



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.04.009

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.04.009

· 论著 ·

# 西安地区健康成年女性甲状腺功能分析及正常参考值范围的建立

罗豆豆 田竹芳 王芳 张利红

**【摘要】** **目的** 探讨西安地区健康成年女性甲状腺功能的特点,制定育龄期和非育龄期女性甲状腺功能的正常参考值范围。**方法** 纳入在我院体检的甲状腺功能正常健康成年女性 316 例,根据年龄将其分为育龄期组(159 例)和非育龄期组(157 例)。采用化学免疫发光法测定其总三碘甲状腺原氨酸( $TT_3$ )、游离三碘甲状腺原氨酸( $FT_3$ )、总甲状腺激素( $TT_4$ )、游离甲状腺激素( $FT_4$ )、促甲状腺激素(TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)及甲状腺球蛋白抗体(TgAb)的水平,分析两组受试者的甲状腺激素及 TSH 水平,并制定本地区成年女性甲状腺功能正常参考值范围。**结果** 育龄期组女性的  $TT_3$ 、 $FT_3$  水平均明显高于非育龄期组( $P < 0.001$ )。Pearson 相关分析结果显示,健康成年女性的  $TT_3$  和  $FT_3$  水平与年龄均呈明显负相关( $P < 0.001$ )。本地区育龄期女性甲状腺功能各项指标的正常参考值范围分别为: $TT_3$  1.228 ~ 2.476 nmol/L,  $TT_4$  73.791 ~ 138.291 nmol/L,  $FT_3$  3.777 ~ 6.296 pmol/L,  $FT_4$  12.940 ~ 20.938 pmol/L, TSH 0.682 ~ 5.074  $\mu$ IU/ml; 非育龄期女性甲状腺功能各项指标的正常参考值范围分别为: $TT_3$  1.143 ~ 2.238 nmol/L,  $TT_4$  64.149 ~ 143.017 nmol/L,  $FT_3$  3.388 ~ 5.918 pmol/L,  $FT_4$  12.197 ~ 21.019 pmol/L, TSH 0.631 ~ 4.862  $\mu$ IU/ml。**结论** 健康成年女性的  $FT_3$  和  $TT_3$  水平随年龄增长而下降,育龄期女性的  $FT_3$  和  $TT_3$  水平高于非育龄期女性。有必要对育龄期女性制定甲状腺功能的正常参考值范围。

**【关键词】** 育龄期; 健康女性; 甲状腺功能; 正常参考值; 西安地区

**Analysis of thyroid function and establishment of normal reference ranges for healthy adult women in Xi'an Region** Luo Doudou, Tian Zhufang, Wang Fang, Zhang Lihong. Department of Endocrinology, Xi'an Central Hospital, Xi'an 710000, China

**【Abstract】** **Objective** To study the characteristics of thyroid function of healthy adult women in Xi'an region, and to establish the normal reference ranges of thyroid function for women of childbearing age and non-childbearing age. **Methods** A total of 316 healthy adult women with normal thyroid function who underwent physical examination in our hospital were collected and divided into childbearing age group (159 cases) and non-childbearing age group (157 cases) according to their age. Total triiodothyronine ( $TT_3$ ), free triiodothyronine ( $FT_3$ ), total thyroid hormone ( $TT_4$ ), free thyroid hormone ( $FT_4$ ), thyrotropin (TSH), antithyroid peroxidase autoantibody (TPOAb) and antithyroglobulin antibody (TgAb) were determined by chemiluminescence. The levels of thyroid hormone and TSH in the two groups were analyzed, and the reference value ranges of thyroid function for adult women were established. **Results**  $TT_3$ ,  $FT_3$  level of women in childbearing age group was significantly higher than that in non-fertility group ( $P < 0.001$ ). Pearson correlation analysis showed that  $TT_3$  and  $FT_3$  levels of healthy adult women were significantly negatively correlated with age ( $P < 0.001$ ). For women of childbearing age, the normal reference ranges of  $TT_3$ ,  $TT_4$ ,  $FT_3$ ,  $FT_4$  and TSH were 1.228 ~ 2.476 nmol/L, 73.791 ~ 138.291 nmol/L, 3.777 ~ 6.296 pmol/L, 12.940 ~ 20.938 pmol/L and 0.682 ~ 5.074  $\mu$ IU/ml, respectively. For women of non-childbearing age, normal reference ranges of  $TT_3$ ,  $TT_4$ ,  $FT_3$ ,  $FT_4$  and TSH were 1.143 ~ 2.238 nmol/L, 64.149 ~ 143.017 nmol/L, 3.388 ~ 5.918 pmol/L, 12.197 ~ 21.019 pmol/L and 0.631 ~ 4.862  $\mu$ IU/ml, respectively. **Conclusion** The  $FT_3$  and  $TT_3$  levels of healthy adult women decrease with age. The  $FT_3$  and  $TT_3$  levels of women of child-bearing age are higher than those of non-childbearing age. It is necessary to establish the normal reference value ranges of thyroid function for women of child-bearing age.

**【Key words】** Child-bearing age; Healthy women; Thyroid function; Normal reference ranges; Xi'an region

基金项目:陕西省重点研发计划项目(2018SF-238);西安市卫生局科技项目(J201703065)

作者单位:710000 陕西省西安市中心医院内分泌科

通讯作者:张利红, E-mail:lihongzhang0826@163.com

甲状腺功能为甲状腺疾病诊断的重要依据,血清促甲状腺激素(TSH)、总三碘甲腺原氨酸(TT<sub>3</sub>)、游离三碘甲腺原氨酸(FT<sub>3</sub>)、总甲状腺激素(TT<sub>4</sub>)、游离甲状腺激素(FT<sub>4</sub>)是临床诊断甲状腺功能不全的重要生物学指标,其参考范围对于评价检测结果具有重要意义,因此,制定合理的正常参考值范围至关重要<sup>[1]</sup>。美国临床生化协会(NACB)指南指出,性别、年龄、妊娠及地区差异等对甲状腺功能的正常参考值有一定影响<sup>[2]</sup>。欧洲生物化学学会联合会认为,每个检验机构均应建立自己的甲状腺功能正常参考值范围<sup>[3]</sup>。中华医学会内分泌学分会也在甲状腺疾病诊疗指南中强调各实验室应建立自己的参考值范围,将其列于化验单上并参与全国或各省、市的中心质控<sup>[4]</sup>。因此,有必要确立本地区健康人群甲状腺功能正常参考值范围。此外,多项研究表明,女性甲状腺疾病患病率明显高于男性<sup>[1,5]</sup>。近年来,国内多个医疗机构制定了当地的妊娠期特异性甲状腺功能参考值范围<sup>[6-7]</sup>,包括西安地区部分医院<sup>[8-9]</sup>。然而,关于不同年龄段非妊娠女性的甲状腺功能正常参考值范围的研究较少。本研究通过分析西安地区健康成年女性甲状腺功能的特点,制定本地区不同年龄段女性甲状腺功能的正常参考值范围,旨在为及时、精确地检测出甲状腺疾病提供帮助,达到早诊断、早治疗的目的。

### 对象与方法

1. 对象:2017 年 1 月~2019 年 7 月于我院行健康体检的甲状腺功能正常女性 316 例,年龄 18~80 岁,均长期居住于本地。所有受试者的甲状腺功能均符合 NACB 指南中甲状腺功能正常参考值范围。根据年龄将其分为育龄期组(18~40 岁)159 例和非育龄期组(>40 岁)157 例。本研究经过我院伦理委员会审批,所有研究对象均签署知情同意书。

#### 2. 方法

(1)甲状腺功能测定:采用真空促凝管收集研究对象的空腹静脉血 3 ml,应用 Roche 公司提供的 e-601 型全自动电化学发光免疫分析仪测定 FT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub>、TT<sub>4</sub>、TT<sub>3</sub>、TSH 水平。受检项目检测期间均由专人严格按照标准操作规程完成室内质控。

(2)甲状腺功能正常参考值范围的建立方法:采用 NACB 指南中甲状腺功能正常参考值的制定方法,

选取符合以下标准的健康成人至少 120 名:①甲状腺自身抗体[抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)及抗甲状腺球蛋白抗体(TgAb)]阴性;②无甲状腺疾病个人史和家族史;③甲状腺超声检查结果正常(无可见的包块或异常回声);④无严重的心、肺等重要器官及内分泌系统疾病;⑤未服用如苯妥英钠、糖皮质激素等可影响甲状腺激素测定结果的药物;⑥非妊娠。甲状腺功能参考值范围通过正态性分布检验后取 95% 可信区间(95% CI)。

3. 统计学处理:应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。分别比较不同年龄组间“最小值~最大值”是否在  $\bar{x} \pm 4s$  区间范围内,不在此范围内的数据作为异常值去除。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,参考值范围取  $\bar{x} \pm 1.96s$ ,组间比较采用独立样本 *t* 检验;非正态分布的计量资料以  $M(P_{2.5}, P_{97.5})$  表示,参考值范围取 95% CI,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;相关性分析采用 Pearson 相关分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 育龄期组与非育龄期组女性甲状腺功能的比较:育龄期组女性的 TT<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub> 水平均明显高于非育龄期组( $P < 0.001$ ),两组间其余甲状腺功能指标比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

2. 健康成年女性甲状腺功能与年龄的相关性分析结果:Pearson 相关性分析结果显示,健康成年女性的 TT<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub> 水平均与年龄呈明显负相关( $P < 0.001$ ),其余甲状腺功能指标与年龄均无明显相关性( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 成年女性甲状腺功能与年龄的 Pearson 相关性分析结果

变量	r 值	P 值
TT <sub>3</sub>	-0.349	<0.001
TT <sub>4</sub>	-0.105	0.063
FT <sub>3</sub>	-0.413	<0.001
FT <sub>4</sub>	-0.086	0.129
TSH	-0.087	0.123

3. 健康成年女性甲状腺功能参考值范围确定:育龄期组和非育龄期组女性各项甲状腺功能指标的正常参考值范围见表 3。

表 1 育龄期组与非育龄期组女性甲状腺功能的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TT <sub>3</sub> (nmol/L)	TT <sub>4</sub> (nmol/L)	FT <sub>3</sub> (pmol/L)	FT <sub>4</sub> (pmol/L)	TSH (μIU/ml)
育龄期组	159	1.852 ± 0.318	106.041 ± 16.454	5.036 ± 0.643	16.939 ± 2.040	2.878 ± 1.120
非育龄期组	157	1.691 ± 0.279	103.583 ± 20.119	4.653 ± 0.646	16.608 ± 2.250	2.746 ± 1.079
P 值		<0.001	0.235	<0.001	0.172	0.288

表 3 健康成年女性甲状腺功能正常参考值范围

组别	TT <sub>3</sub> (nmol/L)	TT <sub>4</sub> (nmol/L)	FT <sub>3</sub> (pmol/L)	FT <sub>4</sub> (pmol/L)	TSH (μIU/ml)
育龄期组	1.228 ~ 2.476	73.791 ~ 138.291	3.777 ~ 6.296	12.940 ~ 20.938	0.682 ~ 5.074
非育龄期组	1.143 ~ 2.238	64.149 ~ 143.017	3.388 ~ 5.918	12.197 ~ 21.019	0.631 ~ 4.862

### 讨 论

关于甲状腺功能正常参考值范围的研究尚存在诸多争议。Hamilton 等<sup>[10]</sup>对对美国健康成人甲状腺检测后发现, TSH 正常参考值范围上限应降低至 2.5 mIU/L。关海霞等<sup>[11]</sup>的大样本前瞻性研究发现, 1.0 ~ 1.9 mIU/L 是 TSH 的安全范围。Hoogendoorn 等<sup>[12]</sup>研究发现, 在年龄 > 60 岁人群中, TSH 水平随年龄增加而下降, FT<sub>4</sub> 水平随年龄增加而增加。Kratzsch 等<sup>[13]</sup>亦观察到年龄和 TSH 呈明显负相关, 年龄 < 40 岁人群的 TSH 水平明显高于 ≥ 40 岁者, 年龄是其唯一独立影响因素。郑延松等<sup>[14]</sup>对 10 390 名健康体检成人甲状腺功能研究发现, 除 TSH 外, TT<sub>3</sub>、TT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 均与年龄有相关性, 其中 TT<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 在男性和女性组间差异有统计学意义。邱玲等<sup>[15]</sup>研究发现, 性别、年龄明显影响 TSH、FT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub> 水平, 女性、高龄人群的 TSH 数据分布更宽; 且季节明显影响 TSH 水平, 冬季出现峰值。

近年来, 随着二胎政策的全面开放, 妊娠期甲状腺功能受到较大关注, 2017 年美国甲状腺学会 (ATA) 指南将年龄作为妊娠期甲状腺功能减退的风险因素之一<sup>[16]</sup>。薛君力等<sup>[17]</sup>对甲状腺自身抗体阴性的 385 例妊娠中期女性研究发现, 妊娠年龄及 FT<sub>4</sub> 水平为 TSH 的影响因素, 对高龄产妇应尽早发现妊娠期甲状腺功能异常。热那姑丽·艾克拜尔等<sup>[18]</sup>对 2 996 例单胎妊娠女性研究发现, 年龄是妊娠期低甲状腺素血症的危险因素, 提示超龄孕妇更需加强甲状腺功能的监测。考虑到年龄 > 40 岁女性的妊娠风险明显增高, 故本研究将育龄期女性定义为 ≤ 40 岁。早期评估育龄期女性的甲状腺功能, 筛查异常并及早治疗可能对下一代产生重大影响。本研究纳入西安地区成年女性, 发现育龄期和非育龄期女性的甲状腺功能存在差异, TT<sub>3</sub> 及 FT<sub>3</sub> 水平随年龄增长而明显下降。这可能是因为随着年龄增长, 性激素水平变化影响下丘脑-垂体-甲状腺轴的调节, 从而影响甲状腺激素水平; 同时也可能与各器官机能随年龄增大而下降, TT<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub> 水平降低以减低相应能耗, 从而对机体起到一定保护作用有关。

本研究采用 Roche 公司提供的试剂盒参考范围为: TT<sub>3</sub> 1.2 ~ 3.1 nmol/L, TT<sub>4</sub> 59 ~ 154 nmol/L, FT<sub>3</sub> 3.1 ~ 6.8 pmol/L, FT<sub>4</sub> 12 ~ 22 pmol/L, TSH 0.27 ~ 4.20 μIU/ml。本研究将纳入人群分为育龄期与非育

龄期女性, 制定了西安地区不同年龄阶段成年女性的甲状腺功能正常参考值范围, 结果显示, 西安地区成年女性甲状腺功能相关指标的正常参考值范围与厂商提供的有一定差距, 本研究所建立的正常参考值范围在一定程度上体现了本地区的实际情况, 可作为本地区成年女性临床诊断的参考依据。但由于检测甲状腺功能相关指标的费用较高, 且同时纳入对象需满足甲状腺超声检查结果完全正常的要求, 因此本研究最终检测的临床样本量有限, 有待在以后的研究中继续充实。

### 参 考 文 献

- [1] Vanderpump MP. The epidemiology of thyroid disease [J]. Br Med Bull, 2011, 99: 39-51.
- [2] Jones G, Barker A. Reference intervals [J]. Clin Biochem Rev, 2008, 29 Suppl 1: S93-S97.
- [3] Dayan CM. Interpretation of thyroid function tests [J]. Lancet, 2001, 357(9256): 619-624.
- [4] 中华医学会内分泌学分会.《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南—甲状腺疾病的实验室及辅助检查 [J]. 中华内科杂志, 2007, 46(8): 697-702.
- [5] Surks MI, Ocampo E. Subclinical thyroid disease [J]. Am J Med, 1996, 100(2): 217-223.
- [6] 张杨, 刘芳, 孙伟杰, 等. 妊娠期特异性甲状腺相关指标的参考范围 [J]. 中华医学杂志, 2016, 96(5): 339-343.
- [7] 王进, 胡晔江, 蔡文倩. 湖北省不同孕期妇女甲状腺功能参考值范围的建立及应用 [J]. 中华地方病学杂志, 2019, 38(3): 189-192.
- [8] 武敏, 吴桂清, 李静. 西安地区妊娠期妇女甲状腺功能测定及其临床意义 [J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(5): 610-611.
- [9] 俞海珍, 李立峰. 妊娠期甲状腺激素参考值范围的建立与分析 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(6): 727-729.
- [10] Hamilton TE, Davis S, Onstad L, et al. Thyrotropin levels in a population with no clinical, autoantibody, or ultrasonographic evidence of thyroid disease: implications for the diagnosis of subclinical hypothyroidism [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(4): 1224-1230.
- [11] 关海霞, 陈彦彦, 单忠艳, 等. 正常甲状腺功能人群血清促甲状腺激素变化的五年随访研究 [J]. 中华内科杂志, 2009, 48(4): 308-311.
- [12] Hoogendoorn EH, Hermus AR, Vegt FD, et al. Thyroid function and prevalence of anti-thyroperoxidase antibodies in a population with borderline sufficient iodine intake: influences of age and sex [J]. Clin Chem, 2006, 26(5): 535-542.
- [13] Kratzsch J, Fiedler GM, Leichtle A, et al. New reference intervals for thyrotropin and thyroid hormones based on National Academy of Clinical Biochemistry criteria and regular ultrasonography of the thyroid [J]. Clin Chem, 2005, 51(8): 1480-1486.
- [14] 郑延松. 不同年龄体检人群甲状腺功能检测的正常参考值 [C]. 2011 全国健康管理 (体检) 机构建设与发展大会论文集, 2011: 164-166.
- [15] 邱玲, 王丹晨, 徐涛, 等. 性别和年龄及季节对甲状腺激素参考区间的影响 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(20): 1582-1587.
- [16] Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum [J]. Thyroid, 2017, 27(3): 315-389.
- [17] 薛君力, 胡亚俊, 鄢斌, 等. 湖北省荆州地区妊娠中期孕妇甲状腺功能调查及相关因素分析 [J]. 临床内科杂志, 2019, 36(1): 36-39.
- [18] 热那姑丽·艾克拜尔, 邢淑清, 罗蕴之, 等. 孕期特异性甲状腺功能参考范围的建立及低甲状腺素血症的影响因素分析 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35(3): 219-225.

(收稿日期: 2019-09-05)

(本文编辑: 张一冰)