

• 论 著 •

健康成人血清 β_2 -微球蛋白参考区间的建立

何 平

(安徽六安市舒城县人民医院检验科 231300)

摘 要:目的 了解皖西地区舒城县健康成人的血清 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)水平,并建立 β_2 -MG 参考区间。方法 采用胶乳增强免疫比浊法测定 685 名健康成人血清 β_2 -MG,按性别、年龄分组,并进行统计学分析。结果 健康成人血清 β_2 -MG 呈正态分布,男性高于女性,经 Z 检验,两性参考区间差异无统计学意义,故可合并。 β_2 -MG 水平随着年龄的增长逐渐增高,各年龄组间用单因素方差分析,结果有统计学意义差异($P<0.01$),故应分年龄段建立参考区间。 β_2 -MG 参考区间为:20~29 岁,0.45~1.39 mg/L;30~39 岁,0.46~1.56 mg/L;40~49 岁,0.52~1.70 mg/L;50~59 岁,0.68~1.86 mg/L;60~69 岁,0.86~2.16 mg/L; ≥ 70 岁,1.01~2.53 mg/L。结论 各实验室以及不同实验方法应根据年龄分段,建立自己的血清 β_2 -MG 参考区间。

关键词: β_2 微球蛋白; 年龄分布; 参考值; 健康成人

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.14.011

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)14-1554-02

Establishment of the reference interval of serum β_2 -microglobulin for healthy adults

He Ping

(Department of Clinical Laboratory, Shucheng People's Hospital in City of Liu'an, Anhui 231300, China)

Abstract: **Objective** To establish the reference interval of serum β_2 -microglobulin(β_2 -MG) for healthy adults in Shucheng county of Wanxi area. **Methods** HITACHI 7180 automatic biochemistry analyzer with latex enhancement immunoturbidimetry was used for the detection of serum β_2 -MG for 685 cases of healthy adults, whom were divided into different groups according to age and gender. **Results** Serum level of β_2 -MG in healthy adults presented normal distribution, and that in male was higher than female, but without statistical difference. β_2 -MG level increased with the increase of age gradually, and there were statistical difference between different age groups ($P<0.01$), so it should be distinguished according to different age. The reference intervals of β_2 -MG were 0.45—1.39 mg/L for 20—29 years old, 0.46—1.56 mg/L for 30—39 years old, 0.52—1.70 mg/L for 40—49 years old, 0.68—1.86 mg/L for 50—59 years old, 0.86—2.16 mg/L for 60—69 years old and 1.01—2.53 mg/L for more than or equal with 70 years old. **Conclusion** Different reference intervals of serum β_2 -MG should be established according to different age groups in different clinical laboratories.

Key words: beta-2-microglobulin; age distribution; reference values; healthy adults

β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)存在于所有的有核细胞表面,是肾小球滤过功能减退的标志之一,在肾衰竭、炎症反应和肿瘤时血浆中浓度升高。近年来,特别是胶乳增强免疫比浊法自动化测定的应用,使得 β_2 -MG 的测定更加快捷,临床应用更加广泛。但是,作者在长时间大量的健康体检中发现, β_2 -MG 水平与年龄有关,年龄偏大者 β_2 -MG 水平往往偏高。同时,胶乳增强免疫比浊法的参考区间文献未见全面系统的报道,为此,作者详细调查了皖西地区舒城县 685 例健康成人的血清 β_2 -MG 水平,建立了 β_2 -MG 胶乳增强免疫比浊法的参考区间,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 11 月至 2011 年 1 月在本院体检中心进行健康体检的人群,包括企事业单位干部职工、医务工作者、老师以及离退休人员等,排除心、肝、肾、肺等主要器官疾病、脑血管病、高血压、糖尿病、血液病等,剔除脂血、溶血、黄疸标本及尿素氮、肌酐、尿酸、氨基转移酶升高等标本,共 685 份,其中男性 358 名,年龄为 20~86 岁,女性 327 名,年龄 20~80 岁,20 岁起每间隔 10 岁分组, ≥ 70 岁者归一组,男、女性共分 6 组。

1.2 仪器与试剂 应用日立 7180 全自动生化分析仪,采用胶乳增强免疫比浊法,试剂由北京九强生物技术有限公司提供,使用配套标准品和质控品。

1.3 方法 根据厂家说明书设定试验参数,先测 2 个浓度质

控,高浓度为 7.91 mg/L,低浓度为 1.4 mg/L,结果在质控范围内,然后再测定血清标本。

1.4 统计学处理 离群值的剔除用 1/3 规则^[1]:即当 $D/R \geq 1/3$ (D 为疑似离群点及其相邻点的差值, R 为数据全距)时,则该疑似离群点为离群值予以删除。列频数表并制作直方图观察频数分布特征。男、女性别参考区间是否需要分组用 Z 检验^[1], $Z = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{[(s_1^2/n_1) + (s_2^2/n_2)]^{1/2}}}$, $Z^* = 1/2[(n_1 + n_2)/240]$;

式中 $\bar{x}_1$ 和 $\bar{x}_2$ 分别为两组各自的均值, s_1 和 s_2 为两组各自的标准差, n_1 和 n_2 为两组各自的参考值个数。当 $Z > Z^*$ 或 $s_1 > 1.5s_2$ [若 $s_2 > s_1$ 则为 $s_2 > 1.5s_1$ 即 $s_2/(s_2 - s_1) < 3$] 时,则都要考虑分组,反之无需分组。各年龄组参考区间是否需要分组用单因素完全随机设计方差分析^[2]。

2 结 果

2.1 健康成人血清 β_2 -MG 总体分布规律 根据 1/3 规则剔除离群值,685 名健康成人血清 β_2 -MG 水平最高 2.8 mg/L,最低 0.4 mg/L,其分布大致呈正态分布。故参考区间制定直接采用正态分布法,根据 $\bar{x} \pm 1.96s$ 计算 95% 可信区间。

2.2 不同年龄、性别健康成人的血清 β_2 -MG 水平 男、女性别组各年龄段男性高于女性,不同年龄组 β_2 -MG 水平,男、女性两组均随年龄增长而逐渐增高。见表 1。

2.3 不同年龄组健康成人血清 β_2 -MG 水平 685 名健康成人血清 β_2 -MG 水平男性高于女性,经 Z 检验, $Z = 4.29$, $Z^* = 5.07$, 因 $Z < Z^*$, $s_1 < 1.5s_2$, 故男、女性两组参考区间差别没有

临床实际意义,因此可以合并。合并后不同年龄组的血清 β_2 -MG 水平见表 2。随着年龄的增长, β_2 -MG 水平逐渐增高,进入老龄后增长幅度加大。各组间采用单因素完全随机设计方差分析, $F=7.40$, 差异有统计学意义($P<0.01$)。故参考区间应分年龄段确立。

表 1 685 名健康成人不同年龄、性别血清 β_2 -MG 水平 ($\bar{x}\pm s$)

年龄组(岁)	男性		女性	
	<i>n</i>	β_2 -MG(mg/L)	<i>n</i>	β_2 -MG(mg/L)
20~29	36	0.97±0.25	41	0.88±0.22
30~39	85	1.03±0.25	79	0.98±0.30
40~49	93	1.14±0.30	106	1.07±0.28
50~59	43	1.30±0.31	45	1.24±0.29
60~69	56	1.54±0.32	30	1.46±0.34
≥70	45	1.81±0.41	26	1.70±0.34
合计	358	1.26±0.40	327	1.14±0.32

表 2 685 名健康成人不同年龄组血清 β_2 -MG 水平 ($\bar{x}\pm s$)

年龄组(岁)	<i>n</i>	β_2 -MG(mg/L)
20~29	77	0.92±0.24
30~39	164	1.01±0.28
40~49	199	1.11±0.30
50~59	88	1.27±0.30
60~69	86	1.51±0.33
≥70	71	1.77±0.39
合计	685	1.20±0.37

2.4 健康成人参考区间的确立 685 名健康成人参考区间采用正态分布法,直接计算 95%可信区间,结果见表 3。

表 3 685 名健康成人血清 β_2 -MG 参考区间 ($\bar{x}\pm 1.96s$)

年龄组(岁)	<i>n</i>	下限(mg/L)	上限(mg/L)
20~29	77	0.45	1.39
30~39	164	0.46	1.56
40~49	199	0.52	1.70
50~59	88	0.68	1.86
60~69	86	0.86	2.16
≥70	71	1.01	2.53
合计	685	0.47	1.93

3 讨 论

β_2 -MG 是由 100 个氨基酸残基组成的单键多肽,相对分子质量为 11.8×10^3 ,能自由地通过肾小球滤过膜进入肾小管,大约 99.9%被肾小管上皮细胞重吸收,分解为氨基酸,不再返回血流。当肾小球或肾小管功能受损时,往往引起血液 β_2 -MG 水平变化。由于肿瘤细胞合成 β_2 -MG 能力非常强,因此, β_2 -MG 不仅能反映肾脏功能,还与血液系统恶性疾病相关。

本研究表明,血清 β_2 -MG 水平在男、女性之间差异没有临床实际意义。血清 β_2 -MG 水平与年龄相关,随着年龄的增长, β_2 -MG 水平逐渐增高,进入老龄后增长幅度加大。原因可能是随着年龄加大,肾小球数量逐渐减少,其结果导致肾脏滤过面积减小,肾小球滤过功能衰退,从而引起血清 β_2 -MG 水平

增高。

血液 β_2 -MG 检测方法较多,有 ELISA、放射免疫分析法(RIA)、化学发光免疫分析法(CLIA)以及免疫比浊法,以前多采用 RIA 测定 β_2 -MG。近年来,胶乳增强免疫比浊法由于快捷、方便、灵敏、重复性好,被广泛应用,中国目前使用的参考区间大都来自教科书和试剂盒说明书^[3],其中介绍的参考区间多为 RIA 和 CLIA,也有的未说明方法,如马筱玲与胡世莲^[4]介绍为 0~2.6 mg/L(RIA),叶应妩等^[5]介绍为 1.3~2.7 mg/L(CLIA),刘人伟^[6]介绍为 0.8~2.0 mg/L(未说明方法);托马斯^[7]介绍为 0.8~2.4 mg/L(<60 岁)、≤3.0 mg/L(>60 岁),虽提示与年龄相关,但仅分了老龄组和老龄以下 2 组;本文调查表明不但老年人而且中青年人群也要分组;本试剂盒说明书附值为 0.8~1.8 mg/L(胶乳增强免疫比浊法)。可见,不同方法的参考区间相差较大。胶乳增强免疫比浊法的参考区间未见全面系统的报道,此法测定 β_2 -MG 的临床应用,杂志报道多为病例组与健康组比较,以健康对照组视为参考区间,一般观察人数较少且不分年龄,如马勇和许吉斌^[8]报道(1.52±0.34)mg/L($n=30$),朱习海等^[9]报道(1.10±0.32)mg/L($n=135$),熊建辉等^[10]报道(1.76±0.44)mg/L($n=45$);黄菁等^[11]报道(1.88±0.83)mg/L($n=21$),李坤^[12]报道(1.98±0.44)mg/L($n=98$);作者总计的结果为(1.20±0.37)mg/L($n=685$)与朱习海等^[9]报道较接近,与本试剂盒说明书附值有较大差异。同一方法报道的健康对照区间相差很大,在排除仪器方法测定偏差以外,这些差别主要是由于调查对象年龄的不同而导致。故认为各实验室以及不同方法都应根据年龄分组建立自己的参考区间,从而在临床应用中避免误判、误导现象的发生。

参考文献

[1] 杨有业,张秀明. 临床检验方法学评价[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:244-245.

[2] 周燕荣,王润华,王昌玲. 医学检验统计学[M]. 重庆:科学技术文献出版社重庆分社,1987:125-130.

[3] 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):570-571.

[4] 马筱玲,胡世莲. 疾病检验指南[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,2005:414.

[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,2006:712.

[6] 刘人伟. 检验与临床[M]. 2 版. 北京:化学工业出版社,2009:171.

[7] 托马斯. 临床实验诊断学[M]. 朱汉民,译. 上海:上海科学技术出版社,2004:658.

[8] 马勇,许吉斌. 血清 CyS-C、 β_2 -MG、RBP 在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(2):135-136.

[9] 朱习海,金宁娟,王刚,等. β_2 -微球蛋白对老年心肺疾病患者肾小管损伤的临时意义[J]. 检验医学与临床,2010,17(20):2204-2205.

[10] 熊建辉,吴凯,高龙. 辨析 CYSC、RBP、MA、NAG、 β_2 -MG 对 2 型糖尿病肾病早期损害的诊断价值[J]. 实验与检验医学,2010,28(3):243-244.

[11] 黄菁,王清波,隋俊,等. 血清 β_2 -微球蛋白在 HIV/AIDS 患者中的临床意义[J]. 现代检验医学杂志,2010,25(1):146-147.

[12] 李坤. 血、尿 β_2 -微球蛋白在评价 2 型糖尿病患者肾脏早期损伤的应用价值[J]. 国际检验医学杂志,2007,28(9):854-855.