

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

魏峰¹, 潘扬² (1. 江苏省太仓市璜泾人民医院检验科 215426; 2. 苏州大学附属第二医院检验科 215004)

【摘要】目的 采用 Sysmex XS-1000i 血细胞分析仪评估国际血液学专家组推荐的血细胞 41 条复检规则, 提出适合于临床使用的血细胞复检规则。**方法** 采用日本希森美康公司生产的 XS-1000i 血细胞分析仪, 检测太仓市璜泾人民医院门诊和住院标本 6 685 份, 按照国际血细胞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、假阴性率、评价 41 条复检规则的临床应用价值, 并筛选出最适合临床使用的血液复检规则。**结果** 根据国际血液学复检专家组推荐的 41 条复检规则和涂片镜检阳性标准对检测结果进行统计学分析, 复检率为 38.6% (2 584/6 685), 真阳性率 64.20%, 假阳性 35.30%, 假阴性率 1.47%。采用筛选后的复检规则进行检测, 1 021 份标本复检率为 14.4%, 真阳性率 79.96%, 假阳性率 20.04%, 假阴性率 3.23%。**结论** 使用国际 41 条复检标准, 漏检率低但复检率过高, 不适合临床应用, 采用筛选后的复检标准复检率大幅降低为 14.40%, 假阴性率仅为 3.23%, 符合国际血液学专家组确定的 5% 可接受限。

【关键词】 血细胞计数; 自动分析; 标本制备; 评价研究

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.22.019 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)22-2727-03

The assessment of the clinical application of the 41 items of international consensus review rules and the establishment of laboratory standard WEI Feng¹, PAN Yang² (1. Department of Clinical Laboratory, Huangjing People's Hospital of Taicang City, Jiangsu 215426, China; 2. Department of Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Suzhou University 215004, China)

【Abstract】Objective To find out the suitable hematology review criteria for Chinese population via the analysis of experimental data from XS-1000i hematology analyzer. **Methods** 6 685 patient samples were randomly detected in our hospital with automated hematology analyzer XS-1000i. Based on hematology review criteria suggested by international consensus group, we evaluated the true positive ratio (tp), the false positive ratio (fp) and the false negative ratio (fn) as well as the prevalence for smear review. we finalized the optimal program. **Results** According to the 41 items of international consensus review rules and slide review rule proposed by international hematology expert group, the review ratio was 38.6%, and the tp, fp and the fn were 64.2%, 35.3%, 1.47%, respectively. The 1 021 specimen data were analyzed by using the revised review criteria. The review ratio was 14.4%, and the tp, fp and the fn were 79.96%, 20.04%, 3.23%, respectively. **Conclusion** Using the 41 items of international consensus review rules and slide review rule proposed by international hematology expert group, the review ratio is too high. At the same time, using the revised review criteria, the review ratio is low. It is suitable for the Chinese population.

【Key words】 blood cell count; autanalysis; specimen handing; evaluation study

血细胞分析仪的使用大大提高了工作效率, 并具有准确性高、重复性好等诸多优点。但仍只能作为一种过筛手段, 不能完全代替显微镜对血细胞的识别和分类检查, 在可疑情况下需要进行显微镜复查^[1-2]。探索在临床应用中实用的血液复检规则, 在保证患者不会因错误报告或可导致误诊的结果而承受风险的前提下, 最大限度降低复检率, 一直是各国血液学专家共同关注的问题^[2-6]。2005 年国际血液学专家组通过对 13 298 份血液标本进行详细分析后, 推荐了 41 条自动血细胞分析仪复检规则^[6]。但这只是通则, 对于不同的仪器或不同的实验室, 由于筛选目的不同, 并无针对性和特异性。为此, 本文参考“国际血液学 41 条复检规则”并结合 XS-1000i 的性能特点, 通过检测分析 6 685 份血液标本, 制定了适合于临床应用的 XS-1000i 血细胞分析仪复检规则, 报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 7 706 份标本来自本院 2010 年 3~9 月的门诊和住院患者。所有标本于采血后 30 min 至 2 h 采用 XS-1000i 自动进样模式进行检测, 包括全血细胞计数、白细胞分类。其中 6 685 份标本用于 41 条复检规则的评价, 1 021 份标

本用于本室复检规则的验证。

1.2 仪器与试剂 XS-1000i 全自动血细胞分析仪, 原装配套试剂, 校准物和质控物由日本 Sysmex 公司提供。Olympus 双筒显微镜购自日本 Olympus 光学工业株式会社, 用于血涂片显微镜检查。

1.3 方法

1.3.1 仪器的校准和调试 评估前用 Sysmex 公司的 SCS-1000 全血校准物对仪器进行校准, 并用 e-check 全血质控物进行严格的室内质量控制, 保证结果的准确性和稳定性。

1.3.2 “报警(IP)信息”系统设置 XS-1000i 仪器为每个可疑报警信息(Q-flag)设置 1 个直方图来表达“是或否”, 将 14 个报警指标的临界值均设在 100。若某指标的 Q-flag 值低于 100, 则定义为阴性, 若在 100 与 300(最大值)之间, 则定义为阳性, 该数值的大小反映了 Q-flag 的可信度, Q-flag 值越大, 可信度越高。

1.3.3 检测方法 按 41 条规则筛选需复检的标本制备血涂片; 用瑞氏染色液进行染色, 然后按照标准操作程序进行镜检。内容包括: (1) 白细胞(WBC)分类计数; (2) WBC 和血小板

(PLT)数量评估;(3)红细胞(RBC)和 PLT 的大小、染色及形态;(4)有无巨大 PLT 及 PLT 聚集;(5)其他异常,如有核 RBC、RBC 冷凝集及寄生虫等。

1.3.4 涂片镜检阳性判断标准 依据国际制定的 12 条镜检阳性规则进行评估,内容包括:(1)RBC 形态异常,中等量或更多,或发现疟原虫;(2)PLT 形态异常(巨大 PLT),中等量或更多;(3)PLT 凝块,偶见或时而可见;(4)Dohle 小体,中等量或更多;(5)中毒颗粒,中等量或更多;(6)空泡,中等量或更多;(7)原始细胞,大于或等于 1 个;(8)晚幼粒细胞,大于 2 个;(9)中幼粒/早幼粒细胞,大于或等于 1 个;(10)非典型淋巴细胞,大于 5 个;(11)有核红细胞,大于或等于 1 个;(12)浆细胞,大

于或等于 1 个。

1.3.5 评估方法 以镜检结果为“金标准”,评估国际 41 条复检规则和筛选规则的复检率、真阳性率、假阳性率和假阴性率。真阳性定义为触及复检规则且镜检结果阳性;假阳性为触及复检规则但镜检结果阴性;假阴性定义为未触及复检规则但镜检结果为阳性。

2 结 果

2.1 国际 41 条复检规则的应用效果评估 应用 6 685 份标本的仪器检测数据和显微镜人工镜检结果对 41 条复检规则的真阳性、假阳性、真阴性、假阴性和涂片复检率进行分析评估,结果见表 1。假阴性有 60 例,比率为 1.47%。

表 1 国际 41 条复检规则应用效果评估(检测标本中触及到的规则)

序号	相关参数	复检界定标准	复检数	真阳性数	假阳性数
1	WBC	<4.0×10 ⁹ /L 或 >30.0×10 ⁹ /L	1 065	1 065	0
2	PLT	<80×10 ⁹ /L 或 >1 000×10 ⁹ /L	802	783	19
3	PLT	聚集报警值 Q-flag>100	224	13	211
4	RBC	溶解不良或凝集 Q-flag>100	135	10	125
5	MCV	<75 fL 或 >105 fL	124	124	0
6	MCHC	<300 g/L 且 MCV 正常或 >380 g/L	71	70	1
7	NRBC	Q-flag>100	176	30	146
8	RDW-CV	>22%	80	80	0
9	NEUT#	<1×10 ⁹ /L 或 >20×10 ⁹ /L	278	278	0
10	LYM#	>5×10 ⁹ /L	10	10	0
11	MONO#	>1.5×10 ⁹ /L	10	10	0
12	EOS#	>2×10 ⁹ /L	2	2	0
13	Hb	<70 g/L 或 >180 g/L	207	207	0
14	未成熟粒细胞、核左移	Q-flag>100	451	242	209
15	幼稚细胞、异型淋巴细胞、原始细胞	Q-flag>100	473	275	198

表 2 血常规复检筛选标准

序号	相关参数	复检界定标准	复检方式
1	WBC、RBC、Hb、PLT	超出仪器线性范围	稀释标本上机再测
2	WBC、RBC、Hb、PLT	仪器无法检测结果	检查标本有无凝块,再上机检测
3	新生儿	首次标本	血片镜检分类
4	WBC、RBC、Hb、PLT	前后 2 次测定超过一倍以上	手工计数或浏览血片,必要时重新测定
5	WBC	<3.0×10 ⁹ /L 或 >30.0×10 ⁹ /L	浏览血片
6	PLT	<80×10 ⁹ /L >1 000×10 ⁹ /L 或直方图异常提示聚集且计数小于 80 ×10 ⁹ /L	人工计数或浏览血片
7	Hb	<70 g/L 或 >180 g/L	检查标本的完整性,或重新测定
8	MCHC	>380 g/L 或 <280 g/L	检查有无溶血、脂血或红细胞凝集
9	MCV	前、后 2 次结果相差 5%	检查标本的正确性
10	NEUT#	<1×10 ⁹ /L 或 >20×10 ⁹ /L	浏览血片必要时进一步分类
11	MONO#	>2.0×10 ⁹ /L 或比例超过 20%	浏览血片必要时进一步分类
12	EOS#	>1.5×10 ⁹ /L 或比例超过 15%	浏览血片必要时进一步分类
13	BASO#	>0.5×10 ⁹ /L 或比例超过 5%	浏览血片必要时进一步分类
14	LYM#	>5×10 ⁹ /L 或百分比大于 70%(儿童>7×10 ⁹ 或百分比>80%)	浏览血片必要时进一步分类
15	分类报警:Blast、NBC、异型淋巴细胞等	Q-flag>150 或散点图异常仪器报警	浏览血片必要时进一步分类

2.2 本实验室 XS-1000i 全自动血细胞分析仪复检规则的制定 根据 6 685 份标本的仪器检测数据及显微镜复检结果, 本文发现, WBC 及淋巴细胞数 (LYM#) 和单核细胞 (MONO#) 等计数触及复检规则的均为真阳性, 血红蛋白 (Hb)、红细胞分布宽度 (RDW) 触及复检规则的也均为真阳性。而对分类报警的复检过程中发现, Q-flag 值低于 150 的标本阳性率很低, 且对临床提示意义不大。基于此作者将复检规则做了如下调整: $WBC < 3.0 \times 10^9/L$ 或 $> 30 \times 10^9/L$, $PLT < 80 \times 10^9/L$ 或 $> 1\,000 \times 10^9/L$, 分类报警复检界定为 $Q\text{-flag} > 150$ 等 15 条复检规则, 见表 2。以上规则主要是针对初诊患者的。由于很多患者特别是住院患者, 1 周内可能多次测定。由于 WBC、PLT 本身波动范围比较大, 因此 WBC、PLT 1 周内前、后 2 次结果相差 50% 以内可不再复检。低值标本 ($WBC < 1.0 \times 10^9/L$ 、 $PLT < 20 \times 10^9/L$)、前、后 2 次结果相差 1 倍以内可不再复检。

2.3 验证实验 为了验证作者制定的 15 条复检规则的有效性, 本研究对 1 021 份标本按照本室复检规则进行复检并统计分析, 结果显示, 复检率为 14.4%, 真阳性率为 79.96%, 假阳性率为 20.04%, 假阴性率为 3.23%, 低于国际血液学专家组确定的 5% 可接受限。

3 讨 论

再先进的血细胞分析仪也只能作为筛选, 其结果必要时需要复检。2002 年由 Berenel Houwen 提出国际 41 条复检规则, 作为血细胞分析仪复检的总则, 然而其标准繁琐, 复检率高达 40%, 并不适合临床使用。因此, 根据中华检验学会制订复检标准的原则: 在保证筛选质量的基础上, 尽量使复检率降低^[7]。本文对本院的 XS-1000i 血细胞分析仪采用 41 条进行应用评估, 并制定适合于临床的复检标准。

本文使用国际 41 条复检规则对本院 6 685 份标本进行分析, 结果显示, 复检率为 38.6%, 分析表明, 因 WBC 计数导致的复检占所有复检的 41.2%, 因 PLT 计数导致的复检占 31.0%, 复检率高的主要原因是 WBC、PLT 的复检界定标准下限较高, 需复检的 1 065 份 WBC 计数的标本经显微镜检查发现计数结果与仪器相符, 由于仪器的 WBC 计数线性范围为 $1.0 \sim 99.0 \times 10^9/L$, 本文认为在此范围内仪器在没有特殊干扰下其计数结果是可靠的。因此, 将 WBC 计数复检规则设为 $WBC < 3.0 \times 10^9/L$, 结果使需复检例数从 1 065 例降低到 682 例。对 PLT 计数触及规则的分析发现, 触及 PLT 计数规则的 802 份标本中只有 19 份标本观察到明显的不准确, 由于中国人 PLT 的参考范围下线稍低^[8], 因此, 作者将 PLT 复检的界定标准设定为小于 $80 \times 10^9/L$ 或大于 $1\,000 \times 10^9/L$ 。对 RBC 系统触及规则的 135 份标本分析, 主要是来源于 RBC 聚集报警 34 例, 经检查发现在 MCHC 正常的情况下聚集轻微对临床影响不大, 可以忽略。RBC 溶解不全 101 例, 经分析对 WBC 计数也没有明显影响, 故也忽略。对 PLT 聚集报警共 224 例, 分析发现, 假阳性率达 95%, 仅有 13 例发现有聚集且计数值低于 $80 \times 10^9/L$ 。因此, 提示 PLT 聚集的标本计数低于 $80 \times 10^9/L$ 才需复检。对 WBC 分类报警 924 例标本进行分析发现, 在 $Q\text{-Flag} < 150$ 时, 镜检符合率低, 且多为少量中毒颗粒、轻度核左移、少量不典型淋巴细胞, 对临床意义不大。因此, 本文将 WBC 分类复检界定标准调整为 $Q\text{-flag} > 150$ 。其余的规

则由于平时触及很少, 对复检率影响不大, 如嗜酸性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞的绝对计数需要复检的例数很少 (共 22 份), 虽然这 22 份标本复检都是真阳性, 但因为复检率低, 因此给予保留。其他规则临床很少触及或临床意义不大, 因此未保留。由于临床很多患者短期内会有多次测定, 对于结果变化不大的标本, 重复的复检没有意义。因此, 对于复诊患者 WBC、PLT 等计数项目 1 周内前、后 2 次结果相差在 50% 以内, 低值样本 ($WBC < 1.0 \times 10^9/L$ 或 $PLT < 20 \times 10^9/L$) 结果相差 1 倍以内的标本, 可以不再进行复检。本文的复检规则经 1 021 例标本验证其复检率为 14.40%, 假阳性率为 20.04%, 假阴性率为 3.23%, 虽然假阴性率有所提高, 但仍低于国际血液学专家组确认的 5% 可接受限^[5]。假阴性主要由核左移、中性粒细胞中毒颗粒等引起, 临床意义不大。只有 1 例低值样本出现原、幼细胞的漏检, 且仪器未提示分类报警, 可能是数量过低所致。因此, 对于 WBC 计数降低的标本建议复检以浏览血片的方法进行, 而不采用显微镜直接计数的方法。而 PLT 计数降低的标本通过浏览血片有时也很难估算数量, 采用直接计数的方法, 不仅可以估算数量, 而且对于 PLT 的聚集也很容易观察到。采用本室的复检规则其复检率大大降低, 临床可操作性大大加强。

国际 41 条复检规则为各实验室制定自己的筛选标准提供了一个共性。根据该原则本研究初步制定了适合本实验室 XS-1000i 全自动血细胞分析仪的复检规则 (表 2), 既避免了病理标本的漏检, 又增加了实用性。

参考文献

- [1] 朱忠勇. 怎样看待血液及尿分析仪的过筛作用[J]. 临床检验杂志, 2003, 21(6): 321-323.
- [2] 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(2): 155-157.
- [3] 孙芾, 王厚芳, 于俊峰, 等. 血细胞显微镜复检标准的制定及临床应用[J]. 中华医学检验杂志, 2005, 28(2): 155-157.
- [4] 彭黎明, 邱广斌, 赵威, 等. 自动血细胞技术和白细胞分类计数的复检规则[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(4): 377-379.
- [5] 卢兴勇, 丛玉隆. 应重视和提升传统血液形态学检验水平[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(6): 481-482.
- [6] Barnes PW, McFadden SL, Machin SJ, et al. The international consensus group for hematology review: suggested criteria for action follow automated CBC and WBC differential analysis[J]. Lab Hematol, 2005, 11(2): 83-90.
- [7] 丛玉隆, 乐家新. 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.
- [8] 丛玉隆, 金大明. 中国人群成人静脉血细胞分析参考范围调查[J]. 中国医学杂志, 2003, 83(14): 1201-1205.

(收稿日期: 2011-08-13)