

医学检验数据的临床应用问题与对策

蒋炳林

(德阳市第二人民医院/成都大学附属德阳市第二人民医院,四川德阳 618000)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.24.092

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)24-3434-01

近年来,随着医学检验临床实验室全面质量管理的实施,使得基层医院检验科的检测精度和分析结果都已相当可靠。但我们在临床调查和工作实践中发现,临床不同医务人员间检验数据的临床应用能力差异较大,大量的检验报告信息未被充分利用,还有的被错误应用。分析其被动的原因可能是检测项目和检验设备更新速度过快,超越了临床医生的信息更新速度;但就其主管原因,仍可大致地归纳为以下几点。

1 对检验医学基本概念的理解不充分

1.1 检测值的概念 一次检测值是检验科利用自然基础学科的物理、化学、生物学等的反应机制,将离体的患者样本进行体外试验,借助模拟体系中指示物质质量的变化,被自动化设备检测到而显示,再经过特定数学和统计学模型处理而得到的一个数据^[1]。在这个概念里需要特别释义的是:(1)数据与抽样。从统计学意义上讲,若一次抽样要能反应出总体的特性,就要求本次抽样的样本必须完全符合总体特性,具有良好的总体代表性^[2]。临床一次送检的样本相当于患者总体的一次抽样,结果能否符合于临床,取决于从医嘱到结果回报的整个过程的每一个质量环节;尤其是样本质量环节,检验结果的临床不符合情况中,68%~73%是因为各种原因造成的样本缺乏代表性所致^[3]。(2)体外试验。检验检测的体外模拟试验,永远无法完全替代体内的代谢过程,因此,应用体外实验的检测结果到患体时需要审慎,数据并非绝对可靠,与临床符合才是金标准,也是检验检测的终极目标;针对一个已送达检验科的样本来说,其检测结果的正确性取决于检验科的检测设备的可靠性、检测试剂的可靠性和操作规程的可靠性等。其中的任何一个影响,都会对最终结果产生影响^[4]。

1.2 正常参考值概念 正常参考值也称为正常值范围,是指绝大多数正常的同质人群的某个指标值的正常或异常的评估参考区间^[5]。这里的“绝大多数”可以是90%、95%、99%等,最常用的是95%;它不是研究对象的全部,剔除了一部分的正常人的偏离值。因此对于医疗实践中的具体个体时,可能存在误判。所谓“正常人”不是指绝对的健康人,缘于参考值区间制定的成本和统计学实施的可行性的限制,参考值定制时选择的“正常人”是指对研究指标没有已知影响因素的人。其中未知的影响虽可以通过大量样本将其冲抵,但到对到某个个体时,也存在因参考范围偏倚而引起误判的可能。参考值范围的定制通常是利用正常组和疾病组的大样本资料,借助数理统计原理,参考疾病诊断所需要的特异性和灵敏性,综合给出的一个判断病与非病的区间限值。在确定这一区间时,需要考虑正常人群统计值的90%以上不被误判,同时要考虑了疾病组的检出符合率(即项目的诊断特异性和诊断灵敏度)。因此它只是权衡之下的一个最优方案,无法避免有极少量患病人群和极少量健康人群都有被误判。同质人群:是指同地域、或(和)同年龄段、或(和)同性别、或(和)同人种等相同属性的人。即在制定参考区间时,所选人群具有的相同或相似的属性。这意味着正常参考值范围在应用时具有特异性和选择性,不是每个人都适合同一个参考值区间。

2 对检验数据的理解偏差导致应用效能各异

2.1 参考值 正常值范围具有选择性,新生儿阶段、婴幼儿阶

段、儿童的某些阶段以及极端状态下的特殊人群,不适合通用的(无特殊说明的)正常参考值。不能用新生儿的甲胎蛋白、促甲状腺素、心肌标志物等的检测值去套用正常成人的参考区间。目前大多数项目没有针对特殊人群的参考区间和医学决定水平,用正常成人的参考区间去判读它们会出现完全错误的诊断。

2.2 临界值 临床需要科学地理解检验数据及其判定符号(包括阴性和阳性结果等)。如:谷草转氨酶(AST)的参考值区间为0~40 U/L,某患者一次样本的AST结果是43 U/L,立即再次送检所得结果是37 U/L,虽然前者在报告单中有异常提示符号而后者没有,但是他们却是等效的。因为在CLIA'88标准中,AST的室内总误差在±5%以内,室间总误差在±20%以内^[5]。检测试剂与检测设备均有正常的波动,即使AST的真值为40 U/L,测出结果在36~44 U/L之间都是属于合格的。若某实验室能做到39~41 U/L之间,也只是说明这个实验室比普通实验室更高级一些。类似的还有乙肝表面抗原定性检测,其cutoff=0.105,若患血检测值为0.106则显示阳性(+),为0.104显示即为阴性(-),它一样也是等效的,均属于“不能确定的灰区”的范畴,需要复检或告知患者动态随访^[6]。切忌不注重临界细节,随意给患者“打上标签”。这是医疗纠纷的隐患,潜在着极大的风险。因此,报告单显示的上参考值范围,只是供非医疗人员用的,医疗人员不仅要掌握正常参考值,还要十分注重检测值的临界状态和医学决定水平等。能否准确处理的临界值体现了一个实验室的水平^[7],临界状况的样本会花去了检验科超常规的人力、物力和财力,因此在检验结果的理解与判读上,医务人员需要体现出与非医务人员的显著不同。

3 多检测项目综合判读和应用上存在差异

3.1 项目佐证 通常检测项目之间,对某种或某类疾病有协同的(或拮抗的)支持含义。它是审核报告可靠性的参考依据之一,项目结果在某种疾患上表现出对疾病支持的一致性,这对临床疾病诊治是一个很好的支持。因此,在分析报告时,要注意检验报告单上相互印证的项目。如患者细菌感染时,报告单会有白细胞计数升高,同时伴有C反应蛋白和降钙素原的升高^[8];患者酸中毒时,血液酸碱度降低,同时伴有乳酸的升高;否则可能存在检测错误或患者出现其他的病理状况^[9],需要立即查找原因和及时沟通。

3.2 全面分析 临床某次的检测样本,相当于患者总体的一次统计学意义的抽样。因此在应用检测结果时,临床医生首先考虑样本是否具有代表性^[10],注意报告备注栏对样本性状的描述和备注,关注护理人员是否是在血样可以代表患者疾病状况的时刻采集的样本,是否按要求进行了送检;其次是综合以前的检测结果动态分析判读,必要时再次重新采样送检以获得可信赖的结果。

3.3 重视药物对检测的影响 在检验科完善了室内质控,进行了全面质量管理之后,引起检验结果与临床不符合的主要原因是临床用药对体外检测试验的干扰。因此在报告分析和检测数据的临床应用中,需要注意采样时间与药物半衰期的关系,有文献报道:通常地2~3个半衰期以后,药物(下转封3)

(上接第 3434 页)
对结果的干扰可以忽略^[11]。

4 检验与临床间的交流沟通仍需加强

4.1 及时沟通 一旦发现检验结果与临床不符合时,临床医生需要立即沟通、趁热打铁。切忌过了很久再回溯事实,影响解决问题的效果。检测结果不符合、检验报告延迟、检验服务质量等问题发生时,除了及时与检验科沟通以外,临床医生还需要与检验人员一道,立即追溯采样、送检、检测、审核、报告发放等每一个环节^[10],以学术研究的态度对待和处理医学实践中的每一个问题,可以及时发现很多难以发现的质量缺陷,不必总是因为害怕负担任而回避问题。

4.2 相互协作 当检验数据给临床诊治或患者沟通带来困惑时,临床需主动联系检验人员,结合检验医学的数据分析会给临床医生带来豁然开朗的好感觉。检验检测是临床医生诊治手段的延伸,任何辅助检测结果须结合临床表现和症状加以分析和利用,不能仅依据一个样本的一次检测数据急着下诊断结论。发现与临床不符合的检测项目时,检验科需要记录这些信息,在多次发生、改进和评估,以及在排除设备与操作因素之后,结果仍不符合临床的项目,需要立即更换检测试剂来源或升级检测项目。

4.3 注重护理人员沟通 临床医生有必要提醒样本采集运送人员注意样本采集与运送的操作规程,告知患者采样前的必要准备,对细节问题进行关注,尽可能获得最好的样本。

总之,医学检验体已体现出快速发展和高度分化的专业性,迫切需要与临床之间有更多的互动和良好的沟通^[7]。检验科需要制度性的为临床提供主动的技术咨询;临床医生在进行报告分析和数据的临床应用时,需要结合医学检验的

方法学特性、样本采集质量的符合性要素等,才能综合评估报告的检测质量并良好地应用检验数据。

参考文献

[1] 沈霞. 现代检验医学仪器分析技术及应用[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2010.

[2] 曹瑾, 张双德, 高宏生. 卫生统计学中 *t* 检验应用的几点注记[J]. 中国现代医生, 2009, 3(30): 109-110.

[3] 孔胜利, 王玉红, 赵英剑. 影响医学检验结果的分析前因素[J]. 中外健康文摘, 2011, 8(7): 150-151.

[4] 王治国. 临床检验质量控制技术检测值[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.

[5] 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, 2008.

[6] 张瑞, 李金明. 如何发挥检验医师在 HBV, HCV 检测结果临床应用中的作用[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(11): 865-867.

[7] 丛玉隆. 检验分析前质量控制存在的问题与对策[J]. 中国医学论坛报, 2005, 1(16): 524.

[8] 潘惠芬, 顾文红, 赵缙, 等. 急诊 CRP 检测方法的选择与临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(7): 849-851.

[9] 陈晓红, 程天民. C 反应蛋白的药理学作用研究进展[J]. 中国药理学通报, 1999, 15(4): 296-299.

[10] 方磊, 潘逸茹, 张行康. 浅谈 6 σ 管理和检验科全面质量管理[J]. 检验医学, 2005, 20(5): 493-493.

[11] 林昕爱. 药物对检验结果的干扰[J]. 国外医学临床生化与检验学分册, 1983, 5: 41.

(收稿日期: 2013-08-28)

(上接第 3387 页)

敏度高于胶体金法, 可能是因为胶体金法标记物不纯, 易造成漏检, 胶体金法靠肉眼鉴别弱阳性和阴性的方法本身就具有一定模糊性。

另外在观察组中, 有 5 例抗-HCV 阴性患者 HCV-RNA 却为阳性。这说明抗-HCV 阴性时仍存在病毒复制的可能性^[10-11], HCV-RNA 阳性而抗-HCV 阴性的原因可能有以下几点: 标本中病毒复制不活跃, 未产生足够检出量的抗体; 机体免疫功能低下, 不能产生相应的免疫应答^[12]; 采集的标本在血清转化期, 如抗-HCV 阳转前“窗口期”的 HCV 携带者, 抗-HCV 不产生或已消失的 HCV 携带者等, 在上述情况下用 ELISA 法和胶体金法是不能检出抗-HCV 的。本研究发现, HCV 在感染 2 周内就能检测到 HCV-RNA, 而抗-HCV 7~13 周才能检测到, 通过追踪检测, 发现 8 周后有 3 例患者抗-HCV 转为阳性。

对照组检测结果表明, FQ-PCR 检测技术对丙型肝炎的临床诊断特异性最高, 并且无假阳性, 而 ELISA 法和胶体金法假阳性率分别为 4.0% 和 1.71%。导致结果假阳性的可能原因: 抗-HCV 检测采用 ELISA 法, 而 ELISA 法检测过程中, 影响因素较多; 抗-HCV 检测的是 IgG 抗体, 自身免疫性疾病及类风湿关节炎患者体内有大量类风湿因子(RF), 可以与固相的 IgG 和酶标的 IgG 结合, 造成假阳性; 也有不少患者感染 HCV 多年, 在临床上并无明显的症状和体征, 对此类患者, HCV 感染的检测是确定诊断和治疗决策的唯一依据。

综上所述, ELISA 法和胶体金法与 FQ-PCR 法检测 HCV 各有优势, 各有不足, 只有 3 种方法联合应用, 同步检测抗-HCV 和 HCV-RNA, 才能有效提高 HCV 的检出率, 为临床诊断和治疗提供可靠性依据^[13]。

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: 621-623.

[2] Craxi A, Laffi G, Zignego A L. Hepatitis C virus(HCV) infection: a systemic disease[J]. Mol Aspects Med, 2008, 29(1): 85-95.

[3] 陈坤, 张贺秋, 宋晓国, 等. 金标渗透法快速检测血清中丙型肝炎病毒抗体[J]. 现代检验医学杂志, 2002, 17(2): 1.

[4] 蒋立, 汤习锋. 同一血清检测丙型肝炎抗体结果不同的原因分析[J]. 中国检验医学与临床, 2003, 4(1): 37.

[5] 中华医学会肝病学会分会, 中华医学会传染病与寄生虫病学会. 丙型肝炎防治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(4): 194-198.

[6] 华建江, 黄大毛, 吴苑, 等. HSP70 在鼻咽癌中的表达及其临床意义[J]. 实用预防医学, 2008, 15(6): 1676-1678.

[7] 谭跃, 黄淑媛, 刘勇. 丙型肝炎病人在治疗过程中 HCV-RNA 含量、血清抗 HCV 抗体及其生化指标的变化[J]. 国际医药卫生导报, 2009, 15(17): 8-11.

[8] 周永香. 丙型肝炎病毒抗体与丙型肝炎抗糖核酸的关系[J]. 医学理论与实践, 2003, 16(8): 890-891.

[9] 刘拉羊, 吴修斌. 抗 HCV 及 HCV-RNA 在丙型肝炎中的变化对丙型肝炎特异性诊断的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 1997, 13(1): 40-41.

[10] 李振才, 范淑芬, 高霞, 等. PCR 技术检测供血者血清 HCV-RNA 的意义[J]. 中国输血杂志, 1997, 10(4): 209.

[11] 雷皖秋, 胡立功, 宫芙蓉, 等. RT-PCR 技术检测抗-HCV 阴性血液结果[J]. 中国输血杂志, 1999, 12(1): 31-32.

[12] Moriishi K, Matsuura Y. Evaluation systems for anti-HCV drugs[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2007, 59(12): 1213-1221.

[13] 周涛, 袁伟华, 朱洁好, 等. 乙肝血清学标志物定量与定性检测的对比研究[J]. 国际医药卫生导报, 2009, 15(22): 84-87.

(收稿日期: 2013-08-18)