

Sysmex XN-1000血液分析仪复检规则的制定

陈丽萍, 程旭, 李佳

(牡丹江市第一人民医院检验科, 黑龙江 牡丹江 157011)

摘要:目的 采用XN-1000血细胞分析仪自身的报警系统对白细胞、红细胞、血小板数量异常及形态学异常的提示,并参照“国际41条复检标准”,制定出XN-1000分析仪的血细胞计数和白细胞分类的初步复检规则。方法 随机抽取检测的1,610份患者样本,同时涂片做显微镜检查。按照国际血细胞复检规则、自行拟定的筛选方案和涂片镜检阳性标准进行评估,计算出真阳性率、假阳性率、真阴性率、假阴性率。结果 1,610例患者中触发“41条”的为315例;真阳性率11.6%,假阳性率7.8%,真阴性率80.2%,假阴性率0.4%。1,610例患者中触发“18条复检规则”的阳性标本289例。真阳性率9.6%;假阳性率6.6%;真阴性率82.0%;假阴性率1.8%。246例潜在阳性或假阳性样本对“18条复检规则”的有效性进行验证。真阳性率32.5%(80/246);假阳性率8.5%(21/246);真阴性率58.2%(143/246);假阴性率0.8%(2/246)(其间无血液病患者),符合率为32.5%(80/246)。结论 制定合理适用的血细胞计数和白细胞分类的涂片复检规则非常重要,既可保证检测结果质量,又可提高工作效率。

关键词: Sysmex XN-1000血液分析仪;血细胞计数;复检规则

随着各类血细胞分析仪的普遍使用,可以帮助检验人员快速、准确、及时的完成大量标本的检测工作。但是当遇到可疑性标本时,需要人工以显微镜复查做最后的确诊工作。2005年,国际血液学复检专家组推荐了41条自动血细胞分析和分类复检规则(简称“国际41条复检标准”)^[1,2],虽引起了中国临床血液学专家的高度重视,但由于各医疗单位使用的血细胞分析仪的型号各异,原理不同,因此复检规则应根据本单位的实际情况来建立。为此,我院检验科根据使用的Sysmex XN-1000血细胞分析仪的情况并结合“41条”建立适宜本实验室的新复检规则,并加以验证,现将结果汇报如下。

1 材料及方法

1.1 材料

1.1.1 样本来源 2016年4月-6月选择牡丹江市第一人民医院门诊和住院患者(急诊患者)1,610例,患者来自肿瘤、消化、神经、内分泌、血液、风湿免疫、耳鼻喉、口腔、泌尿科等19个临床科室。其中男763例,女847例,年龄范围为2岁-87岁,平均年龄43岁。定向抽取肿瘤科、血液科及感染具有潜在阳性和假阳性的患者样本246例,每日约30例,用于新修订复检规则的验证。

1.1.2 仪器和试剂 仪器使用Sysmex XN-1000血液分析仪(仪器的校准周期为半年)、奥林巴斯显微镜;试剂为与Sysmex XN-1000血液分析仪配套、在校期内和批号一致的稀释液、溶血素、染液、质控品、校准品等;染液为珠海贝索生物技术生产的瑞氏-吉姆萨染液。

1.2 方法

1.2.1 Sysmex XN-1000血液分析仪计数全血细胞计数和白细胞分类 每日随机抽取来我院检验科门诊急诊室做血细胞分析检验的患者25例标本作为试验对象。每例患者标本为乙二胺四乙酸二钾抗凝的新鲜静脉血样本2 mL。每例样本于采血后30 min内用Sysmex XN-1000血液分析仪进行全血细胞分析,分析的原始结果保存在LIS中。

1.2.2 检测外周血涂片 每例入选样本做血涂片2张,做好标记,进行瑞氏-吉姆萨染色。由两名理论基础好、实践经验丰富,并且从事细胞形态学检验20年以上的副高职人员进行双盲检测,每张血涂片计数200个有核细胞,计数结果

取均值;对血细胞形态结果,只要有1名人员发现阳性即判断为镜检阳性^[3]。

1.2.3 血液分析仪检测结果手工涂片复查真阳性标准^[4]

- (1) 红细胞形态异常: 2+/中等量或更多;或发现疟原虫;
- (2) 血小板形态异常(巨大血小板): 2+/中等量或更多;
- (3) 血小板凝块: 偶见或时可见;
- (4) Döhle小体: 2+/中等量或更多;
- (5) 中毒颗粒: 2+/中等量或更多;
- (6) 空泡: 2+/中等量或更多;
- (7) 原始细胞: ≥ 1 个;
- (8) 晚幼粒细胞: > 2 个;
- (9) 中幼粒/早幼粒细胞: ≥ 1 ;
- (10) 非典型淋巴细胞: > 5 个;
- (11) 有核红细胞: > 1 个;
- (12) 浆细胞: ≥ 1 。

1.3 统计学方法 对入选的1,610例血细胞分析样本进行血涂片的人工镜检,通过血细胞分析结果和血涂片人工镜检结果分别对“国际41条复检标准”和血液分析仪阳性报警进行评估,评估结果的真阳性率、假阳性率、真阴性率、假阴性率及复检率来表示。根据以上评估结果,对“国际41条复检标准”和血液分析仪阳性报警信息进行整合,制定出即符合医院实际情况又适合Sysmex XN-1000血液分析仪的复检规则。验证新制定的复检规则,用246例定向抽取的潜在阳性或假阳性样本(选取血液科、肿瘤科放疗化疗患者及感染患者)对新复检规则的有效性进行验证。所有数据用Micorsfot Ecxel 2007软件进行统计学分析。

2 结果

1,610例患者中触发“国际41条复检标准”的为315例,分布情况见表1。①真阳性率11.6%(186/1,610),分布前三位的为WBC计数、幼稚粒%、PLT计数;②假阳性率7.8%(126/1,610),分布前三位的为幼稚粒%、NRBC%、Mono计数;③真阴性率80.2%(1291/1,610);④假阴性率0.4%(7/1,610)。漏诊率为0.4%(7/1,610);复检率为19.6%(315/1,610)。

幼稚粒细胞的假阳性率8.45%大于真阳性率2.61%,所以我们对幼稚粒细胞进行统计得出以下结论:我院报告幼稚粒细胞的参考范围为0.00%-0.60%,对于结果高于0.60%的178例患者进行血涂片镜检,可见阳性患者占23.6%(42/178),阴性患者76.4%(136/178)。经比对观察发现幼稚粒细胞%报检结果低于2.5%时镜检假阳性率较高为6.21%,报检结果高于2.5%时镜检假阳性率较低为2.24%。

表1 315例阳性标本(362项次阳性)分布情况

| 项目 | 报警数 | 真阳性数 | 假阳性 | 假阴性数 | 真阳性率 | 假阳性率 | 假阴性率 | 真阴性率 |
|-------|-----|------|-----|------|-------|-------|-------|--------|
| WBC | 49 | 45 | 4 | 2 | 2.8% | 0.25% | 0.12% | 96.83% |
| Net# | 36 | 33 | 3 | 6 | 2.05% | 0.19% | 0.37% | 97.39% |
| lym# | 6 | 6 | 0 | 0 | 0.37% | 0% | 0% | 99.63% |
| Mono# | 10 | 9 | 1 | 1 | 0.56% | 0.06% | 0.06% | 99.32% |
| Eos# | 1 | 1 | 0 | 0 | 0.06% | 0% | 0% | 99.94% |
| Baso# | 0 | 0 | 0 | 0 | 0% | 0% | 0% | 0% |
| NRBC% | 10 | 7 | 3 | 0 | 0.43% | 0.19% | 0% | 99.38% |
| Hb | 9 | 9 | 0 | 0 | 0.56% | 0% | 0% | 99.44% |
| MCV | 25 | 23 | 2 | 0 | 1.43% | 0.12% | 0% | 98.45% |
| PLT | 37 | 37 | 0 | 0 | 2.3% | 0% | 0% | 97.7% |
| 巨大PLT | 1 | 1 | 0 | 0 | 0.06% | 0% | 0% | 99.04% |
| 幼稚粒% | 178 | 42 | 136 | 2 | 2.61% | 8.45% | 0.12% | 88.82% |

表2 178例幼稚粒细胞阳性分布情况

| | 例数 | 真阳性 | 假阳性 | 假阴性 | 真阳性率 | 假阳性率 | 假阴性率 | 真阴性率 |
|--------|-----|-----|-----|-----|-------|-------|-------|--------|
| 低于2.5% | 113 | 13 | 100 | 1 | 0.81% | 6.21% | 0.06% | 92.92% |
| 高于2.5% | 65 | 29 | 36 | 1 | 1.80% | 2.24% | 0.06% | 95.9% |

表3 528例机器阳性报警标本分布情况

| 项目 | 报警数 | 真阳性数 | 假阳性 | 假阴性数 | 真阳性率 | 假阳性率 | 假阴性率 | 真阴性率 |
|----------|-----|------|-----|------|-------|-------|-------|--------|
| 血小板凝集 | 10 | 8 | 2 | 3 | 0.5% | 0.12% | 0.19% | 99.19% |
| 血小板直方图异常 | 54 | 3 | 51 | 0 | 0.19% | 3.17% | 0% | 96.64% |
| 血小板减少 | 37 | 36 | 1 | 3 | 2.24% | 0.06% | 0.19% | 97.51% |
| 可见未成熟粒细胞 | 164 | 49 | 115 | 3 | 3.04% | 7.14% | 0.19% | 89.63% |
| 核左移 | 13 | 12 | 1 | 16 | 0.75% | 0.06% | 0.99% | 98.2% |
| 异型淋巴细胞 | 48 | 17 | 31 | 2 | 1.06% | 1.93% | 0.12% | 96.89% |

所以我院规定将幼稚粒细胞%报检比率大于2.5%的患者血液标本进行血常规复检,可有效的降低复检率。178例幼稚粒细胞阳性分布情况见表2。

1,610例患者标本中,机器阳性报警患者数528例(复检率为32.78%),其中有一部分病例的阳性报警与“国际41条复检标准”重复,所以将这部分患者舍弃不进行计算。分布情况见表3。

利用XN-1000血细胞分析仪自身的报警系统对白细胞、红细胞、血小板数量异常及形态学异常的提示,并参照“国际41条复检标准”,制定出XN-1000分析仪的血细胞计数和白细胞分类的初步复检规则共18条(以下简称18条复检规则)见表4。

采用这1,610例随机抽取的样本对上述新建立复检规则进行回顾性分析,触发“18条复检规则”需要复检的阳性标本共289例。真阳性率9.6%(154/1,610);假阳性率6.6%(106/1,610);真阴性率82.0%(1321/1,610);假阴性率1.8%(29/1,610)。

对“18条复检规则”进行临床有效性验证,采用246例定向抽取的潜在阳性或假阳性样本(选取血液科、肿瘤科化疗患者及感染的患者)对新复检规则的有效性进行验证。真阳性率32.5%(80/246);假阳性率8.5%(21/246);真

阴性率58.2%(143/246);假阴性率0.8%(2/246)(其间无血液病患者),符合率为32.5%(80/246)。

3 讨论

随着科学的发展,血细胞分析仪已广泛应用于临床,虽然血细胞分析检测因仪器越来越先进,其准确性、精密性、可比性等指标越来越高,并且推、染、阅片等也实现了自动化,但血涂片的人工镜检仍然是金标准。参照中华医学会检验分会复检规则的制定原则^[3,4],依据本实验室的实际情况,确定复检规则的制定原则:(1)在保证检验质量的前提下,降低复检率;(2)假阴性率要满足CNAS-CL02-A001医学实验室质量和能力认可准则在临床血液学检验领域的应用说明要求:验证结果假阴性≤5%;(3)血液病的患者全部镜检。

2005年,国际实验室血液学学会(ISLH)提出了显微镜复查的41条建议性标准,我院检验科以这“国际41条复检标准”为依据,结合仪器报警信息以及临床实际,建立了适合我院具体情况的复检规则。由于我院所处的地理环境为东北地区,心脑血管病和呼吸道疾病高发,同时神经内科、心血管内科和呼吸科为我院的重点科室,另外我院是国家级的脑卒中中心和胸痛中心,溶栓的患者较多,但当血小

表4 Sysmex XN-1000血液分析仪复检规则

| 序号 | 相关参数 | 涂片复检界定规则 | 复检要求 |
|----|-----------------------------------|---|--------------------------|
| 1 | 血红蛋白 | 首次结果<70 g/L | 涂片镜检 |
| 2 | 平均红细胞体积 | 首次结果<75 fL或>105 fL且血红蛋白低于参考区间 | 涂片镜检 |
| 3 | 平均红细胞血红蛋白浓度 | ≥参考范围上限20 g/L | 检查标本是否有脂血、溶血、RBC凝集及球形红细胞 |
| 4 | 平均红细胞分布宽度 | 首次结果>22%; | 涂片镜检 |
| 5 | PLT | 首次结果<80×10 ⁹ /L或>1,000×10 ⁹ /L | 涂片镜检 |
| 6 | 中性粒细胞绝对计数 | 首次结果<1.0×10 ⁹ /L(放化疗患者除外)或>20.0×10 ⁹ /L | 涂片镜检 |
| 7 | 淋巴细胞绝对计数 | 首次结果>5.0×10 ⁹ /L(成人)或>7.0×10 ⁹ /L(<12岁) | 涂片镜检 |
| 8 | 单核细胞绝对计数 | 首次结果>1.5×10 ⁹ /L(成人)或>3.0×10 ⁹ /L(<12岁) | 涂片镜检 |
| 9 | 嗜酸粒细胞绝对计数 | 首次结果>2.0×10 ⁹ /L | 涂片镜检 |
| 10 | 嗜碱粒细胞绝对计数 | 首次结果>0.5×10 ⁹ /L | 涂片镜检 |
| 11 | 有核红细胞绝对计数 | 首次出现任何结果 | 涂片镜检 |
| 12 | PLT报警 | Thrombocytopenia血小板减少症; macrocytosis巨大血小板; PLT Clumps血小板聚集报警,且数量PLT<80×10 ⁹ /L | 涂片镜检 |
| 13 | 幼稚粒细胞% | 幼稚粒细胞比率>2.5% | 涂片镜检 |
| 14 | Atypical Lympho异型淋巴细胞报警 | 首次出现报警 | 涂片镜检 |
| 15 | 红细胞怀疑报警 | 缺铁性贫血(Iron Deficiency) 乳糜血/血红蛋白影响(Turbidity/HGB Interf) 双峰红细胞(Dimorphic population) | 涂片镜检 |
| 16 | Blast/abn Lympho 原始细胞/异常淋巴细胞报警 | 首次结果出现阳性报警 | 涂片镜检 |
| 17 | 白细胞分类结果不全 | 任何时候 | 涂片镜检 |
| 18 | 临床诊断 | 怀疑白血病或确诊血液病 | 涂片镜检 |

板数字低于 $80 \times 10^9/L$ 时,应停止溶栓,所以将血小板复查的标准定在 $<80 \times 10^9/L$ 。呼吸道感染的患者做血细胞分析的同时,还做降钙素原(PCT)检测,由于PCT比较稳定,不受自身免疫功能的干扰,因此PCT比“国际41条复检标准”中白细胞计数更能反映细菌感染、治疗和预后判断的状态,所以将WBC计数的复查条件删除。我院报告幼稚粒细胞的参考范围为0.00%-0.60%,对于结果高于0.60%的178例患者进行血涂片镜检,可见阳性患者占23.6%(42/178),阴性患者76.4%(136/178)。经比对观察发现幼稚粒细胞%报检结果低于2.5%时镜检假阳性率较高为6.21%,报检结果高于2.5%时镜检假阳性率较低为2.24%。所以我院规定将幼稚粒细胞%报检比率大于2.5%的患者血液标本进行血常规复检,可有效降低复检率。

依据上述情况,我们制定了“18条复检规则”,采用这1,610例随机抽取的样本对“18条复检规则”进行回顾性分析,触发“18条复检规则”需要复检的阳性标本共289例。真阳性率9.6%(154/1,610);假阳性率6.6%(106/1,610);真阴性率82.0%(1321/1,610);假阴性率1.8%(29/1,610)。采用246例定向抽取的潜在阳性或假阳性样本(选取血液科、肿瘤科放化疗患者及感染的患者)对“18条复检规则”

的临床有效性进行验证。真阳性率32.5%(80/246);假阳性率8.5%(21/246);真阴性率58.2%(143/246);假阴性率0.8%(2/246)(其间无血液病患者),符合率为32.5%(80/246)。

综上所述,不管是1,610例样本的回顾分析,还是246例样本的临床有效性验证,假阴性率均<5%，“18条复检规则”可以满足临床需求,既可保证检测结果质量,又提高工作效率。

参考文献

- [1] Simson E, 崔巍. 全自动血液分析仪的复检标准[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(4): 371-373.
- [2] 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.
- [3] 岳波, 贺嘉蕾, 刘曼娇, 等. BECKMAN-COULTER LH780血液分析仪复检规则的修订及验证[J]. 检验医学, 2016, 31(2): 106-110.
- [4] 刘成玉, 罗春丽. 临床检验基础[M]. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 110.