

颈侧区入路小切口甲状旁腺切除术治疗 单发性甲状旁腺腺瘤

孙 滨 郭伯敏 康 杰 邓先兆 王宗平 樊友本

摘 要 **目的** 探讨颈侧区入路小切口甲状旁腺切除术治疗单发性甲状旁腺腺瘤的有效性及安全性。**方法** 笔者回顾性分析了 250 例单发性甲状旁腺腺瘤患者。87 例患者行传统颈正中切口颈部探查术,70 例患者行改良 Miccoli 腔镜甲状旁腺手术及 93 例行颈侧区小切口甲状旁腺切除术。记录 3 组术前、术后及随访期内相关生化指标并比较 3 组的术后并发症、麻醉方式、手术时间、住院天数、伤口长度。**结果** 传统颈部探查术组及颈侧区小切口组中各有 1 例复发,行再次手术,其余患者均经手术治愈。1 例颈侧区小切口组患者因病变旁腺异位行全身麻醉,其余颈侧区组患者均行颈丛麻醉。3 组间在暂时性低钙血症方面差异无统计学意义($P > 0.05$),但颈侧区入路小切口组手术时间减少,住院时间缩短,伤口长度降低($P < 0.05$)。**结论** 颈丛麻醉下颈侧区入路小切口甲状旁腺切除术治疗单发性甲状旁腺腺瘤效果确切,手术创伤小,并发症少,是一种安全有效的术方式。

关键词 颈侧区入路 甲状旁腺切除术 颈丛麻醉 甲状旁腺腺瘤 原发性甲状旁腺功能亢进

中图分类号 R6

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.12.031

Solitary Parathyroid Adenoma Resection by Focused Parathyroidectomy Through Lateral Cervical Approach. Sun Bin, Guo Bomin, Kang Jie, et al. Department of General Surgery, Shanghai Jiaotong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai 200233, China

Abstract **Objective** To investigate the safety and efficacy of focused parathyroidectomy that is performed through lateral cervical approach under the effect of regional anaesthesia. **Methods** We carried out a retrospective analysis of 250 patients with solitary parathyroid adenoma. 87 patients underwent conventional middle - access exploration, 70 patients underwent modified Miccoli approach, while the remaining 93 patients underwent focused parathyroidectomy through lateral cervical approach. We recorded biochemical parameters of these patients at the preoperative and postoperative stages and during the follow - up period. We compared the operative times, hospital stays and morbidity rates of these patients. **Results** There was one case of relapse in CE group and FP group. All the other patients were cured by the primary operation. Cervical plexus block anaesthesia was administered to all patients except a patient with ectopical parathyroid gland. There was no significant difference in temporary hypocalcaemia of these patients postoperatively ($P > 0.05$). Compared to CE group and modified Miccoli approach, focused approach was more advantageous, with shorter operative times, smaller scar lengths and shorter hospital stays ($P < 0.05$). **Conclusion** Focused parathyroidectomy through lateral cervical approach can reach conventional surgical resection range and less complication rates. It is a safe and effective method in treating solitary parathyroid adenoma.

Key words Lateral cervical approach; Focused parathyroidectomy; Cervical plexus block anaesthesia; Parathyroid adenoma; Primary hyperparathyroidism

近年来,随着诊断技术的进步,原发性甲状旁腺功能亢进(primary hyperparathyroidism, PHPT)临床确诊率逐年升高,而单个甲状旁腺腺瘤(parathyroid adenoma, PTA)为引起 PHPT 的主要病因,手术是唯一治愈 PHPT 的方法^[1,2]。常规甲状旁腺手术需在全身麻醉下通过颈正中切口探查双侧所有甲状旁腺(cervical exploration, CE),改良 Miccoli 则在腔镜辅助下

行甲状旁腺切术。笔者医院开展了颈丛麻醉下颈侧区小切口甲状旁腺切除术(focused parathyroidectomy, FP),具有创伤小,恢复快等优点。本研究针对笔者医院 2008 年 1 月~2016 年 12 月期间收治的 250 例甲状旁腺腺瘤患者的临床资料进行回顾性分析,就并发症、麻醉方式、手术时间、住院天数、伤口长度,探讨 FP 手术方式的安全性及其疗效。

资料与方法

1. 一般资料:笔者医院 2008 年 1 月~2016 年 12 月期间收治的 250 例甲状旁腺腺瘤患者,87 例患者在全身麻醉下行颈正中切口 CE 手术,其中男性 20

作者单位:200233 上海交通大学附属上海第六人民医院普外科、上海交通大学甲状腺疾病诊治中心

通讯作者:樊友本,电子信箱:fanyouben2006@163.com

例,女性 67 例;患者平均年龄 43 岁(26 ~ 63 岁)。70 例患者行改良 Miccoli 手术,其中男性 30 例,女性 40 例;患者平均年龄 46 岁(28 ~ 57 岁)。93 例患者在颈丛麻醉下行颈侧区小切口 FP 手术,其中男性 21 例,女性 72 例;患者平均年龄 48 岁(27 ~ 74 岁)。所有患者均发现有单发性甲状旁腺腺瘤。63% (157/250) 患者表现为无症状性甲状旁腺功能亢进,30% (75/250) 表现为肾结石,30% (75/250) 表现骨骼肌肉症状,表现为骨质疏松、肌肉痛、全身骨痛等,约 2% (12/250) 出现精神症状或腹部疼痛(表 1)。

表 1 患者一般资料、症状及麻醉情况(n)			
项目	CE 组 (n = 87)	改良 Miccoli 组 (n = 70)	FP 组 (n = 93)
年龄(岁)	43(26 ~ 63)	46(28 ~ 57)	48(27 ~ 74)
男性/女性	20/67	30/40	21/72
无症状	51	47	59
肾结石	20	35	20
骨骼肌肉症状	24	27	24
精神症状	1	2	1
腹痛	2	4	2
全身麻醉/颈丛麻醉	87/0	70/0	1/93

CE 组. 颈部甲状旁腺探查术;改良 Miccoli 组. 辅助下行甲状旁腺切除术;FP 组. 颈侧区小切口甲状旁腺切除术

2. 入选标准:入组患者符合以下标准:①生化指标符合 PHPT 诊断;②^{99m}Tc - MIBI、SPECT/CT 或超声有病理性腺体定位;③无伴随甲状旁腺疾病,一般情况良好。排除多腺体疾病,多发性内分泌肿瘤综合征及恶性肿瘤。

3. 术前影像学定位:术前常规行 B 超、^{99m}Tc - MIBI 放射性核素扫描、SPECT/CT, MRI 不作为常规检查。B 超检查 249 例阳性,提示甲状旁腺异常显影,甲状旁腺腺瘤可能。1 例阴性,未显示异常甲状旁腺,但^{99m}Tc - MIBI 及 SPECT/CT 证实高功能腺瘤的存在,此结果由术中冷冻切片证实。其余 B 超结果均和^{99m}Tc - MIBI、SPECT/CT 一致且均由手术证实。腺瘤具体部位详见表 2,最常见解剖位置为两侧甲状腺下方。

4. 手术方式:(1)CE 组:传统甲状旁腺腺瘤手术采用全身麻醉,行胸骨柄上约 2cm 处皮纹方向弧形切口,长约 3 ~ 4cm,切断颈阔肌后游离皮瓣,切开颈白线,颈前悬吊显露甲状腺探查双侧甲状旁腺并将异常甲状旁腺切除。病变甲状旁腺切除术后 20min,抽

静脉血行术中 PTH 检测(intraoperative serum PTH, IOPTH),与术前基础值做对比。如有 1 项数值较基础值下降超过 50%,说明手术成功。(2)改良 Miccoli 组:采用气管插管全身麻醉。在胸骨柄上行约 3cm 切口,切开颈阔肌,打开颈白线,放入直径为 3mm 的内镜观察术野,钝性游离甲状腺上、下极,超声刀切断中静脉,依据甲状旁腺肿瘤部位位于甲状腺背面寻找并将肿瘤完整切除。甲状旁腺肿瘤切除术后同样与 CE 组相同,行 IOPTH 并结合快速病理检测结果。(3)FP 组:采用颈丛麻醉,1% 利多卡因及 1% 罗帕卡因以 1:1 混合注射于胸锁乳突肌后缘。在术前影像学精确定位的基础上,于病变可疑体表投影处作 2.0 ~ 2.5cm 切口,从胸锁乳突肌和气管前带状肌间隙入路,暴露并确定甲状腺上下级及气管。甲状腺往气管侧牵拉,直至看到甲状腺背侧,找到甲状旁腺并予以切除(图 1 ~ 图 3)。同样在甲状旁腺肿瘤切除术后 20min,抽静脉血行 IOPTH 检测,与术前基础值做对比。与术中冷冻结果做对比,确认为甲状旁腺良性病变则手术成功。



图 1 颈侧区入路切口



图 2 胸锁乳突肌和气管前带状肌间隙入路

5. 随访:患者于出院后 1 周进行首次随访,之后于术后 1、3 个月,1、2 年行 4 次随访。随访内容包括



图3 切除的甲状旁腺肿瘤

血钙、血磷、甲状旁腺激素、维生素 D 水平并每年行 1 次颈部超声检查。

6. 统计学方法:采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计分析,数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。定量数据采用 t 检验,组间数据采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 手术时间,住院时间及伤口长度:3 组患者手术均取得成功,CE 组平均手术时间为 60.12 ± 12.32 min,改良 Miccoli 组 50.23 ± 7.83 min,FP 组手术时间为 40.12 ± 8.86 min,FP 组相比于 CE 组及改良 Miccoli 组在手术时间上具有明显优势 ($P < 0.05$),并且 FP 组患者手术住院天数更短,伤口长度更短(表 2、表 3)。

表2 FP 组与 CE 组手术指标及术后情况 (n)

项目	CE 组 ($n=87$)	FP 组 ($n=93$)	P
肿瘤部位(下/上/气管后)	70/17/0	78/14/1	>0.05
IOPTH	87	93	-
IOPTH 下降 $>50\%$	86	93	-
平均手术时间 (min)	60.12 ± 12.32	40.12 ± 8.86	<0.05
伤口长度 (cm)	3.5 ± 0.5	2.0 ± 0.5	<0.05
住院时间 (天)	3.0 ± 0.5	1.0 ± 0.5	<0.05
暂时低钙现象	17	19	>0.05
随访期内复发	1	1	-

FP 组:颈侧区小切口甲状旁腺切除术;CE 组:颈部甲状旁腺探查术;IOPTH. PTH 术中 PTH 检测

2. 安全性及并发症:CE 组及改良 Miccoli 组患者行全身麻醉手术,术后可出现恶心、呕吐症状。FP 组患者采用颈丛麻醉,极少有患者出现术后不适。17 例 CE 组患者 (19%), 14 例改良 Miccoli 组患者 (20%) 及 19 例 FP 组患者出现术后暂时性低钙血症 (血钙 < 1.95 mmol, $P > 0.05$), 术后 1 个月内给予补

表3 FP 组与改良 Miccoli 组手术指标及术后情况 (n)

项目	改良 Miccoli 组 ($n=70$)	FP 组 ($n=93$)	P
肿瘤部位(下/上/气管后)	58/12/0	78/14/1	>0.05
IOPTH	70	93	-
IOPTH 下降 $>50\%$	70	93	-
平均手术时间 (min)	50.23 ± 7.83	40.12 ± 8.86	0.02
伤口长度 (cm)	3.0 ± 0.5	2.0 ± 0.5	0.02
住院时间 (天)	2.0 ± 0.5	1.0 ± 0.5	0.03
暂时低钙现象	14	19	0.09
随访期内复发	0	0	-

FP 组:颈侧区小切口甲状旁腺切除术;改良 Miccoli 组:辅助下行甲状旁腺切除术;IOPTH. PTH 术中 PTH 检测

充钙剂。术后未常规行电子喉镜检查声带情况,但 3 组患者并未表现出声音嘶哑症状、气胸、血管损伤、血肿等严重并发症均未出现。

3. 随访:5 例 CE 组患者 (5.7%), 4 例改良 Miccoli 组患者 (5.7%) 及 7 例 FP 组患者 (7.5%) 失访。其余所有患者均行 2 年随访。随访期间,CE 组及 FP 组各有 1 例患者复发,其中 CE 组复发患者并未行 IOPTH 而 FP 组患者行 IOPTH 并且术后 20min PTH 下降 $>50\%$ 。此 2 例患者均于外院行甲状旁腺切除术,术后恢复良好,并未出现再次 PHPT 症状。

讨 论

甲状旁腺切除术是 PHPT 最直接有效的治疗方式。1996 年,Chapuis 等^[3]首次报道了 200 例 FP 术式治疗 PHPT 病例,其手术治愈率为 95%。Shapey 等^[4]报道采用 FP 术式治疗了 75 例 PHPT 患者,治愈率为 100%。李朋等^[5]及沈美萍等^[6]陆续报道了 FP 术式,均取得了良好的效果。故对于单发性的甲状旁腺腺瘤已有多篇文献推荐在颈丛麻醉下行 FP 术式进行治疗。

1. 术前甲状旁腺定位:甲状旁腺解剖位置变异较多,大部分存在于靠下方,但也存在不少异位,甲状旁腺肿瘤手术的关键在于病灶定位^[7]。笔者医院患者均行 3 种不同定位方法:超声,^{99m}Tc - MIBI, SPECT/CT。对于超声难以确定患者,辅以外两者检查结果,可以显著提高定位的准确率^[8,9]。笔者医院有 1 例患者因甲状旁腺肿瘤靠近甲状腺背侧超声误认为甲状腺结节,而在^{99m}Tc - MIBI, SPECT/CT 上均有阳性指证,最终经手术病理确诊。而在其他患者上 3 种检查均保持一致性。Shapey 等^[4]报道当超声和^{99m}Tc - MIBI 均呈阳性并结果一致时,则预测准确性达 100%。因此,术前需常规行超声,^{99m}Tc - MIBI,

SPECT/CT 检查对甲状旁腺进行精确定位。

2. 术中快速 PTH 检测:通过检测术中 PTH 浓度动态变化,可有助于决定手术结束还是继续探查。目前最常用的是 Miami 标准,病变甲状旁腺切除后 10min,静脉血中 PTH 下降幅度超过 50%,就表明手术已经切除了所有功能异常的甲状旁腺,不需要再进一步探查。此标准的成功率达 96% ~ 98%,有助于判断术后血钙浓度^[10,11]。然而,PTH 浓度很大程度上受手术操作,患者 PTH 代谢个体化差异等因素影响,有时需要医生根据自己经验去决定是否双侧探查^[12,13]。Calo 等^[14]研究表明,由于小切口手术操作过程中挤压甲状旁腺,可能使大量 PTH 入血,从而导致 PTH 下降速度延迟。故为了减少不必要的探查,我们将 IOPTH 检测时间延长至可疑肿瘤切除后 20min。根据笔者医院研究结果显示,IOPTH 在可疑肿瘤切除 20 ~ 30min 后下降 >50% 患者,术后均未有持续性高钙血症出现,所以笔者认为 IOPTH 在病变甲状旁腺切除术后 20min 检测有助于减少手术不必要的探查。

3. FP 组与 CE 组比较:相比于 CE 组,FP 组花费更少的手术时间,更短的住院天数,更小的伤口,这些结果均和 Calò 等^[15]及 Noureldine 等^[16]报道的前瞻性随机双盲实验结果一致。另外,CE 组采用全身麻醉,术后均不同程度出现恶心、呕吐反应以及由于插管引起的声音嘶哑,而 FP 组采用颈丛麻醉,术后均未出现任何麻醉不良反应具有更好的手术满意度^[17]。其中 FP 组中 1 例患者由于异位甲状旁腺位于气管后,则行全身麻醉进行手术。结果显示因患者先前已行颈丛麻醉,故术后出现的全身麻醉反应也明显减少。而另一方面,对于多发腺体病变,术前检查不明确,既往有手术史或合并甲状腺疾病患者,CE 术式仍能发挥重要作用。Grant 等^[18]报道了 1361 例 PHPT,其中 44% 患者行 FP 术式,54% 行 CE 术式,另有 2% 的患者由小切口转为传统手术。两者的手术治愈率达 97%,并进一步提出了 60% ~ 70% 的患者适合 FP 术式。

4. FP 组与改良 Miccoli 组比较:相比于改良 Miccoli 组,FP 组同样在手术时间,住院天数,伤口长度及麻醉方式上占有明显优势。而 Miccoli 手术因为引入了腔镜技术,结合悬吊器将术野空间建立后,能更好地观察腺体组织。血管及神经,特别在于上级血管的暴露及喉返神经的辨认,优势要大于 FP 组。对于微小肿块也可通过切口触摸明确部位避免遗漏。但同

时腔镜的使用也要求术者必须具备一定的腔镜操作技巧又必须熟知颈部解剖,一定程度上也延长了手术时间,增加了手术费用^[19]。3 组间在暂时性低钙血症方面比较无明显差异,以及术后并未有严重并发症产生。在 CE 组及 FP 组中各有 1 例患者在 2 年随访期内复发,其余患者均被治愈。

5. 注意事项:理论上讲,FP 术式操作简单,容易开展和实施。但仍需注意:(1)严格掌握手术指征:单侧单发甲状旁腺病变,术前影像学已经明确定位。(2)根据手术前定位设计手术切口,保证通过最短路径到达病变甲状旁腺。(3)手术过程中应充分暴露解剖标志:皮肤、颈阔肌之后寻找胸锁乳突肌与颈前肌群之间的间隙,由此间隙入路。暴露颈动脉鞘后在内侧寻找甲状腺外侧缘,向气管侧翻转甲状腺,暴露甲状腺背面,寻找病变甲状旁腺。(4)结合手术中快速 PTH 检测结果和快速病理结果,如 PTH 未能下降至基础值 50% 以上,则需双侧颈部探查术或延长时间后再次测量若病理结果为甲状旁腺癌,也需扩大切口,行甲状旁腺癌根治术。

总之,FP 术式较 CE 术式及改良 Miccoli 术式在治疗单发性甲状旁腺腺瘤具有明显的优势,是一种安全有效的治疗方法。术前的精确定位是该手术成功的关键。本研究为回顾性分析,数据来源于笔者医院,具有一定的局限性及选择偏倚,需多中心随机对照试验来进一步验证结论。

参考文献

- 1 Makay O, Ozcinar B, Simsek T, *et al.* Regional clinical and biochemical differences among patients with primary hyperparathyroidism [J]. *Balkan Med J*, 2017,34(1):28-34
- 2 Zanocco KA, Yeh MW. Primary hyperparathyroidism: effects on bone health [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2017,46(1):87-104
- 3 Chapuis Y, Fulla Y, Bonnichon P, *et al.* Values of ultrasonography, sestamibi scintigraphy, and intraoperative measurement of 1-84 pth for unilateral neck exploration of primary hyperparathyroidism [J]. *World J Surg*, 1996,20(7):835-840
- 4 Shapey IM, Jabbar S, Khan Z, *et al.* Scan-directed mini-incision focused parathyroidectomy: how accurate is accurate enough? [J]. *Ann R Coll Surg Engl*, 2017,99(2):123-128
- 5 李朋,元敏,王东来,等. 颈侧区入路小切口甲状旁腺手术 15 例 [J]. *中华内分泌外科杂志*, 2014,4:344-345
- 6 沈美萍,杨民,武正炎. 甲状旁腺腺瘤致原发性甲状旁腺功能亢进症的小切口手术治疗(附 28 例临床分析) [J]. *中华内分泌外科杂志*, 2009,3(3):172-174
- 7 LoPinto M, Rubio GA, Khan ZF, *et al.* Location of abnormal parathyroid glands: Lessons from 810 parathyroidectomies [J]. *J Surg*

Res, 2017, 207:22-26

- 8 Lenschow C, Gassmann P, Wenning C, *et al.* Preoperative (1) c - methionine pet/ct enables focused parathyroidectomy in mibi - spect negative parathyroid adenoma [J]. World J Surg, 2015, 39(7):1750-1757
- 9 Garcia - Talavera P, Diaz - Soto G, Montes AA, *et al.* Contribution of early spect/ct to 99mtc - mibi double phase scintigraphy in primary hyperparathyroidism: Diagnostic value and correlation between uptake and biological parameters [J]. Revista espanola de medicina nuclear e imagen molecular, 2016, 35(6):351-357
- 10 Carneiro DM, Solorzano CC, Nader MC, *et al.* Comparison of intraoperative ipth assay (qpth) criteria in guiding parathyroidectomy: which criterion is the most accurate? [J]. Surgery, 2003, 134(6):973-979, discussion 979-981
- 11 Gill MT, Dean M, Karr J, *et al.* Intraoperative parathyroid hormone assay: a necessary tool for multiglandular disease [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2011, 144(5):691-697
- 12 Riss P, Kaczirek K, Bieglmayer C, *et al.* Pth spikes during parathyroid exploration - a possible pitfall during pth monitoring? [J]. Langenbecks Arch Surg, 2007, 392(4):427-430
- 13 Lee S, Ryu H, Morris LF, *et al.* Operative failure in minimally invasive parathyroidectomy utilizing an intraoperative parathyroid hormone

assay [J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(6):1878-1883

- 14 Calo PG, Pisano G, Loi G, *et al.* Intraoperative parathyroid hormone assay during focused parathyroidectomy: the importance of 20 minutes measurement [J]. BMC Surg, 2013, 13:36
- 15 Calo PG, Medas F, Loi G, *et al.* Feasibility of unilateral parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism and negative or discordant localization studies [J]. Updates Surg, 2016, 68(2):155-161
- 16 Noureldine SI, Gooi Z, Tufano RP. Minimally invasive parathyroid Surg [J]. Gland surgery, 2015, 4(5):410-419
- 17 Fui SL, Bonnichon P, Bonni N, *et al.* Hyperparathyroidism in octogenarians: a plea for ambulatory minimally invasive surgery under local anesthesia [J]. Ann Endocrinol:Paris, 2016, 77(5):600-605
- 18 Grant CS, Thompson G, Farley D, *et al.* Primary hyperparathyroidism surgical management since the introduction of minimally invasive parathyroidectomy: mayo clinic experience [J]. Arch Surg, 2005, 140(5):472-478, discussion 478-479
- 19 姚京, 臧红, 郭晓东, 等. 颈前小切口与改良 miccoli 腔镜甲状腺肿瘤手术临床研究 [J]. 现代生物医学进展, 2013, 8:1478-1480-1497

(收稿日期:2017-03-08)

(修回日期:2017-03-24)

(上接第 118 页)

- 3 M AAF, Abdelghaffar S, M HE, *et al.* Evaluation of Cardiac Functions in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes [J]. Journal of cardiovascular ultrasound, 2017, 25(1):12-19
- 4 Kumar R, Nandhini LP, Kamalanathan S, *et al.* Evidence for current diagnostic criteria of diabetes mellitus [J]. World J Diabetes, 2016, 7(17):396-405
- 5 Lv X, Lv GH, Dai GY, *et al.* Food - advanced glycation end products aggravate the diabetic vascular complications via modulating the AGEs/RAGE pathway [J]. Chin J Nat Med, 2016, 14(11):844-855
- 6 朱晓庆, 金悦, 梁军波, 等. Wnt/ β - catenin 信号通路与糖尿病骨质疏松的关系 [J]. 医学研究杂志, 2011, 40(8):17-19
- 7 Chen T, Wu H, Xie R, *et al.* Serum anti - müllerian hormone and inhibin B as potential markers for progressive central precocious puberty in girls [J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2017, 37(1):70-73
- 8 Thieme K, Da SKS, Fabre NT, *et al.* N - acetyl cysteine attenuated the deleterious effects of advanced glycation end - products on the kidney of non - diabetic rats [J]. Cell Physiol Biochem, 2016, 40(3-4):608-620
- 9 Yamagishi S. Role of advanced glycation end products (AGEs) and receptor for AGEs (RAGE) in vascular damage in diabetes [J]. Exp Gerontol, 2011, 46(4):217-224
- 10 叶斐, 严金川, 袁国跃, 等. 糖基化终末产物及其受体在血管钙化中的作用研究新进展 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(10):872-875

- 11 Tavakolian AA, Nouri M, Tavakolian AS. Surprisingly low infertility rate in married type 2 diabetic women: A rather curious paradox to the current opinion of insulin resistance as the joint pathogenesis of polycystic ovary syndrome and type 2 diabetes mellitus [J]. Diabetes Metab Syndr, 2015, 9(4):201-204
- 12 Wiebe JC, Santana A, Medina - Rodríguez N, *et al.* Fertility is reduced in women and in men with type 1 diabetes: results from the Type 1 Diabetes Genetics Consortium (T1DGC) [J]. Diabetologia, 2014, 57(12):2501-2504
- 13 Rocha A, Iñiguez G, Godoy C, *et al.* Testicular function during adolescence in boys with type 1 diabetes mellitus (T1D): absence of hypogonadism and differences in endocrine profile at the beginning and end of puberty [J]. Pediatr Diabetes, 2014, 15(3):198-205
- 14 Jeffery A, Streeter AJ, Hosking J, *et al.* Anti - Müllerian hormone in children: a ten - year prospective longitudinal study (EarlyBird 39) [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2015, 28(9-10):1153-1162
- 15 Codner E, Iñiguez G, Hernández IM, *et al.* Elevated anti - Müllerian hormone (AMH) and inhibin B levels in prepubertal girls with type 1 diabetes mellitus [J]. Clin Endocrinol:Oxf, 2011, 74(1):73-78
- 16 Meyer K, Deutscher J, Anil M, *et al.* Serum androgen levels in adolescents with type 1 diabetes: relationship to pubertal stage and metabolic control [J]. J Endocrinol Invest, 2000, 23(6):362-368

(收稿日期:2017-03-04)

(修回日期:2017-04-17)