

• 论 著 •

重庆地区表观健康成年人血清睾酮参考区间的建立

田思思¹, 罗 杰², 廖 玲¹, 雷国勤¹, 巫志宇^{1△}

(1. 陆军军医大学大坪医院检验科, 重庆 400042; 2. 中国人民解放军

陆军第 954 医院检验病理科, 西藏拉萨 856000)

摘要:目的 建立重庆地区表观健康人群血清睾酮的参考区间。方法 选取体检健康成年人作为研究对象, 按性别、年龄分组, 检测血清睾酮水平, 根据美国临床和实验室标准协会 C28-A3 文件相关要求, 建立血清睾酮的 95% 参考区间。结果 研究纳入体检健康人群共 602 例, 其中男性 300 例, 血清睾酮水平呈正态分布, 平均水平为 (4.89 ± 1.33) ng/mL; 女性 302 例, 血清睾酮水平呈非正态分布, 水平中位数(四分位数)为 $[0.38(0.20 \sim 0.57)]$ ng/mL, 二者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步年龄分组比较血清睾酮测定结果, 男性血清睾酮水平在两个年龄亚组间的差异无统计学意义($P > 0.05$), 女性的睾酮水平随年龄增长而降低, $20 \sim < 50$ 岁年龄组明显高于 ≥ 50 岁年龄组($P < 0.05$)。重庆地区表观健康人群血清睾酮的参考区间: 男性为 $2.28 \sim 7.50$ ng/mL, 女性 $20 \sim < 50$ 岁为 $0.10 \sim 1.03$ ng/mL, 女性 ≥ 50 岁为 $0.10 \sim 0.70$ ng/mL。结论 初步建立了重庆地区表观健康人群不同性别的血清睾酮的参考区间, 女性人群需根据年龄分组采用不同的参考区间。

关键词: 睾酮; 表观健康; 参考区间

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.03.023

中图法分类号: R446.11

文章编号: 1673-4130(2020)03-0346-05

文献标识码: A

Establishment of serum testosterone reference interval for apparently healthy adults in Chongqing

TIAN Sisi¹, LUO Jie², LIAO Ling¹, LEI Guoqin¹, WU Zhiyu^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Daping Hospital of Army Medical University,

Chongqing 400042, China; 2. Department of Laboratory Pathology, 954th Hospital of the

PLA Army, Lasa, Xizang 856000, China)

Abstract: **Objective** To establish a reference interval for serum testosterone in apparently healthy people in Chongqing. **Methods** The healthy adults were selected as the research objects. The serum testosterone concentration was measured according to the sex and age groups. The 95% reference range of serum testosterone was established according to the relevant requirements of C28-A3 document of American Association of clinical and laboratory standards. **Results** There were 602 healthy people included in the study, 300 of them were male, the serum testosterone concentration was normal distribution, the average concentration was (4.89 ± 1.33) ng/mL; 302 of them were female, the serum testosterone concentration was abnormal distribution, the median concentration (quartile) was $[0.38(0.20 - 0.57)]$ ng/mL, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference between the two age subgroups in the serum testosterone concentration of men ($P > 0.05$). The serum testosterone concentration of women decreased with the increase of age. The serum testosterone concentration of 20 to 50 years old age group was significantly higher than that of ≥ 50 years old age group ($P < 0.05$). The reference range of serum testosterone in the apparent healthy population in Chongqing: $2.28 - 7.50$ ng/mL for men, $0.10 - 1.03$ ng/mL for women aged 20 to 50 years old, and $0.10 - 0.70$ ng/mL for women aged ≥ 50 years old. **Conclusion** The reference interval of serum testosterone of different genders in the apparent healthy population in Chongqing area is preliminarily established, and different reference intervals should be adopted for the female population according to the age group.

Key words: testosterone; apparent health; reference interval

睾酮又称为睾丸素, 是一种由 19 个碳原子构成的甾体类激素^[1], 作为一种雄激素在机体内发挥重要

作者简介: 田思思, 女, 技师, 主要从事血清检验方面的研究。△ 通信作者, E-mail: wuzhiyu200805@163.com。

本文引用格式: 田思思, 罗杰, 廖玲, 等. 重庆地区表观健康成年人血清睾酮参考区间的建立[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(3): 346-349.

的生理作用,如维持生殖功能及第二性征、增强肌肉强度与质量、维持骨密度等^[2]。相关研究表明,血清睾酮水平测定有助于性腺功能减退、多囊卵巢综合征、男性雄激素缺乏、性早熟或延迟等疾病的诊断和治疗^[3-6],亦有文献描述了血清睾酮与骨质疏松症、糖尿病、心血管疾病、前列腺癌、非酒精性脂肪肝、阿尔茨海默病等疾病相关^[7-12]。建立血清睾酮的参考区间对临床实践应用具有重要意义。目前,临床实验室一般套用试剂或仪器厂家提供的国外参考区间,由于种族、地域、性别、年龄等因素的差异,国外参考区间无法成为通用标准。根据美国临床和实验室标准协会 C28-A3 文件相关要求,本研究通过检测重庆地区表观健康成年人的血清睾酮水平,确立了适用于本地区血清睾酮的参考区间。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1—4 月在陆军军医大学大坪医院体检健康成年人 630 例,所有研究对象均签署《知情同意书》,其中男性 315 例,女性 315 例,平均年龄 50 岁(范围 20~85 岁)。将所有对象按性别分组,再根据年龄划分为 2 个亚组:20~<50 岁组(男 158 例,女 156 例)、≥50 岁组(男 157 例,女 159 例)。纳入标准:(1)年龄≥20 岁,无高血压、糖尿病、冠心病、肿瘤、多囊卵巢综合征、月经不调、骨质疏松症等相关疾病史及症状;(2)体检结果正常,包括血清学检查肝功、肾功、乙肝、血糖、血脂、肿瘤标志物等均正常,血常规、尿常规均正常。排除标准:(1)排除近期大量饮酒、手术、输血、用药、妊娠、哺乳期者;(2)排除溶血、脂血、信息不全等质量不合格标本。

1.2 仪器与试剂 全自动免疫分析系统购自美国贝克曼公司,型号为 UniCel DxI 800;睾酮测定试剂盒购自中国上海酶联生物公司,批号 831937;免疫分析质控品购自美国 Bio-Rad 公司,批号 40340。所有操作均按照标准操作流程进行,实验室每天均进行室内质控监测,在控后方进行相关检测,实验室参加的卫生部临检中心的内分泌室间质评(含睾酮等项目)结果实验室能力验证成绩 100%通过。

1.3 方法

1.3.1 标本采集与保存 所有受试者晨起空腹采血,一次性真空血清管采集静脉血 5 mL,2 h 内室温下 3 500 r/min 离心 10 min 并分离血清,保存在有编号的小型离心管中,-70 ℃ 条件下冷冻保存,冷冻保存样本最多保存 3 个月。

1.3.2 剔除离群值 应用 Dixon 法剔除离群值,将每组数据由小到大排序后,将疑似离群值与相邻值的绝对差值(D)和极大值与极小值的差值(R)相除,若 D/R≥1/3 则剔除,反之保留。

1.4 统计学处理 采用 GraphPad Prism 7 软件进行

统计分析。剔除离群值后,以 D'Agostino-Pearson 检验对不同性别、年龄的分组进行正态性检验,呈正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,95%参考区间的上限和下限分别用 $\bar{x} \pm 1.96s$ 表示,非正态分布的计量资料用中位数(四分位数)[$M(P_{25} \sim P_{75})$]表示,95%参考区间的上限和下限分别用 $P_{2.5}$ 和 $P_{97.5}$ 表示。男女性之间、同性别年龄亚组之间比较采用 t 检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 数据分布 在 630 例样本中,剔除溶血 19 例,脂血 7 例。用 Dixon 法在 >49 岁的女性组中发现 2 个离群值,其中一个离群值(1.7 ng/mL)与相邻值的 D 为 0.94,R 为 1.74,D/R=0.54>1/3,同理,另一个离群值(1.84 ng/mL)的 D/R=0.62>1/3。故最终有 602 例纳入本研究,整体血清睾酮测定结果呈非正态分布($P < 0.05$)。按性别分组,男性血清睾酮测定结果呈正态分布($P = 0.17$),女性血清睾酮测定结果呈非正态分布($P < 0.05$)。

2.2 不同性别及年龄组血清睾酮水平 男性血清睾酮水平明显高于女性组,差异有统计学意义($t = 57.47, P < 0.05$)。男性 20~<50 岁组与男性 ≥50 岁组之间的睾酮水平差异无统计学意义($t = 1.905, P > 0.05$),可合并为一组;而女性两个年龄亚组之间差异有统计学意义($t = 11.7, P < 0.05$),20~<50 岁组的睾酮水平明显高于 ≥50 岁组。见表 1、2。

表 1 不同性别血清睾酮测定结果比较

性别	n	年龄 [$M(P_{25} \sim P_{75})$, 岁]	睾酮(ng/mL)	
			$M(P_{25} \sim P_{75})$	$\bar{x} \pm s$
男性	300	49(20~85)	—	4.89±1.33
女性	302	49(21~82)	0.38(0.20~0.57)*	—
合计	602	49(20~85)	1.15(0.38~4.77)	2.64±2.44

注:与男性比较,* $P < 0.05$;—表示此项无数据。

表 2 各年龄亚组血清睾酮测定结果比较

组别	<i>n</i>	睾酮(ng/mL)		
		<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅)	<i>P</i> _{2.5}	<i>P</i> _{97.5}
男性				
20~<50 岁	152	4.63(3.82~5.58)	2.50	7.54
≥50 岁	148	4.91(4.00~5.97)	2.53	7.95
女性				
20~<50 岁	152	0.52(0.40~0.70)	0.10	1.03
≥50 岁	150	0.23(0.10~0.36)*	0.10	0.70

注:与女性组 20~<50 岁比较,* $P < 0.05$ 。

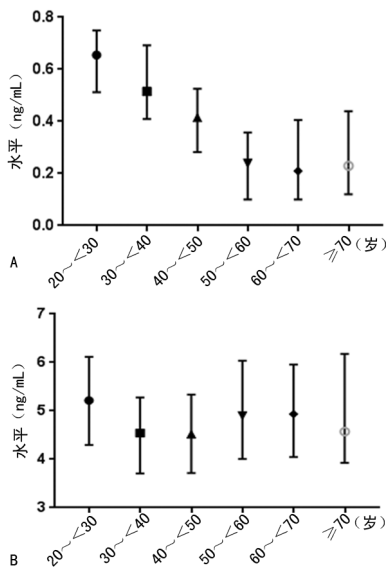
2.3 血清睾酮水平参考区间建立 建立了表观健康成年人血清睾酮的 95%参考区间:男性为 2.28~7.50

ng/mL,女性 20~<50 岁为 0.10~1.03 ng/mL,女性 ≥50 岁为 0.10~0.70 ng/mL。见表 3。

2.4 进一步年龄分组比较血清睾酮测定结果 将血清睾酮测定结果的年龄分组进一步细化,每隔 10 岁为一个小组(≥70 岁为一组),可细分为 6 个小组,再对同性别的 6 个小组进行组间比较。可以发现男性 6 个年龄组间差异无统计学意义($P=0.056\ 1$),女性 6 个年龄组间差异有统计学意义($P<0.05$)。20~<30 岁组的血清睾酮水平达到最高峰,其明显高于 40~<50 岁、50~<60 岁、60~<70 岁、≥70 岁等 4 个年龄组,并随着年龄的增长逐渐降低而后趋于平稳,在 ≥50 岁以后的 3 个年龄组间血清睾酮的差异无统计学意义($P>0.05$)。而男性血清睾酮水平随年龄增长变化不大。见表 4、图 1。

表 3 表观健康成年人血清睾酮参考区间

组别	n	P ₅₀	睾酮(ng/mL)	
			下限	上限
男性			$\bar{x}-1.96s$	$\bar{x}+1.96s$
20~85 岁	300	4.77	2.28	7.50
女性			P _{2.5}	P _{97.5}
20~<50 岁	152	0.52	0.10	1.03
≥50 岁	150	0.23	0.10	0.70



注:A 表示女性血清睾酮水平随着年龄增长的变化趋势;B 表示男性血清睾酮水平随着年龄增长的变化趋势。

图 1 不同性别的血清睾酮水平随着年龄增长的变化趋势

表 4 以 10 岁为间隔划分年龄组比较血清睾酮水平

组别	n	睾酮(ng/mL)		
		P ₅₀	M(P ₂₅ ~P ₇₅)	P
男性				0.056 1
20~<30 岁	46	5.22	(4.30~6.12)	
30~<40 岁	57	4.54	(3.71~5.28)	

续表 4 以 10 岁为间隔划分年龄组比较血清睾酮水平

组别	n	睾酮(ng/mL)		
		P ₅₀	M(P ₂₅ ~P ₇₅)	P
40~<50 岁	49	4.52	(3.72~5.34)	
50~<60 岁	85	4.90	(4.01~6.04)	
60~<70 岁	50	4.94	(4.05~5.96)	
≥70 岁	13	4.57	(3.93~6.18)	
女性				<0.05
20~<30 岁	48	0.66	(0.51~0.75)	
30~<40 岁	58	0.52	(0.41~0.69)	
40~<50 岁	46	0.42	(0.28~0.53)*	
50~<60 岁	76	0.24	(0.10~0.36)*#△	
60~<70 岁	53	0.21	(0.10~0.41)*#△	
≥70 岁	21	0.23	(0.12~0.44)*#	

注:与女性 20~<30 岁年龄组比较,* $P<0.05$;与女性 30~<40 岁年龄组比较,# $P<0.05$;与女性 40~<50 岁年龄组比较,△ $P<0.05$ 。

2.5 不同实验室的血清睾酮参考区比较 不同实验室的血清睾酮参考区间存在较明显的差异,其中表现最为突出的是女性的参考区间。见表 5。

表 5 不同来源的血清睾酮参考区间的比较

来源	性别	n	年龄(岁)	参考区间(ng/mL)
试剂说明书	男性	240	18~66	1.75~7.81
	女性	240	21~73	0.10~0.75
本研究	男性	300	20~85	2.28~7.50
	女性	152	21~49	0.10~1.03
		150	50~82	0.10~0.70
YU 等 ^[14]	男性	1 043	19~114	2.13~7.06
KANNENBERG 等 ^[15]	男性	174	18~67	2.17~11.93
	女性	122	18~67	0.11~0.65
BUI 等 ^[16]	女性	25	—	0.09~0.46

注:—表示此项无数据。

3 讨 论

睾酮是一种重要的雄激素,临床应用广泛,可用来协助诊断男性性腺机能减退及评估睾酮替代治疗的效果,还能用来评估女性多毛症、多囊卵巢综合征、更年期女性、性早熟与延迟等^[13]。准确的睾酮水平测量对临床实践具有重要意义。

目前,放射免疫分析法和化学发光免疫法是临床总睾酮测量使用最广泛的检测方法,具有快速、操作简单、除干扰蛋白质、灵敏度高等优点^[13]。不同方法学之间的结果无可比性,但即使是同一种方法学,由于来自不同厂家试剂的溯源性不同,制造商提供的参考区间也不尽相同,分析测量结果之间同样存在较大

差异。此外,制造商建立参考区间时使用的参考样本群体往往是同他们产品市场的地理分布具有相似性,参考个体地域不同会导致分组不同,而且影响因素不仅有地域因素,还包括环境、饮食习惯和种族背景等因素。因此,每个实验室建立适用于自己的参考区间是十分必要的。

研究表明,血清睾酮水平存在性别和年龄的差异,男性血清睾酮水平明显高于女性,约高 10 倍,且其睾酮水平与年龄没有显著相关性,本研究得出的男性参考区间与贝克曼库尔特公司提供的血清睾酮检测试剂说明书的参考区间差异不大,参考值下限在(2.28 ng/mL)稍高于说明书的参考值下限为(1.75 ng/mL)。女性血清睾酮水平随年龄增长而降低,50 岁以上的血清睾酮水平显著低于 50 岁以下的女性,且通过组间比较可以得出,女性血清睾酮水平在 20~<30 岁年龄段时达到最高峰,在 50 岁后其水平趋于平稳。试剂说明书中没有考虑到年龄对女性血清睾酮的影响,本研究结果显示,在 20~<50 岁年龄段女性的睾酮参考值上限(1.03 ng/mL)显著高于说明书提供的参考值上限(0.75 ng/mL)。和本研究类似的是 YU 等^[14]的研究,他们使用的检测仪器同本实验室使用的是同一品牌和型号,其研究对象来自中国 5 个城市的表观健康成年男性(多中心研究),他们得出的参考区间与本研究差异不大。但遗憾的是,他们没有做女性参考区间的研究,故不能与之进行参考和比较。除此之外,KANNENBERG 等^[15]的研究中男性睾酮的参考值上限显著高于本研究的参考值上限,女性睾酮的参考值上限显著低于 20~<50 岁年龄段女性的睾酮参考值上限。BUI 等^[16]的研究中女性睾酮的参考值上限也显著低于本研究。除了地域和种族的影响,检测方法的不同也可能是造成参考区间差异的因素。KANNENBERG 等^[15]的研究中使用的是气相质谱法,BUI 等^[16]的研究使用的液相色谱串联质谱。据 TAIEB 等^[17]报道,用免疫法测定的女性睾酮水平比液相色谱串联质谱测定的高,测定的男性睾酮水平比液相色谱串联质谱测定的低。

本研究的创新之处在于展示了血清睾酮水平存在性别和年龄的差异,尤其是女性人群需根据年龄分组采用不同的参考区间。参考区间的准确性、适用性直接影响着疾病的诊治效率,参考区间的不确定甚至会导致错误的医学判断或医学干预。本研究初步建立了重庆地区表观健康成年人血清睾酮水平参考区间,对于本实验室提高医疗质量,推进合理治疗,有效利用医疗卫生资源具有非常重要的意义。

但是,本研究仍存在一些局限,首先是本研究为单中心研究,可能存在研究人群的偏倚;其次,研究纳入的样本量稍显不足,不能满足用于年龄细化分组后

建立每组参考区间所需的最小样本量,在后续的研究中可加大样本量作进一步分析。

4 结 论

本研究通过对重庆地区表观健康成年人血清睾酮水平的分析,展示了血清睾酮水平存在性别和年龄的差异,初步建立了适用于本地区的血清睾酮参考区间,尤其是女性人群需根据年龄分组采用不同的参考区间,这为临床实践应用提供了有效帮助。

参考文献

- [1] 刘琳. DHEA 对原代大鼠睾丸间质细胞生物学特性的影响及其调节睾酮合成机制的研[D]. 南京:南京农业大学, 2013.
- [2] 侯晓鸿,郝卫东. 丘脑-垂体-性腺轴调节睾酮合成的研究进展[J]. 癌变·畸变·突变, 2018, 30(6): 483-485.
- [3] GOODMAN N F, BLEDSOE M B, COBIN R H, et al. A-merican association of clinical endocrinologists medical guidelines for the clinical practice for the diagnosis and treatment of hyperandrogenic disorders[J]. Endocr Pract, 2001, 7(2): 120-134.
- [4] 陈颖,陆娄凯奕,张倩岚,等. 抗苗勒管激素和内分泌代谢指标在多囊卵巢综合征诊断中的应用[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2018, 38(10): 847-851.
- [5] GOODMAN N F, COBIN R H, GINZBURG S B, et al. A-merican association of clinical E. American association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of menopause: executive summary of recommendations [J]. Endocr Pract, 2011, 17(6): 949-54.
- [6] SPEISER P W. Interpretation of pediatric endocrine laboratory tests: pitfalls in steroid hormone measurements and genotyping[J]. Pediatr Endocrinol Rev, 2007, 5(1): 578-83.
- [7] 彭巧贝. 老年骨质疏松患者血清 25-羟基维生素 D 和睾酮水平及临床意义[J]. 中国伤残医学, 2018, 26(9): 21-23.
- [8] 魏改丽,姬文娜,薛亮,等. 老年男性高血压患者血清睾酮改变与胰岛素抵抗之间的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(6): 603-606.
- [9] 邓春荣. 睾酮对男性充血性心力衰竭患者心血管参数和生活质量的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(20): 5035-5037.
- [10] 王伟,刘丹,陈山. 睾酮在前列腺癌诊疗中的意义[J]. 现代泌尿外科杂志, 2018, 23(3): 169-172.
- [11] 汝琳,牛俊奇. 美国男性和女性血清睾酮水平与非酒精性脂肪性肝病相关[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(7): 1394.
- [12] 杨磊,苗帅,周任远. 睾酮对阿尔茨海默病病理和认知功能影响的研究进展[J]. 老年医学与保健, 2018, 24(4): 464-467.
- [13] ROSNER W, AUCHUS R J, AZZIZ R, et al. Position statement: utility, limitations, and pitfalls(下转第 354 页)

ABC method for gastric cancer screening[J]. Chin Med J (Engl), 2018, 131(10): 1232-1239.

[20] SEIMIYA M, OSAWA S, HISAE N, et al. A sensitive enzymatic assay for the determination of sucrose in serum and urine[J]. Clin Chim Acta, 2004, 343(1-2): 195-199.

[21] MEDDINGS J B, SUTHERLAND L R, BYLES N I, et al. Sucrose: a novel permeability marker for gastroduodenal disease[J]. Gastroenterology, 1993, 104(6): 1619-1626.

[22] SUTHERLAND L R, VERHOEF M, WALLACE J L, et al. A simple, non-invasive marker of gastric damage: sucrose permeability [J]. Lancet, 1994, 343(8904): 998-1000.

[23] RABASSA A A, GOODGAME R, SUTTON F M, et al. Effects of aspirin and Helicobacter pylori on the gastroduodenal mucosal permeability to sucrose[J]. Gut, 1996, 39(2): 159-163.

[24] GOODGAME R W, MALATY H M, EL-ZIMAITY H M, et al. Decrease in gastric permeability to sucrose following cure of Helicobacter pylori infection[J]. Helicobacter, 1997, 2(1): 44-47.

[25] KAWABATA H, MEDDINGS J B, UCHIDA Y, et al. Sucrose permeability as a means of detecting diseases of the upper digestive tract[J]. J Gastroenterol Hepatol, 1998, 13(10): 1002-1006.

[26] SHISHIDO T, YAMAGUCHI T, ODAKA T, et al. Significance of a novel sucrose permeability test using serum in the diagnosis of early gastric cancer[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(44): 6905-6909.

[27] YAMAGUCHI T, SHISHIDO T, HARA T, et al. Significance of sucrose permeability test in detecting early gastric cancer and changes of permeability after endoscopic mucosal resection[J]. Hepatogastroenterology, 2009, 56(90): 561-564.

[28] SJOSTEDT Z C, HANNESTAD U, FRANZEN L, et al. Atrophic gastritis is associated with increased sucrose permeability related to chronic inflammation[J]. Digestion, 2005, 72(4): 201-206.

[29] PRICE A B. The Sydney System: histological division[J]. J Gastroenterol Hepatol, 1991, 6(3): 209-222.

[30] CORREA P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention[J]. Cancer Res, 1992, 52(24): 6735-6740.

[31] ASAKA M, SUGIYAMA T, NOBUTA A, et al. Atrophic gastritis and intestinal metaplasia in Japan: results of a large multicenter study[J]. Helicobacter, 2001, 6(4): 294-299.

[32] WECK M N, BRENNER H. Prevalence of chronic atrophic gastritis in different parts of the world[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2006, 15(6): 1083-1094.

[33] 张生君, 蒋义贵, 陈腾千, 等. 溃疡类型与萎缩性胃炎严重程度关系的研究[J]. 中国药物经济学, 2014, 9(1): 290-291.

[34] VINET B, PANZINI B, BOUCHER M, et al. Automated enzymatic assay for the determination of sucrose in serum and urine and its use as a marker of gastric damage[J]. Clin Chem, 1998, 44(11): 2369-2371.

[35] MATSUMOTO S, YAMASAKI K, TSUJI K, et al. Results of mass endoscopic examination for gastric cancer in Kamigoto Hospital, Nagasaki Prefecture [J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(32): 4316-4320.

[36] 廖专, 孙涛, 吴浩, 等. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014 年, 长沙) [J]. 中华消化杂志, 2014, 34(7): 433-448.

(收稿日期: 2019-06-25 修回日期: 2019-10-05)

(上接第 349 页)

in measuring testosterone: an endocrine society position statement[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(2): 405-413.

[14] YU S, QIU L, LIU M, et al. Establishing reference intervals for sex hormones and SHBG in apparently healthy Chinese adult men based on a multicenter study[J]. Clin Chem Lab Med, 2018, 56(7): 1152-1160.

[15] KANNENBERG F, FOBKER M, SCHULTE E, et al. The Simultaneous measurement of serum testosterone and 5 α -dihydrotestosterone by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) [J]. Clin Chim Acta, 2018, 476: 15-24.

[16] BUI H N, SLUSS P M, HAYES F J, et al. Testosterone, free testosterone, and free androgen index in women: Reference intervals, biological variation, and diagnostic value in polycystic ovary syndrome[J]. Clin Chim Acta, 2015, 450: 227-233.

[17] TAIEB J, MATHIAN B, MILLOT F, et al. Testosterone measured by 10 immunoassays and by isotope-dilution gas chromatography-mass spectrometry in sera from 116 men, women, and children[J]. Clin Chem, 2003, 49(8): 1381-1395.

(收稿日期: 2019-06-18 修回日期: 2019-10-15)