

血清 TSH, TPOAb 和 TGAb 水平 在良恶性甲状腺结节中的鉴别诊断价值*

李玉平, 王伦善

(中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院检验科, 合肥 230031)

摘要:目的 研究促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)和甲状腺自身抗体(TPOAb, TGAb)在良恶性甲状腺结节中的鉴别诊断价值。方法 采用回顾性调查研究方法,收集中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院2013年3月~2018年9月期间因甲状腺结节行手术治疗且经病理证实的500例临床资料,其中分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)152例,甲状腺腺瘤(thyroid adenoma, TA)232例,结节性甲状腺肿(nodular goiter, NG)116例,并对检测结果进行统计分析。结果 DTC组的TSH, TPOAb和TGAb水平显著高于TA组和NG组,经单因素方差分析,差异有统计学意义($F=4.120, 4.636, 6.638; P=0.016, 0.01, 0.001$)。TSH在DTC组与良性甲状腺疾病的阳性率无差别, TPOAb在DTC组的阳性率为30.2%,而在TA组和NG组的阳性率分别为12.5%和13.7%,差异有统计学意义($\chi^2=21.43, P<0.01$)。DTC组的TGAb阳性率为26.9%,而TA和NG组的阳性率分别为15.5%和12.0%,差异有统计学意义($\chi^2=11.91, P=0.002$)。转移性DTC和未转移性DTC组的TSH, TPOAb和TGAb,经 t 检验统计分析,差异无统计学意义($t=1.976, 1.974, 1.973; P=0.572, 0.574, 0.577$)。TPOAb和TGAb在鉴别DTC和TA的曲线下面积分别是0.612和0.610。TPOAb和TGAb在鉴别DTC和NG的曲线下面积分别是0.577和0.620。TGAb在最佳临界点诊断DTC的敏感度为73.7%,特异度为52.6%。结论 TSH浓度和甲状腺自身抗体水平升高与DTC的发病有一定的相关关系, TGAb在甲状腺癌和甲状腺良性结节的鉴别诊断中具有一定价值。

关键词:甲状腺结节;乳头状甲状腺癌;促甲状腺激素;甲状腺过氧化物酶抗体;甲状腺球蛋白抗体

中图分类号:R736.1;R730.43 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-7414(2019)05-093-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2019.05.023

Diagnostic Value of Thyroid Autoantibodies and TSH in Thyroid Nodules

LI Yu-ping, WANG Lun-shan (Department of Clinical Laboratory,

the 901th Hospital of the Joint Logistics Support Force of PLA, Hefei 230031, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of thyroid stimulating hormone(TSH) and thyroid autoantibodies (TPOAb, TGAb) in benign and malignant thyroid nodules. **Methods** A retrospective investigation method was used to collect the pathological and clinical data of 500 cases of thyroid nodules treated with surgery and pathological confirmation from March 2013 to September 2018, including 152 cases of papillary thyroid carcinoma, 232 cases of thyroid adenomas, and 116 cases of nodular goiter. **Results** The levels of TSH, TPOAb and TGAb in the thyroid cancer group were significantly higher than those of the thyroid adenomas group and the nodular goiter group ($F=4.120, 4.636$ and $6.638; P=0.016, 0.01, 0.001$). The positive rate of TSH in thyroid cancer and benign thyroid disease groups was not significantly different, but the positive rate of TPOAb and TGAb was significantly higher than that of two other groups. The positive rate of TPOAb in thyroid papillary carcinoma was 30.2%, and the positive rates of thyroid adenomas group and the thyroid nodular goiter group were 12.5% and 13.7% ($\chi^2=21.43, P<0.01$) respectively. The positive rate of TGAb in papillary thyroid carcinoma was 26.9%, while the positive rate in thyroid adenomas and nodular goiter was 15.5% and 12.0% ($\chi^2=11.91, P=0.002$) respectively. TSH, TPOAb and TGAb of metastatic DTC and non-DTC groups were statistically analyzed by t test, the difference was not statistically significant ($t=1.976, 1.974$ and $1.973, P=0.572, 0.546$ and 0.577). The ROC curve analysis showed that the areas under the curve of the papillary carcinoma and thyroid adenomas were 0.612 and 0.610, respectively. To diagnose papillary carcinoma and nodular goiter, the areas under the curve of TPOAb and TGAb were 0.577 and 0.620, respectively. The sensitivity of TGAb to diagnose thyroid cancer at the optimal critical point was 73.7%, and the specificity was 52.6%. **Conclusion** The increase of TSH concentration and thyroid autoantibodies had a little correlation with the incidence of papillary thyroid cancer. TGAb has preliminary diagnostic value for thyroid cancer.

Keywords: thyroid nodules; papillary thyroid carcinoma; thyroid stimulat hormone(TSH); thyroid peroxidase antibody(TPO-

* 作者简介:李玉平(1970-),女,本科,主管技师,从事临床检验工作,E-mail:lyp105jyk@163.com。

通讯作者:王伦善(1969-),男,硕士,副主任技师,从事肿瘤早期诊断研究,E-mail:wanglunshan@163.com。

Ab); thyroid thyroglobulin antibody(TGAb)

甲状腺结节是一种最常见的内分泌代谢性疾病^[1-2],对甲状腺结节的良恶性进行初步诊断以决定治疗手段是临床经常要面临的问题,鉴别诊断主要依靠病人的症状体征、超声、影像学检查、细针穿刺活检和实验室检查等^[3]。一般认为,甲状腺激素(TSH)具有促进甲状腺滤泡上皮细胞增生的作用,可能导致甲状腺结节的发生,TSH降低则恶性结节的可能性较小^[4]。亦有研究证明TSH可以对直径大于10 mm甲状腺癌(DTC)的风险进行预测,但对直径小于10 mm的DTC的患病率无预测价值^[5]。甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)和甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TGAb)是自身免疫性甲状腺疾病的生物标记物,有证据表明甲状腺自身抗体是DTC的危险因素^[6],但也有相反的研究结论,没有发现桥本甲状腺炎和DTC之间相关联的直接证据^[7],甚至有研究认为甲状腺抗体阳性是DTC的良好预后指标之一^[8]。本研究拟通过回顾性调查研究本院近年来收治的良恶性甲状腺疾病患者的临床资料,分析甲状腺自身抗体和TSH在良恶性甲状腺结节中的表达水平,以确定其在甲状腺结节中鉴别诊断价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集本院2013年3月~2018年9月期间因甲状腺结节就诊行手术治疗且经病理证实的病例,共计500例。DTC 152例,男性占比为25%,平均年龄 44.63 ± 13.28 岁,瘤体平均直径为 19.18 ± 12.06 mm,淋巴结转移率为32.8%。TA 232例,男性占比19.8%,平均年龄为 47.56 ± 12.24 岁,平均直径为 29.85 ± 13.19 mm。NG116例,男性占比22.4%,平均年龄为 52 ± 11.35 岁,平均直径为 30.18 ± 17.56 mm。病例纳入标准:①已行超声检查证实并行首次手术治疗的甲状腺结节患者;②术前进行一般常规检验、甲状腺功能

检验和甲状腺自身抗体检验;③术后常规病理学检查确认为DTC或甲状腺良性结节。病例排除标准:①有甲状腺功能亢进病史患者;②有甲状腺功能减退病史患者;③亚急性甲状腺炎患者;④2型糖尿病患者^[9]。判断标准:TPOAb >60 U/ml判定为阳性;TGAb >60 U/ml判定为阳性;TSH >4.34 μ IU/ml判定为阳性。本研究通过医院伦理审查委员会批准,取得患者本人或家属的同意,并签署知情同意书。

1.2 试剂和仪器 血清TSH, TGAb和TPOAb水平检测采用德国西门子公司的全自动化学发光免疫分析仪(ADVIA Cetaur XP System, Siemens, Germany)及其配套检测试剂盒、配套校准品检验。

1.3 方法 患者于清晨采集空腹静脉血3 ml于普通干燥管中,收到标本后离心并分离血清,于4 h内完成测定。采用化学发光法进行TSH, TGAb和TPOAb检测。各检验指标均严格按照本室标准操作规程测定,各项目室内质控在控,国家卫健委临床检验中心各项目室间质量评价成绩合格。

1.4 统计学分析 采用SPSS18.0进行统计分析,全部数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间数据比较采用独立样本 t 检验进行,多组间数据比较采用方差分析进行,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用卡方检验,采用ROC曲线比较TPOAb和TGAb在甲状腺良恶性疾病中的鉴别诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组良恶性甲状腺疾病中的TSH和甲状腺自身抗体浓度比较 见表1。TSH水平在DTC组、TA组以及NG组比较,经单因素方差分析,差异有统计学意义($P < 0.05$);DTC组的TSH水平高于TA组以及NG组,差异有统计学意义($P < 0.05$);DTC的TPOAb和TGAb显著高于其他两组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 TSH和甲状腺自身抗体在良恶性甲状腺疾病中的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	DTC(n=152)	TA(n=232)	NG(n=116)	F	P
TSH(μ IU/ml)	$2.54 \pm 2.15(149)$	$2.10 \pm 1.74(231)$	$1.93 \pm 1.61(116)$	4.120	0.016
TPOAb(U/ml)	$182.1 \pm 362.33(152)$	$98.66 \pm 260.86(232)$	$92.56 \pm 230.09(116)$	4.636	0.010
TGAb(U/ml)	$79.26 \pm 119.61(152)$	$45.51 \pm 76.25(232)$	$47.36 \pm 86.16(116)$	6.638	0.001

2.2 良恶性甲状腺疾病中的TSH, TPOAb以及TGAb的阳性率比较 见表2。DTC组和其余两组良性甲状腺疾病比较,经卡方检验,TSH在DTC组和其余两组良性甲状腺疾病的阳性率差异

无统计学意义($P > 0.05$);而TPOAb和TGAb在DTC中的阳性率显著高于其余两组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 TSH和甲状腺自身抗体在良恶性甲状腺疾病中的阳性率比较[% (n)]

项目	DTC(n=152)	TA(n=232)	NG(n=116)	F	P
TSH(μ IU/ml)	11.3(17/150)	5.19(12/231)	10.3(12/116)	5.40	0.069
TPOAb(U/ml)	30.2(46/152)	12.5(29/232)	13.8(16/116)	21.43	<0.01
TGAb(U/ml)	27.0(41/152)	15.5(36/232)	12.1(14/116)	11.91	0.002

2.3 DTC转移性质与TSH和甲状腺自身抗体的相关关系 见表3。转移性DTC和未转移性DTC

的TSH, TPOAb和TGAb, 经统计学分析差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表3 TSH和甲状腺自身抗体与DTC转移的关系($\bar{x}\pm s$)

项目	转移性DTC(n=50)	非转移性DTC(n=102)	t	P
TSH(μ IU/ml)	2.68 \pm 1.56	2.47 \pm 2.39	1.976	0.572
TPOAb(U/ml)	149.50 \pm 311.38	186.88 \pm 30.51	1.974	0.546
TGAb(U/ml)	84.15 \pm 122.11	72.78 \pm 111.78	1.973	0.577

2.4 TPOAb和TGAb在良恶性疾病中的诊断效能 ROC曲线分析结果显示, TPOAb和TGAb在鉴别DTC和TA的曲线下面积分别为0.612和0.610, 约登指数最大点确定的临界值, TPOAb和TGAb分别为35.65U/ml和25.45U/ml, 用于临床诊断的敏感度和特异度均较低, 不具有临床诊断

价值。TPOAb和TGAb在鉴别DTC和NG的曲线下面积分别为0.577和0.620, 约登指数最大点确定的最佳临界值分别为62.75U/ml和15.75U/ml, TGAb在最佳临界点诊断DTC的敏感度为73.7%, 特异度为52.6%, 具有一定的诊断价值。

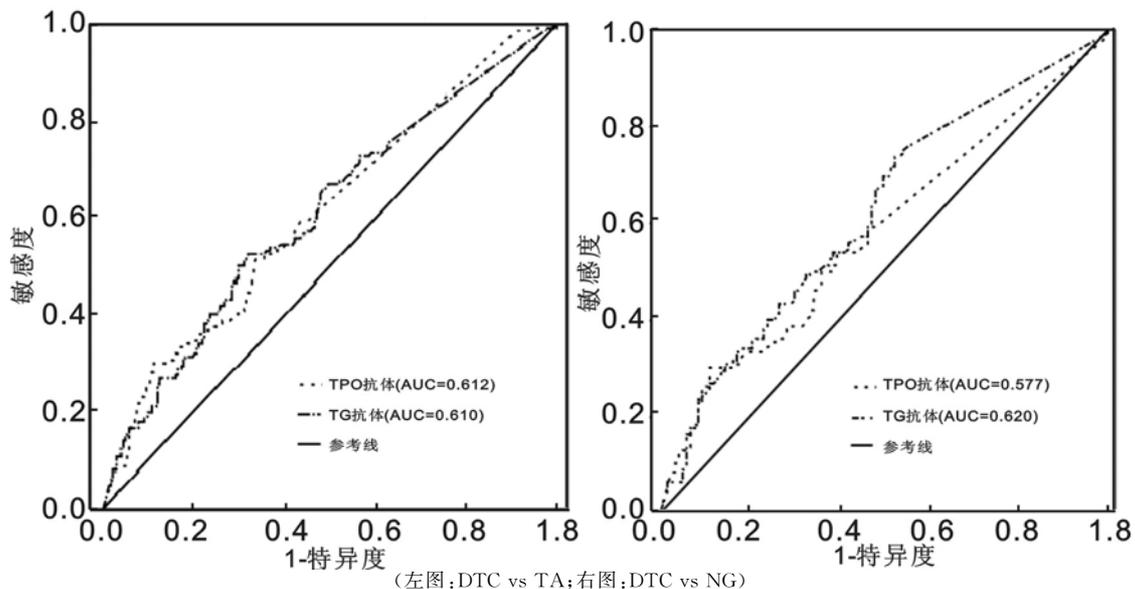


图1 TPOAb和TGAb在良恶性甲状腺疾病中的ROC曲线分析

3 讨论 近些年来, 血清TSH浓度和DTC的发生发展关系研究逐渐受到重视。国内外众多研究对TSH和DTC之间的关系进行了初步探索。术前TSH升高是恶性甲状腺结节的危险因素之一, 且与DTC多发病灶及肿瘤浸润程度相关^[10]。DTC的TSH水平显著高于良性结节, 若TSH<0.5mIU/L则患癌的可能性较小^[11]。在一项1500例前瞻性甲状腺细针穿刺病理学研究表明, 术前TSH>5.5mIU/L比THS<0.4mIU/L患癌风险增加11.18倍, 比TSH1.8~5.5mIU/L患者

风险增加3.88倍^[12]。DTC患者的TSH水平明显高于良性结节对照, TSH检测水平在0.4~0.59mIU/L患癌风险为0.8, 而TSH>3.4mIU/L, 则风险增加到3.5倍, 甲状腺功能自主性的患者(TSH<0.4mIU/L)仅见于良性结节患者, DTC患者中未见^[13]。即使在DTC手术1年后, TSH值大于1.85mIU/L也是预测肿瘤复发的独立危险因素^[14]。本研究表明DTC, TA和NG的TSH结果, 经方差检验分析P值为0.016, 结果有显著差异。DTC的TSH阳性率为11.3%, 而TA

的阳性率仅为 5.19%，但本研究中转移性 DTC 和非转移 DTC 的 TSH 水平无明显差异，与其他地区的研究结果不一致^[10]，可能与纳入病例以及检测方法不同有关。基础研究证实，TSH 是通过 P21 活化激酶 4 信号转导通路(PAK4)诱导乳头状癌细胞的增殖^[15]。TSH 升高与 DTC 的发生发展密切相关，TSH 升高可作为 DTC 诊断的重要预测因子。

有许多研究显示，甲状腺自身抗体可以作为 DTC 的预测因子，但是两者之间的相关性尚未得到肯定。在一项甲状腺细针穿刺作为诊断金标准的前瞻性对照研究中发现，肿瘤结节患者的 TGAb 阳性率为 20.6%，而良性结节 TGAb 的阳性率为 10.2%，TGAb 阳性和 TSH >1.0 mIU/L 是预测 DTC 的独立危险因素^[16]。国内的一项临床研究表明，DTC 的 TPOAb 和 TGAb 的阳性率显著高于良性结节，分化型 DTC 伴随 TGAb 水平升高者更容易发生甲状腺外部转移，其相对风险较之 TGAb 阴性者风险增加 2.1 倍^[17]。在 DTC 中 TPOAb 水平和淋巴细胞浸润程度相关性较好，而在滤泡状甲状腺癌中则无此现象^[18]。也有相反的研究结果，TGAb + TPOAb - 的病人和 TGAb - TPOAb - 的患者比较，两组患者的风险值分别为 0.78(0.501~1.214) 和 1.23(0.807~1.89)，组间比较无显著差别，TGAb 不能作为恶性结节的预测指标^[19]。国内一项调查结果显示，DTC 抗体阳性患者颈部淋巴结转移高而远处转移比例低，可能是甲状腺抗体的存在抑制了癌细胞远处转移^[20]。

本研究表明，DTC 的 TPOAb 和 TGAb 显著高于 TA 组和 NG 组。DTC 的 TPOAb 阳性率为 30.2%，而 TA 组和 NG 组的阳性率分别为 12.5% 和 13.7%。DTC 的 TGAb 阳性率为 26.9%，而 TA 组和 NG 组的阳性率分别为 15.5% 和 12.0%。但在转移性 DTC 和未转移性 DTC 中的 TPOAb 和 TGAb 水平，经统计分析无显著差别。ROC 曲线分析结果显示，以 TA 为对照，TPOAb 和 TGAb 用于临床诊断的敏感度和特异度均较低，不具有临床诊断价值。TPOAb 和 TGAb 在鉴别 DTC 和 NG 的约登指数最大点确定的最佳临界值分别为 62.75U/ml 和 15.75U/ml，TGAb 在最佳临界点诊断 DTC 的敏感度为 73.7%，特异度为 52.6%，具有一定的诊断价值。

综上所述，TSH 浓度增加和甲状腺自身抗体水平升高与乳头状 DTC 的发病有一定的相关关系，上述因素是 DTC 发生发展的原因还是结果尚不明确，需要肿瘤基础研究进一步来证实。目前可以考虑将其作为甲状腺结节鉴别诊断的依据之一，

以期帮助临床进行初步诊断，指导进一步的有创检查以便明确诊断。

参考文献：

- [1] CABANILLAS M E, MCFADDEN D G, DURANTE C. Thyroid cancer [J]. *Lancet*, 2016, 388 (10061): 2783-2795.
- [2] 陈万青, 李贺, 孙可欣, 等. 2014 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(1): 5-13.
CHEN Wanqing, LI He, SUN Kexin, et al. Report of cancer incidence and mortality in China, 2014 [J]. *Chin J Oncol*, 2018, 40(1): 5-13.
- [3] SMITH-BINDMAN R, LEBDA P, FELDSTEIN V A, et al. Risk of thyroid cancer based on thyroid ultrasound imaging characteristics: results of a population-based study [J]. *JAMA Intern Med*, 2013, 173(19): 1788-1796.
- [4] HAUGEN B R, ALEXANDER E K, BIBLE K C, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the american thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1-133.
- [5] 闫慧娟, 谷伟军, 杨国庆, 等. 血清促甲状腺激素与甲状腺乳头状微小癌相关性研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2014, 30(8): 669-672.
YAN Huixian, GU Weijun, YANG Guoqing, et al. Association of serum thyrotropin level with papillary thyroid microcarcinoma [J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2014, 30(8): 669-672.
- [6] LIU Xiaoyun, ZHU Lijun, CUI Dai, et al. Coexistence of histologically confirmed Hashimoto's thyroiditis with different stages of papillary thyroid carcinoma in a consecutive Chinese cohort [J]. *Int J Endocrinol*, 2014, 2014(14): 769294.
- [7] GABALEC F, SRBOVA L, NOVA M, et al. Impact of Hashimoto's thyroiditis, TSH levels, and anti-thyroid antibody positivity on differentiated thyroid carcinoma incidence [J]. *Endokrynol Pol*, 2016, 67(1): 48-53.
- [8] SELEK A, CETINARSLAN B, TARKUN I, et al. Thyroid autoimmunity: is really associated with papillary thyroid carcinoma [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2017, 274(3): 1677-1681.
- [9] 王禹, 李秀娥, 王双云. 2 型糖尿病患者甲状腺功能的调查分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2012, 27(2): 132-133, 136.
WANG Yu, LI Xiue, WANG Shuangyun. Thyroid function investigation and analysis of patients with type 2 diabetes [J]. *J Mod Lab Med*, 2012, 27(2): 132-133, 136.
- [10] 赵勇, 陈波, 黄迅, 等. 促甲状腺激素及甲状腺自身抗

- 体水平与甲状腺结节良恶性的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(8): 41-44.
- ZHAO Yong, CHEN Bo, HUANG Xun, et al. Relationship between the serum level of thyrotropin, auto-antibodies and the nature of thyroid nodules[J]. China Journal of Modern Medicine, 2012, 22(8): 41-44.
- [11] KRÁTKY J, JEZKOVÁ J, KOSÁK M, et al. Positive antithyroid antibodies and nonsuppressed TSH are associated with thyroid cancer: a retrospective cross-sectional study[J]. Int J Endocrinol, 2018, 2018(6): 9793850.
- [12] BOELAERT K, HORACEK J, HOLDER R L, et al. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(11): 4295-4301.
- [13] FIORE E, RAGO T, PROVENZALE M A, et al. Lower levels of TSH are associated with a lower risk of papillary thyroid cancer in patients with thyroid nodular disease: thyroid autonomy may play a protective role[J]. Endocr Relat Cancer, 2009, 16(4): 1251-1260.
- [14] PARK J H, LEE Y M, LEE Y H, et al. The prognostic value of serum thyroid-stimulating hormone level post-lobectomy in low- and intermediate-risk papillary thyroid carcinoma[J]. J Surg Oncol, 2018, 118(3): 390-396.
- [15] XIE Xiaochen, SHI Xiaoguang, GUAN Haixia, et al. P21-activated kinase 4 involves TSH induced papillary thyroid cancer cell proliferation[J]. Oncotarget, 2017, 8(15): 24882-24891.
- [16] AZIZI G, KELLER J M, LEWIS M, et al. Association of hashimoto's thyroiditis with thyroid cancer[J]. Endocr Relat Cancer, 2014, 21(6): 845-852.
- [17] QIN Jing, YU Zhenqian, GUAN Haixia, et al. High thyroglobulin antibody levels increase the risk of differentiated thyroid carcinoma [J]. Dis Markers, 2015, 2015(17): 648670.
- [18] VEIT F, GRAF D, MOMBREGER S, et al. Papillary thyroid cancer and coexisting autoimmune thyroiditis[J]. Horm Metab Res, 2017, 49(11): 869-872.
- [19] RAKIB S A, SHARIF S B, NAHAR A, et al. Prediction of thyroid malignancies by thyroid auto antibodies[J]. Mymensingh Med J, 2018, 27(3): 585-595.
- [20] SHEN Chentian, ZHANG Xinyun, QIU Zhongling, et al. Thyroid autoimmune antibodies in patients with papillary thyroid carcinoma: a double-edged sword[J]. Endocrine, 2017, 58(1): 176-183.
- 收稿日期: 2019-04-18 修回日期: 2019-06-18
- (上接 92 页) 2016, 16(22): 4363-4366.
- SUN Xiaoxia, ZHANG Zhaobo, ZHANG Yuzhi, et al. Predictive value of serum β -HCG, hsCRP and CRP levels on intrauterine infection of pregnant women with premature rupture of membranes[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2016, 16(22): 4363-4366.
- [13] 王雅韵, 苏海砾, 拓胜军, 等. 子宫动脉血流动力学指标在预测妊娠高血压疾病不良结局中的价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2017, 28(4): 268-272.
- WANG Yayun, SU Haili, TUO Shengjun, et al. The value of uterine arteries hemodynamic indexes in predicting adverse outcomes of pregnancy-induced hypertension[J]. Journal of China Clinic Medical Imaging, 2017, 28(4): 268-272.
- [14] 任杰, 戴晓怡, 李利彪, 等. 阻断孕鼠子宫动脉后宫内窘迫胎鼠海马组织内谷氨酸浓度的变化[J]. 中国医药导报, 2016, 13(19): 22-25.
- REN Jie, DAI Xiaoyi, LI Libiao, et al. Change of glutamate in the hippocampus of neonatal rats after fetal intrauterine distress by blocking uterine blood supply[J]. China Medical Herald, 2016, 13(19): 22-25.
- [15] 张岩, 杨飏, 范娟, 等. 血清 β -人绒毛膜促性腺激素与 C-反应蛋白对胎膜早破妊娠患者宫内感染的预测效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(6): 911-914.
- ZHANG Yan, YANG Biao, FAN Juan, et al. Predictive effect of serum β -hCG and CRP on intrauterine infection in pregnant women with premature rupture of membranes[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2018, 28(6): 911-914.
- [16] 李洁. 血清 β -HCG, hs-CRP, IL-6 联合检测对胎膜早破合并宫内感染的诊断价值分析[J]. 河北医学, 2019, 25(2): 182-186.
- LI Jie. Diagnostic value of combined detection of serum β -HCG, hs-CRP and IL-6 for premature rupture of membranes with intrauterine infection[J]. Hebei Medicine, 2019, 25(2): 182-186.
- [17] 路雪, 曹兴茹, 任俊颖, 等. C 反应蛋白预测病理妊娠的价值研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(9): 2152-2154.
- LU Xue, CAO Xingru, REN Junying, et al. Advances in the value of C-reactive protein in predicting pathological pregnancy [J]. Maternal & Child Health Care of China, 2018, 33(9): 2152-2154.
- 收稿日期: 2019-04-11 修回日期: 2019-05-30