

• 论 著 •

贝克曼 DxH800 血液分析仪出现大血小板报警信息时 血小板计数结果的可靠性评价

陈雅文, 廖生俊[△]

武汉大学中南医院检验科, 湖北武汉 430071

摘要:目的 评价贝克曼 DxH800 血液分析仪(简称 DxH800)出现大血小板报警信息时血小板计数结果的可靠性,以及如何根据血小板直方图判断大血小板对血小板计数的影响程度。方法 选取 2020 年 5—9 月 DxH800 检测武汉大学中南医院住院部患者的血常规标本作为研究对象,当出现大血小板的报警信息时,通过比较仪器检测和人工显微镜计数结果,评价 DxH800 检测血小板计数结果的可靠性,并进一步分析大血小板不同占比情况下,血小板直方图的不同形态。结果 101 106 份住院部患者的血常规标本,656 例出现了大血小板的报警信息,经过人工显微镜镜检,发现其中有 94 例血小板计数是假性降低,3 例比人工显微镜计数结果偏高。通过比较仪器检测血小板计数、人工显微镜计数的血小板计数结果,发现当大血小板所占比例 $>20\%$ 时,仪器检测血小板计数结果出现统计学误差,观察大血小板所占比例不同的标本的血小板直方图,均呈现“平台式”,且随着大血小板比例的升高,血小板直方图尾部与 X 轴间的截距越大。结论 DxH800 出现大血小板报警信息时血小板计数结果 85.4% 是可靠的,而通过观察血小板直方图的形态可大致判断大血小板的比例,并及时通过人工显微镜镜检或其他方法对血小板计数结果进行纠正,避免大血小板比例较高样本的血小板计数结果出现较大偏差。

关键词: 贝克曼 DxH800; 报警信息; 大血小板; 血小板计数; 血小板直方图

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.18.017 **中图法分类号:**R446.11

文章编号:1673-4130(2021)18-2249-05 **文献标志码:**A

Reliability evaluation of platelet results when Beckmen DxH800 displays the giant platelets alarm information

CHEN Yawen, LIAO Shengjun[△]

Department of Clinical Laboratory, Zhongnan Hospital, Wuhan University,
Wuhan, Hubei 430071, China

Abstract: Objective To evaluate the reliability of the platelet count results when the Beckmen DxH800 displays the giant platelets alarm information, and show how to evaluate the reliability of the platelet count based on the platelet histogram. **Methods** The specimens tested by the DxH800 in the inpatient department of Wuhan University Zhongnan Hospital from May to September 2020 were investigated. The platelets count of the instrument and microscopy were compared when DxH800 displays the giant platelets alarm information, to evaluate the reliability of the DxH800 platelet count results, and further research on the different forms of platelet histograms. **Results** The total of 101 106 blood samples were tested by DxH800. There were a total of 656 cases with large platelet alarm messages, of which 94 cases had a false decrease in platelet count, and 3 cases were higher than the manual count. When the proportion of giant platelets is greater than 20%, the platelet results were inaccurate and the platelet histograms all show a "platform". As the proportion of large platelets increases, the intercept between the tail of the platelet histogram and the X axis becomes larger. **Conclusion** When DxH800 displays the giant platelets alarm information, 85.4% platelet results are reliable. The proportion of large platelets can be roughly estimated by observing the shape of the platelet histogram, so as to correct the results in time. This can effectively avoid serious deviations in the platelet counts caused by gi-

作者简介:陈雅文,女,技师,主要从事临床基础检验方面研究。[△] **通信作者,**E-mail:liaoshengjun888@126.com。

本文引用格式:陈雅文,廖生俊. 贝克曼 DxH800 血液分析仪出现大血小板报警信息时血小板计数结果的可靠性评价[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(18): 2249-2252.

ant platelets.

Key words: Beckmen DxH800; alarm information; giant platelets; platelet count; platelet histogram

血小板计数对临床血液性疾病、出血性疾病、血栓相关疾病诊断具有十分重要的参考意义^[1]。随着医学的发展,血液分析仪的广泛使用,使得血小板检测越来越常规化。贝克曼 DxH800 血液分析仪(简称 DxH800)可以同时检测红细胞、白细胞和血小板等多项血液参数,具有快速、方便、重复性好、工作效率高等优点,被广泛应用于临床实验室进行血细胞分析^[2]。DxH800 采用的是电阻抗原理,电阻大小与细胞体积大小成正比,且红细胞和血小板在同一通道进行检测,当血小板体积较大时会被仪器误认为红细胞,造成血小板计数假性降低。另外血小板易黏附、聚集、破坏等特点,使得血液分析仪检测的血小板计数结果有时与临床不符,特别是血小板计数严重减少时,更应该引起检验工作者的高度重视,采用进一步的检查如显微镜镜检的方式得出正确的血小板计数结果^[3]。本文拟研究 DxH800 在出现大血小板报警信息时血小板计数结果的可靠性,以及如何根据血小板直方图判断大血小板对血小板计数的影响程度,进行人工显微镜镜检和计数,提高血小板计数检验结果的准确性,现以武汉大学中南医院住院部 2020 年 5—9 月 DxH800 检测的血常规标本为研究对象进行统计分析。

1 材料与方法

1.1 材料 选取 2020 年 5—9 月 DxH800 检测武汉大学中南医院住院部患者的血常规标本共 101 106 份为研究对象,将有血小板报警信息的血液标本涂片,经瑞氏-吉姆萨染色后进行显微镜镜检,观察是否有大血小板,并采用草酸铵溶血计数法进行血小板计数。

1.2 血小板计数方法

1.2.1 DxH800 仪器自动检测 该仪器采用的是电阻抗原理,利用血细胞与电解质溶液导电性能的差异,当体积大小不同的血细胞通过计数小孔时,可引起小孔内外电流或电压的变化,形成与血细胞数量相当、体积大小相应的脉冲电压,从而间接区分出血细胞群,并进行血小板计数。

1.2.2 草酸铵溶血计数法人工计数 严格按照《全国临床检验操作规程》标准进行操作。准确吸取 20 μL 全血标本,擦去管尖外附着血液,置于 0.38 mL 含草酸铵的血小板稀释液中,立即充分混匀,待完全溶血后再次混匀 1 min,取悬液 1 滴注入计数池内,静置 10~15 min 使血小板下沉,用高倍镜计数中央 5 个中方格内血小板计数。血小板计数=5 个中方格血小板数×5×10×20×10⁶/L。仪器检测与人工显微镜计

数的血小板计数的差值用 ΔP 表示:ΔP=|仪器检测血小板计数-人工显微镜计数的血小板计数|/人工显微镜计数的血小板计数×100%。检验项目质量规范要求血小板计数日间精密度≤8%,而每日室内质控在 $\bar{x} \pm 2s$ 视为在控,故在本研究中 ΔP≤16% 时认为两种方法检测血小板计数的结果基本一致。

1.3 显微镜镜检

1.3.1 大血小板判断 正常血小板胞体直径 2~4 μm,直径 5~7 μm 称大血小板(显微镜下与红细胞大小相近),直径大于 7.5 μm 称巨大血小板,本研究中的大血小板包括巨大血小板。

1.3.2 估算大血小板所占比例 通过观察至少 10 个油镜视野下的血小板总数和大血小板总数。计算方法如下:大血小板占比=平均 1 个视野大血小板数目/平均 1 个视野血小板总数×100%。

1.4 统计学处理 采用统计软件 SPSS25.0 进行数据分析,数据的正态性检验采用单样本 Kolmogorov-Smirnov 检验;检测结果符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。计数资料以百分数表示。

2 结果

2.1 研究对象的临床资料描述 统计 2020 年 5—9 月 DxH800 检测本院住院部患者的血常规标本 101 106 份,患者中男性 51 305 例,女性 49 801 例,平均年龄为(52.5±20.5)岁。DxH800 报警提示大血小板患者标本 656 例,其中男性 410 例,女性 246 例,平均年龄为(45.5±19.5)岁。大血小板报警占比较高的科室为儿科,见表 1。

表 1 各科室大血小板报警占比

科室	标本总量 (n)	大血小板报警标本数 (n)	占比(%)
重症监护病房	5 662	108	1.91
儿科	2 224	88	3.96
肝胆胰相关科室	7 785	85	1.09
放化疗	18 502	80	0.43
消化内科	4 752	72	1.52
血液内科	5 561	68	1.22
心血管内科	4 347	36	0.83
心血管外科	2 528	28	1.11
产科	3 640	36	0.99
其他科室	46 105	55	0.12
总计	101 106	656	0.65

2.2 两种方法检测血小板计数结果比较 将 656 例出现大血小板提示信息的标本,涂片后经瑞氏-吉姆萨染色,显微镜镜检发现有大血小板标本 568 例,人工显微镜计数的血小板计数与仪器检测血小板计数结果基本一致($\Delta P \leq 16\%$)共 475 例,与仪器检测血小板计数结果相差较小($16\% < \Delta P \leq 30\%$)共 71 例,与仪器检测血小板计数结果相差较大($\Delta P > 30\%$)共 22 例;镜下未见大血小板的 88 例中有 3 例发现有少许红细胞碎片,镜检估算血小板计数结果比仪器检测血小板计数结果略低($16\% < \Delta P \leq 30\%$),其余 85 例与

仪器检测血小板计数结果基本一致($\Delta P \leq 16\%$)。因此,656 例出现大血小板报警信息中 85.4%血小板计数结果是可靠的(即 $\Delta P \leq 16\%$)。

2.3 血小板直方图与大血小板占比的关系 656 例出现大血小板提示信息的标本中,DxH800 显示的血小板直方图大致可分为以下几种,见图 1。图 1 中 A、B、C、D、E 表示不同大血小板占比情况下的血小板直方图,F、G、H、I 表示有红细胞碎片干扰血小板计数时的血小板直方图。

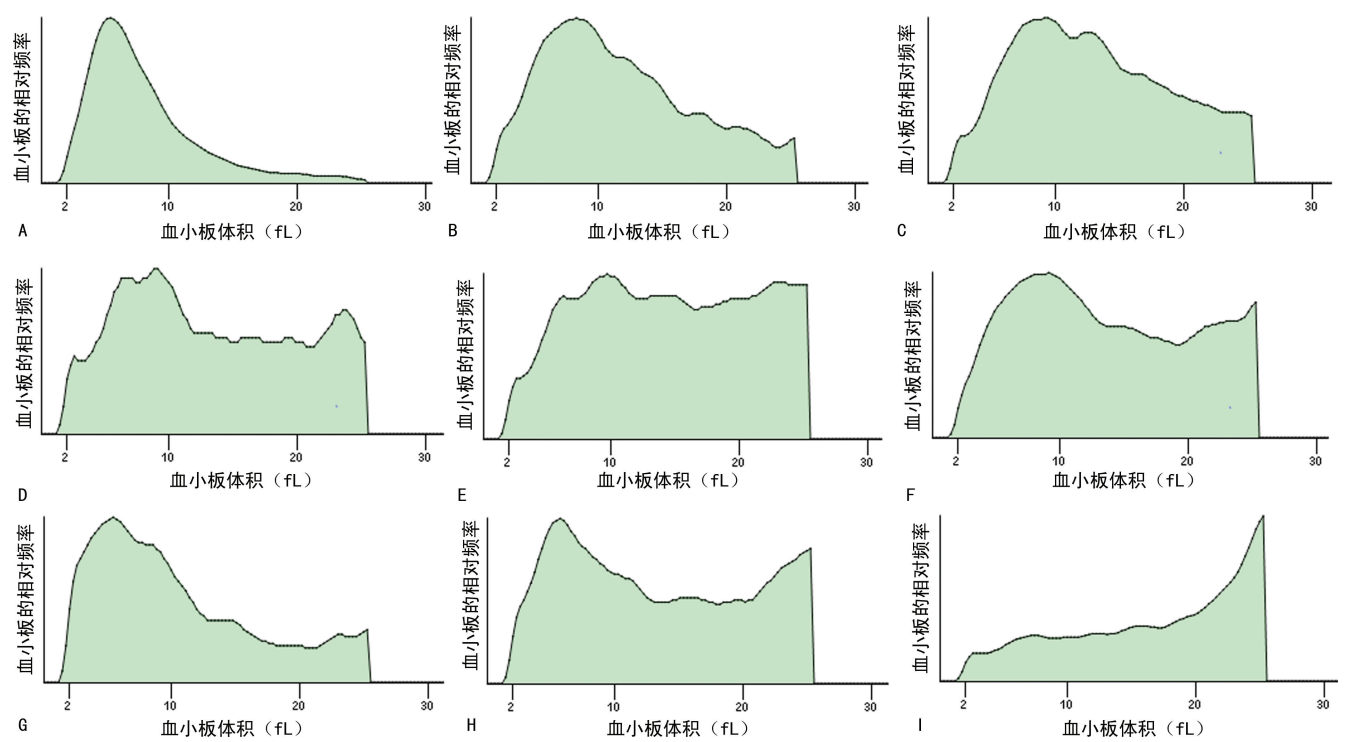


图 1 DxH800 显示血小板直方图

血小板直方图在一定程度上可以反映大血小板占比及大血小板和红细胞碎片对仪器结果的影响程度。图 1A 对应的标本,镜检时未见大血小板,仪器检测血小板计数与人工显微镜计数的血小板计数结果差异较小($\Delta P \leq 16\%$);图 1B 和 C 对应的标本,镜检时见少量大血小板,大血小板比例小于 20%,仪器检测血小板计数与人工显微镜计数的血小板计数结果差异较小($\Delta P \leq 16\%$);图 1D 对应的标本,镜检时发现大血小板占比 20%~50%,仪器检测血小板计数与人工显微镜计数的血小板计数结果的有一定差异($16\% < \Delta P \leq 30\%$);图 1E 对应的标本,镜检时会发现大血小板占比大于 50%和(或)出现巨大血小板、畸形血小板,此时仪器检测血小板计数与人工显微镜计数的血小板计数结果差异较大($\Delta P > 30\%$),需要采用草酸铵溶血计数法人工计数进行修正,或者使用光学法仪器进行复测。图 1F、G、H 对应的标本,镜检时见

少许红细胞碎片,对血小板计数结果的影响不大($16\% < \Delta P \leq 30\%$)或无影响($\Delta P \leq 16\%$);图 1I 对应的标本,镜检发现红细胞碎片较多,血小板数量很少,仪器会报警提示红细胞碎片/红细胞计数-血小板计数重叠,此时仪器检测血小板计数与人工显微镜计数的血小板计数结果差异较大($\Delta P > 30\%$),需要采用草酸铵溶血计数法人工计数进行修正,或者使用光学法仪器进行复测。

3 讨 论

随着医学的发展,血小板计数检测越来越常规化,标本量的增长也使得检验工作者对血液分析仪的依赖性越来越大,但由于目前广泛使用的血液分析仪都是采用电阻抗原理,以及血小板自身容易黏附、聚集、破坏等特点,同时受到检验前抗凝管的选择、采血及运输过程等因素的影响,会出现仪器报告结果与临床不符的情况^[4]。血小板计数作为反映血液常规和

凝血功能的指标,在动脉血栓栓塞、冠心病、脑血管病、高血压和糖尿病等疾病的发病和防治中也有重要作用,还有研究表明,血小板还参与了炎症反应,并有证据显示血小板可能还具有免疫调节作用^[5],由此可见血小板计数的准确性在基础检验工作中尤为重要。在使用 DxH800 进行血小板计数检测时,要结合仪器报警信息的提示及红细胞计数直方图、血小板计数直方图来进行判断该结果的可靠性,必要时应进行显微镜镜检,实验室条件允许的情况下可使用光学法仪器进行复测^[6]。

血小板直方图是反映血小板体积大小分布频率的分布图,正常血小板计数直方图呈左偏态分布,峰值一般在 6~10 fL,左移提示血小板体积偏小,右移提示血小板体积偏大^[7]。大血小板会导致血小板计数出现不同程度的假性降低,小红细胞或者是红细胞碎片则会引起血小板计数假性升高,而干扰因素的不同会导致血小板直方图也有所不同。本研究结果显示,随着大血小板所占比例越高,血小板直方图尾部与 X 轴间的截距越大,仪器检测血小板计数与人工显微镜计数的血小板计数差异越大。在日常工作中也发现图 1 中 A 至 E,仪器报告血小板计数的误差程度往往是递增的。另外,在有小红细胞或红细胞碎片干扰的情况下,仪器提示红细胞计数-血小板计数重叠或红细胞碎片。在小细胞性贫血与溶血性贫血的患者中,特别要注意是否有小红细胞或红细胞碎片干扰造成血小板计数偏高的情况。

研究者应结合血小板直方图与其他血小板参数、仪器其他报警信息、红细胞直方图及患者的临床诊断等作出进一步判断。一般伴随着平均血小板体积升高,血小板分布宽度正常或轻度升高,此时血小板计数受影响程度不大,而图 1 D 和 E 的情况发生时,仪器可能已经无法得出准确的平均血小板体积,反而平均血小板体积显示在正常范围,或是无法得出平均血小板体积的值。而小红细胞导致血小板假性升高的情况下,红细胞平均体积一般会偏低,红细胞分布宽度升高,甚至可能伴随着“双峰式”红细胞直方图。另外结合临床情况考虑,如果患者血小板计数是正常或升高,大血小板的影响会被“稀释”,这也是为什么在此类患者中不易发现大血小板的存在。而在血小板数量较少的情况下,大血小板对血小板计数的影响是明显的,尤要注意此时血小板直方图的形态,从而对是否进行草酸铵溶血计数法校正做出正确的判断。而在血小板极度降低的情况下,血小板直方图无法准确评估大血小板对计数造成的影响,此时通过显微镜镜检来确认仪器报告的准确性是必要的。

在研究相关疾病发生发展过程中,除血小板数量变化外,血小板体积变大也是一个有重要意义的实验室指标^[8]。对可疑患者进行外周血涂片寻找巨大血小板有助于提示诊断巨大血小板综合征^[9]。还有研究发现 2B 型血友病患者巨大血小板比 2A 型和正常对照增多^[10],冠心病、血栓和心肌梗死患者外周血中有成团的巨大血小板^[11],这与血小板反应性增强相关,是动脉粥样硬化血栓形成的主要危险因素^[12],而且平均血小板体积、血小板分布宽度是 ST 段抬高型心肌梗死的独立危险因素^[13],另外有研究指出,平均血小板体积和大型血小板比例的升高反映了急性心肌梗死患者血小板活性的增强,易于在血管内壁形成血栓而诱发急性心肌梗死^[14],平均血小板体积、血小板分布宽度、大型血小板比例还可以作为急性冠状动脉综合征诊断与鉴别诊断的标志物^[15]。而本研究中,656 例提示大血小板的标本中心血管内、外科所占比例较高,这一结果与上述研究成果相互验证。近年来急性冠状动脉综合征已经成为威胁我国居民健康的主要疾病,患病率及病死率都不断上升^[16-17],而血小板作为急性冠状动脉综合征血栓组成成分,在急性冠状动脉综合征的病理生理中的作用不可忽视。

本研究中大血小板比例较高的某些患者虽然血小板计数显著减低,但患者自身并没有出血的临床表现,是否也正说明大血小板凝血功能更优,这些相关问题有待进一步的研究。由此看来大血小板的检查不仅是日常临床检验工作中血小板计数准确性不可忽视的重要环节,也已逐渐成为研究出血性疾病、血栓性疾病及其他相关疾病的重要内容。

参考文献

- [1] 张志强,严伟玲. 218 例仪器法血小板计数警示与手工法复查结果分析[J]. 中南医学科学杂志, 2005, 33(3): 402-404.
- [2] 张显萍,袁才佳,舒洋,等. 贝克曼 DxH800 血液分析仪对住院患者血小板聚集报警信息可靠性评价[J]. 湘南学院学报(医学版), 2019, 21(2): 36-38.
- [3] 李逸阳,王淑仙,史彦奎,等. 贝克曼 COULTER LH750 检测血小板计数减少的原因[J]. 医学研究与教育, 2017, 34(3): 10-12.
- [4] 李宝华. 血液分析仪测定血小板异常减少采用手工计数及显微镜复查的重要性[J]. 医学理论与实践, 2012, 25(18): 2293-2294.
- [5] 薛飞平,孙瑞雪,吴礼锋. 三种方法对巨大血小板的检测分析[J]. 检验医学, 2010, 25(5): 398-400.
- [6] 夏丽芹. 浅析影响血小板计数准确性的原因[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(18): 2768-2770. (下转第 2257 页)

的炎症反应水平较轻。这类患者感染可能局限于呼吸道黏膜细胞,或者感染的病毒载量较小,抗体反应主要由分泌性免疫系统控制,故引起全身性的炎症反应较小。由于抗体阴性组样本量较少,故本研究中无法在年龄与住院天数进行匹配,关于年龄及住院天数对细胞因子水平是否有影响还需进一步的研究。

综上所述,本研究发现,未检测到 SARS-CoV-2 IgG、IgM 抗体的 COVID-19 患者相对于抗体阳性患者其体内炎症反应较轻,病程较短,其为临床治疗及疫苗的研发提供一些参考依据。

参考文献

[1] LI Q, GUAN X, WU P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia[J]. N Engl J Med, 2020, 382(13):1199-1207.

[2] BEDFORD J, ENRIA D, GIESECKE J, et al. COVID-19: towards controlling of a pandemic[J]. Lancet, 2020, 395(10229):1015-1018.

[3] CHEN L, LIU W, ZHANG Q, et al. RNA based mNGS approach identifies a novel human coronavirus from two individual pneumonia cases in 2019 Wuhan outbreak[J]. Emerg Microbes Infect, 2020, 9(1):313-319.

[4] STAINES H M, KIRWAN D E, CLARK D J, et al. IgG seroconversion and pathophysiology in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection[J]. Emerg Infect Dis, 2021, 27(1):85-91.

[5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)[EB/OL]. (2020-08-08)[2020-08-10]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-08/19/content_5535757.htm.

[6] PERLMAN S. Another decade, another coronavirus[J]. N Engl J Med, 2020, 382(8):760-762.

[7] LI G, FAN Y, LAI Y, et al. Coronavirus infections and immune responses[J]. J Med Virol, 2020, 92(4):424-432.

[8] 赵宏婷, 彭质斌, 杨孝坤, 等. 新型冠状病毒感染者特异性抗体动态变化特征研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(1):39-43.

[9] STAINES H M, KIRWAN D E, CLARK D J, et al. Dynamics of IgG seroconversion and pathophysiology of COVID-19 infections[J]. Emerg Infect Dis, 2021, 27(1):85-91.

[10] LI X W, GENG M M, PENG Y Z, et al. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19 [J]. J Pharm Anal, 2020, 10(2):102-108.

[11] HUANG C L, WANG Y M, LI X W, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. Lancet, 2020, 395(10223):497-506.

[12] JURADO A, MARTÍN M C, ABAD-MOLINA C, et al. COVID-19: age, Interleukin-6, C-reactive protein, and lymphocytes as key clues from a multicentre retrospective study[J]. Immun Ageing, 2020, 17(1):22-26.

[13] GAO Y M, XU G, WANG B, et al. . Cytokine storm syndrome in coronavirus disease 2019: a narrative review[J]. J Intern Med, 2021, 289(2):147-161.

[14] PATEL P, WALBORN A, RONDINA M, et al. Markers of inflammation and infection in sepsis and disseminated intravascular coagulation[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2019, 25(1):107-112.

(收稿日期:2020-11-26 修回日期:2021-08-02)

(上接第 2252 页)

[7] 刘忠伦, 许东琳, 楚建军, 等. 血小板直方图影响因素的分析[J]. 上海医学检验杂志, 2000, 15(6):339-340.

[8] 谢忠明, 李艳. 血小板和巨大血小板的检测研究[J]. 微循环学杂志, 2001, 11(3):20-21.

[9] 徐玉凤, 吴三云, 王真真, 等. 巨大血小板综合征 1 例报告并文献复习[J]. 临床血液学杂志, 2019, 32(3):383-385.

[10] NURDEN P, CHRETIEN F, POUJOL C, et al. Platelet ultrastructural abnormalities in three patients with type 2B von Willebrand disease[J]. Br J Haematol, 2000, 110(3):704-714.

[11] TERADA H, SATOH H, UEHARA A. Multivessel coronary thrombosis, acute myocardial infarction, and no reflow in a patient with essential thrombocythaemia[J]. Heart, 2000, 83(6):10.

[12] KAMATH S, BLANN A D, LIP G Y. Platelet activation: assessment and quantification[J]. Eur Heart J, 2001, 22

(17):1561-1571.

[13] SRAVAN R Y, RANJAN S, SRUJITHA M, et al. Significance of platelet volume indices in stemi patients; a case-control study[J]. J Clin Diagn Res, 2017, 11(4):5-7.

[14] 王文娟, 胡志坚, 韩峰, 等. 急性心肌梗死患者血小板相关参数的测定及意义[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(6):17-19.

[15] 郑慧敏, 王鹏飞, 吴孟春, 等. 血小板参数在急性冠脉综合征中临床价值[J]. 岭南急诊医学杂志, 2020, 25(6):579-581.

[16] 胡盛寿, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(3):209.

[17] 卢聪. 创伤性患者血小板参数的动态变化及其意义[J]. 中国伤残医学, 2019, 27(11):91-92.

(收稿日期:2020-12-10 修回日期:2021-08-26)