

[5] 彭国学,朱华强. 胱抑素 C 研究进展[J]. 现代医药卫生, 2004, 20(11), 972-975.

[6] 李加平,郭平,喻巧云. 东芝 FR-40 全自动生化分析仪检测血清胱抑素 C 的方法学评价和参考区间建立[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(9): 995-997.

[7] 李朝霞,帅明,罗敏琪,等. 血清胱抑素 C 对早期诊断肾损害的临床价值[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(16): 2803-2804.

[8] 蔡钢强,垢敬. 胱抑素 C 的生物学特性及临床应用评价[J]. 国际

检验医学杂志, 2006, 27(5): 457-460.

[9] 万楠,王璐,罗军,等. 胱抑素 C 对急性冠状动脉综合征患者的预后评价[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(8): 906-908.

[10] 李雪梅,刘征宇. 检测血清胱抑素 C 对糖尿病肾功能损伤的早期诊断作用[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(6): 554-556.

(收稿日期: 2011-07-09)

• 调查报告 •

健康人群 Sysmex UF-1000i 尿液流式分析参考范围的调查

王盛华, 刘 芸, 肖 平, 尚旭明, 张炳昌[△]

(山东大学附属省立医院检验科, 济南 250021)

摘要:目的 建立全自动尿沉渣分析仪 UF-1000i 检测不同年龄、不同性别健康人群尿沉渣的参考范围。方法 收集 1 086 例 0~90 岁健康人中段尿液标本, 划分为儿童组(0~12 岁)、中青年组(13~59 岁)和老年组(>60 岁), 并在 2 h 内用 UF-1000i 进行检测。结果 红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、上皮细胞(EC)、细菌(BACT)在同年龄组、不同性别之间差异有统计学意义($P < 0.05$), 部分参数在同性别、不同年龄组之间亦有显著差异。管型(CAST)在不同年龄组、不同性别之间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。健康人群尿沉渣参考范围(单位: 个/ μL): (1)RBC: 男性 0~10.0; 女性儿童 0~11.9, 女性中青年与老年 0~21.7; (2)WBC: 男性儿童 0~8.5, 男性中青年与老年 0~12.7; 女性儿童 0~11.1, 女性中青年 0~23.2, 女性老年 0~16.7; (3)EC: 男性儿童 0~6.1, 男性中青年 0~3.4, 男性老年 0~4.8; 女性儿童与老年 0~13.6, 女性中青年 0~24.8; (4)BACT: 男性儿童 0~90.6, 男性中青年 0~49.9, 男性老年 0~94.5; 女性儿童 0~128.0, 女性中青年 0~1 083.4, 女性老年 0~398.6; (5)CAST: 0~0.6。结论 不同性别、不同年龄组的健康人群尿沉渣参考范围应分别设定, 本研究为中国临床尿液生物参考范围的确立提供参考。

关键词:尿分析; 参考值; 性别; 年龄

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.04.026

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)04-0442-02

Sysmex UF 系列自动尿沉渣分析仪采用流式细胞术结合荧光染色技术分析尿中的有形成分, 在国内外得到了广泛的应用。目前由于 UF-1000i 是其系列的最新产品^[1], 迄今国内外对其参考范围进行各年龄组的调查分析鲜见报道。故我们通过收集 0~90 岁健康人的中段尿液标本 1 086 例, 划分为儿童、中青年和老年 3 个组, 用 UF-1000i 进行检测, 对红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、上皮细胞(EC)、细菌(BACT)、管型(CAST)5 个参数进行横断面调查研究。健康人群的生物参考区间存在地域和人群个体的差异, 有必要建立本地区不同性别、不同年龄组的 UF-1000i 尿沉渣参考范围, 为中国临床尿液生物参考范围的确立提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 研究对象与标本来源 收集 2011 年 1 月至 2011 年 5 月山东省立医院查体中心健康体检者和前来免疫接种的健康儿童的中段尿液标本, 受试者所有体检项目(包括体格检查、影像学检查和实验室检查)均正常, 无心、肝、肺、肾、消化、生殖和神经系统及代谢病等重大病史, 受试者在受试前两周内未服用任何药物, 未出现任何不适状况, 女性排除月经期, 并且 AX4280 干化学法检测尿液各项指标全部阴性(检测前进行室内质量控制), 受试者知情同意。共筛选出 1 086 例健康人尿液, 年龄为 0~90 岁, 平均 35.55 岁(男 33.92 岁、女 36.09 岁)。

1.1.2 试验分组 分为儿童组(0~12 岁, 男 286 例, 女 100 例)、中青年组(13~59 岁, 男 246 例, 女 108 例)和老年组(60 岁以上, 男 242 例, 女 104 例)3 个年龄组, 每个年龄组又分男、女亚组, 男 774 例, 女 312 例。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 UF-1000i 全自动尿沉渣分析仪(日本 Sysmex 公司)及配套试剂和质控品。AX4280 全自动尿液干化学分析仪(日本 ARKRAY 公司)及配套试剂和质控品。

1.2.2 方法 (1)正常尿液标本筛选: 用一次性洁净塑料尿杯留取受试者随机中段尿液不少于 20 mL, 先取 10 mL 用 AX4280 干化学法检测尿液各项指标(检测前进行室内质量控制), 按仪器 SOP 文件操作。(2)标本测定: 尿液各项干化学指标全部阴性者, 取 10 mL 进行检测, 严格按照 UF-1000i 仪器说明书操作, 并且每天开机后用 Sysmex 公司提供的质控品进行高、低 2 个水平的室内质量控制。检测前将标本充分混匀, 并在取样后 2 h 内完成检测。(3)数据分析: 比较 3 个年龄组不同性别之间的差异以及同性别不同年龄组之间的差异, 并确立相应的参考值范围, 计算方法采用 NCCLS 和 IFCC 建议使用的统计学方法^[2-3]。

1.2.3 统计学处理 所有数据用 SPSS13.0 统计软件进行统计分析。RBC、WBC、EC、BACT、CAST 等参数的分布进行 D 检验, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 同年龄组不同性别间比较进行 u 检验, 同性别不同年龄组间比较进行 F 检验, 并进一步采用 q 检验进行多组均数间的两两比较, 采用单侧 95% 可信区间计算参考值范围, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 1 086 例健康人尿沉渣(RBC、WBC、EC、BACT、CAST)检测结果见表 1。

2.2 同年龄组、不同性别之间的比较。经 u 检验, RBC、WBC、EC、BACT 在同年龄组、不同性别之间的差异均有统计学意义

[△] 通讯作者, E-mail: 12054475@qq.com.

($P < 0.01$); CAST 在各年龄组男女之间差异均无统计学意义 ($P = 0.089$)。

表 1 1 086 例健康人尿液 RBC、WBC、CE、BACT、CAST 的测定结果 (个/ μL , $\bar{x} \pm s$)

年龄组(岁)	n	RBC		WBC		EC		BACT		CAST	
		男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
儿童组(0~12)	386	3.43±3.02	4.25±4.32	6.11±8.36	6.84±7.86	2.72±2.87	3.16±3.03	26.83±45.16	44.64±24.33	0.10±0.12	0.10±0.13
中青年组(13~59)	354	3.91±2.75	7.66±6.11	4.26±4.13	3.75±2.85	1.27±2.19	7.26±8.22	14.66±34.89	249.50±360.87	0.08±0.17	0.09±0.14
老年组(60~)	346	4.09±2.94	6.80±7.65	3.00±3.67	5.07±5.44	1.26±1.45	2.87±3.20	19.98±52.53	65.40±133.97	0.11±0.19	0.12±0.22

2.3 同性别、不同年龄组之间的比较。经 F 检验, RBC: 男性不同年龄组之间、女性中青年组与老年组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 其余两两比较均有统计学意义 ($P < 0.05$); WBC: 男性中青年组与老年组之间差异无统计学意义 ($P = 0.106$), 其余两两比较均有统计学意义 ($P < 0.05$); EC: 女性儿童组与老年组之间差异无统计学意义 ($P = 0.689$), 其余两两比较均有统计学意义 ($P < 0.05$); BACT: 在同性别、不同年龄组之间的两两比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); CAST: 在同性别、不同年龄组之间差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.4 健康人群 1 086 例尿液检测结果经正态性检验 (D 检验),数据呈偏态分布, 经对数转换后呈正态分布, 所以用单侧 95% 界限值表示参考范围。将其中差异无统计学意义的各组数据合并后计算参考范围。

3 讨论

尿液离心或自行沉降, 其沉降物称为尿沉渣, 是尿液中的有形成分, 包括细胞、CAST、BACT、真菌、结晶等。尿沉渣检查可反映泌尿系统各部位的变化, 可协助对泌尿系统疾病进行定位、诊断、鉴别诊断及预后判断等。因而尿沉渣检查被称为“体外无创性肾活检”^[4]。

中华医学检验分会于 2002 年就出台了“尿液沉渣检查标准化的建议”^[5]。尿沉渣显微镜检查虽然被认为是识别有形成分的“金标准”, 但在目前实际条件下, 实验室人员少, 工作量大, 全部标本都使用规范的镜检步骤准确、及时地发出报告是比较困难的。因此寻找一个简便、快捷的方法进行筛查, 即将完全正常的标本筛去后, 对异常标本进行规范性检查是可行的。全自动尿沉渣分析仪具有无需离心、检测速度快、操作简单、重复性好、准确性高和参数多等优点, 同时结合显微镜复检, 可使尿沉渣检测自动化、标准化和便捷化, 并且极大地降低了工作人员潜在的生物危害暴露。

尿沉渣分析仪有多种, 其中应用比较广泛的是采用流式细胞原理和特异性核酸荧光染色技术的 Sysmex UF 系列产品, UF-1000i 是该系列的最新型号, 采用双检测通道-沉渣通道用于各有形成分(除细菌外)的检测, 细菌通道仅检测细菌。检查尿液的方法不同, 其参考区间就不同^[6], 即使采用同一标准, 相同的方法, 不同地区之间也是存在差异的^[7], 因而有必要建立本地区 UF-1000i 的尿沉渣参考范围。

本研究结果显示, 除 CAST 外其余 4 项指标(RBC、WBC、EC、BACT)男女之间差异均有统计学意义。健康女性各年龄组随机尿中 RBC、WBC、EC 和 BACT 均明显高于男性, 这与男女生理结构的差异有关, 该结果与 UF 系列其他型号的研究结果相似^[7-10]。因此按患者性别建立相应的参考范围才是科学的、严谨的。

本研究中的年龄分组是有科学依据的。经查阅文献发现:

1~12 岁健康儿童的尿沉渣分析, 年龄之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)^[11]; 胡波等^[8]报道 17~60 岁健康人的尿沉渣结果无显著性差异 ($P > 0.05$)。因而本研究中将 12 岁以下人群归为一组(儿童组), 13~59 岁的人群归为一组(中青年组), 60 岁以上的人群归为一组(老年组)。这样分组既有科学依据, 又容易被广大医护人员和患者接受。而且有文献报道, 不同年龄组之间尿沉渣结果差异有统计学意义, 因而具有研究价值。^[7,9-10]

本研究中, 部分尿沉渣检测结果在同性别、不同年龄组之间具有显著性差异, 这可能与泌尿生殖系统的生理功能和解剖位置等方面随年龄增长而出现的改变有关。女性尿道短, 月经期、更年期、性交时尿道口的细菌更易侵入泌尿系统, 因而女性中青年组的 BACT 检测值最高。老年男性的前列腺生理性增生导致尿道狭窄、尿液滞留, 细菌在膀胱内繁殖; 婴幼儿泌尿系统尚未发育完全以及受尿布洁净度等的影响, 造成男性老年组和儿童组 BACT 检测值均高于男性中青年组。成年女性, 尤其是生育期女性, 易混入月经和白带, 造成 RBC、WBC 和 EC 的检测值明显高于其他年龄组。由于本研究组对人体泌尿生殖系统的研究有限, 在此仅作简单分析。

本研究所确立的儿童组 RBC、WBC、EC、CAST 的参考范围与金芳等^[10]报道的结果相似。除 BACT 外, 各项检测指标与 UF 系列其他型号仪器的参考范围基本一致^[7-9]。由于 UF-1000i 是 UF 系列的最新产品, 在 BACT 检测方面做了很大改进, 明显提高了 BACT 检测的准确性与特异性^[11-12], 故与 UF 系列其他型号仪器的检测结果差异较大。本研究结果的标准差较大, 可能与对象选择、被检者生理状态、饮水量、标本采集等因素有一定关系, 致使检测结果比较分散。

综上所述, 参考范围的建立不能忽视地区、性别和年龄的差异。正如众多学者所呼吁的——应当建立适合自己实验室的参考值范围。本研究所建立的济南地区 UF-1000i 的不同性别和不同年龄尿沉渣参考范围为今后的同类研究奠定了基础。

参考文献

- [1] 张娟安, 肖秀林, 孙光辉. UF-1000i 尿液有形成分分析仪的性能评价[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(3): 386-387.
- [2] Sorlberg HE. The IFCC recommendation on estimation of reference intervals [J]. Clin Chem Lab Med, 2004, 42(7): 710-714.
- [3] Sasse EA. Determination of reference intervals in the clinical laboratory using the proposed guideline National Committee for Clinical Laboratory Standards C28-P[J]. Arch Pathol Lab Med, 1992, 116(7): 710-713.
- [4] 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, 2006, 28(5): 572-575.
- [5] 丛玉隆. 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.

表 2 中男女性 UU 的感染率显著高于 MH($\chi^2 = 7.23, < P < 0.05$), 而 UU 与混合感染无显著差异($\chi^2 = 1.27, P > 0.1$), 这与相关报道相符^[7]。

UU 是引起 NGU 主要病原体之一, 从本组资料表明支原体感染阳性率为 75.25%, 而男性阳性率为 31.68%(96/303), 女性阳性率为 68.31%(207/303), 女性显著高于男性, 此结果之差异除了可能与女性取材较易外, 证明女性更易感染。本组资料中 10 岁以下儿童占 1.32%(4/303), 而全部为女性, 在防治过程中应引起高度重视。强力霉素、交沙霉素、米诺环素的耐药性持续在较低水平, 其中 MH 对强力霉素、交沙霉素的敏感性达到 100%, 对单纯 MH 感染临床用药时可首选。混合感染的耐药性明显高于单种感染, 通过对红霉素、阿奇霉素、诺氟沙星 3 种耐药性最高的抗生素的比较, 其中 UU 与 (UU+MH) 混合感染耐药性有显著性差异($\chi^2 = 29.60, P < 0.005$), UU 与 (UU+MH) 混合感染的耐药性亦有显著性差异($\chi^2 = 19.03, P < 0.005$), 且耐药性有上升趋势。有学者报道喹诺酮类有较强的抗支原体活性^[8], 本组资料显示支原体对喹诺酮类药物的耐药率较高, 尤其是 UU+MH 混合感染更高。临床应给予高度重视。

3.2 药敏结果分析 本组 303 例阳性标本药敏结果显示 UU 感染对喹诺酮类药物如诺氟沙星、氧氟沙星, 大环内酯类第一代药物如红霉素、有较强的耐药性, 分别为 57.01%、17.98%、22.8% 其次有交沙霉素 10.08%、强力霉素 10.96%。而对阿奇霉素、罗红霉素、米诺环素耐药性较低, 分别为 9.21%、7.02%、6.14%。国内学者报道, UU 单纯感染对红霉素和阿奇霉素耐药率分别为 23.3% 和 15.1%, MH 则为 88.9% 和 77.8%, 两者混合感染则为 78.6% 和 64.3%^[9]; 而 Guven 等^[10]报道 UU 对阿奇霉素的耐药率为 12.7%, 本组资料为 9.21%, 这说明不同地区报道各种支原体对大环内酯类抗菌素的耐药程度相差较大, 除了地区差异外, 还与不同地区抗菌素的滥用情况、治疗不恰当、实验研究的标本量及实验操作误差等因素有关^[11]。混合感染对抗菌素的耐药性明显高于单种感染, 其中阿奇霉素、诺氟沙星的耐药率已超过 80% 以上, 本组资料比文献报导支原体耐药性明显上升^[12], 这是值得关注的问题。同时强力霉素的耐药性在不同地区不同报道的比较中有显著性差异, 说明强力霉素的耐药性可能存在着地区差异性, 这种现象的出现除与某些获得性耐药基因有关外, 还可能与药物临床应用时间、长短、使用频率以及滥用程度有密切关系^[13]。因此, 建议支原体感染患者在治疗过程中, 应尽可能地根据培养药敏结果, 合理选择药物。一般来说, 对支原体耐药性较强的药物(耐药率超过 20%), 临床使用均太久, 且已反复使用。这个特点可能是耐药性产生的主要因素, 另外, 也可能与长期不规则使用同类药物、剂量不足、疗程不够、有关耐药菌

株流行及合并其他类型生殖道支原体感染有关。因此, 临床上要足量用药治疗各种支原体感染, 避免低浓度抗生素与支原体长期接触而产生耐药性^[14]。对耐药病例或混合感染患者应根据药敏试验选择敏感药物正规治疗或采用联合用药, 必要时选用敏感药物轮换治疗。同时应积极开发研制新药, 以找到最佳的支原体感染治疗等药物。

参考文献

- [1] 林丽珍, 温桂林, 余世英, 等. 支原体对十种抗生素的耐药性连续三年监测结果分析[J]. 实验与检验医学, 2009, 27(4): 419-420.
- [2] 詹江文, 李锡兵. 4 097 例女性支原体检测及药物敏感性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 2(8): 1169-1170.
- [3] 钟倩怡, 阮奕, 卢国光, 等. 泌尿生殖道支原体感染现状及耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 2(9): 1186-1187.
- [4] 费成英. 泌尿生殖道支原体感染情况及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(4): 327-328.
- [5] 刘厚明, 詹能勇, 罗凯, 等. 2004~2008 年泌尿生殖道支原体感染流行病学及耐药性变异分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(4): 329-331.
- [6] 马经野, 刘全英. 泌尿生殖道支原体感染及耐药性研究[J]. 中国实验诊断学, 2007, 11(5): 644-646.
- [7] 李耀军. 305 例泌尿生殖道支原体培养及药敏分析[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(12): 1149-1150.
- [8] 叶庭路, 陆春. 支原体对大环内酯类抗生素耐药机制的研究进展[J]. 微生物与感染, 2007, 2(3): 237-239.
- [9] 崔巧珍. 门诊患者 2181 例支原体耐药性分析[J]. 中国药物与临床, 2007, 11(6): 850-851.
- [10] Guven MA, Gunyeli I, Dogan M, et al. The demographic and behavioural profile of women with cervicitis infected with Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum and the comparison of two medical regimens[J]. Arch Gynecol Obstet, 2005, 272(2): 197-200.
- [11] Gonzalez-Jimenez M, Villanueva-Diaz CA. Epididymal stererociliai semen of infertile men: evidence of chronic epididymitis[J]. Andrologia, 2006, 38(1): 26-30.
- [12] 杨日东, 刘金华, 田广南, 等. 广州地区泌尿生殖道感染患者解脲脲原体耐药趋势[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(10): 1036.
- [13] 汤红峰, 林燕辉. 支原体对常用抗生素的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(5): 578-579.
- [14] 朱翠明, 吴移谋, 余敏君, 等. 次抑菌浓度的药物诱导解脲支原体人型支原体耐药与交叉耐药的研究[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2000, 14(2): 86-87.

(收稿日期: 2011-10-14)

(上接第 443 页)

- [6] 夏运成, 李江, 李志兰, 等. 四种方法调查长沙地区健康人尿有形成分参考值[J]. 中华检验杂志, 2006, 29(8): 747-748.
- [7] 丛玉隆, 马俊龙, 张清, 等. 中国正常人群尿液有形成分自动化分析结果调查[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(10): 899-901.
- [8] 胡波, 陈伟, 丁红晖, 等. UF-100 尿沉渣分析仪测定健康人随意尿参考值[J]. 临床检验杂志, 2004, 22(3): 236.
- [9] 马凯, 张晋会, 赵瑞峰, 等. 晋城地区正常人 UF-50 尿有形成分参考范围调查[J]. 中国卫生检验杂志, 2009, 19(6): 1398-1399.

- [10] 金芳, 王艳, 徐辉巍, 等. UF-1000 检测正常儿童尿液有形成分的调查[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 139(36): 8960-8961.
- [11] 孙世忠, 孙丽丽, 刘丽文. UF-1000i 尿沉渣分析仪细菌检测结果的临床应用价值. 国际检验医学杂志, 2010, 31(3): 284-285.
- [12] 曹兴华. UF1000i 全自动尿有形成分分析仪在尿路感染诊断中的应用评价[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(12): 1359-1361.

(收稿日期: 2011-09-09)