

河池市金城江区健康成人促甲状腺激素正常参考值范围的建立

吴 坤, 蒙恩绩, 覃裕祺, 任清清, 韦 姣, 韦利飞

基金项目: 河池市科技计划项目(编号:河科 AB193602)

作者单位: 547000 广西,河池市中医医院内分泌科

作者简介: 吴 坤, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 内分泌代谢性疾病的诊治。E-mail: wu36110320005@sina.com

[摘要] **目的** 建立河池市金城江区健康成人促甲状腺激素(TSH)正常参考值范围。**方法** 选择2015年1月至2022年8月于河池市中医医院进行健康体检的健康成人273名进行TSH检测,以第2.5百分位数至第97.5百分位数范围($P_{2.5} \sim P_{97.5}$)确定正常参考值范围。**结果** 河池市金城江区健康成人TSH正常参考值范围为0.48~4.26 $\mu\text{IU/ml}$,与试剂盒厂家提供的正常参考值范围(0.4~4.5 $\mu\text{IU/ml}$)相近,但范围更狭窄。男性TSH正常参考值范围为0.49~4.12 $\mu\text{IU/ml}$;女性TSH正常参考值范围为0.47~4.09 $\mu\text{IU/ml}$ 。男性和女性的TSH水平差异有统计学意义($Z=2.296, P=0.022$)。TSH正常参考值范围与年龄的关联性不显著($P>0.05$)。**结论** 河池市金城江区健康成人TSH正常参考值范围可以作为区域性参考标准,有利于提高当地甲状腺疾病诊断的准确性。

[关键词] 河池市; 金城江区; 健康成人; 促甲状腺激素; 正常参考值范围

[中图分类号] R 58 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2023)06-0620-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2023.06.17

Establishment of normal reference range of thyroid stimulating hormone for healthy adults in Jinchengjiang District of Hechi City WU Kun, MENG En-ji, QIN Yu-qi, et al. Department of Endocrinology, Hechi Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangxi 547000, China

[Abstract] **Objective** To establish the normal reference range of thyroid stimulating hormone(TSH) for healthy adults in Jinchengjiang District of Hechi City. **Methods** Two hundred and seventy-three healthy adults who underwent physical examination in Hechi Traditional Chinese Medicine Hospital from January 2015 to August 2022 were selected, and TSH detection was performed on them. The range of normal reference values was determined in the 2.5 to 97.5 percentile range($P_{2.5}$ to $P_{97.5}$). **Results** The normal reference range of TSH for healthy adults in Jinchengjiang District of Hechi City was (0.48-4.26) $\mu\text{IU/ml}$, which was similar to the normal reference range (0.4-4.5 $\mu\text{IU/ml}$) provided by the kit manufacturer, but the range of the former was more narrow. The normal reference values of TSH for males ranged from 0.49 to 4.12 $\mu\text{IU/ml}$, while the normal reference values of TSH for females ranged from 0.47 to 4.09 $\mu\text{IU/ml}$. The difference in TSH levels was statistically significant between the males and the females($Z=2.296, P=0.022$). There was no significant correlation between the normal reference range of TSH and age($P>0.05$). **Conclusion** The normal reference range of TSH in healthy adults in Jinchengjiang District of Hechi City can be used as a regional reference standard for healthy adults in Hechi City, which is conducive to improving the accuracy of diagnosis for local thyroid diseases.

[Key words] Hechi City; Jinchengjiang District; Healthy adults; Thyroid stimulating hormone(TSH); Normal reference range

促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)是诊断原发性甲状腺功能减退症的最敏感指标^[1]。在甲状腺疾病流行病学调查中, TSH 是首选检测指

标。由于检测方法、试剂以及当地的碘营养状态的差异, TSH 正常参考范围也存在差异。2007 年《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》^[2] 建议各实验室制定本地的 TSH 正常参考值范围,以减少漏诊率。国内外研究者制定 TSH 参考范围主要运用非参数的百分位数法确定,通常取第 2.5 百分位数至第 97.5 百分位数范围($P_{2.5} \sim P_{97.5}$) 确定正常参考值范围^[3]。我院为河池市唯一一所三级甲等中医医院,坐落于河池市金城江区,年门诊量达 26 万人次以上,患者情况在当地有一定的代表性。本研究通过检测 273 名河池市金城江区健康成人的甲状腺功能指标,建立河池市金城江区健康成人 TSH 正常参考值范围,以提高当地各类甲状腺疾病的诊断准确性。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2015 年 1 月至 2022 年 8 月于我院接受健康体检的健康成人 273 名。其中男性 150 名,年龄 (50.78 ± 15.65) 岁;女性 123 名,年龄 (48.46 ± 16.99) 岁,性别间年龄比较差异无统计学意义($t=1.969,P=0.240$)。男女各年龄层分布情况见表 1。收集其家族史、罹患疾病史(包括甲状腺疾病)和用药史情况。本研究获医院医学伦理委员会批准(伦审 2019 第 7 号),研究对象知情同意参与。

表 1 研究对象男女年龄层分布情况(n)

性 别	例数	≥70 岁	60~69 岁	50~59 岁	40~49 岁	30~39 岁	<30 岁
男	150	19	32	25	34	25	15
女	123	17	18	17	31	25	15

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)在河池市金城江区居住满 5 年;(2)年龄 >18 岁,在我院接受健康体检;(3)符合美国临床生物化学学会(National Academy of Clinical Biochemistry,NACB)建议的对于制定 TSH 正常参考范围的人群样本要求^[4]:①甲状腺自身抗体阴性,包括甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody,TPOAb)、抗甲状腺球蛋白抗体(anti-thyroglobulin antibody,TGAb)、促甲状腺激素受体抗体(thyrotrophin receptor antibody,TRAb);②无甲状腺疾病的个人史和家族史;③查体未触及甲状腺肿;④未服用除雌激素外的激素类药物、解热镇痛剂、抗癫痫药等。排除标准:(1)本人及直系三代内有甲状腺疾病史;(2)体检项目中常规生化检查或放射、影像检查有异常指标者;(3)妊娠女性;(4)体检资料不全者。

1.3 检测方法 取空腹静脉非抗凝血 3 ml,室温静置 1 h,以 3 000 r/min 条件离心 5 min,分离血清。应用我院 MAGLUMI 全自动化学发光测定仪检测 TSH 水平,试剂盒购自深圳市新产业生物医学工程股份有

限公司,严格按试剂盒说明书进行操作。试剂盒提供的正常参考值范围为 0.4~4.5 μIU/ml。

1.4 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析。采用矩法对数据资料进行正态性检验,正常参考值范围取第 2.5 百分位数至第 97.5 百分位数范围($P_{2.5} \sim P_{97.5}$)。符合正态分布的年龄资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 *t* 检验。TSH 资料以中位数(第 2.5 百分位数,第 97.5 百分位数)[$M(P_{2.5},P_{97.5})$]表示,组间比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 男性与女性 TSH 水平比较 整体而言,河池市金城江区健康成人的 TSH 中位数水平为 1.70 μIU/ml($P_{2.5}=0.48 \mu\text{IU/ml};P_{97.5}=4.26 \mu\text{IU/ml}$)。男性 TSH 的中位数水平为 1.80 μIU/ml($P_{2.5}=0.49 \mu\text{IU/ml};P_{97.5}=4.12 \mu\text{IU/ml}$);女性 TSH 的中位数水平为 1.46 μIU/ml($P_{2.5}=0.47 \mu\text{IU/ml};P_{97.5}=4.09 \mu\text{IU/ml}$)。男性和女性的 TSH 水平差异有统计学意义($Z=2.296,P=0.022$)。

2.2 不同年龄层男女 TSH 水平比较 男性不同年龄层间的 TSH 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。女性不同年龄层间的 TSH 水平比较差异亦无统计学意义($P>0.05$)。不同性别相同年龄层间 TSH 水平比较差异亦无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 不同年龄层男女 TSH 水平比较[$M(P_{2.5},P_{97.5})$,μIU/ml]

年龄层	男性	女性	Z	P
≥70 岁	1.56(0.65,3.25)	1.70(0.71,3.71)	0.602	0.547
60~69 岁	2.12(0.78,4.96)	2.15(0.74,4.24)	0.515	0.606
50~59 岁	1.78(0.68,5.15)	2.05(0.35,3.54)	0.602	0.547
40~49 岁	1.93(0.54,4.26)	1.91(0.62,3.63)	0.151	0.880
30~39 岁	1.69(0.41,3.64)	1.72(0.42,3.75)	0.407	0.684
<30 岁	1.71(0.83,3.16)	1.36(0.43,3.77)	0.933	0.351
H	4.290	4.225		
P	0.425	0.518		

2.3 河池市金城江区健康成人 TSH 正常参考值范围 整体健康成人的 TSH 正常参考值范围为 0.48~4.26 μIU/ml,健康成年男性的 TSH 正常参考值范围为 0.49~4.12 μIU/ml,健康成年女性的 TSH 正常参考值范围为 0.47~4.09 μIU/ml。

3 讨论

3.1 健康成人 TSH 正常参考值范围制定方法有直接法和间接法。直接法是通过建立排除标准,严格筛选人群,选取合适参考个体进行统计分析以获得参考区间的方法。直接法结果准确可靠、偏倚小、混杂因

素控制较好,为国际研究机构广泛认可,是获取生物参考区间的标准方法^[5]。但直接法存在过程繁琐、耗时长和成本高等缺点。国内也有不少学者利用间接法建立 TSH 正常参考值范围^[6-7]。间接法是利用现有数据库数据,采用一些异常值识别方法,如 Tukey 法、循环 4SD 法、LAVE 法、无监督筛选法、Hoffmann 法、Bhattacharya 法、期望最大化算法等,剔除异常离群数据,排除极端值,排除较小频率的数据后进行统计分析以获取参考区间的方法。该方法的优点是使用已存在的实验室数据结果进行处理,节约成本,且耗时较短。但缺点是缺少规范的流程以及操作过程中的指导性文件,适用性评价的研究有限^[8]。美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)和国际临床化学联合会(International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, IFCC)共同修订的《临床实验室中参考区间的定义、建立和验证》指南第 3 版(EP28-A3c)^[9]中指出:间接法只能是大致估计参考区间,若有条件使用较大数据的直接法,还是应该以直接法结果为准。本研究运用直接法,遵循 NACB 建议,严格筛选本地区健康成人作为研究对象,以计算本地区健康成人的 TSH 正常参考值范围,结果准确、可靠。

3.2 本研究结果显示,河池金城江地区健康成人的 TSH 正常参考值范围为 0.48~4.26 $\mu\text{IU}/\text{ml}$,健康成年男性的 TSH 正常参考值范围为 0.49~4.12 $\mu\text{IU}/\text{ml}$,健康成年女性的 TSH 正常参考值范围为 0.47~4.09 $\mu\text{IU}/\text{ml}$ 。本研究所用 TSH 检测试剂盒提供的正常参考值范围为 0.4~4.5 $\mu\text{IU}/\text{ml}$,未提供不同性别的正常参考值范围。试剂盒所提供的整体参考值与本研究结果相近,但本研究结果范围更窄。国内也有研究发现 TSH 正常参考值范围与性别有关^[6,10]。TSH 正常参考值范围存在性别差异可能与性激素水平和某些基因有关。男性机体的性激素主要是睾酮,而女性主要以雌激素、孕激素为主。有研究发现雌激素可调节 TSH 释放^[11]。另外,某些性别特异性基因,包括 PDE8B、PDE10A 和 MAF/LOC440389 等,可能对男性垂体-甲状腺轴具有特异性作用,使得男性和女性的 TSH 水平有所差异^[12]。TSH 正常参考值范围与年龄的关联性仍存在争议^[13-16]。本研究结果显示,男、女各年龄组的 TSH 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),这与国内其他学者通过直接法所得的研究结果一致^[13-14]。刘少正等^[15]选取南昌大学第一附属医院 1 163 名医务工作者的体检资料进行分析,结果发现 ≤ 29 岁女性的 TSH 值参考范围高于男性,但其余年龄段的男

女比较并无显著差异。袁瑞等^[16]基于数据库资料纳入 47 502 名研究对象,通过间接法得到 TSH 值参考范围,进一步分析发现不同性别、年龄,以及在不同季节、人群的 TSH 值参考范围存在差异。

3.3 本研究存在一定局限性:(1)研究区域仅限于河池市金城江城区;(2)研究样本主要来源于健康体检者,研究人群年龄偏大,30 岁以下研究对象占比不到 11%;(3)研究样本量偏少。以上因素可能对统计结果造成一定影响。另外,不同检测设备、试剂盒对 TSH 值正常范围的计算也存在影响。王丹晨等^[17]研究发现,贝克曼与西门子检测设备一致性较好,但与罗氏、雅培设备的检测值存在差异。张虹等^[18]研究发现,试剂盒批间差异对 TSH 的检测结果也存在一定影响。还有研究发现,TSH 正常参考值范围与种族、当地碘营养状态、妊娠状态等有关^[19-20]。因此,制定本地的 TSH 正常参考值范围,对各类甲状腺疾病的诊断有重要的临床意义。

3.4 2007 年美国国家健康与营养调查(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)第 3 版^[21]指出,70%~80% 的正常人的血清 TSH 水平为 0.3~2.0 mIU/L,97.5% 的人群 TSH 水平低于 5.0 mIU/L。TSH 正常参考值范围内高值方向的人群实际为甲减的风险较大。临床实际工作中,“正常”甲状腺功能参考区间的个体间差异较大,不能单纯以“参考值”作为诊断甲状腺功能异常的唯一依据,应注意同一个体 TSH 的动态变化。

参考文献

- [1] 杨芳,王素梅,宫小丽. 甲状腺激素替代治疗妊娠期单纯性低甲状腺素血症的效果观察[J]. 中国临床新医学,2019,12(1): 32-35.
- [2] 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.
- [3] 曾洁,陈文祥,申子瑜. 参考区间研究现状概述[J]. 中华检验医学杂志,2010,33(6):570-573.
- [4] Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, et al. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease[J]. Thyroid, 2003,13(1):3.
- [5] Jones GRD, Haeckel R, Loh TP, et al. Indirect methods for reference interval determination—review and recommendations[J]. Clin Chem Lab Med, 2018,57(1):20-29.
- [6] 刘晓文,沈隽霏,吴文浩,等. 采用间接法建立上海地区游离甲状腺素和促甲状腺激素参考区间[J]. 临床检验杂志,2020,38(5):380-383.
- [7] 张顺利,莫玉,成斐,等. 利用大数据间接法建立成年人促甲状腺激素参考区间[J]. 中华检验医学杂志,2021,44(7):627-632.

[8] Ma C, Cheng X, Xue F, et al. Validation of an approach using only patient big data from clinical laboratories to establish reference intervals for thyroid hormones based on data mining[J]. Clin Biochem, 2020,80;25-30.

[9] Horowitz GL, Altaie S, Boyd JC, et al. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline—third edition[M]. USA: CLSI and IFCC, 2010: 12-20.

[10] Wang D, Yu S, Cheng X, et al. Nationwide Chinese study for establishing reference intervals for thyroid hormones and related tests[J]. Clin Chim Acta, 2019,496:62-67.

[11] Uribe RM, Zacarias M, Corkidi G, et al. 17β-Oestradiol indirectly inhibits thyrotrophin-releasing hormone expression in the hypothalamic paraventricular nucleus of female rats and blunts thyroid axis response to cold exposure[J]. J Neuroendocrinol, 2009,21(5):439-448.

[12] Porcu E, Medici M, Pistis G, et al. A meta-analysis of thyroid-related traits reveals novel loci and gender-specific differences in the regulation of thyroid function[J]. PLoS Genet, 2013,9(2):e1003266.

[13] Li ZZ, Yu BZ, Wang JL, et al. Reference intervals for thyroid-stimulating hormone and thyroid hormones using the access TSH 3rd IS method in China[J]. J Clin Lab Anal, 2020,34(5):e23197.

[14] Cai J, Fang Y, Jing D, et al. Reference intervals of thyroid hormones in a previously iodine-deficient but presently more than adequate area of Western China: a population-based survey[J]. Endocr J, 2016,63(4):381-388.

[15] 刘少正,张青,张庆,等. 本院区医务人员促甲状腺激素参考

范围的建立[J]. 中国医药科学,2021,11(17):213-215,230.

[16] 袁瑞,楚淑芳,余文辉,等. 基于大数据建立第三代促甲状腺激素生物参考区间及其与年龄和气候的相关性[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2021,15(7):491-496.

[17] 王丹晨,禹松林,尹逸丛,等. 4 种促甲状腺素免疫法检测系统结果的一致性评价[J]. 临床检验杂志,2019,37(1):62-66.

[18] 张虹,张国文,朱伟,等. 促甲状腺素(TSH)试剂盒批间差异对实验结果的影响及纠正措施[J]. 当代医学,2020,26(20):130-132.

[19] 贺江,刘育欣,代娟,等. 泸州地区健康妊娠女性促甲状腺激素一致性参考区间的建立及验证[J]. 国际检验医学杂志,2022,43(18):2238-2243,2248.

[20] 王立秋,张凤侠,刘方鹤,等. 大庆地区 469 例妊娠期妇女甲状腺功能参考区间的建立[J]. 中国临床新医学,2018,11(12):1216-1218.

[21] Spencer CA, Hollowell JG, Kazarosyan M, et al. National Health and Nutrition Examination Survey III thyroid-stimulating hormone(TSH)-thyroperoxidase antibody relationships demonstrate that TSH upper reference limits may be skewed by occult thyroid dysfunction[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007,92(11):4236-4240.

[收稿日期 2022-11-09][本文编辑 余军 吕文娟]

本文引用格式

吴坤,蒙恩绩,覃裕祺,等. 河池市金城江区健康成人促甲状腺激素正常参考值范围的建立[J]. 中国临床新医学,2023,16(6):620-623.

罕见Ⅱ型残角子宫妊娠一例

• 病例报告 •

宋冰冰, 赵孔媛, 高冬梅

作者单位: 264200 山东,威海市妇幼保健院妇科(宋冰冰); 266000 山东,青岛大学附属医院妇科(赵孔媛,高冬梅)

作者简介: 宋冰冰,在读硕士研究生,研究方向:子宫内膜异位症的诊治。E-mail:2651647714@qq.com

通信作者: 高冬梅,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:妇科肿瘤的诊治。E-mail:gaodmxx@163.com

【关键词】 残角子宫; 妊娠; 子宫破裂

【中图分类号】 R 711.1 【文章编号】 1674-3806(2023)06-0623-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2023.06.18

1 病例介绍

患者,39岁,因“停经44d,B超提示残角子宫妊娠(rudimentary horn pregnancy,RHP)4d”于2022年9月20日收治入青岛大学附属医院。患者平素身体健康,2021年5月因“左侧卵巢子宫内位异位囊肿”行腹腔镜下左侧卵巢子宫内位异位囊肿剥除术,术中诊断残角子宫(右侧),未予治疗。2022年1月因“足月妊娠”行子宫下段剖宫产术。G₂P₁L₁A₁(人工流产1次,剖宫产1次)。平素月经规律,周期26d,经期

7d,末次月经为2022年8月7日。患者4d前自测尿妊娠试验阳性,无腹痛腹胀等不适,于青岛大学附属医院就诊。B超检查示:子宫右侧见2.6cm×2.1cm低回声团,其内见1.1cm×1.0cm的囊性回声,内见卵黄囊样组织,内膜厚约1.8cm,呈管状,偏向左侧宫角,内回声欠均匀,子宫右侧低回声团合并其内囊性回声,考虑RHP可能;子宫内位不均质增厚(见图1)。建议急症住院,患者未遵医嘱。1d前感下腹持续性坠痛,无其他不适,急诊入院。入院后完善相关辅助检