

西安地区 11 ~ 16 岁健康青少年血清甲状腺功能指标 参考范围建立及验证

徐晓丽¹, 闫莹玉², 刁艳君¹, 何娟¹, 陈焱³, 吕卓越⁴, 刘家云¹ (1. 空军军医大学第一附属医院检验科, 西安 710032; 2. 西安市妇幼保健院儿童保健科, 西安 710002; 3. 石泉县医院儿童保健科, 陕西安康 725299; 4. 西安体育学院运动与健康科学学院, 西安 710068)

摘要: **目的** 分析西安地区 11 ~ 16 岁健康青少年血清甲状腺功能特征并确立其指标参考范围, 为临床诊疗提供理论依据。**方法** 将空军军医大学第一附属医院 (西京医院) 2020 年 1 月 ~ 2022 年 12 月满足纳入标准的 1 378 例 11 ~ 16 岁健康青少年作为研究对象, 其中男性 628 例, 女性 750 例。按不同年龄将研究对象分为三组: 组 1: 11 ~ < 13 岁 433 例; 组 2: 13 ~ < 15 岁 425 例; 组 3: 15 ~ ≤ 16 岁 520 例。分析 11 ~ 16 岁不同性别及不同年龄段血清甲状腺功能指标差异, 建立各组参考范围, 并选择 99 例符合纳入标准的 11 ~ 16 岁正常青少年进行验证。**结果** 不同性别之间促甲状腺激素 [TSH, 2.56 (1.80, 3.63) μ IU/ml vs 2.43 (1.68, 3.48) μ IU/ml] 及总甲状腺素 [TT4, 97.84 (85.34, 111.00) nmol/L vs 98.20 (87.16, 111.23) nmol/L] 比较, 差异无统计学意义 ($Z = -1.881, -0.638$, 均 $P > 0.05$); 游离甲状腺素 [FT4, 16.93 (15.49, 18.60) pmol/L vs 16.26 (14.80, 17.83) pmol/L]、游离三碘甲状腺原氨酸 [FT3, 6.21 (5.66, 6.80) pmol/L vs 5.59 (4.98, 6.19) pmol/L]、总三碘甲状腺原氨酸 [TT3, 2.24 (1.96, 2.55) pmol/L vs 2.04 (1.78, 2.34) nmol/L] 比较, 差异具有统计学意义 ($Z = -5.368, -11.994, -6.417$, 均 $P < 0.01$); 不同年龄段之间的甲状腺功能各项指标间差异具有统计学意义 ($Z = 10.649 \sim 261.003$, 均 $P < 0.05$)。该研究建立了不同年龄段、不同性别的甲状腺功能各项指标的参考范围, 经 99 例标本验证血清甲状腺功能指标均在所建立的参考区间范围内。**结论** 青少年机体各种激素分泌变化较大, 甲状腺激素分泌受多种因素影响, 不能完全依赖成人或厂家提供的参考范围诊断及治疗青少年甲状腺疾病, 建立西安市 11 ~ 16 岁青少年甲状腺功能指标参考范围, 为临床医生诊疗提供数据支持。

关键词: 甲状腺功能; 参考范围; 青少年; 西安地区

中图分类号: R446.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2024) 01-170-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2024.01.032

Establishment and Validation of Reference Range of Thyroid Function among Healthy 11 ~ 16 Year-old Teenagers in Xi'an

XU Xiaoli¹, YAN Yingyu², DIAO Yanjun¹, HE Juan¹, CHEN Yao³, LÜ Zhuoyue⁴, LIU Jiayun¹

(1. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of the Air Force Medical University, Xi'an 710032, China; 2. Department of Child Healthcare, Xi'an Maternity and Children Healthcare Hospital, Xi'an 710002, China; 3. Department of Child Healthcare, Shiquan Country Hospital, Shaanxi Ankang 725299, China; 4. Department of Exercise and Health Sciences, Xi'an Physical Education University, Xi'an 710068, China)

Abstract: Objective To analyze serum characteristics and determine the reference range for thyroid function among healthy 11 ~ 16 year-old teenagers in Xi'an in order to offer a theoretical basis for clinical diagnosis and therapy. **Methods** A sum of 1 378 healthy 11 ~ 16 year-old teenagers who met the inclusion criteria from the First Affiliated Hospital of the Air Force Medical University (Xijing Hospital) between January 2020 and December 2022 were selected as research subjects, including 628 males and 750 females. They were divided into three groups based on age: Group 1: 11 ~ < 13 year-olds (433 cases), Group 2: 13 ~ < 15 year-olds (425 cases), and Group 3: 15 ~ ≤ 16 year-olds (520 cases). Differences in serum thyroid function indices among different genders and age groups were analyzed, the reference ranges for these indices were established, and 99 healthy 11-16 year-old teenagers who met the inclusion criteria were chosen for verification. **Results** There were no significant differences between different genders in thyroid stimulating hormone [TSH, 2.56 (1.80, 3.63) μ IU/ml vs 2.43 (1.68, 3.48) μ IU/ml] and total thyroxine [TT4, 97.84 (85.34, 111.00) nmol/L vs 98.20 (87.16, 111.23) nmol/L], the differences were statistically

基金项目: 西安市卫生健康委科研项目 (编号: 2021yb28): 西安市原发性甲状腺功能减退症流行病学特征及治疗效果分析。

作者简介: 徐晓丽 (1977-), 女, 本科, 主管检验师, 从事医学检验, 生长发育方向研究, E-mail: 1397385172@qq.com。

通讯作者: 刘家云 (1971-), 男, 博士研究生, 教授, 从事医学检验, 感染性疾病的实验室诊断研究, E-mail: jiayun@fmmu.edu.cn。

significant($Z=-1.881, -0.638$, all $P>0.05$). Meanwhile, the differences in free thyroxine [FT4, 16.93 (15.49, 18.60) pmol/L vs 16.26 (14.80, 17.83) pmol/L], free triiodothyronine [FT3, 6.21 (5.66, 6.80) pmol/L vs 5.59 (4.98, 6.19) pmol/L], and total triiodothyronine [TT3, 2.24 (1.96, 2.55) nmol/L vs 2.04 (1.78, 2.34) nmol/L] between different genders were significant ($Z=-5.368, -11.994, -6.417$ all $P<0.01$). The differences in thyroid function indices were significant among different age groups ($Z=10.649 \sim 261.003$, all $P<0.05$). The reference ranges for thyroid function indices across different age groups and genders were established, in which thyroid function indicators were verified to be within the established reference range by 99 samples.

Conclusion Teenage hormone secretion varies greatly, and the secretion of thyroid hormones is influenced by various factors. Thus, the diagnosis and treatment of teenage thyroid diseases cannot fully rely on the reference ranges provided by adults or manufacturers. This study established the reference range of the thyroid function indices of 11 ~ 16 year-old teenagers in Xi'an, offering clinical doctors' diagnosis and treatment data support.

Keywords: thyroid function; reference range; teenager; Xi'an area

甲状腺是人体发育最早、最浅表的内分泌腺^[1]。甲状腺素具有促进组织分化、生长发育成熟的作用,也是维持机体躯干和神经发育不可或缺的激素^[2]。人体甲状腺素分泌的差异性受种族、地域、生活方式等多方面影响,不同地区甲状腺疾病发病率不同^[3-4]。众所周知,成人和青少年儿童的血清甲状腺功能检验特征不同,在不同年龄之间,甲状腺功能检测的参考范围不同^[5]。有证据表明,青少年时期,因生长发育需求增多及垂体-性腺轴的快速发育,垂体-甲状腺轴功能也发生变化,进一步影响青少年甲状腺功能^[6]。成人甲状腺功能的参考范围不能完全正确评估青少年甲状腺功能。本研究拟对西安市 11 ~ 16 岁正常青少年血清甲状腺功能进行研究及探讨,确立西安地区 11 ~ 16 岁健康青少年血清甲状腺功能参考范围,并对相关结果进行验证。

1 材料和方法

1.1 研究对象 本研究系回顾性研究,选取 2020 年 1 月 ~ 2022 年 12 月空军军医大学第一附属医院(西京医院)11 ~ 16 岁健康青少年为研究对象。对其甲状腺功能进行研究,确立西安地区 11 ~ 16 岁健康青少年血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、总甲状腺素(total thyroxine, TT4)和总三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyronine, TT3)浓度的参考范围。纳入标准:①无特殊既往史;②体格及其他实验室检查未见明显异常的 11 ~ 16 岁健康青少年;排除标准:①存在颈部肿块、甲状腺肿大、生长发育迟缓、肥胖等内分泌系统疾病;②严重心、肺功能异常及肝脏等重要脏器功能异常者;③甲状腺功能紊乱个人和(或)家族史;④使用影响甲状腺功能代谢的药物;⑤甲状腺各类抗体检测异常。

临床资料与分组:将符合纳入标准的 11 ~ 16 岁健康青少年 1 378 例,按不同年龄分为三组,组 1: 11 ~ < 13 岁 433 例;组 2: 13 ~ < 15 岁 425 例;

组 3: 15 ~ ≤ 16 岁 520 例。本研究已通过空军军医大学第一附属医院(西京医院)伦理委员会审核通过,所有研究对象均对本研究知情同意,已签字确认。

1.2 仪器与试剂 瑞士罗氏 8000 全自动免疫发光流水线、配套试剂及校准品;质控品选用美国伯乐公司。

1.3 方法

1.3.1 标本收集:采集研究对象清晨空腹静脉血样 5ml, 3 000r/min 离心 15min, 取血清。采用免疫发光法检测 TSH, FT4, FT3, TT4 和 TT3, 具体操作严格按仪器和试剂操作说明书进行,所用试剂均在有效期内,所用设备均经过严格的质量控制。

1.3.2 验证方法:另外收集 2023 年 1 ~ 6 月在空军军医大学第一附属医院(西京医院)门诊 11 ~ 16 岁健康青少年标本,按照建立参考区间的纳入标准。在每个年龄组各收集 33 例标本,三组共 99 例标本,检测数据按照 WS/T402-2012《临床实验室检验项目参考区间的制定》^[7]规定:验证结果 90% 以上在建立的参考区间范围内,表明建立参考范围符合相关规定要求。

1.4 统计学分析 使用 SPSS24.0 软件进行统计分析,正态分布的计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)形式表示,非正态分布的计量数据以中位数(四分位区间)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示。正态分布计量资料的比较应用 t 检验或单因素方差分析;非正态分布计量资料比较应用两因素 Wilcoxon 秩和检验或克鲁斯卡尔-沃利斯检验(Kruskal-Wallis test), $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同性别青少年的甲状腺功能指标比较 见表 1。对比分析不同性别青少年的甲状腺功能,由于其甲状腺功能指标不符合正态分布,因此采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 对其进行描述,不同性别之间, TSH 及 TT4 比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$), FT4, FT3, TT3 差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。

表 1 不同性别青少年的甲状腺功能比较 [M (P₂₅, P₇₅)]

项目	男 (n=628)	女 (n=750)	Z	P
TSH (μ IU/ml)	2.56 (1.80, 3.63)	2.43 (1.68, 3.48)	-1.881	0.060
FT4 (pmol/L)	16.93 (15.49, 18.60)	16.26 (14.80, 17.83)	-5.368	<0.01
FT3 (pmol/L)	6.21 (5.66, 6.80)	5.59 (4.98, 6.19)	-11.994	<0.01
TT4 (nmol/L)	97.84 (85.34, 111.00)	98.20 (87.16, 111.23)	-0.638	0.524
TT3 (nmol/L)	2.24 (1.96, 2.55)	2.04 (1.78, 2.34)	-6.417	<0.01

2.2 不同年龄段青少年的甲状腺功能比较 见表 2。对比分析不同年龄段青少年的甲状腺功能各项指标间差异均具有统计学意义 (Z=10.649~261.003, 均 P < 0.05)。

表 2 不同年龄段青少年的甲状腺功能比较 [M (P₂₅, P₇₅)]

项目	11 ~ < 13 岁 (n=433)	13 ~ < 15 岁 (n=425)	15 ~ ≤ 16 岁 (n=520)	Z	P
TSH (μ IU/)	2.72 (2.04, 3.81)	2.42 (1.76, 3.56)	2.29 (1.50, 3.28)	28.358	<0.01
FT4 (pmol/L)	16.59 (15.18, 18.12)	16.29 (14.81, 17.99)	16.80 (15.31, 18.55)	10.649	0.005
FT3 (pmol/L)	6.44 (5.86, 7.08)	5.87 (5.23, 6.46)	5.52 (4.97, 6.04)	228.624	<0.01
TT4 (nmol/L)	101.70 (89.46, 116.45)	94.63 (84.25, 105.20)	98.08 (86.57, 111.03)	36.902	<0.01
TT3 (nmol/L)	2.46 (2.15, 2.78)	2.09 (1.85, 2.37)	1.96 (1.70, 2.21)	261.003	<0.01

2.3 建立不同性别、年龄段青少年甲状腺功能参考范围 见表 3。根据不同性别及年龄段间甲状腺功能指标差异分析结果, 建立西安地区 11 ~ 16 岁青少年血清甲状腺功能各项指标参考范围。

表 3 不同年龄段青少年的甲状腺功能参考范围 [M (P_{2.5}, P_{97.5})]

项目	11 ~ < 13 岁		13 ~ < 15 岁		15 ~ ≤ 16 岁	
	男	女	男	女	男	女
TSH (μ IU/ml)	2.72 (0.79, 6.71)		2.42 (0.73, 6.31)		2.29 (0.61, 6.03)	
FT4 (pmol/L)	16.80 (12.60, 21.82)	16.10 (11.97, 21.63)	16.45 (11.44, 22.17)	16.12 (12.15, 21.81)	17.50 (12.66, 23.12)	16.45 (12.18, 22.32)
FT3 (pmol/L)	6.54 (4.65, 8.07)	6.31 (4.18, 8.35)	6.30 (3.96, 8.28)	5.54 (3.48, 7.01)	5.85 (4.35, 7.19)	5.24 (3.75, 6.86)
TT4 (nmol/L)	101.70 (67.73, 156.46)		94.63 (65.22, 133.37)		98.08 (64.51, 140.91)	
TT3 (nmol/L)	2.46 (1.58, 3.37)	2.45 (1.48, 3.48)	2.24 (1.32, 3.22)	2.02 (1.23, 2.85)	2.01 (1.20, 2.79)	1.92 (1.24, 2.90)

2.4 参考范围对比 见表 4。将 11 ~ 16 岁不同性别甲状腺功能各项指标与厂家提供数据及成人参考范围对比可知, 11 ~ 16 岁青少年 TSH 及 FT4 参考范围上限值较厂家及成人数据更高, 反之 TT4 上限值参考范围更低。

表 4 试剂厂家提供数据与本研究西安地区参考范围对比 (P_{2.5}, P_{97.5})

类 别	TSH (μ IU/ml)	FT4 (pmol/L)	FT3 (pmol/L)	TT4 (nmol/L)	TT3 (nmol/L)
本研究 (11 ~ 16 岁男)	0.83 ~ 6.07	12.48 ~ 22.14	4.47 ~ 8.01	63.52 ~ 147.62	1.37 ~ 3.25
本研究 (11 ~ 16 岁女)	0.58 ~ 6.60	12.18 ~ 21.83	3.78 ~ 7.65	68.72 ~ 141.27	1.25 ~ 3.17
厂家	0.51, 4.30	12.60, 21.00	3.93, 7.70	76.10, 170.00	1.40, 3.34
成人	0.27, 4.20	12.40, 20.40	3.66, 6.72	76.20, 166.00	1.20, 2.90

2.5 参考区间的验证 将符合要求的 99 例验证标本血清甲状腺功能指标与参考区间进行比较, 验证标本血清甲状腺功能指标均在所建立的参考区间范围内。

间^[9]。多年来我国甲状腺检验项目参考区间的使用, 主要引用检验试剂厂家提供的参考范围。此类数据来源于欧洲地区人群, 并不适用西安地区。

3 讨论

青春期垂体、下丘脑分泌的多种激素都会对青少年甲状腺产生特异性影响^[8], 此外, 人种、地域、生活习惯等多种因素也会影响甲状腺功能的参考区

CAMPBELL 等^[10]关于青少年甲状腺功能的纵向研究结果表明, 成人甲状腺各项激素与青少年存在明显差异。本次研究中的 11 ~ 16 岁青少年 TSH 参考范围与厂家及成人数据差距较大。TSH 与 TT4 之间存在复杂的非线性反比关系, TT4 水平的微小

变化会导致 TSH 分泌的巨大波动,使 TSH 成为甲状腺功能异常最敏感的标志物^[11-12]。若将参考厂家或成人参考范围应用于青少年的甲状腺疾病诊疗,可能会增加甲状腺功能障碍的误诊机率,出现不必要的终身替代治疗。此外,本研究中青少年 TT4 的参考范围上限及下限均与厂家及成人数据存在差异,且该项指标是作为甲状腺疾病诊疗及药物调整的重要依据。若继续使用试剂厂家或成人的参考范围进行该年龄段甲状腺疾病的诊疗,可能引起不良治疗结局。

陈志辉等^[13]在研究 8 ~ 10 岁儿童甲状腺功能参考范围建立时认为可以不按照性别分层确定参考范围指标。本次研究中 11 ~ 16 岁男女青少年血清 TSH, TT4 无统计学差异,但 FT4, FT3, TT3 的分析结果提示男女上述指标之间差异均有统计学意义,且男孩各项指标的中位数均大于女孩。考虑本次研究纳入的年龄段,男女均正在或者已经进入青春期,受不同激素波动影响,需进一步分层确立参考范围,为临床治疗提供数据支持。

本研究中不同年龄段甲状腺功能各项指标比较发现,三组年龄段各项指标之间均存在差异性,且 TSH 的参考范围区间随着年龄的增加而变窄。年龄 13 ~ < 15 岁的受试者中 TT4 的参考范围均较其他年龄段窄,考虑该年龄阶段,为适应身体和性功能发育,性激素、生长激素和其他相关激素的分泌均增加^[14],进而影响甲状腺功能。

总之,甲状腺在人类全生命周期中均起到至关重要的作用^[15-16],对神经认知发育、生长、代谢的影响深远^[17],甚至与患者精神类疾病的发生有关^[18]。不恰当参考范围的使用,导致甲状腺功能长时间保持异常状态,影响患者治疗效果,造成不可逆的神经、精神损害。因此建立不同地区不同年龄段甲状腺功能的参考范围,优化青少年甲状腺发育结果尤为重要。本研究中参考范围的确立可作为解释西安地区 11 ~ 16 岁青少年血清甲状腺功能相关激素的工具,为医生临床工作的诊疗提供支持。

本次研究存在一定局限性,了解青少年甲状腺功能特征可适当扩大样本年龄区间,收集更多健康人群;可进行纵向研究,将同一健康个体不同年龄阶段的甲状腺功能数据收集,并进行相关性分析。

参考文献:

- [1] 张聪,郑荣秀. 早产儿甲状腺功能障碍的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2022, 49(1): 52-57.
ZHANG Cong, ZHENG Rongxiu. Progress in thyroid dysfunction in preterm infants[J]. International Journal of Pediatrics, 2022, 49(1): 52-57.
- [2] BIONDI B, COOPER D S. Thyroid hormone therapy for hypothyroidism[J]. Endocrine, 2019, 66(1): 18-26.

- [3] 热那姑丽·艾克拜尔,王新玲,李素丽,等. CTLA4 基因 rs231775 位点多态性与新疆维吾尔族人群自身免疫性甲状腺疾病的相关性[J]. 中华地方病学杂志, 2020, 39(12): 866-872.
RENAGULI Aikebaier, WANG Xinling, LI Suli, et al. Correlation between rs231775 polymorphism of CTLA4 gene and autoimmune thyroid disease of Uygur in Xinjiang Uygur Autonomous Region[J]. Chinese Journal of Endemiology, 2020, 39(12): 866-872.
- [4] 郭俊敏,王青平,张向东,等. 山西省不同水碘地区成人甲状腺疾病流行病学调查[J]. 中华地方病学杂志, 2022, 41(1): 44-48.
GUO Junmin, WANG Qingping, ZHANG Xiangdong, et al. An epidemiological survey of thyroid disease in adults in different water iodine areas of Shanxi Province[J]. Chinese Journal of Endemiology, 2022, 41(1): 44-48.
- [5] ÖNSESVEREN I, BARJAKTAROVIC M, CHAKER L, et al. Childhood thyroid function reference ranges and determinants: a literature overview and a prospective cohort study[J]. Thyroid, 2017, 27(11): 1360-1369.
- [6] SURUP H, VOGEL M, KOERNER A, et al. Pediatric reference intervals for thyrotropin, free triiodothyronine, and free thyroxine and the relevance of body mass index and puberty in measurement interpretation[J]. Thyroid, 2021, 31(8): 1192-1202.
- [7] 中华人民共和国卫生部.WS/T 402-2012: 临床实验室检验项目参考区间的制定[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.
Chinese Ministry of Health. WS/T 402-2012: Define and determine the reference intervals in clinical laboratory[S]. Beijing: China Standards Press, 2012.
- [8] 王莹莹,徐芊,徐东丽,等. 青春发育与女性甲状腺形态及功能状况的关联研究[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(6): 877-883.
WANG Yingying, XU Qian, XU Dongli, et al. Association between puberty with thyroid morphology and function in women[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2020, 41(6): 877-883.
- [9] KNOWLES R L, OERTON J, CHEETHAM T, et al. Newborn screening for primary congenital hypothyroidism: estimating test performance at different TSH thresholds[J]. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2018, 103(10): 3720-3728.
- [10] CAMPBELL P J, BROWN S J, KENDREW P, et al. Changes in thyroid function across adolescence: a longitudinal study[J]. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2020, 105(4): dgz331.
- [11] HADLOW N C, ROTHACKER K M, WARDROP R, et al. The relationship between TSH and free T4 in a large population is complex and nonlinear and differs by age and sex[J]. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2013, 98(7): 2936-2943.
- [12] BROWN S J, BREMNER A P, HADLOW N C, et al. The log TSH-free T4 relationship in a community-based cohort is nonlinear and is influenced by age, smoking and thyroid peroxidase antibody status[J].

- Clinical Endocrinology, 2016, 85(5): 789-796.
- [13] 陈志辉, 吴佳妮. 碘适宜地区学龄儿童甲状腺功能指标正常参考值的建立[J]. 中华地方病学杂志, 2018(7): 562-564.
CHEN Zhihui, WU Jia'ni. Establishment of reference values for analysis of thyroid function in school-age children in iodine-adequate nutrition areas[J]. Chinese Journal of Endemiology, 2018(7): 562-564.
- [14] WALSH J P. Thyroid function across the lifespan: do age-related changes matter?[J]. Endocrinology and Metabolism (Seoul, Korea), 2022, 37(2): 208-219.
- [15] CHAKER L, CAPPOLA A R, MOOIJAAART S P, et al. Clinical aspects of thyroid function during ageing[J]. Lancet. Diabetes & Endocrinology, 2018, 6(9): 733-742.
- [16] CAMPBELL P J, BROWN S J, KENDREW P, et al. Changes in thyroid function across adolescence: a longitudinal study[J]. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2020, 105(4): dgz331.
- [17] MARTINEZ M E, DUARTE C W, STOHN J P, et al. Thyroid hormone influences brain gene expression programs and behaviors in later generations by altering germ line epigenetic information[J]. Molecular Psychiatry, 2020, 25(5): 939-950.
- [18] 汪艳丽, 韩彩莉, 李卫, 等. 甲状腺功能相关基因多态性与抑郁障碍及抗抑郁治疗疗效的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(4): 8-15, 58.
WANG Yanli, HAN Caili, LI Wei, et al. Association study of polymorphisms of thyroid function-related genes with depression and antidepressant efficacy[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(4): 8-15, 58.
- 收稿日期: 2023-07-18
修回日期: 2023-10-26

(上接第165页)

- [6] EBRAHIMI-RAD M, KHATAMI S, AKHBARI H, et al. Evaluation of autoantibodies against vimentin and α -enolase in rheumatoid arthritis patients[J]. Reumatologia, 2020, 58(6): 350-356.
- [7] ZHOU Jiansuo, FENG Limei, ZHANG Hua, et al. Evaluation of the value of anti-citrullinated α -enolase peptide 1 antibody in the diagnosis of rheumatoid arthritis[J]. Annals of Clinical and Laboratory Science, 2019, 49(4): 503-506.
- [8] 吴瑞荷, 丁婷婷, 薛宏伟, 等. 辅助性T细胞9/白细胞介素-9调控类风湿关节炎中辅助性T细胞17/调节性T细胞免疫平衡的研究进展[J]. 中华风湿病学杂志, 2020, 24(3): 206-209.
WU Ruihe, DING Tingting, XUE Hongwei, et al. Research progress of helper T cell 9/interleukin-9 regulating helper T cell 17/regulatory T cell immune balance in rheumatoid arthritis[J]. Chinese Journal of Rheumatology, 2020, 24(3): 206-209.
- [9] ENGLAND B R, TIONG B K, BERGMAN M J, et al. 2019 update of the American college of rheumatology recommended rheumatoid arthritis disease activity measures[J]. Arthritis Care & Research, 2019, 71(12): 1540-1555.
- [10] LIU Yudong, LIU Chenxi, LI Liubing, et al. High levels of antibodies to citrullinated α -enolase peptide-1 (CEP-1) identify erosions and interstitial lung disease (ILD) in a Chinese rheumatoid arthritis cohort[J]. Clinical Immunology, 2019, 200: 10-15.
- [11] YOSHIZAWA Y, NAKAO T, TSURITANI K, et al. The importance of specific citrullinated clusterin and vimentin found in a multi-coloured bead-based citrulline-peptide array system in rheumatoid arthritis[J]. Clinical and Experimental Rheumatology, 2022, 40(5): 936-944.
- [12] RÖNNELID J, TURESSON C, KASTBOM A. Autoantibodies in rheumatoid arthritis-laboratory and clinical perspectives[J]. Frontiers in Immunology, 2021, 14(12): 685312.
- [13] PETROVSKÁ N, PRAJZLEROVÁ K, VENCOSKÝ J, et al. The pre-clinical phase of rheumatoid arthritis: from risk factors to prevention of arthritis[J]. Autoimmunity Reviews, 2021, 20(5): 102797.
- [14] WU Chaoyi, YANG Huangyu, LUO Shuefen, et al. From *rheumatoid factor* to anti-citrullinated protein antibodies and anti-carbamylated protein antibodies for diagnosis and prognosis prediction in patients with rheumatoid arthritis[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(2): 686.
- [15] KHATRI S, HANSEN J, PEDERSEN N B, et al. Cyclic citrullinated peptide aptamer treatment attenuates collagen-induced arthritis[J]. Biomacromolecules, 2022, 23(5): 2126-2137.
- [16] YANG C A, LI Jupi, LAI Yihua, et al. Assessing the immune cell subset and genetic mutations in patients with palindromic rheumatism seronegative for *rheumatoid factor* and anti-cyclic citrullinated peptide[J]. Arthritis & Rheumatology, 2023, 75(2): 187-200.
- [17] DEMORUELLE M K. Improving the prediction of rheumatoid arthritis using multiple anti-cyclic citrullinated peptide assays[J]. Arthritis & Rheumatology, 2020, 72(11): 1789-1790.
- [18] 杨宝琦, 马丹, 武泽文, 等. T细胞代谢在类风湿关节炎发病机制中的作用研究进展[J]. 中华风湿病学杂志, 2021, 25(10): 691-695.
YANG Baoqi, MA Dan, WU Zewen, et al. Research progress on mechanism of T cell metabolism in the pathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. Chinese Journal of Rheumatology, 2021, 25(10): 691-695.
- [19] IYENGAR K P, VAISH A, NUNE A. Anti-cyclic citrullinated peptide antibody (ACPA) and rheumatoid arthritis: clinical relevance[J]. Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma, 2022, 24: 101729.
- 收稿日期: 2022-10-19
修回日期: 2023-11-04