

临床实验室技术自动化的发展历程 与检验医学科技创新丰硕成果

廖远泉

作者单位: 242500 安徽宣城, 安徽省泾县医院检验科

通信作者: 廖远泉, Email: liaoyuanquan@aliyun.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.03.001

【摘要】 检验医学连接了基础医学和临床医学, 在疾病的诊断、治疗、预防以及促进人类健康等方面发挥了重要作用。我们经历了人工医学检验的最初时代, 也见证了从临床实验室半自动化分析到全自动化分析的检验医学飞跃发展历程。本文从自动生化分析、自动尿液分析、自动血细胞分析以及实验室诊断分子生物学技术在感染性疾病防治中的应用等方面对临床实验室技术自动化的发展过程进行概述, 并总结随着检验医学科技创新发展而不断涌现的新技术。

【关键词】 检验医学; 科学技术创新; 自动化; 实验室技术

Development of clinical laboratory technology automation and fruitful achievements of scientific and technological innovation in laboratory medicine

Liao Yuanquan. Clinical Laboratory, Jingxian Hospital of Anhui Province, Xuancheng 242500, Anhui, China

Corresponding author: Liao Yuanquan, Email: liaoyuanquan@aliyun.com

【Abstract】 Laboratory medicine, which connects basic medicine and clinical medicine, plays an important role in the diagnosis, treatment, prevention of diseases and promotion of human health. We have experienced the initial era of manual medical testing, and have also witnessed the leap development from semi-automated analysis to fully automated analysis in clinical laboratory. This article reviewed the development process of clinical laboratory technology automation from the aspects of automatic biochemical analysis, automatic urine analysis, automatic blood cell analysis and the application of laboratory diagnostic molecular biology technology in the prevention and treatment of infectious diseases, and summarized the emerging new technologies with the innovation and development of laboratory medicine.

【Key words】 Laboratory medicine; Scientific and technological innovation; Automation; Laboratory technology

检验医学是连接基础医学与临床医学的桥梁。21 世纪检验医学的科技创新与技术进步在医学实践中为临床医学的发展插上了翅膀^[1], 对临床医学的进步发挥了巨大的推动作用。与此同时, 检验医学已突破了辅助临床医学诊断的范畴, 在疾病的诊断、治疗、预防以及促进人类健康等方面均发挥了越来越重要的作用。我们经历了人工医学检验的最初时代, 也经历并见证了从临床实验室半自动化分析到全自动化分析的飞跃发展历程^[2]。“温故而知新”, 检验医师有必要对我国检验医学发展的历史加深认知, 更加珍惜检验医学科技创新获得的丰硕成果, 不断努

力, 开拓进取, 争取更大的成就。习近平总书记强调: “没有全民健康, 就没有全面小康。” 检验医师要充分运用科技创新的丰硕成果, 深入临床, 造福患者, 为“全民健康和全面小康” 奉献我们的才智和力量。

1 临床医学实验室技术自动化

检验医学的科技创新促使我国临床检验医学技术水平已逐步提高到微量、超微量化、自动化和实验室信息化水平, 并向分子水平的核酸杂交以及体外基因扩增技术深化。

1.1 自动生化分析 检验医学技术自动化是临床实验室发展的必由之路。世界上第一台应用于临

床检验的自动生化分析仪 Auto Analyzer 是美国泰克尼康 (Technicon) 公司根据 Skeggs 的设计方案于 1957 年生产的单通道连续流动式自动分析仪,最初仅用于血糖和尿素氮的检测。此款自动分析仪通道少,分析速度慢,随后 Skeggs 又设计了可同时检测多种检验项目的生化分析仪。70 年代,Technicon 公司生产了连续多通道自动分析仪 (sequential multiple analyzer, SMA)。该系列的仪器由电子计算机控制,每小时可以检测 150 份样本,每份样本可同时检测 20 个项目,使连续流动分析提高到前所未有的新水平^[3-4]。此后,日本奥林巴斯光学工业株式会社生产的 Olympus AU 系列全自动生化分析仪、美国 Beckman 公司生产的 CX 系列全自动生化分析系统以及美国 Abbot 公司生产的 AEROSSETM 自动生化分析系统等相继面世。

随着检验医学科技的不断创新发展,现已应用于临床检验的生化分析仪有连续流动式自动分析仪、分立式自动生化分析仪、离心式自动分析仪、袋式自动生化分析仪、干化学分析仪、自动免疫分析仪等。大部分半自动生化分析仪还要依赖人工完成样本以及反应混合体的递送或需要人工观察并计算实验结果,目前多已不再为临床使用,而广泛应用于临床实验室的主要是分立式自动生化分析仪^[4]。

自动生化分析仪主要有以下几方面共同特点:

① 临床化学检验中的主要操作技术实现了机械化和自动化,如检测样本和液体试剂可定量吸取、转移到反应杯或反应管道系统;② 自动控制在某一恒定温度下经过一定的反应时间;③ 反应结束后,通过可见光、紫外光、荧光、散射光或氧电极、离子选择性电极、酶电极、同位素计数等检测技术,对终点分析检测法(或两点法、双波长法、吸光度定量法)的反应终点或酶活性检测方法的初速度和反应过程进行监测;④ 借助电子计算机技术将生化分析仪的各项功能程序化,控制仪器的运转和生化反应过程,处理或判读实验数据,并将实验结果以数字或描记曲线等方式表示,打印实验结果报告。检测完成后,仪器可自动冲洗反应容器和管道系统,并准备下一次检测。自动生化分析仪的应用极大地提高了临床生化检验的准确度、精密度以及检测效率。目前临床检验项目已经涵盖了肝功能、肾功能、心肌酶谱和多种功能酶,以及糖代谢、脂代谢、蛋白质、激素、微量元素与电解质、血气分析等近百个检测项目^[5-7]。这些检测项目在人工操作检验技术时代是

无法企及的。

随着科技创新和技术进步,临床化学分析仪正趋向简单便携式和系列化组合式,全能型自动化和生物传感式的全自动分析仪已应用于临床生物化学及免疫化学检验。如德国西门子公司的 Aptio 生化免疫流水线采用直接化学发光方法,使用与其配套的检测试剂,可用于定性或定量检测来源于人体的尿液、血清、血浆或羊水样本中的生殖激素和甲状腺功能、肾上腺功能、新陈代谢等指标,从而用于心血管疾病、贫血、肿瘤及传染病的辅助诊断。生化免疫流水线的最佳工作效率可达每小时 2 400 次检测、1 800 次比色定量、600 次电解质测定,且具有双向实验室信息系统 (Laboratory Information System, LIS) 和实验室自动化及远程实验室服务器系统,有助于提高实验室管理工作质量。

此外,即时检验 (point of care testing, POCT) 也在临床实验室得到广泛应用。POCT 是指在实验室外,靠近受检者,采用便携式、可移动的微型检测仪器和试剂,能够快速、及时报告检测结果,并且及时予以反馈和干预的体外检验系统。POCT 目前已广泛应用于医院、社区诊所、基层乡镇卫生院、个体健康管理、重大疫情监控、军事与灾难救援等^[8-9],应用范围和适用人群越来越广。由于 POCT 检测仪能够即时、快速提供检测结果,节省了分析前后许多复杂步骤所占用的时间,极大地缩短了检测时间和周期,适用于现场紧急救治,可以弥补中心实验室检测耗时较长的缺陷,作为大型自动化检测的有效补充,是很好的即时临床诊断工具。

1.2 自动尿液分析 尿液检查多年来一直是临床常规检验项目,对多种疾病尤其是泌尿系统疾病有较重要的临床实验诊断价值^[10]。以前尿液检查多依赖一般化学方法及显微镜来完成,如加热醋酸法、磺基水杨酸法检测尿蛋白、班氏硫酸铜试剂检测尿糖等。1956 年,Comer 等率先采用试纸法检测尿糖,此后,又采用试纸法检测尿蛋白、尿隐血等。将不同检测项目的试纸模块组合起来,所谓二联、三联乃至十一联(即尿液 pH 试纸、蛋白试纸、葡萄糖试纸、酮体试纸、胆红素试纸、隐血试验、亚硝酸盐试验、尿胆原试验、白细胞酯酶试纸、比重试纸、维生素 C 试验)等多联试纸相继问世。试纸检测方法依赖人工与标准色板比较来判读显色结果,虽然操作方便,但准确性欠佳。随着球面积分仪和光电扫描仪等的应用,可以自动评定试纸法检测结果的尿液

自动分析仪开始出现,如采用双波长反射原理制成的 Uritest-100/200 型尿液分析仪。

多联试纸具有多种检测功能,主要应用于尿液理化性质的检查。尿常规检验还必须包括尿液样本沉渣的显微镜形态学检查。虽然多联试纸条已能够对血细胞、隐血等进行检测,但其仍不能取代显微镜形态学检查。随着科技的创新,近年来 Sysmex-UF100、Bayer-Atlas、Urisys200 以及 DiaSys 尿液沉渣分析仪配合使用是比较理想的尿常规检验自动化模式,并已开始应用于临床常规检验中。

临床实验室引进的 AVE76 系列尿液有形成分分析仪可以定量检测红细胞、白细胞、小圆上皮细胞、真菌等 10 种有形成分,检测所提供的分析参数有红细胞形态学信息(血尿来源判断)、尿液电导率(尿液浓度信息)、尿路感染(urinary tract infection, UTI)信息(UTI 致病菌初筛)以及尿液标本的颜色、浊度等辅助检查项目。尿液有形成分分析仪的工作原理是仪器软件系统通过对电荷耦合器件(charge coupled device, CCD)采集的大量尿液标本中各种有形成分图像进行处理和分析,包括细胞、管型、结晶等上百种特征参数(如周长、面积、轴比、圆率、纹理、梯度、颜色、灰度等),提取大量数据进行运算统计,建立模型。临床检验时,CCD 采集显微镜下目标图像后将数据传输入计算机,由软件对各种特征数据进行统计、聚类、拟合,参照已建立的数据模型自动识别出该图像所代表的实物。以上流程即为自动显微镜镜检,计算机自动识别分类计数。

1.3 自动血细胞分析 20 世纪 50 年代,美国 Coulter 发明了世界上第一台电子血细胞计数仪,使得血细胞计数技术有了显著提升,由此开始了血细胞计数技术的新纪元^[11]。随着用于检测血红蛋白的光电比色法的建立以及血浆中半自动分离血小板技术的综合应用,在 80 年代,基于血细胞可根据体积大小分为不同群体的原理,研究人员相继完成了二分群、三分群自动血细胞分析仪的研制。“分群”的检验结果只能在血液检测指标大致正常时作为白细胞分类的参考,当白细胞检测值异常时,仪器报告的直方图显示异常或发出“报警”提示,则必须进一步行血液涂片和显微镜检查。

20 世纪 90 年代,血细胞分析技术进展的重要标志是白细胞分类技术的创新^[12]。创新的血细胞分析技术将仅依赖于电阻抗方法,基于溶血剂“修饰”后的细胞颗粒大小为检测原理的“分群”检测,提高

到了射频、细胞化学染色、荧光染色及流式细胞术等高新技术手段的联合应用,同时对白细胞进行检测,形成了以综合血细胞体积、细胞核结构、细胞质内含物性质及荧光强度等细胞学特点进行分析和判读的白细胞分类技术。

高新技术的应用和计算机数字化分析可以检测血细胞的电阻及对高频电磁波的传导性,并能从不同角度测量细胞对入射光的散射程度以及采用光度计检测染色细胞的颜色变化等光、电学方法直接或间接地进行细胞计数和鉴别。新技术的应用显著提高了血细胞分类的准确性,且可给出相应的细胞分类散点图和直方图等资料。因此,各种新型具有多种功能的血细胞分析仪相继面世。检验医学技术的创新为血液细胞学检测的质量控制和某些疾病的临床诊断提供了技术支持。迄今,应用于临床医学实验室的自动血细胞分析仪可以完成的各种实验指标[如红细胞计数(red blood cell count, RBC)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、血小板计数(platelet count, PLT)等]检测已经多达几十项。此外,还可进行网织红细胞计数与分群(reticulocyte count and grouping)、有核红细胞计数、淋巴细胞传导(lymphocyte conduction, LYD)、未成熟粒细胞(immature granulocytes, IG)、白细胞核像/分叶指数(white blood cell nuclear image/lobular index)、白细胞髓过氧化物酶指数(leukocyte myeloperoxidase index, MPOX)的检测。部分细胞分析仪还整合了某些免疫化学参数(如 CD3⁺、CD4⁺、CD61⁺等)及 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)的检测技术。其中有很多临床检测项目是依靠人工检验技术所无法完成的。

进入 21 世纪,我国血细胞分析仪的研发和生产取得了很大成就,国产的三分群、五分类血细胞分析仪不但已在国内逐步普及应用,而且远销世界 130 多个国家和地区^[11]。

临床实验室应用的 SYSMEX-XN3100 全自动血细胞流水线 and 自动血液推片机具有多通道技术荧光染色(类似流式细胞术)功能,每个通道可以进行多个项目的测定和多通道比值的比较。如果出现血小板聚集、异常红细胞、有核红细胞等,仪器具有一定的纠正和换算功能。当输入国际血液学复检规则时,仪器还可自动采用不同通道进行复检,必要时自动进行血推片染色,且仪器可接入自动细胞读片,进入人工智能(artificial intelligence, AI)

自动筛检流程。

1.4 分子生物学技术在感染性疾病防治中的应用

分子生物学技术可以直接检测临床微生物样本,并进行病原体的基因分型、耐药基因研究、抗原制备及血清学诊断等,已经在我国感染性疾病防治中得到广泛应用^[13]。

Zhu 等^[14]通过将 2019 年 12 月出现的不明原因感染的肺炎患者支气管肺泡灌洗液样本接种于组织培养的人气道上皮细胞中进行分离培养,率先检测发现并报告了 2019 新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV)。2020 年 2 月 11 日,国际病毒分类委员会将该病毒命名为严重急性呼吸综合征冠状病毒 2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2),其导致的肺炎被世界卫生组织(World Health Organization, WHO)命名为 coronavirus disease 2019(COVID-19)^[15]。流行病学数据表明,2019-nCoV 已经发生广泛的人际传播^[16]。这是我国学者率先检测发现并报告的研究成果,表明我国病原微生物学研究及传染病防治水平已经跻身于世界前列。

作为机体抵抗病毒感染的重要免疫应答产物,血清特异性抗体被迅速应用于 2019-nCoV 的实验室检测中,与核酸检测结合用于新型冠状病毒肺炎患者的快速诊断和筛查^[17]。

寨卡病毒病及其并发症仍然是今后相当长时间内应该持续关注的潜在公共卫生问题^[18]。我国已成功应用分子生物学技术建立了寨卡病毒病原学实验诊断技术即特异性核酸检测技术,其检测目标片段是病毒 E 基因或者 NS5 基因,采用一步法反转录-聚合酶链反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)或实时荧光 RT-PCR 检测。与普通 PCR 相比,实时荧光 RT-PCR 利用荧光信号实时监测 PCR 过程每个循环中扩增产物量的变化,并可对初始模板量进行定量分析,具有较高的敏感度、特异度和准确度以及操作快捷且重复性好等诸多优点。

此外,近年来我国成功建立了多种血清学检测技术,如采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)或酶联免疫捕获法(MAC-ELISA)检测免疫球蛋白 M(immunoglobulin M, IgM)抗体,采用酶联免疫单克隆抗体捕获法(MABC-ELISA)检测免疫球蛋白 G(immunoglobulin G, IgG)抗体以及 90% 空斑减少中和试验(90%

plaque reduction neutralization test, PRNT90)、补体结合试验(complement fixation test, CFT)、血凝抑制试验(hemagglutination-inhibition test, HI)和免疫荧光分析(immunofluorescence assay, IFA)等^[18]。

控制医院感染是医院管理中的重要课题。临床微生物实验室承担着监测医院感染菌种鉴定的重要任务^[13, 19],如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)、艰难梭菌以及侵袭性真菌-光滑念珠菌等。目前,我国的临床实验室应用于医院感染病原体检测的分子生物学技术已包括核酸杂交技术、核酸扩增及 DNA 序列分析、基因芯片和质谱检测等技术。对感染者病原体核酸成分的分析能够快速提供准确的病原体信息,还可对常见病原菌的耐药基因进行检测分析。

同时,分子生物学技术也广泛应用于其他多种传染性疾病(包括新发或再发传染病)和热带病的防治与实验室诊断,如传染性肝炎^[20]、严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)^[21]、流行性感冒^[22]、寄生虫病^[23]、性传播疾病^[24]、手足口病^[25]等,还可用于儿童计划免疫^[26]和新生儿遗传代谢病筛查^[27]等,有助于提高疾病的防治能力和促进人类健康事业的发展 and 进步。

1.5 临床微生物实验室自动化技术平台建设

目前,在我国省市级大型医院临床微生物实验室中,以细菌、真菌和分枝杆菌培养为基础的自动化技术平台已经开始应用于感染性疾病的实验诊断^[28]。

临床医学实验室局部或全面微生物检验自动化的最终目的是缩短病原体培养及鉴定分析时间,从而缩短患者感染菌株的耐药分析报告时间,以满足临床对感染性疾病快速诊断和治疗的要求,并及时控制多重耐药菌株的扩散。然而,我国多数基层医院“细菌室”目前采用的多为传统的微生物检验技术,即检测微生物表型和生理生化的方法,需进行常规革兰染色、触酶、氧化酶、生化反应等一系列人工实验操作技术,耗时较长。与国际先进水平相比,我国的临床微生物学实验室检测项目较少,检验技术相对单一,检测自动化程度相对较低^[28]。部分实验室也只是局限于自动化细菌鉴定和药敏分析系统以及自动化血培养系统。

临床微生物实验室自动化主要体现在 3 个方面:实验诊断分析前期、分析期和分析后期的自动化。分析前期的自动化应具有检测样本处理功能,

包括 DNA/RNA 自动化提取、病原体培养样本的自动分离接种及平板标记、涂片制备。分析期自动化应具有细菌培养、鉴定和药敏结果分析功能[部分医学实验室还引进了基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry, MALDI-TOF MS)技术],可对病原体培养结果进行数字化平板阅读,进行微生物鉴定和药敏检测分析,还可完成分子生物学自动核酸检测及数据分析。分析后期自动化指具有相应的计算机软件系统和智能中介系统以连接各组仪器,通过数字化平台可与临床有效沟通,及时发布临床检验报告。随着自动化检验平台的进一步整合,可将实验室诊断分析前期、分析期、分析后期的自动化检验进行无缝链接,以实现全实验室的自动化(total laboratory automation, TLA)。

为完善我国微生物学大学学科建设,参照国外临床微生物实验室^[29]亚专科设置,突破单一层次的“细菌室”,在省市三甲级医院可以设置细菌学、药敏检测、结核、厌氧菌、真菌、寄生虫、血清学、病毒学以及分子微生物实验室,不断拓展微生物大学科及亚专科建设,努力与国际临床微生物学实验室水平相适应。

2 检验医学创新技术

随着检验医学的科技创新发展,一些新的检测技术和方法正在不断地涌现。

2.1 MALDI-TOF MS MALDI-TOF MS 是一种新型微生物快速鉴定方法^[30-31]。MALDI-TOF MS 基于每一种微生物都由自身具有特异性的肽类和蛋白质组成的原理,通过检测病原微生物的肽类和蛋白质指纹图谱,应用计算机软件处理并与相应的微生物数据库进行对比分析,可在数分钟之内完成对微生物种及属的鉴定。

因为 MALDI-TOF MS 技术检测分析的目标物质是病原微生物所具有的特异性肽类和蛋白质,这些肽类和蛋白质主要依赖于病原微生物自身的遗传因素,而较少受到体外培养等因素的影响,具有检测快速、准确、高通量和低成本的显著优势。MALDI-TOF MS 技术除可鉴定常见病原菌和酵母样真菌外,更极大提高了对比较难以培养和准确鉴定病原微生物(如某些苛养菌、厌氧菌、丝状真菌以及分枝杆菌等)的鉴定、分析能力及检测效率。但该检测技术在细菌的同源性分析、阳性血培养、无菌体液细菌直接快速鉴定等方面的应用尚有待

深入研究,随着技术标准化程度的提高,有望实现从研究进入临床应用。

2.2 免疫层析技术 免疫层析技术是 POCT 采用的临床检测技术之一,目前在国内外已广泛应用于感染性疾病标志物、心肌标志物、激素、肿瘤标志物、药物、过敏反应等的临床检测^[32]。在检验医学领域具有广阔的应用前景。

2.3 基因测序技术 基因测序作为分子生物学最为重要的检验技术之一,也是快速、准确鉴定病原微生物,明确诊断感染性疾病病原体,预防和控制传染病的基础^[33-34]。

2.3.1 纳米孔测序技术(third generation sequencing, TGS) TGS 是以单分子实时测序、长片段读取为检测特征的第 3 代基因测序技术,目前发展迅速。2013 年英国牛津纳米孔公司推出便携式测序仪—Min ION,标志着新测序技术的广泛应用。突破了疾病分子生物学诊断的“金标准”即第一代 Sanger 基因测序技术和第二代基因测序技术(second generation sequencing, SGS)时效性、敏感度等的局限,为感染性疾病病原体的快速、准确鉴定提供了便捷、高效的检测技术途径。在 2019 年 12 月出现的新型冠状病毒肺炎疫情中,TGS 已发挥了重要作用。

2.3.2 高通量测序技术(high-throughput sequencing, HTS) 高通量测序技术也被称为下一代测序(next generation sequencing, NGS),可同时对上万个基因进行测序,极大地提高了 DNA 测序效率,降低了实验成本。近年来,NGS 在医学研究和临床实验室多个领域(如无创产前筛查、肿瘤筛查、诊断和治疗、微生物病原体检测、遗传性疾病筛查与诊断、器官移植排斥筛查等)中的应用日益广泛。

3 展望

近年来,我国检验医学相关科技创新成果丰硕,临床医学实验室技术自动化也日臻完善。创新的全自动生化分析、血液/尿液细胞分析技术、POCT、MALDI-TOF MS 技术、TGS/NGS 技术的应用不仅极大地提高了临床检验工作的效率,减轻了检验医师的劳动强度,同时也促进了临床检验技术方法的标准化,提升了实验室之间临床检验结果的可比性,在一定程度上也提高了临床检验结果的精密度和准确度。“求木之长者,必固其根本;欲流之远者,必浚其泉源”(魏徵《谏太宗十思疏》)。检验医学的科技创新必将对我国临床医学实验室技术水平的提高与检验医学的发展产生深远影响。

综上,目前我国已经进入实验室技术自动化和实验室信息化的检验医学蓬勃发展新阶段和新时代,下一个检验医学发展的热点和飞跃或许是 AI 技术的应用^[2]。检验医师应该在新的征程中,为开创检验医学更加璀璨的 AI 技术新时代而努力,继续创造更加美好的明天。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参考文献

- 刘菁,李银平. 检验医学为临床医学发展插上翅膀[J]. 实用检验医师杂志, 2019, 11 (3): 129-130. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.03.001.
- 张时民. 医学检验领域人工智能技术应用与展望[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39 (5): 513-516, 520. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.05.001.
- 韩志钧,孔祥平,姜晓峰. 临床化学分析仪导论[M]. 2版. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1999: 38.
- 陈筱菲. 自动生化分析仪分析技术[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2012, 1 (1): 36-39.
- 郭喜,廖远泉,沈继龙. 糖化血红蛋白实验室检测技术及方法学进展[J]. 临床输血与检验, 2017, 19 (6): 646-650. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2587.2017.06.035.
- 廖远泉,朱大武,王玲玲. 空腹血糖及餐后 2 小时血糖测定诊断糖尿病临床价值的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31 (9): 1021-1022. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4130.2010.09.056.
- 张鹏. 北京地区儿童血液 4 种微量元素水平与生长发育的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41 (14): 1748-1750, 1758. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.14.022.
- 廖远泉. “POCT”: 血糖检测新设备的研发及其临床应用[J]. 实用检验医师杂志, 2017, 9 (3): 191-192. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.03.020.
- 廖远泉. 日本“POCT”在临床诊断和治疗中的意义[J]. 实用检验医师杂志, 2017, 9 (1): 56-58. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.01.017.
- 丛玉隆,顾可梁,金大鸣,等. 关于常规尿液分析的几点共识[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35 (9): 790-791. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2012.09.005.
- 丛玉隆. 血细胞分析技术进展与展望[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2012, 1 (1): 4-7.
- 乐家新. 血细胞分析仪白细胞散点图分析及临床意义[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2012, 1 (1): 28-29.
- 倪语星. 关注分子技术在临床微生物检验中的应用[J]. 检验医学, 2014, 29 (6): 581-583. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2014.06.001.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. N Engl J Med, 2020, 382 (8): 727-733. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
- Cheng MP, Papenburg J, Desjardins M, et al. Diagnostic testing for severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2: a narrative review [J]. Ann Intern Med, 2020, 172 (11): 726-734. DOI: 10.7326/M20-1301.
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. Lancet, 2020, 395 (10223): 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- 李雪寒,赵瑾,潘运宝,等. 新型冠状病毒特异性抗体检测现状及应用思考[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43 (7): 691-696. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20200219-00091.
- 廖远泉. 寨卡病毒特征及其感染的实验室检测技术研究进展[J/CD]. 中华临床实验室管理电子杂志, 2019, 7 (1): 11-16. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-5820.2019.01.004.
- 廖远泉. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌医院感染研究进展[J]. 疾病监测, 2012, 27 (7): 580-585. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2012.7.023.
- 廖远泉. 丙型肝炎病毒感染实验诊断技术及方法学概述[J]. 疾病监测, 2014, 29 (10): 837-844. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2014.10.020.
- 龚震宇. 21 世纪新发和再发传染病的威胁[J]. 疾病监测, 2016, 31 (7): 618-620. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2016.07.018.
- 张智芳,王晓欢,梁小洁,等. 流行性感冒[J]. 中国人兽共患病学报, 2020, 36 (7): 593-598. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2694.2020.00.090.
- 张冬梅. 热带传染病诊断技术的研究进展[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2015, 33 (6): 443-449.
- 廖远泉,廖晖. 淋病奈瑟菌感染实验室检测技术的进展[J]. 微生物与感染, 2011, 6 (1): 30-34. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6184.2011.01.006.
- 赵云,蔡晶娟,彭程,等. 手足口病病毒核酸及抗体检测的比较研究及应用[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41 (14): 1678-1681. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.14.004.
- 廖远泉. “TORCH”病原学及其实验诊断的研究概况与思考[J]. 实用检验医师杂志, 2018, 10 (1): 55-59. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.01.018.
- 马胜举,赵德华,马坤,等. 河南省 2013-2019 年新生儿遗传代谢病筛查回顾性分析[J]. 检验医学与临床, 2020, 17 (14): 1965-1968. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.14.006.
- 王云峰. 自动化临床微生物实验室建设与感染性疾病临床实验室诊断的现状与展望[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36 (7): 592-594. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2013.07.006.
- 顾兵,潘世扬,童明庆. 美国加州大学洛杉矶分校临床微生物学实验室访问有感[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36 (7): 667-668. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2013.07.024.
- 胡继红,马筱玲,王辉,等. MALDI-TOF MS 在临床微生物鉴定中的标准化操作专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42 (4): 241-249. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2019.04.004.
- 高晶晶,王亚南,钟桥,等. 评价基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱鉴定临床病原菌的效果[J]. 中华临床实验室管理电子杂志, 2015, 3 (1): 36-41. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-5820.2015.01.010.
- 廖远泉. 感染性疾病实验诊断实用技术—免疫层析试验[J]. 实用检验医师杂志, 2020, 12 (2): 127-128, 封 3. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.02.019.
- 崔晓娴,李云逸,杨玉颖,等. 纳米孔测序技术在病毒性传染病检测及研究中的应用[J]. 微生物与感染, 2020, 15 (3): 179-185. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6184.2020.03.007.
- 鲍芸,肖艳群,王华梁. 高通量测序技术在五类疾病分子诊断中的应用及质量管理策略[J/CD]. 中华临床实验室管理电子杂志, 2018, 6 (2): 69-73. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-5820.2018.02.002.

(收稿日期: 2020-08-26)

(本文编辑: 邵文)