

• 短篇论著 •

西宁地区健康成人网织红细胞血红蛋白含量参考区间的建立与验证^{*}

韩启福, 彭海, 李子安, 阿祥仁[△]

(青海省人民医院医学检验科, 青海西宁 810007)

摘要:目的 建立西宁地区健康成人网织红细胞血红蛋白含量的参考区间。方法 选择 2017 年 6 月至 2018 年 12 月该院体检健康者 1 742 例为研究对象, 向体检健康者说明实验目的并获得同意后签署知情同意书, 同时填写参考个体调查问诊表。采集 EDTA 抗凝全血后在 2 h 内用 Sysmex XN-20^[A1] 血液分析仪的 CBC+DIFF+RET 通道进行检测, 收集整理数据剔除离群值。按性别、年龄分组用 SPSS22.0 统计软件进行统计分析, 得出 Ret-He 参考区间。结果 剔除离群值后将剩余 1 501 例的 Ret-He 检测结果经 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验, Ret-He 为左偏近似正态分布, 按性别分组经独立样本 *t* 检验 $F=18.407, t=8.612, P=0.000$, 组间差异有统计学意义, 相同性别不同年龄组的均数经非参数多个独立样本 Kruskal-Wallis 检验, 男 ($P=0.223$)、女 ($P=0.044$), 男性不同年龄组间差异均无统计学意义, 女性不同年龄组间差异有统计学意义, 不同性别相同年龄组的平均数经单因素方差分析间差异均有统计学意义。参考范围取 95% 置信区间 ($\bar{x} \pm 1.96s$), 男性和女性 Ret-He 参考区间分别为: 29.55~37.87 pg 和 27.37~37.81 pg, 按照卫生行业标准要求对所建立的参考范围进行验证, 所测得结果均在所建立参考范围内。结论 由于地区、民族、性别、年龄、仪器等差异, 不同地区 Ret-He 参考区间不同。因此, 建立适合本实验室的 Ret-He 参考区间, 帮助临床诊断贫血性疾病有着重要意义。

关键词:网织红细胞血红蛋白含量; 参考区间; 建立与验证

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.01.026

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2020)01-0111-03

文献标识码:B

随着血液分析仪的发展进步, 一些新的检测参数也开始接受临床实践的验证并开始应用于临床, 显示其独特的临床意义。网织红细胞中血红蛋白含量 (Ret-He) 是指 Ret 胞浆中所含的血红蛋白量, 其含量与机体内贮存铁的数量密切相关。反映体内铁蛋白代谢的最新状态, 可用于缺铁性贫血及铁利用障碍等慢性功能性贫血的诊断和鉴别诊断^[1-3]。检验项目的参考区间是临床医生对疾病诊断的重要标准, 实验室给临床提供的参考区间若不合理, 必将导致误诊误治。Ret-He 虽然已经广泛应用于临床, 但大多实验室引用的参考区间为仪器厂家说明书中提供的, 本实验室在进行参考区间验证时没有通过验证, 临床科室也对本实验室新增参数的参考区间提出了质疑, 为此研究决定对 Ret-He 项目本实验室应建立适用于本实验室健康成年人的参考区间。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月至 2018 年 12 月本

院体检健康者 1 742 例, 男 980 例, 女 762 例, 年龄 10~80 岁, 平均年龄 41.67 岁。引用中华人民共和国卫生行业标准 WS/T402-2012《临床实验室检验项目参考区间的制定》的要求, 建立参考个体筛选标准: (1) 出生于西宁市, 并生活在西宁周边, 民族为汉族; (2) 近 1 个月内无献血或未做铁剂和输血治疗; (3) 近 1 个月未使用甾体类抗炎和抗菌药物; (4) 无吸烟无酗酒; (5) 无贫血和血红蛋白疾病史; (6) 女性应避开生理周期; (7) 近期末进行外科手术。符合参考个体筛选标准的人群纳入研究对象。

1.2 方法

1.2.1 仪器 采用日本 Sysmex 公司生产的 XN-20^[A1] 血液分析仪进行测定, 所用试剂、质控品、校准品均为原装配套, 仪器按相关规定要求每 6 个月校准一次, 每日做室内质控且质控结果均在控, 仪器的操作均按照操作手册进行。

1.2.2 方法 向体检健康者说明实验目的并获得同

^{*} 基金项目: 青海省医学检验临床医学研究中心, 青海省 2018 年创新平台建设专项项目 (2018-SF-L3)。

[△] 通信作者, E-mail: Xiangrena_001@163.com。

意后,签署知情同意书,同时填写参考个体调查问诊表。采集 EDTA 抗凝全血标本 2~4 mL,轻轻颠倒混匀 5~8 次。在 2 h 内用 Sysmex XN-20^[A1] 血液分析仪的 CBC+DIFF+RET 通道进行检测,收集整理数据。再按实验室筛查标准:(1)为肝肾功能正常;(2)血尿常规正常;(3)大便潜血阴性;(4)查体无肝、脾肿大;(5)B 超检查未见异常;(6)血清铁及铁蛋白均正常;(7)血红蛋白在正常范围^[4](男性:138~183 g/L,女性:119~157 g/L)。去除参考值以外的数据,将剩余数据分为男女两组,剔除离群值按性别、年龄(每 10 岁为一个年龄段)分组用 SPSS22.0 统计软件进行描述和分析,建立 Ret-He 的参考区间。

1.3 统计学处理 使用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,首先用 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验对数据进行分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,参考范围取 95% 置信区间($\bar{x} \pm 1.96s$),组间比较采用独立样本 *t* 检验;组间比较采用 Kruskal-Wallis H 秩和检验,多组数据比较采用单因素方差分析,以 *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 Ret-He 整体分布 符合标准的参考个体数量为 1 501 例,其中男 813 例,占 54.16%,平均(42.96±12.32)岁;女 688 例,占 45.84%,平均(38.64±12.04)岁;经 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,平均数为 33.209 pg,中位数为 33.30 pg,众数为 32.5 pg,偏斜度=-0.707,峰度=1.8,平均数大于众数,本组数据 Ret-He 呈左偏近似正态分布,见图 1。

2.2 Ret-He 在不同性别组的结果 男性 Ret-He 为(33.71±2.12)pg、中位数为 33.7 pg,女性 Ret-He 为(32.62±2.68)pg、中位数为 32.6 pg,男性略高于女性。经独立样本 *t* 检验,*F* = 18.407, *t* = 8.612, *P* =

0.000,组间差异有统计学意义(*P* < 0.05),见图 2;因此,应将男女分组。

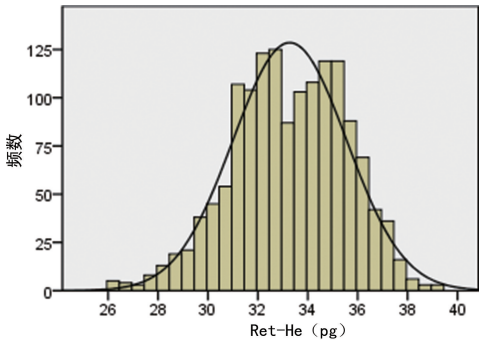


图 1 1 501 例参考个体的 Ret-He 频数分布

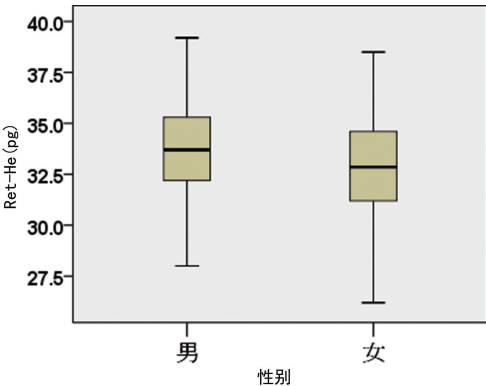


图 2 Ret-He 在不同性别组的结果

2.3 Ret-He 在不同性别和年龄组的结果 相同性别不同年龄组的均数经非参数多个独立样本 Kruskal-Wallis,男(*P* = 0.223)、女(*P* = 0.044),男性不同年龄组间差异均无统计学意义,女性不同年龄组间差异有统计学意义,不同性别相同年龄组的平均数经单因素方差分析间差异均有统计学意义(*P* < 0.05),见表 1。

表 1 不同性别、年龄组的 Ret-He 水平

年龄 (岁)	男性			女性			<i>F</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
	<i>n</i>	$\bar{x} \pm s$ (pg)	95% 置信区间 (pg)	<i>n</i>	$\bar{x} \pm s$ (pg)	95% 置信区间 (pg)			
21~30	178	33.79±2.09	33.50~34.10	265	32.95±2.57	32.65~33.25	3.971	3.661	0.047
31~40	169	33.61±1.93	33.34~33.93	116	32.45±2.78	31.92~32.99	10.67	4.165	0.001
41~50	229	33.64±2.23	33.37~33.93	173	32.28±2.84	31.88~32.69	3.664	5.385	0.056
51~60	164	33.55±2.14	33.22~33.90	104	32.30±2.64	31.75~32.80	0.676	4.239	0.412
>60	73	34.10±2.15	33.64~34.61	30	33.12±1.97	32.42~33.80	0.225	2.147	0.636
<i>P</i>		0.223			0.044				

2.4 西宁地区健康成人外周血 Ret-He 参考区间的确立 经 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,本组所研究数据为左偏近似正态分布(*P* < 0.05),本文取

95% 置信区间($\bar{x} \pm 1.96s$)来确立参考区间。西宁地区健康成人男性外周血中 Ret-He 参考区间为(29.55~37.87) pg,健康女性 Ret-He 参考区间为

(27.37~37.81)pg。

2.5 参考区间验证 选择 2019 年 1 月 5—7 日健康体检者血常规样本男 20 例、女 20 例,按照卫生行业标准要求对所建立的 Ret-He 参考区间进行验证,其检测结果 90%以上在建立的参考区间范围内,验证结果符合相关规定的要求。

3 讨论

健康人 Ret-He 在 Ret 的整个生命周期中是恒定的,Ret-He 是网织红细胞胞浆中所含的血红蛋白量,反映体内铁蛋白代谢的最新状态。Ret-He 是诊断铁缺乏的新指标,在临床的应用不断增加。而不同地区人群由于地理环境、生活方式等差异而导致机体内铁的含量不同,从而导致不同地区人群 Ret-He 正常含量有所差异。西宁地区健康人群 Ret-He 大样本参考区间研究未见报道。本次研究结果为 Ret-He 呈左偏近似正态分布,Ret-He 在不同性别组的结果男性 Ret-He 为(33.71±2.12)pg,女性 Ret-He 为(32.62±2.68)pg,男性略高于女性;经独立样本 *t* 检, $F=18.407$, $t=8.612$, $P=0.000$,说明组间差异有统计学意义($P<0.05$)。同性别各年龄组的均数经非参数多个独立样本 Kruskal-Wallis 检验,男($P=0.223$)、女($P=0.044$),男性各年龄组间差异均无统计学意义,女性各年龄组间差异有统计学意义,不同性别相同年龄组的平均数经单因素方差分析间差异均有统计学意义;主要是 21~40 岁不同性别组之间有差异,40~60 岁不同性别组之间差异无统计学意义($P>0.05$),这可能是由于这一年龄段内女性体内的雌激素水平有关,还有待研究。厂家提供的 Ret-He 参考区间为(27.00~32.60)pg 未按性别分组,本文建立的西宁地区健康成人 Ret-He 参考区间男性(29.55~37.87)pg,女性 Ret-He 参考区间为(27.37~37.81)pg。与厂家说明书提供的参考区间相比明显偏高,唐玉凤^[5]等研究的北京地区成人 Ret-He 参考区间为男性(29.25~33.83)pg,女性(26.52~30.04)pg,赵丽娟等^[6]研究的长春地区成人 Ret-He 参考区间为男性(30.20~36.00)pg,女性(29.10~35.40)pg 低于本地区,归因于西宁地处西北高原,海拔 2 170 m,含氧稀薄,外周血中红细胞数和血红蛋白量代偿性增加。罗小娟等^[7]和石宇等^[8]研究未成年人群和老年人群的

参考区间也均不相同,章晓燕等^[9]研究不同仪器的参考区间也有所不同。

因此,Ret-He 的参考区间因为地区、民族、性别、年龄、仪器等众多因素影响而不同,不同地区各实验室应根据本地区人群建立适合自己实验室的正常参考区间,帮助临床诊断贫血性疾病有着重要意义。本次参考区间调查只针对于西宁地区健康成人,儿童、孕妇或老年人参考区间还需进一步研究。

参考文献

- [1] BAART A M, BALVERS M G J, HOPMAN M T E, et al. Reticulocyte hemoglobin content in a large sample of the general Dutch population and its relation to conventional iron status parameters[J]. Clin Chim Acta, 2018, 20(3):483.
- [2] IBEZ-ALCALDE M M, VZQVEZ-LPEA M, RUZ-SNCHEZA M, et al. Reference values of reticulocyte hemoglobin content in healthy adolescents[J]. Pediatr Hematol Oncol, 2018, 40(2):298.
- [3] TOKIY, IKUTA K, KAWAHARE Y, et al. Reticulocyte hemoglobin equivalent as a potential marker for diagnosis of iron deficiency[J]. Int hematol, 2017, 106(1):116.
- [4] 阿祥仁, 冯建明, 李子安, 等. 西宁市 8 876 名健康汉族成人静脉血红细胞相关参数参考值范围研究[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(10):936-939.
- [5] 唐玉凤, 刘思佳, 陈吉祥, 等. 北京地区健康成人红细胞及网织红细胞相关新参数参考区间的建立及验证[J]. 中国医药导报, 2016, 13(22):129.
- [6] 赵丽娟, 王言, 肖贺欣, 等. 长春地区网织红细胞血红蛋白含量参考区间的建立[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(9):1546-1548.
- [7] 罗小娟, 曹科, 马东礼, 等. 未成年人群网织红细胞参数参考区间的初步建立[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(4):466-468.
- [8] 石宇, 金玲, 杨天时, 等. 老年人群网织红细胞相关参数参考区间的建立[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(11):1925-1928.
- [9] 章晓燕, 王薇, 何法霖, 等. 全国网织红细胞计数参考区间和决定限现状调查与分析[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(3):158-161.

(收稿日期:2019-05-24 修回日期:2019-09-10)