· 论著 ·

在全自动生化分析仪中增加血清指数检测功能的设计与应用

袁文虎 王波 温英利 付立元

作者单位：250200 山东济南，济南鑫贝西生物技术有限公司
通信作者：温英利，Email：765326497@qq.com
DOI：10.3969/j.issn.1674-7151.2021.03.009

【摘要】 目的 在全自动生化分析仪中增加血清指数（SI）检测功能的设计，准确测定标本的 SI，客观反映血清标本的脂血、溶血和黄疸程度。**方法** 依据脂血、溶血、黄疸干扰物对波长具有选择性这一理论，设计SI检测流程，设置SI检测软件功能，并对该功能进行测试。**结果** 采用单试剂终点法，试剂为生理盐水，选择 450、505、570、600、630 和 700 nm 6 个波长来确定标本 SI，完成软件修改后，进行上机测试。通过多组样本测试，黄疸指数、溶血指数以及脂血指数的批内结果分别为 11.36 mg/L、245.61 mg/L、104.30 mg/L，批内变异系数（CV）分别为 1.04%、1.38%、1.27%；黄疸指数、溶血指数和脂血指数的批间结果分别为 13.26 mg/L、256.32 mg/L、109.74 mg/L，批间 CV 分别为 1.96%、2.21%、2.13%。批内 CV＜2.00%，批间 CV＜3.00%，因此 SI 判断溶血、黄疸和脂血满足临床要求。**结论** 不同测试试剂受溶血、脂血、黄疸的干扰程度不同，实验室应根据检测项目设置 SI 界限，从而客观反映标本质量。

【关键词】 血清指数； 溶血； 黄疸； 脂血； 指数界限
基金项目：山东省重大科技创新工程项目（2019JZZY011019）

Design and application of serum index detection function in automatic chemistry analyzer

Yuan Wenhu, Wang Bo, Wen Yingli, Fu Liyuan. Biobase Biodustry (Shandong) Co., Ltd., Jinan 250200, Shandong, China
Corresponding author: Wen Yingli, Email: 765326497@qq.com

【Abstract】 Objective To add the design of serum index (SI) detection function to the automatic chemistry analyzer, and accurately determine the SI of the specimen, which could objectively reflect the degree of lipemia, hemolysis and icterus of the serum specimen. **Methods** According to the theory that lipemia, hemolysis and icterus disruptors were selective to wavelength, the SI detection process was designed and the software function of SI detection was set and tested. **Results** The test used a single-reagent end-point method, which used normal saline as the reagent and chose six wavelengths of 450, 505, 570, 600, 630 and 700 nm to determine the SI. After completing the software modification, the computer test was conducted. Through the test of multiple groups of samples, the intra batch results of jaundice index, hemolysis index and lipemia index were 11.36 mg/L, 245.61 mg/L and 104.30 mg/L, respectively, and the intra batch coefficients of variation (CV) were 1.04%, 1.38% and 1.27%, respectively. The inter batch results of jaundice index, hemolysis index and lipemia index were 13.26 mg/L, 256.32 mg/L and 109.74 mg/L, respectively, and the inter batch CV values were 1.96%, 2.21% and 2.13%, respectively. The intra batch CV was less than 2.00%, and inter batch CV was less than 3.00%, so the SI judged that hemolysis, jaundice and lipemia met the clinical requirements. **Conclusions** Different test reagents are disturbed by hemolysis, hyperlipemia and jaundice to varying degrees. The laboratory should set SI limits according to the test items, so as to objectively reflect the quality of samples.

【Key words】 Serum index; Hemolysis; Icterus; Lipemia; Index limit
Fund program: Major Scientific and Technological Innovation Project in Shandong Province (2019JZZY011019)

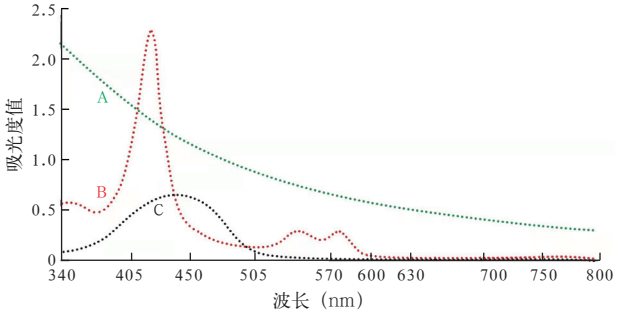
血清指数（serum index，SI）是衡量标本质量的重要指标，标本质量不合格会严重影响常规生化检验结果的准确性。肉眼判断标本质量是目前常用的方法，由于其主观性强，耗时长，无法实现标准化等特点，因而不能准确反映标本的真实情况[1]。在国内大型医院检验样本量逐年增加的背景下，肉眼判断样本质量也会大大增加检验医师的工作量。因此，对血清干扰的自动化和快速判断是临床自动化检验工作的趋势。

目前在国内临床生化检测中并没有一个准确的

血清样本外观状况衡量标准或体系，检验医师一直依靠目测判断，主观性强，造成偏差大，判定标准不一致，且不能全面检测血清标本。本研究通过使用 BK-1200 全自动生化分析仪（山东博科生物产业有限公司）开发和设计 SI 检测功能，实现了对血清样本溶血、脂血和黄疸程度的自动测定和定量测定，可获得精确的数值评价，同时对 SI 的线性范围、精密度以及准确度进行综合考察。设置 SI 测试的测量标本，测试完成后能自动添加样品的 SI〔包括黄疸指数（icterus SI，SII）、溶血指数（hemolysis SI，SIH）和脂血指数（lipemia SI，SIL）〕检测数值，并给出定性的参考范围。检测系统提供 SI 项目测试功能，分析出样本中的血清干扰物信息，有利于辅助临床医生评估测试结果是否有效，从而决定样本是否可用。

1　资料与方法

1.1　SI 的测量原理　确定血清样本中干扰物的吸收光谱。黄疸、溶血、脂血干扰物对波长具有选择性，其吸收光谱复杂，单靠双波长检测不能完全消除干扰，因此易导致假性结果。通过 SI 测量，自动分析给出样本的血清干扰物信息，帮助临床医师评估测试结果是否有效，能决定样本是否可用或是否需要进行空白校正。不同干扰物吸收光谱见图 1。



注：A 为脂血吸收光谱，B 为溶血吸收光谱，C 为黄疸吸收光谱

图 1　血清样本脂血、溶血和黄疸干扰物的吸收光谱

1.2　SI 检测模块设计　生化分析仪常用的检测方法为光谱分析法[1]，由于不同物质对吸收、发射或散射的光谱具有不同的特性，可以据此对物质进行定性或定量分析。该方法精确度高且容易实现，因此被广泛使用[2-3]。本研究采用吸收光谱分析法。

SI 测试选择单试剂终点法，测试样本为待测血清，样本量 15 μL。使用试剂为生理盐水，试剂量为 300 μL。系统选择 450、505、570、600、630、700 nm 6 个波长确定 SI。

1.2.1　SIL 的测定　主波长 630 nm，次波长 700 nm，吸光度值（A_{IL}）$=A_{630}-A_{700}$，SIL$=1/C\times A_{IL}$。

1.2.2　SIH 的测定　主波长 570 nm，次波长 600 nm，$A_{IH}=A_{570}-A_{600}$，SIH$=1/A\times(A_{IH}-B\times A_{IL})$。

1.2.3　SII 的测定：主波长 450 nm，次波长 505 nm，$A_{II}=A_{450}-A_{505}$，SII$=1/D\times[A_{II}-E\times(A_{IH}-B\times A_{IL})-F\times A_{IL}]$。其中 A_{IL} 为全自动生化分析仪测试脂血样本吸光度值，A_{IH} 为全自动生化分析仪测试溶血样本吸光度值，A_{II} 为全自动生化分析仪测试黄疸样本吸光度值；A、B、C、D、E、F 均为系统常量，A 由单一溶血干扰样本决定，B、F 决定于脂血干扰样本的光谱特性，C 由单一脂血干扰样本决定，D 由单一黄疸干扰样本决定，E 决定于溶血干扰样本的光谱特性；B、E、F 不可调节，A、C、D 可以直接输入。

1.3　SI 项目设置　全自动生化分析仪系统软件的设计在 Microsoft Visual Studio 2012 集成开发环境中完成，采用面向对象的编程思想进行编写。该软件采用类似 Windows 操作系统界面，操作简单，交互性强。项目名称统一为 SI，包括 SII、SIH 和 SIL。项目名称、样本量和试剂量为厂家设定，不允许修改。SI 项目不允许删除，可根据需要设置项目在报告中的打印名称以及定性结果标识。SI 项目设置见图 2。

图 2　全自动生化分析仪血清指数（SI）项目设置界面

1.4　自动测试 SI　启动自动检测 SI 后，当申请样本类型为血清或血浆样本时，在生化软件系统内选中 SI 项目。在手动申请、自动从实验室信息管理系统（laboratory information management system，LIMS）获取样本申请信息、快捷急诊样本申请和利用默认项目组合申请样本时，都会申请 SI 项目。对于申请 SI 检测的样本，除 SI 项目外，还须申请至少 1 个项目，否则不允许保存申请。申请界面见图 3。

1.4.1　样品选择　选择 500 份样本，经肉眼观察无黄疸、脂血、溶血现象，然后取 15 μL 样本，加入含有 300 μL 生理盐水的反应杯中，混匀后应用自动生化分析仪设计的功能进行 SI 检验。

1.4.2　精密度试验　选择 SII、SIH、SIL 异常的标本

图 3　全自动生化分析仪血清指数（SI）项目申请界面

各 10 份，总计 30 份，分为 3 组，每 10 份异常标本为 1 组，将 1 组的 10 份标本混合，静置 30 min。首先进行批内精密度试验，每组在 1 个批次内快速连续检测 20 次；然后进行批间精密度试验，将 3 组样本混合，每组分成 10 份，不同批次共检测 6 次，每组累计检测 20 次。

1.5　结果判读　在项目参数 SI 界面中“定性判断”的编辑框内输入判断值，然后在对应的“定性标记”编辑框内输入结果标记；如在脂血的第 1 个“定性判断”（L1）编辑框中输入“10”，在对应的“定性标记”中输入“+”，表示如果样本中的脂血含量 L1≤10，则在结果中加上“+”符号；在脂血第 2 个“定性判断”（L2）编辑框中输入“20”，在对应的“定性标记”中输入“+–”，表示如果样本中的脂血含量 L2＞10 且≤20，则在结果中加上“+–”符号；依此类推，当测试结果＞L5 时，对应第 6 个定性标记。

2　结果

2.1　设计结果验证　根据临床检验对精密度的要求，批内变异系数（coefficient of variation，CV）＜2.00%，批间 CV＜3.00%。SI 检测的批内和批间 CV 均符合国家标准（YY/T0654–2008）对全自动生化分析仪的精密度要求。见表 1。

表 1　全自动生化分析仪血清指数（SI）精密度试验结果

SI	批内结果（mg/L）	批内 CV（%）	批间结果（mg/L）	批间 CV（%）
SII	11.36	1.04	13.26	1.96
SIH	245.61	1.38	256.32	2.21
SIL	104.30	1.27	109.74	2.13

注：SII 为黄疸指数，SIH 为溶血指数，SIL 为脂血指数，CV 为变异系数

2.2　血清样本的一般情况　在 500 份肉眼判断无干扰的血清样本中，SI 检测结果显示，36 份样本的 SI 增高，其中溶血 14 份，黄疸 22 份，未检测出 SIL 偏高样本。溶血和黄疸样本分别占总样本量的 2.8% 和 4.4%。

3　讨论

血清或血浆外观状况干扰包括黄疸、溶血和脂血 3 个方面，由于它们使血清或血浆样本分别产生黄色、红色和浑浊的颜色变化，这样就必然对基于朗伯 - 比尔定律的临床化学检测项目的分析结果产生干扰[4]，3 种干扰物对不同检测项目的干扰方式和程度各不相同，临床生化分析除正确选择干扰物纠正方案外，有必要报告 SI。

通过对 SI 的线性范围和精密度的考察，证实 SI 的各项指标均满足实验要求。开展 SI 测定填补了国产全自动生化分析仪目前没有血清外观检测指标的空白，特别是对一些肉眼无法识别的轻度混浊、溶血、黄疸标本，SI 测定结果更客观、准确，可减少主观性偏差。同时每份标本的 SII、SIH 和 SIL 均与检验结果一起打印在报告中，利于临床医师全面了解血清样本信息，从而协助临床诊断。BK–1200 全自动生化分析系统的 SI 检测是完全自动的，可全面检测血清信息，有利于及时发现问题、解决问题，减少医疗差错，减轻患者的经济负担。

综上所述，利用全自动生化分析仪开展 SI 检测，一方面可以提醒临床医生注意 SI 可能对检验结果的准确度造成影响，另一方面也减少了检验科与临床科室的质量管理纠纷[5–6]。建议临床实验室积极开展 SI 测定，从而促进检验科全面质量管理，加强检验科室与临床的沟通，减少医患纠纷的发生。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

1　杨晓东，李俊杰，王道春. 对检测全自动生化分析仪的相关问题的思考与建议 [J]. 计量与测试技术，2011, 38 (3): 18–19. DOI: 10.3969/j.issn.1004–6941.2011.03.012.
2　周健. 生化分析仪的结构原理与故障分析 [J]. 科技视界，2015, 5 (20): 275, 300. DOI: 10.3969/j.issn.2095–2457.2015.20.208.
3　中国医师协会检验医师分会中医检验专业委员会，北京中医药学会中医检验专业委员会. 溶血指数质量指标建立与标本管理专家共识 [J]. 实用检验医师杂志，2019, 11 (2): 65–68. DOI: 10.3969/j.issn.1674–7151.2019.02.001.
4　KAWASHIMA K, SAITO S, KIMURA A, et al. Automatic biochemical analyzer: US, US5876668 [P]. 1999–03–02.
5　MOHAMMMEDSALEH Z M, MOHAMMMEDSALEH F. A review article of the reduce errors in medical laboratories [J]. Glob J Health Sci, 2014, 7 (1): 46–51. DOI: 10.5539/gjhs.v7n1p46.
6　LIPPI G, CADAMURO J, VON MEYER A, et al. Local quality assurance of serum or plasma (HIL) indices [J]. Clin Biochem, 2018, 54: 112–118. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2018.02.018.

（收稿日期：2021–02–24）
（本文编辑：郜文）