

妊娠期甲状腺功能减退与妊娠期高血压疾病的相关性研究

艾文娟

天门市妇幼保健院 湖北 天门 431700

【摘要】：妊娠期甲状腺功能减退（甲减）是孕期常见的内分泌代谢异常疾病，根据甲状腺功能指标异常程度，可分为临床甲减与亚临床甲减两种类型，其核心特征为甲状腺激素分泌不足，进而影响母体新陈代谢、心血管系统功能及胎盘正常发育进程。妊娠期高血压疾病（HDP）是孕期特有的严重并发症，主要包括妊娠期高血压、子痫前期、子痫、慢性高血压并发子痫前期及慢性高血压合并妊娠等亚型，发病后可导致母体多器官损伤，同时增加围产儿不良结局风险，是孕产妇及围产儿死亡的重要诱因之一。近年来，随着临床研究的不断深入，越来越多的证据表明，妊娠期甲减与妊娠期高血压疾病之间存在显著的相关性，妊娠期甲减可通过多种病理生理机制增加 HDP 的发病风险，且血清促甲状腺激素（TSH）水平与 HDP 的严重程度呈正相关。本文结合国内外相关研究进展，系统综述妊娠期甲减与 HDP 的相关性、潜在发病机制、对母婴结局的影响及临床筛查与干预策略，为临床开展孕期甲状腺功能筛查、HDP 的早期预防与规范管理提供可靠的理论依据与实践指导。

【关键词】：妊娠期甲状腺功能减退；妊娠期高血压疾病；相关性；发病机制；母婴结局；临床干预

DOI:10.12417/2811-051X.26.09.003

1 引言

妊娠期女性体内雌激素、人绒毛膜促性腺激素（hCG）水平显著升高，可通过负反馈调节影响甲状腺功能，导致甲状腺激素分泌及代谢发生适应性变化，因此孕期甲状腺功能异常的发生率远高于非孕期。其中，妊娠期甲减作为最常见的孕期内分泌疾病之一，临床甲减的发生率约为 0.2%~0.5%，亚临床甲减的发生率更高，约为 2%~15%，且近年来其发生率呈逐年上升趋势。甲状腺激素是维持母体正常生理功能、促进胎儿生长发育（尤其是神经系统发育）的重要激素，孕期甲状腺功能异常若未及时发现和干预，不仅会影响母体健康，还可能导致流产、早产、胎儿生长受限、胎儿窘迫等一系列不良妊娠结局。

妊娠期高血压疾病（HDP）是孕期特有的心血管系统并发症，全球范围内发病率约为 5%~10%，我国的发病率约为 9.4%，且部分地区发病率可达 12%以上。HDP 的发病机制复杂，目前尚未完全明确，现有研究认为其与血管内皮损伤、胎盘缺血缺氧、免疫炎症反应、氧化应激、遗传因素等多种因素相关。HDP 发病后，若病情控制不佳，可进展为重度子痫前期、子痫，进而引发胎盘早剥、心力衰竭、肾功能衰竭、脑血管意外等严重并发症，严重威胁孕产妇及围产儿的生命安全。

2 妊娠期甲减与妊娠期高血压疾病的相关性

2.1 临床甲减与 HDP 的相关性

临床甲减是妊娠期甲减的严重类型，其诊断标准为孕期血清 TSH 水平升高、游离甲状腺素（FT4）水平降低，多由自身免疫性甲状腺疾病、甲状腺手术切除、放射性碘治疗等因素引起。临床甲减可导致母体甲状腺激素严重缺乏，进而引发一系列

病理生理变化，显著增加 HDP 的发病风险。一项纳入 12 项临床研究、共 15680 名孕妇的 Meta 分析显示，临床甲减孕妇 HDP 的发生率显著高于甲状腺功能正常孕妇（OR=2.57，95%CI: 2.19~3.03，P<0.00001），其中子痫前期的发生率升高更为明显。杨淑莉等对 860 名孕妇进行回顾性分析，结果发现，HDP 患者中临床甲减的发生率为 12.90%，显著高于甲状腺功能正常对照组的 5.00%（P<0.05），且临床甲减孕妇发生重度子痫前期的风险是正常孕妇的 3.2 倍。王艳丽的研究也显示，临床甲减孕妇产前子痫前期的发生率高达 28.57%，远高于甲状腺功能正常孕妇的 7.89%，提示临床甲减与 HDP 的发生、发展密切相关，是 HDP 的重要危险因素。

2.2 亚临床甲减与 HDP 的相关性

亚临床甲减是妊娠期甲减最常见的类型，其诊断标准为孕期血清 TSH 水平升高、FT4 水平正常，由于其临床症状不典型，易被临床忽视，但近年来的研究证实，亚临床甲减同样与 HDP 的发生存在显著相关性，尤其与子痫前期的风险升高密切相关。

Korevaar 等对 46528 名孕妇进行前瞻性队列研究，结果显示，亚临床甲减组（TSH>4.0mIU/L，FT4 正常）子痫前期的发生率为 3.6%，显著高于甲状腺功能正常组的 2.1%（OR=1.53，95%CI: 1.09~2.15，P<0.05）。Mannisto 等的研究也得出类似结论，其对 2876 名孕妇的研究发现，亚临床甲减组 HDP 的发生率为 10.9%，高于甲状腺功能正常组的 8.5%（P=0.016），且亚临床甲减孕妇发生 HDP 的风险独立于年龄、体重指数（BMI）、高血压病史等其他危险因素。此外，国内多项研究

作者简介：艾文娟（1983.9--），女，汉族，湖北天门市人，本科，主治医师，主要研究方向：妇产科。

也证实,亚临床甲减可显著增加HDP的发病风险,尤其是在孕早期发现的亚临床甲减,对HDP的预测价值更高。

2.3 甲状腺功能指标与HDP严重程度的相关性

血清TSH、FT4、甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)等指标是评估妊娠期甲状腺功能的指标,其中TSH水平与HDP的严重程度呈明显正相关,而FT4、TPO-Ab与HDP的相关性则存在一定争议。多项临床研究显示,重度子痫前期患者的血清TSH水平显著高于轻度子痫前期及单纯妊娠期高血压患者,且TSH水平越高,HDP的病情越严重,不良母婴结局的发生风险也越高。例如,一项针对320名HDP患者的研究发现,重度子痫前期患者的平均TSH水平为5.89mIU/L,显著高于轻度子痫前期患者的4.21mIU/L及妊娠期高血压患者的3.76mIU/L($P<0.05$),且TSH水平 ≥ 5.0 mIU/L的患者,胎盘早剥、胎儿窘迫的发生率显著升高。而FT4水平与HDP的严重程度无显著相关性,无论是轻度还是重度HDP患者,其FT4水平均无明显差异($P>0.05$)。

3 妊娠期甲减诱发妊娠期高血压疾病的发病机制

3.1 血管内皮功能损伤

血管内皮细胞是维持血管正常生理功能的重要结构,可合成和释放一氧化氮(NO)、血管内皮素-1(ET-1)等血管活性物质,调节血管的收缩与舒张,维持血压稳定。甲状腺激素可促进血管内皮细胞的增殖、分化,增强NO的合成与释放,抑制ET-1的分泌,从而维持血管内皮功能的稳定。

妊娠期甲减时,甲状腺激素分泌不足,可导致血管内皮细胞功能受损:一方面,NO合成减少,血管舒张功能下降,血管阻力增加;另一方面,ET-1分泌增加,ET-1作为强效血管收缩剂,可加剧血管痉挛,导致血压升高。此外,甲减还可导致血管内皮细胞凋亡增加,进一步加重血管内皮损伤,形成“血管内皮损伤-血压升高-血管内皮进一步损伤”的恶性循环,最终诱发HDP。

3.2 肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活

RAAS是调节机体血压、水钠代谢的重要系统,其核心成分包括肾素、血管紧张素I、血管紧张素II(Ang II)、醛固酮等,其中Ang II可直接收缩血管、升高血压,醛固酮可促进水钠潴留,进一步升高血压。甲状腺激素可通过抑制肾素的分泌,调节RAAS系统的平衡,维持血压稳定。妊娠期甲减时,甲状腺激素缺乏,对肾素分泌的抑制作用减弱,导致肾素分泌增加,进而激活RAAS系统:肾素将血管紧张素原转化为血管紧张素I,再经血管紧张素转换酶(ACE)作用转化为Ang II,Ang II水平升高可直接收缩全身血管,增加外周血管阻力,导致血压升高;同时,Ang II可促进醛固酮的分泌,醛固酮分泌增加可促进肾脏对钠的重吸收和水的潴留,导致血容量增加,进一步升高血压,最终诱发HDP。

3.3 胎盘滋养细胞侵袭不足

胎盘滋养细胞的正常增殖与侵袭是胎盘正常发育的关键,滋养细胞可侵袭子宫肌层及螺旋小动脉,重塑血管结构,增加胎盘血流灌注,保证母体营养物质与氧气向胎儿的输送。甲状腺激素可促进胎盘滋养细胞的增殖、侵袭能力,调节滋养细胞的凋亡,维持胎盘功能的稳定。

妊娠期甲减时,甲状腺激素缺乏,可导致胎盘滋养细胞侵袭能力下降,无法正常侵袭子宫肌层及螺旋小动脉,导致胎盘浅着床,胎盘血流灌注不足,出现胎盘缺血缺氧。胎盘缺血缺氧可刺激胎盘组织释放大量的血管收缩物质(如ET-1、Ang II)和炎症因子,进一步加剧血管痉挛、血压升高,同时还可导致胎盘功能障碍,诱发HDP,尤其是子痫前期的发生。

3.4 氧化应激与炎症反应增强

氧化应激是指机体内氧自由基生成过多,抗氧化酶活性降低,导致氧自由基与抗氧化系统失衡,进而损伤细胞、组织及器官的病理过程。炎症反应则是机体对损伤的一种防御性反应,但过度的炎症反应可导致组织损伤,参与多种疾病的发生发展。妊娠期甲减时,机体代谢减慢,抗氧化酶(如超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶)的活性降低,氧自由基生成增多,氧化应激水平显著升高。氧化应激可直接损伤血管内皮细胞和胎盘组织,加剧血管痉挛和胎盘缺血缺氧;同时,氧化应激可激活炎症反应,促进肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)等炎症因子的释放,这些炎症因子可进一步损伤血管内皮、加重血管痉挛,促进HDP的发生发展。此外,炎症因子还可抑制滋养细胞的增殖与侵袭,进一步加重胎盘功能障碍,形成恶性循环。

3.5 代谢紊乱与血流动力学异常

妊娠期甲减可导致母体代谢紊乱,主要表现为血脂代谢异常、胰岛素抵抗、体重增加等,这些代谢异常可增加心血管系统负担,诱发血压升高。具体而言,甲减时,甲状腺激素缺乏可导致脂肪分解减少、合成增加,导致血清总胆固醇、甘油三酯水平升高,动脉粥样硬化风险增加,血管弹性下降,外周血管阻力增加,进而导致血压升高;同时,甲减可导致胰岛素敏感性下降,出现胰岛素抵抗,胰岛素抵抗可促进水钠潴留、增加血管阻力,进一步升高血压。此外,妊娠期甲减还可影响母体的血流动力学,导致心肌收缩力降低、心率减慢,心输出量减少,为维持机体正常的血液循环,外周血管会发生代偿性收缩,导致外周血管阻力增加,血压升高,最终诱发HDP。

4 结论

综上所述,妊娠期甲状腺功能减退与妊娠期高血压疾病存在显著的相关性,临床甲减、亚临床甲减均可显著增加HDP的发病风险,且血清TSH水平与HDP的严重程度呈正相关。妊娠期甲减主要通过损伤血管内皮功能、激活肾素-血管紧张素

-醛固酮系统、影响胎盘滋养细胞侵袭、增强氧化应激与炎症反应、诱发代谢紊乱与血流动力学异常等多种机制，促进 HDP 的发生发展。此外，妊娠期甲减合并 HDP 可显著增加不良母婴结局的发生风险，对母体和胎儿的健康造成严重威胁。加强孕期甲状腺功能筛查，对妊娠期甲减进行早期诊断与规范的 L-T4 替代治疗，可有效降低 HDP 的发病风险，改善母婴结局。同时，对甲减合并 HDP 的孕妇采取综合管理措施，严格控制血压与甲状腺功能，加强胎盘功能监测，可进一步降低不良妊

娠结局的发生风险。

目前，关于妊娠期甲减与 HDP 的相关性研究仍存在一些不足，例如，两者的因果关系尚未完全明确，不同程度甲减对 HDP 发病风险的影响差异、最佳干预时机与 L-T4 剂量等仍需进一步研究。未来，需开展大样本、前瞻性、多中心的临床研究，深入探讨两者的因果关系及发病机制，优化临床筛查与干预方案，为孕期甲状腺疾病与 HDP 的防治提供更精准、更可靠的临床依据，进一步保障母婴健康。

参考文献:

- [1] 倪莉佳,伊芳.甲状腺功能对妊娠期高血压孕妇妊娠结局的影响[J].中国妇幼健康研究,2015,26(6):1248-1250.
- [2] 杨俊娟,郭华峰,丁书贵,等.孕早期合并亚甲减及其中 TPOAb 阳性孕妇治疗与否对围产结局的影响[J].中华妇产科杂志,2015,50(9):652-657.
- [3] 杨东群,崔建玲.妊娠期高血压疾病孕妇妊娠晚期甲状腺功能异常的状况分析[J].中国妇幼保健,2016,31(1):43-45.
- [4] 杨淑莉,贾妍,孙晓春,等.妊娠期甲状腺功能减退症与妊娠期高血压关系的研究[J].中国实验诊断学,2017,21(9):1573-1575.
- [5] 王艳丽.妊娠期甲状腺功能减退症与妊娠期高血压疾病的关系及对母婴结局的影响[J].中国妇幼保健,2017,32(13):2859-2861.