

• 临床检验研究 •

自建血清肌酐肌氨酸氧化酶法检测系统的有效性验证和参考区间调查

王淑娟, 齐振普, 张 敏

(河南省新乡市第一人民医院检验科 453000)

摘要:目的 对自建肌氨酸氧化酶法测定血清肌酐的检测系统进行有效性验证并建立新乡地区健康人群的参考区间。方法 对 14 685 名(年龄 1~88 岁)肾功能正常、无高血压、糖尿病、心血管病和慢性肾病家族史的健康体检者,采用经过有效性验证的检测系统进行血清肌酐的检测。对结果的频数分布进行正态性检验,性别间结果差异的比较采用 t 检验。符合正态性分布时,以 $(\bar{x} \pm 1.96s)$ 为参考区间;不符合正态性分布时,取 2.5%~97.5%百分位数为参考区间。结果 结果的频数分布为非正态性分布,男女之间结果差异有统计学意义($t=46.578, P=0.000$)。按照 2.5%~97.5%百分位数确定血清肌酐的参考区间为:男 53.0~108.0 $\mu\text{mol/L}$,女 44.0~102.0 $\mu\text{mol/L}$ 。结论 应该建立不同检测系统血清肌酐的参考区间。

关键词: 肝酸酐; 肌氨酸氧化酶; 参考值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.12.024

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)12-1320-02

Validity validation and reference range investigation of self-established measure system
measuring serum creatinine by sarcosine oxidase method

Wang Shujuan, Qi Zhenpu, Zhang Min

(Department of Clinical Laboratory, the First Hospital of Xinxiang, Henan 453000, China)

Abstract: Objective To validate validity of self-established measure system measuring serum creatinine by sarcosine oxidase method and to establish the reference range of Xinxiang healthy crowd. **Methods** 14 685 (age from 1 to 88) healthy individuals, with normal kidney function, without hypertension, diabetes, cardiovascular diseases, were enrolled and detected for the serum level of creatinine by measure system through validity validation. Normal condition test of results' frequency number distribution and t test for results' reference compare between male and female were performed. The reference value were ascertained by $(\bar{x} \pm 1.96s)$ for according with normal condition distribution and 2.5~97.5 percent digit for not according with normal condition distribution. **Results** The results' frequency number distribution was not normal condition distribution. There was statistical meaning for results' difference between men and women($t=46.578, P=0.000$). The reference range of serum creatinine by 2.5~97.5 percent digit were 53.0~108.0 $\mu\text{mol/L}$ for male and 44.0~102.0 $\mu\text{mol/L}$ for femal. **Conclusion** We should establish different measure system and reference value range of serum creatinine.

Key words: creatinine; sarcosine oxidase; reference values

肌酐是一种低相对分子质量的含氮化合物,是肌酸的终末代谢产物,主要通过肾小球过滤后随尿排出体外,所以血清肌酐是反映肾小球滤过率的标志物,在慢性肾病的筛查、诊断及治疗监测方面重要的临床意义。鉴于肌酐代谢和肾脏功能的密切关系,临床上一度作为重要的常规肾功能试验指标之一。随着科学技术的进步和方法学的发展,自动化分析代替了手工操作,血清肌酐测定结果的准确性和精密度都有很大提高。由于方法学原理不同,检测灵敏度、特异性和影响因素各异,不同检测系统和方法间的参考值也不相同。近年来不少研究表明酶法检测肌酐较苦味酸动力学法具有显著优势,但结果存在一定偏倚^[1-3]。为了验证自建肌氨酸氧化酶法测定血清肌酐的检测系统的有效性,并建立新乡地区健康人群的参考区间,按照美国临床与实验室标准协会(NCCLS)AST2-A 文件^[4]床旁检测系统的校准验证方法和 EP15-A 文件确认检验结果的溯源性,并对新乡地区健康人群进行了调查,现予报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 1 月至 2009 年 12 月间来本院进行健康体检者 14 685 名。排除肝肾系统疾病患者、高血压、糖尿病、心血管病和慢性肾病家族史;肝肾功能正常者。其中男性 7 546 例,女性 7 139 例,年龄 1~88 岁。

1.2 采血 采集血液标本前 3 d 禁食肉类食物,避免剧烈运动,空腹 12 h 以上,清晨取坐位用真空采血管从肘静脉采血 3~5 mL,直立自然凝固后,在 2 h 内以 3 000 r/min,离心 10 min 分离血清。剔除血清外观溶血、脂浊和黄疸的标本,室温保存并在 8 h 内完成测定。

1.3 检测系统 (1)仪器:日本产 HITACHI7600-020 型全自动生化分析仪。(2)试剂:北京金斯尔公司生产的肌氨酸氧化酶法试剂盒。(3)测定方法和程序:按照该试剂针对 HITA-CHI7600 生化分析仪专用参数设置。(4)校准品:冻干人血清基质定值血清。试剂说明书中指定用英国 RANDOX 公司产品,CAI2350(lot:537UN/1)。(5)检测系统的有效性验证:参考 NCCLS AST2-A 文件^[4]床旁检测系统的校准验证方法和 NCCLS EP15-A 文件^[5]确认检验结果的溯源性,该检测系统经过校准验证,与 Roche/Hitachi Systems 固定检测系统比对,为有效检测系统,其结果具有溯源性和可比性。

1.4 质控品 冻干人血清基质定值血清。英国 RANDOX 公司产品,HN1530(lot:567UN);自制新鲜混合血清。

1.5 统计学处理 频数分布用正态性检验,性别间差异比较采用 t 检验。检验水准 I 型误差 α 取 0.05。采用 Microsoft Excel 和 SPSS16.0 统计软件。

1.6 参考区间的确定 频数分布符合正态性分布时,用($\bar{x} \pm 1.96s$)为 95%参考区间;不符合正态性分布时用 2.5%~97.5%百分位数为 95%参考区间。

2 结 果

2.1 14 685 名健康体检者血清肌酐测定结果 见表 1。

表 1 14 685 名健康体检者血清肌酐测定结果($\mu\text{mol/L}$)		
统计指标	男($n=7\ 546$)	女($n=7\ 139$)
\bar{x}	80.1	68.7
s	14.7	14.9
中位数	80.0	67.0
最小值	30.0	29.0
最大值	141.0	143.0
百分位数(2.5)	53.0	44.0
百分位数(97.5)	108.0	102.0

2.2 性别间的比较 男性、女性血清肌酐检测结果分别为(80.1 ± 14.7)、(68.7 ± 14.9) $\mu\text{mol/L}$,两者比较差异有统计学意义($t=46.578, P=0.000$)。

2.3 男女两组血清肌酐的频数分布进行正态性检验结果 结果显示 $P<0.05$,不符合正态性分布(图 1、2)。用 2.5%~97.5%百分位数确定 95%参考区间。

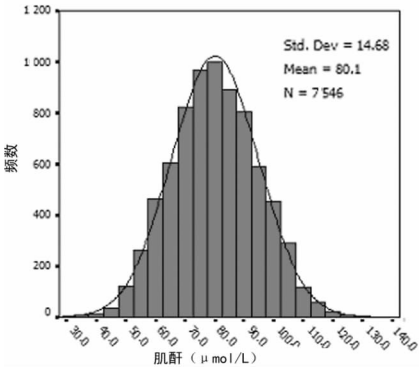


图 1 7 546 名男性血清肌酐频数分布图

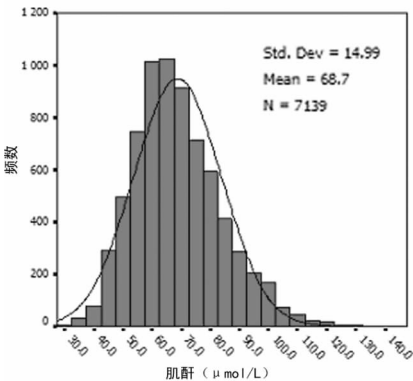


图 2 7 139 名女性血清肌酐频数分布图

2.4 参考值与参考区间的确定见表 3。

表 3 肌氨酸氧化酶法测定血清肌酐的参考值与 95%参考区间($\mu\text{mol/L}$)		
性别	参考值	95%参考区间
男	80.1 ± 14.7	53.0~108.0
女	68.7 ± 14.9	44.0~102.0

3 讨 论

随着科学技术的进步和方法学的发展,自动化分析代替了手工操作,结果的准确性和精密度有了很大提高。但目前市场供应的商品试剂品种多样,不同的测定方法和不同地区的人群之间结果存在着变异^[6],参考值与参考区间并不相同,按照国际临床化学和实验医学联合会的要求,实验室对试剂商提供的参考值有疑问或不适合本实验室使用时,建议实验室建立自己的参考值。

目前,在一般的教科书或试剂盒说明书中,血清肌酐测定仍多采用苦味酸法的参考值和参考区间。由于各个医院设定参考值和参考区间时采用的检测系统和临床实践中采用的检测方法不同,临床医生在解释检验结果并需要做出医疗决策时就会感到困惑^[7]。经常发现有一些人的肾功能试验结果,其他项目都在正常参考范围内,唯独肌酐轻度增高。被检者向临床医生咨询,医生也无法解释,向检验科咨询,往往也难以得到满意的答复,造成医生和患者对检验结果的不信任。为此,本研究对肌氨酸氧化酶法测定血清肌酐的参考值和参考区间进行了调查。

本研究参考 NCCLS AST2-A 文件床旁检测系统的校准验证方法对自建的检测系统进行校准验证,并参考 EP15-A 文件确认检验结果的溯源性。该检测系统经过校准验证,与 Roche/Hitachi Systems 固定检测系统比对,成为有效检测系统,其结果具有溯源性和可比性。

对跨越 2 年时间,随机抽取的 14 685 名排除肝肾系统疾病患者、高血压、糖尿病、心血管病和慢性肾病家族史;肝肾功能正常的健康体检者的结果统计后显示,肌氨酸氧化酶法测定血清肌酐的 95%参考区间:男 53.0~108.0 $\mu\text{mol/L}$,女 44.0~102.0 $\mu\text{mol/L}$ 。本研究结果仅供同道参考。

参考文献

[1] 张秀明,李健斋.现代临床生化检验学[M].北京:人民军医出版社,2001:1214-1215.

[2] 徐静,徐国宾,童清,等.北京市 13 家医院 31 套血清肌酐检测系统测定结果的比对调查及分析[J].中华检验医学杂志,2007,30(11):1288-1292.

[3] 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.

[4] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Point-of-Care in vitro diagnostic (IVD) testing, Approved guideline. NCCLS document AST2-A[S]. Wayne, PA; NCCLS, 1999.

[5] National Committee for Clinical Laboratory Standards. User demonstration of performance for precision and accuracy, Approved guideline. NCCLS document EP15-A[S]. Wayne, PA; NCCLS, 2001.

[6] 张建平,王治国.肌酐检测的准确性问题研究[J].国际检验医学杂志,2008,29(6):501-503.

[7] Wuyts B, Bernard D, van der Noortgate N, et al. The impact of metrological traceability on the validity of creatinine measurement as an index of renal function[J]. Accred Qual Assur, 2004, 10(1-2):15-19.