

妊娠期甲状腺功能异常对妊娠结局影响的进展

穆丽娜·努尔曼*, 殷艳#

新疆医科大学第一附属医院, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年1月26日; 录用日期: 2023年2月19日; 发布日期: 2023年2月27日

摘要

甲状腺功能在妊娠期间相应发生相应生理改变。甲功异常同时也会增加妊娠合并症、并发症、不良妊娠结局的风险。因此, 妊娠期、围产期的甲状腺功能异常均应受到关注, 避免不良结局发生。

关键词

甲状腺功能, 妊娠结局

Progress in the Effect of Thyroid Dysfunction during Pregnancy on Pregnancy Outcome

Mulina·Nuerman*, Yan Yin#

The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Jan. 26th, 2023; accepted: Feb. 19th, 2023; published: Feb. 27th, 2023

Abstract

Thyroid function changes correspondingly during pregnancy. Thyroid dysfunction also increases the risk of pregnancy complications, complications, and adverse pregnancy outcomes. Therefore, thyroid dysfunction during pregnancy and perinatal period should be paid attention to avoid adverse outcomes.

*通讯作者, 第一作者。

#第二作者。

Keywords

Thyroid Function, Pregnancy Outcome

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

甲状腺的功能与生殖健康、妊娠密切相关。妊娠期间, 甲状腺与非妊娠期比较, 有较大的生理性改变, 如体积增大、相关激素水平改变等。妊娠期甲状腺功能的变化, 利于胎儿神经系统、骨骼发育。同时, 甲状腺也影响胎盘发育、胚胎着床, 可能因此影响造成不良妊娠结局。我国自 2015 年全面实施“二孩政策”, 且因辅助生殖技术的不断提高, 双胎妊娠孕妇逐渐增多[1], 双胎妊娠与单胎妊娠间的异同也逐渐得到重视。本篇综述将聚焦于双胎、单胎的甲功变化特点, 甲状腺功能异常与妊娠合并症、不良妊娠结局, 受孕方式对于甲功的影响。

2. 妊娠期甲状腺功能的生理改变

因雌激素影响, 肝脏生成甲状腺激素结合球蛋白(TBG)增多, 消除减少。从妊娠 6~8 周开始, 20 周达到高峰, 一般较基础值增加 1.5~2.0 倍, 一直持续至分娩[2]。血 TBG 的增加会导致血清总甲状腺素(TT4)和血清总三碘甲状腺原氨酸(TT3)的增加[3]。因此, TT4、TT3 不能反应血清甲状腺素的确切水平。

妊娠早期胎盘分泌人绒毛膜促性腺激素(hCG)增加, 因其 α 亚单位与促甲状腺素(TSH)相似, 具有刺激甲状腺的作用。妊娠 8~14 周, hCG 与 TSH 是负相关, 与 FT4 是线型正相关[3]。使血清 TSH 水平降低 30%, 妊娠 10~14 周是抑制 TSH 的最低点。妊娠中期血清 TSH 逐渐升高, 妊娠晚期稍高于普通人群。据第 2 版《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》, 妊娠 7 周前可采用非妊娠期 TSH 参考值[3], 建议以当地人群、孕周建立妊娠特异 TSH 参考范围, 若得不到, 可以 4.0 mU/L 作为参考上限。FT₄在早期因 hCG 作用升高, 中期、晚期逐渐下降, 约 13%、21% [4]。

妊娠期肾小球滤过率增加 40%~50%, 导致尿碘排泄率增高[5]。同时, 碘是 T₃、T₄ 的重要原料, 妊娠早期甲状腺素水平整体升高, 以满足正常的甲状腺功能。根据指南推荐, 单次尿碘浓度(urinary iodine concentration, UIC)与尿肌酐的比值作为衡量妊娠女性营养的指标。

如上述指南所述, 地方碘营养状态、胎儿数量会影响甲功指标参考范围。我国碘营养状态总体良好[6], 成人总体处于碘适宜状态, 但妊娠、哺乳期、产后女性仍处于轻度碘缺乏状态[7]。且随着妊娠时间延长, 碘缺乏逐步加重[8]。

3. 双胎妊娠与甲状腺功能

双胎妊娠与单胎相比, 胎儿增多, 为适应胎儿生长发育需要, 会出现体内血容量增多、血管阻力明显降低等变化。同时甲状腺也相应改变。双胎妊娠甲状腺相关激素变化趋势与单胎妊娠相似, 但具体激素的参考范围仍与单胎妊娠不同[9]。2015 年围产医学年会双胎甲功范围与单胎不同, 妊娠早期双胎 TSH 参考范围上限及下限均低于单胎, 双胎 FT₄ 参考范围上限及下限均高于单胎, 妊娠晚期双胎 TSH、FT₄ 参考范围与单胎不同[10], 张超等[11]人也有类似的结论, 并认为若按照单胎妊娠参考范围, 则可能会造成甲亢和 SCH 的过度诊断。宋沁峰等[12]人建立双胎特异甲功参考范围, 与其对比, 依据单胎甲功范围

评价双胎甲功会漏诊甲减、误诊甲亢。

双胎妊娠甲功变化不同于单胎妊娠,可能是使得双胎妊娠孕妇的甲状腺疾病患病率高于单胎妊娠孕妇的原因之一[13]。同时钟伟娟等[13]人发现双胎妊娠不良妊娠结局发生率较高。双胎妊娠孕早期甲减与妊娠期糖尿病发生存在一定关系,胡静等[14]人发现 $TSH > 4 \text{ mIU/L}$ 是其独立的危险因素。

4. 妊娠期甲状腺功能异常

甲状腺激素通过细胞核受体及细胞膜受体整合素 $\alpha V\beta 3$ 分别调控下游基因的转录和表达,发挥调控血管生成、控制细胞增殖与凋亡、调控绒毛外滋养细胞(EVT)的侵袭性等作用[15]。此外,胎盘分布有多种甲状腺激素转运蛋白、碘化甲状腺原氨酸脱碘酶,可调节甲状腺激素的局部作用。甲功异常与多种妊娠合并症、并发症及不良妊娠结局相关。这可能与甲状腺激素具有促血管生成、增强 EVT 的侵袭能力有关。Bilici G 等[16]人用药物建立甲减、甲亢大鼠模型,与空白对照组大鼠作比较,发现两个实验组胎儿均较对照组发育落后,但基底带与蜕膜厚度均增加,提示甲功异常对胎儿生长和胎盘发育有负面影响。Dos Anjos Cordeiro JM 等[17]人利用甲巯咪唑制造甲减大鼠模型,发现甲减与子痫前期、胎儿生长受限有关,与胎盘和蜕膜中 UPR 介质和抗氧化酶的缺氧和失调,以及母胎界面氧化应激和内质网应激的激活有关。

4.1. 甲减

甲减可能增加流产、死胎风险,尤其自发性流产[18][19][20]风险增加。薛娟等[18]人发现不明原因复发性流产的患者再次妊娠孕早期甲减可能是其重要原因。刘成程等[21]人探究甲减与血糖、血脂与不良妊娠结局,发现甲减孕妇至妊娠中期甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白水平高于甲功正常孕妇,同时妊娠期糖尿病发病率也高于甲功正常孕妇。Yang S 等[22]人研究甲功与妊娠期糖尿病的关系,发现妊娠早期低水平甲状腺素是妊娠期糖尿病发病的危险因素。王秀丽等[23]人用小鼠建立甲减模型,发现子代小鼠血糖升高。陈文殊等[24]人发现子痫前期孕妇存在甲功改变,甲减、TPOAb 阳性及低 T4 血症与子痫前期发病密切相关。另外,甲减是自发性卵巢过度刺激综合征的病因[25]之一, Gil Navarro 等[26]人曾报道过妊娠合并甲减的孕妇同时出现两次扭转和卵巢过度刺激综合征。甲减也可影响子代神经认知功能。另外,焦婷等[27]人发现母亲妊娠期患糖尿病、甲状腺功能减退、甲状腺功能亢进、贫血以及病毒性肝炎可能对青少年抑郁情绪及严重性有影响。

4.2. 亚临床甲减(SCH)

SCH 可能增加早产、妊娠期糖尿病风险,薛正亚等[28]人研究发现左旋甲状腺素片替代治疗或可降低妊娠期糖尿病风险。Tolozza FJK 等[29]人的一项 META 分析发现 SCH 与子痫前期发病风险增加有关, TSH 与子痫前期之间存在 U 型关系。唐萍等[30]人研究 TSH 对水平对低出生体重儿的预测价值,发现妊娠期 SCH 的 TSH 水平随孕周逐渐升高,超过妊娠期特异参考范围会增加剖宫产及低出生体重儿的发生风险,基线 TSH 水平 $\geq 4.0 \text{ mIU/L}$ 是低出生体重儿的独立危险因素。陈丽君等[31]人研究发现妊娠合并 SCH 的产妇后出血量较正常更高。另外,陈秋景等[32]人发现妊娠合并 SCH 女性产后 6 周存在骨代谢异常,骨密度和骨钙素、I 型前胶原羧基末端肽水平较低。上述指南,提出妊娠合并 SCH 的女性所育胎儿神经智力发育的影响尚不明确,裴燕等[33]人观察妊娠合并 SCH 女性子代至校正月龄 14 个月,发现子代精神发育、运动发育延迟风险增加。更有研究指出,妊娠早期 SCH 是其 20~30 月龄后代智力和运动发育评分减低的独立因素。除此之外,LT4 替代治疗是否能改善子代神经、运动发育不良尚未有结论。谭艳丽等[34]人研究发现 LT4 对子代神经心理发育有改善作用,可以减少妊娠并发症、改善妊娠结局。然而,

张爽等[35]人的一项队列研究却发现 SCH 经 LT4 治疗后仍可能对子代 0~36 月龄的生长发育和神经心理产生不利影响。

4.3. 甲状腺自身抗体阳性

余青等[36]人发现早期妊娠单纯甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)阳性可增加早期先兆流产、早期流产及胎膜早破的发生率。康宜凡等[37]人的一项 META 分析发现 ART 助孕的育龄期女性中, 甲状腺自身抗体的存在会降低受精率、增加流产风险, 吴晖南等[38]人 META 分析有类似的结论。杨弘暄等[39]人发现甲状腺抗体阳性 POI 患者的 AMH 值更低, 优质胚胎和可用胚胎更少。另外一项研究[40]表明妊娠晚期 TPO-Ab 阳性是产前抑郁发生的危险因素。

4.4. 甲亢

甲亢控制不良与流产、死胎、妊娠期高血压疾病、低出生体重儿、胎儿生长受限、新生儿甲减、甲亢危象与充血性心力衰竭有关[41] [42]。芬兰一项基于人口的队列研究[43]发现甲亢孕妇发生妊娠期高血压疾病、剖宫产、胎盘早剥、早产、小于胎龄儿以及新生儿收住重症监护病房的风险增加, 使用抗甲状腺药物的孕妇发生妊娠并发症或合并症的风险增高, 但未接受治疗人群与未罹患甲状腺疾病的人群相比, 风险增高。另外, 甲亢可能通过影响骨代谢引起骨质疏松。杜敏群等[44]人研究发现过量甲状腺素会对骨转换产生影响, TSH 水平的降低可能也参与其中, 引起继发性骨质疏松。另外, 梁亚平等[45]人发现孕早期 HCG 相关甲亢, 低 TSH 水平可能加重骨质流失, 加重骨质疏松可能。但是甲亢孕妇产子代并没有发现这种骨密度降低的情况[46]。

5. 辅助生殖技术对妊娠的影响

辅助生殖技术作为一种治疗不孕症的手段, 通过促排卵类激素(克罗米芬、Gn 类药物)改变甲状腺激素水平, 通过高雌激素水平引起 TBG 升高, 从而降低游离甲状腺素水平, 从而引起 TSH 升高。另外运用的一些药物可能通过 HPT 轴与 HPO 轴的相互影响, 影响 TSH 水平。另外, 较多不孕症女性存在甲状腺功能异常, 满姗姗等[47]人的一项回顾性分析发现山东地区女性甲功异常可能是不孕因素之一, 张丽等[48]人发现试管婴儿女性高龄、妊娠合并甲减发生率均高于自然妊娠女性。由此可见, 辅助生殖技术与甲功异常之间可能相互影响, 但是二者对妊娠结局是否影响尚未有明确定论。

综上所述, 双胎妊娠与单胎妊娠甲状腺相关激素变化趋势相似, 但参考范围不同, 若按照单胎甲功标准评估甲功可能会漏诊甲减, 误诊甲亢。甲功异常通过影响胎盘血管生成、细胞凋亡等方式对于妊娠并发症、合并症及不良妊娠结局有较多影响。此外, 辅助生殖技术与甲功异常二者之间存在互相影响, 但二者对妊娠结局影响仍不明确。因此, 建立一个地区特异、双胎特异甲功参考范围, 据此准确评估甲功对于临床诊断双胎妊娠孕妇的甲状腺疾病有重要意义, 也可为据此研究其与多种不良妊娠结局间的关联提供可靠依据。

参考文献

- [1] 胡静, 郭晓玥, 赵扬玉. 双胎妊娠与母体甲状腺功能的研究进展[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(4): 265-267.
- [2] 《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》(第 2 版)编撰委员会, 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(第 2 版) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35(8): 636-665. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2019.08.003>
- [3] Nathan, N. and Sullivan, S.D. (2014) Thyroid Disorders during Pregnancy. *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America*, 43, 573-597. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2014.02.008>
- [4] Gao, X., Li, Y., Li, J., et al. (2018) Gestational TSH and FT4 Reference Intervals in Chinese Women: A Systematic

- Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, **9**, 432. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00432>
- [5] Levie, D., Korevaar, T.I.M., Bath, S., *et al.* (2019) Association of Maternal Iodine Status with Child IQ: A Meta-Analysis of Individual Participant Data. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **104**, 5957-5967. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-02559>
- [6] Li, Y.Z., *et al.* (2020) Efficacy and Safety of Long-Term Universal Salt Iodization on Thyroid Disorders: Epidemiological Evidence from 31 Provinces of China's Mainland. *Thyroid*, **30**, 568-579. <https://doi.org/10.1089/thy.2019.0067>
- [7] 连小兰. 碘营养[J]. 中国实用内科杂志, 2022, 42(8): 651-654. <https://doi.org/10.19538/j.nk2022080110>
- [8] Yang, L.C., *et al.* (2020) Evaluation of Iodine Nutritional Status among Pregnant Women in China. *Thyroid*, **30**, 443-450. <https://doi.org/10.1089/thy.2019.0001>
- [9] 张爽, 李楠, 李薇, 等. 双胎妊娠对妊娠期妇女甲状腺功能影响[J]. 中国公共卫生, 2018, 34(7): 937-941. <https://doi.org/10.11847/zgggws1117390>
- [10] 洪玮, 范建霞. 双胎妊娠期甲状腺功能探讨[C]//2015年泛长三角围产医学学术年会暨浙江省围产医学学术年会论文汇编. 出版地不详, 2015: 262.
- [11] 张超, 龙燕, 付溪娜. 双胎妊娠孕妇妊娠期甲状腺功能指标参考区间的探讨研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(27): 3404-3408. <https://doi.org/10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0176>
- [12] 宋沁峰, 李宏田, 杨静, 等. 双胎妊娠孕早期甲状腺功能及其与早产的关联性[J]. 北京大学学报(医学版), 2021, 53(3): 473-478. <https://doi.org/10.19723/j.issn.1671-167X.2021.03.006>
- [13] 钟伟娟, 吴星梅. 120例双胎妊娠孕妇甲状腺功能及妊娠结局分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(5): 832-834. <https://doi.org/10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2020.05.016>
- [14] 胡静, 王海宁, 曾琳, 等. 孕早期双胎妊娠甲状腺功能减退对妊娠结局的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2022, 23(3): 228-231. <https://doi.org/10.13390/j.issn.1672-1861.2022.03.002>
- [15] 刘东明, 严杰, 魏瑗, 等. 甲状腺激素在胎盘发育及局部调控中作用的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(5): 364-368. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112141-20201029-00803>
- [16] Bilici, G., Ural, C., Saçik, U., *et al.* (2022) The Effects of Hypothyroidism and Hyperthyroidism on Placental Hofbauer Cells of Pregnant Rats. *Biotechnic & Histochemistry*, **97**, 126-135. <https://doi.org/10.1080/10520295.2021.1912828>
- [17] Dos Anjos Cordeiro, J.M., Santos, L.C., de Oliveira, L.S., *et al.* (2022) Maternal Hypothyroidism Causes Oxidative Stress and Endoplasmic Reticulum Stress in the Maternal-Fetal Interface of Rats. *Free Radical Biology and Medicine*, **191**, 24-39. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2022.08.033>
- [18] 薛娟, 张媛媛, 刘娜. 不明原因复发性流产患者再次妊娠孕早期甲状腺功能与宫内妊娠结局关系研究[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(5): 566-569. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-7377.2022.05.012>
- [19] 刘娟弟, 王瑞, 何菊仙. 甲状腺功能减退与孕早期自发性流产的相关性分析[J]. 医学临床研究, 2022, 39(2): 232-235. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7171.2022.02.021>
- [20] 章龙玉, 程忠玉, 徐福霞, 等. 稽留流产后再次妊娠的妊娠结局及其影响因素分析[J]. 安徽医学, 2022, 43(6): 643-646. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-0399.2022.06.005>
- [21] 刘成程, 田丽, 李健美. 妊娠期甲状腺功能减退症与母体糖脂代谢紊乱的相关性和对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(17): 3947-3949. <https://doi.org/10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.17.015>
- [22] Yang, S., Shi, F.T., Leung, P.C., *et al.* (2016) Low Thyroid Hormone in Early Pregnancy Is Associated with an Increased Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **101**, 4237-4243. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-1506>
- [23] 王秀丽, 李爱伟, 方建红. 妊娠小鼠甲状腺功能减退症对子代糖代谢的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(5): 980-983. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-8189.2022.05.003>
- [24] 陈文殊, 吴洁丽, 占思思, 等. 子痫前期与孕期甲状腺功能异常的相关性研究[J]. 中华内分泌外科杂志, 2021, 15(3): 269-272. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn.115807-20201109-00339>
- [25] Panagiotopoulou, N., Byers, H., Newman, W.G., *et al.* (2013) Spontaneous Ovarian Hyperstimulation Syndrome: Case Report, Pathophysiological Classification and Diagnostic Algorithm. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology: An International Journal*, **169**, 143-148. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.03.004>
- [26] Gil Navarro, N., Garcia Grau, E., Pina Pérez, S. and Ribot Luna, L. (2017) Ovarian Torsion and Spontaneous Ovarian Hyperstimulation Syndrome in a Twin Pregnancy: A Case Report. *International Journal of Surgery Case Reports*, **34**, 66-68. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2017.03.014>
- [27] 焦婷, 邓纳莉, 郭霜霜, 等. 母亲妊娠期疾病对青少年抑郁情绪的影响[J]. 中国学校卫生, 2022, 43(5): 739-742. <https://doi.org/10.16835/j.cnki.1000-9817.2022.05.023>

- [28] 薛正亚, 张瑄, 申海健. 妊娠期亚临床甲状腺功能减退及左甲状腺素替代治疗对母婴结局的影响[J]. 广西医学, 2021, 43(4): 403-407. <https://doi.org/10.11675/j.issn.0253-4304.2021.04.04>
- [29] Toloza, F.K., Derakhshan, A., Männistö, T., et al. (2022) Association between Maternal Thyroid Function and Risk of Gestational Hypertension and Pre-Eclampsia: A Systematic Review and Individual-Participant Data Meta-Analysis. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **10**, 243-252. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00007-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00007-9)
- [30] 唐萍, 王其美. 妊娠期亚临床甲减孕妇不同孕期 TSH 水平变化及对低出生体重儿的预测价值研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 22(3): 246-248. <https://doi.org/10.13390/j.issn.1672-1861.2021.03.008>
- [31] 陈丽君, 方丽华, 周林英, 等. 妊娠期合并亚临床甲状腺功能减退症的危险因素及对产后出血的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(11): 2597-2599. <https://doi.org/10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.11.048>
- [32] 陈秋景, 冉爱冬, 黄春燕. 妊娠期亚临床甲状腺功能减退症患者产后骨密度及骨代谢生化指标分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(5): 685-688. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-7108.2022.05.012>
- [33] 裴燕, 王磊. 孕早期亚临床甲减与妊娠并发症、妊娠结局及子代婴幼儿精神与运动发育的相关性[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(7): 1591-1594. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-8189.2022.07.028>
- [34] 谭艳丽, 殷焱龙, 陈云贞. 左甲状腺素干预妊娠期亚临床甲状腺功能减退症对患者甲状腺功能及子代神经心理发育的短期影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(14): 1504-1507. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-4695.2021.14.014>
- [35] 张爽, 李楠, 董微, 李薇, 李卫芹, 王蕾琴, 刘慧坤, 温静, 冷俊宏. 经 LT₄ 治疗的妊娠期亚临床甲状腺功能减退症对子代 0~36 月龄生长发育及神经心理影响的队列研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2022, 38(2): 112-117.
- [36] 余青, 谭汝宏, 韦僖雯, 等. 早期妊娠单纯甲状腺过氧化物酶抗体阳性对妊娠的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(11): 1346-1348, 1352. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-4130.2021.11.015>
- [37] 康宜凡, 王治鸿, 杨园. 甲状腺自身性免疫对不孕女性辅助生殖技术结局影响的荟萃分析[J]. 生殖医学杂志, 2021, 30(10): 1349-1358. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-3845.2021.10.014>
- [38] 吴晖南, 洪天配, 高洪伟, 等. 甲状腺自身抗体对甲状腺功能正常女性辅助生殖妊娠结局影响的荟萃分析[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(46): 3770-3774. <https://doi.org/10.3760/ema.j.issn.0376-2491.2015.46.012>
- [39] 杨弘睡, 李春玖, 邸曼, 等. 甲状腺抗体对甲状腺功能正常的 POI 患者助孕结局的影响[J]. 中国妇幼健康研究, 2022, 33(4): 28-32. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5293.2022.04.006>
- [40] 汪银, 郭宇雯, 郭橄榄, 等. 妊娠晚期甲状腺过氧化物酶抗体与产前抑郁发生的关系[J]. 安徽医学, 2021, 42(11): 1268-1271. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-0399.2021.11.015>
- [41] Sheffield, J.S. and Cunningham, F.G. (2004) Thyrotoxicosis and Heart Failure That Complicate Pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, **190**, 211-217. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(03\)00944-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(03)00944-X)
- [42] Laurberg, P., Bornaud, C., Karmisholt, J., et al. (2009) Management of Graves' Hyperthyroidism in Pregnancy: Focus on both Maternal and Foetal Thyroid Function, and Caution against Surgical Thyroidectomy in Pregnancy. *European Journal of Endocrinology*, **160**, 1-8. <https://doi.org/10.1530/EJE-08-0663>
- [43] Turunen, S., Vaarasmaki, M., et al. (2020) Maternal Hyperthyroidism and Pregnancy Outcomes: A Population-Based Cohort Study. *Clinical Endocrinology*, **93**, 721-728. <https://doi.org/10.1111/cen.14282>
- [44] 杜敏群, 胡卓清, 崔燎. 甲状腺素及促甲状腺素对骨转换作用机制的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(2): 259-263. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-7108.2018.02.025>
- [45] 梁亚平, 梁冬梅, 邝珍弟, 等. 孕早期 hCG 相关性甲亢孕妇骨密度及骨代谢指标的研究[J]. 中外医学研究, 2021, 19(17): 65-67. <https://doi.org/10.14033/j.cnki.cfmr.2021.17.022>
- [46] 沈敏, 金冬冬, 庞秋颖, 等. 妊娠合并甲亢母亲所娩新生儿骨密度不足的影响因素分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(10): 1464-1468. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-7108.2021.10.011>
- [47] 满姗姗, 刘义庆, 高选. 山东地区不孕女性甲状腺功能指标分析[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(13): 1804-1807. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-9455.2019.13.004>
- [48] 张丽, 董彦会, 马军. 试管婴儿双胞胎的母儿围生期情况[J]. 中国生育健康杂志, 2016, 27(5): 424-426. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-878X.2016.05.008>