

• 论 著 •

不同分析质量要求在血细胞分析多系统极差检验可比性验证方案中的应用

许安春,熊大迁,杨 芳

(成都中医药大学附属医院检验科 610072)

摘要:目的 使用不同分析质量要求,探讨其在血细胞分析多系统极差检验比对方案可比性验证中的差异,建立实验室适宜的分析质量标准。方法 参照 WS/T 407-2012《医疗机构内定量检验结果的可比性验证指南》制定极差检验比对方法,依据 WS/T 406-2012《临床血液学检验常规项目分析质量要求》、美国临床实验室改进修正案 88(CLIA'-88)、GB/T 20470-2006《临床实验室室间质量评价要求》及生物学变异等不同来源的分析质量要求设计相应的分析质量要求标准。结果 使用 WS/T 406-2012、CLIA'-88 及 GB/T 20470-2006 设计的标准作为分析质量要求时,仅 HBC、PLT、HCT 3 个项目低浓度水平的比对结果未通过,其他结果均通过;适当修订低值浓度的分析质量要求,所有结果通过一致性验证。应用生物学变异作为分析质量要求时,WBC 3 个浓度水平及 HBG 中、高浓度水平的比对结果通过,其他结果均未通过。结论 生物学变异分析质量要求相对苛严;使用 WS/T 406-2012《临床血液学检验常规项目分析质量要求》及 GB/T 20470-2006《临床实验室室间质量评价要求》,充分考虑低浓度质量要求的适宜性,制定实验室合适的分析质量标准,是实验室可比性验证方案的重要内容。

关键词:分析质量要求; 实验室比对; 检测系统; 总允许误差

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.07.012

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)07-0900-04

Application of different analytic quality requirements in comparable validation scheme of blood cell analysis multi-system

XU Anchun, XIONG Daqian, YANG Fang

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610072, China)

Abstract: **Objective** To explore the differences of using different analytic quality requirements in the comparable validation of blood cell analysis multi-system range test comparable schemes for establishing appropriate analysis quality standards for laboratory. **Methods** According to WS/T 407-2012 Guideline for Comparability Verification of Quantitative Results in Medical Institution, the range test comparable method was established. According to different sources of analytic quality requirements from the WS/T 406-2012 Analysis Quality Requirements of Clinical Hematological Detection Routine Items, the US Clinical Laboratory Improvement Amendment (88), GB/T 20470-2006 Requirements of External Quality Assessment for Clinical Laboratories and biological variations, corresponding analysis quality requirements standard was designed. **Results** With the standards designed by using WS/T 406-2012, CLIA'-88 and GB/T 20470-2006 as the analysis quality requirements, only the comparison results of low concentration levels in 3 items of HBC, PLT and HCT were not passed, while other results all were passed; all results passed the consistency verification by suitably revising the analytic quality requirements of low value concentrations. With the biological variations as the analysis quality requirement, the comparison results in WBC three concentration levels, and HBG high and low concentration levels were passed, but other results were not passed. **Conclusion** The biological variations analytical quality requirements are relative demanding. Using WS/T 406-2012 Analysis Quality Requirements of Clinical Hematological Detection Routine Items and GB/T 20470-2006 Requirements of External Quality Assessment for Clinical Laboratories, fully considering the suitability of low concentration quality requirements and formulating appropriate analysis quality standards of laboratory are the important contents of laboratory comparable validation scheme.

Key words: analysis quality requirements; laboratory comparisons; detection system; total allowable error

临床实验室在进行血细胞分析多系统检测结果的可比性验证时,分析质量要求作为可接受标准是比对方案的关键内容。然而,可以使用的分析质量要求来源各异,依据 WS/T 407-2012《医疗机构内定量检验结果的可比性验证指南》^[1]进行极差检验比对时,使用的分析质量要求不同,对应的样本重复检测次数以及判断标准也有所不同,最终得出的结论也有差异^[2]。本次研究以 XE-2100 全自动血细胞分析仪为实验室内部规范操作检测系统,XS-800i 血细胞分析仪和 LH-780 血细胞分析仪为待评系统,进行可比性验证。通过对 2014 年 9 月比对试验结果的研究,探讨不同分析质量要求在血细胞分析比

对试验中的应用,为实验室不同检测系统检验结果的可比性研究提供更适宜的可接受标准。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 仪器与试剂 XE-2100 全自动血细胞分析仪、LH-780 血细胞分析仪、XS-800i 血细胞分析仪及 3 个系统原装配套的试剂、校准品和质控品。

1.1.2 标本来源 本院就诊患者新鲜乙二胺回乙酸二甲(EDTA-K₂)抗凝全血。

1.1.3 比对项目 WBC 计数、RBC 计数、HBG 测定、PLT 计

数、HCT 测定,每个比对项目均包括高、中、低 3 个浓度水平。

1.2 方法

1.2.1 试验方案 极差检验可比性验证方案:参照“WS/T 407-2012《医疗机构内定量检验结果的可比性验证指南》中可比性验证方法和程序^[1]”,确定不同检测系统的合并 CV 值、比对样本的浓度选择范围、比对样本的重复检测次数,结合不同分析质量要求制定相应的比对实验结果的可接受标准。本文研究 3 个检测系统,符合“WS/T 407-2012”关于“不超过 10 个检测系统的结果比对研究”^[1];实验室依据“WS/T 406-2012《临床血液学检验常规项目分析质量要求》”在历年常规检测仪器使用过程中进行了至少使用 20 例标本的比对^[3]。试验前,按照 CLSI EP9-A2 和(或)EP15-A2 的要求参考行业指南进行全面的性能评价或验证,确保各质量保证环节标准化^[1-4];设计周期性比对频率为每 2 个月 1 次。使用新鲜 EDTA-K₂ 抗凝全血标本,选择 WBC、RBC、HBG、PLT、HCT 5 个项目 3 个浓度水平均在浓度选择范围内的共 15 例样本,分别在 3 台仪器上按检测项目的标准操作规程(SOP)连续检测相应次数,计算每个项目各个仪器检测结果的平均值及 3 台仪器的总均值,计算比对偏差(R), $R=(\text{最大均值}-\text{最小均值})/\text{总均值}\times 100\%$,将比对偏差与分析质量要求进行比较。

1.2.2 分析质量要求的来源

1.2.2.1 依据 WS/T 406-2012《临床血液学检验常规项目分析质量要求》表 8“可比性验证的允许偏差及比对样本的浓度要求^[3]”制定比对标准:WBC 比对偏差 $\leq 7.5\%$,RBC 比对偏

差 $\leq 3.0\%$,PLT 比对偏差 $\leq 12.5\%$,HBG 比对偏差 $\leq 3.5\%$,HCT 比对偏差 $\leq 3.5\%$ 。美国临床实验室改进修正案'88 (CLIA'-88)^[4]确定分析质量要求,其可比性结果的比对偏差应小于 1/2 Tea,其中 WBC、RBC、PLT、HBG 4 个项目的比对偏差与依据“WS/T 406-2012”确定的分析质量要求相同,仅 HCT(比对偏差 $\leq 3.0\%$)有差异。“GB/T 20470-2006《临床实验室室间质量评价要求》^[5]”与“CLIA'-88”分析质量要求相同。本文确定以“WS/T 406-2012”分析质量要求作为比较研究质量标准之一。

1.2.2.2 依据生物学变异确定分析质量要求(可比性结果的比对偏差应 \leq 个体内生物学变异的 1/3)^[1] WBC 计数相对偏差 $\leq 3.63\%$,RBC 计数相对偏差 $\leq 1.10\%$,PLT 计数相对偏差 $\leq 3.03\%$,HBG 测定相对偏差 $\leq 0.93\%$,HCT 测定相对偏差 $\leq 0.93\%$ ^[6]。

2 结 果

2.1 依据“WS/T 406-2012”为基础确定的分析质量要求进行比对时,WBC、RBC 3 个浓度水平及 HBG、PLT、HCT 中、高浓度水平的结果通过,HBC、PLT、HCT3 个项目低浓度水平的结果未通过,比对结果见表 1。

2.2 依据生物学变异确定的分析质量要求进行比对 WBC 3 个浓度水平及 HBG 中、高浓度水平的比对结果通过,RBC、PLT、HCT 3 个浓度水平及 HBG 低浓度水平的结果未通过,比对结果见表 2。

表 1 依据 WS/T 406-2012 分析质量要求 2014 年 9 月不同检测系统间极差检验可比性结果

项目	浓度	合并 CV%	重复次数	总均值	极差	R(%)	分析质量要求(%)	结论
WBC	低值	2.315	3	3.20	0.06	1.88	7.50	通过
	中值	1.384	2	7.44	0.23	3.09	7.50	通过
	高值	1.389	2	16.23	0.34	2.09	7.50	通过
RBC	低值	0.835	3	2.15	0.06	2.79	3.00	通过
	中值	0.842	3	4.37	0.1	2.29	3.00	通过
	高值	0.776	3	5.40	0.16	2.96	3.00	通过
HBG	低值	0.857	3	57	3	5.26	3.50	未通过
	中值	0.828	3	126	1	0.79	3.50	通过
	高值	0.860	3	166	2	1.20	3.50	通过
PLT	低值	4.15	3	49	11	20.20	12.50	未通过
	中值	2.188	2	228	15	6.58	12.50	通过
	高值	1.660	1	481	39	8.10	12.50	通过
HCT	低值	1.235	3	17.0	0.6	3.53	3.50	未通过
	中值	1.210	3	35.6	0.5	1.40	3.50	通过
	高值	1.023	3	47.1	1.4	2.97	3.50	通过

表 2 依据生物学变异的分析质量要求 2014 年 9 月不同检测系统间极差检验可比性结果

项目	浓度	合并 CV%	重复次数	总均值	极差	R(%)	分析质量要求(%)	结论
WBC	低值	2.315	5	3.20	0.06	1.88	3.63	通过
	中值	1.384	3	7.44	0.18	2.42	3.63	通过
	高值	1.389	3	16.24	0.20	1.23	3.63	通过
RBC	低值	1.835	5	2.16	0.05	2.31	1.10	未通过

续表 2 依据生物学变异的分析质量要求 2014 年 9 月不同检测系统间极差检验可比性结果

项目	浓度	合并 CV%	重复次数	总均值	极差	R(%)	分析质量要求(%)	结论
HBG	中值	1.842	5	4.37	0.11	2.52	1.10	未通过
	高值	1.776	5	5.43	0.16	2.95	1.10	未通过
	低值	1.441	5	58	1	1.72	0.93	未通过
	中值	0.828	5	126	1	0.79	0.93	通过
	高值	0.860	5	166	1	0.60	0.93	通过
PLT	低值	6.382	5	50	11	22.00	3.03	未通过
	中值	3.188	5	231	9	3.90	3.03	未通过
	高值	1.660	3	484	35	7.23	3.03	未通过
HCT	低值	3.032	5	17.0	0.6	3.53	0.93	未通过
	中值	1.210	5	35.6	0.4	1.12	0.93	未通过
	高值	1.023	5	47.0	1.9	4.04	0.93	未通过

3 讨 论

目前,参照“WS/T 407-2012”对多个系统间血细胞分析进行定期的极差检验可比性验证时,实验室可选择不同来源的分析质量要求作为比对试验的可接受标准,由于分析质量要求(判断标准)不同以及不同分析质量要求对应的样本重复检测次数不同,会导致比对试验的最终结果也有所不同。比对试验的结果受仪器性能状态、检验人员技术水平和操作规范性以及比对试验分析质量要求的选择等众多因素的影响。本研究基于参与比对的各检测系统的不精密度符合“WS/T 407-2012”要求,仪器严格按作业指导书及相关要求进行保养及维护^[7];规范操作系统各检测项目参加能力验证计划和行业组织的室内质量评价计划,成绩合格^[7]。

GB/T 20470-2006《临床实验室室间质量评价要求》^[5]与“CLIA'-88”WBC、RBC、HBG、PLT、HCT 5 个检测项目分析质量要求相同;“WS/T 406-2012”与“CLIA'-88”相比仅 HCT 上有差异(“WS/T 406-2012”为 3.50%,“CLIA'-88”HCT1/2TEA 为 3.00%),但 HCT 在参照“WS/T 407-2012”确定比对样本的重复检测次数时均相同,只是作为分析质量可接受标准略有差异。

本文使用 WS/T 406-2012《临床血液学检验常规项目分析质量要求》作为比对试验的质量标准之一进行分析,WBC、RBC 3 个浓度水平及 HBG、PLT、HCT 中、高浓度水平的结果均通过;HBG、PLT、HCT 3 个项目低浓度水平的比对偏差 R 分别为 5.26%、20.20%、3.53%,分析质量要求分别为 3.50%、12.50%、3.50%,其比对偏差 R 均大于对应的分析质量要求,结果未通过。通过回顾和分析,实验室规范操作系统参加能力验证计划和实验室间比对成绩合格,3 台血细胞分析仪实验室中间精密度 CV 值符合“WS/T 406-2012”表 5“日间精密度检测要求”,实验室严格按照作业指导书对仪器进行维护保养,仪器性能状态良好,比对时 3 个检测系统的室内质控均在控。同时,同期实验室依照 CNAS-CL43《医学实验室质量和能力认可准则在临床血液学检验领域的应用说明》^[8]要求,使用 20 例样本(浓度要求符合 WS/T 406-2012 表 8)进行半年 1 次的结果比对合格,3 个分析系统结果的一致性应有基本保证。从低值项目的质量标准选择上看,PLT 低值虽然其浓度未达到“WS/T 406-2012”表 8“可比性验证的允许偏差及比对样本的浓度要求”中的低值浓度(<40)水平,但 PLT 与 HBG、

HCT 等项目在低水平时选用与中、高值相同的质量要求,可能稍显严格。根据实验室的技术现状在不影响检验结果一致性的情况下,适当降低质量要求,避免因标准过严增加一致性验证的难度^[9-10]。

对于低浓度水平的检测项目,如果实验室中间精密度的长期 CV 值足够小,与高值无明显差距,可使用与高值相同的分析质量要求;但是当实验室的长期 CV 值明显大于高值的实验室长期 CV 值时,在不实际影响检验结果一致性的前提下,可根据技术状况适当放宽低浓度水平样本检测的分析质量要求。从表 1 可以看出,本实验室的 HBG、PLT 以及 HCT 3 个项目低浓度水平的长期 CV 值分别为 1.441%、6.382%、3.032%,远高于相应中、高值的 CV 值,适当修订低值质量标准,确定血细胞一致性验证分析质量要求为:RBC 高、中值 3.0%,低值 6.0%;HBG 高、中值 3.5%,低值 7.0%;WBC 高、中值 7.5%,低值 10.0%;PLT 高、中值 12.5%,低值 25.0%;HCT 高、中值 3.5%,低值 6.0%。

从表 2 可知,应用生物学变异确定分析质量要求进行比对时,WBC 3 个浓度水平及 HBG 中、高浓度水平的比对结果通过,RBC、PLT、HCT 3 个浓度水平及 HBG 低浓度水平的结果未通过。从实验室大部分检测项目的长期 CV 值来分析,大多数项目大于依据生物学变异确定的分析质量要求(个体内生物学变异的 1/3),说明对于常规实验室的检测水平而言,该分析质量要求过于严格,依据其进行比对实验,样本重复检测次数已为最大重复检测次数(5 次),此时通过改进措施提高检测系统的分析性能以达到期望的比对标准并不实际,只能根据实际情况重新选择较为适宜的分析质量要求。

因此,依照生物学变异确定的分析质量要求作为一般实验室比对试验的可接受标准相对苛严,还需实验室检测系统分析性能质的持续改进。使用 WS/T 406-2012《临床血液学检验常规项目分析质量要求》及 GB/T 20470-2006《临床实验室室间质量评价要求》,充分考虑低浓度质量要求的适宜性,制定实验室合适的分析质量标准,是实验室可比性验证方案的重要内容。

参考文献

[1] 卫生部临床检验标准专业委员会. WS/T 407-2012 医疗机构内定量检验结果的可比性验证指南[S]. 北京:中国标准出版社,2012. (下转第 905 页)

少,当骨髓受到刺激时,骨髓造血代偿增生时,幼稚网织红细胞生成释放入血^[9-10],HFR 升高最敏感^[11],表现为 RET 和 IRF 升高^[12],故 IRF 可以反映骨髓红系造血情况^[13]。

患者化疗过程中,随着化疗疗程的进展,骨髓生长受到抑制,需输注血小板或使用升白细胞的药物,以减少出血和感染的副作用^[14],而 WBC 结果易受输血和感染影响。IRF、HFR 和 MFR 不受输血和感染的影响^[3-4,6,15]。

本次研究表明:急性白血病患者化疗后 IRF、MFR、HFR、RET%结果减低,于化疗后第 7 天降低到最低值,第 14 天开始恢复,第 21 天恢复至化疗前水平。较 WBC 以及 RET# 开始恢复早 7 天,较 WBC 和 RET# 恢复至化疗前水平早 7 天,与敖继红等研究的大部分患者 IRF 较 WBC 升高的快的结果一致^[6,9,16-19]。故可将 IRF、LFR、HFR、MFR 作为更加敏感的指标观测骨髓抑制和恢复的情况,对化疗方案的调整,及时合理的给药,当骨髓生长严重受抑制时,不同荧光强度的网织红细胞的结果先于 WBC 和 RET# 结果的变化,及时给予生白细胞药物,输注血小板,预防副作用的发生,同时对化疗时机的选择,化疗疗效的观测有重要意义^[20]。

参考文献

- [1] 岳彩霞,左晨曦,李熠璐.网织红细胞测定在恶性肿瘤化疗中的临床意义[J].医药论坛杂志,2014,9(1):64-65.
- [2] 王梅,陈爽.网织红细胞计数在监测胸部肿瘤患者化疗后骨髓抑制状态的探讨[J].重庆医科大学学报,2006,26(4):585-586.
- [3] 萧剑军,彭杰文,贺景焕,等.晚期非小细胞肺癌 GP 方案化疗前后网织红细胞与白细胞的变化及临床价值[J].肿瘤防治研究,2011,20(3):326-328.
- [4] 萧剑军,彭杰文,何洁冰.网织红细胞在乳腺癌化疗前后的变化及临床意义[J].中国肿瘤临床与康复,2008,30(2):116-117.
- [5] 陈迎春.结肠癌 38 例化疗前后网织红细胞参数变化及意义[J].交通医学,2011,30(3):314-315.
- [6] 敖继红,王四利,朱小燕.网织红细胞参数在白血病化疗前后的变化及临床意义[J].中国医学创新,2013,32(1):87-88.
- [7] 腾廷波,王群兴.全自动血液分析仪监测肿瘤患者化疗前、后骨髓状态的临床应用[J].海南医学,2008,30(1):

118-120.

- [8] 许安春,张爽,杨雪.网织红细胞在恶性肿瘤化疗前后的变化及临床意义[J].检验医学与临床,2010,28(11):1072-1074.
- [9] 赵美荣,钟举,彭利萍.网织红细胞比率在白血病化疗中的临床意义[J].检验医学与临床,2010,29(17):1878-1879.
- [10] 李晓颜. IRF 变化对恶性肿瘤化疗的意义[J].中国现代医生,2011,33(1):67-68.
- [11] 黄麦华,王中东,李莉莉.未成熟网织红细胞指数在乳腺癌患者化疗过程中的临床意义[J].社区医学杂志,2010,5(1):29-30.
- [12] 王林海.未成熟网织红细胞比率测定在肿瘤放化疗中的临床意义[J].国际检验医学杂志,2014,18):2455-2456.
- [13] 袁丽娟.网织红细胞及其相关参数在血液疾病中的应用[J].检验医学与临床,2012,31(5):614-615.
- [14] 李文楷.网织红细胞参数在肿瘤患者放化疗过程中的临床意义[J].国际检验医学杂志,2011,32(21):2540-2541.
- [15] 郭学松,王潮,蔡姝.网织红细胞成熟指数在恶性肿瘤化疗前后动态变化的临床意义[J].现代医药卫生,2011,30(10):1497-1498.
- [16] 左娅薇.网织红细胞参数在非小细胞肺癌化疗前后的变化及临床意义[J].天津医科大学学报,2012,34(4):469-471.
- [17] 刘志贤,袁雯.乳腺癌患者化疗不同疗程后网织红细胞计数的临床研究[J].标记免疫分析与临床,2012,31(4):231-234.
- [18] 赵华,李代渝,林江.网织红细胞未成熟分数在肿瘤放化疗中的临床意义[J].泸州医学院学报,2010,28(2):163-165.
- [19] 石青峰,覃理现.消化道恶性肿瘤患者化疗前后检测网织红细胞成熟指数的临床意义[J].右江医学,2008,32(6):703.
- [20] 邢晋冬,杨建英.网织红细胞未成熟分数在肿瘤放化疗中的临床意义[J].检验医学与临床,2010,28(4):304-305.

(收稿日期:2016-09-25 修回日期:2016-12-27)

(上接第 902 页)

- [2] 王薇,王治国,钟堃,等.同一医院内白细胞计数在 3 台不同血细胞分析系统上可比性验证[J].国际检验医学杂志,2011,32(5):620-621.
- [3] 卫生部临床检验标准专业委员会. WS/T 406-2012 临床血液学常规检测项目分析质量要求[S].北京:中国标准出版社,2012.
- [4] CDRH.美国临床实验室改进修正案'88(CLIA'88)[S].美国:美国疾病预防控制中心和医疗保险服务中心,1998.
- [5] 卫生部临床检验标准专业委员会. GB/T 20470-2006 临床实验室室间质量评价要求[S].北京:中国标准出版社,2006.
- [6] 王治国.临床检验质量控制技术[M].3 版.北京:人民卫

生出版社,2008:742-796.

- [7] NCCLS. EP9-A2 用患者标本进行方法比对及偏倚评估[S]. Wayne, PA: NCCLS, 2002.
- [8] 中国合格评定认可委员会. CNAS-CL43:2012. 医学实验室质量和能力认可准则在临床血液学检验领域的应用说明[S].北京:中国标准出版社,2012.
- [9] 赵陆伍.血细胞分析仪比对试验应用的评价[J].检验医学与临床,2012,9(13):1545-1547.
- [10] 任晓艳,何超,杨银芳,等.同系列不同型号血细胞分析仪的可比性评估[J].检验医学与临床,2016,13(3):666-668.

(收稿日期:2016-10-22 修回日期:2016-12-24)