

· 实验室管理 ·

临床实验室试剂水的规范管理

童清 王清涛

临床实验室的日常工作,如:仪器、玻璃器皿的洗涤,冻干品的复溶、样本的稀释、试剂的配制等,都需要用到纯化水。因此,临床实验室用水的质量与临床检验质量密切相关。近年来,随着临床实验室管理的不断深入,临床实验室用水的规范也越来越为人们所重视,许多实验室都建立了每日的水质监测记录。然而,就严格的用水规范而言,临床实验室人员对水的制备、分级、使用、检测等整体的了解尚显不足。本文参照国外的有关标准,介绍其相关内容及管理规范,为临床实验室规范用水提供借鉴。

一、实验室用水的标准

1992 年,我国参照采用国际标准 ISO 3696 (1987)《分析实验室用水规格和实验方法》作为我国分析实验室用水的国家标准,即《分析实验室用水规格和实验方法》(GB 6682-92)^[1]。此标准对我国分析实验室用水进行了规范。在这个标准中,分析实验室用水被分为三个级别:一级水、二级水和三级水。各级水的规格见表 1。实验室可根据实际工作需要选用不同级别的水。

表 1 分析实验室用水规格 GB 6682-92

名称	一级	二级	三级
pH 值范围(25℃)	-	-	5.0~7.5
电导率(25℃, mS/m) ≤	0.01	0.10	0.50
可氧化物质[以(O)计, mg/L] <	-	0.08	0.40
吸光度(254 nm, 1 cm 光程) ≤	0.001	0.010	
蒸发残渣(105℃ ± 2℃, mg/L) ≤	-	1.0	2.0
可溶性硅[以(SiO ₂)计, mg/L] <	0.01	0.02	

注: -: 未做规定

临床实验室虽然与分析实验室有许多相同之处,但也有其特殊的方面。比如:分析实验室的用水标准适用于化学分析和无机痕量分析等,临床实验室同样有化学分析和无机痕量分析,但更多测试项目是和酶、微生物、蛋白质、血液等生物样品有关的。因此,有机物、微生物的污染会严重干扰临床样本的测试。而分析实验室用水标准对微生物等的污染并没有规定。基于临床实验室这一特殊性,分析实验室的用水标准不能完全适用。而我国目前尚未制定出临床实验室用水标准。

在美国,有不同的标准对实验室用水进行规范。如 American Chemical Society (ACS), American Society for

Testing and Materials (ASTM), the College of American Pathologists (CAP), the United States Pharmacopeia (USP) 等几个组织均制定有针对不同用途、不同实验室的用水质量标准。

对于临床实验室用水,美国国家临床实验室标准委员会(National Committee for Clinical Laboratory Standards; NCCLS)自 1976 年提出《临床实验室试剂水的制备与检测;核准指南;Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory; Approved Guideline》草案直到 1980 年正式颁布,它是 NCCLS 为美国临床实验室制定的第一个用水标准。目前的第 3 版 C3-A3 是 NCCLS1997 年颁布的。NCCLSC3-A3 对临床实验室试剂水的制备、分装及储存的材料、规格、取水与储存、水质检测等都做了非常详尽的说明^[2]。

二、临床实验室试剂水的分级及用途

NCCLS 文件中将临床实验室试剂水分为三级,见表 2。除此之外,在三级水分级的基础上,NCCLS 还为一些特殊的或高灵敏度的分析过程提出了特殊试剂水的要求,如高压液相色谱(HPLC)和染色体分析、细胞培养以及微生物直接荧光检测等。

表 2 NCCLS 临床实验室试剂水规格

名称	一级	二级	三级
微生物含量, (CFU/ml) ≤	10	1000	-
pH 值范围	-	-	5.0~8.0
电阻率(MΩ · cm, 25℃) ≥	10(在线测定)	1.0	0.1
硅酸盐[以(SiO ₂)计, mg/L] ≤	0.05	0.1	1.0
微粒物质 ^a	0.22 μm 过滤	-	-
有机污染物 ^a	活性炭或蒸馏或反渗法	-	-

注:^a: 是对纯化过程的要求,非用户测定指标; -: 未做规定

临床实验室可遵循以下原则正确选用不同级别的试剂水。

一级水是理想的适用于通常目的的实验室用水,可用目前的水纯化技术生产。对于需要最小程度干扰的测定方法,或在不能证实或推断低纯度水是否对测定方法有干扰时使用。

二级水用于常规检测方法。尤其适用于受微生物、低电阻率和硅酸盐影响小的测试方法。

三级水用于玻璃器皿的预洗,最后的冲洗用水级别应符合玻璃器皿的使用目的。三级水还用做生产高一级别水的原水。

对于细胞培养、微生物直接荧光检测、HPLC 等过程,需进一步对水进行纯化处理。

作者单位:100020 首都医科大学附属北京朝阳医院 北京市临床检验中心

通讯作者:王清涛,电子信箱:wqt36@163.com

临床实验室用于复溶质控品、校准品以及检测试剂的试剂水直接关系到检测结果。生产厂家应建立并明确复溶这些产品所必需的试剂水级别。临床实验室应按照生产厂家要求选用正确的试剂水。

三、临床实验室试剂水的制备

水的纯化技术有多种,常见的水纯化方法见表 3。能够符合临床实验室水质要求的水纯化方法都是可接受的。还可将几种方法结合使用以生产理想水质,特别是一级水及特殊试剂水。临床实验室对水纯化系统的选择主要取决于实验室的需要及其原水的质量。

四、临床实验室试剂水的检测

临床实验室使用的试剂水的水质须定期检测,水质检测的频度及内容可根据实验室的原水状况及需要而有不同。实验室水质检测至少应包括电阻率/电导率及微生物培养;硅酸盐的检测应在最初进行以决定原水中是否有高浓度的硅酸盐存在;其他指标的检测可由实验室自行决定。

1. 微生物含量:微生物污染的水,可能会通过酶的作用使试剂失活或改变基质或代谢物,使水中总有机物含量增加,改变水的光学特性,在光度分析中引起高背景吸收,并可能产生热源或内毒素。水中常见的微生物污染是革兰阴性杆菌,可通过总菌落计数进行测定。推荐的方法包括平皿法、过滤法和细菌采样法。不推荐校正过的 Loop 法,因为此方法在测定低于 100 CFU/ml 的菌落数时灵敏度太低。

2. pH:在进行 pH 检测时,必须严格按照操作规程准备标准缓冲溶液、标准溶液,推荐至少使用 2 种标准缓冲溶液;必须按照厂家说明进行酸度计的校正,再用标准缓冲溶液校正酸度计时,互相校正的误差不得大于 0.1pH 单位;在测定 pH 值时,应进行温度补偿,国际标准规定在 $(25 \pm 1)^\circ\text{C}$ 条件下测定;pH 值测定应精确至 0.1pH 单位^[3]。

3. 电阻率/电导率:按照厂家说明进行电阻率仪/电导仪的校准;电阻率值受温度影响而改变,故须进行温度补偿,多使用温度补偿到 25℃ 的电阻率作衡量标准。对一级水的电阻率测定,应以补偿到 25℃ 的电阻率值表示;在进行二级及三级水电阻率测定时,水的温度应保持在 $(25 \pm 2)^\circ\text{C}$ 。一

级水、二级水的电阻率需用新制备的水“在线”测定,要求每天进行并记录;如果电阻率不具有温度补偿功能,实验室应准备可精确到 0.1℃ 的已校准温度计。

4. 可溶性硅酸盐:在某些地区,水中可溶性硅酸盐是主要问题。硅能够影响酶的测定、痕量金属的测定及电解质分析。硅浓度大于 0.05 mg/L(以 SiO_2 计)就可能干扰某些分析。所以应对原水进行评估以确定是否有高浓度的硅酸盐存在,选择合适的水纯化系统以避免需要对水进行硅酸盐的日常检测。硅酸盐的检测可由参考实验室采用原子吸收法进行检测,也可使用商品试剂盒或采用钼酸盐法检测。

5. 有机物:水中有机物污染的评估有多种方法,可以使用紫外分光光度计或 HPLC,但它们均不适用于临床实验室日常使用。因此,水生产系统应包括一个纯化过程,能有效除去或降低可溶性有机物。对于使用活性炭吸附方式除去有机物的水纯化系统,活性炭必须定期更换,以避免有机物污染。

6. 内毒素:内毒素是革兰氏阴性菌细胞壁产生的热稳定代谢物。试剂水中内毒素的存在对实验结果可能造成影响。可使用鲎试剂(LAI)测定水中内毒素的水平。目前尚没有一个 LAI 标准限定,某些临床实验室将临界值定为 0.25 U/ml。

对于水质检测,临床实验室应建立文件明确规定水质检测的标准及频度;对原水中硅酸盐浓度做过评估;水质检测应有完整的记录,检测记录应能体现水质能满足每个使用目的规格;当水质不符合要求时,实验室应有纠正措施。

五、试剂水的分装与储存

各级水在贮存期间,污染的主要来源是容器的金属和(或)有机物等可溶成分的溶出、空气中 CO_2 和其他杂质。因此,一级水不可贮存,需在使用前制备。二级水、三级水可事先制备,分别贮存在预先用同级水清洗过的相应容器中。如果将容器中的水取出放在一个二级容器中(如烧瓶)中日常使用,则二级容器中的水必须每天更换,没有用完的水不能倒回原储罐内。不能将水长时间贮存,因为水质在不断降低。

表 3 水纯化方法比较

水纯化方法	污染物的主要分类					
	可溶性可电离固体	可溶性可电离气体	可溶的有机物	微粒物质	微生物	热原/内毒素
蒸馏	E	G/P	G	E	E	E
去离子	E	E	P	P	P	P
反渗透	G	P	G	E	E	E
碳吸附	P	P	E/G	P	P	P
过滤(0.22 μm)	P	P	P	E	E	P
超滤	P	P	P	E	E	E
超微过滤	G/P	P	G	E	E	E
化学氧化	P	P	P	P	E/G	E/G
紫外氧化*	P	P	G	P	G/P	P
紫外灭菌*	P	P	P	P	G	P

注:*紫外线可以杀死微生物但不能除去它们,需要另一过程除去它们;E:极好的(能完全或近乎完全地除去它们);G:好(能够除去大部分);P:不好(很少或没有除去)

容器材料应能防止水受化学或微生物的污染。对于送水的管路,可以使用不锈钢、高密度聚乙烯、聚氯乙烯、聚丙烯或聚偏氟乙烯。大容量贮存容器倾向于使用不锈钢、聚偏氟乙烯、玻璃纤维强化树脂等。小容量储存容器可以使用任何可用于管道的材料。也可以使用玻璃容器,但所有的玻璃都有轻微的离子溶出。

临床实验室试剂水质量关系到检验结果的正确与否,正确地选择和使用不同级别的试剂水,是保证检验质量的基础。各实验室应根据自己的具体情况,制定本实验室的用水规范,并切实执行。

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国化学工业部. GB 6682-92 分析实验室用水规格和试验方法. 北京:国家技术监督局,1986.
- [2] NCCLS. C3-A3 Preparation and testing of reagent water in the clinical laboratory. 3th ed. 1992. 1997, 17;18
- [3] 中华人民共和国化学工业部. GB 9724-88 化学试剂 pH 值测定通则. 北京:国家技术监督局,1988.

(收稿日期:2006-12-12)

(本文编辑:唐栋)

· 消息 ·

2007 年中华医学会系列杂志优惠订阅

由中华医学会总会编辑出版的 20 种中华医学会系列杂志(见杂志订阅清单),2007 年全年直接订户可继续享受优惠订阅。

邮政汇款地址:北京东四邮局 100010-58 信箱 邮政编码:100010 收款人:市场营销部

请在汇款单附言栏中注明所订杂志名称、年、册数。如订阅品种较多,汇款后请填写杂志订阅清单,邮寄或传真到市场营销部。订阅清单复印有效。我们在收到汇款后邮寄发票并按期寄送杂志。杂志为平寄,免收邮资费。如需挂号,每册另收 3.00 元。

地址:北京东四西大街 42 号 117 房间 中华医学会杂志社市场营销部

电话:直线 86-10-85158298,85158299 传真:86-10-85158391

杂志订阅清单

	刊名	刊期	出版日	期数	单价	年价	年优惠价
1	中华医学杂志	周	周二	48	15.00	720.00	648.00
2	中华医学杂志英文版	半月	月 5、20	24	45.00	1080.00	972.00
3	中华内科杂志	月	月 1	12	14.00	168.00	151.20
4	中华外科杂志	半月	月 1、15	24	12.00	288.00	259.20
5	中华妇产科杂志	月	月 25	12	14.00	168.00	151.20
6	中华儿科杂志	月	月 2	12	13.00	156.00	140.40
7	中华放射学杂志	月	月 10	12	18.00	216.00	194.40
8	中华结核和呼吸杂志	月	月 12	12	12.00	144.00	129.60
9	中华心血管病杂志	月	月 24	12	13.00	156.00	140.40
10	中华眼科杂志	月	月 11	12	16.00	192.00	172.80
11	中华检验医学杂志	月	月 11	12	15.00	180.00	162.20
12	中华耳鼻咽喉头颈外科杂志	月	月 7	12	14.00	168.00	151.20
13	中华口腔医学杂志	月	月 9	12	12.00	144.00	129.60
14	中华预防医学杂志	双月	单月 6	6	15.00	90.00	81.00
15	中华神经科杂志	月	月 23	12	14.00	168.00	151.20
16	中华病理学杂志	月	月 8	12	18.00	216.00	194.40
17	中华精神科杂志	季	季中月 5	4	13.00	52.00	46.80
18	中华全科医师杂志	月	月 4	12	7.00	84.00	75.60
19	美国医学会杂志中文版	双月	双月 14	6	10.00	60.00	54.00
20	英国医学杂志中文版	双月	双月 18	6	9.00	54.00	48.60
合计							

注:订购数量单位为“套”,例如《中华妇产科杂志》全年 12 期,订购数量写 1,即订阅了 1 期到 12 期各 1 册。订购金额 = 年优惠价 × 订购数量,用复印订阅单办理订阅手续有效。