

- 2014, 30(8):1064-1068.
- [6] 杨丽, 张祖艳, 柴大敏. 周围型肺癌 CT 征象与 PCNA 和 Bcl-2 及 Caspase-3 蛋白表达关联研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(8):605-611.
- [7] 吴一龙, 张绪超, 王洁. 非小细胞肺癌血液 EGFR 基因突变检测中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(46): 3721-3726.
- [8] WANG J, CHRISTOPHER P, DEBORAH C, et al. Design and in vivo characterization of kidney-targeting multimodal micelles for renal drug delivery[J]. Nano Research, 2018, 11(10):5584-5595.
- [9] SHIN J W, KWON S B, BAK Y, et al. BCI induces apoptosis via generation of reactive oxygen species and activation of intrinsic mitochondrial pathway in H1299 lung cancer cells[J]. Sci China Life Sci, 2018, 61(10): 1243-1253.
- [10] ZHANG L M, LI Y, CHEN Q H, et al. The construction of drug-resistant cancer cell lines by CRISPR/Cas9 system for drug screening[J]. Sci Bull, 2018, 63(21): 1411-1419.
- [11] ZHANG X, LIU Y, HUANG W C, et al. MiR-125b-1-3p

· 短篇论著 ·

中孕期母血产前筛查的室内质控结果室间比对分析

张 颖, 段红蕾, 李照侠, 朱雨捷, 李 洁[△]

南京大学医学院附属鼓楼医院产前诊断中心, 江苏南京 210008

摘要: 目的 分析母血产前筛查实验室的室内质量控制数据实验室间比对。方法 在江苏省产前筛查质控数据平台上, 收集 2018 年 9 月至 2019 年 8 月 33 家运用时间分辨荧光法检测的同批号、3 个水平质控品的甲胎蛋白(AFP)和游离人绒毛膜促性腺激素(Freeβ-hCG)实验室质控数据 9 632 个, 统计分析其精密度及一致性。结果 纳入数据 9 494 个, 其中 33 家实验室检测 AFP 和 Freeβ-hCG 的精密度合格率分别 97.0%(32/33) 和 78.8%(26/33), 33 家实验室检测 AFP 和 Freeβ-hCG 结果的一致性合格率为 100.0%。结论 室内质量控制数据实验室间比对可发现同一检验平台中检测结果的不一致性, 有利于提升检验结果的可比性和提高检验质量。

关键词: 中孕期母血筛查; 室内质量控制; 室间比对; 可比性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.21.026

文章编号: 1673-4130(2021)21-2675-05

- exerts antitumor functions in lung carcinoma cells by targeting S1PR1[J]. Chin Med J, 2018, 131(16):1909-1916.
- [12] LIU S, CHEN P, LIU Y W, et al. Role of recursive partitioning analysis and graded prognostic assessment on identifying non-small cell lung cancer patients with brain metastases who may benefit from postradiation systemic therapy[J]. Chin Med J, 2018, 131(10):1206-1213.
- [13] 周美玲, 贺兼斌, 向明钧, 等. DCLK1 和 A20 在非小细胞肺癌中的表达及意义[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(8): 1464-1467.
- [14] 李霞, 徐美林, 耿华, 等. Gli-1 与 EMT 相关蛋白在非小细胞肺癌中的表达及临床意义[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(24):1232-1237.
- [15] 陈盈盈, 李晓琴, 刘春玲. 非小细胞肺癌组织中 GLI3 蛋白的表达变化及其意义[J]. 山东医药, 2019, 59(18):36-39.
- [16] 肖丽娜, 周先荣, 张青华. Caspase-3 蛋白在非小细胞肺癌中的表达及其与肿瘤细胞凋亡的关系[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(14):2034-2036.

(收稿日期:2021-03-12 修回日期:2021-06-17)

中孕期母血清学筛查主要通过检测母血清中甲胎蛋白(AFP)、游离人绒毛膜促性腺激素(Freeβ-hCG)水平, 同时结合孕妇年龄、体质、采血孕周等妊娠相关信息, 评估胎儿 21-三体、18-三体、开放性神经管畸形的患病风险^[1-2]。实验室对 AFP、Freeβ-hCG 指标检测的准确性, 将直接影响筛查结论及后续的临床处理, 严格的室内质量控制(简称质控)管理和室间质评是高质量产前筛查工作中的重要环节^[3]。为更

好评估实验室检测的精密度和准确度, 在已有室内质控和室间质评的基础上, 江苏省在全省范围内开展孕中期母血清学筛查数据室内质控室间比对工作。

1 资料与方法

1.1 数据采集 在江苏省产前筛查质控数据平台上, 收集 2018 年 9 月至 2019 年 8 月 33 家检测单位上报的中孕期母血清学产前筛查的 AFP、Freeβ-hCG 质控数据 9 632 个。

[△] 通信作者, E-mail:jie1967@126.com。

本文引用格式: 张颖, 段红蕾, 李照侠, 等. 中孕期母血产前筛查的室内质控结果室间比对分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(21):2675-2679.

1.2 质控品 各实验室统一使用相同批号的 AFP/Free β -hCG 质控(U2180501,杭州宝荣)。每套质控品包括高、中、低 3 个水平。

1.3 检测方法 各家实验室将统一编号的质控品和标本同时采用时间分辨免疫荧光法进行检测。各检测单位按照 Levey-Jennings 质控标准根据检测结果完成室内质控后,将质控品测定数据及仪器型号上传至江苏省产前筛查质控数据分析平台。

1.4 试剂与仪器 检测仪器及试剂均由美国 PerkinElmer 公司生产。33 家检测单位中,21 家单位(A1~A21)使用 1235 型仪器,4 家单位(S1~S4)使用 1420 型仪器,8 家单位(D1~D8)使用 DX 型仪器。

1.5 评价指标 根据国家标准《临床实验室室间质评要求》制订评定标准^[4]。

1.5.1 精密度评价 变异系数(CV)=标准差/均值。变异系数指数(CVI)=某个实验室标准差/所属仪器分组标准差。判定标准:CV<5.0% 且 CVI≤1.0,为合格;CV<5.0% 且 CVI>1.0,为假阳性;CV>5.0% 且 CVI>1.0 为真阳性。CV 的合格需结合 CVI 值进行综合分析。

1.5.2 结果一致性评价 总误差(TE)=|单个实验室均值-所属仪器分组均值|+2×单个实验室标准差。允许总误差(TEa)设定为实验室所属仪器分组均值的 30%。

标准差指数(SDI)=(单个实验室均值-所属仪器分组均值)/所属仪器分组标准差。判定标准:TE≤TEa 且 |SDI|≤2.0 为合格,TE≤TEa 且 |SDI|≤1.0 为良好,TE≤TEa 但 |SDI|>2.0 或 TE>TEa 均为不合格。

1.5.3 准确度和精密度综合评价 临界系统误差

$(\Delta SE_c) = (\text{所属仪器分组 } TE_a - |\text{单个实验室均值} - \text{所属仪器分组均值}|) / \text{单个实验室标准差}$ 1.65, ΔSE_c 用于准确度和精密度的综合性评判,测量在 5.0% 以上结果超出 TE_a 界限之前均值偏移的标准差个数。判定标准: $\Delta SE_c > 2.0$ 为合格。如 $\Delta SE_c \leq 2.0$, 需重新制订实验室的质控规则。

1.6 统计学处理 采用 R 软件(4.0.2 版本),统计 AFP 和 Free β -hCG 低值、中值及高值质控品的测定个数、均值、标准差、CV、SDI、CVI、TE 和 ΔSE_c 等参数,并采用 ggplot2 包分别绘制 AFP 和 Free β -hCG 指标的 CV 值分布直方图,以及 CVI 和 SDI 的尤敦图。

1.6.1 纳入标准 因各实验室标本量不同导致实验次数不相同,纳入同一质控品批号使用频次≥10 次的数据。

1.6.2 剔除标准 根据 Grubbs 检验法的临界值表剔除极端异常值: $G = |\text{单个实验室测定值} - \text{单个实验室均值}| / \text{单个实验室标准差}$ 。剔除超过本组均值±3 标准差的质控数据。

2 结 果

2.1 33 家实验室的精密度测定分析 AFP 检测的精密度测定合格率为 97.0%(32/33, 图 1), 不合格率为 3.0%; Free β -hCG 检测的精密度合格率 78.8%(26/33), 不合格率为 21.2%。其中编号 S1 的实验室中 AFP 和 Free β -hCG 的 3 个水平精密度均不合格, 均 $CV > 5\%$ 。Free β -hCG 测定中发现, 共 7 家实验室 Free β -hCG 质控结果不合格, 其中 S1 实验室 3 个水平质控结果均不合格,D7、D8、A4 实验室分别有 2 个水平质控结果不合格,D2、D6、A13 实验室各有 1 个水平质控数据不合格, 且 CV 均 $> 5\%$ (图 2)。

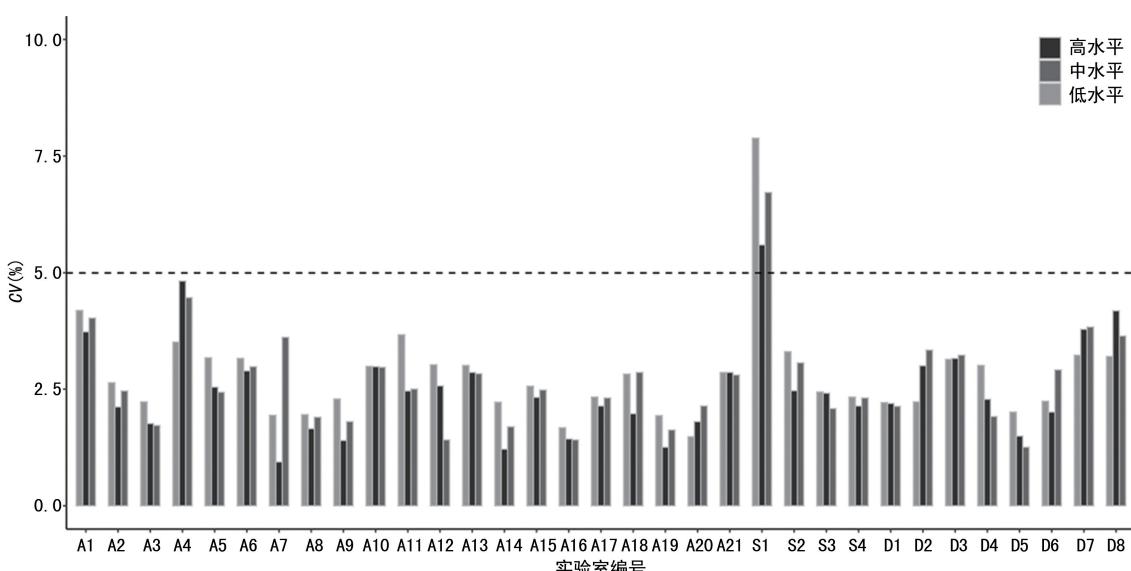


图 1 33 家实验室 AFP 检测的 CV 分布图

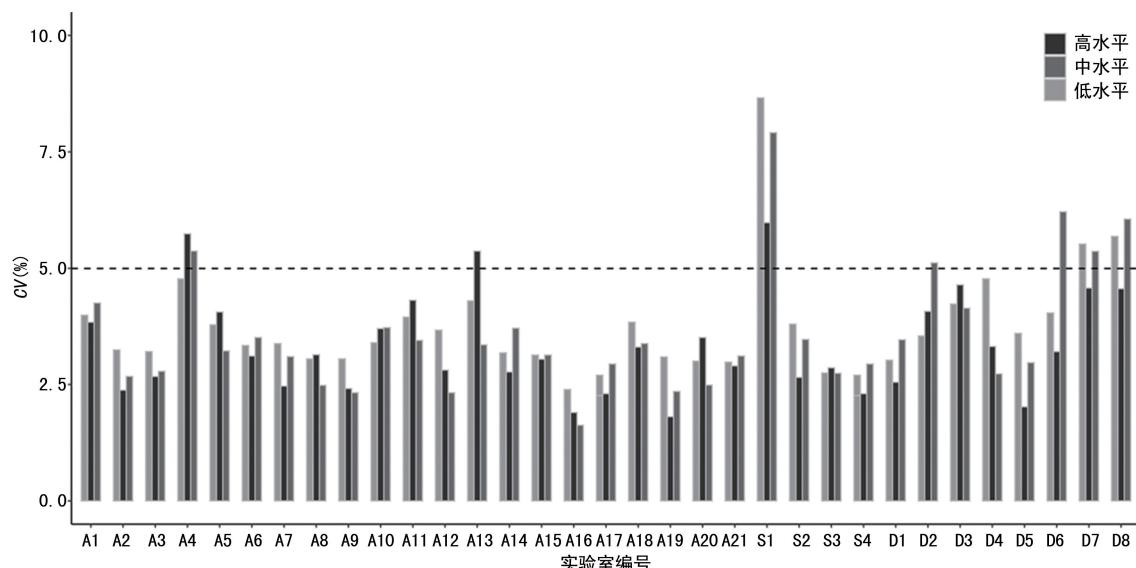


图 2 33 家实验室 Freeβ-hCG 检测的 CV 分布图

2.2 33 家实验室测定结果的一致性分析 33 家实验室 AFP 和 Freeβ-hCG 检测均为 $TE \leq TE_a$ 且 $|SDI| \leq 2.0$, AFP 和 Freeβ-hCG 检测一致性合格率为 100.0%。其中 23 家实验室 AFP 测定 $TE \leq TE_a$ 且 $|SDI| \leq 1.0$, 实验室一致性测定良好率为 69.7% (23/33, 图 3); Freeβ-hCG 检测的实验室一致性测定良好率为 81.8% (27/33, 图 4)。

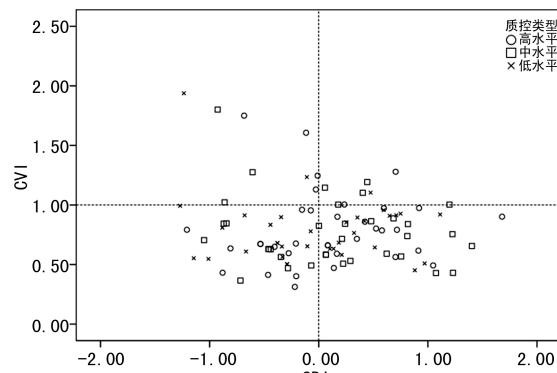


图 3 33 家实验室 AFP 检测的 CVI 与 SDI 分布尤敦图

2.3 3 种仪器测定的精密度分布 删除 138 个数据, 纳入 9 494 个质控数据。1420 型仪器组质控剔除率 (3.19%) 高于 1235 型仪器组 (1.24%) 和 DX 型仪器

组 (1.65%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 26.20, P < 0.001$); 3 组仪器间, AFP 的 CVI 合格率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.36, P = 0.308$); Free β-hCG 的 CVI 合格率比较: DX 型仪器组低于 1235 型和 1420 型仪器组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.94, P = 0.031$)。

各仪器组的 SDI 和 TE 都符合基本要求。1235 型仪器组和 DX 型仪器组 ΔSE_c 达标率 100% (29/29); 1420 型仪器组 ΔSE_c 有 1 家实验室 (S1) 不达标。见表 1。

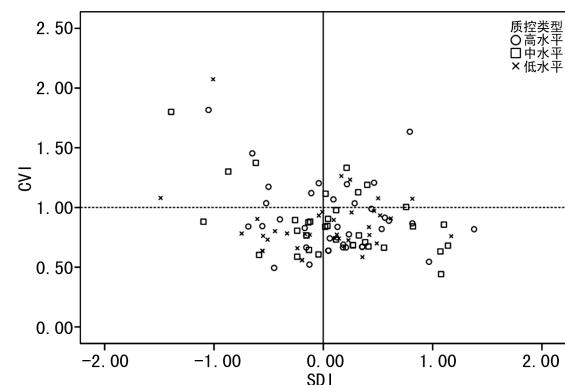


图 4 33 家实验室 Freeβ-hCG 检测的 CVI 与 SDI 分布尤敦图

表 1 3 种仪器测定 AFP 和 Freeβ-hCG 的精密度分布

仪器型号	质控品	实验室数	测试总数	剔除数	AFP (%)			Freeβ-hCG(%)		
					CV	CVI	ΔSE_c	CV	CVI	ΔSE_c
1235	低水平	21	2 272	25	100	90	100	100	90	100
	中水平	21	2 297	19	100	86	100	95	86	100
	高水平	21	2 297	41	100	86	100	90	71	100
1420	低水平	4	640	15	75	75	75	75	75	75
	中水平	4	640	14	75	75	100	75	75	75
	高水平	4	640	10	75	75	100	75	75	100

续表 1 3 种仪器测定 AFP 和 Free β -hCG 的精密度分布

仪器型号	质控品	实验室数	测试总数	剔除数	AFP (%)			Free β -hCG (%)		
					CV	CVI	ΔSE_c	CV	CVI	ΔSE_c
DX	低水平	8	282	4	100	100	100	75	63	100
	中水平	8	282	6	100	50	100	50	50	100
	高水平	8	282	4	100	75	100	100	50	100

3 讨 论

质量管理是实验室管理的核心,搞好质量管理也是实现实验室标准化、规范化和科学化管理的关键。实验室可采用室内质控来评价检测结果的精密度,但较难评价准确度;采用室间质评可进一步评估检测的准确度,但频次相对较低。本次是对 2018 年 9 月至 2019 年 8 月江苏省 33 家产前筛查实验室使用相同批号的质控品,并将室内质控结果实时上传做室间质量比对,可高频率同时监测评价实验室检测的精密度和准确度,较好地弥补了室内质控和室间质评的局限性^[5]。

CV 是常用的精密度评价指标,本研究中 AFP 和 Free β -hCG 指标 CV 不合格率分别为 3.0% 和 21.2%。CV 不达标,说明实验室检测稳定性差,随机误差大。实验室环境、仪器状态、加样量是否准确等因素均会影响检测的精密度。CVI 被用来评价相同仪器组内各实验室检测的相对精密度。CVI 的假阳性或假阴性评估,需要与该组的组 CV 来比对:组 CV 较小,那么可能出现单家实验室 CVI 假阳性,反之组 CV 很大,则可能出现单家实验室 CVI 假阴性。使用 1235 型仪器的实验室中有 7 家(A1、A4、A5、A7、A10、A11、A13)、使用 DX 型仪器的实验室中有 5 家(D2、D3、D4、D7、D8)都出现 CVI 假阳性,这是其组内均值较低造成的。因此在分析单家实验室 CV 时需结合组内 CVI。Free β -hCG 指标检测 CV 值较大,可能与 Free β -hCG 指标更易受温度等因素影响有关^[6]。有研究表明,温度升高可导致 Free β -hCG 假性增高,进而导致 21-三体假阳性率增加;反之增加漏诊风险。

TE 是总误差,含精密度和准确度;SDI 被用来评价相同仪器组内各实验室检测的相对准确度。A11、A12、A16、S1 实验室 SDI 虽达标,但检测值相对本组均值偏离较大,需警惕。以 A11 实验室为例,AFP 指标偏低会引起 21-三体和 18-三体阳性率升高,导致开放性神经管畸形阳性率降低。A12 实验室 AFP 和 Free β -hCG 指标均偏高,导致增加 18-三体漏诊风险。建议上述实验室通过对仪器的加样针进行校准,调整标本处理流程等方式降低系统误差,同时评价所在地区人群分布中位数来决定是否需要调整中位数方程^[7],降低与同组实验室的差异。

除 S1 实验室外,本次各家实验室 ΔSE_c 均达标,

说明使用的质控规则和方法以及设定测定的质控品个数符合质量控制规范标准。

仪器分组结果显示,在不考虑 S1 实验室的情况下,3 种技术平台均具有较好的一致性。在精密度方面,1235 型仪器组优于 1420 型仪器组和 DX 型仪器组。1420 型时间分辨荧光分析仪属于半自动化机器,需要手工加样,孵育的时间和温度误差可能容易对检测稳定性产生影响。DX 型与 1235 型虽然都是全自动仪器,1235 型每批次实验均进行定标,而 DX 型用户大多采用定期定标校准方式,如果仪器状态改变却未及时定标校准,可能对检测结果造成影响,所以实验室应定期对仪器做维护,及时发现问题;同时 DX 型投入临床使用时间相对于 1235 型较短,数据量较少,目前使用定期定标的方法是否需要调整,有待于进一步积累数据。

综上所述,本次实验的室内质控结果室间比对显示,除 S1 实验室外,其他实验的精密度检测均合格,同一检测平台的检验结果也具有较好的一致性,但不同实验室、不同检测平台的精密度尚存在一定差异,可通过 SOP 固化流程、人员培训熟练操作、仪器维护与保养、设备更新和性能增高等措施来改进。该方法可以发现无室间质评检测项目在同一检测平台的报告结果中存在的质量问题、检验结果的不一致性,有利于提高检验结果的可比性。

参考文献

- [1] TU S, ROSENTHAL M, WANG D, et al. Performance of prenatal screening using maternal serum and ultrasound markers for Down syndrome in Chinese women: a systematic review and meta-analysis [J]. BJOG, 2016, 123 Suppl 3:12-22.
- [2] CHITAYAT D, LANGLOIS S, DOUGLAS WILSON R, et al. Prenatal screening for fetal aneuploidy in singleton pregnancies [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2011, 33 (7):736-750.
- [3] 陈新莲,王和,刘珊玲. 血清学产前筛查实验室质量控制管理[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(11):816-818.
- [4] 王治国. 临床检验质量控制技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004.
- [5] 国家卫生健康委员会临床检验中心产前筛查与诊断实验室室间质量评价专家组. 产前筛查质量评价指标专家共

- 识[J]. 中华医学遗传学杂志, 2019, 36(5): 413-418.
- [6] 刘珊玲, 王和. 唐氏综合征产前筛查实验室质量控制[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(7): 665-666.
- [7] 中华预防医学会出生缺陷预防与控制专业委员会. 基于
· 短篇论著 ·

生化指标 mMoM 值的血清学产前筛查质量控制技术规范[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(8): 584-587.

(收稿日期: 2020-10-30 修回日期: 2021-08-17)

生长抑素联合前列地尔治疗老年脓毒症胃肠功能障碍的临床观察及对血清 I-FABP、GSH-Px 水平的影响

吕 强, 郑春和, 桑云华

广东省惠州市第三人民医院 ICU, 广东惠州 516000

摘要:目的 研究生长抑素联合前列地尔治疗老年脓毒症胃肠功能障碍的临床效果及对血清肠型脂肪酸结合蛋白(I-FABP)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平的影响。方法 采取前瞻性研究的方法, 以该院 2018 年 6 月至 2020 年 5 月收治的 124 例脓毒症胃肠功能障碍老年患者作为研究对象, 将患者随机分为观察组和对照组, 每组 62 例, 两组患者均采取生长抑素治疗, 观察组患者在此基础上联合采用前列地尔治疗, 两组患者均治疗 7 d。比较两组患者的 APACHE II 评分、SOFA 评分、胃肠功能、炎性指标、不良反应以及血清 I-FABP、GSH-Px 水平之间的差异。结果 经过治疗后, 两组患者的 APACHE II 评分、SOFA 评分均明显下降, 且观察组患者的 APACHE II 评分、SOFA 评分均明显低于对照组($P < 0.05$), 观察组患者的机械通气时间、ICU 住院时间、28 d 病死率明显低于对照组($P < 0.05$); 经过治疗 3~7 d 后, 两组患者的 GSRS 评分均明显下降, 且观察组患者治疗 3、7 d 后的 GSRS 评分明显低于对照组($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者的 I-FABP 水平明显低于对照组($P < 0.05$), GSH-Px 水平明显高于对照组($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者的 IL-1 β 、TNF- α 以及 IL-6 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 老年脓毒症胃肠功能障碍患者采用生长抑素联合前列地尔治疗后, 患者的血清 I-FABP 水平明显下降, GSH-Px 水平明显上升, 治疗效果明显, 建议临床推广。

关键词:脓毒症; 肠型脂肪酸结合蛋白; 谷胱甘肽过氧化物酶; 前列地尔

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.21.027

文章编号:1673-4130(2021)21-2679-04

中图法分类号:R446.11

文献标志码:A

胃肠功能障碍是临床脓毒症较为常见的并发症。有研究报道显示, 在脓毒症的疾病进展中, 由于血容量的明显降低, 缺血再灌注损伤是造成局部胃肠功能障碍的重要原因^[1-2]。所以在疾病的早期, 患者的肠道血液供应以及运动功能的改善对于预防胃肠功能的缺血再灌注损伤具有重要的意义^[3]。前列地尔可进一步改善局部病灶部位的血液循环, 显著恢复血液循环^[4]。生长抑素能够一定程度上抑制局部病灶的炎性反应, 让病灶部位的内皮细胞功能以及胃肠功能得以恢复。肠型脂肪酸结合蛋白(I-FABP)对于机体胃肠部位的脂肪转运以及吸收具有重要的作用^[5], 谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)是重要的氧化应激指标^[6]。本研究主要通过观察生长抑素联合前列地尔治疗老年脓毒症胃肠功能障碍的临床效果及对血清 I-FABP、GSH-Px 水平的影响, 为临床治疗提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采取前瞻性研究, 以本院 2018 年 6 月至 2020 年 5 月收治的 124 例脓毒症胃肠功能障碍老年患者作为研究对象, 其中男 55 例, 女 69 例; 年龄 62~71 岁, 平均(65.32±1.33)岁; 体质量指数(BMI)平均为(24.44±2.67)kg/m²。纳入标准: (1)所有患者均符合脓毒症诊断标准^[7]; (2)所有患者均符合心血管功能障碍以及呼吸窘迫综合征诊断。排除标准: (1)排除心脏结果功能异常患者; (2)心脏感染患者。按照随机分组原则, 将以上患者随机分为观察组以及对照组, 每组 62 例, 两组患者的性别、年龄、BMI 等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有患者均知情同意。本研究经医院伦理委员会同意。见表 1。

1.2 治疗方法 两组患者均采取生长抑素(南京长澳制药有限公司, 国药准字号 H20083881, 0.75 mg×