

· 论 著 ·

不同离心条件对血清指数和生化免疫检测 TAT 的影响*

李 瑞, 覃俊龙, 张秀明[△]

广东省深圳市罗湖区人民医院检验科, 广东深圳 518001

摘要:目的 探讨不同离心条件组合对血清指数的影响,以及不同离心时间对生化免疫检测标本流转时间(TAT)的影响。**方法** 在 50 d 内,分别将离心条件设置为 5 种不同的组合:2 000×g, 10 min, 15 °C; 2 000×g, 10 min, 25 °C; 3 000×g, 10 min, 15 °C; 3 000×g, 5 min, 15 °C; 3 000×g, 7 min, 25 °C。每组离心条件运行 10 d, 统计分析离心力、离心时间、离心温度对血清指数的影响;统计不同离心时间对生化免疫检测 TAT 的影响。**结果** TAT 只受离心时间影响,14:00—16:00 时间段离心时间设置为 5 min 时实验室内 TAT 最短,12:00—14:00 时间段离心时间设置为 7 min 时实验室内 TAT 最短。溶血指数与离心时间、离心力、离心温度有关。当离心力为 3 000×g 时溶血指数中位数是 5 mg/dL,离心力为 2 000×g 时溶血指数中位数是 4 mg/dL;离心时间为 10 min 时溶血指数中位数是 5 mg/dL;离心时间为 5 min 时溶血指数中位数是 4 mg/dL;离心温度为 25 °C 时溶血指数中位数是 3 mg/dL,离心温度为 15 °C 时溶血指数中位数是 4 mg/dL。**结论** 增大离心力、延长离心时间、降低离心温度,溶血程度会升高,但仍在临床可接受范围内。综合以上因素,5 种组合中 3 000×g, 7 min, 25 °C 为本实验室的最佳离心条件。

关键词:离心条件; 血清指数; 标本流转时间**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2021.07.015**中图法分类号:**R-331**文章编号:**1673-4130(2021)07-0832-04**文献标志码:**A**Influence of different centrifugal conditions on serum index and biochemical immunoassay TAT***LI Rui, QIN Junlong, ZHANG Xiuming[△]Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Luohu People's Hospital,
Shenzhen, Guangdong 518001, China

Abstract: Objective To investigate the effect of the combination of centrifugation conditions on the serum index and the effect of different centrifugation times on the turnover time (TAT) of biochemical immunoassay specimens. **Methods** Within 50 d, set the centrifugation conditions to 5 kinds different combinations, included 2 000×g, 10 min, 15 °C; 2 000×g, 10 min, 25 °C; 3 000×g, 10 min, 15 °C; 3 000×g, 5 min, 15 °C; 3 000×g, 7 min, 25 °C. Each group of centrifugal conditions was run for 10 d, and the influence of centrifugal force, centrifugation time, and centrifugal temperature on serum index were statistically analyzed; the influence of different centrifugal time on biochemical immunoassay TAT were counted. **Results** TAT was only affected by the centrifugation time. When the centrifugation time was set at 5 min from 14:00 to 16:00, TAT was the shortest in the laboratory. When the centrifugation time was set at 7 min from 12:00 to 14:00, TAT was the shortest in the laboratory. The hemolysis index were related to centrifugal time, centrifugal force, and centrifugal temperature. When the centrifugal force was 3 000×g, the median hemolysis index was 5 mg/dL, and when the centrifugal force was 2 000×g, the median hemolysis index was 4 mg/dL; when the centrifugation time was 10 min, the median hemolysis index was 5 mg/dL; when the centrifugation time was 5 min, the median hemolysis index was 4 mg/dL; when the centrifugation temperature was 25 °C, the median hemolysis index was 3 mg/dL, and when the centrifugation temperature was 15 °C, the median hemolysis index was 4 mg/dL. **Conclusion** Increasing the centrifugal force, prolonging the centrifugation time, and lowering the centrifugal temperature will increase the degree of hemolysis, but it is still within the clinically acceptable range. Based on the above factors, the best centrifugal conditions for this laboratory is 3 000×g, 7 min, 25 °C among the 5

* 基金项目:深圳市医疗卫生三名工程(SZSM201601062)。

作者简介:李瑞,女,主管技师,主要从事临床生物化学相关研究。△ 通信作者,E-mail:zxm0760@163.com。

本文引用格式:李瑞,覃俊龙,张秀明.不同离心条件对血清指数和生化免疫检测 TAT 的影响[J].国际检验医学杂志,2021,42(7):

combinations.

Key words: centrifugal conditions; serum index; specimen circulation time

随着国家医疗卫生体制改革的深入,为整合医疗资源,提升检验质量,实现检验结果互认互通,区域检验中心建设备受重视。本实验室为深圳市罗湖区成立的区域性医学检验中心,承担着全区 6 家医院和 31 家社区康复中心的临床检验任务。实验室配备了罗氏全自动的生化免疫分析流水线,前处理系统配备 2 个离心机,可同时离心 120 个标本,大量标本集中于 12:00—16:00 到达实验室,前处理系统需要完成绝大部分标本的离心和分拣任务,严重影响了实验室内标本流转时间(TAT)。因此需要探讨如何优化离心条件、缩短 TAT,同时保证标本质量不受影响。

世界卫生组织推荐血清标本需在 $(1\ 300\sim 2\ 500)\times g$ 下离心至少 $10\ min^{[1-2]}$ 。研究表明缩短离心时间对大部分血清或血浆中生化 and 免疫分析物结果并无影响,但乳酸脱氢酶除外^[3-6]。因此本研究的目的是在保证血清质量的条件下,寻找本实验室最佳离心条件的组合,使实验室内 TAT 达到最短。

1 资料与方法

1.1 标本处理 实验室内标本来自罗湖医院集团旗下 6 家医院和 31 家社区康复中心,所有生化免疫项目均使用广州阳普分离胶-促凝管的真空采血管采血,标本送达实验室核收后,在罗氏前处理离心机模块(Cobas P671)进行离心,随后去帽,前处理系统(Cobas P612)按照检测项目进行分拣,上机检测。

1.2 离心条件的设置 在 50 d 内,分别对罗氏前处理离心机模块的离心力、离心时间、离心温度进行设置,每组参数使用 10 d。离心条件设置见表 1。

表 1 5 组不同离心条件设置

分组	离心力($\times g$)	离心时间(min)	离心温度($^{\circ}C$)	标本量(n)
I 组	2 000	10	15	9 865
II 组	2 000	10	25	10 660
III 组	3 000	10	15	8 681
IV 组	3 000	5	15	10 562
V 组	3 000	7	25	9 655

1.3 TAT 统计 以标本送达实验室到结果发送作为实验室内 TAT,通过 LIS 系统统计实验室内标本高峰时间段(12:00—14:00、14:00—16:00)生化标本的 TAT 中位数。比较离心时间分别为 5、7、10 min 的 TAT 中位数变化。生化项目目标 TAT 以 3 h 计算,统计各组生化项目 TAT 达标率。

1.4 血清指数检测 所有进行生化分析的标本均采用罗氏配套试剂盒进行血清指数检测,可以半定量测定血清中脂血指数、溶血指数、黄疸指数。对稀释后标本进行双波长检测(溶血指数检测主波长 570 nm,

副波长 600 nm;脂血指数检测主波长 660 nm,副波长 700 nm;黄疸指数检测主波长 480 nm,副波长 505 nm)。根据厂家声明,溶血指数的报告数值与血红蛋白水平大约一致,黄疸指数的报告数值与胆红素水平大约一致,脂血指数与血清浊度有关,与三酰甘油水平相关性很差。本实验室设定的脂血指数参考范围为 $0\sim 30\ mg/dL$;溶血指数参考范围为 $0\sim 60\ mg/dL$;黄疸指数参考范围为 $0\sim 4\ mg/dL$ 。当溶血指数数值介于 $120\sim 240\ mg/dL$ 时可判断为中度溶血,此时会对钾、羟丁酸脱氢酶、乳酸脱氢酶、乳酸脱氢酶-1、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶检测结果产生较大影响,这些项目结果不能发送;当溶血指数数值 $> 240\ mg/dL$ 时判断为重度溶血,此时对更多检测项目结果产生较大影响,标本需直接拒收。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理分析,计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以中位数表示,数据分布差异分析的小提琴图采用 Graphpad Prism 8.0 绘制。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同离心时间对实验室内 TAT 和 TAT 达标率的影响 离心时间从 10 min 降至 7、5 min,实验室内 TAT 中位数总体呈下降趋势。离心时间从 10 min 降至 7 min,实验室内 TAT 中位数节省了 5~27 min 不等;离心时间从 10 min 降至 5 min,实验室内 TAT 节省了 8~63 min 不等。生化检测项目 3 h, I 组 TAT 达标率为 95.85%, II 组 TAT 达标率为 97.62%, III 组 TAT 达标率为 97.63%, IV 组 TAT 达标率为 97.80%, V 组 TAT 达标率为 98.50%。

表 2 不同离心时间的 TAT 中位数(min)

离心时间	5	7	10
12:00—14:00	75	56 ^a	83 ^a
14:00—16:00	103	161 ^a	166 ^a

注:与离心 5min 比较,^a $P < 0.05$ 。

2.2 不同离心力对血清指数的影响 保持离心温度和离心时间相同的条件下,离心力 $2\ 000\ \times g$ 时溶血指数中位数是 $4\ mg/dL$,离心力 $3\ 000\ \times g$ 时溶血指数中位数是 $5\ mg/dL$,差异有统计学意义($P < 0.05$)。黄疸指数和脂血指数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。溶血指数的小提琴图分析结果显示,2 组数据均存在较多离群值,溶血指数主要分布在 $0\sim 10\ mg/dL$,在此范围内,离心力较高时溶血指数数据离散程度更高,溶血程度更明显,见图 1。

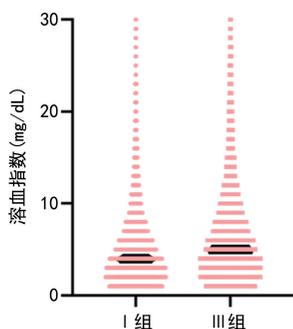


图 1 I 组和 III 组溶血指数的小提琴分布图

2.3 不同离心时间对血清指数的影响 保持离心温度和离心力相同的条件下,离心时间 10 min 时溶血指数中位数是 5 mg/dL,离心时间 5 min 时溶血指数中位数是 4 mg/dL,差异有统计学意义($P < 0.05$)。黄疸指数和脂血指数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。溶血指数的小提琴图分析结果显示,2 组数据均存在较多离群值,溶血指数主要分布在 0~10 mg/dL,在此范围内,离心时间较长时溶血指数分布更加集中,但溶血程度更高一些,见图 2。

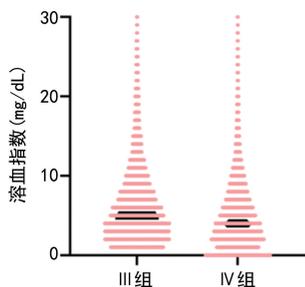


图 2 III 组和 IV 组溶血指数的小提琴分布图

2.4 不同离心温度对血清指数的影响 保持离心时间和离心力相同的条件下,离心温度 15 °C 时溶血指数的中位数是 4 mg/dL,离心温度 25 °C 时溶血指数中位数是 3 mg/dL,差异有统计学意义($P < 0.05$)。黄疸指数和脂血指数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。溶血指数的小提琴图分析结果显示,2 组数据均存在较多离群值,溶血指数主要分布在 0~10 mg/dL,在此范围内,离心时温度较低时溶血指数分布更加集中,但溶血程度更高,见图 3。

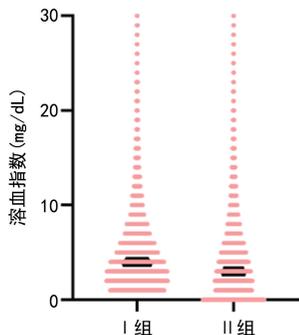


图 3 I 组和 II 组溶血指数的小提琴分布图

2.5 提高离心力,降低离心时间对血清指数的影响 离心力从 2 000×g 增加到 3 000×g,离心时间从

10 min 缩短到 5 min,溶血程度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见图 4。

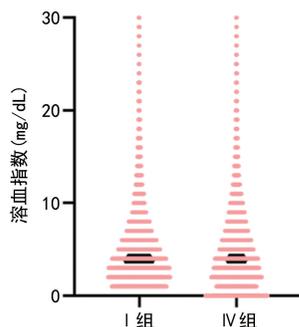


图 4 I 组和 IV 组溶血指数的小提琴分布图

2.6 不同离心条件溶血指数超过实验室接受标准的标本分布差异比较 以溶血指数 ≥ 120 mg/dL 为判断标准,统计 5 组不同离心条件下溶血标本的分布差异,5 种离心条件下溶血标本分布差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 不同离心条件下的溶血标本构成差异比较(n)

分组	溶血指数 ≥ 120 mg/dL	溶血指数 < 120 mg/dL
I 组	32	9 833
II 组	31	10 629
III 组	23	8 658
IV 组	36	10 526
V 组	20	9 635

3 讨论

已有研究表明,不同离心条件对检测结果准确性有影响,CADAMURO 等^[4]研究了不同离心条件对包括离子、酶类、蛋白、血糖、激素、肿瘤标志物等在内的 77 种常用生化项目检测结果的影响,该研究纳入 41 例体检健康者,离心条件分别设置为 2 000×g、10 min,3 000×g、7 min,3 000×g、5 min,结果显示除了游离血红蛋白外,其他项目检测结果比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。MOLLER 等^[3]将 40 份标本提高离心力、降低离心时间,比较常规生化检测结果,结果显示,提高离心力降低离心时间后除乳酸脱氢酶水平轻度升高外,对其他常规项目检测结果无影响。MONNERET 等^[5]比较了离心 10 min 和 15 min 对 27 种常见生化免疫分析物检测结果的影响,结果表明缩短离心时间后,乳酸脱氢酶水平会轻度升高,对其他项目检测结果无影响。基于上述研究,本实验室主要探讨了不同离心条件对血清质量的影响。

标本检验前阶段是整个检验过程中很重要的一部分,决定了标本质量是否能够满足临床检测的需要^[7-8]。相关研究已经证实检验分析前阶段误差占检验过程所有误差的 60%~70%,而溶血又占分析前阶段误差的 40%左右^[9-10]。

血清指数检测结果可提示溶血、黄疸和脂血程度

对检测结果的干扰。其中溶血往往与不恰当的采血方法,采血容器和采血管运输及离心条件有关,对检验结果的干扰也最大,可造成多种细胞内检测物结果偏高或结果错误^[11-12]。从肉眼可见的颜色来讲,溶血是指血清中的游离血红蛋白水平超过 30 mg/dL,离心速度过高和离心时间过长都会导致体外溶血的发生。目前,常规生化免疫检测技术相对成熟,标本前处理通常只需要离心即可。不少实验室为了缩短实验室内 TAT 而改变离心时间或离心条件,但并不清楚不同离心条件对血清质量的影响。

本研究显示,离心力从 $2\ 000 \times g$ 提高到 $3\ 000 \times g$,标本总体溶血程度也相应升高;离心时间从 5 min 延长到 10 min,标本总体溶血程度也相应升高,但溶血指数的中位数均 ≤ 5 mg/dL,在临床可接受范围内。本研究显示,提高离心力同时降低离心时间,溶血指数中位数不变,发生溶血的标本比例也基本一致,因此提高离心力至 $3\ 000 \times g$,降低离心时间到 5 min 是可行的,实验室内离心条件的轻微改变,对溶血不会产生明显的影响,造成溶血的主要因素可能与标本采集环节和转运环节相关性更高^[13-14]。

本实验室 12:00—14:00 是标本高峰时间,离心 5 min 的 TAT 中位数长于离心 7 min 的 TAT 中位数,几乎和离心 10 min 的 TAT 中位数相当,原因可能是虽然缩短了离心时间,但前处理分拣和分杯系统运行速度有限,高峰时段标本虽然已在离心机模块完成离心,但 P612 前处理系统还要进一步分拣、分杯一些非流水线项目标本,导致标本离心完成后不能及时进入仪器内,造成实验室内 TAT 的延长。

综上所述,14:00—16:00 离心 5 min 时实验室内 TAT 最短,其他时间段离心 7 min TAT 最短。增大离心力,延长离心时间,降低离心温度,溶血程度会升高,但在临床可接受范围内。考虑到在同一天的不同时间内改变离心条件难以实现,综合以上因素,在临床可接受的溶血指数范围内结合实验室内 TAT,5 个离心条件组合中, $3\ 000 \times g$ 、7 min、25 °C 为最佳离心条件。虽然脂血和黄疸均会对检测结果产生干扰,但溶血指数和黄疸指数与患者的病理状态相关性更高,如病理性黄疸和高脂血症,与标本前处理过程相关性不大,因此在文章中不做讨论。

参考文献

[1] MILER M, NIKOLAC G N, CULEJ J, et al. Integrity of serum samples is changed by modified centrifugation conditions[J]. Clin Chem Lab Med, 2019, 57(12): 1882-1887.

[2] KOENDERS M M, VAN-HURNE M E, GLASMACHER-VAN Z M, et al. The analytic impact of a reduced

centrifugation step on chemistry and immunochemistry assays: an evaluation of the modular pre-analytics[J]. Ann Clin Biochem, 2012, 49(5): 468-474.

[3] MOLLER M F, SONDERGAARD T R, KRISTENSEN H T, et al. Evaluation of a reduced centrifugation time and higher centrifugal force on various general chemistry and immunochemistry analytes in plasma and serum[J]. Ann Clin Biochem, 2017, 54(5): 593-600.

[4] CADAMURO J, MRAZEK C, LEICHTLE A B, et al. Influence of centrifugation conditions on the results of 77 routine clinical chemistry analytes using standard vacuum blood collection tubes and the new BD-barricor tubes[J]. Biochem Med (Zagreb), 2018, 28(1): 010704.

[5] MONNERET D, CORLOUER C, BIGOT J, et al. Comparison of a 10-*vs*, 15-min centrifugation time for chemical and immunochemical assays and impact on turnaround time in a hospital laboratory[J]. Clin Chem Lab Med, 2016, 54(4): 117-121.

[6] BUONOCORE R, AVANZINI P, ALOE R, et al. Analytical imprecision of lactate dehydrogenase in primary serum tubes[J]. Ann Clin Biochem, 2016, 53(3): 405-408.

[7] ELLOUZE R, GUERMAZI S. Importance of preanalytical step in hemostasis[J]. Ann Biol Clin (Paris), 2013, 71(4): 401-407.

[8] LIPPI G, BLANCKAERT N, BONINI P, et al. Causes, consequences, detection, and prevention of identification errors in laboratory diagnostics[J]. Clin Chem Lab Med, 2009, 47(2): 143-153.

[9] LIPPI G, VON-MEYER A, CADAMURO J, et al. Blood sample quality[J]. Diagnosis (Berl), 2019, 6(1): 25-31.

[10] LIPPI G, BLANCKAERT N, BONINI P, et al. Haemolysis: an overview of the leading cause of unsuitable specimens in clinical laboratories[J]. Clin Chem Lab Med, 2008, 46(6): 764-772.

[11] AHMAD M I, RAMESH K L, KUMAR R. Preanalytical quality in clinical chemistry laboratory[J]. Clin Lab, 2014, 60(1): 87-92.

[12] LIPPI G, PLEBANI M, DI-SOMMA S, et al. Hemolyzed specimens: a major challenge for emergency departments and clinical laboratories[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2011, 48(3): 143-153.

[13] BARNARD E B, POTTER D L, AYLING R M et al. Factors affecting blood sample haemolysis: a cross-sectional study[J]. Eur J Emerg Med, 2016, 23(2): 143-146.

[14] MCCAUGHEY E J, VECCELLIO E, LAKE R et al. Key factors influencing the incidence of hemolysis: a critical appraisal of current evidence[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2017, 54(1): 59-72.