

昆明地区健康成人血清丙氨酸氨基转移酶及天门冬氨酸氨基转移酶参考区间调查

尹利民¹, 贾 蔚², 饶 迪², 胡大春^{1△} (昆明市第一人民医院: 1. 检验科; 2. 体检中心 650011)

【摘要】 目的 建立昆明地区健康成人血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)的生物参考区间。**方法** 按照美国临床和实验室标准协会(CLSI) C28-A2 文件推荐的间接抽样法, 选取昆明市第一人民医院 2010 年 5 月至 2011 年 3 月的健康体检者共 9 890 例, 用奥林巴斯 AU5421 全自动生化分析仪对 ALT 和 AST 进行检测, 用 Stata 11 对检测结果进行统计分析。**结果** 各项指标的参考区间($\leq P_{95}$)如下: 男性 ALT ≤ 51 U/L, 女性 ALT ≤ 34 U/L; 男性 AST ≤ 40 U/L, 女性 AST ≤ 35 U/L。ALT 和 AST 水平随年龄增长大体呈升高趋势, 在男性组中, 30~40 岁组的 ALT 水平最高。**结论** 昆明地区 ALT 和 AST 的参考区间明显不同于参考书或其他地区的参考区间, 因此建立本实验室 ALT 和 AST 的生物参考区间非常必要。

【关键词】 丙氨酸氨基转移酶; 天门冬氨酸氨基转移酶; 参考区间

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 08. 007 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)08-0911-02

Investigation of reference intervals of serum alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase within healthy adult individuals in Kunming YIN Li-min¹, JIA Wei², RAO Di², HU Da-chun¹ (Kunming First People's Hospital: 1. Department of Laboratory Medicine; 2. Department of Health Examination, Kunming, Yunnan 650011, China)

【Abstract】 Objective To establish the biological reference intervals of serum alanine aminotransferase(ALT) and aspartate aminotransferase (AST) within healthy adult individuals in Kunming. **Methods** According to the indirect sampling technique in Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) C28-A2, ALT and AST of 9 890 healthy individuals were determined by Olympus AU5421 automatic biochemical analyzer from May 2010 to March 2011. The test results were statistically analyzed by Stata 11. **Results** The reference intervals ($\leq P_{95}$) were showed as follows: ALT ≤ 51 U/L (male) and ≤ 34 U/L (female), AST ≤ 40 U/L (male), ≤ 35 U/L (female). In male and female group, the levels of ALT and AST were increased generally with ages. In male group, the highest level of ALT was showed in age 30-40. **Conclusion** The reference intervals of ALT and AST in Kunming are significantly different from those showed in reference books or from other districts. So it is necessary to establish the biological reference intervals of ALT and AST for each laboratory.

【Key words】 alanine aminotransferase; aspartate aminotransferase; reference interval

血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)及天门冬氨酸氨基转移酶(AST)是最常用的肝功能检测项目, 在肝病防治中起了积极的作用, 也是献血及各种招工、招生常规的体检项目, 在临床疾病诊断与治疗中具有不可忽视的作用^[1]。目前, 大多数临床实验室采用动力学方法测定 ALT 和 AST 的催化活性, 影响其结果的因素有很多, 如反应温度、底物的性质与浓度、缓冲液的 pH 值与离子强度、指示剂的性质与浓度、激活剂与抑制剂的存在情况、测定波长、加样量等。因此, 采用动力学法测得的 ALT 和 AST 结果具有方法依赖性^[2]。另外, 不同地区的实验室所面对的人群也不同, ALT 和 AST 在人群中的分布特征也存在差异^[3]。为了解并建立本地区健康成人 ALT 和 AST 参考区间, 对 9 890 例健康体检者的血清 ALT 和 AST 水平进行检测, 建立了本地区健康成人的 ALT 和 AST 参考区间, 现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 资料来源 本研究采用美国临床和实验室标准协会(CLSI) C28-A2 文件推荐的间接抽样方法, 通过实验室信息系统收集 2010 年 5 月至 2011 年 3 月本院体检中心健康体检人群资料^[4]。根据相关检查, 入选对象均无肝、胆、胰、脾、肾、肺、心血管、血液系统等疾病, 体格检查及 B 超、透视、肾功能和血

脂检查均正常, 无血液系统及感染性疾病; 体检前 2 周末服用过任何药物。最终共 9 890 例被纳入本研究。其中男 4 849 例, 女 5 041 例, 年龄 18~80 岁, 平均 39.48 岁。

1.2 仪器与试剂 采用奥林巴斯 AU5421 全自动生化分析仪及原装配套试剂及校准品。按照生产厂商提供的参数设定反应条件, 试剂中不含 5'-磷酸吡哆醛(PLP)。采血容器使用带分离胶真空采血管(Vacutite 公司生产)。

1.3 实验方法 准确抽取被检者空腹静脉血 5 mL, 取血前 1 d 受检者无饮酒, 无剧烈运动。所有标本均在 2 h 内完成离心, 3 000 r/min, 离心 10 min, 所有检测项目的测定在样本离心后 4 h 内完成。

1.4 统计学处理 检测结果采用 Stata11 统计软件进行处理。参考区间的建立依据 CLSI C28-A2, 采用非参数检验的方法, 取小于等于单侧 95%位数的值作为 ALT 和 AST 参考区间。

2 结 果

2.1 男、女组 ALT、AST 参考区间比较 经正态性检验, 男、女组 ALT、AST 测定结果均呈偏态分布。ALT、AST 在男、女组中的 2.5%、5%、10%、25%、50%、75%、90%、95%、99% 位数数值见表 1。ALT 和 AST 在男、女组中的参考区间分别为: 男性 ALT ≤ 51 U/L, 女性 ALT ≤ 34 U/L; 男性 AST ≤ 40 U/L, 女

△ 通讯作者, E-mail: hudach@163.com。

性 $AST \leq 35$ U/L。经 Wilcoxon 秩和检验,ALT、AST 水平在男、女组间差异具有统计学意义($P < 0.01$)。男性略高于女性。

2.2 不同年龄组 ALT、AST 参考区间比较 将 9 890 例研究对象分别按性别和年龄进行分组,采用百分位数法,分别计算各组 95%分位数值,作为各年龄组 ALT、AST 参考区间,见表 2。

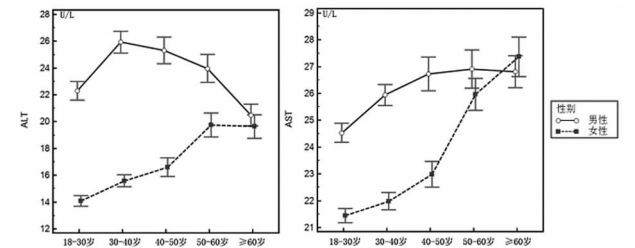
2.3 ALT、AST 水平随年龄变化趋势 各年龄组 ALT、AST 测定结果随年龄变化的趋势见图 1。在男女组中,ALT 和 AST 水平随年龄增长大体呈升高趋势。但在男性组中,ALT 水平在 30~39 岁年龄组中最高,以后随年龄的增长呈下降趋势。

表 1 健康人群男、女组 ALT、AST 百分位数分布

项目	性别	n	百分位(%)									
			2.5	5	10	25	50	75	90	95	99	
ALT	男	4 849	8	9	11	15	20	28	41	51	77	
(U/L)	女	5 041	6	7	8	11	14	19	26	34	55	
AST	男	4 849	16	17	18	21	24	29	34	40	54	
(U/L)	女	5 041	15	16	17	19	22	25	30	35	48	

表 2 不同年龄组 ALT、AST 参考区间

性别	年龄(岁)	n	ALT(U/L)	AST(U/L)
男	18~29	1 558	≤49	≤37
	30~39	1 322	≤58	≤40
	40~49	725	≤55	≤44
	50~59	590	≤48	≤43
	60~	654	≤39	≤39
女	18~29	1 693	≤28	≤31
	30~39	1 343	≤32	≤33
	40~49	896	≤33	≤35
	50~59	566	≤36	≤38
	60~	543	≤38	≤42



注:中间点代表均值,上、下横线代表均值 95%置信区间的上下限

图 1 ALT、AST 随年龄的变化趋势

3 讨 论

临床检验项目的参考区间是临床医生评估受检者健康与否以及疾病诊断、治疗、预后判断的重要依据。实验室向临床提供的参考区间应准确、适用[5]。ALT、AST 是检测肝功能的敏感指标,由于我国肝炎的患病率较高,所以 ALT 和 AST 是我国目前临床上最常检测的酶之一。目前,大多数临床实验室采用动力学方法测定 ALT 和 AST 的催化活性,影响因素较多,测定结果具有方法依赖性。特别是目前 ALT 和 AST 的诊

断试剂分为添加 PLP 和未添加 PLP 两种。血清中的 ALT、AST 以全酶和脱辅基酶同时存在,PLP 为其辅酶,在反应中起到传递氨基作用。2007 年国际临床化学联合会(IFCC)推荐在 ALT、AST 测定试剂加入足量的 PLP 以测定血清中全部酶的活性[6-7]。但目前国内只有西门子(原德灵)公司和美国强生公司产品按 IFCC 要求加了 PLP,而罗氏和贝克曼公司有 2 种不同产品可供选择,日本临床化学协会推荐的方法则不加 PLP,我国大多数产品均未加入 PLP。有研究表明,加 PLP 与不加 PLP 的试剂测定 ALT、AST 活性结果存在明显差异[8]。不同检测系统 ALT、AST 测定结果之间的差异给患者和临床医生造成很多困惑和不便,因此,各实验室建立本实验室的 ALT、AST 参考区间显得尤为重要。

《全国临床检验操作规程》中给出 37℃ 不含 PLP 方法健康成人 ALT 的参考区间男性为 5~40 U/L,女性为 5~35 U/L;AST 为 8~40 U/L[9]。《实用内科学》中给出的 ALT 和 AST 的参考区间均为小于或等于 75 U/L[10]。而 2010 年 IFCC 完成了一项包括北京在内的关于 ALT、AST 参考区间多中心研究,采用了 IFCC 推荐的方法(含 PLP),结果给出 AST 的参考区间为 11~34 U/L,ALT 的参考区间男性为 8~41 U/L,女性为 9~59 U/L[11]。这些专著或专业研究结果间关于 ALT、AST 参考区间的差异也给临床使用参考区间带来了诸多困惑。本研究运用间接采样的方法,利用大样本的数据,用非参数的方法得出昆明地区健康人群男女性 ALT、AST 的参考区间与《全国临床检验操作规程》中给出的参考区间有明显差异。近年来,全国其他地区关于 ALT、AST 参考区间有部分研究报道,本研究得出的参考区间与其他地区得出的参考区间相比也存在差异[12-13]。因此,由于人群及方法学的差异,各实验室应建立自己的参考区间。

ALT、AST 不同性别间参考区间的差异可能与激素分泌、肌肉量、运动量等因素有关[8]。在男、女组中,ALT 和 AST 水平随年龄增长大体呈升高趋势,但在男性组中,ALT 水平在 30~39 岁年龄组中最高,以后随年龄的增长呈下降趋势。这种趋势与其他地区的研究结果明显不同,具体原因有待于进一步研究,可能与这个年龄段人群属于生活和工作压力较大的人群,与劳累等因素有关。

根据本研究结果,建议本地区的其他实验室,尽可能建立自己实验室的 ALT 和 AST 的生物参考区间,或引用并验证本研究给出的生物参考区间,以方便临床诊疗的使用。

参考文献

[1] 王萌,唐志毅,郭健. 丙氨酸氨基转移酶参考值范围的分级使用探讨[J]. 临床和实验医学杂志,2007,6(7):153-156.

[2] Panteghini M,Cerioti F,Schumann G,et al. Establishing a reference system in clinical enzymology[J]. Clin Chem Lab Med,2001,39(9):795-800.

[3] Kariv R,Leshno M,Beth-Or A,et al. Re-evaluation of serum alanine aminotransferase upper normal limit and its modulating factors in a large-scale population study[J]. Liver Int,2006,26(4):445-450.

[4] CLSI/NCCLS C28-A2. How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory: Approved Guidelines[S]. 2nd ed. Wayne,PA,USA: Clinical and Laboratory Standards Institute,2000. (下转第 914 页)

3 讨 论

人工显微镜镜检方法鉴别尿液有形成分直接涂片法的优点是:简便、反映的是尿液中的实际情况,属于确证检验;缺点是:不定量,难标准化和规范化,再加上人工观察的视野非常有限,结果受操作者技术水平和主观因素影响,因而具有一定程度的不确定性^[3-4]。

目前国内临床尿沉渣检验的方法主要是以显微镜为基础的形态学检查法和以流动式细胞为原理的流式细胞计数法。前者是经典的形态检查方法,为尿沉渣检验的金标准,是尿沉渣检查推荐法^[5];后者因为原理上的缺陷不是直接的形态学检查,而是利用标记和散射等检测技术^[6]对尿沉渣进行分类计数。因此,AVE-763B 应用具有其局限性,只能作为尿沉渣检验过筛检查,阳性标本必须用显微镜形态学检查来确认,但是其自动化程度高和检测速度快的特点仍然受到临床检验工作者的欢迎。

应用“机器视觉”技术的 AVE-763B 特点是:速度快、定位准确、可跟踪,结果客观稳定,存贮方便,可以重现,可以训练学习记忆,应用于识别的各种特征参数可以提取,这些特点在实际应用中有很大的意义。AVE-763B 显微镜镜检过程全自动化:即自动进样,进样后自动混匀样本,全自动显微镜检如计数池前后左右移动、调焦距、高低倍物镜转换、调聚光镜等完全按照经典的显微镜镜检方法的流程来设计,工作时通过低倍镜以多于人工镜检上百倍的检查量对样品进行扫描过筛,保证了镜检无漏检,尿液可以不需离心检验也能达到临床要求的检出率。低倍镜抓取目标定位后转高倍镜采集目标的特征参数,计算机对其进行处理、分析、描述、理解、拟合,完成识别过程,实现分类计数,这就大大减轻了劳动强度,其应用前景巨大,同时 AVE-763B 采集图像,用于存贮、会诊,无需染色也能保证其较高的识别准确性。应用已发展起来的自动控制技术和自主开发独特的计算机显微镜识别软件,发挥计算机的高速度和高精确性优势,沉渣镜检结果和尿干化学仪测定结果综合发出图文

并茂的报告。

本研究中 AVE-763B 对红细胞、白细胞、上皮细胞、管型的检出率都高于人工显微镜镜检方法,经配对 2×2 列联表资料的 χ^2 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明 AVE-763B 对尿液有形成分的检出优越于人工显微镜镜检方法,在实际工作中可以更多替代传统的人工显微镜镜检方法,有很好的实用价值。但是应用“机器视觉”技术的 AVE-763B 也有局限,要识别某一目标,数据库中必须具备此目标的模型,否则不能识别。并且,形态学是复杂的问题,影响因素众多^[7],虽然这种“机器视觉”技术的应用能减少大量的人力,但目前还不能完全替代人工识别,有时还需与“人工识别”相结合,以保证结果的准确无误。

参考文献

[1] 邓庆英,石敦康. 尿液有形成分检查[J]. 检验医学与临床,2010,7(15):1649-1650.

[2] 李志勤. 尿沉渣检验的临床新应用[J]. 中国社区医师:医学专业,2011,11(1):132.

[3] 杨巧珍. AVE-762 全自动尿沉渣分析仪的临床应用[J]. 检验医学与临床,2007,4(5):411-412.

[4] 王新栋,韩蕊,汪振文,等. 两种方法检测尿液有形成分结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(10):1171-1172.

[5] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:293-296.

[6] Barrientos A, Arroyo J, Canton R, et al. Applications of Flow Cytometry to Clinical Microbiology[J]. Clin Mic Rev,2000,13(2):167-195.

[7] 顾可梁. 尿有形成分的识别与检查方法的选择[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(6):572-575.

(收稿日期:2011-09-26)

(上接第 912 页)

[5] Katayev A, Balciza C, Seccombe DW. Establishing reference intervals for clinical laboratory test results; is there a better way? [J]. Am J Clin Pathol,2010,133(2):180-186.

[6] Siekmann L, Bonora R, Burtis CA, et al. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 degrees C. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Part 7. Certification of four reference materials for the determination of enzymatic activity of gamma-glutamyltransferase, lactate dehydrogenase, alanine aminotransferase and creatine kinase accord[J]. Clin Chem Lab Med,2002,40(7):739-745.

[7] Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, et al. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 degrees C. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Part 5. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of aspartate aminotransferase[J]. Clin Chem Lab Med,2002,40(7):725-733.

[8] 杨宏云,李海霞,王学晶,等. 健康人群丙氨酸氨基转移酶及天门冬氨酸氨基转移酶参考区间初步调查[J]. 检验医学,2010,25(10):761-764.

[9] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:406-412.

[10] 陈灏珠,林果为. 实用内科学[M]. 13 版. 北京:人民卫生出版社,2009:2997.

[11] Ceriotti F, Henny J, Queralto J, et al. Common reference intervals for aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and gamma-glutamyl transferase (GGT) in serum; results from an IFCC multicenter study[J]. Clin Chem Lab Med,2010,48(11):1593-1601.

[12] 周铁成,张莹,童开,等. 西安地区健康人群 ALT 与 AST 参考区间的初步探讨[J]. 现代检验医学杂志,2011,26(5):25-28.

[13] 邹在秋,杨川,岳莉,等. 西藏拉萨地区 14 019 例藏、汉族不同年龄段丙氨酸氨基转移酶正常参考范围调查[J]. 高原医学杂志,2005,15(2):57-58.

(收稿日期:2011-11-22)