

# 尿中难溶性红细胞导致干化学与镜检结果不符 1 例分析

张时民 唐玉凤

作者单位:100730 中国医学科学院北京协和医学院、北京协和医院检验科(张时民)

100091 中国中医科学院西苑医院检验科(唐玉凤)

doi: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.02.018

尿常规是常用检验项目,至少应含尿化学检查与显微镜形态学检查两部分。由于科学技术的进步,现在尿化学检查基本上采用干化学试纸及仪器测定,尿有形成分多采用各种原理的尿液有形成分分析仪并配合显微镜复检程序来完成。在一般情况下,不同的实验方法所获得的结果是比较接近或相符合的,个别情况下会出现不符情况,需要通过人工复检进行复核、确认或纠正错误。本例报告是由于尿中 RBC 的干化学法与流式尿液分析仪结果明显不符而致的,一般情况下 RBC 溶解现象比较常见,而 RBC 不溶解导致的干化学法假阴性则未见报道。

## 1 病例报告

**1.1 现病史** 患者男性,86 岁,以消瘦 2 年,恶心呕吐 2 d 为主诉于 2015 年 12 月 09 日 10 时入院。患者近两年内体重进行性下降 15 kg,2 d 前夜间恶心、呕吐胃内容物 1 次,伴剑突下闷痛,持续 1 h。CT 示:肝顶低密度影;双肾多发低密度影;囊肿可能”。增强 CT 检查示:胆囊多发结石;心包积液,腹水;下腹部及盆腔巨大囊性病变;胃壁明显增厚。腹部 B 超提示:腹盆腔巨大囊性肿物;腹腔积液;胆囊多发结石;左肾囊肿。发病以来进食减少,饮食不规律,大便 3-7 d 1 次,干燥球状,尿频,每次尿量少,无尿痛感。入院检查:体温:36.4℃,脉搏:64 次/min,呼吸:18 次/min,血压:115/57 mmHg。形体消瘦,巩膜轻度黄染,睑结膜色淡,心律欠整齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。小腹膨隆,移动性浊音阳性,双下肢浅表静脉曲张。右足皮温低,右足背动脉搏动减弱。

**1.2 既往史** 患者有高血压病史 10 余年,长期口服降压药;胆囊结石 4 年;前列腺增生 4 年。否认肝炎、结核病史,否认药物及食物过敏史。

## 2 实验室检查

血常规检测结果显示:WBC:6.36×10<sup>9</sup>/L;Neut:67.2%;Lym:25.9%;RBC:3.44×10<sup>12</sup>/L;HGB:105 g/L;HCT:30.8%;PLT:129×10<sup>9</sup>/L;生化检查:谷丙转氨酶:6.9 U/L;天冬氨酸氨

基转移酶:27.7 U/L;总胆红素:9.1 μmol/L;直接胆红素:6.3 μmol/L;总胆汁酸:10.82 μmol/L;谷氨酰转移酶:12.62 U/L。尿素氮:21.84 mg/dL;肌酐:96 μmol/L;尿酸:411 μmol/L;总蛋白:65.25 g/L。免疫学检查:乙肝表面抗体阳性,乙肝核心抗体阳性,其余感染项目阴性。多项肿瘤标志物指标升高,如 CEA:33.16 μg/L;CA-125:183.3 U/mL;CA-199:1000 U/mL;CA72-4:294.2 U/mL;CA-242:> 200 U/mL。④尿液生化检查:β<sub>2</sub>-微球蛋白:0.03 mg/L;尿微量白蛋白:13.9 mg/L(正常);尿肌酐:8533 μmol/L(正常);尿微量白蛋白肌酐比:14.4(升高);尿 N-乙酰 β-D 氨基葡萄糖苷酶定量:21.6 IU/L(升高);尿 IgG:2.35 mg/dL(升高)⑤尿常规检查:尿干化学十项:除尿 WBC 为 250/μl(+++)外,其余项目包括尿 RBC,均为正常或阴性。尿流式有形成分分析仪测定,首次检查结果 RBC:237.3/μL,WBC:50.2/μL,上皮鳞状细胞管型 0.41/μL;下午复查结果:RBC:535.2/μL,WBC:171.2/μL,上皮鳞状细胞管型:16.15/μL。

由于两种方法检测的尿 RBC 结果出现明显的不符,尿干化学法 RBC 为阴性,两次尿流式有形成分分析结果均提示阳性。一般情况下干化学法比较敏感,阳性率较高,而尿液流式有形成分分析法会因结晶、细菌、真菌的干扰而出现假阳性。由于此病例两种方法检测结果明显不符,已经触发复检规则,应进行显微镜检查。显微镜检查是尿液有形成分检查的金标准。本例患者尿液沉渣显微镜检查发现大量 RBC,未染色镜检结果见图 1,染色镜检结果见图 2。

## 3 讨论

**3.1 临床诊断** 根据临床表现,并结合实验室检查及影像学检查结果。临床诊断为:腹盆腔囊性肿物性质待定,多考虑为胃癌腹膜转移(由于患者年龄较大,拒绝外科治疗,因此无法获得病理诊断结果);腹腔积液;低蛋白血症等。

**3.2 RBC 检测结果分析** 由两种设备的 RBC 检测结果可知,二者结论相反。如果以尿液流式有形成分分析结果为准,

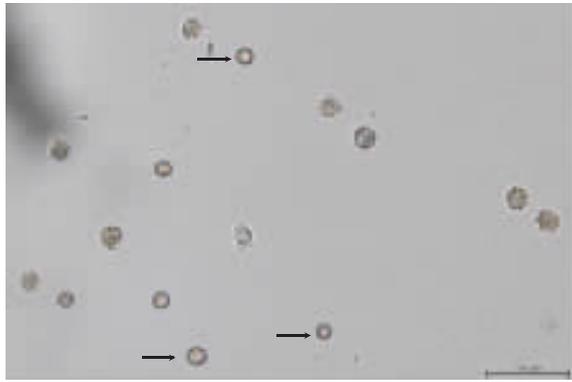


图 1 尿沉渣镜检图

注:箭头所示为 RBC

无论是初次还是复查结果,在干化学法检查 RBC 项上均应该反映为“++++”或者 200 cell/ $\mu\text{L}$  的结果,与其结果为阴性明显不符。

尿沉渣显微镜检查可以见到明显增多的 RBC 和 WBC,两种方法中 WBC 结果基本吻合,没有太大差异;镜检结果显示本例患者尿 RBC 确实存在,且数量较多,而且在边缘表现有皱褶现象。染色检查见 RBC 圆形,有中心淡染区,细胞壁略厚,血红蛋白充盈,形态基本正常。未见各种尿液结晶,未见真菌孢子或菌丝等明显对尿流式检验结果造成影响的因素存在,所以尿液流式分析仪定量检测 RBC 的结果比较可靠,而干化学分析法结果应为假阴性。

由本例患者流式尿液有形成分分析仪散点图(图 3A)可见,RBC 在表现体积大小的前向散射光信号(S\_FSC)的 Y 轴分布适中,提示 RBC 体积大小比较正常;在反应细胞内容物情况的前向荧光信号(S\_FLH)的 X 轴,其位置从左向右延伸,提示 RBC 荧光强度有所加强,与正常尿液 RBC 分布区域有所不同(图 3B)。本例患者 RBC 散点图明显向右延伸,笔者认为细胞膜增厚,荧光染色较强所导致的改变。而这种特点在 RBC 直方图上表现并不明显,左侧为本例患者 RBC 直方图(图 4A),右侧为正常 RBC 直方图(图 4B)。

**3.3 干化学法结果分析** 干化学法检测尿液中 RBC 的检测原理与血红蛋白检测原理相同,一般采用过氧化物酶法。血红蛋白含有血红素基团,具有过氧化物酶样活性,能催化  $\text{H}_2\text{O}_2$  作为电子受体使色素原氧化呈色,以鉴别血红蛋白的存

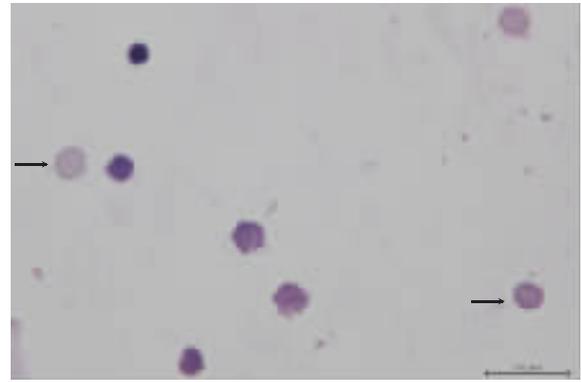


图 2 尿沉渣染色镜检图

注:箭头所示为 RBC

在,并可根据显色深浅来判断血红蛋白含量。该方法对血红蛋白测定的敏感性在 0.15~0.30 mg/L 之间,相当于 10 个 RBC/ $\mu\text{L}$  左右。在临床检验工作中比较常遇到的是假阳性问题,假阴性结果出现比较少见。可导致干化学法检测假阴性结果出现的原因有大量应用维生素 C、过量甲醛防腐剂、大量亚硝酸盐(陈旧尿可产生)等;还有一种情况就是难溶性 RBC 问题。试纸法与血红蛋白反应最为敏感,RBC 接触试纸表面后多会发生破坏,释放血红蛋白,使得试纸颜色逐渐加深。但是如果完整 RBC 不破坏就不会与试纸上化学试剂反应,不会出现阳性结果。这种情况在临床检验工作中也可发生,但概率比较低。

**3.4 难溶性 RBC 问题** 目前国内所见到的报道中有关难溶性 RBC 对检验的影响主要涉及到血常规检验,会导致白细胞假性升高,分类异常等。而难溶性 RBC 多出现在新生儿黄疸患者<sup>[1]</sup>、肝脏病患者<sup>[2,3]</sup>中。根据国内发表的文献<sup>[4-6]</sup>记载,绝对对数难溶性 RBC 病例发生在有肝脏疾病患者中。因为该类患者 RBC 膜脂质成分发生改变,使得其抵抗溶血素的能力增强,RBC 难以溶解,此类 RBC 的渗透脆性也有所减低<sup>[7]</sup>,不能正常溶解掉的 RBC 会影响血细胞分析仪对 WBC 计数的准确性,往往造成 WBC 结果假性升高。而有关难溶性 RBC 在尿液中对检验结果的影响,目前未见报道。

众所周知,尿液中的 RBC 也是来自血液循环,其通过泌尿系统各个部位时因感染、炎症、结石等病灶而渗出,最终出现于尿液中。尿干化学试纸对难溶性 RBC 敏感性较差,而有

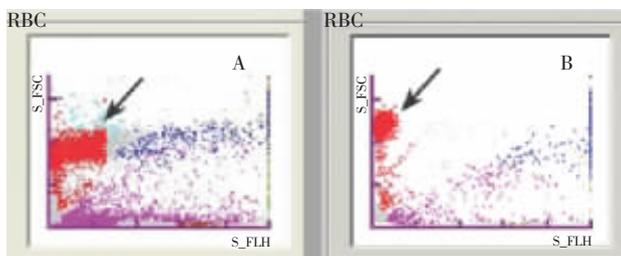


图 3 流式尿液有形成分分析仪散点图

注:A 为本例患者 RBC 散点图;B 为正常 RBC 散点图

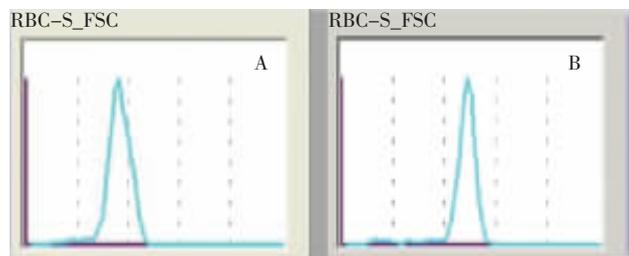


图 4 流式尿液有形成分分析仪直方图

注:A 为本例患者 RBC 直方图;B 为正常 RBC 直方图

形成成分分析仪则能敏感的检测到所有细胞大小的颗粒,这是导致本例患者两种检测方法出现差异的主要原因。本实验室最终依靠显微镜复检,从形态学角度确认 RBC,从而获得正确的检测结果。

**3.5 小结** 本例患者乙肝表面抗体阳性,甲胎蛋白升高,多项肿瘤标志物高于正常范围,结合影像学检查结果考虑胃癌腹膜转移,并出现肝肾综合征,由此造成 RBC 细胞膜发生难溶性改变。

综上所述,在进行尿液分析时,如果出现干化学法与尿液流式有形成成分分析结果不符的情况,特别是干化学法阴性而有形成成分分析为阳性结果时,必须列入复检规则,通过显微镜检查,首先排除某些物质对形态学仪器的干扰,再通过形态学确认,也可以通过应用化学试剂,将 RBC 破坏溶解的方式进行验证。而本病例除了进行普通涂片显微镜检查外,还进行了染色法显微镜检查,更能准确确定 RBC 的存在,最终给临床发出正确报告,并在报告中增加描述和说明,为临床医生对患者做出正确的诊疗方案提供依据。

**4 参考文献**

- 1 唐金凤,张友三,肖久长.难溶 RBC 导致白细胞假性增高一例.求医问药-学术版,2012,10:557.
- 2 黄秀琴,黄学忠,陈晓飞,等.肝病患者 RBC 膜抗溶性增强对白细胞检测的干扰及其纠正.实验与检验医学,2002,20:347-348.
- 3 孙杨,丘江.106 例重症肝病患者白细胞检测结果异常情况及其原因分析.国际检验医学杂志,2010,31:754-755.
- 4 王荣霞,徐运强,王贵花.肝病 12 例白细胞假性增高的分析与纠正.中国误诊学杂志,210,10:4758.
- 5 刘志昂,陆婷婷,黄贵才,等.肝病患者全血细胞检测结果的分析评价.中国实验诊断学,2008,12:1151.
- 6 王梅,唐超,陈宏础,等.RBC 膜脂质成分的变化与白细胞计数假性增高的关系.重庆医科大学学报,2002:284-285.
- 7 王梅,尹铁英,陈宏础.RBC 膜脆性与白细胞计数假性增高的关系.重庆医科大学学报,2003,28:653-655.

(收稿日期:2016-03-29)

(本文编辑:陈淑莲)

**消 息**

**第十五次全国临床药理学学术会议暨药学服务实践与新进展培训班**

为推动我国临床药理学的发展,交流临床药理学研究成果和经验,促进创新药物研发,加强临床合理用药,中国药理学学会临床药理专业委员会定于 2016 年 10 月 21 日至 23 日在浙江省杭州市召开第十五次全国临床药理学学术会议暨药学服务实践与新进展培训班。

大会主题为“合理用药与药物研究”。会议内容包含临床药理学研究前沿进展、临床药理学与个体化医学、临床药理学与药物研发、药物临床研究、药物不良反应监测、药物上市后评价等。届时将特邀国内外相关领域的杰出学者为大会作专题报告,同时将为青年学者提供交流和展示的平台。

本次大会授予国家级医学继续教育(I类)学分 10 分。

**1 会议主要内容**

①临床合理用药与特殊人群用药;②新药临床评价与上市后药物再评价;③中药和天然药物的临床评价;④临床药物代谢动力学研究;⑤药物不良反应与药物警戒;⑥遗传药理学与药物基因组学及个体化用药;⑦新药发现与开发;⑧药物临床研究的科学管理;⑨药品注册与审评。

**2 论文投稿**

征文要求:1. 凡未公开发表并与上述议题相关的研究内

容研究论文、专题报告、综述及评述等均可投稿;2.格式要求:请严格按照《中国临床药理学杂志》的征文要求,中文摘要包括目的、方法、结果和结论,作者及单位,通讯地址及邮编,电话及 E-mail 地址。摘要字数不超过 800 字,研究论文全文不超过 3000 字,综述不超过 6000 字。3.参会论文摘要投稿截止日期:2016 年 7 月 30 日。参会学生每人提交第一作者论文摘要限一篇。

**3 会议时间及地点**

会议时间:2016 年 10 月 21 日-23 日

会议地点:浙江省杭州市

**4 联系方式**

联系人:邵蓉、杨丹丹、江波、阮邹。

联系电话:0571-87783508、0571-87783759。

传真:0571-87783969;

邮箱:zrlcyl@126.com

通讯地址:杭州市解放路 88 号浙江大学医学院附属第二医院。

邮编:310009