

• 论 著 •

粪便自动化分析仪及室内质控品的临床应用评价*

修梦凡, 刘 海, 刘 婷, 于 凡, 缪 泉[△]

四川大学华西第二医院检验科/出生缺陷与相关妇女儿童疾病教育部重点实验室, 四川成都 610041

摘要:目的 评价 LTS-E100 和 FA160 两种型号粪便自动化分析仪检测粪便标本的临床应用价值及对 FA160 配套室内质控品的适用性进行分析。方法 收集该院 2019 年 6—10 月门诊患者的新鲜粪便标本共 1 250 份, 分别应用 LTS-E100、FA160 两种粪便自动化分析仪和人工镜检法进行粪便常规检测, 以人工镜检法作为金标准, 对两种分析仪对红细胞、白细胞、脂肪球及似酵母样菌的检出结果进行比较、分析, 观察结果的一致性。同时, 使用两种仪器分别对 FA160 配套粪便形态学质控品进行 20 次检测并分析其结果。结果 在 1 250 份粪便常规检查标本中, LTS-E100、FA160 粪便全自动分析仪检测灵敏度分别为红细胞: 85.0%、88.0%; 白细胞: 79.6%、81.3%; 脂肪球: 86.2%、87.9%; 似酵母样菌: 71.1%、86.7%。特异度分别为红细胞: 98.6%、99.6%; 白细胞: 97.5%、98.0%; 脂肪球: 90.6%、99.2%; 似酵母样菌: 99.7%、99.8%。假阴性率分别为红细胞: 2.5%、1.9%; 白细胞: 6.4%、5.9%; 脂肪球: 1.4%、1.2%; 似酵母样菌: 1.1%、0.5%。室内质控品测定结果显示, 与其提供的靶值相比, LTS-E100 的质控结果中白细胞和似酵母样菌的符合率分别为 95.0%、90.0%, 红细胞和脂肪球的符合率均为 100.0%, FA160 各项指标的室内质控结果符合率均为 100.0%。结论 LTS-E100 和 FA160 两种粪便自动化分析仪检测粪便常规各指标与人工镜检法有较好的一致性, 在临床日常工作中有较高的应用价值, 但并不能完全替代人工镜检, 遇到阳性标本时仍需人工复核。另外, FA160 配套室内质控品亦适用于 LTS-E100 作为定性质控品, 该质控品具有临床推广价值。

关键词: 粪便自动化分析仪; 室内质控; 灵敏度; 特异度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.04.003 **中图法分类号:**R446.13

文章编号:1673-4130(2022)04-0394-05 **文献标志码:**A

Evaluation on clinical application of automatic stool analyzer and internal quality control*

XIU Mengfan, LIU Hai, LIU Ting, YU Fan, MIAO Quan[△]

Department of Clinical Laboratory, West China Second Hospital, Sichuan University/Education
Ministry Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children,
Chengdu, Sichuan 610041, China

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical application value of the two types of automatic stool analyzers LTS-E100 and FA160, and to analyze the applicability of the supporting internal quality control products in FA160. **Methods** A total of 1 250 outpatients' fresh stool specimens in this hospital from June to October 2019 were collected and conducted the stool routine detection by the manual microscopy and the two kinds of automatic stool analyzers LTS-E100 and FA160. The results of manual microscopy served as the gold standard, the detection results of red blood cells (RBC), white blood cells (WBC), fat globules and yeast like bacteria were analyzed and compared between the two analyzers. The results consistency was observed. Meanwhile, the LTS-E100 and FA160 instruments were used to conduct 20 tests on the supporting fecal morphologic quality control products provided by FA160, and the results were analyzed. **Results** In 1 250 cases of routine stool examination specimens, the sensitivities of LTS-E100 and FA160 were 85.0% and 88.0% for RBC; 79.6% and 81.3% for WBC; 86.2% and 87.9% for fat globules; 71.1% and 86.7% for yeast like bacteria. The specificities were 98.6% and 99.6% for RBC; 97.5% and 98.0% for WBC; 90.6% and 99.2% for fat globules; 99.7% and 99.8% for yeast like bacteria. The false negative rates were 2.5% and 1.9% for RBC; 6.4% and 5.9% for WBC; 1.4% and 1.2% for fat globules; 1.1% and 0.5% for yeast like bacteria. The internal quality

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81801628)。

作者简介: 修梦凡, 女, 技师, 主要从事临床检验方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: 1668907399@qq.com。

本文引用格式: 修梦凡, 刘海, 刘婷, 等. 粪便自动化分析仪及室内质控品的临床应用评价[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(4): 394-397.

control test results showed that compared with the target values provided by the quality control products, the coincidence rates of WBC and yeast like bacteria in the LTS-E100 quality control results were 95.0% and 90.0% respectively, which of RBC and fat globules were 100.0%, and which of the internal quality control results in FA160 items were 100.0%. **Conclusion** Both LTS-E100 and FA160 automatic stool analyzer have good consistency with the manual microscopic examination method for routine stool indicators, and have high application value in clinical daily work. However, they can not completely replace the manual microscopic examination, the manual review is still required when the positive specimen is encountered. In addition, the internal quality control products provided by FA160 can also be applied to LTS-E100 as the qualitative quality control products, which has the clinical promotion value.

Key words: automatic stool analyzer; internal quality control; sensitivity; specificity

世界卫生组织开展的全球疾病负担研究结果显示,2015 年腹泻相关疾病是 5 岁以下儿童第 4 大死亡原因,即便是在这些疾病中幸存下来,但遭受过反复感染的患者在未来也会有更严重的情况出现^[1]。而粪便检查作为临床“三大常规”检查项目之一,它为临床提供了最直接、有效的生理参数,对消化道疾病^[2]和寄生虫病^[3]等的鉴别诊断及疗效监控都有着重要的作用。目前,粪便常规检测大多为人工镜检,但因其操作烦琐、辨认主观、难以标准化、气味难闻及检出效率低下,在大多数情况下,已被粪便自动化分析仪取代。为了保证粪便自动化分析仪检测结果的准确性和可靠性,必须将其与作为金标准的人工镜检结果进行比较,分析后方可投入使用。本实验选择目前市面上较为主流的 LTS-E100 和 FA160 这两种型号粪便自动化分析仪,对其对红细胞、白细胞、脂肪球及似酵母样菌的检出能力进行评估,从而评价两种仪器的临床应用价值。除此以外,商品化的室内质控品缺乏也是仪器法难以进行实验室标准化认可的一大缺陷,因此,本实验室对目前市面上少有的 FA160 配套商用室内质控品的通用性进行了评价,以评估其推广价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2019 年 6—10 月门诊患者粪便标本共计 1 250 份,其中来自男性患者 637 份,女性患者 613 份,患者年龄 10 d 至 65 岁,平均(2.3±1.1)岁。粪便标本采用自然排出的新鲜粪便,要求患者用干净竹签挑取约 5 g 脓血、黏液等病变成分置于洁净、带盖的容器内。对外观无异常的粪便则从标本表面或内部取材,不可从吸水性物体表面取材,也不得混有尿液、植物、泥土、污水等物质,以免有形成分被吸收、破坏或污染。

1.2 仪器与试剂 LTS-E100(湖南丽拓生物科技有限公司)、FA160(四川沃文特生物技术有限公司)两种型号粪便自动化分析仪及配套的原装试剂及耗材;FA160 配套粪便形态学质控品(四川沃文特生物技术有限公司);NIKON Ci-S 显微镜;0.9%氯化钠溶液。

1.3 方法 应用 LTS-E100、FA160 两种粪便自动化分析仪和人工镜检法分别对所有收集到的新鲜粪便标本进行常规检测,两种粪便自动化分析仪的具体操作严格按照其相应的厂家说明书进行,仪器将标本稀释后冲池、涂片并拍照,继而对其中的有形成分进行自动识别和分类。对于仪器的判别结果不再加以人工复核,视其为仪器检测结果。再将人工镜检结果作为金标准,分析 LTS-E100、FA160 粪便自动化分析仪对红细胞、白细胞、脂肪球及似酵母样菌的检出能力。人工镜检法严格参照《全国临床检验操作规程》(第 4 版)^[4]要求操作,在洁净玻片上滴加等渗盐水 1~2 滴,选择粪便的异常部分或挑取不同部位的粪便直接进行涂片检查,涂片制作后应覆盖玻片,其厚度以能透过印刷字迹为宜。所有标本的各种检测方法都必须在 1 h 内完成,报告方式以相应有形成分未检出(阴性)和检出(阳性)表示,统计仪器法和人工镜检法对于各种有形成分的检出阴、阳性符合情况。另外,应用两种型号仪器对 FA160 配套的粪便形态学质控品分别进行 20 次室内质控分析,观察各项指标的符合率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件对数据进行整理与统计分析。计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Kappa 系数判断两种方法的一致性。Kappa 系数取值在 -1~1,当 Kappa 系数<0 为一致性极差,0.0~0.2 为差,>0.2~0.4 为较差,>0.4~0.6 为一致性稍差,>0.6~0.8 为好,>0.8~1.0 为极好^[5-6]。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LTS-E100 的粪便常规检测 LTS-E100 与人工镜检法检测粪便常规标本的结果分别见表 1~4。以人工镜检法作为金标准,LTS-E100 检测红细胞、白细胞、脂肪球和似酵母样菌的灵敏度分别为 85.0%、79.6%、86.2%、71.1%;特异度分别为 98.6%、97.5%、90.6%、99.7%;假阳性率分别为 8.33%、8.03%、4.31%、8.89%;假阴性率分别为 2.5%、

6.4%、1.4%、1.1%；符合率分别为 96.6%、97.0%、98.3%、98.6%；Kappa 系数分别为 0.859、0.805、0.896、0.783。

表 1 LTS-E100 与人工镜检法检测粪便标本中红细胞的结果 (n)

LTS-E100	人工镜检法		合计
	阳性	阴性	
阳性	153	15	168
阴性	27	1 055	1 082
合计	180	1 070	1 250

注：Kappa=0.859, P=0.039。

表 2 LTS-E100 与人工镜检法检测粪便标本中白细胞的结果 (n)

LTS-E100	人工镜检法		合计
	阳性	阴性	
阳性	238	24	262
阴性	61	927	988
合计	299	951	1 250

注：Kappa=0.805, P<0.001。

表 3 LTS-E100 与人工镜检法检测粪便标本中脂肪球的结果 (n)

LTS-E100	人工镜检法		合计
	阳性	阴性	
阳性	100	5	105
阴性	16	1 129	1 145
合计	116	1 134	1 250

注：Kappa=0.896, P=0.027。

表 4 LTS-E100 与人工镜检法检测粪便标本中似酵母样菌的结果 (n)

LTS-E100	人工镜检法		合计
	阳性	阴性	
阳性	32	4	36
阴性	13	1 201	1 214
合计	45	1 205	1 250

注：Kappa=0.783, P=0.049。

2.2 FA160 的粪便常规检测 FA160 与人工镜检法检测粪便常规标本的结果分别见表 5~8。以人工镜检法作为金标准,FA160 检测红细胞、白细胞、脂肪球和似酵母样菌的灵敏度分别为 88.0%、81.3%、87.9%、86.7%；特异度分别为 99.6%、98.0%、99.2%、99.8%；假阳性率分别为 2.4%、6.4%、7.8%、4.4%；假阴性率分别为 1.9%、5.9%、1.2%、0.5%；符合率分别为 98.1%、98.0%、98.2%、99.4%；Kappa 系数分别为 0.914、0.828、0.889、0.904。

表 5 FA160 与人工镜检法检测粪便标本中红细胞的结果 (n)

FA160	人工镜检法		合计
	阳性	阴性	
阳性	147	4	151
阴性	20	1 079	1 099
合计	167	1 083	1 250

注：Kappa=0.914, P=0.002。

表 6 FA160 与人工镜检法检测粪便标本中白细胞的结果 (n)

FA160	人工镜检法		合计
	阳性	阴性	
阳性	243	19	262
阴性	56	932	988
合计	299	951	1 250

注：Kappa=0.828, P<0.001。

表 7 FA160 与人工镜检法检测粪便标本中脂肪球的结果 (n)

FA160	人工镜检法		合计
	阳性	阴性	
阳性	102	9	111
阴性	14	1 125	1 139
合计	116	1 134	1 250

注：Kappa=0.889, P=0.405。

表 8 FA160 与人工镜检法检测粪便标本中似酵母样菌的结果 (n)

FA160	人工镜检法		合计
	阳性	阴性	
阳性	39	2	41
阴性	6	1 203	1 209
合计	45	1 205	1 250

注：Kappa=0.904, P=0.289。

2.3 FA160 配套商用室内质控品检测 应用 FA160 配套的粪便形态学质控品对 FA160 进行 20 次室内质控分析,各项指标的符合率均为 100.0%，见表 9。应用 FA160 配套粪便形态学质控品对 LTS-E100 进行 20 次室内质控分析,其中白细胞的符合率为 95.0%，似酵母样菌的符合率为 90.0%，其余各项指标的符合率均为 100.0%，见表 10。

表 9 FA160 检测 FA160 配套质控品的结果

项目	结果(个/10 个以上 高倍镜视野)	靶值(个/10 个以上 高倍镜视野)	符合次数 (n)	符合率 (%)
白细胞	≥10	≥10	20	100.0
红细胞	≥10	≥10	20	100.0

续表 9 FA160 检测 FA160 配套质控品的结果				
项目	结果(个/10 个以上 高倍镜视野)	靶值(个/10 个以上 高倍镜视野)	符合次数 (n)	符合率 (%)
脂肪球	≥10	≥10	20	100.0
似酵母样菌	≥10	≥10	20	100.0

表 10 LTS-E100 检测 FA160 配套质控品的结果				
项目	结果(个/10 个以上 高倍镜视野)	靶值(个/10 个以上 高倍镜视野)	符合次数 (n)	符合率 (%)
白细胞	9~14	≥10	19	95.0
红细胞	≥10	≥10	20	100.0
脂肪球	≥10	≥10	20	100.0
似酵母样菌	8~13	≥10	18	90.0

3 讨 论

粪便检查对于各种消化道疾病的诊断及鉴别诊断有着重要意义^[4-5]。大部分实验室目前仍由人工镜检法完成粪便的常规检查,但受人工操作效率低下及难以标准化等一系列因素的限制,人工镜检法难以满足临床日益增长的需求。近年来,随着医学检验科自动化、标准化进程的不断发 展,粪便的自动化检测系统也逐渐被更多地引进、应用。

自动化粪便分析仪实现了粪便检测的自动化和标准化,其工作原理多为仪器自动注入稀释液,自动搅拌、混匀并过滤,自动加样至玻片后由内部显微镜直接取图,图片传输到计算机后,先由计算机进行初步识别,然后进行人工审核^[6]。仪器的使用有效避免了人力资源浪费和减轻了生物安全风险,明显改善医疗工作环境。这类仪器可应用于临床的基础在于需要保证其检测结果的准确性。因此,本实验按照《全国临床检验操作规程》(第 4 版)^[4]中粪便检测所推荐使用的人工镜检法为金标准,对本科引进的 LTS-E100 和 FA160 两种型号自动化粪便分析仪进行性能评价。

本研究结果显示,LTS-E100 和 FA160 两种仪器在粪便红细胞、白细胞、脂肪球和似酵母样菌的检出中与人工镜检法具有较好的一致性(针对各项指标 kappa 值均>0.6),但两种仪器在检测白细胞时,假阴性率均较高,这可能与仪器对于粪便残渣和白细胞的鉴别能力较弱有关,也可能是仪器过度稀释标本后的白细胞取样概率降低所致。值得注意的是,LTS-E100 和 FA160 两种仪器对于粪便中红细胞、白细胞、脂肪球和似酵母样菌检测的灵敏度都不高,笔者认为其主要原因是仪器对标本的稀释倍数过高所致。这与本院就诊人群的特殊性息息相关。由于本院是妇女儿童专科医院,腹泻患儿标本在其中占绝大部分,

其性质常为稀便,仪器加入稀释液后,很大程度上会导致标本的过度稀释。另外,笔者还发现在标本中病理成分偶见的时候,由于仪器的取样视野数较少,容易漏检。因此,如果要更多地将自动化粪便分析仪投入临床使用,除了仪器的检验和识别技术仍需不断提高之外,医学检验实验室也应该按照实验室患者人群设定相应的检测模式,包括加入稀释液的量、静置沉降时间、视频或照片的拍摄数量等,同时也要积极制订适合本实验室的复检规则以确保检验结果的准确、可靠^[7]。并且,无论任何原理的粪便自动化设备,一旦发现阳性有形成分后均应对仪器拍摄的实景图像进行人工审核、确认后方可发出阳性报告^[8]。有研究已经证明,自动化和智能化仪器无论如何先进都不能完全代替人工镜检,检验人员自身的形态学辨识能力应更加得到重视^[9]。

室内质控是检验工作的灵魂,有效的室内质控是保证实验室检测结果可靠的关键因素,传统的室内质控是通过分析质控品,并将分析结果呈现在控制图上进行的^[10]。但粪便检验缺乏像血液、尿液一样的质控品^[11-12],因此本研究对较少见的 FA160 仪器配套商用室内质控品的通用性进行评价,研究其推广价值,以弥补粪便检测仪器的一大缺憾。FA160 配套质控品均为动物源性,能准确地模拟或匹配人粪便中的有形成分,从而推断自动化粪便处理器分析系统的状态,质控品中所含的各种细胞保护剂和防腐剂等都确保了其稳定性,同时,本研究还利用 FA160 与 LTS-E100 两种仪器分别对 FA160 配套质控品进行检测后对比发现,FA160 检测各项指标符合率均为 100.0%,符合质控结果,而 LTS-E100 检测白细胞、似酵母样菌的符合率分别为 95.0%和 90.0%,其余各项指标的符合率均为 100.0%。白细胞与似酵母样菌的结果偏差可能与不同仪器之间的稀释倍数、取样视野个数有关,但总体结果基本相符,该质控品可用于定性或半定量的质控分析,值得推广使用。

综上所述,FA160 与 LTS-E100 两种自动化粪便分析仪对临床标本的检测结果与人工镜检法有较好的一致性,且操作简单、检测标准化、结果可靠,具有较高的临床应用价值。但以上仪器在临床使用中还是存在漏判、误判的情况,因此检验工作者不能完全依赖仪器检测的结果,遇到阳性及可疑阴性结果仍需人工复检。同时,本研究对 FA160 配套质控品进行检测,证实此质控品同时适用于不同型号的粪便自动化分析仪的室内质控工作。

参考文献

[1] GBD 2015 Eastern Mediterranean Region Diarrhea Collaborators. Burden of diarrhea in the Eastern(下转第 403 页)

- [J]. J Biol Chem, 2004, 279(35): 36426-36432.
- [8] ZHAO L, KWON M J, HUANG S, et al. Differential modulation of Nods signaling pathways by fatty acids in human colonic epithelial HCT 116 cells[J]. J Biol Chem, 2007, 282: 11618-11628.
- [9] LIU H Q, ZHANG X Y, EDFELDT K, et al. NOD2-mediated innate immune signaling regulates the eicosanoids in atherosclerosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2013, 33(9): 2193-2201.
- [10] LEVINE S R, BREY R L, TILLEY B C, et al. APASS investigators antiphospholipid antibodies and subsequent thrombo-occlusive events in patients with ischemic stroke[J]. JAMA, 2004, 291(5): 576-584.
- [11] RIDKER P M, MACFADYEN J G, TOM T, et al. Residual inflammatory risk associated with interleukin-18 and interleukin-6 after successful interleukin-1 β inhibition with canakinumab; further rationale for the development of targeted anti-cytokine therapies for the treatment of atherothrombosis[J]. Eur Heart J, 2020, 41(23): 2153-2163.
- [12] EVERETT B M, MACFADYEN J G, THUREN T, et al. Inhibition of interleukin-1 β and reduction in atherothrombotic cardiovascular events in the CANTOS trial[J]. J Am College Cardiol, 2020, 76(14): 1660-1670.
- [13] ZHANG W J, ZHA C J, LU X M, et al. Anti- β_2 GP I / β_2 GP I complexes induce platelet activation and promote thrombosis via p38MAPK; a pathway to targeted therapies[J]. Front Med, 2019, 13(6): 680-689.
- [14] KIM H, ZHAO Q, ZHENG H, et al. A novel crosstalk between TLR4- and NOD2-mediated signaling in the regulation of intestinal inflammation[J]. Sci Rep, 2015, 5(1): 12018.
- [15] STROBER W, KITANI A, FUSS I, et al. The molecular basis of NOD2 susceptibility mutations in Crohn's disease[J]. Mucosal Immunol, 2008(1): S5-S9.
- [16] PARK S, HA S D, COLEMAN M, et al. p62/SQSTM1 enhances NOD2-mediated signaling and cytokine production through stabilizing NOD2 oligomerization[J]. PLoS One, 2013, 8(2): e57138.
- [17] MARTON L T, BARBALHO S M, SLOAN K P, et al. Curcumin, autoimmune and inflammatory diseases: going beyond conventional therapy: a systematic review[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2020(2): 1-19.
- [18] JIANG S, HAN J, LI T, et al. Curcumin as a potential protective compound against cardiac diseases[J]. Pharmacol Res, 2017, 119: 373-383.
- [19] KOYA T, MIYAZAKI T, WATANABE T, et al. Salusin- β accelerates inflammatory responses in vascular endothelial cells via NF- κ B signaling in LDL receptor-deficient mice in vivo and HUVECs in vitro[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2012, 303(1): H96-H105.

(收稿日期: 2021-04-29 修回日期: 2021-09-21)

(上接第 397 页)

- Mediterranean Region, 1990—2015: findings from the global burden of disease 2015 study[J]. Int J Public Health, 2018, 63(Suppl 1): S109-S121.
- [2] MANCANO M A. Gastrointestinal nodules and bleeding with long-term lanthanum use; dress and hepatotoxicity due to rivaroxaban; thrombocytopenia induced by pentoxifylline; amlodipine-induced Schamberg's disease; varenicline-induced acute liver injury[J]. Hosp Pharm, 2016, 51(4): 284-287.
- [3] IWATA T, KONDO Y, KIMURA O, et al. A case of previous infection with schistosomiasis japonica diagnosed holistically on the basis of various clinical examination findings[J]. Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi, 2014, 111(5): 948-955.
- [4] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 175-177.
- [5] 马飞. 粪便自动化分析仪在粪便检查中的应用评价[D]. 北京: 解放军医学院, 2016: 1-52.
- [6] 王友强, 追麦, 兰由玉. FA160 全自动粪便分析仪的临床应用性能评价[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(4): 17-18.
- [7] 张晓梅, 黄维维, 沈斌, 等. 全自动粪便分析仪的临床应用评估[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2020, 9(3): 343-344.
- [8] 丛玉隆. 尿液和粪便有形成分自动化分析专家共识[J]. 临床检验装备杂志, 2016, 2(3): 29.
- [9] 邓志勇, 陈小坚, 詹桂芬, 等. 定期培训和考核检验人员形态学辨识能力的探索[J]. 实验与检验医学, 2014, 31(3): 327-328.
- [10] 何书康, 王薇, 杜雨轩. 临床检验基于患者数据室内质量控制方法的研究与进展[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(11): 1390-1395.
- [11] 叶巍, 马杰. AVE-562 全自动粪便分析仪在粪便检测中的性能评价[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(21): 3038-3040.
- [12] 王杰伟. 浅谈粪便标本的正确采集[J]. 现代保健·医学创新研究, 2008, 5(23): 175.

(收稿日期: 2021-03-28 修回日期: 2021-10-23)