

云南安宁地区老年人血细胞分析及衍生指标参考区间的建立

朱虹, 杜琼, 赵政伟, 陈莉萍, 许木丽, 涂云贵
(安宁市第一人民医院检验科, 云南安宁 650302)

[摘要] **目的** 建立云南安宁地区高原老年人血细胞分析及血细胞分析衍生指标淋巴细胞/单核细胞比值(lymphocyte to monocyte ratio, LMR)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、血小板/淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)参考区间, 观察与多中心调查的差异, 以确定建立该参考区间的必要性。**方法** 回顾性收集 2022 年 6 月至 2022 年 9 月安宁市第一人民医院信息系统中 60 岁以上体检人群分析结果。根据国际 CLSI EP28-A3c 指南中间接法建立安宁市健康老年人生物参考区间。**结果** 共纳入 8877 例研究对象, 红细胞计数(RBC)、血红蛋白(HGB)、红细胞压积(HCT)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)、血小板计数(PLT)、淋巴细胞百分数(LYM%)则随着年龄增大而减低, 且男女之间差异具有统计学意义($P < 0.05$), 仅红细胞体积分布宽带变异系数(RDWCV)随着年龄增加而升高。白细胞计数(WBC)、中性粒细胞绝对值(NEU#)、嗜酸性粒细胞绝对值(EOS#)、中性粒细胞百分数(NEU%)、嗜酸性粒细胞百分数(EOS%)、平均红细胞体积(MCV)、红细胞体积分布宽度标准差(RDWSD)、血小板体积分布宽度(PDW)仅在男女间差异具有统计学意义($P < 0.05$), 其余项目则年龄和性别差异无统计学意义($P > 0.05$)。NLR 随年龄不断升高, 且男性明显高于同年龄段女性。LMR、PLR 均为女性高于男性。**结论** 自建参考区间内 WBC、RBC、HGB、PLT、HCT 等结果与多中心调查参考区间结果有较大差异。

[关键词] 老年人; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 淋巴细胞/单核细胞比值; 血小板/淋巴细胞比值; 参考区间
[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2024)06-0145-09

Analysis of Blood Cells and Establishment of Reference Interval of Elderly Derivative Index in Anning Area of Yunnan Province

ZHU Hong, DU Qiong, ZHAO Zhengwei, CHEN Liping, XU Muli, TU Yungui
(Dept. of Anning City 1st People's Hospital Clinical Laboratory, Anning Yunnan 650302, China)

[Abstract] **Objective** To establish the derived indicators from blood cell analysis of the elderly in Anning region of Yunnan province, lymphocyte to monocyte ratio (LMR), neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR) reference interval, Observed differences from multicenter surveys, To determine the necessity to establish this reference interval. **Methods** The analysis results of people above 60 years old for physical examinations in the information system of Anning First People's Hospital from June 2022 to September 2022 were collected retrospectively. The biological reference interval for healthy elderly people in Anning City was established according to the indirect method in the international CLSI EP28-A3c guidelines. **Results** A total of 8877 cases were included. Red blood cell count (RBC), hemoglobin (HGB), hematocrit (HCT), mean red blood cell hemoglobin concentration (MCHC), platelet count (PLT), and lymphocyte percentage (LYM%) decreased with age, and the difference between men and women was statistically significant ($P < 0.05$). Only the broadband coefficient of variation of red blood cell volume distribution (RDWCV) increased with age. White blood cell count

[收稿日期] 2024-01-21

[基金项目] 昆明市卫生健康委员会卫生科研基金资助项目(2023-11-01-024)

[作者简介] 朱虹(1983~), 女, 云南昆明人, 医学学士, 主管检验师, 主要从事血液与体液临床与基础研究工作。

[通信作者] 涂云贵, E-mail: 15925202800@163.com

(WBC), absolute value of neutrophils (NEU#), absolute value of eosinophils (EOS#), percentage of neutrophils (NEU%), percentage of eosinophils (EOS%), mean red cell volume (MCV), standard deviation of red blood cell volume distribution width (RDWSD), platelet volume distribution width (PDW) were statistically significant only between men and women ($P < 0.05$), while the remaining items were not significant by age and sex ($P > 0.05$). NLR increased with age, and men were significantly higher than women of the same age. Both LMR and PLR were higher in females than in males. **Conclusion** The results of WBC, RBC, HGB, PLT and HCT in the self-built reference interval were quite different from the reference interval of the multi-center survey.

[**Key words**] Elderly people; Neutrophil to lymphocyte ratio; Lymphocyte to monocyte ratio; Platelet to lymphocyte ratio; Reference interval

国际高山医学协会根据海拔高度对人体的影响进行了区域划分, 其中海拔 1500 ~ 3500 m 之间的区域被划分为高海拔地区, 而超过 3500 m 且低于 5500 m 的区域则被划分为超高或极高海拔地区^[1]。在高海拔地区, 大气压力下降, 导致氧气分压下降。这种低压缺氧会引发生理反应, 帮助个体耐受和适应低氧条件^[2]。所以高原地区 WBC 和 HGB 等血细胞参数在不同海拔高度存在显著差异。

血细胞分析是临床最常见的检验项目同时也是临床应用最多的 1 个项目^[3]。随着各种相关的研究的深入, 其重要性更是不言而喻。例如, 较低的血红蛋白水平与认知功能较差和阿尔茨海默病有关^[4]。较高的 MCV 与中风后抑郁呈独立正相关^[5]。血液单核细胞计数低与普通人群患阿尔茨海默病的风险增加有关^[6]。NLR 是感染、炎症和败血症的一个非常敏感的指标, 已在大量研究中得到验证^[7]。血液 PLT 和 RBC 相关指标与类风湿性关节炎疾病活动度显著相关^[8]。血小板平均体积 (mean platelet volume, MPV) 与高甘油三酯血症^[9]、高血压和肥胖密切相关^[10]。此外, 之前的研究表明, NLR 是全身炎症反应的生物标志物^[11]。中性粒细胞/淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) 与全因死亡率和心血管死亡率独立相关, 并且 NLR > 2.053 可能是死亡的危险因素^[12]。血小板/淋巴细胞比值 (platelet to lymphocyte ratio, PLR) 和淋巴细胞/单核细胞比值 (lymphocyte to monocyte ratio, LMR) 分别在胃癌^[13] 和尿路上皮癌^[14] 等疾病中发挥与 NLR 相同的作用。此外, 还进行了多项系统评价和荟萃分析来证明这些指标对实体瘤^[15]、乳腺肿瘤^[16]、胃癌^[17]、结直肠癌^[18] 的预后作用。

目前, 中国正逐渐步入老龄化社会, 老年人的健康问题越来越受到关注^[19]。准确的血液细胞分析检测结果和适合参考区间是疾病诊断、治疗、疗效监测和预后判断的关键依据^[20]。据我们

所知, 目前还没有关于中国高原人群中 NLR、LMR 和 PLR 正常范围的调查。因此, 本研究旨在建立高原地区安宁市 (平均海拔 1800 m) 健康老年人血细胞分析及 NLR、LMR 和 PLR 这些标记物的参考区间, 以期为安宁地区高原老年人疾病诊治及健康评估提供更精准的诊疗依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2022 年 6 月至 9 月, 从安宁市第一人民医院实验室信息系统中收集了 14150 例 60 至 98 岁健康体检老年人静脉血血细胞分析检测数据。根据排除标准: (1) 体检近期无感染史、过敏史、手术及外伤史; (2) 无肝肾功能异常、肺气肿、肺心病; (3) 无肿瘤史及血液病史; (4) 无肝硬化、无肝炎、梅毒、人免疫缺陷病毒等微生物感染; 筛选出表现健康老年人, 再采用狄克逊 (Dixon) 检验法剔除群值。最终纳入 8877 名健康个体的血细胞分析检测数据。分别为男性 4379 名 (49.3%) 和女性 4498 名 (50.7%)。中位年龄为 70 岁 (范围为 60 至 97 岁)。安宁市第一人民医院医学伦理委员会批准 [2023-016(自)-1]。

1.2 仪器与试剂

使用迈瑞 BC-6800 PLUS 分析仪及配套试剂, 每日行 3 个水平质控检测后进行血细胞分析检测。该仪器卫健委临床检验中心室间质评结果均为满分, 保证结果的可靠性。

1.3 标本采集处理及测定

于早晨 7:30 ~ 10:30 使用乙二胺四乙酸 (EDTA)-K2 抗凝管, 采集空腹静脉血 2 mL 排除采集量不足、肉眼可见的凝块、溶血、脂血等不合格标本。于 4 h 内完成检测。

1.4 统计学处理

统计学处理采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理及统计分析。使用狄克逊 (Dixon) 检验法剔除离

群值, 该检验法被 CLSI 推荐作为离群值的剔除方法, 具体方法如下: 定义 R 为极差(当前所有值中最大值和最小值之差), D 为可疑值与下一个最值之间差值的绝对值。如果 $D/R > 1/3$, 那该值便作为离群值被剔除^[21]。运用 Kolmogorov-Sminov 分析进行正态性检验^[22]。若数据呈正态分布则以 $\bar{x} \pm 1.96s$ 作为参考区间。若数据呈偏态分布, 则以 $(P_{2.5}, P_{97.5})$ 作为参考区间。2 组间比较采用

Mann-Whitney U 检验, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义^[23]。年龄分组则按照《中国老年健康人群血常规检测结果多中心调查》^[3] 内容进行年龄分组。NLR、LMR、PLR 的计算均使用血细胞分析中绝对值进行计算。最终纳入 60 岁以上的老年人 8877 例, 其中男 4379 例, 女 4498 例。流程如下, 见图 1。

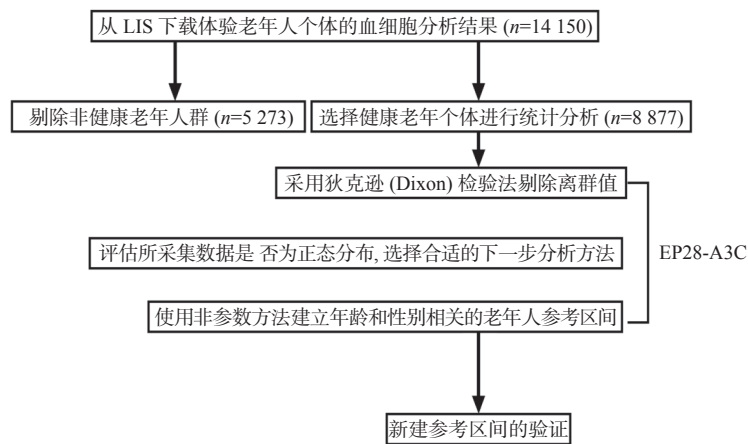


图 1 安宁地区老年人参考区间建立流程图

Fig. 1 Flow chart of the reference interval for the elderly in Anning area

2 结果

2.1 各年龄段血细胞分析参数比较

采用非参数检验中秩和检验比较各年龄段及性别间各项指标差异^[24], $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义, 见表 1。

不同年龄的 3 组男性间除 WBC、NEU#、EOS#、NEU%、EOS%、PDW 外, 其余项目差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 女性除 PDW、BAS#、HCT、MCH、P-LCR 外, 其余项目 3 组间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。后对年龄与血细胞分析各参数进行 Spearman 相关性分析, 除 MCH 相关系数为 0.012, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) 外, 其余所有项目均与年龄呈显著相关 ($P < 0.05$)。

RBC、HB、HCT、MCHC、PLT、LYM% 则随着年龄增大而逐渐减低, 且男女之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), PLT 随年龄而下降, 女性均值明显高于男性, 这与成年人数据相符^[25], 与其他地区老年人数据一致^[26]。MON#、MCV、RDWCV 则随着年龄增加而逐渐升高。WBC、NEU#、EOS#、NEU%、EOS%、RDWSD、PDW 在同性别不同年龄段差异极小, 但在男女间存在一定差异,

LYM#、BAS#、MON%、BAS%、MCH 则在 3 个年龄段和男女间均无明显差异 ($P > 0.05$), 见图 2。

2.2 老年人血常规及衍生指标参考区间

由于参考个体血细胞分析检测结果 K-S 检验显示均呈偏态分布, 故以 $(P_{2.5}, P_{97.5})$ 作为参考区间^[24]。见表 2。

经计算获得 NLR、LMR 和 PLR 的正常参考区间, 表 3。

本次研究中, 随着年龄的增加和人体的衰老, NLR 水平确实在不断升高, 与以往研究相符。且男性 NLR 明显高于同年龄段女性。LMR、PLR 男女之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 均为女性高于男性。

2.3 参考区间的验证

从 2022 年 10 月至 11 月体检老年人中, 使用相同排除标准筛选出表观健康老年人进行验证 ($n=597$), 并将其测量值与自建参考区间及多中心参考区间进行比较, 百分比 (%) 表示在不同年龄组和性别的参考区间内验证个体的比例, 见表 4。

由表 4 可见, 自建参考区间除少数白细胞分类指标低于多中心参考区间外, 其余各年龄段自建参考区间内健康老人人数占比多接近甚至超

表 1 老年人群各年龄段血细胞分析内容描述指标比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]Tab. 1 Comparison of blood cell analysis in older ages [$M(P_{25}, P_{75})$]

名称	性别	60~69岁(n=3569)	70~79岁(n=4005)	>80岁(n=1303)	Z	P
WBC($\times 10^9/L$)	男	6.56(5.63~7.73)	6.53(5.6~7.73)	6.47(5.43~7.7)	1.88	0.391
	女	6.07(5.18~7.1)	6.26(5.34~7.35)	6.05(5.11~7.34)	19.34	<0.001***
NEU#($\times 10^9/L$)	男	3.79(3.11~4.62)	3.8(3.09~4.7)	3.76(3.04~4.69)	0.60	0.742
	女	3.38(2.74~4.15)	3.56(2.93~4.4)	3.53(2.81~4.39)	34.98	<0.001***
LYM#($\times 10^9/L$)	男	2.06(1.67~2.51)	2.02(1.59~2.5)	1.94(1.57~2.43) ^a	12.43	0.002**
	女	2.11(1.7~2.55)	2.07(1.68~2.51)	1.95(1.54~2.40)	26.09	<0.001***
MON#($\times 10^9/L$)	男	0.4(0.32~0.485)	0.41(0.33~0.5)	0.42(0.34~0.51)	12.81	0.002**
	女	0.32(0.27~0.39)	0.35(0.29~0.43)	0.36(0.28~0.44)	77.27	<0.001***
EOS#($\times 10^9/L$)	男	0.15(0.09~0.24)	0.15(0.09~0.24)	0.15(0.09~0.23)	1.61	0.447
	女	0.11(0.06~0.17)	0.11(0.07~0.17)	0.12(0.07~0.18)	6.55	0.038*
BAS#($\times 10^9/L$)	男	0.03(0.02~0.05)	0.03(0.02~0.04)	0.03(0.02~0.04) ^a	19.26	<0.001***
	女	0.03(0.02~0.04)	0.03(0.02~0.04)	0.03(0.02~0.04)	2.09	0.352
NEU%	男	58.3(52.7~63.9)	58.9(52.6~64.7)	59.2(52.4~65.2) ^a	2.32	0.314
	女	56.4(50.5~61.6)	57.9(51.8~63.4)	58.8(51.88~64.7)	39.95	<0.001***
MON%	男	32(26.6~37.1)	31.1(25.8~37.1)	30.5(25.4~37.0)	10.46	0.005**
	女	35.1(30.1~40.8)	33.5(28.3~39.28)	32.4(26.58~38.7)	63.74	<0.001***
LYM%	男	6(5.15~7)	6.2(5.3~7.2)	6.45(5.4~7.7)	38.57	<0.001***
	女	5.3(4.6~6.2)	5.6(4.8~6.5)	5.8(4.9~6.8)	62.45	<0.001***
EOS%	男	2.2(1.4~3.6)	2.3(1.4~3.6)	2.25(1.375~3.6)	1.03	0.597
	女	1.8(1.1~2.7)	1.8(1.1~2.7)	2(1.2~3)	7.87	0.02*
BAS%	男	0.5(0.3~0.7) ^a	0.5(0.3~0.7) ^a	0.4(0.3~0.7) ^a	10.33	0.006**
	女	0.5(0.3~0.7)	0.5(0.3~0.7)	0.5(0.3~0.7)	8.38	0.015*
RBC($\times 10^{12}/L$)	男	5.12(4.83~5.39)	5.07(4.76~5.39)	4.91(4.56~5.26)	69.79	<0.001***
	女	4.73(4.49~4.97)	4.68(4.45~4.95)	4.56(4.26~4.87)	68.07	<0.001***
HGB(g/L)	男	160(152~167)	159(150~167)	152(143~163)	125.58	<0.001***
	女	144(138~151)	144(137~150)	141(132~149)	50.49	<0.001***
HCT(L/L)	男	47.7(45.35~50.3)	47.6(45~50.2)	46.45(43.3~50)	37.89	<0.001***
	女	43.5(41.5~45.5)	43.5(41.3~45.7)	43.15(40.3~45.9)	4.55	0.103
MCV(fl)	男	93.6(90.7~97.25)	94.2(91~97.5)	95.5(91.775~99) ^a	37.28	<0.001***
	女	92.2(89.5~95.3)	92.9(90~95.9)	94.7(91.4~98.8)	125.64	<0.001***
MCH(pg)	男	31.4(30.4~32.4)	31.4(30.3~32.4)	31.2(30.1~32.2)	7.58	0.023*
	女	30.6(29.8~31.4)	30.7(29.73~31.6)	30.8(29.7~31.8)	5.23	0.073*
MCHC(g/L)	男	336(327~342)	334(325~341)	329(319.75~338)	140.76	<0.001***
	女	333(324~340)	331(321~338)	325(316~336)	123.84	<0.001***
PLT($\times 10^9/L$)	男	201(167~238)	196(165~235)	183.5(152~219)	50.35	<0.001***
	女	225(188~269)	217(181~260)	205(171~244)	58.75	<0.001***
MPV(fl)	男	10.3(9.5~11.4)	10.3(9.5~11.3) ^a	10.1(9.38~11.2) ^a	12.44	0.002**
	女	10.2(9.4~11.2)	10.3(9.4~11.2)	10.1(9.3~11.1)	9.13	0.01*
PCT(%)	男	0.21(0.18~0.24)	0.21(0.18~0.24)	0.19(0.16~0.22)	108.51	<0.001***
	女	0.23(0.2~0.27)	0.23(0.2~0.26)	0.21(0.17~0.24)	92.90	<0.001***
NLR	男	1.84(1.43~2.39)	1.91(1.42~2.48)	1.94(1.41~2.54)	6.83	0.033*
	女	1.61(1.25~2.03)	1.73(1.32~2.24)	1.83(1.34~2.42)	55.65	<0.001***
LMR	男	5.26(4.15~6.54)	4.92(3.89~6.30)	4.70(3.66~6.11)	41.49	<0.001***
	女	6.52(5.28~8.04)	5.95(4.72~7.34)	5.4(4.31~7.03)	131.00	<0.001***
PLR	男	97.6(76.0~124.7)	97.4(75.9~127.9)	95.0(72.2~121.9)	4.47	0.107
	女	105(84.5~135.5)	105(82.9~133.8)	105(80.1~136.3)	1.39	0.5

WBC: 白细胞计数; Neu%: 中性粒细胞百分数; Neu#: 中性粒细胞绝对值; Lym%: 淋巴细胞百分数; Lym#: 淋巴细胞绝对值; Mon%: 单核细胞百分数; Mon#: 单核细胞绝对值; Eos%: 嗜酸性粒细胞百分数; Eos#: 嗜酸性粒细胞绝对值; Bas%: 嗜碱性粒细胞百分数; Bas#: 嗜碱性粒细胞绝对值; RBC: 红细胞计数; MCH: 平均血红蛋白量; MCHC: 平均红细胞血红蛋白浓度; HGB: 血红蛋白; Hct: 红细胞比容; MCV: 平均红细胞体积; RDW-SD: 红细胞体积分布宽度标准差; RDW-CV: 红细胞体积分布宽度变异系数; PLT: 血小板计数; PCT: 血小板比容; PDW: 血小板体积分布宽度; P-LCR: 大血小板比率; MPV: 血小板平均体积; NLR: 中性粒细胞/淋巴细胞比值; LMR: 淋巴细胞/单核细胞比值; PLR: 血小板/淋巴细胞比值; * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$ 。

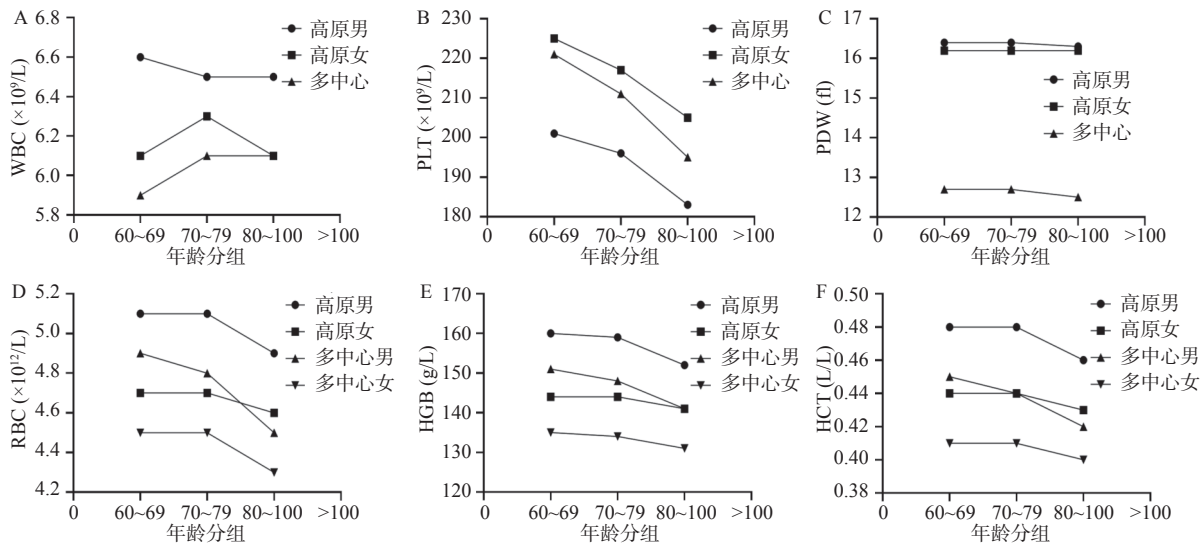


图2 多中心与安宁老年人RBC、HB、HCT、WBC、PLT、PDW对比图

Fig. 2 Comparison of RBC, HB, HCT, WBC, PLT and PDW in the elderly

A: 白细胞对比图; B: 血小板对比图; C: 血小板体积分布宽度对比图; D: 红细胞对比图; E: 血红蛋白对比图; F: 红细胞压积对比图。

过95%, 优于多中心参考区间, 尤以RBC、HGB、HCT、MCV为甚, 见图4。

3 讨论

3.1 建立安宁地区老年人血细胞分析正常参考区间的必要性

本研究中, PLT随年龄增大而不断下降, 女性均值明显高于男性, 这与成年人数据相符^[25], 与其他地区老年人数据一致^[26]。目前, 我国人口正迅速进入老龄化, 鉴于老年人各器官系统的增龄变化, 制定老年人群检验项目的参考区间对于研究老年人常见病和多发病的病因、病理和临床诊断, 寻找有效的诊疗和防治方法均有重要的临床价值和社会意义^[27]。高原地区长期缺氧导致骨髓造血功能增强, 促进RBC和HGB的产生, 增强血液携氧能力, 增加组织供氧^[28], 红细胞参数指标中, 男性均值都明显高于女性, 这可能和体内激素释放水平有关。雄性激素能够刺激红细胞的生成, 而雌性激素则抑制红细胞的生成^[29]。HGB、RBC、HCT随年龄增大呈下降趋势, 这是因为老年人机体衰退, 而年龄与造血储备下降相关^[29]。故会明显影响高原老年人群血细胞分析检测结果, 导致假阳性结果的出现, 干扰了临床诊疗及患者病情的正确判断。

本次研究按照EP28-A3c指南中间接法建立了地处平均海拔1800 m高原地区安宁市常住60岁以上老年人参考区间, 与多中心调查中参考区

间相比较, 此次建立的参考内WBC、RBC、HGB、HCT、RDWSD、RDWCV、PDW结果明显高与多中心调查结果, PLT则是多中心参考区间明显高于高原地区男性参考区间, 却又明显低于高原女性参考区间, 可见建立高原地区中老年人的血细胞分析参考区间是很有必要的。必要时还应将男女PLT分别建立参考区间。

3.2 目前已有的老年人参考区间在本地区的适用性

目前我国虽有《中国老年人健康人群血常规检测结果多中心调查》^[3]提供了老年健康人群参考区间, 然而其8个调查中心中, 7地为海拔1000 m以下地区, 仅有1地为高原地区, 且该地参试人数仅为176人, 故该调查结果更适合低海拔平原地区, 不能够较好的代表高原地区。

3.3 应留意不同仪器PDW的较大差别

此次建立的参考区间PDW结果明显高与多中心调查结果, 其之所以有如此大的区别主要是由于不同品牌检测仪器不同的计算原理所导致, 多中心调查中使用日本Sysmex血细胞分析仪, PDW检测原理为假设PLT峰值高度为100%, 在20%频率水平上的分布宽度; 而迈瑞BC-6800 PLUS血细胞分析仪的PDW为血小板体积分布的几何标准差。且MPV和PDW与PLT功能相关, 并且可能是比PLT数量更敏感的指标^[30], 故在不同类别检测仪器间, PDW应自建参考区间, 否则一定会为临床诊断带来一些潜在的危险因素。

3.4 血细胞分析衍生指数参考区间的应用

NLR由于其作为冠状动脉疾病的独立预后因

表2 高原地区老年人血常规指标参考区间($P_{2.5} \sim P_{97.5}$)

Tab. 2 Reference interval of the blood routine index of the elderly in the plateau areas

名称	性别	60~69岁(n=3569)	70~79岁(n=4005)	>80岁(n=1303)
WBC($\times 10^9/L$)	男	4.1~10.5	4.0~11.0	3.8~10.9
	女	3.7~9.5	3.8~10.4	3.8~9.8
NEU#($\times 10^9/L$)	男	2.0~7.2	2.0~7.2	1.9~7.2
	女	1.8~6.0	1.8~7.0	1.8~6.6
LYM#($\times 10^9/L$)	男	1.1~3.7	1.0~3.8	0.9~3.8
	女	1.1~3.7	1.1~3.9	0.9~3.7
MON#($\times 10^9/L$)	男	0.22~0.71	0.22~0.76	0.21~0.73
	女	0.17~0.6	0.19~0.62	0.17~0.63
EOS#($\times 10^9/L$)	男	0.02~0.59	0.02~0.63	0.02~0.68
	女	0.02~0.50	0.02~0.46	0.02~0.47
BAS#($\times 10^9/L$)	男	0.01~0.08	0.01~0.09	0~0.08
	女	0.01~0.07	0.01~0.08	0~0.07
NEU(%)	男	41~75	41~76	39~77
	女	39~73	39~75	39~76
MON(%)	男	4~10	4~10	3~10
	女	3~9	3~9	3~10
LYM(%)	男	18~48	16~49	15~49
	女	20~52	18~51	17~52
EOS(%)	男	0.4~8.9	0.3~9.2	0.4~9.4
	女	0.3~8.1	0.3~7.1	0.2~7.0
BAS(%)	男	0.1~1.3	0.1~1.3	0.1~1.4
	女	0.1~1.2	0.1~1.2	0.1~1.3
RBC($\times 10^{12}/L$)	男	4.2~6.1	4.1~6.2	3.9~6.3
	女	4.0~5.6	3.9~5.7	3.6~5.6
HGB(g/L)	男	132~184	126~184	118~183
	女	124~162	118~164	109~164
HCT(L/L)	男	0.40~0.56	0.38~0.56	0.37~0.59
	女	0.38~0.50	0.36~0.51	0.35~0.53
MCV(fl)	男	81~105	81~105	78~108
	女	82~101	80~103	82~110
MCH(pg)	男	27~35	26~35	23~35
	女	27~33	26~33	26~34
MCHC(g/L)	男	311~351	310~351	285~349
	女	311~350	308~348	280~348
RDWSD(fl)	男	41~50	40~50	41~50
	女	40~48	40~49	40~50
RDWCV(%)	男	12.4~15.7	12.4~16.0	12.3~16.9
	女	12.2~15.1	12.2~15.8	12.4~16.5
PLT($\times 10^9/L$)	男	106~339	106~322	104~309
	女	119~358	118~355	105~354
PDW(fl)	男	15.6~17	15.6~17	15.6~17
	女	15.5~16.9	15.5~16.9	15.5~16.9

表3 安宁地区老年人血细胞分析衍生指标参考区间($P_{2.5} \sim P_{97.5}$)Tab. 3 Reference interval of indicators derived from blood cell analysis in the elderly in Anning region($P_{2.5} \sim P_{97.5}$)

名称	性别	60~69岁(n=3569)	70~79岁(n=4005)	>80岁(n=1303)
NLR	男	0.87~4.21	0.85~4.62	0.81~5.09
	女	0.76~3.65	0.77~4.02	0.76~4.51
LMR	男	2.45~9.84	2.27~9.89	2.14~10.27
	女	3.22~12.20	2.93~11.29	2.27~12.52
PLR	男	46.58~212.71	43.49~217.84	40.90~219.18
	女	51.31~213.44	48.28~213.35	45.09~237.62

NLR: 中性粒细胞/淋巴细胞比值; LMR: 淋巴细胞/单核细胞比值; PLR: 血小板/淋巴细胞比值。

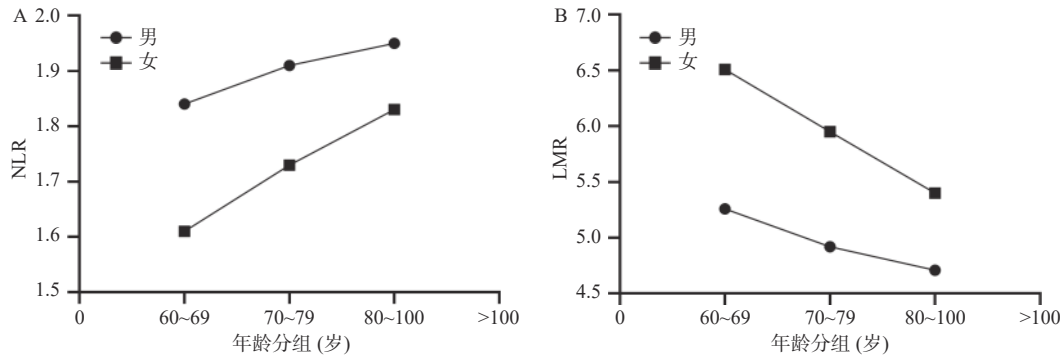


图 3 各年龄段 NLR、LMR 变化趋势

Fig. 3 Trends of NLR and LMR across ages

A: 中性粒细胞/淋巴细胞比值变化趋势 B: 淋巴细胞/单核细胞比值变化趋势。

表 4 不同参考区间内被验证人群在参考区间内的百分比 (%)

Tab. 4 Percentages of the verified populations in the reference intervals for the different reference intervals (%)

名称	性别	60 ~ 69(n=389)		70 ~ 79(n=149)		80 ~ 100(n=58)	
		多中心区间	自建区间	多中心区间	自建区间	多中心区间	自建区间
WBC($\times 10^9/L$)	男	96	96	90	93	95	91
	女	96	96	90	96	95	96
NEU#($\times 10^9/L$)	男	96	96	93	96	93	91
	女	96	95	93	96	93	96
LYM#($\times 10^9/L$)	男	94	94	91	89	95	94
	女	94	97	91	94	95	100
MON#($\times 10^9/L$)	男	93	92	96	94	96	97
	女	93	97	96	90	96	100
EOS#($\times 10^9/L$)	男	96	98	94	97	77	97
	女	96	95	94	88	77	100
BAS#($\times 10^9/L$)	男	92	93	86	82	86	91
	女	92	88	86	84	86	92
NEU(%)	男	96	94	93	94	96	97
	女	96	98	93	92	96	100
MON(%)	男	89	89	91	89	93	94
	女	89	96	91	94	93	100
LYM(%)	男	95	91	94	83	89	91
	女	95	98	94	96	89	100
EOS(%)	男	95	98	94	99	98	97
	女	95	94	94	97	98	100
BAS(%)	男	88	96	79	83	82	94
	女	88	89	79	87	82	80
RBC($\times 10^{12}/L$)	男	94	98	92	97	81	97
	女	92	95	97	99	92	96
HGB(g/L)	男	90	98	88	97	75	100
	女	85	94	82	97	96	96
HCT(L/L)	男	81	95	82	96	69	100
	女	78	94	73	95	92	96
MCV(fl)	男	86	95	82	92	81	94
	女	77	87	96	97	100	100
MCH(pg)	男	96	97	93	96	88	91
	女	96	95	97	97	100	96
MCHC(g/L)	男	88	87	86	85	88	100
	女	83	84	83	83	76	100
PLT($\times 10^9/L$)	男	94	97	93	96	98	97
	女	94	98	93	95	98	100
MPV(fl)	男	88	98	80	94	82	97
	女	88	96	80	97	82	96
PCT(%)	男	85	96	93	97	96	97
	女	85	99	93	96	96	100

多中心区间为《中国老年人健康人群血常规检测结果多中心调查》的老年健康人群参考区间;自建区间为本研究定义的参考区间。

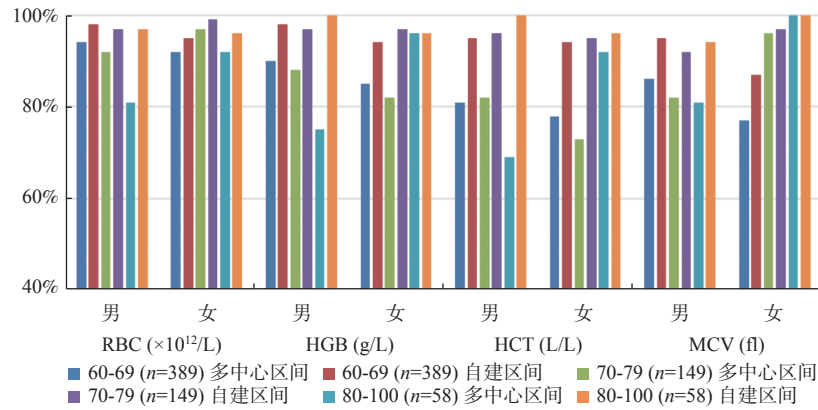


图 4 RBC、HGB、HCT、MCV 不同参考区间内被验证人群在参考区间内的百分比示意图

Fig. 4 Schematic representation of the percentages in the reference interval for RBC, HGB, HCT, and MCV

素的作用而受到关注^[31]。也是评估老龄化以及衰老的一个重要指标。在老年人中，较高的 NLR 水平与患病和发生衰弱的几率增加有关^[32]。它可以预测心血管疾病的死亡率。还有报道称 NLR 与常用炎症标志物之间呈正相关^[33]。NLR 是一种广泛使用、易于导出、和可重复的炎症标志物。与许多其他炎症标志物不同，NLR 价格低廉且易于获得^[31, 34]。在以往的研究中表明，PLR 和 NLR 最高的是 60 岁年龄组和更高年龄组^[35]。NLR 和 PLR 可以作为具有成本效益、可重复、易于获取且有用的炎症标记物^[36]。分析显示，高 NLR 与认知障碍风险增加之间存在显著关联^[37]。如此极具临床使用价值却又不会增加患者经济负担的项目，随着研究的深入，应用将会越来越广泛。可靠的参考区间的可用性对于临床决策至关重要^[38]。一个准确的适用的参考区间是其使用的基础，本研究显示在高原老年人中，NLR、LMR、PLR 男女差异较大，应分别建立参考区间，以确保检测结果的正确解读和判断，充分发挥其临床应用价值。

[参考文献]

- [1] 刘丹, 李梅, 王玉娥, 等. 中等度高海拔低氧环境对健康成人血糖、血脂谱及甲状腺激素水平的影响 [J]. *中国病理生理杂志*, 2019, 35(9): 1683-1688.
- [2] Simancas-Racines D, Arevalo-Rodríguez I, Osorio D, et al. Interventions for treating acute high altitude illness [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 6(6): CD009567.
- [3] 江虹, 陈思, 蔡力力, 等. 中国老年健康人群血常规检测结果多中心调查 [J]. *中华检验医学杂志*, 2021, 44(1): 25-31.
- [4] Winchester L M, Powell J, Lovestone S, et al. Red blood cell indices and anaemia as causative factors for cognitive function deficits and for Alzheimer's disease [J]. *Genome Med*, 2018, 10(1): 51.
- [5] Wang H, Gong L, Xia X, et al. Red blood cell indices in relation to post-stroke psychiatric disorders: A longitudinal study in a follow-up stroke clinic [J]. *Curr Neurovasc Res*, 2020, 17(3): 218-223.
- [6] Luo J, Thomassen J Q, Nordestgaard B G, et al. Blood leukocyte counts in alzheimer disease [J]. *Jama Netw Open*, 2022, 5(10): e2235648
- [7] Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives [J]. *Bratisl Lek Listy*, 2021, 122(7): 474-488.
- [8] Xue L, Tao L, Sun H, et al. Association between blood PLT and RBC related indices and disease activity in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Int J Gen Med*, 2022, 13(15): 573-581.
- [9] Nkambule B B, Mxinwa V, Nyambuya T M, et al. The mean platelet volume and atherosclerotic cardiovascular-risk factors in adults with obesity: A systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. *Bmc Nutr*, 2022, 8(1): 47.
- [10] Kutlucan A, Bulur S, Kır S, et al. The relationship between mean platelet volume with metabolic syndrome in obese individuals [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2012, 23(5): 388-390.
- [11] Langley B O, Guedry S E, Goldenberg J Z, et al. Inflammatory bowel disease and neutrophil-lymphocyte ratio: A systematic scoping review [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(18): 4219.
- [12] Gu L, Xia Z, Qing B, et al. The core role of neutrophil-lymphocyte ratio to predict all-cause and cardiovascular mortality: A research of the 2005-2014 national health and nutrition examination survey [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 12(9): 847998.
- [13] Lieto E, Galizia G, Auricchio A, et al. Preoperative neut-

- rophil to lymphocyte ratio and lymphocyte to monocyte ratio are prognostic factors in gastric cancers undergoing surgery[J]. *J Gastrointest Surg*, 2017, 21(11): 1764–1774.
- [14] Dalpiaz O, Krieger D, Ehrlich G C, et al. Validation of the preoperative platelet-to-lymphocyte ratio as a prognostic factor in a european cohort of patients with upper tract urothelial carcinoma[J]. *Urol Int*, 2017, 98(3): 320–327.
- [15] Nishijima T F, Muss H B, Shachar S S, et al. Prognostic value of lymphocyte-to-monocyte ratio in patients with solid tumors: A systematic review and meta-analysis[J]. *Cancer Treat Rev*, 2015, 41(10): 971–978.
- [16] Zhu Y, Si W, Sun Q, et al. Platelet-lymphocyte ratio acts as an indicator of poor prognosis in patients with breast cancer[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(1): 1023–1030.
- [17] Ma J Y, Liu Q. Clinicopathological and prognostic significance of lymphocyte to monocyte ratio in patients with gastric cancer: A meta-analysis[J]. *Int J Surg*, 2018, 2(50): 67–71.
- [18] Wu Q, Hu T, Zheng E, et al. Prognostic role of the lymphocyte-to-monocyte ratio in colorectal cancer: An up-to-date meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(22): e7051.
- [19] 刘影, 姜俊丞, 景汇泉. 我国中老年人慢性病患率及患病种类区域差异与医疗卫生资源的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2024, 27(12): 1452–1459.
- [20] 李熙建, 张立营, 刘影, 等. 青藏高原藏族人群6个血细胞分析项目参考区间的建立[J]. *检验医学*, 2022, 37(3): 249–253.
- [21] 沈隽霏, 宋斌斌, 潘柏申. 间接法建立生物参考区间[J]. *检验医学*, 2015, 30(4): 391–396.
- [22] 刘雨欣, 陈涛, 何霞, 等. 雅安地区SII、PLR、NLR和LMR参考区间的建立[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(4): 493–496.
- [23] 刘艳婷, 曹丹, 陈姝, 等. 四川遂宁地区表现健康老年人群血细胞分析参考区间的适宜性验证[J]. *标记免疫分析与临床*, 2022, 29(1): 123–127.
- [24] 付舒婷, 周琪, 许建成. 间接法建立长春地区儿童静脉血血细胞分析参考区间[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(14): 1899–1903.
- [25] 张云, 马骢, 郭建巍, 等. 北京地区健康成年人静脉全血细胞分析参考区间的调查[J]. *山东医药*, 2009, 49(16): 94–95.
- [26] 刘文, 李君安, 胡先华, 等. 某地区老年人血常规各参数参考值范围的调查分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(21): 2494–2495.
- [27] 丛玉隆. 重视老年检验结果参考区间的调查与制定[J]. *中华检验医学杂志*, 2021, 44(1): 3–6.
- [28] Yan Y, Zhang X, Ren H, et al. Anterior circulation acute ischemic stroke in the plateau of china: Risk factors and clinical characteristics[J]. *Front Neurol*, 2022, 13(13): 859616.
- [29] 房亚哲, 马萍, 郭楠. 北京老年人血细胞分析参考区间验证及增龄变化[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(13): 2759–2762.
- [30] Hong J, Min Z, Bai-Shen P, et al. Investigation on reference intervals and regional differences of platelet indices in healthy Chinese han adults[J]. *J Clin Lab Anal*, 2015, 29(1): 21–27.
- [31] 李思明. 合并慢性肾脏病的急性ST段抬高型心肌梗死患者的中性粒细胞与淋巴细胞比值水平变化及其对预后的影响[D]. 长春: 吉林大学, 2022.
- [32] Xu W, Liang Y, Lin Z. Association between neutrophil-lymphocyte ratio and frailty: The Chinese longitudinal healthy longevity survey[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 3(8): 783077.
- [33] 冯彤. 中性粒/淋巴细胞比值与急性ST段抬高型心肌梗死病变程度及院内死亡率相关性研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2016.
- [34] Balta S, Celik T, Mikhailidis D P, et al. The relation between atherosclerosis and the neutrophil-lymphocyte ratio[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2016, 22(5): 405–411.
- [35] Moosazadeh M, Maleki I, Alizadeh-Navaei R, et al. Normal values of neutrophil-to-lymphocyte ratio, lymphocyte-to-monocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio among iranian population: results of tabari cohort[J]. *Caspian J Intern Med*, 2019, 10(3): 320–325.
- [36] Kuzucu İ, Güler İ, Kum R O, et al. Increased neutrophil lymphocyte ratio and platelet lymphocyte ratio in malignant parotid tumors[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2020, 86(1): 105–110.
- [37] Hung K C, Liu C C, Wu J Y, et al. Association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and cognitive impairment: A meta-analysis of observational studies[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 28(14): 1265637.
- [38] Cevlik T, Turkal R, Sirikci O. Determination of complete blood count reference intervals by an indirect method for newborns, adults, and geriatric ages[J]. *Clin Lab*, 2023, 1(69): 6–8.