·检验技术与方法·

应用 ROC 曲线评价尿蛋白定量与定性检测对蛋白尿的诊断价值

王宏斌，夏先考
（湖南省常德市第一人民医院检验科　415003）

摘　要：目的　观察尿蛋白定量与定性检测方法间的差异，确定诊断蛋白尿的临界值，评价尿蛋白定量和定性检测方法对蛋白尿的诊断价值。**方法**　尿蛋白阴性组 146 例和尿蛋白阳性组 79 例，两组分别进行尿蛋白（UP）定量、尿肌酐（UCr）和磺基水杨酸法、尿干化学试纸条法尿蛋白定性的检测，并绘制 ROC 曲线进行分析。**结果**　UP 和 UP/UCr 的 ROC 曲线下面积（AUC）分别为 0.992、0.935，两者间 AUC 差异有统计学意义（$P<0.05$）。UP 和 UP/UCr 判定尿蛋白阳性的临界值分别为 148 mg/L 和 8.34 mg/mmol，诊断灵敏度分别为 96.2% 和 83.5%，特异度分别为 95.9% 和 94.5%，Kappa 值分别为 0.928 7 和 0.792 0。与磺基水杨酸法进行比较，干化学试纸条法检测尿蛋白的灵敏度为 86.1%，特异度为 97.9%，Kappa 值为 0.860 3，差异无统计学意义（$P>0.05$）。以 148 mg/L 为临界值，UP 定量分析法诊断蛋白尿的准确度高于干化学试纸条法。**结论**　应用 ROC 曲线法确定尿蛋白定量检测方法的临界值，有助于提高蛋白尿的筛查的准确性。

关键词：ROC 曲线；　蛋白尿；　肌酸酐；　尿蛋白与尿肌酐比值
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2011.09.030　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1673-4130(2011)09-0986-02

尿液蛋白质的检测是肾脏疾病诊断和治疗的重要指标之一，其筛查对于早期发现慢性肾脏疾病（chronic kidney disease，CKD）具有非常重要的作用。尿蛋白的检测方法分为定性检测和定量检测。定性检测常用于尿蛋白的筛查，有磺基水杨酸法、加热乙酸法和干化学试纸条法。磺基水杨酸法的原理是在酸性条件下，磺基水杨酸解离的阴离子与带阳离子的蛋白质结合成不溶性蛋白盐而沉淀。该法检测蛋白尿操作简便、灵敏度高，与清蛋白、球蛋白、糖蛋白和本周蛋白均能发生反应。美国临床和实验室标准化协会（clinical and laboratory standards institute，CLSI）将其作为干化学法检测尿蛋白的参考方法，并推荐为检查尿蛋白的确证实验[1]。而干化学试纸条法是利用指示剂的蛋白质误差原理，简便、快速且易于标准化，适于健康普查或临床筛查，目前广泛应用于临床。定量检测以 24 h 尿蛋白测定为金标准，它能准确反应全天尿蛋白排出量。但其耗时长，影响因素多，患者顺应性差而不便临床广泛开展。美国肾脏基金会-CKD 临床实践指南（NKF-K/DOQI）推荐以晨尿或随机尿尿蛋白/尿肌酐（UP/UCr）来代替 24 h 尿蛋白定量[2]。本研究通过观察尿蛋白定量（UP），尿肌酐（UCr）与干化学试纸条法定性检测方法间的差异，应用 ROC 曲线分析确定尿蛋白定量方法的临界值来评价两者的诊断价值。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选择本院肾脏疾病住院患者和健康体检者共 225 例，以磺基水杨酸法尿蛋白定性实验作为诊断标准将 225 例研究对象进行分组。尿蛋白阳性组 79 例，其中男 53 例，女 26 例，年龄 13～90 岁。尿蛋白阴性组 146 例，其中男 87 例，女 59 例，年龄 15～83 岁。

1.2　方法　所有研究对象均留取晨尿中段尿 20 mL，分别采用磺基水杨酸法和干化学试纸法进行尿蛋白定性实验以及尿蛋白定量（UP）及尿肌酐（UCr）的检测。磺基水杨酸法尿蛋白定性实验采用自配试剂按《全国检验操作规程（第 3 版）》进行检测。干化学试纸法尿蛋白定性实验采用优利特全自动尿分析仪及配套试剂。UP 和 UCr 的检测分别采用北京利德曼生化技术有限公司和上海科华东菱诊断用品有限公司的试剂盒，检测方法分别为连苯三酚红钼络合法和肌氨酸氧化酶法。上述检测按试剂盒操作说明进行，仪器为日立 7600 全自动生化分析仪。

1.3　统计学处理　应用 SPSS17.0 统计软件对数据进行分析，计量资料呈非正态分布用中位数（$P25$，$P75$）表示。正态分布资料的比较采用方差分析，非正态分布资料的比较采用非参数法 Mann-Whitney 检验。率的比较采用卡方检验。SPSS 17.0统计软件绘制 ROC 曲线，确定临界值以及在临界值上的诊断敏感度、特异性、阳性预测值、阴性预测值、Kappa 值并根据 ROC 曲线下面积（AUC）评价诊断的准确性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　尿蛋白阳性组和尿蛋白阴性组 UP 和 UP/UCr 测定值　UP 和 UP/UCr 的测定结果呈非正态分布。两组样本 UP 和 UP/UCr 的指标比较差异有统计学意义（$P<0.001$），见表 1。

2.2　UP 和 UP/UCr 的 ROC 曲线和临界值　采用非参数法估计，UP 和 UP/UCr 的 AUC 分别为 0.992 和 0.935，与 AUC=0.5 比较，差异有统计学意义（$P<0.01$），且两者 AUC 比较差异均有统计学意义（$P<0.05$）。根据灵敏度和特异度达到最大选取临界值，UP 和 UP/UCr 的临界值分别为 148 mg/L 和 8.34 mg/mmol，灵敏度分别为 96.2% 和 83.5%，特异度分别为 95.9% 和 94.5%，假阴性率分别为 3.8% 和 16.5%，假阳性率分别为 4.1% 和 5.5%，Kappa 值分别为 0.928 7和0.792 0，见表 2、图 1。

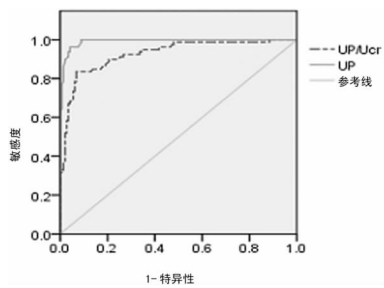

图 1　UP 和 UP/Ucr 的 ROC 曲线图

表 1　两组 UP 和 UP/UCr 检测结果比较

组别（n）	均数	中位数	$P25$	$P75$	U 值	P 值
尿蛋白阳性组(79)						
UP(mg/L)	1 225.68	258.00	180.00	989.00	95	0.000
UP/UCr(mg/mmol)	211.09	18.68	9.34	185.69	754	0.000
尿蛋白阴性组(146)						
UP(mg/L)	87.01	85.00	55.75	113.25	95	0.000
UP/UCr(mg/mmol)	5.68	5.14	4.11	6.69	754	0.000

2.3 干化学试纸条法与磺基水杨酸法尿蛋白定性分析的比较　两种方法检测尿蛋白定性结果差异无统计学意义($\chi^2=3.50$, $P>0.05$)。干化学试纸条法检测尿蛋白定性的灵敏度为 86.1%，特异性为 97.9%，假阴性率为 13.92%，假阳性率为 2.10%，Kappa 值为 0.860 3，低于 UP 定量检测的 Kappa 值 0.928 7。

表 2　两组 UP 和 UP/UCr 检测结果 ROC 曲线分析和临界值

项目	AUC	临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden	阳性似然比	阴性似然比	Kappa 值
UP(mg/L)	0.992	148	96.2	95.9	0.921	23.46	0.040	0.928 7
UP/UCr(mg/mmol)	0.935	8.34	83.5	94.5	0.780	15.19	0.174	0.792 0

2.4 UP 以临界值为诊断界点判断尿蛋白定性与干化学试纸条法检测结果的比较　以 UP 大于 148 mg/L 判定为尿蛋白阳性，与干化学试纸条法比较，灵敏度的差异有统计学意义($\chi^2=3.84$, $P<0.05$)，特异度的差异无统计学意义($\chi^2=0.46$, $P>0.05$)。假阴性率为 3.8% 明显低于干化学试纸条法的假阴性率。

3　讨　论

CKD 在全球范围的发病率呈迅速增长的趋势，有资料表明 CKD 在普通人群中发病率为 6.5%～10%，已经成为当今世界范围内的公共健康问题[3-4]。国内外研究显示，约 58.7%～89.7% 的 CKD 患者是由筛查发现[5]。而筛查发现 CKD 的方法简便，只需要进行血清肌酐、尿蛋白及尿常规检测即可。因而准确检测尿蛋白对于早期发现肾病患者就显得尤为重要。

本研究将 225 例受检者分为尿蛋白阳性组和尿蛋白阴性组，应用 ROC 曲线分析法，UP 的曲线下面积为 0.992，以灵敏度和特异度达到最大决定临界值，UP 的临界值为 148 mg/L，相应灵敏度和特异度分别为 96.2% 和 95.9%，Kappa 值 0.928 7。有研究表明，点时间 Up/UCr 与 24 h 尿蛋白定量之间具有良好的相关性[6-8]。本研究探讨了在不同蛋白尿分组条件下，UP/UCr 的 ROC 曲线下面积为 0.935，临界值为 8.34 mg/mmol，灵敏度和特异度分别为 83.5% 和 94.5%，Kappa 值为 0.792 0。UP 和 UP/UCr 曲线下面积进行比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。提示引入与尿蛋白无关的参比条件 UCr 将会降低诊断的灵敏度、特异度和准确度。

本研究比较了干化学试纸条法和磺基水杨酸法的检测结果，差异无统计学意义($P>0.05$)，另外假阴性率为 13.92%，假阳性率为 2.10%。假阴性率较高可能与方法学缺陷有关。该法敏感度较低，仅对清蛋白和转铁蛋白敏感而对球蛋白不敏感，并且和肌红蛋白、黏蛋白、血红蛋白、本周蛋白基本不反应。常规尿液分析通常采用干化学试纸条法进行筛查，灵敏度不高将导致一部分患者漏检而延误最佳治疗时机。本研究以 ROC 曲线分析法确定定量方法诊断蛋白尿的临界值，具有较高的灵敏度、特异度和准确度，方法简便、可行，值得临床推广应用。

参考文献

[1] 熊立凡，刘成玉. 临床检验基础[M]. 4 版. 北京：人民卫生出版社，2007：148-150.

[2] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(2 Suppl 1): s1-266.

[3] Coresh J, Astor BC, Greene T, et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: third national health and nutrition examination survey[J]. AM J kidney Dis, 2003, 41(1): 1-12.

[4] Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from kidney disease: improving global outcomes. (KDIGO)[J]. Kidney International, 2005, 67(6): 2089-2100.

[5] 张路霞，左力，徐国宾，等. 北京市石景山地区中老年人群中 CKD 的流行病学研究[J]. 中华肾脏病杂志，2006，22(2)：67-71.

[6] 焦莉莉，杨文双，李海霞，等. 尿蛋白与肌酐比值的测定及临床应用的初步评价[J]. 中国实验诊断学，2006，10(10)：1176-1179.

[7] 闻平，陈蕾，郭月芳，等. 晨尿尿蛋白/尿渗透压比值测定的临床应用评价[J]. 国际检验医学杂志，2006，27(9)：777-778.

[8] 王平平，王小兵，马文. 尿蛋白/尿肌酐与 24 h 尿蛋白定量相关性分析及临床应用[J]. 国际检验医学杂志，2006，27(12)：1141.

(收稿日期：2011-02-03)

·检验技术与方法·

宫颈液基细胞制片镜检线索细胞在细菌性阴道病诊断中的应用

漆　明

(广西省柳州市妇幼保健院　545001)

摘　要：目的　评价子宫颈液基细胞(TCT)制片镜检线索细胞在细菌性阴道病(BV)诊断中的应用价值。**方法**　将 TCT 制片及阴道涂片分别用 HE 染色和革兰染色同期镜检线索细胞，观察 110 例在以下 3 项中至少 2 项阳性者：(1)胺试验(+)；(2)阴道 pH>4.5；(3)均质稀薄白带。**结果**　TCT 制片 HE 染色镜检线索细胞提示 BV 的敏感性为 95.45%，特异性为90.91%，阳性预测值为 97.67%，阴性预测值为 83.33%，两种检测方法检测线索细胞差异无统计学意义($\chi^2=2.16$, $P>0.05$)。**结论**　TCT 制片 HE 染色与阴道涂片革兰染色镜检线索细胞在 BV 的诊断方面具有良好的一致性，有临床诊断应用价值。

关键词：阴道病，细菌性；　染色与标记；　宫颈液基细胞学；　线索细胞

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2011.09.031　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1673-4130(2011)09-0987-02

细菌性阴道病(bacterial vaginosis, BV)为生殖年龄妇女最常见的阴道疾病，其病因是由于阴道大量明显异常的厌氧菌与需氧菌生长，导致阴道分泌物异常所致。为了解宫颈液基细胞(TCT)制片 HE 染色和阴道涂片革兰染色镜检线索细胞的敏