

主 编 / 丛玉隆 乐家新 袁家颖

实用血细胞分析 技术与临床

Practical Hematology Analysis
Technology and Clinical Application



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

实用血细胞 分析技术与临床

Practical Hematology Analysis Technology and Clinical Application

主 编 丛玉隆 乐家新 袁家颖

副主编 傅学恺 陈智勇 孙有军 刘 臣 凌 励 牛 华

编 委 (以姓氏笔画为序)

王长翠 王昌富 牛 华 丛玉隆 乐家新 朱晓春 刘 臣
江 虹 孙有军 邱广斌 张时民 陆学军 陈智勇 炼 鑫
袁家颖 凌 励 曹香红 彭 政 傅学恺

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 海 王长翠 王西卫 王江怀 王红霞 王昌富 韦 华
牛 华 邓新立 白 洁 丛玉隆 乐家新 冯 亮 兰亚婷
朱宏钧 朱晓春 任军伟 刘 臣 刘政峰 江 虹 孙有军
李 莉 李 覃 李松林 李晓霞 肖 倩 吴婉青 邱广斌
张 芹 张 敬 张立文 张旭凯 张时民 陆学军 陈 玲
陈智勇 郝建春 钟万芬 炼 鑫 秦小玲 袁家颖 钱 超
徐 菡 凌 励 梅 岭 曹香红 彭 政 彭文红 傅学恺
傅淑宏 童延巍 蔡力力



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

实用血细胞分析技术与临床/丛玉隆, 乐家新, 袁家颖主编. -- 北京:
人民军医出版社, 2011.12
ISBN 978-7-5091-4900-3

I. ①实… II. ①丛… ②乐… ③袁… III. ①血细胞—血液检查
IV. ①R446.11

中国版本图书馆CIP数据核字(2011)第231448号

策划编辑: 马莉 文字编辑: 陈鹏 责任审读: 余满松
出版人: 石虹
出版发行: 人民军医出版社 经 销: 新华书店
通信地址: 北京市100036信箱188分箱 邮 编: 100036
质量反馈电话: (010) 51927290; (010) 51927283
邮购电话: (010) 51927252
策划编辑电话: (010) 51927300-8036
网址: www.pmmp.com.cn

印刷: 北京天宇星印刷厂 装订: 恒兴印装有限公司
开本: 889 mm × 1194 mm 1/16
印张: 46 字数: 1436 千字
版、印次: 2011年12月第1版第1次印刷
印数: 0001-2000
定价: 398.00元

版权所有 侵权必究
购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换

内容提要

本书分为三部分，血细胞分析仪质量管理、血细胞分析技术与临床应用、血细胞形态学诊断及临床应用。1—5章以国际标准化组织颁布的《医学实验室质量和能力的专用要求》(ISO15189)阐述的实验室质量管理、标准与技术要求为依据，结合笔者多年实验室的管理经验，从全面质量管理体系过程控制和流程管理的建立及监控、详细地论述了血细胞检验分析前、中、后的质量管理等。来自国际上六大主流血细胞分析仪生产厂家的技术专家在6—11章介绍了目前最高端的五分类血细胞分析仪的型别、原理、技术、临床意义及维护保养。12—15章详细阐述了血细胞分析技术的临床应用，并配有大量作者总结的临床病例，便于检测参数的临床价值和意义解读。第16章介绍了血细胞形态学变化及造成这些变化的病理生理机制及临床意义。本书内容新颖，信息量大，既阐述了先进的血细胞仪理论和技术，又解决检验医师工作中常遇到的问题，可作为检验科必备的工具书，适合医院检验医师和技术人员参考阅读。

前言

自 20 世纪 50 年代初,美国 W.H. Coulter 申请了粒子计数法的技术专利,研发了第一台电子血细胞计数仪至今,已近 60 年,这期间血细胞分析仪发展之快、水平之高、应用之广,令人惊叹。“技术新、功能广、参数多、操作易、速度快、精度高、结果准、标准化、信息化”是现代血液分析仪发展的主要趋势,对疾病诊断与治疗有着重要的临床意义。为了将血细胞自动化分析的新技术、新方法、新思维、新模式介绍给同道们,我们总结了前两部专著[《当代血液分析技术与临床》(1997 年版)和《现代血细胞分析技术与临床》(2006 年版)]撰写经验及当前医疗实践的迫切需求,全新出版了《实用血细胞分析技术与临床》这本书。

在编写过程中,参编人员严格执行“规范、严谨、全面、新颖、务实、前瞻”的理念,力图保证本书的实用性、创新性和权威性。

所谓实用性就是内容全面,尽量能满足检验医师和实验技术人员、医学实验室管理者、相关专业的临床医师以及医学工程研发和设备维修人员等不同需求。本书以 GB22576 (ISO15189) 内涵为切入点,全面介绍了自动化血细胞分析质量管理体系的建立,过程控制措施,流程管理方法,检测系统的维护、程序文件的撰写标准。书中全面阐述了 2006 年以来国内外使用的主流品牌仪器进展和特色技术,参考了大量文献,总结了编者及临床医师应用血细胞分析仪对疾病诊断、治疗、预后分析的经验、科研成果和使用体会。汇聚各类仪器检测新参数的国人参考值。值得重视的是,先进仪器为临床提供了许多新的诊断指标,提高了检验医学水平。但仪器是由人来操作的,再先进的设备也有其局限性,有些检测项目要靠经典的方法(特别是手

工法)去验证、校准和补充。当前,在国内存在着不可忽视的现象是检验科设备先进了,但基本技能却下降了,血涂片细胞形态学检验能力下降尤为明显。造成了使用的是几十万的仪器进行血常规检查却漏掉了白血病的诊断。本书编设“周围血细胞形态学检查及临床意义篇”的目的就在于此。

所谓创新性就是抛开目前业界编写血细胞分析仪专著的教科书式的套路,改进编排,努力为读者创造耳目一新的感觉。力求内容新颖、理论联系实际、基础结合临床,既有尖端技术介绍,又有解决问题“窍门”,以适合各类专业技术人员使用。

所谓权威性就是本书的主要编写人员均有 20 年以上血液学检验专业的医疗、教学、科研经验和长年在一线使用血细胞分析仪的经历,著有多部本题专著,获得多项本题科研成果奖。本书许多部分的内容来自临床应用和检验操作的实际经验和科研成果,编写仪器设计原理和维护维修章节的作者均来自生产厂家的高级工程技术专家,他们提供了相关仪器最新的技术资料,这对读者了解血液分析仪发展动态颇有裨益。

感谢广大检验医学界前辈、专家、同道长期对本人的关爱、支持和帮助,特别是在本书编写过程中无私地提供了大量的信息和资料并提出宝贵的编写意见。编写团队的每一个成员都勤奋工作,决心拿出一部精品著作来回报大家。但由于水平有限,尽管在近 3 年的编写时间内,5 次易稿,3 次定稿,仍感到还有不足之处,请同道们批评指正。

解放军总医院检验科

丛玉隆

2011-03-11

目 录

第 1 章	绪 论	1
第一节	血细胞分析仪发展历史与展望	2
第二节	血细胞分析仪的分类与检测参数	9
第三节	我国血细胞分析仪及试剂行业标准与技术要求	11
第 2 章	全面质量管理体系的概念与建立	17
第一节	医学实验室质量管理体系的概念和组成	18
第二节	医学实验室质量管理体系的建立	20
第 3 章	血细胞分析的分析前质量管理	23
第一节	实验室外分析前质量管理	25
第二节	实验室内分析前质量管理	33
第 4 章	血细胞分析的分析中质量管理	35
第一节	技术人员的培训	36
第二节	作业指导书的编制	37
第三节	检测系统与评估	39
第四节	仪器安装的要求	53
第五节	标本检测过程的质量管理	54
第六节	室内质控	55
第七节	室间质量评价	61
第 5 章	血细胞分析的分析后质量管理	65
第一节	国际 22576 对分析后质量管理的要求	66
第二节	自动化血细胞分析分析后质量管理的方法	67
第三节	血细胞分析仪检测与显微镜细胞形态检查的关系	69
第 6 章	VCS 血细胞分析技术	79
第一节	VCS 分析技术的发展历程	80
第二节	VCS 分析技术的原理	82
第三节	“特殊技术”和“特殊参数”的应用	96
第四节	各种报警的含义及临床病例分析	99
第五节	仪器的校准及质量控制	129
第六节	VCS 技术血细胞分析自动化体系	132
第七节	仪器的常见故障及维护保养	136

第八节	LH 系列血细胞分析仪标准操作规程	143
第 7 章	DHSS 血细胞分析技术与临床	149
第一节	DHSS 血细胞分析技术的发展历程及未来产品的技术发展方向	150
第二节	血细胞分析的检测原理	152
第三节	各种报警的含义及临床病例分析	165
第四节	仪器的校准及质量控制	199
第五节	特殊技术在 DHSS 血细胞分析中的应用	205
第六节	常见的报警信息提示和相应的对策	211
第 8 章	激光散射结合荧光染色多维分析技术	213
第一节	血细胞分析仪检测技术的发展历程	214
第二节	检测原理	217
第三节	各种报警的含义及临床病例分析	223
第四节	仪器的校准及质量控制	265
第五节	特殊技术在 BC 系列血细胞分析中的应用	276
第六节	仪器的常见故障诊断及维护保养	289
第 9 章	细胞化学染色和激光散射技术	295
第一节	白细胞五分类血细胞分析技术的发展历程及未来发展趋势	296
第二节	细胞化学染色和激光散射技术检测原理	300
第三节	各种报警的含义及临床病例分析	309
第四节	仪器的校准及质量控制	353
第五节	特殊技术在血细胞分析中的应用	356
第六节	仪器的常见故障与维修及维护保养	358
第 10 章	激光细胞化学与激光核酸荧光染色技术	363
第一节	技术发展历程	364
第二节	X 系列激光核酸荧光染色技术仪器的检测原理	369
第三节	特殊（或专利）技术在细胞化学与荧光染色血细胞分析中的应用	378
第四节	各种报警的含义及临床病例分析	383
第五节	仪器的校准及质量控制	415
第六节	仪器主要维护保养及常见故障维修	423
第 11 章	MAPSS 血细胞分析技术	431
第一节	MAPSS 分析技术的发展历程	432
第二节	MAPSS 分析技术仪器的检测原理	434
第三节	各种报警的含义及临床病例分析	448
第四节	仪器的校准及质量控制	482
第五节	仪器的常见故障与维修及维护保养	496

第 12 章	健康人群抗凝静脉血血细胞参考值	501
第一节	全血细胞参考值	502
第二节	白细胞分类参考值	547
第三节	网织红细胞计数与分群及相关参数的参考值	550
第四节	网织血小板参考值	563
第五节	白细胞 VCS 参数的参考值	581
第六节	血细胞参考值调查与应用需注意的问题	569
第 13 章	白细胞检测参数的临床应用	581
第一节	白细胞生理	582
第二节	白细胞计数与分类的临床意义	586
第三节	白细胞群落参数的临床意义	594
第四节	髓过氧化物酶指数的临床意义	602
第五节	CD34+ 相关细胞检测的临床意义	607
第六节	白细胞散点图变化的临床意义	609
第 14 章	红细胞检测参数的临床应用	625
第一节	红细胞生理与贫血病理	629
第二节	红细胞计数与血红蛋白测定的临床意义	629
第三节	MCV、MCH 及 MCHC 的临床意义	632
第四节	红细胞体积分布宽度的临床意义	635
第五节	红细胞散点图的临床意义	638
第六节	网织红细胞参数的临床意义	647
第 15 章	血小板检测参数的临床应用	659
第一节	血小板生理	660
第二节	血小板计数的临床意义	664
第三节	MPV 检测的临床意义	668
第四节	网织血小板检测的临床意义	670
第 16 章	周围血涂片细胞形态学变化及临床意义	673
第一节	红细胞形态学变化及其临床意义	674
第二节	白细胞数量及形态学变化的临床意义	686
第三节	血小板疾病	707
第四节	寄生虫或其他病原体引起的血细胞形态学变化	711
第五节	外周血涂片及染色	723

绪 论

血细胞分析仪 (blood cell analyzer) 亦称血液分析仪 (hematology analyzer), 又称血细胞计数仪 (blood cell counter), 是目前医学检验最常使用的仪器之一。随着细胞检测的新技术不断问世, 计算机应用水平不断提高, 血液分析仪高速发展, 不断加快检测速度、不断提供新的检验指标、不断改善自动化程度, 为提高医学检验学术水平和医疗质量发挥了很大作用。

第一节

血细胞分析仪发展历史与展望

传统的“血液常规”检查包括白细胞计数和分类计数、红细胞计数、血红蛋白定量四项，全部使用手工方法。这些方法操作烦琐费时、主观判断性强，在大批量标本检测时难于及时发出检验报告且不易质量控制。20 世纪 50 年代初，美国 W.H. Coulter 申请了粒子计数法的技术专利，在世界上研发了第一台电子血细胞计数仪（图 1-1A），使血

细胞计数的精确度提高了 3 ~ 5 倍，开创了血细胞计数的新纪元。同时，利用光电比色法测试碱化血红蛋白的原理，发明了血红蛋白测定仪（图 1-1B、C），嗣后两者结合形成血细胞分析仪的雏形（图 1-1D），缩短了“血常规”的检测周期，提高了检验结果的精确性和准确性。

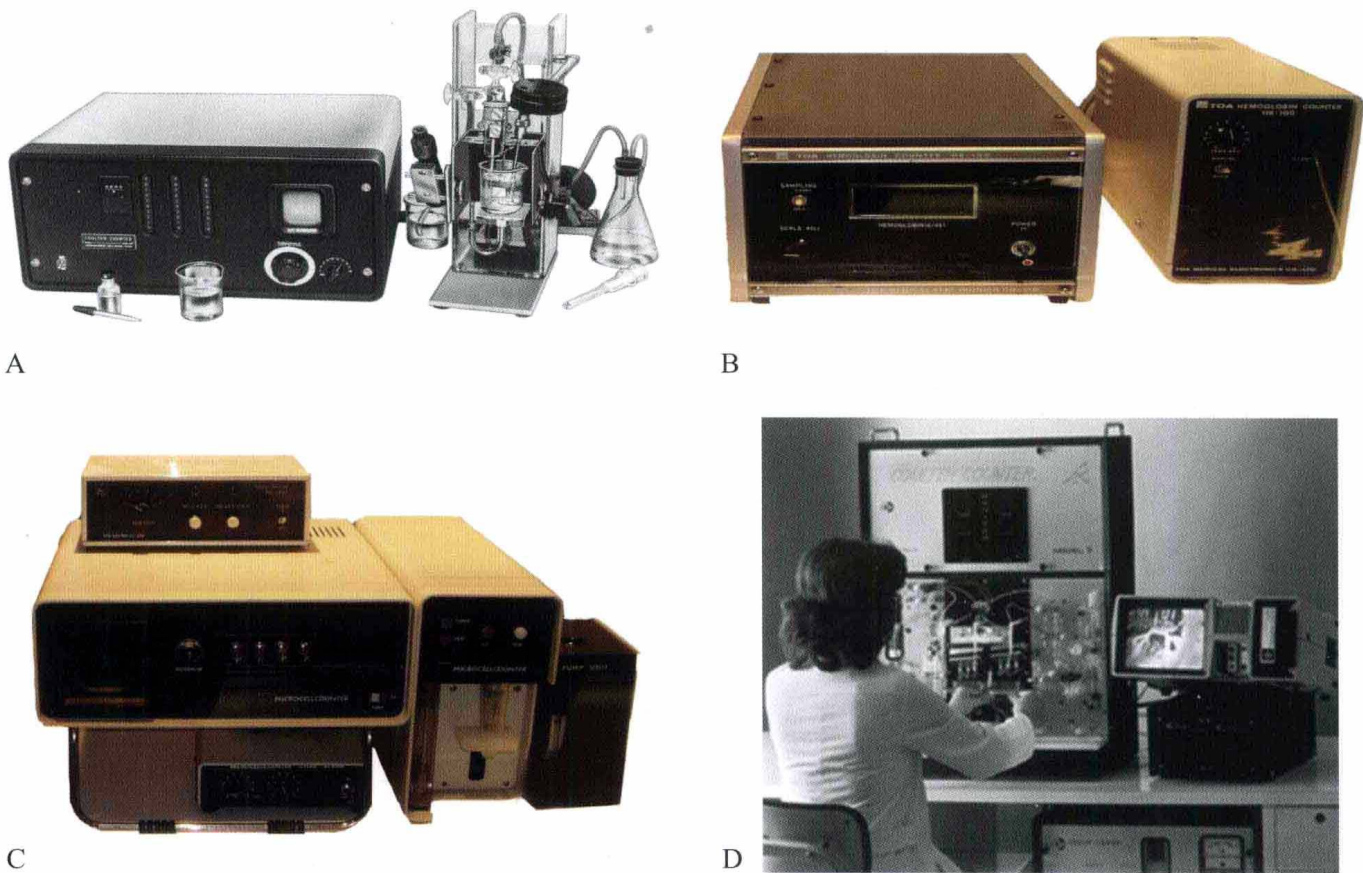


图 1-1 早期应用血细胞分析仪
A. 世界第一台血细胞计数仪（1953 年，W.H. Coulter）；B. 早期血红蛋白测定仪；C. 早期血细胞血红蛋白测定仪；D. 早期全自动血细胞分析仪

我国应用血细胞计数仪始于 1959 年。北京医院引进了瑞典生产的仪器。20 世纪 60 年代(1964 年)上海研制了我国第一台血细胞计数仪,20 世纪 70 年代初,南京、济南、辽宁均有此类仪器生产,合资产品 PC-603 等系列仪器曾在全国各地使用,但终因仪器质量问题未能普及应用。

20 世纪 70 年代,发明了第一台血小板计数仪(图 1-2A),其只是半自动且须分离血浆才能计数血小板,但几年以后全自动全血血小板计数仪问世(图 1-2B),其后血细胞分析仪迅速发展。

20 世纪 80 年代初,自动白细胞分类计数的技术研究取得突破。原理是按细胞体积大小分成不同的群体,有分为两个群体的(称为二部法,2-part,简称两分群血液分析仪),大细胞群相当于中性粒细胞,小细胞群相当于淋巴细胞。有分为三个群体的(称为三部法,3-part,简称三分群血液分析仪),大细胞群相当于中性粒细胞,中间细胞群相当于单核细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞,小细胞群相当于淋巴细胞(图 1-3)。应该指出,这类仪器不是根据细胞形态特征分类,只是根据细胞体积大小分群。“分群”结果只能在血液检查指标大致正常时作为白细胞分类的参考,但白细胞数量高于或低于参考范围、仪器报告的直方图出现异常或有“报警”提示时,须进一步镜检血涂片。

20 世纪 80 年代中期,基础医学和高科技的应

用,特别是计算机软件技术的发展,血液分析仪的检测方法不断创新,检测参数显著增多。突出表现在白细胞分类技术的“百花齐放”,各类型“五分类”血细胞分析仪投入临床使用(图 1-4)。迄今有① VCS 技术:V 代表用电阻法检测细胞体积,C 代表用电磁波检测浆内颗粒,S 代表用激光检测细胞核。②多通道阻抗、射频、细胞化学联合检测技术。③多角度偏振光散射分析技术-MAPSS 技术。④过氧化酶细胞化学染色联合激光检测技术。⑤双鞘流细胞化学染色光吸收检测法。最近“多功能血液体液分析一体化系统”已进入国内市场,此类细胞分析仪可同机进行血液和体液(脑脊液、胸腹水、关节液)细胞分析,大大提高了细胞学检验自动化、规范化程度。

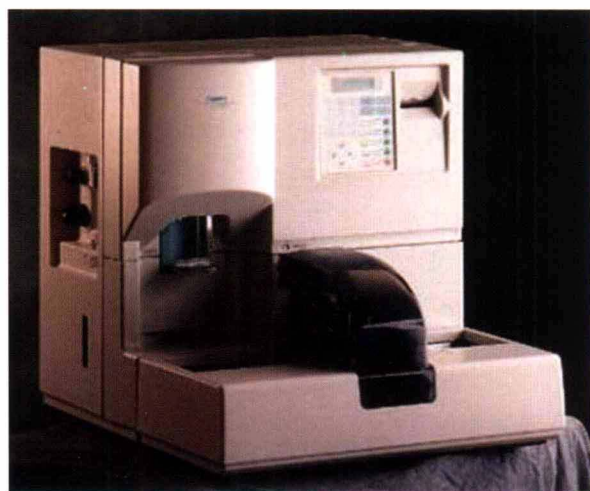
20 世纪 80 年代末发明了网织红细胞计数仪(图 1-5),原理是用荧光素染料与网织红细胞内的 RNA 结合,使网织状结构着染,不同成熟阶段的网织红细胞因 RNA 量不同,经过激光束照射时,根据激光折射角与散射角不同,可将网织红细胞分成幼稚(HFR)、成熟(MFR)、衰老(LFR)三群,

称为网织红细胞分群。这项检查对于肿瘤化(放)疗、骨髓移植、贫血疗效评估有重要临床意义。目前,网织红细胞检验技术多结合在高档血细胞分析仪中,并拓展到网织血小板计数。单机网织红细胞计数仪很少在常规检验中使用。



图 1-2 早期应用血小板计数仪

A. 第一台血浆血小板计数仪; B. 全自动全血血小板计数仪



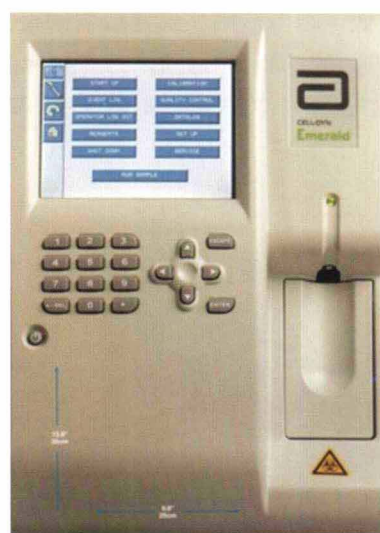
A



B



C



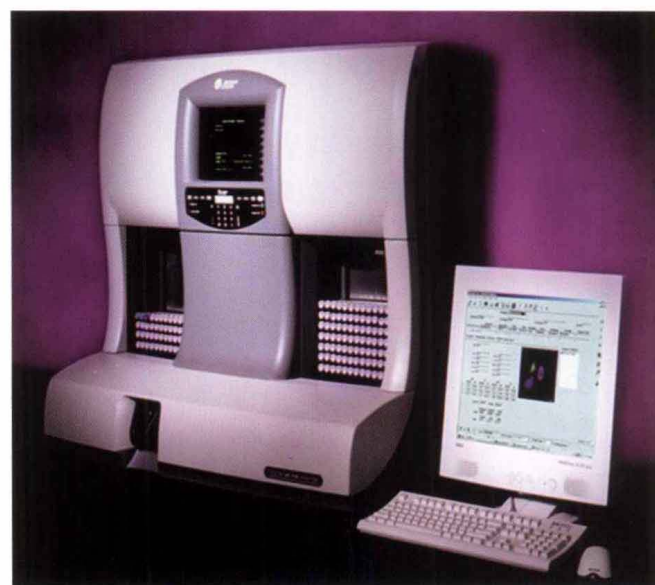
D

图 1-3 各种“三分群”血细胞分析仪

A. K-4500; B. ABX-micro-CRP; C. BC-3600; D. Cell-DYN Emerald



A



B



C



D

图 1-4 各种“五分类”血细胞分析仪

A. 激光细胞化学与激光核酸荧光染色技术；B. 激光磁波阻抗多维分析技术 (VCS)；C. 多角度偏振光散射技术 (MAPSS)；D. 双鞘流细胞化学光吸收检测技术

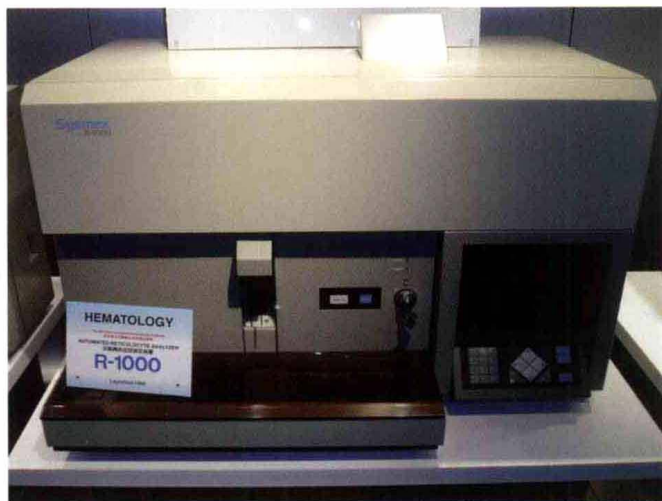


图 1-5 R-1000 全自动网织红细胞分析仪

20 世纪 90 年代中期,一个崭新的理念引入血细胞分析,仪器应同时检测同一标本的血细胞和血浆成分。此类仪器只用 20 μ l 末梢血,1 min 内报告 15 项血细胞指标,3 min 内报告全血 C 反应蛋白 (CRP) 的含量,对急症的鉴别诊断很有意义。同时,白细胞分化抗原检测技术也在血细胞分析仪中同机显现。

21 世纪初,全自动血细胞分析工作站或称血细胞分析全自动流水线,逐步在国内应用。据了解,迄今近百条流水线在全国应用(图 1-6)。其概念就是利用信息化技术将自动血细胞分析仪、自动网织红细胞分析仪、自动血涂片机、染色机组合在一起,再加上条形码及条码识读器,使实验室的分析功能及流水作业完全自动化。最近,有些血细胞流水线中又添加了血涂片机器视觉识别设备(图 1-7)。若需要人工镜检的标本,先自动识别,如果识别符合实际结果,即可发出检验报告;如有不能识别的细胞,仪器可自动发出信息,提示进一步人工显微镜检查,这类流水线可大大减低血细胞分析的镜检率。

进入 21 世纪,我国血细胞分析仪研发和生产取得了很大成就,有些公司生产的“三分群”“五分类”血细胞分析仪不但在国内逐步普及,而且远销世界 130 多个国家和地区(图 1-3,图 1-4)。

目前,新技术、新方法、新思维、新模式不断被引入血液分析仪的研发,“技术新、功能多、易操作、速度快、精度高、结果准、标准化、信息化”

是现代血液分析仪发展的主要趋势,为临床不同的需求提供了有效的血液细胞学检测参数,对疾病的诊断与治疗发挥了重要的临床意义。展望血细胞分析仪发展的未来,有以下几方面发展方向。

1. 数字图像分析或机器视觉技术进入血细胞形态学检验 所谓机器视觉技术是采用机器代替人眼来做测量和判断。它具有与人类相似的视觉处理能力,协助以至代替人的工作。人工血细胞分析是凭经验对所见物进行识别,机器自动血细胞分析是靠人训练建模进行判断,当被检测标本中的细胞单个通过检测核心系统时,仪器可高速拍照出清晰的图像,然后通过数字识别技术进行“细胞分类”,如果识别符合实际结果,即可发出检验报告;如有不能识别的细胞,仪器可自动发出信息,提示进一步人工显微镜检查,这类流水线可大大减低血细胞分析的镜检率。这种理念很可能是新一代血细胞分析仪的发展趋势。

2. 利用单克隆抗体标记技术提高仪器识别细胞能力 随着细胞化学和单克隆抗体技术的发展,流式细胞仪的普及应用,血细胞分析仪在进行血细胞计数的同时,可进行细胞免疫标志的分群,如 CD-4000 型血细胞分析仪,可同时做出同一标本的血细胞各项参数及 CD3、CD4、CD8 各群淋巴细胞的数值,相信这种模式可促进其他细胞标志分析,如造血干细胞 (CD34)、血小板 (CD62p) 等。

3. 同机检测血细胞和血浆内生物化学或免疫学指标 本世纪初问世的 ABX-micro-CRP 血细胞分析仪,1 min 内报告 18 项血细胞指标,3 min 内报告全血 CRP 的含量,对急症的鉴别诊断很有意义。这种理念将为仪器提供很大的发展空间。

4. 机内“专家诊断系统”的临床应用 基础医学和临床医学的发展,使血细胞分析仪的功能不断拓展,检测参数逐渐增多,因此,需要更多地向临床医师介绍参数检测原理、分析方法和临床价值,满足这种需求的最佳途径就是在机内建立高水平的“专家诊断系统”。

此外,应用更便捷的血细胞分析仪、标本前处理仪器、生化分析仪和免疫分析仪全自动流水线。增加信息化、网络化功能,仪器能够实施和监测标本检验,达到全程质量管理和过程控制。



A



B



C

图 1-6 全自动血细胞分析工作站

A. ADVIA 2120i+AutoSlide 血细胞分析工作站；B. LH1500 血细胞分析工作站；C. XE-5000+AutoSlide 血细胞分析工作站



图 1-7 DM96 全自动数字式细胞形态分析仪

第二节

血细胞分析仪的分类与检测参数

纵观血细胞分析仪发展，主要有3方面变化，即自动化程度、检测原理的创新和检测参数的增多，据此也约俗而成地规范了血细胞分析仪分类。

一、血细胞分析仪的分类

1. 按血细胞分析仪自动化程度分类

(1) 半自动血细胞分析仪：检测标本经机外稀释，再进入仪器内进行检测的仪器，称为半自动血细胞分析仪。

(2) 全自动血细胞分析仪：检测标本在机内稀释，并在仪器内进行检测的仪器，称为全自动血细胞分析仪。

(3) 血细胞分析全自动工作站：将血细胞分析仪与涂片、染色仪器组合而成的检测系统称为血细胞分析全自动工作站。

2. 按血细胞分析仪检测原理分类

(1) 阻抗法血细胞分析仪：仅用电阻抗原理根据细胞大小产生的脉冲信号不同，进行白细胞计数和“分群”计数的仪器为阻抗法血细胞分析仪。

(2) 流式激光法血细胞分析仪：应用流式细胞技术使血细胞混悬液单细胞通过激光检测系统，进行分析的仪器称为流式激光法血细胞分析仪。

3. 根据白细胞分类的参数分类

(1) 白细胞分群法：根据白细胞大小产生脉冲不同的原理进行白细胞分群的仪器。

(2) 白细胞分类法：流式结合激光技术对细胞大小、核结构、浆内涵物进行综合分析，进行白细胞分类的仪器。

二、血细胞分析仪检测参数

不同原理、不同档次的仪器可检测的参数也不同。综合起来，迄今临床应用的血细胞分析仪可检测的参数如下。

1. 红细胞参数 红细胞计数 (RBC)、血红蛋白定量 (HGB)、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)、红细胞体积分布宽度 (RDW)、红细胞血红蛋白分布宽度 (HDW)、单个红细胞血红蛋白平均含量 (CH)、单个网织红细胞血红蛋白平均含量 (CHr)、网织红细胞体积分布宽度 (RDWr)、红细胞体积直方图、红细胞体积与血红蛋白含量综合分析九分图、网织红细胞计数与分群、有核红细胞计数等。

2. 白细胞参数 白细胞计数 (WBC)、白细胞分群或分类 (DC)、白细胞核象 (分叶指数)、白细胞髓过氧化物酶指数 (MPOX)、淋巴细胞亚群、CD34 相关细胞 (HPC)、中性粒细胞体积分布宽度 (NDW)、平均中性粒细胞体积 (NCV)、淋巴细胞传导 (LYD)、未成熟粒细胞 (IG) 等。

3. 血小板参数 血小板计数 (PLT)、平均血小板体积 (MPV)、血小板比容 (PCT)、血小板体积分布宽度 (PDW)、血小板体积分布直方图、网织血小板分群计数等。另外，某些仪器还整合了免疫化学参数，如 CD3、CD4、CD8、CD61 等阳性细胞以及 C 反应蛋白水平。