

文章编号: 1006- 446X (2005) 10- 0002- 010

# 人体头发和血液微量元素正常参考值的确定原则及方法

秦俊法<sup>1</sup> 李增禧<sup>2</sup> 楼蔓藤<sup>2</sup>

(1. 中国科学院上海应用物理研究所, 上海 201800;

2. 中国广州分析测试中心, 广东 广州 510070)

**摘要:** 从参考值的定义、确定、表述、移植, 及其意义等五个方面介绍了人体头发和血液微量元素正常参考值的确定原则及方法, 重点介绍了可供实际操作的测定值统计法 (复杂统计处理法) 和文献值移植法 (近似参数处理法)。

**关键词:** 正常参考值; 头发; 血液; 微量元素

**中图分类号:** R 194   **文献标识码:** A

人们逐渐认识到, 头发和血液微量元素分析可望成为人体微量营养状况、重金属暴露以及疾病筛选和诊断的常规工具 (陈祥友, 2000)。将病人的测定数据与健康人的正常期望值 (正常参考值或正常参考范围) 作比较, 有助于医生对疾病作出正确的医学诊断、决定合适的治疗措施和监督药物的应用效果; 定期检测体内微量元素状况, 也有助于一般居民的自我保健和调养。因此, 确定或制订我国居民头发和血液微量元素或血液元素正常参考值 (或正常参考范围) 就成为十分必要的当务之急了。本文介绍了确定参考值的一般原则和方法。

## 1 参考值的定义

正常参考值, 一般简称参考值或正常值。文献中常采用“健康人”、“正常人”或“对照人”的元素水平作为参考值。

在临床化学中, 对选择“健康”个体是有严格的限定的。世界卫生组织 (WHO) 对“健康”也有一个说法, 即: 健康是指躯体的、心理的、社会人际适应的、精神道德良好和完满的状态, 而不仅仅是没有疾病和不虚弱。WHO 将人类健康划分为三种状态, 据一项全球调查结果, 真正健康的第一种状态仅占 5%, 诊断有疾病的第二种状态占 20%, 处于健康与疾病之间的第三种状态, 即亚健康状态则占 75%。但正如国际临床化学联盟 (IFCC) 和国际血液学标准化委员会 (ICSH) 所声明的, 关于“健康”的概念仍缺乏满意的界定 (Brune, 1991)。由此, 不妨假定, 所谓“健康人”是指表观没有疾病、无化学物质职业性暴露的自然人群。

参考值可以分为基于个体 (subject- based) 的参考值和基于群体 (population- based) 的参考值两大类, 可以有地区性的参考值, 也可以有全国性的参考值。

参考值不仅与健康状况 (没有明确的病征) 有关, 在某种程度上还与居住环境、年龄、性别、膳食结构、生活方式等人口学因素相联系。

收稿日期: 2005- 08- 30

因此, 参考值可以如下定义: 它是从确定的地理区域内随机选择的、有足够数量的健康人群组成的人体微量元素平均值或适宜范围, 这些人群有确定的生活方式和饮食习惯, 有确定的年龄范围和性别。

## 2 参考值的确定

根据技术条件及经费状况, 各临床实验室 (分析实验室) 可采用以下几种方法建立正常参考值:

- (1) 采用本实验室已经测定的正常人样本数据进行统计分析确定;
- (2) 启动人群研究从头确定;
- (3) 采用并验证其他实验室的参考值或公开发表的数据;
- (4) 采用管理部门或社会团体发布的标准或推荐值。

实际上, 这些方法可归纳为两类, 一类是测定值统计法, 一类是文献值移植法。前者属复杂统计处理法 (sophisticated statistical treatment), 后者属近似参数处理法 (crude parametric treatment)。

影响参考值的主要因素是取样条件和分析处理两个方面 (表 1), 前者包括个体选择、取样部位、取样量及样品前处理, 后者包括分析灵敏度、准确度、精密度及数据的统计分析。其中的许多因素在不少专著中已有详细叙述 (张宏绪, 1994; 王夔, 1998; 秦俊法, 2003), 这里仅着重指出仪器分析灵敏度对确定参考值的影响。

表 1 确定正常参考值时需要考虑的取样条件和化学分析标准

|      |  |
|------|--|
| 取样条件 |  |
| 个体选择 | 年龄<br>性别<br>居住地区 (省、市、县)<br>城市、农村、海边、内陆<br>膳食特征<br>生活方式 (吸烟、饮酒, 等)<br>健康状况<br>药物使用 (包括化妆品) |
| 实验设计 | 样品对象 (头发、血液, 等)<br>取样技术 (避免污染)<br>贮存容器<br>前处理方法  |
| 分析处理 |  |
| 测定方法 | 灵敏度、准确度、精密度<br>污染或损失的控制<br>质量控制 (标准样的使用, 等)  |
| 数据处理 | 统计分布类型<br>均值表述   |

Miekeley (1998) 比较了不同实验室用 ICP-AES 和 ICP-MS 法确定的参考值 (表 2), 发现用 ICP-MS 法测定的 1 000 多例巴西居民中, 头发钒含量均不超过 0.01  $\mu\text{g/g}$ , 比用 ICP-AES 法确定的参考值 (实验室 a) 低 850 倍以上; 由 ICP-AES 法经几千次分析确定的头发钒上限值为 7~ 10  $\mu\text{g/g}$

(实验室 a、b、e)，而由 ICP-MS 法确定的巴西人头发砷上限值为 0.15  $\mu\text{g/g}$ ；用 ICP-AES 法确定的头发铋参考值为  $< 2 \mu\text{g/g}$  (实验室 c)，而用 ICP-MS 法确定的巴西人头发铋上限为 0.03  $\mu\text{g/g}$ ，即使是用含铋化合物治疗的胃炎病人，其含量也仅有 0~6  $\mu\text{g/g}$ ；实验室 b (ICP-AES 法) 推荐的头发钙含量正常范围为 0.20~1.60  $\text{mg/g}$ ，而巴西人的数据表明，头发钙含量超过 1  $\text{mg/g}$  已属异常，通常与甲状旁腺机能亢进或其他钙代谢障碍有关 (Porto da Silveira, 1995)。造成这些微量元素参考值存在显著差异的主要原因可归因于 ICP-AES 技术的局限性 (表 3)。因此，随着测试方法的改进，参考值亦需定期作相应修正。

表 2 不同测试方法确定的头发微量元素参考值比较 单位:  $\mu\text{g/g}$

| 元 素 | ICP-AES   |            |           |           |           | ICP-MS     |
|-----|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|------------|
|     | a         | b          | c         | d         | e         | PUG-Rio    |
| Ca  | 0.35~0.86 | 0.20~1.60  | 0.40~1.20 | 0.20~0.75 | 0.20~1.20 | 0.19~0.68  |
| Mo  | 0.21~0.44 | 0.50~15.00 | 0.50~1.50 | 0.10~1.00 | $< 15.00$ | 0.02~0.05  |
| Co  | 0.26~0.47 | 0.05~1.00  | 0.25~0.75 | 0.10~0.50 | 0.05~1.00 | 0.003~0.03 |
| As  | $< 7.00$  | $< 10.00$  | $< 2.00$  | $< 2.00$  | $< 10.00$ | $< 0.15$   |
| Th  | $< 8.50$  |            |           |           |           | $< 0.005$  |
| Bi  |           |            | $< 2.00$  |           |           | $< 0.03$   |

注: PUG-Rio 为从 1 091 例巴西人得到的参考值。Ca 的单位:  $\text{mg/g}$ 。

### 3 参考值的表述

一般地说，正常参考值的确定需视数据的分布类型、样本量大小以及研究者的需要而定。例如，数据属非正态分布、样本量又较大者，可用百分位数法或非参数容许区间法确定；数据属正态分布或能转换为正态分布 (对数正态分布) 者，可用正态分布法或容许区间的  $k$  因子法确定，若样本数较大，也可用百分位数法或非参数容许区间法确定 (郭祖超, 1988; 秦俊法, 2003)。实际上，这些方法主要可归纳为两类，即：百分位数法和均值-标准差法，后者亦可用百分位数表示。

#### 3.1 百分位数法

百分位数法适用于各种分布类型数据，包括分布类型未知的数据，方法简便快速，故在实际工作中最为常用。但应用本法的条件是样本量要大，有人提出应大于 120 例。

确定百分位数值步骤如下：

首先，选定参考值所对应的百分位数范围。有些微量元素需计算参考值下限和上限 (双侧)，有些微量元素则仅需计算参考值的下限或者上限 (单侧)。下限和上限可分别用  $P_L$  和  $P_U$  表示， $L$  和  $U$  由选定的正常参考值范围确定。例如，若选定范围为 95%，则单侧上、下限表示为  $P_{95}$  或  $P_5$ ，双侧上、下限表示为  $P_{97.5}$  和  $P_{2.5}$ 。

其次，将原始数据按一定组距 ( $i$ ) 计算频数 ( $f$ ) 和累计频数 ( $c$ )，再按下式计算对应于百分位数  $x$  的点值  $P_x$ ：

表 3 ICP-AES 和 ICP-MS 检测限比较

单位:  $\mu\text{g/g}$

| 元 素 | ICP-AES | ICP-MS |
|-----|---------|--------|
| Mo  | 0.160   | 0.003  |
| Co  | 0.120   | 0.001  |
| As  | 0.200   | 0.040  |
| Th  | 0.400   | 0.001  |
| Bi  | 0.800   | 0.001  |
| Pb  | 1.800   | 0.003  |

$$P_x = l + \frac{i}{f_x} (n \cdot x\% - C_i)$$

式中  $l$  为  $P_x$  所在组段的下限值,  $f_x$  为所在组段的频数,  $C_i$  为小于  $l$  的累计频数,  $n$  为样本数。第 50 百分位数  $P_{50}$  即为中位值。

### 3.2 均值-标准差法

正态分布法和  $k$  因子法都属均值-标准差法, 其表述方式为:

正态分布法:  $x \pm u_{\alpha} s$

$k$  因子法:  $x \pm k s$

式中  $x$  为平均值,  $s$  为标准差,  $u_{\alpha}$  和  $k$  根据所要求而定, 可查表得到。  $x$  可为算术平均值  $x_A$  或几何平均值  $x_G$ ,  $s$  可为算术标准差  $s_A$  或几何标准差  $s_G$ 。

作为例子, 表 4 为 1 091 例巴西里约热内卢市 20 岁以上城市居民的头发微量元素正常参考值, 其中必需微量元素和其它微量元素按几何平均值 ( $x_G$ )  $\pm 1$  倍标准差 ( $s_G$ ) 确定, 有毒微量元素按  $x_G + s_G$  确定 (Mickleley, 1998)。表 5 为 5 134 例中国广东阳江市 7 岁以下儿童全血微量元素正常参考值, 其中列出了以百分位数法计算的  $P_{2.5}$  和  $P_{97.5}$  值, 以及用均值-标准差法计算的  $x_A - 1.96 s_A$  和  $x_A + 1.96 s_A$  值。两者均采用 95% 范围, 用两种方法计算的参考值十分一致 (冯幼琪, 2005)。

表 4 按均值-标准差法确定的巴西成人头发微量元素正常参考值 单位:  $\mu\text{g/g}$

| 元 素       | $x \pm s$            | 正常参考范围          |
|-----------|----------------------|-----------------|
| 必需元素和其它元素 |                      |                 |
| P         | 0.209 $\pm$ 0.480    | 0.161~0.257     |
| Ca        | 0.437 $\pm$ 0.247    | 0.190~0.684     |
| Mg        | 0.043 $\pm$ 0.030    | 0.013~0.073     |
| V         | 0.017 $\pm$ 0.013    | 0.004~0.030     |
| Fe        | 12.500 $\pm$ 5.500   | 7.000~18.000    |
| Mn        | 0.675 $\pm$ 0.525    | 0.150~1.200     |
| Cu        | 21.000 $\pm$ 11.000  | 10.000~32.000   |
| Zn        | 190.000 $\pm$ 50.000 | 140.000~239.000 |
| Mo        | 0.035 $\pm$ 0.015    | 0.020~0.050     |
| Sr        | 2.450 $\pm$ 1.850    | 0.600~4.300     |
| Se        | 1.150 $\pm$ 0.350    | 0.800~1.500     |
| Au        | 0.036 $\pm$ 0.034    | 0.002~0.070     |
| Co        | 0.016 $\pm$ 0.014    | 0.003~0.030     |
| 有毒元素      |                      |                 |
| Pb        |                      | < 9.30          |
| Hg        |                      | < 2.30          |
| Cd        |                      | < 0.30          |
| Ag        |                      | < 0.40          |
| Ba        |                      | < 4.00          |
| As        |                      | < 0.15          |
| Sn        |                      | < 0.35          |
| Sb        |                      | < 0.03          |
| Al        |                      | < 14.00         |
| Ni        |                      | < 0.60          |

注: 用 ICP-MS 法测定,  $n = 1\ 091$ 。P、Ca、Mg 单位为  $\text{mg/g}$ 。

表 5 按百分位数法和均值-标准差法确定的  
中国广东省阳江市 7 岁以下儿童全血微量元素正常参考值 单位:  $\mu\text{g/mL}$

| 元 素 | 百分位数法    |           |            | 均值-标准差法   |                   |                   |
|-----|----------|-----------|------------|-----------|-------------------|-------------------|
|     | $P_{50}$ | $P_{2.5}$ | $P_{97.5}$ | $\bar{x}$ | $\bar{x} - 1.96s$ | $\bar{x} + 1.96s$ |
| Zn  | 5.45     | 3.15      | 7.55       | 5.37      | 2.95              | 7.79              |
| Fe  | 458.00   | 329.00    | 591.00     | 450.00    | 322.00            | 578.00            |
| Cu  | 0.84     | 0.54      | 1.25       | 0.84      | 0.50              | 1.19              |
| Ca  | 72.80    | 50.40     | 104.40     | 74.60     | 45.20             | 103.90            |
| Mn  | 0.04     | 0.01      | 0.06       | 0.04      | 0.01              | 0.06              |
| Pb  | 0.09     | 0.05      | 0.18       | 0.10      | 0.03              | 0.15              |

注: 用 ICP-AES 法测定,  $n = 5134$ 。

#### 4 参考值的移植

除了直接从测定数据利用参数分析法 (如均值-标准差法) 或非参数分析法 (如百分位数法) 确定参考值外, 正如前节所说, 参考值还可从文献报道的“正常值”移植 (transference) 过来。由于不同出版物中公布的大部分数据是以参数分析法处理的, 也由于大多数微量元素的算术平均值、几何平均值和中位值之间仅存在较小或中等程度的差异 (表 6~ 表 10), 故可用近似参数处理法对数据作描述统计 (descriptive statistics), 由此得到的参考值可称为暂定参考值或试用参考值 (tentative reference value)。

具体做法如下:

首先, 按取样条件和化学分析标准从文献中选择合适的数据, 对于以不同形式给出的均值, 对某些元素, 可假设算术平均值  $x_A \approx$  几何平均值  $x_G \approx$  中位值  $x_M$ 。当文中没有给出标准差而给出含量范围时, 可按含量区间 (极差) 的四分之一估算标准差, 亦即:  $s = \frac{1}{4} (x_{\max} - x_{\min})$ , 这相当于在  $x \pm 2s$  范围内覆盖 95% 的观察资料。

其次, 按下述近似法估算微量元素的总平均值  $\bar{x}$  和总标准差  $s$ :

$$\bar{x} \approx \frac{1}{n} (n_1 x_{1\bar{}} + n_2 x_{2\bar{}} + \dots + n_d x_{d\bar{}})$$

$$s \approx \frac{1}{n} (n_1 s_1 + n_2 s_2 + \dots + n_d s_d)$$

式中  $x_i$  表示第  $i$  个数据组的平均值,  $s_i$  表示第  $i$  个数据组的标准差,  $n_i$  表示第  $i$  个数据组的样本数,  $i = 1, 2, \dots, d$ ,  $n$  为各个数据组的样本数之和:  $n = n_1 + n_2 + \dots + n_d$ 。当无法得到所有各数据组的标准差时, 总标准差亦可如前所述, 用平均值极差的四分之一估定。当某一数据组由异常大的观察数 (例数) 组成时, 可单独以同等权重处理。

最后, 按均值-标准差法推算参考值。

作为例子, 表 11 和表 12 分别列出了不同食鱼量人群全血汞和血浆汞的试用参考值。作者 (Brune, 1991) 从 1976—1990 年的 Medline 数据库中选择了 33 个合乎标准的全血数据组和 19 个血浆数据组, 按  $x \pm 1.28s$  和  $x \pm 0.67s$  (表中未列出) 计算了全血汞和血浆汞的参考值。

#### 5 参考值的意义

正常参考值范围是指绝大多数正常人的观察值都在该范围以内。这个绝大多数, 习惯上指正

常人的 80%、90%、95% 或 99% 等。若按单侧计算, 正常人在该范围以外者, 相应的只有 20%、10%、5% 和 1%。若按双侧对称计算, 过高和过低者分别是上述数字的一半 (表 13)。按均值-标准差法表述, 正常人在  $x \pm 1s$ 、 $x \pm 2s$  和  $x \pm 3s$  范围内的比例分别占 68%、95% 和 99.7%, 与此相对应的百分位数下限分别为  $P_{16}$ 、 $P_{2.5}$  和  $P_{0.15}$ , 上限分别为  $P_{84}$ 、 $P_{97.5}$  和  $P_{99.85}$  (表 14), 在上限值以上或下限值以下均属过高或过低。

表 6 广东成人头发微量元素几何均值与中位值的比较 单位:  $\mu\text{g/g}$ 

| 元素 | 例数  | 几何平均值 | 中位值   | 几何平均值/中位值 |
|----|-----|-------|-------|-----------|
| Pb | 353 | 5.560 | 5.530 | 1.005     |
| Cd | 354 | 0.052 | 0.068 | 0.765     |
| As | 348 | 0.770 | 1.010 | 0.762     |
| Hg | 359 | 1.290 | 1.320 | 0.977     |
| Cr | 340 | 0.340 | 0.380 | 0.895     |
| Co | 340 | 0.050 | 0.054 | 0.926     |
| Ni | 340 | 0.440 | 0.480 | 0.917     |
| Mn | 309 | 7.020 | 7.410 | 0.947     |

注: ① 采样地区: 广东珠海、汕头、海南、韶关、湛江、肇庆; ② 测定方法: 原子吸收法、阳极溶出伏安法; ③ 资料来源: 关窝辉 (1987)。

表 7 广州市正常儿童头发微量元素中位值与算术平均值的比较 单位:  $\mu\text{g/g}$ 

| 元素 | 中位值    | 算术平均值   | 中位值/算术平均值 |
|----|--------|---------|-----------|
| Al | 63.100 | 63.400  | 0.995     |
| B  | 0.610  | 1.160   | 0.526     |
| Co | 0.060  | 0.056   | 1.071     |
| Cr | 0.950  | 0.990   | 0.960     |
| Cu | 8.530  | 9.610   | 0.888     |
| Fe | 26.400 | 29.700  | 0.889     |
| Mg | 20.900 | 22.700  | 0.920     |
| Mn | 1.740  | 2.170   | 0.802     |
| Mo | 0.210  | 0.270   | 0.778     |
| Pb | 15.100 | 16.600  | 0.910     |
| Sr | 0.900  | 0.960   | 0.938     |
| Zn | 98.700 | 104.400 | 0.945     |
| V  | 0.065  | 0.067   | 0.970     |

注: ① 采样地区: 广州市; ② 测定方法: ICP-AES 法,  $n = 270$ ; ③ 资料来源: 李增禧 (1987)。

表 8 广东阳江市正常儿童全血微量元素中位值与平均值的比较 单位:  $\mu\text{g/mL}$ 

| 元素 | 中位值     | 算术平均值   | 中位值/算术平均值 |
|----|---------|---------|-----------|
| Ca | 72.800  | 74.600  | 0.976     |
| Fe | 458.000 | 450.000 | 1.018     |
| Cu | 0.840   | 0.840   | 1.000     |
| Zn | 5.450   | 5.370   | 1.015     |
| Mn | 0.040   | 0.040   | 1.000     |
| Pb | 0.090   | 0.100   | 0.900     |

注: ① 测定方法: ICP-AES,  $n = 5134$ ; ② 资料来源: 冯幼琪 (2005)。

表 9 广州市成人血清微量元素中位值与算术平均值的比较 单位:  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 

| 元 素 | 中位值     | 算术平均值   | 中位值/算术平均值 |
|-----|---------|---------|-----------|
| Fe  | 1. 210  | 1. 180  | 1. 025    |
| Cu  | 0. 850  | 0. 870  | 0. 977    |
| Zn  | 1. 050  | 1. 060  | 0. 991    |
| Mn  | 0. 007  | 0. 011  | 0. 636    |
| Cr  | 0. 650  | 0. 650  | 1. 000    |
| Sr  | 0. 038  | 0. 045  | 0. 844    |
| Mg  | 19. 100 | 19. 000 | 1. 005    |
| Mo  | 0. 073  | 0. 072  | 1. 005    |

注: ① 测定方法: ICP-AES,  $n = 50$ ; ② 资料来源: 李增禧 (1987)。

表 10 瑞典人头发微量元素中位值与算术平均值的比较 单位:  $\mu\text{g}/\text{g}$ 

| 元 素 | 中位值      | 算术平均值    | 中位值/算术平均值 |
|-----|----------|----------|-----------|
| As  | 0. 067   | 0. 085   | 0. 788    |
| B   | 0. 460   | 0. 670   | 0. 687    |
| Cd  | 0. 034   | 0. 058   | 0. 586    |
| Hg  | 0. 249   | 0. 261   | 0. 954    |
| Pb  | 0. 660   | 0. 960   | 0. 688    |
| Al  | 6. 400   | 8. 200   | 0. 780    |
| Ca  | 590. 000 | 750. 000 | 0. 787    |
| Co  | 0. 010   | 0. 013   | 0. 769    |
| Cr  | 0. 131   | 0. 167   | 0. 784    |
| Cu  | 18. 000  | 25. 000  | 0. 720    |
| Fe  | 8. 400   | 9. 600   | 0. 875    |
| Ge  | 0. 003   | 0. 005   | 0. 696    |
| I   | 0. 520   | 0. 680   | 0. 765    |
| K   | 52. 000  | 81. 000  | 0. 642    |
| Mg  | 32. 000  | 46. 000  | 0. 696    |
| Mn  | 0. 350   | 0. 560   | 0. 625    |
| Mo  | 0. 037   | 0. 042   | 0. 881    |
| Ni  | 0. 290   | 0. 430   | 0. 674    |
| Rb  | 0. 060   | 0. 093   | 0. 645    |
| Se  | 0. 790   | 0. 830   | 0. 951    |
| Sr  | 0. 970   | 1. 200   | 0. 808    |
| V   | 0. 018   | 0. 027   | 0. 667    |
| Zn  | 144. 000 | 142. 000 | 1. 014    |

注: ① 采样对象: 瑞典东北部 1~ 76 岁居民; ② 测定方法: ICP-MS,  $n = 114$ ;

③ 资料来源: Rodushkin (2000)。

表 11 按食鱼量分类的全球居民全血汞参考值 单位:  $\mu\text{g/L}$ 

| 分类  | 例数    | 数据组数 | 平均值             | 参考范围      |
|-----|-------|------|-----------------|-----------|
| I   | 223   | 6    | $2.0 \pm 1.8$   | 0~ 4.3    |
| II  | 339   | 7    | $4.8 \pm 1.9$   | 2.4~ 7.2  |
| III | 658   | 10   | $8.4 \pm 4.5$   | 2.6~ 14.2 |
| IV  | 613   | 8    | $44.4 \pm 29.9$ | 6.1~ 82.7 |
| V   | 3 182 | 2    | $5.8 \pm 3.6$   | 1.2~ 10.4 |

注: ①分类标准: I —不吃鱼, II —每周 < 2 次, III—每周 2~ 4 次, IV—每周 > 4 次, V —食鱼量未知;

② 参考范围: 按  $x \pm 1.28s$  计算, 亦即  $P_{10} \sim P_{90}$  范围;

③ 资料来源: Brame (1991)。

表 12 按食鱼量分类的全球居民血浆汞参考值 单位:  $\mu\text{g/L}$ 

| 分类      | 例数  | 数据组数 | 平均值           | 参考范围     |
|---------|-----|------|---------------|----------|
| I       | 24  | 1    | $1.3 \pm 0.8$ | 0.3~ 2.3 |
| II      | 131 | 5    | $2.5 \pm 1.4$ | 0.7~ 4.3 |
| III+ IV | 118 | 5    | $4.7 \pm 2.6$ | 1.4~ 8.0 |
| V       | 370 | 8    | $2.1 \pm 1.1$ | 0.7~ 3.5 |

注: 说明见表 11。

表 13 常用正常值范围所对应的百分位数

| 百分范围 | 单 侧      |          | 双 侧       |            |
|------|----------|----------|-----------|------------|
|      | 下限       | 上限       | 下限        | 上限         |
| 80   | $P_{20}$ | $P_{80}$ | $P_{10}$  | $P_{90}$   |
| 90   | $P_{10}$ | $P_{90}$ | $P_5$     | $P_{95}$   |
| 95   | $P_5$    | $P_{95}$ | $P_{2.5}$ | $P_{97.5}$ |
| 99   | $P_1$    | $P_{99}$ | $P_{0.5}$ | $P_{99.5}$ |

表 14 常用正常值范围、标准差与百分位数的关系

| 百分范围 | 标准差 | 百分位数       |             |
|------|-----|------------|-------------|
|      |     | 下限         | 上限          |
| 68   | 1 S | $P_{16}$   | $P_{84}$    |
| 95   | 2 S | $P_{2.5}$  | $P_{97.5}$  |
| 99.7 | 3 S | $P_{0.15}$ | $P_{99.85}$ |

在正常人群中, 观察值超过上限值或低于下限值的比例称为假阳性率。另一方面, 也有一部分病人的观察值落入正常值范围内而被判为正常, 被称为假阴性。确定正常参考值时应兼顾假阳性和假阴性的减少, 同时还要权衡该指标用于临床实践的漏诊率和误诊率。有时, 还可根据需要两侧取不相等的假阳性率, 如 90% 正常范围, 假阳性率一侧可取 7.5%, 另一侧取 2.5%。在  $x \pm u_{\alpha} s$  或  $x \pm k s$  中,  $u_{\alpha}$  不一定要取整数值 (表 15)。k 值还可视控制中部或控制尾部而定。



表 15 双侧正常范围、百分位数与  $u_{\alpha}$  的关系

| 百分范围 | 百分位数      |            | $u_{\alpha}$ |
|------|-----------|------------|--------------|
|      | 下限        | 上限         |              |
| 50   | $P_{25}$  | $P_{75}$   | 0.675        |
| 60   | $P_{20}$  | $P_{80}$   | 0.842        |
| 70   | $P_{15}$  | $P_{85}$   | 1.036        |
| 80   | $P_{10}$  | $P_{90}$   | 1.282        |
| 90   | $P_5$     | $P_{95}$   | 1.645        |
| 95   | $P_{2.5}$ | $P_{97.5}$ | 1.960        |
| 99   | $P_{0.5}$ | $P_{99.5}$ | 2.576        |

注: 下限  $P_L = x - u_{\alpha}s$ , 上限  $P_U = x + u_{\alpha}s$

参考值也可设定不同的等级, 如同血压可分为正常血压和临界高血压一样。Druyan (1998) 提出, 对于有生理功能的元素 (例如必需和可能必需微量元素), 不论其人群资料在统计学上是否呈正态分布模式, 一般取其  $P_{16} \sim P_{84}$  作为期望范围, 而将  $P_{2.5}$  和  $P_{97.5}$  值作为参考值下限和上限。元素水平 (观察值) 处于  $P_{2.5}$  和  $P_{16}$  值之间, 或  $P_{84}$  和  $P_{97.5}$  值之间, 仍可看作属于正常范围, 这些人一般不会出现缺乏体征或中毒症状, 或仅有轻微症候。对于某些生理意义未知或知之甚少的微量元素 (例如潜在有毒元素), 则取  $P_{95}$  值作为参考值上限而不必设置下限值, 高于参考值上限, 可能会有不良健康效应的危险。Brune (1991) 也定义了两类参考值, 一类由  $P_{25}$  和  $P_{75}$  值界定 ( $x \pm 0.67s$ ), 另一类由  $P_{10}$  和  $P_{90}$  值界定 ( $x \pm 1.28s$ )。不妨称第一类参考值为期望参考值 (expected reference range), 将第二类参考值称作临界参考值 (critical reference range)。

Miekeley (1998) 采用几何平均值 ( $x_G$ ) + / - 1 倍标准差 ( $s_G$ ) 作为正常参考值: 对于必需元素,  $P_L = x_G - s_G$ ,  $P_U = x_G + s_G$ ; 对于潜在有毒元素,  $P_U = x_G + s_G$ 。

有些临床医生则喜欢用第 50 百分位数值 (即中位值  $P_{50}$ ) 或第 68 百分位数值 ( $P_{68}$ ) 作标准, 对观察对象结合临床作更充分的危险性评估 (Druyan, 1998)。

#### 参考文献:

- [1] 陈祥友. 头发分析与疾病诊断 [J]. 世界元素医学, 2000, 7 (1): 1~5.
- [2] 秦俊法, 李增禧, 梁东东. 头发微量元素分析与疾病诊断 [M]. 郑州: 郑州大学出版社, 2003. 189~204, 221~499, 516~522.
- [3] 关窝辉, 叶能权, 汤凤庆, 等. 广东成人头发中八种微量元素的本底值研究 [A]. 见: 冯宗榴, 黄家琛, 李增禧, 主编. 现代微量元素研究 [C]. 北京: 中国环境科学出版社, 1987. 300~305.
- [4] 李增禧, 梁业成, 盛少禹, 等. 广州市正常人血清中微量元素的含量 [A]. 见: 冯宗榴, 黄家琛, 李增禧, 主编. 现代微量元素研究 [C]. 北京: 中国环境科学出版社, 1987. 315~318.
- [5] 李增禧, 梁业成, 盛少禹, 等. 广州市正常儿童头发中微量元素的含量 [A]. 见: 冯宗榴, 黄家琛, 李增禧, 主编. 现代微量元素研究 [C]. 北京: 中国环境科学出版社, 1987. 319~322.
- [6] 冯幼琪. 阳江市健康儿童全血中六种元素含量分布研究 [J]. 广东微量元素科学, 2005, 12 (4): 23~28.
- [7] 郭祖超. 医用数理统计方法 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1988. 73~84.
- [8] Brune D, Nordberg G F, Vesterberg O, et al. A review of concentrations of mercury in human blood [J]. Sci Total Environ, 1991, 100: 235~282.
- [9] Rodushkin I, Axelsson M D. Application of double focusing sector field ICP-MS for multielemental characterization of human

hair and nails Part II. A study of the inhabitants of northern Sweden [J]. *Sci Total Environ*, 2000, 262: 21~ 36.

- [ 10 ] Miekeley N, Dias carneiro MTW, Porto da silveira C L. How reliable are human hair reference intervals for trace elements [J]. *Sci Total Environ*, 1998, 218: 9~ 17.
- [ 11 ] Druyan M E, Bass D, Puchyr R, et al. Determination of reference ranges for elements in human scalp hair [J]. *Biol Trace Elem Res*, 1998, 62: 183~ 197.

## Establishing Principle and Method of Normal Reference Value of Elements in Human Hair and Blood

QIN Jun-fa<sup>1</sup>, LI Zeng-xi<sup>2</sup>, LOU Man-teng<sup>2</sup>

(1. Shanghai Institute of Applied Physics, Chinese Science Academy, Shanghai 201800, China;

2. Chinese National Analysis Centre, Guangzhou 510070, China)

**Abstract:** A review with 11 references is given on the establishing principle and method of normal reference value of elements in human hair and blood including the definition, determination, expression, transference, and significance of reference value.

**Key words:** normal reference value; hair; blood; trace element

### 寄语作者·读者

非常感谢作者给我刊撰写科学论文。一篇有价值的科学论文，就是作者自身的学术水平和奉献精神的象征。

众人浇开幸福花。众多的作者和读者浇开微量元素与健康之花。《广东微量元素科学》这块作者和读者的科学园地，完全靠作者和读者供给阳光和雨露，才有今天的灿烂多彩。作者的辛劳、付出和无私奉献，给中国微量元素科学事业带来新的曙光和希望。

《广东微量元素科学》自创刊以来，涌现出一批“常务”作者和读者，他们为《广东微量元素科学》争光，把办好《广东微量元素科学》视为己任，连续不断地为《广东微量元素科学》撰写科学论文，积极订阅《广东微量元素科学》，使《广东微量元素科学》在美国《化学文摘 (CA)》千种表排名前列，树立了我国微量元素科学的品牌，他们不愧为我国微量元素科学事业的脊梁。北京大学、浙江大学、中山大学、中国科技大学、成都理工大学、广东医学院、中国科学院西北高原生物研究所、中国科学院上海应用物理研究所、中国科学院地理科学与资源研究所、中国微量元素科学研究会南京金陵微量元素与健康研究所等校所是我刊稿源的发祥地，是培育我国微量元素科学事业脊梁的摇篮。

因果效应，作者的论文随着《广东微量元素科学》先后被《中国科学引文数据库》、《中国学术期刊综合评价数据库》、《中国核心期刊 (遴选) 数据库》、美国《化学文摘》(CA) 等十几种权威检索工具和大型数据库收录，北京图书馆、上海图书馆、广州图书馆等国内几十家大型图书馆收藏，文传四海，造福众生。作者的科研成果铸造了《广东微量元素科学》的辉煌。

《广东微量元素科学》编辑部