

• 综 述 •

# 实验室按年龄、性别分组建立甲状腺功能五项指标参考区间的必要性

王明雪<sup>1</sup>综述, 杨必伟<sup>2</sup>, 张 华<sup>1△</sup> 审核

(1. 遵义医科大学, 贵州遵义 563003; 2. 贵州省人民医院检验科, 贵州贵阳 550002)

**摘 要:** 甲状腺是人体重要的内分泌器官, 其所分泌的激素即甲状腺激素, 对促进人体骨骼生长、神经系统发育、三大营养物质代谢极为重要。目前临床实验室通过测定甲状腺激素来反映甲状腺功能, 但是由于民族、性别、年龄、生活习惯、居住地区、摄碘等因素对甲状腺激素分泌的影响, 而且各个实验室的检测仪器及配套试剂不同, 甲状腺激素检测的参考区间也各有不同。目前实验室只为妊娠妇女建立特殊的甲状腺激素参考区间, 并没有根据具体的年龄段和性别来分组建立参考区间。

**关键词:** 甲状腺激素; 参考区间; 年龄; 性别

**DOI:** 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2019. 04. 021

**中图法分类号:** R446. 6

**文章编号:** 1673-4130(2019)04-0464-05

**文献标识码:** A

## The necessity to establish the reference interval of five indexes of thyroid function in laboratory by age and sex

WANG Mingxue<sup>1</sup>, YANG Biwei<sup>2</sup>, ZHANG Hua<sup>1△</sup>

(1. Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou 563003, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China)

**Abstract:** Thyroid is an important endocrine organ of the human body for secreting necessary thyroid hormone, which is important to promote the development of human skeleton and nervous system. Thyroid hormone is used to evaluate thyroid function, changing by different race, gender, age, living habits, living area, iodine intake levels and so on. Various laboratory testing instrument and supporting reagents also can affect thyroid hormone reference range. At present, laboratory only sets special thyroid hormone reference interval for pregnant women, and does not set reference interval according to specific age and gender.

**Key words:** thyroid hormone; reference interval; age; gender

甲状腺是人体最为重要的内分泌器官之一, 分泌的甲状腺激素可调节生长发育和三大营养物质代谢。甲状腺激素是指甲状腺素(TT4)、游离甲状腺素(FT4)、血清三碘甲状腺原氨酸(TT3)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3), 还有脑垂体分泌的促甲状腺素(TSH), 它的分泌量多少是通过下丘脑-垂体-甲状腺轴负反馈调节的<sup>[1]</sup>。甲状腺功能异常可能会导致性情改变、食欲下降等症状, 严重影响生活质量<sup>[2]</sup>。据研究统计甲状腺疾病是内分泌领域的第二大疾病, 全球有超过 3 亿人患有甲状腺疾病, 女性患者数量明显高于男性患者, 在中国至少有 4 000 万原发性甲减患者和 1 000 万原发性甲亢患者, 治疗率却不到 5%<sup>[3]</sup>。临床上常规筛查甲亢、甲低等常见甲状腺疾病的血清学指标是 TT3、TT4、FT4、FT3 和 TSH, TT3、TT4 水平用于监测治疗后甲亢, FT3、FT4 水平是甲状腺代谢状态的真实反映, 鉴别诊断甲状腺功能亢进或低下, TSH 是早期检测或排除下丘脑-垂体-甲状腺中枢

调节环路功能紊乱的主要指标<sup>[4]</sup>。众多资料表明民族、性别、年龄、生活习惯、居住地区、碘摄入情况、检测季节能够影响下丘脑-垂体-甲状腺轴, 进而影响甲状腺素的分泌, 所以各地区、各实验室的甲状腺素水平参考区间存在差异<sup>[5]</sup>。然而现如今很多医院使用的检测试剂盒仅提供部分健康欧美人群的参考区间, 没有根据地区、人种、性别、年龄、妊娠状态的不同分别设定参考区间<sup>[6-7]</sup>。为满足临床需要, 不仅要求实验室提供快速、高灵敏度、高特异度、高准确度的甲状腺功能检测技术, 还应根据影响甲状腺功能的重要因素分组建立适宜本地区的参考区间, 才能够准确判定甲状腺功能是否处于异常, 以达到早发现、早诊断和早治疗的目的。本文就以年龄、性别分组, 制定某一地区某医院实验室健康人的甲状腺功能五项指标参考区间的必要性来展开综述。

### 1 分组建立甲状腺功能五项参考区间的现状

国际临床化学联合会(IFCC)和国际标准化组织

△ 通信作者, E-mail: 780837482@qq. com。

15189 文件建议每个临床实验室都要建立符合本地人群特征的参考区间,如果没有足够条件建立的话也应该验证由其他途径获得的参考区间<sup>[8-11]</sup>。由于妊娠状态会明显影响甲状腺素的分泌,而且甲状腺素直接影响胎儿的生长发育,所以中国临床生物化学检验行业标准<sup>[12]</sup>、《实验室诊断与监测甲状腺疾病的应用指南》<sup>[13]</sup>和中华医学会内分泌学分会及中华医学会围产医学分会制定的《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》<sup>[14]</sup>均指出,应使用不同孕期(早孕、中孕和晚孕期)特异的参考值范围报告孕妇的血清 TT4 检测结果。

有研究利用基于 Web 方式的室间质量评价系统,收集参加卫生部临床检验中心 2014 年内分泌参考区间调查室间质量评价计划的所有(490 家分布于全国 29 个地区,多为三级医院)临床实验室甲状腺功能 5 项的结果,研究发现超过 90% 的临床实验室发布检测报告是直接参照厂家说明书提供的参考区间,只有 3.57% 的临床实验室是根据当地人群特征建立参考区间。而且在这少数自己制定参考区间的实验室中只有极少数是按照年龄、性别分组来制定参考区间的<sup>[15]</sup>。所以各个地区医院少有根据年龄、性别分组建立适合本地区实验室的血清甲状腺素参考区间。但是单独建立参考区间能够为临床诊疗甲状腺相关疾病提供更加客观准确的实验室依据。

## 2 以年龄分组建立甲状腺功能五项参考区间的必要性

根据联合国世界卫生组织对成人年龄的划分标准<sup>[16]</sup>分为青年组(18~44 岁)、中年组(45~59 岁)和老年组(60~90 岁),目前检测甲状腺功能的五项甲状腺素的试剂盒提供的参考区间只有欧美人群笼统的数值<sup>[17-18]</sup>,没有根据年龄、性别分组建立参考区间。而研究表明<sup>[19]</sup>,FT3、FT4、TT3、TT4、TSH 水平随着年龄增加均有不同程度增加,但经统计学分析只有 TT4、TSH 水平与年龄有相关性。其他研究表明 FT3、FT4 水平随年龄增长呈下降趋势,在青年人和中年人中的差别并不非常显著,随着年龄差距增大,差异会更加显著,老年人 FT3 水平明显低于青年人,甲状腺功能正常的老年人的 TSH 水平仅仅略高于青年人<sup>[20-21]</sup>。因此以年龄分组建立本实验室的甲状腺功能五项指标参考区间是有必要的,但并不是所有指标都需要在不同年龄段单独建立参考区间,这样不仅工作量增大,也可能效果不佳。因此需要考虑某项血清甲状腺素指标是否在某些特定年龄阶段发生显著变化,以及甲状腺疾病的多发年龄阶段,在一些特定的年龄阶段建立有临床价值的参考区间,这样才能低成本、有效率地建立适用于临床需要的参考区间。在临床实践中可以参照以下年龄段来分别建立参考区间。

### 2.1 新生儿阶段

先天性甲状腺功能减低症(CH)是新生儿的常见疾病之一,致病原因一般是甲状腺素

合成原料碘源不足或分泌不足,或者是甲状腺素相关受体缺陷。胎儿甲状腺组织在妊娠第 7 周开始形成,直到妊娠 30~35 周其腺体的合成功能仍未达到成熟,因此在胎儿神经系统发育的关键时期供给胎儿所需的甲状腺素主要来源于母亲<sup>[22]</sup>,所以母亲在妊娠期间需要适量补充甲状腺素合成原料或外源性甲状腺素。

文献报道新生儿的 FT4、TSH 水平明显高于妊娠妇女、健康成年人水平,其中 TSH 更为显著,FT3、TT3、TT4 水平差异不明显,这与文献<sup>[23-24]</sup>报道的结果一致。小于 1 岁新生儿的甲状腺素随年龄增长而降低,且降低幅度显著高于其他年龄段<sup>[24]</sup>,梁燕等<sup>[25]</sup>报道也证实这个结论,而且也进一步证明 TSH 水平在出生后升高后再下降至稳定状态。国外学者的研究结果揭示 TSH 这种变化的原因是,新生儿在出生后由于寒冷刺激会引起 TSH 出现短暂升高,新生儿的下丘脑-垂体-甲状腺轴反馈抑制作用已成熟,所以 3~4 天后会受 T4 负反馈抑制作用而下降<sup>[26]</sup>。大量文献研究支持在新生儿阶段甲状腺素水平变化大,因此实验室建立适用于当地新生儿甲状腺素指标的参考区间,能够为早期筛查新生儿甲状腺疾病提供重要参考<sup>[27]</sup>。

### 2.2 儿童、青少年阶段

厂家的试剂盒说明书一般只提供健康成人的参考区间,然而在实际临床诊疗工作中发现成人标准并不适合儿童,对儿童甲状腺疾病的尽早诊治带来诸多困难,因此这就要求建立适合这个地区的儿童甲状腺素参考范围,而且检测系统的不同会影响甲状腺素检测值,所以建立的参考区间只能适用于同一种检测系统。国外对于儿童甲状腺功能指标参考区间的研究较早<sup>[26-27]</sup>,KAPELARI 等<sup>[26]</sup>的研究排除了碘营养不足这个影响因素,从多因素探讨性别、年龄、肥胖和青春期对 5~18 岁未成年人(包括儿童和青少年阶段)甲状腺功能可能的影响,发现女生的 TSH、FT4 和 TT3 与年龄呈负相关,男生仅 TT3 与年龄呈负相关,这些指标的数值均在青春期最低,而且女生在除外青春期的阶段都比男生高。国内关于儿童甲状腺功能参考区间的研究起步晚、层次浅,对甲状腺功能五项指标的研究发现,婴儿期和儿童期的 TT3、TT4、FT3、FT4 水平随着年龄进行性下降,接近成人时保持相对稳定的水平,TSH 水平在出生后经历短暂上升,随后则保持相对稳定。对上海市健康儿童的甲状腺功能研究发现 5~<14 岁年龄段儿童的 FT4 水平并没有随着年龄降低,而是保持相对稳定的状态<sup>[28]</sup>。有不同的研究表明甲状腺素分泌是与下丘脑-垂体-甲状腺轴的成熟情况直接相关的,推论甲状腺素水平与性别无关。基于多项研究结果的差异,建立和完善儿童及青少年的甲状腺功能参考区间,不仅有助于及早发现并治疗甲状腺相关疾病,还能为证实其建立的必要性提供数据支持。

**2.3 成人(妊娠期妇女、老年除外)阶段** 甲状腺功能检测试剂盒说明书中选定的表面健康的人群的标准是按照美国国家临床生化学院检验医学应用准则中的原则,根据实验室检查排除内分泌系统疾病及严重心、肺、肝、肾、胃、肠疾病,并排除甲状腺自身抗体 TPOAb 和 TgAb 阳性、甲状腺肿、甲状腺疾病个人史或家族史、服用影响甲状腺功能的药物(避孕药、雌激素、糖皮质激素、抗癫痫药物、碘剂)。大量研究表明厂家提供的参考区间相对宽泛,为追求更高的临床应用价值,各实验室有必要建立自己实验室参考区间。由于各个地区摄碘不均衡、人群特征等的不同,各个地区健康人群的参考有差异,缺碘地区和高碘地区的 FT3 上限较其他地区更高。很多研究表明在青年和中年阶段,由于下丘脑-垂体-甲状腺轴已经达到成熟,甲状腺素分泌达到稳定,因此从临床角度出发,没有必要对青年组和中年组分别建立参考区间<sup>[29-30]</sup>。云南玉溪地区甲状腺功能五项结果分析表明 FT3、FT4、TT3、TT4、TSH 水平在 18~59 岁的年龄阶段差异无统计学意义<sup>[31]</sup>,因此在这个年龄阶段,妊娠期妇女除外,只要严格按照表明健康成人筛选标准建立参考区间,不必按照青年和中年分组是有临床数据支持的,当然这也需要更多的临床数据来验证。

**2.4 妊娠各期妇女** 妊娠合并甲状腺疾病可能会造成胎儿不良结局,如流产、死胎、胎儿早产、新生儿窒息等危害。妊娠期妇女的甲状腺素水平与成人相比有着特殊的变化,一方面由于妊娠期间甲状腺素消耗增大,而且妊娠早期是胎儿脑神经快速发育的时期,此时胎儿的甲状腺无法独立发挥功能,主要依赖于来自母体的甲状腺素,若母体甲状腺素不足会直接影响胎儿神经系统发育和智力发展。还有研究表明 hCG 有类似 TSH 功能,可结合甲状腺细胞 TSH 受体但活性较低,在量少的时候不会造成明显影响,而在妊娠 8~10 周时人绒毛膜促性腺激素(hCG)在分泌量达到高峰,进而促进甲状腺素的分泌。所以妊娠期间孕妇体内的甲状腺素水平需要严密监测,及时治疗。大量实验数据表明妊娠早期母体 FT3、FT4 水平轻度升高,妊娠晚期时轻度下降,而且 TSH 水平在妊娠早期最低,以后逐渐升高,但均在正常范围内变化<sup>[32-33]</sup>。

有国外学者研究发现,孕妇在妊娠期间出现甲状腺异常的临床体征和症状并不明显,如果以非妊娠妇女甲状腺素参考值范围作为诊断标准,有超过 7% 的 TSH 异常的孕妇会因为实验室诊断参考区间的漏洞被漏诊<sup>[34]</sup>,导致病情延误,甚至造成不良妊娠结局。因此 2012 年中华医学会内分泌学分会和中华医学会儿科学分会联合推出了《妊娠与产后甲状腺疾病诊治指南》,对建立全国的正常妊娠甲状腺素参考值达成共识,但由于我国各个地区碘营养差别、种族差别,检测仪器不同等因素,笼统的全国性指标并不能满足所有妊娠人群的需要,所以非常需要建立本地区本实

验室不同孕期的妊娠妇女甲状腺素的参考区间,这对诊断和监测妊娠期妇女甲状腺功能具有重要意义。

**2.5 老年阶段** 老年人甲状腺组织及功能与非老年人比较有明显的差异和改变,老年人甲状腺对碘摄取呈渐进性下降,其中 80~90 岁老年人只有中青年人的 60%。甲状腺疾病在中老年人及女性中发病率较高,亚临床甲状腺疾病患病率更高,60 岁以上妇女高达 20%,且老年患者不具有典型症状<sup>[35]</sup>,大量研究发现,老年人发生甲状腺功能紊乱的主要血清学改变是 TSH 水平升高及 FT3 水平下降<sup>[36]</sup>,这与青年人血清学表现不同。探究其原因是血清 TT4 半衰期会随着年龄增长而延长,所以老年人的血清 TT4 分泌减少,进而引起 TSH 水平升高,血清 FT3、TT3 水平随年龄的增长而逐渐降低,而 FT4 水平变化则不明显,这种甲状腺功能指标差异尤其在高龄阶段非常明显<sup>[37]</sup>。虽然健康老年人血清 TSH 浓度变化的报道有很多,但其结果差异较大,血清 TSH 浓度与年龄的相关性较低,且只有在高龄组中才发生明显变化,分析其原因主要是由于老年人各项组织、器官功能衰退,甲状腺腺体萎缩,甲状腺活性细胞减少,以及甲状腺细胞受体的敏感性明显降低,造成血清 TSH 代偿性升高<sup>[38]</sup>。因此在某一实验室,对 60 岁以上老年人根据年龄分组建立参考区间,对于预防并治疗甲状腺相关疾病具有重要临床价值。

### 3 以性别分组建立甲状腺功能五项参考区间的必要性

既往研究认为检测甲状腺素水平没必要根据性别分组,而今大量研究发现,TT3、TT4、FT3、FT4、TSH 这五项指标在性别间是有差异存在的,而且在不同年龄阶段的不同指标的差异显著性不同,也有研究指出 TSH 值在不同性别间无明显差异,可能是与样本数量、性别、年龄比例相关<sup>[39-40]</sup>。潘在兴等<sup>[41]</sup>对不同年龄阶段的健康成年男性、女性分别检测甲状腺功能五项指标,发现男性的 TT3、FT3、FT4 水平高于同年龄组女性,而 TT4 呈现的结果刚好相反,青年组和中年组男性 TSH 值低于同年龄组女性。美国 SHATYNSK 调查<sup>[42]</sup>发现类似结果,只有男性 TSH 及 TT4 水平低于女性。更多相关研究<sup>[31]</sup>发现当男、女性分组统计时,男性 FT3、FT4 水平显著高于女性,而 TSH 水平则显著低于女性,男性在 51 岁前后、女性在 61 岁前后 FT3 结果差异有统计学意义,男、女性在 71 岁前后 FT4 结果差异有统计学意义,得出有分性别、年龄确定参考区间的必要性的结论。

进一步探究青、中年男性人群中 TT3、FT3、FT4 水平在健康成人中差异性分泌的原因可能是性激素的作用<sup>[43]</sup>,因为性激素会影响肝、肾组织中的脱碘酶的活性,而且青年男性肝脏中 I 型脱碘酶的活性高于女性,但是酶对甲状腺素分泌的影响作用会随着年龄的增加而逐渐消失,所以才会导致在不同年龄段的差

异性分泌。更有研究指出是基因的影响,某些基因的性别特异性可能也决定了甲状腺素在男女之间分泌的差异,文献已知的性别特异性基因如 PDE8B, PDE10A 和 MAF/LOC440389 基因可能只对男性垂体-甲状腺轴具有特异性的作用,对女性无作用,使得男性 FT4 水平高于女性, TSH 值低于女性,但是具体的分子机制尚在进一步研究中<sup>[44]</sup>。也有研究指出 TSH 值和甲状腺素水平性别间的差异可能是性激素、遗传易感性及环境等因素综合作用的结果<sup>[45]</sup>。所以性别和年龄影响 TSH 及甲状腺素水平,分组建立某医院的参考区间是有必要的,这对于甲状腺疾病的筛查和诊治具有重要意义。

#### 4 结 论

甲状腺是重要的内分泌器官,对维持机体内分泌平衡起着重要作用,甲状腺素及促甲状腺素的水平直接关系甲状腺疾病的诊断。由于年龄、性别可影响各个地区健康人群的甲状腺素水平,目前相关研究非常有限,因此以年龄、性别分组建立甲状腺功能五项激素参考区间在实验室检测中具有创新意义,也具有重要临床价值,有助于早期诊断、治疗甲状腺功能减低症、甲状腺功能亢进症、甲状腺肿及甲状腺肿瘤等疾病,当然需要更多的相关研究数据来进一步证明它的临床价值。

#### 参考文献

- [1] 张颖,姚旋. 甲状腺激素与代谢调控[J]. 生命科学, 2013, 25(2):176-183.
- [2] FENG X, MILAS M, O' MALLEY M, et al. Characteristics of Benign and Malignant Thyroid Disease in Familial Adenomatous Polyposis Patients and Recommendations for Disease Surveillance[J]. Thyroid, 2015, 25(3): 325-332.
- [3] SHIMURA H. Epidemiology of thyroid disease [J]. Nihon Rinsho, 2012, 70(11):1851-1856.
- [4] 马玉波,周雯婷,徐枫,等. 1680 例甲状腺激素水平测定结果及临床意义分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2012, 19(3):181-183.
- [5] 尚红,陈文祥. 建立基于中国人群的临床常用检验项目参考区间[J]. 中国卫生标准管理, 2013, 4(1):17-21.
- [6] 唐贵文,朱文元,黄谊森. 贝克曼 DXI800 化学发光仪甲状腺功能参考区间的建立[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(72):136-137.
- [7] 吴恋,于健春,康维明,等. 碘营养状况与甲状腺疾病[J]. 中国医学科学院学报, 2013, 35(4):363-368.
- [8] CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Defining establishing and verifying reference intervals in the clinical laboratory[S]. C28-P3, CLSI, 2008.
- [9] 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.
- [10] FENG Y, BIAN W, MU C, et al. Establish and verify TSH reference intervals using optimized statistical method by analyzing laboratory-stored data[J]. J Endo Invest,

- 2014, 37(3):277-284.
- [11] INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. Medical laboratories - requirements for quality and competence [S]. ISO 15189, ISO, 2012.
- [12] 中华人民共和国卫生部. WS/T 404. 3-2012 临床常用生化检验项目参考区间,第 3 部分:血清钾、钠、氯[S]. 北京:中国标准出版社, 2012.
- [13] DEMERS L M, SPENCER C A. Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease[J]. Clin Endo, 2003, 58(2):138-140.
- [14] 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.
- [15] 费阳,王薇,王治国. 490 家临床实验室甲状腺功能 5 项参考区间现况调查[J]. 检验医学, 2016, 31(4):314-318.
- [16] 刘国忠,刘辉,赵鹏. 关于人类年龄分段的体育学研究[J]. 科教文汇, 2013, 14(22):150-150.
- [17] 靳仙宝,杨宜娥,刘敏. 罗氏 Cobase601 电化学发光免疫分析仪 FT3、FT4、TSH 生物参考区间验证及设定[J]. 医学检验与临床, 2012, 23(6):67-67.
- [18] 徐森玲,陆灶其,梁大立. 贝克曼 DXI800 与 ACCESS2 化学发光仪间测定结果的可比分析[J]. 医药前沿, 2013, 3(5):36-37.
- [19] KAHAPOLA ARACHCHIGE K M, HADLOW N, WARDROP R, et al. Age-specific TSH reference ranges have minimal impact on the diagnosis of thyroid dysfunction[J]. Clin Endo, 2012, 77(5):773-779.
- [20] 宋新,刘向伟,文江平等. 北京和上海地区部分健康人群血清甲状腺激素参考区间的初步调查[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(2):156-159.
- [21] 杨金玉,张贺,李昕等. 鸡西地区成人甲功三项参考范围的建立[J]. 医疗装备, 2016, 29(5):66-67.
- [22] 吴伟晴,吴本清,罗亮,等. 不同胎龄、出生体重新生儿血清甲状腺激素水平的变化[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(6):865-867.
- [23] CHALER E A, FIOREZZANO R, CHILELLI C, et al. Age-specific thyroid hormone and thyrotropin reference intervals for a pediatric and adolescent population[J]. Clin Chem Lab Med, 2012, 50(5):885.
- [24] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组学术会议. 先天性甲状腺功能减低症诊疗共识[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(6):421-424.
- [25] 梁雁,魏虹,王慕逊. 甲状腺疾病的实验室检查[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(9):662-665.
- [26] KAPELARI K, KIRCHLECHNER C, HGLER W, et al. Pediatric reference intervals for thyroid hormone levels from birth to adulthood: a retrospective study. [J]. BMC Endocrine Disorders, 2008, 8(1):15.
- [27] KALOUMENO Z DUNTAS L H, ALEVIZAKI M, et al. Gender, age, puberty, and BMI related changes of TSH and thyroid hormones in schoolchildren living in a long-standing iodine replete area[J]. Horm Metab Res, 2010, 42(4):285-289.
- [28] 李怀远,蒋黎敏,钱悦平,等. 上海地区儿童甲状腺功能检

测指标参考区间的建立[J]. 检验医学, 2016, 31(12): 1045-1049.

[29] YUN S, MIN S, WANG Z, et al. Association between calcaneus quantitative ultrasound (QUS) parameters and thyroid status in middle-aged and elderly Chinese men with euthyroidism: a population-based cross-sectional study[J]. Endocrine, 2014, 47(1): 227-233.

[30] 王昊, 卓广超. 杭州地区成人血清甲状腺相关激素正常参考范围调查[J]. 现代实用医学, 2011, 23(3): 322-324.

[31] 林明, 靳平燕, 刘丽芳, 等. 云南玉溪地区成人甲状腺功能 5 项指标的参考区间调查[J]. 检验医学, 2017, 32(2): 114-117.

[32] 陈桂平. 孕前筛查亚临床甲状腺功能减退的意义[J]. 山西医药杂志, 2014(11): 1313-1315.

[33] 戴维, 江咏梅. 妊娠期甲状腺功能筛查指标的参考值建立及方法学研究现状[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(1): 10-13.

[34] BASNET P, AGRAWAL N, SURI V, et al. Comparison of Maternal and Perinatal Outcome in Pregnant Women with Hypothyroidism Diagnosed before Conception with Hypothyroidism Diagnosed during Pregnancy[J]. Journal of Universal College of Medical Sciences, 2014, 2(2): 116-117.

[35] 钟宁, 王海琴, 高雨红, 等. 华泾镇老年人亚临床甲减流行病学调查[J]. 上海医药, 2014(6): 51-53.

[36] 李新, 屈婉莹, 于治国, 等. 健康高龄老年人甲状腺激素水平变化趋势分析[J]. 中华老年医学杂志, 2011, 30(4): 269-271.

[37] 李京华, 王国镇, 王立伟, 等. 健康老年人血清甲状腺激素 5 项参考范围的建立[J]. 中日友好医院学报, 2015, 29(5): 274-276.

[38] 杨慎华, 梅淘, 钱思兰. 高龄老年人血清促甲状腺激素水平的变化及相关因素分析[J]. 南昌大学学报(医学版), 2013, 53(12): 84-86.

[39] 袁帅, 江璐, 朱力, 等. 上海地区 6112 例健康体检者血清甲状腺激素和甲状腺自身抗体检测结果分析[J]. 检验医学, 2015, 30(3): 219-223.

[40] 刘春燕, 徐裔婷, 瞿卫. 体检人群甲状腺激素水平调查[J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21(6): 642-644.

[41] 潘在兴, 李春芸, 陈夏明. 海口地区 18~60 岁健康人群血清甲状腺激素参考区间的调查[J]. 国际检验医学杂志, 2014(19): 2646-2647.

[42] SHATYNSKA M I, RODRIGO L, CIOCCOCIO PPO R, et al. The impact of thyroid hormone replacement therapy on left ventricular diastolic function in patients with subclinical hypothyroidism[J]. J Endo Invest, 2016, 39(6): 709-713.

[43] ZHAN M, CHEN G, PAN C M, et al. Genome-wide association study identifies a novel susceptibility gene for serum TSH levels in Chinese populations. [J]. Human Molecular Genetics, 2014, 23(20): 5505-5517.

[44] RUIZ-LLORENTE S, PAU E C S D, SASTRE-PERONA A, et al. Genome-wide analysis of Pax8 binding provides new insights into thyroid functions[J]. BMC Genomics, 2012, 13(1): 147.

[45] 马瑞婷, 黄慧, 严悦溶, 等. 正常成人甲状腺激素水平影响因素探讨[J]. 四川大学学报(医学版), 2015, 46(4): 611-614.

(收稿日期: 2018-08-28 修回日期: 2018-12-12)

• 综 述 •

## 可溶性纤维蛋白原 2 的研究进展\*

孟胜兰<sup>1</sup>综述, 肖创清<sup>2△</sup>审校

(1. 湖南师范大学第二附属医院检验科, 湖南长沙 410003; 2. 解放军第 163 医院检验科, 湖南长沙 410003)

**摘 要:** 可溶性纤维蛋白原 2(sFGL2)是 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup>Tregs 细胞的新型效应分子,具有免疫调节作用,对维持 Tregs 的活性及功能十分重要。sFGL2 可通过 FcγRⅡB 受体,诱导 B 细胞的凋亡,抑制树突状细胞成熟,抑制 T 细胞活化增殖发挥免疫抑制作用。本文介绍了有关 sFGL2 的基因、结构、免疫调节机制,并探讨了 sFGL2 在病毒性肝炎、自身免疫性疾病、移植排斥、肿瘤、动脉粥样硬化等疾病中的研究进展。

**关键词:** 可溶性纤维蛋白原 2; 调节性 T 细胞; 研究进展

**DOI:**10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2019. 04. 022 **中图法分类号:**R446. 63

**文章编号:**1673-4130(2019)04-0468-05 **文献标识码:**A

### The research progress of soluble fibrinogen-like protein 2\*

MENG Shenglan<sup>1</sup>, XIAO Chuangqing<sup>2△</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Hunan Normal

\* 基金项目: 国家科技支撑子课题(2015 BAI 32H00)。

△ 通信作者, E-mail: xcq163jyk@sina. com。

本文引用格式: 孟胜兰, 肖创清. 可溶性纤维蛋白原 2 的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(4): 468-471.