验;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组受试者血清TSH、FT4水平及TPOAb阳性率比较 结果见表1。3组受试者血清TSH、FT4水平比较差异有统计学意义($\chi^2 = 60.680, 39.951, P < 0.05$),TPOAb阳性率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.599, P > 0.05$)。早发型组和晚发型组患者血清TSH水平显著高于对照组($Z = -7.177, -6.071, P < 0.05$),血清FT4水平显著低于对照组($Z = -4.858, -5.975, P < 0.05$)。晚发型组与早发型组患者比较,血清TSH水平显著降低($Z = -6.071, P < 0.05$),FT4水平比较差异无统计学意义($Z = -1.543, P > 0.05$)。

表1 3组受试者血清TSH、FT4水平及TPOAb阳性率比较

Tab.1 Comparison of serum TSH, FT4 levels and TPOAb positive rate among the three groups

组别	<i>n</i>	TSH/(mIU · L ⁻¹)	FT4/(pmol · L ⁻¹)	TPOAb 阳性/例(%)
对照组	202	2.33(0.13, 11.10)	12.00(8.40, 16.50)	5(2.48)
早发型组	259	3.70(0.12, 27.70) ^a	10.80(5.83, 16.30) ^a	11(4.25)
晚发型组	166	3.27(0.63, 15.70) ^{ab}	10.55(6.30, 15.40) ^a	4(2.41)
χ^2		60.680	39.951	1.599
<i>P</i>		<0.05	<0.05	>0.05

注:与对照组比较^a $P < 0.05$;与早发型组比较^b $P < 0.05$ 。

2.2 3组受试者甲状腺功能异常情况比较 结果见表2。3组受试者甲亢/亚临床甲亢、单纯性TPOAb阳性发生率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.650, 0.187, P > 0.05$)。3组受试者甲减/亚临床甲减、低甲状腺素血症发生率以及甲状腺功能异常发生率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 52.841, 12.912, 66.766, P < 0.05$)。早发型组和晚发型组患者甲减/亚临床甲减、低甲状腺素血症及甲状腺功能异常发生率显著高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 53.506, 9.399, 64.506, 26.767, 12.647, 38.528, P < 0.05$)。早发型组患者甲减/亚临床甲减发生率显著高于晚发型组,差异有统计学意义($\chi^2 = 3.993, P < 0.05$);早发型组和晚发型组患者低甲状腺素血症发生率、甲状腺功能异常发生率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.556, 1.886, P > 0.05$)。

表2 3组受试者甲状腺功能异常情况比较

Tab.2 Comparison of the incidence of thyroid dysfunction among the three groups 例(%)

组别	n	甲减/亚临床甲减	甲亢/亚临床甲亢	低甲状腺素血症	单纯性 TPOAb 阳性	甲状腺功能异常
对照组	202	13(6.44)	3(1.49)	8(3.96)	5(2.48)	29(14.36)
早发型组	259	91(35.14) ^a	3(1.16)	31(11.97) ^a	5(1.93)	130(50.19) ^a
晚发型组	166	43(25.90) ^{ab}	1(0.60)	24(14.46) ^a	4(2.41)	72(43.37) ^a
χ^2		52.841	0.650	12.912	0.187	66.776
P		<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与对照组比较^aP<0.05;与早发型组比较^bP<0.05。

2.3 早发型组甲状腺功能不同状态患者母婴结局比较 结果见表3。早发型甲状腺功能异常组患者HELLP综合征、胎盘早剥及早产发生率与甲状腺功能正常患者比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.728$ 、0.044、0.000, $P > 0.05$);早发型甲状腺功能异常组

患者心功能不全及胎儿生长受限、新生儿窒息、围产儿死亡发生率显著高于早发型甲状腺功能正常组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.198$ 、6.749、5.193、6.487, $P < 0.05$)。

表3 早发型组甲状腺功能正常与甲状腺功能异常患者母婴结局比较

Tab.3 Comparison of the pregnancy outcomes between the early-onset normal thyroid function group and early-onset thyroid dysfunction group 例(%)

组别	n	HELLP 综合征	胎盘早剥	心功能不全	早产	胎儿生长受限	新生儿窒息	围产儿死亡
早发型甲状腺功能正常组	129	5(3.88)	10(7.75)	4(3.10)	119(92.25)	43(33.33)	19(14.73)	2(1.55)
早发型甲状腺功能异常组	130	10(7.69)	11(8.46)	12(9.23)	120(92.31)	64(49.23)	34(26.15)	11(8.46)
χ^2		1.728	0.044	4.198	0.000	6.749	5.193	6.487
P		>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.4 晚发型组甲状腺功能不同状态患者母婴结局比较 结果见表4。晚发型甲状腺功能正常组患者与晚发型甲状腺功能异常组HELLP综合征、胎盘早剥、心功能不全、早产、胎儿生长受限、新生儿窒息、

围产儿死亡率比较差异均无统计学意义($\chi^2 = 1.739$ 、0.227、0.713、0.945、0.004、0.043、0.713, $P > 0.05$)。

表4 晚发型组甲状腺功能正常与甲状腺功能异常患者母婴结局比较

Tab.4 Comparison of the pregnancy outcomes between the late-onset normal thyroid function group and late-onset thyroid dysfunction group 例(%)

组别	n	HELLP 综合征	胎盘早剥	心功能不全	早产	胎儿生长受限	新生儿窒息	围产儿死亡
晚发型甲状腺功能正常组	95	1(1.05)	4(4.21)	1(1.05)	28(29.47)	33(34.74)	1(1.05)	1(1.05)
晚发型甲状腺功能异常组	71	3(4.23)	2(2.82)	2(2.82)	26(36.62)	25(35.21)	1(1.41)	2(2.82)
χ^2		1.739	0.227	0.713	0.945	0.004	0.043	0.713
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

子痫前期是妊娠期高血压疾病的一种,主要表现为高血压、全身小动脉痉挛,可导致胎盘血管急性动脉粥样硬化,严重威胁母婴安全^[8]。研究发现,早发型子痫前期较晚发型子痫前期发病早、病情重、病情进展迅速,妊娠并发症及围产儿病死率高^[9-10]。妊娠期甲状腺激素水平随孕周的变化而改变,TSH和FT4水平变化贯穿整个妊娠期^[11]。临床上将TSH、FT4和TPOAb作为孕期甲状腺功能筛查的三联指标。有研究显示,重度子痫前期孕妇血清TSH水平高于正常孕妇,血清FT4水平低于正常孕妇,表明孕期甲状腺激素水平与重度子痫前期存在密切关系^[12-13]。本研究中,早发型和晚发型重度子痫前期患者血清TSH水平均高于对照组,FT4水平均低于对照组;且晚发型组患者血清TSH水平显著低于早发型组,FT4水平与早发型组比较差异无统计学意义。提示血清TSH、FT4水平可反映子痫前期孕

妇的甲状腺功能,尤其是TSH敏感度更高,而对于单纯性TPOAb阳性患者认为其存在潜在的甲状腺功能低下,因此,临床上主张TPOAb阳性患者应定期监测TSH水平,一旦发现异常,应及时干预,改善母婴预后。

本研究结果显示,早发型组和晚发型组患者的甲减/亚临床甲减、低甲状腺素血症以及甲状腺功能异常发生率均显著高于对照组,早发型组和晚发型组低甲状腺素血症发生率以及甲状腺功能异常发生率比较差异无统计学意义;晚发型组甲减/亚临床甲减发生率显著低于早发型组。这与既往认为妊娠期甲状腺功能减退是子痫前期发病高危因素的研究相符,分析其原因可能有以下几个方面^[14-15]:(1)甲状腺功能减退时游离三碘甲状腺原氨酸缺乏,导致其对主动脉内皮细胞和血管平滑肌细胞的舒张作用减弱,且甲状腺功能减退时舒血管物质一氧化氮合成率降低,导致内皮依赖性血管舒张功能障碍,血管阻力升高。(2)甲状腺水平降低时可导致全身血流动

力学降低,使肾血流量减少,肾小球滤过率降低,促进高血压的发生、发展。(3)甲状腺功能减退时,肝脏合成蛋白能力显著下降,使得血浆胶体渗透压降低,血容量增加,易引起血压升高。(4)甲状腺激素缺乏会导致脂肪代谢和糖代谢紊乱,导致子痫前期发生风险增加。而重度子痫发展过程中,会使肾脏结构发生改变,如血管内皮增生、肾小球通透性升高等^[16],造成甲状腺激素随蛋白尿排出体外,促使各类甲状腺素水平降低,发生低 FT4 血症。甲状腺激素水平的下降反作用于肾脏组织,促进肾脏组织结构改变,使肾血流量与肾小球的滤过能力均产生不同程度的下降,从而加重肾脏负担,造成肾功能损伤的恶性循环^[17]。因此,重度子痫前期与甲状腺功能减低相互促进、相互影响,从而使孕妇及新生儿的不良结局发生率增加。

刘春娟等^[18]对重度子痫前期合并甲状腺功能异常患者母婴并发症及结局的研究显示,早发型与晚发型重度子痫前期合并甲状腺功能减退症患者的不良妊娠结局间存在差异,可能与病程及病情严重程度有关,但未对子痫前期合并甲状腺功能异常患者与子痫前期甲状腺功能正常患者之间的母婴结局进行比较。本研究结果显示,早发型组甲状腺功能异常患者心功能不全及胎儿生长受限、新生儿窒息、围产儿死亡发生率显著高于甲状腺功能正常患者,而HELLP综合征、胎盘早剥发生率及早产发生率比较差异无统计学意义;晚发型组甲状腺功能正常患者与甲状腺功能异常患者的HELLP综合征、胎盘早剥、心功能不全、早产及胎儿生长受限、新生儿窒息、围产儿死亡发生率比较差异均无统计学意义;提示甲状腺功能异常是早发型重度子痫前期患者母婴不良结局的重要影响因素。临床上应积极纠正患者的甲状腺功能异常,并严密监测孕妇心功能及围产儿一般情况,一旦发现异常应及时处理,以改善母婴预后。

综上所述,重度子痫前期与妊娠晚期甲状腺功能异常密切相关,甲状腺功能异常是早发型重度子痫前期患者母婴不良结局的重要影响因素。临床上在积极治疗重度子痫前期患者的同时,应加强对其甲状腺功能的监测,及时纠正甲状腺功能异常,尤其是对早发型重度子痫前期合并甲状腺功能异常者进行积极治疗、严密监管,在改善病程进展的同时,减少甲状腺功能异常对母婴的危害。但本研究并未对母婴进行远期预后随访观察,尚不能得出甲状腺功能异常不会加重晚发型重度子痫前期患者母婴不良结局的结论,且本研究未对合并不同类型甲状腺功能异常孕妇的妊娠情况进行对比分析,有待进一步扩大病例数进行深入研究,以期为指导临床规范用药提供理论依据。

参考文献:

- [1] 龚洵,杨美桃,刘海意,等.子痫前期患者24 h尿蛋白定量与妊娠结局的相关性[J].新乡医学院学报,2017,34(9):808-812.
- [2] GOULOPOULOU S. Maternal vascular physiology in preeclampsia [J]. *Hypertension*, 2017, 70(6): 1066-1073.
- [3] 杨学芳,王爱蓉,陈庆昭.滋阴平肝法对子痫前期孕妇血脂水平及妊娠结局的影响[J].世界中医药,2018,13(5):1115-1118.
- [4] LI X L, GUO P L, XUE Y, *et al*. An analysis of the differences between early and late preeclampsia with severe hypertension [J]. *Pregnancy Hypertens*, 2016, 6(1): 47-52.
- [5] 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].中华内分泌代谢杂志,2012,28(5):354-371.
- [6] 谢幸,孔北华,段涛,等.妇产科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2017:127-129.
- [7] 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 postpartum [J]. *Thyroid*, 2017, 27(3): 315-389.
- [8] 洪婷婷,孟忻,汪军,等.健康孕妇和子痫前期孕妇黄斑中心凹下不同脉络膜分层厚度变化的对比分析[J].眼科新进展,2018,38(6):569-572.
- [9] 杨学芳,王爱蓉,陈庆昭.滋阴平肝法对子痫前期孕妇血脂水平及妊娠结局的影响[J].世界中医药,2018,13(5):1115-1118.
- [10] UKAH U V, PAYNE B, HUTCHEON J A, *et al*. Assessment of the full piers risk prediction model in women with early-onset preeclampsia [J]. *Hypertension*, 2018, 71(4): 659-665.
- [11] 辛英,翟云燕,温彦静,等.围妊娠期甲状腺功能相关激素水平参考值的确立及筛查的临床价值研究[J].中国妇幼保健杂志,2018,33(13):2928-2930.
- [12] PROCOPCIUC L M, CARACOSTEA G, HAZI G, *et al*. D2-Thr92Ala, thyroid hormone levels and biochemical hypothyroidism in preeclampsia [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2017, 33(2): 136-140.
- [13] 陈莎,程蔚蔚.妊娠期甲状腺功能减退症与子痫前期发生风险的相关性[J].中华围产医学杂志,2017,20(2):110-114.
- [14] 杨淑莉,贾妍,孙晓春,等.妊娠期甲状腺功能减退症与妊娠高血压关系的研究[J].中国实验诊断学,2017,21(9):1573-1575.
- [15] PLOWDEN T C, SCHISTERMAN E F, SJAARDA L A, *et al*. Subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity are not associated with fecundity, pregnancy loss, or live birth [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(6): 2358-2365.
- [16] 任海云,陈志红.肾动脉超声血流动力学指标及晚期氧化蛋白产物在子痫前期孕妇肾功能评价中的临床意义[J].新乡医学院学报,2018,35(6):537-539.
- [17] ZHANG J Y, CAO X X, WEN H X. Correlation analysis of levels of inflammatory cytokines and nitric oxide in peripheral blood with urine proteins and renal function in patients with gestational hypertension [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(1): 657-662.
- [18] 刘春娟,郑艳姬.重度子痫前期合并甲状腺功能减退症孕妇甲状腺功能及妊娠结局比较[J].中南医学科学杂志,2017,45(4):397-400.