

Mejer-1800 尿液沉渣分析仪对尿有形成分性能验证分析及相关研究

刘志欢 罗 辉 何国炜 *

中山大学附属第三医院检验科 广东 广州 510630

【摘 要】目的: 参照 YY/T0996-2015《尿液有形成分分析仪(数字成像自动识别)》、(WS/T408-2012)《临床化学设备线性评价指南》、(WS/t402-2012)《临床实验室检验项目参考区间的制定》要求, 对 Mejer-1800 型尿液沉渣分析仪的相关性能进行验证。**结果:** Mejer-1800 型尿液沉渣分析仪包括仪器状态、检出限、精密度、稳定性、可报告范围、携带污染率、生物参考区间、临床适用性、识别率验证符合行业内标准要求。**结论:** Mejer-1800 型尿液沉渣分析仪各项性能验证指标均符合行业内标准要求, 总体上可满足于临床检验需求。

【关键词】: Mejer-1800; 尿有形成分分析; 性能验证; 数字成像自动识别

Verification Analysis and Related Research on the Performance of Mejer-1800 Urine Sediment Analyzer for Urine Sediments

Zhihuan Liu, Hui Luo, Guowei He*

Laboratory Department of the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangdong Guangzhou 510630

Abstract: Objective: To explore the Performance Verification Analysis of Mejer-1800 Urine Sediment Analyzer for Urine Sediment Components. Methods: To verify the relevant performance of Mejer-1800 Urine Specimen Analysis System according to YY/T 0996-2015 "Urine Formation Analyzer (Digital Imaging Automatic Recognition)," WS/T408-2012 "Linear Evaluation Guidelines for Clinical Chemical Equipment," and WS/t402-2012 "Development of Reference Ranges for Clinical Laboratory Tests." Results: Instrument running status, detection limit verification, precision, stability, reportable range, carryover contamination rate, biological reference range, clinical applicability detection, and identification rate verification of Mejer-1800 Urine Specimen Analysis System, which meets industry standards. Conclusion: All performance verification indicators of Mejer-1800 Urine Specimen Analysis System meet industry standards and totally meet the needs of clinical testing.

Keywords: Mejer-1800; Urine formed elements analysis; Performance verification; Digital imaging automatic recognition.

尿液有形成分包括尿液中的各种细胞成分、管型、结晶和感染的微生物、寄生虫等, 尿液有形成分检测作为临床实验室的常规检测项目, 主要用于泌尿系统疾病以及其他疾病的辅助诊断和疗效评价, 临床安全用药评估, 作为职业性疾病的辅助诊断以及健康人群的患病风险评估等^[1-2]。尿液有形成分图像分析技术是一种新兴的尿液有形成分检测方法, 有别于过去离心沉渣镜检和基于流式技术的检测方法, 它可以快速、实时可视地识别尿液中的有形成分, 而且可以同时检测多种有形成分, 如红细胞、白细胞、上皮细胞、细菌等, 成本较低, 该技术在国内外已经得到了广泛的应用。目前, 人工智能图像识别技术可以协助识别尿液中的多种有形成分, 有望处理复杂的亚类分类问题, 从而提高各类有形成分的识别率和准确率。在高通量检测尿液样本满足临床检测需要的同时, 与经典的尿沉渣镜检相媲美。本研究对某尿液沉渣分析仪 Mejer-1800 进行包括仪器检出限、精密度、稳定性、可报告范围、携带污染率、生物参考区间、检测一致性、识别率等性能指标的验证, 为仪器的临床实际应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 仪器与检测试剂盒

使用深圳市美侨医疗科技有限公司 Mejer-1800 尿液沉渣分析仪及配套检测试剂盒, 仪器经日常保养维护, 性能良好, 室内质控在控。

1.2 红细胞、白细胞悬液

本研究所用尿沉渣的标准物质 NIM-RM2028 由中国计量科学研究院提供, 按照验证方案配制一定浓度的细胞悬液。高浓度红细胞悬液使用人 ABO 血型反定型用红细胞试剂盒(由上海血液生物医药有限责任公司)中 O 型红细胞悬液稀释配制, 最终浓度经两名技术人员用改良牛鲍氏计数板镜检计数确认。

1.3 验证方案

1.3.1 参照标准

依据 YY/T 0996-2015《尿液有形成分分析仪(数字成像自动识别)》、(WS/T408-2012)《临床化学设备线性评价指南》、(WS/t402-2012)《临床实验室检验项目参考区间的制定》等标准文件制定本性能验证方案。

1.3.2 精密度验证方案

配制浓度分别约为 50 个 /uL 和 200 个 /uL 的红细胞、

白细胞混液分别连续测试 20 次的结果, 计算均值、SD 和 CV 值。判断标准: 50 个 / μL 细胞浓度 $\text{CV} < 25\%$, 200 个 / μL 细胞浓度 $\text{CV} < 15\%$ 。

1.3.3 检出限验证方案

配制水平为约 5 个 / μL 的红细胞和白细胞标本重复检测 20 次。判断标准: 18 次及以上检测结果大于 0 个 / μL 认为验证通过。

1.3.4 稳定性验证方案

用浓度约为 200 个 / μL 红细胞悬浮液, 测试前摇匀, 分别在开机预热后 0h, 4h, 8h 对样本测量 10 次, 计算所有结果的变异系数。判断标准: $\text{CV} < 15\%$ 。

1.3.5 线性范围及可报告范围验证方案

用稀释液将浓度约为 3500 个 / μL 的红细胞悬液按不同配比 (1:1、1:2、1:4、1:32、1:128) 稀释成 5 种不同水平值标本, 充分混匀后每个标本重复测定 3 次, 将实测值与理论值作比较, 验证仪器线性范围; 可报告范围 = 原液均值 $\times 5$ (仪器自动稀释倍数)。判断标准: 回归曲线 $y = ax + b$ 的相关系数 $r^2 \geq 0.975$, a 在 1 ± 0.05 作为判断标准。

1.3.6 携带污染率验证方案

取细胞浓度大于 5000 个 / μL 的红细胞悬液与仪器稀释液进行检测, 先对高值样本连续检测三次, 检测结果分别为 H1, H2, H3, 然后立即对低值样本连续检测三次, 检测结果分别为 L1, L2, L3, 按下列公式计算携带污染率:

$$\text{携带污染率} = \frac{(L1 - L3)}{(H3 - L3)} \times 100\%$$

判断标准: 携带污染率 $< 0.05\%$ 。

1.3.7 生物参考区间验证方案

选取 40 例表观健康人群参考个体, 男性 20 例, 女性 20 例, 使用 Mejer-1800 尿液沉渣分析仪检测尿有形成分, 将测定值与设置的参考区间比较, 参考个体符合临床实验室检验项目参考区间规定。判断标准: 超出参考限外的测试值不超过 2 个。

1.3.8 临床适用性验证方案

随机选取至少 200 份临床尿液标本进行仪器检测和镜检, 以镜检结果为金标准, 按照公式 $F_n = t_{\text{假阴性数}} / t_{\text{总}} \times 100\%$ 计算红细胞、白细胞和管型的假阴性率, F_n 为假阴性率, $t_{\text{假阴性数}}$ 为红细胞、白细胞和管型镜检阳性结果而待检仪器测试阴性结果的标本数量。判断标准:

表 1 Mejer-1800 尿液沉渣分析仪红细胞白细胞精密度验证

项目		CV (%)	判断标准	结论
红细胞	52 个 / μL	16.07%	$\text{CV} \leq 25\%$	通过
	208 个 / μL	11.67%	$\text{CV} \leq 15\%$	通过
白细胞	47 个 / μL	19.11%	$\text{CV} \leq 25\%$	通过
	212 个 / μL	9.36%	$\text{CV} \leq 15\%$	通过

2.3 检出限验证结果

见表 2 所示, 5 个 / μL 红细胞悬液和 4 个 / μL 白细胞悬

以假阴性率 $\leq 3\%$ 为评价标准。同时进行 Kappa 一致性分析

1.3.9 识别率验证方案

单项结果与镜检结果的符合率 对 150 份临床尿液标本进行仪器检测和镜检, 评价红细胞符合率时红细胞病例标本至少 90 份, 评价白细胞符合率时白细胞病例标本至少 90 份, 评价管型符合率时管型病例标本至少 30 份, 按公式 $C = (t_1 + t_2) / t_{\text{总}} \times 100\%$ 计算符合率, C 为各细胞成分符合率, t_1 为镜检结果和仪器检测结果同为阳性的标本数, t_2 为镜检结果和仪器检测结果同为阴性的标本数, $t_{\text{总}}$ 为总标本数。镜检结果阴阳性判定界值为红细胞 (5 个 / μL)、白细胞 (7 个 / μL)、管型 (1 个 / μL)。判断标准: $C_{\text{红细胞}} \geq 70\%$, $C_{\text{白细胞}} \geq 80\%$, $C_{\text{管型}} \geq 50\%$ 。

1.3.10 回收试验

在 5mL 人源样本中加入经充分混匀的 5mL 标准 NIM-RM2028 溶液 (保证标准溶液与人源样本体积比不会产生基质变化且测定线性在测试范围内), 每个浓度重复检测 3 次, 按公式计算回收率: $R = (c \cdot (V_0 + V) - c_0 \cdot V_0) / (V \cdot c_s) \times 100\%$, 其中 R = 回收率; V = 加入标准溶液的体积; V_0 = 人源样本的体积; c = 人源样本加入标准溶液后的检测浓度; c_0 = 人源样本的检测浓度; c_s = 标准溶液的浓度。

1.3.11 统计学处理

实验所得数据均采用 SPSS25.0 统计软件进行分析和处理。

2 结果

2.1 实验期间

检查仪器信息与检测前检测样本质量均符合实验要求, 实验室条件满足厂家的标准与要求: 电压 220V, 温度 22 $^{\circ}\text{C}$, 相对湿度 60% 等。

2.2 重复性 (精密度) 验证结果

见表 1, 重复测量低浓度红细胞悬液 (50 个 / μL) 20 次变异系数 CV 为 16.07%, 重复测量 20 次高浓度红细胞悬液 (200 个 / μL) 变异系数 CV 为 11.67%, 符合判定标准; 重复测量 20 次低浓度白细胞悬液 (50 个 / μL) 变异系数为 19.11%, 重复测量 20 次高浓度白细胞悬液 (200 个 / μL) 变异系数 CV 为 9.36%, 均符合判定标准。

液分别进行 20 次重复测量, 各都有 19 次非零值结果, 验证通过。

表 2 Mejer-1800 尿液沉渣分析仪红细胞白细胞检出限验证结果

	序号																				判断标准	结论
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		
红细胞悬液(5个/ul)	6	2	0	4	3	5	1	3	5	1	3	6	3	5	6	4	7	5	2	2	20次测试中18次结果大于0	通过
白细胞悬液(4个/ul)	4	3	0	3	1	4	7	4	5	3	6	3	4	4	6	2	7	2	4	4		

2.4 稳定性验证结果

见表 3，仪器预热后开始工作，分别在开机初始化完成后（0h）、4h、8h 三个时间点对浓度为 200 个 /uL 红细

胞悬浮液重复测量 10 次，对应的变异系数分别为 7.82%、11.19%和 11.15%，CV 均小于 15.00%，稳定性验证判定通过。

表 3 Mejer-1800 尿液沉渣分析仪稳定性验证结果

开机时间	CV	判断标准	结论
0h(预热后)	7.82%	CV ≤ 15.00%	通过
4h	11.19%		
8h	11.15%		

2.5 可报告范围（线性范围）验证结果

线性回归系数 $r^2=0.9979$ ， $a=0.9957$ ，线性范围良好。

可报告范围：0-17275（个 / μ L），详见图 1。

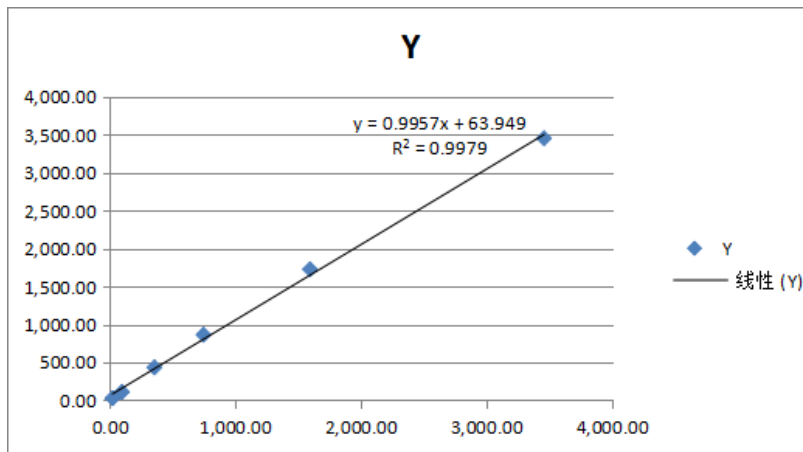


图 1 可报告范围（线性范围）验证结果

2.6 携带污染率验证结果

仪器检测结果红细胞、白细胞携带污染率均为 0.00%，符合评价标准，验证通过。

2.7 参考区间验证结果

20 例表观健康男性样本尿有形成分检测结果显示，尿红细胞超过参考区间（0-5 个 /ul）的样本 0 例，尿白细胞超过参考区间（0-7 个 /ul）的样本 1 例，尿透明管型超过参考区间（0-1 个 /ul）的样本 0 例，男性参考区间验证通过；20 例表观健康女性样本尿有形成分检测结果显示，尿红细胞超过参考区间（0-9 个 /ul）的样本 1 例，尿白细胞超过参考区间（0-14 个 /ul）的样本 1 例，尿透明管型超过参考区间（0-1 个 /ul）的样本 0 例，女性参考区间验证通过。

2.8 临床适用性验证结果

尿红细胞、白细胞和透明管型假阴性率均符合要求（假

阴性率 <3%），验证通过。200 例样本中，沉渣镜检尿红细胞检出 54 例，未检出尿红细胞 146 例，仪器检出红细胞 51 例，Kappa 相关性 96.1%，置信区间 0.918 - 1.000；沉渣镜检尿白细胞检出 83 例，未检出尿白细胞 117 例，仪器检出白细胞 81 例，Kappa 相关性 97.9%，置信区间 0.951 - 1.000；沉渣镜检透明管型检出 29 例，未检出透明管型 171 例，仪器检出透明管型 37 例，Kappa 相关性 81.8%，置信区间 0.696-0.939，表明两种方法相关性良好。

2.9 识别率验证结果

见表 4，与传统离心沉渣镜检相比，仪器的尿红细胞识别符合率为 92.67%，达到 ≥70% 的要求，验证通过；尿白细胞识别符合率为 94.00%，达到 ≥80% 的要求，验证通过；尿管型识别符合率为 99.33%，达到 ≥50% 的要求，验证通过。

表 4 Mejer-1800 尿液沉渣分析仪识别符合率验证结果

项目	例数(t)	t1+t2	符合率(%)	标准要求(%)	结论
红细胞	150	139	92.67	≥ 70%	通过

白细胞	150	141	94.00	≥ 80%	通过
管型	150	149	99.33	≥ 50%	通过

2.10 回收试验结果

见表 5, 沉渣分析仪对尿红细胞白细胞的回收率分别

为 105% 和 107%, 在 90%-110% 范围内, 验证通过, 下图为仪器识别到的红、白细胞。

表 5 Mejer-1800 尿液沉渣分析仪红细胞、白细胞回收试验结果

项目	混合浓度 (c)	人源浓度 (c ₀)	标准浓度 (c _s)	回收率 (R)	结论
红细胞	329	1	627	105%	通过
白细胞	295	0	550	107%	通过

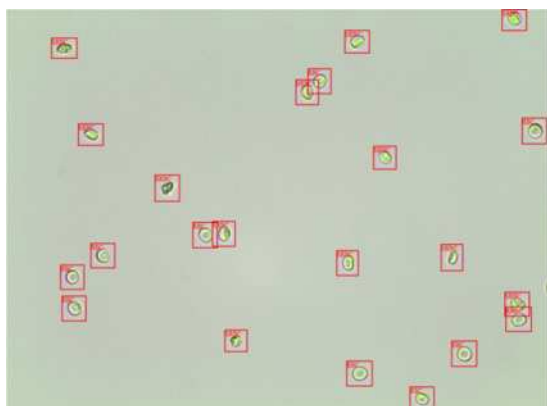


图 2

图 2、图 3 分别为仪器所识别的红、白细胞。

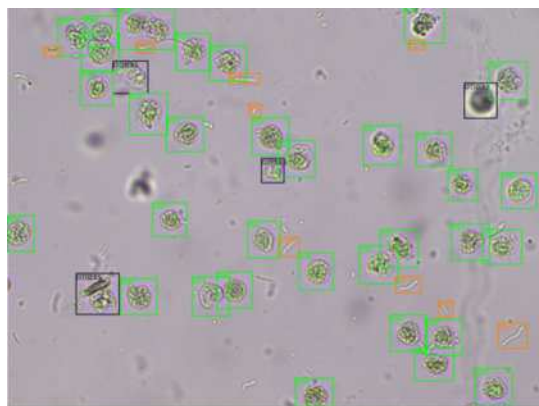


图 3

3 讨论

随着现代临床实验室体液检测样本数量和根据尿液分析复检规则落实, 实现全自动对尿液有形成分进行图像采集并高效自动识别分类的设备显得尤为重要^[3,4,5,6]。与基于流式检测的尿有形成分检测技术相比, 数字图像识别检测技术检测尿有形成分兼有计数检测和形态学分析等优势, 能够给实验室工作人员提供更全面的信息, 可媲美传统的离心沉渣染色镜检方法, 该技术也是目前国内尿液分析体外诊断产品的主流应用的技术。^[6,7,8,9,10,11,12]

本研究对 Mejer-1800 尿液沉渣分析仪进行初步的性能验证, 仪器状态、检出限、红、白细胞检测精密密度、稳定性、携带污染率、生物参考区间、临床适用性、Kappa 一致性、识别率验证符合行业内标准要求, 红细胞可报告范围计算线性回归系数 $r^2=0.9979$, $r^2 \geq 0.975$; $a=0.9957$, 线性范围良好, 可报告范围达 0-17275 (个/μL)。在红、白细胞的回收试验中, 回收率分别为 105%、107%, 能够满足检测需要。本研究的局限性在于, 大部分性能验证仅针对尿红细胞或白细胞, 未对其余有形成分(如结晶、管型)等进行分析, 该仪器对管型识别种类有待提高, 还不能准确的分类出细胞管型、宽大管型、蜡样管型等管型亚类, 同时存在个别漏检或者把粘液丝识别成颗粒管型的现象, 但管型识别率对比同类产品仍然较高; 结晶种类识别虽然误判很少, 目前也只能分类草酸钙结晶、尿酸结晶等。今后识别分类软件也需要进行迭代升级, 为临床工作提供更多的识别信息, 同时也能满足教学的需求。

参考文献:

[1] 赵雅楠. 多仪器联合分析尿液的应用价值分析 [J].

中国医疗器械信息, 2019.14(050),97-98.

[2] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 4 版. 人民卫生出版社, 2006, 160-174.

[3] 杨丽华, 樊爱琳, 郑善鑫等. 1026 例尿液红细胞形态检查患者的尿蛋白、管型检测结果分析 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(22): 3282-3284.

[4] 刘悦, 佟武强, 许朝臣. 全自动尿液分析仪复检规则的验证与结果分析 [J]. 心理月刊, 2020, 15(11): 41+43.

[5] 王思雨, 梁琼. 关于建立尿液分析系统复检规则的探讨 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(38): 136.

[6] 何祺, 康李娜, 刘欢等. 不同检测原理尿液分析仪的临床应用及复检规则探讨 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(13): 1852-1855+1860.

[7] GB Fogazzi, G Garigali. The different ways to obtain digital images of urine microscopy findings: their advantages and limitations [J]. Clinica chimica acta, 2017, 466(3): 160-161.

[8] 黄明毅. 尿液有形成分检验自动化的应用与进展 [J]. 医药前沿, 2019, 4: 217.

[9] 詹群珊, 江汉珍, 李时珍. 离心法定量检测尿沉渣可靠性分析 [J]. 重庆医学, 2008. 37(06), 637-638.

[10] 曲洪丰. 高速高分辨平面流式细胞显微成像技术研究 [D]. 长春理工大学, 2021.01.

[11] 徐晓蓉. 尿沉渣显微图像有形成分的识别与分析 [J]. 人工智能及识别技术, 2019. 15(32), 202-203.

[12] 韩淑娥. IQ200 全自动尿液分析仪与人工镜检法检测尿中红细胞的比较研究 [J]. 中国药物与临床, 2016. 16(07), 1071-1073.