

儿童流行病学调查

DOI: 10.11699/cyxb20130807

深圳市学龄前儿童血清 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 、TCa、 TCO_2 、FBG、CRP
干化学法测定参考区间调查

马东礼, 曹 科, 李 宝, 杨庆斌, 肖丽霞, 罗小娟

(深圳市儿童医院检验科, 深圳 518026)

【摘要】目的:调查深圳市学龄前期(3~6 周岁)健康儿童干化学法血清钾离子(kalium ion, K^+)、钠离子(natrium ion, Na^+)、氯离子(chlorine ion, Cl^-)、总钙(total calcium, TCa)、总二氧化碳(total carbon dioxide, TCO_2)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)的参考区间。**方法:**通过随机分层抽样选取 3~6 周岁体检儿童, 筛选出 839 名健康儿童抽取静脉血, 用美国强生 VITROS 350 干式化学分析仪进行检测并分析结果。**结果:**本市学龄前期健康儿童 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 、TCa、 TCO_2 、FBG、CRP 的参考区间分别为 3.8~4.9、136~146、102~110、2.29~2.63、20~28、4.0~6.1 mmol/L、0~7 mg/L。**结论:**建立起本地区学龄前期健康儿童干化学法血清 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 、TCa、 TCO_2 、FBG、CRP 项目的参考区间, 可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】电解质; 空腹血糖; C-反应蛋白; 干化学法; 参考区间

【中国图书分类法分类号】R446.1

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-04-30

Investigation on reference intervals of serum K^+ , Na^+ , Cl^- , TCa, TCO_2 , FBG and CRP by dry chemical system among preschool children in Shenzhen

MA Dongli, CAO Ke, LI Bao, YANG Qingbin, XIAO Lixia, LUO Xiaojuan

(Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Children's Hospital)

【Abstract】Objective: To investigate the reference intervals of serum Kalium ion(K^+), Natrium ion(Na^+), Chlorine ion(Cl^-), total calcium(TCa), total carbon dioxide (TCO_2), fasting blood glucose(FBG) and C-reactive protein(CRP) among healthy preschool children (aged from 3 to 6 years) by dry chemical system in Shenzhen. **Methods:** Stratified randomized cluster sampling method was used to select children aged from 3 to 6 years and 839 healthy children were selected for intravenous blood extraction. Serum K^+ , Na^+ , Cl^- , TCa, TCO_2 , FBG and CRP in venous blood were detected by the VITROS 350 system and the data were analyzed by statistical methods. **Results:** Reference intervals of serum K^+ , Na^+ , Cl^- , TCa, TCO_2 , FBG and CRP were respectively 3.8~4.9, 136~146, 102~110, 2.29~2.63, 20~28, 4.0~6.1 mmol/L and 0~7 mg/L. **Conclusions:** Reference intervals of serum K^+ , Na^+ , Cl^- , TCa, TCO_2 , FBG and CRP are established by dry chemical system among healthy preschool children in Shenzhen. It can provide better references for clinical diagnosis and treatment.

【Key words】electrolyte; fasting blood glucose; C-reactive protein; dry chemical method; reference interval

钾离子(kalium ion, K^+)、钠离子(natrium ion, Na^+)、氯离子(chlorine ion, Cl^-)是血清中最主要的电解质, 与总钙(total calcium, TCa)以及总二氧化碳(total carbon dioxide, TCO_2)一道主要应用于水电解质和酸碱平衡紊乱疾病的诊断和治疗; 空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)是判断糖代谢情况及糖代谢紊乱疾病诊断的经典指标; 而 C-反应蛋白

(C-reactive protein, CRP)作为一种敏感的急性时相反应蛋白, 则广泛应用于感染性等疾病的诊断和治疗。为了给临床提供准确的实验室信息, 防止漏诊和误诊, 检验项目参考区间的准确设置就显得尤其重要。为了解深圳市学龄前期(3~6 周岁)健康儿童干化学法以上 7 种项目的参考区间, 参照美国临床和实验室标准化协会的 C28-A3 文件^[1]程序和参考区间建立的方法学原理^[2-3]进行了参考区间的调查和建立, 现报告如下。

作者简介: 马东礼, Email: madl1234@126.com。

研究方向: 临床检验诊断学。

1 材料和方法

1.1 仪器、试剂耗材

美国强生 VITROS 350 干式化学分析系统, 仪器配套校准品(KIT1 批号 0250, KIT2 批号 0150), 配套质控品(批号 U1029 和 T1027)和配套试剂: K^+ (批号 4102-4372)、 Na^+ (批号 4203-3303)、 Cl^- (批号 4005-4634)、TCa(批号 0316-4601)、 TCO_2 (批号 5713-4990)、葡萄糖(批号 0028-4393)、CRP(批号 3762-2292)。美国 BD 公司生产一次性真空采血器、真空采血管(内含促凝剂和血清分离胶)。

1.2 一般资料

1.2.1 参考个体来源及筛选 于 2011 年 9 月随机选择罗湖、福田、南山和龙岗 4 区的幼儿园各 1 所, 经体检排除糖尿病、甲状腺疾病、佝偻病、体液平衡紊乱, 各种炎症、组织损伤、急慢性感染, 营养、消化、吸收不良; 并经体格检查正常的 3~6 周岁健康儿童作为研究对象。

1.2.2 标本采集、运送及检测 所有儿童于清晨(8:00-9:30)安静坐姿由技术熟练护士空腹抽取 2 ml 静脉血于带分离胶的干燥管, 30 min 后以 3 000 r/min 离心 10 min, 剔除溶血、黄疸或脂血不合格标本, 其余标本于采血后 2 h 内避光密封送回检验科, 4 h 内在 VITROS 350 完成 7 种项目的检测。

1.2.3 检测例数 本次调查共检测 839 份合格标本。按性别分: 男 447 份, 女 392 份; 按地域分: 罗湖区 179 份、福田区 148 份、南山区 295 份, 龙岗区 217 份; 按年龄分: 3 岁~(129 人份), 4 岁~(312 人份), 5 岁~(290 人份), 6 岁~(108 人份), 平均年龄(4.6 ± 1.4)岁。

1.3 离群值判断

参照 C28-A3 文件方法判断离群值: 对 7 种项目男、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(difference, D)和数据全距(range, 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。

1.4 统计学分析

用 SPSS 13.0 统计软件进行分析, 正态性检验采用 Shapiro-Wilk 法检验, 正态分布的资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 成偏态分布的资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 2 组间均值比较采用 t 检验, 对不符合 t 检验条件的采用非参 Mann-Whitney U 法检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 离群值判断

经检查, 各组数据均未发现离群值。

2.2 深圳市 839 例学龄前期健康儿童 7 种项目按性别分组结果

7 种项目男女组检测结果经正态性检验(Shapiro-Wilk 检验), 各组数据均呈偏态分布(P 值均 < 0.05), 用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 用百分位数法确定男女组 CRP $< 97.5\%$ 的单侧参考区间和其余 6 项目 $2.5\% \sim 97.5\%$ 的双侧参考区间。各项目男女组间均值比较经非参数 Mann-Whitney U 检验, K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 和 TCO_2 男女组间均值均无统计学差异($P > 0.05$), 参考区间可合并统计; TCa、FBG 和 CRP 男女组间均值有统计学差异($P < 0.05$), 参考区间应分别统计, 但这 3 个项目男女组建立的参考区间基本一致, 且从临床和儿童的生理角度出发, 这种差异并无临床意义, 男女参考区间可合并(表 1)。

2.3 深圳市最终建立的参考区间与厂家说明书提供以及文献报道的参考区间比较

839 例健康儿童 7 种项目检测结果经正态性检验(Shapiro-Wilk 检验), 各组数据均不呈正态分布(P 值均 < 0.05), 用百分位数法确定 CRP $< 97.5\%$ 的单侧参考区间和其余 6 项目 $2.5\% \sim 97.5\%$ 的双侧参考区间。本地区结果与厂家提供以及国内参考文献的参考区间比较, 差异较小; 与部分国外参考文献比较, TCa、 TCO_2 和 CRP 的参考区间差异较大(表 2)。

表 1 深圳市 839 例学龄前期健康儿童 7 种项目按性别分组结果

Tab.1 Reference intervals of seven items for 839 preschool healthy children in Shenzhen by gender

项 目	男 ($n=447$)		女 ($n=392$)		Z 值	P 值
	$M(Q_1, Q_3)$	2.5%~97.5%	$M(Q_1, Q_3)$	2.5%~97.5%		
K^+ (mmol/L)	4.2 (4.0, 4.4)	3.7~5.1	4.2 (4.0, 4.4)	3.8~4.8	-0.05	0.96
Na^+ (mmol/L)	142 (140, 143)	136~146	142 (140, 143)	137~146	-1.67	0.09
Cl^- (mmol/L)	106 (105, 108)	102~110	106 (105, 107)	102~110	-0.20	0.84
TCa (mmol/L)	2.43 (2.38, 2.49)	2.29~2.62	2.45 (2.40, 2.51)	2.30~2.64	-2.81	0.00
TCO_2 (mmol/L)	24 (23, 26)	20~28	25 (23, 26)	20~28	-0.20	0.84
FBG (mmol/L)	4.9 (4.7, 5.1)	4.1~6.1	4.8 (4.5, 5.0)	4.0~6.2	-4.38	0.00
CRP ^a (mg/L)	1 (0, 3)	< 7	2 (1, 3)	< 8	-2.86	0.00

注: a, 男女组 $< 95\%$ 的单侧参考区间

表 2 深圳市检测结果与厂家说明书提供以及文献报道的
参考区间比较

Tab.2 Comparison on reference intervals between results
obtained in Shenzhen and those provided by manufacturer
specifications and literatures

项目	本地区	厂家提供 (美国成人)	参考文献 (中国成人) ^[4]	国外参考 文献 ^[5-7]
K ⁺ (mmol/L)	3.8~4.9	3.5~5.1	3.5~5.2	3.6~4.8 ^[5]
Na ⁺ (mmol/L)	136~146	137~145	136~145	137~145 ^[5]
Cl ⁻ (mmol/L)	102~110	98~107	96~108	101~109 ^[5]
TCa(mmol/L)	2.29~2.63	2.10~2.55	2.08~2.60	2.36~2.83 ^[6]
TCO ₂ (mmol/L)	20.0~28.0	22.0~30.0	22.0~29.0	13.7~22.1 ^[7]
FBG(mmol/L)	4.0~6.1	4.1~5.9	3.9~6.1	4.3~6.0 ^[5]
CRP(mg/L)	< 7.0	0.0~10.0	0.1~8.2	4.7~25.3 ^[7]

3 讨 论

强生干化学分析仪具有结果准确、重复性好、无交叉污染、操作简便等优点,已在国内外得到广泛的应用。由于参考区间受人种、地域、遗传、环境、年龄、性别、检测方法等因素影响,因此,实验室向临床提供的参考区间应准确适用^[8],但目前国内多数实验室均直接引用厂家提供的参考区间,这可能导致临床疾病的漏诊或误诊,建立儿童干化学法电解质、FBG、CRP 项目的参考区间,对儿童相关疾病的诊断和治疗具有重要意义。

本次调查结果表明:深圳市学龄前期健康儿童的 K⁺、Na⁺、Cl⁻和 TCO₂ 浓度与性别均无关系,参考区间可合并;TCa、FBG 和 CRP 男女组间均值差异有统计学意义,统计学理论上参考区间应分别统计,但实际上这 3 个项目男女组建立的参考区间基本一致且从临床和儿童的生理角度出发,这种差异并无临床意义,可能是由于抽样误差引起,男女参考区间可合并。说明在建立参考区间的过程中应考虑生理证据和临床必要性。本研究结果与部分国外参考文献^[5-7]比较,TCa、TCO₂ 和 CRP 的参考区间差异较大,可能与检测方法学的差异有关,因此,应对主流仪器和试剂分别建立参考区间,同时进一步调查参考区间在人群中性别、年龄、民族之间的差异^[9];与厂家提供以及国内参考文献的参考区间比较,差异不大,说明人种、年龄等因素对学龄前期儿童的电解质、FBG、CRP 项目参考区间影响较小,但儿童处于生长发育活跃时期,生理上的差异和代谢的特点可能导致各年龄段儿童的各种指标会发生波动。因此,本课题组还将对婴幼儿期、学龄期和青春期的健康儿童进行参考区间的系统研究,为儿童相关疾

病的诊疗提供实验依据。

(志谢:感谢罗湖、福田、南山和龙岗 4 区妇幼保健院在参考个体筛选和标本采集方面提供的帮助)。

参 考 文 献

- [1] CLSI C28-A3. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline—third edition[S]. Clinical and Laboratory Standard Institute, 2010.
- [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): 570-572.
- [3] 钟 堃, 王治国, 王 薇, 等. 参考区间的理论问题探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(4): 526-527.
- [4] 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: 359-385, 591.
- [5] Ye Y W, Wang Y S, Shen Z Y. National guide to clinical laboratory procedures[M]. 3rd ed. Nanjing: Southeast University Press, 2006, 359-385, 591.
- [6] Matsubara A, Ichihara K, Fukutani S. Determination of reference intervals for 26 commonly measured biochemical analytes with consideration of long-term within-individual variation[J]. Clin Chem Lab Med, 2008, 46(5): 691-698.
- [7] Blasutig I M, Jung B, Kulasingam V, et al. Analytical evaluation of the VITROS 5600 integrated system in a pediatric setting and determination of pediatric reference intervals[J]. Clin Biochem, 2010, 43(13-14): 1039-1044.
- [8] Chan M K, Seiden-Long I, Aytekin M, et al. Canadian laboratory initiative on pediatric reference interval database (CALIPER): pediatric reference intervals for an integrated clinical chemistry and immunoassay analyzer, Abbott ARCHITECT ci8200[J]. Clin Biochem, 2009, 42(9): 885-891.
- [9] 尚 红. 中国人群部分临床检验项目参考区间的初步研究[R]. 中华医学会第九次全国检验医学学术会议暨中国医院协会临床检验管理专业委员会第六届全国临床检验实验室管理学术会议论文集汇编, 2011, PL-02.
- [10] Shang H A. A preliminary reference intervals' study of the Chinese population part of the clinical test items[R]. The Ninth International Academic Meeting of Laboratory Medicine of Chinese Medical Association and Papers Assembly of the Sixth Academic Conference of Chinese Association of Clinical Laboratory Management, 2011, PL-02.
- [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.
- [12] Zhong K, Wang Z G, Wang W, et al. Survey and analysis of the clinical routine biochemical tests reference interval[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2011, 32(2): 273-274.

(责任编辑: 关蕴良)