

管理·教学

一种室内质控精密度评价标准的建立及其应用

王宏斌¹,卓志娟²,张丽²,王丹²,易碧云²

(1. 湘雅常德医院检验科,湖南常德 415000;2. 常德市第一人民医院检验科,湖南常德 415000)

摘要:目的 评价室内质控精密度的实际水平并动态监测精密度的变化,建立一种室内质控精密度评价标准。方法 利用实验室尿酸(UA)、葡萄糖(Glu)、尿素(Urea)和总胆固醇(TC)的精密度验证实验和连续 18 个月室内质控月变异系数的统计数据,建立一种精密度评价标准,评价后期室内质控的不精密度水平。结果 通过比较,除 Urea 外,其余 3 个项目的评价标准均较不同层次的允许不精密度标准更加严格。应用该标准后发现 2016 年 UA 和 Glu 室内质控的不精密度水平,较前期分别有显著下降和明显改善;2016 年 6 月 Urea 室内质控不精密度水平显著下降;2016 年 7—9 月 TC 水平 2 质控不精密度水平显著下降。**结论** 该精密度评价标准既结合了国内常用质量规范,又反映了近段时间室内质控精密度的实际水平,可用于动态监测精密度的变化,帮助改进质量,具有一定的实用性。

关键词:精密度; 质量规范; 变异系数; 室内质控

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.20.035

文章编号:1673-4130(2018)20-2585-05

中图法分类号:R446;R-331

文献标识码:B

精密度是指在规定的条件下,对同一或类似被测对象重复测量所得示值或测得值之间的一致程度^[1]。精密度通常采用不精密度表示,其值以数字形式表示,如变异系数(CV)等。室内质量控制是提高临床实验室检测质量的重要手段之一。室内质量控制 CV 代表检测系统的不精密度水平。为满足临床需求,3 种不精密度质量规范包括国家标准推荐的允许不精密度质量规范^[2]、卫生行业标准允许不精密度规范^[3]和根据生物学变异导出的“最佳”、“适当”及“最低”的允许不精密度质量规范^[4],已经得到临床实验室的广泛应用^[5]。但上述三者均未考虑样本浓度对不精密度水平的影响。临床实验室通常只满足于符合最低精密度要求,且实际应用时不能动态监测室内质控精密度的变化。本文拟应用本实验室前期精密度验证实验和室内质控数据建立一种精密度的评价标准,评价后期室内质控的不精密度水平,为质量改进提供帮助。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 仪器采用罗氏 Modular DPP 全自动生化分析仪。试剂:日常室内质控品为英国朗道公司提供的 2 个浓度水平,2014—2015 年批号为 888UN、650UE,2016 年批号为 1005UN、765UE。不同批号的质控品验证精密度,批号为 780UN、551UE。尿酸(UA)、葡萄糖(Glu)、尿素(Urea)、总胆固醇(TC)的检测试剂和校准品由罗氏公司提供。

1.2 方法

1.2.1 精密度验证实验 精密度验证实验前对仪器进行校准,每日进行常规室内质控程序,质控在控后进行一批实验。按照美国临床和标准化协会(CLSI)

EP15-A2 文件要求^[6],根据厂商声明的批内精密度($\sigma_{\text{批内}}$)和总的室内精密度($\sigma_{\text{总}}$)之间的比例关系,4 个项目 $\sigma_{\text{批内}}$ 均小于 $2/3\sigma_{\text{总}}$,采用如下方案:2 个浓度质控品每天 1 批,每批重复 4 次,连续做 5 d,每个浓度共收集 20 个数据。统计数据,计算 S_r 、 S_T 、 $CV_{\text{批内}}$ 和 $CV_{\text{总}}$, $CV_{\text{批内}}$ 和 $CV_{\text{总}}$ 分别与厂商声明的 $\sigma_{\text{批内}}$ 和 $\sigma_{\text{总}}$ 进行比较,确定是否需要计算验证以及计算验证值。若验证值大于 S_T ,验证通过。将 $CV_{\text{批内}}$ 和 $CV_{\text{总}}$ 分别与国家标准 GB/T 20470-2006 推荐允许总误差(TEa)的 1/4 和 1/3 进行比较。

1.2.2 建立各检测项目室内质控精密度评价标准 选取本室 2014 年 7 月至 2015 年 12 月共 18 个月各项两水平室内质控每月测定 $CV_{\text{当月}}$,经正态性检验判断数据是否呈正态分布。计算 $CV_{\text{均值}}$ 和 $CV_{\text{标准差}}$ 。应用格拉布斯检验法(Grubbs)计算 $CV_{\text{当月}}$ 的 G 值: $G = (CV_{\text{当月}} - CV_{\text{均值}}) / CV_{\text{标准差}}$ 。查格拉布斯临界值表给出的临界值 $G_{95}(18)$ 为 2.504($\sigma=0.05$),将每月 G 值与 2.504 进行比较,若 $G > 2.504$,判断为离群值,予以剔除。以 $CV_{\text{均值}} - 2CV_{\text{标准差}}$ 为优秀临界限, $CV_{\text{均值}} + 2CV_{\text{标准差}}$ 为合格临界限, $CV_{\text{均值}} + 3CV_{\text{标准差}}$ 为警告临界限。将建立的标准与国内常用不精密度质量规范进行比较。

1.2.3 评价 2016 年每月各检测项目室内质控不精密度水平 根据上述建立的精密度评价标准,评价本室 2016 年 1—12 月各检测项目两水平室内质控每月不精密度水平。若 $CV_{\text{当月}} \leqslant$ 优秀临界限,评价为优秀;若 $CV_{\text{当月}}$ 介于良好临界限与更多的优秀临界限之间,评价为良好;若 $CV_{\text{当月}}$ 介于合格临界限与良好临界限之间,评价为合格;若 $CV_{\text{当月}}$ 介于警告临界限与合格临

界限之间,评价为警告;若 $CV_{当月} >$ 警告临界限,评价为不满意。绘制2016年各检测项目两水平室内质控 CV 散点图。

1.2.4 分析精密度评价结果并指导改进质量 根据2016年每月各检测项目室内质控不精密度评价结果,结合散点图分析不精密度发生各种变化的可能原因,为室内质控工作提供预判,指导质量的持续改进。

2 结 果

2.1 根据CLSI EP15-A2文件对4个项目进行精密

度验证实验,验证结果见表1。估算的 $CV_{批内}$ 和 $CV_{总}$,并与厂家声明的 $\sigma_{批内}$ 和 $\sigma_{总}$ 进行比较,UA、Urea的水平2和UA的水平3质控品无需计算验证值,其余项目的两水平质控品均需计算验证值,且验证值均大于 $S_{批内}$,验证通过。4个项目常用不精密度允许标准见表2。4个项目精密度验证实验估算的 $CV_{批内}$ 和 $CV_{总}$ 均分别小于GB/T 20470-2006允许总误差的1/4和1/3。

表1 4个项目估算的不精密度与厂家声明比较结果

项目	浓度水平	$S_{批内}$	$S_{总}$	$CV_{批内}$ (%)	$CV_{总}$ (%)	声明	$\sigma_{批内}$ (%)	$\sigma_{总}$ (%)	计算项目	验证值	验证结果
UA	水平2(336 $\mu\text{mol/L}$)	1.44	1.91	0.43	0.57	342	0.50	1.70	无	无	通过
	水平3(559 $\mu\text{mol/L}$)	1.80	7.07	0.32	1.27	606	0.40	1.60	无	无	通过
Glu	水平2(5.78 mmol/L)	0.05	0.09	0.93	1.57	6.44	0.90	1.80	$S_{批内}$	0.07	通过
	水平3(15.74 mmol/L)	0.14	0.10	0.93	1.05	14.2	0.70	1.90	$S_{批内}$	0.15	通过
Urea	水平2(7.34 mmol/L)	0.03	0.04	0.39	0.51	7.14	1.40	2.40	无	无	通过
	水平3(19.88 mmol/L)	0.13	0.20	0.67	0.99	23.2	0.50	1.20	$S_{批内}$	0.14	通过
TC	水平2(4.34 mmol/L)	0.03	0.03	0.70	0.74	3.35	0.70	2.70	$S_{批内}$	0.04	通过
	水平3(7.56 mmol/L)	0.05	0.06	0.63	0.81	5.98	0.80	1.70	$S_{批内}$	0.06	通过

注:UA为尿酸,Glu为葡萄糖,Urea为尿素,TC为总胆固醇

表2 4个项目常用不精密度允许标准(%)

项目	1/4TEa	1/3TEa	卫生行业		生物学变异标准	
			标准	最佳	适当	最低
UA	4.25	5.67	4.5	2.25	4.50	6.75
Glu	2.50	3.33	3.0	1.43	2.90	4.28
Urea	2.25	3.00	3.0	3.08	6.20	9.23
TC	2.50	3.33	3.0	1.35	2.70	4.05

2.2 4个项目两种浓度水平不精密度评价标准 2014年7月至2015年12月共18个月各项目两水平室内质控每月测定 $CV_{当月}$ 经正态性检验,呈正态分布,格拉布斯检验法剔除群值后计算 $CV_{均值}$ 、 $CV_{标准差}$ 及各评价标准临界限,见表3。两水平尿酸警告临界限分别为1.78%、1.71%,均远小于卫生行业标准,低于生物学变异“最佳”标准。两水平葡萄糖警告临界限分别为2.69%、2.67%,均小于卫生行业标准,低于生物学变异“适当”标准。两水平尿素警告临界限分别为3.32%、3.72%,均高于卫生行业标准,但低于生物学变异“适当”标准。TC水平2警告临界限为2.46%,低于卫生行业标准。水平3警告临界限为3.13%,高于卫生行业标准,但低于国家标准推荐的1/3TEa。

2.3 2016年4个项目两水平质控 CV 分析 从2016年1—12月,每月统计4个项目各两水平室内质控 $CV_{当月}$,分别与优秀临界限、良好临界限、合格临界限、

警告临界限进行比较,绘制散点图,见图1~8。由图1、2、6、7可见,“○”标记的点表示当月该检测项目精密度评价为“不满意”,其余的点落在不同的区间,对应不同的不精密度水平。

表3 4个项目两种浓度水平不精密度评价标准

项目	浓度水平	$CV_{均值}$ (%)	$CV_{标准差}$ (%)	临界限(%)			
				优秀	良好	合格	警告
UA	345 $\mu\text{mol/L}$	1.19	0.20	0.79	1.19	1.59	1.78
	548 $\mu\text{mol/L}$	1.12	0.20	0.73	1.12	1.51	1.71
Glu	6.17 mmol/L	1.82	0.29	1.24	1.82	2.40	2.69
	15.82 mmol/L	1.75	0.31	1.14	1.75	2.37	2.67
Urea	7.60 mmol/L	2.14	0.40	1.35	2.14	2.93	3.32
	19.54 mmol/L	2.18	0.51	1.15	2.18	3.21	3.72
TC	3.98 mmol/L	1.74	0.24	1.26	1.74	2.22	2.46
	7.10 mmol/L	1.67	0.49	0.70	1.67	2.65	3.13

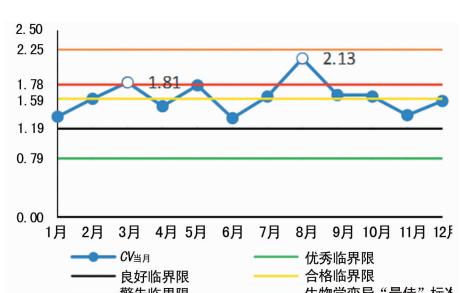


图1 2016年水平2质控UA的CV散点图

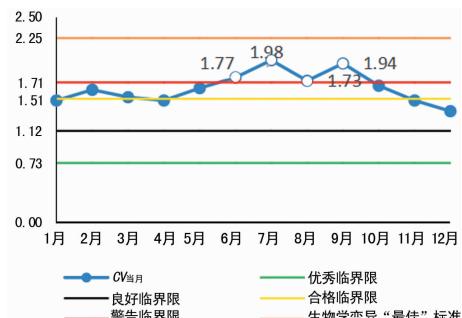


图2 2016年水平3质控UA的CV散点图

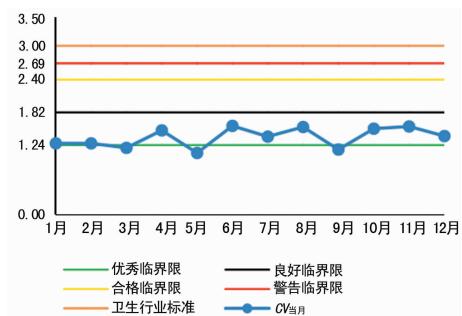


图3 2016年水平2质控Glu的CV散点图

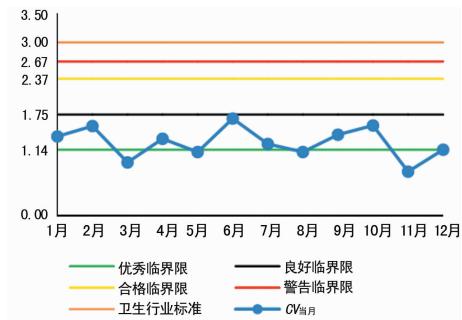


图4 2016年水平3质控Glu的CV散点图

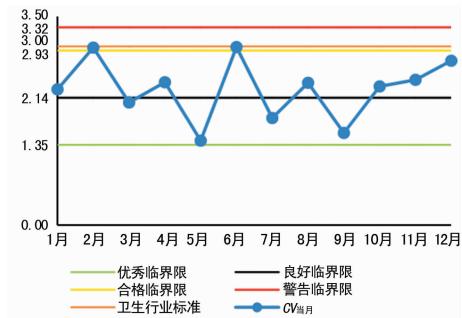


图5 2016年水平2质控Urea的CV散点图

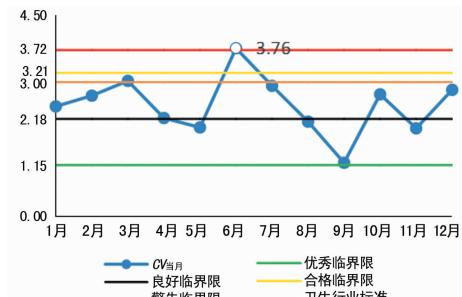


图6 2016年水平3质控Urea的CV散点图

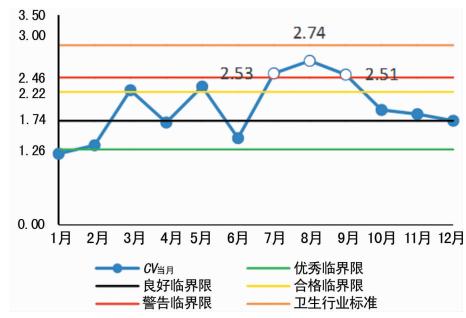


图7 2016年水平2质控TC的CV散点图

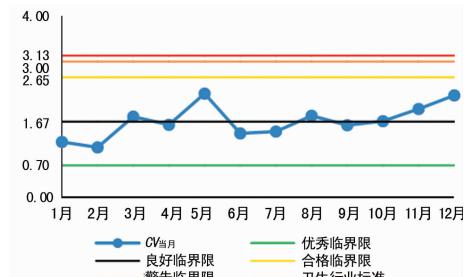


图8 2016年水平3质控TC的CV散点图

3 讨 论

在理想的情况下,实验室程序的每一性能特征都应有质量规范,特别是可靠性特征中的精密度和正确度(偏倚)。为了执行适当的实验室质量管理体系,应规定精密度的质量规范^[7]。研究表明对于不同层次的临床实验室以及检测系统应采用相应的质量规范,过宽和过窄的质量规范不利于提高检测水平以及实验室的整体发展。国内各实验室多采用1/3TEa或1/4TEa作为实验室内不精密度水平的评价标准,尚缺乏客观依据^[8]。基于生物学变异的允许不精密度质量规范,结合了健康人群生物学变异和临床需求,适用于所有实验室,而不受实验室大小和环境的影响,因此得到了专家和实验工作人员的一致推荐^[9]。卫生行业标准《临床生物化学常规检验项目分析质量指标》的不精密度质量规范主要依据生物学变异设定,同时考虑目前可实现的分析质量水平。优点在于理论与实际相结合,并与医学需要直接相关,是目前较为科学和接近临床要求的分析质量规范^[10]。但研究表明某些项目的个体内生物学变异不是正态分布或采用过时的方法、检测系统获取,因而已不适用于现有的分析手段^[11-12]。上述不同层次的精密度质量规范仅针对检测项目设定一个最低允许标准,并未考虑不同医学决定水平对精密度的影响,而且不能动态监测。对于长期性能良好的检测项目,若不进行动态监测,即使出现不精密度显著下降,都不能引起质量管理人员的警觉。因而临床实验室有必要建立既符合国内常用质量规范又实用的室内质控精密度评价标准,帮助提高检测质量。

精密度反映随机误差的大小,是检测系统分析性能的重要指标之一。CLSI EP15-A2文件用于临床实

实验室验证检测系统的精密度和正确度是否符合厂商声明的水平。本研究精密度验证实验结果显示4个项目均验证通过,符合厂家声明, $CV_{批内}$ 和 $CV_{总}$ 均分别小于GB/T 20470-2006推荐允许总误差的1/4和1/3。表明该检测系统精密度性能可满足临床需求。验证实验方案规定了一个批号的试剂和校准品、相同操作人员的实验条件,反映的是最佳条件下检测系统的精密度。但临床医生和患者最关心的是同一样本在不同时间测量结果的一致性。日常工作中由于不同操作人员的轮换,更换试剂批号和校准品等原因,必然会增大不精密度估计值。有学者认为,在估计某个检测系统的精密度性能时,越与日常检验工作接轨就越真实^[12]。因而长期且稳定的室内质控不精密度最能反映真实的不精密度水平。有研究建议通过对每个月或长期累积的室内质控数据的CV的监测,并将室内质量控制数据计算的CV与允许的不精密度水平进行比较可以评价该检测系统的不精密度水平是否满足规定的质量要求^[13]。本研究通过统计连续18个月的室内质控CV的数据,并剔除离群值建立不精密度水平的评价标准。该评价标准反映了质控稳定情况下长期室内质控的实际水平。除Urea水平3外,其他项目的不同水平合格临界限均小于卫生行业标准。表明该标准的多数项目不同水平均能满足不同层次质量规范的允许要求。Urea水平3的合格临界限为3.21%,大于卫生行业标准的3.0%,分析原因为其 $CV_{标准差}$ 较大。由于 $CV_{标准差}$ 反映月CV的离散程度,Urea水平3的 $CV_{标准差}$ 较大表明该段时间内出现过大程度的波动。较大或较小的月CV,即使不属离群值也能增大 $CV_{标准差}$,导致计算的合格临界限和警告临界限的升高,优秀临界限的下降。因而建立评价标准最好选取精密度较稳定时期的数据。良好临界限即 $CV_{均值}$,它反映一段时期内月CV的整体水平。为降低该估计值,这就要求加强对操作人员的培训,强化仪器的维护保养,正确使用试剂、校准品和质控品,当出现失控,需查找原因及时整改。

本研究中,图1、2显示,2016年UA两水平质控每月CV的均值较前期明显升高,均分别大于前期的平均值。水平2和水平3质控分别有2次和4次月不精密度评价为“不满意”,表明2016年UA室内质控的不精密度水平,虽达到卫生行业标准,甚至符合生物学变异的“最佳”标准,但较前期有显著下降;图3、4显示,2016年Glu两水平质控每月CV的均值较前期明显降低,均分别小于前期的平均值,水平2和水平3质控分别有3次和5次月不精密度评价为“优秀”,表明2016年Glu的不精密度水平经过质量改进措施后较前期明显改善;图5、6显示2016年6月尿素水平2质控不精密度评价为“警告”,水平3质控评价为“不满意”,表明该月Urea两水平质控不精密度水平显著下降;图7显示,2016年7—9月TC水平2质控不精

密度评价为“不满意”,表明该段时期TC水平2质控不精密度水平显著下降。当出现不精密度水平显著下降时,应分析可能原因,及时采取纠正措施,改进质量。

本研究前期的室内质控统计数据显示,高浓度水平的Urea、TC,其 $CV_{标准差}$ 高于低浓度水平,但 $CV_{均值}$ 无显著差异,导致各临界限随样本浓度的不同而有区别。所以在该评价标准应用于后期室内质控评价时,应注意质控物项目的浓度与前期使用的相一致。另外,在室内质控过程中,应保持每月质控均值的稳定,避免出现较大幅度的波动。均值持续的升高或降低也可导致月CV的增大。在精密度评价标准建立后对室内质控不精密度水平进行监测,当出现月CV高于合格临界限,不精密度评价为“警告”时,应引起质量管理人员的警觉,认真分析判断质量不佳的原因,采取改进措施,提高检测质量。

本研究建立了一种室内质控精密度评价标准,该标准既符合国内常用的不同层次允许不精密度质量规范,又反映了实验室的不精密度实际水平,可用于动态监测精密度的变化,为改进质量提供帮助。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 卫生监测与评价名词术语:WS/T 455-2014 [S]. 北京:中国标准出版社 2014:5.
- [2] 卫生部临床检验标准专业委员会. 临床实验室室间质量评价要求:GB/T 20470-2006 [S]. 北京:中国标准出版社,2006:4.
- [3] 卫生部临床检验标准专业委员会. 临床生物化学检验常规项目分析质量指标:WS/T 403-2012[S]. 北京:中国标准出版社,2013:4.
- [4] RICOS C, ALVAREZ V, CAVA F, et al. Current databases on biological variation: pros, cons and progress [J]. Scand J Clin Lab Invest, 1999, 59(7): 491-500.
- [5] 张路,王薇,何法霖,等. B型钠尿肽和N末端B型钠尿肽原室内质量控制变异系数调查与分析[J]. 临床检验杂志,2015,33(8):635-637.
- [6] Clinical and Laboratory Standard Institute. User verification of performance for precision and trueness: EP15-A2 [S]. Clinical and Laboratory Standard Institute, 2005: 6-10.
- [7] 王治国,居漪,王薇. 临床检验质量规范[J]. 检验医学, 2012, 27(12): 984-988.
- [8] 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间质评和室内质控中的应用[J]. 中华检验医学杂志,2012,35(8):531-537.
- [9] 高宁,王香玲,赵丽华,等. 生物学变异在常规临床化学检验的质量规范设定和结果评价中的应用[J]. 现代检验医学杂志,2013,28(4):13-19.
- [10] 赵海建,张传宝,王薇,等. 卫生行业标准 WS/T403-2012 在全国常规化学室间质量评价和室内质控中的应用[J].

中华检验医学杂志,2014,37(11):866-869.

[11] CAROBENE A. Reliability of biological variation data available in an online database: need for improvement [J]. Clin Chem Lab Med, 2015, 53(6):871-877.

[12] 冯仁丰. 再说说精密度[J]. 检验医学, 2014, 29(8):787-

793.

[13] 赵海建, 张传宝, 王薇, 等. 脂类检验项目室内质控变异系数分析[J]. 中华检验医学杂志 2012, 35(12):1172-1175.

(收稿日期:2018-03-03 修回日期:2018-05-12)

管理·教学

医学检验技术专业学生实验室生物安全知信行干预效果评价^{*}

杨芳慧¹, 聂慧华¹, 刘三娥¹, 黄晓甜¹, 贺金凯^{2△}

(长沙医学院:1. 医学检验系;2. 人事处, 长沙 410219)

摘要:目的 评价湖南某民办高校医学检验技术专业学生实验室生物安全知识、态度与行为(KAP)干预的效果,为开展实验室生物安全教育提供依据。方法 通过发放实验室生物安全学习手册、集中授课宣教、实验课中互动交流等方式开展实验室生物安全教育,分析比较干预前后医学检验技术专业学生实验室生物安全KAP问卷调查结果,评价干预效果。结果 通过干预,医学检验技术专业学生实验室生物安全知识知晓率上升率为5.3%~156.6%,生物安全态度正确率上升率为10.0%~23.5%,生物安全行为正确率上升率为2.8%~83.5%,干预前后学生实验室生物安全KAP正确率差异均有统计学意义($P<0.05$);干预后学生实验室意外事故发生率下降率为69.1%~100.0%,干预前后学生实验室意外事故发生率差异有统计学意义($P<0.05$);不同学历学生干预前后实验室生物安全知识知晓率差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 医学检验技术专业学生实验室生物安全现状不容乐观,实验室生物安全教育能提高学生实验室生物安全知识,增强生物安全防护意识,规范学生实验室操作行为,降低实验室意外事故发生,取得了较好的干预效果。

关键词:实验室生物安全; 知识、态度与行为; 干预; 效果评价

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.20.036

文章编号:1673-4130(2018)20-2589-04

中图法分类号:R446

文献标识码:B

实验室生物安全是指在进行实验操作时,工作人员采取措施来避免危险生物因子对相关人员的危害,对周围环境的污染及对公众的伤害,保障科研工作的科学性和实验工作的安全性^[1-2]。医学检验技术是一门注重实践性和应用性的学科,实验教学是其中必不可少的环节^[3],在实验操作中必然接触到各种病原微生物及致病因子,且学生毕业后也将长期从事临床实验室工作,职业暴露的机会较多^[4],故学生对实验室生物安全知识、态度与行为(KAP)的知晓水平直接影响学生的生物安全防护意识与实验室意外事故的处理能力。为了提高学生实验室生物安全知识水平,规范学生实验室操作行为,避免实验室意外事故发生,为科学合理制定实验室生物安全教育提供依据,本研究于2017年9—12月通过集中授课、发放实验室生物安全学习资料、实验课中互动交流等方式对湖南某民办高校医学检验技术专业大二、三年级的学生进行实验室生物安全知识宣教,并分别于干预前后对学生进行KAP问卷调查,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以长沙医学院为研究现场,301名医

学检验技术专业全日制大二、大三在校学生为调查对象,其中大二年级学生138人,大三年级学生163人;男生83人,女生218人;专科45人,本科256人。

1.2 方法

1.2.1 测量工具 采用医学检验技术专业学生实验室生物安全KAP调查问卷为测量工具。问卷内容包括:一般资料(性别、年级、学历),实验室生物安全相关KAP。对该问卷进行内容效度与重测信度检验,内容效度采用3位专家评议打分,对问卷所涉及的调查条目和内容进行相关程度评估,计算出问卷的内容效度指数(0.852)和条目一致性(0.836)^[5];正式调查前进行重测信度检测,r系数为0.820,表明该问卷信效度较好^[6]。

1.2.2 干预方法 开学第一周利用测量工具进行基线调查,开学第二周发放实验室生物安全学习手册告知学生自学相关知识,以后每周在生物化学与临床实验室管理学实验课中安排一次集中授课,由讲师以上职称教师和附属医院检验科主管技师担任指导教师,以统一的实验室生物安全教育课件、案例视频进行小组授课,并和学生进行互动交流,分析案例与实验操

* 基金项目:2017年湖南省教育厅科学研究项目(17C0162)。

△ 通信作者,E-mail:245915266@qq.com。

本文引用格式:杨芳慧,聂慧华,刘三娥,等.医学检验技术专业学生实验室生物安全知信行干预效果评价[J].国际检验医学杂志,2018,39(20):2589-2592.