

## 项目名称：中国成人临床常用检验项目参考值的建立与应用

### 一、提名意见

我单位认真审阅了该项目推荐书及附件材料，确认全部材料真实有效，相关栏目符合填写要求。该项目针对我国一直缺乏国人检验项目参考值标准及其技术支撑体系这一制约临床诊疗和检验行业发展以及检验结果互认的重大问题，围绕参考方法、检验标准化及国人参考值建立，取得以下创新性成果：**首创脂类、离子和小分子代谢物及蛋白类项目参考方法，攻克了检验标准化的核心技术**，其中高效液相色谱法和同位素稀释液相色谱-串联质谱法测定血清总胆固醇方法被列为国际权威参考方法列表，同位素稀释液相色谱串联质谱法测定血清未结合雌三醇方法被列入国际权威参考测量服务目录，7项参考方法写入国家卫生行业标准，获发明专利1项。**首次研制临床常用检验项目国家标准物质和血清基质物质**，被全国1400余家临床实验室用于正确度验证和质量改进，为我国参考值的精准建立和广泛应用提供了技术保证，开创了我国临床检验标准化先河，获发明专利1项，软件著作权2项，制定相关卫生行业标准11项。**首次建立适合中国成人的40项临床常用检验项目参考值标准**，改写了我国长期引用国外标准的历史，为我国人群疾病诊治和健康评估提供了科学依据，结束了医院间参考值不统一的局面。制定参考值卫生行业标准8项，已在全国**76%的三级和二级医院应用**，被国家征兵、公务员体检、献血员筛查以及国家规划教材、检验行业指南采纳，整体提升了我国检验医学行业的标准化和科学化水平，提供了检验结果互认的必要技术支撑，显著降低患者经济负担，节约卫生资源。

提名该项目为国家科学技术进步奖二等奖。

## 二、项目简介

(限 1 页)

临床检验是疾病诊疗、预后判断和健康评估的重要依据，据统计 70% 医疗决策依赖于检验结果。检验结果正常与否必须通过检验参考值来判断。人种、地域不同，检验项目生理水平不尽相同，建立和应用人群特异的检验参考值具有重要意义。然而，我国临床检验项目参考值长期引用欧美数据，缺乏国人参考值标准及其建立和应用所必需的检验标准化技术支撑体系，成为制约临床检验精准医疗，阻碍检验结果互认的“瓶颈问题”。该项目在“十一五”、“十二五”国家科技支撑计划等课题资助下，历经 20 余年，围绕临床检验参考方法、检验标准化及国人参考值的建立，取得以下创新性成果：

**1. 首创脂类、离子和小分子代谢物及蛋白类检验项目系列参考方法，攻克了检验标准化的核心技术。**首次建立胆固醇、甘油三酯、高密度和低密度脂蛋白胆固醇、未结合雌三醇、葡萄糖、肌酐、电解质及无机离子、糖化血红蛋白、白细胞和红细胞计数等临床常用检验项目参考方法 30 项，7 项写入国家卫生行业标准，2 项被列入国际权威参考方法列表，1 项获发明专利。

**2. 首次研制临床常用检验项目标准物质，开创了我国临床检验标准化先河。**成功研制临床生化项目系列血清标准物质、临床血常规项目系列标准物质，获批国家标准物质，被全国 1400 余家临床实验室用于正确度验证和质量改进，为我国参考值的精准建立和广泛应用提供了技术保证，获发明专利 1 项，软件著作权 2 项，制定相关卫生行业标准 11 项。

**3. 基于小样本研究，首创肿瘤、心血管疾病及感染免疫相关检验项目参考值及生物标志物，为大规模检验参考值的建立提供借鉴。**

**4. 首次建立适合中国成人的 40 项临床常用检验项目参考值标准，改写了我国长期引用国外标准的历史。**基于多级整群人群抽样和多个主流检测系统同步新鲜血检测分析，首次建立我国成人血生化和血常规参考值标准 40 项，制定卫生行业标准 8 项，已在全国 76% 的三级和二级医院应用，被国家征兵、公务员体检、献血员筛查以及国家规划教材、检验行业指南采纳。

该项目发表论文 700 余篇，其中 SCI 论文 100 余篇；建立参考方法 25 项，2 项被列入国际权威参考方法列表；获批国家专利 2 项、软件著作权 2 项、国家标准物质 53 个，牵头制定卫生行业标准 26 项；在《中华检验医学杂志》特邀综述、应用建议、专家共识 43 篇，受邀国际、国内大会报告 54 人次，举办国家级学术会议和学习班 84 场，研究成果被全国 30 个省、直辖市和自治区近 6000 余医疗单位应用，有力推动了我国检验结果互认，提升了临床诊疗和检验水平，显著降低患者经济负担，节约卫生资源。

### 三、客观评价

（限 2 页。围绕科技创新点的创新性、先进性、应用效果和对行业科技进步的作用，做出客观、真实、准确评价。填写的评价意见要有客观依据，主要包括与国内外相关技术的比较，国家相关部门正式作出的技术检测报告、验收意见、鉴定结论，国内外重要科技奖励，国内外同行在重要学术刊物、学术专著和重要国际学术会议公开发表的学术性评价意见等，可在附件中提供证明材料。非公开资料（如私人信函等）不能作为评价依据。）

#### 1. 标准物质鉴定意见

临床上这些检验项目的准确检测对相关疾病诊断具有重要意义，研制的标准物质将在我国相关项目检验标准化方面发挥重要作用。标准物质的定值选择了国际公认的权威方法，参加了国际参考实验室方法比对，比对结果有良好的一致性，定值准确可靠；覆盖多个项目、血清基质、互通性好、应用范围广，填补国内空白，达到国际领先水平。

#### 2. 论文和卫生行业标准被引用评价

（1）国际血脂协会前任主席加拿大 Jacques Genest 教授评价：超速离心法和高效液相色谱法组合是高密度及低密度脂蛋白亚组分有效的、准确的检测方法（*Bba Clinical*, 2015, 3:175-88）。

（2）文献报道：血站系统转氨酶筛选标准根据行业标准变更后，由于转氨酶不合格导致的血液报废这一问题的解决真正见到了曙光，更多献血者被纳入无偿献血公益事业中，拓宽了献血资源，很多程度上缓解了血站工作的压力，有力保证了临床供血（*医学综述*, 2015, 21(12):2229-2231；*基层医学论坛*, 2014, 18(20):2670-2671）。

#### 3. 科技查新报告

（1）课题组创建了脂类、离子和小分子代谢物、蛋白质等项目系列参考方法，中外文文献中未检索到与本课题组相同或早于本课题组的文献报道。

（2）课题组基于血清基质物质开展临床检验项目的标准化计划，成功研制临床常用检验项目国家标准物质，中外文文献中，关于上述血清总胆固醇、甘油高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白、葡萄糖、尿素、尿酸、肌酐、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶、乳酸脱氢酶、肌酸激酶、 $\alpha$ -淀粉酶、糖化血红蛋白等标准物质，未检索到与本课题组相同的文献报道。

（3）课题组首次基于多级整群人群大样本抽样和多中心多个主流检测系统同步新鲜血检测分析，建立了中国成人的 40 项临床常用检验项目参考值，制定卫生行业标准 8 项。中外文文献中，关于中国成年人多中心、40 个检验项目、大样本（3000 例以上）的检验项目的参考值调查研究，未检索到与本课题组相同的文献报道。

#### **4. 课题结题验收意见**

国家科技支撑计划课题“中国人群常用临床检验项目参考区间及相关技术支持体系的建立”（2012BAI37B01）建立了中国成人临床常用检验项目参考值标准，并已在全国医疗机构使用，国家征兵、招生及入职体检等也已采用该标准，检验行业指南和国家规划教材也据此进行了修订。验收专家组一致建议加快课题成果转化和推广应用。

#### **5. 该项目研究成果对国内同类大型研究的重要贡献**

该项目建立的适合我国国情的检验项目参考值研究体系，包括人群抽样方法、流行病学调查问卷、健康人群筛选方案、标本采集和处理程序、质量控制、数据统计分析、多中心研究的标准化、技术路线等已为我国儿童参考值研究项目提供了重要技术支持。

## 四、推广应用情况

### （一）推广应用

1、首次建立的适合我国人群、各级医院都能使用的 40 项成人检验参考值已发布 8 项卫生行业标准，并被全国 30 个省、直辖市和自治区近 76%（6 千余家）三级和二级医院以及体外诊断仪器和试剂厂家使用；同时被 2015 年《军队院校招收学员体格检查标准（试行）》、《公务员录用体检通用标准（试行）》（人社部发〔2016〕140 号）、《血站技术操作规程》（2015 版）采纳，被《实验诊断学（第三版）》、《实用内科学》、《全国临床检验操作规程（第四版）》等国家规划教材和检验行业指南引用。

2、建立的高效液相色谱法和同位素稀释液相色谱-串联质谱法测定血清总胆固醇方法被列入国际权威参考方法列表，同位素稀释液相色谱串联质谱法测定血清未结合雌三醇方法被列入国际权威参考测量服务目录，供全球同行参照应用。建立的临床常规检验项目参考方法中有 17 项通过 CNAS 医学参考实验室认可，8 项写入国家卫生行业标准，9 项写入国际 JCTLM 参考实验室列表，实现为全球以及我国体外诊断试剂厂家、医院、第三方检测机构等提供准确定值服务。

3、研制的国家一级标准物质以及通过参考方法赋值的人血清在全国 22 家卫计委国家检验重点专科单位以及辽宁、湖北、宁夏等全国及地区性的医院检验结果互认研究中被广泛应用于准确性保证；同时也为强生公司等国内外体外诊断产业的仪器/试剂提供校准支持；并在全国临床检验“正确度验证计划”中用于质量评价和改进，到 2017 年累计参加实验室 5000 余家。

4、制定的《临床生物化学检验常规项目分析质量指标》、《临床血液学检验常规项目分析质量要求》、《糖化血红蛋白检测》等质量管理、标准化检测相关卫生行业标准广泛应用于我国临床实验室质量保证和改进，其中 5 项写入中国合格评定国家认可委员会《医学实验室质量和能力认可准则》。

5、受邀国际、国内大会报告 54 人次，举办国家级学术会议 45 场、国家级/省级培训班 59 场，培训人员 1 万余人次。

6、主编《实验诊断学（第三版）》全国规划教材、《全国临床检验操作规程（第四版）》等教材和专著 15 部。

### （二）社会效益

该项目建立的国人临床常用检验参考值为我国人群疾病诊治和健康评估，以及临床研究、卫生决策提供了科学依据，改写了我国长期引用国外标准的历史，结束了医院间参考值不统一的局面，显著提高了我国医疗卫生工作的有效性。仅血站系统献血员转氨酶参考值标准的变更，每年可减少报废血液近 4 万袋，部分缓解血液短缺局面；而新肌酐参考值有利于筛选肾功能异常患者，改善肾病患者

预后。

该项目建立的参考方法为全球以及我国体外诊断试剂厂家、医院、第三方检测机构提供准确定值服务。研制的国家标准物质以及通过参考方法赋值的新鲜冰冻人血清在全国及地区性的医院检验结果互认研究中被广泛应用于准确性保证，并在全国临床检验“正确度验证计划”中用于质量评价和改进，到 2017 年累计参加实验室 5000 余家。上述研究成果改写了我国临床检验项目参考方法技术体系长期依赖欧美，医疗机构检验标准体系不健全的历史，解决了我国长期以来关键试剂依赖进口的现状，提升了我国检验的国际影响力，促进民族科技与产业的发展。

全国统一参考值的建立和应用以及检验标准化技术支撑体系的不断完善，为全国医疗机构检验结果互认提供了必要的技术条件。该项研究和成果的广泛应用提升了我国临床诊疗和临床检验水平，解决了检验医学行业的瓶颈问题，推动了行业进步，加快了我国检验结果互认，减少不必要的重复检查，显著降低患者经济负担，节约卫生资源。



## 六、主要完成人情况表

姓名	尚红	排名	1
行政职务	院长	技术职称	教授
工作单位	中国医科大学附属第一医院		
完成单位	中国医科大学附属第一医院		
对本项目技术创造性贡献： 项目负责人，对第 1-4 创新点做出了重要贡献：主要负责项目的总体设计、组织实施、论文发表、成果总结、推广应用，在参考值建立、检验标准化应用和创新生物标志物研发等研究中做出创造性贡献。首次牵头全国多中心研究，建立适合中国人群的 40 项检验项目参考值，结束了长期引用国外标准的历史，为我国疾病诊治和健康评估提供了科学依据。主持完成卫生行业标准 8 项，参与制定卫生行业标准 1 项。分别于 2008 年、2015 年以第一完成人获国家科技进步二等奖。			



## 六、主要完成人情况表

姓名	陈文祥	排名	2
行政职务	主任	技术职称	研究员
工作单位	北京医院		
完成单位	北京医院		
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>对第 1-4 创新点做出了重要贡献：在项目的总体设计、组织实施、论文发表、成果总结、推广应用等方面起到重要作用。建立了系列常规临床检验项目参考方法，研制了系列国家一级标准物质，开展了我国检验标准化工作。参与中国人群检验项目参考值建立的创新性研究，负责多中心研究的质量控制。主持制定卫生行业标准 1 项，参与制定卫生行业标准 15 项，获发明专利 1 项。</p>			

## 六、主要完成人情况表

姓名	潘柏申	排名	3
行政职务	主任	技术职称	研究员
工作单位	复旦大学附属中山医院		
完成单位	复旦大学附属中山医院		
对本项目技术创造性贡献： 对第 2、3、4 创新点做出了重要贡献：在项目的设计、实施、论文发表、成果总结、推广应用等方面起到重要作用。参与我国检验标准化和中国人群检验项目参考值建立的创新性研究；首次建立了基于高效液相色谱串联质谱法的尿儿茶酚胺的参考值，探索了基于临床常规检测大数据的参考值间接建立方法，确立了有效的数据提取、筛选和统计分析的数学模型，参与起草卫生行业标准 9 项。			

## 六、主要完成人情况表

姓名	郝晓柯	排名	4
行政职务	主任	技术职称	教授
工作单位	中国人民解放军空军军医大学第一附属医院		
完成单位	中国人民解放军空军军医大学第一附属医院		
对本项目技术创造性贡献： 对第 2、3、4 创新点做出了重要贡献：在项目的设计、实施、论文发表、成果总结等方面起到重要作用。参与我国检验标准化和中国人群检验项目参考值建立的创新性研究；首次发现了四种常见肿瘤的特异性 DNA 甲基化模式，提出癌症早期诊断的创新标志物。制定卫生行业标准 1 项，参与起草卫生行业标准 8 项，获软件著作权 2 项。			

## 六、主要完成人情况表

姓名	张捷	排名	5
行政职务	主任	技术职称	教授
工作单位	北京大学第三医院		
完成单位	北京大学第三医院		
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>对第 2、3、4 创新点做出了重要贡献：在项目的设计、实施、论文发表、成果总结、推广应用等方面起到重要作用。参与我国检验标准化和中国人群检验项目参考值建立的创新性研究；报道了我国华北地区汉族人群血细胞计数、24 项生化项目和 3 种离子的正常生理分布和水平，发现了这些重要检测项目的年龄变化趋势，为老年病学相关领域的研究提供了重要的支持。参与起草卫生行业标准 9 项。</p>			

## 六、主要完成人情况表

姓名	黄宪章	排名	6
行政职务	主任	技术职称	教授
工作单位	广州中医药大学第二附属医院		
完成单位	广州中医药大学第二附属医院		
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>对第 1、2、3、4 创新点做出了重要贡献：在项目的设计、实施、论文发表等方面起到重要作用。建立多种常规临床检验项目参考方法，首创液相色谱质谱测定血清未结合雌三醇方法，被列入国际权威参考测量服务目录；参与我国检验标准化和中国人群检验项目参考值建立的创新性研究，参与起草卫生行业标准 9 项。</p>			

## 六、主要完成人情况表

姓名	王兰兰	排名	7
行政职务	主任	技术职称	主任技师
工作单位	四川大学华西医院		
完成单位	四川大学华西医院		
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>对第 2、4 创新点做出了重要贡献：在项目的设计、实施、论文发表等方面起到重要作用。参与我国检验标准化和中国人群检验项目参考值建立的创新性研究，参与起草卫生行业标准 9 项。</p>			

## 六、主要完成人情况表

姓名	彭明婷	排名	8
行政职务	副主任	技术职称	研究员
工作单位	北京医院		
完成单位	北京医院		
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>对第 1、2、4 创新点做出了重要贡献：在项目的设计、实施、论文发表、推广应用等方面起到重要作用。国内首次建立血细胞等项目参考方法 6 项，研制并获批国家标准物质 24 个，首次使用溯源至参考方法的定值新鲜血对参加实验室进行正确度验证和可比性分析，在血细胞分析项目参考值建立的质量保证以及成果的推广应用做出创造性贡献。主持制定卫生行业标准 10 项，参与制定卫生行业标准 1 项。</p>			

## 六、主要完成人情况表

姓名	赵敏	排名	9
行政职务	技师长	技术职称	讲师
工作单位	中国医科大学附属第一医院		
完成单位	中国医科大学附属第一医院		
对本项目技术创造性贡献： 对第 4 创新点做出了重要贡献：在项目的设计、组织实施、数据分析、论文发表、应用推广、成果总结等方面起到重要作用，参与制定卫生行业标准 8 项。			



## 六、主要完成人情况表

姓名	穆润清	排名	10
行政职务	技师长	技术职称	讲师
工作单位	中国医科大学附属第一医院		
完成单位	中国医科大学附属第一医院		
对本项目技术创造性贡献： 对第 4 创新点做出了重要贡献：在项目的设计、组织实施、数据分析、论文发表、应用推广、成果总结等方面起到重要作用，参与制定卫生行业标准 8 项。			

## 七、主要完成单位情况表

单位名称	中国医科大学附属第一医院
排 名	1
对本项目科技创新和推广应用情况的贡献：	
<p>作为主持单位，组织全国多中心研究，首次建立了中国人群临床常用检验项目参考值及其技术支撑体系，并在全国各级医院广泛应用。完成单位在人、财、物等方面对项目给予了大力支持，在东北地区人群招募和筛选、现场采血及实验室检测方面统筹安排、全力合作，对于项目经费专款专户管理，保证科学合理支出费用等。</p>	

## 七、主要完成单位情况表

单位名称	北京医院
排 名	2
对本项目科技创新和推广应用情况的贡献：	
<p>国际首创小分子、离子和蛋白类等系列精准检测技术，建立新参考方法，研制国家标准物质，开创我国检验标准化先河；参与中国人群临床常用检验项目参考值的建立与应用研究工作。单位在人、财、物等方面对项目给予了大力支持，对于项目经费专款专户管理，保证科学合理支出费用等。</p>	

## 七、主要完成单位情况表

单位名称	复旦大学附属中山医院
排 名	3
对本项目科技创新和推广应用情况的贡献：	
<p>参与全国多中心中国人群临床常用检验项目参考值及技术支撑体系的建立与应用研究工作，为华东地区城市和农村健康人群的招募、体检、检测提供人、财、物支持，对于项目经费专款专户管理，保证科学合理支出费用等。</p>	

## 七、主要完成单位情况表

单位名称	中国人民解放军空军军医大学第一附属医院
排 名	4
对本项目科技创新和推广应用情况的贡献：	
<p>参与全国多中心的中国人群临床常用检验项目参考值及技术支撑体系的建立与应用研究工作，为西北地区城市和农村健康人群的招募、体检、检测提供人、财、物支持，对于项目经费专款专户管理，保证科学合理支出费用等。</p>	

## 七、主要完成单位情况表

单位名称	北京大学第三医院
排 名	5
对本项目科技创新和推广应用情况的贡献：	
<p>参与全国多中心的中国人群临床常用检验项目参考值及技术支撑体系的建立与应用研究工作，为华北地区城市和农村健康人群的招募、体检、检测提供人、财、物支持，对于项目经费专款专户管理，保证科学合理支出费用等。</p>	

## 七、主要完成单位情况表

单位名称	广州中医药大学第二附属医院
排 名	6
对本项目科技创新和推广应用情况的贡献：	
<p>参与全国多中心的中国人群临床常用检验项目参考值及技术支撑体系的建立与应用研究工作，为华南地区城市和农村健康人群的招募、体检、检测提供人、财、物支持，对于项目经费专款专户管理，保证科学合理支出费用等。在国际上首次提出在地中海贫血高流行地区健康人群简单、有效的筛选方法。</p>	

## 七、主要完成单位情况表

单位名称	四川大学华西医院
排 名	7
对本项目科技创新和推广应用情况的贡献：	
<p>参与全国多中心的中国人群临床常用检验项目参考值及技术支撑体系的建立与应用研究工作，为西南地区城市和农村健康人群的招募、体检、检测提供人、财、物支持，对于项目经费专款专户管理，保证科学合理支出费用等。首次提出四川地区人群血小板参数的特点及与其他地区人群的差异。</p>	



## 八、完成人合作关系说明

### 八、完成人合作关系说明

北京医院 陈文祥 研究员 以第二完成人参与了中国医科大学附属第一医院 尚红 教授主持的项目《中国成人临床常用检验项目参考值的建立与应用》，对本项目科技创新第一、二、三、四部分有创造性贡献。在研究中投入 70%以上的工作时间，先后建立了多种临床检验项目参考方法和研制出多种标准物质，同时，在推动全国临床检验工作的标准化和国人常用临床检验项目参考值建立的质量控制研究等方面做出了重要贡献。

复旦大学附属中山医院 潘柏申 研究员 以第三完成人身份参与了中国医科大学附属第一医院 尚红 教授主持的项目《中国成人临床常用检验项目参考值的建立与应用》，对科技创新的第二、三、四部分有创造性贡献，在研究中投入 60%以上的工作时间，在国人参考值建立、检测标准化和一致性评估以及检验结果互认研究等方面做出创造性贡献。

中国人民解放军空军军医大学第一附属医院 郝晓柯 教授 以第四完成人身份参与了中国医科大学附属第一医院 尚红 教授主持的项目《中国成人临床常用检验项目参考值的建立与应用》，对科技创新的第二、三、四部分有创造性贡献，在研究中投入 60%以上的工作时间，在检验标准化工作开展、参考值建立和应用推广、新生物标志物研制等研究做出创造性贡献。

北京大学第三医院 张捷 教授 以第五完成人身份参与了中国医科大学附属第一医院 尚红 教授主持的项目《中国成人临床常用检验项目参考值的建立与应用》，对科技创新的第二、三、四部分有创造性贡献，在研究中投入 60%以上的工作时间，系统报道了华北地区人群常规检验项目的正常生理分布及年龄变化趋势，在参考值建立和推广应用以及检测标准化应用研究中做出创造性贡献。

广州中医药大学第二附属医院 黄宪章 教授 以第六完成人身份参与了中国医科大学附属第一医院 尚红 教授主持的项目《中国成人临床常用检验项目参考值的建立与应用》，对科技创新的第一、二、三、四部分有创造性贡献，在研究中投入 60%以上的工作时间，在参考值建立和参考方法研制研究做出创造性贡献。

四川大学华西医院 王兰兰 主任技师 以第七完成人身份参与了中国医科大学附属第一医院 尚红 教授主持的项目《中国成人临床常用检验项目参考值的建立与应用》，对科技创新的第二、四部分有创造性贡献，在研究中投入 60%以上的工作时间，在参考值的建立和应用推广中做出创造性贡献。

北京医院 彭明婷 研究员 以第八完成人身份参与了中国医科大学附属第一医院 尚红 教授主持的项目《中国成人临床常用检验项目参考值的建立与应用》，对科技创新的第一、二、四部分有创造性贡献，在研究中投入 60%以上的工作时间，首次使用溯源至参考方法的定值新鲜血对参考值参加实验室进行正确度验证和可比性分析，在血细胞分析项目参考值建立的质量保证以及成果的推广应用做出创造性贡献。

本人特此声明对上述内容真实性负责

第一完成人：

