反应,因此本室判断该份样本为阳性。由于该份样本的预期结果为阴性,该份样本检测结果于预期结果不符,导致该次抗-HIV 项目得分为 80%,该次总成绩为 96%。

3 讨论

本站 2007 年的 ALT 和 2008 年的抗-HIV 项目室内质量评价结果不理想,其有主观因素和客观因素。2007 年的 ALT 项目超出允许范围的上限,后经分析原因主要是由于实验人员的疏忽而使用了过期的酶校准品,因酶校准品浓度下降,从而造成样本检测结果偏高。针对该原因笔者使用合格的校准品重新校准了全自动生化分析仪。通过分析 ALT 项目室内质量评价结果,查找存在原因,并采取纠正措施后,2008~2011 年的 ALT 项目室内质量评价和室内质量控制均取得了满意结果。

造成 2008 年抗-HIV 项目检测结果与预期结果不符的主要原因因为检测试剂之间的差异而引起的假阳性。由于各试剂厂家的生产工艺以及使用的抗原或抗体的来源不同,使得不同厂家试剂的灵敏度和特异性有很大的不同,因此检测的结果存在一定差异,而抗-HIV 更是由于其特殊性,初筛阳性结果也存在不少的差异^[2]。第 3 代 HIV 抗体检测试剂采用的是双抗原夹法,可同时检测所有类型抗体,第 4 代 HIV 抗原抗体联合试剂是在第 3 代试剂的基础上增加了 P24 抗原的检测,同时进行 HIV 抗体及 P24 抗原的检测,可提高试剂敏感性,缩短“窗口期”,减少急性感染期漏检。但由于抗原抗体同时包被在反应板上,存在相互干扰的可能,影响了免疫反应的特异性^[3],新一代试剂在大幅度提高检测灵敏度的同时也带来较多的非特异性反应。本站自采用国产第 3 代 HIV ELISA 试剂和进口第 4 代 HIV ELISA 试剂联合筛查无偿献血者 HIV 抗体以来,发现进口试剂阳性、国产试剂阴性较国产试剂阳性、进口试剂阴性的假阳性结果多见^[4],与报道^[5-6]的情况相一致。为保障临床输血安全,从 HIV 传播的危险性考虑,用于献血员筛选的试

• 质控与标规 •

剂,应选择敏感性与特异性指标较好的 ELISA 试剂,尤其要重视敏感性指标,以免发生阳性漏检^[7]。由于我国目前对无偿献血血液筛查策略是使用不同厂家的试剂进行 2 次检测,其主要目的是为了保证临床输血安全,因此,提高血液筛查试剂的质量,既要确保血液检测的质量安全又要减少血液报废是今后试剂厂家和采供血机构共同努力的方向。

对 5 年来血站血液筛查实验室室内质量评价结果的回顾性分析,说明血站开展室内质评工作非常重要,也非常必要。通过室内质评活动可以客观地评价本实验室的检测能力。血站实验室应该持续参加室内质评,定期对室内质量评价结果进行回顾性分析,找出存在的问题,不断提高血液检测质量。

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:东南大学出版社,2006:99.
- [2] 段勇,杨青,叶世辉. 西安地区无偿献血者感染性指标检测结果与分析[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(6):774.
- [3] 白浪,雷秉钧. HIV/AIDS 实验室检测及其研究进展[J]. 中国循证医学杂志,2008,62(3):206-209.
- [4] 颜秀娟,邱昌文,梁进恒,等. 两类 ELISA 抗-HIV 试剂对无偿献血者 HIV 初筛和确诊结果的影响[J]. 广西医学,2011,33(3):370-372.
- [5] 寸伟,杜霞,向往,等. 采供血机构 HIV 筛查方法和策略的应用及评价[J]. 重庆医学,2007,36(21):2142-2143.
- [6] 殷竹君,杨启生,田玲玲,等. 生物梅里埃第 4 代 HIV 初筛试剂假阳性率增高问题的探讨[J]. 中国国境卫生检疫杂志,2007,30(2):73-74.
- [7] 程玉萍,鲁然,许亚辉. 国产 ELISA 试剂检测抗-HIV 假阳性原因分析[J]. 中国误诊学杂志,2004,4(1):54-55.

(收稿日期:2012-09-23)

CLIA'88 推荐精密度目标在室内质控中的应用

高自颖,葛君琍

(宝鸡市中心医院,陕西宝鸡 721008)

摘要:目的 探讨 CLIA'88 推荐精密度目标在生化室内质控中的应用,为常规生化室内质控图的设定探寻一个更加简便、快捷、经济的方式。**方法** 保证室内质控在控,将 3 d 内测定所得 6 个(剔除离群值)新批号质控测定值求平均值 $\bar{x}$,此平均值作为该批号室内质控的暂定靶值,将 CLIA'88 可接受性能的 1/4 与该平均值的乘积(最大标准差 s),作为该批号室内质控的暂定标准差 s 。将此暂定靶值与暂定标准差作为下一个月室内质控图的均值 $\bar{x}$ 和标准差 s ,进行室内质量控制。当第 1 个月结束,将该月的 1_{3s} 规则在控结果与前 6 个(剔除离群值)测定结果一起求均值 $\bar{x}$,将该均值与 CLIA'88 可接受性能的 1/4 的乘积求出标准差 s 。此均值和标准差作为第 2 个月室内质控图的靶值 $\bar{x}$ 和标准差 s ,进行室内质量控制。重复操作此过程 5 个月,所得的均值和标准差即可作为该批号质控品有效期内的常规靶值 $\bar{x}$ 和标准差 s ,用于常规生化室内质量控制。**结果** 有 70% 的项目能满足基于生物学变异的最低的 CV% 质量规范。有 57% 的项目能满足基于生物学变异的适当的 CV% 质量规范。钠、丙氨酸转氨酶在基于 CLIA'88 可接收性能 1/4 作为设定标准差的控制图上的失控率分别为 2.89%、3.62% (两个水平)和 2.90%、2.17%。而在以累计滚动方式确定标准差所绘制质控图上的失控率为 6.52%、5.80% 和 5.80%、0.24%。**结论** 由 CLIA'88 推荐的精密度目标所导出的标准差 s 绘制室内质控图的变异系数 CV% 与目前基于生物学变异的 CV% 质量规范呈正相关,能直观观察实验室内生化定量检测项目的实际不精密度状况,较累计滚动方式得出标准差,更经济快捷、计算简便,假失控概率低,随机误差检出特异性高,可用于检出不合格检测系统。

关键词: 质量控制; 精密度; 质控图

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.05.038

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)05-0597-03

室内质量控制(以下简称“室内质控”)是实验室质量保证体系中的重要组成部分,其目的是为了保证每个患者样本测定

结果的稳定性,主要是反映随机误差造成的影响。目前实验室进行室内质量控制最常用的是 Levey-Jenning 质控图,是一种

具有质控界限的图形。以质控品 20 次测定结果计算均值($\bar{x}$)和标准差(s),以 $\bar{x} \pm 2s$ 为警告限,以 $\bar{x} \pm 3s$ 为失控限,绘制成质控图。通常质控品测定值的点落在质控界限之内时,一般解释为正常。当点落在质控界限之外时,表示检测过程可能存在问题。美国临床实验室改进修正案,1988 最终规则(CLIA'88),对特定的法定分析物建立了评价方法和实验室性能的固定限^[1]。Barnett 和 Westgard 建议方法的变异系数应不超过 1/4 CLIA'88 界限^[1]。本研究是将 1/4 CLIA'88 界限精密度目标(最大标准差)作为室内质控标准差 s 的设定限值,绘制室内质控图,用于常规室内质量控制。目的是探讨 CLIA'88 推荐的最大标准差目标在常规室内质量控制中的应用和适应性。

1 材料与方 法

1.1 试验资料来源 2012 年 1~5 月 23 项常规生化室内质控的测定数据。23 项常规生化检测项包括:钾、钠、氯、钙、磷、葡萄糖、尿素、尿酸、肌酐、清蛋白、总蛋白、胆固醇、三酰甘油、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、总胆红素、碱性磷酸酶、淀粉酶、肌酸激酶、乳酸脱氢酶、铁、镁、 γ -谷氨酰基转移酶的罗氏定值质控品室内质控图的建立。

1.2 仪器与试剂 Roche cobas 8000 全自动分析仪;罗氏原装配套试剂;罗氏配套校准品 c. f. a. s(批号:161454-03);罗氏公司质控品 Precinorm u(以下简称为 PN u;批号:162319-02)和 Precipath u(以下简称为 PP u;批号:157312-09)。

1.3 方 法

1.3.1 室内质控活动的设计 取 Roche 2 个水平同一批号质控品各 2 瓶,按照使用说明书,由实验室 2 名熟练人员分别加入去离子水 3.0 mL,放置 30 min。按每日所需量进行混匀分装,标记记号,-20 °C 冰冻保存。在 3 d 内,每天取分装后的 2 个水平质控品各 2 支,每个项目的测定与前批号质控品一起,每支进行一次测定。检测过程严格按照检测系统的操作规程与常规标本一起测定,保证室内质控在控。

1.3.2 数据采集 将 3 d 内测定所得 6 个(剔除离群值)测定值求平均值 $\bar{x}$,此平均值作为该批号室内质控的暂定靶值,将 CLIA'88 可接受性能的 1/4 与该均值的乘积(最大标准差 s),作为该批号室内质控的暂定标准差 s 。将此暂定靶值与暂定

标准差作为下一个月室内质控图的靶值 $\bar{x}$ 和标准差 s ,进行室内质量控制。当第 1 个月结束,将该月的 13S 规则在控结果与前 6 个(剔除离群值)测定结果一起求均值 $\bar{x}$,将该均值与 CLIA'88 可接受性能的 1/4 的乘积求出标准差 s 。此均值和标准差作为第 2 个月室内质控图的靶值 $\bar{x}$ 和标准差 s ,进行室内质量控制。重复操作此过程 5 个月,所得的均值和标准差即可作为该批号质控品有效期内的常规靶值 $\bar{x}$ 和标准差 s ,用于常规生化室内质量控制。

1.3.3 失控率分析在 2012 年 1~6 连续 5 个月,每个检测日分别测定两个水平质控品,每日一次测定共 138 次。将 138 个值分别描点在基于 CLIA'88 可接受性能的 1/4 作为标准差的和以累计滚动方式确定均值和标准差的控制图上。两幅控制图都以 $\bar{x} \pm 2s$ 为警告限,以 $\bar{x} \pm 3s$ 为失控限,以 1_{3s} 、 2_{2s} 、 R_{1s} 、 4_{1s} 、 $10\bar{x}$ 为失控规则,统计钠和丙氨酸氨基转移酶的失控率。

2 结 果

2.1 常规化学项目室内质控参数 根据本设计得出的钾、钠、氯、钙、磷、葡萄糖、尿素、尿酸、肌酐、清蛋白、总蛋白、胆固醇、三酰甘油、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、总胆红素、碱性磷酸酶、淀粉酶、肌酸激酶、乳酸脱氢酶、铁、镁、 γ -谷氨酰基转移酶等的该批号质控品绘制室内质控图的均值、标准差和变异系数,见表 1。

2.2 钠、丙氨酸转氨酶连续 5 个月质控数据评估 以生物学变异较小的钠和生物学变异较大的丙氨酸转氨酶为例,将连续 5 个月的日间室内质控数据 138 个,在基于 CLIA88/4 作为标准差的和以累计滚动方式确定均值和标准差的控制图上,分别描点画图,以 13S、22S、R4S、41S、10X 为失控规则。钠和丙氨酸转氨酶在两幅质控图上的失控率,见表 2。钠、丙氨酸转氨酶在基于 CLIA'88 可接收性能的 1/4 作为设定标准差的控制图上的失控率为 2.89%;3.62% 和 2.90%;2.17%;而在以累计滚动方式确定标准差所绘制质控图上的失控率为 6.52%、5.80% 和 5.80%、0.24%。前者均低于后者,显示 CLIA'88 推荐精密度目标在室内质控中应用具有低的假失控概率,随机误差检出特异性高。由累计滚动方式得出的 s 和 CV% 与文献 [3]报道水平相当。

表 1 常规化学室内质控图的 $\bar{x}$ 、 s 和 CV%

项目	均值($\Sigma x/n$)		1/4(CLIA'88)		CV%		罗氏标准差 s	
	PN u	PP u	PN u	PP u	PN u	PP u	PN u	PP u
钾	3.46	6.22	0.13	0.13	3.75*	2.09*	0.11	0.20
钠	100.60	142.20	1.0	1.0	0.99	0.70	3.00	4.00
氯	75.20	111.30	0.94	1.40	1.25	1.25	2.30	4.00
钙	2.08	3.34	0.06	0.06	2.98	1.85	0.09	0.13
磷	1.17	2.05	0.04	0.07	3.41**	3.41**	0.06	0.11
葡萄糖	4.76	13.33	0.12	0.33	2.52**	2.47**	0.25	0.70
尿素	6.48	23.86	0.14	0.54	2.16***	2.26***	0.34	1.30
尿酸	276.00	706.00	12.00	30.00	4.34**	4.24**	14.00	2.00
肌酐	89.20	318.00	3.30	11.90	3.74*	3.74*	5.30	19.00
清蛋白	47.20	30.50	1.10	0.70	2.33*	2.29*	3.00	1.90
总蛋白	66.80	46.30	1.70	1.20	2.54	2.59	2.70	1.90
胆固醇	2.53	4.91	0.06	0.12	0.53**	2.44**	0.12	0.24
三酰甘油	1.18	2.82	0.07	0.17	5.93**	6.02**	0.05	0.13
丙氨酸转氨酶	43.00	108.00	2.10	5.40	5.00***	4.97***	2.80	7.00
天冬氨酸转氨酶	41.00	129.00	2.00	6.40	5.00**	4.95**	2.70	8.00
总胆红素	15.03	60.90	0.75	3.00	4.99	4.92***	3.00	4.20

续表 1 常规化学室内质控图的 $\bar{x}$ 、s 和 CV%

项目	均值($\Sigma x/n$)		1/4(CLIA'88)		CV%		罗氏标准差 s	
	PN u	PP u	PN u	PP u	PN u	PP u	PN u	PP u
碱性磷酸酶	83.00	198.00	6.20	14.80	7.46	7.47	5.50	13.00
淀粉酶	92.00	193.00	6.90	14.40	7.40	7.46	5.00	12.00
肌酸激酶	144.00	4.66	10.80	35.00	7.50**	7.50**	9.00	28.00
乳酸脱氢酶	152.00	254.00	7.60	12.70	4.91*	4.91*	10.00	17.00
铁	19.30	42.50	0.96	2.10	4.92***	4.94***	1.20	2.70
镁	0.75	1.41	0.04	0.08	5.33	5.60	0.03	0.06
γ -谷氨酰基转移酶	51.8	265.00	2.60	13.00	5.01**	4.90**	2.70	15.00

*: 满足基于生物学变异的最低质量规范; **: 满足基于生物学变异的适当质量规范; ***: 满足基于生物学变异的最佳质量规范。

表 2 2012 年 1~5 月钠、丙氨酸转氨酶室内质控数据失控率

项目	n	设定 s 为 1/4 CLIA'88				累计滚动方式				
		s	CV%	失控数	失控率(%)	s	CV%	失控数	失控率(%)	
钠	PN u	138	0.13	3.75	4	2.89	0.08	2.73	9	6.52
	PP u	138	0.13	2.09	5	3.62	0.12	2.81	8	5.80
ALT	PN u	138	2.1	5.00	4	2.90	1.5	3.49	8	5.80
	PP u	138	5.4	4.97	3	2.17	3.7	3.42	13	9.42

3 讨 论

临床检验是分析领域中影响测量因素最多的一种测量。每个实验室对每个项目都有一个精心选择的检测系统,以保证实验室检测结果的可靠性。检测结果的可靠性通常依靠室内质量控制来评价测定的准确度,用测量不精密密度来评价测量过程的稳定性。随着自动分析仪的发展和应用,实验室所引入的检测系统的性能良莠不齐,进口检测系统的标准差和变异系数较满意,但价格较贵,国产检测系统的标准差和变异系数不够满意,但相对经济。自 20 世纪 90 年代起国际上推荐使用总不精密密度(目前称为实验室内不精密密度)为了更好的检出不稳定的误差已明确提出检测系统的日间标准差 s,应为美国的临床实验室室内质量评估允许误差(TE)的 1/3^[4]。

在实验室,商品化、标准化的检测试剂和校准品地应用和预防性维修保养程序的严格执行,使检测的稳定性和精密密度不断提高。但任何检测结果都有误差,质量控制的目的是监测测定过程在出现医学上重要的误差时用适当的控制方法警告分析人员。

常规定量各检测项目室内质控图的靶值和标准差的确立是一历时长而复杂的过程,在 3~5 个月,采用累计滚动,多次剔除失控值的基础建立。其标准差 s 的大与小完全取决于当前该检测系统的技术水平,检测系统优良的项目,其精密密度高,标准差小。在实际应用中实验室人员轮换、校准品分装、校准品换批号、校准品复融、试剂批号更换、质控品瓶间差、质控品分装再复融等常规因素,往往引起室内质控违反质控规则,频繁提示失控。实验室人员不得不暂停检测,分析失控类型,查找失控原因,对假失控作出判断,填写记录。耗费人力、物力,引起检测成本上升,工作效率下降。给日常工作造成很大的困扰;检测系统不稳定的项目,其精密密度低,标准差大,变异系数可达到 6%~13%。使用此标准差绘制质控图,进行常规室内质控,其误差检出性能差,实验室人员不能觉察检测数据偏离临床应用,不能反映患者的真实情况。

目前国内室内质评采用美国临床实验室修正案(CLIA'88)可接受限作为评判标准。本设计应用 CLIA'88 推荐的精

密度限即 1/4 CLIA'88,再乘以累积均值得出室内质控的标准差 s,以此标准差作为室内质控图的 s 绘制质控图,进行室内质量控制具有快捷经济、历时短、计算简便,假失控概率低,随机误差检出特异性高的现实意义。能随时随刻比较检测系统不精密密度与基于法规的质量规范的优劣状态,随时改进检测系统。

统计发现应用 1/4 CLIA'88 推荐的精密密度限得出室内质控的标准差 s,进行室内质量控制,并非完全基于经验,与目前基于生物学变异的质量规范的 CV%呈正相关。通过观察、比较、分析 CLIA'88 推荐的精密密度限与目前基于理论和实际因素的以生物学变异的 CV%质量规范相比较,有 57%的项目(磷、葡萄糖、尿素、尿酸、胆固醇、甘油三脂、胆红素、丙氨酸转氨酶、天门冬氨酸转氨酶、肌酸激酶、铁、 γ -谷氨酰基转移酶)能满足基于生物学变异的适当的 CV%质量规范^[2]。钠、氯、钙、总蛋白、碱性磷酸酶、淀粉酶等的精密密度尚不能达到最低质量规范^[5]。建议参考基于生物学变异的 CV%适当质量规范建立标准差控制限,不断改进检测系统,为患者提供优质高效服务。

参考文献

- [1] 叶应妩,王毓三,申子瑜,等. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:59-70.
- [2] 何法霖,白玉,王薇,等. 由生物学变异确定的质量规范在常规化学室内质评和室内质控中的应用[J]. 中华检验医学杂志,2012,35(6):531-537.
- [3] 张晓红,刘向,文江平,等. 利用“室内质控和室内质控评”数据评估临床生化检验中的测量不确定度[J]. 中华检验医学杂志,2012,35(5):457-462.
- [4] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 2 版. 上海:上海科学技术文献出版社,2007:85-106.
- [5] 何法霖,王治国,李少男,等. 生物学变异在制定临床检验质量规范中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(18):2117-2119.