

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.16.016

基于化学发光法建立长沙地区成人细胞因子参考区间*

陈家进¹, 徐 阳¹, 彭易怡¹, 李玉琼¹, 任碧琼^{1,2△}

1. 湖南中医药大学临床医学院, 湖南长沙 410007; 2. 湖南省第二人民医院(湖南省脑科医院) 科研教学部, 湖南长沙 410007

摘要:目的 基于化学发光方法建立长沙地区成年人外周血白细胞介素(IL)-6、IL-8、IL-10、IL-1 β 、IL-2 受体(IL-2R)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的正常参考区间。方法 选取 2024 年 8 月至 2025 年 10 月在湖南省第二人民医院(湖南省脑科医院)健康体检中心进行健康体检的 376 例健康成年人作为研究对象,其中男 171 例、女 205 例。按照我国常用年龄分期标准,将研究对象按年龄分为青年组(18~<45 岁)122 例、中年组(45~<60 岁)133 例、老年组($\geq$ 60 岁)121 例。采用四川沃文特生物技术有限公司生产的 LA3000 型全自动化学发光免疫分析仪及其配套试剂盒检测血清 IL-10、IL-1 β 、IL-2R、IL-6、IL-8、TNF- α 水平,比较不同性别、年龄组各项细胞因子水平,并采用百分位数法建立各指标的正常参考区间。结果 男性与女性的血清 IL-2R 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而男性与女性的血清 IL-10、IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。血清 IL-6 在青年组与老年组、中年组与老年组的比较中,差异均有统计学意义($P<0.05$);血清 IL-2R 仅青年组与中年组间、IL-8 仅青年组与老年组间差异有统计学意义(均 $P<0.05$),其余两两比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。血清 IL-2R 成人参考区间为男性 164.42~461.55 U/mL,女性 131.57~437.03 U/mL;IL-6 参考区间为 18~<45 岁 $\leq$ 2.95 pg/mL,45~<60 岁 $\leq$ 3.77 pg/mL, $\geq$ 60 岁 $\leq$ 5.81 pg/mL;IL-8 参考区间为 $\leq$ 23.84 pg/mL;IL-1 β 参考区间为 $\leq$ 1.14 pg/mL;IL-10 参考区间为 $\leq$ 2.77 pg/mL;TNF- α 参考区间为 $\leq$ 7.43 pg/mL。结论 基于化学发光法检测,建立了长沙地区成年人血清 IL-10、IL-1 β 、IL-2R、IL-6、IL-8、TNF- α 的正常参考区间,为临床提供了疾病诊断的参考标准。

关键词:细胞因子; 健康人群; 参考区间; 化学发光法; 炎症因子

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)16-2265-06

Establishment of reference intervals for adult cytokines in Changsha area
based on chemiluminescence immunoassay method*Chen Jiajin¹, Xu Yang¹, Peng Yiyi¹, Li Yuqiong¹, Ren Biqiong^{1,2△}

1. School of Clinical Medicine, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 2. Department of Scientific Research and Teaching, the Second People's Hospital of Hunan Province/Hunan Brain Hospital, Changsha, Hunan 410007, China

Abstract: Objective To establish normal reference intervals for serum interleukin (IL)-6, IL-8, IL-10, IL-1 β , IL-2 receptor (IL-2R) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in peripheral blood of adults in Changsha, based on chemiluminescence immunoassay method. **Methods** A total of 376 healthy adults who underwent health check-ups at the Health Examination Center of the Second People's Hospital of Hunan Province/Hunan Provincial Brain Hospital from August 2024 to October 2025 were selected as the research subjects, including 171 males and 205 females. According to China's commonly used age classification standards, the subjects were divided into a young group (18~<45 years, $n=122$), a middle-aged group (45~<60 years, $n=133$) and an elderly group ($\geq$ 60 years, $n=121$). Serum levels of IL-10, IL-1 β , IL-2R, IL-6, IL-8 and TNF- α were measured using the LA3000 fully automatic chemiluminescent immunoassay analyzer and its matched reagent kits produced by Sichuan Orienter Biotechnology Co., Ltd. Differences in cytokine levels among different genders and age groups were compared, and the normal reference intervals for each indicators were established by

* 基金项目:中国高校产学研创新基金项目(2024DR037)。

作者简介:任碧琼,女,主任技师,主要从事免疫调控与疾病方向的研究。△ 通信作者, E-mail:13808481211@163.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1167.R.20260727.1346.002\(2026-07-27\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1167.R.20260727.1346.002(2026-07-27))

中文引用格式:陈家进,徐阳,彭易怡,等.基于化学发光法建立长沙地区成人细胞因子参考区间[J].检验医学与临床,2026,23(16):2265-2270.

英文引用格式:Chen J J, Xu Y, Peng Y Y, et al. Establishment of reference intervals for adult cytokines in Changsha area based on chemiluminescence immunoassay method[J]. Lab Med Clin, 2026, 23(16):2265-2270.

the percentile method. **Results** There was a statistically significant difference in serum IL-2R level between males and females ($P < 0.05$), while there were no statistically significant differences in serum IL-10, IL-1 β , IL-6, IL-8 and TNF- α levels between males and females ($P > 0.05$). Serum IL-6 showed statistically significant differences between the young and elderly groups, as well as between the middle-aged and elderly groups ($P < 0.05$); serum IL-2R showed statistical significance only between the young and middle-aged groups, and serum IL-8 only between the young and elderly groups (both $P < 0.05$), while no statistically significant differences were observed in the other pairwise comparisons ($P > 0.05$). The adult reference intervals for the evaluated indicators were as follows: serum IL-2R was 164.42–461.55 U/mL for males and 131.57–437.03 U/mL for females; IL-6 was ≤ 2.95 pg/mL for those aged 18 to < 45 years, ≤ 3.77 pg/mL for those aged 45 to < 60 years, and ≤ 5.81 pg/mL for those aged ≥ 60 years; IL-8 was ≤ 23.84 pg/mL; IL-1 β was ≤ 1.14 pg/mL; IL-10 was ≤ 2.77 pg/mL; and TNF- α was ≤ 7.43 pg/mL. **Conclusion** Based on detection of chemiluminescence immunoassay method, normal reference intervals for serum IL-10, IL-1 β , IL-2R, IL-6, IL-8 and TNF- α in adults in Changsha area have been established, providing clinical reference standards for disease diagnosis.

Key words: cytokines; healthy participants; reference interval; chemiluminescence immunoassay method; inflammatory cytokines

参考区间是指从参考下限到参考上限的区间^[1], 通常取参考值分布的中间 95% 区间, 即参考下限为第 2.5 百分位数, 参考上限为第 97.5 百分位数。当只有一个参考限具有临床意义, 这时的参考区间可以表示为 $\leq$ 参考上限或 $\geq$ 参考下限^[2]。参考区间的建立是临床健康评估、疾病诊断、用药监测和预后评估的前提^[3]。参考区间的科学制订是精准医学的基石, 其核心价值在于为临床诊断提供标准化阈值, 从而避免因人群异质性导致的误判。

细胞因子作为介导免疫调节和炎症反应的最活跃的免疫分子, 其水平动态变化可反映感染、自身免疫性疾病及肿瘤等疾病的病理进程^[4]。其中, 白细胞介素 (IL)-6、IL-8、IL-10、IL-1 β 、IL-2 受体 (IL-2R) 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等细胞因子, 因其在炎症级联反应中的关键作用, 已成为临床诊断和治疗监测的重要生物标志物^[5]。目前临床上检测细胞因子的方法有化学发光法 (CLIA)、酶联免疫吸附试验 (ELISA) 和流式细胞法。传统的 ELISA 存在低浓度检测灵敏度低、批内变异系数高、单批耗时长等不足; 而流式细胞法则存在需对样本进行标记和处理、步骤繁琐、数据分析复杂等问题。相比之下, CLIA 具有方法学优势, 单个检测速度快, 且容易实现批量检测, 更适应临床实验室的需求。

细胞因子水平受多种因素的影响, 包括年龄、性别、遗传因素、环境因素及疾病状态等^[6]。因此, 建立适用于特定地区和人群的细胞因子正常参考区间显得尤为重要。本研究基于四川沃文特 LA3000 化学发光检测系统, 根据美国临床和实验标准化协会 (CLSI) EP28-A3c《临床实验室参考区间定义、建立和验证》^[7] 文件要求, 建立长沙地区成年人血清 IL-10、IL-1 β 、IL-2R、IL-6、IL-8、TNF- α 的正常参考区间, 为临床诊断和治疗提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入、排除标准结合 EP28-A3c 文件及相关专业知识制订。纳入标准: (1) 无任何自身免疫性疾病 (如类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、炎症性肠病等)、无恶性肿瘤病史、无血液系统疾病 (如白血病、淋巴瘤、贫血等); (2) 无脂肪肝、糖尿病等疾病; (3) 血压、血常规、尿常规、生化指标 (如肝肾功能、血糖、血脂等) 均在正常范围内; (4) 近期内 (至少 1 个月内) 未使用可能影响细胞因子水平的药物, 如免疫抑制剂、激素类药物等。排除标准: (1) 血常规、肝肾功能等检验指标缺失; (2) 体质指数 (BMI) ≤ 18.5 kg/m² 或 BMI ≥ 24.0 kg/m² 且尿酸超过正常水平 (男性 > 420 μ mol/L、女性 > 360 μ mol/L); (3) 近期有手术史或妊娠史; (4) 年龄 < 18 岁。

根据以上标准, 选取 2024 年 8 月至 2025 年 10 月在湖南省第二人民医院 (湖南省脑科医院) 健康体检中心进行体检的健康成年人作为研究对象, 所有被招募的志愿者均接受标准的健康检查。根据 CLSI EP28-A3c 文件要求, 建立参考区间至少需要 120 例样本。本研究最终筛选出 376 例合格样本, 其中男 171 例、女 205 例。按照我国常用年龄分期标准, 将研究对象按年龄分为青年组 (18~ < 45 岁) 122 例、中年组 (45~ < 60 岁) 133 例、老年组 (≥ 60 岁) 121 例。

本研究利用常规诊疗后拟废弃的生物样本开展研究, 不对人体造成伤害、不对个人后续诊疗造成影响, 且对样本实施了严格的匿名化, 已申请免除签署知情同意, 并通过湖南省第二人民医院 (湖南省脑科医院) 医学伦理委员会批准 (2025K019)。

1.2 方法 静脉血采集与处理按 WS/T 661 有关要求执行, 上午 8:00–10:00 在湖南省第二人民医院 (湖南省脑科医院) 体检中心采用坐位姿势采血, 使用不含抗凝剂的干燥真空管采集所有研究对象静脉血 3

mL,静置 30 min 后,3 500 r/min 离心 10 min 后分离血清,采用四川沃文特生物技术有限公司生产的 LA3000 型全自动化学发光免疫分析仪及其配套的 IL-10、IL-1β、IL-2R、IL-6、IL-8、TNF-α 细胞因子试剂盒在 2 h 内上机完成各细胞因子的检测。检测前保证配套质控物高、低 2 个水平在控,通过精密度、线性范围等验证。操作过程严格参照仪器和试剂说明书进行。IL-10、IL-1β、IL-2R、IL-6、IL-8 和 TNF-α 试剂盒的批号分别为 310041、309031、309031、404021、310021 和 312031。

质量控制:按照 SOP 文件进行定标及室内质控。标准品批号:401032、401042。质控品批号:309031、404021。

根据 CLSI EP28-A3c 文件要求,在同期进行体检的健康个体中随机选取 20 例样本进行参考区间验证,若超出建立参考区间范围的样本数<10%,则验证通过。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 软件进行数据分析,依照 CLSI EP28-A3c 文件要求选择 Dixon 方法进行离群值判定和剔除,疑似离群值与相邻值之差(D)与数据全距(R)之比(D/R)≥1/3 判断为离群值。Dixon 法剔除离群值后采用 Kolmogorov-Smirnov(K-S)法进行正态性检验,不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,2 组间比较采用 Mann Whitney U 检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,多组间两两比较采用 Nemenyi 检验。运用 R 语言 4.3.0 进行 Bootstrap 法 1 000 次重复计算 Bootstrap 95%CI。检验水准 α=0.05,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 数据处理及正态性检验 通过 Dixon 方法剔除离群值后,采用 Kolmogorov-Smirnov(K-S)法检验正态性,结果显示,IL-10、IL-1β、IL-2R、IL-6、IL-8 和 TNF-α 的偏度分别为 1.55、3.67、1.17、2.80、4.09、1.12,峰度分别为 2.93、14.97、3.68、12.70、23.75、

2.67,6 项细胞因子结果 P 均<0.01,提示数据呈偏态分布。因此,本研究采用非参数百分位数法建立参考区间。

2.2 不同性别人群血清 IL-10、IL-1β、IL-2R、IL-6、IL-8、TNF-α 水平比较 男性与女性的血清 IL-2R 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而男性与女性的血清 IL-10、IL-1β、IL-6、IL-8、TNF-α 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。后续血清 IL-10、IL-1β、IL-6、IL-8 和 TNF-α 建立参考区间时可排除性别因素的影响。

2.3 不同年龄组间血清 IL-10、IL-1β、IL-2R、IL-6、IL-8、TNF-α 水平比较 多组间比较结果显示,血清 IL-2R、IL-6、IL-8 水平在 3 个年龄组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);血清 IL-10、IL-1β、TNF-α 水平在 3 个年龄组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。进一步做两两比较,结果显示:血清 IL-6 在青年组与老年组、中年组与老年组的比较中,差异均有统计学意义($P<0.05$);血清 IL-2R 仅青年组与中年组间、血清 IL-8 仅青年组与老年组间差异有统计学意义(均 $P<0.05$),其余两两比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。鉴于血清 IL-6 在 2 项组间比较中均 $P<0.05$,而血清 IL-2R、IL-8 各仅在一项组间比较中 $P<0.05$,故后续本研究仅对血清 IL-6 按年龄分层建立参考区间。见表 2。

2.4 建立健康人参考区间 根据前面表 2、3 的结果,血清 IL-2R 按性别分层建立参考区间;血清 IL-6 按年龄分层建立参考区间;血清 IL-β、IL-10、TNF-α 和 IL-8 则直接建立参考区间。本研究建立的参考区间范围见表 3。

2.5 验证健康人参考区间 根据 EP28-A3c 文件要求,在同期进行体检的健康个体中选取男、女性样本各 10 例共计 20 例进行验证。结果显示,所有数据均在建立的参考区间范围内,通过率为 100%>90%,验证通过。

表 1 不同性别人群血清 IL-10、IL-1β、IL-2R、IL-6、IL-8、TNF-α 水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

性别	<i>n</i>	IL-10(pg/mL)	IL-1β(pg/mL)	IL-2R(U/mL)
男性	171	1.25(0.94,1.58)	0.00(0.00,0.19)	259.40(210.15,309.54)
女性	205	0.98(0.82,1.22)	0.00(0.00,0.26)	234.38(207.49,269.15)
<i>U</i>		16 158.000	16 723.000	14 706.000
<i>P</i>		0.141	0.216	0.004
性别	<i>n</i>	IL-6(pg/mL)	IL-8(pg/mL)	TNF-α(pg/mL)
男性	171	1.28(0.88,2.11)	10.28(8.69,14.06)	5.02(4.26,5.89)
女性	205	1.41(1.06,1.87)	10.45(7.80,14.45)	4.59(3.80,5.19)
<i>U</i>		16 982.000	16 388.000	16 762.000
<i>P</i>		0.488	0.210	0.367

表 2 不同年龄组间血清 IL-10、IL-1β、IL-2R、IL-6、IL-8、TNF-α 水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

年龄组	<i>n</i>	IL-10(pg/mL)	IL-1β(pg/mL)	IL-2R(U/mL)
青年组	122	1.24(0.95,1.68)	0.00(0.00,0.26)	246.18(208.78,277.76)
中年组	133	0.99(0.82,1.39)	0.00(0.00,0.19)	223.21(202.85,281.26) ^a
老年组	121	1.13(0.93,1.43)	0.00(0.00,0.22)	241.86(210.40,304.05)
<i>H</i>		1.217	2.197	7.659
<i>P</i>		0.544	0.333	0.022

年龄组	<i>n</i>	IL-6(pg/mL)	IL-8(pg/mL)	TNF-α(pg/mL)
青年组	122	1.28(0.88,1.73)	9.62(8.16,11.53)	4.54(4.09,5.18)
中年组	133	1.24(0.92,1.62)	10.47(7.99,14.27)	4.50(3.54,5.47)
老年组	121	1.75(1.36,2.44) ^{ab}	11.25(8.61,15.93) ^a	5.02(4.54,5.60)
<i>H</i>		16.959	10.971	5.535
<i>P</i>		<0.001	0.004	0.063

注:与青年组相比,^a $P<0.05$;与中年组相比,^b $P<0.05$ 。

表 3 建立 6 项细胞因子的成人参考区间

项目	年龄	参考区间	Bootstrap 95%CI
IL-2R			
男	≥18 岁	164.42~461.55 U/mL	359.04~414.76 U/mL
女	≥18 岁	131.57~437.03 U/mL	388.51~460.62 U/mL
IL-6			
总体	18~<45 岁	≤2.95 pg/mL	2.87~5.22 pg/mL
	45~<60 岁	≤3.77 pg/mL	3.44~5.74 pg/mL
	≥60 岁	≤5.81 pg/mL	3.63~6.04 pg/mL
IL-8			
总体	≥18 岁	≤23.84 pg/mL	20.38~28.36 pg/mL
IL-1β			
总体	≥18 岁	≤1.14 pg/mL	0.72~1.25 pg/mL
IL-10			
总体	≥18 岁	≤2.77 pg/mL	2.40~3.09 pg/mL
TNF-α			
总体	≥18 岁	≤7.43 pg/mL	7.02~7.89 pg/mL

注:IL-2R 采用双侧界限参考值确定参考区间。

3 讨 论

细胞因子是最活跃的免疫分子,在人体免疫调节中发挥着重要的作用。本研究聚焦的 6 种细胞因子——IL-1β、IL-2R、IL-6、IL-8、IL-10、TNF-α,均为临床常见的免疫炎症标志物,其水平可系统性反映机体的免疫状态与炎症进程。IL-1β 主要由单核细胞与巨噬细胞产生,作为炎症反应的核心调控因子,其异常表达与自身免疫性疾病及心血管疾病的发生、发展密切相关^[8-9]。IL-2R 是 T 细胞活化的重要指标,其水平变化可提示免疫系统的激活或抑制状态,为相关疾病的免疫评估提供依据^[10-11]。IL-6 是一种多效性细胞因子,既参与急性期反应,也在慢性炎症与肿瘤微环境中发挥作用^[12-13]。IL-8 通过趋化中性粒细胞在感染与肿瘤进程中扮演关键角色^[14-15]。IL-10 作为重

要的抗炎因子,参与维持免疫耐受,其表达失调与肿瘤免疫逃逸有关^[16-17]。TNF-α 则是经典的强效促炎性细胞因子,能够介导发热反应与细胞凋亡等病理过程^[18-19]。鉴于上述细胞因子在多种疾病中的指示价值,建立其准确、可靠的参考区间,对于实现临床免疫相关疾病的精准诊断与动态监测具有重要意义。近年来,CLIA 已逐步成为细胞因子的主流检测方法。然而,标准化参考区间在跨区域应用时可能产生适配偏差,建立基于地域特征的健康人群参考区间对实现精准诊疗具有关键意义。以 IL-6 为例,本研究建立的参考区间不同于黄媛等^[20]报道的<2.95 pg/mL,而是按年龄分层建立参考区间(青年组≤2.95 pg/mL、中年组≤3.77 pg/mL、老年组≤5.81 pg/mL),有助于更精准地识别不同年龄人群的炎症水平异常变化。本研究严格限定采血至检测的时间窗≤2 h,较原研究的 8 h 检测时限更能反映 IL-6 的真实生物学特征——其半衰期仅 1~2 h,在急性炎症期呈现激增—骤降的动态变化模式。值得注意的是,吴文冰等^[21]采用西门子 Immulite 1000 全自动化学发光检测系统建立的 IL-6 参考区间为<2 pg/mL。此外,王新宇等^[22]研究发现,根据实验室制订的参考区间不仅与厂家提供的标准化参考区间存在差异,且不同厂家试剂盒建立的参考区间也存在差异。本研究与以往研究结果的差异进一步表明参考值范围的建立除需严格规范检测流程外,还需考量地域群体特征以及检测系统的差异。

因此,本研究依据 CLSI EP28-A3c 标准,基于沃文特全自动化学发光检测系统构建了长沙地区健康成人血清 IL-1β、IL-2R、IL-6、IL-8、IL-10、TNF-α 的参考区间。国际临床化学和检验医学联合会(IFCC)指南建议,对具有双向临床意义的免疫标志物使用双侧参考区间,因此本研究对 IL-2R 指标采用双侧参考区间,以 $P_{2.5}$ 和 $P_{97.5}$ 分别作为参考下限和上限,而 IL-

10、IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 在临床实践中更关注高值阈值的界定,则采用单侧参考区间。

本研究结果显示,血清 IL-2R、IL-6、IL-8 水平在 3 个年龄组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。其中,IL-6 的参考区间上限呈现随年龄增长而升高的趋势,这一现象可能与年龄相关的慢性低度炎症状态下核因子(NF)- κ B 信号通路的持续激活,以及性激素(如雌激素、睾酮)水平下降导致的免疫特征有关^[23-25]。青年组人群性激素通过抑制 NF- κ B 核转位及 I κ B 抑制蛋白 α (I κ B α)降解,维持促炎性细胞因子的低基线表达;而中年组、老年组人群性激素衰减削弱了上述调控作用,同时伴随线粒体 ROS 积累及衰老相关分泌表型(SASP)激活,共同驱动炎症因子水平升高^[26]。

多项研究表明,为不同年龄段的人群建立特异的参考区间具有重要的临床价值^[27-29],采用统一的参考区间来评估老年人群的细胞因子水平,可能会导致对生理性升高的误判。基于年龄分层建立的参考区间能够有效区分炎症因子水平在老年人群中的生理性升高与其他人群中的病理性异常,从而降低将年龄相关基线偏移误判为感染性疾病(如脓毒症)或自身免疫性疾病(如类风湿关节炎)活动期的风险^[30]。

在所检测的 6 种细胞因子中,仅 IL-2R 水平在不同性别之间的差异有统计学意义($P<0.05$)。这一现象可能跟 IL-2R 的免疫生物学特性有关。IL-2R 水平可以反映 T 细胞的活化状态,其性别二态性很可能是由性激素的复杂调控所驱动^[31]。雄激素可能通过设定一个更高的免疫激活基线,促进 T 细胞的稳态增殖或初始活化,从而导致男性体内具有更高水平的可溶性 IL-2R。相反,雌激素的免疫调节作用可能使女性在基础状态下维持一个相对较低的 T 细胞活化水平。这与临床观察到的男女在感染易感性、自身免疫性疾病发病率及器官移植后免疫应答等方面的差异相吻合^[32]。因此,在临床实践和未来研究中,为 IL-2R 建立并应用性别特异的参考区间至关重要^[33]。使用统一的参考值可能会错误地判断个体的免疫状态,例如,将处于男性正常范围低值的个体误判为免疫抑制,或将在女性正常范围高值的个体误判为免疫过度激活。建立分层参考区间是实现精准免疫评估的关键一步。

本研究仍有局限性:(1)尽管考虑了年龄和性别因素的影响,但其他潜在影响因素如饮食、运动习惯和肠道微生物组成等未被纳入分析,这些因素可能会影响细胞因子水平。(2)受限于样本量,未对 ≥ 60 岁组进一步细分(如 70~79 岁与 >80 岁亚组);有队列研究表明, ≥ 65 岁的老年人 IL-6 水平较年轻人显著升高^[34]。这些因素有可能会影响到参考区间的精准度和适用性。需进一步扩大样本量并细化老年分层,以建立更具临床特异性的参考区间。(3)本研究仅针

对长沙地区的健康人建立了 6 项细胞因子的参考区间,对于其他地区或不同年龄段的人群是否适用尚需进一步验证。未来研究可以进一步扩大样本量,采用多中心联合研究方式建立参考区间或整合机器学习模型(如分位数回归)动态调整阈值等科学方法以提高参考区间的稳定性和可靠性。

综上所述,本研究基于 CLIA 检测,建立了长沙地区成年人血清 IL-10、IL-1 β 、IL-2R、IL-6、IL-8、TNF- α 的正常参考区间,为临床提供了疾病诊断的参考标准。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 陈家进:文章撰写,数据分析;徐阳:数据收集;彭易怡:数据整理;李玉琼:图表制作;任碧琼:实验设计,论文修改、审核。

参考文献

- [1] 穆丹妮,马超超,马逸辰,等.运用 Hoffmann 和 refineR 算法建立血清免疫球蛋白和补体参考区间及其可行性评估[J].中华检验医学杂志,2025,48(2):241-248.
- [2] 郝晓柯,尚红,潘柏申,等.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,2012.
- [3] Doyle K, Bunch D R. Reference intervals: past, present, and future [J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2023, 60(6): 466-482.
- [4] Kondo N, Kuroda T, Kobayashi D. Cytokine networks in the pathogenesis of rheumatoid arthritis [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(20): 10922.
- [5] Liu C, Chu D, Kalantar-Zadeh K, et al. Cytokines: from clinical significance to quantification [J]. Adv Sci (Weinh), 2021, 8(15): e2004433.
- [6] Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease [J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2014, 6(10): a016295.
- [7] CLSI. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory: approved guideline: CLSI document EP28-A3c[S]. 3rd ed. Wayne, PA: CLSI, 2010.
- [8] Lopez-Castejon G, Brough D. Understanding the mechanism of IL-1 β secretion [J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2011, 22(4): 189-195.
- [9] Mantsounga C S, Lee C, Neversen J, et al. Macrophage IL-1 β promotes arteriogenesis by autocrine STAT3- and NF- κ B-mediated transcription of pro-angiogenic VEGF-A [J]. Cell Rep, 2022, 38(5): 110309.
- [10] Arenas-Ramirez N, Woytschak J, Boyman O. Interleukin-2: biology, design and application [J]. Trends Immunol, 2015, 36(12): 763-777.
- [11] Abbas A K, Trotta E, Simeonov D R, et al. Revisiting IL-2: biology and therapeutic prospects [J]. Sci Immunol, 2018, 3(25): eaat1482.
- [12] Orange S T, Leslie J, Ross M, et al. The exercise IL-6 enigma in cancer [J]. Trends Endocrinol Metab, 2023, 34

(11):749-763.

[13] Chen S, Barajas S, Vemula S, et al. Mutant p53 promotes clonal hematopoiesis by generating a chronic inflammatory microenvironment[J]. J Clin Invest, 2025, 136(3): e184285.

[14] Kuanyshbek A, Yadegari H, Müller J, et al. Interplay between circulating von Willebrand factor and neutrophils: implications for inflammation, neutrophil function, and von Willebrand factor clearance[J]. Haematologica, 2025, 110(8):1786-1797.

[15] Chen D, Zeng Y, Liu Y, et al. miR-301b-3p/ITPKB drives clear cell renal cell carcinoma progression by promoting PARP1/IL8-mediated neutrophil extracellular trap formation[J]. Int J Biol Macromol, 2026, 344(Pt 2): 150574.

[16] Saxton R A, Tsutsumi N, Su L L, et al. Structure-based decoupling of the pro- and anti-inflammatory functions of interleukin-10[J]. Science, 2021, 371(6535): eabc8433.

[17] Zotta A, Toller-Kawahisa J, Palsson-McDermott E M, et al. Mitochondrial respiratory complex III sustains IL-10 production in activated macrophages and promotes tumor-mediated immune evasion[J]. Sci Adv, 2025, 11(4): eadq7307.

[18] Shang Y, Wang W, Zhang T, et al. Neutrophil-mimetic M₂ macrophage extracellular vesicle for targeted spinal cord injury therapy[J]. Biomater Adv, 2026, 181: 214627.

[19] Sun W, Wu Z, Lin Z, et al. Macrophage TNF- α licenses donor T cells in murine bone marrow failure and can be implicated in human aplastic anemia[J]. Blood, 2018, 132(26): 2730-2743.

[20] 黄媛, 张丽, 王斐, 等. 血清白介素 1 β 、白介素 6、白介素 8、白介素 10 和肿瘤坏死因子 α 成人参考区间的初步建立[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(7): 549-551.

[21] 吴文冰, 陈雯, 陈渝, 等. 成人血清 IL-1 β 、IL-2r、IL-6、IL-8 和 IL-10 正常参考区间的建立[J]. 福建医药杂志, 2021, 43(5): 16-19.

[22] 王新宇, 程星, 郑璐, 等. 基于多重微球流式免疫荧光法检测成人血浆 12 种细胞因子参考区间的初步建立[J]. 中国免疫学杂志, 2025, 41(5): 1202-1207.

[23] 丁东新, 薛冰, 沈琪. 细胞因子 TNF- α 、IL-6 与老年高血压患者合并颈动脉粥样硬化的关系[J]. 中国医药指南, 2008, 6(2): 126-127.

[24] Chung H Y, Cesari M, Anton S, et al. Molecular inflammation: underpinnings of aging and age-related diseases [J]. Ageing Res Rev, 2009, 8(1): 18-30.

[25] Qi Y, Goel R, Kim S, et al. Intestinal permeability biomarker zonulin is elevated in healthy aging [J]. J Am Med Dir Assoc, 2017, 18(9): 810. e1-810. e4.

[26] Vitale G, Salvioli S, Franceschi C. Oxidative stress and the ageing endocrine system [J]. Nat Rev Endocrinol, 2013, 9(4): 228-240.

[27] Miwa T, Shimizu Y, Ito T, et al. Impact of age and gender on serum cytokine and chemokine levels: analysis of 157 healthy subjects across consecutive age groups [J/OL]. Int Arch Allergy Immunol, 2026 [2025-11-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41802125/>.

[28] Ma C, Yu Z, Qiu L. Development of next-generation reference interval models to establish reference intervals based on medical data: current status, algorithms and future consideration [J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2024, 61(4): 298-316.

[29] Lei X X, Qiu S R, Wang B, et al. Reference intervals for coagulation parameters in chinese adults stratified by sex and age [J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 22168.

[30] Ma C, Xia L, Chen X, et al. Establishment of variation source and age-related reference interval models for 22 common biochemical analytes in older people using real-world big data mining [J]. Age Ageing, 2020, 49(6): 1062-1070.

[31] Rio P, Caldarelli M, Chiantore M, et al. Immune cells, gut microbiota, and vaccines: a gender perspective [J]. Cells, 2024, 13(6): 526.

[32] Gal-Oz S T, Shay T. Immune sexual dimorphism: connecting the dots [J]. Physiology (Bethesda), 2022, 37(2): 55-68.

[33] Sharma S, Gibbons A, Saphire E O. Sex differences in tissue-specific immunity and immunology [J]. Science, 2025, 389(6760): 599-603.

[34] Calder P C, Ahluwalia N, Brouns F, et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity [J]. Br J Nutr, 2011, 106(Suppl 3): S5-S78.

(收稿日期: 2025-11-30 修回日期: 2026-06-26)
(编辑: 陈秋莲 熊欣然)

(上接第 2264 页)

[28] Li M, Gao X, Su Y, et al. FOXM1 transcriptional regulation[J]. Biol Cell, 2024, 116(9): 2400012.

[29] Huang X, Zhang X, Machireddy N, et al. Endothelial FoxM1 reactivates aging-impaired endothelial regeneration for vascular repair and resolution of inflammatory lung injury[J]. Sci Transl Med, 2023, 15(709): 5755.

[30] Chen T, Ni M, Wang H, et al. The reparative effect of FOXM1 in pulmonary disease[J]. Lung, 2024, 203(1): 1.

[31] 王泽凤, 邱勤, 谭建东, 等. 特发性间质性肺炎病人血清 STAT3 和 FOXM1 水平与病情程度及预后的关系研究[J]. 安徽医药, 2025, 29(1): 69-74.

[32] 商焕霞, 倪为波, 席素雅, 等. 血清 FOXM1 和 PD-L1 在老年重症肺炎早期诊断及预后评估中的预测价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(24): 2608-2612.

(收稿日期: 2026-01-22 修回日期: 2026-06-23)
(编辑: 陈秋莲 熊欣然)