

## 血液细胞分析流水线自动审核规则制定与确认\*

陆学军, 李传保, 刘梦欣, 赵 昕 (北京医院检验科 国家老年医学研究中心, 北京 100730)

**摘要:** **目的** 制定血液细胞分析流水线自动审核规则, 并对自动审核软件系统进行应用与确认。 **方法** 选取北京医院门诊及住院的 999 例乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K<sub>2</sub>)抗凝的静脉全血标本, 在 CAL 8000 血液细胞分析流水线上进行检测并对所有的样本进行人工镜检, 根据仪器检测结果及人工镜检结果对自动审核初版规则及镜检初版规则进行评估, 另选取 2014 年 4 月~6 月门诊、住院及体检的 15 934 例标本结果使用专家系统(labXpert)软件进行样本审核, 统计自动审核通过率及没有通过自动审核的样本构成; 对比 1 262 份标本采用自动审核软件对样本审核与全部采用人工审核的周转时间(TAT), 并将镜检审核样本的异常情况进行分析, 分别统计白细胞(WBC)系异常、红细胞(RBC)系异常及血小板(PLT)系异常的 TAT 情况。 **结果** 通过检测 999 份标本, 通过自动审核的样本占总的样本数的 78.4%, 符合镜检规则及人工审核规则的样本数占总的样本数的 21.6%, 1.3% 的自动审核假阴性低于国际血液学复检专家组要求的 5% 的最大允许范围。假阴性主要集中于红细胞形态及低值的中晚幼粒样本。用自动审核系统对 15 934 份标本结果进行分析, 自动确认占总标本的 84.5%, 需人工审核确认及镜检确认的占 15.5%, 需人工审核及镜检审核确认的样本主要包括: 未成熟粒细胞报警提示、红细胞平均体积(MCV)超范围、PLT 超范围、WBC 超范围、血小板聚集报警提示、原始细胞报警提示及血红蛋白(HGB)超范围等情况。对比 1 262 份样本采用自动审核系统及完全由检验师进行人工审核, 非镜检样本传统人工审核平均 TAT 时间为 28 min 40 s, 自动审核样本平均 TAT 时间为 24 min 26 s, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。 **结论** 采用 labXpert 软件对样本进行自动审核, 制定严谨的自动审核规则及镜检规则, 可以保证降低假阴性前提下, 实现大部分样本自动审核, 缩短 TAT, 提高检验科的工作效率。同时采用自动审核系统可以使不同的检验医生审核报告统一化, 所有的医生均采用同一套规则审核报告, 减少报告出错的概率。

**关键词:** 血液分析仪; 自动审核规则

**中图分类号:** R446 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2017)03-157-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2017.03.044

## Study on Autoverification Systems of Hematology Analysis System

LU Xue-jun, LI Chuan-bao, LIU Meng-xin, ZHAO Xin (Department of Laboratory Medicine, Beijing Hospital, National Geriatric Research Centre, Beijing 100730, China)

**Abstract:** **Objective** To build an autoverification system for hematology analysis system and validate the system based on commercialized labXpert software. **Methods** Preliminary validation rules was established base on "41 Items of International Consensus Review Rules" and instructions for Mindray CAL8000 auto hematology analyzer, and input the rules into labXpert sample validation system. 999 clinical samples were collected from Beijing Hospital Ministry of Health to test the preliminary rules and parameters including false positive rate, false negative rate and autoverification pass rate were calculated, based on which to adjust and customize the original protocol. Then 15 934 samples were tested, respectively, for autoverification by calculating the autoverification pass rate, proportion of manual verification and microscopic verification. Autoverification were compared as well as the turnover time (TAT, time from receipt of sample to report of result) before and after application of autoverification system. **Results** Preliminary verification results showed that false negative rates in both hospitals were less than 2%, and the false negative mainly caused by low promyelocytic cells value (blasts and promyelocytes less than 3%), abnormal erythrocyte morphology, and abnormal platelet morphology. No sample with excess blasts or percentage of blasts and promyelocytes higher 3% with tested with false negative result, indicating relatively low clinical risks. Both hospitals reported with relatively high false positive rates, up to nearly 18%, using preliminary programs, which may affect the autoverification rate of the system. Based on the analyzing result of false positive results, the program was adjusted to significantly reduce the false positive rate while remaining the false negative rate low, therefore resulted with 4 remarkable increase of autoverification pass rate. Over 10,000 samples were tested with improved program, and the autoverification pass rates for hospital was 78.4%, respectively. Primary reason causing failure of autoverification included increased IMG%, flag for immature cells and WBC exceeding set limit. Application of system reduced the TAT by 5 min ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Autoverification system using Mindray CAL8000 auto hematology analyzer and labXpert has been confirmed effective in reducing TAT and enhancing working efficiency while remaining low false negative rate. The autoverification pass rate tested

\* 作者简介: 陆学军(1970—), 男, 硕士学位, 副主任技师, 研究方向: 凝血与血液检验, Tel: 13501346643, E-mail: luxuejun123@sina.com。

75%, which suggested that laboratory workers can spare more time on reexamination of abnormal samples for better blood routine report.

**Keywords:** hematology analyzer; autoverification rules

检验科血常规样本量逐日增加,但检验科人员配置没有变化,同时医院对周转时间(TAT)的要求也越来越高,为了保证报告质量,同时缩短报告TAT,检验科面临巨大的挑战,建立样本结果的自动审核系统为解决这一问题提供了一种有效的方式。目前检验科生化系统采用自动审核的较为多见<sup>[1,2]</sup>,但血细胞仪采用自动审核发报告不常见,labXpert为深圳迈瑞公司开发的连接血常规检测仪器与实验室信息管理系统(LIS系统)的中间系统。为了验证该套规则能否满足临床应用需求,我们设计了相关实验,实验方案及结果将在本文进行阐述。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 选取999例门诊及住院的标本制定及确定自动审核规则,其中初诊的病人约占80%,复诊的病人约占20%;随机选取15934例门诊、住院及体检样本,用于自动审核系统的验证;另外再随机选取1262份门诊、住院及体检标本,分别采用自动审核系统及完全由检验师进行人工审核进行TAT对比。上述所有的样本均采用ED-TA-K<sub>2</sub>抗凝,采集后4h内检测。

**1.2 仪器与试剂** CAL 8000血液细胞分析流水线(两台BC-6800+一台SC-120推片染色机)、配套试剂、全血质控物及校准物,由深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产。

**1.3 自动审核系统** LabXpert系统是由深圳迈瑞公司开发的血液细胞分析专家系统软件,软件的样本审核模块是该系统最核心的模块之一,该模块主要包括自动审核、人工审核及镜检审核三个部分,样本审核路径参照CLSI Auto 10-A<sup>[3]</sup>设定,建立了严格的审核逻辑关系,具体审核路径见下图:

**1.4 方法** 所有标本严格按本科的标本检测流程要求对血常规进行检测。999份用于自动审核规则评估的样本,经血液细胞分析仪检测后均用SC-120自动进行推片染色,每个样本制作2张血涂片。参照CLSI H20-A2<sup>[4]</sup>的镜检方法,由本室2名有经验的中级以上技术职称的技术人员对所有样本进行镜检。

**1.5 规则的制定** 参照国际血液学复检专家组制定的“41条复检规则”<sup>[5]</sup>、BC-6800血细胞分析仪的报警提示及我科的实际情况,制定出了CAL 8000血细胞分析工作站自动审核规则草案及镜检复查规则草案,具体规则草案见表1及表2:

**1.6 阳性标准的制定** 参照国际血液学复检专家组制定的阳性标准作为本次评估的镜检阳性标准<sup>[5]</sup>:红细胞(RBC)形态有中度或更大改变;血片中发现有疟原虫;血小板(PLT)形态有中度或更大改变;血小板聚集比较多见;杜勒氏小体、毒性改变、空泡的粒细胞有中度或更大改变;原始细胞 $\geq 1$ 个;早/中幼阶段细胞 $\geq 1$ 个;晚幼阶段细胞 $> 2$ 个;异型淋巴细胞 $\geq 5$ 个;有核红细胞(NRBC) $\geq 1$ 个,浆细胞 $\geq 1$ 个。仪器阳性标准:样本结果没有通过审核的均为阳性。

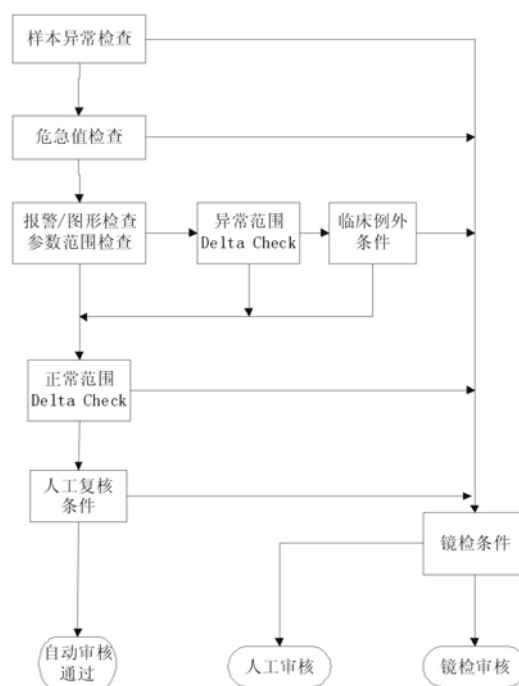


图1 自动审核路径

**1.7 自动审核规则的评估** 以镜检结果作为金标准,对自动审核规则草案进行评估。参照CLSI H20-A2的镜检方法,每个标本由两位主管技师进行镜检,每个主管技师分类计数200个白细胞,当两位技师镜检结果偏差超过允许范围时,再由第3位技师镜检复核,最后取两位相近结果的均值作为最终的镜检结果。

**1.8 统计学分析** 所有的实验数据用Microsoft Excel2007进行统计学处理,统计自动审核规则评估的999例样本的假阴性率、假阳性率及通过率,并对假阴性情况进行分析;统计自动审核系统评估的15934例样本通过率。对比统计1262份门诊、住院及体检标本,分别采用自动审核系统及完全由

检验师进行人工审核进行 TAT 差异。

1.9 质量控制 用配套的校准物将 BC-6800 血液细胞分析仪进行校准且校准验证通过。每天实验前,均先测试全血质控物,质控在控。

## 2 结果

2.1 自动审核规则验证 通过检测 999 份标本的结果,对自动审核规则进行评估,统计自动审核规

则的假阳性率、假阴性率及自动审核通过率,假阴性是关键参数,因此对假阴性样本构成进行分析,具体结果见表 3 和表 4,另外我们也对镜检阳性率进行了统计,统计结果表明,根据镜检规则及自动审核规则草案,需要人工审核及镜检审核的样本数占总样本数的 21.6%。

表 1 自动审核规则拦截草案

类别	名称	审核条件
样本异常检查	1	吸样不足或吸样不足/样本异常
	2	红细胞凝集
危急值检查	WBC	$<1 \times 10^9 / L$ , $>40 \times 10^9 / L$
	PLT	$<30 \times 10^9 / L$ , $>1\,000 \times 10^9 / L$
	HGB	$<50 \text{ g/L}$
参数范围检查	WBC	$(4.0 \sim 30) \times 10^9 / L$
	RBC	$(2.5 \sim 6.0) \times 10^{12} / L$
	HGB	$(70 \sim 180) \text{ g/L}$
	MCV	$(75 \sim 105) \text{ fL}$
	PLT	$(100 \sim 1\,000) \times 10^9 / L$
	RDW	$\leq 22\%$
	MCHC	$\leq 380 \text{ g/L}$
	Neut#	$(1.0 \sim 20.0) \times 10^9 / L$
	Lym#	$\leq 5.0 \times 10^9 / L$
	Mono#	$\leq 1.5 \times 10^9 / L$
	Eos#	$\leq 2.0 \times 10^9 / L$
	Bas#	$\leq 0.5 \times 10^9 / L$
	NRBC#	$\leq 0.01$
	RET#	$\leq 0.10 \times 10^9 / L$
报警/图形检查	有核红细胞	有核红细胞? 或出现有核红细胞
	碎片	碎片?
	散点图异常	([白细胞散点图异常])OR([有核红细胞散点图异常])OR([网织红细胞散点图异常])OR([血小板散点图异常])
	血小板聚集	血小板聚集?
	原幼细胞	([原始细胞?])OR([异常淋巴细胞/原始细胞?])OR([未成熟粒细胞?])
	异型淋巴细胞	异型淋巴细胞?
	核左移	核左移?
	感染红细胞	感染红细胞?
	红细胞凝集	红细胞凝集?
	红细胞双峰	红细胞双峰
	直方图异常	血小板直方图异常或红细胞直方图异常
	抗溶红细胞	抗溶红细胞?
Delta Check(含正常及异常)	WBC Delta 检查	复诊病人,7 天内相对偏差变化 25%或者绝对偏差变化 0.5
	Neu# Delta 检查	复诊病人,7 天内相对偏差变化 25%或者绝对偏差变化 0.5
	Lym# Delta 检查	复诊病人,7 天内相对偏差变化 50%或者绝对偏差变化 0.4
	Mon# Delta 检查	复诊病人,7 天内相对偏差变化 50%或者绝对偏差变化 0.3
	Eos# Delta 检查	复诊病人,7 天内相对偏差变化 50%或者绝对偏差变化 0.2
	Bas# Delta 检查	复诊病人,7 天内相对偏差变化 100%或者绝对偏差变化 0.1
	HGB Delta 检查	复诊病人,7 天内相对偏差变化 10%或者绝对偏差变化 5
人工复核条件	PLT Delta 检查	复诊病人,7 天内相对偏差变化 10%或者绝对偏差变化 15
	血液科	血液科样本

表 2 复检规则草案

类别	名称	审核条件
报告参数异常	WBC,RBC,Hb,PLT,RET	超出线性范围
	WBC,RBC,HGB,PLT	无结果
	PLT	初诊病人,<100×10 <sup>9</sup> /L 或>1 000×10 <sup>9</sup> /L
	MCV	初诊病人,<75 fl 或>105 fl
	DC	无白细胞分类计数(DC)结果或 DC 结果不全
	Neut #	初诊病人,<1.0×10 <sup>9</sup> /L 或>20.0×10 <sup>9</sup> /L
	Lym #	初诊病人,>5.0×10 <sup>9</sup> /L
	Mono #	初诊病人,>1.5×10 <sup>9</sup> /L
	Eos #	初诊病人,>2.0×10 <sup>9</sup> /L
	Bas #	初诊病人,>0.5×10 <sup>9</sup> /L
	NRBC #	初诊病人,>0.01×10 <sup>9</sup> /L
异常报警提示	有核红细胞	初诊病人,有核红细胞? 或出现有核红细胞
	散点图异常	([白细胞散点图异常])OR([有核红细胞散点图异常])OR([网织红细胞散点图异常])OR([血小板散点图异常])
	血小板聚集	血小板聚集?
	原始细胞	初诊病人,([原始细胞?])OR([异常淋巴细胞/原始细胞?])OR([未成熟粒细胞?])
	异型淋巴细胞	初诊病人,异型淋巴细胞?
	感染红细胞	感染红细胞?
	红细胞凝集	红细胞凝集?

表 3 自动审核规则统计 (n=999)

标本数	例数	比率(%)
真阳性	54	5.4
真阴性	770	77.1
假阳性	162	16.2
假阴性	13	1.3
未通过自动审核样本数	216	21.6
自动审核通过样本数	783	78.4

表 4 假阴性样本分布表

假阴性情况	例数
红细胞形态异常	6
中性晚幼粒细胞(2%~3%)	3
中性中幼粒细胞(1%~2%)	4

2.2 自动审核系统评估 将所有的自动审核规则录入自动审核软件系统中,对 2014 年 4 月~6 月门诊、住院及体检的 15 934 份标本进行自动审核确认,统计结果表明,可以自动审核通过的样本比例为 84.5%,没有通过自动确认的样本比例为 15.5%,触发规则的样本数为 2 468 例,规则触发次数为 4 080 次,主要违反规则分布见表 5,由参数范围及报警提示因素导致自动审核不通过的项目主要为:“未成熟粒细胞?”、“MCV 超范围”、“PLT 超范围”、“WBC 超范围”、“血小板聚集?”、“原始细胞?”、“HGB 超范围”、“异型淋巴细胞?”及异常淋巴细胞/原始细胞?”等。另外结果还显示复诊样本 Delta Check 超限主要体现在 WBC 及 PLT 两个参

数,RBC 及 HGB 的 Delta Check 超限的样本数较少,见表 6。

表 5 自动审核不通过条目分布表(参数范围及报警提示因素)

违反规则项目	触发次数	占总的触发次数比率(%)
未成熟粒细胞?	861	21.10
MCV 超范围	422	10.34
PLT 超范围	247	6.05
WBC 超范围	217	5.32
血小板聚集?	179	4.39
原始细胞?	147	3.60
HGB 超范围	146	3.58
异型淋巴细胞?	133	3.26
异常淋巴细胞/原始细胞?	128	3.14
RDW-CV 超范围	102	2.50
RET # 超范围	84	2.06
Neu # 超范围	76	1.86
缺铁性? 超范围	75	1.84
血小板直方图异常	65	1.59
核左移?	48	1.18

根据镜检规则草案,统计 1 5934 份标本满足镜检规则的比例为 14.9%,低于国际复检专家组复检率 25%左右的水平<sup>[5]</sup>,主要原因为选择的血液病的样本较少,而其中又有一部分为体检样本,体检样本约占总样本数的 22%,这部分样本自动审核通过率达到了 95.1%,满足镜检规则的比例也仅为 4.9%,而非体检样本自动审核通过率为 81.6%,满足镜检规则的比例达到了 17.7%。

表6 自动审核不通过条目分布表(Delta check 因素)

违反规则项目	触发次数	占总的触发次数比率(%)
WBC Detal Check	422	10.34
PLT Delta Check	255	6.25
HGB Delta Check	54	1.32
RBC Detal Check	49	1.20

2.3 TAT 对比统计 对1 262例样本进行分析,其中117例样本 labXpert 提示了镜检审核,将镜检审核与非镜检审核(人工审核及自动审核)的样本进行  $t$  检验,统计结果显示,非镜检样本传统人工审核平均 TAT 为 28 min 40 s,自动审核样本平均 TAT 为 24 min 26 s,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

3 讨论 CAL 8000 是深圳迈瑞自主研发生成的血液细胞分析流水线,labXpert 为该流水线配套使用的自动审核系统,该系统完全按照人工审核样本的思路设计,运用该系统后,报告将自动审核,因此自动审核规则设置也显得尤为重要,自动审核规则设置是否合理,直接决定了最后发报告的质量。我们根据国际血液学复检专家组制定的“41 条复检规则”,BC-6800 血细胞分析仪的报警提示及我科的实际情况,制定了自动审核规则草案及镜检规则草案,并对这两套草案做了科学、细致的评估,评估结果表明,采用此套规则,自动审核假阴性为 1.3%,远低于国际血液学复检专家组定义的 5% 的要求,假阳性率为 16.2%,假阴性主要集中于红细胞形态及低值的中晚幼粒样本,不会造成血液相关疾病漏诊。

对 15 934 例样本进行分析,采用自动审核后,保证了结果样本审核质量的同时,有约 85% 的样本可以实现自动审核确认,节省了大量审核正常样本的时间。同时 CAL 8000 可以将剩下的约 15% 的异常样本进行自动重测、推片染色或者仅需人工审核确认。镜检审核的样本可以直接用 labXpert 上的镜检计数器进行细胞计数,计数完后直接将各分类结果转化成百分比进行发报告。部分文献主要观点为采用自动审核可以提高效率,缩短 TAT<sup>[6]</sup>,我们也对 TAT 做了对比,对 1 262 例样本进行分析,结果表明采用自动审核系统比采用传统的样本审核方式 TAT 缩短了 4 min 以上,另外不同检验医生审核报告 TAT 上可能会有一定差异,本次试验数据仅供参考。另外由于我们本次验证很大部分场景是所有样本集中测试,与实际临床场景上可能会有些差异,但是我们本次对比,两种发报告方式从样本签收到仪器出结果均采用了相同的时间统计,而主要差异的时间为审核时间。

我们对镜检审核的样本进行分析,发现 WBC 系异常的样本 TAT 最长,而 RBC 系及 PLT 系异常的样本 TAT 相对较短,因为 WBC 系异常的样本需镜下进行 WBC 人工分类,而 RBC 系及 PLT 系异常的样本一般只要镜下浏览血片即可。另外我们发现采用自动审核系统后的另一个较大的优势可以使不同的检验医生审核报告统一化,所有的医生均采用同一套规则审核报告,避免了不同医生经验和掌握知识的差异而导致报告质量的差异,也避免了同一个医生在不同场景,不同工作状态下发报告的差异。

总之,采用自动审核系统对血常规报告进行审核,在保证报告质量的前提下可以提高效率,缩短 TAT,但是各实验室一定要结合所在医院病人特点及所用仪器的技术水平制定一套符合实验室自身特点的自动审核规则,且在使用过程中,不断地根据使用效果对规则进行优化,最终形成一套合理、可靠的规则。

#### 参考文献:

- [1] 陆怡德,施新明,杨帆,等. 临床化学审核规则的制定及计算机自动确认的应用[J]. 检验医学, 2011, 26(4): 277-280.  
Lu YD, Shi XM, Yang F, et al. The formulation of clinical chemistry audit rules and the application of computer automatic verification[J]. Lab Med, 2011, 26(4): 277-280.
- [2] Zhao Y, Yang L, Zheng G, et al. Building and evaluating the autoverification of coagulation items in the laboratory information system[J]. Clin Lab, 2014, 60(1): 143-150.
- [3] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Autoverification of clinical laboratory test results; Approved Guideline[S]. Wayne, PA, CLSI Auto 10-A, 2006.
- [4] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Reference leukocyte differential (proportional) and evaluation of instrumental methods, approved standard-Second Edition[S]. Wayne, PA, CLSI H20-A2, 1992.
- [5] 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 Hemato, 2005, 11(2): 83-90.
- [6] Torke N, Boral L, Nguyen T, et al. Process improvement and operational efficiency through test result autoverification[J]. Clin Chem, 2005, 51(12): 2406-2408.

收稿日期: 2017-01-11

修回日期: 2017-02-14