

尿清蛋白质控品的研制及室间质评的调查

崔小璠¹, 刘蕊^{1△}, 杨彬² (1. 天津市人民医院 300121; 2. 天津市临检中心 300192)

【摘要】目的 制备尿清蛋白室内质控品, 并进行室间质评调查。**方法** 选取患者尿液样本, 离心取上清液, 加入乙二醇作为稳定剂, 叠氮钠作为防腐剂, 分装保存, 观察稳定性和瓶间差, 并进行室间质评调查。**结果** 自制的尿清蛋白质控品除 4℃ 保存的低值质控品外, CV 均小于 10%, 有较好的稳定性, 尤其在前 3 个月; 此外, 自制质控品的瓶间差较小, 高值质控品瓶间差仅 0.67% 和 0.81%, 同时质控品的保存温度对瓶间差的影响很小。在全市的室间质评调查中低值质控品 CV 为 63.3% (29.1%~70.3%); 高值质控品 CV 为 20.5% (15.9%~22.3%)。**结论** 研制的尿清蛋白质控品的稳定性较好, 易于制备, 可应用于临床实验室的室内质控和室间质评。

【关键词】 尿清蛋白; 质控品; 稳定性; 瓶间差; 室间质评

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.20.015 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)20-2671-02

Development of urinary albumin quality control materials and investigation of external quality assessment CUI Xiaofan¹, LIU Rui¹, YANG Bin² (1. People's Hospital of Tianjin, Tianjin 300121, China; 2. Center for Clinical Laboratories of Tianjin, Tianjin 300192, China)

【Abstract】Objective To prepare internal quality control(QC) materials of urinary albumin and to investigate the external quality assessment. **Methods** Urine samples from patients were centrifuged to obtain supernatant, and QC materials were prepared by adding ethylene glycol as stabilizer and sodium azide as preservative. QC materials were packaged and preserved, and stability and between-bottles difference were analyzed. Then external quality assessment was performed among clinical laboratories. **Results** All QC materials, except low-value QC materials preserved at 4℃, were with low CV value(less than 10%) and with fine stability. The between-bottles difference was small and not obviously influenced by preservation temperature, and the differences between high-value QC materials were 0.67% and 0.81%. External quality assessment indicated that the CV values of low- and high-value QC materials were 63.3% (29.1%—70.3%) and 20.5% (15.9%—22.3%). **Conclusion** The stability of self-prepared QC materials of urinary albumin could be fine, which could be utilized for internal QC and external quality assessment.

【Key words】 urinary albumin; quality control materials; stability; between-bottles difference; external quality assessment

尿清蛋白的出现可指示早期肾脏损伤, 是糖尿病肾病早期诊断和病程监控的重要指标^[1-3]。当病理性清蛋白尿的检测值仅有少量的变化时, 也会预示着患者疾病的进展, 所以尿清蛋白的准确测定至关重要。质控品则成为尿清蛋白检测质量控制的重要基础^[1]。为提高尿清蛋白检测质量, 作者尝试制备了尿清蛋白室内质控品, 并进行稳定性观察。

1 材料与方法

1.1 样本来源 收集天津市人民医院 2010 年 7 月门诊糖尿病患者随机尿液, 根据尿常规检测结果, 尿蛋白阳性患者与阴性患者的尿液样本(其他检测结果无明显异常)混匀, 以用于高值和低值质控品的制备。各患者的尿液样本其他常规项目均无阳性。

1.2 检测仪器和试剂 尿常规干化学检测使用长春迪瑞 H-800 全自动尿液分析仪和配套专用尿液试纸条。尿清蛋白使用美国雅培 C8000 全自动生化仪和英国 RANDOX MICROALBUMIN 试剂盒检测。

1.3 方法

1.3.1 质控品制备 将收集的尿蛋白阳性混合尿液与尿蛋白阴性的混合尿液 3 000 r/min 离心 15min 取上清液, 加入约 33% (v/v) 的乙二醇作稳定剂混匀, 再加入约 30 g/L 叠氮钠作防腐剂, 充分混匀。再用生理盐水与 33% (v/v) 乙二醇的混合液调节

浓度, 制成尿清蛋白高值和低值质控品。检测高值和低值质控品的尿清蛋白浓度, 分别为 14.31 mg/L 和 177.99 mg/L。

1.3.2 质控品保存 高值和低值质控品用有盖塑料管分装, 将一部分保存于 4℃ 冰箱, 另一部分则保存于 -20℃ 冰箱。

1.3.2 稳定性试验 将不同温度保存条件下的高值和低值质控品共 4 种: 4℃ 低值质控品、-20℃ 低值质控品、4℃ 高值质控品和 -20℃ 高值质控品, 每天各取出 1 份, 恢复室温后分别检测尿清蛋白浓度, 连续检测 3 个月, 观察每个月及 3 个月的平均稳定性(CV 值), 以后每周检测 2 次, 共检测 4 个月。

1.3.3 瓶间差试验 4 种不同温度保存条件下的高值和低值质控品, 分别连续检测 20 支的尿清蛋白浓度, 计算 CV 作为批内变异; 另取每种质控品各 20 支, 每天检测 4 支, 连续检测 5 d, 计算 CV 作为批间变异。

1.3.4 室间质评调查 参加天津市临检中心室间质量评价, 开展尿清蛋白检测的二级以上医疗机构实验室均纳入调查范围。要求各实验室将质控品取回后置于 2~8℃ 保存, 在 48 h 内完成测定, 测定前将质控品恢复室温。检测完毕填写“尿清蛋白质控品调查表”, 内容包括医院名称、检测仪器及方法、使用试剂、标准品、检测结果及其他相关信息。

2 结果

2.1 稳定性试验 分别观察了高值及低值质控品在不同保存

条件下稳定性,计算了前 3 个月每月的 CV 及前 3 个月的 CV, 以及后 4 个月的 CV 和 7 个月总 CV(表 1)。其中除 4 ℃ 低值质控品外,质控品前 3 个月的 CV 值要低于后 4 个月的 CV 值。根据记录数据可见无论低值或高值质控品,置于-20 ℃ 保存的稳定性要好于 4 ℃ 条件下保存的质控品稳定性。此外,高值质控品的 CV 值要小于低值质控品 CV。

2.2 瓶间差结果 低值或高值质控品的瓶间差均较小,尤其高值质控品,瓶间差均小于 1%。质控品的保存温度对瓶间差的影响很小,4 ℃ 与-20 ℃ 条件下质控品的瓶间差相差不大,见表 2。

2.3 质评调查结果 将 42 份反馈结果按照方法中进行分组统计得出:低值质控品 CV 为 63.3%,高值质控品 CV 为 20.5%,见表 3。

表 1 不同保存温度下高值和低值质控品的稳定性(CV,%)

时间	低值质控品		高值质控品	
	4 ℃	-20 ℃	4 ℃	-20 ℃
第 1 个月	9.96	5.27	2.17	2.44
第 2 个月	10.61	4.53	2.03	1.37
第 3 个月	8.43	6.62	2.42	1.41
前 3 个月 CV	10.06	7.50	2.44	1.99
第 4~7 个月	8.24	8.09	2.67	2.52
7 个月总 CV	13.36	9.19	2.49	2.16

表 2 不同保存温度下高值和低值质控品的瓶间差

项目	温度	批内变异		批间变异		瓶间差 CV(%)
		$\bar{x} \pm s(\text{mg/L})$	CV(%)	$\bar{x} \pm s(\text{mg/L})$	CV(%)	
低值	4 ℃	16.00±0.31	1.93	15.89±0.32	1.95	1.94
	-20 ℃	14.17±0.26	1.83	14.13±0.29	2.05	1.94
高值	4 ℃	179.82±1.48	0.82	179.39±1.42	0.79	0.81
	-20 ℃	179.00±1.29	0.72	180.19±1.12	0.62	0.67

表 3 室内质评调查结果

方法	n(%)	低值		高值	
		$\bar{x} \pm s(\text{mg/L})$	CV(%)	$\bar{x} \pm s(\text{mg/L})$	CV(%)
散射比浊	12(28.6)	14.1±4.1	29.1	187.8±34.7	18.5
透射比浊	18(42.8)	19.2±12.8	66.7	158.6±35.4	22.3
金标	12(28.6)	16.0±11.2	70.3	179.7±28.5	15.9
总体	42(100.0)	16.5±10.45	63.3	173.2±35.5	20.5

3 讨论

为提高实验室尿清蛋白检测的相对准确性,提高批内和批间检测以及不同仪器检测尿清蛋白的一致性,质控品是保证检测质量的重要基础。目前,生产商提供的尿清蛋白质控品多为冻干品,成本较高、运输需低温保存、使用有效期较短。国内已有多人进行了自制质控品的研究^[4-8]。作者利用本院拥有大量患者的优势,自制了尿清蛋白质控品。

成功的自制质控品至少应具备两点:一是能否起到室内质控的效果,二为是否具有一定的稳定性^[5]。作者在自制尿清蛋白质控品中加入了乙二醇,其高渗和抗氧化的作用可防止细菌生长及被测物的氧化,同时乙二醇还可使质控品的冰点降

低,在-20 ℃ 的保存条件下仍处于液体状态,从而避免反复冻融引起的实验误差^[7]。同时对自制的尿清蛋白质控品进行了瓶间差试验和长达 7 个月的稳定性观察,得到了较好的结果。

在天津市此质控品的室间质评调查中,各实验室使用的仪器和试剂种类繁多。散射比浊法使用 Immage800 机型的有 3 家,Quick read 4 家,Turbbox plus 2 家,另有 3 家使用其他机型。免疫透射比浊法的 18 家实验室全部为开放系统,依试剂品牌不同使用 RANDOX 五点定标的为 8 家;德赛五点定标 3 家;orion 五点定标 4 家;其他单点定标 3 家。金标法相对比较集中,使用 Nycocard 的 9 家,上海奥普 3 家。如此繁杂的生化分析仪机型和试剂品牌可能是造成室间质评结果差异大的重要原因。

同时,42 家医院在日常尿清蛋白检查样本留取方式和检测结果报告方式上也有差异。42 家医院在日常尿清蛋白检查标本中,随机尿 12 家(28.6%);24 h 尿 8 家(19.0%);随机尿或 24 h 尿 9 家(21.4%);24 h 尿或首次晨尿 2 家(4.8%);随机尿或 24 h 尿或首次晨尿 3 家(7.1%);首次晨尿或二次晨尿各 1 家(2.4%)。大多数实验室以尿清蛋白浓度(mg/L)报告尿清蛋白结果。有 4 家实验室开展了尿清蛋白/尿肌酐比值(ACR)检测,其结果报告方式有 mg/g 或 mg/mol。

本研究制备的尿清蛋白质控品处于初级阶段,仅对质控品的稳定性和瓶间差进行了评价,尚未与冻干质控品进行比较,在天津市 42 家医院实验室的室间质评调查结果也并不理想。虽然考虑有部分原因在于目前复杂的尿清蛋白检测状况,但对于尿清蛋白质控品的研制还需在以后的工作中继续积累经验,不断完善,以保证尿清蛋白检验的质量,实现不同检测系统间检验结果的可比性。希望本研究结构对实验室尿清蛋白检测的质量控制有一定参考作用。

参考文献

- [1] Miller WG, Bruns DE, Hortin GL, et al. Current issues in measurement and reporting of urinary albumin excretion [J]. Annales de biologie clinique, 2008, 68(1): 9-25.
- [2] Gansevoort RT, Nauta FL, Bakker SJ. Albuminuria: all you need to predict outcomes in chronic kidney disease? [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2010, 19(6): 513-518.
- [3] 王建中, 汪润, 袁家颖, 等. 流式细胞术计数淋巴细胞亚群的全血质控品的研究[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(9): 22-26.
- [4] 谢科杰, 王凯, 张丽红. 特种蛋白室内质控品制备及应用评价[J]. 检验医学, 2009, 29(5): 381-383.
- [5] 李顺君, 文方, 饶绍琴, 等. 探讨制备尿液微量清蛋白质控液[J]. 现代检验医学杂志, 2003, 18(2): 46-47.
- [6] 黄光武, 王彬. 自制 HBsAg 质控物及应用[J]. 现代检验医学杂志, 2006, 21(5): 88.
- [7] 彭小丽, 冯春颜, 吴文权. 全自动尿沉渣分析仪质控物的研制及其应用[J]. 现代医院, 2007, 7(2): 53-54.
- [8] 孔立新, 张道杰, 孙黎, 等. 凝血检验室内质控血浆的制备与评估[J]. 临床检验杂志, 2006, 24(2): 146-147.