

Research on the Relationship between Maternal Thyroid Function Indexes and Pancreatic Islet β -Cell Function and Insulin Resistance during Pregnancy

Yanan Chi Yanwei Guo*

Chengde Medical University, Chengde, Hebei, 067000, China

Abstract

Thyroid function indicators and glucose metabolism are important indicators that affect pregnancy status and pregnancy outcome. The endocrine and metabolism of pregnant women are constantly changing, and the hormone levels in the body are different from those of non-pregnant women, and there are different degrees of impaired glucose tolerance, which can easily cause gestational diabetes. It is clinically found that there is a close correlation between thyroid function indicators and glucose metabolism in pregnant women. Thyroid hormones participate in the body's metabolism and affect the body's insulin sensitivity and glucose and lipid metabolism. Paying attention to the relationship between maternal thyroid function indicators during pregnancy, pancreatic β -cell function and insulin resistance is of positive significance for improving safety during pregnancy. The paper reviews the relationship between maternal thyroid function indexes during pregnancy, pancreatic β -cell function and insulin resistance.

Keywords

pregnancy; maternal thyroid function index; islet β -cell function; insulin resistance; relevance

孕期母体甲状腺功能指标与胰岛 β 细胞功能及胰岛素抵抗关系研究

迟雅楠 郭艳巍*

承德医学院, 中国·河北承德 067000

摘要

甲状腺功能指标与糖代谢是影响孕期状态及妊娠结局的重要指标。孕期女性内分泌和代谢不断发生变化, 体内激素水平与非孕期女性存一定差异, 出现不同程度糖耐量降低现象, 从而容易引起妊娠期糖尿病。临床发现, 孕期女性甲状腺功能指标与糖代谢存在密切相关性, 甲状腺激素参与机体的新陈代谢, 影响机体胰岛素敏感性和糖脂代谢过程。关注孕期母体甲状腺功能指标与胰岛 β 细胞功能及胰岛素抵抗的关系对于提高孕期安全性具有积极意义。论文针对孕期母体甲状腺功能指标与胰岛 β 细胞功能及胰岛素抵抗关系进行综述。

关键词

孕期; 母体甲状腺功能指标; 胰岛 β 细胞功能; 胰岛素抵抗; 相关性

1 引言

孕期是女性一个重要的生理时期。孕期女性体内激素会发生的变化, 并影响妊娠过程与结局^[1]。甲状腺功能指标与

【作者简介】迟雅楠(1992-), 女, 中国辽宁大连人, 硕士在读, 现任职于承德医学院附属医院, 从事妊娠期代谢性疾病研究。

【通讯作者】郭艳巍(1971-), 女, 蒙古族, 中国河北承德人, 硕士, 副主任, 现任职于承德医学院附属医院, 从事妊娠期代谢性疾病研究。

糖代谢是影响孕期状态及妊娠结局的重要指标。临床发现, 孕期女性甲状腺功能指标与糖代谢存在密切相关性, 在其发生甲亢症状时, 机体内过量甲状腺激素会影响其胰岛 β 细胞的功能^[2]。孕期女性机体内糖代谢往往随孕周的增加而发生改变。临床发现, 女性孕期往往存在糖耐量降低现象, 且随着孕期的发生, 其机体内对抗胰岛素激素的分泌量随之增多, 胰岛素抵抗作用增强, 当孕妇机体内胰岛 β 细胞的功能发生失代偿时, 则将导致糖耐量异常^[3]。因此, 关注孕期母体甲状腺功能指标与胰岛 β 细胞功能及胰岛素抵抗的关系对于提

高孕期安全性具有积极意义^[4]。论文以针对孕期母体甲状腺功能指标与胰岛β细胞功能及胰岛素抵抗关系进行综述。

2 孕期母体甲状腺功能指标的变化及其影响作用

孕期母体胎盘、下丘脑及垂体分泌的激素影响着甲状腺激素的分泌,进而导致发生复杂生理性改变。妊娠孕妇血清中甲状腺结合球蛋白水平从早孕期即开始增加,并在中孕期该指标达到稳定平台,持续作用于孕妇妊娠全过程^[5]。妊娠期孕妇体内的甲状腺素结合球蛋白水平提高,可促进总甲状腺素、FT₃指标水平的提高。随着孕妇妊娠期的进展及孕妇机体的免疫耐受,其因甲状腺功能指标改变引发的甲状腺症状可得到有效缓解,但仍存在有部分孕妇的得不到有效缓解,从而导致发生流产、早产、死胎、先兆子痫、甲亢危象等妊娠不良结局,孕妇机体甲状腺功能也对胎儿的生长具有一定的影响及作用,可能导致早产儿、宫内生长迟缓、新生儿甲亢等不良结局^[6]。

另外,妊娠期孕妇胎盘分泌的人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG), HCG与TSH均存在有相同α亚单位、存在相似β亚单位以及受体亚单位,在孕早期,大量血清HCG可直接影响甲状腺功能,刺激甲状腺激素释放,且可利用负反馈机制,能抑制其垂体对TSH的分泌过程,维持甲状腺正常功能。HCG在孕妇妊娠第1周后迅速增加,妊娠前8周HCG增加幅度相对较大,因此,在孕早期孕妇体内甲状腺激素指标水平相比非孕期存在显著差异。在妊娠20周后,孕妇体内的HCG指标水平可到达一个平台期,而后随着孕期的逐渐延长HCG指标水平逐渐降低。张芳英等^[7]研究发现不同孕期的TSH、FT₃和FT₄水平比较均有统计学差异。TSH值在早孕期最低,随着孕周的增加,TSH水平逐渐回升,至晚孕期达到最高。FT₄、FT₃早孕期最高,随着孕周的增加逐渐降低。

3 孕期母体甲状腺功能指标与胰岛β细胞功能的关系

孕期母体胰岛β细胞功能与孕妇体内甲状腺激素存在相关性。在正常人体中,机体对血糖的调节有着非常精密的调节系统,通过激素、神经系统及组织器官的共同调节作用而保持人体内环境血糖水平的相对稳定。其中激素调节的

种类较多,有发挥主要作用的胰岛素、胰高血糖素,以及糖皮质激素、肾上腺素、甲状腺激素、生长素等,这些激素在人体内共同作用对血糖浓度进行调节。当其中任意一种激素对血糖的调节出现问题时即可发生血糖代谢异常,甲状腺激素便是其中一种。在人体血糖代谢过程中,甲状腺激素对维持血糖恒定发挥着重要的作用。甲状腺激素主要有两种,包括四碘甲状腺原氨酸(T₄)和三碘甲状腺原氨酸(T₃),T₃是参与葡萄糖稳态及代谢的重要生物活性激素,T₄则是作为生物活性形式T₃底物。其主要活性部分T₃通过与甲状腺激素受体(TR)的结合,在人体中发挥广泛的作用。T₃可与TR结合而对糖代谢进行调节,T₃能够增加胰岛B细胞的数量,其主要机制是通过TR依赖途径而实现^[8],通过与胰岛细胞上线粒体T₃受体的结合,使胰岛B细胞分泌胰岛素。因此,甲状腺功能异常可导致糖代谢相关激素分泌异常。Rawal S等^[9]研究发现,妊娠期糖尿病(GDM)患者母体在孕早期的FT₃、FT₃/FT₄指标相比糖耐量正常组显著更高,FT₃、FT₃/FT₄与GDM存在相关性,其研究推测,高水平FT₃是孕妇在妊娠早期GDM发生的危险影响因素。张丽倩等^[10]研究发现,GDM组孕妇孕早期FT₃相比糖耐量正常孕妇显著升高,而FT₄相比糖耐量正常孕妇显著下降,考虑到孕妇体内FT₄向FT₃的转化增强,FT₃/FT₄比值升高但前后对比差异不明显,其研究认为,糖耐量正常孕妇与GDM组孕妇FT₃、FT₄等甲状腺功能指标发生改变,提示在孕期孕妇体内FT₄降低,FT₃、FT₃/FT₄则呈现升高的趋势,导致孕妇体内胰岛β细胞的代偿性分泌随之增加,且随着孕妇妊娠时间的延长,其体内胰岛β细胞的代偿逐渐缺失,进而可引发GDM,因此其研究推测,孕期甲状腺功能指标水平的改变在GDM的病理机制当中发挥重要作用。

4 孕期母体甲状腺功能指标与胰岛素抵抗的关系

孕期母体甲状腺功能指标异常往往与GDM的发生存在密切相关性,针对孕期母体甲状腺功能指标与胰岛素抵抗关系的研究发现,甲状腺激素可经下丘脑—垂体—甲状腺轴对孕妇体内的糖代谢起到干预作用,糖代谢也可通过下丘脑—垂体—靶腺轴而进行调控。因此,孕期母体甲状腺功能异常可导致孕妇体内糖代谢相关激素的分泌出现异常。同时,

妊娠期孕妇体内糖代谢异常也与其自身免疫导致胰岛素抵抗存在相关性。即妊娠期孕妇体内糖代谢异常同时受甲状腺功能指标与胰岛素抵抗的影响作用。

既往 Gierach M 研究^[11]发现, 甲状腺激素可影响机体的能量平衡、蛋白质以及脂质代谢, 甲状腺激素可通过刺激肝糖异生以及糖原分解从而对抗胰岛素抵抗, 同时可上调基因表达进而促进葡萄糖被外周组织的利用。在妊娠期孕妇体内甲状腺激素的缺乏会诱导并加重胰岛素抵抗以及糖代谢失调。许波等^[12]研究发现不同甲状腺功能状态孕妇糖代谢指标水平存在差异, 甲减孕妇与亚临床甲减孕妇水平高于功能正常及甲亢状态孕妇, 表明妊娠期甲状腺功能减退易导致血糖水平升高, 增加胰岛素抵抗, 提示甲状腺功能减退可增加糖尿病的患病风险。沈艳等^[13]研究中探讨妊娠期甲状腺功能与孕妇妊娠期糖尿病发生的相关性, 其研究经过回归分析发现, TSH、FT₄ 指标是作为孕妇发生妊娠期糖尿病的危险因素, 妊娠期糖尿病发生与孕妇机体内甲状腺功能低下相关, 孕妇机体内甲状腺激素指标异常可能诱导胎盘分泌胰岛素抵抗类激素, 加重胰岛抵抗进而引发妊娠期糖尿病。

5 结论

孕期母体甲状腺功能指标异常影响孕妇机体内胰岛 β 细胞功能及胰岛素抵抗状态, 临床上应加强对孕妇妊娠期甲状腺激素、胰岛 β 细胞、胰岛素抵抗状态的检测。针对孕期孕妇甲状腺激素及糖代谢指标的检测有助于早期发现甲状腺激素及糖代谢异常, 为临床防治妊娠期糖尿病, 改善母婴结局提供可靠的参考思路。

参考文献

[1] 郑莉霞, 宋艳宁, 赵岗, 等. 妊娠期甲状腺功能减退对糖脂代谢影响及左旋甲状腺素干预后妊娠结局[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(11): 1827-1831.

[2] 符梅沙, 吴小妹. 甲状腺功能减退与妊娠期糖尿病发生的相关性研究[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(11): 1354-1356.

[3] 吴立英. 妊娠期甲状腺功能异常与妊娠期糖尿病、高血压的患病风险分析[J]. 中国初级卫生保健, 2020, 34(7): 47-49.

[4] 黄清姐, 彭雪珍. 甲状腺功能减退对妊娠糖尿病发病率及妊娠结局的影响评价[J]. 糖尿病新世界, 2020, 23(20): 40-41+44.

[5] 黄璐, 罗丹, 王利民, 等. 成都地区妊娠期特异性甲状腺激素水平参考值范围的探讨及临床分析[J]. 现代妇产科进展, 2016(4): 269-272.

[6] 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[J]. 中华围产医学杂志, 2012(7): 385-403.

[7] 张芳英, 杨平, 罗惠娟, 等. 不同孕期特异性甲状腺激素水平探讨[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2018, 39(6): 55-59.

[8] Furuya F, Shimura H, Yamashita S, et al. Liganded thyroid hormone receptor-alpha enhances proliferation of pancreatic beta-cells[J]. Biol Chem, 2010, 285(32): 24477-24486.

[9] Shristi R, Tsai M Y, Hinkle S N, et al. A Longitudinal Study of Thyroid Markers across Pregnancy and the Risk of Gestational Diabetes[J]. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2018(7): 2447-2456.

[10] 张丽倩, 杨珽, 郭艳巍, 等. 孕早期母体甲状腺功能指标与胰岛 β 细胞功能及胰岛素抵抗关系的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(10): 734-738.

[11] Gierach M, Gierach J, Junik R. Insulin resistance and thyroid disorders[J]. Endokrynologia Polska, 2014, 65(1): 70.

[12] 许波, 江碧薇, 袁雪蓉, 等. 妊娠期甲状腺功能异常与妊娠期糖尿病、高血压的患病风险分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(4): 479-483.

[13] 沈艳, 杨悦, 陈刚. 妊娠早期甲状腺功能与妊娠期糖尿病及糖代谢指标的关系[J]. 河北医学, 2017, 23(2): 297-300.