

产科生理及产科疾病

DOI: 10.12280/gjfcx.20230486

· 标准与指南 ·

围孕产期甲状腺疾病相关诊疗指南的解读

覃苑, 李冰川

【摘要】 正常的甲状腺功能对围产期母体和胎儿的健康尤为重要。越来越多的研究发现,甲状腺疾病可能会导致女性不孕,增加妊娠期高血压、甲状腺危象、自然流产、早产和死产等妊娠相关并发症,并可能损害后代的神经智力发育。妊娠期甲状腺发生特有的生理性变化,使妊娠期甲状腺疾病的诊断标准有别于非妊娠妇女,且此疾病的症状、体征常与妊娠期的生理性表现重叠,增加了临床诊断的难度。甲状腺疾病是围孕产期常见的内分泌疾病,其病情复杂、诊疗策略需兼顾母婴安全,国内外专业学会相继发布了相关的更新指南,对该疾病临床管理中的具体问题给出了详细建议。结合目前最新的研究证据,对国内外新近指南中的诊治要点进行对比分析及解读,为临床医生对围孕产期甲状腺疾病的诊治提供参考。

【关键词】 围产期; 孕妇; 甲状腺疾病; 诊疗指南; 妊娠结局

Interpretation of Related Guidelines for Diagnosis and Treatment of Thyroid Diseases During Preconceptional and Perinatal Period QIN Yuan, LI Bing-chuan. Department of Endocrinology (QIN Yuan), Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (LI Bing-chuan), Wuzhou Gongren Hospital, Wuzhou 543001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China
Corresponding author: LI Bing-chuan, E-mail: glacier.lee@qq.com

【Abstract】 In the peripartum period, euthyroidism is essential for maternal-fetal health. More and more studies have found that thyroid diseases may lead to female infertility, increase the risk of pregnancy-related complications such as gestational hypertension, thyroid crisis, spontaneous abortion, preterm birth, and stillbirth, and may impair the neurological and intellectual development of offspring. The diagnostic criteria of thyroid diseases during pregnancy are different from those of non-pregnant women due to the unique physiological changes of thyroid in this special period. Moreover, the symptoms and signs of perinatal thyroid diseases often overlap with the physiological manifestations of pregnancy, which increases the difficulty of clinical diagnosis. Thyroid diseases are common endocrine disease in the peripartum period, and its situation is complex, its diagnostic and treatment strategies should consider the safety of both mothers and infants. Relevant updated guidelines have been issued by domestic and foreign professional societies, which provided detailed suggestions regarding clinical managements of thyroid diseases during peripartum period. This review combined with the latest research evidence comparatively analyzes and interprets the main points of diagnosis and treatment of the recent guidelines at home and abroad, in order to provide references for clinicians regarding the diagnosis and treatment of perinatal thyroid diseases.

【Keywords】 Peripartum period; Pregnant women; Thyroid diseases; Diagnostic and treatment guideline; Pregnancy outcome

(J Int Obstet Gynecol, 2023, 50:673-678)

我国育龄期妇女甲状腺功能异常的患病率为 17.2%^[1], 甲状腺疾病是仅次于糖尿病的妊娠期第二常见内分泌疾病。甲状腺疾病在孕产妇中的患病率较高,可能对母体和胎儿造成不可逆的影响。围孕产期常见的甲状腺疾病主要包括:临床及亚临床甲状腺功能减退症(hypothyroidism)、临床及亚临床甲状

腺功能亢进症、甲状腺自身抗体阳性、甲状腺结节和甲状腺癌。另外妊娠期特有的甲状腺疾病包括:妊娠期单纯低甲状腺素血症(isolated hypothyroxinemia)、妊娠期一过性甲状腺毒症(gestational transient thyrotoxicosis, GTT)和产后甲状腺炎。这些疾病对妊娠过程[包括辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)]存在不同程度的影响,是内分泌学界和围产医学界共同的研究热点,相关的诊治管理指南也不断地发布与更新。本文主要通过对中国、美

作者单位:543001 广西壮族自治区梧州市工人医院内分泌科(覃苑),

耳鼻咽喉-头颈外科(李冰川)

通信作者:李冰川, E-mail: glacier.lee@qq.com

国、欧洲相关专业协会发布的最新指南进行对比分析和总结,结合围孕产期甲状腺疾病的研究现状解读各指南的诊治要点,以期指导临床实践。

1 妊娠早期促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)正常参考值范围的变化

妊娠早期在雌激素的刺激下,甲状腺素结合球蛋白(thyroxine binding globulin, TBG)合成增加,循环半衰期延长, TBG 浓度的增加会影响免疫检测法测定的游离甲状腺素(free thyroxine, FT₄)结果。胎盘分泌的人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, hCG)的 α 亚单位与 TSH 相似,对 TSH 受体有刺激作用,促进 FT₄ 分泌,负反馈抑制 TSH 释放,导致 GTT。美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)提出在妊娠早期建立较低的 TSH 参考范围上限。鉴于甲状腺生理上在妊娠期所特有的变化,2.5 mIU/L 曾被视为妊娠早期 TSH 参考范围上限^[2],但后续的研究表明这可能导致过度诊断^[3],最好的方法是各地区建立试剂和妊娠期特异性甲状腺功能指标的参考范围。2017 年 ATA 发布的《妊娠期和产后甲状腺疾病诊断和管理指南》^[4](以下简称 ATA 指南)推荐妊娠早期 TSH 上限的截断值为 4.0 mIU/L。国内一项基于 11 项研究、涵盖 13 046 例妊娠女性的 Meta 分析显示妊娠早期 TSH 上限较普通人群下降约 22%^[5],据此计算所得数值非常接近 4.0 mIU/L,故我国 2019 年更新的第 2 版《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》^[6](以下简称中国指南)指出 4.0 mIU/L 也可以作为中国妇女妊娠早期 TSH 上限的截断值。若在实际工作中无法得到当地妊娠期和(或)试剂盒特异性 TSH 参考范围,上述指南修订的 TSH 上限的截断值为临床医生评估妊娠早期甲状腺功能状态提供了参考依据。

2 围孕产期甲状腺相关疾病

2.1 妊娠期甲状腺功能减退症

我国妊娠期临床甲状腺功能减退症患病率为 1.28%^[1]。临床甲状腺功能减退症会增加不良妊娠结局的发生风险,包括妊娠期高血压、流产、死产和早产等^[7],还可能导致低出生体质量儿,损伤胎儿神经系统,危害后代智力发育^[8-9]。中国指南推荐妊娠前已接受左旋甲状腺素(levothyroxine, L-T₄)治疗的临床甲状腺功能减退症患者,备孕期 TSH 控制在正常参考范围下限至 2.5 mIU/L,确认妊娠后 L-T₄ 剂量需增加 20%~30%。对于 L-T₄ 的治疗剂量,2020 年美国妇产科医师学会(American

College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)发布的《妊娠期甲状腺疾病》^[10](以下简称 ACOG 指南)给出了不同的计算方法,但在治疗剂量上相似(确认妊娠后 L-T₄ 剂量需增加 25%)。2011 年 ATA 首次提出,妊娠期临床甲状腺功能减退症的 TSH 治疗目标,需按照妊娠期的不同分层控制^[2],妊娠早、中、晚期 TSH 控制目标分别为 0.1~2.5 mIU/L、0.2~3.0 mIU/L 和 0.3~3.0 mIU/L。现中美指南^[6,10]均更新了指导建议,如无法获得妊娠期特异性参考范围,妊娠全程孕妇 TSH 控制在 2.5 mIU/L 以下。中国指南推荐在妊娠前半期每 2~4 周监测 1 次甲状腺功能,ACOG 指南推荐每 4~6 周监测 1 次;妊娠后半期 2 个指南都推荐每 4~6 周监测 1 次甲状腺功能。

妊娠期亚临床甲状腺功能减退症对不良妊娠结局的影响存在一定的争议^[11],ATA 和 ACOG 指南均不推荐对妊娠期亚临床甲状腺功能减退症进行常规治疗。但另有部分研究表明甲状腺自身抗体(thyroid autoantibody)阳性的妊娠期亚临床甲状腺功能减退症患者发生流产的风险较甲状腺自身抗体阴性者增加^[12]。考虑亚临床甲状腺功能减退症(患病率 14.28%)和甲状腺自身抗体阳性在中国育龄期妇女中普遍存在^[1],我国对此治疗相对积极,并根据 TSH 水平、甲状腺自身抗体是否阳性进一步分层,细化治疗策略^[6]。孕产期亚临床甲状腺功能减退症可能影响后代智力和运动发育,L-T₄ 治疗能否改善后代认知功能尚存争议^[13-14],临床医生应向患者进行告知,结合孕妇的具体情况 & 治疗意愿选择合适的治疗方案。

2.2 妊娠期单纯低甲状腺素血症

妊娠期妇女 FT₄ 水平低于参考范围下限、TSH 水平正常且甲状腺自身抗体阴性的甲状腺功能异常称为单纯低甲状腺素血症。截至目前,导致单纯低甲状腺素血症的相关发病机制尚未清楚,与不良妊娠结局、后代智力发育低下有关的证据仍显不足,各国指南对单纯低甲状腺素血症的提及也较少,主张是寻找病因(如碘缺乏、碘过量、铁缺乏等^[15-16])和对因治疗。在临床工作中笔者认为,若当地无条件评估铁、碘的营养状态,或已排除上述微量元素的营养失衡,临床医生应告知患者 L-T₄ 干预的争议,结合孕妇的甲状腺功能指标及治疗意愿审慎治疗。

2.3 妊娠期甲状腺自身抗体阳性

甲状腺自身免疫(thyroid autoimmunity, TAI)与流产、早产、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病及新生儿低出生体质量等有关^[17-18],但至今妊娠期 TAI 干预治疗的相关研究甚少,且 TAI 是否影响后代智力尚存争议^[19],故 ATA

和 ACOG 指南均不推荐对妊娠妇女进行甲状腺自身抗体的常规检测。我国育龄期妇女中甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)阳性率和甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TgAb)阳性率分别为 13.53%和 14.55%^[1], 基于此国情, 中国指南强调了对妊娠前和妊娠早期妇女进行 TPOAb 筛查^[20]。笔者认为当 TSH > 2.5 mIU/L 且 TPOAb 阴性时, 若完善 TgAb 检测, 有条件者进一步检测促甲状腺激素受体抗体(thyrotropin receptor antibody, TRAb), 可更全面地评估育龄期妇女是否存在 TAI。既往学界对妊娠期 TAI 是否给予干预治疗, 持不主张也不反对的态度, 但鉴于 TAI 是不良妊娠结局的危险因素, 中国指南认为对于有不明原因流产史的 TAI 患者, 当 TSH > 2.5 mIU/L 且低于妊娠期特异性参考范围上限时, 妊娠期给予小剂量 L-T₄ 治疗可能存在获益。关于妊娠期 TAI 是否给予 L-T₄ 治疗, 中美两国指南存在差异, 但均不推荐补硒治疗。

2.4 妊娠期甲状腺毒症 妊娠期甲状腺毒症患病率约 1%, 其病因主要有 Graves 病(Graves disease)和 GTT, 分别占妊娠期甲状腺毒症的 85%和 10%^[21]。GTT 与高水平的 hCG 刺激甲状腺激素产生有关, ACOG 指南不推荐妊娠剧吐、但无明显甲状腺毒症表现的妇女常规检测甲状腺功能。GTT 主要以对症支持治疗为主, 与 Graves 病相鉴别才是关键, 目前两者的鉴别诊断缺乏金标准, 最常见的方法是通过既往病史、临床表现结合甲状腺自身抗体、hCG 和甲状腺超声等^[22]进行鉴别。亚临床甲状腺功能亢进症不影响妊娠结局^[23], 考虑抗甲状腺药物有导致胎儿出生缺陷的风险^[24], ATA 指南不推荐在妊娠期治疗, 中国指南对此未进行推荐。目前众多的研究已表明 Graves 病控制不良会影响妊娠结局^[25-26], Graves 病妇女在围产期的治疗策略需考虑母婴安全, 中美指南均对此提供了参考推荐, 总体相似但存在细微的差异, 且各有特色。①妊娠中晚期需要抗甲状腺药物治疗者, 中国指南没有明确推荐应继续使用丙基硫氧嘧啶(propylthiouracil, PTU)或转换为甲硫咪唑(methimazole, MMI)。而 ATA 和 ACOG 指南认为药物转换可能会导致甲状腺功能波动, 不建议换药。Liu 等^[24]的荟萃分析显示, 与单独使用 PTU 相比, 妊娠期 PTU 和 MMI 切换并没有降低胎儿出生缺陷的发生风险($P=0.061$)。②总体上, Graves 病妇女在每次哺乳后服用低、中剂量的抗甲状腺药物对母乳喂养儿是安全的, ATA 指南推荐 PTU 最大剂量(450 mg/d)与中国指南(300 mg/d)略有不同。一般认为哺

乳期禁用碘-131(¹³¹I), 因诊断需要使用放射性药物检测时, ATA 指南给出了更为详细的指导。使用 ¹²⁵I 检查后, 吸弃乳汁 3~4 d 再恢复哺乳。使用高锝酸盐检查当天也需丢弃母乳。③妊娠期甲状腺危象(thyroid crisis)虽罕见但凶险万分, 可危及母婴生命^[27], 中国指南未对其治疗进行详细阐述。而 ACOG 指南给出了诊治的详细推荐, 并提出高度怀疑甲状腺危象的妊娠期妇女, 在未获得甲状腺功能结果前, 不建议终止治疗。同时 ACOG 还指出, 经过积极的治疗, 胎儿状态可随着母体危象的改善而稳定, 尽量避免在甲状腺危象状态下分娩。此外, 鉴于抗甲状腺药物潜在的致畸作用, 中美指南均推荐正在接受抗甲状腺药物治疗的妊娠早期妇女, 若评估病情控制平稳, 尽量在致畸窗口期(妊娠 6~10 周)之前停药, 但对于确认妊娠时已超过 10 周者, 停药是否还有意义尚无较多证据支持。

2.5 妊娠期甲状腺结节和甲状腺癌 妊娠妇女甲状腺结节的患病率为 3%~21%^[20], 而妊娠期甲状腺癌的总体发病率约为 14.4/10 万^[28], 是妊娠期第二常见的恶性肿瘤。妊娠相关激素的刺激与甲状腺癌发生风险是否相关, 目前仍不清楚^[29]。一项基于北欧人群的研究发现, 围孕产期一些因素(如初孕高龄、吸烟、甲状腺肿、良性肿瘤及妊娠剧吐)的暴露可能增加甲状腺癌的发生风险^[30]。妊娠期发现甲状腺结节可能会导致孕妇焦虑, 甲状腺结节细针穿刺活检是一项安全的诊断方法; 若 TSH 下降或影像学检查提示良性结节者, 穿刺活检可考虑推迟至产后进行^[6, 10]。从理论上讲, 妊娠相关激素的刺激可能会改变甲状腺结节的基因表达, 并改变基于 RNA 表达的分子检测的诊断性能, ATA 指南不推荐用分子检测评估妊娠期细胞学上不确定的结节。目前相关学界对妊娠期甲状腺癌的治疗原则相似, 有分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC)治疗史的妇女根据妊娠前动态风险分层, 评估其妊娠期是否需要定期行超声和甲状腺球蛋白监测。考虑到甲状腺切除术后产妇存在甲状腺功能减退和(或)甲状旁腺功能减退的风险, 中国指南细化了超声监测频率和推迟手术的适应证: 妊娠早期发现的 DTC 应每 3 个月复查 1 次超声, 监测肿瘤的增长速度; 如果妊娠中期结节仍然保持稳定, 或在妊娠后期发现的结节, 手术或许可以推迟到产后, 妊娠期间继续给予 L-T₄ 治疗, 控制 TSH 在 0.3~2.0 mIU/L。妊娠期新诊断的甲状腺未分化癌和甲状腺髓样癌, 延迟治疗可能会对妊娠产生不利影响, 强烈考虑手术。妊娠期禁行放射性碘

(radioactive iodine, RAI) 治疗甲状腺癌, 但 ATA 指南提出, 妊娠 12 周之前胎儿甲状腺摄碘功能尚未健全^[31], 如果在妊娠 12 周之前无意中进行了 RAI 治疗, 但胎儿甲状腺未发现损伤, 可考虑继续妊娠。van Velsen 等^[32]报道了 RAI 治疗甲状腺癌对卵巢储备的潜在负面影响, 随后 2021 年欧洲甲状腺协会 (European Thyroid Association, ETA) 发布了《围 ART 期的甲状腺疾病管理指南》^[33] (以下简称 ETA 指南), 该指南不建议因备孕推迟 RAI 治疗甲状腺癌, 但是女性患者 (尤其是年龄 >35 岁) 应被告知 RAI 对活产率的影响。若 RAI 拟累计治疗剂量过大, 建议治疗前采集卵子, 为行 ART 做准备。

2.6 产后甲状腺炎 我国产后甲状腺炎患病率为 1.1%~16.7%, 通常在产后 1 年内发病, 多见于 TAI 妇女或有自身免疫性疾病史或家族史的妇女^[20]。目前研究认为产后甲状腺炎是妊娠引起免疫耐受结束后, 潜在的自身免疫反弹导致的破坏性甲状腺炎。临床上典型病例会经历甲状腺毒症期、甲状腺功能减退期和恢复期, 鉴别产后甲状腺炎的甲状腺毒症期与产后新发或复发的 Graves 病尤为关键, 哺乳期尽量避免具有放射性的检测手段, TPOAb 滴度在产后甲状腺炎和 Graves 病中均可升高, 相比之下 TRAb 检测更具特异性^[34]。很多研究发现 TAI 与产后抑郁症发病风险有关, 但产后甲状腺炎与产后抑郁症的关系目前结论不一^[35]。10%~20% 的产后甲状腺炎患者发展为永久性甲状腺功能减退症, 新近指南均建议在诊断产后抑郁症前, 应筛查 TSH 以排除是否存在甲状腺功能异常所致的情绪障碍^[4,6,10]。

3 甲状腺疾病和 ART

甲状腺功能障碍或 TAI 可能导致月经紊乱和生育力低下^[33,36], ART 可能是一种解决方案。在 ART 治疗之前, 行控制性卵巢刺激 (controlled ovarian stimulation, COS) 可诱导雌二醇快速或超生理性升高, 进而导致 TSH 升高^[37], 目前国内外指南均推荐临床及亚临床甲状腺功能减退症的不孕者, 在接受 ART 过程中调节 L-T₄ 治疗剂量, 以维持 TSH < 2.5 mIU/L^[4,6,33]。然而对于 TAI 的不孕者, L-T₄ 治疗改善 ART 结局 (如卵母细胞数、胚胎质量、受精率及妊娠率) 的证据较少^[38]。此类人群在接受 ART 时是否进行 L-T₄ 干预一度成为关注的话题。TAI 妇女由于甲状腺功能储备潜在受损, COS 可能诱发甲状腺功能减退。另一项研究发现, TSH > 2.5 mIU/L 的 TAI 妇女补充 L-T₄ 后, 其抗苗勒管激素水平升高^[39]。目前为

止, 国内外指南基本达成一致共识, 对于接受 ART 的 TAI 妇女, 可以考虑给予 L-T₄ 个性化治疗, 以优化卵巢储备功能及胚胎发育。此外, TAI 还可能影响不同 ART 的结局, 一项荟萃分析显示卵细胞质内单精子注射 (intracytoplasmic sperm injection, ICSI) 技术有可能克服甲状腺自身抗体对胚胎形成的阻碍作用^[40], ETA 指南建议 TAI 妇女在进行 ART 时首选 ICSI 作为受精方式。

4 结语与展望

围孕产期甲状腺疾病对临床医生和母亲都提出了特殊的挑战, 在过去的一个世纪里, 随着循征医学证据的逐渐增多, 人们对此疾病的认知不断深入。TSH 上限的变动是近年来国内外学界对妊娠早期甲状腺功能正常参考值范围认识的推进, 更好地帮助临床医生规范诊治。目前国内外指南对于妊娠期 DTC 的治疗更关注母婴的共同获益, 手术时机的把握需谨慎衡量利弊。对于接受 ART 的 TAI 妇女, 受精方式的选择也提供了指导建议。甲状腺激素和抗体水平的变化能否成为产后抑郁症发生的预测因素尚未明确, 妊娠期的亚临床甲状腺功能减退症、单纯低甲状腺素血症和 TAI 给予 L-T₄ 治疗是否获益, 仍需更多前瞻性的研究来证实。围孕产期甲状腺疾病涉及多学科, 在做出管理决策时需重视个体化的诊治, 亟待更多的医学研究证据, 进一步优化母婴健康。

参 考 文 献

- [1] Li Y, Shan Z, Teng W, et al. The Iodine Status and Prevalence of Thyroid Disorders Among Women of Childbearing Age in China: National Cross-sectional Study [J]. *Endocr Pract*, 2021, 27 (10): 1028-1033. doi: 10.1016/j.eprac.2021.03.017.
- [2] Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum [J]. *Thyroid*, 2011, 21 (10): 1081-1125. doi: 10.1089/thy.2011.0087.
- [3] Li C, Shan Z, Mao J, et al. Assessment of thyroid function during first-trimester pregnancy: what is the rational upper limit of serum TSH during the first trimester in Chinese pregnant women? [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99 (1): 73-79. doi: 10.1210/jc.2013-1674.
- [4] Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum [J]. *Thyroid*, 2017, 27 (3): 315-389. doi: 10.1089/thy.2016.0457.
- [5] Gao X, Li Y, Li J, et al. Gestational TSH and FT4 Reference Intervals in Chinese Women: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2018, 9:432. doi: 10.3389/fendo.2018.00432.

- [6] 《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. doi:10.3760/ema.1000–6699.2019.08.003.
- [7] Knøsgaard L, Andersen S, Hansen AB, et al. Maternal hypothyroidism and adverse outcomes of pregnancy[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2023, 98(5): 719–729. doi: 10.1111/cen.14853.
- [8] Derakhshan A, Peeters RP, Taylor PN, et al. Association of maternal thyroid function with birthweight: a systematic review and individual-participant data meta-analysis [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2020, 8(6): 501–510. doi: 10.1016/S2213–8587(20)30061–9.
- [9] Jansen TA, Korevaar T, Mulder TA, et al. Maternal thyroid function during pregnancy and child brain morphology: a time window-specific analysis of a prospective cohort [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7(8): 629–637. doi: 10.1016/S2213–8587(19)30153–6.
- [10] Thyroid Disease in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 223[J]. Obstet Gynecol, 2020, 135(6): 1496–1499. doi: 10.1097/AOG.0000000000003894.
- [11] Zhu P, Chu R, Pan S, et al. Impact of TPOAb-negative maternal subclinical hypothyroidism in early pregnancy on adverse pregnancy outcomes[J]. Ther Adv Endocrinol Metab, 2021, 12: 20420188211054690. doi: 10.1177/20420188211054690.
- [12] Coomarasamy A, Dhillon-Smith RK, Papadopoulou A, et al. Recurrent miscarriage: evidence to accelerate action[J]. Lancet, 2021, 397(10285): 1675–1682. doi: 10.1016/S0140–6736(21)00681–4.
- [13] Gietka-Czernel M, Glinicki P. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: controversies on diagnosis and treatment [J]. Pol Arch Intern Med, 2021, 131(3): 266–275. doi: 10.20452/pamw.15626.
- [14] Luo J, Yuan J. Effects of Levothyroxine Therapy on Pregnancy and Neonatal Outcomes in Subclinical Hypothyroidism [J]. Int J Gen Med, 2022, 15: 6811–6820. doi: 10.2147/IJGM.S366981.
- [15] Etemadi A, Amouzegar A, Mehran L, et al. Isolated Hypothyroxinemia in Iranian Pregnant Women, the Role of Iodine Deficiency: A Population-Based Cross-Sectional Study [J]. Thyroid, 2020, 30(2): 262–269. doi: 10.1089/thy.2019.0047.
- [16] Moreno-Reyes R, Corvilain B, Daelemans C, et al. Iron Deficiency Is a Risk Factor for Thyroid Dysfunction During Pregnancy: A Population-Based Study in Belgium [J]. Thyroid, 2021, 31(12): 1868–1877. doi: 10.1089/thy.2021.0286.
- [17] Consortium on Thyroid and Pregnancy—Study Group on Preterm Birth, Korevaar T, Derakhshan A, et al. Association of Thyroid Function Test Abnormalities and Thyroid Autoimmunity With Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. JAMA, 2019, 322(7): 632–641. doi: 10.1001/jama.2019.10931.
- [18] Xu Y, Chen H, Ren M, et al. Thyroid autoimmunity and adverse pregnancy outcomes: A multiple center retrospective study [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1081851. doi: 10.3389/fendo.2023.1081851.
- [19] Chen J, Jiao XF, Zhang L, et al. The impact of levothyroxine therapy on pregnancy and neonatal outcomes in euthyroid pregnant women with thyroid autoimmunity: A systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1054935. doi: 10.3389/fphar.2023.1054935.
- [20] 《孕产期甲状腺疾病防治管理指南》编撰委员会,中华医学会内分泌学分会,中华预防医学会妇女保健分会. 孕产期甲状腺疾病防治管理指南[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2022, 13(4): 1–15. doi: 10.19757/j.cnki.issn1674–7763.2022.04.001.
- [21] Dong AC, Stagnaro-Green A. Differences in Diagnostic Criteria Mask the True Prevalence of Thyroid Disease in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Thyroid, 2019, 29(2): 278–289. doi: 10.1089/thy.2018.0475.
- [22] Guo N, Xue M, Liang Z. Advances in the differential diagnosis of transient hyperthyroidism in pregnancy and Graves' disease[J]. Arch Gynecol Obstet, 2023, 308(2): 403–411. doi: 10.1007/s00404–022–06774–z.
- [23] Nazarpour S, Amiri M, Bidhendi Yarandi R, et al. Maternal Subclinical Hyperthyroidism and Adverse Pregnancy Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies [J]. Int J Endocrinol Metab, 2022, 20(3): e120949. doi: 10.5812/ijem–120949.
- [24] Liu Y, Li Q, Xu Y, et al. Comparison of the safety between propylthiouracil and methimazole with hyperthyroidism in pregnancy: A systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2023, 18(5): e0286097. doi: 10.1371/journal.pone.0286097.
- [25] Turunen S, Väärämäki M, Laheesmaa-Korpinen AM, et al. Maternal hyperthyroidism and pregnancy outcomes: A population-based cohort study[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2020, 93(6): 721–728. doi: 10.1111/cen.14282.
- [26] Pearce EN. Management of thyrotoxicosis: preconception, pregnancy, and the postpartum period[J]. Endocr Pract, 2019, 25(1): 62–68. doi: 10.4158/EP–2018–0356.
- [27] Hamidi OP, Barbour LA. Endocrine Emergencies During Pregnancy: Diabetic Ketoacidosis and Thyroid Storm [J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2022, 49(3): 473–489. doi: 10.1016/j.ogc.2022.02.003.
- [28] Smith LH, Danielsen B, Allen ME, et al. Cancer associated with obstetric delivery: results of linkage with the California cancer registry[J]. Am J Obstet Gynecol, 2003, 189(4): 1128–1135. doi: 10.1067/s0002–9378(03)00537–4.
- [29] Nobre GM, Tramontin MY, Treisman N, et al. Pregnancy has no significant impact on the prognosis of differentiated thyroid cancer[J]. Arch Endocrinol Metab, 2021, 65(6): 768–777. doi: 10.20945/2359–3997000000413.
- [30] Kitahara CM, Slettebø Daltveit D, Ekbohm A, et al. Maternal Health, Pregnancy and Offspring Factors, and Maternal Thyroid Cancer Risk: A Nordic Population-Based Registry Study [J]. Am J Epidemiol, 2023, 192(1): 70–83. doi: 10.1093/aje/kwac163.
- [31] Calvo RM, Jauniaux E, Gulbis B, et al. Fetal tissues are exposed to biologically relevant free thyroxine concentrations during early phases of development [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(4): 1768–1777. doi: 10.1210/jcem.87.4.8434.
- [32] van Velsen EFS, Visser WE, van den Berg SAA, et al. Longitudinal Analysis of the Effect of Radioiodine Therapy on Ovarian Reserve in Females with Differentiated Thyroid Cancer [J]. Thyroid, 2020, 30(4): 580–587. doi: 10.1089/thy.2019.0504.

- [33] Poppe K, Bisschop P, Fugazzola L, et al. 2021 European Thyroid Association Guideline on Thyroid Disorders prior to and during Assisted Reproduction[J]. Eur Thyroid J, 2021, 9(6):281-295. doi: 10.1159/000512790.
- [34] Lee SY, Pearce EN. Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period[J]. Nat Rev Endocrinol, 2022, 18(3):158-171. doi: 10.1038/s41574-021-00604-z.
- [35] Tuzil J, Bartakova J, Watt T, et al. Health-related quality of life in women with autoimmune thyroid disease during pregnancy and postpartum: systematic review including 321,850 pregnancies [J]. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 2021, 21(6):1179-1193. doi: 10.1080/14737167.2021.1941882.
- [36] Rahnama R, Mahmoudi AR, Kazemnejad S, et al. Thyroid peroxidase in human endometrium and placenta: a potential target for anti-TPO antibodies[J]. Clin Exp Med, 2021, 21(1):79-88. doi: 10.1007/s10238-020-00663-y.
- [37] Du YJ, Xin X, Cui N, et al. Effects of controlled ovarian stimulation on thyroid stimulating hormone in infertile women [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2019, 234:207-212. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.01.025.
- [38] Bucci I, Giuliani C, Di Dalmazi G, et al. Thyroid Autoimmunity in Female Infertility and Assisted Reproductive Technology Outcome [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13:768363. doi: 10.3389/fendo.2022.768363.
- [39] Kuroda M, Kuroda K, Segawa T, et al. Levothyroxine supplementation improves serum anti-Müllerian hormone levels in infertile patients with Hashimoto's thyroiditis [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2018, 44(4):739-746. doi: 10.1111/jog.13554.
- [40] Poppe K, Autin C, Veltri F, et al. Thyroid autoimmunity and intracytoplasmic sperm injection outcome: a systematic review and meta-analysis [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018 Mar 12. doi: 10.1210/je.2017-02633.

(收稿日期:2023-06-30)

[本文编辑 王琳]

读者·作者·编者

欢迎订阅《国际妇产科学杂志》

《国际妇产科学杂志》是由天津市医学科学技术信息研究所主办的国内外公开发行的妇产科专业学术期刊。主要报道国内外妇产科学领域以及相关学科的最新研究动态和进展,及时反映临床、教学、科研成果。紧密结合妇产科学领域的研究热点和难点问题,不定期出版重点专题。读者对象为本学科及相关学科的医疗、教学、科研工作者。主要辟有述评、专家论坛、热点问题、综述、论著、病例报告、讲座、标准与指南、学术会议动态和文摘等栏目。

《国际妇产科学杂志》自 1973 年 5 月创刊以来,依托强大的专家队伍,不断提高期刊质量,现是中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊),在 2020 年推出的《中国学术期刊评价研究报告(武大版)》第 6 版中被评为“RCCSE 中国核心期刊(A-)”,并在 2020 年 10 月发布的第二批临床医学领域高质量科技期刊分级目录中入选妇产科学 T3 级期刊。被国内多家权威数据库全文收录,并被美国《化学文摘(网络版)》(CA)2011—2015 年、美国《艾博思科数据库》(EBSCOhost)和《日本科学技术振兴机构数据库(中国)》(JSTChina)收录。

据 2022 版中国科技期刊引证报告(扩刊版)统计,《国际妇产科学杂志》影响因子 1.837。

《国际妇产科学杂志》为双月刊,逢双月 15 日出版,国内外公开发行。定价 10.00 元/期,全年 60.00 元。全国各地报刊发行局均可订阅,邮发代号 6—1。中国标准连续出版物号:ISSN 1674-1870 CN 12-1399/R

地址:300070 天津市和平区贵州路 94 号《国际妇产科学杂志》编辑部

编辑部电话:022-23337521 E-mail:fuchanfence@gjfkx.ac.cn

期刊编辑部接受个人邮购。