

• 临床研究 •

北京房山区健康人群 6 项生化指标参考区间验证分析

窦会东,李国江[△]

(北京市房山区第一医院检验科,北京 102400)

摘要:目的 验证北京市房山区健康体检人群丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、球蛋白(GLB)、清蛋白/球蛋白比值(A/G)的参考区间是否符合行业标准参考区间。**方法** 按照卫生部 2012 年 12 月发布的行业标准 WS/T 404-2012《临床常用生化检验项目参考区间》中第 1 部分和第 2 部分相关指标的参考人群筛选标准,从北京房山区第一医院体检中心 2013 年 1~12 月筛选 18~84 岁健康体检者 5 798 例,其中男 3 046 例,女 2 752 例,使用非参数统计方法统计该研究人群的参考区间,与行标参考区间进行比较。**结果** 北京市房山区健康体检人群 ALT、AST、TP、ALB、GLB、A/G 得到的参考区间,与行业标准比较,基本一致。**结论** 国家新的常用生化检验项目参考区间行业标准,适用于北京市房山区成年人群。

关键词:丙氨酸氨基转移酶; 天门冬氨酸氨基转移酶; 总蛋白; 清蛋白; 球蛋白; 清蛋白/球蛋白比值; 参考区间

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2015. 14. 075 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)14-2115-02

生物参考区间是分析检验信息和解释检验结果的一个基本尺度和依据,也是临床医学中的基本问题^[1]。血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、球蛋白(GLB)、清蛋白/球蛋白比值(A/G)是临床比较常用的生化指标,其参考区间在临床诊断和健康人群体检中主要用于帮助临床医生判断受检者肝功能是否正常。2012 年 12 月 25 日卫生部发布了卫生行业标准 WS/T 404-2012《临床常用生化检验项目参考区间》^[2-3],用于规范全国范围的不同实验室参考区间,为临床应用提供参考。但根据国际标准化组织(ISO)15189《医学实验室质量和能力认可准则》要求,医学实验室在应用新的参考区间时,必需进行适应性验证^[4],以保证新的参考区间适用于临床。本研究旨在验证卫生部发布的行业标准中 6 项生化指标的参考区间是否适用于本实验室。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究筛选标准参照卫生行业标准 WS/T 404-2012《临床常用生化检验项目参考区间》中参考个体的选择要求进行。本研究数据来源于本院体检中心 2013 年 1~12 月体检人群,对 7 111 例健康体检者进行体格检查,肝胆脾超声检查,实验室常规检查,从中筛选出符合要求的健康个体共 5 798 例,其中男 3 046 例,年龄 18~80 岁,女 2 752 例,年龄 18~84 岁。

1.2 仪器与试剂 仪器采用日立 7600-020 全自动生化分析仪,ALT、AST 试剂为浙江伊利康生物技术有限公司生产,不含 5'-磷酸吡哆醛的试剂,检测方法为国际临床化学联合会(IFCC)推荐法;TP、ALB 试剂为上海荣盛生物药业有限公司生产,TP 检测方法是双缩脲试剂,ALB 检测方法是溴甲酚绿。Randox 校准品,室内质控使用 Randox 高、低值质控品。全部项目参加卫生部全国临床检验室间评价和北京市医学检验质量控制和改进中心室间质评,北京市临床实验室质量实时监控成员。

1.3 方法 受检者采血当天空腹,前一天无剧烈运动、无饮酒等,早晨 7:30 至 9:00 采肘静脉血 4 mL 于带分离胶的真空采血管中,所有标本在采血 1 h 内离心,并于离心后 2 h 内完成测试。在实验开始和测试中测定高、低值质控品,按照 Westgard

质控规则 2-2S 和 1-3S 标准判定,若失控,查找原因直至在可控范围内。

1.4 统计学处理 应用 SPSS17.0 软件,采用与卫生行业标准相同的非参数法秩和检验法进行统计学分析。将参考个体的测定值按从小到大顺序排列,将这 n 个秩次分为 100 等分,与 $r\%$ 相应的数称为第 r 百分位数,以 P_r 表示。以参考个体 $P_{2.5}$ 和 $P_{97.5}$ 分别做为本研究的参考区间,与行标比较,观察与行标的一致性。

2 结果

5 798 例健康个体 6 个项目指标结果,离群值采用 Dixon 方法剔除,得到各项目参考个体的 $P_{2.5}$ 和 $P_{97.5}$,与行标 WS/T 404-2012 的参考区间比较,均有较好的一致性,见表 1~2。

表 1 ALT、AST 项目参考个体的 $P_{2.5}$ 和 $P_{97.5}$ 及行标参考区间(U/L)

项目	男性				女性			
	本研究结果		行标参考区间		本研究结果		行标参考区间	
	$P_{2.5}$	$P_{97.5}$	下限	上限	$P_{2.5}$	$P_{97.5}$	下限	上限
ALT	11	50	9	50	8	41	7	40
AST	14	41	15	40	13	35	13	35

表 2 TP、ALB、GLB、A/G 项目参考个体的 $P_{2.5}$ 和 $P_{97.5}$ 及行标参考区间(g/L)

项目	本研究结果		行标参考区间	
	$P_{2.5}$	$P_{97.5}$	下限	上限
TP	64.0	83.2	65	85
ALB	41.3	49.6	40	55
GLB	20.3	36.7	20	40
A/G	1.24	2.24	1.2	2.4

3 讨论

生物参考区间是临床判断健康与否的标准,实验室必须保证给临床提供的生物参考区间正确适用,否则会导致误诊,甚

[△] 通讯作者,E-mail:douhuidong0@163.com.

至错误的治疗,实验室建立生物参考区间工作意义重大^[5]。生物参考区间的建立,应充分考虑到区域、种族、人群、性别、年龄等因素进行科学合理的研究^[6]。2012 年 12 月卫生部发布了《临床常用生化检验项目参考区间》行业标准并推荐从 2013 年 8 月 1 日起实行。但因我国地域广阔,民族众多,该标准建立时,因涵盖区域及民族有限,所以各实验室在采用新标准时,有必要对此标准的可靠性和适用性进行验证,既可保证医疗安全,也可在今后在全国大范围内使用统一的、适合中国人群的参考区间提供更加可靠的数据支撑。

房山区位于北京市西南郊区,常住人口约 65 万,饮食习惯比较一致。体检人群以本地人群为主,利用该人群进行参考区间验证,有很好的代表性。验证结果对于此行业标准在房山地区的实施,以及对于临床病症的解释与判断、学生体检、单位招工都具有重要的指导作用。

本研究中验证的 6 项生化指标在各医院临床生化检验中开展最普遍,是评价肝功能的重要指标,同时也影响检验结果的互认。根据 WS/T 404-2012 卫生行业标准中提供的参考区间评估、验证和使用要求,在进行参考区间评估和验证时,参考个体多于 20 个,超出参考区间的数据不超过 10%则通过验证^[1-2]。在本研究中,参与验证的个体数为 5 798 例,其中男 3 046 例,女 2 752 例,适用本规则。男性 ALT、女性 ALT、男性 AST、TP 统计结果超出参考区间比率分别为 1.5%、0.3%、1.5%和 1.6%,超出参考区间的数据不超过 10%,通过验证。女性 AST、ALB、GLB 和 A/G,结果均在新行业标准参考区间内。

参考区间的验证工作,是现代实验室管理的基本要求,是保证临床安全的重要环节。美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)C28-A2 文件推荐临床实验室生物参考区间确立的

方法,除建立生物参考区间外,另一个途径是引用权威书刊、厂家试剂说明书或转移其他医院实验室的生物参考区间并通过验证^[4]。笔者通过对本院 2013 年的体检数据的分析,ALT、AST、TP、ALB、GLB、A/G,6 个指标均与 WS/T 404-2012《临床常用生化检验项目参考区间》第 1 部分和第 2 部分给出的参考区间完全相符,本研究选取的 5 798 例个体,人员分布在 101 个体检单位,地域遍布整个房山区,数据具有很好的代表性。由此证明,此次新颁布的 WS/T 404-2012《临床常用生化检验项目参考区间》第 1 部分和第 2 部分项目完全适用于北京市房山区的健康人群,可用于体检及临床诊断参考,并可以在本区域内其他临床实验室进行推广。

参考文献

[1] 魏有仁. 参考值的几个基本问题[J]. 中国试验诊断学,1997,(1): 1-3.

[2] 中华人民共和国卫生部. 临床常用生化检验项目参考区间 第 1 部分:血清丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶和 γ-谷氨酰基转移酶[S]. 北京:中华人民共和国卫生部,2012.

[3] 中华人民共和国卫生部. 临床常用生化检验项目参考区间第 2 部分:血清总蛋白、白蛋白[S]. 北京:中华人民共和国卫生部, 2012.

[4] 中国合格评定国家认可委员会. ISO15189:2012 医学实验室质量和能力认可准则[S]. 北京:中国计量出版社,2012.

[5] 陈桂山,杨有业,梁锦胜,等. 临床医学实验室生物参考区间的建立[J]. 检验医学,2008,23(4):421-424.

[6] 徐娟,王华国. 区域血细胞分析参考区间验证的探讨[J]. 健康之路,2013,20(2):173-175.

(收稿日期:2015-01-08)

(上接第 2090 页)

[16] 张珊珊,黎丽旋,黄载伟. 基因芯片技术筛选和鉴定 CD133⁺CD200⁺大肠癌干细胞相关基因[J]. 南方医科大学学报,2013,33 (12):1787-1791.

[17] Glebov OK, Rodriguez LM, Nakahara K, et al. Distinguishing from left colon by the pattern of gene expression [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,2003,12(8):755-762.

[18] Birkenkamp-Demtroder K, Olesen SH, Sørensen FB, et al. Differential gene expression in colon cancer of the caecum versus the sigmoid and rectosigmoid [J]. Gut,2005,54(3):374-384.

[19] Komuro K, Tada M, Tamoto E, et al. Right and left-sided colorectal cancers display distinct expression profiles and the anatomical stratification allows a high accuracy prediction of lymph node metastasis[J]. J Surg Research,2005,124(2):216-224.

[20] 许红民,王强,白雪娟,等. 利用全基因组寡核苷酸筛选大肠癌差异表达基因[J]. 第一军医大学学报,2005,25(9):1109-1113.

[21] Chang YT, Huang CS, Yao CT, et al. Gene expression profile of peripheral blood in colorectal cancer[J]. World J Gastroenterol, 2014,20(39):14463-14471.

[22] 樊军卫,周崇治,袁国强,等. 纯化结肠癌组织基因表达谱的变化 [J]. 中华实验外科杂志,2007,24(8):905-907.

[23] 樊军卫,唐华美,严东旺,等. 结肠癌实质细胞长标签基因表达系列分析文库的建立和应用[J]. 肿瘤,2010,30(6):505-509.

[24] 赖铭裕,聂家艳,黄杰安,等. 结肠癌与正常组织基因表达谱的差异性研究[J]. 实用医学杂志,2009,25(21):3557-3559.

[25] 阴常欣,马文丽,朱秀兰,等. 结肠腺瘤和结肠癌基因表达谱分析 [J]. 山东医药,2008,48(40):25-27.

[26] 刘志荣,尹云勤,李美宁,等. 用基因芯片筛选早期大肠癌相关基因[J]. 山西医科大学学报,2008,39(4):297-301.

[27] 张媛,林贞花,金铁峰,等. 结直肠癌中 miRNAs 差异表达谱的筛查[J]. 世界华人消化杂志,2014,22(30):4578-4587.

[28] Rondini EA, Bennink MR. Microarray analyses of genes differentially expressed by diet (black beans and soy flour) during azoxymethane-induced colon carcinogenesis in rats[J]. J Nut Metab, 2012,2012:351796.

[29] 邢春根,杨晓东,周立英,等. 大肠癌辐射敏感相关基因的筛选 [J]. 辐射研究与辐射工艺学报,2007,25(4):252-255.

[30] 周小军,周福生,孔梅,等. 大肠癌虚实证候与蛋白质差异性表达的研究[J]. 中华中医药杂志,2011,26(8):1808-1812.

[31] Chu CM, Yao CT, Chang YT, et al. Gene expression profiling of colorectal tumors and normal mucosa by microarrays meta-analysis using prediction analysis of microarray, artificial neural network, classification, and regression trees[J]. Dis Markers, 2014;634123.

(收稿日期:2015-03-10)