

# **Vi-CELL™ XR 细胞活力分析仪**

参考手册



操作人员在使用仪器前应认真阅读本产品手册，具体问题请咨询美国贝克曼库尔特有限公司的培训人员。

技术支持服务电话：1-800-523-3713



11800 SW 147<sup>th</sup> Ave.  
佛罗里达州迈阿密 33116-9015

美国贝克曼库尔特有限公司建议，用户在使用 Vi-CELL™ XR 活力分析仪时，应遵循所有的国家卫生安全标准，如使用隔离防护装置。即在对此仪器（或任意其他的实验室自动分析仪）进行操作或维护时，应佩戴护目镜、手套并穿上适当的实验服，以及其他相应的防护装置。

# 目 录

|                            |           |
|----------------------------|-----------|
| <b>第 1 章 VI-CELL XR 导言</b> | <b>5</b>  |
| 1.1 使用范围                   | 5         |
| 1.2 惯例                     | 5         |
| 2. 安全                      | 5         |
| 2.1 有害废物处理                 | 5         |
| 2.2 特殊试剂处理                 | 5         |
| 3. 其他注意事项                  | 5         |
| 3.1 警告                     | 5         |
| 3.2 小心                     | 6         |
| <b>第 2 章 VI-CELL XR 介绍</b> | <b>6</b>  |
| 1. 系统概况                    | 6         |
| 2. 细胞活力及细胞参数测量             | 6         |
| 3. 如何测量细胞活力？               | 7         |
| 3.1 台盼蓝染色排除法               | 7         |
| 3.2 图像分析方案                 | 7         |
| <b>第 3 章 安装和测试</b>         | <b>10</b> |
| 1. 导言                      | 10        |
| 2. 特殊要求 – 安装前检查            | 10        |
| 3. 硬件连接                    | 11        |
| 3.1 保险丝安装和电压调节器            | 12        |
| 4. 软件安装和启动                 | 14        |
| 4.1 参数设置                   | 14        |
| 4.2 安全配置                   | 17        |
| 5.2 日常测试                   | 20        |
| <b>第 4 章 快速启动指南</b>        | <b>20</b> |
| 1. 启动                      | 20        |
| 1.3 登录样品                   | 23        |
| 1.4 选择细胞类型                 | 24        |
| 2. 自动取样器队列管理               | 25        |
| 2.1 登录样品并执行样品分析（自动化取样器）    | 27        |
| 3. 数据检查                    | 29        |
| 3.1 数据输出管理                 | 29        |
| 3.2 数据图                    | 31        |
| 3.3 打印                     | 35        |
| 打印选项制表符：                   | 38        |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>第 5 章 软件菜单 .....</b>                   | <b>39</b> |
| 1. 文件 .....                               | 39        |
| 2. 视图 .....                               | 41        |
| 3. 仪器 .....                               | 41        |
| 4. 诊断 .....                               | 42        |
| 5. 安全 .....                               | 42        |
| 5.1 用户类型 .....                            | 44        |
| 6. 帮助 .....                               | 45        |
| 7. 导航栏 .....                              | 46        |
| 8. 仪器控制 .....                             | 47        |
| 9. 运行结果 .....                             | 48        |
| <b>第 6 章 专用软件特征 .....</b>                 | <b>49</b> |
| 1. 生物过程特征 .....                           | 49        |
| 1.2 创建生物过程文件 .....                        | 50        |
| 1.3 生物过程管理 .....                          | 51        |
| 1.4 将生物过程文件输到 Excel .....                 | 52        |
| 2. 质控特征 .....                             | 52        |
| 2.1 什么是质控特征? .....                        | 52        |
| 2.2 创建质控图 - 总浓度/ML .....                  | 53        |
| 2.3 质控品管理 .....                           | 54        |
| 2.4 Excel 格式输出数据 .....                    | 54        |
| 2.5 修改质控文件 .....                          | 55        |
| 3. 细胞类型的创建和管理 .....                       | 56        |
| 3.1 什么是细胞类型? .....                        | 56        |
| 3.2 新建细胞类型 .....                          | 56        |
| 3.2 修改细胞类型 .....                          | 58        |
| <b>第 7 章 结果打印和输出 .....</b>                | <b>61</b> |
| 1. 打印选项 .....                             | 61        |
| 2. 数据输出 .....                             | 64        |
| 2.1 生物过程数据输出 .....                        | 65        |
| 2.2 质控数据输出 .....                          | 65        |
| <b>第 8 章 法规顺应性 – 21 CFR 第 11 部分 .....</b> | <b>66</b> |
| 附录 I – 系统技术规格 .....                       | 75        |
| 附录 II – 细胞类型 – 流程图 .....                  | 76        |
| 附录 III – 统计数据 .....                       | 77        |
| 附录 IV – 故障排除 .....                        | 78        |
| 附录 V – Vi-CELL 维护 .....                   | 79        |
| 附录 VI – 自动调焦程序 .....                      | 80        |

## 第 1 章 引言

### 1. 手册介绍

#### 1.1 使用范围

本手册的目的在于，向用户提供对 Vi-CELL XR 系统进行安全有效地安装、操作和维护所需的所有信息。

#### 1.2 惯例

对可选择或点击的菜单和对话框，以粗体形式显示。

**警告**、**小心**和**重点**条款也均以粗体显示。

**小心** – 指示如果忽略此条件或程序，将对仪器造成损害。

**警告** – 指示如果忽略此条件或程序，将引起人身伤害。

### 2. 安全

#### 2.1 有害废物处理

在处理和丢弃有害废物时，应遵循地方和州政府法规执行。详细信息参见材料安全数据单。

#### 2.2 特殊试剂处理

特殊处理试剂请注意查看试剂包装（Vi-CELL Reagent Pak）上的警告说明，也可查看其他材料（如：材料安全数据单）。

### 3. 其他注意事项

#### 3.1 警告

1. **电气** – 仪器内部含有高电压，因此，在移动盖子前务必断开仪器与电源之间接线。
2. 仪器必须正确接地。
3. 对稀释液和试剂的使用，在任何时候都必须遵循相应的毒性、安全性和相关处理程序。详细资料参见相应的安全手册和材料安全数据单。
4. **机械** – 在移动玻璃物件如注射器组件时，切勿用力过度。

5. 为避免手被夹住，应使手指远离自动取样盘上的孔及样品抽吸管。

### 3.2 小心

**电气** – 在切断电源前，使用 Windows® Shut Down（关闭）命令。如果先切断电源，则在下次启动计算机时窗口将显示错误信息。

## 第 2 章 Vi-CELL XR 介绍

### 1. 系统概况

Vi-CELL XR 活力分析仪是视频成像系统，用于分析培养基或悬浮液中的酵母、昆虫和哺乳动物细胞。该分析仪可自动执行目前已被广泛接受的台盼蓝染色排除法，适用于多种细胞类型的分析。其软件特点为能够对生物反应器和其他细胞培养过程进行监测，并按照美国食品和药物管理局(FDA)条例(21CFR Part11)的要求进行了电子记录和电子签名设计。

该系统的主要特点为：

细胞活力以百分比、浓度和细胞数表示。

浓度检测范围在 50,000-10,000,000 个细胞/毫升。

细胞直径在 3-7 $\mu$ m。

可选 12 位自动化取样器。

用户友好试剂系统。

### 2. 细胞活力及细胞参数测量

#### 2.1 为什么要测量细胞活力？

在测量细胞培养物的整体健康状况时，要求精确测量细胞浓度和细胞存活率。该数据在判断是否要调整细胞生长所要求的基础培养物，以使生物反应器能够维持最适的培养条件时极其重要。

## 2.2 传统方法 – 血球计

传统上对细胞活力（台盼蓝染色排除法）的检测是使用光学显微镜和血球计进行的。这些方法存在诸多缺陷。血球计重复性很差；即使是同一样品，在采用不同方法进行分析时，得到结果也有差异。此外，采用人工法，在当前相对繁忙的实验室环境下也是一件既繁琐又相当耗时的工作。

## 3. 如何测量细胞活力？

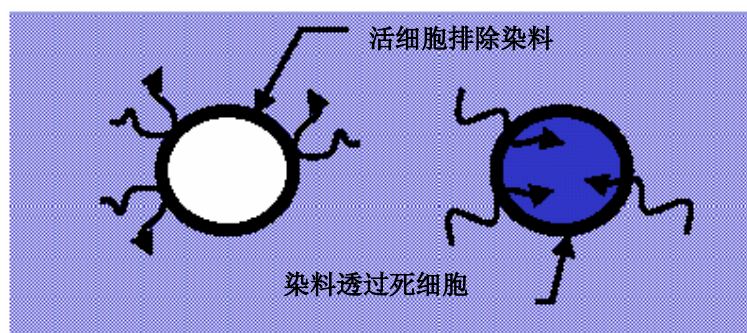
### 3.1 台盼蓝染色排除法

该方法已被广泛用于测量细胞活力。当细胞死亡，细胞膜破裂，从而使台盼蓝染料能够透过。结果，死细胞或已失去活力的细胞颜色比活细胞要深一些。通过对这种色调的对比测量，从而能够测量到细胞活力。

### 3.2 图像分析方案

贝克曼库尔特 Vi-CELL XR 系统为自动执行台盼蓝染色法。通过最新的视频捕获技术和样品处理法，Vi-CELL XR 将抽取细胞样品转移到流动池，然后照相机对其进行拍照。Vi-CELL XR 至少可拍摄 100 张图像，以用于细胞活力检测。

对细胞是否已吸收台盼蓝染料，可通过软件进行确定。吸收了台盼蓝染料的细胞，颜色要深一些，因此其灰度值较低。而具有高灰度值的细胞可视为活细胞。



台盼蓝染色排除法

#### 4. 系统部件

下图为对 Vi-CELL XR 细胞活力分析仪的主要部件进行说明。



图 1. Vi-CELL XR 分析仪前视图



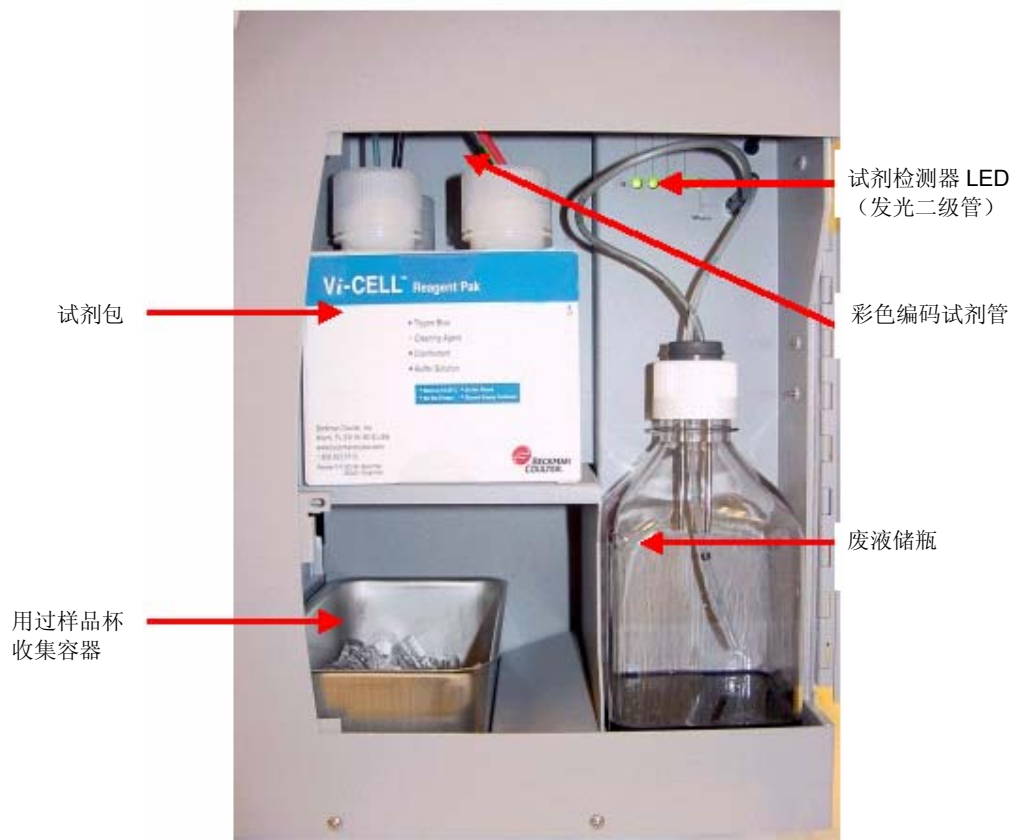


图 2. Vi-CELL XR 右侧图 (试剂舱展示)

#### 4.1 产品样本发送选项

Vi-CELL XR 细胞活力分析仪是 Vi-CELL 类系列产品的最重要代表。

#### 4.2 计算机系统

窗口：2000 或 XP 系统

Ram（随机存取存储器）：至少为 256MB DRAM

处理器速度：相当于奔腾 4（1.5GHz）或更高级别

硬盘驱动器至少为 40GB

CD Rom 驱动器至少为 12X CD-ROM，优先选用 CD-RW

监视器：XGA 或更高级别

至少配有 256 色调色板的 PCI 图形卡，屏幕分辨率为 1024×768

OHCI 要求与 IEEE-1394 FireWire™ 卡兼容。

#### 4.3 软件

美国贝克曼库尔特有限公司提供有可供在 PC 上使用的 Vi-CELL XR 软件和操作系统软件。

### 第 3 章 安装和测试

#### 1. 导言

#### 2. 特殊要求 – 安装前检查

正常情况下，对 Vi-CELL XR 的安装将由美国贝克曼库尔特有限公司授权经培训的安装工程师执行。除非贝克曼库尔特另外授权同意，否则不得擅自打开 Vi-CELL XR 的包装。

##### 2.1 环境

仪器安置表面应避免下面条件干扰：

1. 过量的由空气传播的尘埃
2. 强烈振动
3. 温度和湿度极限情况

##### 2.2 电源要求

功率：50 瓦（最多为 65 瓦）

电压：100、120、220、240VAC 50/60Hz

##### 2.3 温度和湿度要求

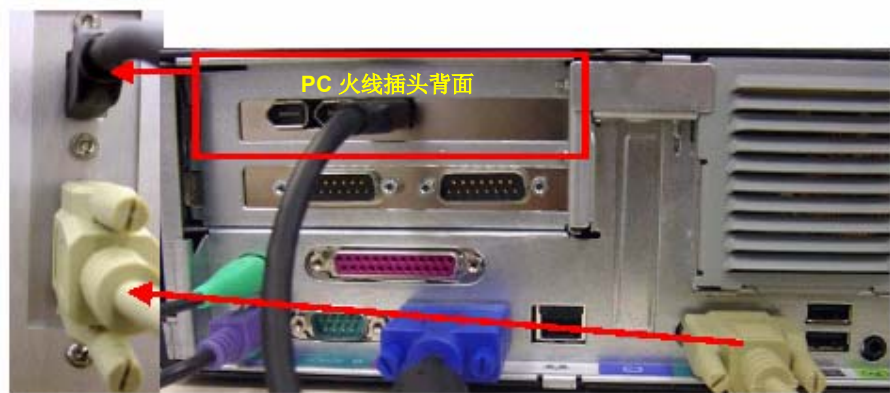
温度：10 - 40℃（50 - 104°F）

湿度：10% - 85%

### 3. 硬件连接

检查 PC 和分析仪之间的所有接线，确保其已连接牢固。线路连接方式如下：

1. 将计算机火线插头上的视频捕获电缆（灰色线）连接到 Vi-CELL 上（参见下图）。下图为 PC 插头示意图。
2. 将 PC 背面的 IO 端口 A/1 上的串行电缆（米色线）连接到 Vi-CELL XR 的系列插头上。



Vi-CELL 背面

计算机到 Vi-CELL 上的接线

PC 背面上的 IO 端口 A/1

### 3.1 保险丝安装和电压调节器

小心！

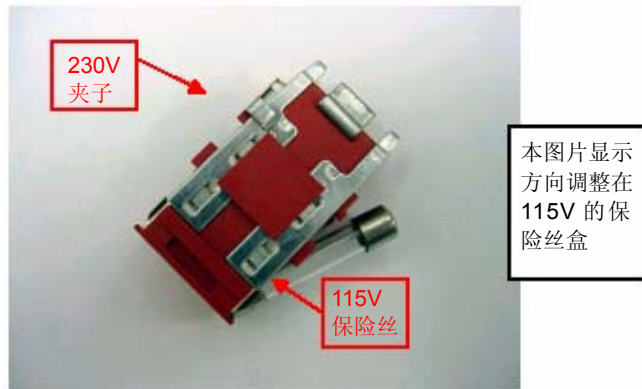
在调整电源或更换保险丝前，务必断开其上面的连接电源。



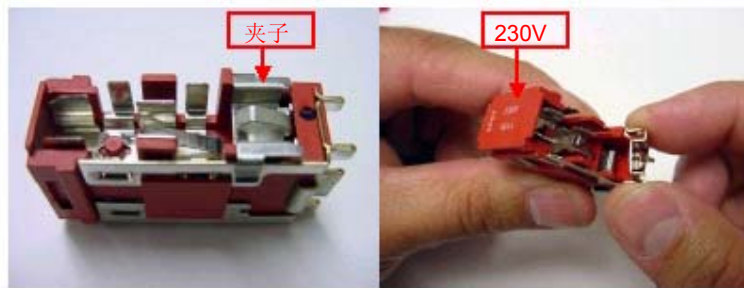
电源开关、插头和电压调节器

1. 在电源开关顶部和保险丝盒间插入螺丝刀。轻轻转动螺丝刀，打开保险丝盒，使呈现出保险丝。
2. 将螺丝刀插入保险丝盒顶部，并继续轻轻地转动螺丝刀，使其迅速打开。选择电压将在顶部显示。在使用 **115V 的电源**时，将保险丝盒方向调整在顶部为 **115V** 的位置。然后将保险丝安装在右侧相应尺寸和级别处（参见 **Vi-CELL** 背面标签或保险丝级别和数量规格章节）。
3. 插入保险丝盒，并关闭保险丝盖。
4. 在使用 **230V** 的电源时，按照上述步骤 1 和 2 取下保险丝盒。

调整保险丝盒方向，使顶部在 **230V** 位置。取下保险丝盒（见下页图片）右侧并朝向保险丝盒背面的夹子，将其置于一可靠地方保存。然后在该保险丝盒两侧插入保险丝（保险丝级别和数量参见 **Vi-CELL** 背后标签）。



保险丝盒



保险丝盒和夹子

取下夹子

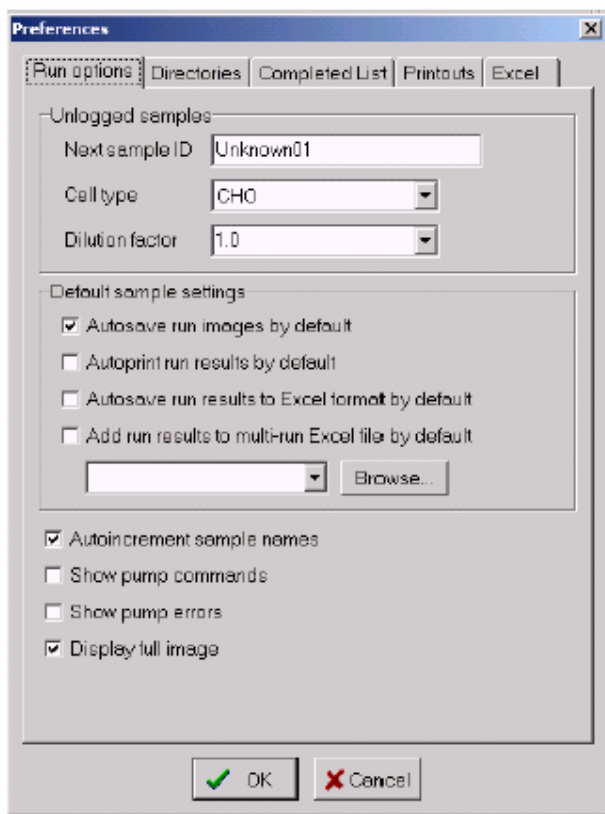
5. 确保将电源线安装在 PC 和 Vi-CELL XR 上，且电源开关上的电压调节器设置符合所在国家的电源要求。

## 4. 软件安装和启动

一旦安装了软件，Vi-CELL XR 软件图标将在桌面上显示。双击该图标即可启动程序运行。

选择 **File**（文件），**Preferences**（参数选择），以访问 **Preferences**（参数选择）对话框。

### 4.1 参数设置

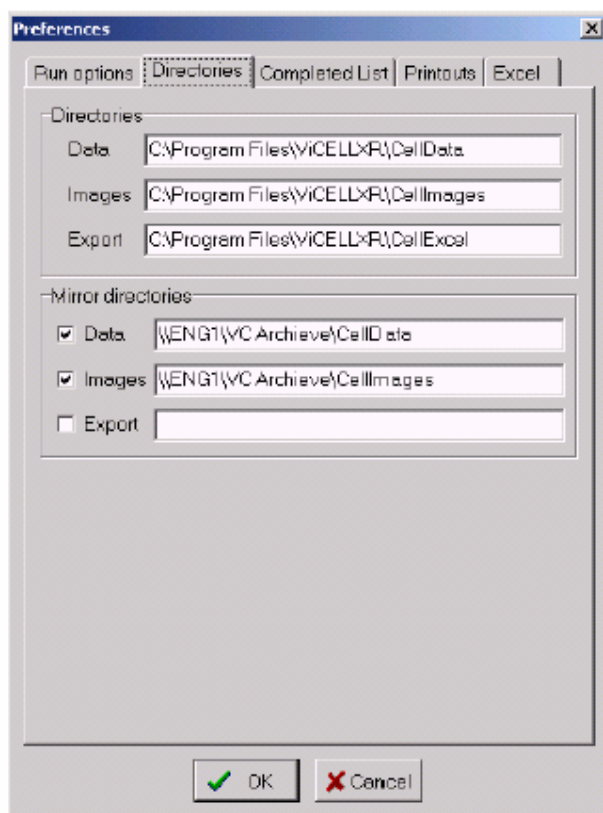


对软件的起始设置在 **Preferences**（参数选择）对话框内进行。在这上面可以设定目录，以保存数据、图像、数据镜像和输出数据。保存图像至内存、自动增加样品名称、自动保存图像、自动打印和自动保存至 **Excel** 也均为可选项。

这些功能也可通过检查单选按钮设置，使在 **Log in sample**（登录样品）对话框上执行。

缺省打印机也可通过 **Configuration**（配置）对话框设定。

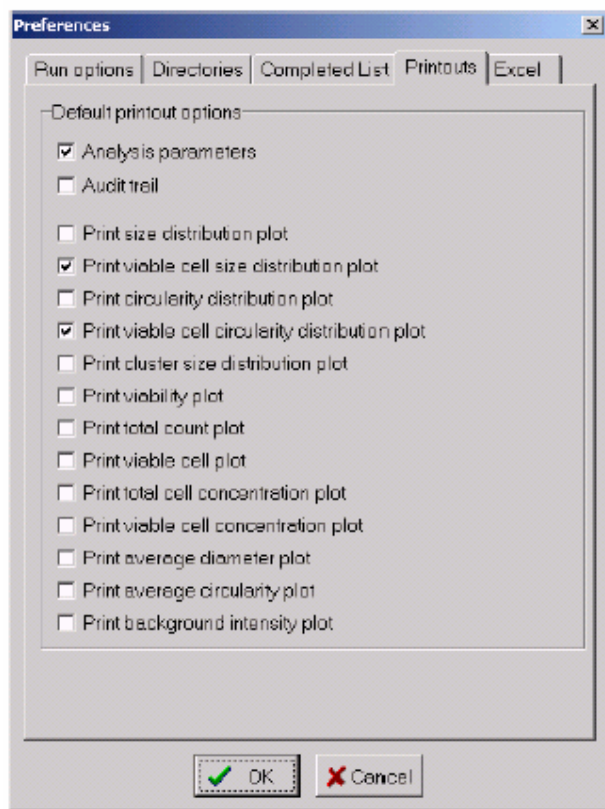
硬件配置和校准将由贝克曼库尔特工作人员进行。



选择目录制表符，以检查目录信息是否可接受，或更改路径。数据目录显示将对运行、生物过程和质控文件进行保存的目录。图像目录显示拍照图像即将保存的位置。输出目录显示运行结果（以 **Excel** 格式）将保存的位置。

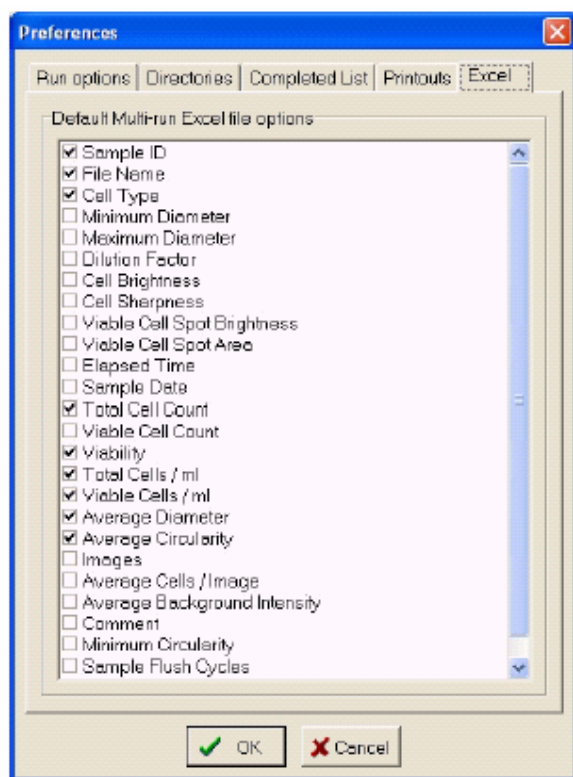
如果系统与服务器或网络连接，则在此制表符上也含有用于选择镜像目录的条款。该条款通过将资料保存到其他位置如网络服务器，使数据得以安全保存。对该条款进行选择前，应先核对预定选项，并设置资料将要发送的路径或地址，也可以设置为网络趋动器。

**Preferences**（参数选择）打印输出制表符允许图表选项在打印报告上显示。这些选项也可从软件运行期间任意可用的打印功能键上选择。





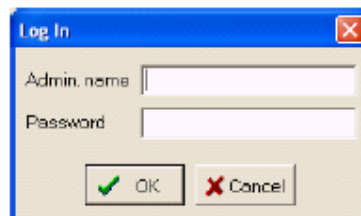
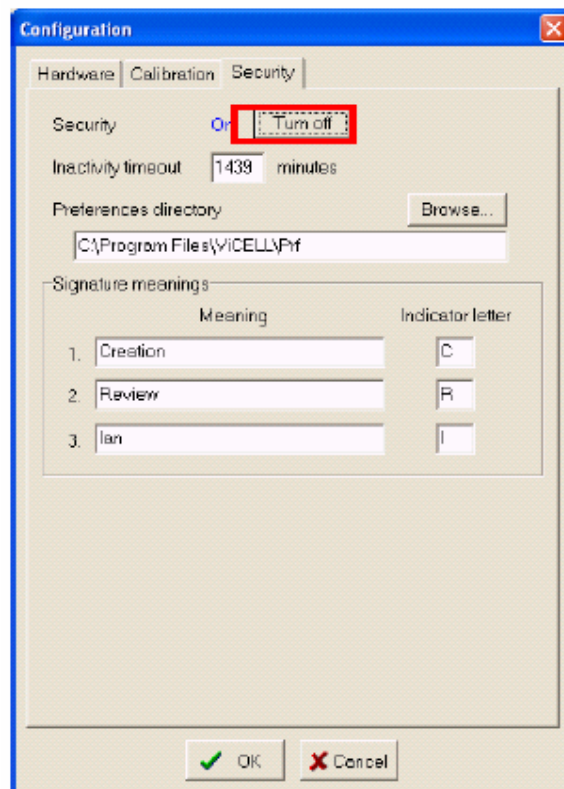
在 Excel 制表符上，可以选择以 Excel (xls) 格式存档的参数。



## 4.2 安全配置

在安全配置对话框内选择 **Turn on**（打开）按钮，以开启安全配置。然后输入有效的管理员姓名和密码，即可启动安全配置。

在已开启的安全配置上，仪器按照美国食品和药物管理局（FDA）条例规定的电子记录和电子签名（21CFR Part11）的要求进行了设计。Vi-CELL 运行文件按其设计，符合电子记录要求，并以电子格式提交到 FDA。在安全制表符上可以定义签名意义。



签名后，单击 **Security**（安全），**Add New User**（添加新用户）以设置用户及其访问级别。**Add New User**（添加新用户）对话框显示。



安全选项屏幕

A screenshot of a dialog box titled 'Add New User'. It contains several input fields and options. The 'User name' field is filled with 'George'. The 'Password' and 'Confirm password' fields are filled with masked characters (asterisks). Below these fields is a 'Level' section with three radio buttons: 'Normal User' (selected), 'Advanced User', and 'Administrator'. At the bottom is a 'Preferences' section with two radio buttons: 'Default' (selected) and 'Copy from user'. The 'Copy from user' option has a dropdown menu showing 'Joel'. At the bottom of the dialog are 'OK' and 'Cancel' buttons.

添加新用户对话框

- 密码至少为 8 个字符。
- 密码期限设置在 60 天。
- 活动禁止设置在 15 分钟（最长可设置在 1439 分钟）。

## 5. 仪器性能测试

### 5.1 安装后测试

贝克曼库尔特维护人员将执行安装后验证测试。

### 5.2 日常测试

系统应每天运行质控品，以确保仪器性能正常。为此，贝克曼库尔特已开发出相关的 Vi-CELL™ 浓缩质控品（PN 175478）。

## 第 4 章 快速启动指南

### 1. 启动

#### 1.1 启动仪器及其质控程序

仪器和计算机之间一旦进行了连接，则在打开电源后，直接双击桌面上的 Vi-CELL XR 软件图标，即可启动软件运行。启动后用户应听到泵初始化的声音，即仪器正在进入“闲置”模式。

#### 1.2 试剂包安装

打开仪器右侧的试剂舱，安装 Vi-CELL™ 试剂包和废液储瓶及样品杯收集容器。试剂管路和试剂包使用彩色编码，以便于安装。

### 重点！

**确保试剂管（彩色编码）正确安装，否则将导致错误结果！**



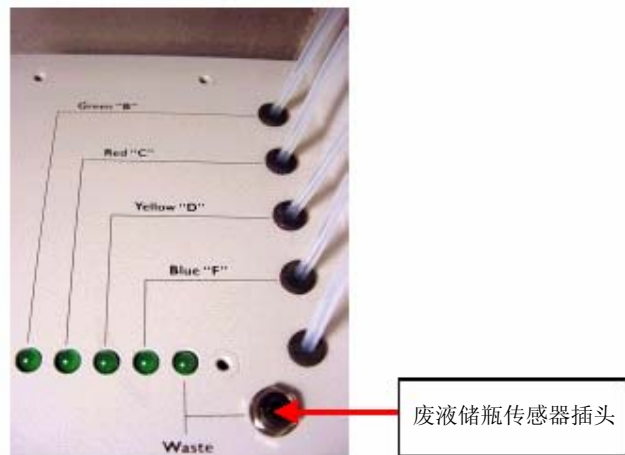
- 1) 将彩色编码管连接至试剂包      2) 将试剂包置于 Vi-CELL 试剂舱内部



- 3) 将废液管连接到废液储瓶，然后将其置于 Vi-CELL 内部

一旦安装了试剂，单击主屏幕工具栏上的 **Instrument**（仪器）和 **Replace reagent pack**（更换试剂包）。这时系统将对整个管路灌注试剂，并制备样品分析单元。

为验证试剂管是否已装满试剂并准备好进行分析，需检查试剂舱内的 5 个 LED，确认其均已发亮。如果存在一个 LED 没有发亮，则在 **Instrument**（仪器）上选择 **Prime**（灌注），进行灌注。



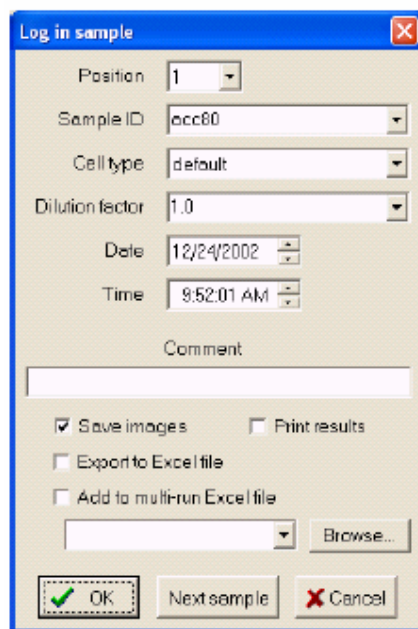
试剂 LED

下面以 LED 在分析仪上的显示顺序，从左到右进行说明。

1. 绿色 - 缓冲液
2. 红色 - 消毒剂
3. 黄色 - 洗涤剂
4. 蓝色 - 台盼蓝试剂
5. 废液

### 1.3 登录样品

1. 将至少为 **0.5mL**（最多为 **2.0mL**）的样品放入样品杯内。
2. 将样品杯置于下一个可用的样品架位置。
3. 单击 **Log in sample**（登录样品）按钮，以登录样品。
  - a. 在样品架上选择样品杯位置（适用时）。
  - b. 输入 **Sample ID**（样品 ID）。注意不要使用特殊字符如[]、=、:、\、/等。
  - c. 选择 **Cell type**（细胞类型）。
  - d. 如果样品已预先经过稀释，选择 **Dilution factor**（稀释因子）。
  - e. 单击 **OK**（确定）。
4. 按下 **Start queue**（开始排列），即可开始进行分析。

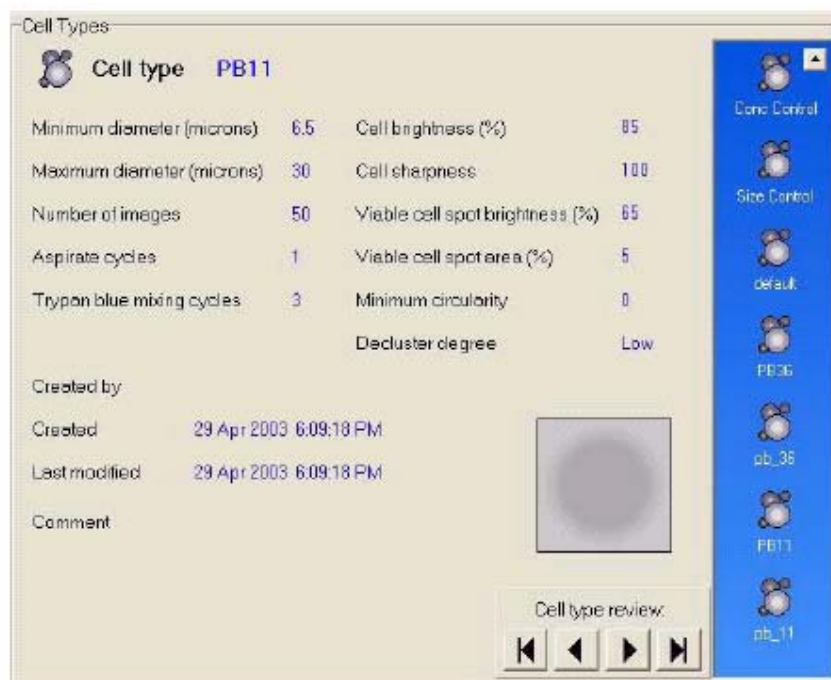


登录样品对话框

## 1.4 选择细胞类型

在登录样品后，选择适当的细胞类型。如果细胞类型不存在，则按照[第 3.2 条](#)新建一个细胞类型。细胞类型可以通过单击导航栏上的细胞类型图标进行查看。

细胞类型图标

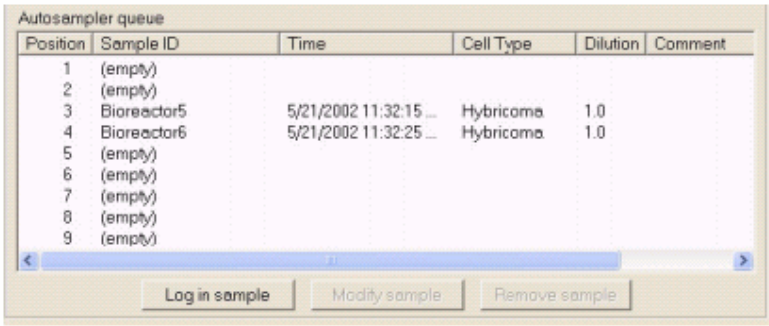


细胞类型屏幕

操作人员应对每种细胞类型预先设置仪器和测量参数，以确保分析结果准确。



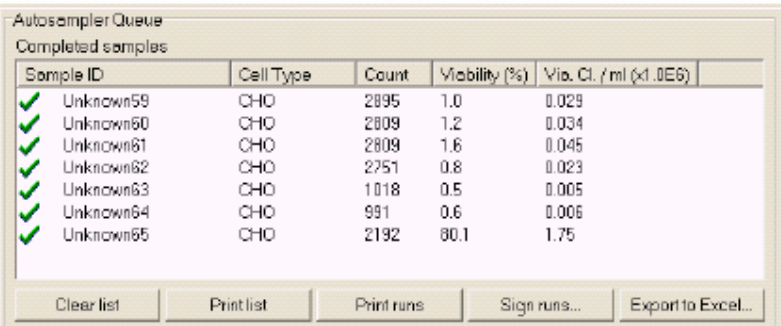
2. 自动取样器队列管理



用户可以单击 **Log in sample**（登录样品）按钮或双击一特定的样品队列位置，以登录样品。如果分析是针对生物过程，则生物过程图标将在该样品位置左边显示。

如果是在登录期间检查单选按钮 **Save Images**（图像保存），**Printing**（打印）或 **Exporting to Excel**（发送到 Excel），则图标将在样品队列上的样品位置左侧显示，并指示每个功能键。

完整的样品窗口（在自动取样排列登录屏幕上方）显示带有测量结果的样品的完整信息。检验标识显示，以指示分析完成。



双击指定的完整样品，其测量结果将在当前屏幕右手边的结果窗口上显示。

单击 **Clear list**（清除列表），将清除含所有运行的窗口。点击 **Print list**（打印列表）图标，将打印完整样品列表。如果要打印完整列表上的所有运行，只需单击 **Print runs**（打印运行）即可。


在这里也含有适用于签名运行的功能键，即 **Sign runs**（签名运行，遵循 21 CFR 第 11 部分）或 **Export to Excel**（发送到 Excel）。



在 **Preferences**（参数选择）对话框上使用 **Completed List**（完整列表）制表符，可对完整列表上显示的信息进行选择，使其按照一定顺序排列。对 **Completed List**（完整列表）制表符的访问可通过选择 **File**（文件），**Preferences**（参数选择），然后再选择 **Completed List**（完整列表）进行。

## 2.1 登录样品并执行样品分析（自动化取样器）

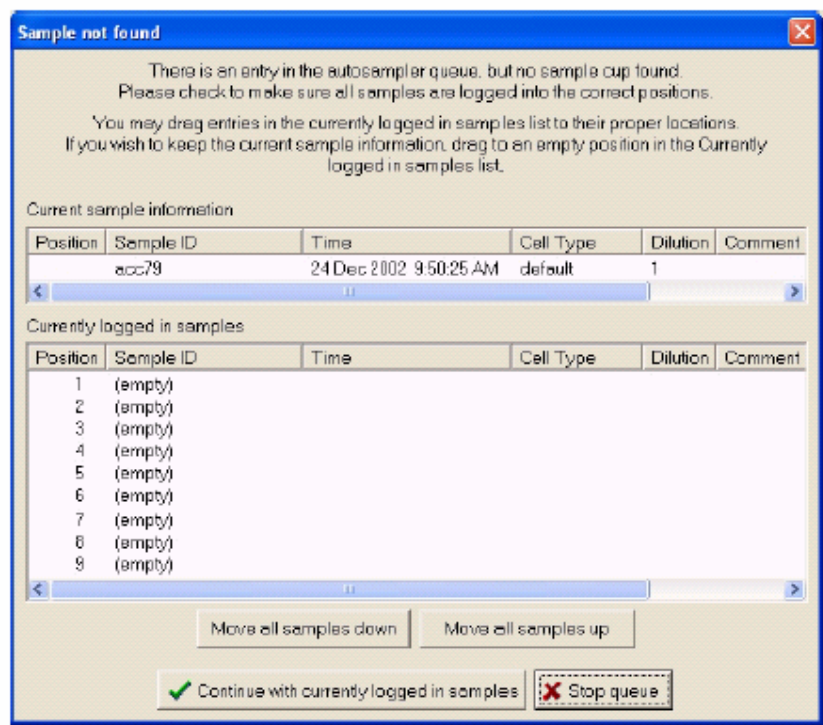
1. 将至少为 **0.5mL**（最多为 **2.0mL**）的样品放入样品杯内，然后再将该样品杯置于下一个可用的样品架位置。取样体积不要求准确。样品杯带有刻度标记，即间隔为 **0.5mL**。
2. 单击 **Log in sample**（登录样品）功能键，或双击导航栏上的自动化取样器排列图

标 ，以登录样品。

- a. 在样品架上选择样品杯位置（适用时）。
  - b. 输入 **Sample ID**（样品 ID）。注意不要使用特殊字符如 **[ ]**、**=**、**:**、**/**等。
  - c. 选择 **Cell type**（细胞类型）。

如果细胞类型不存在，则按照[第 3.1 条](#)创建细胞类型。如果是处在生物过程，则从现有的反应类型上进行选择，否则单击 **File**（文件），**New Bioprocess**（新建生物过程），以创建生物过程（详见第 6 章）。
  - d. 如果已样品已预先经过稀释，则输入正确的 **Dilution factor**（稀释因子）。
  - e. 单击 **OK**（确定）。
3. 双击自动化取样器队列上的样品位置，以输入样品信息或对其进行修改。如果登录样品时使用 **Log in sample**（登录样品）按钮，则可进入自动化取样器队列，以检查对样品的访问是否正确。
  4. 根据样品排列位置，将样品杯置于样品架上的相应位置。
  5. 按下 **Start queue**（开始排列），即可开始分析。

如果已将样品输入到队列上，而仪器没有找到样品，则将出现音响警报和警告信息，并将停止对样品的排列。



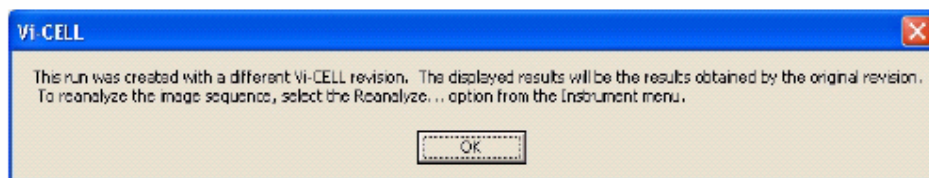
### 3. 数据检查

#### 3.1 数据输出管理

##### 打开运行：

如果要打开先前保存的数据，则在主菜单上单击 **File**（文件），然后选择 **Open Run**（打开运行）。打开命令将自动显示 **Open Data File**（打开数据文件）对话框。如果要打开文件，可先选择一个文件，然后单击 **Open**（打开）。

如果所检索的运行已通过早期软件版本计算，其图像将显示出来，但不含注解。警告信息也将显示。在退出该数据图像时，可使用新软件上的再分析功能键（在 **instrument**（仪器）菜单上）对运行进行再分析。运行结果随后将得到更新，图像也将加入注解。



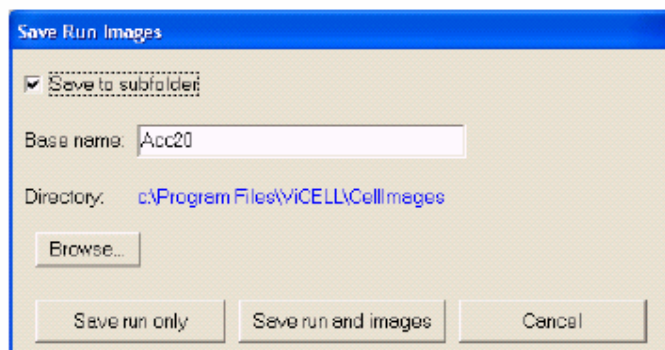
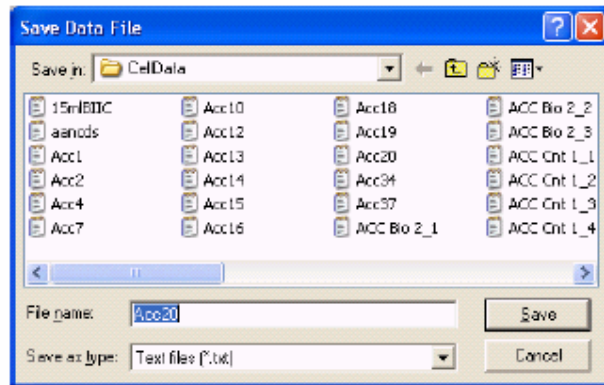
##### 打开生物过程文件：

如果要打开先前保存的文件，则在主菜单上单击 **File**（文件），然后选择 **Open Bioprocess**（打开生物过程）。**Open Bioprocess File**（打开生物过程文件）将显示。选择一个文件并单击 **Open**（打开）。

##### 图像和数据保存：

如果要对运行进行保存，则在主菜单上单击 **File**（文件），然后选择 **Save Run**（保存运行）。**Save Data File**（保存数据文件）对话框显示。输入文件名，单击 **Save**（保存）。这时将显示 **Save Run Images**（保存运行图像）对话框。用户也可以选择 **Save run only**（仅保存运行）、**Save run and images**（保存运行和图像）或 **cancel**（取消）。

在这里也可以指定路径。



#### 图像打开:

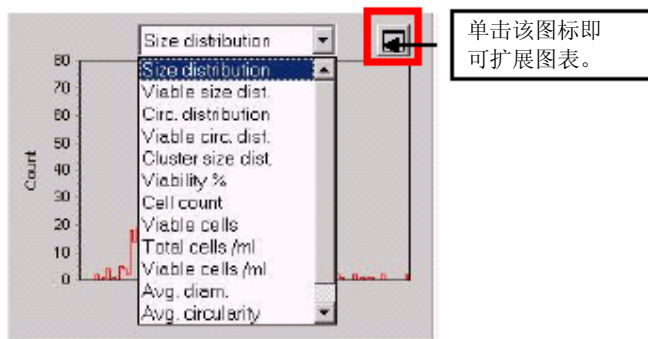
如果要打开一单个图像以进行复查，则在主菜单上点击 **File**（文件），**Open Image**（图像）。然后选择 **Open**（打开），则显示 **Open Image File**（打开图像文件）。选择一个图像并点击 **Open**（打开）。

#### 关闭图像:

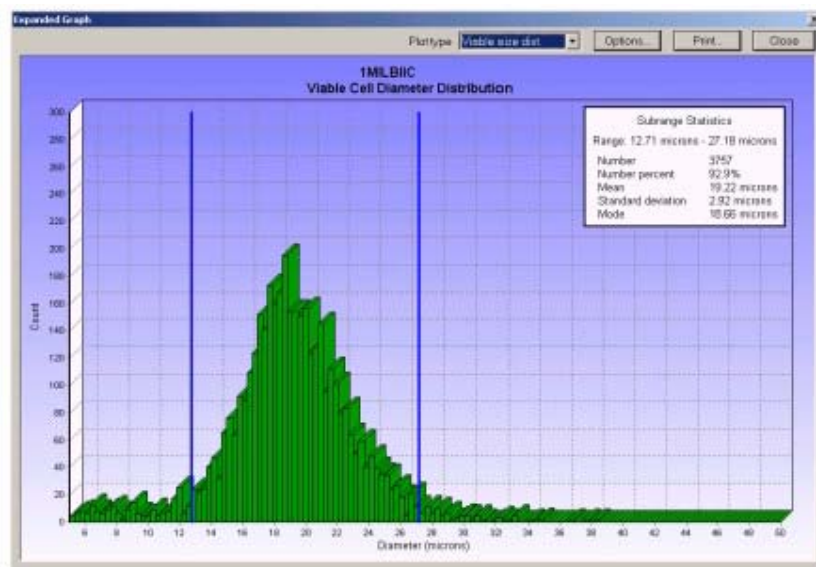
在主菜单上依次点击 **File**（文件），**Image**（图像）和 **Close**（关闭）。

### 3.2 数据图

通过对主屏幕结果区域内的下拉菜单进行选择，可查看数据图。



一旦选定了一个图表，则可双击下拉菜单的右侧按钮，以对该图形进行扩展。如果要关闭该图表，单击 **Close**（关闭）。也可对 **Bioprocess**（生物过程）屏幕上的图表进行扩展。

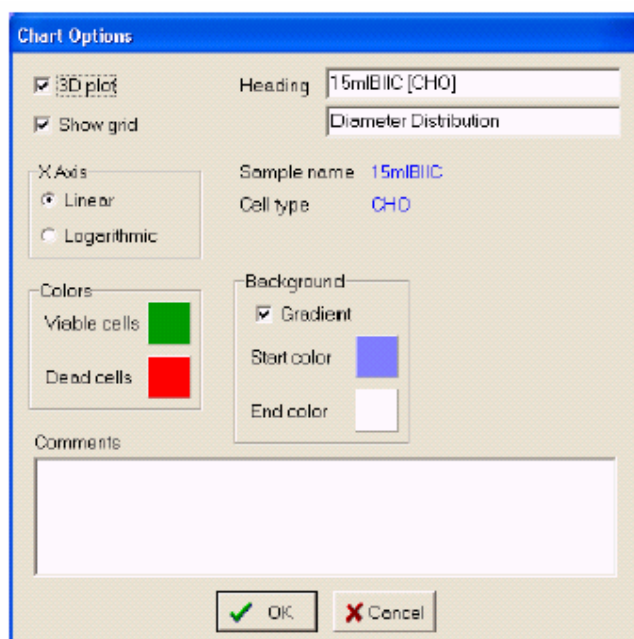


一旦对图表进行了扩展，则可查看并打印统计数据。在扩展图上也可查看其他图表，只要从要显示的下拉图表上进行选择即可。

系统也提供指针，使能够从分布图上划分特定区域。该操作只需双击图表，即可显示指针。然后在预定区域周围拖曳指针，统计数据将自动反映预期区域。

只有在细胞直径分布、活细胞大小、圆形分布和活细胞圆形分布上才提供指针，以用于查看特定区域图上的统计数据。其他所有图表将提供单个指针，以选择指定图像，并显示与图像相关的数据。

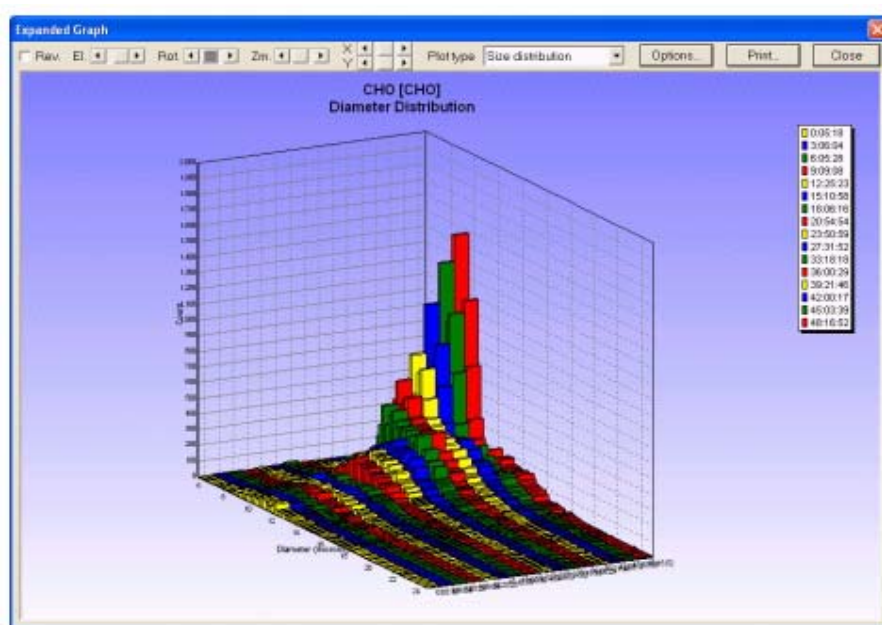
在 **Chart**（图表）选项对话框上，用户可以对扩展图外观进行更改并添加注释，使在打印图形显示。



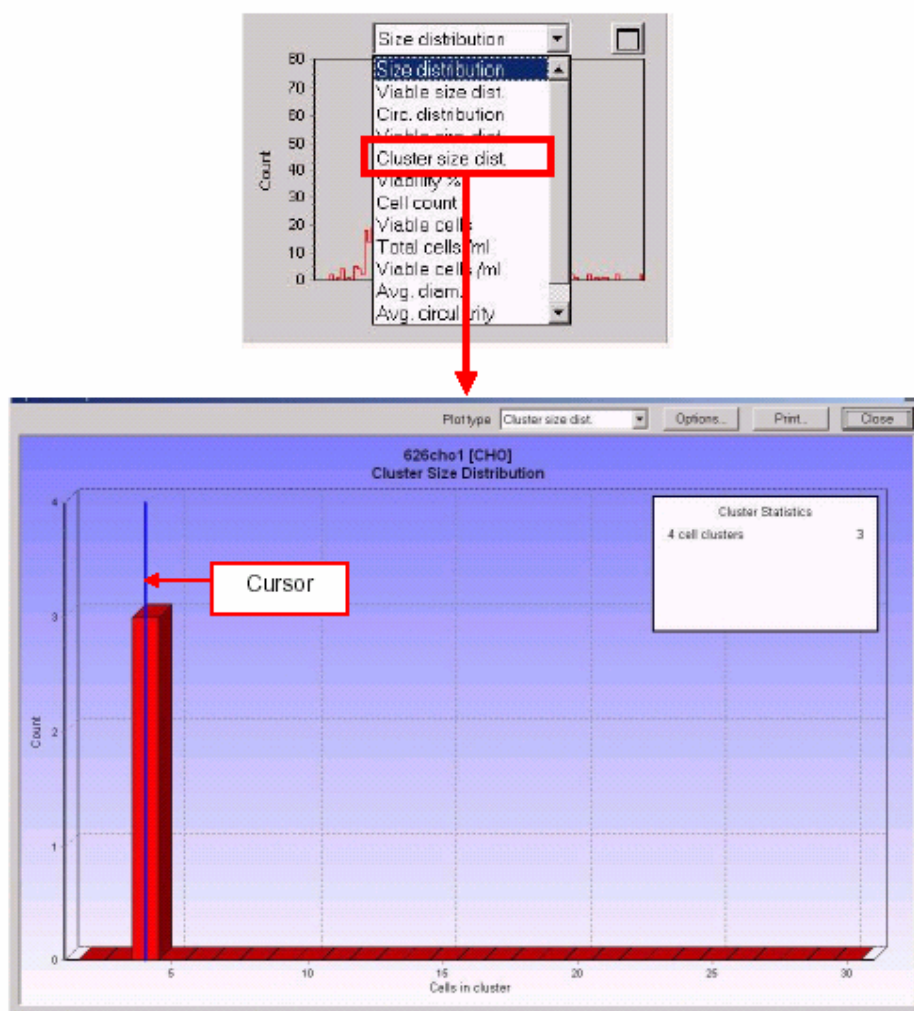
对细胞直径分布图的查看与 3-D 图类似。使用 **Rot**（旋转）功能键，以旋转图形。利用 **EI**



功能键可更改图形高度。这些功能键位于图形顶部的工具栏内。缩放功能键也可用于修改图形大小。



## 细胞团大小分布



在下拉窗口图形上选择细胞团大小分布，即可查看预定分析内的细胞团数量，在该分布图上，也可查看每个细胞团的细胞数量。单击该图，将显示一个指针，可用于查看分布图上给定点的统计数据。

### 3.3 打印

在请求打印命令后，**Print Results**（打印结果）对话框将在打印前显示。选择 **Cancel**（取消）或按下 **Esc**（退出）即可取消打印命令。

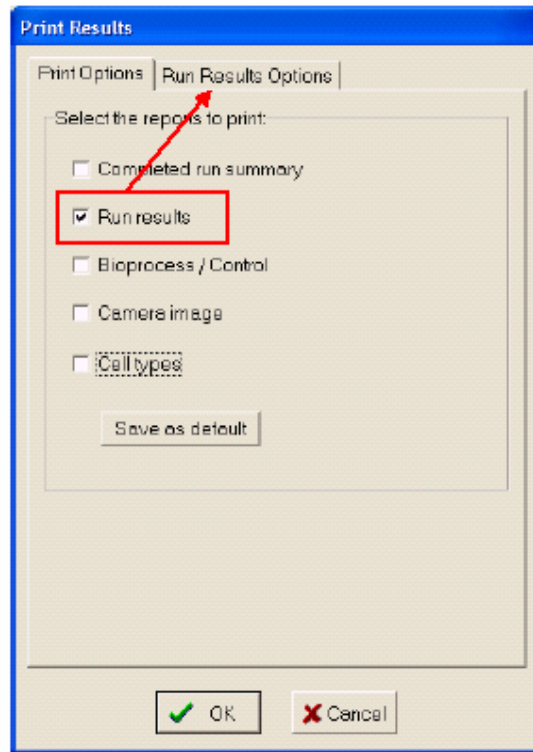
#### 打印报告：

如果要打印报告，可在主菜单上依次选择 **File**（文件）、**Print**（打印）。**Print Result**（打印结果）对话框显示。

#### 打印选项制表符：

选择将在打印报告上显示的参数之前，对这些方框进行检查，使与打印报告上要显示的条款对应。

选择 **Run result**（运行结果）复选框后，将在打印结果对话框上显示另一个制表符，即 **Run Results Options**（运行结果选项）。选择 **Save as default**（缺省保存），以保存这些设置。



运行结果打印对话框

#### 运行结果选项：

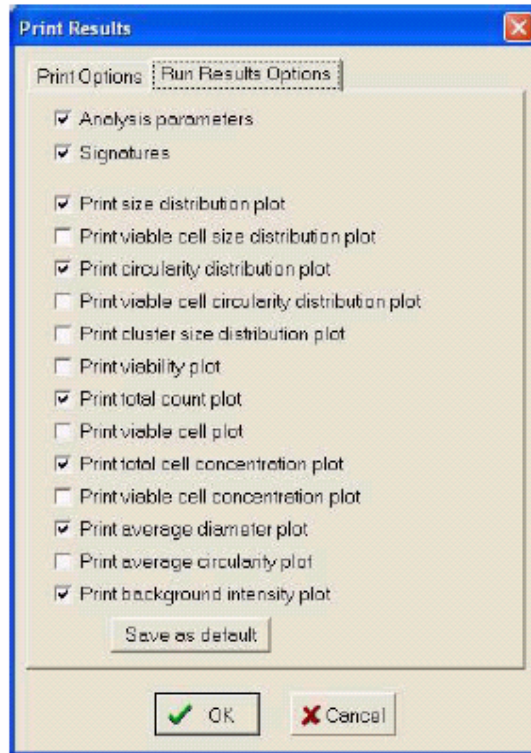
如果要打印分析参数（在分析期间的仪器设置），选择 **Analysis Parameters**（分析参数）复选框。检查一个或全部可选项，以打印图表或曲线图。打印时图形将以压缩形式显示。

选择 **Save as default**（缺省保存），以保存设置。

选择 **OK**。

选择 **Print**（打印）选项（当前打印机的性能选项，如肖像、风景等）。

点击 **OK**，开始打印；或选择 **Cancel**（取消）或 **Esc**（退出），不进行打印。



运行结果打印选项对话框

#### 打印运行：

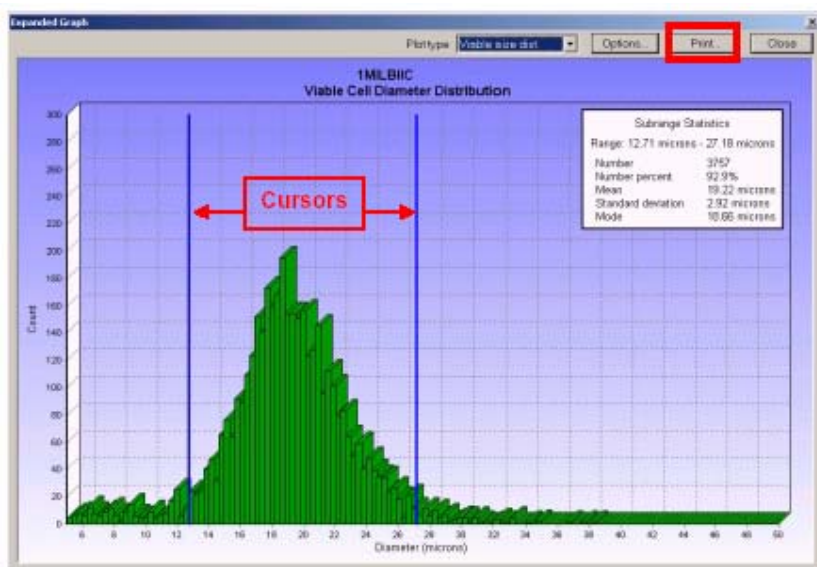
在主屏幕的右下角位置，选择 **Print Run**（打印运行）。这时将产生一个快报告，显示当前运行结果和分析参数。

#### 从生物过程/质控品屏幕上打印：

如果要从 **Bioprocess**（生物过程）或 **Control**（质控品）屏幕上打印报告，点击 **Print Bioprocess**（打印生物过程）功能键，如果要打印质控品，选择 **Print control**（打印质控品）功能键。这时将产生一个报告，含有在当前屏幕上显示的所有分析信息和图形。

在主菜单上选择 **file**（文件）、**print**（打印），然后在 **print results**（打印结果）对话框上继续选择，**Bioprocess**（生物过程）/**Control**（质控品）也将打印生物过程结果和/或质控品。

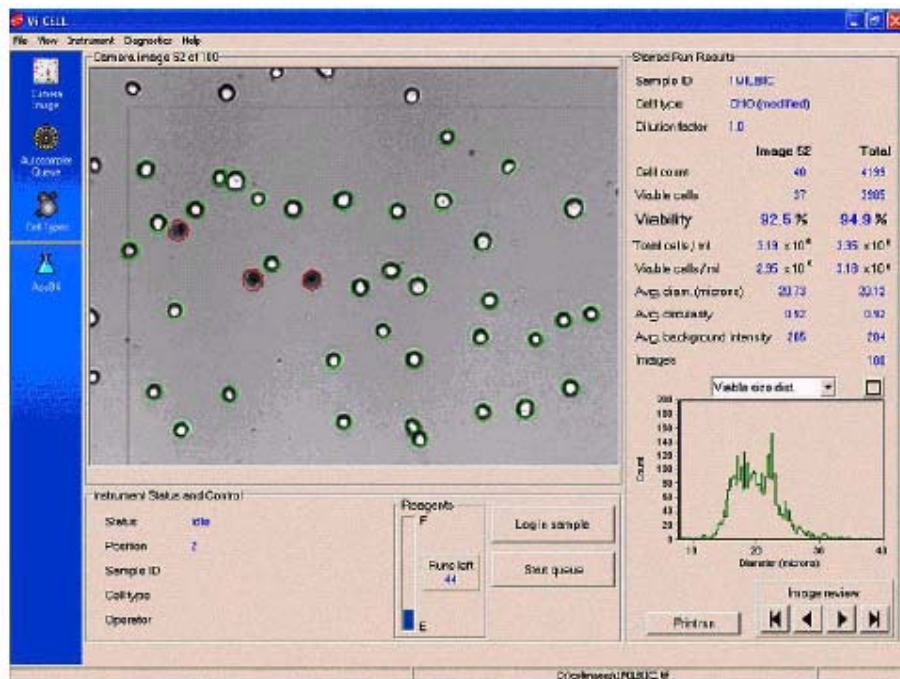
从扩展图上进行打印：



如果要从扩展图上进行打印，点击 **Print**（打印）即可，这时扩展图将和数据一起打印在同一张纸上。如果有用到指针，则只有隔离区域上的统计数据将和该图形一起打印。

## 第 5 章 软件菜单

在主窗口上显示的质控品将在下面章节进行描述。



### 1. 文件

#### Open Run（打开运行）...

该命令将产生一个对话框，以打开先前保存过的.txt 文件。如果存在与该文件相连接的图像，这些图像也将被打开。

#### Save Run（保存运行）...

该选项可将试验数据保存在该对话框内选定的目录上。文件名以.TXT 结尾。用户如果不输入此扩展名，则该扩展名自动添加上去，图像也将被保存。

#### Export Run as Excel file（以 Excel 文件格式输出运行）...

该选项将试验结果作为.XLS（微软 Excel 文件）格式保存。

**New Bioprocess（新建生物过程）...**

该选项可新建一个生物过程类型，创建后新图标将被置于主屏幕左手边上。

**Open Bioprocess（打开生物过程）...**

该选项可打开任意数量的预保存生物过程。

**Close Bioprocess（关闭生物过程）...**

关闭生物过程。

**Export Bioprocess as Excel file（以 Excel 文件格式输出生物过程）...**

该选项可将试验结果以.XLS（微软 Excel 文件格式）保存。

**Control（质控品）...**

**New:** 该选项可新建一个质控文件，用于监视仪器性能。

**Modify:** 用于修改质控文件。

**Open:** 打开现有的质控文件。

**Close:** 对任意已打开的质控文件均可关闭。

**Export as Excel file:** 以 Excel 文件格式输出。

**Image（图像）:**

**Open:** 打开保存的图像文件。

**Close:** 关闭正在查看的图像。

**Save as:** 可以保存图像。文件以.Tiff 文件格式保存。

**Reanalyze:** 该选项可对保存图像进行“再分析”。

**Cell Types（细胞类型）...**

**Add:** 创建细胞类型。

**Modify:** 如果细胞类型要求对某些参数进行修改时，使用“修改”选项即可完成。

**Delete:** 删除细胞类型。



### **Configuration（配置）...**

在可对硬件（如打印机）进行设置的位置，也可以相应地配置校准和安全信息。

### **Preferences（参数选择）...**

可以设置各种不同的参数如运行选项、数据待保存的目录、自动化取样器完整列表上将要显示的条款和要在输出打印及 **Excel** 电子数据表上显示的条款。其他可选项为自动添加文件名、自动保存运行、自动打印和自动保存运行结果至 **Excel** 等。

### **Print（打印）...**

在 **Print Options**（打印选项）对话框内，可选择要在报告上打印的基本参数。打印前可对 **Text**（正文）窗口上的信息进行编辑（这些更改不会影响到保存的 **TXT** 文件）。

### **Exit（退出）...**

选择该选项以退出程序，且一旦退出程序后，如果存在试验结果仍为打开状态，将显示一对话框，询问是否要对结果进行保存。

## **2. +视图**

**Camera Image:** 显示‘实时’拍照的图像。

**Auto-sampler Queue:** 可转换到 **Sample Queue**（样品排列）屏幕。

**Cell Types:** 可转换到 **Cell Types**（细胞类型）屏幕。

**Binary Image:** 将图像转换成黑白色。

**Annotated Image:** 打开图像上细胞周围的红圆圈和绿圆圈，这两种圆圈分别表示死细胞和活细胞。

## **3. 仪器**

**Log in Sample:** 在显示对话框内可输入样品资料。

**Clear Completed List:** 清除完整运行队列。

**Start Queue:** 开始分析

**Stop Queue:** 将停止对已存在于自动化取样器队列上的样品分析

**Pause Run:** 将暂停分析。

**Resume Run:** 如果运行为暂停状态，可令其继续运行。

**Cancel Run:** 取消运行。

**Prime:** 将对整个管路进行灌注，以确保系统无气泡存在。

**Flush:** 冲洗流动池。

**Decontaminate:** 引导用户按步执行净化程序。

**Drain:** 清空试剂管，使回流到试剂瓶内。

**Replace Reagent Pak:** 提供如何正确地更换试剂和清空废液储瓶的操作说明。

**Reanalyze:** 对保存图像重新再计算。

#### 4. 诊断

**Set Focus:** 当系统要求重新调焦时，通过该选项并使用 Vi-CELL 聚焦质控品 (PN 175474)，可引导用户按步执行自动调焦程序。

**Set Reagent Level:** 将依照终端用户指定的百分比，设置试剂水平。

**Live Image:** 显示实时图像。

**Grey Level Histogram:** 该选项将显示一个灰度柱状图，用于检验光源质量。

#### 5. 安全

**Turn security off:** 禁止安全选项。

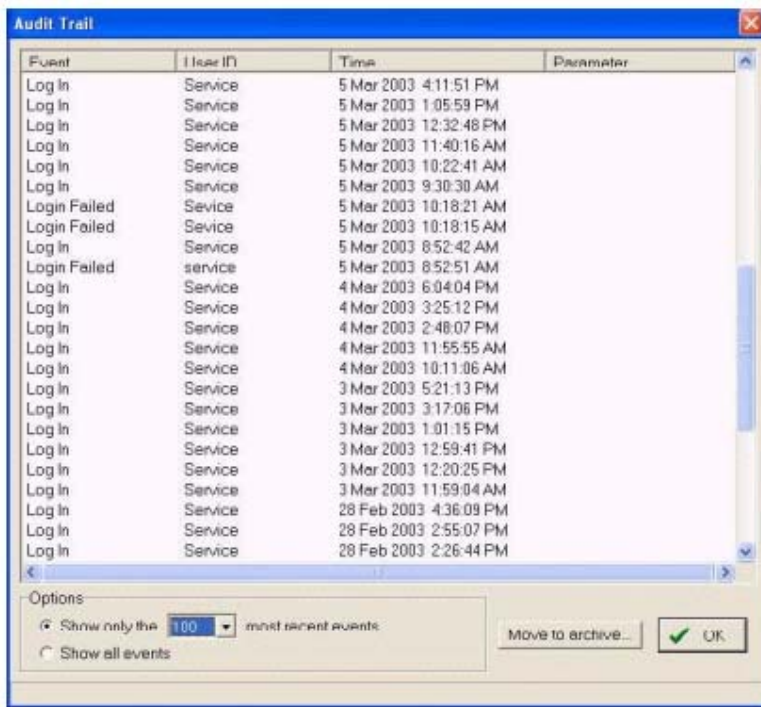
**Add new user:** 添加系统操作人员。

**Reset User's password:** 用户如果忘记密码，使用该选项可新建其他密码。

**View Audit Trail:** 在安全菜单上选择 Audit Trail (核查索引)，即可显示系统核查索引。

通过在安全菜单上选择 **Audit Trail**（核查索引）菜单选项，即可显示系统核查索引。在系统核查索引上显示的信息包括时间和对下面事件的详细说明。核查索引信息也可使用 **move to archive**（移动到存档文件）功能键进行存档。

Log In（登录）  
Login Failed（登录失败）  
Switch Users（转换用户）  
Security On（安全打开）  
Security Off（安全关闭）  
Add User（添加用户）  
Enable User（激活用户）  
Disable User（禁止用户）  
Change Password（修改密码）  
Reset Password（密码重设）  
Checksum Failed（校验求和失败）



| Event        | User ID | Time                   | Parameter |
|--------------|---------|------------------------|-----------|
| Log In       | Service | 5 Mar 2003 4:11:51 PM  |           |
| Log In       | Service | 5 Mar 2003 1:05:59 PM  |           |
| Log In       | Service | 5 Mar 2003 12:32:48 PM |           |
| Log In       | Service | 5 Mar 2003 11:40:16 AM |           |
| Log In       | Service | 5 Mar 2003 10:22:41 AM |           |
| Log In       | Service | 5 Mar 2003 9:30:30 AM  |           |
| Login Failed | Service | 5 Mar 2003 10:18:21 AM |           |
| Login Failed | Service | 5 Mar 2003 10:18:15 AM |           |
| Log In       | Service | 5 Mar 2003 8:52:42 AM  |           |
| Login Failed | service | 5 Mar 2003 8:52:51 AM  |           |
| Log In       | Service | 4 Mar 2003 6:04:04 PM  |           |
| Log In       | Service | 4 Mar 2003 3:25:12 PM  |           |
| Log In       | Service | 4 Mar 2003 2:48:07 PM  |           |
| Log In       | Service | 4 Mar 2003 11:55:55 AM |           |
| Log In       | Service | 4 Mar 2003 10:11:06 AM |           |
| Log In       | Service | 3 Mar 2003 5:21:13 PM  |           |
| Log In       | Service | 3 Mar 2003 3:17:06 PM  |           |
| Log In       | Service | 3 Mar 2003 1:01:15 PM  |           |
| Log In       | Service | 3 Mar 2003 12:59:41 PM |           |
| Log In       | Service | 3 Mar 2003 12:20:25 PM |           |
| Log In       | Service | 3 Mar 2003 11:59:04 AM |           |
| Log In       | Service | 28 Feb 2003 4:36:09 PM |           |
| Log In       | Service | 28 Feb 2003 2:55:07 PM |           |
| Log In       | Service | 28 Feb 2003 2:26:44 PM |           |

Options:  
☒ Show only the  most recent events  
☐ Show all events

**Lock Instrument:** 对想要使用该仪器的用户进行锁定。如果要对系统进行访问，必须输入密码。

**Change Password:** 更改密码。

**Switch User's:** 允许转换到其他操作人员。

- 密码至少为 8 个字符。
- 密码期限设置在 60 天。
- 活动禁止设置在 15 分钟（最长可设置在 999 分钟）。

## 5.1 用户类型

下表是各用户访问级别在缺省时的情况：

用户的访问级别由管理员指定，其类型分别为：常规、高级和管理员。

| 菜单条目                  | 安全关 | 正常   | 高级   | 管理员 |
|-----------------------|-----|------|------|-----|
|                       |     |      |      |     |
| 文件/ 保存运行              | 激活  | 禁止   | 激活   | 激活  |
| 文件/以 Excel 文件格式输出运行   | 激活  | 激活   | 激活   | 激活  |
| 文件 / 图像               | 激活  | 禁止   | 激活   | 激活  |
| 文件 / 细胞类型             | 激活  | 禁止   | 激活   | 激活  |
| 文件 / 配置               | 激活  | 禁止   | 激活   | 激活  |
| 文件 / 配置 / 校准参数        | 禁止  | 不能访问 | 只读   | 只读  |
|                       |     |      |      |     |
| 仪器 / 登录样品 / 图像保存      | 激活  | 禁止   | 激活   | 激活  |
| 仪器 / 登录样品 / 结果打印      | 激活  | 禁止   | 激活   | 激活  |
| 仪器 / 登录样品 / 发送到 Excel | 激活  | 禁止   | 激活   | 激活  |
| 仪器 / 再分析              | 激活  | 禁止   | 激活   | 激活  |
|                       |     |      |      |     |
| 诊断                    | 激活  | 禁止   | 激活   | 激活  |
| 诊断 / 焦距设置             | 激活  | 禁止   | 禁止   | 激活  |
| 诊断 / 重复试验             | 不显示 | 不能访问 | 禁止   | 不显示 |
| 诊断 / 低水平质控品           | 不显示 | 不能访问 | 禁止   | 不显示 |
| 诊断 / 负荷轻推排出           | 不显示 | 不能访问 | 不显示  | 不显示 |
|                       |     |      |      |     |
| 安全 / 安全启动             | 激活  | 不显示  | 不显示  | 不显示 |
| 安全 / 安全关闭             | 不显示 | 不显示  | 不显示  | 激活  |
| 安全 / 添加新用户            | 不显示 | 不显示  | 不显示  | 激活  |
| 安全 / 添加新用户 / 维修       | 不显示 | 不能访问 | 不能访问 | 禁止  |
| 安全 / 重新设置用户密码         | 不显示 | 不显示  | 不显示  | 激活  |
| 安全/ 重新设置用户密码 / 维修     | 不显示 | 不能访问 | 不能访问 | 禁止  |

表 1. 用户类型和访问级别

第一步是通过 **Add New User** (添加新用户), 设置一个新用户。

The image shows a Windows-style dialog box titled "Add New User". It contains three text input fields for "User name", "Password", and "Confirm password". Below these is a "Level" section with four radio button options: "Normal User" (which is selected), "Advanced User", "Administrator", and "Service". Underneath is a "Preferences" section with two options: "Default" (selected) and "Copy from user", which has a dropdown menu currently showing "Service". At the bottom right are "OK" and "Cancel" buttons.

一旦新建了一个用户后，其访问级别将按表 1 描述进行设置。

## 6. 帮助

提供与该软件版本相关的文件及操作人员访问参考手册。

## 7. 导航栏

确定要在主窗口上显示的项目。



**Camera Image:** 选择该图标可查看分析图像和运行后情况。

**Auto-sampler Queue:** 打开样品队列以登录样品，并检查样品是否已被登录。在该窗口上也显示完整的样品列表。

**Cell Types:** 打开细胞类型窗口。该窗口保存了所有预设的细胞类型。在该窗口也可创建新的细胞类型或删除细胞类型。

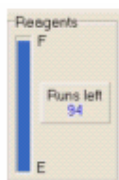
**Bioprocess:** 该图标表示生物过程。可能含有多个生物过程。

**Controls:** 质控文件图标也在导航窗口上显示，以便于访问。

## 8. 仪器控制

**Log in Sample:** 打开登录对话框，输入样品和运行信息。

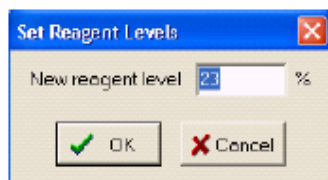
**Stop / Start Queue:** 开始分析。再次点击时，将停止分析。



**Reagent Level Meter:** 监测试剂水平。

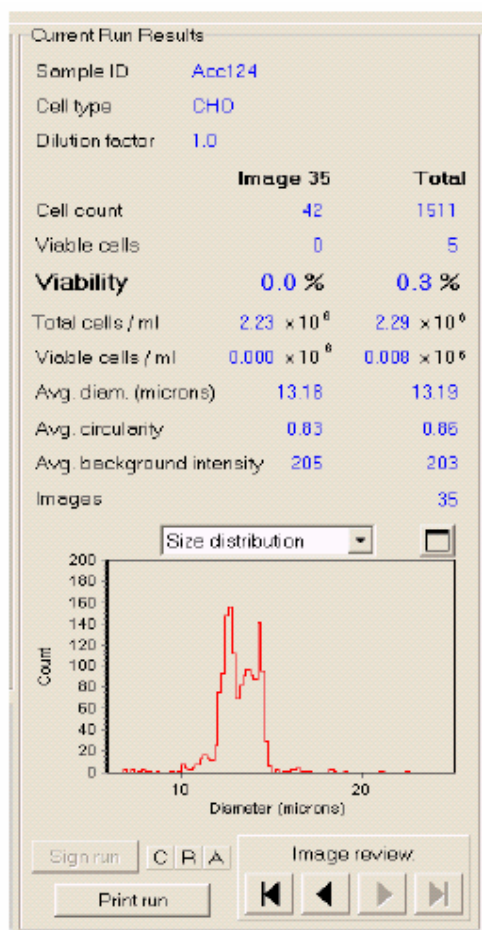
### 手动设置试剂液位计

单击 **Diagnostics** (诊断)，然后选择 **Set Reagent level** (设置试剂水平)，即可对试剂液位计进行设置，适用于试剂包移走后，里面仍残留试剂情况。如果必须移去还含有部分试剂的试剂包，则在将其移走前记录余下运行。重新连接该试剂包后，在 **New reagent level** (新的试剂水平) 上输入余下运行。



**Set Reagent Levels:** 该选项允许用户对试剂液位计进行手动设置。

## 9. 运行结果



该窗口显示给定样品的运行结果。运行结果也可通过打开保存的运行文件（.TXT），或在自动取样器队列的完整运行列表上单击一个运行得到。

在运行窗口上，用户可以通过 **Image review**（运行图像复查）功能键，以滚动显示图像及其相关结果。如果是在 **Run Results**（运行结果）屏幕上，则使用 **Sign Run**（签名运行）功能键（遵循 21 CFR 第 11 部分）

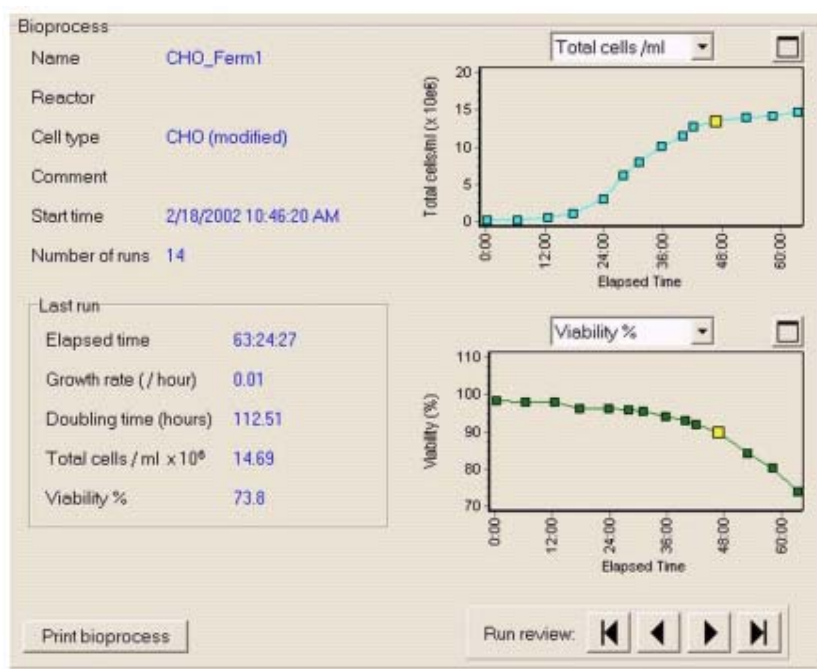


## 第 6 章 专用软件特征

### 1. 生物过程特征

#### 1.1 什么是生物过程？

Vi-CELL 生物过程特征为能够方便并自动地对任意检测细胞的培养参数进行“追踪”，从而计算其生长速度、倍增时间以及最适生物反应器生产力所要求的一切指数。在这里可对数据点进行记录并保存，而不需要手动记录细胞培养的检测情况。



仅用于示范！

#### Vi-CELL XR 生物过程屏幕

这里也可对生物过程图进行扩展，以得到更详细信息。单击每个图上的图标，使做相应扩展。选择 **Print bioprocess**（打印生物过程），即可打印生物过程数据。

关于生物过程的最新资讯将在最后一个运行框内显示。这两个选定参数的最新值将与活细胞的生长速度及其倍增时间一起显示。

生长速度和倍增时间根据最后两个运行结果计算，计算公式如下：

$$\text{生长速度/小时} = (\ln V2 - \ln V1) / (t2 - t1)$$

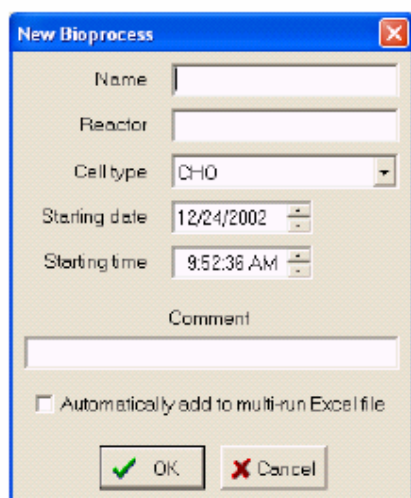
$$\text{倍增时间 (以小时计)} = \ln 2 / \text{生长速度/小时}$$

式中

V1 = 培养时间为 t1 (以小时计) 时的活细胞浓度 (以细胞个数/mL 计)

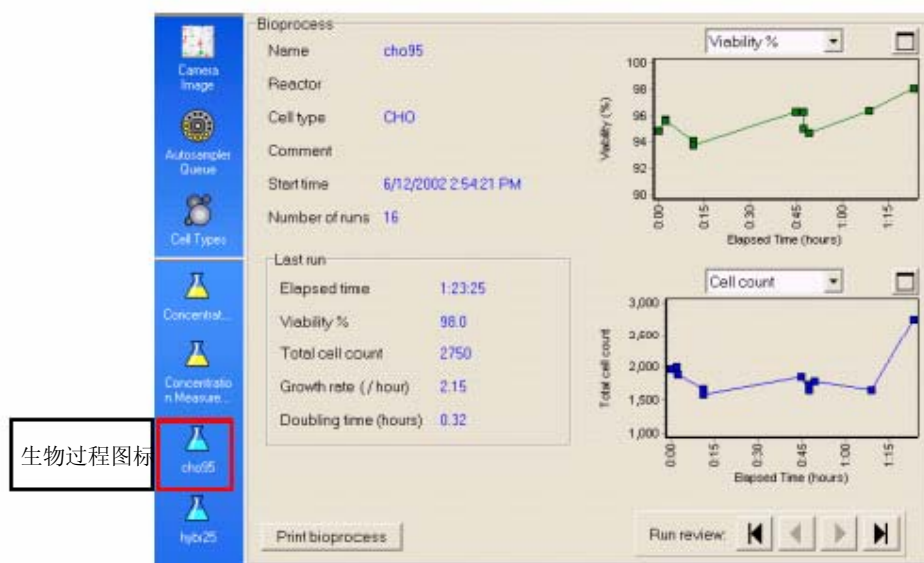
V2 = 培养时间为 t2 (以小时计) 时的活细胞浓度 (以细胞个数/mL 计)

## 1.2 创建生物过程文件

The image shows a 'New Bioprocess' dialog box with a blue title bar and a close button. It contains several input fields: 'Name' (text box), 'Reactor' (text box), 'Cell type' (dropdown menu showing 'CHO'), 'Starting date' (calendar icon showing '12/24/2002'), 'Starting time' (time picker showing '9:52:36 AM'), and 'Comment' (text box). At the bottom, there is a checkbox labeled 'Automatically add to multi-run Excel file' which is unchecked, and two buttons: 'OK' with a green checkmark and 'Cancel' with a red X.

1. 在菜单栏上打开 **File** (文件)。
2. 选择 **New Bioprocess** (新建生物过程)。
3. 在 **New Bioprocess** (新建生物过程) 对话框输入信息。
4. 点击 **OK**，关闭该对话框。

这时，在主屏幕的左侧位置将显示一个新图标，并含有用户指定的生物过程名称。单击该图标即可访问 **Bioprocess**（生物过程）屏幕。

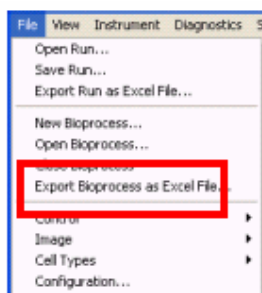


生物过程屏幕和导航栏图标

### 1.3 生物过程管理

一旦新建了一个生物过程文件，这时用户如果要对后面的生物过程样品进行分析，只需双击导航栏上的生物过程图标。细胞类型和样品 ID 将自动使用缺省值。用户只要将样品放入样品架上并选择 **OK**，然后点击 **Start Queue**（开始排列）即可。

## 1.4 将生物过程文件输到 Excel



生物过程数据可以通过'Export Bioprocess as Excel File'（以 Excel 文件格式输出生物过程）功能键，使以 Excel 格式输出。

依次选择 **File**（文件），**Export Bioprocess as Excel**（以 Excel 文件格式输出生物过程），这时数据将被另存到 Excel 文件上。

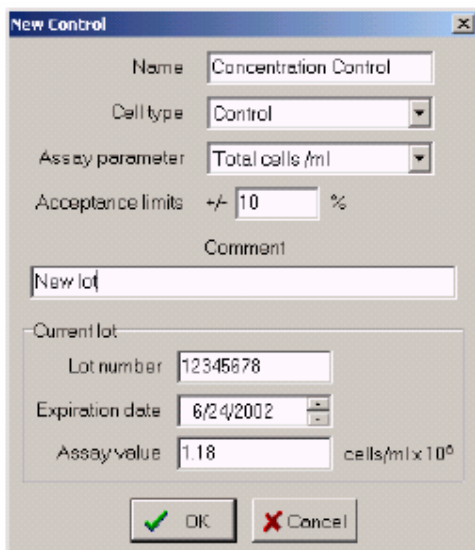
## 2. 质控特征

### 2.1 什么是质控特征？

质控特征是用于监测 Vi-CELL 性能。贝克曼库尔特将提供 Vi-CELL 浓缩质控品（PN 175478），以用于监测总细胞数/mL。

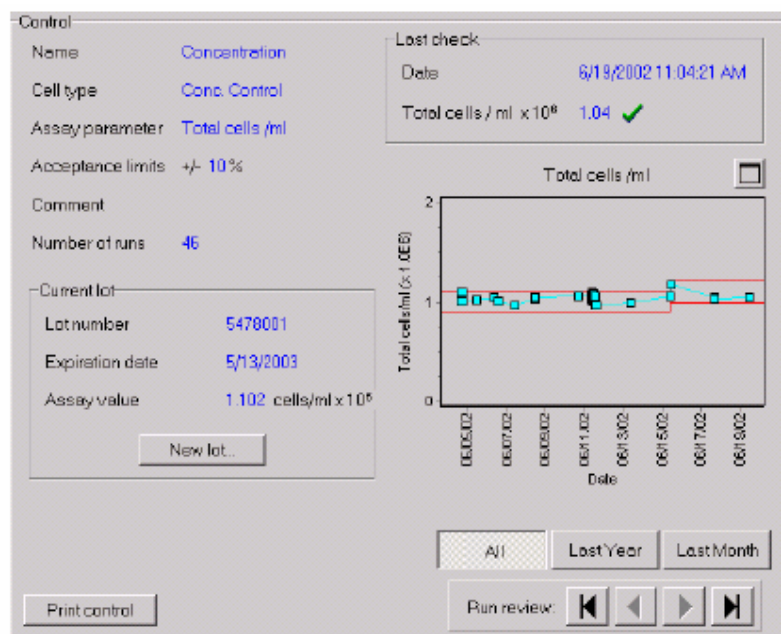
## 2.2 创建质控图 - 总浓度/mL

创建质控文件前，先选择 **File**（文件），然后依次再选择 **Control**（质控品）、**New**（新建）。这时将显示一个 **New Control**（新质控品）对话框。

The image shows a 'New Control' dialog box with the following fields: 'Name' (Concentration Control), 'Cell type' (Control), 'Assay parameter' (Total calls /ml), 'Acceptance limits' (+/- 10 %), 'Comment' (New lot), 'Current lot' section containing 'Lot number' (12345678), 'Expiration date' (6/24/2002), and 'Assay value' (1.18 cells/ml x 10^6). There are 'OK' and 'Cancel' buttons at the bottom.

新质控品对话框

按照 **Vi-CELL** 浓缩质控品检验单，输入对应的名称和质控品信息。设置完成后，将在屏幕左侧的导航栏上显示质控图标，该图标同时也在质控品屏幕上显示。



一旦运行结束，数据将自动保存到质控文件上。

## 2.3 质控品管理

如果要登录一个质控品，则双击该质控品图标，这时将显示登录屏幕。登录该样品并点击 **OK**，然后按下 **Start**（开始）。

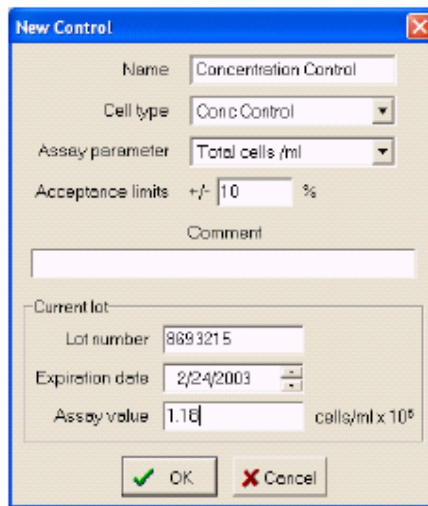
完成后，数据将自动保存到质控文件上。

同生物过程屏幕一样，对在质控品屏幕上的图表也可进行扩展，以获取更为详细的信息，单击图表上方图标，即可扩展该图形。

选择 **Print Control**（打印质控品），可对打印的质控数据进行存档。

## 2.4 Excel 格式输出数据

质控数据可通过适用的输出功能键，即依次选择 **File**（文件）、**Control**（质控品）和 **Export**（输出），使保存到 **Excel** 文件上。



**New Control**

Name: Concentration Control

Cell type: Conc Control

Assay parameter: Total cells /ml

Acceptance limits: +/- 10 %

Comment:

Current lot:

Lot number: 8693215

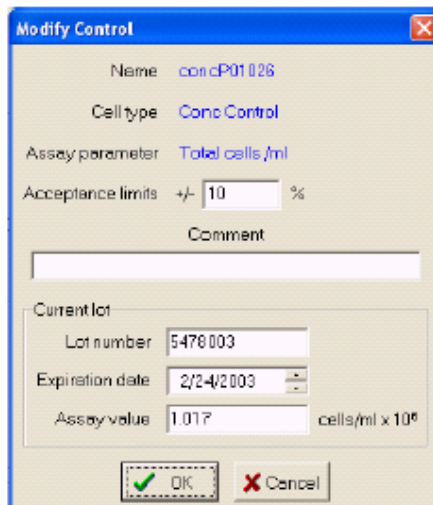
Expiration date: 2/24/2003

Assay value: 1.16 cells/ml x 10<sup>6</sup>

OK Cancel

## 2.5 修改质控文件

依次选择 **File**（文件）、**Control**（质控品）和 **modify**（修改），以修改质控文件信息如质控品批号或质控值。



**Modify Control**

Name: concP01026

Cell type: Conc Control

Assay parameter: Total cells /ml

Acceptance limits: +/- 10 %

Comment:

Current lot:

Lot number: 5478003

Expiration date: 2/24/2003

Assay value: 1.017 cells/ml x 10<sup>6</sup>

OK Cancel

### 3. 细胞类型的创建和管理

#### 3.1 什么是细胞类型？

细胞类型文件是用于保存光学设置，这些设置对正确识别并计算活细胞和死细胞数量为必需。细胞的光学特性常会发生变动，因此必须掌握正确地进行设置的方法。

本系统的细胞类型缺省值适用于大多数的细胞类型。如果给定样品要求对某个参数进行修改，可创建新的细胞类型或在现有的细胞类型上进行修改。用户可通过本章节，进一步了解如何设置 Vi-CELL，使适用于给定的细胞类型。

#### 3.2 新建细胞类型



1. 在菜单栏上单击 **File**（文件）、**Cell Types**（细胞类型）和 **Add**（添加）。
2. **Add new cell type**（添加新的细胞类型）对话框（如上）显示。
3. 在 **General**（常规）制表符上，输入所使用细胞类型信息，即细胞直径的最大值和



最小值以及图像数量（最多为 50 个），以得到特定细胞类型和稀释因子（必要时）。必要时可将缺省设置作为起始点。用户可使用最小的直径参数，以排除细胞碎片和/或不需要的细胞。通过台盼蓝混合循环，调整细胞管路，这些管路在混合时往往会被剪切。插入细胞管时将显示混合循环 1，这是正常现象。

4. 在 **Image Analysis**（图像分析）上也相应地对这些参数进行设置。将缺省设置作为起始点。头四个参数用于识别 **Vi-CELL XR** 软件图像部分，其中头两个参数用于对细胞的识别，即是否为活细胞。第二个参数设置用于确定细胞是否具有活力。

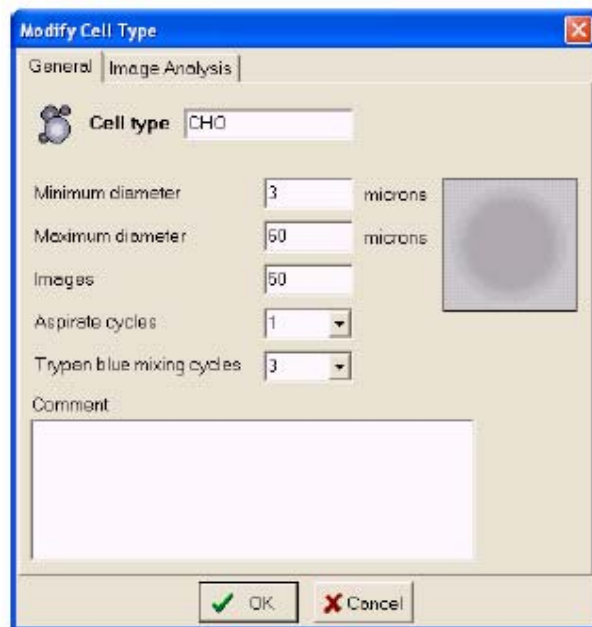
最小圆形参数设置可用于排除碎片，如死细胞碎片。该参数只对死细胞或碎片起作用，范围在 0-1 之间，1 表示整圆。如果发现细胞活力结果偏低并有碎片存在，则将起点设置在 0.7，并作相应调整。



步骤 3 和 4 执行初分析，以获取细胞大小的近似值。

5. 如果要对新建的细胞类型进行修改，则在 **cell types**（细胞类型）上使用 **modify cell type**（修改细胞类型），可对细胞类型进行编辑。要删除细胞类型时，只要选择 **Delete cell type**（删除细胞类型）即可。

### 3.2 修改细胞类型



**Minimum Diameter:** 细胞类型的最小直径。容许的最小直径为 3 $\mu$ m。利用最小直径可排除碎片和/或不需要的细胞。

**Maximum Diameter:** 细胞类型的最大直径。容许的最大直径为 70 $\mu$ m。

**Images:** 用于捕获规定细胞类型的最多或最少图像数量。最大容许值为 100 张图像。

**Aspirate cycles:** 为确保样品杯内的细胞被全部移走，可抽取部分样品，将其转移到样品杯内。正常情况下只要一个循环即可，除非该细胞不宜在悬浮液中保存，且容易粘附在杯的内壁上，这时可能需要附加取样循环。取样循环参数值范围在 0-9 之间。

**Trypan blue mixing cycles:** 通过样品杯与注射器之间的来回传送，可对台盼蓝和样品进行混合。该参数将决定混合物返回至样品杯的次数。正常情况下三次即可，除非样品与台盼蓝不能混溶，这时应设置一个较高值，使能够较好地进行混溶，甚至可增加背景亮度。范围容许值在 1-9 之间。

此特征特别适用于可能因为过分混合而造成剪切的细胞类型。减少混合循环数有助于缓解这种情况。对昆虫细胞管路，经证实，最适的混合循环数设置值为 1。

### 重点！

在修改或删除细胞类型时，所选择的细胞类型为当前正在活动的细胞类型。检查其是否为待修改或删除的细胞类型。



**Cell Brightness:** 即为给定图像上的细胞界限亮度，范围在 50%（最暗） - 90%（最亮）。不同的细胞类型具有不同的细胞”亮度”设置。软件将对这种从暗（细胞界限像素）到亮（图像背景）的像素过渡进行检测。值较低时意味着要求使用暗界限以识别细胞。值较高时说明细胞界限较亮。

**Cell Sharpness:** 表示图像“清晰度”，输入范围 1-200。1 表示最清晰，200 则为不透明。该值也影响到从暗（细胞界限）到亮（背景）的过渡。

**Viable cell spot brightness:** 细胞中心斑点亮度，范围在 0-100%之间，通常为 75%。

**Viable cell spot area:** 细胞斑点面积将以细胞总面积的百分比表示，通常为 5%-10%之间。值两端的细胞要么具活力，要么不具活力。

**Minimum circularity:**（最差圆形=0，整圆=1）已失去活力的细胞只有在其圆度大于或等于最小圆度时才被接受。该参数也可用于排除超过最小细胞直径且由于形状过度不规则而不被视为真实细胞的碎片。该参数仅对死细胞起作用。

**Decluster degree:** 应用于样品上的’去聚合’数量。选项为无、低、中等和高度聚合。缺省设置为中等。此功能键有助于提高软件检测细胞团的能力。设置适当的去聚合度，使细胞团能更好地显示在图像上（如果去聚合不当，将形成细胞团）。

### 注意！

细胞亮度和清晰度有助于确定界限“暗”像素是否适用于细胞或部分背景。

细胞斑点亮度和面积将确定细胞是否具有活力。

## 第 7 章 结果打印和输出

### 1. 打印选项

在请求打印命令后，**Print Results**（打印结果）对话框将在打印前显示。选择 **Cancel**（取消）或按下 **Esc**（退出）以取消打印命令。

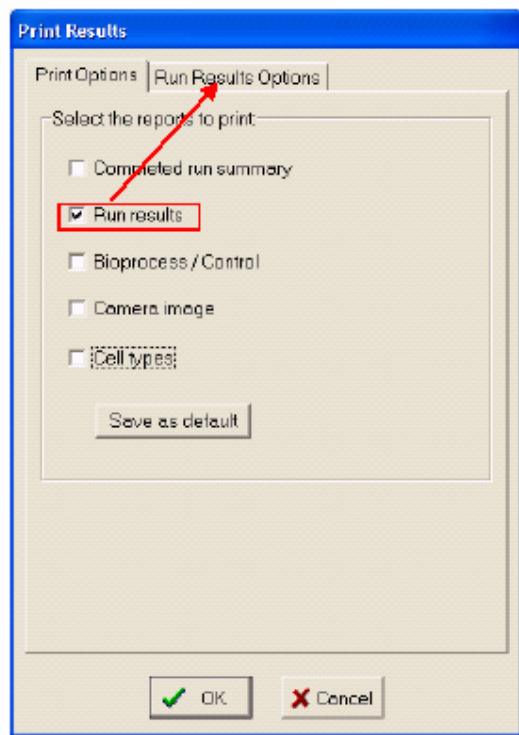
#### 打印报告：

在主菜单上依次选择 **File**（文件）、**Print**（打印），以打印报告。这时将显示 **Print Result**（打印结果）对话框。

#### 打印选项制表符：

检查要在打印报告上显示项目相对话框，以便选择相应参数。

选择 **Run results**（运行结果）复选框，则在打印结果对话框内将显示另一个制表符，即 **Run Results Options**（运行结果选项）。选择 **Save as default**（缺省保存），以保存这些设置。



运行结果打印对话框

#### 打印结果选项：

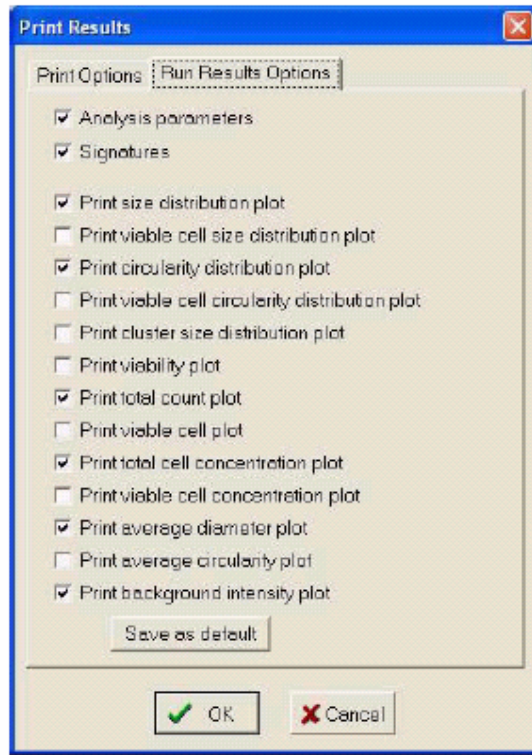
如果要打印分析参数（分析期间的仪器设置），选择 **Analysis Parameters**（分析参数）复选框。检查一个或全部可选项，以打印一个图表或曲线图。打印时图形将以压缩形式显示。

选择 **Save as default**（缺省保存），以保存设置。

选择 **OK**。

选择 **Print**（打印）选项（当前打印机的性能选项，如肖像、风景等）。

点击 **OK**，开始打印；或选择 **Cancel**（取消）或 **Esc**（退出），不进行打印。



运行结果打印选项对话框

#### 打印运行：

在主屏幕的右下角位置，选择 **Print Run**（打印运行）。这时将产生一个快报告，显示当前运行结果和分析参数。

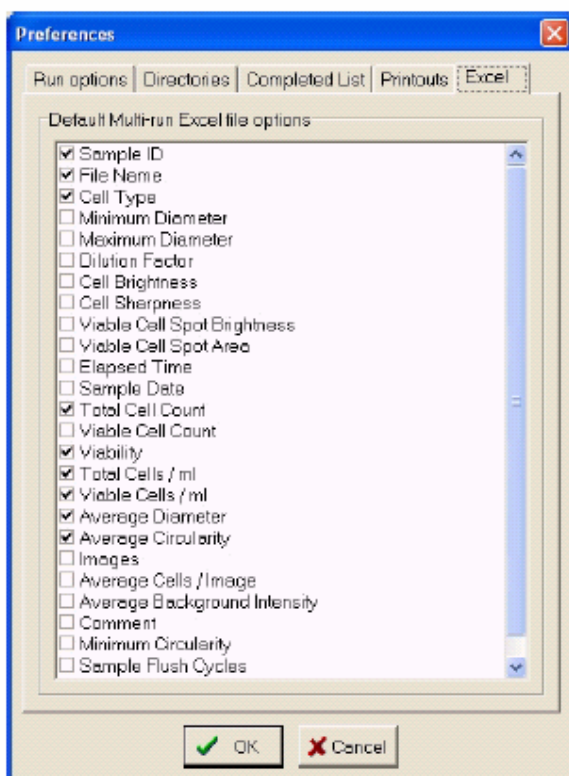
#### 从生物过程/质控品屏幕上打印：

如果要从 **Bioprocess**（生物过程）或 **Control**（质控品）屏幕上打印报告，点击 **Print Bioprocess**（打印生物过程）功能键；如果要打印质控品，则选择 **Print control**（打印质控品）功能键。这时将产生一个报告，含有当前屏幕上显示的所有分析信息和图形。

在主菜单上选择 **file**（文件）、**print**（打印），然后在 **print results**（打印结果）对话框上继续选择，**Bioprocess**（生物过程）/**Control**（质控品）也将打印生物过程结果和/或质控品。

## 2. 数据输出

数据可以使用 Microsoft® Excel 文件格式（XLS）输出，以进行存档或数据处理。选择 **File**（文件）、**Preferences**（参数选择）并核对预定参数，以设置存档格式（参数项将被纳入 Excel 文件内）。

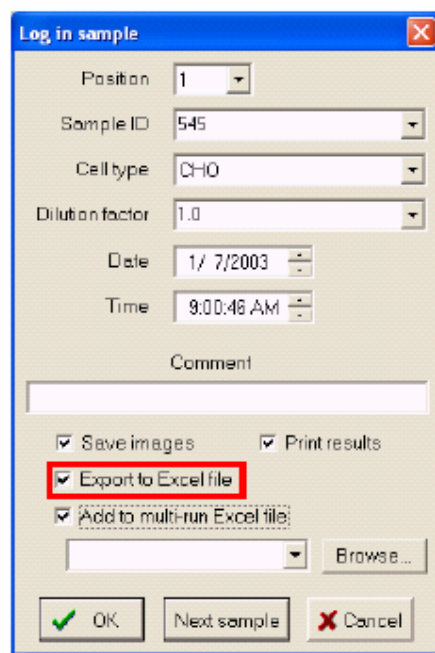


在主菜单工具栏内，依次选择 **File**（文件）、**Export run as Excel file**（以 Excel 文件格式输出运行）。另外也可以在 **Log in**（登录）对话屏幕上点击 **Export to Excel**（发送至 Excel）单选按钮，使数据也以 Excel 文件输出。

选择 **Add to multi-run Excel file**（增加 Excel 文件上的运行数量），使数据被保存至相同的 Excel 文件上。



通过配置上的缺省设置，自动以 **Excel** 格式保存运行结果功能将决定该复选框的缺省值。



The image shows a 'Log in sample' dialog box with the following fields and options:

- Position: 1
- Sample ID: 545
- Cell type: CHO
- Dilution factor: 1.0
- Date: 1/ 7/2003
- Time: 9:00:46 AM
- Comment: (empty text box)
- ☒ Save images
- ☒ Print results
- ☒ Export to Excel file (highlighted with a red box)
- ☒ Add to multi-run Excel file:
- (empty text box) Browse...
- Buttons: OK (with green checkmark), Next sample, Cancel (with red X)

## 2.1 生物过程数据输出

选择 **File**（文件）、**Export Bioprocess as Excel file**（以 Excel 文件格式输出生物过程），使生物过程数据通过 ‘**Export Bioprocess as Excel File**’ 功能键输出。所有的生物过程数据均被发送到 Excel 上，使以 Excel (xls) 格式表示。

## 2.2 质控数据输出

质控数据的输出比较简单，依次选择 **File**（文件）、**Control**（质控品）和 **Export**（输出），这时数据即以 Excel 文件格式输出。

## 第 8 章 法规顺应性 – 21 CFR 第 11 部分

### 1. 21 CFR 第 11 部分

电子记录和电子签名规则（21 CFR 第 11 部分）由 FDA 制定，适用于电子形式提交的文件，同时也确立了电子签名的认可标准。该规则自 1997 年 8 月 20 日生效以来，一直都在使用着；规则明确规定了机构组织使用电子记录的标准，使记录保存符合要求。使用电子记录的机构必须遵循该规则。

21 CFR 第 11 部分旨在提高机构的产品质量控制，以坚持 FDA 保护公众的原则。由于分析仪器系统如 Vi-CELL™ 细胞活力分析仪，产生的记录为电子记录，因此要求这些系统必须遵循电子签名规则。

### 2. 电子记录

21 CFR 第 11 部分上的 A 节第 11.3 条是关于电子记录定义“电子记录意味着由计算机系统创建、修改、维护、存档、检索或分布的文本、图形、数据、音频、画报或其他数字形式的信息表示方式的组合”。实际上，该条款涉及到所有向管理局提交的数字计算机文件，或没有提交但为维护要求所必须的信息。联邦注册公共摘要 92S-0251 号（Vol.62, No54）用于标识电子形式提交的容许文件类型和提交地点。

### 3. FDA 要求

基本注释条款规定如下：“管理局强调，这些条款不要求必须使用电子记录和电子签名，但倾向于使用电子记录和电子签名。”在最后结论说明上规定，“使用电子记录和以电子记录向 FDA 提交文件均为自愿。”

如果要使用电子形式提交，则遵循 A 节第 11.2 条上的要求：“人们可使用电子记录代替纸质记录，或使用电子签名代替传统签名，倘若：（1）满足该部分需求；且（2）要提交的文

件或文件的一部分已在公共摘要 No.92S-0251 中加以标识。”

Vi-CELL XR 控制软件按其设计，为允许用户按照该规则执行电子记录和电子签名。所有计划使用电子签名的机构都必须向 FDA 声明这样做的理由。

#### 4. 电子记录和电子签名实现

在 A 节第 11.3 条上对以下两类系统作了描述，即“封闭系统”和“开放系统”。封闭系统意味着“系统访问受负责系统中电子记录内容的人控制的环境”，亦即负责创建并维护系统资料的人员和机构，也负责对系统的操作和管理。相比之下，开放系统即意味着“系统访问不受负责系统中电子记录内容的人控制的环境。”

对 Vi-CELL 的典型安装需要配置一个能够确保系统正常运行、对其进行维护和对系统的安全性和数据的完整性进行管理的程序。任何使用该系统的人员（从管理员到操作者）都必须遵循这些程序。因此，最终责任人为生成电子记录和电子签名的机构。Vi-CELL XR 软件只占全部程序的一部分，但却是一个不可缺少的部分。

#### 5. 电子记录的控制

B 节第 11.10 条对“封闭系统”控制做了描述。第 11.30 条对用于“开放系统”的控制进行了描述，包括“依照第 11.10 条进行的适当标识，以及像文件加密和使用数字签名标准这样的额外措施”。由于典型 Vi-CELL 系统为封闭系统，因此用于开放系统的额外控制将不在本文件上进行讨论。这些控制的最初目的是为了“确保电子记录的真实性、完整性和机密性（必要时），使签名人不能轻易否认其签名记录而作为不真实处理。”换句话讲，即为保护数据，并使签名人很难否认自己的签名。在第 11.10 条上描述的很多控制涉及到书面程序（SOP），这些程序是管理局对机构所作的要求，用于数据保存和检索、访问控制、培训、责任、文件、记录保持和更改控制。其他控制由 Vi-CELL 软件独立执行，或联合终端用户程序执行。

其他程序中最重要部分在第 11.10 条段落（a）上作了描述：“对系统进行验证，以确保准确性、可靠性和设计性能的一致性，并能够对无效或更改记录进行识别。”对系统进行完整并全面验证的程序通过机构研究开发，以确保系统和数据完整性。目前，Vi-CELL 的软件特征符合这些规则的规格要求。

## 6. 确立电子记录

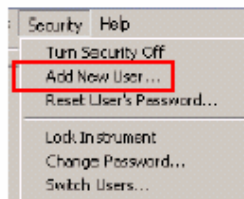
Vi-CELL XR 软件使用的用户名和密码系统，符合 C 节第 11.300 条上的规范“确保仅有授权人才能使用系统、电子签名记录、访问操作或计算机系统输入或输出设备或手动操作。”

### 6.1 21 CFR 第11部分 安全性

如果选择安全选项（Security（安全），Turn Security on（开启安全）），将显示一个对话框，要求用户输入用户名和密码，并设置仪器暂停时间（以分钟计）。

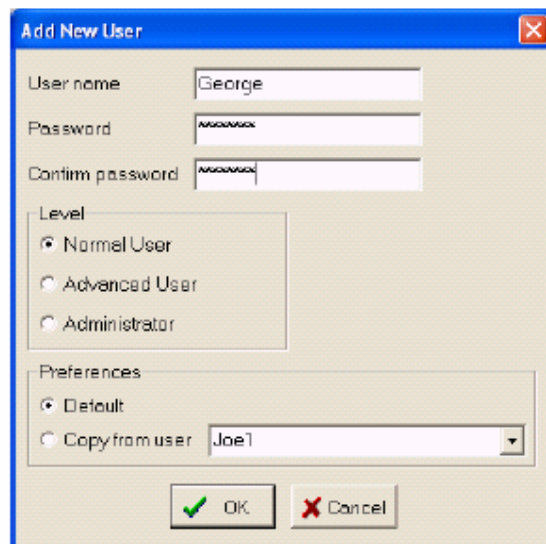


一旦接受后，单击 **Security**（安全）、**Add New User**（添加新用户），以设置用户和访问级别。**Add New User**（添加新用户）对话框显示。



安全选项屏幕

- 密码至少为 8 个字符。
- 密码期限设置在 60 天。
- 活动禁止设置在 15 分钟（最长可设置在 1439 分钟）。



添加新用户对话框屏幕

新用户的创建和密码重设只能由管理员权限级别的用户执行。对该文件的保护采用求校验和方式，每个用户名包括用户创建的日期、创建人、新建用户级别、加密形式的用户密码和用户文件路径。如果该文件不存在或求校验和丢失或无效，则对系统的访问只能限制在一定数量的特定用户上。

## 6.2 文件记录

Vi-CELL XR 软件也可以输入数据并执行“可运行系统检查”，符合 B 节第 11.10 条上的规定要求：“适当地检查数据输入源或操作指示的有效性”，且“按授权顺序对步骤和事件进行排列。”这两个功能是为了确保有效数据尽可能地输入到系统上，且完成所有的要求步骤，以执行后继任务。

对这些数据进行检查和验证的目的在第 11.10 条段落 (b) 上作了描述：“以适合于人阅读的形式和适合管理局检查、复查并复制的电子形式生成准确并完整的记录副本的能力。”因此，在 Vi-CELL 软件系统上必须严格执行程序，以记录该软件对数据所作的变动，这在第 11.10 条段落 (e) 上做了详细规定。

当系统检测到文件已发生改动，则 Vi-CELL 软件将自动记录作了此改动的用户 ID、改动日期和时间标记、更改参数、旧值和新值。用户也将被要求以电子形式“重新签名”记录，并在预设目录上输入更改理由（作为自由文字处理）。

### 6.3 电子签名

在 A 节第 11.3 条上，电子签名定义为“一种由个人执行、采用或授权对任意一个符号或系列符号进行编辑的计算机数据，使在法律上相当于个人手写签名。” C 节第 11.100 条规则对这种表示做了一般性规定要求。段落 (a) 规定“每个电子签名对单个人都是唯一的，不能被其他人重复使用或被再分配到其他人员使用。”这两个段落综合起来即意味着电子签名是计算机对用户身份（用户 ID）的某种表示法，以确保用户身份的独特性和唯一性。第 11.100 条对程序方面要求，机构在应用这种电子签名前，应首先对个人身份进行“检验”。然后，将电子签名作为“法律上相当于传统的手写签名”，向管理局进行书面“保证”。

C 节第 11.200 条是关于电子签名的生物特征识别和非生物特征识别形式。生物特征识别的电子签名在 A 节第 11.3 条上定义为“一种基于对个人身体特征或重复性动作的测量，以验证个人身份的方法，这些特征和/或动作对该个体来说是唯一的和可测量的。”生物特征识别法一般为按指纹或视网膜扫描法，这些方法在每一单个体上可视为完全唯一的，同时也要求特定形式的扫描设备，以进行读数并解释。非生物特征识别是指那些由计算机产生且“使用至少两种截然不同的标识组件，如标识码和密码”（参见第 11.200 条）。Vi-CELL 软件正是支持这种电子签名形式。

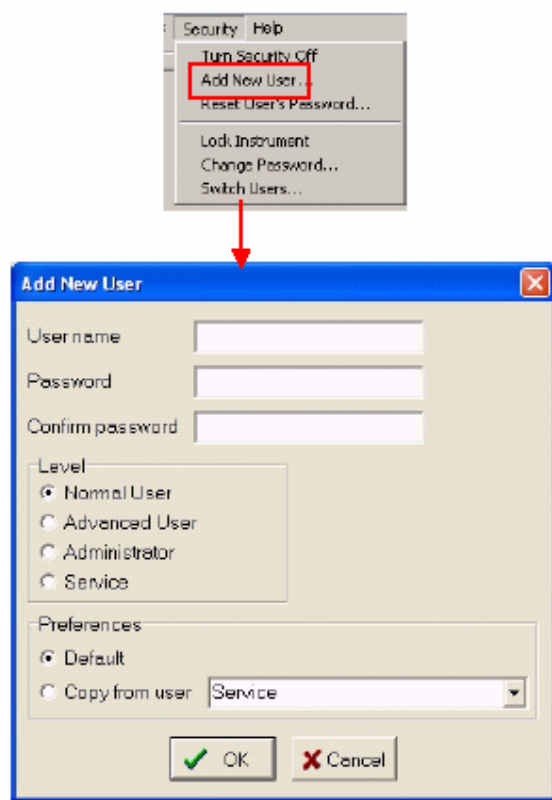
### 6.4 电子签名生成

Vi-CELL 软件利用用户 ID 和密码，以验证每个登录该系统的用户身份。如果采用这种方法，规则 C 节第 11.300 条要求“维持各个标识码和密码组合的唯一性，以保证任意两个人不会使用相同的标识码和密码组合”。该条款也要求“对发放的标识码和密码应定期检查、召回或修订。”Vi-CELL 软件对这两个规定均支持。

在对系统进行管理时要求通过 **Add a New User**（添加新用户）对话屏幕，将个人添加到 Vi-CELL 有效用户列表上。每个 Vi-CELL 用户的“标识码”或用户名必须为唯一。两个用户在同一 Vi-CELL 系统上不能使用相同用户名。也要求这些用户提供密码，以访问 Vi-CELL 软件，从而满足“至少使用两种截然不同的组合如标识码和密码”的要求。在系统上可以对密码进行控制，以禁止其被复制使用，同时也可以控制在规定时间后重新选择密码。

Vi-CELL 软件通过应用这些特征，符合“对发放的标识码和密码进行定期检查、召回或修订”的要求。

用户在管理员授权下，可生成电子签名。该授权在 **Security**（安全）对话框上确认。当用户被授权后，可对文件进行电子签名。按照第 3 章上的描述打开文件，以产生电子签名。一旦文件被打开、创建或复查，则单击屏幕右下侧的 **Sign Run**（签名运行），以批准运行。



## 签名运行

一旦用户已被创建并分配访问级别后，已分配签名权限的用户便可在完成数据分析并进行复查后对运行进行签名。

**Sign Run**（签名运行）对话框显示。从用户名列表上选择相应的用户 ID，并选择 **Creation**（新建）、**Review**（复查）或 **Approval**（批准）。**Reconfirm Password**（密码确认）对话框将显示。输入密码。

结果将为电子签名并保存。



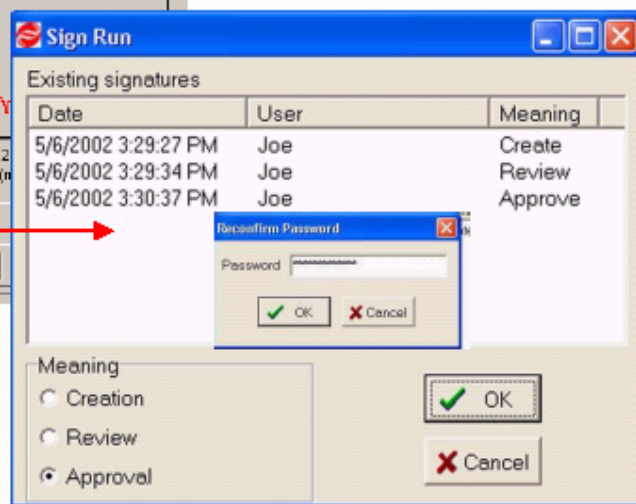


### 意义

**Creation** - 生成一个文件

**Review** - 数据检查

**Approval** - 数据接受



签名运行对话屏幕

## 6.5 电子签名应用

C 节第 11.200 条对电子签名控制进行了规定。从程序上来讲，该规则要求电子签名 “只能由真实所有者才能使用”，且 “对其进行管理和实行，以确保除真实所有者外的任何人要想使用电子签名时，必须与两个或更多人进行合作。” 通过应用 Vi-CELL 用户和密码配置程序，可以将系统配置成 “保证” 只有故意泄露安全性信息时才会出现对这些标识符进行不适当的使用情况。

第 11.200 条进一步明确规定了在以下时间使用电子签名组合情况，即 “个人在一次连续访问受控系统期间执行系列签名” 和 “个人在一次连续访问受控系统期间不执行一个或多个签名”。在本文件上这条款主要是描述对电子签名的应用。为遵循这些条款，Vi-CELL 软件通过使用用户名和密码程序控制，并结合文件记录和审计，对执行并保存修改的用户进行验证，“以独立记录操作人员在输入并创建、修改或删除电子记录的日期和时间。”

## 附录 I – 系统技术规格

### 数据读取

操作原理：视频图像分析

样品类型：空间数据

直径总范围：3 $\mu$ m-70 $\mu$ m

分析速度：50 张图像/2.5min

数字方案：1.45 兆像素

### 细胞活力/浓度/细胞数

浓度范围：5 $\times 10^4$ -1 $\times 10^7$  个细胞/mL

活力范围：0-100%

计数准确性： $\pm 6\%$

### 物理要求

功率：50 瓦（最大为 65 瓦）

电压：100、120、220、240VAC 50/60Hz

温度 10-40 $^{\circ}$ C（50-104 $^{\circ}$ F）

保险丝：1-120V 1A SLO-BLO    2-240V 2.5A SLO-BLO

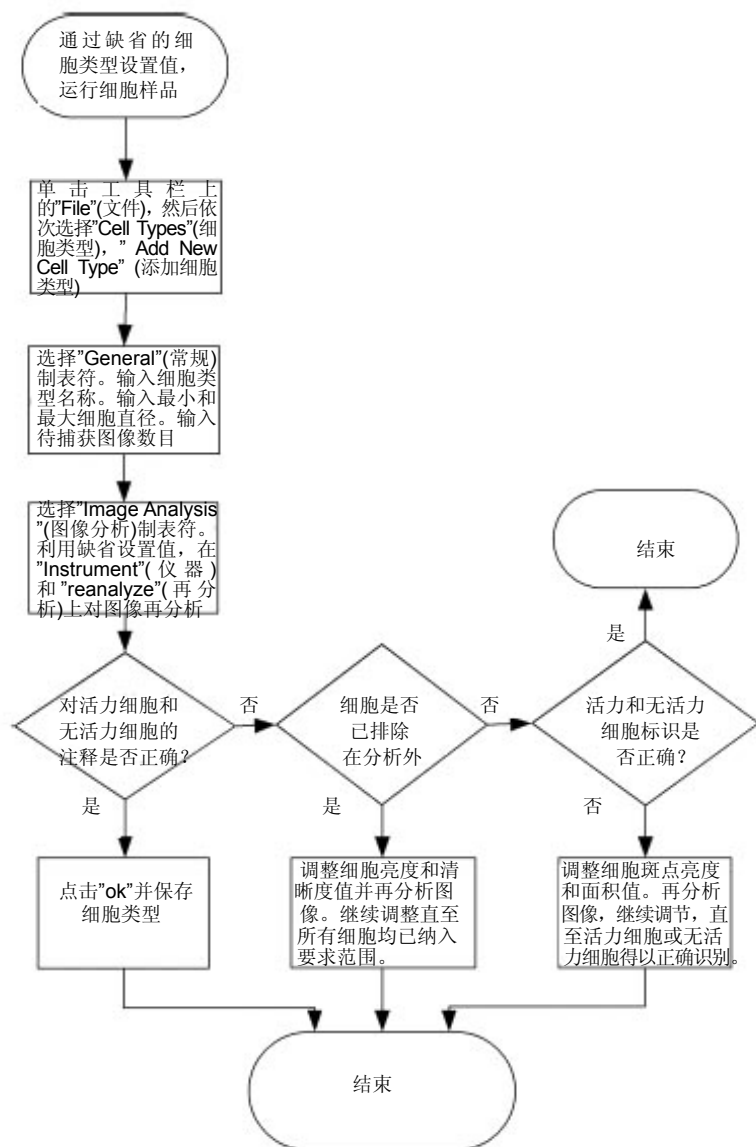
### 组件尺寸

分析仪：17.5 in（44.5cm） $\times$  15.0 in（38cm） $\times$  16.0in（41cm）

重量：25lbs（11.3kg）

## 附录 II – 细胞类型 – 流程图

### 细胞类型创建和修改



## 附录 III – 统计数据

**圆形状：**值在 0-1 之间。1 表示整圆。以  $Da/Dp$  计算，式中  $Da = \sqrt{4A/\pi}$ ， $Dp = P/\pi$ ； $A$  = 像素面积， $P$  = 像素周长。

\*圆形状分布是建立在单个细胞，而不是部分细胞团基础上。

### 系统性能

#### 运行统计数据

**细胞计数：**每个框架上记录的实际细胞数和框架总数。

**活力细胞：**每个图像上的活细胞数量和图像总数。

**活性：**每个图像上的细胞存活率和图像总数。

**总细胞/mL：**每毫升细胞浓度。

**平均直径：**每毫升活力细胞或活细胞浓度。

**平均圆形：**细胞的平均“圆度”。

**图像：**分析的图像总数。

**平均细胞个数/图像：**每个图像上捕获的细胞数量。

**背景强度：**图像背景的平均像素值，范围在 0-255 之间。

#### 校准

**微米/像素比：**微米距离以线性像素表示。

**放大倍数：**将实物放大到其在 CCD 阵列上的图像大小。

**图像尺寸：**以平方厘米表示每个图像所包围的面积。

## 附录 IV – 故障排除

### 图像为黑色

可能原因如下：

- 光源失效。
- 照相机失效或照相机电缆问题。
- 数字转换器电路板问题。
- 光被其他物件遮断或细胞过于密集。

### 程序启动期间的错误信息

**“Open device fail”**：Vi-CELL 已经在计算机上运行或电路趋动器出现问题。

### 图像捕获不稳定或延迟

可能原因如下：

- 中断冲突。
- 网络连接。

在这种情况下，如果 Vi-CELL 正在运行，则必须禁止网络趋动器（只要简单地断开网络连接或去除电缆，即可使其不起作用）。

**“Out of reagent”**（异常试剂）信息和一个或多个试剂 LED's 关闭。

可能原因如下：

- 一个或多个试剂异常。
- 从 Vi-CELL 至试剂包的试剂管已被拉下，导致光传感器不能探测到该管路上的液体。校正时，首先要确保管路上有液体存在，且试剂包紧固在通路旁边的试剂管（在这里，试剂管可以退出仪器）。然后试剂包轻轻挤压试剂管直至 LED 发亮。

## 附录 V – Vi-CELL 维护

Vi-CELL 通过系统向导，执行下面程序。

在要求净化系统时，执行如下程序：

所有仪器净化都必须在通用的血液滋生病原体防范措施指导下执行。仪器排出物应视为生物危害处理。在打开高压流体管路时要特别注意，应穿戴适当的防护装置（护目镜、乳胶手套和实验服）。

1. 使用 0.5%的次氯酸钠清洗系统 15min（10%漂白水，将家用漂白剂和水按 1:9 制备）。
2. 用水冲洗系统，时间至少为 5min，以完全去除系统上的漂白水。然后除去系统上的水，注意要确保系统水分被完全排干。
3. 使用 0.5%次氯酸钠对系统外部进行清洗以净化处理（10%漂白水，配制步骤同 1）。

在消毒前除去仪器表面所有的干血液或干细胞培养基。为去除这些物质，以避免生物危害材料的潜在扩散，使用 0.5%的次氯酸钠对血液或培养基进行湿化和软化处理。在去除这些干物质后，再使用漂白水对 Vi-CELL 表面进行净化。如果不能将其完全去除，则使用 10%的漂白水浸泡仪器表面 20-30 分钟，然后，再用水冲洗，去除漂白水。

Vi-CELL 软件配有 Decontamination（净化处理）向导，可引导操作人员进入标准程序（内部组件）。即选择 **Instrument**（仪器），然后从下菜单上再选择 **decontaminate**（净化处理）。

## 附录 VI – 自动调焦程序

调焦向导为自动化检查设置，必要时对焦距进行调整。在诊断菜单上选择 **set focus**（焦距设置）选项，并通过仪器上配备的 **Vi-CELL** 焦距控制（或由贝克曼库尔特提供），以开始运行程序。在移动仪器后必须运行该向导，以确保结果可靠。





