

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	中国儿童临床常规检验指标参考区间的建立与推广应用
推荐单位	<p>推荐单位：首都医科大学</p> <p>推荐意见：</p> <p>检验指标参考区间（也称正常值范围）是临床诊疗的基础标准，国家卫健委通过卫生行业标准形式相继公布一系列成人参考区间，但适用于儿童的标准仍属空白。近 80% 儿科临床实验室采用成人标准，影响儿科精准诊疗的同时，过高的假阴性与假阳性率增加了额外就医需求。</p> <p>国家卫健委为了解决这一长期制约儿科诊疗发展的瓶颈问题，委托首都医科大学附属北京儿童医院牵头建立儿童参考区间。为了完成这一国家指令性任务，北京儿童医院自 2013 年起，依托全国 22 个省/自治区/直辖市的 24 家研究中心，调查了 15150 位 0-18 岁健康儿童青少年，建立了儿童参考区间，扩大区域范围完成验证后起草了《儿童临床生化常规检验项目参考区间》与《儿童血细胞分析参考区间》两项卫生行业标准，并于 2021 年 4 月由国家卫健委发布。</p> <p>项目同时针对儿童参考区间研究存在的方法学难题开展了系列研究，在国内外学术期刊上发表了系列研究论文：阐述儿童参考区间建立与验证方法学流程与关键技术；建立了中国末梢采血操作共识；提出儿童年龄亚组划分方法学流程；确定建立连续参考区间的算法；完善儿童多中心研究临床实验室质量同质化与标准化；开发并验证儿童青春期发育在线自我评估工具。以上针对儿童参考区间研究方法学体系的拓展性研究成果，为我国推动儿科参考区间建立提供方法学基础，对其他专业开展类似研究也有重要参考价值。</p> <p>国家卫健委推荐全国自 2021 年 10 月开始应用儿童参考区间，在此之前，已有 24 家省级儿童医院，2 家大学附属医院，6 家区级妇幼医院开始试用。试用结果显示：临床常用 31 项化验指标儿童参考区间能精准反映儿童生长发育规律，有效地降低了检验指标的异常率，为临床诊疗提供了适用儿童的参考标准。此外，该参考区间为正确评估我国儿童健康状态与发育水平提供了适用标准。</p> <p>我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议，推荐其申报 2021 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>参考区间是指健康人群中某化验指标 95% 测量值的分布范围，是疾病诊断与疗效评估的标准。多年来，因儿科健康个体筛查专业性强、儿童血标本采集困难及年龄亚组划分等技术难题的存在，导致建立儿童参考区间这项工作停滞不前。目前近 80% 儿科临床实验室采用成人标准，化验报告的解读与评估常与儿童实际健康状况不符，造成疾病的漏诊误诊，影响精准诊疗的同时增加了额外就医需求。</p> <p>为解决这一关乎儿童健康的瓶颈问题，项目组于 2013 年开始组织项目申报和准备，2014-2015 年组建研究团队开展质量控制与改进工作，2016.1 至 2018.12 接受政府指令性任务，由国家卫生健康委医政医管局委托首都医科大学附属北京儿童医院牵头实施，国家卫健委临床检验中心、中华医学会检验分会配合，在我国东北、华北、西北、西南、华中、华南、华东 7 个地区的 22 个省（自治区、直辖市）</p>

组建了包含 24 家分中心以及临床、检验、保健、流行病学与统计学专家参加的多中心协同研究网络，参考我国《临床实验室检验项目参考区间制定》（WS/T 402-2012）与美国参考区间建立及验证指南（EP28-A3c），完成 15150 位 0-18 岁健康儿童的流行病学调查，建立了 28 天-18 岁儿童 31 项临床常规化验指标的参考区间，涵盖了肝功能、肾功能、电解质、骨代谢及全血细胞分析等疾病与健康评估所需核心指标，并通过了 7557 例儿童数据的盲法验证。最终，建立两项卫生行业标准：《儿童临床生化常规检验项目参考区间》（WS/T780-2021）与《儿童血细胞分析参考区间》（WS/T779-2021）。新建的参考区间兼顾了儿童不同年龄亚组与性别的分层及临床对不同标本类型（静脉血与末梢血）参考区间的需求，准确地反映了我国儿童青少年健康状态及生长发育特征。

在项目实施过程中，项目组针对建立儿童参考区间的关键技术开展系列研究，成果有：构建了儿童年龄亚组划分方法学流程；发布《中国末梢采血操作共识》；完成了儿童多中心研究临床实验室质量的同质化与标准化；开发了“儿童青春期发育在线自我评估工具”；并形成详细的“儿童参考区间建立及验证流程”。以上研究为项目实施的透明性、数据真实性与研究结果的科学性与权威性提供了方法学基础，对其他专业在不同人群开展类似研究也具有重要参考价值。

本研究中 31 项检验指标覆盖了 80% 儿科临床患儿的常规检查，包括了儿童入园、入学必需的体检指标。新建参考区间的初步应用结果显示：科学地校正了原有参考区间的异常率，如碱性磷酸酶的异常率由 25.3% 下降到 7.1%，血肌酐的异常率由 47.1% 下降到 17.5%。提高了我国儿童健康评估与疾病诊断的准确性，为实现我国儿科检验标准化及医疗机构间检验结果互认，减少重复检查，节约医疗资源提供保障。

国际临床化学和实验室医学联盟（International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine）主席 Khosrow Adeli 对该项目的实施质量以及已发表研究成果给予了高度肯定，对本项目未来的潜在研究产出与学术价值寄予殷切期望。同时，本项目受到国家与社会各界的高度关注，各级卫健委、医疗机构、教委、幼儿园与学校全力配合，儿童及家长积极参与，央视等媒体多次宣传报道，充分体现了公众对儿童参考区间的期待和本项目的社会意义。

知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	发明人
无						

代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	通讯作者(含共同)	SCI 他引次数	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	Pediatric Reference Intervals in China (PRINCE): Design	Science Bulletin	2018, 63:16-26	9.511	倪鑫	0	2	否

	and Rationale for a Large, Multicenter Collaborative Cross-sectional Study		1634					
2	临床实验室儿童参考区间制定的流程与挑战	中华检验医学杂志	2017, 40(5): 345-351	1.031	倪鑫、尚红、陈文祥	0	14	否
3	Algorithm on age partitioning for estimation of reference intervals using clinical laboratory database exemplified with plasma creatinine	Clin Chem Lab Med	2018, 56(9): 1514-1523	3.595	宋文琪、倪鑫	4	7	否
4	Validity of web-based self-assessment of pubertal development against pediatrician assessments	Pediatr Invest	2018, 2(3): 141-148	0	吴迪、倪鑫	0	0	否
5	血细胞分析全国室内质评参加实验室的室内质量控制数据分析	中华医学杂志	2018, 98 (24) : 1931-1936	1.233	彭明婷	0	5	否
6	以医院集团为平台进行检验过程质量持续改进的探讨	中华医学杂志	2015, 95 (20) : 1595-1598	1.233	倪鑫	0	5	否
7	中国末梢采血操作共识	中华医学杂志	2018, 98 (22) : 1752-1760	1.233	宋文琪	0	12	否

8	血细胞分析参考区间的合理应用	临床输血与检验	2018, 20 (1) : 1-3	0.488	彭明婷	0	1	否
9	The critical gap for pediatric reference intervals of complete blood count in China	Clinica Chimica Acta	2017, 469:22-25	2.615	宋文琪、彭晓霞	3	4	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	<p>姓名：倪鑫</p> <p>排名：1</p> <p>职称：教授,主任医师</p> <p>行政职务：院长/党委副书记</p> <p>工作单位：首都医科大学附属北京儿童医院</p> <p>对本项目的贡献：作为项目负责人组织实施国家卫健委医政医管局委托项目，开展“建立中国儿童临床常规检验指标参考区间”研究。联合覆盖我国东北、华北、西北、西南、华中、华南、华东 7 地区 24 个分中心儿童医院及成人医院儿科，完成研究方案设计；组织团队解决儿童招募难、采血量受限、常规检测指标在发育期随年龄及青春期后随性别变化大，参考区间分组设置难等问题；完成大样本健康儿童流病调查；建立 31 项儿童常规检验指标参考区间，制定行业标准 2 项（WS/T779-2021、WS/T780-2021），推动儿童参考区间临床应用；参与撰写发表相关论文 6 篇（其中 5 篇为第一作者或通讯作者），（代表论文为：4-1~4-4、4-6、4-9）。</p> <p>姓名：宋文琪</p> <p>排名：2</p> <p>职称：主任技师,副教授</p> <p>行政职务：科主任</p> <p>工作单位：首都医科大学附属北京儿童医院</p> <p>对本项目的贡献：作为委托项目的联系人，积极协助项目负责人开展研究工作，负责多中心协调与联系、定期总结汇报项目进展。负责该项目实验室检测流程制定与实验室质量控制和改进方案的设计；组织 24 家分中心开展质量现状调查、撰写分析报告并督促质量改进；负责组织实验室相关 SOP 的制定及培训考核并督促实施；组织撰写发布《中国末梢采血操作共识》，规范儿童末梢血采集操作，为末梢血常规参考区间的研究质量及后期推广应用奠定基础；协助项目负责人起草卫生行业标准 2 项并通过多种方式开展成果的推广应用；参与撰写与发表相关论文 6 篇（其中 5 篇为第一作者或通讯作者），（代表论文为：4-1~4-3、4-6、4-7、4-9）。</p> <p>姓名：彭晓霞</p> <p>排名：3</p> <p>职称：研究员,副教授</p>
---------	--

行政职务：主任

工作单位：首都医科大学附属北京儿童医院

对本项目的贡献：作为项目方法学专家，负责该项目的流行病学调查方案与统计分析计划的设计与相关 SOP 手册撰写；组织完成电子数据采集平台的开发；负责现场流行病学调查的技术培训与质量控制；全程负责数据管理、主持完成数据统计分析及统计分析报告撰写。建立了儿童年龄亚组划分的方法学流程，对建立连续参考区间的算法进行了初步探索。协助项目负责人起草卫生行业标准 2 项并通过多种方式开展成果的推广应用。参与撰写与发表相关论文 6 篇（其中 3 篇为第一作者或通讯作者），（代表性论文为：4-1~4-4、4-6、4-9）。

姓名：彭明婷

排名：4

职称：研究员

行政职务：副主任

工作单位：国家卫生健康委临床检验中心

对本项目的贡献：作为项目实验室质量控制专家，参考以往参与成人参考区间建立的研究方案，协助制定儿童参考区间建立方案；负责血细胞分析参考系统的建立与运行，用于本课题血细胞分析检测结果的溯源；制定全国血细胞分析正确度验证计划，用于课题参与单位的质量评价与改进；在项目开展过程中，应用多项作为第一起草人制定的行业标准和管理规范对课题参加单位和数据验证机构的技术人员进行培训，以达到质量改进的目的；参与本课题研究数据的分析，提出改进意见；对末梢血采集指南的修改提出具体意见和建议；参与儿童参考区间行业标准的制定。参与撰写与发表相关论文 4 篇（其中 2 篇为第一作者或通讯作者），（代表论文为：4-1、4-2、4-5、4-8）。

姓名：赵敏

排名：5

职称：副主任技师,副教授

行政职务：副主任

工作单位：中国医科大学附属第一医院

对本项目的贡献：积极分享中国成人常规检验指标参考区间建立的经验，为儿童参考区间项目的研究方案制定提供技术指导，细化研究方案的实施环节，对数据分析和研究结果的应用提供指导意见和建议，为儿童参考区间的建立提供大力支持。同时作为项目组东北地区辽宁分中心的主要负责人，积极组织参考个体募集和筛选，完成流调任务和检测工作，提供高质量的检测结果。参与撰写与发表相关论文 2 篇，（代表论文为：4-1、4-2）。

姓名：曾洁

排名：6

职称：副研究员

行政职务：无

工作单位：国家卫生健康委临床检验中心

对本项目的贡献：负责组织各分中心参加生化常规检测项目的正确度验证和室内质

量评价活动，评价和监测钠、肌酐、ALT 等所有生化检验项目的质量控制工作。提供标准物质和正确度验证物质评估所有参与实验室分析系统的正确性和精密度，分析不合格因素，提出改进措施并培训研究团队。根据本项目儿科检验指标数值分布特点，特设计和制作低值肌酐正确度验证物质，使该项目正确度验证覆盖了儿童的低值水平，保证所有实验室检测结果的标准化。提供正确度验证物质监测整个研究周期的生化检验性能，保证所有参与实验室在研究期间检测的结果的稳健性。参与撰写与发表相关论文 1 篇，（代表论文为：4-1）。

姓名：沈颖

排名：7

职称：主任医师,教授

行政职务：无

工作单位：首都医科大学附属北京儿童医院

对本项目的贡献：积极组织来自儿科临床、检验、方法学与统计学的学科带头人，对牵头单位设计的项目研究方案及行业标准草案提出改进意见、提供技术指导并进行可行性论证。组织研究方案和各分中心的伦理审批，参与整个研究方案实施过程的指导与监督。对研究数据的质量与安全进行定期督查。定期主持和参加项目组有关的学术活动和项目阶段性总结会，为项目的顺利开展提供相应的指导。参与起草卫生行业标准 2 项（WS/T779-2021、WS/T780-2021），参与撰写与发表相关论文 3 篇，（代表论文为：4-1、4-2、4-6）。

姓名：王艳

排名：8

职称：主任技师

行政职务：副主任 党支部书记

工作单位：首都医科大学附属北京儿童医院

对本项目的贡献：负责组织实施采集后标本处理和保存方式的预实验，评估不同保存方式和保存时间对常规生化项目检测结果的影响，为分中心制定标本采集后处理、转运和保存流程提供科学依据；参与项目组生化检测项目及质量控制标准操作规程的制定；参与北京分中心流调现场志愿者标本采集工作；参与生化检测后数据分析和参考区间的制定。参与起草卫生行业标准 2 项（WS/T779-2021、WS/T780-2021），参与撰写与发表相关论文 3 篇，（代表论文为：4-1、4-2、4-7）。

姓名：李启亮

排名：9

职称：主任技师

行政职务：无

工作单位：首都医科大学附属北京儿童医院

对本项目的贡献：参与标本分析前质量控制等标准操作手册（SOP 手册）的制定。协助项目组对 11 个分中心标本采集人员进行了静脉血采集流程培训和分析前质量控制要点解读。作为中心实验室，负责接收来自 11 个分中心的用于参考个体营养状态评估与筛查的干血滤纸片标本，并进行集中检测和反馈。参与《中国末梢采血操作共识》制定。作为联系人，协助项目承担单位开展以“儿童检验指标参考区间制

定进展”为主题的国家级继续教育项目 3 个。参与起草卫生行业标准 2 项（WS/T779-2021、 WS/T780-2021），参与撰写与发表相关论文 4 篇，（代表论文为：4-1~4-3、4-7）。

姓名：彭亚光

排名：10

职称：副研究员

行政职务：项目秘书

工作单位：首都医科大学附属北京儿童医院

对本项目的贡献：担任该项目管理办公室秘书，全程参与项目的方法学设计、方案及 SOP 制定、现场流行病学调查、数据管理与质量控制等多个环节的工作任务，为各分中心的流行病学调查提供技术支持，及时核查数据，定期撰写研究进展报告。参与起草卫生行业标准 2 项（WS/T779-2021、 WS/T780-2021），参与撰写与发表相关论文 4 篇（其中 1 篇为第一作者），（代表论文为：4-1~4-4）。

姓名：胡立新

排名：11

职称：主管技师

行政职务：项目秘书

工作单位：首都医科大学附属北京儿童医院

对本项目的贡献：担任项目秘书，期间参与项目研究方案的撰写与修订工作，参与项目标准操作手册（SOP 手册）的制定与优化 77 个，完成项目科研经费的预算编制和使用。协助项目负责人组织大型会议和下现场流调。全程组织、参与各种培训考核和实验室质量持续改进，督促分中心实验室进行整改，并及时为分中心提供实验室和日常项目运转方面的支持。负责接收建立参考区间的 11 个分中心生化样本的保存、核对与出入库。组织并实施各种血常规和生化比对实验。参与起草卫生行业标准 2 项（WS/T779-2021、 WS/T780-2021），参与撰写发表相关论文 3 篇，（代表论文为：4-1、4-2、4-7）。

姓名：金芳

排名：12

职称：副主任技师

行政职务：临检室组长

工作单位：首都医科大学附属北京儿童医院

对本项目的贡献：负责撰写本项目全血细胞分析的项目、仪器和质量相关 SOP 并对参与单位进行培训。负责完成血常规检测预实验，对末梢血保存时限、不同采血器具、不同检测系统进行评价，为制定大规模流调的检测流程提供依据和质量保障。负责完成分中心血细胞分析仪器的性能验证，正确度验证，室内质量控制和室间质评工作，以保证检测结果的准确性。按照 SOP 要求执行分中心的血细胞分析项目的现场标本采集、标本检测，数据汇总与提交。参与血细胞分析项目参考区间制定的数据分析工作。参与起草卫生行业标准 1 项（WS/T779-2021）。

姓名：刘颖

排名：13

	<p>职称：副主任技师 行政职务：内分泌室组长 工作单位：首都医科大学附属北京儿童医院 对本项目的贡献：负责制定尿常规检测的项目、仪器、质量控制等标准操作规程（SOP手册），协助项目组对各分中心研究人员进行培训考核，传授研究人员应对现场突发事件的经验。负责接收建立参考区间的 11 个分中心生化样本的保存、核对、检测以及仪器间的比对工作，负责网络数据库标本信息采集、现场采集样本后，样本采集时间、采样人和样本质量情况等回输和 LIS 检测结果导入数据库的流程建立、培训与执行。参与起草卫生行业标准 1 项（WS/T779-2021）。</p> <p>姓名：任娜 排名：14 职称：主管技师 行政职务：生化室组长 工作单位：首都医科大学附属北京儿童医院 对本项目的贡献：负责集中检测来自 11 个分中心的全部生化样本，指导分中心做好样本前处理工作。负责制定生化仪器、项目及质量控制的 SOP，并严格按照 SOP 内容检测 11 个分中心全部生化样本 1 万余份，期间按时检测室内质控、室间质评及正确度样本。在研究过程中特别关注儿童特点，针对低龄儿童的血清肌酐水平低、正确度物质缺如的问题，协助国家卫健委临检中心制备低值肌酐正确度验证物质，使该项目正确度验证覆盖了儿童低值水平，为后续数据计算提供依据。按验证方案做好生化项目分中心验证工作，参与讨论生化项目参考区间合理性并进行数据验证。参与起草卫生行业标准 1 项（WS/T780-2021）。</p> <p>姓名：严若华 排名：15 职称：助理研究员 行政职务：无 工作单位：首都医科大学附属北京儿童医院 对本项目的贡献：完成本项目的数据清理和参考区间验证部分的统计分析工作。参与起草卫生行业标准 2 项（WS/T779-2021、WS/T780-2021）。</p>
<p>主要完成单位情况</p>	<p>单位名称：首都医科大学附属北京儿童医院 排名：1 对本项目的贡献：为解决我国儿童常规检验指标参考区间长期缺如问题，在倪鑫院长带领下，北京儿童医院从 2013 年开始为项目申报做准备工作，2016 年 1 月接受国家卫健委医政医管局委托，牵头建立中国儿童临床常规检验指标参考区间任务。医院高度重视，积极组建覆盖我国东北、华北、西北、西南、华中、华南、华东 7 个地区 24 家分中心组成的多学科协同研究团队；设立由各医院院长组成的项目管理委员会和多学科学术带头人组成的项目专家委员会，为项目执行保驾护航，提供人、财、物大力支持；设立专项办公室并配备两名专职秘书进行项目日常管理；牵头单位的检验中心和流行病与循证医学中心积极制定研究技术路线与流程，项目组在中华医学会检验分会和国家卫健委临检中心的大力支持下，参考国内外标准指南，</p>

借鉴成人的研究经验，制定科学可行的项目实施方案并通过各中心的伦理审批。牵头单位积极组织研究团队的培训考核，通过实施标准化和一致性质量管理与质量改进方案，建立网络数据库和全程标本信息化管理平台，开发多项创新技术解决儿童参考区间研究的核心技术问题，提高研究质量与效率，建立中国儿童临床常用 31 项检验指标参考区间并在全国 22 个省（直辖市、自治区）22 家儿童医院及综合医院儿科通过临床验证。在此基础上本院牵头制定卫生行业标准《儿童血生化常规检验指标参考区间》与《儿童血细胞分析参考区间》，并积极推动新建儿童参考区间在儿科临床的应用，为提高儿科的诊疗水平做出贡献。

单位名称：国家卫生健康委临床检验中心

排名：2

对本项目的贡献：本次与首都医科大学附属北京儿童医院合作，开展了中国儿童检验项目参考区间的建立与应用研究，本单位借鉴以往的研究经验及发布的 WS/T 402-2012《临床实验室检验项目参考区间的制定》、WS/T 406-2012《血液学检验常规项目分析质量要求》及 WS/T 403-2012《临床生物化学检验常规项目分析质量指标》等一系列行业标准和质量规范，协助制定儿童参考区间建立的研究方案；建立溯源标准；开展性能验证、室内质量控制、实验室间结果比对、结果校准等关键技术环节的相关研究，提供科学合理的方法对课题参与单位实施有效的质量评价与质量改进及质量保证的相关培训，以保证研究数据的准确可靠。参与制定儿童参考区间行业标准。在研究过程中特别关注儿童特点，针对低龄儿童的血清肌酐水平低、正确度物质缺如的问题，国家卫健委临检中心制备和提供了低值肌酐正确度验证物质，使该项目正确度验证覆盖了儿童的低值水平。针对儿童标本采集困难，检测系统单一而可能影响参考区间的适用性问题，临检中心提供全国 EQA 数据和正确度验证总结数据，指导牵头单位完成临床常用血细胞分析仪 5 系统比对等工作，为儿童参考区间的制定和推广应用提供技术指导和质量支撑。

单位名称：中国医科大学附属第一医院

排名：3

对本项目的贡献：本次与首都医科大学附属北京儿童医院合作，开展了中国儿童检验项目参考区间的建立与应用研究，积极分享中国成人常规检验指标参考区间建立的经验，为本项目的研究方案制定提供技术指导，细化研究方案的实施环节，对数据分析和研究结果的应用提供指导意见和建议，为儿童参考区间的建立提供大力支持。同时作为项目组东北地区辽宁分中心，完成本分中心各年龄段儿童 1051 例的招募、体检、实验室检测，提供所需的人、财、物支持，参与研究结果的验证和儿童参考区间卫生行业标准的推广应用，为我国儿童疾病诊治和健康评估提供了科学的实验诊断依据。