

DOI:10.16781/j.0258-879x.2019.07.0743

• 专题报道 •

Sysmex XN-9000 血液分析仪检测有核红细胞的临床应用评价

许诚笛^{1△}, 宋珊珊^{1△}, 高谦^{1,2}, 陈燕¹, 陈明坤^{1*}

1. 海军军医大学(第二军医大学)长海医院实验诊断科, 上海 200433

2. 上海交通大学附属第一人民医院宝山分院检验科, 上海 200940

[摘要] **目的** 评价 Sysmex XN-9000 血液分析仪检测外周血有核红细胞(NRBC)的临床应用价值。**方法** 收集 16 273 份外周血标本, 分别应用 Sysmex XN-9000 血液分析仪和显微镜下人工检测两种方法检测 NRBC, 以显微镜下人工检测结果为金标准计算仪器检测的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值。以两种方法检测均为阳性的 248 例标本作为研究对象, 分析两种方法检测 NRBC 百分比的相关性。对 277 例显微镜下人工检测 NRBC 阳性患者的疾病谱进行分析。**结果** Sysmex XN-9000 血液分析仪检测 NRBC 的灵敏度为 89.5%, 特异度为 99.6%, 阳性预测值为 80.5%, 阴性预测值为 99.8%。两种方法检测的 NRBC 百分比呈正相关($r_s=0.813$, $P<0.001$)。分析 277 例显微镜下人工检测 NRBC 阳性患者的疾病谱, 结果显示血液病患者 173 例, 非血液病患者 104 例, 经仪器检测的 NRBC 计数在两组之间差异有统计学意义(非血液病组中位数为 $0.38 \times 10^9/L$, 血液病组中位数为 $0.16 \times 10^9/L$, $P<0.05$), 而 NRBC 百分比差异无统计学意义(非血液病组中位数为 2.95%, 血液病组中位数为 3.60%, $P=0.835$)。NRBC 阳性血液病主要包括急性淋巴细胞白血病(31 例)、急性粒细胞白血病(55 例)、淋巴瘤(39 例)、多发性骨髓瘤(18 例), NRBC 阳性非血液病主要包括实体肿瘤(24 例)和肝硬化上消化道出血(36 例)等。**结论** Sysmex XN-9000 血液分析仪检测 NRBC 准确度较高, 具有较好的临床应用价值。

[关键词] 有核红细胞; Sysmex XN-9000 血液分析仪; 血细胞计数; 准确性

[中图分类号] R 446.113 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2019)07-0743-06

Sysmex XN-9000 hematology analyzer in examining peripheral blood nucleated red blood cells: an evaluation of clinical application

XU Cheng-di^{1△}, SONG Shan-shan^{1△}, GAO Qian^{1,2}, CHEN Yan¹, CHEN Ming-kun^{1*}

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

2. Department of Clinical Laboratory, Baoshan Branch of Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200940, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical value of Sysmex XN-9000 hematology analyzer for detecting peripheral blood nucleated red blood cells (NRBC). **Methods** A total of 16 273 peripheral blood samples were collected and examined by Sysmex XN-9000 hematology analyzer and microscopic manual detection. The sensitivity, specificity and positive prediction value and negative predictive value of NRBC were measured by manual measurement under microscope. The 248 specimens positive by both methods were used as subjects, and the correlation between the two methods for detecting NRBC was analyzed. The disease types of 277 patients positive of NRBC were analyzed by microscopic examination. **Results** The sensitivity of NRBC detected by Sysmex XN-9000 hematology analyzer was 89.5%, specificity was 99.6%, positive predictive value was 80.5%, and negative predictive value was 99.8%. There was a positive correlation between the percentages of NRBC detected by the two methods ($r_s=0.813$, $P<0.001$). Among the 277 NRBC-positive patients, 173 had hematological diseases and 104 had no hematologic diseases, and there were significant differences in NRBC counts between

[收稿日期] 2019-02-19 **[接受日期]** 2019-06-26

[基金项目] 海军军医大学(第二军医大学)长海医院青年启动基金(CH201706)。Supported by the Youth Start-up Fund of Changhai Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University) (CH201706).

[作者简介] 许诚笛, 技师。E-mail: 13764766612@163.com; 宋珊珊, 技师。E-mail: 1572686478@qq.com

[△]共同第一作者(Co-first authors).

^{*}通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31162069, E-mail: cmk_123_good@163.com

the two groups (median: $0.38 \times 10^9/L$ vs $0.16 \times 10^9/L$, $P < 0.05$), and the percentages of NRBC were not significantly different (median: 2.95% vs 3.60%, $P = 0.835$). Among patients with hematological diseases, NRBC was mainly present in patients with acute lymphoblastic leukemia (31 cases), acute myeloid leukemia (55 cases), malignant lymphoma (39 cases) and multiple myeloma (18 cases). Among patients without hematologic diseases, NRBC was mainly present in those with solid cancer (24 cases) and cirrhosis hemorrhage (36 cases). **Conclusion** The Sysmex XN-9000 hematology analyzer can detect NRBC with high accuracy, and it thus has a promising clinical application value.

[Key words] nucleated red blood cells; Sysmex XN-9000 hematology analyzer; blood cell count; accuracy

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2019, 40(7): 743-748]

有核红细胞 (nucleated red blood cell, NRBC) 是未成熟的红细胞, 一般仅存在于骨髓中, 血液中出现 NRBC 是由于幼稚的骨髓红系细胞释放入外周血所致。新生儿或幼儿血液中可见 NRBC^[1], 但健康成年人血液中无 NRBC, 成人外周血涂片中出现 NRBC 均属病理现象^[2]。在某些临床条件下, 外周血 NRBC 的存在与疾病的不良预后有关^[3-4]。NRBC 通常会与淋巴细胞同时计数, 造成白细胞计数假阳性升高, 因此准确计数 NRBC 对于校准白细胞总数非常必要。在临床实验室中, 传统的 NRBC 计数方法是显微镜下人工计数, 计数结果通常报告为 NRBC 百分比, 即每 100 个白细胞中 NRBC 的数量^[5], 较为费时、费力。曾有学者尝试使用流式细胞术进行 NRBC 计数, 但精确性不是很高^[6]。目前已经开发出精密度和准确度可被接受的自动血液分析仪来检测 NRBC 水平^[7-9]。

Sysmex XN-9000 血液分析仪可对外周血中 NRBC 进行计数, 其原理是利用荧光染色对细胞核进行染色, 用流式法测定侧向荧光强度 (反映细胞核酸含量) 和前向散射光强度 (反映细胞体积), 将其与白细胞、红细胞和血小板区别。为了解 Sysmex XN-9000 血液分析仪对外周血 NRBC 计数的准确度及临床应用价值, 本研究以显微镜下人工计数为金标准, 评价 Sysmex XN-9000 血液分析仪检测 NRBC 的准确度, 并对外周血中 NRBC 阳性患者的疾病谱进行分析。

1 材料和方法

1.1 标本来源 16 273 例外周血液标本来源于海军军医大学 (第二军医大学) 长海医院 2016 年 1 月 1 日至 2017 年 6 月 15 日住院患者。使用 EDTA-K₂ 作为抗凝剂收集外周血标本, 对每例标本分别进行仪器检测和显微镜下人工检测。其中 277 例经显微镜下人工检测确定为 NRBC 阳性, 此 277 例患者中

男 160 例、女 117 例, 年龄为 (43.35±19.95) 岁。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、配套质控品均为日本希森美康公司产品。对实验室内血常规仪器严格质量控制, 使用 Sysmex 配套质控品, 根据 Westgard 质控规则^[10], 在不发生失控的前提下, 按 Sysmex XN-9000 血液分析仪的操作标准以及我科根据 ISO 15189^[11] 制定的标准作业程序, 进行全血细胞计数+白细胞分类 DIFF 通道检测。残余样品具有足够标本量进行重复测试。所有标本均在采样 2 h 内进行检测。NRBC 计数和 NRBC 百分比采用 Sysmex XN-9000 血液分析仪自动计算得出, 当仪器检出 NRBC 绝对计数大于 0 即为阳性。

1.2.1 批内精密度 选取高、中、低值的患者血液标本各 1 份, 在仪器上分别检测 11 次, 并在 30 min 内完成检测, 记录 NRBC 计数和 NRBC 百分比, 弃去第 1 次的检测数据, 分别计算高、中、低值的变异系数 (coefficient of variation, CV), 评价仪器的批内精密度。

1.2.2 携带污染率 取 1 份患者血液标本, 使用仪器进行多次检测。待测定值达到稳定后, 取 1 份高值标本连续测定 3 次 (结果记录为 H1、H2、H3), 随后立即取 1 份低值标本连续测定 3 次 (结果记录为 L1、L2、L3), 按下述公式计算携带污染率: 携带污染率 (%) = $(L1 - L3) / (H3 - L3) \times 100\%$ ^[2]。

1.2.3 线性范围 取 1 份高值血液标本, 采用仪器稀释液以 20% 为梯度倍比稀释成 6 个浓度, 血液与稀释液比例分别为 0:5、1:4、2:3、3:2、4:1 和 5:0, 分别在仪器上检测, 每个浓度标本平行检测 2 次, 取其平均值与相应的理论值比较, 并进行线性分析, 拟合线性方程 $Y = aX + b$, 要求

a 值在 0.95~1.05 范围内, $R^2 \geq 0.95$ 。

1.3 显微镜下人工检测 制作血涂片并进行瑞氏染色, 瑞氏染液 I、II 购自中国台湾贝索企业有限公司, 血涂片的制备、染色、烘干全程由 Sysmex-SP10 推片机 (日本希森美康公司) 自动完成。血涂片厚薄适宜, 头、体、尾分明, 细胞分布均匀, 血膜边缘整齐。所制血涂片由 2 名经验丰富的实验室工作人员 (中级职称) 在 Olympus CX-21 光学显微镜 (日本奥林巴斯公司) 下观察。根据美国临床和实验室标准协会 (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 指南^[5], 每名工作人员均在 400 倍视野下计数每 200 个白细胞中 NRBC 的数量, 结果报告为 NRBC 百分比, 取 2 名工作人员计数结果的平均值。计数采用双盲法, 即在实验室工作人员未查看过 Sysmex XN-9000 血液分析仪的结果及彼此讨论计数的情况下, 显微镜下查见 NRBC 即为阳性。

1.4 评价指标 收集 16 273 例外周血标本, 分别应用 Sysmex XN-9000 血液分析仪和显微镜下人工检测两种方法检测 NRBC, 以显微镜下人工检测结果为金标准, 计算仪器检测的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值。以两种方法检测均为阳性的 248 例标本作为研究对象, 分析两种方法检测 NRBC 百分比的相关性, 计算不同 NRBC 水

平下仪器检测和人工镜检结果的 CV。对 Sysmex XN-9000 血液分析仪检测 NRBC 计数与校正后白细胞计数、红细胞计数和血红蛋白进行相关性分析。对显微镜下人工检测结果显示 NRBC 阳性的 277 例患者的疾病种类进行分析。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两种检测方法所测结果的比较采用配对 t 检验。不符合正态分布的计量资料以中位数 (下四分位数, 上四分位数) 表示, 两种检测方法所测结果的比较采用 Wilcoxon 秩和检验, 血液病各组之间的 NRBC 计数和 NRBC 百分比的比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。对两种检测方法所测 NRBC 百分比进行 Spearman 秩相关分析。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 仪器性能评估 Sysmex XN-9000 血液分析仪对低值、中值、高值标本 NRBC 计数和 NRBC 百分比的批内精密度好 (表 1)。仪器检测 NRBC 计数与 NRBC 百分比的携带污染率分别为 0.32%、0.25%。选取 1 份 NRBC 计数为 $20.2 \times 10^9/L$ 的高值血液标本, 稀释成 6 个浓度后分别在仪器上检测, 并与理论值进行回归, 得到线性回归方程 $Y=1.0048X+0.0110$ ($R^2=0.9925$)。

表 1 Sysmex XN-9000 血液分析仪批内精密度

Tab 1 Intra-assay precision of Sysmex XN-9000 hematology analyzer

Sample	NRBC count		NRBC percentage	
	Data ($L^{-1}, \times 10^9$), $\bar{x} \pm s$	CV (%)	Data (%), $\bar{x} \pm s$	CV (%)
High value	0.318 \pm 0.138	4.4	30.6 \pm 0.2	5.5
Median value	0.156 \pm 0.301	4.7	12.2 \pm 0.3	3.6
Low value	0.056 \pm 1.143	6.4	3.8 \pm 1.9	7.1

NRBC: Nucleated red blood cell; CV: Coefficient of variation

2.2 Sysmex XN-9000 血液分析仪检测 NRBC 的价值 对 16 273 例患者的血液标本进行检测, 以显微镜下人工检测结果为金标准, Sysmex XN-9000 血液分析仪检测 NRBC 的灵敏度为 89.5%, 特异度为 99.6%, 阳性预测值为 80.5%, 阴性预测值为 99.8%, 见表 2。以两种方法检测均为阳性的 248 例标本为研究对象, 分析两种检测方法所测 NRBC 百分比的相关性, 结果显示二者呈正相关 ($r_s=0.813$, $P<0.001$), 见图 1A。

根据 Sysmex XN-9000 血液分析仪检测结果将 248 例标本分为 NRBC 百分比 $<5\%$ 和 NRBC 百分比 $\geq 5\%$ 两组, 分别对两种方法的检测结果进行相关性分析, 结果显示 NRBC 百分比 $<5\%$ 的标本两种方法的检测结果呈正相关 ($n=172$, $r_s=0.711$, $P<0.001$), 见图 1B; NRBC 百分比 $\geq 5\%$ 的标本两种方法的检测结果亦呈正相关 ($n=76$, $r_s=0.704$, $P<0.001$), 见图 1C。将 248 例标本分为 NRBC 百分比 $\leq 1\%$ (75 例)、 $>1\%$ 且 $\leq 6\%$

(107例)、>6%且≤10%(35例)、>10%且≤20%(19例)和>20%(12例)共5组,计算两种方法检测结果的CV,结果显示显微镜下人工检测结果的CV为8.53%~53.60%,Sysmex XN-9000血液分析仪检测结果的CV为6.30%~36.69%。当NRBC百分比处于较低水平(≤10%)时,两种方法检测结果的CV均较高,且显微镜下人工检测结果的CV高于Sysmex XN-9000血液分析仪检测结果(图2)。

表2 Sysmex XN-9000血液分析仪与显微镜下人工检测NRBC结果

Tab 2 NRBC detected by Sysmex XN-9000 hematology analyzer and microscopy

Sysmex XN-9000	Microscopy		Total
	Positive	Negative	
Positive	248	60	308
Negative	29	15 936	15 965
Total	277	15 996	16 273

NRBC: Nucleated red blood cell

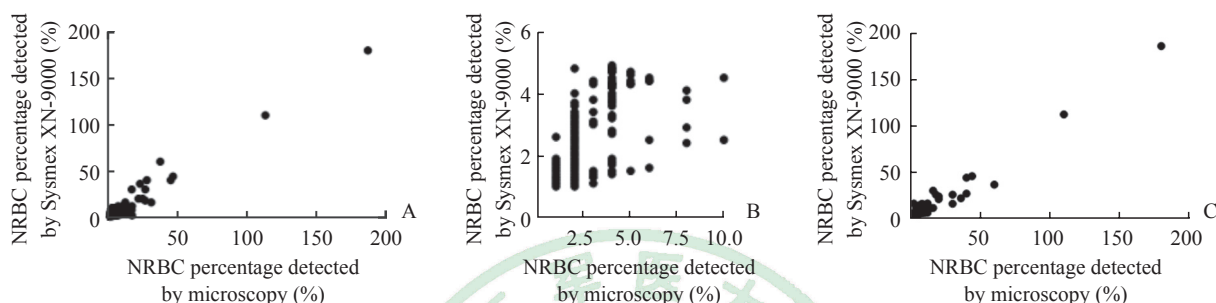


图1 Sysmex XN-9000血液分析仪与显微镜下人工检测NRBC百分比的相关性

Fig 1 Correlation of NRBC percentages detected by Sysmex XN-9000 hematology analyzer and microscopy

A: The whole group (n=248); B: NRBC percentage < 5% (n=172); C: NRBC percentage ≥ 5% (n=76). NRBC: Nucleated red blood cell

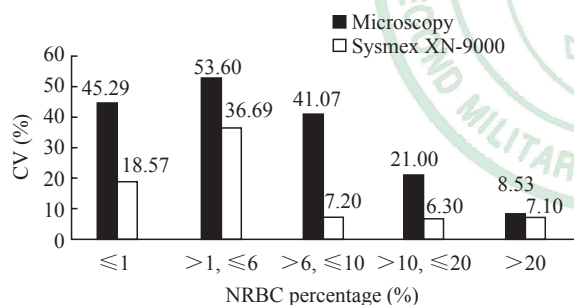


图2 在不同水平NRBC标本中Sysmex XN-9000血液分析仪与显微镜下人工检测结果的CV

Fig 2 CV of NRBC percentages detected by Sysmex XN-9000 hematology analyzer and microscopy at different levels

NRBC: Nucleated red blood cell; CV: Coefficient of variation

2.3 NRBC阳性患者的疾病谱分析 对277例NRBC阳性患者的疾病谱进行分析,其中血液病患者173例,非血液病患者104例。血液病组和非血液病组NRBC计数差异有统计学意义(非血液病组中位数为 $0.38 \times 10^9/L$,血液病组中位数为 $0.16 \times 10^9/L$, $P < 0.05$),NRBC百分比差异无统计学意义(非血液病组中位数为2.95%,血液病组中位数为3.60%, $P = 0.8351$),见图3。

173例血液病患者中,急性淋巴细胞白血病31例,急性粒细胞白血病55例,淋巴瘤39例,多发性骨髓瘤18例,其他血液病30例。不同血液病患者之间NRBC计数及NRBC百分比差异均无统计学意义(图4)。104例非血液病患者中,以实体肿瘤(24例,23.1%)和肝硬化上消化道出血(36例,34.6%)占比较高。

3 讨论

早期的自动血液分析仪除了全血细胞计数所需的试剂外,直接对NRBC计数通常还需要用于细胞膜裂解和核染色的特殊试剂,成本较高,并且结果发布时间将会延长。针对此问题,近年来自动血液分析仪进行了相关改进,自动计数NRBC的效率大大提高^[12-13]。日本希森美康公司开发的Sysmex XN-9000血液分析仪可在全血细胞计数的同时计数NRBC,并且当确定NRBC阳性时提示校正的白细胞计数^[14]。

本研究评估了Sysmex XN-9000血液分析仪检测NRBC的性能和准确度,在重复性实验中NRBC计数低值CV为6.4%,中值与高值CV均<5%,表明其检测重复性好。

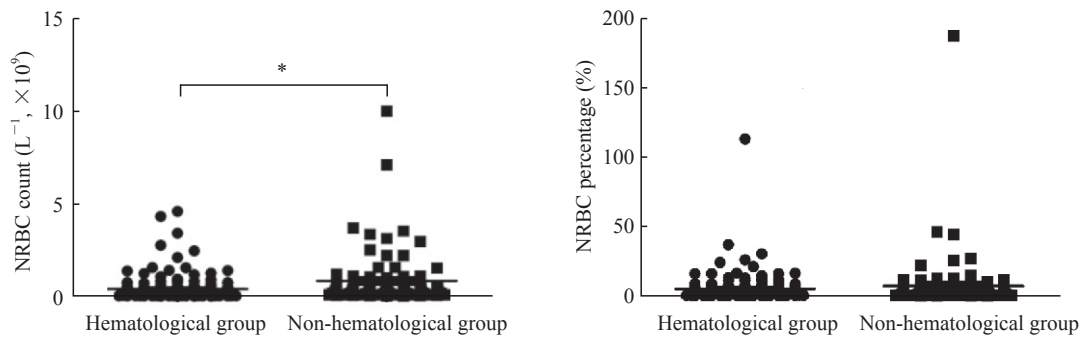


图 3 血液病组与非血液病组患者 NRBC 计数和 NRBC 百分比比较

Fig 3 Comparison of NRBC counts and NRBC percentages between hematological patients and non-hematological patients

The NRBC counts and percentages were detected by Sysmex XN-9000 hematology analyzer. NRBC: Nucleated red blood cell. * $P < 0.05$. $n = 173$ in hematological group, $n = 104$ in non-hematological group

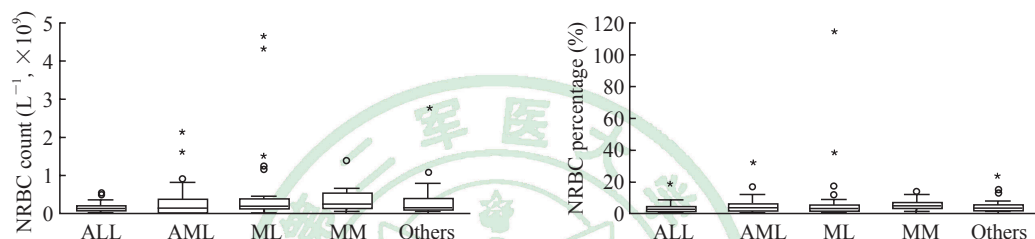


图 4 各类血液病患者 NRBC 计数和 NRBC 百分比的比较

Fig 4 Comparison of NRBC counts and NRBC percentages in different blood diseases

The NRBC counts and percentages were detected by Sysmex XN-9000 hematology analyzer. NRBC: Nucleated red blood cell; ALL: Acute lymphoblastic leukemia; AML: Acute myeloid leukemia; ML: Malignant lymphoma; MM: Multiple myeloma. The stars indicate extreme values, and the circles indicate outlier values. $n = 31$ in ALL group, $n = 55$ in AML group, $n = 39$ in ML group, $n = 18$ in MM group, $n = 30$ in others group

以两种方法检测均为阳性的 248 例标本作为研究对象, 分析两种方法检测 NRBC 百分比的相关性, 结果显示 Sysmex XN-9000 血液分析仪与显微镜下人工检测结果的相关性较好。根据 Sysmex XN-9000 血液分析仪检测结果将 248 例标本分为 NRBC 百分比 $< 5\%$ 和 NRBC 百分比 $\geq 5\%$ 两组, 结果显示两组中两种方法的检测结果均呈正相关, 其中 NRBC 百分比 $\geq 5\%$ 组中两种方法检测结果的线性关系较好 ($r_s = 0.704$)。进一步对不同水平 NRBC 百分比 ($\leq 1\%$ 、 $> 1\%$ 且 $\leq 6\%$ 、 $> 6\%$ 且 $\leq 10\%$ 、 $> 10\%$ 且 $\leq 20\%$ 和 $> 20\%$) 情况下两种方法检测结果的 CV 进行分析, 发现显微镜下人工检测结果的 CV 为 $8.53\% \sim 53.60\%$, Sysmex XN-9000 血液分析仪检测结果的 CV 为 $6.30\% \sim 36.69\%$ 。两种方法检测结果的 CV 均较高, 且显微镜下人工检测结果的 CV 高于 Sysmex XN-9000 血液分析仪检测结果。此结果提示当标本中 NRBC 水平较低时, 显微镜下人工检测漏检率增加, 而 Sysmex

XN-9000 血液分析仪精确度优于显微镜下人工检测。

本研究对 NRBC 阳性的 277 例患者进行疾病谱分析, 发现 173 例为血液病患者, 包括急性淋巴细胞白血病 31 例、急性粒细胞白血病 55 例、淋巴瘤 39 例、多发性骨髓瘤 18 例、其他血液病 30 例, 不同类型血液病之间 NRBC 计数及百分比差异均无统计学意义; 104 例为非血液病患者, 以实体肿瘤和肝硬化上消化道出血患者为主, 其外周血出现 NRBC 很有可能是由于肿瘤或肝硬化造成的贫血导致骨髓造血功能亢进或脾脏器官清除外周 NRBC 能力低下导致的。NRBC 在血液病与非血液病中的诊断价值正在不断被发掘^[15-16], 我们后续也将对 NRBC 的临床意义进行更深入的分析。

综上所述, Sysmex XN-9000 血液分析仪检测 NRBC 计数和百分比的重复性和准确度好, 其在计数 NRBC 方面可以替代传统显微镜下人工计数, 尤其在高通量的实验室中对于低值标本可以起到提示作用, 以防漏检, 为临床诊断和治疗提供可靠依据。

[参考文献]

- [1] DE KEIJZER M H, VAN DER MEER W. Automated counting of nucleated red blood cells in blood samples of newborns[J]. *Clin Lab Haematol*, 2002, 24: 343-345.
- [2] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 南京:东南大学出版社,1991:13.
- [3] DESAI S, JONES S L, TURNER K L, HALL J, MOORE L J. Nucleated red blood cells are associated with a higher mortality rate in patients with surgical sepsis[J]. *Surg Infect*, 2012, 13: 360-365.
- [4] SHAH R, REDDY S, HORST H M, STASSINOPOULOS J, JORDAN J, RUBINFELD I. Getting back to zero with nucleated red blood cells: following trends is not necessarily a bad thing[J]. *Am J Surg*, 2012, 203: 343-346.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference leukocyte (WBC) differential count (proportional) and evaluation of instrumental methods; approved standard-second edition. CLSI document H20-A2[S]. Wayne: CLSI, 2007.
- [6] TSUJI T, SAKATA T, HAMAGUCHI Y, WANG F S, HOUWEN B. New rapid flow cytometric method for the enumeration of nucleated red blood cells[J]. *Cytometry*, 1999, 37: 291-301.
- [7] GULATI G, BEHLING E, KOCHER W, SCHWARTING R. An evaluation of the performance of Sysmex XE-2100 in enumerating nucleated red cells in peripheral blood[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2007, 131: 1077-1083.
- [8] PIPITONE S, PAVESI F, TESTA B, BARDI M, PERRI G B, GENNARI D, et al. Evaluation of automated nucleated red blood cells counting on Sysmex XE5000 and Siemens ADVIA 2120[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2012, 50: 1857-1859.
- [9] KWON M J, NAM M H, KIM S H, LIM C S, LEE C K, CHO Y, et al. Evaluation of the nucleated red blood cell count in neonates using the Beckman Coulter UniCel DxH 800 analyzer[J]. *Int J Lab Hematol*, 2011, 33: 620-628.
- [10] 王志国. 临床检验质量控制技术[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,2014:116-120.
- [11] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL02 医学实验室质量和能力认可准则(ISO 15189:2003)[S]. 北京:中国合格评定国家认可委员会,2013:1-43.
- [12] DA RIN G, VIDALI M, BALBONI F, BENEGLIAMO A, BORIN M, CIARDELLI M L, et al. Performance evaluation of the automated nucleated red blood cell count of five commercial hematological analyzers[J]. *Int J Lab Hematol*, 2017, 39: 663-670.
- [13] HOUYHONGTHONG V, NUNPHUAK W, SRIPATUMTONG C, PARNSAMUT C, KETLOY C. Automated nucleated red blood cell count using the Mindray BC-6800 hematology analyzer[J/OL]. *Int J Lab Hematol*, 2018. doi: 10.1111/ijlh.12876.
- [14] BRIGGS C, LONGAIR I, KUMAR P, SINGH D, MACHIN S J. Performance evaluation of the Sysmex haematology XN modular system[J]. *J Clin Pathol*, 2012, 65: 1024-1030.
- [15] BALLANTINE J D, KWON S, LIEM R I. Nucleated red blood cells in children with sickle cell disease hospitalized for pain[J/OL]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2019. doi: 10.1097/MPH.0000000000001467.
- [16] MENK M, GIEBELHÄUSER L, VORDERWÜLBECKE G, GASSNER M, GRAW J A, WEISS B, et al. Nucleated red blood cells as predictors of mortality in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): an observational study[J/OL]. *Ann Intensive Care*, 2018, 8: 42. doi: 10.1186/s13613-018-0387-5.

[本文编辑] 孙岩