

· 调查报告 ·

# 某地区 3~6 周岁健康儿童干湿化学分析仪 6 个血清酶项目参考区间的建立与比较研究

曹 科<sup>1,2</sup>, 马东礼<sup>1△</sup>, 罗小娟<sup>1</sup>, 黄宝兴<sup>1</sup>, 吴跃平<sup>1</sup>, 马金香<sup>3</sup>

(1. 广东省深圳市儿童医院检验科 518026; 2. 广州医学院研究生课程进修班, 广州 510182;

3. 广州医学院公共卫生与全科医学学院预防医学系, 广州 510182)

**摘要:**目的 建立和比较深圳地区 3~6 周岁健康儿童干湿化学分析仪 6 个血清酶项目的参考区间, 更好地为临床诊断和治疗服务。方法 采用随机分层抽样筛选出 391 名健康儿童抽取静脉血, 用美国强生 Vitros 350 干式化学分析仪和美国 Beckman Coulter LX20 湿化学分析仪进行血清天冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶(GGT)、肌酸激酶(CK)检测并分析结果。结果 该地区 3~6 周岁健康儿童两种方法内不同性别血清 AST、LDH、ALT、ALP、GGT 结果比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ ); CK 结果差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 6 个血清酶项目两种方法间结果比较, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 6 个血清酶项目两种方法间结果比较均有显著性差异, 应该针对不同方法学分别建立该地区 3~6 周岁健康儿童干湿化学分析仪的参考区间。

**关键词:**血液化学分析; 参考值, 儿童; 深圳

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.34.022

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)34-3629-03

## Establish and compare the reference intervals of 6 serum enzyme items on the dry and wet chemistry analyzer among healthy children aged from 3 to 6 years in a region

Cao Ke<sup>1,2</sup>, Ma Dongli<sup>1△</sup>, Luo Xiaojuan<sup>1</sup>, Huang Baoxing<sup>1</sup>, Wu Yueping<sup>1</sup>, Ma Jinxiang<sup>3</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Shenzhen children's hospital, Shenzhen, Guangdong 518026, China;

2. Postgraduate training course, Guangzhou Medical College, Guangzhou, Guangdong 510182, China;

3. Department of Preventive Medicine, Guangzhou Medical College, Guangzhou, Guangdong 510182, China)

**Abstract: Objective** To establish and compare the reference intervals of 6 serum enzyme items on the dry and wet chemistry analyzer among healthy children aged from 3 to 6 years in Shenzhen, provide better references for clinical diagnosis and treatment.

**Methods** The stratified randomized cluster sampling method was used to select 391 healthy children aged from 3 to 6 years, AST, LDH, ALT, ALP, GGT, CK in venous blood were detected by the VITROS 350 and Beckman Coulter LX20, and data were analyzed by statistical methods. **Results** The reference intervals showed no significant difference between boys and girls except CK on the dry and Wet chemistry analyzer respectively( $P>0.05$ ). But the results of 6 serum enzyme items showed significant difference between the VITROS 350 and Beckman Coulter LX20( $P<0.05$ ). **Conclusion** The results showed significant difference between the VITROS 350 and Beckman Coulter LX20, the reference intervals of 6 serum enzyme items on the dry and wet chemistry analyzer among healthy children aged from 3 to 6 years in Shenzhen should be established according to different methods.

**Key words:** blood chemical analysis; reference values; child; Shenzhen

检验项目参考区间是解释检验结果、分析检验信息的依据<sup>[1]</sup>。实验室给临床提供可靠的参考区间, 使临床对患者的诊断治疗有明确的指引, 否则可能导致误诊或漏诊。参考区间受人种、地域、遗传、环境、饮食、检测方法等众多因素的影响, 因此确定检验项目可靠的参考区间是实验室的重要任务<sup>[2]</sup>。本研究按照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)C28-A3 文件程序和参考区间建立的方法学原理<sup>[4]</sup>, 调查深圳地区 3~6 周岁健康儿童美国强生 Vitros 350 干式化学分析仪(简称:干化学)和美国 Beckman Coulter LX20 湿化学分析仪(简称:湿化学)血清天冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶(GGT)、肌酸激酶(CK)的参考区间, 更好地为临床诊断和治疗服务。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 随机选择 2011 年 2~3 月, 深圳地区罗湖、福田、南山、宝安和龙岗的幼儿园各 1 所, 按地区、年龄、性别进行分层, 按比例、随机抽样法调查学龄前期 3~6 周岁体检儿童。选取体格检查正常, 近期无治疗性服药, 无不良饮食习惯的健康儿童作为研究对象。本调查共检测 391 例合格标本。其中男 208 例, 女 183 例; 按地域分罗湖区 72 例、福田区 68 例、南山区 103 例、宝安区 70 例, 龙岗区 78 例; 按年龄分: 3 岁(113 例), 4 岁(78 例), 5 岁(115 例), 6 岁(85 例), 平均年龄(4.6 $\pm$ 1.1)岁。

**1.2 仪器和试剂** 采用美国强生 Vitros 350 干化学分析仪和美国 Beckman Coulter LX20 湿化学分析仪, 各仪器 6 种血清酶项目的配套试剂、校准品和质控品。

表 1 深圳地区 391 例 3~6 周岁健康儿童 6 项血清酶项目按性别分组干湿化学结果( $\bar{x}\pm s, U/L$ )

项目	干化学				湿化学			
	男( $n=208$ )	女( $n=183$ )	$t$	$P$	男( $n=208$ )	女( $n=183$ )	$t$	$P$
AST	32.1±4.7	31.6±4.7	1.15	0.25	31.2±4.1	30.9±4.7	0.49	0.62
LDH	622.3±68.1	614.0±75.7	1.14	0.25	211.5±24.8	210.6±30.4	0.30	0.77
ALT	24.0±5.4	24.0±5.1	0.05	0.96	15.2±3.5	14.8±3.4	1.24	0.21
ALP	214.0±46.5 <sup>a</sup>	216.3±47.6 <sup>b</sup>	-0.48	0.63	222.6±51.3 <sup>c</sup>	229.4±52.1	-1.29	0.20
GGT	8.6±3.1	8.1±2.7 <sup>b</sup>	1.64	0.10	9.7±2.2	9.5±2.2 <sup>b</sup>	1.02	0.31
CK	105.1±37.6	91.3±30.9	3.98	0.00	128.0±42.6	113.4±34.8	3.73	0.00

<sup>a</sup>: $n=207$ ;<sup>b</sup>: $n=182$ ;<sup>c</sup>: $n=206$ 。

表 2 深圳地区检测结果与厂家说明书提供以及参考文献的参考区间比较(U/L)

项目	本地区干化学	本地区湿化学	$t^*$	$r^*$	强生公司提供	贝克曼公司提供	参考书 <sup>[5]</sup>	参考文献 <sup>[6-7]</sup>
	(3~6岁)	(3~6岁)			(美国成人)	(美国成人)	(中国成人)	(国内外儿童)
AST	24~42	23~40	6.8	0.87	15~46	10~42	8~40	13~40
LDH	479~773	163~272	172.2	0.92	313~618	91~180	109~245(LD-L)	78~282
ALT	16~36	10~23 <sup>a</sup>	44.0	0.64	13~69	10~40	5~40(男),5~35(女)	8~50
ALP	139~326 <sup>b</sup>	138~344 <sup>a</sup>	-11.9	0.94	38~126	32~92	40~150	102~408
GGT	5~15 <sup>a</sup>	6~14 <sup>a</sup>	-12.1	0.72	12~58	7~64	11~50(男),7~32(女)	7~47
CK								
男	49~200	65~235	-29.2	0.97	55~170	38~174	38~174	52~176
女	43~160	59~200	-31.1	0.96	30~135	26~140	26~140	52~176

\*: $P=0.00$ ,与厂家和参考以及文献的参考区间比较;<sup>a</sup>: $n=390$ ,<sup>b</sup>: $n=389$ ,其余各组  $n=391$ 。

**1.3 标本采集、运送及检测** 受试者在采血前 3 d 保持正常生活习惯,不做剧烈运动,正常饮食;空腹 8~12 h,于清晨安静状态采集静脉血 4 mL 于干燥管,1 h 内避光送回检验科,立即以 3 000 r/min 离心 10 min,排除溶血、黄疸或脂血不合格标本,其余标本 4 h 内分别在干化学和湿化学分析仪上完成 6 个血清酶项目的检测。

**1.4 离群值的判断** 参照 C28-A3 文件方法判断离群值:对于干化学和湿化学 6 种血清酶项目男、女组检测结果分别从小到大排列,将疑似离群值和其相邻值的差值(D)和数据全距(R)相除, $D/R$  应 $\leq 1/3$ ,若  $D/R > 1/3$  考虑为离群值。若有 2 个或以上疑似离群值,将最小的疑似离群值如上作处理,若  $D/R > 1/3$ ,则剔除所有疑似离群值;若  $D/R \leq 1/3$ ,则保留所有数据。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,正态性检验采用矩法(偏度和峰度检验),正态分布和近似正态分布的资料用  $\bar{x}\pm s$  表示,两组数据比较采用  $t$  检验,相关分析采用 Pearson 分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 6 项血清酶项目按性别分组干湿化学结果** 结果表明,除干化学和湿化学 CK 男、女组间均值差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),参考区间分开表示外,其他 5 个项目男女组间均值均无统计学意义( $P > 0.05$ ),参考区间可合并,见表 1。

**2.2 建立的干湿化学参考区间与厂家和参考书以及文献的参考区间比较** 除 CK 男、女组数据分开外,其余各项目男女组数据合并后经矩法正态性检验,各组数据均呈近似正态分布,用百分位数 2.5% 和 97.5% 确定本地区最终的参考区间。干

化学与湿化学各项目结果经配对  $t$  检验,各项目干湿化学组间均值差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。干化学与湿化学各项目结果经 Pearson 相关分析,均呈显著相关( $P < 0.05$ )。本地区干化学与湿化学除 AST 和 GGT 的参考区间基本一致外,其余项目的参考区间均差异较明显。本地区干化学、湿化学参考区间分别与厂家和参考书以及文献的参考区间比较,均有不同程度的差异,见表 2。

## 3 讨论

随着生化检验技术的发展,干化学和传统湿化学分析仪已广泛应用于国内各级医疗单位,目前绝大多数实验室均直接引用教科书、文献或厂家提供的参考区间用于儿童疾病的诊断和治疗,而这些参考区间主要基于二三十年前欧美成年白人的研究,较少涉及儿童的系统研究,由于年龄的不同、人群的改变、方法学的变迁和生活水平的提高等影响因素变化,这些参考区间显然不适合现阶段中国儿童使用。因此,尽快建立适合中国健康儿童检验项目参考区间是亟待解决的重要课题。近年来,国内一些学者<sup>[6,8-10]</sup> 已对健康儿童的部分生化项目参考区间进行了研究,并在当地儿童疾病诊断和治疗、评估健康状况等方面发挥了重要作用。血清酶 AST、LDH、ALT、ALP、GGT、CK 广泛存在于肝脏、心脏、骨骼肌、肾脏等器官中,是诊断和鉴别诊断心脏、肝胆和骨骼肌等疾病不可或缺的实验室指标。由于儿童生长发育的特殊性,血清酶项目参考区间存在年龄、性别差异,建立准确适用的儿童血清酶类参考区间具有重要的现实意义。

本研究通过对深圳地区 3~6 周岁健康儿童干化学和湿化

学 6 项血清酶项目的参考区间调查显示,除两种方法内男性 CK 高于女性,其余项目男性组与女性组均无统计学差异( $P > 0.05$ ),可建立共同的参考区间。本研究结果显示,6 项血清酶项目干化学与湿化学结果均有显著性差异( $P < 0.05$ ),但相关性除 ALT 和 GGT 较差外,其余 4 项相关性均较好,说明两种方法是具有可比性。由于方法学的差异,本地区两种方法间除 AST 和 GGT 的参考区间差异较小外,其他 4 项的参考区间差异均较明显,因此,方法的不同很可能导致参考区间的不一致,所以应对主流仪器和试剂分别建立参考区间<sup>[11]</sup>。由于美国强生和贝克曼公司均未提供血清酶项目的儿童参考区间(仅提供成人的参考区间),本调查结果分别与厂家及参考书提供的成人参考区间比较,差异均较大<sup>[5]</sup>。本研究结果与国内外文献<sup>[6-7]</sup>报道的年龄相近儿童参考区间比较,仍然有不同程度的差异。

因此,盲目引用成人或其他地区儿童的参考区间并不恰当,容易导致本地区临床相关儿童疾病的误诊和漏诊。这也证明了建立本地区健康儿童干化学和湿化学血清酶项目参考区间的重要性和必要性。

#### 参考文献:

- [1] 魏有仁. 参考值的几个基本问题[J]. 中国实验诊断学, 1997,1(1):44-46.
- [2] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 2 版. 上海:上海科技文献出版社,2007:212.
- [3] Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in

the Clinical Laboratory[S]. Approved Guideline-Third Edition C28-A3,2010.

- [4] 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):570-572.
- [5] 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,2006:406-423.
- [6] 田致洲,杨国辉,吕秀霞,等. 威海地区 2~6 岁健康儿童心肌酶正常参考值调查分析[J]. 中国中西医结合儿科学,2009,1(6):574-575.
- [7] Brinkworth RS,Whitham E,Nazeran H. Establishment of paediatric biochemical reference intervals[J]. Ann Clin Biochem,2004,41(4):321-329.
- [8] 陈建波,程雅婷,史林飞,等. 广东地区儿童全血铅、锰、锌、铜、铁参考区间的调查分析[J]. 广东微量元素科学,2009,16(3):27-31.
- [9] 徐文波,向秀华,山德生. 建立实验室健康儿童肾功能三项正常参考值的意义[J]. 实用医学杂志,2010,26(16):3038-3040.
- [10] 李凤敏,戴军,陈玉霞,等. 兰州市小于 18 岁健康儿童心肌酶谱参考值趋势性分析[J]. 实用儿科临床杂志,2011,26(13):1022-1024.
- [11] 钟堃,王治国,王薇,等. 全国临床常规生化检验项目参考区间调查研究分析[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(2):273-274.

(收稿日期:2012-06-09 修回日期:2012-08-22)

(上接第 3622 页)

#### 参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:38.
- [2] Longa EZ,Weinstein PR,Carlson S,et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats [J]. Stroke,1989,20(1):84-87.
- [3] Bederson JB,Pitts LH,Tsujii M,et al. Rat middle cerebral artery occlusion:evaluation of the model and development of a neurological examination[J]. Stroke,1986,17(3):472-476.
- [4] 蔡飞,李彩蓉,癸基颯,等. 茶黄素对大鼠脑缺血再灌注炎症细胞因子的影响[J]. 中药药理与临床,2007,23(1):23-25.
- [5] Coert BA,Anderson RE. A comparative study of the effects of two nitric oxide synthase inhibitors and two nitric oxide donors on temporary focal cerebral ischemia in the wistar rat [J]. J Neurosurg,1999,90(2):332-338.
- [6] 张敬伟. NO,SOD 与缺血性脑血管病的关系[J]. 中国误诊学杂志,2005,5(5):900-902.
- [7] Borti RW,Illiams AJ,Moffett JR,et al. Quantitative real-time RTPCR analysis of inflammatory gene expression as-

sociated with ischemia-reperfusion brain injury[J]. Cereb Blood Flow Metab,2002,22(9):1068-1079.

- [8] Li Y,Chopp M,Jiang N,et al. In situ detection of DNA fragmentation after focal cerebral ischemia in mice[J]. Brain Res Mol Brain Res,1995,28(1):164-168.
- [9] Danton GH,Dietrich WD. Inflammatory mechanisms after ischemia and stroke[J]. Neuropathol Exp Neurol,2003,62(2):127-137.
- [10] Gillardon F,Lenez C,Waschke KF,et al. Altered expression of bcl-2,Bcl-x,bax and c-fox colocalizes with DNA fragmentation and is chemically cell damage following middle cerebral artery occlusion in rats[J]. Mol Brain Res,1996,40(2):254-261.
- [11] 廖维清,Wiegand F,Dirnagl U. 脑缺血损伤的病理生理机制-损伤级联反应[J]. 国外医学:脑血管病分册,1998,6(4):197-202.
- [12] Endres M,Kaps M,Moskowitz MA. Apoptosis and ischemic infarct[J]. Nervenarzt,1998,69(6):6459-6467.
- [13] 赵喜庆,吉训明,石文建,等. 丹参 川芎 当归抗脑缺血再灌注损伤的作用[J]. 辽宁中医药大学学报,2009,11(10):172-173.

(收稿日期:2012-06-09 修回日期:2012-08-22)