

# 血清肌酐两种测定方法偏倚的比较

程开书, 孙建民, 方 兰(安徽淮南矿业集团职业病防治院检验科 232003)

**【摘要】** 目的 分析肌氨酸氧化酶法(简称酶法)和苦味酸速率法(Jaffe's 法)测定血清肌酐结果的偏倚。方法 依据美国国家临床实验室标准协会 EP9-A 文件, 每天取临床样本 8 份, 分别用两种方法测定血清 Cre 含量, 共测定 5 d, 记录结果, 去除离群点, 计算线性回归方程和相关系数, 进行偏倚估计。结果 在测定患者新鲜血清样本 Cre 时, 酶法和 Jaffe's 法测定结果的预期相对偏倚在 Cre 浓度小于  $100 \mu\text{mol/L}$  时, 两种方法的预期偏倚不超过  $-1.5\%$ , 酶法的测定结果低于 Jaffe's 法; 当 Cre 浓度大于  $300 \mu\text{mol/L}$  时, 两种方法的预期偏倚不低于  $6.4\%$ , 酶法的测定结果高于 Jaffe's 法; 当 Cre 浓度大于  $500 \mu\text{mol/L}$  时, 两种方法的预期偏倚不低于  $7.9\%$ 。结论 预期偏倚在中低浓度时随肌酐浓度增高而降低, 高浓度时则随浓度增高而增大, 但 Jaffe's 法测定结果较酶法低。临床实验室在换用不同仪器或试剂时必须对肌酐测定的不同方法建立不同的参考值范围。

**【关键词】** 肌酐; 肌氨酸氧化酶法; 苦味酸法; 比较

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.16.014 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)16-2092-02

**Comparison the bias of two methods in detecting serum creatinine** CHENG Kai-shu, SUN Jian-min, Fang Lan (Department of Clinical Laboratory, Occupation Disease Prevention and Treatment Hospital of Huainan Mining Group, Huainan, Anhui 232003, China)

**【Abstract】** **Objective** To analyze the bias between sarcosine oxidase and Jaffe's methods for measuring the serum creatinine (Cre). **Methods** According to the procedure described by the NCCLS approved guideline, 40 patients samples were analyzed in 5 operating days, each sample was analyzed in duplicate by both enzymatic assay and Jaffe's kinetic assay. The duplicates were assessed for each method within the same run. The coefficient of correlation was calculated and the bias between two methods was calculated accordingly. **Results** The bias between the enzymatic assay and Jaffe's kinetic assay were  $1.5\%$  at  $100 \mu\text{mol/L}$ ,  $6.4\%$  at  $300 \mu\text{mol/L}$  and  $7.9\%$  at  $500 \mu\text{mol/L}$  for creatinine. **Conclusion** The bias between two methods could be increased as the concentration of the serum creatinine increases. New reference range for creatinine should be established when new instrument or new reagent is applied.

**【Key words】** creatinine; sarcosine oxidase; Jaffe's methods; comparison

血中肌酐的产生和排泄较为恒定, 不受饮食中蛋白质等影响, 测定血清中肌酐含量更能准确地反映肾脏的排泄功能, 是临床最为重要的肾功能检测指标之一。目前, 肌氨酸氧化酶法(简称酶法)和苦味酸速率法(Jaffe's 法)是检测肌酐较为常用的方法。用这两种方法检测临床患者的血清肌酐时, 往往会存在一定差异。为探讨两种方法的差异程度, 为临床提供参考依据。本研究根据美国临床实验标准化委员会(NCCLS)批准的《用患者样本进行方法学对比及偏差评估 EP-9A 指南文件》<sup>[1]</sup>, 对上述两种方法测定患者样本的结果进行分析比较及偏倚评估。

## 1 材料与方 法

**1.1 标本来源及方法** 每天随机选取本院患者新鲜血清样本 8 份, 分别用酶法(Y)和 Jaffe's 法(X)按顺序 1~8 进行标本测定, 然后再反顺序 8~1 重复测定, 连续 5 d。

**1.2 仪器试剂** 选用 Olympus AU 400(日本)全自动生化分析仪。酶法和 Jaffe's 法试剂均购于德国 HUMAN 公司。校准品和质控品: 德国 HUMAN 公司。

**1.3 统计学处理** (1)记录测定结果( $X_{ij}$  和  $Y_{ij}$ ,  $j$  表示重复次数), 利用 Window XP Office Excel 统计软件, 计算每个标本测定结果的均值( $X_i$  和  $Y_i$ ), 每样本两次重复测定值差的绝对值( $D_{xi}$  和  $D_{yi}$ )及两种方法测定结果均值间的差值( $Y_i - X_i$ )。

(2)以  $Y_i$  对  $X_i$  作散点图。(3)以  $(Y_i - X_i)$  对  $X_i$  作偏差图。(4)目测离群点。计算样本两次重复测定值差的绝对值( $D_{xi}$  和  $D_{yi}$ )的平均数。计算两种方法测定结果均值间差值( $Y_i - X_i$ )的平均数。判断: 对任一标本, 如果重复测定值差的绝对值( $D_{xi}$  和  $D_{yi}$ )或两种方法测定结果均值间差值( $Y_i - X_i$ )超出平均数 4 倍, 则检验结果视为无效。

## 2 结 果

**2.1** 部分患者标本肌酐检测结果见表 1。

**2.2**  $Y_i$  对  $X_i$  均值散点图见图 1。

**2.3** 偏差图见图 2。

**2.4** 判断离群点, 超出平均数 4 倍时, 检测结果视为无效, 本文结果无离群点。

**2.5** 酶法、Jaffe's 法测定患者血清肌酐浓度结果的线性回归方程为:  $Y = 1.1035X - 11.8781$  相关系数  $r = 0.9991$ 。

**2.6** 根据上述线性方程, 对酶法与苦味酸法测定患者血清肌酐的结果进行预期偏倚估计, 在 Cre 浓度小于  $100 \mu\text{mol/L}$  时, 两种方法的预期偏倚不超过  $-1.5\%$ , 酶法的测定结果低于 Jaffe's 法; 当 Cre 浓度大于  $300 \mu\text{mol/L}$  时, 两种方法的预期偏倚不低于  $6.4\%$ , 酶法的测定结果高于 Jaffe's 法, 当 Cre 浓度大于  $500 \mu\text{mol/L}$  时, 两种方法的预期偏倚不低于  $7.9\%$ 。结果见表 2。

表 1 部分患者标本检测结果

样本号	酶法(Y)				Jaffe's(X)				Yi - Xi
	Y1	Y2	Yi	Dyi	X1	X2	Xi	Dxi	
1	518.4	522.0	520.2	3.6	475.1	475.9	475.5	0.8	44.7
2	28.2	28.0	28.1	0.2	33.0	34.2	33.6	1.2	-5.5
3	953.4	957.1	955.25	3.7	887.2	891.4	889.3	4.2	65.95
4	107.5	108.1	107.8	0.6	110.6	111.4	111.0	0.8	-3.2
31	60.4	60.2	60.3	0.2	65.1	65.2	65.15	0.1	-4.85
37	172.8	174.8	173.8	2.0	175.2	174.0	174.6	1.2	-0.8
38	34.6	35.2	34.9	0.6	38.2	39.0	38.6	0.8	-3.7
39	65.3	63.1	64.2	2.3	69.7	70.5	70.1	0.8	-5.9
40	129.2	124.2	126.7	5.0	130.4	131	130.7	0.6	-4.0
平均数	-	-	-	1.392 5	-	-	-	1.367 5	7.338 7

注：-表示无数据。

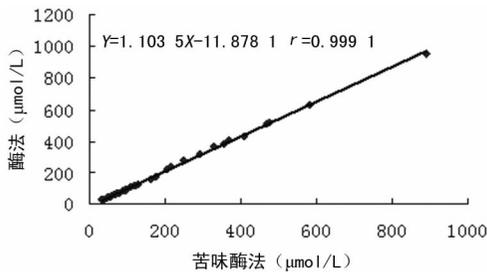


图 1 两种方法的均值散点图及直线回归曲线

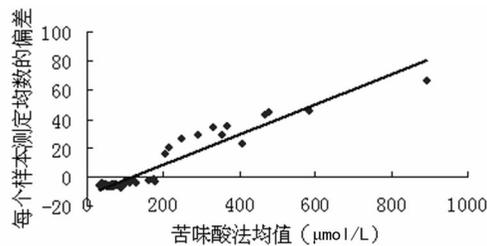


图 2 X 均数和 (Y-X) 偏差图

表 2

X (μmol/L)	Y (μmol/L)	预期偏倚 (μmol/L)	相对偏倚 (%)
20	10.2	-9.8	-49
50	43.3	-6.7	-13.4
100	98.5	-1.5	-1.5
300	319.2	19.2	6.4
500	539.8	39.8	7.9
700	760.6	60.6	8.6

### 3 讨 论

Jaffe's 法是检测血清中肌酐的经典方法,但此法受到许多假肌酐物质的干扰<sup>[2-4]</sup>,使其特异性不高,准确性欠佳,而且苦味酸试剂对仪器管道有腐蚀作用,影响生化仪的寿命,易产生交叉污染。而现在广泛应用临床测定肌酐的酶法,其特异性、准确度高,线性范围宽,受干扰的物质少,所测结果更能客观反

映标本肌酐的真实水平,而且对比色杯、管道影响较小,不易产生交叉污染,是目前较为常用的方法<sup>[5]</sup>。因此了解两种方法测定肌酐时存在的差异程度及它们的相关性,在实际临床应用上有很大的价值。

本文依据 NCCLS 标准化文件 EP-9A 对测定血清肌酐的两种方法进行了比较。其结果为:酶法和苦味酸速率法具有相关性,其线性回归方程为:Y=1.103 5X-11.878 1,r=0.999 1。预期偏倚在中低浓度时随肌酐浓度增高而降低,高浓度时则随浓度增高而增大但苦味酸法测定结果较酶法低,这与文献报道的结果一致<sup>[6]</sup>。其原因可能是由于苦味酸法低浓度时受假肌酐干扰明显使检测结果假阳性偏高,高浓度时又因线性范围小,检测结果达不到应有水平所致<sup>[7-8]</sup>。因此,在实际临床应用中酶法从方法学上克服了肌酐测定中的多种干扰物的影响,线性范围宽,是比较理想的方法。但本试验表明,两法存在一定偏倚,尤其是在血清肌酐较低或较高浓度时,两种方法的检测结果偏差较大。因此,建议各临床实验室在使用试剂前,应根据本实验室的情况选择实验方法,并建立相应的实验室肌酐参考值<sup>[9-10]</sup>,以保证实验结果的准确性。

### 参考文献

- [1] 郭健,谢洁红,赵海舰. 方法学比较实验的设计及对两种清蛋白测定法的比较[J]. 中华检验医学杂志,2000,23(6):343-345.
- [2] 石凌波,林龙顺. 常见肌酐测定方法中存在的干扰[J]. 中华检验医学杂志,2001,24(2):102-104.
- [3] 黄霞梅,伍惠玲,钟慧芝,等. 肌氨酸氧化酶法和碱性苦味酸速率法检测血清肌酐结果比较和偏倚评估[J]. 重庆医学,2011,40(33):3372-3374.
- [4] 邹敏. 酶法与苦味酸速率法测定肌酐的优缺点比较[J]. 中国民族民间医药杂志,2011,20(8):46.
- [5] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3版. 南京:东南大学出版社,2006:466.
- [6] 张超. 血清肌酐肌氨酸氧化酶法与苦味酸动力学法检测结果的比较[J]. 中华检验医学杂志,2006,29(6):561.
- [7] 张军力,李克,王育明,等. 肌酐酶法试(下转第 2095 页)

析,计量资料用以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组神经功能缺失评分比较** 治疗后 7 d、14 d 治疗组的神经功能缺失评分均低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组治疗前后神经功能缺失评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	n	治疗前	治疗后	
			7 d	14 d
治疗组	61	25.25 ± 3.02	20.25 ± 5.10 <sup>a</sup>	16.57 ± 3.42 <sup>a</sup>
对照组	63	24.86 ± 4.34	22.47 ± 2.96	19.25 ± 4.17

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 两组临床疗效比较** 治疗组 61 例患者,经 14 d 治疗后基本痊愈 12 例,显著进步 18 例,进步 22 例,无变化 6 例,恶化 3 例,总有效率为 85.2% (52/61),明显有效率为 49.2% (30/61);对照组 63 例患者,经 14 d 后基本痊愈 9 例,显著进步 10 例,进步 17 例,无变化 19 例,恶化 8 例,总有效率为 57.1% (36/63),明显有效率为 30.2% (19/63),两组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.3 低分子肝素对凝血机制的影响** 治疗组 PLT、PT、APTT 在治疗前与治疗后相比, $P > 0.05$ ,无统计学意义。见表 2。

表 2 低分子肝素对凝血机制的影响( $\bar{x} \pm s$ )

类别	PLT( $\times 10^9/L$ )	PT(s)	APTT(s)
治疗前	257.69 ± 24.81	11.89 ± 1.45	40.10 ± 1.34
治疗后 7 d	249.44 ± 26.72 <sup>a</sup>	12.47 ± 1.92 <sup>a</sup>	42.16 ± 1.37 <sup>a</sup>
治疗后 14 d	249.82 ± 28.49 <sup>a</sup>	13.86 ± 2.21 <sup>a</sup>	43.28 ± 2.91 <sup>a</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P > 0.05$ 。

**2.4 不良反应** 治疗组中 7 例皮下注射部位出现局部青紫,不影响治疗,所有病例无出血性严重并发症。

## 3 讨论

急性脑梗死是导致患者各种严重神经功能障碍的重要原因。由于治疗方法的局限性使得部分患者得不到及时有效的治疗,增加了致残率和死亡率<sup>[4]</sup>。机体凝血和纤溶功能平衡是维持血液正常流动的基础,任何一方面的功能紊乱都可能与脑血管病发生有密切关系<sup>[5]</sup>。因此抗凝治疗对改善患者预后尤为重要,然而普通肝素易出现内出血等严重并发症。低分子肝素是由肝素化学降解或经分级分离或通过遗传工程或化学方法合成得到的低分子量的肝素片段<sup>[6-7]</sup>。低分子肝素具有抗凝

活性,其机制是选择性抑制凝血因子 Xa 的活性<sup>[8]</sup>。较普通肝素而言,有以下特点:抗血栓时间长,半衰期长;生物利用度高,高达 98%;对凝血酶及其他凝血因子影响小,出血风险低<sup>[9]</sup>。

本研究结果表明,治疗组神经功能缺失评分较对照组低,差异具有统计学意义。治疗组明显有效率 49.2%,总有效率 85.2%;对照组明显有效率 30.2%,总有效率 57.1%,两者比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。治疗组治疗前后 PLT、PT、APTT 无明显变化( $P > 0.05$ )。低分子肝素对进展性脑梗死有较好的临床疗效,明显改善患者神经功能缺损症状,不良反应小。值得临床推广应用,尤其适用于基层医院。

## 参考文献

- [1] Earerd B. Progressing stroke; towards an inter nationally agreed definition[J]. Cerebrovasc Dis, 2004, 17(2-3): 242-252.
- [2] 中华神经科学会. 脑血管疾病分类诊断临床疗效评定标准[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 376-381.
- [3] 陈海荣. 脑卒中患者临床神经功能损伤程度评分标准及临床疗效评定标准[J]. 中华神经科杂志, 1996, 6(29): 381-382.
- [4] Ishikawa Y, Hirayama T, Nakamura Y, et al. Incidental cerebral aneurysms in acute stroke patients: comparison of asymptomatic healthy controls[J]. J Neurol Sci, 2010, 298(1-2): 42-45.
- [5] 齐子芳, 许光霞, 岳宗柱. 进展性脑梗死患者尿酸和 D-二聚体水平的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(20): 1225-1226.
- [6] Dobesh P. The importance of appropriate prophylaxis for the prevention of venous thromboembolism in at-risk medical patients[J]. Int J Clin Pract, 2010, 64(11): 1554-1562.
- [7] Iqbal Z, Cohen M. Emerging antithrombotic agents; what does the intensivist need to know[J]. Curr Opin Crit Care, 2010, 16(5): 419-425.
- [8] 陈汝黄, 黄守坚. 药物治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 218-220.
- [9] 高旭光. 卒中病理生理、诊断及其治疗[M]. 3 版. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2001: 815-820.

(收稿日期: 2013-01-21 修回日期: 2013-04-26)

(上接第 2093 页)

剂盒在 OLYMPUS 自动生化分析仪的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2001, 24(2): 112.

[8] 秦晶, 张鹏. 酶法和 Jaffe 速率法测定血清肌酐结果比较[J]. 安徽预防医学杂志, 2009, 15(4): 303-304.

[9] 武强, 王龙武, 申春梅. 肌氨酸氧化酶法测定健康成人血

清肌酐参考值的建立[J]. 检验医学, 2009, 24(1): 69-70.

[10] 郭洪晨. 双试剂苦味酸法测定血清肌酐的改进[J]. 中华现代临床医学杂志, 2007, 5(9): 790-791.

(收稿日期: 2012-12-05 修回日期: 2013-04-26)