

某 ISO15189 认可实验室中 Sysmex HST-N302XE 推片规则制订与评价*

李胜发, 白 垚, 杨双双, 王祖琴, 刘劲松, 秦 枫(重庆医科大学附属第一医院检验科 400016)

【摘要】目的 在该室 Sysmex XE-2100 血细胞分析仪已验证的单机模式复检规则基础上, 结合国际血细胞复检规则 41 条, 通过对实验数据进行分析, 制定出适合该室 Sysmex HST-N302XE 血细胞分析流水线复检规则。**方法** 将拟定的 22 条流水线复检规则导入 HST-N302XE 血细胞分析流水线操作电脑的 Labman 4.2 程序中, 随机检测患者标本共 500 例, 同时人工涂片做显微镜检查, 包括细胞形态观察和人工白细胞分类, 计算出真阳性率、假阳性率、真阴性率、假阴性率和涂片复检率。**结果** 将人工显微镜镜检结果导入 HST-N302XE 血细胞分析流水线操作电脑的 Labman 4.2 程序中进行统计分析。自动推片率(复检率)为 29.2%(146/500), 真阳性率为 13.0%(65/500), 假阳性率为 16.2%(81/500), 真阴性率为 69.2%(346/500), 假阴性率为 1.6%(8/500)。**结论** 该室血细胞分析流水线 HST-N302XE 推片规则验证结果表明, 假阴性率小于 5%, 复检率和假阳性率与文献报道基本一致, 适用该室 HST-N302XE 血细胞分析流水线。流水线的应用能够使实验室在减少人力耗费的同时提高工作效率, 保障检验质量。

【关键词】 血细胞分析; 流水线; 推片率; 复检规则; 假阴性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.21.002 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)21-2788-03

Institution and evaluation on Sysmex HST-N302XE slide rule in an ISO15189 accredited laboratory^{*} LI Sheng-fa, BAI Yao, YANG Shuang-shuang, WANG Zu-qin, LIU Jin-song, QIN Feng (Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

【Abstract】Objective To establish the suitable hematology review criteria for Sysmex HST-N302XE based on the verified criteria of Sysmex XE-2100 in an ISO15189 accredited laboratory in Chongqing. **Methods** A total of 500 samples were randomly detected and blood smears were reviewed including observation of cell morphology and manual WBC differential analysis. **Results** According to both the hematology review criteria suggested by international consensus group and the verified criteria of Sysmex XE-2100 by this laboratory, 22 items were presumed as the optimal hematology review criteria for Sysmex HST-N302, by which the prevalence for smear review, the true positive ratio (TP), the false positive ratio (FP), the true negative ratio (TN) and the false negative ratio (FN) were 29.2% (146/500), 13.0% (65/500), 16.2% (81/500), 69.2% (346/500) and 1.6% (8/500), respectively. The validation results demonstrated that no blast cell and immature cell was missed. **Conclusion** The 22 items of hematology review criteria could be adaptive and efficient to assure quality of hematology results, and enhance work efficiency and reduce unnecessary labor consuming. These criteria for Sysmex HST-N302XE might deserve more laboratory practice.

【Key words】 blood cell analysis; pipeline; slide rate; review criteria; false negative

近几年, 血细胞分析流水线的使用, 进一步提高了全血细胞分析的工作效率。但流水线如何高效、准确完成自动推片, 帮助人工显微镜复查可疑情况, 保证全血细胞分析假阴性率小于 5%^[1] (2012 年《CNAS-CL43 医学实验室质量和能力认可在临床血液学领域的应用说明》明确提出该要求), 就需要制订科学的自动推片复检规则^[2]。日本希森美康公司生产的 HST-N302XE 血细胞分析流水线, 包括 2 台型号相同 XE-2100 五分类全自动血细胞分析仪和 1 台 SP-1000i 推片机。推片机的制片速度是 60 张/小时, 1 台 XE-2100 五分类全自动血细胞分析仪的检测速度为每小时 120 个标本, 因此, 在制订推片规则时, 推片率最好不要超过 30%, 否则会引起推片机阻塞。为了保证假阴性率小于 5%, 历史规则的制订和血细胞分析仪灵敏度的调整能有效降低假阳性率, 参照国际血液学复检专家组推荐的 41 条复检规则和本室单机模式复检规则制订出适合于本科 HST-N302XE 血细胞分析流水线复检规则, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 标本来源 500 例血液标本来自本院门诊及住院患者, 每日收集 100 例, 连续 5 日, 标本来源人群基本覆盖本院内、外科各科室。所有标本于采血后 4 h 内用 HST-N302XE 血细胞分析流水线进行检测, 包括全血细胞计数、白细胞 (WBC) 分类, SP-1000i 推片机按预定复检规则制片、染色。

1.1.2 仪器与试剂 XE-2100 全自动血细胞分析仪及原装配套试剂、校准物和质控物由日本 Sysmex 公司提供。贝索公司提供 SP-1000i 推片机染液 Baso-A、Baso-B。双筒显微镜购自日本奥林巴斯光学工业株式会社, 用于血涂片显微镜检查。

1.2 方法

1.2.1 人员培训 根据《全国临床检验操作规程(第 3 版)》^[3]制订的血涂片检测标准操作规程(SOP), 对参与人员进行培训, 涂片染色和镜下检查分别由 5 名经验丰富主管技师负责,

* 基金项目: 国家临床重点专科建设项目经费资助[财社(2010)305 号]。

进行双盲检验。

1.2.2 仪器的校准和调试 评估验证前,由 Sysmex 公司工程师用 e-check 质控血调整 HST-N302XE 血细胞分析流水线上 2 台 XE-2100 全自动血细胞分析仪相关参数,如 DIFF-X、DIFF-Y、BASO-X、BASO-Y、IMI-DC、IMI-RF、Q-flag 14 个报警指标的临界值均设在 100。仪器操作人员用 SCS-1000 全血校准物对仪器进行校准,然后用 2 个浓度 e-check 全血质控物进行严格的室内质量控制,每月按照 ISO15189 要求执行室内新鲜血比对,保证结果的准确性和稳定性。

1.2.3 检测方法 (1)500 例标本每例制备 1 张血涂片,写好编号,用瑞氏染液进行染色,要保证良好的涂片和染色效果,然后由 5 名经验丰富主管技师按培训方法进行镜检。内容包括:①WBC 分类计数为每人每张血涂片分类 200 个 WBC,并观察形态;②WBC 和血小板(PLT)数量估计;③红细胞(RBC)和 PLT 形态;④有无巨大 PLT 及 PLT 聚集;⑤有无有核红细胞及血液寄生虫^[4]。(2)将拟定的 22 条复检规则导入 HST-N302XE 血细胞分析流水线操作电脑的 Labman 4.2 程序中,将 500 例标本放入 HST-N302XE 血细胞分析流水线检测。该流水线可制备已染色、烘干的血涂片,由同批人员进行镜检。

1.3 判断标准

1.3.1 仪器结果阳性判断标准 仪器结果只要触及了 22 条复检规则中的任何 1 条或 1 项即为仪器阳性。

1.3.2 涂片镜检阳性判断标准 根据国内血液学复检专家小组制订的镜检阳性判断标准。(1)RBC 明显大小不均(大小相差 1 倍以上),中空淡染(大于 1/2 淡染区的 RBC>30%);(2)巨大 PLT>15%;(3)见到 PLT 聚集;(4)有 Dohle 小体的粒细胞大于 10%;(5)有中毒颗粒的粒细胞大于 10%;(6)空泡变性粒细胞大于 10%;(7)原始和幼稚细胞大于或等于 1%;(8)早幼和中幼粒细胞大于或等于 1%;(9)晚幼粒细胞大于或等于 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。

1.3.3 真阳性、假阳性、真阴性、假阴性判断标准 真阳性为仪器及镜检结果均阳性。假阳性为仪器结果阳性,镜检结果阴性。真阴性为仪器及镜检结果均为阴性。假阴性为仪器结果阴性,镜检结果阳性。

2 结 果

2.1 HST-N302XE 血细胞分析流水线复检规则建立的依据 依据本室 Sysmex XE-2100 血细胞分析仪已验证的单机模式复检规则;综合报告使用者的反馈意见和检测项目的生物学变异制订合适的历史规则;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,经本科讨论制订了本实验室 HST-N302XE 血细胞分析流水线复检规则。见表 1。

表 1 HST-N302XE 血细胞分析流水线复检规则

相关参数	标本分组	项目规则	设置	IP 规则单一符合	历史规则
1. WBC、RBC、Hb、Plt、Ret	全部	超过检测线性;WBC>250 or RBC>8 or Hb>230 or Plt>1800 or Ret>2.0			
2. WBC、RBC、Hb、Plt	全部	WBC— or RBC— or Hb— or Plt—			
3. WBC	全部	WBC≤2.5 or WBC≥30			
4. WBC	复诊	WBC≤4 or WBC≥20	and		WBC 7 d 内增加或减少 50%
5. WBC 分类无结果	全部	NEUT== or LYMPH== or MONO== or EO== or BASO==	or		
6. PLT	全部	Plt≤90		Plt 异常直方图 or Plt 异常散点图 or Plt 凝集?	
7. PLT	复诊				WBC 7 d 内增加或减少 50%
8. PLT	初诊	Plt ≥1000 or Plt ≤70			
9. MCV	初诊	MCV≤60 or MCV≥120			
10. MCV	复诊				WBC 7 d 内增加或减少 50%
11. MCHC	全部	MCHC≥380			
12. MCHC	全部	MCHC≤300 and MCV≥80			
13. RDW	初诊	RDW—CV>22	or	双峰 RBC	
14. LYMPH%	初诊	LYMPH%>50			
15. MONO%	全部	MONO%.>15			
16. EO%	初诊	EO%>30			
17. BASO%	全部	BASO% >3			
18. NRBC	全部	Hb≤110 and LYMPH%>20	and	NRBC	
19. RBCfragment	全部	MCHC≤300 and MCV≥80		碎片	
20. IG	全部	Hb≤120 or Plt<100	and	未成熟颗粒	

续表 1 HST-N302XE 血细胞分析流水线复检规则

相关参数	标本分组	项目规则	设置	IP 规则单一符合	历史规则
21. Atypical/Variant Lymphs	全部	淋巴细胞百分比>35		异型淋巴细胞 or 异常淋巴细胞 or 原始淋巴细胞	
22. Blast	全部	原始细胞			

注:上表各检测项目均为国际标准单位 SI。

2.2 将人工显微镜镜检结果导入 HST-N302XE 血细胞分析流水线操作电脑的 Labman 4.2 程序中,统计出 500 例标本的推片率为 29.2%(146 例)、真阳性为 13%(65 例)、假阳性为 16.2%(81 例)、真阴性为 69.2%(346 例)、假阴性为 1.6%(8 例)。

2.3 500 例标本在 HST-N302XE 血细胞分析流水线上检测后自动推片 146 例,推片复检率 29.2%。真阳性占复检标本 44.5%(65/146),假阳性占复检标本 55.5%(81/146),其中未成熟粒细胞(IG)假阳性报警最高,异型淋巴细胞/异常淋巴细胞次之,二者占假阳性报警标本 62.9%(51/81)。Plt 假阳性报警占 23.4%(19/81)。

2.4 用 HST-N302XE 血细胞分析流水线操作电脑的 Labman 4.2 程序统计 2011 年 10 月至 2011 年 12 月每日自动推片率(剔除体检标本),最低 21.7%,最高 31.1%。流水线运转正常。

3 讨 论

3.1 HST-N302XE 血细胞分析流水线自动推片复检规则 22 条,在本室已验证的人工推片复检规则基础上建立起来,对假阴性尤其是对具有病理诊断的细胞有效拦截,有一个基本保证。流水线上检测的标本主要是住院门诊患者标本,大部分血液科、肿瘤科的血常规标本在另外的血细胞分析仪上检测,因此,幼稚细胞阳性率相对较低。分析本套自动推片复检规则的假阴性率(1.6%)时,发现 4 例大血小板、2 例异型淋巴细胞、2 例有核红细胞,没有幼稚细胞漏检。对 2 例异型淋巴细胞、2 例有核红细胞假阴性进一步确认时发现,XE-2100 五分类全自动血细胞分析仪上的绝对值均小于 Q-flag 设置的临界值。在假阳性中,IG 阳性报警最多,这主要与 Sysmex XE-2100 血细胞分析仪幼稚细胞(IMD)通道的检测原理有关,在严重感染或陈旧标本中,肿胀衰老粒细胞表面脂蛋白成分缺失或脱落,IMI 溶血剂中巯基氨基酸保护这些衰老细胞不被表面活性剂溶解,仪器会误将这些未被溶解的颗粒判断为 IMI 而计数^[5]。

3.2 本套自动推片复检规则的推片率为 29.2%,能够适用本室 HST-N302XE 血细胞分析流水线组成,1 台 SP-1000i 推片机自动制片速度(60 张/小时)能够保障 2 台型号相同 XE-2100 五分类全自动血细胞分析仪检测速度(240 例/小时),主要与上述提到的标本种类分布有关,历史规则谨慎设置可有效降低假阳性率。因此,本套自动推片复检规则仅适合本室 HST-N302XE 血细胞分析流水线。

3.3 日常工作中,尤其血小板结果偏低时,全血细胞分析仪和自动推片机都没有血小板聚集或血凝异常信息提示,并且显微镜复检符合真阳性的报告,在人工审核报告时偶有发现不合格标本,例如标本内有较小血凝块附着管壁,然后按不合格标本返回临床,重新采集标本送检,结果误差较大。另外,平均红细胞体积(MCV)历史规则能有效发现标本张冠李戴,通常情况

下,每个人的 MCV 短时间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。因此,全血细胞分析流水线不但要设置合适的自动推片复检规则,还要设置详细的人工复核审查报告制度,只有这样才能有效降低不合格报告发生率,减少报告使用者的抱怨和投诉^[6-7]。

3.4 全血细胞分析在检验科日常工作中,标本量多,信息量大,流水线的应用能有效提高工作效率,本科实践经验表明,可减少人力成本约 1/3,但本文血细胞分析流水线自动推片复检规则仅适合本室 HST-N302XE 血细胞分析流水线。不同医院的规模、病种差异和实验室质量管理要求不同,制订的复检规则和流水线的组装也不完全相同。需要检测大量血液科、肿瘤科标本时,阳性标本多,自动推片率高,为了保证流水线运行顺畅,流水线可选用 1 台全自动血细胞分析仪和 1 台自动推片机组成,如果主要用于健康体检标本,也可选用 3 台全自动血细胞分析仪和 1 台自动推片机组成流水线。血细胞分析人工复检规则已有大量报道,但血细胞分析流水线自动推片复检规则文献报道较少。本文全血细胞分析流水线自动推片复检规则经科学设定,日常工作实践验证,如实报道,可供相关同仁予以借鉴。

参考文献

- [1] 王祖琴,李胜发,张莉萍,等. Sysmex XE-2100 血细胞分析仪显微镜复检规则的建立及评价[J]. 重庆医学,2009,38(19):2418-2420.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国卫生部行业标准:白细胞分类计数参考方法[M]. 北京:人民卫生出版社,2005.
- [5] 曹红,江华. Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪的评价研究[J]. 中国美容医学,2012,21(11):382-383.
- [6] 王文鼎,缪亚梅. 尿沉渣分析仪及血细胞分析仪在体液细胞计数中的应用[J]. 实用临床医药杂志,2012,16(19):162-163.
- [7] 李艳丽,朱立强,方先勇. Sysmex XE 500 血细胞分析仪体液模式对胸腔积液和腹水肿瘤细胞的筛查作用[J]. 检验医学与临床,2012,9(24):3108-3109.

(收稿日期:2013-04-12 修回日期:2013-07-08)