

采用基于红细胞形态学参数的 Fisher 判别法鉴别血尿来源

李海燕, 周少雄, 黄 杰, 张 普

(南方医科大学附属佛山医院, 广东佛山 528000)

摘要:目的 探讨红细胞形态学参数对血尿来源的鉴别价值。方法 选取 2016 年 7 月至 2017 年 3 月该院肾病风湿内科和肾病风湿科门诊拟诊为肾脏疾病的患者 102 例, 根据病理“金标准”将疑似患者确诊, 并分为肾源性血尿 33 例(肾病组)和非肾源性血尿 69 例(非肾病组)。所有研究对象均检测尿液红细胞畸形率、尿液红细胞数量、尿液红细胞平均体积(u-MCV)和尿液红细胞体积分布宽度(u-RDW)。从中选取有统计学差异的指标, 建立相应的 Fisher 判别模型。结果 肾病组与非肾病组的尿液红细胞畸形率、u-MCV 和 u-RDW 比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。建立了 Fisher 判别模型, 通过回代性检验得到该组模型鉴别诊断的灵敏度为 88.3%, 特异度为 83.8%, 准确率为 86.4%。结论 联合多个尿液红细胞形态学参数建立 Fisher 判别模型能提高鉴别肾源性血尿和非肾源性血尿的准确率, 具有一定的实用价值。

关键词: Fisher 判别模型; 血尿; 红细胞畸形率; 红细胞平均体积; 红细胞分布宽度

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.20.021 **中图法分类号:** R446.11+3

文章编号: 1673-4130(2018)20-2542-03 **文献标识码:** A

Identification of hematuria by Fisher discriminant method based on erythrocyte morphological parameters

LI Haiyan, ZHOU Shaoxiong, HUANG Jie, ZHANG Pu

(Affiliated Foshan Hospital of Southern Medical University, Foshan, Guangdong 528000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the differential diagnostic value of erythrocyte morphological parameters for hematuria. **Methods** Totally 102 patients with suspected kidney diseases from July 2016 to March 2017 in the hospital were selected and divided into two groups, 33 cases of nephrogenic hematuria (nephropathy group) and 69 cases of non-nephrogenic hematuria (non-nephropathy group). The rate of urinary erythrocyte deformity, the number of urinary erythrocytes, the mean volume of urinary erythrocytes (u-MCV) and the distribution width of urinary erythrocyte volume (u-RDW) were measured in all subjects. The indexes of statistical difference were selected, and the corresponding Fisher discriminant model was established. **Results** The differences of urine erythrocyte deformity rate, u-MCV and u-RDW between nephrotic group and non-nephrotic group were statistically significant ($P < 0.05$). Fisher discriminant model was established. The regression test showed that the sensitivity, specificity and accuracy of the model were 88.3%, 83.8% and 86.4%, respectively. **Conclusion** Establishing Fisher discriminant model combined with several morphological parameters of urine erythrocyte can improve the accuracy of distinguishing renal hematuria from non-renal hematuria, and has certain practical value.

Key words: Fisher discriminant model; hematuria; erythrocyte deformity rate; mean corpuscular volume; red cell distribution width

血尿是泌尿系统疾病最常见的临床表现之一, 根据血尿来源不同可分为肾源性血尿和非肾源性血尿^[1]。血尿的早期准确诊断, 既可以减少患者的费用, 又可以避免一些不必要的损伤性检查, 还能缩短患者的就诊时间, 有利于患者康复。诊断血尿的传统方法是尿红细胞位相检测^[2], 由于镜检红细胞形态的方法存在较大主观因素, 容易受到操作者形态学方面经验不足的影响。引入尿红细胞形态学参数这

些客观性的数值在一定程度上可以弥补单一尿红细胞位相检测主观性上的偏差^[3]。对于二者联合能否进一步提高诊断的灵敏度及特异度, 本研究拟采用 Fisher 判别法建立函数鉴别模型^[4], 并评价尿液红细胞形态学参数在鉴别肾源性血尿与非肾源性血尿中的价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 通过医院伦理委员会批准, 前瞻性

作者简介: 李海燕, 女, 主管技师, 主要从事临床检验形态学方向研究。

本文引用格式: 李海燕, 周少雄, 黄杰, 等. 采用基于红细胞形态学参数的 Fisher 判别法鉴别血尿来源[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(20): 2542-2544.

收集 2016 年 7 月至 2017 年 3 月本院肾病风湿内科和肾病风湿科门诊拟诊为肾病血尿的患者 102 例,再根据后续病理及影像学“金标准”将疑似患者确诊,将其分为肾病组(33 例)和非肾病组(69 例),其中男 48 例,女 54 例,年龄 16~87 岁。

1.2 方法

1.2.1 尿红细胞数量及其畸形率的测定 将新鲜的早晨第 1 次尿液标本混匀,吸取 10 mL 于锥形刻度离心管内,1 500 r/min 离心 5 min,弃去上层尿液 9.0 mL,留取 1.0 mL 沉渣混匀,取一滴充入牛鲍计数板中,静置 2~3 min。调节光学显微镜(OLYMPUS M30)的聚光镜,使其亮度达到能清楚观察红细胞状况的最佳视野,在高倍镜视野下计数 1 μ L 尿液中畸形红细胞所占红细胞总数的百分比^[5]。

1.2.2 尿液红细胞平均体积(u-MCV)和尿液红细胞分布宽度(u-RDW)的测定 将 1.2.1 中的尿液沉渣混匀后,使用血细胞分析仪(Sysmex XT-1800i)及其配套试剂检测 u-MCV 和 u-RDW。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 对数据进行统计学处理,各组数据进行正态性检验,符合正态分布的数据样本采用独立样本 *t* 检验,呈偏态分布的数据样本采用 Mann-Whitney *U* 检验,*P*<0.05 表示差异有统计学意义。采用多元统计 Fisher 判别分析法建立参数模型。

2 结果

2.1 两组的尿液红细胞形态学参数的比较 两组尿液红细胞数量比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),两组尿液红细胞畸形率、u-MCV 和 u-RDW 比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组尿液红细胞形态学参数的比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	红细胞数量 (个/ μ L)	红细胞畸形率 (%)	u-MCV (fL)	u-RDW (fL)
肾病组	185 $\pm$ 21	60.3 $\pm$ 20.7*	80.9 $\pm$ 10.7*	52.3 $\pm$ 14.6*
非肾病组	163 $\pm$ 26	10.9 $\pm$ 8.5	104.4 $\pm$ 14.7	63.4 $\pm$ 7.8

注:与非肾病组比较,**P*<0.05

2.2 两组的尿液红细胞形态学参数的诊断效能比较 根据参考界值(红细胞畸形率 $\geq$ 75%为阳性,u-MCV $\leq$ 75 fL 为阳性,u-RDW $\leq$ 53 fL 为阳性)^[6]划分病例的阳性及阴性,绘制尿液红细胞形态学参数对鉴别肾源性血尿的诊断价值四格表,计算诊断灵敏度、特异度、漏诊率、误诊率及准确率。见表 2。

表 2 两组尿液红细胞形态学参数的诊断效能参数(%)					
检验变量	灵敏度	特异度	漏诊率	误诊率	准确率
红细胞畸形率	83.82	78.02	17.18	21.98	81.31
u-MCV	75.68	68.44	24.32	32.56	73.33
u-RDW	69.70	75.80	31.30	24.20	72.00

2.3 Fisher 判别模型的建立 运用 Fisher 分析方

法,将有统计学差异的指标——尿红细胞畸形率、u-MCV 和 u-RDW 3 个参数构建 Fisher 判别函数鉴别诊断模型,该判别函数鉴别诊断模型如下: $Y_{\text{肾病组}}=0.56X_1+0.25X_2+0.26X_3-37.23$; $Y_{\text{非肾病组}}=0.14X_1+0.32X_2+0.23X_3-23.92$ (公式中: X_1 代表红细胞畸形率、 X_2 代表 u-MCV、 X_3 代表 u-RDW)。回代性检验:将每位研究对象所测得的 3 个参数分别代入上述 $Y_{\text{肾病组}}$ 和 $Y_{\text{非肾病组}}$,计算结果进行比较,如果 $Y_{\text{肾病组}}>Y_{\text{非肾病组}}$,则患者血尿属于肾源性血尿,反之则来源于非肾源性血尿。通过回代相应参数对血尿来源进行分组,该判别函数模型鉴别诊断肾源性血尿与非肾源性血尿的灵敏度为 88.3%,特异度为 83.8%,准确率为 86.4%。

3 讨论

目前肾活检虽是诊断肾脏疾病的“金标准”,但是因其具有创伤性及危险性,不易被患者接受。尿红细胞位相显微镜检查是经典的鉴别血尿来源的方法。刘金祥等^[7]通过对尿红细胞形态判断标准探究,得出以环形、靶形、芽孢形作为肾小球性血尿的特征变形红细胞,对诊断肾小球性血尿简单、易行,具有很好的实用价值的结论。但刘媛等^[8]认为单一通过尿红细胞来鉴别血尿来源存在主观性太强、重复性较差的缺点。仪器检测红细胞参数能够比较客观的评价红细胞形态参数,同样的仪器检测的 u-MCV 与 u-RDW 结果可靠性受到尿中红细胞数量的影响,同时尿中白细胞、上皮细胞、结晶等有形成分也会造成干扰。当患者有地中海贫血或是缺铁性贫血也会出现误诊^[9]。本研究采用基于红细胞形态学参数建立 Fisher 判别模型,正好可以将手工法与仪器法二者优势互补,在不降低判别准确度的前提下,使检验结果量化及客观化。Fisher 判别分析是利用已知类别的样本建立判别模型,为未知类别的样本判别的一种统计方法。近年来,判别分析在社会学、自然科学及经济管理学科等都有广泛应用^[4]。而该方法用于疾病鉴别方面的应用尚处于研究讨论阶段,具有创新性。本研究通过选取肾病组与非肾病组间有统计学差异的指标建立模型。

通过对两组血尿进行了尿液红细胞畸形率的检测,得到肾病组的尿红细胞畸形率明显高于非肾病组的结果。诊断的准确性较好,这与汪伟等^[10]研究是一致的。原因在于当肾小球发生病理改变,通透性增加,可导致大量红细胞随尿液排出形成血尿。此时红细胞通过滤过膜受到机械性挤压,同时受到膜两侧酸碱度和渗透压变化的影响,使红细胞遭到损伤破坏和形态结构的改变。以上因素使红细胞中的血红蛋白溢出导致尿红细胞形态发生畸形改变,而非肾小球性血尿主要是肾小球以下的部位或泌尿道路上毛细血管破裂出血,红细胞未经肾小球基底膜的挤压损伤,以及受酸碱度和渗透压影响小,所以此情况下红细胞

形态基本正常,呈均一性血尿^[11-12]。通过进一步检测两组患者的 u-MCV 及 u-RDW 发现,肾病组的 u-MCV 明显小于非肾病组。该结果与张莉^[13]的研究结果相近。因为肾源性的血尿主要是来源于肾小球基底膜通透性改变所致,其尿红细胞遭受的机械性挤压要明显大于非肾源性的血尿,导致尿红细胞的大小不一且平均体积较小。也正是因为肾病组的尿红细胞形态呈非均一性,所以肾病组的 u-MCV 明显大于非肾病组^[14]。但是从本研 究所得结果得出 u-MCV 及 u-RDW 的单一诊断效能都比较一般,诊断的灵敏度及特异度均小于尿液红细胞畸形率的诊断结果,该结果与胡志愿等^[15]的研究结果存在不同,可能原因在于该研究联合了 u-MCV 及 u-RDW 得出的诊断灵敏度及特异度,理论上比本研究单一指标的 诊断效能结果更好。本文进一步将尿红细胞畸形率、u-MCV 和 u-RDW 3 个参数构建 Fisher 判别函数鉴别诊断模型并进行回代性检验,血尿判别函数模型鉴别诊断的灵敏度为 88.3%,特异度为 83.8%,准确率为 86.4%,提示不管是灵敏度、特异度还是准确率都要明显高于单一指标的 诊断效能,表明此判别模型可以提高诊断的准确率。

4 结 论

联合多个尿液红细胞形态学参数建立 Fisher 判别模型最大的优势在于疾病的早期诊断应用,只需通过 Fisher 判别函数鉴别模型,将研究对象所测得的形态学参数分别代入两组模型得出血尿来源结果,具有准确性及客观性的参考价值,充分发挥了该实验模型的可行性及实用性。

参考文献

[1] HOTTA M. Diagnosis of hematuria from red blood cells in urinary sediment[J]. Rinsho Byori, 2014, 62(7): 674-683.

(上接第 2541 页)

[3] National Cancer Institute. SEER cancer stat facts sheets: ovary cancer[EB/OL]. [2016-11-28]. <https://seer.cancer.gov/starfacts/html/ovaryhtml>.

[4] RAUNGKAEWMANEE S, TANGJITGAMOL S, MANUSIRIVITHAYA S, et al. Platelet to lymphocyte ratio as a prognostic factor for epithelial Ovarian cancer[J]. J Gynecol Oncol, 2012, 23(4): 265-273.

[5] 何晶晶, 赵冬梅, 周玉珍, 等. 肿瘤标志物联合检测对卵巢癌的诊断价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(8): 1074-1077.

[6] 范婵, 肖光军, 胥国强, 等. 肿瘤标志物 HE4、CA125、CA199、CA153、AFP 在卵巢癌早期诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(19): 2718-2722.

[7] 刘晓玲, 杨牡丹, 高峻, 等. 51 例产甲胎蛋白胃癌的临床病理特征和预后[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(3): 231-234.

[2] SULTANA T, SULTANA T, RAHMAN M Q, et al. Value of dysmorphic red cells and G1 cells by phase contrast microscopy in the diagnosis of glomerular diseases [J]. Mymensingh Med J, 2011, 20(1): 71-77.

[3] 赵萍. 普通光学显微镜独特形态红细胞鉴别血尿临床意义[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(4): 506-507.

[4] 程正东, 章毓晋, 樊祥, 等. 常用 Fisher 判别函数的判别矩阵研究[J]. 自动化学报, 2010, 36(10): 1361-1370.

[5] 王平平, 马文, 张善辉, 等. 普通光镜检查尿红细胞形态在血尿来源诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(23): 2909-2911.

[6] 李小龙, 陈晓东, 舒旷怡. 尿中红细胞形态镜检和 MCV 测定及临床意义[J]. 临床检验杂志, 2004, 22(1): 39-40.

[7] 刘金祥, 丁勇, 曹翠云, 等. 尿红细胞形态判断标准探究[J]. 检验医学, 2017, 32(7): 582-585.

[8] 刘媛, 但刚, 江忠勇, 等. 相差镜检联合 UF-1000iRBC 参数对肾小球性血尿的诊断价值[J]. 四川医学, 2015, 36(8): 1153-1156.

[9] 黄家勤, 谭同均, 何玉琼, 等. Sysme UF-1000i 尿沉渣分析仪检测尿红细胞形态参数结果的评价[J]. 吉林医学, 2013, 34(20): 4033-4034.

[10] 汪伟, 王艳, 方华. 尿液红细胞形态筛查在肾脏疾病诊断中的应用[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(5): 617-618.

[11] 李玉花. 尿红细胞形态及平均体积在血尿定位应用分析[J]. 实验与检验医学, 2016, 34(4): 448-450.

[12] 刘树军, 刘声茂, 崔英春, 等. 肾小球源性血尿患者的临床病理研究[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(6): 1125-1126.

[13] 张莉. 尿红细胞平均体积及红细胞形态检查在血尿定位中的应用[J]. 当代医学, 2013, 19(23): 20-21.

[14] 平牧野, 丛玉隆. 尿红细胞形态及其相关参数的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(5): 700-703.

[15] 胡志愿, 郭璐娣, 苏丹, 等. 尿红细胞形态、容积曲线及血红细胞容积曲线鉴别血尿来源[J]. 实验与检验医学, 2013, 31(2): 125-127.

(收稿日期: 2018-03-10 修回日期: 2018-05-28)

[8] DEBRUYNE E N, DELANGHE J R. Diagnosing and monitoring hepatocellular carcinoma with alpha-fetoprotein: new aspects and applications[J]. Clin Chim Acta, 2008, 395(1): 19-26.

[9] 关明飞, 李燕, 周莉, 等. CA125 对上皮性卵巢癌预后的价值[J]. 肿瘤研究与临床, 2015, 27(10): 669-672.

[10] LI J, FADARE O, XIANG L, et al. Ovarian serous carcinoma: recent concepts on its origin and carcinogenesis[J]. J Hematol Oncol, 2012, 5: 8.

[11] 左春, 张继荣, 张春雨, 等. 超声联合血清肿瘤标志物检测对卵巢癌早期诊断的临床价值[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2017, 24(3): 276-279.

[12] 邹玉鹏, 李力. 卵巢癌血清新型肿瘤标志物研究与应用现状[J]. 肿瘤防治研究, 2017, 44(9): 631-635.

(收稿日期: 2018-03-13 修回日期: 2018-05-21)