

• 质控与标规 •

自制尿液微量清蛋白质控品及其性能评价

狄邦成, 邓演超, 李全双, 宓国伟

(徐州民政南湖医院徐州民政南湖医院, 江苏徐州 221006)

摘要:目的 应用乳胶增强免疫比浊法检测尿液微量清蛋白(UmALB)时,国内缺乏稳定的质控物,而进口质控物价格昂贵。本文探讨了自制尿液微量清蛋白质控品作为该法测定尿液微量清蛋白室内质控品的可行性。**方法** 用试剂盒所附的标准液把两份尿液调节为低值和高值的两个水平尿液微量清蛋白质控品,防腐、分装、-20℃保存。使用 RANDOX 公司定值质控品做好室内质控,对尿液微量清蛋白质控品进行性能评价。**结果** 两个水平的尿液微量清蛋白质控品的批内不精密度均小于 2.5%, 日间不精密度均小于 3.5%;-20℃保存稳定期至少 5 个月($P>0.01$);瓶间无显著性差异。**结论** -20℃保存的低值、高值两个水平自制尿液微量清蛋白质控品能够符合室内质控品要求。

关键词:白蛋白类; 尿; 乳胶增强免疫比浊法; 质量质控

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.20.045

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)20-2535-02

尿微量清蛋白(UmALB)排泄率的应用被称为 80 年代对糖尿病学的两大贡献之一^[1]。UmALB 排泄率的测定不仅对糖尿病肾病的早期诊断和改善预后具有重要意义,而且对高血压、肾病都有重要诊断价值,已作为糖尿病早期肾病诊断及监测的常规临床指标。目前临床上测定 UmALB 的方法有很多^[2],其中乳胶增强免疫比浊法可以在全自动生化分析仪上简便、快速操作,准确性和精密度良好,受干扰因素少,能满足临床应用,该法已被很多医院检验科使用^[1-2]。但是由于不同生产厂家试剂质量不一,且开瓶后试剂的稳定性不一,因此可靠的检验结果必须有严格的室内质量控制做保障。然而目前国内并未有统一的质控品生产销售,而国外的质控品价格昂贵,不利于室内质控的开展。为了保证检验质量,降低运行成本,本实验室自制尿液作为 UmALB 质控品,并对其性能进行评价。

1 材料与方 法

1.1 试剂与仪器 试剂盒和定标液均购自三维生物工程集团有限公司,批号为 201008004,线性范围:0~200 mg/L。UmALB 定值质控品购自 RANDOX 公司。仪器为 OlympusAU-400 全自动生化分析仪。

1.2 方 法

1.2.1 标本处理 根据需要收集尿标本,混浊标本 3 000 r/min 离心 5 min;2~8℃尿样可保存 24 h,-20℃可保存 1 个月。

1.2.2 低值尿液的制备 使用试剂盒中的标准液(100.0 mg/L)把低值尿液(UmALB<20.0 mg/L)调节到 UmALB 20.0 mg/L 左右,约 50 mL,加 0.02% NaN₃ 防腐,分装于若干支安培瓶内,标注批号为当天日期,加盖密封置-20℃存贮备用。

1.2.3 高值尿液的制备 参照 1.2.2 制备方法,选择一份高值尿液(UmALB 约 150.0 mg/L 左右)标本^[3],约 50 mL,加 0.02% NaN₃ 防腐,分装于若干支安培瓶内,标注批号为当天日期,加盖密封置-20℃存贮备用。

1.2.4 样本检测 根据需要收集尿标本,混浊标本 3 000 r/min 离心 5 min;2~8℃尿样可保存 24 h,-20℃可保存 1 个月。检测原理是用抗原抗体反应透射比浊法直接测定 UmALB 含量。按照试剂盒说明书操作,双试剂终点法。每天

取 RANDOX 公司质控品、自制低值、高值两个水平质控品各 1 支置 37℃水浴中,溶解后轻轻摇动,然后和当天标本一起检测。

1.2.5 性能评价 仪器维护保养后,在 RANDOX 公司质控品在控情况下测定 UmALB。

1.2.6 不精密度测定 批内不精密度测定:在 1 d 内,对两个水平的自制 UmALB 质控品连续测定 20 次,分别计算平均值($\bar{x}$)、标准差(s)、变异系数(CV)。日间不精密度测定:对两水平的自制 UmALB 质控品每天各测定 1 次,连续测定 20 d,分别计算 $\bar{x}$ 、 s 、CV。

1.2.7 稳定性试验 每个工作日测定自制 UmALB 质控品 1 次,连续测定 5 个月,分别统计每个月的 $\bar{x}$ 、 s 。

1.2.8 瓶间差异分析 随机各取两水平自制 UmALB 质控品 10 支,每支检测 3 次,分别计算 $\bar{x}$ 、 s 、CV。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件包进行分析。多组比较采用方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 批内不精密度的测定 见表 1。

表 1 自制 UmALB 质控品批内不精密度检测

项目	低值		高值	
	自制	进口	自制	进口
$\bar{x}$ (mg/L)	20.5	27.8	151.4	150.5
s (mg/L)	0.23	0.31	1.99	1.94
CV(%)	1.14	1.11	1.32	1.29

2.2 日间不精密度的检测 见表 2。

表 2 自制 UmALB 质控品日间不精密度检测

项目	低值		高值	
	自制	进口	自制	进口
$\bar{x}$ (mg/L)	20.4	27.6	151.4	150.3
s (mg/L)	0.66	0.89	5.27	5.24
CV(%)	3.25	3.23	3.48	3.49

2.3 稳定性试验 各项数值月间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 3。

2.4 瓶间差异分析 见表 4。

表 3 自制 UmALB 质控品保存 5 个月的稳定性分析 ($\bar{x}\pm s$, mg/L)

时间	低值		高值	
	自制	进口	自制	进口
第 1 月	20.4±0.68	27.6±0.89	151.4±5.33	150.3±5.26
第 2 月	20.4±0.68	27.6±0.93	151.4±5.37	150.3±5.29
第 3 月	20.4±0.67	27.6±0.95	151.5±5.38	150.3±5.23
第 4 月	20.4±0.69	27.6±0.91	151.5±5.34	150.3±5.31
第 5 月	20.4±0.68	27.6±0.92	151.4±5.35	150.3±5.32

表 4 自制 UmALB 质控品瓶间差异比较

项目	低值		高值	
	自制	进口	自制	进口
$\bar{x}$ (mg/L)	20.4	27.8	151.4	150.5
s (mg/L)	0.24	0.32	2.03	1.99
CV(%)	1.18	1.16	1.34	1.32

3 讨 论

UmALB 是近年来用于检测肾脏病变的早期指标, 而且在某种程度上反映了病变的严重程度^[4], 因此 UmALB 测定越来越受到临床的重视。清蛋白是血浆主要蛋白, 由肝脏产生, 正常情况下尿中的含量极低(0~9.6 mg/L), 常规干化学定量法(临床化学)测定尿蛋白为阴性, 故临床习惯称正常尿无蛋白。

检测 UmALB 的方法很多^[2], 早期多采用免疫电泳法及免疫扩散法, 但由于其操作繁琐、灵敏度低、精密度差, 现已被淘汰。目前, UmALB 测定方法主要有放射免疫测定法、免疫比浊法、荧光免疫测定法、酶联免疫测定法及时间分辨荧光测定法等^[5], UmALB 是指尿中清蛋白在 30~300 mg/d 范围内的临床病理指征, 即超出正常参考值上限而未检出临床蛋白尿的中间阶段^[6]。现阶段, 临床上普遍采用抗原抗体免疫比浊法测定 UmALB, 此法以简便、快速、采样方便, 无创伤性著称^[7], 其中散射比浊法灵敏度高但需要专用设备, 而透射免疫比浊法可在全自动生化分析仪上测定, 可随时检测标本, 及时发出报告, 从而为临床医生的早期诊断提供了可靠依据。

临床上, UmALB 已经作为糖尿病、高血压、心血管疾病等的常规检查项目, 通过这一检查可为所患疾病并发肾病的早期诊断和治疗提供有用的信息及实验室指标, 因此阶段肾病通过积极干预治疗有可能逆转, 故其检测显得更为重要^[8]。而我国各医疗单位对 UmALB 检测仪器、方法各有不同, 使得参考值、灵敏度、准确性也不同, 有时同一方法实验室间的变异系数也相差很大, 使得 UmALB 作为肾脏疾病、糖尿病性肾病、尿毒

症、烧伤及高血压性肾病等疾病的筛选、诊断、疗效检测及预防慢性并发症的指标作用受到影响。UmALB 作为肾脏疾病敏感指标是公认的事实, 因此, 做好 UmALB 检测的标准化、规范化是确保这一指标临床应用的重要手段, 规范开展实验室室内质量控制确保检测质量的主要措施, 该工作的实施需要质优价廉的质控品。好的 UmALB 质控品应满足: (1) 较低的基质效应; (2) 至少有正常和异常 2 个浓度水平; (3) 较小的瓶间差, 尽量选择液体质控品, 也方便操作者使用; (4) 稳定期要较长; (5) 无传染性^[3]。

本文分别评价了低值和高值两个水平自制 UmALB 质控品的不精密度、稳定性及瓶间差异, 能满足上述要求。低、高值两个水平批内不精密度分别是 1.14%、1.32%, 日间不精密度分别是 3.25%、3.48%, 而 RANDOX 公司两个水平质控品批内不精密度分别是 1.11%、1.29%, 日间不精密度分别是 3.23%、3.49%, 均无明显差异, 均符合 NACB 检验要求^[9], -20℃保存稳定期至少 5 个月($P>0.01$); 表 4 显示瓶间变异系数较小, 无明显差异, 与 RANDOX 公司两个水平质控品相比也无明显差异, 自制 UmALB 质控品能符合胶乳增强免疫比浊法测定 UmALB 室内质控品的要求, 且与进口的质控品性能相当, 自制质控品制作方法简单, 结果稳定, 一般实验室都能实施, 尤其是目前国内尚未有 UmALB 质控品供应情况下, 可以作为价格较高的进口质控品的替代品, 还可以给实验室室内质量评价(EQA)或现场 EQA 提供实践依据, 对临床实验室 UmALB 检验质量提高有着非常重要的推广及应用价值。

参考文献

[1] 孙琦, 杨国华, 王 姐. 两种尿微量白蛋白测定方法的临床评价[J]. 标记免疫分析与临床, 2004, 11(4): 235-237.

[2] 贡殿峰, 孙雪巍. Olympus Au 400 测定尿微量白蛋白分析[J]. 中外医学研究, 2009, 7(10): 177.

[3] 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: 82-87.

[4] 盛伟松, 黄文彦, 李述庭. 尿微量白蛋白测定在儿童增生性肾小球疾病中作用意义的研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(2): 179-180.

[5] 李鄂, 王希平. 免疫比浊法和放射免疫法测定尿微量白蛋白的比较[J]. 国际检验医学杂志, 2005, 26(12): 894-895.

[6] 王跃国, 黄一红, 张志泉. 时间分辨荧光法检测尿微量白蛋白方法学研究及应用[J]. 现代检验医学杂志, 2000, 15(1): 26-27.

[7] 薛爱玲. 尿微量白蛋白检测对高血压病早期肾损害的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2003, 24(3): 77-78.

[8] 卢仁泉, 宗英, 郑佐娅. 尿微量白蛋白半定量金免疫层析试条的研制和临床评价[J]. 检验医学, 2007, 22(1): 54-57.

[9] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2007: 410.

(收稿日期: 2012-06-09)