

2 种参数设置的 Jaffe 法与酶法测定血清肌酐结果的比对研究

陈 冰, 陈 繁

(文昌市人民医院检验科, 海南文昌 571300)

摘 要:目的 分析 2 种参数设置的 Jaffe 法和酶法测定血清肌酐是否一致, 为实验室评估提供依据。方法 依据美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)EP9-A 文件, 将测定结果进行相关回归分析, 并计算方法间的偏倚。结果 以酶法为对比方法, 对 2 种参数设置的 Jaffe 法进行评估。单动力 Jaffe 法(Y_1)与酶法(X)测定肌酐的回归方程: $Y_1 = 1.002X + 16.246$, $r_1^2 = 0.945$; 双动力 Jaffe 法(Y_2)与酶法(X)测定肌酐的回归方程: $Y_2 = 0.958X + 7.974$, $r_2^2 = 0.997$ 。3 种方法间各有恒定的偏倚。结论 血清肌酐酶法精密度和准确性好、特异性高、线性范围宽, 抗干扰能力强, 适合常规批量检验。Jaffe 法是一种准确、快速的检测方法, 适合急诊检验。

关键词:肌氨酸氧化酶法; 肌酐; 比对

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.07.038

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)07-0888-02

Comparison of Jaffe kinetic methods with two different parameter settings and enzymatic method for the serum creatinine determination

Chen Bing, Chen Fan

(Department of Clinical Laboratory, the People's Hospital of Wenchang City, Wenchang, Hainan 571300, China)

Abstract: Objective To compare the results between Jaffe kinetic methods with two different parameter settings and enzymatic method in serum creatinine determination and provide evidence for laboratory evaluation. **Methods** According to the EP9-A file described by National Committee for Clinical Laboratory Standardization (NCCLS) of the USA, we performed correlation and regression analysis and bias analysis between the results determined by different methods. **Results** Jaffe kinetic methods with two different parameter settings were evaluated with enzymatic method as comparative method. The regression equation between Jaffe method of single kinetics parameter(Y_1) and enzymatic method(X) was $Y_1 = 1.002X + 16.246$, with regression coefficient r_1^2 being 0.945. The regression equation between Jaffe method of dual kinetic parameter(Y_2) and enzymatic method(X) was $Y_2 = 0.958X + 7.974$, with regression coefficient r_2^2 being 0.997. There were constant biases among the three methods. **Conclusion** Enzymatic method for serum creatinine determination has good precision and accuracy, high specificity, wide linear range and strong anti-interference capability, and it's suitable for conventional batch inspection. Jaffe enzymatic method is an accurate, quick detection method which is suitable for emergency inspection.

Key words: Sarcosine oxidase method; creatinine; comparison

肌酐是肌酸的终末代谢产物, 主要通过肾小球滤过后随尿排出, 血清肌酐浓度是临床评价肾小球滤过率受损和损害程度的重要指标之一。临床检测肌酐的常规测定方法有肌氨酸氧化酶法(酶法)和碱性苦味酸法(Jaffe 法)两大类。Jaffe 法特异性差, 但操作简单、准确、快速, 可进行急诊检验, 广泛应用于临床。酶法较 Jaffe 法具有显著优势, 灵敏度高、干扰因素小、线性范围宽。本研究以酶法为基准, 观察 Jaffe 法在 2 种参数设置模式下与酶法结果的偏倚, 并评价上述 2 种参数设置模式的准确性。

1 材料与方法

1.1 仪器 仪器为日立 7170 全自动生化分析仪。

1.2 试剂 Jaffe 法试剂盒由德国罗氏诊断有限公司提供, 酶法试剂盒由上海科华东菱诊断用品有限提供。校准品和质控品由德国罗氏诊断公司提供。

1.3 参数设置 单动力 Jaffe 法设置: 反应类型 Rate A, 反应时间 10 min, 读数点 20-24-0-0, 主波长 505 nm, 副波长 570 nm, 样本量 11 μL , 试剂 I 量 192 μL , 试剂 II 量 38 μL , 校准类型为两点校准。双动力 Jaffe 法设置: 反应类型 Rate B, 读数点 20-24-10-14, 其余同单动力 Jaffe 法设置。酶法设置: 反应类型 2 piont end, 反应时间 10 min, 读数点 16-34-0-0, 主波长

546 nm, 副波长 800 nm, 样本量 6 μL , 试剂 I 量 180 μL , 试剂 II 量 60 μL , 校准类型为两点校准。

1.4 方法 在用 Jaffe 法 2 种模式测定血清肌酐过程中, 试剂盒使用同一批号, 两种方法测定均使用同一批号的质控品、校准品。每天进行质控检测。按美国国家临床实验室标准化委员会(NCCLS)评价方案进行相关性分析和偏倚评估^[1-2]。胆红素干扰物的配制参照文献[3]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计学分析, 方法之间的差异采用配对 t 检验和方差分析, 方法相关性采用线性回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 相关性分析 随机选取本院住院部不同疾病患者, 除黄疸、溶血、脂血标本, 每天测定 12 份, 每份标本用 3 种方法分别做 2 次测定, 第 1 次按顺序 1→12 测定血清肌酐, 再按相反顺序 12→1 重复测定, 共测 10 d, 记录结果。经组内、组间离群值检验后得线性回归方程为: $Y_1 = 1.002X + 16.246$ ($r = 0.945$), $Y_2 = 0.958X + 7.974$ ($r = 0.997$)。结果显示 2 种模式 Jaffe 法与酶法相关性良好。

2.2 结果偏倚评估 根据酶法测定值分组: I 组低浓度($< 42 \mu\text{mol/L}$)45 例, II 组中浓度($42 \sim 133 \mu\text{mol/L}$)34 例, 第 III 组

高浓度($>133\text{ }\mu\text{mol/L}$)26 例,依据上述回归方程,酶法与单动力 Jaffe 法测定肌酐结果的预期偏倚评估见表 1,酶法与双动力 Jaffe 法测定肌酐结果的预期偏倚评估见表 2。并进行 Jaffe 法每种模式与酶法的配对 t 检验,分别见表 3、4。

表 1 酶法与单动力 Jaffe 法测定血清肌酐结果预期偏倚评估

酶法测定血清肌肝水平($\mu\text{mol/L}$)	单动力 Jaffe 法测定血清肌肝水平($\mu\text{mol/L}$)	预期偏倚($\mu\text{mol/L}$)	相对偏倚(%)
30	40.135	10.135	33.8
100	105.446	5.446	5.4
400	414.046	14.046	3.5

表 2 酶法与双动力 Jaffe 法测定血清肌酐结果预期偏倚评估

酶法测定血清肌肝水平($\mu\text{mol/L}$)	双动力 Jaffe 法测定血清肌肝水平($\mu\text{mol/L}$)	预期偏倚($\mu\text{mol/L}$)	相对偏倚(%)
30	39.256	9.256	30.9
100	104.714	4.714	4.7
400	411.174	11.174	2.8

表 3 酶法与单动力 Jaffe 法测定血清肌酐结果($\bar{x}\pm s,\mu\text{mol/L}$)

组别	n	酶法	单动力 Jaffe 法
I 组	45	26.0 ± 8.5	40.0 ± 15.6
II 组	34	106.0 ± 10.7	115.0 ± 16.7
III 组	26	412.0 ± 41.3	$426.0\pm 50.9^{\text{①}}$

①: $P<0.01$,与同组酶法比较。

表 4 酶法与双动力 Jaffe 法测定血清肌酐结果($\bar{x}\pm s,\mu\text{mol/L}$)

组别	n	酶法	双动力 Jaffe 法
I 组	45	26.0 ± 8.5	34.0 ± 12.6
II 组	34	106.0 ± 10.7	112.0 ± 15.9
III 组	26	412.0 ± 41.3	$418.0\pm 46.8^{\text{①}}$

①: $P<0.01$,与同组酶法比较。

3 讨 论

Jaffe 法是测定肌酐的经典方法,但受许多假性肌酐物质的干扰,结果不够准确^[2,4],而且苦味酸物质对仪器管道有腐蚀作用,影响生化仪的使用寿命,易产生交叉污染,但由于价格便宜,目前仍在广泛应用。肌酐酶偶联肌氨酸氧化酶法是解决肌酐测定中非特异性的根本途径,其方法还利用自动分析仪双试剂法,消除了内源性肌酸的干扰。由于其抗干扰能力强,线性范围宽,标本用量少,污染少,特异性、重复性好,灵敏度高^[5-8],所以用来作为本实验室的参考方法。

本研究结果表明,在除外黄疸情况下,3 种方法均有很好的相关性。单动力 Jaffe 法与酶法间存在 16.246 的恒定偏倚,双动力 Jaffe 法与酶法存在 7.974 的恒定的偏倚,酶法与单动力 Jaffe 法的预期偏倚随着浓度的增高而增高,但酶法与双动力 Jaffe 法的预期偏倚随着浓度的增高而降低,与预期偏倚的评估具有一致性。本研究结果与肖刚等^[9]报道的结果存在一

定差异,可能是由于所用的仪器和试剂,还有所选的比对范围不同所致。

作者认为各实验室在换用不同仪器或试剂时,应分析参数设定的合理性,并建立各自的参考范围,同一医院使用多种检测方法,为了使不同方法的测定结果具有可比性,建议以酶法为基准,将其他方法的测定结果校正为与其一致^[10],应做 $10\sim 18\text{ }\mu\text{mol/L}$ 的补偿,而使得测定值接近真实值水平。

经过对低肌酐住院患者的调查随访,本研究发现,对于患有长期消耗性疾病,如恶性肿瘤、肺结核、慢性萎缩性胃炎、严重创伤和烧伤、系统性红斑狼疮、慢性化脓性感染等患者的血清肌酐浓度异常降低。作者认为实验室对低肌酐测定方法学精密度和准确度的要求会随着临床对低肌酐检测意义的重视而提高。国内有文献报道低肌酐对疾病预后有影响,所以找出检测低肌酐的适宜方法具有重大的意义。徐静等^[4]报道,与反相高压液相色谱法比较,酶法测定结果偏低,且当血清肌酐浓度小于或等于 $70\text{ }\mu\text{mol/L}$ 时不能准确测定。宋云霄等^[11]报道,除个别低浓度标本外,酶法与同位素稀释液相色谱串联质谱法(ID-LD-MS/MS)检测肌酐具有较好的一致性。由于条件所限,本实验未能将 3 种方法的测定结果与参考方法进行比对,所以对于低浓度肌酐的测定结果的准确性难以作出判断,其参考价值具有一定的局限性。

总之,酶法的精密度、准确性、重复性及抗干扰能力较好,对自动分析仪的比色杯,管路影响较小,减少了交叉感染的发生,但因其价格昂贵,一定程度上限制了它的应用;Jaffe 法成本低廉,操作简单,尤其是可应用双动力 Jaffe 法的实验室,仍可使测定值较为准确,适用于中小型实验室

参考文献

[1] 杨昌国,许叶,张抗.线性评价和干扰试验中 NCCLS 评价方案的应用[J].临床检验杂志,1999,17(1):47-48.

[2] 张传治.Jaffe 速率法、电极法和酶法测定肌酐结果的比较[J].国际检验医学杂志,2006,27(3),283-284.

[3] 徐静,王清涛,徐国宾.几种人血清肌酐常规测定方法与反相高压液相色谱测定法的比对研究[J].中华检验医学杂志,2007,30(6),683-684.

[4] 陈珊珊.流式细胞术用于临床检验中的一些问题[J].中华检验医学杂志,2000,23(4):197-198.

[5] 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.

[6] 顾国宝,陈洁,李燕.全自动生化仪使用中项目间交叉污染的探讨[J].上海医学检验杂志,2002,17(3):176-177.

[7] 王卉妍.胆红素对酶法和碱性苦味酸速率法测定肌酐的影响[J].医疗装备,2009,22(12):39-40.

[8] 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.

[9] 肖刚,董杰明,朱远航.肌氨酸氧化酶法和苦味酸法测定血清肌酐的比较[J].实用医技杂志,2006,13{20},3553-3554.

[10] 孙艳红,高玲,钟方毅,等.三种方法肌酐测定方法偏倚的比较[J].实用医学杂志,2004,20(3):324-326.

[11] 宋云霄,欧美贤,李水军,等.同位素稀释质谱法、酶法和碱性苦味酸法测定血清肌酐方法比较[J].检验医学,2013,28(8):698-703.