

• 论 著 •

血细胞分析仪室内质控方案的设定及分析*

薛晓兴,刘培培,任 爽,李兴翠,李绵洋,王成彬
解放军总医院第一医学中心医学检验中心,北京 100853

摘 要:**目的** 采用合适的方法设定质量控制(简称质控)靶值和控制限,保证血细胞分析仪检测结果的可靠性,减少室内质控假失控的现象。**方法** 在保证仪器准确度和正确度的前提下,该文分别采用了 3 d 10 点定值法、23 d 30 点定值法和时间曲线拟合定值法这 3 种不同方法设定 L-J 质控图中心线,并比较其优劣。**结果** 3 d 10 点定值法绘制 L-J 质控图中的白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、红细胞平均血红蛋白含量(MCH)结果稳定,而 3 d 10 点定值法和 23 d 30 点定值法绘制 L-J 质控图中的红细胞平均体积(MCV)、血细胞比容(HCT)、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)项目出现较多假失控现象,但用时间曲线拟合定值法绘制 L-J 质控图中的 MCV、HCT、MCHC 失控现象明显少见。**结论** 3 d 10 点质控均值作为 L-J 质控图中的 WBC、RBC、Hb、PLT、MCH 中心线质控结果稳定,而时间曲线拟合定值法可以良好地制订 MCV、HCT、MCHC 质控图中心线,符合全血细胞分析质控品特性,可以有效避免假失控,能更好地监测仪器稳定性。

关键词:血细胞分析仪; 室内质控; L-J 质控图; 可靠性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.15.001 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2021)15-1793-05 **文献标志码:**A

Setting and analysis of internal quality control scheme of blood cell analyzer*

XUE Xiaoxing, LIU Peipei, REN Shuang, LI Xingcui, LI Mianyang, WANG Chengbin

Medical Laboratory Center, First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Abstract:**Objective** To adopt the appropriate method to set the quality control target values for ensuring the detection reliability of blood cells analyzer and reducing the false uncontrolled phenomenon of internal quality control. **Methods** Under the premise of ensuring the instrument accuracy and trueness, three different methods were adopted; the fixed value method of 10 points on 3 d, fixed value method of 30 points on 23 d and the fitting fixed value method of time curve were used to set the center line of L-J quality control chart and their advantages and disadvantages were compared among them. **Results** The results of WBC, RBC, Hb, PLT, MCH of RBC in the L-J quality control chart drawn by the fixed value method of 10 points on 3 d were stable, while there were many false uncontrolled phenomena in the items of MCV, HCT and MCHC in the L-J quality control chart drawn by the fixed value methods of 10 points on 3 d and 30 points on 23 d, but the false uncontrolled phenomena of MCV, HCT and MCHC in the L-J quality control chart drawn by the fitting fixed value method of time curve was obviously rare. **Conclusion** The average value of 3 d 10 points quality control values serves as the central line of WBC, RBC, Hb, PLT, MCH in the L-J quality control chart, the quality control results are stable, and the time curve fitting fixed value can be better used to formulate the center line of MCV, HCT, MCHC quality control chart, which conforms to the characteristics of whole blood cell analysis quality control material, can effectively avoid the false out of control, can better monitor the stability of the instrument.

Key words: blood cell analyzer; internal quality control; L-J quality control chart; reliability

室内质量控制(简称质控)是全血细胞常规检测质控的重要环节,室内质控设计是否合理直接影响实验室检测结果的可靠性和准确性。目前多数实验室应用全血质控品进行室内质控,该方法操作简便,可靠性高。然而为保证全血质控品的稳定性,厂家会对其进行防腐、细胞固定等处理,随着储存时间的延长,

* 基金项目:国家自然科学基金国家重大科研仪器研制项目(61827806)。

作者简介:薛晓兴,女,主管技师,主要从事临床检验学研究。

本文引用格式:薛晓兴,刘培培,任爽,等.血细胞分析仪室内质控方案的设定及分析[J].国际检验医学杂志,2021,42(15):1793-1796.

可能会出现一系列变化^[1-2],使部分检测项目出现假失控现象。为精准检测各项目,本实验室对不同室内质控设定方案进行比较及分析,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料 质控品由日本 Sysmex 公司提供, Sysmex-XN 专用新鲜全血中、高水平质控品(XN-CHECK),批号分别为 92751102、92741103。

1.2 仪器与试剂 Sysmex-XN 全自动血细胞分析仪及配套试剂。

1.3 方法

1.3.1 仪器准备 定期对仪器进行常规维护,保证仪器处于良好状态。

1.3.2 仪器准确度和正确度验证 仪器定期完成校准、比对活动,参加北京市室间质量评价和原卫生部室间质量评价^[3],保证仪器检测的准确度和正确度良好^[4-5]。

1.3.3 室内质控检测 每日检测高、中 2 个水平的质控品,检测频率为 1 次/天。检测前将质控品从冰箱(2~8℃)中取出,室温下放置 15 min,按要求充分混合均匀。质控品每天开新瓶,排除开瓶时间过长引起的细胞成分变化。

1.3.4 靶值和标准差(*s*)设定方案 (1)在旧批号质控品到期前 3 d,开始用新批号质控品进行平行检测,每天在不同的时间点检测 3~4 次,各水平得到 10 个质控数据,将 2 个水平质控品各 10 个质控数据取平均数,即 3 d 10 点均值,将其作为靶值;根据 Sysmex-XN 全自动血细胞分析仪前 6 个批次在控数据的加权变异系数(CV)值计算出 *s*。(2)将 3 d 得到 10 个质控数据的均值作为暂定靶值,继续每天 1 次检测质控品,到 23 d 30 次检测后计算均值,即 23 d 30 点均值,将其作为新批号质控品靶值;根据前 6 个批次在控数据的加权 CV 值计算 *s*,设定控制限。(3)根据 3 d 10 点定值法和 23 d 30 点定值法中各项目随时间变化的趋势,通过观察多个批次的质控数据,发现质控数据符合与时间相关的一次项曲线趋势,故本文采用最小

二乘法将新批号质控品前 23 d 30 次检测结果进行一次项数据拟合,拟合曲线作为 L-J 质控图中心线;根据前 6 个批次在控数据的加权 CV 值计算 *s*、设定控制限,即为时间曲线拟合定值法。

1.3.5 室内质控失控规则 (1)1_{3s} 规则:1 次质控超过 3*s*,为失控。(2)2_{2s} 规则:①同 1 天 2 个质控结果同方向且超过 2*s* 为失控;②同一质控结果连续 2 次超过 2*s* 为失控。(3)10_x 规则:质控结果连续 10 次在均值的同一侧为失控,且有 1 个结果超出±2*s*。

1.3.6 质控图的绘制 分别用 3 d 10 点均值、23 d 30 点均值和拟合曲线作为中心线,以本实验室前 6 个批次在控质控数据的加权 CV 值计算 *s*,设定控制限,绘制白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、红细胞平均体积(MCV)、血细胞比容(HCT)、红细胞平均血红蛋白含量(MCH)、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)的 L-J 质控图。

1.4 统计学处理 使用 Excel 2007 软件进行统计分析,得到均数、*s*、CV、偏差值以及拟合曲线,绘制 L-J 质控图,根据质控规则判断是否在控。

2 结果

2.1 3 种方法失控情况分析 3 d 10 点定值法和 23 d 30 点定值法 WBC、RBC、Hb、PLT、MCH 个别数据超出 2*s*,但均未出现失控现象,且随时间增加,测定值稳定,无变化趋势,部分结果见图 1。MCV、HCT 随时间延长有升高趋势,MCHC 随时间延长有下降趋势。3 d 10 点定值法和 23 d 30 点定值法中水平质控品超出 2*s* 的质控值 MCV 最多,HCT 次之,MCHC 最少,前 30 个质控值均在控,在邻近有效期时出现失控,23 d 30 点定值法超出 2*s* 的质控值比 3 d 10 点定值法明显减少。根据质控规则 10_x 判断 MCV、HCT、MCHC 均出现大量失控数据。时间曲线拟合定值法(图 2、表 1)显示,MCHC 无超出 2*s* 的质控值,MCV 有 4 个值、HCT 有 2 个值超出 2*s*,失控 2 次。

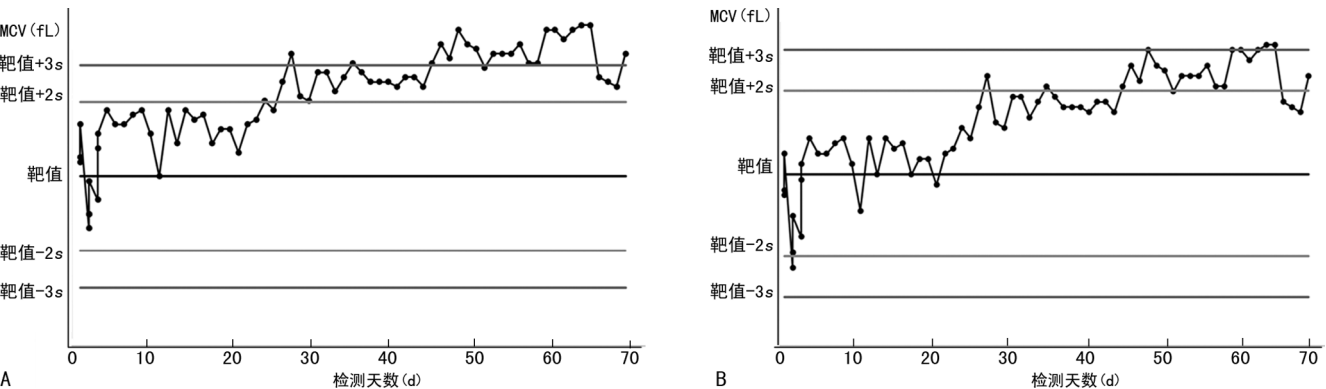


图 1 3 d 10 点定值法和 23 d 30 点定值法 MCV 中水平质控品质控图

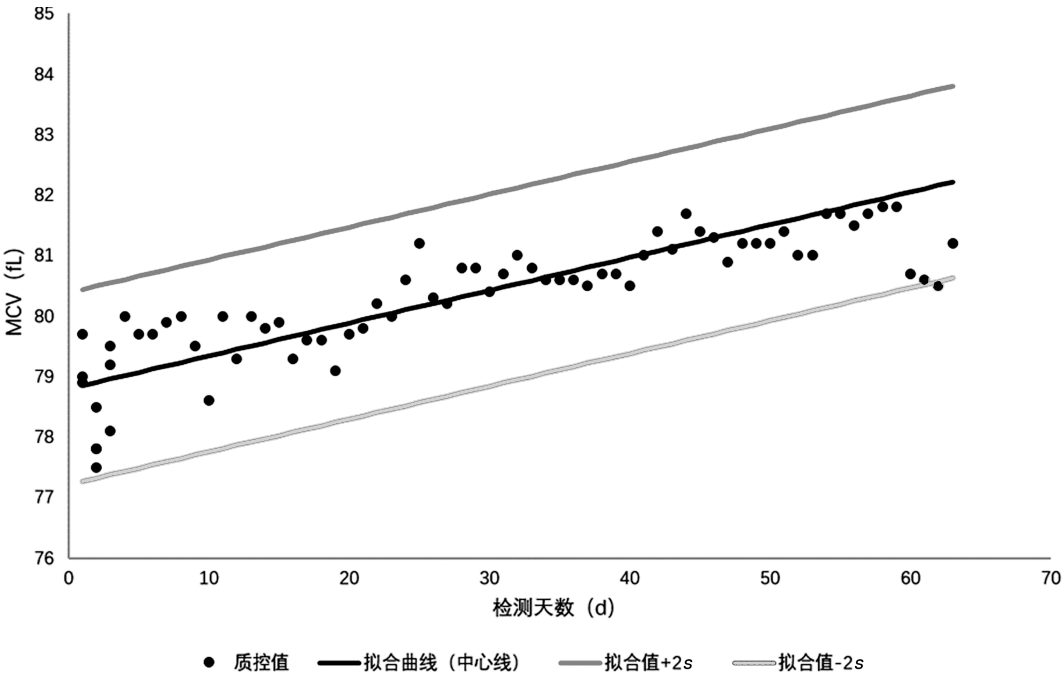


图 2 时间曲线拟合定值法 MCV 中水平质控品质控图

表 1 不同质控方案超出 2s 的个数比较 (n)			
质控品	A	B	C
中水平			
MCV	41	22	1
HCT	34	25	0
MCHC	17	5	0
WBC	2	2	0
RBC	2	2	0
Hb	0	0	0
MCH	0	0	0
PLT	0	0	0
高水平			
MCV	38	15	3
HCT	28	19	2
MCHC	5	2	0
WBC	0	0	0
RBC	0	0	0
Hb	0	0	0
MCH	0	0	0
PLT	0	0	0

注: A 为 3 d 10 点定值法; B 为 23 d 30 点定值法; C 为时间曲线拟合定值法。

2.2 3 种方法离中心线偏差比较 3 d 10 点定值法偏差最大, 时间曲线拟合定值法偏差最小, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

2.3 仪器正确度和准确度结果 本实验室仪器定期校准, 仪器间比对结果良好。本实验室于 2019 年 12 月 2 日参加国家卫生健康委员会室间质量评价, 2019

年 10 月 29 日参加北京市室间质量评价, 回报结果成绩优良, 血常规各项参数没有偏倚。

表 2 质控值标准差 s1 与不同质控方案离中心线偏差比较					
质控品	项目	s1	s2	s3	s4
中水平	MCV (fL)	1.02	0.58	1.96	1.40
	HCT (%)	0.65	0.38	1.05	0.84
	MCHC (g/L)	5.17	3.88	8.35	7.17
	WBC ($\times 10^9/L$)	0.12	—	0.12	0.12
	RBC ($\times 10^{12}/L$)	0.04	—	0.05	0.05
	Hb (g/L)	1.09	—	1.23	1.16
	MCH (pg)	0.24	—	0.25	0.24
	PLT ($\times 10^9/L$)	5.12	—	5.70	5.14
高水平	MCV (fL)	0.99	0.68	1.98	1.34
	HCT (%)	0.66	0.34	1.02	0.87
	MCHC (g/L)	4.26	4.18	7.09	5.63
	WBC ($\times 10^9/L$)	0.18	—	0.18	0.18
	RBC ($\times 10^{12}/L$)	0.04	—	0.04	0.04
	Hb (g/L)	1.05	—	1.04	1.07
	MCH (pg)	0.21	—	0.23	0.20
	PLT ($\times 10^9/L$)	8.23	—	8.93	8.89

注: s1 为质控值标准差; s2 为时间曲线拟合定值法偏差; s3 为 3 d 10 点定值法偏差; s4 为 23 d 30 点定值法偏差; —代表无数据。

3 讨 论

血液常规检测已进入简便、高速、高效的时代^[6], Sysmex-XN 全自动血细胞分析仪精确度高, 准确度高, 操作简单, 检测快速, 已在各级医院有了越来越广泛的应用^[7], 但其配套的质控品稳定性依然存在问题。

全血质控品既要考虑全血标本保存周期,又要保证全血细胞成分具有一定的活性,因此全血质控品只能半固定,稳定性较差,保存时间不会太长^[8]。全血质控品随着放置时间延长,细胞会出现变形,影响质控结果。若质控品不够稳定,红细胞经过细胞固定剂的作用后,随着固定时间延长,细胞膜越硬,刚性指数越大,不易变形,其体积越来越大,质控品临近有效期时,MCV 随时间延长会逐渐增加,偏离设定靶值,出现较多假失控现象^[1]。与红细胞有关的参数 HCT 和 MCHC 也会出现一定程度的变化^[9-10]。因为 Sysmex-XN 全自动血细胞分析仪 RBC 检测方法是流体动态聚焦计数,通过红细胞脉冲高度检测方法,对 HCT 进行计算,按照公式计算 MCV、MCH、MCHC。质控数据显示,RBC 和 Hb 质控较稳定,因为 MCV 增大,红细胞脉冲高度增加,HCT 呈上升趋势,根据换算公式得出 MCHC 呈下降趋势。MCV 质控漂移问题一直受到大家的关注,质控品靶值确立是室内质控的核心环节,各实验室采用不同的方法应对:有的实验室^[11]设 20 点均值为靶值,Sysmex-XN 系列质控品有效期为 3 个月左右,除去运输周转时间,实验室可以使用 2 个月左右,只用 20 个质控均值作为靶值有时无法准确评价 2 个月 MCV、HCT、MCHC 的变化。有的实验室^[2]每周对 MCV 靶值进行校正,使得日常操作更加烦琐,增加了实验室工作量。

ISO15189:2012 推荐应至少采用 3 d 不同时间段 10 个点的均值作为中心线^[12]。本研究分别采用了 3 d 10 个质控值均值、23 d 30 个质控值均值和时间数据拟合曲线这 3 种不同方法设定 L-J 质控图中心线。试验结果显示,WBC、RBC、Hb、MCH、PLT 用 3 d 平行试验得到的 10 次检测结果均值作为中心线结果稳定,而 HCT、MCV、MCHC 用 3 d 10 点均值作为中心线时,MCV 质控图经常会出现随时间推移曲线从下到上的变化趋势,而仪器经定期维护、校准,仪器间比对结果良好,室间质量评价血常规各项参数没有偏倚。因此,判断并不是仪器出现问题,而 3 d 10 点定值法出现的失控是假失控。长期观察发现,在新批号质控品使用前 20 d 基本不会出现失控,20 d 以后会出现不同程度的漂移现象,因此以第 23 天作为分界线,比较 HCT、MCV、MCHC 3 个项目,分别将 23 d 30 点均值作为靶值和前 30 个点拟合曲线作为中心线,发现用 23 d 30 点均值作为中心线依然出现较多假失控,而将拟合曲线作为中心线则较少出现失控现象。因此,本实验室提出采用时间拟合曲线设定靶值,既能准确评价 MCV 等质控数据,提高实验室工作效率,又能保证工作质量。不同检测项目应该根据其特性采用适宜的质控方法,精准分析实验室检测结果的可靠性。

室内质控是全血分析的重要环节,室内质控的目的是监测检测系统的稳定性,减小检测误差,保证检测结果正确、可靠^[13]。受质控品特性的限制^[14],个别项目随质控品有效期的临近出现假失控现象,而过高的失控率会对实验室工作产生很大的影响,工作人员需要花费更多的时间和精力处理检测时的警告、失控,增加了质控品和试剂消耗,工作效率低^[15]。L-J 质控图适用范围很广,要根据实验室需求实时改进。参照 L-J 质控图的方法和原则分析变异质控图,如果违反质控原则需及时查找原因^[16]。目前个性化质控计划逐渐应用于各个实验室,质控计划的步骤主要包括质控物数量、质控物类型、质控物频次、质控方法、质控规则和可接受的质控标准^[17-18],不同项目选择不同的方法,同一项目不同实验室选择不同的方法,精准检测本实验室各个项目,保证结果准确可靠。本实验通过分析质控品对各检测项目的影响,结合实验室条件、环境等多方面因素选择合适的方法设定质控图中心线和控制限,能有效减少假失控,提高检测结果稳定性和可靠性。

随着检测技术不断进步,质量管理要求越来越高,传统的质控模式越来越满足不了新形势下的实验室要求^[19]。血常规室内质控靶值和控制限的设定至关重要^[6],质控图中心线和控制限的有效设定可以避免假失控现象,恰当的方法是保证质控准确的前提,本研究提出的时间曲线拟合定值法是减少 MCV、HCT、MCHC 假失控的有效方法,WBC、RBC、PLT、Hb、MCH 用 3 d 10 点均值作为中心线即可保证结果稳定。精准的质控方法的选择是保证质控准确的前提。每个实验室要选择适宜的方法建立本实验室的质控靶值和控制限,保证检测结果的有效性和准确性,为临床提供高质量的检测报告,同时为提高实验室的质量管理水平提供客观、精准的依据。

参考文献

- [1] 李胜发,白垚. 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] KIM S J, LEE E Y, SONG Y J, et al. The instability of commercial control materials in quality control of mean corpuscular volume[J]. Clin Chim Acta,2014,434(1):11-15.
- [3] 徐春芝,吴继明,王蕾. 室间质量评价不合格项目的实例分析及方法体会[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(18):2113-2115.
- [4] 石敏. 血细胞分析仪质量控制措施探讨[J/CD]. 临床医药文献电子杂志,2019,6(6):151.
- [5] 李春艳,隋青,邱齐,等. 血液检验的质量控制和结果管理[J]. 社区医学杂志,2012,10(5):21-22.
- [6] 刘森,彭黎,姜姗,等. 实验室内不同血(下转第 1801 页)

[8] 高血压联盟(中国),中华医学会心血管病学分会,中国高血压防治指南修订委员会,等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. 中国心血管杂志,2019,24(1):24-56.

[9] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1095.

[10] 王保功,刘华玲,王瑞丽,等. 高血压合并心力衰竭患者尿酸水平与病情及预后的关系[J]. 安徽医学,2019,40(5):522-525.

[11] KIUCHI S, HISATAKE S, KABUKI T, et al. Bisoprolol transdermal patch improves orthostatic hypotension in patients with chronic heart failure and hypertension[J]. Clin Exp Hypertens,2020,42(6):539-544.

[12] QING L, DAVEL A P, MCGRAW A P, et al. PKC δ mediates mineralocorticoid receptor activation by angiotensin ii to modulate smooth muscle cell function[J]. Endocrinology,2019,160(9):2101-2114.

[13] DENG M, YANG S, JI Y, et al. Overexpression of peptidase inhibitor 16 attenuates angiotensin II-induced cardiac fibrosis via regulating HDAC1 of cardiac fibroblasts[J]. J Cell Mol Med,2020,24(9):5249-5259.

[14] 白杨,宫丽鸿. 稳斑汤联合体外反搏治疗冠心病的临床疗效及对血清 Ang II 的影响[J]. 辽宁中医杂志,2017,44(6):1253-1256.

[15] 陆启璇,徐倩倩. Ang II 及 Ang(1-7)在心梗后心肌重塑中作用研究进展[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(7):42-43.

[16] SCHEWE J, SEIDEL E, FORSLUND S, et al. Elevated aldosterone and blood pressure in a mouse model of familial hyperaldosteronism with C11C-2 mutation[J]. Nat Commun,2019,10(2):605-611.

[17] KAORU Y, KENTARO I, JIN E, et al. Adrenal cortex hypoxia modulates aldosterone production in heart failure[J]. Biochem Biophys Res Commun,2020,524(1):184-189.

[18] 胡红平,文媛,张元元,等. 康复运动对慢性心衰患者血浆脑钠肽、醛固酮、血管紧张素 II 及内皮素-1 水平的影响[J]. 中国心血管病研究,2018,16(3):227-230.

[19] 叶士勇,曾春来,胡武明,等. 高血压合并冠心病患者血清醛固酮、基质金属蛋白酶-9 和炎症因子水平的变化及临床意义[J]. 中国卫生检验杂志,2018,28(12):1473-1475.

(收稿日期:2020-12-02 修回日期:2021-04-16)

(上接第 1796 页)

细胞分析仪比对试验在质量控制中的作用[J/CD]. 世界最新医学信息文摘(电子版),2019,19(42):188.

[7] GEARA C, CORNET E, TROUSSARD X. Comparative study of quantitative performances between the new Sysmex XN-L (XN-550) haematology analyser and the XN-9000 in a routine laboratory[J]. Int J Lab Hematol,2016,38(1):10-11.

[8] 彭政,张弛,胡卫红. 在线网络技术在血细胞分析仪质量控制中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(8):1015-1017.

[9] 安娜,薛少青,袁应选. 红细胞指数与红细胞测定值之间的质控关系及其实际意义[J]. 实用医技杂志,2008,15(22):2907-2908.

[10] 袁应选,王颀. 红细胞分析质控分析软件的设计与系统维护[J]. 现代检验医学杂志,2006,21(4):91-92.

[11] 王琳,张丽霞,刘健,等. ISO15189 血细胞分析仪室内质控管理体系的建立[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(7):883-889.

[12] 胡婷婷,刘维薇. 医学实验室质量和能力认可准则(ISO15189:2012)专用要求概述[J]. 临床检验杂志,2013,31(11):867-871.

[13] NCCLS. Calibration and quality control of automated hematology analyzer; proposed standard[S]. Villanova, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1999.

[14] 何育才. 血液分析仪的室内质量控制研究[J]. 检验医学与临床,2013,10(4):471-472.

[15] 秦妍妍,高志琪,尹弘毅,等. 血红蛋白、血小板、平均红细胞血红蛋白含量室内质控方案设计与评价[J]. 标记免疫分析与临床,2019,10(26):1762-1766.

[16] 张福生,田斌,黄非凡,等. 血细胞分析仪检测结果比较和室内质量控制方案的选择[J]. 河南预防医学杂志,2016,27(12):910-913.

[17] 罗建伟,唐春梅. 个性化血细胞分析质量控制应用实践[J]. 检验医学与临床,2018,15(24):3772-3776.

[18] 杨培,刘颖,蒙立业,等. 多阶段质量控制程序设计定量分析的质量控制策略[J]. 临床检验杂志,2019,37(3):214-215.

[19] VIS J Y, HUISM A N. Verification and quality control of routine hematology analyzers[J]. Int J Lab Hematol,2016,38(S1):S100-S109.

(收稿日期:2020-10-02 修回日期:2021-04-28)