

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.20.004

基于实验室信息系统建立长春地区血清胆红素参考区间*

王艺婷^{1,2}, 朱学彤¹, 邢东洋¹, 徐攀洋¹, 夏 薇^{2▲}, 许建成^{1△}

1. 吉林大学第一医院检验科, 吉林长春 130021; 2. 北华大学医学技术学院, 吉林吉林 132013

摘要:目的 运用实验室信息系统(LIS)中存储的数据,通过间接法建立长春地区健康成人血清总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)参考区间。方法 收集 2019 年 10 月至 2020 年 10 月吉林大学第一医院 LIS 中存储的体检中心 20~<80 岁健康体检者数据,对纳入研究的数据进行 BOX-COX 转换及采用 Turkey 法剔除离群值。建立健康成人 TBIL、DBIL 的参考区间并进行验证。结果 经 BOX-COX 转换及 Turkey 法剔除离群值后纳入健康体检者共 29 155 例。同年龄段不同性别间 TBIL、DBIL 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),同性别不同年龄段间 TBIL、DBIL 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。对男、女 20~<40、40~<50、50~<80 岁 3 个年龄段建立 TBIL 参考区间,男性分别为 0~28.5、0~29.2、0~29.9 $\mu\text{mol/L}$;女性分别为 0~24.5、0~24.3、0~24.8 $\mu\text{mol/L}$ 。男性 DBIL 参考区间为 0~6.1 $\mu\text{mol/L}$ (20~<30 岁)、0~5.7 $\mu\text{mol/L}$ (30~<50 岁)、0~6.1 $\mu\text{mol/L}$ (50~<60 岁)、0~6.4 $\mu\text{mol/L}$ (60~<80 岁);女性 DBIL 参考区间为 0~5.5 $\mu\text{mol/L}$ (20~<30 岁)、0~5.2 $\mu\text{mol/L}$ (30~<40 岁)、0~4.6 $\mu\text{mol/L}$ (40~<50 岁)、0~4.4 $\mu\text{mol/L}$ (50~<70 岁)、0~4.9 $\mu\text{mol/L}$ (70~<80 岁)。结论 基于 LIS 中的相关数据,采用间接法建立 TBIL、DBIL 参考区间简单可行,适于临床实验室推广和应用。

关键词:总胆红素; 直接胆红素; 间接法; 参考区间; 实验室信息系统

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)20-2942-05

Establishing the reference interval of serum bilirubin in Changchun area based on laboratory information system*

WANG Yiting^{1,2}, ZHU Xuotong¹, XING Dongyang¹, XU Panyang¹, XIA Wei^{2▲}, XU Jiancheng^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, the First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin 130021, China; 2. College of Medical Technology, Beihua University, Jilin, Jilin 132013, China

Abstract: Objective To establish the reference intervals for serum total bilirubin (TBIL) and direct bilirubin (DBIL) of healthy adults in Changchun area through the indirect method by using the data stored in the Laboratory Information System (LIS). **Methods** The data of healthy physical examination subjects aged 20~<80 in the physical examination center stored in LIS of the First Hospital of Jilin University from October 2019 to October 2020 were collected. BOX-COX conversion was performed on the data included in the study and the outliers were eliminated by Turkey method. The reference interval of TBIL and DBIL in healthy adults was established and verified. **Results** A total of 29 155 cases were included in the physical examination after BOX-COX conversion and Turkey method to eliminate outliers. There were statistically significant differences in the levels of TBIL and DBIL between different genders in the same age group ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in the levels of TBIL and DBIL between the same gender and different age groups ($P < 0.05$). TBIL reference interval was established for male and female 20~<40, 40~<50 and 50~<80 years old, males were 0~28.5, 0~29.2, 0~29.9 $\mu\text{mol/L}$, females were 0~24.5, 0~24.3, 0~24.8 $\mu\text{mol/L}$. The reference interval for male DBIL were 0~6.1 $\mu\text{mol/L}$ (20~<30 years old), 0~5.7 $\mu\text{mol/L}$ (30~<50 years old), 0~6.1 $\mu\text{mol/L}$ (50~<60 years old), 0~6.4 $\mu\text{mol/L}$ (60~<80 years old). The reference interval for female DBIL were 0~5.5 $\mu\text{mol/L}$ (20~<30 years old), 0~5.2 $\mu\text{mol/L}$ (30~<40 years old), 0~4.6 $\mu\text{mol/L}$ (40~<50 years old), 0~4.4 $\mu\text{mol/L}$ (50~<70 years old), 0~4.9 $\mu\text{mol/L}$ (70~<80

* 基金项目:吉林省科技发展计划项目医药健康专项(20190304110YY)。

作者简介:王艺婷,女,在读硕士研究生,主要从事临床检验研究。△ 通信作者, E-mail: xjc@jlu.edu.cn。▲ 共同通信作者, E-mail: 496966717@qq.com。

本文引用格式:王艺婷,朱学彤,邢东洋,等.基于实验室信息系统建立长春地区血清胆红素参考区间[J].检验医学与临床,2021,18(20): 2942-2945.

years old). **Conclusion** Based on the relevant data in LIS, the establishment of TBIL and DBIL reference interval by indirect method is simple and feasible, which is suitable for clinical laboratory promotion and application.

Key words: total bilirubin; direct bilirubin; indirect method; reference interval; laboratory information system

胆红素是肝功能检测的重要指标,对消化系统及血液系统疾病的诊治具有重要意义。设置排除标准,通过选择适宜的研究个体而获得参考区间(直接法)是参考区间建立的常规方法^[1],但使用直接法建立参考区间的过程复杂、耗时费力、难以推广^[2]。卫生行业标准 WS/T 404.4-2018 指出,参考区间可能由于地域、年龄、性别、生活习惯等因素导致其适用性受到影响^[3]。本研究利用实验室信息系统(LIS)中存储的总胆红素(TBIL)和直接胆红素(DBIL)检测数据,用统计模型建立参考区间(间接法),并与我国卫生行业标准 WS/T 404.4-2018 所建立的参考区间比较,以期为胆红素参考区间的建立提供基础数据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2019 年 10 月至 2020 年 10 月吉林大学第一医院 LIS 中存储的体检中心 20~<80 岁健康体检者数据,排除异常(脂血、溶血、黄疸)及重复数据后共纳入 29 864 例健康体检者数据,其中男 13 710 例,女 16 154 例。

1.2 仪器与试剂 使用日立 7600-210 全自动生化分析仪进行检测,试剂及标准品均购自上海科华生物工程股份有限公司,室内质控品购自美国伯乐公司。仪器每年由厂家校准 1 次,精密度、分析测量范围、临床可报告范围、携带污染率等性能均符合 ISO15189 要求。

1.3 方法 TBIL 和 DBIL 的检测方法为 2,4-二氯苯胺重氮法。研究对象采血前 3 d 饮食及行动正常,空腹 8~12 h 后于次日上午 7:30-9:30 采集肘前静

脉血 4 mL 至带分离胶的干燥试管中,常温送至检验科,于采血后 2 h 内离心并上机检测。

1.4 参考区间验证 计算本研究建立的各项参考区间限值与我国卫生行业标准 WS/T 404.4-2018 及其他研究的相对偏差,并与相应参考变化值(RCV)比较,RCV 的计算公式为: $RCV = \sqrt{2} \times Z \times \sqrt{CV_a^2 + CV_i^2}$ (Z 为差异的可能性概率,95%的可能性概率取值 1.96; CV_a 为分析变异系数, CV_i 为个体内生物学变异系数,通过 Westgard 网站获得),相对偏差 $>RCV$ 认为二者间差异有统计学意义。

1.5 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行数据分析, Minitab17 软件进行数据转换。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验判断计量资料正态性,若计量资料呈非正态分布则进行 BOX-COX 转换,转换后的数据经 P-P 图检验如呈近似正态分布,则用 Turkey 法剔除离群值;呈偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。相关性分析采用 Spearman 相关。以 P_{95} 为参考区间上限,并计算其 90%CI。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 数据正态性转换及离群值剔除 Kolmogorov-Smirnov 检验结果显示,血清 TBIL、DBIL 均不符合正态分布,BOX-COX 转换后呈近似正态分布,转换过程中待定参数通过极大似然法求得。BOX-COX 转换及 Turkey 法剔除剔除离群值前后数据见表 1。

表 1 BOX-COX 转换及 Turkey 法剔除离群值前后数据分布($\mu\text{mol/L}$)

项目	数据类型	n	均值	标准差	最小值	最大值	P_{25}	P_{75}
TBIL	原始数据	29 864	16.3	6.8	1.4	187.0	11.7	19.1
	转换后	29 864	1.2	0.2	0.2	2.3	1.1	1.3
	剔除后	29 155	16.0	5.8	5.8	38.8	11.8	19.0
DBIL	原始数据	29 864	3.1	1.6	0.1	113.9	2.1	3.7
	转换后	29 864	1.0	0.5	-2.2	5.1	0.8	1.3
	剔除后	29 155	3.0	1.3	0.9	8.5	2.1	3.7

2.2 不同性别及年龄段间 TBIL、DBIL 水平比较 同年龄段不同性别间 TBIL、DBIL 水平比较,差异均有统计学意义(TBIL 水平比较时 6 个年龄段对应的 Z 值分别为 -11.1、-23.5、-23.1、-21.6、-14.3、-7.2, $P < 0.05$; DBIL 水平比较时 6 个年龄段对应的 Z 值分别为 -11.4、-19.1、-25.6、-33.0、

-25.1、-11.8, $P < 0.05$)。同性别不同年龄段间比较,男性 20~<30 岁与 30~<40 岁人群,50~<60、60~<70 岁与 70~<80 岁人群 TBIL 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),故建立男性 TBIL 水平参考区间时对数据进行合并,建立 20~<40、40~<50、50~<80 岁 3 个年龄段的参考区间即可。女性

20~<30 岁与 30~<40 岁人群, 50~<60、60~<70 岁与 70~<80 岁人群 TBIL 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 故建立女性 TBIL 水平参考区间时进行数据合并, 建立 20~<40、40~<50、50~<80 岁 3 个年龄段的参考区间即可。男性 30~<40 岁与 40~<50 岁人群, 60~<70 岁与 70~<80 岁人群 DBIL 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 故建立参考区间时进行合并, 建立 20~<30、30~<50、50~<60、60~<80 岁 4 个年龄段的参考区间即可。女性 50~<60 岁与 60~<70 岁人群 DBIL 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 故建立参考区间时进行合并, 建立 20~<30、30~<40、40~<50、50~<70、70~<80 岁 5 个年龄段的参考区间即可, 见表 2。Spearman 相关分析结果显示, 男性、女性 TBIL 水平与年龄呈正相关($r=0.084, 0.099$, 均 $P<0.001$); 男性 DBIL 水平与年龄呈正相关($r=0.055$, $P<0.001$), 女性 DBIL 水平与年龄呈负相关($r=-0.140$, $P<0.001$)。

表 2 长春地区 20~<80 岁健康成人不同性别及年龄段间 TBIL、DBIL 水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\mu\text{mol/L}$]

性别	年龄(岁)	n	TBIL	DBIL
男	20~<30	981	15.7(12.5, 19.9)	3.3(2.6, 4.2)
	30~<40	3 544	15.8(12.6, 20.3)	3.1(2.4, 4.0)
	40~<50	3 456	16.6(13.3, 21.0)	3.1(2.4, 4.0)
	50~<60	3 398	17.0(13.6, 21.5)	3.2(2.5, 4.1)
	60~<70	1 573	17.3(13.8, 21.2)	3.4(2.6, 4.3)
	70~<80	405	17.1(13.4, 21.6)	3.5(2.7, 4.7)
女	20~<30	1 630	13.3(10.6, 17.1)	2.7(2.1, 3.6)
	30~<40	5 464	13.1(10.6, 16.7)	2.6(2.0, 3.4)
	40~<50	3 479	13.7(11.0, 17.0)	2.4(1.8, 3.1)
	50~<60	3 139	14.0(11.6, 17.4)	2.3(1.8, 2.9)
	60~<70	1 610	14.3(11.9, 17.6)	2.3(1.8, 3.0)
	70~<80	476	14.2(11.7, 17.7)	2.5(2.0, 3.2)

2.3 参考区间的建立与验证 长春市 20~<80 岁健康成人血清 TBIL、DBIL 参考区间分布及 90%CI 见表 3。本研究中女性 30~<80 岁 DBIL 参考区间与我国卫生行业标准 WS/T 404.4-2018^[3] 中罗氏配套系统检测得出的参考区间的相对偏差(4 个年龄段

的相对偏差: 53.8%、73.9%、81.8%、63.6%) 高于 RCV(50.9%)。女性 TBIL 参考区间与遂宁地区^[4] 相关研究建立的参考区间的相对偏差(3 个年龄段的相对偏差: 31.4%、30.9%、32.3%) 略高于 RCV(30.2%)。本研究中 TBIL 参考区间与俄罗斯^[5] 相关研究建立的参考区间的相对偏差(3 个年龄段的相对偏差: 男 1.1%、3.4%、5.7%, 女 7.8%、7.0%、8.9%), 与上海地区^[6] 相关研究建立的参考区间的相对偏差(3 个年龄段的相对偏差: 男 21.4%、23.3%、25.1%, 女 24.5%、23.9%、25.4%) 均低于 RCV(30.2%)。男性 DBIL 参考区间与俄罗斯^[5] 相关研究建立的参考区间的相对偏差(4 个年龄段的相对偏差: 6.6%、-6.6%、10.9%), 与我国上海地区^[6] 相关研究建立的参考区间的相对偏差(4 个年龄段的相对偏差: 16.4%、11.5%、4.5%、6.1%) 低于 RCV(50.9%); 女性 DBIL 参考区间与俄罗斯^[5] 相关研究建立的参考区间的相对偏差(4 个年龄段的相对偏差: 16.4%、11.5%、4.5%、6.1%), 与我国上海地区^[6] 相关研究建立的参考区间的相对偏差(5 个年龄段的相对偏差: 7.3%、1.9%、10.9%、15.9%、4.1%) 低于 RCV(50.9%)。见表 4。

表 3 长春地区 20~<80 岁健康成人血清 TBIL、DBIL 参考区间 ($\mu\text{mol/L}$)

项目	性别	年龄(岁)	n	P_{95}	90%CI	
					下限	上限
TBIL	男	20~<40	4 525	28.5	28.0	29.2
		40~<50	3 456	29.2	28.7	29.8
		50~<80	5 376	29.9	29.5	30.2
	女	20~<40	7 094	24.5	24.0	24.9
		40~<50	3 479	24.3	23.8	24.8
DBIL	男	20~<30	981	6.1	5.9	6.3
		30~<50	7 000	5.7	5.6	5.8
		50~<60	3 398	6.1	6.0	6.2
		60~<80	1 978	6.4	6.2	6.5
		女	20~<30	1 630	5.5	5.4
	30~<40	5 464	5.2	5.1	5.3	
	40~<50	3 479	4.6	4.5	4.7	
	50~<70	4 749	4.4	4.3	4.5	
	70~<80	476	4.9	4.4	5.1	

表 4 其他相关研究建立的 TBIL、DBIL 参考区间

参考区间来源	TBIL			DBIL		
	性别	年龄(岁)	参考区间 ($\mu\text{mol/L}$)	性别	年龄(岁)	参考区间 ($\mu\text{mol/L}$)
我国卫生行业标准 WS/T 404.4-2018 (直接法) ^[3]	男	20~79	0~26.0	男	20~79	罗氏 0~8.0; 贝克曼 0~4.0
	女	20~79	0~21.0	女	20~79	罗氏 0~8.0; 贝克曼 0~4.0

续表 4 其他相关研究建立的 TBIL、DBIL 参考区间

参考区间来源	TBIL			DBIL		
	性别	年龄(岁)	参考区间 ($\mu\text{mol/L}$)	性别	年龄(岁)	参考区间 ($\mu\text{mol/L}$)
俄罗斯(直接法) ^[5]	男	18~64	6.6~28.2	男	18~64	1.3~5.7
	女	18~64	5.7~22.6	女	18~64	1.0~4.6
遂宁地区(直接法) ^[4]	男	20~<50	0~21.8	男	20~<60	0~7.4
		50~<80	0~25.9		60~<80	0~8.7
	女	20~<80	0~16.8	女	20~<30	0~4.8
				30~<80	0~5.0	
上海地区(间接法) ^[6]	男	15~100	0~22.4	男	15~100	0~6.4
	女	14~96	0~18.5	女	14~96	0~5.1

3 讨 论

血清胆红素的来源主要有 3 方面:大部分由衰老红细胞破坏、降解而来,小部分来自血红素蛋白质的破坏分解,极小部分由无效造血产生。故胆红素水平受红细胞影响较大。胆红素在临床上常用于消化系统、血液系统疾病的评估及黄疸的鉴别诊断,其具有细胞毒性,过量的胆红素会对神经系统造成严重损害。胆红素含有的共轭双键系统和活性氢原子使其可以快速清除体内的氧自由基,对细胞产生有效保护。近年研究表明,由于胆红素具备抗氧化作用,胆红素水平与各种基础性疾病的发生、发展密切相关^[7],故建立其准确的参考区间具有重要意义。

我国卫生行业标准 WS/T 404. 4-2018^[3]建立的 TBIL 参考区间有性别差异。本研究得出的结果与俄罗斯^[5]、肯尼亚^[8]、唐山地区^[9]等的血清胆红素研究结果一致,均为 TBIL、DBIL 水平在健康成人间存在性别差异,同年龄段男性 TBIL、DBIL 水平明显高于女性,这与男性血液中红细胞数量和血红蛋白水平高于女性的生理特点相符。本研究中,男性及女性的 TBIL、DBIL 均存在年龄差异,验证了 RAI 等^[10]的相关研究结果。本研究中,男性 TBIL、DBIL 及女性 TBIL 水平均随年龄增加而有逐渐增加趋势,女性 DBIL 水平随年龄增加而有逐渐降低趋势,在 60 岁后有所回升,考虑可能为一种生理现象,与相关研究中男性 TBIL 水平与年龄呈正相关^[4],女性 DBIL 水平与年龄呈负相关的研究结果相符^[11]。本研究得出的 TBIL 参考区间上限偏高,与相关研究结果相符^[12-13]。通过相对偏差与 RCV 比较得出,本研究建立的 TBIL、DBIL 参考区间与俄罗斯^[5]及上海地区^[6]的相关研究结果间无明显差异(相对偏差<RCV);女性 TBIL 参考区间上限高于遂宁地区^[4],相对偏差>RCV;女性 30~<80 岁 DBIL 参考区间上限低于我国卫生行业标准 WS/T 404. 4-2018^[3]中罗氏配套系统检测得出的参考区间,相对偏差>RCV。与其他研究结果略存在差异的原因可能是:(1)血清胆红素受地理环境及气候因素差异影响^[14],长春地区位于我国北方,气温普遍偏低且四季温差较大;(2)不同地区人

群饮食习惯及结构差异、生活方式及工作压力不同;(3)不同实验室使用的仪器、试剂、方法不一致。

检验项目的参考区间是用于判定个体是否健康的主要依据,容易受到年龄、性别、地区、生活习惯、检测系统等诸多因素的影响,故各实验室应建立适于本地区人群的参考区间。目前已证明间接法建立参考区间的可行性^[15-16],间接法的缺陷在于可能纳入大量非健康样本,但通过大数据的萃取、适宜的离群值剔除和数学统计模型建立,可有效弥补这一缺陷^[17]。间接法凭借着相对简便的优势,可得到与直接法相似的结果,为临床实验室参考区间建立带来了新的思路。

本研究使用间接法建立了长春地区健康成人血清 TBIL、DBIL 参考区间,该参考区间具有年龄及性别差异,这为长春地区血清胆红素的相关研究提供了基础数据,同时也有利于临床医生对患者相关疾病进行准确诊断,值得推广。

参考文献

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory:EP28-A3c[S]. Wayne, PA, USA:CLSI, 2010.
- [2] 朱学彤,王凯瑾,周琪,等. 长春地区成人血清甲胎蛋白、癌胚抗原参考区间适用性验证[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(2): 369-371.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 临床常用生化检验项目参考区间第 4 部分:血清总胆红素、直接胆红素: WS/T 404. 4-2018[S]. 北京:中国标准出版社, 2018.
- [4] 李祥坤,肖光军,刘艳婷,等. 遂宁地区表现健康人群血浆 TBIL 和 DBIL 参考区间的建立[J]. 现代临床医学, 2020, 46(5): 342-344.
- [5] EVGINA S, ICHIHARA K, RUZHANSKAYA A, et al. Establishing reference intervals for major biochemical analytes for the Russian population: a research conducted as a part of the IFCC global study on reference values[J]. Clin Biochem, 2020, 81: 47-58.
- [6] 吴群,沈隽霁,吴文浩,等. 间接法建立总胆红素和直接胆红素参考区间的探讨[J]. 检验医学, 2020, 35(8): 749-752.
- [7] 周健. 总胆红素与代谢综合征及其诊断(下转第 2949 页)

并使抗菌药物疗程明显缩短,有利于改善病情和预后,避免抗菌药物滥用,减少抗菌药物耐药及相关不良反应发生。动态监测 PCT 水平可通过评估病情,减少住院时间,降低医疗费用,从而减轻患者的经济负担。因此,微流控技术的末梢血检测技术减少了患者静脉采血频次,减轻了患者动态监测 PCT 水平时的采血痛苦,为临床动态监测 PCT 水平提供了可操作性及便捷性。

综上所述,微流控技术不仅在早期快速诊断脓毒症血症方面具有明显的效益,在临床应用抗菌药物治疗方面的动态监测上也具有更高的可操作性及便捷性。总的来说,微流控技术是一种快速、准确、标本类型多样化的即时检测方法,可大大降低 PCT 急诊检验的报告时间,减少患者静脉采血的痛苦。然而,本研究也有一定的局限性,在分析微流控技术的灵敏度和特异度时,是以罗氏电化学发光法为金标准,未以患者是否为血流感染为金标准,具有一定的局限性;另外,本次标本量偏少,亟需扩大标本量的前瞻性研究进行验证。

参考文献

- [1] 陆一鸣. 降钙素原 PCT 感染诊治新技术[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(20): 2641-2642.
- [2] 苏维. 降钙素原在感染性疾病中应用的研究进展[J]. 中国当代医药, 2019, 26(21): 27-29.
- [3] 朱美英, 曹鄂洪. 降钙素原的检测和应用:《感染相关生物标志物临床意义解读专家共识》解读[J]. 上海医药, 2018, 39(1): 14-18.
- [4] 范华杰, 张鹏, 唐古生, 等. Roche 降钙素原电化学发光法

定量检测试剂盒的临床性能评价[J]. 检验医学, 2010, 25(8): 654-658.

- [5] 杨丹, 叶志成, 徐锦. 两种检测降钙素原方法的比较研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(5): 588-594.
- [6] 杨润, 王洁敏, 皋源. 微流控技术在脓毒症诊治中的应用进展[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(6): 789-792.
- [7] DE FONSEKA D, MASKELL N A. The role of procalcitonin in the management of pleural infection[J]. Curr Opin Pulm Med, 2018, 24(4): 380-383.
- [8] 邢宝宝. 重症细菌感染性疾病早期诊断中血清降钙素原与 C-反应蛋白以及血常规联合检测的应用研究[J]. 中国实用医药, 2019, 14(3): 52-54.
- [9] 张晓洁, 张美娟. 两种方法检测末梢血和血清降钙素原的相关性研究[J]. 江苏医药, 2016, 11(42): 2369-2370.
- [10] 张知洪, 曹东林, 李丽娟, 等. 末梢血降钙素原检测的临床价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(8): 2267-2268.
- [11] SCHUETZ P, ALBRICH W, MUELLER B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future[J]. BMC Med, 2011, 9: 107.
- [12] RHODES A, EVANS L E, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock; 2016 [J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3): 304-377.
- [13] 慕婉晴, 周燕南, 胡延妍, 等. 降钙素原(PCT)在脓毒症临床诊断治疗中作用的研究进展[J]. 复旦学报(医学版), 2019, 46(1): 103-107.

(收稿日期: 2021-01-03 修回日期: 2021-07-11)

(上接第 2945 页)

- 组分的关系研究[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(3): 422-425.
- [8] OMUSE G, ICHIHARA K, MAINA D, et al. Determination of reference intervals for common chemistry and immunoassay tests for Kenyan adults based on an internationally harmonized protocol and up-to-date statistical methods[J]. PLoS One, 2020, 15(7): e0235234.
- [9] 霍雯, 杨岚, 刘宇, 等. 血清总胆红素、直接胆红素、间接胆红素生物参考区间的建立[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(3): 391-392.
- [10] RAI P S, SHETTY S, BHANDARY R, et al. Reference interval of serum bilirubin panel in healthy individuals of attending tertiary care hospital: a cross sectional study [J]. Int J Clin Biochem Res, 2017, 4(1): 73-76.
- [11] 詹晓华, 宋永顺, 阿依古丽, 等. 健康成人血清总胆红素和直接胆红素参考区间的建立[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(2): 265-266.
- [12] YANG S, QIAO R, LI Z R, et al. Establishment of reference intervals of 24 chemistries in apparently healthy a-

dult Han population of Northern China [J]. Clin Biochem, 2012, 45(15): 1213-1218.

- [13] 王黎, 杨成新, 李清华, 等. 乌鲁木齐市汉族和维吾尔族健康人群胆红素水平调查[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(6): 744-747.
- [14] 李天渝, 葛森, 李小平, 等. 男性血清胆红素参考值与地理因素的岭回归分析[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2018, 39(4): 324-331.
- [15] LO SASSO B, VIDALI M, SCAZZONE C, et al. Reference interval by the indirect approach of serum thyrotropin (TSH) in a Mediterranean adult population and the association with age and gender[J]. Clin Chem Lab Med, 2019, 57(10): 1587-1594.
- [16] 朱学彤, 王凯瑾, 周琪, 等. 基于实验室信息系统建立甲状腺激素参考区间[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(2): 129-133.
- [17] 沈隽霏, 宋斌斌, 潘柏申. 间接法建立生物参考区间[J]. 检验医学, 2015, 30(4): 391-396.

(收稿日期: 2021-01-26 修回日期: 2021-06-29)