

• 短篇论著 •

恶性肿瘤放化疗患者仪器法测定单核细胞假性升高与人工镜检法的对比分析*

王一雯¹, 司晓枫¹, 陈 涛²

(1. 甘肃省肿瘤医院检验科, 兰州 730050; 2. 甘肃省康复中心医院检验科, 兰州 730050)

摘要:目的 对恶性肿瘤患者放化疗期间仪器法测定单核细胞假性升高的标本, 进行细胞涂片染色经人工显微镜镜检, 比较两组资料的符合性。方法 选取甘肃省肿瘤医院临床确诊为恶性肿瘤的患者 800 例, 且放化疗期间使用 XE-5000 血细胞分析仪检测白细胞分类计数中单核细胞分类结果大于 15%, 对仪器法分类与人工镜检法分类结果进行比较。结果 经过两种方法的单核细胞、嗜碱性粒细胞及幼稚粒细胞比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 其中单核细胞尤为显著。结论 恶性肿瘤患者放化疗期间外周血形态的异常改变尤为显著, 导致仪器识别困难并错误的将幼稚粒细胞、异性淋巴细胞等划归单核细胞计数, 致使单核细胞假性升高。从而在日常工作中必须由人工镜检来区分和修正计数。

关键词:恶性肿瘤患者; 单核细胞; 仪器分析法; 人工镜检

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.19.026

文章编号:1673-4130(2018)19-2437-03

中图法分类号:R446.1

文献标识码:B

Sysmex XE-5000 血细胞分析仪是我国近几年实验室中用于血液常规检测较为普遍的一种仪器, 但再精密的仪器所测得的结果也不能完全替代人工显微镜对细胞形态的观察及定位。作为一所省属三级甲等医院来说, 细胞形态的辨识是极为重要和不可或缺的, 特别是放化疗患者在治疗期间细胞形态的多变性和复杂性给仪器准确鉴别带来了相当大的困扰。恶性肿瘤患者在住院期间放化疗是常见治疗手段, 由于骨髓受到抑制, 白细胞和血小板会出现不同程度的下降。然而白细胞数值太低容易造成患者感染, 预防手段常为注射粒细胞集落刺激因子(G-CSF)或其他同类药物。据观察发现, 在连续注射此类药物 3 d 后, 虽白细胞数值有所上升, 但在显微镜下形态观察中常发现, 患者部分细胞形态发生了异常改变, 导致仪器对异常的细胞形态错误地识别并分类, 尤为突出的是单核细胞异常升高。现将近 2 年工作中对恶性肿瘤患者白细胞分类手工复片情况做了较为全面的总结, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 2 月至 2017 年 2 月在甘肃省肿瘤医院经临床病理学确诊为恶性肿瘤的患者, 且放化疗期间血液分析仪检测单核细胞分类计数大于 15%, 长期的实践经验发现本院肿瘤患者居多, 治疗期间细胞形态的改变尤为显著, 而 Sysmex XE-5000 全血细胞分析仪无法正确识别原幼粒、原幼淋及异型淋巴细胞, 会将其划入单核细胞计数范围, 因此选单核细胞分类计数大于 15% 作为研究对象, 同时将

Sysmex XE-5000 全血细胞分析仪最初的检测结果与临床医生进行沟通, 对患者的治疗情况做进一步地了解, 共选取 800 例作为探讨对象, 其中有 357 例为放、化疗患者, 443 例为放化疗后连续注射 G-CSF 或其他同类药物后白细胞数值上升的患者。

1.2 仪器与试剂 使用 Sysmex XE-5000 全血细胞分析仪, 选用仪器配套试剂, 一次性载玻片、BSAO 瑞特快速染液、光学显微镜、乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝管。

1.3 方法

1.3.1 仪器法 利用厂家提供的标准质控血清对 Sysmex XE-5000 全自动血细胞分析仪进行仪器质量检测, 从而保证仪器在质量可控的范围内处于正常工作状态, 严格依照第 4 版《全国临床检验操作规程》的要求进行全自动血细胞分析仪检测, 在规定的时间内完成检测试验。

1.3.2 人工镜检法 手工制作血涂片的过程同上, 严格遵守操作规程。首先取患者合格的 EDTA-K₂ 抗凝血标本推片, 然后使用 BSAO 瑞特快速染液染片, 制成的两张血涂片再经严格培训并有 10 年以上工作经验的两位检验人员分别以“城墙式”白细胞分类计数法, 每张血涂片计数分类 100 个细胞, 取两张血涂片的各类细胞均值^[1], 同时对细胞的形态做进一步辨识和确认。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件对所有数据进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 进行 *t* 检验; 相关性分析采用 Pearson 相关性分析; 以 $P < 0.05$ 表示差异

* 基金项目: 甘肃省循证康复研究中心——“百千万”工程康复人才科研专项基金 (GSXZKF-2016-01)。

本文引用格式: 王一雯, 司晓枫, 陈涛. 恶性肿瘤放化疗患者仪器法测定单核细胞假性升高与人工镜检法的对比分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(19): 2437-2439.

有统计学意义。

2 结 果

仪器法与人工镜检法检测白细胞分类计数的比较结果显示,除单核细胞、嗜碱性粒细胞及幼稚粒细

胞以外,仪器法与人工镜检法检测白细胞分类计数结果比较,差异无统计学意义($P>0.05$),且呈高度正相关($P<0.05$)。见表1。

表1 仪器法与人工镜检法检测白细胞分类计数比较($\bar{x}\pm s$,%)

白细胞分类	仪器法	人工镜检法	t	P	相关性	
					r	P
中性粒细胞	35.43±15.60	40.46±16.47	1.556	>0.05	0.968	<0.05
淋巴细胞	34.55±14.75	44.86±15.32	3.426	<0.05	0.963	<0.05
单核细胞	24.95±5.64	7.18±3.58	18.810	<0.05	0.208	>0.05
嗜酸性粒细胞	1.86±2.29	1.86±2.40	0.004	>0.05	0.964	<0.05
嗜碱性粒细胞	0.84±0.97	0.28±0.64	3.406	<0.05	0.832	>0.05
幼稚粒细胞	2.33±3.84	5.36±5.50	3.197	<0.05	0.540	>0.05

通过复片发现,仪器分类结果与手工分类结果有一定的差异,对于单核细胞尤为显著。患者外周血涂片中异常的细胞形态,致使成为全血细胞分析仪做出错误识别和判断的重要原因之一。

3 讨 论

淋巴细胞/单核细胞比值(LMR)在恶性肿瘤患者中的应用研究越来越得到重视,且已经在多种恶性肿瘤中得到证实,成为判断肿瘤预后的重要指标之一^[2-4]。据相关文献报道,在外周血循环中,淋巴细胞计数是预测恶性肿瘤预后良好的因子;而单核细胞计数是预测恶性肿瘤预后不良的因子。比如在接受贝伐珠单抗治疗的非小细胞肺癌(NSCLC)患者中,外周循环中高水平的单核细胞计数与不良的无瘤生存期(DFS)和总生存期(OS)相关^[5]。外周血循环中的淋巴细胞或者单核细胞计数本身可作为预后因子,若两变量联合可能会增大其预测价值^[6-10]。因此,外周血循环中的淋巴细胞和单核细胞本身分类和准确计量工作的重要性是不言而喻的。

目前,本院检验科使用的Sysmex XE-5000全血细胞分析仪是采用半导体激光流式细胞技术结合核酸荧光染色技术进行白细胞计数和分类,当激光照射在通过鞘流技术处理的细胞上,仪器会根据前向、侧向散射光和侧向荧光照射后产生的信息,将三方面数据汇总,来识别判断细胞体积的大小、颗粒、细胞核及内含物质等得出细胞分类的结果。但据相关研究表明,仪器虽然可以对白细胞表面物质及内部结构没有太大改变的患者进行正确的白细胞分类,得出正确的结果,但是当细胞形态发生异常变化时,仪器则不能进行正确的分类^[11-12],易出现漏检或错误的判断。恶性肿瘤患者在放化疗的过程中,射线及化疗药物在抑制、杀灭肿瘤细胞的同时也会杀伤正常细胞,造成患者不同程度的骨髓抑制,细胞受到外界的刺激形态发生异常改变;G-CSF或同类药物有助于促进髓系造血祖细胞的增殖、分化和成熟,使外周血中粒细胞数量增多,在人工镜检复片时发现,骨髓释放进入血液的

粒细胞中也会出现数量不定的幼稚粒细胞。因上述治疗手段而引发细胞形态发生病理性改变^[13],显微镜下可见到成熟的中性粒细胞胞体增大、核象左移,部分原始、幼稚粒细胞体积同时也会增大,胞质内呈现颗粒增多、变粗及大小不等的泡沫状空泡,超出了仪器的识别能力,导致仪器识别困难并错误地将其划归单核细胞计数,此时日常工作中必须人工镜检来区分和修正计数;此外,异型淋巴细胞分类计数也是仪器检验的薄弱环节,尤其是Ⅱ型异淋,因大小与单核细胞极其相似,因此极易与单核细胞混淆,同样仪器检验时也多将其划归单核细胞,从而造成单核细胞比例假性升高。然而单核细胞与Ⅱ型异型淋巴细胞有一点显著区别,异型淋巴细胞核染色质较单核细胞致密,这点可用显微镜进行有效识别。至于嗜碱性粒细胞,人工镜检分类和仪器检验结果通常不符,究其原因有两点,一是有异型淋巴细胞细胞存在时嗜碱性粒细胞有可能会出现假阳性^[14];二是人工镜检时,细胞数有限(而仪器检测时获取细胞数量较大),可能出现漏检。由此可见,关于嗜碱性粒细胞的分类,建议仪器数据与手工镜检复片结合,从而保证检验结果的准确性^[15]。

对于恶性肿瘤患者来说,血常规指标的检查虽无显著的特异性,但也是一项在恶性肿瘤患者治疗期间非常重要并需要经常检测的观察指标。临床医生会参考其结果来判断患者的治疗效果,决定是否需要用药、调整用药、停药、继续治疗或停止治疗等。由于每位患者自身体质的不同,放疗、化疗过程中及临床医生因病情需要在放化疗前或后会预防性或治疗性的给予患者G-CSF等相关药物。这时,患者机体内环境会因治疗方案及用药的不同产生不同的应激反应,人体各部位稍有异常改变时,各种信息都会由血液携带表达出来。

4 结 论

根据长期实践经验发现,恶性肿瘤患者放化疗期间外周血细胞形态的改变尤为显著,利用仪器结合手工

镜检复片,准确划分单核细胞计数,准确确定 LMR 数据,确保血常规中白细胞分类结果的准确性具有临床参考价值,建议人工镜检复片分析肿瘤患者血细胞形态数据,必须成为日常工作中必不可少的一个重要环节。

参考文献

- [1] 张亮,吴振安,付慧哲.全自动血细胞分析仪白细胞分类计数与手工分类计数结果一致性的比较分析[J].中国临床医生杂志,2016,44(4):96-98.
- [2] 张爱岐,金时,曹守波,等.淋巴细胞/单核细胞比值对恶性肿瘤患者预后评估的研究进展[J].实用肿瘤学杂志,2017,31(2):188-192.
- [3] OZAWA T,LSHIHARA S,KAWAI K,et al. Impact of a lymphocyte to monocyte ratio in stage IV colorectal cancer [J]. J Surg Res, 2015,199(2):386-392.
- [4] ZHOU X,DU Y,XU J,et al. The preoperative lymphocyte to monocyte ratio predicts clinical outcomes in patients with stage II / III gastric cancer [J]. Tumour Biol, 2014,35(11):11659-11666.
- [5] BOTTA C,BARBIERI V,CILIBERTO D,et al. Systemic inflammatory status at baseline predicts bevacizumab benefit in advanced non-small cell lung cancer patients [J]. Cancer Biol Ther, 2013,14(6):469-475.
- [6] HU P,SHEN H,WANG G,et al. Prognostic significance of systemic inflammation-based lymphocyte-monocyte ratio in patients with lung cancer: based on a large cohort study [J]. PLoS One, 2014,9(9):e108062.
- [7] STOTZ M,SZKANDERA J,STOJAKOVIC T,et al. The · 短篇论著 ·
- lymphocyte to monocyte ratio in peripheral blood represents a novel prognostic marker in patients with pancreatic cancer [J]. Clin Chem Lab Med, 2015,53 (3):499-506.
- [8] 钱门龙,卢宁.淋巴细胞与单核细胞比值与恶性肿瘤预后的关系[J].国际肿瘤学杂志,2016,43(10):769-771.
- [9] 吴朔,姜翠,徐君南,等.淋巴细胞/单核细胞比值在三阴性乳腺癌预后评估中的临床研究[J].现代预防医学,2016,43(15):2855-2858.
- [10] 王秀娟,苑中甫,邱海峰,等.术前外周血淋巴细胞/单核细胞比值与上皮性卵巢癌患者预后的关系[J].现代妇产科进展,2016,9(25):654-657.
- [11] 陈建霞,黄衍锋,张旭. XE-5000 全自动血细胞分析仪检测白细胞分类与人工镜检结果对比分析[J].中国当代医药,2015,22(4):124-126.
- [12] 刘文仲,徐豪志,李郁文.探讨血涂片镜检在血常规检验中的重要作用[J].医学理论与实践,2015,28(14):1930-1931.
- [13] 陈旭芳.粒细胞集落刺激因子对肿瘤化疗患者白细胞数及医院感染的影响[J].中国肿瘤临床与康复,2009,21(3):198-99.
- [14] 王凤,刘爽,万丽平,等. Sysmex XE-5000 血细胞分析仪对异型淋巴细胞和嗜碱性粒细胞的报警提示分析[J].国际检验医学杂志,2015,36(22):3253-3254.
- [15] 肖叙平.全自动血细胞分析仪与血涂片细胞形态学在血常规检验中的应用价值[J].中国医疗器械信息,2016,22(15):37-39.

(收稿日期:2018-03-13 修回日期:2018-05-28)

高通量测序技术对 60 例不明原因智力低下、生长落后患儿的病因除学分析

张玉坤¹,雷冬竹^{2△},张昊晴²,李彩云²

(1. 南华大学附属郴州医院,湖南衡阳 421000;2. 郴州市第一人民医院产前诊断中心,湖南郴州 423000)

摘要:目的 探讨 60 例不明原因智力低下、生长落后患儿的分子遗传学病因。方法 收集 2014 年 10 月至 2017 年 7 月来南华大学附属郴州医院产前诊断中心就诊的 60 例不明原因智力低下、生长落后患儿,采集患儿外周血,分别进行染色体核型分析和高通量基因测序检测。结果 60 例患儿其常规染色体核型分析结果均未见异常。高通量测序结果发现明确为染色体微缺失/微重复综合征 10 例,其中包括单纯微缺失片段 7 例,微重复片段 2 例,微缺失和微重复同时存在 1 例,另外发现疑似致病变异 1 例。结论 通过高通量测序技术发现染色体微缺失微重复综合征是不明原因智力低下、生长落后患儿的主要遗传学病因之一,提示高通量测序技术有助于提高对患儿遗传学病因的诊断。

关键词:智力低下; 生长落后; 高通量测序技术; 染色体微缺失微重复综合征

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.19.027

文章编号:1673-4130(2018)19-2439-04

智力低下(ID),又称为智力障碍,是发生在发育期内,以 18 周岁前起病、认知功能障碍(IQ 值 <70 分),同时伴有社会适应能力缺陷为特征的疾病。在

△ 通信作者,E-mail:1464779215@qq.com。

本文引用格式:张玉坤,雷冬竹,张昊晴,等.高通量测序技术对 60 例不明原因智力低下、生长落后患儿的病因除学分析[J].国际检验医学杂志,2018,39(19):2439-2442.

学龄前(5 岁以前)可表现为运动、认知和语言发育迟缓,也称为生长发育迟缓(DD),表现为生长发育过程中出现速度放慢或是顺序异常等现象。全球总发病