

度<sup>[9]</sup>。美国临床和实验室标准化协会(CLSI)EP15-A2“精密度和真实度性能的用户验证”指南为验证实验室内精密度和真实度的厂家声明提供了理论依据和方案<sup>[2]</sup>。依据 CLSI EP15-A2 及《血铅临床检验技术规范》的要求,本实验室设计了验证试验的具体方法并利用 EXCEL 数据库将复杂的数据统计简化。其结果显示,中值(104 μg/L)水平实验室  $s_l >$  厂家指标且  $s_l >$  验证值,验证未通过,可以认为由于检测系统受试剂、标准物质、操作、环境等方面因素影响而导致此浓度水平实验室内总不精密度数据和厂家声明的不精密度参数有差异,但可以达到《血铅临床检验技术规范》对精密度的要求;低值(51 μg/L)、高值(203 μg/L)水平的  $s_r$  和  $s_l$  和低、中、高 3 个浓度水平的正确度实验均通过了验证。可以认为该仪器精密度和正确度良好,能够满足临床需求,可用于临床标本检测。

CLSI EP15-A2 文件建议验证重复性和实验室内总精密度。由于在广泛的操作条件下估计值应该是能达到性能的,而且更具代表性<sup>[10]</sup>,所以只验证室内的精密度就足够了。

## 参考文献

- [1] 庄宝玲.全血铅铅舟无焰原子吸收光谱法测定的探讨[J].国际检验医学杂志,2009,30(11):1137-1138.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. User verification of • 质控与标规 •

performance for precision and trueness approved guideline-second edition[S]. EP15-A2(e), CLSI, 2005.

- [3] 马东礼,黄宝兴,陈虹宇,等.血铅检测实验条件规范化的探索[J].蚌埠医学院学报,2008,33(5):603-604.
- [4] 刘瑜.探讨血铅检测实验条件的规范化[J].临床和实验医学杂志,2010,9(22):1713-1715.
- [5] 张雅芳,张云,陈宝娟,等.强生 Vitros 350 生化分析仪验收及性能的综合评价[J].国际检验医学杂志,2011,32(1):3-8.
- [6] 肖义森.全血微量血铅检测微分电位溶出法的建立与评价[J].国际检验医学杂志,2011,32(12):1291-1292.
- [7] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京:东南大学出版社,2006:402-405.
- [8] 杨志钊,缪丽韶,杨山虹,等.利用 CLSI EP15-A 指南验证精密度和准确度[J].国际检验医学杂志,2010,31(3):231-237.
- [9] 张秀明,庄俊华,郑松柏,等.临床化学发光免疫法检测 AFP 分析性能验证与实验方法[J].中华检验医学杂志,2007,30(11):1293-1297.
- [10] 王薇,王治国,李少南.临床实验室对厂家声明的精密度和真实度的性能验证要求[J].检验医学,2010,25(12):1001-1005.

(收稿日期:2011-12-03)

## 非配套系统生化仪调整室间质控偏倚的方案

王忠,郭鸿雁,王颖,孔繁军,王蕊

(首都医科大学附属北京佑安医院临检中心,北京 100069)

**摘要:**目的 倡议建立非配套系统生化仪调整室间质控偏倚的方案,改善虚报室间质控结果的现象,加快实现参加室间质控的生化检验项目的结果互认。**方法** 以作者实验室参加卫生部室间质控后,根据回报结果调整偏倚的实际操作为例,讲述系统调整偏倚的操作方案。**结果** 根据调整偏倚后的卫生部室间质控回报结果,说明该方案具有较好的实际操作性,但需要完善理论支持。**结论** 在现有条件下,非配套系统生化仪实现溯源的困境及阶段性的解决方法,实现实验室间真正的结果互认的可行性及未来的发展趋势。

**关键词:**质量控制; 偏倚; 检验结果互认; 生化仪

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.16.043

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)16-2006-04

作者在与许多质控员同行交流的过程中发现,当发现室间质控结果有较大的偏倚后,很多实验室并没有采取切实可行的方法进行调整以减少偏倚。只是在下次上报室间质控结果时通过与其他实验室串对结果或用系数修改本室的数据从而取得合格的成绩。全部或部分虚报室间质控结果俨然成为这些临床实验室中的潜规则,尤其是使用非配套系统的实验室。室间质控的组织者采取多种措施也不能改变现状。

究其原因,在于没有系统的操作性强的指导性方案供质控员参考,进行非配套系统偏倚的调整。专家学者们的文献中只有理论上的要求,没有具体的操作方法;同行们文献中交流的方法仅是片段性的解决部分问题,不能涵盖全过程。这导致很多检验人员无所依据,无法实践操作。而在多种针对医疗机构的检查评审中,往往将室间质控的回报结果当作一项重要的指标。为了应付各种检查,质控员们不得不虚报结果。

通过近几年的摸索实践,总结出一套调整偏倚的方案,供

广大检验人员探讨。以便在现有的条件下能够实现室间质控结果实报,真正实现参加室间质控的生化检验项目的结果互认。

### 1 材料与方法

#### 1.1 材料

1.1.1 仪器 Olympus AU5400。

1.1.2 试剂 校准物: RANDOX; 试剂自带; 质控品: RANDOX; GLU, Cr, LDH, ALP(科华), CK(Olympus)。

#### 1.2 方法

1.2.1 室内质控暂用均值的确定 初次使用非配套系统,先使用校准品标示值对试剂进行定标,以 20 次以上的室内质控品实测值累积,剔除明显的离均值,以实测值的均值为暂定均值。可依据 CLIA'88 推荐的允许误差或根据生物学变异确定的不精密度设置不同的项目制定最大不精密度,即室内质控的 CV%。最大标准差根据公式“均值 × CV%”计算得出;保证日

常检测时室内质控值在最大允许误差的范围内。经过 3~5 个月的实测累积,得到本室的均值和标准差再长期应用<sup>[1]</sup>。注意不要使用质控品厂家标示的靶值和标准差。

**1.2.2** 初次参加室间质评时,先将室内质控品进行检测,保证室内质控在控。此时立即检测室间质控物,将室间质控品分为 2 份,平行检测,取第一份的检测结果上报。另一份的检测结果是为了进行验证,排除吸样误差等偶然因素导致出现检测差异过大的结果。

### 1.2.3 调整偏倚

**1.2.3.1** 根据回报的某项目平均偏倚值 X%,调整(预设)该项目室内质控的靶值,即将该项目原室内质控的靶值升高或降低 X%;室间质控有多个水平的靶值,应选择医学决定水平的偏倚。可参考 CLIA'88 或 Stattland 建议的医学决定性水平;室内质控的 CV% 保持不变。标准差可根据公式“均值 × CV%”计算得出<sup>[1-2]</sup>。

同时按照相同的偏倚百分比调整校准品的赋值(增加或减少 X%),重新对该项目定标,使定标后立即检测的室内质控值在预设靶值的 2% 以内;如果定标后室内质控的测量值超过预设值的 ±2%,可按照偏差的方向,反复微调校准品的赋值,最终使室内质控品的测量值达到预设范围内。定标时不必特意更换新试剂。

调整偏倚后再次参加室间质评时,系统须按新靶值处于在控状态,检测室间质评物。根据回报的偏倚结果验证上次调整偏倚的效果。

如果偏倚与设想的一样得到改善,则保持室内质控靶值的现状;日常临床报告按照调整后的靶值和 CV% 进行室内质控。如果发现偏倚比初次室间质控增大,建议更换试剂厂家。

例如,根据卫生部室间质控回报结果(见表 1)调整 CREA 的偏倚:医学决定水平为 88.4 μmmol/L 和 265.2 μmmol/L;2011 年第 3 次回报的结果,大于 88.4 μmmol/L 的 4 个水平的偏倚平均为 +9.33%;将原室内质控靶值 139 μmmol/L 下调 9.33% 后改为:126 μmmol/L;原校准品靶值 290 μmmol/L 下调 9.33% 后改为:263 μmmol/L。经过两次定标后立即检测室内质控,结果在预设靶值 2% 内。经过一周的实测后,室内质控稳定。

经 2011 年 2 次室间质控验证,效果良好。

注意校准品的标示值并不适用于所用的检测系统<sup>[3-4]</sup>,同一个校准品适用于不同的检测系统必须使用不同的校准值。决不能将一个校准品的一个校准值,用于各种不同的仪器,这样会使检测结果不可靠,也不具有溯源性。校准品的校准值并非该物质的真实含量,而是人为赋予其测定系统、专用于某一测定系统,它与测定方法、仪器和试剂密切相关<sup>[5-6]</sup>。

有的文献建议用本室的检测值与回报的靶值用回归方程计算后校正偏倚<sup>[7-8]</sup>,这样调整也有良好的效果。但在实践中发现,某些项目在高、低值范围的偏倚差距很大,甚至是相反的。如果采用回归方程校准,在用室内质控品验证时某个范围的偏倚会更大。其原理尚不了解。另外,如果在已经使用校正公式的情况下,再进行叠加的校正,在统计学上也会有较大的偏差。故此,如果高、低值的偏倚方向一致,作者选择按照平均偏倚的计算方式调整;高、低值的偏倚方向不同,我们按照临床

诊断的需求,选择高值或低值之一的平均偏倚调整。

**1.2.3.2** 高值或低值的偏倚方向不同的调整方式 如果某项目高值或低值(即生理值或病理值)的偏倚方向不同,多是由于试剂在不同的检测范围其线性不一致造成的。这是由于试剂的质量或检测该项目的方法学等造成的。最佳解决方案是更换高品质的试剂,或改用适当的多点定标法。

但是由于多种原因限制,临床实验室往往不能按照自己的需求选择试剂,试剂的厂家又不能提供多点定标物。在应用中,根据自己单位的临床需求按照其中一个偏倚方向调整是较好的选择。

例如,根据卫生部室间质控回报结果(见表 2)进行 ALP 的偏倚调整:本院以肝病患者为主。肝病时 ALP 升高,在大于参考值 50% 以上时有较强的诊断意义,医学决定水平为 150 U/L;故 ALP 调整时我们注重超过参考值上限范围(高值)的偏倚调整,将室间质控靶值大于 150 U/L 的偏倚调整到 3.5% 以下,而小于 44 U/L 的虽然偏倚大于 6% 也不再调整。

**1.2.3.3** 本生化仪是多模块的仪器 每个模块由于光源、反应杯等的状态不同,应按照单独的仪器看待,各自设置本身的校准品靶值,不一定完全相同。但室内质控的靶值和 CV% 应完全相同。日常检测时,每天通过室内质控即可对两个模块进行实时的比对,保证同一标本在两个模块检测的差异在允许范围内。

### 1.2.4 调整周期

**1.2.4.1** 室间质控结果回报后,如果总 VIS 大于 80,该项目立即进行调整,例如 CREA: 2010 年第 3 次,平均偏倚为 7.18%,VIS 87,在回报后进行了调整。2011 年结果平均偏倚为 2.36%,VIS 31。

如果总 VIS 小于 80,待下一次室间质控回报后再决定是否调整。例如,CK: 2011 年第 1 次,平均偏倚为 -13.75%,VIS: 74;2011 年第 2 次,平均偏倚为 -12.43%,VIS: 67;在第 2 次回报后才进行了调整。2011 年第 3 次时进行验证,平均偏倚为 -5.35%,VIS: 29。

**1.2.4.2** 试剂更换批号或仪器保养后调整 封闭(配套)系统的校准品,对应不同的试剂批号赋有不同的校准靶值。非配套系统,当试剂更换批号或仪器保养等导致室内质控漂移,有趋向性升高或降低时,也应及时调整校准品的赋值,保持新定标后立即检测室内质控品的结果在室内质控靶值 ±2% 以内。这样,日常检测的临床标本才能保持在稳定的系统误差范围内。

**1.2.5** 更换室内质控品 必须强调的是,室内质控是室间质控的基础,只有在室内质控符合质量标准的前提下才能保证室间质评的质量<sup>[2]</sup>。在本方案中,室内质控的靶值成为调整偏倚的参考物。保持室内质控的不精密度在合理的范围内,是执行本方案的基础。因此,室内质控品应质量稳定、可靠,并有较长的效期,以避免频繁地调整室内质控的靶值。

在旧批号室内质控品将用完之前 1 个月,开始累积新批号质控品的靶值。每次做旧批号室内质控时,新批号质控品同时检测。当旧批号的检测结果在其靶值 ±2% 时,记录下新批号质控品的检测值;当新批号的检测值累积到 20 次以上时,计算其平均值作为今后将用的室内质控均值,CV% 保持不变,计算出新标准差,待用。

## 2 结 果

2010 年至 2011 年部分卫生部室间质控结果见表 1。2011

表 1 2010~2011 年部分卫生部室间质控结果

项目	2010 年第三次				2011 年第一次				2011 年第二次			
	质控品编号	靶值	偏倚%	总 VIS	质控品编号	靶值	偏倚%	总 VIS	质控品编号	靶值	偏倚%	总 VIS
Cr	31	68	-1.47	87	11	430	7.67	31	21	205	2.44	25
	32	211	8.06		12	205	0.49		22	431	1.39	
	33	417	8.87		13	539	3.15		23	315	2.86	
	34	594	10.61		14	315	1.59		24	92	1.09	
	35	316	9.81		15	92	-1.09		25	540	3.33	

表 2 2011 年部分卫生部生化室间质控结果

项目	2011 年第一次				2011 年第二次				2011 年第三次			
	质控品编号	靶值	偏倚%	总 VIS	质控品编号	靶值	偏倚%	总 VIS	质控品编号	靶值	偏倚%	总 VIS
ALP	11	393	5.34	28	21	164	-0.61	17	31	163	0.00	18
	12	165	3.03		22	392	-2.04		32	44	-6.80	
	13	503	5.96		23	278	-1.08		33	277	2.89	
	14	278	5.40		24	44	-9.09		34	502	1.39	
	15	44	-2.27		25	503	-0.20		35	393	3.05	
CK	11	532	-13.9	74	21	283	-11	67	31	283	-6.4	29
	12	288	-16.30		22	520	-14.40		32	151	-5.30	
	13	630	-15.10		23	402	-12.40		33	403	-3.50	
	14	411	-11.70		24	151	-11.90		34	615	-6.80	
	15	153	-11.80		25	612	-12.40		35	521	-4.80	

## 3 讨 论

目前,实验室的检验结果具有“溯源性”才能够实现结果互认,已经逐渐为广大检验人员所接受。实现“溯源”有以下一些方法:如,使用封闭系统,(试剂、仪器以及配套的校准品)以仪器厂家提供的校准品为溯源的载体;参加美国病理学家学会(college of american pathologists,CAP)等国际水准的能力验证,与国际接轨实现溯源。

但目前,中国的现状是由于成本的约束,很多医院的检验科无法按照自己的理想引进封闭系统,只能使用试剂、仪器和校准品并不配套的开放系统即非配套系统。

在进行室内质控时,非配套系统通常使用某些具有溯源性的校准品、市售的通用校准品或试剂厂家自制的单项校准品。

某些具有溯源性的校准品仅适用于本品牌配套的仪器和试剂<sup>[3]</sup>。市售通用校准品和质控品虽然附有针对不同仪器的靶值,但由于试剂的厂家、批号种类繁多,仪器的状态也各不相同,这种靶值并不具备溯源性。而试剂厂家自制的校准品又不能确定适用于本实验室的仪器型号和试剂批号,也不具备溯源性。所以直接套用厂家提供的校准品和质控品靶值并不能保证检测结果的准确性。

部分文献中提供的利用配套系统通过新鲜血清进行校准品的准确度传递间接溯源方法<sup>[9~11]</sup>,操作比较繁复,难以推广。而且在很多基层地区没有配套系统的仪器,不具备普遍操

作性。

由于不能同时得到仪器、试剂、校准物厂家的支持,非配套系统目前在实际操作中不具备溯源性。而这样的系统直接参加国际能力验证更是没有可操作性。

先进的实验室已经着手参加国际认证,而落后的实验室对室间质控的认识尚停留在应付上级检查的层面。很多质控员为了得到优秀的效果,通过与其他实验室串对结果、修改以往成绩差的项目结果、甚至直接抄袭其他实验室的结果。另外有些质控员,虽然认真的按照程序完成室间质控的上报,但是当质评结果回复后,对偏倚较大的项目并不进行调整,只是自己“心中有数”而已;这些错误的观念导致临床实验室间的结果互认不能落到实处。

还有部分质控员认为,室间质控的结果是各个实验室的“平均值”,并非实测的靶值,没有参考价值,只要严格地做好室内质控就行了。我们认为,虽然现阶段室间质控的组织者没有能力提供质控品的实测值,但即使“平均值”也是有其实用价值的。设想一下,如果所有使用非配套系统的实验室都有固定的方案,按照“平均值”进行调整并实报室间质控结果,那么各个实验室之间检测结果的真实差异越来越小,直至达到可以互认的程度。另外,即使某些实验室通过串对结果虚报数据,其虚报的数据一定是参考以往偏倚小的实验室的结果,这样的结果对“平均值”的影响并非想象中那么大。

同一实验室有 2 台以上不同型号仪器进行检测,即使按照要求每年进行 2 次比对,仍不能保证平时检测结果的一致性。因为每台仪器的光源、反应杯、搅拌棒等的状态是动态变化的,即使前一天刚刚进行过比对,也不能保证今天的状态合格。使用本方案,可动态观察多台仪器的可比性,为临床报告的质量多一份保障。

另外,只要室内质控的组织者提供的“靶值”有溯源性,则所有参加室间质控的非配套系统都可实现间接溯源,进而实现结果准确度的提高。这比让所有的实验室都实现溯源更有可操作性。

在医疗改革的大环境下,为减轻患者的痛苦和经济负担,各个医疗单位实行检验结果互认是大势所趋。

通过溯源确定检验的准确性无疑是最科学、无争议的方法。但现在国内临床实验室的现状,距离达到这个目标差异是巨大的。而且,其真正彻底的解决这个问题将牵扯到社会的各个方面,并不是单靠检验人员的理论水平提高就能够迅速解决。那么,是否检验人员就以此为借口而等待,能不能在现有的条件下,先阶段性地解决结果互认的问题。

本方案经过多次的室间质控实践,证明方便简单有效,可操作性强。但由于水平有限,尚不能总结出完善的理论支持。希望能够抛砖引玉,请同行指正完善,早日为临床实验室建立一套切实可行的偏倚调整方案,从根本上杜绝虚报室间质控的现象,真正实现临床实验室之间的结果互认。

## 参考文献

[1] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:

### · 质控与标规 ·

东南大学出版社,2006:1.

- [2] 杨振华. 室内质控是实验室质量管理的基础[J]. 检验医学, 2004, 19(1): 1-4.
- [3] 传良敏, 黄文方, 饶绍琴. 同一校准品不能直接用于校正非配套检测系统[J]. 现代检验医学杂志, 2005, 18(6): 1-3.
- [4] 许连顺. 不同校准品对血清葡萄糖测定的影响[J]. 临床检验杂志, 2002, 20(3): 166.
- [5] 李桂彩, 曹娟, 肖静坤. 两台不同生化分析仪检测结果一致性校正[J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2008, 5(1): 54-56.
- [6] 童清, 王清涛. 临床化学定量测定室间质量评价的有关问题[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(2): 131-133.
- [7] 张道强, 隋秀梅, 郝军, 等. 临床检验的量值溯源在空间及室内质控中应用的探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2006, 21(6): 92-93.
- [8] 付千钧, 刘军, 鄢斌. 生化空间质评分析[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(7): 672.
- [9] 付文金, 彭兰芬, 陈楚填, 等. 自建与配套检测系统生化结果一致性探讨[J]. 检验医学, 2007, 22(4): 402-405.
- [10] 刘远程, 郭永灿, 张帮林, 等. 非配套系统溯源性的建立及其确认[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(6): 531-532.
- [11] 饶绍琴, 邓君, 传良敏, 等. 多种检测系统间结果对比和偏倚评估及校准[J]. 现代检验医学, 2008, 23(2): 43-45.

(收稿日期: 2012-01-15)

## 镁试剂的校准轨迹与质量控制

徐传华

(重庆市垫江县人民医院 408300)

**摘要:** 目的 通过对镁试剂的校准轨迹全程进行探讨,决定其校准周期及频率,为做好室内质控打下基础。方法 在一个分析检测系统相同的条件下,使用相同批号试剂与校准品,分新开封试剂、试剂开封后连续使用、已用剩余试剂混合后再次使用试剂校准后不同 K 值而形成不同的校准轨迹图形,决定校准周期及频率。结果 镁试剂在新开封时、试剂开封后连续使用时、已用剩余试剂混合后再次使用时,其校准 K 值有较大的波动。结论 镁碱性试剂新旧试剂相差较大,严禁新旧试剂混合使用。其在新开封时、试剂开封后连续使用时、已用剩余试剂混合后再次使用时一定要先进行校准,校准合格后再作质控和患者样本检测。

**关键词:** 镁; 试剂盒; 诊断; 校准; 质量控制

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.16.044

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)16-2009-02

血清镁测定是常规检测项目之一,在日常工作中,作者发现镁试剂的室内质控波动较大,易失控,分析原因较大部分是由于试剂使用过程中发生了变化所造成<sup>[1]</sup>。本室特分镁试剂在新开封时、试剂开封后连续使用时、已用剩余试剂混合后再次使用时进行校准,发现其 K 值有较大的波动,现报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 仪器与试剂** 仪器为 OLYMPUS AU640 生化分析仪。试剂为上海莱帮镁试剂,批号:080920,校准品英国 Randox 实验诊断公司提供,批号:CAL476,质控品英国 Randox 实验诊

断公司提供,批号:582UN。

**1.2 方法** 按莱帮镁试剂说明书设置仪器检测参数,每日分别进行新开封试剂、试剂开封后连续使用、已用剩余试剂混合后再次使用校准,根据校准 K 值与日期形成 R 质控图。要求每天试剂校准后室内质控均在控。

## 2 结 果

在相同检测系统的条件下,镁试剂在新开封时、试剂开封后连续使用时、已用剩余试剂混合后再次使用时进行校准的 K 值与日期形成-R 质控图,见图 1。