

ADVIA 2120 血液分析仪常用实验动物血液白细胞分类性能评价

胡 曼[#], 李春雨[#], 郭传敏, 申秀萍, 张宗鹏^{*}

天津药物研究院 天津市新药安全评价研究中心, 天津 300193

摘要:目的 对 ADVIA 2120 血液分析仪实验动物白细胞分类性能进行评价。方法 将 ADVIA 2120 血液分析仪常用实验动物白细胞五项分类结果与手工镜检分类结果进行对比, 运用 SPSS 17.0 软件对分类结果进行统计分析。结果 除比格犬、Wistar 大鼠、食蟹猴嗜碱粒细胞外, 其余各项白细胞分类结果仪器分类和手工镜检相比无显著差异 ($P>0.05$), 且相关性较好 ($r>0.9$)。结论 在仪器有白细胞相关提示警告时, 无论各项分类指标是否在正常范围, 应镜检为宜。

关键词: 血液分析仪; 白细胞; 分类计数

中图分类号: R965.2 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2011)05-0367-03

Evaluation on classification of leukocytes of common laboratory animals by ADVIA 2120 Hematology Analyzer

HU Man, LI Chun-yu, GUO Chuan-min, SHEN Xiu-ping, ZHANG Zong-peng

Tianjin Centre for Drug Safety Evaluation and Research, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

Abstract: Objective To evaluate the results of leukocyte classifying counts by ADVIA 2120 Hematology Analyzer. **Methods** The differential leukocyte counts by ADVIA 2120 Hematology Analyzer were compared with those of manual blood smears under microscopy. The results were analyzed by SPSS 17.0. **Results** It showed that the relativity of two methods for classification of leukocytes was remarkable ($r>0.9$) and there was no significant difference ($P>0.05$) between them, except for the basophils of Beagle's dogs, Wistar rats, and cynomolgus monkeys. **Conclusion** The results suggest that when the analyzer warns, it is better to analyze them under microscopy, regardless of whether the classification index in the normal range.

Key words: hematology analyzer; leukocyte; classifying count

在药物临床前有效性及安全性评价中, 血液学白细胞分类计数具有重要的指导意义^[1]。随着医学水平的不断提高及血液学检验计数技术的发展, 全自动白细胞五分类血液分析仪被广泛应用于临床检验诊断学领域。但迄今为止血细胞分析仪在形态学检查方面仍只能作为一种过筛的手段。当遇到可疑情况, 特别是在病理条件下时, 需要进行人工显微镜复查。由美国 Bayer 公司生产的 ADVIA 2120 全自动血液分析仪, 采用过氧化物酶染色通道 (PEROX) 和嗜碱性粒细胞/核通道 (BASO) 进行流式细胞计数的原理, 对全血白细胞 (WBC) 进行计数^[2]。本实验对比研究了该仪器对常用实验动物 (比格犬、食蟹猴、Wistar 和 SD 大鼠) 的白细胞五项分类结果和人工镜检分类结果, 并对 ADVIA 2120 血液分析仪常用实验动物血液白细胞分类性

能进行评价。

1 材料与方法

1.1 仪器

ADVIA 2120 型血细胞分析仪, ADVIA Autoslide 全自动制片机 (德国西门子公司); BX—50 型显微镜 (日本奥林巴斯公司)。

1.2 试剂及耗材

ADVIA 2120 型血细胞分析仪配套试剂及其高值 (批号 TP11035)、中值 (批号 TP12035)、低值 (批号 TP13035) 质控全血; ADVIA Autoslide 全自动制片机配套瑞氏-吉姆萨染料及配套用品; 含 EDTA-K2 抗凝剂的一次性真空采血管 (江苏康健医疗用品有限公司)。

1.3 实验动物

比格犬 (普通级, 安徽阜阳市维光实验动物中

收稿日期: 2011-06-15

[#]为并列第一作者

^{*}通讯作者 张宗鹏 zhangzp@tjipr.com

心, 生产许可证号 SCXK (皖) 2006-0001); Wistar 大鼠、SD 大鼠 (SPF 级, 北京维通利华实验动物技术有限公司, 生产许可证号 SCXK (京) 2006-0009; 食蟹猴 (普通级, 苏州西山中科实验动物有限公司, 生产许可证号 SCXK (苏) 2007-0005)。

1.4 采样

用一次性真空管采集正常对照组比格犬、食蟹猴静脉血 2 mL, Wistar 和 SD 大鼠采集腹主动脉血 2 mL, 轻轻颠倒混匀 5 次, 2 h 内完成测定。

1.5 方法

1.5.1 血细胞分析仪白细胞分类 严格按照操作规范操作, 测定前先对质控物进行检测, 结果可靠。将抗凝血标本用 ADVIA 2120 血细胞分析仪进行血细胞分析, 所有测试均在采血后 4 h 内完成。

1.5.2 显微镜目测白细胞分类 用 ADVIA Autoslide 全自动制片机取抗凝血标本制备血涂片, 仪器自动进行染片, 染色深浅适中。按照《全国临床检验操

作规程 (第 3 版)》的白细胞镜检分类方法^[3], 由技术熟练、经验丰富的 2 名人员进行分类, 选择血片体尾交接处细胞展开良好、分散均匀的部位, 用油镜分类计数 100 个白细胞。观察中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、嗜酸粒细胞、嗜碱粒细胞等各类细胞, 同时注意观察是否存在异常细胞、幼稚细胞以及其他细胞的形态有无异常改变。

1.6 统计方法

用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。满足正态性用单因素方差分析法进行组间比较, 同时进行方差齐性检验 (若方差齐性, 用 LSD 法; 方差不齐性, 用 Tamhane's T2 法)。不满足正态性的数据用非参数检验中的多组秩和检验 (Kruskal-Wallis H 法)。相关性分析采用 Pearson 积差相关系数进行分析。

2 结果与分析

88 例比格犬标本、87 例 Wistar 大鼠标本、70 例 SD 大鼠标本、26 例食蟹猴标本用仪器和手工镜

表 1 ADVIA 2120 血液分析仪与显微镜镜检比格犬白细胞分类结果比较 ($\bar{x} \pm s, n = 88$)

Table 1 Comparison of Beagle's dogs leukocyte differential count by ADVIA 2120 and microscopic examination ($\bar{x} \pm s, n = 88$)

组别	中性粒细胞/%	淋巴细胞/%	单核细胞/%	嗜酸粒细胞/%	嗜碱粒细胞/%
仪器分类	53.9±9.2	35.2±9.1	5.1±1.5	4.8±1.9	0.3±0.1
手工镜检	55.0±8.0	37.2±8.5	4.8±1.8	4.6±1.5	0.1±0.4*
r 值	0.977	0.900	0.913	0.917	0.164

与仪器分类组比较: * $P < 0.05$, 下表同

* $P < 0.05$ vs ADVIA 2120 group, same as belows

表 2 ADVIA2120 血液分析仪与显微镜镜检 Wistar 大鼠白细胞分类结果比较 ($\bar{x} \pm s, n = 87$)

Table 2 Comparison of Wistar rats leukocyte differential count by ADVIA 2120 and microscopic examination ($\bar{x} \pm s, n = 87$)

组别	中性粒细胞/%	淋巴细胞/%	单核细胞/%	嗜酸粒细胞/%	嗜碱粒细胞/%
仪器分类	40.5±11.2	55.5±11.2	2.3±1.7	0.6±0.4	0.1±0.1
手工镜检	40.5±11.1	55.5±11.1	2.3±1.6	0.7±0.6	0.0±0.0*
r 值	0.948	0.93	0.953	0.913	NUN

表 3 ADVIA2120 血液分析仪与显微镜镜检 SD 大鼠白细胞分类结果比较 ($\bar{x} \pm s, n = 70$)

Table 3 Comparison of SD rats leukocyte differential count by ADVIA 2120 and microscopic examination ($\bar{x} \pm s, n = 70$)

组别	中性粒细胞/%	淋巴细胞/%	单核细胞/%	嗜酸粒细胞/%	嗜碱粒细胞/%
仪器分类	23.3±7.7	70.3±8.7	2.6±1.0	1.5±0.7	0.3±0.4
手工镜检	26.7±8.6	69.4±9.1	2.3±1.2	1.5±0.7	0.2±0.4
r 值	0.906	0.986	0.908	0.958	0.935

表 4 ADVIA2120 血液分析仪与显微镜镜检食蟹猴白细胞分类结果比较 ($\bar{x} \pm s, n = 26$)

Table 4 Comparison of cynomolgus monkey leukocyte differential count by ADVIA 2120 and microscopic examination ($\bar{x} \pm s, n = 26$)

组别	中性粒细胞/%	淋巴细胞/%	单核细胞/%	嗜酸粒细胞/%	嗜碱粒细胞/%
仪器分类	47.5±15.5	47.4±14.8	3.4±1.3	0.8±0.6	0.2±0.1
手工镜检	48.1±15.9	48.1±15.6	3.0±0.9	0.9±0.6	0.0±0.0*
r 值	0.989	0.985	0.901	0.936	NUN

检法分类白细胞结果的比较见表 1~4。结果表明,除比格犬、Wistar 大鼠、食蟹猴嗜碱性粒细胞外,其余各项白细胞分类结果仪器分类和手工镜检相比无显著差异 ($P>0.05$) 且相关性较好 ($r>0.9$), 比格犬、Wistar 大鼠、食蟹猴嗜碱性粒细胞各项白细胞分类结果仪器分类和手工镜检相比有显著差异 ($P<0.01$), 且相关性差 ($r<0.5$)。

3 讨论

近年来,各种品牌的全自动血液分析仪在国内普遍使用,使临床血液学检验不断向自动化、标准化迈进,为疾病的诊断、治疗、监测、预后及药物临床前有效性及毒性评估提供准确及时的信息。西门子在动物血液检测领域处于领导地位,其 ADVIA 2120 型血细胞分析仪采用过氧化物酶通道、嗜碱性粒细胞/核通道和流式细胞计数原理,同时进行全血细胞分类和白细胞五项分类计数,将白细胞自动分类为中性粒细胞 (neutrophil)、嗜酸粒细胞 (eosinophil)、嗜碱粒细胞 (basophil)、淋巴细胞 (lymphocyte) 和单核细胞 (monocyte),该仪器具有自动进样、检测、分析、数据自动传输的优点并且具有报警提示所测细胞异常的功能^[4]。其自动化程度高,减少了人为因素对测定结果的影响,提高了全血细胞测定的效率和准确性,为临床前药物有效性和毒性评估提供了有力的技术支持。

目前全自动血细胞分析仪分类方法只能作为一种过筛手段进行初检,还不能完全替代人工显微镜分类方法,特别是对于新药临床前有效性及安全性

评价,当仪器分类结果有异常提示时,一定要做人工显微镜分类核实。血液中细胞形态学检查是评价药物对机体血液系统有无影响的重要筛查手段,由于血液中细胞形态复杂,传统的应用显微镜进行血细胞形态学检查仍是比较可靠的方法^[5]。但是,人工显微镜检的细胞数少、工作强度大、检测速度慢,满足不了药物临床前有效性及安全性评价大样本对检验的高效性和快速性的要求。为此,利用全自动血细胞分析仪筛选出可疑标本,进一步人工镜检确认,使该项目的分析既能保证质量又能提高速度,是临床检验在新药临床前评价中应用的最佳选择。

参考文献

- [1] 俞善丁. 临床基础检验学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997.
- [2] Harris N, Jou J M, Devoto G, *et al.* Performance evaluation of the ADVIA 2120 hematology analyzer an international multicenter clinical trial [J]. *Lab Hematol*, 2005, 11(1): 62-70.
- [3] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础 [M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2007.
- [4] International Council for Standardization in Hematology. Guidelines for the evaluation of blood cell analyzer including those used for the differential leucocyte and reticulocyte counting and cell marker application: Prepared by the ICSH expert panel on cytometry [J]. *Clin Lab Haemat*, 1994, 16: 157-174.
- [5] 叶应妩, 王毓三. 全国临床检验操作规程 [M]. 第3版. 南京: 东南大学出版社, 2006.

郑重声明

天津中草药杂志社 (出版《中草药》、*Chinese Herbal Medicines* (CHM, 中草药英文版)、《现代药物与临床》、《药物评价研究》4 本期刊) 未与任何单位或个人签署版面合作及论文代理发表协议, 凡是天津中草药杂志社及其所属期刊的名义进行的版面合作及论文代理发表等非法活动, 均严重侵害了天津中草药杂志社的合法权益, 天津中草药杂志社将保留对其采取法律行动的权利, 特此郑重声明。

希望广大作者、读者认准天津中草药杂志社门户网站“www.中草药杂志社.中国或 www.tiprpress.com”, 切勿上当受骗; 若发现假冒天津中草药杂志社及所属期刊的情况, 请检举揭发。

电话: 022-27474913 E-mail: zcy@tiprpress.com

天津中草药杂志社