

守各项规章制度,减少和避免发生职业感染,确保实验室工作人员在安全的情况下开展工作,保证实验室工作人员和公众的健康,这不仅是实验室员工自身安全的问题,更是关系到整个社会的大事,也是医务工作者应尽的责任和义务。按照国家和卫生部的相关文件,本站制定了上述具体的管理制度,并且按照制度要求对实验室生物安全工作进行定期检查,严格监督,一旦发现问题,及时改进,使实验室生物安全工作得到持续的加强和提高。

参考文献

[1] 胡春华,田贵明. 医务人员 HBV 感染情况调查[J]. 实用预防医学, 2006, 13(4): 938-939.

[2] 唐华,单桂秋. 医院检验科人员的职业危害与防护[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(5): 471-472.

[3] 中国实验室国家认可委员会, 军事医学科学院生物工程研究所. 实验室生物安全基础知识[M]. 北京: 中国计量出版社, 2004: 16-17.

[4] 王宇. 实验室生物安全国内外法规和法律汇编[M]. 北京: 北京大学

学医学出版社, 2006: 315-316.

[5] 赵侠. 对生物安全实验室现行规范和设计的讨论[J]. 洁净与空调技术, 2007(4): 40-41.

[6] 中华人民共和国卫生部. WS233-2002 微生物和生物医学实验室生物安全通用准则[S]. 北京: 中国标准出版社, 2002.

[7] 中华人民共和国卫生部. 医疗卫生机构医疗废物管理办法[R]. 2003-10-15.

[8] 中华人民共和国卫生部. 消毒管理办法[R]. 2002-03-28.

[9] 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. GB19489-2004 实验室生物安全通用要求[S]. 北京: 中国标准出版社, 2004.

[10] 中华人民共和国卫生部. 血站实验室质量管理规范[S]. 2006-05-09.

[11] 范潇萍, 邓桂超, 梁炎, 等. 实验室生物安全建设管理与应用[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(11): 1049-1050.

(收稿日期: 2011-08-11)

• 检验科与实验室管理 •

# 临床检验共同参考区间的分析质量规范

钟 堃, 王治国, 王 薇, 李少男, 白 玉

(卫生部北京医院卫生部临床检验中心 100730)

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2011. 20. 063

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2011)20-2420-03

实验室结果的解释需要与参考值进行比较。比较可以是横断面的或者是纵向的。由研究者使用国际临床化学和检验医学联合会(IFCC)的建议已建立了横断面比较的质量规范<sup>[1]</sup>。这些作者建立标准来确定当共享基于人群参考区间服从高斯分布时,分析的偏倚和不精密度对正常人群落在参考界限以外的百分数影响<sup>[2]</sup>。对于样本大小为 120,国际临床化学和检验医学联合会(IFCC)声称最大可接受的参考界限以外的百分比为 4.6%。有研究制定了质量规范需要符合的条件公式:最大的不精密度(没有偏倚)  $CV_A < 0.58(CV_1^2 + CV_G^2)^{1/2}$ ;最大的偏倚(没有不精密度)  $SE_A < 0.25(CV_1^2 + CV_G^2)^{1/2}$ 。其中  $CV_A$  是分析变异系数,  $SE_A$  是分析的系统误差(偏倚)<sup>[3]</sup>,  $CV_1$  是个体内生物学变异(如,一个人某一分析物在稳态点的波动),及  $CV_G$  是个体间生物学变异<sup>[4]</sup>。

在临床化学实验室只有数量有限的测量分析物,高斯分布的假设是正确的。Hyltoft Petersen 等<sup>[5]</sup>评价了对数(Log)-高斯分布的目标,并且通过对数据加上一个恒定的值可以将分布转换为 Log-高斯分布。对于 Log-高斯分布,最大允许偏倚和不精密度取决于参考界限高限与低限的比值。当这一比值低于 1.5 时,目标接近高斯分布质量规范,并且认为是有效的。幸运的是,几乎所有的分析物发现这个比值都低于 1.5。

横断面比较的质量规范得到充分肯定和普遍的使用。纵向比较的规范同样重要,但是由于在这方面所做的工作很少而经常被忽视。当连续结果之间的差值大于个体内生物学变异加实验室内分析变异时,已提示患者健康状况已发生改变。Harris<sup>[6]</sup>的推荐公式:  $RCV = 2^{1/2} \approx (CV_1^2 + CV_A^2)^{1/2}$ 。其中 RCV 是参考改变值,  $CV_1$  是个体内生物学变异,如前面的解释;  $CV_A$  是稳定分析程序的批间分析不精密度,至少是 6 个月

时间内测量的。所有的实验室可使用共同的 RCV 值,维持他们的分析精密度在 1/2 个体内生物学变异。

若干科学团体已建立了常规和参考方法分析的质量规范<sup>[7-9]</sup>。这些规范是由分析物的生物学变异所决定。国际协商大会推荐建立质量规范的策略应该主要基于生物学变异<sup>[10]</sup>。对 260 多个检验项目已编制不精密度和偏倚的质量规范,并不断更新。

本文的目的是讨论对于共享参考区间的质量规范必须考虑的临床和实验室相关因素,这包括为了诊断和筛检目的的横断面参考区间及用于监测的纵向个体参考改变值。

## 1 分析性能对横断面和纵向比对的影响

### 1.1 分析偏倚对临床结果的效果

当实验室试验的目的是诊断和筛检时,患者结果与人群参考区间或域值进行比较。在这种情形下,最重要质量问题就是确保没有系统误差或降低系统误差(偏倚)。偏倚必须维持在不到 1/4 的个体间和个体内生物学变异(BV),如前所述(理想的偏倚)。然而,由于他们对医学决定的影响,已有报道分析性偏倚应该比根据这些规范所能达到的要更加严格。有研究在胆固醇的研究中使用不同的模拟偏倚值计算了将患者划分在高胆固醇症中的百分数。例如,在偏倚为 0 的时候,1 000 个患者里有 255 人胆固醇浓度大于 6.21 mmol/L,并把他们看作异常的高,而在偏倚 1% 和 3% 时,分别有 291 和 363 人异常。当考虑生物学变异时,对于胆固醇可接受的偏倚是小于等于 4%。在同一领域后来的研究里,有研究总结出对一个患者,小的分析偏倚的效果可以被生物变异所抵消。然而,当评价筛检目的检验性能时,偏倚会对于所有患者出现全部的偏移值。实验人员在这方面理解偏倚的重要性。然而,他们有时候会忽视不精密度产生的影响。如

果不控制不精密度,它会对整个分析变异性有很大的影响,并且使很多正常检测结果落到参考区间以外。这使得实验室间不可能共享参考区间。

**1.2 关于纵向比较不精密度的考虑** 为了使实验室能共享监测患者的参考区间,重要的是维持每一实验室的分析不精密度在类似的质量规范之内。理想的分析不精密度必须小于 1/2 个体内生物学变异。然而,就像在横断面比较情况中,偏倚也必须维持在一定的范围内,因为它增加了不精密度的影响。使用公式  $RCV = 2^{1/2} z(CV_I^2 + CV_A^2)^{1/2}$  允许实验室通过选定的  $z$  值的手段来估计假阳性的风险( $a$  型风险);最常用的  $a = 0.05$  及单侧检验  $z = 1.65$ 。必须指出存在假阴性结果的风险( $b$  型风险)。风险的大小取决于被检测分析物的个体内生物学变异和实验室分析的不精密度。最近,有研究已报道这种方法的实例。

**1.3 特定病理诊断的分析质量规范** Hyltoft Petersen 等<sup>[5]</sup> 在一项使用空腹血糖浓度诊断糖尿病的研究中,证明在健康者和糖尿病患者之间有相当量的重叠值。因为这种重叠情况,如果使用共同的参考区间,降低假阳性和假阴性的分类约为 1%,分析的血浆葡萄糖偏倚应维持在低于 2.8%,不精密度低于 4%。有趣的是,这些数值稍微高于从生物变异研究导出的理想的偏倚和不精密度(分别为 2.3% 和 2.5%)。对于 HbA1c,有研究者报道了当监测糖尿病患者时,偏倚和不精密度应低于 4.2%,这个数值也高于基于生物变异理想的不精密度 2.2%,偏倚的界限目前还不清楚。这些研究是有实际意义的,因为他们表明达到共用参考区间所必须的质量规范不需要实验室做出显著的进一步的努力。在这方面需要进一步开展工作。

**1.4 横断面比较的实践经验** 有研究报道当患者从一个医院转诊到另一个医院时,为了避免重复的分析,三家巴塞罗那市区的实验室,包括两家门诊患者初级保健中心和一家服务 150 万人的综合性大医院,通过共同努力实现了他们实验室结果的可移植性。这方面的努力始于 3 年前并涉及 22 项常规生化血清分析物。在这项研究中,在实验室检测过程中所涉及的许多方面有必要协调。3 家实验室检测相同的分析物并使用相同的常规单位。每个中心的报告的格式略有改变,让他们彼此更加一致。关于分析过程,建立了以下要求:(1)使用适当的校准品。然而,在执行这项研究的时间里,制造商没有提供关于溯源至 SI 单位的足够证明文件。(2)使用从个体内和个体间生物学变异导出合适的质量规范。对于有较小的个体内生物学变异的分析物(如氯、钙、钠、清蛋白),最低性能是目标。对于宽的生物学变异的分析物(如肌酸激酶、三酰甘油),最佳性能是目标。(3)内部质量控制程序的选择要根据建立的标准来检出误差。这并不意味着必须使用相同的控制规则;相反,检出控制失败的能力必须具有可比性。此外,所有 3 家实验室必须参加相同的外部质量保证计划。(4)使用一致的,但并不一定完全相同的分析程序。参与的实验室在使用的分析方法是基于同样的原理,虽然仪器和试剂不完全相同。此外,建议使用患者样本用于评估实验室之间的系统差异。然而,实践中,这只能偶尔实现。这项建议可通过参加外部质量评估计划来实现。(5)使用相同的参考区间。根据公认的准则统一确定正常的域值,比如,国际胆固醇教育计划(NCEP)的胆固醇,糖尿病诊断和分类专家委员会的葡萄糖。对于研究的 22 项分析物中的 20 项,3 家实验室使用的基于人群的参考值是相同的;3 个分析物:肌酐、钾和钠使用了不同的值。

### 1.5 部分检验项目研究结果

**1.5.1 肌酐** 只有一家实验室取得预期不精密度。这是由于以下事实:相对于其他两家实验室而言,该实验室每日校准变异性的可接受标准较小。这种更加严格的方法要求对日常细节如试剂筛选、试剂批号改变重复校准等要有更多的监视。跟踪其他实验室性能的改进,审核了基于人群的参考区间。用于初级保健中心的区间来源于文献。医院使用健康志愿者建立自己的参考值。参考范围差异发生在参考上限,且是由于这些志愿者都是 50 岁以下年龄的缘故。在分析了另外 60 名 50 岁至 75 岁健康受试者的样本后,并重新评估数据,已确定 3 家实验室之间获得结果的差异是不显著的。因此,在这 3 家实验室只修改上限。

**1.5.2 钾和钠的分析** 在医院的实验室这些分析物的参考区间是更窄的。这种差距并没有需要更正,因为这些相关的试验关于临床决策在两种类型的中心是不同的。在钠和钾浓度上小的改变表明对于主要是急性患者(医院人群)需要即时治疗。在门诊(出现在初级保健中心)这些试验主要用于评价大量的病理情况,其在浓度小的改变并不意味着医疗紧急。

因此,在本研究中评价的 22 项分析物中的 21 项实现了实验室间的可移植性。然而,在葡萄糖检测中遇到的问题仍未解决。在所有 3 家实验室通过分析 60 份患者样本验证可检出的偏倚。使用 Wilcoxon 配对数据检验证实实验室间持久性的差异。对样本以及控制物均发现了系统偏差。在降低校准间隔后,系统的差异仍然没有改善。因此怀疑问题的根源可能存在于仪器的校准。因为体外诊断医疗器械(IVD)指令 98/79 现在是强制性的,制造商要使用参考标准使常规校准品溯源至 SI 单位。然而,很多实验室仍然使用不具有溯源性的校准品。因此,他们可能还没有能够确认他们校准品的准确度。

## 3 结 论

共同参考区间的分析质量规范应该适合于横断面和纵向比较,来确保患者准确的诊断和监测<sup>[11]</sup>。这些规范现在能得到并且符合他们应使实验室能够实现可移植性<sup>[12]</sup>。正如经验表明,可移植性不依赖于分析方法的同质性。当建立了共同的质量目标时,不同方法可以产生可移植性的结果。通过自愿的实验室间相互合作质量是可以达到的。在现有的组织,当前的分析质量规范和以高质量的医疗服务奉献使在一个地理区域内的实验室之间实现结果的可移植性成为可能<sup>[13-14]</sup>。

## 参考文献

- [1] Solberg HE, Stamm D. IFCC recommendation: The theory of reference values. Part 4. Control of analytical variation in the production, transfer and application of reference values[J]. J Automat Chem, 1991, 13(5): 231-234.
- [2] Gowans EMS, Hyltoft Petersen P, Blaabjerg O, et al. Analytical goals for the acceptance of common reference intervals for laboratories throughout a geographical area[J]. Scand J Clin Lab Invest, 1988, 48(8): 757-764.
- [3] BIPM, IEC, IFCC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML. International vocabulary of basic and general terms in metrology[S]. Geneva: ISO Copyright Office, 1993.
- [4] Fraser CG. Biological variation: from principles to practice[S]. Washington: AACC Press, 2001.
- [5] Hyltoft Petersen P, Gowans EMS, Blaabjerg O, et al. Analytical goals for the estimation of non-Gaussian reference intervals[J]. Scand J Clin Lab Invest, 1989, 49(8): 727-737.
- [6] Harris EK. Some theory of reference values. II. Comparison of

some statistical models of intra-individual variation in blood constituents[J]. Clin Chem, 1976, 22(8):1343-1350.

- [7] Fraser CG, Hyltoft Petersen P, Ricos C, et al. Proposed quality specifications for the imprecision and inaccuracy of analytical systems for clinical chemistry[J]. Eur J Clin Chem Clin Biochem, 1992, 30(5):311-317.
- [8] Stockl D, Baadenhuijsen H, Fraser CG, et al. Desirable routine analytical goals for quantities assayed in serum[J]. Eur J Clin Chem Clin Biochem, 1995, 33(3):157-169.
- [9] Thienpont L, Franzini C, Kratochvila J, et al. Analytical quality specifications for reference methods and operating specifications for networks of reference laboratories[J]. Eur J Clin Chem Clin Biochem, 1995, 33(12):949-957.
- [10] Fraser CG, Hyltoft Petersen P. Strategies to set global analytical

quality specifications in laboratory medicine: 10 years on from the Stockholm consensus conference[J]. Chemistry and Materials Science, 2010, 15(6):323-330.

- [11] 钟堃, 王治国, 王薇, 等. 全国临床常规生化检验项目参考区间调查研究分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2):273-274.
- [12] 钟堃, 王治国, 王薇, 等. 参考区间的理论问题探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(4):526-527.
- [13] 钟堃, 王治国, 王薇, 等. 利用多中心使用相同检测系统建立人体参考区间的要求[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(8):790-792.
- [14] 王治国. 临床检验方法确认与性能验证[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.

(收稿日期: 2011-08-09)

## • 检验科与实验室管理 •

# 用信息系统实现对急诊检验的规范化管理

李雪志<sup>1</sup>, 陈恩中<sup>1</sup>, 李伟鹏<sup>2</sup>, 王建栋<sup>3</sup>

(南方医科大学: 1. 珠江医院医学检验中心; 2. 生物医学工程学院; 3. 珠江医院网络中心, 广州 510282)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.20.064

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2011)20-2422-02

急诊检验是指对于危急重症患者和病情突然发生变化的患者进行抢救、诊断、治疗时所急需进行的检验项目。要求做到临床医师开出急诊检验申请后, 护士立即采集标本, 相关人员立即送检, 检验人员收到标本后立即进行检验并及时报告结果。近年来, 各大中型医院的急诊患者越来越多, 相应的急诊检验也越来越多, 文献报道 2006 年对浙江省 61 家三甲医院急诊检验的统计, 平均每日急诊标本量达到 210 份<sup>[1]</sup>。甚至有文献报道, “急诊检验量与同期工作量的比较, 在 2002 年 7 月至 2004 年 6 月的两年中, 急诊量约占相应工作量的 45.5%, 其中 2003 年 7 月至 2004 年 6 月, 急诊量迅速上升至 48.2%”<sup>[2]</sup>, 文献<sup>[3]</sup>报道, 通过对其所在医院 2009 年的 17 029 份急诊生化标本在各时段 TAT (“即样本签收入检验科到发出报告的时间”) 的统计分析, 认为影响狭义 TAT 的“主要因素不在实验室内, 而在实验室外”。上述种种现象说明, 由于医、护、技、患者之间缺乏有效的沟通渠道和相互理解的精神, 导致急诊检验存在不少的问题, 其中比较突出的问题之一是“急”实非急, 即患者病情并非真的需要进行急诊检验, 而医师随便开急诊检验。常见的原因有: 对急诊检验的范围、项目、意义了解不够; 缺乏临床工作经验; 工作计划性差, 想到一点补一点; 工作疏忽, 上级医师发现后临时纠正<sup>[4]</sup>; 错过了正常送检时间; 医师为了不耽误正常下班时间, 想早一点看到检验报告; 患者因故急于离开医院, 医师为了照顾人情关系, 给患者方便而开急诊检验等等<sup>[5]</sup>。

## 1 急诊检验面临的问题

在实际工作中同样面临上述文献所描述的问题, 不少医师随意滥开急诊检验, 导致检验人员疲于应付。由于检验人员面对的只是检验标本, 对患者病情的轻重缓急无从了解, 因而无法对所接收的标本的优先程度和重要性进行判断, 只能对所有“急诊”标本采取一视同仁的态度来进行处理和测定<sup>[6]</sup>, 一旦无法区分轻重缓急的所谓“急诊”标本多了, 自然导致真正的急诊标本可能得不到及时的处理和测定, 也难以真正向临床及时发出“急诊”检验报告。

虽然大家都知道急诊检验的重要性, 而且近年来各级医务

管理部门对检验的急诊急报也有了严格的要求。但哪些项目应该作为急诊检验项目, 目前国内似乎没有一定的共识。有文献报道江西省卫生厅 1985 年 5 月通知的附件中规定的急诊检验为 32 个项目<sup>[4]</sup>, 但未见国家层面的卫生管理部门出台类似的规定, 文献报道德国某医院的急诊检验范围比较集中<sup>[7]</sup>。鉴于此, 认为有必要对急诊检验项目的范围做出一定的规范和限制, 以保证真正需要进行急诊检验的标本能够及时得到应有的重视和及时的处理。

## 2 急诊检验的规范化

在经过调研的基础上, 于 2008 年 8 月提出了认为应该作为急诊检验的项目清单, 向本院的医务管理部门提出申请要求作为规范在全院实行。首先, 强调了制定急诊检验项目范围的目的: “目前存在滥用‘急诊’检验的情况, 检验人员收到标本后无法确认哪些标本是由于病情危急真的需要及时报告, 哪些标本并不是真的急诊, 每天疲于应付, 致使真正的急诊也难以得到及时处理、及时报告。为此, 特制定本急诊检验范围, 以便使真正的急诊检验能够及时发出报告”。同时强调“只有严格按照急诊范围申请急诊检验, 才能真正实现在规定的时间内报告急诊检验结果”。本院提出的急诊检验适用范围是: (1) 急诊患者; (2) 门诊的急、危、重症患者; (3) 急诊观察室病情突然变化者; (4) 住院患者中病情突变者。

医务部门批示将急诊检验项目清单初稿在全院临床科室征求意见, 然后综合临床科室的意见确定最终的急诊检验项目清单, 项目包括: (1) 血常规及找疟原虫、微丝蚴; (2) 尿常规、尿十项、尿沉渣定量、尿 HCG; (3) 大便常规、隐血试验; (4) 胃液常规、隐血试验、脑脊液及各种穿刺液常规; (5) 生化检验: 血气分析; 生化八项(钾、钠、氯、钙、二氧化碳、葡萄糖、尿素、肌酐); 心肌标志物(肌钙蛋白 I、肌红蛋白); 急性胰腺炎指标(淀粉酶、脂肪酶); 其他(血糖、血钾); 脑脊液生化(蛋白、糖、氯化物); 各种穿刺液生化(蛋白、乳酸脱氢酶); 有机磷中毒指标(胆碱酯酶); 肝性脑病指标(血氨); (6) 凝血检查: 凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间、纤维蛋白原、D-二聚体、纤溶