

· 论 著 ·

甘肃地区健康人群甲状旁腺素水平分析及参考区间的建立*

荆 晓¹, 梅 澍¹, 牛继国¹, 阎沛佩¹, 田彩平², 曾贤伍^{1△}

1. 甘肃省肿瘤医院核医学科, 甘肃兰州 730050; 2. 甘肃省医学科学研究院医学分子生物学研究中心, 甘肃兰州 730050

摘要:目的 分析甘肃地区健康人群血清甲状旁腺素(PTH)水平,探讨甘肃地区不同性别、不同年龄人群 PTH 水平的差异,建立甘肃地区健康人群的 PTH 参考区间。方法 选取甘肃地区表观健康人群 752 例,采集分离血清,检测血清中 PTH 水平,同时检测血清 25 羟维生素 D[25(OH)D]水平。结果 甘肃地区健康人群的 PTH 水平为 54.21(38.86,74.85)pg/mL,采用百分位数法($P_{2.5} \sim P_{97.5}$)确定参考区间为 22.23~118.74 pg/mL。健康女性血清 PTH 水平高于男性($P < 0.05$);在 20~29 岁年龄段中,女性 PTH 水平明显高于男性($P < 0.05$);不同年龄段分组比较结果显示,血清 PTH 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。甘肃省健康人 25(OH)D 水平为 15.81(13.63,18.89)ng/mL,25(OH)D 水平随着年龄的增长而升高,女性 25(OH)D 水平明显低于男性($P < 0.05$)。维生素 D 严重缺乏、缺乏、不足率分别为 15.3%、68.1%、12.9%。血清 PTH 与 25(OH)D 呈负相关($r = -0.200, P < 0.05$),即血清 PTH 水平随着 25(OH)D 水平增高而降低。结论 该研究建立了甘肃地区健康人群血清 PTH 的参考区间,以期为临床诊疗提供详实准确的参考依据。各医疗机构实验室应当建立适用于各自实验室的参考范围。

关键词: 甲状旁腺素; 参考区间; 维生素 D; 甘肃地区

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.07.006

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2023)07-0798-06

文献标志码:A

Parathyroid hormone level in healthy people in Gansu and establishment of reference interval*

JING Xiao¹, MEI Shu¹, NIU Jiguo¹, YAN Peipei¹, TIAN Caiping², ZENG Xianwu^{1△}

1. Department of Nuclear Medicine, Gansu Provincial Cancer Hospital, Lanzhou, Gansu 730050, China; 2. Medical Molecular Biology Research Center, Gansu Provincial Academic Institute for Medical Research, Lanzhou, Gansu 730050, China

Abstract: Objective To analyze the serum parathyroid hormone (PTH) level of healthy people in Gansu, explore the differences of PTH levels among people of different sexes and ages in Gansu, and establish the reference interval of PTH in healthy people in Gansu. **Methods** A total of 752 healthy subjects who underwent physical examination were recollected in Gansu, the levels of PTH and 25 hydroxyvitamin D [25(OH)D] in serum were detected. **Results** The PTH level of healthy people in Gansu was 54.21(38.86,74.85)pg/mL, and the reference range was 22.23–118.74 pg/mL determined by percentile method ($P_{2.5} - P_{97.5}$). The serum PTH level of women was higher than that of men ($P < 0.05$), in the age range of 20–29 years, the PTH level of women was significantly higher than that of men ($P < 0.05$). The results of different age groups showed that there was no significant difference in serum PTH levels ($P > 0.05$). The 25(OH)D level of healthy people in Gansu was 15.81(13.63,18.89)ng/mL, the level of 25(OH)D increased with age, and the level of 25(OH)D of women was significantly lower than that of men ($P < 0.05$). The rates of severe deficiency, deficiency, and insufficiency were 15.3%, 68.1%, 12.9% respectively. Serum PTH was negatively correlated with 25(OH)D ($r = -0.200, P < 0.05$), and serum PTH level decreased with the increase of 25(OH)D level. **Conclusion** This study establishes the reference interval of serum PTH of healthy people in Gansu, and provides detailed and accurate reference for clinical diagnosis and treatment. Medical laboratories should establish reference ranges for their respective laboratories.

Key words: parathyroid hormone; reference interval; vitamin D; Gansu

* 基金项目:甘肃省自然科学基金项目(20JR5RA158);甘肃省卫生行业科研计划项目(GSWSKY-2019-35);兰州市科技发展指导性计划项目(2022-ZD-81);兰州市科技计划项目(2021-1-92)。

作者简介:荆晓,女,助理研究员,主要从事医学检验、免疫学检验等方向的研究。△ 通信作者,E-mail:1021619285@qq.com。

甲状旁腺素 (PTH) 是甲状旁腺分泌的含有 84 个氨基酸的单链多肽类激素,是调节机体血清钙、磷代谢的重要激素之一,可升高血钙水平和降低血磷水平。PTH 对骨的形成和骨的吸收有双重效应,在骨代谢中起着重要作用。PTH 水平持续升高可引起高血钙,促进破骨细胞形成,骨转化加快,骨吸收增加,是导致原发性骨质疏松症发生的主要危险因素^[1-2]。PTH 合成与分泌受血钙和 25 羟维生素 D₃[25(OH)D₃] 的调节,低钙血症和 25(OH)D 不足可促进 PTH 的分泌^[3]。随着越来越多的研究关注及免疫分析方法的发展,PTH 已成为相关疾病的常规检测内容,是诊断原发性和继发性甲状旁腺功能增高或减退的重要实验室检查,也是慢性肾病的重要监测指标^[4-6],同时还是甲状腺手术前后监测甲状旁腺功能的重要指标。目前,大多数实验室均直接引用试剂厂商推荐的生物参考区间,虽有研究报道中国部分地区人群血清 PTH 的水平^[1,3,7],但相关研究并未涵盖甘肃地区。而本实验室日常测定健康人群的血清 PTH 水平普遍偏高,而 PTH 水平是否存在地域性差异,尚未有明确的研究结论证实。因此,建立本地区 PTH 参考区间对于临床诊疗具有重要的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 6 至 2022 年 6 月在甘肃省肿瘤医院体检的 752 例表观健康人群,年龄 21~76 岁;男 349 例,女 403 例。纳入标准:在甘肃地区生活超过 1 年的居民,血钙、血磷、镁离子检查结果正常。排除标准:存在心脑血管疾病、免疫系统疾病、内分泌疾病、肾脏疾病、肝脏疾病、消化系统疾病、恶性肿瘤、感染等;有甲状腺手术史及近期其他手术史,近期有用药史;体检时实验室检查及影像结果异常,标本溶血及脂血等。

1.2 仪器与试剂 深圳新产业 MAGLUMI 4000 PLUS 全自动化学发光分析仪及配套试剂、质控品。所有试剂及质控品在有效期内,均符合要求。每天保证室内质控在控。项目参加国家卫生健康委临床检验中心室间质评,室间质评成绩均合格。

1.3 方法 受试者于清晨空腹抽取静脉血,采血后 2 h 内以 3 500 r/min 离心 10 min,分离血清,采血前避免抽烟和饮酒。按照实验室操作规程立即上机进行检测。检测方法为化学发光法。以血清 25(OH)D 水平检测来评价维生素 D 营养状况,维生素 D 水平根据目前公认的美国内分泌学会提出标准划分,将 25(OH)D<10 μg/L 定义为维生素 D 严重缺乏,10 μg/L≤25(OH)D<20 μg/L 为缺乏,20 μg/L≤25(OH)D<30 μg/L 为不足,25(OH)D≥30 μg/L 为充足。

1.4 参考区间的建立与验证 参照行业标准《临床实

实验室检验项目参考区间的制定:WS-T402-2012^[8]。采用非参数法建立本地区健康人群 PTH 水平参考区间,采用双侧百分位数法($P_{2.5} \sim P_{97.5}$)表示。

按照建立参考区间的筛选标准,选取 80 例健康人群标本,根据血清 25(OH)D 水平分组,严重缺乏、缺乏、不足和充分组各 20 例,检测血清 PTH 水平,所得结果与待验证的参考区间进行比较,若测定值检测结果 90%以上在建立的参考区间范围内,验证结果符合相关规定要求。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。根据文献[9],按照 $D/R \geq 1/3$ 的原则去除离群值。数据正态性采用 Kolmogorov-Smirnov 检验,若呈偏态分布以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。PTH 在不同性别之间差异性比较采用 Mann-Whitney *U* 检验,PTH 在不同年龄组之间的差异性采用 Kruskal-Wallis 检验,PTH 水平与 25(OH)D 水平的相关性检验采用 Spearman 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 甘肃地区健康人群血清 PTH 水平 受试者 752 例,平均年龄(40.3±12.7)岁,其中男 349 例,占 46.4%,女 403 例,占 53.6%。甘肃健康人群不同性别、不同年龄段 PTH 水平检测结果见表 1。经 Kolmogorov-Smirnov 检验,参考人群 PTH 水平均呈偏态分布,为 54.21(38.86,74.85)pg/mL;按不同性别分组后,各组均呈偏态分布,男性和女性 PTH 水平分别为 51.13(38.65,71.13)pg/mL 和 56.62(39.28,79.18)pg/mL,女性血清 PTH 水平高于男性($P < 0.05$)。按不同年龄段分组后,各个年龄段总体 PTH 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$);同一性别不同年龄段之间比较,PTH 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)。20~29 岁年龄段中,女性 PTH 水平明显高于男性($P < 0.05$),而在其他年龄段中,不同性别血清 PTH 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 不同性别、年龄健康人群血清 25(OH)D 水平比较 甘肃健康人群 25(OH)D 水平均呈偏态分布,为 15.81(13.63,18.89)ng/mL,男性和女性 25(OH)D 水平分别为 16.82(13.89,19.88)ng/mL 和 15.08(13.01,16.57)ng/mL,女性血清 25(OH)D 水平低于男性($P < 0.05$)。按不同年龄段分组后,血清 25(OH)D 水平随着年龄增加呈增加趋势,20~29 岁人群与 >59 岁人群及 >29~39 岁人群与 >59 岁人群血清 25(OH)D 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。同一年龄段分组中除 >49~59 岁及 >59 岁人群,其余年龄段人群女性血清 25(OH)D 水平低于男性($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同血清 25(OH)D 水平人群的血清 PTH 水平比较 甘肃地区健康人群维生素 D 普遍缺乏,其中维生素 D 严重缺乏、缺乏、不足例数分别为 115 例(15.3%)、512 例(68.1%)、97 例(12.9%),女性维生素 D 缺乏(包括严重缺乏和缺乏)比例高于男性(85.4% vs. 81.0%)。按不同年龄段分组后,20~59 岁人群维生素 D 缺乏(包括严重缺乏和缺乏)比例均

达到 80% 以上,且年龄段越低,维生素 D 缺乏比例越高。维生素 D 严重缺乏人群的血清 PTH 水平明显高于维生素 D 不足和维生素 D 正常人群,维生素 D 缺乏人群 PTH 水平明显高于维生素 D 正常人群($P < 0.05$)。见表 3。Spearman 相关分析结果显示,血清 PTH 与 25(OH)D 呈负相关($r = -0.200, P < 0.05$)。

表 1 不同性别、年龄健康人群血清 PTH 水平 [$M(P_{25}, P_{75})$, pg/mL]

年龄段(岁)	男		女		总计	
	n	水平	n	水平	n	水平
20~29	59	46.77(34.02,65.58)	105	56.55(39.09,73.30)*	164	51.34(36.92,66.80)
>29~39	96	52.26(39.10,71.77)	143	62.99(43.00,83.77)	239	58.24(39.76,79.19)
>39~49	67	56.37(39.69,72.30)	89	58.59(39.68,84.55)	156	57.12(39.72,78.11)
>49~59	109	51.21(39.40,72.51)	57	43.79(34.98,66.37)	166	49.44(38.50,71.16)
>59	18	53.25(31.78,89.23)	9	49.08(41.05,65.62)	27	50.31(33.00,68.53)
总计	349	51.13(38.65,71.13)	403	56.62(39.28,79.18)*	752	54.21(38.86,74.85)

注:与相同年龄段的男性比较,* $P < 0.05$ 。

表 2 不同性别、年龄健康人群血清 25(OH)D 水平 [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/mL]

年龄段(岁)	男		女		总计	
	n	水平	n	水平	n	水平
20~29	59	15.96(13.82,19.07)	105	13.69(13.04,16.06)*	164	14.13(13.16,16.46)
>29~39	96	16.06(14.04,19.45)	143	14.66(12.04,16.26)*	239	15.08(13.57,17.43)
>39~49	67	17.03(13.68,19.63)	89	15.10(13.68,16.65)*	156	16.34(13.68,18.92)
>49~59	109	16.84(13.71,22.52)	57	16.09(12.42,18.86)	166	16.21(13.31,20.61)
>59	18	17.87(15.55,20.59)	9	16.55(15.32,20.86)	27	17.30(15.34,20.68)
总计	349	16.82(13.89,19.88)	403	15.08(13.01,16.57)*	752	15.81(13.63,18.89)

注:与相同年龄段的男性比较,* $P < 0.05$ 。

表 3 健康人群血清 25(OH)D 的状态分布及不同 25(OH)D 水平下血清 PTH 水平

项目	25(OH)D			
	维生素 D 严重缺乏	维生素 D 缺乏	维生素 D 不足	维生素 D 正常
总体[n(%)]	115(15.3)	512(68.1)	97(12.9)	28(3.7)
性别[n(%)]				
男	47(13.4)	236(67.6)	55(15.8)	11(3.2)
女	68(16.9)	276(68.5)	42(10.4)	17(4.2)
年龄段[岁,n(%)]				
20~29	28(17.1)	113(68.9)	19(11.6)	4(2.4)
>29~39	38(15.9)	165(69.0)	27(11.3)	9(3.8)
>39~49	22(14.1)	107(68.6)	21(13.5)	6(3.8)
>49~59	24(14.5)	110(66.3)	25(15.1)	7(4.2)
>59	3(11.1)	17(63.0)	5(18.5)	2(7.4)
PTH [$M(P_{25}, P_{75})$, pg/mL]	62.69(40.65,91.57)	50.94(38.28,67.23)	41.26(34.33,53.69)	36.90(33.26,41.50)

2.4 甘肃地区健康人群血清 PTH 参考区间的建立 甘肃地区健康人群的 PTH 参考区间为 22.23~

118.74 pg/mL,女性为 22.22~119.24 pg/mL,男性为 23.37~117.23 pg/mL;根据不同 25(OH)D 水平

建立了甘肃地区健康人群 PTH 参考区间,见表 4。根据血清 PTH 水平相关性分析,年龄、性别与 PTH 水平不存在相关性,因此建立参考区间可以不考虑这两种因素。其中由于年龄 >59 岁组和 25(OH)D 水平 ≥30 ng/mL 组样本量过小,参考上限区间无法建立。

表 4 甘肃地区健康人群 PTH 参考区间

项目	n	M	P _{2.5}	P _{97.5}
总体	752	54.21	22.23	118.74
性别				
男	349	51.13	23.37	117.23
女	403	56.62	22.22	119.24
年龄段(岁)				
20~29	164	51.34	19.06	118.88
>29~39	239	58.24	25.95	115.70
>39~49	156	57.12	23.65	125.17
>49~59	166	49.35	21.51	115.40
>59	27	50.31	24.77	—
25(OH)D(ng/mL)				
<10	115	62.69	25.41	120.90
10~<20	512	50.94	22.96	111.20
20~<30	97	41.26	20.29	110.80
≥30	28	36.90	20.46	—

注:—表示无数据。

2.5 参考区间的验证 选取 80 例健康体检人群血清标本,男和女各 40 例,根据血清 25(OH)D 水平分组,严重缺乏、缺乏、不足和充分组各 20 例,检测结果在本研究 PTH 参考区间范围内的比例均在 90% 以上,验证通过。

3 讨论

PTH 是调节机体血钙、血磷水平,维持体内环境稳定的重要激素,能够促使血钙水平升高,血磷水平下降。PTH 能够调节骨的合成、分解代谢,在成骨细胞和破骨细胞的分化、成熟、凋亡过程中发挥重要作用^[10]。PTH 也可以通过不同机制影响冠心病的发生和进展^[11]。目前,PTH 是判断甲状旁腺功能、诊断代谢性骨病的首要指标,也是骨质疏松、慢性肾病、肾衰竭等疾病的重要监测指标。另外,PTH 也是甲状腺手术前后监测甲状旁腺功能的直接、有效的指标^[12]。因此,判断 PTH 是否在正常值范围尤为重要。

参考区间的建立对临床诊疗和预后评估具有重要作用^[13]。目前,各实验室检测项目的参考区间多采用试剂生产厂家提供的标准,但是,由于不同地区地理位置、自然条件、人群生活习惯、经济条件等因素的影响,部分检测项目的参考标准也存在差异,正确的参考值对于实验室结果的正确解释至关重要,参考区

间的偏差可能会影响临床诊疗的准确性,因此实验室应当建立符合本地区的参考区间^[8,14]。由于实验室采用的仪器和方法不同,检测 PTH 目标片段不同,以及标本采集要求、储存等的差异都会影响结果的准确性^[15]。因此,本研究对甘肃地区健康人群血清 PTH 水平进行检测分析,建立适合本地区健康人群的参考区间,并比较不同性别、年龄、血清 25(OH)D 水平人群之间 PTH 水平是否存在差异,进而为临床诊疗提供更加准确有效的依据。

有研究显示,不同地区人群 PTH 水平存在明显差异,大连地区人群血清 PTH 水平最低,而其他城市 PTH 水平无明显差异,同时,PTH 水平随年龄的增长而增加,在同一年龄组男性与女性比较无明显差异^[8]。另有研究结果显示,不同年龄、性别之间血清 PTH 水平无明显差异^[1,7]。本研究中,甘肃地区健康人群血清 PTH 水平为 54.21(38.86,74.85)pg/mL,男性和女性 PTH 水平分别为 51.13(38.65,71.13)pg/mL 和 56.62(39.28,79.18)pg/mL,女性血清 PTH 水平高于男性,且在 20~29 岁年龄段中女性血清 PTH 水平高于男性($P < 0.05$),而在其他年龄段女性与男性比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。按不同年龄段分组后,各个年龄段 PTH 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究中性别差异与部分文献报道不同,可能与不同性别在各年龄段分布不均有关,尤其是 >60 岁人群样本量较少。

维生素 D 属于脂溶性的固醇类衍生物,其不仅能够调节钙、磷代谢,还与感染、肿瘤、自身免疫性疾病、心血管疾病等密切相关^[16]。目前,维生素 D 缺乏已经是全球的公共卫生健康问题。我国人群维生素 D 不足及缺乏率高达 94.6%^[17]。黑龙江地区维生素 D 缺乏及不足率达到 91.21%,男性 25(OH)D 水平高于女性^[18]。上海地区 25(OH)D 水平为 19.68(15.12,25.48)ng/mL,其中维生素 D 缺乏、不足率分别为 51.66%、35.20%,18~29 岁年龄段青年血清 25(OH)D 水平最低,维生素 D 缺乏率最高^[19]。昆明地区维生素 D 不足、缺乏率分别为 42.84%、31.10%,并且秋季明显高于其他 3 季^[20]。青海高海拔地区维生素 D 正常率为 17.17%^[21]。有研究表明,甘肃省成人血清 25(OH)D 平均水平为 (16.07 ± 9.40)μg/L,维生素 D 正常率仅为 6.3%^[22]。本研究结果显示,本地区健康人群维生素 D 普遍缺乏,水平为 15.81(13.63,18.89)ng/mL,其中严重缺乏、缺乏、不足率分别为 15.3%、68.1%、12.9%,其中女性维生素 D 缺乏率高于男性,分别为 85.4% 和 81.0%,并且年龄越低,维生素 D 缺乏率越高。本研究结果与文献报道其他地区的维生素 D 营养状况基本一致,但 25(OH)D 水平略低,可能与使用的仪器试剂、方法、实

实验室条件等有关。

PTH 合成、分泌受血钙和维生素 D 的调节,活性维生素 D 通过与肠道和甲状旁腺的维生素 D 受体结合,低钙血症和维生素 D 不足时,PTH 释放增加,溶解骨钙的同时提高肾小管和肠道回吸收钙的能力,进而提高血钙水平^[3]。本研究结果显示,血清 PTH 水平与 25(OH)D 呈负相关,即血清 PTH 水平随着 25(OH)D 水平的升高而降低,与文献报道的结论一致^[3]。有研究认为,在建立人群 PTH 参考区间时需要考虑维生素 D 的影响^[3]。有研究结果显示,中国人群血清 PTH 水平为(37.07±14.29)ng/L,参考区间为 16.00~71.96 ng/L,其中纳入人群主要来自北京、杭州、广州和乌鲁木齐^[3]。另有研究显示,健康人群血清 PTH 参考区间为 10.78~101.19 pg/mL,研究对象主要为河北地区人群^[7]。本研究结果显示,甘肃地区健康人群血清 PTH 水平为 54.21(38.86, 74.85)pg/mL,参考区间为 22.23~118.74 pg/mL。血清 PTH 水平、参考区间上限和下限均高于文献报道,与厂家提供的参考区间(15~65 pg/mL)也有很大差异,提示健康人群血清 PTH 水平存在地域性差异,原因其一为甘肃地处西北,受海拔、饮食习惯、文化习俗的影响,维生素 D 水平相对较低。其二是因各实验室采用的仪器试剂不同造成。本实验室采用深圳新产业 MAGLUMI 4000 PLUS 全自动化学发光分析仪,PTH 和 25(OH)D(二代试剂)测定检测原理为化学发光免疫夹心法。有研究对比了罗氏和新产业公司两种免疫分析系统检测 25(OH)D 结果,虽然整体趋势一致,但是新产业公司产品的检测值明显低于罗氏公司产品检测结果,可能原因是方法不同,检测的灵敏度、特异性、抗干扰能力等也可能不同。因此,不同条件、不同检测系统的结果不具有可比性^[23]。也有研究者建议,应该进行多中心研究,招募大量维生素 D 充足、明显健康的受试者作为参考人群,以便为不同试剂盒建立合适的 PTH 参考区间^[24]。

综上所述,本研究对甘肃地区健康人群进行了调查研究,同时建立了本地区血清 PTH 的参考区间,同时调查了本地区维生素 D 的营养状况,结果显示维生素 D 普遍缺乏,建立了不同维生素 D 水平人群血清 PTH 的参考区间,为临床诊疗提供了更加详实准确的参考依据。由于地域条件、实验室仪器试剂等因素的差异,本研究结果可为本地区且同等条件下的医疗机构提供参考。建议各实验室建立符合各自实验室的参考区间。

参考文献

- 丁霏,陈彦丽,廖静,等. 甲状旁腺素、25-羟维生素 D 及血清钙磷与原发性骨质疏松症的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(6):648-651.
- ANDERSEN S,NOAHSEN P,REX K F,et al. Serum 25-hydroxyvitamin D,calcium and parathyroid hormone levels in Native and European populations in Greenland[J]. Br J Nutr,2018,119(4):391-397.
- 金成,程歆琦,禹松林,等. 中国人群血清甲状旁腺素水平[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2018,11(3):233-239.
- KOUADIO M R,BOYVIN L,BAHI G A,et al. Vitamin D and parathyroid hormone profiles in living kidney failure patients in Côte d'Ivoire[J]. Adv Biolog Chem,2022,12(2):39-47.
- METZGER M,HOUILLIER P,GAUCI C,et al. Relation between circulating levels of 25(OH) vitamin D and parathyroid hormone in chronic kidney disease: quest for a threshold[J]. J Clin Endocrinol Metab,2013,98(7):2922-2928.
- GONZÁLEZ-CASAUS M L,FERNÁNDEZ-CALLE P,SOTO A B. Should clinical laboratories adapt to the reality of chronic kidney disease in the determination of parathyroid hormone[J]. Adv Lab Med 2021,2(3):342-351.
- 解朋,于宏伟,潘丽萍,等. 建立正常成人甲状旁腺素参考区间的研究[J]. 标记免疫分析与临床,2019,26(12):2076-2078.
- 中华人民共和国卫生部. 临床实验室检验项目参考区间的制定:WS/T 402-2012[S]. 北京:中国标准出版社,2013.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory: approved guideline CLSI document C28-A3[S]. Wayne,PA:CLSI,2010.
- 张萌萌. 中国老年学学会骨质疏松委员会骨代谢生化指标临床应用专家共识[J]. 中国骨质疏松杂志,2014,20(11):1263-1272.
- 陈诗,吴刚勇,宗刚军. 甲状旁腺素与冠心病的相关性研究进展[J]. 中国医药科学,2020,10(24):51-53.
- 谭洁,边学海. 甲状腺围手术期甲状旁腺素监测的临床应用及进展[J]. 中国普通外科杂志,2020,29(5):611-617.
- 王薇,钟堃,何法霖,等. 2012 年全国凝血试验检验项目参考区间现状调查分析[J]. 中华血液学杂志,2015,36(1):39-43.
- JAD A, JMBA B, MIP A, et al. Use of data mining in the establishment of age-adjusted reference intervals for parathyroid hormone-Science Direct[J]. Clinica Chimica Acta,2020,508:217-220.
- TAN K, ONG L, SETHI S K, et al. Comparison of the elecsys PTH(1-84) assay with four contemporary second generation intact PTH assays and association with other biomarkers in chronic kidney disease patients [J]. Clin Biochem,2013,46(9):781-786.
- FU J, HAN L, ZHAO Y. Vitamin D levels are associated with metabolic syndrome in adolescents and young adults: the BCAMS study [J]. Clin Nutr, 2019, 38(5): 2161-2167.

参考文献

- [1] 赵天朔,杜娟,刘翰谕,等. 疱疹性咽峡炎流行病学及病原学研究进展[J]. 中国病毒病杂志, 2020, 10(5): 385-390.
- [2] 周万航,李嫣斐,张媛媛,等. 疱疹性咽峡炎与手足口病的相关性研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2020, 28(1): 61-64.
- [3] 李嘉铃,韦俞伽,董柏青,等. 2008—2017 年我国手足口病发病和死亡变化趋势研究[J]. 疾病监测, 2022, 37(2): 233-240.
- [4] 陈琴,曾小平,李永武. 2015—2020 年海口市重症手足口病流行病学特征及影响因素分析[J]. 病毒学报, 2021, 37(4): 860-865.
- [5] 梁礼娟,肖政辉,王友洁,等. 2013 至 2017 年手足口病患儿临床流行病学特征分析[J]. 中国小儿急救医学, 2020, 27(12): 947-949.
- [6] 李洁,张勇,许文波. EV-A71 感染导致的重症手足口病的机制及防控研究进展[J]. 病毒学报, 2018, 34(2): 277-284.
- [7] 任敏睿,崔金朝,聂陶然,等. 2008—2018 年中国手足口病重症病例流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(11): 1802-1807.
- [8] 张斯钰,董瑞,赵善露,等. 2019—2020 年湖南省手足口病流行特征和病原学特征研究[J]. 实用预防医学, 2022, 29(1): 22-26.
- [9] 侯自员,张相萍,包小兵,等. 2017—2020 年河南省安阳市手足口病病原监测及流行特征分析[J]. 河南预防医学杂志, 2022, 33(7): 525-528.
- [10] AI Y H, ZHANG W W, WU J, et al. Molecular epidemiology and clinical features of enteroviruses-associated hand, foot, and mouth disease and herpangina outbreak in Zunyi, China, 2019[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 656699.
- [11] 付辉,安丽娜,彭碧波. 手足口病病原体 EV71 的检测方法学比较[J]. 武警医学, 2018, 29(1): 60-63.
- [12] 苏旭,吕莉琨,李力,等. 荧光定量 RT-PCR 检测柯萨奇病毒 A 组 6 和 10 型的方法建立及应用[J]. 国际病毒学杂志, 2015, 22(6): 372-375.
- [13] 吕莉琨,杨东靖,李力,等. 手足口病柯萨奇病毒 A2、A4 和 A5 型 SYBR Green I 实时荧光定量 RT-PCR 检测方法的建立[J]. 中国病原生物学杂志, 2017, 12(1): 15-19.
- [14] 蔡丽娟,陈瑶,杜红延,等. 柯萨奇病毒 A 组 16 型 Taq-Man 一步法荧光定量 RT-PCR 快速检测方法的建立[J]. 广东医学, 2012, 33(5): 598-600.
- [15] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 手足口病诊疗指南(2018 年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2018, 11(3): 161-166.
- [16] SHEN X X, QIU F Z, ZHAO H L, et al. A novel and highly sensitive real-time nested RT-PCR assay in a single closed tube for detection of enterovirus[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2018, 90(3): 181-185.
- [17] HE S Y, HUANG Y Z, ZHAO Y L, et al. A reverse transcription-polymerase spiral reaction (RT-PSR)-based rapid Coxsackievirus A16 detection method and its application in the clinical diagnosis of hand, foot, and mouth disease[J]. Front Microbiol, 2020, 11: 734.
- [18] 李静云,崔大伟,谢国良,等. 双重荧光定量 RT-PCR 法检测柯萨奇病毒 A2 和 A5 型[J]. 临床检验杂志, 2015, 33(5): 321-324.
- (收稿日期: 2022-05-10 修回日期: 2022-11-25)
- (上接第 802 页)
- [17] YU S, FANG H, HAN J, et al. The high prevalence of hypovitaminosis D in China: a multicenter vitamin D status survey[J]. Medicine, 2015, 94: e585.
- [18] 孟佳,许亚茹,缪晓涵,等. 黑龙江省某医院抽样人群血清 25 羟维生素 D 水平回顾性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(1): 62-65.
- [19] 高杲,陈晓. 上海地区成人维生素 D 水平与性别、年龄、季节的关系[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(2): 280-284.
- [20] 赵滢,苏艳丹,唐睿珠,等. 昆明地区 2 563 例人群维生素 D 营养的状况[J]. 昆明医科大学学报, 2022, 43(4): 19-25.
- [21] 哈海枫,严鹏仲. 高原人群维生素 D 水平的影响因素分析[J]. 医学息, 2022, 35(12): 126-129.
- [22] 马雯娟,刘静,魏莲花,等. 甘肃省健康成人血清维生素 D 水平及其相关因素[J]. 中华临床营养杂志, 2017, 25(4): 240-245.
- [23] 李海侠,龚美亮,邓新立,等. 中国老年人维生素 D 水平多中心调查分析[J]. 中华检验医学杂志, 2021, 44(1): 39-44.
- [24] TEWABE H, AMARE T, MISGANAW B. Establishment of reference interval for selected clinical chemistry parameters in apparently health adult in sekela and burie woredas, Ethiopia[J]. J Orthop Surg Rehabil, 2021, 18(3): 1655-1661.
- (收稿日期: 2022-05-20 修回日期: 2022-12-11)