



# Siemens CRE2 시약의 Creatinine 측정 수행능 평가

## Performance Evaluation of the CRE2 Reagent from Siemens for Serum Creatinine Measurement

김현진 · 임진숙 · 구선희 · 김지명 · 김선영 · 권계철

Hyunjin Kim, M.D., Jinsook Lim, M.D., Sun Hoe Koo, M.D., Jimyung Kim, M.D., Seon Young Kim, M.D., Gye Cheol Kwon, M.D.

충남대학교병원 진단검사의학과

Department of Laboratory Medicine, Chungnam National University Hospital, Daejeon, Korea

**Background:** For creatinine measurement, the enzymatic method is known to be more accurate than the Jaffe method; however, the latter is still widely used. We evaluated the performance of the CRE2 reagent (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., USA), which uses a modified Jaffe method.

**Methods:** Three quality control standards were used for precision evaluations of CRE2 on Dimension VISTA 500 instrument (Siemens). Moreover, the linearity and carryover characteristics were assessed. Sixty-eight creatinine results obtained using the CRE2 and ECREA (enzymatic) reagents (Siemens) were compared with those obtained using the L-CRE (enzymatic) reagent (Shinyang Diagnostics, Korea). The accuracy of CRE2, ECREA, and L-CRE was evaluated using a standard reference material.

**Results:** The CV of within-run (0.7–2.4%), between-run (0.4–1.7%), between-day precision (0.7–0.9%) for three standards, and total CV for medium (1.6%) and high levels (1.3%) satisfied the analytical goal. The linearity for CRE2 was excellent ( $R^2=0.999$ ). Comparisons of CRE2 and ECREA to L-CRE were well correlated ( $r=0.996$  and  $0.997$ , respectively). In comparison with L-CRE, 5 CRE2 results and 15 ECREA results exceeded minimum bias goal (5.1%) in samples with creatinine levels of  $>1$  mg/dL. The carryover rate was -0.04%. In terms of accuracy, the percent bias values of CRE2, ECREA, and L-CRE were 7.4, -6.4, and -3.4, respectively, for low level; and 3.9, -1.5, and 0.7, respectively, for high level.

**Conclusions:** For creatinine measurements, the CRE2 reagent showed good performance. It can be used in the diagnosis, treatment monitoring, and risk assessment of kidney diseases.

**Key Words:** CRE2, Precision, Linearity, Comparison, Accuracy

## 서론

크레아티닌은 신장질환자에 대한 신기능 평가의 중요 지표인 사구체여과율을 측정하는 데 필수적이며 엄격한 정확도(accuracy)와 정밀도(precision)를 필요로 한다. 크레아티닌을 측정하는 초기

방법인 Jaffe법은 크레아티닌이 알칼리 환경에서 피크르산과 반응하여 생성되는 복합체를 500 nm 파장에서 측정하는 방법이다[1]. 혈청에 존재하는 케톤체, 단백질, 포도당, 과당, 요산 등과 같은 물질은 Jaffe 반응에서 크레아티닌처럼 피크르산과 반응하여 색변화를 일으키는 가성-크레아티닌 색소원으로 작용하고 이에 의해 양성 간섭이 일어날 수 있으며, 빌리루빈에 의해 생성된 무색의 화합물에 의해 음성 간섭이 일어날 수 있다[1-3]. 이러한 Jaffe법의 단점을 보완하고자 한 modified Jaffe법은 측정된 크레아티닌 값에서 산술적으로 가성-크레아티닌 색소원에 의한 증가값과 빌리루빈에 의한 감소값을 보정해줌으로써 간섭 영향을 최소화하였다[1]. 그에 비해 효소법은 Jaffe법보다 간섭 영향이 줄었다고 하지만, 효소법에 대한 간섭효과를 가진 다양한 물질이 보고되고 있고, 검사비용이 Jaffe법에 비해 높기 때문에 여전히 많은 검사실에서 크레아티닌 측정법으로 Jaffe법을 사용하고 있다[4]. 이에 본 연구에서는 modified Jaffe법을 원리로 하는 Siemens Dimension Vista® system Creatinine (CRE2) Flex® (Siemens Healthcare Diagnostics, Deer-

Corresponding author: Gye Cheol Kwon

<https://orcid.org/0000-0002-4886-0590>

Department of Laboratory Medicine, Chungnam National University Hospital, 282 Moonhwa-ro, Joong-gu, Daejeon 35015, Korea  
Tel: +82-42-280-7799, Fax: +82-42-257-5365, E-mail: kckwon@cnu.ac.kr

Received: August 29, 2017

Revision received: April 2, 2018

Accepted: April 16, 2018

This article is available from <http://www.labmedonline.org>

© 2019, Laboratory Medicine Online

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

field, IL, USA) 시약[5]의 측정 분석능(정밀도, 정확도, 직선성, 상관성)과 표준물질을 이용한 측정 정확도를 평가하여 그 임상적 유용성을 평가하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 검체

Siemens CRE2의 정밀도 평가를 위해 저농도(Insert range 0.538-0.801 mg/dL), 중간농도(Insert range 1.67-2.17 mg/dL), 고농도(Insert range 7.38-9.10 mg/dL)로 구성된 정도관리물질인 Assayed Multiqual Control (Bio-Rad Laboratories Inc., Hercules, CA, USA)을 사용하였다. 직선성을 확인하기 위하여 크레아티닌 농도 19.00 mg/dL인 혈청 검체를 크레아티닌 농도 0.297 mg/dL인 혈청 검체와 순차적으로 섞은 시료를 준비하였다. 검사법 간 비교를 위해 외래 혹은 병동 입원 환자들 중 크레아티닌의 농도가 0.42-16.42 mg/dL인 68명의 환자 잔여 혈청 검체를 수집하였다. 검체는 측정 결과값이 낮은 값부터 높은 값을 고르게 포함하도록 하였고, 임상적 진단에 중요한 측정 범위의 검체를 좀더 많이 포함하도록 하였다. 양이 너무 적거나, 유미(lipemic) 혈청 및 용혈된 검체는 제외하였으며 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 지침서 EP09-A2에 따라 수집하였다[6].

### 2. 장비 및 시약

크레아티닌을 측정하기 위하여 총 3개의 장비/시약 조합을 사용하였다. Siemens ECREA (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Newark, DE, USA)와 신양 L-CRE (Shinyang Diagnostics, Seoul, Korea)는 효소법을 원리로 하여 크레아티닌을 측정하는 시약인데, 검사 시약 간 혈청 농도값 비교를 위하여 기존 검사 방법인 중앙검사실의 Toshiba 2000FR Neo (Toshiba Medical System Co, Otawara, Japan)에서 L-CRE로 측정된 크레아티닌 결과에 대해 Dimension VISTA 500 (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Deerfield, IL, USA)에서 CRE2 및 ECREA의 결과와 비교하여 상관성 평가를 하였다.

### 3. 평가 방법

Dimension VISTA 500에서의 CRE2 분석능 평가를 위해 CLSI 지침서에 따라 정밀도, 직선성 및 검체 간 잔효를 각각 평가하였다[7-9]. 또한 세 개 장비 간 비교 평가도 실시하였다[6].

#### 1) 정밀도

정밀도 평가는 CLSI EP5-A3에 따라 저농도, 중간농도, 고농도의 3가지 농도로 상품화된 정도관리 물질을 사용하였으며, 20일에 걸

쳐 오전과 오후 2차례씩 반복 측정하였고 매 검사마다 2회씩 반복 측정하였다. 그 결과로 검사차레 내(within-run), 검사 간(between-run), 검사일 간(between-day), 전체 정밀도(total precision)의 표준편차(standard deviation, SD) 및 변이계수(coefficient of variation, CV)를 계산하였다[7].

#### 2) 직선성

CLSI EP6-A에 따라 장비에서 낮은 농도로 측정된 검체와 높은 농도로 측정된 검체를 각각 0:4, 1:3, 2:2, 3:1, 4:0으로 혼합하여 제조한 5개 농도의 검체를 각각 4회씩 반복 측정한 후, 예측값(assigned value)과 비교하여 직선성을 확인하였다[8].

#### 3) 검사장비/시약 간 비교

장비/시약 간 비교평가는 CLSI EP9-A2에 따라 정상과 비정상 측정값 농도 범위를 고르게 포함하는 68개의 환자 혈청 검체를 선택하여 하나의 검체당 2회씩 반복 측정된 평균값으로 장비/시약간 상관분석을 시행하였다[6].

#### 4) 검체 간 잔효

검체 간 잔효의 평가는 CLSI EP10-A3에 따라 고농도 환자 검체를 4회 연속 측정(H1, H2, H3, H4) 후 저농도 환자 검체를 4회 연속 측정(L1, L2, L3, L4)하여 그 결과로 아래의 식에 따라 잔효를 계산하였다[9].

$$\text{Carry over} = \{L1 - (L3 + L4) / 2\} / \{(H2 + H3) / 2 - (L3 + L4) / 2\}$$

#### 5) 정확도

정확도 측정을 위해 크레아티닌 표준참고물질 SRM 967a (National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, Maryland, USA) 2가지 농도(저농도: 0.85 mg/dL, 고농도: 3.88 mg/dL)를 사용하였다. SRM 967a는 사람의 혼동동결혈청(pooled frozen human serum)으로 크레아티닌의 측정 참고방법인 isotope dilution liquid chromatography/mass spectrometry (ID-LC/MS)에 의해 검증된 측정값을 가지며 다양한 크레아티닌 측정방법에 있어 교환가능성(commutability)을 검증받은 물질이다[4, 10]. SRM 967a 저농도와 고농도를 각각 5회 측정된 평균과 참값을 비교하여 상대바이어스(relative bias)를 측정하였다.

### 4. 통계 분석

Toshiba 2000FR Neo (Toshiba Medical System Co) 장비에서 L-CRE로 측정된 크레아티닌 결과에 대해 Dimension VISTA 500 (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.) 장비에서 CRE2 및 ECREA로 측정된 결과를 비교하여 상관성을 평가하였다. Passing-Bablok

회귀분석을 시행하여 회귀선의 기울기, 절편, 상관계수( $r$ )를 구하였고, Bland-Altman 도표로 나타냈으며, Passing-Bablok 식을 통해 임상적 중요 농도[11]인 0.6, 1.6, 3.5 mg/dL에서의 예측치를 구한 후, 그 측정 예측치가 기준문헌에서 제시하는 오차허용범위 내에 포함되는지 평가하였다[4]. 통계처리는 Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Co., Redmond, WA, USA), Analyse-it Software version 3.90.5 (Analyse-it Software, Ltd., Leeds, UK)와 MedCalc Software version 18 (MedCalc Software, Ostend, Belgium)을 이용하였다.

## 결 과

### 1. 정밀도

계산된 검사차레 내 변이계수는 저농도에서 2.4%, 중간농도에서 1.0%, 고농도에서 0.7%였으며, 검사간 변이계수는 각각 1.7%, 1.0%, 0.4%였고, 검사일 간 변이계수는 각각 0.9%, 0.7%, 0.9%였다. 중간농도와 고농도의 전체 변이계수는 각각 1.6%와 1.3%였으며, 저농도의 전체 변이계수는 3.1%였다(Table 1).

### 2. 직선성

낮은 농도(0.297 mg/dL)와 높은 농도(19.00 mg/dL)를 순차적으로 섞어 만든 검체의 크레아티닌 예측값에 비교하여 볼 때, 검사 결과는 Table 2와 같았다.

낮은 농도와 높은 농도 검체를 섞은 크레아티닌의 평균 농도는 각각 0.30, 5.03, 9.74, 14.55, 19.03 mg/dL이었으며 회귀 방정식은

$y = 1.005x + 0.031$ 이었고 결정계수( $R^2$ )는 0.999였다.

### 3. 방법 간 비교

기존 검사실 장비/시약인 Thoshiba FR<sup>2</sup>000 Neo/신양 L-CRE에 대해 Dimension VISTA 500에서 CRE2 및 ECREA로 측정된 크레아티닌 값을 비교한 결과를 Figs. 1, 2에 제시하였다. L-CRE에 대한 CRE2의 크레아티닌 검사 결과 상관계수( $r$ )는 0.996이고, CRE2와 L-CRE의 결과값 차이의 평균은 0.1 mg/dL였다(Fig. 1). L-CRE에 대한 ECREA의 크레아티닌 검사 상관성 평가결과 상관계수는 0.997이며, ECREA와 L-CRE의 결과값 차이의 평균은 -0.29 mg/dL였다(Fig. 2). 비교하는 두 시약 간의 크레아티닌 평균값이 1 mg/dL 이상인 52 검체 중, 백분율 바이어스가 minimum bias goal인 5.1%를 초과하는 결과는 CRE2의 경우 5개, ECREA의 경우 15개였다[4]. 또한 임상적 중요 농도인 0.6, 1.6, 3.5 mg/dL에 대해 Passing-Bablok 회귀 방정식을 통해 예측한 값은 CRE2의 경우 각각 0.656, 1.659, 3.565 mg/dL이었으며, ECREA의 경우 각각 0.572, 1.530, 3.350 mg/dL이었다(Table 3).

**Table 2.** Linearity of CRE2 reagent for serum creatinine measurement using Dimension VISTA 500 instrument

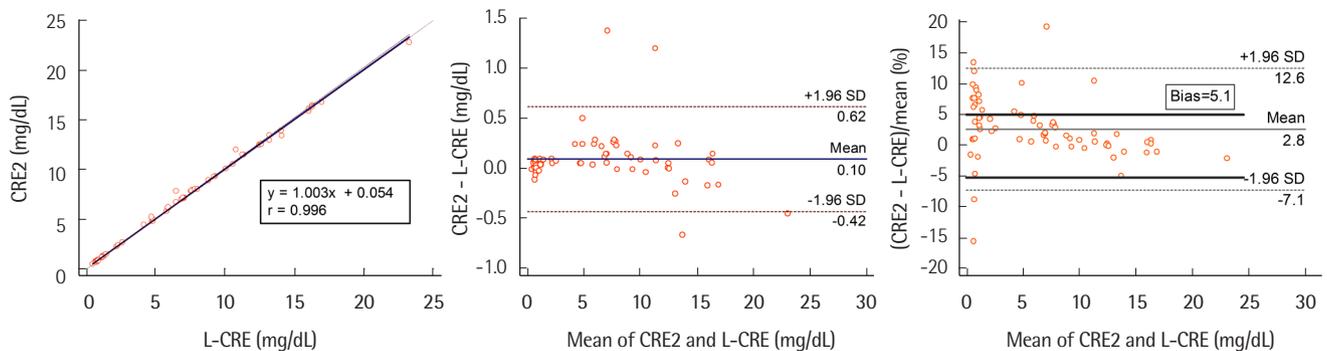
Test range (mg/dL)	Observed linear range (mg/dL)	Linear range (mg/dL) claimed by the manufacturer*	Slope	Intercept	R <sup>2</sup>
0.297–19.00	0.297–19.00	0.150–20.0	1.005	0.031	0.999

\*Manufacturer's claimed linear range is indicated in reagent information [5].

**Table 1.** Precision of CRE2 reagent for serum creatinine measurement using Dimension VISTA 500 instrument

Level	Mean	Within-run		Between-run		Between-day		Total		Desirable precision criteria (%)*
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	
Low (0.538–0.801 mg/dL)	0.629	0.015	2.4	0.011	1.7	0.006	0.9	0.020	3.1	2.98
Medium (1.67–2.17 mg/dL)	1.889	0.019	1.0	0.019	1.0	0.013	0.7	0.003	1.6	
High (7.38–9.1 mg/dL)	8.210	0.060	0.7	0.034	0.4	0.078	0.9	0.104	1.3	

\*Obtained from the biological variation database specification on Westgard's website (<http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>) [12].



**Fig. 1.** Comparison of creatinine values measured by L-CRE and CRE2 reagents.

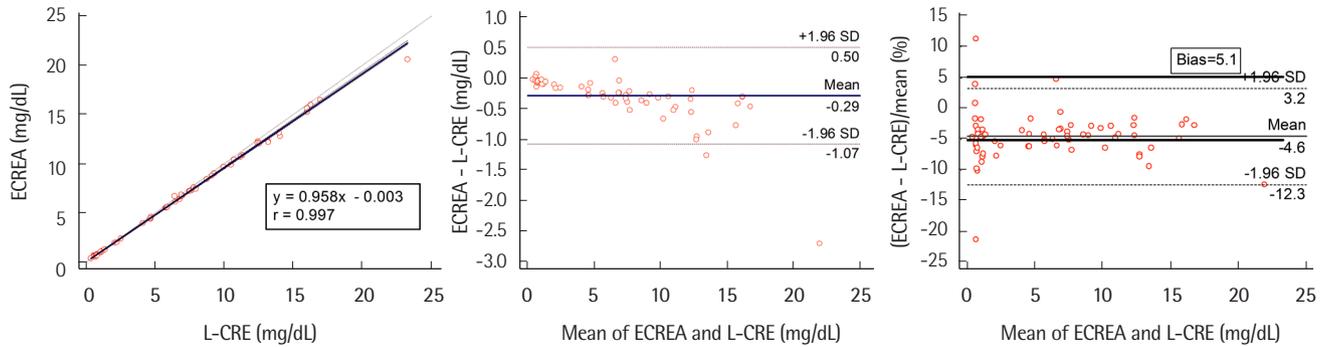


Fig. 2. Comparison of creatinine values measured by L-CRE and ECREA reagents.

Table 3. Comparison of CRE2 and ECREA reagents using Dimension VISTA 500 instrument with L-CRE reagent using Toshiba 2000FR Neo instrument at the medical decision levels of serum creatinine using Passing-Bablok regression

Reagent	Slope (95% CI)	Intercept (95% CI)	Decision level (mg/dL)	Expected value (mg/dL)	Expected bias (%)	Minimum bias goal (%)*
CRE2	1.003 (0.996-1.010)	0.054 (0.036-0.085)	0.6	0.656	9.3	5.1
			1.6	1.659	3.7	
			3.5	3.565	1.9	
ECREA	0.958 (0.951-0.966)	-0.003 (-0.025-0.012)	0.6	0.572	4.7	5.1
			1.6	1.530	4.4	
			3.5	3.350	4.3	

\*Minimum bias goal based on biological variability, as proposed by Myers et al. [4].  
Abbreviation: CI, confidence interval.

Table 4. Accuracy of serum creatinine measurements using CRE2 and ECREA reagents on Dimension VISTA 500 instrument, and L-CRE reagent on Toshiba 2000FR Neo instrument

Level [Certified concentration value* (mg/dL)]	Low level (0.847 ± 0.018)			High level (3.877 ± 0.082)		
	CRE2	ECREA	L-CRE	CRE2	ECREA	L-CRE
Reagent						
Mean (mg/dL)	0.910	0.792	0.818	4.03	3.82	3.91
Bias (mg/dL)	0.063	-0.055	-0.029	0.15	-0.06	0.03
Percent bias (%)	7.4	-6.4	-3.4	3.9	-1.5	0.7

\*National Institute of Standards and Technology certificate of analysis, standard reference material 967a [10].

#### 4. 검체 간 잔효

CLSI EP10-A3에 따라 고농도의 검체를 4회 반복 측정된 농도는 17.6, 17.5, 17.6, 17.5 mg/dL이었고, 저농도의 검체를 4회 반복 측정된 농도는 0.901, 0.903, 0.911, 0.903 mg/dL로 검체 간 잔효는 -0.04%였다.

#### 5. 정확도

검사장비/시약 세 가지 조합의 검사 결과를 Table 4에 제시하였다. Dimension VISTA500에서 CRE2로 표준참고물질의 저농도(certified value 0.847 mg/dL)와 고농도(certified value 3.877 mg/dL)를 각각 5회씩 측정하여 얻은 평균값은 저농도 0.910 mg/dL, 고농도 4.03 mg/dL이었으며, 바이어스는 각각 0.063 mg/dL, 0.15 mg/dL, 백분율 바이어스는 각각 7.4%, 3.9%였다. 또한 Dimension VISTA

500에서 ECREA로 측정된 표준참고물질의 5회 평균값은 저농도와 고농도가 각각 0.792 mg/dL, 3.82 mg/dL이었으며, 바이어스는 각각 -0.055 mg/dL, -0.06 mg/dL, 백분율 바이어스는 각각 -6.4%, -1.5%였다. 반면, Toshiba 2000FR Neo에서 L-CRE로 측정된 표준참고물질의 5회 평균값은 저농도와 고농도가 각각 0.818 mg/dL, 3.91 mg/dL이었으며, 바이어스는 각각 -0.029 mg/dL, 0.03 mg/dL, 백분율 바이어스는 각각 -3.4%, 0.7%였다.

### 고 찰

본 연구에서는 modified Jaffe법을 원리로 하는 크레아티닌 측정 시약인 Siemens CRE2의 분석능을 평가하고, 기존 방법인 신양 L-CRE의 크레아티닌 결과와의 상관성을 보았으며, 효소법을 원리로 하는 크레아티닌 측정 시약인 Siemens ECREA와 신양 L-CRE의 크레아티닌 결과 간의 상관성도 함께 비교 평가하였다.

CRE2에 대한 정밀도 전체 변이계수는 중간농도와 고농도에 대해 1.6%와 1.3%로 Westgard homepage의 바람직한 비정밀도 허용 기준(desirable specification for imprecision) 이내였고, 저농도에 대해서는 3.1%로 허용기준에서 다소 벗어났으나, Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA '88) 기준에 해당하였으며, The National Kidney Disease Education Program (NKDEP)에서 제시하는 최소한의 분석 목표(minimum analytical goal)인

3.2% 또한 만족하였다[4, 12, 13]. 또한, 각 농도에 대한 검사 차례 내, 검사간, 일간 변이계수 모두 Westgard homepage의 바람직한 비정밀도 허용기준을 만족시켰다.

제조사의 첨부 자료에 제시된 희석하지 않은 검체에서 측정 가능한 크레아티닌의 농도 범위는 0-20 mg/dL이었으며, 본 연구에서는 크레아티닌 농도 0.297 mg/dL부터 19.00 mg/dL의 농도 범위에서 결정계수( $R^2$ ) 0.999이며, 회귀 방정식  $y=1.0049x+0.0307$ 을 따르는 직선성을 확인하였다. 이 검체들은 일반적으로 임상 검체에서 측정되는 값을 포함하고 있어 실제 임상 의들에게 신뢰할 수 있는 결과를 줄 것이라 기대한다.

저농도와 고농도 검체를 각각 4번씩 측정하여 구한 잔효는 -0.04%였으며, 이는 허용기준 5% 미만을 만족하였다[9].

검사장비의 비교에 있어서 중앙검사실의 Toshiba 2000FR Neo에서 신양 L-CRE로 측정한 결과에 대해 Siemens Dimension VISTA500에서 Siemens CRE2 및 ECREA로 측정한 크레아티닌의 농도와와의 상관성을 보았을 때, 상관계수( $r$ )는 각각 0.996, 0.997로 좋은 상관관계를 나타내었다. 임상적 중요 농도인 0.6, 1.6, 3.5 mg/dL에 대해 예측한 오차는 ECREA의 경우, 4.3-4.7%로 모두 minimum bias goal [4]을 만족하였지만, CRE2의 경우, 0.6 mg/dL에 대한 오차가 9.3%로 기준을 넘어섰다. 다만, 1.6 mg/dL와 3.5 mg/dL에 대한 CRE2의 오차가 각각 3.7, 1.9%로 임상적 중요 농도가 높아질수록 오차가 ECREA에 비해 현저히 감소하며 허용오차범위 안에 포함되는 것을 확인할 수 있었다.

정확도 평가에서 생물학적 변이성(biological variability)에 근거한 허용오차범위를 기준으로 볼 때, 비교 시약인 신양 L-CRE의 표준참고물질 저농도 백분율 바이어스가 -3.4%로 desirable bias goal인 3.4%를 만족하고 신양 L-CRE의 고농도 백분율 바이어스는 0.7%, Siemens ECREA의 고농도 백분율 바이어스는 -1.5%로 optimal bias goal인 1.7% 이내였으며, Siemens CRE2의 고농도 백분율 바이어스는 3.9%로 minimum bias goal을 만족하였다. 다만, 저농도 백분율 바이어스는 7.4%로 ECREA의 저농도 백분율 바이어스 -6.4%와 함께 minimum bias goal인 5.1%를 만족하지 못하였다[4]. 그러나, 이들은 모두 CLIA'88의 기준에는 부합하였다.

이 연구에서는 시행하지 않았지만, 기존의 관련 연구들에서는 빌리루빈과 같은 간섭요소의 영향에 관한 평가를 실시하였는데 [11, 14], 본 시약이 Jaffe법을 이용하는 기존의 시약들, 혹은 효소법을 이용하는 시약들과 비교하여 간섭요소의 영향을 얼마나 받는지를 확인하기 위한 추가적인 평가가 필요할 것이다.

결론적으로, Siemens Dimension VISTA 500 장비에서 CRE2시약의 크레아티닌 분석능을 평가한 결과, 우수한 정밀도와 측정 가능한 범위에서의 직선성, 그리고 기존 두 장비와의 높은 상관성을 확인하였다. 대형병원에서 modified Jaffe법에 비해 검사에 소요되

는 비용이 상당히 높은 효소법을 다량의 크레아티닌 검사법으로 대체하기 어려운 현 상황에서[15, 16], modified Jaffe법을 원리로 하는 Siemens CRE2는 효소법을 이용한 크레아티닌 측정 결과에 크게 뒤지지 않는 결과를 얻을 수 있어서 이를 이용한 측정 결과가 신장질환의 진단, 치료 모니터링 및 위험도 평가에 도움을 줄 것으로 생각한다.

## 요 약

**배경:** 크레아티닌 측정에 있어 효소법이 Jaffe법에 비해 더 정확하다고 알려져 있지만, Jaffe법은 여전히 검사실에서 널리 사용되고 있다. 우리는 modified Jaffe법을 사용하는 Siemens사의 시약인 CRE2의 수행능을 평가하였다.

**방법:** 세 농도의 정도관리물질을 사용하여 Siemens사의 Dimension VISTA 500 장비에서 CRE2의 정밀도 평가를 하였다. 또한 직선성과 검체 간 잔효를 평가하였다. Siemens CRE2와 ECREA로 측정한 68개 크레아티닌 결과를 기존의 효소법인 L-CRE 결과와 비교하였다. CRE2, ECREA, L-CRE의 정확도는 표준참고물질을 사용하여 평가하였다.

**결과:** CRE2의 세 농도에 대한 검사 내(0.7-2.4%), 검사 간(0.4-1.7%), 검사일 간 정밀도의 변이계수(0.7-0.9%), 중간농도와 고농도에 대한 전체 변이계수(각각 1.6%, 1.3%)는 분석 목표를 만족시켰으며 직선성도 우수하였다( $R^2=0.999$ ). CRE2 및 ECREA는 L-CRE와의 상관성 또한 높았다(각각  $r=0.996$ ,  $r=0.997$ ). L-CRE와의 상관성 비교에서는 1 mg/dL 농도 이상의 검체 중에서 CRE2의 5개 결과와 ECREA의 15개 결과가 minimum bias goal인 5.1%를 초과하였다. 검체 간 잔효는 -0.04%였다. 정확도에 있어서 CRE2, ECREA, L-CRE의 백분율 바이어스는 저농도에서 7.4, -6.4, -3.4%이고 고농도에서 3.9, -1.5, 0.7%였다.

**결론:** Siemens사의 크레아티닌 측정 시약인 CRE2는 우수한 수행능을 보였다. CRE2는 신뢰할 수 있으며, 신장질환의 진단, 치료경과 관찰과 위험도 평가를 위해 유용하게 사용할 수 있다.

## 이해관계

저자들은 본 연구와 관련하여 어떠한 이해관계도 없음을 밝힙니다.

## REFERENCES

1. Chung HJ, Chun SI, Min WK. Creatinine determination with minimized interference. J Lab Med Qual Assur 2008;30:229-31.
2. Burtis CA, Ashwood ER, et al. eds. Tietz textbook of clinical chemistry

- and molecular diagnostics. 4th ed. St. Louis, MO: Elsevier Inc., 2006: 797-801.
3. O'Leary N, Pembroke A, Duggan PF. A simplified procedure for eliminating the negative interference of bilirubin in the Jaffe reaction for creatinine. *Clin Chem* 1992;38:1749-51.
  4. Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T, et al. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin Chem* 2006;52:5-18.
  5. Siemens Dimension Vista<sup>®</sup> system Creatinine (CRE2) Flex<sup>®</sup> reagent cartridge [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf13/K133728.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf13/K133728.pdf)
  6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline. 2nd ed. EP09-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standard Institute, 2002.
  7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision of quantitative measurement procedures; approved guideline. 3rd ed. EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standard Institute, 2014.
  8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures; a statistical approach; approved guideline. EP06-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2003.
  9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Preliminary evaluation of quantitative clinical laboratory measurement procedures; approved guideline. 3rd ed. EP10-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006.
  10. Robert L. National Institute of Standards and Technology certificate of analysis, standard reference material 665 2014, 1-3.
  11. Nah H, Lee SG, Lee KS, Won JH, Kim HO, Kim JH. Evaluation of bilirubin interference and accuracy of six creatinine assays compared with isotope dilution-liquid chromatography mass spectrometry. *Clin Biochem* 2016;49:274-81.
  12. Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Jimenez CV, et al. Desirable specifications for total error, imprecision, and bias, derived from intra- and inter-individual biological variation. <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm> (updated on 2014).
  13. Burtis CA, Ashwood ER, et al. eds. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 5th ed. St. Louis, Mo: Elsevier Inc, 2006:196-8.
  14. Hermida FJ, Lorenzo MJ, Pérez A, Fernández M, Sagastagoia O, Magadán C. Comparison between ADVIA Chemistry systems Enzymatic Creatinine\_2 method and ADVIA Chemistry systems Creatinine method (kinetic Jaffe method) for determining creatinine. *Scand J Clin Lab Invest* 2014;74:629-36.
  15. Schmidt RL, Straseski JA, Raphael KL, Adams AH, Lehman CM. A risk assessment of the Jaffe vs enzymatic method for creatinine measurement in an outpatient population. *PLoS ONE* 2015;10:e0143205.
  16. Panteghini M and IFCC Scientific Division. Enzymatic assays for creatinine: time for action. *Clin Chem Lab Med* 2008;46:567-72.