

• 调查报告 •

深圳市学龄前期健康儿童干式化学血清胆红素参考区间调查

曹科, 马东礼[△], 罗小娟, 肖丽霞, 杨庆斌, 吴跃平
(广东省深圳市儿童医院检验科, 广东深圳 518026)

摘要:目的 调查深圳市学龄前期(3~6岁)健康儿童干式化学血清总胆红素(TBIL)、未结合胆红素(BU)、结合胆红素(BC)、 δ -胆红素(B δ)的参考区间。方法 通过随机抽样调查学龄前期体检儿童,筛选出839例健康儿童抽取静脉血,用VITROS 350干式化学分析仪进行血清胆红素项目检测并分析结果。结果 该地区学龄前期健康儿童不同性别和年龄组间血清TBIL、BU、BC、B δ 结果无显著性差异,建立的TBIL、BU、BC、B δ 参考区间分别为8~18 μmol/L、5~17 μmol/L、0~4 μmol/L、0~2 μmol/L。结论 建立起深圳市学龄前期健康儿童干式化学胆红素参考区间,为其他实验室转移和建立健康儿童干式化学胆红素参考区间提供实验依据。

关键词:胆红素; 参考值; 干式化学; 儿童; 广东

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.17.020

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)17-2090-02

Investigation of the reference intervals of serum bilirubin on dry chemical system among healthy preschool period children in Shenzhen

Cao Ke, Ma Dongli[△], Luo Xiaojuan, Xiao Lixia, Yang Qingbin, Wu Yueping

(Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518026, China)

Abstract: Objective To investigate the reference intervals of total bilirubin (TBIL), unconjugated bilirubin (BU), conjugated bilirubin (BC) and delta-bilirubin (B δ) on dry chemical system among healthy preschool period children (aged from 3 to 6) in certain region. **Methods** The stratified randomized cluster sampling method was used to screen 839 healthy preschool period children. TBIL, BU, BC and B δ levels in serum were detected by VITROS 350 system. Data were analyzed by statistical methods. **Results** There was no significant difference between different ages and genders among healthy preschool period children in Shenzhen. The reference intervals of TBIL, BU, BC and B δ were respectively (8~18), (5~17), (0~4) and (0~2) μmol/L. **Conclusion** The reference intervals of TBIL, BU, BC and B δ were established on dry chemical system among healthy preschool period children in this region, which could provide experimental evidences for the other laboratories to transfer and establish reference intervals of bilirubin among healthy children on dry chemical system.

Key words: bilirubin; reference values; dry chemical; child; Guangdong

血清胆红素作为肝胆疾病诊断和鉴别诊断的经典指标,已广泛应用于临床,不同地区的人群,由于人种、地域、遗传、环境、饮食等诸多因素作用而有差别,所以实验室向临床提供的参考区间应准确适用^[1],但目前国内多数实验室均直接引用厂家提供的参考区间,这显然不妥,可能会导致肝胆疾病的漏诊和误诊。由于儿童生长发育具有特殊性,因此各地区应分别建立起儿童胆红素的参考区间,更好地为儿科疾病的诊断和治疗服务。笔者参照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)的C28-A3文件和参考区间建立的方法学原理^[2-4],调查了深圳市学龄前期(3~6岁)健康儿童干式化学血清总胆红素(TBIL)、未结合胆红素(BU)、结合胆红素(BC)、 δ -胆红素(B δ)的参考区间,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 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1~2所,按年龄、性别进行分层,按比例、随机抽样法调查3~6岁体检儿童。经体检排除肝胆疾病、溶血性疾病和各种原因所致的贫血性疾病,HBV检查阴性,体格检查正常,近期无特殊用药史的健康儿童作为研究对象。本次调查共检测839例合格标本。按性别分:男447例,女392例;按地域分:罗湖区179例、福田区148例、南山区295例,龙岗区217例;按年龄分:3岁组129例,4岁组312例,5岁组290例,6岁组108例,平均年龄(4.6±1.4)岁。

1.2 仪器与试剂 美国强生VITROS 350干式化学分析系

统,仪器配套校准品(批号0490),配套质控品(批号U1029和T1027)和配套试剂:TBIL(批号1431-4518,改良重氮法)、BUBC(批号0219-0849,双波长分光光度法检测BU和BC)。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)。

1.3 方法 所有儿童于清晨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、黄疸或脂血的不合格标本,其余标本于2 h内避光送回检验科,4 h内在VITROS 350完成TBIL、BU、BC检测,B δ 由公式计算得到:B δ =TBIL-BU-BC。

1.4 统计学处理 用SPSS13.0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 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间和多组均值比较分别采用t检验和方差分析;呈偏态分布的资料用P50(P25,P75)表示,两组间和多组均值比较分别采用非参Mann-Whitney U和Kruskal-Wallis法检验。以 $P < 0.05$ 为具有统计学意义。

2 结 果

2.1 离群值的判断 参照C28-A3文件方法^[2],未发现离群值。

2.2 深圳市839例学龄前期健康儿童胆红素按年龄分组结果 4项目各年龄组数据均呈偏态分布($P < 0.05$),用P50(P25,P75)表示。4项目各年龄组间均值比较经非参数Kruskal-Wallis法检验,各年龄组间均值差异均无统计学意义($P >$

[△] 通讯作者, E-mail: madl1234@126.com

0.05), 提示年龄对胆红素测定结果的影响甚小, 见表 1。

2.3 深圳市 839 例学龄前期健康儿童胆红素按性别分组结果

4 项目男女组检测结果均呈偏态分布 ($P < 0.05$), 用 P50

(P25, P75) 表示。各项目男女组间均值经非参数 Mann-Whitney U 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 参考区间可合并统计, 见表 2。

表 1 深圳市 839 例学龄前期健康儿童胆红素按年龄分组结果 ($\mu\text{mol/L}$)

项目	3岁组($n=129$)	4岁组($n=312$)	5岁组($n=290$)	6岁组($n=108$)	χ^2	P
TBIL	11(9,12)	11(9,13)	11(9,13)	11(9,12)	2.74	0.43
BU	9.5(8,11)	8(10,11)	10(9,12)	10(9,11)	4.44	0.22
BC	1(0,1)	1(0,1)	1(0,2)	1(0,1)	6.31	0.10
B δ	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	5.79	0.12

表 2 深圳市 839 例学龄前期健康儿童胆红素按性别分组结果 ($\mu\text{mol/L}$)

项目	男($n=447$)	女($n=392$)	Z	P
TBIL	11(9,13)	11(10,12)	-0.50	0.61
BU	10(8,11)	10(8,11)	-0.78	0.43
BC	1(0,1)	1(0,2)	-1.12	0.26
B δ	0(0,0)	0(0,0)	-1.42	0.16

2.4 本研究最终建立的参考区间与厂家说明书提供的参考区间比较 839 例健康儿童 4 个项目检测结果均呈偏态分布 ($P < 0.05$), 用百分位数法确定 2.5% 和 97.5% 位数的参考区间。本地区参考区间与厂家提供的参考区间比较, TBIL 和 BU 的参考值下限差异较大, 见表 3。

表 3 本研究建立参考区间与厂家说明书提供的参考区间比较 ($\mu\text{mol/L}$)

项目	本研究	厂家说明书提供
TBIL	8~18	3~22
BU	5~17	0~19
BC	0~4	0~5
B δ	0~2	—

—: 未提供参考区间。

3 讨论

胆红素是血红素的一种代谢产物, 传统一直分为直接胆红素和间接胆红素, 而 Kuenzle 等^[5] 和 Lauff 等^[6] 先后用高效液相色谱法分离出 4 种胆红素成分, 分别是: α -胆红素, 即 BU; β -胆红素, 或称单葡萄糖醛酸酯结合胆红素; γ -胆红素, 或称双葡萄糖醛酸酯结合胆红素; B δ , 以共价键与清蛋白结合。VITROS 干片试剂能对血清胆红素的各个组分的真实水平进行测定, 特异性高, 干扰物质少。近年已有不少研究运用 VITROS 干片试剂检测血清胆红素, 证实 B δ 、B δ /TBIL 在各型高胆红素血症的鉴别诊断和预后等方面具有重要意义^[7-8], 是反映重症肝病病情变化和评估肝脏移植术后预后及转归的灵敏指标^[9-10]。

近年来, 强生干式化学分析仪在国内外医疗单位得到了广泛应用, 由于建立参考区间需投入大量人力、财力、物力, 再加上健康儿童筛选和标本采集困难, 儿童医院一般直接引用厂家提供的参考区间(建立于美国成人)。目前, 国外仅有加拿大学者对健康儿童的干式化学参考区间进行过系统研究^[11], 国内尚未见儿童干式化学血清胆红素参考区间报道。本次调查结果显示: 深圳市学龄前期健康儿童的胆红素浓度与年龄、性别均无关, 可能与该年龄段儿童生长发育状况大致相同有关。本研究与厂家提供的参考区间比较, 差异较大, 可能与人种、年龄、地域等因素差异有关。这也证明直接引用生产商或教科书中提供的参考值作为正常参考区间, 是不够科学的^[12]。另外, 采用不同方法学建立的参考区间亦存在明显差异^[13]。因此,

医院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^[14]。

本研究仅建立起深圳市学龄前期(3~6岁)健康儿童干式化学胆红素参考区间, 并将逐步建立婴幼儿期、学龄期和青春期儿童的标准, 为其他实验室转移和建立健康儿童干式化学项目参考区间提供实验依据。

(致谢: 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] 尚红. PL-02 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汇编, 2011.
- [2] CLSI. C28-A3 Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline-third edition [S]. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standard Institute, 2008.
- [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): 570-572.
- [4] 钟塑, 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.
- [5] Kuenzle CC, Maier C, Ruttner JR. The nature of four bilirubin fractions from serum and of three bilirubin fractions from bile [J]. J Lab Clin Med, 1966, 67(2): 294-306.
- [6] Lauff JJ, Kasper ME, Wu TW, et al. Isolation and preliminary characterization of a fraction of bilirubin in serum that is firmly bound to protein[J]. Clin Chem, 1982, 28(4 Pt 1): 629-637.
- [7] 杨春云, 宋慧玉, 王占良, 等. 血清 δ -胆红素检测的临床意义研究 [J]. 中国医学检验杂志, 2003, 4(1): 27-29.
- [8] 刘玉霞, 朱晴晖. 结合胆红素和非结合胆红素的直接测定在高胆红素血症中的应用[J]. 检验医学, 2008, 23(2): 156-159.
- [9] 李贵星, 李萍, 彭志英, 等. δ -胆红素在重症肝病监测中的应用[J]. 华西医学, 2004, 19(4): 588-590.
- [10] 李贵星, 胥劲, 高宝秀, 等. δ -胆红素在肝移植监测中的应用[J]. 四川医学, 2006, 27(7): 727-729.
- [11] Blasutig IM, 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.
- [12] 钱净, 孙艾乔. 昆明地区健康人群血清总胆红素参考区间调查 [J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(2): 174.
- [13] 冯磊, 年士艳, 山德生, 等. 儿童血清 TBIL、DBIL 参考区间确定 [J]. 医学检验与临床, 2011, 22(3): 103.
- [14] 钟塑, 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.