

论著 • 临床研究

间接法建立亚高原地区成年人血清甲状腺激素生物参考区间

鲁彦¹, 岳建云¹, 李德红², 周淑红³, 张文敬¹

(1. 解放军第一医院检验科, 甘肃兰州 730030; 2. 甘肃省人民医院检验科, 甘肃兰州 730000;
3. 甘肃省人民医院风湿免疫科, 甘肃兰州 730000)

摘要:目的 通过“间接法”建立西门子 CP 化学发光仪亚高原地区成年人血清甲状腺激素水平生物参考区间。方法 收集该院 2014 年 1 月 4 日至 2017 年 6 月 30 日实验室信息系统(LIS)内体检中心体检人员甲状腺资料 15 293 例。采用偏度-峰度值(Skewness-Kurtosis)对数据进行正态性检验。依据设备检测限度、四分位间距法剔除异常数据,采用 Hoffman 法获取参考区间,并与说明书和指南生物参考区间进行比较。结果 “间接法”建立的生物参考区间为三碘甲状腺原氨酸(T3):0.67~1.70 ng/mL;游离三碘甲状腺原氨酸(FT3):2.3~3.6 pg/mL;甲状腺素(T4):5.5~10.9 μg/mL;游离甲状腺素(FT4):0.89~1.75 ng/dL。T3、FT3、T4、FT4 与指南生物参考区间相对偏差分别为(-9.57%, -14.10%)、(2.56%, 69.12%)、(-8.86%, 11.34%)、(-9.33%, 27.14%);与说明书相对偏差分别为:(-5.85%, 8.97%)、(-17.09%, 0.00%)、(0.00%, 20.24%)、(-0.52%, 0.00%)。结论 “间接法”建立的亚高原地区成人健康人群生物参考区间与指南和说明书提供的生物参考区间有较大的偏差,应根据不同人群建立实验室参考区间。

关键词:甲状腺激素; 生物参考区间; 间接法; 化学发光

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.22.028

中图法分类号:R446.61

文章编号:1673-4130(2018)22-2832-05

文献标识码:A

To establish reference interval for serum thyroid hormone in adults of subaltitude determined by indirect method

LU Yan¹, YUE Jianyun¹, LI Dehong², ZHOU Shuhong³, ZHANG Wenjing¹

(1. Department of Clinical Laboratory, First Hospital of Chinese People's Liberation Army, Lanzhou, Gansu 730030, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the People's Hospital of Gansu Province, Lanzhou, Gansu 730000, China; 3. Department of Rheumatology and Immunology, the People's Hospital of Gansu Province, Lanzhou, Gansu 730000, China)

Abstract: **Objective** To establish reference interval for serum thyroid hormone in adults of subaltitude determined by Siemens CP chemiluminescence instrument by indirect method. **Methods** The thyroid data in LIS of 15 293 medical examinees in the physical examination center from January 4, 2014 to June 30, 2017 were collected. Skewness-Kurtosis was used to test the normality of data. According to the equipment detection limit and quartile space method to eliminate abnormal data, Hoffman method was used to obtain the reference interval, and the reference interval was compared with the manual and the guide biological reference interval. **Results** The biological reference intervals established by indirect method were: triiodothyronine (T3): 0.67–1.70 ng/mL; free triiodothyronine (FT3): 2.3–3.6 pg/mL; thyroxine (T4): 5.5–10.9 μg/mL; free thyroxine (FT4): 0.89–1.75 ng/dL. The relative deviations of the reference interval of T3, FT3, T4 and FT4 from manual instructions were (-9.57%, -14.10%), (2.56%, 69.12%), (-8.86%, 11.34%) and (-9.33%, 27.14%). The relative deviations of the reference interval of T3, FT3, T4 and FT4 from guidelines were (-5.85%, 8.97%), (-17.09%, 0.00%), (0.00%, 20.24%), (-0.52%, 0.00%). **Conclusion** The biological reference interval in sub plateau area established by indirect method has a deviation compared with the biological reference interval provided by guidelines and instructions provided.

Key words: thyroid hormone; biological reference interval; indirect method; chemiluminescence

甲状腺激素[三碘甲状腺原氨酸(T3)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、甲状腺素(T4)、游离甲状腺素(FT4)]是由甲状腺组织分泌的生物活性物质,对人体

蛋白质代谢、糖代谢、脂肪代谢、水盐代谢及维生素代谢有显著影响^[1-2]。甲状腺激素的测定对甲状腺疾病的诊断具有重要参考价值^[3-5]。2010 年,笔者所在科

作者简介:鲁彦,男,副主任技师,主要从事临床免疫方面的研究。

本文引用格式:鲁彦,岳建云,李德红,等.间接法建立亚高原地区成年人血清甲状腺激素生物参考区间[J].国际检验医学杂志,2018,39(22):

室新购入了西门子化学发光仪 CP 替代放射免疫测定甲状腺激素。化学发光技术产生于 1977 年,是由 HALMAN 在放射免疫技术的原理基础之上,将化学发光和免疫反应结合建立起来的方法。化学发光法(CLIA)敏感性和特异性比放射性免疫法更高,且试剂半衰期更长,试剂稳定性更好,结果更加稳定,不对工作人员和环境产生放射污染,因此有替代放射性免疫法的趋势^[6-7]。依据不同的地区和不同的设备建立适合于当地的生物参考区间是目前临床检验工作者的共识^[8-9]。兰州市海拔 1 600 m,属于亚高原地区,高原对甲状腺功能的影响已有文献报道^[10]。但西门子化学发光仪 CP 检测兰州市本地人群甲状腺激素的正常生物参考区间鲜有文献报道,因此本研究拟建立西门子化学发光仪 CP 生物参考区间,以避免不恰当的参考区间造成漏诊或误诊。

根据美国临床和实验室标准协会(CLSI)和国际临床化学和实验室医学联合会(IFCC)2010 年修订的指南《临床实验室如何确定和建立生物参考区间;批准指南——第三版》(EP28-A-3c 导则)建议“直接法”是建立参考区间的“金标准”^[11-12]。但由于正常人群选择比较困难,“直接法”建立过程繁琐,成本高昂,因此难以推广^[8]。“间接法”是利用检验科实验室已有的数据,以数学统计模型为基础建立参考区间的方法^[8]。“间接法”具有方法简单、成本低的优势。因此本研究中采取“间接法”建立参考区间。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院实验室信息系统(LIS)系统内储存的兰州市城关区、七里河区 2014 年 1 月 4 日至 2017 年 6 月 30 日本院健康体检人员甲状腺检测项目,检测项目包括 T3、T4、FT3、FT4 和促甲状腺激素(TSH)。入选人群排除甲状腺超声结果和器质性病变患者,共纳入研究 15 293 例。其中,男 7 467 例,年龄(58±16)岁;女 7 826 例,年龄(56±18)岁。男性和女性年龄比较,差异无统计学意义($t = -0.636, P > 0.05$)。见表 1。

1.2 仪器与试剂 ADVIA Centaur 发光仪(以下简称 CP)属于德国西门子产品。所有的试剂均使用原装 CP 配套试剂。T3、T4、FT3 或 FT4 化学发光法采

用直接化学发光技术的竞争性免疫测定法。患者血清中的 T3、T4、FT3 或 FT4 在与固相试剂中与顺磁例子共价结合的 T3、T4、FT3 或 FT4 类似物竞争数量有限的、存在于标记试剂中的带吡啶酯标记的鼠单克隆抗 T3、T4、FT3 或 FT4 抗体。CLIA 测定均由操作熟练的专门技术人员操作。

1.3 根据检测限剔除甲状腺激素数据后信息 T3 检测线性范围见表 2,根据线性范围,对所有超过仪器检测限的数值删除。删除前男性 7 467 例,删除后 7 414 例,删除前女性 7 826 例,删除后 7 794 例。

1.4 数据正态性检验 使用偏度-峰度值检验(Skewness-Kurtosis)对数据进行正态性检验,经检验,男、女组 TT3、FT3、TT4 和 FT4 偏度和峰度均小于 1 且样本标准差的 1.96 倍均大于对应的峰度和偏度(表 3),因此初步判断数据近似正态分布。由于本次收集的数据中,TSH 呈偏态分布,且经指数/对数转换、BOX-COX 转换均呈偏态分布,因此未列入本研究。

表 1 甲状腺激素数据信息

年龄(岁)	男(n)	女(n)
15~20	335	368
21~30	1 107	615
31~40	1 028	735
41~50	1 371	1 457
51~60	1 429	1 459
61~70	1 367	1 552
71~80	830	1 640
合计	7 467	7 826

表 2 西门子化学发光仪检测甲状腺激素水平线性范围和说明书生物参考区间

指标	线性	生物参考区间
T3(ng/dL)	0.10~8.00	0.60~1.81
FT3(pg/mL)	0.20~20.00	2.30~4.20
T4(μg/dL)	0.30~30.00	4.50~10.90
FT4(ng/dL)	0.10~12.00	0.89~1.76

表 3 四分位间距法剔除离群值前后数据

统计值	男性($n=7\ 414$)				女性($n=7\ 794$)			
	T3(ng/mL)	FT3(pg/mL)	T4(μg/mL)	FT4(ng/dL)	T3(ng/mL)	FT3(pg/mL)	T4(μg/mL)	FT4(ng/dL)
剔除前								
均值	1.18	2.99	8.52	1.31	1.16	2.81	8.84	1.30
中值	1.16	3.00	8.70	1.31	1.13	2.79	9.10	1.29
标准差	0.32	0.51	1.80	0.27	0.32	0.44	1.66	0.26
偏度	0.31	-0.24	-0.41	0.11	0.41	0.34	-0.60	0.17
峰度	-0.20	0.37	-0.81	-0.48	0.27	0.76	-0.50	-0.44
极小值	0.45	1.03	4.00	0.70	0.45	1.02	4.00	0.70
极大值	2.88	5.90	12.00	2.49	3.35	6.05	12.00	2.35

续表 3 四分位间距法剔除离群值前后数据								
统计值	男性(<i>n</i> =7 414)				女性(<i>n</i> =7 794)			
	T3(ng/mL)	FT3(pg/mL)	T4(μg/mL)	FT4(ng/dL)	T3(ng/mL)	FT3(pg/mL)	T4(μg/mL)	FT4(ng/dL)
<i>P</i> ₂₅	0.95	2.64	7.20	1.11	0.93	2.50	7.70	1.09
<i>P</i> ₅₀	1.16	3.00	8.70	1.31	1.13	2.79	9.10	1.29
<i>P</i> ₇₅	1.40	3.32	10.10	1.53	1.36	3.08	10.30	1.50
剔除后								
均值	1.17	3.01	8.54	1.31	1.16	2.84	8.89	1.29
中值	1.16	3.03	8.60	1.30	1.15	2.83	9.10	1.28
标准差	0.27	0.41	1.68	0.25	0.27	0.36	1.58	0.25
偏度	0.18	−0.14	−0.31	0.10	0.15	0.14	−0.56	0.16
峰度	−0.17	−0.16	−0.30	−0.36	0.21	0.32	−0.26	−0.27
极小值	−0.57	−0.76	−0.90	−0.96	−0.47	0.21	−0.42	−0.76
极大值	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07
<i>P</i> ₂₅	1.79	3.82	12.80	1.92	1.79	3.82	12.70	1.92
<i>P</i> ₅₀	0.97	2.72	7.20	1.11	0.97	2.58	7.70	1.08
<i>P</i> ₇₅	1.16	3.03	8.60	1.30	1.15	2.83	9.10	1.28

1.5 离群数值和错误数值剔除 本研究采用的是“间接法”。文献报道“间接法”使用的医院数据中存在错误值的可能性较大^[8,13],为了避免错误值对结果的影响,采用杜奇(Tukey)法剔除±1.5四分位间距(*IQR*)-之外的数据,数据剔除情况见表3。

1.6 性别比较 采用成组比较的*t*检验比较男女之间甲状腺激素水平差异,以确定是否按照不同性别分别建立不同的生物参考区间。

1.7 生物参考区间建立和验证 根据EP28-A3c指南提出的非参数法建立生物参考区间。选取数据分布的2.5%~97.5%百分位作为上下参考限。通过比较实验室建立的参考区间与指南和试剂说明书提供的参考区间之间的相对偏差(二者参考下限和参考上限差异的百分比)验证生物参考区间。

2 结 果

2.1 不同性别间甲状腺激素水平比较 男性和女性T3、FT3、T4、FT4水平差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表4。

2.2 生物参考区间的建立和验证 实验室按照Hoffman法获取参考区间及偏差分析,见表5。

表 4 成年人血清甲状腺激素水平比较($\bar{x}\pm s$)				
性别	T3 (ng/dL)	FT3 (pg/mL)	T4 (μg/dL)	FT4 (ng/dL)
男	1.17±0.27	3.01±0.41	8.54±1.68	1.31±0.25
女	1.16±0.27	2.85±0.36	8.89±1.58	1.29±0.25
<i>t</i>	−0.045	−0.082	−0.059	−0.053
<i>P</i>	0.964	0.935	0.953	0.958

表 5 Hoffman 法获取参考区间及偏差分析						
	实验室	指南	说明书	实验室/指南偏差(%)	实验室/说明书偏差(%)	说明书/指南偏差(%)
上限						
T3(ng/dL)	0.67	0.78	0.60	−14.10	8.97	−23.08
FT3(pg/mL)	2.30	1.36	2.30	69.12	0.00	69.12
T4(μg/dL)	5.50	4.94	4.50	11.34	20.24	−8.91
FT4(ng/dL)	0.89	0.7	0.89	27.14	0.00	27.14
下限						
T3(ng/dL)	1.70	1.88	1.81	−9.57	−5.85	−3.72
FT3(pg/mL)	3.60	3.51	4.20	2.56	−17.09	19.66
T4(μg/dL)	10.90	11.96	10.90	−8.86	0.00	−8.86
FT4(ng/dL)	1.75	1.93	1.760	−9.33	−0.52	−8.81

3 讨 论

本研究采用“间接法”建立了亚高原地区西门子化学发光仪参考区间,与指南的参考范围比较上下限均有差异;与说明书参考区间比较,T3、FT3和FT4参考值上限与说明书一致,没有偏差,但下限较说明

书生物参考区间低;T4参考值上限较说明书生物参考区间高,上限一致。

甲状腺激素的测定对于甲状腺疾病的诊断具有重要意义。目前,甲状腺激素正常生物参考区间采用有3种方法:(1)指南标准;(2)说明书;(3)自己建立

的生物参考区间。检测甲状腺激素采用的方法主要有化学发光法、放射免疫法,部分基层实验室还采用酶联免疫吸附试验测定甲状腺激素。化学发光法根据标记物的不同,分为电化学发光、直接化学发光和酶促化学发光。文献报道,甲状腺激素的测定结果依据不同的方法学、不同的人群和不同的设备结果有差异^[14],因此根据不同设备建立不同地区不同人群的生物参考区间有重要意义。美国临床实验室标准协会和国际临床化学联合会推荐的指南(EP28-A3c)指出直接法是建立生物参考区间的标准法^[15-16]。但直接法存在的问题是参考个体的选择比较困难。首先,选择合适的完全无病的健康个体比较困难,疾病亚临床症状状态的存在影响健康个体的选择。其次直接法费时、费力,费用昂贵。因此在实际工作中操作较为困难^[8]。

本研究收集了 15 293 例成年人甲状腺激素测定的结果。依据文献报道的方法剔除了超出检测限的人群结果^[8]。由于从医院收集的健康体检人群存在潜在的疾病,因此本研究参照有关文献^[8,17-19]通过四分位间距法剔除了部分异常数据。按照四分位间距法剔除异常数据要求收集的资料呈正态分布。本研究中,T₃、FT₃、T₄ 和 FT₄ 均呈正态分布,因此可以直接四分位间距法剔除异常数据。TSH 不符合正态分布,且不能通过指数/对数、BOX-COX 转换为正态数据。文献报道,部分分布不规则的数据难以通过数学转换的方式转换为正态性数据^[8],TSH 生物参考区间只能待将来通过直接法获得。目前的研究中,通过 Hoffman 法获取的参考区间与说明书参考区间比较,T₃、FT₃ 和 FT₄ 参考值上限与说明书一致,没有偏差,但下限较说明书生物参考区间低;T₄ 参考值上限较说明书生物参考区间高,上限一致,可能的原因是说明书未考虑地区人群基本水平差异对生物参考区间产生的影响。但本研究建立的生物参考区间与指南建议的生物参考区间有比较大的差别,可能的原因是指南纳入的人群和本地区人群不一致所致。指南中采用的检测方法和本研究检测的方法不一致,指南未明确采用的检测方法的原理、设备。设备说明书提供的生物参考区间与指南的参考区间偏差较大,间接说明这一点。

本研究中,男性和女性各指标差异均无统计学意义,不需要区别性别建立生物参考区间,甲状腺激素水平与性别的相关性有争议^[20-21]。部分文献报道,甲状腺激素水平与性别、年龄有一定的相关性^[22],应该按照年龄不同建立生物参考区间,但也有部分研究没有按照年龄建立生物参考区间^[23]。本研究中由于不同年龄段人群样本量区别比较大,为了避免年龄不均衡性,没有针对年龄进行分组。

4 结 论

本地区化学发光仪 CP 生物参考区间和说明书有

区别,与指南区别较大。无论采用指南还是说明书的生物参考区间都有可能造成一定的漏诊或误诊。

参考文献

- [1] GOEMANN I M, ROMITTI M, MEYER E, et al. Maia AL role of thyroid hormones in the neoplastic process: an overview[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2017, 24(11): R367-385.
- [2] BALIRAM R, LATIF R, ZAIDI M, et al. Expanding the role of thyroid-stimulating hormone in skeletal physiology[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2017, 8: 252.
- [3] 美国甲状腺学会甲状腺激素替代治疗工作组. 2014 年美国《甲状腺功能减退症治疗指南》节选[J]. *中国实用内科杂志*, 2015(7): 584-590.
- [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] 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——甲状腺功能亢进症[J]. *中华内科杂志*, 2007, 46(10): 876-882.
- [6] 朱平, 谢富佳, 岳建云, 等. 化学发光法与放射免疫法测定甲状腺激素的相关性研究[J]. *西北国防医学杂志*, 2015, 36(2): 85-87.
- [7] 鲁彦, 岳建云, 苑芳, 等. 化学发光法和放射免疫法检测胰岛素[J]. *医学研究杂志*, 2012, 41(7): 40-41.
- [8] 沈隽霏, 宋斌斌, 潘柏申. 间接法建立生物参考区间[J]. *检验医学*, 2015, 4(4): 391-396.
- [9] ALDRIMER M, RIDEFELT P, RODOO P, et al. Hellberg d reference intervals on the abbot architect for serum thyroid hormones, lipids and prolactin in healthy children in a population-based study[J]. *Scand j Clin Lab Invest*, 2012, 72(4): 326-332.
- [10] 彭华, 李素芝, 王洪斌. 高原地区藏族健康成人甲状腺激素正常值调查[J]. *高原医学杂志*, 2006, 16(3): 45-46.
- [11] WANG G C, LI N, NIU C, et al. Han LH Establishment of complete blood count reference intervals for Chinese preschoolers[J]. *J Clin Lab Anal*, 2017, 31: (5).
- [12] 王志勇, 张超, 汪峰, 等. 以间接法建立泰兴地区妊娠女性静脉血血常规参数参考区间[J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(11): 1614-1617.
- [13] INAL T C, SERTESER M, COSKUN A, et al. Unsal I indirect reference intervals estimated from hospitalized population for thyrotropin and free thyroxine[J]. *Croat Med J*, 2010, 51(2): 124-130.
- [14] BARTH J H, SPENCER J D, GOODALL S R, et al. Reference intervals for thyroid hormones on Advia Centaur derived from three reference populations and a review of the literature[J]. *Ann Clin Biochem*, 2016, 53: (Pt 3) 385-389.
- [15] WANG Y, ZHANG Y X, ZHOU Y L, et al. Establishment of reference intervals for serum thyroid-stimulating hormone, free and total thyroxine, and (下转第 2841 页)

- 2014,12(1):38-47.
- [11] MIR H, SINGH R, SINGH S, et al. CXCR6 expression in non-small cell lung carcinoma supports metastatic process via modulating metalloproteinases[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(12):9985-9998.
- [12] 周雯慧, 刘越, 胡卫东, 等. 趋化因子及其受体 CXCL16/CXCR6 在人肺癌转移中的作用[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2011, 31(12):1076-1080.
- [13] 吴润华, 黄衍杨, 唐澄清. 趋化因子受体 CXCR6 及其配体 CXCL16 在非小细胞肺癌中的表达及临床意义[J]. *山西医科大学学报*, 2017, 48(8):830-835.
- [14] LEE J T, LEE S D, LEE J Z, et al. Expression analysis and clinical significance of CXCL16/CXCR6 in patients with bladder cancer[J]. *Oncol Letters*, 2012, 5(1):229-235.
- [15] 王杰, 刘畅, 钟殿胜, 等. 免疫组化法检测 NSCLC 患者 EGFR 突变的相关研究[J]. *中国肺癌杂志*, 2015, 18(4):212-218.
- [16] 孟谊, 杨杨, 樊祥山, 等. VEGF、EGFR 的表达与非小细胞肺癌生物学行为的相关性[J]. *现代肿瘤医学*, 2015, 23(5):633-636.
- [17] 张连美, 仲纪祥, 孙苏安. EGFR、ALK 和 Ki-67 在非小细胞肺癌中的表达及相关性分析[J]. *临床肺科杂志*, 2017, 22(1):4-7.
- [18] 王杰, 衣素琴, 王欢, 等. 非小细胞肺癌中 c-Met、EGFR、K-Ras 和 EML4-ALK 基因的检测分析[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2015, 20(10):902-908.
- [10] ALYA A, AL ZOBAIR, BARRAK F, et al. Concomitant overexpression of both EGFR and CXCR4 is associated with worse prognosis, a new molecular subtype of non-small cell lung cancer[J]. *Oncol Rep*, 2013, 29(4):1524-1532.
- [19] 易童, 崔曙, 龚志勇, 等. 趋化因子受体 6 在膀胱尿路上皮癌中的表达及其临床意义[J]. *四川医学*, 2015, 36(10):1363-1367.
- [20] HOJO S, KOIZUMI K, TSUNEYAMA K, et al. High-level expression of chemokine CXCL16 by tumor cells correlates with a good prognosis and increased tumor-infiltrating lymphocytes in colorectal cancer [J]. *Cancer Res*, 2007, 67(10):4725-4731.
- [21] MATSUSHITA K, TOIYAMA Y, TANAKA K, et al. Soluble CXCL16 in preoperative Serum is a Novel Prognostic Marker and Predicts Recurrence of Liver Metastases in Colorectal Cancer Patients[J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 19(Suppl 3):S518-527.
- [22] 周雯慧, 刘越, 胡卫东, 等. 趋化因子及其受体 CXCL16/CXCR6 在人肺癌转移中的作用[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2011, 31(12):1076-1080.
- [23] 汤红平, 刘芳, 唐冬生, 等. 趋化因子 CXCL16 及其受体 CXCR6 在恶性肿瘤中的表达与作用[J]. *佛山科学技术学院学报(自然科学版)*, 2014, 32(6):29-35.
- [24] HALD S M, KISELEV Y, AL-SAAD S, et al. Prognostic impact of CX-CL16 and CXCR6 in non-small cell lung cancer; combined high-CXCL16 expression in tumor stroma and cancer cells yields improved survival[J]. *BMC Cancer*, 2015, 15(1):441.

(收稿日期:2018-04-12 修回日期:2018-07-02)

(上接第 2835 页)

- free and total triiodothyronine for the Beckman Coulter Dxl-800 analyzers by indirect method using data obtained from Chinese population in Zhejiang Province, China[J]. *J Clin Lab Anal*, 2017, 31(4).
- [16] SUN R, XIA J. The reference intervals of thyroid hormones for pregnant women in Zhejiang province[J]. *Lab Med*, 2017, 49(1):5-10.
- [17] ALPDEMIR M, ALPDEMIR M F. Determination of reference range with the indirect method of the 25-hydroxy vitamin D3 test in the balikesir region, Turkey[J]. *Turk J Med Sci*, 2016, 46(5):1512-1517.
- [18] LYKKEBOE S, NIELSEN C G, CHRISTENSEN P A. Indirect method for validating transference of reference intervals[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2017, 56(3):463-470.
- [19] 吴文浩, 沈隽霏, 吴炯, 等. 间接法建立上海地区常规肝肾功能生化检验项目参考区间[J]. *中华检验医学杂志*, 2016, 39(12):906-910.
- [20] RIOND B, STEFFEN F, SCHMIED O, et al. Lutz H total protein measurement in canine cerebrospinal fluid: agreement between a turbidimetric assay and 2 dye-binding methods and determination of reference intervals using an indirect a posteriori method[J]. *Vet Clin Pathol*, 2014, 43(1):78-88.
- [21] KUTLUTURK F, YILDIRIM B, OZTURK B, et al. Etikan I the reference intervals of thyroid stimulating hormone in healthy individuals with normal levels of serum free thyroxine and without sonographic pathologies[J]. *Endocr Res*, 2014, 39(2):56-60.
- [22] KRATZSCH J, FIEDLER G M, LEICHTLE A, et al. Thierry J 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.
- [23] TAKEDA K, MISHIBA M, SUGIURA H, et al. Evaluated reference intervals for serum free thyroxine and thyrotropin using the conventional outlier rejection test without regard to presence of thyroid antibodies and prevalence of thyroid dysfunction in Japanese subjects [J]. *Endocr J*, 2009, 56(9):1059-1066.

(收稿日期:2018-06-02 修回日期:2018-08-08)