

DB22

吉 林 省 地 方 标 准

DB 22/T 3259—2021

健康儿童及青少年心肌酶参考区间规范

Reference interval specification for myocardial enzymes in healthy children and adolescents

2021 - 06 - 01 发布

2021 - 06 - 15 实施

吉林省市场监督管理厅

发布

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》给出的规则起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由吉林大学提出。

本文件由吉林省卫生健康委员会归口。

本文件起草单位：吉林大学。

本文件主要起草人：许建成、周琪、李琳、郭雯佳、朱学彤、王凯瑾。

健康儿童及青少年心肌酶参考区间规范

1 范围

本文件规定了健康儿童及青少年心肌酶参考区间及其应用。

本文件适用于医疗卫生机构实验室 1~<18 岁儿童及青少年血清乳酸脱氢酶、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶 MB 检验结果的报告和解释，相关体外诊断厂商也可参照使用。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

- WS/T 225 临床化学检验血液标本的收集与处理
- WS/T 402 临床实验室检验项目参考区间的制定
- WS/T 403 临床生物化学检验常规项目分析质量指标

3 术语和定义

WS/T 402 界定的术语和定义适用于本文件。

3.1

参考个体 reference individual

按明确标准选择的用作检验对象的个体。

注：通常是符合特定标准的健康个体。

3.2

参考人群 reference population

由所有参考个体组成的群体。

注：通常参考人群中的个数是未知的，因此参考人群是一个假设实体。

3.3

参考值 reference value

通过对参考个体某一特定量进行观察或者测量而得到的值（检验结果）。

注：参考值从参考样本组中获得。

3.4

参考限 reference limit

源自参考分布用于分类目的的值。

注：参考限使规定部分的参考值分别小于等于或大于等于的下侧或上侧限值，参考限将参考值分类，参考限可能会与其他各种类型的医学决定限不同。

3.5

参考区间 reference range

两参考限之间（包括两参考限）的区间。

注1：参考区间是指从参考下限到参考上限的区间，通常是中间 95% 区间。在某些情况下只有一个参考限具有临床意义，通常是参考上限，这时的参考区间是 0 到参考上限。

注2：参考区间在我国通常又称为“参考范围”、“正常范围”、“正常值”等，但“参考区间”是目前国际通用规范术语。

4 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

CK：肌酸激酶（Creatine Kinase）

CK-MB：肌酸激酶同工酶 MB（Creatine Kinase Isoenzyme MB）

LD：乳酸脱氢酶（Lactate Dehydrogenase）

5 参考区间

5.1 1~<18 岁儿童及青少年血清乳酸脱氢酶、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶 MB 参考区间见表 1。

表1 1~<18 岁儿童及青少年血清乳酸脱氢酶、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶 MB 参考区间

项目	单位	分组	参考区间
乳酸脱氢酶（LD）	U/L	男/女（1~<7 岁）	435~738
		男（7~<12 岁）	409~664
		女（7~<12 岁）	374~642
		男（12~<15 岁）	365~641
		女（12~<15 岁）	322~566
		男/女（15~<18 岁）	307~533
肌酸激酶（CK）	U/L	男（1~<18 岁）	51~193
		女（1~<18 岁）	38~154
肌酸激酶同工酶 MB（CK-MB）	U/L	男/女（1~<8 岁）	11~39
		男/女（8~<14 岁）	6~33
		男（14~<18 岁）	3~26
		女（14~<18 岁）	3~15

5.2 1~<18 岁儿童及青少年血清乳酸脱氢酶、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶 MB 参考区间建立过程的相关信息参见附录 A。

6 参考区间应用

6.1 一般原则

6.1.1 临床实验室应首先考虑引用本文件的参考区间。

注1：参考区间建立研究工作量和成本巨大，临床实验室引用参考区间比建立参考区间更为现实、可行。

注2：本参考区间研究中的检验结果可溯源至国际公认参考方法，参见附录 B。

6.1.2 使用本文件的参考区间前应进行必要的验证或评估。

注1：外部参考区间的适用性主要取决于实验室与参考区间建立时检验结果的可比性和人群的适用性。

注2：检验结果只有存在恒定的系统偏倚（评价检验结果正确度）才影响参考区间的适用性，实验室内变异过大是实验室分析质量问题，不是参考区间适用性问题。

注3：本文件的参考区间基于血清的检测结果建立，若临床实验室使用的标本类型为血浆，应进行适当的评估以决定是否采用本参考区间。

6.2 参考区间的评估、验证和使用

6.2.1 按 WS/T 402 的有关规定进行参考区间评估和验证。

6.2.2 如实验室确认与参考区间建立时的检验结果可比且人群适用，则可直接引用本文件的参考区间，若不确定或基于实验室管理体系的要求需对引用的参考区间进行验证，可按下列步骤进行：

- a) 筛选合格参考个体不少于 20 个，筛选标准参见 A.2.2；
- b) 按本实验室操作程序采集、处理、分析样品；
- c) 按适当方法检查并剔除离群值（若有，则另选参考个体补足）；

注：离群值检验采用 Dixon 方法：首先将检测结果按照大小排序并计算极差 R ，然后分别计算最大值、最小值与其相邻数值之差 D ；若 $D/R \geq 1/3$ ，则将最大值或最小值视为离群值予以剔除；将余下数据重复前述步骤进行离群值检验，直至剔除所有离群值。

- d) 如选择 20 个合格的参考个体，将 20 个检验结果与参考区间比较。若超出参考区间的数据不超过 2 个，则通过验证；若超过 2 个，则另选 20 个合格参考个体重新按照上述判断标准进行验证。如参考个体多于 20 个，超出参考区间的个体数不超过 10% 则通过验证；若超过 10% 个体的结果超出参考区间，则另选至少 20 个合格参考个体，重新按照上述判断标准进行验证。验证结果若符合要求，可直接使用参考区间，否则应按照 6.3 执行。

6.3 参考区间未通过验证时的处理程序

6.3.1 对未通过验证的情况，应首先评价分析质量，尤其是正确度，若证实是检测系统导致的分析质量问题，应改进或更换分析系统。分析质量评价可采用（但不限于）下列方式：

- a) 分析可互通有证标准物质或其他适宜参考物质；
- b) 参加适宜正确度验证计划或标准化计划；
- c) 与性能可靠的其他系统或方法进行比较。

6.3.2 若证明是人群原因（如民族、高海拔地区、特殊生活习惯等因素）未通过验证，则应按 WS/T 402 的要求建立或者引用适宜参考区间。

6.3.3 若证明是方法学差异或溯源性的问题未通过验证，则应按 WS/T 402 的要求建立或者引用适宜参考区间。

附录 A

(资料性)

参考区间建立过程的相关信息

A.1 参考区间建立的步骤

本文件参考区间接 WS/T 402 的要求建立，主要包括以下步骤：

- a) 选择参考个体，组成参考样品组；
- b) 采集处理血液样品，获得血清样品；
- c) 检测血清样品，获得参考值；
- d) 统计处理参考值，建立参考区间。

A.2 参考个体选择

A.2.1 参考样品组的选择

参考人群为吉林省1~<18岁儿童及青少年，参考样品组选自长春市、吉林市、延边朝鲜族自治州、松原市、白山市。根据 WS/T 402 选择参考个体，本研究主要根据民族、性别分组。最终入选的汉族参考个体共计 6322 人，其中男 3119 人、女 3203 人。

A.2.2 参考个体的选择

A.2.2.1 征得监护人知情同意，进行参考个体的筛选，组成参考样品组。

A.2.2.2 通过问卷调查、体格检查、实验室检查筛选参考个体，需满足以下要求：

- a) 生理上自觉健康；
- b) 病理上无下列疾病：急慢性感染（急性上呼吸道感染、肺炎、肺结核、梅毒等）、消化系统疾病（肝硬化、肝炎、消化性溃疡、脂肪性肝病、胆石病、胆囊炎、慢性腹泻、炎症性肠病等）、肾脏疾病（慢性肾脏疾病、急性肾损伤等）、代谢和营养疾病（糖尿病、代谢综合征、血脂异常和脂蛋白异常血症、高尿酸血症与痛风等）、风湿性疾病（类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等）、甲状腺疾病（甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症等）、血液系统疾病（贫血、白血病、多发性骨髓瘤、巨球蛋白血症等）、动脉粥样硬化和血管疾病、心脏病、肌病、恶性肿瘤、烧伤和肌肉损伤、体重超过同性别、同身高参照人群均值 10%、高血压（收缩压 ≥ 140 mmHg 和（或）舒张压 ≥ 90 mmHg）；
- c) 6 个月内未进行手术，4 个月内未献血、输血或大量失血，2 周内未服用药物；
- d) 生活习惯上无素食以及其导致的营养不良，近期无剧烈运动或重体力劳动；
- e) 入组参考个体进一步根据下述实验室标准排除：HBsAg 阳性、HCV 阳性、血清肌酐男 $>97 \mu\text{mol/L}$ 、女 $>73 \mu\text{mol/L}$ 、血清肌酸激酶 $>500.0 \text{ U/L}$ 、尿酸 $>475.0 \mu\text{mol/L}$ 、血清清蛋白 $<35.0 \text{ g/L}$ 、空腹血糖 $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ 、C 反应蛋白 $>10.0 \text{ mg/L}$ 、外周血白细胞数 $<3.0 \times 10^9/\text{L}$ 或 $>12.0 \times 10^9/\text{L}$ 、血红蛋白男 $<120 \text{ g/L}$ 、女 $<110 \text{ g/L}$ 。

A.3 血液样品采集与处理

血液样品采集与处理原则按 WS/T 225 有关要求进行，具体要求如下：

- a) 参考个体准备：参考个体采血前 3 天正常饮食、活动，空腹 8 h 后清晨采集静脉血 4 ml 于真空红色血清采血管中，小年龄段的参考个体可适当将空腹时间缩短至 3 h~6 h；
- b) 血液样品处理：采血后 2 h 内以 1200 r 离心 10min，检查有无溶血、黄疸、或乳糜的标本，并将不合格标本剔除。分离所得血清需在 2 h 内送至实验室。对于异地运输血清需在 8 h 内冷链运输至中心实验室。

A.4 血液样品分析

A.4.1 分析系统：全自动干式生化分析仪及配套试剂。

注：本参考区间建立所使用的分析系统及其检测结果的计量学溯源参见附录 B。分析系统检测结果的正确度验证见 A.4.2。

A.4.2 分析系统性能评估：分析系统于参考个体血清样品分析前进行分析性能评估。按仪器和试剂说明书规定的操作程序运行分析系统。精密度评估：分析两个水平质控物，每日测定 1 批，重复测定 4 次，连续测定 5 天；正确度验证：分析有证标准物质进行正确度验证。精密度和正确度满足 WS/T 403 的有关要求。

A.4.3 血清样品分析及其质量控制：分析性能符合要求后进行血清样品分析，每份血清样品分析一次。精密度控制采用两个水平质控物质，每独立分析批前后进行质控物质分析；定期分析有证标准物质进行正确度控制。

A.5 参考值处理与参考区间建立

A.5.1 检测数据离群值的判断：按照 Dixon 方法检查并剔除各组离群值。

A.5.2 分组判断：按照 nested ANOVA 方法对性别各组参考值进行组-组检验，判断是否需要分组，将不需分组的参考值合并，确定实际参考样品组。

A.5.3 参考限和参考区间建立：采用中间 95% 区间做参考区间。用非参数方法分别计算各实际参考样品组参考值的 2.5 百分位数和 97.5 百分位数作为参考下限和参考上限。根据临床意见对参考限进行适当取整形成参考区间。

附 录 B
(资料性)

血清乳酸脱氢酶、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶 MB 检测方法和检测结果的计量学溯源性

血清乳酸脱氢酶、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶 MB 检测方法和检测结果计量学溯源性见表 B.1。

表B.1 血清乳酸脱氢酶、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶 MB 检测方法和检测结果计量学溯源性

项目	方法	溯源性
乳酸脱氢酶 (LD)	速率法	丙酮酸盐转乳酸盐 (P→L) 总乳酸脱氢酶法
肌酸激酶 (CK)	速率法	斯基的纳维亚酶委员会 (Scandinavian Committee on Enzymes) 修正的 37 °C 进行的 CK 测定推荐方法
肌酸激酶同工酶 MB (CK-MB)	速率法	斯基的纳维亚酶委员会 (Scandinavian Committee on Enzymes) 修正的 37 °C 进行的 “CK-M” 免疫抑制法