

• 调查报告 •

广州番禺地区健康儿童血清 ALT 和 TB 检测参考范围的建立

韩泽平, 余丽梅, 何金花[△], 黎毓光, 梁颖琪, 梁紫甄

(广州市番禺区中心医院检验科, 广东广州 511400)

摘要:目的 调查番禺地区儿童血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)和总胆红素(TB)水平,建立不同性别和不同年龄健康儿童血清 ALT 和 TB 的参考范围。方法 随机抽取 4 065 例儿童进行体检,并对其血清 ALT 和 TB 检测,剔除离群数据后进行统计分析。结果 筛除离群数据后,共 4 000 例受试者入选,男 2 241 例、女 1 759 例,年龄 2~<9 岁。根据统计结果,分性别、年龄建立参考范围。男性 ALT 的参考范围为 2~<3 岁:5.0~36.0 U/L,3~<4 岁:7.0~21.0 U/L,4~<8 岁:6.0~21.0 U/L,8~<9 岁:5.0~24.0 U/L;男性 TB 的参考范围为 2~<3 岁:3~12 μmol/L,3~<7 岁:4~15 μmol/L,7~<8 岁:4~16 μmol/L 和 8~<9 岁:7~12 μmol/L。女性 ALT 的参考范围为 2~<3 岁:6.0~30.0 U/L,3~<4 岁:7.0~22.0 U/L,4~<9 岁:6.0~19.0 U/L;女性 TB 的参考范围为 2~<3 岁:3.0~12.0 μmol/L,3~<4 岁:3.0~13.0 μmol/L,4~<9 岁:4.0~16.0 μmol/L。结论 初步建立了番禺区健康儿童血清 ALT 和 TB 检测值的参考范围。

关键词:丙氨酸氨基转移酶; 总胆红素; 参考范围; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.18.026

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)18-2483-03

Reference range establishment for healthy children's ALT and TB test in Panyu district of Guangzhou

Han Zeping, Yu Limei, He Jinhua[△], Li Yuguang, Liang Yingqi, Liang Zizhen

(Department of Clinical Laboratory, Panyu Central Hospital of Guangzhou, Guangzhou, Guangdong 511400, China)

Abstract: Objective To investigate serum alanine aminotransferase(ALT) and total bilirubin(TB) concentrations of children in Panyu district of Guangzhou, and establish the reference ranges for ALT and TB tests for healthy children of different gender and different age. **Methods** 4 065 children were chosen randomly, and their serum ALT and TB were determined. After excluding the outliers, the results were analyzed statistically. **Results** After excluding outliers, a total of 4 000 children were enrolled in the study, including 2 241 males, 1 759 females, aged 2~<9 years old. According to statistical analysis, reference ranges were established. For male the ALT reference ranges were as follows, 2~<3 years old: 5.0~36.0 U/L, 3~<4 years old: 7.0~21.0 U/L, 4~<8 years old: 6.0~21.0 U/L, 8~<9 years old: 5.0~24.0 U/L; TB reference ranges of male were as follows, 2~<3 years old: 3~12 μmol/L, 3~<7 years old: 4~15 μmol/L, 7~<8 years old: 4~16 μmol/L, 8~<9 years old: 7~12 μmol/L. ALT reference range of female were as follows, 2~<3 years old: 6.0~30.0 U/L, 3~<4 years old: 7.0~22.0 U/L, 4~<9 years old: 6.0~19.0 U/L; female TB reference range, 2~<3 years old: 3.0~12.0 μmol/L, 3~<4 years old: 3.0~13.0 μmol/L, 4~<9 years old: 4.0~16.0 μmol/L. **Conclusion** Established the reference ranges of ALT and TB test for healthy children in Panyu district.

Key words: alanine aminotransferase; total bilirubin; reference range; children

血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)和总胆红素(TB)作为肝胆疾病诊断和鉴别诊断的经典指标,已广泛应用于临床。然而,目前大多数医院检验科的参考范围均采用试剂盒说明书或教科书提供的参考值且大多不分年龄段,儿童、成年人和不同性别别人群均使用同一参考范围,使儿童的诊断灵敏度降低,还可能导致肝胆疾病的漏诊和误诊。为了建立广东番禺地区儿童血清 ALT 和 TB 的参考范围,本课题组对本地区 2~8 岁儿童的体检结果进行了回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机整群抽样的原则,于 2013 年 3~4 月,从番禺区 16 所小学及幼儿园选取了 4 065 例 2~8 岁儿童进行体检,并进行血清 ALT 和 TB 检测。筛除离群数据个体后,共 4 000 例受试者入选,男 2 241 例、女 1 759 例。

1.2 仪器与试剂 使用 Olympus AU5421 全自动生化分析仪及上海福星长征医学科学有限公司生产的速率法试剂测定血清 ALT 和 TB,使用检测试剂的配套校准品进行校准,室内质控使用美国伯乐公司的质控品。本院该检测项目一直参加

了卫生部临床检验中心组织的能力验证,成绩优秀。

1.3 方法 受试者体检前至少 1 d 按正常生活习惯及规律进食,不暴饮暴食,不进食过于油腻及含蛋白过高的食物,也不过度节制饮食或素食;空腹 8~12 h 于清晨抽血,抽血前 24 h 不做剧烈运动,静坐 5 min 后采血。标本采集后,静置 15~30 min,然后以 3 500 r/min 离心 5 min,上机检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件对数据进行统计分析。去除 $\bar{x} \pm 4s$ 区间范围外的异常值。ALT 和 TB 水平以 $\bar{x} \pm s$ 表示。不同性别间 ALT 和 TB 水平的比较采用 *t* 检验。不同年龄段 ALT 和 TB 水平的比较采用方差分析,用 SNK 法进行组间的两两比较。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。采用 LMS Pro 软件,用 LMS 法进行 ALT 和 TB 曲线的平滑,得到不同生长发育阶段 ALT 和 TB 水平的参考范围。

2 结果

2.1 ALT 和 TB 水平异常值的去除 将不同性别、年龄儿童 ALT 和 TB 水平不在区间范围内的异常值进行去除,见附表 1(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

2.2 不同性别 ALT 和 TB 水平的分布特征及比较 男性 ALT 和 TB 水平分别为(12.0±3.8)U/L、(7.9±2.7)μmol/L;女性 ALT 和 TB 水平分别为(11.3±3.4)U/L、(8.3±2.9)μmol/L。男、女间 ALT 和 TB 水平的差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 2~<9 岁男性 ALT 水平的参考范围(U/L)

年龄(岁)	n	百分位数			参考范围
		P _{2.5}	P ₅₀	P _{97.5}	
2~<3	48	4.5	13.0	36.2	5.0~36.0
3~<4	208	7.0	12.0	20.8	7.0~21.0
4~<8	1 918	6.0	11.0	21.0	6.0~21.0
8~<9	67	4.8	10.0	24.0	5.0~24.0

表 2 2~<9 岁女性 ALT 的参考范围(U/L)

年龄(岁)	n	百分位数			参考范围
		P _{2.5}	P ₅₀	P _{97.5}	
2~<3	56	6.4	13.0	30.2	6.0~30.0
3~<4	178	6.5	12.0	21.5	7.0~22.0
4~<9	1 525	6.0	11.0	19.0	6.0~19.0

2.3 不同年龄儿童间的 ALT 和 TB 水平的比较 同性别不同年龄患者间进行 ALT 和 TB 水平的比较,差异均有统计学意义($F_{男ALT} = 3.699$ 、 $F_{女ALT} = 13.118$,均 $P<0.05$; $F_{男TB} = 6.427$ 、 $F_{女TB} = 7.793$,均 $P<0.05$)。4~<5、5~<6、6~<7 和 7~<8 岁男性间比较以及 4~<5、5~<6、6~<7、7~<8 和 8~<9 岁女性间比较,ALT 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);3~<4、4~<5、5~<6 和 6~<7 岁男性间比较以及 4~<5、5~<6、6~<7、7~<8 和 8~<9 岁女性间比较 TB 水平差异无统计学意义($P>0.05$),见附表 2(见《国际检验

医学杂志》网站主页“论文附件”)。因此,可将全部受试者重新按年龄分组,组间两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1~4。

表 3 2~<9 岁男性 TB 水平的参考范围(μmol/L)

年龄(岁)	n	百分位数			参考范围
		P _{2.5}	P ₅₀	P _{97.5}	
2~<3	48	3.2	6.5	11.9	3.0~12.0
3~<7	1 373	4.0	7.4	14.8	4.0~15.0
7~<8	753	3.9	7.7	16.1	4.0~16.0
8~<9	67	3.3	6.9	12.4	7.0~12.0

表 4 2~<9 岁女性 TB 水平的参考范围(μmol/L)

年龄(岁)	n	百分位数			参考范围
		P _{2.5}	P ₅₀	P _{97.5}	
2~<3	56	3.4	6.2	11.8	3.0~12.0
3~<4	178	3.3	7.0	13.2	3.0~13.0
4~<9	1 525	4.2	8.0	16.4	4.0~16.0

2.4 不同性别、年龄儿童 ALT 和 TB 水平的参考范围 重新进行年龄分组后用 LMS 法得到了不同性别、年龄儿童 ALT 和 TB 水平的参考范围,见表 1~4。现用男性 ALT 参考范围为 5~50 U/L;女性 ALT 参考范围 7~40 U/L。现用男性 TB 参考范围 1.7~19.0 μmol/L;女性 TB 参考范围 1.7~19.0 μmol/L^[1]。

2.5 不同地域间 ALT 和 TB 水平的比较 本研究中 ALT 和 TB 的总体水平均较其他地区稍低^[2-7],这可能是由年龄、地区、气候、饮食等的差异导致的,但总体上这些报道中水平均比成年人低。见表 5、6。

表 5 不同地区 ALT 水平比较

地区	检测仪器类型(速率法)	年龄(岁)	ALT(U/L)	
			男	女
浙江临沂 ^[2]	日立 7080 型全自动生化仪	2~5	9.00~22.00	9.00~22.00
云南玉溪 ^[3]	日本 Bayer1650 全自动生化仪	1~14	2.60~28.60	0.30~30.30
广东深圳 ^[4]	美国 Beckman Coulter LX20 生化仪	3~8	11.70~18.70	11.40~18.20
西藏拉萨(藏族) ^[5]	日立 7020 型全自动生化仪	0~12	40.79~44.05	39.86~43.24
西藏拉萨(汉族) ^[5]	日立 7020 型全自动生化仪	0~12	35.88~37.94	36.95~38.85
广东番禺	日本 Olympus AU5421 全自动生化仪	2~<9	6.00~21.00	6.00~19.00

表 6 不同地区 TB 水平比较

地区	检测仪器	年龄(岁)	TB(μmol/L)
广东深圳 ^[6]	强生 VITROS350 干式化学分析系统	3~6	8.0~18.0
云南玉溪 ^[7]	日本电子 Bayer1650 全自动生化仪	1~14	2.2~16.7
广东番禺	日本 Olympus AU5421 全自动生化仪	2~<8	4.0~15.5

3 讨 论

由于人种、地域、遗传、环境、饮食等诸多因素的作用使不

同地区人群血清 ALT 和 TB 的水平有所差异,所以实验室向临床提供的参考区间应准确适用^[8]。血清 ALT 水平与全身肌肉量有很大关系,同时也与生活习惯如是否饮酒、抽烟以及运动量有关^[4]。儿童肌肉量、运动量小于成年人,同时也无不良生活习惯,所以儿童血清 ALT 水平明显低于成年人^[3]。因此各地有必要制定适用于当地儿童参考范围。本研究中,ALT 和 TB 水平百分位曲线的平滑采用同国际上广泛使用的 LMS 方法^[9],该方法具有坚实的理论基础,拟合效果被国际学术界普遍认可,从而使具有年龄依赖特点的儿童发育指标和生

理指标的百分位曲线的绘制和百分位值的确定方法趋于规范化和标准化。

男、女 ALT 和 TB 的平均水平的分布特征显示男童 ALT 水平在女童 ALT 水平之上,而男童 TB 水平低于女童 TB 水平。所以在进行 *t* 检验前先对结果做方差齐性分析和不同性别间 ALT 和 TB 水平的比较。*t* 检验表明 2~<9 岁男、女童间 ALT 和 TB 水平的差异均有统计学意义($P<0.05$)。不同年龄儿童间的 ALT 和 TB 水平比较显示,ALT 的水平随着年龄的增大而减少,TB 的水平随着年龄的增大而大致增大。因此,这两个项目临床上需要分性别后进一步使用方差分析比较不同年龄儿童间的 ALT 和 TB 水平。结果显示男、女不同年龄间 ALT 和 TB 水平差异有统计学意义($P<0.05$)。接着用 SNK 法进行不同年龄儿童间的两两比较,将差异无统计学意义的年龄段重新进行划分,重新分组后不同组间 ALT、TB 水平的差异有统计学意义,最后使用 LMS 曲线平滑法得到各分组的参考范围。

《全国临床检验操作规程》中使用速率法测定成年男性 ALT 参考范围为 5~40 U/L,女性参考范围为 5~35 U/L^[10]。当前,本科使用卫生行业标准《临床实验室检验项目参考区间的制定》^[1]中速率法测定 ALT 参考范围成年男性 9~50 U/L,成年女性 7~40 U/L 为参考范围。与本研究得到的男、女童参考范围相比,此范围显得过宽。有研究表示慢性 HBV 感染者即使 ALT 低于 2 倍正常上限,也有 55.9% 的患者肝组织炎症活动度在 G2 或 G2 以上^[11]。临床医生如按照《全国临床检验操作规程》或本实验室现用的参考范围作为儿童的参考范围均极有可能导致肝胆疾病的漏诊^[11-14]。《全国临床检验操作规程》中钼酸盐法测定成年 TB 参考范围为 3.4~17.1 μmol/L,而现在科室使用的参考范围为 1.7~19.0 μmol/L。本研究中得到的男、女童 TB 参考范围与《全国临床检验操作规程》或本科现用的参考范围同样存在参考范围过宽的情况。

肝脏功能是否健全直接关系到儿童的身体健康以及生长发育,如果不能及时对儿童肝损害进行有效的治疗,必将严重影响儿童的正常生长发育,甚至危害儿童的生命安全。因此,在儿科临床的日常诊治工作中,必须特别注意对儿童肝功能的全面检测,以及早发现、治疗,有效预防相关疾病。建立当地儿童 ALT 和 TB 的参考范围,能更有效地指导儿科医生对儿童的健康进行评估和对肝脏疾病进行诊断。

(上接第 2482 页)

菌种的出现。

参考文献

[1] 倪语星,尚红. 临床微生物学与检验[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:309-313.
 [2] 陆德源. 医学微生物学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2002:190-192.
 [3] 白卫君,曹爱华,王立丽,等. 泌尿生殖道支原体感染及药敏结果分析[J]. 实验与检验医学,2012,30(5):467-469.
 [4] 徐红波,胡军华. 宁波市非淋菌性尿道炎患者支原体分离及药敏

参考文献

[1] 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,2013.
 [2] 陈益明,林峰,褚雪莲,等. 2~5 岁儿童血清丙氨酸氨基转移酶水平调查[J]. 浙江预防医学,2009,21(11):63-64.
 [3] 向秀华,冯磊,年士艳,等. 丙氨酸氨基转移酶随年龄及性别变化趋势分析[J]. 中国社区医师:医学专业,2011,13(9):187-188.
 [4] 曹科,马东礼,罗小娟,等. 某地区 3~6 周岁健康儿童干式化学分析仪 6 个血清酶项目参考区间的建立与比较研究[J]. 重庆医学,2012,41(34):3629-3631.
 [5] 邹在秋,杨川,岳莉,等. 西藏拉萨地区 14019 例藏、汉族不同年龄段丙氨酸氨基转移酶正常参考范围调查[J]. 高原医学杂志,2005,15(2):57-58.
 [6] 曹科,马东礼,罗小娟,等. 深圳市学龄前期健康儿童干式化学血清胆红素参考区间调查[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(17):2090-2091.
 [7] 向秀华,冯磊,徐文波. 儿童血清 TBIL、DBIL 参考区间确定[J]. 医学信息:下旬刊,2011,24(4):1946-1947.
 [8] 尚红,陈文祥,潘柏申,等. 建立基于中国人群的临床常用检验项目参考区间[J]. 中国卫生标准管理,2013,4(1):17-21.
 [9] Cole TJ, Green PJ. Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood[J]. Stat Med, 1992, 11(10):1305-1319.
 [10] 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,2006:406-407.
 [11] 陈恩强,何伶俐,王丽春,等. 丙氨酸氨基转移酶低于 2 倍正常值的慢性乙型肝炎患者肝组织学的改变[J]. 世界华人消化杂志,2008,16(22):2476-2481.
 [12] 桂红莲,谢青,王晖,等. 丙氨酸氨基转移酶持续正常的慢性乙型肝炎病毒感染者的肝脏组织学改变[J]. 中华肝脏病杂志,2007,15(12):881-885.
 [13] 魏倪,杨栋,杨方,等. 慢性乙型肝炎病毒携带者肝组织学特点与临床特征的关系[J]. 中华肝脏病杂志,2007,15(5):330-333.
 [14] Kumar M, Sarin SK, Hissar S, et al. Virologic and histologic features of chronic hepatitis B virus-infected asymptomatic patients with persistently normal ALT[J]. Gastroenterology, 2008, 134(5):1376-1384.

(收稿日期:2014-05-28)

分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2006,22(10):881-882.

[5] Ara SO, Fenton KA, Holmes KK. Sexually transmitted diseases in the USA: temporal trends[J]. Sex Transm Infect, 2007, 83(4):257-266.
 [6] 周运恒,马红霞,黄杉,等. 1 464 例泌尿生殖道衣原体属、支原体属及脲支原体属的检测与药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(23):3830-3832.
 [7] 陈建设. 1 587 例妇女泌尿生殖道标本支原体培养及药敏结果分析[J]. 实验与检验医学,2010,28(6):648.

(收稿日期:2014-04-11)