

• 论 著 •

全自动凝血检测流水线在高通量标本检测中的临床应用评估*

吴 蕙¹, 孙 林^{1△}, 顾梅秀¹, 郭奕超¹, 王 冲¹, 王蓓丽¹, 潘柏申¹, 郭 玮^{1,2,3}
1. 复旦大学附属中山医院检验科, 上海 200032; 2. 宝山区吴淞中心医院检验科, 上海 201900; 3. 复旦大学附属中山医院厦门医院检验科, 福建厦门 361015

摘要:目的 评估全自动凝血检测流水线在高通量标本检测中的临床应用。方法 收集 2021 年 6—8 月复旦大学附属中山医院的枸橼酸钠抗凝标本相关信息, 包括标本采集时间、接收时间、仪器吸样时间、检测完成时间和是否通过自动审核等内容, 比较全自动凝血检测流水线安装前后标本预处理时间、检测时间、标本周转时间(TAT), 对全自动凝血检测流水线检测速度进行评估。结果 全自动凝血检测流水线每小时预计可检测 650~900 个标本, 比浊法项目数量增多会减慢仪器检测速度。全自动凝血检测流水线检测门诊和病房的标本预处理时间及检测时间明显短于单机检测, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。全自动凝血检测流水线能够缩短 TAT($P<0.05$)。应用全自动凝血检测流水线后, 自动审核率为 25.6%。结论 全自动凝血检测流水线适用于实验室高通量标本检测。与单机检测相比, 全自动凝血检测流水线能够缩短 TAT 和检测时间, 有助于减轻实验室人员的工作压力。

关键词:全自动凝血检测流水线; 高通量标本; 标本周转时间
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.12.002 **中图法分类号:**R-331
文章编号:1673-4130(2024)12-1416-04 **文献标志码:**A

Evaluation of clinical application of automatic coagulation detection assembly line in high-throughput specimen detection*

WU Hui¹, SUN Lin^{1△}, GU Meixiu¹, GUO Yichao¹, WANG Chong¹,
WANG Beili¹, PAN Baishen¹, GUO Wei^{1,2,3}

1. Department of Clinical Laboratory, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Wusong Central Hospital of Baoshan District, Shanghai 201900, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Xiamen Branch, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Xiamen, Fujian 361015, China

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical application of automatic coagulation detection assembly line in high-throughput specimen detection. **Methods** The relevant information of sodium citrate anticoagulation samples in Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University from June to August 2021 was collected, including sample collection time, receiving time, instrument sucking time, test completion time, and whether it passed autoverification or not. The sample pretreatment time, testing time and turnaround time (TAT) of the automatic coagulation detection assembly line were compared before and after installation, and the detection speed of the automatic coagulation detection assembly line was evaluated. **Results** The automatic coagulation detection line was expected to detect 650—900 samples per hour. The increase in the number of turbidimetric tests would slow down the detection speed of the instrument. Automatic coagulation detection assembly line test specimen to clinic and ward of pretreatment time and testing time were shorter than single detection, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The automatic coagulation detection assembly line could shorten TAT ($P<0.05$). After the application of automatic coagulation detection assembly line, the autoverification rate was 25.6%. **Conclusion** The automatic coagulation detection assembly line is suitable for high-throughput specimen detection in laboratory. Compared with stand-alone coagulation detection, the automatic coagulation detection assembly line could shorten TAT and testing time, and help to reduce the work pressure

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81972000, 82172348); 国家自然科学基金青年科学基金项目(81902139); 上海市临床重点专科建设项目(shslczdzk03302); 厦门市医疗卫生重点项目(YDZX20193502000002); 上海市宝山区医学重点专科项目(BSZK-2023-A18); 复旦大学附属中山医院临床研究专项基金(2020ZSLC54, 2021ZSGG08)。

作者简介: 吴蕙, 女, 主管技师, 主要从事临床检验相关研究。△ 通信作者, E-mail: sun.lin@zs-hospital.sh.cn。

of laboratory personnel.

Key words: automatic coagulation detection assembly line; high-throughput specimen; turnaround time

近年来,随着止凝血标本数量的日益增加,各个实验室更加注重止凝血标本检测的自动化和标准化程度以进一步缩短标本周转时间(TAT)^[1]。常规凝血功能检测项目如凝血酶原时间(PT)和活化部分凝血活酶时间(APTT)主要用于筛查外源性和内源性凝血途径中的先天性或后天性缺陷,监测肝素、华法林等药物治疗疗效等。D-二聚体(DD)和纤维蛋白原降解产物(FDP)等项目在肺栓塞筛查、纤溶亢进鉴别诊断等方面应用广泛。

CN-6000 全自动凝血分析仪是新一代的高通量自动化分析仪器,并可多台仪器连接成为自动化流水线。全自动凝血检测流水线有提高实验室检测效率、减轻岗位工作压力等优点^[2]。本研究旨在根据美国临床和实验室标准协会(CLSI)有关文件^[3-4]及 WS/T 406-2012、WS/T 408-2012 和 YY/T0659-2017 等行业标准^[5-7]对 CN-6000 全自动凝血分析仪流水线在检测速度、标本预处理时间、检测时间和自动审核率等方面进行评估,以便为临床实验室选择合适的流水线仪器数量提供依据。本研究将对全自动凝血检测流水线在高通量标本检测中的临床应用进行评估分析。

1 材料与方法

1.1 标本来源 选取 2021 年 6—8 月复旦大学附属中山医院检验科的凝血标本 60 例。标本均由专业采血人员采集,抗凝剂选择枸橼酸钠抗凝剂(抗凝剂和全血比例为 1 : 9)。标本完成采集后于 30 min 内送至实验室,3 000 r/min 离心 10 min 后收集血浆并进行检测。收集凝血标本信息,包括标本采集时间、接收时间、仪器吸样时间、检测完成时间、是否通过自动审核等内容。有微小凝块、严重溶血、黄疸或脂血的标本予以剔除研究。

1.2 仪器与试剂 检测仪器:Sysmex CN-6000 全自动凝血分析仪。检测试剂:PT(Thromborel-S,批号:56735,效期:2022 年 2 月 24 日),APTT(Actin FSL-APTT,批号:562644,效期:2023 年 1 月 5 日),氯化钙溶液(批号:563877,效期:2025 年 1 月 5 日),纤维蛋白原(Fib)(Thrombin,批号:565076,效期:2022 年 3 月 15 日),OV Buffer(批号:554691,效期:2022 年 3 月 12 日),凝血酶时间(TT)(Test Thrombin,批号:563543,效期:2022 年 3 月 31 日),DD(INNOVANCE D-Dimer,批号:50235,效期:2021 年 12 月 1 日),FDP(BL-2 P-FDP,批号:CR65,效期:2021 年 10 月)。

1.3 方法

1.3.1 流水线检测速度 对全自动凝血检测流水线(包含 3 台 CN-6000)的单位时间检测效能进行评估。评估单位时间内单独检测 PT、检测凝血 4 项(PT、

APTT、TT 和 Fib)和检测凝血 6 项(PT、APTT、TT、Fib、DD 和 FDP)的速度。

1.3.2 标本预处理时间 对全自动凝血检测流水线(包含 3 台 CN-6000)检测 1 个月内的病房及门诊凝血标本预处理时间(标本采集至仪器吸样的时间)和单机检测标本的预处理时间进行比较。

1.3.3 检测时间 对全自动凝血检测流水线(包含 3 台 CN-6000)检测 1 个月内的病房及门诊凝血标本检测时间(仪器吸样至检测完成的时间)和单机检测标本的检测时间进行比较。

1.3.4 TAT 对全自动凝血检测流水线(包含 3 台 CN-6000)检测 1 个月内的病房及门诊凝血标本 TAT(标本采集至报告发送的时间)和单机检测标本的 TAT 进行比较。

1.3.5 自动审核率 本实验室根据前期参与的多中心研究结果^[8]设置了凝血项目的自动审核标准,对全自动凝血检测流水线(包含 3 台 CN-6000)检测 1 个月内的病房及门诊凝血标本的自动审核率进行统计分析。

1.4 统计学处理 本研究所有数据均采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,不呈正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CN-6000 全自动凝血检测流水线检测效能评估 通过对 3 台 CN-6000 串联的凝血流水线试运行,统计了流水线检测 PT、凝血 4 项(PT、APTT、TT 和 Fib)及凝血 6 项(PT、APTT、TT、Fib、DD 和 FDP)的检测效能。结果发现,3 台 CN-6000 串联的凝血流水线每小时至多可进行 908 次标本吸样和 847 次标本检测,预计可检测 650~900 个标本,标本中 Fib、DD 和 FDP 等项目增多会降低 CN-6000 仪器和流水线的吸样和检测速度。见表 1。

表 1 CN-6000 全自动凝血检测流水线检测效能评估(<i>n</i>)			
项目	PT	凝血 4 项	凝血 6 项
流水线 1 h 吸样数	908	213	118
单台 CN-6000 1 h 吸样数	302	72	38
流水线 1 h 检测数	847	191	100
单台 CN-6000 1 h 检测数	282	63	33

2.2 CN-6000 全自动凝血检测流水线和单机检测标本的预处理时间比较 结果显示,流水线检测门诊和

病房标本的预处理时间明显低于单机检测,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 CN-6000 全自动凝血检测流水线和单机检测标本的预处理时间比较($\bar{x}\pm s$,min)

项目	单机	流水线	<i>t</i>	<i>P</i>
门诊标本	20.3±2.1	17.9±1.2	3.098	0.019
病房标本	150.9±20.1	133.3±19.8	5.183	<0.001
所有标本	143.6±17.4	126.5±16.7	4.346	<0.001

2.3 CN-6000 全自动凝血检测流水线和单机检测标本的检测时间比较 结果显示,流水线检测门诊和病房标本的检测时间明显低于单机检测,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 CN-6000 全自动凝血检测流水线和单机检测标本的检测时间比较($\bar{x}\pm s$,min)

项目	单机	流水线	<i>t</i>	<i>P</i>
门诊标本	23.4±3.6	19.5±2.4	3.985	0.002
病房标本	34.7±4.1	29.4±3.8	4.974	<0.001
所有标本	30.6±3.9	26.5±2.7	4.141	<0.001

2.4 CN-6000 全自动凝血检测流水线和单机检测标本的 TAT 比较 结果显示,流水线检测门诊和病房标本的 TAT 明显低于单机检测,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 CN-6000 全自动凝血检测流水线和单机检测标本的 TAT 比较($\bar{x}\pm s$,min)

项目	单机	流水线	<i>t</i>	<i>P</i>
门诊标本	50.2±3.7	40.9±3.2	7.541	<0.001
病房标本	193.4±23.7	171.5±21.9	8.946	<0.001
所有标本	183.6±19.9	166.3±17.1	8.744	<0.001

2.5 自动审核率 在全自动凝血检测流水线正式运行后,结合实验室的自动审核标准,对 30 d 内的门诊和病房标本的自动审核率进行了统计分析,与病房标本比较,门诊标本的自动审核率相对较低,月均自动审核率的中位数为 20.1%。应用全自动凝血检测流水线后,所有标本的自动审核率为 25.6%。见表 5。

表 5 CN-6000 全自动凝血检测流水线检测标本的自动审核率比较[$M(P_{25},P_{75})$]

项目	标本数(<i>n</i>)	自动审核率(%)
门诊标本	331(7,431)	20.1(10.1,41.5)
病房标本	896(651,1 069)	28.7(13.1,45.4)
所有标本	1 225(658,1 417)	25.6(10.9,40.6)

3 讨 论

全自动凝血分析仪及流水线是近年来临床应用最广泛的检测仪器之一,具有操作简便、自动化程度

高和节约人力资源等优点。我国凝血相关行业标准指出新的凝血仪器在投入使用前需要对仪器的性能和结果准确性进行验证^[5-7]。CN-6000 是新一代的凝血检测分析仪,并可由轨道串联构成全自动凝血检测流水线。GARDINER 等^[9]和 NGUYEN 等^[10]于近两年首次对 CN-6000 的方法学结果比对和部分性能验证进行了评估,但是目前国内对 CN-6000 仪器及流水线的性能评估鲜见相关文献报道。本研究旨在根据相关行业标准对 CN-6000 全自动凝血检测流水线的检测效能进行评估,并对流水线和单机检测的标本预处理时间、检测时间和 TAT 等内容进行比较。

全自动凝血检测流水线的应用是近年来各大医院实验室关注的重点。DA-RIN 等^[11]对全自动凝血检测流水线的稳定性和可靠性进行了评估。但是,对于全自动凝血检测流水线在高通量标本检测中的应用价值,特别是对标本预处理时间、检测时间和 TAT 等内容的评估鲜见相关报道。本研究首次结合临床实际情况,真实地对流水线单位时间内检测单项或多项标本的数量进行统计,结果发现流水线每小时预计可检测 650~900 个标本,比浊法项目数量增多会减慢仪器检测速度;单台 CN-6000 的凝血 6 项检测速度在 30~35 个标本。流水线检测效能的评估有助于各实验室根据自身标本体量选择合适的仪器配置。本研究结果显示,与单机检测比较,全自动凝血检测流水线检测标本的预处理时间、检测时间(受比浊法项目比例影响)和 TAT 均明显缩短,差异均有统计学意义($P<0.05$)。流水线检测标本的预处理时间缩短主要是由于流水线有条码预扫描模块和自动分配的程序设置,避免了单一仪器检测超负荷标本后增加等待时间及条码扫描的步骤。这也与 TANASIJEVIC 等^[12]的研究结果一致,对于需要进行高通量标本检测的三级甲等医院实验室,建议选择全自动凝血检测流水线以减少标本 TAT 压力。

随着人工智能在检验医学领域的不断运用,自动审核在常规凝血检测领域的应用也逐步加深。结合全自动凝血检测流水线的应用,笔者对本实验室的自动审核率进行了分析,结果显示所有标本的自动审核率为 25.6%,这与 MLINARIC 等^[13]的研究结果(65.0%左右)相比仍有一定的差距。这主要是由于本院服用华法林的冠心病患者较多,PT 延长时间较多。此外,病房患者术后 DD 水平升高也是本实验室自动审核率有待提高的原因之一。

综上所述,CN-6000 的仪器性能完全符合国家各行业标准,可用于临床检测。与单机检测相比,多台 CN-6000 组成的全自动凝血检测流水线能够缩短 TAT 和检测时间,更有助于缓解实验室岗位压力,提高检测效能,以更快的检测速度服务患者。

(下转第 1424 页)

[10] HU Q, WANG Q, HAN C, et al. Sufentanil attenuates inflammation and oxidative stress in sepsis-induced acute lung injury by downregulating KNG1 expression[J]. Mol Med Rep, 2020, 22(5): 4298-4306.

[11] MATHESON C J, CASALVIERI K A, BACKOS D S, et al. Substituted oxindol-3-ylidenes as AMP-activated protein kinase (AMPK) inhibitors[J]. Eur J Med Chem, 2020, 197(1): 112316-112369.

[12] MOKRÁ D. Acute lung injury-from pathophysiology to treatment[J]. Physiol Res, 2020, 69 (Suppl 3): S353-S366.

[13] ZHANG Y, ZHANG H, LI S, et al. Metformin alleviates LPS-induced acute lung injury by regulating the SIRT1/NF- κ B/NLRP3 pathway and inhibiting endothelial cell pyroptosis[J]. Front Pharmacol, 2022, 13(1): 801337-801352.

[14] FAN R, SUI J, DONG X, et al. Wedelolactone alleviates acute pancreatitis and associated lung injury via GPX4 mediated suppression of pyroptosis and ferroptosis[J]. Free Radic Biol Med, 2021, 173(1): 29-40.

[15] LI M, GU K, KONG Q, et al. Sufentanil inhibits the metastasis and immune response of breast cancer via mediating the NF- κ B pathway[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2023, 45(6): 663-671.

[16] GUAN M, HUANG Y, LIN X. Sufentanil inhibits the proliferation and epithelial mesenchymal transition of lung cancer cells through Wnt/beta-catenin signaling pathway[J]. Bioengineered, 2022, 13(4): 10857-10865.

[17] LIAN Y H, FANG J, ZHOU H D, et al. Sufentanil preconditioning protects against hepatic ischemia-reperfusion injury by suppressing inflammation[J]. Med Sci Monit, 2019, 25(1): 2265-2273.

[18] LI H, YANG D H, ZHANG Y, et al. Geniposide suppresses NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis via the AMPK signaling pathway to mitigate myocardial ischemia/reperfusion injury[J]. Chin Med, 2022, 17(1): 73-92.

[19] YU J, WANG W N, MATEI N, et al. Ezetimibe attenuates oxidative stress and neuroinflammation via the AMPK/Nrf2/TXNIP pathway after MCAO in rats[J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 2020(1): 4717258-4717271.

[20] LIU B, WANG Z, HE R, et al. Buformin alleviates sepsis-induced acute lung injury via inhibiting NLRP3-mediated pyroptosis through an AMPK-dependent pathway[J]. Clin Sci (Lond), 2022, 136(4): 273-289.

(收稿日期: 2023-08-22 修回日期: 2024-03-15)

(上接第 1418 页)

参考文献

[1] FAVALORO E J, LIPPI G. Recent advances in mainstream hemostasis diagnostics and coagulation testing [J]. Semin Thromb Hemost, 2019, 45(3): 228-246.

[2] 寿玮龄, 刘丹, 陈倩, 等. 血栓与止血筛查试验全自动流水线的应用与优化[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(11): 1124-1127.

[3] Clinical and Laboratory Standards Institute. User demonstration of performance for precision and accuracy; EP-5A [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2001.

[4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Method comparison and bias estimation using patient samples; EP9-A2 [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2002.

[5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 临床血液学检验常规项目分析质量要求: WS/T 406-2012 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.

[6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 临床化学设备线性评价指南: WS/T 408-2012 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.

[7] 国家食品药品监督管理总局. 凝血分析仪: YY/T 0659-2017 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2018.

[8] 曲林琳, 吴俊, 吴卫, 等. 凝血检验结果自动审核规则建立与验证的多中心研究[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(8): 802-811.

[9] GARDINER C, LANE P, LANGLEY K, et al. A comparative evaluation of the CN-6000 haemostasis analyser using coagulation, amidolytic, immuno-turbidometric and light transmission aggregometry assays[J]. Int J Lab Hematol, 2020, 42(5): 643-649.

[10] NGUYEN G, LEJEUNE M, GAALOUL M, et al. Performance evaluation of the fully automated random-access multiparameter Sysmex CN-6000 hemostasis analyzer at a core laboratory with a high sample throughput[J]. Int J Lab Hematol, 2022, 44(2): 385-392.

[11] DA-RIN G, LIPPI G. Total laboratory automation of routine hemostasis testing[J]. J Lab Autom, 2014, 19(4): 419-422.

[12] TANASIJEVIC M J, MELANSON S E F, TOLAN N V, et al. Significant operational improvements with implementation of next generation laboratory automation[J]. Lab Med, 2021, 52(4): 329-337.

[13] MLINARIC A, MILOS M, COEN-HERAK D, et al. Autovalidation and automation of the postanalytical phase of routine hematology and coagulation analyses in a university hospital laboratory[J]. Clin Chem Lab Med, 2018, 56(3): 454-462.

(收稿日期: 2023-09-10 修回日期: 2024-03-10)