

肝病住院患者的尿胆红素与管型的相关性分析

刘善凤¹ 王利民¹ 高云¹ 王平¹

[摘要] **目的:**收集肝病住院患者的尿常规结果,分析尿胆红素(BIL)与管型(CAST)之间的相关性,并探讨尿 BIL 阳性作为尿液分析的显微镜复检规则的临床意义。**方法:**选取 352 例 2022 年 9 月—12 月华中科技大学附属协和医院的肝病住院患者的尿常规结果做回顾性分析。研究组 300 例,根据尿 BIL 结果将其分为 2 组,尿 BIL 阳性组 73 例,尿 BIL 阴性组 227 例。验证组 52 例,其尿 BIL 为阳性。显微镜复检规则一:干化学检测的隐血(BLD)、白细胞酯酶(LEU)和蛋白(PRO)与对应的尿流式检出的红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、CAST 结果不符以及 PRO 干化学阳性;复检规则二:干化学检测的 BLD、LEU 和 PRO 与对应的尿流式检出的 RBC、WBC、CAST 结果不符、PRO 干化学阳性以及尿 BIL 阳性。收集研究组和验证组患者的相关生化检测和尿常规结果,分析尿 BIL 与 CAST 的相关性,评估各复检规则的 CAST 检测准确性。**结果:**①尿 BIL 阳性组的血总胆红素(TBIL)、血直接胆红素(DBIL)、尿 RBP、尿 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)和 CAST 阳性率依次为 166.00(90.60, 296.30) $\mu\text{mol/L}$ 、87.20(45.10, 159.95) $\mu\text{mol/L}$ 、0.12(0.10, 0.41) mg/L 、0.24(0.10, 1.00) mg/L 和 52.05%, 均高于尿 BIL 阴性组($Z/\chi^2 = -10.693, -10.158, -4.419, -2.542, 22.35, P < 0.001, < 0.001, < 0.001, 0.011, < 0.01$), 差异有统计学意义;血尿酸、血肌酐分别为 4.19(3.10, 6.70) mmol/L 、66.50(52.25, 76.15) $\mu\text{mol/L}$, 与尿 BIL 阴性组比较差异无统计学意义($Z = -0.254, -0.899, P = 0.800, 0.369$)。②单变量分析结果显示尿 BIL 阳性可有效预测 CAST 阳性[OR(95%CI)3.614(2.069~6.312), $P < 0.01$]。③分别以尿 PRO 干化学阳性、UF-5000i 计数 CAST 阳性、规则一、规则二为复检规则。4 个规则对研究组的 CAST 假阴性率依次为 15.33%、21.00%、12.67% 和 9.33%, 对尿 BIL 阳性组的 CAST 假阴性率依次为 19.18%、39.72%、13.70% 和 0;规则二对尿 BIL 阳性组的 CAST 假阴性率显著低于规则一($\chi^2 = 10.74, P < 0.01$), 差异有统计学意义。④验证组的 CAST 阳性率为 32.68%, 规则二的 CAST 假阴性率显著低于规则一(0 vs 21.15%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 12.30, P < 0.01$)。**结论:**肝病患者的尿 BIL 阳性可用于预测 CAST 阳性,在现有的显微镜复检规则[干化学和尿流式检出的 RBC、WBC、PRO(对应尿流细胞法的 CAST)结果不相符合以及尿 PRO 干化学阳性]的基础上增加尿 BIL 阳性作为复检规则,可显著降低尿 BIL 阳性的肝病患者的 CAST 漏检。

[关键词] 肝病;尿胆红素;尿液分析;化学分析;显微镜检;自动分析

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.12.009

[中图分类号] R446.12 [文献标志码] A

Correlation analysis of urobilirubin and urine cast in hospitalized patients with liver disease

LIU Shanfeng WANG Limin GAO Yun WANG Ping

(Department of Clinical Laboratory, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: WANG Ping, E-mail: wping7722@sina.com

Abstract Objective: To collect the routine urinalysis results of hospitalized liver disease patients, study the correlation between urobilirubin and urine cast, and further assess the accuracy of positive urobilirubin as a new microscopic review rule for urinalysis. **Methods:** A total of 352 hospitalized liver disease patients were selected as study group from Wuhan Union hospital during September, 2022 to December, 2022. A total of 300 patients were selected as study group and divided as 2 subgroups according to the results of urobilirubin; one group included 73 samples with positive urobilirubin and another group included 227 samples with negative urine urobilirubin. Fifty-two inpatients with positive urobilirubin were selected as verification group. Two microscope review rules were defined. Rule one; if any of WBC, RBC, PRO/CAST were different between the dry chemical system and urine sediments analyzer and the urine protein was positive by dry chemical analysis. Rule two; if any of WBC, RBC, PRO/CAST were different between the dry chemical system and urine sediments analyzer, the urine protein was positive by dry chemical analysis and urobilirubin was positive. We collected data about the liver function results, renal function results and the routine urinalysis results of the two groups. **Results:** ①The serum TBIL, DBIL, urine

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院检验科(武汉,430022)

通信作者:王平, E-mail:wping7722@sina.com

RBP, urine β_2 -MG and cast positive rate of the group with positive urobilirubin were 166.00 (90.60, 296.30) $\mu\text{mol/L}$, 87.20 (45.10, 159.95) $\mu\text{mol/L}$, 0.12 (0.10, 0.41) mg/L , 0.24 (0.10, 1.00) mg/L and 52.05%, all higher than those of the group with negative urobilirubin ($Z/\chi^2 = -10.693, -10.158, -4.419, -2.542, 22.35$, $P < 0.001, < 0.001, < 0.001, 0.011, < 0.01$), the serum BUN and Cr were 4.19 (3.10, 6.70) mmol/L and 66.50 (52.25, 76.15) $\mu\text{mol/L}$ and were not different with those of the group with negative urobilirubin ($Z = -0.254, -0.899$, $P = 0.800, 0.369$). ② On univariate analysis, a positive urobilirubin result was found to be a significant predictor of urine cast (OR [95% CI] 3.614 [2.069-6.312], $P < 0.01$). ③ Four protocols were used: positive urine protein by dry chemical method, positive cast result by UF-5000i, rule one and rule two. As for the study group, the false negative rates of cast were 15.33%, 21.00%, 12.67% and 9.33% respectively. As for patients with positive urobilirubin, the false negative rates of cast were 19.18%, 39.72%, 13.70% and 0 respectively. The false negative rate of cast of the patients with positive urobilirubin by rule two was significantly lower than that of rule one ($\chi^2 = 10.74$, $P < 0.01$). ④ The positive cast rate of verification group was 32.68% and the false negative rate of cast by rule two were significantly lower than that of rule one (0 vs 21.15%, $\chi^2 = 12.30$, $P < 0.01$). **Conclusion:** As for the hospitalized liver disease patients, positive urobilirubin could be used to predict urine cast and we recommended that the positive urobilirubin should be considered as a rule of microscopic review of urinalysis to decrease the false negative rate of cast detection of the hospitalized liver disease patients with positive urobilirubin.

Key words liver disease; urobilirubin; urinalysis; chemistry analytical; microscopy; autoanalysis

尿常规分析作为临床常规检验之一,取材方便,检测快捷,临床意义显著,广泛应用于各类临床疾病的诊断、治疗、监测等,特别是肾脏及其相关疾病^[1-2]。但尿标本受诸多因素的干扰,各种检测手段亦存在方法学的局限^[3],现常用的流式细胞法对红细胞(red blood cell, RBC)、白细胞(white blood cell, WBC)和上皮细胞(epithelial cell, EC)的计数结果可靠性较高,但管型(CAST)计数的准确性不够^[4-5],因此,各实验室建立了显微镜复检规则,对部分尿样本在自动化有形成分分析仪检测后采用显微镜镜检的方式进行人工复核正。目前常用的尿常规镜检复检规则多基于干化学的隐血(blood, BLD)、白细胞酯酶(leukocyte esterase, LEU)和尿蛋白(protein, PRO)及其对应沉渣计数的RBC、WBC和CAST结果异常或不一致以及尿PRO阳性作为复检规则^[6-8]。但是,上述复检规则对CAST仍存在一定程度的漏检^[7],因此需建立更准确的复检规则以及时发现尿CAST的假阴性并给予纠正。

胆红素(bilirubin, BIL)具有极其重要的生理和病理意义,高血BIL可导致肾小管的损害^[9],特征性病理改变表现为肾小管上皮细胞肿胀、变性、坏死,肾小管内BIL聚集、BIL管型阳性,尿BIL管型阳性等^[10-13]。血结合BIL增高可通过肾小球滤过膜使尿中结合BIL增加,尿BIL呈阳性,尿BIL阳性可间接反映高胆红素血症,因此,我们推测尿BIL阳性的患者也可能存在肾小管损伤。CAST是评估肾小管损伤的重要指标之一^[1],而BIL的代谢与肝脏密切相关,因此我们以近期本院的肝病住院患者为研究对象,探讨其尿BIL与CAST之间的相关性,并进一步分析尿BIL阳性作为尿液分析的显微镜复检规则的临床意义。

1 资料与方法

1.1 资料

选取2022年9月—12月华中科技大学附属协和医院和医院的352例肝病住院患者尿常规结果做回顾性分析。研究组300例,其中男195例,女105例,年龄(54.15±13.08)岁,分布于传染科、消化科、介入科和肝胆外科;根据尿BIL结果将其分为2组,尿BIL阳性组73例;尿BIL阴性组227例。验证组52例,其尿BIL均为阳性,其中男34例,女18例,年龄(54.73±12.78)岁,分布于传染科、消化科、介入科和肝胆外科。

1.2 仪器和试剂

尿干化学分析仪采用中国长春迪瑞的H-800,尿沉渣计数仪采用日本Sysmex公司的UF-5000i(流式细胞法), β_2 -微球蛋白(β_2 -microglobulin, β_2 -MG)和尿视黄醇结合蛋白(retinol-binding protein, RBP)检测和肝肾功分析采用美国贝克曼AU-5800,尿沉渣镜检采用日本奥林巴斯光学显微镜CX21。所有检测均采用相应仪器配套试剂、试纸条和质控品。

1.3 方法

1.3.1 尿常规分析 患者留取晨尿或随机尿10 mL,在2 h内分别进行干化学和有形成分的检测。尿干化学结果的阳性认定由厂家提供,BIL、BLD、LEU、尿蛋白达到阳性阈值及以上判断为阳性。尿流式沉渣计数结果的阳性认定根据本实验室设定的参考值范围:RBC>30/ μL (女),WBC>35/ μL (女),CAST>2/ μL (女);RBC>14/ μL (男),WBC>11/ μL (男),CAST>2/ μL (男)。

1.3.2 CAST的显微镜镜检 依据《临床检验操作规程》第4版,取10 mL尿液,400×g相对离心力离心5 min后留取0.2 mL,充分混匀后取滴入

尿沉渣计数板,低倍镜下观察 10 个以上视野,高倍观察 20 个以上视野,CAST \geq 1 个/低倍视野为阳性,镜检结果需由 2 名具有中级职称的检验技师同时确认。

1.3.3 尿 β_2 -MG 和 RBP 定量检测 按本科室 SOP 操作规程进行,取离心尿上清液进行尿 β_2 -MG 和尿 RBP 的定量检测。

1.3.4 肝肾功能检测 患者空腹采血送检,室内质控合格后采用贝克曼 AU-5800 上机检测。

1.3.5 尿常规复检规则 规则一:干化学检测的 BLD、LEU 和 PRO 与对应的尿流式检出的 RBC、WBC、CAST 结果不符以及 PRO 干化学法阳性;规则二:干化学检测的 BLD、LEU 和 PRO 与对应的尿流式检出的 RBC、WBC、CAST 结果不符、PRO 干化学法阳性以及尿 BIL 阳性。分别以尿 PRO 干化学阳性、UF-5000i 计数 CAST 阳性、规则一以及规则二为复检规则。CAST 的阳性判断以显微镜镜检结果为准,评估 4 个规则的 CAST 检测准确性,包括真阳性率、假阳性率、真阴性率和假阴性率。真阳性为尿常规结果触发了复检规则,镜检 CAST 结果为阳性;假阳性为尿常规结果触发了复检规则,但镜检 CAST 结果为阴性;真阴性为尿常规结果未触发复检规则,镜检 CAST 结果为阴性;假阴性为尿常规结果未触发复检规则,但镜检 CAST 结果为阳性。参照血常规显微镜复检规则,尿液复检规则制订的原则是假阴性率(漏检率) \leq 5%^[14]。

1.4 统计学方法

使用统计学软件 SPSS 22.0 进行统计分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,采用 Kolmogorov-Smirnov Z 检验,非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 或中位数(范围)表示,组间比较采

用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;计数资料间的相关性分析采用单变量方差分析。双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组患者的部分实验室检查结果分析

尿 BIL 阳性组患者的血总胆红素(TBIL)、血直接胆红素(DBIL)、尿 RBP、尿 β_2 -MG 和 CAST 阳性率均高于尿 BIL 阴性组患者,差异有统计学意义,血尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr)与尿 BIL 阴性组患者比较,差异无统计学意义。见表 1。

2.2 尿 BIL 与 CAST 的相关性分析

采用单变量方差分析,结果显示,肝病患者的尿 BIL 阳性可有效预测 CAST [$OR(95\%CI)3.614(2.069 \sim 6.312), P < 0.01$]。

2.3 显微镜复检规则准确性分析

分别以尿 PRO 干化学阳性、UF-5000i 计数 CAST 阳性、规则一以及规则二为复检规则,以显微镜检测 CAST 结果为标准评价 4 个规则的 CAST 检测准确性。对研究组患者的尿样本,4 个规则的 CAST 假阴性率均 $> 5\%$;对尿 BIL 阳性组患者的尿样本,规则二的 CAST 假阴性率 $< 5\%$ 且显著低于规则一($\chi^2 = 10.74, P < 0.01$),差异有统计学意义,另外 3 个规则的假阴性率均大于 5%。见表 2、3、4。

2.4 验证实验

验证组样本的 CAST 阳性率为 32.68%(17/52),规则二的复检率显著高于规则一(100% vs 40.38%),差异有统计学意义($\chi^2 = 44.16, P < 0.01$);假阴性率显著低于规则一(0 vs 21.15%),差异有统计学意义($\chi^2 = 12.30, P < 0.01$)。见表 5。

表 1 研究组患者的部分实验室检查结果分析

类型	尿 BIL 阳性组(73 例)	尿 BIL 阴性组(227 例)	Z/ χ^2	P
血 TIL/($\mu\text{mol/L}$)	166.00(90.60,296.30)	16.80(12.60,29.30)	-10.693	< 0.001
血 DBIL/($\mu\text{mol/L}$)	87.20(45.10,159.95)	8.10(4.10,15.95)	-10.158	< 0.001
血 BUN/(mmol/L)	4.19(3.10,6.70)	4.70(3.70,6.10)	-0.254	0.800
血 Cr/($\mu\text{mol/L}$)	66.50(52.25,76.15)	65.00(52.20,80.80)	-0.899	0.369
尿 RBP/(mg/L)	0.12(0.10,0.41)	0.10(0.10,0.11)	-4.419	< 0.001
尿 β_2 -MG/(mg/L)	0.24(0.10,1.00)	0.10(0.10,0.30)	-2.542	0.011
尿 CAST/例(%)	38(52.05)	52(22.91)	22.350	< 0.010

表 2 研究组的 CAST 检测准确性分析

n=300,例(%)

复检方案	复检率	真阳性率	真阴性率	假阳性率	假阴性率
尿 PRO 干化学阳性	112(37.33)	44(14.67)	142(47.33)	68(22.67)	46(15.33)
UF-5000i 计数 CAST 阳性	64(21.33)	27(9.00)	173(57.67)	37(12.33)	63(21.00)
规则一	137(45.67)	52(17.33)	125(41.67)	85(28.33)	38(12.67)
规则二	163(54.33)	62(20.67)	109(36.33)	101(33.67)	28(9.33)

表 3 尿 BIL 阳性组的 CAST 检测准确性分析

n=73,例(%)

复检方案	复检率	真阳性率	真阴性率	假阳性率	假阴性率
尿 PRO 干化学阳性	41(56.16)	24(32.88)	18(24.66)	17(23.29)	14(19.18)
UF-5000i 计数 CAST 阳性	14(19.18)	9(12.33)	30(40.10)	5(6.85)	29(39.72)
规则一	47(64.38)	28(38.36)	16(21.92)	19(26.03)	10(13.70)
规则二	73(100.00)	38(52.05)	0	35(47.95)	0

表 4 尿 BIL 阴性组的 CAST 检测准确性分析

n=227,例(%)

复检方案	复检率	真阳性率	真阴性率	假阳性率	假阴性率
尿 PRO 干化学阳性	71(31.28)	19(8.37)	123(54.19)	52(22.91)	33(14.54)
UF-5000i 计数 CAST 阳性	46(20.26)	15(6.61)	144(63.44)	31(13.66)	37(16.30)
规则一	90(39.65)	24(10.57)	109(48.02)	66(29.07)	28(12.33)
规则二	90(39.65)	24(10.57)	109(48.18)	66(29.07)	28(12.33)

表 5 验证实验结果分析

n=52,例(%)

规则	复检率	真阳性率	真阴性率	假阳性率	假阴性率
规则一	21(40.38)	6(11.54)	20(38.46)	15(28.85)	11(21.15)
规则二	52(100.00)	17(52.38)	0	35(47.61)	0

3 讨论

肝脏是人体内最大的实质性腺体器官,在物质代谢、内分泌、排泄、生物转化等方面起主要作用。肝病通常包括肝炎、肝硬化和原发性肝癌,三种疾病密切相关:三者的病因较一致;病理上均存在肝实质细胞不同程度的损伤;病程上三者密切相关,肝炎可能进一步发展为肝硬化,再进一步发展可能发展为肝癌;临床上的肝病住院患者极少只有一种诊断,绝大多数患者可能以这三种疾病中的一种为主诉收治入院,但后期诊疗过程中发现通常伴随另外一种甚至两种疾病。因此,本试验将肝炎、肝硬化和肝癌(原发性)三种肝病住院患者均纳入研究。肝病的肝实质细胞若大面积损伤,可导致代谢功能的损伤,包括 BIL 的代谢异常,血 TBIL 和结合 BIL 均升高从而导致高胆红素血症(肝细胞性黄疸),血结合 BIL 增高可通过肾小球滤过膜使尿液中的结合 BIL 增加,干化学法检测尿 BIL 呈阳性,因此,尿 BIL 阳性可间接反映高血 BIL 水平,如本试验中尿 BIL 阳性患者的 TBIL、DBIL 均显著高于尿 BIL 阴性组患者。高胆红素血症可引起肾小管损害,表现为肾小管上皮细胞损伤,肾小管内 BIL 结晶聚集、CAST 阳性等^[10-13]。超微结构检查显示为肾小管上皮细胞内线粒体嵴扩张,溶酶体内有致密 BIL 颗粒聚集^[15]。Nayak 等^[10]报道称 TBIL>14.7 mg/dL、DBIL>6.1 mg/dL 时可导致急性肾损害,肾小管内 CAST 阳性。Betjes 等^[16]证实,当浓度高于 20 mg/dL 时 TBIL 会对肾小管产生直接毒性作用,导致肾小管广泛坏死。临床上,尿 RBP^[17]、尿 β_2 -MG^[17] 和 CAST^[1] 常用于诊断肾小管损伤,而 BUN 和 Cr 常用于评价肾小球滤过

功能损伤。本试验中,尿 BIL 阳性组患者的尿 RBP、尿 β_2 -MG 和 CAST 阳性率均高于尿 BIL 阴性组,血 BUN 和 Cr 与尿 BIL 阴性组患者比较差异无统计学意义,可见,尿 BIL 阳性的肝病患者的肾小管功能较尿 BIL 阴性患者差,而肾小球功能则无显著性差异。

尿沉渣计数是尿常规中的重要项目,目前本实验室采用的 UF-5000i 尿液全自动分析仪在对 RBC、WBC、EC、CAST 等定量检测的性能上有一定提高^[18],但由于受分析前、分析中多种因素的影响,CAST 计数的假阴性较多^[3]。如 Lee 等^[4]证实流式法计数 RBC、WBC 和 EC 的结果与手工计数法一致性较好,但 CAST 计数的一致性较差;杨丽华等^[7]证实 UF-5000i 计数泌尿系统疾病患者的病理 CAST 漏检率较高;本试验中 UF-5000i 计数肝病患者的 CAST 假阴性率为 21.00%。故各实验室均建立了显微镜复检规则,对触发了复检规则的样本进行人工复检^[6-8]。参照血常规显微镜复检规则,尿液复检规则制订的原则是假阴性率(漏检率) $\leq 5\%$ ^[14]。如陈雨等^[6]提出联合使用干化学和尿流式 2 个检测系统时,检出的 RBC、WBC、PRO(对应尿流式法的 CAST)结果不相符合时需要复检,该规则对 1 300 例临床样本的假阴性率为 0.54%。杨丽华等^[7]推荐将尿 PRO 阳性作为尿显微镜复检的必要条件。参照上述文献,对非泌尿系统疾病患者,本实验室采用的复检规则为:干化学和尿流式检出的 RBC、WBC、PRO(对应尿流式法的 CAST)结果不相符合以及尿 PRO 为阳性者(规则一)。然而,该规则对某些特殊疾病患者的 CAST 检测仍有较高的假阴性率(漏检率),杨丽华

等^[7]发现,部分泌尿系统疾病患者的尿 PRO 和 CAST 计数均为阴性,不触发复检规则,然而镜检 CAST 为阳性,假阴性率为 10.23%;本试验的研究组患者中有 38 例尿常规结果均为阴性,不触发复检规则,然而镜检 CAST 为阳性,CAST 假阴性率为 12.67%。可见,对于某些特殊疾病患者,需要建立更准确的复检规则。如杨丽华等^[7]提出,对泌尿系统疾病的患者,均需显微镜复检。而本试验中尿 BIL 阳性的肝病患者的 CAST 阳性率均高于尿 BIL 阴性组,单变量方差分析显示尿 BIL 与 CAST 密切相关,尿 BIL 阳性可有效地预测 CAST,因此,我们在规则一的基础上增高尿 BIL 阳性作为新的复检规则(规则二)。结果显示,对于尿 BIL 阳性的肝病患者,规则一的 CAST 漏检率为 13.70%,规则二的 CAST 漏检率为 0,小于 5%且显著低于规则一。可见,新的复检规则显著降低了尿 BIL 阳性的肝病患者的 CAST 假阴性率,验证试验也证实了该结论。

需注意的是,除高胆红素血症以外,其他因素也可导致肝病患者的肾功能损害,尿 BIL 阴性的肝病患者的尿样本中也可能出现 CAST。如肝硬化失代偿患者的肠道菌群可能发生异位定植,导致炎症因子和内毒素增加,从而导致急性肾损伤^[19];重症肝病患者的血清白蛋白含量减低,导致血有效容量降低,肾脏血流减少,从而导致急性肾损伤和 CAST 形成^[20]。此外,胆汁酸也可能引起肾小管损伤^[21]。动物实验显示,胆汁淤积时高胆汁酸血症可引起进行性肾小管上皮细胞损伤、CAST 形成^[22]。本试验中尿 BIL 阴性组的 CAST 阳性率为 22.91%,低于尿 BIL 阳性组。然而,规则一和规则二对尿 BIL 阴性的肝病患者的 CAST 假阴性率均为 12.33%,不能满足临床工作要求,但目前我们尚未寻找到合适的指标来纠正该组患者的 CAST 漏检,在这方面未来还需更多努力。

综上所述,肝病患者的尿 BIL 与 CAST 密切相关,尿 BIL 阳性可有效地预测 CAST,本实验室现采用的镜检规则[干化学和尿流式检出的 RBC、WBC、尿蛋白(对应尿流式法的 CAST)结果不相符合以及尿蛋白干化学阳性]对尿 BIL 阳性的肝病患者存在较高的 CAST 漏检率,在现有的显微镜复检规则的基础上增加尿 BIL 阳性作为复检规则,可显著降低尿 BIL 阳性的肝病患者的 CAST 漏检。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Perazella MA, Coca SG, Kanbay M, et al. Diagnostic value of urine microscopy for differential diagnosis of acute kidney injury in hospitalized patients[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2008, 3(6): 1615-1619.
[2] 顾薇, 杜山青, 俞莹, 等. 生化和尿液指标联合检测对早期高血压肾病诊断的意义[J]. 临床血液学杂志,

2023, 36(2): 133-136.

- [3] 顾可梁. 尿液有形成分检查的难点与疑点[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(6): 605-608.
[4] Lee W, Ha JS, Ryoo NH. Comparison of the automated cobas u 701 urine microscopy and UF-1000i flow cytometry systems and manual microscopy in the examination of urine sediments[J]. J Clin Lab Anal, 2016, 30(5): 663-671.
[5] Enko D, Stelzer I, Böckl M, et al. Comparison of the diagnostic performance of two automated urine sediment analyzers with manual phase-contrast microscopy[J]. Clin Chem Lab Med, 2020, 58(2): 268-273.
[6] 陈雨, 程闽, 李薇, 等. 自动化尿液干化学和有形成分分析复检规则的制定和应用[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(6): 501-506.
[7] 杨丽华, 樊爱琳, 郑善奎, 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.
[8] 李传宝, 樊瑾, 董哲君, 等. 干化学与流式细胞联合尿液分析复检标准的制定与应用[J]. 中华全科医师杂志, 2014, 13(2): 116-119.
[9] 刘善凤, 王利民, 高云, 等. 梗阻性黄疸患者血胆红素与尿管型的相关性分析[J]. 临床血液学杂志, 2023, 36(8): 541-544.
[10] Nayak SL, Kumar M, Bihari C, et al. Bile cast nephropathy in patients with acute kidney injury due to hepatorenal syndrome: a postmortem kidney biopsy study[J]. J Clin Transl Hepatol, 2017, 5(2): 92-100.
[11] van Slambrouck CM, Salem F, Meehan SM, et al. Bile cast nephropathy is a common pathologic finding for kidney injury associated with severe liver dysfunction[J]. Kidney Int, 2013, 84(1): 192-197.
[12] Yusuf F, Weissman S, Qureshi N, et al. Bile cast nephropathy an important biliary culprit of kidney injury[J]. J Community Hosp Intern Med Perspect, 2021, 11(2): 253-255.
[13] Zhao X, Huang R, Wong P, et al. Renal tubular injury in hyperbilirubinemia: Bile cast nephropathy[J]. Can Liver J, 2021, 4(3): 332-337.
[14] Barnes PW, McFadden SL, Machin SJ, et al. The international consensus group for hematology review: suggested criteria for action following automated CBC and WBC differential analysis [J]. Lab Hematol, 2005, 11(2): 83-90.
[15] Luciano RL, Castano E, Moeckel G, et al. Bile acid nephropathy in a bodybuilder abusing an anabolic androgenic steroid[J]. Am J Kidney Dis, 2014, 64(3): 473-476.
[16] Betjes MGH, Bajema I. The pathology of jaundice-related renal insufficiency: cholemic nephrosis revisited[J]. J Nephrol, 2006, 19(2): 229-233.
[17] Jana S, Mitra P, Roy S. Proficient novel biomarkers guide early detection of acute kidney injury: a review [J]. Diseases, 2022, 11(1): 8.

- Rapid blood group genotyping by allelic discriminative real-time PCR in multiply-transfused patients [J]. *Transfus Med*, 2015, 25(2):111-114.
- [2] Gutensohn K, Müller SP, Thomann K, et al. Diagnostic accuracy of noninvasive polymerase chain reaction testing for the determination of fetal rhesus C, c and E status in early pregnancy [J]. *BJOG*, 2010, 117(6):722-729.
- [3] Tax MG, van der Schoot CE, van Doorn R, et al. RHC and RHc genotyping in different ethnic groups [J]. *Transfusion*, 2002, 42(5):634-644.
- [4] 刘丽娟, 杜肖刚, 马登峰, 等. Rh 表型分布分析及其临床意义 [J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(10):740-741.
- [5] 张利, 杨洪军, 彭涛, 等. Rh 抗原配型输血的临床应用分析 [J]. *临床血液学杂志*, 2022, 35(10):695-699.
- [6] 易品, 黎诚耀, 邵超鹏. RHCE 基因和 RhCcEe 抗原研究进展 [J]. *中国输血杂志*, 2014, 27(12):1283-1287.
- [7] Pham BN, Peyrard T, Juszczak G, et al. Analysis of RhCE variants among 806 individuals in France: considerations for transfusion safety, with emphasis on patients with sickle cell disease [J]. *Transfusion*, 2011, 51(6):1249-1260.
- [8] 王志红, 兰炯采. RhCE 抗原基因分型和表型不一致与等位基因变异的相关性研究 [J]. *中国输血杂志*, 2012, 25(11):1155-1160.
- [9] Tanaka M, Yamashita N, Takahashi J, et al. RHC/c genotyping based on polymorphism in the promoter region of the *RHCE* gene [J]. *Leg Med (Tokyo)*, 2001, 3(4):205-212.
- [10] 赵桐茂. Rh 基因型匹配输血研究进展 [J]. *精准医学杂志*, 2019, 34(4):283-286, 301.
- [11] Koelewijn JM, Vrijkotte TGM, van der Schoot CE, et al. Effect of screening for red cell antibodies, other than anti-D, to detect hemolytic disease of the fetus and newborn: a population study in the Netherlands [J]. *Transfusion*, 2008, 48(5):941-952.
- [12] Daniels G, Finning K, Martin P, et al. Fetal blood group genotyping from DNA from maternal plasma: an important advance in the management and prevention of haemolytic disease of the fetus and newborn [J]. *Vox Sang*, 2004, 87(4):225-232.
- [13] Maeda K, Nakamura S, Murakami C, et al. ABO genotyping by TaqMan assay and allele frequencies in a Japanese population [J]. *Leg Med (Tokyo)*, 2013, 15(2):57-60.
- [14] Finning K, Martin P, Summers J, et al. Fetal genotyping for the K(Kell) and Rh C, c, and E blood groups on cell-free fetal DNA in maternal plasma [J]. *Transfusion*, 2007, 47(11):2126-2133.
- (收稿日期:2023-03-24 修回日期:2023-09-13)

(上接第 888 页)

- [18] Kucukgergin C, Ademoglu E, Omer B, et al. Performance of automated urine analyzers using flow cytometric and digital image-based technology in routine urinalysis [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2019, 79(7):468-474.
- [19] Angeli P, Tonon M, Pilutti C, et al. Sepsis-induced acute kidney injury in patients with cirrhosis [J]. *Hepatology*, 2016, 10(1):115-123.
- [20] Tinti F, Umbro I, D'Alessandro M, et al. Cholemic Nephropathy as Cause of Acute and Chronic Kidney Disease. Update on an Under-Diagnosed Disease [J]. *Life (Basel)*, 2021, 11(11):1200.
- [21] Kronen E, Wagner M, Eller K, et al. Bile acid-induced cholemic nephropathy [J]. *Dig Dis*, 2015, 33(3):367-375.
- [22] Fickert P, Kronen E, Pollheimer MJ, et al. Bile acids trigger cholemic nephropathy in common bile-duct-ligated mice [J]. *Hepatology*, 2013, 58(6):2056-2069.
- (收稿日期:2023-05-30)