

高速全自动生化免疫流水线的系统研究

王海杰, 王波, 温英利, 贾平平

山东博科生物产业有限公司, 山东 济南
Email: 328916731@qq.com

收稿日期: 2021年7月23日; 录用日期: 2021年8月20日; 发布日期: 2021年8月27日

摘要

目的: 研发一套具有生物安全防护功能的高速全自动生化免疫流水线。方法: 多模块级联技术、数据采集自校准技术、自动审核技术等共性关键技术, 并优化样本轨道机械结构, 搭建模块化流水线系统。结果: 实现全自动生化分析仪、全自动免疫分析仪以及ISE电解质分析仪的灵活组合, 且单独模块都具有生物安全防护功能, 满足不同科室的需求。结论: 提高了自动化程度, 保证了实验室自动化及安全, 同时大幅度提升工作效率。

关键词

安全防护, 生化免疫流水线, 生化分析仪, 免疫分析仪, ISE电解质

Research on High-Speed Automatic Biochemical Immune Pipeline System

Haijie Wang, Bo Wang, Yingli Wen, Pingping Jia

BIOBASE, Jinan Shandong
Email: 328916731@qq.com

Received: Jul. 23rd, 2021; accepted: Aug. 20th, 2021; published: Aug. 27th, 2021

Abstract

Objective: To develop a set of high-speed automatic biochemical immune assembly lines with bio-safety protection function. **Methods:** Apply multi-module cascade technology, data collection self-calibration technology, automatic audit technology and other common key technologies, op-

optimize the sample track mechanical structure, and build a modular automation. Result: The flexible combination of automatic biochemical analyzer, automatic immune analyzer and ISE electrolyte analyzer is realized, and the individual modules have biosafety protection functions to meet the needs of different departments. Conclusion: Improve the degree of automation, ensure laboratory automation and safety, and greatly improve work efficiency.

Keywords

Safety Protection, Biochemical Immune Assembly Line, Biochemical Analyzer, Immune Analyzer, ISE Electrolyte

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着科学技术的不断进步,在生物实验自动化水平的提升越来越显著,其功能性越来越多元化,但是仍然有很大的进步空间。目前,国内已经发展了一些生化免疫流水线仪器的方案,并已经进入国家或国际标准治疗规范,已在临床实验室推广应用[1]。例如迈瑞 SAL8000,生化 2000T/H 和免疫项目 240T/H 组成双模块系统。然而,由于缺少生物安全防护功能,难以真正实现流水线操作,且对于检验人员和病人标本未起到很好的防护作用。国外的流水线相对比较成熟一些,但是成本昂贵。罗氏的设备型号 Cobas8000,该流水线有 22 种组合方式,生化免疫自由组合,缺陷是测试过程中缺少生物安全防护以及测试结果的自动审核[2]。

本项目结合国内外市场对自动生化免疫流水线设备的需求,突破悬空加样技术、免疫诊断化学发光等关键技术,开发高速精准的全自动生化免疫流水线即具有生物安全防护功能的高速全自动生化免疫流水线,同时研究多模块级联技术、数据采集自校准技术、自动审核技术等共性关键技术,并优化样本轨道机械结构,搭建模块化流水线系统,实现高速全自动生化免疫项目检测[3]。

2. 具有生物安全防护功能的高速全自动生化免疫流水线组成

该具有生物安全防护功能的高速全自动生化免疫流水线,由生物安全系统、生化分析系统、免疫分析系统三部分直接相连构成生化免疫流水线,具体包括自动进出样品模块、ISE 电解质模块、生化免疫分析模块、发光免疫分析模块、轨道模块以及数据处理模块等组成[4]。如图 1 技术路线所示。

3. 具有生物安全防护功能的高速全自动生化免疫流水线功能介绍

3.1. 生物安全防护技术

生化免疫分析流水线通过风机、高效过滤器循环系统,下降气流经过过滤器过滤后送至操作区;污染气流垂直向下经过高效过滤器过滤后,排放到实验室或经仪器后部的后排接口排风管道排到大气中。如图 2 原理图所示。

流水线整个操作所有生物污染部位均处于负压状态。通过这些设计可以防止病原性气溶胶扩散,防止操作中的毒性挥发性物质、放射性核素对人员和环境的危害,保护医护人员的安全,防止试剂测试的交叉污染。

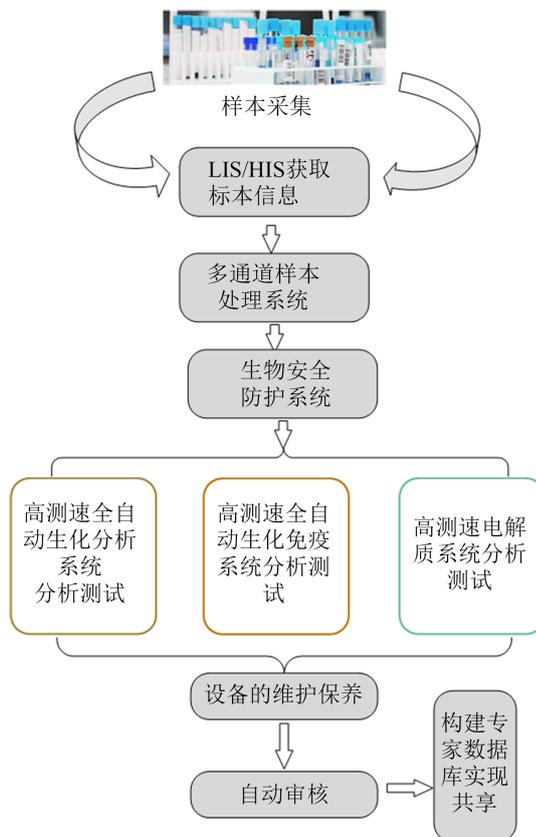


Figure 1. Technical route

图 1. 技术路线

3.2. 超微量反应液技术

传统的全自动生化分析仪的光学采用单点聚焦，单光阑的全息凹面光栅分光技术和滤光片的分光技术，难以实现低于 120 μl 反应液，采用新一代双光阑、双焦点技术实现超微量加样，最低可达 80 μl 。

3.3. 智能调度和级联技术

流水线采用轨道式进样系统，根据客户样本数量和单模块样本处理能力，进行轨道设计和模块级联；采用自律分散技术，实现样本架分道传输和模块避让，解决样本架在传输过程中拥堵现象，提升样本检测效率，缩短患者等待时间[5]。

3.4. 一体化避光集成技术，独创计数暗室

免疫系统独创光子计数器暗室，背景干扰接近零值，保证能够拥有百万级宽线性范围，超微量灵敏度。利用光子计数器的自检功能，实现异常情况的及时报警，确保结果准确性。

3.5. 超声波非接触混匀技术

免疫系统的反应采用超声波非接触式混匀的方式，实现交叉污染 < 5 PPM。

3.6. 产品创新

该流水线突破生化、免疫单机操作应用过程中面临的自动化程度低、检测速度慢等瓶颈，实现免疫

分析流水线高速全自动检测, 实现资源整合, 加快检测速度、节省人力、缩短报告周转时间(turn around time, TAT)、减少生物危险、减少实验室差错[6]。

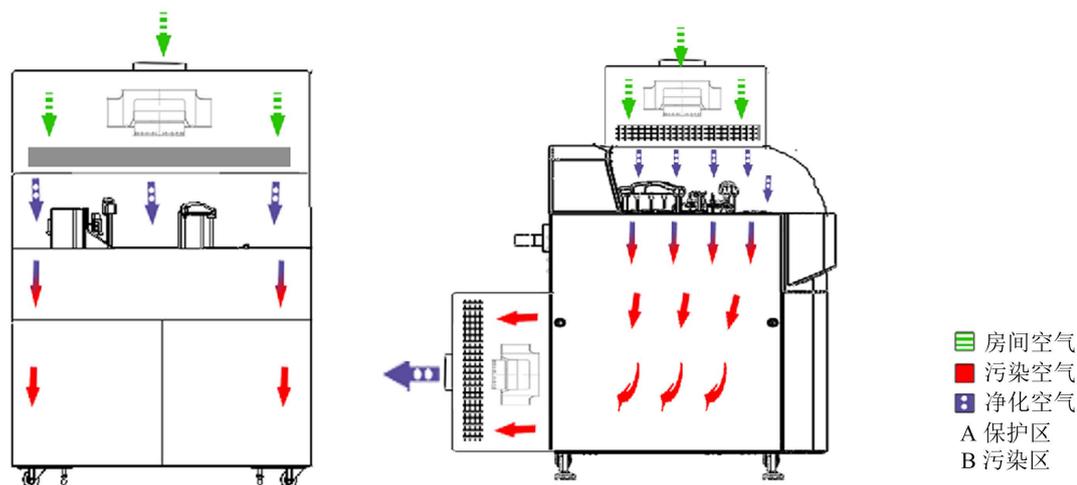


Figure 2. Schematic
图 2. 原理图

4. 高速全自动生化免疫流水线技术支持

4.1. 微量悬空加样技术保证了高速全自动生化免疫流水线测试的高精度度和高灵敏度

微量悬空加样[7]流程主要包括液体的吸取、转移、分配等一些列操作, 在医疗器械等领域应用比较广泛。在高速全自动生化免疫流水线前处理系统的众多模块中微量悬空加样技术是是非重要的, 该技术在加快反应速度、降低成本、增大实验数量等方面具有十分重要的意义, 是高速全自动生化免疫流水线的关键技术之一。然而, 加样过程中可能遇到血液凝块造成的堵针、样本表面有气泡、样本量不足等问题, 直接影响吸液过程的完整性和准确性, 并影响整个生化或免疫反应的成败。因此对加样过程进行全程监控, 快速、准确地判定加样过程中遇到问题, 并及时报警显得非常必要。聚类分析方法[8]是一种比较先进的分类技术, 在对加样过程压力监控曲线进行分类的基础上, 可以对正常、气泡、样本量不足、堵针等现象进行定性分析、判定。由于加样过程问题类型与压力曲线变化之间没有明确的对应关系, 所以引入灰色系统理论[9], 采用了一种基于灰色聚类分析的加样过程评估方法。将灰色聚类分析方法应用于加样过程评估, 建立了加样过程定性评价模型。不仅可以简单地给出每一个观测对象所属灰类, 而且指明聚类的外围, 不同聚类间的衔接和离散情况。同时讨论了灰色动态平滑滤波及一阶导数曲线分析等前处理方法, 实现对加样过程原始压力监控数据系统误差和随机噪声的消除。利用灰色聚类分析方法能有效地对加样过程进行量化描述、综合评估, 并对加样问题作出快速准确的判断, 并及时给出问题报告。由于电路运行中的电磁干扰及电机运动, 原始压力曲线数据中存在大量随机噪声。为了提高采样结果的准确性, 从而保证定性评估的可靠性, 需要对采样结果进行平滑滤波处理。针对微量移液系统“外延明确, 内涵不明确”的特征, 选用基于 GM(1, 1)预测模型的灰色动态平滑滤波算法。GM(1, 1)模型可以在建模过程中, 通过累加生成对原始压力曲线数据中的高频噪声进行平滑和抑制[9]。机械上探索纳米级材料抛光去除机理, 传统的生化分析仪的取样针内壁粗糙度达不到 0.05 纳米抛光的要求, 加微升级样本必须要在没入试剂中加或者有承载载体的前提下加, 否则会沾在外壁上造成加样准确度不满足 5% 的要求, 变异系数不满足 2% 的要求。另外通过悬空加样技术, 可以避免试剂测试之间的项目交叉污染。

4.2. 超声波非接触混匀技术有效的减少了测试过程中的交叉污染

携带污染率指不同浓度样本间连续测定的相互影响，主要是含量高的样本对含量低的样本所产生的影响。仪器间存在交叉污染，其主要表现为初测的异常结果经复检又正常，或某一项目在组合测定时与单项测定时结果差异大。各项目对紧随其后的一个甚至几个项目的测定会带来一定程度的交叉污染，并且随着仪器使用时间的累加，仪器状况的下降，交叉污染的程度会有所加剧。在实际工作中主要表现为某一项目的测定结果一直符合临床要求，可是一段时间以后测定结果趋高，并且日益明显；而单独测定该项目时测值又合理起来，给日常工作带来极大的不便。因此避免样本间的干扰，变得非常重要。因发光免疫分析可以测定的灵敏度高，其检测灵敏度超高，线性范围广，因此对携带污染有更加严格的要求。所以针对其反应混匀以及清洗混匀等过程，非接触式混匀能从根本上杜绝交叉污染，因此非接触式混匀有非常重要的意义。目前，各类超声波检测技术[10]已被广泛应用于医疗诊断、生物工程、资源勘探、水下定位与通讯、仪器仪表等多个领域。总而言之，超声波混匀方案可以有效，迅速的对非均相液体进行混匀，同时没有实体间的接触，是一种理想的，高效的前沿性非接触混匀技术。

5. 高速全自动生化免疫流水线具有重要的经济和社会效益

研发高速全自动生化免疫流水线不仅可以提升整个实验室经营管理和质量控制水平，通过对高速全自动生化免疫流水线功能的完善，实现产品性能的提升，增强国内高速全自动生化免疫流水线的竞争优势，加快高速全自动生化免疫流水线的发展，更推动整个产业的快速运转，促进行业结构调整，提高市场集中度，保证了实验室自动化及安全，同时可以提升相关机构的工作效率，为其带来效益。

6. 结论

随着社会和医疗技术的不断发展，人们对防护的认识也越来越全面。生物安全防护已经成为检验科越来越关注的问题。我公司在生物安全领域已有一席之地，同时积累了大量的生物安全防护的关键技术，在流水线工作中，实时增加生物安全防护功能，不仅可以保护病人标本的无菌环境，更有效地保护了检验人员，避免病毒感染。生物安全与流水线仪器的结合，在国际上也为首创。

参考文献

- [1] 王依屹, 张珏, 张斌, 林海, 鲁传翠. 医学实验室开放式流水线系统的运行性能评估[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(9): 680-684.
- [2] 樊绮诗. 实验室自动化的优势与挑战[J]. 诊断学理论与实践, 2007(4): 293-295.
- [3] 郝晓柯. 国内实验室自动化的现状与思考[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(1): 25-28.
- [4] 顾国浩, 邱骏, 李勇. 自动化流水线助推临床实验室数字化与信息化建设[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(11): 884-884.
- [5] 夏良裕, 刘茜, 刘荔, 程歆琦, 丁金文, 张麟, 邱玲. 全实验室自动化系统的建立与流程改进[J]. 标记免疫分析与临床, 2015(11): 1178-1183.
- [6] 罗春华, 赵武, 鲜胜, 张庆勇, 韩刚. 生化免疫分析流水线检测系统应用与评价[J]. 检验医学, 2015, 30(12): 1243-1245.
- [7] 齐永志, 马聪, 赵强元, 刘敏. 实验室自动化系统引进前评估[J]. 医疗卫生装备, 2016(3): 134-135+138.
- [8] 郭广波, 胡仁智, 孙伟, 周爱娥, 陈忠余. 临床实验室自动化流水线的建立和应用体会[J]. 检验医学与临床, 2015(12): 1809-1810.
- [9] 杨晓琦, 朱蕴璞. 多功能医疗分析仪防堵板设计[J]. 国外电子测量技术, 2016, 35(6): 27-30.
- [10] 常海涛, 祝连庆, 娄小平, 郭阳宽, 王中宇. 一种全自动酶免分析仪移液过程评估新方法[J]. 仪器仪表学报, 2014(7): 184-191.