

妊娠期特异性甲状腺功能正常参考值范围

王蕴慧^{1*}, 张培¹, 赵会丹², 丁红¹, 陈慧¹, 陈欣¹

(1. 中山大学孙逸仙纪念医院妇产科, 广东 广州 510120; 2. 郑州大学第一附属医院, 河南 郑州 450052)

摘要:【目的】建立中山大学孙逸仙纪念医院妊娠期特异性甲状腺功能正常参考值范围。【方法】对2010年3月~2012年12月在中山大学孙逸仙纪念医院产检的2120例孕妇进行甲状腺功能的检查,包括TT4、FT4、TSH、TPOAb,并随访其妊娠结局。根据美国国家生化研究院推荐的标准,并结合妊娠结局,筛选出“正常孕妇”751例:早孕133例,中孕388例,晚孕230例。对其进行统计分析得到TT4、FT4、TSH的正常参考值范围。【结果】TT4、FT4服从或经对数转换后服从正态分布,TSH不服从正态分布。“正常孕妇”早、中、晚孕期TT4均数分别为:132.56、137.38、128.70 nmol/L,双侧95%参考值范围分别为74.53~190.59、87.03~187.73、78.46~179.04 nmol/L。早、中、晚孕期FT4均数分别为16.14、13.60、12.03 pmol/L,双侧95%参考值范围分别为11.22~21.06、9.92~17.28、9.03~15.03 pmol/L。早、中、晚孕期TSH中位数分别为1.030、1.415、1.550 mU/L; $P_{2.5} \sim P_{97.5}$ 分别为0.037~3.181、0.146~3.830、0.355~3.623 mU/L。【结论】妊娠期甲状腺功能与非孕期有较大差异,结合妊娠结局选择正常孕妇来建立妊娠期正常参考值范围,在理论上来说可能更合理。

关键词: 妊娠; 促甲状腺素; 甲状腺素; 参考值

中图分类号: R174 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-3554(2013)06-0996-05

Trimester-specific Reference Ranges for Thyroid Tests in Pregnant Women

WANG Yun-hui^{1*}, ZHANG Pei¹, ZHAO Hui-dan², DING Hong¹, CHEN Hui¹, CHEN Xin¹

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China;
2. Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

Abstract: 【Objective】 To establish the reference ranges of thyroid tests during pregnancy of Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University. 【Methods】 A total of 2120 pregnancy women who have taken prenatal care in our hospital were recruited from Mar.2010 ~ Dec.2012. All women were individually screened and excluded according to the NACB recommendations and other including or excluding criteria regarding thyroidal and pregnancy outcomes. Finally, seven hundred and fifty-one women at different stages of gestation were selected for setting reference intervals. There are 133 women for the first trimester, 388 for the second and 230 for the third. The thyroid tests include TT4, FT4, TSH, and TPOAb. 【Results】 (1) Based on normal distribution, the mean for TT4 was 132.56 nmol/L for the first trimester, 137.38 nmol/L for the second and 128.70 nmol/L for the third, two-sided 95% reference ranges of TT4 were estimated as 74.53 ~ 190.59, 87.03 ~ 187.73, and 78.46 ~ 179.04 nmol/L separately. (2) After log-transformation, the distribution of FT4 was conformed to normal distribution. The mean of FT4 for the first, second and the third trimester were 16.14, 13.60, and 12.03 pmol/L separately, two-sided 95% reference values of FT4 were 11.22 ~ 21.06, 9.92 ~ 17.28, and 9.03 ~ 15.03 pmol/L separately. (3) After log-transformation, the distribution of TSH was conformed to non-normal distribution. The median for TSH is 1.030 mU/L for the first trimester, 1.415 for the second and 1.550 for the third trimester. Based on non-normal distribution, the percentile of the 2.5 to the 97.5 reference ranges of TSH was on behalf of two-sided 95% reference values of TSH. There were 0.037~3.181, 0.146 ~ 3.830, 0.355 ~ 3.623 mU/L, separately. 【Conclusion】 Combined with the pregnancy outcomes and using a more rigorous screening criteria for establishing the reference ranges is more credible in theory. And there are significant differences between pregnant women and the non-pregnant women.

Key words: pregnancy; thyrotropin; thyroxine; reference values

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2013, 34(6):996-1000]

收稿日期:2013-07-16

基金项目:广东省科技计划项目(2011B031800119)

作者简介:王蕴慧,*通信作者,主任医师,研究方向:围产医学,E-mail: wyh48100@163.com

孕期甲状腺功能状态与胎儿的脑部发育及孕妇的妊娠结局密切相关。孕期甲状腺功能异常使流产、死胎、子痫前期的风险大大增加。妊娠期间甲状腺功能发生一系列的变化,与非孕期存在较大的区别,故使用非孕期的甲状腺功能参考值范围来评估孕期的甲状腺功能会造成部分病例的漏诊或误诊。2011年美国甲状腺学会(American Thyroid Association, ATA)制定的《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》^[1]推荐促甲状腺素参考值范围为:早孕期0.1~2.5 mU/L,中孕期0.2~3.0 mU/L,晚孕期0.3~3.0 mU/L,但这一标准是否适合各个地区和种族尚需进一步临床印证。其他国家和地区也建立了自己地区的甲状腺功能参考值范围^[2],结果与其有较大差异。2012年中华医学会制定了中国孕妇《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》^[3],推荐在各个地区和医院建立自己的妊娠期特异性甲状腺功能参考值范围,以减少漏诊、误诊的病例。本研究的目的是拟建立本院的妊娠期特异性甲状腺功能的正常参考值范围,为广东地区甲状腺疾病的诊治提供参考。

1 材料与方 法

1.1 研究对象

对2010年3月至2012年12月在我院产检的孕妇进行甲状腺功能的检查,检测总甲状腺素(total thyroxine, TT4)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、促甲状腺素(thyroid stimulating hormone, TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb),并追踪其妊娠结局,共纳入有明确妊娠结局的孕妇2 120例。以美国国家临床生物化学学会(The National Academy of Clinical Biochemistry, NACB)的标准为基础,并排除有产科不良妊娠结局者,得到“正常孕妇”751例,其中早期妊娠(T1,孕6周~12⁺⁶周)133例,中期妊娠(T2,孕13周~27⁺⁶周)388例,晚期妊娠(T3,孕28周~40周)230例。NACB推荐建立甲状腺功能参考值范围的“正常人”纳入标准为:①甲状腺自身抗体阴性;②无甲状腺疾病的个人史或家族史;③未见到或未触及甲状腺肿;④未服用除雌激素以外的药物;⑤碘营养充足。在此基础上,我们结合产科临床,增加以下排除标准:⑥妊娠剧吐;⑦多胎妊娠;⑧有妊娠并发症或不良母儿结局者,包

括妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病(gestational diabetes, GDM)、妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)、胎盘早剥、胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR);早产、流产、死胎、死产、畸形引产、低出生体质量儿、巨大儿等;⑨有不良孕产史者,包括死胎史、新生儿死亡史、复发性流产史(自然流产次数 ≥ 2);⑩合并严重内外科疾病,如高血压、糖尿病、肾脏疾病等;⑪合并自身免疫性疾病者,如系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)、结缔组织病(connective tissue diseases, CTD)等。

1.2 实验室方法

TT4、FT4、TSH、TPOAb试剂盒从西门子医疗诊断有限公司(Siemens Healthcare Diagnostics Inc)购买,均采用西门子公司配套的自动分析设备进行检测。检测样本为血清,干燥管采集的血样充分凝集后超速离心,取上清液。检测方法为直接化学发光法。超过试剂盒规定界值的TPOAb值为抗体阳性。

1.3 统计分析

以Excel电子表建立数据库进行数据录入,采用SPSS 13.0统计软件包进行资料整理和统计分析。定量数据采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)进行统计描述,定性数据采用频率或频率分布进行描述。对于多组定量数据的比较采用方差分析,多组定量数据的两两比较采用LSD检验。所有统计分析采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究对象的基本特征

研究对象的平均年龄为28.6岁(18~40岁),T1、T2、T3期年龄均数分别为29.3、28.6、28.1岁。T1、T2、T3期的孕次中位数均为1.0次,既往产次中位数均为0次,差异无统计学意义。T1、T2、T3期检验孕周(中位数)分别为9.6、20.0、38.0周。

2.2 妊娠期特异性甲状腺功能正常参考值范围

TT4、FT4的分布符合正态分布或经对数转换后符合正态分布,故TT4、FT4的双侧95%正常参考值范围选用均数 ± 1.96 标准差($\bar{x} \pm s$)来表示。而TSH的分布为非正态分布,经对数变换后仍为非正态分布,故TSH的双侧95%的正常参考值范围选用百分位数($P_{2.5}, P_{97.5}$)来表示。妊娠期特异性甲状腺功能参考值范围见表1。

表 1 妊娠期特异性(T1、T2、T3期)甲状腺功能正常参考值范围
Table 1 Trimester-specific (T1, T2, and T3) reference ranges for thyroid tests

Trimester-specific	<i>n</i>	TT4/(nmol/L) ¹⁾	FT4/(pmol/L) ¹⁾	TSH/(mU/L) ²⁾
T1	133	132.56(74.53 ~ 190.59)	16.14 (11.22 ~ 21.06)	1.030(0.037~3.181)
T2	388	137.38(87.03 ~ 187.73)	13.60(9.92 ~ 17.28)	1.415(0.146~3.830)
T3	230	128.70(78.46 ~ 179.04)	12.03(9.03 ~ 15.03)	1.550(0.355~3.623)

1) $\bar{x}(\bar{x}-1.936s, \bar{x}+1.96s)$; 2) $M(P_{2.5} \sim P_{97.5})$

2.3 TT4、FT4、TSH 随孕周变化的趋势

以妊娠周数为 *X* 轴, 以计算得到每 4 周的 TT4、FT4、TSH 的均数为 *Y* 轴作图, 得到 TT4、FT4、TSH 随孕周变化的趋势图(图 1A~C)。

TT4: TT4 值在妊娠早期(孕 12 周)快速上升(图 1A), T2、T3 期基本达到一平台期但稍有下降。对其进行均数比较发现不同孕期的均数不全相等($F = 7.771, P < 0.001$), 对其进行不同孕期两两均数的比较(Post Hoc Tests)发现, T1 期与 T2、T3 期差异无统计学意义($P > 0.05$); T2、T3 期均数的差值有统计学意义($P < 0.05$), 其均数差值的 95% 置信区间(confidence interval, CI)为(4.28, 12.98)nmol/L, 即 T2 期 TT4 浓度比 T3 期高。

FT4: FT4 值在整个孕期呈下降趋势(图 1B), 对其进行均数比较发现不同孕期的均数不全相等($F = 250.004, P < 0.001$), 且对不同孕期均数的差值进行比较(Post Hoc Tests), 均为 $P < 0.001$, 均有统计学意义。T1 与 T2 期均数差值的 95% CI 为(2.16, 2.92)pmol/L; T1 与 T3 期均数差值的 95% CI 为(3.70, 4.52)pmol/L; T2 与 T3 期均数差值的 95% CI 为(1.26, 1.88)pmol/L, 即 T1 期 FT4 值比 T2、T3 期高, T2 期 FT4 值较比 T3 期高, T3 期 FT4 值最低。

TSH: TSH 值在 T1 期较低, 在 8~12 周下降到最低点, 后逐渐上升(图 1C)。对其进行均数比较

发现不同孕期的均数不全相等($F = 18.508, P < 0.001$), T1 与 T2、T3 期进行均数差值的比较(Post Hoc Tests), 均为 $P < 0.001$, 差别有统计学意义。即 T1 期 TSH 值比 T2、T3 期低, T1 与 T2 期均数差值的 95% CI 为(-0.513, -0.170)mU/L; T1 与 T3 期均数差值的 95% CI 为(-0.676, -0.304)mU/L。T2 期 TSH 值比 T3 期稍低, $P = 0.041 < 0.05$, 均数差值的 95% CI 为(-0.290, -0.006)mU/L。

2.4 妊娠期不同甲状腺功能参考值范围下各种甲状腺疾病的患病率

试剂盒(非孕期)甲状腺功能的正常参考值为: TT4 为 58.1 ~ 140.6 nmol/L; FT4 为 11.50 ~ 22.70 pmol/L; TSH 为 0.300 ~ 4.500 mU/L。对 2010 年 3 月至 2012 年 12 月在我院产检的 1649 例既往无甲状腺疾病个人史及家族史, 既往自然流产次数 ≤ 1 次的单胎妊娠孕妇进行甲状腺功能检测, 采用不同参考值范围对其进行甲状腺功能状态及甲状腺疾病患病率进行估算(表 2)。

应用妊娠期特异性参考值范围, 亚临床甲状腺功能减退的患病率为 6.73%, 比试剂盒标准的 2.97% 高出 3.76%, 也就是说, 采用试剂盒参考值标准, 3.76% 的亚临床甲状腺功能减退的孕妇可能会漏诊; 用妊娠期特异性参考值范围估算的亚临床甲状腺功能亢进的患病率为 2.06%, 比用试剂盒标准估算的 4.37% 低 2.31%, 也就是说采用试剂

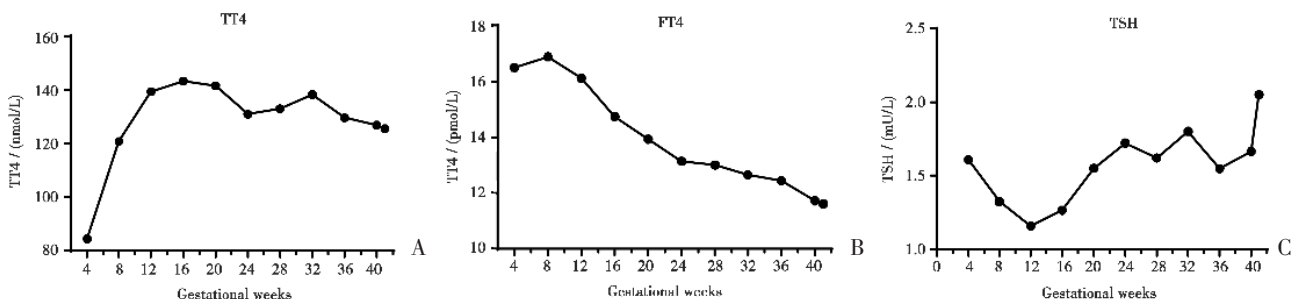


图 1 TT4、FT4、TSH 随孕周变化的趋势图

Fig.1 TT4, FT4, and TSH trends according gestational time

表 2 不同参考值范围下妊娠妇女甲状腺功能状态及甲状腺疾病的患病率

Table 2 Thyroid function and the prevalence rate of different thyroid diseases according to different reference ranges in pregnancy women [n (%)]

Group	Healthy	Hypo- thyroxinemia	Hyper- thyroidism	SH ¹⁾	Hypo- thyroidism	SCH ²⁾	Missing ³⁾
Trimester-specific ranges	1 412(85.63)	26(1.58)	23(1.39)	34(2.06)	1(0.06)	111(6.73)	42(2.55)
Kit ranges	1 263(76.59)	204(12.37)	13(0.79)	72(4.37)	6(0.36)	49(2.97)	42(2.55)
ATA ranges	1 308(79.32)	24(1.46)	26(1.58)	34(2.06)	3(0.18)	212(12.86)	42(2.55)

N = 1 649. 1) SH : subclinical hyperthyroidism; 2) SCH; subclinical hypothyroidism; 3) The reason for missing: the women who took the thyroid function tests (TT4, FT4, TSH, TPOAb), but only two or three of them.

盒参考值可能会将 2.31% 甲状腺功能正常的孕妇误诊为亚临床甲状腺功能亢进。

3 讨论

3.1 妊娠期间甲状腺功能的变化

本研究结果显示: ① 孕期 TT4 的参考值范围为 74.53 ~ 190.59 nmol/L, 约为非孕期 T4 水平的 1.27 ~ 1.50 倍。文献报道孕期 TT4 比非孕期约增加 1.5 倍, 本研究同样证实了这一点。由于 TT4 水平与血清中甲状腺素结合球蛋白浓度相关, 孕期甲状腺素结合球蛋白产生增加清除减少, 故 TT4 水平比非孕期高。由于胎盘脱碘酶活性增加, TT4 于妊娠晚期浓度有所下降; 另外妊娠晚期血容量增加, 血液稀释, 也使其浓度下降。② FT4 值在整个孕期呈下降趋势, 但妊娠期与非妊娠期 FT4 参考值范围相似, 分别为妊娠期 9.03 ~ 21.06 pmol/L, 非妊娠期 11.50 ~ 22.70 pmol/L。③ TSH 水平在 8 ~ 12 周最低, 随后逐渐上升, 这是因为妊娠早期血 HCG 增加, 因 HCG 与 TSH 的亚单位相似, 对甲状腺细胞 TSH 受体有轻度刺激作用, 甲状腺激素分泌增多, 从而反馈性抑制 TSH 分泌, 使血清 TSH 水平降低 20% ~ 30%。

3.2 研究人群的筛选标准

我国部分地区妊娠特异性甲状腺功能正常参考值范围已有多篇报道, 最早的是香港学者(2001 年)^[4], 其 T1、T2、T3 期 TSH 参考值范围分别为 0.03 ~ 2.30、0.03 ~ 3.10、0.13 ~ 3.50 mU/L。其他的妊娠期特异性 TSH 参考值范围分别为沈阳(2008)^[5] 0.13 ~ 3.93、0.25 ~ 3.5、0.42 ~ 3.85 mU/L, 南京(2010 年)^[6] 0.02 ~ 3.65、0.36 ~ 3.46、0.44 ~ 5.04 mU/L, 天津(2011 年)^[7] 0.03 ~ 4.51、0.05 ~ 4.5、

0.47 ~ 4.54 mU/L, 北京(2012 年)^[8] 早孕期 0.03 ~ 3.67 mU/L。上述各项研究结果之间以及与美国 ATA 推荐的 TSH 正常参考值范围有较大差异, 可能与所选人群的碘营养状况及检测试剂的不同而异, 也可能与选择人群的纳排标准有一定的关系。本研究制定的参考值范围, 与国内其他研究的结果相比, 参考值范围稍窄^[5-8], 其原因之一可能是: 在“正常孕妇”的筛选方面, 本研究执行更加严格的筛选条件, NACB 推荐建立甲状腺功能参考值范围的“正常人”纳入标准主要是面向非孕人群, 对于孕期人群的纳排标准, 并未给出明确建议。以美国 NACB 推荐的标准为基础, 并剔除有不良妊娠结局及不良妊娠史的孕妇, 可能使影响甲状腺功能因素进一步降低。

本研究采用较为严格的筛选标准的理由如下: 妊娠剧吐和多胎妊娠时, HCG 显著升高, 容易发生一过性甲状腺功能亢进, 使 TSH 明显下降, 因此排除妊娠剧吐和多胎妊娠的孕妇, 可降低早孕期 HCG 对 TSH 的影响。妊娠期高血压疾病使子痫、脑血管意外、FGR、早产、死胎、死产等不良妊娠结局的风险增加, 甲状腺疾病与妊娠高血压疾病密切相关。Wilson 等^[9]在校正了年龄、孕周、孕产次、体质量等混杂因素后的研究结果显示, 亚临床甲状腺功能减退与重度子痫前期之间有着显著相关性。因此在制定妊娠期正常参考值范围时将合并有妊娠期高血压疾病的孕妇排除在外, 可降低其对 TSH、FT4 的混杂影响。糖尿病与甲状腺功能之间亦有一定联系: 妊娠早期甲状腺功能异常如甲状腺功能减退、亚临床甲状腺功能减退、甲状腺功能亢进、亚临床甲状腺功能亢进, 能够增加胰岛素抵抗, 导致糖耐量异常、血脂异常, 从而影响血糖代谢, 增加 GDM 的发病率^[10]。有糖尿病或糖

尿病家族史的孕妇甲状腺疾病的患病率也相应增加。Tudela 等^[11]对甲状腺功能正常的 GDM 孕妇的观察发现,其 FT4 水平比甲状腺功能正常的非 GDM 孕妇低,且差异有统计学意义;甲状腺功能正常的 GDM 孕妇 TSH 水平也比非 GDM 者高。这些都说明妊娠期糖尿病与甲状腺功能之间有着某种联系,因此在考虑筛选条件时将合并 GDM 的孕妇排除在外,对降低对 TSH、FT4 的干扰可能有利。对既往有不良孕史、死胎死产病史、复发性流产病史等病人,尤其是不明原因者,其潜在的影响因素可能为甲状腺方面的疾病(如甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退等),故将其排除。综上所述,排除以上因素的干扰,采用更加严格的筛选条件,将会使得有潜在甲状腺功能异常的孕妇排除在外,所做出的参考值范围可能更加符合正常孕妇的标准。

3.3 建立妊娠期特异性参考值范围的必要性

与采用试剂盒的甲状腺正常参考值相比,按照本研究建立的妊娠期特异性参考值进行诊断,甲状腺功能亢进及甲状腺功能减退的患病率变化不大,但是亚临床甲状腺功能减退的患病率增加了 3.76%,亚临床甲状腺功能亢进的患病率下降了 2.31%。也就是说如果按照试剂盒的标准则会增加漏诊或误诊的几率。另外,如果按照 ATA 推荐的 TSH 的参考值范围,亚临床甲状腺功能减退的发病率为 12.86%,使用这一标准,有可能导致亚临床甲状腺功能减退的过度诊断,所以本研究支持国内指南有关推荐在各个地区和医院建立自己的妊娠期特异性甲状腺功能参考值范围的建议。由于亚临床甲状腺功能减退与不良妊娠结局有关,且对胎儿的智力发育可能存在潜在的不良影响,本研究也支持在孕期尤其是早孕期进行甲状腺功能的筛查,以便早期发现甲状腺功能异常,给予相应治疗,有助于改善妊娠结局。

参考文献:

[1] Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum[J]. *Thyroid*, 2011, 21(10): 1081-1125.

[2] Fereidoun A, Ladan M, Atieh A, et al. Establishment of the trimester-specific reference range for free thyroxine index[J]. *Thyroid*, 2013, 23(3): 354-359.

[3] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会围产医学分

会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2012, 28(5): 354-371.

Chinese Society of Endocrinology, Chinese Society of Perinatal Medicine. Guidelines for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum[J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2012, 28(5): 354-371.

- [4] Panesar NS, Li CY, Rogers MS. Reference intervals for thyroid hormones in pregnant Chinese women [J]. *Ann Clin Biochem*, 2001, 38(Pt 4): 329-332.
- [5] 李佳, 滕卫平, 单忠艳, 等. 中国汉族碘适量地区妊娠月份特异性 TSH 和 T4 的正常参考范围[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2008, 24(6): 605-608.
- Li J, Teng WP, Shan ZY, et al. Gestational month-specific reference ranges for TSH and thyroxine in Han nationality women in iodine sufficient area of China [J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2008, 24(6): 605-608.
- [6] Yu B, Wang QW, Huang RP, et al. Establishment of self-sequential longitudinal reference intervals of maternal thyroid function during pregnancy[J]. *Exp Biol Med*, 2010, 235(10): 1212-1215.
- [7] Yan YQ, Dong ZL, Dong L, et al. Trimester- and method-specific reference intervals for thyroid tests in pregnant Chinese women: methodology, euthyroid definition and iodine status can influence the setting of reference intervals[J]. *Clin Endocrinol(Oxf)*, 2011, 74(2): 262-269.
- [8] 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 Y, Shi JJ, Zhang XL, et al. Maternal thyroid function reference ranges and the prevalence rate of the thyroid diseases during the first half of pregnancy [J]. *Chin J Prenat Med*, 2012, 15(12): 737-742.
- [9] Wilson KL, Casey BM, McIntire DD, et al. Subclinical thyroid disease and the incidence of hypertension in pregnancy[J]. *Obstet Gynecol*, 2012, 119(2, Part 1): 315-320.
- [10] Karakosta P, Alegakis D, Georgiou V, et al. Thyroid dysfunction and autoantibodies in early pregnancy are associated with increased risk of gestational diabetes and adverse birth outcomes [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(12): 4464-4472.
- [11] Tudela CM, Casey BM, McIntire DD, et al. Relationship of subclinical thyroid disease to the incidence of gestational diabetes [J]. *Obstet Gynecol*, 2012, 119(5): 983-988.

(编辑 徐杰)