

Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪对血细胞形态异常警示功能的评价和分析

林 楨¹, 张玉霞² (1. 广州医学院第二附属医院检验科 510260; 2. 广东医学院检验系, 广东东莞 523808)

【摘要】目的 探讨 Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪对形态异常细胞提示功能的评价。**方法** 对 855 例各种住院本院患者标本, 进行血涂片复检, 评价其对异常细胞报警系统的性能。**结果** 仪器提示血小板减少与血涂片显微镜镜检结果相比较 Kappa 值 0.97, $U=16.90$, 差异有统计学意义 ($P<0.01$), 显示两者一致性满意; 提示核左移的仪器结果与镜检结果比较 Kappa 值 0.68, $U=9.43$, 差异有统计学意义 ($P<0.01$), 提示两者一致性尚可; 而提示未成熟粒细胞、异型淋巴细胞、原始粒细胞、有核红细胞、血小板聚集的仪器结果与镜检结果比较, Kappa 值分别为 0.35、0.31、0.27、0.28、0.25, U 值分别为 7.15、4.89、4.66、4.17、4.55, 差异有统计学意义 ($P<0.01$), 显示两者一致性尚不够理想。依据标准复检血涂片, 敏感度为 95.70%, 特异度为 81.16%, 准确性为 85.67%。**结论** Sysmex XE-2100 血液分析仪的报警信息提示只起到一个筛选及提示的作用, 可以降低劳动强度, 提高工作效率, 但是并不能完全代替显微镜检查, 必须学会综合分析各种干扰因素, 给临床提供全面、准确可靠的检验报告。

【关键词】 形态异常细胞; 血细胞分析仪; 报警系统; 评价和分析

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.18.005 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)18-2266-03

Evaluation and analysis functions of Sysmex XE-2100 automated blood cell analyzer for warning abnormal blood cell morphology LIN Zhen¹, ZHANG Yu-xia² (1. Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University Laboratory, Guangzhou 523808, China; 2. Department of Laboratory, Guangdong Medical College, Dongguan 523808, China)

【Abstract】Objective To appraise the warning function of the Sysmex XE-2100 analyzer for abnormal cells. **Methods** 855 samples were examined repeatedly by microscope measurement for researching it's application in analyzing of the abnormal white blood cells and alarms capability of detection abnormality. **Results** Comparing with microscopic examination, analyzer warning on low PLT had good accordance, Kappa value was 0.97, $U=16.90$, $P<0.01$. Warning on Left Shift had common accordance, Kappa value was 0.68, $U=9.43$, $P<0.01$. Warnings on Immature Gran, Atypical Lymph, Blasts, NRBC, PLT Clumps had poor accordance, Kappa value were 0.35, 0.31, 0.27, 0.28 and 0.25 respectively, U value were 7.15, 4.89, 4.66, 4.17 and 4.55 respectively, $P<0.01$. The criteria showed sensitivity was 95.70%, specificity was 81.16% and the accuracy was 85.67%. **Conclusion** The blood analyzer's alarm message provides warning and screening roles, may reduce the labor intensity, raises the working efficiency, but cannot replace the microscopy completely. It is necessary to analyze generally for providing comprehensive, accurate and reliable survey report.

【Key words】 abnormal cell-form; hematology analyzer; the alarm system; evaluation and analysis

Sysmex XE-2100 血细胞分析仪除了采用传统的电阻抗法和射频法外, 还采用了流式细胞技术, 结合特殊的化学试剂及荧光染料对外周血细胞进行分类, 并可分析原始细胞、幼稚细胞和有核红细胞, 大大提高了工作效率, 但 Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪有着许多仪器共同存在的问题。例如, 在鉴别血细胞的形态和结构等方面还不够完善, 对异常细胞的筛检不甚理想等等。如果过分地依赖自动化血细胞分析仪而忽视了手工复检血涂片, 将导致临床上相当一部分的漏检、漏诊及误诊, 严重影响了临床医师的治疗方案。但如对每个血常规标本进行血涂片的复检, 则会给检验人员引起不必要的负担。所以, 针对本实验室的血细胞分析仪制定血细胞显微镜复查血涂片的标准是非常有必要的^[1]。本实验室制定了 Sysmex XE-2100 血细胞分析仪复检血涂片的标准, 并对血细胞分析仪提供的信息与显微镜检查结果进行一致性的评估。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集广州医学院第二附属医院各科室的住院

患者标本共 855 例, 用广州阳普公司生产的乙二胺四乙酸二钾真空抗凝管采集。

1.2 仪器 Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪, 由日本东亚公司提供; Olympus 双目光学显微镜用于血涂片显微镜分析。

1.3 试剂 Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪原装配套试剂及全血质控物; 瑞氏染液, 染液按照《全国临床检验操作规程》的要求配制^[2]。

1.4 复检标准制定 参考国际血液分析仪检测结果显微镜 41 条复检规则^[3], 并根据 2003 年浙江省临床检验中心颁布的《使用血细胞分析仪及尿分析仪检测结果应予复查和镜检的要求》及本院具体情况和 XE-2100 的性能制定出较为可行的外周血涂片复检标准。显微镜检查血涂片的标准: (1) 仪器有报警提示, 白细胞 (WBC)、红细胞 (RBC)、血小板 (PLT) 三系数异常和 (或) 散点图异常及直方图异常。 (2) 三系或二系或一系减少或增加而仪器未报警者, $WBC<2.5 \times 10^9/L$ 或 $WBC>$

25.0 × 10⁹/L; WBC 分类结果有异常, 中性粒细胞(N) > 0.90、淋巴细胞(L) > 0.60(成人)、淋巴细胞(L) > 0.70(儿童)、单核细胞相对值(M) > 0.15、嗜酸粒细胞(E) > 0.15、嗜碱粒细胞(B) > 0.03; RBC < 2.0 × 10¹²/L 或 > 6.0 × 10¹²/L; 血红蛋白(Hb) < 70 g/L 或 > 180 g/L; PLT < 60 × 10⁹/L 或 PLT > 600 × 10⁹/L; 平均红细胞体积(MCV) < 70 fL 或 > 105 fL^[1]。(3) 仪器报警结果显示, ①未成熟粒细胞(Immature Gran); ②有核红细胞(NRBC); ③血小板聚集(PLT Clumps); ④原始细胞(Blasts); ⑤异型淋巴细胞(Atypical Lympho); ⑥核左移(Left Shift); ⑦直方图、散点图异常。(4) 临床医师有镜检要求。(5) 血液科患者。(6) 与临床诊断或提示明显不符。

1.5 实验方法 将收集的标本于采血后 30 min 至 4 h 用 Sysmex XE-2100 自动进样模式进行检测, 包括全血细胞计数(CBC)、白细胞分类(DC)、有核红细胞(NRBC)和网织红细胞(RET), 将检测结果备份存档。同时, 每份标本制备 1 张血涂片, 用瑞氏染液进行染色, 然后用显微镜油镜行镜检, 计数 100 个细胞, 按其形态特征进行分类计数。

1.6 涂片复检阳性判断标准 (1) 原始和幼稚细胞大于或等于 1%; (2) 早幼粒细胞和中幼粒细胞大于或等于 1%; (3) 晚幼粒细胞大于 2%; (4) 异形淋巴细胞大于 1%; (5) NRBC > 1%^[3]。

1.7 评估方法 对血细胞分析仪的检测结果变化和显微镜复检结果用 SPSS17.0 软件进行统计分析。以手工显微镜法为标准计算 Kappa 值, 判断仪器结果与镜检结果的一致性程度。Kappa 值大于或等于 0.75, 说明两者达到相当满意的一致性; Kappa 值大于 0.4, 说明两者一致性尚可; Kappa 值小于 0.4, 说明两者一致性不够理想^[4]。通过血涂片显微镜检查, 计算结果阳性率, 以此来判断所制定标准的合理性、有效性。

2 结 果

2.1 仪器警告提示的评价 对 XE-2100 检测的 855 份标本符合涂片复检中标准的标本进行血涂片显微镜镜检分析, 并用 Kappa 值评价仪器报警提示与显微镜检查结果一致性程度, 见表 1。

表 1 仪器提示结果与显微镜镜检结果的一致性程度

仪器提示	n	符合	Kappa	U	P	一致程度
未成熟粒细胞	135	51	0.35	7.15	<0.01	不够理想
异型淋巴细胞	53	15	0.31	4.89	<0.01	不够理想
原始粒细胞	39	8	0.27	4.66	<0.01	不够理想
核左移	58	38	0.68	9.43	<0.01	尚可
有核红细胞	36	9	0.28	4.17	<0.01	不够理想
血小板聚集	65	15	0.25	4.55	<0.01	不够理想
血小板减少	184	183	0.97	16.90	<0.01	满意
红细胞形态异常	31	11	0.42	5.70	<0.01	尚可

2.2 符合血涂片复检标准的标本显微镜检查的阳性符合率 符合本标准本实验复查标本 555 份, 其中部分标本存在着符合多种标准的可能, 逐项复查血涂片阳性率见表 2。

2.3 300 份随机标本血涂片显微镜镜检结果 300 份随机标本经 XE-2100 检查后只要符合其中任一项血涂片复检标准即为符合复检标准阳性标本; 300 份随机标本均进行血涂片显微镜镜检, 显微镜检出一项阳性即为血涂片显微镜镜检阳性标

本。结果显示: 敏感度为 95.70%, 特异度为 81.16%, 准确性为 85.67%, 见表 3。

表 2 555 份符合标准的标本显微镜复查分析

仪器提示信息	标本(n)	阳性符合率(%)
白细胞计数异常	93	97.85
未成熟粒细胞	135	37.78
异型淋巴细胞	53	28.30
原始细胞	39	25.81
核左移	58	65.52
有核红细胞	36	25.00
血小板聚集	65	23.08
血小板减少	184	99.46
红细胞形态异常	31	35.48

表 3 300 份随机标本符合标准与血涂片显微镜镜检比较(n)

符合复检标准	血涂片显微镜镜检		合计
	阳性	阴性	
阳性例数	89	39	128
阴性例数	4	168	172
合计	93	207	300

3 讨 论

Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪具有灵活的进样方式和 7 种检测模式, 可以满足临床不同标本的检测要求, 并可节约试剂成本。其应用专用的 WBC/BASO、IMI 和 WBC DIF 检测通道、半导体激光流式细胞术原理结合细胞化学荧光染色技术对血细胞进行检测, 当细胞(或其他颗粒)通过激光束被照射时, 细胞(或其他颗粒)因本身的各种特性(如体积大小、染色程度、细胞成分浓度或细胞核密度等), 可阻挡或改变激光束的方向, 产生与细胞(或其他颗粒)特征相应的各种角度的散射光。通过每个细胞产生的 3 种信号来分辨细胞, 前向散射光反映细胞的体积, 侧向 90° 散射光反映细胞内容物(如核和颗粒等), 侧向荧光反映细胞内核酸的含量, 并得到细胞散点图和用细胞直方图直观表示^[5], 从而保证了白细胞分类的质量。

血涂片显微镜复检不仅能够补充仪器鉴别血细胞形态能力的不足, 而且可以直观地评估和验证血细胞分析仪所报告结果的可行性。表 1 对符合复检标准的标本与血涂片显微镜镜检一致性程度进行比较, 结果表明仪器提示血小板减少与血涂片显微镜镜检结果相比较 Kappa 值 0.97, U=16.90, 差异有统计学意义(P<0.01), 显示两者一致性满意; 提示核左移的仪器结果与镜检结果比较 Kappa 值 0.68, U=9.43, 差异有统计学意义(P<0.01), 提示两者一致性尚可; 而提示未成熟粒细胞、异型淋巴细胞、原始粒细胞、有核红细胞、血小板聚集的仪器结果与镜检结果比较, Kappa 值分别为 0.35、0.31、0.27、0.28、0.25, U 值分别为 7.15、4.89、4.66、4.17、4.55, 差异有统计学意义(P<0.01), 为显示两者一致性尚不够理想。其中不排除由于推片和阅片的限制, 以及分析数量的影响。结果说明, 在仪器存在上述报警信号提示时, 必须进行人工推片, 染色镜检, 以证实提示信息的可靠性, 更排除一些误报警的情况

存在。

表2显示,异常提示与人工镜检的符合率因异常细胞种类不同而有较大差异。部分标本出现符合多种复检标准的现象,逐项进行镜检发现仪器报警提示白细胞计数异常、血小板减少的阳性率分别为97.85%、99.46%,符合率较高;提示核左移的阳性率为65.52%,符合率较好;提示原始细胞、未成熟粒细胞、异型淋巴细胞、有核红细胞的阳性率分别为25.81%、37.78%、28.30%、25.00%,符合率相对较差。36份仪器提示有核红细胞的标本中血涂片有27份未见有核红细胞,导致误报警的原因可能是XE-2100是根据侧向荧光和侧向散射光信号来计算NRBC,所以导致仪器误把小淋巴细胞计为有核红细胞;也有可能是中荧光网织红细胞与高荧光网织红细胞(HFR)胞浆内核糖体等碱性物质含量增多,体积近似于红细胞,被荧光染色后造成计数上的误差;也有可能是因为各种原因所致的小血小板聚集或巨大血小板等因素引起计数上的误差。53份仪器提示异型淋巴细胞的标本中血涂片有38份未见异型淋巴细胞,可能与实验者对异常淋巴细胞的辨认尚不够准确有关,也有可能是大颗粒淋巴细胞和单核细胞在体积、颗粒及染色质疏密程度上与异型淋巴细胞有一定的相似性^[6],造成了仪器识别异型淋巴细胞的困难。65份仪器提示血小板聚集的标本中血涂片有50份未见血小板聚集,可能与血小板卫星现象、仪器提示阈值或细胞碎片等杂质有关,造成仪器识别错误。

表3显示,仪器假阳性率为13.00%(39/300),造成假阳性较高的可能原因如下:有些标本仪器提示有未成熟的粒细胞,但镜检并没有发现。XE-2100血细胞分析仪采用单独通道对未成熟粒细胞进行测定,原理是基于未成熟粒细胞膜上的脂质成分较成熟粒细胞少^[7],与硫化氨基酸结合的量多于较成熟的细胞、且对溶血剂有抵抗作用。当加入溶血剂时,成熟的粒细胞被溶解,只留下幼稚细胞得以计数。上述镜检未检测到阳性,可能是因为机体出现了炎症反应,使成熟粒细胞膜成分发生改变导致仪器的误报警^[8]。有些标本仪器提示有未成熟粒细胞而显微镜结果为中幼粒细胞0.005,晚幼粒细胞0.01等,均未能达到镜检阳性的标准,但已接近临界值。有些标本提示单核细胞增加而显微镜结果为0.10~0.14,均未能达到镜检阳性的标准,但已接近临界值。这种情况与仪器本身设计的灵敏度有关,而且与实验人员识别血细胞的能力有关,大家可以通过扩大检测样本量和加强检验人员的培训来减少人工镜检

的差异。

表3还显示,本室设定的显微镜复检标准的特异度为81.16%,特异度不是很理想的原因可能与标本例数不足等因素有关,也可能与实验室设置仪器的参数有关。例如,该机设置提示阈值较低,以增高提示的灵敏度,减少漏掉异常细胞的机会。仪器这样设置也会同时造成相应的特异度较低。

综上所述,XE-2100全自动血细胞分析仪尚不能完全代替人工显微镜对各类血细胞(特别是骨髓细胞、异常细胞等)的识别和分类检查,为了保证血液分析仪检测结果的真实性和提供临床诊断价值,面对仪器报警信号,都应严格按照复检规则进行显微镜复检。同时,也要注意提高临床技术人员识别血细胞的能力,学会综合分析各种干扰因素,为临床提供全面、准确的检验报告。

参考文献

- [1] 陈小剑,王晓欧,李绵绵. XE-2100血细胞分析仪血涂片复检标准制定及评价[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(4):384-387.
- [2] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3版. 南京:东南大学出版社,2006:135.
- [3] 熊立帆,刘成玉. 临床检验基础[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2008,112-114.
- [4] 倪宗璠. 卫生统计学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2002:165-167.
- [5] 陈梅,肖旺贤,段朝辉,等. Sysmex XE-2100全自动血细胞分析仪对形态异常细胞提示功能评价[J]. 实用全科医学,2007,5(3):257-258.
- [6] 陆惠强,杨伟杰,张建强,等. 全自动血细胞分析仪异常报警信息的评价及其临床应用[J]. 中国实验诊断学,2009,13(6):818-819.
- [7] Herklotz R, Huber AR. Precision and accuracy of the leukocyte differential in the sysmex XE-2100[J]. Sysmex J Int,2001,11(11):8-21.
- [8] Elkin Simson. 全自动血液分析仪的复检标准[J]. 中华医学检验杂志,2007,30(4):371-373.

(收稿日期:2012-02-22)

(上接第2265页)

过性阳性外,4例两次以上阳性,且进行性升高,AFP-L3%监测范围腹腔积液在11.26%~33.71%,血清在10.83%~29.25%,均明显高于其他40例非肝细胞癌腹腔积液患者,经结合影像、病理等临床确诊为早期肝细胞癌。由此看出动态检测腹腔积液AFP-L3对非肝细胞癌腹腔积液患者预警HCC的发生具有重要意义。

参考文献

- [1] 李永利,马洪滨,郭静霞,等. 甲胎蛋白异质体L3预警原发性肝癌的研究[J]. 中华实验和病毒学杂志,2008,22(5):336-338.
- [2] 殷正丰. 甲胎蛋白异质体作为肝癌标志物的临床应用[J]. 实用肿瘤杂志,2004,19(1):1-4.
- [3] 卓传尚,柳丽娟,吴秋芳. 小扁豆凝集素结合型甲胎蛋白

异质体在肝癌诊断中的意义[J]. 中国实验诊断学,2009,13(2):208-210.

- [4] 陈晓琴,齐香静,周力. 联合检测肿瘤标志物对鉴别良恶性腹水的价值[J]. 贵阳医学院学报,2011,36(5):497-499.
- [5] 李炎梅. 多肿瘤标志物联合检测在鉴别良恶性腹水中的诊断价值[J]. 检验医学与临床,2010,7(20):2259-2260.
- [6] 周会祥,洪霞,江永青. 腹水AFP,CEA,CA19-9的联合检测[J]. 实验与检验医学,2009,27(4):356-357.
- [7] 刘庆峰,王涛,刘贵建. 肿瘤标志物在消化系统肿瘤诊断中的研究进展[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2011,5(5):1397-1399.

(收稿日期:2012-02-16)