

[5] 钟园园,徐花.早期乳房按摩对产后泌乳及乳房胀痛的影响[J].实用临床医药杂志,2016,20(18):208-209.

[6] 熊芳梅,唐荣妹,郑芸.热敷与穴位按摩对初产妇乳房胀痛及泌乳的影响[J].中国当代医药,2015,22(15):88-90.

[7] 张雅娟,张伟清,陈尔英.哺乳期急性乳腺炎分期防治疗效评估[J].中国妇幼保健,2014,29(2):201-203.

[8] 冯丽霞.消痈散结方联合中医膏药外敷对产后乳汁淤积囊肿预后的影响[J].四川中医,2017,35(4):159-161.

[9] 古淑兰,温丽娜,潘虹,等.探讨中药外敷联合疏导推拿对哺乳期乳腺炎患者临床疗效及炎性因子的影响[J].中外医学研究,2020,18(23):46-48.

[10] 董兴娟,于萍,张亚丽,等.中药贴敷法联合乳腺病治疗仪治疗急性乳腺炎的疗效及对患者预后的影响[J].当代医药论丛,2020,18(17):220-221.

[11] 谢永杰,周波兰,冯秋苑.穴位按摩配合乳针平刺对乳汁淤积性乳腺炎的治疗效果观察[J].中国实用医药,2019,14(22):111-112.

[12] 王美华,吕一,楼小花.乳腺动力治疗仪在急性乳腺炎治疗中的价值[J].现代中西医结合杂志,2008,17(2):165.

[13] 李方英,盖立文,李金凤.自制乳头负压吸引器联合产后康复综合治疗仪治疗乳头内陷性乳汁淤积 140 例临床研究[J].齐鲁护理杂志,2009,15(8):9-10.

[14] 张璐.早期穴位按摩乳腺管疏通联合乳房热敷护理在哺乳期急性乳腺炎初产妇中的应用[J].河南医学研究,2020,29(18):3419-3420.

[15] 黄丽华,陈红,顾卫平,等.按摩加中药外敷应用于乳汁淤积性乳腺炎的护理[J].天津护理,2005,13(1):50.

[16] 张智锋,陈慧琴,朱祥英.产后乳汁淤积产妇采用中医复方按摩配合低频脉冲电刺激治疗预防乳腺炎发生的重要意义[J].内蒙古中医药,2021,40(4):124-125.

[17] 彭清.针刺联合循经按摩、中药外敷为主治疗哺乳期急性乳腺炎 25 例[J].中国针灸,2014,34(5):481-482.

(收稿日期:2022-09-20)

# Van Wyk-Grumbach 综合征 1 例病例报告并文献复习

程彩虹 徐国成

**【摘要】** 回顾性分析 2022 年本院儿科收治的 1 例 VanWyk-Grumbach 综合征患儿的临床资料。患儿女性,13 岁,以身材矮小、乳腺增大、智力落后为主要临床表现,血促甲状腺激素(TSH)增高、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)降低、游离甲状腺素(FT4)降低、泌乳素水平增高、卵巢囊肿、垂体腺瘤,骨龄明显落后,贫血、血脂水平增高,诊断为 Van Wyk-Grumbach 综合征。

**【关键词】** 甲状腺功能减退症; Van Wyk-Grumbach 综合征; 性早熟; 卵巢囊肿; 垂体腺瘤  
[中图分类号]R725.8 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2023.04.009

**A case report of Van Wyk-Grumbach syndrome and literature review** Cheng Caihong, Xu Guocheng. Yijishan hospital, the first affiliated hospital of Wannan Medical College, Wuhu, Anhui, 241000, China. Corresponding author: Xu Guocheng, Email: 1961417710@qq.com.

**【Abstract】** The clinical data of a child suffered from Van Wyk-Grumbach syndrome (VWGS) who visited pediatrics department of Yijishan hospital of the first affiliated hospital of Wannan Medical College in 2022 was retrospectively analyzed. The patient was a 13 year old girl, her main clinical manifestations included short stature (well below -2 standard deviations), mammary enlargement, and mental retardation. The results of laboratory testing indicated that the level of thyrotropin (TSH) was increased and the level of triiodothyne (FT3) and free thyroxine (FT4) was decreased; prolactin levels were significantly elevated; She had ovarian cyst, pituitary adenoma, bone age was delayed, anemia; and her blood lipids were increased. Therefore, she was diagnosed as Van Wyk Grumbach syndrome.

**【Keywords】** Hypothyroidism; Van Wyk Grumbach syndrome; Precocious puberty; Ovarian cyst; Pituitary adenoma

甲状腺功能减退症(Hypothyroidism)是儿童最常见的内分泌疾病之一,其常见的病因是自身免疫性甲状腺炎,以桥本甲状腺炎多见<sup>[1]</sup>。Van Wyk-Grumbach 综合征(VWGS)是主要表现为青春期儿童长期原发性甲状腺功能减退(primary hypothyroidism, PH),未被诊断及正规治疗出现身材矮小、骨龄发育延迟、青春期假性性早熟(乳房早发育、阴道不规则流血、卵巢、睾丸异常增大等),并出现卵巢囊肿及

继发垂体瘤样增生<sup>[2]</sup>。早期识别和尽早开始甲状腺激素替代治疗是 VWGS 患者管理的关键步骤。本文报道本院近期收治的 1 例因发现身高落后 13 年,乳房发育 1 年,月经不规则的女性患儿的诊治过程,并结合相关文献就 Van Wyk-Grumbach 综合征的临床表现、影像学征象、诊断、治疗及结合相关文献进行阐述,以期提高对该疾病的早期认识,避免误诊、误治。

### 临床资料

1. 临床表现: 患儿,女性,13 岁,因“生长发育迟缓 13 年,呕吐 3 天”于 2022 年 7 月 3 日入院。患者

作者单位:241000 安徽芜湖,皖南医学院第一附属医院弋矶山医院  
通信作者:徐国成,Email:1961417710@qq.com

出生系 G1P1 孕 7 月剖宫产出产(出生评分不详)。患儿父亲有糖尿病病史,母亲有心脏病病史。出生以来患者生长发育迟缓,4 岁会走路,言语发育迟缓,智力发育落后,目前只会喊“爸爸妈妈”,身高增长缓慢,家人一直未予重视。12 岁时月经初潮,平素月经不规则,患者病程中无烦躁易怒、无手抖、无肢体活动障碍,无浮肿。饮食、睡眠一般,二便正常。入院查体:HT:104.5 cm (<P3),WT:22kg (<P3),体质指数  $20.1 \text{ kg/m}^2$ ,神志清,精神可,体型不匀称,无特殊面容,眉毛无脱落,无脱发,无皮疹及牛奶咖啡斑,皮肤粗糙,无多毛和色素沉着。乳房无泌乳。粘膜无黄染,无紫纹,无痤疮,腹膨隆,全腹软,无压痛、无反跳痛,肝脾肋下未触及。四肢肌力 V 级,肌张力正常,生理反射存在,病理反射未引出,甲状腺未触及肿大,双侧乳房 B3 期,乳晕色素沉着,无触痛,无腋毛,正常女性外生殖器,阴毛 PH1 期。

2. 辅助检查:(1) 实验室检查:①血常规:白细胞(WBC)  $7.7 \times 10^9/\text{L}$ ,红细胞(RBC)  $3.5 \times 10^{12}/\text{L}$ ,血红蛋白(Hb)  $100 \text{ g/L}$ ,血小板(PLT)  $132 \times 10^9/\text{L}$ ;尿常规:(-);粪常规:(-);②凝血 4 项:正常;生化:总胆固醇(TC)  $11.85 \text{ mmol/L}$ (正常参考值范围  $\leq 5.7 \text{ mmol/L}$ )提示偏高;甘油三酯  $1.88 \text{ mmol/L}$ (正常参考值范围  $0.48-2.3 \text{ mmol/L}$ );低密度脂蛋白(LDL)  $9.7 \text{ mmol/L}$ ( $1.4-3.1 \text{ mmol/L}$ );空腹血糖  $3.69 \text{ mmol/L}$ ,钙: $2.4 \text{ mmol/L}$ ;③抗核抗体谱:抗 ds-DNA 抗体(dsDNA)(-),抗 Sm 抗体(Sm)(-),抗核抗体(KHKT)(-),抗 SSB 抗体(SSB)(-);全段甲状旁腺激素(PTH): $49.5(18.5-88) \text{ pg/ml}$ ;胰岛素样生长因子-1(IGF-1): $42.5(170-527) \text{ ng/ml}$ ;胰岛素样结合蛋白-3(IGFBP-3): $1.78(3.1-9.5) \mu\text{g/ml}$ ;癌胚抗原(CEA): $4.56(0-5) \text{ ng/ml}$ ;甲胎蛋白(AFP): $15.11(0.89-8.78) \text{ ng/ml}$ ;糖类抗原(CA153)  $17.3(0-31.3) \text{ U/ml}$ ;糖类抗原 125(CA125)  $34.2(0-35) \text{ U/ml}$ 。(2) 肾上腺轴检查:皮质醇(COR):(上午 8 时)  $292(138-690) \text{ nmol/L}$ ;促肾上腺皮质激素(ACTH): $15.2(0-46) \text{ pg/ml}$ ,醛固酮(ALD): $2.18 \text{ ng/dl}$ 。(3) 甲状腺功能检查:促甲状腺激素(TSH): $>150(0.51-4.94) \mu\text{U/ml}$ ;三碘甲状腺原氨酸(T3): $0.13(0.86-2.26) \text{ nmol/L}$ ;甲状腺素(T4): $3.40(50.31-135.45) \text{ nmol/L}$ ;游离三碘甲状腺原氨酸(FT3): $0.68(3.7-6.93) \text{ pmol/L}$ ;游离甲状腺素(FT4): $1.67(11.61-21.41) \text{ ng/dl}$ ;血清反 T3 测定(rT3): $0.24(0.2-0.95) \text{ ng/ml}$ ;促甲状腺激素受体抗体(TRAb): $1.02(0-1.75) \text{ IU/L}$ ;抗甲状腺球蛋白抗体(TGAb): $<15(0-60) \text{ U/ml}$ ;抗甲状腺过氧化酶抗体(TPOAb):

$45.3(0-60) \text{ U/ml}$ 。(4) 性腺轴检查结果:泌乳素(PRL): $573.23(5.18-26.53) \text{ ng/mL}$ ,卵泡刺激素(FSH): $13.79(3.03-8.08) \text{ mIU/ml}$ ,促黄体生成激素(LH): $<0.01(1.8-11.78) \text{ mIU/ml}$ ;雌二醇: $30(21-251) \text{ pg/ml}$ ;睾酮: $<0.45(0.38-1.97) \text{ nmol/L}$ ;孕酮 P: $1.10(<0.1-0.3) \text{ ng/ml}$ 。

3. 影像学检查:(1) 骨龄评测(G-P 图谱法):4 岁,实际年龄 13 岁。见图 1a。(2) 甲状腺彩超检查:甲状腺左叶约  $18 \text{ mm} \times 5 \text{ mm} \times 7 \text{ mm}$ ,右叶约  $19 \text{ mm} \times 4 \text{ mm} \times 5 \text{ mm}$ ,体积小、轮廓欠清,包膜不光滑,内部实质回声增粗,不均匀,内未见明显彩色血流信号。考虑甲状腺发育不全。见图 1b。(3) 盆腔 B 超检查及子宫附件彩超检查:宫体约  $43 \text{ mm} \times 21 \text{ mm} \times 32 \text{ mm}$ ,前位,大学,形态正常,包膜光滑,肌层回声均匀,宫腔线清晰,居中,内膜厚约  $6 \text{ mm}$ ,未见明显异常回声,附件:双侧无明显增厚。左、右卵巢大小分别约  $62 \text{ mm} \times 38 \text{ mm} \times 51 \text{ mm}$ , $70 \text{ mm} \times 37 \text{ mm} \times 46 \text{ mm}$ ,体积明显增大,内呈多房囊性改变,无明显实质回声。子宫直肠陷窝未见异常液性回声区。见图 1c。(4) MRI 垂体平扫:垂体区-鞍上见大小约  $14.1 \text{ mm} \times 16.5 \text{ mm} \times 20.0 \text{ mm}$ (前后×左右×上下径)稍短 T1、T2 信号软组织肿块,边界清楚,呈“束腰”征,神经垂体 T1WI 高信号存在,鞍底下陷,视交叉稍受压抬高,双侧颈内动脉留空信号存在。见图 1d。



图 1 影像学检查

4. 诊断及治疗:结合患儿就诊时有身材矮小,骨龄发育延迟,性早熟(乳房发育,阴道流血),卵巢异常发育增大,以及各项实验室检查和辅助检查卵巢

囊肿及继发垂体瘤样增生,最后诊断为 VWGS。开始服用左甲状腺素 12.5  $\mu\text{g}$  的左甲状腺素/天,以避免诱发心力衰竭,住院 5 天,嘱定期随访。左甲状腺素替代治疗后,7 月 20 日根据甲状腺激素水平药物剂量调整为 37.5  $\mu\text{g}$ /天,9 月 2 日复查甲状腺激素水平基本正常。

**讨论** 传统上,长期的原发性甲状腺功能减退会导致青春期生长迟缓,但在极少数情况下会伴有矛盾的性早熟(Precocious puberty)和骨龄迟缓。由原发性甲状腺功能减退和性早熟组成的综合征在 1905 年首次被描述,但直到 1960 年后期,术语 VWGS 才被创造<sup>[3]</sup>。性早熟可能是一种罕见的未治疗的表现,而青春期延迟是其标准<sup>[4]</sup>。VWGS 病情变化复杂,发病机制暂未完全明确,但考虑可能与长期 PH 未及时治疗有密切关系。性早熟和生长迟缓的不协调结合是 VWGS 的特征。身材矮小和骨龄延迟,以及腋毛和阴毛发育不足,使这种情况与青春期早熟<sup>[4-5]</sup>的其他原因不同。

青春期前女孩的 VWGS 病例多表现为乳房发育异常、阴道出血和囊性卵巢,而在男孩中非常罕见,表现为睾丸肿大<sup>[6]</sup>。有几种假说来解释这些矛盾的症状。促性腺激素和 TSH 都是糖蛋白;它们在激素水平上的重叠与下丘脑水平上的缺乏特异性有关<sup>[7]</sup>。由促甲状腺激素释放激素(TRH)诱导的 TSH 水平的升高可以作为 FSH 受体(FSH-R)的激动剂,而在不同时刺激 LH 受体(LH-R)。TSH 持续刺激 FSH-R,诱导青春期的变化<sup>[7-8]</sup>。Christens 等<sup>[9]</sup>总结了 34 例 3-17 岁患者资料,其中女性 31 例(91%)、男性 3 例(9%)。女性患者较多可能与女性甲状腺疾病发生率高有关;男性患者少可能与甲状腺疾病多发生在女性有关。目前全世界散发病例报告超过 100 例<sup>[10]</sup>,经常会被误诊为儿童垂体瘤、卵巢肿瘤等,国内报道较少。国内张慧英等<sup>[11]</sup>于 2012 年首次报道该综合征。

VWGS 患者甲状腺功能减退的病因被认为与下丘脑-垂体轴内复杂的相互作用有关,但也有报道与未确诊的先天性甲状腺功能减退症<sup>[12-13]</sup>相关。本例患儿身材矮小,甲状腺功能检查及甲状腺超声提示原发性甲状腺功能减退症,必须与儿童矮小症中的生长激素缺乏症(Growth hormone deficiency, GHD)<sup>[14]</sup>相互鉴别。GHD 发病机制目前尚不明确,大部分学者认为可能是由于腺垂体合成和分泌生长激素(GH)部分或完全缺乏,或者生长激素结构异常、受体基因突变等所致的生长发育障碍性疾病。GHD 患儿出生时身高和体重正常,多在 2-3 岁后与

同龄儿童差异显著,生长速度不超过 4-5 cm/年,在青春期前可表现为第二性征缺如<sup>[14]</sup>。因 GHD 患者常表现为低 FSH 水平且不会出现阴道流血及乳房发育,与本例患儿的临床特征不相符,故本患儿不考虑为 GHD。

在儿童时期,甲状腺自身抗体升高和智力落后可以表明获得性自身免疫性甲状腺功能减退,尽管这在儿童相对罕见<sup>[15]</sup>。在 Anasti 等<sup>[16]</sup>的研究中,重组 TSH 与 FSH-R 相互作用,可刺激腺苷酸环化酶活性。结果表明,重组 TSH 可作为 FSH 的竞争性抑制剂。因此,TSH 水平的增加通过 FSH-R 发挥作用(“特异性溢出”),对性腺诱导 FSH 样作用,导致女孩多囊卵巢、子宫肿大伴阴道出血。在男性 VWGS 患者中,由于 FSH-R 的持续激活和支持细胞的增殖,睾丸体积增加,但没有任何男性化<sup>[17]</sup>。此外,持续高 TRH 刺激 FSH 分泌。VWGS 患者的 FSH 水平在年龄水平处于高或者上限。我们注意到患者的 FSH 水平很高。腋窝和阴毛的生长不发生,是因为没有肾上腺素的刺激,这也解释了在 VWGS 中没有协调的青春期发育。

甲状腺功能减退继发的甲状腺肿大是一种已知但不常见的现象。长期甲状腺功能减退,促甲状腺激素增生可导致蝶鞍扩张和垂体<sup>[18]</sup>增大。与成人不同,儿童很少有继发于鞍区扩张性<sup>[19]</sup>的神经系统表现。在未经治疗的长期甲状腺功能减退症的情况下,它可进展为垂体腺瘤。本研究的患者是 VWGS 的典型例子,垂体 MRI 结果显示考虑垂体大腺瘤可能。因患儿出现青春期假性性早熟、卵巢囊肿、垂体瘤样增生症状等,容易误诊为儿童垂体微腺瘤、卵巢囊肿等,而被采取不恰当药物或者手术治疗<sup>[2]</sup>。有文献报道本病患者糖链抗原 125(CA125)、乳酸脱氢酶、甲胎蛋白(AFP)、抑制素等肿瘤标志物水平升高,而甲状腺激素替代治疗后恢复正常,并未有肿瘤发生<sup>[20]</sup>。CA125 及 AFP 水平轻度升高,可能与卵巢囊肿形成、腹膜炎症、长期甲状腺素水平过低或肾小球清除率下降<sup>[21]</sup>、血清肌酐水平增加<sup>[22]</sup>有关。本例患儿高水平的 TSH、卵泡刺激素、泌乳素、孕酮、AFP 表现与文献报道一致。

高脂血症也被认为是由甲状腺功能减退症引起的。甲状腺功能减退症对脂质谱起着重要影响。甲状腺激素可以增加 3-羟基-3 甲基戊二酰辅酶 A 还原酶活性,上调低密度脂蛋白受体,也可影响高密度脂蛋白代谢<sup>[23]</sup>。因此,甲状腺功能减退症患者的 TC 和 LDL 水平升高。

VWGS 最后确诊有赖于甲状腺激素替代治疗的



疗效,若治疗后患者症状改善,垂体病变、卵巢囊肿缩小,PRL/TSH 水平下降,即可确诊。通过治疗能够使所有症状缓解、体征消失,尽早治疗有可能使患儿达到正常身高。在适当的治疗后,通常会看到逆转到青春期前的状态。目前国内报道本病的文献较少,临床易将其误诊为卵巢肿瘤或垂体肿瘤而进行手术治疗。因此,掌握本病的临床特点有助于避免误诊、误治、避免医疗纠纷,提高对 VWGS 的认识。当青春期女童矮小伴性早熟及并发巨大卵巢囊肿或男童睾丸增大合并垂体瘤时,需考虑行甲状腺功能的筛查,结合症状及内分泌结果综合评估判断,而非进行手术治疗。需要强调的是,除患儿卵巢囊肿发生严重并发症如蒂扭转,需考虑急诊手术治疗外,其他情况都不应首选手术治疗<sup>[24-25]</sup>。

原发性甲状腺功能减退症是儿童相对常见的一种内分泌疾病。在大多数甲状腺功能减退的儿童中,生长发育迟缓多见。早期识别对于预防 VWGS 和心包积液等严重并发症非常重要。此外,这种罕见的综合征是一种临床诊断挑战,经常构成诊断困境,而青春期延迟是众所周知的甲状腺功能减退的长期未治疗的后果,但其识别至关重要。女孩的孤立乳房发育和男孩的睾丸增大,肥胖、骨龄延迟,这将是这种罕见病诊断的危险信号。我们希望通过该病例强调长期甲状腺功能减退的毁灭性后果,以及临床中能拓宽我们的诊断思路,针对特殊病例应详细了解患儿病史,临床特征及内分泌检查结果综合考虑。我们临床医生应及时管理甲状腺功能减退患者,以避免其并发症发生,并识别相关的不寻常特征,这可直接导致综合征诊断以及及时干预以保护受影响儿童的最终身高和智力的重要性。

### 参 考 文 献

[1] Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria[J]. *Autoimmun Rev*, 2014, 13(4-5):391-397.

[2] 侯小林, 顾应江. Van Wyk-Grumbach 综合征的诊治研究进展[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2015, 20:443-445.

[3] Van Wyk JJ, Grumbach MM. Syndrome of precocious menstruation and galactorrhoea in juvenile hypothyroidism: an example of hormonal overlap in pituitary feedback[J]. *J Pediatr*, 1960, 57:416-435.

[4] Asirvatham AR, Mahadevan S, Balachandran K, Balasubramaniam SK. Van Wyk Grumbach syndrome: a case series and review of literature[J]. *Int J Sci Res*, 2018, 7(2):19-20.

[5] Baranowski E, Hö gler W. An unusual presentation of acquired hypothyroidism: the Van Wyk - Grumbach syndrome [J]. *Eur J Endocrinol*, 2012, 166:537-542.

[6] T. D. Nebesio and E. A. Eugster, "Current concepts in normal and

abnormal puberty," [J]. *Curr Probl Pediatr AD*, 2007, 37(2):50-72.

[7] Zhang S, Yang J, Zheng R, et al. Van Wyk-Grumbach syndrome in a male pediatric patient: a rare case report and literature review [J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(3):1151-1154.

[8] Omran A, Peng J, Shrestha B, et al. Male child with Van Wyk - Grumbach's syndrome and other complications of long-standing primary hypothyroidism: a case report [J]. *Case Rep Pediatr*, 2012, 2012:352751.

[9] Christens A, Sevenants L, Toelen J, et al. Van Wyk and Grumbach syndrome: an unusual form of precocious puberty [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2014, 30(4):272-276.

[10] Reddy P, Tiwari K, Kulkarni A, et al. Van Wyk Grumbach syndrome: a rare consequence of hypothyroidism [J]. *Indian J Pediatrics*, 2018, 85(11):1028-1030.

[11] 张慧英, 韩玉崑, 李志英, 等. Van Wyk 和 Grumbach 综合征二例 [J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(15):1080.

[12] Asami T, Kikuchi T, Kamimura S, et al. Precocious puberty in a girl with congenital hypothyroidism receiving continuous L-thyroxine - replacement therapy [J]. *Pediatr Int*, 2001, 43(1):87-90.

[13] Razi SM, Gupta AK, Gupta DC, et al. Van Wyk Grumbach syndrome with Kocher - Debré - Sémélaigne syndrome: case report of a rare association [J]. *Eur Thyroid*, 2017, 6:47-51.

[14] Rogol AD, Hayden GF. Etiologies and early diagnosis of short stature and growth failure in children and adolescents [J]. *J Pediatr*, 2014, 164:S1-14.

[15] Marzuilla P, Grandone A, Perrotta, et al. Very early onset of autoimmune thyroiditis in a toddler with severe hypothyroidism presentation: a case report [J]. *Ital J Pediatr*, 2016, 42:61.

[16] Anasti JN, Flack MR, Froehlich J, et al. A potential novel mechanism for precocious puberty in juvenile hypothyroidism [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1995, 80(1):276-279.

[17] Reddy P, Tiwari K, Kulkarni A, et al. Van Wyk Grumbach syndrome: a rare consequence of hypothyroidism [J]. *Indian J Pediatr*, 2018, 85:1028-30.

[18] Eon KS, See - Sung C, ki, JD, et al. Primary hypothyroidism mimicking a pituitary macroadenoma: regression after thyroid hormone replacement therapy [J]. *Pediatric Radiol*, 2009, 39(2):164-167.

[19] Valenta LJ, Tamkin J, Sostrin R, et al. Regression of a pituitary adenoma following levothyroxine therapy of primary hypothyroidism [J]. *Fertil Steril*, 1983, 40(3):389-392.

[20] Zhang WH, Zhu HJ, Zhang XW, et al. Magnetic resonance imaging findings of pituitary hyperplasia due to primary hypothyroidism [J]. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*, 2012, 34(5):468-473.

[21] Motamed F, Eftekhari K, Kiani MA, et al. Ovarian cyst enlargement in a 14-year old female with persistent ascities, severe hypothyroidism and elevated serum CA-125 level [J]. *Iranian Red Crescent Med J*, 2012, 14(6):379-381.

[22] Connor A, Taylor JE. Renal impairment resulting from hypothyroidism [J]. *NDT Plus*, 2008, 1(6):440-441.

[23] Duntas LH, Brenta G. The effect of thyroid disorders on lipid levels and metabolism [J]. *Med Clin North Am*, 2012, 96:269-81.

[24] Browne LP, Boswell HB, Crotty EJ, et al. Van Wyk and Grumbach syndrome revisited: imaging and clinical findings in pre- and postpubertal girls [J]. *Pediatr Radiol*, 2008, 38:538-542.

[25] Robson H, Siebler T, Shalet SM, et al. Interactions between GH, IGF-I, glucocorticoids, and thyroid hormones during skeletal growth [J]. *Pediatr Res*, 2002, 52(2):137-147.

(收稿日期:2022-07-10)