

[7] Ozkan Y, Yardim-Akaydin S, Firat HA, et al. Usefulness of homocysteine as a cancer marker: Total thiol compounds and folate levels in untreated lung cancer patients[J]. *Anticancer Res*, 2007, 27(2): 1185-1189.

[8] Bluvshstein GA, Lysenko VG, Zakharova NB, et al. Tumor markers p53, sFAS, FASL, CEA and CA 19-9 in evaluating the effec-

tiveness of surgical and pharmac nutritional treatment of patients with gastric cancer[J]. *Eksp Klin Gastroenterol*, 2012, 2(2): 41-49.

(收稿日期: 2015-10-25)

• 临床研究 •

AVE-763 尿沉渣自动分析流水线与显微镜检查结果比较及复检规则的建立

刘天霞, 王婷婷

(白银市第二人民医院检验科, 甘肃白银 730900)

摘要:目的 分析尿液干化学分析(简称干化学)和有形成分分析(简称尿流式)及显微镜尿沉渣结果的差异, 建立显微镜复检规则。方法 以 AVE-763 尿有形成分分析仪及 GEB600 尿干化学分析仪构成检测流水线, 对临床尿标本先用流水线进行红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、管型(CAST)及潜血(BLD)、中性粒细胞酯酶(LEU)、蛋白(PRO)检测, 再用显微镜进行验证。结果 GEB600 和 AVE-763 两者检测均正常或同时异常的标本用显微镜复检, 结果之间的差异无统计学意义($\chi^2 = 1.46, P = 0.23$)。AVE-763 与 GEB600 两者检测结果不符合标本, 经显微镜进行 RBC、WBC、CAST 检测, 结果差异有统计学意义($\chi^2 = 16.75, 15.29, 79.18, P = 0.001$)。结论 AVE-763 与 GEB600 两者检测结果不符合时, 不能以 AVE-763 代替显微镜尿沉渣检查, 需参照相应的复检规则进行复检, 保证检测结果准确性。

关键词:尿分析; 自动分析; 显微镜检查

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.03.054

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)03-0406-03

常规尿液分析是临床工作中最常用的检查手段之一, 对泌尿系统疾病的筛查和鉴别诊断具有重要的参考价值^[1-2]。传统的尿液分析包括干化学检测和显微镜镜检中的有形成分分析两步^[3]。近年来, 随着自动化尿液检测技术的推广应用和持续进步, 自动尿液常规分析流水线越来越多在检验科中使用, 但由于尿液标本的复杂性和干化学分析仪存在方法学的局限性, 干化学分析仪检测与形态学镜检结果存在差异。所以, 对自动化尿常规分析发现异常的尿液标本, 有待于进一步通过形态学镜检进行确认核对分析。本研究以显微镜检查为参考方法, 对 GEB600 尿干化学分析仪检测的潜血(BLD)、中性粒细胞酯酶(LEU)、蛋白(PRO)结果和 AVE-763 尿有形成分分析仪检测的红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、管型(CAST)结果的可信度进行评估^[4-5], 当二者检测结果不符时, 则有必要以形态学镜检结果为诊断依据, 进而区别假阳性或假阴性结果, 达到提高检验结果准确度的目的。

1 材料与与方法

1.1 标本来源 收集本院门诊患者尿液标本 870 份, 住院患者尿液标本 990 份, 共计 1 860 份, 其中来自男性 927 例, 女性 933 例, 年龄 2~82 岁, 中位年龄 46 岁。

1.2 仪器与试剂 尿液流水线由 GEB600 尿干化学分析仪与 AVE-763 全自动尿有形成分分析仪组成, AVE-763 分析仪使用原装配套试剂、质控品、校准品; GEB600 尿干化学分析仪使用原装配套试纸条和配套质控品。显微镜采用日本 Olympus 光学工业株式会社生产的双目显微镜。

1.3 检测方法

1.3.1 自动化尿液常规分析 尿液留取标准依据《临床检验操作规程(第 3 版)》^[6], 每日随机抽取 10~20 份新鲜中段尿液标本, 每份标本于留取 2 h 内分别用于干化学分析仪 GEB600(简称“GEB600”)及尿有形成分分析仪 AVE-763(简称“AVE-763”)进行检测, 尿液干化学分析仪分析指标包括 BLD、LEU、

PRO; 尿有形成分分析指标包括 RBC、WBC、CAST 等, 将原始检测结果备份存档。

1.3.2 尿沉渣显微镜检查 取混匀的尿液标本 10 mL 于一次性尿液专用塑料试管, 以 1 500 r/min 离心 5 min, 弃去上清液, 留取 0.2 mL 尿沉渣, 轻摇离心管, 使尿沉渣充分混匀, 滴入专用尿沉渣计数板中, 进行尿沉渣中 RBC、WBC、CAST 定量计数。

1.4 判断标准 镜检结果以《临床检验操作规程(第 2 版)》^[7]中制定的“RBC>3/HP、WBC>5/HP、CAST>1/LP”作为阳性判断标准; 尿液干化学分析的参考范围由厂家提供, 以 BLD、LEU 和 PRO 达到阳性阈值及以上判断为阳性; AVE-763 尿有形成分分析仪的参考范围为本实验自建范围, RBC、WBC 和 CAST 超出参考范围上限、出现非透明管型者判断为阳性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AVE-763 尿有形成分分析仪中细胞和管型成分的参考范围建立 (1)RBC: 0~8.5/ μ L(男), 0~13.9/ μ L(女); (2)WBC: 0~11.5/ μ L(男), 0~12.7/ μ L(女); (3)CAST: 0~1.2/ μ L。阳性判断标准如下: (1)RBC: >8.5/ μ L(男), >13.9/ μ L(女); (2)WBC: >11.5/ μ L(男), >12.7/ μ L(女); (3)CAST: >1.2/ μ L, 出现非透明管型。

2.2 GEB600 和 AVE-763 检测结果比较 两者检测均正常的标本 765 份, GEB600 和 AVE-763 检测匹配项目同时异常的标本 633 份, 包括: (1) GEB600 潜血阳性和 AVE-763 红细胞异常 398 份; (2) GEB600 中性粒细胞酯酶阳性和 AVE-763 白细胞异常 336 份; (3) GEB600 蛋白阳性和 AVE-763 管型异常 16 份。同一份标本可同时有 2~3 个匹配项目阳性, 经显微

镜复检结果见表 1。AVE-763 与 GEB600 检测均正常和二者检测匹配项目同时异常的标本时,显微镜检查结果与仪器检测结果之间的差异无统计学意义($\chi^2=1.46, P=0.23$)。

2.3 AVE-763 与显微镜镜检结果比较 AVE-763 与 GEB600 结果不符合标本,经显微镜进行 RBC、WBC、CAST 检测,见表 2。AVE-763 检测的 RBC、WBC、CAST 结果与 GEB600 检测的 BLD、LEU、PRO 结果不符的标本,与显微镜镜检的 RBC、WBC 及 CAST 检测结果的差异均有统计学意义($\chi^2=16.75, 15.29, 79.18, P=0.001$)。

表 1 AVE-763 与 GEB600 相符合标本的显微镜检查结果比较 (n)

显微镜检查	AVE-763 和 GEB600 均正常	AVE-763 和 GEB600 均异常
正常	729	47
异常	36	586

表 2 AVE-763 与 GEB600 结果不相符的标本显微镜检查结果比较 (n)

显微镜检查	AVE-763 检测					
	RBC		WBC		CAST	
	异常	正常	异常	正常	异常	正常
异常	237	16	222	13	10	2
正常	49	87	42	46	85	19

3 讨 论

自动尿液常规分析流水线近年来越来越多地在检验科中使用,它将尿液自动干化学分析和有形成分分析结合起来,使尿液常规检验更加迅速、准确。但尿干化学法存在方法学的局限,如仅能检测尿清蛋白和尿中性粒细胞,不能排除尿球蛋白、尿淋巴细胞、单核细胞及细菌对细胞的干扰等。当尿液中存在过多的结晶、上皮细胞、黏液丝、大量细菌、大量细胞时,会干扰尿液有形成分分析仪的检测。所以即使联合使用干化学和尿流式分析仪对尿液进行常规分析检测也不能完全替代有形成分的镜检^[8-9]。对此需要制定相应的复检规则,对不需要镜检的标本直接发放报告,筛选出需要镜检的标本,以保证检验结果的正确性。

本研究结果显示,应用尿液流水线 AVE-763 检测的 RBC、WBC、CAST 与 GEB600 检测的 BLD、LEU、PRO 结果均正常或同时异常的标本时,显微镜检查结果与流水线 AVE-763 检测结果比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。47 份 AVE-763 与 GEB600 检测匹配项目同时异常的标本,显微镜检查正常者有 21 份为干化学蛋白阳性和尿沉渣管型异常,显微镜检查发现有大量的上皮细胞、大量 WBC 聚集成团及一些黏液丝;1 份为隐血阳性和红细胞异常,显微镜检查是由于存在草酸钙结晶、细菌、少量精子;另外 12 份为干化学和尿沉渣检测 WBC 异常,显微镜检查发现标本含有小圆上皮细胞、细菌、扁平上皮细胞和脂肪滴等,其中以小圆上皮细胞为主。36 份 AVE-763 与 GEB600 检测均正常,而显微镜检查异常者有 21 份为孕妇标本,显微镜检查为略超出正常的 WBC;3 例痛风患者,显微镜检查发现略超出正常的 RBC;12 例为糖尿病患者,显微镜检查为略超出正常的 WBC。因此,当 2 种仪器 RBC 与 BLD 检测结果一致时,不再需要进行显微镜复检,有利于尿标本检测的规范化与标准化^[10-11]。

AVE-763 与 GEB600 结果不符合标本,经显微镜进行

RBC、WBC、CAST 检测结果存在明显差异,研究显示:(1)RBC 检测 AVE-763 为阳性,GEB600 为阴性,显微镜检测阴性,多见于尿液中存在草酸钙结晶、真菌、细菌、非定型结晶等的干扰;AVE-763 为阳性,GEB600 为阴性,显微镜检测阳性,分析原因可能是由于尿液中还原性物质维生素 C 的浓度大于 100 mg/L 时,使干化学法检测潜血呈假阴性结果;AVE-763 为阴性,GEB600 为阳性,显微镜检测阴性,可能是因为干化学法通过对破损的红细胞和游离血红蛋白或肌红蛋白发生过氧化物酶反应所致。(2)WBC 检测 AVE-763 为阳性,GEB600 为阴性,显微镜检测阴性,可能尿中含有较多肾小管上皮细胞、某些结晶与黏液同时存在,导致尿沉渣分析仪误判,致使 WBC 出现假阳性^[12];AVE-763 为阳性,GEB600 为阴性,显微镜检测阳性,可能因为 GEB600 仅能检测中性粒细胞中的酯酶成分,而单核细胞和淋巴细胞不含有酯酶成分,而尿标本中的 WBC 又是以单核细胞和淋巴细胞为主,也可能是使用了庆大霉素,对干化学造成负干扰表现为假阴性;AVE-763 为阴性,GEB600 为阳性,显微镜检测阴性,可能是由于尿液在膀胱贮存时间过长或标本放置时间延长导致 WBC 破坏,酯酶释放到尿液中。(3)AVE-763 检测 CAST 为阳性,GEB600 检测 PRO 为阴性,可能是干化学法检测 PRO 的原理采用指示剂误差法,当尿液 pH<3 时,以及临床大量应用青霉素、呋喃类药物时,均可造成 PRO 的假阴性;也可能是因为 GEB600 仅能检测尿清蛋白,在慢性肾小球肾病进展过程中,常见成分升高的先后顺序为:尿黏蛋白、尿微球蛋白、尿管型、尿清蛋白,所以 CAST 阳性会比 PRO 阳性出现得更早一些。因此,当 2 种仪器 CAST 与 PRO 检测结果存在差异时,有必要用传统的显微镜方法复检。

综上所述,尿液流水线具有操作流程简便、快捷、图像真实、重复性好、可以降低劳动强度、资料易保存等优点,但干化学分析仪对尿液的物质是间接检测,方法缺乏特异性。尿有形成分分析仪检测 RBC、WBC、CAST 时,易受结晶、上皮细胞、黏液丝、大量细菌和细胞的干扰。所以,为了提高检测结果的准确性,只有尿有形成分分析仪、干化学分析仪及人工显微镜镜检有机结合,联合应用,才能减少假阴性及阳性的发生。笔者认为有以下几种情况的尿液标本必须进行显微镜检查:(1)干化学法检查的 BLD、LEU 异常,而尿沉渣检查 RBC、WBC 正常者;(2)干化学检查的 BLD、LEU 正常,而尿沉渣检查 RBC、WBC 异常者;(3)干化学检查的 PRO 阳性,而尿沉渣检查 CAST 阴性者;(4)干化学检查的 PRO 阴性,而尿沉渣检查 CAST 阳性者;(5)肾病科的患者及妊娠女性;(6)尿沉渣结果显示有大量结晶或小圆上皮细胞出现时;(7)本次结果与最近一次结果有明显差异者。

参考文献

[1] 丛玉隆,顾可梁,金大鸣,等.关于常规尿液的几点共识[J].中华检验医学杂志,2012,35(9):790-791.
 [2] 顾可梁.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.
 [3] Chien TI, Kao JT, Liu HL, et al. Urine sediment examination: a comparison of automated urinalysis systems and manual microscopy[J]. Clin Chim Acta, 2007, 384(1/2):28-34.
 [4] 朱成宾,曲超,窦露,等.三种不同方法检查尿液有形成分结果比较研究[J].现代生物医学进展,2010,10(19):3666-3668.
 [5] 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):572-575.

[6] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 275-276.

[7] 叶应妩,王毓三. 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版. 南京: 东南大学出版社, 1997: 133.

[8] Manoni F, Fornasiero L, Ercolin M, et al. Cutoff values for bacteria and leukocytes for urine flow cytometer Sysmex UF-1000i in urinary tract infections[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2009, 65(2): 103-107.

[9] 丛玉隆, 马骏龙. 尿素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(6): 609-611.

[10] Mahon CR, Smith LA. Standardization of the urine microscopic examination[J]. Clin Lab Sci, 1992, 3(5): 328-332.

[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): 1095-1096.

[12] 刘杰, 郝维敏, 杨晓春. 尿多参数联合检测诊断尿路感染的临床应用[J]. 湖南中医杂志, 2008, 24(3): 61-63.

(收稿日期: 2015-11-08)

• 临床研究 •

西北 4 省女性 13 种高危型人乳头瘤病毒感染年龄阶段的评估

朱 艳, 李永霞, 刘丽利, 代艳艳, 黄 蕾, 姚建强, 王 芳[△]

(西安金域医学检验所有限公司, 陕西西安 710018)

摘要:目的 评估西北地区 4 省, 包括陕西、甘肃、宁夏、青海省不同年龄阶段女性高危型人乳头瘤病毒(HPV)的感染情况。方法 对陕西、甘肃、宁夏、青海省 4 021 例女性进行高危型 HPV-DNA 项目检测, 并按照 30 岁以下、30~50 岁、50 岁以上 3 个年龄段进行回顾性分析。结果 陕西、甘肃、宁夏、青海省女性 30 岁以下的感染率为 9.72%~27.89%, 30~50 岁的感染率为 59.72%~70.97%; 50 岁以上的感染率为 6.12%~30.56%。结论 陕西、甘肃、宁夏、青海 4 省女性 30~50 岁的中年阶段高危型 HPV-DNA 阳性率最高, 是感染该病毒的最敏感时期, 重点关注该好发年龄阶段的人群, 更有助于防范 HPV, 预防宫颈癌。

关键词:西北地区; 高危型人乳头瘤病毒; 第二代杂交捕获技术; 阳性率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.03.055

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)03-0408-02

人乳头瘤病毒(HPV)是一种嗜皮肤和黏膜上皮细胞的病毒, 主要通过直接或间接接触污染物或性传播感染^[1]。HPV 与宫颈癌有着十分密切的关系, 全世界有 70% 以上的宫颈癌由该病毒引发^[2]。国内每年约有 2 万女性死于宫颈癌, 研究证实, 在 99.7% 的宫颈癌形成之前常伴有宫颈鳞状上皮内瘤变(CIN, CIN I → CIN II → CIN III → 原位癌 → 早期浸润癌 → 浸润癌)的连续发展过程。相关文献报道, 由 CIN I 及 CIN II 发展为原位癌的时间为 3~8 年^[3-4]。因此, 本研究旨在了解国内经济实力较弱的西北地区不同年龄阶段女性高危型 HPV-DNA 的感染情况, 以加强 HPV 的防范工作。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 5 月至 2013 年 8 月西北 4 省, 包括陕西、甘肃、宁夏、青海省送检的女性高危型 HPV-DNA 分泌物标本检测结果, 其中阳性标本按人群分为 30 岁以下、30~50 岁、50 岁以上 3 个年龄段。

1.2 方法 要求参与检测的女性检查前 3 d 不做阴道冲洗, 不使用阴道内药物, 24 h 内禁止性生活, 并在非经期进行检查。检查时使用窥阴器暴露宫颈, 用专用采样刷置于子宫颈口内, 逆时针旋转 3 圈, 停留 10 s 后, 将小刷子放入专用试管中, 在切口处折断多余部分, 盖上盖子标记送检。采用 Digene 公司 DML2000 基因杂交信号扩大仪及 Digene 公司高危型 HPV 检测试剂盒(第二代杂交捕获法), 可对宫颈标本中的 13 种高危型 HPV(16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68)进行定性检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理及统计学分析。计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义

2 结 果

2.1 西北 4 省 HPV 阳性率比较 陕西、甘肃、宁夏、青海 4 省 HPV 的阳性率分别为 16.86%、14.40%、18.67%、14.70%。陕西与宁夏比较, 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.92, P = 0.34$); 陕

西与青海比较, 差异无统计学意义($\chi^2 = 2.23, P = 0.13$); 青海与甘肃比较, 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.02, P = 0.88$); 宁夏与甘肃相比, $\chi^2 = 3.31, P = 0.07$, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。故 4 个地区之间的阳性率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 西北 4 省 HPV 阳性率比较

省份	n	阳性例数(n)	阳性率(%)
陕西	2 023	341	16.86
甘肃	500	72	14.40
宁夏	498	93	18.67
青海	1 000	147	14.70
合计	4 021	653	16.24

2.2 西北 4 省不同年龄段女性 HPV 阳性率比较 除甘肃省外, 其他 3 个省 3 个年龄段的阳性率由高到低依次为: 30~50 岁、<30 岁、>50 岁。

表 2 各年龄段 HPV 阳性率统计

省份	阳性例数 (n)	各年龄段 HPV 阳性率统计		
		<30 岁 [n(%)]	30~50 岁 [n(%)]	>50 岁 [n(%)]
陕西	341	70(20.53)	236(69.21)	35(10.26)
甘肃	72	7(9.72)	43(59.72)	22(30.56)
宁夏	93	18(19.35)	66(70.97)	9(9.68)
青海	147	41(27.89)	97(65.99)	9(6.12)

3 讨 论

本研究结果显示, 西北 4 省 HPV 的平均阳性率为 16.24%, 相较沈阳市的 16.9%^[5], 成都市的 16.27%^[6], 感染率均非常相近, 但却又明显低于江苏 28.88% 的水平^[7], 及浙江温州市的 48.5%^[8], 由此说明, 高危型 HPV 存在着非常明显的地域差异性。而陕西、甘肃、宁夏、青海 4 省的阳性率差异无统计学意义($P > 0.05$), 说明西北地区的 HPV 总阳性率无

[△] 通讯作者, E-mail: xa-zhuyan@kingmed.com.cn.