

· 论 著 ·

Afinion AS100 分析仪检测尿微量清蛋白、肌酐及其比值的准确性分析

周海成¹, 杨 阳², 孙国华³, 唐旖阳¹, 邢 倩¹, 巴 颖¹, 杜建玲^{1△}

(1. 大连医科大学附属第一医院内分泌科, 辽宁大连 116011; 2. 济南市第三人民医院内分泌科 250132; 3. 大连医科大学附属第一医院检验科, 辽宁大连 116011)

摘要:目的 探讨 Afinion AS100 分析仪测定尿微量清蛋白(MA)、肌酐(Cre)和 MA/Cre 比值(ACR)的准确性。方法 应用 Afinion AS100 分析仪即时检测法测定 102 例尿蛋白定性(-)~(+)的患者清晨空腹尿 MA、Cre 和 ACR, 同步应用中心实验室 BN II 全自动蛋白分析仪测定尿 MA 和 Hitachi 7600-110 全自动生化分析仪测定尿 Cre, 计算 ACR 值。比较两种方法的相关性。结果 Afinion AS100 分析仪测定结果有 17 例 ACR 无具体数值, 其中 15 例 ACR<30 mg/g, 不影响蛋白尿程度判断。其余 85 例, 两种方法测定尿 MA、Cre 和 ACR 的数值差异均无统计学意义($P>0.05$)。MA、Cre 和 ACR 的线性回归方程和相关系数(r)分别为: $Y=0.944X+3.879, r=0.982$; $Y=0.960X-0.188, r=0.963$; $Y=1.196X+2.011, r=0.984$ 。以 BN II 和 Hitachi 7600-110 全自动分析仪测试结果作为评估标准, Afinion AS100 分析仪对蛋白尿程度评估一致性的概率为 92.2%。结论 Afinion AS100 分析仪可准确测定尿蛋白定性(-)~(+)患者的尿 MA、Cre 和 ACR, 评估蛋白尿程度。

关键词:尿微量清蛋白; 肌酐; 检测; 蛋白尿

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.09.023 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)09-1266-03

Accuracy of Afinion AS100 analyzer in detecting the urinary microalbumin, creatinine and their ratio

ZHOU Haicheng¹, YANG Yang², SUN Guohua³, TANG Yiyang¹, XING Qian¹, BA Ying¹, DU Jianling^{1△}

(1. Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116011 China; 2. Department of Endocrinology, the Third People's Hospital of Jinan, Jinan, Shandong 250132, China; 3. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116011, China)

Abstract: Objective To discuss the accuracy of Afinion AS100 analyzer in detecting urinary microalbumin (MA), creatinine (Cre) and urinary albumin-creatinine ratio (ACR). Methods A total of 102 patients whose urinary protein qualitative results were (-)~(+) enrolled in the study, and fasting urinary MA, Cre and ACR were detected by Afinion AS100 analyzer with point-of-care testing (POCT). Meanwhile, urinary MA and Cre were measured by BN II automatic protein analyzer and Hitachi 7600-110 automatic biochemical analyzer located in central laboratory respectively, and ACR were calculated. Then correlation of the two methods was compared. Results There were 17 cases without specific values of ACR detected by Afinion AS100 analyzer, and among which, 15 cases showed ACR lower than 30 mg/g, which did not affect the judgment of the degree of proteinuria. For the other 85 cases, there were no significant differences in the values of MA, Cre and ACR between the two methods ($P>0.05$). Linear regression equations and correlation coefficients(r) of MA($Y=0.944X+3.879, r=0.982$), Cre($Y=0.960X-0.188, r=0.963$) and ACR($Y=1.196X+2.011, r=0.984$) showed that two methods were positively correlated. Taken the test results of automatic analyzer as the evaluation standard, the probability of consistency of the AS100 Afinion analyzer to the degree of proteinuria was 92.2%. Conclusion Afinion AS100 analyzer can accurately determine the urinary MA, Cre and ACR of which urinary protein qualitative results are (-)~(+), and it can also be used to assess the degree of proteinuria.

Key words: urinary albumin; creatinine ratio; testing; proteinuria

目前临床上广泛应用原发和继发肾脏病患者的随机尿或晨尿尿微量清蛋白/肌酐比值(ACR)来监测尿蛋白排泄情况, 其结果与尿微量清蛋白(MA)排泄率呈良好的相关性^[1-4]。多数医疗机构中心实验室以全自动分析仪检测尿 MA、肌酐(Cre)和 ACR 敏感度及特异度较好, 但批量检测过程耗时较长。Afinion AS100 特种蛋白干式免疫散射光谱分析仪是一种即时检测(POCT)设备, 操作简便快捷^[5-6]。本研究拟通过同步应用 Afinion AS100 分析仪和全自动分析仪测定 102 例患者尿液标本, 评价该 POCT 设备即时测定尿 MA、Cre 和 ACR 的准确性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1—5 月大连医科大学附属第一

医院内分泌科住院患者(糖尿病和/或高血压)102 例, 年龄 18~80 岁, 病程不限。其中男 58 例, 平均年龄(55.9±13.1)岁; 女 44 例, 平均年龄(58.2±12.4)岁; 尿常规检查示尿蛋白定性(-)56 例, (±)22 例, (+)24 例。

1.2 仪器与试剂 Afinion AS100 分析仪(挪威 Axis-Shield 公司), 使用 Axis-Shield 公司原装配套试剂及专用高低质控品, 检测方法为特种蛋白干式免疫散射光谱法。仪器及试剂盒精密度: 尿 MA 批内变异系数(CV)3.3%~4.4%, 批间 CV 0.0%~2.0%; 尿 Cre 批内 CV 2.0%~3.6%, 批间 CV 0.0%~0.6%。分析测量范围: 尿 MA 检测浓度区间 5.0~200 mg/L; 尿 Cre 检测浓度区间 16.4~339.9 mg/dL。BN II 全自动蛋白分析仪(德国 SIEMENS 公司), 使用 SIEMENS 公

作者简介:周海成,男,副主任医师,主要从事代谢综合征与胰岛素抵抗基础与临床方面的研究。△ 通信作者, E-mail: dujianling63@163.com。

司尿 MA 测定试剂盒,检测方法为免疫散射比浊法。仪器及试剂盒精密密度:尿 MA 批内 CV 1.7%~3.5%,批间 CV 2.7%~3.5%。Hitachi 7600-110 全自动生化分析仪(日本 Hitachi 公司),使用罗氏诊断产品(上海)有限公司的 Cre 检测试剂盒,检测方法肌酐酶法。仪器及试剂盒精密密度:尿 Cre 批内 CV≤5%,批间 CV 2.0%~4.0%。

1.3 方法 采集入组患者清晨空腹中段尿标本,应用 Afinion AS100 分析仪检测尿 MA、Cre 和 ACR,单个独立包装试剂盒采集尿样 5.5 min 后即可直接报告结果(简称 POCT 法)。同步应用 BN II 全自动蛋白分析仪检测尿 MA,Hitachi 7600-110 全自动生化分析仪测定尿 Cre,计算尿 ACR 值(简称生化分析法)。所有尿液标本均在 4 h 内检测完毕,具体操作按照操作规程进行。

1.4 统计学处理 应用 SPSS20.0 软件进行统计学分析。非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数表示 [$M(P_{25}, P_{75})$],组间比较采用两组独立样本非参数检验(Mann-Whitney),并进行两两相关分析,计算相关系数。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

由于 POCT 法对尿 MA 和 Cre 的检测存在浓度区间,部分尿液标本的 MA 或 Cre 低于检测下限,而导致 17 例 ACR 无具体数值资料(15 例 MA < 5.0 mg/L, 2 例 Cre < 16.4 mg/dL)。对其余 85 例检测结果对比分析如下。

2.1 两种检测方法对测定相关指标的对比分析 POCT 法与生化分析法测定尿 MA、Cre 和 ACR 的结果差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两种检测方法对测定值的对比分析 [$M(P_{25}, P_{75})$]

指标	n	MA(mg/L)	Cre(mg/dL)	ACR(mg/g)
POCT 法	85	15.40(9.20,42.25)	74.20(40.40,106.85)	27.00(11.35,76.15)
生化分析法	85	13.50(7.75,41.90)	76.38(42.60,108.14)	24.04(8.51,55.66)
Z		-1.044	-0.584	-1.401
P		0.296	0.559	0.161

2.2 尿 MA、Cre 和 ACR 的相关性分析 以 POCT 法测定数据为 Y,生化分析法测定数据为 X,尿 MA、Cre 和 ACR 的线性回归方程和相关系数 r 分别为: $Y = 0.944X + 3.879, r = 0.982, P < 0.05$; $Y = 0.960X - 0.188, r = 0.963, P < 0.05$; $Y = 1.196X + 2.011, r = 0.984, P < 0.05$ 。提示两种检测方法测定的尿 MA、Cre 和 ACR 显著相关。

2.3 POCT 法对尿蛋白程度评估一致性分析 根据尿 ACR 的水平评估蛋白尿程度,ACR < 30 mg/g 为微量清蛋白尿阴性,ACR 大于等于 30 mg/g 且小于等于 300 mg/g 为微量清蛋白尿,ACR > 300 mg/g 为临床蛋白尿。POCT 法 17 例无 ACR 具体数值,其中 15 例尿 MA < 5.0 mg/L 的标本 Cre 可测得具体数值,ACR 值 < 30 mg/g,不影响蛋白尿程度判断;仅 2 例因尿 Cre < 16.4 mg/dL 者无法判断蛋白尿程度。以生化分析法为评估标准,POCT 法对蛋白尿程度评估一致性的概率为 92.2%(94 : 102)。

3 讨 论

临床对肾脏病严重程度的评价指标有多种,包括血 Cre、尿素氮、肌酐清除率、尿蛋白定量等等。但由于肾脏的代谢及

代偿功能较强,轻度或早期肾功能损伤时,血 Cre、尿素氮、肌酐清除率等指标的变化不灵敏,容易导致漏诊^[7-8]。而尿 MA 及 ACR 的定量检测对判定蛋白尿程度和早期肾脏病有重要意义^[9]。

从本研究结果来看,Afinion AS100 特种蛋白干式免疫散射色谱分析仪所检测的 MA、Cre 与目前临床应用的 BN II 全自动蛋白分析仪和 Hitachi 7600-110 全自动生化分析仪所检测的数据有显著相关性,两种方法自动显示或计算而得的 ACR 也有显著相关性。对于早期肾病蛋白尿程度一致性的判断,两种方法的吻合度为 92.2%。提示 Afinion AS100 分析仪检测尿标本 MA、Cre 和 ACR 的准确度可靠。

Afinion AS100 分析仪有其局限性,尿 MA 检测浓度区间 5.0~200.0 mg/L;尿 Cre 检测浓度区间 16.4~339.9 mg/dL。对于高出上限者,可通过生理盐水稀释样品的方法进行检测而得到具体数值;对于低于下限者则不能检测出具体数值,从而无法获得准确 ACR 值,进而会影响部分标本蛋白尿程度的判断。本研究中,虽然有 15 例 MA 低于检测下限,但未影响蛋白尿程度判断;仅有 2 例尿 Cre < 16.4 mg/dL 者不能判断蛋白尿程度。而在临床实际应用过程中,因考虑成本问题,如果 MA 值偏大,ACR 值大于某一数值,可能没有必要进行稀释检测,只要能够初步判断是否属于微量清蛋白尿即可。

目前医疗机构中心实验室常规应用的全自动分析仪检测尿 ACR 可检测范围比较宽泛,但其在临床实践中需批量检测,从患者留取标本到得到检验结果最快约需 4~5 h。Afinion AS100 分析仪操作简便快捷,检测单个尿标本时间为 5.5 min,患者从留取标本到得到检验结果仅需 10 min 左右,可很大程度上减少门诊患者等待时间,有利于在门诊筛查及随访早期肾脏病患者^[10]。

综上所述,Afinion AS100 分析仪可快速准确检测尿蛋白定性(-)~(+)患者 MA、Cre 和 ACR,评估蛋白尿程度。

参考文献

- [1] Demirci O, Kumru P, Arinkan A, et al. Spot protein/creatinine ratio in preeclampsia as an alternative for 24-hour urine protein[J]. Balkan Med J, 2015, 32(1): 51-55.
- [2] Chen CF, Yang WC, Yang CY, et al. Urinary protein/creatinine ratio weighted by estimated urinary creatinine improves the accuracy of predicting daily proteinuria[J]. Am J Med Sci, 2015, 349(6): 477-487.
- [3] Aubailly L, Druchbert AS, Danze PM, et al. Comparison of surface plasmon resonance transferrin quantification with a common immunoturbidimetric method [J]. Clin Biochem, 2011, 44(8/9): 731-735.
- [4] Hossain N, Khan N, Shah N, et al. Spot urine protein-creatinine ratio and 24-h urine protein excretion: Diagnostic accuracy in women with pre-eclampsia[J]. Pregnancy Hypertens, 2014, 4(1): 87-90.
- [5] Omoruyi FO, Mustafa GM, Okorodudu AO, et al. Evaluation of the performance of urine albumin, creatinine and albumin-creatinine ratio assay on two POCT analyzers relative to a central laboratory method[J]. Clin Chim Acta, 2012, 413(5/6): 625-629. (下转第 1270 页)

参考文献

- [1] Wiesner RJ, Ruegg JC, Morano I. Counting target molecules by exponential polymerase chain reaction: copy number of mitochondrial DNA in rat tissues[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1992, 183(2): 553-559.
- [2] 何静, 夏虹, 张昌明, 等. 线粒体 DNA 拷贝数检测方法的建立及在肾脏疾病诊断中的应用[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2014, 23(4): 342-348.
- [3] Hock MB, Kralli A. Transcriptional control of mitochondrial biogenesis and function[J]. *Annu Rev Physiol*, 2009, 71: 177-203.
- [4] 曾春雨. 番茄红素保护线粒体 DNA 减轻心肌缺血/再灌注损伤的作用及机制研究[D]. 重庆: 第三军医大学, 2015.
- [5] Andreassi MG. Coronary atherosclerosis and somatic mutations: an overview of the contributive factors for oxidative DNA damage[J]. *Mutat Res*, 2003, 543(1): 67-86.
- [6] Man Yu, Yan FW, Zou QH. Cell-free circulating mitochondrial DNA in the serum: a potential noninvasive biomarker for Ewing's sarcoma[J]. *Arch Med Res*, 2012, 43(5): 389-394.
- [7] Julian MW, Shao G, Bao S, et al. Mitochondrial transcription factor A serves as a danger signal by augmenting plasmacytoid dendritic cell responses to DNA[J]. *J Immunol*, 2012, 189(1): 433-443.
- [8] Julian MW, Shao GH, Vangundy ZC, et al. Mitochondrial transcription factor A, an endogenous danger signal, promotes TNF alpha release via RAGE- and TLR9-responsive plasmacytoid dendritic cells [J]. *PloS one*, 2013, 8(8): e72354.
- [9] Yakes FM, van Houten B. Mitochondrial DNA damage is more extensive and persists longer than nuclear DNA damage in human cells following oxidative stress[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1997, 94(2): 514-519.
- [10] 谢亮, 刘晶, 王立军, 等. 急性心肌梗死患者血浆线粒体 DNA 水平变化及临床意义[J]. *山东医药*, 2015, 42(55): 7-9.
- [11] Chiu RW, Chan LY, Lam NY, et al. Quantitative analysis of circulation mitochondrial DNA in plasma[J]. *Molecular Diagnostics and Genetics*, 2003, 49(5): 719-726.
- [12] Malik AN, Shahni R, Iqbal MM. Increased peripheral blood mitochondrial DNA in type 2 diabetic patients with nephropathy[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2009, 86(2): e22-e24.
- [13] Kaaman M, Sparks LM, van Harmelen V, et al. Strong association between mitochondrial DNA copy number and lipogenesis in human white adipose tissue[J]. *Diabetologia*, 2007, 50(12): 2526-2533.
- [14] Yu M. Circulating cell-free mitochondrial DNA as a novel cancer biomarker: opportunities and challenges[J]. *Mitochondrial DNA*, 2012, 23(5): 329-332.
- [15] Morten KJ, Ashley N, Wijburg F, et al. Liver mtDNA content increases during development: a comparison of methods and the importance of age- and tissue-specific controls for the diagnosis of mtDNA depletion[J]. *Mitochondrion*, 2007, 7(6): 386-395.
- [16] Lim S, Kim SK, Park KS, et al. Effect of exercise on the mitochondrial DNA content of peripheral blood in healthy women[J]. *Eur J Appl Physiol*, 2000, 82(5/6): 407-412.
- [17] Yakes FM, Van Houten B. Mitochondrial DNA damage is more extensive and persists longer than nuclear DNA damage in human cells following oxidative stress[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1997, 94(2): 514-519.
- [18] Shokolenko IN, Venediktova N, Bochkareva A, et al. Oxidative stress induces degradation of mitochondrial DNA [J]. *Nucleic Acids Res*, 2009, 37(8): 2539-2548.
- [19] Ding ZF, Liu SJ, Wang XW, et al. Oxidant stress in mitochondrial DNA damage, autophagy and inflammation in atherosclerosis[J]. *Sci Rep*, 2013, 3: 1077.
- [20] Bliksoen M, Mariero LH, Ohm IK, et al. Increased circulating mitochondrial DNA after myocardial infarction[J]. *Letters to the Editor*, 2012, 158(1): 132-134.
- [21] Zhang Q, Itagaki K, Hauser CJ. Mitochondrial DNA is released by shock and activates neutrophils via p38 map kinase[J]. *Shock*, 2010, 34(1): 55-59.
- [22] Zhang Q, Raoof M, Chen Y, et al. Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury[J]. *Nature*, 2010, 464(7285): 104-107.
- (收稿日期: 2016-12-21 修回日期: 2017-01-19)
-
- (上接第 1267 页)
- [6] Jain A, Rao N, Sharifi M, et al. Evaluation of the point of care Afinion AS100 analyser in a community setting[J]. *Ann Clin Biochem*, 2017, 54(3): 331-341.
- [7] Medic B, Rovcanin B, Vujovic KS, et al. Evaluation of novel biomarkers of acute kidney injury: The possibilities and limitations[J]. *Curr Med Chem*, 2016, 23(19): 1981-1997.
- [8] Mann JF, Rossing P, Wiecek A, et al. Diagnosis and treatment of early renal disease in patients with type 2 diabetes mellitus: what are the clinical needs? [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2015, 30(Suppl 4): 1-5.
- [9] Spanaus KS, Kollerits B, Ritz E, et al. Serum creatinine, cystatin C, and trace protein in diagnostic staging and predicting progression of primary nondiabetic chronic kidney disease[J]. *Clin Chem*, 2010, 56(5): 740-749.
- [10] St John A, Tirimacco R, Badrick T, et al. Internet support for point-of-care testing in primary care [J]. *Aust Fam Physician*, 2015, 44(1/2): 10-11.
- (收稿日期: 2017-01-07 修回日期: 2017-02-24)