

# 不同血细胞分析仪检测结果的比对研究

张成禄, 谢健敏, 黎运西, 卓伟, 林志远, 伍兆民, 吴建辉, 赖永坤, 梁瑞珍(南方医科大学附属顺德第一人民医院检验科, 广东顺德 528300)

**【摘要】目的** 探讨不同血细胞分析仪检测结果的可接受性, 为临床提供准确、可比的血细胞检验结果。**方法** 参考 NCCLS(美国临床实验室标准化委员会)颁布的 EP9-A2 文件, 在 5 台血细胞分析仪(Sysmex XE-2100、Beckman-Coulter ACT5. diff, 2 台 Sysmex K-4500 和 Coulter ACT. diff2)均处于正常状态下, 双份检测新鲜抗凝全血, 获取白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白浓度(Hb)、血细胞比容(Hct)和血小板计数(PLT)检测数据, 与参加卫生部室间质评并可溯源的血细胞分析仪(Sysmex XE-2100)比较, 建立回归方程, 以医学决定水平或参考值作为自变量(X)计算偏倚, 以 1/2 CLIA'88 允许误差为标准判断偏倚是否可接受。**结果** 在 WBC 的医学决定水平为  $3.0 \times 10^9/L$  及  $11.0 \times 10^9/L$  时, 其偏倚均小于或等于 1/2 CLIA'88 允许误差范围(7.5%); 在 RBC 参考区间下限  $4.0 \times 10^{12}/L$  及上限  $5.5 \times 10^{12}/L$  处, 其偏倚均小于或等于 1/2 CLIA'88 允许范围(3.0%); 在 Hb 的医学决定水平为 45 g/L 及 230 g/L 处, 除 Coulter ACT. diff2 分析仪(偏倚为 3.7%)外, 其他仪器的偏倚均小于或等于 1/2 CLIA'88 允许范围(3.5%); 在 Hct 参考区间下限 0.40 处, 只有 K4500-1 分析仪可比(偏倚为 2.80%, 小于或等于 1/2 CLIA'88 标准 3.0%), 在 Hct 参考区间上限 0.50 处, 5 台仪器 Hct 结果均不可比; 在 PLT 的医学决定水平为  $100 \times 10^9/L$  及  $600 \times 10^9/L$  时, 其偏倚均小于或等于 1/2 CLIA'88 允许范围(12.5%)。**结论** 相同实验室使用不同血细胞分析仪检测血液样本时, 应定期执行比对试验, 以便为临床疾病的诊疗提供准确、可比的血细胞检验数据。

**【关键词】** 血细胞分析系统; EP9-A2 文件; 比对试验; 偏倚

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.15.002 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)15-1795-03

**Comparison of the results determined by different hematology analyzers** ZHANG Cheng-lu, XIE Jian-min, LI Yun-xi, ZHUO Wei, LIN Zhi-yuan, WU Zhao-min, WU Jian-hui, LAI Yong-kun, LIANG Rui-zhen (1, Department of Clinical Laboratory, Affiliated Shunde First People's Hospital of Southern Medical University, Shunde, Guangdong 528300, China)

**【Abstract】Objective** To evaluate the acceptability of the results determined by different hematology analyzers, and apply accurate and comparable test data for the clinic. **Methods** By reference to EP9-A2 document issued by National Committee for Clinical Laboratory Standards(NCCLS) and under the condition that 5 hematology analyzers were normal, anticoagulant fresh whole blood samples were examined in duplicate, and the test data of WBC, RBC, Hb, Hct and PLT were compared with the results determined by traceable hematology analyzer, and regression equations were established. At the same time, medical decision levels(MDL) or reference values were introduced as independent variables in order to calculate biases, 1/2 allowable errors of CLIA'88 were employed to judge whether the bias was acceptable or not. **Results** At MDL of  $3.0 \times 10^9/L$  and  $11.0 \times 10^9/L$ , the biases in WBC analysis were less than 1/2 allowable errors of CLIA'88; the biases in RBC analysis were less than 1/2 allowable errors of CLIA'88 when lower limit and upper limit of reference interval were  $4.0 \times 10^{12}/L$  and  $5.5 \times 10^{12}/L$  respectively; At MDL of 45 g/L and 230g/L, the biases in Hb analysis were acceptable except for Coulter ACT. diff2 analyzer; the only acceptable result in Hct analysis was the bias of K4500-1 analyzer when lower limit of reference interval was 0.4, all biases in Hct analysis were unacceptable when upper limit was 0.5; At MDL of  $100 \times 10^9/L$  and  $600 \times 10^9/L$ , the biases in PLT analysis were acceptable for all analyzers. **Conclusion** Periodic comparative test should be performed in order to obtain reliable and comparable test results when different hematology analyzers in the identical laboratory are applied to analyze blood samples.

**【Key words】** hematology analyzer; EP9-A2 document; comparative test; bias

由于具检测结果准确、精密度高、操作简便等特点, 血细胞分析仪在检验医学领域的应用愈来愈广泛, 但因不同品牌或同一品牌不同型号的血细胞分析仪的测定原理及方法存在相异之处, 可引致测定结果出现差异。本文参考美国临床和实验室标准化协会(Clinical Laboratory Standards Institute, CLSI)颁布的 EP9-A2 文件<sup>[1]</sup>和国际血液学标准化委员会(international council for standardization in haematology, ICSH)文件<sup>[2]</sup>, 对本

实验室所使用的 5 台血细胞分析仪测定结果执行比对试验, 以确保为临床疾病诊疗提供准确、可比的血液学检验数据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

**1.1.1 仪器和试剂** 5 台血细胞分析仪分别为: Sysmex XE-2100、Beckman-Coulter ACT5. diff (ACT-5)、2 台 Sysmex K-4500(分别编为 K4500-1 和 K4500-2)及 Coulter ACT. diff2

(ACT-2), 所用试剂均为相应厂家配套试剂, 所有试剂均在有效期内使用。

1.1.2 质控物 均为原装配套质控物。

1.1.3 抗凝管及新鲜抗凝全血<sup>[3]</sup> 乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K<sub>2</sub>)抗凝真空采血管购自美国 BD 公司, EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝新鲜全血来自健康体检者或住院患者。

1.2 方法

1.2.1 实验方法

1.2.1.1 检验人员熟悉每一检测系统的各个实验环节, 熟悉评价方案。

1.2.1.2 以 Sysmex XE-2100 血细胞分析系统为比较系统, ACT-5、K4500-1、K4500-2 和 ACT-2 血细胞分析系统为实验系统。实验系统和比较系统分别测定质控物, 各项指标在控后检测实验样本。

1.2.1.3 使用当天采集的标本, 使 50% 的实验标本分析物的含量在参考区间外。

1.2.1.4 每天检测 8 份样本, 连续检测 5 d, 共检测 40 份样本。

1.2.1.5 所有标本执行双份测定, 将标本按 1~8 顺序排列先测一遍, 然后将顺序颠倒再测一次。

1.2.1.6 所有当天标本均在 2 h 内完成检测。

1.2.2 统计学分析 计算每一项目在每台仪器上双份测定的均值, 以 Sysmex XE-2100 为比较仪器, 采用 Microsoft Excel 软件建立回归方程。依据已建立的回归方程, 以医学决定水平或参考值作为自变量(Xc)计算偏倚(SE%, 系统误差%)。

2 结 果

2.1 相关系数 回归方程的相关系数 r<sup>2</sup> 均大于 0.95, 说明所选标本浓度范围合适(表 1)。

2.2 测定结果可接受性判断 以 1/2CLIA'88 允许误差为标准判断偏倚是否可接受。白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)和血小板计数(PLT)测定结果均可比; 血红蛋白浓度(Hb)只在 ACT-2 与 Sysmex XE-2100 结果比对时, 在医学决定水平为 230 g/L 时不可比; 血细胞比容(Hct)只有在 K4500-1 与 Sysmex XE-2100 比较, 且当 X 值为 0.40 时, 两者结果方可比, 其余情形下不可比(表 2)。

表 1 实验系统与比较系统 Sysmex XE-2100 检测结果的相关性分析

实验系统	WBC(×10 <sup>9</sup> /L)		RBC(×10 <sup>12</sup> /L)		Hb(g/L)		Hct		PLT(×10 <sup>9</sup> /L)	
	r <sup>2</sup>	Y=bX+a	r <sup>2</sup>	Y=bX+a	r <sup>2</sup>	Y=bX+a	r <sup>2</sup>	Y=bX+a	r <sup>2</sup>	Y=bX+a
ACT-5	0.9	Y=1.081X-0.151	0.9	Y=0.988X+0.003	0.99	Y=1.001X+1.012	0.99	Y=0.950X-0.007	0.97	Y=0.987X-3.621
K4500-1	0.99	Y=0.992X-0.031	0.99	Y=1.014X-0.158	0.99	Y=1.008X-0.272	0.97	Y=1.108X-0.032	0.99	Y=0.939X-0.725
K4500-2	0.99	Y=0.961X-0.015	0.99	Y=1.002X+0.021	0.99	Y=1.007X-0.354	0.99	Y=1.068X-0.11	0.99	Y=0.964X-0.624
ACT-2	0.99	Y=0.936X+0.060	0.99	Y=0.99X-0.116	0.99	Y=0.954X+2.122	0.98	Y=0.962X-0.019	0.97	Y=0.927X-0.961

表 2 实验系统与比较系统 Sysmex XE-2100 检测结果可比性的判断

检测指标	Xc <sup>#</sup>	1/2CLIA'88	ACT-5		K450-1		K4500-2		ACT-2	
			偏倚(%)	可接受性	偏倚(%)	可接受性	偏倚(%)	可接受性	偏倚(%)	可接受性
WBC	3.0	7.5	3.0	是	-1.7	是	-4.3	是	-4.3	是
	11.0	7.5	6.7	是	-1.0	是	-4.1	是	5.9	是
RBC	4.0	3.0	-1.0	是	-2.5	是	0.8	是	-2.9	是
	5.5	3.0	1.6	是	-1.5	是	0.6	是	-2.2	是
Hb	45	3.5	2.2	是	0.2	是	-0.2	是	0.2	是
	230	3.5	0.5	是	0.7	是	0.6	是	-3.7	是
Hct	0.40	3.0	-6.8	否	2.8	是	4.0	否	-8.8	是
	0.50	3.0	-6.4	否	4.4	否	4.6	否	-7.6	否
PLT	100	12.5	-4.9	是	-6.8	是	-4.2	是	-8.3	是
	600	12.5	-1.9	是	-6.2	是	-3.7	是	-7.5	是

3 讨 论

自从美国人库尔特(Coulter)在 1953 年利用电阻抗原理发明了自动血细胞计数仪以来, 血细胞分析技术不断向前拓展——从半自动到全自动, 从单项检测到多参数分析, 从单纯的细胞计数发展到白细胞三分类, 再到五分类及自动打印细胞分布直方图, 等等。随着近年计算机技术的迅猛发展及其不断向检验医学领域渗透, 以及散射光检测技术、鞘流技术、激光技术等先进技术的应用, 血细胞分析技术不断得到完善, 催生了

具以下特点的现代血细胞分析仪: 结果准确、精密度高, 操作简单, 性能稳定, 功能齐全, 测试项目多及报告结果快捷等。正因如此, 血细胞分析仪已成为临床检验应用最广泛的仪器之一<sup>[4-5]</sup>。血细胞分析仪厂家较多, 所采用的检测原理并不统一, 另一方面, 目前普遍存在同一实验室使用不同厂家或同一厂家不同型号的血细胞分析仪的现象, 由此可致检验结果及参考值存在差异。因此, 消除或减少因分析仪不同所引起的差异, 实现不同血细胞分析系统间测定结果可比, 这已成为检验工作者

的重要任务之一。

美国临床实验室修正法案(Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, CLIA'88)以及国际标准化组织颁布的医学实验室认可标准 ISO15189<sup>[6]</sup>均要求临床实验室对临床检验分析系统或方法的分析性能进行评价,并提供其性能指标,其中就包含正确度性能评价。我国政府发布的《医疗机构临床实验室管理办法》公报(卫医发[2006]73 号)亦明确规定不同血细胞分析仪须进行比对。

本文比对结果显示,不可比的项目包括 Hb 和 Hct: Hb 只在医学决定水平为 230 g/L 处,在 ACT-2 与 Sysmex XE-2100 结果比较时不可比; Hct 只有在 K4500-1 与 Sysmex XE-2100 比较,且当 X 值为 0.40 时,两者结果可比,其余情形下则否。导致结果不可比的可能原因包括:仪器老化、性能欠佳、管道欠清洁、试剂失效、方法学差异等。本实验室依据比对结果及仪器已使用年限,已报废 ACT-5 及 ACT-2 血细胞分析仪(使用期超过 10 年),并已购进 2 台新的血细胞分析仪。另一方面,对 K4500-1 和 K4500-2 进行充分维护保养,包括清洁样本旋转阀(Sample Rotor Valve, SRV)分血片等,再执行简化比对方案,结果显示此两台仪器的 Hct 指标与 Sysmex XE-2100 比较时,SE(%)均≤1/2 CLIA'88 允许误差范围,表明结果可比。

建立血细胞分析仪比对程序并定期执行比对试验,存在不可比项目时进行整改,包括对仪器进行必要的维护、保养及检修或校准乃至更新仪器,找出不可比的本质原因,采取相应措施解决存在的问题后重新比对,直至实现可比,这已成为确保

临床实验室为临床疾病诊疗及预后提供准确、可靠检验数据的有力措施之一。

参考文献

[1] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP9-A2: Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-second edition[S]. Wayne, PA: NCCLS, 2002.

[2] England JM, Rowan RM, Van Assendemt OW, et al. Protocol for evaluation of automated blood cell counters[J]. Clin Lab Haematol, 1984, 6(1): 69-84.

[3] 彭黎明, 李丽娟, 彭志勇, 等. 几种血细胞分析仪结果的比对和质控[J]. 中华检验医学杂志, 2000, 23(2): 94-97.

[4] 刘艳, 马晓露, 王秀伟, 等. 血细胞分析仪比对实验应用的评价探讨[J]. 大连医科大学学报, 2008, 30(4): 387-389.

[5] 王谦, 展凤霞, 郑桂喜, 等. 新鲜全血在不同血细胞分析仪比对试验中的评价. 山东大学学报: 医学版, 2009, 47(11): 68-73.

[6] David Burnett. ISO 15189: 2003-Quality management, evaluation and continual improvement[J]. Clin Chem Lab Med, 2006, 44(6): 733-739.

(收稿日期: 2011-05-05)

(上接第 1794 页)

合理的应用抗菌药物,了解鲍曼不动杆菌的耐药机制是十分必要的。为此,本实验选取 OXA-23、qacEΔ1 两种耐药基因进行监测。

OXA-23 是 D 类碳青霉烯酶耐药基因,能水解头孢菌素类及碳青霉烯类抗菌药物,是引起鲍曼不动杆菌多重耐药的主要原因之一<sup>[4-6]</sup>。本次实验 85 株标本总检出率是 55.3%,其中有 58 株对亚胺培南耐药, OXA-23 耐药基因的阳性率为 75.86%,而 27 株对亚胺培南敏感的菌株,阳性率仅 11.11%。提示 OXA-23 基因是医院鲍曼不动杆菌碳青霉烯类抗生素耐药的主要原因之一。

qacEΔ1 位于 I 类整合子 3' 末端,并与 sul1 基因为重叠基因。qacEΔ1-sul1 基因是 I 类整合子的遗传标记,很多研究证明 I 类整合子可携带多种耐药基因盒。本组 85 株菌有 69 株 qacEΔ1 基因阳性,阳性率 81.2%,这比杨志伟等<sup>[7]</sup>的研究(菌株来源 2007 年, qacEΔ1 基因阳性率 52.5%)明显上升,这也是本组细菌表型为多重耐药主要原因之一。说明滥用及过度使用抗菌药物是本院鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物耐药性增强的原因。

综合上述资料,说明在多种抗菌药物的诱导下,鲍曼不动杆菌选择性生存,从由一种基因控制演变成多个基因共同介导对抗菌药物的耐药,使多耐/泛耐药菌的分离率不断提高。为此,应大力加强临床联合用药的意识,合理应用抗菌药物,降低细菌不断选择生存产生耐药的概率。

参考文献

[1] 张樱. 不动杆菌感染及耐药机制的研究进展[J]. 国外医

学: 流行病学传染病学分册, 2005, 32(2): 109-112.

[2] National Committee for Clinical Laboratory Standards. M2-A6 and M7-A4: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing 11th inform supplement[S]. Wayne PA: NCCLS, 2001: 23-52.

[3] Zhou H, Yang Q, Yu YS, et al. Clonal spread of imipenem-resistant Acinetobacter baumannii among different cities of China[J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(12): 4054-4057.

[4] Perez F, Hujer AM, Hujer KM, et al. Global challenge of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(10): 3471-3484.

[5] 虞涛, 鲍连生, 刘芳, 等. 儿童鲍曼不动杆菌产 IMP-4 及 OXA-23 型碳青霉烯酶分子流行病学[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(12): 1171-1175.

[6] 邹玖明, 张爱平, 李智山, 等. OXA-23 基因阳性耐亚胺培南鲍曼不动杆菌感染暴发调查研究[J]. 中国感染控制杂志, 2010, 9(4): 235-537.

[7] 杨志伟, 季萍, 张坚, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌 16S rRNA 甲基化酶基因及 qacEΔ1-sul1 基因检测的研究[J]. 临床检验杂志, 2010, 28(5): 389-390.

(收稿日期: 2011-05-31)