

实验室质量控制：用患者数据评估分析性能

胡丽涛¹, 王治国^{2△}

(1. 中国医学科学院/北京协和医学院研究生院, 北京 100730; 2 卫生部北京医院/卫生部临床检验中心, 北京 100730)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.05.041

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2011)05-0617-02

实验室质量控制在保证检测结果可靠性方面起着至关重要的作用。统计质量控制的应用作为检验医学的一个组成部分至今已有 50 多年的历史。大部分基于早期统计质控的质控规则从引进之后就基本上没有改。当今实验室普及使用计算机使得发展更复杂的评价实验室质量方法成为可能, 如六西格玛技术在实验室的应用。此外, 源于患者数据的质量控制程序也可以作为评估实验室性能的一种方法。

1 利用质控品的质量控制

目前实验室广泛采用的室内质量控制方式为检测质控品、使用 Westgard 在上世纪 80 年代建立的质控规则并绘制质控图对数据进行分析。最常用的 Westgard 质控规则是: 1_{2s} , 1_{3s} , 2_{2s} , R_{4s} , 4_{1s} , $10_{\bar{x}}$ 。Westgard 规则的其中一个基本原理是假设误差符合正态分布, 因此它只适用于定量测量^[1]。

2 质量控制和实验室错误

质量控制的发展促进了实验室分析性能评价, 统计质控方法已经严格地控制了分析变异, 引起检验结果错误的大部分原因是样本分析前的问题^[2-3], 这是检验人员无法完全控制的因素, 却是保证结果准确的一个重要环节。使用患者的数据不但可检出分析中的误差, 对识别分析前和分析后的误差也很有用。例如分析前和分析后的误差检出方法包括差值核查法, 即将患者现在的结果和以前的结果对比, 对某些分析物使用决定水平限, 向临床报结果之前分析人员有必要对异常值进行干预。

3 六西格玛

六西格玛质量标准在临床实验室的应用大大改进了实验室过程。过程改进以每 100 万的缺陷数来测量, 其性能目标是每 100 万个产品小于 1 个缺陷。随着西格玛值的增高, 改进了过程的可靠性, 降低了生产成本, 提高了顾客的满意度。Nevallainen 等^[4]介绍了用六西格玛评价实验室性能。六西格玛在标本可接受性、实验室能力验证以及检测项目申请的准确度在 3.65 至 4.25 西格玛水平。这些测量都是考虑了 1.5 s 的偏移。使用中心重合的西格玛测量提示的性能为 2.5 西格玛水平。

4 患者数据质量控制

实验室进行质控的方法有 2 种, 一种是用质控品, 另一种是用患者的数据进行质控。患者数据质控方法包括差值检查法、极限检查、特定患者数据的多参数核查法(如阴离子间隙)、Bull 算法及正态均值法。患者数据可以基于单个个体或成组的方式进行评估来提供信息。单个患者的检测结果如果显著异常或者说超过了一些预先规定的值, 则在报告前需要重新检测或将这些危急值应该快速地告知申请的临床医生。

4.1 阴离子间隙法 对同一标本的不同检测结果进行可比较分析也可识别实验室误差。单次检测结果不正常的原因有很多, 使用联合检测能更有效地识别误差。最常用的监测分析性能

的方法是阴离子间隙, 还有利于酸碱失调的分类和诊断。阴离子间隙近似于血清中未检测的阴离子和阳离子间的差: $AG = ([Na^+] + [K^+]) - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$ 等式中钾的浓度不能表明绝对的变化量, 所以很多实验室省略了钾。实验室仪器的差别对阴离子间隙的解释会有影响, 其主要用途是评估酸碱状态以及辅助质量控制。正常人阴离子间隙在 5~10 mmol/L, 有些自动分析仪是 9~14 mmol/L。阴离子间隙是一个很好的酸碱失衡诊断指标, 它同时也是一个质控工具, 实验室应该确定适当的阴离子间隙参考区间以及为测量电极的仪器制定范围。

4.2 差值检查法 由于标本混乱或静脉注射液稀释改变标本而产生的误差可以通过对比患者前后试验结果来检测, 即差值检查法或 Delta 检查法, 已被大部分实验室信息系统采用。当连续 2 个样本的差值超过了预先设定的阈值则出现“有意义”的改变。在对大约 1 000 000 个检测结果的研究中, 用这个方法检出了其中 120 个真实的误差。将近 1/4 的误差是由于标本混乱造成的。临床实验室的一些研究表明在电极检测时用差值检查法多数情况会失控。因为在整个检测环境中电极所占的部分不成比例^[5]。用差值检查法失控通常是有肾衰的患者, 特别是透析和糖尿病酮症酸中毒和心衰的患者。

4.3 实验室试验结果的相关性 对比实验室中同一患者不同的结果可以帮助识别出分析误差, 如上述讨论的阴离子间隙和差值(delta)检查法。一些前后矛盾的数据需要进一步的探讨, 例如直接胆红素大于总胆红素, 血浆清蛋白大于总蛋白, 及其异常的丙氨酸转氨酶与正常的天冬氨酸氨基转移酶, 显著增高的肌酐与正常的尿素氮, 红细胞容积与血红蛋白含量缺乏相关性, 红细胞形态与测量或计算的指数不一致。这种方法将相互关联的检测结果(如清蛋白与钙)放在 x, y 的网格图中, 产生一个密度模型以确定检测结果概率的限度。这个概率可用来决定患者结果是否可接受, 是否需要重新检测。

4.4 Bull 算法 Bull 算法是正态均值法(见下一部分)的一种变换形式, 虽然它的一些运作机制还不是很清楚但是已经被广泛应用于血液分析仪。这种算法是建立在 N(通常为 20)个患者红细胞指数的多组均值的基础上, 函数 d 被加入到旧的均值中来计算新的均值。Bull 均值的质控限一般定为 3%, 即患者检测结果均值的 0.97 到 1.03 倍。若超出了质控限, 则需要进一步调查及采取适当的纠正措施。该算法一个潜在的缺点是某些特定人群(如新生儿和肿瘤患者)的均值可产生超出 3% 的偏移。检出功效的改变取决于离群值所占的比例。因此, 当患者检测值均匀时, 患者均值法对检出误差是很有效的; 但这种方法对新生儿和肿瘤患者有一定的局限性。

增加计算新的 Bull 均值的样本量可以增加这种方法对偏移的敏感度。样本量越大, 则误差检出更好, 假失控率越少。使用大批样本的缺点是质控间隔数减少, 质控数据点减少, 从

△ 通讯作者, E-mail: zhiguo_w@hotmail.com.

而使得该方法对无意义的分析误差的敏感度增加,同时假失控率增加。

4.5 正态均值法 正态均值法(average of normals, AON)是将一些患者检测结果的均值与一组质控限进行比较。先用一组截断限对患者数据进行筛选然后确定均值,截断限包括上下界限,落在这些界限的患者结果用来计算均值,排除超出这些界限的结果。获得预先确定的个数后,计算均值,然后将其与先前确定的质控限进行比较。若均值落在质控限内表明过程在控,反之则过程失控。决定 AON 方法误差检出能力的主要因素是计算均值所用的患者标本的数量、截断总体检测结果的方差(S)与分析方法 s 的比值;分析方法的 s 由批内和批间的变异组成,总体的 s 由患者间的生物学变异和分析方法的变异组成。后者表述如下:

$$S_{\text{总体}} = \sqrt{S_{\text{生物学}}^2 + S_{\text{测量}}^2}$$

当患者均值的 S 与分析 S 相差不大时,AON 方法最适用。患者均值 S 可用下式计算:

$$S_{\text{患者均值}} = S_{\text{患者总体}} / \sqrt{n} \quad (n = \text{患者结果数})$$

标准差比值(SDR)等于患者总体的标准差($S_{\text{总体}}$)除以分析方法标准差($S_{\text{测量}}$),对 SDR 小于 3 的分析物如钙、钠和氯,AON 法对检出分析误差更敏感。相反,像葡萄糖、胆固醇、尿素氮等分析物 $SDR > 7$,用 AON 方法检测偏移的敏感性较差。

与 AON 方法应用相关的一个重要的问题是患者检测结果的分布依赖于分析物,可能显著偏离假设的正态分布^[6]。这对 AON 程序中使用截断界限有很大的影响。最佳截断界限的设定是根据预期的 AON 敏感度和异常患者结果在人群中所占的百分比。AON 方法要考虑的另一个因素是为到达最佳的误差检出需要多少患者样本进行平均。Lott 等^[7]推荐至少需要 200 份样本结果评价 AON。另有学者等认为需要平均患者样本数量是基于具有至少有 50% 的机会检出相当于 $2SD$ 失控分析误差所需要的数量。另一项研究表明,在 AON 法中需要平均患者样本数量基于检出临界系统误差(SEc)的概率, SEc 的计算如下: $SEc = [(TEa - \text{bias}_{\text{测量}}) / s_{\text{测量}}] - 1.65$, $\text{bias}_{\text{测量}}$ 和 $s_{\text{测量}}$ 分别代表分析方法的系统误差和不精密度。有研究者等根据截断患者总体的 s 和批内方差分量计算平均患者

• 检验科与实验室管理 •

结果最佳的个数。他们建议用于计算平均值的患者标本数提供的信息相当于 2 个质控物。用此公式计算放射免疫检测甲状腺功能试验所需平均的最佳标本数量,结果显示甲状腺素检测需要 400 个患者结果,三碘甲状腺氨酸摄取量检测需要 100 个患者数据,游离总碘量检测需要 200 个患者数据进行平均获得等效于至少 2 个控制物的信息。

AON 技术在一定的条件下如大规模的参考实验室在分析仪器的质量控制具有实用性。这种方法并没有在医院临床实验室中得到应用。这种简单而且“免费”的质控方法没有被使用的原因是多样的,包括不能用简单有效的方式进行表达,缺乏相应的计算机软件来评估,还缺乏对这种类型的数据解释的经验。此外,由于患者标本的混合造成数据均值的改变也是影响 AON 应用的一个因素。

参考文献

[1] 王治国. 临床检验质量控制技术[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 157-240.

[2] 罗梅. 重视分析前阶段的质量管理加强实验室与临床的沟通[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(3): 3-4.

[3] 苏希跃. 检验分析前质量控制[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(12): 1139-1140.

[4] Nevalainen D, Berte L, Kraft C, et al. Evaluating laboratory performance on quality indicators with the six sigma scale[J]. Arch Pathol Lab Med, 2000, 124(8): 516-519.

[5] Kazmierczak SC, Catrou PG. Laboratory error undetectable by customary quality control/quality assurance monitors[J]. Arch Pathol Lab Med, 1993, 117(18): 714-718.

[6] Ye JJ, Ingels SC, Parvin CA. Performance evaluation and planning for patient-based quality control procedures[7]. Am J Clin Pathol 2000, 113(28): 240-248.

[7] Lott JA, Smith DA, Mitchell LC, et al. Use of medians and “average of normals” of patient’s data for assessment of long-term analytical stability[J]. Clin Chem, 1996, 42(16): 888-892.

(收稿日期: 2010-12-16)

分析前不合格样本状况分析及应对措施

欧超伟, 林 湛, 郑健彬, 伊斯利, 黄伟英, 陈 梅
(广东医学院附属医院检验科, 广东湛江 524001)

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2011. 05. 042 文献标识码: B 文章编号: 1673-4130(2011)05-0618-02

分析前的质量保证是临床实验室质量管理的基本要素之一。有实验室统计, 临床反馈不满意的检验结果中, 有 80% 的报告最终可溯源到样本质量不符合要求^[1]。对于分析前不合格样本对检验结果的影响常有报道, 而且主要是从不合格的血液样本或某一专业层面进行分析。本文通过对本院近 3 年来住院患者送检的样本, 从样本的类型及不同专业的层面对分析前不合格样本的状况进行分析, 并提出一些见解及预防措施。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本文分析的不合格样本为检验科各专业组对本院 2007 年 1 月至 2009 年 12 月住院患者检测样本中的不合格样本记录的原始资料, 共 1 954 例。

1.2 方法 检验科工作人员按收取样本的有关规定对检验样本进行核对验收, 并通过观察样本外观、询问采集时间、检测分

析、复查及联系医护人员等途径发现和确定不合格样本并详细登记。对 1 954 例不合格样本从不合格的表现及各专业组分布状况进行分析。

2 结 果

2.1 不合格样本表现类型 在 1 954 例不合格样本中, 所占比例分别为样本不够 39. 2%, 样本凝固 23. 2%、条形码信息不符 12. 5%、无样本空管 5. 1%、样本与检验项目不符 4. 3%、标本溶血 4. 0%、样本污染 3. 8%、送检时间错误 3. 2%、乳状样本 1. 8%、补液过程采血送检 1. 4%、患者姓名不符 0. 9%、样本无标签 0. 4%、器皿破损 0. 2%。以样本不够、样本凝固和条形码信息不符为主要表现。

2.2 各专业组不合格样本状况 各专业组不合格样本占住院患者送检的比例分别为: 小便检验 5. 6%、大便检验 2. 5%、微