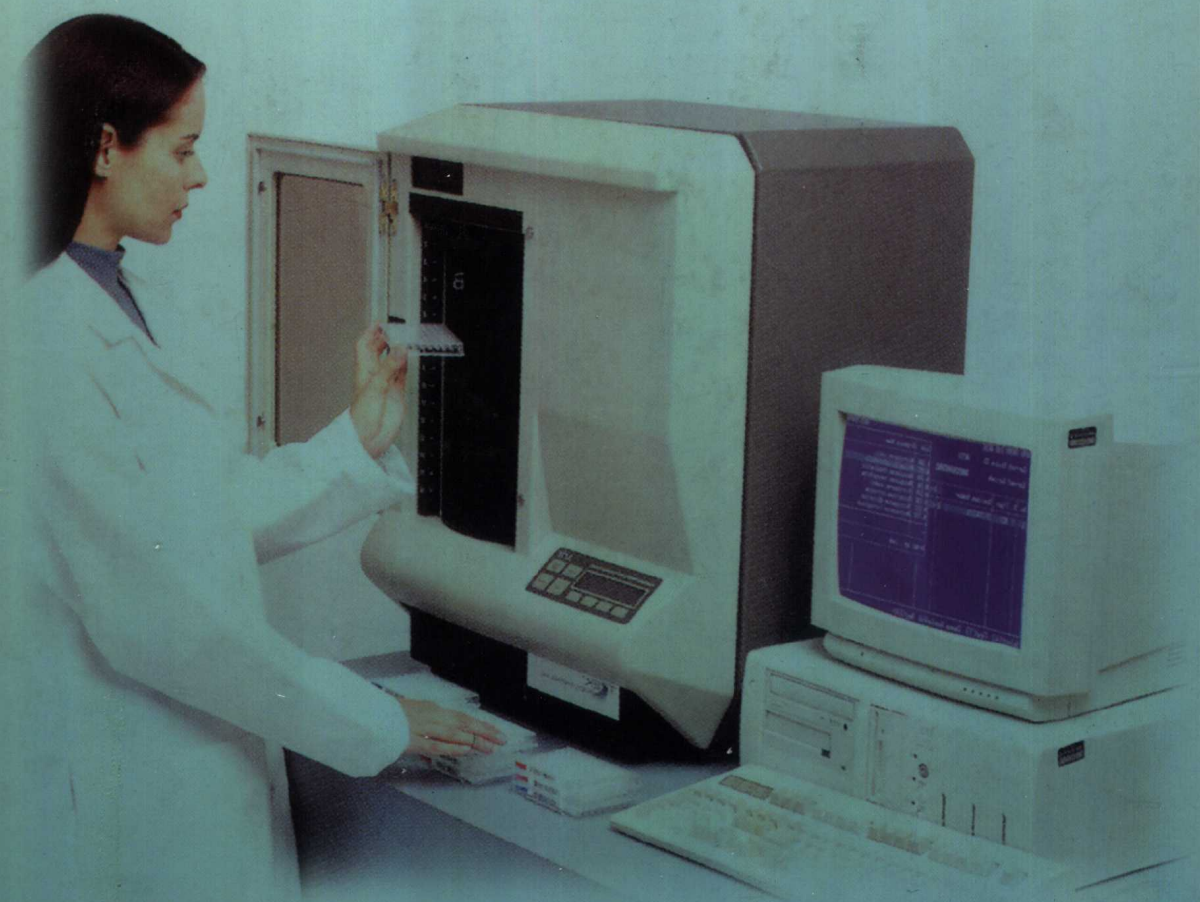


现代

主编 / 陶义训 吴文俊

医学检验仪器 导论



上海科学技术出版社

现代医学检验仪器导论

主 编
陶义训 吴文俊

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

现代医学检验仪器导论/陶义训,吴文俊主编. —上海:上海科学技术出版社,2002.8

ISBN 7-5323-6417-8

I. 现... II. ①陶...②吴... III. 医学检验—医疗器械 IV. TH776

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 016040 号

上海科学技术出版社出版发行

(上海瑞金二路450号 邮政编码 200020)

商务印书馆上海印刷股份有限公司印刷

新华书店上海发行所经销

2002年8月第1版 2002年8月第1次印刷

开本 787×1092 1/16 印张 19.5 插页 4 字数 442 000

印数: 1—5 500 定价: 45.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向本社出版科联系调换

内 容 提 要

本书介绍当今国内外各类医学检验分析仪器,特别是自动化、智能化检验仪器的发展概况、基本结构、工作原理和应用展望。同时还摘要介绍具有一定代表性、先进性的各种医学检验仪器的性能特点、技术指标等有关资料。

全书共分五篇二十八章,分别介绍临床化学、临床免疫学、临床血液学和尿液、临床微生物学及临床分子生物学等五大检验领域的各类分析仪器。

本书主要适用于各级医疗部门从事医学检验的专业人员和相关行政职能部门的工作人员,也可作为基础医学和临床医学实验室工作者、医学工程人员和相关医学教学人员及医学检验仪器生产和供应单位的参考书。

《现代医学检验仪器导论》编写人员

主 编 陶义训 吴文俊

编 委 (按姓氏笔画为序)

王鸿利 上海第二医科大学检验系教授
孔宪涛 第二军医大学长征医院教授
吕 元 复旦大学华山医院研究员
朱汉民 华东医院教授
吴文俊 上海市第一人民医院教授
陈允硕 上海市东医院教授
陈铭生 上海第二医科大学仁济医院教授
张有康 上海市医学会、学术会务部副主任
张锦锋 上海市临床检验中心主任
沈 霞 上海第二医科大学新华医院教授
陶义训 上海市临床检验中心研究员
倪语星 上海第二医科大学瑞金医院教授
杨伟宗 上海第二医科大学瑞金医院教授
潘柏申 复旦大学中山医院副研究员
樊绮诗 上海第二医科大学瑞金医院教授

编写者 (按姓氏笔画为序)

丁 磊	孔宪涛	王 达	王华梁	王学锋	王鸿利	邓安梅	仲人前
吕 元	朱汉民	江宏铨	李 莉	李培成	杨伟宗	许叔祥	张万忠
张东华	张 滢	张锦锋	吴文俊	沈 霞	应春妹	陈允硕	陈铭生
陆志檬	陆慧琦	金立钢	洪秀华	胡晓波	胡翊群	施新明	倪语星
倪培华	倪赞明	陶义训	陶 箭	曹文俊	蒋燕群	熊立凡	潘柏申
樊绮诗	璩 斌						

前 言

医学检验是为临床提供作出医疗决策的重要依据之一。随着基础医学和临床医学的深入发展,临床化学分析技术、临床免疫学分析技术、临床血液学分析技术和临床微生物学鉴定技术的不断更新以及分子生物学技术的崛起并与自动化和信息技术、生物传感器技术、标记免疫分析技术、流式细胞技术、生物芯片技术相结合,医学检验技术和医学检验仪器已发生了划时代的巨变。

当前,随着高新技术的发展,医学检验技术和医学检验仪器不断更新,医学检验方法已由过去的以手工操作为主逐步向半自动、全自动、多功能、多用途、智能化的方向发展。各种自动化、智能化的检验仪器不断涌现。我国从 20 世纪 80 年代开始,各级医疗单位都在逐步装备和不断更新各种医学检验仪器。由于临床医学的发展,检验内容的不断拓宽以及分析技术的不断创新,与之相适应的现代医学检验仪器种类繁多、涉及面广,即使同一类仪器由于品牌、型号不同也各具不同的性能和特点。有些仪器的基本结构和工作原理还涉及到相关的专门分析技术,广大医学检验工作者和主管医疗器械的有关人员,盼望有一本全面介绍当今国内外各类医学检验仪器及其相关技术的专著。为此,由中华医学会检验学会上海分会、上海市临床检验中心和中华医学会检验学会上海分会申威基金,组织、邀请长期从事医学检验工作并对本专业的医学检验技术和医学检验仪器有实践经验和理论水平的专家编写了本书。

本书采用分篇负责制,各分篇均由该相关专业的资深专家担任主编。全书由临床化学检验仪器(主编:杨伟宗、吕元)、临床免疫学检验仪器(主编:孔宪涛、沈霞)、临床血液学检验和尿液检验仪器(主编:王鸿利)、临床微生物学检验仪器(主编:倪语星)和临床分子生物学检验仪器(主编:陈允硕、樊绮诗)五个分篇组成,基本上涵盖了当今医学检验的各个领域。

本书在编写过程中,自始至终得到了申威基金的关心和支持,上海市临床检验中心在本书的编写过程中给予了大力协助,中心主任助理周靖在文稿打印和编排中做了大量工作,一些公司为本书的编写提供了资料,在此一并表示感谢。本书中的仪器实例介绍,仅限于编者比较熟悉、在国内外应用较多且能收集到相关资料的产品,因此,由于种种原因遗漏的情况在所难免,希予谅解。限于编者水平,书中亦难免会有疏漏和不足之处,祈望专家、读者提出批评和指正。

编 者

2001 年 10 月

目 录

第一篇 临床化学检验仪器

第一章 自动生化分析仪器	3
第一节 自动生化分析仪器发展概况.....	3
第二节 自动生化分析仪器的分类及其特点.....	5
第三节 自动生化分析仪器的基本结构和工作原理.....	8
第四节 自动生化仪器的发展和应用展望	10
第五节 自动生化分析仪实例介绍	12
第二章 干化学分析仪器	33
第一节 干化学分析仪器的发展概况	33
第二节 干化学分析仪器测定的基本原理	34
第三节 Reflotron 干式自动生化分析仪	36
第四节 Kodak Ektachem 干式化学系统	39
第五节 干化学分析仪器的发展和应用展望	41
第三章 血气分析仪器	43
第一节 血气分析仪器的发展概况	43
第二节 血气分析仪器的基本结构和原理	44
第三节 血气分析仪器的发展和应用展望	45
第四节 血气分析仪实例介绍	46
第四章 电解质分析仪器	49
第一节 电解质分析仪器的发展概况	49
第二节 离子选择电极法电解质分析仪器	50
第三节 火焰光度计	52
第四节 电解质分析自动化仪器的发展和应用展望	54
第五节 电解质分析仪实例介绍	54
第五章 电泳仪器	59
第一节 电泳仪器的基本结构和工作原理	59
第二节 电泳技术的基本类型	62
第三节 电泳仪实例介绍	66
第六章 即时检验仪器	69
第一节 即时检验的产生和发展的历史背景	69
第二节 即时检验的方法和原理	69
第三节 体外法即时检验仪器的类型和特点	71

目 录

第四节	体外式半连续型监测系统	73
第五节	体内式连续监测系统	75
第六节	即时检验仪器的发展与应用前景	78
第七节	即时检验仪器实例介绍	80

第二篇 临床免疫学检验仪器

第七章 免疫浊度测定仪器	85
第一节 抗原抗体反应基础	85
第二节 免疫浊度法基本原理	88
第三节 免疫浊度法的分类	90
第四节 免疫浊度法测定仪器	92
第五节 免疫浊度法的应用和展望	93
第八章 放射免疫测定仪器	98
第一节 放射免疫分析原理	98
第二节 放射免疫测定试剂	99
第三节 放射免疫 γ 计数器	100
第四节 液体闪烁测量仪	105
第五节 应用和展望	109
第九章 酶免疫测定仪器	111
第一节 酶免疫测定的分类	111
第二节 固相酶免疫测定方法概述	112
第三节 固相酶免疫测定仪器	116
第四节 固相酶免疫测定仪器实例介绍	118
第十章 免疫荧光测定仪器	124
第一节 免疫荧光技术	124
第二节 免疫荧光测定仪器	125
第三节 免疫荧光测定的应用和展望	130
第十一章 化学发光免疫测定仪器	132
第一节 概述	132
第二节 吖啶酯标记的化学发光免疫测定仪器	133
第三节 过氧化物酶标记的化学发光免疫测定仪器	134
第四节 碱性磷酸酶标记的化学发光免疫测定仪器	136
第五节 电化学发光免疫测定仪器	138
第六节 发展和应用展望	143
第十二章 流式细胞仪	145
第一节 流式细胞术	145
第二节 流式细胞仪	145
第三节 流式细胞仪的功能和临床应用	150

第四节 应用前景和展望	156
第十三章 免疫电泳仪器	158
第一节 免疫电泳概述	158
第二节 半自动免疫电泳仪	159
第三节 全自动免疫电泳仪	160
第四节 免疫电泳的临床应用	161

第三篇 临床血液学检验和尿液检验仪器

第十四章 血液分析仪器	167
第一节 血液分析仪的发展概况	167
第二节 血液分析仪的基本结构和原理	168
第三节 血液分析仪的发展和应用展望	174
第四节 血液分析仪器实例介绍	175
第十五章 血液凝固分析仪器	183
第一节 血凝仪器的发展概况	183
第二节 血凝仪器的基本结构和原理	183
第三节 血凝仪器的发展和应用展望	187
第四节 血凝仪器实例介绍	188
第十六章 血液流变分析仪器	194
第一节 血液流变分析仪的发展概况	194
第二节 血液流变分析仪的基本结构和原理	194
第三节 血液流变分析仪的发展和应用展望	197
第四节 血液流变分析仪器实例介绍	198
第十七章 红细胞沉降率测定仪器	201
第一节 血沉仪的发展概况	201
第二节 血沉仪的基本结构和原理	201
第三节 血沉仪的发展和应用展望	203
第四节 血沉仪实例介绍	203
第十八章 尿液分析仪器	205
第一节 尿液分析仪的发展概况	205
第二节 尿液干化学分析仪器的基本结构和原理	206
第三节 尿有形成分自动分析仪器的基本结构和原理	207
第四节 尿液分析自动化仪器的发展和应用展望	209
第五节 尿液分析自动化仪器实例介绍	209

第四篇 临床微生物学检验仪器

第十九章 血培养检测系统	219
第一节 血培养检测系统的发展概况	219

目 录

第二节	血培养检测系统的基本结构和检测原理	220
第三节	血培养检测系统的发展和应用展望	221
第四节	血培养仪器实例介绍	221
第二十章	微生物鉴定和药敏分析系统	225
第一节	发展概况	225
第二节	微生物数码分类鉴定系统	225
第三节	自动微生物鉴定和药敏分析系统	227
第四节	微生物鉴定和药敏分析系统的发展和应用展望	230
第五节	自动微生物鉴定和药敏分析系统实例介绍	231
第二十一章	厌氧培养系统	235
第一节	厌氧培养系统发展概况	235
第二节	厌氧培养系统的基本结构和原理	236
第三节	厌氧培养系统的发展和应用展望	238
第四节	厌氧培养系统实例介绍	238
第五篇 临床分子生物学检验仪器		
第二十二章	多聚酶链反应核酸扩增仪器	243
第一节	发展概况	243
第二节	基本结构和原理	243
第三节	发展和应用展望	245
第四节	常用仪器介绍	248
第二十三章	连接酶链反应核酸扩增仪器	254
第一节	发展和应用概况	254
第二节	基本结构和原理	254
第三节	仪器介绍	257
第二十四章	核酸定量杂交技术和相关仪器	258
第一节	分枝链 DNA 信号放大系统	258
第二节	基因杂交体信号放大系统	260
第三节	发展和应用展望	261
第二十五章	DNA 序列测定仪器	263
第一节	发展概况	263
第二节	基本结构和原理	263
第三节	发展和应用展望	265
第四节	常用仪器介绍	265
第二十六章	核酸合成仪器	269
第一节	发展概况	269
第二节	基本结构和原理	270
第三节	发展和应用展望	272

第四节	常用仪器介绍	273
第二十七章	生物分子图像分析系统	275
第一节	发展概况	275
第二节	基本结构和原理	275
第三节	发展和应用展望	278
第四节	常用仪器介绍	279
第二十八章	生物芯片和相关仪器	283
第一节	发展概况	283
第二节	生物芯片技术	284
第三节	发展和应用展望	286
第四节	生物芯片和相关仪器介绍	288

第一篇

临床化学检验仪器

第一章 自动生化分析仪器

随着科学技术和医疗事业的发展,临床化学检验的样品、数量迅速增加,新的检验项目不断增添,传统的手工操作方法已不能满足临床需求。1957年,美国医师 Skeggs 发明了临床化学自动分析技术,并制成单通道连续流动式临床化学自动分析仪(以下简称自动生化分析仪),建立了临床化学自动分析法的里程碑,同时也开通了整个临床医学检验,如血液学、免疫学、微生物学等检验向自动化分析发展的道路。

自动生化分析的优点如下。

1. 提高工作效率,即在单位时间内,一个实验室工作人员可以完成更多的工作,通过自动化可以大大降低单个劳动力所消耗的费用。
2. 提高试验的精密度与准确度,减少测定结果的室内和室间变异系数,增加了结果的可比性和可信度,使检验质量进一步提高。
3. 减少产生差错的因素,例如手工操作时加样品与试剂量相对地不准确,计算结果和填写报告时可发生差错,而自动分析可以避免。总之,不受操作人员的技术高低、工作时间内技能状态(疲劳)等各种因素的影响。
4. 改进分析方法。许多先进的精密方法难以用手工操作方法进行,例如酶的连续监测只能用自动分析方法完成。
5. 目前的自动仪器有监测、统计、储存等多种功能,并可以及时报警纠正错误。在测试过程中若校准液、质控液测定结果不合格,试剂量不足,仪器故障等均能及时报警,可即刻予以处理。
6. 节约每个样品的检验费用。自动分析测定一个项目一般所需样品量仅数微升,试剂用量通常数百微升,对需用昂贵试剂的试验而言,就大大节约了费用,而且分析快,获得结果的时间短,十分有利于患者的及时诊断和治疗。

所以从总体看,国内外大中型医院使用自动生化分析仪器是必然的发展趋势。

第一节 自动生化分析仪器发展概况

临床化学的自动化技术起步于操作的机械化,从钾、钠火焰光度法样品批量检测的机械化半自动稀释开始,较先于 Skeggs 发明连续流动式分析技术的 20 世纪 50 年代。60 年代开发了单通道和多通道顺序式自动生化分析仪(sequential multiple analyzer, SMA);70 年代先后出现了美国杜邦(Dupont)公司的自动临床分析仪(automatic clinical analyzer, ACA)以及不同厂家生产的各种类型的离心式自动生化分析仪;80 年代采用离子选择电极从根本上改变了电解质测定方法的局面,能用全血测定,省略了离心分离血浆的步骤,此法几乎替代了绝大多数火焰光度法检测血中钠、钾的方法。

与检验医学相关技术的发展也是促进自动化仪器发展的重要因素,20世纪80年代后期至90年代初采用包括固相酶、离子特异电极和多层膜片的“干化学”试剂系统,不仅为临床化学大型自动分析仪添了几个新的品种,而且开创了即时检验(床边检验)仪器开发的新局面,为重症监护室、诊所医师和患者自测创造了条件。

现从测定项目的特点和仪器发展的角度作一个简要叙述。

1. 专项分析仪 这一类是最早的自动分析的起步仪器,它专门用于测定一至数种项目。例如火焰光度法测定钾、钠,采用机械稀释器代替人工稀释法以提高精密度和装有数据处理器代替人工计算结果,可节省时间,减少计算差错,增加了工作效率,提高了工作质量。数十年以来此类仪器已发展到钾、钠、氯、钙、二氧化碳离子选择电极法测定的专项分析仪和血气专项分析仪等不少品种,其自动化、智能化的程度更高。

2. 批量顺序分析仪(sequential batch analyzer) 此类仪器可依顺序逐个自动分析不同样品的同一项目,速度快,效率高,每小时可完成数百次相同项目测定,明显地提高了工作效率,节约了成本。

因为这种仪器作单项分析的效率确实很高,故很受用户欢迎,但是同一样品需做不同项目分析时,要清洗管道、更换试剂,要化费一定时间,此为其不足。因此,实际上抵销了上述高效率的作用。所以此类仪器在医院的中心检验科使用的并不多,而适用于专项检查的单位,如医院的研究室、环保检测等。这是第一代自动生化分析仪的代表。

3. 固定项目普查式分析仪(fixed profile analyzer) 此类仪器是20世纪80年代美国Technicon公司在单通道连续流动式分析仪的基础上发展起来的,用增加通道增添项目的方法,以提高仪器工作效率。在当时就研制成SMA6/60、SMA12/60和SMA12/30 3种型号的仪器。型号的含义以SMA6/60为例,是顺序式多通道分析仪(sequential multiple-channel analyzer, SMA),每小时可测定60个样品,每个样品可完成6个固定分析项目的意思,余类推。此类仪器上市以后就盛行多项目普查的方式,但是与疾病无关的项目也包括在内,这样就增加了医疗保险部门不必要的支出,故对此要求压缩。为此,Technicon公司又开发了计算机控制的SMAC型仪器,可以从20个项目中选择所需项目进行检测,既符合实际需要又节约了费用。但是此类仪器也有不足之处,因为医院检验不像营业性化验所昼夜忙个不停,而只在上、下午各有一次样品收验高峰,夜间仅有零星样品时使用此类仪器就不太合算。

4. 急诊项目分析仪(stat analyzer) 急诊检验项目最迫切的是缩短报告时限要求,目前在脏器移植中的血钾测定,已能够在接到样品后2min内立即报告。这是由缩短送验、样品预处理、分析仪器提高效率三者所决定的。所以缩短急诊项目分析仪器操作时间是个重要因素。所谓急诊项目分析仪是指能够即刻地完成一个或几个与急诊病情有关的检验项目,例如钾、钠、氯、肌酐、尿素、二氧化碳、淀粉酶、血糖、酮体等,可由送验者单独或分组作选项送检。此类仪器必须具备24h连续工作的性能和集成式装配的部件,以便有故障时在很短的时间内可以更换修复。另外仪器必须操作简便和24h内能处于等候工作状态(standby)。

5. 任选式分析仪(random access analyzer) 近年来任选式的分析仪应用比较普遍,此类仪器能同时测定不同的项目,其特点是没有测定单项目的专一通道和共用的比色皿,而相反有一个可测定多种项目共有通道和各自独用比色皿(反应管)。因为仪器要同时按申请单要求测定不同项目,因此要有独特的测定参数,如波长、检测结果时间、样品与试剂的体积等。

所以在设计上要有高度的灵活性。此类仪器中的新型者一般每小时能完成 1 000 个左右的结果数据(不是样品,因为每个样品要求检测项目是不同的),它的工作效率很高。任选式分析仪还有一个优点是仪器在操作程序中不受突如其来的急诊样品打乱,可以将准备就绪的急诊样品放在“急诊位置”上,它就立刻进行测定,即时出报告,而不必“排队”。

我国的临床化学仪器发展,1958 年有国产光电比色计问世,其中以 581 型和 60 年代初的 62 型分光光度计为知名度较高的产品。1966~1976 年这 10 年中,临床化学基本处于停滞状态甚至有所萎缩。

改革开放后特别是近 20 多年来引进了不少类型的自动生化分析仪,包括血气分析仪、电解质分析仪等,使我国的酶类测定迅速改用速率法,钠、钾测定已绝大部分改用离子选择电极法。在大医院中传统的 Van Slyke 血气分析法几乎已全部被血气分析仪所代替。“干化学”法的即时检验自动化仪器在急诊检验室已经较多采用,血糖自测仪器也已经进入我国的家庭等,出现了一个可喜的新局面。同时也带动了国产自动生化分析仪工业和试剂制造业的发展。因此有一定数量的中、小型自动生化分析仪和电解质分析仪等上市。但是大型自动分析仪和各类新型和多种试剂仍靠进口为主。随着我国国民经济持续发展和科学技术水平的不断提高,国产的自动生化分析仪及其试剂将进一步得到发展。

第二节 自动生化分析仪器的分类及其特点

自动分析法早期开发的自动分析仪是采用机械手段代替人工吸加样品和试剂,经化学反应后再自动抽入比色槽中进行比色。它提高了吸液和加液的精度,并减少烦琐的重复操作。此种装置以后发展成为注射器式的自动吸样/稀释器,可以调节吸样的体积和稀释倍数,实际上它是当今自动生化分析仪的样品处理器前身。因此仪器操作者仍然需要在仪器分析过程中将样品管架作手工移动,以完成规定项目的分析步骤。如果某项目需要去除干扰物质,例如采用过滤等手段,则尚需用透析等步骤来完成,要在不同程度上用人工法解决。这是 20 世纪 60 年代以前自动生化分析仪的状况,并不完全符合自动分析法的要求,而是一种机械化的分析装置。但是它对提高质量、降低成本、减少人力、提高工作效率是十分有效的。自动化分析系统的概念是指能够在特定的方法步骤中必须自动完成各个必要的动作和具有自控的功能。因此,唯有配置有计算机的自动生化分析仪,能进行检测或自控其动作者才是名符其实的自动生化分析仪。

自动生化分析仪可有两种不同的分类方法。一类是按临床对测定项目不同的要求进行设计的自动生化分析仪,已在第一节中述及。另一类是按其反应装置的结构进行分类,这是本节将阐述的常用的分类方法。

一、连续流动式自动生化分析仪

连续流动式自动生化分析仪是指测定相同项目的不同待测样品与试剂混合后的化学反应在同一管道内流动过程中完成的仪器,这是第一代自动生化分析仪。它又分为空气分段系统和非分段系统两种,在 1960~1970 年间曾被广泛采用,后来逐步地被分立式仪器所替代。

(一)空气分段系统

此种连续流动式分析系统的特点是通过比例定量泵挤压弹性样品管、空气管和试剂管

(通称“泵管”),将样品依次连续地吸入并沿着样品管输送,另一方面由空气管吸入的气泡将由同样原理吸入并在试剂管道中将连续流动的试剂分成均匀的节段,样品流和试剂流在连续向前流动过程中相遇、混合,必要时透析、保温,反应直至最后被测定。整个分析过程是液流在管道内连续流动的过程中完成的。该仪器结构示意图如图 1-1 所示。

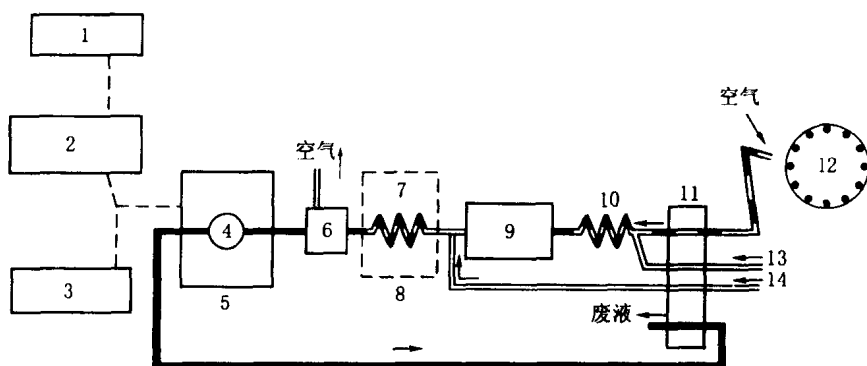


图 1-1 空气分段连续流动式自动生化分析仪结构示意图

1. 打印机 2. 微处理机 3. 记录器 4. 流动比色皿 5. 检测器 6. 除气装置
7. 环形反应管 8. 恒温控制 9. 连续分离装置 10. 环形混合管 11. 泵 12. 采样盘
13. 稀释液 14. 试剂

(二)非分段系统

非分段系统是依靠试剂空白或缓冲液来间隔每个样品的反应液。所以在管道中流动的液体不被分段。非分段系统又可分为流动注入系统和间隙系统两种。

1. 流动注入系统 该系统又称流动注射系统,其组成与空气分段者相似,但某些结构

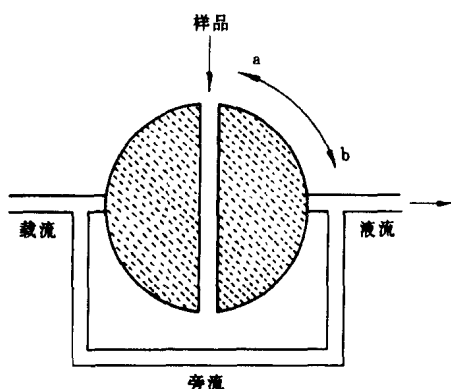


图 1-2 转动阀的工作原理

和工作原理有所不同。空气分段系统是利用气泡分段以防止管道中各反应液在流动过程中的交叉污染,而连续流动注入系统则是通过将样品依次注入连续流动的试剂流管道中来达到此目的,其原理如图 1-2 所示。

当转动阀处于 a 位时,试剂流动被切断,只得通过旁路流动。此时注入样品,并使转动阀转至 b 位,试剂在力的作用下从转动阀的样品管道两端与样品液混合并向前流动,最后进入比色皿。如此样品就依次连续地注入转动阀,这样每个反应液之间均由试剂流隔开。

2. 间隙系统 该系统的结构、组成和工作原理与连续流动注入系统相似,其不同点是每次进样需在前一样品的分析过程结束后方能开始,故每次进样间有一个时间间隙,因此有人称它为不连续流动式分析仪,血气分析仪就属此种类型。

二、分立式自动生化分析仪

分立式为第二代自动生化分析仪,它与连续流动式的主要差别是每个待测样品与试剂混合时的化学反应均分别在各自的反应皿中完成的。根据这个分类方法,离心式、干化学式