

• 短篇论著 •

# 应用 CLSI 系列文件对 XE-2100 全自动血细胞分析仪进行性能验证及评价

马学斌, 杨 明, 贾晶媛, 黄新强, 赵强元, 马 聰<sup>△</sup>

(北京海军总医院检验科, 北京 100048)

**摘 要:**目的 对 SYSMEX XE-2100 全自动血细胞分析仪性能进行验证及评价。方法 参考美国临床和实验室标准化协会 (CLSI) 系列文件和相关文献, 结合工作实际, 对 XE-2100 的精密度、正确度、可报告范围、携带污染率、仪器间的比对等分析性能进行验证和评价, 并将实验结果与卫生部临检中心的要求进行比较。结果 Sysmex XE-2100 的本底计数均达到厂商设计规定的要求, 检测白细胞、红细胞、血红蛋白含量、红细胞压积、血小板五项精密度、正确度、线性范围良好, 携带污染率低; 其白细胞分类计数与显微镜分类的相关性不同细胞有差异。结论 Sysmex XE-2100 分析性能良好, 可以较好的满足临床血液常规检测要求, 在批量筛检的基础上需要结合显微镜复检。

**关键词:**血细胞分析仪; 准确度; 精密度; 可报告范围; 携带污染率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.18.031

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)18-2417-02

## Evaluation of sysmex XE-2100 hematology analyzer by using CLSI documents

Ma Xuebin, Yang Ming, Jia Jingyuan, Huang Xinqiang, Zhao Qiangyuan, Ma Cong<sup>△</sup>

(Department of Clinical Laboratory, Navy General Hospital of Beijing, Beijing 100048, China)

**Abstract:** Objective To evaluate the performance of Sysmex XE-2100 Hematology Analyzer. Methods The evaluation was performed by using guideline established by the International Committee for Standardization Hematology (ICSH). Precision, linearity, carryover and the contrast were analyzed. Results The background counts were lower than the design. Precision, linearity, carryover of the WBC, RBC, HGB, HCT, PLT were good, the carryover was low, the results were different for Leukocyte Differential Count. Conclusion The performance of Sysmex XE-2100 hematology analyzer is adequate for clinical demand, so it can be used for the blood samples analysis, and the microscopic reexamination is necessary.

**Key words:** hematology analyzer; precision; accuracy; clinical reportable range; carryover

全血细胞分析的准确与否对临床医生的判断及治疗非常重要。研究者通过学习并引入 ISO15189:2007《医学实验室—质量和能力的专用要求》的国际标准作为科室质量管理的标准。临床实验室修正法规规定了检测系统性能评估的最低要求为精密度、准确度、可报告范围和临床参考区间。研究者按 ISO15189:2007 标准的要求, 依照 CLSI 相关文件对本科 2010 年投入使用的 SYSMEX XE-2100 全血细胞分析仪检测系统性能进行分析评价, 现将结果报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 测定样品** 定值样本采用 Sysmex 公司配套的定值样品, 日间精密度测试样品采用公司配套的高值和低值室内质控品。批内精密度、线性可报告范围、携带污染和比对试验使用患者 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝的新鲜全血。

**1.2 仪器与试剂** XE-2100 全自动血液分析仪及其配套定标品、质控品及试剂。Sysmex XE-2100 全自动血液分析仪利用鞘流电阻抗检测法和半导体激光器, 应用核酸荧光染色和流式细胞技术及 SLS 血红蛋白检测法进行五分类及血红蛋白检测。具有静脉血自动进样和手动进样两种方式<sup>[1]</sup>。经校准后符合要求的 XT-1800i 全自动血细胞分析仪及配套试剂。

## 1.3 方法

**1.3.1 X-2100 本底检测** 每次开机后, 查看仪器的本底检测结果。

**1.3.2 精密度分析** 按 CLSI 的 EP15 文件<sup>[2]</sup> 要求, 对 XE 2100 全自动血细胞分析仪进行精密度评价。精密度是检测仪

器在标准状态下, 对同一份样本检测所得结果一致性的能力。批内精密度取高值和低值两个水平的样本, 重复进行 20 次测定, 计算批内精密度、日间精密度使用高值和低值的室内质控品, 每天对样本做双份测定, 共做 20 d 实验, 计算日间精密度。所得结果与卫生部临检中心要求的性能指标比较, 若实验结果的 *s* 或 CV 比标准要求的小, 说明该检测系统的精密度指标符合要求。

**1.3.3 正确度分析** 按 CLSI 的 EP15 文件<sup>[3]</sup> 要求, 对 XE 2100 全自动血细胞分析仪进行精密度评价。实验材料为 Sysmex 公司提供的定值标准物质 (scs-1000), 连续测定 4 次后取均值, 计算 *s* 和 CV。

**1.3.4 线性可报告范围验证** 按 NCCLS EP6-A2 文件要求<sup>[4]</sup>, 选一份接近预期上限的高值全血样本 (H), 分别按照 100%、80%、60%、40%、20% 的比例进行稀释。每个稀释度样本分别重复测定 6 次, 由低到高测定 3 次, 再由高到低测定 3 次, 计算 6 次测定结果的均值。均值与理论值做比较 (偏倚应小于 10%), 计算  $Y = aX + b$ , 验证线性范围。要求 *a* 值在 (1±0.05) 范围内, 相关系数以 6 次测定的均值为各浓度水平的实测值, 以 *Y* 表示, 以按不同稀释度的各样本的计算浓度作为预期值, 以 *X* 表示。计算回归方程:  $Y = aX + b$ , 若 *a* 在 0.975~1.05, *b* 接近于 0, 相关系数  $r \geq 0.975$ 。则判断线性范围有效。

**1.3.5 携带污染率实验** 按 CLSI EP102A 文件要求<sup>[5]</sup>, 在仪器稳定状态下, 取一份高值样本连续测定 3 次, 所得检测值依次为 H1、H2、H3, 接着取一份低值样本连续测定 3 次, 所得检

测值依次为 L1、L2、L3。按公式计算:携带污染率 =  $[(L1-L3)/(H3-L3)] \times 100\%$ 。

**1.3.6 比对实验** 比对试验分两部分, XE-2100 仪器手动进样与自动进样的比对, XE-2100 与 XT-1800i 的比对。两部分实验各取 20 份涵盖各医学决定水平的新鲜 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝血标本, 分别在 XE-2100 手动进样检测、XE-2100 自动进样检测及 XE-1800i 自动进样检测。具体操作为每天取 4 份样本, 重复测定 2 次, 连续 5 d。比较白细胞、红细胞、血红蛋白、红细胞压积和血小板, 对每一项参数确定其相关系数和线性回归方程。相关性检验应用配对 *t* 检验, 并且计算 *P* 值。

**1.3.7 生物参考区间验证** 选取男、女各 20 例健康体检者的新鲜 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝全血标本, 在仪器稳定的状态下进行检测, 以验证现有的生物参考区间。

**1.3.8 五分类的验证** 抽取 30 份非血液科非肿瘤科住院患者的 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝新鲜血液标本, 用静脉血通道每份标本重复检测 2 次, 取五分类均值, 同时每份标本推血片 2 张, 由两名主管技师选择血片体尾之间区域细胞分布均匀处油镜分类 200 个白细胞共 400 个细胞, 取均值与 XE-2100 血细胞分析仪五分类均值结果进行相关性比对<sup>[6]</sup>。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS16.0 统计学软件, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 XE-2100 本底检测** XE-2100 全血细胞分析仪本底检测结果显示每次本底检测计数均达到厂商设计规定的要求。

**2.2 精密度分析** 高低值的白细胞, 红细胞, 血红蛋白, 红细胞压积和血小板的精密度均在检测系统声明的范围内, 并且批内精密度和日间精密度均小于 1/4 CLIA'88 TEa 要求, 满足卫生部临检中心的要求。

**2.3 正确度分析** 白细胞、红细胞、血红蛋白、红细胞压积、平均红细胞体积和血小板的偏倚百分数分别为 0.61%、0.74%、0.07%、0.78%、0.05% 和 1.24%, 均低于偏倚要求, 可接受。

**2.4 线性可报告范围分析** 选取高值标本(白细胞:  $85.73 \times 10^9/L$ , 红细胞:  $8.20 \times 10^{12}/L$ , 血红蛋白: 244.72 g/L, 红细胞压积: 72.62%, 血小板:  $975 \times 10^9/L$ )各一份, 稀释后顺向逆向分别进行测定, 每个稀释度各检测 2 次, 以平均值作为检测结果, 与其理论值进行回归方程分析。白细胞、红细胞、血红蛋白、红细胞压积和血小板的回归方程分别为:  $Y = 0.9797X + 1.4189$ ,  $Y = 1.0133X - 0.0628$ ,  $Y = 1.0556X - 6.5003$ ,  $Y = 1.0014X - 0.2669$ ,  $Y = 0.9998X + 1.3333$ 。

**2.5 携带污染率** 白细胞、红细胞、血红蛋白、红细胞压积和血小板的携带污染率分别为: 0.23%、0.00%、0.00%、0.25% 和 0.18%, 均远远低于判定标准的 1.0%, 满足卫生部临检中心要求的标准, 全部合格。

**2.6 比对实验** 对于每一个参数的分析, XE-2100 手动进样与自动进样都显示了很强的相关性; XE-2100 自动进样与 XT-1800i 自动进样检测结果的各项指标也显示了很强的相关性。主要参数的相关性非常显著( $r > 0.99$ )。

**2.7 生物参考区间验证** 对男、女各 20 例健康志愿者进行全血细胞分析, 所得各项检测结果均至少有 95% 数据分布在现行生物参考区间内, 验证合格。

**2.8 五分类结果的验证** 对 30 例患者全血细胞仪器检测五分类结果和显微镜检测五分类结果进行比对分析, 得出各自的回归方程和相关系数, 其中中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞的相关系数分别为: 0.992 2、

0.987 3、0.911 4、0.968 5 和 0.786 6。

## 3 讨论

检测系统或方法的分析性能评价是临床检验质量管理的重要内容。选择性能良好的检测系统或方法是保证患者检验结果可靠性的前提<sup>[7]</sup>。美国颁布的“临床实验室修正法规的最终法规”(CLIA'88 Final Rule)明确要求: 每个实验室在引入未作修改的、FDA 认可或批准的检测系统时, 在报告患者检测结果前, 必须作性能指标的确认。检测系统最主要性能即精密度和、准确度、线性报告范围和携带污染率等。

精密度和正确度是检测系统的基本分析性能, 如果精密度不符合标准, 则其他性能评价试验无法进行。对 XE-2100 全自动血细胞分析系统评价结果显示, 批内精密度和日间精密度变异系数(CV%)均小于 CLIA'88 指标的 1/4 和 1/3。正确度结果显示偏倚均符合厂商提供的范围, 并且相对偏差均小于 1/2 CLIA'88 允许总误差。该仪器精密度和正确度指标都符合标准, 结果稳定可靠。线性相关性分析中, 各检测项目的线性相关系数 *r* 均大于 0.99, 线性及相关良好, 携带污染率均远远小于标准要求的 1.00%。在比对分析中, XE-2100 手动进样与自动进样及 XE-2100 自动进样与 XT-1800i 自动进样的比对分析中, 主要参数的相关系数均大于 0.99, 相关性良好<sup>[8-10]</sup>。对现行生物参考区间进行验证, 男性和女性检测所得结果大于 95% 落在现行生物参考区间内, 现行生物参考区间可以继续使用。

在与显微镜手工白细胞分类比较中, 中性粒细胞、淋巴细胞和嗜酸性粒细胞相关性比较好, 而单核细胞和嗜碱性粒细胞的相关性不是很高, 这可能由于单核细胞的形态变异较多, 仪器不易分辨; 嗜碱性粒细胞数量少, 数据变异较大所致, 这也是目前全血细胞分析系统普遍存在的一个短板<sup>[11]</sup>。本研究样本选取时排除了血液科和肿瘤科患者, 也就是很大程度上排除了幼稚细胞的存在, 有文献<sup>[12]</sup>报道, XE-2100 对幼稚细胞也具有很好的检出率, 在后续的血常规复检验证工作中将会重点进行分析。

综合以上分析结果, Sysmex XE-2100 血液细胞分析仪精密度和正确度良好, 携带污染率低, 线性可报告范围涵盖临床可能遇到的水平, 生物参考区间适当, 可以继续应用于检验科的日常工作。只是仪器五分类结果可能会受到患者本身细胞状态的干扰, 需要结合仪器报警提示, 结合显微镜检查后再发出报告。

## 参考文献

- [1] Nakul-Aquarone D, Sudaka-Sammarcelli I, Ferrero-Vacher C, et al. Evaluation of the Sysmex XE-2100 hematology analyzer in hospital use[J]. J Clin Lab Anal, 2003, 17(4): 113-123.
- [2] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP15-A User Demonstration of Performance for Precision and Accuracy[S]. Wayne, PA: CLSI, 2001: 1-15.
- [3] Tholen D. CLSI evaluation protocols[J]. MLO Med Lab Obs, 2006, 38(8): 40-41.
- [4] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures; a statistical approach; Approved Guideline[S]. Wayne, PA: CLSI, 2003: 1-47.
- [5] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP10-A2 Preliminary evaluation of quantitative clinical laboratory methods, approved guideline[S]. 2nd ed. Wayne, PA: (下转第 2442 页)

dian hospitals; report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 2006 – 2007 [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2011, 55(3): 1274-1278.

[4] Deshpande P, Rodrigues C, Shetty A, et al. New Delhi Metallo-beta lactamase (NDM-1) in Enterobacteriaceae; treatment options with carbapenems compromised [J]. *J Assoc Physicians India*, 2010, 58(1): 147-149.

[5] Martinez JL. Antibiotics and antibiotic resistance genes in natural environments [J]. *Science*, 2008, 321(5887): 365-367.

[6] Laupland KB, Church DL, Vidakovich J, et al. Community-onset extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli*; importance of international travel [J]. *J Infect*, 2008, 57(6): 441-448.

[7] Ambler RP. The structure of beta-lactamases [J]. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 1980, 289(1036): 321-331.

[8] Garau G, Garcia-Sáez I, Bebrone C, et al. Update of the standard numbering scheme for class B beta-lactamases [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2004, 48(7): 2347-2349.

[9] Poirel L, Lagrutta E, Taylor P, et al. Emergence of metallo-β-lactamase NDM-1-producing multidrug-resistant *Escherichia coli* in Australia [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010, 54(11): 4914-4916.

[10] Zhang H, Hao Q. Crystal structure of NDM-1 reveals a common β-lactam hydrolysis mechanism [J]. *FASEB J*, 2011, 25(8): 2574-2582.

[11] Karthikeyan K, Thirunarayan MA, Krishnan P. Coexistence of blaOXA-23 with blaNDM-1 and armA in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* from India [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2010, 65(10): 2253-2254.

[12] Walsh TR, Weeks J, Livermore DM, et al. Dissemination of NDM-1 positive bacteria in the New Delhi environment and its implications for human health; an environmental point prevalence study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2011, 11(5): 355-362.

[13] Zarkotou O, Pournaras S, Voulgari E, et al. Risk factors and outcomes associated with acquisition of colistin-resistant KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: A matched case-control study [J]. *J Clin Microbiol*, 2010, 48(6): 2271-2274.

[14] Evans ME, Feola DJ, Rapp RP. Polymyxin B sulfate and colistin: old antibiotics for emerging multiresistant gram-negative bacteria [J]. *Ann Pharmacother*, 1999, 33(9): 960-967.

[15] 陈冠容. 多粘菌素临床应用进展及应对超级细菌 [J]. *医药导报*, 2011, 30(2): 135-140.

[16] Guay DR. Oritavancin and tigecycline; investigational antimicrobials for multidrug-resistant bacteria [J]. *Pharmacotherapy*, 2004, 24(1): 58-68.

[17] Bauer G, Berens C, Projan SJ, et al. Comparison of tetracycline and tigecycline binding to ribosomes mapped by dimethylsulphate and drug-directed Fe<sup>2+</sup> cleavage of 16S rRNA [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2004, 53(4): 592-599.

[18] 李祺如, 钟倩. 超级细菌及其感染治疗药物 [J]. *世界临床药物*, 2010, 31(11): 704.

[19] Wenzel R, Bate G, Kirkpatrick P. Tigecycline [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2005, 4(10): 809-810.

[20] Zhanel GG, Homenuik K, Nichol K, et al. The glycyclines; a comparative review with the tetracyclines [J]. *Drugs*, 2004, 64(1): 63-88.

[21] Olson MW, Ruzin A, Feyfant E, et al. Functional, biophysical, and structural bases for antibacterial activity of tigecycline [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2006, 50(6): 2156-2166.

[22] Kasbekar N. Tigecycline; a new glycycline antimicrobial agent [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2006, 63(13): 1235-1243.

[23] Rubinstein E, Vaughan D. Tigecycline; a novel glycycline [J]. *Drugs*, 2005, 65(10): 1317-1336.

[24] Oliva ME, Rekha A, Yellin A. A multicenter trial of the efficacy and safety of tigecycline versus imipenem/cilastatin in patients with complicated intra-abdominal infections [J]. *BMC Infect Dis*, 2005, 5(1): 88.

[25] Cobo J, Morosini MI, Pintado V, et al. Use of tigecycline for the treatment of prolonged bacteremia due to a multiresistant VIM-1 and SHV-12 beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* epidemic clone [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2008, 60(3): 319-322.

[26] Alleyne R. New antibiotics developed from frog skin [N]. *The Daily Telegraph*, 2010-08-26.

(收稿日期: 2013-05-08)

(上接第 2418 页)

CLSI, 2002: 1-47.

[6] 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: 133.

[7] 杨有业, 张秀明. 临床检验方法学评价 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.

[8] Kim JE, Kim BR, Woo KS, et al. Evaluation of the leukocyte differential on a new automated flow cytometry hematology analyzer [J]. *Int J Lab Hematol*, 2012, 34(5): 547-550.

[9] Amundsen EK, Urdal P, Hagve TA, et al. Absolute neutrophil counts from automated hematology instruments are accurate and precise even at very low levels [J]. *Am J Clin Pathol*, 2012, 137(6): 862-869.

[10] Kim A, Park J, Kim M, et al. Correction of Pseudoreticulocytosis in Leukocytosis Samples Using the Sysmex XE-2100 Analyzer Depends on the Type and Number of White Blood Cells [J]. *Ann Lab Med*, 2012, 32(6): 392-398.

[11] Amundsen EK, Henriksson CE, Holthe MR, et al. Is the blood basophil count sufficiently precise, accurate, and specific?: three automated hematology instruments and flow cytometry compared [J]. *Am J Clin Pathol*, 2012, 137(1): 86-92.

[12] Farias MG, Garcia MP, Cagliari CR, et al. Evaluation of the immature myeloid information (IMI) by Sysmex XE 2100(R) hematology analyzer in the identification of blasts of myeloid lineage [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2012, 50(10): 1861-1864.

(收稿日期: 2013-06-08)