

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 05. 011

冷凝集素干扰血细胞分析结果水浴前后结果均失真研究

孙秋瑾, 王 宇, 钟 璐

(北京市朝阳区妇幼保健院检验科 100021)

摘 要:目的 探讨冷凝集素对血细胞分析多项参数结果的干扰,对于标本直接检测和温水浴一段时间后再次进行检测结果均出现失真现象进行原因分析,并比较不同纠正方案的技术要点,确保实施后达到纠正效果。**方法** 利用希森美康(Sysmex)XE-5000 血细胞分析仪进行检测,分析异常结果的细胞分布图和报警信息;配合手工镜检计数、血涂片分类以及冷凝集素特异性抗体鉴定和效价分析,寻找失真的原因;同时比较纠正冷凝集素干扰的多种方案的技术要点。**结果** 发现高效价冷凝集素干扰的血细胞分析标本,采用温水浴(若水浴过程中温度失控超过了 37 ℃)储存 15 min 后,立刻上机检测,则多种血细胞破裂受损、特别是血小板出现数值剧烈升高的失真结果。**结论** 日常血细胞分析检测过程中,实验室人员应该具备及时发现冷凝集素干扰的能力,同时掌握常规各种纠正方案的技术要点,进行快速、准确的纠正。

关键词:冷凝集素; 血细胞分析; 失真; 纠正; 技术要点

中图法分类号:R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)06-0613-05

Research on cold agglutinin for interfering blood cells analysis results and results distortion before and after water bath

SUN Qiujin, WANG Yu, ZHONG Lu

(Department of Clinical Laboratory, Chaoyang District Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 100021, China)

Abstract:Objective To investigate the interference of cold agglutinin on the multiple parameters results of blood cells, to analyze the causes of results distortion phenomena by directly detecting the sample and detecting the sample after warm water bath for a time, to compare the technical key points among different correction schemes for ensuring reach the correction effect after implementation. **Methods** The Sysmex XE-5000 blood cell analyzer was used to conduct the testing, the cellular distribution picture and alarm message of abnormal results were analyzed; the distortion reasons were searched by coordinating with manual microscopic counting, blood smear classification and cold agglutinin specific antibody identification and titer analysis. Meanwhile the technical key points of multiple schemes for correcting cold agglutinin interference were compared. **Results** It was found that high titer cold agglutinin interfered the blood cells analysis sample. Adopting warm water bath (if the temperature being out of control exceeding 37 ℃ during the bath process) to store for 15 min, the detection was immediately conducted by the instrument, then the multiple blood cells were ruptured and injured, especially appeared the distortion results of platelet value sharply increase. **Conclusion** In the routine blood cell analysis process, the laboratory personnel should have the ability to find the cold agglutinin interference in time, meanwhile master the technical key points of various correction schemes to correct quickly and accurately.

Key words: cold agglutinin; blood cell analysis; distortion; correction; technical key points

全血细胞分析是临床血液领域基础常规的检验项目之一,全自动血细胞分析仪的临床应用,使其检验结果快速和准确地获得成为可能。在日常检验工作中,由于冷凝集素具有低温时(0~4 ℃)可使自身(或 O 型、同型)红细胞发生凝集,当温度回升到 37 ℃时凝集消失的特点,因此可使血细胞分析结果出现失真现象,导致血细胞多项参数、直方图和散点图出现显著的异常和报警。笔者工作中遇到的 1 例原发性

冷凝集素综合征(CAS)患者,门诊多次血细胞分析检验,标本水浴前后结果均失真,查找原因发现为未严格实施纠正方案技术要点,造成多种血细胞成分受损。由此设计试验,分析、总结、纠正冷凝集素干扰的多种方案的关键技术要点,比较纠正效果,以便获取理想的检验结果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 男,76 岁。2017 年 5 月 31 日因乏

力、面部及肢端青紫、并伴有疼痛感体检首次就诊。门诊检查血常规时,出现红细胞计数(RBC, $0.33 \times 10^{12}/L$)和血细胞比容(HCT, 3.0%)显著减少,平均红细胞血红蛋白量(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC, 467 g/L)结果显著升高;且 Hb/RBC 为 406:1,比例严重失调(一般为 30:1)。冷凝集素特异性抗体鉴定为阳性,效价为 1:512;直接抗人球蛋白阳性;间接抗人球蛋白阴性;自身对照阳性;冷热溶血试验(Donath-Landsteiner 抗体)阴性;总胆红素(TBIL) 40.5 $\mu\text{mol}/L$,直接胆红素(DBIL) 15.0 $\mu\text{mol}/L$,总蛋白(TP) 60.8 g/L,清蛋白(ALB) 41.7 g/L,球蛋白(GLB) 19.1 g/L,乳酸脱氢酶(LDH) 242 U/L, α -羟丁酸脱氢酶(α -HBDH) 270 U/L。排除了各种血液学疾病,结合患者其他临床病史,最终诊断为原发性 CAS。

1.2 仪器与试剂 日本希森美康(Sysmex)公司的 XE-5000 全自动血细胞分析仪和配套原装试剂、质控物,100 μL 赛默飞世尔(Thermo)移液器,奥林巴斯(Olympus)CX21 显微镜。血细胞分析仪每半年校准 1 次,且校准合格,每日测定高、中、低 3 个水平 Sysmex 配套质控物,结果均在控。使用乙二胺四乙酸三钾(EDTA- K_3)抗凝的非可替(Vacurette)进口真空采血管采血;37 $^{\circ}\text{C}$ 恒温水浴箱;0.9%的生理盐水。

1.3 方法

1.3.1 仪器检测前的纠正方案

1.3.1.1 温水浴处理法 将含有冷凝集素的标本放置于温控 37 $^{\circ}\text{C}$ 的水浴环境内 15 min,而后混匀立即上机检测。

1.3.1.2 预稀释处理法 先将 1 mL 左右的血细胞分析稀释液(EPK)进行 37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴预温 15 min;标本采集后,在一空试管中迅速加入 800 μL 37 $^{\circ}\text{C}$ EPK,再加入 200 μL 刚采集的混匀血标本(Sysmex XE-5000 仪器要求 1:5 稀释后启动仪器稀释模式检测)。注意将枪头尖端外壁挂壁的血标本擦掉,加入稀释液后轻轻反复吸打标本,将吸入标本均混入稀释液中,混匀试管后立即上机检测。

1.3.1.3 多次血浆置换处理法 首先预温 37 $^{\circ}\text{C}$ 的 EPK 10 mL;标本采集后,以 3 000 r/min 速度离心 15 min,使用定量移液器将上层血浆(远离白细胞和血小板所在白膜层)缓慢定量取出,再加入等量 37 $^{\circ}\text{C}$ EPK,再次离心用同样的方法置换 3 次后,充分混匀后上机检测。

1.3.2 仪器和手工镜检的具体方法 抽取 4 管各 1.5 mL 静脉血加入 EDTA- K_3 抗凝管中。第 1 管首先用 37 $^{\circ}\text{C}$ 预温和未预温的 EPK 将标本进行 5 倍稀释(Sysmex XE-5000 需要的稀释倍数为 5 倍),启用仪器稀释模式分别检测该标本,然后选用静脉模式,原管上机检测此标本,最后使用该标本 37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴 30 min 后显微镜手工测定计数白细胞计数(WBC)、

RBC、血小板计数(PLT),以此作为患者的“真实值”。第 2 管混匀后平均分成 2 份,分别放于 37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴 15、30 min 后直接上机检测。第 3 管混匀后平均分成 2 份,一份放于 43 $^{\circ}\text{C}$ 水浴 15 min 后直接上机检测;另一份放于 56 $^{\circ}\text{C}$ 水浴 15 min 后直接上机检测。第 4 管 3 000 r/min 速度离心 5 min,使用定量移液器将上层血浆(远离白细胞和血小板所在白膜层)缓慢定量取出,再加入等量 37 $^{\circ}\text{C}$ 生理盐水,再次离心用同样的方法置换 3 次后,充分混匀后上机检测。

1.3.3 冷凝集素血清抗体特异性鉴定试验 将上述第 1 管所剩标本的血浆与成人 O 型红细胞在 4 $^{\circ}\text{C}$ 等量混合后,10 min 后观测,结果为看到了明显的聚集;将上述混合物又放在 37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴 10 min 后,结果镜检观测到原聚集体解聚现象;其与 O 型脐血红细胞在 4 $^{\circ}\text{C}$ 和 37 $^{\circ}\text{C}$ 等量混合后,10 min 后均未观测到有明显的聚集。

1.3.4 冷凝集素抗体滴度的测定方法 取患者促凝静脉血 2 mL,凝固后分离血清;取患者抗凝血 1~2 mL,以温生理盐水洗涤红细胞 3 次,最后配成 2% 红细胞悬液;取 10 支小试管,每管加生理盐水 0.2 mL,第 1 管加血清 0.2 mL,倍比稀释至第 9 管,混匀后弃去 0.2 mL,第 10 管作对照;每管加 2% 红细胞悬液 0.2 mL,摇匀,置于 4 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中 4 h 后观察结果。记录有明显凝集的最后一步的滴度^[1]。

1.3.5 冷热溶血试验方法 取患者促凝静脉血 3 mL,加到 3 支已经预温至 37 $^{\circ}\text{C}$ 的小试管中,每管约 1 mL,分别标记为 A、B、C;A 管血凝固后静置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 中 1 h,B 管凝固后静置于 4 $^{\circ}\text{C}$ 中 1 h,C 管先静置于 4 $^{\circ}\text{C}$ 中 30 min,再置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 中 1 h,各管均不可搅动;观察结果:如果 A、B、C 管都不溶血,结果为阴性^[1]。

2 结果

2.1 数据结果 对再次前来就诊的原发性 CAS 患者,为比较不同纠正方案的质量效果,关注各方案的技术要点,本文设计多种纠正方案来观察其血细胞分析的数据结果、直方图,以及仪器相关报警分析等结果(手工计数结果作为真实值对照组)。从表 1 中可以明显看到室温原管检测的结果与传统的手工计数的结果和其他纠正后的方式比较;RBC、HCT、平均红细胞体积(MCV)、MCH、MCHC 的结果均呈现失真表现;37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴 15 min、30 min 后虽然大部分红细胞均已解开凝聚状态,但镜下仍然有部分凝集的红细胞和红细胞碎片。总体上看:各种检测模式中 Hb 结果变异最小,其次为 PLT。预稀释两种方式的检验数据比较接近,且与手工计数比较吻合。

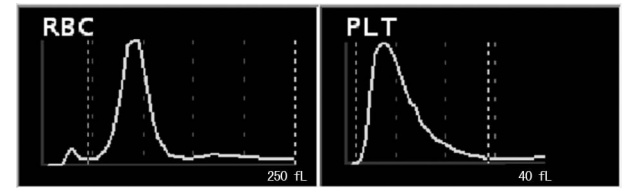
2.2 直方图及仪器报警结果 图 1:室温原管直接检测的 RBC 直方图左侧多出 1 个明显的小峰,右侧多出了 1 个低矮的大细胞扁峰,结合仪器的报警左侧的小峰分析为红细胞的细胞碎片,右侧低矮扁峰为红细胞凝集后形成的大小不均的凝集团。图 2:对于预稀

释模式检测,仪器均未出现任何报警信息,且其检验的 RBC、WBC、PLT 3 项数值与手工计数的数值十分接近。图 3、4;37 ℃ 水浴 15、30 min 后,直方图和报警仍然看到还有部分凝集的红细胞未解聚,红细胞出现大小粒子分布的异常和血小板的聚集现象。此时镜下仍然见部分红细胞凝集,见表 2。由此可见,37 ℃ 水浴加温的方式只能解决冷凝集素干扰的部分红细胞的解聚问题,不能解除所有的红细胞聚集。图 5:

表 1 水浴前后血常规多项参数检测结果比较

标本		RBC ($\times 10^{12}/L$)	HCT (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/L)	Hb (g/L)	WBC ($\times 10^9/L$)	PLT ($\times 10^9/L$)
第 1 管	预稀释(1:5)37 ℃ EPK	3.88	37.7	97.2	32.2	332	125	7.59	206
	预稀释(1:5)常温 EPK	3.92	38.0	96.9	32.9	339	129	7.16	331
	室温原管(失真)	0.66*	7.0*	106.1*	171.2*	1 614*	113	7.35	213
	手工计数法(对照)	3.71	—	—	—	—	—	7.92	184
第 2 管	标本 37 ℃ 水浴 15 min	3.42	32.8	95.9	35.1	366	120	9.33	172
	标本 37 ℃ 水浴 30 min	2.61*	26.5*	101.5	46.0	453	120	9.01	167
第 3 管	43 ℃ 水浴 15 min(失真)	1.44*	15.7*	109.0*	84.0*	771*	121	8.70*	165
	56 ℃ 水浴 15 min(失真)	3.88*	38.3*	98.7*	32.7*	332*	127*	9.54*	1 040*
第 4 管	37 ℃ EPK3 次血浆置换	3.78	37.6	99.5	32.3	324	122	7.70	179

注: * 代表该项目结果失真;—代表无结果;EPK 成分(NaCl:6.4 g/L;硼酸:1.0 g/L;四硼酸钠 0.2 g/L;EDTA-K₃:0.2 g/L;渗透压:240~260 mosm/kg)



注:仪器报警红细胞溶血不良、红细胞凝集、红细胞大小不均
图 1 室温原管直接检测的 RBC、PLT 直方图

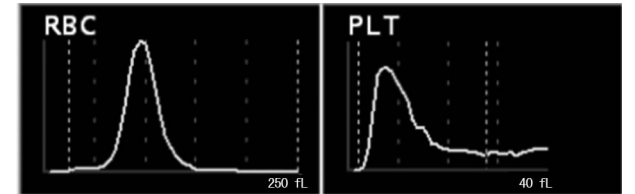


图 2 预稀释模式检测的 RBC、PLT 直方图

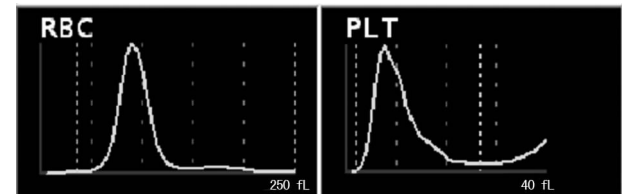


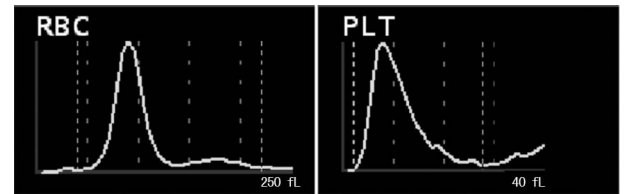
图 3 标本 37 ℃ 水浴 15 min 检测的 RBC、PLT 直方图

温度	肉眼观察细胞形态	显微镜观察细胞形态
4 ℃	管壁可见片状凝集	镜下见大片红细胞凝集
室温(23±2)℃	管壁可见颗粒状凝集	镜下见大片红细胞凝集
37 ℃	管壁未见颗粒状凝集	镜下见部分红细胞凝集

43 ℃ 水浴 15 min 模式从直方图和报警上看出明显异常趋势;白细胞分类(DIFF)通道上看出了高温对淋巴细胞的破坏和干扰,PLT-O 通道出现血小板凝集,且 43 ℃ 的高温环境中镜检仍然存在部分红细胞凝集现象,见表 2。图 6;水浴温度提升到 56 ℃ 15 min 后,从直方图和报警上来看,各种血细胞出现相应破裂受损表象。虽然在数值上仅表现为 PLT 的剧增,但实际上各种血细胞结果均已失真。

续表 2 不同温度条件下冷凝集素标本肉眼和镜下细胞形态

温度	肉眼观察细胞形态	显微镜观察细胞形态
43 ℃	管中见絮状脂蛋白沉淀物	镜下见少部分红细胞凝集
56 ℃	见大量絮状脂蛋白沉淀物	镜下见红细胞碎片
室温稀释标本	管壁未见颗粒状凝集	管壁未见颗粒状凝集
3 次血浆置换	管壁未见颗粒状凝集	管壁未见颗粒状凝集



注:仪器报警红细胞凝集、血小板凝集、红细胞粒子分布异常
图 4 标本 37 ℃ 水浴 30 min 检测的 RBC、PLT 直方图

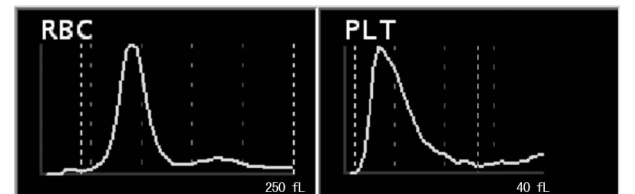


图 5 标本 43 ℃ 水浴 15 min 检测的 RBC、PLT 直方图

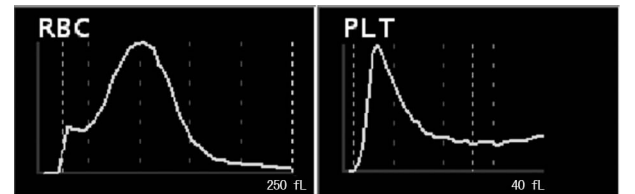


图 6 标本 56 ℃ 水浴 15 min 检测的 RBC、PLT 直方图

3 讨 论

冷凝集素的首次报道见于 1913 年,由 LAND 提出^[2]。冷凝集素在 0~4 °C 时最易和红细胞膜抗原结合,冷凝集素多数为 IgM 型抗体,少数为 IgG、IgA 或他们的混合型。其可存在于健康人血清中,是具有较强红细胞凝集能力的一种抗体,其低效价一般没有临床意义。在多数人血清中,其效价一般小于 1:16,因此通常不会导致自身血细胞凝集。

CAS 是一种自身免疫性疾病,如果患者体内的冷凝集素维持在高效价(大于 1 000)^[3-4],多见于原发性冷凝集素病,该抗体为自身免疫性抗体。血液离体后由于温度降低,高效价的冷凝集素可与红细胞抗原相结合,使红细胞自身发生凝集反应,有时也可见白细胞和血小板出现凝集。然而这种凝集是可逆的,当环境温度升高后,凝集的红细胞是可以自动解聚的^[5]。杨世明等^[6]认为冷凝集素的凝集能力随着温度的升高而降低,低效价的冷凝集素在 37 °C 其凝集活性可消失,但高效价的冷凝集素在 37 °C,甚至 43 °C 仍可有较强的凝集力。典型的 CAS 除了具有高效价的冷凝集素外,还伴有血清触珠蛋白降低和血清 LDH 水平升高。冷凝集素效价增高主要见于原发性 CAS,而轻度增高常见于非特异性炎症:如间质性肺炎、自身免疫性疾病、多发性骨髓瘤和非霍奇金淋巴瘤等。

在常规血细胞分析检验工作中,尤其是冬天室温较低的时候,经常会碰到冷凝集导致血细胞分析多参数结果异常的情况。当冷凝集发生时,红细胞聚集成团导致检测时 RBC 明显下降和体积增大;而 Hb 由于是红细胞经过溶解后,使用比色方法测定的,所以基本不受影响。因此出现 Hb 与 RBC 的比例明显失调,并间接导致 MCH、MCHC 等参数异常升高的现象。通常健康人 Hb 与 RBC 的比值一般约为 30:1,当仪器检测结果出现 Hb 与 RBC 的比例显著失调时,应考虑到冷凝集素干扰的可能,需将标本作适当处理纠正后重新检测,并注意所采用纠正方案的技术要点。

虽然冷凝集素对红细胞相关参数的干扰在不同类型血细胞分析仪上基本一致;但是对 WBC 的影响却与其检测原理有着密切的关系。本科 Sysmex XE-5000 血细胞分析仪采用的是半导体激光器流式细胞计数的方法,本文各种方案处理标本后的 WBC 均较冷凝集标本直接检测有所升高。血涂片镜检发现冷凝集标本除了红细胞大量凝集之外,有些标本白细胞也存在轻度凝集,这可能是冷凝集标本 WBC 下降的原因。有其他研究显示:采用电阻抗法仪器检测白细胞,可能因为凝集的红细胞在仪器特定的时间内不能被溶血剂完全溶解,检测时被误认为是白细胞而导致 WBC 假性升高^[7]。

因此为排除冷凝集素的干扰,实验室的工作人员应尝试多种方法来纠正,目前临床实验室有效可行的

方案:(1)37 °C 温水浴处理法;(2)预稀释处理法;(3)多次血浆置换法。温水浴处理法一定要控制好水浴温度,一旦如本文中温度过高,结果也会出现严重失真现象。因为当标本经过热处理后,血浆沉淀会显著增多,同时还会影响血清质量,造成脂蛋白变性,呈现出絮状沉淀物。从直方图和报警上看到各种血细胞出现相应破裂受损表象,血小板因其具有寿命短、易激活等的特殊生物学特性,在数值上表现最为剧增。总结温水浴处理法的技术要点:(1)水浴温度严格控制在(36±1)°C;(2)温预时间 15 min 即可,不宜过长;(3)轻轻混匀后,立即检测。

本文针对预稀释处理法此种纠正方式进行了试验比对,发现预稀释两种模式(一种为 37 °C 温浴稀释液 EPK;另一种为直接使用常温稀释液 EPK)的稀释检测,仪器均未出现任何报警信息,且其检验的 RBC、WBC、PLT 3 项数值与手工计数的数值十分接近吻合。本文与盛大专^[8]、张丽霞等^[9]的观点相近。多次血浆置换法虽然操作步骤较多,但若掌握技术要点,纠正效果与手工镜检结果则十分接近。同时,本文认为无论采用哪种纠正方案,均应在检测后即刻涂片,观察凝集红细胞是否完全解聚,综合分析提供给临床可靠的检验结果,并就相关问题进行沟通交流。总结预稀释处理法的技术要点:(1)按照仪器推荐比例稀释标本;(2)注意将枪头尖端外挂壁的血标本擦掉,加入稀释液 EPK 后反复轻吸打标本。

有些学者提出了血浆置换法对红细胞参数具有良好的纠正作用^[10],但认为会导致白细胞和血小板不同程度的丢失,尤其是血小板丢失更为明显,且认为置换次数越多,丢失现象越严重。本文观点则与之不同,认为这是因为其没有掌握该方法的技术要点造成的。血浆置换法的技术要点:(1)3 000 r/min 离心 15 min 定量移取上层血浆,远离白细胞和血小板所在白膜层,保障白细胞和血小板被离心到白膜层,其在上层血浆中含量极少;(2)缓慢定量取出,等量 37 °C 稀释液多次置换,这保障血浆置换少量、多次,以免带来血小板和白细胞的流失。本文需要强调的是,由于血小板表面具有 α-颗粒,里面含有 RNA,可以被核酸染色,故在半导体激光器流式细胞计数血细胞分析仪的 PLT-O 通道上可以帮助鉴别血小板的正确信息,也可依靠人工镜检,区分血小板和破碎红细胞:镜检时需要注意调节好显微镜的亮度(PLT 在镜下有折光,破碎红细胞则没有)。同时注意仪器的报警,结合直方图和散点图共同评估。

因此,在进行血细胞分析时应仔细观察标本,在审核报告单时,除了重点审核 WBC、RBC、Hb 等主要指标外,也不要放过 MCH、MCHC 等参数,因其往往能帮助检验人员发现失真的各种线索。另外,怀疑有冷凝集素干扰时,可以从散点图、直方图、仪器报警上表现出来,故此时应查明原因,防止失真检验报告的

发出,影响临床诊断与治疗。郜红琴等^[1]建议低效价冷凝集素标本可采用 37℃ 温水浴处理法;本文认为高效价冷凝集素标本可采用预稀释处理法和多次血浆置换方法。虽然两种方法操作要求比较严格,步骤相对较繁琐,但是这两种纠正方案不仅降低了标本中冷凝集素的水平,也通过 37℃ 预温血细胞分析稀释液提升了检测标本的温度,降低了细胞表面的电荷,故认为其纠正效果更接近于真实。

另外需要鉴别检测的是另一种特殊的冷反应抗体,即 Donath-Landsteiner,其存在于阵发性冷性血红蛋白尿症患者血清中。其具有下面的试验特性:冷热溶血试验阳性,在 20℃ 以下(通常 0~4℃)时与红细胞结合,同时吸附补体,但不溶血。当温度升至 37℃ 时,补体激活,红细胞膜破坏而发生急性血管内溶血^[1]。D-L 抗体效价可高于 1:40。某些病毒感染如麻疹、流行性腮腺炎、水痘、传染性单核细胞增多症也可有冷反应抗体阳性。

综上所述,本文认为临床实验室可以根据具体标本冷凝集素滴度的不同,选用不同的纠正方案进行处理,但是一定要掌握其关键技术要点,否则难以保障纠正效果,防止再次出现失真现象,避免给临床造成误诊。

参考文献

[1] 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,2006:193-194.

(上接第 612 页)

机构及家庭病情应及时、有效地处理,避免疫情扩散。若儿童出现发热、出疹等症状要及时就医;居家治疗患儿应隔离,减少交叉感染。需要注意的是,EV71 型是引起手足口病重症及死亡的主要病原体^[8]。2016 年新上市的 EV71 灭活病毒疫苗的推广使用,可以有效地减少重症和死亡病例,但对其他病原体造成的手足口病没有预防作用,因此不要疏于防范,要注意个人卫生,加强运动,谨防感染 EV71 之外的其他肠道病毒。同时建议在手足口病高发期,要加强对其他肠道病毒的检测,掌握病原体的流行规律,以分析手足口病病原谱的变化。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部. 手足口病预防控制指南[S]. 北京:中华人民共和国卫生部,2010.

[2] 赵奇,朱俊萍. 中国手足口病的流行状况及病原谱变化分析[J]. 病毒学报,2015,31(5):554-559.

[2] WIMROBE M. Clinical Hematology[M]. Philadelphia: Lea & Febiger,1976:921-933.

[3] 庞保军. 肺炎支原体实验室检测方法进展及其临床应用[J]. 临床肺科杂志,2004,9(5):515.

[4] 邢莉民,邵宗鸿. 冷凝集素病研究进展[J]. 国际输血及血液学杂志,2012,35(6):535-538.

[5] 张进红. 冷凝集试验影响因素分析[J]. 临床血液学杂志,2009,22(2):97-99.

[6] 杨世明,张勇萍,潘晓莉. 凝集素综合征的血清学特性及检测方法探讨[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2006,22(4):541-543.

[7] 乐家新,马骏龙,徐茵,等. 红细胞冷凝集对不同类型血细胞分析仪检测结果的影响探讨[J]. 医疗卫生装备,2009,30(2):69-71.

[8] 盛大专. 冷凝集素对 1 例末梢血血常规检测结果影响分析[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(5):718-719.

[9] 张丽霞,张杰,陆琳,等. 温育加稀释法可解除冷凝集素对血常规检测的干扰[J]. 临床检验杂志,2011,29(4):317-318.

[10] 王励,黄瑞英. 生理盐水置换等量血浆并温育法可消除冷凝集素对血常规检验的影响[J]. 临床检验杂志,2014,32(8):637.

[11] 郜红琴,闫华,苗慧丽. 红细胞冷凝集现象对血常规检验结果的影响及几种消除方法比较[J]. 长治医学院学报,2014,28(6):453-455.

(收稿日期:2018-09-20 修回日期:2018-11-26)

[3] 李方军. 手足口病的流行现状与防控措施[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(1):26-27.

[4] 林春燕,陈琴,王明昌,等. 海口市 10 年间法定传染病流行趋势变迁[J]. 现代预防医学,2016,43(18):3281-3284.

[5] 薛娜,樊旭成,韩志国,等. 乌鲁木齐市手足口病的病原学特征分析[J]. 现代预防医学,2017,44(23):4358-4360.

[6] ZHUANG Z C,KOU Z Q,BAI Y J,et al. Epidemiological research on hand, foot, and mouth disease in mainland China[J]. Viruses,2015,7(12):6400-6411.

[7] 刘静文,耿进妹,陈纯,等. 2011—2015 年广州市手足口病流行病学特征及病原学监测分析[J]. 现代预防医学,2017,44(5):772-777.

[8] 王春荣,关恒云,杨国樑,等. 济南地区 2009—2013 年手足口病分子流行病学特征[J]. 中国公共卫生,2016,32(1):53-56.

(收稿日期:2018-07-15 修回日期:2018-10-30)