

• 论 著 •

成都地区健康人群干式生化检测指标参考值区间的建立

于 凡,蒲宁婧,钟永林,江咏梅[△]

(四川大学华西第二医院检验科,成都 610044)

摘要:目的 建立成都地区各年龄段健康人群 20 个干式生化项目的参考区间,更好地为临床诊断和治疗提供支持及服务。方法 通过随机分层抽样募集 4 个年龄段(1 月至 3 岁, >3~7 岁, >7~18 岁, >18 岁)的健康儿童及成人,经问卷调查、体格检查和实验室筛查,筛选出健康人群共计 1 495 例(男 740 例,女 755 例)为研究对象,采集空腹静脉血,用 VITROS 5600 干式生化分析仪检测 20 项生化项目。对各参数做统计学分析,得出各参数的 95% 置信区间。结果 在按照性别和(或)年龄分组因素下的不同分组中,除了结合胆红素(BC)为常量 $0 \mu\text{mol/L}$ 外,其余项目的差异均有统计学意义($P < 0.05$)。合并同一分组因素下差异无统计学意义的组别后得到参考区间与厂家提供的参考区间有着较为明显的差别。结论 实验室应该根据医院就诊人群的特殊性质,针对不同的年龄及性别人群建立不同的参考范围以满足临床需求。

关键词:生化指标; 干式化学分析; 参考区间

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.15.016

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)15-2092-04

Establishment of reference intervals of dry chemistry tests among healthy population in Chengdu

YU Fan, PU Ningjing, ZHONG Yonglin, JIANG Yongmei[△]

(Department of Clinical Laboratory, West China Second Hospital of Sichuan University, Chendu, Sichuan 610044, China)

Abstract: **Objective** To establish the reference intervals of 20 dry biochemical items in different age periods among healthy population in Chengdu to providing better support and service for clinical diagnosis and treatment. **Methods** The stratified randomized cluster method was used to collect healthy children and adults in 4 age periods(1 month—3 years old, >3—7 years old, >7—18 years old and >18 years old). Totally 1 495 healthy people (740 males and 755 female) were screened out as the research subjects by the questionnaire, physical examination and laboratory screening. Fasting venous blood samples were collected from these cases, then the VITROS 5600 dry biochemistry analyzer was used to detect 20 biochemical items. The obtained results were statistically analyzed. **Results** In different groups according to sex and age, except the conjugated bilirubin (BC) was constant $0 \mu\text{mol/L}$, the other items had statistical differences($P < 0.05$). After merging the different groups without statistically significant difference, the obtained reference intervals had significant differences compared with the reference intervals provided by the manufacturer. **Conclusion** Laboratory should establish the different reference intervals aiming at different age and gender populations according to the special character of hospital visiting populations in order to meet the clinical requirements.

Key words: biochemical indicator; dry chemistry; reference intervals

参考区间是衡量检验结果、分析检测意义的依据。实验室能否提供准确的检测结果及参考区间是临床作出准确诊断、治疗的重要条件之一。过去很长一段时间,本院的肝肾功能、电解质、血糖等干式生化项目的参考值均是根据美国临床和实验室标准化协会(CLSI) C28-A3 文件^[1]的要求,依照参考值转移的程序去验证厂商所提供的参考区间,并投入临床工作中。但这些数据多来源其他国家二三十年前参考区间或小样本本地区人群或数据库参考区间的研究结果,加之不同国家、地区、民族,生活环境、饮食、遗传背景存在差异,另外生物学变异的存在以及方法学与检测技术的不断更新,决定了不同国家和地区需要建立符合本地人群特征的参考区间,尤其是本院这种长期面对妇女和儿童的专科医院,更加迫切需要一个符合临床,具有更高实用性和准确度的参考区间。

1 材料与方法

1.1 仪器和试剂 美国强生公司 VITROS 5600 干式化学分析系统,配套质控品配套校准品和 20 种干式化学项目配套试剂。

1.2 检测项目 共检测 20 项指标,其中直接测定的指标有钾(K^+)、钠(Na^+)、氯(Cl^-)、钙(Ca^{2+})、磷(P)、镁(Mg^{2+})、空腹

血糖(FPG)、尿素氮(BUN)、肌酐(Crea)、总蛋白(TP)、清蛋白(Alb)、总胆红素(TBIL)、结合胆红素(BC)、非结合胆红素(BU)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、 γ -谷氨酰转移酶(γ -GT),计算指标有清蛋白/球蛋白比值(A/G)、球蛋白(GLB)。

1.3 参考个体来源及筛选 在 2013 年 1 月至 2015 年 5 月来本院就诊的人群,用随机抽样法募集各年龄层男女儿童及成人 1 500 例作为参考个体。由于新生儿特殊的生理特征,本次研究并未纳入新生儿。对年龄介于 1 月至成年的参考个体按照各自发育的特点分为婴幼儿期、学龄前、学龄后、成年等 4 个阶段。对募集的人群完成知情同意书、健康问卷调查和体格检查(儿童需征得家属同意并由其协助完成)。有以下不良生活史、症状、体征、疾病者排除在本次研究之外:急慢性感染,动脉粥样硬化、血管病,烧伤和肌肉创伤,心脏病、高血压,慢性肾病,糖尿病,肝胆管疾病,自身免疫性疾病,过敏性疾病,甲状腺功能亢进或甲甲状腺功能减退疾病,血液系统疾病,呼吸系统疾病,有吸烟、饮酒习惯,2 周内服用药物,肥胖;BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$,营养不良,6 个月内做过手术,4 个月内有献血或输血史,放化疗治疗。在安静状态下采集受试者空腹静脉血 4 mL 于

肝素锂抗凝管及 1 mL 静脉血于乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管中,1 h 内送至检验科。将肝素锂抗凝管以 3 000 r/min 离心 10 min,排除溶血、黄疸及脂血标本,并在 4 h 内完成检测。排除血常规结果中 WBC>10×10⁹/L 或 WBC<8×10⁹/L 及 RBC<4.0×10¹²/L 或 RBC>4.5×10¹²/L 者。经筛查合格的生化标本为 1 495 例,其中 1 月至 3 岁 373 例,男 181 例、女 192 例;>3~7 岁 361 例,男 188 例、女 173 例;>7~18 岁 365 例,男 193 例、女 172 例;>18 岁 396 例,男 178 例、女 218 例。

1.4 质量控制 对 VITROS 5600 干式化学分析仪进行系统维护和检测项目校准,质控在控。受试者在采血前 3 d 保持正常生活习惯,不做剧烈运动;采血前 1 d 晚餐后不进食,饮水不超过 200 mL;空腹时间在 8~12 h。

1.5 离群值的筛查 参照 C28-A3 文件方法判断离群值:对 20 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 应≤1/3,若 D/R>1/3 考虑为离群值。

1.6 统计学处理 用 SPSS17.0 软件进行统计分析。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 $\bar{x}\pm 1.96s$ 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 $P_{2.5}\sim P_{97.5}$ 百分位数法确定参考区间。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

20 个项目的检测结果见表 1、2。按年龄分组后可见除>3~7 岁组 Cl⁻、Mg²⁺、P 及>18 岁组 UN 数据呈正态分布外,其他项目均呈偏态分布。按性别分组后可见除女生组

LDH、Ca²⁺、Cl⁻、Na⁺、P 呈正态分布外,其他项目均呈偏态分布。表 3 为本室建立的参考区间与生产厂家所提供的参考区间的比较。

表 1 1 495 例健康人群生化项目按性别
分组结果[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	女(<i>n</i> =755)	男(<i>n</i> =740)
A/G	1.4±0.3	1.4(1.3,1.6)
ALB(g/L)	43(38,46)	44(40,48)
ALT(U/L)	23(18,31)	27(21,37)
AST(U/L)	34(27,43)	36(30,44)
BU(μmol/L)	7.3(4.9,10.5)	6.3(4.3,9.4)
BC(μmol/L)	0	0
Ca ²⁺ (mmol/L)	2.3±0.2	2.4(2.3,2.4)
Cl ⁻ (mmol/L)	102±3	102(100,104)
Crea(μmol/L)	44(32,54)	41(32,64)
FPG(mmol/L)	5.2(4.8,5.8)	5.3(4.8,5.9)
GLB(g/L)	30.1(27.2,33.2)	30.3(27.5,33.4)
K ⁺ (mmol/L)	4.0(3.8,4.3)	4.1(3.8,4.3)
Mg ²⁺ (mmol/L)	0.8(0.8,0.9)	0.9(0.8,0.9)
LDH(U/L)	580±207	571(482,671)
Na ⁺ (mmol/L)	139±3.5	139(137,141)
P(mmol/L)	1.6±0.3	1.6(1.3,1.8)
TB(μmol/L)	7.3(5.1,10.5)	6.7(4.6,10.0)
TP(g/L)	72(67,77)	74(69,79)
BUN(μmol/L)	3.7(2.9,4.7)	4.2(3.3,5.3)
γ-GT(U/L)	12(10,18)	12(10,21)

表 2 1 495 例健康人群生化项目按年龄分组结果[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

生化项目	1 月至 3 岁组(<i>n</i> =373)	3~7 岁(<i>n</i> =361)	>7~18 岁组(<i>n</i> =365)	>18 岁组(<i>n</i> =396)
A/G	1.6(1.4,1.8)	1.4(1.3,1.6)	1.3(1.2,1.5)	1.4(1.2,1.5)
ALB(g/L)	43(38,45)	42(39,45)	42(38,45)	446(41,49)
ALT(U/L)	27(22,36)	22(18,27)	24(19,31)	29(20,45)
AST(U/L)	44(38,53)	37(32,42)	31(26,37)	29(24,37)
BU(μmol/L)	5.4(3.8,8.0)	5.7(4.2,8.1)	7.0(4.8,10.1)	9.0(6.4,12.6)
BC(μmol/L)	0	0	0	0
Ca ²⁺ (mmol/L)	2.4(2.3,2.5)	2.3(2.3,2.4)	2.3(2.2,2.4)	2.3(2.3,2.4)
Cl ⁻ (mmol/L)	101.6(99.9,103.7)	101.1±3.1	101.9(99.8,104.1)	103.8(102.4,105.3)
Crea(μmol/L)	28(25,32)	37(32,41)	48(41,54)	67(56,81)
FPG(mmol/L)	5.0(4.6,5.6)	5.4(4.9,6.1)	5.7(5.1,6.3)	5.2(4.7,5.6)
GLB(g/L)	27(24,30)	30(28,32)	31(29,34)	33(31,35)
K ⁺ (mmol/L)	4.2(3.9,4.5)	4.0(3.7,4.2)	4.0(3.7,4.2)	4.0(3.8,4.2)
Mg ²⁺ (mmol/L)	0.89(0.8,0.9)	0.87±0.07	0.83(0.78,0.89)	0.85(0.78,0.91)
LDH(U/L)	690(604,763)	604(535,684)	537(456,616)	458(402,516)
Na ⁺ (mmol/L)	138(135,140)	139(137,140)	140(137,142)	140(138,142)
P(mmol/L)	1.8(1.6,2.0)	1.7±0.3	1.7(1.5,1.9)	1.3(1.1,1.4)
TB(μmol/L)	5.7(3.9,8.0)	6.2(4.4,8.6)	7.0(5.1,10.1)	9.5(6.6,13.0)
TP(g/L)	69(64,74)	72(69,76)	73(68,76)	79(73,83)
BUN(μmol/L)	3.3(2.5,4.2)	3.8(3.1,4.7)	4.3(3.5,5.3)	4.6±1.6
γ-GT(U/L)	12(10,22)	11(10,13)	12(10,18)	16(11,28)

表 3 本研究建立的男性、女性干化学 95%参考区间与厂家提供参考区间比较

项目	1 月至 3 岁(<i>n</i> =181)		>3~7 岁(<i>n</i> =188)		>7~18 岁(<i>n</i> =193)		>18 岁(<i>n</i> =178)		厂家参考范围	
	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性
A/G	1.0~2.1	1.0~2.1	0.9~1.9	0.9~1.9	0.7~1.8	0.7~1.8	0.8~1.8	0.8~1.8	1.3~2.5	1.3~2.5
ALB(g/L)	27~50	27~50	27~50	27~50	27~50	27~50	41~54	26~50	35~50	35~50
ALT(U/L)	11~84	11~84	9~60	9~60	12~68	11~55	11~72	11~72	21~72	9~52
AST(U/L)	27~85	27~85	24~74	24~74	16~73	16~73	16~73	16~73	17~59	14~36
BU(μ mol/L)	2~15	2~46	2~22	2~22	2~22	2~22	2~22	2~22	0~19	0~19
BC(μ mol/L)	0	0	0	0	0	0	0	0	0~5	0~5
Ca ²⁺ (mmol/L)	2.1~2.6	2.1~2.6	2.1~2.6	2.1~2.6	1.8~2.6	1.8~2.6	2.3~2.6	1.9~2.5	2.1~2.55	2.1~2.55
Cl ⁻ (mmol/L)	95~108	95~108	95~108	95~108	95~108	95~108	101~109	99~108	98.0~107.0	98~107
Crea(μ mol/L)	20~41	20~41	26~52	26~52	29~70	30~79	62~99	34~76	46~92	46~92
FPG(mmol/L)	3.4~8.6	3.4~8.6	4.0~8.8	4.0~8.8	3.9~8.8	3.9~8.8	3.2~7.1	3.2~7.1	4.1~5.9	4.1~5.9
GLB(g/L)	18~36	18~36	23~41	23~41	23~41	23~41	23~41	23~41	24~30	24~30
K ⁺ (mmol/L)	3.3~5.0	3.3~5.0	3.2~4.9	3.2~4.9	3.2~4.9	3.2~4.9	3.2~4.9	3.2~4.9	3.5~5.1	3.5~5.1
Mg ²⁺ (mmol/L)	0.7~1.0	0.7~1.0	0.7~1.0	0.7~1.0	07~1.0	0.7~1.0	0.7~1.0	0.7~1.0	0.7~1.0	0.7~1.0
LDH(U/L)	466~984	466~984	408~920	408~920	284~895	284~895	342~706	281~759	313~618	313~618
Na ⁺ (mmol/L)	131~145	131~145	131~145	131~145	131~145	131~145	135~145	132~145	137~145	137~145
P(mmol/L)	1.1~2.4	1.1~2.4	1.1~2.4	1.1~2.4	0.9~2.5	0.9~2.5	0.8~2.1	0.8~2.1	0.81~1.45	0.8~1.5
TB(μ mol/L)	2~16	2~16	2~16	2~16	2~17	2~17	3~25	3~25	3~22	3~22
TP(g/L)	49~81	49~81	51~84	51~84	51~84	51~84	69~92	52~87	63~82	63~82
BUN(μ mol/L)	0.9~6.7	0.9~6.7	1.5~7.0	1.5~7.0	1.6~8.0	1.6~8.0	1.6~8.0	1.6~8.0	3.2~7.1	2.5~6.1
γ -GT(U/L)	10~62	10~62	10~45	10~45	10~62	10~62	10~53	10~53	15~73	12~43

3 讨 论

众所周知,在临床工作中检验已成为疾病诊断、预后判断、疗效评价及健康监测的重要手段,检验项目的参考区间则是疾病诊断和健康评估最主要的依据。而检测指标往往会因种族、性别、年龄、生长发育等因素的差异而导致参考区间的不同,同时参考区间还会受人群所在地域、经济水平、生活习惯、饮食结构等诸多因素的影响。参考区间的准确性、适用性直接影响着疾病的诊治效率,参考区间的不确定甚至会导致错误的医学判断或医学干预,给患者造成心理和经济负担,同时还会造成医疗卫生资源的浪费。目前临床应用的检验项目参考区间主要引用仪器试剂说明书提供的资料,特别是进口仪器多基于国外人群研究结果。因此,建立基于特定地域人群的临床常用检验项目参考区间,对于提高医疗质量,推进合理检查、合理治疗,有效利用医疗卫生资源具有非常重要的意义,已成为急需解决的医学问题。目前国内外均可见针对某一地区的人群建立生化参考范围的文献报道,曾有兰州地区的研究^[2]通过测定出生后 24 h 内的新生儿桡动脉血液来建立湿化学的参考区间,结果发现该地区实验人群与文献提供的参考范围具有较大差异。重庆地区^[3]亦有采用湿化学法针对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,结果证实学龄前健康儿童与学龄后健康儿童肝肾功能生化指标参考区间除 BUN 差异无统计学意义外,其他 12 项生化指标(GLU、TB、DB、TP、ALB 等)差异均有统计学意义;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 的生物参考区间差异有统计学意义;不同性别学龄后健康儿童血清 ALT、GGT 和 BUN 的生物参考区间差异有统计

学意义,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。马东礼等^[4]通过随机分层抽样募集 3~6 周岁儿童的静脉血建立了深圳地区的 11 项干化学分析项目参考区间,结果发现该地区不同性别 3~6 周岁健康儿童血清 UA、Urea、Cr、TP、ALB、AST、ALT、ALP、 γ -GT、LDH 结果差异无统计学意义。罗小娟等^[5]采用干式化学法对年龄介于 3 月至 18 岁的深圳地区健康人群分段(年龄 3 月至 3 岁,>3~12 岁,>12~18 岁)检测血清 K⁺、Na⁺、Cl⁻、Ca、FPG 等指标后发现上述指标在不同年龄和性别总体差异不大,与既往国内外研究差别也不大。国外也有学者对健康儿童的干式化学分析的参考区间进行了系统的研究^[6-7]。但专门针对妇女及儿童人群建立干式化学参考区间的文献却较少报道。本研究对 1 495 例研究对象 20 项干式化学检测结果进行年龄及性别分组后,对比由 740 例男性标本干式化学检测结果得出的参考区间与厂家区间发现 ALB、ALT、AST、Cr、LDH、TP、BUN、 γ -GT 等指标各个在年龄段之间差异较大,且 AST、Cr、FPG、GLB、LDH、P、TP、BUN、 γ -GT 等指标与厂家提供的参考区间也存在较大差异;同时,表 3 中由 755 例女性标本建立的干式化学参考区间则显示 ALT、AST、BUN、Cr、LDH、TB、BUN 等指标各年龄组间具有较大差异,ALT、AST、Cr、FPG、LDH、TP、UN、 γ -GT 等指标与厂家提供的参考范围也具有较大差异;且试剂盒厂家提供的 20 项干式化学分析项目中绝大部分并未单独对新生儿、婴幼儿、学龄前、学龄后、成年人等不同的人群进行区分,而是笼统的选择所有人群这一大跨度区间,显然是不合理的,特别是本院这样长期面对各年龄段儿童、孕、产妇女等

特殊就诊人群的医院,更应该建立一个属于自己的参考区间。在本次研究中测定健康人群所得的 BC 结果均为常量 0,这是因为 BC 是水溶性的,可被肾小球滤过,在正常生理情况下,血浆中不能检测到。BC 通过胆管到达小肠,在肠内细菌的作用下生成尿胆原,约 70% 的尿胆原在小肠被重吸收,通过门静脉返回肝脏,再通过胆管分泌(肠肝循环)。因此,临床上的需要实际是对 BC 的需求,因为它可以真正反映肝胆疾病的情况。在急性病毒性肝炎高胆红素血症时,由于肝实质损伤导致 BC 越出了毛细胆管至血液,在尿液中均有可能检测到胆红素。然而,在实际临床检验中,由于仪器、试剂、人员、检测条件等的变化,允许其存在一定的偏差,因此,我们仍然选择厂家提供的 0~5 $\mu\text{mol/L}$ 来作为 BC 的正常参考区间,这一点需要特别指出。对比本次研究中学龄前人群得出的参考区间与深圳地区 3~6 岁学龄前儿童的参考区间后发现,成都地区的 Cr、TP、ALB、AST、ALT、LDH、 γ -GT 等指标参考区间范围均明显高于深圳地区,可能与两个地区饮食结构与环境差异等因素有关(2012 年的成都市流行病学调查研究指出该地区人群存在高盐饮食、超重肥胖和过量饮酒等情况),也可能与两个地区的生活方式各异存在联系。由于本研究结果与厂家提供的美国成人参考区间年龄分段不一致,故也无法得出准确的比较结果,但可发现 BU、LDH 等项目相差较大,新的参考区间由于年龄分段范围更窄,目标性更强,故更具有实用性。分析导致参考区间存在差异的原因可能有:(1)研究对象年龄、地域、人种不同,也与生活条件、饮食习惯差异有关;(2)检测仪器、试剂、校准品、检测方法和(或)原理的不同。若直接引用厂家或文献的参考区间,容易导致临床目标人群疾病的误诊和漏诊,这也证实了建立本地区健康儿童和成人干式化学检测项目参考区间的必要性和重要性。

本研究的不足与局限性:(1)新生儿由于易发新生儿黄疸、胎宫内窘迫、新生儿窒息等围生期易发疾病,应该针对某些变化较大的指标或有重要参考意义的指标,如 BU、BC、GLB、LDH 等建立该年龄段的干式化学参考区间,使参考区间更具有针对性与实用性,但由于健康新生儿的血液较难获得,因此本研究中并未纳入新生儿这一特定人群,使得参考区间的完整性受限。(2)孕妇由于妊娠需要,其产生的雌激素、孕酮、泌乳素和类固醇类激素均会影响母体的生理代谢和内分泌功

能,并使得生化指标出现改变,如 FPG、Cr、GLB 等^[8]。理论上应该针对这一特殊人群建立专属的参考区间,如果有条件还应根据不同的妊娠期进行区分。本次实验中由于各种因素并未作出细致的分组,有条件的情况下应当对其进行更为细致的分组并建立其专属的参考区间。

参考文献

- [1] CLSI. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline; C28-A3 [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2010.
- [2] 赵翠生, 王红洲, 张翀, 等. 兰州市正常新生儿血液生化 26 项指标参考范围调查[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28 (3): 211-213.
- [3] 陈大鹏, 陈元, 刘来成, 等. 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[J]. 重庆医科大学学报, 2015, 40(5): 785-789.
- [4] 马东礼, 曹科, 蔡德丰, 等. 深圳地区 3~6 周岁健康儿童 11 项干式化学检测指标参考区间的建立[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(3): 227-228.
- [5] 罗小娟, 曹科, 陈运生, 等. 干式化学法检测健康儿童青少年血清电解质和空腹血糖参考区间与相应的传统参考区间差别不大[J]. 中国循证儿科杂志, 2014, 12(6): 401-405.
- [6] 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.
- [7] Takasu M, Nagatani N, Tozaki T, et al. Hematological and biochemical reference values for the endangered kiso horse [J]. J Equine Sci, 2013, 24(4): 75-78.
- [8] 杨雪慧, 赵耀华, 闫彩平. 不同妊娠期孕妇八项生化指标的变化及临床意义[J]. 实用医技杂志, 2014, 21(4): 398-399.

(收稿日期: 2016-01-24 修回日期: 2016-04-28)

(上接第 2091 页)

nih.gov/pubmed/26662960.

- [3] Ahsen A, Ulu MS, Yuksel S, et al. As a new inflammatory marker for familial Mediterranean fever; neutrophil to lymphocyte ratio [J]. Inflammation, 2013, 36 (6): 1357-1362.
- [4] 姜红, 黄文凤, 陈玉珍, 等. 早期中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性脑梗死面积的预测价值[J]. 中华老年心血管病杂志, 2015, 17(8): 847-850.
- [5] Oh BS, Jang JW, Kwon JH, et al. Prognostic value of C-reactive Protein and neutrophil-to- lymphocyte ratio in Patients with hepatocellular carcinoma[J]. BMC Cancer, 2013, 13: 78-81.
- [6] Acarturk G, Acay A, Demir K, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in inflammatory bowel disease - as a new predictor of disease severity[J]. Bratisl Lek Listy, 2015,

116(4): 213-217.

- [7] Mercan R, Bitik B, Tufan A, et al. The association between neutrophil/lymphocyte ratio and disease activity in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis[J]. J Clin Lab Anal, 2015. doi:10. 1002/jcla. 21908. [Epub ahead of print]. [https://www. ncbi. nlm. nih. gov/pubmed/26666737](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26666737).
- [8] Abakay O, Abakay A, Sen H S, et al. The Relationship between inflammatory marker levels and pulmonary tuberculosis severity [J]. Inflammation, 2015, 38 (2): 691-696.
- [9] Koussougbo Ouma Devi. T-SPOT. TB 在评估系统性自身免疫病合并结核病患者中的作用研究[D]. 长沙: 中南大学, 2012.

(收稿日期: 2015-12-28 修回日期: 2016-05-23)