

· 指南与共识 ·

基层医学实验室化学发光系统应用专家共识

中国医疗保健国际交流促进会基层检验技术标准化分会

中华医学会医学病毒学分会

依据卫生部办公厅关于委托制订临床实验室质量管理与控制指标体系函(卫办医政函[2009]723号)精神,中国医疗保健国际交流促进会基层检验技术标准化分会组织有关专家,根据中国合格评定认可委员会《医学实验室质量和能力认可准则》(2015年第三次修订版)、《医院管理评价指南》(卫医发[2008]27号)、《综合医院评价标准》(2009年版)、《患者安全目标》(2010年版)及《医疗机构临床实验室管理办法》(卫医发[2006]73号)中对临床实验室质量和管理的規定要求,结合我国基本国情,制定了基层实验室化学发光系统应用专家共识。

随着国家医药卫生体制改革的不断深入,基层医疗机构实验室发展迅速,在人员结构、硬件设施、仪器设备等方面均得到了极大改善。近年来,化学发光检测等新技术、新方法在基层实验室得到广泛应用,提升了基层实验室在临床诊疗中的能力。但由于基层实验室质量管理体系相对不够完善,质量控制意识有待增强,部分实验室对化学发光方法与设备缺乏深入了解,未能充分发挥检验新技术、新方法、新项目的作用,存在检验质量隐患,容易诱发医疗事故或医疗纠纷。基层实验室亟待专家共识指导其完善质量管理体系,加强样本处理、试剂与耗材管理、设备管理与使用、质量控制、结果报告等环节的管理,提升检验质量。

一、术语和定义^[1-3]

1. 认可:权威机构对一个组织有能力执行特定工作给出正式承认的过程。

2. (结果的)自动选择和报告:结果的自动选择和报告过程,在此过程中,患者检验结果送至实验室信息系统并与实验室规定的接受标准比较,在规定标准内的结果自动输入到规定格式的患者报告中,无需任何外加干预。

3. 生物参考区间/参考区间:取自生物参考人

群的值分布的规定区间。

4. 文件化程序:被文件化、实施和维持的完成一项活动或一个过程的规定途径。

5. 检验:以确定一个特性的值或特征为目的的一组操作。

6. 实验室间比对:按照预先规定的条件,由两个或多个实验室对相同或类似的物品进行测量或检测的组织、实施和评价。

7. 医学实验室:以提供人类疾病诊断、管理、预防和治疗或健康评估的相关信息为目的,对来自人体的材料进行生物学、微生物学、免疫学、化学、血液免疫学、血液学、生物物理学、细胞学、病理学、遗传学或其他检验的实验室,该类实验室也可提供涵盖其各方面活动的咨询服务,包括结果解释和进一步的适当检查的建议。

8. 检出限:由给定测量程序得到的测得量值,对于此值,在给定声称物质中存在某成分误判概率为 α 时,声称不存在该成分的误判概率为 β 。

注:IUPAC 建议 α 和 β 默认值等于0.05。

9. 临界值:鉴别样品,作为判断特定疾病、状态或被测量存在或不存在的界限的数值或量值。

注1:测量结果高于临界值判断为阳性而低于临界值判断为阴性。

注2:测量结果接近临界值判断为非确定性。

注3:临界值的选择决定检验的诊断特异性和诊断灵敏度。

10. 测量不确定度:表征合理地赋予被测量之值的分散性,与测量结果相联系的参数。

11. 正确度:由一系列大量的测量结果得到的平均值与真值之间的一致程度。

12. 精密度:在规定条件下,对同一或相似被测对象重复测量得到测量示值或测得量值间的一致程度。

注1:测量精密度通常由不精密度的量度以数字表达,如规定测量条件下的标准差、方差和变异系数。

注 2:规定的条件可以是,例如,测量的重复性条件、测量的中间精密度条件、或测量的再现性条件(见 GB/T 6379.5/ISO 5725-5)。

注 3:测量精密度用于定义测量重复性、中间测量精密度和测量再现性。

注 4:重复测量指在同一或相似样品上以不受以前结果影响的方式得到的结果。

13. 重复性:在一组测量条件下的测量精密度,包括相同测量程序、相同操作者、相同测量系统、相同操作条件和相同地点,并且在短时间内对同一或相似被测对象重复测量。

14. 中间精密度:在一组测量条件下的测量精密度,这些条件包括相同的测量程序、相同地点并且对相同或相似的被测对象在一长时间内重复测量,但可包含其他相关条件的改变。

15. 受委托实验室:样品被送检的外部实验室。

注:受委托实验室是实验室管理层选择转送样品或分样品供检验,或当无法实施常规检验时,送外检的实验室。受委托实验室不是组织或法规要求送检的实验室,如公共卫生、法医、肿瘤登记及中心(母体)机构的实验室。

16. 溯源性:通过一条具有规定不确定度的不间断的比较链,使测量结果或测量标准的值能够与规定的参考标准,通常是与国家标准或国际标准,联系起来的特性。

二、管理要求

(一)基层医学实验室资质要求

应具有医疗机构执业许可证;实验室为非独立法人单位的,其所属医疗机构的执业许可证证书的诊疗科目中应有医学实验室。

(二)医学实验室人员配置

应至少有 1 名具有中级(或以上)专业技术职务任职资格、从事医学检验工作至少 5 年的人员负责技术管理工作。临床免疫学实验室(以下简称实验室)特殊岗位[如艾滋病抗体(HIV)初筛、产前筛查、新生儿疾病筛查等]的检测人员还应符合相关规范的要求并取得相应上岗证。实验室负责人至少应具有以下资格:中级(或以上)技术职称、医学检验专业背景或相关专业背景经过医学检验培训、2 年(或以上)临床免疫工作经验。授权签字人应至少具有中级(或以上)专业技术职务任职资格、从事授权签字领域专业技术工作至少 3 年以上。与临床进行结果沟通的医疗咨询人员应具有 5 年以上该专业技术工作经验、具备中级(或以上)技术职称、

万方数据

熟悉授权范围内的检测业务,对检测结果有准确的判断能力。

(三)应制定员工能力评估的内容、方法、频次和评估标准

评估间隔以不超过 1 年为宜;新进员工在最初 6 个月内应至少接受两次能力评估,并形成评估记录。当评估不合格、职责变更或离岗 6 个月以上再上岗时,或政策、程序、技术有变更时,员工应接受再培训和再评估,合格后方可继续上岗,并作相应记录。常规为所有员工提供培训,培训应包括以下内容:所分派的工作过程和程序、适用的实验室信息系统、健康与安全(包括防止或控制不良事件的影响、伦理、患者信息的保密等)。对再培训人员应始终进行监督指导并定期评估培训效果^[1]。

(四)环境和设施条件

应实施安全风险评估,如果设置了不同的控制区域,应制定针对性的防护措施及合适的警告。用以保存临床样品和试剂的设施应设置目标温度和允许范围,并记录。实验室应有温度失控时的处理措施并记录。患者样品采集设施应将接待/等候和采集区分隔开。同时,实验室的样品采集设施也应满足国家法律法规或者医院伦理委员会对患者隐私保护的要求。应依据所用分析设备和实验过程对环境温湿度的要求,制定温湿度控制要求并记录。应有温湿度失控时的处理措施并记录^[2]。

(五)实验室设备^[1]

实验室应制定设备选择、购买和管理的文件化程序。实验室应配备其提供服务所需的全部设备(包括样本采集、样本准备、样本处理、检验和储存)。每件设备应有唯一标签、标识或其他识别方式。设备标签至少应提供以下信息:唯一性编码、设备的运行状态、校准日期及再校准日期、责任人。设备应始终由经过培训的授权人员操作。设备使用、安全和维护的最新说明,包括由设备制造商提供的相关手册和使用指南,应便于获取。应有设备安全操作、运输、储存和使用的程序,新设备投入使用前需进行“检定或校准”,符合性能要求方可投入使用。

1. 设备校准^[1]:

(1) 实验室应制定文件化程序,对直接或间接影响检验结果的设备进行校准,内容包括:

①使用条件和制造商的使用说明。

②记录校准标准的计量学溯源性和设备的可溯源性校准。

③制定实验室所有仪器的校准计划。

④记录校准状态和再校准日期。

⑤当校准给出一组修正因子时,应确保之前的校准因子得到正确更新。

⑥安全防护以防止因调整和篡改而使检验结果失效。

⑦校准程序和数据需经仪器厂家工程师确认是否通过并签字,由公司盖章确认后方可认为程序完整。科室相关工作人员应参与校准过程,并充分了解校准报告的相关内容并签字确认。

(2) 移液器校准:移液器的校准需每年至少一次由具备校准资质的单位实施,校准应覆盖日常工作的常用量程并于枪身标注校准时间及校准结果。

(3) 温度计校准:温度计校准同移液器,可将校准后的合格温度计与其他温度计作比对,并做好记录。

(4) 其他相关设备(如离心机、天平、水质监测设备等小型仪器)需按计划经厂家或有资质的校准单位进行校准,至少每年 1 次。

(5) 未通过校准或检定的仪器应不予使用。

2. 设备维护与维修:实验室应制定文件化的预防性维护程序,该程序至少应遵循制造商说明书的要求。

(1) 设备应维护处于安全的工作条件和工作顺序状态,应包括检查电气安全、紧急停机装置(如有),至少应使用制造商的计划和(或)说明书。

(2) 当发现设备故障时,应停止使用并清晰标识。实验室应确保故障设备已经修复并检定或校准,表明其满足规定的可接受标准后方可使用。实验室应检查设备故障对之前检验的影响,并采取应急措施或纠正措施。

(3) 在设备投入使用、维修或报废之前,实验室应采取适当措施对设备去污染,并提供适于维修的空间和适当的个人防护设备。

(4) 当设备脱离实验室的直接控制或更换与结果相关的重要零部件时,实验室应保证在其返回实验室及重新使用之前检定或校准其性能。

(5) 设备不良事件报告:由设备直接引起的不良事件和事故,应按要求进行调查并向制造商和监管部门报告。

(6) 设备记录(设备档案)应保存影响检验性能的每台设备的记录,包括但不限于以下内容:

①设备标识;

②制造商名称、型号和序列号或其他唯一标识;万方数据

③供应商或制造商的联系方式;

④接收日期和投入使用日期;

⑤放置地点;

⑥接收时的状态(如新设备、旧设备或翻新设备);

⑦制造商说明书;

⑧证明设备纳入实验室时最初可接受使用的记录;

⑨已完成的保养和预防性保养计划;

⑩确认设备可持续使用的性能记录;

⑪设备的损坏、故障、改动或修理。

以上⑩中提及的性能记录应包括全部校准和(或)检定的报告/证书复件,包含日期、时间、结果、调整、接受标准以及下次校准和(或)检定日期,以满足本条款的部分或全部要求。

(六) 试剂与耗材^[2]

实验室应制定文件化程序用于试剂和耗材的接收、储存、验收试验和库存管理。

1. 应选用有国家批准文号的试剂[特殊项目,如艾滋病(HIV)抗体初筛试剂应有批批检定合格证书]。应保留制造商提供的试剂性能参数,即最新在用批号的试剂说明书,应易于获取。

2. 能提供试剂和耗材检查、接收或拒收、贮存和使用的记录。试剂使用记录还应包括使用效期和启用日期、启用有效期。如有成本控制需求可自配试剂,但需记录包括:试剂名称或成分、规格、验证程序及结果、储存要求、制备或复溶的日期、有效期、配制人。

3. 用于保存临床样本和试剂的设施应设置目标温度和允许范围,并记录。实验室应有温度失控时的处理措施并记录。应按制造商的说明储存收到的试剂和耗材。

4. 建立试剂和耗材的库存控制系统,库存控制系统应能将未经检查和不合格的试剂/耗材与合格的分开。

5. 每当试剂盒的组分或试验过程改变,建议实验室进行性能验证,以明确此类变化符合厂家声明或符合临床需求;或由试剂厂家提供相关的验证资料后再进行留样再测,以验证其符合性;更换试剂批号时,除遵守校准程序外还需做留样再测,检测结果以偏倚作为是否接受的标准,偏倚值可接受范围可与性能验证相同,应与之前或现在放置于设备中的旧批号、旧试剂平行检测以保证患者结果的一致性。定量试验比对应选取至少 5 份样品,样品浓度应尽

量覆盖整个测量范围;定性试验比对应选取 3~5 份样品,应至少利用一份已知正常值/阴性、一份临界值附近的异常值标本/阳性和一份已知异常值/阳性的患者样本(HIV 等特殊项目除外),由于质控品与实际样本存在基质效应,应尽量避免使用;使用不同到货时间的试剂盒之前建议进行留样再测。影响检验质量的耗材应在使用前进行性能验证。不同批号、相同批号不同试剂盒、同一试剂盒内的不同组分不建议混用,如果混用则实验室应提供混用的方法及确认程序和结果。

6. 由试剂或耗材直接引起的不良事件和事故,应按要求进行调查并向制造商和相应的监管部门报告。

7. 保存影响检验性能的试剂和耗材的记录,包括但不限于以下内容:

- (1) 试剂或耗材的标识;
- (2) 制造商名称、批号或货号;
- (3) 供应商或制造商的联系方式;
- (4) 接收日期、失效期、使用日期、停用日日期(适用时);
- (5) 接收时的状态(例如:合格或损坏);
- (6) 制造商说明书;
- (7) 试剂或耗材初始准用记录;
- (8) 证实试剂或耗材持续可使用的性能记录。
- (9) 当实验室使用配制试剂或自制试剂时,记录除上述内容外,还应包括制备人、制备日期和评估结果。

8. 定标品或校准物需具备可溯源性,其应可溯源到国际单位制(SI),测量无法溯源到 SI 单位或与之无关时,应能够溯源到诸如有证标准物质(参考物质)、约定的方法和(或)协议标准,或由厂家提供^[4]。计量学溯源性应追溯至可获得的较高计量学级别的参考物质或参考程序。

注:追溯至高级别参考物质或参考程序的校准溯源文件可以由检验系统的制造商提供。只要使用未经过修改的制造商检验系统和校准程序,该份文件即可接受。当计量学溯源不可能或无关时,应用其他方式提供结果的可信度,包括但不限于以下方法:使用有证标准物质;经另一程序检验或校准;使用明确建立、规定、确定了特性的并由各方协商一致的协议标准或方法。

9. 化学发光分析仪需使用配套洗液、试剂、耗材,如使用自制试剂或耗材应有相应的性能评估结果。试验过程中如需使用去离子水则需达到以下标准:

万方数据

(1) 去离子水选用标准^[5]:

①外观:分析实验室用水目视外观应为无色透明液体。

②级别:分析实验室用水的原水应为饮用水或适当纯度的水。分析实验室用水共分为三个级别:一级水、二级水和三级水。三级水用于一般化学分析试验。三级水可用蒸馏或离子交换等方法制取。

③pH 值范围(25℃):5.0~7.5。

④电导率(25℃)(毫西门子每米 mS/m):≤0.50。

⑤可氧化物质含量(以氧计)/(mg/L):≤0.4。

⑥蒸发残渣(105℃±2℃)含量/(mg/L):≤2.0。

(2) 去离子水质量至少每季度评估 1 次,并记录每次评估的结果。

(七) 建议

基层医疗机构可就试剂耗材管理、仪器设备管理、实验室质量控制、服务协议及委托检验、实验室信息系统、实验室环境和安全管理、临床沟通、结果报告咨询解释和分析后服务等设置专责科务管理人员或机构^[6]。

三、分析前过程

(一) 检测前程序

在常规应用前,应由实验室对未加修改而使用的已确认的检验程序进行独立验证。实验室进行的独立验证,应通过获取客观证据(以性能特征形式)证实检验程序的性能与其声明相符。验证过程证实的检验程序的性能指标,应与检验结果的预期用途相关。实验室应将验证程序文件化,并记录验证结果。验证结果应由适当的授权人员审核,并记录审核过程^[1]。

1. 确定测量不确定度:建议实验室为检验过程中用于报告患者样本被测量值的每个测量程序确定测量不确定度。建议实验室规定每个测量程序的测量不确定度的性能要求,并定期评审测量不确定度的评估结果。

2. 生物参考区间:实验室应规定生物参考区间或临床决定值,将此规定的依据文件化,并通知用户。应定期评审生物参考区间或临床决定值,以保证其实用性和有效性。当特定的生物参考区间或决定值不再适用服务的人群时,应进行适宜的改变并通知用户。如果改变检验程序或检验前程序,实验室应评审相关的参考区间和临床医学决定水平(适用时)。

3. 作业指导书:即检验操作规程,应文件化,并应用实验室员工可理解的语言书写,且在适当的地点可以获取。任何简要形式文件(如卡片文件或类似应用的系统)的内容应与文件化程序对应。应包括:

- (1) 检验目的;
- (2) 检验程序的原理和方法;
- (3) 性能特征;
- (4) 样本类型(如:血浆、血清、尿液);
- (5) 患者准备;
- (6) 容器和添加剂类型;
- (7) 所需的仪器和试剂;
- (8) 环境和安全控制;
- (9) 校准程序(计量学溯源);
- (10) 程序性步骤;
- (11) 质量控制程序;
- (12) 干扰(如:脂血、溶血、黄疸、药物)和交叉反应;
- (13) 结果计算程序的原理,包括被测量值的测量不确定度(相关时);
- (14) 生物参考区间或临床医学决定水平;
- (15) 检验结果的可报告区间;
- (16) 当结果超出测量区间(线性范围)时,对如何确定定量结果的说明;
- (17) 警示或危急值(适当时);
- (18) 实验室临床解释;
- (19) 变异的潜在来源;
- (20) 参考文献。

4. 记录:至少应包括:

(1) 仪器、试剂、耗材等相关记录:包含仪器使用、维护记录,仪器内部及外部校准记录、试剂及耗材申请计划,出入库及使用情况记录。

(2) 医疗垃圾、医疗废液及锐器处理记录。

(3) 样本记录:包含样本接收、拒收、保存及特殊样本保存记录。

(4) 检测记录:包含日常工作簿、室内质控、室内质评、实验室间比对结果记录、不合格结果分析及危急值报告记录等。

(5) 温控记录:包含实验室及水浴箱、冰箱、孵育箱、培养箱温度等相关记录。

(6) 人员记录:包含人员资格、培训、能力及体格检查记录。

(7) 事件记录:包含危急事件/事故发生及处理记录。

万方数据

5. 建立质量指标以监控和评估分析前、分析和分析后过程中的关键环节(可参照《中华人民共和国行业标准临床实验室质量指标》2017 年版),定期评审质量指标以确保其持续适宜。实验室在咨询用户后,应为每项检验确定反映临床需求的周转时间。定期评审是否满足其所确定的周转时间^[7]。

(二) 检测程序

结合实验室特点,对医师、护理人员及患者提供信息指导,临床医师在了解检验项目的基本信息后,应结合患者的病情选择合适的检验项目,遵循针对性、有效性、时效性和经济性四个方面的原则。申请单除了包含检验项目信息,还必须包含患者信息(姓名、性别、年龄、科室、ID 号、诊断)、申请医师信息(姓名、科室)及原始样本信息(条码号、医嘱号、样本类型、检测项目、采样时间、送检时间)。

1. 样本采集^[1]:患者携带申请单自行到采血处采血或送检样本到实验室,默认为患者已知情同意;特殊项目(胸、腹水、脑脊液、骨髓)样本的采集由临床医生与患者签订知情同意书;紧急情况时无法得到患者同意,只要对患者最有利,可执行必须程序。临床操作的相关内容临床医护人员向患者解释,采集流程遵照护理部样本采集相关操作执行。接待、采样和期间检验过程中,临床和实验室须做好患者个人信息保护工作。应注意控制采集时间、采集部位、采集容器、添加剂使用等,采集具有代表性且合乎要求的样本。样本采集完成后,应尽量减少运输和储存时间,尽快处理并检测,如不能及时检测,应放在不影响检测结果的适宜环境中保存。应由专人负责样本的运输,确保样本在规定时间内转运至实验室,不同项目样本需符合转运要求,防止遗失,符合生物安全要求。真空采血管应根据《一次性使用人体静脉血样采集容器》^[8]要求每年对其采血量、稳定性及准确性进行评估并记录结果。

2. 不合格样本的处理:不合格样本原则上应拒收。拒收时应填写拒收记录表,写明拒收原因、时间、拒收样本的患者信息,通知人和被通知人。对于类似关节腔滑液等获取比较困难的样本或者抗生素使用之前采集的培养样本等无法替代的样本,即使样本不合格,也应优先处理,但在最终检验结果上应注明并提示申请医师考虑该因素对检验结果的影响。

(三) 样本保留

1. 实验室应有保护患者样本的程序和适当的设施,避免样本在分析前活动中,以及处理、准备、储

存期间发生变质、遗失或损坏。

2. 规定临床样本保留的时限。应根据样本的性状、检验和任何适用的要求确定保留时间。

3. 实验室的程序应规定对同一原始样本申请附加检验或进一步检验的时限。

四、分析过程

(一) 分析性能验证

实验室应选用熟悉仪器和检验方法、富有责任心的技术人员进行验证实验, 操作者必须熟悉方法和(或)仪器工作原理, 了解并掌握仪器的操作步骤和各项注意事项, 能够严格按照每一操作程序进行操作, 掌握质量控制的方法和规则, 知道在什么情况下属于失控、所测数据无效及如何进行纠正。开展检验的项目, 建议参加省级或以上临床检验中心组织的室间质量评价计划; 尚无室间质量评价的项目, 应采取其他方案并提供客观证据确定检验结果的可接受性, 保证检验结果的科学性和准确性^[6]。仪器校准后、更换主要光学及影响检测结果的零部件后、自配试剂使用前、更换试剂厂家时需进行性能验证。

1. 定量分析系统分析性能验证: 应至少包括精密度验证、正确度验证、线性范围和可报告范围。

(1) 精密度验证: 批内精密度验证: 选择配套质控物(正常值、异常值)或符合质控要求的第三方质控物(正常值、异常值)/自制质控物(正常值、异常值), 参考 CLSI 的 EP15-A2 的实验方案^[9], 在目标仪器上, 对正常值、异常值质控品的每个样本于 1 天内分别检测 20 次, 分别计算其均值、标准差和变异系数(CV), 对相关测定的批内精密度进行验证, CV 值要求在厂商说明书给定的参数允许范围内(对于没有明确允许总误差来源的建议 CV 值至少应 $\leq 15\%$)^[10]; 中间精密度验证: 参考中华人民共和国卫生行业标准 WS/T 492-2016, 在目标仪器上, 连续测定 5 天, 每天一个分析批, 每批两个浓度水平, 每一个浓度水平同一样品重复测定 3 次, 分别计算其均值、标准差和 CV, 对相关测定的中间精密度进行验证, CV 值要求在厂商说明书给定的参数允许范围内(对于没有明确允许总误差来源的建议 CV 值至少应 $\leq 15\%$)^[11]。

(2) 正确度验证: 可选用有可靠量值溯源性的标准物质 10~30 份进行正确度验证, 样品至少包括正常值、异常值和临界值, 检测结果与已知的“靶值”和可接受限进行比对, 计算检测值与靶值的相对偏倚(%), 计算公式: 相对偏倚(%) = (测定值 - 靶值)/靶值 $\times 100\%$ 。若项目没有参加室间质评, 万方数据

可用实验室间比对结果进行分析。

(3) 线性范围: 选取高值血清样本(H), 浓度接近仪器给定的测量下限的稀释液(L) (配套稀释液或极低值血清样本), 将 H 和 L 按 5H, 4H+L, 3H+2L, 2H+3L, H+4L 及 5L 的比例混合成 6 个浓度样本, 每份样本重复测定 2 次。以预期值为 X, 测定均值为 Y, 计算回归方程: $Y = bX + a$ 和相关系数 R^2 。判别标准: 若 b 值在 0.97~1.03 范围内, a 值在 1 ± 0.05 范围内, 且 $R^2 \geq 0.950$, 可认为该检测系统在线性范围内具有良好的线性检测性能^[12]。

(4) 可报告范围: 选择可报告范围内待测物高浓度样本 3 份, 用试剂厂家提供的配套稀释液或者极低值血清样本, 按厂商推荐的最大稀释倍数稀释。若无上述稀释依据, 建议分别对每份小样本作 5、10、50、100、200、300 倍稀释, 每份测定 2 次, 计算稀释回收率: 稀释回收率 = (实测值/预期值) $\times 100\%$ 。稀释回收率应在厂商说明的范围内, 厂商未作说明则应该在 80%~120% 范围之间^[13]。

(5) 仪器间比对: 若在不同仪器上对相同项目进行检测, 还需对不同仪器上相同项目检测结果的一致性进行比对。选择定期校准, 检测结果可靠的仪器作为目标仪器, 其他待测仪器作为对比仪器。首先根据上文描述的方法, 对各仪器分别作精密度、正确度验证, 验证结果重复性及精密度 CV 值要求在厂商说明书给定的参数允许范围内(若厂商说明书未作明确标注, 可参照室间质评判断标准)。此外再选取临床收取的健康人群标本(5~10 份)、临床诊断明确的高值样本, 样本数值高于临床决定值 25% 以上或高于参考值上限 25% 以上(5~10 份)、高于临床决定值 25% 以内或高于参考值上限 25% 以内的样本(5~10 份) 根据 NCCLS 的 EP9-A 指导文件, 分别在目标仪器及对比仪器上检测对比实验, 测定平均值、绝对值、两台仪器测定的平均值, 并计算相关性统计分析, 给出线性回归方程 $Y = bX + a$ 和相关性分析, 计算目标仪器与对比仪器之间的系统误差。若 b 值在 0.97~1.03 范围内, a 值在 1 ± 0.05 范围内, $R^2 \geq 0.950$, 则为范围可接受, 直线回归统计的斜率和截距可靠。验证结果, 重复性及精密度 CV 值要求在厂商说明书给定的参数允许范围内(若厂商说明书未作明确标注, 可参照室间质评判断标准), 且 $P > 0.05$; 准确度要求 $P > 0.05$ ^[14]。

2. 定性分析系统分析性能验证^[2,15]: 以定量形式报告及定量方法检测的定性项目, 应验证精密度(包括重复性和中间精密度), 以定性形式报告的项

目,性能验证至少应包括检出限、符合率。

(1) 检出限验证:选择室间质评或有资质的机构/厂家提供的弱阳性定值质控品,按厂商声明的检测下限验证方案进行验证;若厂商未提供建议用梯度稀释的方法得到一组样本,上机检测,得到的最小阳性结果所对应的质控品理论数值即为本机最低检测下限。最低检测下限至少应符合厂家说明书标注的数值。

(2) 符合率验证:采用国家标准血清盘或临床诊断明确的阴性、阳性、弱阳性样品各 5~10 份或与其他分析方法比对,阴性结果和阳性结果必须完全符合,结果总体符合率应 $\geq 80\%$ 。

(3) 正确度验证:可选用国家标准血清盘或临床诊断明确的阴阳性样品 10~30 份进行正确度验证,样本至少包括阴性、阳性和弱阳性。检测结果须与预期结果完全一致。若项目未参加室间质评,可用实验室间比对结果进行分析。

(4) 仪器间比对:若在不同仪器上对相同项目进行检测,还需对不同仪器上相同项目检测结果的一致性进行比对。选择定期校准,检测结果可靠的仪器作为目标仪器,其他待测仪器作为对比仪器,选取临床收取的阴性、阳性、弱阳性样本各 5~10 份,分别在目标仪器及对比仪器上进行对比实验,比对结果是否合格以符合率为判断依据;阴性结果和阳性结果必须完全符合,cut-off 值附近样品的结果允许有部分不符合,总体符合率应 $\geq 80\%$ [16]。

(二) 实验室设计的内部质量控制方案应包括 [2]

1. 质控物选择:可使用试剂盒配套质控物,也可使用具有资质的第三方质控物或自制质控物,用于监控实验的有效性。实验室在选择质控物时应考虑类型(宜选择人血清基质,避免工程菌或动物源性等的基质)、浓度(弱阳性质控物浓度宜在 2~4 倍临界值左右,阴性质控物浓度宜 0.5 倍临界值左右)、稳定性(宜选择生产者声明在一定保存条件下如 2~8℃或-20℃以下有效期为 6 个月以上)、均一性。

2. 质控频率:每检测日或分析批,定量检测项目应使用两个浓度水平质控物,推荐使用一个正常值和一个异常值质控物进行质控;定性检测项目建议每检测日或分析批至少应使用一个阴性和一个弱阳性质控物进行质控。实验室应定义自己的质控批长度。

3. 质控物位置:建议连续进样的试验在检测开万方数据

始前进行质控为宜,不固定而应随机放置且应覆盖检测孔位(样本间隔),推荐在检测完毕后也进行质控;非连续进样的试验(如板式等)不能固定而应随机放置且应覆盖检测孔位。

4. 质控记录应包括以下信息:检验项目名称,方法学名称,分析仪器名称和唯一标识,试剂生产名称、批号及有效期,质控物生产名称、批号和有效期;质控结果、结论。失控时,应分析造成失控的根本原因,采取纠正措施,必要时引入预防措施。

5. 质控判定规则:至少利用一个偶然误差及一个系统误差规则。阴、阳性质控物的检测结果同时分别为阴性和阳性。如为自制质控物则应有制备程序,包括稳定性和均一性的评价方案,以及配制和评价记录。

6. 建议参加相应的能力验证/室间质评 [6]。保留参加能力验证/室间质评的检测结果、回报表和证书,合格率 $PT \geq 80\%$ 为满意,未达到要求的项目应制定整改和预防措施并做好记录和人员培训。没有开展能力验证/室间质评的检验项目,实验室应通过与其他至少 1 个(或以上)实验室(如已获认可的实验室或其他使用相同检测方法的配套系统的同级别或高级别医院的实验室)比对的方式判断检验结果的可接受性,并应满足如下要求:

(1) 样本数量:至少 5 份,定量项目包括正常值、异常值和临界值,定性项目包括阴性、阳性和弱阳性;

(2) 频率:至少每年 2 次;

(3) 判定标准:定量、定性项目结果均有具体数值,进行结果比对时,均以偏倚来判断是否可接受(可参照室间质评判断标准)。

(4) 结果不一致时,应分析不一致的原因,必要时,采取有效的纠正措施和预防措施,并定期评价实验室间比对对其质量的改进作用,保留相应记录。

(5) 同一项目使用两套及以上检测系统时,应至少每年 1 次进行实验室内部比对,包括人员和不同方法/检测系统间的比对,至少选择 2 份正常值/阴性样本(至少 1 份其他标志物阳性的样本)、3 份异常值/阳性样本(至少含临界值/弱阳性 2 份)进行比对,评价比对结果的可接受性。

(6) 比对记录应由实验室负责人审核并签字,并应保留至少 2 年。

五、分析后过程

(一) 结果报告 [1]

1. 确保检验结果在被授权者发布前得到复核。

适当时,应对照室内质控、可利用的临床信息及以前的检验结果进行评估。如结果复核程序包括自动选择和报告,应制定复核标准、批准权限并文件化。

2. 实验室应规定包括检验前、检验和检验后过程相关的各种记录的保存时间。记录保存期限可以不同,但报告的结果应能在医学相关或法规要求的期限内进行检索。

3. 每一项检验结果均应准确、清晰、明确并依据检验程序的特定说明报告。实验室应规定报告的格式和介质(即电子或纸质)及其从实验室发出的方式。

4. 报告应至少包括采样时间、接收时间、报告时间及解释检验结果所必需的信息。当检验延误可能影响患者医疗时,实验室应有通知检验申请者的方法和相应记录。当接收到的原始样本质量不适于检验或可能影响检验结果时,应在报告中说明。口头提供的结果应跟随一份书面报告。应有所有口头提供结果的记录。若检验结果以临时报告形式传送,还应向检验申请者送交最终报告。

5. 实验室应制定程序以保证检验结果正确转录。当实验室需要对来自委托实验室的检验结果进行转录时,应有程序验证所有转录内容正确无误。

6. 定量项目的检测结果应依据本实验室验证的生物参考区间回报结果,定性项目的检测结果如“未检出”则回报为“无反应性”或“非反应性”或依据原始说明书建议回报。

7. 若检测结果超出可报告范围,需根据临床需求判定是否需要报告项目的精确结果,事先与临床达成共识并遵循结果报告原则回报结果。

(二) 危急值报告^[17]

实验室应与使用本实验室的临床医师协商一致后确定关键指标及其“警告/危急”区间。

危急值项目选择程序:

1. 制定“危急值项目建议表”;
2. 危急值建议项目须经临床评定并认可,须保留包括评定者签字的评定记录;
3. 危急值项目须包含但不限于“脑钠肽(BNP)、N 端前脑钠肽(NT-BNP)、降钙素原(PCT)、肌红蛋白(Mb)、肌钙蛋白(cTn)”。

当检验结果处于规定的“危急”区间内时:立即通知医师(或其他授权医务人员),保存检验结果出现危急值时所采取措施的记录。记录应包括检测日期、检测时间、患者信息、检测项目、检测结果、检测报告人、接收报告人。在执行中遇到的任何困难均

万方数据

应记录,并在审核时评审。

(三) 特殊检验项目的结果报告^[2]

应符合相关要求,艾滋病(HIV)抗体检测,初筛实验室:当 HIV 抗体筛查试验呈阴性反应时,应报告“HIV 抗体筛查抗体阴性”,当 HIV 抗体筛查试验呈阳性反应时,应报告“HIV 抗体筛查抗体待复检”;确证实验室:当 HIV 抗体确证试验呈现不是阴性反应,但又不满足阳性判断标准时,应报告“HIV 抗体确证抗体不确定($\pm$)”,并在备注中注明进一步检测的建议,如“4 周后复查”;HIV 抗体检测、报告、审核人员需具备相应的检测资质,报告人和审核人必须为不同人员,且审核人应具备中级(或以上)检验(或相关)专业的技术职称;产前筛查报告应由两个以上相关技术人员核对后方可签发,其中审核人应具备中级(或以上)检验(或相关)专业的技术职称。

(四) 和临床的沟通

实验室应与临床相关部门协商并制定常规检验、急诊检验、危急值等结果的传达方式并做好电话记录。

(五) 受委托实验室^[3]

在征求实验室服务用户的意见后(适用时),实验室应负责选择受委托实验室及顾问,监控其工作质量,并确保受委托实验室或顾问有能力开展所申请的检验;应定期评审受委托实验室及顾问的能力以确保其能持续满足服务用户的需求;应定期评审并评估与受委托实验室和顾问的协议,并保存定期评审的记录;应按预定时限保留所有委托样品的申请单和检验结果。如果由委托实验室出具报告,则报告中应包括受委托实验室或顾问报告结果的所有必要要素,不应做任何可能影响临床解释的改动。报告应注明由受委托实验室或顾问实施的检验。应明确标识添加评语的人员。

六、实验室信息系统^[1]

应确保规定信息系统管理的职责和权限,包括可能对患者医疗产生影响的信息系统的维护和修改。实验室应能访问满足用户需要和要求的所需的数据和信息并定期评估该系统的准确性(每年至少 1 次)。实验室应规定所有使用系统人员的职责和权限。

七、低成本运行的基础质量控制建议^[18]

员工培训和管理、实验室设备和环境的充分性、安全性,样本的存储、完整性和标识、记录保存、仪器维护和校准、使用经验证的方法和标准试剂,这最终

转化为分析测量的质量。但这些因素并不能确保分析质量,除非进行内部质量控制(IQC)。IQC 理想地应与每批检测的样本一起运行。具有较低工作负荷量的实验室可以每天运行至少两个水平的控制。每批检测样本中至少分析一个质控样本,然后使用质量控制图解释所产生的质量控制数据。每种检测至少包括一个级别的 QC,至少每天一次。如果分析的样本数量超过每天 25 个,应该至少运行两个水平的质量控制。超过每天 75 个,至少运行两个级别的 QC。如果某些项目低负荷,实验室可以自行决定 QC 运行的频率。基于每月 QC 数据并监测 CV% 是否有大的偏移。2SD 质控限有很高的错误拒绝率,可导致 10% ~ 20% 的实验室资源浪费。QC 失控时首先确定误差的可能来源,而不是盲目重复进行质控。建议基于几个月的实验室数据的平均值和标准差的累积,建立每个实验室自己的质控限值。

保留与一个或两个水平 QC 一起运行的一个或多个样本,并在下一次运行中做对照,可节省对照血清成本。如有实验室成本控制要求,可自制室内质控物,但必须达到室内质控物的要求标准并完整评价流程。外部质量保证计划(EQAS):参与地区和(或)国家实验室间样本和数据交换计划(能力验证;三线质控)。

撰写者:解放军第 302 医院检验科李伯安、解放军第 302 医院输血科刘佳、复旦大学附属华山医院关明、中国食品药品检定研究院王佑春、四川大学华西医院应斌武、四川大学华西医院张玫、北京市房山区妇幼保健院张爱兵、重庆垫江县中医院李元宽、上海松江区中心医院侯彦强、北京大学第一医院李海霞、福建医科大学附属第一医院欧启水、南方医院新塘医院王从容、山东大学齐鲁医院张义、湖南中医药大学第一附属医院谢小兵

参 考 文 献

- [1] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL02, 医学实验室质量和能力认可准则. 北京, 2012.
- [2] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL39, 医学实验室质量和能力认可准则在临床免疫学定性检验领域的应用说明. 北京, 2015.
- [3] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局/中国国家标准化管理委员会. GB/T22576-2008, 医学实验室质量和能力的专用要求. 北京, 2008.
- [4] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL01, 检测和校准实验室能力认可准则. 北京, 2006.
- [5] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局/中国国家标准化管理委员会. GB/T 6682-2008, 分析实验室用水规格和试验方法. 北京, 2008.
- [6] 中华医学会检验医学分会. 三级综合性医院医学检验部门设置基本要求的建议[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(4): 235-237. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1009-9158. 2017. 04. 005.
- [7] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T 496-2017, 临床实验室质量指标. 北京, 2017.
- [8] 国家食品药品监督管理局. YY 0314-2007 中华人民共和国医药行业标准. 北京, 2007.
- [9] CLSI. User verification of performance for precision and trueness; approved guideline—second edition [S]. CLSI document EP15-A2(e). Wayne, PA: CLSI, 2005.
- [10] 杨丽, 王晗, 刘佳, 等. 罗氏 Cobas6000 全自动电化学发光分析仪检测 AFP, CEA 的性能验证[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(6): 127-130. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-7414. 2014. 06. 041.
- [11] 中华人民共和国卫生行业标准. WS/T 492-2016, 临床检验定量测定项目精密性与正确度性能验证. 北京, 2016.
- [12] 曾玉, 吴畏, 姚辉, 等. 罗氏公司 Cobas E602 电化学发光分析仪检测抗缪勒管激素的方法学评价[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(23): 3338-3340. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 23. 039.
- [13] 麦爱芬. 罗氏 e601 型电化学发光分析仪测定癌抗原的方法学性能评价[J]. 医学检验与临床, 2012, 23(5): 13-15. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-5013. 2012. 05. 005.
- [14] CLSI. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition [S]. CLSI document EP9-A2. Wayne, PA: CLSI, 2002.
- [15] CLSI. User protocol for evaluation of qualitative test performance; approved guideline. 2nd edition [S]. CLSI document EP12-A2. Wayne, PA: CLSI, 2008.
- [16] 刘佳, 陈霖, 李伯安, 等. 临床实验室仪器间比对实验探讨[J]. 中华实验和临床病毒杂志, 2013, 27(1): 64-66. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1003-9279. 2013. 01. 020.
- [17] 中华医学会检验医学分会临床实验室管理学组. 医学检验危急值报告程序规范化专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(7): 484-486. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1009-9158. 2016. 07. 004.
- [18] IFCC. 发展中地区临床实验室管理要点(2008 版)第六章. 2008.

(收稿日期:2017-07-18)

(本文编辑:唐栋)



手机扫描左方二维码
可以观看本文视频导读