

## · 规范与标准 ·

## 辅助生殖前和期间甲状腺疾病筛查诊治专家共识

中国优生优育协会生育力保护与修复专业委员会

通信作者: 于月新, 中国人民解放军北部战区总院生殖医学科, 沈阳 110003, Email: yuyuxinpingan@163.com, 电话: +86-18809881296; 颜宏利, 海军军医大学第一附属医院生殖医学中心, 上海 200433, Email: hongliyan@smmu.edu.cn, 电话: +86-21-31162055

【摘要】 甲状腺疾病是造成生育力下降的重要原因之一。生育力低下女性患甲状腺疾病比例逐年增加, 甲状腺功能对男性生殖系统的影响正逐渐引起重视。在行辅助生殖治疗前应对夫妻双方甲状腺功能进行检查, 尤其女方在进行卵巢刺激期间应注意甲状腺功能的变化, 对于甲状腺功能减退者, 需考虑左旋甲状腺素治疗。为了规范筛查和治疗, 参照国内外指南和文献形成本专家共识, 旨在为伴甲状腺疾病或功能异常的不孕不育夫妇提供治疗的辅助生殖科医生、内分泌科医生和妇科医生提供指导。

【关键词】 生殖技术, 辅助; 低生育力; 甲状腺功能减退; 甲状腺自身免疫  
实践指南注册: 国际实践指南注册与透明化平台, PREPARE-2023CN379

## Expert consensus on thyroid disease screening before and during assisted reproduction

Fertility Protection and Repair Specialized Committee of the Chinese Eugenics and Fertility Association  
Corresponding authors: Yu Yuexin, Reproductive Medicine Center, General Hospital of the Northern Theater of Operations of the Chinese People's Liberation Army, Shenyang 110003, China, Email: yuyuxinpingan@163.com, Tel: +86-18809881296; Yan Hongli, Reproductive Medicine Center, the First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China, Email: hongliyan@smmu.edu.cn, Tel: +86-21-31162055

【Abstract】 Thyroid disease is one of the significant factors contributing to reduced fertility. The prevalence of thyroid disease in females with reduced fertility is on the rise. The impact of thyroid function on the male reproductive system is gaining attention. Therefore, it is crucial to test the thyroid function of couples before undergoing assisted reproductive technology (ART), especially during ovarian stimulation, and levothyroxine (LT4) therapy should be considered for patients with hypothyroidism. To standardize screening and treatment, this expert consensus is formed with reference to domestic and foreign guidelines and literature, aiming to provide guidance for assisted reproductive surgeons, endocrinologists and gynecologists who provide treatment for infertile couples with thyroid disease or dysfunction.

【Key words】 Reproductive technology, assisted; Subfertility; Hypothyroidism; Thyroid autoimmunity

Practice Guideline Registration: Practice Guideline Registration for Transparency, PREPARE-2023CN379

甲状腺功能广泛参与人体全身代谢和多器官机能, 其中对生殖系统亦有重要作用, 甲状腺功能异常可通过多种途径影响女性和男性的生殖功能。临床辅助生殖过程中常见甲状腺功能异常患者, 尤其在女性辅助生殖促排卵过程中常见伴甲状腺功能紊乱, 甲状腺功能异常亦影响辅助生殖结局。在

辅助生殖治疗过程中, 如何合理评估甲状腺功能、及时纠正甲状腺功能异常, 是目前辅助生殖领域经常面临的问题。基于以上原因, 我们组建了辅助生殖前和期间甲状腺疾病筛查诊治专家共识编写团队, 以期通过系统文献检索和严格的证据评级形成该领域专家共识, 供临床诊疗参考。本共识适用于

DOI: 10.3760/cma.j.cn101441-20240115-00026

收稿日期 2024-01-15 本文编辑 王李艳

引用本文: 中国优生优育协会生育力保护与修复专业委员会. 辅助生殖前和期间甲状腺疾病筛查诊治专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2024, 44(8): 777-783. DOI: 10.3760/cma.j.cn101441-20240115-00026.

中华医学会杂志社  
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



临床辅助生殖诊疗过程,可供为伴甲状腺疾病或功能异常的不孕不育夫妇提供治疗的辅助生殖科医生、内分泌科医生和妇科医生等相关人员参考。

本共识主要围绕辅助生殖过程中甲状腺相关疾病的筛查和治疗展开,由从事辅助生殖临床、实验室及基础研究的多学科专家组成,以“subfertility”“Assisted Reproductive Technology”“Hypothyroidism”“Thyroid autoimmunity”“低生育力”“辅助生殖技术”“甲状腺功能减退”“甲状腺自身免疫”等关键词分别在 PubMed、Embase、Cochrane 等国外数据库和中国期刊全文数据库、中文生物医学文献数据库、中国知网全文数据库等国内数据库检索近 20 年发表的高质量中外文文献共 175 篇,筛选后 62 篇。参照国内外指南和文献形成本专家共识,对甲状腺功能及相关疾病和生殖系统之间的关系,以及在辅助生殖期间对甲状腺疾病相关筛查、治疗作一综述,并根据评价分级系统(Grade of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)对推荐的强度和证据质量进行评级,使用以下编码系统:1 表示强推荐,2 表示弱推荐或建议。证据分级:高等级 A,中等级 B,低等级 C,极低等级 D。

#### 一、甲状腺疾病和女性辅助生殖

1. 甲状腺功能和女性生殖功能的关系:甲状腺激素(thyroid hormone, TH)广泛作用于育龄女性生殖系统,参与下丘脑-垂体-性腺轴对月经周期、卵泡发育和排卵的调节,亦对卵巢储备、子宫内膜容受性和妊娠结局有直接影响<sup>[1-6]</sup>。女性妊娠期间,急剧升高的人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, hCG)作用于促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)受体,刺激甲状腺导致血清游离甲状腺素(free thyroxine, fT4)水平升高,随后 TSH 水平降低。TSH、三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T3)、甲状腺素(thyroxine, T4)参与母-胎界面众多信号通路,对胚胎早期发育起至关重要的作用,甲状腺疾病可影响孕产期母婴健康<sup>[7]</sup>。

流行病学调查显示,我国非孕育龄女性甲状腺功能异常的患病率为 17.2%<sup>[8]</sup>。孕期临床甲状腺功能减退症(clinical hypothyroidism, CH)患病率为 0.3%~1.0%、亚临床甲状腺功能减退(sub-clinical hypothyroidism, SCH)患病率为 4.0%~17.8%,甲状腺毒症患病率约 1.0%、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibodies, TPO-Ab)或甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibodies, Tg-Ab)阳性率为 2.0%~17.0%<sup>[8]</sup>。自 2010 年起,我国已将血清 TSH 检查纳入孕前优生检查项目<sup>[8]</sup>。

孕产期相关甲状腺疾病包括甲状腺功能减退、甲状腺功能亢进、低甲状腺素血症、甲状腺自身抗体阳性、碘缺乏等。显性 CH 与自然流产、早产、低

出生体质量、分娩胎儿窘迫以及妊娠期高血压和胎盘早剥的发生风险增加有关。在育龄女性中,CH 可由左旋甲状腺素(levothyroxine, LT4)治疗来逆转,补充 LT4 后抗苗勒管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)水平升高,表明 LT4 对卵巢功能有潜在的益处,可以提高生育能力并有可能避免使用辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)<sup>[2,5,9]</sup>。

2. 甲状腺功能减退、甲状腺自身免疫(thyroid autoimmunity, TAI)对女性生殖功能的影响:TAI 是甲状腺功能障碍的常见原因,也是育龄女性最常见的自身免疫性疾病。TAI 和女性特发性生育力下降之间存在联系,卵巢储备下降(decreased ovarian reserve, DOR)和卵巢早衰女性中 TPO-Ab 阳性率较正常卵巢储备女性高。反复自然流产和不孕女性,尤其是子宫内膜异位症或卵巢功能障碍患者,其 TAI 患病率明显高于生育能力正常者,并与 AMH 水平较低有关<sup>[10-13]</sup>。TAI 孕妇活产率降低,流产率升高<sup>[14-15]</sup>。

TAI 女性由于甲状腺功能受损,妊娠早期对高 hCG 的刺激反应不足, fT4 分泌的增加低于甲状腺功能正常女性, TSH 水平降低亦不明显。妊娠期间发展为 SCH 的可能性较正常女性明显升高<sup>[7]</sup>。TAI 的存在反映了全身免疫失衡,可能导致妊娠率降低;另一方面,子宫内膜和胎盘均已证实存在甲状腺过氧化物酶的表达,这可部分解释 TAI 患者流产发生率较高的原因<sup>[16]</sup>。

TAI 的特征是 TPO-Ab 水平增加,并与高 TSH 水平相关。尽管不孕女性血清 Tg-Ab 水平亦有升高,但其重要性尚未充分确定。因此,目前对于不孕女性 TAI 与生育结局之间关联的研究,一般是基于对其 TPO-Ab 水平的评估。

排除了基因、遗传、手术等明确因素的不明原因特发性 DOR 的不孕人群,其 DOR 和 TPO-Ab 阳性率显著相关。TSH 正常水平女性卵巢储备功能与甲状腺自身抗体是否为阳性无关<sup>[6, 8, 12-15, 17-19]</sup>。

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是女性不孕的另一常见病因,研究显示 PCOS 与 TAI 亦有广泛关联<sup>[3, 20-21]</sup>。区域分层研究显示,在亚洲人群中,相比于正常人群 8.59% 的发病率,PCOS 患者中 TAI 发病率高达 28.91%,这一显著性差异明显高于全球其他地区。PCOS 患者内分泌紊乱和 TAI 具体机制尚不清楚。有研究证明,其雌激素、孕酮的异常可能和 T 细胞异常免疫相关。血清  $\gamma$ -干扰素诱导蛋白 10(IP-10/CXCL10)是 TAI 炎症标志物之一,参与甲状腺破坏过程。PCOS 患者 CXCL10 亦升高,提示该因子可能参与 PCOS 和 TAI 的相互作用<sup>[20]</sup>。PCOS 相关基因的纤维蛋白-3 多态性改变了转化生长因子- $\beta$ (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ )的活性, TGF- $\beta$  是免疫耐受的调节





因子,可能导致自身免疫紊乱<sup>[20]</sup>。

建议 1:对所有寻求辅助生殖助孕的不孕女性都应进行甲状腺功能检查,至少包含血清 TSH 和 TPO-Ab 检测(1B)。

建议 2:对 DOR 女性进行甲状腺功能检查,至少包含血清 TSH 和 TPO-Ab 检测(1B)。

建议 3:对于 PCOS 患者,建议常规进行甲状腺功能检查,至少包含血清 TSH 和 TPO-Ab 检测(1B)。

建议 4:不推荐对没有 TAI 且甲状腺功能正常女性在促排卵治疗后监测血清 TSH (1B)。

3. 其他甲状腺疾病对女性生殖功能的影响:甲状腺功能亢进与女性生育力的关系尚未完全阐明。已有研究报道,与甲状腺功能正常的女性相比,甲状腺毒症患者的性激素结合球蛋白(sex hormone-binding globulin, SHBG)和雌二醇水平升高,黄体生成素(luteinizing hormone, LH)分泌增多,甲状腺功能亢进女性月经异常发生率增高<sup>[5]</sup>。妊娠期甲状腺功能亢进女性流产率增高<sup>[22]</sup>。几乎所有抗甲状腺药物都会通过胎盘,并可能影响胎儿甲状腺功能<sup>[5]</sup>。妊娠期甲状腺功能亢进的首选治疗方法是抗甲状腺药物,在妊娠早期使用甲巯咪唑、卡比马唑和丙基硫氧嘧啶与活产儿出生缺陷风险增加有关,需内分泌专科和妇产科谨慎评估。

分化型甲状腺癌的放射性碘治疗(radioactive iodine therapy, RAI)对生殖系统会造成影响,患病女性如需考虑接受 RAI 治疗,需先排除妊娠。RAI 治疗会显著降低女性 AMH 水平:治疗后 12 个月内显著下降(降低 55%),随后进入平台期;多次 RAI 治疗会进一步降低 AMH 值(48 个月后下降 85%);35 岁及以上的女性下降幅度最大<sup>[23-25]</sup>。RAI 治疗后会出现持续 4~10 个月的暂时性闭经或月经稀发,RAI 治疗与晚育和出生率下降有关,RAI 治疗造成的卵巢损伤可能会导致该类患者比普通人群提前约 1 年绝经。

建议 5:对准备进行甲状腺功能亢进治疗的备孕和妊娠女性,应充分咨询内分泌科医生,评估治疗对胎儿的潜在影响(1B)。

建议 6:在进行 RAI 治疗前,应排除患者妊娠可能。对于有生育期望需行 RAI 治疗的患者,在治疗前告知患者 RAI 对生殖功能的影响(1B)。

建议 7:对于已行 RAI 治疗的女性,应在停止治疗 6~12 个月后考虑 ART(1B)。

4. 甲状腺功能和女性辅助生殖的关系:正常的性腺功能和受精过程需要足够的甲状腺功能,促排卵过程增加了机体对 TSH 的需求。ART 过程中卵巢刺激诱导血清雌二醇快速和超生理水平增加(4 000~6 000 ng/L),达到与妊娠第二阶段相似水平。雌二醇升高导致肝脏产生过量的甲状腺素结合球蛋白(thyroxine binding globulin, TBG)和唾液酸

化作用, TBG 清除率降低, TBG 水平增高,  $ft3$ 、 $ft4$  减少, 负反馈升高 TSH 水平;另一方面,妊娠后  $T4$  向胎儿转运,胎盘脱碘酶 3 型亦降解  $T4$ ,以上机制可共同解释卵巢刺激时血清  $ft4$  水平降低、TSH 水平升高的原因<sup>[7, 26-28]</sup>。约三分之一的甲状腺功能正常的患者在 ART 周期中血清 TSH 水平超过 2.5 mU/L,并且 TSH 水平升高可在卵巢刺激后持续 1~3 个月<sup>[26, 29-30]</sup>。

对甲状腺功能和生育结局关系的研究显示,相比于生育力正常女性,不孕女性中 SCH 发生率更高,患病率为 5%~15%, TSH 高者临床妊娠率低<sup>[31-33]</sup>。TSH 水平与 AMH 水平呈负相关, SCH 女性 AMH 水平、窦卵泡计数(antral follicle count, AFC)更低, FSH 水平更高,在 >35 岁人群中,此三项均显著相关;≤35 岁人群中, TSH 和 FSH 水平呈现显著相关性<sup>[4, 32]</sup>。我国一项对 2 568 例 ART 女性的回顾性评估显示,年龄 ≥35 岁的 SCH 患者 AMH 水平和 AFC 显著降低, FSH 水平较高<sup>[4]</sup>。ART 前甲状腺功能障碍对活产率的影响更多出现在 TSH 水平 > 3.5 mU/L 以上的患者中<sup>[32, 34]</sup>。

辅助生殖卵巢刺激前甲状腺是否存在自身免疫状态,对其促排卵后的甲状腺功能有明显影响。TAI 患者由于甲状腺储备功能受损,与 TPO-Ab 阴性女性相比, TSH 值升高,  $ft4$  水平降低,甚至可导致整个妊娠期甲状腺功能异常,这一作用在基础 TSH 水平 > 2.5 mU/L 的患者中尤为明显<sup>[29-30]</sup>。合并 TAI 行 ART 的女性受精率、种植率、临床妊娠率显著低于无 TAI 者,胚胎质量亦较正常组偏低,早期流产率较高。体外受精(*in vitro* fertilization, IVF)反复治疗失败患者其 TPO-Ab 阳性率增高<sup>[2, 21, 29, 35]</sup>。对于 TPO-Ab 阳性行 ART 治疗的患者,建议在其促排卵前将血清 TSH 水平降至 2.5 mU/L 以下<sup>[36]</sup>。

综上所述,卵巢刺激对甲状腺功能减退和/或 TAI 患者的甲状腺功能有负面影响,甲状腺功能减退和/或 TAI 与不良妊娠结局相关。

建议 8:对甲状腺功能减退和/或 TAI 的 ART 女性,在卵巢刺激前直到确认妊娠后都应监测血清 TSH 水平(1B)。

5. 女性甲状腺疾病对胚胎发育的影响:TH 在卵泡生成、精子生成、受精、胚胎发育过程中发挥重要作用。甲状腺激素受体、促甲状腺素受体和甲状腺激素转运蛋白在卵巢中表达,卵泡液中存在  $T3$ 、 $T4$  和 TPO-Ab<sup>[37]</sup>。 $T3$  和 FSH 协同作用通过 PI3K/Akt 通路,促进颗粒细胞增生并抑制其凋亡<sup>[38]</sup>。 $T3$  促进早期胎盘外滋养层细胞的 MMP-2/3 胎儿纤维连接素和整合素  $\alpha 5 \beta 1$  的表达。

高 TSH 水平与低受精率相关<sup>[39]</sup>。对 TSH 水平正常但合并 TAI 女性经 ART 治疗获得的胚胎研究显示,其胚胎质量常常较差,TAI 显著降低了优质胚胎率<sup>[40-42]</sup>。TPO-Ab 阳性与受精率和胚胎质量呈



负相关<sup>[37]</sup>。即使在血清 TSH 水平 $\leq 2.5$  mU/L 女性,其 TPO-Ab 阳性亦影响胚胎质量<sup>[41-42]</sup>。

研究显示,行 ART 治疗伴 TAI 的患者卵泡液中存在 TPO-Ab 和 Tg-Ab,而在非 TAI 患者的卵泡液中没有检测到这两种抗体<sup>[40]</sup>。TAI 患者 IVF 受精率显著低于阴性对照组,卵胞质内单精子注射(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)授精方式可提高 TAI 患者卵子受精率,而对照组中 IVF 和 ICSI 受精结局无明显差异。这一结果提示,甲状腺自身抗体可能影响受精过程<sup>[40]</sup>。一项仅针对接受 ICSI 女性的荟萃分析显示,与不伴 TAI 的不孕女性相比,TAI 不孕女性早期流产的风险没有增加<sup>[43]</sup>。ICSI 可能缓解甲状腺抗体对卵母细胞和胚胎发育的阻碍作用<sup>[14, 35, 43]</sup>。

建议 9: 为有 TAI 证据的女性提供 ICSI 作为辅助生殖过程中的首选授精方法(2C)。

6. LT4 治疗在女性辅助生殖中的使用: LT4 治疗可缩短 SCH 患者的不孕周期,帮助其最终成功妊娠。TAI 患者经 LT4 治疗后,其 AMH 水平显著升高,流产率和早产率显著降低,这类研究多推荐 LT4 治疗以维持血清 TSH 水平在 2.5 mU/L 以下<sup>[9, 11-12, 29, 44-45]</sup>。

对于 SCH 且行 ART 助孕的女性,LT4 治疗组优质胚胎率、种植率、活产率均高于对照组,临床妊娠率无明显差别,流产率显著降低;未进行 LT4 治疗的对照组中,流产患者的 TPO-Ab、Tg-Ab 明显高于未流产患者<sup>[46-47]</sup>。

针对 TSH $>4.0$  mU/L 女性的研究中,补充 LT4 能增加优质胚胎数量<sup>[45-46]</sup>。目前市面使用的辅助生殖胚胎培养液中无 TH,对牛胚模型的研究显示,在培养液中添加 TH,可显著增加其囊胚形成率和孵出率,胚胎质量显著提高,细胞总数增加,凋亡细胞比例降低。补充 TH 亦可提高冷冻胚胎的解冻复苏率,这些动物实验结果可以部分解释补充 LT4 后 SCH/TAI 女性流产风险降低的原因<sup>[48]</sup>。

但对于不孕或复发性流产的甲状腺功能正常的 TAI 女性,尚无足够证据证明在孕前进行 LT4 治疗可明确改善妊娠结局,故对这类人群尚不推荐<sup>[1, 6, 47]</sup>。

建议 10: 当准备或正在行 ART 治疗的女性血清 TSH $>4.0$  mU/L 时,即使没有出现明显的甲状腺功能减退症状,建议立即进行 LT4 治疗(1C)。

建议 11: 如果准备或正在行 ART 治疗的女性出现明显甲状腺功能减退症状,应立即开始 LT4 治疗(1B)。

建议 12: 对伴有 TAI 的女性在促排卵治疗前、期间及取卵后(如果行新鲜胚胎移植,直到确认妊娠;如行冻融胚胎移植,时间从内膜准备到确认妊娠)检查 TSH 水平(1B)。

建议 13: 对伴有 TAI 且 TSH $>4.0$  mU/L 不孕女性进行 LT4 治疗,并保持 TSH 水平 $<2.5$  mU/L,以优

化卵巢储备和胚胎发育(1C)。

建议 14: 在促排卵治疗前已接受 LT4 治疗的女性,在 ART 期间应监测血清 TSH 水平,调整 LT4 剂量,以保持 TSH 水平 $<2.5$  mU/L(1C)。

建议 15: 对行 ART 治疗但 TSH $<2.5$  mU/L 且不伴 TAI 的患者,不需进行 LT4 治疗(2C)。

三、甲状腺疾病和男性辅助生殖(输精管切除术后除外)

TH 调节男性生殖系统的许多功能,促进男性胎儿支持细胞成熟,在出生后通过影响间质细胞分化和雄激素形成影响男性生育能力<sup>[16, 49]</sup>。TH 还调节睾丸氧化还原状态,甲状腺功能亢进和减退被认为会降低线粒体活性并增加氧化应激,从而对男性生育能力产生负面影响<sup>[50-51]</sup>。

3.7% 不育男性存在亚临床甲状腺功能亢进<sup>[51]</sup>。甲状腺功能亢进男性患者性功能减退,乳房女性化,睾丸体积缩小, LH 水平升高,睾酮、雌激素水平升高,17-羟孕酮、性激素结合球蛋白升高及勃起功能障碍(包括早泄)<sup>[51-53]</sup>。甲状腺功能亢进还与精子参数异常有关,常表现为精子活力下降、形态异常。治疗甲状腺功能亢进即使不能将所有精子参数恢复到正常,但可以改善部分精子参数<sup>[53]</sup>。勃起功能似乎依赖于 TH 水平,TH 水平降低与延迟射精有关,而高于正常范围的 TH 水平升高与早泄有关,甲状腺疾病的治疗能够改善射精困难<sup>[1, 54]</sup>。

甲状腺毒症诱发精子活力异常,而甲状腺功能减退症与精子形态异常有关。7.4% 不育男性存在 SCH,TAI 是导致甲状腺功能减退常见原因,不育男性 TAI 风险升高<sup>[55]</sup>。这种关联的潜在原因可能是由于不育男性的雄激素水平较低,TAI 也可能是导致不育的更广泛的潜在免疫疾病标志。甲状腺功能障碍和自身免疫病的患病率在精液特征正常和异常的男性之间无明显差异。基于这些数据,我们不建议对不育男性进行甲状腺疾病系统筛查<sup>[56]</sup>。

对男性甲状腺癌经 RAI 治疗前后性功能相关参数研究显示,治疗后 3 个月 FSH 水平显著升高、抑制素 B 水平显著降低、精子浓度和正常形态率显著下降,治疗 13 个月后基本恢复正常;单次 RAI 对男性生育能力没有长期影响,但多次大剂量 RAI 治疗( $\geq 400$  mCi)会导致精液参数有长期下降<sup>[25, 57-59]</sup>。

研究显示,不育男性患甲状腺恶性肿瘤的风险比正常生育力男性增加 50% 左右,其患 Grave's 病和自身免疫性甲状腺炎的风险亦比正常生育力男性增加 50%~60%<sup>[55, 60]</sup>。在非梗阻性无精子症和男性甲状腺乳头状癌的病例中,发现均存在甲状腺受体突变,提示男性不育和甲状腺癌的发生可能存在共同致病因素<sup>[61-62]</sup>。

建议 16: 对有射精和勃起功能障碍和/或精液参数改变的男性进行甲状腺功能障碍筛查,至少包含血清 TSH 检测(2C)。





建议 17:不需要对不育男性进行 TAI 筛查,即不需要检测 TPO-Ab(1B)。

建议 18:准备 ART 治疗的精液参数正常男性,即使存在亚临床或明显的甲状腺功能减退或亢进,无需推迟 ART 治疗(1C)。

建议 19:不要因生育原因推迟甲状腺癌的 RAI 治疗。然而,建议在 RAI 治疗前讨论生育问题或计划生育,如果可能需要多次剂量,建议提前进行精子冻存(1B)。

建议 20:对有生育要求并接受了 RAI 治疗的男性,建议其在结束 RAI 治疗至少 120 d 后考虑行 ART(1C)。

综上所述,甲状腺功能障碍影响生育能力,对 ART 治疗结果亦有影响,对于拟行或正在进行 ART 治疗的夫妇,应认真考量其甲状腺功能,发现问题及时治疗可有效提高 ART 成功率。

**执笔专家** 张宁(中国人民解放军北部战区总医院)、陈园园(海军军医大学第一附属医院)、于月新(中国人民解放军北部战区总医院)、颜宏利(海军军医大学第一附属医院)

**共识编写专家组成员**(按姓氏拼音排序):白雪(中国人民解放军北部战区总医院)、陈科(重庆医科大学附属妇女儿童医院)、陈园园(海军军医大学第一附属医院)、关晓川(北部战区总医院)、郭帅帅(沈阳市妇婴医院)、韩冰(苏州大学附属第一医院)、韩瑾(广州市妇女儿童医疗中心)、何江(新疆军区总医院)、金华(济南市妇幼保健院)、李春莉(重庆医科大学附属妇女儿童医院)、李荣(重庆医科大学附属第一医院)、林锦骝(上海交通大学医学院附属同仁医院)、刘睿智(吉林大学白求恩第一医院)、刘芸(解放军联勤保障部队 900 医院)、罗湘杭(中南大学湘雅医院)、马金召(东部战区总医院)、潘伯臣(中国医科大学附属盛京医院)、任春娥(潍坊医学院附属医院)、盛慧明(上海交通大学医学院附属同仁医院)、宋文妍(郑州大学第一附属医院)、孙涛(山东第一医科大学第一附属医院)、王喜良(中国人民解放军北部战区总医院)、王晓红(中国人民解放军空军军医大学唐都医院)、王秀霞(中国医科大学附属盛京医院)、汪燕(四川大学华西第二医院)、吴腾(中信湘雅生殖与遗传专科医院)、徐健(海军军医大学第一附属医院)、徐亮(南京鼓楼医院)、肖育红(中国人民解放军北部战区总医院)、颜宏利(海军军医大学第一附属医院)、于月新(中国人民解放军北部战区总医院)、张富青(郑州市妇幼保健院)、张宁(中国人民解放军北部战区总医院)、张庆华(陆军军医大学陆军特色医学中心)、张志苏(淮南东方医院集团总医院)

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 张宁、陈园园负责具体执笔、修改;于月新负责文章选题、修改及审阅;颜宏利负责文章选题、指导并参与修改;其他共识编写专家组成员参与共识修订及讨论

## 参 考 文 献

- [1] Poppe K, Bisschop P, Fugazzola L, et al. 2021 European Thyroid Association Guideline on thyroid disorders prior to and during assisted reproduction[J]. Eur Thyroid J, 2021, 9(6): 281-295. DOI: 10.1159/000512790.
- [2] Colicchia M, Campagnolo L, Baldini E, et al. Molecular basis of thyrotropin and thyroid hormone action during implantation and early development[J]. Hum Reprod Update, 2014, 20(6): 884-904. DOI: 10.1093/humupd/dmu028.
- [3] van den Boogaard E, Vissenberg R, Land JA, et al. Significance of (sub)clinical thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity before conception and in early pregnancy: a systematic review[J]. Hum Reprod Update, 2016, 22(4): 532-533. DOI: 10.1093/humupd/dmw003.
- [4] Rao M, Wang H, Zhao S, et al. Subclinical hypothyroidism is associated with lower ovarian reserve in women aged 35 years or older[J]. Thyroid, 2020, 30(1): 95-105. DOI: 10.1089/thy.2019.0031.
- [5] Krassas GE, Poppe K, Glinioer D. Thyroid function and human reproductive health[J]. Endocr Rev, 2010, 31(5): 702-755. DOI: 10.1210/er.2009-0041.
- [6] 冯帆, 张霖, 谢广妹, 等. 重视不孕患者的甲状腺功能筛查[J]. 生殖医学杂志, 2019, 28(2): 202-205. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3845.2019.02.021.
- [7] Korevaar TI, Steegers EA, Pop VJ, et al. Thyroid autoimmunity impairs the thyroidal response to human chorionic gonadotropin: two population-based prospective cohort studies[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2017, 102(1): 69-77. DOI: 10.1210/jc.2016-2942.
- [8] 单忠艳, 王临虹. 孕产期甲状腺疾病防治管理指南[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2022, 13(4): 1-15. DOI: 10.19757/j.cnki.issn1674-7763.2022.04.001.
- [9] Kuroda M, Kuroda K, Segawa T, et al. Levothyroxine supplementation improves serum anti-Müllerian hormone levels in infertile patients with Hashimoto's thyroiditis[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2018, 44(4): 739-746. DOI: 10.1111/jog.13554.
- [10] Magri F, Schena L, Capelli V, et al. Anti-Müllerian hormone as a predictor of ovarian reserve in ART protocols: the hidden role of thyroid autoimmunity[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2015, 13(1): 106. DOI: 10.1186/s12958-015-0103-3.
- [11] Thangaratinam S, Tan A, Knox E, et al. Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence[J]. BMJ, 2011, 342: d2616. DOI: 10.1136/bmj.d2616.
- [12] Grossmann B, Saur S, Rall K, et al. Prevalence of autoimmune disease in women with premature ovarian failure[J]. Eur J Contracept Reprod Health Care, 2020, 25(1): 72-75. DOI: 10.1080/13625187.2019.1702638.
- [13] Weghofer A, Barad DH, Darmon S, et al. What affects functional ovarian reserve, thyroid function or thyroid autoimmunity? [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2016, 14(1): 26. DOI: 10.1186/s12958-016-0162-0.
- [14] Busnelli A, Paffoni A, Fedele L, et al. The impact of thyroid autoimmunity on IVF/ICSI outcome: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod Update, 2016, 22(6): 775-790. DOI: 10.1093/humupd/dmw019.
- [15] Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(2): 489-499. DOI: 10.1210/jcem.87.2.8182.
- [16] Holsberger DR, Cooke PS. Understanding the role of thyroid hormone in Sertoli cell development: a mechanistic hypothesis[J]. Cell Tissue Res, 2005, 322(1): 133-140. DOI: 10.1007/s00441-005-1082-z.
- [17] Chen CW, Huang YL, Tzeng CR, et al. Idiopathic low ovarian reserve is associated with more frequent positive thyroid peroxidase antibodies[J]. Thyroid, 2017, 27(9): 1194-1200. DOI: 10.1089/thy.2017.0139.
- [18] Osuka S, Iwase A, Goto M, et al. Thyroid autoantibodies do not impair the ovarian reserve in euthyroid infertile women: a cross-sectional study[J]. Horm Metab Res, 2018, 50(7): 537-542. DOI: 10.1055/a-0637-9430.
- [19] Fumarola A, Grani G, Romanzi D, et al. Thyroid function in infertile patients undergoing assisted reproduction[J]. Am



- J Reprod Immunol, 2013, 70(4): 336-341. DOI: 10.1111/aji.12113.
- [20] Romitti M, Fabris VC, Ziegelmann PK, et al. Association between PCOS and autoimmune thyroid disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Endocr Connect, 2018, 7(11): 1158-1167. DOI: 10.1530/EC-18-0309.
- [21] Poppe K, Velkeniers B, Glinioer D. The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy[J]. Nat Clin Pract Endocrinol Metab, 2008, 4(7): 394-405. DOI: 10.1038/ncpendmet0846.
- [22] Andersen SL, Olsen J, Wu CS, et al. Spontaneous abortion, stillbirth and hyperthyroidism: a Danish population-based study[J]. Eur Thyroid J, 2014, 3(3): 164-172. DOI: 10.1159/000365101.
- [23] van Velsen E, Visser WE, van den Berg S, et al. Longitudinal analysis of the effect of radioiodine therapy on ovarian reserve in females with differentiated thyroid cancer[J]. Thyroid, 2020, 30(4): 580-587. DOI: 10.1089/thy.2019.0504.
- [24] Wu JX, Young S, Ro K, et al. Reproductive outcomes and nononcologic complications after radioactive iodine ablation for well-differentiated thyroid cancer[J]. Thyroid, 2015, 25(1): 133-138. DOI: 10.1089/thy.2014.0343.
- [25] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, 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. DOI: 10.1089/thy.2015.0020.
- [26] Mintziori G, Goulis DG, Toulis KA, et al. Thyroid function during ovarian stimulation: a systematic review[J]. Fertil Steril, 2011, 96(3): 780-785. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.06.020.
- [27] Poppe K, Glinioer D, Tournaye H, et al. Impact of ovarian hyperstimulation on thyroid function in women with and without thyroid autoimmunity[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(8): 3808-3812. DOI: 10.1210/jc.2004-0105.
- [28] Ain KB, Mori Y, Refetoff S. Reduced clearance rate of thyroxine-binding globulin (TBG) with increased sialylation: a mechanism for estrogen-induced elevation of serum TBG concentration[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1987, 65(4): 689-696. DOI: 10.1210/jcem-65-4-689.
- [29] Poppe K, Glinioer D, Tournaye H, et al. Impact of the ovarian hyperstimulation syndrome on thyroid function[J]. Thyroid, 2008, 18(7): 801-802. DOI: 10.1089/thy.2007.0304.
- [30] Busnelli A, Somigliana E, Benaglia L, et al. Thyroid axis dysregulation during *in vitro* fertilization in hypothyroid-treated patients[J]. Thyroid, 2014, 24(11): 1650-1655. DOI: 10.1089/thy.2014.0088.
- [31] Orouji J, Jorak T, Fourman LT, Lee H, et al. Higher TSH levels within the normal range are associated with unexplained infertility[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103(2): 632-639. DOI: 10.1210/jc.2017-02120.
- [32] Feldthusen AD, Pedersen PL, Larsen J, et al. Impaired fertility associated with subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity: the Danish general suburban population study[J]. J Pregnancy, 2015, 2015: 132718. DOI: 10.1155/2015/132718.
- [33] Abalovich M, Mitelberg L, Allami C, et al. Subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity in women with infertility[J]. Gynecol Endocrinol, 2007, 23(5): 279-283. DOI: 10.1080/09513590701259542.
- [34] Zhao T, Chen BM, Zhao XM, et al. Meta-analysis of ART outcomes in women with different preconception TSH levels[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2018, 16(1): 111. DOI: 10.1186/s12958-018-0424-0.
- [35] Zhong YP, Ying Y, Wu HT, et al. Relationship between antithyroid antibody and pregnancy outcome following *in vitro* fertilization and embryo transfer[J]. Int J Med Sci, 2012, 9(2): 121-125. DOI: 10.7150/ijms.3467.
- [36] Negro R. Thyroid and assisted reproduction technologies: a brief clinical update with recommendations for practice[J]. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, 2018, 18(3): 194-200. DOI: 10.2174/1871530318666180131103029.
- [37] Vissenberg R, Manders VD, Mastenbroek S, et al. Pathophysiological aspects of thyroid hormone disorders/thyroid peroxidase autoantibodies and reproduction[J]. Hum Reprod Update, 2015, 21(3): 378-387. DOI: 10.1093/humupd/dmv004.
- [38] Coulam CB, Adamson SC, Annegers JF. Incidence of premature ovarian failure[J]. Obstet Gynecol, 1986, 67(4): 604-606.
- [39] Cramer DW, Sluss PM, Powers RD, et al. Serum prolactin and TSH in an *in vitro* fertilization population: is there a link between fertilization and thyroid function? [J]. J Assist Reprod Genet, 2003, 20(6): 210-215. DOI: 10.1023/a:1024151210536.
- [40] Monteleone P, Parrini D, Faviana P, et al. Female infertility related to thyroid autoimmunity: the ovarian follicle hypothesis[J]. Am J Reprod Immunol, 2011, 66(2): 108-114. DOI: 10.1111/j.1600-0897.2010.00961.x.
- [41] Weghofer A, Himaya E, Kushnir VA, et al. The impact of thyroid function and thyroid autoimmunity on embryo quality in women with low functional ovarian reserve: a case-control study[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2015, 13: 43. DOI: 10.1186/s12958-015-0041-0.
- [42] Andrisani A, Sabbadin C, Marin L, et al. The influence of thyroid autoimmunity on embryo quality in women undergoing assisted reproductive technology[J]. Gynecol Endocrinol, 2018, 34(9): 752-755. DOI: 10.1080/09513590.2018.1442427.
- [43] Poppe K, Autin C, Veltri F, et al. Thyroid autoimmunity and intracytoplasmic sperm injection outcome: a systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103(5): 1755-1766. DOI: 10.1210/jc.2017-02633.
- [44] Rao M, Zeng Z, Zhou F, et al. Effect of levothyroxine supplementation on pregnancy loss and preterm birth in women with subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod Update, 2019, 25(3): 344-361. DOI: 10.1093/humupd/dmz003.
- [45] Velkeniers B, Van Meerhaeghe A, Poppe K, et al. Levothyroxine treatment and pregnancy outcome in women with subclinical hypothyroidism undergoing assisted reproduction technologies: systematic review and meta-analysis of RCTs[J]. Hum Reprod Update, 2013, 19(3): 251-258. DOI: 10.1093/humupd/dms052.
- [46] Kim CH, Ahn JW, Kang SP, et al. Effect of levothyroxine treatment on *in vitro* fertilization and pregnancy outcome in infertile women with subclinical hypothyroidism undergoing *in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection[J]. Fertil Steril, 2011, 95(5): 1650-1654. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.12.004.
- [47] Dhillon-Smith RK, Middleton LJ, Sunner KK, et al. Levothyroxine in women with thyroid peroxidase antibodies before conception[J]. N Engl J Med, 2019, 380(14): 1316-1325. DOI: 10.1056/NEJMoa1812537.
- [48] Ashkar FA, Semple E, Schmidt CH, et al. Thyroid hormone supplementation improves bovine embryo development *in vitro*[J]. Hum Reprod, 2010, 25(2): 334-344. DOI: 10.1093/humrep/dep394.
- [49] Mendis-Handagama SM, Ariyaratne HB. Effects of thyroid hormones on Leydig cells in the postnatal testis[J]. Histol Histopathol, 2004, 19(3): 985-997. DOI: 10.14670/HH-19.985.
- [50] La Vignera S, Vita R, Condorelli RA, et al. Impact of thyroid



- disease on testicular function[J]. *Endocrine*, 2017, 58(3): 397-407. DOI: 10.1007/s12020-017-1303-8.
- [51] Lotti F, Maseroli E, Fralassi N, et al. Is thyroid hormones evaluation of clinical value in the work-up of males of infertile couples? [J]. *Hum Reprod*, 2016, 31(3): 518-529. DOI: 10.1093/humrep/dev338.
- [52] Abalovich M, Levalle O, Hermes R, et al. Hypothalamic-pituitary-testicular axis and seminal parameters in hyperthyroid males[J]. *Thyroid*, 1999, 9(9): 857-863. DOI: 10.1089/thy.1999.9.857.
- [53] Krassas GE, Pontikides N, Deligianni V, et al. A prospective controlled study of the impact of hyperthyroidism on reproductive function in males[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87(8): 3667-3671. DOI: 10.1210/jcem.87.8.8714.
- [54] Corona G, Jannini EA, Vignozzi L, et al. The hormonal control of ejaculation[J]. *Nat Rev Urol*, 2012, 9(9): 508-519. DOI: 10.1038/nrur.2012.147.
- [55] Eisenberg ML, Li S, Brooks JD, et al. Increased risk of cancer in infertile men: analysis of U.S. claims data[J]. *J Urol*, 2015, 193(5): 1596-1601. DOI: 10.1016/j.juro.2014.11.080.
- [56] Poppe K, Glinoe D, Tournaye H, et al. Is systematic screening for thyroid disorders indicated in subfertile men? [J]. *Eur J Endocrinol*, 2006, 154(3): 363-366. DOI: 10.1530/eje.1.02098.
- [57] Krassas GE, Markou KB. The impact of thyroid diseases starting from birth on reproductive function[J]. *Hormones (Athens)*, 2019, 18(4): 365-381. DOI: 10.1007/s42000-019-00156-y.
- [58] Bourcigaux N, Rubino C, Berthaud I, et al. Impact on testicular function of a single ablative activity of 3.7 GBq radioactive iodine for differentiated thyroid carcinoma[J]. *Hum Reprod*, 2018, 33(8): 1408-1416. DOI: 10.1093/humrep/dey222.
- [59] Canale D, Ceccarelli C, Caglieresi C, et al. Effects of radioiodine treatment for differentiated thyroid cancer on testis function[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2015, 82(2): 295-299. DOI: 10.1111/cen.12514.
- [60] Brubaker WD, Li S, Baker LC, et al. Increased risk of autoimmune disorders in infertile men: analysis of US claims data[J]. *Andrology*, 2018, 6(1): 94-98. DOI: 10.1111/andr.12436.
- [61] Anderson RE, Hanson HA, Patel DP, et al. Cancer risk in first- and second-degree relatives of men with poor semen quality[J]. *Fertil Steril*, 2016, 106(3): 731-738. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.05.021.
- [62] Fozzatti L, Kim DW, Park JW, et al. Nuclear receptor corepressor (NCOR1) regulates *in vivo* actions of a mutated thyroid hormone receptor alpha[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2013, 110(19): 7850-7855. DOI: 10.1073/pnas.1222334110.

## 《中华生殖与避孕杂志》第三届编辑委员会成员名单

(按姓氏汉语拼音排序)

顾 问	金 帆	李 大 金	熊 承 良	朱 伟 杰		
总 编 辑	乔 杰					
副总编辑	曹云霞	陈子江	黄国宁	黄荷凤	李劲松	李 蓉
	刘欣燕	王 健	徐丛剑			
编辑委员(含总编辑、副总编辑)	曹云霞	车 焱*	陈 华	陈 慧*	陈秀娟	陈智勤*
	陈子江	程蔚蔚	丛亚丽	杜美蓉*	范立青	范 勇*
	顾向应	管一春*	郭艺红*	郝桂敏	何 畏	洪 锴*
	黄国宁	黄荷凤	黄 薇	金 丽	金莉萍*	匡延平
	腊晓琳	李红钢*	李劲松	李柳铭	李 蓉	李润生
	李 文*	李 铮	连 方	林 戈	凌秀凤*	刘嘉茵
	刘见桥	刘 平	刘睿智	刘欣燕	刘雁峰	卢美松
	吕祁峰	马晓玲*	冒韵东	苗茂华	倪亚莉	欧建平
	千日成*	乔 宠	乔 杰	秦莹莹*	全 松	阮祥燕
	商 微*	商学军	师娟子	史庆华	石玉华	舒 静
	孙海翔	孙晓溪	孙莹璞	孙 贇	谭季春*	唐运革*
	滕晓明	王海滨	王 健	王建梅	王 琼	王树玉
	王晓晔	王雁玲	韦相才	伍琼芳	武学清	武 泽
	谢 熙	徐丛剑	徐艳文*	颜桂军*	颜军昊	杨冬梓
	杨 华	杨 菁	杨 蕊*	姚晓英	姚元庆	余丽梅
	张爱军	张翠莲	张 华	张宁媛*	张松英	张 炜
	张训铭*	张云山	赵爱民*	赵扬玉	周毓青	朱依敏*
	邹 燕					

注: \*为新任编委



中华医学杂志社  
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究