

© 主审/沈霞 主编/朱根娣

现代检验医学仪器 分析技术及应用

ANALYTIC TECHNOLOGY
AND APPLICATION
OF MODERN CLINICAL
LABORATORY INSTRUMENT

上海科学技术文献出版社

◎ 主审/沈霞 主编/朱根娣

现代检验医学仪器 分析技术及应用

ANALYTIC TECHNOLOGY
AND APPLICATION
OF MODERN CLINICAL
LABORATORY INSTRUMENT

上海科学技术文献出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

现代检验医学仪器分析技术及应用/朱根娣主编.
上海: 上海科学技术文献出版社, 2005. 2
ISBN 7-5439-2514-1

I. 现... II. 朱... III. 医学检验-医疗器械-仪器分析 IV. TH776

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 001078 号

责任编辑: 吕梅萍

封面设计: 一步设计工作室

现代检验医学仪器分析技术及应用

主审 沈 霞 主编 朱根娣

*

上海科学技术文献出版社出版发行

(上海市武康路 2 号 邮政编码 200031)

全国新华书店经销

苏州市吴中区文化印刷厂印刷

*

开本 787×1092 1/16 印张 18 字数 449 000

2005 年 2 月第 1 版 2005 年 2 月第 1 次印刷

印数: 1-3 500

ISBN 7-5439-2514-1/R · 700

定价: 38.00 元

<http://www.sstlp.com>

前 言

近年来,随着高新技术和临床医学的快速发展,医学检验分析技术和医学检验仪器发生了划时代的巨变,检验内容不断拓宽,分析技术不断更新,各种自动化、智能化的检验仪器不断涌现,并在临床上得到越来越广泛的应用,检验仪器已成为各级医院最主要的诊断仪器之一。而检验分析技术的快速发展,一方面需提高现有从事检验医学的工作者的专业知识,另一方面急需大量从事检验仪器设计和相关技术服务的工程技术人员,他们需要掌握各类检验分析技术和检验仪器的原理结构。基于国内目前介绍检验分析技术的书籍大多以临床使用为主,面向的读者为从事临床检验的医学工作者,我们编写了这本直接面向工程技术人员的《现代检验医学仪器分析技术及应用》。

本书在内容编排上,参考了国家食品与药品监督管理局最新制定的《中国医疗器械产品分类目录》中“临床检验分析仪器”章节,从临床血液学检验和尿液检验、临床化学检验、临床免疫学检验、临床微生物学检验和临床分子生物学检验等方面,着重从生物学工程技术人员视角,将检验医学理论与其相应的医疗仪器的设计和原理紧密结合,对现代临床各类常用检验分析技术和各种常用的新型智能化仪器的设计、原理和结构等作了较为系统、全面的介绍。在整个章节的安排上重点突出仪器原理、新的检验技术和常用仪器的介绍,在内容选择上力求新颖、实用,在文字表达上力求通俗易懂、深入浅出,希望能给大家提供一本有价值的教科书和参考书。由于编者是初步尝试和摸索,而检验分析技术的发展又十分迅速,有疏漏不当之处敬请各位专家和读者提出宝贵建议和意见。

本书是在广泛参阅了国内外各类有关检验医学相关文献、翻译并整理了大量国外新型仪器的原文资料及结合编者各自的工作经验的基础上精心编写的。本书由上海理工大学医疗器械学院朱根娣任主

编,上海第二医科大学新华医院张立、黎明共同参编,上海理工大学医疗器械学院钱锋、葛斌担任了部分资料的整理和编辑。复旦大学生命科学院病毒及分子免疫室朱乃硕教授对本书第十七章内容作了精心审核和修改;上海理工大学医疗器械学院谢海明教授对本书的总体策划和编排提供了许多建设性的建议;拜耳公司方长兵工程师为本书编写提供了许多技术帮助。在编写过程中,得到上海理工大学医疗器械学院、上海第二医科大学新华医院检验科等领导和专家的大力支持。一些公司为本书的编写提供了资料。谨此一并致谢。

衷心感谢中华医学会检验分会副主任委员、中华医学会上海分会常务理事、亚洲检验技师学会副理事、上海第二医科大学新华医院实验诊断教研室主任、硕士生导师沈霞教授担任本书主审,并为本书作序。

编者

2004年11月

序

近年来,随着基础医学、临床医学、生物医学工程和技术、电子和计算机技术的飞速发展,检验医学发生了划时代的巨变。各种检验分析技术与仪器不断推陈出新,在临床上得到全面广泛的应用,检验医学已成为一门独立的学科,在疾病的诊断、治疗、预后等方面发挥着越来越重要的作用。

本书从临床血液学检验和尿液检验、临床化学检验、临床免疫学检验、临床微生物学检验和临床分子生物学检验等方面,对目前临床主要的检验分析技术以及常用的、具有代表性的仪器作了较为系统而详尽的介绍,反映出当前检验分析技术的新知识、新方法和新技术,有助于从事检验分析的相关人员,尤其是工程技术人员,了解和掌握各类基本检验方法和各种常用检验仪器的原理与结构。

本书编者中有具有相当检验医学仪器教学经验的骨干教师和长期从事临床检验分析工作的技术骨干,他们广泛参阅了国内外各类相关文献,翻译并整理了大量进口新型仪器的原文资料,结合各自的工作经验予以精心编写,本书内容深入浅出,条理清晰,可读性强,具有相当的新颖性和实用性。另外,本书涉及内容广泛,还将检验医学理论与其相应的医学仪器的设计和原理紧密相连作一尝试,是适合高等院校检验医学、医疗器械等相关专业的优秀专业教材,也是各级医疗部门从事医学检验的专业人员和相关职能部门工作人员、从事基础医学和临床医学实验室工作人员、医学工程人员以及从事医学检验仪器生产和销售技术人员的一本很好的参考书。

希望本书的出版能对我国检验医学和检验工程学教育的发展、检验技术人员和维修工程师的培养起到一定的帮助和促进作用,为振兴我国的检验医学和检验工程学的发展而作出贡献。

沈 霞

2004年12月于上海第二医科大学新华医院

目 录

第一章 绪论	(1)
第二章 血细胞分析技术	(9)
第一节 血细胞分析的基本参数	(9)
第二节 血细胞计数原理	(10)
第三节 白细胞分类技术	(20)
第四节 血红蛋白测量原理	(24)
第五节 血细胞计数器的基本结构	(26)
第六节 典型仪器介绍	(28)
第七节 血细胞分析仪的临床应用及其进展	(34)
第三章 流式细胞分析技术	(39)
第一节 流式细胞仪的工作原理	(39)
第二节 流式细胞仪的技术特点	(40)
第三节 典型仪器介绍	(48)
第四节 流式细胞仪的临床应用及其进展	(52)
第四章 血凝分析技术	(57)
第一节 血凝分析方法与原理	(57)
第二节 典型仪器介绍	(63)
第三节 血凝分析仪的临床应用及其进展	(68)
第五章 血液流变学分析技术	(70)
第一节 概述	(70)
第二节 血液黏度的测定原理	(71)
第三节 血液流变学分析技术的临床应用	(73)
第六章 尿液分析技术	(77)
第一节 自动尿液分析的原理和方法	(77)
第二节 典型仪器介绍	(82)
第三节 自动尿液分析技术的临床应用	(85)

第七章 血气分析技术	(88)
第一节 血气分析理论	(88)
第二节 离子选择性电极	(90)
第三节 血气分析电极	(94)
第四节 血气分析仪的工作原理和基本结构	(98)
第五节 典型仪器介绍	(100)
第六节 自动血气分析的临床应用及其进展	(122)
第八章 电解质分析技术	(127)
第一节 电解质分析仪的工作原理及基本结构	(127)
第二节 典型仪器介绍	(129)
第三节 电解质分析技术的临床应用及其进展	(136)
第九章 生化分析技术	(139)
第一节 概述	(139)
第二节 生化分析的光学测定原理	(141)
第三节 自动生化分析仪的基本构成	(164)
第四节 自动生化分析仪的常用分析方法	(166)
第五节 典型仪器介绍	(167)
第六节 自动生化分析仪的临床应用及其进展	(187)
第十章 电泳技术	(191)
第一节 电泳的基本原理	(191)
第二节 电泳技术及其应用	(193)
第三节 典型仪器介绍	(197)
第四节 电泳分析技术的临床应用和进展	(200)
第十一章 散射免疫分析技术	(204)
第一节 免疫比浊分析的基本原理和仪器构成	(204)
第二节 典型仪器介绍	(209)
第三节 自动散射比浊分析的临床应用及其进展	(212)
第十二章 荧光免疫分析技术	(215)
第一节 荧光免疫分析的原理和方法	(215)
第二节 荧光免疫分析的技术	(220)
第三节 典型仪器介绍	(223)
第四节 荧光免疫分析的临床应用及其进展	(233)

第十三章 酶免疫分析技术	(236)
第一节 酶免疫分析技术的基本原理和方法	(236)
第二节 酶标仪的工作原理和结构	(241)
第三节 典型仪器介绍	(243)
第四节 自动酶免疫分析仪的临床应用	(247)
第十四章 发光免疫分析技术	(248)
第一节 发光免疫分析的原理和方法	(248)
第二节 典型仪器介绍	(251)
第三节 发光免疫分析技术的临床应用与展望	(256)
第十五章 无创性实验诊断技术	(258)
第一节 近红外光谱及其特征	(258)
第二节 无创性血红蛋白测定	(259)
第三节 无创性全血细胞测定	(261)
第四节 无创性血气分析	(262)
第五节 无创性血糖分析	(263)
第十六章 临床微生物学分析技术	(265)
第一节 血培养检测系统	(265)
第二节 微生物鉴定和药敏分析系统	(267)
第十七章 临床分子生物学技术	(269)
第一节 聚合酶链反应及临床应用	(269)
第二节 DNA 序列分析及临床应用	(272)
主要参考文献	(275)

第一章 绪 论

检验医学是指对临床标本进行正确的收集和测定,并作出正确的解释和应用。检验医学是涉及各种专业学科的一门边缘学科,也是运用基础医学的理论和技術为临床医学服务的学科。它的基本任务是通过生物、微生物、血清、化学、生物物理、细胞或其他检验,以获取病原体的病理变化、脏器功能状态等资料,与其他检查相配合以确诊病患。检验医学包括检验分析技术和临床医学两个方面。

近年来,随着近代物理学、生物化学、分子生物学、仪器材料学、电子技术、计算机等学科的飞速发展及愈来愈深入的向生物医学和临床医学的渗透,检验分析技术得到了迅速发展。现代临床检验实验室已使用了各种先进仪器,现代临床检验仪器除了广泛应用自动化技术外,还运用了激光、色谱分析、质谱分析、荧光分析、流式细胞术、DNA 扩增技术等一系列高精尖的技术手段。计算机已成为临床检验仪器的重要组成部分,从而大大加速了检验仪器的自动化和现代化步伐,提高了分析的速度和精度。一些仪器可一次定性和定量测定多种成分,很多仪器从进样到打印测试结果的数十道工序完全实现了自动化,能在数秒或数分钟内得到分析测试结果。许多过去不能检出的物质,现在借助新型检验仪器已能对其进行定性或定量的分析测定。测试结果也从单一的数据显示,发展为相关的数据统计分析和图像显示。

检验分析技术的快速发展,对从事检验医学的技术人员也提出了更高的要求。他们一方面必须有扎实的检验分析技术工作的理论基础和高超的技术(否则,无法提供准确和及时的报告);另一方面又要有扎实的医学理论和实践经验,这样才能正确地对各种检验结果作出合理和恰当的解释,并帮助临床将这些数据正确地应用于诊断治疗和预防工作中去。

一、临床检验实验室的发展

随着现代西方医学的发展,医师开始借助一些实验室检查对患者进行诊断。1827 年,有人用锡铅合金的汤勺盛尿在火上烧煮,检查肾脏病患者尿中的蛋白尿。1887 年,有人以显微镜和原始的细胞计数板计数患者血液中的细胞数。在此期间,主要仪器是显微镜。除血液检查外,还开展了对尿、粪、痰检查,逐步形成了以血、尿、便三大常规为主要检验项目的实验室。从 19 世纪末开始,在用显微镜检查各种染色涂片中细菌的同时,还发展了各种细菌培养技术。这就构成了现代医院检验实验室的雏形。由于技术比较简单,显微镜又是医师很熟悉的仪器,因此,在当时医师不仅是实验室的领导,往往还直接参与实验室的实际操作。

二次世界大战后,随着科学技术和现代医学发展,医院的检验实验室也得到了很大发展。首先是自动化仪器进入医院检验实验室,从上世纪 50 年代末期的 Technicon 公司 SMAC 化学分析仪开始用于生化测定,发展到目前一代又一代各种类型的自动化化学分析仪在全世界已取代长期使用的目测比色计、光电比色计。在血液、尿液以及细菌检查方面,各种各

样的先进自动化仪器取代了以前的手工操作,提高了工作效率和质量。医院检验实验室从原来手工作坊式的工作模式,逐步发展成为有良好组织和工作条件的现代化实验室。

近 20 年来,随着高新技术和临床医学的快速发展,医学检验分析技术和医学检验仪器更是发生了巨大的变化。检验内容不断拓宽,分析技术不断更新,与之相适应的现代检验仪器种类繁多、涉及面广,自动化程度更是发生了划时代的巨变,国外一些发达国家进入了实验室自动化系统,即包括分析前、分析中和分析后的过程实现了自动化工业流水线作业,使标本处理和数据处理实现了自动化、一体化,大大提高了检验分析的效率,使从事检验分析的工作人员能集中精力致力于更高层次的活动,开发新试验、新技术,做更多深入的研究工作。

二、临床检验分析技术

根据国家食品药品监督管理局最近颁布的医疗器械管理条例,临床检验分析仪器被列为一个独立的分类目录,它包括血液分析系统、生化分析系统、免疫分析系统、细菌分析系统、尿液分析系统、生物分离系统、血气分析系统、基因和生命科学仪器和临床医学检验辅助设备。

综观目前临床检验分析所采用的各类技术,主要分为临床化学检验分析技术、临床免疫学检验分析技术、临床血液学检验和尿液检验分析技术、临床微生物学检验分析技术和临床分子生物学检验分析技术。

(一) 临床化学检验分析技术

临床化学检验分析主要包括自动生化分析、干化学分析、血气分析、电解质分析、电泳分析等。

目前,绝大多数生化分析都是基于光电比色法的原理进行工作的,其仪器结构可粗略看成是由光电比色计或分光光度计加微机两部分组成。**自动生化分析仪**就是把生化分析中的取样、加试剂、去干扰物、混合、保温反应、检测、结果计算和显示、以及清洗等步骤实现自动化处理的仪器。自动生化分析仪按仪器的结构原理不同,可分为连续流动式、分立式和离心式;也可按同时检测项目、仪器的自动化程度和仪器的复杂程度等进行相应分类。

干化学分析技术是上世纪 80 年代问世的。首先,Eastman Kodak 公司以其精湛的化学工艺生产出了测定血清中血糖、尿素、蛋白质、胆固醇等的干式试剂片。当加上定量的血清后,在干片的背面产生颜色反应,用反射光度计检测即可进行定量分析。

血气分析是诊断患者的酸碱平衡及缺氧状态的主要检测方法,它包括测定动脉血的 pH、PCO₂ 和 PO₂ 和一系列通过计算获得的参数。血气分析仪器的核心是电极,目前大多采用离子选择电极,简称 ISE,它是 20 世纪 60 年代发展起来的一类新型电化学传感器。ISE 能选择性地响应待测离子的浓度(活度)而对其他离子不响应,或响应很弱,其电极电位与溶液中待测离子活度的对数呈线性关系,即遵循能斯特方程式。

电解质分析是测定体液(主要是血液,其次为尿液、脑脊液等)中 Na⁺、K⁺、Cl⁻ 等各种电解质的含量。电解质在机体中具有许多重要生理功能,电解质浓度是临床化学实验室检测项目中的重要内容。自上世纪 80 年代以来,随着电化学传感器和自动化分析技术的发展,基于离子选择电极的电解质分析仪已广泛应用于电解质测定,并已逐渐取代火焰光度法。

电泳技术是利用电解质中带电粒子在电场作用下发生迁移的现象,对某些化学或生物化学组分进行分离分析的方法。电泳技术可分为基础电泳、毛细管电泳和与免疫学技术结合衍生出的电泳。目前,电泳技术已成为临床检验的重要手段。

(二) 临床免疫学检验分析技术

免疫学检验分析是利用抗原抗体反应检测标本中微量物质的方法。基于抗原抗体反应的特异性和敏感性,免疫学检验分析的应用范围遍及医学检验的各个领域。任何物质只要能够获得相应的特异性抗体,即可用免疫测定进行检测。可测定的对象包括:具有免疫活性的免疫球蛋白、补体、细胞因子等;微生物的抗原和相应的抗体;血液凝固因子;以及临床化学测定中微量而难于分离的物质,如蛋白质、同工酶、激素、药物、毒品等。

按分析过程的不同,免疫学检验分析可分为均相和异相两大类。标本中的抗原与试剂抗体反应后,形成结合的抗原抗体复合物和剩余的游离抗体,测定两者之一即可计算出标本中抗原的含量。在一般情况下须将结合的抗原抗体复合物(B)和游离抗体(F)分离后再进行测定,此为异相。在特殊情况下,B和F具有不同的特性,不必分离即可进行测定,此为均相。临床上应用的免疫学检验分析方法主要有:免疫浊度测定、均相标记免疫测定、异相免疫测定、时间分辨荧光免疫测定和化学发光免疫测定等。

免疫浊度测定是最简单的免疫学检验分析方法。标本中待测抗原与试剂抗体(一般为特异性抗血清,也可用抗体包被的微粒以提高敏感度)混合,反应后形成颗粒性的抗原抗体复合物而导致反应液混浊,而剩余的游离抗体不产生浊度。因此,不必进行B和F的分离即可通过浊度测定而计算出标本中抗原的含量。免疫浊度可以采用临床化学中的透射浊度法,通过测量透射光的减弱而进行测定。另一种方法为散射浊度法,通过测量颗粒的散射光以反映浊度的强弱。免疫浊度测定的敏感度约为50ng/ml,最适用于测定血浆蛋白的含量。

均相标记免疫测定用于小分子物质特别是药物浓度的测定,模式为竞争法,即标记的抗原与标本中的抗原竞争结合特异性抗体,然后进行标记物的测定。在特定的情况下,与抗体结合的标记物失去其特性,因此不需将B与F分离即可直接测定F中标记物的量。临床上应用的有均相酶免疫测定、荧光偏振免疫测定。在均相酶免疫测定中,酶标记的抗原与抗体结合后,其中的酶就失去其活性。酶活力的测定方法与临床化学法相同,因此,应用这两种方法的试剂在生化自动分析仪即可进行标本的检测。在荧光偏振免疫测定中,荧光素标记的抗原与标本中的抗原竞争结合特异性抗体,反应后用单一平面偏振的光源照射,荧光素被激发产生偏振荧光。偏振荧光的强度与分子转动的速度成反比。标记抗原与抗体的复合物分子量大,旋转慢,偏振荧光强;游离标记抗原的分子量小,偏振荧光弱。因此,不需进行B和F的分离即可进行测量。这一技术在20世纪80年代即被Abbott公司用于药物浓度的测定,其开发的自动分析系统称为TDx。

异相免疫测定为应用最广泛的标记免疫测定法,最常用的B和F的分离手段为固相载体的洗涤,但在临床化学测定中无此步骤。因此,异相免疫测定的自动化不能借助于生化自动分析仪,各种方法均有其特殊的自动分析系统。固相酶免疫测定通用的名称为ELISA,即酶联免疫吸附剂测定。在ELISA中通常用聚苯乙烯为固相载体,有微孔板、小管、小珠、微粒、磁性微粒等类型。Abbott公司应用胶乳微粒作为载体的微粒子酶免疫测定(MEIA)自动分析系统,其较小珠型更为先进,胶乳微粒可吸附在玻璃纤维膜上进行洗涤。这种自动分析

系统称为 IMx, 现在与 TDx 合并组成全能型的 Axsym 系统。磁性微粒表面积大, 可用磁铁吸引进行分离, 是较为理想的载体。瑞士 Serono 公司的酶免疫分析仪属此类型。这种载体已被其他标记免疫测定所采用。

时间分辨荧光免疫测定采用新型的荧光物质作为标记物, 其基本原理是镧系元素铈螯合物被激发后产生的荧光寿命比一般的荧光长, 因此可待短寿命的本底荧光衰退后再进行测量。以此原理开发的自动分析仪称为 DELFIA (Dissociation - enhanced Lanthanide Fluorescence Immunoassay), 现在由芬兰 Wallac 公司生产, 固相载体亦为微孔板。与板式 ELISA 分析仪的主要不同点为采用特殊的时间分辨荧光计进行测量。

化学发光免疫测定是近年来发展的标记免疫测定。化学发光底物在化学反应后发出的光子可通过发光光度计进行测量。化学发光免疫测定分三种类型, 即化学发光酶免疫测定、化学发光免疫测定和电化学发光免疫测定。化学发光酶免疫测定是采用化学发光剂作为酶反应底物的酶标记免疫测定。经过酶和发光两级放大, 具有很高的灵敏度。化学发光免疫测定是以化学发光底物直接标记抗原或抗体的免疫测定方法。吖啶酯是较为理想的发光底物, 在碱性环境中即可被过氧化氢氧化而发光。电化学发光的原理为: 发光底物二价的三联吡啶钌及电子供体三丙胺, 同时在电极表面失去电子而被氧化。氧化的三丙胺失去一个 H^+ 而成为强还原剂, 将氧化型的三价钌还原为激发态的二价钌, 随即释放光子而恢复为基态的发光底物。这一过程在电极表面周而复始地进行, 不断地发出光子而保持底物浓度的恒定。

(三) 临床血液学检验和尿液检验分析技术

临床血液学检验和尿液检验分析主要包括血细胞分析、血液凝固分析、血液流变分析、流式细胞分析、血红细胞沉降分析和尿液分析等。

血细胞分析是现代临床血液一般检验的常规检测方法, 目前除了完成红细胞、白细胞、血小板系列的计数之外, 还进行许多相关参数的检测, 成为外周血细胞计数和分类的重要手段。血细胞分析最初是应用电阻抗原理, 来完成对血液中红细胞和白细胞的计数。自上世纪 70 年代末至 80 年代以来, 又先后开发了白细胞分类计数、红细胞分布宽度、血小板体积等检测新项目, 白细胞二分类仪、三分类仪和五分类仪先后试制成功。随着基础科学和计算机技术的发展, 近年来血细胞分析仪器的自动化和智能化程度有了很大的提高, 各种类型的高档次血细胞分析仪相继问世, 使细胞分析更准确、更精确, 为临床诊断与治疗提供了重要依据, 也大大提高了实验室工作效率。

血液凝固分析是指通过自动血凝分析仪或其他自动化分析仪对止血与血栓系统进行系统分析并应用于出血、血栓性疾病的诊断、治疗及预后判断的检测方法。随着科学技术和检测方法的发展, 血液凝固分析已从早期单一的凝固法发展到将免疫学方法、生物学方法引入其中, 从而使血凝分析仪的检测内容日益丰富。血凝分析仪按自动化程度可分为半自动和全自动两种, 前者主要检测一般的常规凝血项目, 后者则具有自动吸样、稀释样品、检测、结果贮存、数据传输、结果输出、质量控制等功能, 除对凝血、抗凝、纤维蛋白溶解系统的功能进行检测外, 还能对抗凝、溶栓治疗进行实验室检测。

血液流变学是研究血液及其组成成分的流动与变形规律的科学, 它是生物流变学的一个分支。根据目前血液流变学研究的具体内容, 可以分为临床研究和基础研究两大部分。

研究各种疾病时血液流变特性的变化规律的科学称为临床血液流变学,其研究重点在于血液的宏观、微观流变特性的改变与各种疾病之间的关系及生化指标,如血糖、血脂、血浆蛋白、凝血因子、自由基、内毒素等与血液流变特性的关系等。基础部分主要研究血液及血管的分子结构、胶体结构、组成成分的流动与变形规律,以及血液、血管的本构方程等。黏度是血液的重要力学性质,也是血液流变学研究的重要内容之一,血液黏度对于机体的生理和病理变化均具有重要意义,可通过毛细管黏度计和回转式黏度计等进行测定。目前在临床上常用的血液流变学分析仪器还有红细胞变形仪、红细胞电泳仪等。

血细胞沉降过程是一个包含力学、流变学及细胞间相互作用的复杂过程。血沉测定的基本原理为:血液经抗凝静置后,由于红细胞比重略大于血浆,红细胞即下沉,出现红细胞、血浆分离现象,红细胞和血浆界面随时间而下移。血沉仪由配对的发光二极管和光电管检测此界面透光度变化,通过计算机终端处理,得到血沉值并描绘出红细胞沉降高度与对应时间的关系曲线。目前用于血沉自动测定的仪器主要有两类,即光电跟踪式和定时扫描式。

尿液分析是医师对临床病人进行的常规检查项目,是对泌尿系统疾病进行诊断、疗效观察和预后判断的首选项目,它主要包括物理化学检查、尿液干化学分析试带检查和尿沉渣显微镜检查等。尿液分析仪是检测尿液中某些化学成分含量的专用自动化仪器,可分为湿式和干式化学系统两大类。随着自动化程度的不断提高,尿液分析仪已由半自动尿液分析仪发展为全自动尿液分析仪,检测项目发展为 11 项或 12 项。各种干式尿液分析仪的测试原理大致相同,一般采用微电脑控制,根据被测试剂带上的颜色变化使反射率发生相应变化而得出实验结果。全自动尿沉渣分析仪采用自动化智能显微镜技术,基于影像流式细胞术来分析尿中有形成分,它主要由光学检测系统、液压系统、电阻抗检测系统和电路系统组成。

(四) 临床微生物学检验分析技术

临床微生物学检验分析主要包括自动微生物培养、微生物鉴定和抗菌药物敏感试验等。

血培养检查是用于检验血液样品中有无病原微生物存在的一种微生物学检查方法。它对于某些血液和循环系统感染的诊断具有十分重要的作用。自动化血培养检查系统的理论基础是检测细菌和真菌生长时所释放的二氧化碳,以此作为血液中有无微生物存在的指标。血培养检查系统包括一个培养系统和一个检测系统。目前检测的方法有核素标记、颜色变化和均质荧光技术等。培养系统的功能也在扩大,增加了各种类的血培养瓶以适应临床的各种需求。血培养检查系统的基本结构包括恒温孵育系统、检测系统、计算机及其外围设备、培养瓶和真空采血器等。

微生物鉴定已从传统的手工操作转化为自动化进程。微生物鉴定系统采用数码分类鉴定技术,集数学、电子、信息及自动分析技术于一体,采用标准化、商品化和配套的生化反应试剂条(板),将细菌鉴定到属、群、种和亚种或生物型,并可对不同来源的临床样品进行针对性的鉴定,由试剂条(板)、添加试剂及检索工具配套组成完整的微生物数码分类鉴定系统。

抗菌药物敏感试验是临床微生物学实验室的重要内容之一,目前用于临床测试的方法主要包括:抗生素纸片扩散系统、琼脂稀释试验系统和微量肉汤稀释试验系统,其中第三类方法应用最为广泛,且实现了自动化分析。抗菌药物敏感试验最重要变化是自动化短孵育敏感试验系统的发展。

(五) 临床分子生物学检验分析技术

21 世纪是生物与生命科学迅速发展的世纪,人类对自身的研究会有重大突破。分子生物学技术无疑将成为临床检验医学的前导技术,该技术将渗入并推动着医学检验的各学科,即生化、血液、免疫、微生物及血库、解剖病理的发展。

聚合酶链反应(PCR)和 DNA 序列分析是分子生物学的两种常用技术。PCR 技术已由定性走向定量,并发展了实时定量 PCR 技术。定量方法应用荧光、酶、生物素-亲合素、化学发光、电化学发光等系统。PCR 以外的体外基因扩增技术如 LCR(连接酶反应)、SDA(链置换扩增系统)、TAS(转录扩增系统)、3SR(自限序列扩增系统)和 Q β 复制酶扩增系统等技术正由科研走入临床。DNA 测序技术主要应用双脱氧链终止法和化学降解法。随着技术的发展,测序反应的许多步骤都已实现自动化,从而保证了测序反应的连续、高效进行。

目前分子生物学技术的标准化和质量控制已提上日程。

三、检验分析技术的展望

21 世纪是科学技术,特别是生物科学迅速发展的时代,随着生命的奥妙不断被揭示,将会有更多更新的技术应用于临床医学和检验医学。临床检验是诊断患者疾病过程中不可缺少的重要环节,其必须为患者提供精确、快捷、检测范围更广的检验项目,以助医生作出准确的诊断,以利治疗。开发和使用更先进的检验技术是生产商及检验人员不断追求的目标。目前临床检验分析技术的发展主要体现在以下几个方面。

(一) 基因芯片技术的应用

使用 DNA 探针组成的基因芯片,通过检测基因表达的差异进行癌症的分类和诊断。不同的生物基因芯片技术能够进入基因和蛋白质等分子层次,应用于疾病易感性预测、传染病病原体和抗药性检测、个体药物敏感性检测等。

(二) 即时检验技术的临床应用

POCT(Point-Of-Care Testing),意为即时诊断,它起源于尿检测技术,近年来得到快速发展,现已应用于临床、食品卫生、环境保护、禁毒、法医检验等多个领域。在临床医学中它指在病人旁边进行的临床检测,主要标准是不需要固定的检测场所,使用便携式试剂和仪器,可由非专业检验人员即时操作。目前多应用于血糖监测、血气、电解质、血凝、乳酸及其他急诊项目分析。

POCT 代表的是当今医院在病人护理和成本管理方面的一种富有成效的方法,它的运用使得一部分原来由中心实验室承担的检测项目转移到需要的临床科室、病人床边进行。对于血气分析技术,POCT 更显示出极大的优越性。由于检测参数的特殊性,血气分析要求样本在采出的最短时间内得到测定,以保证获得的数据有高的可信度,从而帮助临床医师进行快速准确的诊断并及时有效地采取治疗措施。

(三) 模块式设计

根据需要将各任意模块组合式安装使用是适应用量有限、资金有限的医院需求的一种

新型的设计观念。模块能构成独立工作单元,还能组合构成全自动系统,设计上能紧密组合,形成一个高质量多功能的检验系统,实现了一台仪器可测定常规、特殊生化、药物治疗、特种蛋白、免疫等多种项目,还可以增添各种部件,扩展其功能。有着体积小、检测项目多、自动化程度高、节省资金等特点。与投资大的实验室相比,模块式接入系统使用更方便灵活、经济实用。例如,日立公司生产的 7600 型全自动生化分析仪,每个模块可完成 800 个/h 检测,根据工作量组合模块便可以使工作量成倍增长,并且还可以将不同模块联机组。Bayer 诊断仪器公司生产的 Advia Labcell 能构成自己独立系统的工作单元和全自动系统,工作人员能在某一台终端操作整个系统。

(四) 全实验室自动化

全实验室自动化(TLA)就是将众多模块分析系统整合成一个实现对标本处理、传送、分析、数据处理和分析过程的全自动化。标本在 TLA 系统可完成临床化学、血液学、免疫学等方面的任一项目检测。该系统采用标本传送系统和自动化控制技术,检验人员只需将标本放在传送带,分析仪器便可根据设计好的程序工作,检验人员不再接触标本,自动取样、自动报告,减少了操作人员感染疾病的机率,大大提高了实验室工作效率。可以肯定,TLA 是检验实验室的发展方向和目标。

(五) 标记免疫分析技术

标记免疫分析技术的发展趋向是:新标记物的发展与联合应用;单克隆以及基因工程抗体的应用和免疫放大技术。这些技术可明显提高检测的特异性,从而实现分子水平的检测。此外,多种形式的标记免疫分析将有更快发展,如酶免疫分析、金标记免疫分析、荧光免疫分析、时间分辨荧光免疫分析、酶-荧光免疫分析、化学发光免疫分析、电化学发光免疫分析、生物发光免疫分析和以 DNA 为标记物的免疫分析(免疫 PCR)等。

(六) 流式细胞技术

流式细胞技术将从研究实验室走入临床实验室,主要用于监测人体细胞免疫状态,进行组织配型及监控移植物的排斥反应,血液系统疾患的检查与分型,血栓与止血缺陷的检查,细胞 DNA 定量与细胞周期分析以鉴定肿瘤细胞及评价化疗效果,检测细胞凋亡,检测细胞特异性标记物(如受体等),以及检测细菌对抗菌药物的耐药性等。

(七) 设计机器人化

从送入标本、条码输入、完成检测、数据存储输出到连接网络,原先由人工完成的工作过程完全由仪器一次完成,由计算机控制的机械手和数据处理分析系统能准确无误地完成各项任务,且速度更加快捷。仪器能定期自动校验,排除人为因素和非标准干扰,结果存储便于查询,减少误差,缩短了出报告的时间。设计上更为简约,例如法国 ABX 公司生产的全自动血液分析仪,从进标本到出报告都自动完成,液路系统的设计采用了激光扫描技术。网络接口能使检测结果、仪器的故障状态进入网络,减少检验报告传递以及故障排除等待时间。

(八) 注重环保

检验人员在工作过程中极易受到病菌感染,使用真空采血针和装备自动化检测仪器可以减少污染提高功效。检验使用的化学试剂易污染水源,采用干试剂检测,能够减少对水的污染。

医疗服务市场的竞争,加剧了仪器设备的更新换代,生产商也不断地寻求新的商机。在医疗仪器市场竞争中,只有追求新技术才能不断地占领新的市场制高点。自动化、高智能、新设计组合、低成本、低污染仍然是临床实验仪器发展的方向。

可以预见,检验医学在 21 世纪必将发生革命性的巨变。一方面,现代社会的不断进步,使人们对医疗保健事业提出更多更高的要求,继而不断投入大量财力、人力、物力,这就为检验医学发展提供了必要的物质基础。另一方面,各种高新技术和临床医学的快速发展,使最新的科技成果不断地反映到检验医学中来,这就给检验医学的发展提供了坚实的技术后盾。因此,检验医学必将在疾病的诊断、治疗、预后判断和疾病的预防中起到越来越大的作用。