

全国高等医学院校检验专业专科教材

生化检验学

主 编
副 主 编

安 乙 敏
蒋 秉 坤
陆 永 绥

四川科学技术出版社

R446.1-43

89

全国高等医学院校检验专业专科教材

生化检验学

主 编： 安乙敏
副主编： 蒋秉坤 陆永绥



067437

- 067437

四川科学技术出版社

1994年·成都

责任编辑:史兰英
特约编辑:朱 勋
封面设计:蒋安达
技术设计:朱 勋 兰 草
责任校对:林 英

全国高等医学院校检验专业专科教材 生化检验学 安乙敏主编

四川科学技术出版社出版、发行 (成都盐道街三号)

四川省卫生管理干部学院印刷厂印刷(激光电脑照排)

开本 787×1092 1/16 印张 23 插页 4 字数 588 千

1993 年 12 月第 2 次印刷

印数 5001—6000 册

ISBN7—5364—1810—8/R·259 定 价:14.0 元

主 编： 安乙敏 四川省卫生管理干部学院

副主编： 蒋秉坤 蚌埠医学院 陆永绥 温州医学院

审阅者： 赵善政 上海第二医科大学医学检验系

编著者(以姓氏笔画为序)

王祖植 海军医学专科学校

王魁点 鸡西煤炭职工医学院

刘润华 沈阳军区军医学校

安乙敏 四川省卫生管理干部学院

陈茂华 江西医学院附一院中心实验室

范钦信 大连大学医专

邹光楣 湖北省药检专科学校

陆永绥 温州医学院

张式山 天津第二医学院

黄载周 广西省卫生管理干部学院

蒋秉坤 蚌埠医学院

蒋仲谋 四川省卫生管理干部学院

潘 瑾 第三军医大学附二院中心实验室

出版说明

医学检验是医学中一个重要的分支,与临床医学的发展和医疗水平的提高有密切关系。医学检验在全国高等医学院校中是一个发展的专业,迫切需要有计划地编写出一套具有我国特色、反映医学检验学科和技术先进水平的教材。国家教委要求,医学检验教育要大力发展专科层次。近年来,全国高等医学院校医学检验专业的教育已有很大发展,开设医学检验专科的院校愈来愈多,但尚缺全国性的、系列的教材。为此,全国高等医学检验专业校际会议经过几次讨论,决定编写系列的全国高等医学检验专业专科教材。

本系列教材拟编写 19 门课程,酌情陆续编写出版。为了编好全套教材,校际会议决定成立检验专业大专教材编审委员会,由 9 名同志组成。

本系列教材适用于医学检验专业专科全日制、职大、业大、函大、专业证书班等,并可供临床检验人员、中专教师和临床医师参考。

全国高等医学院校检验专业专科教材
编审委员会

1989 年 10 月

再版说明

(供 1994 年 3 月至 1996 的 7 月期间用)

全国高等医学院校医检大专协编教材《生化检验学》自 90 年问世以来,供书达 5000 册,受到用户好评;全国高等医学教材评审委员会(93 年 10 月,杭州)对该教材评价很高,其不足之处有待国家批准的主编于 94~95 年间修订之,96 年 6 月以国家推荐教材供书。推荐教材出版、发行之,“八届校际会议”决定,《生化检验学》将按原勘误表改正后再版,供 94 年 3 月至 96 年 6 月前使用。再版后,教材中所拟操作规程与国家推荐方法不符者,请按国家推荐方法及其操作规程进行教学。国家批准主编后,将发文征求各单位意见,进行修订。

《生化检验学》编写组

1994 年 2 月

编写说明

医学检验专业教育,本科要控制、专科要发展。本科教材于1986年由国家统一组织编写;专科教材,三年内国家暂不统一组织编写。鉴于专科教育的迅速发展而无教材可用的实际情况,1988年4月全国举办专科教育的高等医药院校南京会议决定,先组织编写七门专业课的协编教材,以解决教学急需。1989年10月全国医学检验专业第五届校际会议(天津)进一步肯定了协编专科教材的必要性和迫切性,要求尽快编写出版专科教材,使用三年后再作修订,逐步成为适合专科层次培训应用型人才的教材。

按专科系列教材统一名称要求,将“生化检验”或“临床生化检验”命名为《生化检验学》。尽管国外自1967年以来将本学科通称为《临床化学》(Clinical Chemistry),国内于1980年也开始应用这一名称,鉴于《临床化学》在国外实际上包括了实验室的全部化学检验,按我国实际情况暂采用《生化检验学》,较为合适。

医学检验专业专科教育,旨在培养应用型人才,要求实际操作能力强,能独立解决实际问题中一些较难的技术问题,初步具有科研设计和实施科学研究的能力和水平。理论教学的内容深广度应有别于本科和中专,注意介绍和讲解“为什么”的问题,介绍本学科的国内外新技术和发展趋势。

《生化检验学》在本科以《生化检验技术》和《临床生化学》两门课讲授。专科《生化检验学》将二者合而为一,且在章节的安排上以生化检验技术为主,《临床生化学》的内容摘其实用者分散于各有关章节讲述。

《生化检验学》在近十多年来发展较快,检验人员的专业定向和知识更新,均受到关注和重视。在此情况下,编写了本教材,力求能满足医学检验专业专科教学计划的培养目标和教学大纲的要求。在教学中,应尽量设法完成常规项目的操作培训,作到反复操作,达到基本熟练;对少数项目,至少以示教方式,使学员基本了解,一旦条件成熟时,能开展工作。对常规项目,教学实验室应坚持室内质控,作到心中有数,并参加省级或全国性室间质量评价活动,以提高教学质量。

本教材收集的常规项目,基本上是WHO和国内的推荐方法,若不适合本地区情况,可写补充讲义弥补之。本教材未涉及毕业论文课题设计,希有经验的同人收集、编写这方面的文章,以便再版时编入。

本教材承蒙上海第二医科大学医学检验系赵善政教授审阅和修改;第三军医大学附一院冯华芳、温州医学院医学检验系陈筱菲和蚌埠医学院医学检验系姜程茂等同志编写部分实验,特此致谢。

本教材的编写,时间有限,编者的水平不足,错误之处,在所难免,请使用本教材的师生及其他读者予以指正,以便再版时修改,则不胜感激之至。

《生化检验学》编写组

1990年7月

目 录

第一章 生化检验学的基本知识与技术

第一节 标本的采集、处理与保存	1
第二节 实验须知	2
第三节 参考值及其范围	2
一、参考值研究的设计	3
二、预告值	5
三、医学决定性水平	8
第四节 分析仪器的质量保证	10
一、波长校正	11
二、线性检查	14
三、杂光检查	15
四、比色杯的质量检查	16
五、分光光度计工作状态监测	17
六、稳定性检查	18
七、重复性检查	18
八、灵敏度检查	18
第五节 蒸馏水的质量	19
一、蒸馏水的制备方法	19
二、纯水纯度检查	20
第六节 缓冲液	20
第七节 常用玻璃仪器的使用和注意事项	28
一、计量仪器的种类和使用	28
二、一般玻璃仪器的使用和注意事项	30
三、玻璃器皿的清洗	30
四、容量玻璃仪器的检定多用衡量法	31

第二章 方法学评价与质量控制

第一节 几个基本概念	32
一、准确度	32
二、精密度	32
三、敏感性	33
四、特异性	33
五、实验误差	33
第二节 方法学选择与评价	34
一、方法选择与评价的意义和重要性	34
二、实验方法的分级	35
三、标准品的分级	35

四、方法选择的要求	35
五、方法选择与评价的步骤	36
六、评价实验	36
七、可接受性的决定	41
八、评价实验的书面报告	47
第三节 质量控制	48
一、临床化学质量控制的基本内容与步骤	48
二、室内质量控制	52
三、室间质量评价	55
四、Monica 质控图	58
第四节 方法学评价的实验训练	60
实验 2—1 重复性试验	61
实验 2—2 回收试验	61
实验 2—3 干扰试验	62
实验 2—4 方法对比试验	63
第三章 葡萄糖测定	
第一节 血糖测定	66
实验 3—1 葡萄糖氧化酶法	66
实验 3—2 邻甲苯胺法	68
实验 3—3 口服葡萄糖耐量试验	70
第二节 其他体液中葡萄糖的测定	72
一、脑脊液中葡萄糖定量检查	72
二、尿液中葡萄糖定量检查	73
三、胸、腹水及关节液中糖定量检查	74
第三节 糖化血红蛋白测定	74
一、阳离子树脂交换层析法	75
二、亲和层析	75
三、高压液相层析	75
四、琼脂糖凝胶电泳	75
五、等电聚焦电泳	75
六、硫代巴比妥酸比色法	75
七、荧光比色法	75
八、放射免疫法	75
实验 3—4 糖化血红蛋白离子交换微柱层析法	76
附 1: GHb 微柱法的快速离心处理	77
附 2: 病例	78
第四章 血脂测定	
第一节 血清总胆固醇的测定	81

实验 4—1 血清 TC 化学法——修改 LRC 法	81
实验 4—2 酶法——CE-COD-POD 法	82
第二节 血清甘油三酯的测定	85
实验 4—3 血清 TG 化学法(乙酰丙酮呈色法)	86
实验 4—4 GK-GPO-POD 法	88
第三节 血清 LDL-C 的测定	90
实验 4—5 血清 LDL-C 的测定	91
第四节 血清 HDL-C 的测定	92
实验 4—6 血清 HDL-C 测定(DS-Mg ²⁺ -酶法)	92
第五节 血清 HDL-C 亚类测定	93
实验 4—7 血清 HDL-C 亚类测定	93
第六节 血脂测定标准化简介	95
第七节 脂蛋白颗粒中载脂蛋白的测定	97
实验 4—8 Apo B ₁₀₀ 的测定(RID 法)	97
第八节 血浆脂蛋白	99
一、血浆脂蛋白的理化性质	99
二、血浆脂蛋白的结构	99
三、血浆脂蛋白的合成	101
四、血浆脂蛋白的分解代谢	102
五、高脂蛋白血症	111

第五章 血浆蛋白的测定

第一节 血浆蛋白	120
第二节 血浆总蛋白测定	120
实验 5—1 血浆总蛋白测定(双缩脲法)	121
第三节 血清白蛋白测定	123
实验 5—2 血清白蛋白测定(BCG 法)	123
第四节 脑脊液和尿液蛋白质定量测定	125
实验 5—3 脑脊液蛋白质定量(磺基水杨酸法)	125
实验 5—4 尿液蛋白质定量(磺基水杨酸法)	127
第五节 血浆纤维蛋白原及血清粘蛋白测定	127
实验 5—5 血浆纤维蛋白原测定(盐析-双缩脲法)	127
实验 5—6 血清粘蛋白测定(酚试剂法)	129

第六章 酶活性测定

第一节 米氏常数(K _m)在临床酶学检验中的应用	132
一、K _m 的意义	132
二、K _m 的实际应用	133
三、K _m 值的测定	135
第二节 酶活性测定方法——动力学测定法	138

一、酶促反应过程	138
二、测定酶活性方法的特点	138
三、固定时间法(二点法)	139
四、连续监测法(速率法)	140
五、酶活性测定结果的表示	142
六、酶样品的贮存与处理	143
七、酶活性测定方法的标准化与质量控制	145
第三节 血清酶在临床诊断上的应用	146
一、血清酶的分类	146
二、控制血清酶水平的因素	147
三、血清酶活性的生理差异	149
四、血清酶活性测定的选择和评价	150
五、血清酶活性测定在临床诊断中的应用举例	150
实验 6—1 碱性磷酸酶的 K_m 值测定	154
实验 6—2 血清 ALP 活性测定(磷酸苯二钠法)	155
实验 6—3 血清 ALT 活性测定(改良赖氏法)	157
实验 6—4 血清 AST 活性测定(改良赖氏法)	160
实验 6—5 血清 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)测定(对硝基苯胺法)	161
实验 6—6 血清 LDH 活性测定(连续监测法)	162
实验 6—7 血清 CK 活性测定(酶偶联连续监测法)	164
实验 6—8 α -淀粉酶活性测定(固定时间法)	167

第七章 电泳分析技术

第一节 概述	170
一、电泳分析技术发展概况	170
二、电泳分析技术的分类	170
第二节 电泳的基本原理和操作要点	171
一、电泳的基本原理	171
二、影响电泳的因素	172
三、电泳的一般操作技术	175
第三节 醋酸纤维素膜电泳分析	176
实验 7—1 血清蛋白质醋酸纤维素膜电泳	177
第四节 琼脂糖凝胶电泳	182
实验 7—2 琼脂糖凝胶电泳分离乳酸脱氢酶(LDH)同工酶	182
实验 7—3 琼脂糖凝胶电泳分离血浆脂蛋白	184
第五节 聚丙烯酰胺凝胶电泳	186
一、聚丙烯酰胺凝胶电泳的特点	186
二、聚丙烯酰胺凝胶的聚合	186
三、聚丙烯酰胺凝胶的孔径	187
四、缓冲系统的选择	188

实验 7—4 血清蛋白质盘状电泳分析	188
第六节 蛋白质等电聚焦电泳技术简介	191
一、等电聚焦电泳的原理	191
二、电泳系统 pH 梯度的建立	192
实验 7—5 蛋白质聚丙烯酰胺凝胶等电聚焦电泳	192
第七节 蛋白质转移电泳简介	193
一、转移电泳的出现	193
二、转移电泳的实验技术	194
三、转移电泳的优点	194
四、蛋白质转移电泳的应用	194
第八章 血浆无机离子测定	
第一节 血清钠、钾测定	198
实验 8—1 血清钠、钾火焰光度分析法	199
实验 8—2 血清钾四苯硼钠比浊测定法	205
第二节 血清氯测定	207
实验 8—3 血清氯测定(汞滴定法)	208
第三节 血浆(血清)(HCO_3^-)测定	210
实验 8—4 血浆 CO_2 —CP 测定(滴定法)	210
第四节 阴离子缺额	212
第五节 血清钙、无机磷的测定	213
一、血清钙测定	214
实验 8—5 血清钙测定($\text{EDTA} \cdot \text{Na}_2$ 滴定法)	215
实验 8—6 血清钙测定(甲基百里酚蓝比色法)	216
二、血清无机磷测定	217
实验 8—7 血清无机磷测定(硫酸亚铁还原法)	218
第九章 血气分析	
第一节 血气分析的物理化学基础	220
一、气体定律	220
二、气体容积表示法	221
三、 ctCO_2 、 pHCO_3^- 、 cdCO_2 、pH 的相互关系	222
第二节 血氧	223
一、血氧参数	223
二、 HbO_2 解离曲线	224
三、 $\text{Po}_2(0.5)$ 或 P50	224
第三节 酸碱平衡与酸碱失衡	225
一、酸碱平衡量及其调节	225
二、酸碱平衡紊乱——酸碱失衡	229
第四节 血气分析技术	239

881	一、样品采集与保存	239
101	二、血气分析仪简介	239
101	三、样品测定	246
801	四、结果分析或计算	247
801	五、质量控制	251

第十章 激素

1	第一节 肽类及蛋白质类激素	253
101	一、丘脑下部的激素	253
101	二、神经垂体激素	256
	三、腺垂体激素	257
	四、胃肠道激素	260
8	第二节 非多肽类激素	262
001	一、氨基酸类激素(甲状腺激素)	262
303	二、儿茶酚胺类激素	266
708	三、类固醇激素	268
8	第三节 激素代谢产物的测定	275
013	一、体液中激素及其代谢产物的测定	275
013	二、内分泌腺功能的其他试验	275
313	实验 10—1 尿液 17—羟皮质类固醇(17—OHCS)测定	276
313	实验 10—2 尿液 17—酮类固醇(17—KS)测定	278
113	实验 10—3 3—甲氧基—4—羟基苦杏仁酸(VMA)测定	280
2	第四节 激素的放射免疫分析	282
113	一、放射免疫分析的基本原理	282
713	二、建立放射免疫分析的必要条件及实验条件的选择	284
813	三、激素的放射免疫分析	289
	实验 10—4 血清甲状腺素(T_4)测定	291
	实验 10—5 血浆胰岛素测定	292
033	实验 10—6 血浆醛固酮测定	293
033	四、RIA 的剂量反应曲线	294
133	五、RIA 的质量控制	295

第十一章 肝脏功能试验

8	第一节 胆色素代谢及检验	298
133	一、胆色素的正常代谢	298
133	二、胆色素的异常代谢——黄疸	300
233	三、血清中胆红素	301
233	四、血清胆红素测定	301
033	实验 11—1 黄疸指数测定	304
033	实验 11—2 血清胆红素定性试验	304

实验 11—3 血清总胆红素和 1 分钟胆红素定量测定	306
第二节 血浆蛋白质与肝功能	308
一、血清蛋白测定对肝病诊断的意义	308
实验 11—4 麝香草酚浊度试验(TTT)	309
实验 11—5 硫酸锌浊度试验(ZnTT)	310
二、血清酶活性测定	311
三、病毒性肝炎的抗原—抗体系统	312
第三节 肝脏的色素排泄功能	312
实验 11—6 四溴酚酞磺酸钠(BSP)试验	312
第四节 肝功能试验的选择和评价	313
一、肝功能试验的选择	313
二、肝功能试验的评价	314

第十二章 肾脏功能试验

第一节 肾脏的生理功能	315
一、尿液的生成	315
二、内分泌功能	315
第二节 非蛋白氮物质	316
一、尿素	316
二、肌酐	317
三、尿酸	318
第三节 清除或浓缩试验	318
一、影响试验结果的因素	318
二、肾脏的血流和尿液形成	318
三、肾脏功能试验	319
实验 12—1 尿素氮测定(二乙酰—脲法)	320
实验 12—2 尿素氮测定(半酶法)	321
实验 12—3 血清肌酐测定(碱性苦味酸法)	323
实验 12—4 内生肌酐清除率试验	326
实验 12—5 血清尿酸测定(Henry 氏法)	327
实验 12—6 尿蛋白醋酸纤维薄膜电泳	330

第十三章 肿瘤标志物

第一节 概述	331
一、肿瘤	331
二、恶性肿瘤发生原因	331
三、生物致癌因素	332
第二节 肿瘤标志物	334
一、抗原	334
二、酶	336

三、激素	338
四、胺类	340
第三节 个别肿瘤的标志物	342

第十四章 治疗药物监测

第一节 影响血清药物水平的因素	344
一、病人合作情况	344
二、药物的吸收	344
三、蛋白质结合作用	345
四、药物的代谢	345
五、肾脏的排泄	346
第二节 药物代谢的动力学	347
一、剂量反应曲线	347
二、连续多次用药剂量反应曲线	347
三、稳定状态	347
四、影响动力学的其他因素	348
第三节 血清药物浓度分析技术	349
一、紫外分光光度法和气液色层分析	349
二、直接免疫检验方法	349
三、药物筛选	349
第四节 个别药物监测举例	350
一、乙醇	351
二、水杨酸盐	352
三、对乙酰氨基酚	352
四、巴比妥	352
实验 14—1 血清巴比妥的测定	354
附 录	356

第一章 生化检验学的基本知识和技术

第一节 标本的采集、处理与保存

主妇野员学朱要。很得要主始的国学姓野野本县室望定，野木对业寺口一县学望望望主

生化检验学常用的标本多为血液、尿液、脑脊液和胸腹水等，原则上都由门诊和病房的医护人员采集并送检。检验科只对检验项目事先提出采集标本的要求和用量。有时，血标本需检验科派人采集。有关采血技术、注意事项，以及抗凝剂的选择和应用已详《临床检验学》，故不再赘述。

收检标本：送至实验室的标本，收检人员应按化验申请单仔细核对：患者姓名、性别、年龄、门诊号或住院号，临床诊断、初诊或复诊，标本是否符合申请项目的试验要求。核对无误后即分送各实验室及时处理并检验。

血液标本及时分离血浆或血清并及时进行试验。多数标本试验结果应于当日或次日晨发出报告单。填写化验报告单后，先登记入册，然后由专业组负责人复核，签名后方可发出。试验结果与临床诊断不符合时，应与临床医师联系，弄清情况，再决定报告单是否发出；或请临床医师重送标本，重检。如重作的结果与上次结果一样，且试验方法确实可靠无误，就应由临床医师对其临床诊断进行新的考虑。这样作，对保证检验质量和树立检验科的威信，为临床提供准确可靠的实验数据，至为重要。

脑脊液和胸腹水标本，采集费事，应注意保存并完成试验。

尿液标本一般采集晨尿或日间任一次尿液进行试验，初筛某成分是增加或减少；准确定量测定则需收集 24 小时尿液，记录尿量后留一部分供试验。暑天收集 24 小时尿液时常需按检测目的加入适当的防腐剂。

标本的处理：各种标本均按检测项目的要求进行处理。血液标本的处理主要是以全血供检，或分离血浆(血清)供检。在分离血浆或血清时，一是要及时，二是严防溶血；对正规操作分离的血浆或血清，如有溶血或脂血等异常现象，应于化验报告单上注明，供医师参考。尿液、脑脊液和胸腹水标本常需离心，取上清液进行试验。

标本的保存：标本因故未能及时进行检测或等结果以备重检时，可于 4~8℃ 存放，存放时间按不同成分的稳定性而定，在各检测项目中都有规定，有的则须自己探索其于 4~8℃ 时的稳定时限。又如血糖测定，现用试验方法都测血清糖，在作葡萄糖耐量试验时，几份全血标本，临床分批送检，全血标本到实验室后只要及时分离出血清，便可于标本收齐时再测血清糖浓度。只要及时分离出血清，存放血清是不会影响血清糖浓度的；若存放全血至标本收齐后再分离血清进行检测，那就有影响了。

所有标本包括质控血清均应视为具传染性的检品，严禁直接用口吸管吸取、接触皮肤，或污染器皿的外部、实验台和水浴箱等。标本用后均要作消毒处理，盛标本的器皿不便丢弃者均要消毒处理并彻底清洗后方可使用。

要重视医院感染，包括实验室感染，除标本和盛标本的器皿需消毒处理外，污水污物的排放值得特别重视。在实验室工作应勤洗手，必要时还得消毒。严防将传染原带入家中。

实验室常须制备抗凝瓶或抗凝管，供门诊和病房使用。生化检验常用的抗凝剂为草酸

钾, 1~2mg 可使 1ml 血液不凝。通常将草酸钾配制成 2% 浓度, 取 0.3ml 于小瓶或试管内, 于 60~80℃ 烘干, 加盖备用, 可抗凝 3ml 血液。如需制备 5ml 或 10ml 抗凝瓶, 可按比例增加 2% 草酸钾液的用量。其他抗凝剂抗凝瓶的制备可仿此原则进行。肝素抗凝详血气分析一章。

第二节 实验须知

生化检验学是一门专业技术课, 实验室是本课程教学活动的主要场所。要求学员积极主动、严肃认真、一丝不苟地进行实验操作和技术锻炼, 掌握过硬的操作技术和解决实际问题的本领。为此, 特规定:

一、严格遵守实验室制度和有关规定, 不迟到不早退, 保持安静。实验室内不谈论与实验无关的内容。

二、课前认真预习, 充分了解实验的目的要求, 实验原理、试剂作用, 操作要点和关键步骤。严格按操作规程进行实验, 不理解的问题经个人思考或彼此讨论后仍不能解决者, 及时提出请教师解答, 作到当堂解决问题。如发现实验本身在设计上有欠缺时, 可自拟方法学研究方案, 经教师同意后于业余时间进行, 或选作毕业论文研究课题。

三、实验过程中, 要求按实验原理、试剂作用, 仔细观察和记录每一反应出现的现象, 分辨所出现的现象是否正常。积极思考, 认真操作, 既弄清实验原理和试剂作用, 又掌握操作规程, 自觉地提高理论水平和技术训练。作到记录完整, 数据真实。

四、实验报告要求当堂完成, 未交实验报告者不得离开实验室。实验报告除实验的基本内容外, 对掌握的内容应重点强调或叙述; 对存在的问题应提出, 以求解决。对实验室设备条件或实验准备上欠缺之处, 应提出建议, 这对改进和提高实验课的质量非常有利。

第三节 参考值及其范围

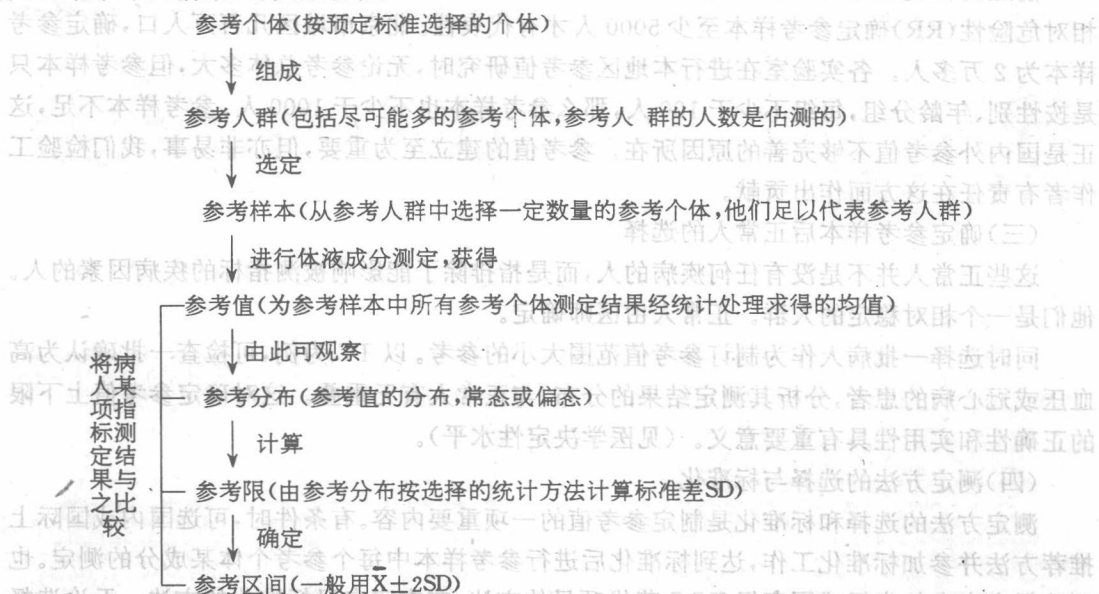
生化检验学在临床应用和流行病学调查中总要涉及体液成分的正常值和正常值范围。换言之, 欲判断一项检验结果是否正常, 常需要一个正常标准。这个正常标准的获得只能通过本室、本地区或一个国家已“标准化”的检验方法, 对选定的定群健康人, 按性别、年龄等分组, 每组至少 100 人, 将所得某体液成分的结果经统计处理求出均值($\bar{X}$)和标准差(SD)。临床实验室习惯上将 $\bar{X}$ 定为正常值、将 $\bar{X} \pm 2SD$ 定为正常值范围。这一概念, 目前国内外仍在采用。

由于正常值所给的概念容易使人误解, 1967 年 Grasbeck 及 Saris 推荐用参考值一词代替正常值。经多次国际性会议研讨, 至 1977 年得到公认。参考值的涵义是与病人相似人群(如性别、年龄及其他在人口统计中特性属于同组的人)所测得的数值, 即由参考人群中得出的测定数值。参考值范围一般以 95% 可信限为界(常态分布以 $\bar{X} \pm 2SD$ 表示, 非常态分布用百分位数表示)。

1978 年, 国际临床化学委员会下属的“参考值理论专家组”(Expert panel on the Theory of Reference Values, EPTRV)发表专门文件, 推荐出一套有关参考值的概念、定义、建立和使用方案。参考值的建立应包括参考个体、参考人群、参考标本、参考值、参考分布、参考限和参考区间。它们的关系如下:

一、参考值研究的设计

制定参考值时,首先阅读有关资料,仿照经典的文献作为研究设计的依据,使设计尽量合理,结果令人信服,有实用价值。



(一)明确参考值的使用范围和条件

制定参考值及其范围时,首先要确定所研究指标的适用范围,即确定目标总体。例如,要制订某市城区成年男性的 TC 参考值,则该市城区的所有成年男性就是这项研究的目标总体;目标总体的人数一般是估测,按估测人数确定参考样本的大小。通过参考样本的测定结果,选择合适的统计方法制定参考值和参考范围。它只适用于该市城区男性的目标总体;对该市城区女性、郊区男性或其他市城区的男性都不一定适用;儿童、少年也不适用。例如,四川省男性输精管结扎术后安全性调查,据国际文献资料,至 1983 年为止接受男性扎管绝育者约 5000 万人,四川省约为 1000 万人。又据四川省 1981~1982 年间抽样 23000 人(扎管与未扎管者各半)的调查,证明男性扎管无损健康。由于这次调查采用国内标准化方法,在国内适用,在国际上则无可比性。1984 年与 WHO 协作,在四川另选男性扎管农民 5000 人,扎龄平均 14.5 年,与之配对的未扎管男性农民 5000 人。这次调查,估测的参考总体为 1000 万人,参考样本 5000 人,采用国际标准化方法,对心血管系统作了全面的调查,包括病史询问、血压、平静和运动心电图、血脂(TC、LDL-C、HDL-C 和 TG)、眼底血管状态摄影。结果经统计处理后进一步证明男性扎管绝育无损健康。这个典型的例子说明参考值研究的设计,首先要估测参考总体,再确定参考样本。为说明男性扎管绝育 5000 人是否影响健康,故确定与之配对的参考样本亦为 5000 人;为在国际上有可比性,故采用国际标准化方法。

卫生部北京老年医学研究所 1988 年报道的北京市城区人民血清脂类(TC、HDL-C、LDL-C 和 TG)、参考样本 20893 人(男性 12211 人,女性 8682 人),年龄分组从脐带血、1~9、10~19、……90+ 共 11 个组,除 90+ 岁组外每组人数均超过 100 例,40~49 岁和 50~59 岁组均超过 2000 例。测定方法为该所标准化方法,国际 EQC 按 WHO 方案,采用美国 CDC 质控血清,结果符合 CDC 定值(Chinese Medical Journal, 101(9):659~644, 1988)。