

• 调查报告 •

某地区健康成人血清总蛋白、清蛋白以及白/球蛋白比值的参考值范围调查

张建忠, 刘群德, 朱 晶, 沈春燕, 缪志满, 张周洲

(江苏省南通市如东县人民医院检验科 226400)

摘要:目的 建立某地区健康成人血清总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)以及白/球蛋白比值(A/G)的参考值范围。方法 采用 Dimension RxL MAX 全自动生化分析仪检测某地区 3 413 例健康成人血清 TP、ALB, 根据公式计算 A/G, 统计各自的参考值范围。结果 某地区健康成人 TP 与性别无明显相关性, >18~≤20 岁年龄段的 TP、ALB 均高于其他年龄段($P<0.01$), 男性 ALB 于各个年龄段均明显高于女性($P<0.05$)。随着年龄的增长, 男、女 TP、ALB 均呈下降趋势, 但差异并无统计学意义。某地区健康成人总体参考值范围分别为: TP 66.82~81.76 g/L, ALB 39.69~49.81 g/L, A/G 1.16~1.98。结论 随着人们生活水平的不断提高及一些新的检验仪器以及新的检验方法的应用, 实验室不应沿用旧的血清 TP、ALB 及 A/G 参考值范围, 应建立某地区甚至本方法的正常参考值范围, 才能满足临床诊断需求。

关键词:总蛋白; 白蛋白; 白/球蛋白比值; 参考值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.13.028

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)13-1603-02

Investigation of reference range of serum total protein, albumin and A/G in certain area

Zhang Jianzhong, Liu Qunde, Zhu Jing, Shen Chunyan, Miao Zhixiao, Zhang Zhouzhou

(Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Rudong Contry, Rudong, Jiangsu 226400, China)

Abstract: Objective To construct the reference range of serum total protein(TP), albumin(ALB) and albumin/globulin(A/G). **Methods** 3 413 cases of healthy adults were detected for serum level of TP and ALB by Dimension MAX RxL system, and A/G value was calculated. Reference ranges of different parameters were statistically analyzed. **Results** There was no correlation between TP level and genders. TP and ALB of the 18-20 age healthy adults were higher than those of other age($P<0.01$), the results of ALB in various age stages of males were significantly higher than that in females($P<0.05$). TP and ALB levels decreased in male and female with the increasing of age, but without statistical significance. The reference ranges of TP, ALB and A/G were 66.82-81.76 g/L, 39.69-49.81 g/L and 1.16-1.98. **Conclusion** Reference ranges of TP, ALB and A/G should be constructed in different areas for different assays to meet the needs for clinical diagnosis.

Key words: total protein; albumin/globulin ratio; reference values

血清总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)及白/球蛋白比值(A/G)作为肝功能检查的常规组成项目,对疾病的诊断和治疗、病情随访及预后判断有重要意义,故结果的准确测定以及健康人群参考范围的确定成为很重要的前提,然而由于新的检测方法的应用以及地区间人群的生活习惯、体质的差异,使原先通用的参考范围已经可能不再适合本地区的实际情况。为此,实验室调查了某地区 3 413 例健康成人的 TP、ALB 及 A/G 水平,以重新评估并建立本实验室的正常参考范围,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 4~10 月在本院体检的健康成人,职业包括企事业单位职工、学生、拟招工者以及本院职工等,年龄 18~82 岁,按照 CLSI C28-A2 文件关于界定参考区间选择健康者的原则,要求选择经全身体检和有关实验室检查无明显肝、肾疾病及其他影响血清 TP、ALB 疾病的对象 3 413 例^[1]。

1.2 标本处理 受检者空腹 12 h 后清晨坐位采集肘静脉血,要求采血过程顺利,1 h 内分离血清后分成两份,一份于 2 h 内检测肝、肾、血脂等项目,另一份用有盖试管保存于 -20 °C 冰箱中于第二天测定(测定前弃去其中检测结果异常的以及溶血、脂血标本)。

1.3 仪器与试剂 采用美国 Dade Behring 公司的 Dimension

RxL MAX 全自动生化分析仪以及配套试剂盒(TP、ALB 试剂盒批号分别为:CB2144;BA2140)、校准品(TP/ALB Calibrator 批号:0LD062),两水平质控品由英国 RANDOX 公司(批号分别为:709UN;498UE)提供,操作程序严格按照本室 SOP 文件进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS14.0 统计软件进行数据分析处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,经 Kolmogorov 检验所有分组检测数据均符合正态分布,组间比较采用 ANOVA 方差分析,同组男女间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义,球蛋白(GLB)浓度由 TP 减去 ALB 求得,ALB 除以 GLB 即为 A/G 比值,总体参考值范围由 $\bar{x} \pm 1.96s$ 计算。

2 结果

2.1 仪器精密性评价 采用两水平 RANDOX 质控血清对 TP、ALB 两项目进行测定,按照 CLSI 的 EP5-A2 文件要求在同一批内对样本进行 20 次重复测定^[2];每天分两批测定样本,各批实验至少间隔 2 h,每批测定 2 个浓度水平,每个水平重复 2 次,共 20 d,根据测定结果计算批内不精密度和总不精密度,结果见表 1。

2.2 3 413 例健康成人血清 TP、ALB、A/G 比值、参考值范围以及与年龄、性别间的关系见表 2。

2.3 某地区健康人群 TP、ALB 调查结果与相关文献资料比

较 见表 3。

表 1 TP、ALB 精密度实验结果

项目	正常值			异常值		
	\bar{x}	批内 CV(%)	批间 CV(%)	\bar{x}	批内 CV(%)	批间 CV(%)
TP	60.3	1.1	1.9	45.4	1.2	1.8
ALB	44.1	0.9	1.8	27.1	0.8	1.6

表 2 健康成人血清 TP、ALB、A/G 比值以及相应的参考值范围

年龄段(岁)	性别	n	TP(g/L)	ALB(g/L)	A/G
>18~≤20	男	205	77.31±3.19*	48.82±2.07#	1.75±0.22
	女	228	77.92±3.42△	46.74±2.14▲	1.72±0.24
>20~≤30	男	317	74.62±4.02*	46.85±2.49#	1.74±0.25
	女	335	73.75±3.85△	44.54±2.51▲	1.68±0.21
>30~≤40	男	351	74.28±4.17*	45.39±2.23#	1.69±0.27
	女	362	74.45±3.84△	44.82±2.36▲	1.62±0.24
>40~≤50	男	286	74.16±3.41*	45.56±2.41#	1.66±0.24
	女	242	73.95±3.39△	44.31±2.31▲	1.52±0.22
>50~≤60	男	243	73.65±3.82*	45.21±3.17#	1.63±0.24
	女	221	73.49±4.08△	44.23±2.75▲	1.52±0.26
>60~≤70	男	195	73.46±3.37*	44.39±2.13#	1.56±0.23
	女	162	74.12±3.09△	43.75±2.39▲	1.48±0.27
>70	男	149	73.63±3.37*	44.15±2.52#	1.52±0.25
	女	117	73.27±3.92△	43.27±2.84▲	1.45±0.23
总计	男	1 746	74.45±3.46	45.83±2.65●	1.65±0.24
			66.92~81.98	40.64~51.02	1.17~2.13
	女	1 667	74.14±3.84	44.37±2.57	1.53±0.21
			66.61~81.67	39.33~49.41	1.12~1.94
全体	3 413	74.29±3.81	44.75±2.58	1.59±0.23	
			66.82~81.76	39.69~49.81	1.14~2.03

*△#▲: $P < 0.01$, >18~≤20 年龄段与其他年龄段比较; * $P < 0.05$, 与各年龄段女性 TP 比较; #: $P < 0.05$, 与各年龄段女性 ALB 比较; ●: $P < 0.01$, 与女性 ALB 比较。

表 3 健康人群 TP、ALB 调查结果与相关文献资料比较

文献资料	TP(g/L)	ALB(g/L)	A/G 比值
全国临床检验操作规程 ^[3]	60~80	35~55	—
全国临床检验操作规程 ^[4]	64~83	34~48	—
饶万楷 ^[5]	66.8~84.5	41.4~52.5	1.23~2.07
陈筱菲等 ^[6]	70.3~87.5	42.8~52.8	1.07~2.04
阴斌霞等 ^[7]	67.7~84.1	38.8~56.4	1.00~2.36
如东地区	66.82~81.76	39.69~49.81	1.14~2.03

—: 无数据。

3 讨 论

进行健康成人血清 TP、ALB、A/G 参考值范围调查的前

提是留取标本的过程规范以及检测系统检测结果的准确可靠, 目前有些实验室参考文献中的 1.5~2.5 作为 A/G 比值的参考范围, 其所述的清蛋白测定是用 20.8 g/dL 的 Na₂SO₄ 和 7 g/dL 的 Na₂SO₃ 沉淀球蛋白后用双缩脲法于上清液中测得^[8], 有文献经实验后证实, 由于盐析法可对球蛋白沉淀不完全而造成清蛋白测定结果假性增高^[9], 其清蛋白测定结果可明显高于溴甲酚绿(BCG)法以及溴甲酚紫(BCP)法, 这就造成染料结合法的 A/G 可能明显低于盐析法的 A/G。本实验室采用美国 Dade Behring 公司的 Dimension RxL MAX 全自动生化分析仪以及配套试剂盒、校准品, 采用双缩脲法测定血清 TP、BCP 法测定血清 ALB, 检测结果具有国际溯源性, 另外从表 1 中可以看出仪器测定 TP、ALB 的批内及批间精密度均很好, 故该检测系统测定血清 TP、ALB 结果准确、稳定。

从表 2 中可以看出, 某地区 18~20 岁年龄段男、女性的 TP、ALB 均高于其他年龄段, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 这可能与这一年龄段的人群处于生长发育的最佳时期、合成蛋白的能力较强有关。TP 与性别无明显相关性, 而男性 ALB 在各个年龄段均明显高于女性 ($P < 0.05$), 其原因除了男性对蛋白质摄入量多于女性外, 也可能与雄激素可促进蛋白质合成的同化作用有关^[10]。随着年龄的增长, 男、女 TP、ALB 均呈下降趋势, 但差异并无统计学意义, 说明随着年龄的增长, 食欲减退, 蛋白质类食物摄入量下降, 机体消化吸收功能也相应减退, 另外也与肝脏合成清蛋白的量下降有关^[11]。

从表 3 可以看出作者统计出的 TP、ALB、A/G 参考值范围与文献^[3-4]以及其他地区存在差异, 这可能是地区不同、人群的生活饮食习惯不同所致, 也可能是检测系统不同引起的系统误差所致。另外, 从表 3 中也可看出旧的血清 TP^[5-7]、ALB 及 A/G 比值参考值范围已不能反映各地健康成人的真实水平, 特别是 A/G 比值如仍然沿用过去的 1.5~2.5 范围, 极易造成临床医师以及被检测者的误解。其实 A/G 比值的可靠性已经受到质疑, 早在 20 多年前国外的文献已不再将 A/G 比值列为检验项目^[12]。

总之, 随着人们生活水平的不断提高, 检验项目的参考范围也在发生改变, 加上一些新的检验仪器以及新的检验方法的应用, 各实验室最好建立本地区甚至本方法的血清 TP、ALB 及 A/G 比值的正常参考值范围, 才能满足临床的诊断需求。

参考文献

- [1] CLSI. C28-A2. How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory[S]. Wayne, PA: CLSI, 2000.
- [2] CLSI. EP5-A. Evaluation of precision performance of Clinical chemistry devices: approved guideline-second edition [S]. Wayne, PA: CLSI, 1999.
- [3] 叶应妩, 王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版. 南京: 东南大学出版社, 1997: 155-158.
- [4] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 337-340.
- [5] 饶万楷. 重庆市健康人群血清总蛋白、清蛋白及 A/G 比值的调查[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(10): 1076-1080.
- [6] 陈筱菲, 刘存丽, 丁红香, 等. 温州市区血清总蛋白、清蛋白及 A/G 比值参考值调查[J]. 检验杂志, 2001, 19(1): 49-50.
- [7] 阴斌霞, 王香玲, 赵丽华, 等. 西安地区部分体检人群血清蛋白质参考值调查[J]. 海南医学, 2008, 19(6): 11-13. (下转第 1606 页)

克雷伯菌 311 株,产 ESBLs 菌株 99 株,检出率为 31.83%。产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药性均高于不产酶菌株,其中产 ESBLs 大肠埃希菌对头孢曲松、头孢哌酮、氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林、氨曲南、头孢他啶、头孢噻肟耐药率分别为 100%、100%、100%、89.50%、95.70%、95.10%、100%、100%。产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌对头孢曲松、头孢哌酮、氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林、氨曲南、头孢他啶、头孢噻肟耐药率分别为 100%、100%、100%、88.40%、92.50%、90.10%、100%、100%。

2.3 MRSA 检出情况及耐药性分析 革兰阳性球菌中金黄色葡萄球菌 359 株,产 MRSA 的金黄色葡萄球菌 144 株,检出率 40.11%。MRSA 对青霉素 G、苯唑西啉、头孢唑啉、头孢三嗪、红霉素、克拉霉素耐药率较高,分别为 96.30%、100%、82.20%、96.30%、82.60%、75.75%。

3 讨 论

本院 1 682 株不同部位病原菌中,革兰阴性杆菌主要以大肠埃希菌为主,共 782 株;肺炎克雷伯菌次之,共 311 株,而这两种菌又是产 ESBLs 的主要细菌。产 ESBLs 的细菌不仅会对第三代、第四代头孢类抗菌剂产生耐药性,而且由于细菌携带的质粒中,除 ESBLs 外,还带有对氟喹诺酮类、氨基糖苷类和磺胺类等抗菌剂耐药的耐药基因,极易对常用抗菌剂产生耐药^[3]。782 株大肠埃希菌产 ESBLs 菌为 366 株,检出率为 46.80%,低于文献^[4]报道。311 株肺炎克雷伯菌中,产 ESBLs 菌 99 株,检出率 31.83%,亦低于文献^[5]报道。许多产 ESBLs 菌株在常规体外药敏实验对部分抗菌剂敏感,而在抗感染治疗中无作用,临床医师应根据药敏实验结果和临床治疗效果综合分析,合理使用抗菌剂。在分析中还发现铜绿假单胞菌对头孢噻肟耐药率为 51.80%,但对环丙沙星和氨曲南的耐药率分别为 15.20%、31.40%,低于国内报道^[6],但为延缓耐药性的产生,提示临床更要规范用药。在院内感染中阴性杆菌仍然是主要的致病菌,含酶抑制剂类抗菌剂及碳青霉烯类抗菌剂依然是治疗阴性杆菌最为有效的药物。

革兰阳性球菌中金黄色葡萄球菌 359 株,MRSA 的检出率 40.20%,低于文献报道^[7]。临床上由于第 3 代头孢菌素及氟喹诺酮类药物的大量使用,MRSA 的多重耐药现象已很严重,到目前为止未发现对万古霉素耐药的葡萄球菌,所以万古霉素仍为临床治疗阳性球菌感染最为有效的药物。研究表明,随着新大环内酯类抗菌剂的广泛使用,对耐大环内酯类肺炎链球菌的迅速增加已引起普遍关注^[8],本研究肺炎链球菌的耐药率已高达 90.00%,与国内报道一致^[9]。所以,治疗肺炎链球菌感染的经验用药已不适用。另外,肠球菌也对多数药物耐药^[10]。

真菌检出 69 株,占 4.10%,近年来由于第 3 代、第 4 代头孢菌素、碳青霉烯类抗菌剂及其他广谱抗菌剂长期、广泛、联合

应用,菌群失调,使得真菌的感染率大大提高^[11]。因此,在使用抗菌剂的同时应重视真菌的防治,做到早感染、早治疗。

本研究显示,本院大肠埃希菌产 ESBLs,肺炎克雷伯菌产 ESBLs,MRSA 的耐药率均低于文献报道^[12-13],但随着抗菌剂的广泛、过度应用和不合理使用,人群流动,病原体本身等因素,使细菌的耐药形势很严峻,现已成为全球性的问题。为此,中国卫生部近来在全国范围内开展了抗菌剂使用的专项整治活动,在一些城市已取得了一定的效果。

临床感染细菌因年代、人群、地域、医院和抗菌剂应用情况不同而有较大的差异。因此,临床应了解本地区、本院最新的病原菌分布和耐药性态势,指导本地区抗菌剂的合理应用,防止滥用和误用抗菌剂,以遏制病原菌抗药性的快速增长。

参考文献

[1] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:744-745.
 [2] CLSI Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing Nineteenth Informational Supplement, CLSI Document M100-S19 Wayne, PA; Clinical and Laboratory Standards Institute; 2009.
 [3] 穆新林,何礼贤,周昭彦,等. ESBLs 的检测、分型及产 ESBLs 菌药敏分析[J]. 中国抗生素杂志,2000,25(3):194-196.
 [4] 王馥香. 365 株大肠埃希菌的耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(8):876-877.
 [5] 杨怀德,张进军,李雪梅,等. 临床感染肺炎克雷伯菌耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(11):1267-1269.
 [6] 刘奕. 655 例铜绿假单胞菌的分布及耐药分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(11):1308-1310.
 [7] 刘德华,胡大春,马婷. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 6 年发生率及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(11):1253-1255.
 [8] 李家泰,李耘,王进. 中国医院和社区获得性感染革兰阳性球菌耐药性监测研究[J]. 中华医学杂志,2003,83(5):365-374.
 [9] 华春珍,尚世强,李建平,等. 肺炎链球菌 243 株耐药性研究[J]. 中华检验医学杂志,2003,26(6):378-379.
 [10] 李文朗,陈爱华,黄华泥. 男性尿路感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(7):689-690.
 [11] 韦光海,梁彩花. 老年患者下呼吸道感染病原菌谱及耐药性监测[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(4):334-336.
 [12] 杨启文,王辉,徐英春,等. 2009 年中国 13 家教学医院院内感染病原菌的抗生素耐药性监测[J]. 中华检验医学杂志,2011,34(5):422-430.
 [13] 王辉,赵春江,王占伟,等. 2010 年 CMSS 对革兰阴性杆菌耐药性监测报告[J]. 中华检验医学杂志,2011,34(10):897-904.

(收稿日期:2011-12-20)

(上接第 1604 页)

[8] 上海市立医学化验所. 实用临床检验[M]. 上海:上海科学技术出版社,1964:312.
 [9] 宋云霄,凌索明,杜向阳,等. 清/球蛋白比值可靠性的探讨[J]. 上海医学检验杂志,2001,16(4):229-230.
 [10] 姚泰,吴博威. 生理学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2003:381.

[11] 伍绍国,李志海,鲍蓓,等. 广州成人血清总蛋白、清蛋白及 A/G 比值参考值调查[J]. 现代临床医学工程学杂志,2006,12(2):135-137.
 [12] Henry JB. Clinical diagnosis and management by laboratory methods[M]. 17th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co,1984,205.

(收稿日期:2012-02-01)