

怎样看待血液及尿液分析仪的过筛作用

朱忠勇

【关键词】 血液分析仪；尿分析仪；显微镜检查；过筛作用

当前，自动化的血液及尿分析仪在我国已相当普及，它不仅大大提高了临床检验的效率，减轻劳动强度，促进了检验方法的标准化和结果的可比性，而且在一定程度上也提高了检验的精密度和准确性。这类仪器的显著特点之一是，将原先要在显微镜下辨认或计数的细胞，改变为根据细胞的大小、内部和表面结构、加入特殊试剂（如溶血剂、细胞化学试剂和染色剂等）后细胞的变化，用测量其电阻、对高频电磁波的传导性、在不同角度测细胞对光的散射程度以及用光度计测定颜色变化等光学和电学方法，直接或间接地加以计数和区分。虽然这些方法的设计都是有理论根据，并历经数十年的研究、改进和实际应用的考验，认为方法已成熟，所开发的仪器及配套试剂经过法定机构（如美国的FDA）批准后才进入市场的，但它们毕竟不是在显微镜下直接观察细胞，在有些情况，特别是病理条件下，其测定结果并不可靠或难以确定，还需要在显微镜下进行复检（review），这是经过多年实践后的一致看法，并且也是产品监控机构以及所有仪器厂家所承认并要求做到的。因此说，这类仪器仅仅是一种过筛性质的仪器。

当前，国内，在对待这类仪器的过筛作用的问题上，存在两种倾向。一是完全“信赖”这种仪器，不管有无出现异常结果，一律不作复检，这是主要倾向。这里除了认识上的问题以外，主要是怕麻烦，图省事，是管理上的问题。另一种倾向是，认为这类仪器都不可靠，全部需要镜下复检。

关于前一种倾向，其谬误码率是显而易见的。国内外大量报道已经证明，迄今无论多么先进的仪器，都不能完全代替人工镜下观察。因此在仪器报出异常结果时，必须进行镜下复检。后一种倾向认为，任何标本都必须人工镜检，完全否定血液和尿分析的进筛作用，这也有失偏颇。兹分析如下。

作者单位：350025 福州市，南京军区福州总医院全军医学检验中心

1. 对传统的客观评价

这里说的传统方法，是指自动化仪器出现以前的那些手工方法。在有些临床医生和检验人员眼中，传统方法是最靠得住，甚至是最好的方法。果真如此吗？以下分别讨论。

1.1 血细胞分析 传统的显微镜下计数红、白细胞的方法，不仅费时，而且检验者要十分专注；技术要求高，劳动强度大；吸样吸管、计数板的精确性影响很大。特别是这些方法实际计数的细胞很少，细胞在计数板上随机散布的“天然”差异大，因而其精密度和准确性都比较差。至于白细胞分类，常规的手工法计数的白细胞少（仅100个），细胞在涂片上分布不均，所以精密度差。加之镜下计数操作费时，制片和染色难以标准化，识别异常细胞需要相当的经验 and 血液学知识，所以对于没有受过专门训练的常规血液检验人员，经常会遗漏或误判偶见的异常细胞。据Goossens等报道，即使是有经验的检验技师，对于同一血片中常见的单核细胞计数（百分比），相互之间也往往有相当大的差异^[1]。

1.2 尿常规(手工)检验 传统的尿常规手工检验，烦琐不下于血液常规检验，而精密度和准确性之差，则有过之无不及。其化学试验方法繁多，没有标准化，灵敏度和特异性存在诸多问题。尿沉渣镜检问题尤多，撇开取尿量、实际观察和计数的尿量（视野数）等有很大的随意性不说，单就对细胞和管型的正确辨认来说，就有相当难度。不少工作多年的尿检人员，不能准确识别和区分肾小管上皮细胞（肾上皮细胞，旧称小圆上皮细胞）和泌尿—生殖道深层上皮细胞以及各种管型。一份尿标本，如果按正规操作，从取样，各种物理、化学试验，量比重，离心沉淀，吸取一定量沉渣置显微镜下仔细检查，要耗费很多时间。很难想象，在一个标本量很大，特别是在门诊条件下，人员配备少，怎能完成任务？

2. 自动化仪器的优越性、不足和补救措施

2.1 血液分析仪自动化仪器的优点不仅是速度快,效率高,而且有一套完整的校准和质量控制体系,多采用统一的、规范化的操作方法和商品化试剂,故检验结果相对较准确,各实验室之间的可比性强。即使在问题较多的白细胞分类方面,由于它计数的细胞数多(至少5000~8000个),对个别细胞偶尔的误判不影响整体结果。相反,在手工分类时,占百分比很低、偶被忽略的异常细胞,在用仪器计数时,由于计数细胞多,却可在直方图上反映出来,提示要注意镜下仔细复查。从这一点来说,它甚至经手工法更可信。但另一方面,细胞的内部结构,如核的形状、染色质的粗细、有无核仁数目及形态;胞浆的着色性,浆内的无颗粒及颗粒性质,有无其他内含物等等,这些区分和鉴定异常细胞的重要指标,仪器是无法提供的。因此,当仪器所给出的数据或直方图(包括白细胞、红细胞、血小板)出现异常时,都必须涂片染色,进行镜下复检,加以补救。所谓复检,并非单指白细胞分类,它通常分为两步:首先是一般性浏览涂片,观察和估计白细胞、血小板的数量是否大致相符;红细胞的形态、染色有无异常;有无寄生虫;血小板、白细胞形态有无异常;有无幼稚细胞等等。上述浏览如未发现异常,或未见与仪器的报告不符,即可按仪器的结果报告。如发现任何细胞有形态(含染色)异常,应加以描述并报告。如发现白细胞分类两者不符,则进行下一步人工分类;如估计的血小板或白细胞数与仪器明显不符,必要时还应用手工法进行计数、核对或校正。这样就可以避免将宝贵的时间无谓地浪费在一些正常标本上,提高工作质量和效率。

以仪器法为主,结合必要时的镜下手工复检,已成为当前国内外血细胞分析普遍采用的模式。据原Coulter公司出版的《Coulter Casebook》(1989)报告,经11个床位数不等的医院调查统计,在用了带分类的自动化仪器之后,各医院减少手工分类40%~85%,平均减少60%。

表1 各型医疗单位手工分类减少数

医疗单位床位数	每天标本量	减少手工分类百分数
门诊体检	80~100	85
62	50	50
70	60	74
125	65	70
150	60	50
243	100~150	75
300	120	60
750	251	60

756	450~500	50
817	225	40
900	700~800	60 (住院病人) 45 (门诊病人)

上表乃1989年学术报告中的资料。据Pierre教授最近(2003年3月)在海南省博鳌所作的题为:Peripheral blood film review. The demise of the 100 cell eyecount different”的报告介绍,由于仪器的改进,近年来复检率已大大低于表内数字。

2.2 尿分析 和血液分析一样,尿分析也包括仪器(如各种尿试条+试条读数仪、Sysmex公司的UF100型尿沉渣分析仪、DiaSys公司的R/S2003型尿沉渣镜检仪等)和镜下检查两个方面。尿试条读数仪是一台反射式光度计,是一项很成熟的技术,兹不述。关于试条,目前比较成熟并经NCCLS列入GP16-A文件中的有10项。在这里,不想对所有项目进行评述,因为每个项目从提出原理,设计,到定型完成,都经过无数次的试验、改进。国内刊物上对每一项都已发表过很多评价文章。一般地讲,只要尿标本采集、运送合格,在室温下二小时内测定完成,并完全按厂家说明书的要求去做,(包括仪器的校准、规范的操作,严格的质控等),作为一种过筛试验的仪器,其敏感性和特异性是可以接受的。举例来说,过筛白细胞是基于白细胞酯酶的反应。已知中性粒细胞和单核细胞都含有酯酶,前者含特异酯酶(又称氯乙酸萘酯酶),后者含非特异性酯酶(又称乙酸萘酯酶)。一般泌尿系统感染时,从尿中排出的主要是一些吞噬细胞,淋巴细胞极少见。故检测酯酶加亚硝酸盐,用于过筛泌尿系感染一般地讲是有效的。又如曾被怀疑的测比重(SG)的试条,经多数文献验证报道,还是相当可信的,至少不比目前国内普遍采用的尿比重计(urinometer)差。NCCLS关于尿分析的GP16-A文件中,列举了尿比重计的4条缺点,并明确提出不宜用这种比重计来测尿比重(原文: The urinometer should not be the method of choice for determining urine SG)。而对试条法,除了指出它会受pH过高(碱性尿)的影响外(同时指出有的试条读数仪会自动校正),则没有提出什么重要问题。不过实事求是地讲,目前所有的测尿比重的方法都各有缺点,而且任意一次尿测比重的临床意义很有限,临床医生也不予重视。事实上尿比重作为常规检查项目并非十分必要。只是国外囿于六、七十年前制订的“尿常规”的框框,不敢有所改动。正像尿的颜色、透明度、气味时已指出,这三项没有多少临床意义,

但又说发现有异常时要报告^[2]。

和血液分析仪一样,尽管尿试条加读数仪是种很好的尿分析过筛方法,但它不能完全代替尿沉渣的显微镜检查。理由很简单,它不能识别各种管型,对知各种上皮细胞和结晶的鉴别也无能为力。根据流式细胞仪原理设计的 Sysmex 公司的 UF100 型尿沉渣分析仪,虽然可以检出大部分红细胞、白细胞、管型,甚至细菌,并可对红细胞进行分型,但对管型和特殊细胞以及结晶的识别能力仍不够。因此都只能是一种过筛仪器,必要时仍需进行尿沉渣镜下检查。至于什么情况下要进行沉渣镜检,NCCLS 的 GP16-A 文件提出了三条,可作为参考。(1)临床医生要求做;(2)检验科与临床的协议(protocol)规定要做(如用了免疫抑制剂的病人、肾-泌尿系统疾病,糖尿病,妊娠);(3)任何一项物理、化学试验出现异常结果时。国内从玉隆教授等,也提出过与上述三条相类似的尿沉渣镜检的标准。

由此可见,即使是要求很苛刻的 NCCLS,在用了试纸条过筛之后,也不要求每份尿标本都作尿沉渣镜检。按我国卫生部医政司编的《临床检验操作规程》和 NCCLS 文件的要求,正规的尿沉渣镜检,是要耗费不少时间和精力,不可能也不必要把那些过筛试验完全正常的一般标本都拿来,以节省经费,并可腾出时间,认真地做好那些真正需要做的镜检。

目前,国内外对于血液和尿自动化分析的过筛作用是肯定的。为了弥补其不足,在超过仪器能力的限度时,必须用更可靠的方法进行复检也是肯定的。两者的完美结合,是当今血液及尿分析的主要模式。当然,随着科学的发展和仪器制造技术的进步,这一模式还可能有改进。例如:在尿分析仪(如 Bayer 公司的 Atlas 型,罗氏公司的 Urisys2400 型等)配合 DiaSys 公司的尿沉渣分析仪(该仪器实际上是一台半自动操作,专用于尿沉渣检查的显微镜,它不属于过筛性仪器,可以直接定量报告尿沉渣检验结果)是最理想的模式。也有人提出,全自动尿分析仪配合 UF100 型尿沉渣分析仪,可对大部分尿标本发出筛检报告,少数尿再用肉眼或 DiaSys 型仪器镜检尿沉渣。

参 考 文 献

- 1 Goossens W, Van Hove L, Verwighen R L. Monocyte counting: Discrepancies in results obtained with different automated instruments [J]. J Clin Pathol, 1991, 44(3): 224-227.
- 2 NCCLS Document. GP16-A: Urinalysis and collection, transportation, and preservation of urine specimens [J]. Approved guideline, 1995, (15): 15.