

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002204

季节变化对血液指标的影响

林 婷¹, 帅 平², 刘玉萍², 黄璐琳³, 杨正林¹

(1. 西南医科大学临床医学院, 泸州 646000; 2. 四川省人民医院健康管理中心, 成都 610072;

3. 四川省人民医院检验科人类疾病基因研究重点实验室, 成都 610072)

【摘要】目的:基于大量健康体检者的检测数据评估季节对血液指标的影响。**方法:**所有研究数据均随机抽取自四川省人民医院健康管理中心体检数据库。用非参数秩和检验比较各个指标在不同季节之间的差异。**结果:**丙氨酸转氨酶(alanine amino-transferase, ALT)在冬季达到最高值;血糖(glucose, Glu)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、红细胞计数(red blood cell, RBC)、血细胞压积(hematocrit, HCT)、血红蛋白(hemoglobin, HGB)夏季较低、冬季较高;尿酸(uric acid, UA)、甘油三酯(triglyceride, TG)、直接胆红素(direct bilirubin, Dbil)、总胆红素(total bilirubin, Tbil)、肌酐(creatinine, CRE)均在夏季达到最高值,冬季达到最低值。**结论:**季节变化对 ALT、Glu、TC、HDL-C、RBC、HCT、HGB、UA、TG、DBIL、TBIL、CRE 等指标的检测有影响。本分析结果为不同季节疾病的诊断、治疗和监测提供了依据。

【关键词】血液生化试验;血常规试验;季节**【中图分类号】**R446.1**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2019-03-01

Influence of seasonal variation on blood parameters

Lin Ting¹, Shuai Ping², Liu Yuping², Huang Lulin³, Yang Zhenglin¹

(1. Clinical School of Medicine, Southwest Medical University; 2. The Health Management Center & Physical Examination Center, Sichuan Provincial People's Hospital; 3. The Key Laboratory for Human Disease Gene Study, Department of Clinical Laboratory, Sichuan Provincial People's Hospital)

【Abstract】Objective: To investigate the influence of season on blood parameters based on the data of healthy individuals undergoing physical examination. **Methods:** The research data were randomly selected from the physical examination database of healthy individuals at the Health Management Center & Physical Examination Center of Sichuan Provincial People's Hospital. A nonparametric rank sum test was used to compare related indices across seasons. **Results:** Alanine aminotransferase (ALT) reached the peak in winter. Glucose (Glu), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), red blood cell count (RBC), hematocrit (HCT), and hemoglobin (HGB) were lower in summer and higher in winter. Uric acid (UA), triglyceride (TG), direct bilirubin (DBil), total bilirubin (TBil), and creatinine (CRE) reached the highest values in summer and the lowest values in winter. **Conclusion:** Seasonal variation has influence on ALT, Glu, TC, HDL-C, RBC, HCT, HGB, UA, TG, DBil, TBil, and CRE. The results of this analysis provides a basis for the diagnosis, treatment, and monitoring of diseases in different seasons.

【Key words】blood biochemical test; routine blood test; season

血液生化和血常规试验是健康检查、疾病诊断和预后评估中最常用的辅助检查,是临床医生判断病情不可缺少的重要工具。如天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase, AST)、谷氨酰转肽酶(gamma-glutamyl transpeptidase, GGT)、丙氨酸转氨酶(ala-

nine aminotransferase, ALT)对预测肝胆疾病具有重要意义;低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)是冠心病的危险因素,而高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平则被认为与心血管疾病的发病率呈负相关^[1]。血常规分析可以帮助医生识别许多系统性疾病的早期症状,尤其是血液系统疾病。

大量研究表明许多疾病的发生和临床表现都受季节变化的影响,常见的有自身免疫性疾病^[2]、感

作者介绍:林 婷, Email: 491629226@qq.com,

研究方向:临床检验诊断学。

通信作者:杨正林, Email: zliny@yahoo.com。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20190603.1554.026.html>

(2019-06-03)

染性疾病^[3]、心血管疾病^[4]、代谢性疾病^[5]、精神性疾病^[6]等。许多血液成分也表现出明显的季节性差异,例如骨代谢生化标志物^[7]、脂质^[8]、血清转氨酶^[9]在不同季节的检测值都不一样。研究人员还发现嗜酸性粒细胞(eosinophil,EO)、白细胞计数(white blood cell count,WBC)、血红蛋白(hemoglobin,HGB)、血细胞压积(hematocrit,HCT)、平均红细胞体积(mean corpuscular volume,MCV)、平均红细胞血红蛋白(mean corpuscular hemoglobin,MCH)、红细胞平均血红蛋白浓度(mean corpuscular hemoglobin concentration,MCHC)、血小板(platelets,PLT)等参数在不同的月份也有差异^[10-12]。

1 材料与方法

1.1 资料来源

本研究为回顾性分析,血液检测结果随机抽取自 2014 至 2018 年四川省人民医院健康管理中心体检数据库,研究对象主要来自中国西部城市成都市及其周边地区。地理坐标是 30.67°N, 104.06°E。

该数据集包含 277 650 名不吸烟不饮酒者(男性 73 363 名,女性 204 287 名)的检测结果,体检对象的年龄分布为 21~70 岁,每条数据都包含体检者的性别、年龄及采血日期等信息。将所有体检结果按季节不同分为 4 组:春季、夏季、秋季、冬季;按年龄不同分为十组:组 1:21~25 岁;组 2:26~30 岁;组 3:31~35 岁;组 4:36~40 岁;组 5:41~45 岁;组 6:46~50 岁;组 7:51~55 岁;组 8:56~60 岁;组 9:61~65 岁;组 10:66~70 岁;按性别不同分为两个组:男性和女性。

1.2 样本的采集及检验

所有体检者均在禁食 9 h 以上采集静脉血样本,抽血后 2 h 内检测。生化试验和血常规试验分别采用 Abbott C16000 全自动生化分析仪和 Sysmex XN-9000 全自动血细胞分析仪检测。

1.3 伦理批准

整个研究计划获得了四川省人民医院人体试验伦理委员会的审查批准(批准号:伦审[研]2019 年第 1 号)。

1.4 气候

成都属于典型的亚热带季风气候,夏天比较闷热,冬天则比较潮湿和寒冷。根据气候不同将一年四季划分为:春季:3~5 月,平均气温(14.5 ± 5.7) °C、夏季:6~8 月,平均气温(26.0 ± 1.1) °C、秋季:9~11 月,平均气温(14.3 ± 6.5) °C、冬季:12 月、1 月、2 月,平均气温(0.8 ± 2.0) °C。

1.5 统计学处理

本研究采用 SPSS 25.0 进行统计学分析,经正态性检验,体检者的年龄和各血液学指标在不同季节的数据分布不符合正态分布,故选择非参数检验做统计分析。计量资料用中位数(M)和四分位间距(Q_1, Q_3)表示。分析之前,先采用 Kruskal-

wallis ANOVA 检验比较纳入比较的对象在 4 个季节的年龄分布是否有统计学差别。再采用 Kruskal-wallis ANOVA 检验对各项血液指标在 4 个季节间进行两两比较,观察组内不同季节之间是否有统计学差异。

2 结果

经 Kruskal-wallis ANOVA 检验确定各个组内纳入比较的对象在 4 个季节的年龄差异无统计学意义。Kruskal-Wallis ANOVA 检验显示纳入分析的血液指标在不同季节的差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。

ALT 在冬季达到最高值,血糖(glucose, Glu)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、HDL-C、红细胞计数(red blood cell, RBC)、HCT、HGB 均表现为夏季低冬季高,尿酸(uric acid, UA)、甘油三酯(triglyceride, TG)、直接胆红素(direct bilirubin, Dbil)、总胆红素(total bilirubin, Tbil)、肌酐(creatinine, CRE)均在夏季达到最高值,冬季达到最低值,总蛋白(total protein, TP)和球蛋白(globulin, GLB)在秋季达到最高值,冬季达到最低值,尿素(urea)在秋季达到最低值,冬季达到最高值,详见表 1 和图 1。TC 在男性组冬季为 4.75 mmol/L,夏季为 4.61 mmol/L,女性组冬季为 4.66 mmol/L,夏季为 4.56 mmol/L,TC 正常参考范围为 3.9~5.2 mmol/L, Tbil 在男性组夏季为 14.7 μ mol/L,冬季为 13.1 μ mol/L,女性组夏季为 12.7 μ mol/L,冬季为 10.8 μ mol/L, Tbil 正常参考范围为 5~22 μ mol/L, UA 在男性组夏季为 395 μ mol/L,冬季为 370 μ mol/L,女性组夏季为 288 μ mol/L,冬季为 268 μ mol/L, UA 正常参考范围为 155~428 μ mol/L,季节性因素对上述指标的波动有显著影响。

3 讨论

本次研究主要总结出以下血液指标的季节性变化趋势:Glu、TC、HDL-C、RBC、HCT、HGB 均表现出夏季低、冬季高的变化趋势;UA、TG、DBIL、TBIL、CRE 在夏季达到最高值,冬季达到最低值。本研究分析了不吸烟不饮酒人群的血液指标在不同季节的差异,从而排除了吸烟和饮酒的影响,使结果更具有说服力。

血液指标的季节性差异可能是外部环境变化引起的,如温度、湿度、光照等也可能是内部生理调控机制改变引起的,如激素分泌的改变。关于血液指标冬季高夏季低的原因最著名的是血液浓缩和稀释理论,该理论主要有 2 种观点。一种认为在气温高的天气里血液稀释,在气温低的天气里血液会浓缩,其原因可能是夏季的高温可以降低血管紧张性,从而导致血管扩张,使血液稀释,血液指标的浓度降低;反之,在冬季,天气寒冷则可导致血管收

表 1 血液指标在不同季节的差异[$M(Q_1, Q_3)$]

项目		春季	夏季	秋季	冬季	H 值	P 值
ALT(U/L)	男	27.0 (19.0, 40.0)	27.0 (19.0, 40.0)	29.0 (20.0, 44.0)	29.0 (20.0, 43.0)	348.095	0.000
	女	16.0 (12.0, 22.0)	16.0 (12.0, 23.0)	16.0 (12.0, 23.0)	17.0 (13.0, 24.0)	434.353	0.000
AST(U/L)	男	26.0 (22.0, 31.0)	26.0 (21.0, 32.0)	26.0 (22.0, 32.0)	26.0 (22.0, 32.0)	189.166	0.000
	女	22.0 (19.0, 27.0)	22.0 (19.0, 27.0)	22.0 (19.0, 27.0)	23.0 (19.0, 28.0)	102.918	0.000
ALB(g/L)	男	47.2 (45.5, 49.0)	47.0 (45.4, 48.7)	47.2 (45.4, 48.9)	47.0 (45.3, 48.8)	77.116	0.000
	女	46.1 (44.4, 47.7)	45.8 (44.2, 47.4)	46.0 (44.4, 47.7)	45.8 (44.1, 47.4)	536.769	0.000
Ibil(μ mol/L)	男	10.3 (7.8, 13.7)	10.5 (7.9, 14.1)	10.7 (8.0, 14.2)	9.5 (7.1, 12.7)	463.064	0.000
	女	8.2 (6.1, 11.1)	9.0 (6.6, 12.2)	8.1 (6.1, 11.0)	7.6 (5.6, 10.4)	2773.69	0.000
Tbil(μ mol/L)	男	14.4 (11.1, 18.7)	14.7 (11.4, 19.3)	14.7 (11.4, 19.0)	13.1 (10.0, 17.2)	597.127	0.000
	女	11.7 (9.0, 15.4)	12.7 (9.6, 16.6)	11.6 (8.9, 15.2)	10.8 (8.2, 14.4)	3 132.348	0.000
TP(g/L)	男	74.6 (72.0, 77.4)	74.6 (71.9, 77.2)	75.0 (72.3, 77.8)	74.2 (71.5, 77.1)	289.008	0.000
	女	74.2 (71.5, 77.0)	74.0 (71.4, 76.8)	74.6 (71.9, 77.4)	73.8 (71.1, 76.6)	875.808	0.000
GLB(g/L)	男	27.3 (25.1, 29.7)	27.5 (25.3, 29.8)	27.8 (25.5, 30.2)	27.1 (24.8, 29.6)	310.128	0.000
	女	28.1 (25.8, 30.4)	28.2 (26.3, 30.5)	28.5 (26.3, 30.9)	27.9 (25.7, 30.3)	697.513	0.000
CRE(μ mol/L)	男	78.1 (71.1, 85.6)	78.5 (71.5, 85.7)	77.5 (70.9, 84.7)	77.3 (70.7, 84.6)	89.164	0.000
	女	55.1 (50.0, 60.9)	55.7 (50.4, 61.5)	54.7 (49.6, 60.3)	54.1 (49.5, 59.7)	869.896	0.000
Glu(mmol/L)	男	4.90 (4.54, 5.30)	4.84 (4.49, 5.24)	4.90 (4.55, 5.30)	5.04 (4.67, 5.45)	557.449	0.000
	女	4.83 (4.51, 5.18)	4.77 (4.45, 5.11)	4.83 (4.52, 5.18)	4.92 (4.6, 5.27)	1 829.567	0.000
Urea(mmol/L)	男	5.10 (4.36, 6.00)	5.07 (4.31, 6.00)	5.07 (4.31, 6.00)	5.22 (4.46, 6.15)	207.393	0.000
	女	4.56 (3.82, 5.40)	4.55 (3.8, 5.42)	4.51 (3.8, 5.35)	4.70 (3.93, 5.60)	505.299	0.000
UA(μ mol/L)	男	384.0 (338.0, 435.0)	395.0 (346.0, 450.0)	395.0 (346.8, 450.0)	370.0 (324.0, 422.0)	675.110	0.000
	女	279.0 (244.0, 319.0)	288.0 (251.0, 329.0)	279.0 (244.0, 319.0)	268.0 (234.0, 306.0)	2 604.986	0.000
TC(mmol/L)	男	4.67 (4.13, 5.30)	4.61 (4.07, 5.21)	4.61 (4.07, 5.21)	4.75 (4.21, 5.38)	211.28	0.000
	女	4.65 (4.10, 5.29)	4.56 (4.02, 5.18)	4.66 (4.11, 5.3)	4.66 (4.10, 5.3)	508.913	0.000
LDL-C(mmol/L)	男	2.81 (2.31, 3.33)	2.81 (2.32, 3.32)	2.81 (2.32, 3.32)	2.90 (2.41, 3.42)	190.423	0.000
	女	2.61 (2.13, 3.17)	2.57 (2.11, 3.11)	2.67 (2.19, 3.21)	2.61 (2.14, 3.15)	438.277	0.000
TG(mmol/L)	男	1.37 (0.96, 2.02)	1.44 (1.01, 2.12)	1.44 (1.01, 2.12)	1.37 (0.96, 2.03)	127.48	0.000
	女	1.01 (0.75, 1.44)	1.08 (0.79, 1.53)	1.04 (0.76, 1.49)	0.99 (0.73, 1.40)	686.969	0.000
HDL-C(mmol/L)	男	1.20 (1.04, 1.40)	1.19 (1.02, 1.38)	1.19 (1.02, 1.38)	1.22 (1.05, 1.42)	91.075	0.000
	女	1.48 (1.28, 1.70)	1.45 (1.26, 1.67)	1.50 (1.29, 1.73)	1.51 (1.29, 1.74)	860.281	0.000
WBC($10^9/L$)	男	5.92 (5.10, 6.88)	6.01 (5.20, 6.97)	6.01 (5.20, 6.97)	6.01 (5.13, 7.00)	112.484	0.000
	女	5.59 (4.76, 6.59)	5.67 (4.83, 6.66)	5.75 (4.88, 6.75)	5.59 (4.74, 6.60)	377.413	0.000
NEU($10^9/L$)	男	3.302 (2.74, 3.997)	3.340 (2.774, 4.016)	3.340 (2.774, 4.016)	3.306 (2.721, 4.037)	34.991	0.000
	女	3.200 (2.584, 3.965)	3.245 (2.629, 4.007)	3.287 (2.656, 4.063)	3.200 (2.568, 3.978)	232.377	0.000
LYM($10^9/L$)	男	1.957 (1.607, 2.359)	1.990 (1.641, 2.391)	1.990 (1.641, 2.391)	1.990 (1.631, 2.420)	107.473	0.000
	女	1.818 (1.5005, 2.180)	1.831 (1.52, 2.203)	1.850 (1.529, 2.222)	1.793 (1.47, 2.181)	248.932	0.000
MONO($10^9/L$)	男	0.407 (0.331, 0.492)	0.419 (0.342, 0.508)	0.419 (0.342, 0.508)	0.423 (0.348, 0.518)	254.560	0.000
	女	0.352 (0.289, 0.431)	0.360 (0.292, 0.440)	0.368 (0.300, 0.448)	0.360 (0.291, 0.442)	396.681	0.000
BASO($10^9/L$)	男	0.031 (0.020, 0.043)	0.032 (0.021, 0.048)	0.032 (0.021, 0.048)	0.031 (0.020, 0.048)	322.905	0.000
	女	0.030 (0.020, 0.041)	0.030 (0.020, 0.041)	0.031 (0.021, 0.042)	0.030 (0.020, 0.040)	1 059.772	0.000
EO($10^9/L$)	男	0.112 (0.07, 0.188)	0.116 (0.071, 0.190)	0.120 (0.072, 0.199)	0.120 (0.072, 0.198)	82.266	0.000
	女	0.090 (0.058, 0.142)	0.091 (0.059, 0.148)	0.093 (0.060, 0.152)	0.091 (0.060, 0.148)	187.578	0.000
RBC($10^{12}/L$)	男	5.16 (4.91, 5.43)	5.14 (4.88, 5.40)	5.18 (4.93, 5.45)	5.22 (4.95, 5.49)	281.707	0.000
	女	4.47 (4.25, 4.70)	4.45 (4.22, 4.68)	4.47 (4.25, 4.71)	4.49 (4.27, 4.73)	365.905	0.000
HCT	男	0.476 (0.457, 0.495)	0.473 (0.454, 0.492)	0.476 (0.456, 0.495)	0.480 (0.460, 0.500)	338.169	0.000
	女	0.417 (0.399, 0.434)	0.413 (0.395, 0.431)	0.415 (0.397, 0.433)	0.417 (0.398, 0.435)	654.785	0.000
HGB(g/L)	男	156.0 (149.0, 163.0)	155.0 (148.0, 162.0)	155.0 (148.0, 162.0)	158.0 (151.0, 165.0)	483.441	0.000
	女	134.0 (128.0, 141.0)	133.0 (126.0, 139.0)	134.0 (127.0, 140.0)	135.0 (128.0, 141.0)	751.272	0.000
MCV(fl)	男	92.60 (90.00, 95.20)	92.40 (89.80, 95.00)	92.40 (89.80, 95.00)	92.30 (89.80, 94.90)	236.981	0.000
	女	93.60 (90.80, 96.30)	93.30 (90.50, 95.90)	93.30 (90.40, 95.90)	93.30 (90.50, 95.90)	254.024	0.000
MCHC(g/L)	男	328.0 (322.0, 334.0)	328.0 (322.0, 334.0)	328.0 (322.0, 334.0)	329.0 (323.0, 335.0)	173.488	0.000
	女	322.0 (316.0, 327.0)	321.0 (315.0, 327.0)	322.0 (316.0, 327.0)	322.0 (317.0, 328.0)	192.213	0.000
MCH(pg)	男	30.40 (29.60, 31.30)	30.40 (29.50, 31.30)	30.30 (29.40, 31.20)	30.40 (29.50, 31.40)	170.444	0.000
	女	30.20 (29.20, 31.10)	30.10 (29.10, 31.00)	30.10 (29.00, 31.00)	30.20 (29.10, 31.10)	289.190	0.000
PLT($10^9/L$)	男	191.0 (154.0, 228.00)	188.0 (150.0, 226.0)	195.0 (158.0, 235.0)	197.0 (160.0, 235.0)	300.249	0.000
	女	201.0 (161.0, 243.0)	197.0 (157.0, 240.0)	207.0 (166.0, 249.0)	205.0 (166.0, 248.0)	811.087	0.000

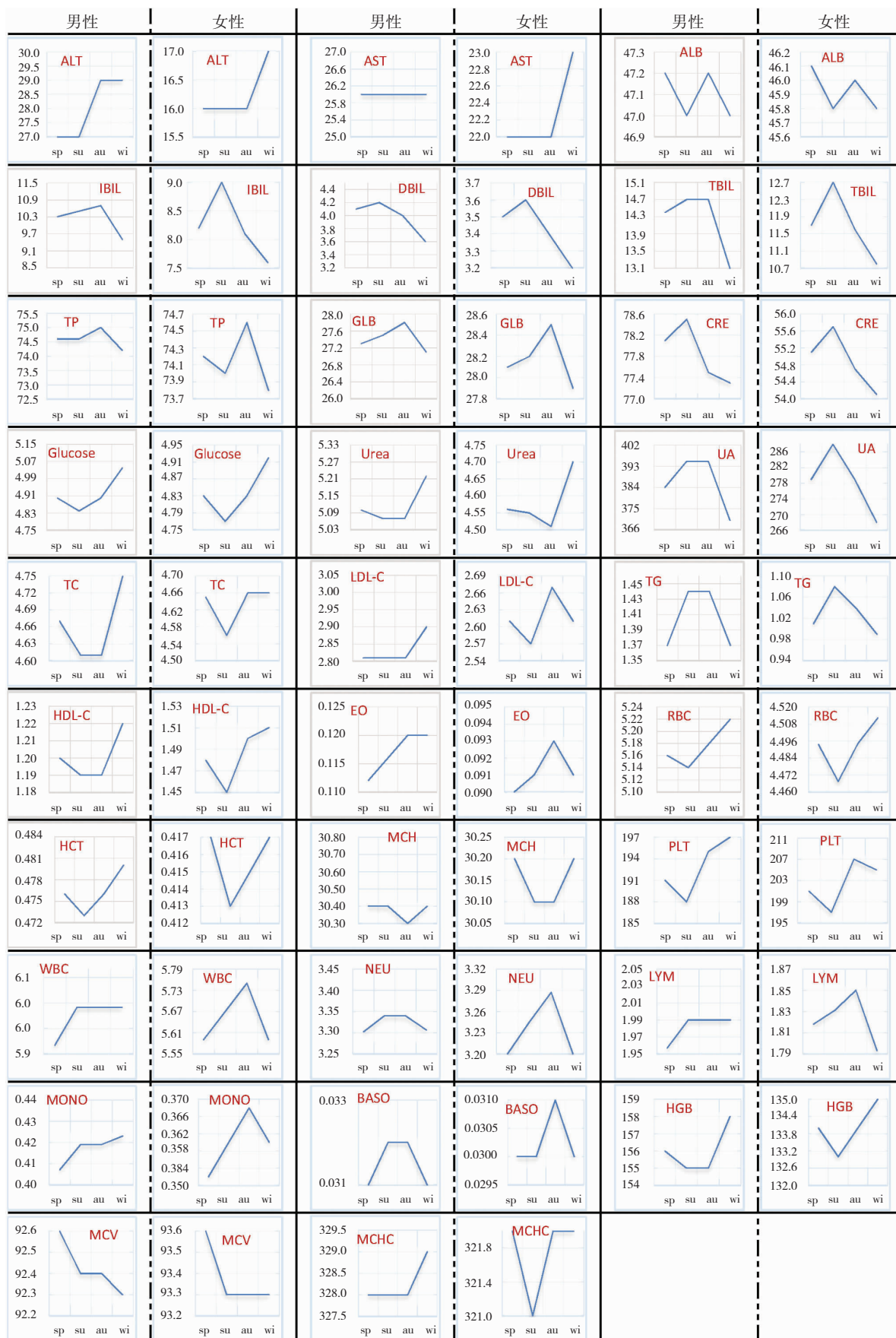


图 1 血液指标随季节的变化趋势

缩,使血液浓缩^[13],血液指标的浓度升高。另一种则认为血液指标的季节性差异是由不同季节的体育锻炼强度不同引起的^[14-15]。

近年来,随着基因检测技术的发展,越来越多的科学家倾向于从遗传学和基因组学的角度来解释各种现象。有研究发现控制血细胞的基因在不同季节的基因表达不同,他们认为这可导致不同季节的血细胞成分不同,从而引起不同季节的疾病易感性和机体免疫性的差异^[16],Kern 等^[17]发现人体的脂肪细胞有相当大的上调解偶联蛋白-1 和其他线粒体基因对急性寒冷刺激和季节变化的应激反应能力。另有研究发现,人类基因表达在 4 个季节都不同,这可能是人类病理生理随季节变化的根本原因^[18-19]。值得注意的是,基因表达在 4 个季节不同这种现象不仅发生在人类,在动物和植物中也存在类似的现象^[20-22]。

血液学指标的季节性差异对不同季节疾病的诊断、治疗和预防具有重要意义,在不同季节波动较大的指标在制定正常参考值范围时应考虑季节因素的影响,有利于提高检验质量,为临床疾病的诊断和治疗提供更加准确的参考依据。本研究结果为临床健康状况监测、疾病预防和临床用药提供了丰富的参考依据。

致谢

感谢四川省人民医院健康管理中心全体工作人员为本研究提供的数据支持。

参 考 文 献

- [1] Brunzell JD, Davidson M, Furberg CD, et al. Lipoprotein management in patients with cardiometabolic risk: consensus statement from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation[J]. *J Am Coll Cardio*, 2008, 51(15): 1512-1524.
- [2] Watad A, Azrielant S, Bragazzi NL, et al. Seasonality and autoimmune diseases: the contribution of the four seasons to the mosaic of autoimmunity[J]. *J Autoimmun*, 2017, 82: 13-30.
- [3] Dowell SF, Ho MS. Seasonality of infectious diseases and severe acute respiratory syndrome—what we don't know can hurt us[J]. *Lancet Infect Dis*, 2004, 4(11): 704-708.
- [4] Xu B, Liu H, Su N, et al. Association between winter season and risk of death from cardiovascular diseases: a study in more than half a million inpatients in Beijing, China[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2013, 13(1): 93.
- [5] Elliot AJ, Cross KW, Fleming DM. Seasonality and trends in the incidence and prevalence of gout in England and Wales 1994-2007[J]. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68(11): 1728-1733.
- [6] Akhter A, Fiedorowicz JG, Zhang T, et al. Seasonal variation of manic and depressive symptoms in bipolar disorder[J]. *Bipolar Disord*, 2013, 15(4): 377-384.
- [7] Al-Daghri NM, Alkharfy KM, Al-Othman A, et al. Effect of gender, season, and vitamin D status on bone biochemical markers in Saudi diabetes patients[J]. *Molecules*, 2012, 17(7): 8408-8418.
- [8] Kelly GS. Seasonal variations of selected cardiovascular risk factors[J]. *Altern Med Rev*, 2005, 10(4): 307-320.
- [9] Miyake K, Miyake N, Kondo S, et al. Seasonal variation in liver function tests: a time-series analysis of outpatient data[J]. *Ann Clin Biochem*, 2009, 46(Pt5): 377-384.
- [10] 张波, 许继宗, 李玉华, 等. 变应性鼻炎患者血清 IgE 及嗜酸性粒细胞的季节变化研究[J]. *世界中医药*, 2014, 9(10): 1313-1315.
- [11] Hightower CM, Hightower JD, Vázquez BYS, et al. Seasonal hematocrit variation and health risks in the adult population of Kinshasa, Democratic Republic of Congo[J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2009, 5: 1001-1005.
- [12] Yanai M, Satomura A, Uehara Y, et al. Circannual rhythm of laboratory test parameters among chronic haemodialysis patients[J]. *Blood Purif*, 2008, 26(2): 196-203.
- [13] Maw GJ, Mackenzie IL, Taylor NA. Can skin temperature manipulation, with minimal core temperature change, influence plasma volume in resting humans? [J]. *Eur J Appl Physiol*, 2000, 81(1-2): 159-162.
- [14] Convertino VA, Greenleaf JE, Bernauer EM. Role of thermal and exercise factors in the mechanism of hypervolemia[J]. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*, 1980, 48(4): 657-664.
- [15] Hu M, Finni T, Sedliak M, et al. Seasonal variation of red blood cell variables in physically inactive men: effects of strength training[J]. *Int J Sports Med*, 2008, 29(7): 564-568.
- [16] De Jong S, Neeleman M, Luyck JJ, et al. Seasonal changes in gene expression represent cell-type composition in whole blood[J]. *Hum Mol Genet*, 2014, 23(10): 2721-2728.
- [17] Kern PA, Finlin BS, Zhu B, et al. The effects of temperature and seasons on subcutaneous white adipose tissue in humans: evidence for thermogenic gene induction[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(12): E2772-2779.
- [18] Goldinger A, Shakhbazov K, Henders AK, et al. Seasonal effects on gene expression[J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): 1-16.
- [19] Dopico XC, Evangelou M, Ferreira RC, et al. Widespread seasonal gene expression reveals annual differences in human immunity and physiology[J]. *Nat Commun*, 2015, 6: 7000.
- [20] Tournier BB, Dardente H, Simonneaux V, et al. Seasonal variations of clock gene expression in the suprachiasmatic nuclei and pars tuberalis of the European hamster (*Cricetus cricetus*) [J]. *Eur J Neurosci*, 2010, 25(5): 1529-1536.
- [21] Landi L, Romanazzi G. Seasonal variation of defense-related gene expression in leaves from Bois noir affected and recovered grapevines [J]. *J Agric Food Chem*, 2011, 59(12): 6628-6637.
- [22] Yang SH, Loopstra CA. Seasonal variation in gene expression for loblolly pines (*Pinus taeda*) from different geographical regions[J]. *Tree Physiol*, 2005, 25(8): 1063-1073.

(责任编辑: 冉明会)