

实施尿液分析检查标准化应重视的几个问题

许建邦

中华检验医学大辞典对尿液分析下了明确定义：用目测、理学、化学（应强调定性、定量）、显微镜及其他仪器（各种尿分析仪、渗透压计等）对尿液标本进行分析。以达到对泌尿、循环、肝、胆、内分泌等疾病进行诊断、疗效观察及预后判断等目的。对尿液分析标准化的检查，NCCLS 及 CCCLS 在有关文件中已有明确的指引，而实施尿液分析一定要按标准化的要求操作在临床检验界已达成共识，为进一步提高尿液分析检查质量，使每一份报告符合标准化的要求，提出尿液分析检查中值得重视的几个问题。

一、树立“以人为本”的服务观念

要保证尿液分析检查的高质量，最根本的一条是取决于工作人员的态度，因为“质量取决于态度”（Dr Helen Free 语），只要工作人员树立“以人为本”的服务观念，认识到自己的工作是为代表人民群众的根本利益，心里系着病人，就能够以高度责任感，按照标准化要求、规范化操作，高质量，高效率完成尿液分析检查。

二、落实“标准化”操作

根据 NCCLS Literature GP 16-A 和中华医学检验分会文件《尿沉渣检查标准化的建议》要求，达到以下条件者可以认为是标准化操作：

1. 尿液样本的收集、运输、处理、储存；分析过程采用的材料和设备；质量保证等项均达到 NCCLS 文件 GP 16-A 和检验分会文件“建议”要求。
2. 尿样最佳选择是第一次晨尿，并在未冷藏情况下 2 小时内完成检查。
3. 尿样本量应标准化，建议统一用 10ml。
4. 离心时间建议统一为 5 分钟，以确保同等程度的沉积。

作者单位：510260 广州市，广州医学院第二附属医院

5. 离心速度建议相对离心力（RCF）约为 400G。
6. 留置尿沉渣样本为 0.2ml。

7. 用统一术语，报告格式，参考范围对尿有形成份以单位体积定量报告，建议用 XX 细胞（或管型）/ul 的报告方式。

8. 在报告结果前，必须重审所有结果（包括生化结果）是否与镜检结果一致，不符合的结果应再次检测。

三、实行分析全程质量控制

1. 分析前

- 正确标本采集（时间、方式）
- 合格容器（惰性材料、洁净、防病、防渗）
- 防止污染（尿道口清洁，不洁物污染）
- 防止药物干扰
- 运送及保存（尽快、防腐剂、冰箱）
- 标本收验、查对（瓶签、申请单、尿量）
- 确认仪器正常，试剂合格

2. 分析中

- 统一方法：规范操作
- 质控物测试，记录结果

3. 分析后

- 结果复核、签名、发出报告
- 阳性率、阴性率统计分析
- 信息反馈处理
- 资料存档
- 仪器保养记录

四、明确外观/理学、化学，镜检三者关系

完整的尿液分析包括外观/理学、化学、显微镜检查三个组成部分，它们是通过不同原理、方法对尿液无形和有形成份进行相关项目分析，从多个角度为临床提供有用的信息。

外观/理学检查——反映尿量、饮食、药物、疾病的生理/病理变化。

化学检查——反映尿中化学物质的存在和量的变化。

显微镜检查——确证尿中有形成份质与量的变

化。

它们之间，既有独立意义、又互为补充、相互印

五、重视干化学假阳性、假阴性原因分析

干化学法检查受物理、化学、药物、生物因素影响颇多，出现假阳性，假阴性频率颇高，因此分析干

证，既不能偏废，也不能代替，把三者结果综合分析，能为疾病诊断与鉴别提供依据。

化学结果时，应排除可能导致产生假阳性，假阴性的原因。

尿十项试剂带常见产生假阳性、假阴性的原因

项目	假阳性	假阴性
酸硷度 (PH)	与食物及放置时间有关	同左
比重 (SG)	随尿量及尿液含固体物质浓度、食物、药物性质及尿液放置时间有关。	同左，碱性尿
蛋白质 (PRO)	尿液 PH 变化可影响实验结果、药物喹宁、喹宁丁、嘧啶等强硷尿 (PH=9.0)、季胺盐类	尿液 PH 值变化可致，高盐浓度，本一周氏蛋白，球蛋白，粘蛋白，青霉素
葡萄糖 (GLU)	尿液污染了葡萄糖、H ₂ O ₂ 、漂白粉、氧化型清洁剂。	维生素 C>500mg/L，乙酰乙酸>400mg/L，5-羟吡啶乙酸，尿黑酸，阿司匹林，左旋多巴，酮体，高比重，低 PH 时。
酮体 (KET)	苯丙酮和酚酞复合物含-SH 基物质 (巯甲丙脯酸)，BSP、L-DOPA，头孢类抗菌素，高度着色尿。	细菌污染，尿放置时间长。
胆红素 (BIL)	大量氯丙嗪治疗，尿中含盐酸偶氮吡啶，色素尿，尿蓝母，硫酸吡啶酚。	阳光照射，尿中含维生素 C≥250mg/L，亚硝酸盐，陈旧尿。
尿胆原 (URO)	胆色素原，吡啶，胆红素，吩噻嗪，药物色素，非那吡啶，对氨基磺酸。	阳光照射，偶氮基色素药物，亚硝酸盐，福尔马林。
亚硝酸盐 (NIT)	细菌污染，标本放置太久，色素尿，非那吡啶。	尿在膀胱逗留时间短，非利用硝酸盐微生物感染，NIT≤13umol/L，尿中维生素 C≥250mg/L，硝基呋喃。
红细胞 (BLO)	次氯酸盐、易热酶干扰，细菌过氧化物酶污染，肌红蛋白，氧化型清洁剂。	高浓度维生素 C≥200mg/L，高蛋白尿，高比重尿，PH<5.0，卡普托利，福乐马林，样品未混匀，RBC 沉淀，试条 Hb 灵敏度达不到 150mg/L。
白细胞 (LEU)	福尔马林，呋喃坦啶，大量胆红素，氧化型清洁剂。	尿比重高，头孢霉素 IV、庆大霉素，四环素，硼酸，高浓度草酸。

在临床上经常遇到尿干化学法检出 BLO、LEU 阳性而在显微镜下看不到 RBC 和 WBC (假阳性) 或尿干化学法阴性而在显微镜下看到 RBC、WBC (假阴性)。统计国内 7370 例资料，BLO 假阳性率为 23.8%，假阴性率为 31.3%；Leu 假阳性率为 18.7%，假阴性率为 32.3%。

另外，伊藤机一博士报告 3936 例尿定性检查阴性而临床上有意义的尿沉渣的观察结果频度：门诊 386/1935，频度 19.95%；住院 674/2001，频度 33.68%；总计 1060/3936 频度为 26.93%。其中 RBC 假阴性为 21.1%，WBC 假阴性为 26.9% (见下表)

镜检方法	例数	RBC		WBC	
		误诊率 (%)	漏诊率 (%)	误诊率 (%)	漏诊率 (%)
DiaSys 法	3694	19.7	31.5	18.4	31.6
离心玻片法	2976	32.0	24.4	17.5	32.3
牛鲍氏板法	700	19.7	38.0	20.3	33.0
WBC 记载法	3936	---	21.1	---	26.9

干化学法定位于“过筛试验”。原则上对阳性结果要用传统湿化学法复核。

NCCLS Literature GP 16-A 规定:

Pro——用磺基水杨酸法确证。

Glu——用葡萄糖氧化酶法确证。

BIL——用哈里逊法 (Harrison) 确证。

RBC——用显微镜检确证。

WBC——用显微镜检确证。

六、实施镜检标准化的建议

显微镜检查是尿有形成份检查的金标准，目前仍未有一种仪器能代替镜检。

下面，谈几个实施镜检标准化中关注的问题:

1. 选择“标准化”载体。

尿沉渣的量和压(涂)片厚度是标准化的重要环节。

1.1 玻片。

《尿沉渣检查标准化的建议》指出在普通玻片上随意滴加沉渣液或加盖玻片(甚至不加盖玻片)，不能提供标准化的结果。即使是定量加入沉渣液及盖玻片，也可能因按压盖玻片而使有形成份变形和分布不匀。CV 达到 65~110%。

1.2 尿沉渣检测板

目前应用有: KOVA SLIDE-10, URI-SYSTEM、FAST READ-10, PMMA-10, 均

为塑料制品，一次性使用。塑料是一种难耐严格的工业加工环境的物质，其样品孔是塑料倒模和压制出，其变化率达 100%，KOVA 在自己的专利也声明其壁厚变化达 50%。因此，除光线受塑料片折射影响图像质量外，还存在孔间，板间误差，仅适用于明视野显微镜。国外报告 CV 值 40~60%，国内金大鸣教授等对 KOVA 板镜检计数(个/HPF)重复性评价(如下表)

KOVA 板镜检计数(个/HPF)重复性评价

标本	重复次数	红细胞		白细胞		上皮细胞	
		$\bar{x} \pm s$	CV (%)	$\bar{x} \pm s$	CV (%)	$\bar{x} \pm s$	CV (%)
1	10	2.2±1.2	54.5	2.4±1.4	58.3	4.2±1.3	30.9
2	10	4.4±1.0	22.7	4.0±1.7	42.5	7.4±1.9	25.7
3	10	9.5±1.8	18.9	9.4±2.0	21.2	17.4±4.5	25.9
4	10	14.5±1.8	12.4	13.3±2.5	18.8	35.9±4.3	12.0
5	10	39.3±3.6	9.2	31.5±4.7	14.9	14.3±0.9	6.3

1.3 牛鲍氏计数板

1.4 流动计数室 (OSA)

流动计数室是实现尿沉渣计数标准化的核心部分，对原材料选用、玻璃厚度、内腔高度、计数格长度和宽度都有规定。DiaSys 的 OSA 是采用优质光学玻璃，经高温，高压条件下整块压制而成，玻璃厚度为 0.178±0.0089mm，内腔高度为 0.127±0.0127mm，完全达到世界上要求所有尿镜检查用 1.5 盖片厚度 (0.127~0.229mm)，内有用激光刻制大方格 4 个 (容积为 1ul)，每大方格内有小方格 25

个 (容积为 0.25ul)，每小方格容积为 0.01ul。每次进入 OSA 沉渣液 35ul，在中央视野 5ul。更由于沉渣液是通过蠕动泵的作用自动吸入并重悬浮在 OSA 中，因而使有形物质较均匀地分布。CV 值 <2%。

(RBC CV 为 0.71%, WBC CV 为 1.02%)。

2. 提出合理“计数容积”。

经研究:

1. 不同一细胞数量值尿样本在流动计数室 4 个大方格之间分布比较均匀，误差值较小。

表 1 不同量红、白细胞尿样本在 DiaSys OSA4 个大方格中计数结果 (n=66)

范围	例数	4 (大格)		1 (大格)			2 (大格)			3 (大格)			4 (大格)		
		计数值	换算值	计数值	换算值	μ%	计数值	换算值	μ%	计数值	换算值	μ%	计数值	换算值	μ%
0~	10	11	0.22	2.5	0.050	9.09	2.5	0.050	9.09	2.7	0.054	1.82	3.3	0.060	20.00
26~	5	38	0.76	7.8	0.156	18.75	7.8	0.156	18.75	11.0	0.220	18.75	11.4	0.228	18.75
51~	5	81	1.62	22.0	0.440	8.11	19.4	0.388	4.67	19.4	0.388	2.70	20.2	0.404	0.74

101~	5	124	2.48	30.4	0.608	1.45	31.2	0.624	0.97	30.8	0.612	1.45	31.6	0.632	1.78
151~	5	165	3.30	41.4	0.828	0.12	43.0	0.860	4.96	41.2	0.824	0.36	39.4	0.788	4.72
201~	5	262	5.24	67.4	1.348	3.06	62.6	1.252	4.43	66.6	1.332	1.83	65.4	1.308	0.15
301~	5	352	7.04	90.4	1.808	3.06	87.6	1.752	0.57	84.2	1.684	4.43	89.8	1.796	1.93
401~	5	434	8.68	112.0	2.240	3.20	110.0	2.200	1.38	104.2	2.084	3.99	107.8	2.156	0.67
501~	5	569	11.38	143.6	2.872	0.88	146.0	2.920	2.67	136.0	2.720	4.38	143.4	2.868	0.84
601~	2	631	12.62	151.2	3.024	4.12	162.4	3.248	3.01	152.6	3.052	3.32	164.8	3.300	4.46
701~	2	751	15.02	174.5	3.490	7.06	206.5	4.130	9.98	186.0	3.720	0.93	184.0	3.680	1.99
801~	2	870	17.40	214.5	4.290	1.38	216.0	4.320	0.69	228.5	4.570	5.06	211.0	4.220	2.99
901~	2	956	19.12	260.0	5.200	8.78	240.5	4.810	0.68	225.0	4.500	5.81	230.5	4.610	3.51
1000~	51	917	38.34	477.3	9.546	0.42	490.3	9.806	2.30	506.8	10.140	5.74	442.6	8.852	7.65
Σx	667	161	143.22	794.4	35.89		1825.8	36.51		1795	35.9		1745.2	34.9	
X		512	10.23	128.2	2.56		130.4	2.61		128.2	2.56		124.7	2.49	
μ%						0.16			1.88			0.16			2.58
S		5.11		5.12			5.25			5.33			4.77		

2. 同细胞数量值尿样本在流动计数室 4 个大方格中计数值非常接近, 误差值在 0.16~2.58 之间, 同一大方格的标准差在 4.77~5.33 之间, 不同数量值细胞在 4 个大方格中相同位置计数 1、3、5、25 个小

方格的细胞值与计数 100 个小方格细胞值比较, 除 <50 个/μl, 离心沉淀后浓缩尿的细胞数误差较大外, >51 个/μl 离心沉淀后浓缩尿细胞计数值和换算值非常接近。

表 2 相同位置计数 1、3、5、25 小格细胞值与计数 100 个小格细胞值比较

范围	例数	100 个 小格		1 小格 (中央)		3 小格 (直线相邻)		3 小格 (横线相邻)	
		离心尿计 数值	换算 值	离心尿计 数值	换算 值	离心尿计 数值	换算 值	离心尿计 数值	换算 值
		11~38	15	16	0.32	0.23	0.46	0.41	0.27
81~165	15	123	2.46	1.07	2.14	3.28	2.20	2.90	1.94
261~434	15	349	6.98	3.34	6.68	10.30	6.90	10.20	6.83
569~996	16	763	15.30	7.34	14.70	23.00	15.40	22.30	14.90
1018~4000	51	917	38.30	18.50	37.00	55.40	37.10	58.40	39.10

表 2 相同位置计数 1、3、5、25 小格细胞值与计数 100 个小格细胞值比较 (续)

范围	例数	5 小格 (“+”字相邻)		5 小格 (左斜线相邻)		5 小格 (右斜线相邻)		5 小格 (中央及四角)		25 小格 (4 大方格)	
		离心尿 计数值	换算 值	离心 尿计 数值	换算 值	离心尿 计数值	换算 值	离心尿 计数值	换算 值	离心尿 计数值	换算 值
		11~38	15	0.88	0.35	0.73	0.29	0.82	0.33	9.85	0.34
81~165	15	7.08	2.83	7.97	3.19	7.60	3.04	7.79	3.12	30.90	2.47
261~434	15	17.20	6.88	17.00	6.80	17.40	6.96	17.90	7.16	87.40	6.99
569~996	16	37.40	14.90	36.50	14.60	38.00	15.20	38.20	15.30	190.80	15.30
1018~4000	51	97.80	39.10	94.40	37.80	96.80	38.70	9.91	39.60	479.30	38.30

根据临床实验研究结果和结合临床应用 DiaSys R/S 2003 尿沉渣定量分析工作站 3 年多的经验, 对 OSA 计数容积提出如下建议:

① 对尿沉渣阴性的尿样本, 按“保存”键默认。

② 当每个计数小方格离心沉淀后浓缩尿 (50 倍) 的细胞数在 0~3 个时, 可计数任何一个大方格中央相邻 3 个小方格。

③ 当每个计数小方格离心沉淀后浓缩尿 (50 倍) 的平均细胞数在 3 个以上时, 计数任何 1 个大方格中的中央 1 个小格。

④ 管型体积较大, 应计数一大方格 25 个小方格), 必要时可酌情增加。

这样既能防止临界值样本漏检, 满足临床诊断需要, 保证结果准确性, 又能提高镜检分析速度, 减轻操作者的劳动强度, 缩短报告时间。

3. 建立正常范围参考值

DiaSys 尿分析工作站法正常范围参考值

(个/ μ l)

作者	例数 (n)	红细胞		白细胞	
		男	女	男	女
广医附二院	405	0~1	0~1	0~2	0~3
浙江医院	442	0~1	0~1	0~2	0~3
昆明市儿童医院	1019	0~1	0~1	0~1	0~1

1 小时尿沉渣定量计数正常范围参考值

(个/n)

作者	例数 (n)	红细胞		白细胞		管型
		男	女	男	女	
全国临检操作规程 (第二版)		<3 万	<4 万	<7 万	<14 万	<3400
许建邦等	206	<5 万	<7 万	<6 万	<9 万	

建议: 各地 (各实验室) 按标准化要求, 结合当地实际条件, 建立自己正常范围参考值。

4. 携带污染率

DiaSys 尿分析工作站携带污染率极低, 按 Bioughton 法测得携带污染率结果:

RBC 0.009%

WBC 0.035%

Cast 0%

5. 建议尿沉渣应染色检查。

尿沉渣中细胞、管型等主要成份的检出, 有重要临床价值, 通过染色检查有助于各种细胞、管型、细菌、霉菌等分类和鉴别, 防止漏检。国外已推广应用尿沉渣染色, 日本把染色列入日常化操作, 国内专家亦倾向于把尿沉渣湿片染色列为常规检查。

NCCLS 文件 GP 16-A 指出: 用活体染色法不能充分鉴定或确认一切尿沉渣成份。应按不同有形成份采用不同染色方法。如:

脂肪——油红 O 染色/苏丹 III 染色

细菌——草蓝氏染色/巴氏染色

嗜酸粒细胞——瑞氏染色/姬氏染色

血铁质——普鲁士蓝染色

细胞/管型成份——组织化学染色/免疫组化染色

七、尿液分析检查最佳仪器的选择

用于尿液分析检查的方法包括外观及物理性状检查; 干化学检查; 有形成份流式分析; 显微镜检查。在方法学上各具优缺点, (如: 外观/理学检查简单方便, 但粗糙且主观因素多; 干化学检查能够快速检测尿化学成份, 但方法学局限, 产品质量差异和受干扰因素多出现较高的假阳性率及假阴性率; 尿流式分析技术能对尿有形成份进行定量高效分析, 提供血尿来

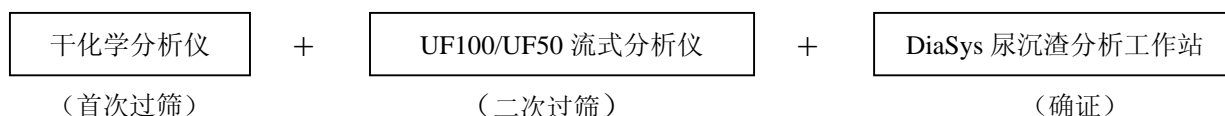
源……等信息，但对细胞、管型、结晶分辨能力较低，不能完全代替显微镜检查；尿沉渣显微镜检查简便易行，是鉴别尿各种有形成份的金标准，但检测速度较慢且受操作人员水平限制)。因此，到目前为止，还没有一种技术能对尿液分析进行完整、精确的检测。按循证检验医学的指引，选择能够及时准确为临床提

供可靠测试结果的最佳方法。是临床实验室面临首要解决的问题。

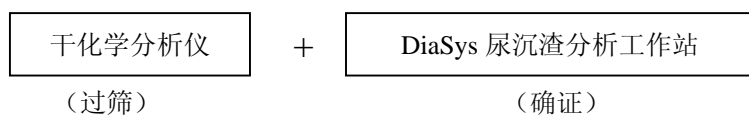
下面，推荐二种按标准化要求，能提高尿液分析准确性、精密度、安全性、简便快速进行尿液分析检查仪器组合的联合检测方法。

尿液分析检测可供选择两种模式

1、



2、



三种不同方法检测的关系

	干化学法	UF-Systems 法	DiaSys 工作站法
BLO	N	N	确证 (不进行/进行)
Leu	N	N	
BLO	+	+	确证 (UF-System 法 细胞计数值及红细胞形态)
Leu	-	-	
BLO	-	-	
Leu	+	+	必须确证
BLO	+	-	
Leu	-	+	
BLO	-	+	
Leu	+	-	

通过上述组合，达到方法学的优势互补扬长避短，保证检测标准、质优、高效。

建议：经济条件允许单位、推荐选用第一种模式、据文献报导，选用这种模式，由于自动化程度高、用干化学法、UF 流式分析法可筛去 70~80% 标本，仅留下 20~30% 标本需要镜检确证。这样，为镜检提供充分时间，也减轻工作人员劳动强度，保证分析结果准确、快速。

经济条件稍薄弱单位，推荐选用第二种模式，据文献报告，用干化学法过筛加镜检确证，每天能处理 275~350 个标本，同样达到质优、快速目的。

八、强调尿液分析中生物安全

丛玉隆教授在“抗击”传染性非典型肺炎中“检验科遇到的问题与对策”报告中明确指出：“加强实验室生物安全管理势在必行”。更一针见血地指出过去“在学科建设在理念上只重视质量管理、经济管理、信息管理而忽视生物安全管理，只愿意投入大量资金购买精密仪器设备而忽视添置生物安全设备”的片面倾向。建议实验室在加强生物安全“硬件”建设的同时，更要注意加强“软件”建设。这些宝贵的建议，将为实验室建设指明正确方向。因此，在样本收集、处理、检测……各个环节都要围绕着“生物安全”这个中心进行。在尿液分析中，接触的样本均存在生物危害性，一定要建立安全操作意识，采用全封闭仪器，加强个人防护和防止污染，做到“既重测，又重防”。

