

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.19.017

数字化流式形态学尿液分析仪复检规则建立的探讨

李 敏,杨斯桀,谢 楠,陈才艺,张 琛,孟庆昊,吴 霞,赵 飞,张为民,高 选,李 婷[△]山东大学附属生殖医院医学检验科/国家辅助生殖与优生工程技术研究中心/生殖内分泌教育部
重点实验室(山东大学)/山东省生殖医学重点实验室,山东济南 250001

摘 要:目的 对 FUS2000 全自动尿液分析仪(以下简称 FUS2000)检测尿液有形成分的结果进行分析,建立复检规则。**方法** 随机选取该院 2020 年 3 月 1 日至 8 月 11 日收治的接受辅助生殖技术助孕的不孕不育患者的尿液标本 682 份,同时进行尿液干化学、有形成分分析及人工镜检。以人工镜检结果为“金标准”,计算 FUS2000 纠正前、后检测红细胞、白细胞、上皮细胞、管型及结晶的真阳性率、真阴性率、假阳性率、假阴性率;比较 FUS2000 纠正前、后的检测结果;分析不同方法下尿液红细胞及白细胞检测阳性率;建立适合 FUS2000 的尿液复检规则。**结果** 纠正后 FUS2000 检测红细胞、白细胞、上皮细胞及结晶的真阳性率较纠正前提高。FUS2000 纠正前、后的红细胞、白细胞、上皮细胞、管型及结晶的检测结果显示,差异有统计学意义($P<0.05$)。干化学与有形成分分析联合时纠正前红细胞阳性率为 18.9%,白细胞阳性率为 25.5%,纠正后红细胞阳性率为 15.0%,白细胞阳性率为 25.4%。**结论** 数字化流式形态学尿液分析仪复检规则的建立应充分考虑仪器对有形成分识别的准确性,以减少复检率,提高工作效率。

关键词:尿液分析仪; 流式细胞术; 复检规则

中图法分类号:R446.12

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)19-2849-04

**Investigation on establishing re-examination rules of digital flow
morphological urine analyzer**

LI Min, YANG Sijie, XIE Nan, CHEN Caiyi, ZHANG Chen, MENG Qinghao,

WU Xia, ZHAO Fei, ZHANG Weimin, GAO Xuan, LI Ting[△]

Department of Clinical Laboratory, Hospital for Reproductive Medicine Affiliated to
Shandong University/National Research Center for Assisted Reproductive and Eugenics
Engineering Technology/the Key Laboratory for Reproductive Endocrinology,
Ministry of Education (Shandong University)/Shandong Provincial Key Laboratory of
Reproductive Medicine, Jinan, Shandong 250001, China

Abstract: **Objective** To analyze the results of urine visible component detected by the FUS2000 automatic urine analyzer (hereinafter referred to as FUS2000), and establish re-examination rules. **Methods** Randomly selected 682 urine specimens of infertile patients who received assisted reproductive technology from March 1 to August 11, 2020 in the hospital. At the same time, dry chemical, visible component analysis of urine and manual microscopy were performed. Used manual microscopy results as the "gold standard", calculated the true positive rate, true negative rate, false positive rate and false negative rate of red blood cells, white blood cells, epithelial cells, tubular type and crystals before and after correction of FUS2000. Compared FUS2000 detection results before and after correction. Analyzed the positive rate of urine red blood cells and white blood cells under different methods. Established urine re-examination rules suitable for FUS2000. **Results** The true positive rate of red blood cells, white blood cells, epithelial cells and crystals after correction of FUS2000 was higher than that before correction. There was significant difference on the detection results of red blood cells, white blood cells, epithelial cell, tubular type and crystals before and after correction of FUS2000 ($P<0.05$). In the combined analysis of dry chemistry and visible component, the positive rate of red blood cells before correction was 18.9%, the positive rate of white blood cells before correction was 25.5%, the positive rate of red blood cells after correction was 15.0%, and the positive rate of white blood cells after correction was 25.4%. **Conclusion** The establishment of re-examination rules for digital flow morphology urine analyzers should fully consider the identification accuracy of the instrument to visible component, so as to reduce the re-

作者简介:李敏,女,技师,主要从事生殖检验研究。 [△] 通信作者, E-mail: b3026@163.com。

本文引用格式:李敏,杨斯桀,谢楠,等.数字化流式形态学尿液分析仪复检规则建立的探讨[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(19): 2849-2852.

examination rate and improve work efficiency.

Key words:urine analyzer; flow cytometry; re-examination rule

尿液分析是泌尿系统疾病早期诊断、病情评估及预后判断的重要检测项目。随着检测技术的不断提高,尿液分析方法不断升级,目前大部分有条件的医院选择全自动尿液分析仪进行尿液干化学和有形成分分析^[1]。数字化流式形态学尿液分析仪因具有对尿液成分进行实时成像的功能而在医疗机构检验实验室中被广泛应用,但是其对尿液有形成分的识别结果与人工镜检的结果是否存在误差是实验室关注的重点,因此在数字化流式形态学尿液分析仪应用于临床前均应对其检测尿液有形成分的准确率进行验证。本实验室通过尿液分析复检规则的建立,纠正 FUS2000 全自动尿液分析仪(以下简称 FUS2000)的结果误判,以提高其对尿液有形成分的检测准确性,减少漏诊率。

1 材料与方法

1.1 标本来源 随机选取本院 2020 年 3 月 1 日至 8 月 11 日收治的接受辅助生殖技术助孕的不孕不育患者的尿液标本 682 份,排除泌尿系统疾病患者的尿液标本,要求标本均为新鲜中段尿,标本量大于 12 mL,并在采集后 2 h 内完成检测。

1.2 仪器与试剂 FUS2000 及配套质控品、配套试剂及试纸条,奥林巴斯相差显微镜、盖玻片、载玻片、移液器。

1.3 方法

1.3.1 检测方法 首先确认 FUS2000 性能稳定,当日干化学质控及配套红细胞微粒质控合格(变异系数为 6.5%),然后再进行标本检测。每份尿液标本先采用 FUS2000 进行检测,并记录检测结果,人工分析 FUS2000 拍摄的尿液有形成分分类图像,根据有形成分的形态学特点、图像质量及杂质干扰等判断图像分

类是否正确,对分类错误的图像进行纠正,记录纠正后的检测结果。取 10 mL 尿液标本,400×g 离心 5 min,去上清后留取 0.2 mL 沉渣混匀,用移液器取 30 μL 滴于载玻片上,加盖盖玻片后进行人工镜检。先用低倍镜观察全片,再用高倍镜观察细胞;细胞检测观察 10 个高倍视野,管型、结晶检测观察 20 个低倍视野。人工镜检采用双盲法,由 2 位有经验的检验人员同时进行,镜检项目包括红细胞、白细胞、管型、上皮细胞、结晶,以 2 名检验人员计数的平均值作为最终结果。

1.3.2 结果判断 干化学潜血及白细胞阳性即判断为阳性。尿液有形成分阳性判断标准:红细胞>17 个/μL,白细胞>28 个/μL,上皮细胞>28 个/μL,管型>1 个/μL,结晶>28 个/μL。人工镜检阳性判断标准:红细胞>3 个/高倍视野,白细胞>5 个/高倍视野,上皮细胞>8 个/高倍视野,管型>1 个/低倍视野,结晶>1 个/低倍视野^[2-3]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行数据分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 FUS2000 检测结果与人工镜检结果比较 FUS2000 纠正前、后检测结果与人工镜检结果见表 1。以人工镜检结果为“金标准”,FUS2000 纠正前检测红细胞、白细胞、上皮细胞、管型及结晶的真阳性率分别为 70.3%、40.9%、70.7%、42.9%、30.8%;FUS2000 纠正后检测红细胞、白细胞、上皮细胞、管型及结晶的真阳性率分别为 83.8%、84.8%、81.3%、28.6%、35.9%,纠正后检测红细胞、白细胞、上皮细胞及结晶的真阳性率较纠正前提高。见表 2。

表 1 FUS2000 纠正前、后检测结果与人工镜检结果(n)

项目	结果	人工镜检									
		红细胞		白细胞		上皮细胞		管型		结晶	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
FUS2000 纠正前	阳性	26	40	27	2	53	9	3	34	12	30
	阴性	11	605	39	614	22	598	4	641	27	613
FUS2000 纠正后	阳性	31	10	56	9	61	11	2	1	14	7
	阴性	6	635	10	607	14	596	5	674	25	636

2.2 FUS2000 纠正前、后结果比较 FUS2000 纠正前、后的红细胞、白细胞、上皮细胞、管型及结晶的检测结果比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.3 不同方法下尿液红细胞及白细胞检测阳性率 单独采用干化学进行检测时,红细胞阳性率为

13.3%,白细胞阳性率为 25.4%;干化学与有形成分分析联合时纠正前红细胞阳性率为 18.9%,白细胞阳性率为 25.5%,纠正后红细胞阳性率为 15.0%,白细胞阳性率为 25.4%;人工镜检红细胞阳性率为 5.4%,白细胞阳性率为 9.7%。见表 4。

表 2 FUS2000 纠正前、后检测各项目的效能(%)

项目	纠正前				纠正后			
	真阳性率	真阴性率	假阳性率	假阴性率	真阳性率	真阴性率	假阳性率	假阴性率
红细胞	70.3	93.8	6.2	29.7	83.8	98.4	1.6	16.2
白细胞	40.9	99.7	0.3	59.1	84.8	98.5	1.5	15.2
上皮细胞	70.7	98.5	1.5	29.3	81.3	98.2	1.8	18.7
管型	42.9	95.0	5.0	57.1	28.6	99.9	0.1	71.4
结晶	30.8	95.3	4.7	69.2	35.9	98.9	1.1	64.1

表 3 FUS2000 纠正前、后检测结果比较(n)

FUS2000 纠正后	FUS2000 纠正前									
	红细胞		白细胞		上皮细胞		管型		结晶	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
阳性	35	6	24	41	60	12	2	1	12	9
阴性	31	610	5	612	2	608	35	644	30	631
χ^2	16.89		28.17		7.14		32.11		11.31	
P	<0.001		<0.001		0.013		<0.001		0.001	

表 4 不同方法下尿液红细胞及白细胞检测
阳性率[n=682,n(%)]

检测方法	红细胞阳性	白细胞阳性
干化学	91(13.3)	173(25.4)
有形成分分析(纠正前)	66(9.7)	29(4.3)
有形成分分析(纠正后)	41(6.0)	65(9.5)
干化学+有形成分分析(纠正前)	129(18.9)	174(25.5)
干化学+有形成分分析(纠正后)	102(15.0)	173(25.4)
人工镜检	37(5.4)	66(9.7)

注:干化学+有形成分分析联合时只要有 1 种方法为阳性则结果判断为阳性。

2.4 FUS2000 复检规则的初步建立 根据人工镜检结果及 FUS2000 检测的准确率,制订 FUS2000 的复检规则,复检规则制订充分考虑干化学与有形成分分析不符的情况,FUS2000 对不同成分的检测准确率,以及仪器采集图像清晰度是否影响判断 3 个方面,共制订出 8 条复检规则,见表 5。

表 5 触犯规则及处理措施

序号	触犯规则	处理措施
1	干化学白细胞阳性,有形成分分析白细胞阴性	人工修正原始图像
2	干化学白细胞阴性,有形成分分析白细胞阳性	人工修正原始图像
3	干化学潜血阳性,有形成分分析红细胞阴性	人工修正原始图像
4	干化学潜血阴性,有形成分分析红细胞阳性	人工修正原始图像
5	结晶阳性	人工修正原始图像
6	透明管型阳性	沉渣镜检
7	病理管型阳性	沉渣镜检
8	触犯以上任何规则,仪器拍摄图片不能识别的有形成分类型	沉渣镜检

2.5 尿液复检率 按照复检规则计算尿液各有形成分的复检率,其中红细胞由于假阳性率较高及与干化学结果不符的标本数量较多,复检率为 28.3%,高于其他有形成分;白细胞、管型及结晶的复检率分别为 9.1%、5.9% 及 6.7%,4 种有形成分综合复检率为 10.0%。

3 讨 论

《医学实验室质量和能力认可准则在体液学检验领域的应用说明:CNAS-CL02-A002》和《尿液物理学、化学及沉渣分析:WS-T 229-2002》中规定实验室应制订尿液有形成分分析仪的显微镜复检程序,实验室应根据尿液分析仪的原理、患者的人群分布制订合适的复检规则。本研究在实验过程中干化学质控和配套红细胞微粒质控品质控均在控,变异系数为 6.5%,符合尿液有形成分分析仪(数字成像自动识别)行业标准要求(变异系数≤15%)^[4],这说明本实验室使用的 FUS2000 性能稳定。FUS2000 对尿液有形成分实时拍照,通过计算机屏幕可直观地看到有形成分图像,但仪器识别分类是否准确,目前尚没有合适的质控品,仍然需要人工镜检来判断。

本研究中,以人工镜检结果为“金标准”,采用 FUS2000 检测 682 份临床尿液标本时其识别不同有形成分的真阳性率高低不一,纠正前原始结果的真阳性率低于弓长丽^[5]报道的同型设备。FUS2000 纠正前、后红细胞、白细胞、上皮细胞、管型及结晶的检测结果比较,差异有统计学意义(P<0.05),说明 FUS2000 存在对尿液有形成分的误判,这些误判可通过人工审核仪器的分类图像进行纠正。红细胞误判发生率较高的原因是将体积较小、边缘规则或细胞内

颗粒较少的白细胞误判为红细胞,草酸钙结晶和尿酸钙结晶与红细胞体积相似也容易被误判为红细胞,还有部分真菌孢子体积和轮廓与红细胞相似也容易被误判为红细胞,这些误判导致了红细胞的假阳性率较高。纠正前 FUS2000 检测白细胞的真阳性率仅为 40.9%,经人工纠正后真阳性率提高至 84.8%,除了少部分白细胞因为体积较小、颗粒较少被误判为红细胞外,大部分白细胞由于形状不规则或细胞模糊不容易判断而被归入未分类区,但由于这部分标本原始图像中白细胞数量已经达到阳性判断标准,所以即使较多白细胞未被准确分类也并未影响白细胞阳性标本的最终检测结果。上皮细胞由于特征比较明显, FUS2000 识别准确率相对较高,经人工纠正后基本可达到准确分类。FUS2000 对管型的识别能力较低,纠正前真阳性率仅为 42.9%,且人工纠正也未能提高识别能力,造成管型检测结果为假阳性的主要原因为上皮细胞的折叠或黏液丝会干扰人工判断,因此仪器的识别能力不会因人工纠正得到改善。纠正前, FUS2000 检测结晶的真阳性率最低,仅为 30.8%,其判断为阳性的结晶主要为方形草酸钙结晶,其余形状的结晶均被归类为红细胞或未分类区;此外,纠正前 FUS2000 检测结晶的假阳性率为 4.7%,造成假阳性结果的主要原因是尿液中的药物残渣及成堆的杂质被误判为结晶,这种误判基本可以通过人工识别进行纠正。本研究发现, FUS2000 对以上有形成分的误判原因与相同检测原理的 IQ200 尿沉渣分析仪的误判原因较为相似,而且误判的类型存在较高的一致性^[6-7]。本研究所有的标本同时进行尿液干化学和有形成分分析,其中尿液干化学检测出的红细胞阳性率高于有形成分分析的阳性率(纠正前、后);干化学检测出的白细胞阳性率明显高于有形成分分析的白细胞阳性率(纠正前、后),考虑可能与干化学检测的是白细胞酯酶,不仅包含完整的白细胞,还可检测到白细胞破裂后释放的白细胞酯酶,所以导致干化学检测时白细胞阳性率较高;其次是因为白细胞的识别误判,将不规则的白细胞、白细胞碎片等归入未分类区,间接造成白细胞有形成分分析的阳性率降低。综合以上问题,建立数字化流式形态学尿液分析仪复检规则时应联合干化学和有形成分分析的结果,并充分考虑仪器误判和图片模糊的问题,将人工纠正和沉渣镜检同时作为复检的方法,这不仅可以保证结果的准确性,而且还可以充分利用仪器的优势提高检测效率^[8]。

本研究的尿液标本来源于不孕不育患者,存在其他基础疾病的患者非常少,这部分患者的诊疗流程相对单一,患者按照医嘱在进入助孕周期前进行生理状态下的尿液检测,不受患者助孕周期促排卵药物的影响。所有患者进行尿液检测前临床医生均对其生理周期及用药情况进行取样前指导,以排除这些因素对尿液成分的影响^[9],所以本研究中尿液检测结果有形成分含量非常低,真阴性率高,这类标本与综合医院各类不同疾病患者的尿液标本相比,经 FUS2000 检测后复检率相对较低,仪器检测效率高。本研究由于纳入研究对象的特殊性,阳性数据少,所以分析有形成分识别准确性时存在一定的局限性。尿液分析作为主要的疾病筛查基础项目,结果的准确与否会影响疾病的诊断、鉴别及严重程度判断,不同原理的尿液有形成分分析仪各有利弊,实验室应该根据检测仪器的不同和检测人群的不同制订合适的复检规则,以提高灵敏度,减少漏检率,从而满足临床大样本检测需求。

参考文献

- [1] 殷贤斌,朱晓丽,黄小玲,等.尿液有形成分分析仪及其在尿常规自动化分析中的应用进展[J].医疗卫生装备,2019,40(5):96-102.
- [2] 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,2015:171.
- [3] 中华人民共和国卫生部.尿液物理学、化学及沉渣分析:WS/T 229-2002[S].北京:中国标准出版社,2002.
- [4] 国家食品药品监督管理总局.尿液有形成分分析仪(数字成像自动识别):YY/T 0996-2015[S].北京:中国标准出版社,2015.
- [5] 弓长丽. FUS-2000 及 UF-1000i 尿有形成分分析仪结果与人工镜检比较分析[J].中国实验诊断学,2017,21(4):682-684.
- [6] 李果,张弛,张洪波,等. IQ200 尿有形成分分析仪性能评估[J].检验医学与临床,2020,17(7):934-941.
- [7] 梁涵瑜,任真,王宏,等. ISO 15189 尿液有形成分分析仪性能验证方案的建立与应用[J].检验医学与临床,2019,16(15):2151-2157.
- [8] 邱立阳. FUS-2000 全自动尿液分析仪的复检探究[J].中国医药指南,2020,18(33):72-73.
- [9] 中华人民共和国卫生部.尿液标本的收集及处理指南:WS/T 348-2011[S].北京:中国标准出版社,2011.

(收稿日期:2021-01-12 修回日期:2021-04-19)