

· 临床实验诊断研究 ·

全自动血液分析仪异常报警信息的分析及临床应用

姜波 吴红 陈世锋 黄万里 林少霞 韩英杰

【摘要】 目的 探讨全自动血液分析仪的异常报警信息与血细胞显微镜复检的方法及内容,为临床提供可靠诊断依据。方法 通过对 4 758 份标本结果的数据统计,根据仪器给出的 Flag 警示信息、散点图的图像、未成熟粒细胞百分比(IG%)及患者外周血涂片情况综合分析,确定复查的标本。结果 仪器检测的 4 758 份标本有 722 份标本有异常信息提示。对有异常提示的标本进行显微镜复检显示,随着仪器 Flag 警示图从 100 到 300,镜检的阳性率逐渐增高;随着 IG% 从 0.5 到 3.0,镜检阳性率逐渐增大,当 IG% 大于 3.0 时,镜检阳性率可达 95.5%。结论 对于有异常的标本,仪器很难提供完全准确的分析结果,实验室必须根据血液分析仪的 Flag 警示信息、散点图图像和 IG%,通过缩小目标进行显微镜分析,给临床提供更有价值的信息。

【关键词】 全自动血液分析仪; 显微镜复检; Flag 警示; 血细胞

Analysis and clinical application of morphologic abnormalities warnings of the system XE2100 hematology analyzer JIANG Bo, WU Hong, CHEN Shi-feng, HUANG Wan-Li, LIN Shao-xia, HAN Ying-
jie. Department of Laboratory, Affiliated Yantai Yuhuangding Hospital, College of Medicine, Qingdao University, Yantai 246000, China

【Abstract】 Objective To find the rule of the optical examine with microscope after the samples were analysed by the automated hematology analyzer (Sysmex XE2100), so as to provide a reliable evidence for clinical diagnosis and treatment. **Methods** A total of 4 758 samples were analyzed by the analyzer. We decided the samples for optical examination based on the warning-information, scatter diagrams and IG% parameters provided by the analyzer and patients' historical data. **Results** In the 4 758 samples, there were 15.5% (722/4 758) samples had an abnormal information expression on the analyzer. We analyzed these samples by microscope and made a listing analysis for these test results in the meanwhile. With the analyzer Flag warning increasing from 100 to 300, the microscopic positive rate were gradually increased. With the IG% parameters increasing from 0.5 to 3.0, the microscopic positive rate were gradually increased. When the IG% parameters was > 3.0, the microscopic positive rate could be 95.5%. **Conclusions** It is difficult that the analyzer can get a complete and correct analysis result if an abnormal sample is confronted with. We should make a optical examination with microscope according to the Flag-warning information, scatter diagram and IG% parameters, so that some valuable test information should be provided for the clinical work.

【Key words】 Automated hematology analyzers; Optical examine with microscope; Flag-warning; Blood cell

目前血细胞检查方法主要采用自动检测仪器的方法,大大提高了临床血液学检验的质量和效率,然而这类仪器在鉴别血细胞的形态和结构等方面还不够完善^[1]。如果完全依靠仪器检测结果,不加以分析和复查直接发出报告,会有一些数量的错误报告发向临床,或临床医生得不到有诊断意义的信息,造成误诊或导致不合理的治疗。因此要根据血细胞分析仪检测结果和仪器给出的警示信号进行显微镜复查血片,经确认、修正或补充后,才能发出报告。为

此,我们对 Flag 警示、散点图像和未成熟粒细胞百分比(IG%),以及分析后显微镜复检的临床应用进行了探讨。

材料和方法

一、材料

1. 仪器:日本东亚 Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪:采用电阻抗原理进行细胞计数和体积测定,流式细胞技术半导体激光原理进行白细胞分群计数,对异常细胞给予警示信号。Olympus CX31 双筒显微镜用于血细胞显微镜分析。

2. 试剂:所用试剂是 Sysmex 的稀释液、溶血剂、鞘液及稳定剂。采用奥地利 Greiner 公司生产的乙二胺四乙酸三钾 (EDTA-K₃) 真空抗凝采血管取外周血。

3. 标本:本院各科住院患者的血液标本随机取 4 758 例,采血后 2 h 内检测完毕后。

二、方法

1. 血液标本上机检测,进入电脑工作程序信息区,观察 Flag 所示的红色警示信号和白细胞分类 DIFF(细胞四分类)通道所示信息、DIFF 散射图、IMI (未成熟细胞)通道所示信息、IMI 散射图和 IG%, 确定需镜检查查的标本,复查标本在 SP-100 自动推片机推片染色,用显微镜进行形态观察。外周血涂片复检严格按照美国国家临床实验室标准化委员会 (NCCLS) H20-A^[2] 的要求进行。

2. 确定复查的内容:(1) Flag 警示:凡有红色信号的标本。(2) 观察散点图:①在 DIFF 散点图上散点分布在中性粒细胞区域上方提示出现幼稚粒细胞(图 1); IMI 散点图上出现红点也提示出现幼稚粒细胞或原始细胞(图 2)。②DIFF 散点图上粉红色点分布于侧向荧光强度高的区域,提示出现变形淋巴细胞(图 3)。③在 NRBC 散点图上可见粉红色点说明标本中含有核红细胞。④血小板 (PLT) 聚集:在 IMI 散点图上出现 PLT Clump 领域,其血小板聚集的领域比红细胞碎片(ghost)领域广(图 4)。(3) 血小板 $< 80 \times 10^9/L$ 且没有历史数据对照的标本及有聚集警示信号的标本,浏览外周血涂片估计血小板数,同时观察血小板形态及有无聚集现象。

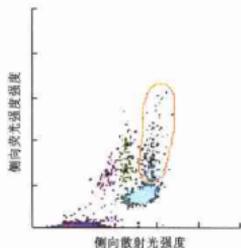


图 1 DIFF 散点图

3. 镜检查查:(1) 复检人员是对血液分析仪操作很熟练,有血液细胞形态学基础与临床知识的工作人员。(2) 外周血涂片观察:低倍镜或高倍镜观察血片染色和细胞分布情况,换油镜在涂片厚薄适中处浏览血涂片,仔细观察红细胞、白细胞及血小板

形态和数量。如未发现异常情况即可按仪器报告的结果发出报告。如发现血细胞形态、数量有异常视具体情况分类计数。白细胞分类计数参照 NCCLS H20-A 规定^[2]。(3) 在仪器报告单上注明修正、补充的内容,包括粒细胞毒性变化(中毒颗粒、空泡变性、杜尔氏体、核固缩等)、异型淋巴细胞、不成熟幼稚粒细胞;红细胞存在有核红细胞,染色形态异常等;血小板聚集,严重形态异常等。

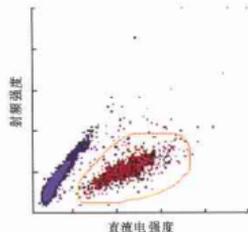


图 2 IMI 散点图

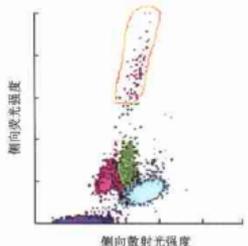


图 3 DIFF 散点图

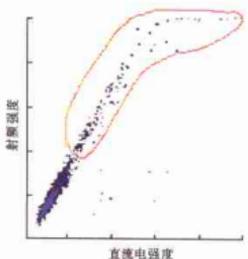


图 4 IMI 散点图

结 果

1. 我们对实行 XE2100 检测的 4 758 例临床标

本进行统计分析,仪器没有异常报警信息的 4 036 例,占检测总数的 85%;仪器报警信息区有异常信息提示的 722 例,占检测总数的 15%。随机选取仪器没有报警信息的 226 例标本进行显微镜复检,结果二者的符合率达 100%。722 例仪器报警和 226 例仪器未报警的标本,仪器法及手工显微镜法检测的结果见表 1。

表 1 XE2100 和显微镜目测形态异常血液细胞检出结果(份)

XE2100 检测	显微镜目测		合计
	阳性	阴性	
阳性	458	264	722
阴性	0	226	226
合计	458	490	948

据表 1 可得出 XE2100 对形态异常的血细胞检出能力的有关预测值分别为:敏感度为 100%,特异度为 46.1%,阳性预测值为 63.4%,阴性预测值为 100%,准确度为 72.1%。

2. 722 例标本仪器分别在粒细胞系、异型淋巴细胞、有核红细胞方面给出了 Flag 警示,我们将其与镜检结果进行了比较,见表 2。

从表 2 可以得出:(1)随着 Flag 警示值的增高,粒细胞系显微镜复检阳性率增高,两者呈明显的正相关关系[相关系数(r)=0.888, $P < 0.05$];(2)随着 Flag 警示值的增高,异型淋巴细胞显微镜复检阳性率也增高,两者呈良好的正相关性($r=0.909$, $P < 0.05$);(3)有核红细胞显微镜复检阳性率随着 Flag 警示值的增高,两者呈良好的正相关关系($r=0.985$, $P < 0.05$)。

3. XE2100 血液分析仪采用单独通道对幼稚粒细胞进行测定,并在研究屏幕上提供了参数 IG%,我们将其与显微镜复检结果进行了比较,结果见表 3。

由表 3 可得出,IG% 从 0.5 到 >3.0 ,显微镜复检阳性率逐渐增大,两者呈明显的正相关关系($r =$

0.952, $P < 0.05$),这与国外报道相符^[3]。

表 3 IG% 提示与显微镜复检结果对比

IG% 参数	IG% 分数	镜检阳性份数	镜检阳性比率(%)
<0.5	66	16	24.2
0.5~1.5	102	66	64.7
1.6~3.0	64	54	84.3
>3.0	44	42	95.5

讨 论

XE2100 血细胞分析仪联合采用直流电(DC)和射频技术(RF),应用流式细胞术的原理检测血细胞,并增加了单独的幼稚细胞检测通道,大大提高了对异常形态血细胞的筛选能力。我们的研究结果也证明了这一点,其检出敏感度和阴性预测值达 100%。这与该机设置的提示阈较低以增高提示敏感度,减小漏诊机会有关。在其主机电脑屏幕上提供了大量的警示信息和可供参考的研究参数,如 Flag 直方图、DIFF 散射图、IMI 散射图和 IG%,实验室人员可根据这些信息从大量的标本中挑出需要显微镜复检的标本。这样便大大降低了手工强度,提高了工作效率。

虽然全自动五分群血细胞分析仪对正常白细胞分类能力比肉眼分析要精确得多^[4],但有异常时,仪器很难提供完全准确的分析结果,因此实验室人员应根据血液分析仪警示信息,通过缩小目标,进行显微镜复检,这样能极大地提高检查效率。在什么情况下要进行显微镜复查,迄今没有统一的标准,有人提出只要仪器给出警示信号(Flag)都应进行复查,这种做法对其范围的掌握未免过宽^[1]。我们研究发现,Flag 红色警示信号 100,在散点图异常区不出现散点或极少数散点,IG% $<0.5\%$ 的标本,显微镜复检未见幼稚粒细胞,仅见中性粒细胞轻度毒性变化,可以不进行显微镜复查。异型淋巴 Flag 红色

表 2 Flag 警示与显微镜复检结果对比

Flag 警示	粒细胞系			异型淋巴细胞			有核红细胞		
	异常报警份数	镜检阳性份数	阳性率(%)	异常报警份数	镜检阳性份数	阳性率(%)	异常报警份数	镜检阳性份数	阳性率(%)
≤ 100	97	16	16.5	59	13	22.0	12	3	25.0
110~150	86	46	53.5	49	27	55.1	22	8	36.4
160~200	74	58	78.4	38	21	55.2	12	6	50.0
210~250	72	59	81.9	31	22	71.0	10	6	60.0
260~300	144	127	81.2	71	56	78.9	24	16	66.7

警示信号 100, 镜检所见病例均来自于化疗科、放疗科、外科、儿科, 分类计数异型淋巴细胞 $< 2\%$, 临床意义不大, 故可以不进行镜检。有核红细胞临床意义较大, 且有警示信号的标本镜检阳性比率较高, 所以凡有 Flag 有核红细胞警示信号的标本均应进行显微镜复检。

Flag 红色警示 110 ~ 150 时要根据粒细胞 IG% 和散点图异常区散点的分布情况来判定镜检复查的标本; Flag 红色警示 160 ~ 300, 首先应高度警惕, 及时涂片, 以免将血液病的标本漏检。我们实行此标准后临床医生和患者没有提出过任何有关血细胞分析质量问题的疑义。一般来说, 根据仪器给出的警示信息、散点图 IG% 和患者的历史数据情况综合分析, 就可以做出复检的判定。检验结果的可靠性不仅取决于仪器的功能和档次, 而且与仪器操作者对血细胞分析仪的了解和熟练程度有关, 本研究结果证明即使是较高档次的仪器其白细胞分类也仅能作为正常标本的筛选。

我们观察发现, 粒系报警信息与镜检符合率较高, 为 64.7%。473 例粒系报警标本镜检阳性 306 例, 最终临床确诊急性白血病 52 例, 慢性粒细胞白血病 21 例, 骨髓异常增生综合征 (MDS) 13 例, 外科手术后反应性核左移及感染 171 例, 上呼吸道感染 7 例, 脑梗死 4 例, 新生儿 5 例, 肺炎 6 例, 肿瘤科用白细胞升高药物后 9 例, 肿瘤放疗、化疗后 6 例, 肝癌介入治疗 4 例, 消化道疾病 5 例, 肾病 3 例。这其中, 如外科手术后反应性核左移及感染、肿瘤患者放疗化疗治疗期, 白细胞异常提示率高, 而临床往往只需要较粗的结果, 经验丰富的检验者可根据警示信息、散点图、IG% 来确定只浏览血涂片报告毒性变化, 还是细分幼稚粒细胞百分比。这样既能防止误诊漏诊, 又能保证工作效率。

有核红细胞有异常信息的 80 例, 显微镜复检阳性者 39 例, 最终临床确认溶血性贫血 9 例, 多发性骨髓瘤 3 例, 新生儿 11 例, MDS 8 例, 消化道大出血 5 例, 放疗后 3 例。显微镜复检阴性者 41 例。其中儿科患者 35 例, 术后出血患者 6 例, 假阳性率 51.2%, 这可能与红细胞碎片、低色素或血小板聚集有关, 其机制有待进一步探讨。检验者可根据 Flag 红色警示信号、临床诊断及血象情况来决定是

否对儿科 (新生儿除外) 患者进行镜检。

异型淋巴仪器有警示信息的 248 例, 显微镜复检阳性 139 例, 最终临床诊断传染性单核细胞增多症 12 例, 呼吸道感染 51 例, 风湿病 16 例, 消化道疾病 14 例, 淋巴结炎 18 例, 新生儿 4 例, 肿瘤科放疗、化疗后 13 例, 肾移植 7 例, 甲状腺炎 3 例, 肝移植 1 例。镜检阴性标本 109 例, 涂片镜检示单核细胞或淋巴细胞比例增高, 且大淋巴细胞比例增高。这可能是由于大淋巴细胞及单核细胞与异型淋巴细胞的体积、颗粒及染色质疏松程度上有部分相似, 并且在百分比比较少的情况下, 仪器细胞鉴别程度上存在较大困难。

显微镜复查, 不能认为就是做白细胞分类, 采用浏览方式, 可以观察红细胞、白细胞和血小板形态, 估计血小板或白细胞数; 观察有无血小板聚集以及有无特殊形态的异常细胞和寄生虫等。如果浏览血涂片未见异常白细胞可以不进行分类计数。对于中性粒细胞杆状核细胞和分叶核细胞, 血细胞自动分类中没有做区分, 本次显微镜复查也没做区分。用显微镜计算出杆状核细胞数由于不准确, 并且缺少临床方面的意见, 因此即使不做此种分类, 临床方面也没有问题。

多年来在中华医学会检验分会和卫生部临检中心的努力指导下, 外周血涂片检查从标本采集方法和容器的规定, 静脉血抗凝剂的选择, 仪器的校准, 方法的标准化和质量控制都已有统一规定^[4]。相信有关临床血液学形态学方面的复检问题, 在不久的将来也会有一个相对统一的规定。

参 考 文 献

- 1 朱晓辉, 何菊英, 朱忠勇. 应用血液分析仪后复查血片的内容和方法及程序. 中华检验医学杂志, 2003, 26: 785-787.
- 2 National Committee for Clinical Laboratory Standards, Reference leukocyte differential count (proportional) and enalation of instrument methods; approved stand. NCCLS Document H20-A. NCCLS, Wayne, PA 19087. USA, 1992.
- 3 Ruzicka K, Veitl M, Thalhammer-Scherrer R, et al. The new hematology analyzer Sysmex XE-2100; performance evaluation of a novel white blood cell differential technology. Arch Pathol Lab Med, 2001, 125: 391-396.
- 4 朱忠勇. 临床血液学实验室诊断进展. 中华检验医学杂志, 2003, 26: 729-730.

(收稿日期: 2006-02-28)

(本文编辑: 史红)