

上海地区 14~92 岁健康人群 8 项血细胞参数的参考区间研究

肖春海, 董志武, 王伟伟, 王 阳, 吴娟芳, 梁 爽

(上海市第六人民医院金山分院检验科, 上海 201599)

摘要:目的 探讨上海地区 14~92 岁健康人群静脉血 8 项血细胞主要参数的参考区间。方法 用 Sysmex XE-2100 血细胞分析仪, 对 2016 年 1 月 1 日~2019 年 9 月 30 日期间, 在上海市第六人民医院金山分院健康体检的 47 401 例人员(男性 29 202 例, 女性 18 199 例)的静脉血进行血细胞检测, 包括白细胞计数、中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞比率、红细胞计数、血红蛋白浓度、红细胞压积和血小板计数。用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析, 用 K-S 检验进行正态性检验, 用曼-惠特尼和斯皮尔曼检验进行组间数据分布比较差异性和相关性, 各参数的分位数参考区间用非线性回归与 WS/T405-2012 的标准进行差异性比较。结果 各指标均为偏态分布($P<0.01$); 男性和女性的主要血细胞参数的数值分布差异有统计学意义($Z=2.13\sim 154.5$, $P<0.05$); 除女性 RBC 外, 其它参数的数值分布与年龄有相关性($R=0.025\sim 0.382$), 其相关系数有统计学意义(均 $P<0.01$); 红细胞指标用分位数(2.5%~97.5%)表示的参考区间与 WS/T405-2012 的标准比较差异较大。结论 血细胞参数的参考区间建立, 应考虑地域、性别和年龄等因素的影响, 该文中参考区间的回归方程为临床诊疗提供一些参考依据。

关键词: 参考区间; 血细胞参数; 静脉血

中图分类号: R446.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2021) 03-108-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.03.025

Reference Interval Study for 8 Blood Cell Parameters in Healthy People Aged 14 to 92 in Shanghai

XIAO Chun-hai, DONG Zhi-wu, WANG Wei-wei, WANG Yang, WU Juan-fang, LIANG Shuang

(Department of Clinical Laboratory, Jinshan Branch of the Sixth People's Hospital of Shanghai City, Shanghai 201599, China)

Abstract: Objective To explore the reference intervals of the 8 main parameters of venous blood cells among healthy people aged 14~92 years in Shanghai. **Methods** A total of 47 401 samples of venous blood were collected from healthy person including 29 202 males and 18 199 females from 1 January 2016 to 30 September 2019 in the Medical Center of Jinshan Branch of the Sixth People's Hospital of Shanghai City. The main parameters were white blood cell count, neutrophil, lymphocyte, monocyte, red blood cell, hemoglobin, hematocrit, and platelet. Sysmex XE-2100 automated hematology analyzer was used. Statistical analysis was executed by software SPSS 26.0. Kolmogorov-Smirnov test was used for the normality test. Man-Whitney and Spearman test were used for the comparison of the difference and correlation of data distribution between groups. The quantile reference interval of each parameter was compared with the WS/T405-2012 standard by nonlinear regression. **Results** All indexes were skewed distribution ($P<0.01$) and there were statistically significant differences in the numerical distribution of major blood cell parameters between males and females ($Z=2.13\sim 154.5$, all $P<0.05$). Except for female RBC, the numerical distribution of other parameters was correlated with age ($R=0.025\sim 0.382$), and the correlation coefficient was statistically significant (all $P<0.01$). Compared with WS/T405-2012, the reference interval represented by quantile (2.5~97.5%) of erythrocyte index was significantly different from that of WS/T405-2012. **Conclusion** The establishment of reference intervals for blood cell parameters should consider the influence of factors such as region, age and sex. The regression equation of reference interval in this paper provides some references for clinical diagnosis and treatment.

Keywords: reference interval; blood cell parameters; venous blood

随着个性化、精准化医疗发展, 血细胞分类计数依然是临床上最常用的检测项目之一, 该项目中

各个参数的参考区间 (reference interval, RI) 往往受环境、饮食、民族、性别和年龄等因素的影响。性

基金项目: 上海市第六人民医院联合体课题 (编号: 2017-01)。

作者简介: 肖春海 (1976-), 男, 硕士, 副主任技师, 从事临床检验与实验室管理, E-mail: xchwfj@163.com。

通讯作者: 梁爽 (1975-), 女, 博士, E-mail: ls2jl@126.com。

别和年龄的影响在儿童中报道较多^[1-2]。但在14岁以后的年龄阶段,性别和年龄因素往往被临床实验室所忽视,包括现有的WS/T405-2012。为此,本文回顾性对上海地区汉族健康成人静脉血细胞的8项主要指标按照性别和年龄分组进行RI的初步探讨。

1 材料与方法

1.1 研究对象 我院体检科2016年1月1日~2019年9月30日的健康体检汉族人群共47 401例,其中女性18 199例,男性29 202例,年龄从14岁~92岁,年龄分组情况见表2。经本院体检未发现明显异常,体检项目包括肝肾功能、血糖、血脂、甲状腺激素、胸部CT, B超及心电图等项目。

1.2 仪器与试剂 Sysmex公司的XE-2100全自动血细胞分析仪,试剂、质控物和校准物均为原厂配套。

1.3 方法 所有体检人员均在早晨空腹静脉采集2ml的全血于EDTA-K₂真空试管内,并立刻颠倒混匀。所有标本在检测前至少静置30min,以去除明显溶血和乳糜血标本。所有标本在采集后2h内完成血细胞检测。主要收集的数据包括白细胞计数(WBC)、中性粒细胞(NEU)、淋巴细胞(LYM)和单核细胞比率(MON)、红细胞计数(RBC)、

血红蛋白浓度(HGB)和红细胞压积(HCT),血小板计数(PLT)。

1.4 统计学分析 采用SPSS 26.0对各项数据进行相关性和分位数统计分析,用Kolmogorov-Smirnov(K-S)检验进行正态性检验, $P<0.05$ 判断为非正态分布。非正态分布的计量资料按照2.5%~97.5%分位数确定RI。组间数据采用曼-惠特尼检验比较分布的差异性,用斯皮尔曼检验相关性。对每组数据先求四分位数,如果该数值减去第三四分位数的差值,或第一四分位数减去该数值的差值,大于第三和第一四分位数间距的3倍,则此数值都将其视为离散值,则删除该数据^[3]。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同性别组间主要血细胞指标比较 见表1。结果经K-S检验,所有指标均 $P<0.01$,说明均为偏态分布,结论并通过Q-Q图确认,RI用分位数(2.5%~97.5%)表示。且男性和女性8项血细胞参数数据分布经曼-惠特尼检验,差异有统计学意义($Z=2.13\sim154.5$, $P<0.05$)。

表1 男性和女性静脉8项血细胞参数比较[中位数(2.5%~97.5%)]

项目	男($n=29\ 202$)	女($n=18\ 199$)	曼-惠特尼检验	
			Z	P
WBC($\times 10^9/L$)	7.0(4.3~11.1)	6.4(4.0~10.4)	35.2	<0.01
NEU(%)	57.8(41.7~74.0)	57.7(41.3~73.7)	2.13	0.03
LYM(%)	33.3(18.5~48.8)	34.6(19.6~50.4)	16.58	0.01
MON(%)	6.0(3.8~9.4)	5.5(3.4~8.8)	38.9	0.01
RBC($\times 10^{12}/L$)	4.9(4.1~5.6)	4.4(3.8~5.0)	128.3	0.01
HGB(g/L)	150(128~168)	130(105~147)	154.5	0.01
HCT(%)	43(38~48)	38(32~42)	149.6	0.01
PLT($\times 10^9/L$)	208(118~317)	227(128~354)	36.52	0.01

2.2 不同性别分组中,年龄和各项血细胞参数的相关性 在每个性别组内,经斯皮尔曼相关性分析,女性组RBC与年龄的相关性无统计学意义($R=-0.004$, $P=0.621$)。其它参数与年龄的相关性差异有统计学意义($R=0.025\sim0.382$,且均 $P<0.01$)。

2.3 不同性别各个年龄段血细胞主要参数的RI 男性和女性按照年龄分组进行2.5%~97.5%的RI统计,见表2。利用表3中的数据非线性回归,回归方程见表3。各个参数的RI在14岁到94岁之间的分布趋势与既往标准(WS/T405-2012)比较,见图1。

3 讨论

不同性别人群的血细胞主要参数经K-S检验,每个项目在不同性别中的分布呈非正态分布。因此,

对于各个项目的RI,更宜采用分位数。有报道^[4],血细胞参数的RI直接采用 $\bar{x} \pm 1.96s$,如果未经过正态性检验,在统计学上是有疑问的。本文在每个项目检验结果中显示不同性别之间的总体均数分布的差异均具有统计学意义($P<0.05$),因此有必要对男性和女性的RI分别用分位数表示。红细胞指标按照性别分组,与参考区间的有关质量要求一致^[5]。有关于我国不同地区血小板指标的调查,也建议应该按照地域、种族和年龄对RI进行区分^[6]。

性别分组内部年龄和各项参数的相关性分析表明,每个组中年龄和大多数血细胞参数的相关性差异具有统计学意义($P<0.01$)。女性红细胞计数与年龄的相关性差异无统计学意义($P>0.05$),其原

因可能是女性更年期之后红细胞数值离散度加大。这从图1中的红细胞计数可以发现,更年期之后随着年龄的加大,女性RBC的RI图呈“喇叭状”,

数据呈现更大的离散,导致红细胞计数和年龄没有一个趋势性的相关性。

表2 不同性别各个年龄段血细胞主要参数的RI表(2.5%~97.5%)

年龄(岁)	性别(n)	WBC($\times 10^9/L$)	NEU(%)	LYM(%)	MON(%)	RBC($\times 10^{12}/L$)	HGB(g/L)	HCT(%)	PLT($\times 10^9/L$)
14~18	男(813)	4.6~12.3*	41.1~78.4*	16.1~49.8*	3.6~9.4*	4.5~5.6	130~167	37.5~47.2	146~344
	女(407)	4.7~12.2*	44.0~76.8*	16.7~46.3*	3.6~9.3*	3.8~4.9	102~143	30.7~41.6	405~388
19~23	男(2577)	4.3~11.5	40.4~77.0*	16.7~50.2	3.7~9.4	4.5~5.7	133~168	38.7~47.6	141~341
	女(953)	4.3~11.1	40.8~74.6*	19.3~50.8	3.4~7.8	3.8~5.1	106~145	32.2~42.2	149~377
24~28	男(2572)	4.4~11.2	41.0~71.6*	20.8~49.9	3.8~9.4	4.4~5.7	134~170	38.7~47.9	131~313
	女(1808)	4.02~10.9	40.7~72.9*	20.2~51.2	3.3~8.5	3.8~5.0	109~147	32.4~42.3	138~363
29~33	男(2730)	4.3~11.2	41.0~71.0	21.7~49.4*	3.8~9.2	4.4~5.6	133~169	38.8~48.1	132~319
	女(1996)	4.0~10.2	41.7~73.5	19.9~50.2*	3.4~9.0	3.8~4.9	104~145	31.3~42.0	141~363
34~38	男(2794)	4.5~11.4	41.4~71.7	20.8~49.4	3.7~9.0	4.4~5.7	134~171	39.0~48.4	128~321
	女(2156)	4.0~10.6	42.8~73.7	20.0~49.2	3.3~8.8	3.8~5.0	101~145	30.8~42.3	138~349
39~43	男(2624)	4.4~11.5	42.2~73.3	19.3~48.9	3.7~9.0	4.3~5.6	133~169	38.5~47.9	125~322
	女(1857)	4.0~10.1	43.8~73.7	19.7~47.8	3.4~8.9	3.8~5.0	101~146	30.1~42.3	130~363
44~48	男(3119)	4.4~11.2	42.1~73.0	19.6~48.9*	3.6~9.3	4.2~5.6	132~168	38.3~47.6	118~322
	女(2155)	3.8~10.0	43.1~73.7	19.3~47.6*	3.5~9.0	3.7~5.0	98~147	30.4~42.6	132~359
49~53	男(3103)	4.4~10.9	42.7~73.1	19.5~47.7	3.7~9.2	4.2~5.5	131~168	38.1~47.8	117~316
	女(1425)	3.9~9.8	40.7~73.4	20.0~50.8	3.3~8.7	3.8~5.0	111~147	32.8~42.7	126~347
54~58	男(2224)	4.4~11.1	42.6~74.2	18.6~47.9	3.9~9.3	4.2~5.5	130~168	37.8~47.7	119~320
	女(930)	3.9~9.4	38.0~71.7	22.3~54.5	3.4~8.0	3.9~5.1	117~150	34.8~43.3	110~321
59~63	男(1836)	4.3~10.8	42.6~73.2	19.0~48.1	3.9~9.2	4.1~5.4	129~167	37.4~47.7	109~310
	女(1950)	3.7~9.8	40.2~71.1	22.2~52.1	3.2~8.3	3.9~5.1	116~150	34.5~43.5	115~318
64~68	男(1585)	4.2~10.6	42.3~73.5	18.6~47.6	3.9~9.4	4.1~5.4	129~166	37.1~47.3	107~290
	女(999)	4.1~9.6	40.0~71.4	21.6~52.5	3.2~8.2	3.9~5.1	116~150	34.3~43.6	119~331
69~73	男(1304)	4.1~10.9	42.0~75.0	17.6~47.9	4.0~9.6	4.0~5.4	123~165	35.9~47.2	100~286
	女(652)	4.0~10.7	39.9~74.5	19.1~52.6	3.4~8.6	3.7~5.1	112~148	33.7~43.0	115~343
74~78	男(954)	4.1~10.3*	40.5~76.4*	15.2~49.2	4.0~10.1	3.9~5.4	122~163	35.2~46.7	98~277
	女(401)	4.0~10.9*	43.8~75.9*	17.5~46.7	3.7~9.0	3.5~5.1	110~149	33.1~43.5	97~310
79~83	男(538)	4.0~10.2	42.4~76.2*	15.8~48.0*	4.1~10.8	3.6~5.4	113~165	33.5~47.5	92~293
	女(324)	4.1~10.0	42.0~79.2*	15.4~48.5*	3.6~9.9	3.5~4.8	104~143	31.1~42.5	108~327
84~92	男(429)	3.8~11.1	40.2~77.3*	13.2~48.7	4.3~10.5	3.2~5.2	101~159	29.7~46.2	95~301
	女(186)	3.7~11.2	41.8~78.7*	13.4~50.2	3.8~10.8	3.2~5.4	99~148	28.7~42.9	101~352
既往标准 [#]	男					3.8~5.1	130~175	35~45	
	女	3.5~9.5	40~75	20~50	3~10	4.3~5.8	115~150	40~50	125~350

注: [#]指WS/T405-2012; *同一年龄组男女比较均 $P>0.05$ 。

表3 8项主要参数在不同性别中的RI数学回归方程

项目	性别	RI 下限公式 (2.5%)	RI 上限公式 (97.5%)
WBC($\times 10^9/L$)	男	$4.5-0.007age+0.00017age^2-2.02 \times 10^{-6}age^3$	$12.1-0.0087age-0.000593age^2-2.02 \times 10^{-6}age^3$
	女	$5.9-0.113age+0.00204age^2-1.17 \times 10^{-5}age^3$	$14.61-0.2257age+0.00322age^2-1.25 \times 10^{-5}age^3$
NEU(%)	男	$38.5+0.145age-0.0014age^2$	$79.4-0.12age+0.00181age^2$
	女	$44.5-0.124age+0.00108age^2$	$80.2-0.336age+0.00367age^2$
LYM(%)	男	$14.4+0.266age-0.00319age^2$	$51.8-0.112age+0.00085age^2$
	女	$12.8+0.366age-0.00404age^2$	$46.1+0.167age-0.00146age^2$
MON(%)	男	$3.8-0.007age+0.00014age^2$	$9.9-0.042age+0.00057age^2$
	女	$3.8-0.022age+0.00024age^2$	$10.5-0.098age+0.0011age^2$
RBC($\times 10^{12}/L$)	男	$4.3+0.011age-0.00026age^2$	$5.7-0.0004age-5.5 \times 10^{-5}age^2$
	女	$3.5+0.02age-0.00025age^2$	$5.1-0.005age+8.8 \times 10^{-5}age^2$
HGB(g/L)	男	$120+0.778age-0.01105age^2$	$162+0.428age-0.00773age^2+2.83 \times 10^{-5}age^3$
	女	$117-1.346age+0.03768age^2-0.00028age^3$	$141+0.196age-0.00077age^2-7.3 \times 10^{-6}age^3$
HCT(%)	男	$37+0.1age-0.00106age^2-1.04 \times 10^{-5}age^3$	$46+0.113age-0.00184age^2+6.6 \times 10^{-6}age^3$
	女	$35-0.455age+0.01249age^2-9.27 \times 10^{-5}age^3$	$42-0.065age+0.00253age^2-1.95 \times 10^{-5}age^3$
PLT($\times 10^9/L$)	男	$159-1.027age+0.00317age^2$	$359-1.361age+0.00697age^2$
	女	$190-1.891age+0.01022age^2$	$427-2.90age+0.02208age^2$

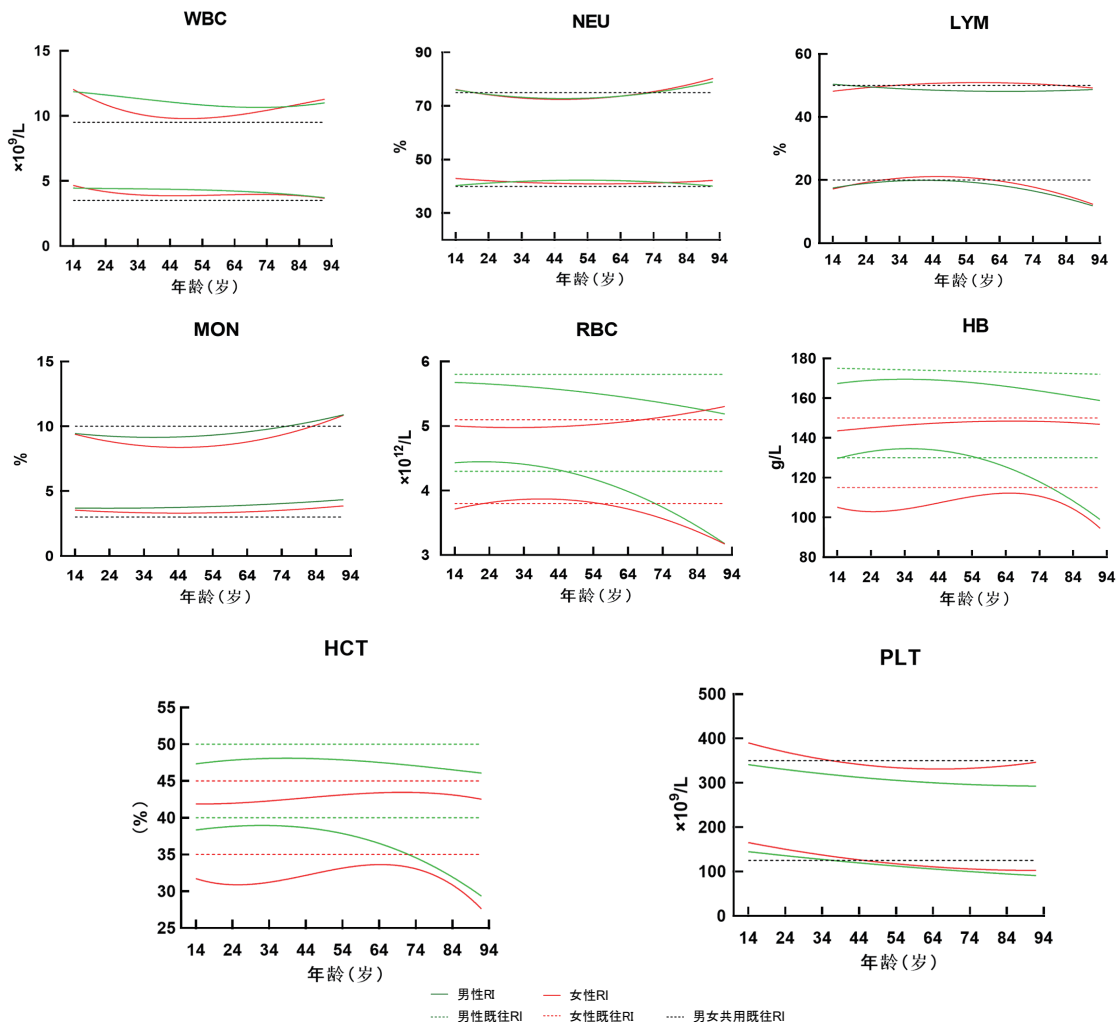


图1 不同性别血细胞主要指标的RI随年龄趋势图

按照性别和年龄分组后,各个血细胞参数随着年龄的变化而变化,白细胞和血小板相对变化比较小,而红细胞参数变化则较为明显。女性各项血细胞参数的变化明显大于男性,从图1中可以看出,女性在更年期前后几乎每种参数的变化均大于男性。这和女性特殊的生理周期有关系,因为女性更年期前后的各项激素和代谢指标明显不同,这在红细胞参数反应尤为显著。有报道四川攀枝花地区红细胞指数和分布宽度与性别无关,可能因为该文未进行正态性检验,直接用了参数检验^[7]。

本研究调查对象为上海地区的汉族人,不同地域有不同的海拔和饮食习惯,不同种族对环境有不同的适应能力^[8-9]。WS/T405-2012中血细胞RI的适用性,在不同临床实验室给出了不同的结论^[10-11]。本研究中发现的部分项目的RI和WS/T405-2012的RI明显不同。WS/T405-2012主要适用于我国成年人血细胞分析RI及应用,也适用于临床实验室血细胞分析检验结果的报告和解释^[12]。但根据本研究的结果可以发现,WS/T405-2012提供的血细胞RI没有考虑年龄因素的影响,特别对女性绝经期前后的变化应该是不适用的,红细胞的相关指标尤为明显。本研究分别分析了年龄和性别对于血细胞参数的影响,所以其结果可能比WS/T405-2012更具有参考价值。有报道上海宝山地区中年人红细胞压积和红细胞计数呈正态分布,与本文结论不符,其原因可能是其研究样本量过少,只有20例^[13]。有报道四川遂宁地区成年人的血细胞RI研究,也得出年龄段之间是有差异的^[14-15]。

根据图1的变化趋势,说明临床实验室有必要选择性对血细胞某些参数的RI按性别和年龄分段设置。建议把参数的回归方程设置到实验室信息系统中,这样可以更加方便,更加准确地使用血细胞各个参数的RI。

但在本研究中,某些特定的年龄段样本的数量偏少,导致每个年龄阶段的样本量差距比较大,在统计学上可能有所不足^[16]。但对于RI的建立,分位数可能比 $\bar{x} \pm 1.96s$ 方法适用性更加广泛。随着大数据和分析方法的发展,希望有更多、更丰富的样本进行更加科学地统计分析,以反映出每个年龄段更加准确的RI。

参考文献:

- [1] ZHANG Xiaolan, DING Yanzi, ZHANG Yurong, et al. Age- and sex-specific reference intervals for hematologic analytes in Chinese children[J]. International Journal of Laboratory Hematology, 2019, 41(3): 331-337.
- [2] ZIERK J, ARZIDEH F, RECHENAUER T, et al. Age- and sex-specific dynamics in 22 hematologic and biochemical analytes from birth to adolescence[J]. Clinical Chemistry, 2015, 61(7): 964-973.
- [3] HOQ M, MATTHEWS S, KARLAFTIS V, et al. Reference values for 30 common biochemistry analytes across 5 different analyzers in neonates and children 30 days to 18 years of age[J]. Clinical Chemistry, 2019, 65(10): 1317-1326.
- [4] 张梅,刘娜,吴妍,等.衡水地区健康成人血细胞参数的参考区间的调查[J].现代预防医学,2015,42(4): 705-707.
ZHANG Mei, LIU Na, WU Yan, et al. Investigation and analysis on the reference interval for blood cell parameters among healthy adult in Hengshui [J]. Modern Preventive Medicine, 2015, 42(4): 705-707.
- [5] 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): 148-151.
DUAN Min, ZHAO Haijian, WANG Wei, et al. Quality requirements for reference intervals and decision limits in clinical laboratory[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(5): 148-151.
- [6] JIANG Hong, ZHAO Min, PAN Baishen, et al. Investigation on reference intervals and regional differences of platelet indices in healthy Chinese Han adults[J]. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2015, 29(1): 21-27.
- [7] 李家明,胡昌玲,杨德娟,等.四川攀枝花地区成年健康体检人群红细胞指数及体积分布宽度参考区间的建立[J].现代检验医学杂志,2018,33(5):98-101.
LI Jiaming, HU Changling, YANG Dejuan, et al. Establishment of reference intervals for RBC index and volume distribution width of adult health check-up population in Panzhihua District of Sichuan [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(5): 98-101.
- [8] 董海英.高海拔多民族聚居区健康人群红细胞压积指标调查分析[J].高原医学杂志,2018,28(1): 39-41.
DONG Haiying. Investigation and analysis of hematocrit of healthy population in high altitude multi-ethnic community[J]. Journal of High Altitude Medicine, 2018, 28(1): 39-41.
- [9] 石晓天,王珏,黄君富,等.高原藏区不同海拔血常规分析[J].国际检验医学杂志,2015,36(15):2265-2266.
SHI Xiaotian, WANG Jue, HUANG Junfu, et al. Blood routine analysis at different altitudes in Tibetan[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2015, 36(15): 2265-2266.
- [10] 费阳,王薇,钟堃,等.我国白细胞分类项目参考区间现状及与行业标准WS/T405-2012的比较[J].临床检验杂志,2015,33(6):475-477.
FEI Yang, WANG Wei, ZHONG Kun, et al. Current situation of reference interval of WBC classification in China and comparison with industry standard of WS/T405-2012[J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2015, 33(6): 475-477.
- [11] 魏红璐,王萍.基于WS/T405-2012行标的血细胞分析参考区间验证[J].国际检验医学杂志,2016,37(5): 621-622,625.
WEI Honglu, WANG Ping. Validation for reference intervals of blood cell analysis based on WS/T405-2012 [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2016, 37(5): 621-622, 625.