

女性不同生理周期性激素六项参考区间验证

时秀云, 张允标, 郑绮茵 (单县中心医院, 山东菏泽 274000)

摘要: 目的 通过验证不同生理周期健康女性性激素六项的生物参考区间, 证实实验室所选用的参考区间能够符合本地人群特征。方法 明确健康女性不同的生理周期并筛选合适的参考人群, 实施性激素六项参考区间的小样本验证, 判断生物参考区间的适用性。结果 (1) 卵泡早期 E_2 有 18 例数据通过; (2) 卵泡中期 E_2 有 18 例数据通过; 卵泡中期 P 有 18 例数据通过; 卵泡中期 FSH 有 18 例数据通过; 卵泡中期 LH 有 18 例数据通过; (3) 排卵高峰期 E_2 有 20 例数据通过; (4) 黄体中期 E_2 有 20 例数据通过; 黄体中期 P 有 18 例数据通过; 黄体中期 FSH 有 18 例数据通过; 黄体中期 LH 有 19 例数据通过; (5) 周期中期高峰 FSH 有 20 例数据通过; 周期中期高峰 LH 有 18 例数据通过; (6) 绝经前 PRL 有 19 例数据通过; 绝经后 PRL 有 19 例数据通过; (7) 睾酮 T 有 20 例数据通过。结论 根据生物参考区间验证的判断标准, 可知不同生理周期性激素六项的生物参考区间均验证通过, 能够符合本地人群特征。

关键词: 性激素六项; 参考区间; 验证; 实验室管理

近年来, 由于各种因素造成女性性激素水平异常、月经紊乱、不孕不育的患者增多, 故性激素项目的准确检查尤为重要。而生物参考区间作为性激素项目性能参数之一, 更应该适用于受检人群, 避免过度诊疗。本文按照美国病理家学会 (CAP) 在实验室质量管理要求和中國合格评定国家认可委员会 (CNAS) 在实验室认可要求^[1]中的内容, 对女性性激素六项采取小样本验证方案进行生物参考区间的验证。

1 材料及方法

1.1 女性不同生理周期划分

征求临床医生意见, 明确女性不同生理周期划分界限, 并据此筛选合适的健康人群采集样本进行性激素项目的检测。

1.2 临床样本筛选要求及健康调查

筛选单县本地不同年龄段的健康成年女性个体, 妊娠妇女除外。筛选的参考个体至少应有良好的生活习惯、无近期服药史、无高血压及家族遗传病史、月经周期规律 (月经期满 28~30 d) 等, 并按照《健康调查表》中的内容填写相关信息, 如是否为月经期和月经期天数 (即从月经来潮第一天开

始计算), 以便事后安排样本采集事项。

1.3 检测设备及试剂耗材

采用美国贝克曼化学发光检测系统 DXI800, 试剂耗材使用原装配套。

1.4 方法

1.4.1 检测系统准备

开始实施参考区间验证前, 需先对检测系统进行可靠性评价, 至少应满足试验当天室内质控要求, 选用室内质评成绩满意的检测系统进行检测。

1.4.2 参考个体准备及样本采集

首先完成合格参考个体的筛选, 然后依据《健康调查表》中的信息对合格的参考个体进行分组, 并编制《女性性激素项目生理周期调查表》。样本采集时需提前 1~2 d 通知待采集人员, 并明确告知采集注意事项。具体患者采集时的注意事项及相关要求可见科室编制的《检验项目手册》。

1.4.3 参考区间验证方案

参考区间验证方案的制定可参考行业标准《临床实验室检验项目参考区间的制定》^[2]、CNAS 文件《医学实验室质量和能力认可准则在临床化学检验领域的应用说明》, 及科室编制的《生物参考区间验证和建立程序》中的内容。一般从参考人群中至少选出 20 人, 剔除离群值后不满 20 例

需补足, 然后对 20 例样本进行检测, 并将检验结果与待验证的参考区间限值比较。若落在参考区间限值外的测定值不超过 2 个, 则验证通过。需说明的是, 同一性激素项目在不同的生理周期检测水平变动较大, 试验时需按照不同的生理周期对不同的性激素项目进行分组检测, 每组至少有 20 例数据。女性不同生理周期界定及相关性激素项目为卵泡早期 (月经第 5~7 天) 检测 E₂, 卵泡中期 (月经第 12~14 天) 检测 E₂、P、FSH、LH, 排卵高峰期 (月经周期的第 14 天左右) 检测 E₂, 黄体中期 (月经第 22 天左右) 检测 E₂、P、FSH、LH, 周期中期高峰 (下次月经来潮前 14 天) 检测 FSH、LH。

另外, 泌乳素和睾酮项目检测水平相对稳定, 不以女性生理周期的变化而发生较大波动。故泌乳素和睾酮项目女性参考区间的验证, 会筛选不同年龄段的成年健康女性作为参考人群, 同上实施小样本验证。

1.4.4 统计学处理

利用 EXCEL 2003 软件进行数据处理和统计学分析。

2 结果

厂家提供的参考区间如下。卵泡早期 E₂: 15.16~127.81 pg/ml; 卵泡中期 E₂: 19.86~148.13 pg/ml; 卵泡中期 P: 0.31~1.52 ng/ml; 卵泡中期 FSH: 3.85~8.78mIU/ml; 卵泡中期 LH: 2.12~10.89 mIU/ml; 排卵高峰期 E₂: 29.42~442.62 pg/ml; 黄体中期 E₂: 30.34~274.24 pg/ml; 黄体中期 P: 5.16~18.56 ng/ml; 黄体中期 FSH: 1.79~5.12 mIU/ml; 黄体中期 LH: 1.2~12.86 mIU/ml; 周期中期高峰 FSH: 4.54~22.51 mIU/ml; 周期中期高峰 LH: 19.18~103.03 mIU/ml。卵泡早期 E₂ 有 18 例数据通过; 卵泡中期 E₂ 有 18 例数据通过; 卵泡中期 P 有 18 例数据通过; 卵泡中期 FSH 有 18 例数据通过; 卵泡中期 LH 有 18 例数据通过; 排卵高峰期 E₂ 有 20 例数据通过; 黄体中期 E₂ 有 20 例数据通过; 黄体中期 P 有 18 例数据通过; 黄体中期 FSH 有 18 例数据通过; 黄体中期 LH 有 19 例数据通过; 周期中期高峰 FSH 有 20 例数据通过; 周期中期高峰 LH 有 18 例数据通过。见表 1~2。

表 1 女性不同生理周期性激素项目参考区间验证结果

编号	卵泡早期		卵泡中期								排卵高峰期	
	E ₂		E ₂		P		FSH		LH		E ₂	
	结果	结论	结果	结论	结果	结论	结果	结论	结果	结论	结果	结论
1	30.44	是	26.61	是	0.96	是	7.63	是	6.48	是	304.45	是
2	43.61	是	17.48	否	0.47	是	4.74	是	2.68	是	105.28	是
3	296.98	否	104.00	是	5.70	否	4.57	是	4.73	是	347.08	是
4	88.77	是	23.03	是	0.54	是	7.37	是	4.98	是	53.13	是
5	62.82	是	29.59	是	0.66	是	7.46	是	3.30	是	49.66	是
6	29.67	是	33.91	是	0.53	是	7.50	是	6.78	是	54.69	是
7	8.98	否	38.68	是	0.83	是	10.70	否	11.70	否	43.79	是
8	93.31	是	284.12	否	0.54	是	7.17	是	13.40	否	39.77	是
9	36.93	是	83.93	是	7.74	否	5.56	是	6.27	是	181.72	是
10	70.93	是	38.17	是	0.54	是	7.45	是	10.41	是	164.48	是
11	19.46	是	27.87	是	0.63	是	6.41	是	8.99	是	246.40	是
12	34.92	是	22.93	是	0.72	是	6.98	是	6.50	是	189.41	是
13	38.16	是	23.38	是	0.32	是	8.02	是	6.05	是	48.15	是
14	44.48	是	31.70	是	0.44	是	6.31	是	9.65	是	252.23	是
15	22.46	是	20.40	是	0.60	是	5.86	是	7.42	是	44.46	是
16	25.61	是	28.19	是	0.32	是	5.95	是	9.12	是	48.20	是
17	16.19	是	25.21	是	0.73	是	6.47	是	6.51	是	176.21	是
18	51.27	是	23.76	是	0.35	是	7.75	是	5.82	是	229.41	是
19	48.44	是	29.56	是	0.52	是	9.10	否	6.21	是	144.86	是
20	30.12	是	26.09	是	0.56	是	5.96	是	7.48	是	45.64	是

表2 女性不同生理周期性激素项目参考区间验证结果

编号	黄体中期								周期中期高峰			
	E ₂		P		FSH		LH		FSH		LH	
	结果	结论	结果	结论	结果	结论	结果	结论	结果	结论	结果	结论
1	195.95	是	8.51	是	2.06	是	7.30	是	10.22	是	55.09	是
2	184.30	是	8.73	是	4.59	是	4.10	是	5.32	是	3.15	否
3	162.66	是	5.98	是	5.18	否	4.28	是	8.58	是	30.46	是
4	137.96	是	9.92	是	3.35	是	6.13	是	7.21	是	22.39	是
5	80.55	是	7.49	是	3.97	是	3.88	是	7.18	是	34.33	是
6	109.09	是	9.13	是	2.97	是	3.36	是	7.01	是	20.94	是
7	189.50	是	11.60	是	2.76	是	6.36	是	6.53	是	21.16	是
8	76.04	是	7.27	是	3.32	是	6.65	是	6.08	是	22.19	是
9	37.94	是	0.34	否	10.10	否	15.25	否	7.17	是	20.86	是
10	109.87	是	5.20	是	4.07	是	3.52	是	5.88	是	20.07	是
11	81.33	是	11.91	是	3.21	是	1.62	是	5.71	是	26.59	是
12	102.89	是	5.25	是	3.84	是	3.12	是	8.73	是	26.66	是
13	120.09	是	12.93	否	2.75	是	1.50	是	6.92	是	22.37	是
14	77.75	是	11.99	是	3.32	是	1.59	是	6.38	是	27.04	是
15	87.52	是	9.68	是	3.80	是	10.01	是	6.87	是	23.81	是
16	81.73	是	9.30	是	4.25	是	10.37	是	6.94	是	21.21	是
17	126.47	是	13.10	是	2.53	是	1.48	是	6.27	是	21.50	是
18	68.61	是	9.26	是	4.08	是	11.17	是	6.51	是	27.43	是
19	210.37	是	10.63	是	4.89	是	3.09	是	5.44	是	8.85	否
20	59.07	是	4.94	是	3.15	是	5.45	是	6.75	是	25.42	是

厂家提供的参考区间：绝经前的泌乳素水平为70.808~566.464 mIU/L，绝经后的泌乳素水平为58.088~416.368 mIU/L。由此可知，绝经前PRL有

19例数据通过；绝经后PRL有19例数据通过。另外，健康女性睾酮分泌水平不受生理周期及年龄的影响，相对稳定，经验证有20例数据通过。见表3。

表3 绝经前后PRL参考区间验证结果

编号	绝经前PRL		绝经后PRL		编号	绝经前PRL		绝经后PRL	
	结果	结论	结果	结论		结果	结论	结果	结论
1	216.24	是	302.35	是	11	320.85	是	125.13	是
2	218.10	是	234.81	是	12	182.79	是	185.55	是
3	247.92	是	109.79	是	13	336.73	是	233.91	是
4	259.47	是	202.26	是	14	371.90	是	239.39	是
5	344.81	是	189.98	是	15	445.22	是	114.83	是
6	323.37	是	217.85	是	16	313.31	是	364.24	是
7	495.59	是	122.77	是	17	258.59	是	263.43	是
8	505.92	是	113.15	是	18	356.95	是	375.08	是
9	262.37	是	222.70	是	19	59.45	否	473.35	否
10	162.87	是	341.49	是	20	331.74	是	179.69	是

3 讨论

生物参考区间是解释检验结果正常还是异常的重要依据，是分析检验信息的重要参数，实验室明确检验项目的生物参考区间意义重大。受年龄、性别、民族、居住地、体质、生理、生活习惯、遗传

背景、生物学变异等因素影响，实验室需慎重建立或验证生物参考区间。

参考文献

- [1] 丛玉隆, 冯仁丰, 陈晓东. 临床实验室管理学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2004:72-73, 89-102, 123-129.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 临床实验室检验项目参考区间的制定: WS/T 402—2012[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2012.