

外周血和尿液红细胞平均体积差值在血尿定位诊断中的应用

孙文洪(广州市番禺区人民医院检验科 511400)

【摘要】 目的 探讨采用血、尿中红细胞平均体积差值(Δ MCV)鉴别肾性和非肾性血尿的诊断价值。**方法** 采用 BAY-120 血细胞分析仪检测 100 例肾小球性疾病和非肾小球性疾病患者外周血和尿中 Δ MCV, 计算二者之间的差值, 利用受试者工作曲线(ROC 曲线)确定临界值; 同时应用相差显微镜观察尿液异常红细胞情况。**结果** 肾性与非肾性血尿患者自身血和尿中 Δ MCV 差异有统计学意义($P < 0.01$), ROC 曲线下面积为 0.978, 以 Δ MCV ≥ 10 fL 鉴别肾性、非肾性血尿约登指数为 0.82, 敏感度为 92%, 特异性为 90%。相差显微镜法的敏感度为 94%, 特异性为 92%, 两种方法诊断血尿来源差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 采用血、尿中 Δ MCV 鉴别肾性和非肾性血尿具有较高的敏感度和特异性, 可以作为筛查血尿来源较好的诊断指标。

【关键词】 红细胞容量; ROC 曲线; 血尿; 诊断, 鉴别

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.17.009 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)17-2068-02

Application of MCV cut-off value of peripheral blood and urinary erythrocytes to localization diagnosis of hematuria

SUN Wen-hong (Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Panyu District, Guangzhou, Guangdong 511400, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical diagnosis value of detecting mean corpuscular volume(MCV) cut-off value(Δ MCV) for identifying the source of hematuria. **Methods** MCV in peripheral blood and urine erythrocyte of 100 patients with glomerular or nonglomerular hematuria were detected by BAY-120 hematoanalyser, using receiver operating characteristic curve(ROC) to find the best cut-off value. At the same time, the urine samples were measured for abnormal RBC by phase contrast microscopy. **Results** Δ MCV was significantly different between glomerular and nonglomerular sources with statistical significance($P < 0.01$). The area under ROC curve was 0.978. With the bounds of 10 fL, Youden's index was 0.82, and sensitivity and specificity were 92% and 90% respectively. The sensitivity and specificity were 94% and 92% for phase contrast microscopy. There was no significant deviation between the two methods. **Conclusion** Δ MCV is a noninvasive, objective and accurate method to locate the sources of hematuria.

【Key words】 erythrocyte volume; ROC curve; hematuria; diagnosis, differential

血尿是泌尿系统疾病中常见的临床症状, 98% 的血尿是由泌尿系统疾病引起, 2% 的血尿由全身性疾病或泌尿系统邻近器官病变所致。血尿一般分为肾性血尿和非肾性血尿两种, 肾性血尿是指肾实质病变引起的血尿, 主要由肾小球肾炎、IgA 肾病、狼疮性肾炎、局灶性肾硬化、肾淀粉样变等引起。非肾性血尿主要由肾结石、尿道肿瘤、前列腺癌、膀胱癌等引起。目前鉴别肾性血尿和非肾性血尿主要采用肾穿刺病理活组织检查(简称活检)和相差显微镜位相检查, 其仪器设备昂贵, 基层医院难以配备, 检查费用高, 且肾穿刺活检创伤性大, 患者难以接受。通过非创伤性手段鉴别血尿来源, 从而区分肾性与非肾性血尿对临床诊断和治疗有着重要意义。近年来发展的测定尿红细胞平均体积(MCV)及分布曲线用于血尿的鉴别诊断手段, 其影响因素多, 特异性(SPE)和敏感度(SEN)较差。本文应用自动血细胞计数仪同时检测患者外周血和尿中 MCV, 采用血液和尿液中 MCV 差值(Δ MCV)鉴别肾性和非肾性血尿, 其影响因素少, 特异性和敏感性较高, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2007 年 2 月至 2009 年 2 月肾内科、泌尿外科、门诊血尿患者 100 例, 其中男 59 例, 女 41 例, 年龄 5~72 岁。经临床诊断及肾穿刺活检确诊为肾小球性疾病 50 例, 其中急性肾炎 11 例, 慢性肾炎 21 例, 肾病综合征 12 例, 狼疮性肾炎 6 例。经 B 超等检查确诊为非肾小球性疾病

50 例, 其中肾结石 11 例, 膀胱结石 15 例, 输尿管结石 9 例, 多囊肾 8 例, 尿路感染 4 例, 尿道外伤 3 例。

1.2 实验方法

1.2.1 血、尿 MCV 测定 所有患者留取新鲜晨尿 10 mL, 1 500 r/min, 离心 5 min, 弃去上清液留沉渣 1 mL, 加入红细胞稀释液 9 mL, 混匀, 离心洗涤 1 次, 留取沉渣 1 mL, 混匀, 用 BAYER-120 自动血细胞分析仪检测尿 MCV。同时取患者末梢血 10 μ L 加入 4 mL 稀释液内, 采用上述仪器检测外周 MCV。记录各自外周血 MCV(MCVB)和尿液 MCV(MCVU)差值。

1.2.2 相差显微镜检查 新鲜晨尿 10 mL, 刻度离心管 750 $\times$ g 离心 5 min, 离心后留取尿沉渣 0.5 mL, 混匀, 吸取 20 μ L 于载玻片上, 加 18 mm $\times$ 18 mm 盖玻片, 在相差显微镜高倍镜下观察计数 100 个红细胞, 计算异常红细胞比率。

1.3 判别方法

1.3.1 仪器法 测定血尿 MCV 后计算差值, 以临床诊断结果为标准, 以 Δ MCV $\geq 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28$ fL 分别计算 SEN 和 SPE, 然后以 $1 - SPE$ 为 X 轴, SEN 为 Y 轴作受试者工作特征曲线(ROC 曲线), 计算曲线下面积(AZ), 并选择曲线最靠近左上方的点为最佳临界值。

1.3.2 相差显微镜检查法 多形红细胞大于 70% 或小于 70%, 棘形红细胞大于 5%, 即为肾小球性血尿; 多形红细胞小

于 20% 为均一性红细胞,即为非肾小球血尿。

1.4 统计学处理 使用 SPSS13.0 软件进行数据处理,结果采用 t 检验。同时利用 ROC 曲线确定一个 SEN 、 SPE 均可的 ΔMCV 临界点。两种方法的比较采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 血尿患者血、尿中 MCV 值及差值比较 见表 1。结果显示,肾性血尿 MCVU 明显低于非肾性血尿,肾性血尿 ΔMCV 高于非肾性血尿,均数分别为 13.92 和 3.70 fL。

表 1 血尿患者血、尿中 MCV 值及差值比较 ($\bar{x} \pm s$, fL)

血尿来源	例数	血 MCV	尿 MCV	MCV 差值
肾性血尿	50	85.94 $\pm$ 4.16	72.02 $\pm$ 4.74	13.92 $\pm$ 4.49
非肾性血尿	50	87.46 $\pm$ 3.68	83.76 $\pm$ 4.06	3.70 $\pm$ 2.80

2.2 血、尿中 ΔMCV 与 SEN 、 SPE 的关系 见表 2。

表 2 血、尿中 ΔMCV 与 SEN 、 SPE 的关系

ΔMCV (fL)	肾性血尿	非肾性血尿	SEN (%)	SPE (%)
≥ 0	0(50)	7(50)	100	0
≥ 2	0(50)	23(43)	100	14
≥ 4	1(50)	6(20)	100	60
≥ 6	1(49)	7(14)	98	72
≥ 8	2(48)	2(7)	96	86
≥ 10	3(46)	3(5)	92	90
≥ 12	3(43)	1(2)	86	96
≥ 14	2(40)	1(1)	80	98
≥ 16	11(38)	0(0)	76	100
≥ 18	8(27)	0(0)	54	100
≥ 20	9(19)	0(0)	38	100
≥ 22	7(10)	0(0)	20	100
≥ 24	0(3)	0(0)	6	100
≥ 26	3(3)	0(0)	6	100

注:括号内数字为从下往上的累计频数。

2.3 相差显微镜法判定结果 肾性血尿阳性 47 例,阴性 3 例;非肾性血尿阳性 4 例,阴性 46 例, SEN 为 94%, SPE 为 92%,诊断符合率为 93%。以血、尿 $\Delta MCV \geq 10$ fL 为标准, SEN 为 92%, SPE 为 90%,诊断符合率为 91%。两组结果进行 χ^2 检验,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨 论

当肾小球滤过膜发生病变时,血液循环中的红细胞透过滤过膜进入尿液;泌尿系统其他部位组织损伤,红细胞直接进入尿液,两者的红细胞进入尿液的机制不同,在体积上存在差异。当红细胞通过有病理改变的肾小球滤过膜时会受到挤压,机械性损伤和血红蛋白丢失,使肾小球性血尿的红细胞体积小于血液中的红细胞体积。非肾性血尿中的红细胞则直接从破损血管进入尿液,故非肾性血尿的红细胞形态保持正常,或呈均一性轻度变化。

目前血尿来源的鉴别主要依靠显微镜观察细胞形态与肾病理活检,由于显微镜观察细胞形态受主观因素影响大,而肾

病理活检是具创伤性的检查方法,近年来提出单纯测定尿中红细胞容积鉴别肾性和非肾性血尿,但临床应用中缺乏规范的标准,有报道肾性血尿 MCVU 的平均值相差较大,其诊断标准不一。林发全等^[1]对 20 多篇文献的 Meta 分析结果显示,肾性血尿 MCVU 的平均值为 48.9~77.0 fL,相差较大。受所用血细胞分析仪性能、试剂的影响,MCV 值波动较大,以 80、72、70 fL 作为 MCVU 界值者均有报道,Bank 等^[2]以 80 fL 为诊断标准。此外小细胞低色素贫血(如缺铁性贫血、铁粒幼细胞性贫血、珠蛋白生成障碍性贫血等) $MCV < 80$ fL,甚至可低至 50 fL;上述疾病合并血尿时,单纯测定 MCVU 值,由于自身血细胞 MCV 偏低,易出现假阳性^[3-4],降低其特异性,利用 ΔMCV 法可以抵消这些因素的干扰。

ROC 曲线是评价诊断试验准确度的标准方法,在循证医学、临床试验、统计模型好坏的判别等方面具有应用价值^[5-6]。采用 ROC 曲线等分析方法确定最佳诊断界值后,再计算诊断试验的评价指标更有实际意义^[7]。本文使用 ROC 曲线选取临界点,结果客观、准确。一般认为 $AZ > 0.9$ 表示诊断价值较高^[8]。本实验的 ROC 曲线下面积 AZ 为 0.978。根据 ROC 曲线,当 $\Delta MCV \geq 10$ fL 时,兼顾了 SEN 较大(0.92)和 SPE 较高(0.90),而且其约登指数也最大(0.82)。因此血、尿 $\Delta MCV = 10$ fL 作为诊断界值具有较高的 SEN 和 SPE 。

本试验采用 MCV 差值法测定了 100 例肾性血尿和非肾性血尿患者的血和尿 MCV,以临床诊断为标准,计算了 SEN 和 SPE ,并用 ROC 曲线找到了最佳临界值;同时与相差显微镜法进行了比较,结果显示与相差显微镜法的 SEN 和 SPE 相似,对两种方法的诊断结果进行了 χ^2 检验,两组无明显差异。

综上所述,以血、尿 ΔMCV 鉴别血尿来源具有较高的 SEN 和 SPE ,可以作为鉴别血尿来源的方法。

参考文献

[1] 林发全,吴蔚文,崔亚斌.血液分析仪检测尿红细胞平均体积鉴别血尿来源的临床价值评价[J].循证医学,2007,7(6):359-363.

[2] Bank RA,Reyolds S,Hapbury D. Dentification of the source of red cell volume[J]. Br J Urol,1999,64(1):48-56.

[3] 张海平,姚如永,梁军.血与尿液平均红细胞体积变化对血尿诊断的价值[J].齐鲁医学杂志,2003,18(1):31-32.

[4] 李加平,喻巧云.血 MCV 与尿 MCV 比值在血尿来源鉴别中的应用[J].检验医学与临床,2010,7(21):2382-2383.

[5] 李萍.临床实验室管理学[M].北京:高等教育出版社,2006:47-55.

[6] 傅华.预防医学[M].北京:人民卫生出版社,2004:318-323.

[7] 熊立凡,王鸿利.循证检验医学能为临床医学提供决策和证据[J].中国实验诊断学,2004,8(1):82-85.

[8] 余松林.医学统计学[M].北京:人民卫生出版社,2002:164-178.