

• 论 著 •

浮动均值法在 C 反应蛋白测定室内质控中的应用

王志勇¹, 张 超¹, 李友建¹, 杨瑞锋^{2△}

1. 泰兴市人民医院检验科, 江苏泰兴, 225400; 2. 北京大学人民医院/北京大学肝病研究所/

丙型肝炎和肝病免疫治疗北京市重点实验室, 北京 100044

摘要:目的 探讨浮动均值法在 C 反应蛋白(CRP)室内质控中的应用价值。方法 从泰兴市人民医院实验室信息管理系统(LIS)中调取 2020 年所有患者的 CRP 检测数据作为浮动均值法计算对象。统计 2020 年 5 月和 7 月 CRP 检测数据每日均值,并绘制 Levey-Jennings 质控图,与质控物所绘制的质控图进行比较,统计 2020 年全年各月浮动均值法计算得到的靶值和标准差,观察浮动均值法应用于 CRP 质控的稳定性;结合国家卫生健康委临床检验中心和江苏省临床检验中心室间质评结果,评价浮动均值法发现“失控”结果的能力。结果 与质控物所绘制的质控图比较显示,浮动均值法结果稳定,浮动均值法与质控物法所绘制的 2020 年 5 月质控图均显示在控,2020 年 7 月室间质评不合格,检测当日质控物法显示室内质控在控,浮动均值法显示“失控”。结论 浮动均值法具有一定的误差检出能力,结合质控物法进行室内质控可以有效提高误差发现能力。

关键词:浮动均值法; C 反应蛋白; 质量控制

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.16.020

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2022)16-2012-04

文献标志码:A

Application of the moving average method in the C-reactive protein indoor quality control

WANG Zhiyong¹, ZHANG Chao¹, LI Youjian¹, YANG Ruifeng^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, Taixing People's Hospital, Taixing, Jiangsu 225400, China;

2. Peking University People's Hospital/Institute of Hepatology Peking University/Beijing Key Laboratory for Hepatitis C and Immunotherapy for Liver Diseases, Beijing 100044, China

Abstract: **Objective** To observe the application value of the moving average method in C-reactive protein (CRP) indoor quality control. **Methods** CRP test data of all patients in 2020 were collected from the laboratory Information Management System (LIS) of Taixing People's Hospital as the calculation object of moving average method. The daily mean value of CRP test data in May and July of 2020 was counted, the Levey-Jennings quality control chart was drawn, and compared with the quality control chart drawn by routine quality control. The target value and standard deviation calculated by the moving average method for each month of 2020 were counted, and the stability of the moving average method applied to CRP quality control was observed. The ability of moving average method to detect "out-of-control" results was evaluated based on the results of laboratory quality assessment in the Clinical Laboratory Center of National Health Commission and Jiangsu Center for Clinical Laboratories. **Results** Compared with the quality control chart drawn by quality control materials, the result of moving average method was stable. The quality control chart drawn by moving average method and quality control materials method in May 2020 was under control, but the indoor quality assessment in July 2020 was unqualified. The quality control materials method on the test day showed that the indoor quality control was under control, and the moving average method showed "out-of-control". **Conclusion** The moving average method has a certain error detection ability. Combined with the quality control method for indoor quality control could effectively improve the error detection ability.

Key words: C-reactive protein; moving average method; quality control

C 反应蛋白(CRP)因可与肺炎链球菌的 C 多糖相结合发生特异性沉淀反应而得名^[1],当感染、组织损伤、心肌梗死等发生时,CRP 水平显著上升^[2]。CRP 作为非特异性炎症标志物已广泛应用于临床^[3]。当采用胶乳增强等途径提高检测方法的灵敏性时,所

测的 CRP 称为超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),常用于心脑血管疾病等的诊断及风险预测^[4]。

目前检测 CRP 方法较多,免疫散射比浊法因结果稳定、准确性高而得到广泛使用^[5]。为保证结果的正确度和精密度,实验室须开展室内质控并按时参加

室间质评。传统的室内质控常采用定值或不定值质控物进行每批次标本同步检测,以监测精密度,发现误差,并衡量当批次患者结果的准确性。然而,仅仅依靠室内质控物的质控效果并不理想^[6]。

浮动均值法为 1974 年 BULL 等^[7]根据 Dorsey 基本计算原理改进的方法,是一种利用患者检测数据进行计算的室内质控方法,又称 Bull 算法或 X-B 法。近年来,已有研究将其应用于血细胞计数、血凝学、临床常规化学、血流变等检验项目的室内质控,并取得了较满意的结果^[8-10]。本研究尝试采用浮动均值法作为 CRP 室内质控补充方法评价其发现失控结果的能力。

1 资料与方法

1.1 资料来源 2020 年 5 月泰兴市人民医院所做的国家卫生健康委临床检验中心和江苏省临床检验中心第 1 次室间质评活动回报结果为“合格”。从泰兴市人民医院实验室信息管理系统(LIS)中调取当月所有患者的 CRP 检测数据作为浮动均值法计算对象。以 CRP>10 mg/L 为剔除标准,纳入 2020 年 5 月 1—31 日共 2 352 例患者,每日 56~96 例。

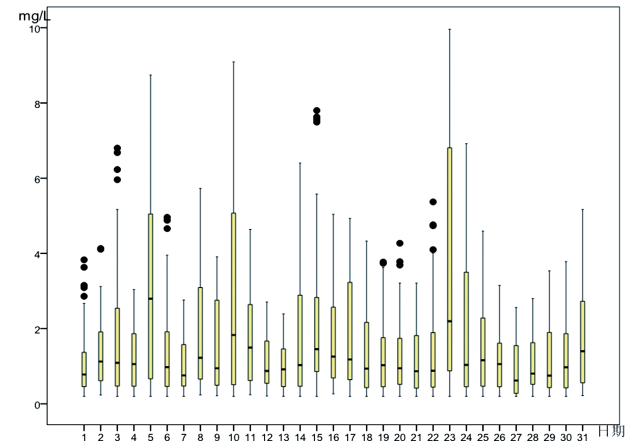
1.2 仪器与试剂 Immage800 全自动特定蛋白分析仪及配套试剂购自美国贝克曼库尔特公司,室内质控品购自上海昆涞公司,批号为 31B512F(低浓度)、31B8740(高浓度)。国家卫生健康委临床检验中心室间质评物批号为 202011、202012、202013、202014、202015(2020 年 5 月)及 202021、202022、202023、202024、202025(2020 年 7 月),江苏省临床检验中心室间质评物批号为 200801、200802、200803(2020 年 5 月)及 200804、200805、200806(2020 年 7 月)。

1.3 方法 收集 2020 年 5 月每日检测数据,采用偏度-峰度值(Skewness-Kurtosis)检验对数据进行正态性检验,呈正态分布的计量资料以均值±标准差(SD)表示,呈偏态分布的计量资料以中位数表示。将每日数据计算结果再进行计算,以结果均值作为靶值,以 SD 作为控制限绘制 Levey-Jennings(L-J)质控图,将其与质控物法的 L-J 质控图比较,观察两份质控图的差异;计算 2020 年全年各月浮动均值法所计算得到的靶值及 SD,观察浮动均值法的稳定性;将国家卫生健康委临床检验中心和江苏省临床检验中心第 2 次室间质评当月的 CRP 数据按浮动均值法计算,绘制当月质控图,验证浮动均值法检出失控结果的能力。室内质控遵循 Westgard 多规则质控方法,以 $1_{3S}/2_{2S}/R_{4S}/4_{1S}/10_X$ ^[11]作为失控规则。

1.4 统计学处理 采用 Microsoft excel 2010 和 SPSS17.0 软件进行数据整理和统计学分析。

2 结果

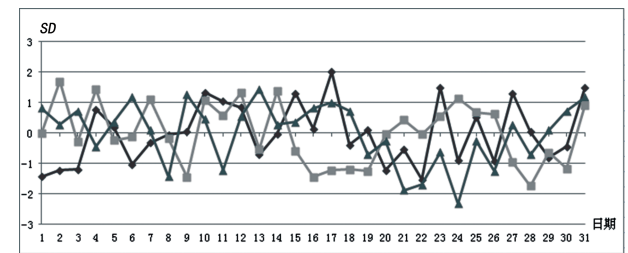
2.1 CRP 检测数据的正态性检验 经检验,CRP 检测数据呈偏态分布,故数据采用中位数表示,2020 年 5 月份数据分布见图 1。



注:箱体为上、下四分位,箱体内横线为中位数,胡须线为内上、下限,散点为异常值。

图 1 2020 年 5 月 CRP 检测数据分布图

2.2 浮动均值法与质控物法质控图比较 2020 年 5 月每日 CRP 的中位数偏度值为 0.311 6,峰度值为 -0.985 2,呈正态分布,计算得出浮动均值法所绘质控图靶值为 1.62 mg/L,SD 为 0.30 mg/L。绘制 2020 年 5 月 L-J 质控图,见图 2。



注:◆为浮动均值法所绘制质控图,▲为批号 31B512F 的质控物所绘制质控图,■为批号 31B7840 的质控物所绘制质控图。

图 2 浮动均值法与质控物法所绘制的 2020 年 5 月 L-J 质控图

2.3 2020 年各月每日中位数均值与 SD 2020 年各月份 CRP 检测数据每日中位数均值与标准差见表 1,除 2 月每日中位数均值略有升高(但未超过 2SD 范围),各月中位数均值与 SD 均较为稳定。

表 1 2020 年各月 CRP 检测数据每日中位数均值与 SD(mg/L)

时间	每日中位数均值	SD
1 月	1.72	0.38
2 月	1.92	0.48
3 月	1.42	0.49
4 月	1.50	0.31
5 月	1.62	0.30
6 月	1.56	0.33
7 月	1.63	0.35
8 月	1.56	0.42
9 月	1.45	0.27
10 月	1.80	0.35
11 月	1.66	0.42
12 月	1.68	0.38

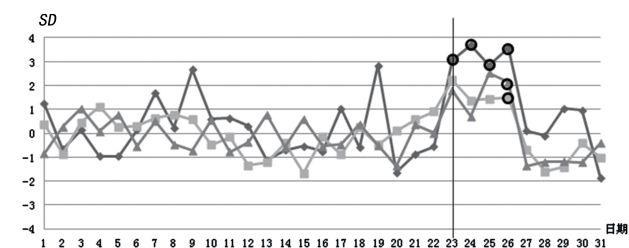
2.4 浮动均值法质控与室内质评回报结果 2020 年 2 次 CRP 室内质评与当日室内质控结果见表 2, 7 月 23 日所做第 2 次室内质评结果为“不合格”, 当日浮动均值法 L-J 图提示 1_{3S} 失控, 而质控物 L-J 图未提示“失控”。见图 3。

表 2 2020 年 5 月和 7 月 2 次 CRP 室内质评与

当日室内质控结果

批号	检测日期	靶值 (mg/L)	本实验 室结果 (mg/L)	偏移 (%)	是否 合格	当日室 内质控 结果	当日 浮动 均值
200801	2020-05-18	9.50	9.98	5.05	合格	<2SD	<2SD
200802	2020-05-18	25.60	23.20	-9.38	合格	—	—
200803	2020-05-18	55.30	47.60	-13.92	合格	—	—
202011	2020-05-18	16.52	18.90	14.41	合格	—	—
202012	2020-05-18	75.18	74.40	-1.04	合格	—	—
202013	2020-05-18	32.98	31.00	-6.01	合格	—	—
202014	2020-05-18	91.66	95.60	4.30	合格	—	—
202015	2020-05-18	63.35	50.90	-19.66	合格	—	—
200804	2020-07-23	56.20	55.90	-0.53	合格	>2SD	>3SD
200805	2020-07-23	9.59	12.40	29.30	不合格	<3SD	—
200806	2020-07-23	26.45	33.00	24.76	不合格	—	—
202021	2020-07-23	38.43	43.80	13.97	合格	—	—
202022	2020-07-23	94.67	119.00	25.70	不合格	—	—
202023	2020-07-23	66.81	87.70	31.26	不合格	—	—
202024	2020-07-23	14.77	19.90	34.70	不合格	—	—
202025	2020-07-23	75.41	102.00	35.27	不合格	—	—

注: —表示无数据。



注: ◆为浮动均值法绘制质控图, ▲为批号 31B512F 的质控物所绘制质控图, ■为批号 31B7840 的质控物所绘制质控图; 竖线为室内质评检测当日的结果, 圆圈标识处为触犯质控规则显示失控。

图 3 浮动均值法与质控物法所绘制的 2020 年 7 月 L-J 质控图

3 讨 论

目前, 绝大多数医院在室内质控中使用了质控物, 但对于 CRP 而言, 质控物价格较高, 并且由于保存期有限, 需频繁更换批号, 重新进行 L-J 图的绘制, 并且 CRP 质控物稳定性较差, 若开瓶后未避光保存往往会出现结果正向漂移^[6]。浮动均值法是一种利用患者检测数据进行计算的室内质控方法, 没有基质效应, 结果较为稳定^[12], 故本研究将浮动均值法作为常规室内质控的补充方法。

本研究结果显示, 浮动均值法 2020 年全年各月每日 CRP 检测数据的中位数均值和 SD 均保持稳定, 证实该方法适用于 CRP 检测室内质控。以生物学变

异作为分析质量目标时^[13], 浮动均值法绘制 L-J 质控图变异系数(CV)可以满足要求。有研究显示, 浮动均值法用于临床化学质控时, 每日数据应不少于 30 例^[14], 否则数据变异较大, 难以达到控制质量的目的。本研究采用超出临床决定水平 10 mg/L 剔除后的所有数据, 以避免疾病状态下对计算结果变异的不确定性影响, 同时每日病例数不少于 50 例, 保证了计算结果的稳定性。本研究中, 浮动均值法与质控物法所绘制的 2020 年 5 月质控图在 CRP 室内质控方面发挥相似的作用, 2 种方法所绘制的质控图均能有效判定室内质控“在控”。

本研究结果还发现, 在 2020 年 7 月室内质评活动中, 国家卫生健康委临床检验中心和江苏省临床检验中心结果回报均为“不合格”, 通过率分别为 20% 和 33%。浮动均值法与质控物法所绘制的 2020 年 7 月质控图显示, 低浓度质控物检测结果尽管超出 2SD 警告线, 但未达到 3SD 失控线, 高浓度质控物检测结果在 2SD 范围内, 质控物法表现为“在控”, 直至检测后第 4 天 2 个浓度质控物检测结果方分别出现 4_{1S} 和 2_{2S} 失控; 患者标本结果并不受质控物影响, 所以当日患者标本检测结果偏高, 在 X-B 法绘制的 L-J 质控图中, 表现为 1_{3S} 失控, 其后的 4 d 均为“失控”, 直至采取纠偏措施。本实验室根据分析进行改进, 将室内质控物避光保存, 制定制度并严格执行及时定标, 后未出现类似失控。总体看, 本研究结果显示, 在 CRP 检测中, 联合浮动均值法, 比单用传统的室内质控法能有效提高“失控”发现能力, 但本研究仅总结了有限时间内的数据, 浮动均值法的长期监控能力有待长期的观察与评价。

此外, 传统的室内质控样本应和常规样本一起随机检测可更好发现潜在的失控现象, 而浮动均值法则需要等当日检测完成后回顾性分析, 方可发现潜在失控, 类似于将室内质控样本放在最后检测, 因此, 其时效性略逊于传统的 L-J 质控图^[15], 但对于样本量较大的实验室, 这个局限可以通过实时提取 LIS 数据并监控均值的自动编程来弥补。

总之, 浮动均值法直接利用 LIS 数据, 不需额外成本, 对于 CRP 这种室内质控物不稳定甚至不易获得质控物的定量免疫学标志物, 浮动均值法是一个很好的补充性的质控方法, 适用于日检测量较大的实验室。

参考文献

- [1] FRÖHLICH M, SUND M, THORAND B, et al. Lack of seasonal variation in C-reactive protein[J]. Clinical Chemistry, 2002, 48(3): 575-577.
- [2] 张晓慧, 李光韬, 张卓莉. C 反应蛋白与超敏 C 反应蛋白的检测及其临床意义[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2011, 5(1): 74-79.

(下转第 2019 页)

血糖及糖尿病的发生率是目前当务之急。同时,本研究发现,糖耐量受损及高血糖发生与性别无关,而与年龄呈正相关,且发现高血糖易发生在 50~<60 岁年龄段,需要对这个年龄段特别的关注。

参考文献

- [1] YANG W Y, LU J M, WENG J P, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1102.
- [2] WANG L, GAO P, ZHANG M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013[J]. JAMA, 2017, 317(24): 2515-2523.
- [3] TAO L X, YANG K, HUANG F F, et al. Association of waist circumference gain and incident prediabetes defined by fasting glucose: a seven-year longitudinal study in Beijing, China [J]. Int J Environ Res Public Health, 2017, 14(10): 1208.
- [4] 中华医学会糖尿病分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志 2021, 13(4): 2-41.
- [5] LEE H, HONG Y J, BAIK S, et al. Enzyme-based glucose sensor: from invasive to wearable device [J]. Adv Healthc Mater, 2018, 7(8): 1701150.
- [6] VEISEH O, TANG B C, WHITEHEAD K A, et al. Managing diabetes with nanomedicine: challenges and opportunities [J]. Nat Rev Drug Discov, 2015, 14(1): 45-57.
- [7] SHAW J E, SICREE R A, ZIMMET P Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2010, 87(1): 4-14.
- [8] 张牡丹, 唐迅, 靳丹瑶, 等. 中国成年人糖尿病患病率 Meta 分析[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(6): 852-857.
- [9] LI R, LU W, JIANG Q W, et al. Increasing prevalence of type 2 diabetes in Chinese adults in Shanghai[J]. Diabetes Care, 2012, 35(5): 1028-1030.
- [10] 方凯, 马爱娟, 李航, 等. 北京市 40~79 岁居民糖尿病与空腹血糖受损流行病学现状及其危险因素研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(9): 1014-1020.
- [11] 冯化飞, 韩冰, 王燕, 等. 河南省 35~74 岁居民糖尿病知晓率、治疗率、控制率分析[J]. 中国医学创新, 2017, 14(6): 56-60.
- [12] YANG W, LU J, WENG J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101.
- [13] QIAN Z, QING Z, YONG L, et al. Prevalence and risk factors of impaired fasting glucose among adults in northeast China: a cross-sectional study [J]. Endocrine Practice, 2018, 24(7): 677-683.
- [14] SORIGUER F, GODAY A, BOSCH-COMAS A, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the diabetes study [J]. Diabetologia, 2012, 55(1): 88-93.
- [15] XU S P, WANG Q, LIU J, et al. The prevalence of and risk factors for diabetes mellitus and impaired glucose tolerance among Tibetans in China: a cross-sectional study[J]. Oncotarget, 2017, 8(68): 112467-112476.

(收稿日期: 2022-04-02 修回日期: 2022-06-05)

(上接第 2014 页)

- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)[EB/OL]. (2020-08-18)[2021-04-11]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-08/19/content_5535757.htm.
- [4] 柳振华. 心血管疾病患者检测 C-反应蛋白的临床应用研究[J]. 系统医学, 2021, 6(2): 13-15.
- [5] 高昕, 尹晓雪, 郭宇光, 等. 三种检测系统测定血清 C 反应蛋白结果的一致性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(2): 330-333.
- [6] 蒋玲丽, 肖艳群, 王庆忠, 等. 不同允许总误差在特定蛋白检测性能评价与质量控制规则选择中的应用[J]. 检验医学, 2012, 27(4): 261-265.
- [7] BULL B S, ELASHOFF R M, HEILBRON D C, et al. A study of various estimators for the derivation of quality control procedures from patient erythrocyte indices[J]. Am J Clin Pathol, 1974, 61(4): 473-481.
- [8] 刘华香, 余国庆, 吴涛. 浮动均值法在凝血功能检验质量控制中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(10): 1400-1401.
- [9] 臧素纲, 韩霜, 陈鑫, 等. 浮动均值法用于生化分析仪室内质量管理方法的探讨[J]. 北京医学, 2015, 37(3): 299-300.
- [10] 王玉军. 浮动均值法在血液流变分析仪室内质控中的应用[J]. 陕西医学检验, 2001, 16(1): 51.
- [11] WESTGARD J O. 医学实验室质量控制实践基础[M]. 杨卫冲译. 3 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2015: 70-74.
- [12] 许德翔, 徐艳, 张丽霞. 浮动均值法用于评估血细胞参考区间[J]. 临床检验杂志, 2021, 39(2): 154-155.
- [13] 孙虹, 赵崇吉, 王凡, 等. 以生物学变异为质量要求评价免疫球蛋白等项目的过程能力[J]. 检验医学, 2010, 25(9): 737-739.
- [14] 王仲倩, 张代民. 浮动均值法用于血细胞分析仪室内质量控制的探讨[J]. 中华医学检验杂志, 1994, 17(6): 370-372.
- [15] 王岩, 洪燕英. 浮动均值法在白细胞分类质量控制中的应用[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(5): 880-883.

(收稿日期: 2021-10-11 修回日期: 2022-06-21)