

· 论 著 ·

# ISO15189 认可实验室中 Sysmex XN-9000 血细胞分析仪复检规则的制订及评价

黄晓荣, 陈燕红, 游伟明, 朱小东

(解放军第 175 医院检验科, 福建漳州 363000)

**摘要:**目的 建立适合该实验室中 Sysmex XN-9000 血细胞分析流水线的复检规则, 保证检测结果的准确性。方法 选取 2017 年 1—2 月住院、门诊及体检患者的全血标本 2 250 例, 采用 Sysmex XN-9000 血细胞分析仪进行检测, 以人工镜检为金标准, 对自定义的 26 条复检规则进行验证评价, 统计阳性预测值、阴性预测值、假阳性率、假阴性率和复检率等。结果 将仪器报警信息与镜检结果进行比较, 阳性预测值为 91.59%, 阴性预测值为 98.64%, 假阳性率为 2.09%, 假阴性率为 1.02%, 复检率为 24.84%。结论 制订的 Sysmex XN-9000 血细胞分析仪复检规则符合该实验室特点, 提高了检测效率, 防止了漏检和误检, 具有临床指导意义。

**关键词:**血细胞分析; 复检规则; 复检率; 假阴性率; 假阳性率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.21.021

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)21-2998-04

## Formulation and evaluation on Sysmex XN9000 blood cell analyzer re-examination criteria in ISO15189 accredited laboratory

HUANG Xiaorong, CHEN Yanhong, YOU Weiming, ZHU Xiaodong

(Department of Clinical Laboratory, 175 Hospital of PLA, Zhangzhou, Fujian 363000, China)

**Abstract: Objective** To establish the re-examination criteria of the Sysmex XN-9000 automatic blood cell analyzer pipeline suitable for this laboratory for ensuring the accuracy of detection results. **Methods** A total of 2 250 whole blood samples were selected from inpatients, outpatients and subjects undergoing physical examination. The Sysmex XN-9000 blood cell analyzer was adopted to conduct the detection. With the manual microscopic examination as the golden standard, 26 items of re-examination criteria were performed the verification and evaluation. The positive predicting value, negative predicting value, false positive rate, false negative rate and re-examination rate were performed by the statistics. **Results** In comparing the instrument alarm information with the microscopic examination results, the positive predicting value was 91.59%, the negative predicting value was 98.64%, the false positive rate was 2.09%, the false negative rate was 1.02% and the re-examination rate was 24.84%. **Conclusion** The formulated re-examination criteria of the Sysmex XN-9000 blood cell analyzer is in accord with the characteristics of our laboratory, which increases the detection efficiency, prevents the missing detection and false detection and has clinical guidance significance.

**Key words:** blood cell analyzer; re-examination criteria; retest rate; false negative rate; false positive rate

2017 年 1 月份, 本院引进了 Sysmex 公司最新生产的 XN-9000 血细胞分析流水线, 不仅很大程度地提高了工作效率, 而且大大地提高了检测结果的准确性。但迄今为止, 不管多么先进的血液学分析仪, 依然无法达到准确鉴别所有血细胞形态, 特别是幼稚细胞和各种异常细胞的程度, 必须借助显微镜进行复检<sup>[1]</sup>。因此, 为了提高血细胞分析结果的时效性, 保证结果的准确可靠性, 减少误诊、漏诊率, 制订适合的血细胞分析仪复检规则是很有必要的<sup>[2]</sup>。本研究参考国际血液学专家组 41 条复检规则、XN-9000 报警信息和本院的临床实际情况, 特别制订了 26 条复检规则, 并进行验证分析。现将研究结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2017 年 1—2 月本院住院、门诊及体检患者的乙二胺四乙酸二钾抗凝全血标本, 每天随机抽取 50 例, 共 2 250 例。将标本分为住院组(1025 例)、门诊组(688 例)和体检组(537 例), 并进行整体评估验证。

**1.2 仪器与试剂** XN-9000 血细胞分析流水线所使用的校准

品、质控品及试剂均是日本 Sysmex 公司原装配套试剂。镜检显微镜采用奥林巴斯 Olympus CX41 型光学显微镜。

**1.3 方法** 标本采集后 4 h 内采用 XN-9000 自动进样模式检测, 并由推片机制备瑞氏姬姆萨染色的血涂片 2 张, 以备镜检。血涂片显微镜检查阳性判断标准: (1) 白细胞异常, 分叶过多, 毒性变化的粒细胞比例大于 10%, 原始和幼稚细胞比例大于 1%, 早幼粒细胞和中幼粒细胞比例大于 1%, 晚幼粒细胞比例大于 2%, 异型淋巴细胞比例大于 5%, 浆细胞比例大于 1%; (2) 有核红细胞比例大于 1%, 明显大小不一, 染色形态异常等; (3) 血小板聚集, 严重体积异常等<sup>[3-4]</sup>。选取 2 名资深检验人员按照文献<sup>[5]</sup>采用双盲法进行显微镜镜检计数并分类 200 个白细胞观察记录血细胞的形态<sup>[5-6]</sup>。

**1.4 自定义复检规则** 参照国际推荐的 41 条复检规则, 同时结合 XN-9000 血细胞分析仪报警信息、临床实际情况和目前使用的 LH750 贝克曼库尔特全自动血细胞分析复检规则, 制订了符合本实验室 XN-9000 血细胞分析仪的 26 条复检规则。见表 1。

表 1 26 条复检规则

编号	复检参数	复检规则	复检要求
1	白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血红蛋白(HGB)、血小板(PLT)、网织红细胞(RET)	超出线性范围;WBC>440×10 <sup>9</sup> /L,RBC>8×10 <sup>12</sup> /L,HGB>250 g/L,PLT>5000×10 <sup>9</sup> /L,RET>720×10 <sup>9</sup> /L。	标本倍比稀释后重新测定,必要时涂片镜检。
2	WBC、RBC、HGB、PLT	计数无结果或者结果不全。	检查标本是否有凝块或重新检测标本,必要时涂片镜检。
3	特殊标本	新生儿初诊标本,临床医生要求或遵照医嘱。	涂片镜检。
4	血液病标本	初诊标本或遵照医嘱。	涂片镜检。
5	可疑报警	报警信息为 Suspect flag。	(1)提示红细胞溶血不良,需采用 DIFF 通道报告 WBC 数值;(2)提示红细胞凝集,需检查标本,排除干扰后重新测定;(3)提示乳糜/HGB 异常,需置换血浆后重新检测;(4)提示碎片,大小不一,需要涂片镜检。
6	有核红细胞(NRBC)	阳性报警。	涂片镜检,加做“CBC+NRBC”通道。
7	RBC	(1)初诊时,RBC 计数大于 6×10 <sup>12</sup> /L 或 RBC 计数小于 3×10 <sup>12</sup> /L;(2)7 d 内,RBC 百分比结果相差大于 50%。	(1)检查标本是否合格或重测标本;(2)仪器设置计数复检。
8	HGB	(1)初诊时,HGB 计数大于 180 g/L 或 HGB 计数小于 70 g/L;(2)10 d 内,HGB 百分比结果相差大于 50%。	(1)检查标本是否合格或重测标本;(2)仪器设置计数复检。
9	平均红细胞体积(MCV)	(1)初诊时,MCV>105 fL 或 MCV<70 fL;(2)MCV 前后百分比结果相差大于 5%。	(1)涂片镜检;(2)检查标本的正确性,了解临床输血史。
10	平均 RBC 血红蛋白浓度(MCHC)	(1)MCHC<300 g/L 且 MCV>80 fL;(2)MCHC>380 g/L。	(1)涂片镜检;(2)排除干扰因素,重新检测。
11	RBC 体积分布宽度(RDW)	初诊时,RDW>22%	涂片镜检 RBC 形态。
12	RBC 报警	RBC 碎片,双峰 RBC,RBC 溶血不良,RBC 凝集、有脂血、直方图异常。	确认标本形态后必要时涂片镜检。
13	WBC 计数	(1)初诊时,WBC 计数大于 20.0×10 <sup>9</sup> /L 或 WBC 计数小于 2×10 <sup>9</sup> /L;(2)3 d 内,WBC 百分比结果相差 50%;(3)WBC 计数大于 20.0×10 <sup>9</sup> /L 或 WBC 计数小于 3×10 <sup>9</sup> /L,同时 7 d 内,WBC 百分比结果相差 100%;(4)WBC 计数大于 3.0×10 <sup>9</sup> /L 或 WBC 计数小于 20×10 <sup>9</sup> /L,同时 7 d 内,WBC 百分比结果相差 150%。	(1)涂片镜检;(2)仪器设置计数复检。
14	WBC 不分类或分类结果不全	阳性报警。	涂片镜检,人工分类。
15	中性粒细胞(NEU)	初诊时,NEU%>90%或者 NEU 计数大于 20.0×10 <sup>9</sup> /L 或 NEU 计数小于 1.0×10 <sup>9</sup> /L。	涂片镜检。
16	淋巴细胞(LYM)	初诊时,Lym%>70%(0~1岁),Lym%>65%(1~3岁),Lym%>60%(3~6岁),Lym%>55%(7~11岁),Lym%>50%(>11岁)。	涂片镜检。
17	单核细胞(MONO)	初诊时,MONO%大于 15%或者 MONO 计数大于 1.5×10 <sup>9</sup> /L(>16岁),MONO 计数>3.0×10 <sup>9</sup> /L(<16岁)。	涂片镜检。
18	嗜酸性粒细胞(EOS)	初诊时,EOS%>10%或者 EOS 计数大于 2.0×10 <sup>9</sup> /L。	涂片镜检。
19	嗜碱性粒细胞(BASO)	初诊时,BASO%>2%或者 BASO 计数大于 0.5×10 <sup>9</sup> /L。	涂片镜检。
20	原始细胞	阳性报警。	涂片镜检,同时可以加做“CBC+DIFF+WPC”通道再报告结果。
21	幼稚粒细胞(IG)	IG%>5%。	涂片镜检,加做“WPC 通道”。
22	高荧光强度淋巴细胞(HFLC)	阳性报警且 HFLC%>1%。	涂片镜检。
23	WBC 异常散点图	阳性报警。	涂片镜检。
24	核左移	阳性报警。	涂片镜检。
25	PLT 计数	(1)初诊时,PLT 计数大于 500×10 <sup>9</sup> /L 或小于 80×10 <sup>9</sup> /L;(2)3 d 内,PLT 百分比减少 50%;(3)5 d 内,PLT 百分比改变 100%;(4)PLT 计数小于 50×10 <sup>9</sup> /L。	(1)检测标本是否合格,涂片镜检;(2)仪器设置计数复检;(3)涂片镜检,计数复检;(4)加做“CBC+DIFF+PLT-F”通道后再报告结果。
26	PLT 直方图异常、PLT 聚集	阳性报警。	人工判断直方图异常程度并结合 PLT 数值来判断是否复查,减少假阴性;若聚集,需排除干扰重新检测;若细胞碎片干扰,可采用 RET 通道复查后再报告结果。

**1.5 复检规则验证方法** 以人工镜检为金标准,真阳性为触发规则且镜检结果为阳性,假阳性为触发规则但镜检结果为阴性,真阴性为不触发规则且镜检结果为阴性,假阴性为不触发规则但镜检结果为阳性。阴性预测值=真阴性/(真阴性+假阴性),阳性预测值=真阳性/(真阳性+假阳性),复检率=(真阳性+假阳性)/标本数。

**1.6 统计学处理** 采用 Laboman6.0 软件进行分析,计数资料以频数或百分率表示,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

2 250 例标本中,总的假阴性率仅为 1.02%。体检组出现

2 例假阴性,其中 1 例是轻度感冒患者镜下可见少量 RBC 碎片,1 例是 5 岁患儿镜下可见 6% 异形 LYM。门诊组出现 8 例假阴性,主要是一些术后和放疗患者复检标本中存在部分晚幼粒和杆状细胞(比例为 3%~5%),以及一些上呼吸道感染患者标本中出现 NEU 中毒颗粒(比例为 9%~13%)。住院组出现 13 例假阴性,主要是成年乙肝患者标本中存在异常 LYM(比例为 6%~8%),患儿标本中存在 NRBC(比例为 2%~4%),WBC 分类比例相差 4%~7%。各组均未出现血液病漏诊。见表 2。

表 2 自定义复检规则的验证结果

分类	n	真阳性 (n)	假阳性 (n)	真阴性 (n)	假阴性 (n)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	假阴性率 (%)	复检率 (%)
体检组	537	88	15	427	2	85.45	99.54	0.37	19.18
门诊组	688	172	17	491	8	91.01	98.40	1.16	27.47
住院组	1 025	252	15	745	13	94.40	98.44	1.27	26.05
合计	2 250	512	47	1 668	23	91.59	98.64	1.02	24.84

**3 讨 论**

XN-9000 血细胞分析仪是 Sysmex 公司推出的最新型全自动模块式血液液体液分析仪,除了进行传统意义上的全血细胞检测外,还增加了新的检测通道和功能,包括对 WBC、BASO 和 NRBC 同时进行计数的“WNR 通道”、IG 检测专用的“WPC 通道”、PLT 荧光染色计数的“PLT-F 通道”和 RET 荧光染色计数的“RET 通道”。用户可根据自身的需要灵活选择,能满足临床不同标本检测要求。但是,XN-9000 血细胞分析仪对细胞形态的多样性,结构的复杂性的识别仍具有一定的局限性;而染色人工镜检可根据细胞胞核和胞浆的形态、颜色、结构及胞质内颗粒的不同变化来确定细胞种类,结果直观、准确。因此,制订适合本实验室的复检规则可保证血液细胞分析准确性和时效性,能为临床提供有价值的诊断依据<sup>[7-8]</sup>。假阴性率是复检规则制订的关键参数,既不能出现漏掉有诊断价值的阳性结果,也要尽量降低复检率。

本研究结果显示,XN-9000 血细胞分析仪检测阳性预测值和阴性预测值分别为 91.59%、98.64%,总体复检率为 24.84%,最大程度地减少了不必要的复检工作,提高了检验人员的工作效率,同时也保证结果的准确性。本复检规则中有几个方面值得注意:(1)检测结果中出现 47 例假阳性,主要是因为存在脂血导致 RBC 计数和 MCHC 值异常增高,故将标本低速离心后用生理盐水置换血浆并重新测定。(2)通常情况下,每个人的 MCV 在短时间内甚至较长时间内都不会有太大的变化,除非发生特殊疾病,如溶血性疾病、急性或慢性失血后大量异体输血。由于“WNR 通道”对全部标本都增加了 NRBC 的修正,故其假阳性率大大地降低了。(3)虽然有“WPC 通道”,但是正常通道中未开通,故 IG 假阳性报警偏多。当 IG% 小于 5% 时,镜下只发现少量的杆状核细胞,故在此报警中加入 IG% 大于等于 5 的规则限制。(4)“PLT-F 通道”和“RET 通道”是特殊情况下才开通,所以 PLT 聚集假阳性报警偏多。当 PLT 直方图出现整体右移或者底部变得异常宽大、峰值右

移超过 30 fL 时,出现 PLT 聚集的概率比较大;故在采用此规则进行阳性复检处理时,应人工观察 PLT 直方图后判断是否推片复检。同时,此规则阳性且 PLT 数值较低时应重新检查标本。本研究发现部分标本存在细小凝块,临床重抽重测后显示结果正常。当 PLT 值较低也未发现细小凝块时,可加做“PLT-F 通道”进行结果验证;当出现 MPV、PCT 无结果时,且直方图也比较异常,可加做“RET 通道”使其对 WBC 碎片<sup>[9]</sup>和 RBC 碎片<sup>[10]</sup>的鉴别能力更强,更好地纠正有干扰的 PLT 计数<sup>[11]</sup>。(5)当 HFLC% 小于 1% 时,镜下基本未发现异常/异型 LYM,故异常/异型 LYM 阳性报警中加入 HFLC% 大于 1 的规则限制。

综上所述,结合详细的人工复核审查报告制度,全血细胞分析流水线设置合适的自动推片复检规则后能有效降低不合格报告率,减少患者的抱怨和投诉率<sup>[12]</sup>。本研究中,复检规则的制订和验证仅基于 2 250 例标本,应用的局限性显而易见。随着标本量的增多,必然要进行规则的调整和优化,这是一个动态的过程。

**参考文献**

[1] 番云华,郭羽中,李轶勋.全自动血液分析仪复检规则应用探讨[J].国际检验医学杂志,2015,6(36):1562-1564.  
 [2] 杨彦彦,黄江玲,邱少雄,等.血涂片分析在血常规检验中的重要性[J].吉林医学,2013,34(20):4120-4121.  
 [3] 刘锋.血细胞分析复检规则的初步探讨[J].中国实用医药,2011,6(23):100-101.  
 [4] 中华医学会检验分会全国血液学复检专家小组,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] 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. (下转第 3003 页)

且伴随 P-LCR、PDW 水平的增加<sup>[12]</sup>。不成熟的大体积血小板含有更多的颗粒、表达更多的膜蛋白分子,加速血小板的活化,活化的血小板亦可释放大量生物活性物质(血小板激活因子、血小板源性生长因子、血小板因子 4、P-选择素、血栓素 A2 等),进一步促进血小板的产生释放并参与炎症反应。

本研究中,MPV、VD、IgE 水平相关性研究结果显示 IgE 与 VD 水平呈负相关,而 IgE 与特异性免疫反应所致的哮喘相关,并可作为判断该病病情的分子标志物。因此,补充 VD 对预防、减轻和治疗儿童哮喘有一定的临床价值和意义,为 VD 在哮喘治疗中的使用提供了基础和依据。IgE 主要参与机体的 I 型超敏反应,儿童哮喘的发生与辅助性 T 细胞(Th1 和 Th2)水平失衡有关<sup>[13]</sup>,其中 Th1 细胞免疫过度会引起自身免疫性疾病(如多发性硬化和 I 型糖尿病),Th2 细胞免疫过度会引起超敏反应(如过敏性休克、哮喘等疾病)。本研究中 MPV 与 IgE 水平呈正相关,提示在超敏反应过程中常同时伴有血小板的活化。本研究在分析 IgE 与 MPV 相关性时,将 IgE 水平限定在 0~1 000 IU/mL 之间,排除了极高 IgE 水平(1 000~4 370 IU/mL)的 34 例患儿。因为这 34 例患儿仅占总病例数的 4.4%,但结果波动范围却是研究范围的 4 倍,存在极高的偶然性。

综上所述,MPV 与 VD 水平、IgE 水平分别具有负相关关系和正相关关系,IgE 水平与 VD 水平具有负相关关系,补充 VD 水平可抑制血小板活化和炎症反应,在预防和治疗超敏反应性疾病中有显著的临床价值。

## 参考文献

- Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, et al. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? [J]. *Curr Pharm Des*, 2011, 17(1): 47-58.
- Di RM, Malaguarnera G, De GC, et al. Immuno-modulatory effects of vitamin D3 in human monocyte and macrophages[J]. *Cell Immunol*, 2012, 280(1): 36-43.
- Whitehead L. Vitamin D for the management of asthma: a Cochrane review summary [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 9(Suppl 3): CD011511.
- Plattsmills TA. The role of immunoglobulin E in allergy and asthma[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164(8 Pt 2): S1-S5.
- Correia LC, Sodre F, Garcia G. Relation of severe deficiency of vitamin D to cardiovascular mortality during acute coronary syndromes[J]. *Am J Cardiol*, 2013, 111(3): 324-327.
- Kayahan H, Akarsu M, Ozcan MA, et al. Reticulated platelet levels in patients with ulcerative colitis[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2007, 22(12): 1429-1435.
- Danese S, Motte CCL, Fiocchi C. Platelets in inflammatory bowel disease: clinical, pathogenic, and therapeutic implications[J]. *Am J Gastroenterol*, 2004, 99(5): 938-945.
- 丁志祥, 张乐之. 血小板平均体积检测的临床意义[J]. *国外医学临床生物化学与检验学分册*, 2004, 25(4): 316-318.
- Cumhur CM, Cure E, Yuce S, et al. Mean platelet volume and vitamin D level [J]. *Ann Lab Med*, 2014, 34(2): 98-103.
- Charles E. Owen immunoglobulin E: role in asthma and allergic disease: lessons from the clinic[J]. *Pharmacol Ther*, 2007, 113(1): 121-133.
- Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease[J]. *Am J Clin Nutr*, 2004, 80(6 Suppl): 1678S-1688S.
- 李慧霞, 刘炜, 李彦格, 等. 糖皮质激素对急性特发性血小板减少性紫癜患儿成骨细胞功能的影响及维生素 D 的干预作用[J]. *实用儿科临床杂志*, 2009, 24(9): 711-712.
- Cantorna MT, Zhu Y, Froicu M, et al. Vitamin D status, 1,25-dihydroxyvitamin D3, and the immune system[J]. *Am J Clin Nutr*, 2004, 80(6 Suppl): 1717S-1720S.

(收稿日期: 2017-04-16 修回日期: 2017-07-18)

(上接第 3000 页)

- 丛玉隆, 王昌富, 乐家新. 血细胞自动化分析后血涂片复审标准制定的原则与步骤[J]. *中华检验医学杂志*, 2008, 31(7): 729-732.
- Pierre V. Peripheral blood film review: the demise of the eyecount leukocyte differential[J]. *Clin Lab Med*, 2002, 22(1): 279-297.
- 卢兴国, 丛玉隆. 应重视和提升传统血液形态学检验诊断水平[J]. *中华检验医学杂志*, 2006, 29(6): 481-482.
- 李宝青, 杨军军, 陈允国. 急性早幼粒细胞白血病患者 WBC 碎片致血液分析仪 PLT 假性升高 1 例[J]. *临床检验杂志*, 2007, 25(6): 418.

- Briggs C, Longair I, Kumar P, et al. Performance evaluation of the Sysmex haematology XN modular system[J]. *J Clin Pathol*, 2012, 65(11): 1024-1030.
- 黄媛, 黄春梅, 李建英, 等. XN-2000 血液分析仪低值 PLT 计数复检规则的制定[J]. *临床检验杂志*, 2014, 32(1): 48-51.
- 李艳丽, 朱立强, 方先勇. Sysmex XE500 血细胞分析仪液体模式对胸腔积液和腹水肿瘤细胞的筛查[J]. *检验医学与临床*, 2012, 9(24): 3108-3109.

(收稿日期: 2017-03-14 修回日期: 2017-06-20)