

• 质控与标规 •

# 某地区不同医院生化指标结果互认的研究

欧兴义, 吴 琛, 林伟强, 孙小纯  
(广东省珠海市人民医院检验科 519000)

**摘要:**目的 探讨珠海地区 5 家三级医院之间 12 项生化项目检测结果是否具有可比性, 为检验结果互认提供科学依据。方法 留取高、中、低各 10 份标本, 同时在五家医院测定总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、葡萄糖(GLU)、总胆固醇(TCHOL)、三酰甘油(TG)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、血尿酸(URIC)等 12 项常用生化检验项目, 对测定结果两两进行分析比较, 相互偏差在 CLIA88' 可接受性能范围内的认为结果可以互认, 相互偏差在 CLIA88' 可接受性能范围以外的认为结果不可以互认。结果 DBIL 三个浓度在各医院间差异大, 不符合 CLIA88' 要求; AST 和 AST 低值在各医院间差异较大, 其余项目高、中、低三个浓度在各医院间差异符合 CLIA88' 要求。结论 除 DBIL 在各医院间不能互认外, 其余项目结果在五家医院间可以互认。

**关键词:** 化学, 临床; 质量控制; 实验室标准; 广东

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.15.035

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)15-1871-03

当前, 为解决“看病贵、看病难”的问题, 检查、检验结果的互认已成为各地卫生行政部门解决上述问题的手段之一<sup>[1]</sup>。卫生行政部门希望检验结果不仅在本医疗机构中应得到有效应用, 而且在社会上不同医疗机构间也能得到承认和应用。但从检验医学的角度来说, 不同的仪器设备、不同的操作人员对同一份标本的检验是有可能出现不同的结果的。这是由于不同检验系统间存在的固有差异引起的。但在实际的临床实践中, 临床医生总希望对于使用相同参考值范围的同一项目, 无论是在哪个品牌的仪器上, 一个患者的结果总应该是一致的。为此, 作者对珠海地区 5 家三级以上医院的检测系统同时进行 TBIL、DBIL、ALT、AST、TP、ALB、GLU、TG、TCHOL、BUN、Cr、URIC 等 12 项生化项目检测, 对其结果进行比对和偏差评估。为检验结果互认打下基础, 并为实现不同检测系统间检验结果可比性提供依据。

## 1 材料与与方法

### 1.1 材料

**1.1.1 各医院需互认的生化分析系统** 为方便统计分析, 将珠海市人民医院的美国贝克曼 LX20 生化分析仪设为 A; 使用原产配套校准品, 质控品及试剂; 珠海市妇幼保健院日立 7170 生化分析仪设为 B; 采用上海科华生物技术有限公司提供试剂和校准品。广东省中医院珠海分院罗氏 P 模块生化分析仪设为 C; 采用美国罗氏公司原产配套校准品, 质控品及试剂; 中山大学附属第五医院珠海分院美国贝克曼 DX600 生化分析仪

为 D; 采用上海科华生物技术有限公司提供试剂和校准品; 珠海市第二人民医院雅培 Aeroset 生化分析仪设为 E; 采用上海科华生物技术有限公司提供试剂和校准品。

**1.1.2 比对项目的选定** 根据各医院从临床科室征集的意见, 在待选项目 CCV 符合要求的前提下经课题组讨论决定选定 TBIL、DBIL、ALT、AST、TP、ALB、GLU、TG、THOL、BUN、Cr、URIC 等 12 项进行比对。

**1.1.3 样品制备** 由珠海市人民医院根据各项的医学决定水平每日常规工作后收集高、中、低新鲜血清各混合成 10 份标本, 按每份 3 mL; 分装于带盖的清洁容器内备用。

### 1.2 方法

**1.2.1 标本检测** 由珠海市人民医院专人将制备好的混合血清标本分发给不同的对照实验室。各实验室实验前对仪器进行常规维护与保养、校准和质控, 收到样本后在指定的仪器按预先约定的时间同时进行测试, 每份样本只测定 1 次。

**1.2.2 数据处理** 为避免偶然误差导致比对结果的差异, 每个项目取 10 份标本结果的均值作为该项目的测定结果。每个项目分别与其他实验室结果两两比对其差值的百分比并与 CLIA'88 所允许的最大百分比相比<sup>[2]</sup>。

## 2 结 果

对各实验室回报的结果进行均值及两两差值的百分比计算并与 CLIA'88 所允许的最大百分比相比, 各实验室间的差异有比较满意的结果, 详见表 1~3。

表 1 5 家医院 12 项生化项目结果比对 (高值)

项目	A 与 B 差异率(%)	A 与 C 差异率(%)	A 与 D 差异率(%)	A 与 E 差异率(%)	B 与 C 差异率(%)	B 与 D 差异率(%)	B 与 E 差异率(%)	C 与 D 差异率(%)	C 与 E 差异率(%)	D 与 E 差异率(%)	CLIA'88 允许 最大差异(%)
TBIL	19.6	14.8	19.1	9.1	-6	-0.7	-13.1	5	-6.7	-12.3	20
DBIL	18.6	33.9	24.1	46.8	18.8	6.7	34.6	-14.8	19.5	29.9	*
ALT	12.2	13.6	-0.9	1.4	1.6	-15	-12.3	-16.8	-14.1	2.3	20
AST	-1.4	-3.4	-17.9	-10.3	-2.0	-16.3	-8.8	-14	-6.7	6.4	20
TP	4.3	-3.3	6.0	2.0	-8	1.7	-2.4	9.0	5.2	-4.2	10
ALB	3.1	-1.4	-0.2	1.2	-4.7	-3.5	-2.0	1.2	2.5	1.4	10
GLU	-1.0	-7.3	-1.3	-3.3	-6.3	-0.3	-2.3	5.6	3.8	-2.0	10
TG	4.0	-5.8	-4.7	-0.4	-10.3	-9.2	-4.6	1.0	5.1	4.2	25
CHOL	1.4	-11.4	-1.9	-4.5	-13.0	-3.4	-6.0	8.5	6.2	-2.5	10

续表 1 5 家医院 12 项生化项目结果比对(高值)

项目	A 与 B 差异率(%)	A 与 C 差异率(%)	A 与 D 差异率(%)	A 与 E 差异率(%)	B 与 C 差异率(%)	B 与 D 差异率(%)	B 与 E 差异率(%)	C 与 D 差异率(%)	C 与 E 差异率(%)	D 与 E 差异率(%)	CLIA'88 允许 最大差异(%)
Cr	-0.03	-7.8	-4.0	-5.4	-7.8	-4.0	-5.3	3.5	2.3	-1.3	15
BUN	-2.8	-11.2	-1.7	-2.8	-8.2	1.1	0.0	8.5	7.5	-1.1	9
URIC	6.6	1.6	2.0	8.4	-5.3	-4.9	1.9	0.4	6.9	6.6	17

\* :项目 CLIA88'未规定最大允许差异。

表 2 5 家医院 12 项生化项目结果比对(中值)

项目	A 与 B 差异率(%)	A 与 C 差异率(%)	A 与 D 差异率(%)	A 与 E 差异率(%)	B 与 C 差异率(%)	B 与 D 差异率(%)	B 与 E 差异率(%)	C 与 D 差异率(%)	C 与 E 差异率(%)	D 与 E 差异率(%)	CLIA'88 允许 最大差异(%)
TBIL	10.0	23.3	8.3	15.8	14.8	-1.9	6.5	-19.6	-9.8	8.2	20
DBIL	19.6	-11.1	30.4	51.5	-38.1	13.5	39.7	37.4	56.4	30.3	*
ALT	16.0	0.0	4.0	4.0	-19.0	-14.3	-14.3	4.0	4.0	0.0	20
AST	-14.3	(-9.5	-19.0	-9.5	4.2	-4.2	4.2	-8.7	0.0	8.0	20
TP	1.4	-5.7	4.1	1.4	-7.1	2.7	0.0	9.2	6.7	-2.8	10
ALB	4.6	-1.3	1.0	2.3	-6.1	-3.7	-2.4	2.3	3.5	1.3	10
GLU	-5.2	-7.5	-4.5	-9.2	-2.2	0.6	-3.9	2.8	-1.6	-4.5	10
TG	0.0	-3.0	-8.3	-3.8	-3.0	-8.3	-3.8	-5.1	-0.7	4.2	25
CHOL	-0.4	-6.8	-3.9	-6.0	-6.4	-3.5	-5.6	2.7	0.7	-2.1	10
Cr	7.0	-10.4	1.5	1.6	-18.8	-5.9	-5.8	10.8	10.9	0.2	15
BUN	12.2	-6.7	-2.2	-2.2	-21.5	-16.5	-16.5	4.2	4.2	0.0	9
URIC	-0.6	-1.6	-5.7	0.0	-0.9	-5.0	0.6	-4.0	1.6	5.4	17

\* :项目 CLIA88'未规定最大允许差异。

表 3 5 家医院 12 项生化项目结果比对(低值)

项目	A 与 B 差异率(%)	A 与 C 差异率(%)	A 与 D 差异率(%)	A 与 E 差异率(%)	B 与 C 偏 差异率(%)	B 与 D 差异率(%)	B 与 E 差异率(%)	C 与 D 差异率(%)	C 与 E 差异率(%)	D 与 E 差异率(%)	CLIA'88 允许 最大差异(%)
TBIL	16.0	18.7	6.7	20.4	3.1	-11.1	5.2	-14.8	2.1	14.7	20
DBIL	24.2	-33.3	-33.4	55.6	-76.0	-76.0	41.6	0.0	66.8	66.8	*
ALT	29.4	-5.9	5.9	5.9	-50	-33.3	-33.3	11.1	11.1	0.0	20
AST	0.0	-7.1	-7.19	-7.1	-7.1	-7.1	-7.1	0.0	0.0	0.0	20
TP	2.2	-4.1	3.89	2.2	-6.5	1.6	0.0	7.6	6.1	-1.6	10
ALB	5.3	-0.3	1.39	-3.0	-6.0	-4.3	-8.9	1.7	-2.7	-4.4	10
GLU	-5.2	-2.3	-6.8	-10.5	2.9	-1.4	-5.0	-4.5	-8.1	-3.5	10
TG	-5.0	-5.3	-9.2	-10.5	0.0	-3.7	-5.0	-3.7	-5.0	-1.2	25
CHOL	0.3	-2.0	-5.9	-11.2	-2.3	-6.2	-11.6	-3.9	-9.0	-5.0	10
Cr	11.9	12.0	11.9	10.2	0.0	0.0	-2.0	0.0	-1.9	-1.9	15
BUN	-4.1	-7.4	3.7	-10.0	-3.2	7.5	-5.7	10.3	-2.4	-14.0	9
URIC	-5.5	11.4	-9.3	-4.4	-5.6	-3.6	1.0	1.9	6.3	4.5	17

\* :项目 CLIA88'未规定最大允许差异。

### 3 讨 论

从比对结果看,除直接胆红素外,其余参与比对的生化项目在珠海三级医院间具有较小的变异,这无疑给生化项目的互认打下很好的基础。其中血糖、血脂及肾功指标无论高值、低值、中值都远低于 CLIA'88 允许的误差范围,结果与董清和王清涛<sup>[3]</sup>2007 年在北京市做的三级医院室间质评结果非常相近。直接胆红素在多个省市的比对研究中都存在较大的差异,这显然与检测的方法学本身的原因有很大的关系,尤其是在低值标本的检测上。因此作者认为直接胆红素这一项目在珠海地区各医院间不可实行结果互认。

总胆红素是除直接胆红素以为另一项比对偏差较大的项

目。在中值这一浓度珠海市人民医院与广东省中医院珠海分院结果偏差超出了 CLIA'88 规定的范围,低值浓度珠海市人民医院与珠海市第二人民医院结果偏差超出了 CLIA'88 规定的范围,因此珠海市人民医院在中值和低值不能与这 2 家医院实行结果互认。AST、ALT 是 CLIA'88 允许偏差较大的项目,除了低值外,珠海地区 5 家医院高、中值在此 2 个项目上的差异很小,显示 5 家医院结果有较高的一致性。由于低值结果在临床上没有太大的意义,因此作者认为 AST、ALT 在珠海地区 5 家医院无论高、中、低值都可以互认。

TP、ALB、GLU、TG、THOL、BUN、Cr、URIC 等 8 个项目无论高、中、低值在 5 家医院间的偏差都符合 CLIA'88 的要

求,其结果在 5 家医院间都可以互认。从珠海地区第一次进行常用生化项目比对的情况看,各医院的检测结果基本都比较一致,这给各医院间的结果互认打下很好的基础。当然这与珠海地区参加比对的实验室条件有很大的关系。各实验室所使用的仪器性能都比较好,参评项目所使用的方法较为一致,另外各实验室都很重视质量管理,仪器的使用、保养、校正都很规范,也都参加了省、部两级室内质量评价活动。

实验室结果的比对是检验结果互认的基础,实现检验结果互认的主要途径是建立有效的标准品溯源体系<sup>[4-5]</sup>。虽然 ISO/IEC17025<sup>[6]</sup>和 ISO/15189 都对检验结果的溯源性和可比性提出了明确的要求<sup>[7]</sup>,强调方法学比较试验(比对试验)是实现准确度溯源和患者标本检验结果在不同实验室间具有可比性的基础。然而,目前中国各地绝大多数医院检验科都没有经过 ISO/IEC17025 或者 ISO/15189 家的认证。因此使用此两个标准进行实验室间的比对是不现实的。对两个检测系统一致性的比对中,*t* 检验和回归统计均可对偏倚进行评估,使用回归统计的方法可对实验结果的偏差进行定量评估,但 *t* 检验只说明 2 个比较的方法在结果的均值处有无偏倚,并不能说明是否在其他分析浓度处的比较情况<sup>[8]</sup>。在对多个检测系统进行比对时,无论使用 *t* 检验或者回归统计都有其局限性。因此,使用一种较为简单可行且容易被大家接受的比对方法是实现医院间检验结果互认的基础。使用 CLIA'88 的允许误差或者实验室能力比对 PT 评分法是目前使用较为普遍的做法<sup>[9-10]</sup>。通过使用患者的新鲜血清来避免质控品的基质干扰也是较为常用的。珠海地区地域不大,各比对实验室间都在半小时车程以内,因此也给此次比对提供了便利。下一步作者将探索确立质控品的定值问题,使各实验室通过对定值标准品的检测来校准参加比对的仪器,从而做到全市统一标准,真正做到常规生

• 质控与标规 •

化项目的互认互通。

### 参考文献

- [1] 卫生部办公厅.关于关于医疗机构间医学检验、医学影像互认有关问题的通知[S]. 2006-02-24.
- [2] Department of Health and Human Services, Center for Medicare and Medicaid Services. CLIA'88 Final Rule[S]. Federal Register, 1992.
- [3] 童清,王清涛.北京市临床化学常规检测项目室内变异现场调查结果分析[J].中华检验医学杂志,2007,30(7):757-761.
- [4] 洪立.医疗机构间临床检验结果互认的探讨[J].中国医院,2007,11(4):20-22.
- [5] 杨振华.参考体系是检验结果通用的科学基础[J].中国医院,2006,10(6):4-6.
- [6] International Organization for standardization. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories[S]. ISO/IEC17025, International Organization for Standardization, Geneva, 1999.
- [7] 魏吴,丛玉隆.医学实验室质量管理与认可指南[M].北京:中国计量出版社,2004:72-75.
- [8] 初开秋,任立晟.同种项目在不同生化分析仪测定结果的偏倚评估与可比性研究[J].国际检验医学杂志,2008,29(9):853-854.
- [9] 韩刚,吴远江.实验室间部分生化项目比对的探讨[J].现代检验医学杂志,2007,22(7):80-81.
- [10] 沈波,陆如岳.不同医院生化、血液检测结果可比性研究初探[J].上海医学检验杂志,2002,17(5):317-318.

(收稿日期:2012-01-08)

## LC-MS/MS 法检测他克莫司血药浓度室内质控回顾性分析

王 燕<sup>1</sup>,李鹏飞<sup>1</sup>,马 萍<sup>1</sup>,安卓玲<sup>1</sup>,胡范文<sup>2</sup>,刘丽宏<sup>1</sup>

(1.解放军第二炮兵总医院,北京 100088;2.泰山医学院药学院,山东泰安 271016)

**摘要:**目的 评价 LC-MS/MS 法他克莫司试剂盒检测他克莫司血药浓度的可靠性。方法 对近 2 年室内质控结果进行回顾性分析,并对各组数据进行统计学分析,从检测结果的回收率、合格率、标曲的相关性等指标进行评价。结果 低、中、高浓度的质控样品的 RSD 分别为 7.68%、7.35%、6.70%,合格率分别为 98.10%、96.47%、97.10%。结论 此检测方法操作简便、测定结果准确可靠,适用于临床上对他克莫司血药浓度的测定。

**关键词:**他克莫司; 色谱法,高压液相; 质谱分析法; 质量控制

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.15.036

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)15-1873-03

他克莫司(FK506)属于大环内酯类免疫抑制剂,临床上广泛用于器官移植和自身免疫系统疾病的治疗<sup>[1]</sup>,由于其个体差异大,有效血药浓度范围窄,血药浓度监测对于优化临床给药方案、减少不良反应的发生具有重要意义。测定结果的准确性和稳定性是制定合理给药方案的前提<sup>[2]</sup>。目前,临床常用的 FK506 血药浓度监测方法有微粒子捕捉酶免疫发光技术(MEIA)<sup>[3]</sup>、酶联吸附免疫分析技术(ELISA)<sup>[4]</sup>和液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)法<sup>[5]</sup>。本单位使用的是 LC-MS/MS 法检测 FK506 血药浓度,为评估该检测方法的准确性和稳定性,现对 2009 年 10 月至 2011 年 10 月期间室内质控结果进行回顾性分析,以指导今后他克莫司血药浓度监测工作,从而促进临床更加合理地使用他克莫司用于疾病的治疗。

### 1 材料与方法

**1.1 试剂** 他克莫司试剂盒(批号:080723);甲醇、乙酸铵均为分析纯。

**1.2 检测仪器** 3200QTRAP 型液相色谱-串联质谱仪,配有电喷雾离子化源(ESI)以及 Analyst 1.5 数据处理软件,美国 Applied Biosystem 公司;Agilent 1100 高效液相色谱系统,包括四元输液泵,自动进样器,切换阀,美国 Agilent 公司。

**1.3 测定方法** 精密取全血样品 100 μL 置 1.5 mL EP 管中,加入 A1 溶液(100 mM 硫酸锌水溶液)100 μL,再加入 A2 溶液(20 ng/mL 子囊霉素乙腈溶液)300 μL,涡流混匀 2 min,静置 30 min,离心 5 min(12 000 r/min),取上清液进样 20 μL,进行