

AVE-371 生殖道分泌物荧光数字图像分析仪临床应用与性能验证

贺锋¹ 周丰良^{2*}

(1.株洲市中心医院 湖南株洲 412001; 2.爱威科技股份有限公司 湖南长沙 410205)

摘要:目的: 分析 AVE-371 生殖道分泌物荧光数字图像分析仪(简称 AVE-371)对不同类型阴道炎诊断效能。方法: 选取 2023 年 05 月-2023 年 10 月间 310 例阴道分泌物标准, 分别经 AVE-371、AVE-320 生殖道分泌物分析仪(简称 AVE-320)、人工显微镜镜检, 以人工镜检结果为金标准, 判断 AVE-371 携带污染、重复性以及在不同类型阴道炎诊断效能, 并分析两种仪器检测不同有形成分阳性率的差异。结果: AVE-371 检测携带污染以及重复性结果均符合仪器要求。AVE-371 检测洁度、线索细胞、滴虫、霉菌敏感度为 97.72%、97.62%、94.74%、100.00%, 特异性为 96.40%、97.76%、97.43%、99.67%, 符合率为 96.77%、97.74%、97.10%、99.68%, Kappa 值为 0.922、0.908、0.872、0.955。配对卡方检测证实 AVE-371 与人工镜检法检测差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。200 例白带样本中, AVE-371 对线索细胞检测率高于 AVE-320, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 其余指标检出率差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。结论: AVE-371 对白带样本中常见的有形成分有较高的检出率, 符合临床应用的要求。

关键词: 阴道微生态; 荧光数字图像; 有形成分检测; 临床应用

Clinical application and performance verification of AVE-371 reproductive tract secretion fluorescence digital image analyzer

HE Feng¹, ZHOU Fengliang^{2*}

1.Department of Laboratory, Zhuzhou Central Hospital, Zhuzhou, 412001

2.Aiwei Technology Co., Ltd, Changsha, 410205

[Abstract] Objective: To analyze the diagnostic efficacy of AVE-371 reproductive tract secretion fluorescence digital image analyzer (AVE-371) for different types of vaginitis. Methods: 310 cases of vaginal secretions between May 2023 and October 2023 were selected as the standard. The samples were analyzed using AVE-371 and AVE-320 reproductive tract secretions analyzers (AVE-320) and artificial microscopy. Artificial microscopy was used as the gold standard to determine the contamination, reproducibility, and diagnostic efficacy of AVE-371 for different types of vaginitis. The differences in positive rates of different tangible components detected by the two instruments were analyzed. Results: The AVE-371 detection carried contamination and the repeatability results met the instrument requirements. The sensitivity of AVE-371 for detecting cleanliness, clue cells, trichomonas, and fungi was 97.72%, 97.62%, 94.74%, and 100.00%, with specificity of 96.40%, 97.76%, 97.43%, and 99.67%, and conformity rates of 96.77%, 97.74%, 97.10%, and 99.68%. The Kappa values were 0.922, 0.908, 0.872, and 0.955. Paired chi square testing confirmed that there was no statistically significant difference between AVE-371 and manual microscopy (both $P > 0.05$). Among the 200 samples of vaginal discharge, AVE-371 had a higher detection rate for clue cells than AVE-320, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the detection rates of other indicators (all $P > 0.05$). Conclusion: AVE-371 has a high detection rate for common tangible components in vaginal discharge samples, which meets the requirements of clinical application.

[Keywords]: Vaginal microbiota; Fluorescence digital images; Detection of tangible components; clinical application

阴道微生态是由生理解剖结构、局部免疫系统和内分泌系统共同构成, 微生物、免疫系统、内分泌系统间互相影响共同维持阴道微生态的动态平衡^[1]。目前阴道微生态检验中有形成分的检测方法包括湿片法、革兰氏染色法、荧光染色法等。湿片法操作简便但漏检率较高, 尤其是真菌、线索细胞等有形成分。革兰氏染色法敏感度、特异性高, 可反应细菌的革兰氏特

征, 可为临床治疗提供依据, 但操作流程复杂, 难以完全实现自动化。根据《阴道分泌物临床检验与结果报告规范化指南》^[2]推介, 相较于手工法、革兰氏染色法, 荧光染色法具有更高的检测敏感度和特异性, 尤其是对线索细胞、真菌、滴虫的检出率明显更高。本研究以人工湿片镜检法作为诊断金标准, 全面分析 AVE-371 生殖道分泌物荧光数字图像分析仪(下称

AVE-371)对阴道分泌物不同有形成分检测敏感度、特异性,为 AVE-371 的临床应用提供参考依据,具体研究如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

分析 2023 年 05 月-2023 年 10 月间我院检测的 310 例白带样本,患者年龄 34.22 ± 17.26 岁(21~62 岁)。取样前 24 小时禁止盆浴、性交、局部用药和阴道灌洗等,避开经期,于阴道深部、后穹隆处、子宫颈管口等部位采集分泌物。

1.2 仪器与试剂

AVE-371 生殖道分泌物荧光数字图像分析仪和 AVE-320 生殖道分泌物分析仪由爱威科技股份有限公司提供。Olympus 普通光学显微镜由日本奥林巴斯光学工业株式会社生产。配套试剂和耗材包括一次性标本采集器、荧光染料、阴道炎联合检测试剂盒(干化学法)以及配套的干化学、有形成分质控品,均由爱威科技股份有限公司提供。

1.3 方法

1.3.1 携带污染检测

AVE-371 交替检测高浓度白带样本和 NS 来判断是否存在携带污染,当检测 NS 后结果显示全部为阴性时,说明高浓度的白带样本不会污染下一个样本的检测。

1.3.2 重复性评价

选取 3 分白带样本,每份样本经 AVE-371 重复检测 3 次,当半定量检测结果波动范围不超过一个量级时说明重复性符合

表 1.AVE-371 携带污染验证结果

序号	样本	洁度	线索细胞	滴虫	真菌	杆菌	球菌	WBC	RBC
1	白带	IV	+	-	+	+++	++	++++	-
2	NS	-	-	-	-	-	-	-	-
3	白带	IV	+	-	+	+++	++	++++	-
4	NS	-	-	-	-	-	-	-	-
5	白带	IV	+	-	+	+++	++	++++	-
6	NS	-	-	-	-	-	-	-	-

2.2 重复性评价

抽取 26 号、71 号、120 号样本,每个样本重复检测三次,发现滴虫、真菌、线索细胞、洁度、RBC 等报告结果完全一致,球菌、杆菌、WBC 报告结果有稍许波动,波动范围均在一个量级内,说明仪器重复性较好,见表 2。

表 2.AVE-371 重复性评价结果

序号	洁度	线索细胞	滴虫	真菌	杆菌	球菌	WBC	RBC
26 号								
第一次	III	-	+	-	+++	+	++	-
第二次	III	-	+	-	++	+	++	-

要求。

1.3.3 诊断效能评价

根据《阴道分泌物临床检验与结果报告规范化指南》[2]中湿片法阴道分泌物检测要求,低倍镜(10X)下快速对全片进行浏览,转高倍镜(40X)对有形成分进行仔细观察,至少需要观察 10 个高倍镜视野。检测项目包括洁度、WBC、RBC、球菌、杆菌、线索细胞、滴虫、霉菌等。洁度判断标准参考《临床基础检验学(第 4 版)》^[3]要求,Ⅰ~Ⅱ判断为阴性,Ⅲ~Ⅳ判断为阳性。根据荧光染色试剂盒说明书,分泌物涂片经荧光染色、洗脱、干燥等步骤后制备成荧光染色玻片,AVE-371 自动对荧光染色标本中有形成分进行识别、分类、计数,并形成报道单,报告项目包括洁度、白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、球菌、杆菌、线索细胞、滴虫、霉菌等。

1.4 统计分析

采用 SPSS18.0 构建数据库后进行统计分析,配对定性资料采用 McNemar χ^2 检验。Kappa 检验分析两种方法检验结果一致性。阳性率的比较采用 Pearson 卡方检验, $P < 0.05$ 说明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 携带污染评价

仪器检测 NS 均显示洁度正常,线索细胞、滴虫、真菌、杆菌、球菌、WBC、RBC 结果均为阴性,说明仪器携带污染符合要求,见表 1。

第三次 71 号	Ⅲ	-	+	-	+++	+	++	-
第一次	Ⅳ	+	-	+	++	++	++	-
第二次	Ⅳ	+	-	+	++	++	++	-
第三次 120 号	Ⅳ	+	-	+	+++	++	++	-
第一次	Ⅳ	+	-	-	++	+++	+++	-
第二次	Ⅳ	+	-	-	++	+++	+++	-
第三次	Ⅳ	+	-	-	++	++	++	-

2.3 AVE-371 诊断不同阴道炎效能

以人工镜检法作为判断金标准, AVE-371 判断洁度异常、线索细胞、真菌、滴虫的敏感度均高于 90.00%, 特异性和符合率均高于 95.00%, 经配对卡方检验证明, 两种方法检测结果无

明显差异 (均 $P > 0.05$)。Kappa 检验发现 AVE-371 和人工镜检对洁度、线索细胞、真菌、滴虫检测结果呈高度一致性, 见表 3。

表 3. AVE-371 与人工镜检检测结果比较

AVE-371	人工镜检		敏感度	特异性	约登指数	阳性预测值	阴性预测值	符合率	Kappa	χ^2
	阳性	阴性								
洁度：										
阳性	86	8	97.72	96.40	0.941	91.49	99.07	96.77	0.922	0.109
阴性	2	214								
线索细胞：										
阳性	41	6	97.62	97.76	0.955	87.23	99.62	97.74	0.908	0.125
阴性	1	262								
真菌：										
阳性	36	7	94.74	97.43	0.922	83.72	99.25	97.10	0.872	0.180
阴性	2	265								
滴虫：										
阳性	11	1	100.00	99.67	0.997	91.67	100.00	99.68	0.955	1.000
阴性	0	298								

2.4 AVE-371 与 AVE-320 检测结果比较

选取 200 例白带样本分别经 AVE-371 和 AVE-320 检测, 对两种仪器检测结果进行比较, 发现 AVE-371 检测线索细胞阳

性率高于 AVE-320, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两种仪器对洁度、真菌、滴虫等检测结果阳性率差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 4。

表 4. 两种仪器有形成分检测结果分析

有形成分	AVE-371		AVE-320		χ^2	P
	阳性	阴性	阳性	阴性		
洁度	80 (40.00)	120 (60.00)	66 (33.00)	134 (67.00)	2.114	0.146
线索细胞	36 (18.00)	164 (82.00)	21 (10.50)	179 (89.50)	4.603	0.032
真菌	26 (6.50)	174 (93.50)	19 (9.50)	181 (90.50)	1.227	0.268
滴虫	6 (3.00)	194 (97.00)	8 (4.00)	192 (96.00)	0.296	0.586

3 讨论

阴道微生态分析包括功能学检测、有形成分检测、理学检

测^[4],其中有形成分的检测对各种类型阴道炎的判断有重要的价值。目前有形成分检测方法众多,但是不同检测方法仍然存在一定的漏诊和误诊^[5],尤其是线索细胞和真菌,漏检率较高,因此提高阴道分泌物病理成分检出率和诊断准确性成为临床检验关注的重要方向。荧光染色分析技术是利用荧光染料与有形成分 DNA 和 RNA 亲和力不同,快速对细胞、细菌、滴虫等病原体进行特异性染色^[6],在特定激发光波下,线索细胞、加德纳杆菌、滴虫、霉菌、上皮细胞等呈现不同颜色,从而实现分泌物快速检测与评估,具有高敏感度和特异性等特点。

携带污染和重复性评价是仪器性能评估的重要项目, AVE-371 摒弃了流动计数池作为检测载体的方法,采用一次性玻片作为检测载体,通过人工或者配套的染色模块进行自动化染色后进行检测,杜绝了携带污染的可能。一次性玻片的使用在杜绝了交叉污染的同时,给仪器重复性评价带来了挑战。仪器经标准化混匀、吸样、制片、染片后,既提高了工作效率,又有效规避了人为因素在制片、染片过程中差异引起的重复性降低^[7]。本研究证实, AVE-371 携带污染和重复性检测结果均符合要求。人工镜检是形态学检验的金标准,但检验结果容易受操作者责任心、经验水平影响,容易导致弱阳性样本漏检,检验流程难以规范化和标准化^[8]。本研究以人工镜检方法作为金标准,判断 AVE-371 对不同有形成分检出情况。从检测结果来看, AVE-371 与人工镜检法总体检出率差异无统计学意义,并且两种方法检测结果高度一致 ($Kappa > 0.80$)。两种方法检测洁度、线索细胞、滴虫、真菌符合率较高 (均 $> 95.00\%$),说明 AVE-371 与人工镜检法对不同有形成分的检测效能与人工法基本一致,可以替代人工显微镜镜检。但在有形成分检测结果中,两种方法学结果仍然存在差异,其中 AVE-371 检测结果中 6 例线索细胞、7 例真菌阳性,但是人工法检测为阴性,对仪器法拍摄的图片分析确认线索细胞、真菌为真阳性,说明人工镜检对以上成分有漏检。原因可能如下:①有形成分经荧光染色后可提高对比度,进而能提高识别能力。②AVE-371 在低倍镜下对全片进行扫描,自动选择细胞分布合理的区域,对上皮细胞等大目标进行识别,对小目标(细胞、细菌、滴虫等)进行定位,转油镜后直接对定位的细胞进行观察、识别、计数,仪器

法检测视野更多,漏检风险低。本研究进一步比较了 AVE-371 以及基于湿片镜检法原理 AVE-320 对不同有形成分检测阳性率的差异,发现 AVE-371 检测洁度异常率、真菌、滴虫、线索细胞阳性率均高于 AVE-320,其中线索细胞阳性率差异有统计学意义。说明经荧光染色后,不同有形成分阳性率均有一定的提高,其中对线索细胞检出率提高尤为明显。

综上所述, AVE-371 与人工镜检结果比对中发现,两种方法检测结果有高度一致性,且 AVE-371 能降低人工镜检法中线索细胞、真菌漏检风险。AVE-371 与 AVE-320 检测结果对比发现, AVE-371 能提高不同有形成分检出率,其中对线索细胞检出率影响尤为明显。AVE-371 的临床应用不仅能达到金标准检测标准,同时具有更好的便捷性以及生物安全性,适合临床应用推广。

参考文献:

- [1]黄丽容,刘婷婷,聂波,等. 4 664 例门诊患者阴道微生态特征分析[J]. 中国微生态学杂志,2023,35(10):1212-1217.
 - [2]中华医学会检验医学分会血液学与体液学学组,中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 阴道分泌物临床检验与结果报告规范化指南[J]. 中华医学杂志,2023,103(1):10-17
 - [3]许文荣. 临床基础检验学[M]. 人民卫生出版社,2019, 3:269-271.
 - [4]田丽敏,陈慧. 多囊卵巢综合征患者妊娠糖尿病与阴道微生态异常及不良妊娠结局的关系[J]. 中国乡村医药,2023,30(18):13-15.
 - [5]翟青枝,李立安,王雪琪,等. GY66 阴道微生态形态学全自动检测仪临床应用评价[J]. 解放军医学院学报,2022,43(4):431-435.
 - [6]王克杰. 免疫荧光检测平台联合快速 HE 染色对阴道炎诊断的应用[J]. 标记免疫分析与临床,2021,28(5):768-772,821.
 - [7]贺锋. AVE-321 妇科生殖道分泌物分析仪诊断效能评价[J]. 基层医学论坛,2023,27(11):83-85.
 - [8]王欣颜,王立冬,陈因,等. 全自动妇科分析仪有形成分检测的性能评价[J]. 中日友好医院学报,2020,34(6):373-374.
- [项目基金]: 长沙市科技计划重大专项(kh2205038)