

普洱市正常孕妇早中晚期甲状腺功能参考区间的建立及现状分析

马小龙 王唯静

作者单位: 665000 云南普洱, 普洱市人民医院检验科

通信作者: 马小龙, Email: 13141596@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.03.007

【摘要】 目的 建立普洱市正常孕妇孕早、中、晚期甲状腺功能特异性参考区间,为甲状腺疾病的诊断、临床治疗及孕产妇早期筛查提供参考依据。**方法** 采用横断面研究方法,采集 2017 年 9 月—2018 年 6 月在普洱市人民医院进行常规产检的 610 例不同孕龄妊娠妇女〔其中孕 1~12⁺ 周 210 例(孕早期组),孕 13~27⁺ 周 244 例(孕中期组),孕 28~39⁺ 周 156 例(孕晚期组)]和 125 例健康非妊娠妇女(非妊娠组)血清,使用电化学发光法测定血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)和促甲状腺素(TSH)水平,在首次产检的同时测定甲状腺球蛋白(TG)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)和甲状腺球蛋白抗体(TGAb)。根据 2012 年国内《妊娠和产后甲状腺疾病的诊治指南》推荐的甲状腺指标参考区间制定方法,建立本室不同孕期妊娠妇女的甲状腺功能正常参考区间,参考范围以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示。计算孕早期 TPOAb 阳性妇女甲状腺功能异常的发生率。**结果** 普洱市正常孕妇孕早、中、晚期甲状腺功能的正常参考区间为孕早期组: FT₃ 3.25~5.74 pmol/L、FT₄ 9.04~16.11 pmol/L、T₃ 0.26~0.78 nmol/L、T₄ 0.07~0.19 nmol/L、TSH 0.15~2.76 mU/L; 孕中期组: FT₃ 3.10~4.97 pmol/L、FT₄ 6.50~13.81 pmol/L、T₃ 1.17~3.08 nmol/L、T₄ 0.09~0.23 nmol/L、TSH 0.19~3.12 mU/L; 孕晚期组: FT₃ 2.95~5.00 pmol/L、FT₄ 6.10~11.36 pmol/L、T₃ 1.06~2.89 nmol/L、T₄ 0.08~0.21 nmol/L、TSH 0.47~3.97 mU/L。TSH 水平变化情况显示,孕早期组妇女的 TSH 水平明显低于非妊娠组妇女〔mU/L: 1.46(0.15, 2.76)比 5.00(2.55, 7.25), $P<0.01$ 〕,孕中期组略有升高〔1.65(0.19, 3.12)mU/L〕,孕晚期组仍未达到非妊娠组水平〔mU/L: 2.22(0.47, 3.97)比 5.00(2.55, 7.25)〕; 妊娠妇女的 FT₃ 和 FT₄ 水平随孕周增加逐渐降低,孕早、中、晚期组均明显低于非妊娠组妇女〔FT₃(pmol/L): 4.50(3.25, 5.74)、4.03(3.10, 4.97)、3.98(2.95, 5.00)比 5.15(4.05, 6.33), FT₄(pmol/L): 11.30(9.75, 12.85)、10.15(6.50, 13.81)、8.73(6.10, 11.36)比 12.57(9.04, 16.11), 均 $P<0.01$ 〕; 孕早、中、晚期组妇女的 T₃ 和 T₄ 水平均较非妊娠组明显升高〔T₃(nmol/L): 0.52(0.78, 0.26)、2.13(1.17, 3.08)、1.97(1.06, 2.89)比 0.49(0.24, 0.75), T₄(nmol/L): 0.13(0.07, 0.19)、0.16(0.09, 0.23)、0.14(0.08, 0.21)比 0.11(0.06, 0.16), 均 $P<0.01$ 〕,以孕中期组最高,约为非妊娠组妇女的 2 倍。采用本实验室制定的标准发现,孕早期 TPOAb 阳性妇女的甲状腺功能异常发生率为 7.69%(8/104)。**结论** 建立本地区健康孕妇孕早、中、晚期甲状腺激素的参考区间可以减少过度诊疗的风险,具有重要的临床意义。

【关键词】 妊娠; 参考区间; 甲状腺功能; 普洱市

Establishment of thyroid function reference intervals for normal pregnant women at early, middle and late stages and analysis of present status in Puer City

Ma Xiaolong, Wang Weijing. Department of Laboratory, Puer People's Hospital, Puer 665000, Yunnan, China

Corresponding author: Ma Xiaolong, Email: 13141596@qq.com

【Abstract】 Objective To establish specific reference intervals of thyroid gland function for normal pregnant women at early, middle and late stages in Puer City, and to provide reference basis for diagnosis, clinical treatment and early monitoring or screening of thyroid gland diseases in pregnant and parturient women. **Methods** With cross-sectional study method, the serum samples from 610 pregnant women with different gestational ages for routine pregnancy check-up [including pregnancy for 1-12⁺ weeks in 210 cases (early pregnant stage), 13-27⁺ weeks in 244 cases (middle pregnant stage), 28-39⁺ weeks in 156 cases (late pregnant stage)] and 125 normal non-pregnant women (as non-pregnant group) were collected from September 2017 to June 2018 in Puer People's Hospital. The free triiodothyronine (FT₃), free thyroxine (FT₄) and thyroid stimulating hormone (TSH) were detected by the electrochemical luminescence method, and at the first time of pregnancy check-up simultaneously thyroglobulin

(TG), thyroid peroxidase antibody (TPOAb), and thyroglobulin antibody (TGAb) were detected. According to China "Guideline for Diagnosis and Treatment of Thyroid Diseases in Pregnancy and Postpartum" in 2012, the recommended method of formulating thyroid index reference interval was used to establish the normal reference intervals of the thyroid function for pregnancy women at different stages in this laboratory, and the medium number [$M (Q_L, Q_U)$] was used to show the reference interval. The abnormal rate of thyroid function in pregnant women with TPOAb-positive at early stage was calculated. **Results** All women investigated were in iodine sufficient status. The normal thyroid gland function reference intervals for normal pregnant women in various pregnancy stages in Puer City were as follows: in early stage 1–12⁺⁶ weeks of pregnancy, 3.25–5.74 pmol/L for FT₃, 9.04–16.11 pmol/L for FT₄, 0.26–0.78 nmol/L for T₃, 0.07–0.19 nmol/L for T₄, 0.15–2.76 mU/L for TSH; in middle stage 13–27⁺⁶ weeks of pregnancy, 3.10–4.97 pmol/L for FT₃, 6.50–13.81 pmol/L for FT₄, 1.17–3.08 nmol/L for T₃, 0.09–0.23 nmol/L for T₄, 0.19–3.12 mU/L for TSH; in late stage 28–39⁺⁶ weeks of pregnancy, 2.95–5.00 pmol/L for FT₃, 6.10 to –11.36 pmol/L for FT₄, 1.06–2.89 nmol/L for T₃, 0.08–0.21 nmol/L for T₄, 0.47–3.97 mU/L for TSH. The changes of serum TSH level showed: during the 1st trimester, the TSH level was obviously declined compared with that in the non-pregnant women [mU/L: 1.46 (0.15, 2.76) vs. 5.00 (2.55, 7.25), $P < 0.01$], and started to rise during the 2nd trimester [1.65 (0.19, 3.12) mU/L], and was still not restored to non-pregnant level until the 3rd trimester [mU/L: 2.22 (0.47, 3.97) vs. 5.00 (2.55, 7.25)]; the levels of FT₃ and FT₄ were decreased gradually with the increase of gestational age, the levels of FT₃ and FT₄ in 1st trimester, 2nd trimester and 3rd trimester were obviously declined compared with those in the non-pregnant individuals [FT₃ (pmol/L): 4.50 (3.25, 5.74), 4.03 (3.10, 4.97), 3.98 (2.95, 5.00) vs. 5.15 (4.05, 6.33), FT₄ (pmol/L): 11.30 (9.75, 12.85), 10.15 (6.50, 13.81), 8.73 (6.10, 11.36) vs. 12.57 (9.04, 16.11), all $P < 0.01$]; the levels of T₃ and T₄ in pregnant women at early, middle and late stage were obviously increased compared with those in the non-pregnant individuals [T₃ (nmol/L): 0.52 (0.78, 0.26), 2.13 (1.17, 3.08), 1.97 (1.06, 2.89) vs. 0.49 (0.24, 0.75), T₄ (nmol/L): 0.13 (0.07, 0.19), 0.16 (0.09, 0.23), 0.14 (0.08, 0.21) vs. 0.11 (0.06, 0.16), all $P < 0.01$], and the highest was in the 2nd trimester, about 2 times of that in the non-pregnant individuals. Using the standard formulated in this laboratory, the rate of thyroid dysfunction was 7.69% (8/104) in pregnant women with TPOAb-positive in the first trimester. **Conclusion** To establish the gestation-specific reference intervals of thyroid function for early, middle and late stages of healthy pregnant women in this district can reduce the risk of excessive diagnosis and treatment, possessing important clinical significance.

【Key words】 Pregnancy; Reference interval; Thyroid function; Puer City

妊娠期妇女全身各系统均可发生一系列生理变化,以整体激素水平的改变最为明显,导致其各项检验指标的参考区间与非妊娠期妇女存在差异。由于孕妇甲状腺激素水平发生明显变化,不同孕周之间的甲状腺激素水平也存在明显差异,因此有必要建立正常孕妇不同孕期的甲状腺激素参考值区间,帮助临床早期筛查甲状腺疾病,避免过度治疗和漏检。本研究旨在建立我院实验室不同孕龄妊娠期妇女甲状腺功能的正常参考区间,探讨甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)阳性孕妇晚期甲状腺功能异常的发生率。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组 选择 2017 年 9 月—2018 年 6 月在本院进行常规产检的 610 例不同孕龄妊娠妇女作为研究对象,其中孕 1~12⁺⁶ 周 210 例(孕早期组),孕 13~27⁺⁶ 周 244 例(孕中期组),孕 28~39⁺⁶ 周 156 例(孕晚期组)。另选常规产检的 125 例健康非妊娠妇女作为非妊娠组。年龄 20~42 岁,平均 28 岁。根据美国临床生化研究院标准^[1]排除以下人群:① TPOAb 阳性以及甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin

antibody, TGAb)阳性者;② 甲状腺疾病患者和家族史者;③ 可见或可触及甲状腺肿者;④ 服用药物者(雌激素类药物除外)。

1.2 仪器与试剂 ROCHE 602 全自动电化学发光免疫分析仪、试剂、校准品以及质控品均购自美国罗氏公司。

1.3 检测方法 采集孕早、中、晚期孕妇血清,经孕早期超声测定胎儿头臀径核准孕龄。于任何阶段筛查出甲状腺功能异常且服药者不再继续纳入后期筛查范围。血清游离三碘甲状腺原氨酸(free tri-iodothyronine, FT₃)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT₄)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、TPOAb、甲状腺球蛋白(TG)、TGAb 检测使用 ROCHE 602 全自动电化学发光免疫分析仪,按标准操作程序进行严格质量控制,实验室测定各指标的批内变异系数($CV_{批内}$)和批间变异系数($CV_{批间}$)分别为:TSH 2.5% 和 4.1%、FT₃ 2.0% 和 4.0%、FT₄ 2.3% 和 4.4%、总三碘甲状腺原氨酸(total tri-iodothyronine, TT₃) 2.1% 和 3.3%、总甲状腺素(thyroxine, TT₄) 3.2% 和 3.5%。

表 1 非妊娠组以及不同孕期组妊娠妇女甲状腺功能的特异性参考区间 [$M(Q_L, Q_U)$]

组别	例数(例)	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)	TSH(mU/L)	T ₃ (nmol/L)	T ₄ (nmol/L)
非妊娠组	125	5.15(4.05, 6.33)	12.57(9.04, 16.11)	5.00(2.55, 7.25)	0.49(0.24, 0.75)	0.11(0.06, 0.16)
孕早期组	210	4.50(3.25, 5.74)	11.30(9.75, 12.85)	1.46(0.15, 2.76)	0.52(0.26, 0.78)	0.13(0.07, 0.19)
孕中期组	244	4.03(3.10, 4.97)	10.15(6.50, 13.81)	1.65(0.19, 3.12)	2.13(1.17, 3.08)	0.16(0.09, 0.23)
孕晚期组	156	3.98(2.95, 5.00)	8.73(6.10, 11.36)	2.22(0.47, 3.97)	1.97(1.06, 2.89)	0.14(0.08, 0.21)

1.4 统计学方法 应用 SPSS 19.0 软件处理数据, 计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示, 采用非参数检验。根据国内指南^[2], 以 P2.5 为下限、P97.5 为上限作为参考区间。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠不同时期 FT₃、FT₄ 和 TSH 参考区间范围的确定 孕早期组 TSH 水平明显低于非妊娠组($P < 0.01$), 孕中期组略有升高, 孕晚期组仍未达到非妊娠组水平; 妊娠妇女的 FT₃ 和 FT₄ 水平随孕周增加逐渐降低, 孕早、中、晚期组均明显低于非妊娠组妇女(均 $P < 0.01$); 孕早、中、晚期组妇女的 T₃ 和 T₄ 水平均较非妊娠组明显升高(均 $P < 0.01$), 以孕中期组最高, 约为非妊娠组妇女的 2 倍。以 P2.5 为下限、P97.5 为上限, 各孕周 TSH、FT₄、FT₃ 的中位数及参考区间见表 1。

2.2 孕早期 TPOAb 阳性妇女甲状腺功能异常的发生率 610 例受检者中, 孕早期检测甲状腺激素且 TPOAb 筛查阳性者 104 例, 孕晚期复查甲状腺功能发现甲状腺功能减低(甲减)2 例(1.92%)、亚临床甲减 2 例(1.92%)、低甲状腺素血症 4 例(3.84%)。

3 讨论

美国临床生化科学院(the National Academy of Clinical Biochemistry, NACB)在《实验室诊断与监测甲状腺疾病的应用指南》中强调^[3]: 对孕妇甲状腺检测结果进行报告时, 应使用不同孕期(早、中、晚期)的特异性参考值范围。目前妊娠期甲状腺功能正常参考区间主要分为两类: 一类为《妊娠和产后甲状腺疾病的诊治指南》^[2, 4](简称《指南》)推荐的参考区间; 另一类为本院或本地区建立的妊娠期正常参考区间。为减少不必要的过度诊断和治疗, 应建立本院实验室不同孕龄妊娠期妇女甲状腺功能的正常参考区间。妊娠妇女的甲状腺功能与非妊娠妇女存在差异, 在整个孕期的不同阶段甲状腺功能亦不同。孕早期妇女出现甲状腺功能不足, 对母体和胎儿均会造成负面影响。因此, 建议孕期进行早期筛查诊断及治疗甲状腺疾病, 避免甲减、亚临床甲减等疾病对母体及胎儿造成不可逆损害。2005 年,

美国甲状腺学会(American Thyroid Association, ATA)发表了有关孕期甲减识别、临床处理和研究方向的共识性声明^[5], 得到国际相关学术组织及学者的高度重视。

甲状腺激素作为胎儿大脑发育重要的激素之一, 检测结果直接影响临床医生诊疗, 所以建立适合本地区的参考区间尤为重要, 孕妇发生甲状腺疾病时, 如不及时进行临床干预, 会造成胎儿不可逆的后果。《指南》提倡对妊娠早期孕妇进行全面筛查, 《指南》还指出应对首次筛查 TPOAb 阳性的孕妇进行重复筛查, 以降低甲状腺功能异常的漏诊率^[2, 4], 但未提及对 TPOAb 阴性的孕妇进行重复筛查。

众所周知, 正常孕妇血清 TT₃、TT₄ 水平较非妊娠时明显升高, 这是由妊娠时高雌激素水平刺激肝脏大量合成甲状腺素结合球蛋白(thyroxine binding globulin, TBG)所致, 但 FT₃、FT₄、TSH 在妊娠各期的变化规律仍存在争议。国内外研究均表明, 妊娠期 TSH 含量与非妊娠期不同, 且在妊娠的不同孕周是变化的^[6-7]。本研究显示, FT₃、FT₄ 水平随孕周的延长而逐渐降低, 孕晚期最低, 血 TSH 在孕早期最低, 随后逐渐上升, 但至孕晚期仍未恢复到正常水平。妊娠期妇女甲状腺功能发生改变, 因此必须要求参考区间相应作出变化, 而且受孕期妇女体内其他激素影响, 不同孕周的甲状腺激素也会有变化。所以, 建立本实验室孕妇不同孕周甲状腺激素的参考区间刻不容缓。

《指南》^[2, 4]还强调 TSH 在妊娠期与非妊娠期存在差异, 且在妊娠 1~2 周及之前由于人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)的影响, TSH 分泌较少, 随着孕周增加, HCG 对 TSH 作用降低导致 TSH 逐渐升高, 晚孕期最高。本研究还显示, TSH 随孕周的增长而变化, 孕中期、孕晚期高于孕早期, 在早孕 10~13⁺ 周时最低。

国内外许多研究及指南中提出的参考区间仅限于 TSH 和 FT₄, 对其他甲状腺指标的研究较少, 且大多数文献报道的参考区间由内分泌科完成。本研究由检验科医师联合产科医师共同完成, 此参考区间能较好地反映普洱本地区孕妇的正常参考区间。

妊娠以外的其他因素,如性别、年龄、种族、月经周期、运动等,对甲状腺激素水平的影响微乎其微,上述生理变量所致差异远小于不同检测方法之间的差异,因此建立各种情况下的参考区间是没有必要的。但妊娠妇女的甲状腺激素水平波动较大,由于雌激素的作用导致 TBG 水平明显高于正常,妊娠 20 周左右 TBG 达峰值,约为妊娠前的 2~3 倍;TBG 同时作用于 T_3 、 T_4 ,妊娠 16 周时 T_3 和 T_4 即可升高至非妊娠的 2 倍,这与本研究结果相符。另外,HCG 与 TSH 具有同源性,刺激孕妇的甲状腺,进而导致甲状腺激素合成增加,负反馈抑制 TSH。大约在妊娠 10~12 周时,HCG 达到峰值水平,同时 TSH 降至最低水平,其中对 TSH 的抑制达到最大化。大多数情况下,孕早期 TSH 降低的同时可伴有 FT_4 轻度升高,随后孕中期和孕晚期时血清 FT_3 和 FT_4 逐渐下降至正常均值的 60%~80%,少部分低于非妊娠期的下限值。妇女孕期碘营养状态对游离甲状腺激素降低的幅度有很大影响,因此碘营养水平是影响孕期甲状腺功能的重要因素^[8]。本研究数据表明,孕早期 TSH 中位数水平(1.46 mU/L)明显低于非妊娠妇女(2.1 mU/L),高于指南给出的参考区间中位数(1.3 mU/L)。虽然孕早期 FT_3 和 FT_4 无明显升高,但分析个体 FT_4 时发现,孕早期 FT_4 水平超过非妊娠妇女上限值者为 2.8%,提示仅小部分孕早期孕妇 FT_4 明显升高,随孕周延长 FT_3 和 FT_4 逐渐下降。整个孕周变化最明显的指标为 TSH,这也提示血清 TSH 是判断甲状腺功能状态的敏感指标。2011 年,ATA 指南^[4]首次提出,孕早、中、晚期 TSH 特异参考区间,即孕早期为 0.1~2.5 mU/L、孕中期为 0.2~3.0 mU/L、孕晚期为 0.3~3.0 mU/L。从上述参考区间及国内外文献^[9-10]报道的研究结果可发现,各地区和医院建立的 TSH 参考区间上限差别较大,其试剂原因占主要部分,还受地域、人种、检测方式、所在地区碘营养状态的影响。因此,有必要建立本地区 and 医院的妊娠期特异性参考值区间。

TPOAb 阳性妇女大多数甲状腺功能正常,但孕早期的低 TSH 提示可能存在甲状腺功能相对不足,约有 15%~20% TPOAb 阳性妇女虽然在未怀孕时甲状腺功能正常,但在妊娠期第 3 阶段 TSH 出现升高^[11]。有研究显示,孕妇在妊娠早期出现 TPOAb 阳性,其妊娠期发生亚临床甲减的风险明显升高^[12]。因此,对于 TPOAb 阳性孕妇,必须监测其每个妊娠阶段的甲状腺功能。本研究 610 例孕妇中,孕早期

TPOAb 阳性者 104 例,孕晚期共 6 例孕妇出现甲状腺功能异常,这与文献报道一致^[13]。

综上所述,孕早期妇女 TPOAb 阳性率较高,此类人群孕中晚期发生甲状腺功能异常的机率增加。因此,孕早期妇女首次产检时进行 TPOAb 检测,对诊断、治疗甲状腺疾病意义重大。

参考文献

- 1 Stricker R, Echenard M, Eberhart R, et al. Evaluation of maternal thyroid function during pregnancy: the importance of using gestational age-specific reference intervals [J]. *Eur J Endocrinol*, 2007, 157(4): 509-514. DOI: 10.1530/EJE-07-0249.
- 2 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]. *中华内分泌代谢杂志*, 2012, 28(5): 354-371. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2012.05.002.
- 3 Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, et al. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease [J]. *Thyroid*, 2003, 13(1): 3-126. DOI: 10.1089/10507250321086962.
- 4 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): 1081-125. DOI: 10.1089/thy.2011.0087.
- 5 American Thyroid Association. Consensus Statement #2: American Thyroid Association statement on early maternal thyroidal insufficiency: recognition, clinical management and research directions [J]. *Thyroid*, 2005, 15(1): 77-79. DOI: 10.1089/thy.2005.15.77.
- 6 Cotzias C, Wong SJ, Taylor E, et al. A study to establish gestation-specific reference intervals for thyroid function tests in normal singleton pregnancy [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2008, 137(1): 61-66. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2007.10.007.
- 7 胡惠英,边旭明. 妊娠期甲状腺功能筛查 [J]. *中华检验医学杂志*, 2013, 36(1): 36-39. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2013.01.010.
- 8 Rajput R, Goel V, Nanda S, et al. Prevalence of thyroid dysfunction among women during the first trimester of pregnancy at a tertiary care hospital in Haryana [J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2015, 19(3): 416-419. DOI: 10.4103/2230-8210.152791.
- 9 阎玉芹,董作亮,董玲,等. 正常孕妇早中晚孕期的甲状腺激素参考值范围 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2008, 24(6): 609-612. DOI: 10.3321/j.issn:1000-6699.2008.06.005.
- 10 Negro R, Formoso G, Mangieri T, et al. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(7): 2587-2591. DOI: 10.1210/jc.2005-1603.
- 11 Pearce EN, Oken E, Gillman MW, et al. Association of first-trimester thyroid function test values with thyroperoxidase antibody status, smoking, and multivitamin use [J]. *Endocr Pract*, 2008, 14(1): 33-39. DOI: 10.4158/EP.14.1.33.
- 12 Bhattacharyya R, Mukherjee K, Das A, et al. Anti-thyroid peroxidase antibody positivity during early pregnancy is associated with pregnancy complications and maternal morbidity in later life [J]. *J Nat Sci Biol Med*, 2015, 6(2): 402-405. DOI: 10.4103/0976-9668.160021.
- 13 Kachuei M, Jafari F, Kachuei A, et al. Prevalence of autoimmune thyroiditis in patients with polycystic ovary syndrome [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2012, 285(3): 853-856. DOI: 10.1007/s00404-011-2040-5.

(收稿日期: 2019-08-14)

(本文编辑: 张耘菲)