

# 尿干化学分析法、散射比浊法、酶法检测 尿清蛋白与尿肌酐及比值结果的一致性分析\*

鲁作华, 刘倩倩, 赵晓静, 陈聚盛, 孙力, 刘兴晖  
(上海市浦东新区公利医院检验科, 上海 200135)

**摘要:**目的 评价使用尿干化学法和散射比浊法检测尿清蛋白(Alb)、使用尿干化学法和酶法检测尿肌酐(Cr)及尿清蛋白肌酐比(ACR)的结果一致性分析。方法 收集157例清晨第一次尿液样本,尿清蛋白使用尿干化学法和散射比浊法、尿肌酐使用尿干化学法和酶法分别进行测定。采用kappa检验评价结果的一致性。结果 尿清蛋白kappa值为0.837 9(95%可信区间:0.718 1~0.957 7);尿肌酐kappa值为0.769 7(95%可信区间:0.665 2~0.874 2);尿清蛋白肌酐比kappa值为0.756 6(95%可信区间:0.628 6~0.884 6)。结论 尿干化学法检测尿清蛋白,尿肌酐及ACR的结果和散射比浊法检测尿Alb,酶法检测尿Cr及ACR结果具有较高的一致性。可以用于早期肾脏疾病的筛查以及CKD的分级中,初筛患者或长期病情维持过程中复查的监控手段。

**关键词:**尿干化学分析;尿清蛋白;尿肌酐;尿清蛋白肌酐比

中图分类号:R446.1 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2018)02-111-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2018.02.031

## Consistency Analysis of Urine Albumin Results by Urinary Dry Chemical Analysis, Scatter Turbidimetry, Enzymatic Assays and Urine Creatinine and Albumin-to-Creatinine Ratio

LU Zuo-hua, LIU Qian-qian, ZHAO Xiao-jing, CHEN Ju-sheng, SUN Li, LIU Xing-hui (Department of Clinical Laboratory, Gongli Hospital of Pudong New Area, Shanghai 200135, China)

**Abstract:** Objective To analysis of consistency of results in evaluating urine dry chemical method and nephelometry in the detection of urine albumin(UAlb) and urine dry chemical method and enzymatic method in the detection of urinary creatinine (Cr) and albumin-to-creatinine ratio(ACR). **Methods** In 157 urine samples collected firstly in the morning, urine microalbumin was determined by the urine dry chemistry method and nephelometry, and urine creatinine was determined by the urine dry chemistry method and the enzyme method respectively. The kappa was applied to evaluating the consistency. **Results** The results of UAlb showed that the kappa was 0.837 9 (95%CI:0.718 1~0.957 7), the results of urine creatinine showed that the kappa was 0.769 7 (95%CI:0.665 2~0.874 2), and the results of albumin-to-creatinine ratio showed that the kappa was 0.756 6 (95%CI:0.628 6~0.884 6). **Conclusion** The results of urine Alb, urinary creatinine and ACR by urine dry chemistry method and urine albumin by nephelometry, and urine Cr by enzymatic method and ACR had high consistency. Urine dry chemical method can be used for screening of early renal disease and for screening in CKD grading, screening for early screening or for long-term maintenance.

**Keywords:** urinary dry chemical analysis; urinary albumin; urinary creatinine; albumin-to-creatinine ratio

尿液中总蛋白排泄正常,尿常规蛋白定量阴性,而尿清蛋白(urinary albumin, UAlb)排泄却增加,称之为微量清蛋白尿。尿清蛋白可反映早期肾小球基底膜和系膜病理性改变,也可反映整个血管系统的改变,被认为是动脉病变的窗口。尿清蛋白与高血压、糖尿病肾病、冠心病以及脑梗死具有密切的相关性<sup>[1,2]</sup>。为探讨使用 SysmexUC3500 尿液干化学分析仪检测尿清蛋白、尿肌酐(creatinine, Cr)和尿清蛋白肌酐比(urinary albumin creatinine ratio, ACR)与免疫散射比浊法测定尿清蛋白、酶法测定尿肌酐和尿清蛋白肌酐比之间的差异,本研究分别用两种方法检测清晨第一次尿液,以免疫散射比浊法和酶法为标准方法,探讨其检测结果的一致性。

### 1 材料与方法

1.1 研究对象 随机采集本院2017年11月157例患者晨尿标本157份,其中男性79例,女性78例,年龄26~87岁,平均年龄63.83±11.81岁。排除血尿、菌尿严重影响检测结果的尿液标本。

1.2 仪器和试剂 尿清蛋白检测采用免疫散射比

\* 基金项目:浦东新区卫生系统重点学科群建设资助(PWZxq2017-15)。

作者简介:鲁作华(1978—),男,本科,主管技师,主要从事血液体液临床检验及血液细胞的临床及基础研究, E-mail: zuohualu@sina.com。

通讯作者:刘兴晖,男,主任技师, E-mail: syliuxh@163.com。

浊法,使用 SIEMENS BNII 全自动蛋白分析仪及配套清蛋白测定试剂盒;尿肌酐酶法检测使用美国雅培 C16000 生化分析仪及日本积水肌酐检测试剂盒;尿干化学分析采用 Sysmex UC3500 尿干化学分析仪及配套 11A 试纸条,包括尿胆原、隐血、蛋白质、葡萄糖、酮体、胆红素、亚硝酸盐、白细胞、pH、肌酐、清蛋白,其中尿清蛋白采用 pH 指示剂的蛋白质误差法,尿肌酐采用 Benedict-Behre 肌酐比色法。

1.3 方法 随机收集门诊患者晨尿 2 份,每份 10 ml,第 1 份使用离心机 1 500 r/min 离心 5 min 取上清液,使用 SIEMENS BNII 全自动蛋白分析仪测定尿清蛋白,使用美国雅培 C16000 生化分析仪检测尿肌酐,对超出检测范围的样本仪器内自动稀释后进行检测;第 2 份样本,使用 Sysmex UC3500 尿干化学分析仪配套 11A 试纸条对尿清蛋白和尿肌酐进行测定。

1.4 判定标准 Sysmex UC3500 尿干化学分析仪测定尿清蛋白,报告方式为半定量检测结果,结果等级分为 10,30,80,150,over,单位为 mg/L,在 SIEMENS BNII 全自动蛋白分析仪的检测结果为定量结果,其参考区间为  $<30$  mg/dl; Sysmex UC3500 尿干化学分析仪检测尿肌酐,报告方式为半定量检测结果,结果等级分为 10,50,100,200,300,单位为 mg/dl,在雅培 C16000 生化分析仪的尿肌酐检测结果为定量结果,测定结果单位为  $\mu\text{mol/L}$ ,需进行 SI 单位转换:  $1\text{mg/dl} = 88.402\mu\text{mol/L}$ ; Sysmex UC3500 尿干化学分析仪计算尿 ACR,报告方式为半定量检测结果,结果等级分为 normal,30,80,150, $\geq 80$ , $\geq 150$ , $\geq 300$ ,单位为 mg/g,散射比浊法和酶法计算的尿 ACR 结果为定量结果,参考区间为  $<30$  mg/g;在结果统计比较中尿清蛋白和尿肌酐结果的单位均与干化学结果的单位为基准换算。尿清蛋白分级方式见表 1,尿肌酐分级方式见表 3,尿 ACR 分级方式见表 5。

1.5 统计学分析 应用 stata9.0 统计分析软件进行分析,计数资料以 n 表示,采用一致性检验(kappa 检验),统计 kappa 值。kappa $\geq 0.75$ ,说明两种方法诊断结果一致性较好;  $0.4 \leq \text{kappa} < 0.75$ ,说明两种方法诊断结果一致性一般; kappa $< 0.4$ ,说明两种方法诊断结果一致性较差。

## 2 结果

2.1 尿清蛋白分级及化学法和散射比浊法结果比较 见表 1。采用两种方法检测 157 例标本尿清蛋白结果见表 2。一致性检验 kappa 值为 0.837 9 (95%可信区间: 0.718 1~0.957 7),两种方法具

有较高的一致性。

表 1 尿清蛋白分级方式(mg/L)

Alb 分级方式	1 级	2 级	3 级	4 级
干化学法	10	30	80	150 over
散射比浊法	0~30	30~80	80~150	>150

表 2 两种方法检测尿 Alb 结果(n)

项 目	散射比浊法				
	1 级	2 级	3 级	4 级	total
干化学法	1 级	89	2	0	91
	2 级	11	19	4	34
	3 级	1	5	9	16
	4 级	0	0	0	16
	total	101	26	13	157

2.2 尿肌酐干化学法与酶法的结果比较 见表 3。两种方法检测 157 例标本尿肌酐结果见表 4。一致性检验 kappa 值为 0.769 7 (95%可信区间: 0.665 2~0.874 2),两种方法具有较高的一致性。

表 3 尿肌酐分级方式(mg/dl)

CRE 分级方式	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级
干化学法	10	50	100	200	300
酶法	0~49	50~99	100~199	200~299	>300

表 4 两种方法检测尿肌酐结果(n)

项 目		酶 法					
		1 级	2 级	3 级	4 级	5 级	total
干化学法	1 级	4	4	0	0	0	8
	2 级	0	47	1	0	0	48
	3 级	0	8	63	4	0	75
	4 级	0	0	11	11	1	23
	5 级	0	0	0	1	2	3
	total	4	59	75	16	3	157

2.3 尿 ACR 分级及干化学法与散射比浊法和酶法的结果比较 尿 ACR 分级方式: $<30$  mg/g 为 1 级,  $30 \sim 299$  mg/g 为 2 级,  $>300$  mg/g 为 3 级。两种方法检测 157 例标本尿 ACR 结果见表 5。一致性分析 kappa 值为 0.756 6 (95%可信区间: 0.628 6~0.884 6),两种方法具有较高的一致性。尿干化学法 1 级即阴性样本 102 例中散射比浊法和酶法 1 级即阴性 90 例并 2 级即阳性 12 例,假阴性率 7.6%。尿干化学法 2 级及以上即阳性样本 55 例中散射比浊法和酶法 1 级即阴性样本 9 例并 2 级及以上即阳性样本 46 例,假阳性率 5.3%。尿干化学法特异度 90.9%,敏感度 79.3%,准确度

86.6%,阳性预测值 83.6%,阴性预测值 88.2%。

表 5 两种方法检测 ACR 结果(n)

项 目		散射比浊法酶法			
		1 级	2 级	3 级	total
干化学法	1 级	90	12	0	102
	2 级	9	27	4	40
	3 级	0	0	15	15
	total	99	39	19	157

3 讨论 慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD)是一个全球性的公共卫生问题,影响了全世界 10%~16%的成年人<sup>[3]</sup>。CKD 患者如能得到早期诊断和治疗,可以明显改善预后,因此需要明确疾病定义、分期和临床患者管理指南。“肾脏疾病·改善全球预后(the Kidney Disease·Improving-GlobalOutcomes, KDIGO)”组织 2012 年颁布了“慢性肾脏疾病评估和管理的临床实践诊疗指南”(以下简称 KDIGO 2012 指南)<sup>[4]</sup>。指南推荐尿蛋白评估方法为尿清蛋白肌酐比值(albumin-to-creatinine ratio, ACR),对于早期肾脏损伤,尿 ACR 更具灵敏度和特异度。KDIGO 2012 指南中详细划分了尿 ACR 分级对于 CKD 结局危险度的评价<sup>[5]</sup>。尿 ACR 不仅是早期肾脏损伤的指标,也是评价 CKD 患者预后改善的健康质量指标<sup>[6]</sup>,而且尿 ACR 的增高也是 AKI(急性肾损伤)的持续危险因素<sup>[7]</sup>。同时糖尿病肾病是慢性肾病最常见的病因之一,其早期的临床表现不显著,且缺乏特异性的诊断指标,极易漏诊而使病程进入不可逆阶段<sup>[8]</sup>。尿 ACR 比值也可作为糖尿病肾病的早期临床诊断、监测疾病进程提供可靠的观察指标<sup>[9]</sup>。美国 2015 年糖尿病协会(ADA)指南建议对于五年糖尿病史的患者至少每年进行一次随机尿 ACR 筛查<sup>[10]</sup>。

尿清蛋白的分子量为 66 000,在正常情况下,血浆相对分子量小于 60 000 的蛋白质较易通过肾小球滤膜,并几乎被近端肾小管完全吸收和降解,而尿清蛋白分子量较大,加之膜电荷的选择屏障作用,一般不会从肾小球滤膜滤出<sup>[11]</sup>,因此肾小球滤过屏障受损时,尿中清蛋白升高,可反映肾脏早期病变。目前常用免疫散射比浊法检测尿清蛋白,其准确度、灵敏度以及精密度都很高,特异度强,可作为肾病、糖尿病、高血压等疾病的早期诊断参考依据。尿清蛋白检测易受尿量干扰导致假阴性和假阳性,而尿肌酐与尿量又有极好的相关性,且不受肾脏基底膜病变影响,故个体中尿清蛋白与尿肌酐的比值保持相对恒定,能更准确地反映早期肾脏损

伤的严重程度,对普通人群早期肾损伤的初筛及其重要。又基于其快速简便的特点,已被广泛运用到门急诊临床检验中,因此尿 ACR 的精准检测对于临床诊断至关重要。

在本研究中,采用 Sysmex UC3500 尿干化学分析法、散射比浊法、酶法检测尿清蛋白、尿肌酐及尿 ACR,两种方法得到的结果进行了一致性检验,结果有较高的一致性。同时干化学法测定尿 ACR 有较高的特异度和敏感度,特异度 90.9%,敏感度 79.3%,准确度 86.6%,阳性预测值 83.6%,阴性预测值 88.2%,认为其检测尿 ACR 能够作为早期肾脏疾病筛查以及 CKD 分级的重要参考依据,也是一种监测病情发展的监控手段。其主要优势为速度快、成本低,但尿干化学检测也有其局限性。尿清蛋白干化学法检测原理是 pH 指示剂的蛋白误差法,当尿液 pH8 以上或含有碱性黏液尿液以及存在大量血红蛋白和肌红蛋白时,可能会出现假阳性;当尿中存在酮体,尿肌酐干化学法检测判定时可能会出现低值化;试纸条存放不规范,室内温度和湿度的变化也可能影响结果准确度;检测重度有色尿液和药物尿液时,试纸异常显色也会影响判定,由于在获取标本时无法获知患者用药史,检测结果可能导致本次研究有误差出现的可能;上述项目属于半定量检测法,结果报告也是以等级形式显示结果,稍有误差就有可能影响到结果的准确度。但免疫散射比浊法作为金标法检测尿清蛋白也有其缺点,存在干扰因素,可能受到“前带效应”的影响,而尿干化学法检测则不会受其影响。在代谢方面,因人体肌肉含量、蛋白质摄入量会影响肌酐的代谢,也可能影响尿 ACR 结果,但与尿肌酐的检测方法无关。总之,尿干化学法检测尿 ACR 有其优缺点,但完全可应用于早期肾脏疾病的初筛和作为监测病情发展的手段之一。

#### 参考文献:

- [1] 蒋居辰. 高血压病患者尿微量清蛋白检测临床分析[J]. 中国实用医药, 2014, 9(20): 117-118.  
Jiang JC. Clinical analysis of urinary microalbumin detection in patients with essential Hypertension[J]. China Prac Med, 2014, 9(20): 117-118.
- [2] 马 贺,任志亮,张国珍. 不同类型冠心病患者微量清蛋白尿水平变化的研究[J]. 内蒙古医学杂志, 2012, 44(1): 1-4.  
Ma H, Ren ZL, Zhang GZ. The variation of minimum protein levels in urine of coronary heart disease patients[J]. Inner Mongolia Med, 2012, 44(1): 1-4.
- [3] Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease; a KDIGO Controversies Conference report[J]. Kidney Int, 2011, 80(1): 17-28.

(下转 117 页)

- [4] 郭 玮,潘柏申.从 K/DOQI 2002 到 KDIGO 2012 慢性肾脏疾病诊疗指南中实验室检测项目相关应用建议的解读[J]. 检验医学,2015,36(7):663-667.  
Guo W, Pan BS. Updates for clinical laboratories from K/DOQI 2002 to KDIGO 2012 clinical practice guidelines for chronic kidney disease[J]. Laboratory Medicine, 2015, 36(7): 663-667.
- [5] Riella MC. Kidney Disease: Improving global outcomes(KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease [J]. Kidney International Supplement, 2016, 3(1): 1-150.
- [6] Thorp ML, Smith DH, Johnson ES, et al. Proteinuria among patients with chronic kidney disease: a performance measure for improving patient outcomes [J]. Jt Comm J Qual Patient Saf, 2012, 38(6): 277-282.
- [7] Grams ME, Sang Y, Ballew SH, et al. A meta-analysis of the association of estimated GFR, albuminuria, age, race, and sex with acute kidney injury [J]. Am J Kidney Dis, 2015, 66(4): 591-601.
- [8] 于菲菲, 庞白冰, 杨 华, 等. 单纯性 2 型糖尿病与糖尿病肾病患者尿液中  $\alpha 1$ -微球蛋白和激肽原 1 的表达

- 分析[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(5): 94-96, 99.  
Yu FF, Pang BB, Yang H, et al. Expression analysis of  $\alpha 1$ -microglobulin, kininogen1 in urine of simple type 2 diabetes and diabetic nephropathy patients [J]. J Mod Lab Med, 2017, 32(5): 94-96, 99.
- [9] 王克贵. 尿微量清蛋白与肌酐比值在糖尿病肾病早期诊断的临床应用价值[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(14): 35-36.  
Wang KG. The clinical value of urine albumin and creatinine ratio in early diagnosis of diabetic nephropathy [J]. China Continuing Medical Education, 2015, 7(14): 35-36.
- [10] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2015 abridged for primary care providers [J]. Diabetes Care Concepts, 2015, 33(2): 97-111.
- [11] 李熙建, 谭同均, 朱国文, 等. 胱抑素 C 与尿微量蛋白及尿酶联合检测在不同程度肾病中的应用价值 [J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(6): 70-73.  
Li XJ, Tan TJ, Zhu GW, et al. Application of serum cystatin C, urinary microprotein and urinary enzyme in the degree of nephropathy [J]. J Mod Lab Med, 2008, 23(6): 70-73.