

Cellavision DM96 自动图像分析系统在复检血标本形态识别中的应用

杨 敏 翟小燕 高 杰

(芜湖市第二人民医院 检验科,安徽 芜湖 241000)

【摘要】目的: 探讨 Cellavision DM96 系统对复检血标本的形态识别能力。方法: 选取 Sysmex XE-2100 上提示需要复检的标本共 305 例经自动推片及染色后,应用 DM96 进行白细胞分类(经人工审核后确认) 2 名检验人员进行人工镜检,评估 DM96 对复检标本的识别能力及 DM96 较 XE-2100 的性能优势。结果: DM96 对 5 种复检标本的识别,灵敏度(81.82%~97.48%)、特异度(89.23%~98.89%)、阳性预测值(58.21%~93.55%)、阴性预测值(97.48%~99.63%) 及符合率(88.85%~98.68%) 均较高,较 XE-2100 均表现出良好的系统性能($P < 0.05$); DM96 对此 5 种异常标本的识别接近于人工镜检(ROC 面积 0.8760~0.9860)。结论: 随着 DM96 在我科的常规应用,会大大提高复片人员的工作效率。DM96 在图像识别上的优势使其在今后的临床应用中有广阔的前景。

【关键词】DM96; 复检标本; 应用评价

【中图分类号】R 446.1 **【文献标识码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2016.06.021

Evaluation of Cellavision DM96 automated image analysis system in morphology identification of blood samples needing reclassification

YANG Min ZHAI Xiaoyan GAO Jie

Department of Clinical Laboratory ,Wuhu No.2 People's Hospital ,Wuhu 241000 ,China

【Abstract】Objective: To assess the competency of Cellavision DM96 automated image analysis system in identifying the morphology of blood samples needing reclassification.**Methods:** 305 samples suggestive of reclassification by Sysmex XE-2100 analyzer were collected via automated smear and stained after verifying by laboratorian.Then the samples were subjected to reclassification with Cellavision DM96 automated image analysis system.Microscopic examination was performed by two laboratorians for evaluation of the competency of Cellavision DM96 analyzer in cell classification and comparison of performance and advantages of the two analyzers.**Results:** DM96 analyzer was superior to XE-2100 analyzer in cell classification of the five abnormal samples needing review ,with better sensitivity(81.82%~97.48%) ,specificity(89.23%~98.89%) ,positive predictive value(58.21%~93.55%) ,negative predictive value (97.48%~99.63%) and coincidence rate(88.85%~98.68%) ($P < 0.05$).The ability of DM96 analyzer was almost consistent with manual microscopy (ROC area: 0.8760~0.9860).**Conclusion:** DM96 analyzer may improve the work efficiency of laboratorians in re-validating the blood samples ,and is worthy of wider clinical recommendation.

【Key words】DM96; reclassification samples; evaluation

随着我院门诊及住院病人的逐渐增多以及人们对健康状况的重视,我科每天承担的血常规标本日益增加,随之而来的是复检标本的增多,目前复检检测结果需要人工镜检。但是面对高工作量和专业技术人员的紧缺,人工镜检已经难以完成如此高强度的复检工作。

目前我科应用 Cellavision DM96 自动化数字图像分析系统用于复检标本的检测,Cellavision DM96

是一种用于外周血涂片血细胞形态分析的全自动仪器,通过扫描图片、自动锁定、拍摄照片、软件分析而识别各种细胞,而后可以进行人工审查。国内外已有对其相关研究^[1-3]。大多数研究是针对实验室常规标本对其进行性能评估,本次研究选取的是血细胞分析仪上提示需要复检的异常标本,旨在研究 DM96 对于复检标本的识别能力以及和人工镜检结果一致性的比较,以期在今后的工作中能够提高工

收稿日期: 2015-12-09

作者简介: 杨 敏(1979-),女,主管技师,硕士。(电话) 18055317717 (电子邮箱) 727568532@qq.com.

作效率,更好地满足临床需求以及对人工镜检有所帮助。

1 资料与方法

1.1 仪器与试剂 DM96 自动化数字图像分析系统, Sysmex 流水线(XE-2100 血细胞分析仪两台, SP-1000i 全自动血涂片制备仪 1 台), 日本奥林巴斯电光学显微镜。各仪器均使用原厂配套试剂及质控品。染料为瑞氏染液(珠海贝索生物技术有限公司)。

1.2 方法

1.2.1 样本选择 血常规流水线上两台 Sysmex XE-2100 上提示需要复检的标本共 330 例, 包括门诊、住院、体检中心的标本。采用 SP-1000i 自动推片及染色, 其中 25 张涂片不合格弃用, 共 305 张涂片进入研究。

1.2.2 复检规则 结合国际 41 条自动血细胞分析和分类复检规则、国内 XE-2100 血细胞分析仪血涂片复检规则, 我科制订了适合我院 XE-2100 血细胞分析仪的血涂片复检规则。综合复检规则及报警提示(Blasts、IG、left shift、atypical Ly、Abn Ly/L-BI) , 因本研究为定性试验, 因此把早、中、晚幼粒细胞统一为未成熟粒细胞, atypical Ly、Abn Ly/L-BI 统一为异常淋巴细胞, 从以下几方面和人工镜检进行对比分析及验证, 有以下任意情况即为阳性: ①原始细胞 ≥ 1%; ②未成熟粒细胞 ≥ 1%; ③异常淋巴细胞 ≥ 5%, 浆细胞 ≥ 1%; ④杆状核细胞 > 5%; ⑤有核红细胞 ≥ 1%。

1.2.3 DM96 检测 DM96 可以对白细胞进行预分类, 对红细胞进行预定性并估算血小板。以往对 DM 的研究集中在白细胞的分类(分为中性分叶核粒细胞、中性杆状核粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、异型淋巴细胞、原始细胞、早幼粒细胞、中性中幼粒细胞、中性晚幼粒细胞、浆细胞) , 从其细胞水平对其有了详尽的验证, 均证实对各类细胞具有良好的灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值^[4-7]。本次研究重在样本水平。DM96 自动分析完毕后, 工作人员可以对其结果进行审核并修改保存。

1.2.4 手工镜检 每张玻片由 2 名熟练、独立的具备资格的检验人员根据 SOP 程序分别进行。

1.3 统计学分析 利用筛检试验评价体系, 计算灵敏度、特异度等指标; 并计算 ROC 曲线面积, 综合评

价 DM96 检测检查效果(ROC 曲线面积的假设检验采用 Z 检验)。P ≤ 0.05 为差异有统计学意义, 统计分析采用 SAS 9.3 软件。

2 结果

2.1 XE-2100 及 DM96 对复检标本的识别结果 XE-2100 提示需要复检的标本经人工镜检验证及经过 DM96 预分类及人工审核后经人工镜检验证的结果见表 1。

表 1 人工审核后的两种方法对各类复检标本的识别结果

标本类型	人工镜检	
	阴性	阳性
原始细胞		
XE-2100	阴性	232
	阳性	40
DM-96	阴性	269
	阳性	3
未成熟粒细胞		
XE-2100	阴性	82
	阳性	104
DM-96	阴性	178
	阳性	8
异常淋巴细胞		
XE-2100	阴性	161
	阳性	99
DM-96	阴性	232
	阳性	28
杆状核细胞 > 5%		
XE-2100	阴性	229
	阳性	51
DM-96	阴性	276
	阳性	4
有核红细胞		
XE-2100	阴性	201
	阳性	71
DM-96	阴性	254
	阳性	18

2.2 XE-2100 及 DM96 审核后两种方法对各类复检标本识别的性能评价 见表 2。

2.3 验证 DM96 审核后结果的诊断价值及其与人工法的接近度 见表 3。

表2 以人工镜检为参考方法的系统性能验证

%

	灵敏度	特异度	假阳性率	假阴性率	阳性预测值	阴性预测值	符合率
原始细胞	96.97/96.97	85.29/98.89	14.71/1.1	3.03/3.03	44.44/91.43	99.57/99.63	86.56/98.68
未成熟粒细胞	97.48/97.48	44.09/95.7	55.9/4.3	2.52/2.52	52.73/93.55	96.47/98.34	64.92/96.39
异常淋巴细胞	86.67/86.67	61.92/89.23	38.08/10.77	13.33/13.33	28.26/58.21	96.41/97.48	65.57/88.85
杆状核细胞>5%	84/84	81.79/98.57	18.21/1.43	16/16	29.17/84	98.28/98.57	81.97/97.38
有核红细胞	78.79/81.82	73.9/93.38	26.1/6.62	21.21/18.18	26.80/60	96.63/97.69	74.43/92.13

表3 DM96 审核后的诊断价值及其与人工法的接近度

标本类型	ROC 面积(95% CI)	s_e	Z	P
原始细胞	0.986(0.969~1.000)	0.0045	56.51	<0.001
未成熟粒细胞	0.966(0.949~0.983)	0.0038	54.19	<0.001
异常淋巴细胞	0.961(0.944~0.977)	0.0031	53.60	<0.001
杆状核细胞>5%	0.973(0.956~0.990)	0.0046	55.00	<0.001
有核红细胞	0.876(0.859~0.893)	0.0029	43.72	<0.001

3 讨论

本研究对 5 类异常标本进行了验证。XE-2100 的灵敏度尚可,但特异度及阳性预测值不理想,特别是对未成熟粒细胞、异常淋巴细胞、有核红细胞的假阳性率较高;这与以往的文献一致^[8-10],可能也与本次选取的标本均为异常标本有关。

DM96 预分类的结果与镜检相差较大,很多文献^[4,6]有相关报道。需复检标本经过 DM96 预分类,其结果不甚理想,但经过人工审核后,对 5 类异常标本的识别,与 XE-2100 比较,特异度、阳性预测值、符合率均有明显提高,对未成熟粒细胞识别的特异度从 44.09% 升高到 95.7%,阳性预测值从 52.73% 升高到 93.55%,符合率从 64.92% 升高到 96.39%。对异常淋巴细胞识别的特异度从 61.92% 升高到 89.23%,阳性预测值从 28.26% 升高到 58.21%,符合率从 65.57% 升高到 88.85%。对有核红细胞识别的特异度从 73.9% 升高到 93.38%,阳性预测值从 26.8% 升高到 60%,符合率也从 74.43% 升高到 92.13%。XE-2100 对各类异常标本的识别假阳性率较高,特别是对未成熟粒细胞和异常淋巴细胞,这对我们日常的工作影响很大,会大大增加复检工作量,经 DM96 审核后,假阳性率有了较明显的降低,分别从 55.9%、38.08% 降到 4.3%、10.77%。对 5 种异常标本的检出,DM96 均表现出较 XE2100 良好的系统性能,统计学分析 P 均<0.05,DM96 要优于 XE-2100。

DM96 对 5 种异常标本的识别,表现出良好的性能,特别是对原始细胞和未成熟粒细胞,其灵敏度、特异度、阴性及阳性预测值、符合率均较理想。本次研究中未成熟粒细胞较其他文献表现出的良好性能,可能与研究设计的未成熟粒细胞是早、中、晚幼粒细胞的统称有关,因此检出率大大提高。对异常淋巴细胞的识别假阳性率相对较高,这和以往的文献一致,淋巴细胞易误判为异淋,受染色影响较大。

从表 2 中可以看出,DM96 对异常淋巴细胞、杆状核细胞>5% 及有核红细胞的假阴性率仍较高,分析原因,可能因本次研究把 atypical Ly、Abn Ly/L-BI 统一为异常淋巴细胞,DM96 对异淋的识别尚不理想,对杆状核和分叶核的识别易误判,在人工审核时工作人员从图像上分类审核不准确。对 4 例有核红细胞的漏检可能为白细胞总数较低,DM96 难以检出。DM96 在低白细胞样本中识别能力欠缺,需增加计数总数。文献^[11]提示将倍数提高到 300 或 500 个细胞后,在白细胞计数低的样本中($<1.0 \times 10^9/L$)取得了更可靠的分类计数。

我们还证明了 DM96(审核后)对 5 种异常标本的识别结果接近于人工镜检,其诊断价值有统计学意义($P<0.05$),和人工法接近(ROC 面积 0.8760~0.9860),表明 DM96 在细胞形态上的识别有着很大的优势,可以大大减轻人工镜检的工作量。

虽然 DM96 目前是一种较先进的仪器,但在预分类时,淋巴细胞易被误判为异淋,晚幼红细胞被误判为淋巴细胞,大血小板会被误判为有核红细胞或淋巴细胞,将中性杆状核粒细胞误判为中性分叶核粒细胞,各种幼粒细胞会混淆,另外其结果受涂片染色影响较大,受裸核影响较大。因此工作人员对其内置图像库的认识需不断熟悉及提高,预分类结果必须经人工审核,及时修改结果。

DM96 作为一种全自动图像分析系统,在白细胞分类上的优势显而易见,在研究中发现,随着 DM96 标本的不断增多,内置的标本库不断扩充,其对各种细胞识别的符合程度也不断提高,相关文献^[6]已有类似报道。随着 DM96 在我科的常规应用,会大大提高复片人员的工作效率。DM96 在图像识别上的优势使其在今后的临床应用中有广阔的前景。

(下转第 587 页)

表3 两组患者后遗神经痛情况比较

组别	后遗神经痛		χ^2	P
	是	否		
对照组 (n = 34)	12	22	6.62	0.01
观察组 (n = 33)	3	30		

3 讨论

带状疱疹是目前临床较为常见的病毒性皮肤病,多发病于老年患者,我国的发病率约为1.5%^[6],典型临床表现为:沿某一外周神经分布,先后出现皮肤潮红斑,继之形成粟粒状丘疹,进一步发展为水疱,甚至可导致血疱^[7],且伴有明显的疼痛及后遗神经痛。疼痛可能与水痘-带状疱疹病毒损伤皮肤和神经,引起局部血管收缩致组织缺血缺氧,释放组织胺、5-羟色胺等炎症介质,进而形成疼痛的恶性循环有关^[8]。

目前临床针对带状疱疹的治疗主要以抗病毒、减轻疼痛、减少后遗神经痛为目标,而单纯抗病毒治疗效果不佳,氦氛激光照射可刺激神经末梢,从而促进血液循环、组织再生、减轻疼痛等^[9],且氦氛激光还具有以下优点:①患者皮肤觉轻微舒适热感,无刺激反应;②照射后水疱容易干涸结痂、脱痂;③疼痛缓解,后遗神经痛的发生率明显降低。由于老年患者生理状态较特殊,如基础代谢率下降、合成代谢降低、免疫功能降低等,故老年带状疱疹患者病程较长,后遗神经痛发病率较高。

本研究结果显示,对于老年带状疱疹患者,单纯的抗病毒联合营养神经治疗相对于联合氦氛激光治疗,治疗效果欠佳。氦氛激光对老年带状疱疹患者有较好的临床治疗效果,是老年带状疱疹患者可选的较好治疗方案,本组未见氦氛激光治疗的不良反应。

【参考文献】

[1] 李海燕,蔡丽敏,王燕华.氦氛激光联合药物治疗带状疱疹疗效观察[J].哈尔滨医科大学学报,2011,45(4):377-379.
 [2] 胡云峰,邓列华,赵刚,等.窄谱中波紫外线联合氦氛激光治疗带状疱疹的临床观察[J].暨南大学学报(医学版),2009,30(2):210-214.
 [3] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].3版.南京:江苏科学技术出版社,2010:394-398.
 [4] 王宁华.疼痛定量评定的进展[J].中国临床康复,2002,6(18):2738-2739.
 [5] YAWN BP, GILDEN D. The global epidemiology of herpes zoster [J]. Neurology, 2013, 81(10):928-930.
 [6] 聂丽,单玉珍.氦氛激光联合润燥止痒胶囊治疗带状疱疹的临床疗效观察[J].国际病毒学杂志,2015,22(1):18-22.
 [7] 张学军.皮肤性病学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:65.
 [8] ROY R, PALB P, MATHUR G, et al. Acute retinal necrosis: clinical features, management and outcome—a 10 year consecutive case series [J]. Ocul Immunol Inflamm, 2014, 22(3):170-174.
 [9] CALIN MA, PARASCA SV. In vivo study of age-related changes in the optical properties of the skin [J]. Lasers Med Sci, 2010, 25(2):269-274.

(上接第584页)

【参考文献】

[1] LEE LH, MANSOOR A, WOOD B, et al. Performance of CellaVision DM96 in leukocyte classification [J]. Pathol Inform, 2013, 4(14):24-32.
 [2] ROLLINS-RAVAL MA, RAVAL JS, CONTIS L. Experience with CellaVision DM96 for peripheral blood differentials in a large multi-center academic hospital system [J]. Pathol Inform, 2012, 3(1):29-34.
 [3] 王庚,解宏杰,蒋显勇,等.细胞形态检测系统用于白细胞形态识别的临床应用评价[J].中华检验医学杂志,2015,38(3):168-172.
 [4] 万楠,陈渝宁,杨华,等.Cellavision DM96全自动血细胞形态鉴定仪在外周血涂片的应用评价[J].现代检验医学杂志,2012,27(6):113-115.
 [5] 杨婧,关会霞,牛景阳,等.CellaVision DM96自动成像系统在白细胞分类计数中的应用[J].检验医学与临床,2014,11(7):891-895.

[6] 黄骥斌,曾婷婷,郭曼英,等.CellaVision DM96自动化数字图像分析系统进行白细胞分类的临床应用[J].检验医学,2012,27(4):299-303.
 [7] CEELIE H, DINKELAAR RB, VAN GELDER W. Examination of peripheral blood films using automated microscopy evaluation of Diffmaster Octavia and Cellavision DM96 [J]. Clin Pathol, 2007, 60(1):72-79.
 [8] 乐家新,从玉隆,王海,等.Sysmex XE-2100血细胞分析仪血涂片复检规则的应用研究[J].现代检验医学杂志,2010,25(1):30-36.
 [9] 吴军录,姜华,戴燕,等.Sysmex XE-2100中Q-flag阳性报警临界值的调整与验证[J].检验医学,2013,28(7):585-589.
 [10] 张劼,夏永泉.Sysmex XE-2100血细胞分析仪有核红细胞细胞报警分析[J].现代医学,2012,40(2):225-227.
 [11] PARK SH, PARK CJ, CJOL MO. Automated digital cell morphology identification system (CellaVision DM96) is very useful for leukocyte differentials in specimens with qualitative or quantitative abnormalities [J]. Int J Lab Hematol, 2013, 35(5):517-527.