

• 论 著 •

探讨 Sysmex XE-5000 型全自动血液分析仪对白血病的诊断价值

刘怀燕

(南充市中心医院检验科, 四川南充 637000)

摘要:目的 研究 Sysmex XE-5000 型全自动血液分析仪的白细胞分类及散点图对白血病的诊断价值。方法 对 79 例白血病患者血液常规的白细胞分类结果、散点图结果和骨髓穿刺结果进行比较, 探讨仪器的提示诊断价值。结果 白血病患者血液标本用 Sysmex XE-5000 型全自动血液分析仪测定, 结果中的白细胞总数、淋巴细胞、单核细胞结果异常对白血病的提示诊断有一定的价值。结论 Sysmex XE-5000 型全自动血液分析仪对白血病分类及诊断有着重要意义, 但是面对繁多的白血病种类, 仪器对其识别有限, Sysmex XE-5000 型全自动血液分析仪检测出的结果结合人工涂片镜检对白血病的提示诊断更有价值。

关键词:白血病; Sysmex XE-5000 型全自动血液分析仪; 白细胞分类

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.09.041

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)09-1262-03

Investigation on value of Sysmex XE-5000 automatic hematology analyzer in diagnosis of leukemia

Liu Huaiyan

(Department of Clinical Laboratory, Nanchong Municipal Central Hospital, Nanchong, Sichuan 637000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of white blood cell (WBC) classification and scatter diagram of the Sysmex XE-5000 automatic hematology analyzer for diagnosing leukemia. **Methods** The comparison between the results of WBC classification and scatter diagram by the Sysmex XE-5000 automatic hematology analyzer and the bone marrow puncture results in 79 cases of leukemia was performed for determining the value of the instrument prompt diagnosis. **Results** The blood samples from the patients with leukemia were detected by the Sysmex XE-5000 automatic hematology analyzer. The abnormal detection results of WBC count, lymphocyte and monocyte by this instrument had certain value for the prompt diagnosis of leukemia. **Conclusion** The Sysmex XE-5000 automatic hematology analyzer has an important significance for the leukemia classification and diagnosis. But facing various leukemia types, the instrument recognition is limited. Therefore its detection results combined with the manual smear microscopic examination has more value for the prompt diagnosis of leukemia.

Key words: leukaemia; Sysmex XE-5000 automatic blood analyzer; white blood cell classification

白血病是临床上常见的恶性血液系统疾病, 严重威胁人类的生命健康。据世界卫生组织调查发现, 全球约有近 1/5 000 人出现白血病疾病现象, 其发病率居遗传性肿瘤首位, 白血病在中国年轻人群中发病率最高^[1-2]。及早、准确诊断白血病对患者的治疗具有重要意义。近年来, Sysmex XE-5000 型全自动血液分析仪以其操作快速、简便, 结果准确、可靠, 受到广大临床医生的青睐。本文通过仪器检测出的白细胞分类及散点图结果判定白血病及其类型, 并与骨髓穿刺的结果进行对比分析, 探讨 Sysmex XE-5000 型全自动血液分析在白血病中的诊断价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 4 月至 2014 年 4 月在本医院治疗的 79 例白血病患者作为研究对象, 所有患者均经骨髓穿刺检测和组化染色确诊为白血病。其中男 48 例, 女 31 例, 年龄 1.5~73 岁, 平均(38.22±19.32)岁。选择同期在本院体检中心体检的 50 例健康人群作为对照组, 其中男 33 例, 女 17 例, 两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 仪器与试剂 采用日本 Sysmex 公司的 XE-5000 型全自动血液分析仪及原装配套试剂(包括稀释液、溶血剂、冲洗液及质控品)。患者抽血采用美国 BD 公司的一次性封闭真空采血管。

1.3 方法 采用采血管取 79 例白血病患者静脉血 2 mL, 血液以 EDTA-K2 抗凝。充分混匀后在 XE-5000 型全自动血液

分析仪上进行测定。分析白细胞总数、分类及散点图结果, 并与患者的骨髓分型结果进行对比。

1.4 统计学处理 使用 SPSS13.0 统计学软件, 计量资料以率的形式表示, 率的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

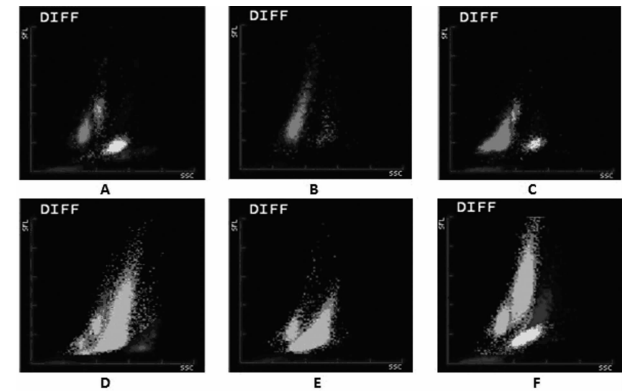
2.1 骨髓穿刺检测结果 79 例患者经骨髓穿刺检测, 急性淋巴细胞白血病(ALL)14 例、慢性淋巴细胞白血病(CLL)11 例、慢性粒细胞白血病(CML)11 例、急性粒细胞白血病(M1 和 M2)15 例、急性早幼粒细胞白血病(M3)10 例、急性粒-单核细胞白血病(M4)2 例、急性单核细胞白血病(M5)16 例。

2.2 白血病患者血常规检查结果分析 由表 1 发现, 对于淋巴细胞白血病, 无论急性还是慢性, 仪器白细胞分类提示淋巴细胞升高的比例是 100%。而对于急性非淋巴细胞白血病中, 只有 CML 和 M4 提示了相应细胞的升高, CML 提示中性粒细胞升高的比例为 100%, M4 提示单核细胞升高的比例为 93.75%, 而 M1-4 中, 提示中性粒细胞升高的比例只有 14.81%。对于白血病患者血常规检查, 仪器均提示有幼稚细胞。

2.3 综合分析 对照组白细胞散点图表现为 5 个区域, 粒细胞位于图片中间, 且面积最大; 淋巴细胞位于左下方, 面积次之; 单核细胞位于左上方, 嗜酸粒细胞位于右下方, 嗜碱性粒细胞位于图的后方, 面积均较小, 健康对照组散点图如图 1A 所

示。在 14 例 ALL 中,白细胞总数升高 4 例,降低 4 例,正常 6 例,平均白细胞计数为 $6.49 \times 10^9/L$,仪器白细胞分类中提示淋巴细胞升高,所占百分比平均为 85.01%,仪器散点图显示淋巴细胞区域增大,并提示有幼稚细胞,见图 1B。11 例 CLL 中,除白细胞总数均升高,平均计数为 $101.73 \times 10^9/L$ 外,仪器白细胞分类及散点图与急性淋巴细胞白血病相比,其淋巴细胞区域下移,见图 1C。在 11 例 CML 中,白细胞总数均升高,平均计数为 $179.62 \times 10^9/L$,仪器白细胞分类中均提示中性粒细胞比例升高,所占百分比平均为 81.55%。仪器散点图显示中性粒细胞区域明显增大并提示有幼稚细胞,散点图中中性粒细胞区域出现灰色,见图 1D。27 例 M1-M4 中,仪器除了有警示幼稚细胞外,大多数白细胞分类并未显示粒细胞明显升高,反而是淋巴细胞或单核细胞升高,散点图出现灰色,见图 1E。在 16 例急性单核细胞白血病中,单核细胞比例有 15 例提示升高,仅有 1 例单核细胞比例正常,单核细胞平均百分比为 31.91%,仪器散点图显示单核细胞区域增大,同时伴有淋巴细胞区域增大,仪器提示有幼稚细胞,散点图单核细胞区域出现灰色,见图 1F。

表 1 白血病患者血常规检查结果分析				
种类	升高(n)	减低(n)	正常(n)	升高比例(%)
ALL	14	0	0	100.00
CLL	11	0	0	100.00
CML	11	0	0	100.00
M1-4	4	22	1	14.81
M5	15	0	1	93.75



A: 正常对照; B: ALL; C: CLL; D: CML; E: M1-M4; F: M5。
图 1 骨髓穿刺检测结果

2.4 分析仪检测报告与骨髓穿刺检测报告结果对比 经 χ^2 检验, Sysmex XE-5000 型全自动血液分析仪分析结果与骨髓穿刺检测结果之间差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 2。

种类	病例数(n)		符合率(%)
	血液分析仪	骨髓穿刺确诊	
ALL	16	14	87.5
CLL	13	11	84.6
CML	11	11	100.0
M1-4	24	27	88.9
M5	15	16	93.8

3 讨 论
白血病是由于骨髓中白血病细胞呈克隆性增生,失去进一步分化为成熟细胞的能力,并伴有凋亡减少的一种常见血液系统恶性疾病。绝大多数患者外周血涂片中也出现相应异常细胞,细胞大小、内部组成及细胞表面特性与正常血细胞存在着明显差异,所以仪器一般会出现白细胞散点图的异常及警示异常白细胞信息^[3-4]。作为全自动五分类血液分析仪最新和最高端的产品, Sysmex XE-5000 血液分析仪的检测功能、检测参数都有了极大的扩展和提高,在白细胞计数分类上应用了半导体激光流式细胞分析技术,并结合核酸荧光染色技术,半导体激光照射在经鞘流技术处理的细胞上,根据每个细胞所产生的三种信号来鉴别细胞类别。前向散射光(FSC)信号可反映细胞体积大小,侧向散射光(SSC)信号可反映细胞的颗粒和细胞核等内含物的信息,侧向荧光(SFL)强度信号则用于分析细胞内的 DNA 和 RNA^[5-6]。通过计算机处理后将它们分为 5 类:即中性粒细胞(N)、淋巴细胞(L)、单核细胞(M)、嗜酸性粒细胞(E)、嗜碱性粒细胞(B),它们投射到散点图上表现为 5 个区:蓝色的中性粒细胞位于中央、紫红色的淋巴细胞位于左下方、绿色的单核细胞位于左上方、红色的嗜酸性粒细胞位于右下方、白色的嗜碱性粒细胞位于后方,旋转三维图时可以看到。当白细胞分类异常时,可以看到散点图上的分布也出现明显异常。根据仪器白细胞分类及散点图中某一类或两类细胞的明显异常来初步判断白血病的类型。这说明 Sysmex XE-5000 全自动血液分析仪对检出异常细胞具有良好的提示功能^[7]。

根据血常规的异常结果并结合血涂片镜检结果初步判断:
(1)白细胞分类表现为单独淋巴细胞升高,血涂片中显示大量成熟淋巴细胞增加,一般为 CLL;若血涂片中有大量的原始及幼稚细胞出现,则 ALL 可能性较大。(2)白细胞分类表现为粒细胞升高且血涂片显示大量中晚幼粒和成熟粒细胞增加,同时伴有嗜酸性和(或)嗜碱性粒细胞也增加,一般为 CML。(3)白细胞分类显示单独淋巴细胞升高、单独单核细胞升高、单独粒细胞升高或淋巴细胞和单核细胞均升高,对于白血病的类型判断就有很大的困难,因为 M1-4、M5 均有上诉表现,就必须借助人工涂片镜检,若镜检发现大量原始细胞,那么则考虑可能是 M1 和 M2;若镜检发现大量早幼粒细胞,则考虑可能是 M3;若镜检发现大量的幼稚单核细胞,则考虑可能是 M4 和 M5^[8-10]。

目前, Sysmex XE-5000 型全自动血液分析仪在白细胞分类及警示信息方面相对于其他的五分类仪器更加全面,这对白血病的初筛具有一定的价值。但对不同类型的白血病,通过仪器的白细胞分类来提示诊断白血病的价值存在一定的差异。不能仅仅依靠白细胞分类及散点图结果就确定白血病的类型,这只是一个初筛的过程,而且对于不典型的白血病很容易漏诊,需结合外周血涂片检查才能提高白血病的检出率。所以在遇到白细胞分类及散点图异常的血液标本时,必须进行镜复查,确保仪器检测结果的准确才能发出报告,以便帮助临床医生尽快确诊白血病,帮助患者尽快得到有效的治疗措施。

参考文献

[1] Ikewaki J, Kawano R, Sato T, et al. An acquired CSF3R mutation in an adult chronic idiopathic neutropenia patient who developed acute myeloid leukaemia[J]. Br J Haematol, 2012, 157(2): 264-266.
[2] 沈宏杰, 何军, 邱桥成, 等. ABL 激酶区突变在中(下转第 1266 页)

U/L,CK-Mb 25 U/L)产生较为严重的负干扰,见图 1。

表 3 肝素钠 5 个系列浓度对 CK、CK-Mb 检测的偏倚				
肝素钠浓度 (U/mL)	低浓度 CK(101.3 U/L)		低浓度 CK-Mb(23.7 U/L)	
	绝对偏倚 (U/L)	相对偏倚 (%)	绝对偏倚 (U/L)	相对偏倚 (%)
0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
15.625	4.4	4.3	2.2	9.3
31.25	11.3	11.2	14.3	60.3
46.875	12.2	12.0	15.6	65.8
62.5	16.6	16.4	15.7	66.2

3 讨 论

CK 通常存在于动物的心脏、肌肉以及脑等组织的细胞浆和线粒体中,是心肌损伤指标之一^[3],尤其 CK-Mb 更是原来诊断心梗的“金标准”,该两个项目误差可造成对心梗的误诊。

样本检测结果与真值间的偏离主要有系统偏差、不精密度、干扰等情况。通过 EP7-A2 文件第一种方案“干扰筛选”(将潜在干扰物添加到样本中评价干扰效应)筛选潜在的干扰物质,量化干扰效应,证实潜在干扰物对样本中的干扰,确认分析方法对干扰物质的敏感性,评估潜在的风险,做出有意义的干扰声明,确保分析方法符合临床要求。

由配对差异试验、剂量效应试验结果可知,肝素锂正常抗凝浓度(15.625 U/mL)时肝素抗凝剂不会对迈克公司 CK、CK-Mb 试剂产生负干扰。但是由于采血困难及采集时间不够等多种原因,在临床上护士抽取肝素抗凝管时很难达到 5 mL,使肝素浓度达到或超过 31.25 U/mL。在剂量效应试验也发现用当肝素浓度在 31.25 U/mL 及以上时可使 CK 及 CK-Mb 结果严重偏低产生负干扰。确切机制有待进一步探讨,当检测该种项目时应尽量使用血清标本。

综上所述,标本质量对临床化学检验的干扰必须得到广大检验医学工作者的高度重视,除试剂厂家正确选择消除干扰的方法外,血清、肝素血浆等溶血、黄疸、脂血等的样本状态也应随检验结果一并报告亦非常必要^[4-9]。在日常工作中会遇到各

种各样的干扰因素,造成检测结果不准确。对各干扰因素进行分析判断及纠正处理并不是一件容易的事情,必须建立规范而正确的对各干扰因素的分析判断及纠正程序,严格按照程序操作,消除干扰,使检测结果准确可靠^[10-12]。

参考文献

[1] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 2 版. 上海:上海科学技术文献出版社,2007:177-185.

[2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Ep7-A2 Interference testing in clinical chemistry[S]. Wayne,PA,USA:CLSI,2005.

[3] 曹传勇,李红波,郑健彬,等. 血清肌酸激酶同工酶的质量与活性测定在急性心肌梗死诊断中的价值[J]. 成都医学学报,2012,2(1):131-135.

[4] 施金俏,俞北伟. 应用 EP7 文件对性激素测定的干扰评价[J]. 检验医学,2006,21(3):289-291.

[5] 郭龙华,崔瑾,陈茶,等. 肝素对亮氨酸氨基肽酶测定的干扰评价[J]. 检验医学,2011,21(8):189-191.

[6] 周汉义. 3 种抗凝剂对微量元素检测结果的影响分析[J]. 现代中西医结合杂志,2011,3(1):421-423.

[7] 马卫红,程钊,李建军. 二代 α-L-岩藻糖苷酶试剂抗肝素干扰能力评价及临床应用[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2010(4):568-570.

[8] 李荣. 不同 HIV-ELISA 诊断试剂检测结果比较[J]. 中国社区医师:医学专业,2011,22(1):248-249.

[9] 李琦,徐竹蔚,宋朝君,等. 抗 AFP 单克隆抗体夹心 ELISA 检测试剂盒的研制及应用[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2011,8(2):921-922.

[10] 陈伟才. 不同抗凝剂对乙肝表面抗体检测结果的影响[J]. 现代医学,2010,10(10):24-25.

[11] 张根仓,张明霞,赵黎娟,等. 血液保养液与肝素抗凝剂对 HB-sAg. ELISA 检测结果的影响临床输血与检验[Z]. 2010:654-655.

[12] 曾素根,余江,曾婷婷,等. Sysmex 公司血液分析仪的干扰因素分析判断及处理程序[J]. 检验医学,2010,25(3):244-246.

(收稿日期:2015-01-18)

(上接第 1263 页)

国汉族人群伊马替尼耐药 Ph+急性淋巴细胞白血病与慢性髓性白血病患者中的分布及特点比较[J]. 中华血液学杂志,2013,34(1):21-25.

[3] 王永锋,李建华,刘玉军,等. Beckman-coulter AC. T5diff 血液分析仪白细胞研究参数在白血病筛查中的应用[J]. 现代肿瘤医学,2012,20(12):2620-2622.

[4] Pearce MS,Salotti JA, Little MP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours;a retrospective cohort study[J]. Lancet,2012,380(40):499-505.

[5] 张时民. 五分类法血细胞分析仪测定原理和散点图特征[J]. 中国医疗器械信息,2008,14(12):1-9.

[6] 吴小梅,张秋萍. Sysmex XE-5000 全自动血细胞分析仪计数网织红细胞与手工法结果的比对分析[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(16):2013-2015.

[7] Kleine TO,Nebe CT, Lower C, et al. Cell analysis in cerebrospinal fluid (CSF) using Sysmex hematology analyzers XT-4000i and XE-5000:evaluation with CSF controls of the Joint German Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (DGKL)[J]. Cytometry A,2012,81(3):255-264.

[8] 武焕玲,高文峰,李元堂,等. 骨髓增生异常/骨髓增殖性肿瘤的临床和实验室特征分析[J]. 中华检验医学杂志,2012,35(9):832-837.

[9] 马晓莉,王彬,郭海英,等. 急性淋巴细胞性白血病患者儿童嘌呤耐受性研究[J]. 中华儿科杂志,2010,48(4):289-292.

[10] Van Maele-Fabry G,Lantin AC, Hoet P, et al. Residential exposure to pesticides and childhood leukaemia:a systematic review and meta-analysis[J]. Environ Int,2011,37(1):280-291.

(收稿日期:2015-01-14)