

DOI:10.16781/j.0258-879x.2019.07.0737

· 专题报道 ·

Sysmex XN-9000 血液分析仪淋巴细胞结构参数在筛查外周血异型淋巴细胞中的意义

周正宇[△], 吴康[△], 张明, 岳展伊*

海军军医大学(第二军医大学)长海医院实验诊断科, 上海 200433

[摘要] **目的** 探讨 Sysmex XN-9000 血液分析仪检测的淋巴细胞结构参数在异型淋巴细胞报警时筛查外周血异型淋巴细胞的意义。**方法** 选取 2017 年 12 月至 2018 年 12 月海军军医大学(第二军医大学)长海医院门诊和急诊 Sysmex XN-9000 血液分析仪检测时异型淋巴细胞报警的血液标本 370 例, 记录淋巴细胞复杂程度(L-X)、淋巴细胞荧光强度(L-Y)、淋巴细胞大小(L-Z)、淋巴细胞复杂程度分布宽度(L-WX)、淋巴细胞荧光强度分布宽度(L-WY)和淋巴细胞大小分布宽度(L-WZ) 6 项淋巴细胞结构参数。根据显微镜下人工检测的异型淋巴细胞比例将 370 例血液标本分为异型淋巴细胞阳性组(异型淋巴细胞比例>5%, 100 例)和阴性组(异型淋巴细胞比例≤5%, 270 例), 通过受试者工作特征(ROC)曲线评估淋巴细胞结构参数在异型淋巴细胞报警阳性时筛查异型淋巴细胞的价值, 对其中准确度较高的参数进行 logistic 回归分析并评估这些参数联合筛查异型淋巴细胞的意义。**结果** 淋巴细胞结构参数中 L-WY、L-X、L-Z 筛查异型淋巴细胞有较高价值, ROC 曲线下面积分别为 0.927、0.939、0.931。利用 logistic 回归分析生成 L-WY、L-X、L-Z 筛查异型淋巴细胞的联合预测因子, 联合预测因子的 ROC 曲线下面积为 0.979。联合预测因子的截断值为 0.058 1 时, 其筛查异型淋巴细胞的灵敏度为 100.0%、特异度为 77.8%。**结论** 在 Sysmex XN-9000 血液分析仪异型淋巴细胞报警时利用淋巴细胞结构参数 L-WY、L-X、L-Z 联合筛查异型淋巴细胞, 可有效鉴别错误报警。

[关键词] 淋巴细胞结构参数; 异型淋巴细胞; Sysmex XN-9000 血液分析仪; 筛查

[中图分类号] R 446.113 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2019)07-0737-06

Significance of lymphocyte structure parameters of Sysmex XN-9000 hematology analyzer in screening peripheral atypical lymphocytes

ZHOU Zheng-yu[△], WU Kang[△], ZHANG Ming, YUE Zhan-yi*

Department of Laboratory Medicine, Changhai Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To investigate the significance of lymphocyte structure parameters of Sysmex XN-9000 hematology analyzer in screening peripheral blood atypical lymphocytes when positive alarm of atypical lymphocytes occurs. **Methods** From Dec. 2017 to Dec. 2018, 370 blood samples with positive alarm of atypical lymphocytes, which were detected by XN-9000 hematology analyzer in outpatient and emergency department of Changhai Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), were collected in this study. Six lymphocyte structure parameters were recorded, including lymphocyte complexity (L-X), lymphocyte fluorescence intensity (L-Y), lymphocyte size (L-Z), dispersion width of lymphocyte complexity (L-WX), dispersion width of lymphocyte fluorescence intensity (L-WY) and dispersion width of lymphocyte size (L-WZ). According to the atypical lymphocyte proportion detected manually under microscope, the 370 samples were divided into 2 groups: atypical lymphocyte positive group (100 samples with an atypical lymphocyte proportion>5%) and atypical lymphocyte negative group (270 samples with an atypical lymphocyte proportion≤5%), and the significance of each lymphocyte structure parameter was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. Then the parameters with high accuracy for screening atypical lymphocytes were analyzed by logistic regression model to study the significance of their combination. **Results** The lymphocyte structure parameters L-WY,

[收稿日期] 2019-02-18 **[接受日期]** 2019-07-05

[作者简介] 周正宇, 技师. E-mail: 850843066@qq.com; 吴康, 硕士, 主管技师. E-mail: 759051596@qq.com

[△]共同第一作者(Co-first authors).

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31162467, E-mail: yuezhanyi@163.com

L-X and L-Z had high accuracies in screening atypical lymphocytes, with the ROC area under curve (AUC) being 0.927, 0.939 and 0.931, respectively. The combined predictor was generated using L-WY, L-X and L-Z by logistic regression analysis model, and the ROC AUC of combined predictor was 0.979. When 0.058 1 was selected as the cut-off value, the sensitivity was 100.0% and the specificity was 77.8%. **Conclusion** Lymphocyte structure parameters L-WY, L-X and L-Z detected by Sysmex XN-9000 hematology analyzer can effectively screen peripheral blood atypical lymphocytes when positive alarm of atypical lymphocytes occurs.

[Key words] lymphocyte structure parameters; atypical lymphocytes; Sysmex XN-9000 hematology analyzer; screening

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2019, 40(7): 737-742]

异型淋巴细胞 (atypical lymphocyte, 又称反应性淋巴细胞) 是一种出现在外周血中的由病毒性或免疫性等原因引起的形态发生改变的良性增殖的淋巴细胞, 其主要形态变化表现为体积增大、细胞质增多且嗜碱性增强、细胞核母细胞化^[1-2]。异型淋巴细胞在外周血中大量增多常见于传染性单核细胞增多症 (infectious mononucleosis, IM), IM 的典型症状为咽喉痛、颈部淋巴结肿大、肝脾肿大和发热等, 其中由 EB 病毒感染引起的病例约占 90%, 其次为人类巨细胞病毒感染^[3-4]。此外, 异型淋巴细胞增多还可见于流行性出血热、支原体肺炎、急慢性淋巴结炎、登革热等疾病^[5-6]。

在血常规检查时, 异型淋巴细胞的检出通常先根据血液分析仪的异型淋巴细胞报警进行筛查, 再通过显微镜下人工检测确认^[7], 因此血液分析仪异型淋巴细胞报警的灵敏度与特异度直接影响外周血异型淋巴细胞的检出率。Sysmex XN 系列血液分析仪根据流水线上串联仪器数量的不同分为 XN-1000 (单机)、XN-2000 (双机串联)、XN-3000 (双机加推片机串联)、XN-9000 (最多可串联 9 台仪器) 等型号, 该系列血液分析仪异型淋巴细胞报警筛查异型淋巴细胞的灵敏度高而特异度低^[8], 容易因误报而增加复片率。

Sysmex XN-9000 血液分析仪的白细胞分类 (white cell differential, WDF) 通道以淋巴细胞与其他种类白细胞的结构差异为基础, 通过检测侧向散射光、侧向荧光、前向散射光对淋巴细胞进行分类计数。淋巴细胞结构参数是仪器根据这 3 种光的检测结果得到的, 包括淋巴细胞复杂程度 (lymphocyte complexity, L-X)、淋巴细胞荧光强度 (lymphocyte fluorescence intensity, L-Y)、淋巴细胞大小 (lymphocyte size, L-Z)、淋巴细胞复杂程度分布宽度 (dispersion width of lymphocyte complexity, L-WX)、淋巴细胞荧

光强度分布宽度 (dispersion width of lymphocyte fluorescence intensity, L-WY)、淋巴细胞大小分布宽度 (dispersion width of lymphocyte size, L-WZ)。异型淋巴细胞与正常淋巴细胞相比形态结构会发生变化, 因此异型淋巴细胞增多的标本其淋巴细胞结构参数可能会发生变化。本实验旨在探讨利用 Sysmex XN-9000 血液分析仪检测的淋巴细胞结构参数筛查外周血异型淋巴细胞的意义。

1 材料和方法

1.1 血液标本 选取 2017 年 12 月至 2018 年 12 月于海军军医大学 (第二军医大学) 长海医院门诊和急诊首诊的患者的外周血液标本 370 例。纳入标准: (1) Sysmex XN-9000 血液分析仪检测时异型淋巴细胞报警; (2) 有完整的异型淋巴细胞显微镜下人工检测结果 (非抗凝外周血涂片白细胞分类)。排除由于血液凝固、标本量不足等原因造成的不合格标本。以显微镜下人工检测结果为依据, 将 370 例标本分为异型淋巴细胞阳性组 (非抗凝外周血涂片白细胞分类异型淋巴细胞比例 > 5%) 和阴性组 (非抗凝外周血涂片白细胞分类异型淋巴细胞比例 ≤ 5%)。另外收集 10 例 Sysmex XN-9000 血液分析仪检测时异型淋巴细胞报警的标本, 其中显微镜下人工检测异型淋巴细胞阳性与阴性的标本各 5 例, 用于验证预测模型的筛查效能。本研究经海军军医大学 (第二军医大学) 长海医院伦理委员会审批。

1.2 Sysmex XN-9000 血液分析仪检测 Sysmex XN-9000 血液分析仪及其配套试剂为日本希森美康公司产品。使用 EDTA-K₂ 真空采血管 (山东威高集团有限公司) 采集研究对象外周血, 使用 Sysmex XN-9000 血液分析仪 WDF 通道进行检测, 记录 L-X、L-WX、L-Y、L-WY、L-Z、L-WZ

6项淋巴细胞结构参数的值。

1.3 显微镜下人工检测 采集非抗凝外周血制作血涂片, 使用 SP-10 推片仪染色 (SP-10 推片仪及其配套耗材为日本希森美康公司产品), 由技术熟练的检验技师使用光学显微镜 (日本奥林巴斯公司) 对血涂片进行白细胞分类, 并记录结果。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计量资料经 Kolmogorov-Smirnov 检验均为偏态分布, 以中位数 (下四分位数, 上四分位数) 表示, 两组间差异的比较采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料以例数表示, 组间差异的比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关分析研究各指标之间的相关性。采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评价各指标检测异型淋巴细胞的价值, 筛选其中准确度较高的参数进行 logistic 回归分析并评估多指标联合检测的价值。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 一般资料 以显微镜下人工检测结果为依据, 将 370 例标本分为异型淋巴细胞阳性组 100 例和阴性组 270 例。阳性组 100 例患者中, 男 58 例、女 42 例, 年龄为 26.5 (20.0, 34.0) 岁; 阴性组 270 例患者中, 男 132 例、女 138 例, 年龄为 30.5 (14.0, 44.0) 岁。两组患者年龄和性别差异均无统计学意义 ($Z = -0.391$, $P = 0.696$; $\chi^2 = 2.425$, $P = 0.119$)。

2.2 异型淋巴细胞阳性组和阴性组淋巴细胞结构参数的比较 异型淋巴细胞阳性组淋巴细胞结构参数中 L-X、L-Y、L-Z、L-WX、L-WY 均高于异型淋巴细胞阴性组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.001); 而 L-WZ 在异型淋巴细胞阳性组与阴性组间差异无统计学意义 ($P = 0.151$)。见表 1。

表 1 异型淋巴细胞阳性组和阴性组淋巴细胞结构参数的比较

Tab 1 Comparison of lymphocyte structure parameters between atypical lymphocyte positive and negative groups

Parameter	Atypical lymphocyte positive group $n=100$	Atypical lymphocyte negative group $n=270$	$M(Q_L, Q_U)$	
			Z value	P value
L-X	84.10 (82.53, 85.85)	77.50 (75.70, 79.93)	-12.987	<0.001
L-Y	86.05 (79.43, 93.50)	80.00 (76.68, 83.40)	-6.607	<0.001
L-Z	63.00 (61.85, 63.80)	59.25 (58.30, 60.40)	-12.737	<0.001
L-WX	618.00 (512.00, 692.00)	507.00 (473.75, 553.25)	-6.798	<0.001
L-WY	1 324.00 (1 069.25, 1 548.50)	865.00 (804.50, 933.00)	-12.623	<0.001
L-WZ	673.00 (577.00, 796.00)	653.50 (611.50, 688.25)	-1.437	0.151

The lymphocyte structure parameters were detected by Sysmex XN-9000 hematology analyzer. L-X: Lymphocyte complexity; L-Y: Lymphocyte fluorescence intensity; L-Z: Lymphocyte size; L-WX: Dispersion width of lymphocyte complexity; L-WY: Dispersion width of lymphocyte fluorescence intensity; L-WZ: Dispersion width of lymphocyte size; $M(Q_L, Q_U)$: Median (lower quartile, upper quartile)

2.3 淋巴细胞结构参数与异型淋巴细胞比例的相关性 Spearman 相关分析结果显示, 在显微镜下人工检测异型淋巴细胞阳性标本中, L-X、L-Y、L-Z、L-WY、L-WZ 均与异型淋巴细胞比例呈正相关 ($r_s = 0.299$ 、 0.315 、 0.348 、 0.384 、 0.215 , P 均 < 0.05), 而 L-WX 与异型淋巴细胞比例无明显相关性 ($r_s = 0.083$, $P = 0.414$)。

2.4 淋巴细胞结构参数筛查异型淋巴细胞的价值 采用 ROC 曲线评估各淋巴细胞结构参数筛查异型淋巴细胞的价值, 结果 (图 1 和表 2) 显示, 在筛查异型淋巴细胞时 L-X、L-Z、L-WY 具有较高的筛查价值 [ROC 曲线下面积 (area under

curve, AUC) 均 > 0.9], L-WX、L-Y 具有中度筛查价值 (AUC 分别为 0.730、0.724), L-WZ 筛查价值较低 (AUC 为 0.549)。以最佳截断值作为标准时, 各淋巴细胞结构参数筛查异型淋巴细胞的特异度均较高 (83.0%~96.3%), 而灵敏度高低不一 (35.0%~92.0%)。

2.5 淋巴细胞结构参数联合检测筛查异型淋巴细胞的价值 以异型淋巴细胞阳性和阴性为二分类因变量、以淋巴细胞结构参数中准确度较高的指标 L-WY (X_1)、L-X (X_2)、L-Z (X_3) 为协变量进行 logistic 回归分析 (表 3), 建立 logistic 回归方程: $\text{logit}(P) = -68.826 + 0.006X_1 + 0.388X_2 +$

0.492X₃。依据上述方程生成联合预测因子。利用 ROC 曲线评价联合预测因子筛查异型淋巴细胞的价值(图 2),结果显示联合预测因子具有较高的筛查价值(AUC 为 0.979)。以最佳截断值 0.422 0 为标准时,联合预测因子筛查异型淋巴细胞的灵敏度为 89.0%,特异度为 96.3%。因为高灵敏度在外周血异型淋巴细胞的筛查中更有意义,所以重新选取截断值为 0.058 1,此时联合预测因子筛查异型淋巴细胞的灵敏度为 100%,特异度为 77.8%。

以 10 例 Sysmex XN-9000 血液分析仪检测时异型淋巴细胞报警的标本(显微镜下人工检测异型淋巴细胞阳性与阴性的标本各 5 例)作为验证标本,将标本的相关数据代入上述 logistic 回归方程,计算联合预测因子值并对异型淋巴细胞进行筛查,以联合预测因子>0.058 1 预测为异型淋巴细胞阳性,对比该模型预测结果与显微镜下人工检测结果(表 4),该模型预测灵敏度为 100%、特异度为 80.0%,准确度为 90.0%。

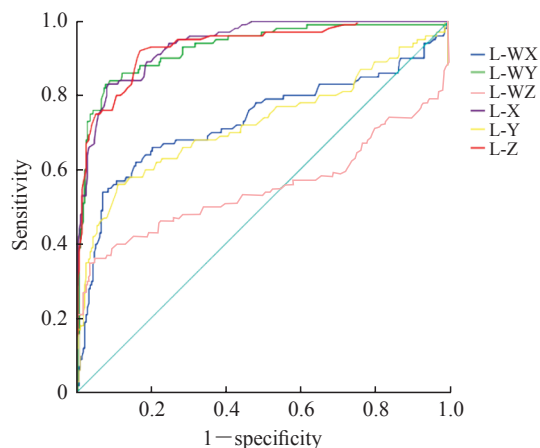


图 1 淋巴细胞结构参数中各指标检测异型淋巴细胞的 ROC 曲线

Fig 1 ROC curves for lymphocyte structure parameters in screening atypical lymphocytes

The lymphocyte structure parameters were detected by Sysmex XN-9000 hematology analyzer. ROC: Receiver operating characteristic; L-WX: Dispersion width of lymphocyte complexity; L-WY: Dispersion width of lymphocyte fluorescence intensity; L-WZ: Dispersion width of lymphocyte size; L-X: Lymphocyte complexity; L-Y: Lymphocyte fluorescence intensity; L-Z: Lymphocyte size

表 2 各淋巴细胞结构参数筛查异型淋巴细胞的价值

Tab 2 Significance of each lymphocyte structure parameters in screening atypical lymphocytes

Parameter	AUC	Accuracy	Cut-off value	Sensitivity (%)	Specificity (%)
L-X	0.939	High	82.05	83.0	91.5
L-Y	0.724	Medium	85.55	56.0	88.9
L-Z	0.931	High	60.75	92.0	83.0
L-WX	0.730	Medium	612.5	54.0	93.0
L-WY	0.927	High	1 033.5	83.0	92.2
L-WZ	0.549	Low	746.5	35.0	96.3

The lymphocyte structure parameters were detected by Sysmex XN-9000 hematology analyzer. High accuracy: AUC≥0.9; Medium accuracy: 0.7≤AUC<0.9; Low accuracy: 0.5≤AUC<0.7. L-X: Lymphocyte complexity; L-Y: Lymphocyte fluorescence intensity; L-Z: Lymphocyte size; L-WX: Dispersion width of lymphocyte complexity; L-WY: Dispersion width of lymphocyte fluorescence intensity; L-WZ: Dispersion width of lymphocyte size; AUC: Area under curve

表 3 L-WY、L-X、L-Z 筛查异型淋巴细胞的 logistic 回归分析

Tab 3 Logistic regression analysis of L-WY, L-X and L-Z in screening atypical lymphocytes

Variable	β	OR	P value	Wald	95% CI
Constant	-68.826		<0.001	47.807	
L-WY	0.006	1.006	<0.001	30.752	(1.004, 1.008)
L-X	0.388	1.474	0.001	11.670	(1.180, 1.841)
L-Z	0.492	1.636	0.003	9.103	(1.188, 2.253)

L-WZ: Dispersion width of lymphocyte size; L-X: Lymphocyte complexity; L-Y: Lymphocyte fluorescence intensity; β: Standardized regression coefficient; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval

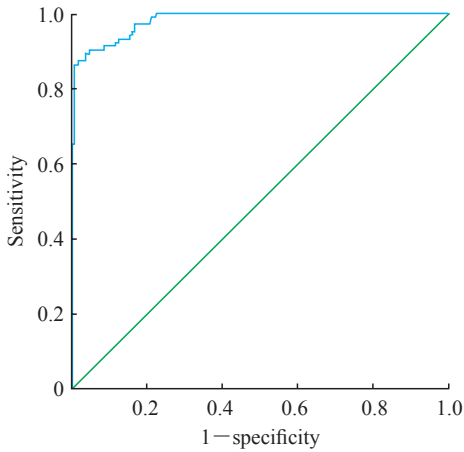


图 2 联合预测因子筛查异型淋巴细胞的 ROC 曲线
Fig 2 ROC curve for combined predictor in screening atypical lymphocytes

ROC: Receiver operating characteristic

3 讨论

标本检验结果周转时间是评价临床实验室服务质量的重要指标之一^[9]。血常规检测所用的抗凝剂 EDTA-K₂ 会导致淋巴细胞形态改变, 造成异型淋巴细胞镜检假阳性率增高, 故而异型淋巴细胞的镜检需要采用不抗凝的手指末梢血涂片^[10], 导致检验结果周转时间延长。提高仪器筛查异型淋巴细胞的准确度有助于缩短检验结果周转时间。曹科等^[8]发现 Sysmex XN-3000 血液分析仪 WDF 通道异型淋巴细胞报警检测外周血异型淋巴细胞的灵敏度为 95.8%, 特异度为 34.7%。虽然高灵敏度在检测异型淋巴细胞时可以达到筛查的目的, 但是低特异度则会使复片率增加, 检验结果周转时间延长。

表 4 联合预测因子的效能验证

Tab 4 Validity of the combined predictor

Sample No.	L-WY	L-X	L-Z	Combined predictor	Microscopic result	Predicted result
1	1 107	81.4	62.0	0.475 8	Positive	Positive
2	1 383	82.3	63.4	0.930 7	Positive	Positive
3	1 600	82.1	62.5	0.967 0	Positive	Positive
4	1 021	85.2	63.5	0.832 0	Positive	Positive
5	1 534	79.7	60.9	0.779 8	Positive	Positive
6	865	80.6	58.4	0.025 8	Negative	Negative
7	1 034	77.2	59.5	0.032 5	Negative	Negative
8	962	77.0	60.1	0.026 4	Negative	Negative
9	914	83.3	60.7	0.239 2	Negative	Positive
10	844	77.2	60.8	0.019 9	Negative	Negative

L-WZ: Dispersion width of lymphocyte size; L-X: Lymphocyte complexity; L-Y: Lymphocyte fluorescence intensity

近年来有学者探讨了淋巴细胞结构参数诊断 IM 的意义, 如 Sale 等^[11]研究表明 L-WX、L-WY、L-WZ 3 项指标在鉴别诊断 IM 与其他淋巴系统疾病中有意义, 谢晓英等^[12]研究表明 L-Y 对诊断 IM 有意义, Furundarena 等^[13]研究表明 L-WX、L-WY、L-WZ、L-X、L-Y、L-Z 对鉴别诊断 IM 与淋巴细胞增殖性疾病有意义。由于淋巴细胞结构参数可以诊断 IM 的原因在于能够利用某些参数筛查异型淋巴细胞, 因此, 本实验探讨了各参数在筛查异型淋巴细胞中的意义。研究结果表明在 Sysmex XN-9000 血液分析仪异型淋巴细胞报警时, 显微镜下人工检测异型淋巴细胞阳性标本的 L-X、L-Y、L-Z、L-WX、L-WY 高于阴性标本

($P < 0.001$), 阳性标本的 L-X、L-Y、L-Z、L-WY、L-WZ 与异型淋巴细胞比例呈正相关 ($r_s = 0.299、0.315、0.348、0.384、0.215$, P 均 < 0.05)。选择淋巴细胞结构参数中准确度较高的指标 L-WY、L-X、L-Z 进行 logistic 回归分析, 生成联合预测因子用于对外周血异型淋巴细胞的筛查, 联合预测因子在用于筛查 Sysmex XN-9000 血液分析仪异型淋巴细胞报警标本的异型淋巴细胞时, 灵敏度为 100%, 特异度为 77.8%。因此该联合预测因子在保证灵敏度的基础上可有效降低仪器异型淋巴细胞报警的假阳性率, 进而降低推片率, 达到缩短检验结果周转时间、提高检验效率并且节约成本的目的。

在 Sysmex XN-9000 血液分析仪中,三维散点图的坐标系由侧向散射光(X 轴)、侧向荧光(Y 轴)、前向散射光(Z 轴)组成,每个细胞由3项参数的值决定了其在坐标系中的位置,而淋巴细胞结构参数从整体上反映了淋巴细胞散点在坐标系中的分布情况:L-X反映淋巴细胞内部结构的复杂程度,L-WX反映淋巴细胞内部结构复杂程度的不均一性,L-Y反映淋巴细胞核酸的含量,L-WY反映淋巴细胞核酸含量的不均一性,L-Z反映淋巴细胞体积,L-WZ反映淋巴细胞体积的不均一性^[14]。因为与正常淋巴细胞相比异型淋巴细胞体积增大、染色质增多、细胞质增多,所以异型淋巴细胞增多的标本中淋巴细胞结构参数 L-WX、L-WY、L-X、L-Y、L-Z 高于正常淋巴细胞,而 L-WZ 可能由于淋巴细胞受到病原体刺激而使体积普遍增大,导致细胞体积的不均一性在阳性组和阴性组中差异不明显。

本研究还存在以下不足:(1)样本量不够大;(2)显微镜下人工检测时异型淋巴细胞的判断具有主观性;(3)淋巴细胞结构参数没有质控,不能保证日间结果的稳定性。如果能改进这一点,可能会得到更准确的结果。总之,在日常血常规检查工作中,当 Sysmex XN-9000 血液分析仪检测异型淋巴细胞报警时,可以利用淋巴细胞结构参数生成的联合预测因子对其进行鉴别,从而降低复片率,缩短检验结果周转时间。

[参 考 文 献]

- [1] 刘成玉. 白细胞形态检查[M]//刘成玉,罗春丽. 临床检验基础. 5版. 北京:人民卫生出版社,2012:57-67.
- [2] PALMER L, BRIGGS C, MCFADDEN S, ZINI G, BURTHEM J, ROZENBERG G, et al. ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features[J]. *Int J Lab Hematol*, 2015, 37: 287-303.
- [3] DUNMIRE S K, HOGQUIST K A, BALFOUR H H. Infectious mononucleosis[J]. *Curr Top Microbiol Immunol*, 2015, 390(Pt 1): 211-240.
- [4] 李璐,林菲,贾莹,梁京津,胥婕. 成人 EB 病毒和巨细胞病毒混合感染相关性单核细胞增多症的临床分析[J]. *中华医学杂志*,2017,97:3068-3071.
- [5] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2015:16-25.
- [6] CLARICE C S H, ABEYSURIYA V, DE MEL S, UVINDU THILAKAWARDANA B, DE MEL P, DE MEL C, et al. Atypical lymphocyte count correlates with the severity of dengue infection[J/OL]. *PLoS One*, 2019, 14: e0215061. doi: 10.1371/journal.pone.0215061.
- [7] 中华医学会检验分会全国血液学复检专家小组,中华检验医学杂志编辑委员会. 全国血液学复检专家小组工作会议纪要暨血细胞自动计数复检标准释义[J]. *中华检验医学杂志*,2007,30:380-382.
- [8] 曹科,郎家庆,罗小娟,王兰,李嘉辉,李飞,等. Sysmex XN-3000 血液分析仪 WDF 和 WPC 通道报警阈值的验证及调整策略[J]. *临床检验杂志*,2018,36:166-170.
- [9] LOU A H, ELNENAEI M O, SADEK I, THOMPSON S, CROCKER B D, NASSAR B. Evaluation of the impact of a total automation system in a large core laboratory on turnaround time[J]. *Clin Biochem*, 2016, 49(16/17): 1254-1258.
- [10] 樊笑霞,吴飞,王凌. EDTA-K₂ 对异型淋巴细胞检测的干扰[J]. *第二军医大学学报*,2009,30:595-596.
- [11] FAN X X, WU F, WANG L. Interference of atypical lymphocyte examination by EDTA-K₂[J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2009, 30: 595-596.
- [12] SALE S, CARONE A E, FUMI M, PANCIONE Y, ROCCO V. Detection of apoptotic lymphocytes through Sysmex XN-1000 as a diagnostic marker for mononucleosis syndrome[J]. *J Clin Lab Anal*, 2016, 30: 779-793.
- [13] 谢晓英,林向华,何健,黄松音,代鑫露,李红玉. 淋巴细胞参数 LYMPH-Y 在 EB 感染的传染性单核细胞增多症患者中的变化及应用价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015,25:4111-4113.
- [14] FURUNDARENA J R, URANGA A, SAINZ M R, GONZÁLEZ C, URESANDI N, ARGOITIA N, et al. Usefulness of the lymphocyte positional parameters in the Sysmex XN haematology analyser in lymphoproliferative disorders and mononucleosis syndrome[J]. *Int J Lab Hematol*, 2018, 40: 41-48.
- [15] URRECHAGA E, BÓVEDA O, AGUIRRE U. Role of leucocytes cell population data in the early detection of sepsis[J]. *J Clin Pathol*, 2018, 71: 259-266.

[本文编辑] 孙岩