

# 甲状腺疾病常用检验项目的应用专家共识 (2025 版)

中华医学会检验医学分会 中华医学会内分泌学分会

通信作者:潘世扬,南京医科大学第一附属医院检验学部,南京 210029, Email: sypan@njmu.edu.cn; 赵家军,山东第一医科大学附属省立医院内分泌科,济南 250021, Email: jjzhao@sdu.edu.cn

**【摘要】** 为规范甲状腺疾病实验室检验项目的临床应用,提高我国甲状腺疾病的诊疗水平,检验医学、内分泌学、核医学和病理学等多个领域的专家基于国内外指南共识和循证证据,结合我国专家临床实践经验,经过充分深入讨论,制订了该共识。共识分为制订方法、甲状腺疾病常用检验项目、常用检验项目的临床检测、常用检验项目的临床应用及展望 5 个部分,共提出 28 条推荐意见,旨在指导临床及检验医学工作者了解及合理应用甲状腺疾病实验室检验项目,规范临床诊治。

**【关键词】** 甲状腺疾病; 临床实验室技术; 实验室检测; 专家共识

## Expert consensus on the application of common tests for thyroid diseases (2025 edition)

Chinese Society of Laboratory Medicine, Chinese Society of Endocrinology

Corresponding author: Pan Shiyang, Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China, Email: sypan@njmu.edu.cn; Zhao Jiajun, Department of Endocrinology and Metabolism, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, China, Email: jjzhao@sdu.edu.cn

**【Abstract】** In order to standardize the clinical application of laboratory tests for thyroid diseases and improve the diagnosis and treatment of thyroid diseases in China, experts from various fields including laboratory medicine, endocrinology, nuclear medicine, and pathology formulated this consensus through thorough and in-depth discussions, based on domestic and international guidelines and consensus statements, evidence-based medical research and clinical practice experience in China. This consensus is divided into five sections, including development method, common thyroid tests for thyroid diseases, clinical testing of common tests, clinical application of common tests, and summary and outlook, with a total of 28 recommendations. The purpose of this consensus is to guide clinical and laboratory medicine practitioners to understand and rationally apply laboratory tests for thyroid diseases, and to standardize clinical diagnosis and treatment of thyroid diseases.

**【Key words】** Thyroid diseases; Clinical laboratory techniques; Laboratory test; Expert consensus

甲状腺疾病是一组常见的内分泌疾病,可按甲状腺的功能状态、病因和病理进行分类。常见的甲状腺疾病包括甲状腺功能亢进症(甲亢)、甲状腺功

能减退症(甲减)、甲状腺炎、甲状腺肿及甲状腺肿瘤。我国 31 个省份流行病学调查显示,中国成年人甲状腺疾病的患病率分别为:临床甲亢 0.78%,

DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20250321-00184

收稿日期 2025-03-21 本文编辑 干岭

引用本文:中华医学会检验医学分会,中华医学会内分泌学分会.甲状腺疾病常用检验项目的应用专家共识(2025 版)[J].中华检验医学杂志,2025,48(12):1494-1508. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20250321-00184.



亚临床甲亢 0.44%, Graves 病 (Graves disease, GD) 甲亢 0.53%, 临床甲减 1.02%, 亚临床甲减 12.93%; 甲状腺过氧化酶抗体 (thyroid peroxidase antibodies, TPO-Ab) 阳性率 10.19%, 甲状腺球蛋白抗体 (thyroglobulin antibodies, TgAb) 阳性率 9.70%, 甲状腺结节 20.43%<sup>[1]</sup>。多数甲状腺疾病患者在疾病初期无明显临床症状, 通常通过实验室检测甲状腺功能和免疫学相关项目, 或通过甲状腺触诊和颈部超声检查发现并明确诊断。为了规范甲状腺疾病实验室检验项目的临床应用, 中华医学会检验医学分会联合中华医学会内分泌学分会组织检验医学、内分泌学、核医学以及病理学等多个领域专家, 结合国内外循证证据、指南共识, 以及我国临床实践经验制定了《甲状腺疾病常用检验项目的应用专家共识》(以下简称共识)。

### 一、共识制订方法

本共识的核心目标是规范甲状腺疾病实验室检验项目的临床应用, 为临床及检验医学领域的医务工作者提供专业指导。在实际医疗工作中, 针对甲状腺疾病实验室检验项目的检测实施、项目选择、临床应用及检测结果解读等, 医务工作者均可参考本共识相关内容。

共识专家组由来自全国检验、内分泌、核医学、病理等相关专业的多学科专家组成。在广泛征求专家组成员意见基础上, 经归纳整理和讨论后, 明确共识需解决的核心问题, 即甲状腺疾病诊治中常用的实验室检验项目及其临床应用、检测结果影响因素、检验与临床交流的机制和规范等内容。在确定需解决的问题后, 执笔专家结合国内外最新循证医学证据、指南共识及国内临床实践经验, 撰写共识讨论稿。随后, 通过 5 轮专家会议讨论, 专家组对有争议的问题进行公开讨论改进、逐一调整和反馈, 每次讨论后的修改稿均递交专家组再次审阅,

最后形成共识审阅稿, 确定了 28 条共识意见。审阅稿发给审阅专家进一步进行审阅, 根据审阅专家意见修改后定稿。共识意见的制定采用基于循证证据的方法, 为获取可靠和全面的循证证据支持, 文献检索覆盖 PubMed、Web of Science、中国知网和万方数据库等多个数据库。中文检索词包括甲状腺激素、促甲状腺激素、甲状腺自身抗体、甲状腺球蛋白、降钙素等; 英文检索词包括“thyroid hormone”“thyroid stimulating hormone”“thyroid autoantibody”“thyroglobulin”“calcitonin”等。检索时间为各数据库建库至 2025 年 2 月 25 日。本共识采用 2009 版英国牛津循证医学中心 (Oxford Centre for Evidence-based Medicine, OCEBM)<sup>[2]</sup> 的证据分级标准 (表 1) 对推荐意见的支持证据进行评级; 专家组基于证据等级进行深入讨论, 综合临床经验最终制定推荐等级 (表 2)。

### 二、甲状腺疾病常用检验项目

#### (一) 甲状腺激素和促甲状腺激素检测

1. 甲状腺激素检测: 甲状腺激素包括总甲状腺素 (total thyroxine, TT<sub>4</sub>)、游离甲状腺素 (free thyroxine, FT<sub>4</sub>)、总三碘甲状腺原氨酸 (total triiodothyronine, TT<sub>3</sub>) 和游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine, FT<sub>3</sub>)<sup>[3]</sup>。甲状腺素 (thyroxine, T<sub>4</sub>) 是甲状腺腺体分泌的主要激素, 血液中的 T<sub>4</sub> 完全来源于甲状腺的分泌, 反映甲状腺自身的功能状态; 三碘甲状腺原氨酸 (triiodothyronine, T<sub>3</sub>) 是发挥生物活性的甲状腺激素, 约 20% 来自甲状腺组织, 其余由 T<sub>4</sub> 在外周组织脱碘形成。TT<sub>3</sub> 和 TT<sub>4</sub> 通常与甲状腺功能呈平行变化, 甲亢时增高, 甲减时降低, 但 TT<sub>3</sub> 对甲亢的反应更为敏感, 在发生甲亢时先于 TT<sub>4</sub> 升高; TT<sub>4</sub> 则对甲减的反应更为敏感, 甲减早期下降明显, 而 TT<sub>3</sub> 在甲减早期可能正常<sup>[4]</sup>。

FT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub> 是 T<sub>4</sub>、T<sub>3</sub> 的游离形式, 理论上不受甲状

表 1 OCEBM 证据等级标准

证据分级	治疗/预防、病因/危害	诊断
1a	具有同质性 RCT 系统综述	具有同质性的 1 级诊断研究的系统综述; CDR 并在不同人群中验证
1b	单个 RCT (置信区间较窄)	验证性队列研究 (使用“良好”参考标准); 或 CDR 在单一临床中心验证
2a	具有同质性的队列研究系统综述	具有同质性的 ≥2 级诊断研究的系统综述
2b	单个队列研究 (包括低质量 RCT, 如随访率 < 80%)	探索性队列研究 (使用“良好”参考标准); CDR 仅在推导后或仅在拆分样本中验证
3a	具有同质性的病例对照研究系统综述	具有同质性的 3b 级诊断研究的系统综述
3b	单个病例对照研究	非连续性研究, 或参考标准不一致的研究
4	病例系列或低质量队列/病例对照研究	专家意见或机制研究
5	专家意见或基于病理生理学的推理	专家意见

注: OCEBM 为英国牛津循证医学中心, RCT 为随机对照试验, CDR 为临床决策规则



表 2 推荐分级

推荐级别	描述
A	强烈推荐。循证证据肯定,临床应用利大于弊
B	推荐。循证证据良好,临床应用利大于弊
C	推荐。基于专家意见
D	反对推荐。基于专家意见
E	反对推荐。循证证据良好,临床应用弊大于利
F	强烈反对推荐。循证证据肯定,临床应用弊大于利
I	不作为常规推荐。推荐或反对推荐的循证证据不足,缺乏或结果矛盾,利弊无法评判

腺素结合球蛋白(thyroxine binding globulin, TBG)等甲状腺激素结合蛋白的影响,相比 $TT_4$ 、 $TT_3$ 更灵敏,更特异地反映甲状腺功能状态<sup>[5]</sup>。

**共识 1 甲状腺激素能反映甲状腺的功能状态,可用于评估甲状腺功能(A, 2a)。**

2. 促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)检测:血清TSH对 $FT_4$ 的反应敏感,临床普遍将TSH作为判断甲状腺功能紊乱的首要依据,在下丘脑-垂体-甲状腺轴功能调节功能完整的前提下,TSH检测是筛查甲状腺功能异常的首选检验项目<sup>[6]</sup>。

目前TSH广泛使用的检测方法为(电)化学发光免疫测定法。由于甲状腺功能异常患者一般需要每4~8周监测TSH水平变化,所以要求检测方法需具备较高的批间精密度。大部分甲亢患者(特别是严重甲亢患者)的TSH水平往往 $<0.01$  mIU/L,而部分非甲状腺疾病综合征(non-thyroidal illness syndrome, NTIS)也可导致TSH降低,此类患者的TSH水平大多 $>0.01$  mIU/L,故选择功能灵敏度高( $\leq 0.01$  mIU/L)的TSH检测方法更有助于鉴别NTIS和甲亢(特别是严重甲亢)<sup>[7-8]</sup>。因此,建议TSH检测的定量检出限或功能灵敏度需达到第三代标准 $\leq 0.01$  mIU/L<sup>[9]</sup>。

**共识 2 在下丘脑-垂体-甲状腺轴正常的情况下,血清TSH是评估甲状腺功能状态的首选检验项目,功能灵敏度是选择TSH检测方法最重要的性能标准之一(A, 1b)。**

### (二)反 $T_3$ (reverse $T_3$ , $rT_3$ )检测

$rT_3$ 几乎无生理活性,但能竞争性地与 $T_3$ 受体结合,从而抑制 $T_3$ 的作用。检测血清中 $T_4$ 、 $T_3$ 和 $rT_3$ 的水平,可了解甲状腺激素的代谢情况。 $rT_3$ 水平变化也与多种非甲状腺疾病关系密切<sup>[10]</sup>,临床需注意结合病史进行鉴别。鉴于其他甲状腺激素代

谢物与 $rT_3$ 免疫测定可能发生交叉反应,且不同检测系统之间 $rT_3$ 检测结果差异较大,临床适应证较为有限,目前临床上多数未将 $rT_3$ 纳入到常规甲状腺疾病实验室检测中,不建议列为常规检验项目<sup>[11]</sup>。

### (三)甲状腺自身抗体检测

自身免疫性甲状腺疾病(autoimmune thyroid diseases, AITD)以甲状腺内淋巴细胞浸润和血液中可以检测到多种甲状腺自身抗体为特征,包括桥本甲状腺炎、萎缩性甲状腺炎、产后甲状腺炎、GD等。与AITD相关的自身抗体主要有3种:TPO-Ab、TgAb和TSH受体抗体(TSH receptor antibodies, TRAb)。甲状腺自身抗体的检测结果很大程度受到检测方法的影响,推荐溯源到国家生物制品标准与控制研究所标准物质。

1. TPO-Ab和TgAb:TPO-Ab是以甲状腺过氧化物酶为靶抗原的一类自身免疫性抗体,与甲状腺组织免疫性损伤密切相关<sup>[12]</sup>。TPO-Ab阳性可见于90%~95%的AITD患者或95%的GD患者<sup>[12-13]</sup>,其滴度升高显著增加患者后续进展为甲亢或甲减的风险<sup>[14-15]</sup>。

TgAb是针对甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)产生的自身抗体,在桥本甲状腺炎和GD患者中阳性率显著升高,分别为60%~80%和50%~60%<sup>[12]</sup>。TPO-Ab和TgAb的持续阳性提示患者体内长期存在甲状腺免疫性炎症,可促进疾病迁延性、进行性发展<sup>[16-17]</sup>。TgAb阳性患者相较于TgAb阴性患者淋巴结受累增加、<sup>131</sup>I累积治疗剂量和频率升高、手术次数增多、复发率上升以及随访期间治疗反应不佳,在高Tg滴度时尤为明显<sup>[18]</sup>。

目前TPO-Ab和TgAb均主要采用(电)化学发光法进行检测,但不同检测系统的测定结果之间存在差异,同一患者在治疗随访期间尽量采用同一检测系统进行检测<sup>[19-21]</sup>。

**共识 3 TPO-Ab和TgAb均与甲状腺组织免疫损伤密切相关,可用于甲状腺自身免疫性疾病的评估。建议在随访期间同一患者采用同一检测系统进行检测(A, 2a)。**

2. TRAb:TSH受体(thyroid stimulating hormone receptor, TSHR)主要有3种抗体亚型,其中与甲状腺功能相关的抗体为TSH受体刺激性抗体(TSH receptor stimulating antibodies, TSAb)和TSH刺激阻断性抗体(TSH stimulation blocking antibody,



TSBAb)<sup>[22]</sup>。TRAb 阳性可见于 90% 的 GD, 其中 TSAAb 和 TSBAb 阳性分别可见于 73%~100% 和 25%~75% 的 GD 患者<sup>[12]</sup>。

目前 TRAb 最新的检测方法为第三代竞争性受体分析法, 利用 TSHR 作为抗原, TRAb 单克隆抗体 M22 作为竞争性抗体, 在 GD 甲亢鉴别诊断中的灵敏度和特异度均 $\geq 90\%$ <sup>[23]</sup>。此外, 有研究显示基于促甲状腺免疫球蛋白 (thyroid stimulating immunoglobulin, TSI) 的免疫测定法可用于检测 TSAAb, 但其敏感度和特异度仍需进一步证据支持<sup>[24]</sup>。

**共识 4 TRAb 与甲状腺功能关系密切, 是 GD 的特异性标志物 (A, 1b)。**

#### (四) Tg 的检测

Tg 是甲状腺激素合成的前体蛋白, 甲状腺受损时甲状腺球蛋白释放入血导致其水平升高。作为分化型甲状腺癌 (differentiated thyroid carcinoma, DTC) 的重要肿瘤标志物, Tg 主要用于 DTC 患者术后的随访监测。

随着检测试剂的迭代更新, 高敏 Tg (high sensitive Tg, hsTg) 检测具有更高的灵敏度, 可使 DTC 患者在随访期间避免进行 TSH 刺激试验, hsTg 检测应满足定量检出限或功能灵敏度 $\leq 0.1 \text{ ng/ml}$ <sup>[25]</sup>。对接受甲状腺全切术或<sup>131</sup>I 治疗的 DTC 患者, hsTg 相比于 Tg 刺激试验具有更高的敏感度 (100% 比 96.8%), 有助于早期发现 DTC 的复发或转移<sup>[25]</sup>。

美国甲状腺协会 (American Thyroid Association, ATA)、欧洲甲状腺协会 (European Thyroid Association, ETA) 及我国内分泌学会等发布的指南均认为, Tg 的检测方法应溯源至欧洲共同体标准物质局 (Bureau of Reference, BCR) 提供的国际标准<sup>[26-28]</sup>, 但即使 BCR457 已将方法间变异性从 40%~60% 降低到约 30%<sup>[29]</sup>, 但测定结果间仍存在较大的变异性<sup>[30]</sup>。因此, 在随访期间应尽量在同一实验室使用相同的检测方法进行纵向评估。

TgAb 检测的主要临床价值在于保证血清 Tg 检测结果在 DTC 患者随访中的可靠性<sup>[31]</sup>。TgAb 阳性可能会导致 Tg 浓度降低或检测不到, 且干扰程度随 TgAb 浓度升高而增强<sup>[32]</sup>。因此, 进行 Tg 或 hsTg 检测时均应同时检测 TgAb 水平, 以排除干扰。

此外, Tg 还可通过甲状腺细针抽吸活检 (fine needle aspiration biopsy, FNAB) 针芯洗脱液进行检测, 对于评估淋巴结转移有较高的敏感性<sup>[33]</sup>。目前

FNAB 针芯洗脱液中 Tg 浓度的表示方法包括以下 2 种, 一为 ng/ml, 可表示淋巴结中 Tg 的实际浓度, 但该方法未考虑到冲洗可能带来的稀释; 二为 ng/FNA, 代表冲洗后针头中的 Tg 浓度 (每根针头冲洗液为 1 ml)。ETA 和法国甲状腺内分泌研究组建议使用 ng/FNA 来代表 DTC 术后淋巴结 FNAB-Tg 的浓度, 其诊断判断值如下: Tg $< 1 \text{ ng/FNA}$  为正常; Tg 为 1~10 ng/FNA, 需与细胞学检查对比; Tg $> 10 \text{ ng/FNA}$ , 提示淋巴结转移<sup>[34-36]</sup>。FNAB-Tg 可为因取材问题或细胞特征不典型造成的 FNAB 诊断假阴性结果提供一种有效的补充检测手段。然而, 目前仍缺乏关于洗脱液 Tg 标准检测方法与结果判定的高质量数据询证。

**共识 5 Tg 是 DTC 重要的肿瘤标志物, 主要用于评估 DTC 术后的复发及转移情况, 建议使用 hsTg (定量检出限或功能灵敏度 $\leq 0.1 \text{ ng/ml}$ ) 检测 (A, 2b)。**

#### (五) 降钙素 (calcitonin, Ctn) 检测

Ctn 是甲状腺髓样癌 (medullary thyroid carcinoma, MTC) 的特征性肿瘤标志物<sup>[37]</sup>, 但也可能在非 MTC 情况下升高, 如 C 细胞增生、自身免疫性甲状腺炎、高钙血症、慢性肾功能衰竭、细菌感染, 需结合临床判断<sup>[38]</sup>。

Ctn 的常用测定法为免疫测定法, 研究显示, Ctn 诊断阈值设定为 10 ng/L (pg/ml) 可有效避免 MTC 的漏诊 (敏感度 100%, 特异度 97.2%)<sup>[37]</sup>。Ctn 的诊断阈值可因检测方法的不同存在差异, 本共识中提及的 Ctn 阈值均对应于相关参考文献中的检测方法, 仅供参考。

**共识 6 Ctn 与 MTC 关系密切, 是 MTC 诊断的重要肿瘤标志物 (A, 1a)。**

#### (六) 甲状腺癌相关的基因检测

基因检测样本多来自病理切片或 FNAB, 后者是术前评估甲状腺结节良恶性准确、经济而有效的首选病理诊断方法。

不同甲状腺癌中的基因突变/重排存在差异, 甲状腺乳头状癌可见 V-raf 鼠肉瘤病毒癌基因同源物 B1 (v-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1, BRAF) 突变、转染重排 (rearranged during transfection, RET) 基因重排; 甲状腺滤泡性癌常见的基因突变包括大鼠肉瘤基因 (rat sarcoma, RAS) 点突变, 端粒酶逆转录酶 (telomerase reverse transcriptase, TERT) 启动子突变等, BRAF 基因突变和 RET 基因融合不常见; 而约 5%~10% 的散发性

MTC 患者可见 RET 基因突变; DTC 存在血管内皮生长因子及其受体的高表达, 以及 BRAF<sup>V600E</sup> 突变、RET 重排、RAS 点突变等基因改变<sup>[39]</sup>。

目前常用基因检测平台主要为实时荧光定量聚合酶链反应和二代基因测序, 但由于单一标志物检验效能有限、检测技术要求高以及费用等多方面因素, 目前基因检测仍未常规开展。除基因检测外, 液体活检作为一种无创、简便且可及的检测液体中肿瘤细胞或肿瘤衍生物的方法, 近年来发展迅速, 但目前仍需要标准化的检测方法、纳入更多患者的群体研究和对相关标志物的共识来验证其临床适用性<sup>[40]</sup>。

**共识 7 不同甲状腺癌中的基因突变/重排存在差异, 基因检测有助于进一步明确甲状腺疾病的良恶性(B, 2a)。**

### 三、甲状腺疾病常用检验项目的临床检测

甲状腺疾病相关检验项目的检测结果受多种因素影响, 解读结果时需综合考虑患者个体差异、药物干扰、地域特点以及实验室干扰因素等的影响, 若对结果存在疑问, 应选用不同检测系统复测以确保准确性。

#### (一) 检验前阶段

检测前有多种因素可能影响检测结果, 如试剂盒本身抗干扰性能差异、样本保存不当、血清成分干扰、操作流程不规范等。不同实验室检验项目的试剂盒抗干扰性能有显著差异。各医疗机构在选择检测系统时, 应评估试剂抗干扰性能, 结合说明书阈值和本地样本特点选择适宜的检测系统。

检测样本的采集、处理或存储过程中, 温度的变化可能引起样本降解或变质, 影响检测结果: 一般而言甲状腺激素和 TSH 的稳定性较高, 无论常温、冷藏或冷冻均可保存较长时间(表 3)<sup>[41-48]</sup>。FNAB-Tg 建议立即测定, 若需保存可使用稳定稀释剂(非生理盐水), 但仍不宜久存<sup>[49]</sup>。

患者血清中存在的多种抗体(如人抗动物抗体、类风湿因子、自身抗体等)均可能对甲状腺疾病检验项目的结果产生干扰<sup>[50]</sup>。在检测结果与临床表现不一致时, 可通过连续血清稀释法、利用非免疫动物血清封闭或聚乙二醇沉淀后复测、或改用竞争性免疫法试剂盒复测等来判断是否受到干扰及避免干扰<sup>[41]</sup>。

此外, 实验室检测环境也可能对检测结果造成影响, 如检测过程中未遵循标准的检测流程、操作不规范, 或检测仪器未定期校准, 或检测仪器携带

**表 3 不同样本在各温度条件下的稳定储存时间**

项目	样本	常温	冷藏	冷冻
TT <sub>4</sub>	干燥全血血斑	5.16 年(室温)	5.34 年(4 °C)	6.1 年(-20 °C)
TSH	干燥全血血斑	2.7 年(室温)	4.1 年(4 °C)	6.5 年(-20 °C)
FT <sub>4</sub>	血清	>7 d(室温)	18~20 h(5 °C)	≥3 年(-70 °C)
TT <sub>3</sub>	血清	≥2 周(22 °C)	≥2 周(4 °C)	≥2 周(-6 °C)
FT <sub>3</sub>	血清	≥2 周(22 °C)	≥2 周(4 °C)	≥2 周(-6 °C)
Tg	血清	>7 d(室温)	>7 d(4 °C)	>7 d(-20 °C)
TgAb	血清	>7 d(室温)	>7 d(4 °C)	>7 d(-20 °C)
TPO-Ab	血清	>24 h(室温)	>6 d(4 °C)	12 年(-80 °C)
TRAb	血清	7 h(室温)	7 h(4~8 °C)	5 年(-20 °C)
Ctn	血清	1 h(室温)	≥24 h(4 °C)	≥1 年(-18 °C)

注: TT<sub>4</sub> 为总甲状腺素, TSH 为促甲状腺激素, FT<sub>4</sub> 为游离甲状腺素, TT<sub>3</sub> 为总三碘甲状腺原氨酸, FT<sub>3</sub> 为游离三碘甲状腺原氨酸, Tg 为甲状腺球蛋白, TgAb 为甲状腺球蛋白抗体, TPO-Ab 为甲状腺过氧化物酶抗体, TRAb 为 TSH 受体抗体, Ctn 为降钙素

污染等。因此, 建议实验室应采取严格的质控措施, 制定标准化的检测流程, 定期组织检测人员培训及考试; 对同一患者应尽量采用同一实验室的同一检测系统进行检测, 减少因检测系统更换带来的误差。

**共识 8 甲状腺疾病实验室检测结果可能受到多种干扰因素影响, 实验室应建立严格的质控措施以降低干扰(A, 2b)。**

甲状腺疾病实验室检验项目可受多种疾病影响, 包括库欣综合征<sup>[51]</sup>、肝肾疾病<sup>[6, 52]</sup>、低蛋白血症<sup>[6]</sup>、神经性厌食症<sup>[6, 53]</sup>、垂体或下丘脑功能不全<sup>[54-55]</sup>、精神障碍-双向情感障碍<sup>[56]</sup>或严重抑郁<sup>[57]</sup>、焦虑<sup>[58]</sup>、危急重症等<sup>[38]</sup>。如对库欣综合征患者, TSH 在活动期显著降低, 而在术后“治愈”患者中恢复正常<sup>[51]</sup>; 垂体或下丘脑功能不全、精神疾病以及危急重症等均可能通过下丘脑-垂体-甲状腺轴影响甲状腺激素的分泌和代谢<sup>[38, 54-58]</sup>。

除疾病影响外, 患者个体因素(如吸烟、运动及夜班工作等)同样可能影响甲状腺激素和 TSH 水平<sup>[59-61]</sup>。如夜班工作人员可能由于昼夜节律颠倒, 导致睡眠周期的紊乱、饮食失调, 影响机体内分泌, 主要表现为 TSH 水平增高<sup>[60]</sup>; 剧烈运动和中度、长期运动可能抑制 T<sub>4</sub> 向 T<sub>3</sub> 的外周转化, 导致 FT<sub>3</sub> 降低<sup>[61]</sup>。在从事长期接触内分泌干扰化合物、重金属或电离辐射相关职业的人群中, 甲状腺疾病(包括甲状腺癌)的发生风险可能增高<sup>[62-64]</sup>。

不同药物影响甲状腺功能的机制不同, 导致甲状腺疾病检验结果存在差异<sup>[9]</sup>, 如雌激素可使 TT<sub>4</sub> 水平增高, 大剂量糖皮质激素可降低 T<sub>3</sub> 水平并



抑制 TSH 分泌;肝素治疗可使 FT<sub>4</sub> 检测结果假性增高,关于药物对检测结果影响的更多信息可参考《体检人群甲状腺功能检测管理专家共识》<sup>[9]</sup>。

**共识 9 甲状腺疾病实验室检验项目可受多种因素影响,在解读结果时应注意结合患者疾病、用药等个体因素和环境因素,以提高对检测结果判断的准确性(A,2b)。**

### (二) 检验阶段

定期进行实验室内部质量评估和建立实验室与临床适宜的沟通程序是保障甲状腺疾病精准诊疗的双重支柱。

实验室内部质量评估是确保甲状腺疾病检验结果准确性的基石,在分析前,实验室应对分析系统进行方法验证或性能评估,可根据基于生物学变异(biological variation, BV)和实验室自身的技术水平,设定适宜性能标准(也称性能规范)。按照意大利米兰会议性能标准设定的优先级别,应根据以下原则设置性能标准:优先满足临床需求,其次基于 BV,最后结合当前技术水平。基于 BV 设定的性能标准更易于实施且可以灵活选择最佳、适当和最低水平,可作为推荐的首选依据。基于 BV 的性能标准主要根据个体内变异系数(within-subject biological variation, CV<sub>I</sub>)和个体间变异系数(between-subject biological variation, CV<sub>C</sub>)数据设定,主要的 3 个评价指标为允许不精密度[以变异系数(coefficient of variation, CV)表示]、允许偏移(bias, Bias)和允许总误差(allowable total error, TEa),这 3 个指标分别用于评估分析性能的精密密度、正确度和准确度;基于 BV 的 3 个水平(最佳水平、适当水平和最低水平)的允许 CV、允许 Bias 和 TEa 可通过计算公式推导,可参考《22 个内分泌检验项目允许总误差、允许不精密度和允许偏移的设置》中的计算公式<sup>[65]</sup>。

考虑到不同检验项目的分析质量水平和各实验室自身的技术水平存在差异,根据 BV 设定的性能标准可分为高(最佳水平)、中(适当水平)、低(最低水平)3 个等级<sup>[66]</sup>(表 4)。实验室应根据自身技术条件制定合适的性能标准,对于技术水平较高的实验室(如三级医院),可考虑将最佳水平作为性能标准,而对于技术水平尚不足以达到最佳水平的实验室,应制定更符合实验室技术要求的性能标准,并以最佳水平为目标逐步改进实验室分析质量。

建立有效的实验室与临床沟通机制是提升检验质量和结果解读准确性的关键。根据 ISO15189 国际标准,实验室应与临床科室建立规范化的沟通流程,覆盖分析前、中、后全过程及质量管理体系。具体措施包括:定期组织检验样本采集与保存培训<sup>[67]</sup>;邀请临床医师参与实验室质量监督与改进;对异常结果建立及时报告机制;当检验结果与临床表现不符时,应及时复检确认。这种双向互动机制有助于增进理解互信,确保检验结果的临床价值。

**共识 10 在分析前实验室应对分析系统进行性能评估,基于 BV 和实验室技术水平设置性能标准(A,2b)。**

### (三) 检验后阶段

甲状腺疾病的诊疗需要多学科协作,通过高效沟通为患者制定科学诊疗方案,从而改善预后和和生活质量。其中检验科与临床科室的密切交流尤为关键,临床医师依赖准确的实验室检测结果和合理的参考区间,才能作出精准诊断并制定个体化治疗方案,这对提升医疗质量和治疗效果至关重要。

1. 参考区间的建立:甲状腺功能检验项目的参考区间存在检测系统间差异<sup>[68]</sup>和年龄差异<sup>[69]</sup>,合理的参考区间是准确判断甲状腺功能的前提。各实验室应基于所用检测系统,按照临床与实验室标准

表 4 基于生物学变异导出的性能规范(甲状腺功能项目)

项目	CV <sub>I</sub>	CV <sub>C</sub>	最佳水平			适当水平			最低水平		
			CV	Bias	TEa	CV	Bias	TEa	CV	Bias	TEa
TT <sub>3</sub>	5.7	12.3	1.4	1.7	4.0	2.9	3.4	8.1	4.3	5.1	12.1
TT <sub>4</sub>	6.2	11.9	1.6	1.7	4.2	3.1	3.4	8.5	4.7	5.0	12.7
FT <sub>3</sub>	5.1	8.1	1.3	1.2	3.3	2.5	2.4	6.6	3.8	3.6	9.9
FT <sub>4</sub>	4.8	8.0	1.2	1.2	3.1	2.4	2.3	6.3	3.6	3.5	9.4
TSH	17.8	36.0	4.5	5.0	12.4	8.9	10.0	24.7	13.4	15.1	37.1

注:数据来自欧洲临床化学和检验医学联合会生物学变异数据库(<https://biologicalvariation.eu/>),此数据根据全球研究成果随时更新(引用时间 2025-03-12)。CV<sub>I</sub>为个体内变异系数, CV<sub>C</sub>为个体间变异系数, CV为变异系数, Bias 为偏移, Te<sub>a</sub> 为允许总误差, TT<sub>3</sub> 为总三碘甲状腺原氨酸, TT<sub>4</sub> 为总甲状腺素, FT<sub>3</sub> 为游离三碘甲状腺原氨酸, FT<sub>4</sub> 为游离甲状腺素, TSH 为促甲状腺激素

协会发布的 CLSI EP28-A3 标准或美国国家临床生物化学学院的标准,通过检测正常人群的甲状腺功能检验项目,确定 95% 置信区间(即第 2.5% 分位数为下限和第 97.5% 分位数为上限)来建立参考区间并进行验证<sup>[70-71]</sup>。对条件受限的实验室,考虑引用我国 2023 年实行的行业标准 WS/T 404.10—2022 的参考区间(基于中国成年人群多中心大规模研究建立),选择与实验室自身相同品牌和型号分析系统的参考区间后进行验证,参考区间必须经验证通过后方可使用<sup>[67]</sup>。

此外,不同年龄及妊娠状态均可影响甲状腺功能检验项目的参考区间。研究显示, $\geq 65$  岁老年人的血清 TSH 的中位值和上限值均高于  $< 65$  岁人群  $[2.58(0.75, 8.86)$  mIU/L 比  $2.38(0.76, 6.57)$  mIU/L,  $P < 0.001$ ]<sup>[72]</sup>。而儿童 TSH 和 FT<sub>4</sub> 的浓度均偏高<sup>[51]</sup>,特别是在新生儿阶段<sup>[73]</sup>。因此,建议实验室建立年龄特异性参考区间,以避免过度诊疗<sup>[69]</sup>。

妊娠期女性的 TT<sub>4</sub> 和 TT<sub>3</sub> 水平均增高, FT<sub>3</sub> 和 FT<sub>4</sub> 水平在妊娠早期出现适当上升,而在妊娠中后期下降; TSH 可因 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 水平的升高而降低<sup>[74-77]</sup>。基于此,ATA、中华医学会内分泌学分会等权威机构均建议实验室建立妊娠期特异性参考区间以评估妊娠期妇女的甲状腺功能异常<sup>[6, 22, 78]</sup>。

**共识 11** 建议实验室采用美国国家临床生物化学学院推荐的方法建立检验项目参考区间,或使用我国行业标准中的参考区间,但须经验证后方可使用(A, 2b)。

**共识 12** 实验室检验项目的参考区间应将年龄、妊娠等因素纳入考虑,建立年龄或妊娠特异性参考区间,以更精准地评估不同群体人群的甲状腺功能(A, 2a)。

2. 建立有效的沟通体系:为确保甲状腺疾病患者获得准确的诊断和个体化的治疗方案,临床医师高度依赖实验室提供的准确、高质量的检测结果。因此,建立有效的沟通体系至关重要。实验室须为临床提供关键信息,包括甲状腺检验项目的参考区间、功能灵敏度、检测线性范围以及潜在的干扰因素,并在提交报告后提供专业咨询服务,协助结果解读。同时,实验室应努力保持检测方法的稳定性;如果必须更换设备、方法或调整参考区间,务必事先与临床充分沟通并共同进行必要的临床验证。鉴于甲状腺疾病诊疗涉及众多科室,组建一个包含相关临床科室(如内分泌科、甲状腺外科、眼科、放疗科)和辅助检查科室(如放射科、超声科、核医学

科、病理科、检验科)的多学科团队是优化管理的关键,该团队应覆盖诊断和治疗两个层面。若条件允许,实验室内部组建专门的甲状腺检测小组能进一步提升服务效率和质量,为患者提供全程支持。这个多学科团队需要制定规范的沟通计划,通过定期会议、培训讲座和病例讨论促进交流。实验室应主动向临床医师(包括护理人员,进行规范样本采集培训)更新检验知识,而临床医师也应将最新的临床关注点反馈给检验人员。鼓励检验医师/技师参与临床查房和病例讨论,直接交流并提供专业建议,能显著增强临床对检验结果的理解和信任。这种高效的多学科协作模式有利于及时交换信息,优化诊疗策略,减少漏诊误诊,最终提高甲状腺疾病患者的全程管理水平和生活质量。

**共识 13** 实验室检测结果对临床诊断和治疗计划的制定及疗效评估具有重要意义,实验室与临床医师间应制定完善的常态化沟通体系,加强沟通过程的多方面管理,以确保信息正确传递和共享(C, 5)。

#### 四、甲状腺疾病常用检验项目的临床应用

##### (一) 甲状腺毒症的实验室检验项目

1. 甲亢和甲状腺毒症的实验室检验项目:根据病因,甲状腺毒症可分为包括甲亢和非甲亢:前者由甲状腺自身过度分泌甲状腺激素引起(其中 GD 最常见),后者则因甲状腺滤泡破坏释放储存激素或外源性激素过量摄入所致(如亚急性甲状腺炎、一过性妊娠甲状腺毒症)。

甲亢导致的甲状腺毒症最为常见,其特征为血清 TSH 低于参考区间下限(通常无法检测到), FT<sub>3</sub> 和/或 FT<sub>4</sub> 升高<sup>[79]</sup>;亚临床甲亢的血清 TSH 水平低或检测不到, FT<sub>3</sub> 和 FT<sub>4</sub> 值均在正常参考区间内<sup>[80]</sup>。由于 FT<sub>3</sub> 和 FT<sub>4</sub> 比 TT<sub>3</sub> 和 TT<sub>4</sub> 敏感度高,建议疑似甲亢患者应采用 TSH、FT<sub>3</sub> 和 FT<sub>4</sub> 作为甲状腺毒症诊断的主要检验项目<sup>[80]</sup>,并可通过检测自身免疫性抗体与自身免疫性疾病相鉴别。

**共识 14** 甲状腺毒症诊断的主要检验项目包括 TSH、T<sub>3</sub> 和 T<sub>4</sub>,主要表现为 TSH 低于参考下限, FT<sub>3</sub> 和/或 FT<sub>4</sub> 升高(A, 2b)。

2. 甲亢和甲状腺毒症的实验室鉴别诊断:GD 是甲亢和甲状腺毒症中最常见的病因,这是一种以 TRAb 阳性为特征的多系统自身免疫病,临床表现为不同程度的甲亢、甲状腺肿、Graves 眼病及 Graves 皮肤病变。TRAb 是诊断 GD 首选的血清学检验项目,疾病早期即可出现显著升高,采用第三

代免疫检测方法时,临界值设为 1.75 IU/L 时灵敏度和特异度可达到 99%<sup>[81]</sup>。TRAb 可用于监测治疗效果和评估预后,持续阴性提示长期缓解,而持续阳性则提示较高复发风险<sup>[82]</sup>。此外,GD 患者常伴 TgAb 和 TPO-Ab 阳性,这 2 种抗体有助于提示甲状腺存在自身免疫异常<sup>[22]</sup>。

**共识 15** 若怀疑甲状腺毒症由 GD 引起时,应通过第三代免疫方法检测 TRAb 进行鉴别诊断(A, 1a)。

## (二)甲减的实验室检验项目

1. 甲减的实验室检验项目:甲减是由甲状腺激素合成和分泌减少或组织作用减弱导致的全身代谢减低综合征。血清 TSH 是评估甲状腺功能异常最敏感的检验项目<sup>[83]</sup>。原发性甲减包括临床甲减和亚临床甲减(subclinical hypothyroidism, SCH)<sup>[83]</sup>。亚临床甲减仅有 TSH 水平升高,而 TT<sub>3</sub>、TT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>均正常<sup>[6]</sup>。临床甲减 TSH 升高,TT<sub>4</sub>、FT<sub>4</sub>降低,严重时出现 TT<sub>3</sub>和 FT<sub>3</sub>降低<sup>[83]</sup>。对于怀疑亚临床甲减的患者,建议 1~3 个月复查,若仍然 TSH 升高且 FT<sub>4</sub>、TT<sub>4</sub>正常,方可诊断亚临床甲减<sup>[6]</sup>。

**共识 16** 甲减诊断的主要血清标志物为 TSH、FT<sub>4</sub>、TT<sub>4</sub>、T<sub>3</sub>可作为参考,主要表现为 TSH 水平升高,需结合 FT<sub>4</sub>、TT<sub>4</sub>、T<sub>3</sub>等的变化进一步鉴别(A, 2b)。

2. 甲减的实验室鉴别诊断:原发性甲减主要原因是甲状腺自身免疫,99% 以上的患者 TPO-Ab 或 TgAb 阳性,TPO-Ab 比 TgAb 的阳性率更高<sup>[84]</sup>。因此,在 TSH 升高时,建议检测 TPO-Ab 和/或 TgAb,以明确是否为自身免疫性甲状腺炎导致的甲减。

中枢性甲减主要由下丘脑或垂体疾病导致促甲状腺激素释放激素(thyrotropin-releasing hormone, TRH)或 TSH 合成和分泌减少所致,表现为 TT<sub>4</sub>和 FT<sub>4</sub>降低,TSH 正常、降低或轻度升高<sup>[85]</sup>。中枢性甲减通常依靠 TSH 水平的变化即可与原发性甲减相鉴别,中枢性甲减 TSH 降低,原发性甲减 TSH 升高;若 TSH 正常或轻度升高(主要是下丘脑原因所致的甲减),可结合下丘脑、垂体影像学检查结果或行 TRH 刺激试验以明确诊断<sup>[85]</sup>。

甲状腺激素抵抗综合征(thyroid hormone resistance syndrome, RTH)主要由于位于 3 号染色体甲状腺激素受体  $\beta$  基因发生突变,导致 T<sub>3</sub> 与其受体结合障碍,甲状腺激素的生物活性减低,表现为血清 FT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub>升高,TSH 升高或者正常;其诊断金标准为存在甲状腺激素受体  $\beta$  基因突变<sup>[6, 83]</sup>。

NITS 并非甲状腺本身病变,而是机体对严重的消耗性疾病的保护性反应。实验室特征为血清 FT<sub>3</sub>、TT<sub>3</sub>减低,rT<sub>3</sub>增高,TT<sub>4</sub>、FT<sub>4</sub>正常或者轻度降低,TSH 正常或轻度升高<sup>[6]</sup>。rT<sub>3</sub>在鉴别 NTIS 和甲减的作用仍存在争议<sup>[86]</sup>。

**共识 17** 若怀疑甲减由自身免疫性甲状腺炎引起时,应检测 TPO-Ab 和/或 TgAb。原发性甲减和中枢性甲减可通过 TSH 水平进行鉴别诊断,可结合影像学检查结果或行 TRH 刺激试验明确诊断(B, 2b)。

**共识 18** 鉴别甲减与 NTIS,应结合患者病史和甲状腺功能检测综合判断(B, 2b)。

3. 先天性甲减(congenital hypothyroidism, CH)的筛查:CH 引起儿童生长发育迟缓、智力落后,又称“呆小症”。国内主要通过新生儿足跟血滤纸片干血斑测定 TSH 筛查原发性甲减<sup>[87]</sup>,欧洲儿科内分泌学会建议在 TSH 基础上增加 TT<sub>4</sub>或 FT<sub>4</sub>检测,以筛查中枢性 CH<sup>[88]</sup>。考虑到新生儿出生后 24 h 内 TSH 结果可能假性升高,建议在出生后 48~72 h 进行 TSH 筛查。早产儿、低出生体重儿或患病新生儿可能存在下丘脑-垂体-甲状腺轴发育不成熟,建议在出生后 10~14 d 复测排除假阴性<sup>[89]</sup>。

TSH 筛查结果阳性的患儿,应通过血清甲状腺功能检测以明确诊断。若 TSH 增高、FT<sub>4</sub>降低可诊断为 CH,若 TSH 增高、FT<sub>4</sub>正常则为高 TSH 血症;若 TSH 正常或降低、FT<sub>4</sub>降低则为中枢性甲减<sup>[87]</sup>。

**共识 19** 新生儿应进行足跟血 TSH 筛查,以尽早发现 CH,若筛查结果阳性,应检测血清 TSH 和 FT<sub>4</sub>(A, 2b)。

## (三)甲状腺炎的实验室检验项目

甲状腺炎是由多种病因引起的甲状腺炎症,根据病因可分为急性感染性(包括细菌、真菌、原虫、蠕虫等)甲状腺炎,亚急性肉芽肿性甲状腺炎,自身免疫性甲状腺炎(如桥本甲状腺炎)、药物或损伤导致的甲状腺炎。

亚急性甲状腺炎发病前通常有上呼吸道感染史,特征性表现为发热、颈前疼痛,甲状腺肿大,触诊质韧硬,有触痛。在疾病早期,患者可有甲状腺毒症的临床表现,血清 TSH 水平受到抑制,FT<sub>4</sub>和 FT<sub>3</sub>水平升高<sup>[90]</sup>。甲状腺毒症期通常持续 3~6 周,之后进入甲减期和恢复期。亚急性甲状腺炎一般可通过临床表现与 GD 或桥本甲状腺炎鉴别,检测 TRAb、TPO-Ab、TgAb 有助于鉴别诊断和判定是否存在共病<sup>[22, 80]</sup>。

桥本甲状腺炎又名慢性淋巴细胞性甲状腺炎,是一种自身免疫性甲状腺疾病。起病隐匿,病程缓慢,表现为甲状腺逐渐肿大,早期可有轻度甲状腺毒症,主要是炎症造成甲状腺滤泡破坏,过多甲状腺激素释放至血液中,后期可逐渐发展成甲减。桥本甲状腺炎临床以血清 TPO-Ab 或 TgAb 明显升高为特征,约 95% 的患者表现为 TPO-Ab 阳性,60%~80% 的患者 TgAb 阳性<sup>[13]</sup>。

**共识 20 TPO-Ab 和/或 TgAb 水平升高可为桥本甲状腺炎的鉴别诊断提供重要依据 (B, 2b)。**

#### (四) 甲状腺肿的实验室检验项目

甲状腺肿指由非炎症和非肿瘤原因所致的甲状腺弥漫性或结节性肿大,根据发病情况可分为地方性甲状腺肿和散发性甲状腺肿<sup>[91]</sup>。

地方性甲状腺肿主要原因为碘缺乏导致甲状腺激素合成不足,反馈性引起垂体分泌 TSH 增加,刺激甲状腺增生肥大。多数情况下甲状腺功能正常,血清 T<sub>4</sub>、T<sub>3</sub>、TSH 基本正常;碘缺乏患者 TT<sub>4</sub> 可轻度下降, T<sub>3</sub>/T<sub>4</sub> 比值增高,血清 Tg 水平正常或增高<sup>[91]</sup>。散发性甲状腺肿的病因较为复杂,多由遗传缺陷或基因突变引起甲状腺激素合成障碍导致。甲状腺肿通常无明显甲状腺功能变化,一般可通过超声等影像学方法诊断。

#### (五) 甲状腺结节及甲状腺癌的实验室检验项目

1. 甲状腺结节及甲状腺癌:甲状腺结节在一般人群中触诊检出率约为 3%~7%,高分辨率超声检出率为 20%~76%,其中约 8%~16% 为甲状腺癌。根据组织学特征,源于甲状腺滤泡上皮的恶性肿瘤主要分为 DTC、甲状腺低分化癌和甲状腺未分化癌(anaplastic thyroid carcinoma, ATC);DTC 主要包括甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)、甲状腺滤泡癌(follicular thyroid carcinoma, FTC)和嗜酸性细胞癌等;以 PTC 最为常见,约占全部甲状腺癌的 90%;PTC 和 FTC 合称 DTC<sup>[39]</sup>。

所有的甲状腺结节患者均应检测血清 TSH、FT<sub>3</sub> 和 FT<sub>4</sub>,以明确是否甲状腺功能异常,对 TSH 增高的患者,建议检测甲状腺自身抗体;TSH 降低的患者则需鉴别结节是否与甲亢有关<sup>[28]</sup>。甲状腺结节患者中,高 TSH 水平与甲状腺癌存在显著关联,TSH 每增加 1 mIU/L,甲状腺癌的发生风险增加 16%<sup>[92]</sup>。

对于超声影像与 FNAB 结果不符的可疑淋巴结,可进行 FNAB-Tg 检测以辅助判断淋巴结性质,

提高 DTC 淋巴结转移的诊断准确率。研究显示, FNAB-Tg 对于术前淋巴结转移诊断的敏感度为 95.0%,特异度为 94.5%<sup>[33]</sup>。此外,对于意义不明的不典型病变和滤泡性肿瘤/可疑滤泡性肿瘤病例,可通过 FNAB 标本或病理组织标本进行基因检测辅助诊断<sup>[39, 93]</sup>。

总体而言,建议甲状腺结节患者定期评估甲状腺功能,若存在可疑淋巴结应进一步接受 FNAB 及 FNAB 针芯洗脱液测定,在条件允许的情况下建议接受基因检测或基因组学检测以辅助诊断,评估预后。

**共识 21 所有甲状腺结节和甲状腺癌患者均应检测血清 TSH、FT3 和 FT4,评估甲状腺功能 (A, 2b)。**

**共识 22 若颈部影像检查或超声显示可疑转移淋巴结,淋巴结 FNAB 针芯洗脱液测定 Tg 可作为辅助判定方法 (B, 2a)。**

**共识 23 经 FNAB 检测仍不能确定良恶性的甲状腺结节,或需要危险分层的恶性甲状腺结节,可对穿刺标本进行分子标志物检测 (A, 2a)。**

2. DTC 术前及术后评估:术前 Tg 和 TgAb 主要用于评估患者的基线水平,虽不直接用于甲状腺结节良恶性评估,但对术后监测的可靠性评价至关重要,因此推荐作为术前常规检查。研究表明,术前 30 d 测定的 Tg 水平在预测淋巴结转移方面比术后 7 d 检测具有更高的敏感度和特异度,可作为理想的术前评估时机<sup>[94]</sup>。

血清 Tg 水平在 DTC 术后(或放射性碘清甲治疗后)与肿瘤负荷呈正相关,是术后评估 DTC 有无残留或复发的重要肿瘤标志物。TgAb 浓度虽与肿瘤负荷不完全相关,但其变化趋势具有重要预后价值,持续升高的 TgAb 提示更高的持续/复发风险和死亡率<sup>[95]</sup>;而术后 TgAb 下降则预示预后良好<sup>[96]</sup>。因此,若 TgAb 持续升高应高度怀疑复发,需进一步检查。

首次抑制性 Tg 检测应在 DTC 全切除术后或清甲治疗后 6~8 周或在腺叶切除术后 1 个月进行,其值可作为治疗反应评估的基线值<sup>[32, 97]</sup>。DTC 术后随访期间,应动态监测 Tg 和 TgAb 水平,结合影像学结果进行动态风险分层,并根据 Tg 和 TgAb 水平变化随时修正,以持续评估 DTC 术后复发风险和治疗反应,具体评估方法见《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南(第二版)》<sup>[28]</sup>。低-中危复发风险且治疗反应良好的患者,建议 6~12 个月监测 1 次;高危复发风险或疗效不佳的患者应适当增加监测



频率<sup>[28]</sup>。

DTC 是 TSH 依赖性肿瘤, TSH 可增加 DTC 复发、转移的风险, 因此 DTC 术后应将 TSH 抑制在正常低值或低于正常下限, 以抑制 DTC 细胞生长, 根据我国《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南(第二版)》, 初始抑制目标(术后 1 年内)应基于患者术后复发风险设定, 后续再根据治疗反应及药物不良反应风险动态调整治疗方案<sup>[28]</sup>。

**共识 24 DTC 术前应常规检测 Tg 和 TgAb, 且应选择同一检测系统。两者同时检测作为初始临床状态及血清学检测的基线评估, 不用于术前甲状腺结节良恶性评估(A, 2a)。**

**共识 25 DTC 术后应常规检测 Tg 和 TgAb, 且选择同一检测系统, 建议连续检测用于持续评估术后复发风险及治疗反应, 并基于患者的动态风险分层, 制定 TSH 抑制治疗的个体化目标。TgAb 阳性的 DTC 患者, 通过检测血清 Tg 及 TgAb 水平的变化趋势, 以持续评估 DTC 患者术后的疾病状态(A, 2b)。**

3. MTC 术前及术后评估: 升高的血清 Ctn 值可反映患者体内 MTC 瘤负荷水平, 目前虽暂无明确的 Ctn 诊断界值, 国内外指南认为: 当 Ctn < 10 pg/ml 时, 诊断 MTC 可能性低, Ctn 为 10~100 pg/ml 时, 高度提示 MTC 或 C 细胞增生<sup>[98]</sup>, 当 Ctn 持续增高, Ctn > 100 pg/ml 时, 则高度怀疑 MTC<sup>[99]</sup>。对于 Ctn > 150 pg/ml 的患者, 应进行颈/胸部及肝脏影像学检查, 影像学阳性即可确诊<sup>[100]</sup>。因此, Ctn 检测可用于 MTC 筛查以及患者初始临床状态评估。

术前检测 Ctn 作为基线值, 术后对比血清学变化, 可用于疗效评估和病情进展监测<sup>[39]</sup>。研究显示, 术前 Ctn > 1 000 pg/ml 的 MTC 患者几乎无法达到术后生化治愈(即 Ctn 水平恢复正常), 而术前 Ctn < 50 pg/ml, 97.8% 的患者可达到生化治愈<sup>[101-102]</sup>。术前 Ctn 检测有助于预测淋巴结转移风险<sup>[103]</sup>, 辅助确定手术范围<sup>[104]</sup>, 提高 MTC 检出率、术后治愈率和生存率<sup>[105]</sup>。2015 年 ATA 指南建议, 对于基础血清 Ctn 水平高于 20 pg/ml 的患者, 需行同侧中央区 and 同侧外侧颈区淋巴结清扫术; 当基础血清 Ctn 水平 > 200 pg/ml 时, 需行对侧外侧颈区淋巴结清扫术<sup>[106]</sup>。

对疑似 MTC 的甲状腺结节患者, 术前应通过超声引导的 FNAB 进行病理检测, 并可使用 FNAB 针芯洗脱液进行 Ctn 检测, 以明确术前诊断<sup>[107]</sup>。已有研究显示术前 FNAB-Ctn 在敏感度(100% 比

58.3%)、阴性预测值(100% 比 94.3%)和总体准确性(100% 比 94.7%)方面均优于 FNAB, 可为 FNAB 结果提供补充参考<sup>[108]</sup>。

术后血清 Ctn 检测可用于评估手术疗效, 与术后 Ctn 水平检测不到(Ctn < 2 pg/ml)的患者相比, 术后 Ctn 水平恢复正常(2 pg/ml ≤ Ctn < 10 pg/ml)的患者疾病复发的风险更高(25% 比 3%)<sup>[109]</sup>, 3 年和 5 年无复发生存率更低( $P < 0.05$ )<sup>[110]</sup>。此外, Ctn 的进行性升高与 MTC 的复发转移密切相关, Ctn 倍增时间 > 2 年的患者 5 年和 10 年总生存率为 100%, 而当 Ctn 倍增时间 < 0.5 年时, 5 年和 10 年总生存率仅为 25% 和 8%<sup>[111]</sup>。因此, MTC 患者应在术后定期监测血清 Ctn 水平变化, 若 Ctn 超过正常范围并持续增高时, 应高度怀疑病情有进展或复发<sup>[39]</sup>。考虑到 Ctn 半衰期及代谢等因素, 一般建议术后 Ctn 检测的最佳时间为术后 3 个月, 或可根据患者肿瘤负荷情况制定个体化监测时间<sup>[97]</sup>。

**共识 26 怀疑甲状腺癌的患者, 应检测血清 Ctn 以筛查 MTC, 检测结果应结合临床进行判读。MTC 术前检测 Ctn 可作为初始血清学检测的基线评估。FNAB-Ctn 检测可用于术前 MTC 的辅助诊断(A, 1a)。**

**共识 27 MTC 术后应常规监测 Ctn 水平变化, 建议定期检测用于持续评估术后复发风险及治疗反应。在对同一 MTC 患者进行血清 Ctn 监测时, 建议采用与基线相同的检测方法(A, 2b)。**

4. 遗传性 MTC 筛查: MTC 可分为遗传性和散发性两类, 遗传性 MTC 几乎均伴有 RET 基因突变, 而散发性 MTC 中 RET 突变率为 50%<sup>[112]</sup>。基于 MTC 的高侵袭性特点, 临床处理策略需个体化: 对于年龄 > 5 周岁的无症状多发性内分泌腺瘤 2A 型和家族性 MTC 患者, 以及 > 1 周岁无症状的多发性内分泌腺瘤 2B 型患者, 若血清基础 Ctn > 40 pg/ml, 建议结合临床情况, 考虑根治性手术治疗; 对血清 Ctn < 30 pg/ml, 携有 RET 突变基因的青少年遗传性 MTC 患者, 宜采取预防性甲状腺切除术; 对血清 Ctn > 10 pg/ml 者宜密切随访或考虑预防性甲状腺切除术<sup>[97]</sup>。

**共识 28 对遗传性 MTC 家系突变基因携带者, 从婴幼儿期即可定期监测血清 Ctn, 有利于早期发现病情变化, 并根据患者情况酌情考虑是否行手术治疗(B, 2b)。**

五、总结与展望

甲状腺功能及免疫标志物检测在疾病管理中

具有不可替代的临床价值。近年来,甲状腺疾病诊疗领域在分子诊断技术层面取得突破:循环肿瘤DNA液体活检技术通过非侵入性方式实现肿瘤分子标志物的动态监测;基于二代测序的多基因检测组合能够精准识别肿瘤驱动基因突变,为甲状腺癌分子分型提供重要依据;全基因组关联研究则从群体遗传学角度揭示甲状腺疾病相关易感基因位点。此外,智能化管理平台(如人工智能辅助报告解读与诊断决策系统)的创新实践,推动了诊疗流程的优化与升级。然而,检测技术标准化不足、转化医学研究成果向临床应用的转化效率较低,限制了新技术的广泛应用。未来研究需深化多学科交叉协作,加速代谢组学、单细胞测序等前沿技术的临床转化,构建基于人工智能的甲状腺癌风险分层动态监测体系及遗传高危人群预防性干预路径,同时完善区域性实验室检测质控网络,最终实现甲状腺疾病管理体系的全面升级与优化。

**执笔人**(按姓氏拼音排序):李贵星(四川大学华西医院实验医学科),单忠艳(中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科),王悦(西安交通大学第一附属医院内分泌科),徐华国(南京医科大学第一附属医院检验学部),张义(山东大学齐鲁医院检验医学中心)

**专家组成员**(按姓氏拼音排序):陈跃(西南医科大学附属医院核医学科),杜鲁涛(山东大学齐鲁医院检验医学中心),段朝晖(中山大学孙逸仙纪念医院检验科),高再荣(华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科),郭林(复旦大学附属肿瘤医院检验科),侯英勇(复旦大学附属中山医院病理科),黄惠斌(福建医科大学附属第二医院内分泌与代谢病科),李贵星(四川大学华西医院实验医学科),李辉(新疆医科大学第一附属医院医学检验中心),李明(中国科学技术大学附属第一医院检验科),陆汉魁(上海交通大学附属第六人民医院核医学科),潘世扬(南京医科大学第一附属医院检验学部),单忠艳(中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科),沈瀚(南京大学医学院附属鼓楼医院检验科),宋文琪(首都医科大学附属北京儿童医院检验中心),王悦(西安交通大学第一附属医院内分泌科),吴国球(东南大学附属中大医院检验科),徐华国(南京医科大学第一附属医院检验学部),杨爱民(西安交通大学第一附属医院核医学科),张海清(山东第一医科大学附属省立医院内分泌科),张玫(四川大学华西医院实验医学科),张平安(武汉大学人民医院检验科),张义(山东大学齐鲁医院检验医学中心),赵家军(山东第一医科大学附属省立医院内分泌科),赵敏(中国医科大学附属第一医院检验科),赵秀英(清华大学附属北京清华长庚医院检验科),周伟燕(国家卫生健康委临床检验中心)

**顾问**(按姓氏拼音排序):郭立新(北京医院内分泌科 国家

老年医学中心),滕卫平(中国医科大学内分泌研究所),王传新(山东大学第二医院)

**审阅专家**(按姓氏拼音排序):洪天配(北京大学第三医院内分泌科),焦凯(西安国际医学高新医院内分泌科),李艳波(深圳大学附属华南医院内分泌与代谢病科),刘礼斌(福建医科大学附属协和医院内分泌代谢科),刘铭(天津医科大学总医院内分泌代谢科),吕朝晖(解放军总医院第一医学中心内分泌科),母义明(解放军总医院第一医学中心内分泌科),宁光(上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科),彭永德(上海交通大学医学院附属第一人民医院内分泌代谢科),秦贵军(郑州大学第一附属医院内分泌科),曲伸(同济大学附属第十人民医院内分泌科),宋勇峰(济南市中心医院内分泌科),汤旭磊(兰州大学第一医院内分泌科),童南伟(四川大学华西医院内分泌代谢科),王桂侠(吉林大学白求恩第一医院内分泌代谢科),王卫庆(上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科),夏维波(中国医学科学院北京协和医院内分泌科),严励(中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科),杨刚毅(重庆医科大学附属第二医院内分泌科),杨涛(南京医科大学第一附属医院内分泌科),余学锋(华中科技大学同济医学院附属同济医院内分泌科),张波(中日友好医院内分泌科),张俊清(北京大学第一医院内分泌科),张力辉(河北医科大学第二医院内分泌科)

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] 中华医学会老年医学分会老年内分泌代谢疾病学组,中华医学会内分泌学分会甲状腺学组. 中国老年人甲状腺疾病诊疗专家共识(2021)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(5): 399-418. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20210502-00273.
- [2] OxfordCenter for Evidence-Based Medicine. Levels of evidence (March 2009) [EB/OL]. [2025-04-21]. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>.
- [3] Li Z, Hou P, Mu S, et al. Thyroxine changes in COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1089190. DOI: 10.3389/fendo.2023.1089190.
- [4] Evered DC, Vice PA, Green E, et al. Assessment of thyroid hormone assays[J]. J Clin Pathol, 1976, 29(12): 1054-1059. DOI: 10.1136/jcp.29.12.1054.
- [5] Spencer CA. Laboratory thyroid tests: a historical perspective[J]. Thyroid, 2023, 33(4): 407-419. DOI: 10.1089/thy.2022.0397.
- [6] 中华医学会内分泌学分会. 成人甲状腺功能减退症诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017, 33(2): 167-180. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2017.02.018.
- [7] Spencer CA. Clinical utility and cost-effectiveness of sensitive thyrotropin assays in ambulatory and hospitalized patients[J]. Mayo Clin Proc, 1988, 63(12): 1214-1222. DOI: 10.1016/s0025-6196(12)65408-1.



- [8] De Groot LJ. Dangerous dogmas in medicine: the nonthyroidal illness syndrome[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, 84(1):151-164. DOI: 10.1210/jcem.84.1.5364.
- [9] 《体检人群甲状腺功能检测管理专家共识》专家组,《中华健康管理学杂志》编辑委员会. 体检人群甲状腺功能检测管理专家共识[J]. *中华健康管理学杂志*, 2024, 18(7): 485-494. DOI: 10.3760/cma.j.cn115624-20240509-00374.
- [10] Ruhla S, Arafat AM, Weickert MO, et al. T3/rT3-ratio is associated with insulin resistance independent of TSH[J]. *Horm Metab Res*, 2011, 43(2): 130-134. DOI: 10.1055/s-0030-1267997.
- [11] Schmidt RL, LoPresti JS, McDermott MT, et al. Does reverse triiodothyronine testing have clinical utility? An analysis of practice variation based on order data from a national reference laboratory[J]. *Thyroid*, 2018, 28(7): 842-848. DOI: 10.1089/thy.2017.0645.
- [12] Fröhlich E, Wahl R. Thyroid autoimmunity: role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases[J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 521. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00521.
- [13] Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide to etiology, diagnosis and treatment[J]. *Pol Arch Intern Med*, 2022, 132(3): 16222. DOI: 10.20452/pamw.16222.
- [14] Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham survey[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1995, 43(1): 55-68. DOI: 10.1111/j.1365-2265.1995.tb01894.x.
- [15] Amouzegar A, Gharibzadeh S, Kazemian E, et al. The prevalence, incidence and natural course of positive antithyroperoxidase antibodies in a population-based study: tehran thyroid study[J]. *PLoS One*, 2017, 12(1): e0169283. DOI: 10.1371/journal.pone.0169283.
- [16] Keyhanian M, Sarvghadi F, Mehran L, et al. Long-term variations of antithyroperoxidase antibodies and its clinical significance[J]. *Horm Metab Res*, 2019, 51(6): 347-352. DOI: 10.1055/a-0887-6213.
- [17] Bliddal S, Derakhshan A, Xiao Y, et al. Association of thyroid peroxidase antibodies and thyroglobulin antibodies with thyroid function in pregnancy: an individual participant data meta-analysis[J]. *Thyroid*, 2022, 32(7):828-840. DOI: 10.1089/thy.2022.0083.
- [18] Sanjari M, Ordooei M, Amirkhosravi L, et al. The effect of positive thyroglobulin antibodies on the prognosis and treatment response in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. *Heliyon*, 2024, 10(4):e26092. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e26092.
- [19] D'Aurizio F, Metus P, Polizzi Anselmo A, et al. Establishment of the upper reference limit for thyroid peroxidase autoantibodies according to the guidelines proposed by the National Academy of Clinical Biochemistry: comparison of five different automated methods[J]. *Auto Immun Highlights*, 2015, 6(3): 31-37. DOI: 10.1007/s13317-015-0070-x.
- [20] Giovanella L, D'Aurizio F, Algeciras-Schimmich A, et al. Thyroglobulin and thyroglobulin antibody: an updated clinical and laboratory expert consensus[J]. *Eur J Endocrinol*, 2023, 189(2): R11-R27. DOI: 10.1093/ejendo/lvad109.
- [21] Dwivedi SN, Kalaria T, Buch H. Thyroid autoantibodies[J]. *J Clin Pathol*, 2023, 76(1): 19-28. DOI: 10.1136/jcp-2022-208290.
- [22] 中华医学会内分泌学分会, 中国医师协会内分泌代谢科医师分会, 中华医学会核医学分会, 等. 中国甲状腺功能亢进症和其他原因所致甲状腺毒症诊治指南[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2022, 42(5): 401-450. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20220624-00404-1.
- [23] Hermesen D, Broecker-Preuss M, Casati M, et al. Technical evaluation of the first fully automated assay for the detection of TSH receptor autoantibodies[J]. *Clin Chim Acta*, 2009, 401(1-2): 84-89. DOI: 10.1016/j.cca.2008.11.025.
- [24] Allelein S, Diana T, Ehlers M, et al. Comparison of a bridge immunoassay with two bioassays for thyrotropin receptor antibody detection and differentiation[J]. *Horm Metab Res*, 2019, 51(6): 341-346. DOI: 10.1055/a-0914-0535.
- [25] Fernández-Velasco P, Díaz-Soto G, Pérez López P, et al. Predictive value and dynamic risk stratification of high sensitive basal or stimulated thyroglobulin assay in a long-term thyroid carcinoma cohort[J]. *Endocrine*, 2023, 81(1):116-122. DOI: 10.1007/s12020-023-03320-y.
- [26] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the american thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1-133. DOI: 10.1089/thy.2015.0020.
- [27] Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium[J]. *Eur J Endocrinol*, 2006, 154(6): 787-803. DOI: 10.1530/eje.1.02158.
- [28] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南(第二版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2023, 39(3): 181-226. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20221023-00589.
- [29] Feldt-Rasmussen U, Profilis C, Colinet E, et al. Human thyroglobulin reference material (CRM 457). 2nd Part: Physicochemical characterization and certification[J]. *Ann Biol Clin (Paris)*, 1996, 54(10-11):343-348.
- [30] Feldt-Rasmussen U, Schlumberger M. European interlaboratory comparison of serum thyroglobulin measurement[J]. *J Endocrinol Invest*, 1988, 11(3): 175-181. DOI: 10.1007/BF03350129.
- [31] Giovanella L, D'Aurizio F, Algeciras-Schimmich A, et al. Thyroglobulin and thyroglobulin antibody: an updated clinical and laboratory expert consensus[J]. *Eur J Endocrinol*, 2023, 189(2): R11-R27. DOI: 10.1093/ejendo/lvad109.
- [32] Petrovic I, LoPresti J, Fatemi S, et al. Influence of thyroglobulin autoantibodies on thyroglobulin levels measured by different methodologies: IMA, LC-MS/MS, and RIA[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2024, 109(12): 3254-3263. DOI: 10.1210/clinem/dgae286.
- [33] Grani G, Fumarola A. Thyroglobulin in lymph node fine-needle aspiration washout: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(6):1970-1982. DOI: 10.1210/jc.2014-1098.



- [34] Leenhardt L, Erdogan MF, Hegedus L, et al. 2013 European thyroid association guidelines for cervical ultrasound scan and ultrasound-guided techniques in the postoperative management of patients with thyroid cancer[J]. *Eur Thyroid J*, 2013, 2(3): 147-159. DOI: 10.1159/000354537.
- [35] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)分化型甲状腺癌诊疗指南 2021 版[M]. 北京:人民卫生出版社, 2021.
- [36] Wémeau JL, Sadoul JL, d'Herbomez M, et al. Guidelines of the French Society of Endocrinology for the management of thyroid nodules[J]. *Ann Endocrinol (Paris)*, 2011, 72(4): 251-281. DOI: 10.1016/j.jando.2011.05.003.
- [37] Verbeek HH, de Groot J, Sluiter WJ, et al. Calcitonin testing for detection of medullary thyroid cancer in people with thyroid nodules[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 3: CD010159. DOI: 10.1002/14651858.CD010159.pub2.
- [38] Soh SB, Aw TC. Laboratory testing in thyroid conditions: pitfalls and clinical utility[J]. *Ann Lab Med*, 2019, 39(1): 3-14. DOI: 10.3343/alm.2019.39.1.3.
- [39] 国家卫生健康委办公厅. 甲状腺癌诊疗指南(2022 版)[EB/OL]. (2022-04-11) [2025-02-05]. [https://www.nhc.gov.cn/yzygj/c100068/202204/0c1f7d3aca0545abbab02030ce255930/files/1732863055520\\_88237.pdf](https://www.nhc.gov.cn/yzygj/c100068/202204/0c1f7d3aca0545abbab02030ce255930/files/1732863055520_88237.pdf).
- [40] Zeng Q, Zhong H, Rao H, et al. Diagnostic value of circulating tumor cells in patients with thyroid cancer: a retrospective study of 1478 patients[J]. *Discov Oncol*, 2024, 15(1):114. DOI: 10.1007/s12672-024-00976-4.
- [41] 美国国家临床生化学院. 检验医学应用准则-甲状腺疾病诊断与监测的实验室支持(中文版)[EB/OL]. (2002-01-07) [2024-10-08]. <https://myadlm.org/science-and-research/practice-guidelines/thyroid-disease>.
- [42] El Ezzi AA, El-Saidi MA, Kuddus RH. Long-term stability of thyroid hormones and DNA in blood spots kept under varying storage conditions[J]. *Pediatr Int*, 2010, 52(4): 631-639. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2010.03101.x.
- [43] Ribera A, Zhang L, Ribeiro C, et al. Practical considerations for accurate determination of free thyroxine by equilibrium dialysis[J]. *J Mass Spectrom Adv Clin Lab*, 2023, 29: 9-15. DOI: 10.1016/j.jmsacl. 2023. 06.001.
- [44] Kubasik NP, Ricotta M, Hunter T, et al. Effect of duration and temperature of storage on serum analyte stability: examination of 14 selected radioimmunoassay procedures[J]. *Clin Chem*, 1982, 28(1):164-165.
- [45] Thirkettle S, Blaszczyk P, Evans R, et al. Stability assessment of serum tumour markers: Calcitonin, chromogranin A, thyroglobulin and anti-thyroglobulin antibodies[J]. *Ann Clin Biochem*, 2023, 60(3): 212-216. DOI: 10.1177/00045632231160371.
- [46] Jensen CZ, Nygaard B, Faber J, et al. Long-term stability of thyroid peroxidase antibody (anti-TPO) in serum in the Danish General Suburban Population Study[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2023, 61(9): 1590-1596. DOI: 10.1515/cclm-2022-0845.
- [47] Hepburn S, Ifrahim R, Cordle J. Stability of anti-thyroid stimulating hormone receptor antibody in whole blood and serum: caution required for reflective and batch testing[J]. *Ann Clin Biochem*, 2022, 59(5): 373-376. DOI: 10.1177/00045632221111342.
- [48] Jansen HI, Gohy HG, Boelen A, et al. Stability of TSH receptor antibody concentrations and comparability of its immunoassays[J]. *Clin Chim Acta*, 2023, 548:117505. DOI: 10.1016/j.cca.2023.117505.
- [49] Piotrkowski-Viale F, Reyes A, Dios A, et al. Effects of sample storage and diluents in the reliability of thyroglobulin measurement in the washout of fine needle aspirates[J]. *Endocrine*, 2017, 56(3): 504-508. DOI: 10.1007/s12020-017-1294-5.
- [50] Van Uytfganghe K, Ehrenkranz J, Halsall D, et al. Thyroid stimulating hormone and thyroid hormones (triiodothyronine and thyroxine): an American Thyroid Association-commissioned review of current clinical and laboratory status[J]. *Thyroid*, 2023, 33(9): 1013-1028. DOI: 10.1089/thy.2023.0169.
- [51] Paragliola RM, Corsello A, Papi G, et al. Cushing's syndrome effects on the thyroid[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(6). DOI: 10.3390/ijms22063131.
- [52] Piantanida E, Ippolito S, Gallo D, et al. The interplay between thyroid and liver: implications for clinical practice[J]. *J Endocrinol Invest*, 2020, 43(7): 885-899. DOI: 10.1007/s40618-020-01208-6.
- [53] Lawson EA, Klibanski A. Endocrine abnormalities in anorexia nervosa[J]. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*, 2008, 4(7):407-414. DOI: 10.1038/ncpendmet0872.
- [54] Boguszewski CL, Neggers S. Progress, challenges and perspectives in the management of hypopituitarism[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2024, 25(3): 453-455. DOI: 10.1007/s11154-024-09889-7.
- [55] Smith TJ. Insulin-like growth factor pathway and the thyroid[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 653627. DOI: 10.3389/fendo.2021.653627.
- [56] Song X, Feng Y, Yi L, et al. Changes in thyroid function levels in female patients with first-episode bipolar disorder[J]. *Front Psychiatry*, 2023, 14: 1185943. DOI: 10.3389/fpsy.2023.1185943.
- [57] Liang H, Wang JM, Wei XQ, et al. Thyroid function, renal function, and depression: an association study[J]. *Front Psychiatry*, 2023, 14: 1182657. DOI: 10.3389/fpsy. 2023. 1182657.
- [58] Fischer S, Ehlert U. Hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis functioning in anxiety disorders. A systematic review [J]. *Depress Anxiety*, 2018, 35(1):98-110. DOI: 10.1002/da.22692.
- [59] Zhang Y, Shi L, Zhang Q, et al. The association between cigarette smoking and serum thyroid stimulating hormone, thyroid peroxidase antibodies and thyroglobulin antibodies levels in Chinese residents: A cross-sectional study in 10 cities[J]. *PLoS One*, 2019, 14(11):e0225435. DOI: 10.1371/journal.pone.0225435.
- [60] Larson-Meyer DE, Gostas DE. Thyroid function and nutrient status in the athlete[J]. *Curr Sports Med Rep*, 2020, 19(2): 84-94. DOI: 10.1249/JSR.0000000000000689.
- [61] Coppeta L, Di Giampaolo L, Rizza S, et al. Relationship between the night shift work and thyroid disorders: A systematic review and meta-analysis[J]. *Endocr Regul*, 2020, 54(1):64-70. DOI: 10.2478/enr-2020-0008.
- [62] Berinde GM, Socaciu AI, Socaciu MA, et al. Thyroid cancer diagnostics related to occupational and environmental risk factors: an integrated risk assessment approach[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022: 12(2): 318. DOI: 10.3390/diagnostics12020318.



- [63] Babić Leko M, Gunjača I, Pleić N, et al. Environmental factors affecting thyroid-stimulating hormone and thyroid hormone levels[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(12): 6521. DOI: 10.3390/ijms22126521.
- [64] 杨勇, 王强, 杨陆婷, 等. 低剂量电离辐射对医务放射工作人员甲状腺影响 Meta 分析[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2023, 43(6): 447-456. DOI: 10.3760/cma.j.cn112271-20230208-00030.
- [65] 王薇, 张志新, 张传宝, 等. 22 个内分泌检验项目允许总误差、允许不精密度和允许偏移的设定[J]. *检验医学*, 2023, 38(8):707-712. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2023.08.001.
- [66] Aarsand A, Fernandez-Calle P, Webster C, et al. EFLM biological variation database[EB/OL]. (2024-01-16) [2024-07-28]. <https://biologicalvariation.eu/>.
- [67] 中国中西医结合学会检验医学专业委员会. 临床检验样本转运及保存规范化专家共识[J]. *中华检验医学杂志*, 2023, 46(3):259-264. DOI: 10.3760/cmaj.cn114452-20221208-00725.
- [68] 中华人民共和国国家卫生健康委员会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[EB/OL].(2022-12-29)[2024-07-28]. [https://www.nhc.gov.cn/wjw/s9492/202301/b4823ceff3444df8865712c52e99c25c/files/1739781655377\\_29850.pdf](https://www.nhc.gov.cn/wjw/s9492/202301/b4823ceff3444df8865712c52e99c25c/files/1739781655377_29850.pdf).
- [69] Zhang Y, Sun Y, He Z, et al. Age-specific thyrotropin references decrease over-diagnosis of hypothyroidism in elderly patients in iodine-excessive areas[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2024, 101(5): 549-556. DOI: 10.1111/cen.14589.
- [70] Jones G, Haeckel R, Loh TP, et al. Indirect methods for reference interval determination-review and recommendations[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2018, 57(1): 20-29. DOI: 10.1515/cclm-2018-0073.
- [71] Giovannella L, Duntas L, D'Aurizio F, et al. How to approach clinically discordant FT4 results when changing testing platforms: real-world evidence[J]. *Endocrine*, 2022, 77(2): 333-339. DOI: 10.1007/s12020-022-03098-5.
- [72] Zhai X, Zhang L, Chen L, et al. An age-specific serum thyrotropin reference range for the diagnosis of thyroid diseases in older adults: a cross-sectional survey in China [J]. *Thyroid*, 2018, 28(12): 1571-1579. DOI: 10.1089/thy.2017.0715.
- [73] Naafs JC, Heinen CA, Zwaveling-Soonawala N, et al. Age-specific reference intervals for plasma free thyroxine and thyrotropin in term neonates during the first two weeks of life[J]. *Thyroid*, 2020, 30(8): 1106-1111. DOI: 10.1089/thy.2019.0779.
- [74] Yan YQ, Dong ZL, Dong L, et al. Trimester-and method-specific reference intervals for thyroid tests in pregnant Chinese women: methodology, euthyroid definition and iodine status can influence the setting of reference intervals[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2011, 74(2): 262-269. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2010.03910.x.
- [75] Wan S, Jin B, Ren B, et al. Relationship between mild iodine deficiency in pregnant women and thyroid function: A meta-analysis[J]. *J Trace Elem Med Biol*, 2023, 78:127197. DOI: 10.1016/j.jtemb.2023.127197.
- [76] Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, et al. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease[J]. *Thyroid*, 2003, 13(1):3-126. DOI: 10.1089/105072503321086962.
- [77] Osinga J, Derakhshan A, Palomaki GE, et al. TSH and FT4 reference intervals in pregnancy: a systematic review and individual participant data meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(10): 2925-2933. DOI: 10.1210/clinem/dgac425.
- [78] Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum[J]. *Thyroid*, 2017, 27(3): 315-389. DOI: 10.1089/thy.2016.0457.
- [79] Narkar RR, Mishra I, Baliarsinha AK, et al. Rapid differential diagnosis of thyrotoxicosis using T3/T4 ratio, FT3/FT4 ratio and color doppler of thyroid gland[J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2021, 25(3): 193-197. DOI: 10.4103/ijem.ijem\_137\_21.
- [80] Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis[J]. *Thyroid*, 2016, 26(10): 1343-1421. DOI: 10.1089/thy.2016.0229.
- [81] Schott M, Hermsen D, Broecker-Preuss M, et al. Clinical value of the first automated TSH receptor autoantibody assay for the diagnosis of Graves' disease (GD): an international multicentre trial[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2009, 71(4): 566-573. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2008.03512.x.
- [82] Yao P, Xie Y, Wang Y, et al. Comparison between thyroid stimulating immunoglobulin and TSH-receptor antibodies in the diagnosis and management of Graves' disease[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1487490. DOI: 10.3389/fendo.2024.1487490.
- [83] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 甲状腺功能减退症基层诊疗指南(2019年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(11):1022-1028. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.11.004.
- [84] Carlé A, Laurberg P, Knudsen N, et al. Thyroid peroxidase and thyroglobulin auto-antibodies in patients with newly diagnosed overt hypothyroidism[J]. *Autoimmunity*, 2006, 39(6):497-503. DOI: 10.1080/08916930600907913.
- [85] Persani L, Brabant G, Dattani M, et al. 2018 European Thyroid Association (ETA) guidelines on the diagnosis and management of central hypothyroidism[J]. *Eur Thyroid J*, 2018, 7(5):225-237. DOI: 10.1159/000491388.
- [86] Burmeister LA. Reverse T3 does not reliably differentiate hypothyroid sick syndrome from euthyroid sick syndrome [J]. *Thyroid*, 1995, 5(6): 435-441. DOI: 10.1089/thy.1995.5.435.
- [87] 中华预防医学会出生缺陷预防与控制专业委员会新生儿遗传代谢病筛查学组. 新生儿筛查遗传代谢病诊治规范专家共识 [J]. *中华新生儿科杂志 (中英文)*, 2023, 38(7): 385-394. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2932.2023.07.001.
- [88] van Trotsenburg P, Stoupa A, Léger J, et al. Congenital hypothyroidism: a 2020-2021 consensus guidelines update-an ENDO-European Reference Network Initiative Endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology[J]. *Thyroid*, 2021, 31(3): 387-419. DOI: 10.1089/thy.2020.0333.
- [89] Behura SS, Nikhila GP, Panda SK. Screening and management of congenital hypothyroidism-guidelines by American Academy of Pediatrics, 2023[J]. *Indian Pediatr*, 2023, 60(10):855-858.



- [90] Zornitzki T, Mildiner S, Schiller T, et al. Subacute thyroiditis-still a diagnostic challenge: data from an observational study[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(15). DOI: 10.3390/ijerph19159388.
- [91] 葛均波, 王辰, 王建安主编. 内科学(第十版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2024.
- [92] Wang Z, Lin Y, Jiang Y, et al. The associations between thyroid-related hormones and the risk of thyroid cancer: An overall and dose-response meta-analysis[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13:992566. DOI: 10.3389/fendo.2022.992566.
- [93] Fnais N, Soobiah C, Al-Qahtani K, et al. Diagnostic value of fine needle aspiration BRAF(V600E) mutation analysis in papillary thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Pathol*, 2015, 46(10): 1443-1454. DOI: 10.1016/j.humpath.2015.06.001.
- [94] Signore A, Lauri C, Di Paolo A, et al. Predictive role of serum thyroglobulin after surgery and before radioactive iodine therapy in patients with thyroid carcinoma[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(11): 2976. DOI: 10.3390/cancers15112976.
- [95] Lee Z, Eslick GD, Edirimanne S. Investigating antithyroglobulin antibody as a prognostic marker for differentiated thyroid cancer: a meta-analysis and systematic review[J]. *Thyroid*, 2020, 30(11): 1601-1612. DOI: 10.1089/thy.2019.0368.
- [96] Zhao Y, Mu Z, Liang D, et al. Prognostic value of postoperative anti-thyroglobulin antibody in patients with differentiated thyroid cancer[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1354426. DOI: 10.3389/fendo.2024.1354426.
- [97] 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会(CATO). 甲状腺癌血清标志物临床应用专家共识(2017版)[J]. *中国肿瘤临床*, 2018, 45(1):7-13. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2018.01.265.
- [98] Perros P, Boelaert K, Colley S, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2014, 81 Suppl 1:1-122. DOI: 10.1111/cen.12515.
- [99] 曹星月, 武晓泓. 《CSCO 甲状腺髓样癌诊疗指南 2022》指南解读: 术前诊断[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2023, 36(11): 922-926. DOI: 10.3969/j.issn.1674-0904.2023.11.002.
- [100] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines) Thyroid carcinoma version 1.2025[EB/OL]. (2025-03-27) [2025-07-07]. <https://www.nccnchina.org/cn/guide/detail/855>.
- [101] Cohen R, Campos JM, Salaün C, et al. Preoperative calcitonin levels are predictive of tumor size and postoperative calcitonin normalization in medullary thyroid carcinoma. Groupe d'Etudes des Tumeurs a Calcitonine (GETC) [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85(2):919-922. DOI: 10.1210/jcem.85.2.6556.
- [102] Machens A, Lorenz K, Dralle H. Prediction of biochemical cure in patients with medullary thyroid cancer[J]. *Br J Surg*, 2020, 107(6):695-704. DOI: 10.1002/bjs.11444.
- [103] Fan Y, Xu H, Lv M, et al. Preoperative serum calcitonin level and ultrasonographic characteristics predict the risk of metastatic medullary thyroid carcinoma: functional analysis of calcitonin-related genes[J]. *Dis Markers*, 2022, 2022:9980185. DOI: 10.1155/2022/9980185.
- [104] Park H, Park J, Choi MS, et al. Preoperative serum calcitonin and its correlation with extent of lymph node metastasis in medullary thyroid carcinoma[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(10):2894. DOI: 10.3390/cancers12102894.
- [105] Torresan F, Mian C, Cavedon E, et al. Cure and survival of sporadic medullary thyroid carcinoma following systematic preoperative calcitonin screening[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2019, 404(4): 411-419. DOI: 10.1007/s00423-019-01764-3.
- [106] Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma[J]. *Thyroid*, 2015, 25(6): 567-610. DOI: 10.1089/thy.2014.0335.
- [107] Cavallo AC, Pitoia F, Roberti J, et al. Optimizing diagnostic accuracy of fine needle aspiration biopsy calcitonin measurements in detecting medullary thyroid carcinoma [J]. *Thyroid*, 2024, 34(2): 186-196. DOI: 10.1089/thy.2023.0313.
- [108] Wang M, Chen H, Wang Y, et al. Diagnostic value and cost-effectiveness of FNA-CT versus FNAC for medullary thyroid carcinoma[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2023, 98(5): 709-718. DOI: 10.1111/cen.14852.
- [109] Fanget F, Demarchi MS, Maillard L, et al. Medullary thyroid cancer outcomes in patients with undetectable versus normalized postoperative calcitonin levels[J]. *Br J Surg*, 2021, 108(9): 1064-1071. DOI: 10.1093/bjs/znab106.
- [110] Pellegriti G, Leboulleux S, Baudin E, et al. Long-term outcome of medullary thyroid carcinoma in patients with normal postoperative medical imaging[J]. *Br J Cancer*, 2003, 88(10):1537-1542. DOI: 10.1038/sj.bjc.6600930.
- [111] Barbet J, Campion L, Kraeber-Bodéré F, et al. Prognostic impact of serum calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling-times in patients with medullary thyroid carcinoma[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(11): 6077-6084. DOI: 10.1210/jc.2005-0044.
- [112] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会, 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会, 中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会. 甲状腺髓样癌诊断与治疗中国专家共识(2020版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(9): 1012-1020. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.09.03.

