

尿红细胞形态学参数在血尿诊断中的应用

高丽,张丽霞,陆琳*

南京医科大学第一附属医院检验学部,江苏 南京 210029

[摘要] 目的:探讨基于图文分析软件的尿红细胞形态学参数在鉴别肾源性血尿和非肾源性血尿中的诊断价值。方法:回顾性分析明确诊断的血尿患者99例,其中肾源性血尿48例,非肾源性血尿51例。将留取的尿液离心处理后留取沉渣,相差显微镜下医学影像工作站捕捉红细胞图片,人工标定红细胞(≥ 100 个),图文分析系统测量红细胞参数,并与患者临床诊断的符合情况进行统计分析。结果:由测得的100个尿红细胞可得出单个患者的红细胞平均半径、标准差(SD)和变异系数(CV),累计上述数据得到肾源性血尿组和非肾源性血尿组总红细胞半径均值(\bar{x})、总标准差和总变异系数,分析两组间的数据有显著性差异($P < 0.05$)。在肾源性血尿组,以红细胞半径变异系数作ROC曲线,曲线下面积为0.972。结论:基于图像分析技术所得的红细胞形态学参数,初步得出的分析数据对辅助诊断肾源性血尿和非肾源性血尿具有一定参考价值。

[关键词] 图文分析;血尿;红细胞参数;形态学

[中图分类号] R446.12

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2018)07-1001-03

doi:10.7655/NYDXBNS20180725

血尿是泌尿系统疾病常见的临床症状。根据血尿来源的不同,可分为肾源性血尿和非肾源性血尿^[1]。目前临床上确诊血尿来源,除了简单的尿常规筛查外,需要诸多复杂的检查,如肾功能检测、肾脏B超、肾脏CT、膀胱镜检查甚至肾活检等。往往耗时长、费用高、创伤性大,患者可接受度不佳。在实验室检查方面,血尿的红细胞形态学诊断一直是近年来关注的热点,肾源性血尿中异常红细胞多见,而非肾源性血尿中红细胞形态正常或呈均一性。本实验拟联合相差显微镜红细胞形态观察法和医学影像工作站中的红细胞形态数据,通过人员识别正常和异常红细胞,用图像分析系统分析指定红细胞,以客观的数据分析结果得出肾源性血尿和非肾源性血尿的诊断参考标准,从而为临床医生提供准确和有价值的诊断依据。

1 对象和方法

1.1 对象

选取2016年11月1日—12月30日南京医科大学第一附属医院住院及门诊就诊的血尿患者(包括肉眼血尿及镜下血尿)共99例。其中,肾源性血尿患者48例(男23例,女25例,中位年龄39岁),诊断及入

[基金项目] 南京医科大学“十二五”教育研究课题(JYY2015031)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: lulin-60@163.com

组标准参考《临床诊疗指南—肾脏病学分册》,包括慢性肾小球肾炎20例,IgA肾病12例,紫癜性肾炎8例,狼疮性肾炎8例。非肾源性血尿51例(男26例,女25例,中位年龄42岁),包括泌尿系统结石28例,尿路感染18例,泌尿系统外伤2例,膀胱肿瘤3例。排除存在混合型血尿可能的患者。

1.2 方法

所有入组对象按要求留取清洁中段的晨尿或二次晨尿。取10 mL尿液标本置于水平离心机中以400 g离心5 min,小心吸去上层9 mL无细胞尿液,将剩余1 mL尿液样本轻轻混匀,滴入Fast-Read计数板,在相差显微镜下计数红细胞数量并观察红细胞形态,以医学影像工作站捕捉红细胞图片。采用图文分析系统,人工识别红细胞(正常/异常),选定红细胞,测量并分析红细胞数据。

1.3 统计学方法

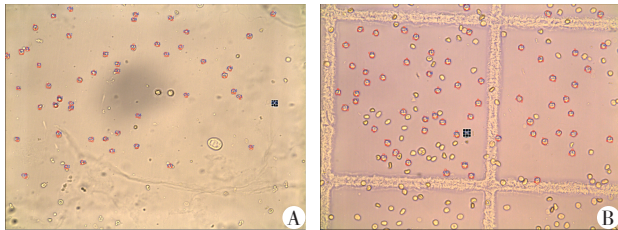
使用STATA9.2统计软件进行统计学分析。定量数据用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用成组 t 检验进行两组间比较, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。设定临床决定值,作红细胞参数诊断肾源性血尿的ROC曲线,计算ROC曲线下面积。

2 结果

2.1 图文分析系统

标定肾源性血尿和非肾源性血尿的红细胞

(图1),每份血尿样本在镜下至少需标记100个红细胞,以图文分析系统测量红细胞大小。细胞测量原则:对于规则红细胞(平面照片上大致为圆形)以直接测得的半径为准,对于不规则形状的红细胞则以测得的最大和最小半径的均值为准。汇总100个红细胞数据得到该患者的红细胞平均半径、标准差和变异系数。



A:肾源性血尿;B:非肾源性血尿。

图1 图文分析系统标定尿红细胞($\times 400$)

2.2 基于人工形态识别的红细胞数据比较

累计48例肾源性血尿患者的数据得到总红细胞半径均值(\bar{x})、总标准差(SD)和总变异系数(CV),汇总51例非肾源性血尿患者的结果得到相应数据。统计分析两组数据之间的差异(表1),结果显示肾源性血尿和非肾源性血尿的红细胞平均半径、半径标准差和半径变异系数均有显著性差异($P < 0.05$)。

表1 肾源性血尿和非肾源性血尿的红细胞数据比较

检测指标	非肾源性血尿	肾源性血尿	P值
总半径均值(μm)	3.64 ± 0.26	2.91 ± 0.50	< 0.001
总标准差(μm)	0.27 ± 0.03	0.55 ± 0.06	< 0.001
总半径变异系数(%)	8.57 ± 1.67	16.81 ± 4.20	< 0.001

2.3 红细胞参数对肾源性血尿的诊断灵敏度和特异度

以红细胞半径变异系数作ROC曲线(图2),曲线下面积为0.972,证实其对肾源性血尿诊断效能较好。如果选定红细胞半径变异系数以10.8%为cut-off值,鉴别诊断的敏感性为92.2%,特异性为87.5%。

3 讨论

目前鉴别肾源性和非肾源性血尿的实验室检查方法较多,主要分为显微镜法和特定仪器法,特异性和敏感性差异性不同。有研究将相差显微镜法、全自动尿沉渣分析仪法和尿红细胞微柱凝胶直接抗人球蛋白法作比较,结果显示相差显微镜法特

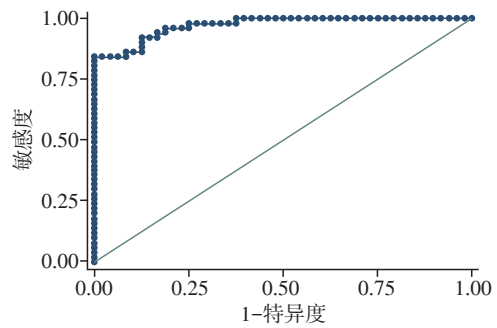


图2 红细胞半径变异系数ROC曲线

异性较高,而尿红细胞微柱凝胶直接抗人球蛋白法的敏感性较高,但后者需要特定的试剂和设备^[2]。有学者研究显示,全自动尿沉渣分析仪、相差显微镜和S染色3种方法诊断血尿来源的敏感性相近,而特异性却有显著性差异($P < 0.05$),其中相差显微镜鉴别血尿来源的特异性明显高于其他两种方法^[3]。最近的一项比较研究表明,以显微镜检查红细胞形态变异率、免疫荧光染色和红细胞电泳进行检测比较,后两种诊断肾源性血尿较特异准确,红细胞形态学法对非肾源性血尿诊断率优于免疫荧光和电泳法^[4]。

传统的相差显微镜法,由有经验或有形态学资质的人员通过报告镜下所见异常红细胞的比例给临床提示血尿来源^[5-6],该方法因操作简单,设备要求不高,易于推行已在国内多数医院普及应用。虽然有学者将尿液中异常红细胞和正常红细胞进行形态学的详尽描述和定义^[7],然而实际临床工作中,细胞形态学千变万化,细胞形态学的识别是难点,对于异常细胞的比例估计主观性不可控,对检验人员的认知能力要求很高,并且不同人员之间的差异较大,影响因素较多。本实验通过对红细胞的识别,无需直接判断出红细胞的异常和正常,而采用软件测量出的客观数据并加以分析,得出真实可信的统计数据,避免个人主观性对检验结果的影响,减少了检验过程中的不可控因素。

对于特定仪器法,有研究采用全自动血球分析仪测定肉眼血尿标本中红细胞平均体积,可将肾小球血尿和非肾小球血尿区分^[8],然而该方法受仪器检测范围的影响无法对低值红细胞进行准确检测。有文献依据尿有形成分分析仪提供的红细胞研究参数,对肾小球性疾病和非肾小球性疾病的临床诊断有一定符合率^[9],当红细胞计数值高于1000个/ μL 时,诊断符合率可达90%以上,然后在低值红细胞组(< 100 个/ μL)时,诊断符合率仅为60%,这对镜下血尿的部分患者会存在误诊及漏诊。不容忽

视的是,自动化仪器检测红细胞时存在大量的干扰因素,如结晶、真菌、细菌等,且不能识别异常红细胞,如影红细胞、针尖样小红细胞、多芽孢红细胞等,其给出的红细胞数据的准确性欠佳。本研究中的红细胞识别工作由人工完成,即使是镜下血尿标本也可采集红细胞数据,敏感性为92.2%,特异性为87.5%。同时不受尿液样本中其他杂质的干扰,对非正常形态的红细胞不会发生漏检,从而保证了本方法中红细胞参数具有较好的准确性和可靠性。

如何既客观又准确地判断尿液中红细胞的形态学是临床检验工作中的难点。本实验通过对肾源性和非肾源性血尿患者的回顾性分析,以红细胞形态学为基础,运用图像分析技术,统计出了不同疾病状态下红细胞的特征性数据信息。尿红细胞形态学参数图像分析法,综合主观和客观相结合的方式,是一种简便、快捷和准确的检测方法,可初步辅助鉴别诊断肾源性血尿和非肾源性血尿。

【参考文献】

[1] 刘凤奎,陈海平.血尿临床诊断思路[J].中国临床医生杂志,2016,44(2):22-25

[2] 谭同均,邓树琴,彭宇生,等.三种尿红细胞检测方法在肾性血尿诊断中的临床应用评价[J].吉林医学,2012,33(25):5421-5424

[3] 黄莉,陈继荣,温俊乐,等.评价鉴别血尿来源的三种方法的应用价值[J].贵阳医学院学报,2014,39(4):584-586

[4] 杨麦贵,杨铮,杨阳.三种方法检查判断血尿来源的比较研究[J].中国实验诊断学,2016,20(6):963-965

[5] Fogazzi GB, Garigali G. The clinical art and science of urine microscopy [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2003,12(6):625-632

[6] 范金斌.血尿红细胞形态及其分类在临床应用中的价值[J].实验与检验学,2011,29(6):645-646

[7] 孙雪峰,叶任高.尿红细胞形态及其临床意义[J].中国实用内科杂志,2002,2(1):19-21

[8] 程文文.血尿检验中尿红细胞平均体积的定位应用分析[J].临床医药文献杂志,2015,2(24):5112-5113

[9] 俞倩,陈保德,徐卫益.UF-1000i尿有形成分分析仪研究性参数在血尿来源鉴别中的应用[J].实验与检验医学,2014,32(3):257-259

【收稿日期】 2017-08-17

(上接第965页)

drogenism downregulates aromatase in luteinized granulosa cells in polycystic ovary syndrome women [J]. Reproduction, 2015, 150(4):289-296

[8] Bianchi VE, Locatelli V. Testosterone a key factor in gender related metabolic syndrome [J]. Obes Rev, 2018, 19(4):557-575

[9] Suttonmcdowall ML, Gilchrist RB, Thompson JG. The pivotal role of glucose metabolism in determining oocyte developmental competence [J]. Reproduction, 2010, 139(4):685-695

[10] Nishi Y, Yanase T, Mu Y, et al. Establishment and characterization of a steroidogenic human granulosa-like tumor cell line, KGN, that expresses functional follicle-stimulating hormone receptor [J]. Endocrinology, 2001, 142(1):437-445

[11] Suttonmcdowall ML, Mottershead DG, Gardner DK, et al. Metabolic differences in bovine cumulus-oocyte complexes matured in vitro in the presence or absence of follicle-stimulating hormone and bone morphogenetic protein 15 [J]. Biol Reprod, 2012, 87(4):87

[12] Yuan B, Liang S, Kwon JW, et al. The role of glucose metabolism on porcine oocyte cytoplasmic maturation and its possible mechanisms [J]. PLoS One, 2016, 11(12):

e0168329

[13] Alvarez GM, Ferretti EL, Gutnisky C, et al. Modulation of glycolysis and the pentose phosphate pathway influences porcine oocyte in vitro maturation [J]. Reprod Domest Anim, 2013, 48(4):545-553

[14] Wang H, Wang X, Zhu Y, et al. Increased androgen levels in rats impair glucose-stimulated insulin secretion through disruption of pancreatic beta cell mitochondrial function [J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2015, 154:254-266

[15] Richardson M, Ingamells SC, Cameron I, et al. Stimulation of lactate production in human granulosa cells by metformin and potential involvement of adenosine 5' monophosphate-activated protein kinase [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(2):670-677

[16] Sivitz WI, Yorek MA. Mitochondrial dysfunction in diabetes: from molecular mechanisms to functional significance and therapeutic opportunities [J]. Antioxid Redox Signal, 2010, 12(4):537-577

[17] Gutnisky C, Morado S, Dalvit GC, et al. Glycolytic pathway activity: effect on IVM and oxidative metabolism of bovine oocytes [J]. Reprod Fertil Dev, 2013, 25(7):1026-1035

【收稿日期】 2018-03-16