|  |  |
| --- | --- |
| ICS | 11.020 |
| CCS | |  | | --- | | D:\000000部门项目\09标准化插件开发\程序源代码\StandardEditor_ShanDongKeXieYuan\团标首页面字母T.pngD:\000000部门项目\09标准化插件开发\程序源代码\StandardEditor_ShanDongKeXieYuan\团标首页面字母T后面的反斜杠.png GDAQ |   C 50 |

     团体标准

T/GDAQ XXXX—2022

血清胰岛素样生长因子-1（IGF-1）参考区间

Reference intervals of serum insulin-like growth factor 1（IGF-1）

XXXX - XX - XX发布

XXXX - XX - XX实施

广 东 省 质 量 协 会  发布

1. 前言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由广东省质量协会提出并归口。

本文件起草单位：广州金域医学检验集团股份有限公司、华中科技大学同济医学院附属同济医院、中山市博爱医院、中南大学湘雅医学院附属株洲医院、福建省儿童医院（上海儿童医学中心福建医院）、仙桃市第一人民医院、内蒙古自治区人民医院、中国人民解放军北部战区总医院、广州市妇女儿童医疗中心。

本文件主要起草人：赵蓓蓓、罗小平、佘旭辉、禤学怡、梁嘉威、吴薇、严学勤、王炜、刘晖、杨凡、刘炎洁、魏兵、胡丹丹。

血清胰岛素样生长因子-1（IGF-1）参考区间

* 1. 范围

本文件规定了中国全年龄段人群（0岁～90岁）血清胰岛素样生长因子-1（IGF-1）的参考区间及其应用。

本文件适用于医疗卫生机构实验室血清IGF-1检验结果的报告和解释，相关体外诊断产品生产厂商也可参照使用。

* 1. 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

WS/T 225　临床化学检验血液标本的收集与处理

WS/T 402　临床实验室检验项目参考区间的制定

* 1. 术语和定义

WS/T 402界定的术语和定义适用于本文件。

* 1. 参考区间

中国全年龄段人群（0岁～90岁）IGF-1参考区间见表1。

1. 中国全年龄段人群（0岁～90岁）IGF-1参考区间

| 项目 | 单位 | 年龄段（岁） | 参考区间 | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 男 | 女 |
| IGF-1 | ng/mL | ≤1岁 | 20.8～117.3 | 27.1～134.6 |
| 2岁 | 29.6～130.0 | 28.9～167.6 |
| 3岁 | 31.5～156.2 | 42.3～160.4 |
| 4岁 | 41.8～161.6 | 48.5～200.2 |
| 5岁 | 44.8～195.6 | 52.7～207.5 |
| 6岁～8岁 | 35.3～280.0 | 42.2～264.8 |
| 9岁～11岁 | 44.7～420.7 | 52.7～480.9 |
| 12岁～17岁 | 94.0～537.8 | 69.7～452.5 |
| 18岁～27岁 | 104.2～306.3 | 110.6～354.2 |
| 28岁～37岁 | 94.3～277.9 | 114.2～290.0 |
| 38岁～47岁 | 95.3～225.2 | 80.4～240.6 |
| 48岁～60岁 | 73.8～250.0 | 64.3～218.0 |
| ＞60岁 | 49.8～195.4 | 25.5～177.0 |

中国全年龄段人群IGF-1参考区间建立过程的相关信息参见附录A。

* 1. 参考区间应用
     1. 一般原则

临床实验室应首先考虑引用本文件的参考区间。

1. 参考区间建立研究工作量和成本巨大，临床实验室引用参考区间比自己建立参考区间更为现实、可行。
2. 研究中的检验结果可溯源至基于质谱法检测的WHO国际标准物质定值，参见附录B。

使用本文件的参考区间前应进行必要的验证或评估。

1. 外部参考区间在实验室的适用性主要取决于实验室与参考区间建立时检验结果的可比性和人群的适用性。
2. 检验结果只有存在恒定的系统偏倚（检验结果正确度）才影响参考区间的适用性，实验室内变异过大是实验室分析质量问题，不是参考区间适用性问题。
3. 本文件的参考区间基于血清的检测结果建立，若临床实验室使用的标本类型为血浆，应进行适当的评估以决定是否采用本参考区间。
   * 1. 参考区间评估、验证和使用

按WS/T 402的有关规定进行参考区间评估和验证。

如实验室确认与参考区间建立时的检验结果可比且人群适用，则可直接引用本文件的参考区间，若不确定或基于实验室管理体系的要求需对引用的参考区间进行验证，可按下列步骤进行：

1. 筛选合格参考个体不少于20名，筛选标准参见A.2.2；
2. 按本实验室操作程序采集、处理、分析样品，分析前需保证分析系统性能符合相关要求；
3. 按适当方法检查并剔除离群值（若有，则另选参考个体补足）；
4. 离群值检验采用Dixon方法：首先将检测结果按照大小排序并计算极差R，然后分别计算最大和最小值与其相邻数值之差D；若 D/R≥1/3，则将最大值或最小值视为离群值予以剔除；将余下数据重复前述步骤进行离群值检验，直至剔除所有离群值。
5. 如选择20名合格的参考个体，将20个检验结果与参考区间比较，若超出参考区间的数据不超过2个，则通过验证；若超过2个，则另选20名合格参考个体重新按照上述判断标准进行验证。如参考个体多于20个，超出参考区间的数据不超过10％则通过验证；若超过10％的数据超出参考区间，则另选至少20名合格参考个体，重新按照上述判断标准进行验证。验证结果若符合要求，可直接使用参考区间，否则应查找原因。
   * 1. 参考区间未通过验证时的处理程序

对未通过验证的情况，应首先评价分析质量尤其是正确度，若证实是检测系统导致的分析质量问题，应改进或更换分析系统。分析质量评价可采用（但不限于）下列方式：

1. 分析可互通有证标准物质或其他适宜参考物质；
2. 参加适宜正确度验证计划或标准化计划；
3. 与性能可靠的其他系统或方法进行比较。

若证明是人群原因（如民族、高海拔地区、特殊生活习惯等因素）未通过验证，则应按WS/T 402的要求建立或引用适宜参考区间。

2. （资料性）  
   参考区间建立过程的相关信息
   1. 参考区间建立的步骤

本文件参考区间按WS/T 402的研究方式建立，主要包括以下步骤：

1. 选择参考个体，组成参考样本组；
2. 采集处理血液样品，获得血清样品；
3. 检测血清样品，获得参考值；
4. 统计处理参考值，建立参考区间。
   1. 参考个体选择
      1. 参考样本组的选择

设计总体参考人群为我国全年龄段健康人群，参考样本组选自东北、华北、西北、华东、华南、西南6地区城乡居民，年龄范围为0岁～90岁，六地区最终入选的参考个体共计4　503人，其中男性为2　148人，女性为2　355人。

* + 1. 参考个体的选择

征得知情同意，进行参考个体的筛选，组成参考样本组。

通过问卷调查、体格检查筛选参考个体，满足以下要求：

1. 自觉健康；
2. 无下列疾病：心脏病、肾病、肝病、肿瘤、糖尿病、垂体疾病、甲状腺功能低下、近2周急性感染史；
3. 未处于妊娠期；无近期使用影响IGF-1水平的药物（如雌激素、糖皮质激素、雄激素、利尿剂、避孕药等）；
4. 无身材矮小：在相似生化环境下，同种族、同性别和年龄的个体身高低于正常人群平均身高2个标准差者；
5. 无巨人症或肢端肥大症；
6. 无性早熟（女＜8岁，男＜9岁出现第二性征）或发育迟缓（女＞13岁，男＞14岁）未出现第二性征）；
7. 无消瘦或肥胖。
   1. 血液样品采集与处理

血液样品采集与处理原则按WS/T 225有关要求进行，具体要求如下：

1. 参考个体准备：采血前1天晚餐后至第二天上午采血前禁食，禁食时间婴幼儿4　h～6　h，其他人群8　h～14　h，正常活动；
2. 采血：受检者取坐位，自肘前静脉采血，采血管使用无添加剂真空采血管（不含任何抗凝剂）；
3. 血液样品处理：血液采用真空采血方式，样品在采集后2　h内及时分离血清，2　℃～8　℃冷藏保存，检查并剔除溶血、黄疸、脂血样品。
   1. 血清样品分析

分析系统：超高效液相色谱串联质谱仪及其配套试剂。

1. 本参考区间建立所使用的分析系统及其检测结果的计量学溯源参见附录B。分析系统检测结果的正确度验证见A.4.2。

分析系统性能评估：分析系统应于参考个体血清样品分析前进行分析性能评估。按仪器和试剂说明书规定的操作程序运行分析系统。精密度评估：分析三个水平质控物，每日测定1批，重复测定2次，测定10天；正确度评估：分析有证标准物质。

血清样品分析及其质量控制：分析性能符合要求后进行血清样品分析，每份血清样品分析一次。精密度控制采用三个水平质控物质，每独立分析批前后进行质控物质分析；每年定期参加外部室间质量评价活动，结果符合要求。

* 1. 参考值处理与参考区间建立

离群值检查：按照Dixon等的方法检查并剔除各组离群值。

参考区间建立：对原始数据进行正态性分析，按性别、年龄分组后，采用非参数方法分别计算各实际参考样本组参考值的2.5百分位数和97.5百分位数作为参考下限和参考上限。根据临床意见对参考限进行适当取整形成参考区间。

1. （资料性）  
   血清胰岛素样生长因子-1检测方法和检测结果的计量学溯源

血清胰岛素样生长因子-1（IGF-1）检测方法和检测结果的计量学溯源见表B.1。

* 1. 血清胰岛素样生长因子-1（IGF-1）检测方法和检测结果的计量学溯源

| 项目 | 测定方法 | 计量学溯源 |
| --- | --- | --- |
| 血清胰岛素样生长因子-1（IGF-1） | 质谱法 | NIBSC code: 02/254 |

参考文献

[1]　Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) . Defining,establishing,and verifying reference intervals in the clinical laboratory: Approved Guideline—Third Edition. CLSI document C28-A3c. CLSI，Wayne,PA,USA,2010.

[2] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Liquid Chromatography-Mass Spectrometry Methods: Approved Guideline. CLSI document C62-A. CLSI,Wayne,PA,USA,2014.

