

氧氟沙星为氧氟沙星的左旋异构体,为新一代氟喹诺酮类的首个品种,由于对呼吸道感染及尿路感染的常见病原菌具高度抗菌活性,该药已广泛用于社区获得性肺炎和尿路感染的经验治疗。本文应用左氧氟沙星持续静滴治疗总有效率 97.62%。CAP 左氧氟沙星治疗初始阶段,大多数患者治疗后 48~72 h 仍表现为临床症状不稳定,除非病情明显恶化,不更换菌药物,等静脉给药迅速杀灭病原体,异常体征、症状和实验室检查指标开始改善(咳嗽和气急症状好转、体温降至 37.8℃以下、白细胞计数趋于正常)时口服左氧氟沙星序贯治疗<sup>[8]</sup>,左氧氟沙星组织渗透性好,血浆半衰期长,且在肺泡巨噬细胞和气道上皮分泌物中药物浓度达到或高于血清浓度,另外肺脏是血液循环丰富的器官,对菌药物有良好渗透性,因此适合应用序贯疗法<sup>[9]</sup>。本文结果显示,两组 CAP 患者治疗过程中体温正常、咳嗽咳痰减轻、肺部罗音减少、治疗总有效率比较无显著性差异( $P>0.05$ );但观察组左氧氟沙星静脉滴注时间( $3.65\pm 0.56$ )d、药物不良反应 11.90% 低少于对照组的静脉滴注时间( $12.34\pm 1.56$ )d、药物不良反应(33.33%),差异有统计学意义( $P<0.05$ ),说明序贯治疗能够减少左氧氟沙星静脉滴注时间,降低其不良反应,是治疗 CAP 经济、有效治疗方法,值得临床应用<sup>[10]</sup>。

参考文献

[1] 罗北海.老年社区获得性肺炎 3 种抗菌药物治疗方案费

用-效果分析[J].中国现代医生,2010,48(10):39-40.  
 [2] 中华医学会呼吸病学分会.社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J].中华结核和呼吸杂志,2006,29(10):651-655.  
 [3] 叶任高,陆再英.内科学[M].5 版.北京:人民卫生出版社,2002:73.  
 [4] 肖玲,郑小河,余汉光,等.重症社区获得性肺炎抗菌治疗探讨[J].中国药物与临床,2008,8(12):956-958.  
 [5] 董元勋,王玲.抗菌药物临床应用方法及展望[J].中国医药导报,2008,5(18):180-181.  
 [6] 龙刚.氧氟沙星序贯治疗细菌性肺炎 45 例[J].海南医学,2007,18(6):108-109.  
 [7] 李虹.左氧氟沙星与头孢唑啉治疗老年性肺炎临床疗效对比分析[J].临床和实验医学杂志,2010,9(6):433,435.  
 [8] 何礼贤,陈雪华.社区获得性肺炎病原谱构成及初始经验性抗菌药物应用的争议[J].中国实用内科杂志,2007,27(2):110-113.  
 [9] 刘素琴,姜文明,戴小平.抗菌药物序贯治疗下呼吸道感染患者的经济学评价[J].中国药业,2008,17(20):55-56.  
 [10] 苏萍.序贯疗法优化抗菌药治疗的探讨[J].中国现代药物应用,2009,3(1):181-182.

(收稿日期:2012-12-21 修回日期:2013-05-11)

• 临床研究 •

# 全自动血液分析仪显微镜复检规则的建立及 Flags 的评价

邝琳,曹敏华,禩彩云(广东省珠海市人民医院检验科 519000)

**【摘要】 目的** 为了弥补 COULTER AC.T 5diff AL 全自动血液分析仪对细胞形态识别能力的不足,需探讨 COULTER AC.T 5diff AL 血液分析仪的异常报警信息,并进行显微镜镜检,观察 Flags 报警信息的敏感度、准确度及特异性,从而分析 Flags 报警信息的可靠性,建立适合本实验室的显微镜复检规则,为临床提供可信的检验报告。  
**方法** 收集仪器无报警信息和有报警信息的标本共 1 040 例,进行涂片、瑞氏染色和镜检,分析仪器与镜检符合率、准确度、敏感度、特异性、阳性预测值及阴性预测值。  
**结果** 将仪器报警信息与镜检阳性结果进行比较,经统计分析得出真阳性率为 13.8%,假阳性率为 6.4%,真阴性率为 78.4%,假阴性率为 1.4%。COULTER AC.T 5diff AL 对异常的血液标本检出能力的有关预测值分别为:敏感度为 98.6%,特异度为 93.6%,阳性符合率为 68.2%,阴性符合率为 98.2%,准确度为 92.2%。  
**结论** 1.4%的假阴性率符合国际血液学复审协作组关于假阴性率小于 5.0%的规定,20.2%的复检率是合理的。血液分析仪的 Flags 报警信息只起到一个筛选的作用,可以降低劳动强度,提高工作效率,但并不能完全代替显微镜检查,必须学会综合分析,为临床提供全面、准确、可靠的检验报告。

**【关键词】** 血细胞分析仪; 显微镜镜检; 异常细胞; 报警; 可行性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.18.061 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)18-2461-03

当前科学技术迅猛发展,各种类型全自动血细胞分析仪在医院广泛使用,提高了工作效率,同时也节省了劳动力,但迄今为止止血细胞分析仪在形态学检查中仍只能作为一种过筛手段。因此,在常规工作中,首先遇到的便是对血细胞分析仪检测结果的复检问题。对仪器的完全依赖极易造成漏诊和误诊<sup>[1-3]</sup>,全部镜检又不切合实际情况。2002 年,国际著名的血液检验专家 Berend Houwen 发起研究关于血细胞分析仪全血细胞计数和白细胞分类的显微镜复检规则<sup>[4]</sup>。2005 年国际血液学复检专家组通过对 13 289 份血标本进行分析后,推荐了 41 条自动血细胞分析和分类复检规则<sup>[5]</sup>。但对于不同的实验室并无

针对性。因此,根据本实验室的具体情况及 COULTER AC.T 5diff AL 的性能特点,并结合 COULTER AC.T 5diff AL 异常细胞报警的情况,参考 41 条复检规则,制定了适合本实验室的显微镜复检规则,并对复检规则进行验证和临床应用的探讨。

1 材料与方法

**1.1 标本来源** 从 2012 年 5 月 1 日到 2012 年 6 月 1 日共收集 1 040 例标本,均来自于本院的住院及门诊患者的静脉血抗凝标本(一次性使用真空采血管抗凝剂为乙二胺四乙酸二钾),用 COULTER AC.T 5diff Autoloader(AL)血液分析仪按常规进行 CBC 检测。

**1.2 仪器与试剂** 瑞氏染色液(珠海贝索生物技术有限公司), Olympus 显微镜, COULTER AC. T 5diff AL 全自动血液分析仪, 原厂配套试剂, 质控物由 BIO-RAD 公司提供, 试剂和质控物均在有效期内。

**1.3 方法**

**1.3.1 仪器准备** 由 BECKMAN@COULTER 公司工程师对仪器进行校准, 每天的室内质控监测必须在控。

**1.3.2 检测方法** 每份标本制备 1 张血涂片, 编号, 干后用瑞氏染液进行染色, 保证涂片和染色良好。镜检内容包括: 在低倍镜或高倍镜下观察血片染色和细胞分布情况, 在涂片厚薄适中处切换至油镜, 仔细观察每一张血片的红细胞形态、白细胞形态及分类计数(计数 100~200 个细胞)、血小板形态和有无有核红细胞、原始幼稚细胞和异型淋巴细胞、血液寄生虫等。

**2 结 果**

**2.1 复检规则建立的依据** 根据 COULTER AC. T 5diff AL 全自动血液分析仪的报警信息对 WBC、RBC、PLT 的数量及形态学异常的提示, 参考国际 41 条复检规则及全国血液学复检专家小组工作会议纪要有关意见, 结合本实验室实际情况, 经本科讨论制定了本实验室 COULTER AC. T 5diff Autoloader (AL) 全自动血液分析仪 20 条复检规则<sup>[6]</sup>。

**2.2 复检规则** (1) 新生儿首次检测标本。(2) 白细胞(WBC)大于  $20 \times 10^9/L$  或  $< 3.0 \times 10^9/L$  的初诊患者、血小板(PLT)大于  $1\,000 \times 10^9/L$  或  $< 80 \times 10^9/L$  的初诊患者、红细胞(RBC)直方图出双峰或多峰, 结果出现阳性报警的初诊患者、血红蛋白(Hb) $< 70\text{ g/L}$  或大于  $180\text{ g/L}$ 。(3) 有核红细胞报警, 仪器提示有核红细胞; 原始细胞报警, 仪器提示有幼稚细胞。第 8 条: 未成熟颗粒报警, 仪器提示有未成熟颗粒; 核左移报警, 仪器提示有核左移; 异型淋巴细胞报警, 仪器提示有异型淋巴细胞; 血小板凝集或巨大血小板报警, 仪器提示有血小板凝集或巨大血小板; 红细胞大小不均报警, 仪器提示有红细胞大小不均。(4) 小红细胞症报警, 仪器提示有小红细胞症; 中性粒细胞(N) $> 90\%$  的初诊患者; 淋巴细胞(L) $> 60\%$  的初诊患者(儿童除外); 单核细胞(M) $> 15\%$  的初诊患者; 嗜酸性粒细胞 E $> 10\%$  的初诊患者; 嗜碱性粒细胞 B $> 5\%$  的初诊患者; 白细胞分类结果异常, 无白细胞分类结果或分类结果不全<sup>[7]</sup>。

**2.3 判断标准**

**2.3.1 仪器结果阳性判断标准** 仪器检测结果符合以上几条显微镜复检规则中任 1 条即为阳性。凡发现复检规则所述任何一项均需复检。

**2.3.2 涂片镜检阳性判断标准** 由国内血液学复检专家小组将国际制定的 12 条镜检阳性规则进一步量化完善, 统一了评

估标准<sup>[6]</sup>: (1) 红细胞明显大小不等(指细胞大小相差 1 倍以上); 中空淡染(指 1/2 淡染区的红细胞大于 30%); (2) 巨大血小板大于 15%; (3) 见到血小板聚集; (4) Dohle 小体的粒细胞大于 10%; (5) 中毒颗粒中性粒细胞大于 10%; (6) 空泡变性粒细胞大于 10%; (7) 原始和幼稚粒细胞大于或等于 1%; (8) 早幼粒细胞和幼稚粒细胞大于或等于 1%; (9) 晚幼粒细胞大于 2%; (10) 异型淋巴细胞大于 5%; (11) NRBC 大于或等于 1%; (12) 浆细胞大于或等于 1%; 镜检结果符合上述 12 条中任何 1 条即为阳性。

**2.3.3 真阳性、假阳性及真阴性、假阴性判断标准** 真阳性为仪器及镜检结果均为阳性; 假阳性为仪器结果为阳性, 镜检结果为阴性; 真阴性为仪器及镜检结果均为阴性; 假阴性为仪器结果为阴性, 镜检结果为阳性。

**2.4 验证**

**2.4.1 1 040 例标本的验证情况** 根据上述判断标准, 将 1 040 例符合复检标准的标本与血涂片显微镜镜检进行比较(见表 1)。

表 1 1 040 例符合复检标准标本与血涂片显微镜镜检的比较(n)

符合复检标准	血涂片显微镜镜检		
	阳性	阴性	合计
阳性	144	67	211
阴性	15	814	829
合计	162	878	1 040

从表 1 可以看出, 实验检测的 1 040 例标本中, 需要复检的有 211 例, 复检率为 20.2%(211/1 040); 对 211 例需要复检的标本及 829 例阴性标本进行显微镜复检, 对同时符合 2 项或 2 项以上的复检标准, 只要有其中一项镜检阳性, 就定义为复检阳性。计算出 1 040 份标本中真阳性为 13.8%、假阳性为 6.4%、真阴性为 78.4%、假阴性为 1.4%, COULTER AC. T 5diff AL 对异常的血液标本检出能力的有关符合率分别为, 敏感度为 98.6%(1-假阴性), 特异度为 93.6%, 阳性符合率为 68.2%, 阴性符合率为 98.2%, 准确度为 92.2%。

**2.4.2 复检规则在实际工作中的应用情况** 2012 年 6 月至 2012 年 11 月本科室每月的复检率分别为 19.8%、21.6%、22.4%、23.7%、18.5%、20.0%, 6 个月的平均复检率为 21.0%, 与验证结果相符。

表 2 仪器检测分组与显微镜镜检结果比较

组别	n	百分比(%)	镜检阳性	镜检阴性	阳性率符合(%)	阴性率符合(%)
仪器结果正常、无 Flags 提示组	429	41.3	1	428	0.1	99.9
仪器结果轻度异常无 Flags 提示组	400	38.5	2	398	0.5	99.5
仪器结果轻度异常有 Flags 提示组	62	6.0	40	22	66.7	33.3
仪器结果明显异常有 Flags 提示组	149	14.2	147	2	98.7	1.3

注: 表 1 中, 在仪器结果正常、无 Flags 提示组中只有 1 例假阴性结果, 显微镜检查异型淋巴细胞为 6% 的儿科初诊患者。在仪器结果轻度异常、无 Flags 提示组中。也仅有 1 例假阴性, 显微镜检查分类晚幼粒细胞为 3%, 为医生明确要求涂片镜检的血液病初诊者。在仪器结果轻度异常、有 Flags 提示组中, 有 22 例(33.3%) 假阳性结果, 主要是白细胞分类异常和仪器报警提示。在仪器结果明显异常、常有 Flags 提示组中, 仍有 2 例(2.3%) 假阳性结果。1 例为  $PLT 30 \times 10^9/L$  的初诊患者, 1 例为  $PLT 15 \times 10^9/L$  的初诊患者。

## 2.5 Flags 报警信息的评价与分析

**2.5.1 仪器检测结果与显微镜镜检结果比较** 1 040 例标本中仪器检测结果完全正常的 429 例,占 41.3%。显微镜镜检结果异常 159 例,占 15.2%。COULTER AC. T 5diff AL 对异常的血液标本检出能力的有关预测值分别为,敏感度为 98.6% (1-假阴性),特异度为 93.6%,阳性预测值为 68.2%,阴性预测值为 98.2%,准确度为 92.2%。

**2.5.2 仪器检测分组与显微镜镜检结果比较** 将 1 040 例标本分为 4 组:仪器结果正常、无 Flags 提示组,仪器结果轻度异常、无 Flags 提示组,仪器结果轻度异常、有 Flags 提示组,仪器结果明显异常、有 Flags 提示组。4 组仪器检测分组与镜检结果比较(表 2)。

**2.5.3 仪器常有 Flags 提示的检测分组与显微镜镜检结果的比较** 在 1 040 例标本中常有报警信息提示的有 211 例。将有 Flags 提示项分为 3 组:白细胞分类结果异常、细胞形态结果异常、细胞计数结果异常。3 组仪器检测结果与显微镜镜检结果比较(表 3)。

表 3 常有报警信息提示的检测分组与显微镜镜检结果比较(n)

项目	分类阳性例数	形态阳性例数	计数阳性例数
有 Flags 提示	125	143	43
显微镜镜检	124	75	40
镜检阳性率(%)	99.2	52.4	93.0

注:从上表中可以看出仪器有 Flags 提示信息的细胞形态结果异常的假阳性率较高(47.6%)。

## 3 讨论

血细胞自动分析的精密度高,检测速度快,仪器的筛查功能越来越完善。但血细胞形态的多样性和复杂性决定了使用显微镜对血细胞进行复检是必不可少的手段。通过复检,可以确认仪器状态和标本有无异常,核实仪器出现各类报警是否真实存在,有无原始及幼稚细胞,有无血细胞形态异常,有无小红细胞、巨大血小板、血小板凝集等,并估计白细胞、血小板数量,必要是对结果进行校正后才能发报告(如有核红细胞存在时对白细胞计数进行校正)。复检可直观地评估和验证自动化分析结果的可靠性,弥补仪器形态学鉴别能力的不足。

COULTER AC. T 5diff AL 对异常的血液标本检出能力的有关预测值分别为,敏感度为 98.6%,特异度为 93.6%,阳性预测值为 68.2%,阴性预测值为 98.2%,准确度为 92.2%。通过对 1 040 例标本的仪器检测结果、Flags 提示与显微镜镜检结果比较发现,单一地依赖主要数据的异常或单一地依赖 Flags 提示都不能提高仪器的特异性。COULTER AC. T 5diff AL 对粒系的警示信息与镜检结果符合率较高。特别对仪器仅出现中性粒细胞左移警示,白细胞轻、中度增高的样本,仪器与手工镜检结果基本符合。仪器对 NRBC 的报警,灵敏度为 80.8%,符合率为 51.2%,假阳性率较高,假阴性也存在。在仪器有 NRBC 提示但镜检阴性的样本中,常伴随血小板凝集、巨大血小板、小淋巴细胞或红细胞碎片,其假阳性可能受巨大血小板、小淋巴细胞或红细胞碎片等的影响。检验者可根据 Flags 红色警示信息、直方图、临床诊断及血象情况来决定是否进行涂片镜检。外周血出现 NRBC 临床意义较大,应注意避

免漏检。仪器对 Blasts 警示的灵敏度较高,为 100%。但对出现 Blasts 警示的样本,仪器结果与镜检结果差异有统计学意义,符合率仅为 21.7%。可能是由于药物或其他因素的影响,使细胞形态发生改变,导致仪器无法正确识别,其具体机制有待工作经验的积累和进一步研究。由于 Blasts 的临床意义较大,对仪器提示 Blasts 的样本,均应人工复检。异型淋巴细胞的仪器警示信息与镜检结果的符合率为 70.0%。经观察发现,仪器将大多数形态不规则难于归类的细胞划分为异型淋巴细胞,且涂片镜检阴性的样本大多单核和淋巴细胞比例增高。假阳性的原因也可能是仪器不能准确将异型淋巴与单核及大淋巴或小淋巴细胞区别开来,假阴性的原因可能是仪器对数量较少的异型淋巴细胞不能准确识别<sup>[8-9]</sup>。

本研究结果表明,COULTER AC. T 5diff AL 全自动五分类血液分析仪虽能对异常细胞报警,但存在一定的假阳性与假阴性。在使用自动化血液分析仪检测血样本的同时,辅之手工涂片镜检,可以提高检验结果的准确性。每个实验室应该根据本实验室的具体情况及仪器的性能特点结合仪器 Flags 的情况自行规定复检的条件,有选择针对性的进行涂片观察。所以,熟悉血液分析仪的性能,Flags 报警信息,尤其是异常细胞信息的可靠性,就显得尤为重要。

## 参考文献

- [1] 彭黎明,邱广斌,赵威,等.全自动血细胞计数和白细胞分类计数的复检规则[J].中华检验医学杂志,2007,30(4):377.
- [2] 卢文波,周晓晖,何娟妃.重视血液分析仪异常图形标本的镜检复查[J].上海医学检验杂志,2002,17(6):373-375.
- [3] 冯光,马福广,于晓阳,等.全自动血细胞分析仪检测 MC R 增高 60 例的镜检分析[J].实用医学杂志,2001,17(8):772-773.
- [4] 熊立凡,刘成玉.临床检验基础[M].4 版.北京:人民卫生出版社,2007:86.
- [5] 卢兴,丛玉隆.应重视和提升传统血液形态学检验水平[J].中华检验医学杂志,2006,29(5):481.
- [6] 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.
- [7] 朱忠勇.临床血液学实验室诊断进展[J].中华检验医学杂志,2003,26(12):729-730.
- [8] Pierre RV. Peripheral blood film review. The demise of the eyecount leukocyte differential[J]. Clin Lab Med, 2002,22(1):279-297.
- [9] Barnes PW, Mcfadden SL, Machin SJ, et al. The international consensus group for hematology review: suggested criteria for action following automated CBC and WBC differential analysis[J]. Lab Hematol, 2005,11(2):83-90.

(收稿日期:2012-12-22 修回日期:2013-04-20)