

京津冀地区 56 家临床检验结果互认实验室 18 个常规化学项目参考区间结果分析*

李婷婷^{1,2}, 赵海建¹, 王 薇¹, 何法霖¹, 钟 堃¹, 袁 帅¹, 王治国¹

(1. 北京医院 国家老年医学中心 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; 2. 北京协和医学院研究生院, 北京 100730)

摘要:目的 通过分析京津冀地区检验结果互认实验室 18 个常规化学互认项目参考区间结果, 评价互认实验室参考区间的一致性。方法 实验室通过基于 WEB 方式的室内质量评价(EQA)软件系统上报参考区间相关信息, 后台将回报数据另存为 Microsoft Excel 2007 文档, 然后选出该次京津冀地区互认的实验室(56 家)以及互认的 18 个常规生化项目, 包括钾(K)、钠(Na)、氯(Cl)、钙(Ca)、磷(P)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、肌酐(CRE)、尿素(URE)、尿酸(UA)、葡萄糖(GLU)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)、乳酸脱氢酶(LDH)和肌酸激酶(CK), 并对这些项目的参考区间上下限及来源进行分析。结果 实验室参考区间来源不一, 对于有参考区间卫生行业标准的项目(包括 K, Na, Cl, Ca, P, TP, ALB, CRE, URE, ALT, AST, GGT, LDH 和 CK)主要来源于行业标准(23.1%~48.1%), 试剂/仪器厂家说明书(17.3%~41.8%)或《全国临床检验操作规程》(18.9%~37.0%); 对于没有行业标准的项目(包括 TC, TG, UA 和 GLU)主要来源于试剂/仪器厂家说明书(>41%)和《全国临床检验操作规程》(>45.3%)。超过一半的实验室(50.9%~58.9%)对引用的参考区间进行了验证。各实验室间 K, Cl, Ca, P, GLU 参考区间上下限相差较小, 其他项目差异较大。结论 互认实验室常规化学参考区间上下限存在不一致, 为保证京津冀地区检验结果的可比性应建立基于区域性人群或中国人群的参考区间。

关键词:参考区间; 检验; 质量控制; 生物化学; 临床实验室

中图分类号: R446 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2017)06-154-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2017.06.045

Analysis of Reference Intervals of 18 Routine Biochemistry in 56 Mutual Recognition Laboratories in Beijing-Tianjing-Hebei Region

LI Ting-ting^{1,2}, ZHAO Hai-jian¹, WANG Wei¹, HE Fa-lin¹, ZHONG Kun¹, YUAN Shuai¹,
WANG Zhi-guo¹ (1. National Center for Clinical Laboratories/Beijing Engineering

Research Center of Laboratory Medicine, Beijing Hospital, National Center of Gerontology,
Beijing 100730, China; 2. Graduate School of Peking Union Medical College, Beijing 100730, China)

Abstract: **Objective** To evaluate reference intervals consistency of 18 routine biochemistry among mutual recognition laboratories by analyzing the information of reference intervals of these laboratories in Beijing-Tianjing-Hebei region. **Methods** Laboratories submitted the data of reference intervals via interval quality assessment (EQA) software which was based on WEB, then the background of the software save the data as Microsoft Excel 2007 document. Finally, the mutual recognition routine biochemical projects, including Kalium (K), Sodium (Na), Chlorinum (Cl), Calcium (Ca), Phosphorus (P), Total protein (TP), Albumin (ALB), Total cholesterol (TC), Triglyceride (TG), Creatinine (CRE), Urea (URE), Uric acid (UA), Glucose (GLU), Alanine amino transaminase (ALT), Aspartate aminotransferase (AST), γ -glutamyltranspeptidase (GGT), Lactate dehydrogenase (LDH) and Creatine kinase (CK) of 56 mutual recognition laboratories were chosen, and perform analysis on upper and lower limits of reference intervals and their sources. **Results** The sources of reference intervals differ among different laboratories. As for projects owning hygiene professional standards (including K, Na, Cl, Ca, P, TP, ALB, CRE, URE, ALT, AST, GGT, LDH, CK), the primary sources were hygiene professional standards (23.1%~48.1%), manufacturer instructions of reagents/instrument (17.3%~41.8%) and National Clinical Laboratory Procedures (18.9%~37.0%), as for projects which didn't have professional standards (including TC, TG, UA and GLU), the main sources were manufacturer instructions of reagents/instrument (>41.1%) and National Clinical Laboratory Procedures (>

* 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:李婷婷(1990—),女,硕士研究生,研究方向为临床实验室管理。

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

45.3%)。Moreover, more than half of laboratories (50.9%~58.9%) had verified the reference intervals. There were little difference among laboratories in the upper and lower limits of Cl, Ca, P, K and GLU, but bigger difference for other projects.

Conclusion The upper and lower limits of reference intervals werenot consistent among laboratories. In order to ensure the comparability of the test results in beijing-tianjin-hebei region, laboratories should use reference intervals based on the population of beijing-tianjin-hebei region or China.

Keywords: reference interval; examination; quality control; biochemistry; clinical laboratory

2016年10月1日北京、天津和河北三省卫生计生委联合启动了京津冀地区132家医疗机构检验结果互认工作^[1]。保证互认工作有效实施的基础是不同实验室间检验结果的可比性,而检验结果的可比性是建立在共同的参考区间或一致的参考区间的基础上。但目前我国临床实验室参考区间来源多种多样,卫生部临床检验中心(以下简称“我中心”)之前对全国重要定量项目参考区间的调查均显示大部分实验室参考区间来源于《全国临床检验操作规程》或厂家试剂或仪器说明书^[2,3]。参考区间上下限不一致给不同医疗机构间检验结果互认带来很大障碍,因此参考区间一致性监测平台的建立对于评价互认实验室参考区间是否一致非常重要。本中心开发的参考区间监测平台对京津冀地区互认实验室18项常规化学互认项目2016年参考区间的调查将为互认工作的开展提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 数据来源 我中心在2016年全国常规生化室间质量评价(external quality assessment, EQA)计划各项目结果回报中要求实验室同时通过基于WEB方式的EQA软件系统上报参考区间相关信息,包括:参考区间来源、参考区间上下限、参考区间是否验证。通过我中心临床检验项目参考区间分析软件后台将回报数据另存为Microsoft Excel 2007文档,然后选出本次京津冀地区互认的实验室以及互认的18项常规生化检验项目。18项互认项目分别为:钾(kalium, K)、钠(sodium, Na)、氯(chlorinum, Cl)、钙(calcium, Ca)、磷(phosphorus, P)、总蛋白(total protein, TP)、清蛋白(albumin, ALB)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、肌酐(creatinine, CRE)、尿素(urea, URE)、尿酸(uric acid, UA)、葡萄糖(glucose, GLU)、丙氨酸氨基转移酶(alanine amino transferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、 γ -谷氨酰基转移酶(γ -glutamyltranspeptidase, GGT)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)和肌酸激酶(creatine kinase, CK)。由于本研究主要针对健康成年男性参考区间,所以剔除了1家儿童医院,最后纳

入本研究的互认实验室数为56家(北京35家,天津13家,河北省8家)。如果某项目存在分组,则只分析成年男性组的参考区间上下限。

1.2 方法 本项目对纳入的56家实验室进行整体分析和评价,不剔除任何一家实验室数据。采用SPSS 20.0(美国,纽约州,阿蒙克市IBM公司)对数据进行分析 and 描述,参考区间来源(包括参考区间卫生行业标准^[4~6,7~9]、试剂说明书、仪器说明书、全国临床检验操作规程^[10]、教科书、自己实验室制定,其他实验室确定)用[实验室所占比例(实验室数目)]表示,参考区间上下限分布情况用最小值、第2.5百分位数(P2.5)、均值、中位数、第97.5百分位数(P97.5)、最大值描述,并用中位数(最小值~最大值)来分组描述不同来源参考区间上下限分布情况,并与相应项目参考区间卫生行业标准界限值比较。

2 结果

2.1 参考区间来源及验证 见表1。各实验室参考区间来源多样,对于已颁布参考区间行业标准的项目(包括K, Na, Cl, Ca, P, TP, ALB, CRE, URE, ALT, AST, GGT, LDH和CK)主要来源于行业标准(23.1%~48.1%),试剂/仪器厂家说明书(17.3%~41.8%)或《全国临床检验操作规程》(18.9%~37.0%);对于没有参考区间行业标准的项目(包括TC, TG, UA, GLU)主要来源于试剂/仪器厂家说明书(41.1%~43.6%)和《全国临床检验操作规程》(45.3%~51.8%)。其中超过一半的实验室(50.9%~58.9%)对引用的参考区间进行了验证。

2.2 参考区间上下限 见表2,表3。有些项目大部分实验室间参考区间上限或下限存在明显的差异,如URE, CRE, ALT, GGT, CK, TC, UA和AST;有些项目只存在个别实验室参考区间上限或下限与其他实验室不一致,如Na, TP, ALB, TG和LDH;有些项目各个实验室间参考区间上下限均较为一致,如K, Cl, Ca, P和GLU。对于大部分项目而言,参考区间上下限的均值和中位数均较一致,除ALT, AST和UA参考区间下限相差较大外。还有个别项目(ALB, LDH, TG)参考区间上下限存在交叉。

表1 各项目参考区间来源及验证情况[% (n)]

| 项 目 | 回报实验室数 (家) | 行业标准 | 试剂/仪器 厂家说明书 | 全国临床检 验操作规程 | 其他 | 参考区间 验证比例 |
|------------------------|---------------|----------|----------------|----------------|---------|--------------|
| 钾(mmol/L) | 52 | 46.2(24) | 23.1(12) | 26.9(14) | 3.8(2) | 57.7(30) |
| 钠(mmol/L) | 52 | 48.1(25) | 17.3(9) | 30.8(16) | 3.8(2) | 57.7(30) |
| 氯(mmol/L) | 52 | 48.1(25) | 19.2(10) | 28.8(15) | 3.8(2) | 57.7(30) |
| 钙(mmol/L) | 55 | 25.5(14) | 41.8(23) | 27.3(15) | 5.5(3) | 58.2(32) |
| 磷(mmol/L) | 54 | 29.6(16) | 38.9(21) | 25.9(14) | 5.6(3) | 57.4(31) |
| 总蛋白(g/L) | 55 | 47.3(26) | 23.6(13) | 25.5(14) | 3.6(2) | 54.5(30) |
| 清蛋白(g/L) | 55 | 45.5(25) | 23.6(13) | 27.3(15) | 3.6(2) | 54.5(30) |
| 尿素(mmol/L) | 55 | 29.1(16) | 30.9(17) | 32.7(18) | 7.3(4) | 56.4(31) |
| 肌酐(μ mol/L) | 54 | 25.9(14) | 31.5(17) | 37.0(20) | 5.6(3) | 57.4(31) |
| 丙氨酸氨基转移酶(U/L) | 53 | 45.3(24) | 24.5(13) | 26.4(14) | 3.8(2) | 54.7(29) |
| 天门冬氨酸氨基转移酶(U/L) | 53 | 43.4(23) | 34.0(18) | 18.9(10) | 3.8(2) | 58.5(31) |
| γ -谷氨酰基转移酶(U/L) | 51 | 45.1(23) | 23.5(12) | 27.5(14) | 3.9(2) | 52.9(27) |
| 肌酸激酶(U/L) | 52 | 23.1(12) | 38.5(20) | 32.7(17) | 5.8(3) | 51.9(27) |
| 乳酸脱氢酶(U/L) | 53 | 24.5(13) | 37.7(20) | 32.1(17) | 5.7(3) | 50.9(27) |
| 总胆固醇(mmol/L) | 55 | - | 43.6(24) | 47.3(26) | 9.1(5) | 56.4(31) |
| 三酰甘油(mmol/L) | 55 | - | 41.8(23) | 47.3(26) | 10.9(6) | 54.5(30) |
| 尿酸(μ mol/L) | 53 | - | 47.2(25) | 45.3(24) | 7.5(4) | 54.7(29) |
| 血糖(mmol/L) | 56 | - | 41.1(23) | 51.8(29) | 7.1(4) | 58.9(33) |

注：* 其他：包括教科书、自己确定参考区间或其他实验室确定。

表2 参考区间上下限分布情况

| 项 目 | | 实验室回报数 | 最小值 | P _{2.5} | 均值 | 中位数 | P _{97.5} | 最大值 |
|------------------------|----|--------|--------|------------------|--------|--------|-------------------|--------|
| 钾(mmol/L) | 下限 | 52 | 3.50 | 3.50 | 3.51 | 3.50 | 3.65 | 3.70 |
| | 上限 | 52 | 5.10 | 5.10 | 5.32 | 5.30 | 5.50 | 5.50 |
| 钠(mmol/L) | 下限 | 52 | 135.00 | 135.00 | 136.46 | 137.00 | 137.00 | 137.00 |
| | 上限 | 52 | 145.00 | 145.00 | 146.63 | 147.00 | 152.72 | 155.00 |
| 氯(mmol/L) | 下限 | 52 | 90.00 | 90.00 | 97.77 | 99.00 | 100.35 | 101.00 |
| | 上限 | 52 | 106.00 | 106.00 | 109.33 | 110.00 | 110.68 | 111.00 |
| 钙(mmol/L) | 下限 | 55 | 2.00 | 2.00 | 2.13 | 2.11 | 2.25 | 2.30 |
| | 上限 | 55 | 2.50 | 2.50 | 2.65 | 2.65 | 2.90 | 2.90 |
| 磷(mmol/L) | 下限 | 54 | 0.69 | 0.71 | 0.84 | 0.81 | 1.05 | 1.10 |
| | 上限 | 54 | 1.34 | 1.34 | 1.54 | 1.51 | 1.94 | 1.94 |
| 总蛋白(g/L) | 下限 | 55 | 45.00 | 51.00 | 62.96 | 65.00 | 65.60 | 66.00 |
| | 上限 | 55 | 77.40 | 78.44 | 84.06 | 85.00 | 93.00 | 97.00 |
| 清蛋白(g/L) | 下限 | 55 | 25.00 | 27.80 | 37.69 | 40.00 | 40.00 | 40.00 |
| | 上限 | 55 | 35.00 | 40.20 | 53.98 | 55.00 | 55.00 | 55.00 |
| 尿素(mmol/L) | 下限 | 55 | 1.40 | 1.54 | 2.56 | 2.86 | 3.46 | 3.60 |
| | 上限 | 55 | 7.10 | 7.10 | 7.91 | 8.00 | 8.86 | 8.90 |
| 肌酐(μ mol/L) | 下限 | 54 | 18.00 | 17.70 | 48.25 | 47.50 | 68.38 | 71.00 |
| | 上限 | 54 | 72.00 | 72.19 | 104.93 | 104.00 | 149.88 | 160.00 |
| 丙氨酸氨基转移酶(U/L) | 下限 | 52 | 0 | 0 | 5.81 | 7.00 | 11.70 | 13.00 |
| | 上限 | 53 | 38.00 | 38.70 | 45.55 | 50.00 | 62.35 | 69.00 |
| 天门冬氨酸氨基转移酶(U/L) | 下限 | 52 | 0 | 0 | 9.23 | 13.00 | 15.00 | 15.00 |
| | 上限 | 53 | 7 | 16.70 | 39.66 | 40.00 | 56.50 | 60.00 |
| γ -谷氨酰基转移酶(U/L) | 下限 | 51 | 0 | 0 | 8.18 | 10.00 | 11.70 | 12.00 |
| | 上限 | 51 | 32.00 | 32.00 | 54.16 | 60.00 | 60.70 | 61.00 |
| 肌酸激酶(U/L) | 下限 | 52 | 0 | 0 | 26.10 | 25.00 | 54.05 | 56.00 |
| | 上限 | 52 | 130.00 | 131.63 | 196.81 | 192.50 | 310.00 | 310.00 |
| 乳酸脱氢酶(U/L) | 下限 | 52 | 0 | 0 | 106.15 | 109.00 | 255.15 | 313.00 |
| | 上限 | 53 | 192.00 | 193.15 | 254.57 | 245.00 | 506.70 | 618.00 |
| 总胆固醇(mmol/L) | 下限 | 50 | 0 | 0 | 2.26 | 2.90 | 3.60 | 3.60 |
| | 上限 | 55 | 5.17 | 5.17 | 5.55 | 5.69 | 6.44 | 6.60 |
| 三酰甘油(mmol/L) | 下限 | 52 | 0 | 0 | 0.40 | 0.39 | 4.05 | 5.65 |
| | 上限 | 55 | 0.70 | 0.88 | 1.79 | 1.70 | 4.31 | 5.70 |
| 尿酸(μ mol/L) | 下限 | 53 | 90.00 | 90.00 | 174.65 | 200.00 | 229.65 | 237.00 |
| | 上限 | 53 | 339.00 | 345.43 | 422.67 | 420.00 | 499.70 | 506.00 |
| 血糖(mmol/L) | 下限 | 56 | 3.30 | 3.33 | 3.86 | 3.90 | 4.24 | 4.30 |
| | 上限 | 56 | 5.80 | 5.84 | 6.10 | 6.10 | 6.42 | 6.40 |

根据来源分组对参考区间上下限分布进行分析发现,大部分项目不同组参考区间上下限中位数围绕在行业标准推荐的参考区间上下限界值两侧,但对于有些参考区间下限临床意义较小的项目,如

UA,CRE,ALT,AST,GGT 和 CK,其参考区间下限值不同来源组的中位数相差较大,但上限值较为一致。

| 表 3 参考区间不同来源组上下限值比较[中位数(最小值~最小值)] | | | | | | |
|-----------------------------------|----|------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 项 目 | | 界限值 | 行业标准中位数 | 试剂/仪器厂家说明书 | 全国临床检验操作规程 | 其他 |
| 钾(mmol/L) | 下限 | 3.5 | 3.50(3.50~3.50) | 3.50(3.50~3.70) | 3.50(3.50~3.50) | 3.50(3.50~3.50) |
| | 上限 | 5.3 | 5.30(5.30~5.30) | 5.30(5.10~5.50) | 5.30(5.20~5.50) | 5.30(5.30~5.50) |
| 钠(mmol/L) | 下限 | 137 | 137(137~137) | 137(135~137) | 137(135~137) | 137(135~135) |
| | 上限 | 147 | 147(147~147) | 147(145~148) | 147(145~155) | 147(145~145) |
| 氯(mmol/L) | 下限 | 99 | 99(90~99) | 98(95~101) | 96(90~99) | 97(96~98) |
| | 上限 | 110 | 110(108~111) | 108(106~110) | 110(106~110) | 108(108~108) |
| 钙(mmol/L) | 下限 | 2.11 | 2.11(2.00~2.20) | 2.15(2.00~2.30) | 2.10(2.00~2.30) | 2.03(2.00~2.10) |
| | 上限 | 2.52 | 2.53(2.50~2.90) | 2.60(2.50~2.90) | 2.75(2.50~2.90) | 2.67(2.50~2.80) |
| 磷(mmol/L) | 下限 | 0.85 | 0.85(0.80~0.97) | 0.81(0.80~0.97) | 0.81(0.69~0.96) | 0.84(0.80~1.10) |
| | 上限 | 1.51 | 1.51(1.34~1.94) | 1.45(1.34~1.94) | 1.60(1.34~1.65) | 1.65(1.50~1.80) |
| 总蛋白(g/L) | 下限 | 65 | 65(60~65) | 60(45~66) | 60(60~65) | 60(60~60) |
| | 上限 | 85 | 85.0(85~85) | 85.0(77.4~97) | 84.0(80.0~87.0) | 85.0(85~85) |
| 清蛋白(g/L) | 下限 | 40 | 40(25~40) | 35(35~40) | 35(32~40) | 35(35~35) |
| | 上限 | 55 | 55(35~55) | 55(50~55) | 55(48~55) | 55(55~55) |
| 尿素(mmol/L) | 下限 | 3.1 | 3.00(1.70~3.30) | 2.30(1.40~3.60) | 2.88(1.70~3.10) | 2.28(1.70~2.90) |
| | 上限 | 8.0 | 8.00(7.50~8.80) | 7.86(7.10~8.30) | 8.20(7.10~8.90) | 8.20(7.10~8.30) |
| 肌酐(μmol/L) | 下限 | 57 | 57.0(18.0~59.0) | 44.2(18.0~71.0) | 47.5(34.0~62.0) | 30.0(18.0~62.0) |
| | 上限 | 97 | 104.0(73.0~133) | 104.0(72~133) | 104.0(84~160) | 104.0(104~106) |
| 丙氨酸氨基转移酶(U/L) | 下限 | 9 | 9.00(0~9) | 0(0~13) | 5.00(0~9) | 5.00(5~5) |
| | 上限 | 50 | 50.00(40~50) | 40.00(38~69) | 40.00(40~50) | 40.00(40~40) |
| 天门冬氨酸氨基转移酶(U/L) | 下限 | 15 | 15.00(0~15) | 0(0~15) | 10.50(0~15) | 6.50(5~8) |
| | 上限 | 40 | 40(35~60) | 40(35~50) | 40(7~40) | 40(40~40) |
| γ-谷氨酰基转移酶(U/L) | 下限 | 10 | 10(7~10) | 8.5(0~12) | 7(0~10) | 6(5~7) |
| | 上限 | 60 | 60(45~60) | 52.5(32~61) | 50(40~60) | 50(50~50) |
| 肌酸激酶(U/L) | 下限 | 50 | 39(0~50) | 24(0~56) | 26(20~50) | 24(0~25) |
| | 上限 | 310 | 195(130~310) | 195(135~244) | 174(170~310) | 195(190~200) |
| 乳酸脱氢酶(U/L) | 下限 | 120 | 120(0~135) | 109(0~313) | 109(0~135) | 110(109~114) |
| | 上限 | 250 | 250(225~250) | 245(195~618) | 245(192~280) | 245(241~295) |
| 总胆固醇(mmol/L) | 下限 | - | - | 2.90(0~3.5) | 2.80(0~3.6) | 3.24(1.8~3.4) |
| | 上限 | - | - | 5.70(5.17~6.60) | 5.60(5.17~6.19) | 5.70(5.20~5.70) |
| 三酰甘油(mmol/L) | 下限 | - | - | 0.24(0~5.65) | 0.38(0~0.72) | 0.51(0.38~0.60) |
| | 上限 | - | - | 1.70(1.2~5.7) | 1.70(1.6~2.3) | 1.70(0.7~2.3) |
| 尿酸(μmol/L) | 下限 | - | - | 202(140~237) | 155(90~208) | 145(119~155) |
| | 上限 | - | - | 416(339~506) | 428(357~488) | 424(416~430) |
| 血糖(mmol/L) | 下限 | - | - | 3.90(3.3~4.3) | 3.90(3.5~3.9) | 3.90(3.9~3.9) |
| | 上限 | - | - | 6.10(5.9~6.4) | 6.10(6.1~6.1) | 6.11(5.8~6.2) |

注：* 来源于相应项目参考区间行业标准。如果存在分组,则选用成年男性组的参考区间。且选择含 5'-磷酸吡哆醛试剂检测后所得结果计算出的参考区间。

3 讨论 生物参考区间是临床医生进行诊断和做出决策的重要依据,然而参考区间制定受多种因素影响,如人群多样性、检测系统不一致等,从而导致不同实验室间参考区间不一致^[11]。不一致的参考区间给检验结果互认工作带来了很大的障碍,2016

年10月京津冀地区正式启动132家医疗机构检验结果互认工作,本中心2016年利用临床检验项目参考区间信息采集与分析软件对京津冀地区检验结果互认实验室的18个常规生化互认项目的参考区间信息进行调查,评价互认实验室参考区间的一

致性。调查结果显示:实验室参考区间来源不一,对于有参考区间卫生行业标准的项目主要来源于行业标准、试剂/仪器厂家说明书或《全国临床检验操作规程》;对于没有行业标准的项目主要来源于试剂/仪器厂家说明书或《全国临床检验操作规程》。本研究结果与钟堃等^[12~16]对常规化学、干化学和网织红细胞等专业参考区间的调查结果一致。实验室间大部分项目参考区间上下限存在较大差异,只有个别项目,如 K, Cl, Ca, P 和 GLU 参考区间较为一致。

为了实现医疗机构检验结果互认,并使其具有科学性,必须在标准化的基础上,在互认实验室间共享相同的参考区间。ISO 15189:2012^[17]中也要求:“当特定的生物参考区间或决定值不再适用服务的人群时,应进行适宜的改变并通知用户。如果改变检验程序或检验前程序,实验室应评审相关的参考区间和临床决定值(适用时)。”我国基于中国人群的参考区间制定直到 2012 才开始进行,并于 2012 和 2015 年陆续颁布了 14 项此次互认项目参考区间行业标准。参考区间行业标准的建立是基于我国多中心健康人群,且使用的是最常用的检测系统,所以能够适用于大部分临床实验室。文件中也推荐临床实验室应首选行业标准中参考区间。但是此次调查显示还不到一半的实验室参考区间来源于行业标准,还有超过一半的实验室仍然使用其他来源的参考区间。但是其他来源的参考区间不一定适用于本实验室,如试剂/仪器厂家说明书中的参考区间的人群并不是本实验室服务人群,且当时的检测环境也不一定与实验室相同;《全国临床检验操作规程》参考区间来源于国外,更不适合于我国人群。更不乐观的是,本次调查的互认实验室只有大约 50% 对参考区间进行了验证。为了保证互认实验室间检验结果的可比性,保证患者安全,势必要督促实验室改用行业标准推荐的参考区间并进行验证。

进一步分析参考区间上下限分布情况也显示大部分检验项目参考区间上下限不一致。具体表现为:①有些项目大部分实验室间参考区间上下限均显示明显的不一致;②有些下限值不具有临床意义或临床意义较小的项目,其参考区间下限差异很大,但上限值较为一致;③有些项目整体上下限均较为一致,只是个别实验室参考区间存在差异。对于第一种情况,参考区间的不一致将明显影响检验结果的互认,还可能间接说明实验室间检测系统的结果不可比,需要通过其他实验室间比对方案来查找原因;对于第二种情况,可能不会对临床医生的结果解释造成影响,但最好还是引用行业标准;对

于第三种情况,需告知和调查存在差异的个别实验室,并督促其重新建立参考区间。

根据参考区间来源进行分组分析发现,对于有些项目不同来源参考区间存在差异,说明各来源参考区间建立的人群存在差异,因此在没有经过验证的情况下使用,将可能对患者安全造成影响。对于这些项目,如 UA, ALT, AST 等,必须抓紧整改,以保障检验结果互认的质量。

综上所述,本次对京津冀地区互认实验室参考区间信息的调查,反映了这些实验室间参考区间还存在不一致,为做好京津冀地区第一批互认医疗机构检验结果互认工作提供了科学依据和方向。但是由于参与本次调查的互认实验室较少,没有覆盖全部的互认医疗机构,因此不能全面反映此次京津冀地区第一批互认实验室参考区间的一致情况。但至少这部分实验室的数据让我们认识到有些项目的参考区间在这些实验室间存在差异,需要及时督促实验室制定适当的参考区间。

参考文献:

- [1] 北京、天津、河北卫计委. 关于开展京津冀地区医疗机构临床检验结果互认试点工作的通知[Z]. 京卫医(2016)139 号.
Beijing, Tianjing, Hebei Municipal Commission of Health and Family Planning. Notification on the work of clinical test results mutual recognition in beijing-tianjin-hebei region medical institution [Z]. Jingwei Medical(2016)139.
- [2] 王 薇,钟 堃,白 玉,等. 全国常规化学检验项目参考区间现状调查分析[J]. 中华检验医学杂志, 2011,34(12):1139-1143.
Wang W, Zhong K, Bai Y, et al. Investigation and analysis of reference intervals of routine clinical chemistry assays in China[J]. Chin J Lab Med, 2011, 34(12):1139-1143.
- [3] 王 薇,钟 堃,何法霖,等. 我国糖化血红蛋白参考区间和切值调查与分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(12):859-863.
Wang W, Zhong K, He FL, et al. Investigation and analysis of reference intervals and cut-off value of glycosylated hemoglobin A1c in China[J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2014, 6(12):859-863.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 临床常用生化检验项目参考区间 第 1 部分:血清丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶和 γ -谷氨酰基转移酶 WS/T 404. 1-201[S]. 北京:中国标准出版社,2013.
Ministry of Health of People's Republic of China. Reference intervals for common clinical biochemistry tests. Part 1: Serum alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase and γ -glutamyltransferase WS/T 404. 1-201[S]. Beijing: Standards Press of China, 2013.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 临床常用生化检验项目参考区间第 2 部分:血清总蛋白、白蛋白 WS/T 404. 2-

- 2012[S]. 北京:中国标准出版社,2013.
- Ministry of Health of People's Republic of China. Reference intervals for common clinical biochemistry tests, Part 2: Serum total protein and albumin WS/T 404. 2-201 [S]. Beijing: Standards Press of China, 2013.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 临床常用生化检验项目参考区间第3部分:血清钾、钠、氯 WS/T 404. 3-2012[S]. 北京:中国标准出版社,2013.
- Ministry of Health of People's Republic of China. Reference intervals for common clinical biochemistry tests, Part 3: Serum potassium sodium and chloride WS/T 404. 3-201[S]. Beijing: Standards Press of China, 2013.
- [7] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会. 临床常用生化检验项目参考区间第5部分:血清尿素、肌酐 WS/T 404. 5-2015[S]. 北京:中国标准出版社,2015.
- National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Reference intervals for common clinical biochemistry tests, Part 5: Serum urea and creatinine WS/T 404. 5-2015 [S]. Beijing: Standards Press of China, 2015.
- [8] 中华人民共和国卫生计划生育委员会. 临床常用生化检验项目参考区间第6部分:血清乳酸脱氢酶、肌酸激酶 WS/T 404. 6-2015[S]. 北京:中国标准出版社, 2015.
- National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Reference intervals for common clinical biochemistry tests, Part 6: Serum lactate dehydrogenase, creatine kinase WS/T 404. 6-2015[S]. Beijing: Standards Press of China, 2015.
- [9] 国家卫生计划生育委员会. WS/T 404. 7-2015 临床常用生化检验项目参考区间第7部分:血清总钙、无机磷、镁、铁[S]. 北京:中国标准出版社,2015.
- National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Reference intervals for common clinical biochemistry tests, Part 7: Serum calcium, phosphorus, magnesium, iron WS/T 404. 7-201[S]. Beijing: Standards Press of China, 2015.
- [10] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[S]. 3版. 南京:东南大学出版社,2006.
- Department of Medical Administration in Ministry of Health of People's Republic of China. National Clinical Laboratory Procedures[S]. 3th Ed. Nanjing: Southeast University Press, 2006.
- [11] 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.
- Wang ZG. Biological variation and reference intervals of clinical laboratories[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012.
- [12] 钟堃,王薇,何法霖,等. 国内临床化学9项常规项目参考区间与即将发布的卫生行业标准的比较和分析[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(3):38-42.
- Zhong K, Wang W, He FL, et al. Comparison and analysis of the reference intervals of 9 serum routine chemical analytes between the current application of clinical laboratories and the latest health industrial standards draft for approval[J]. J Mod Lab Med, 2015, 30(3):38-42.
- [13] 王薇,钟堃,何法霖,等. 全国干化学胆红素检测室间质量调查结果分析[J]. 现代检验医学杂志, 2014,29(2):159-162.
- Zhong K, Wang W, He FL, et al. Results analysis of serum bilirubin testing in dry chemistry external quality survey[J]. J Mod Lab Med, 2014, 29(2): 159-162.
- [14] 钟堃,王薇,何法霖,等. 半胱氨酸蛋白酶抑制剂C和 β_2 微球蛋白参考区间的调查与分析[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(4):32-38.
- Zhong K, Wang W, He FL, et al. Investigation and analysis of reference intervals of cystatin C and β_2 -Microglobulin[J]. J Mod Lab Med, 2015, 30(4):32-38.
- [15] 钟堃,王薇,何法霖,等. 全国231家临床实验室23项干化学与湿化学检验项目参考区间的比较和分析[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(1):145-148.
- Zhong K, Wang W, He FL, et al. Comparison of the reference intervals of 23 analytes between wet chemistry and dry chemistry in 231 clinical laboratories in China[J]. J Mod Lab Med, 2015, 30(1):145-148.
- [16] 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.
- Zhang XY, Wang W, He FL, et al. Investigation and analysis of reference intervals and decision limits of reticulocyte count in China[J]. J Mod Lab Med, 2016, 31(3):158-161.
- [17] International Organization for Standardization. Medical laboratories-requirements for quality and competence [S]. Geneva, Switzerland, ISO15189: 2012, 2012.
- 收稿日期:2017-02-10
修回日期:2017-07-22
-
- (上接153页)Hepatology,2013,18(1):11-14.
- [7] Yan S, Li J, Li S, et al. The expanding burden of cardiometabolic risk in China: the China health and nutrition survey[J]. Obes Rev, 2012, 13(9):810-821.
- [8] Zhu Y, Li YG, Wang JB, et al. Causes, features, and outcomes of drug-induced liver injury in 69 children from China[J]. Gut and Liver, 2015, 9(4):525-533.
- [9] Chalasani NP, Hayashi PH, Bonkovsky HL, et al. ACG clinical guideline: the diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury[J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(7):950-966.
- [10] Bjornsson E, Olsson R. Outcome and prognostic markers in severe drug-induced liver disease[J]. Hepatology, 2005, 42(2):481-489.
- 收稿日期:2017-02-23
修回日期:2017-10-11