

• 检验仪器与试剂评价 •

XE-2100 白细胞分类报警信息阈值的探讨

沈 丹, 鲁家才, 钟万芬

(襄阳市中心医院检验科, 湖北襄阳 441021)

摘要:目的 应用受试者工作特征曲线(ROC)对 XE-2100 血液分析仪白细胞分类报警系统(Q-flags)的阈值进行评估和验证。方法 在 Sysmex XE-AlphaN 工作站随机检测样本中, 对 Q-flags 的 6 项白细胞分类报警信息大于 80 的各取 200 份标本进行涂片镜检, 应用 SPSS17.0 统计软件中 ROC 曲线对其进行分析, 建立最佳报警阈值, 并用 237 例标本进行验证。结果 经 ROC 曲线分析, 原幼细胞、未成熟粒细胞、核左移、异型淋巴细胞、异常淋巴/原始淋巴细胞、有核红细胞的阈值分别为 130、120、150、100、130、230。新阈值对显微镜分类正常和异常标本的判别敏感度、特异度和准确度分别为 0.96、0.84、0.90, 明显优于仪器原设置阈值。结论 实验室应建立自己的 Q-flags 报警阈值, 在不降低准确性的情况下以提高镜检协同工作的有效性。

关键词:受试者工作特征曲线; 报警系统; 报警阈值; 实验室技术和方法

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.06.038

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2014)06-0743-02

Study on alarm threshold values of WBC classification in XE-2100 blood analyzer

Shen Dan, Lu Jiacai, Zhong Wanfeng

(Department of Clinical Laboratory, Xiangyang Municipal Central Hospital, Xiangyang, Hubei 441021, China)

Abstract: Objective To evaluate and verify the alarm threshold values of WBC classification alarm system(Q-flags) in the XE-2100 blood analyzer by using the receiver operating characteristic curve (ROC). **Methods** Among the random detection samples in the Sysmex XE-AlphaN workstation, each 200 specimens with the WBC classification alarm information >80 in 6 items of Q-flag were taken for conducting the smear microscopy. ROC in SPSS17.0 statistical software was applied to perform the analysis for establishing the best alarm threshold values, which were verified by 237 samples. **Results** by the ROC analysis, the threshold values of blasts, immature granulocytes, nuclear left shift, abnormal lymphocytes, abnormal lymphocytes/ blasts, nucleated red blood cells (NRBCs) were 130, 120, 150, 100, 130, 230, respectively. The sensitivity, specificity and accuracy of the new alarm threshold values for judging the normal and the abnormal samples in the microscopic classification were 0.96, 0.84 and 0.90, respectively. **Conclusion**

Laboratory should establish its own alarm threshold values in Q-flags so as to improve the effectiveness of the cooperative work under the condition of without reducing the accuracy.

Key words: receiver operation characteristic curve; alarm system; alarm threshold value; laboratory technique and procedures

血细胞工作站为临床检验工作创造了便利和快捷, 其在形态学检查方面有了很大的发展, 但仍无法完全代替人工镜检^[1], 只能作为一种筛查工具, 尤其是在病理条件下惟有人工镜检才能保证结果的准确性。2009 年本科遵照国际血液学学会(ISLH)推荐的 41 条自动血细胞分析的复检规则^[2], 自行制定了本实验室的复检标准, 但在 1 年多的使用过程中发现 XE-2100 的白细胞分类报警假阳性较高(其阈值均为 100), 为此, 研究者对其 6 项白细胞分类相关的报警阈值进行了评估和验证, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 随机选取 2011 年 5~10 月本院血常规标本中 6 种白细胞分类相关报警信息大于 80 的各 200 份, 男 701 例, 女 499 例, 年龄 6 个月至 71 岁; 验证标本: 采用修改后阈值对新采集 237 例标本结果进行验证, 其中血液科 35 例、儿科 19 例、肿瘤科 55 例、综合病 128 例, 其中男 131 例, 女 106 例, 年龄 6 个月至 71 岁, 所有标本均采用 BD 公司 EDTA-K₂ 抗凝管, 在 4 h 内完成推片、染色。

1.2 仪器与试剂 XE-2100 全自动血细胞分析仪和 SP-1000i 自动制片染色仪, XE-2100 所用试剂均由 Sysmex 公司提供; SP-1000i 所用染料为 BASO 瑞氏-姬姆萨染色液; Olympus CX31 光学显微镜。

1.3 方法

1.3.1 人员培训 有过 6 个月以上血细胞形态学培训经历的 2 位主管技师和 1 位副主任技师, 根据《全国临床检验操作规程》^[3] 中制定的血涂片检测操作程序, 对参加人员进行培训, 并统一涂片镜检阳性判断标准。

1.3.2 阳性判断标准^[4] 原幼细胞(Blasts): 原始细胞大于或等于 1%; 未成熟粒细胞(Imm Gran): 早幼粒细胞大于或等于 1% 或中幼粒细胞大于或等于 1% 或晚幼粒细胞大于或等于 2%; 核左移(Left Shift): 杆状核粒细胞大于或等于 5%; 异型淋巴细胞(Atypical Ly): 异型淋巴细胞大于或等于 1%; 异常淋巴/原始淋巴细胞(Abn Lympho/Blast): 原始淋巴细胞大于或等于 1% 或异形淋巴细胞大于或等于 5%; 有核红细胞(NRBCs): NRBCs $\geq 1\%$ 。

1.4 统计学处理 对镜检结果进行归类, 镜检符合阳性判断标准之一者判为“1”, 否则为“0”, 用 SPSS17.0 统计软件分析, 绘制各项参数的 ROC 曲线, 同时计算敏感性和特异性, 得出最佳阈值点。

2 结 果

2.1 白细胞分类报警信息各参数的 ROC 曲线 见图 1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”), Blasts、Imm Gran、Atypical Ly、Left Shift、Abn Ly/L-Bl、NRBC 独立判别的 AUC 分别为 0.844、0.884、0.793、0.938、0.902、0.943, 选择其最佳阈值分别为 130、120、150、100、130、230。仪器采用上述

最佳阈值和仪器原报警阈值(均为 100)的 ROC 曲线见图 2(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)

2.2 本室白细胞分类报警信息各参数的最佳阈值验证结果见表 1。

表 1 修改后各项报警阈值验证结果

报警信息	新阈值	假阳性率 (%)	真阴性率 (%)	真阳性率 (%)	假阴性率 (%)
Blasts	130	18.7	81.3	96.9	3.1
Imm Gran	120	19.5	80.5	95.5	4.5
Atypical Ly	150	20.0	80.0	96.4	3.6
Left Shift	100	13.5	86.5	96.6	3.4
Abn Ly/L-Bl	130	20.9	79.1	95.8	4.2
NRBC	230	25.6	74.4	95.7	4.3

2.3 临床诊断评价 本室最佳报警阈值与仪器设置阈值对显微镜分类正常和异常标本的临床诊断评价见表 2, 新阈值的设置使准确率有很大提高至 90%且假阴性率为 3.7%。

表 2 修改前后对镜检白细胞分类正常和异常标本的临床评价

项目	正常标本(n)		异常标本(n)		敏感度	特异度	准确度
	阳性	阴性	阳性	阴性			
原阈值	51	78	105	3	0.97	0.61	0.77
新阈值	21	108	104	4	0.96	0.84	0.90

3 讨 论

Q-flags 为 XE-2100 报警系统(其阈值 0~300)是非常重要的分析信息,其信息来源于内在特定程序对仪器原始检测参数的解读和分析,对人工镜检提供了极其重要的参考。2009 年本科参照 ISLH 推荐的“41 条复检规则”,设计复查标准时对其中部分重要信息预予了选择,但在应用中发现假阳性率太高,极大地增加了工作量,严重影响工作质量和效率,同时还发现 Q-flags 报警值越高,镜检阳性率越高,而且同时出现多项报警信息的标本真阳性较高,为此采用 ROC 曲线确定最佳诊断界值,调整仪器初筛阈值,有选择、针对性地进行涂片镜检。

从镜检结果来看,假阳性主要出现在异型淋巴细胞和有核红细胞,其原因可能是仪器采用核酸荧光染色结合侧向散射光分析技术^[5],当外周血细胞形态发生变异或出现巨大血小板时,其 DNA/RNA 含量增高,仪器会将其定义为异型淋巴细胞或有核红细胞等,如若报警阈值设置太低无法甄别,会出现大

(上接第 742 页)

[1] granulocyte count after liver transplantation[J]. Clin Chem Lab Med, 2002, 40(8): 775-780.

[2] 王建明, 秦香玉. 白细胞分类检测的探讨[J]. 医学信息, 2011, 24(2): 515.

[3] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 137-143.

[4] 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): 11-4.

[5] 谭惠明, 魏小平, 张丽梅, 等. Sysmex XE-2100 血液分析仪异常报警信息在门诊患者中的应用评价[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(9): 1086-1087.

[6] 崔海霞. XE-2100 全自动血液分析仪 Imm Gran 异常报警信息的临床价值探讨[J]. 现代预防医学, 2009, 36(4): 741-741.

[7] Ruzicka K, Veitl M, Thalhammer-Scherrer R, et al. The new hematology analyzer Sysmex XE-2100: performance evaluation of a

量的假阳性,本实验结果分别为 65.3%, 79.6%, 修改报警阈值后,假阳性率降至 25.6% 和 20.9% 且假阴性率均为 3.7%^[6]。在 IMI 通道内,该仪器采用聚乙二醇次乙基团和硫酸基酸进入幼稚粒细胞与细胞膜和细胞内容物结合,检测其核的大小和核与胞浆的密度,从而分出 Blasts、Imm Gran、Left Shift, 镜检时发现核左移相当满意,但 Blasts、Imm Gran 假阳性高达 33.1%、40.5%, 也说明报警阈值设置太低无法甄别,修改阈值后分别下降为 18.7% 和 19.5%, 假阴性率为 3.1% 和 4.5%。

在验证实验中,对显微镜分类正常和异常标本的判别敏感度、特异度和准确度分别为 0.96、0.84、0.90, 明显优于仪器阈值,其中有 2 例治疗后的白血病不能判断,这可能由于残存的白血病细胞太少所致,但因其单核细胞大于 12% 或淋巴细胞大于 60%, 仍符合复检标准而镜检。

在上述评估过程中,统计了 XE-AlphaN 工作站前期推片率为 35.3%, 调整后的复检率为 20.6%, 略低于国际血液学复检专家组的 29.8%^[2], 其中假阳性率为 16.3%, 假阴性为 3.7%, 达到预期指标^[7], 合理的 Q-flags 设置可以在不降低准确性的情况下提高镜检协同工作的有效性。

参考文献

[1] 丛玉隆, 乐家新. 再论血细胞分析技术进展及临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(4): 365-370.

[2] Barnes PW, MacFadden SL, Machin SJ, et al. The international consensus group for hematologic review: suggested criteria for action following automation CBC and WBC differential analysis [J]. Lab Hematol, 2005, 11(2): 83-90.

[3] 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: 126-137.

[4] 中华检验医学杂志编辑委员会. 全国血液学复检专家小组工作会议纪要暨血细胞自动计数复检标准释义[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(4): 380-382.

[5] 范华杰, 凌励, 周道银. 全自动血细胞分析仪 sysmex XE-2100 与 Abbott CD-3700 的比较分析[J]. 检验医学, 2006, 21(2): 164-166.

[6] 卢兴勇, 丛玉隆. 应重视和提升传统血液细胞学检验水平[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(2): 481-482.

[7] 丛玉隆, 李顺义, 卢兴国. 中国血细胞诊断学[M]. 人民军医出版社, 2010: 442-445.

(收稿日期: 2013-12-15)

novel white blood cell differential technology[J]. Arch Pathol Lab Med, 2001, 125(3): 391-396.

[8] Ansari-Lari MA, Kickler TS, Borowitz MJ. Immature granulocyte measurement using the Sysmex XE-2100. Relationship to infection and sepsis[J]. Am J Clin Pathol, 2003, 120(5): 795-799.

[9] Nigro KG, O'Riordan M, Molloy EJ, et al. Performance of an automated immature granulocyte count as a predictor of neonatal sepsis[J]. Am J Clin Pathol, 2005, 123(4): 618-624.

[10] 吴军录 姜华 戴燕, 等. Sysmex XE-2100 中 Q-flags 阳性报警临界值的调整与验证[J]. 检验医学, 2013, 28(7): 585-589.

[11] 吴军录, 戴燕, 万海英. Sysmex XE-2100 对未成熟粒细胞临界值的确定[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(23): 2822-2823, 2825.

[12] 王晓忠, 曾学辉, 莫莉, 等. Sysmex XE-2100 血细胞分析仪定量分析外周血幼稚粒细胞性能评价[J]. 实验与检验医学, 2009, 27(3): 214-216.

(收稿日期: 2013-12-08)