

临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.000619

重庆地区学龄前和学龄后健康儿童常用肝肾功能
检验项目参考区间的调查陈大鹏, 陈 元, 刘来成, 欧蓉蓉, 陈华琼
(重庆医科大学附属儿童医院检验科, 重庆 400014)

【摘要】目的:建立重庆地区学龄前和学龄后健康儿童常用肝肾功能检验项目的参考区间,更好地为临床诊断和治疗服务。**方法:**通过随机分层抽样筛选出 545 名健康学龄前(1~6 周岁)和学龄后(7~12 周岁)儿童(男 320 名,女 225 名)取静脉血,用日立 7600 全自动生化仪检测 13 项常用肝肾功能检验项目。正态分布资料按 $\bar{x} \pm 1.96 s$ 计算参考区间;偏态分布资料按 $P_{2.5} \sim P_{97.5}$ 计算参考区间。**结果:**(1)学龄前健康儿童与学龄后健康儿童除血清尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)总体均数比较无显著性差异外,血清总胆红素(total bilirubin, TB)、直接胆红素(direct bilirubin, DB)、总蛋白(total protein, TP)、清蛋白(albumin, ALB)、丙氨酸转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transpeptidase, GGT)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、肌酐(creatinine, CREA)、尿酸(uric acid, UA)和血糖(blood glucose, GLU)的总体均数均存在统计学差异。(2)不同性别学龄前儿童血清 TB、DB、TP、ALB、ALT、AST、ALP、GGT、LDH、BUN、CREA、UA 的总体均数比较无统计学差异,95%的参考区间分别为 5.4~18.9 $\mu\text{mol/L}$ 、0~6.7 $\mu\text{mol/L}$ 、58~71 g/L、42~50 g/L、8.7~26 U/L、21~41 U/L、112~312 U/L、7.1~15.8 U/L、190~312 U/L、2.3~6.4 $\mu\text{mol/L}$ 、14~42 $\mu\text{mol/L}$ 、156~366 $\mu\text{mol/L}$;血清 GLU 有统计学差异:男童为 3.7~6.0 mmol/L,女童为 3.4~5.8 mmol/L。(3)不同性别学龄后健康儿童血清 GLU、TB、DB、TP、ALB、AST、ALP、LDH、CREA、UA 的总体均数比较无统计学差异,95%的参考区间分别为 4.2~6.0 mmol/L、6.6~23.6 $\mu\text{mol/L}$ 、0~6.8 $\mu\text{mol/L}$ 、60~76 g/L、43~52 g/L、18~36 U/L、116~366 U/L、162~293 U/L、22~51 $\mu\text{mol/L}$ 、174~401 $\mu\text{mol/L}$;血清 ALT、GGT 和 BUN 有统计学差异:血清 ALT95%的参考区间男童为 8.9~28 U/L,女童为 7.2~29.5 U/L,血清 GGT95%的参考区间男童为 8.8~21 U/L,女童为 6.1~22.5 U/L,血清 BUN95%的参考区间男童为 2.8~7.0 $\mu\text{mol/L}$,女童为 2.2~6.2 $\mu\text{mol/L}$ 。**结论:**建立了本地区学龄前和学龄后健康儿童 13 个常用肝肾功能检验项目的参考区间,为本地区儿童相关疾病的诊疗提供更准确的实验依据。

【关键词】肝肾功能;参考区间;健康儿童;重庆地区**【中图分类号】**R446.1**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2014-09-22Investigation on reference intervals of commonly used liver and renal function
test items among healthy preschool and school-aged children in Chongqing

Chen Dapeng, Chen Yuan, Liu Laicheng, Ou Rongrong, Chen Huaqiong

(Department of Clinical Laboratory, the Children Hospital, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objectives: To establish the reference intervals of commonly used liver and renal function test items among healthy preschool and school-aged children in Chongqing and to provide better references for clinical diagnosis and treatment. **Methods:** The stratified randomized cluster sampling method was used to select 545 healthy preschool (1-6 years old) and school-aged (7-12 years old) children (male: 320, female: 225). Thirteen commonly used liver and renal function test items in venous blood were detected by the HITACHI 7600; data were analyzed by statistical method. Normal distribution data were used to calculate the reference intervals according to $\bar{x} \pm 1.96 s$ and skewness distribution data were used to calculate the reference intervals according to $P_{2.5} \sim P_{97.5}$. **Results:** (1) The population means of liver and renal function test items between healthy preschool and school-aged children in Chongqing were significantly different except the blood urea nitrogen (BUN) item. (2) The population means of total bilirubin (TB), direct bilirubin (DB), total protein (TP), albumin (ALB), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), γ -glutamyl transpeptidase (GGT), lactate dehy-

作者介绍: 陈大鹏, Email: chendapeng78@sina.com,

研究方向: 临床生化生物参考区间的建立及调查。

通信作者: 陈 元, Email: 1946385257@qq.com。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150414.2139.001.html>
(2015-04-14)

drogenase(LDH),BUN,creatinine(CREA) and uric acid(UA) showed no significant difference except blood glucose(GLU) between different genders among preschool children. The 95% reference intervals of serum TB,DB,TP,ALB,ALT,AST,ALP,GGT,LDH,BUN,CREA and UA were 5.4–18.9 $\mu\text{mol/L}$,0–6.7 $\mu\text{mol/L}$,58–71 g/L,42–50 g/L,8.7–26 U/L,21–41 U/L,112–312 U/L,7.1–15.8 U/L,190–312 U/L,2.3–6.4 $\mu\text{mol/L}$,14–42 $\mu\text{mol/L}$,156–366 $\mu\text{mol/L}$ respectively. The 95% reference intervals of serum GLU based on gender were 3.7–6.0 mmol/L for male and 3.4–5.8 mmol/L for female. (3)The population means of Glu,TB,DB,TP,ALB,AST,ALP,LDH,CREA and UA showed no significant difference between different genders among school-aged children except ALT,GGT and BUN. The 95% reference intervals of GLU,TB,DB,TP,ALB,AST,ALP,LDH,CREA and UA were 4.2–6.0 mmol/L,6.6–23.6 $\mu\text{mol/L}$,0–6.8 $\mu\text{mol/L}$,60–76 g/L,43–52 g/L,18–36 U/L,116–366 U/L,162–293 U/L,22–51 $\mu\text{mol/L}$,174–401 $\mu\text{mol/L}$ respectively. The 95% reference intervals based on gender were established as ALT:8.9–28 U/L for male,7.2–29.5 U/L for female;GGT:8.8–21 U/L for male,6.1–22.5 U/L for female;BUN:2.8–7.0 $\mu\text{mol/L}$ for male,2.2–6.2 $\mu\text{mol/L}$ for female. **Conclusion:** The reference intervals of thirteen commonly used liver and renal function test items are established by Hitachi 7600 system among healthy preschool and school-aged children in Chongqing;it can provide accurate experimental basis for clinical diagnosis and treatment in children.

[Key words]liver and renal function;reference intervals;healthy children;Chongqing

检验项目参考区间是解释检验结果、分析检验信息的依据。实验室给临床提供可靠的参考区间,才能使临床对患者或健康体检者的诊断治疗有明确的指引^[1]。临床检验对象是患者,由于年龄、性别、民族、居住地等原因引起的差异,不同个体的生物参考区间也有差异,特别是在儿童群体中,需要建立儿童基于年龄及性别差异的参考范围。本研究按照美国临床和实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute,CLSI)C28–A3 文件程序建立重庆地区学龄前和学龄后健康儿童常用肝肾功能检验项目的参考区间^[2]。

1 材料和方法

1.1 仪器和试剂

日立 7600 全自动生化分析仪,配套校准品,配套质控品和 13 种配套试剂:葡萄糖(glucose,GLU,己糖激酶法),总胆红素(total bilirubin,TB,钒酸盐氧化法),直接胆红素(direct bilirubin,DB,钒酸盐氧化法),乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase,LDH,乳酸法),碱性磷酸酶(alkaline phosphatase,ALP,速率法),天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase,AST,连续监测法/双试剂型),丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase,ALT,连续监测法/双试剂型), γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transpeptidase,GGT,连续监测法),总蛋白(total protein,TP,双缩脲比色法),清蛋白(albumin,Alb,溴甲酚绿法),肌酐(creatinine,CREA,酶法),尿素氮(blood urea nitrogen,BUN,尿素酶 UV 法),尿酸(uric acid,UA,尿酸酶-过氧化物酶法)。

1.2 参考个体来源及筛选

于 2012 年 1 月~2014 年 2 月,随机选择重庆地区前来医院健康体检和入托体检的 1~12 周岁的男、女儿童,按年龄、性别分层,作为参考个体。对体检的儿童完成知情同意书、健康问卷调查(由家属协助完成)。有以下不良生活史、症状、体征、疾患者不作为研究对象:(1)正在治疗性服药;(2)营养、消化吸收不良,骨骼肌损伤,各种外伤,急、慢性感染;(3)罹患心血管疾病、神经肌肉病、血液病、肝胆疾病、糖尿病、肾病、佝偻病、自身免疫性疾病、过敏性疾病、甲状腺功能亢进或低下、肿瘤等疾病;(4)体格检查异常者:心脏、肺部听诊异常,扁桃体、肝、脾、淋巴结肿大,体温异常;(5)有不良饮食习惯等。经体格检查和实验室检查(血常规和尿常规)均正常的 1~6 周岁健康学龄前儿童和 7~12 周岁健康学龄后儿童作为研究对象。于安静状态下采集受试者空腹静脉血 3 ml 于促凝胶管和 1 ml 于 EDTA-K2 抗凝管,60 min 内送至检验科。生化标本以 4 000 r/min 离心 8 min,剔除溶血、黄疸或脂血标本,4 h 内完成检测。排除血常规结果 WBC $>10 \times 10^9$ 个/L 或 $<8 \times 10^9$ 个/L 及 RBC $<4.0 \times 10^{12}$ 个/L 或 $>4.5 \times 10^{12}$ 个/L 者。经筛查合格的生化标本为 545 份,其中采集自学龄前儿童(1~6 周岁)的标本 276 份,男 171 份、女 105 份;采集自学龄后儿童(7~12 周岁)的标本 269 份,男 149 份、女 120 份。

1.3 质量控制

对日立 7600 生化分析仪进行系统维护和检测项目的校准,质控结果均在控。体检者在采血前不做剧烈运动;采血前 1 d 晚餐后不进食,空腹时间在 8~12 h。

1.4 统计学分析

用 SPSS 17.0 软件进行。用矩形法进行正态性检验,成正态分布的资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用两独立样本的 t 检验,用 $\bar{x} \pm 1.96 s$ 确定参考区间;成偏态分布的资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较用 Mann-Whitney U 检验,用 $P_{25} \sim P_{75}$ 确定参

考区间。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 离群值的筛查

参照 C28-A3 文件方法判断离群值;对 13 种生化项目男、女组检测结果分别从小到大排列,将疑似离群值与其相邻值的差值(D)和数据全距(R)相除, $D/R \leq 1/3$,若 $D/R > 1/3$ 考虑为离群值。学龄前男童组 135 号标本 GGT 结果

33.2 U/L, 学龄后女童组 57 号标本 DB 结果 13.5 $\mu\text{mol/L}$ 和 51 号标本 ALT 结果 55.3 U/L 为离群值。

2.2 13 个肝肾功项目的检测结果

表 1~表 3。

2.3 肝肾功 95%CI 与试剂盒成人 CI 比较

从表 4 可以看出:本研究建立的健康儿童肝肾功 95%的生物参考区间与厂家提供的成人参考区间比较,血清 ALT、AST、ALP、GGT、LDH 和 CREA 等项目生物参考区间的差异较明显。

表 1 重庆地区 545 例学龄前 (1~6 岁) 与学龄后 (7~12 岁) 健康儿童 13 项指标按年龄分组结果 [$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

Tab.1 Reference intervals of liver and renal function test items between healthy preschool (1~6 years old) and school-aged (7~12 years old) children in Chongqing [$\bar{x} \pm s$ or $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	1~6岁(n=276)	7~12岁(n=269)	z 或 t	P
GLU(mmol/L) ^a	4.9 $\pm$ 0.3	5.1 $\pm$ 0.4	-3.94	0.00
TB($\mu\text{mol/L}$) ^a	11.1(9.1, 13.5)	12.7(10.7, 15.4)	-5.33	0.00
DB($\mu\text{mol/L}$) ^a	2.2(1.7, 2.8)	2.7(2.1, 3.4)	-6.02	0.00
TP(g/L) ^a	65 $\pm$ 2	68 $\pm$ 4	-9.81	0.00
ALB(g/L) ^a	46 $\pm$ 3	47 $\pm$ 2	-3.47	0.00
ALT(U/L) ^a	14.0(11.8, 16.7)	15.0(12.2, 18.1)	-2.23	0.02
AST(U/L) ^a	31 $\pm$ 5	26 $\pm$ 3	-10.19	0.00
ALP(U/L) ^a	199(170, 233)	212(179, 251)	-3.05	0.00
GGT(U/L) ^a	10.2(9.0, 11.5)	12.0(10.5, 13.9)	-8.52	0.00
LDH(U/L) ^a	249 $\pm$ 33	228 $\pm$ 31	-7.67	0.00
BUN($\mu\text{mol/L}$)	4.1(3.5, 4.9)	4.1(3.5, 4.9)	-0.43	0.66
CREA($\mu\text{mol/L}$) ^a	27(23, 31)	36(31, 40)	-13.4	0.00
UA($\mu\text{mol/L}$) ^a	261(228, 291)	287 $\pm$ 56	-5.03	0.00

注:a,表示 1~6 周岁健康儿童与 7~12 周岁健康儿童的总体均数差异有统计学意义($P<0.05$)

表 2 重庆地区 276 例学龄前 (1~6 岁) 健康儿童 13 项指标按性别分组结果 [$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

Tab.2 Reference intervals of liver and renal function test items between different genders among preschool (1~6 years old) children in Chongqing [$\bar{x} \pm s$ or $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	男(n=171)	女(n=105)	z 或 t	P
GLU(mmol/L) ^a	5.0(4.7, 5.3)	4.9(4.5, 5.1)	-2.43	0.01
TB($\mu\text{mol/L}$)	11.3(9.2, 13.6)	11.0(8.5, 13.5)	-1.40	0.15
DB($\mu\text{mol/L}$)	2.2(1.7, 2.9)	2.2(1.6, 2.7)	-0.65	0.38
TP(g/L)	64 $\pm$ 3	65 $\pm$ 3	-0.54	0.58
ALB(g/L)	46 $\pm$ 2	46 $\pm$ 2	-0.84	0.39
ALT(U/L)	14.0(11.9, 16.5)	14.0(11.5, 17.2)	-0.07	0.94
AST(U/L)	31 $\pm$ 6	31 $\pm$ 5	-0.76	0.44
ALP(U/L)	194(170, 226)	212 $\pm$ 51	-2.02	0.05
GGT(U/L)	10.4(9.1, 11.9)	9.8(8.8, 11.2)	-1.45	0.15
LDH(U/L)	248 $\pm$ 35	251 $\pm$ 31	-0.25	0.80
BUN($\mu\text{mol/L}$)	4.3 $\pm$ 1.0	3.9(3.3, 4.7)	-2.65	0.06
CREA($\mu\text{mol/L}$)	28(24, 32)	26(21, 30)	-2.04	0.09
UA($\mu\text{mol/L}$)	266 $\pm$ 52	256 $\pm$ 51	-1.55	0.11

注:a,表示不同性别学龄前健康儿童的总体均数差异有统计学意义($P<0.05$)

表 3 重庆地区 269 例学龄后 (7~12 岁) 健康儿童 13 项指标按性别分组结果 [$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]Tab.3 Reference intervals of liver and renal function test items between different genders among school-aged (7~12 years old) children in Chongqing [$\bar{x} \pm s$ or $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	男(n=149)	女(n=120)	z或t	P
GLU (mmol/L)	5.1 ± 0.5	5.0 ± 0.4	-1.88	0.06
TB(μmol/L)	12.9(10.5, 15, 7)	12.4(10.7, 14.9)	-0.56	0.57
DB(μmol/L)	2.8(2.1, 3.5)	2.7(2.2, 3.4)	-0.07	0.94
TP(g/L)	68 ± 3	68 ± 4	-0.35	0.72
ALB(g/L)	47 ± 2	47 ± 2	-0.39	0.69
ALT(U/L) ^a	15.5(13.0, 19.3)	14.2(11.3, 16.6)	-3.13	0.00
AST(U/L)	27 ± 5	26 ± 5	-1.53	0.12
ALP(U/L)	212 ± 34	223 ± 55	-1.54	0.12
GGT(U/L) ^a	12.4(11.1, 14.6)	11.3(9.7, 12.9)	-4.61	0.00
LDH(U/L)	229 ± 28	227 ± 33	-0.54	0.58
BUN(μmol/L) ^a	4.3(3.6, 5.3)	4.0(3.3, 4.9)	-2.53	0.01
CREA(μmol/L)	36.7 ± 7.4	35.4 ± 6.3	-1.17	0.24
UA(μmol/L)	290 ± 57	282 ± 55	-0.92	0.35

注: a, 表示不同性别学龄后健康儿童的总体均数差异有统计学意义 ($P < 0.05$)

表 4 本研究建立的肝肾功 95% 的参考区间与试剂盒成人参考区间比较

Tab.4 Comparison between the reference intervals of liver and renal function test established by our study and the reference intervals provided by manufacturer's instructions

项目	重庆地区 1~6岁儿童	重庆地区 7~12岁儿童	厂家提供 (成人, 不分男女)
GLU (mmol/L)	男 3.7~6.0 女 3.4~5.8	4.2~6.0 —	3.9~6.1 —
TB(μmol/L)	5.4~18.9	6.6~23.6	3.42~20.5
DB(μmol/L)	0~6.7	0~6.8	0~6.84
TP(g/L)	58~71	60~76	64~83
ALB(g/L)	42~50	43~52	35~53
ALT(U/L)	0~26.0 —	男 0~28.0 女 0~29.5	0~50 —
AST(U/L)	0~41	0~36	0~50
ALP(U/L)	112~312	116~366	53~140
GGT(U/L)	0~15.8 —	男 0~21.0 女 0~22.5	0~49 —
LDH(U/L)	190~312	162~293	109~245
BUN(μmol/L)	2.3~6.4 —	男 2.8~7.0 女 2.2~6.2	2.3~7.14 —
CREA(μmol/L)	14~42	22~51	44~70
UA(μmol/L)	156~366	174~401	142~460

注: — 表示无生物参考区间

3 讨论

众所周知,生物参考区间是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,否则会导致误诊误治,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^[3-4]。由于儿童生长发育的特殊性,很多生化项目参考区间存在年龄、性别差异,建立准确适用的儿童生物参考区间具有重要的现实意义。

本文对健康儿童的 13 个常用肝肾功能检验项目的参考区间进行了系统的研究,研究结果发现:学龄前健康儿童与学龄后健康儿童肝肾功生化指标参考区间除 BUN 无显著差异外,其他 12 项生化指标均有显著性差异;相同年龄段的儿童男女之间的参考区间也存在不同程度的差异;不同性别学龄前儿童血清 GLU 的生物参考区间有显著性差异;不同性别学龄后健康儿童血清 ALT、GGT 和 BUN 的生物参考区间有显著性差异。本课题组发现儿童的生物参考区间与厂家提供的成人参考区间比较,血清 ALT、AST、ALP、GGT、LDH 和 CREA 等项目生物参考区间的差异较明显。有文献证明儿童各年龄段的 ALP 参考范围有不同程度的差异,总体 ALP 与年龄呈负相关^[9]。导致参考区间差异的可能原因如下:(1)研究对象年龄、地域、人种不同;(2)检测方法或原理的不同。若直接引用厂家的参考区间,容