

## 某地区儿童碱性磷酸酶正常参考值范围的建立

周新波 肖华祥 黎炎伟 李嘉 梁维玲

作者单位: 543200 广西壮族自治区梧州, 岑溪市妇幼保健院检验科

通信作者: 肖华祥, Email: 175041136@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.03.012

**【摘要】 目的** 探讨并制定适用于广西壮族自治区岑溪地区儿童的碱性磷酸酶 (ALP) 正常参考值范围。**方法** 收集 2021 年 1 月 1 日—2023 年 12 月 30 日在岑溪市妇幼保健院体检的 6 083 例表观健康儿童 (0~14 岁) 的临床资料, 按年龄划分为以下 6 组: < 1 个月组 (283 例)、1~12 个月组 (284 例)、1~3 岁组 (4 457 例)、4~6 岁组 (715 例)、7~12 岁组 (157 例)、13~14 岁组 (187 例)。采用标准化比色法测定血清 ALP 水平; 采用非参数方法计算各分组的参考区间 [ $M(P_{2.5}, P_{97.5})$ ], 并估计 90% 可信区间 (90%CI); 分析各年龄组儿童血清 ALP 分布特征; 对相邻分组的 ALP 水平进行差异性分析, 并重新确立分组及参考区间。通过比较儿童检测值与正常参考值区间的差异程度, 计算符合率。**结果** < 1 个月组、1~12 个月组、1~3 岁组、4~6 岁组、7~12 岁组及 13~14 岁组的 ALP 参考区间分别为 172.00 (99.60, 400.70) U/L、310.00 (175.13, 550.25) U/L、220.00 (142.00, 357.00) U/L、213.00 (137.00, 329.90) U/L、214.00 (119.40, 418.20) U/L 和 178.00 (69.70, 414.20) U/L。6 083 例健康儿童的血清 ALP 分布数据呈非正态分布, 1~12 个月的儿童 ALP 中位数最高。比较相邻年龄组间 ALP 水平的差异, 最终确定分组为 < 1 个月组、1~12 个月组、1~3 岁组、4~6 岁组、7~12 岁组、13~14 岁组。儿童检测值与正常参考值范围的符合率均  $\geq 90\%$ 。**结论** 该研究成功制定了岑溪地区 0~14 岁表观健康儿童的 ALP 正常参考值范围, 有助于填补临床实验室在儿童常规生化指标正常参考值范围的缺失问题, 为儿科医生进行临床疾病诊断、疗效观察、预后判断及健康评估提供数据参考, 有利于保护儿童身体健康。

**【关键词】** 碱性磷酸酶; 常规生化指标; 正常参考值范围

**基金项目:** 广西壮族自治区梧州市科技计划项目 (202102070)

### Establishment of normal reference range for alkaline phosphatase in children in a certain region

Zhou Xinbo, Xiao Huaxiang, Li Yanwei, Li Jia, Liang Weiling. Department of Clinical Laboratory, Cenxi Maternal and Child Health Hospital, Wuzhou 543200, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Corresponding author: Xiao Huaxiang, Email: 175041136@qq.com

**【Abstract】 Objective** To establish a normal reference range for alkaline phosphatase (ALP) applicable to children in Cenxi area, Guangxi Zhuang Autonomous Region based on the evaluation system of standard reference interval. **Methods** The clinical data of 6 083 apparently healthy children (0–14 years old) who underwent physical examinations at Cenxi Maternal and Child Health Hospital from January 1, 2021 to December 30, 2023 were collected. The participants were categorized into the following age groups: < 1 month group (283 cases), 1–12 months group (284 cases), 1–3 years old group (4 457 cases), 4–6 years old group (715 cases), 7–12 years old group (157 cases) and 13–14 years old group (187 cases). The serum level of ALP was measured using standardized colorimetric method, the reference interval [ $M(P_{2.5}, P_{97.5})$ ] for each group was calculated using non parametric method, and the 90% confidence interval (90%CI) was estimated. The distribution characteristics of serum ALP in children of different age groups were analyzed, differential analysis was performed on the ALP levels of adjacent groups and the grouping and reference interval were re-established. The detection range of 6 083 children and the established normal reference range were compared, and the conformity rate was calculated. **Results** The reference ranges for ALP in < 1 month group, 1–12 months group, 1–3 years old group, 4–6 years old group, 7–12 years old group and 13–14 years old group were 172.00 (99.60, 400.70) U/L, 310.00 (175.13, 550.25) U/L, 220.00 (142.00, 357.00) U/L, 213.00 (137.00, 329.90) U/L, 214.00 (119.40, 418.20) U/L and 178.00 (69.70, 414.20) U/L, respectively. The serum ALP distribution data of 6 083 healthy children showed a non normal distribution, with the median ALP level being the highest in children aged 1–12 months. The differences in ALP levels between adjacent age groups were compared, the final grouping was determined as < 1 month group, 1–12 months group, 1–3 years old group, 4–6 years old group, 7–12 years old group and 13–14 years old group. The detection value range was compared with the

established normal reference value range, and the conformity rates were  $\geq 90\%$ . **Conclusions** The established normal reference range is applicable to healthy children aged 0–14 years old in Cenxi area. The establishment of the normal reference range for ALP in children helps to solve the lack of normal reference range for routine biochemical indicators in clinical laboratories, providing reference for pediatricians in clinical disease diagnosis, efficacy observation, prognosis judgment and health assessment, and protecting children's physical health.

**【Key words】** Alkaline phosphatase; Routine biochemical indicator; Normal reference range

**Fund Program:** Science and Technology Plan Project of Wuzhou City, Guangxi Zhuang Autonomous Region (202102070)

临床实践中对任何检验结果的解读均需将其与正常参考值范围进行比较,从而评估患者的生理或病理状态,例如异常的脂蛋白水平可作为预测重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者是否向慢性危重症转化的一项指标<sup>[1]</sup>。但是目前多数实验室检验指标的正常参考值范围是针对健康成年人建立的,导致部分指标对大多数健康儿童并不适用<sup>[2]</sup>。碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)是存在于成骨细胞中的一种酶,其血清浓度可反映新骨形成的活跃程度<sup>[3-4]</sup>。随着年龄增长,ALP的正常参考值范围在成人与儿童中表现出较大差异,成年人ALP水平异常可能提示骨质疏松或代谢性骨疾病,而相同水平在儿童中可能仍处于正常范围内。因此,若沿用成人标准对儿童进行诊疗易导致误判<sup>[5]</sup>。故而有必要建立专属儿童的ALP正常参考值范围,以辅助儿科临床疾病的诊断、疗效观察、预后判断及患儿健康评估。本研究以2021年1月1日—2023年12月30日在岑溪市妇幼保健院体检的6 083例表观健康儿童为研究对象,参照美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)发布的CLSI C28-A3指南<sup>[6]</sup>及我国行业标准WS/T 402-2012《临床实验室检验项目参考区间的制定》<sup>[7]</sup>中的原则,根据标准参考区间的评价体系,以建立儿童正常的ALP参考值范围并进行验证,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选择2021年1月1日—2023年12月30日在本院体检的6 083例表观健康儿童为研究对象,其中男性3 188例,女性2 895例;年龄0~14岁,将所有体检儿童分为<1个月组(283例)、1~12个月组(284例)、1~3岁组(4 457例)、4~6岁组(715例)、7~12岁组(157例)、13~14岁组(187例)。

**1.1.1 纳入标准** ① 年龄 $\leq 14$ 岁;② 表观健康;③ 体质量指数(body mass index, BMI)、性征发育等处于正常水平;④ 监护人对研究内容知情同意,并

签署参与研究知情同意书。

**1.1.2 排除标准** ① 近3个月内服用药物或有因病住院治疗史;② 患有先天性心脏病、自身免疫性疾病、血液系统疾病、神经系统疾病、肝胆疾病、急性或慢性肾病、哮喘、遗传代谢病及肿瘤等;③ 近3个月内服用过儿童保健品(维生素、钙等)。

**1.1.3 伦理学** 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理委员会审批(审批号:2025-6-02),所有检测均获得过儿童监护人的知情同意。

**1.2 仪器与试剂** AU 680全自动生化分析仪购自美国贝克曼库尔特公司;ALP检测试剂盒〔4-硝基苯基磷酸盐(4-nitrophenyl phosphate, NPP)底物-2-氨基-2-甲基-1-丙醇(2-amino-2-methyl-1-propanol, AMP)缓冲液法〕由美康生物科技股份有限公司提供,校准品和质控品由英国朗道实验诊断有限公司提供。

**1.3 血清ALP检测** 使用全自动生化分析仪及配套试剂检测血清ALP,采用国际临床化学联合会(International Federation of Clinical Chemistry, IFCC)推荐的标准化比色法。

**1.4 参考限和参考区间的建立** 参考限是指从参考分布得到的界限值,用于描述部分参考值的位置。在确定参考限时,大多数分析物以参考值分布的2.5%为低限,以97.5%为高限。当只有单侧参考限具有临床意义时,通常以97.5%为高限,以2.5%为低限。进一步计算参考范围高限和低限的90%可信区间(90% confidence interval, 90%CI)以评价参考限的可信度。介于参考下限与上限的分布区域即为参考区间,通常代表参考个体检测结果90%的分布区间。

**1.5 数据整理与参考值的统计学分析** 参照CLSI C28-A3指南<sup>[6]</sup>要求分析数据。离群值检查:按照Dixon方法检查并剔除离群值。根据性别或年龄进行亚群划分,并对不同亚群进行正态性检验。如果各亚群符合正态分布,则亚群之间的比较可以采用

Z 检验。

如果各亚群数据符合偏态分布,则可以按照以下两种方法进行分析:①采用非参数检验(如秩和检验等)进行分析比较;②将偏态分布的数据经过简单的正态性转化后,采用转化数据进行 Z 检验,比较各亚群之间的异同。最终根据统计学分析结果判断是否需要分组。用非参数方法计算各分组参考区间的 2.5 和 97.5 百分位数(90%CI)。

2 结果

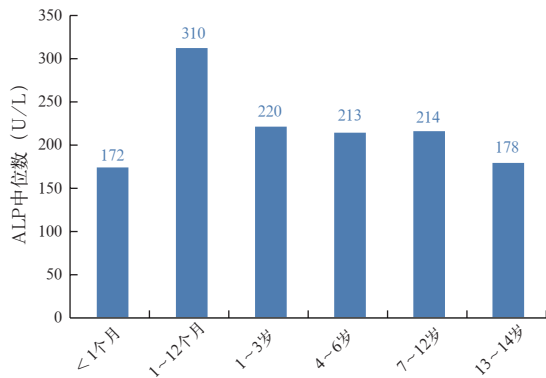
2.1 不同年龄组儿童的血清 ALP 参考区间 对 6 083 例健康儿童中不同年龄组的血清 ALP 水平进行检测,统计并分析不同年龄组儿童的 ALP 参考区间 [M(P<sub>2.5</sub>, P<sub>97.5</sub>)]。见表 1。

表 1 岑溪地区各年龄组儿童血清 ALP 参考区间

年龄	例数(例)	M(U/L)	P <sub>2.5</sub> (90%CI)	P <sub>97.5</sub> (90%CI)
< 1 个月	283	172.00	99.60 ( 75.00 ~ 106.00)	400.70 (353.00 ~ 524.00)
1 ~ 12 个月	284	310.00	175.13 (129.00 ~ 183.00)	550.25 (508.00 ~ 680.00)
1 ~ 3 岁	4 457	220.00	142.00 (140.00 ~ 145.00)	357.00 (342.00 ~ 368.00)
4 ~ 6 岁	715	213.00	137.00 (134.00 ~ 143.00)	329.90 (317.00 ~ 349.00)
7 ~ 12 岁	157	214.00	119.40 ( 91.00 ~ 144.00)	418.20 (336.00 ~ 501.00)
13 ~ 14 岁	187	178.00	69.70 ( 49.00 ~ 75.00)	414.20 (339.00 ~ 524.00)

注: ALP 为碱性磷酸酶, 90%CI 为 90% 可信区间

2.2 不同年龄组儿童血清 ALP 分布特征 对纳入的 6 083 例表现健康儿童的血清 ALP 分布特征进行分析,结果显示数据呈偏态分布,各年龄组 ALP 中位数分布见图 1。在 0 ~ 14 岁儿童中,1 ~ 12 个月儿童的 ALP 中位数最高,且随年龄增长呈下降趋势。



注: ALP 为碱性磷酸酶

图 1 岑溪地区不同年龄组表现健康儿童血清 ALP 中位数分布

2.3 儿童血清 ALP 参考区间的建立 比较相邻年龄组儿童 ALP 水平的差异,最终确定分组为 < 1 个月组、1 ~ 12 个月组、1 ~ 3 岁组、4 ~ 6 岁组、7 ~ 12 岁组、13 ~ 14 岁组,样本数量符合《临床实验室检验项目参考区间的制定》WS/T 402-2012<sup>[7]</sup>,且各组 ALP 均为非正态分布,因此均以非参数法建立参考区间。见表 2。

表 2 确定分组后的各年龄组儿童血清 ALP 参考区间

年龄	例数(例)	ALP 参考区间(U/L)
< 1 个月	283	99.60 ~ 400.70
1 ~ 12 个月	284	175.13 ~ 550.25
1 ~ 3 岁	4 457	142.00 ~ 357.00
4 ~ 6 岁	715	137.00 ~ 329.90
7 ~ 12 岁	157	119.40 ~ 418.20
13 ~ 14 岁	187	69.70 ~ 414.20

注: ALP 为碱性磷酸酶

2.4 血清 ALP 参考区间的验证 符合纳入及排除标准的 6 083 例 0 ~ 14 岁健康儿童中男性 3 188 例,女性 2 895 例,将检测值范围与建立的参考区间进行比较,符合率均 ≥ 90%。表明本研究建立的参考区间适合岑溪地区 0 ~ 14 岁健康儿童。

3 讨论

ALP 广泛分布于人体肝脏、骨骼、肠、肾脏和胎盘等组织中。儿童正处于快速生长发育期,其骨骼系统处于持续发育与重建状态,成骨细胞和破骨细胞活动旺盛,故而 ALP 的分泌量显著高于成年人<sup>[8-9]</sup>。这提示在评判儿童 ALP 值时,必须充分考虑其年龄及所处的发育阶段。各年龄段儿童的 ALP 的参考范围存在显著差别。如果儿童 ALP 超出相应年龄段的参考值范围,可能提示存在某些疾病<sup>[10]</sup>。ALP 浓度异常增高常见于骨骼疾病(如佝偻病、骨软化症、骨恶性肿瘤)或肝胆疾病(如胆汁淤积)。但需要注意的是,单一 ALP 指标异常并不具备确诊意义,必需结合患者的临床症状、体征及其他实验室和影像学检查(如血钙、血磷、维生素 D、肝功能等)综合判断。

儿童 ALP 的参考范围是一个相对宽泛的区间,具体数值会受到多种因素的影响。因而,在临床评估时,需综合考量儿童的年龄、发育阶段及具体临床症状,以全面判断其健康状况<sup>[11-12]</sup>。本研究根据 CLSI C28-A3 指南<sup>[6]</sup>建议,以非参数方法估计样本的参考区间,研究对象样本量至少需要 120 例,以获得对参考限值的 90%CI 的稳健估计,如果需要分组则每组至少 120 例。鉴于儿童生长发育的动态性,

某些检测项目的参考值会随年龄或发育阶段而变化,因此,在设计研究时,需依据目标项目随年龄变化的特征来科学划分年龄组,并确保各年龄组内男女比例均衡(1:1),同时保证每个组别有足够的样本量。对于新生儿及婴儿群体,可依据 CLSI C28-A3 指南<sup>[6]</sup>采用小样本稳健方法,最小样本量为 20 例,但建议到达 40 例以上,样本量达到 80 例时,所得参考区间与 120 例的结果已非常接近。无论样本量大小,最终须采用非参数方法统计。本研究通过比较相邻年龄组儿童 ALP 水平的差异,最终确定分组为 < 1 个月组、1~12 个月组、1~3 岁组、4~6 岁组、7~12 岁组、13~14 岁组,样本数量符合《临床实验室检验项目参考区间的制定》WS/T 402-2012<sup>[7]</sup>,即非正态分布数据以非参数法 $[M(P_{2.5}, P_{97.5})]$ 建立参考区间,每组至少 120 例。本研究纳入符合筛选标准的 6 083 例 0~14 岁健康儿童,其中男性 3 188 例,女性 2 895 例,将检测值范围与建立的参考区间进行比较,符合率均 $\geq 90\%$ ,表明本研究建立的参考区间适合本地区 0~14 岁健康儿童。经过充分验证与修正后,本研究最终确立了一套相对准确、可靠的儿童 ALP 正常参考值范围,可为临床医师评估儿童健康状态及识别潜在疾病风险提供关键参考依据<sup>[13]</sup>。儿童 ALP 正常参考值范围的建立与验证是一个持续的过程。随着医学技术的不断进步和临床数据的不断积累,此参考范围需不断更新与完善,以期更好地服务于临床工作与儿童健康保障事业。

综上所述,本研究制定的儿童 ALP 正常参考值范围,有效弥补了当前临床实验室在该地区儿童参考区间方面的空白,能为儿科医生在临床疾病的诊断、疗效观察、预后判断及健康评估方面提供有效帮助,最终有益于保护儿童身体健康。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- 1 黄世杰,陈显成,陈鸣,等.脂蛋白对重症监护病房患者进展为慢性危重症的预测价值[J].中华危重病急救医学,2024,36(1):

- 78-81. DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20230610-00432.
- 2 XU Y, SONG L, ZHOU L. The association of vitamin D insufficiency with the prevalence of obesity in children: implications for serum calcium levels, alkaline phosphatase activity, and bone maturation [J]. Front Nutr, 2024, 11: 1466270. DOI: 10.3389/fnut.2024.1466270.
- 3 陈垂婉,贾碧野,王槐甲,等.三亚地区健康儿童血清碱性磷酸酶参考区间调查[J].中国实验诊断学,2020,24(7):1146-1148. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2020.07.025.
- 4 高荣理,陈垂婉.三亚地区健康儿童血清碱性磷酸酶参考区间的对比研究[J].中国优生与遗传杂志,2020,28(3):385-387.
- 5 张雨超,朱春红,邓芳.颖上县 0~8 岁儿童与健康体检成人血清碱性磷酸酶水平的比较[J].安徽卫生职业技术学院学报,2019,18(6):98-99. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8054.2019.06.048.
- 6 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline [S]. 3rd ed. CLSI document C28-A3. Wayne, PA: CLSI, 2008.
- 7 WS/T402-2012. 临床实验室检验项目参考区间的制定[S].北京:中国标准出版社,2013.
- 8 WANG Q, MENG S, ZHOU G, et al. Polymer-enhanced peroxidase activity of ceria nanozyme for highly sensitive detection of alkaline phosphatase [J]. Anal Bioanal Chem, 2024, 416 (27): 6113-6124. DOI: 10.1007/s00216-024-05307-8.
- 9 丁允淇,陈瑶,王磊,等.扬州市早产儿血清钙、磷、碱性磷酸酶以及维生素 D 水平状况分析[J].中国妇幼卫生杂志,2021,12(1):44-47. DOI: 10.19757/j.cnki.issn1674-7763.2021.01.011.
- 10 王兵,宋燕,高倩,等.北京地区 83 759 名健康体检人员血清 ALP 结果分析与参考区间的探讨[J].标记免疫分析与临床,2020,27(9):1473-1476,1509. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2020.09.005.
- 11 THIMMEGOWDA U, KURI P N. Estimation and correlation of alkaline phosphatase enzymatic activity in Saliva with and without early childhood caries in South Indian children: a randomized clinical trial [J]. Int J Clin Pediatr Dent, 2024, 17 (5): 528-531. DOI: 10.5005/jp-journals-10005-2838.
- 12 易莉玲,韦尚谋,朱春玲,等.基于 LIS 系统数据建立广西南宁地区 0-12 岁健康儿童血清碱性磷酸酶参考区间[J].标记免疫分析与临床,2024,31(1):136-141. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2024.01.025.
- 13 BARANOGLU KILINC Y, BOLU S. The prevalence of vitamin D deficiency and the factors affecting vitamin D levels in children admitted to the outpatient clinic of pediatric endocrinology in Bolu Province [J]. Arch Pediatr, 2023, 30 (8): 580-585. DOI: 10.1016/j.arcped.2023.08.010.

(收稿日期:2025-06-25)

(本文编辑:邵文)