

• 论 著 •

质量控制数据在室内质控品稳定性期间核查中的应用

宗春辉¹, 王立军², 王玉兰³, 赵 辉¹, 王远忠⁴

(1. 山东泰安出入境检验检疫局, 山东泰安 271000; 2. 山东省泰安荣军医院检验科, 山东泰安 271000;
3. 山东日照出入境检验检疫局, 山东日照 276800; 济南出入境检验检疫局, 济南 250000)

摘 要:目的 利用前后两组质量控制数据进行统计学分析, 对室内质控品进行期间核查, 以确保质控品的稳定性, 建立一种适合医学实验室室内质控品期间核查的新方法。方法 利用乙型肝炎表面抗原, 丙型肝炎抗体, 梅毒抗体, HIV 抗体室内质控品, 使用期内前后各 2 个时间段的质量控制数据, 统计分析前后 2 组数据差异有无统计学意义, 判断室内质控品在 2 组数据之间时间段内的稳定状态。结果 统计分析 2 组数据, 丙型肝炎抗体, 梅毒抗体, HIV 抗体 2 个时间段的数据差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明质控品在使用过程中保持了稳定性。乙型肝炎表面抗原的 2 组数据差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明质控品在这段时间内没有保持良好的稳定性, 应该采取措施。结论 利用从室内质控中获得的质控数据计算出的均值($\bar{x}$)和标准差(s), 进行统计学分析, 判断 2 个时间段的数据差异有无统计学意义, 从而达到对室内质控品期间核查的目的。

关键词:室内质控品; 期间核查; 稳定性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.18.023

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)18-2563-03

Application of quality control data in verification of stability of indoor control

ZONG Chunhui¹, WANG Lijun², WANG Yulan³, ZHAO Hui¹, WANG Yuanzhong⁴

(1. Taian Entry-exit Inspection and Quarantine Bureau, Taian, Shandong 271000, China; 2. Taian-Rongjun Hospital, Taian, Shandong 271000, China; 3. Rizhao Entry-exit Inspection and Quarantine Bureau, Rizhao, Shandong 276800, China; 4. Jinan Entry-exit Inspection and Quarantine Bureau, Jinan, Shandong 276800, China)

Abstract: **Objective** To establish a new method for the verification of the interior quality control products of Medical Laboratory by using the quality control data of the two groups to check the quality of the interior quality control products during the verification. **Methods** Take use of quality control data of HBsAg, HCV-Ab, Syphilis antibody and HIV antibody of two time periods before and after during the period of validity to analyze difference in the two groups before and after data and judge the stability of interior quality control products between the before and after. **Results** There was no significant difference between the two groups in the data of before and after ($P > 0.05$), indicating that the control products maintained stability during the process. The difference of the two groups of HBsAg was statistically significant ($P < 0.05$), indicating that the control product did not maintain good stability during this period, and measures should be taken. **Conclusion** Make statistical analysis of the mean($\bar{x}$) and standard deviation(s) calculated from the quality control data obtained from the laboratory quality control, analyzing data whether the differences between the two time periods was statistically significant, so as to achieve internal quality control during product verification purposes

Key words: interior quality control products; verification; stability

中国合格评定国家认可委员会发布的 CNAS-CL01:2006《检测和校准实验室能力认可准则》中, 对检测和校准实验室期间核查的要求规定: “应根据规定的程序和日程对参考标准、基准、传递标准或工作标准以及标准物质(参考物质)进行核查, 以保持其校准状态的置信度。只要技术和经济条件, 应对内部标准物质(参考物质)进行核查。”^[1]。医学实验室中, 有证标准物质的获取比较困难, 现在比较成熟的方式是购买商品化的参考物质, 即室内质控品。在医学实验室中, 室内质控品用于长期监控测试系统的精密度和稳定性^[2]。按照认可规则的要求, 室内质控品的期间核查不仅应该在使用期中间对其有效期、储存条件、测量方法与操作步骤、保存容器等进行核查, 还应该定期对其特性量值进行期间核查, 确保其持续的可信度^[3-5]。本文利用前后 2 个时间段的质量控制数据进行统计分析, 判断质量控制样品在此时间段内的稳定状态, 从而达到质控品期间核查的目的。

1 材料与方法

1.1 质控品信息 质控品是从北京康彻斯坦生物技术有限公司购买的商品化非有证标准物质, 信息如下: 乙型肝炎表面抗原(HBsAg), 批号: 201509002, 浓度为 1 U/mL; 丙型肝炎抗体

(anti-HCV), 批号: 201509002, 浓度为 1 NCU/mL; 梅毒抗体(anti-TP), 批号: 201510002, 浓度 2 NCU/mL; HIV 病毒抗体(anti-HIV), 批号: 201508001, 浓度: 4 NCU/mL。使用周期均为 1 年, 均在有效期内。

1.2 仪器与试剂 2 台全自动酶标仪: 1 台深圳爱康全自动酶标仪(AE115-4), 检测项目为 HBsAg, anti-HCV, anti-TP; 1 台意大利西雅克 ALISEI 全自动酶标仪, 检测项目 anti-HIV, 均在计量有效期内。检测试剂: 上海科华乙型肝炎表面抗原(HBsAg)检测试剂盒, 批号: 2015125143; 丙型肝炎抗体(anti-HCV)检测试剂盒, 批号: 2015125824; 梅毒抗体(anti-TP)检测试剂盒, 批号: 2015127529; 检测 anti-HIV 用的是美国伯乐第 4 代抗体检测试剂盒, 批号: 5L0342。有效期为 1 年, 为避免试剂盒的批间差异, 同一批号的质控品尽量用同一批号的试剂盒。

1.3 方法 4 种质控品使用周期均为 1 年, 刚开始启用时质控品的性状是保持最原始的, 即 2016 年 1 月份, 此为 A; 使用期中间(相隔 6 个月), 即 2016 年 7 月, 此为 B; 再次启用新批号质控品, 即 2017 年初。2 台全自动酶标仪的计量时间为 2015 年 11 月份, 计量情况均为合格。收集四种质控品各自 A 阶段的连续 20 个质控数据(本文免疫学为仪器读数的 OD 值)

和 B 阶段的连续 20 个质控数据。本次核查的 4 种质控品相关质控数据见表 1。

1.4 统计学处理 使用 SPSS20.0 统计软件对收集的 4 组质控品的质控数据先分别进行方差齐性检验,保证方差齐性,两两间再进行 LSD-*t* 检验。以 $P>0.05$ 为差异无统计学意义,认为该质控品期间核查结果稳定性符合要求。

表 1 各项目质控品期间核查所用相关质控数据

序号	HBsAg 质控数据		anti-HCV 质控数据		anti-TP 质控数据		anti-HIV 质控数据	
	A	B	A	B	A	B	A	B
1	0.682	0.908	0.852	0.391	1.250	0.936	0.257	0.285
2	0.647	0.650	0.568	0.653	1.035	1.086	0.224	0.280
3	0.955	0.655	0.790	0.733	0.955	0.908	0.300	0.296
4	0.778	0.827	0.614	0.633	1.102	1.093	0.476	0.345
5	0.984	0.876	0.423	0.744	0.998	0.899	0.310	0.291
6	0.799	0.867	0.716	0.877	0.930	0.997	0.364	0.236
7	0.998	0.836	0.655	0.441	1.200	1.079	0.432	0.273
8	0.936	0.888	0.776	1.024	1.023	0.984	0.481	0.250
9	0.812	0.764	0.586	0.669	0.899	1.096	0.392	0.328
10	0.938	0.676	0.367	0.679	0.971	0.98	0.511	0.576
11	0.923	0.886	0.685	0.605	1.183	1.084	0.402	0.423
12	0.926	0.688	0.499	1.002	1.089	0.971	0.311	0.308
13	0.818	0.860	0.632	0.741	0.935	0.903	0.340	0.292
14	0.958	0.736	0.587	0.666	0.987	1.076	0.271	0.315
15	1.053	0.855	0.471	0.687	1.124	0.967	0.325	0.275
16	0.816	0.847	0.384	0.476	0.960	0.911	0.394	0.347
17	0.941	0.894	0.585	0.663	1.132	1.105	0.356	0.456
18	0.980	0.826	0.672	0.620	1.045	1.004	0.364	0.320
19	0.780	0.786	0.385	0.681	1.050	1.100	0.358	0.350
20	0.880	0.866	0.477	0.350	1.040	0.908	0.361	0.395

表 2 各项目质控品期间核查结果数据

项目	A		B		<i>F</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
	$\bar{x}_1$	<i>s</i> ₁	$\bar{x}_2$	<i>s</i> ₂			
HBsAg	0.880	0.108	0.809	0.849	1.589	2.293	0.027
anti-HCV	0.586	0.140	0.666	0.173	0.029	1.604	0.117
anti-TP	1.045	0.967	1.004	0.781	0.314	1.476	0.148
anti-HIV	0.361	0.075	0.332	0.079	0.001	1.200	0.238

表 3 质控品期间核查结果判定依据

临界值	<i>t</i> _{实测}	<i>P</i>	结果	说明
$t_{0.05(19,19)}=1.686$	<1.686	>0.05	符合	质控品稳定性好
$t_{0.01(19,19)}=2.712$	<2.712	<0.05	不符合	质控品不稳定,需要启动不符合工作程序采取纠正措施。

表 2 中,anti-HCV,anti-TP 和 anti-HIV 的统计结果 *P* 值均大于 0.05,依据表 3,显示这 3 个项目的质控品前后两组数据差异无统计学意义($P>0.05$),在这个时间段内保持了稳定性;而 HBsAg 质控品数据统计结果 $P<0.05$,说明该项目的质控品前后 2 组数据差异具有统计学意义,稳定性出现了可控的差异,应立即采取纠正措施,避免出现不合格工作。

3 讨 论

期间核查的目的是保证标准物质(参考物质)在整个使用过程中保持它的初始稳定性,为了防止因时间延长,环境变化等原因导致的稳定性改变而带来的检测结果异常,减少由此造成的追溯工作量。检测实验室标准物质常见期间核查方法有实验室比对或能力验证、标准物质间比对、控制图法、允差

2 结 果

2.1 各检测项目期间核查结果见表 2。

2.2 判定依据 通常,许多的科学领域中显著性检验的 *P* 值,一般以 $\alpha<0.05$ 为差异具有统计学意义,因此本研究选择 α 为 0.05 作为临界值来判定质控品期间核查结果稳定性是否符合要求,具体见表 3。

法^[6-7]。应用比较多的是控制图法,控制图是对过程质量加以测定,记录并进行控制管理的一种用统计方法设计的图^[8],可能会发生一种错误,就是当所涉及的测量过程失控,但由于偶然的原因测量点仍落在控制范围之内,从而得出测量过程仍处于受控状态的错误结论^[9]。这种风险决定于控制限的宽度,很难对其风险作出有意义的评估,只是保证由计量标准和测量设备产生的测量结果的不确定度持续的控制允许范围内,并不能说明质量控制样品量值是否发生有统计学意义的变化,所以并不能说明在两个时间段内质控品的稳定性,也达不到期间核查的目的。

质控样品的稳定性决定了检测结果的可信度,实验室应定期对其进行期间核查,便于主动、及时发现质(下转第 2568 页)

菌、尿肠球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌。这也为 NPM 的确诊增加了难度。

综上所述,由于新生儿 NPM 临床症状不典型,足月 NPM 患儿和早产 NPM 患儿的临床指征和实验室检查也存在一定差异,医生需密切观察新生儿的临床表现,对于疑似 NPM 患儿,需立即进行血液和脑脊液常规和生化检查,以及病原学检查,作出综合评估。对于新生儿 NPM 需尽早诊断、及早治疗,尽量降低患儿的病死率和致残率。

参考文献

[1] 韩慰,蒋莉,马建南,等. 大肠杆菌与肺炎链球菌所致儿童化脓性脑膜炎临床特点对比分析 [J]. 中国当代儿科杂志,2016,18(7):573-576.

[2] 马莉. 河北省新生儿化脓性脑膜炎多中心流行病学研究 [J]. 中国当代儿科杂志,2015,17(5):419-424.

[3] Kamoun F,Dowlut MB,Ameur SB,et al. Neonatal purulent meningitis in southern Tunisia:epidemiology,bacteriology,risk factors and prognosis[J]. Fetal Pediatr Pathol, 2015,34(4):233-240.

[4] 张明明,李毅平,余生林,等. 小于胎龄儿与适于胎龄儿化脓性脑膜炎临床特点的比较 [J]中国当代儿科杂志, 2015,17(10):1028-1031.

[5] Ku LC,Bogges KA,Cohen-Wolkowicz M. Bacterial meningitis in infants [J]. Clin Perinatol,2015,42(1):29-45.

[6] 张红爱,张惠芳,于淑群. 新生儿化脓性脑膜炎的临床特点与早期诊断[J]. 实用儿科临床杂志,2012,27(14): 1091-1092.

[7] 郑飞霞,林忠东,叶秀云,等. 婴儿化脓性脑膜炎不良预后的危险因素分析[J]. 中华全科医学,2017,15(3):460-462.

[8] Wang X,Zhang X,Cao H,et al. Surgical treatments for infantile purulent meningitis complicated by subdural ef-

fusion[J]. Med Sci Monit,2015,21(14):3166-3171.

[9] 韩芳,周启立,刘霞. 早产及足月新生儿化脓性脑膜炎临床特点对比分析[J]. 中国妇幼保健,2017,32(3):491-492.

[10] Kepa L,Oczko-Grzesik B,Stolarz W. Cerebrospinal fluid ferritin concentration in patients with purulent,bacterial meningitis-own observations[J]. Przegl Epidemiol,2016, 70(4):593-603.

[11] He Z,Li X,Jiang L,et al. Clinical analysis on 430 cases of infantile purulent meningitis [J]. Springerplus, 2016, 5 (1):1994-1997.

[12] Ekhtiari E,Barzegar M,Mehdizadeh A,et al. Differential fatty acid analysis of cerebrospinal fluid in infants and young children with suspected meningitis[J]. Childs Nerv Syst,2017,33(1):111-117.

[13] Pietraszek-Grzywaczewska I, Bernas S, Tojko P, et al. Predictive value of the APACHE II , SAPS II , SOFA and GCS scoring systems in patients with severe purulent bacterial meningitis [J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2016,48(3):175-179.

[14] Qian Y, Wong CC, Lai SC, et al. Klebsiella pneumoniae invasive liver abscess syndrome with purulent meningitis and septic shock; A case from mainland China[J]. World J Gastroenterol,2016,22(9):2861-2866.

[15] Podkopaev YV, Domotenko LV, Morozova TP, et al. The national nutrient medium for diagnostic of purulent bacterial meningitis [J]. Klin Lab Diagn,2015,60(5):59-64.

[16] 徐青青,李梅. 317 例儿童化脓性脑膜炎临床分析 [J]. 中国当代儿科杂志,2015,17(7):710-714.

(收稿日期:2017-03-08 修回日期:2017-05-07)

(上接第 2564 页)

控品的变化情况,尽早实施预防措施,规避风险。质控数据的收集简单方便,无需再次进行实验,节省人力物力,并且最大限度的屏蔽了人员和环境对实验的影响,以此作为期间核查的基础数据,分析一个时间段内的两组质控数据差异有无统计学意义,若差异无统计学意义,即 $P>0.05$,认为期间核查结果显示该段时间内质量控制样品的稳定性符合规定要求;若差异有统计学意义,说明该段时间内质量控制样品的稳定性没有得到保持,说明测量结果不稳定,必须立即采取纠正措施,分析原因,待确认其重新处于正常状态后方可投入使用,并且对结果的影响进行评估,对检验过的样本进行追溯。一般期间核查的间隔是 6 个月,可选择前面第 3 个月的样品进行检查,若未发生影响,再选择前面第 1.5 个月的样品进行检查^[10],逐步缩小范围,达到样本的追溯。利用质控数据分析两个时间段内的数据差异有无统计学意义,以此判断质控品的稳定性,能发现其状态稳定性是否发生变化,保证了质控品的可持续应用,也保证了实验室检测结果的准确性和溯源性,为诸多非有证标准物质的期间核查提供了一个简单易行的新方法。

参考文献

[1] 中国合格评定国家认可委员会. 检测和校准实验室能力的一般要求:ISO/IEC17025-2005[S]. 北京:中国标准出版社,2006.

[2] 国家质量监督检验检疫总局. 实验室质量控制利用统计质量保証和控制图技术评价分析测量系统的性能:GB/T 27407-2010[S]. 北京:中国标准出版社,2011.

[3] 苏旭东. 浅谈化验室如何利用期间核查确认标准物质特性量值溯源性[J]. 中国科技博览,2014(41):287-288.

[4] 陈延青. 对 CNAS-CL01 中标准物质期间核查的理解[J]. 现代测量与实验室管理,2009,17(3):37.

[5] 戴坤富,杨志国,曾茹萍. 理化实验室标准物质期间核查方法与实例[J]. 理化检验(化学分册),2012,48(12): 1482-1484.

[6] 王文斌. 化学标准物质期间核查方法[J]. 化学分析计量, 2014,23(2):94-96.

[7] 黄俊莲. 实验室化学标准物质期间核查的探讨[J]. 上海预防医学,2011,23(8):383-384.

[8] 国家质量技术监督局. 常规控制图:GB/T4091-2001[S]. 北京:中国标准出版社,2001.

[9] 黄诚,卢丽明,刘国平. 常规控制图在标准物质期间核查中的应用[J]. 职业与健康,2008,24(18):1893-1895.

[10] 刘彩云,崔祥柱,谢东. 关于实验室仪器设备的期间核查 [J]. 现代测量与实验室管理,2008,16(2):54-55.

(收稿日期:2017-02-24 修回日期:2017-04-24)