

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.07.001

血细胞形态学室间质量评价体系的建立及运行^{*}宋颖博, 蒋 菲, 张 艳, 董清清, 张 新[△]

新疆生产建设兵团临床检验中心/新疆生产建设兵团医院检验科, 新疆乌鲁木齐 830002

摘要:目的 建立血细胞形态学室间质量评价(EQA)体系,对基层医院检验人员细胞形态识别能力进行评价。方法 新疆生产建设兵团临床检验中心采用图文摄像系统挑选外周血涂片中具有代表性的细胞或物质图片建立血细胞形态学图谱库,结合 EQA 管理网络平台构建血细胞形态学 EQA 体系,并开展 2023 年 160 余家基层医院血细胞形态学两次共 20 幅质量评价(质评)图片的 EQA 工作。结果 构建的图谱库涵盖 78 类各种血细胞,共 1 520 幅图片,包括红细胞系、粒细胞系、淋巴细胞和浆细胞、单核细胞系、巨核细胞和血小板系。2023 年血细胞形态学 EQA 工作通过 EQA 管理网络平台进行了数据上报、质评成绩发布及汇总分析等。两次 EQA 均取得满分成绩的实验室数为 27 家(16.67%),第 1 次和第 2 次合格实验室数分别为 123 家(75.46%)和 138 家(85.18%),两次合格率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 该研究构建了较完善的血细胞形态学 EQA 体系,并在基层医院检验人员细胞形态识别能力的评价中得到了较好的运行,同时也反映出基层医院检验人员血细胞形态识别能力亟待提升。

关键词:血细胞形态学; 室间质量评价; 图谱库; 能力验证; 基层实验室**中图法分类号:**R446.11+3**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2024)07-0865-05**Establishment and operation of external quality assessment system for blood cell morphology^{*}**SONG Yingbo, JIANG Fei, ZHANG Yan, DONG Qingqing, ZHANG Xin[△]

Center for Clinical Laboratory of Xinjiang Production and Construction Corps/

Department of Clinical Laboratory, Hospital of Xinjiang Production and

Construction Corps, Urumqi, Xinjiang 830002, China

Abstract: **Objective** To establish an external quality assessment (EQA) system for blood cell morphology, and to evaluate the cell morphology recognition capability of laboratory personnel in primary hospitals. **Methods** The typical and representative pictures of cells or substances in peripheral blood smears were selected by the graphic imaging system to establish the blood cell morphology atlas database, the EQA system of blood cell morphology was constructed by combining with EQA management network platform, and the twice EQA works of blood cell morphology, a total of 20 quality evaluation pictures, were carried out in more than 160 basic hospitals of Center for Clinical Laboratory of Xinjiang Production and Construction Corps during 2023. **Results** The constructed atlas library covered 78 types of blood cells with a total of 1 520 images, including the red blood cell system, granulocyte system, lymphocytes and plasma cells, monocyte system, megakaryocytes and platelets, etc. The EQA work of blood cell morphology in 2023 conducted the data reporting, quality evaluation results release, summary analysis, etc. There were 27 laboratories (16.67%) achieving the full marks in the twice EQA works. The number of laboratories that passed the first and second EQA was 123 (75.46%) and 138 (85.18%) respectively, and the difference between the two qualified rates was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The more perfect EQA system for blood cell morphology has been constructed by this study and was better applied in the evaluation of cell morphology recognition capability of the inspectors in the basic hospitals. Meanwhile, it also reflects the urgent need to improve the blood cell morphology recognition ability of laboratory personnel in primary hospitals.

Key words: blood cell morphology; external quality assessment; atlas library; proficiency testing; primary laboratory

* 基金项目:国家临床重点专科建设项目(兵财社[2023]16号);兵团医学检验临床医学研究中心建设项目(兵科发[2023]12号)。

作者简介:宋颖博,女,主任技师,主要从事细胞形态学方面的研究。△ 通信作者, E-mail: xjzhangxin108@126.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20240313.1326.018.html>(2024-03-14)

血细胞形态学检验是血液系统疾病诊断、鉴别诊断、疗效观察及预后判断的重要基础^[1-3],同时对患者感染程度的评估也起到积极作用^[4-7],因此,熟练掌握各种疾病状态下的血细胞形态学特点尤为重要。在血常规检查中,血细胞分析仪进行全血细胞计数后,对触发复检规则的标本进行细胞形态学复检是不可或缺的重要环节^[8]。然而,能否快速、准确识别疾病状态下的各类血细胞形态对一线检验人员基本功和专业能力是一种挑战。血细胞形态学室间质量评价(EQA)是一种为评价一线检验人员细胞形态识别能力而设计的评价方式,对持续提升检验人员专业水平发挥着重要作用。

新疆生产建设兵团(简称兵团)临床检验中心开展血细胞形态学 EQA 已有 4 年,参评实验室主要为 160 余家兵团基层医院(一级医疗机构)的临床实验室,致力于持续提升基层检验人员血细胞形态识别能力,为兵团分级诊疗制度的落实起到积极的促进作用。通过几年努力,兵团临床检验中心逐步构建了较完善的血细胞形态学 EQA 体系,主要包括血细胞形态学图谱库及 EQA 管理网络平台,并实现了较好运行,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 血细胞形态学图谱库的构建 2019 年 2 月至 2023 年 6 月,兵团临床检验中心参比实验室将血常规标本在自动推片机上制片后,进行瑞氏-吉姆萨复合染色或其他细胞化学染色,采用图文摄像系统挑选出具有代表性的细胞或物质的图片,部分图片来自骨髓标本,并结合临床资料、病理学诊断、分子诊断及特殊染色等信息形成血细胞形态学图谱库。按照《全国临床检验操作规程》(第 4 版)^[9]中的血细胞或物质的分类要求,经 2 名高年资细胞形态学专业阅片后对挑选出的血细胞图片进行分类。血细胞形态学建库工作通过了兵团医院伦理委员会审批(审批号:2020002)。

1.2 EQA 图片的筛选及质量评价(质评)图片靶值的确定 从血细胞形态学图谱库中筛选不同类型及识别难度的血细胞图片作为 EQA 的图片。每幅质评图片均标识采集部位、放大倍数、染色类型,并用箭头对要求回报的细胞或物质进行指示,部分较高难度的质评图片附患者临床资料。兵团临床检验中心参比实验室组织 2~3 名高年资细胞形态学专业人员对每次筛选出的质评图片进行再次阅片,并结合病史资料等综合信息确定质评图片的最终靶值。

1.3 血细胞形态的名称编码 按照《全国临床检验操作规程》(第 4 版)^[9]中的血细胞分类要求,建立血细胞形态的名称编码系统。细胞形态的名称编码分

为六大类,即红细胞系编码、粒细胞系编码、淋巴细胞和浆细胞编码、单核细胞系编码、巨核细胞和血小板系编码以及其他细胞或物质编码,参评实验室被要求回报质评图片中对应细胞或物质的编码。

1.4 EQA 管理网络平台 该平台为一款基于“大数据+云技术”的医学实验室质量管理移动互联网平台,主要包括 EQA 计划、数据上报、成绩计算与发布、统计分析等模块。按照血细胞形态学 EQA 计划,每次质评前兵团临床检验中心上传确定靶值的质评图片及血细胞形态的名称编码,参评实验室在规定的时间内完成结果上报,工作人员在系统后台完成数据处理、成绩发布,并形成汇总分析报告。血细胞形态学 EQA 的能力验证(PT)评价标准:与靶值一致为符合,与靶值不一致为不符合,符合的得分为 10 分,不符合的不得分。每次 EQA 累计 10 幅质评图片的总分,总分达到 80 分为合格,80 分以下为不合格。

1.5 血细胞形态学 EQA 体系运行 2023 年兵团临床检验中心组织了两次血细胞形态学 EQA,每次 10 幅质评图片,在规定时间内完成有效 EQA 数据上报的参评实验室数量分别为第 1 次 163 家、第 2 次 162 家,均为兵团所属的基层医院(一级医疗机构)临床实验室,血细胞形态学 EQA 覆盖兵团基层医院临床实验室的 95% 以上。

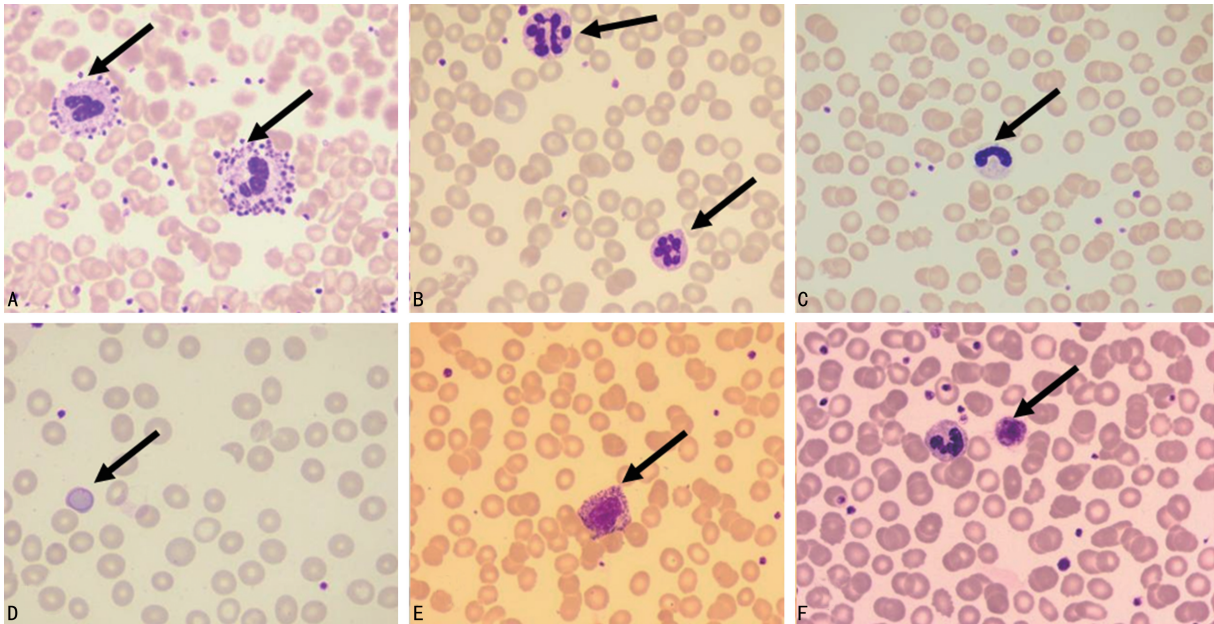
1.6 统计学处理 采用 EQA 管理网络平台及 JMP10.0 软件进行数据处理,计数资料以率及例数表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血细胞形态学图谱库 图谱库涵盖 78 类各种血细胞,共 1 520 幅图片。其中,红细胞系 25 类、粒细胞系 20 类、淋巴细胞和浆细胞 7 类、单核细胞系 3 类、巨核细胞和血小板系 13 类以及其他类细胞及物质 10 类。红细胞系包括正常红细胞、小红细胞、大红细胞、巨红细胞、球形红细胞、靶形红细胞、缗钱状红细胞等;粒细胞系包括正常中性分叶核粒细胞、多分叶核中性粒细胞、巨大杆状核粒细胞、中性粒细胞核象变化(核左移、核右移)、中性粒细胞毒性变化(中毒颗粒、空泡、Döhle 小体、核变性)等;淋巴细胞和浆细胞包括成熟淋巴细胞(大、小淋巴细胞)、异型淋巴细胞(不规则型、幼稚型、空泡型)、成熟浆细胞等;单核细胞系包括成熟单核细胞、幼稚单核细胞、原始单核细胞;巨核细胞和血小板系包括正常血小板、小血小板、大或巨血小板等;其他细胞及物质包括铁染色细胞、过氧化物酶染色细胞、糖原染色细胞等。血细胞形态学图谱库中的部分细胞或物质见图 1。

2.2 血细胞形态学 EQA 管理网络平台 EQA 管理

网络平台能够形成每次 EQA 的分析报告,报告内容主要包括所有参评实验室的总成绩及成绩分布情况、每幅质评图片的单项成绩等。EQA 管理网络平台的部分统计分析结果见图 2。



注:A 为血小板卫星现象;B 为多分叶核中性粒细胞;C 为细胞内物质(Döhle 小体);D 为细胞内环状物质(卡波环);E 为中性中幼粒细胞;F 为大或巨血小板。

图 1 血细胞形态学图谱库中的部分细胞或细胞内物质(来源外周血)

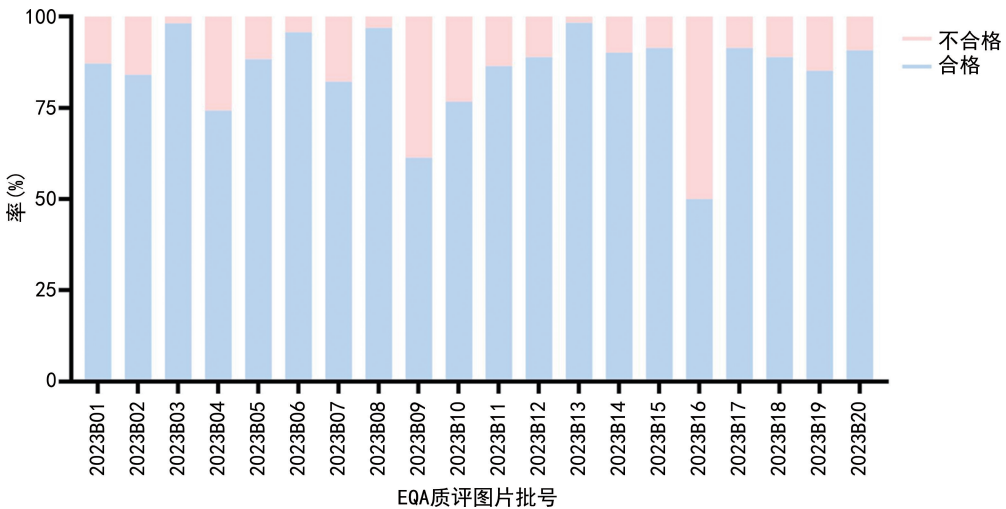


图 2 血细胞形态学 EQA 管理网络平台上每幅质评图片的合格率

2.3 血细胞形态学 EQA 的 PT 成绩 2023 年两次血细胞形态学 EQA 均取得满分成绩的实验室数为 27 家,占 16.67%。第 1 次和第 2 次合格实验室数分别为 123 家和 138 家,两次合格率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2023 年血细胞形态学 EQA 合格情况				
EQA 次数	n	合格实验室数 (n)	不合格实验室数 (n)	合格率(%)
第 1 次	163	123	40	75.46
第 2 次	162	138	24	85.18
χ^2				4.859
P				0.027

2.4 单幅质评图片的符合率 在全年两次共 20 幅质评图片中,实验室符合率低于 80% 的细胞或物质包括多分叶核中性粒细胞(第 1 次 EQA)、环形铁粒幼细胞(第 1 次 EQA)、大或巨血小板(第 1 次 EQA)、Döhle 小体(第 2 次 EQA)。EQA 平台总体显示:多分叶核中性粒细胞不符合的实验室多数回报为中性分叶核粒细胞;环形铁粒幼细胞不符合的实验室多数回报为嗜碱性点彩红细胞、嗜多色性红细胞及含中毒颗粒的中性粒细胞;大或巨血小板不符合的实验室多数回报为含中毒颗粒的中性粒细胞、嗜酸性粒细胞;Döhle 小体不符合的实验室多数回报为中性杆状核粒

细胞。见表 2。

表 2 2023 年两次血细胞形态学 EQA 共 20 幅质评图片细胞或物质的符合情况

靶值	实验室数(<i>n</i>)	符合数(<i>n</i>)	符合率(%)	不符合数(<i>n</i>)	不符合率(%)
单核细胞	163	142	87.12	21	12.88
涂抹细胞	163	137	84.05	26	15.95
口形红细胞	163	160	98.16	3	1.84
多分叶核中性粒细胞(第 1 次)	163	121	74.23	42	25.77
嗜碱性粒细胞(第 1 次)	163	144	88.34	19	11.66
卡波环	163	156	95.71	7	4.29
嗜碱性点彩红细胞(第 1 次)	163	134	82.21	29	17.79
靶形红细胞	163	158	96.93	5	3.07
环形铁粒幼细胞	163	100	61.35	63	38.65
大或巨血小板(第 1 次)	163	125	76.69	38	23.31
多分叶核中性粒细胞(第 2 次)	162	140	86.42	22	13.58
嗜碱性点彩红细胞(第 2 次)	162	144	88.89	18	11.11
泪滴形红细胞	162	159	98.15	3	1.85
嗜酸性粒细胞	162	146	90.12	16	9.88
淋巴细胞	162	148	91.36	14	8.64
Döhle 小体	162	81	50.00	81	50.00
晚幼红细胞	162	148	91.36	14	8.64
血小板卫星现象	162	144	88.89	18	11.11
嗜碱性粒细胞(第 2 次)	162	138	85.19	24	14.81
大或巨血小板(第 2 次)	162	147	90.74	15	9.26

3 讨 论

EQA 计划的实施是确保临床实验室检验结果准确和具有可比性的重要手段^[10]。近年来,细胞形态学 EQA 越来越受到重视,细胞形态学 EQA 不仅能够评价检验人员对细胞形态的识别能力,而且对持续提升检验人员的专业技能发挥了重要作用^[11-14]。建立血细胞形态学图谱库是有计划进行血细胞 EQA 工作的基础,笔者认为一个理想的用于 EQA 的血细胞图谱库所涉及的血细胞或物质覆盖面要广、形态要典型,且应适合于对不同级别的参评实验室进行评价。建库工作较烦琐:首先,要具备多位高年资细胞形态学专家,在确定一个细胞或细胞内物质分类时,采用多位专家进行集体阅片的方式可以最大限度避免因主观因素导致细胞分类出现偏差;其次,对于一些较疑难的形态学分类应结合临床资料、病理学诊断、分子诊断、特殊染色等信息进行综合判断,背景资料收集非常重要;再次,一些特殊细胞或物质在临床上较少见,应尽可能扩大细胞图谱库内细胞或物质的覆盖面。因此,建库工作需要进行长期的积累。经过多年持续建库工作,兵团临床检验中心图谱库中血细胞或物质的分类已基本覆盖了《全国临床检验操作规程》

(第 4 版)^[9]中的相关类型,分类名称也与之相统一,且每种血细胞或物质类型的图片数量仍在不断增加,可以满足兵团实验室血细胞形态学 EAQ 的需求。

互联网实验室质量管理平台的应用在 EQA 工作中发挥着重要作用,完善的数据模块能够有效进行数据上传及数据统计、分析,为 EQA 工作提供强大的技术支撑^[15]。基于“大数据+云技术”的 EQA 管理网络平台能够为血细胞形态学 EQA 组织者提供多个模块系统,便于进行图片上传、结果上报、数据统计与分析、数据保存等工作。该平台与兵团临床检验中心血细胞形态学图谱库的结合,形成了较完善的血细胞形态学 EQA 体系,实现了血细胞形态学 EQA 工作的数字化管理。

2023 年,兵团临床检验中心的血细胞形态学 EQA 体系得到了较好的运行,参评实验室达到 160 余家,均来自兵团所属的一级医疗机构。考虑到基层临床实验室血细胞形态学基础较薄弱,本年度 EQA 的质评图片全部选自外周血标本,且所要求回报的大多数质评图片中的细胞或物质为外周血标本中较常见的细胞或物质,未选择难度较大的质评图片。EQA 回报结果显示,20 幅质评图片全部符合的实验室数仅

有 27 家(16.67%)。2023 年度第 1 次 EQA 中,能够正确识别多分叶核中性粒细胞、大或巨血小板的实验室占比均不足 80%。为提升基层实验室对这些细胞的正确识别率,在第 2 次 EQA 中再次选择了同样类型的细胞。第 2 次回报结果显示,能够正确识别多分叶核中性粒细胞、大或巨血小板的实验室数量均有较大幅度提升。尽管兵团所属的基层医院临床实验室很少开展细胞化学染色项目,但为了解基层实验室对化学染色细胞或物质的识别能力,本次 EQA 选择了一幅环形铁粒幼细胞质评图片。回报结果显示,只有 61.35%的实验室能够正确识别环形铁粒幼细胞,不符合的实验室多数回报为嗜碱性点彩红细胞、嗜多色性红细胞及含中毒颗粒的中性粒细胞。当中性粒细胞发生毒性改变时,其细胞质内常出现 Döhle 小体^[16],但只有 50.00%的实验室能够正确识别中性粒细胞内的 Döhle 小体。2023 年血细胞形态学 EQA 体系的运行较真实地反映出兵团基层医院检验人员细胞形态识别能力较弱的状况,与李清等^[17]调查的重庆地区基层医院人员血细胞形态识别能力较弱的结论较为一致。兵团临床检验中心通过这几年血细胞形态学 EQA 体系的运行,促进了基层临床实验室人员对血细胞形态学的重视,下一步将加大对基层实验室人员培训力度,并增加每年 EQA 的频次及质评图片数量,持续提升基层检验人员血细胞形态识别能力,为兵团分级诊疗制度的落实起到积极的促进作用。

综上所述,兵团临床检验中心构建了较完善的血细胞形态学 EQA 体系,并在基层医院检验人员血细胞形态识别能力的评价中得到了较好的应用。同时,血细胞形态学 EQA 体系的运行反映出基层检验人员血细胞形态学的基础较薄弱,能力亟待提升。

参考文献

[1] 伍平,周丽娜,邢莹,等. 外周血白细胞与骨髓有核细胞和巨核细胞形态学分类计数参考区间的建立[J]. 中华医学杂志,2022,102(7):506-512.

[2] 王霄霞. 外周血细胞形态学检查报告及危急值设定的建议[J]. 临床检验杂志,2018,36(12):881-885.

[3] 林萍,谢若腾,张雅兰,等. 细胞形态学在急性白血病中的诊断价值分析[J]. 中国实验血液学杂志,2019,27(6):1806-1811.

[4] 鞠秀丽. 血常规在感染判定的价值[J]. 中国小儿急救医学,2020,27(3):166-170.

[5] 蔡祺,陈骊婷,郭平,等. 外周血白细胞形态学参数在甲型、乙型流行性感胃诊断中的应用[J]. 检验医学,2021,36(6):586-589.

[6] ZINI G,D'ONOFRIO G. Coronavirus disease 2019 (COVID-19):focus on peripheral blood cell morphology[J]. Br J Haematol,2023,200(4):404-419.

[7] KARAPETYAN A, NIAZYAN L, SHUSHANYAN R Z A, et al. Morphological abnormalities of peripheral blood cells among patients with COVID-19 disease[J]. Heliyon, 2024,10(2):e24527.

[8] 陈刚,江明,曲建华,等. 血细胞分析仪联合血细胞形态学观察筛查血液系统疾病中的价值研究[J]. 河北医药,2017,39(8):1212-1214.

[9] 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,2015:20-24.

[10] 李东阳,王勇,朱林敏,等. 2019—2021 年参加国家卫生健康委临检中心室间质评结果分析[J]. 中国实验诊断学,2022,26(7):1020-1025.

[11] ALCARAZ-QUILES J, MOLINA Á, LAGUNA J, et al. Peripheral blood morphology review and diagnostic proficiency evaluation by a new Spanish EQAS during the period 2011—2019[J]. Int J Lab Hematol,2021,43(1):44-51.

[12] 刘柳,周慧,刘娜,等. 血细胞形态学检查室间质量评价结果分析与人员能力提高[J]. 标记免疫分析与临床,2022,29(10):1747-1751.

[13] 孟少伟,张宏远,刘健平,等. 2009—2019 年卫生健委员会临床检验中心形态学室间质评结果回顾性分析与总结[J]. 国际医药卫生导报,2022,28(11):1561-1565.

[14] 陈倩,康凤凤,单志明,等. 血细胞图片分类室间质量评价模式探讨[J]. 中国卫生检验杂志,2022,32(24):3070-3072.

[15] 万祥辉,杨细媚,邹学森,等. 血液病细胞形态学诊断数据库的设计与应用[J]. 实验与检验医学,2015,33(4):405-406.

[16] JAIN S, MEENA R, KUMAR V, et al. Comparison of hematologic abnormalities between hospitalized coronavirus disease 2019 positive and negative patients with correlation to disease severity and outcome[J]. J Med Virol, 2022,94(8):3757-3767.

[17] 李清,廖和东,蒋迷,等. 关于基层医院血细胞形态学检验人才培养的思考[J]. 现代医药卫生,2021,37(8):1404-1407.