

• 论 著 •

随机盲样检测在临床血液学实验室间质量评价中的应用^{*}张丽红¹, 王秋菊², 张 伟¹, 樊云井¹, 张艳萍¹, 赵 健³, 蒋宝宏¹, 张 燕¹, 许观照^{1△}

(1. 山东省计划生育科学技术研究所/国家卫生计生委生育调控技术重点实验室, 山东济南 250002;

2. 潍坊市妇幼保健院, 山东潍坊 261011; 3. 济南市历城区计划生育服务站, 山东济南 250100)

摘要:目的 通过对承担国家免费孕前健康检查项目单位临检实验室进行临床血液学检验随机盲样考核, 有效促进项目单位临床血液学检验水平和质量。方法 制备高、中、低三个等级的 5 个不同浓度的盲样样本, 采用统一编号(2013~2014 年每年 2 次常规室间质评)和随机编号(2014 年第 1 次常规室间质评同时进行 1 次随机盲样检测考核)相结合的方法进行质控品样本发放。项目单位临检实验室收到盲样样本后按要求进行检测。室间质评组织者对回报结果进行评分。结果 134 家参评单位在 4 次临床血液学常规室间质评中合格率分别为 72.4%、97.8%、97.0% 和 98.5%, 后 3 次均较第 1 次有较大增长, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。而随机盲样检测考核的合格率(84.3%)较同时进行的质评批次的合格率(97.0%)低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 随机盲样检测考核可以帮助室间质评组织者及时发现实验室存在问题, 有效促进参评实验室检验水平和质量。

关键词:随机; 盲样; 临床血液学; 室间质评**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2015.15.005**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2015)15-2137-03

Application of randomized blind sample test in the external quality assessment schemes for clinical hematologic examination laboratories^{*}

Zhang Lihong¹, Wang Qiuju², Zhangwei¹, Fan Yunjing¹, Zhang Yanping¹,
Zhao Jian³, Jiang Baohong¹, Zhang Yan¹, Xu Guanzhao^{1△}

(1. Shandong Provincial Research Institute for Family Planning/Key Laboratory for Reproductive Regulation Technique of National Health and Family Planning Commission, Jinan, Shandong 250002, China;

2. Maternity and Child Hospital of Weifang, Weifang, Shandong 261011, China;

3. Licheng District Family Planning Service Station, Jinan, Shandong 250100, China)

Abstract: Objective To improve the quality of the clinical hematologic examination laboratories in national free preconception health examination project by using randomized blind sample test in the external quality assessment (EQA) schemes. **Methods** Blind samples for clinical hematologic examination were prepared as higher, middle, lower three levels. Samples were dispensed in unified way which included 4 times conventional EQA and in random way which included 1 time blind sample test. Samples will be tested by Clinical hematologic examination laboratories in national free preconception health examination project. The feedback results were summarized and analyzed by EQA organizer. **Results** In 4 times of conventional EQA, the rates of accepted score of 134 laboratories were 72.4%, 97.8%, 97.0% and 98.5% respectively. The rates of accepted score in last three times were statistically significant higher than that in the first time ($P < 0.05$). However, the rates of accepted score (84.3%) in randomized blind sample test were significant lower than that (97.0%) in conventional EQA which was conducted at the same time ($P < 0.05$). **Conclusion** The use of randomized blind sample test may help the EQA organizer to find the problems in laboratories participated EQA and find effective way to improve the quality of the laboratories.

Key words: random; blind sample; clinical hematologic examination; external quality assessment

血常规的检查是很多疾病临床诊断必不可少的指标, 对人体健康评估、保健预防、疾病诊断治疗有其重要的参考依据^[1]。随着医学技术的不断发展, 血常规检验质量有了较大的提高。但由于仪器性能、校准、溯源性等诸多因素的制约, 血常规检验质量控制相对不稳定, 尤其在实验室间的检验结果互认方面仍有许多问题需要探索解决^[2]。而承担计划生育技术服务的医疗机构的检验质量愈来愈引起各相关部门重视^[3]。为保证检验质量, 山东省计划生育技术服务检验质量监测指导中心, 采用常规室间质评和随机盲样考核相结合的方式对计划生育技术服务机构临床血液学检测进行室间质量评价。现将 2013~2014 年每年 2 次共 4 次的常规室间质评结果同 2014 年增加的一次

随机盲样检测考核结果进行对比分析, 探讨随机样本检测对质评结果的影响及其在室间质量评价中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 山东省 17 地级市的 134 家承担国家免费孕前优生健康检查项目的计划生育技术服务机构临检实验室, 包括县级计划生育服务站、县级妇幼保健院等。

1.2 评价项目 血常规 4 项为白细胞计数 (WBC)、红细胞计数 (RBC)、血红蛋白 (Hb)、血小板计数 (PLT)。

1.3 血清发放 血清发放有两种方式: 统一编号发放和随机编号发放。考核血清由山东省计划生育技术服务检验质量监测指导中心提供, 经山东省计划生育科学技术研究所中心实验

* 基金项目: 山东省卫生计生委科技发展计划项目(201408)。 作者简介: 张丽红, 女, 副研究员, 主要从事临床检验研究。 △ 通讯作者, E-mail: sdjszp@126.com。

室发放给各参加考核的实验室。

1.4 盲样分组 2013年第1、2次质评和2014年第1、2次质评所有考核血样组成均一致,含有高、中、低三个等级的5个不同浓度的标本,按统一顺序发放,4个质评批次分别标识为201301,201302,201401和201402。与201401批次质控品发放的同时还发放了与201401质控品浓度一致的另外5个标本实施随机编号,进行随机盲样样本检测的考核,简称为随机盲样考核。编号设计时确保每一个考评样本的编号是唯一的,按照一定规律对部分样本进行调换,在记录原始编号的基础上另行给予10种不同编号。随机样本发放以地市为单位随机发放,记录发放编号。

1.5 评价方法 室间质评评价方案采用临床血液学室间质评评价方法^[4],使用山东省免费孕前优生健康检查实验室评价系统的质控数据分析程序进行数据的统计处理,根据美国临床实验室改进修正法案(CLIA'88)可接受范围^[5],山东省计划生育技术服务检验质量监测指导中心收到回报结果后,进行室间质评评分,即每个样本回报结果正确得分为100,错误得分为0。室间质评评分方法:对每一次室间质评针对某一项的得分百分数计算。得分大于或等于80%为合格,血常规分项项目得分=合格结果数/总的测定样本数×100%;血常规项目得分=全部项目合格结果总数/全部项目总的测定样本数×100%。某批次血常规4项室间质评合格率=血常规项目合格实验室数/参评实验室总数

1.6 统计学处理 使用SPSS13.0进行统计学分析。质评成绩比较的计算采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 参评单位概况 参与考察的98家单位为计生服务站,36家单位是妇幼保健院,共计134家。

2.2 参评单位5次临床血液学检测室间质评成绩 在2013年2次、2014年2次常规质评和2014年的1次随机盲样考核中,山东省县级计生服务站血常规4项的合格率分别为72.4%、99%、98%、100%和85.7%;县级妇幼保健院血常规4项的合格率分别是72.2%、94.4%、94.4%、94.4%和80.6%。计生服务站和妇幼保健院5个各批次质评合格率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。总的来讲,第一次开展的常规室间质评201301批次合格率最低,为72.4%,201302合格率增至97.8%,201401和201402批次的合格率维持在较高水平,分别为97.0%和98.5%,均较201301的合格率有非常大的提高,差异有统计学意义($P<0.05$)。而2014年第1次质评同期进行的随机盲样考核的合格率仅为84.3%,较201301有较大提高,但与同时进行的201401比较,合格率降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 参评县级计生服务站(98家)和县级妇幼保健院(36家)合格率比较[% (n/n)]

批次	计划生育服务站		妇幼保健院 合格率	总合格率
	合格率	妇幼保健院 合格率		
201301	72.4(71/98)	72.2(26/36)	72.4(97/134)	
201302	99.0(97/98)	94.4(34/36)	97.8(131/134)	
201401	98.0(96/98)	94.4(34/36)	97.0(130/134)*	
201402	100.0(98/98)	94.4(34/36)	98.5(132/134)	
随机盲样考核	85.7(84/98)	80.6(29/36)	84.3(113/134)	

*: $P<0.05$,与随机盲样考核总合格率比较。

3 讨 论

空间质量评价是多家实验室分析同一标本并由外部独立机构收集和反馈实验室上报的结果,以此评价实验室操作的过程。通过空间质量评价可以了解和衡量实验室当前检测能力,促进医学实验室检验的提高。

本研究结果显示,项目单位血常规空间质评合格率逐年提高。201301批次的合格率较低。分析原因,主要是由于这是第一次全省范围的国家免费孕前优生健康查体临检实验室间质量评价,各地包括县级妇幼保健院在内的计划生育技术服务机构普遍存在临床血液学检测仪器设备落后,实验室管理缺失、培训不到位等问题。通过督导、培训、对不合格单位限期整改等措施,各地实验室仪器、人员和实验室管理确实有了很大提高。然而201302次质评成绩为参评单位合格率97.8%,短时间内质评合格率增长25.4%,成绩提高是由于实验室水平提高还是由于其他原因值得进一步探讨。

由于卫生行政主管部门和医院管理者将空间质量评价成绩作为对实验室质量实施监督的重要工具和考核依据,在实验室水平较差的情况下,由于对实验操作和检测结果的不自信,往往存在相互核对考评结果相互串通等现象^[6]。国家免费孕前优生健康检查项目的临检空间质评成绩往往与各地的年终绩效考核成绩挂钩,甚至有的地方将其作为实验室质量考核的唯一指标,致使各项目单位实验室串通结果的可能性大大增加。能力验证计划的设计应尽可能少地出现串通和伪造结果的机会,艾滋病筛查实验室、理化实验室和食品安全行业的空间质评通常采用随机盲样考核方案,以反映参评实验室真实水平^[6-8]。由于临检项目繁多,如果参评单位太多,随机盲样考核的难度大,因此目前各地临检中心对各医疗单位的临检空间质评大都不采用随机盲样考核,无法有效阻止结果互对现象发生,主要依靠参评单位自觉。

根据国家免费孕前优生健康检查项目特点,于2014年在进行常规空间质评的同时尝试采取随机盲样检测考核,以期得到较为真实及考核结果。结果显示,随机盲样考核合格率下降到84.3%,与同时进行的201401批次常规质评97.0%的合格率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示合格率存在一定程度的虚高。针对随机盲样考核不合格的单位采取重点督查,专家现场指导并进行专项考核等措施,促进临床实验室水平的提高。到2014年的第2次质评,参评单位优秀率达到了98.5%。然而此次质评进行的同时没有再进行随机盲样考核,如此高的优秀率是否完全真实,尚不可知。说明随机盲样考核的必要。对所有临检项目进行随机盲样考核在短时间内还有一定难度,但不定期对个别项目进行随机盲样考核,可以发现隐藏的问题^[9],结合实地督导和培训,可以尽快提高各地实验室检测及管理水平。今后经费允许的情况下空间质评方案设计应尽可能采用随机盲样检测考核。

参考文献

- [1] 李胜发. 血常规室内质控项目平均红细胞体积的趋势解析[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(22):3228-3229.
- [2] 黄学忠, 黄秀琴, 刘瑾, 等. 新鲜血室间质评九年回顾与总结[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(9):1111-1113.
- [3] 李斌.“国家免费孕前优生健康检查项目试点工作”启动会议讲话[J]. 中国计划生育杂志, 2010, 20(7):388-389.
- [4] 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: 99-112.
- [5] Rivers PA, Dobalian A, Germinario FA. A review (下转第2141页)

胞功能的亢进,其通过分泌 IL-17A、IL-17F 和 IL-22 而促进隐球菌的清除。由此可见,在人体内,Th17 细胞可能是参与隐球菌感染与免疫的积极因素。

本研究发现,隐球菌性脑膜炎患者血浆 IL-17A 和 IL-22 水平较健康对照组显著增高,提示其参与了隐球菌性脑膜炎的发病机制。而两组 IL-17F 的表达差异无统计学意义($P > 0.05$),同时,IL-17A 和 IL-22 与隐脑已知的预后因子颅内压、脑脊液隐球菌抗原滴度、脑脊液葡萄糖以及蛋白浓度相关,表明其还可能是隐脑潜在的病情分级指标。

以往的研究表明,隐脑患者就诊时颅内压增高、脑脊液中隐球菌抗原滴度增高、脑脊液葡萄糖浓度降低、脑脊液蛋白浓度增高预示脑膜炎患者预后较差^[11-12]。因此上述指标在一定程度上可以作为疾病严重程度划分的依据。此外,最新的研究指出,IL-17A 在新型隐球菌感染后机体的免疫反应中起着重要的作用,它可能通过调节白细胞的聚集、活化以及干扰素的分泌来参与机体的防御反应^[13-14]。而有研究指出 IL-22 主要由 CD4⁺ Th17 细胞分泌而表达于各种活化的 T 细胞亚型、NK 细胞以及 DC 细胞^[15],且在隐球菌感染的小鼠模型中发现 IL-22 对机体的抗隐球菌免疫反应起着重要的作用^[16]。基于上述研究,分别按照颅内压、脑脊液隐球菌抗原滴度、脑脊液葡萄糖以及蛋白浓度对隐脑患者进行了分组,并比较各组血浆 IL-17A、IL-17F 和 IL-22 浓度。结果发现,这些细胞因子特别 IL-17A 和 IL-22 在不同的组别间都或多或少存在差异。说明隐脑患者外周血 IL-17A 和 IL-22 水平与隐脑病情密切相关,可能是潜在的病情分级指标甚至是疾病预后因子。当然,该结论还需要大样本、前瞻性的临床试验进一步予以证实。

综上所述,本研究在临床水平证实了 Th17 细胞效应因子尤其是 IL-17A 和 IL-22 参与了隐脑的发病机制,且患者血浆 IL-17A 和 IL-22 可能是潜在的病情分级指标。

参考文献

- [1] Bicanic T, Harrison TS. Cryptococcal meningitis[J]. Br Med Bull, 2004, 72(1):99-118.
- [2] Buchanan KL, Doyle HA. Requirement for CD4(+) T lymphocytes in host resistance against cryptococcus neoformans in the central nervous system of immunized mice[J]. Infect Immun, 2000, 68(2):456-462.
- [3] Ma LL, Spurrell JC, Wang JF, et al. CD8 T cell-mediated killing of Cryptococcus neoformans requires granulysin and is dependent on CD4 T cells and IL-15[J]. J Immunol, 2002, 169(10):5787-5795.
- [4] Romani L. Immunity to fungal infections[J]. Nat Rev Immunol, 2004, 4(1):1-23.
- [5] Zhu J, Paul WE. CD4 T cells: fates, functions, and faults[J]. Blood, 2008, 112(5):1557-1569.
- [6] Fouster LA, Wright JF, Dunussi-Joannopoulos K, et al. Th17 cytokines and their emerging roles in inflammation and autoimmunity [J]. Immunol Rev, 2008, 226(1):87-102.
- [7] Zhang Y, Wang F, Tompkins KC, et al. Robust Th1 and Th17 immunity supports pulmonary clearance but cannot prevent systemic dissemination of highly virulent Cryptococcus neoformans H99 [J]. Am J Pathol, 2009, 175(6):2489-2500.
- [8] 《中国真菌学杂志》编辑委员会. 隐球菌感染诊治专家共识[J]. 中国真菌学杂志, 2010, 5(2):65-68.
- [9] Chang SH, Dong CA. Novel heterodimeric cytokine consisting of IL-17 and IL-17F regulates inflammatory responses[J]. Cell Res, 2007, 17(5):435-440.
- [10] De Luca A, Zelante T, D'Angelo C, et al. IL-22 defines a novel immune pathway of antifungal resistance[J]. Mucosal Immunol, 2010, 3(4):361-373.
- [11] Satischchandra P, Mathew T, Gadre G, et al. Cryptococcal meningitis: clinical, diagnostic and therapeutic overviews[J]. Neurol India, 2007, 55(3):226-232.
- [12] Diamond RD, Bennett JE. Prognostic factors in cryptococcal meningitis. A study in 111 cases[J]. Ann Intern Med, 1974, 80(2):176-181.
- [13] Murdock BJ, Huffnagle GB, Olszewski MA, et al. Interleukin-17A enhances host defense against cryptococcal lung infection through effects mediated by leukocyte recruitment, activation, and gamma interferon production[J]. Infection and immunity, 2014, 82(3):937-948.
- [14] Wozniak KL, Hardison SE, Kolls JK, et al. Role of IL-17A on resolution of pulmonary C. neoformans infection[J]. PLoS One, 2011, 6(2):17204.
- [15] Colonna M. Interleukin-22-producing natural killer cells and lymphoid tissue inducer-like cells in mucosal immunity[J]. Immunity, 2009, 31(1):15-23.
- [16] Wozniak KL, Hole CR, Yano J, et al. Characterization of IL-22 and antimicrobial peptide production in mice protected against pulmonary Cryptococcus neoformans infection[J]. Microbiology, 2014, 160(7):1440-1452.

(收稿日期:2015-04-08)



(上接第 2138 页)

- and analysis of the clinical laboratory improvement amendment of 1988: compliance plans and enforcement policy[J]. Health Care Manage Rev, 2005, 30(2):93-102.
- [6] 辛若雷,孙伟东,李佳,等.北京市 HIV 抗体检测室间比对发现问题分析[J].中国卫生检验杂志,2013,32(12):2693-2701.
- [7] 陈雅芬,林兆丰,姚海云,等.2013 年全国辐射环境监测系统累积剂量(TLD 元件)盲样考核结果分析[J].中国辐射卫生,2014,20

(2):134-136.

- [8] 张甜.微生物实验室质控盲样考核鉴定分析[J].中国城乡企业卫生,2013,20(5):94-96.
- [9] Shahangian S. Proficiency testing in laboratory medicine: uses and limitations[J]. Arch Pathol Lab Med, 1998, 122(1):15-30.

(收稿日期:2015-05-10)