مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال سوم ـ شمارهٔ ۲ ـ صفحه‌های ۱۰۶ – ۱۰۱ (تابستان ۱۳۸۰)

مقالهٔ پژوهشی

بررسی تغییرات هورمون‌های تیروئید در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی

دکتر باقر لاریجانی*، دکتر وجیهه مرصوصی**، اکرم مرادی، دکتر سیما هاشمی‌پور*

چکیده: هدف از این پژوهش بررسی تغییرات هورمون‌های تیروئید در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی بود. در این مطالعه ۳۹ بیمار مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف (۱۷ نفر) و شدید (۲۲ نفر) و ۴۲ زن باردار سالم با حاملگی بیش از ۲۰ هفته از نظر تغییرات FT_4[i]، FT_3[ii]، T3RU[iii]، T_4[iv]، T_3[v]، TSH[vi]، FT_3I[vii]، FT_4I[viii] و TBG[ix] مورد مقایسه قرار گرفتند. بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف در مقایسه با زنان باردار سالم دارای غلظت سرمی TSH بالاتر و میزان سرمی T_4، FT_3I و FT_4I پایین‌تر بودند (P<۰/۰۰۲)، اما بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید دارای غلظت سرمی FT_4 و TSH بالاتر از زنان باردار سالم بودند. تغییرات مذکور از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد (P<۰/۰۴). به نظر می‌رسد اختلال در عملکرد تیروئید در موارد خفیف پره‌اکلامپسی به صورت کاهش هورمون‌های تیروئید و افزایش TSH می‌باشد و با افزایش شدت توکسمی، میزان هورمون‌های آزاد تیروئید افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهند. جهت توجیه این یافته نقش عواملی نظیر تأثیر بیماری‌های سیستمیک، افزایش hCG[x]، اختلالات کبدی حاد، وجود اختلال قبلی تیروئید و سایر عوامل شناخته نشده را باید در نظر داشت. جهت پی‌بردن به نقش علت و معلولی این تغییرات در جریان پره‌اکلامپسی باید به بررسی و تحقیقات بیشتری پرداخت.

واژگان کلیدی: بارداری، پره‌اکلامپسی، توکسمی بارداری، اختلالات هورمون‌های تیروئید

مقدمه

هورمون‌های تیروئید برای بسیاری از اعمال بیولوژیک بدن انسان ضروری می‌باشند. فقدان یا کاهش فعالیت غدهٔ تیروئید، بخصوص طی دوران رشد انسان اهمیت بسیار زیادی دارد، به طوری که اختلال عملکرد هورمون‌های تیروئید طی دورهٔ رشد جنینی و نوزادی می‌تواند آسیب‌های جدی در جنین و نوزاد ایجاد نماید.

به طور معمول یک بارداری طبیعی با افزایش

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تهران، بیمارستان شریعتی، مرکزتحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم
** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تهران، بیمارستان شریعتی، بخش زنان و زایمان

i - Free thyroxine
ii- Free T_3
iii- T_3 resine uptake
iv- Thyroxine
v- Triiodothyronine
vi- Thyroid stimulating hormone
vii- Free T_3 index
viii- Free T_4 index
ix- Thyroid binding globulin
x- Human chorionic gonadotropin

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-30]

TBG و تیروکسین سرم همراه می‌باشد،[۱،۲] اما با توجه به پژوهش‌های انجام شده در زمینهٔ حاملگی‌های همراه با عارضه پره‌اکلامپسی، بعضی پژوهشگران مطرح نموده‌اند که ممکن است در این بیماران شاهد وضعیت هیپوتیروئیدی خفیف باشیم.[۳،۴] این مطلب اهمیت فراوانی دارد چرا که شیوع پره‌اکلامپسی حدود ۸-۵ درصد در کل بارداری‌ها بوده، عوارضی نظیر زایمان زودرس، عقب‌افتادگی رشد داخل رحمی جنین، آسفیکسی قبل از تولد و جدا شدن زودرس جفت را بدنبال دارد.[۲] با وجود مطالعات انجام شده، مسمومیت بارداری هنوز یک پدیده ناشناخته است و به عنوان «بیماری تئوری‌ها» مطرح می‌باشد.[۱،۲] برخی از محققان مکانیسم‌های ایمونولوژیک و فرایندهای هورمونی را در ایجاد پره‌اکلامپسی مؤثر دانسته‌اند.[۱،۲،۴] هر چند عده‌ای از این نیز فراتر رفته، اختلالات تیروئید را عامل خطری در افزایش میزان بروز مسمومیت بارداری دانسته‌اند.[۱]

مطالعات موجود پیرامون عملکرد تیروئید در موارد پره اکلامپسی نشانگر کاهش سطح T_4 تام (TT_4)، T_4 آزاد (FT_4) و افزایش سطح TSH بوده است.[۴،۵] همچنین بین کاهش T_4 تام، T_3 تام و افزایش TSH با تولد نوزادان کم وزن در مادران دچار پره‌اکلامپسی رابطهٔ معنی‌داری وجود داشته است.[۶،۷] کاهش TBG نیز هر چند در تمام مطالعات تأیید نگردیده ولی با تولد نوزادان کم وزن[۷،۸] و نیز سقط عادتی[۹] ارتباط مستقیمی دارد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع مشاهده‌ای مورد ـ شاهدی می‌باشد. جامعهٔ مورد بررسی زنان بارداری بودند که بیست هفته یا بیشتر از اولین روز آخرین قاعدگی‌شان (LMP)[i] می‌گذشت. گروه مورد به دو دسته پره‌اکلامپسی خفیف و پره‌اکلامپسی شدید تقسیم شدند و از بین بیمارانی که با تشخیص افزایش فشارخون ناشی از حاملگی طی مرداد ماه ۱۳۷۵ در بخش‌های زنان و مامایی بیمارستان‌های تابعهٔ دانشگاه علوم پزشکی تهران (امام خمینی، دکتر شریعتی، میرزاکوچک‌خان و آرش) بستری بودند، بصورت تصادفی انتخاب شدند. تشخیص گروه بیمار توسط پزشک متخصص زنان بر اساس معیارهای ذیل صورت گرفته است:

فشارخون بیشتر یا مساوی ۹۰/۱۴۰ میلی‌متر جیوه (در دو نوبت با فاصلهٔ حداقل ۶ ساعت)؛ دفع پروتئین در ادرار به مقدار بیشتر یا مساوی +۱ در نمونه تصادفی ادرار؛ و وجود ادم غیر وابسته به ثقل.

در صورت وجود هر یک از موارد زیر پره‌اکلامپسی از نوع شدید محسوب می‌گردید:

فشارخون سیستولیک بیشتر یا مساوی ۱۶۰ میلی‌متر جیوه؛ فشارخون دیاستولیک بیشتر یا مساوی ۱۱۰ میلی‌متر جیوه؛ دفع پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته بیش از ۵ گرم، افزایش کراتینین سرم بیشتر یا مساوی ۱/۲ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، ترمبوستوپنی کمتر یا مساوی ۱۰۰۰۰۰/pL؛ هیپربیلی‌روبینمی؛ افزایش آنزیم‌های کبدی؛ ادم ریه و کاهش رشد داخل رحمی جنین.[۲]

در بین بیماران، دو بیمار دچار اکلامپسی نیز وجود داشت که در گروه پره‌اکلامپسی شدید قرار گرفتند.

گروه شاهد زنان باردار سالمی بودند که جهت پیگیری‌های دوران بارداری به یکی از درمانگاه‌های مامایی مراجعه نموده‌اند و هیچیک از نشانه‌ها و

i- Last mensrural period

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-30]

علایم مسمومیت بارداری در آنها یافت نشد. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: ابتلا به هر یک از بیماری‌های هیپوتیروئیدی، گریوز، تیروئیدیت خود ایمن، فشارخون مزمن، بیماری تیروئید ندولر توکسیک، بیماری‌های کلیوی، مصرف داروهای مؤثر بر عملکرد تیروئید مانند لووتیروکسین و داروهای آنتی‌تیروئید، داروهای پایین‌آورندهٔ فشارخون، داروهای پایین آورندهٔ قند خون، کورتیکوستروئیدها، مدرها، داروهای متفرقه مثل آمیوداروون و لیتیوم. نمونه‌های گروه مورد شامل ۱۷ بیمار مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف و ۲۲ بیمار مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید بود. بیماران گروه پره‌اکلامپسی شدید حداقل دارای یک معیار از معیارهای پره‌اکلامپسی شدید بودند. بیماران گروه پره‌اکلامپسی با افراد گروه شاهد از جهت سن و سن بارداری مطابقت داده شدند. حجم نمونه در گروه شاهد ۴۲ نفر بود. متغیرهای مورد بررسی در این پژوهش آزمون‌های تیروئیدی TSH، FT_4، TT_4 ، FT_3، FT_4I، T_3RU و TBG بودند.

گرداوری اطلاعات از طریق تکمیل پرسشنامه و ثبت نتایج آزمون‌های آزمایشگاهی صورت گرفت. پرسشنامه حاوی اطلاعات فردی و تاریخچهٔ پزشکی شامل وضعیت بارداری و علایم و نشانه‌های پره‌اکلامپسی بود و توسط پرسشگران آموزش دیده تکمیل گردید.

از هر فرد مورد مطالعه (بیمار یا شاهد) قبل از زایمان ۱۰ میلی‌لیتر خون وریدی گرفته و سرم آنها به منظور اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئید پس از سانتریفوژ در درجهٔ حرارت ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد و سپس تمامی نمونه‌ها به آزمایشگاه بیمارستان شریعتی انتقال یافت. تمام آزمون‌های تیروئید به روش رادیوایمنواسی[i] انجام شدند و شاخص تیروکسین آزاد (FT_4I) نیز با استفاده از فرمول زیر محاسبه گردید:

$$FT_4I = TT_4 \times T_3RU/100$$

CV آزمایش‌های T_4، T_3، FT_4، FT_3، TSH، T_3RU به ترتیب ۵/۸٪، ۴/۲٪، ۵/۲٪، ۵/۱٪، ۱/۵۵٪ و ۲/۲٪ بود. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون ANOVA استفاده شد و برای تجزیه و تحلیل نتایج از SPSS استفاده گردید.

نتایج

در این مطالعه ۳۹ بیمار مبتلا به پره‌اکلامپسی و ۴۲ زن باردار سالم بررسی شدند. از بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی ۴۴/۵۷٪ به پره‌اکلامپسی خفیف و ۵۵/۴۳٪ به نوع شدید مبتلا بودند. متوسط سن فرد و متوسط سن بارداری در گروه‌های شاهد و مورد تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۱).

میانگین T_3 سرم در گروه شاهد ۲۰۹/۷۱±۴۱/۶۷ng/dL، در مبتلایان به پره‌اکلامپسی خفیف ۲۰۳/۴۱±۳۵/۴ng/dL و در پره‌اکلامپسی شدید ۲۰۳/۱۳±۵۱/۴۸ng/dL بود که در سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

میانگین FT_3 در گروه شاهد ۴/۷۱±۲/۰۴ng/dL، در پره‌اکلامپسی خفیف ۳/۵۵±۱/۱۲ng/dL و در پره‌اکلامپسی شدید ۵/۴۵±۲/۰۳ng/dL بود. میانگین FT_3 در پره‌اکلامپسی خفیف به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود (P = ۰/۰۰۷)، اما FT_3 در گروه‌های شاهد و پره‌اکلامپسی شدید تفاوت معنی‌داری نداشت.

i- Radio Immuno Assay

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-30]

جدول ۱ـ خصوصیات زمینه‌ای زنان باردار سالم و زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی

	گروه شاهد انحراف معیار ± میانگین	پره‌اکلامپسی خفیف انحراف معیار± میانگین	پره‌اکلامپسی شدید انحراف‌معیار± میانگین	P
تعداد	۴۲	۱۷	۲۲	NS *
سن (سال)	۲۷/۰۹±۵/۲۴	۲۶/۹۷±۵/۸۸	۲۷/۰۴±۴/۴۲	NS
سن بارداری (هفته)	۳۴/۰۸±۵/۴۴	۳۵/۶۷±۶/۸۸	۳۴/۰۲±۶/۸۸	NS

✳ Non Significant

جدول ۲ـ نتایج آزمون‌های تیروئیدی در زنان باردار سالم و زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی*

	گروه شاهد انحراف معیار±میانگین	پره‌اکلامپسی خفیف انحراف معیار±میانگین	P**	پره‌اکلامپسی شدید انحراف معیار±میانگین	P**
T_3	۲۰۹/۷۱±۴۱/۶۷	۲۰۳/۴۱±۳۵/۴۰	NS	۲۰۳/۱۳±۵۱/۴۸	NS †
T_3RU	۲۱/۲۲±۱/۶۸	۲۱/۲۱±۲/۰۲	NS	۲۱/۶۰±/۰۲	NS
FT_3	۴/۷۱±۲/۰۰	۳/۵۵±۱/۱۲	P=۰/۰۰۷	۵/۴۵±۲/۰۳	NS
T_4	۱۳/۵±۳/۵۳	۱۰/۷۱±۲/۶۳	P=۰/۰۰۲	۱۲/۷۳±۲/۴۵	NS
FT_4	۶/۴۴±۵/۵۲	۲/۹۸±۴/۰۴	P=۰/۰۰۲	۸/۸۲±۵/۰۴	P=۰/۰۴
FT_4I	۲/۷۴±۰/۷۷	۲/۲۵±۰/۵۴	P=۰/۰۰۳	۲/۷۲±۰/۵۱	NS
TBG	۷۵/۸۸±۱۰/۵۳	۷۴/۰۴±۱۰/۰۲	NS	۷۳/۹۰±۱۲/۹۴	NS
TSH	۱/۰۴±۰/۷۴	۱/۵۶±۰/۹۰	P=۰/۰۰۲	۱/۵۴±۱/۲۲	P=۰/۰۴

* مقادیر نرمال آزمون‌ها: TT_3: ۱۱۶–۲۴۷ng/dL، T_3RU:٪۲۵/۷–٪۳۲/۷، FT_3/۶–۳/۷۷ng/dL، T_4: ۵/۴۶–۱۰/۹µg/dL، FT_4I = ۱/۱۲–۴/۷، TSH = ۰/۳۶–۳/۹۸µU/mL

**در مقایسه با گروه شاهد

† Non significant

میانگین T_4 سرم درگروه شاهد۱۳/۱۵±۳/۵۳µg/dL، در پره‌اکلامپسی خفیف ۱۰/۷۱±۲/۶۳µg/dL و در پره‌اکلامپسی شدید ۱۲/۷۳±۲/۴۵µg/dL بود. (جدول ۲).

میانگین T_4 و FT_4 سرم در پره‌اکلامپسی خفیف به طور معنی‌داری کمتر ازگروه شاهد بود (P=۰/۰۰۲). در پره‌اکلامپسی شدید FT4 به طور معنی‌داری بیش از گروه شاهد بود (P = ۰/۰۰۴). میزان TSH سرم در گروه پره‌اکلامپسی خفیف و پره‌اکلامپسی شدید به طور معنی‌داری بیش از گروه شاهد بود (به ترتیب P = ۰/۰۰۲ و P = ۰/۰۴). تفاوت معنی‌داری از جهت TBG و T3RU در سه گروه وجود نداشت.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-30]

بحث

یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهند که میزان TSH در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی (خفیف یا شدید) به طور معنی‌داری در مقایسه با مقادیر گروه شاهد افزایش یافته است. کایا و همکاران[۷] نیز میزان TSH را در بیماران پره‌اکلامپسی بیشتر از افراد گروه شاهد گزارش کرده‌اند، همچنین در نتایج بررسی آنها میزان T_4، FT_4، T_3، FT_3 بیماران به طور قابل ملاحظه‌ای کمتر از زنان باردار سالم بوده است.

در بررسی نتایج بدست آمده از این مطالعه نیز مشخص گردیدکه T_4 بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی‌داری کاهش یافته است و افزایش TSH در این گروه می‌تواند بصورت جبرانی رخ داده باشد.

همچنین در بررسی لائو و همکاران[۴] نیز میزان T_4، FT_4 و TBG در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی به طور معنی‌داری کمتر و غلظت TSH نیز به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر از گروه شاهد بوده است. این در حالی است که نتایج مطالعه‌های تالینو و همکاران نشانگر افزایش T_4 و FT_4 و کاهش میزان FT_4 و T_3 در بیماران توکسمی نسبت به زنان باردار سالم است.[۱۱] به نظر می‌رسد این موضوع تا حدی با شدت عارضه و زمینهٔ بیماری ارتباط دارد.

در حاملگی طبیعی، افزایش استروژن جفتی موجب افزایش سطح TBG می‌گردد[۱۰-۷،۳] که این امر منجر به کاهش T_3RU می‌شود.[۱۰] بعضی مطالعات نشانگر آن است که کاهش میزان TBG در بارداری‌ها به علت عملکرد غیرطبیعی جفت است و با افزایش میزان سقط همراه است.[۹] در مطالعهٔ لائو و همکاران وزن نوزاد متولد شده از مادر مبتلا به پره‌اکلامپسی با شدت پروتئینوری و غلظت TBG مادر رابطه داشت.[۱۲]

مطابق مطالعات انجام شده اختلال عملکرد جفت ممکن است باعث اختلال در تولید استروژن شود که این امر خود موجب کاهش TBG، T_3، T_4 و تأخیر در رشد جنین می‌گردد.[۱۰] همچنین در بیماران توکسمیک نیز ممکن است کاهش سطح TBG باعث کاهش غلظت T_4 بشود.[۱۳،۱۴] در صورت وجود بیماری تبدیل T_3 به T_3 توسط کبد کاهش می‌یابد. این امر می‌تواند توجیه‌گر کاهش T_3 در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی باشد.

در این پژوهش پس از مقایسهٔ یافته‌های آزمایشگاهی مبتلایان به پره‌اکلامپسی خفیف با گروه شاهد افزایش TSH و کاهش T_4، FT_4، FT_3 و FT_4I به طور معنی‌داری مشاهده می‌شد. باید به نقش بیماری‌های غیرتیروئیدی در تغییر آزمون‌های تیروئیدی در این بیماران توجه داشت، اما زمانی که بیماری شدت بیشتری می‌یابد، سیر تغییرات آزمون‌های تیروئیدی متفاوت می‌شود. به طوری که با افزایش شدت توکسمی غلظت TSH و FT_3 به طور معنی‌داری افزایش نشان می‌دهند.

در توجیه این وضعیت می‌توان احتمال وجود اختلال تیروئید زمینه‌ای (تیروتوکسیکوز) را مطرح ساخت. هر چند نقش دیگر عوامل نظیر سطح hCG و عوارض حاد کبدی ناشی از پره‌اکلامپسی شدید را نیز باید مد نظر داشت.

به هرحال جهت بررسی بیشتر علت تغییرات کارکرد تیروئید در پره‌اکلامپسی و نقش شدت پره‌اکلامپسی در این تغییرات مطالعات تکمیلی توصیه می‌شود.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-30]

References

۱. قره‌خانی پ، آقازاده امینی ا، قاضی‌زاده ش، برناشوند ت، تبریزی ت، اقدسی م، ساداتیان ا. تظاهرات اصلی و درمان بیماریها ـ اورژانس زایمان و بارداری. ویرایش اول تهران، انتشارات آوازه، ۱۳۷۴؛ ص ۱۲۳.

۲. اقصی ملک م. بارداری و زایمان ویلیامز. تهران: انتشارات نشر اشارت. چاپ ۱۹ صص ۹۶۰-۹۰۶، ۱۴۴۵-۱۴۴۲.

3. Burrow GN. Thyroid disease in pregnancy. In: Burrow GN, Oppenheimer JH. Volpe R (eds). Thyroid Function and Disese. Philadelphia, Saunders, 1989; 292-323.
4. Lao TT, Chin RK, Swaminathan R. Thyroid function in pre-eclampsia. Br J Obstet Gynaecol 1988; 95:880-3.
5. Vojvodic L, Sulovic V, Pervulov M, Milacic D, Terzic M. [The effect of pre-eclampsia on thyroid gland function]. Srp Arh Celok Lek 1993; 121:4-7.
6. Speroff L, Glass R, Kase NG. Clinical gynecologic endocrinology fertility. 6th ed. Philadelphia, Williams and Wilkins Co. 1999; 325-6.
7. Kaya E, Sahin Y, Ozkececi Z, Pasaoglu H. Relation between birth weight and thyroid function in preeclampsia-eclampsia. Gynecol Obstet Invest 1994; 37:30-3.
8. Millar LK, Wing DA, Leung AS, Koonings PP, Montoro MN, Mestman JH. Low birth weight and preeclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism. Obstet Gynecol 1994; 84:946-9.
9. Skjoldebrand L, Brundin J, Carlstrom A, Pettersson T. Thyroxine-binding globulin in spontaneous abortion. Gynecol Obstet Invest 1986; 21:187-92.
10. Wartosky L. Disease of the thyroid In: fauci (ed). Harrison's principles of internal medicine. 14th ed. Philadelphia, WB Saunders. 1997; 2012-9.
11. Tolino A, de Conciliis B, Montemagno U. Thyroid hormones in the human pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 1985; 64:557-9.
12. Lao TT, Chin RK, Panesar NS, Lam YM. Birth weight and thyroxine-binding globulin in pre-eclampsia. Gynecol Obstet Invest 1989; 28:8-10.
13. Graham C. Endocrinology of parturition. In: Degroot (ed). Endocrinology. 3th ed, Philadephia, WB Saunders 1995; 2207-38.
14. Harada A, Hershman JM, Reed AW, Braunstein GD, Dignam WJ, Derzko C, Friedman S, Jewelewicz R, Pekary AE. Comparison of thyroid stimulators and thyroid hormone concentrations in the sera of pregnant women. J Clin Endocrinol Metab 1979; 48:793-7

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-30]