

• 综 述 •

Sysmex XE-5000 血细胞分析仪各新参数在血液学检验中的应用

杨学敏,尹亚兰 综述,李光迪,刘欣跃 审核

(兰州大学第二医院检验科 730030)

关键词:血液学试验; XE-5000 血细胞分析仪; 临床应用价值**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2011.17.029**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2011)17-1979-03

Sysmex XE-5000 血细胞分析仪的检测功能、检测参数都有了极大的扩展和提高。检测参数已达到 80 种,如何更好地掌握使用 XE-5000 血细胞分析仪,来解决以往血液分析仪所面临的问题;异常白细胞提示及潜在白血病漏检^[1-3];红细胞大小与血红蛋白填充问题及红细胞碎片直接检查;有核红细胞直接检查及白细胞的校正;血小板假性升高与降低;网织红细胞常规化检查及相关参数分析;造血干祖细胞计数。全面认识解读所涉及到的血液学参数,以便更好地推广实验室检查并参与到临床诊疗活动中^[4-7]。下面就 XE-5000 血细胞分析仪的主要新参数及其临床应用进行综述。

1 XE-5000 血细胞分析仪的工作原理**1.1 白细胞系统**

1.1.1 白细胞计数 采用核酸荧光染色技术和激光流式细胞技术双重方法检测白细胞总数,参数分别为 WBC-D 和 WBC-C,并进行 δ 审核。XE-5000 自动在这两种方法的检测结果中选择一个最准确的结果报告为白细胞总数。因此,能有效排除电阻抗法或单纯光学法不能解决的难溶红细胞、巨大血小板、血小板聚集和细胞碎片等对白细胞计数的干扰。

1.1.2 白细胞分类 XE-5000 在 3 个通道中进行白细胞的分类。在 DIFF 通道,XE-5000 采用含大分子有机酸的特殊溶血素和聚次甲基荧光染料,根据细胞内容物复杂程度、酸碱特性和荧光强度的差异对白细胞进行分类。在该通道可以定量检测幼稚粒细胞(IG)和高荧光强度细胞(HFC),对早期白血病的筛选、病毒或细菌感染的鉴别诊断都具有重要意义。在 WBC/BASO 通道,XE-5000 利用嗜碱性粒细胞内部呈酸性环境的特点,采用低渗强酸的专用溶血素,使除嗜碱性粒细胞外的其他有核细胞都变成裸核,只有嗜碱性粒细胞形态不变,再用前向散射光和侧向散射光检测嗜碱性粒细胞的数量。在 IMI 通道,XE-5000 采用射频和直流电技术相结合的检测方法,配合专用的 IMI 溶血素,使异常细胞的检测灵敏度达到 1%。此外还能定量检测外周血造血祖细胞,该参数与 CD34⁺ 细胞间有很好的相关性,可以为外周血造血干细胞移植确定最佳采集时机提供信息。

1.2 红细胞系统

1.2.1 红细胞计数 XE-5000 在红细胞/血小板检测通道采用鞘流电阻抗法,在网织红细胞检测通道采用激光流式法两种方法计数红细胞,分别表示为 RBC-I 和 RBC-O。鞘流电阻抗法能有效避免细胞重叠、侧向或返流通过检测部产生的脉冲误差,使检测结果更准确。激光流式法因采用了 DNA/RNA 核酸荧光染色,因此对一些临床特殊样本如高白细胞、巨大血小板增多症具有较强的抗干扰能力。

1.2.2 全自动网织红细胞检测 XE-5000 用随机进样方式全自动检测网织红细胞,因采用了独立的检测通道和特殊的 RNA/DNA 荧光染料,因此除能报告网织红细胞的绝对值、百

分比外,还能根据网织红细胞的成熟度对网织红细胞进行分类,并同时报告未成熟网织红细胞比率(IPF)、网织红细胞血红蛋白含量(RET-He)和网织红细胞生成指数(RPI)。IPF 是反映骨髓造血功能抑制或恢复最敏感的指标。RET-He 是反映网织红细胞质量的有效指标。RPI 比 RET-He 更能准确反映骨髓的造血功能状态。

1.2.3 全自动有核红细胞检测 XE-5000 除在 DIFF 通道能高灵敏提示有无有核红细胞出现外,还采用随机进样方式和独立的检测通道结合特殊的 RNA/DNA 荧光染料进行全自动有核红细胞的定量检测,XE-5000 根据检测的有核红细胞数量能自动修正白细胞计数结果。

1.3 血小板系统

1.3.1 血小板计数 XE-5000 在红细胞/血小板检测通道采用鞘流电阻抗法,在网织红细胞检测通道采用荧光染色结合流式法两种方法计数血小板,分别表示为 PLT-I 和 PLT-O。鞘流电阻抗法能有效避免细胞重叠、侧向或返流通过检测部产生的脉冲误差,使检测结果更准确。激光流式法因对一些临床特殊样本如出现较多的细胞碎片、小红细胞、巨大血小板样本时有较强的抗干扰能力。

1.3.2 网织血小板检测 XE-5000 在网织红细胞检测通道采用荧光染色结合流式法计数血小板时,根据血小板的荧光强度和体积大小的差异,检测出网织血小板(未成熟血小板)的比率和绝对值。这在血小板减少性疾病的鉴别诊断及判断骨髓造血功能上都有明确的临床意义^[8]。

2 XE-5000 血细胞分析仪的新参数

2.1 网织红细胞报告参数 网织红细胞(RET)计数(RET#)、网织红细胞百分比(RET%)、未成熟网织红细胞比率(IRF)、网织红细胞生成指数(RPI)、低荧光强度网织红细胞比率(LFR)、中荧光强度网织红细胞比率(MFR)、高荧光强度网织红细胞比率(HFR)、RET-He、网织红细胞平均前向散射光强度(RET-Y)、未成熟网织红细胞平均前向散射光强度(IRF-Y)。

2.2 白细胞研究参数 WBC/BASO 通道中得到的白细胞计数(WBC-B)、DIFF 通道中得到的白细胞计数(WBC-D)、NRBC 修正前的白细胞计数(NRBC+W)、高荧光强度的大细胞计数(HFLC#)、高荧光强度的大细胞百分比(HFLC%)、造血干祖细胞(HPC)计数(HPC#)、造血干祖细胞计数百分比(HPC%)、中性粒细胞的颗粒指数(NEUT-X)、成熟的中性粒细胞绝对值(NEUT&#)、成熟的中性粒细胞百分比(NEUT&%)、成熟淋巴细胞绝对值(LYMPH&#)、成熟的淋巴细胞百分比(LYMPH&%)、幼稚粒细胞(IG)计数(IG#)、幼稚粒细胞百分比(IG%)、高荧光强度的淋巴细胞计数(HFLC)。

2.3 红细胞研究参数 小红细胞百分比(MicroR%)、大红细胞百分比(MacroR%)、电阻抗中的红细胞计数(RBC-I)、光学

分析中的红细胞计数(RBC-O)、红细胞血红蛋白含量(RBC-He)、RET-He 与 RBC-He 的差值(D-He)、红细胞碎片(FRC)计数(FRC#)、红细胞碎片百分比(FRC%)、有核红细胞(NRBC)计数(NRBC#)、有核红细胞百分比(NRBC%)、成熟红细胞平均前向散射光强度(RBC-Y)、弱前向散射光的红细胞百分比(LScRBC%)、强前向散射光的红细胞百分比(HScRBC%)。

2.4 血小板研究参数 电阻抗中的血小板计数(PLT-I)、光学分析中的血小板计数(PLT-O)、未成熟血小板比率(IPF)、血小板平均荧光强度(PLT-X)、高荧光强度幼稚血小板(H-IPF)。

2.5 新报告参数 造血干祖细胞计数(HPC)。

3 XE-5000 血细胞分析仪新参数在血液学检验中的应用价值

3.1 RET 计数及其相关参数临床意义 RET 计数可以作为常规检测骨髓造血功能及贫血诊断治疗的参数;其在骨髓移植中具有参考价值,移植 21 d,RET 绝对值大于 $15 \times 10^9/L$,通常不与移植并发症相关,且感染和输血也不会影响 RET 的趋势;但若 RET 绝对值小于 $15 \times 10^9/L$,并伴随中性粒细胞和血小板的部分上升,提示骨髓移植失败。RET、IRF 是骨髓移植和肾移植的早期敏感的监测指标,IRF 在监测移植时比 RET 敏感^[9],首先是 IRF 升高,其次是 RET 升高。IRF 也作为放疗和化疗的监测指标,在癌症化疗过程中,IRF 是反映骨髓抑制和恢复的 1 项非常敏感的指标,化疗后骨髓受到抑制,IRF 可降为零,恢复时,IRF 首先升高,并明显高于正常,而 RET 升高较晚。利用 RET 和 IRF 可以联合鉴别贫血类型。LFR、MFR 及 HFR 可以动态观察骨髓造血反应及贫血治疗效果^[10]。RPI 在诊断贫血方面意义重大,健康人 RPI 为 1,大于 3 提示为溶血性贫血或急性失血性贫血,小于 1 提示骨髓增生低下或红细胞成熟障碍所至的贫血。RET-He 是反映 RET 质量的有效指标,主要用于诊断贫血^[11],RET-He 优于传统的血液学及生化指标,尤其在缺铁性贫血的诊断和鉴别诊断时,它是机体内贮存铁重要的信息参数,可以很好地应用于临床诊疗中。

3.2 白细胞参数临床意义 日常工作中经常遇到有难溶红细胞、巨大血小板、血小板聚集和细胞碎片等对白细胞计数有干扰的情况,WBC-D 取代 WBC-B 作为白细胞计数的规则避免了以往仪器所面临问题。外周血出现 IG 有潜在重要信息:重度或慢性感染可导致粒细胞核左移现象;潜在初发白血病患者筛查;髓血屏障的破坏;出现髓外造血;白血病患者外周血中 IG 的疗效观察^[12-13]。HFLC 提示异型淋巴细胞存在,当有病毒、寄生虫等刺激时,细胞体积增大、胞质(包括 RNA)增多、嗜碱性增强、细胞核母细胞化、散点图上荧光强度增强,可以提高异型淋巴细胞检出率,克服显微镜形态主观上认知差异。中性粒细胞颗粒减少,中性粒细胞群左移,NEUT-X 变小,多见于骨髓增生异常综合征等等;若中性粒细胞出现较多中毒颗粒,NEUT-X 会变大。NEUT%、NEUT#、LYMPH%、LYMPH# 对于白血病患者疗效的观察有临床意义,这 4 个参数恢复表明骨髓造血恢复正常^[14]。

3.3 红细胞参数临床意义 小于 60 fL 的 MicroR%、大于 120 fL 的 MacroR%,结合常规红细胞参数可以诊断大、小红细胞贫血,对于骨髓检查和临床诊断过程中贫血类型判断具有重要价值。RET-He 与 RBC-He 的差值,在小细胞贫血时:负值且逐渐下降表示有潜在贫血,正值且逐渐升高提示贫血治疗有效,造血开始恢复。在大细胞性贫血时:负值且逐渐下降提示贫血治疗有效,造血开始恢复,正值且逐渐升高提示有潜在贫血。NRBC 检查可以预见于新生儿血象,如溶血性贫血、失血

性贫血、巨幼红细胞性贫血、红血病等。XE-5000 血细胞分析仪避免了以往仪器测试中白细胞计数不能排除 NRBC,容易造成白细胞计数假性升高,而 NRBC 计数漏检。FRC% 的检查主要用于弥散性血管内凝血、微血管病性溶血性贫血、心源性溶血性贫血、化学中毒、肾功能不全,尤其在血栓性血小板减少性紫癜诊断中的临床价值不可小视。

3.4 血小板参数临床意义 XE-5000 采用两种方法检测血小板计数,提高了检测结果的准确性^[15]。1969 年,有学者首次发现,在大量失血后,外周血中会出现一种新释放的血小板,它比成熟血小板体积更大、更加活跃,其胞质颗粒粗糙,可以被美兰染色,胞质中残存 RNA 成分,这种不成熟血小板被称为网织血小板,是巨核细胞转化为血小板过程中的一种幼稚阶段,具有较高的止血活性。在 RET 检测通道采用荧光染色结合流式法计数血小板时,根据血小板的荧光强度和体积大小的差异,检测出未成熟血小板,即网织血小板,IPF 能更准确地反映骨髓血小板的生成能力^[16]。IPF 在原发性血小板减少性紫癜(ITP)中变化最明显,在 ITP 患者中 IPF 与血小板计数呈负相关,血小板计数越低,IPF 越高。有研究发现,血小板计数小于 $50 \times 10^9/L$ 时,所有 ITP 患者 IPF 均升高,平均值在 22% 左右,血小板计数大于 $50 \times 10^9/L$ 时,73% 的患者 IPF 升高^[17],因此 IPF 可反映血小板破坏的严重程度和骨髓中血小板的生成情况^[18-19],目前认为 IPF 是检测血小板破坏和生成最有效的指标。IPF 在血小板减少性疾病的诊断与鉴别诊断,以及判断骨髓造血功能上都有重要的临床意义。王强和张剑波^[20]研究了 1 组病例,其中 20 例 ITP,非 ITP 10 例,外周血血小板计数均在 $(1 \sim 58) \times 10^9/L$;对照组 20 例;对照组 IPF 为 $(3.36 \pm 1.44)\%$,ITP 组为 $(26.70 \pm 7.49)\%$,非 ITP 组为 $(4.11 \pm 1.22)\%$,ITP 组与其他组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),而其他组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。与国外文献报道一致^[19]。H-IPF 反映了更加幼稚的血小板的比例,因此它比 IPF 更敏感和早期;PLT-X 反映了整体血小板的成熟度。

3.5 新报告参数临床意义 造血干祖细胞是反映以 CD34⁺阳性的造血祖细胞为主的参数,造血祖细胞是由造血干细胞分化而来,HPC 可监测外周血干细胞水平,可用于确定干细胞移植的外周血干细胞的最佳采集时间(PBSCT);也可监控化疗后造血恢复的状况。这项指标是临床,尤其是血液科非常需要的。

4 结 语

XE-5000 血细胞分析仪具备高度的检验精确性和准确性,能规避以往血细胞分析仪所面临的种种问题,检测参数的临床应用也根据循证医学的原则,用当前最好的检测技术、质量控制体系和临床实践成果,对其检测参数进行了解读、认识和提高,使其为临床提供最全面、最有价值的检测证据。

参考文献

- [1] National Committee for Clinical Laboratory Standards. H20-A Reference leukocyte differential count (proportional) and evaluation of instrument methods; approved standard[S]. Wayne, PA: NCCLS, 1992.
- [2] Barnes PW, Mc Fadden SL, Machin SJ, et al. The international consensus group for hematology review; suggested criteria for action following automated CBC and WBC differential analysis[J]. Lab Hematol, 2005, 11(2): 83-90.
- [3] 汀虹,曾婷婷,曾素根,等.自动全血细胞分析和白细胞分类复检规则的制定及评价[J].中华检验医学杂志, 2007, 30(9): 996-

- 1000.
- [4] Novis DA, Walsh M, Wilkinson D, et al. Laboratory productivity and the rate of manual peripheral blood smear review: a College of American Pathologists Q-Probes study of 95,141 complete blood count determinations performed in 263 institutions[J]. Arch Pathol Lab Med, 2006, 130(5):596-601.
- [5] 陈梅,肖旺贤,段朝晖,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, 3(5): 257-259.
- [6] 唐娟. 流式细胞术在急性双表型白血病诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(6):568-570.
- [7] 杨学敏. 血液学检验质量控制规则[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(12):1243-1244.
- [8] 熊立凡, 刘成玉. 临床检验基础[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007:123-127.
- [9] 刘锡范, 常洪军, 寻蕊蕊. 未成熟网织红细胞在小儿贫血中的应用价值[J]. 潍坊医学院学报, 2007, 29(6):441-442.
- [10] 黄开泉, 张淑芳, 刘漪. 贫血患者网织红细胞及其荧光强度检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(10):879-881.
- [11] 王建中. 网织红细胞血红蛋白含量测定诊断缺乏研究进展[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(12):1324-1326.
- [12] 江虹, 曾婷婷, 刘怡玲. 未成熟粒细胞检测的评估及参考范围的建立[J]. 检验医学, 2010, 25(3):171-175.
- [13] Field D, Taube E, Heumann S. Performance evaluation of the immature granulocyte parameter on the Sysmex XE-2100 automated hematology analyzer[J]. Lab Hematol, 2006, 12(1):11-14.
- [14] 曹增, 李勇, 幕悦意. Sysmex XE-5000 血细胞分析仪白细胞分类性能评价[J]. 中国血液流变学杂志, 2009, 19(4):643-645.
- [15] 茅蔚, 熊立凡, 于嘉屏. XE-2100 血液分析仪两种血小板计数方法的准确性在血液疾病中的观察[J]. 检验医学, 2007, 22(4):459-462.
- [16] 任春云, 武锦彪, 郭希超. 血液分析仪检测网织血小板比率在血小板减少性疾病中的应用[J]. 临床检验杂志, 2010, 28(5):343-344.
- [17] Briggs C, Kunka S, Hart D, et al. Assessment of an immature platelet fraction (IPF) in peripheral thrombocytopenia[J]. Br J Haematol, 2004, 126(1):93-99.
- [18] Ault KA, Rinder HM, Mitch J, et al. The significance of platelets with increased RNA content (reticulated platelet): a measure of the rate of thrombopoiesis[J]. Am J Clin Pathol, 1992, 98(6):637-646.
- [19] Saxon BR, Blanchette VS, Butchart S, et al. Reticulated platelet counts in the diagnosis of acute immune thrombocytopenic purpura[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 1998, 20(1):44-48.
- [20] 王强, 张剑波. 网织血小板对特发性血小板减少性紫癜诊疗的价值[J]. 实用儿科临床杂志, 2005, 20(3):245-246.

(收稿日期:2011-02-24)

• 综 述 •

小儿感染性心内膜炎的研究进展

门兴平 综述, 刘 岚[△] 审校

(重庆医科大学附属儿童医院临检中心 400014)

关键词: 心内膜炎; 超声心动描记术; 抗菌药; 血培养

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.17.030

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)17-1981-03

小儿感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)是指各种原因引起的心内膜炎症病变,常累及心脏瓣膜,引起瓣膜穿孔、赘生物,造成瓣膜破坏、关闭不全,导致急、慢性心衰,并且可因赘生物脱落导致栓塞或猝死,具有破坏性极强、死亡率高的特点,是一种儿童严重的感染性疾病。

1 病因

IE 主要发生于风湿性心脏病,但随着医疗卫生条件的改善,近年来风湿性心脏病患病率呈下降趋势。先天性心脏病开始为主要病因,约占 10%~20%^[1]。

随着医疗诊断技术的广泛应用,如血液透析、内窥镜的应用、危重患者漂浮导管血流动力学监测大大增加了心脏感染的机会。因此,医源性菌血症所致 IE 已经不可忽视。另有报道称,牙科操作及口腔感染也可能引起 IE,主要由口腔链球菌所致^[2]。

2 临床表现

IE 的临床表现无明显特异性。发热是 IE 的最主要临床表现之一,多为不典型发热,以低、中等发热常见。发热时可伴有其他症状,如寒战、贫血、肺炎、脓胸等;超声心动图伴有赘生物为仅次于发热的常见征象,占 57%~81%。其他非典型的临床表现包括:原有心脏杂音增强,出现新的心脏杂音,心

功能不全,呼吸急促,血尿,胸痛,大咯血,皮肤出血点,头痛呕吐,皮肤黏膜黄染等^[3]。

3 诊断

目前,IE 诊断主要依靠临床症状、血液培养及超声心动图。由于患儿临床症状常常不典型,血液培养阴性,超声心动图有一定的局限性,IE 的诊断历来是困扰临床医生的难题^[4]。

3.1 诊断标准 国际上通用的 IE 诊断标准是 1994 年 Brook 等提出的 Duke 标准(以美国 Duke 大学命名)。IE 诊断的敏感性(83%)高于 Beth Israel 标准(67%)。其阴性预测值大于 98%,特异性达 99%。但是在经过病理和手术证实的病例中,按 Duke 标准仍有 18%~24%的病例仅符合可能 IE 而未确诊^[5]。

根据中国小儿的特点,中华医学会儿科分会心血管学组和中华儿科杂志编委会于 2000 年 9 月在大连公布了中国 IE 诊断标准(试行)。国内一些研究表明“试行标准”的诊断敏感性明显高于 Duke 标准,差异性不明显,“心内膜受累加 2 项次要指标”对提高诊断的敏感性有显著的贡献,“重要血管征象”作为主要指标标准,不影响诊断的敏感性。

2007 年德国感染性心内膜炎诊治指南提出四点提高 IE 诊断率的重要建议:(1)不明原因发热或新出现心脏杂音时应

[△] 通讯作者, E-mail: cqliulan@sina.com.