

碧迪 FACS Canto II 流式细胞仪性能评价及实验室应用*

方佩琪, 孙 林, 顾梅秀, 吴 蕙, 潘柏申, 郭 玮, 王蓓丽
(复旦大学附属中山医院检验科, 上海 200032)

摘要:目的 评估碧迪 FACS Canto II (BD FACS Canto II) 流式细胞仪的性能及实验室应用。方法 依据中华人民共和国医药行业新标准《YY/T0588-2017 流式细胞仪》^[1]对 BD FACS Canto II 流式细胞仪进行性能评价, 评价内容包括: 荧光检出限、荧光线性、前向角散射光(forward scatter resolution, FSC)检出限、仪器分辨率、FSC 分辨率、侧向角散射光(side scattering resolution, SSC)分辨率、倍体分析线性、表面标志物检测的准确度、表面标志物检测的重复性、携带污染率和仪器稳定性。完成性能评价后, 分别用 BD FACS Canto II 流式细胞仪及其配套的 BD 六色淋巴细胞亚群试剂盒和 BD FACS Calibur 流式细胞仪及其配套的 BD 四色淋巴细胞亚群试剂盒分别检测 20 份全血标本, 比较两台仪器在标本前处理、上机检测、分析结果所用时间和结果比较的差异。结果 该流式细胞仪对异硫氰酸荧光素(fluorescein isothiocyanate, FITC)通道荧光检出限为 40.18 等量可溶性荧光分子数(molecules equivalent soluble fluorochrome, MESF), 对藻红蛋白(P-phycoerythrin, PE)通道荧光检出限为 23.77 MESF, 两者的决定系数(R square, r)均为 0.999 9; FSC 最小可检测 0.22 μm 微球; 仪器分辨率 FSC, FITC 和 PE 荧光通道的变异系数(coeffivirnt of cariation, CV)分别为 2.3%, 2.4% 和 2.4%; FSC/SSC 散点图可明显区分外周血中红细胞和血小板, 同时能区分白细胞中的淋巴细胞、中性粒细胞、单核细胞; 倍体分析线性中 G_2/M 期(四倍体细胞峰)与 G_0/G_1 期(二倍体细胞峰)的平均荧光强度比值为 1.98; 表面标志物检测值的平均值均在质控品说明书给定的靶值参考范围内; 表面标志物检测重复性 CV 分别为 CD3: 2.75%, CD4: 1.86%, CD8: 5.14%, CD16/CD56: 7.33% 和 CD19: 11.26%; 携带污染率最大为 0.05%; 该仪器开机 8 h 检测 FSC 及各荧光通道峰值荧光道数偏差值(B)分别为 -0.40%, -0.55%, 1.57%, 1.88%, 1.66%, 7.44%, 7.23%, 6.63% 和 6.21%; BD FACS Canto II 流式细胞仪及其配套试剂盒较 BD FACS Calibur 流式细胞仪及其配套试剂盒在总体检测速度上有显著提高; 两台仪器所得的检测结果差异无统计学意义($P > 0.05$), 且前者检测结果的离散程度小于后者。结论 BD FACS Canto II 流式细胞仪各项性能均符合行业标准, 仪器各项技术指标达标, 可有效保障实验室检测结果的准确性, 能为临床诊疗提供可靠支持。

关键词: BD FACS Canto II; 流式细胞仪; 性能评价

中图分类号: R446 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2019)02-094-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2019.02.025

Evaluation and Clinical Application of BD FACS Canto II Flow Cytometer

FANG Pei-qi, SUN Lin, GU Mei-xiu, WU Hui, PAN Bai-shen, GUO Wei, WANG Bei-li

(Department of Laboratory Medicine,

Zhongshan Hospital of Fudan University, Shanghai 200032, China)

Abstract: Objective To evaluate the performance of BD FACS CantoII flow cytometer. **Methods** According to the latest medicine industry standard of the People's Republic of China 《YY/T0588-2017 flow cytometry》^[1], evaluated the performance of flow cytometry such as fluorescence sensitivity, fluorescence linearity, forward scatter sensitivity(FSC), instrument resolution, forward scatter/side scattering resolution (SSC), DNA content linearity, carry-over rate, accuracy of the cell surface marker, reproducibility of the cell surface marker, instrument stability and clinical application. After the evaluation, used the BD FACS Canto II and supporting the BD MultitestTM 6-color TBNK Reagent and BD FACS Calibur flow cytometer and supporting the BD MultitestTM IMK Kit, than testing 20 cases of whole blood samples. **Results** The fluorescence detection limit was 40.18 molecules equivalent soluble fluorochrome (MESF) of fluorescein isothiocyanate (FITC) channel and 23.77 MESF of P-phycoerythrin(PE) channel, both r values were 0.999 9. The detection limit for FSC could detect 0.22 μm micro-spheres, instrument resolution: coeffivirnt of cariation (CV) of FSC, FITE, PE channel were 2.3%, 2.4% and 2.4%. The scatter plots of FSC/SSC could distinguish thyrocyte, platelets in peripheral blood, and lymphocytes, neutrophils and monocytes in leukocyte. The average fluorescence intensity ratio of DNA content linearity G_0/G_1 and G_2/M was 1.98. The average value of all surface markers was within the reference range. The coefficient of variation of surface marker detection repeatability was CD3: 2.75%, CD4: 1.86%, CD8: 5.14%, CD16/CD56: 7.33% and CD19: 11.26%, and the carry-overrate up to 0.05%. Instrument stability, the deviation (B) of each fluorescent channel after 8 hours of starting was: -0.40%, -

* 基金项目: 上海市卫生计生系统重要薄弱学科建设项目(2015ZB0201); 国家自然科学基金(81572064, 81772263); 上海市卫生和计划生育委员会科研课题计划任务书(201440389); 上海市科学技术委员会(16411952100)。

作者简介: 方佩琪(1988-), 女, 本科, 技师, 主要从事血液及体液流式细胞术检测, E-mail: fang.peiqi@zs-hospital.sh.cn。

通讯作者: 王蓓丽, 女, 博士, 副主任技师, E-mail: wang.beili@zs-hospital.sh.cn。

0.55%, 1.57%, 1.88%, 1.66%, 7.44%, 7.23%, 6.63% and 6.21%, respectively. Validation results related to clinical applications showed its advantages in effectively improving productivity. The BD FACS Canto II flow cytometer and its supporting kit had significantly improved the testing speed compared to the BD FACS Calibur flow cytometer and its supporting kit. The difference between the two system was not statistically significant ($P>0.05$), and the former was less discrete than the latter. **Conclusion** The performance of BD FACS Canto II flow cytometer met the requirements of industry standard. The system value were up to the standard, and guarantee the accuracy of laboratory results, also are reliable support for clinical medical.

Keywords: BD FACS Canto II; flow cytometry; performance evaluation

流式细胞术(flow cytometry, FCM)是一种利用流式细胞仪对单细胞或生物颗粒进行多参数、快速分析的技术^[2]。近年来随着 FCM 不断发展,逐渐从科研扩大到临床,在肿瘤、感染、免疫和血液系统疾病的诊治和监测中发挥了至关重要的作用^[3]。尤其是分选技术的建立,为获取目标细胞提供了强有力的技术平台^[4]。临床对该技术在疾病检测的应用范围不断扩大,例如淋巴细胞亚群分析、白血病/淋巴瘤/骨髓瘤免疫分型、CD34⁺干细胞绝对计数、人类白细胞抗原(HLA)-B27 检测、阵发性睡眠性血红蛋白尿症(paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PNH)检测、血小板功能检测以及人类白细胞表面 CD64 检测等,都是目前临床比较常规的项目,与疾病诊断、治疗和预后监测密切相关^[5-8]。因此流式细胞仪的性能评价是保障实验室检测结果准确的必要基础^[9]。此项研究以《YY/T0588-2017 流式细胞仪》为依据,结合中华医学会《流式细胞术临床应用建议》^[10]及多篇国内外参考文献^[11-13],旨在建立本实验室 BD FACS Canto II 流式细胞仪的性能评价方法,为实验室所开展的临床及科研应用提供有效的保障。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集 2019 年 1 月 30 日复旦大学附属中山医院住院患者全血标本,共 20 份,标本使用 BD 乙二胺四乙酸(EDTA-K₂)抗凝真空采血管采集,当天检测。

1.2 试剂和仪器 BD FACS Canto II 流式细胞仪;BD FACS Calibur 流式细胞仪;BD MultitestTM 6-color TBNK Reagent 试剂盒(BD 六色淋巴细胞亚群试剂盒, CD3/CD4/CD8/CD19/CD16/56/CD45 抗体),货号 644611;BD MultitestTM IMK Kit 试剂盒(BD 四色淋巴细胞亚群试剂盒,包括 A 试剂:CD3/CD4/CD8/CD45 抗体, B 试剂:CD3/CD19/CD16/CD56/CD45 抗体),货号 340503;BD FACSTM Lysing Solution (BD 溶血剂),货号 349202;BD TrucountTM Tubes(BD 绝对计数管),货号 340334;BD Calibrite APC Beads 校准微球,货号 340487;BD FACS Diva CS&T Research Beads 定标微球,货号 655050;BD DNA QC Particles 标准微球,货号 349523;Beckman coulter IM-

MUNO-TROL Cells (贝克曼质控品),货号 6607077;BD SpheroTM Rainbow Calibration Particles(8peaks) 3.0~3.4 μ m 微球,货号 559123;SpheroTM Nano Fluorescent Particle Size Standard Kit 微球,货号 NFPPS-52-4K。

1.3 方法

1.3.1 仪器校准:

1.3.1.1 流式细胞仪的工作条件应符合:仪器说明书所规定的环境温度、相对湿度、电源电压、大气压力,并且防止阳光直射、避免热源。在此基础上实验前应对仪器进行正确的操作和校准。

1.3.1.2 荧光检出限和荧光线性:在 1 ml 磷酸盐缓冲液(phosphate buffered saline, PBS)中加入 1 滴 BD SpheroTM Rainbow Calibration Particles (8peaks) 3.0~3.4 μ m 微球,振荡混匀后上机检测,计算并得到相应的等量可溶性荧光分子数(molecules equivalent soluble fluorochrome, MESF)及 MESF(Y)和平均荧光强度(X)的线性回归方程、相关系数(r)。要求:流式细胞仪对 FITC 的荧光检出限应不大于 200 MESF,流式细胞仪对 PE 的荧光检出限应不大于 100 MESF,流式细胞仪对其他激光器所对应通道荧光素的荧光检出限应符合制造商的要求; $r\geq 0.98$ 。

1.3.1.3 前向角散射光(FSC)检出限:在 1 ml 去离子水中分别加入 1.35, 0.88, 0.45 和 0.22 μ m 微球各 1 滴,振荡混匀后上机检测,得到直方图上显示的峰值信号和显示峰值信号的标准微球直径。要求:FSC 检出限 $\leq 1 \mu$ m。

1.3.1.4 仪器分辨率:取 1 滴 BD CS&T 加入装有 500 μ l PBS 的试管中,混匀后上机检测,获得各通道的 CV。要求:FSC, FITC 和 PE 通道的 CV $\leq 3\%$ 。

1.3.1.5 FSC 和侧向角散射光(SSC)分辨率:①在 1 ml PBS 中,加入 5 μ l EDTA-K₂ 抗凝外周血,混匀后上机检测。要求:在 FSC/SSC 图上可以区分外周血红细胞和血小板。②在 1 ml 溶血剂中加入 50 μ l EDTA-K₂ 抗凝外周血,混匀后上机检测。要求:在 FSC/SSC 图上可以区分外周血白细胞三群(淋巴细胞、单核细胞、粒细胞)。

1.3.1.6 倍体分析线性:用 BD DNA QC Parti-

cles 中小鸡有核红细胞(CEN)经过碘化丙啶(PI)染色后上机检测,获取 G_2/M 期与 G_0/G_1 期平均荧光强度,计算两者比值。要求:比值范围 1.95~2.05。

1.3.1.7 表面标志物检测的准确度:使用 BD 六色淋巴细胞亚群试剂对贝克曼质控品进行 CD3, CD4, CD8, CD16/CD56, CD19 和 CD45 标记,依次记录每次检测的 CD3, CD4, CD8, CD16/CD56 和 CD19 阳性值的百分比,分别计算平均值。重复测定 5 次。要求:结果应在质控品说明书给定的靶值参考范围内。

1.3.1.8 表面标志物检测的重复性:使用 BD 六色淋巴细胞亚群试剂对贝克曼质控品进行 CD3, CD4, CD8, CD16/CD56, CD19 和 CD45 标记,分别计算 CD3, CD4, CD8, CD16/CD56 和 CD19 阳性百分比结果的 CV。重复测定 10 次。要求:①阳性百分比 $\geq 30\%$ 时, CV 值应不大于 8%;②阳性百分比 $< 30\%$ 时, CV 值应不大于 15%。

1.3.1.9 携带污染率:取 BD Calibrite APC Beads 三滴到 BD 绝对计数管中,加入 PBS 混匀后连续上机检测 3 次,每次至少收集 100 000 个标准微球,计算标定区域的颗粒数,分别标记为 H_{i-1} , H_{i-2} , H_{i-3} 。再进行空白数量测试,连续测试 3 次,计算标定区域的颗粒数,分别标记为 L_{i-1} , L_{i-2} , L_{i-3} 。按照此步骤重复循环 3 次,计算携带污染率(C_i),取最大值。要求:携带污染率应不大于 0.5%。

$$C_i = \frac{L_{i-1} - L_{i-3}}{H_{i-3} - L_{i-3}} \times 100\%$$

式中: C_i 为第 i 次循环的携带污染率值; $i=1\sim 3$ 。

1.3.1.10 仪器稳定性:取 1 滴 BD CS&T 加入装有 500 μ l PBS 的试管中,混匀后上机检测,测试完成后,利用直方图分析实验结果,计算开机 0 h 的标准微球的平均荧光强度(F_{L1})。连续开机 8 h 后,在相同参数设置条件下重复前步骤,计算得到标准微球的平均荧光强度(F_{L2})。按公式计算 F_{L1} , F_{L2} 的 B 值。要求:环境温度变化不超过设定温度的 5%时,在开机 8 h 内检测 FSC 及所有荧光通道峰值荧光道数的波动范围应不超过 10%。

$$B = \frac{F_{L1} - F_{L2}}{F_{L1}} \times 100\%$$

式中: F_{L1} 为开机 0 h 的标准微球平均荧光强度。 F_{L2} 为开机 8 h 后的标准微球平均荧光强度。

1.3.2 实验室应用:仪器校准后,使用 BD FACS Calibur 流式细胞仪及其配套的 BD 四色淋巴细胞亚群试剂盒(包括 A 试剂:CD3, CD4, CD8, CD45 抗体;B 试剂:CD3, CD19, CD16/CD+56, CD45 抗

体),对全血标本分别进行 CD3, CD4, CD8, CD45 和 CD3, CD19, CD16/CD56, CD45 标记,每份标本需标记两管,共做 20 份,按标准操作规程上机检测并分析结果。使用 BD FACS Canto II 流式细胞仪及其配套的 BD 六色淋巴细胞亚群试剂盒(CD3, CD4, CD8, CD16/CD56, CD19, CD45 抗体),对全血标本进行 CD3, CD4, CD8, CD16/CD56, CD19, CD45 标记,每份标本只需标记一管,共做 20 份,按标准操作规程上机检测并分析结果。分别记录两者的标本前处理、上机检测和分析结果所用时间,并比较两台仪器的检测结果,计算结果的平均数、标准差和两者 P 值。

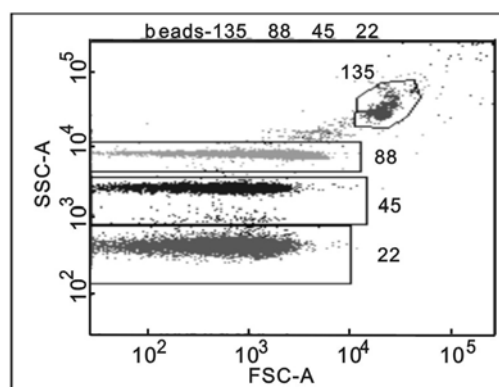
1.4 统计学分析 采用 SPSS21.0 统计软件分析处理,统计结果均用单样本 K-S 检验,检测值为正态分布,结果以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对 t 检验, $P > 0.05$ 为差异无统计学意义。

2 结果

2.1 仪器校准

2.1.1 荧光检出限和荧光线性:通过检测计算得到 FITC 通道的荧光检出限为 40.18 MESF, PE 通道的荧光检出限为 23.77 MESF;两者的 r 都为 0.999 9,均符合行业标准。

2.1.2 FSC 检出限:通过微球检测,仪器可以很好区分四种大小的微球,最小可以检测到 0.22 μ m 微球,符合行业标准。见图 1。

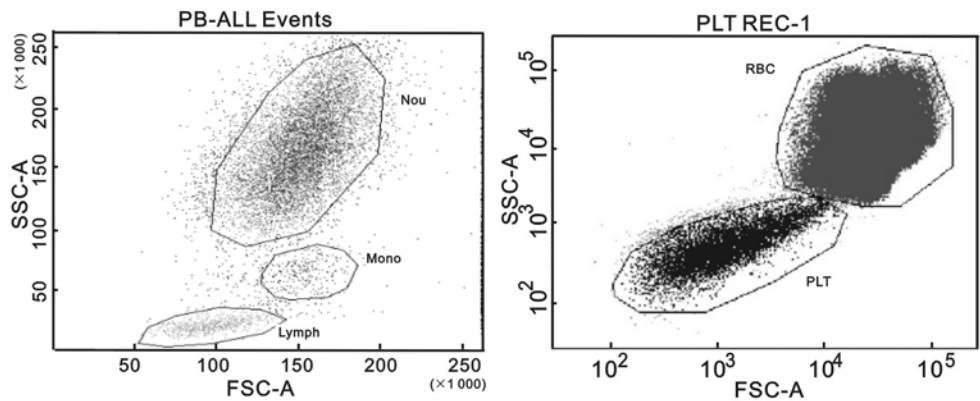


注:135 表示 1.35 μ m 微球;88 表示 0.88 μ m 微球;45 表示 0.45 μ m 微球;22 表示 0.22 μ m 微球。

图 1 四种大小微球在 FSC 图上检测结果

2.1.3 仪器分辨率:FSC, FITC 及 PE 荧光通道的 CV 值分别为 2.3%, 2.4% 和 2.4%,均符合行业标准。

2.1.4 FSC/SSC 分辨率:通过 FSC, SSC 散点图能够将外周血中红细胞和血小板明显的区分开;且能区分淋巴细胞、中性粒细胞、单核细胞。均符合行业标准。见图 2。



注: Neu 表示中性粒细胞; Mono 表示单核细胞; Lymph 表示淋巴细胞; RBC 表示红细胞; PLT 表示血小板。

图2 FSC和SSC分辨率检测结果

2.1.5 倍体分析:线性上机检测后计算 G_0/G_1 期和 G_2/M 期的平均荧光强度比值为 1.98。结果符合行业标准。

2.1.6 表面标志物检测的准确度:通过对 Beckman

coulter IMMUNO-TROL Cells 质控品的检测,得到并计算 CD3, CD4, CD8, CD16/CD56 和 CD19 阳性值的平均值,所有平均值均在质控品说明书给定的靶值参考范围内,见表 1。

| 表面标志物 | 检测值(%) | | | | | 平均值(%) | 靶值参考范围(%) |
|-----------|--------|-------|-------|-------|-------|--------|-----------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | |
| CD3 | 78.52 | 76.71 | 74.77 | 77.64 | 76.48 | 76.82 | 66~84 |
| CD4 | 47.30 | 45.94 | 45.25 | 46.50 | 48.06 | 46.61 | 40~58 |
| CD8 | 28.65 | 28.48 | 28.25 | 29.05 | 26.85 | 28.26 | 18~30 |
| CD19 | 10.48 | 12.01 | 12.70 | 11.25 | 11.85 | 11.66 | 9~19 |
| CD16/CD56 | 9.96 | 9.81 | 10.94 | 9.42 | 10.38 | 10.10 | 5~13 |

2.1.7 表面标志物检测的重复性:通过对 Beckman coulter IMMUNO-TROL Cells 质控品分别连续检测 10 次,得到每个表面标志的阳性结果并计算 CV,分别为 CD3:2.75%,CD4:1.86%,CD8:5.14%,CD16/CD56:7.33%,CD19:11.26%。结果均符合行业标准。

2.1.8 携带污染率:每管检测后执行 SIT FLUSH(仪器检测标本时,每管间的管路自动清洗步骤)清洗,携带污染率分别为 0.01%,0.03%和 0.02%;不执行 SIT FLUSH 清洗,携带污染率分别为 0.05%,0.04%和 0.03%,结果均符合行业标准。

2.1.9 仪器稳定性:通过检测开机 0 h 和 8 h 的 FSC 及各荧光通道平均荧光强度(FL_1 , FL_2),计算得到 B 值,结果均符合行业标准,见表 2。

2.2 实验室应用 使用 BD FACS Calibur 流式细胞仪及其配套的 BD 四色淋巴细胞亚群试剂盒,标本前处理时间为 43 min,标本检测时间为 56 min,标本分析时间为 12 min,共计 111 min。使用 BD FACS Canto II 流式细胞仪及其配套的 BD 六色淋巴细胞亚群试剂盒,标本前处理时间为 31 min,标本检测时间为 25 min,标本分析时间为 5 min,共计 61 min。两台仪器分别检测 20 份全血

标本后所得的结果比较,差异均无统计学意义,见表 3。

表2 FSC和各荧光通道在0h和8h的平均荧光强度及偏差(%)

| 荧光通道 | FL_1 | FL_2 | B(%) |
|--------------|---------|---------|-------|
| FSC | 122 204 | 122 690 | -0.40 |
| FITC | 15 356 | 15 440 | -0.55 |
| PE | 30 651 | 30 170 | 1.57 |
| PerCP-Cy5.5 | 39 636 | 38 890 | 1.88 |
| PE-Cy7 | 28 614 | 28 140 | 1.66 |
| APC | 60 901 | 56 372 | 7.44 |
| APC-Cy7 | 32 452 | 30 107 | 7.23 |
| Pacific Blue | 9 787 | 9 138 | 6.63 |
| AmCyan | 34 402 | 32 266 | 6.21 |

注: FL_1 为开机 0 h 的标准微球平均荧光强度; FL_2 为开机 8 h 后的标准微球平均荧光强度。

表3 BD FACS Calibur与BD FACS Canto II流式细胞仪检测标本结果比较[n=20, ($\bar{x} \pm s$) %]

| 表面标志物 | Calibur | Canto II | P 值 |
|-----------|-------------|-------------|-------|
| CD3 | 70.85±11.64 | 70.27±10.97 | 0.185 |
| CD4 | 40.35±9.97 | 40.23±9.66 | 0.758 |
| CD8 | 28.25±11.18 | 28.83±10.46 | 0.237 |
| CD19 | 9.25±5.54 | 9.29±5.44 | 0.902 |
| CD16/CD56 | 18.45±11.08 | 19.42±10.97 | 0.124 |

3 讨论 本次性能评价是依据国家食品药品监督管理局最新发布的医药行业标准《YY/T0588-2017 流式细胞仪》所进行,此新版标准是基于2005版《YY/T0588-2005 流式细胞仪》所进行的调整,修改了荧光检出限、荧光线性、前向角散射光检出限、仪器分辨率和携带污染率的实验方法;在原标准的基础上新增了表面标志物CD19,CD16/CD56的准确度和重复性,从而进一步完善了对仪器的性能评价标准。

本实验室首次将新版流式细胞仪的行业标准运用在BD FACS Canto II 流式细胞仪的性能评价中。通过本次实验所得数据,对比参考文献中迈瑞BriCyte E6 流式细胞仪^[14]和Beckman Coulter Navios 流式细胞仪的性能评价结果,BD FACS Canto II 流式细胞仪在荧光检出限、荧光线性和FSC灵敏度检出限这三项性能指标中所得结果更为出色。三台流式细胞仪在FSC,SSC分辨率和倍体分析线性方面均符合新版行业标准。BD FACS Canto II 流式细胞仪在表面标志物检测准确度和重复性评价上均符合新版行业标准,且检测结果的离散程度小于BD FACS Calibur 流式细胞仪,而在仪器分辨率CV、携带污染率和仪器开机8 h稳定性这三项中,迈瑞BriCyte E6 流式细胞仪和Beckman Coulter Navios 流式细胞仪的性能指标较为出色。

在实验室应用方面,BD FACS Canto II 流式细胞仪检测淋巴细胞亚群时所用的BD 六色淋巴细胞亚群试剂盒,相比原先BD FACS Calibur 流式细胞仪所用的BD 四色淋巴细胞亚群试剂盒,大幅减少了标本前处理的步骤、缩短了上机检测所需的时间,全面提升了标本分析过程。使用BD FACS Canto II 流式细胞仪利于本实验室快速处理大批量标本,有效提高检测效率,使工作人员在相同的时间内能处理并检测分析更多的标本,从而为实验室未来与临床合作开展更多样化的检测项目提供了技术保证。

目前,随着流式细胞术在临床诊疗及实验室科研等领域的广泛应用,对仪器的性能评价方面提出了更为严格的要求,实验室在日常工作中应更为全面地掌握各项评价指标的操作方法^[15]。本次研究我们在新版标准的基础上对实验方案步骤深度细化,同时对各项指标的计算方法和结果进行了详细说明。通过本次研究,证实了我科BD FACS Canto II 流式细胞仪各方面性能指标均符合新版行业标准技术要求,满足临床应用需求,可以为临床各领域提供准确的数据输出支持,并能依托新版行业标准与医院内与其他临床实验室的各型流式细胞

仪开展室间比对。随着流式细胞技术在未来的不断向前发展,其所涉及的技术标准和应用领域会进一步扩大,而稳定良好的仪器性能是必要的基础,所以我们在不断重视实验数据结果的同时,应更进一步将关注点投向仪器的性能与状态,探索更完善的实验室仪器评价方案。

参考文献:

- [1] 国家食品药品监督管理总局. YY/T0588-2017 流式细胞仪[S]. 北京:国家食品药品监督管理总局,2017. China Food and Drug Administration. YY/T0588-2017 Flow Cytometer[S]. Beijing: China Food and Drug Administration,2017.
- [2] 盛慧明,孙寒晓. 流式细胞术的发展与展望[J]. 中华检验医学杂志,2018,41(1):20-23. SHENG Huiming, SUN Hanyao. The advancement and perspective of flow cytometry[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine,2018,41(1):20-23.
- [3] BOKNÄS N, RAMSTRÖM S, FAXÄIV L. Flow cytometry-based platelet function testing is predictive of symptom burden in a cohort of bleeders[J]. Platelets, 2018,29(5):512-519.
- [4] 杨红艳,焉力方,王如刚,等. 应用流式细胞技术分选单核细胞亚群不同预富集方法的探讨[J]. 现代检验医学杂志,2018,33(1):128-130. YANG Hongyan, YAN Lifang, WANG Rugang, et al. Comparative study on different sample pre-enrichment methods for flow cytometry cell sorting[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine,2018,33(1):128-130.
- [5] 杜庆华,李庆山,许艳丽. 流式细胞术白血病免疫分型资料组织及数据管理的优化[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(6):163-164. DU Qinghua, LI Qingshan, XU Yanli. Optimization for information organizing and data management in flow cytometry for leukemia-immunophenotyping[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine,2015,30(6):163-164.
- [6] COSSARIZZA A, CHANG HD, RADBRUCH A, et al. Guidelines for the use of flow cytometry and cell sorting in immunological studies[J]. Eur J Immunol, 2017,47(10):1584-1797.
- [7] 姚亚洲,郑引索. 72例老年急性白血病免疫表型分析[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(5):91-93. YAO Yazhou, ZHENG Yinsuo. Immunophenotype analysis of 72 cases of elderly acute leukemia[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine,2015,30(5):91-93.
- [8] 中国免疫学会血液免疫分会临床流式细胞术学组. 多参数流式细胞术检测急性白血病及浆细胞肿瘤微小残留病中国专家共识(2017年版)[J]. 中华血液学杂志,2017,38(12):1001-1011.

- Chinese Society of Immunology Clinical Flow Cytometry Group. Expert consensus on minimal residual disease detection of acute leukemia and plasma cell neoplasms by multi-parameter flow cytometry[J]. Chinese Journal of Hematology, 2017, 38(12): 1001-1011.
- [9] 唐洁,陈曦,薛冰蓉,等. 贝克曼库尔特 Navios 流式细胞仪性能评价[J]. 饮食保健, 2018, 5(24): 1-2.
TANG Jie, CHEN Xi, XUE Bingrong, et al. Evaluation of the performance of beckman coulter navios flow cytometer[J]. Diet Health, 2018, 5(24): 1-2.
- [10] 中华医学会检验医学分会, 卫生部临床检验中心, 中华检验医学杂志编辑委员会. 流式细胞术临床应用的建议[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(12): 1064-1073.
Chinese Society of Laboratory Medicine, Clinical Test Center of Ministry of Health, Chinese Editorial process of Journal of Laboratory Medicine. Recommendations for clinical application of flow cytometry[J]. Chin J Lab Med, 2013, 36(12): 1064-1073.
- [11] LIM H Y, HONG F S. Maximising yield of peripheral blood flow cytometry for chronic lymphoproliferative disorders[J]. International Journal of Laboratory Hematology, 2018, 40(5): 556-560.
- [12] HENRY M, BUCK S, SAVASAN S. Flow cytometry for assessment of the tumor microenvironment in pediatric Hodgkin lymphoma[J]. Pediatric Blood & Cancer, 2018, 65(11): e 27307.
- [13] 郭娟, 常春康, 苏基滢, 等. 应用流式细胞术评估多发性骨髓瘤预后的研究进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2014, 22(4): 1178-1182.
GUO Juan, CHANG Chunkang, SU Jiying, et al. Recent advances on the prognostic value of immunophenotyping in multiple myeloma by flow cytometry-review[J]. Journal of Experimental Hematology, 2014, 22(4): 1178-1182.
- [14] 王小林, 李昂, 杨硕. 流式细胞仪性能评价方法的建立[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(10): 1366-1367, 1369.
WANG Xiaolin, LI Ang, YANG Shuo. Establishment of evaluation methods for the performance of flow cytometer[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2015, 36(10): 1366-1367, 1369.
- [15] 沈立松, 王维维, 袁向亮. 我国临床流式细胞术的应用现状和展望[J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(5): 329-331.
SHEN Lisong, WANG Weiwei, YUAN Xiangliang. The status quo and prospects of flow cytometry clinical application in China[J]. Chin J Lab Med, 2016, 39(5): 329-331.