

单胎妊娠合并妊娠期甲状腺功能减退对妊娠结局影响的研究进展

朱隆基¹, 董晋^{2*}

¹西安医学院研究生工作部, 陕西 西安

²西北妇女儿童医院产科, 陕西 西安

收稿日期: 2026年2月5日; 录用日期: 2026年2月27日; 发布日期: 2026年3月9日

摘要

妊娠期甲状腺功能减退是育龄期女性常见的内分泌异常, 在妊娠人群中具有一定发生基础。甲状腺激素在妊娠过程中参与母体代谢调节、胎盘形成以及胎儿生长和神经系统发育等多个生理环节。既往研究提示, 单胎妊娠合并甲状腺功能减退与多种不良妊娠结局存在相关性, 包括流产、早产、妊娠期高血压疾病、胎儿生长受限及新生儿不良结局等。然而, 不同研究在研究对象构成、诊断标准及干预措施等方面存在差异, 相关结论尚不完全一致, 尤其是亚临床甲状腺功能减退对妊娠结局的影响及其管理策略仍缺乏统一认识。本文围绕单胎妊娠合并甲状腺功能减退, 从疾病定义与分类、流行病学特征、母体及胎儿妊娠结局、治疗干预证据以及相关指南与共识等方面进行综述, 以期对妊娠期甲状腺功能减退的临床管理及后续研究提供参考。

关键词

单胎妊娠, 甲状腺功能减退, 妊娠结局, 亚临床甲减, 左甲状腺素

Research Progress on the Effect of Singleton Pregnancy Combined with Gestational Hypothyroidism on Pregnancy Outcomes

Longji Zhu¹, Jin Dong^{2*}

¹Office of Graduate Student Affairs, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Department of Obstetrics, Northwest Women and Children's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: February 5, 2026; accepted: February 27, 2026; published: March 9, 2026

*通讯作者。

文章引用: 朱隆基, 董晋. 单胎妊娠合并妊娠期甲状腺功能减退对妊娠结局影响的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 1287-1297. DOI: 10.12677/acm.2026.163906

Abstract

Hypothyroidism during pregnancy is a common endocrine abnormality in women of childbearing age, which has a certain basis for occurrence in pregnant people. Thyroid hormones are involved in multiple physiological links during pregnancy, such as maternal metabolic regulation, placental formation, fetal growth and nervous system development. Previous studies suggest that singleton pregnancy combined with hypothyroidism is associated with a variety of adverse pregnancy outcomes, including miscarriage, preterm birth, gestational hypertension, fetal growth restriction, and adverse neonatal outcomes. However, there are differences in the composition, diagnostic criteria and interventions of different studies, and the relevant conclusions are not completely consistent, especially the impact of subclinical hypothyroidism on pregnancy outcomes and its management strategies are still lacking unified understanding. This article reviews singleton pregnancies with hypothyroidism, from the aspects of disease definition and classification, epidemiological characteristics, maternal and fetal pregnancy outcomes, evidence for therapeutic intervention, and relevant guidelines and consensus, in order to provide reference for the clinical management and follow-up research of hypothyroidism in pregnancy.

Keywords

Singleton Pregnancy, Hypothyroidism, Pregnancy Outcomes, Subclinical Hypothyroidism, Levothyroxine

Copyright © 2026 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

甲状腺功能减退是育龄期女性较为常见的内分泌异常[1]。妊娠期女性在生理状态下需通过增加甲状腺激素生成以满足母体代谢需求及胎儿生长发育需要[2]。受雌激素水平升高、甲状腺结合球蛋白增加以及胎盘对甲状腺激素转运和代谢作用增强等因素影响,妊娠期甲状腺轴处于高度动态调节状态[3]。当甲状腺激素分泌或代偿能力不足时,易出现妊娠期甲状腺功能减退。妊娠早期胎儿尚不能自主合成甲状腺激素,其发育主要依赖母体供给,因此母体甲状腺功能状态可能对妊娠结局产生潜在影响[4]。

现有研究提示,妊娠期甲状腺功能减退与多种不良妊娠结局存在相关性,包括早孕期妊娠失败、妊娠期并发症发生风险增加以及不良围生期结局等[5][6]。然而,不同研究在研究设计、纳入人群、甲状腺功能异常定义及结局指标选择等方面存在差异,相关结论尚不完全一致[7],尤其是在亚临床甲状腺功能减退人群中,其临床意义及管理策略仍存在较多争议[8]。

基于上述背景,本文围绕单胎妊娠合并甲状腺功能减退,从疾病定义与分类、流行病学特征、对母体及胎儿妊娠结局的影响、治疗干预证据以及相关指南与共识等方面进行综述,以期对妊娠期甲状腺功能减退的临床管理及后续研究提供参考。

本综述将研究对象限定为“单胎妊娠”,主要基于如下考虑:与单胎相比,多胎妊娠的胎盘量与妊娠相关激素环境(尤其hCG)存在显著差异,可能导致TSH的生理性抑制更明显、甲状腺功能检测解释边界不同;同时,多胎妊娠本身与早产、妊高症等不良结局风险升高相关,容易对“甲状腺功能减退-妊娠结局”的关联造成混杂。因而,聚焦单胎妊娠有助于减少妊娠类型差异带来的偏倚,更准确地评估妊

娠期甲状腺功能减退对母婴结局的影响[9]。

2. 文献检索与研究方法

本文采用叙述性综述(narrative review)的方法,对妊娠期甲状腺功能减退相关研究文献进行系统梳理与综合分析。通过检索 PubMed、Web of Science、中国知网(CNKI)及万方数据库获取相关文献,检索时间范围设定为 2015 年 1 月至 2025 年 12 月。检索词以主题词结合自由词形式构建,主要包括“pregnancy”“hypothyroidism”“subclinical hypothyroidism”“pregnancy outcome”“妊娠期甲状腺功能减退”“亚临床甲减”“妊娠结局”等,并根据不同数据库检索规则进行适当调整与补充,以提高文献检出率。

在文献筛选过程中,以“妊娠期甲状腺功能减退与母胎妊娠结局相关性研究”为核心纳入方向,重点纳入近年发表的随机对照研究、前瞻性或回顾性观察性研究、系统评价及临床实践指南等高质量证据。排除动物实验研究、非妊娠人群研究、未报告妊娠结局指标或研究主题不相关文献。

文献筛选流程遵循系统综述 PRISMA 指南(图 1)。具体筛选流程如下:初始检索共获得文献 513 篇;筛除重复文献 22 篇,经数据库过滤条件限定(包括研究对象为人类、语言类型及研究类型等)后,剩余 433 篇;进一步通过标题及摘要阅读进行初筛,排除与研究主题不符文献后纳入全文评估 27 篇;最终经全文精读及研究质量综合判断,筛选出符合本综述研究主题的文章 2 篇纳入定性分析。

在文献整合分析过程中,围绕妊娠期甲状腺功能减退的疾病定义与分类、流行病学特征、母体及胎儿妊娠结局、亚临床甲状腺功能减退相关研究争议以及治疗与管理策略等方面进行系统归纳与综合评述,以期为临床评估与干预提供循证参考依据。

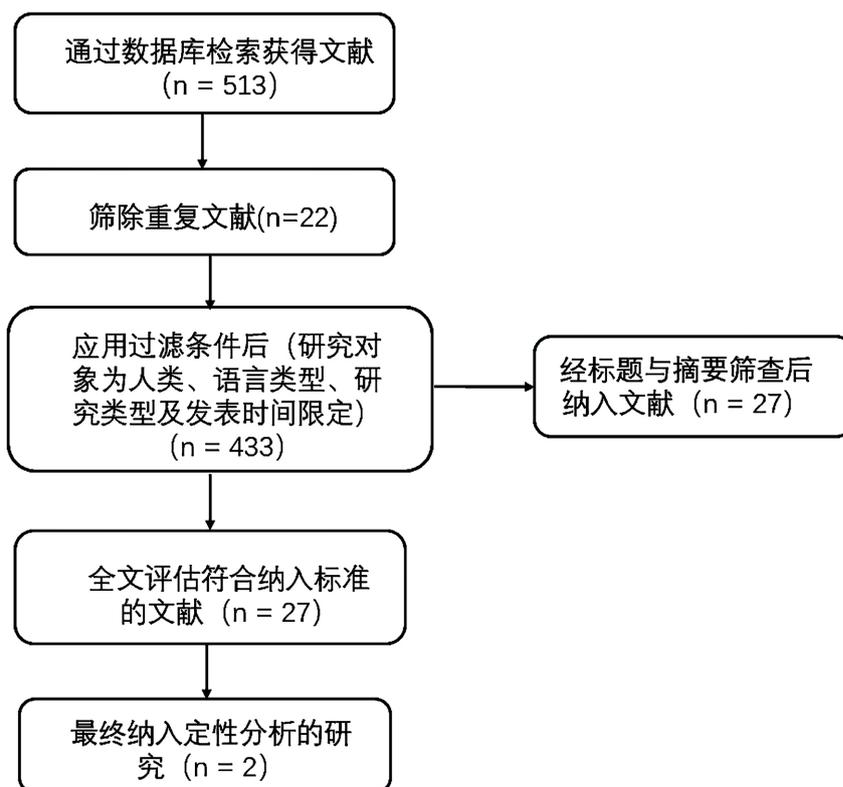


Figure 1. Literature screening flowchart
图 1. 文献筛选流程图

3. 妊娠期甲状腺功能减退的定义与分类

3.1. 妊娠期甲状腺功能减退的定义

妊娠期甲状腺功能减退是指在妊娠过程中, 由于甲状腺激素分泌不足或其生物学效应下降, 母体甲状腺功能不能满足妊娠生理需求所形成的一种内分泌异常状态[10]。其主要生化特征表现为血清促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)水平升高, 伴或不伴游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)水平降低。

妊娠状态下, 母体甲状腺轴受到多种生理因素的共同影响, 包括人绒毛膜促性腺激素对 TSH 分泌的抑制作用、雌激素升高导致甲状腺结合球蛋白增加, 以及胎盘对甲状腺激素的转运和代谢调节[11]。因此, 妊娠期甲状腺功能状态具有明显的阶段性和动态变化特点, 其评估原则与非妊娠人群存在本质差异。

3.2. 妊娠期甲状腺功能减退的分类

基于妊娠期甲状腺功能检测结果, 临床上通常将妊娠期甲状腺功能减退分为临床甲状腺功能减退和亚临床甲状腺功能减退两种类型[12]。临床甲状腺功能减退是指血清 TSH 水平高于妊娠期参考范围上限, 同时 FT4 水平低于相应参考范围下限[13]。该类型反映了明确的甲状腺激素缺乏状态, 其与不良妊娠结局之间的关联性相对明确。

亚临床甲状腺功能减退则表现为血清 TSH 水平升高, 而 FT4 水平仍处于妊娠期参考范围内[13]。该类型在妊娠人群中更为常见, 其临床表现相对隐匿, 对妊娠结局的影响及是否需要干预仍存在较多争议。

3.3. 妊娠期甲状腺功能减退的诊断原则

目前普遍认为, 妊娠期甲状腺功能评估应优先采用妊娠期特异性参考范围。若缺乏本地区、本实验室建立的妊娠期参考值, 可参考国际指南提出的妊娠早期 TSH 上限建议值进行临床判断。随着妊娠进展, TSH 的生理变化趋势亦需纳入综合评估。

需要指出的是, 不同研究在 TSH 截断值的选择及妊娠分期划分方面存在差异, 这在一定程度上影响了妊娠期甲状腺功能减退, 尤其是亚临床甲减的诊断一致性[14]。诊断标准的不统一被认为是导致相关研究结论存在分歧的重要因素之一。

4. 单胎与多胎妊娠的甲状腺生理差异及其对研究解释的意义

妊娠期甲状腺轴受 hCG、雌激素/甲状腺结合球蛋白(TBG)、胎盘对甲状腺激素转运与代谢等多因素共同调控。与单胎妊娠相比, 多胎妊娠通常伴随更高的胎盘量与更高水平的 hCG 暴露, hCG 具有弱 TSH 样活性, 可对母体垂体 TSH 分泌产生更强的生理性抑制, 从而使妊娠早期 TSH 的下降幅度更明显。该差异会带来两点重要影响: (1) 检测解释层面: 多胎妊娠更可能出现“TSH 生理性偏低/抑制更显著”的状态, 若使用未分妊娠类型建立的参考范围, 可能造成甲状腺功能异常的误分层或边界偏移。(2) 结局混杂层面: 多胎妊娠本身与早产、胎儿生长受限、妊娠期高血压等结局风险增加相关, 且其并发症谱与管理策略也不同, 容易在观察性研究中对“甲减-结局关联”造成混杂或效应夸大/稀释[15]。

因此, 本综述聚焦单胎妊娠文献, 并在解读既往证据时强调妊娠类型区分的重要性, 以提高证据解释的一致性与可比性。

5. 单胎妊娠合并甲状腺功能减退的流行病学特征

现有流行病学资料显示, 妊娠期甲状腺功能减退在妊娠人群中具有一定发生基础。其中, 临床甲状

腺功能减退的发生比例相对较低, 而亚临床甲状腺功能减退更为常见。不同研究所报道的发生水平存在一定差异, 这种差异主要与研究对象选择、甲状腺功能筛查策略及诊断标准的设定有关[16]。

在单胎妊娠人群中, 多项研究提示, 部分孕妇特征与甲状腺功能减退的发生风险增加相关, 包括高龄妊娠、体质指数偏高、既往甲状腺疾病史或家族史, 以及采用辅助生殖技术受孕等情况[17]。与此同时, 甲状腺自身免疫异常, 尤其是甲状腺过氧化物酶抗体阳性, 被认为是妊娠期甲状腺功能减退的重要相关因素之一[18]。

需要注意的是, 部分既往研究在描述妊娠期甲状腺功能减退的流行病学特征时, 未对单胎妊娠与多胎妊娠进行充分区分。多胎妊娠由于胎盘组织量增加及妊娠并发症发生风险升高, 可能对甲状腺功能状态产生额外影响, 从而对相关流行病学结果造成混杂[19]。

需要注意的是, 部分既往研究在描述妊娠期甲状腺功能异常的发生率及结局风险时未充分区分单胎与多胎妊娠, 多胎相关的激素环境与并发症风险可能对甲状腺功能评估与结局关联造成混杂, 因此对相关研究结果应结合妊娠类型进行审慎解释。

总体而言, 单胎妊娠合并甲状腺功能减退的发生受多种因素共同影响, 对高危人群进行早期识别和随访管理, 有助于为后续妊娠结局风险评估及干预策略制定提供依据。

6. 甲状腺功能减退对母体妊娠结局的影响

6.1. 对早孕期妊娠结局的影响

现有研究提示, 妊娠期甲状腺功能减退与早孕期不良妊娠结局之间存在一定关联, 主要表现为自然流产及胚胎停育发生风险升高[20]。甲状腺激素在妊娠早期参与维持黄体功能、调节子宫内膜容受性并支持胎盘早期形成, 当母体甲状腺激素水平不足时, 可能对胚胎着床及早期发育过程产生不利影响[21]。需要指出的是, 不同研究在早孕期结局的定义、随访起始时间及是否纳入生化妊娠等方面存在差异, 这在一定程度上影响了研究结果的可比性。

6.2. 对中晚期妊娠并发症的影响

多项观察性研究显示, 妊娠期甲状腺功能减退与中晚期多种妊娠并发症的发生风险增加相关[22]。其中, 妊娠期高血压疾病是研究关注较多的结局之一。甲状腺激素水平异常可能通过影响血管内皮功能、血管活性物质调节以及胎盘血流灌注等途径, 与妊娠期高血压疾病的发生相关[23]。

此外, 部分研究提示妊娠期甲状腺功能减退与妊娠期糖尿病之间可能存在关联, 其潜在机制包括甲状腺激素不足引起的胰岛素敏感性改变及能量代谢紊乱[24]。

在胎盘相关并发症方面, 个别研究报道妊娠期甲状腺功能减退可能与胎盘早剥或前置胎盘发生风险升高有关, 但相关证据数量有限, 且研究结果尚缺乏一致性[25]。此外, 甲状腺功能减退还可能与早产及剖宫产率升高相关, 但相关结局受多因素影响。

7. 甲状腺功能减退对胎儿及新生儿结局的影响

7.1. 对胎儿生长发育结局的影响

甲状腺激素在胎儿生长发育过程中发挥重要的调控作用。现有研究提示, 单胎妊娠合并甲状腺功能减退与胎儿宫内生长受限、小于胎龄儿及低出生体重等结局之间存在一定关联[26]。相关机制可能涉及母体甲状腺激素水平异常对胎盘功能、胎盘血流灌注及营养物质转运过程的影响。需要注意的是, 胎儿生长发育受多种母体、胎盘及环境因素共同作用, 不同研究在生长受限的判定标准、孕周分层及混杂因素控制方面存在差异[27]。

7.2. 对新生儿远期神经认知发育的影响

胎儿中枢神经系统的发育对甲状腺激素高度敏感,尤其在妊娠早期,胎儿甲状腺功能尚未建立,其神经发育主要依赖母体甲状腺激素供给[28]。部分随访研究提示,未治疗或治疗不足的妊娠期甲状腺功能减退可能与儿童神经认知功能评分偏低或神经行为发育异常相关[29]。

需要强调的是,目前关于妊娠期甲状腺功能减退与儿童远期神经认知发育之间关系的研究结果并不一致。研究差异可能与甲状腺功能异常发生的妊娠阶段、异常程度、是否接受治疗以及随访时间和评估工具不同等因素有关[30]。尤其在亚临床甲状腺功能减退人群中,其对远期神经发育结局的影响仍缺乏一致证据支持。妊娠期甲状腺功能减退不同类型及其妊娠结局特征见表 1。

Table 1. Types of hypothyroidism during pregnancy and their pregnancy outcome characteristics

表 1. 妊娠期甲状腺功能减退不同类型及其妊娠结局特征

类型	生化特征	母体妊娠结局	胎儿/新生儿结局	证据一致性
临床甲减	TSH↑, FT4↓	流产、妊高症、早产↑	FGR、低出生体重↑	较一致
亚临床甲减	TSH↑, FT4 正常	结论不一致	神经发育结局有争议	存在争议
TPOAb 阳性	±甲减	风险可能增加	证据有限	有限

8. 亚临床甲状腺功能减退的研究争议

8.1. 诊断标准差异对研究结果的影响

目前,妊娠期亚临床甲状腺功能减退的诊断标准尚未完全统一,尤其体现在促甲状腺激素(TSH)截断值的选择上。不同研究采用的 TSH 上限值存在明显差异,而妊娠期 TSH 本身具有显著的阶段性变化特征[31]。诊断标准的差异不仅影响亚临床甲状腺功能减退的检出率,也可能导致不同研究在妊娠结局分析中的结果不一致。

此外,部分研究在设计时未对妊娠周数进行充分分层,进一步增加了研究结果解读的复杂性。这些因素共同构成了亚临床甲状腺功能减退研究中最为基础且持续存在的争议来源[32]。

8.2. 甲状腺自身免疫状态的调节作用

近年来,甲状腺自身免疫在亚临床甲状腺功能减退中的作用逐渐受到关注[33]。研究显示,甲状腺过氧化物酶抗体阳性的亚临床甲状腺功能减退孕妇,其不良妊娠结局发生风险可能高于抗体阴性者,提示甲状腺自身免疫状态可能在亚临床甲减与妊娠结局之间发挥调节作用[34]。

然而,目前尚难明确甲状腺自身免疫是否作为独立危险因素影响妊娠结局,或仅反映潜在甲状腺功能储备不足的状态。因此,将甲状腺自身免疫状态纳入风险分层评估虽具有一定合理性,但其在治疗决策中的权重仍有待进一步研究明确[35]。

8.3. 治疗干预证据的不一致性

关于是否应对妊娠期亚临床甲状腺功能减退进行常规治疗,目前研究结论并不一致[36]。部分观察性研究及系统评价提示,左甲状腺素治疗可能与流产或早产发生风险降低相关,尤其在 TSH 水平较高或合并甲状腺自身免疫异常的孕妇中表现更为明显[37]。

然而,也有随机对照研究未观察到治疗对主要妊娠结局产生显著改善作用。治疗起始时机、剂量调整策略、研究纳入人群差异及结局指标选择不一致,均可能影响治疗效果的评估[38]。因此,现阶段尚难以得出适用于所有亚临床甲状腺功能减退孕妇的统一治疗结论[39]。

8.4. 争议的综合解读

综合现有研究证据, 妊娠期亚临床甲状腺功能减退的争议主要源于诊断标准差异、研究对象异质性以及治疗干预证据有限等多重因素。当前证据更倾向于支持基于个体风险因素进行分层管理, 而非采取“一刀切”的处理策略[40]。

9. 治疗与干预对妊娠结局的影响

9.1. 左甲状腺素治疗的循证基础

左甲状腺素是妊娠期甲状腺功能减退最常采用的替代治疗药物[41]。现有研究一致认为, 妊娠期临床甲状腺功能减退若未得到干预, 其不良妊娠结局发生风险明显增加; 而在妊娠早期启动规范的左甲状腺素治疗, 有助于改善母体甲状腺功能状态, 并与流产、早产及部分妊娠并发症发生风险降低相关。在单胎妊娠人群中, 上述治疗获益主要体现在妊娠早期结局及部分中晚孕期并发症的风险控制方面, 其循证基础相对充分[42]。

9.2. 亚临床甲状腺功能减退的治疗证据

与临床甲状腺功能减退相比, 妊娠期亚临床甲状腺功能减退的治疗效果仍存在争议。部分观察性研究及系统评价显示, 左甲状腺素治疗可能与流产或早产发生风险降低相关, 尤其是在促甲状腺激素水平升高较明显或合并甲状腺自身免疫异常的孕妇中[43]。

然而, 也有随机对照研究未观察到治疗对主要妊娠结局产生明确改善作用。研究结果的不一致性可能与治疗起始时机、剂量调整策略、研究纳入人群构成及结局指标选择等多方面因素有关。目前证据尚不足以支持对所有妊娠期亚临床甲状腺功能减退孕妇进行统一干预[44]。

9.3. 甲状腺自身免疫状态与治疗获益的关系

甲状腺自身免疫状态在妊娠期甲状腺功能减退的治疗决策中逐渐受到关注。部分研究提示, 甲状腺过氧化物酶抗体阳性的妊娠期亚临床甲状腺功能减退孕妇, 其不良妊娠结局发生风险相对较高, 且该人群可能从左甲状腺素治疗中获得一定获益[45]。

尽管如此, 现有证据尚难明确甲状腺自身免疫状态在治疗决策中的独立作用, 其是否可作为启动治疗的决定性依据仍存在争议。因此, 在临床实践中, 更倾向于将甲状腺自身免疫状态作为风险分层评估的组成部分, 而非单一决策因素[46]。

10. 指南与共识的比较

近年来, 国内外多个学术组织相继发布了妊娠期甲状腺疾病相关指南和专家共识, 为妊娠期甲状腺功能减退的筛查、诊断及治疗提供了循证依据[7]。其中具有代表性的包括美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)指南、美国内分泌学会(Endocrine Society)指南以及我国妊娠期甲状腺疾病诊治专家共识等。尽管各指南在具体推荐细节上存在差异, 但其总体管理原则具有一定一致性。

10.1. 筛查策略的异同

在筛查策略方面, 各指南普遍倡导以风险评估为基础的筛查模式, 即重点关注具有甲状腺疾病高危因素的孕妇, 如既往甲状腺疾病史、甲状腺自身免疫异常、高龄妊娠及辅助生殖技术妊娠等。对于是否开展普遍筛查, 不同指南态度不一, 部分国际指南认为证据尚不足以支持常规普筛, 而我国专家共识在结合人群特征和临床实践的基础上, 对扩大筛查范围持相对积极但审慎的态度。

10.2. 诊断标准的比较

各指南均强调应采用妊娠期特异性参考范围评估甲状腺功能, 并指出在缺乏本地区妊娠期参考值时, 可参考国际指南提出的建议范围进行临床判断。总体而言, 各指南在诊断原则上具有一致性, 但在具体数值设定及妊娠分期参考范围方面仍存在一定差异。

诊断标准的不完全统一, 尤其是在促甲状腺激素截断值的选择上, 是目前临床研究和实践中面临的现实问题之一, 也在一定程度上影响了不同研究结果的可比性。

10.3. 治疗指征与管理策略的比较

在治疗指征方面, 各指南对妊娠期临床甲状腺功能减退的管理意见高度一致, 均强调在明确诊断后应尽早启动左甲状腺素治疗, 以降低不良妊娠结局发生风险。对于妊娠期亚临床甲状腺功能减退, 各指南普遍持谨慎态度, 更倾向于结合促甲状腺激素水平、甲状腺自身免疫状态及个体风险因素进行综合评估, 而非对所有患者采取统一干预策略。这一立场与当前循证证据水平相一致。

10.4. 指南差异的综合解读

总体来看, 国内外指南在妊娠期甲状腺功能减退管理方面已形成若干基本共识, 包括强调妊娠期特异性诊断原则、重视临床甲状腺功能减退的规范治疗以及倡导基于风险分层的管理模式。分歧主要集中在筛查范围及亚临床甲状腺功能减退的治疗指征方面, 其根本原因在于相关循证证据仍有限。

在单胎妊娠人群中, 合理借鉴各指南的共同原则, 并结合个体风险特征进行综合判断, 有助于实现更为稳妥和精准的临床管理。不同指南对妊娠期甲状腺功能减退管理要点的比较见表 2。

Table 2. Comparison of key points in the management of hypothyroidism during pregnancy according to different guidelines
表 2. 不同指南对妊娠期甲状腺功能减退管理要点的比较

项目	ATA 指南	美国内分泌学会(ES)指南	中国专家共识
筛查策略	风险筛查	风险筛查	偏积极
诊断原则	妊娠期特异范围	同上	同上
临床甲减	明确建议治疗	明确建议治疗	明确建议治疗
亚临床甲减	分层、谨慎	谨慎	个体化

11. 总结与展望

综合现有研究证据, 单胎妊娠合并甲状腺功能减退与多种不良妊娠结局存在相关性, 其影响贯穿妊娠早期、中晚期及围生期阶段。对于妊娠期临床甲状腺功能减退, 早期识别并给予规范治疗, 有助于改善母体甲状腺功能状态并降低不良妊娠结局发生风险, 这一观点已在现有指南和共识中形成较为一致的认识。

相较之下, 妊娠期亚临床甲状腺功能减退的临床意义及管理策略仍缺乏统一结论。诊断标准不完全一致、研究对象异质性较大以及治疗干预证据有限, 是导致相关研究结果存在分歧的主要原因。当前证据更支持在充分评估促甲状腺激素水平、甲状腺自身免疫状态及其他个体风险因素的基础上, 采取分层管理策略, 而非对所有亚临床甲状腺功能减退孕妇进行一致化处理。在单胎妊娠人群中开展针对性研究, 有助于更准确地揭示妊娠期甲状腺功能减退对母体及胎儿结局的真实影响。

未来研究应在明确区分妊娠类型的基础上, 进一步优化研究设计, 开展样本量充足、随访规范的前瞻性研究, 以明确妊娠期亚临床甲状腺功能减退不同亚群的妊娠风险及其潜在干预获益。

参考文献

- [1] Aparicio, A., Bermejo, L.M., Loria-Kohen, V., Salas-González, M.D. and López-Sobaler, A.M. (2025) Nutritional Deficiencies in Women and Their Impact on Thyroid Disorders. *Nutrición Hospitalaria*, **42**, 64-67. <https://doi.org/10.20960/nh.06095>
- [2] Singh, A., Sathe, N., Rani, K., et al. (2023) Impact of Mother's Hypothyroidism on Fetal Development and Outcomes: A Systematic Review. *Georgian Medical News*, **345**, 32-36.
- [3] 韩琳琳, 豆尧霞, 徐冉, 等. 甲状腺球蛋白基因结合血清 25(OH)D3、IGFBP-3 诊断 CH 患儿的临床价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2025, 24(16): 1749-1752.
- [4] Gbaa, T., Adebisi, S., Bolodeoku, J., Dogoh, F. and Gav, T. (2025) Thyroglobulin as an Adjunct Biomarker for Assessing Thyroid Function during Pregnancy. *Qatar Medical Journal*, **2025**, Article 82. <https://doi.org/10.5339/qmj.2025.82>
- [5] 乔颖, 张焕丽, 张晶. 妊娠期甲状腺功能减退患者妊娠结局及其影响因素分析[J]. 中华保健医学杂志, 2025, 27(6): 1038-1042.
- [6] Wang, R., Liu, L., Zhang, W., Zhang, J., Wang, K. and Wang, F. (2025) Association of Thyroid Autoimmunity and Pregnancy Outcomes in Unexplained Recurrent Pregnancy Loss Women: A Prospective Cohort Study. *Frontiers in Endocrinology*, **16**, Article 1711369. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1711369>
- [7] Gan, Y., Wan, Q., Lin, H., Zhang, Y. and Bai, X. (2025) Pregnant Women's Knowledge, Attitudes and Practices Regarding Hypothyroidism during Pregnancy: A Cross-Sectional Study at the Affiliated Hospital of Southwest Medical University. *BMJ Open*, **15**, e096674. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-096674>
- [8] He, W., Li, X., Ma, J., Wang, X., Wu, X. and Ma, L. (2025) Clinical Value of Elevated Mir-142-3p in Subclinical Hypothyroidism during the Second Trimester of Pregnancy. *Gynecological Endocrinology*, **41**, Article 2533482. <https://doi.org/10.1080/09513590.2025.2533482>
- [9] Alexander, E.K., Pearce, E.N., Brent, G.A., Brown, R.S., Chen, H., Dosiou, C., et al. (2017) 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*, **27**, 315-389. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457>
- [10] Song, M., Xiong, M. and Meng, Y. (2025) The Association of Early Pregnancy, Particularly Persistent Isolated Maternal Hypothyroxinemia, with Adverse Obstetric and Perinatal Outcomes. *BMC Pregnancy and Childbirth*, **25**, Article No. 966. <https://doi.org/10.1186/s12884-025-08133-7>
- [11] Satır Özel, C., Sertbaş, Y., Taştekin, Ş., Tancer Özçelik, A., Sertbaş, M., Kınılı Yıldız, Ö., et al. (2025) Association between Thyroid-Stimulating Hormone and Estimated Glomerular Filtration Rate in the Third Trimester of Pregnancy: A Retrospective Cross-Sectional Study in Euthyroid Women. *Medicina*, **61**, Article 2046. <https://doi.org/10.3390/medicina61112046>
- [12] 刘泽君. 妊娠期甲状腺功能减退症与妊娠结局的关系[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 华中科技大学, 2024.
- [13] Zhuang, J., Guo, Q., Liu, C., Fu, Y., Liu, Y., Tang, L., et al. (2025) Differential Impact of Overt and Subclinical Hypothyroidism on Severe Postpartum Hemorrhage: A Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Endocrinology*, **16**, Article 1654856. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1654856>
- [14] Osinga, J.A.J., Derakhshan, A., Feldt-Rasmussen, U., Huang, K., Vrijkotte, T.G.M., Männistö, T., et al. (2023) TSH and FT4 Reference Interval Recommendations and Prevalence of Gestational Thyroid Dysfunction: Quantification of Current Diagnostic Approaches. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **109**, 868-878. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad564>
- [15] 周小圆. 血清促甲状腺激素和甲状腺过氧化物酶抗体水平检测用于妊娠期甲状腺功能减退症患者疗效评估中的价值[J]. 基层医学论坛, 2024, 28(30): 48-50+69.
- [16] Zhou, X., Li, B., Wang, C. and Li, Z. (2020) Study on the Changes in TSH, TPO-Ab and Other Indicators Due to Vitamin D Deficiency in Pregnant Women with Subclinical Hypothyroidism in the First Trimester. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, **36**, 1313-1317. <https://doi.org/10.12669/pjms.36.6.1982>
- [17] Vella, K., Vella, S., Savona-Ventura, C. and Vassallo, J. (2022) Thyroid Dysfunction in Pregnancy—A Retrospective Observational Analysis of a Maltese Cohort. *BMC Pregnancy and Childbirth*, **22**, Article No. 941. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-05266-x>
- [18] Liu, Y., Osinga, J.A.J., Feldt-Rasmussen, U., et al. (2025) Interpretation of the Association between Thyroid Peroxidase Antibodies and Thyroid Function during Pregnancy: An Individual Participant Data Meta-Analysis. *Journal of Autoimmunity*, **157**, Article 103491.
- [19] Chen, Z., Yang, X., Zhang, C., Ding, Z., Zhang, Y., Korevaar, T.I.M., et al. (2021) Thyroid Function Test Abnormalities in Twin Pregnancies. *Thyroid*, **31**, 572-579. <https://doi.org/10.1089/thy.2020.0348>
- [20] Grandi, S.M., Yu, Y., Reynier, P., Platt, R.W., Yu, O.H.Y. and Filion, K.B. (2024) Levothyroxine Initiation and the Risk

- of Pregnancy Loss among Pregnant Women with Subclinical Hypothyroidism: An Observational Study Emulating a Target Trial. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, **38**, 470-481. <https://doi.org/10.1111/ppe.13015>
- [21] Yu, Z., Feng, X., Lin, Z., Li, X., Su, S., Cheng, H., *et al.* (2023) Thyroid Hormone Transport and Metabolism Are Disturbed in the Placental Villi of Miscarriage. *Reproductive Biology and Endocrinology*, **21**, Article No. 108. <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01142-1>
- [22] Hizkiyahu, R., Badeghiesh, A., Baghlaf, H. and Dahan, M.H. (2023) Associations between Hypothyroidism and Adverse Obstetric and Neonatal Outcomes: A Study of a Population Database Including over 184,000 Women with Hypothyroidism. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, **36**, Article 2278027. <https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2278027>
- [23] Businge, C.B., Longo-Mbenza, B. and Kengne, A.P. (2021) Mildly Elevated Thyroid-Stimulating Hormone Is Associated with Endothelial Dysfunction and Severe Preeclampsia among Pregnant Women with Insufficient Iodine Intake in Eastern Cape Province, South Africa. *Annals of Medicine*, **53**, 1084-1090. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1947520>
- [24] Li, P., Lin, S., Cui, J., Chen, X., Meng, Z. and Fan, J. (2022) Impact of Early Pregnancy Subclinical Hypothyroidism on Gestational Diabetes Mellitus: A Retrospective Study of 7,536 Cases. *Journal of Women's Health*, **31**, 293-298. <https://doi.org/10.1089/jwh.2020.8825>
- [25] Eshkoli, T., Burrack, N., Gordon-Irshai, A., Cohen, B., Fraenkel, M. and Yoel, U. (2025) Maternal Overt Hypothyroidism and Pregnancy Complications: Insights from a Nationwide Cross-Sectional Study. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article 5278. <https://doi.org/10.3390/jcm14155278>
- [26] Lundgaard, M.H., Bruun, N.H., Andersen, S. and Andersen, S.L. (2025) Birth Weight and Placental Weight in Children Born to Mothers with Hypothyroidism. *European Thyroid Journal*, **14**, e250111. <https://doi.org/10.1530/etj-25-0111>
- [27] 袁仙仙, 陈腾达, 张黎锐, 等. 基于不同参考标准评估双胎妊娠孕早期甲状腺功能异常对妊娠结局的影响研究[J/OL]. 中国全科医学, 1-8. <https://link.cnki.net/urlid/13.1222.R.20260213.2113.014>, 2026-03-03.
- [28] 曹科林, 杨燕. 妊娠期甲状腺功能减退症妊娠结局的影响及左甲状腺素钠片治疗价值评价[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2024, 11(13): 78-80.
- [29] Zhao, Z., Zhao, H., Xiong, Y., Zhou, Q. and Li, X. (2024) Impact of Levothyroxine Therapy for Maternal Subclinical and Overt Hypothyroidism on Early Child Neurodevelopment: A Prospective Cohort Study. *Clinical Endocrinology*, **100**, 76-86. <https://doi.org/10.1111/cen.14984>
- [30] Møllehave, L.T., Grand, M.K., Kriegbaum, M., Andersen, C.L., Lind, B.S., van Vliet, N.A., *et al.* (2025) Maternal Thyroid Function in Early Pregnancy and Offspring School Performance and Neurodevelopmental Disorders. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **110**, e1000-e1008. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae358>
- [31] Prajapati, S., Prajapati, G., Shrestha, V. and Shrestha, S. (2023) Assessment of Thyroid Dysfunction during Different Trimester of Pregnancy. *Journal of Nepal Health Research Council*, **20**, 830-833. <https://doi.org/10.33314/jnhrc.v20i4.3712>
- [32] Ahn, H.Y. and Yi, K.H. (2023) Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and Postpartum: 2023 Revised Korean Thyroid Association Guidelines. *Endocrinology and Metabolism*, **38**, 289-294. <https://doi.org/10.3803/enm.2023.1696>
- [33] 刘玮. 妊娠早期甲状腺自身抗体 TGA_b 和 TPOAb 阳性与不良妊娠结局发生的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 南方医科大学, 2024.
- [34] Magri, F., Bellingeri, C., De Maggio, I., Croce, L., Coperchini, F., Rotondi, M., *et al.* (2023) A First-Trimester Serum TSH in the 4-10 mIU/L Range Is Associated with Obstetric Complications in Thyroid Peroxidase Antibody-Negative Women. *Journal of Endocrinological Investigation*, **46**, 1407-1414. <https://doi.org/10.1007/s40618-022-01996-z>
- [35] Sayed, A.A., Abdulaal, M.M., Emam, E.M., Daftardar, L.M., Kurdi, R.E., Alahmadi, Y.B., *et al.* (2025) Effect of Auto-immune Thyroid Disease on Pregnancy Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article 8520. <https://doi.org/10.3390/jcm14238520>
- [36] 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.
- [37] Ghosh, H., Biswas, D., Pramanik, S. and Chowdhury, S. (2025) Analysis of Risk Factors and Predictive Modelling of Biomarkers in Subclinical Hypothyroidism and Implications for Levothyroxine Therapy in Disease Management. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 40946. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-24721-1>
- [38] 肖开粉, 刘雍. 甲状腺功能检测与孕期亚临床甲状腺功能减退不良妊娠结局的危险因素分析[J]. 中外医药研究, 2024, 3(12): 55-57.
- [39] 尹小青, 周子钧, 向雪芹, 等. 中、美不孕女性亚临床甲状腺功能减退诊治指南解读[J]. 中国计划生育和妇产科, 2025, 17(7): 3-5.

-
- [40] 刘成程, 巩振华, 岳欣. 不同诊断标准下亚临床甲状腺功能减退症发病率及对妊娠结局的影响[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(6): 995-998.
- [41] 高洪杰, 李秋玲. 孕期甲状腺功能减退患者应用左甲状腺素钠片的治疗效果观察[J]. 中国实用医药, 2023, 18(4): 14-17.
- [42] Zhou, Y., Wang, Y., Yu, T., Li, Y., Mi, M., Su, J., *et al.* (2025) Subclinical Hypothyroidism during Pregnancy and the Impact of Levothyroxine Therapy on Pregnancy Outcomes in Women. *PeerJ*, **13**, e19343. <https://doi.org/10.7717/peerj.19343>
- [43] Puthiyachirakal, M.A., Hopkins, M., AlNatsheh, T. and Das, A. (2025) Overview of Thyroid Disorders in Pregnancy. *Maternal Health, Neonatology and Perinatology*, **11**, Article No. 9. <https://doi.org/10.1186/s40748-025-00208-9>
- [44] Aberle, L. and Nguyen, C.T. (2025) Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: An Evolving and Controversial Landscape. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, **37**, 60-65. <https://doi.org/10.1097/gco.0000000000001019>
- [45] 田勃, 王海宁, 洪天配. 2022 年中国《孕产期甲状腺疾病防治管理指南》解读[J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43(11): 893-897.
- [46] Zhu, P., Chu, R., Pan, S., Lai, X., Ran, J. and Li, X. (2021) Impact of TPOAb-Negative Maternal Subclinical Hypothyroidism in Early Pregnancy on Adverse Pregnancy Outcomes. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, **12**, Article 20420188211054690. <https://doi.org/10.1177/20420188211054690>