

• 论 著 •

长沙市成人血细胞分析参考值范围的验证和建立*

田 斌^{1,2}, 刘燕萍¹, 黄非凡¹, 曾 苗¹, 张 兵¹, 文 岚¹

(1. 长沙市疾病预防控制中心 410001; 2. 中南大学湘雅医学院, 长沙 410013)

摘 要:目的 验证长沙地区引用 WS/T 405-2012 行业标准血细胞分析报告指标参考值范围并建立适宜该地区的研究参数的参考值范围。方法 按照《临床实验室检验项目参考区间的制定》程序分析 3 138 例参考人群的血细胞分析结果, 并与 WS/T 405-2012 行业标准比较。结果 报告参数中 WBC、Neu #、Mon %、MCHC、PLT、MPV、PCT、P-LCC、P-LCR、InR % 和研究参数中的 WBC-D、PDW-SD 在男性和女性间差异不具有统计学意义 ($P > 0.050$); WBC、Neu #、Mon %、MCHC 和 PLT 等 5 项性别间无差异, 指标较标准中的参考值范围变窄; 男性血细胞分析指标中的 Neu %、RBC、HGB、MCV 和 MCH 等 5 项指标参考值范围变窄, Bas %、Lym #、Mon # 和 HCT 等 4 项指标参考值范围下限升高, Bas %、Lym #、Mon # 和 HCT 等 4 项指标参考值范围上限升高, Eos # 和 Eos % 指标参考值范围上限减低, Lym % 下限减低; 女性血细胞分析指标中的 Neu %、Lym #、Mon # 和 RBC 指标变窄, Bas # 和 Bas % 下限升高, Eos %、Lym %、HGB、MCV 和 MCH 下限减低, Eos #、Eos %、Lym %、HGB、MCV 和 MCH 上限减低而 HCT 上限升高。结论 长沙地区应该有选择性的引用标准的参考值范围, 并根据需要建立适用于该地区或本实验室的参考值范围。

关键词: 血细胞分析; 参考值范围; 指标; 长沙地区

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.07.006

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)07-0883-04

Verification and establishment of reference value ranges of blood cells analysis among adults in Changsha City*

TIAN Bin^{1,2}, LIU Yanping¹, HUANG Feifan¹, ZENG Miao¹, ZHANG Bin¹, WEN Lan¹

(1. Changsha Municipal Center for Disease Control and Prevention, Changsha, Hunan 410001, China;

2. Xiangya Medical College, Central South University, Changsha, Hunan 410013, China)

Abstract: **Objective** To verify the indicator reference value ranges of blood cells analytic report by quoting the WS/T 405-2012 industry standard in Changsha area and to establish the reference value ranges of research parameters suitable for local area. **Methods** The blood cells analytic results in 3138 cases of reference group were analyzed according to the program of the Formulation of Reference Intervals in Clinical Laboratory Detection Items and the results were compared with the WS/T 405-2012 industry standard. **Results** WBC, Neu #, Mon %, MCHC, PLT, MPV, PCT, P-LCC, P-LCR and InR % in the report parameters and WBC-D, PDW-SD in the research parameters had no statistical differences between males and females ($P > 0.050$); WBC, Neu #, Mon %, MCHC and PLT had no difference between genders, the indicators were narrowed compared with the reference value ranges in standard; the reference value ranges of Neu %, RBC, HGB, MCV and MCH in the male blood cells analytic indicators were narrowed, the lower limits of Bas %, Lym #, Mon # and HCT reference value ranges were elevated, the upper limits of Bas %, Lym #, Mon # and HCT reference value ranges were elevated, while the upper limits of Eos # and Eos % reference value ranges were decreased, the Lym % lower limit was decreased; Neu %, Lym #, Mon # and RBC in the female blood cells analytic indicators were narrowed, the lower limits of Bas # and Bas % were increased, the lower limits of Eos %, Lym %, HGB, MCV and MCH were decreased, the upper limits of Eos #, Eos %, Lym %, HGB, MCV and MCH were decreased and the HCT upper limit was elevated. **Conclusion** The Changsha area should have the reference value ranges of selective quoted standards and establishes the reference value ranges suitable for local area or laboratory.

Key words: blood analysis; reference intervals; report; research; norm; Changsha region

每个定量的实验室检测项目都应当具有与之相适应的参考值范围, 参考值范围因检查对象和检测系统的不同常存在差异。目前国内大多数实验室多采用《血细胞分析参考区间》^[1]的结论作为自己实验室的参考值范围, 为验证和建立适用于本实验室检测系统的血细胞分析的报告和研究指标的参考值范围, 本研究选取合格的参考人群进行统计分析, 结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 调查人群来自 2013 年 1 月至 2015 年 12 月长沙市疾病预防控制中心体检中心进行健康体检的人员, 男

114 552 例, 女 51 729 例, 使用 SPSS18.0 软件参照文献[2]介绍的方法随机抽取 3 400 例健康体检者作为此次调查的初始研究对象, 然后按照《临床实验室检验项目参考区间的制定》^[3]关于参考个体选择的程序(WS/T 402-2012 中“4.1.1 设计参考个体筛选标准”)进行筛选, 最终选取 3 138 例体检对象作为此次调查的最终研究对象, 其中男性占 68.5 % (2 149/3 138), 女性占 31.5 % (989/3 138), 该性别构成与调查人群的性别构成差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.239, P = 0.625$)。年龄最小 18 岁, 最大 70 岁, 平均 (31.05 ± 7.98) 岁, 年龄呈左偏态分布, 偏

* 基金项目: 长沙市疾病预防控制中心科研课题(SCDC201408)。

作者简介: 田斌, 男, 主管检验技师, 主要从事微生物检验研究。

度 1.035, 峰度 1.054, P_{25} 为 25 岁, P_{50} 为 29 岁, P_{75} 为 36 岁。

1.2 仪器耗材 血细胞分析仪为深圳迈瑞公司 BC-6800 全自动血细胞分析仪, K2EDTA 真空采血管和采血器均由湖南省三力实业有限公司提供。检测系统参加中国临床检验中心的事件质量评价, 成绩合格, 室内质量控制各评价指标的变异系数再允许范围内。

1.3 实验方法 检验血样采自调查人群空腹 8 h 以上的肘正中静脉采血 1.5~2.0 mL, 室温静置 30 min, 2 h 内测定完毕。

1.4 统计学处理 全部数据采用 SPSS18.0 软件处理, 首先采用 t 检验比较男女研究对象的差异, 如果差异不具有统计学意义的指标则男女共用一个参考值范围, 若性别间的差异具有统计学意义则分别建立参考值范围。然后对调查数据进行正态分布检验, 并根据具体指标的临床意义选择单侧或双侧界值, α 取值 0.05。符合正态分布的数据双侧 $1-\alpha$ 参考值范围设定为 $\bar{x} \pm \mu_{(\alpha/2)}S$, 单侧 $1-\alpha$ 参考值范围设定为 $>\bar{x} - \mu_{\alpha}S$ 或 $<\bar{x} + \mu_{\alpha}S$ 。偏态分布的数据双侧 $1-\alpha$ 参考值范围设定为 $P_{(100\alpha/2)} \sim P_{(100-100\alpha/2)}$, 单侧 $1-\alpha$ 参考值范围设定为 $>P_{100\alpha}$ 或 $<P_{(100-100\alpha)}$ 。

2 结 果

为下文表述方便, 将 25 项报告参数和 8 项研究参数的名称和单位分别以符号表示, 具体见表 1。

表 1 报告参数和研究参数的单位和符号

参数(单位)	符号	参数(单位)	符号	参数(单位)	符号
白细胞数目($\times 10^9/L$)	WBC	红细胞数目($\times 10^{12}/L$)	RBC	血小板压积($\times 10^9/L$)	PCT
嗜碱性粒细胞数目($\times 10^9/L$)	Bas#	血红蛋白浓度(g/L)	HGB	大血小板数目($\times 10^9/L$)	P-LCC
嗜碱性粒细胞百分比(%)	Bas%	红细胞压积(%)	HCT	大血小板比率(%)	P-LCR
中性粒细胞数目($\times 10^9/L$)	Neu#	平均红细胞体积(fL)	MCV	* 未成熟粒细胞数目($\times 10^9/L$)	IMG#
中性粒细胞百分比(%)	Neu%	平均红细胞血红蛋白含量(pg)	MCH	* 未成熟粒细胞百分比(%)	IMG%
嗜酸性粒细胞数目($\times 10^9/L$)	Eos#	平均红细胞血红蛋白浓度(g/L)	MCHC	* 高荧光强度细胞数目($\times 10^9/L$)	HFC#
嗜酸性粒细胞百分比(%)	Eos%	红细胞分布宽度变异系数(%)	RDW-CV	* 高荧光强度细胞百分比(%)	HFC%
淋巴细胞数目($\times 10^9/L$)	Lym#	红细胞分布宽度标准差(fL)	RDW-SD	* DIFF 通道白细胞数目($\times 10^9/L$)	WBC-D
淋巴细胞百分比(%)	Lym%	血小板数目($\times 10^9/L$)	PLT	* 感染红细胞数目($\times 10^9/L$)	InR#
单核细胞数目($\times 10^9/L$)	Mon#	平均血小板体积(fL)	MPV	* 感染红细胞千分比(‰)	InR‰
单核细胞百分比(%)	Mon%	血小板分布宽度(-)	PDW	* 血小板分布宽度标准差(fL)	PDW-SD

注: * : 表示研究参数。

表 2 无性别差异血细胞分析参数的参考值范围

参数	参考范围	参数	参考范围	参数	参考范围
WBC	4.01~9.23	PLT	138~284	P-LCR	15.3~48.6
Neu#	2.02~6.09	MPV	8.40~13.20	WBC-D	3.87~8.77
Mon%	3.6~9.0	PCT	0.153~0.289	PDW-SD	9.1~21.3
MCHC	310.0~340.0	P-LCC	33~92	InR‰	<0.000

表 3 有性别差异参数男性血细胞分析参数的参考值范围

参数	参考范围	参数	参考范围	参数	参考范围
Bas#	0.01~0.07	Mon#	0.20~0.63	RDW-SD	38.1~46.3
Bas%	0.2~1.2	RBC	4.38~5.77	PDW	15.7~17.1
Neu%	42.3~73.7	HGB	132~169	IMG#	0.00~0.40
Eos#	0.02~0.48	HCT	40.8~50.9	IMG%	0.0~0.6
Eos%	0.4~7.1	MCV	83.7~98.7	HFC#	0.00~0.03
Lym#	1.18~3.38	MCH	27.2~32.6	HFC%	0.00~0.50
Lym%	19.3~48.5	RDW-CV	11.9~14.0	InR#	<0.00

2.1 检测项目的性别差异分析 对 25 项报告参数和 8 项研究参数以性别分组进行单因素的方差分析, 报告参数中 WBC、Neu#、Mon%、MCHC、PLT、MPV、PCT、P-LCC、P-LCR、InR‰等 10 项检测项目差异不具有统计学意义 ($P>0.05$)。研究参数中的 WBC-D、PDW-SD 等 2 项检测项目不具有差异统计学意义。其余各项目都差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

2.2 正态分布检验结果 12 项不存在性别差异的参数进行正态分布检验发现 WBC、Neu#、Mon%、MCHC、PLT、MPV、PCT、P-LCC、P-LCR、WBC-D、PDW-SD、InR‰均呈偏态分布 (Kolmogorov-Smirnov $Z>0.020$, $P<0.050$)。21 项存在性别差异的参数按性别进行正态分布检验发现男性人群的 Neu%和 RBC 和女性人群 Neu%、Lym%、HCT 呈正态分布, 其余各指标均呈偏态分布 (Kolmogorov-Smirnov $Z<0.015$, $P>0.05$)。

2.3 无性别差异血细胞分析参数的参考值范围 见表 2。

2.4 有性别差异参数男性、女性血细胞分析参数的参考值范围 见表 3、4。

2.5 基于 WS/T 405-2012 进行的血细胞分析指标参考值范围的验证 见表 5。

表 4 有性别差异参数女性血细胞分析参数的参考值范围

参数	参考范围	参数	参考范围	参数	参考范围
Bas #	0.01~0.06	Mon #	0.19~0.41	RDW-SD	37.9~46.7
Bas %	0.2~1.0	RBC	3.83~4.84	PDW	15.5~16.9
Neu %	44.8~73.3	HGB	107~141	IMG #	0.00~0.03
Eos #	0.02~0.41	HCT	34.3~48.3	IMG %	0.00~0.40
Eos %	0.3~6.6	MCV	80.4~98.1	HFC #	0.00~0.04
Lym #	1.17~3.07	MCH	25.1~31.7	HFC %	0.00~0.70
Lym %	19.9~47.0	RDW-CV	11.8~14.9	InR #	<0.01

表 5 长沙市成人血细胞分析参考值范围与 WS/T405-2012 建立的参考范围的比较

参数 (性别)	本研究统计分析 的参考范围	WS/T405-2012 的参考范围	参数 (性别)	本研究统计分析 的参考范围	WS/T405-2012 的参考范围
WBC(男/女)	4.01~9.23	3.5~9.5	MCV(男)	83.7~98.7	82~100
Neu # (男/女)	2.02~6.09	1.8~6.3	MCH(男)	27.2~32.6	27~34
Mon % (男/女)	3.6~9.0	3~10	Bas # (女)	0.01~0.06	0-0.006
MCHC(男/女)	310.0~340.0	316~354	Bas % (女)	0.2~1.0	0~1
PLT(男/女)	138~284	125~350	Neu % (女)	44.8~73.3	40~75
Bas # (男)	0.01~0.07	0~0.006	Eos # (女)	0.02~0.41	0.02~0.52
Bas % (男)	0.2~1.2	0~1	Eos % (女)	0.3~6.6	0.4~8.0
Neu % (男)	42.3~73.7	40~75	Lym # (女)	1.17~3.07	1.1~3.2
Eos # (男)	0.02~0.48	0.02~0.52	Lym % (女)	19.9~47.0	20~50
Eos % (男)	0.4~7.1	0.4~8.0	Mon # (女)	0.19~0.41	0.1~0.6
Lym # (男)	1.18~3.38	1.1~3.2	RBC(女)	3.83~4.84	3.8~5.1
Lym % (男)	19.3~48.5	20~50	HGB(女)	107~141	115~150
Mon # (男)	0.20~0.63	0.1~0.6	HCT(女)	34.3~48.3	35~45
RBC(男)	4.38~5.77	4.3~5.8	MCV(女)	80.4~98.1	82~100
HGB(男)	132~169	130~175	MCH(女)	25.1~31.7	27~34
HCT(男)	40.8~50.9	40~50			

将统计的参考值范围与标准^[4]规定的 18 项参考值范围进行比较,表 2 中无性别差异的 WBC、Neu #、Mon %、MCHC 和 PLT 等 5 项指标较标准中的参考值范围变窄。表 3 中男性血细胞分析指标中的 Neu %、RBC、HGB、MCV 和 MCH 等 5 项指标参考值范围变窄;Bas %、Lym #、Mon # 和 HCT 等 4 项指标参考值范围下限升高;Bas %、Lym #、Mon # 和 HCT 等 4 项指标参考值范围上限升高;Eos # 和 Eos % 指标参考值范围上限减低而 Lym % 下限减低。表 4 中女性血细胞分析指标中的 Neu %、Lym #、Mon #、RBC 指标变窄;Bas # 和 Bas % 下限升高;Eos %、Lym %、HGB、MCV 和 MCH 下限减低;Eos #、Eos %、Lym %、HGB、MCV 和 MCH 上限减低而 HCT 上限升高详细比较见表 5。对于标准^[4]中没有的参考值指标分别在表 2~4 中列出。

3 讨 论

血细胞分析检测指标的评价主要依据参考值范围进行判定,参考值范围的制定常根据《临床实验室检验项目参考区间的制定》^[3] 规范的流程进行,同时提出对参考区间的验证也是引用某一参考值范围的重要工作之一。血细胞分析参数的参

考值范围通常受性别、年龄、地域等因素的影响。因此,国际临床化学和检验医学联合会建议有条件的实验室应根据不同检测系统建立各自的参考区间^[5]。

本文共筛选了长沙市符合条件的健康体检者作为参考样本对引用的参考值范围进行了验证,并建立了标准中没有参考值范指标的参考值范围。分析结果显示报告参数中的 WBC、Neu #、Mon %、MCHC、PLT、MPV、PCT、P-LCC、P-LCR、InR %和研究参数中的 WBC-D、PDW-SD 等 12 项检测指标不存在性别差异,其余 15 项报告指标和 6 项研究指标存在着性别差异,应该分别建立参考值范围。将分析的参考值范围与引用标准的参考值范围进行比较发现该标准未针对不同性别分别建立参考值范围的报告指标有 Bas #、Bas %、Neu %、Eos #、Eos %、Lym #、Lym %、Mon #、MCV 和 MCH 等。具体的来说,长沙市参考人群 WBC、Neu #、Mon %、MCHC 及 PLT 指标的参考值范围较引用标准的参考值范都不同程度的窄化,尤其 PLT 指标从引用标准的 125~350(×10⁹/L)到分析的 138~240(×10⁹/L),究其原因可能主要原因是设备检测原理不同,也可能存在地区差异^[6-7]。女性红细胞系(下转第 889 页)

类整合子的检出率分别为 52%、59% 和 66%，与文献报道基本一致或略低^[11-12]。同时，本研究也对铜绿假单胞菌的Ⅱ类和Ⅲ类整合子进行了检测，均未发现Ⅱ类和Ⅲ类整合子。

3.5 本研究对铜绿假单胞菌Ⅰ类整合子阴性和阳性菌株的耐药性分别进行统计分析，结果在 2013 年、2014 年和 2015 年 3 个年度，研究用 22 种抗菌药物，除氨苄西林、头孢唑啉、呋喃妥因、头孢呋辛、氨苄西林/舒巴坦、复方磺胺甲噁唑、头孢曲松、头孢替坦外，铜绿假单胞菌Ⅰ类整合子阳性菌株对其余 14 中抗菌药物的耐药率均显著高于Ⅰ类整合子阴性菌株($P < 0.05$)。Ⅰ类整合子阳性菌株在 2013 年、2014 年和 2015 年 3 个年度对耐药性较高的氨苄西林等 8 种药物耐药率没有显著差异，这可能与这两年度这些药物在临床使用逐渐减少，铜绿假单胞菌敏感回升有关。

3.6 本文结果表明对Ⅰ类整合子在铜绿假单胞菌的耐药性发展中具有重要作用。由于Ⅰ类整合子区具有多个可变区，下一步研究可结合基因测序计数对Ⅰ类整合子可变区中不同耐药基因变化情况进行研究，以进一步明确铜绿假单胞菌耐药性机制。

参考文献

[1] Strateva T, Yordanov D. *Pseudomonas aeruginosa* -a phenomenon of bacterial resistance[J]. J Med Microbiol, 2009, 58(Pt 9): 1133-1148.

[2] Krylov VN. Bacteriophages of *pseudomonas aeruginosa*: long-term prospects for use in phage therapy[J]. Adv Virus Res, 2014, 88(2): 277-278.

[3] Fujioka M, Otomo Y, Ahsan CR. A novel single-step multiplex polymerase chain reaction assay for the detection of diarrheagenic *Escherichia coli*[J]. J Microbiol Methods, 2013, 92(3): 289-292.

[4] Rund SA, Rohde H, Sonnenborn U, et al. Antagonistic

effects of probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 on EHEC strains of serotype O104:H4 and O157:H7[J]. Int J Med Microbiol, 2013, 303(1): 1-8.

[5] 宋晓萍, 孙明娥, 李程, 等. Ⅰ类整合子与铜绿假单胞菌耐药性相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(6): 648-649.

[6] Valenzuela JK, Thomas L, Partridge SR, et al. Horizontal gene transfer in a polyclonal outbreak of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* [J]. J Clin Microbiol 2007, 45(4): 453-560.

[7] 夏涵, 府伟灵, 陈鸣, 等. 快速提取细菌 DNA 方法的研究[J]. 现代预防医学, 2005, 32(5): 571-573.

[8] Barlow RS, Pemberton JM, Desmarchelier PM, et al. Isolation and characterization of integron-containing bacteria without antibiotic selection[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(3): 838-842.

[9] 林冬玲, 陈茶, 曾建明. 铜绿假单胞菌耐药机制研究进展[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(1): 91-95.

[10] 孟小斌, 古汉福, 雷南凤, 等. 下呼吸道感染铜绿假单胞菌产绿脓菌素及生物膜形成能力与耐碳青霉烯类抗菌药物相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(19): 4336-4338.

[11] 宋晓钰, 胡昭宇, 赵德军, 等. 贵阳某院 2011—2013 年铜绿假单胞菌感染的流行分布及耐药性监测[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(19): 2831-2832.

[12] 黄震, 陈文胜, 余治健, 等. Ⅰ类整合子与铜绿假单胞菌多重耐药相关性研究[J]. 中国感染控制杂志, 2012, 11(3): 165-168.

(收稿日期: 2016-10-20 修回日期: 2016-11-22)

(上接第 885 页)

HGB、HCT、MCV 和 MCH4 个指标较引用标准也有较大程度的变化，导致了所引用标准不适用于长沙地区的女性，应该进行调整，这可能与该地区女性的身材和营养状况相关^[1]。因此，有必要对长沙市血细胞分析检测来说应该将这些指标分性别设定。

对于研究指标基本上还没有可以直接引用的参考值范围，为此本文通过对长沙市参考人群设定了相应的参考值范围。其中 RDW-CV、RDW-SD、PDW、HFC#、HFC% 和 InR# 等指标男女性别间虽有差异计算出的参考值范围差别并不是很大，鉴于尚为研究参数，暂时可以尝试使用统一的参考值范围。但 IMG# 和 IMG% 各指标性别间差异较大，应当分别设定参考值范围。因为研究参数在现在血细胞分析中其临床意义尚不完全清楚，关于其参考值范围也鲜为认知，因此，这些参考范围的应用还需要加以更全方位的验证。

参考文献

[1] 魏红璐, 王萍. 基于 WS/T 405-2012 行标的血细胞分析参考区间验证[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(5): 621-

622.

[2] 江梅, 方积乾. 利用 SPSS 的宏实现任意条件下的随机抽样[J]. 中国卫生统计, 2007, 30(4): 430-431.

[3] 卫生部临床检验标准委员会. WS/T 402-2012, 临床实验室检验项目参考区间的制定[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.

[4] 卫生部临床检验标准委员会. WS/T 405-2012, 血细胞分析参考区间[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.

[5] 郑建新, 杨慧, 傅启华. 上海市学龄前儿童末梢血血常规参考值范围调查分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(16): 2194-2196.

[6] 张永生, 熊彩萍. 昆山市健康成人血常规检测中 10 项指标的参考值范围分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(3): 355-356.

[7] 孟艺. 4 063 例 0~18 周岁体检健康人群血细胞参考值范围分析[J]. 浙江实用医学, 2012, 33(5): 369-370.

(收稿日期: 2016-09-13 修回日期: 2016-12-24)