doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.21.021

坦洛新对输尿管下段结石患者体外冲击波碎石术后排石及血清 IL-6，IL-10 和 CRP 水平的影响 *

王文涛[1] 简百录[1] 乔少谊[1] 季金涛[1] 王 磊[2]

（1 中国人民解放军四五一医院 泌尿外科 陕西 西安 710054；2 第四军医大学第二附属医院 泌尿外科 陕西 西安 710038）

摘要 目的：探讨输尿管下段结石行体外冲击波碎石术 (ESWL) 后应用坦洛新辅助排石的临床效果及对患者血清白细胞介素 -6 (IL-6)、白细胞介素 -10(IL-10)、C 反应蛋白(CRP)水平的影响。**方法：**选取我院 2015 年 1 月 ~2016 年 12 月收治的 122 例输尿管下段结石患者，采用随机数字表法均分为两组。于 ESWL 术后，对照组给予硝苯地平治疗，观察组予以坦洛新治疗。记录比较两组术后排石效果、疼痛情况，治疗前后血清 IL-6、IL-10 和 CRP 水平的变化及不良反应的发生情况。**结果：**治疗后，观察组无石率(91.8%)明显高于对照组(78.7%) (P<0.05)；观察组排石时间短于对照组，排石直径大于对照组(P<0.05)；观察组患者血清 IL-6，IL-10 及 CRP 水平均显著低于对照组(P<0.05)。与对照组相比，观察组肾绞痛发生率、镇痛剂使用率及 VAS 评分均较低(P<0.01)。用药期间，两组均未发生明显不良反应（P>0.05）。**结论：**坦洛新能有效提高输尿管下段结石患者体外冲击波碎石术的排石效果，减轻机体损伤，缓解术后疼痛，并且安全性较高。

关键词：坦洛新；输尿管下段结石；体外冲击波碎石术；辅助排石；白细胞介素 -6；白细胞介素 -10；C 反应蛋白

中图分类号：R693.4 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273（2018）21-4099-04

Effect of Tamsulosin on the Patients with Lower Ureteral Stones after Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy and Serum Levels of IL-6, IL-10 and CRP*

WANG Wen-tao[1], JIAN Bai-lu[1], QIAO Shao-yi[1], JI Jin-tao[1], WANG Lei[2]

(1 Department of Urology, the 451 Hospital of PLA, Xi'an, Shaanxi, 710054, China;

2 Department of Urology, the Second Affiliated Hospital of The Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical effect of tamsulosin on the extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) of patients with ureteral calculi and the serum levels of interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10) and C-reactive protein (CRP). **Methods:** 122 cases with lower ureteral stones who were treated in our hospital from January 2015 to December 2016 were selected and randomly divide into two groups. After ESWL, the patients in the control group were treated with nifedipine, while the patients in the observation group were treated with tamsulosin. Then the postoperative row of stones, the pain, the serum levels of IL-6, IL-10 and CRP and the incidence of adverse reactions in the two groups before and after the treatment. **Results:** After treatment, the stone free rate of the observation group was 91.8%, which was significant higher than 78.7% in the control group (P<0.05). The time of row stone and the diameter of stone row in the observation group were significantly better than those of the control group (P<0.05). The incidence of renal colic, analgesic use and VAS score in the observation group were significantly lower than those of the control group (P<0.01). The serum inflammatory cytokine levels in the observation group were significantly lower than those of the control group (P<0.01). There was no statistically significant difference about the incidence of adverse reactions between the two groups (P>0.05). **Conclusion:** Tamsulosin could improve the row stone effectively for patients with lower ureteral stones after ESWL, reduce the operation injury and relieve the postoperative pain.

Key words: Tamsulosin; Lower ureteral stones; Extracorporeal shock wave lithotripsy; Auxiliary row stone; Interleukin -6; Interleukin -10; C reactive protein

Chinese Library Classification(CLC): R693.4 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2018)21-4099-04

前言

输尿管结石(ureteral calculus，UC)属泌尿外科常见病，以下段结石最为常见[1]。一般而言，结石直径≥ 5 mm 的较难自然排出体外，需及时予以人为干预。目前，临床针对 UC 的治疗手段较多，包括药物保守治疗措施与外科手术方式等。其中，体外冲击波碎石术(extracorporeal shock wave lithotripsy，ESWL)属非侵入性、非接触性治疗泌尿系结石病的技术，其具有定位准确、排石率高、治疗时间短、无副损伤等显著优势[2,3]。虽然 ESWL 的碎石效果较佳，但仍有部分患者术后存在结石排出不完全、肾

* 基金项目：陕西省自然科学基金项目(25K3687)

作者简介：王文涛（1981-），本科，主治医师，研究方向：泌尿外科，电话：13669201959，E-mail：jiangxiaoju71@21cn.com

（收稿日期：2018-02-26 接受日期：2018-03-23）

绞痛、石街形成等不良症状,对患者生存质量造成严重影响[4]。有报道指出[5,6]α 受体阻滞剂具有松弛输尿管平滑肌的作用,可用于促进 ESWL 术后排石,提高碎石成功率。本研究探讨输尿管下段结石行 ESWL 术后应用坦洛新辅助排石的临床效果及对患者血清白细胞介素 -6(interleukin-6,IL-6)、白细胞介素 -10(interleukin-10,IL-10)、C 反应蛋白(C reactive protein,CRP)水平的影响,为泌尿系结石的临床治疗提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2015 年 1 月 ~2016 年 12 月收治的 122 例输尿管下段结石患者,入选标准[7]:① 患者均伴有程度不同的肾绞痛、腰痛或血尿等典型症状,或体检发现结石;② 经静脉尿路造影(IVU)、腹部平片(KUB)、非增强 CT 扫描(NCCT)及 B 超等检查确诊为单侧输尿管下段结石;③ 均为首次接受 ESWL 治疗;④ 6 mm≤ 结石直径≤ 15 mm;⑤ 年龄 18~65 岁;⑥ 术前肾功能正常,且无明显尿路感染;⑦ 依从性好,能接受定期随访,严格遵医嘱用药,临床资料齐全;⑧ 自愿参加本研究,签署知情同意书。排除标准[7]:① 合并严重低血压、骨骼畸形、凝血功能障碍、肾功能不全、糖尿病、心肺疾病等;② 伴有结石远端解剖性梗阻;③ 患有肝炎、结核等传染病活动期者;④ 重度肥胖、尿道狭窄或先天性输尿管畸形者;⑤ 妊娠期妇女;⑥ 未获控制的尿路感染;⑦ 既往有肾输尿管手术史;⑧ 依从性较差者;⑨ 过敏体质或对本研究所用药物过敏者。

采用随机数字表法均分为两组。观察组男 42 例,女 19 例;年龄(42.1± 7.3)岁;结石直径(10.2± 1.1) mm;结石位置:左侧 33 例,右侧 28 例。对照组男 39 例,女 22 例;年龄(41.8± 7.4)岁;结石直径(9.9± 1.2) mm;结石位置:左侧 30 例,右侧 31 例。两组基线资料对比差异均不明显(P>0.05),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会审核通过。

1.2 治疗方法

两组均行 ESWL 治疗,并由同一位专业医师完成。具体包括:① 仪器采用体外冲击波碎石机(深圳市海德医疗设备有限公司,型号 HD.ESWL-109),术中采用 B 超定位,工作电压 12~16kV,每期发射次数为 1500~3500 次(实际操作以 2000~2200 次为宜),冲击波释放频率为 60 次 /min;② 患者取俯卧位,冲击波进入路径为经腹部径路;③ 术后处理:大量饮水(以 2000~3000 mL/d 为宜,昼夜均匀);口服依诺沙星胶囊[远大医药(中国)有限公司,国药准字 H10910058]预防尿道感染,0.2 g/ 次,2 次 /d,疗程 7 d;指导患者适度增加运动;若患者出现肾绞痛,则常规口服阿片类镇痛药治疗。

对照组:在此基础上,给予硝苯地平(天津太平洋制药有限公司,国药准字 H20133022)治疗;具体为口服,10 mg/ 次,3 次 /d。观察组:于上述 ESWL 术后处理基础上,予以坦洛新(昆明积大制药股份有限公司,国药准字 H20051461)治疗;具体为饭后口服,0.2 mg/ 次,1 次 /d。两组疗程均为两周。所有患者用药期间每周复查 1 次,对于结石排净者停药;若治疗 2 周后,结石仍未排出,则需再行 ESWL 治疗,针对石街形成者,则应考虑行输尿管镜取石术治疗。

1.3 观察指标

1)排石效果:包括无石率、排石时间及排石直径;无石是指患者经 CT 扫描、超声或 X 线片等影像学检查结果显示无残留结石[7]。2)ESWL 术后疼痛情况:包括肾绞痛发生率、镇痛剂使用率及视觉模拟量表(VAS)评分;VAS 评分用于评估肾绞痛疼痛程度,该量表分值 0~10 分,共分为 11 级,0 分表示无痛,10 分代表最为剧烈的疼痛,分数越高疼痛程度越强。3)血清学指标测定:于治疗前和治疗两周后对每位患者各采集 1 次肘静脉血,3 mL/ 次,离心后取上清液,待检;仪器运用全自动酶标仪(德国 IFP,型号 RT2100C),IL-6、IL-10、CRP 均应用酶联免疫吸附测定法(ELISA)测定;试剂盒均购自北京华夏远洋科技有限公司。4)安全性评价:详细记录用药期间每位患者因药物所致的不良反应,定期监测治疗前后心电图、肝肾功能、血尿便常规等。

1.4 统计学分析

应用统计软件 SPSS19.0 分析数据,计数资料以(%)表示,运用 x^2 检验,计量资料以($\bar{x}$± s)表示,采取 t 检验,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组排石效果的比较

经 2 周治疗后,观察组无石率为 91.8%(56/61),明显高于对照组的 78.7%(48/61)(P<0.05);观察组排石时间明显短于对照组,排石直径明显大于对照组(P<0.05)。见表 1。

表 1 两组排石效果比较

Table 1 Comparison of the stone removal effect between two groups

Groups	N	Stone free rate(n/%)	Pai shi time(d)	Diameter of row of stone(mm)
Observation group	61	56/91.8	4.73± 1.16	4.86± 1.28
Control group	61	48/78.7	7.84± 2.21	4.38± 1.12
P		0.041	0.000	0.029

2.2 两组术后疼痛情况的比较

与对照组相比,观察组肾绞痛发生率、镇痛剂使用率及 VAS 评分均显著降低(P<0.01),见表 2。

2.3 两组治疗前后血清 IL-6、IL-10、CRP 水平的比较

两组入院时血清 IL-6、IL-10、CRP 水平比较差异均无明显统计学差异(P>0.05);与对照组同期比较,观察组治疗 2 周后血清 IL-6、IL-10、CRP 水平均显著降低(P<0.01),见表 3。

2.4 两组不良反应发生情况的比较

用药期间,两组均未发生明显不良反应 / 事件。

3 讨论

ESWL 是当前治疗泌尿系结石病的重要手段,并已逐渐成

表 2 两组术后疼痛情况对比

Table 2 Comparison of the postoperative pain between two groups

Groups	N	Incidence rate of renal colic(n/%)	Analgesic use rate(n/%)	VAS score(pionts)
Observation group	61	5/8.2	4/6.6	1.48± 0.53
Control group	61	17/27.9	15/24.6	3.82± 0.91
P		0.005	0.006	0.000

表 3 两组治疗前后血清 IL-6、IL-10、CRP 水平的比较(x± s)

Table 3 Comparison of the serum IL-6, IL-10, CRP levels before and after treatment between two groups($\bar{x}$± s)

Groups	N	IL-6(pg/mL)			IL-10(μg/mL)			CRP(mg/L)		
		On admission	2 weeks after treatment	P	On admission	2 weeks after treatment	P	On admission	2 weeks after treatment	P
Observation group	61	3.72± 0.89	3.98± 0.85	0.102	6.47± 1.21	6.83± 1.26	0.110	5.23± 1.17	5.58± 1.09	0.090
Control group	61	3.68± 0.91	5.16± 1.22	0.000	6.28± 1.23	7.94± 1.67	0.000	5.10± 1.24	6.34± 1.58	0.000
P		0.807	0.000		0.392	0.000		0.553	0.003	

为临床治疗结石直径≤ 2 cm 的上尿路结石的首选微创方案[8]。但就输尿管下段结石而言,因受结石嵌顿、周围空间小等因素影响,致使单次 ESWL 碎石成功率并不高。史复[9]等研究表明影响输尿管结石患者 ESWL 治疗效果的主要因素有结石部位与大小、病程长短、患者年龄等,且表现为结石直径越大、病程越长、年龄越大,ESWL 成功率越低。一般情况下,在尿液排出过程中输尿管会产生一定蠕动,此时经 ESWL 击碎后的结石会借助输尿管蠕动所形成的推动力、尿液的冲刷力及自身重力等,而不断下排至体外。但同时,在排石过程中,结石会刺激输尿管黏膜,并可引发黏膜充血水肿;若结石嵌顿,又可并发感染;加重肾积水、输尿管痉挛与梗阻,进而导致肾绞痛;进一步增强输尿管平滑肌收缩力,加重梗阻;最终使得结石排出受阻。故而,如何降低 ESWL 术后肾绞痛发生率、提高单次排石成功率一直备受临床关注[10]。

有研究表明[11]在 ESWL 术后保持输尿管舒张状态有利于促进结石排出,缓解肾绞痛。除了提高操作医师职业技能与改善碎石设备性能外,探寻 ESWL 术后有效的药物辅助排石方案已成为近年临床研究的热点[12]。坦洛新属新型 α 受体阻滞剂,并能特异性拮抗 α_1A 亚型受体。基于前列腺、膀胱颈部及尿道等部位大量存在 α_1 受体,且受体类型主要为α1A;因而,本品可对这些部位的平滑肌产生高选择性的拮抗作用。坦洛新用于辅助 ESWL 术后排石的优势在于:① 人类输尿管平滑肌中富含 α_1A 受体,而此类受体主要是负责调节输尿管平滑肌收缩功能,故而,采用坦洛新能够有效抑制该部位平滑肌的收缩,并使其充分舒张,从而增强 ESWL 术后排石效果;② 坦洛新能通过缓解该部位平滑肌痉挛,降低其蠕动幅度与频率,进而维持其基础张力与蠕动;并可通过增强尿流脉冲与尿液传输能力,降低结石下方压力、增加其上方压力,从而在结石上下方形成一个具有较强推力的压力梯度,使得结石顺利下移;③ 坦洛新还可通过抑制位于 C 型神经纤维中的 α_1 受体表达,阻断输尿管疼痛刺激的传导,进而起到缓解疼痛的效果[13,14]。既往研究显示[15,16]输尿管下段结石行 ESWL 术后采用坦洛新治疗有助于提高患者结石排出率、减少肾绞痛、减轻患者痛苦及改善预后。鉴于此,坦洛新可作为辅助输尿管下段结石 ESWL 术后排石较为理想的药物。

本研究中,予以坦洛新辅助排石的观察组经 2 周治疗后无石率、排石时间、排石直径均明显优于给予硝苯地平治疗的对照组,提示输尿管下段结石 ESWL 术后采取坦洛新治疗更有利于增加排出结石的直径,加快结石排出,提高无石率,这与坦洛新能有效作用于处在输尿管平滑肌上的 α_1 受体有关。同时,本研究显示与对照组相比,观察组肾绞痛发生率、镇痛剂使用率及 VAS 评分均显著更低,说明坦洛新更有助于减少该位置结石 ESWL 术后肾绞痛的发生,有效缓解疼痛,降低镇痛剂使用率,这与坦洛新能积极促进排石及其本身具有一定止痛效果等关系密切。

IL-6 是一种细胞因子,可由角质细胞、T 淋巴细胞、纤维母细胞等多种细胞生成,参与机体的发热反应与炎症反应[17]。IL-10 属多功能、多细胞源细胞因子,主要由巨噬细胞、活化的 B 细胞、Th2 细胞等产生,可参与炎症细胞、免疫细胞等细胞的生物调节,是当前公认的免疫与炎症抑制因子[18]。CRP 是急性时相反应蛋白,当机体受到急性组织损伤或感染时,其水平会急剧上升,具有促进巨噬细胞与粒细胞的吞噬及激活补体等作用。有报道发现[19,20]CRP 与肾绞痛有关,能够反映输尿管结石在排出过程中对输尿管所造成的机械损伤及早期炎症反应等情况。本研究结果显示与对照组同期比较,观察组治疗 2 周后血清 IL-6、IL-10、CRP 水平均显著更低,提示坦洛新在减轻 ESWL 术后结石对患者机体的机械损伤及保护肾脏方面优势更为显著。此外,本研究中两组用药期间均未发生明显不良反应 / 事件,提示该排石方案是安全可靠的。

综上所述,输尿管下段结石 ESWL 术后应用坦洛新辅助排石更能有效提高排石效果,减轻排石过程中的机体损伤,缓解术后疼痛,且安全性高。但对于坦洛新的具体作用机制及有效性、安全性,有待临床多中心、大样本的研究进一步证实。

参 考 文 献(References)

[1] Eryildirim B, Sahin C, Tuncer M, et al. Medical Expulsive Therapy Following Shock Wave Lithotripsy in Ureteral Calculi: An Effective

Approach for the Improvement of Health-Related Quality of Life[J]. Urol Int, 2016, 97(3): 260-265

[2] Nakasato T, Morita J, Ogawa Y. Evaluation of Hounsfield Units as a predictive factor for the outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy and stone composition[J]. Urolithiasis, 2015, 43(1): 69-75

[3] Hnilicka S, Nguyen D P, Schmutz R, et al. 92 Optimising parameters of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) for ureteral stones results in excellent treatment outcomes. Results of a prospective, randomised trial[J]. Eur Urol Suppl, 2015, 14(2): e92

[4] Zhu W J, Xu J G, Hu X H, et al. Efficacy of Chinese Herb Combined with ESWL for Ureteral Calculi: A Meta-analysis [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2014, 41(5): 837-841

[5] Li M, Wang Z, Yang J, et al. Adjunctive Medical Therapy with α-Blocker after Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy of Renal and Ureteral Stones: A Meta-Analysis [J]. PLoS One, 2015, 10 (4): e0122497

[6] Ji Q S, Zhang C D, Wang P. Efficacy of α1-blockers on expulsion urinary calculi post extracorporeal shock wave lithotripsy: a Meta-analysis[J]. Tianjin Med J, 2015, 43(8): 920-924

[7] Na Y Q, ed. Guide to diagnosis and treatment of diseases in Department of Urology in China: 2014 Edition [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014: 184-242

[8] Liu Z M, Liu B, Pan T J, et al. A role for tamsulosin after shock wave lithotripsy in the treatment of ureteral calculi [J]. Int J Urol Nephrol, 2015, 35(5): 664-666

[9] Shi F, Hou L, Cui G J, et al. The impact factors analysis in using extracorporeal shock wave lithotripsy for patients with ureteral calculi[J]. Clin Med China, 2016, 32(1): 76-79

[10] Zhu Z, Jin Y, Xu T Z, et al. Curative effect on meridian flap combined with point massage in the treatment of ureteral calculi after extracorporeal shock wave lithotripsy platoon stone [J]. China Med Herald, 2016, 13(31): 158-161

[11] Ling F, Shi Z W, Zhang R, et al. Effects of tamsulosin on clearance of lower ureteral stones after extracorporeal shock wave lithotripsy[J]. Acta Acad Med Wannan, 2015, 34(1): 61-63

[12] Liu X, Huang H W, Wang Y Q, et al. Clinical Efficacy of Tamsulosin Used after Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) in the Treatment of Ureteral Calculus [J]. China Pharm, 2014, 17 (8): 1367-1369

[13] Zeng F, Zeng L H. Analysis of the clinical effect of tamsulosin hydrochloride sustained-release capsules in the treatment of ureteral stones[J]. Int J Pathol Clin Med, 2016, 36(5): 656-660

[14] Sun L J, Li F, Song Y G, et al. Clinical observation and research of tamsulosin hydrochloride treatment on renalcoli caused by to ureteral calculus[J]. Chin J Pain Med, 2014, 20(7): 498-499, 504

[15] Li Y Q, Chen Y C, Xu S H. Clinical study of extracorporeal shock wave lithotripsy combined with tamsulosin hydrochloride sustained release tablets in the treatment of distal ureteral calculi [J]. J Baotou Med Col, 2016, 32(4): 17

[16] Zhang D X, Wang Z Y. Tamsulosin hydr ochloride sustained release capsules in a row of stone to observe the clinical effect of ureteral calculi after extracorporeal lithotripsy [J]. J North Pharm, 2016, 13(4): 19-20

[17] Peng N, Geng Y, Zhang S, et al. Correlation of kidney injury and inflammatory response in rats with classic severe heatstroke [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27(5): 327-331

[18] Hong S J. Progress of immunologic mechanisms of IL-10 in cytomegalovirus infection[J]. Int J Pediatr, 2016, 43(6): 434-436, 440

[19] Liu L Q, Guo W, Wang F, et al. Analysis of correlation between distal ureteral calculi discharge rate and high sensitivity C- reactive protein [J]. J Clin Surg, 2014, 22(8): 621-622

[20] Qu J, Hong W H, Wang J P, et al. Role of white blood cell, C-reactive protein and pain grading in predicting self-discharge of ureteral calculi[J]. Chin General Pract, 2014, 17(32): 3827-3830

(上接第 4136 页)

[17] Nelson D B, Casey B M, Mcintire D D, et al. Subsequent pregnancy outcomes in women previously diagnosed with subclinical hypothyroidism[J]. American journal of perinatology, 2014, 31(1): 77-84

[18] Zhang Y, Wang H, Pan X, et al. Patients with subclinical hypothyroidism before 20 weeks of pregnancy have a higher risk of miscarriage: A systematic review and meta-analysis [J]. PloS one, 2017, 12 (4): e0175708

[19] 李春仙,陈敏,李美红,等.妊娠妇女亚临床甲状腺功能减退症对妊娠结局的影响[J].中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(11): 937-940
Li Chun-xian, Chen Min, Li Mei-hong, et al. Impact of subclinical hypothyroidism on the outcome of pregnancy[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2015, 31(11): 937-940

[20] Benhadi N, Wiersinga W M, Reitsma J B, et al. Higher maternal TSH levels in pregnancy are associated with increased risk for miscarriage, fetal or neonatal death [J]. European journal of endocrinology, 2009, 160(6): 985-991

[21] 王少为,李旻,褚德发,等.妊娠早期合并临床或亚临床甲状腺功能减退症和甲状腺自身抗体阳性与早产发生风险的荟萃分析 [J].中华妇产科杂志, 2014,49(11): 816-822
Wang Shao-wei, Li Min, Chu De-fa, et al. Clinical or subclinical hypothyroidism and thyroid autoantibody before 20 weeks pregnancy and risk of preterm birth: a systematic review [J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2014, 49(11): 816-822

[22] Liu H, Shan Z, Li C, et al. Maternal subclinical hypothyroidism, thyroid autoimmunity, and the risk of miscarriage: a prospective cohoIrt Study[J]. Thyroid, 2014, 24(11): 1642-1649

[23] Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Simbar M, et al. Thyroid dysfunction and pregnancy outcomes [J]. Iranian journal of reproductive medicine, 2015, 13(7): 387-396

[24] 龙燕,时娟娟,张晓璐,等.妊娠 20 周前甲状腺功能参考范围和甲状腺功能异常患病率[J]. 中华围产医学杂志, 2012, 15(12): 737-742
Long Yan, Shi Juan-juan, Zhang Xiao-lu, et al. Maternal thyroid function during the first half of pregnancy[J]. Chinese Journal of Perinatal Medicine, 2012, 15(12): 737-742

[25] 张杨,刘芳,孙伟杰,等.妊娠期特异性甲状腺相关指标的参考范围[J].中华医学杂志, 2016, 96(5): 339-343
Zhang Yang, Liu Fan, Sun Wei-jie, et al. Establishment of reference ranges for thyroid-related indicators in normal pregnant women[J]. National Medical Journal of China, 2016, 96(5): 339-343