

## · 临床检验研究 ·

## 尿液流水线尿沉渣检验结果复检标准的探讨

杨学敏, 李光迪, 赵有利

(兰州大学第二医院检验科 730030)

**摘要:**目的 通过分析尿液流水线主要参数 RBC, WBC 的假阳性、假阴性、敏感性与特异性, 探讨本实验室参考值, 及显微镜复检规则。方法 选取 2 000 例住院患者的晨尿标本进行分析, 由 AX-4280 尿干化学分析仪、UF-1000i 尿有形成分分析仪及 Diasys 显微镜 3 者组成流水线计数尿液有形成分, 并进行统计学分析。结果 (1) UF-1000i RBC 假阳性率 10.78%, 假阴性率 0.00%, 敏感性 100.00%, 特异性 89.22%, 符合率 91.00%; WBC 假阳性率 13.10%, 假阴性率 0.00%, 敏感性 100.00%, 特异性 86.88%, 符合率 89.50%。(2) 根据 ROC 曲线, 确定 UF-1000i RBC 临界值为 25 个/微升, WBC 临界值 25 个/微升; (3) 通过分析, 建立 7 条显微镜复检规则。结论 尿液流水线大大提高检测速度, 为提高检测准确性与精确性, 必须建立本实验室的参考值及显微镜复检规则。

**关键词:**参考值; 尿液流水线; 尿分析仪; 显微镜复检规则

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2011.21.009

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2011)21-2446-02

### Study the re-examination standards of the automatic urinalysis system for urine visible elements by microscope

Yang Xuemin, Li Guangdi, Zhao Youli

(Department of Clinical Laboratory, the Second Hospital of Nanzhou University, 730030, China)

**Abstract: Objective** To study the false positive, the false negative, the sensitivity and the specificity of the main parameters RBC, WBC of the urine line, determine the laboratory reference values, and at last establish the re-examination rules by microscope.

**Methods** Selected the 2 000 cases of morning urine samples of patients hospitalized for statistics, calculated the amount of urine visible elements by AX-4280 urine dry chemistry analyzer, UF-1000i urine sediment analyzer and Diasys microscope, and analyzed statistically. **Results** (1) RBC false positive rate of the UF-1000i was 10.78%, false negative rate was 0.00%, sensitivity rate was 100.00%, specificity rate was 89.22%, and the precision rate was 91.00%; the WBC false positive rate of the UF-1000i was 13.1%, false negative rate was 0.00%, sensitivity rate was 100.00%, specificity rate was 86.88%, and the precision rate was 89.5%. (2) According to the ROC curve to determine the UF-1000i RBC reference value was  $\leq 25/\mu\text{L}$ , WBC was  $\leq 25/\mu\text{L}$ . (3) Through statistical analysis, seven microscopic re-examination rules were established. **Conclusion** UF-1000i automatic urinalysis system joint screening greatly improves the detection rat. For improving detection accuracy and precision, it should determine the laboratory reference values and establish the re-examination rules by microscope.

**Key words:** reference values; the automatic urinalysis system; urine dry chemistry analyzer; the re-examination rules

尿液流水线使用大大提高检测速度, 但 AX-4280 尿干化学分析仪和 UF-1000i 尿有形成分分析仪两种仪器测试体系有差异, 从而就有假阳性、假阴性、敏感性与特异性存在<sup>[1]</sup>, 需要通过显微镜镜检进一步确定, 3 种检测方法合而为一构成流水线整体, 缺一不可<sup>[2]</sup>, 以保证检测结果准确性与精确性。尿液中有形成分的分析是尿液分析中重要的组成部分之一。其有形成分主要包括: WBC、RBC、上皮细胞、管型、结晶、细菌等等。本研究就是探讨两种仪器测试 WBC 与 RBC 的假阳性、假阴性、敏感性与特异性, 以显微镜镜检为判断标准<sup>[3]</sup>, 用受试者工作特性曲线(receiver operation characteristic curve, ROC)调整流水线的 UF-1000i 实验室参考区间, 即临界值(cut off point), 进一步确定尿沉渣显微镜复检规则, 指导尿液流水线临床检查工作, 以保证检测结果的规范化和标准化<sup>[4]</sup>。

#### 1 材料与方 法

**1.1 材料与仪器** 尿液流水线由 AX-4280 尿干化学分析仪(日本)与 UF-1000i 尿有形成分分析仪(日本)组成, 评价体系为 Diasys 尿沉渣显微镜计数系统, Sysmex 配套尿液离心管, EA10 试纸条(日本)。

**1.2 标本来源** 标本来源兰州大学第二医院 2011 年 2~5 月住院患者新鲜晨尿标本 2 000 份。

**1.3 方法** 取 10 mL 住院患者尿液用流水线的 AX-4280 尿

干化学分析仪和 UF-1000i 尿有形成分分析仪对其进行全自动进样分析, 余 10 mL 尿液于离心管中进行离心, 1 500 r/min, 离心 5 min, 弃去上清液留取 0.2 mL 沉渣, 混合后用 Diasys 计数系统进行沉渣的显微镜计数。每日进行尿有形成分与尿干化学室内质控。

**1.4 临床评价标准和评价指标** 用 DiaSys 显微镜检测结果作为临床评价标准, 分别与尿液流水线的 UF-1000i 和 AX-4280 两种检测方法进行比较, 尿沉渣显微镜计数参考值遵循以往教科书 RBC 0~3/HPF, WBC 0~5/HPF, 管型为 0/LPF 或偶见<sup>[5]</sup>; 干化学 AX-4280 分析仪结果以弱阳性(±)者判为阳性; UF-1000i 尿分析仪的参考值遵循厂家规定, RBC 0~14.8 个/微升, WBC 0~15.4 个/微升, 管型 0 个/微升, 超出规定范围则视为阳性<sup>[6]</sup>。

**1.5 统计学处理** 数据采用 SPSS11.0 统计软件做统计学分析,  $\chi^2$  检验与 ROC 曲线分析临界值。

#### 2 结 果

**2.1 UF-1000i、AX-4280 与镜检对应关系** 见表 1。

**2.2 UF-1000i 和 AX-4280 假阳性率、假阴性率、敏感性、特异性、符合率** UF-1000i 分析仪 RBC 假阳性率 10.78%, 假阴性率 0.00%, 敏感性 100%, 特异性 89.22%, 符合率 91%; AX-4280 分析仪假阳性率 6.59%, 假阴性率 15.15%, 敏感性

84.84%，特异性 93.41%，符合率 92%。UF-1000i 分析仪 WBC 假阳性率 13.1%，假阴性率 0.00%，敏感性 100.00%，特异性 86.88%，符合率 89.50%；AX-4280 分析仪假阳性率 1.88%，假阴性率 5.00%，敏感性 95.00%，特异性 98.13%，符合率 97.5%。见表 2。

表 1 UF-1000i、AX-4280 与镜检对应关系

项目	方法	一级	二级	三级	四级	五级
RBC	UF-1000i(男,个/微升)	0~15	15~44	44~84	84~168	>168
	UF(女,个/微升)	0~15	15~44	44~84	84~168	>168
	AX-4280	-	±	1+	2+	3+
	镜检(个/HPF)	0~3	3~5	5~15	15~25	>25
	WBC	UF-1000i(男,个/微升)	0~18	18~84	84~140	140~224
WBC	UF-1000i(女,个/微升)	0~18	18~84	84~140	140~224	>224
	AX-4280	-	1+	2+	3+	4+
	镜检(个/HPF)	0~5	5~15	15~25	25~40	>40

此表对应关系为厂家应用提供。

2.3 本实验室 UF-1000i 参考值重新设定 通过设定出多个不同的临界值,计算出一系列的灵敏度和特异度,再以灵敏度为纵坐标,1-特异度(假阳性率)为横坐标绘制曲线,确定临界点。浮动参考值观察 RBC 的假阳性、假阴性、敏感性、特异性。通过 RBC 的假阳性率与灵敏度,ROC 曲线临界值,对应红细胞参考值是 25 个/微升。浮动参考值观察 WBC 的假阳性、假阴性、敏感性、特异性。通过 WBC 的假阳性率与灵敏度,ROC 曲线临界值,对应 WBC 参考值是 25 个/微升。见图 1、2。

表 2 UF-1000i、AX-4280 与显微镜分别检查 2 000 例尿液 RBC、WBC 的结果分析

项目	镜检沉渣	n	AX-4280(n)		UF-1000i(n)	
			阳性	阴性	阳性	阴性
RBC	阳性	330	280	50	330	0
	阴性	1 670	110	1 560	180	1 490
WBC	阳性	400	380	20	400	0
	阴性	1 600	30	1 570	210	1 390

2.4 尿液流水线复检规则设定 UF-1000i 分析仪与 AX-4280 分析仪的 RBC 与 WBC 检测结果与显微镜镜检均有较高的符合率,如果均为阴性时,与显微镜检查符合性很好,不需要复检;如果均为阳性并且阳性量级相当时,与显微镜检查符合性也很好,不需要复检。见表 3。

表 3 尿液流水线复检规则(2 000 份标本)

序号	尿液流水线复检规则	触发规则标本
1	UF-1000i 检测 RBC 为阳性,干化学检测 BLD 为阴性	230
2	UF-1000i 检测 WBC 为阳性,干化学检测 LEU 为阴性	230
3	UF-1000i 检测到有管型,均应复检并进行管型分类	770 <sup>#</sup>
4	LEU 对 WBC,BLD 对 RBC,PRO 对 CAST 相关项目量级相差 2 级以上复检	90
5	UF-1000i 检测 RBC 为阴性,干化学检测 BLD 为阳性	110
6	UF-1000i 检测 WBC 为阴性,干化学检测 LEU 为阳性	10
7	肾脏疾病标本均应复检	200

<sup>#</sup>:其中 19 例蛋白、管型与黏液丝均阳性。

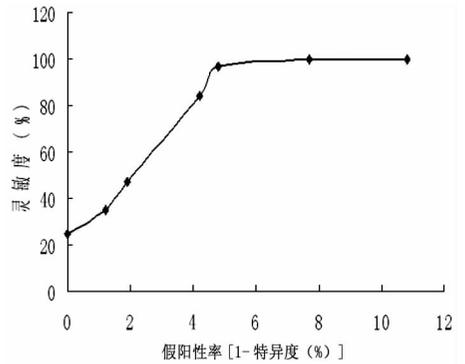


图 1 确定 RBC 临界值 ROC 曲线

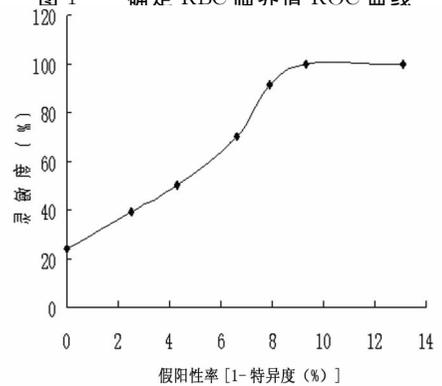


图 2 确定 WBC 临界值 ROC 曲线

### 3 讨论

尿液流水线的使用大大提高了尿液检测的速度与效率。假阳性、假阴性、敏感性与特异性是筛检试验本身固有特性,其受选定的诊断标准(临界值)的影响较大<sup>[7]</sup>,尤其是 UF-1000i 检测有较高假阳性率。本研究期望在设定 RBC、WBC 的临界值时,即假阴性不变条件下尽可能地降低假阳性率。

确定判断标准(临界值)的方法有很多,最常用方法受试者 ROC 是用真阳性率和假阳性率作图得出的曲线,它可表示灵敏度和特异度之间的关系。ROC 曲线是以真阳性率(灵敏度)为纵坐标,假阳性率(1-特异度)为横坐标所做的曲线,可得出临界值。曲线最接近左上角的一点或曲线左上方的拐点处定为最佳判断标准,因为此点灵敏度和特异度均较高且接近相等。对连续性资料而言的,通过设定出多个不同的临界值,计算出一系列的敏感性和特异性<sup>[8]</sup>。

合理建立尿沉渣显微镜复检的规则,规范化与标准化尿液检查工作<sup>[9]</sup>。(1)UF-1000i 与 AX-4280 的检测结果有较高的符合性,如果均为阴性时,不需要复检;如果均为阳性并且阳性量级相当时,不需要复检。(2)UF-1000i 红细胞阳性(>14.8 个/微升)而 AX-4280 阴性时,大多数情况是尿液中存在不同数量体积较小的结晶所致,常见的有草酸钙结晶,其次常常发现有真菌、细菌、非定型结晶等的存在干扰。AX-4280 检测潜血为不同程度阳性,UF-1000i 检测 RBC 为阴性的例数很少,可能尿液中存在类过氧化酶的物质,其具有与血红蛋白相同的氧化色原的作用,而造成潜血试验假阳性,需要复检鉴别。(3)UF-1000i WBC 阳性(>15.4 个/微升),而 AX-4280 检测阴性时,大部分是由于尿液中 WBC 是以单核和淋巴细胞为主,因干化学针对中性粒细胞的酯酶反应;AX-4280 检测 WBC 为不同程度阳性,UF-1000i 检测 WBC 为阴性的例数也很少,可能是 WBC 破碎导致,需要复检鉴别。(4)UF-1000i 检测中测到有不同程度管型,AX-4280 检测蛋白或阳性(下转第 2449 页)

表 2 RBP、Cr 在各组的检测结果 ( $\bar{x} \pm s$ )

检测项目	健康对照组 (n=200)	肾功能正常组 (n=81)	肾功能轻度受损组 (n=75)	肾功能中度受损组 (n=49)	肾功能重度受损组 (n=138)
RBP (g/L)	41.2±9.8	71.6±26.4*	87.0±24.0**	106.2±40.5**	180.4±81.3**
Cr(μmol/L)	69.4±12.0	69.2±13.5	101.5±16.7	148.0±25.8*	700.9±40.2**

\*: P<0.05, \*\*: P<0.01, 与健康对照组比较。

### 3 讨论

当前,临床迫切需要能够使用一些灵敏度高、特异性强的检测指标以早期监测肾功能的受损程度,帮助临床辅助肾脏疾病的早期诊断和治疗。本文研究了 RBP 在肾病早期的应用。

RBP 是肝脏分泌的一种蛋白,相对分子质量为  $21 \times 10^3$ 。RBP 健康人的合成率约为每天 5 mg/kg,在肝脏中合成并释放入血液后,通过与视黄醇、甲状腺素运载蛋白及细胞表面受体相互作用,储存、代谢、转运到周围靶器官中发挥重要功能<sup>[2-3]</sup>。体内 90% RBP 与视黄醇结合,形成视黄醇/视黄醇结合蛋白复合物。视黄醇/视黄醇结合蛋白复合物释放入血后,与前清蛋白以 1:1 的比例形成三位复合物,此复合物可降低 RBP 在肾内分解和肾小球滤出。RBP 的分子与甲状腺素运载蛋白以 1:1 的比例结合,增加视黄醇/视黄醇结合蛋白复合物稳定性,并防止这个小相对分子质量的视黄醇/视黄醇结合蛋白复合物通过肾小球滤过。当 RBP 与靶细胞表面的受体结合时复合物解离,视黄醇进入细胞内,游离的 RBP 由肾小球滤出,99.97% 由近端小管上皮细胞重吸收,并被分解成氨基酸,供体内合成利用,仅有少量从尿中排泄<sup>[4]</sup>。血液中 RBP 主要是视黄醇/视黄醇结合蛋白复合物,当肾小球滤过功能和肾血流量降低时各种形式的 RBP 蓄积,血 RBP 浓度升高<sup>[5]</sup>。当视黄醇/视黄醇结合蛋白复合物与靶细胞结合后,与前清蛋白结合的亲和性降低而解离,成为游离 RBP。游离 RBP 相对分子质量小,可通过肾小球滤过膜自由滤出,滤出 RBP 在肾小管几乎被全部重吸收降解,不再重返血流。因此,测定血清 RBP 可以反映肾小球滤过功能。

肾病早期肾损伤时常无任何临床表现,常规检查尿蛋白多为阴性,血清尿素氮与 Cr 作为传统反映肾脏功能的指标,两者的灵敏性较差。因为肾小球的代偿能力很强,只有当 50% 以上的肾小球受损时才会引起两者的升高。近年众多研究已经证实通过检测 RBP 能早期发现肾小管的损害,肾小球滤过率降低时则可引起血中 RBP 增高,对推测肾脏损坏的预后有一

定意义。在肾病患者未出现蛋白尿时检测血 RBP,对肾病的早期诊断及采取治疗措施以防止肾功能减退有十分重要的价值。所以,血 RBP 的检测作为糖尿病早期肾损伤诊断的重要指标已受到高度重视。

众多研究也已经证实,在肝胆系统疾病、甲状旁腺功能亢进、营养不良时均可引起血中 RBP 降低<sup>[6-7]</sup>,慢性肾脏疾病时则升高。血清 RBP 不仅可以作为鉴别肾脏疾病的早期诊断敏感指标,与其他诊断指标进行联合检测能增加对肾脏疾病鉴别能力,有一定的临床意义。

综上所述,血清 RBP 可以作为反映肾小球滤过功能受损的敏感指标。其可以早期发现肾功能的损伤以及在预防肾脏的损伤方面具有重要的意义。RBP 和其他反映肾功能指标联合测定有助于肾病的诊断和临床监测。

### 参考文献

- [1] Perron RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as an index of renal function: new insights into old concepts [J]. Clin Chem, 1992, 38(10): 1933-1953.
- [2] 陈小莉, 蔡东联. 视黄醇结合蛋白的临床应用 [J]. 中国临床营养杂志, 2000, 8(1): 18.
- [3] Blaner WS. Retinol-binding protein; the serum transport protein for vitamin A [J]. Endocr Rev, 1989, 10(3): 308-316.
- [4] 范列英, 沈新义. 视黄醇结合蛋白及其临床意义 [J]. 上海医学, 1993, 16(4): 2401.
- [5] 王雷, 庄亦晖, 高峰. 视黄醇结合蛋白在肾脏疾病中的应用 [J]. 检验医学, 2004, 19(2): 89-92.
- [6] 梁栋伟, 陈斌鸿. 血清视黄醇结合蛋白和前白蛋白在肝病诊断中的应用 [J]. 国际医药卫生导报, 2007, 13(15): 126-128.
- [7] 葛青玮. 视黄醇结合蛋白, 前白蛋白在新生儿营养评价中的意义 [J]. 检验医学, 2007, 22(2): 198-199.

(收稿日期: 2011-09-09)

(上接第 2447 页)

或阴性,本组观察到大部分尿液标本中存在黏液丝蛋白干扰,需要复检鉴别<sup>[10-11]</sup>。

### 参考文献

- [1] 从玉隆, 马俊龙. 尿液有形成分镜检与自动化检测方法学利弊和互补分析 [J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(5): 609.
- [2] 朱成宾, 曲超, 窦露, 等. 三种不同方法检查尿液有形成分结果的比较研究 [J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(19): 3666-3668.
- [3] 顾可梁. 尿有形成分的识别与检查方法的选择 [J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(6): 572-572.
- [4] 从玉隆. 尿液沉渣检查标准化的建议 [J]. 中华检验医学杂志, 2002, 25(4): 249-250.
- [5] 熊立凡, 刘成玉. 临床检验基础 [M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 169-174.

- [6] 叶应妩, 王毓三, 申子俞. 全国临床检验操作规程 [M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 293-295.
- [7] Toffaletti J, Dotson MA, Shearman P, et al. Comparison of 2 automated systems for urine chemistry and urine sediment analysis [J]. Lab Hematol, 1999, 5: 123-129.
- [8] 马晓露, 刘艳, 李艳莲. 尿液有形成分显微镜检查复检标准的探讨 [J]. 大连医科大学学报, 2010, 32(3): 339-342.
- [9] Mahon CR, Smith LA. Standardization of the urine microscopic examination [J]. Clin Lab Sic, 2002, 3(1): 328-330.
- [10] 梁可斌. 尿液有形成分检查的难点与疑点 [J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(6): 605-608.
- [11] 黄平, 周云丽. 尿有形成分检验的现状与发展趋势 [J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(11): 1095.

(收稿日期: 2011-08-11)