

• 论 著 •

中国西北地区健康人群血清总胆红素参考区间的调查*

岳乔红, 张莹, 童开, 周铁成, 郝晓柯[△]

(第四军医大学西京医院检验科, 陕西西安 710032)

摘要:目的 探讨中国西北地区健康人群的血清总胆红素(TBIL)水平。方法 本次研究从 2011 年 10 月至 2012 年 1 月, 依据 C28-P3 的指导原则和筛选标准, 收取符合筛选标准的人群 722 人, 分别采用 7600 全自动生化分析仪 P 模块和 Roche 重氮法试剂、7600 全自动生化分析仪 D 模块和日本和光 WAKO 钒酸盐试剂进行检测。用 SPSS17.0 软件对不同系统间、农村与城市人群间和各年龄段间检测结果进行分析, 按 C28-P3 文件推荐的非参数法计算 95% 参考区间的上下限。结果 血清总胆红素检测结果两种方法、农村与城市人群、各年龄段和性别之间均无统计学意义($P > 0.05$), 西北地区血清 TBIL 最终参考区间为 2.19~29.29 $\mu\text{mol/L}$ 。结论 中国西北地区健康人群血清 TBIL 参考区间与国内目前所用的及国外人群的参考区间存在差异。新的适合中国人群的生化检验项目参考区间的建立, 将为中国人群疾病诊断、治疗、预后判断和健康评估提供科学依据。

关键词:总胆红素; 健康人群; 参考区间; 西北地区

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.01.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)01-0033-02

Investigation of serum total bilirubin reference range of healthy population in Northwest area of China

Yue Qiaohong, Zhang Ying, Tong Kai, Zhou Tiecheng, Hao Xiaoke[△]

(Department of Clinical Laboratory, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710032, China)

Abstract: Objective To investigate the serum total bilirubin level of healthy population in northwest area of China. **Methods** According to the guiding principle and the screening standard of C28-P3, 722 individuals conforming to the screening standard from October 2011 to January 2012 were collected. Serum total bilirubin was determined with diazo reagent method (Roche) on the P module of Hitachi 7600 automatic biochemistry analyzer, and the vanadate reagent method (WAKO) on the D module of the Hitachi 7600 automatic biochemistry analyzer, respectively. The detection results were analyzed between different analysis systems, between country and city and among different age groups by SPSS. The top and bottom limitations of 95% reference interval recommended by the C28-P3 file were calculated by the non-parametric method. **Results** Serum total bilirubin detection results had no statistically significant differences between the two kinds of detection methods, between rural and urban populations, among all ages and genders ($P > 0.05$). The ultimate reference interval of serum total bilirubin in the northwest area was 2.19—29.29 $\mu\text{mol/L}$. **Conclusion** The differences of serum total bilirubin reference interval exist between the healthy population in the Northwest area of China and the current reference interval used in domestic and foreign population. Establishing the reference intervals of new biochemical test item suitable for China's population will provide the scientific basis for the evaluation of disease diagnosis, treatment, prognosis judgment and health assessment in the Chinese population.

Key words: total bilirubin; healthy population; reference range; northwest area of China

目前中国临床应用的大部分检验项目参考区间主要引用试剂厂家提供的国外欧美人群资料, 不同医院采用的参考区间不相同, 已成为阻碍中国临床疾病有效诊治和患者管理的瓶颈问题。本院检验科作为“十二五”支撑计划——《中国人群常用临床检验项目参考区间及相关技术支撑体系的建立》课题组的一员, 承担了西北地区临床生化项目的参考区间研究, 参与项目研究方案的制定和实施, 负责西北地区参考人群募集与标本检测, 数据的录入、审核、分析和总结, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 依据 C28-P3 的指导原则^[1], 筛选的参考人群应无糖尿病、高血压、心肌病、骨骼和肌肉疾病、甲状腺功能异常、慢性肾病、急性慢性感染、肝胆疾病等病史, 也没有正在服药、吃补品、特殊饮食等情况, 近 6 个月未做过手术。实验室检查 Glu ≤ 7.0 mmol/L, Cr ≤ 122 $\mu\text{mol/L}$, UA ≤ 475 $\mu\text{mol/L}$, TC ≤ 6.7 mmol/L, CK ≤ 300 U/L, HBsAg 阴性、HbCAb 阴性和

抗-HCV 抗体抗体阴性。本次研究从 2011 年 10 月至 2012 年 1 月, 收集 18~79 岁健康人群共 1 837 人完成了调查问卷, 去除调查问卷缺失、填写不完整或是结果不符合要求的个体, 最终得到符合筛选标准的被调查者 722 人, 其中男性 357 人, 女性 365 人。

1.2 仪器与试剂 根据检测试剂的不同可分为两个监测系统。采用 7600 全自动生化分析仪 P 模块和 Roche TBIL 重氮法试剂, 使用配套校准品, 室内质控使用罗氏公司的质控品, 结果记为 TBIL-1; 采用 7600 全自动生化分析仪 D 模块和日本和光钒酸盐检测试剂盒, 室内质控使用伯乐公司的质控品, 结果为 TBIL。

1.3 方法 用钒酸盐和重氮法分别对血清 TBIL 进行检测。

1.4 样本处理和测定 早晨坐姿取空腹血样, 样本在取血 2 h 内 3 000 r/min 离心 5 min, 所有检测项目的测定在样本离心后 4 h 内完成。精密度要求重复测定的质控物结果应在质控物

累计均值±标准差以内,正确度要求 TBIL 检测结果的偏倚在允许范围内。在精密度和正确度均通过的对健康人群标本进行检测。

1.5 数据处理 采用 SPSS13.0 软件对检测结果进行分析,各组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。按 C28-P3 文件推荐的非参数法计算 95% 参考区间的上下限^[1-2]。参考区间计算方法为:将 *n* 个参考个体的观察值按从小到大的顺序排列,依次为 $X_1 \leq X_2 \leq \dots \leq X_n$, X_1 和 X_n 分别为全部观察值的最小值和最大值。将这 *n* 个秩次分为 100 等分,与 *r*% 秩次相对应的数称为第 *r* 百分位数,以符号 *Pr* 表示, *Pr* 计算公式为 $Pr = L + W/f(n * r/100 - C)$ (*Pr*: 第 *r* 百分位数; *L*: 第 *r* 百分位数所在组的下限; *W*: 第 *r* 百分位数所在组的宽度; *f*: 第 *r* 百分位数所在组的频数; *n*: 总数; *C*: 前一组组的频数累计)。参考下限和参考上限的秩次可以分别用 $P_{2.5}$ 和 $P_{97.5}$ 表示,用 $r = 0.025(n+1)$ 和 $r = 0.975(n+1)$ 计算,若计算值不是整数,可将它们四舍五入后取整。按 C28-P3 文件推荐的 Harris and Boyd 法,即比较 *Z* 值和 *Z** 值来判断是否需要按性别对参考区间进行分组,若 $Z < Z^*$ 则不需要分组。

2 结 果

2.1 被调查人群的年龄分布 见表 1。

表 1 被调查人群的年龄分布 (*n*)

年龄分段(岁)	城市		农村	
	男性	女性	男性	女性
18~<30	90	34	40	36
30~<40	60	60	25	28
40~<50	46	64	20	23
50~<60	38	46	11	25
60~79	18	28	9	21

2.2 不同检测系统间的结果 两个系统间测定结果无统计学意义 ($P > 0.05$),将两个系统的检测结果合并为一组;农村与城市人群检测结果无差异 ($P > 0.05$),将农村与城市人群检测结果合并为一组。

2.3 各年龄段间结果 18~<30 岁与 30~<40 岁两组检测结果间 $P = 0.134$; 30~<40 岁与 40~<50 岁、40~<50 岁与 50~<60 岁、50~<60 岁与 60~79 岁检测结果差异无统计学意义 ($P > 0.05$),将各年龄段结果合为一组,计算 95% 参考区间的下限和上限,确定 TBIL 最终参考区间为 $2.19 \mu\text{mol/L} - 29.29 \mu\text{mol/L}$ 。结果见表 2。

表 2 两个系统 TBIL 检测结果的参考区间 ($\mu\text{mol/L}$)

分组	男	女
TBIL-1	2.28~29.08	2.86~28.76
TBIL	2.19~29.29	2.21~28.65

2.4 判断是否按性别分组 按性别分成男女两组,见表 3。

表 3 比较 *Z* 值和 *Z** 值

分组	<i>Z</i>	<i>Z*</i>	是否合并组
TBIL-1	3.21	3.42	不分组
TBIL	3.39	3.42	不分组

3 讨 论

目前中国所使用的参考区间大多来自教科书和试剂盒说明书,这些参考区间大多源自国外二三十年前对白种人的研究。由于不同地区的人群在遗传学、生活环境和饮食习惯上都存在差异,因此这些建立在白种人体系上的参考区间在中国应用时可能在某些项目上存在一定的偏差,为此国际临床化学学会推荐所有临床实验室应建立自己的检验项目参考区间^[3]。近 20 年来,中国的一些专家和学者在许多方面做了有益的尝试^[4-7]。

但是直到现在,只有很少的实验室能够建立自己的参考区间。目前中国临床应用的大部分检验项目参考区间主要引用试剂厂家提供的国外欧美人群资料,不同医院采用的参考区间多不相同,已成为阻碍中国临床疾病有效诊治和患者管理的瓶颈问题。

本研究结果显示,中国西北地区血清 TBIL 的参考区间与国内目前所用的及国外人群的参考区间存在差异。因此,重新建立中国健康人群检验项目参考区间意义重大。参考区间的研究,会随着人们认识的提高、分析方法的改进等,进行相应的修正和更新。研究者应结合中国的基本国情,逐步推进参考区间研究工作的进行,为中国人疾病诊断、治疗、预后判断和健康评估提供科学依据,促进国家医改推行的医疗机构间检验结果互认的进程,促进医疗卫生资源的有效利用。

参考文献

- [1] CLSI. C28-P3 International Federation of Clinical Chemistry. (IFCC). clinical and laboratory standards institute, defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; proposed guideline [s]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2008.
- [2] 曾洁, 陈文祥, 申子瑜. 参考区间研究现状概述 [J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(6): 570-573.
- [3] Solberg H. International federation of clinical chemistry (IFCC), international committee for standardization in haematology approved recommendation (1986) on the theory of reference values [J]. Clin Chim Acta, 1987, 165(1): 111-118.
- [4] 丛玉隆, 金大鸣, 王鸿利, 等. 中国人群成人静脉血细胞分析参考范围调查 [J]. 中华医学杂志, 2003, 83(14): 1201-1205.
- [5] 黄翠珍, 胡卓娅, 陈福光, 等. 珠海地区健康人群血清 TG、CHOL 参考范围的调查 [J]. 实用医技杂志, 2005, 12(6): 718-720.
- [6] 潘柏申. 关于丙氨酸氨基转移酶的参考范围 [J]. 肝脏, 2007, 12(1): 59-60.
- [7] 丛玉隆, 金大鸣, 王鸿, 等. 中国人群成人静脉血细胞分析参考范围调查 [J]. 中华医学杂志, 2003, 83(14): 183-184.

(收稿日期: 2014-11-15)