

Sysmex XN-1000 自动血细胞分析仪 复检规则的建立与评估

薛桂阳 曹岩 刘明开

作者单位: 116021 辽宁大连, 大连大学附属新华医院检验科

通信作者: 刘明开, Email: 524296499@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.03.009

【摘要】 目的 建立适合本实验室的 Sysmex XN-1000 血液分析仪复检规则并对其进行评价。方法 采用日本 Sysmex XN-1000 分析仪, 随机检测大连大学附属新华医院住院患者的 1 241 份血液标本, 按照 41 条复检规则和涂片镜检阳性标准进行评估, 计算真阳性率、假阳性率、真阴性率和假阴性率, 建立适合本实验室的血细胞分析复检规则。**结果** 本套复检规则的真阳性率为 17.0% (211/1 241)、假阳性率为 11.3% (140/1 241)、真阴性率为 68.9% (855/1 241)、假阴性率为 2.8% (35/1 241)、复检率为 27.7% (344/1 241), 无血液病漏检的情况。**结论** 根据本科室情况自定义 Sysmex XN-1000 的复检规则能够有效筛选异常标本, 提高工作效率, 还仍需在应用中进行完善。

【关键词】 细胞计数; 血细胞复检规则; 血细胞形态; 评价研究

Establishment and evaluation of review criteria for Sysmex XN-1000 automated blood cell analyzer

Xue Guiyang, Cao Yan, Liu Mingkai. Department of Clinical Laboratory, Xinhua Hospital Affiliated to Dalian University, Dalian 116021, Liaoning, China

Corresponding author: Liu Mingkai, Email: 524296499@qq.com

【Abstract】 Objective To establish and evaluate the suitable review criteria of Sysmex XN-1000 hematologic analyzer for our laboratory. **Methods** A Japanese Sysmex XN-1000 analyzer was used for random detection of 1 241 patients' blood samples collected from Xinhua Hospital Affiliated to Dalian University, and according to the 41 international rules for retest and the positive criteria of microscopic examination of slide smear, the evaluation was carried out and the true and false positive rates, true and false negative rates were calculated to establish the retest rules of blood cells analysis suitable to our laboratory. **Results** According to our self-made "rules 18", the true positive rate was 17.0% (211/1 241), the false positive rate was 11.3% (140/1 241), the true negative rate was 68.9% (855/1 241), the false negative rate was 2.8% (35/1 241), the smear review rate was 27.7% (344/1 241), and in regard to blood diseases, no un-detection situation was present. **Conclusion** According to the situation of our laboratory, the self-made review rules for Sysmex XN-1000 hematologic analyzer can effectively screen out the abnormal specimens and elevate working efficiency, however, it is still necessary to improve the rules through practices.

【Key words】 Cell count; Rule of blood slide review; Morphology of blood cells; Evaluation studies

随着血液学检验技术的发展, 血细胞分析仪在检验效率、准确性和重复性等方面都取得了较大进步, 尤其是近几年, 很多厂商的仪器已经可以对原始细胞、中性粒细胞核左移、异型淋巴细胞等情况进行报警提示, 但在血细胞形态和结构等方面的检测尚不能代替显微镜镜检, 目前仍然只能作为全血细胞分析的过筛手段^[1]。如何建立经济有效的血细胞分析仪复检规则, 始终受到血液学专家的重视^[2]。

2005 年, 国际血液学复检专家组通过对 13 298 份血液标本的血常规结果进行分析, 推荐了 41 条自动血细胞分析仪分类复检规则^[3-4]。但在实际工作中发现, 此套复检规则的假阳性率过高, Sysmex XN-1000 仪器检测缺乏针对性和特异性, 不适合本实验室的临床应用。因此, 血液分析仪复检规则的建立必须结合各医院的实际情况^[5-6]。本研究参考“国际血液学 41 条复检规则”^[3], 并结合 XN-1000 分

析仪自身的特点,制定适合本实验室的 Sysmex XN-1000 血细胞分析仪复检规则。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2017 年 11—12 月来自大连大学附属新华医院住院患者的 1 241 份血液标本。所有标本于采样后 30 min ~ 4 h 内用 XN-1000 自动进样模式进行检测,包括全血细胞计数、白细胞分类、有核红细胞(nucleated red blood cell, NRBC),并将检测报告存档。

1.2 仪器与试剂 Sysmex XN-1000 全自动血细胞分析仪、原装配套试剂、标准品和质控品由日本 Sysmex 公司提供;瑞氏染液由珠海贝索生物科技有限公司提供;Olympus BX43 光学显微镜由奥林巴斯光学株式会社提供。

1.3 “报警信息”系统设置 XN-1000 血液分析仪的报警信息包括可疑性信息和异常信息,XN-1000 对每个可疑的报警信息(Q-flag)设置直方图,通过查看直方图确定报警信息的真伪。每个报警指标的临界值均规定为 100,若某项指标的 Q-flag 值 < 100,则为阴性;若某项指标的 Q-flag 值为 100 ~ 300(最大值),则为阳性。Q-flag 值越大,可信程度越高。

1.3.1 白细胞报警信息 白细胞报警信息包括白细胞散点图分布异常、白细胞计数(white blood cell count, WBC)升高、WBC 降低、中性粒细胞计数(neutrophil, NEU)降低、NEU 升高、LYM 升高、淋巴细胞计数(lymphocyte, LYM)降低、单核细胞计数(monocytes, MON)升高、嗜酸粒细胞计数(eosinophil, EO)升高、嗜碱粒细胞计数(basophil, BA)升高、NRBC 存在、未成熟粒细胞存在、“原始细胞或异常淋巴细胞?”、“原始细胞?”、“核左移?”、“异常淋巴细胞?”、“异型淋巴细胞?”。

1.3.2 红细胞和网织红细胞报警信息 红细胞和网织红细胞报警信息包括红细胞分布异常、贫血、红细胞计数(red blood cell count, RBC)升高、双峰红细胞分布、网织红细胞分布异常、网织红细胞计数(reticulocyte, RET)升高、红细胞大小不一、小红细胞、大红细胞、血红蛋白(hemoglobin, Hb)低、“红细胞凝集?”、“乳糜血对 Hb 造成干扰?”、“铁缺乏?”、“Hb 异常?”、“红细胞碎片?”。

1.3.3 血小板报警信息 血小板报警信息包括血小板计数(platelet, PLT)升高、血小板散点图异常、血小板分布异常、PLT 降低、血小板聚集。

1.4 检测方法 每份标本制备两张血液涂片标注

编号,由具有中级及以上职称的专业技术人员,严格按照《全国临床检验操作规程》^[7]和《白细胞计数参考方法》^[8]进行血涂片制备和镜检分析,分类计数 200 个白细胞,观察记录血细胞形态^[1,9]。

1.5 涂片镜检阳性判断标准 依据全国血液学复检专家小组提出的 12 条血细胞自动计数复检标准^[10]进行评估,复检标准为:① 红细胞明显大小不等(细胞大小相差 1 倍以上);中空淡染(>1/2 淡染区的红细胞>30%),且只要发现疟原虫均认为是红细胞有阳性形态学改变;② 巨大血小板多于 15%;③ 出现血小板聚集;④ 杜勒小体(Dohle 小体)的粒细胞>10%;⑤ 中毒颗粒中性粒细胞>10%;⑥ 空泡变性粒细胞>10%;⑦ 原始和幼稚细胞≥1%;⑧ 早幼粒细胞和中幼粒细胞≥1%;⑨ 晚幼粒细胞>2%;⑩ 异型淋巴细胞>5%;⑪ NRBC≥1%;⑫ 浆细胞≥1%。

1.6 本科室复检规则的制定 参考“国际复检规则 41 条”^[3]和 XE-2000 血细胞复检标准制定协作组推荐的“复检规则 23 条”^[11],结合实际工作中遇到的 XN-1000 报警和患者检查结果,制定本实验室的 XN-1000 复检规则,共 18 条。见表 1。

1.7 评估方法 以显微镜镜检结果为“金标准”,统计本院自定义复检规则各项参数的真阳性、假阳性、真阴性、假阴性例数以及复检率,并与“国际 41 条复检规则”进行比较。真阳性定义为符合复检规则且镜检结果为阳性;假阳性定义为符合复检规则但镜检结果为阴性;真阴性定义为不符合复检规则且镜检结果为阴性;假阴性定义为不符合复检规则但镜检结果为阳性。

1.8 验证试验 为验证本院制定的 18 条复检规则,选取 2017 年 12 月—2018 年 1 月 611 份(全国临床检验操作规程要求>500 份即可)住院患者的血液标本,以人工复检为金标准,对本实验室的 18 条复检规则进行验证。

2 结果

2.1 复检规则各项参数的评估 通过更改原始淋巴细胞、异型淋巴细胞、核左移以及 WBC 和 PLT 较少的复检判断标准减少复检。本科室 18 条复检规则的假阴性率虽然有所升高(复检率 1.9%,且无血液病漏检),仍符合国际专家共识。但极大降低了复检率(达 27.7%),满足检验科日常工作需求。见表 2。

2.2 验证试验 本院 18 条复检规则可有效降低复检率,满足检验科日常工作需求。611 份血液标本的验证结果见表 3。

表 1 本院自定义复检规则

编号	复检参数	复检规则	复检要求
1	WBC、RBC、Hb、PLT、RET	WBC > 440×10 ⁹ /L、RBC > 8.0×10 ¹² /L、Hb > 250 g/L、 PLT > 1 000×10 ⁹ /L、RET > 23% (超出线性范围)	标本稀释后重新测定
2	WBC、RBC、Hb、PLT、RET	计数无结果或结果不全	检测标本是否有凝块或重新检测标本
3	WBC	< 3.0×10 ⁹ /L 或 > 30×10 ⁹ /L	涂片镜检或重新检测标本
4	WBC	分类无结果或结果不全	涂片镜检
5	Hb	< 70 g/L 或 > 180 g/L	标本是否合格或重新检测标本
6	PLT	< 70×10 ⁹ /L 或 > 1 000×10 ⁹ /L	涂片镜检
7	平均红细胞体积	< 75 fL 或 > 105 fL (成人)前后 2 次结果相差 > 5%	涂片镜检
8	平均红细胞血红蛋白浓度	< 300 g/L 且 MCV > 80 fL 或者 > 380 g/L	检查标本是否有溶血或脂血、涂片镜检
9	红细胞分布宽度	> 22% (初诊)	涂片镜检
10	中性粒细胞绝对计数	< 1.0×10 ⁹ /L 或 > 20.0×10 ⁹ /L	涂片镜检
11	淋巴细胞绝对计数	> 5.0×10 ⁹ /L	涂片镜检
12	单核细胞绝对计数	> 1.5×10 ⁹ /L	涂片镜检
13	嗜酸粒细胞绝对计数	> 2.0×10 ⁹ /L	涂片镜检
14	嗜碱粒细胞绝对计数	> 0.5×10 ⁹ /L	涂片镜检
15	RBC 报警信息	铁缺乏、双峰红细胞分布、乳糜血对 Hb 造成干扰	涂片镜检
16	WBC 报警信息	白细胞散点图分布异常、幼稚粒细胞、NRBC、原始细胞、 不典型淋巴细胞、异型淋巴细胞、核左移	涂片镜检
17	PLT 报警信息	血小板聚集报警	涂片镜检
18	特殊标本	临床医生有要求或医嘱	涂片镜检

表 2 本院 1 241 份标本两种复检规则数据的比较

复检规则	真阳性 [% (例 / 例)]	假阳性 [% (例 / 例)]	真阴性 [% (例 / 例)]	假阴性 [% (例 / 例)]	复检率 [% (例 / 例)]
国际血细胞 41 条复检规则	18.1 (225/1 241)	48.8 (605/1 241)	31.1 (386/1 241)	2.0 (25/1 241)	67.5 (838/1 241)
本院 18 条复检规则	17.0 (211/1 241)	11.3 (140/1 241)	68.9 (855/1 241)	2.8 (35/1 241)	27.7 (344/1 241)

表 3 采用两种复检规则评估本院 611 份标本的验证结果比较

复检规则	真阳性 [% (例 / 例)]	假阳性 [% (例 / 例)]	真阴性 [% (例 / 例)]	假阴性 [% (例 / 例)]	复检率 [% (例 / 例)]
国际血细胞 41 条复检规则	24.5 (150/611)	55.0 (336/611)	18.5 (113/611)	1.8 (12/611)	77.9 (476/611)
本院 18 条复检规则	22.4 (137/611)	10.5 (64/611)	64.6 (395/611)	2.5 (15/611)	32.1 (196/611)

3 讨论

本院使用的血常规检测仪器为 Sysmex 公司的 XN-1000, XN 系列全自动血液体液分析仪,相比于其他血液分析仪,新增了同时检测白细胞、嗜碱粒细胞和 NRBC 的“WNR”通道,幼稚细胞检测专用的“WPC”通道,以及可通过荧光染色计数血小板的“PLT-F”通道,用户可根据实际需求选择通道检测标本。但是, XN-1000 血细胞分析仪在实际工作中仍存在一定的局限性^[12-13],需要结合显微镜检查,制定合适的复检规则,防止漏检情况的发生。本复检规则结合仪器自身的特点和本院实际工作的需要,参照“国际复检规则 41 条”制定而成。

本研究参考国际血液血细胞 41 条规则对本院 1 241 份住院标本进行评估,并按照“国际复检规则 41 条”进行复检,复检率高达 67.5%,如此高的复检率在实际工作中显然不现实。

经分析复检结果发现,其假阳性主要发生于异型淋巴细胞和原始细胞的报警,且集中于 100≤Q-flag<150 的区间范围内,其阳性报警的

数量为 429 个,其中真阳性标本的数量为 4 个,未发现血液病标本,与崔茶进^[14]的研究结果基本相符。原因可能与仪器厂商担心漏检,将异型淋巴细胞和原始细胞报警的灵敏度设置较高有关。当把 XN-1000 针对异型淋巴细胞和原始细胞的报警调整至 150≤Q-flag 时,复检率标本数量减少 454 例,而相应的假阴性率标本增加 4 例,并未发现血液病漏检情况。

根据“XE-2000 血细胞复检分析标准制定协作组”制定的镜检阳性判断标准,剔除了原标准中杆状核中性粒细胞>5% 这项指标^[11],这就造成仪器核左移报警的假阳性率升高,在核左移 100≤Q-flag<150 区间内,阳性报警数为 66 个,其中假阳性报警占 57 个,且 66 个阳性报警中未发现血液病标本,因此将仪器核左移的阳性报警调整为 Q-flag≥150。

本研究还表明, WBC 为 (3.0~4.0)×10⁹/L 的真阳性仅有 3 份,而且存在其他复检提示; PLT 为 (70~100)×10⁹/L 的真阳性仅有 2 份,也存在除

PLT 外的其他复检提示。有研究显示,我国 WBC 与 PLT 的正常范围较其他国家稍低^[15],所以本院复检规则修改为 WBC $<3.0\times 10^9/L$, PLT $<70\times 10^9/L$ 。

综上所述,采用本院自主建立的 18 条血细胞复检规则,未出现血液病漏检的情况,确保了血细胞分析仪的准确性,假阳性率和标本复检率明显降低,提高了检验科的工作效率,控制假阴性率 $<5\%$,确保了复检规则的实用性和可信性。由此可见,根据仪器特点建立适合本实验室的血涂片复检规则十分必要,可以更好地平衡检测结果与工作效率之间的关系。同时复检规则的制定不能一劳永逸,还需在今后工作中不断完善,使其更好地为检验工作服务。

参考文献

- 1 朱晓辉,何菊英,朱忠勇.应用血液分析仪后复查血片的内容和方法及程序[J].中华检验医学杂志,2003,26(12):785-787. DOI: 10.3760/j.issn:1009-9158.2003.12.024.
- 2 卢兴国,丛玉隆.应重视和提升传统血液形态学检验诊断水平[J].中华检验医学杂志,2006,29(6):481-482. DOI: 10.3760/j.issn:1009-9158.2006.06.001.
- 3 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. DOI: 10.1532/LH96.05019.
- 4 Elkin S, 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. DOI: 10.3760/j.issn:1009-9158.2007.04.002.
- 5 魏峰,潘扬.国际血液分析仪 41 条复检规则的临床应用评价及实验室复检标准的建立[J].检验医学与临床,2011,8(22): 2727-2729. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.22.019.
- 6 杭建峰,孙朝晖,符玉文,等. Sysmex XN-3000 全自动血细胞分析流水线复检规则的建立和临床评价[J].实用医学杂志,2015,31(5):837-841. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2015.05.048.
- 7 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].4版.北京:人民卫生出版社,2006.
- 8 中华人民共和国国家卫生健康委员会.WS/T 246-2005 白细胞分类计数参考方法[EB/OL].(2005-05-08)[2018-11-23]. http://www.nhc.gov.cn/wjw/s9492/201212/33612.shtml.
- 9 丛玉隆,王昌富,乐家新.血细胞自动化分析后血涂片复审标准制定的原则与步骤[J].中华检验医学杂志,2008,31(7):729-732. DOI: 10.3321/j.issn:1009-9158.2008.07.002.
- 10 中华医学会检验分会全国血液学复检专家小组,中华检验医学杂志编辑委员会.全国血液学复检专家小组工作会议纪要暨血细胞自动计数复检标准释义[J].中华检验医学杂志,2007,30(4):380-382. DOI: 10.3760/j.issn:1009-9158.2007.04.005.
- 11 XE-2100 血细胞分析复检标准制定协作组. Sysmex XE-2100 自动血细胞分析和白细胞分类的复检规则探讨[J].中华检验医学杂志,2008,31(7):752-757. DOI: 10.3321/j.issn:1009-9158.2008.07.008.
- 12 王昌富,邓明凤,彭长华,等.血涂片复审原始/幼稚血细胞的临床诊断性试验研究[J].实用检验医师杂志,2011,3(1):23-26. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2011.01.006.
- 13 郝瑞春,张雅蓉.希森美康 XN-1000 血细胞分析仪白细胞分类与人工涂片分类结果的比较分析[J].实用检验医师杂志,2017,9(2):96-98. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.02.011.
- 14 崔茶进. Sysmex XN1000 血细胞分析对外周血异型淋巴细胞报警提示的可靠性[J].中外医学研究,2016,14(29):70-71. DOI: 10.14033/j.cnki.cfm.2016.29.037.
- 15 丛玉隆,金大鸣,王鸿利,等.中国人群成人静脉血细胞分析参考范围调查[J].中华医学杂志,2003,83(14):1201-1205. DOI: 10.3760/j.issn:0376-2491.2003.14.001.

(收稿日期:2019-06-17)

(本文编辑:张耘菲)

读者·作者·编者

关于 ORCID 和 iAuthor 的介绍

什么是 ORCID? 为了解决作者姓名的歧义问题,用唯一的标识来识别作者身份,2010 年 19 家世界最有影响力的学术团体、出版商及科研机构 and 大学学术团体共同提出了一个电子化识别某一特定作者对某一科学文献贡献身份的编码:开放科研人员与贡献者的身份识别码(open researcher and contributor ID, ORCID)。ORCID 专注于解决学术研究中研究者姓名混淆的问题,同时能将全球最具影响力的大学、基金组织、社团、出版商及公司领导者聚集起来。用户可以注册 ORCID 唯一标识符。注册过程免费而且快速:只需要输入用户名、邮箱地址和密码,不需要有官方机构,并对研究者没有其他限制。维护记录、共享数据、系统检索都是免费的。

什么是 iAuthor? 中国科学家在线系统(iAuthor)是由中国科学院文献情报中心开发、与 ORCID 系统无缝对接的系统。用户在中国科学家在线系统中的身份认证 ID 即为其在 ORCID 网站上的 ORCID。中国科学家在线系统是免费向用户开放的,注册中国科学家在线系统并且拥有个人身份识别 ID 可以有效地帮助科研工作者避免目前大量存在的身份歧义、姓名歧义等问题,一旦注册之后,用户可以运用系统自动添加位于中国科学引文数据库中的论文信息,也可以自行上传论文、图书信息,通过该系统建立个人研究成果专属页面。同时系统所提供的可视化工具可以更加直观便捷地为科研工作者提供科研成果影响力分析。