



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.05.011

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.05.011

· 论著 ·

# 沈阳适碘地区老年人群甲状腺功能的季节性变化特征

叶绮婷 张诗丽 张国峰 关海霞

**【摘要】 目的** 分析沈阳适碘地区老年人群促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素( $FT_4$ )和游离三碘甲状腺原氨酸( $FT_3$ )的季节性变化特征。**方法** 选取2012年1月~2018年12月于中国医科大学第一附属医院体检或就诊的老年人79 261例,按照纳入季节、年龄段和性别的不同分别分组。收集所有研究对象的一般资料、甲状腺功能指标及检测时间。采用Spearman相关分析评估老年人群年龄、性别、季节与血清TSH、 $FT_4$ 、 $FT_3$ 水平的相关性。**结果** 不同年龄段组间老年人群甲状腺功能指标比较差异均有统计学意义( $P < 0.001$ )。女性血清TSH、 $FT_4$ 和 $FT_3$ 水平均高于男性( $P < 0.001$ )。老年人群TSH、 $FT_4$ 和 $FT_3$ 水平存在明显的季节性波动( $P < 0.001$ ),表现为冬春季高、夏秋季低。男性和女性老年人群血清TSH、 $FT_4$ 和 $FT_3$ 水平的季节性变化趋势一致,最低值均在夏季出现。60~69岁和70~79岁的老年人群TSH水平变化趋势表现为冬春季高、夏秋季低,而 $\geq 80$ 岁老年人群的TSH水平最低值于冬季出现;3组间 $FT_4$ 和 $FT_3$ 水平的季节变化趋势均为夏季最低。Spearman相关分析结果显示,年龄与TSH和 $FT_3$ 均呈负相关、与 $FT_4$ 呈正相关;性别与TSH、 $FT_4$ 和 $FT_3$ 均呈正相关;季节与TSH呈负相关,与 $FT_4$ 呈正相关( $P < 0.05$ )。**结论** 老年人群甲状腺功能指标的水平存在性别和年龄差异,且呈现季节性波动,但不同季节间差异不大,因此对临床甲状腺功能判定的影响不应被高估。

**【关键词】** 老年人群; 促甲状腺激素; 游离甲状腺素; 游离三碘甲状腺原氨酸; 季节性变化

**【中图分类号】** R581

**【文献标识码】** A

随着人口老龄化加剧,老年甲状腺疾病已成为临床常见疾病之一。流行病学调查显示,我国患有甲状腺疾病的老年患者比例高达50%<sup>[1]</sup>。老年人群与增龄相关的下丘脑-垂体-甲状腺轴(HPT轴)生理性变化、老年综合征、多器官功能衰退等,均增加其甲状腺疾病诊断与治疗的复杂性<sup>[2]</sup>。促甲状腺激素(TSH)作为诊断甲状腺疾病的敏感指标,不仅受到年龄、性别、种族的影响,还与温度、季节等多个因素有关<sup>[3]</sup>。既往研究已确定TSH的分泌呈现季节性模式,且证实其是季节性人类生理活动的关键调节因子<sup>[4]</sup>。然而,老年人群甲状腺功能受增龄的影响发生改变,其季节性变化存在不确定性。本研究分析了中国医科大学附属第一医院2012年~2018年7年间老年人群TSH、游离甲状腺素( $FT_4$ )和游离三碘甲状腺原氨酸( $FT_3$ )数

据,探讨老年人群甲状腺功能指标的季节性变化特征。

## 对象与方法

1. 对象:选取2012年1月~2018年12月于中国医科大学第一附属医院体检或就诊者79 261例,其中男36 275例、女42 986例,年龄60~131岁,平均年龄( $68.77 \pm 7.52$ )岁。纳入标准:(1)年龄 $\geq 60$ 岁;(2)行甲状腺功能检测。排除标准:(1)TSH、 $FT_4$ 和 $FT_3$ 任一指标处于异常值范围内;(2)临床明确诊断患有甲状腺疾病、恶性肿瘤、严重感染性疾病、肾脏及肝脏疾病;(3)服用影响甲状腺功能的药物。按照纳入季节不同,将所有研究对象分为春季组(3~5月)20 707例、夏季组(6~8月)20 565例、秋季组(9~11月)20 982例和冬季组(12~2月)17 007例。按照不同年龄段,将所有研究对象分为60~69岁组(49 083例,其中男21 841例、女27 242例)、70~79岁组(21 489例,其中男9 599例、女11 890例)和 $\geq 80$ 岁组(8 689例,其中男4 835例、女3 854例)。本研究已通过中国医科大学附属第一医院伦理委员会审核批准(AF-SOP-07-1,1-01)。

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82170803)

作者单位:510080 广州,南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院)内分泌科(叶绮婷、张诗丽、关海霞);中国医科大学附属第一医院内分泌科 内分泌研究所 辽宁省内分泌疾病重点实验室(张国峰)

通讯作者:关海霞,E-mail:guanhaixia@gdph.org.cn

2. 方法: 回顾性收集所有研究对象的一般资料(性别、年龄)、甲状腺功能指标及检测时间。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 25.0 和 GraphPad Prism 8.0 软件进行统计分析及制图。非正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示, 多组间比较采用 *Kruskal-Wallis H* 检验, 两组间比较采用非参数检验。采用 *Spearman* 相关分析评估老年人群年龄、性别、季节与血清 TSH、FT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub> 水平的相关性。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同年龄段组老年人群的甲状腺功能指标比较: 所有研究对象血清 TSH、FT<sub>4</sub> 和 FT<sub>3</sub> 水平分别为 1.55 (1.01, 2.37) mIU/L、13.50 (12.33, 14.80) pmol/L、3.98 (3.56, 4.37) pmol/L。不同年龄段组间老年人群甲状腺功能指标比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。见表 1。

表 1 不同年龄段组老年人群的甲状腺功能指标比较  
[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	例数	TSH (mIU/L)	FT <sub>4</sub> (pmol/L)	FT <sub>3</sub> (pmol/L)
60 ~ 69 岁组	48 945	1.59 (1.03, 2.40)	13.45 (12.30, 14.73)	4.08 (3.68, 4.46)
70 ~ 79 岁组	21 448	1.51 (0.97, 2.31) <sup>a</sup>	13.59 (12.40, 14.92) <sup>a</sup>	3.87 (3.46, 4.26) <sup>a</sup>
≥80 岁组	8 688	1.50 (0.98, 2.32) <sup>a</sup>	13.58 (12.36, 14.93) <sup>a</sup>	3.67 (3.27, 4.04) <sup>ab</sup>
H 值		100.660	93.160	4 152.562
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: 与 60 ~ 69 岁组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 70 ~ 79 岁组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

2. 不同年龄段不同性别组老年人群的甲状腺功能指标比较: 女性研究对象血清 TSH、FT<sub>4</sub> 和 FT<sub>3</sub> 水平分别为 1.67 (1.06, 2.54) mIU/L、13.68 (12.50, 15.01) pmol/L、3.99 (3.58, 4.38) pmol/L, 男性研究对象血清 TSH、FT<sub>4</sub> 和 FT<sub>3</sub> 水平分别为 1.44 (0.96, 2.16) mIU/L、13.29 (12.15, 14.55) pmol/L、3.97 (3.54, 4.37) pmol/L, 女性血清 TSH、FT<sub>4</sub> 和 FT<sub>3</sub> 水平均高于男性 ( $P < 0.001$ )。按照年龄段进一步分组, 任一年龄段组男性 TSH 和 FT<sub>4</sub> 水平均显著低于同年龄段女性, ≥80 岁组男性 FT<sub>3</sub> 水平低于同年龄段女性 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

3. 不同季节组老年人群的甲状腺功能指标比较: 7 年间不同季节的 TSH、FT<sub>4</sub> 和 FT<sub>3</sub> 水平呈现出明显的节律变化, 见图 1。TSH 水平表现为冬春季显著升高, 而在夏秋季显著降低; FT<sub>4</sub> 水平在冬季达到峰值, 而在夏季下降至低谷; FT<sub>3</sub> 水平则在春季最高, 其次为秋季, 而夏季最低。见表 3。综合以上结果, 可见老年人群 TSH、FT<sub>4</sub> 和 FT<sub>3</sub> 水平的季节性变化规律主要为冬春季高、夏季最低。

表 2 不同年龄段不同性别组老年人群的甲状腺功能指标比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	例数	TSH (mIU/L)	FT <sub>4</sub> (pmol/L)	FT <sub>3</sub> (pmol/L)
60 ~ 69 岁组	女性 27 242	1.72 (1.11, 2.59)	13.64 (12.49, 14.96)	4.08 (3.69, 4.46)
	男性 21 841	1.44 (0.96, 2.14) <sup>a</sup>	13.22 (12.11, 14.43) <sup>a</sup>	4.08 (3.67, 4.46)
70 ~ 79 岁组	女性 11 890	1.58 (1.00, 2.46) <sup>b</sup>	13.75 (12.54, 15.10) <sup>b</sup>	3.86 (3.46, 4.25) <sup>b</sup>
	男性 9 599	1.43 (0.95, 2.16) <sup>a</sup>	13.39 (12.22, 14.72) <sup>ab</sup>	3.88 (3.46, 4.27) <sup>b</sup>
≥80 岁组	女性 3 854	1.54 (0.99, 2.37) <sup>bc</sup>	13.74 (12.50, 15.10)	3.69 (3.30, 4.05) <sup>bc</sup>
	男性 4 835	1.47 (0.97, 2.28) <sup>abc</sup>	13.48 (12.26, 14.78) <sup>ab</sup>	3.65 (3.25, 4.03) <sup>abc</sup>

注: 与同年龄段女性比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与同性别 60 ~ 69 岁组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与同性别 70 ~ 79 岁组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$

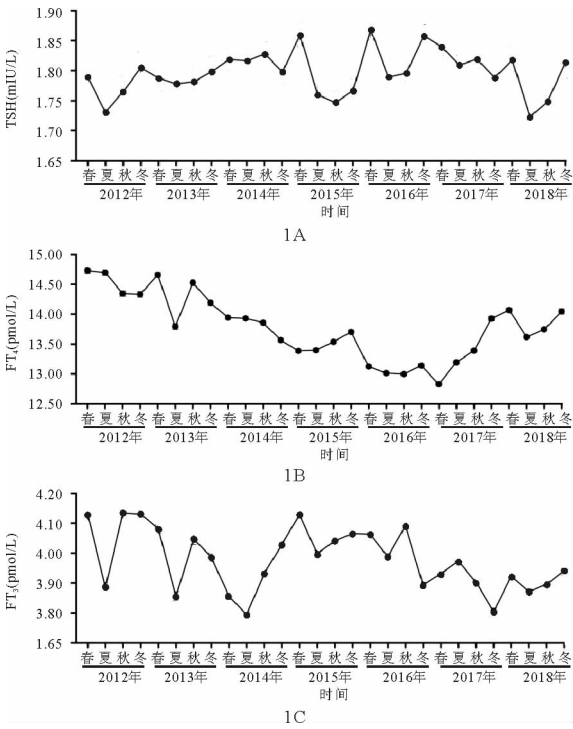


图 1 2012 ~ 2018 年老年人群 TSH、FT<sub>4</sub> 和 FT<sub>3</sub> 水平季节性变化趋势图 (A: TSH 水平; B: FT<sub>4</sub> 水平; C: FT<sub>3</sub> 水平)

表 3 不同季节组老年人群的甲状腺功能指标比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	例数	TSH (mIU/L)	FT <sub>4</sub> (pmol/L)	FT <sub>3</sub> (pmol/L)
春季组	20 707	1.59 (1.03, 2.42)	13.48 (12.27, 14.86)	4.01 (3.60, 4.41)
夏季组	20 565	1.53 (1.00, 2.33) <sup>a</sup>	13.40 (12.27, 14.67) <sup>a</sup>	3.93 (3.53, 4.31) <sup>a</sup>
秋季组	20 982	1.53 (1.00, 2.35) <sup>a</sup>	13.50 (12.36, 14.76) <sup>b</sup>	3.99 (3.57, 4.39) <sup>ab</sup>
冬季组	17 007	1.57 (1.01, 2.38) <sup>b</sup>	13.65 (12.49, 14.95) <sup>abc</sup>	3.98 (3.56, 4.39) <sup>ab</sup>
H 值		40.976	157.493	218.438
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: 与春季组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与夏季组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与秋季组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$

4. 不同性别及不同年龄段的各季节组老年人群甲状腺功能指标比较:按照性别分组可见,男性和女性老年人群血清 TSH、FT<sub>4</sub> 和 FT<sub>3</sub> 水平的季节性变化趋势一致,最低值均在夏季出现。见图 2A~2C 和表 4。按照年龄段分组可见,60~69 岁和 70~79 岁的老年人群 TSH 水平变化趋势与总体人群趋势一致,均表现为冬春季高、夏秋季低,而≥80 岁老年人群 TSH 水平最低值出现于冬季;3 组间 FT<sub>4</sub> 和 FT<sub>3</sub> 水平的季节变化趋势相似,均为夏季最低。见图 2D~2F 和表 5。

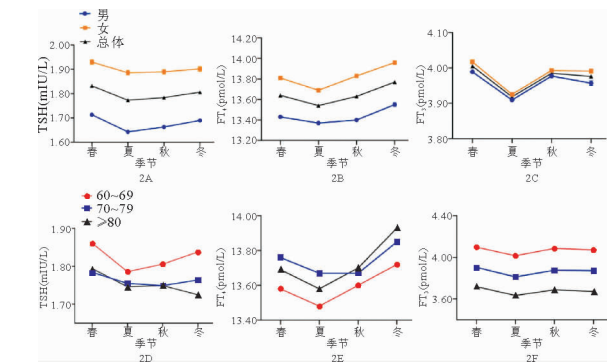


图2 不同性别、年龄分组老年人群 TSH、FT<sub>4</sub> 和 FT<sub>3</sub> 水平的季节性特征(A~C:不同性别老年人 TSH、FT<sub>4</sub> 和 FT<sub>3</sub> 水平的季节性特征;D~F:不同年龄段老年人 TSH、FT<sub>4</sub> 和 FT<sub>3</sub> 水平的季节性特征)

5. 老年人群年龄、性别、季节与 TSH、FT<sub>4</sub> 和 FT<sub>3</sub> 水平的相关性分析: *Spearman* 相关分析结果显示,年龄与 TSH 和 FT<sub>3</sub> 均呈负相关、与 FT<sub>4</sub> 呈正相关;性别与 TSH、FT<sub>4</sub> 和 FT<sub>3</sub> 均呈正相关;季节与 TSH 呈负相关,与 FT<sub>4</sub> 呈正相关( $P < 0.05$ )。季节与 FT<sub>3</sub> 无相关性( $P > 0.05$ )。见表 6。

指标	TSH		FT <sub>4</sub>		FT <sub>3</sub>	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
年龄	-0.035	<0.001	0.035	<0.001	-0.235	<0.001
性别	0.105	<0.001	0.105	<0.001	0.018	<0.001
季节	-0.009	0.008	0.030	<0.001	-0.006	0.113

讨 论

TSH、FT<sub>4</sub> 和 FT<sub>3</sub> 是诊断甲状腺疾病的重要指标,但其水平会受到季节、年龄、性别等因素影响。多数研究认为甲状腺功能指标具有季节性变化规律,但这些研究多来自 <60 岁人群的数据,探讨我国老年人群甲状腺功能指标季节性变化特征的大样本研究尚需待深入。

本研究选取沈阳地区老年人群分析甲状腺功能指标的季节性变化规律,沈阳地区的气候受季风影响,表

组别		TSH(mIU/L)	FT <sub>4</sub> (pmol/L)	FT <sub>3</sub> (pmol/L)
春季组	女性	1.69(1.08,2.59)	13.66(12.43,15.06)	4.02(3.62,4.42)
	男性	1.48(0.98,2.22) <sup>a</sup>	13.29(12.08,14.59) <sup>a</sup>	4.00(3.58,4.40) <sup>a</sup>
夏季组	女性	1.66(1.05,2.51) <sup>b</sup>	13.55(12.41,14.84) <sup>b</sup>	3.93(3.54,4.32) <sup>b</sup>
	男性	1.40(0.95,2.13) <sup>ab</sup>	13.22(12.12,14.48) <sup>a</sup>	3.93(3.52,4.31) <sup>b</sup>
秋季组	女性	1.65(1.06,2.53) <sup>b</sup>	13.71(12.55,14.99) <sup>c</sup>	4.00(3.59,4.40) <sup>bc</sup>
	男性	1.43(0.95,2.13) <sup>ab</sup>	13.28(12.15,14.49) <sup>a</sup>	3.99(3.55,4.39) <sup>c</sup>
冬季组	女性	1.68(1.06,2.52)	13.84(12.65,15.14) <sup>bcd</sup>	3.99(3.58,4.40) <sup>bc</sup>
	男性	1.45(0.97,2.18) <sup>ac</sup>	13.42(12.29,14.69) <sup>abcd</sup>	3.96(3.53,4.37) <sup>abc</sup>

注:与同季节组女性比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与同性别春季组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与同性别夏季组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ;与同性别秋季组比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$

组别		TSH(mIU/L)	FT <sub>4</sub> (pmol/L)	FT <sub>3</sub> (pmol/L)
春季组	60~69 岁	1.62(1.05,2.46)	13.43(12.22,14.78)	4.11(3.71,4.49)
	70~79 岁	1.54(1.00,2.35) <sup>a</sup>	13.59(12.36,15.02) <sup>a</sup>	3.91(3.50,4.29) <sup>a</sup>
	≥80 岁	1.51(0.99,2.40) <sup>a</sup>	13.56(12.30,14.97) <sup>a</sup>	3.72(3.30,4.10) <sup>ab</sup>
夏季组	60~69 岁	1.55(1.01,2.35) <sup>c</sup>	13.33(12.24,14.59) <sup>c</sup>	4.04(3.65,4.39) <sup>c</sup>
	70~79 岁	1.50(0.97,2.29) <sup>a</sup>	13.56(12.36,14.82) <sup>a</sup>	3.82(3.42,4.19) <sup>ac</sup>
	≥80 岁	1.50(0.97,2.32)	13.47(12.27,14.73) <sup>a</sup>	3.63(3.25,3.98) <sup>abc</sup>
秋季组	60~69 岁	1.56(1.02,2.38) <sup>c</sup>	13.47(12.35,14.71) <sup>d</sup>	4.10(3.69,4.49) <sup>d</sup>
	70~79 岁	1.48(0.97,2.29) <sup>a</sup>	13.56(12.36,14.82)	3.88(3.46,4.28) <sup>ad</sup>
	≥80 岁	1.51(0.98,2.32) <sup>a</sup>	13.54(12.33,14.94)	3.67(3.27,4.06) <sup>ab</sup>
冬季组	60~69 岁	1.62(1.04,2.42) <sup>de</sup>	13.59(12.45,14.87) <sup>cde</sup>	4.08(3.67,4.47) <sup>cd</sup>
	70~79 岁	1.50(0.96,2.33) <sup>a</sup>	13.70(12.53,15.08) <sup>acde</sup>	3.88(3.47,4.26) <sup>acd</sup>
	≥80 岁	2.24(1.47,4.93) <sup>ade</sup>	13.82(12.60,15.11) <sup>acde</sup>	3.64(3.27,4.03) <sup>abc</sup>

注:与同季节组 60~69 岁比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与同季节组 70~79 岁比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与同年龄段春季组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ;与同年龄段夏季组比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$ ;与同年龄段秋季组比较,<sup>e</sup> $P < 0.05$

现为夏季炎热潮湿,冬季寒冷干燥,四季分明,因此该地区是研究季节对甲状腺功能指标影响的合适地点。我们的研究发现老年人群 TSH 水平随季节变化出现周期性规律,TSH 水平在夏秋季低、冬春季高,与既往大多数的研究结果一致<sup>[3,6]</sup>。TSH 水平存在显著的季节依赖性变化,冬季和夏季之间 TSH 水平差异超过 10%~15%<sup>[7]</sup>。此外,我们的研究还发现老年人的 FT<sub>3</sub> 和 FT<sub>4</sub> 水平呈现与 TSH 大致相似的季节性变化趋势,在夏季达到最低值。同时,自 2012 年沈阳地区调整食盐碘含量后,7 年间老年人群的甲状腺功能指标呈现出多个连续的稳定的随季节变化的波峰波谷,进一步证实了甲状腺功能指标具有季节周期节律性。与总体人群结果相同,食盐碘含量的微调后未对老年人甲状腺功能产生显著影响<sup>[8]</sup>。此外,研究结果也提示了甲状腺功能指标的季节间绝对差异值较小。因此,老年人血清 TSH、FT<sub>4</sub> 和 FT<sub>3</sub> 水平存在季节性变化规律,但季节对临床甲状腺功能判定的影响不应高估。

甲状腺激素的季节性波动可能与机体对不同气候条件下能量消耗和代谢率的适应相关。在寒冷环境中,机体应激引起垂体分泌 TSH 激素增加,进而使血清 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 水平升高,导致能量消耗增多,产热增加<sup>[9]</sup>。此外,还有研究表明冬眠期间棕色脂肪组织中 Dio2 的表达降低,甲状腺激素水平改变以适应代谢的季节气候变化<sup>[10]</sup>。甲状腺激素的季节变化还可能与松果体的高位调节及褪黑素的产生有关。褪黑素是控制机体生理活动季节性节律的关键激素之一<sup>[11]</sup>,褪黑素可通过抑制垂体 TSH 的合成和分泌,从而影响 TSH 水平的昼夜变化。然而,这些甲状腺功能指标出现季节性变化的潜在机制仍有待阐明。

甲状腺功能指标随年龄变化的趋势是复杂的且颇具争议。既往大多数研究表明随着年龄增长,血清 TSH 水平升高,FT<sub>4</sub> 和 FT<sub>3</sub> 水平下降<sup>[12-14]</sup>,但也有研究认为年龄与甲状腺功能指标没有相关性<sup>[15]</sup>,而意大利的一项多中心研究结果则显示血清 TSH 和 FT<sub>3</sub> 水平与年龄呈负相关<sup>[16-17]</sup>。此外,我们的研究结果显示,不同年龄段的老年人甲状腺功能指标的季节性变化特征也有所不同,60~69 岁和 70~79 岁老年人群 TSH 与总体季节性变化规律一致,表现为冬春高、夏秋低,而 ≥80 岁老年人群的 TSH 水平的最低值则在冬季出现。造成差异的原因可能与纳入标准、所处地区及参与人种有关。高龄人群其机体功能已处于衰退状态,炎症反应、组织缺氧、代谢障碍等病症更易出现,对甲状腺功能指标的影响就更为严重。既往研究证实,年龄增加会对甲状腺和甲状腺激素造成影响,包括甲状腺体积减小、HPT 轴生理性变化、TSH 对甲状腺激素负反

馈的敏感性改变、甲状腺激素生物活性降低等<sup>[18]</sup>。但本研究 ≥80 岁老年参与者例数较少,仍需要更多的大样本研究证实其可靠性。

综上所述,本研究揭示了沈阳地区老年人群中甲状腺功能指标随季节变化及不同性别和年龄段分组甲状腺功能指标的季节性特征。老年人群的 TSH、FT<sub>4</sub> 和 FT<sub>3</sub> 水平明显受到季节性波动的影响,且存在性别和年龄差异,但不同季节间 TSH、FT<sub>4</sub> 和 FT<sub>3</sub> 水平的绝对值差异不大。因此,在临床实践过程中不应高估季节对临床甲状腺功能判定的影响。

## 参 考 文 献

- [1] Li Y, Teng D, Ba J, et al. Efficacy and Safety of Long-Term Universal Salt Iodization on Thyroid Disorders: Epidemiological Evidence from 31 Provinces of Mainland China [J]. *Thyroid*, 2020, 30(4): 568-579.
- [2] 林丹红, 方团育, 全会标, 等. 海南省碘营养状况和甲状腺疾病的调查分析 [J]. *临床内科杂志*, 2022, 39(12): 814-817.
- [3] Barchetta I, Baroni MG, Leonetti F, et al. TSH levels are associated with vitamin D status and seasonality in an adult population of euthyroid adults [J]. *Clin Exp Med*, 2015, 15(3): 389-396.
- [4] Yoshihara A, Noh JY, Watanabe N, et al. Seasonal Changes in Serum Thyrotropin Concentrations Observed from Big Data Obtained During Six Consecutive Years from 2010 to 2015 at a Single Hospital in Japan [J]. *Thyroid*, 2018, 28(4): 429-436.
- [5] Wang D, Cheng X, Yu S, et al. Data mining: Seasonal and temperature fluctuations in thyroid-stimulating hormone [J]. *Clin Biochem*, 2018, 60: 59-63.
- [6] Santi D, Spaggiari G, Brigante G, et al. Semi-annual seasonal pattern of serum thyrotropin in adults [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 10786.
- [7] De Grande LA, Goossens K, Van Ytflanghe K, et al. Using "big data" to describe the effect of seasonal variation in thyroid-stimulating hormone [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2017, 55(2): e34-e36.
- [8] 连小月, 徐佩, 张国峰, 等. 沈阳地区食盐碘含量调整后普通人群甲状腺功能 7 年变化 [J]. *环境与健康杂志*, 2020, 37(11): 966-970.
- [9] Do NV, Mino L, Merriam GR, et al. Elevation in serum thyroglobulin during prolonged Antarctic residence: effect of thyroxine supplement in the polar 3, 5, 3'-triiodothyronine syndrome [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(4): 1529-1533.
- [10] Senn JR, Maushart CI, Gashi G, et al. Outdoor Temperature Influences Cold Induced Thermogenesis in Humans [J]. *Front Physiol*, 2018, 9: 1184.
- [11] Amaral FGD, Cipolla-Neto J. A brief review about melatonin, a pineal hormone [J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2018, 62(4): 472-479.
- [12] Surks MI, Hollowell JG. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92(12): 4575-4582.
- [13] Ehrenkranz J, Bach PR, Snow GL, et al. Circadian and Circannual Rhythms in Thyroid Hormones: Determining the TSH and Free T4 Reference Intervals Based Upon Time of Day, Age, and Sex [J]. *Thyroid*, 2015, 25(8): 954-961.
- [14] Raverot V, Bonjour M, Abeillon du Payrat J, et al. Age- and Sex-Specific TSH Upper-Limit Reference Intervals in the General French Population: There Is a Need to Adjust Our Actual Practices [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(3): 792.
- [15] Amouzegar A, Delshad H, Mehran L, et al. Reference limit of thyrotropin (TSH) and free thyroxine (FT<sub>4</sub>) in thyroperoxidase positive and negative subjects: a population based study [J]. *J Endocrinol Invest*, 2013, 36(11): 950-954.
- [16] Clerico A, Trenti T, Aloe R, et al. A multicenter study for the evaluation of the reference interval for TSH in Italy (ELAS TSH Italian Study) [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2018, 57(2): 259-267.
- [17] Tozzoli R, D'Aurizio F, Metus P, et al. Reference intervals for thyrotropin in an area of Northern Italy: the Pordenone thyroid study (TRIPP) [J]. *J Endocrinol Invest*, 2018, 41(8): 985-994.
- [18] Boelaert K. Thyroid dysfunction in the elderly [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2013, 9(4): 194-204.

(收稿日期: 2023-07-16)

(本文编辑: 高婷)