

文章编号 1006-8147(2019)02-0136-04

论 著

天津 6 085 名健康成人静脉血细胞分析的参考区间调查

罗慧景, 胡志东, 田 原, 王 静, 彭瑞清, 张晓方, 罗 微

(天津医科大学总医院检验中心, 天津 300052)

摘要 目的: 调研天津地区健康成人静脉血细胞的参考区间, 为建立可行、实用的血细胞参考区间提供数据支撑。方法: 研究对象为在天津医科大学总医院健康管理中心进行体检的成年人, 参照 CLSI C28-A3 文件的标准, 排除血液病、甲状腺疾病和肾病等可能会影响血细胞参数的疾病, 于清晨采集空腹静脉血, 用日本 sysmex XN9000 血细胞分析仪及配套试剂在 2 h 内进行血细胞分析(包括 WBC、RBC、Hb、PLT、HCT 等参数), 从采样到分析过程严格质量控制工作; 采用统计软件包 SAS 9.3 对数据进行统计分析, 实验结果与现行的国家行业标准及其它地区的参数进行比较。结果: 本研究共筛选出 6 085 名健康体检者, 年龄 19~96 岁, 其中男 2 853 名, 平均年龄 44.2 岁; 女 3 232 名, 平均年龄 45.8 岁。血细胞主要参数参考区间: WBC 男 $(3.6\sim9.1)\times 10^9/L$, 女 $(3.3\sim8.8)\times 10^9/L$, RBC 男 $(3.6\sim5.9)\times 10^{12}/L$, 女 $(3.9\sim5.2)\times 10^{12}/L$, PLT 男 $(146\sim348)\times 10^9/L$, 女 $(158\sim371)\times 10^9/L$, Hb 男 $(139\sim176)g/L$, 女 $(117\sim153)g/L$, HCT 男 $(41\sim52)\%$, 女 $(36\sim46)\%$; 男性 WBC、RBC、Hb 和 HCT 均高于女性 ($P<0.05$), 而 PLT 小于女性 ($P<0.05$), 并且随着年龄增长, 该 5 项参数均有下降趋势; 本研究所得 WBC 较现行行业标准偏低, 而 RBC、Hb、PLT 和 HCT 均较行业标准高。结论: 本研究结果表明天津地区的血细胞分析参考区间与现行国家行业标准、其他地区有所差异, 性别和年龄对血细胞参考区间有所影响, 提示建立适合本地区的血细胞分析参考区间非常必要, 并且注意性别和年龄组的差异。

关键词 健康成人; 血细胞; 参考区间

中图分类号 R446

文献标志码 A

Investigation on venous blood cells reference intervals in 6085 healthy adults in Tianjin

LUO Hui-jing, HU Zhi-dong, TIAN Yuan, WANG Jing, PENG Rui-qing, ZHANG Xiao-fang, LUO Wei

(Clinical Laboratory Center, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

Abstract Objective: To investigate the main reference intervals of venous blood cells in healthy adults in Tianjin and provide data support for establishing feasible and practical reference intervals of blood cells. **Methods:** Healthy subjects in Tianjin Medical University General Hospital-Health Management Centre were chosen. After excluding blood diseases, thyroid diseases, kidney diseases and other diseases, which may affect blood parameters according to CLSI C28-A3, we collected fasting venous blood and analyzed (including WBC, RBC, Hb, PLT, HCT and so on) by sysmex XN9000 with auxiliary reagents with in 2 hours. Quality control was implemented strictly during sampling and analysis. We did statistical analysis by statistical package SAS9.3 and compared the results with national standards and reference intervals in other regions of China. Results: In this study, 6 085 health adults were selected, ranging from 19 to 96 years old, including 2 853 males whose average age was 44.2 years old and 3 232 females whose average age was 45.8 years old. The main reference intervals of blood cells in this region: WBC male $(3.6\sim9.1)\times 10^9/L$, female $(3.3\sim8.8)\times 10^9/L$, RBC male $(3.6\sim5.9)\times 10^{12}/L$, female $(3.9\sim5.2)\times 10^{12}/L$, PLT male $(146\sim348)\times 10^9/L$, female $(158\sim371)\times 10^9/L$, Hb male $(139\sim176)g/L$, female $(117\sim153)g/L$, HCT male $(41\sim52)\%$, female $(36\sim46)\%$. WBC, RBC, Hb and HCT were all higher in males than in females ($P<0.05$), while PLT was lower ($P<0.05$) and these five parameters all showed a downward trend as the age increased; WBC obtained in this study was lower than current national standards, while RBC, Hb, PLT and HCT were higher than national standards. **Conclusions:** The results of this study indicate that the reference intervals of blood cell analysis in Tianjin are different from current national standards and other regions, and that gender and age can influence the reference intervals, indicating that it is very necessary to establish blood cells analysis reference intervals for this region, meanwhile, the difference between gender and age is also important.

Key words healthy adults; blood cells; reference intervals

血细胞分析是临床检验常用的检测项目之一,

也是临床诊疗活动和健康监测中不可缺少的重要检测指标。考虑到人种、性别、年龄、卫生经济水平、生长发育、饮食习惯等因素可能会对其参考区间造成影响。因此, 不同地区乃至不同实验室之间的血细胞参数参考区间可能有所差异^[1]。由于现阶段国

基金项目 国家青年自然科学基金资助项目(81701968)

作者简介 罗慧景(1990-), 女, 硕士在读, 研究方向: 临床检验与诊断; 通信作者: 张晓芳, E-mail: xiaofangz1986@163.com; 罗微, E-mail: 115049520@qq.com。

内经济水平和人们生活条件显著提高,而且血细胞分析仪性能水平逐步提高,检测准确度和可靠性也不断增加,作为辅助诊断的常规检测项目,也应及时更新数据库,同步现阶段的健康人群的血细胞分析参考水平。截至目前,国内标准相对滞后,还没有相关机构对其开展实时更新的研究工作。鉴于此,本实验室结合长期的临床检验实践,参照美国临床实验室标准化委员会文件 CLSI C28-A3 要求^[2],调研出本地区的血细胞参考区间,初步建立可行、实用的天津地区血细胞参考区间,具有很重要的临床意义和现实意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选择 2018 年 3 月-2018 年 4 月在天津医科大学总医院健康管理中心体检的成年人,参照 CLSI C28-A3 文件对参考人群的要求,排除患有血液病、甲状腺疾病和肾病等体检者,共纳入健康体检者 6085 例,年龄 19~96 岁,其中男 2853 例,占此次研究对象的 47.17%,平均年龄 44.2 岁;女 3232 例,占 52.83%,平均年龄 45.8 岁。选取白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白浓度(Hb)、血小板计数(PLT)和红细胞压积(HCT)作为主要研究内容。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器与试剂 采用日本 sysmex XN 9000 全自动血细胞分析仪,检测试剂为(Cellpack DCL、Sulfolyser、Lysercell WNR、Fluorocell WNR、Lysercell WDF、Fluorocell WDF、Lysercell WPC、Fluorocell WPC、Cell-pack DFL、Fluorocell PLT)。

1.2.2 校准和质控 依据本实验室的质量控制手册每天采用两个水平的配套质控品(sysmex XN Check L2 和 sysmex XN Check L3)进行质控监测,根据文件要求定期进行全自动血细胞分析仪的校准^[3]。标本检测由中级及以上职称人员严格按照操作规程进行。

1.2.3 方法 所有被检者按照第四版《全国临床检验操作规程》的要求,用 EDTA-K2 抗凝采血管采集空腹静脉血 2 mL,充分摇匀后于 2 h 内检测完毕^[4]。

1.3 统计学处理 健康成年人的体检结果录入 Excel 进行分类整理,用 SAS 9.3 统计软件包对检测结果进行正态性检验,若符合正态分布则用 $\bar{x} \pm s$ 1.96 s 计算参考区间,并根据 CLSI C28-A3 要求计算其 90%置信区间(CI);若不符合正态分布则用百分位数法计算参考区间。然后用 SAS 9.3 统计软件包进行两独立样本的 *t* 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 男女性别间血细胞主要参数比较 本研究被检人群血细胞主要参数测定数据属于正态分布。本研究中显示天津地区健康成人血细胞分析主要参数如下:WBC 男 $(3.6 \sim 9.1) \times 10^9/L$,女 $(3.3 \sim 8.8) \times 10^9/L$,RBC 男 $(3.6 \sim 5.9) \times 10^{12}/L$,女 $(3.9 \sim 5.2) \times 10^{12}/L$,PLT 男 $(146 \sim 348) \times 10^9/L$,女 $(158 \sim 371) \times 10^9/L$,Hb 男 $(139 \sim 176)g/L$,女 $(117 \sim 153)g/L$,HCT 男 $(41 \sim 52)\%$,女 $(36 \sim 46)\%$ 。我们对男女性别间的血细胞分析主要参数进行比较,结果显示男性 WBC、RBC、Hb 和 HCT 均高于女性($P < 0.05$),而 PLT 小于女性($P < 0.05$),见表 1。

2.2 不同年龄和性别间血细胞主要参数比较 将被检人群分为 5 个年龄段,随着年龄增长,该 5 项参数均有下降趋势,且不同年龄段男女性别间均有差异($P < 0.05$),见表 2。

2.3 与现用行业标准和其他地区研究结果比较 将本研究结果与行业标准 WS/T 405-2012《血细胞分析参考区间》^[1]和乌鲁木齐、兰州、大理三个地区研究结果进行比较^[5-7],结果显示,本研究显示 WBC 比行业标准低,这一点和乌鲁木齐及大理的研究结果相似,RBC 和 Hb 均比行业标准略高,与兰州的研究结果相似,见表 3。

表 1 不同性别间血细胞参考区间比较

Tab 1 Comparison of blood cell reference intervals between genders

项目	男(<i>n</i> =2853)				女(<i>n</i> =3232)				<i>P</i>
	均数	参考区间	90%CI 下限	90%CI 上限	均数	参考区间	90%CI 下限	90%CI 上限	
WBC($\times 10^9/L$)	6.3	3.6~9.1	3.6~3.6	9.0~9.2	6.1	3.3~8.8	3.3~3.4	8.7~8.8	<0.05
RBC($\times 10^{12}/L$)	5.2	4.5~5.9	4.5~4.5	5.9~5.9	4.6	3.9~5.2	3.9~4.0	5.2~5.2	<0.05
PLT($\times 10^9/L$)	247	146~348	144~149	346~351	265	158~371	156~167	369~374	<0.05
Hb(g/L)	157	139~176	138~139	175~176	135	117~153	116~117	153~154	<0.05
HCT(%)	47	41~52	41~42	52~52	41	36~46	36~36	46~46	<0.05

表 2 不同年龄和性别血细胞参考区间比较

Tab 2 Comparison of blood cell reference intervals between different ages and genders

项目	年龄	男			女			P
		例数	均数	参考区间	例数	均数	参考区间	
WBC/($\times 10^9/L$)	18~29	669	6.4	3.7~9.0	680	6.2	3.2~9.3	<0.05
	30~39	877	6.4	3.6~9.2	1 088	6.1	3.4~8.9	
	40~49	654	6.2	3.5~8.6	693	5.9	3.3~8.6	
	50~59	442	6.2	3.5~8.9	522	5.8	3.2~8.5	
	≥ 60	211	6.2	3.4~9.0	240	5.9	3.2~8.5	
RBC/($\times 10^{12}/L$)	18~29	669	5.3	4.7~5.9	680	4.6	4.0~5.2	<0.05
	30~39	877	5.3	4.7~5.9	1 088	4.6	3.9~5.2	
	40~49	654	5.2	4.6~5.8	693	4.5	3.9~5.2	
	50~59	442	5.1	4.4~5.8	522	4.6	4.0~5.3	
	≥ 60	211	5.0	4.2~5.7	240	4.6	3.9~5.2	
PLT/($\times 10^9/L$)	18~29	669	257.1	160.4~353.8	680	272.9	165.0~380.8	<0.05
	30~39	877	257.5	160.3~354.7	1 088	273.6	166.1~381.1	
	40~49	654	250.4	151.3~349.4	693	270.2	159.0~381.3	
	50~59	442	238	140.8~335.0	522	259.5	158.9~360.1	
	≥ 60	211	228.2	125.6~330.8	240	249.4	151.7~347.1	
Hb/(g/L)	18~29	669	158.9	142.3~175.6	680	135.2	118.2~152.2	<0.05
	30~39	877	158.3	141.2~175.4	1 088	133.8	115.4~152.1	
	40~49	654	158	141.1~174.9	693	133.0	114.2~151.7	
	50~59	442	156.9	137.7~176.0	522	136.7	119.2~154.2	
	≥ 60	211	153.1	132.0~174.3	240	136.6	118.4~120.1	
HCT/%	18~29	669	47.1	42.6~51.5	680	40.8	35.9~45.6	<0.05
	30~39	877	46.8	42.1~51.5	1088	40.5	36.7~45.3	
	40~49	654	46.6	41.9~51.3	693	40.3	35.6~45.1	
	50~59	442	46.3	41.0~51.5	522	40.3	35.3~45.3	
	≥ 60	211	45.5	39.6~51.4	240	40.4	35.4~45.4	

表 3 地区间血细胞参考区间研究结果比较

Tab 3 Comparison of blood cell reference intervals in different regions

参数	性别	本文	行业标准	乌鲁木齐	兰州	大理
WBC/($\times 10^9/L$)	男	3.6~9.1	3.5~9.5	4.1~8.9	4.1~10.2	3.6~8.8
	女	3.3~8.8	3.5~9.5	3.5~8.4	3.5~9.9	3.6~8.8
RBC/($\times 10^{12}/L$)	男	4.5~5.9	4.3~5.8	4.4~5.6	4.6~6.1	4.4~6.2
	女	3.9~5.2	3.8~5.1	3.8~4.9	4.1~5.6	4.0~5.4
PLT/($\times 10^9/L$)	男	146~348	125~350	118.4~299.9	103~335	100~340
	女	158~371	125~350	127.8~315.9	109~345	100~340
Hb/(g/L)	男	139~176	130~175	141.5~172.9	137~186	140~187
	女	117~153	115~150	118.8~151.2	108~163	120~163
HCT/%	男	41~52	40~50	23~69	41.4~55.0	42~54
	女	36~46	35~45	16~62	35~49	36~47

3 讨论

血细胞分析参考区间是临床判断健康与否的重要依据,也是学生入学、新职工入职和参军常规体检项目,其适用性和准确性直接影响到对患者或受检者的诊治效果,如果参考区间不实用,可能会导致错误的医学判断和医学干预。对由于我国地域广袤,不同地区之间可能会存在较大的生物学差异,因此,各个地区建立适合自己的参考区间尤为

重要。专家建议,对于某些不适用的地区和情况,实验室可按照行业标准的要求单独建立参考区间^[8]。建立适宜、可靠的参考区间不仅对临床医生和患者非常重要,而且也是临床实验室做好服务和质量保证的重要任务之一。

本实验室引进全自动血细胞分析仪 sysmex XN9000,实验室人员定期做仪器校准并做好每日室内质控,所参加的卫生部和天津市临检中心室间质

评结果均合格,保证了检测结果的正确性和可靠性。

本研究表明男性 WBC、RBC、Hb 和 HCT 均高于女性,这种结果与既往多个地区结果相似^[5-7],可能是因为男性雄激素有刺激骨髓制造红细胞的作用,使红细胞内的血红蛋白合成加快,同时雄激素还可以间接刺激肾脏产生促红细胞生成素(EPO),来刺激骨髓内的红细胞加速成熟,释放到血液中去,而女性雌激素则不具有这一作用。PLT 参考区间女性高于男性,这与国内多个研究结果相似^[5-6,9-10],国外北美和非洲的研究结果^[11-13]也显示女性 PLT 高于男性,但是造成这种现象的具体原因尚且不明,有待进一步研究。本研究显示随着年龄增长,血细胞主要参数 WBC、RBC、Hb、PLT 和 HCT 均有下降趋势,可能由以下几点原因:(1)随着年龄增长,作为造血器官的骨髓造血功能下降^[14];(2)男性雄激素水平也随着年龄增长而降低^[15];(3)肾脏分泌 EPO 的能力会随着年龄增长而降低^[16];(4)饮食习惯逐渐改变;第五,机体对营养素的吸收利用能力下降。

由于年龄和性别会对检验指标产生影响,如何正确使用参考区间非常重要^[17],因此,建立适宜本地区的血细胞分析参考区间需要考虑性别和年龄的影响。

研究发现本地区血细胞分析主要参数和行业标准不同,表现在 RBC、Hb、HCT 和 PLT 均比行业标准高,而 WBC 比行业标准低,可能有以下几个原因:(1)行业标准所选样本是建立在全国 6 个地区(东北、华北、西北、华东、华南和西南)的,研究人群的覆盖范围大,而本文是针对天津地区的,天津市属沿海地区,工业比较发达,人民生活条件高,该地区膳食模式具有高热量、高脂肪和高蛋白的特点^[18],由于两次调查区域不同而存在抽样误差所致;(2)近 10 年来,我国经济高速发展,居民生活水平和营养条件越来越高,在生理条件下,体内激素或许会有潜移默化的微妙变化,进而影响血细胞参数的变化;(3)随着检验医学快速发展,仪器分析检测性能不断优化,全自动血细胞分析仪也在全国各大医院普及,使国内整体检测水平得到了提高,行业标准结果是在 2011 年进行调查并于 2012 年发布的,而本研究数据来自 2018 年,这种差异可能是由血细胞分析仪检测性能水平提高所致。

本研究以美国临床实验室标准化委员会文件 CLSI C28-A3 为依据,初步探讨分析了天津市成人静脉血细胞分析主要参数的参考水平,为本市血细胞分析主要参数参考区间的建立奠定了一定基础。

但本研究也存在局限性,该文并非多中心研究,纳入的研究对象涵盖面不够广泛,根据 CLSI C28-A3 文件的要求,若能进行多中心研究,就可以获取更客观的参考水平数据,我们会在未来工作中作更全面、深入的探讨。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部. WST 405-2012 血细胞分析参考区间[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory: Approved Guideline—Third Edition[S]. CLSI document C28-A3. USA, 2010
- [3] 中华人民共和国卫生部. 血细胞分析的校准指南[S]. 北京: 中国标准出版社, 2011
- [4] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程(第4版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015:2
- [5] 梁勤,周思彤,罗向霞,等. 兰州地区健康人群静脉血细胞参考值调查[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(23): 3372
- [6] 张伟, 吴静. 乌鲁木齐市汉族健康人群静脉血细胞参考区间调查[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(2): 160
- [7] 范红平. 大理市健康成年人血细胞参考区间调查分析[J]. 大理大学学报, 2016, 1(2): 52
- [8] 周文宾,彭明婷. 血细胞分析参考区间的合理应用[J]. 临床输血与检验, 2018, 20(1): 1
- [9] Hong J, Min Z, Bai -shen P, et al. Investigation on Reference Intervals and Regional Differences of Platelet Indices in Healthy Chinese Han Adults[J]. J Clin Lab Anal, 2015, 29(1): 21
- [10] Qiao R, Yang S, Yao B, et al. Complete blood count reference intervals and age- and sex-related trends of North China Han population[J]. Clin Chem Lab Med, 2014, 52(7): 1025
- [11] Adetifa I, C Hill P, J Jeffries D, et al. Haematological values from a Gambian cohort - Possible reference range for a West African population[J]. Int J Lab Hematol, 2009, 31: 615
- [12] Kibaya RS, Bautista CT, Sawe FK, et al. Reference ranges for the clinical laboratory derived from a rural population in Kericho, Kenya[J]. PLoS One, 2008, 3(10): e3327
- [13] Lewis SM BB, Bates I. Reference ranges and normal values in Dacie and Lewis—practical haematology, third edition[M]. New York, NY, USA: Churchill Livingstone, 2006:11
- [14] 陈雄斌. 人骨髓间充质干细胞衰老的动态生物学研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2017: 20
- [15] Rajfer JSJ. Androgen deficiency in aging and metabolically challenged men.[J]. Urol Clin North Am, 2012, 39(1): 63
- [16] 杨华昱,顾乡,陈海平. 老年人肾功能、贫血和促红细胞生成素的相关性[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2012, 11(1): 30
- [17] 段敏,赵海建,王薇,等. 临床检验参考区间和决定限的质量要求[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(5): 148
- [18] 刘莉,张卿,宋崑,等. 天津居民膳食模式与血清尿酸相关性的研究[J]. 中华健康管理学杂志, 2017, 11(1): 40

(2018-08-06 收稿)