

WS

中华人民共和国卫生行业标准

WS/T 404.10—2022

临床常用生化检验项目参考区间

第10部分：

血清三碘甲状腺原氨酸、甲状腺素、
游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素、
促甲状腺激素

Reference intervals for common clinical biochemistry tests-

Part 10: Serum triiodothyronine, thyroxine, free triiodothyronine,
free thyroxine and thyroid stimulating hormone

2022 - 12 - 29 发布

2023 - 06 - 01 实施

中华人民共和国国家卫生健康委员会 发布

目 次

前言 II

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 参考区间 1

5 参考区间的应用 2

附录 A（资料性） 参考区间建立及验证过程的相关信息 4

附录 B（资料性） 甲状腺相关激素分析方法和检测结果的计量学溯源 6

附录 C（资料性） 变更参考区间注意事项 7

参考文献 8

前 言

WS/T 404《临床常用生化检验项目参考区间》分为10部分：

- 第1部分：血清丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶和 γ -谷氨酰基转移酶；
- 第2部分：血清总蛋白、白蛋白；
- 第3部分：血清钾、钠、氯；
- 第4部分：血清总胆红素、直接胆红素；
- 第5部分：血清尿素、肌酐；
- 第6部分：血清总钙、无机磷、镁、铁；
- 第7部分：血清乳酸脱氢酶、肌酸激酶；
- 第8部分：血清淀粉酶；
- 第9部分：血清C-反应蛋白、前白蛋白、转铁蛋白、 β_2 -微球蛋白；
- 第10部分：血清三碘甲状腺原氨酸、甲状腺素、游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素、促甲状腺激素。

本标准WS/T 404的第10部分。

本标准由国家卫生健康标准委员会临床检验标准专业委员会负责技术审查和技术咨询，由国家卫生健康委医疗管理服务指导中心负责协调性和格式审查，由国家卫生健康委医政司负责业务管理、法规司负责统筹管理。

本标准起草单位：中国医科大学附属第一医院、广东省中医院、北京医院/国家卫生健康委临床检验中心、复旦大学附属中山医院、北京大学第三医院、中国人民解放军空军军医大学附属第一医院、四川大学华西医院。

本标准主要起草人：尚红、黄宪章、陈文祥、潘柏申、张捷、郝晓柯、王兰兰、赵敏、穆润清、张传宝。

临床常用生化检验项目参考区间

第 10 部分：

血清三碘甲状腺原氨酸、甲状腺素、游离三碘甲状腺原氨酸、
游离甲状腺素、促甲状腺激素

1 范围

本标准规定了中国成人血清甲状腺相关激素的参考区间及其应用。

本标准适用于医疗卫生机构临床实验室血清三碘甲状腺原氨酸、甲状腺素、游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素、促甲状腺激素检验结果的报告和解释，有关体外诊断产品生产厂商也可参照使用。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本标准必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本标准；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本标准。

- WS/T 402 临床实验室检验项目参考区间的制定
- WS/T 661 静脉血液标本采集指南
- WS/T 225 临床化学检验血液标本的收集与处理

3 术语和定义

WS/T 402界定的术语和定义适用于本标准。

4 参考区间

- 4.1 中国成人（≥18 岁）血清三碘甲状腺原氨酸、甲状腺素、游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素、促甲状腺激素参考区间见表 1。
- 4.2 中国成人（≥18 岁）血清三碘甲状腺原氨酸、甲状腺素、游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素、促甲状腺激素参考区间建立及验证过程的相关信息参见附录 A。

表1 中国成人（≥18 岁）血清三碘甲状腺原氨酸、甲状腺素、游离三碘甲状腺原氨酸、
游离甲状腺素、促甲状腺激素参考区间

检验项目	单位	参考区间							
		罗氏 分析系统	贝克曼 分析系统	雅培 分析系统	西门子 分析系统	迈瑞 分析系统	安图 分析系统	迈克 分析系统	新产业 分析系统
三碘甲状腺原氨酸 (T ₃)	nmol/L	1.30~ 2.40	1.25~ 2.35	1.10~ 2.10	1.10~ 2.20	1.10~ 2.10	1.20~ 2.30	1.50~ 3.20	1.50~ 2.80
甲状腺素(T ₄)	nmol/L	70~140	75~150	68~133	70~148	70~152	75~135	66~136	66~135
游离三碘甲状腺原氨酸 (fT ₃)	pmol/L	3.85~ 6.30	4.00~ 6.10	3.45~ 5.50	4.00~ 6.20	3.80~ 5.90	4.00~ 6.00	4.00~ 6.60	3.60~ 5.90

表1 中国成人（≥18岁）血清三碘甲状腺原氨酸、甲状腺素、游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素、促甲状腺激素参考区间（续）

检验项目	单位	参考区间							
		罗氏 分析系统	贝克曼 分析系统	雅培 分析系统	西门子 分析系统	迈瑞 分析系统	安图 分析系统	迈克 分析系统	新产业 分析系统
游离甲状腺素 (fT ₄)	pmol/L	12.80~ 21.30	8.50~ 14.50	11.00~ 17.70	12.00~ 20.20	12.00~ 22.00	12.00~ 22.00	12.00~ 22.00	12.00~ 20.00
促甲状腺激素 (TSH)	mIU/L	0.75~ 5.60	0.60~ 4.90	0.60~ 4.40	0.60~ 4.80	0.75~ 5.60	0.75~ 5.60	0.60~ 5.40	0.60~ 5.40
注1：目前T₃、T₄、fT₃、fT₄、TSH检测结果存在分析系统间/方法学间差异，本标准提供的是基于部分体外诊断产品特定型号分析系统的参考区间。建立参考区间时所使用的分析系统及型号见附录A的A.2.4.1。 注2：实验室应选择与本实验室相同品牌和型号分析系统的参考区间，并在进行参考区间验证通过后使用。如实验室使用的是与参考区间建立时同一品牌的其他系列或型号分析系统，在保证方法学一致，检测结果可比的情况下进行参考区间验证，通过后可参照使用。 注3：如果实验室使用的是未列出的其他品牌分析系统，建议引用明确来源的参考区间，引用前要进行验证或者按照WS/T 402建立参考区间。 注4：表中列出体外诊断产品来源是为了方便实验室合理引用参考区间，并不表示对这些产品的认可或推荐，亦不存在任何利益关系。 注5：本参考区间基于新鲜血清标本检测结果建立，若临床实验室使用的标本类型为血浆，应进行评估以决定是否采用。 注6：本参考区间不适用于儿童、青少年（年龄<18岁）以及妊娠女性。									

5 参考区间的应用

5.1 一般原则

5.1.1 临床实验室应首先考虑引用本标准的参考区间。

注1：本标准的参考区间基于中国成年人群多中心大规模研究建立。
注2：建立参考区间的研究工作量大、成本高，临床实验室引用参考区间比自己建立参考区间更为现实、可行。

5.1.2 使用本标准参考区间前应进行必要的评估和验证。

5.2 参考区间评估、验证和使用

5.2.1 临床实验室应按照 WS/T 402 有关规定进行参考区间的评估和验证。

5.2.2 实验室应首先对分析全过程的质量管理以及使用的分析系统和目标应用人群进行评估，若与参考区间建立时有足够可比性，可引用本标准的参考区间。

5.2.3 实验室在引用本标准的参考区间前应进行必要的验证。

5.2.4 验证前实验室应保证分析系统性能符合要求，且室内质控在控，室间质评合格。

5.2.5 参考区间验证可按下列步骤进行：

- a) 筛选合格参考个体不少于 20 例，性别、年龄应分布均衡。筛选标准参见附录 A 的 A.2.2；
注：增加验证的参考个体例数，如≥60例，有利于获得更可靠的评估结果。
- b) 按本实验室操作程序采集、处理、分析标本，分析前需保证分析系统性能符合要求；
- c) 按适当方法检查并剔除离群值（若有离群值，则另选参考个体补足），离群值检验采用 Dixon 方法：首先将检测结果按照大小排序并计算极差（最大值与最小值之差）R，然后分别计算最

大值和最小值与其相邻数值之差 D ；若 $D/R \geq 1/3$ ，则将最大值或最小值视为离群值予以剔除；将其余数据重复前述步骤进行离群值检验，直至剔除所有离群值；

- d) 如选择 20 例合格参考个体，将 20 例检验结果与参考区间比较，若在参考区间之外的数据不超过 2 例，则通过验证；若超过 2 例，则另选 20 例合格参考个体重新按照上述判断标准进行验证。如参考个体多于 20 例，在参考区间之外的数据不超过 10% 为通过验证；若超过 10% 的数据在参考区间之外，则另选至少 20 例合格参考个体，重新按照上述判断标准进行验证。

5.2.6 参考区间验证通过，实验室可使用本标准参考区间。在变更参考区间时需注意事项参见附录 C。

5.2.7 参考区间验证未通过时的处理程序：参考区间验证未通过时，实验室应从参考个体和分析质量两方面进行重新评估：

- a) 实验室应首先分析纳入验证的参考个体数据。若经离群值分析和剔除，仍有参考个体存在多个指标明显异常时，应进行充分评估以决定是否纳入验证；
- b) 实验室应重新评估分析质量，尤其是正确度，若证实是分析系统导致的检测质量问题，应改进或更换分析系统。分析质量评价可采用（但不限于）下列方式：
 - 1) 分析具有互通性的有证标准物质或其他适宜的参考物质；
 - 2) 参加适宜的正确度验证计划或标准化计划；
 - 3) 与性能可靠的其他系统或方法进行比较。
- c) 若证明是人群差异导致的验证不通过（如特定高海拔地区、特殊生活习惯地区等），应按 WS/T 402 的要求建立或引用适合本地区人群的参考区间。

5.2.8 实验室在所使用的体外诊断产品方法学、计量学溯源发生改变，项目校准品或试剂发生换代时，应重新进行参考区间验证。

附录 A

(资料性)

参考区间建立及验证过程的相关信息

A.1 参考区间建立的步骤

本标准参考区间按WS/T 402要求建立，主要包括以下步骤：

- a) 选择参考个体，组成参考样本组；
- b) 采集处理血液标本，按标准程序获得血清标本；
- c) 分析血清标本，获得参考值；
- d) 统计处理参考值，建立参考区间。

A.2 参考样本组的建立

A.2.1 参考个体的选择

参考人群来自东北、华北、华东、华南、西南、西北六大区农村和城市社区，年龄 ≥ 18 岁。采用多级整群抽样方法在六大区进行人群抽样，经过严格的健康筛查选择参考个体。

A.2.2 参考个体的入选条件

抽样表现健康个体，征得知情同意，通过问卷调查、体格检查、实验室检查、超声检查筛选参考个体，满足以下要求：

- a) 问卷调查、体格检查纳入标准：
 - 1) 自觉健康；
 - 2) 无急、慢性疾病：无急慢性感染，无甲状腺系统疾病个人史、家族史以及手术史，无心脑血管疾病、糖尿病、呼吸系统疾病、泌尿系统疾病、消化系统疾病、风湿性疾病、血液系统疾病、肿瘤、垂体功能异常；
 - 3) 6个月内未进行手术，4个月内未献血、输血或大量失血；
 - 4) 无长期用药史，2周内未服用药物；
 - 5) 女性未处于妊娠、哺乳期或产后1年内；
 - 6) 无可见或可触及的甲状腺肿。
- b) 实验室检查排除标准：
 - 1) 血清丙氨酸氨基转移酶：男性 >50 U/L，女性 >40 U/L；或者血清 γ -谷氨酰基转移酶：男性 >60 U/L，女性 >45 U/L；或者血清天门冬氨酸氨基转移酶：男性 >40 U/L，女性 >35 U/L；
 - 2) 血清白蛋白 <40 g/L；
 - 3) 血清肌酐：男性（20岁~59岁） >97 $\mu\text{mol/L}$ ，男性（60岁~79岁） >111 $\mu\text{mol/L}$ ；女性（20岁~59岁） >73 $\mu\text{mol/L}$ ，女性（60岁~79岁） >81 $\mu\text{mol/L}$ ；
 - 4) 空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L；
 - 5) 白细胞计数：WBC $<3.0 \times 10^9/\text{L}$ 或WBC $>10.0 \times 10^9/\text{L}$ ；
 - 6) 血红蛋白：男性 <130 g/L；女性 <115 g/L；
 - 7) 乙型肝炎病毒表面抗原、丙型肝炎病毒抗体、人免疫缺陷病毒抗体任意一项阳性；
 - 8) 甲状腺球蛋白抗体、甲状腺过氧化物酶抗体任意一项阳性。
- c) 甲状腺超声排除标准：甲状腺肿大、慢性淋巴细胞性甲状腺炎（桥本氏病）、甲状腺功能亢进、亚急性甲状腺炎、甲状腺癌、甲状腺缺如。

注：排除标准依据卫生行业标准、美国生化学会指南、内科学、超声诊断学，结合检验及临床专家意见制定。

A.2.3 血液标本采集与处理

血液标本采集与处理按照WS/T 225、WS/T 661文件进行。主要要求如下：

- a) 参考个体准备：采血前三天保持正常生活习惯，不做剧烈运动和重体力劳动。采血前一天晚餐后至第二天上午采血前禁食，禁食时间 8 h~14 h；
- b) 采血：采血时间为上午 8:00~10:00，受检者取坐位，采血前静息 15 min，使用血清分离胶管，采用真空采血方式，自肘前静脉采血；
- c) 血液标本处理：标本在采集后 2 h 内及时分离血清，检查并剔除溶血、黄疸或乳糜标本，血清分离后 2 h 内进行分析。

A.2.4 血清标本分析

A.2.4.1 分析系统：采用罗氏 E170/Cobas e601 电化学发光免疫分析仪、雅培 ARCHITECT i2000SR 化学发光免疫分析仪、贝克曼-库尔特 DXI 800 化学发光免疫分析仪、西门子 ADVIA Centaur XP 化学发光免疫分析仪、迈瑞 CL-6000i 全自动化学发光免疫分析仪、安图 AutoLumo A2000 Plus 全自动化学发光测定仪、迈克 i 3000 全自动化学发光免疫分析仪、新产业 MAGLUMI X8 全自动化学发光免疫分析仪及其配套试剂、校准品。

注：本参考区间建立所使用的分析方法及其检测结果的计量学溯源参见附录B。

A.2.4.2 分析系统性能评估：在参考个体血清标本分析前进行分析性能评估。精密度评估：测定正常和异常两个浓度水平的质控物，每日测定 1 批，重复测定 3 次，连续测定 5 天，以生物学变异导出的允许不精密度的最低标准作为判定标准；一致性评估：使用人混和血清盘（包括正常和异常水平），评估各实验室内同一分析系统的一致性以及所有分析系统的可比性，计算均值的偏差，以生物学变异导出的允许偏倚作为判定标准。

A.2.4.3 血清标本分析：分析系统性能符合要求后进行血清标本分析，每份血清标本分析一次。

A.2.4.4 标本分析的质量控制：使用正常和异常两个浓度水平的第三方质控物及一个正常浓度水平的人混和血清质控物进行精密度控制，每独立分析批同步进行质控物分析。

A.2.5 参考值处理与参考区间建立

A.2.5.1 离群值检查和处理：数据经 Box-Cox 转换后，剔除均值±3 倍标准差以外的数据。

A.2.5.2 分组判断：使用 nested ANOVA 方法对性别、年龄、地区三个因素进行分组分析。SDR(SD ratio, 分组因素的标准差与个体间的标准差的比值) ≤0.3 时，不提示分组；>0.3 时提示按该因素分组。

A.2.5.3 参考限和参考区间建立：采用非参数法，计算参考值的下限（2.5%分位数）和上限（97.5%分位数）及其 95%置信区间，结合临床意见和置信区间对参考限进行适当取整形成参考区间。

A.2.6 参考区间验证

参考区间验证过程中参考个体的纳入与排除标准与参考区间建立相一致。验证数据来源于我国东北、华北、华东、华南、西南、西北六个地区的医疗机构，验证结果满足 WS/T 402 规定要求。

A.2.7 参考区间的同行评议

本研究结果广泛征求临床专家、检验专家、流行病学和统计学专家的意见，最终确立参考区间。

附 录 B
(资料性)

甲状腺相关激素分析方法和检测结果的计量学溯源

B.1 血清三碘甲状腺原氨酸、甲状腺素、游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素、促甲状腺激素分析方法和检测结果的计量学溯源见表 B.1。

表B.1 血清三碘甲状腺原氨酸、甲状腺素、游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素、促甲状腺激素分析方法和检测结果的计量学溯源

项目	计量学溯源							
	罗氏 分析系统	贝克曼 分析系统	雅培 分析系统	西门子 分析系统	迈瑞 分析系统	安图 分析系统	迈克 分析系统	新产业 分析系统
	电化学发光	化学发光	微粒子免疫 化学发光	直接化学发 光	间接化学发 光	酶免疫化学 发光	直接化学发 光	直接化学发光
三碘甲状腺原 氨酸(T ₃)	重量测定法	美国药典标 准品 1368008	美国药典标 准品 1368008	美国药典标 准品 1368008	同位素稀释 液相色谱串 联质谱参考 方法	中国食品药 品检定研究 院国家标准 品 150550	中国食品药 品检定研究 院国家标准 品 150550	美国药典标准 品 1368008
甲状腺素(T ₄)	同位素稀释 气相色谱串 联质谱参考 方法	美国药典标 准品 1365000	美国药典标 准品 1365000	美国药典标 准品 1365000	同位素稀释 液相色谱串 联质谱参考 方法	同位素稀释 液相色谱串 联质谱参考 方法	同位素稀释 液相色谱串 联质谱参考 方法	美国药典标准 品 1365000
游离三碘甲状 腺原氨酸(fT ₃)	企业内部标 准	企业内部标 准	企业内部标 准	美国药典标 准品 1368008	企业内部标 准	企业内部标 准	企业内部标 准	美国药典标准 品 1368008
游离甲状腺素 (fT ₄)	企业内部标 准	企业内部标 准	企业内部标 准	美国药典标 准品 1365000	企业内部标 准	企业内部标 准	企业内部标 准	美国药典标准 品 1365000
促甲状腺激素 (TSH)	WHO 2nd IRP 80/558	WHO 3rd IRP 81/565	WHO 2nd IRP 80/558	WHO 3rd IRP 81/565	WHO 3rd IRP 81/565	WHO 3rd IRP 81/565	中国食品药 品检定研究 院国家标准 品 150530	WHO 3rdIRP 81/565

附 录 C
(资料性)
变更参考区间注意事项

变更参考区间注意事项如下：

- a) 实验室变更参考区间前应及相关临床科室进行充分沟通、论证；
- b) 实验室应将参考区间变更情况报医务部门审批、备案；
- c) 实验室在参考区间变更前应将变更信息及时告知临床医护人员和实验室人员；
- d) 实验室应保证变更前检验报告单中的参考区间不被更改；
- e) 参考区间变更后，实验室应与临床科室保持密切联系，追踪参考区间变更后临床应用效果，及时发现、解释和解决参考区间使用过程中遇到的问题。

参 考 文 献

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP28-A3c. CLSI, Wayne, PA, USA, 2010.
- [2] Ichihara K, Boyd JC. IFCC Committee on Reference Intervals and Decision Limits (C-RIDL). An appraisal of statistical procedures used in derivation of reference intervals. Clin Chem Lab Med. 2010. 48(11):1537-1551.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Method comparison and bias estimation using patient samples; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP9-A3. CLSI, Wayne, PA, USA, 2013.
- [4] Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, Demers LM, Feldt-Rasmussen U, Henry JF, LiVosli VA, Niccoli-Sire P, John R, Ruf J, Smyth PP, Spencer CA, Stockigt JR. Guidelines Committee, National Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. Thyroid. 2003. 13(1):3-126.
- [5] Donald S. Young著, 李艳等译. 分析前因素对临床检验结果影响(3版), 人民军医出版社, 2009。
-