

Beckman Coulter 实验室自动化系统 生化免疫样品间携带污染评估与解除*

夏 勇,纪 玲,徐安平,林 松,薛 灏,郑若洋 (北京大学深圳医院检验科,广东深圳 518036)

摘要:目的 评估 Beckman Coulter 实验室自动化系统生化免疫样品间携带污染情况,探讨不选择分杯模块时生化免疫共用一管血的可行性。方法 将高浓度及不同样品量(2 000 μ l, 500 μ l)低浓度的 HCG 样品按照一定顺序在 Beckman AU5421 全自动生化分析仪上检测生化项目,比较检测生化项目前后低浓度样品 HCG 含量的变化评估生化免疫样品间携带污染情况,并在增加 Beckman AU5421 全自动生化分析仪特殊清洗程序后重复试验。结果 在不同样品量(2 000 μ l, 500 μ l)条件下,Beckman AU5421 全自动生化分析仪单模块及整机携带污染分别为 5.44, 15.47, 23.51, 45.96 ppm, 不同样品量及单模块与整机间携带污染差异均有统计学意义($t=14.553$, $P<0.001$; $t=5.527$, $P=0.005$; $t=3.985$, $P=0.016$; $t=20.457$, $P<0.001$);增加 Beckman AU5421 特殊清洗程序后仅检出 500 μ l 样品量时整机携带污染为 0.22 ppm。结论 不选择分杯模块时,Beckman Coulter 实验室自动化系统可使用特殊清洗程序解决生化免疫间携带污染。

关键词:实验室自动化系统;样品间;携带污染

中图分类号:R446.112 文献标志码:A 文章编号:16717414(2015)04-125-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2015.04.037

Evaluation and Disposal of the Carryover between the Chemistry and Immunoassay in Beckman Coulter Laboratory Automation System

XIA Yong, JI Ling, XU An-ping, LING Song, XUE Hao, ZHENG Ruo-yang (Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Hospital of Peking University, Guangdong Shenzhen, 518036, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the Carryover between the chemistry and immunoassay in Beckman Coulter Laboratory Automation System and decide to whether sharing samples for testing between chemistry and immunoassay systems or not. **Methods** According to a certain order, high concentration samples and low concentration samples of HCG with different sample volume (500 μ l, 2 000 μ l) were tested on Beckman AU5421 automatic biochemical analyzer. The HCG of low concentration samples were then tested to evaluate the carryover between the chemistry and immunoassay and explored the corrective procedure to deal with the carryover by increasing special cleaning process of beckman AU5421 automatic biochemistry analyzer. **Results** Under different sample volume, the carryover in a single module and as a whole of the beckman AU5421 automatic biochemistry analyzer were 5.44, 15.47, 23.51 and 45.96 ppm respectively ($t=14.553$, $P<0.001$; $t=5.527$, $P=0.005$; $t=3.985$, $P=0.016$; $t=20.457$, $P<0.001$). By increasing special cleaning process the carryover of 0.22 ppm was detected in 500 μ l sample volume of the beckman AU5421 automatic biochemistry analyzer as a whole. **Conclusion** The carryover between the chemistry and immunoassay in Beckman Coulter Laboratory Automation System could be solved by increasing special cleaning process of beckman AU5421 automatic biochemistry analyzer.

Keywords: laboratory automation system; sample to sample; carryover

实验室自动化系统又称自动化流水线,是以样品管条形码识别为基础,通过一套智能化的中间控制软件进行样品分配和管理,实现了一管血、一个条码完成临床生化、免疫等多个定量分析系统的检测。实验室自动化系统在优化检验流程、提高检验质量和效率、改善工作环境和提高生物安全、缩短检验样品的 TAT 的同时,也带来了轨道与分析仪器速度如何匹配平衡及生化、免疫样品间携带污染等问题。全自动生化分析仪在检测样品过程中,样品携带污染率不大于 0.5% 即可满足生化样品间携带污染率要求^[1],但全自动免疫分析仪对样品间携带污染的要求比生化仪高很多,至少要求为 <5

ppm(ppm 即百万分之一,0.5% 的携带污染率相当于 5 000 ppm)。如果实验室自动化系统中未配置(或使用)自动化分杯模块而采取生化、免疫共管抽血,当免疫发光检测仪器故障,实验室自动化系统会分配样品先做未出故障的生化项目,待免疫发光检测仪器故障修复后再做免疫项目;另一种情况是按照正常的流程先做免疫项目后做生化,做完生化检测后可能追加或复查免疫项目,以上两种情况势必存在生化免疫样品间携带污染的风险。本文旨在评估不同样品量条件下 Beckman Coulter 实验室自动化系统生化、免疫样品间携带污染情况,探讨不选择分杯模块时生化、发光免疫共用一管血的

* 基金项目:北京大学深圳医院学科骨干科研基金启动项目(项目编号:201412)。

作者简介:夏 勇(1978—),男,硕士,副主任技师,主要从事临床生物化学方向的研究,E-mail:sunmoonrain78@163.com。

通信作者:纪 玲,主任技师,医学博士,E-mail:jilingdd@yahoo.com。

可行性及解决方案。

1 材料与方法

1.1 研究对象 HCG 高浓度样品由深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司赠送,浓度约为 1×10^6 IU/L。HCG 低值样品收集北京大学深圳医院体检男性混合血清约 200 ml,充分混匀后分装 2 000 μ l 样品 64 支、500 μ l 样品 74 支备用。

1.2 试剂和仪器 Beckman Coulter 实验室自动化系统,Beckman AU5421 全自动生化分析仪,Beckman DXI800 全自动化学发光分析仪,Beckman DXI 总 HCG 检测试剂盒及校准品。

1.3 方法

1.3.1 高、低浓度样品的赋值:Beckman DXI800 系统检测及携带污染测试通过后开始实验,高浓度样品用 DXI800 Wash Buffer 稀释 2 000 倍后,稀释样品重复测定 20 次,均值乘以稀释倍数为高浓度样品的 HCG 值;低浓度样品重复测定 20 次,均值为其 HCG 含量的基准值。

1.3.2 Beckman DXI800 全自动化学发光分析仪样品间携带污染测试:选取上述高浓度样品(H)3 份和 500 μ l 样品量的低浓度样品(L)9 份,在 Beckman DXI800 上连续测试,顺序为 H1,L1,L2,L3;H2,L4,L5,L6;H3,L7,L8,L9,共三组,每个样品测试 1 次,低浓度样品量为 500 μ l。

1.3.3 Beckman AU5421 全自动生化分析仪样品间携带污染测试由 Beckman Coulter 厂家进行年度校准时协助完成,参考国标《全自动生化分析仪》^[1]YY/T0654-2008 进行。

1.3.4 Beckman Coulter 实验室自动化系统生化、免疫间样品间携带污染测试:仪器正常日保养结束后,在 AU5421 生化仪上两个单元各设置一个项目 A1,A2,加样量均为 25 μ l(仪器最大加样量),试剂为去离子水。单模块样品携带污染每个样品仅申请 A1 检测项目,整机样品携带污染(含 1 个电解质单元及两个光学检测单元)每个样品申请 A1,A2,K⁺三个项目,依次顺序为 H1,L1,L2,L3;H2,L4,L5,L6;H3,L7,L8,L9。500 μ l 和 2 000 μ l 样品量的低浓度样品各申请三组,每个低浓度

样品在 DXI800 上进行 1 次总 HCG 的测定。增加 Beckman AU5421 特殊清洗程序(1%有效氯次氯酸钠,10%浓缩清洗液,去离子水各清洗 1 次)重复上述试验。

1.4 统计学分析

1.4.1 样品间携带污染的判断与计算:被污染样品测试值小于检测下限或被污染样品测试值与低浓度样品基准值之差小于 2 s(低浓度样品 20 次重复测定结果的标准差),认为不存在样品间携带污染;除上述两种情况外认为存在样品间携带污染,携带污染(ppm)=(L1/4/7,L2/5/8,L3/6/9 测试结果一低浓度样品基准值)/高浓度样品测定值 \times 1 000 000。

1.4.2 不同样品量携带污染比较、单模块与整机携带污染比较采用两组间比较 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 高、低浓度样品的赋值结果 低浓度样品 HCG 基准值为 0.65 IU/L,20 次重复测定结果标准差为 0.08 IU/L;高浓度样品的 HCG 值 = 524.085(稀释样品 20 次重复测定均值) \times 2 000 (稀释倍数) = 1 048 170 IU/L。

2.2 Beckman DXI800 全自动化学发光分析仪样品间携带污染结果 L1~3 的 HCG 测试结果为 4.64,0.95,0.69 IU/L;L4~6 的 HCG 测试结果为 4.69,1.15,0.50 IU/L;L7~9 的 HCG 测试结果为 5.14,0.84,0.55 IU/L。样品量为 500 μ l 时,第一个低浓度样品(L1,L4,L7)平均携带污染为 3.98 ppm,第二个低浓度样品(L2,L5,L8)平均携带污染为 0.32 ppm,第三个低浓度样品(L3,L6,L9)未检出携带污染。

2.3 Beckman AU5421 全自动生化分析仪样品间携带污染测试结果 Beckman AU5421 全自动生化分析仪整机(两根样品针/双针结构+1 根 ISE 样品针)样品携带污染率为 0.07%,满足生化样品间携带污染率 $< 0.5\%$ ^[1]的要求。

2.4 Beckman Coulter 实验室自动化系统不同样品量生化免疫样品间携带污染测试结果 见表 1。

表 1 Beckman Coulter 实验室自动化系统生化免疫样品间携带污染测试结果

样品编号	样品量(μ l)	正常清洗 HCG 测试结果(IU/L)		强化清洗 HCG 测试结果(IU/L)	
		单模块	整机(多模块叠加)	单模块	整机(多模块叠加)
L1~3	500	24.62,7.01,4.1	50.34,9.45,5.23	0.72,0.54,0.44	1.00,0.74,0.74
	2 000	6.49,1.67,0.90	17.78,1.91,1.04	0.56,0.58,0.41	0.62,0.46,0.46
L4~6	500	23.47,6.80,4.27	57.95,7.81,3.54	0.62,0.42,0.31	0.76,0.79,0.52
	2 000	6.53,1.10,0.93	16.11,1.61,0.88	0.43,0.50,0.48	0.53,0.49,0.44
L7~9	500	27.79,4.04,2.94	38.17,3.15,2.20	0.49,0.40,0.46	0.89,0.64,0.68
	2 000	6.03,0.81,0.72	16.71,1.13,0.79	0.53,0.59,0.68	0.61,0.59,0.56
平均携带	500	23.51,5.06,2.98	45.96 [#] ,5.87,2.86	0,0,0	0.22,0,0
污染(ppm)	2 000	5.44 [*] ,0.47,0.09	15.47 [*] ,0.85,0.19	0,0,0	0,0,0

注:针对样品间携带污染最严重的第一个低浓度样品进行统计分析,* 不同样品量(500 μ l,2 000 μ l)生化免疫样品间携带污染比较,差异有统计学意义($t=14.553$, $P < 0.001$; $t=5.527$, $P=0.005$);[#] 单模块与整机生化免疫样品间携带污染比较,差异有统计学意义($t=3.985$, $P=0.016$; $t=20.457$, $P < 0.001$)。

3 讨论 由于全自动生化分析仪和全自动化学发光免疫分析仪对样品间携带污染要求不同,实验室通常会根据检验项目的检测方法或仪器不同而将生化、免疫等检测项目分管采血。近年来,随着实验室自动化系统在国内广泛的使用,完成实验室临床生化、免疫等多个定量分析系统的有效整合,在减少患者采血量及缩短检验样品的 TAT 同时也带来实验室自动化系统生化免疫样品间携带污染潜在风险。

国内样品间携带污染集中在全自动生化分析仪对生化或酶免定性检测项目的影 响,如 2014 年柯培锋等^[2]研究了 Roche Modular-PPI 全自动生化分析仪携带污染发生的状况并探讨了其解决方案。冼中任等^[3]研究认为:TOSHIBA TBA-40FR 自动生化分析仪检测对酶免 HBsAg 影响不大,其污染很大程度决定于仪器状态,仍然不建议生化项目与免疫分析共用标本。美国伊利诺伊州的雅培实验室也曾对 ARCHITECT ci8200 一体机进行过 AFP, HBsAg, HCG 和 PSA 四个定量免疫项目的研究,得出携带污染 <0.1 ppm 或 $<$ 该项目分析灵敏度^[4]认为其检测系统可生化、发光免疫共用一管血。但样品间携带污染率取决于样品针携带极微量液体量与下一个低浓度样品的体积之比,在雅培实验室上述研究中并未提及实验中低浓度的样品量,且未涉及多模块携带污染的叠加。本试验对 Beckman Coulter 实验室自动化系统生化与定量免疫研究数据表明:不同样品量(500 μ l, 2 000 μ l)携带污染差异有统计学意义,携带污染与样品量存在反比例关系,样品量越少携带污染情况越严重; Beckman AU5421 全自动生化分析仪单模块与整

机生化免疫样品间携带污染差异有统计学意义,整机(多模块叠加)与单模块间存在近似的叠加倍数关系。正常清洗的条件下,Beckman AU5421 全自动生化分析仪样品间携带污染情况不能满足全自动免疫分析仪对样品间携带污染的要求;当增加 Beckman AU5421 特殊清洗程序后仅检出 500 μ l 样品量时整机携带污染率为 0.22 ppm,表明 Beckman Coulter 实验室自动化系统在不选择分杯模块时可通过增加特殊清洗程序实现生化免疫共用一管血。

参考文献:

- [1] 国家食品药品监督管理局. YY/T0654-2008, 全自动生化分析仪[S]. 北京: 中国标准出版社, 2008.
China Food and Drug Administration, YY/T0654-2008, automatic chemistry analyzer[S]. Beijing: China Standards Press, 2008.
- [2] 柯培锋, 刘冬冬, 徐建华, 等. 全自动生化分析仪携带污染的发现及其解决方案[J]. 广东医学, 2014, 35(11): 1728-1731.
Ke PF, Liu DD, Xu JH, et al. The detection and treatment measures of carry-over of automatic chemistry analyzer[J]. Guangdong Medical Journal, 2014, 35(11): 1728-1731.
- [3] 冼中任, 王治伟, 黄良正, 等. 全自动生化分析仪吸样致样本污染对乙型肝炎病毒检测的影响[J]. 九江医学, 2009, 24(4): 9-11.
Xian ZR, Wang ZW, Huang LZ, et al. Contamination affecting HBV detection caused by Sample-to-sample carryover in automatic biochemistry analysis[J]. Jiujiang Medical Journal, 2009, 24(4): 9-11.
- [4] Armbruster DA, Alexander DB. Sample to sample carryover: a source of analytical laboratory error and its relevance to integrated clinical chemistry/immunoassay systems[J]. Clin Chim Acta, 2006, 373(1/2): 37-43.