

• 检验技术与方法 •

不同检测系统间肌酐、淀粉酶结果参考区间转移的可行性研究

梁凌云¹, 陈佳², 周德鹏¹

(1. 辽河油田总医院检验科, 辽宁盘锦 124010; 2. 辽河油田总医院干诊科, 辽宁盘锦 124010)

摘要:目的 探讨不同检测系统间肌酐、淀粉酶结果参考区间转移的可行性。方法 建立盘锦周边健康人群肌酐、淀粉酶的参考范围, 并对本室罗氏 Modular P800、贝克曼 DXC800 和奥林巴斯 AU680 生化检测系统的肌酐和淀粉酶测定结果进行方法比对和偏倚评估, 以罗氏系统参考区间为准, 向贝克曼及奥林巴斯系统进行转移, 与此两系统实测参考区间进行比较, 研究参考区间转移的可能性。结果 罗氏 Modular P800、贝克曼 DXC800 和 奥林巴斯 AU680 生化检测系统间, 不同生化检测系统, 不同方法间肌酐、淀粉酶检测结果具有明显的相关性。结论 不同检测系统间肌酐、淀粉酶结果参考区间转移可行。

关键词:肌酐; 淀粉酶类; 参考区间
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.02.037 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2014)02-0210-03

Feasibility study of reference interval transfer on creatinine and amylase results among different detection systems

Liang Lingyun¹, Chen Jia², Zhou Depeng¹

(1. Department of Laboratory Medicine, the Generale Hospital of Liaohe Oilfield, Panjin, Liaoning 124010, China;
2. Ward of Care, the General Hospital of Liaohe Oilfield, Panjin, Liaoning 124010, China)

Abstract: **Objective** To explore the reference interval transfer feasibility of creatinine and amylase with different detection systems. **Methods** The reference range of creatinine and amylase with healthy people around Panjin was established. The creatinine and amylase determination results by Roche Modular P 800, Backman DXC800 and Olympus AU680 biochemical detection systems were done the method comparison and bias evaluation. Roche system reference interval as standard, transferred to Backman and Olympus systems, we compared the two systems, measured reference interval, and researched the possibility of transfer of reference interval. **Results** Among Roche Modular P 800, Backman DXC800 and Olympus AU680 biochemical detection systems, the detection results of creatinine and amylase of different biochemical detection systems and different methods have obvious relevance.

Key words: creatinine; amylases; reference interval

随着检验医学的发展和对质量要求的提高, 人们逐渐认识和关注检测系统的重要性。检测系统是指完成一个检验项目所涉及的仪器、试剂、校准品、检验程序、保养计划等的组合^[1-2]。检测系统的多样性必然导致检测结果的差异, 实现不同检测系统检测结果的可比性是成为临床检验标准化和规范化必须解决的问题和最终质量目标^[3]。不同的检测系统之间, 使用统一的参考区间理论上应该不可行, 而建立每一个检测系统的参考区间也是不现实的。据其他学者对参考区间建立及转换的理论介绍^[4-5], 本研究针对常规生化项目肌酐及淀粉酶探讨两种项目在不同系统、不同方法检测条件下结果的可比性, 旨在研究参考区间转移的可行性, 保证生化检测结果的准确性和一致性。

1 资料和方法

1.1 一般资料 以辽河油田总医院体检中心 20~79 岁汉族健康人群为研究对象, 至少募集 1 500 例健康问卷和体格检查均显示健康的参考个体, 再从中筛选出尿常规、HBsAg、抗 HCV、抗 HIV 均正常的参考个体, 共 951 例, 其中, 男 421 例, 女 530 例。

1.2 仪器与试剂 罗氏 Modular P800 全自动生化分析系统、贝克曼 DXC800 生化分析系统、奥林巴斯 AU680 生化分析仪, 以及配套定标液、质控品、试剂和卫生部临检中心提供的质控品(未定值的人混合血清)。

1.3 方法

1.3.1 收到标本后, 血清管立即离心, 1 200×g (3 000 r/min) 10 min, 检查样本是否存在溶血、黄疸以及血细胞, 剔除存在此问题的标本。严格按标准规程操作, 分别在 3 种仪器上检测肌

酐和淀粉酶, 见表 1。

表 1 3 种生化分析仪测定肌酐、淀粉酶所用方法

系统	淀粉酶	肌酐
罗氏	酶比色法	酶法
贝克曼	酶比色法	苦味酸法
奥林巴斯	酶比色法	苦味酸法

1.3.2 应用统计学方法建立肌酐、淀粉酶的参考区间 (1) 不采用已明确有人为误差的结果。(2) 用统计学方法计算结果是否为正态分布, 按 EP9-A 文件进行方法间离群值检查。(3) 用百分位数法计算肌酐和淀粉酶的参考区间。

1.3.3 应用回归分析对不同系统间肌酐、淀粉酶结果进行比对 (1) 参考方法(X 轴)测定范围的检验: 实验方法数据的分布范围是否合适, 用相关系数(*r*)粗略估计, 如 $r \geq 0.975$, 则认为数据范围合适, 直线回归统计的斜率和截距是可靠的; 如 $r < 0.975$, 则说明数据范围不合适。(2) 按 EP9-A 文件进行方法间离群值检查。(3) 计算线性回归方程: $Y = bX + a$ 。

1.3.4 参考区间的转移及适用性判定 (1) 根据不同系统, 不同方法的肌酐、淀粉酶测定比对结果, 以及日常监测的无基质效应的人混合血清(正常水平)的各系统检测数据的比较结果, 以罗氏系统参考区间为准, 向贝克曼及奥林巴斯系统进行转移。(2) 以 CLIA'88 对室间评估的允许误差为判断依据, 由方法学比较评估的系统误差(*SE*)不大于允许误差的 1/2 属临床可接受水平, 总误差(*TE*)不大于可允许的最大总误差属临床可接受水平, 即不同检测方法间的测定结果具有可比性。将血

糖、肌酐项目给定的医学决定水平浓度(XC)代入回归方程,计算 Y 与 X 之间的 SE 和相对偏差(SE%); $SE=Y-X$; $SE\%=(SE/XC)\times 100\%$ 。(3)以肌酐、淀粉酶的个体生物学变异为判断依据,区间间差异小于个体生物学变异属临床可接受水平。(4)随机抽样验证,随机抽出小样本数据(40 例),计算其在转移后区间范围内个数的百分率,若大于 95%,则区间属可接受性水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理,正态性检验用 D 检验,建立参考区间使用百分位数法,比对分析使用回归分析。

2 结 果

2.1 肌酐、淀粉酶参考区间的建立 每天随同测定的质控品的结果均在控制范围内,说明本文的实验结果可信。用 SPSS 17.0 统计软件制作直方图观察不同性别组频数分布特征,发现男性、女性血清肌酐和淀粉酶浓度均呈正态分布,去除极值后建立相应的参考区间(表 2)。

2.2 不同仪器、不同方法间肌酐和淀粉酶结果的比对分析 数据经过离群值分析删除离群值后,用回归分析得出不同仪器、不同方法的散点图(见图 1~4),并计算出相应的回归方程(表 3)。

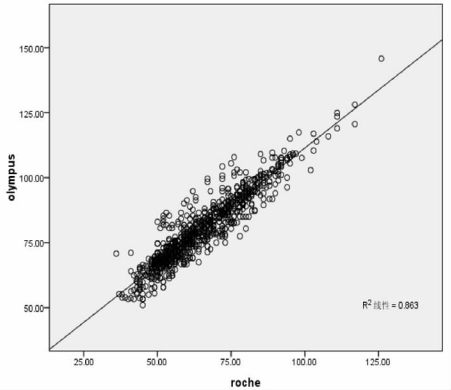


图 1 肌酐 roche-olympus 散点图

2.3 肌酐、淀粉酶区间的转移 根据回归方程,将肌酐、淀粉酶的区间以罗氏 Modular P800 为准,向奥林巴斯 AU680 和贝克曼 DXC800 进行转移,计算出转移后肌酐、淀粉酶在奥林巴斯 AU680 和贝克曼 DXC800 的参考区间(表 4)。

2.4 转移后区间的适用性

2.4.1 CLIA'88 室间评估 肌酐分析的医学决定水平为 141 U/L。淀粉酶分析的医学决定水平为 200 U/L。系统误差与

允许的 1/2 总误差相比较是可接受的。

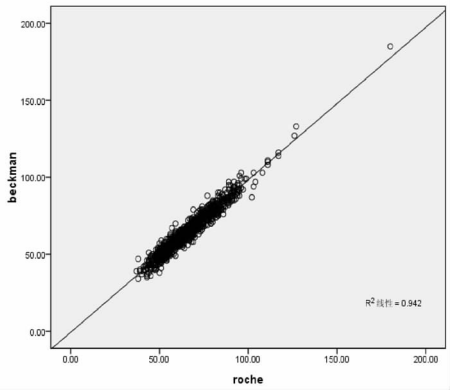


图 2 肌酐 roche-beckman 散点图

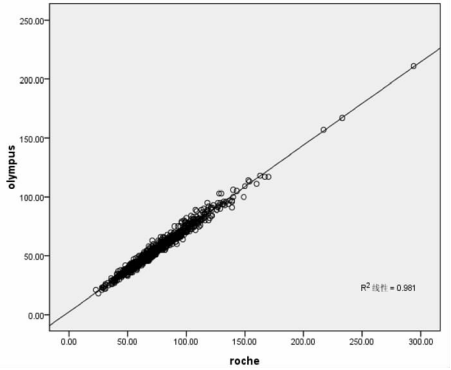


图 3 淀粉酶 roche-olympus 散点图

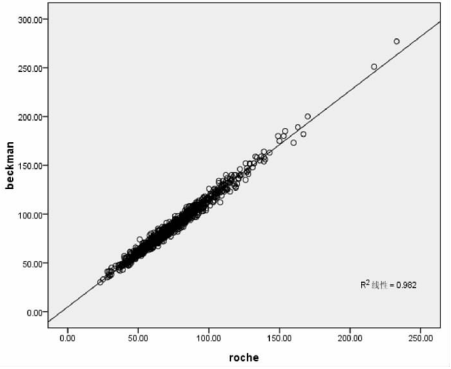


图 4 淀粉酶 roche-beckman 散点图

表 2 男性、女性血清肌酐和淀粉酶参考区间(μmol/L)

系统	肌酐(男)	肌酐(女)	淀粉酶(男)	淀粉酶(女)
罗氏 Modular P800	58.21~98.18	41.89~73.68	36.52~126.82	40.37~126.45
奥林巴斯 AU680	70.08~115.15	55.12~90.94	27.18~94.70	29.65~91.92
贝克曼 DXC800	56.69~98.15	39.59~73.17	43.52~143.73	48.31~144.20

表 3 不同仪器、不同方法间肌酐和淀粉酶结果的回归方程

系统	肌酐	淀粉酶
罗氏 Modular P800-奥林巴斯 AU680	$Y=0.893X+22.040(r^2=0.863)$	$Y=0.707X+2.476(r^2=0.981)$
罗氏 Modular P800-贝克曼 DXC800	$Y=0.990X-0.669(r^2=0.942)$	$Y=1.109X+4.820(r^2=0.982)$

表 4 转移后肌酐、淀粉酶的参考区间(μmol/L)

系统	肌酐(男)	肌酐(女)	淀粉酶(男)	淀粉酶(女)
罗氏 Modular P800-奥林巴斯 AU680	74.0~109.7	59.5~93.2	28.3~92.1	31.0~91.9
罗氏 Modular P800-贝克曼 DXC800	57.0~96.5	40.8~72.3	45.3~145.5	49.6~145.1

2.4.2 个体生物学差异 CV% 转移前后区间差异的百分率小于 CV%，转移区间所造成的差异小于个体生物学差异。

2.4.3 随机抽样验证 在随机抽取的 40 例样本中，肌酐、淀粉酶均有大于 95% 的数据处于转移后的区间范围内。

3 讨 论

肌酐是判断肾功能损坏的特异性指标，影响因素少，结果稳定可靠，是反映肾功能指标之一^[6]。目前国内实验室主要采用苦味酸法和酶法测定血清肌酐。苦味酸法测定血清肌酐为非特异性反应，易受假肌酐化合物干扰，批内重复实验与酶法一致。由于该法不能全部消除非肌酐色素的干扰，测定高胆红素标本时，结果与胆红素浓度呈负相关。酶法线性范围宽，抗胆红素干扰能力强，批间重复性检测优于苦味酸法，对仪器无腐蚀性，与苦味酸法相关性良好，但价格昂贵，不利于中小型医院开展^[7]。而酶法与苦味酸法各有明显恒定偏倚^[8]，因此实验室建立自己的参考值时，要考虑健康人性别、年龄、检测仪器、方法和标本类型等。

淀粉酶测定是胰腺疾病最常用的实验室诊断方法，当患胰腺疾病，或有胰腺外分泌功能障碍时都可引起其活性升高或降低，有助于胰腺疾病的诊断^[9]。但不同底物血清淀粉酶测定结果存在明显差异，其临床参考区间应根据使用方法不同而分别制定^[10]。

不同仪器、不同方法间肌酐、淀粉酶的结果差异有统计学意义($P<0.05$)，因此需要分别建立各自的参考区间。据文献报道^[11-12]，肌酐、淀粉酶在成年人同性别之间随年龄增长逐渐增高，但男性各年龄组之间差异无统计学意义($P>0.05$)；不同性别之间同年龄组差异有统计学意义($P<0.01$)，与体形、肌肉总量、内分泌等有关，女性 61 岁以上高于其他成年女性($P<0.05$)，这可能与女性在绝经后体内激素调节紊乱和由于血管的硬化和肾脏的萎缩，肾血流量下降，肾小球滤过功能下降有关。故本文建立参考区间时按性别分组，而年龄因素不予考虑。

不同的检测系统之间，其检测结果不尽相同，这就决定了理论上使用统一的参考区间应该不可行，而建立每一个检测系统的参考区间是一项庞大的工程，对于大多数临床实验室来说是不现实的，因此本文考虑系统间的参考区间转移问题。相比于测定大批量样本建立本实验参考区间，根据两种不同系统间数据的可比性，进行参考区间的转移，再通过小样本随机抽样验证所得区间的适用性，是十分有意义的。

检测系统的多样性必然导致检测结果的差异，实现不同检测系统检测结果的可比性是成为临床检验标准化和规范化必须解决的问题和最终质量目标。实验室认可的 2 个国际标准

ISO/ ISE17025 和 ISO/15189 都对检验结果的可比性和溯源性提出了明确要求，强调比对试验是实现患者标本检验结果可比性和实现准确度溯源的重要途径。在所得数据中，肌酐罗氏向奥林巴斯转移的回归方程中斜率 a 不趋近于 1，截距 b 相比于均值大，固定系统误差大，所得结果应总误差大，转移结果不好，但实际结果差异不大，分析原因为检测对象均为健康人群，所得数据均是在一个相对狭窄的范围内，数据拟合过程中可能相互抵消，数值折中。肌酐罗氏向贝克曼转移的回归方程中斜率 a 趋近于 1，截距 b 相比于均值小， $r^2>0.975$ ，区间结果差异不大。淀粉酶罗氏向奥林巴斯、贝克曼转移的回归方程中斜率 a 不趋近于 1，截距 b 相比于均值小， $r^2>0.975$ ，数据之间固定误差小，数据之间高度成比例相关，结果差异不大。故不同检测系统间肌酐、淀粉酶结果参考区间转移可行。

参考文献

[1] 王诚,余红岚,何伶俐,等.两种不同评价方案对不同检测系统结果正确度的验证及方法比较[J].检验医学与临床,2012,9(10):1222-1224.

[2] 梁瑞莲,周远青,谢丽明,等.同室不同生化检测系统测定结果的比对和偏倚评估[J].检验医学与临床,2009,6(14):1159-1162.

[3] 张兴宗,林云,邹映东,等.两台生化分析仪同一检测项目结果比对和偏差评估[J].中外健康文摘,2012,9(2):153-154.

[4] Zhong K,Wang ZG,Wang W,et al. The introduction of reference intervals-some theoretical considerations[J]. J Lab Med, 2011,32(4):526-527.

[5] 钟堃,王治国,王薇,等.临床检验参考区间的转换和验证[J].现代检验医学杂志,2011,26(4):140-143.

[6] 彭可君,彭素萍,孟芳,等.健康成人血清肌酐参考值范围调查[J].吉林医学,2010,30(19):3039-3039.

[7] 孔凡斌.酶法、苦味酸法及干化学法测定血清肌酐的方法学分析[J].中国社区医师:医学专业,2010,12(3):112-113.

[8] 张传洽.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.

[9] 郭连坤,王晓红.淀粉酶、脂肪酶测定在胰腺疾病中的诊断意义[J].长春中医药大学学报,2006,22(1):56-56.

[10] 袁洁.血清 α -淀粉酶不同底物测定方法结果对比[J].国际检验医学杂志,2008,29(4):378,380.

[11] 卢燕君,石汉振,林莲英,等.健康成年人血浆肌酐生物参考区间调查[J].现代检验医学杂志,2006,21(1):35-36.

[12] 崔婷,马建锋.尿淀粉酶与尿肌酐比值正常参考区间建立[J].南京医科大学学报:自然科学版,2012,(10):1469-1470.

(收稿日期:2013-09-18)

(上接第 209 页)

on reducing total serum cholesterol in human subjects:a review and analysis of experimental trial[J]. J Chir Med,2006,5(1):2-12.

[5] Gokce N,Keaney JF,Frei B,et al. Long-term ascorbic acid administration reverses endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease[J]. Circulation,2008,99(25):3234-3240.

[6] Ting HH,Timini FK,Boles KS,et al. Vitamin C improves endothelium-dependent vasodilation in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus[J]. J Clin Invest,1996,97(1):22-28.

[7] 向光大,韩芳.维生素 C 对 II 型糖尿病患者血管内皮功能的影响[J].医药导报,2006,25(10):1019-1022.

[8] 苏东东,向光大.维生素 C 对葡萄糖负荷后血管内皮功能的保护作用[J].华南国防医学杂志,2008,22(2):38-42.

[9] Mart F,Luiz E. Ascorbic acid interference in the measurement of serum biochemical parameters:in vivo and in vitro studies[J]. Clin Biochem,2006,39(4):396-403.

[10] Mart F,Luiz E. Mechanism of ascorbic acid interference in biochemical tests that use peroxide to generate Chromophore[J]. Clin Chim Acta,2006,373(1):108-116.

[11] 黎明新,张惠敏.维生素 C 对 Trinder 反应结果的影响评价.中国冶金工业医学杂志,2007,24(5):616-617.

(收稿日期:2013-09-15)