

• 临床检验研究论著 •

UF-1000i 尿分析仪有形成分检测筛查尿路感染的临床价值

张昭勇, 杨宏伟[△], 谢 飞, 李显东

(湖北医药学院附属太和医院检验部, 湖北十堰 442000)

摘要:目的 评估 UF-1000i 尿分析仪定量检测尿液有形成分在筛查尿路感染(UTI)中的临床价值。方法 运用 UF-1000i 尿分析仪及 AX-4030 尿干化学分析仪对 335 份临床尿样本进行检测,同时作定量细菌培养。以临床诊断尿路感染的标准作为“金标准”,评估不同检测方法的诊断效能,Kappa 一致性检验评价不同检测方法的一致性。结果 定量细菌培养的灵敏度和特异度最高,其次是 UF-1000i 白细胞计数。与“金标准”比较,细菌培养法具有极强的一致性,UF-1000i 白细胞计数具有高度的一致性,AX-4030 白细胞酯酶检测和 UF-1000i 细菌计数具有中度一致性,AX-4030 亚硝酸盐检测仅具有微弱一致性。结论 UF-1000i 尿分析仪有形成分计数适用于临床 UTI 的诊断。UF-1000i 白细胞计数不仅具有高度的一致性,而且具有较高的灵敏度和特异度,操作简单且易于标准化,适用于门诊 UTI 的筛选。

关键词:尿路感染; 尿分析仪; 诊断效能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.12.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)12-1523-02

The clinical value in the detection of the visible components by the Sysmex UF-1000i
urine flow cytometer for screening urinary tract infection

Zhang Zhaoyong, Yang Hongwei[△], Xie Fei, Li Xiandong

(Department of Clinical Laboratory, Taihe Hospital Affiliated to Hubei
University of Medicine, Shiyan, Hubei 442000, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical values in the detection of the visible components by Sysmex UF-1000i Urine Flow Cytometer for Screening Urinary Tract Infection(UTI). **Methods** 335 urine specimens were detected by UF-1000i urine analyzer, AX-4030 urine dry chemistry analyzer and urine culture respectively. All these samples are diganozed by the standard of clinical diagnosis of urinary tract infection. The diagnostic tests of UF-1000i, AX-4030 and urine culture were evaluated. Kappa test was applied to determine the concordance between these methods. **Results** Quantitative bacterial cultures had the highest sensitivity and specificity, followed by UF-1000i white blood cell(WBC)count. Compared with gold standard, urine culture had a very strong consistency. AX-4030 leukocyte esterase detection and UF-1000i bacteria count with moderate consistency, AX-4030 nitrite detection had only a weak consistency. **Conclusion** The UF-1000i detection of the visible components was suitable for clinical diagnosis in UTI due to its high sensitivity, specificity and simple operation, which was easy to be standardized and suitable for outpatients.

Key words: urinary tract infection; urine flow cytometer; diagnostic validity

尿路感染是临床中较为常见的一种疾病,其实实验室诊断方法主要包括:定量尿培养,尿沉渣的白细胞计数和细菌计数及干化学的白细胞酯酶和亚硝酸盐的检测。以上各种方法各有优缺点,其中定量尿培养被称为实验室诊断的“金标准”,但该方法费时费力,不利于 UTI 的快速诊断。UF-1000i 尿沉渣分析仪采用红色半导体激光、核酸荧光染色技术和流式细胞技术,可对尿液中的有形成分进行定量检测,有利于尿路感染的快速诊断和筛检。为了对 UF-1000i 尿沉渣分析有形成分能力进行合理评估,笔者对临床收集的 335 例中段尿样本同时进行定量细菌培养、UF-1000i 尿沉渣分析及 AX-4030 尿干化学分析,以临床诊断尿路感染的标准作为“金标准”,分析它们的诊断效能并比较其一致性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 7~10 月本院疑似尿路感染的患者中段尿样本 335 份,其中男性 123 例,女性 212 例。尿细菌培养后迅速用 UF-1000i 尿沉渣分析仪及 AX-4030 尿干化学分析仪作尿有形成分及干化学分析,样本收集到完成接种不得超过 2 h。

1.2 仪器与试剂 UF-1000i 型全自动尿沉渣分析仪及 AX-

4030 尿干化学分析仪,配套试剂购自 Sysmex 医用电子有限公司。10 μ L 无菌定量接种环,哥伦比亚血琼脂平板,法国生物梅里埃 Vitek2 细菌鉴定仪。

1.3 方法

1.3.1 样本留取 用一次性无菌带盖尿杯收集患者清洁中段尿约 10 mL,按照 SOP(标准操作规程)规定时间内送至实验室检查。

1.3.2 定量尿细菌培养及菌种鉴定 用定量接种环取充分混匀的尿液 10 μ L 接种至哥伦比亚血琼脂平板,放 35 $^{\circ}$ C 温箱内孵育 18~24 h,取出计数菌落,凡革兰阴性菌大于或等于 10^5 cfu/mL,革兰阳性菌大于或等于 10^4 cfu/mL 为定量尿细菌培养结果阳性^[1],Vitek2 细菌鉴定仪鉴定菌株到种。

1.3.3 尿液样本常规分析 接种完成后的尿液立即进行尿沉渣检测和尿干化学分析,记录细菌 BACT(男性细菌数大于或等于 80/ μ L,女性大于或等于 400/ μ L 为阳性检出^[2])和白细胞 WBC(男性大于或等于 12/ μ L,女性大于或等于 26/ μ L 为阳性检出^[3]),尿液干化学分析以 1+以上为阳性。

1.3.4 临床诊断尿路感染的标准 (1)正规清洁中段尿(要求尿停留在膀胱中 4~6 h 以上)细菌定量培养。菌落数大于或

等于 10^5 /mL。(2)参考清洁离心中段尿沉渣白细胞数大于 10/HP,或有尿路感染症状者。具备上述(1)、(2)可以确诊,如无(2)则应再作尿菌计数复查,如仍大于或等于 10^5 /mL,且两次细菌相同者,可以确诊。(3)或作膀胱穿刺尿培养,如细菌阳性(不论菌数多少),亦可确诊。(4)作尿菌培养计数有困难者,可用治疗前清晨清洁中段尿(尿停留于膀胱 4~6 h 以上)正规方法离心尿沉渣革兰染色找细菌,如细菌大于 1/油镜视野,结合临床尿路感染症状,亦可确诊。(5)尿细菌数在 $10^4 \sim 10^5$ /mL 者,应复查,如仍为 $10^4 \sim 10^5$ /mL,需结合临床表现来诊断或作膀胱穿刺尿培养来确诊。

1.4 统计学处理 使用 SPSS13.0 软件进行数据分析,率的比较采用 χ^2 检验。Kappa 一致性检验评价不同检测方法的一致性,当 $K < 0$,一致性强度极差;0.0~0.2,微弱;0.21~0.40,弱;0.41~0.60,中度;0.61~0.80,高度;0.81~1.00,极强^[4]。Kappa 值的假设检验,以 $u > 1.96, P < 0.05$ 认为两种测定方法结果具有一致性。

2 结 果

2.1 不同诊断性试验在尿路感染患者中的检测结果比较分析 亚硝酸盐和 UF-1000i 细菌计数检出率与“金标准”法检出率差异具有统计学意义(χ^2 分别为 45.35、9.35, $P < 0.01$),见表 1。

表 1 不同诊断性试验检测结果比较分析

诊断性试验	金标准(n)		Kappa	u	一致性程度
	UTI	非 UTI			
细菌培养					
阳性	105	10	—	—	—
阴性	11	209	—	—	—
AX-4030 白细胞酯酶			0.53	10.46	中度
阳性	73	26	—	—	—
阴性	43	193	—	—	—
亚硝酸盐			0.07	1.02	微弱
阳性	19	23	—	—	—
阴性	97	196	—	—	—
UF-1000i 白细胞计数			0.65	14.30	高度
阳性	82	18	—	—	—
阴性	34	201	—	—	—
UF-1000i 细菌计数			0.46	8.43	中度
阳性	60	20	—	—	—
阴性	56	199	—	—	—

—:无数据。

2.2 不同诊断性试验的诊断效能评价 5 种诊断试验中,细菌培养法的特异度、灵敏度及正确指数最高,UF-1000i 白细胞计数具有较好的灵敏度和特异度,结果见表 2。

表 2 不同诊断性试验的诊断效能评价

诊断效能	细菌培养	白细胞酯酶	亚硝酸盐	白细胞计数	细菌计数
灵敏度(%)	90.51	62.93	16.37	70.69	51.72
特异度(%)	95.43	88.13	89.5	91.78	90.87
正确指数(%)	85.95	51.06	5.88	62.47	42.59

续表 2 不同诊断性试验的诊断效能评价

诊断效能	细菌培养	白细胞酯酶	亚硝酸盐	白细胞计数	细菌计数
符合率(%)	93.73	79.40	64.18	84.48	77.31
阳性预测值(%)	91.30	81.78	45.24	82.0	75.00
阴性预测值(%)	95.0	83.07	66.89	85.53	78.04
阳性似然比	19.82	5.30	1.56	8.60	5.66
阴性似然比	0.01	0.42	0.93	0.32	0.53

3 讨 论

UF-1000i 尿沉渣分析仪是一种采用红色半导体激光以流式细胞测量法为检测原理的尿有形成分定量分析装置。与 UF-50/100 比较,改进之处有:光源采用半导体激光,对分析波增加侧向散射光;采用能高灵敏度检测微细粒子的细菌专用通道和特异性染液,使得其他干扰物质对细菌检测的影响降到最低限度^[5],从而提高了其对 UTI 的诊断效能。

尿干化学白细胞酯酶和亚硝酸盐检测是诊断 UTI 的传统方法,本研究中其阳性率分别为 29.25% 和 12.54%。与临床诊断 UTI 阳性率 34.63% 比较,亚硝酸盐检测法阳性检出率差异具有统计学意义($\chi^2 = 45.35, P < 0.001$),白细胞酯酶法阳性检出率较“金标准”低,但差异不具有统计学意义($\chi^2 = 2.22, P > 0.05$)。白细胞酯酶法阳性检出率较低,可能是干化学白细胞分析检测对象白细胞酯酶位于粒细胞浆内,无法检测出淋巴细胞及完整未破坏的粒细胞,出现假阴性。其他外界因素,如甲醛污染、含有高浓度胆红素、尿蛋白高于 5 g/L、含有大剂量先锋 IV、庆大霉素等药物时,均可造成假阳性或假阴性^[6]。Kappa 检验比较白细胞酯酶法与临床诊断“金标准”的一致性,两者具有中度一致性(Kappa=0.53),显示白细胞酯酶检测具有一定的诊断价值。泌尿道感染患者亚硝酸盐阳性检出率低,主要由于引起 UTI 细菌的变迁(不还原亚硝酸盐的非肠杆菌科细菌的增多)^[7],患者饮食中亚硝酸盐的摄入及大量使用维生素 C 引起的假阴性。使用亚硝酸盐法诊断 UTI,其灵敏度和特异度均较差,与临床诊断“金标准”仅具有微弱的一致性(Kappa=0.07),临床诊断价值较差。

中段尿定量培养是尿路感染实验室诊断的“金标准”,与临床诊断“金标准”具有极强的一致性,具有很高的灵敏度和特异度,有很好的临床诊断效能。但是该法费时、费力、价格昂贵,对实验室及操作人员要求高,不利于快速诊断及常规开展。UF-1000i 尿沉渣分析仪细菌计数用于 UTI 的诊断已有多方报道^[8-9],其临床诊断效能各异。研究中以临床诊断尿路感染的标准为“金标准”,UF-1000i 细菌计数的灵敏度和特异度分别为 51.72% 和 90.87%,正确指数为 42.59%,与“金标准”具有中度一致性(Kappa=0.46),提示 UF-1000i 细菌计数具有一定的诊断价值。但是其诊断效能不高,说明该项技术仍有缺陷,有待改善和提高。

离心中段尿沉渣白细胞计数是临床诊断泌尿道感染的一项重要实验诊断指标,但是该方法操作繁琐,受操作人员主观影响大,不易进行质量控制。UF-1000i 尿沉渣流式细胞术有效解决了上述问题,成为诊断 UTI 的一种重要辅助指标^[10]。本研究中,UF-1000i 尿沉渣白细胞计数诊断 UTI 的灵敏度和特异度为 70.69% 和 91.78%,正确指数为 84.48%,能够较好满足临床诊断的需求。与临床诊断尿路感染的“金标准”比较,UF-1000i 尿沉渣白细胞计数法具有高度的(下转第 1526 页)

较少。

表 1 不同胃疾病组的胃液 SCCA 水平

组别	n	SCCA(μg/L)	
		胃液	血清
对照组	32	1.68±0.51	1.08±0.32
胃癌组	58	30.23±10.12**	8.68±1.23**
胃十二指肠溃疡组	36	2.12±0.65*	1.43±0.53
慢性萎缩性胃炎组	33	3.56±1.15*	2.36±0.82*
胃黏膜肠上皮化生组	28	7.56±1.18**	3.69±0.81**

*: P>0.05; **: P<0.01, 与对照组比较。

表 2 不同病理类型的胃癌患者胃液和血清中 SCCA 水平

组别	n	SCCA(μg/L)	
		胃液	血清
对照组	32	1.68±0.51	1.08±0.32
高、中分化癌	12	42.86±10.21**	6.26±1.56**
低分化癌	31	52.23±12.12**	8.35±2.23**
印戒细胞癌	9	33.56±8.65**	5.65±1.48**
黏液腺癌	6	11.35±4.91**	5.15±1.25**

*: P>0.05; **: P<0.01, 与对照组比较。

3 讨 论

胃癌在国内发病率很高且难以早期发现,当患者确诊时已处在中、晚期;寻找简便、准确的早期诊断方法已迫在眉睫。SCCA 是一组相对分子质量约为 4.5×10^4 的一类糖蛋白,属于丝氨酸蛋白酶抑制剂家族^[3]。SCCA 广泛存在于不同器官正常组织(含量极微)和恶性病变的上皮细胞中。血清中至少有 4 种形式的 SCCA:游离 SCCA1、游离 SCCA2 以及与其相对应的丝氨酸蛋白酶结合的复合物。SCCA 有 2 种不同的基因产物与其他丝氨酸蛋白酶抑制剂基因一起,位于 18q21.3 染色体上,2 个基因前后纵向排列;其基因包括 8 个外显子,其中,外显子 8 含有作用点(RSL),此环状结构决定了不同丝氨酸蛋白酶的特异性。SCCA1 与 SCCA2 的目标靶位 RSL 不同;SCCA1 抑制组织蛋白酶 L、S,SCCA2 抑制组织蛋白酶 G 以及肥

大细胞凝乳蛋白酶。SCCA 表达的增加可以使癌细胞通过抑制细胞凋亡途径而对机体的几种细胞自杀机制产生抵抗性^[4]。SCCA 在子宫颈癌、肺癌、头颈癌和食道癌等鳞状上皮细胞癌患者血清中高表达^[2]。胃液是癌变发生、演变及转移的内环境;胃液中含有胃癌组织合成、分泌、代谢产物以及癌细胞坏死释放和脱落分解等物质;所以胃液相关指标变化能较敏感地反映胃黏膜癌变。本研究显示,胃癌患者胃液 SCCA 水平明显高于对照组。这可能由于癌细胞蛋白酶活性增高,表面的 SCCA 降解而释放到胃液中,使胃液中 SCCA 含量明显升高。从正常胃黏膜经慢性萎缩性胃炎、肠上皮化生到胃癌是胃黏膜多步骤癌变的发展过程。本组胃液 SCCA 测定结果,胃十二指肠溃疡组、慢性萎缩性胃炎组、肠上皮化生组、胃癌组依次升高,说明 SCCA 与胃癌的发生关系密切。测定胃液中 SCCA 具备方法简便、安全、无创伤、易被患者接受等优点,可为临床早期筛查胃癌提供一定参考。关于胃液中 SCCA 水平对胃癌疗效观察、预后判断和复发是否有意义,笔者将进一步研究。

参考文献

- [1] Suminami Y, Kishi F, Sekiguchi K, et al. Squamous cell carcinoma antigen is a new member of the serine protease inhibitors[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1991, 181(1): 51-58.
- [2] Snyderman CH, D'Amico F, Wagner R, et al. A reappraisal of the squamous cell carcinoma antigen as a tumor marker in head and neck cancer[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1995, 121(11): 1294-1297.
- [3] Kato H, Torigoe T. Radioimmunoassay for tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma[J]. Cancer, 1977, 40(4): 1621-1628.
- [4] Yuyama N, Davies DE, Akaiwa M, et al. Analysis of novel disease-related genes in bronchial asthma[J]. Cytokine, 2002, 19(6): 287-296.

(收稿日期: 2013-01-12)

(上接第 1524 页)

一致性,提示该方法可替代传统方法用于常规临床检测。

综上所述,UF-1000i 尿分析仪有形成分计数适用于临床 UTI 的诊断。特别是 UF-1000i 白细胞计数不仅具有高度的一致性,而且具有较高的灵敏度和特异度,操作简单且易于标准化和质量控制,可作为临床诊断泌尿道感染的一种重要辅助实验诊断方法。

参考文献

- [1] Semeniuk H, Church D. Evaluation of the leukocyte esterase and nitrite urine dipstick screening tests for detection of bacteriuria in women with suspected uncomplicated urinary tract infections[J]. J Clin Microbiol, 1999, 37(9): 3051-3052.
- [2] 陈丽,张坤,李月强,等. UF-1000i 尿沉渣分析仪检测细菌的性能及对尿路感染的筛查价值[J]. 华中科技大学学报:医学版, 2011, 40(3): 354-356.
- [3] 王延群,公衍文. UF-1000i 尿液有形成分分析仪、干化学法和镜检法对尿液分析的比较[J]. 检验医学, 2011, 26(12): 858-860.
- [4] 夏邦世,吴金华. Kappa 一致性检验在检验医学研究中的应用

[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(1): 83-84.

- [5] Broeren MA, Bahecci S, Vader HL, et al. Screening for urinary tract infection with the Sysmex UF-1000i urine flow cytometer[J]. J Clin Microbiol, 2011, 49(3): 1025-1029.
- [6] 周林,韩录斌. 尿液干化学分析与 UF-100 联用在判断尿液细菌培养结果中的价值[J]. 中国实验诊断学, 2007, 11(7): 923-925.
- [7] 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.
- [8] 束国防,芦慧霞,章琴,等. UF-1000i 尿沉渣分析仪细菌参数在尿路感染中的应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(20): 4668-4670.
- [9] 何雨峰,赵克斌,杨泽华,等. 使用尿液流式分析仪 UF-1000i 进行尿液检测的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(18): 2091-2093.
- [10] 尚静,王培昌,张蕴秀. 尿沉渣白细胞及细菌定量计数联合检测与尿细菌培养诊断尿路感染的比较[J]. 山东医药, 2012, 52(12): 94-95.

(收稿日期: 2012-11-08)