

## 血清 TK1、FOLR1 在卵巢癌患者中的表达及临床意义\*

杨 琴<sup>1</sup>, 李雪峰<sup>2</sup>, 龚 钿<sup>1</sup>, 赵红利<sup>1</sup>, 孟宜波<sup>1</sup>

(眉山市人民医院:1. 妇科;2. ICU, 四川眉山 620010)

**摘要:目的** 探讨血清胸苷激酶 1(TK1)、叶酸结合蛋白 1(FOLR1)在卵巢癌患者中的表达及临床意义。  
**方法** 选取眉山市人民医院收治的卵巢癌患者 50 例作为卵巢癌组,另选取同期在该院接受治疗的良性卵巢肿瘤患者 50 例作为良性卵巢肿瘤组。比较卵巢癌患者和良性卵巢肿瘤患者血清中 TK1、FOLR1 水平,分析卵巢癌患者血清中 TK1、FOLR1 水平与临床病理特征的关系,采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析血清 TK1、FOLR1 对卵巢癌的诊断价值。**结果** 卵巢癌组患者血清中 TK1、FOLR1 水平为(4.93±1.96) pmol/L、(563.28±212.62)pg/mL,均明显高于良性卵巢肿瘤组[(0.84±0.31)pmol/L、(129.58±65.89)pg/mL],差异有统计学意义( $P<0.05$ )。卵巢癌患者血清中 TK1 水平与国际妇产科联盟(FIGO)分期、分化程度、淋巴结转移有关( $P<0.05$ );卵巢癌患者血清中 FOLR1 水平与 FIGO 分期、分化程度、淋巴结转移、组织分型有关( $P<0.05$ )。应用 TK1、FOLR1 联合诊断时,其灵敏度和特异度可升高至 0.895、0.889。**结论** TK1、FOLR1 在卵巢癌患者血清中呈高表达,且 TK1、FOLR1 与患者的临床病理特征有关,两者联合检测对卵巢癌的诊断价值较高。

**关键词:** 卵巢癌; 胸苷激酶 1; 叶酸结合蛋白 1**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2019.13.011**中图法分类号:**R446.1,R737.31**文章编号:**1673-4130(2019)13-1578-05**文献标识码:**A**The expression and clinical significance of serum TK1 and FOLR1 in patients with ovarian cancer\***YANG Qin<sup>1</sup>, LI Xuefeng<sup>2</sup>, GONG Dian<sup>1</sup>, ZHAO Hongli<sup>1</sup>, MENG Yibo<sup>1</sup>

(1. Department of Gynecology; 2. Department of ICU, Meishan People's Hospital, Meishan, Sichuan 620010, China)

**Abstract: Objective** To investigate the expression and clinical significance of serum thymidine kinase-1 (TK1) and folic acid binding protein-1 (FOLR1) in patients with ovarian cancer. **Methods** The total of 50 cases of ovarian cancer patients who were treated in hospital were selected as ovarian cancer group. The total of 50 cases of benign ovarian tumor patients who were treated in hospital during the same period were selected as benign ovarian tumor groups. The expression of TK1 and FOLR1 in the serum of ovarian cancer patients and benign ovarian tumors patients were compared. The serum levels of TK1 and FOLR1 and the clinicopathological characteristics of ovarian cancer patients were analyzed. Receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the diagnostic value of serum TK1 and FOLR1 in ovarian cancer. **Results** The serum levels of TK1 and FOLR1 in ovarian cancer group were (4.93±1.96) pmol/L, (563.28±212.62) pg/mL, significantly higher than in benign ovarian tumors group [(0.84±0.31) pmol/L, (129.58±65.89) pg/mL], the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). Serum TK1 levels in ovarian cancer patients were related to FIGO stage, differentiation degree and lymph node metastasis ( $P<0.05$ ). The expression level of FOLR1 in serum of patients with ovarian cancer were related to FIGO stage, differentiation degree, lymph node metastasis and histological type ( $P<0.05$ ). When combined with the TK1 and FOLR1, the sensitivity and specificity could be increased to 0.895 and 0.889 respectively. **Conclusion** TK1 and FOLR1 are highly expressed in serum of patients with ovarian cancer, and TK1 and FOLR1 are related to the clinicopathological features of patients, the combine diagnosis of the two is of high value in the diagnosis of ovarian cancer.

\* 基金项目:四川省医学科研课题立项计划项目(S17083)。

作者简介:杨琴,女,主治医师,主要从事妇产科方面的研究。

本文引用格式:杨琴,李雪峰,龚钿,等.血清 TK1、FOLR1 在卵巢癌患者中的表达及临床意义[J].国际检验医学杂志,2019,40(13):1578-

**Key words:** ovarian cancer; thymidine kinase 1; folate-binding protein 1

卵巢癌是女性生殖系统 3 大恶性肿瘤之一,多发生于围绝经期的妇女<sup>[1]</sup>。由于卵巢深陷于盆腔,且卵巢癌患者在发病早期缺乏特异临床表现,大部分患者在确诊时已处于晚期。据统计报道<sup>[2]</sup>,早期卵巢癌患者在得到及时有效的治疗后,其 5 年生存率在 92% 左右,而晚期的卵巢癌患者即使进行了针对性治疗,其 5 年生存率也只有 30% 左右,早诊断、早治疗是改善卵巢癌患者生存率的重要举措。胸苷激酶 1(TK1)是与细胞分裂、增殖密切相关的酶,参与了 DNA 的合成和损伤修复<sup>[3]</sup>,其在胃癌、肝癌、乳腺癌等多种恶性肿瘤中高表达<sup>[4-6]</sup>,并且可以直接通过检测血清中 TK1 的水平来反映细胞增殖情况,方便快捷,因此,TK1 对恶性肿瘤诊断和预后评估的作用逐渐受到重视。叶酸结合蛋白 1(FOLR1)是一种膜蛋白,可通过受体介导的内吞作用来吸收叶酸<sup>[7]</sup>,LI 等<sup>[8]</sup>的研究显示,FOLR1 可影响鼻咽癌的耐药性,鱼志琪等<sup>[9]</sup>的研究显示,FOLR1 的表达水平与卵巢癌的发展密切相关。目前,较少关于血清 TK1、FOLR1 与卵巢癌的研究报道,本研究分析了 TK1、FOLR1 在卵巢癌患者血清中的表达及其对卵巢癌的诊断价值,以期对临床诊治卵巢癌提供新的思路,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2012 年 1 月至 2017 年 12 月在眉山市人民医院接受治疗的卵巢癌患者 50 例作为卵巢癌组,另根据卵巢癌组的一般资料匹配同期在本院接受治疗的良性卵巢肿瘤患者 50 例作为良性卵巢肿瘤组。卵巢癌组患者年龄 36~67 岁,平均(52.97±9.45)岁。体质量 42~71 kg,平均体质量(48.62±4.21)kg。绝经情况:绝经 38 例,未绝经 12 例。国际妇产科联盟(FIGO)分期:Ⅰ~Ⅱ期 18 例,Ⅲ~Ⅳ期 32 例。分化程度:高分化 16 例,中低分化 34 例。淋巴结转移:有淋巴结转移 27 例,无淋巴结转移 23 例。肿瘤最大径:≥5 cm 28 例,<5 cm 22 例。组织分型:浆液性腺癌 38 例,黏液性腺癌 7 例,其他 5 例。良性卵巢肿瘤组患者年龄 33~69 岁,平均(53.51±9.69)岁。体质量 41~70 kg,平均体质量(49.38±4.54)kg。绝经情况:绝经 39 例,未绝经 11 例。组织分型:黏液性囊腺瘤 22 例,浆液性囊腺瘤 16 例,其他 12 例。2 组患者的年龄、体质量、绝经情况等差异无统计学意义( $P>0.05$ ),均衡可比。所有研究对象对本次研究均知情同意,且本研究已通过本院伦理委员会的批准。

**1.2 纳入、排除标准** 纳入标准:(1)卵巢癌组和良性卵巢肿瘤组患者所患疾病均经过临床病理检验确诊;(2)入组前未接受过放疗;(3)卵巢癌组患者均

为新发病例;(4)病历资料完整。排除标准:(1)合并有其他恶性肿瘤者;(2)预计生存时间低于 3 个月者;(3)存在血液系统疾病者;(4)不同意此次研究者。

**1.3 检测方法** 抽取 2 组研究对象的空腹静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min,提取血清,采用酶联免疫吸附法检测血清中 TK1、FOLR1 的水平。TK1 试剂盒购自上海恒斐生物科技有限公司;FOLR1 试剂盒购自武汉博士德生物有限公司;全自动酶标仪为 680 酶标仪,购自美国 Bio-Rad 公司。严格按照试剂盒说明书指导相关操作。

**1.4 实验室质量控制** 由于本研究前后历时 5 年,故按中国药典 2010 版附录 XIX B 药物制剂人体生物利用度和生物等效性试验指导原则之《生物样品分析方法的基本要求》制订实验室检测质量控制方法,主要为:每半年更新测试样本的标准物,每年替换一次新的质控样品,按质控样品水平对测试结果进行修正,使新旧标准物对照的样本水平相对标准偏差(RSD)控制在 RSD 10% 以内,回收率控制在 85%~115%,并由本院高年资的检验医师具体负责。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS22.0 进行数据整理和统计分析。计数资料以率的形式表示,采用  $\chi^2$  检验;符合正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  的形式表示,3 组比较采用单因素方差分析,2 组比较采用  $t$  检验。采用受试者工作特性曲线(ROC 曲线)进行诊断价值分析。以  $\alpha=0.05$  作为检验标准, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 TK1、FOLR1 在卵巢癌患者和良性卵巢肿瘤患者血清中的表达** 卵巢癌组患者血清中 TK1、FOLR1 水平均明显高于良性卵巢肿瘤组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 TK1、FOLR1 在卵巢癌患者和良性卵巢肿瘤患者血清中的表达( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	TK1(pmol/L)	FOLR1(pg/mL)
卵巢癌组	50	4.93±1.96	563.28±212.62
良性卵巢肿瘤组	50	0.84±0.31	129.58±65.89
<i>t</i>		9.672	13.777
<i>P</i>		0.000	0.000

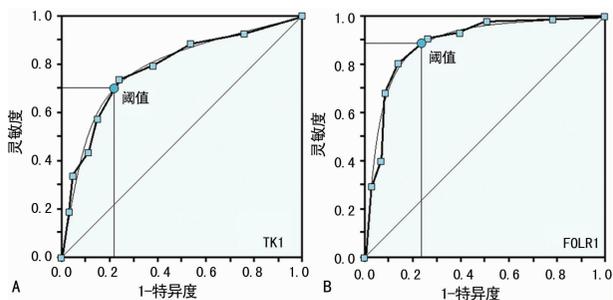
**2.2 卵巢癌患者血清中 TK1、FOLR1 水平与临床病理特征的关系** 卵巢癌患者血清中 TK1 水平与年龄、绝经情况、肿瘤最大径、组织分型无关( $P>0.05$ ),与 FIGO 分期、分化程度、淋巴结转移有关( $P<0.05$ )。卵巢癌患者血清中 FOLR1 水平与年龄、绝经情况、肿瘤最大径无关( $P>0.05$ ),与 FIGO 分期、分

化程度、淋巴结转移、组织分型有关( $P < 0.05$ )。见 表 2。

表 2 卵巢癌患者血清中 TK1、FOLR1 的表达水平与临床病理特征的关系( $\bar{x} \pm s$ )

项目	组别	n	TK1(pmol/L)	$t_1/F_1$	$P_1$	FOLR1(pg/mL)	$t_2/F_2$	$P_2$
年龄	≥50 岁	30	5.02±1.43	0.488	0.627	574.21±231.56	0.430	0.669
	<50 岁	20	4.80±1.74			546.89±201.58		
绝经情况	绝经	38	4.96±1.54	0.232	0.817	569.68±213.65	0.371	0.712
	未绝经	12	4.84±1.62			543.01±228.69		
FIGO 分期	I~II 期	18	3.49±1.31	4.530	0.000	441.86±197.58	2.443	0.018
	III~IV 期	32	5.74±1.86			631.58±293.48		
分化程度	高分化	16	3.70±1.53	3.485	0.001	379.76±201.33	3.237	0.002
	中低分化	34	5.51±1.79			649.64±302.54		
淋巴结转移	有	27	5.46±1.58	2.528	0.015	659.57±334.42	2.609	0.012
	无	23	4.31±1.63			450.24±205.68		
肿瘤最大径	≥5 cm	28	5.13±1.59	1.031	0.316	581.67±212.47	0.716	0.477
	<5 cm	22	4.68±1.52			539.87±194.35		
组织分型	浆液性腺癌	38	5.08±1.68	0.901	0.413	604.52±218.94	4.289	0.019
	黏液性腺癌	7	4.72±1.39			519.08±200.45		
	其他	5	4.08±1.46			311.74±184.25		

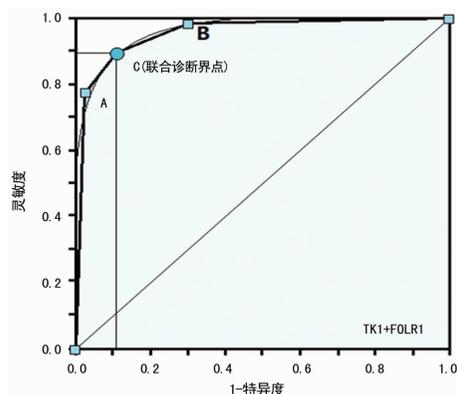
2.3 血清 TK1、FOLR1 对卵巢癌的诊断价值 将血清 TK1、FOLR1 指标数据划分成若干组段,建立对卵巢癌诊断价值的 ROC 分析模型。ROC 结果显示,血清 TK1 取 1.21 pmol/L 时诊断卵巢癌的灵敏度为 0.701,特异度为 0.782,ROC 曲线下面积为 0.786。血清 FOLR1 取 224.16 pg/mL 时诊断卵巢癌的灵敏度为 0.883,特异度为 0.871,ROC 曲线下面积为 0.891。见图 1。



注:A 为 TK1;B 为 FOLR1

图 1 血清 TK1、FOLR1 诊断卵巢癌的 ROC 曲线

2.4 血清 TK1、FOLR1 联合诊断对卵巢癌的诊断价值 本研究进一步设计了 TK1、FOLR1 联合诊断模式:以达到各指标的阈值(TK1 = 1.21 pmol/L、FOLR1 = 224.16 pg/mL)为阳性检出,当样本被判断 2 个指标均阳性或均阴性时,做出阳性或阴性的诊断。若一阳一阴时则进行复查,复查不变时给以 FOLR1 指标结果。经计算,TK1、FOLR1 联合诊断模式能进一步提高诊断的灵敏度和特异度,分别达到 0.895 和 0.889。见图 2。



注:A 表示偏阳诊断界点(1 个指标达到阈值即给阳性诊断);B 表示偏阴诊断界点(1 个指标未达阈值即给阴性诊断);C 表示联合诊断界点(2 个指标均达或不达阈值,给阳或阴性诊断;若 1 个指标达 1 个指标不达阈值行复查,复查不变取 FOLR1 结果)

图 2 血清 TK1、FOLR1 联合诊断卵巢癌的 ROC 曲线

### 3 讨 论

TK1 是一种细胞增殖标志物,以三磷酸腺苷为底物,在镁离子的参与下,可将胸腺嘧啶核苷转化为单磷酸胸腺嘧啶,在合成 DNA 前体中起到重要的作用<sup>[10]</sup>。TK1 是细胞周期中 S 期的关键酶,其表达水平受到 S 期 DNA 合成速度的影响,具有细胞周期依赖性,在 G1 期表达水平较低,在 G1/S 期交界时 TK1 水平逐渐升高,一直持续到 G2/M 期,之后 TK1 的表达水平开始明显下降<sup>[11-12]</sup>。由于肿瘤细胞失去正常细胞周期性,具有无限增殖的特点,因此,处于 S 期、G2 期的细胞比例高,肿瘤细胞内大量的 TK1 被释放入血,导致血清中的 TK1 水平升高<sup>[13]</sup>。本研究结果

显示,卵巢癌组患者血清中 TK1 水平明显高于良性卵巢肿瘤组( $P < 0.05$ ),这主要是因为卵巢癌是恶性肿瘤,与良性卵巢肿瘤相比,肿瘤细胞增殖旺盛, DNA 合成剧增,血清中的 TK1 水平更高。此外,本研究结果显示,卵巢癌患者血清中 TK1 的表达水平与年龄、绝经情况、肿瘤最大径、组织分型无关( $P > 0.05$ ),与 FIGO 分期、分化程度、淋巴结转移有关( $P < 0.05$ ),可见血清中 TK1 的表达水平可反映卵巢癌的 FIGO 分期、分化程度、淋巴结转移情况,这可能是因为 FIGO 分期、分化程度、淋巴结转移均受到细胞增殖的影响。薄维波<sup>[14]</sup>的研究显示,卵巢癌患者血清中 TK1 水平与 FIGO 分期、分化程度有关,但与淋巴结转移无关,与本研究存在一定差异,这可能是由于 2 个研究 TK1 检测方法不一致所导致,并且该研究还显示 TK1 是卵巢癌患者预后的独立危险因素,这提示 TK1 对卵巢癌患者的预后有一定的预测价值,在后续的研究中将进一步验证。

FOLR1 定位于染色体 11q13.3~14.1 上,相对分子质量为 $(38 \sim 40) \times 10^3$ ,其蛋白分子暴露在胞外,由糖基化磷脂酰肌醇锚定在细胞膜上<sup>[15]</sup>。FOLR1 对叶酸及其衍生物具有高度亲和力,可介导细胞外叶酸进入细胞内,由于叶酸可以调节细胞的增殖、分裂,当叶酸缺乏时可对肿瘤细胞的 DNA 复制、修复产生重大的影响,因此,FOLR1 的表达对细胞分裂、增殖有重要的作用<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,卵巢癌组患者血清中的 FOLR1 水平明显高于良性卵巢肿瘤组( $P < 0.05$ ),这说明 FOLR1 在卵巢癌患者血清中呈高表达,曾正莲等<sup>[17]</sup>的研究显示,FOLR1 在卵巢癌组织中呈高表达,由于 FOLR1 可以从细胞表面脱落至血液中,卵巢癌组织中的 FOLR1 表达水平也会影响到血清中 FOLR1 的表达。本研究结果还显示,卵巢癌患者血清中 FOLR1 的表达水平与年龄、绝经情况、肿瘤最大径无关( $P > 0.05$ ),与 FIGO 分期、分化程度、淋巴结转移、组织分型有关( $P < 0.05$ ),这说明卵巢癌患者血清中 FOLR1 的表达水平可反映 FIGO 分期、分化程度、淋巴结转移、组织分型情况,可能在卵巢癌的发生、发展中起重要作用。SARA 等<sup>[18]</sup>的研究显示,卵巢癌患者 FOLR1 的高表达与顺铂的灵敏度有关,可评估卵巢癌化疗耐药情况,可见 FOLR1 还有望成为提高卵巢癌化疗灵敏度的新靶点。

由于卵巢癌患者在疾病早期无特异性的临床表现,大部分患者在确诊时已进入中晚期,延误了最佳的治疗时机,寻找高效的诊断方法一直是临床关注的重点。血清肿瘤标志物可用于肿瘤的诊断、鉴别、疗效评估、预后预测等,且具有检测方便、重复检查性好等特点。TK1、FOLR1 均可以通过测量血清中的表达水平来进行相关诊断,并且均可通过酶联免疫吸附

法来进行测定,具有方便、经济等优点。本研究结果显示,血清 TK1 取 1.21 pmol/L 时对卵巢癌的灵敏度为 0.701,特异度为 0.782,曲线下面积为 0.786。血清 FOLR1 取 224.16 pg/mL 时对卵巢癌的灵敏度为 0.883,特异度为 0.871,曲线下面积为 0.891。若将 TK1、FOLR1 这 2 个指标进行联合应用,则灵敏度和特异度还有一定的升高。糖类抗原 125(CA125)是临床广泛应用的卵巢癌血清肿瘤标志物,吴磊等<sup>[19]</sup>的研究结果显示,血清 CA125 对卵巢癌的灵敏度为 76.67%,特异度为 60.00%,曲线下面积为 0.683,与之对比,说明血清 TK1、FOLR1 对卵巢癌具有较高的诊断价值,且 FOLR1 的灵敏度、特异度和曲线下面积均高于 TK1、CA125,说明其漏诊率、误诊率更低,诊断价值更高。

综上所述,TK1、FOLR1 在卵巢癌患者血清中呈高表达,且 TK1 的表达水平与患者的 FIGO 分期、分化程度、淋巴结转移有关,FOLR1 的表达水平与患者的 FIGO 分期、分化程度、淋巴结转移、组织分型有关。血清 TK1、FOLR1 对卵巢癌具有较高的诊断价值,两者联合诊断时能够一定程度提高灵敏度和特异度。由于本研究选取病例数较少,且为单中心研究,血清 TK1、FOLR1 在卵巢癌中的应用价值还有待多中心、大样本量的研究进行验证。

#### 4 结 论

TK1、FOLR1 在卵巢癌患者血清中呈高表达,且表达水平可反映患者的部分临床病理参数,寻找卵巢癌灵敏度和特异度较高的诊断指标是临床医生关注的重点,目前未见 TK1 联合 FOLR1 诊断卵巢癌的报道,本研究发现联合诊断模式可以进一步提高对卵巢癌的诊断价值。

#### 参考文献

- [1] DAI L, LIU Y X, XIE L, et al. Sphingosine kinase 1/sphingosine-1-phosphate (S1P)/S1P receptor axis is involved in ovarian cancer angiogenesis [J]. *Oncotarget*, 2017,8(43):74947-74961.
- [2] 魏旭,张国楠. 早期上皮性卵巢癌术后辅助化疗及疗程对其预后的影响[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2017,30(2):143-147.
- [3] WANG J J, LIU Q, ZHOU X D, et al. Thymidine kinase 1 expression in ovarian serous adenocarcinoma is superior to Ki-67: A new prognostic biomarker [J]. *Tumour Biol*, 2017,39(6):10.
- [4] 李永元,刘洪杰. 血清 TK1、PG 以及 CA72-4 检测在胃癌筛查以及诊断中的应用价值[J]. *中国实验诊断学*, 2017,21(10):1007-1028.
- [5] 唐艳萍,谢雨莹,蔡政民,等. 肝癌患者术前血清胸苷激酶 1 表达水平及其临床意义[J]. *广西医学*, 2016,38(9):1219-1221.

[6] 秦子淋,曾健滢,行艳丽,等. 乳腺癌术后患者三氧治疗对血清 TK1 水平变化的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(18):2915-2918.

[7] 陈逸平,曹倩,徐克前. 宫颈癌患者血清 FOLR1、CA125 和 Hcy 的测定及其意义[J]. 医学临床研究, 2015, 32(7): 1438-1439.

[8] LI W, TAN G L, MA Y H, et al. Inhibition of alpha Folate Receptor Resulting in a Reversal of Taxol Resistance in Nasopharyngeal Carcinoma[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2012, 146(2): 250-258.

[9] 鱼志琪,李红雨,刘端,等. 血清 FOLR1 蛋白检测对上皮性卵巢癌的诊断效能[J]. 山东医药, 2018, 58(3): 48-50.

[10] 宁莉莉,王宇鹏,余飞,等. TK1 在肺癌诊断和预后判断中的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(7): 1151-1155.

[11] 江小蓉,王瑜,王莎莎. 胸苷激酶 1 与乳腺癌前病变恶性进程之间的相关性研究[J]. 河北医药, 2016, 38(14): 2089-2092.

[12] 赵晓龙,孟胜蓝,蔡云婷,等. TK1 在肺癌患者血清中的表达水平及其与肿瘤临床病理特征及预后的关系[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(22): 4256-4259.

[13] 任若冰,许颀,李亚芬,等. 血清胸苷激酶 1 在乳腺肿瘤中的表达及其临床意义[J]. 中国癌症杂志, 2014, 24(1): 41-

45.

[14] 薄维波. 卵巢癌患者血清胸苷激酶 1 的水平及其与预后的相关性[J]. 广东医学, 2017, 38(24): 3820-3823.

[15] NECELA B M, CROZIER J A, ANDORFER C A, et al. Correction: folate receptor- $\alpha$  (FOLR1) expression and function in triple negative tumors[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0127133.

[16] HUANG M J, ZHANG W, WANG Q, et al. FOLR1 increases sensitivity to cisplatin treatment in ovarian cancer cells[J]. J Ovarian Res, 2018, 11(1): 10.

[17] 曾正莲,韩利蓉,曹伟伟. 叶酸受体蛋白 1 对卵巢癌患者的临床应用价值[J]. 微循环学杂志, 2016, 26(4): 33-37.

[18] SARA N, DANIEL R, HEIDI F, et al. Evaluation of folate receptor 1 (FOLR1) mRNA expression, its specific promoter methylation and global DNA hypomethylation in type I and type II ovarian cancers:[J]. BMC Cancer, 2016, 16(1): 589.

[19] 吴磊,惠慧,周云松,等. 血清 CA125、HE4 单独或联合检测在卵巢癌中的诊断价值[J]. 山东医药, 2016, 56(29): 91-92.

(收稿日期:2019-01-02 修回日期:2019-03-10)

(上接第 1577 页)

使用相同的参考区间,无性别差异。

最后,本研究将调查结果和现行国家标准以及其他地区的结果进行比较<sup>[9]</sup>。结果显示:WBC、Hb、LYMPH#、LYMPH%和 NEUT# 大部分指标均存在较明显差异。此外,在不同体质人群中的血常规参考区间也存在差异,如 VUONG 等<sup>[10]</sup>的结果就显示,肥胖人群的参考区间与健康人群存在差异。这些差异可能与地理位置、生活习惯、血统背景、体质有关,均会影响血细胞分析参考区间的建立。因此,建立不同地区婴幼儿不同年龄段的血细胞参考区间对正确评价婴幼儿的身体健康具有实际的指导意义。

#### 4 结 论

深圳市罗湖地区 0~2 岁健康婴幼儿血细胞分析参考区间与国家标准及其他地区的存在一定差异,其可以用于评估深圳市罗湖地区婴幼儿的血细胞分析参考区间。

#### 参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部. 血细胞分析参考区间: WS/T405—2012[S]. 北京:中国标准出版社, 2012.

[2] 中华人民共和国卫生部. 临床实验室检验项目参考区间的制定: WS/T402—2012[S]. 北京:中国标准出版社, 2012.

[3] 刘成玉,罗春丽. 临床检验基础[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 42-56.

[4] 邹惠锋,李光连,植志全. 不同年龄阶段婴幼儿血常规正常参考值的调查和分析[J]. 中国实用医药, 2015, 10(26): 269-270.

[5] 高玉,孙道媛. 某地区婴幼儿贫血状况调查[J]. 中国疗养医学, 2012, 10(59): 922-923.

[6] 周丽风. 2 171 例婴幼儿血红蛋白检测结果分析[J]. 医学理论与实践, 2015, 28(11): 1518-1519.

[7] 马冠生. 儿童生长发育特点及营养需求[A]//以学校为基础的儿童健康生活方式指导培训班会议汇编[C]. 北京:中国营养学会, 2012: 19

[8] 王钱红,余小雄,童小东. 乐山地区 6 月龄至 2 岁健康婴幼儿血常规的参考区间[J]. 医疗装备, 2018, 1(31): 77-78.

[9] 郭斌,谢宁,刘文,等. 川东北地区血常规参考范围的确定及其与国家标准差异的比较研究[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(22): 3255-3256.

[10] VUONG J, QIU Y, LA M, et al. Reference intervals of complete blood count constituents are highly correlated to waist circumference: should obese patients have their own "normal values?"[J]. Am J Hematol, 2014, 89(7): 671-677.

(收稿日期:2019-01-04 修回日期:2019-03-12)