

切除后^[7]、难治性贫血^[8]，有时在大骨节病亦可见到，也可见于血涂片制作后未及时干燥固定、乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝剂过量等^[9]。正常靶形红细胞常见于镰形细胞贫血症、血红蛋白 SC 病、某些肝脏疾病[如胆汁淤积性黄疸、阻塞性黄疸、卵磷脂胆固醇酰基转移酶(LCAT)缺陷等]和脾功能减退症或脾切除术后，大靶形红细胞非常罕见，但也可以在肝脏疾病以及脾切除术后的患者血液中见到^[10-11]。

从该病例的实验室检查及临床诊断来看，大量正常靶形红细胞的出现与贫血相关性疾病无关，很可能与肝胆疾病有关。一般来说，靶形红细胞的出现主要是由于红细胞血红蛋白的化学成分发生变异，以及铁代谢异常所致，其形成过程是红细胞中心的血红蛋白首先溶解成一镰刀状或弓形空白区，其后空白区之弓形两端继续向内侧弯曲，直至衔接成一透明带而成靶状。由于血红蛋白的溶解，此种细胞比正常红细胞含血红蛋白量少，其寿命约为正常红细胞的一半或更短。

目前对于肝胆疾病中出现靶形红细胞的确切原因仍未充分明了，但研究表明与红细胞膜脂质异常有关。由于红细胞膜由双层脂质构成，膜的外侧以游离胆固醇和两种磷脂即磷脂酰胆碱和鞘磷脂为主。在健康人体内，游离胆固醇在血清脂蛋白和红细胞之间是处于一种快速平衡状态，受血清中正常的胆固醇酯化机制的影响，红细胞失去胆固醇和表面积，因此变得更球状、对渗透溶解的抵抗力更小。Murphy 在体外试验证实了胆固醇是红细胞形状的一个重要的决定性因素。Cooper 等^[12]研究发现，在阻塞性黄疸患者的血清或添加了胆盐的正常血清中，红细胞膜上的胆固醇以及红细胞表面积均会增加，但磷脂水平没有显著的改变，因此胆固醇/磷脂的比率不断增加，红细胞对渗透溶解的抵抗力不断增加因此成为扁平的形状(靶形)。威廉姆斯血液学的学者认为，在肝炎、肝硬化以及各种原因引起的长期肝内或肝外胆道梗阻的黄疸患者，可能是由于血中过多的胆盐抑制了 LCAT 的活性，造成红细胞膜外侧的游离胆固醇及磷脂酰胆碱比正常增多 20%~50%，胆固醇/磷脂比率增高，导致红细胞膜表面积增大、形成特异的薄形巨细胞和靶形红细胞^[13]。傅煜等^[14]学者还发现：肝炎、肝硬化患者靶形红细胞的水平与肝功能指标、肝纤维化指标水平变化密切相关。

通过这一病例提示红细胞形态的检查不仅有助于各种贫血、红细胞增多症和红细胞形态异常疾病的诊断和鉴别诊断，

· 个案与短篇 ·

影响全自动血细胞分析仪 BC-5380 检测结果的原因分析

樊祖茜，孙雷，张叶

(广西壮族自治区钦州市妇幼保健院 535099)

关键词：血细胞分析； BC-5380； 影响因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.16.070

文献标识码：C

文章编号：1673-4130(2016)16-2359-03

血常规是临床三大常规之一，在临幊上有着重要的地位，对于疾病的诊断、治疗方案的制订以及疗效的判断都有很大帮助。本科室自 2009 年开始使用 BC-5380 全自动血细胞分析仪。BC-5380 是采用半导体激光散射技术和细胞化学染色技术，配合改良的流式分析装置对白细胞进行精确的五分类分析，具有双通道白细胞五分类及异常细胞筛选功能，可提供 27 项参数、2 个散点图、2 个直方图以及异常报警等参数和信息。

对肝胆疾病的辅助诊断作用也不可忽视。

参考文献

- 李影林. 中华医学检验全书[M]. 北京：人民卫生出版社，1996：278.
- 朱忠勇. 实用医学检验学[M]. 北京：人民军医出版社，1992：39-40.
- Gene Gulati. Blood Cell Morphology Grading Guide[M]. 3rd ed. Chicago: American Society for Clinical Pathology Press, 2009: 18-19.
- 王鸿利. 实验诊断学[M]. 2 版. 北京：人民卫生出版社，2010: 34-35.
- 刘成玉. 临床检验基础[M]. 北京：科学技术文献出版社，2005: 22-23.
- 王淑娟，王建中，吴振茹. 现代血细胞学图谱[M]. 北京：人民卫生出版社，2005.
- 周义文，李明，王小中. 临床血液病实验诊断技术[M]. 北京：人民卫生出版社，2010: 43-405.
- 刘志洁，黄文源，刘方文. 临床血液学及细胞学图谱[M]. 3 版. 北京：科学出版社，2006: 71.
- 胡晓波. 临床检验基础[M]. 北京：高等教育出版社，2012: 86.
- McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods [M]. 22nd ed. Philadelphia, PA: ELSEVIER, 2011: 524-525.
- 叶应妩，王毓三，申子瑜. 全国临床检验操作[M]. 3 版. 南京：东南大学出版社，2006: 127.
- Cooper RA, Jandl JH. Bile salts and cholesterol in the pathogenesis of target cells in obstructive jaundice[J]. J Clin Invest, 1968, 47(4): 809-822.
- Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, et al. Williams Hematology[M]. 6th ed. New York: McGraw Hill, 2001: 82.
- 傅煜，汤华. 病毒性肝炎患者靶形红细胞与肝损害程度的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(2): 155-156.

(收稿日期：2016-02-21 修回日期：2016-05-09)

但是，在日常的工作中，血常规的检测结果可能会因为一些生理、病理或操作等方面的因素，直接或间接影响到结果的准确性。为了避免检测结果与临床不符的情况，现将多年临床工作中所了解到的影响 BC-5380 检测结果的因素总结如下。

1 白细胞计数及分类的影响因素

白细胞计数及分类采用的方法学是激光散射法和电阻抗法，影响其检测结果的因素有以下几个方面：

1.1 生理因素 白细胞计数存在着日间差异,一天之内白细胞数量最高值与最低值可相差一倍,午后较高,清晨较低^[1]。

1.2 静脉血与末梢血差异 末梢血 WBC 计数结果稍高于静脉血^[2]。

1.3 有核红细胞的干扰 有核红细胞是未成熟的红细胞,在健康人外周血中一般不会出现^[3]。外周血中出现有核红细胞,可能与贫血、缺氧等情况有关,并有报道称有核红细胞数量可作为新生儿窒息、新生儿呼吸窘迫综合征的判断指标^[4]。当外周血出现有核红细胞时,由于 BC-5380 方法学的缺陷,仪器会按照细胞体积的大小把有核红细胞误归入到白细胞总数内,造成白细胞总数的假性增高,甚至会高达 $(50\sim100)\times10^9/L$,分类中以淋巴细胞为主。遇到这种情况可进行外周血白细胞纠正,公式为:校正后白细胞数=100/(100+有核红细胞数)×校正前白细胞总数,公式中的有核红细胞数为分类 100 个白细胞时所遇到的有核红细胞总数。

1.4 原始幼稚细胞 当外周血出现原始幼稚细胞时,白细胞总数通常会异常增高,分类会出现“*”或者分类不准确,这时,需要用显微镜进行复检以估算白细胞总数,白细胞总数=一个高倍镜视野的白细胞平均个数 $\times 2\times10^9/L$ ^[5],并在油镜下分类 200 个白细胞,与仪器进行比较,给临床正确的提示。

2 血红蛋白的影响因素

血红蛋白检测用的是比浊法,利用浊度的改变来判断血红蛋白量的多少,因此,能引起血浆颜色改变的都会影响结果的准确性(比如脂血)。脂血标本血浆颜色呈乳白色或者浑浊状,需通过离心或者自然沉降后观察血浆颜色才可发现是否为脂血标本,但是,在日常工作中血常规标本量大,且检验结果回报时间(TAT)为 30 min,检验人员没有足够的时间去处理每一个标本,但是可以通过红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)这个指标来判断。MCHC 的正常范围是 320~360 g/L,MCHC 增高常见于遗传性球形红细胞增多症,但是一般不会超过 380 g/L,当 MCHC 超过 380 g/L 时,可以离心观察标本是否有脂血的现象,如果有,可以采用生理盐水等比例置换血浆的方式,混匀后重新上机检测就可以去除脂血的干扰。只有合格的标本才可以反映患者的真实情况,因此在做血常规检查时要排除脂血的干扰。

3 血小板计数(PLT)的影响因素

血小板的检测采用的是电阻抗法,根据体积的大小来识别血小板,影响因素有以下几个方面:

3.1 抽血因素的影响 当抽血不顺,标本中出现凝块时,检测结果会出现三系减少,或者出现“*”,血小板直方图呈现尾部抬高(图 1),或横向波浪线的现象(图 2),此时可用竹签挑取或观察标本的流动性来判断是否有凝块,当标本有凝块时,凝块处往往颜色比较深,流动速度不均匀,呈区域性的流动,比较缓慢,此时只有重新采样复查才可以得到比较准确的结果。标本有凝块,也容易造成仪器管道阻塞,对后期的维护和保养造成很大的不便,因此建议上机前先观察标本是否有凝块。在日常工作中,有时候也会出现肉眼看不见的微小凝集,这种情况也会造成 PLT 的假性减低,而对白细胞、红细胞、血红蛋白影响不大,PLT 减低的程度与凝集的程度及标本 PLT 的基础量有关。当初次检测 $PLT<100\times10^9/L$ 时,或者与临床疾病不符时,可以通过外周血涂片观察片尾或片中是否有血小板成群聚集现象(图 3),正常的血小板在 EDTA-抗凝剂的作用下呈散在分布(图 4)。遇到微小凝集的标本需重新采血复查,才可以得到准确的结果。

3.2 乙二胺四乙酸二钾依赖性假性血小板减少症(EDTA-PTCP) EDTA-PTCP 会造成 PLT 的假性减低,原因是用 EDTA 盐作为抗凝剂时,出现免疫介导的冷抗血小板自身抗体,这可能与血小板表面存在某种隐匿性抗原有关^[6]。这是一种体外现象,并非疾病,在健康人群和各种疾病患者中都可以发生,暂时或者长时间伴随都有可能。这种情况只能通过外周血涂片发现,在涂片中,血小板量不少,但是呈一小堆一小堆的聚集分布(图 5),或出现卫星现象,用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝管重抽还是如此。对于 EDTA-PTCP,目前国内还没有统一的方法,但可以通过以下方法进行纠正:(1)抽血后立即检测;(2)通过采集末梢血用仪器稀释模式立即检测;(3)更换抗凝剂,目前大多选用的是枸橼酸钠,但是也必须在短时间内检测完毕;(4)除此之外有文献报道,在 EDTA 抗凝血中加入氨基糖苷类抗生素、磷酸吡哆醛、氨茶碱等可能防止血小板凝集^[7]。在用以上方法检测的同时必须用 PLT 手工计数进行比对。

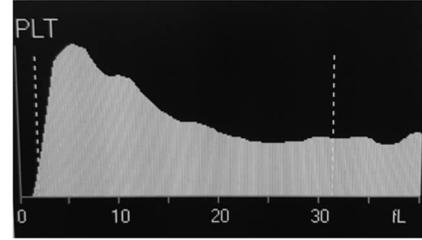


图 1 血小板聚集直方图

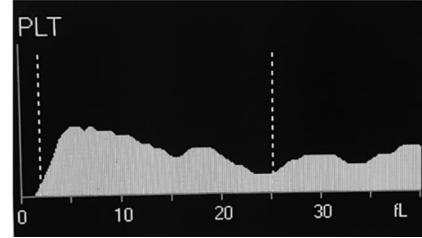


图 2 血小板聚集直方图

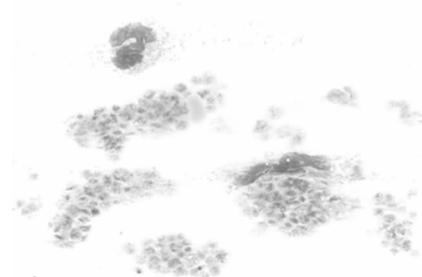


图 3 血涂片片尾血小板凝集

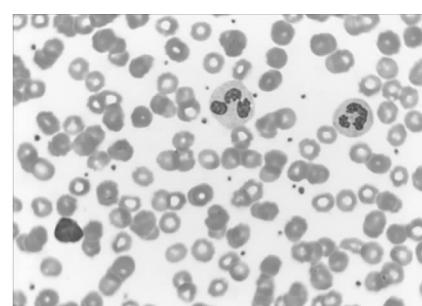


图 4 正常 EDTA-K₂ 抗凝血中的血小板

(下转封 3)

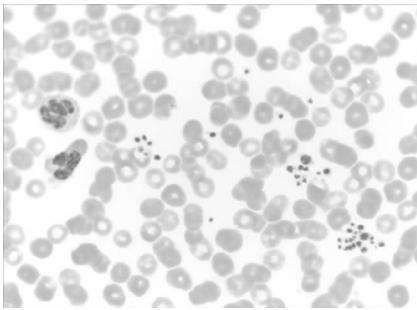


图 5 EDTA-PTCP 外周血染色镜检

3.3 冷凝集引起的血小板减少 冷凝集是指人体被支原体感染后, 血清中产生的高滴度的寒冷凝集素, 在 0~4 ℃寒冷情况下, 能和自己体内的红细胞或者是“O”型血人的红细胞产生凝集现象。此类标本在离体后, 遇冷后自行凝集, 流动性很差, 会造成红细胞、血细胞比容(HCT)、PLT 假性降低, 红细胞平均血红蛋白量(MCH)、MCHC 异常升高。此时, 将标本置 37 ℃水浴箱中温浴 10 min, 当微小凝集消失后立即上机测定, 即可得到准确的结果。

3.4 方法学的影响 SBC-5380 血小板检测采用的是电阻抗法, 当患者有溶血现象时, 红细胞破裂, 产生红细胞碎片, 碎片的大小与血小板的大小相近, 会被仪器误计入 PLT 中, 从而引起血小板数的假性增高; 当大血小板增多时, 仪器会把它归类到红细胞中, 从而造成 PLT 假性减少。当遇到此类现象可通过更换另一种方法学(如二维激光, 荧光染色方法)的仪器进行检测, 或者用手工计数的方法进行纠正。

3.5 标本保存因素的影响 在室温条件下, 血液标本 48 h 内各项成分总体变化不大, 但 HCT、PLT 变化明显, 数值与时间呈正相关^[8], 因此, 血常规标本要及时检测。

4 小 结

BC-5380 是一款国产的全自动血细胞分析仪, 具有操作简单, 维护方便, 标本用量少, 速度快, 检测结果稳定等优点, 但是

与治疗效果判断。陈家前等^[8]的研究报告则显示, 支气管肺炎患者体内血清中降钙素原水平明显高于健康人组, 表明降钙素原水平可以作为支气管肺炎患者临床诊断与治疗的重要依据。

本次研究显示, 观察组患者治疗前 C-反应蛋白、降钙素原水平明高于对照组($P < 0.05$), 观察组治疗后的 C-反应蛋白、降钙素原水平明显低于治疗前, 且患者的病情越严重, 其 C-反应蛋白、降钙素原水平越高, 表明降钙素原与 C-反应蛋白与支气管肺炎患者的病情呈明显的正相关性。由此可见, 降钙素原与 C-反应蛋白水平测定可以作为支气管肺炎患者临床诊断与治疗的重要依据, 值得在临幊上推广与应用。

参考文献

- [1] 黄莺, 余荣环, 黄运平, 等. 血清降钙素原在老年肺炎诊断及治疗中价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26(2): 143-144.
- [2] 曹校校, 李强, 陈荣. 降钙素原与 C-反应蛋白联合检测在成人细菌性肺炎中的临床评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(19): 4933-4935.

会受生理因素, 抽血操作, 抗凝剂选择或者用量, 标本保存时间, 方法学的因素, 冷凝集现象等单个或多个因素的影响。因此, 检验人员在日常工作中要做好分析前、分析中和分析后的质量控制, 严格按照科室制订的标准操作程序进行操作, 尽量减少人为因素造成的误差; 同时, 根据仪器特点, 制订符合自己实验室的血常规复检规则, 遇到可疑标本时, 需进行人工复查比对, 考虑可能的影响因素, 结合临床综合分析后及时纠正, 才能得到准确的检验结果, 从而为临床提供有价值的信息。

参考文献

- [1] 熊立凡, 刘成玉. 临床检验基础[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 45.
- [2] 林咏梅. 静脉血与末梢血在血常规检验中的比较分析[J]. 中国医药指南, 2015, 13(19): 181.
- [3] 叶应妩. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 128.
- [4] 黄丽燕, 凌彩虹. 外周血有核红细胞数量与新生儿缺氧的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(9): 1285-1286.
- [5] 王霄霞. 外周血细胞形态学检查技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 97.
- [6] Yamaguchi M, Mayumi M, Kasuya T. A patient with EDTA-dependent pseudothrombocytopenia who underwent emergent clipping surgery for a ruptured aneurysm[J]. Masui, 1998, 47(1): 57-59.
- [7] 曾华玲. EDTA-K2 引起的血小板假性减少 5 例[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2004, 25(3): 272.
- [8] 郭学礼. 温度对血常规检测的影响分析[J]. 当代医学, 2015, 22(22): 84-85.

(收稿日期: 2016-03-05 修回日期: 2016-06-11)

-
- [3] 刘永平, 杜伟. 降钙素原测定在老年细菌性肺炎中临床诊断价值的研究[J]. 中外医学研究, 2014, 12(28): 69-70, 71.
 - [4] 周剑昕, 赵凯, 赵若愚, 等. 儿童细菌性肺炎血清降钙素原、白细胞介素、肿瘤坏死因子及全血超敏 C-反应蛋白的检测意义[J]. 儿科药学杂志, 2014, 20(11): 1-4.
 - [5] 曹艳林, 刘德贝, 夏先考. 新生儿肺炎合并脓毒症患儿检测血清降钙素原和高敏 C 反应蛋白的临床价值[J]. 检验医学, 2014, 29(10): 1000-1003.
 - [6] 马小琴, 胡蓉蓉, 许金菊. 血清降钙素原与 C-反应蛋白及内毒素对社区获得性肺炎诊断的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(6): 1230-1232.
 - [7] 邱艳杰, 张玉萍. 检测 C 反应蛋白对小儿支气管肺炎早期鉴别的价值[J]. 中国民康医学, 2015, 27(17): 35-36.
 - [8] 陈家前, 常丽. C 反应蛋白在社区获得性肺炎及支气管哮喘疾病诊断中的应用[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(16): 3737-3738.

(收稿日期: 2016-04-05 修回日期: 2016-06-16)