

• 短篇论著 •

# 废液结晶成分分析在临床生化检测中的应用探讨\*

唐生尧<sup>1</sup>, 刘国生<sup>1</sup>, 曾守逵<sup>1</sup>, 周 维<sup>1</sup>, 武永康<sup>1,2</sup>, 周发为<sup>1△</sup>

(1. 湖北民族大学附属民大医院医学检验科, 湖北恩施 445000;

2. 四川大学华西医院实验医学科, 四川成都 610041)

**摘 要:**目的 探讨废液结晶成分分析在解决全自动生化分析仪管道堵塞故障和优化生化检测程序中的价值。方法 利用质谱技术分析废液析出的结晶物质成分, 收集生化分析仪上相关项目的试剂配方, 分析全自动生化分析仪析出结晶的原因和明确试验项目, 调整生化分析仪和相关项目的检测程序, 验证试验的效果。结果 烘干样的红外谱图与 8-羟基喹啉铜匹配, 烘干样经扫描电子显微镜联合 X 射线能量色散光谱仪测试含有铜、镁等元素, 通过质谱分析报告得知该结晶物质含 8-羟基喹啉等多种物质, 经分析 8-羟基喹啉先螯合镁, 然后螯合铜, 再混入废液中其他成分, 导致全自动生化分析仪管道堵塞并发生故障。分析各项目试剂配方后可明确是总钙与部分测试完成后的废液发生螯合反应, 将总钙分配到不同检测模块后未析出结晶物质, 全自动生化分析仪恢复正常运行。结论 废液结晶成分分析对解决生化分析仪管道堵塞具有实际临床意义, 该研究建立的方法为排除生化分析仪复杂故障提供了新思路, 为试剂盒改良提供依据。

**关键词:**气相色谱质谱; 8-羟基喹啉; 全自动生化分析仪; 钙; 铜

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2020.15.023

**中图法分类号:**R446.1

**文章编号:**1673-4130(2020)15-1889-03

**文献标识码:**B

全自动生化分析仪经过 20 世纪末期快速发展后, 现在已经成熟地应用于各检验科, 具有自动化和智能化程度高、检测速度快、检测项目量较大和类型复杂多样等特点。配套使用的商品试剂盒日益增多, 为临床诊治提供大量检测报告的同时, 也增加了故障发生概率。比色杯有液体溢出是清洗机构无负压引起<sup>[1]</sup>, 1 号针堵塞是常见原因<sup>[2]</sup>。本实验室出现的堵塞物是之前未出现过的, 采取传统方法无法分析原因, 也不能排除仪器故障, 严重影响临床诊治工作。质谱技术测量离子质荷比具有超高灵敏度、优异检出限和多组分同时分析等优势<sup>[3]</sup>, 裂解气相色谱质谱简便、快速、准确, 已用于实际检测<sup>[4]</sup>。本研究对未知固体异物的鉴定难点在于此物质是在临床实验室检测过程中未知条件下生成的, 来源和成分都较复杂, 气相色谱质谱联合其他检测方法可对未知复合物进行经济且快速鉴定<sup>[5]</sup>, 基于鉴定结果能指导临床实验室分析仪器故障原因并排除, 本研究建立的方法可供其他实验室参考。

## 1 资料与方法

**1.1 仪器与试剂** 日立全自动生化分析仪(008AS 双 P 模块)和配套试剂由武汉生之源公司提供; 热裂解气相色谱质谱联用仪(Py-GCMS): 岛津 GCMS-QP2020/PY-3030D; 红外线光谱分析仪(FTIR): Thermo Nicolet IS5; 扫描电子显微镜联合 X 射线能量色散光谱仪(SEM-EDX): FEI-BrukerQ45-XFlash

6-30 × 2。

**1.2 仪器故障与结晶物质** 日立全自动生化分析仪 1 号针及所连接管道中有大量结晶物质析出, 新生成结晶物质为淡蓝色, 一段时间后转为黄绿色, 见图 1。洗液不能洗脱, 导致管道堵塞, 仪器报警反应杯空白吸光度异常, 自动停止检测。

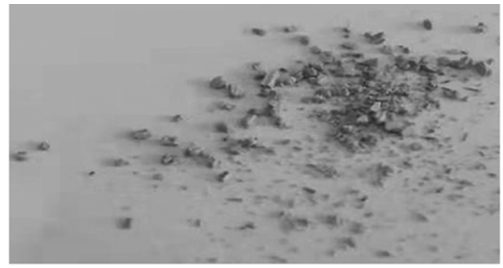


图 1 混合结晶物质

**1.3 检测程序** 故障模块为 P1 模块, 其检测项目和检测顺序为总蛋白(TP)、总胆红素(TBIL)、总胆汁酸(TBA)、α-岩藻糖苷酶(AFU)、胆碱酯酶(CHE)、尿酸(UA)、胱抑素 C(Cys C)、乳酸脱氢酶(LDH)、羟基丁酸脱氢酶(HBDH)、肌酸激酶(CK)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A1(ApoA1)、总钙(TCa)、二氧化碳(CO<sub>2</sub>)、葡萄糖(GLU)等共 25 个项目。本实验室完成最多的医嘱是血糖、肝功能、肾功能和电解质检测, 仪器按此顺序完成检测。各项目测试完成后废液均由 1 号针吸走

\* 基金项目: 国家老年疾病临床医学研究中心资助课题(Z2018C03)。

△ 通信作者, E-mail: zfw922@163.com。

本文引用格式: 唐生尧, 刘国生, 曾守逵, 等. 废液结晶成分分析在临床生化检测中的应用探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(15): 1889-1891.

且项目间无清洗,用一个三通接头转 2 根连接软管后排入废液罐,此动作依赖于废液罐中的真空压力。

1.4 方法

1.4.1 传统方法 采用手工操作完成 P1 模块所有测试,尽量模拟出全自动生化分析仪实际工作中全部检测程序,然后观察各废液是否有类似结晶物质析出。

1.4.2 本研究建立方法 从结晶物质作为样品送检分析开始,通过 FTIR、SEM-EDX 对样品主成分进行初步分析,选择 Py-GCMS 对样品进行详细分析,便于分析样品主成分来源;然后,比对生化分析仪的检测顺序和检测项目试剂配方;最后,确定相关检测项目和检测顺序,调整检测程序,观察 1 号针及连接软管等部位,以确定本方法的效果。

1.4.3 Py-GCMS 使用条件 热裂解温度为 550 ℃。(1)气相色谱条件:色谱柱 TB-5MS (30 m×0.25 mm×0.25 μm),柱温程序包括 60 ℃保持 2 min,以 20 ℃/min 升温速率升温至 320 ℃,保持 13 min,进样口 280 ℃,流速 1.0 mL/min,分流比 100,载气高纯氮气(99.999%)。(2)质谱条件:质谱接口 320 ℃,溶剂延迟 0.25 min,离子源 230 ℃,四级杆 150 ℃,扫描速度 29~600 amu/s。

1.4.4 SEM-EDX 使用方法 前处理方法:粉末粘在导电胶上,进行吹扫、喷金后上机测试。形貌参数:电压 10 kV,束斑 4;拍摄倍数×200、×500、×2 000、×4 000、×8 000。面分布:电压 15 kV,束斑 7;×1 000 进行测试。

2 结果

2.1 样品烘干样红外谱图 样品烘干样红外谱图及匹配图样品中含有 8-羟基喹啉铜,见图 2。

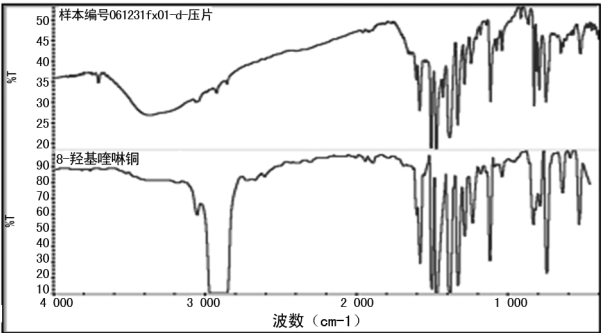


图 2 样品烘干样红外谱图

2.2 样品烘干样的 SEM-EDX 数据 样品烘干样的 SEM-EDX 主要含有碳(54.40%)、氮(4.53%)、氧(20.29%)、钠(5.65%)、镁(4.33%)、硫(0.16%)、氯(7.89%)、铜(2.75%)。

2.3 Py-GCMS 结果 该样品经 Py-GCMS 分析有苯乙烯、异喹啉、8-羟基喹啉、1-甲基-2-喹啉酮、N,N-二甲基十五烷基胺、N,N-二苄基羟胺、胆固醇醋酸酯的片段信息,可能来源于废液软管、8-羟基喹啉酮、生物质或季铵盐类杀菌剂。

2.4 综合分析 该样品主要由 8-羟基喹啉、8-羟基喹啉镁、8-羟基喹啉铜组成。比对各项目试剂配方可知,8-羟基喹啉来源于 TCa 测定试剂盒,8-羟基喹啉水溶性差易结晶析出,测定钙时用于掩蔽镁离子的干扰。8-羟基喹啉与镁发生螯合反应后附着在软管内壁上,不被洗液洗脱,当铜经过时进一步发生螯合反应,形成大量结晶析出物,通过大量临床标本检测形成恶性循环,从而将软管堵塞。镁来源于 CK、HDL-C、LDL-C、ApoA1、CO<sub>2</sub>、GLU,铜来源于 TP 试剂盒。将 TCa 项目调整到 P2 模块后,8-羟基喹啉则不能与镁和铜反应,生化分析仪不再产生结晶复合物,仪器恢复正常运行。

3 讨论

全自动生化分析仪产生结晶或沉淀物时,吸样针和管道容易堵塞,若影响到关键部件则使临床检测工作停滞。由于临床实验室每天进行大量重复性测试工作,所用到的试剂品种繁多且配方各异,考虑到交叉反应和反应环境,能出现此现象的情况很多。根据经验和传统方法基本不能确定可疑试剂,也无从分析故障原因,后续工作则不能继续开展,迫切需要一种快速准确鉴定结晶或沉淀物的方法,使分析工作具有明确目标,尽快解决生化分析仪管道堵塞的故障。

8-羟基喹啉在一定条件下可以和铜、镁等金属离子发生螯合反应而形成结晶物质,造成生化分析仪管道堵塞,进而混入废液中其他有机物、生物样品和无机盐,通过交叉反应使堵塞物成为复杂化合物,这给物质鉴定带来一定困难。对 8-羟基喹啉铜的检测相关报道,但这些方法不是针对临床实验室所产生的样品,对本次结晶复合物的鉴定少见报道<sup>[6-7]</sup>。气相色谱质谱法常用于分析混合气体成分<sup>[8]</sup>或大气中的有机物质,Py-GCMS 连用技术常用于鉴别分析聚合物的化学成分<sup>[9]</sup>,以及混合有机物成分<sup>[10]</sup>,在生物医学方面也有广泛应用,可利用质谱技术寻找肿瘤标志物<sup>[11]</sup>。考虑到时间、成本和准确性,利用 FTIR 进行图谱比对,利用 SEM-EDX 分析包含元素及比例,采用 Py-GCMS 可全面分析有机成分,联合 FTIR、Py-GCMS 和 SEM-EDX 对全自动生化分析仪产生的未知复合物进行鉴定是较为可行的方法,利用此鉴定方法的关键是分析相关物质来源,便于确定引起结晶的项目,为后续优化检测程序及改良试剂盒配方提供直接证据。

临床实验室在制订检测程序时,若 TCa 测定试剂盒含有 8-羟基喹啉,应避免使用本文展示의相同或相近的检测顺序与检测项目组合,从检测顺序上将 TCa 测定和含有镁、铜的项目分隔开。生化分析仪吸引完废液后可以加一个特殊清洗程序,或者将 TCa 测定与配方中含有镁离子、铜离子的项目放在不同的模块上。针对 8-羟基喹啉水溶性差的特点,试剂厂家应当对 8-羟基喹啉进行改良,既保证其掩蔽镁离子的效

果,又提高水溶性。

本研究建立的方法具有经济、快速、准确的特点,可以为临床实验室工作提供直接证据,为其他同行提供参考和经验,为厂家研发试剂盒提供依据。

参考文献

[1] 王文惠,杨振华. 日立 7180 全自动生化分析仪故障分析与处理[J]. 医疗卫生装备,2014,35(7):163-164.  
[2] 纪玉松,杨娜娜. 日立 7600 生化分析仪常见故障积累分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(3):380-381.  
[3] 李卫峰,阎德文,金宇,等. 质谱技术在糖尿病血液非酶促糖化蛋白分析中的应用进展[J]. 分析化学,2019,47(11):1732-1741.  
[4] 俞雄飞,王巧英,黄姣,等. 裂解气相色谱质谱技术鉴定聚酯纤维[J]. 合成纤维工业,2011,34(3):64-66.  
[5] 肖亮,薛芳,宋业萍,等. 气相色谱-串联质谱法同时测定纺织品中 21 种塑化剂[J]. 分析科学学报,2019,35(5):670-674.  
[6] 陈力平,霍建,杨惠敏,等. 用 8-羟基喹啉作掩蔽剂 2-(8'-

羟基喹啉-5'-磺酸-7'-偶氮)-变色酸显色测定血清钙[J]. 临床检验杂志,2000,18(5):288-289.  
[7] 陈斌,尤志勇,张元金,等. 高效液相色谱法检测木材产品中 8-羟基喹啉铜[J]. 理化检验(化学分册),2015,51(3):293-295.  
[8] YOON D,LEE J,LIM J S. Detachable trap preconcentrator with a gas chromatograph-mass spectrometer for the analysis of trace halogenated greenhouse gases[J]. Anal Chem,2019,91(5):3342-3349.  
[9] 魏晓晓,张梅,刘伟丽. 热裂解气相色谱/质谱联用快速分析聚合物中添加剂[J]. 分析仪器,2018,49(1):204-207.  
[10] MA Z Z,XIE J H,GAO N B,et al. Pyrolysis behaviors of oilfield sludge based on Py-GC/MS and DAEM kinetics analysis[J]. J Energy Inst,2019,92(4):1053-1063.  
[11] LIBERTI M V,DAI Z,WARDELL S E,et al. A predictive model for selective targeting of the warburg effect through GAPDH inhibition with a natural product[J]. Cell Metab,2017,26(4):648-659.

(收稿日期:2019-12-22 修回日期:2020-03-06)

# 儿童肺炎支原体感染流行病学特征及其与气象因素的相关性研究\*

渠 滕,鞠 瑛,刘义庆,邱 旻,张 庆,崔朝杰,刘春梅<sup>△</sup>

(山东第一医科大学附属省立医院临床医学检验部,山东济南 250021)

**摘要:**目的 了解山东济南地区儿童肺炎支原体(MP)感染的流行病学特征及其与气象因素的相关性,为及时分析及预测流行病学趋势,指导临床早期诊断治疗,同时为疫情监控及家庭预防提供依据。**方法** 利用 RNA 实时荧光恒温扩增技术,对 2016 年 3 月至 2019 年 3 月山东省立医院小儿呼吸科收治的济南地区呼吸道感染患儿进行 MP RNA 检测,并对其流行病学特征及其与气象因素的相关性进行分析。**结果** 5 429 例送检标本中 MP 核酸检测阳性 1 337 例,其中男性患儿 MP 核酸检测阳性率为 22.04%,女性患儿 MP 核酸检测阳性率为 28.67%,男性患儿和女性患儿 MP 核酸检测阳性率差异有统计学意义( $\chi^2=30.60,P<0.05$ )。各年龄阶段中,0~3 岁组 MP 核酸检测阳性率最低,为 12.53%,>3~7 岁组 MP 核酸检测阳性率最高,为 37.93%,>7~14 岁为 35.05%,各年龄组 MP 核酸检测阳性率差异有统计学意义( $\chi^2=440.86,P<0.05$ )。春、夏、秋、冬四季 MP 核酸检测阳性率分别为 16.54%、24.27%、31.93%、24.66%,春、夏、秋、冬四季 MP 核酸检测阳性率差异有统计学意义( $\chi^2=87.70,P<0.05$ )。MP 感染与月降雨天数、平均温度无关( $P>0.05$ );但与月平均风力、平均湿度有关( $P<0.05$ )。在北方地区,当风力大、湿度低的时候,MP 阳性患者减少;当风力小、湿度高的时候,MP 阳性患者增加。**结论** 山东济南地区 MP 感染与性别、年龄和季节相关,在气象方面,MP 感染与风力和湿度密切相关。因此,平常要注意定期开窗通风,保持室内空气新鲜,干燥寒冷的季节多喝温水、加强锻炼,做到积极、科学预防。

**关键词:**儿童; 气象因素; 肺炎支原体; 流行病学

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2020.15.024

**文章编号:**1673-4130(2020)15-1891-03

**中图法分类号:**R725.6

**文献标识码:**B

肺炎支原体(MP)是一类无细胞壁、介于细菌与病毒之间的原核细胞型微生物,是目前已知能独立存

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(81801553);山东省自然科学基金项目(ZR2017BH074)。

<sup>△</sup> 通信作者,E-mail:sdulx2019@163.com。

本文引用格式:渠滕,鞠瑛,刘义庆,等. 儿童肺炎支原体感染流行病学特征及其与气象因素的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(15):1891-1893.