

• 论 著 •

西北地区健康人群三酰甘油参考区间的初步探讨*

张莹, 周铁成[△], 童开, 岳乔红, 郝晓柯

(第四军医大学西京医院全军临床检验中心, 陕西西安 710032)

摘要:目的 建立西北地区健康人群血清三酰甘油(TG)的参考区间。方法 参照国际临床化学和实验室医学联盟(IFCC)多中心酶学研究参考人群筛选标准, 募集 18~79 岁健康参考人群 1 098 例, 其中男 506 例、女 592 例, 分别用和光试剂检测系统和罗氏试剂检测系统建立西安地区健康人群 TG 的参考区间。结果 两个系统间检测结果的差异无统计学意义($P>0.05$)。农村与城市人群检测结果差异无统计学意义($P>0.05$)。各年龄段间, 18~<30 岁与 30~<40 岁两组检测结果间差异有统计学意义($P<0.05$); 30~<40 岁与 40~<50 岁两组检测结果间差异有统计学意义($P<0.05$); 40~<50 岁与 50~<60 岁两组检测结果间差异有统计学意义($P<0.05$); 50~<60 岁与 60~79 岁两组检测结果间差异无统计学意义($P>0.05$)。各年龄段间男性和女性结果有差异。18~<30 岁: 0.42~2.06 mmol/L(男), 0.33~1.61 mmol/L(女); 30~<40 岁: 0.44~2.15 mmol/L(男), 0.43~1.96 mmol/L(女); 40~<50 岁: 0.53~2.21 mmol/L(男), 0.48~2.14 mmol/L(女); 50~79 岁: 0.58~2.30 mmol/L(男), 0.51~2.23 mmol/L(女)。结论 西北地区健康人群 TG 检测结果在不同年龄段间检测结果存在明显差异, 男性和女性检测结果差异较大。随着年龄的增长, TG 的检测结果逐渐增大。本次研究表明, 西北地区 TG 参考区间有所提高, 本文试验结果高于目前临床所用的参考区间, 高于中国血脂异常防治建议提出的合适水平, 囊括了美国胆固醇教育计划-成人治疗指南(NCEP-ATPIII)文件中的合适水平和临界水平。

关键词:三酰甘油; 检测方法; 参考区间

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.09.003

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)09-1168-03

Study on reference intervals of triglyceride for healthy population in northwest area of China*

Zhang Ying, Zhou Tiecheng[△], Tong Kai, Yue Qiaohong, Hao Xiaoke

(Center of Clinic Laboratory Medicine of PLA, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710032, China)

Abstract: **Objective** To establish the reference intervals of triglyceride(TG) for the healthy population in the northwest area of China. **Methods** Referring to the reference population screening criteria for multi-center enzymology study by the International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), 1 098 healthy individuals aged 18-79 years were recruited, including 506 males and 592 females. The reference intervals of TG for the healthy population in Xi'an area were established by the Roche reagent detection system and the Wako reagent detection system. **Results** The differences in the test results between the two systems had no statistical significance ($P>0.05$). The test results had no statistical differences between rural and urban populations ($P>0.05$). The test results had statistically significant differences between the 18~<30 years old group and the 30~<40 years old group ($P<0.05$), between the 30~<40 years old group and the 40~<50 years old group ($P<0.05$) and between the 40~<50 years old group and the 50~<60 years old group ($P<0.05$), but the test results had no statistical difference between the 50~<60 years old group and 60~79 years old group ($P>0.05$). The test results had statistically significantly differences in each age group between males and females. Therefore, the gender-specific reference intervals of TG were established as 18~<30 years old: 0.42~2.06 mmol/L (male), 0.33~1.61 mmol/L (female); 30~<40 years old: 0.44~2.15 mmol/L (male), 0.43~1.96 mmol/L (female); 40~<50 years old: 0.53~2.21 mmol/L (male), 0.48~2.14 mmol/L (female); 50~79 years old: 0.58~2.30 mmol/L (male), 0.51~2.23 mmol/L (female). **Conclusion** The test results of TG have significant differences among different age groups and the test results have large difference between male and female too. The test results of TG are gradually increased with age. This study shows that the reference intervals of TG for the healthy population in the northwest area of China is somewhat increased. The test results in this study is higher than the clinically used reference intervals of TG and the appropriate level recommended by the China's Guidelines for Control of Blood Lipids Disorders, which encompasses the appropriate level and critical level of NCEP-ATPIII file.

Key words: triglyceride; detection method; reference interval

血清三酰甘油(TG)是临床检验重要的血脂指标之一。TG 水平的升高是否可以作为动脉粥样硬化性心血管病的危

险因素曾经存在争议, 近年来随着对富含 TG 脂蛋白残粒和小而密低密度脂蛋白致动脉粥样硬化作用的深入研究, 人们已开

* 基金项目: 国家高技术研究发展计划(863 计划)资助项目(2006B020909)。 作者简介: 张莹, 女, 检验技师, 主要从事临床生化和酶学参考实验室间比对工作。 [△] 通讯作者, E-mail: tiecheng@fmmu.edu.cn。

始重新认识 TG 在心血管病发生与发展中的重要性^[1-2]。目前血清 TG 常规测定采用过氧化物酶偶联法^[3],酶法又分为去游离法和不去游离法两种方法^[4],曾有研究报道两种方法间 TG 检测结果的差异^[5-6]。本文按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)文件中“C28-P3 医学实验室参考区间的定义、建立和确认”的要求,借鉴国际临床化学和实验室医学联盟(IFCC)多中心酶学参考区间研究模式,利用两个不同的测定系统初步探讨西安地区人群 TG 的正常参考范围。采用罗氏 TG 酶法检测试剂盒和 Wako 的去游离甘油酶法检测试剂盒对健康人群样本进行检测,根据影响血脂检测结果的相关因素,设计了调查问卷和实验室检测标准,用于筛选健康参考个体。为保证检测结果的准确性,使用了卫生部临床检验中心下发的正确度评价物质 RM1、RM5、SRM1951b-1 和 SRM1951b-2。在精密度受控的前提下,利用正确度评价物质判断检测结果的偏差是否在可接受的范围内,并对偏差较大的结果进行调整。本次研究应用两个检测系统同时检测受检标本 1 098 份,其中男 506 份、女 592 份,建立西北地区健康人 TG 参考区间,探讨随着年龄的增长,TG 结果的变化,去游离法和不去游离法两种方法检测血清 TG 结果的差异。

1 资料与方法

1.1 一般资料 依据 CLSI C28-P3 的指导原则,借鉴 IFCC 多中心酶学研究中对参考人群的筛选标准,筛选的参考人群应满足以下要求:无糖尿病、高血压、心脏病、骨骼和肌肉疾病、甲状腺功能异常、慢性肾病、急慢性感染、肝胆疾病等病史,也没有正在服药、吃补品、特殊饮食习惯、近 6 个月做过手术、从事接触化学试剂和放射源的工作,女性无处于妊娠期及体质量指数(BMI)大于或等于 30 kg/m² 的情况。实验室检查满足以下要求:血糖(Glu):≤7.0 mmol/L;肌酐(Cr):≤122 μmol/L(男),Cr≤102 μmol/L(女);尿酸(UA):≤475 μmol/L;血清总胆固醇(TC):≤6.7 mmol/L;肌酸激酶(CK):≤300 U/L;红细胞(RBC):4.0×10⁹/L~5.5×10⁹/L(男),3.4×10⁹/L~5.2×10⁹/L(女);血红蛋白(Hb):≥130 g/L(男),Hb≥110 g/L(女);白细胞(WBC):3×10¹²/L~12×10¹²/L;血小板(PLT)计数:≥100×10⁹/L;乙型肝炎表面抗原(HBsAg)阴性;乙型肝炎核心抗体(HBcAb)阴性和抗丙型肝炎病毒(HCV)抗体阴性。本次研究从 2010 年 10 月至 2011 年 1 月,18~79 岁健康人群共 1 837 例完成了调查问卷,有 739 例受试者的调查问卷缺失、填写不完整或是结果不符合要求,最终得到符合筛选标准的参考个体 1 098 例,其中男 506 例、女 592 例。城市 731 例:男性 18~<30 岁 141 例;30~<40 岁 77 例;40~<50 岁 76 例;50~<60 岁 58 例;60~79 岁 21 例。女性:18~<30 岁 70 例;30~<40 岁 80 例;40~<50 岁 84 例;50~<60 岁 86 例;60~79 岁 38 例。农村 367 例:男性:18~<30 岁 60 例;30~<40 岁 33 例;40~<50 岁 20 例;50~<60 岁 11 例;60~79 岁 9 例。女性:18~<30 岁 77 例;30~<40 岁 58 例;40~<50 岁 43 例;50~<60 岁 35 例;60~79 岁 21 例。

1.2 仪器与试剂 根据检测试剂的不同可分为两个监测系统。系统一:采用 7600 全自动生化分析仪 P 模块和 Roche TG 试剂,使用配套校准品,室内质控使用罗氏公司的质控品,结果准确性评价使用 RM1、RM5、SRM1951b-1 和 SRM1951b-2。TG 结果为 TG-1。系统二:采用 7600 全自动生化分析仪 D 模

块和日本和光检测试剂盒(去游离甘油),室内质控使用伯乐公司的质控品。TG 结果为 TG。

1.3 方法 取血时间为早晨 8:00 至 9:30,取血前一天受检者无饮酒,无剧烈运动。坐姿取空腹血样 3 管,按采血顺序分别是血清管、血浆管和乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝血管,所有血清管样品在取血 2 h 内离心,离心转速为 3 000 r/min,时间 5 min,所有检测项目的测定在样品离心后 4 h 内完成。精密度:重复测定的质控物结果在质控物累计均值±2×标准差以内,所有项目的变异系数(CV)均小于 3%。正确度:在满足精密度的条件下,检测卫生部下发的正确度评定样品,见表 1。正确度评定结果表明 TG 检测结果的偏倚在允许范围内。在精密度和正确度均通过的对健康人群标本进行检测。

表 1 TG 正确度评定结果(mmol/L)			
检验项目	测定值	靶值	偏倚(%)
RM1	1.31	1.327	-1.28
RM5	0.66	0.659	0.15
SRM1951b-1	1.38	1.371	0.66
SRM1951b-2	2.94	2.989	-1.67

1.4 统计学处理

1.4.1 结果处理 用 SPSS19.0 软件对不同系统间检测结果、农村与城市人群检测结果和各年龄段间检测结果进行处理。

1.4.2 剔除离群值 以调整后的数据为原始数据,按 C28-P3 文件建议的 Dixon 法判断离群值,方法:设有一组从小到大排列的数据 X₁,X₂,...,X_{n-1},X_n,若 X_n 是极值,那么统计量 Q 的计算公式为:Q=D/R=|X_n-X_{n-1}|/(X_n-X₁),其中 D 是极大(或极小)值与相邻值的绝对差异;R 是包含极值在内的所有值中最大值与最小值之间的差。若 D/R≥1/3 则该极值为离群值,应弃之,反之则保留。当分布的一侧出现 2 个或 3 个离群值时,选择极值中的最小值作为离群值代入上式中计算,若 D/R≥1/3 则将包括该值在内的所有极值视为离群值弃去;反之,则接受包括该值在内的所有极值。在本次试验中,TG-1 和 TG 数据有离群值,见表 2。

表 2 被剔除的离群值(mmol/L)				
	项目	数量	判断限	离群值
TG-1	2	2.51	2.73	2.89
TG	2	2.53	2.76	2.95

1.4.3 计算参考区间 按 C28-P3 文件推荐的非参数法计算 95%参考区间的上、下限^[7-8]。参考区间计算方法:将 n 个参考个体的观察值按从小到大的顺序排列,依次为 X₁≤X₂≤...≤X_n,X₁ 和 X_n 分别为全部观察值的最小值和最大值。将这 n 个秩次分为 100 等分,与 r%秩次相对应的数称为第 r 百分位数,以符号 Pr 表示。参考下限和参考上限的秩次可以分别用 P2.5 和 P97.5 表示,用 r=0.025(n+1)和 r=0.975(n+1)计算,若计算值不是整数,可将它们四舍五入后取整。根据公式 Pr=L+W/f(n*r/100-C)。

L:第 r 百分位数所在组的下限;W:第 r 百分位数所在组

的宽度; f_r :第 r 百分位数所在组的频数; n :总数; C_r :前一组的频数累计。

1.4.4 判断参考区间是否需要按性别进行分组按 C28-P3 文件推荐的 Harris and Boyd 法,即比较 Z 值和 Z^* 值来判断是否需要按性别对参考区间进行分组。

2 结 果

用 SPSS19.0 软件对不同系统间检测结果进行处理,两个系统间测定结果差异无统计学意义($P>0.05$),将两个系统的检测结果合并为一组。农村与城市人群检测结果差异无统计学意义($P>0.05$),将农村与城市人群检测结果合并为一组。各年龄段间,18~<30 岁与 30~<40 岁两组检测结果间差异有统计学意义($P<0.05$)。30~<40 岁与 40~<50 岁两组检测结果间差异有统计学意义($P<0.05$)。40~<50 岁与 50~<60 岁两组检测结果间差异有统计学意义($P<0.05$)。50~<60 岁与 60~79 岁两组检测结果间差异无统计学意义($P>0.05$),将该两组合为一组。计算 95% 参考区间的下限和上限,结果见表 3。每个系统内按性别分成男女两组,若 $Z>Z^*$ 建议分组。结果见表 4。

表 3 TG 两个系统检测结果的参考区间 (mmol/L)		
年龄分组(岁)	男	女
18~<30	0.42~2.06	0.33~1.61
30~<40	0.44~2.15	0.43~1.96
40~<50	0.53~2.21	0.48~2.14
50~79	0.58~2.30	0.51~2.23

表 4 比较 Z 值和 Z* 值判断是否按性别分组			
年龄分组(岁)	Z	Z*	是否合并组
18~<30	6.23	3.60	建议分组
30~<40	7.74	2.88	建议分组
40~<50	4.7	2.82	建议分组
50~79	5.6	3.24	建议分组

3 讨 论

3.1 研究特点中国目前研究参考区间的文献较多,但是没有以 CLSI 文件 C28-P3 为基础的参考区间研究^[8],与同类研究相比,本研究具有以下几个特点:(1)严格的参考人群筛选。本研究结合调查问卷和实验室检查,在调查问卷阶段将对人群进行身高,体质量,血压,脉搏,尿常规等的初筛。(2)分析前过程符合临床实际情况。本研究所有标本都在标本采集后 2 h 内离心,并在离心后 4 h 内分析完成。(3)结果的准确性。本文研究在试验评估阶段完成并合格后才进行健康人群参考区间试验,本次试验应用卫生部临床检验中心下发的正确度评定样品 RM1、RM5、SRM1951b-1 和 SRM1951b-2,保证了检测结果的可靠性。

3.2 与国际同类研究相比西北地区人群 TG 两个系统间检测结果的参考区间上限较目前临床所用参考区间较高,各个年龄段间结果存在较大差异,在参考区间内去游离法和不去游离

法的检测结果没有统计学差异。本次试验采用两个检测系统两种方法,去游离法是为了消除血清标本中游离 TG 对测定结果的影响,至于临床标本测定中是否要消除游离甘油,国内外意见不一^[9]。陶红^[6]研究证明 TG>2 mmol/L 时去游离和不去游离两种方法有差异,TG>5 mmol/L 时有明显差异。靳剑芸^[5]研究显示 TG<5.6 mmol/L 时两种方法间无差异。本文试验对象属健康人群,检测结果小于 3 mmol/L,两种方法间差异无统计学意义($P>0.05$),农村与城市人群检测结果间差异也无统计学意义($P>0.05$),但各年龄段间结果有明显差异,随着年龄的增长,TG 逐渐增长,且男性高于女性。中国血脂异常防治建议提出,成年人的 TG≤1.69 mmol/L(150 mg/L),TG>1.69 mmol/L 为升高。美国胆固醇教育计划-成人治疗指南(NCEP-ATPIII)文件将血浆 TG 分为 4 个水平: TG≥5.64 mmol/L(500 mg/dL)为极高,2.26~5.63 mmol/L(200~499 mg/dL)为升高,1.69~2.25 mmol/L(150~199 mg/dL)为临界水平, TG<1.69 mmol/L(150 mg/dL)为合适水平。本试验结果高于中国血脂异常防治建议提出的合适水平,NCEP-ATPIII 文件中的合适水平和临界水平与本试验符合。

综上所述,本次研究仅对西北地区健康人群进行检测,虽然囊括了市民、农民、学生、军人等,但人群的采集还是不够全面,笔者用了两个不同的检测系统,两系统间结果无明显差异。要真正建立中国人群的正常参考区间,还应该多系统多区域化来评定中国人群参考区间。从本次试验数据来看,西北地区健康人群正常结果参考区间较以前有所提高,并且各年龄段间结果存在明显差异。因此,建立中国人全面的、正确的参考区间很有必要。

参考文献

[1] Fossati P,Prencipe L. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces Hydrogen peroxide[J]. Clin Chem,1982,28(10):2077-2080.

[2] 杨昌国,李清华,许叶,等. 中华医学会检验学会血脂测定推荐方法[J]. 中华医学检验杂志,1995,18(4):249-250.

[3] 李健斋. 血浆(清)甘油三酯测定方法综述[J]. 中华医学检验杂志,1987,10(2):119-120.

[4] 鄢盛恺,夏良裕. 血清甘油三酯的测定方法与标准化研究最新进展[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(4):454-456.

[5] 靳剑芸. 去游离法和不去游离法测定儿童血清三酰甘油的差异研究[J]. 现代检验医学杂志,2011,26(1):92-93.

[6] 陶红. 游离甘油对血清三酰甘油测定结果影响的试验观察[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(2):149-150.

[7] 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):570-573.

[8] International Federation of Clinical Chemistry. IFCC[Z]. 3rd ed, 2008.

[9] Cole TG. Glycerol blanking in triglyceride assays:is it necessary?[J]. Clin Chem,1990,36(7):1267-1268.

(收稿日期:2015-01-12)