

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.20.008

Sysmex XN-9000 全自动血液分析流水线复检规则的评估和验证^{*}

郑雅斌¹, 唐文佳^{2#}, 陈小倩¹, 周琰², 周佳烨¹,
张春燕^{1△}, 潘柏申², 王蓓丽², 郭玮²

1. 复旦大学附属中山医院厦门医院检验科,福建厦门 361015;2. 复旦大学附属中山医院检验科,上海 200032

摘要:目的 对 Sysmex XN-9000 全自动血液分析流水线用复检规则进行评估和验证,以提高检验报告质量和工作效率。方法 选取门诊、住院及体检患者标本共 684 例,均采用 XN-9000 流水线和涂片法进行检测,人工镜检由 2 名工作人员采用双盲法完成。对现有复检规则进行验证,并对结果进行分析。结果 “Rerun”率为 3.9%(27/684),“Reflex”率为 7.6%(52/684),镜检率为 21.5%(147/684);真阳性率为 12.3%(84/684),假阴性率为 2.5%(17/684),假阳性率为 9.2%(63/684),真阴性率为 76.0%(520/684),结果符合国际血液学复检专家组要求。人工镜检“红细胞大小不等”和“染色异常红细胞>30%”是造成假阴性的主要原因,以镜检结果“红细胞大小不等”为金标准,当 RDW 的截断(cut-off)值为 16% 时(ROC 曲线下面积 0.98, $P < 0.05$),仪器法和镜检法高度一致,一致率为 95.18%(灵敏度 92.2%,特异度 95.5%),Kappa 值为 0.76, $P < 0.001$;以镜检结果“染色异常红细胞>30%”为金标准,当 MCH 的 cut-off 值为 25 pg 时(ROC 曲线下面积 0.92, $P < 0.05$),仪器 MCH 结果与镜检法高度一致,一致率为 96.78%(灵敏度 73.6%,特异度 98.7%),Kappa 值 0.76, $P < 0.001$ 。结论 未设置与红细胞“红细胞大小不等”和“染色异常红细胞>30%”相关复检规则为实验室血液分析流水线复检规则的不足之处,但验证结果假阴性率小于 5% 表明该规则较为适用。若出现异常的报警信息或结果,应人工镜检复核,以免造成漏诊与误诊。

关键词:Sysmex XN-9000 全自动血细胞分析仪; 复检规则; 显微镜检查

中图法分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)20-2768-05

Validation of the review rules for Sysmex XN-9000 blood analyzer assembly line^{*}

ZHENG Yabin¹, TANG Wenjia^{2#}, CHEN Xiaoqian¹, ZHOU Yan²,
ZHOU Jiaye², ZHANG Chunyan^{1△}, PAN Boshen², WANG Beili², GUO Wei²

1. Department of Laboratory Medicine, Zhongshan Hospital (Xiamen), Fudan University, Xiamen, Fujian 361015, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

Abstract: Objective Valuate and verify review rules of Sysmex XN-9000 automatic hematology analyzer for improving the quality and efficiency of reports. **Methods** A total of 684 samples of outpatients, inpatients and patients under physical examination were selected, analyzed and automatically smeared then stained by Sysmex XN-9000 automatic hematology analyzer. Two staff members verified the review rules and analysis result through blinded-review. **Results** The overall results met the requirements, with rerun rates 3.9%(27/684), "Reflex" rates 7.6%(52/684), and manual peripheral blood smear review rates 21.5%(147/684), of which the true positive rate was 12.3%(84/684), false negative rate was 2.5%(17/684), false positive rates 9.2%(63/684), true negative rates 76.0%(520/684). The main causes contributing to false negative were "anisocytosis" and "hypochromic cells >30%". Setting "anisocytosis" as the gold standard, when the cut-off value of RDW was 16%(the area under the ROC curve was 0.98, $P < 0.05$), results from the MCH machine and microscopiy were highly consistent, reaching as high as 95.18%(sensitivity 92.2%, specificity 95.5%, Kappa value of 0.76, $P < 0.001$). Setting "hypochromic cells" >30% as the gold standard, when the cut-off value of MCH was 25 pg(the area under ROC curve was 0.92, $P < 0.05$), results from the MCH machine and

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81772263、81972000、82172348);国家自然科学基金青年科学基金项目(81902139);上海市临床重点专科建设项目(shslczdk03302);厦门市医疗卫生重点项目(YDZX20193502000002);复旦大学附属中山医院临床研究专项基金(2018ZSLC05)。

作者简介:郑雅斌,女,技师,主要从事临检血液学检验的相关研究。 # 共同第一作者。 △ 通信作者,E-mail:zhang.chunyan@zs-hospital.sh.cn。

microscopiy were highly consistent, reaching as high as 96.78% (sensitivity 73.6%, specificity 98.7%, Kappa value 0.76, $P < 0.001$). **Conclusion** The results of false negative rate below 5% indicates that the existent retesting rules are practical, yet, limited without retesting based on "anisocytosis" and "hypochromic cells $>30\%$ ". Abnormal flags or results should undergo manual microscopy in case of missed diagnosis and misdiagnosis.

Key words: Sysmex XN-9000 automatic hematology analyzer; review rule; optical microscopy

血细胞分析是临床最常用的检测项目之一,为疾病诊疗、健康咨询和科学研究提供依据。随着全自动血液分析仪功能的改进,其检测结果越发准确的同时还能向实验室提供更多血细胞分析参数。而流水线的应用更是实现了自动复检和涂片,提高了检测速度,节约了人力成本。尽管如此,异常的血细胞形态和某些特定的疾病仍然需要人工镜检予以复查和验证,以免造成误诊和漏诊,影响患者的诊断和治疗。结合于复旦大学附属中山医院厦门医院就诊患者以14岁以上人群为主且肿瘤患者较多的情况及仪器特点,参考国际血液学复检专家组推荐的41条复检规则,医院检验科制订了相应的复检规则,现对该规则进行验证。

1 材料和方法

1.1 标本来源 随机选取复旦大学附属中山医院厦门医院2021年6月7日至2021年6月11日的684例拟行血常规检测的标本。其中门/急诊患者标本265例,住院患者标本282例,体检患者137例。所有

的标本均放置于室温保存,4 h内完成血常规检测,检测前观测标本性状,剔除有溶血、黄疸、乳糜、凝集等情况的标本。

1.2 仪器与试剂 Sysmex XN-9000型全自动血液分析流水线的组成:1个XN-10(B4)模块、2个XN-20(A1)模块和1台SP-10全自动推片机及1台DI 60阅片机。采用Sysmex公司的配套试剂、校准品和质控品。显微镜为Olympus CX31型光学显微镜。ED-TA-K₂真空采血管为BD公司产品。瑞吉氏染液为珠海贝索公司产品。

1.3 方法

1.3.1 仪器检测 复旦大学附属中山医院厦门医院实验室参考国际血液学复检专家组的意见^[1]结合医院特点制订仪器复检规则,见表1。所有标本按照标准操作规程检测,根据设定的规则进行复测和镜检。镜检规则验证中,仪器结果只要符合复检要求“涂片镜检”中的任何一条即为仪器阳性。

表1 Sysmex XN-9000全自动血液分析流水线复检规则

序号	项目	判断标准	复检要求
1	RBC	初诊 RBC $>6.00\times 10^{12}/L$,复诊 RBC $>6.00\times 10^{12}/L$ 且历史比较差异百分比 $>6\%$;初诊 RBC $<2.00\times 10^{12}/L$,复诊 RBC $<2.00\times 10^{12}/L$ 且历史比较差异百分比 $>3\%$	Rerun
2	Hb	初诊 Hb $>200\text{ g/L}$,复诊 Hb $>200\text{ g/L}$ 且历史比较差异百分比 $>6\%$;初诊 Hb $<60\text{ g/L}$,复诊 Hb $<60\text{ g/L}$ 且历史比较差异百分比 $>3\%$	Rerun
3	WBC	初诊 WBC $>30.00\times 10^9/\text{L}$,复诊 WBC $>30.00\times 10^9/\text{L}$ 且历史比较差异百分比 $>15\%$;初诊 WBC $<2.00\times 10^9/\text{L}$,复诊 WBC $<2.00\times 10^9/\text{L}$ 且历史比较差异百分比 $>5\%$	Rerun
4	PLT	初诊 PLT $>800\times 10^9/\text{L}$,复诊 PLT $>800\times 10^9/\text{L}$ 且历史比较差异百分比 $>25\%$;初诊 PLT $(50\sim 60)\times 10^9/\text{L}$,复诊 PLT $(50\sim 60)\times 10^9/\text{L}$ 且历史比较差异百分比 $>25\%$	Rerun
5	PLT	初诊 PLT $<50\times 10^9/\text{L}$;初诊 $(50\sim 100)\times 10^9/\text{L}$ 且“血小板直方图异常”或“血小板聚集(WDF/WNR通道)”报警	PLT-F 通道 Reflex
6	PLT	PLT $<20\times 10^9/\text{L}$;初诊 PLT $(20\sim 60)\times 10^9/\text{L}$,复诊 PLT $(20\sim 60)\times 10^9/\text{L}$ 且历史比较差异百分比 $>10.0\%$	涂片镜检
7	血小板聚集	PLT $(20\sim 100)\times 10^9/\text{L}$ 且有“血小板聚集(PLT-F通道)”报警	涂片镜检
8	MONO%	初诊 MONO% $>15.0\%$,复诊 MONO% $>15.0\%$ 且历史比较差异百分比 $>5.0\%$	涂片镜检
9	EO%	初诊 EO% $>15.0\%$,复诊 EO% $>15.0\%$ 且历史比较差异百分比 $>8.0\%$	涂片镜检
10	BASO%	初诊 BASO% $>2.0\%$,复诊 BASO% $>2.0\%$ 且历史比较差异百分比 $>1.0\%$	涂片镜检
11	LYMPH%	初诊 LYMPH% $>60.0\%$,复诊 LYMPH% $>60.0\%$ 且历史比较差异百分比 $>10.0\%$	涂片镜检
12	NEUT%	初诊 NEUT% $>90.0\%$,复诊 NEUT% $>90.0\%$ 且历史比较差异百分比 $>15.0\%$	涂片镜检
13	异型淋巴细胞	LYMPH% $>40.0\%$ 且“异型淋巴细胞(WDF通道)”报警	涂片镜检
14	NEUT#	NEUT# $<1.00\times 10^9/\text{L}$,且“幼稚粒细胞存在”报警	涂片镜检

续表 1 Sysmex XN-9000 全自动血液分析流水线复检规则

序号	项目	判断标准	复检要求
15	MCHC	MCHC>380 g/L, 或“红细胞凝集”报警	涂片镜检
16	幼稚粒细胞	幼稚粒细胞>3%	涂片镜检
17	原始细胞/异常淋巴细胞	“原始细胞/异常淋巴细胞”报警	WPC 通道 Reflex
18	原始细胞/异常淋巴细胞	“原始细胞/异常淋巴细胞”报警(经 WPC 通道复测)	涂片镜检
19	疟原虫感染红细胞	“疟原虫感染红细胞”报警	涂片镜检
20	有核红细胞	“有核红细胞存在”报警	涂片镜检
21	Turbidity/Hb Interf	“乳糜/Hb 异常”报警	涂片镜检
22	Suspect flag	“大红细胞症/Hb 异常”报警	涂片镜检

注:RBC 为红细胞计数;Hb 为血红蛋白;WBC 为白细胞计数;PLT 为血小板计数;MONO% 为单核细胞百分比;EO% 为嗜酸性粒细胞百分比;BASO% 为嗜碱性粒细胞百分比;LYMPH% 为淋巴细胞百分比;NEUT% 为中性粒细胞百分比;NEUT# 为中性粒细胞计数;MCHC 为平均红细胞血红蛋白浓度;Turbidity/HGB Interf 为乳糜血导致的对血红蛋白的影响;Suspect flag 为可疑标志。

1.4 人工镜检

1.4.1 所有的标本采用 Sysmex SP-10 全自动推片机制备血涂片并染色,由两名有资质的工作人员双盲镜检,每张片观察 2×200 个细胞,若结果差异大于 Rümke 表中的标准,由第 3 名工作人员镜检,取没有差异的两份结果均值。

1.4.2 人工镜检判断标准参照国内血涂片阳性标准(2008 年中国血细胞分析复审协作组制定的标准):(1)红细胞明显大小不等(细胞大小相差 1 倍以上),染色异常红细胞>30%(淡染区>1/2);(2)巨大血小板>15%;(3)见到 PLT 聚集;(4)存在 Döhle 小体细胞;(5)中毒颗粒中性粒细胞>10%;(6)空泡变性粒细胞>10%;(7)原始细胞>1%;(8)早幼/中幼粒细胞>1%;(9)晚幼粒细胞>2%;(10)反应性淋巴细胞>5%;(11)有核红细胞>1%;(12)浆细胞>1%。镜检结果只要触及 12 条镜检规则中任何一条即为人工镜检阳性。

1.5 复检规则验证标准 以人工镜检为金标准。仪器结果与人工镜检均阳性为真阳性;仪器结果与人工镜检均阴性为真阴性;仪器结果阳性,而镜检结果阴性为假阳性;仪器结果阴性,而镜检结果阳性为假阴性。判断标准:假阴性率<5%,且白血病细胞无漏诊。

1.6 统计学处理 真阳性率、假阴性率、假阳性率、真阴性率的计算参照文献[2]。采用 SPSS25.0 进行统计分析,受试者工作特征(ROC)曲线分析仪器检测红细胞相关参数的特异度,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。Cohen's Kappa 分析评估人工镜检与仪器结果的一致性,以 $P<0.001$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

“Rerun”率为 3.9% (27/684),“Reflex”率为 7.6% (52/684),镜检率为 21.5% (147/684),见表 2。以人工镜检结果为金标准,与仪器结果进行比较,结果为真阳性率 12.3% (84/684),假阴性率 2.5% (17/684),假阳性率 9.2% (63/684),真阴性率 76.0% (516/684)。

(520/684),假阴性率低于国际血液学复检专家组确定的 5%,无白血病细胞漏检。

表 2 Sysmex XN-9000 全自动血液分析流水线复检情况($n=684$)

序号	项目	复检要求	n	所占比例 (%)
1	RBC	Rerun	13	1.9
2	Hb	Rerun	6	0.9
3	WBC	Rerun	7	1.0
4	PLT	Rerun	1	0.1
5	PLT	PLT-F 通道 Reflex	41	6.0
6	PLT	涂片镜检	28	4.0
7	血小板聚集	涂片镜检	1	0.1
8	MONO%	涂片镜检	26	3.8
9	EO%	涂片镜检	7	1.0
10	BASO%	涂片镜检	1	0.1
11	LYMPH%	涂片镜检	4	0.6
12	NEUT%	涂片镜检	3	0.4
13	异型淋巴细胞	涂片镜检	6	0.9
14	幼稚粒细胞	涂片镜检	20	2.9
15	原始细胞/异常淋巴细胞	WPC 通道 Reflex	23	3.4
16	原始细胞/异常淋巴细胞	涂片镜检	8	1.2
17	有核红细胞	涂片镜检	24	3.5

注:RBC 为红细胞计数;Hb 为血红蛋白;WBC 为白细胞计数;PLT 为血小板计数;MONO% 为单核细胞百分比;EO% 为嗜酸性粒细胞百分比;BASO% 为嗜碱性粒细胞百分比;LYMPH% 为淋巴细胞百分比;NEUT% 为中性粒细胞百分比。

本次验证结果中,2 例标本因人工镜检幼稚粒细胞阳性但未触及仪器推片规则而导致假阴性;16 例标本因“红细胞明显大小不等”或伴有“染色异常红细胞>30%”人工镜检阳性但仪器规则未设置而导致假阴性,其中 1 例既有粒细胞阳性又涉及红细胞镜检阳性,共 17 例假阴性的标本。684 例标本中,涉及“红细

胞明显大小不等”的标本有 64 例,“染色异常红细胞 >30%”的标本有 53 例,以人工镜检结果为标准对红细胞仪器检测参数进行 ROC 曲线分析,见图 1、2,表 3。当红细胞体积分布宽度(RDW)的 cut-off 值为 16% 时,ROC 曲线下面积 0.98($P < 0.05$),灵敏度 92.2%,特异度 95.5%,通过 Cohen's Kappa 分析,Kappa 值为 0.76,95% CI 为 0.681~0.829($P < 0.001$),仪器法和镜检法高度一致,一致率为 95.18%。以人工镜检“染色异常红细胞 >30%”为金标准,绘制与仪器法红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血细胞比容(HCT)、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)的 ROC 曲线,曲线下面积分别为 0.49、0.85、0.78、0.91、0.92、0.89,除了 RBC($P > 0.05$)外,其余各项参数均具有统计学意义($P < 0.05$)。以 MCH 的 cut-off 值为 25 pg 时,ROC 曲线下面积 0.92($P < 0.05$),灵敏度 73.6%,特异度 98.7%,Kappa 值为 0.76,95% CI 为 0.688~0.838($P < 0.001$),镜检法淡染区扩大与仪器 MCH 结果高度一致,一致率为 96.78%。

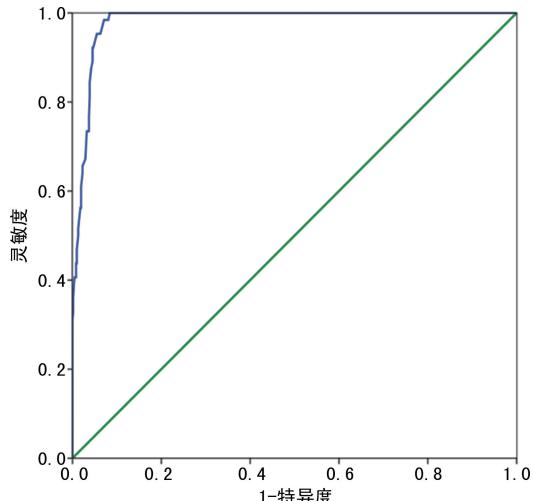


图 1 RDW 评价“红细胞明显大小不等”的 ROC 曲线

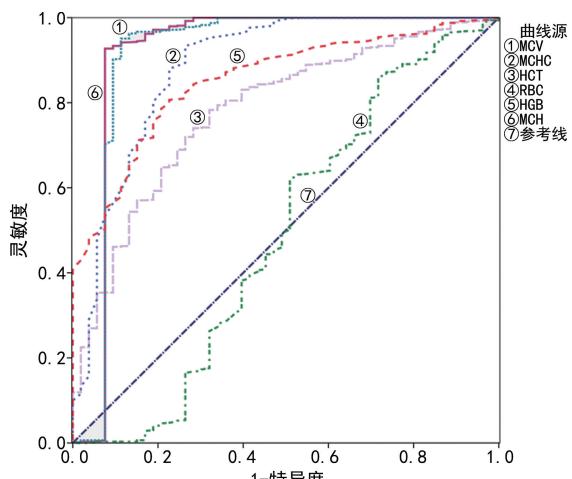


图 2 RBC、HGB、HCT、MCV、MCH、MCHC 评价“染色异常红细胞 >30%”的 ROC 曲线

表 3 Cohen's Kappa 一致性分析

参数	cut-off 值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	Kappa 系数	95%CI	一致率 (%)
RDW	16%	92.2	95.5	0.76	0.681~0.829	95.18
MCH	25 pg	73.6	98.7	0.76	0.688~0.838	96.78

3 讨 论

假阴性标本中,16 例标本因“红细胞明显大小不等”或伴有“染色异常红细胞 >30%”而人工镜检阳性,但仪器推片规则未涉及,由此可见未设置红细胞异常相关复检规则是导致假阴性最主要的原因。中华医学会提出的《血细胞分析报告规范化指南》中提到对于红细胞大小、染色性和均一性等异常的结果可通过仪器检测所得 MCV、MCH、MCHC 和 RDW 等参数进行反映^[2],人工镜检这些红细胞相关信息,可能受到个人经验因素影响,其灵敏度和一致性不如血细胞分析仪检测结果的准确和稳定^[3]。ICSH 推荐使用 RDW 作为衡量红细胞大小变化程度的指标,建议采用参数 MCH 来衡量红细胞低色性程度。

ROC 曲线分析结果显示,RDW 对“红细胞明显大小不等”有判断意义;红细胞各项参数中 MCH 的曲线下面积最大,与“染色异常红细胞 >30%”的相关性最高,全自动血液分析仪的结果与人工镜检结果差异无统计学意义。以本次镜检规则验证所用 5 个工作日内所有的标本为例,若增加国际血液学复检专家组推荐的红细胞相关镜检规则“MCV < 75 fL”“MCV > 105 fL”“RDW > 22 fL”和“双峰红细胞”,则镜检率增加 3.38%,无疑降低了检测效率。因而,复旦大学附属中山医院厦门医院实验室暂不增加红细胞异常相关的镜检规则,但审核报告中若发现异常数据或报警提示,应进行镜检复核并注意异常的形态^[2],在有临床意义时必须报告,报告内容需要考虑到结果与临床的相关性^[4]。近年来许多组织发布的关于血细胞分析报告的建议,均旨在使检验科的工作重点从过去单纯的提供准确的检测数值转向为临床提供能反映外周血异常情况的有意义信息。

考虑到复旦大学附属中山医院厦门医院患者的特点,本研究将“幼稚粒细胞 >3%”设置为“幼稚粒细胞”推片报警信息。2 例幼稚粒细胞假阴性的标本幼稚粒细胞分别为 2.6% 和 2.1%,均来自抗肿瘤治疗过程中的肿瘤患者,2 病例人工镜检计数分别得到 1.5% 中幼粒细胞和 2.5% 晚幼粒细胞,假阴性结果未对诊疗造成影响。但若将 Sysmex 公司推荐的幼稚粒细胞 >2% 设置为镜检规则,则推片率增加 1.1%,假阳性率增加 1.3%。本次镜检结果验证得到的白细胞分类计数结果与大多数文献得出的结论一致,除了嗜碱性粒细胞外,其余结果相关性较好,对异常细胞的报警灵敏度和特异度较高^[5-7],虽然幼稚粒细胞仅能

检出各阶段幼粒细胞, 对其他异常细胞不敏感, 但结果与流式仪器法检测结果具有较好的相关性^[8], 审核血细胞分析报告时, 还应多结合临床相关情况对结果进行分析。

Sysmex XN 系列血细胞分析仪改良了“Reflex”复检通道的系统和试剂, 例如 PLT-F 通道提高了低值血小板结果的精密度和准确性^[6,9-10]; WPC 通道可以鉴别原始细胞和异常淋巴细胞, 从而减少了复检率^[5,11]; WNR 通道有核红细胞的检测结果与镜检法的一致性较好, 与流式细胞仪法也呈相关性^[5,12-13]。较高的检测性能提高了推片报警信息的准确度。本次复检规则验证只选取了 684 份标本, 以血液科患者和肿瘤患者居多, 这类患者外周血象的异常比例更高, 标本复检率高于常规患者, 便于对镜检规则进行评估和验证, 但这使本研究中的验证存在一定的局限性。在此后的工作中还会持续关注红细胞异常的镜检等问题, 不断地调整和优化复检规则以满足临床工作的需求, 提高血细胞分析报告的质量。

参考文献

- [1] BARNES P W, MCFADDEN S L, MACHIN S J, 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.
- [2] 中华医学会检验医学分会血液学与体液学学组. 血细胞分析报告规范化指南[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(6): 619-627.
- [3] 张时民, 王庚. 血细胞分析自动化与显微镜复检应关注什么[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(4): 433-435.
- [4] TRIMOREAU F, GALOISY A C, GENEVIEVE F, et al. Harmonisation of full blood count reports, recommendations of the French-speaking cellular haematology group (GFHC) [J]. J Clin Pathol, 2017, 70(5): 395-402.
- [5] SCHAPKAITZ E, RABURABU S. Performance evaluation of the new measurement channels on the automated Sysmex XN-9000 hematological analyzer [J]. Clin Biochem, 2018, 53: 132-138.
- [6] SCHOORL M, SCHOORL M, CHEVALLIER M, et al. Multicenter verification of the Sysmex XN-Series [J]. Int J Lab Hematol, 2017, 39(5): 489-496.
- [7] KOCH S P R, THOMASEN I N, NIELSEN J O, et al. Interchangeability of multiple Sysmex XN10 and XN20 modules for six types of leukocytes [J]. Int J Lab Hematol, 2022, 44(2): 273-280.
- [8] BRIGGS C, KUNKA S, FUJIMOTO H, et al. Evaluation of immature granulocyte counts by the XE-IG master: upgraded software for the XE-2100 automated hematology analyzer [J]. Lab Hematol, 2003, 9(3): 117-124.
- [9] RONEZ E, GEARA C, COITO S, et al. Usefulness of thresholds for smear review of neutropenic samples analyzed with a Sysmex XN-10 analyzer [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2017, 77(6): 406-409.
- [10] KIM H Y, BANG S H, CHO D, et al. Performance evaluation of platelet counting of Abbott Alinity hq and Sysmex XN-9000 automated hematology analyzer compared with international reference method [J]. Int J Lab Hematol, 2021, 43(3): 387-394.
- [11] FURUNDARENA J R, SAINZ M, URANGA A, et al. Comparison of abnormal cell flagging of the hematology analyzers Sysmex XN and Sysmex XE-5000 in oncological patients [J]. Int J Lab Hematol, 2017, 39(1): 58-67.
- [12] 顾梅秀, 孟志民, 唐文佳, 等. SYSMEX XN-9000 全自动血液分析仪有核红细胞镜检规则的建立与评价[J]. 检验医学, 2017, 32(6): 531-534.
- [13] CHINUDOMWONG P, KHONGJAROENSAKUN N, CHATACHOTE B, et al. Improving the efficiency of the autoverification workflow for nucleated red blood cell reporting in the hematology laboratory [J]. Int J Lab Hematol, 2021, 43(6): 1373-1378.

(收稿日期: 2022-01-10 修回日期: 2022-07-08)

(上接第 2767 页)

- [12] PANAFIDINA T A, SOKHOVA M A, POPKOVA T V, et al. AB0516 serum levels of Fas/APO-1 and Fas ligand (FASL) in patients with systemic lupus erythematosus [J]. Ann Rheum Dis, 2016, 75 (Suppl 2): S1082-S1082.
- [13] 杨华. 曲美他嗪对冠心病慢性心力衰竭患者心肌细胞凋亡及炎症因子的影响[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(17): 2375-2376.
- [14] ANRAKU K, OKOI S T, OYODA S T, et al. Impact of vascular endothelial function on comorbid chronic kidney disease in patients with non-ischemic heart failure [J].

Vascular Failure, 2020, 4(1): 32-38.

- [15] 许国华, 卓裕丰, 黄冰生, 等. 骨化三醇治疗对缺血性心脏病病人血管内皮功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(22): 3333-3335.
- [16] 邱清艳, 戴闽, 牟英, 等. 美托洛尔联合曲美他嗪对慢性心力衰竭患者血清血管紧张素 II、血管内皮功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(3): 99-102.
- [17] 徐慧. 曲美他嗪对慢性心力衰竭患者血管内皮功能的影响研究[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(12): 174-176.

(收稿日期: 2022-02-22 修回日期: 2022-06-18)