

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2024.02.019

论著 · 临床

# 血清 TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 在亚临床甲状腺功能减退合并妊娠期高血压中预测妊娠结局的临床价值

周满红, 王艳霞, 贺译平, 邢燕妮, 张弯弯, 刘丹



基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2023-YBSF-519)

作者单位: 710061 西安西北妇女儿童医院妇产科(周满红), 产二科(王艳霞、贺译平、邢燕妮、张弯弯、刘丹)

通信作者: 邢燕妮, E-mail: xyn610521xb@163.com

**【摘要】目的** 分析亚临床甲状腺功能减退(亚甲减)合并妊娠期高血压(妊高症)患者血清中甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)、甲状腺球蛋白抗体(TG-Ab)和促甲状腺激素受体抗体(TR-Ab)表达水平以及对妊娠结局的临床预测价值。**方法** 选取2020年8月—2023年3月在西安西北妇女儿童医院建立生育档案、产检并生产的妊娠期亚甲减孕妇242例,根据是否合并妊高症可分为妊娠亚甲减组68例和亚甲减合并妊高组174例,另选取同时期正常妊娠孕妇242例作为正常妊娠组;采用电化学发光免疫分析法检测血清TPO-Ab、TG-Ab和TR-Ab表达水平;多因素 Logistic 回归分析妊娠期亚甲减合并高血压患者不良妊娠结局的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清TPO-Ab、TG-Ab和TR-Ab表达水平对亚甲减合并妊高症患者妊娠结局的预测价值。**结果** 正常妊娠组、妊娠亚甲减组、亚甲减合并妊高组血清TPO-Ab、TG-Ab和TR-Ab表达水平依次显著升高( $F/P=85.036/<0.001$ 、 $26.675/<0.001$ 、 $23.086/<0.001$ );正常妊娠组、妊娠亚甲减组、亚甲减合并妊高组促甲状腺激素(TSH)依次升高( $F/P=85.052/<0.001$ );与良好妊娠结局患者比较,不良妊娠结局患者收缩压、舒张压、TSH、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、TPO-Ab、TG-Ab和TR-Ab表达水平显著升高,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)显著降低,差异均有统计学意义( $t/P=3.852/<0.001$ 、 $2.421/0.017$ 、 $2.244/0.026$ 、 $2.342/0.020$ 、 $2.835/0.005$ 、 $2.707/0.007$ 、 $3.475/0.001$ 、 $3.399/0.001$ 、 $2.636/0.009$ 、 $4.280/<0.001$ );收缩压、舒张压、TPO-Ab、TG-Ab、TR-Ab、TC和LDL-C升高是妊娠期亚甲减合并高血压患者不良妊娠结局的危险因素[ $OR(95\%CI)=3.819(1.376\sim 10.603)$ 、 $3.235(1.198\sim 8.739)$ 、 $5.917(2.341\sim 14.953)$ 、 $9.043(2.924\sim 27.965)$ 、 $1.768(1.252\sim 2.496)$ 、 $2.534(1.085\sim 5.921)$ 、 $4.010(1.559\sim 10.314)$ ];血清TPO-Ab、TG-Ab和TR-Ab及三者联合预测妊娠期亚甲减合并高血压患者妊娠结局的AUC分别为0.723、0.701、0.735、0.837,三者联合优于各自单独预测效能( $Z/P=2.317/0.021$ 、 $2.764/0.006$ 、 $2.107/0.035$ )。**结论** 亚甲减合并妊高症患者血清中TPO-Ab、TG-Ab和TR-Ab表达水平显著升高,三者联合预测不良妊娠结局的价值更高,可作为妊娠结局预测的生物学指标。

**【关键词】** 亚临床甲状腺功能减退;妊娠期高血压;甲状腺过氧化物酶抗体;甲状腺球蛋白抗体;促甲状腺激素受体抗体

【中图分类号】 R581.2;R714.256

【文献标识码】 A

**The clinical value of serum TPO Ab, TG Ab, and TR Ab in predicting pregnancy outcomes in subclinical hypothyroidism with gestational hypertension** Zhou Manhong\*, Wang Yanxia, He Yiping, Xing Yanni, Zhang Wanwan, Liu Dan.\*

Department of Obstetrics and Gynecology, Northwest Women's and Children's Hospital, Shaanxi Province, Xi'an 710061, China

Corresponding author: Xing Yanni, E-mail: xyn610521xb@163.com

Funding program: Key research and development program projects of Shanxi Province (2023-YBSF-519)

**【Abstract】 Objective** To analyze the expression levels of thyroid peroxidase antibody (TPO Ab), thyroglobulin antibody (TG Ab), and thyroid stimulating hormone receptor antibody (TR Ab) in the serum of patients with subclinical hypothyroidism (hypothyroidism) combined with gestational hypertension (preeclampsia), and their clinical predictive value for pregnancy outcomes. **Methods** Two hundred and forty-two pregnant women with gestational hypothyroidism who established fertility records, underwent prenatal examinations, and gave birth at the Northwest Women and Children's Hospital in Xi'an from August 2020 to March 2023 were selected. They were divided into 68 cases of gestational hypothyroidism group and 174

cases of hypothyroidism combined with gestational hypertension group based on whether they were complicated with gestational hypertension. Additionally, 242 normal pregnant women of the same period were selected as the normal pregnancy group; Using electrochemiluminescence immunoassay to detect the expression levels of serum TPO Ab, TG Ab, and TR Ab; Multivariate logistic regression analysis of the influencing factors of adverse pregnancy outcomes in patients with gestational hypothyroidism combined with hypertension; The predictive value of receiver operating characteristic (ROC) curve analysis of serum TPO Ab, TG Ab, and TR Ab expression levels on pregnancy outcomes in patients with hypothyroidism combined with preeclampsia. **Results** The expression levels of serum TPO Ab, TG Ab, and TR Ab increased sequentially in the normal pregnancy group, gestational hypothyroidism group, and hypothyroidism combined with preeclampsia group ( $F/P=85.036/<0.001, 26.675/<0.001, 23.086/<0.001$ ). The levels of thyroid stimulating hormone (TSH) in the normal pregnancy group, pregnant hypothyroidism group, and hypothyroidism combined with preeclampsia group increased sequentially ( $F/P=85.052/<0.001$ ). Compared with patients with good pregnancy outcomes, patients with poor pregnancy outcomes showed significantly higher levels of systolic blood pressure, diastolic blood pressure, TSH, total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), TPO Ab, TG Ab, and TR Ab expression, while high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was significantly reduced, the differences were statistically significant ( $t/P=3.852/<0.001, 2.421/0.017, 2.244/0.026, 2.342/0.020, 2.835/0.005, 2.707/0.007, 3.475/0.001, 3.399/0.001, 2.636/0.009, 4.280/<0.001$ ). Elevated systolic blood pressure, diastolic blood pressure, TPO Ab, TG Ab, TR Ab, TC, and LDL-C are risk factors for adverse pregnancy outcomes in patients with gestational hypothyroidism combined with hypertension [ $OR (95\% CI)=3.819 (1.376-10.603), 3.235 (1.198-8.739), 5.917 (2.341-14.953), 9.043 (2.924-27.965), 1.768 (1.252-2.496), 2.534 (1.085-5.921), 4.010 (1.559-10.314)$ ]. The AUC of serum TPO Ab, TG Ab, and TR Ab, as well as their combined prediction of pregnancy outcomes in patients with gestational hypothyroidism combined with hypertension, were 0.723, 0.701, 0.735, and 0.837, respectively. The combined predictive efficacy of the three was better than their individual predictive efficacy ( $Z/P=2.317/0.021, 2.764/0.006, 2.107/0.035$ ). **Conclusion**

The expression levels of TPO Ab, TG Ab, and TR Ab in the serum of patients with hypothyroidism combined with preeclampsia were significantly increased. The combination of the three has higher value in predicting adverse pregnancy outcomes and can be used as a biological indicator for predicting pregnancy outcomes.

**【Key words】** Subclinical hypothyroidism; Gestational hypertension; Thyroid peroxidase antibody; Thyroglobulin antibody; Thyrotropin receptor antibody

亚临床甲状腺功能减退(简称亚甲减)是妊娠期产检中常见的一项检查。先前的研究表明亚甲减可能与妊娠期间的不良后果有关<sup>[1-3]</sup>。妊娠期高浓度的促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)影响胎儿的健康发育,同时易导致孕妇并发妊娠期高血压(简称妊高症)<sup>[4]</sup>。亚甲减合并妊高症可导致自发性流产、胎盘早剥、早产、胎儿窘迫和胎儿宫内死亡等不良妊娠结局<sup>[5-7]</sup>。甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPO-Ab)、甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TG-Ab)和促甲状腺激素受体抗体(thyrotropin receptor antibody, TR-Ab)是衡量甲状腺功能的指标,当患者出现甲状腺功能障碍时,血清中 TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 水平迅速升高<sup>[8-10]</sup>。然而, TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 在妊娠期亚甲减合并妊高症的研究中尚未见报道,因此,本研究通过分析亚甲减合并妊高症患者血清中 TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 表达水平以及对妊娠结局的预测价值,为改善亚甲减合并妊高症患者妊娠结局提供参考,报道

如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 8 月—2023 年 3 月在西安西北妇女儿童医院妇产科建立生育档案、产检并生产的妊娠期亚甲减孕妇 242 例为研究对象,根据是否合并妊高症可分为妊娠亚甲减组 68 例和亚甲减合并妊高组 174 例,另选取同时期正常妊娠孕妇 242 例作为正常妊娠组。3 组年龄、孕周、孕前体质量指数(BMI)比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准(20200415162),受试者及家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①年龄 $\geq 18$ 岁;②初次妊娠,且经彩色超声证实为单胎妊娠;③孕周 25~32 周;④妊娠期亚甲减孕妇均符合亚甲减的诊断标准<sup>[11]</sup>;⑤妊高症孕妇均符合妊高症的诊断标准<sup>[12]</sup>;⑥接受持续的甲状腺功能和血压监测。(2)排除标准:①既往有甲状腺肿大、甲状腺功能亢进、临床甲状

腺功能减退以及 T4 血症, 或者有甲状腺疾病家族史患者; ②妊娠期合并其他病症患者; ③合并自身免疫系统疾病; ④合并严重肝、肾、肺等功能不全患者; ⑤合并急、慢性感染性疾病或者恶性肿瘤患者; ⑥高龄孕妇、不良孕产史患者; ⑦凝血功能障碍患者; ⑧严重精神类疾病患者; ⑨多囊卵巢综合征患者; ⑩生育档案或临床病历资料不全者。

表 1 正常妊娠组、妊娠亚甲减组、亚甲减合并妊高组临床资料比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.1 Comparison of clinical data among normal pregnancy group, gestational hypothyroidism group, and hypothyroidism combined with preeclampsia group

组别	例数	年龄(岁)	孕周(周)	孕前 BMI (kg/m <sup>2</sup> )
正常妊娠组	242	28.42±6.73	28.32±2.49	21.95±2.27
妊娠亚甲减组	68	29.18±7.09	28.76±2.38	22.18±2.33
亚甲减合并妊高组	174	29.43±6.64	28.27±2.96	22.46±2.21
F 值		1.206	0.899	2.585
P 值		0.300	0.408	0.076

### 1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 检测: 入组孕妇清晨空腹采集肘静脉血 10 ml, 利用德国 Eppendorf 5430R 高速离心机(上海土森视觉科技有限公司)离心留取血清, 采用罗氏 cobas e601 全自动电化学发光免疫分析仪(广州国伦科技有限公司)及配套试剂, 严格按照说明书操作, 检测血清 TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 表达水平。

1.3.2 甲状腺激素检测: 上述血清 3 ml 采用罗氏 cobas e601 全自动电化学发光免疫分析仪及配套试剂检测血清 TSH、总甲状腺素(total thyroxine, TT4)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、总三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyronine, TT3)和游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)水平。

1.3.3 血脂水平检测: 上述血清 3 ml 采用罗氏 cobas e601 全自动电化学发光免疫分析仪及配套试剂检测血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平。

1.3.4 妊娠结局: 随访记录亚甲减合并妊高症孕妇流产、早产、产后出血等不良妊娠结局发生情况, 围生儿低体质量出生儿、吸入综合征、胎儿生长受限、胎盘早剥、胎儿宫内死亡等情况, 并将上述情况定义为不良妊娠结局。依据孕妇有无不良妊娠结局分为不良妊娠结局 102 例和良好妊娠结局 72 例。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。符合正态分布计量资料以  $\bar{x}\pm s$  描述, 2 组间比较采用 *t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 总体有差异进一步通过 SNK-*q* 法进行两两比较; 多因素 Logistic 回归分析妊娠期亚甲减合并高血压患者不良妊娠结局的影响因素; 受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC) 曲线分析血清 TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 水平对妊娠期亚甲减合并高血压患者妊娠结局的预测价值, 采用 *Z* 检验比较 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 3 组血清 TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 水平比较 血清 TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 水平正常妊娠组<妊娠亚甲减组<亚甲减合并妊高组, 差异均有统计学意义(*P*<0.01), 见表 2。

2.2 3 组甲状腺激素水平比较 TSH 水平亚甲减合并妊高组>妊娠亚甲减组>正常妊娠组(*P*均<0.05), 3 组 TT3、FT3、TT4、FT4 比较, 差异均无统计学意义(*P*>0.05), 见表 3。

表 2 正常妊娠组、妊娠亚甲减组、亚甲减合并妊高组血清 TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.2 Comparison of serum TPO Ab, TG Ab, and TR Ab levels among normal pregnancy group, gestational hypothyroidism group, and hypothyroidism combined with preeclampsia group

组别	例数	TPO-Ab(IU/ml)	TG-Ab(IU/ml)	TR-Ab(IU/L)
正常妊娠组	242	25.24± 8.19	85.70±26.48	1.36±0.42
妊娠亚甲减组	68	32.21±10.67	94.18±30.26	1.52±0.48
亚甲减合并妊高组	174	38.48±12.43	107.19±33.25	1.68±0.54
F 值		85.036	26.675	23.086
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 正常妊娠组、妊娠亚甲减组、亚甲减合并妊高组甲状腺激素水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.3 Comparison of thyroid hormone levels among normal pregnancy group, gestational hypothyroidism group, and hypothyroidism combined with preeclampsia group

组别	例数	TSH(mIU/L)	TT3(nmol/L)	FT3(pmol/L)	TT4(nmol/L)	FT4(pmol/L)
正常妊娠组	242	2.75±0.80	2.18±0.70	5.61±1.19	115.38±36.20	16.40±5.29
妊娠亚甲减组	68	3.76±1.14	2.25±0.71	5.72±1.04	117.05±34.29	17.15±5.16
亚甲减合并妊高组	174	4.09±1.33	2.34±0.74	5.68±1.15	114.64±35.77	16.98±5.47
F 值		85.052	2.528	0.328	0.111	0.862
P 值		<0.001	0.081	0.720	0.895	0.423

2.3 亚甲减合并妊高组不同妊娠结局患者血清 TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 水平比较 血清 TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 水平不良妊娠结局患者高于良好妊娠结局患者,差异均有统计学意义( $P<0.01$ ),见表 4。

表 4 亚甲减合并妊高组不同妊娠结局患者血清 TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.4 Comparison of serum TPO-Ab, TG-Ab, and TR-Ab levels in patients with different pregnancy outcomes in the hypothyroidism combined with preeclampsia group

组别	例数	TPO-Ab(IU/mL)	TG-Ab(IU/mL)	TR-Ab(IU/L)
良好妊娠结局	72	34.56±10.82	96.91±28.21	1.55±0.50
不良妊娠结局	102	41.25±13.57	114.45±36.81	1.77±0.57
t 值		3.475	3.399	2.636
P 值		0.001	0.001	0.009

2.4 亚甲减合并妊高组不同妊娠结局患者临床资料比较 与良好妊娠结局患者比较,不良妊娠结局患者收缩压、舒张压、TSH、TC、TG 和 LDL-C 显著升高, HDL-C 均降低( $P<0.05$ );2 组年龄、孕周、孕前 BMI、TT3、FT3、TT4、FT4 和 FPG 比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 5。

2.5 妊娠期亚甲减合并高血压患者不良妊娠结局的影响因素分析 以妊娠期亚甲减合并高血压患者妊娠结局为因变量(不良妊娠=1,良好妊娠=0),以上述结果中 $P<0.05$ 项目为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:收缩压高、舒张压高、TPO-Ab 高、TG-Ab 高、TR-Ab 高、TC 高和 LDL-C 高是妊娠期亚甲减合并高血压患者不良妊娠结局的危险因素( $P<0.05$ ),见表 6。

2.6 血清 TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 水平对妊娠期亚甲减合并高血压患者妊娠结局的预测价值分析 绘制血清 TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 水平预测妊娠期亚甲减合并高血压患者妊娠结局的 ROC 曲线,并计算 AUC,结果显示:血清 TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 及三者联合预测妊娠期亚甲减合并高血压患者妊娠结局的 AUC 分别为 0.723、0.701、0.735、0.837,三者联合优

表 5 亚甲减合并妊高组不同妊娠结局患者临床资料比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.5 Clinical data comparison of patients with different pregnancy outcomes in the group of hypothyroidism combined with preeclampsia

项目	良好妊娠结局 (n=72)	不良妊娠结局 (n=102)	t 值	P 值
年龄(岁)	28.81± 6.06	29.87± 7.06	0.334	0.303
孕周(周)	27.87± 3.23	28.55± 2.17	0.788	0.139
孕前 BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.42± 1.93	22.49± 2.04	0.204	0.838
收缩压(mmHg)	141.52±14.27	149.78±13.36	0.052	<0.001
舒张压(mmHg)	94.27± 9.01	97.65± 9.21	0.421	0.017
TSH(mIU/L)	3.82± 1.29	4.28± 1.26	0.444	0.026
TT3(nmol/L)	2.30± 0.73	2.37± 0.61	0.513	0.541
FT3(pmol/L)	5.54± 1.16	5.78± 1.11	0.558	0.176
TT4(nmol/L)	108.93±31.96	118.67±38.46	0.062	0.080
FT4(pmol/L)	16.10± 5.30	17.60± 5.15	0.981	0.077
FPG(mmol/L)	4.75± 1.41	4.87± 1.06	0.642	0.589
TC(mmol/L)	5.83± 1.01	6.22± 1.21	0.342	0.020
TG(mmol/L)	2.77± 0.91	3.18± 0.26	0.635	0.005
HDL-C(mmol/L)	1.08± 0.30	0.89± 0.42	0.880	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.93± 1.02	3.36± 1.21	0.707	0.007

表 6 妊娠期亚甲减合并高血压患者不良妊娠结局的影响因素分析

Tab.6 Analysis of influencing factors on adverse pregnancy outcomes in patients with gestational hypothyroidism combined with hypertension

项目	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
收缩压	1.340	0.521	6.615	0.010	3.819	1.376~10.603
舒张压	1.174	0.507	5.362	0.021	3.235	1.198~ 8.739
TPO-Ab	1.778	0.473	14.127	<0.001	5.917	2.341~14.953
TG-Ab	2.202	0.576	14.615	<0.001	9.043	2.924~27.965
TR-Ab	0.570	0.176	10.483	0.001	1.768	1.252~ 2.496
TSH	0.514	0.289	3.163	0.075	1.672	0.949~ 2.946
TC	0.930	0.433	4.611	0.032	2.534	1.085~ 5.921
TG	0.577	0.347	2.767	0.096	1.781	0.902~ 3.516
HDL-C	0.372	0.226	2.703	0.100	1.450	0.931~ 2.258
LDL-C	1.389	0.482	8.302	0.004	4.010	1.559~10.314

于各自单独预测效能 ( $Z/P = 2.317/0.021$ 、 $2.764/0.006$ 、 $2.107/0.035$ ), 见表 7、图 1。

表 7 血清中 TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 水平对妊娠期亚甲减合并高血压患者妊娠结局的 ROC 分析

Tab.7 ROC analysis of serum levels of TPO-Ab, TG-Ab, and TR-Ab on pregnancy outcomes in patients with gestational hypothyroidism combined with hypertension

指 标	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
TPO-Ab	36.455 IU/ml	0.723	0.647~0.799	0.667	0.708	0.375
TG-Ab	105.489 IU/ml	0.701	0.625~0.777	0.676	0.694	0.370
TR-Ab	1.621 IU/L	0.735	0.661~0.809	0.725	0.736	0.461
三者联合		0.837	0.778~0.896	0.637	0.903	0.540

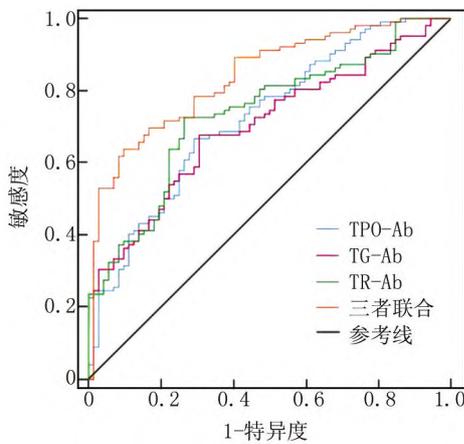


图 1 血清中 TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 水平对妊娠期亚甲减合并高血压患者妊娠结局的 ROC 分析

Fig.1 ROC analysis of serum levels of TPO-Ab, TG-Ab, and TR-Ab on pregnancy outcomes in patients with gestational hypothyroidism combined with hypertension

### 3 讨论

甲状腺是人体最大的内分泌腺体,主要功能是合成甲状腺激素,调节机体新陈代谢,维持机体正常生长发育。妊娠是母体承受胎儿在其体内发育成长的过程。妊娠阶段,由于胎儿生长发育需求、肾脏碘丢失增加、血清甲状腺素结合球蛋白水平升高等因素可导致母体甲状腺激素需求增加<sup>[13]</sup>。一旦甲状腺无法满足母体与胎儿对甲状腺激素的需求,便可能导致亚甲减,从而导致妊娠期血脂升高,最终导致不良妊娠结局的发生<sup>[5]</sup>。

TSH 由垂体分泌,可与脑、心血管、肝脏、脂肪、骨骼等多种组织中的促甲状腺激素受体(thyrotropin receptor, TR)结合,发挥其生物学作用。甲状腺过氧化

物酶(thyroid peroxidase, TPO)是催化甲状腺激素的重要酶,其活性受 TSH 水平的调节。甲状腺球蛋白(thyroglobulin, TG)则是一种大分子糖蛋白,是甲状腺功能的常见检测指标之一, TSH 可刺激 TG 产生。当甲状腺功能出现障碍时,机体甲状腺激素减少, TPO、TG 和 TR 的结构发生改变,从而产生 TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab<sup>[14-15]</sup>。TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 阳性表达是研究妊娠期甲状腺功能紊乱的常用指标。在育龄妇女中, TPO-Ab 和 TG-Ab 的阳性率高达 9% 和 11%<sup>[16-17]</sup>。本研究中,亚甲减合并妊高症患者 TSH 以及 TPO-Ab、TG-Ab、TR-Ab 水平均增加,揭示甲状腺抗体与妊娠期亚甲减合并妊高症相关, TSH 以及 TPO-Ab、TG-Ab、TR-Ab 可能参与妊娠期亚甲减合并妊高症的发生。有研究发现,妊娠期间 TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 异常升高与病理之间存在一定关系,例如, Yuan 等<sup>[8]</sup>研究发现,在校正混杂因素后, TPO-Ab 阳性孕妇与早产独立相关。此外, TR-Ab 阳性孕妇不良妊娠结局的发生率明显高于 TR-Ab 阴性组<sup>[10]</sup>。与上述研究结果一致,本研究也发现 TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 表达水平较高的孕妇更容易发生不良妊娠,揭示了 TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 影响亚甲减合并妊高症孕妇的妊娠结局。一项研究表明, TPO-Ab 阳性表达孕妇流产、早产、胎儿宫内死亡、胎儿宫内生长受限、子痫前期、妊高症的发生率较 TPO-Ab 阴性表达孕妇高<sup>[18]</sup>。赵智宏等<sup>[19]</sup>研究也发现, TPO-Ab、TG-Ab 阳性表达组血清中 TSH 水平明显高于 TPO-Ab、TG-Ab 阴性表达组, FT4 水平低于阴性表达组, 早产、羊水过少的不良妊娠结局发生率比阴性表达组高。本研究中, TPO-Ab、TG-Ab、TR-Ab 是妊娠期亚甲减合并高血压患者不良妊娠结局的影响因素,进一步揭示了 TPO-Ab、TG-Ab、TR-Ab 高表达增加不良妊娠结局发生的风险。除此之外,收缩压、舒张压、TC 和 LDL-C 也是妊娠期亚甲减合并高血压患者不良妊娠结局的影响因素,分析其中原因可能在于,随着妊娠期 TSH 水平升高,可导致血管收缩,血压升高;同时 TSH 通过与肝细胞膜上 TR 结合,促进肝细胞合成 TC,减少 LDL-C 的摄取,导致血清中 TC、LDL-C 水平升高<sup>[20-22]</sup>。本研究 ROC 曲线分析结果说明血清 TPO-Ab、TG-Ab、TR-Ab 三者联合预测亚甲减合并妊高症患者妊娠结局的效能更高,揭示 TPO-Ab、TG-Ab、TR-Ab 三者联合可作为预测亚甲减合并妊高症患者妊娠结局的生物学指标。

综上所述,亚甲减合并妊高症患者血清中 TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 表达水平显著升高,三者联合可作为预测亚甲减合并妊高症患者妊娠结局的生物学指

标,为预测亚甲减合并妊高症患者妊娠结局提供参考。但是,本研究也存在一定的不足,样本量较小,无法代表总体,因此结果可能存在一定的偏差;此外,TPO-Ab、TG-Ab 和 TR-Ab 在其中发挥的作用仍需进一步深入探究。

**利益冲突:**所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明**

周满红:项目设计、文章撰写;王艳霞、邢燕妮、张弯弯:数据收集、统计学分析;贺译平、刘丹:文章审核

**参考文献**

[1] Li P, Lin S, Cui J, et al. Impact of early pregnancy subclinical hypothyroidism on gestational diabetes mellitus: A retrospective study of 7, 536 cases [J]. *J Womens Health (Larchmt)*, 2022, 31(2): 293-298. DOI: 10.1089/jwh.2020.8825.

[2] Chen D, Li L, Ren F, et al. Maternal hypothyroidism during pregnancy alters the function of the retinol-binding protein 4-mediated mitochondrial permeability conversion pore in the kidneys of offspring rats [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2021, 76(1): e2096. DOI: 10.6061/clinics/2021/e2096.

[3] Bein M, Yu OHY, Grandi SM, et al. Levothyroxine and the risk of adverse pregnancy outcomes in women with subclinical hypothyroidism: A systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Endocr Disord*, 2021, 21(1): 34-50. DOI: 10.1186/s12902-021-00699-5.

[4] Businge CB, Usenbo A, Longo-Mbenza B, et al. Insufficient iodine nutrition status and the risk of pre-eclampsia: A systemic review and meta-analysis [J]. *BMJ Open*, 2021, 11(2): e043505. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-043505.

[5] Trouva A, Alvarsson M, Calissendorff J, et al. Thyroid status during pregnancy in women with polycystic ovary syndrome and the effect of metformin [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13(1): 772801-772809. DOI: 10.3389/fendo.2022.772801.

[6] Wang B, Xu Y, Hou X, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in subclinical hypothyroidism of pregnant women [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12(1): 604070-604076. DOI: 10.3389/fendo.2021.604070.

[7] Zhang F, Lin X, Liu A, et al. Maternal subclinical hypothyroidism in rats impairs spatial learning and memory in offspring by disrupting balance of the TrkA/p75NTR signal pathway [J]. *Mol Neurobiol*, 2021, 58(9): 4237-4250. DOI: 10.1007/s12035-021-02403-z.

[8] Yuan N, Sun J, Li Z, et al. Relationship between anti-thyroid peroxidase antibody positivity and pregnancy-related and fetal outcomes in Euthyroid women: A single-center cohort study [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2020, 20(1): 491-500. DOI: 10.1186/s12884-020-03176-4.

[9] Ozler S, Oztas E, Kebapcilar A, et al. The role of thyroid-stimulating hormone and thyroglobulin antibody in abnormally invasive placenta [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(25): 5108-5116. DOI:

10.1080/14767058.2021.1875430.

[10] 祖拉亚提·库尔班,刘立水,秦永德,等.血清 TPOAb、TMAb 及 TRAb 水平对甲状腺功能亢进患者 131I 治疗后甲状腺功能减退风险的预测价值 [J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(5): 494-498, 504. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.05.010.

[11] 《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》(第 2 版)编写委员会,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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2019.08.003.

[12] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组.妊娠期高血压疾病诊治指南(2020) [J]. *中华妇产科杂志*, 2020, 55(4): 227-238. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20200114-00039.

[13] Davies KL, Smith DJ, El-Bacha T, et al. Development of cerebral mitochondrial respiratory function is impaired by thyroid hormone deficiency before birth in a region-specific manner [J]. *FASEB J*, 2021, 35(5): e21591. DOI: 10.1096/fj.202100075R.

[14] 周艳,余春兰,李丰悦.妊娠早期孕妇 TPO-Ab、TG-Ab 与妊娠结局的相关性分析 [J]. *健康研究*, 2022, 42(2): 208-211. DOI: 10.19890/j.cnki.issn1674-6449.2022.02.021.

[15] Acar S, Ercetin C, Sahbaz NA, et al. Hemodynamic instability during thyroidectomy in Graves' disease [J]. *J Invest Surg*, 2022, 35(3): 627-631. DOI: 10.1080/08941939.2021.1914785.

[16] Ekinci EI, Chiu WL, Lu ZX, et al. A longitudinal study of thyroid autoantibodies in pregnancy: The importance of test timing [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2015, 82(4): 604-610. DOI: 10.1111/cen.12571.

[17] De Leo S, Pearce EN. Autoimmune thyroid disease during pregnancy [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018, 6(7): 575-586. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30402-3.

[18] Rajput R, Yadav T, Seth S, et al. Prevalence of thyroid peroxidase antibody and pregnancy outcome in euthyroid autoimmune positive pregnant women from a Tertiary Care Center in Haryana [J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2017, 21(4): 577-580. DOI: 10.4103/ijem.IJEM\_397\_16.

[19] 赵智宏,朴春梅,王克芳.甲状腺自身抗体阳性与不良妊娠结局的关系 [J]. *中国医药*, 2021, 16(11): 1696-1699. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2021.11.022.

[20] 沈娟娟,哈丽亚·哈力木别克,王登兰,等.妊娠期亚临床甲状腺功能减退患者血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 、IGF-1 水平与血脂、甲状腺功能和妊娠结局的关系 [J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(2): 176-181. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.02.012.

[21] 曹凯凤,明亚琼,龚丽,等.血清 IL-17A、IL-6 与妊娠期亚临床甲状腺功能减退症及妊娠结局的关系 [J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(6): 619-623. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.06.013.

[22] 王雪冉,杨雨溪,刘瑞霞.亚临床甲状腺功能减退 TSH 水平对妊娠期脂代谢影响的研究进展 [J]. *中国妇产科临床杂志*, 2022, 23(6): 662-664. DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2022.06.035.

(收稿日期:2023-09-14)