

全国网织红细胞计数 参考区间和决定限现状调查与分析*

章晓燕, 王 薇, 何法霖, 钟 堃, 王治国

(北京医院 卫生部临床检验中心 北京市临床检验工程技术研究中心, 北京 100730)

摘要:目的 调查目前中国网织红细胞计数参考区间的来源、上下限分布以及决定限的现状。方法 利用基于 Web 方式的室内质量评价软件系统, 收集参加 2014 年网织红细胞计数参考区间调查的实验室参考区间上下限、临床决定水平、来源情况、方法原理、仪器和试剂等相关信息。按照仪器对各实验室进行分组, 然后使用 SPSS19.0 软件对各组结果进行统计描述。结果 共 276 家实验室回报了有效结果。参考区间来源中所占比例依次为《全国临床检验操作规程》(53.99%)、仪器厂家说明书(16.30%)、教科书(9.78%)、试剂厂家说明书(9.06%)等。决定限来源中所占比例依次为《全国临床检验操作规程》(56.06%)、仪器厂家说明书(16.67%)、教科书(7.58%)、试剂厂家说明书(7.58%)等。不同组间的参考区间上下限以及临床决定水平的中位数与均值较为接近, 但 $P_{2.5}$ 和 $P_{97.5}$ 差异较大。仅有 45.65% 和 48.48% 的实验室在使用参考区间和决定限前对其进行了验证。参考区间下限和决定限在不同组间无明显差异 ($P > 0.05$), 但参考区间上限在不同仪器组间差异具有统计学意义 ($P < 0.001$)。结论 中国网织红细胞参考区间现状不尽如人意, 应建立适应中国大多实验室和主要检测仪器的参考区间和决定限, 为网织红细胞技术的标准化工作提供参考。

关键词: 网织红细胞计数; 参考区间; 决定限

中图分类号: R446.111 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2016)03-158-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2016.03.045

Investigation and Analysis of Reference Intervals and Decision Limits of Reticulocyte Count in China

ZHANG Xiao-yan, WANG Wei, HE Fa-lin, ZHONG Kun, WANG Zhi-guo

(National Center for Clinical Laboratories, Beijing Engineering Research Center
of Laboratory Medicine, Beijing Hospital, Beijing 100730, China)

Abstract: **Objective** To investigate and analyze the current situation of reference intervals and decision limits of reticulocyte count in China. **Methods** The information related to upper/lower limits, decision limits, data resources, method principles, instruments and reagents of reticulocyte count in 2014 was collected via the external quality assessment software system based on website. The participants were divided according to their methods and instruments. The SPSS 19.0 was used for conducting the data analysis and statistics of results for each group. **Results** There were 276 laboratories submitting the valid results. The major resources for reference intervals came from national guide to clinical laboratory procedures (53.99%), instructions of instrument manufacturers (16.30%), textbook (9.78%), instructions of reagents manufacturers (9.06%) and others. The major resources for decision limits were national guide to clinical laboratory procedures (56.06%), instructions of instrument manufacturers (16.67%), textbook (7.58%), instructions of reagents manufacturers (7.58%) and others. The medians and averages of upper/lower limits and decision limits among subgroups were close, whereas the $P_{2.5}$ and $P_{97.5}$ were significant discrepancies. Only 45.65% and 48.48% of participant laboratories had verified reference intervals and decision limits before clinic use. The lower limits and decision limits among subgroups had no statistical difference ($P > 0.05$), whereas the upper limits of different instrument groups had significant differences ($P < 0.001$). **Conclusion** The current situation of reference intervals and decision limits of reticulocyte count is unsatisfactory. It is certain to establish a uniformed reference interval and decision limits for reticulocyte count, which provides a reference for the standardization of reticulocyte count testing.

Keywords: reticulocyte count; reference intervals; decision limits

临床检验项目的参考区间是临床医生判断患者健康与否的重要标准, 准确可靠的实验室结果和适用的参考区间是健康评估、疾病诊断、治疗监测和预后判断的重要依据^[1]。实验室给临床提供的

参考区间若不准确适用, 可能会导致误诊, 甚至错误的治疗^[2]。决定限是另一个帮助分析检测结果的重要工具, 指在诊断及治疗工作时, 对疾病诊断或治疗起关键作用的某一被测成分的浓度, 对疾病

* 基金项目: 北京市自然科学基金资助项目(7143182), 北京医院课题资助(BJ-2015-025)。

作者简介: 章晓燕(1992-), 女, 在读研究生, 研究方向: 实验室管理学。

通讯作者: 王治国, E-mail: zgwang@nccl.org.cn。

诊断、治疗和筛查更具有意义。

网织红细胞计数对于评价骨髓造血功能、诊断各种贫血、观察贫血的治疗效果具有重要的临床价值^[3]。本研究调查了全国范围内 276 家临床实验室网织红细胞计数参考区间和决定限,以全面了解我国网织红细胞计数参考区间现状,为参考区间的进一步规范化提供参考。

1 材料与方法

1.1 数据来源 利用基于 Web 方式的室间质量评价 (external quality assessment, EQA) 软件系统,收集参加 2014 年网织红细胞计数参考区间调查室间质量评价计划的 364 家临床实验室的参考区间和决定限,包括:网织红细胞计数参考区间来源、参考区间上下限、决定限、所用方法、仪器、试剂以及是否对参考区间进行验证等相关信息。

1.2 方法 将所有上报数据进行整理分析,参照美国临床化学联合会参考区间使用者指南^[4]剔除所有妇幼保健院、儿童医院和商业检测公司的结果,以及所有异常值和明显错误数据(如上下限相反、异常大或小的结果)。按照检测仪器和方法将各实验室分为“Sysmex 系列仪器”、“Beckman-Coulter 系列仪器”、“其他型号仪器”、“手工显微镜镜检”4 组,分析网织红细胞计数参考区间在不同组间结果。

1.3 统计学分析 使用 Microsoft Excel 2007 和 SPSS19.0 软件对数据进行分析。统计内容包括:①参考区间来源(包括全国临床检验操作规程、教

科书、试剂厂家说明书、仪器厂家说明书、行业标准 WS/T405-2012、实验室自己确定等);②各仪器组的参考区间上下限和决定限的算术平均值(\bar{x})、标准差(s)、中位数、第 2.5 百分位数($P_{2.5}$)和第 97.5 百分位数($P_{97.5}$);③对各组数据进行显著性分析:先对各组数据进行 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验和方差齐性检验,若各组数据均正态且方差齐,则使用方差分析对各组之间差异进行检验;若数据不正态或方差不齐,则使用 Kruskal-Wallis 秩和检验对各组之间差异进行检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 网织红细胞计数参考区间和决定限来源的调查分析 参加本次网织红细胞参考区间调查并上报有效数据的实验室为 276 家,66 家上报了决定限。参考区间来源所占比例依次为:《全国临床检验操作规程》(53.99%)、仪器厂家说明书(16.30%)、教科书(9.78%)、试剂厂家说明书(9.06%)、实验室自己确定(5.07%)、行业标准(2.17%)和其他。决定限来源所占比例依次为:《全国临床检验操作规程》(56.06%)、仪器厂家说明书(16.67%)、教科书(7.58%)、试剂厂家说明书(7.58%)、实验室自己确定(6.06%)和行业标准(6.06%)。在参与调查的实验室中仅有 45.65% 和 48.48% 的实验室在使用参考区间和决定限前对其进行了验证。

2.2 按方法和仪器系统统计参考区间基本情况

表 1 各种仪器分组网织红细胞计数参考区间上、下限及切值基本情况 (%)

仪器和方法	参考区间/决定限	实验室(个)	均值	标准差	中位数	$P_{2.5}$	$P_{97.5}$
Sysmex 系列仪器	下限	172	0.51	0.08	0.50	0.33	0.67
	上限	172	1.63	0.34	1.50	1.36	2.50
	决定限	43	1.36	0.79	1.50	0.02	2.50
Beckman-Coulter 系列仪器	下限	31	0.52	0.15	0.50	0.34	0.85
	上限	31	2.01	0.88	1.80	1.50	4.13
	决定限	6	1.75	0.76	1.75	0.63	2.50
其他型号仪器	下限	29	0.47	0.11	0.50	0.30	0.71
	上限	29	1.91	0.64	1.50	1.50	3.00
	决定限	5	2.30	1.52	1.50	1.50	4.70
手工显微镜镜检	下限	44	0.54	0.14	0.50	0.50	0.99
	上限	44	1.56	0.20	1.50	1.50	2.19
	决定限	12	2.17	1.87	1.50	0.17	6.09

表 1 为参与实验室参考区间和决定限基本情况,显示了各仪器组和手工显微镜组的参考区间上下限和决定限的均值、标准差、中位数、 $P_{2.5}$ 和 $P_{97.5}$ 。参考区间上下限以及临床决定水平的中位数和均值较为接近,但 $P_{2.5}$ 和 $P_{97.5}$ 差异较大。由于

大多数仪器组不满足正态,使用 Kruskal-Wallis 秩和检验对各组数据进行显著性检验。网织红细胞计数参考区间下限和决定限在不同组间差异无统计学意义($P > 0.05$),但网织红细胞计数参考区间上限不同组间差异具有统计学意义($P < 0.001$)。

进一步进行组间的成对比较,显示手工显微镜镜检组和 Beckman-Coulter 系列仪器组 ($P=0.001$) 以及 Beckman-Coulter 系列仪器组和 Sysmex 系列仪器组 ($P=0.004$) 的参考区间上限具有差异。见图 1~3。

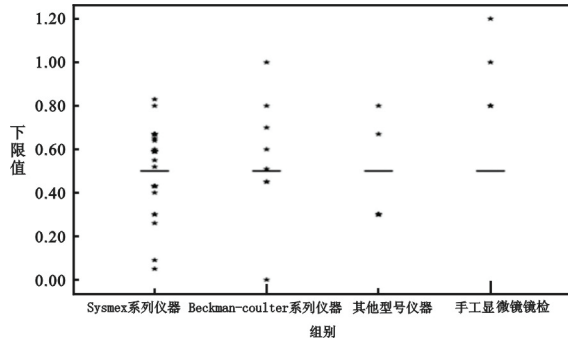


图1 网织红细胞计数不同仪器或方法组间下限分布(%)

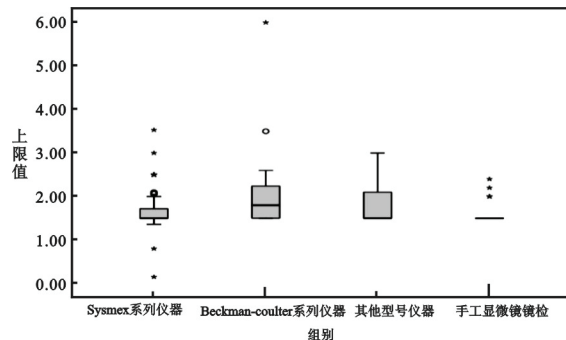


图2 网织红细胞计数不同仪器或方法组间上限分布(%)

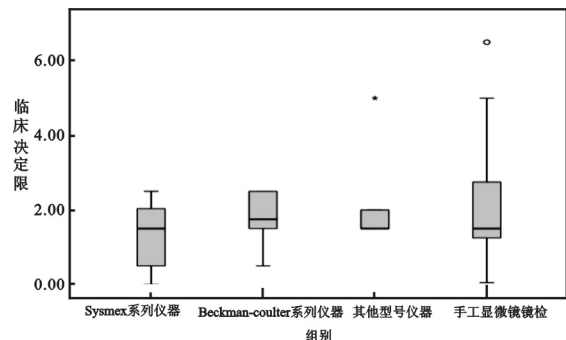


图3 网织红细胞计数不同仪器或方法组间决定限分布(%)

3 讨论 本次网织红细胞计数调查覆盖了全国 276 家实验室。实验室大多为三级医院,能代表我国性能较好的实验室参考区间和决定限现状。为了避免健康成人与新生儿、儿童、孕妇等特殊群体之间参考区间的差异,本次调查剔除了儿童医院、妇幼保健院、专科医院的数据。因此本次参考区间调查只针对于我国成人目前所用的参考区间,不能为儿童、孕妇或老年人参考区间的制定提供任何建议。

参考区间和决定限的正确制定非常重要,有助于临床诊断和预后判断^[5~6]。早在上世纪 80 年代,国际临床化学和检验医学联合会(International

federation of clinical chemistry, IFCC)^[7~8] 推荐临床实验室建立符合本地人群的参考区间。2012 年中华人民共和国卫生部发布了行业标准《WS/T 402-2012. 临床实验室检验项目参考区间的制定》,要求厂家或实验室提供参考区间的估计方法、参考人群地理分布和人口统计学等资料^[9]。但在本次研究中分别仅有 5.07% 和 6.06% 的实验室自行确定参考区间上下限和决定限,90% 以上实验室使用全国操作规程、仪器或试剂厂家说明书等提供的参考区间,这些参考区间多源于二三十年前对国外人员的研究^[10],由于人群、经济发展以及技术水平的提高,使用这些参考区间可能会存在一定的偏差。ISO 15189 中规定^[11]:“实验室应该对参考区间进行周期性的验证。当特定的生物参考区间或决定值不再适用服务的人群时,应进行适宜的改变”。因此实验室在使用推荐的参考区间前需要进行必要的验证。然而本调查中仅 45.65% 和 48.48% 的实验室在使用参考区间和决定限前对其进行了验证。

调查结果显示,不同仪器组参考区间上下限和决定限的中位数和均值较为接近,但 $P_{2.5}$ 和 $P_{97.5}$ 差异较大,说明不同组间的参考区间一致性较差,有部分参考区间和决定限差异较大的实验室存在,也说明目前我国网织红细胞计数标准化程度不够。各组间参考区间下限和决定限无统计学意义,但各组间的参考区间上限均值具有统计学意义,不同组间的参考区间上限需要进行规范化。

在本次调查中发现我国参考区间和决定限的现状不尽如人意,大多数实验室没有建立符合自己实验室人群的参考区间和决定限,且在使用参考区间或决定限前未进行验证。而不同实验室的参考区间和决定限差异也较大,缺乏一致性,这也提示应结合我国情况以及人群分布特点,建立符合我国多数地区和主要检测系统的网织红细胞计数参考区间和决定限,为网织红细胞的标准化提供参考。

参考文献:

- [1] 王治国. 临床检验生物学变异与参考区间[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 89-94.
- [2] Fuentes-Arderiu X, Mas-Serra R, Alumà-Trullàs A, et al. Guideline for the production of multicentre physiological reference values using the same measurement system. A proposal of the Catalan Association for Clinical Laboratory Sciences[J]. Clin Chem Lab Med, 2004, 42(7): 778-782.
- [3] 程俊. 网织红细胞参数与红细胞参数在孕妇缺铁性贫血的临床应用研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(11): 885-886, 888.

Cheng J. The diagnostic value of reticulocyte parameters and red blood cells in pregnant women in iron de-

- ficiency anemia[J]. J Clin Exper Med, 2013, 12(11): 885-886, 888.
- [4] Paul SH, Amadeo JP. Reference intervals: a user's guide[M]. Washington DC: AACC press, 2005: 31-36.
- [5] 费阳, 王薇, 钟堃, 等. 235家临床实验室红细胞沉降率参考区间和医学决定水平的现况调查[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(1): 13-15.
- Fei Y, Wang W, Zhong K, et al. Investigation and analysis of reference intervals and medicine decide levels of erythrocyte sedimentation rate in 235 clinical laboratories[J]. Lab Med Clin, 2016, 13(1): 13-15.
- [6] 王薇, 钟堃, 何法霖, 等. 2012年全国凝血试验检验项目参考区间现状调查分析[J]. 中华血液学杂志, 2015, 36(1): 39-43.
- Wang W, Zhong K, He FL, et al. The investigation of reference intervals application status of the analysis in coagulation test[J]. Chin J Hematol, 2015, 36(1): 39-43.
- [7] Solberg HE. International Federation of Clinical Chemistry(IFCC), Scientific committee, Clinical Section. Expert Panel on Theory of Reference Values, and International Committee for Standardization in Haematology(ICSH) Standing Committee on Reference Values. Approved recommendation(1986) on the theory of reference values. Part 1. The concept of reference values[J]. J Clin Chim Acta, 1987, 25(5): 337-342.
- [8] 曾洁, 陈文祥, 申子瑜. 参考区间研究现状概述[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(6): 570-573.
- Zeng J, Chen WX, Shen ZY. Reference interval research overview[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2010, 33(6): 570-573.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国卫生行业标准: 临床实验室检验项目参考区间的制定 WS/T 402-2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.
- [10] 尚红, 陈文祥, 潘柏申, 等. 中国成人常用肝功能和电解质及血细胞分析项目参考区间[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(5): 393-394.
- Shang H, Chen WX, Pan BS, et al. Reference intervals for common tests of liver function electrolytes and blood cell analysis of chinese adults[J]. Chin J Lab Med, 2013, 36(5): 393-394.
- [11] International Organization for Standardization 15189. Medical laboratories. Requirements for quality and competence[S]. Distributed Through American National Standards Institute, 2012.

收稿日期: 2015-12-29

(上接 157 页) 天间不精密度分别是 6.00%, 5.56%, 均符合美国临床生物化学学会(NACB)检验要求^[4,5], -20℃保存稳定期至少 6 个月($P>0.05$);结果显示瓶间变异系数较小, 无明显差异。自制 C 肽混合血清质控品能符合化学发光免疫测定法室内质控品的要求, 制作方法简单、结果稳定, 一般实验室都能实施, 尤其是目前国内缺乏血液 C 肽质控品供应情况下, 可以作为价格较高的进口质控品的替代品, 还可以给室间质量控制或现场质量控制提供实践依据^[6], 此质控品既适用化学发光免疫测定法, 也可作为使用免疫学原理测定的其他方法参考, 对临床实验室血液 C 肽的检验质量提高有着重要的推广及应用价值。

参考文献:

- [1] 朱文磊. 肥胖和老年 2 型糖尿病患者血清 C 肽、胰岛素、血糖的关系[J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21(4): 396-398.
- Zhu WL. The relationship of obesity with the serum levels of C peptide, insulin and glucose in elderly patients with diabetes[J]. Labeled Immunoassays & Clin Med, 2014, 21(4): 396-398.
- [2] 张然星, 刘建彬, 谭延国. 几种化学发光检测系统测定血清胰岛素和 C 肽临床效果的评估[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(10): 1608-1611.
- Zhang RX, Liu JB, Tan YG. Evaluation of clinical effects for different chemiluminescence immunoassay systems of serum insulin and C peptide[J]. Chin J Lab Diagn, 2010, 14(10): 1608-1611.
- [3] 李全双, 邓演超, 吴燕, 等. HDL-C, LDL-C, CK-MB 和 RBP 使用朗道质控品作为室内质控品的可行性探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(1): 85-87.
- Li QS, Deng YC, Wu Y, et al. The feasibility study of HDL-C, LDL-C, CK-MB and RBP using RANDOX quality control products as interior quality control[J]. J Mod Lab Med, 2014, 29(1): 85-87.
- [4] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2007: 110-111, 229-238.
- Feng RF. The Quality Management Technigue Basics in Clinical Laboratory[M]. 2th Ed. Shanghai: Shanghai Science and Technology Literature Press, 2007: 110-111, 229-238.
- [5] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[S]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 82-87.
- Ye YW, Wang YS, Shen ZY. National Guide to Clinical Laboratory Procedures[S]. 3th Ed. Nanjing: Southeast University Press, 2006: 82-87.
- [6] 邓演超, 刘连生. 现场调查 EQA 质控品选择及靶值确定的探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(5): 117-119.
- Deng YC, Liu LS. Study on the determination of quality control materials selection and target values in investigation of EQA[J]. J Mod Lab Med, 2008, 23(5): 117-119.

收稿日期: 2016-03-14

修回日期: 2016-04-28