

临床化学质量保证

一九八一年七月

临床化学质量保证

叶应妩 李健斋 编著
王玉琛 徐功元

一九八一年九月

前 言

质量控制在本世纪的二十年代首先应用于工业生产，五十年代开始引进于临床化学工作。

由于医学科学的发展，对检验工作的要求亦相应提高。国内部分医院在六十年代已开展了室内质量控制和小规模的实验室间评价；七十年代参加了世界卫生组织的临床化学质量评价活动。

我们根据工作的需要，学习了国内、外的先进经验，再结合自己工作中的点滴体会，编写本书。希望能对基层专业同志们有所帮助，但由于水平所限，错误缺点，恐所难免，请国内专家和同志们予以指正。

叶应妩

一九八一年九月

目 录

第一章	概论	叶应妩	1
第二章	室内质量控制	叶应妩 徐功元	4
第一节	有关名词的解释		5
第二节	实验室内质量控制		9
第三节	回顾性质量控制		13
第四节	最佳条件的变异		14
第五节	常规条件、已知值血清的变异(RCVK)		17
第六节	常规条件、未知值血清的变异(RCVU)		24
第七节	另介绍些统计学方法和质控图的材料		30
第八节	病人结果的统计		43
第三章	室间质量评价	叶应妩 徐功元	46
第一节	名词解释		47
第二节	EQA的组织形式和必要性		48
第三节	推行EQA应具备的条件		52
第四节	EQA进行的方法		56
第五节	表达EQA结果的统计方法和作图		57
第六节	国际间的临床化学质量评价		66
第四章	常规方法的评价	李健斋	76
第一节	评价的主要项目及原则		76
第二节	候选方法的详细叙述		78
第三节	实用性		80
第四节	精密度		81
第五节	准确性与特异性		84
第六节	检测能力		99

第七节	评价报告的内容	101
第八节	怎样决定候选方法是否可以被接受	102
第五章	临床检验工作中吸收光度测定法的质量保证	王玉琛 106
第一节	吸收光度测定法的原理	106
第二节	仪器的基本构造	112
第三节	仪器的校验方法	123
第四节	干扰物质的校正法	140
第五节	测定结果的计算——最小二乘法的估算法	146
第六章	质量控制血清	叶应妩 徐功元 153
第一节	液体混合血清	155
第二节	冻干控制血清	157
第三节	参考血清	160
第四节	质控血清的制备方法	161
附录 I	有关国际单位制 (SI Unites) 的简要介绍	
		徐功元译 叶应妩校 170
1.	国际单位制表达量的基础单位及其符号表	170
2.	用于国际单位制的前缀及其符号表	170
3.	推荐用于国际单位制的部分量及其符号表	171
4.	常用的和国际单位制部分常用临床化学参考范围表	171
5.	常用的和国际单位制部分常用的血液学参考范围表	173
附录 II		徐功元译 叶应妩校 173
1.	药物对实验室检查结果的影响表	173
2.	药物对某些肝功测定的干扰	179
	主要参考文献	180

第一章 概 论

近数十年来随着科学技术的发展，新技术新仪器的大量应用，临床检验获得了迅速进展。当前的检验方法已达到能更精确地反映出人体组织器官中的生理及病理状态水平。从而有助于保健和诊断治疗。检验结果的质量已直接影响到临床医师的工作和患者的健康。因此如何确保检验结果的可靠性，成为我们每个检验人员的愿望，也是我们工作的责任。事实上尽管每个检验人员的主观愿望都希望检验结果可靠，误差仍难避免。定期和不定期的室间质量调查可发现结果的不准确性，但不能指出误差原因的所在，也难提出改进的意见。只有采取日常工作的质量监测，将所用试剂、方法、仪器等所能出现的误差，控制在一定的范围内，以保证检验结果的质量。这也就是质量控制所应起到的作用和目的。

经验证明医学检验实行质量控制不仅有益于保证检验质量，对实验室工作人员的业务水平和精神面貌也起到良好的作用。因为实行了质量控制，实验工作人员对自己工作的质量保证有了依据，避免将错误的报告发给医师。临床医师也就更信赖检验结果。实际上受益最多的还是患者，减少了由于检验结果可疑给病人增添的麻烦。

目前有些国家，如西德、法国、东德、捷克等都已有政府的法令，规定临床检验必须有质量控制的保证。连续几次

参加室间评价的结果不合格，即应停止工作，检查原因改进质量。经再次评价合格后恢复工作。但大部分国家的活动仍多以学术性的方式进行。发达国家的临床检验自动化程度强，质量控制普遍实行。控制血清的使用，远不只是每天测一次，而是随同每批常规测定，在不同的位置放入多份控制物。为了保证测定结果的质量，对所用的仪器，特别是对光度计的校正和监测也都普遍施行。科室及小组负责人也都以质控资料来衡量检验结果的质量。室间质量评价也都定期进行，安排的次数由英国的每月一次到每年一次（日本）不等。美国还不定期地派考察员到实验室抽查工作质量。

国内从六十年代开始自制简易的控制血清，开展了临床化学的室内质量控制工作。在这基础上逐步进行了小规模的实验室间评价。从七十年代开始，我国参加了世界卫生组织的临床化学质量评价活动。北京、上海等地开始供应成批的质量控制干燥血清。全国范围内逐步地开展了质控工作。1980年，在卫生部的领导下，由全国医学检验中心筹备组委托北京和上海市举办了全国性的质控学习班，以后各省、市、区也分别举办了学习班，较全面地推动了质量保证工作的进展。目前虽然没有在全国范围内普遍实行，但在社会主义制度下，为了对人民的健康负责，今后的趋向也是势在必行。

本书内容主要是介绍常用的对测定过程进行质控的统计学方法，以及测定方法的选择及仪器的校正和监测。至于一个实验室工作全过程的质量保证，应包括：医师申请、病人准备、采样、运送、编号……等等一系列工作程序及实验室管理，本书内容未作全面叙述。我国解放前检验工作水平低、力量薄弱。解放后工作进展快，但还没有制订出一套完整的

工作条例。例如管理制度及评价实验室工作质量的指标等等。这还有待于我国同道们集思广益，共同拟订。

目前国内外的检验质量控制工作在生化领域开展得早，经验也丰富。原因是大部分化学成分比较稳定，容易定量，控制物也较易制备、保存及送发。血液及细菌学等的质控物，较困难掌握，但工作也正在开展，书刊中也经常介绍经验。

我国既使是在生化领域内，开展质量控制的情况，还处于初期阶段，工作中存在着不少问题。有些同志对它的重要性还认识不足，有的人认为只要自己认真努力，就能“保证质量”；只要临床医师不提意见就是符合质量要求。开展质控工作，消费人力、物力和财力，感到是增添负担。其实这种想法至少是不全面的。做好质量保证工作，表面上看是付出了一定的代价，但能早期、准确地诊断疾病，减少不必要的复查检验和延误病人诊断治疗的时间，避免治疗上的浪费。使患者能早日恢复健康，就是最大的节约和收获。

由于质量保证工作的开展，质控的资料能具体地反映出我们工作中存在的问题。例如实验室仪器的质量不能满足检验要求，国产仪器的质量急需改进；试剂和试剂盒的生产和保质保量、国家标准品的提供；技术人员业务水平需要培训提高；实验室的管理；参考实验室的建立等等。虽然我们过去的基础差，存在的问题不少。只要我们正视现实，充分发挥行政机构、学术团体和专业人员的作用，共同协作，互相交流，我们能克服困难，把我国检验工作逐步提高。

第二章 室内质量控制

随着科学技术的迅速发展,医学检验的新方法日益增多,新的实验手段和检验仪器的使用和发展使方法的灵敏度显著提高,同时对实验的精确性提出了更高的要求。临床医师也越来越多地依靠实验室的帮助来进行诊断和掌握治疗进程,检验结果的可靠性更直接地关系到病人的生命和健康。因此,提高检验工作的质量,保证检验结果的准确,就显得尤为重要,已成为每个检验工作者迫切关心的问题。

保证检验工作的质量,首先要求有一个全面的、完善的实验室管理,还要有一批精通业务知识,技术熟练和工作责任心强的技术人员。医学检验的质量控制是为了检查试验质量、采取各种方法和措施,防止检验结果出现差错。对于这个领域的知识我们还比较生疏、经验比较少,有的人往往简单地认为只要用一份控制血清随常规标本测定,结果不逾限,就是保证了检验质量和做好了室内质量控制,这种看法是错误的,至少也是很很不全面的。

当前,临床检验的工作量大幅度增加,如果忽视质量问题,一旦出现差错就往往造成成批的错误结果,带来较大的损失和影响。因此,工作越忙的实验室越应重视检验的质量,确保结果的可靠性。

随工业大生产出现的质量控制方法,从1950年由Levy及

Jennings首先引用到医学检验工作中。他们采用每天随标本测定控制血清的方法并将结果绘制成图，借此观察测定误差的波动情况，将测定结果的误差控制在一定限度以内。这种统计学的质控方法目前已在世界各国广泛应用，成为实验室管理的一个重要组成部分。科室和小组负责人都要抓这项工作，并投入相当的人力和物力。

推行质量控制的一个重要环节是举办学习班，使每个有关人员都认识到保证工作质量的重要性和实行质控的意义和作用。质控的作用就在于及时发现问题、分析原因、制定解决措施、预防问题的发生。

即使是仅有一、二个检验人员的实验室，最好也要进行质量控制工作。

以下所讲室内质控，主要是用统计学的方法进行的。它是实验室保证工作质量的重要一环，但不是全部过程。

第一节 有关名词的解释

一、实验室内质量控制是由实验室的工作人员采用一系列的方法，连续地评价本实验室工作的可靠程度，确定报告是否可以发出。

二、误差 (Error) :

误差：是指测定结果与真值或假定值的不符合性。

由于测定仪器的精密度、试验方法本身的优缺点和操作者本人的技术熟练程度等因素影响，化学分析的结果不可能没有误差，同一样本多次测定的结果不可能是完全相同的，这就是误差。误差又称变异或差异。

实验误差从统计学角度分析，可分为三大类。

1. 系统误差：是指一系列测定结果与真值或假定值存在有同一倾向的偏离。是一种统计学误差，是可以校正的。往往是由恒定的原因引起，不完全是随机的，可在一定的条件下重复出现。这种误差可以校正。见于：

(一)方法误差。是化学分析或生化检验中最严重而又最难以避免者，这是因为系统误差有固有系统误差和成比例的系统误差两种。前者如Folin-Wu法测血糖，非糖的还原物质形成固有误差；后者如提取法提取不完全。

医学检验所测定的标本成分复杂，而且随病理情况的变化，各种成分都可能发生彼此相关或不相关的变化；方法本身的特异性一般也达不到使反应完全不受其它因素影响的程度，因此各种方法都有其特定的、难免的误差。

(二)个人操作误差。主要由于工作人员的操作不正规、不理解或经验缺少而引起，例如取样吸管使用，掌握温度、时间有个人主观倾向性的习惯作法。或由于操作者色盲或色弱，不能按正确规定判断滴定法的终点。虽然已造成较大的操作误差而未能发现，应通过制订和严格执行操作规程，不断提高技术水平来减少或避免。

(三)使用器械有恒定倾向的误差，用来配制标准及试剂时可能引起测定的系统误差。

2. 偶然误差：又名随机误差。也是一种统计学误差，是不易测定的偏差，以偶然的和不可预料的方式出现。

相同的操作者、在相同的条件下、用同样的注意力，连续多次测定结果，其误差的大小都不尽相同，也就是如果同时测定两个浓度不同的样本，并不出现相同的误差。

在生化测定中，误差出现的大小及正负的机会是相等的，当测定次数足够多时，其分布呈正态分布。

偶然误差可见于：

(一)试剂变质或过期使用。这是引起测定误差最常见的一种原因。生化测定用的试剂有的要求在实验进行时新鲜配制，有的要求定期配制或在特定的条件下保存，有时由于制度不严或工作疏忽可能造成未被发现的错误。因此，当工作繁忙时更应注意。

(二)曲线标定时测定的范围不够宽。如果制作曲线时只在正常范围内标定，未作高浓度及低浓度异常范围的标定，而反应又只在一定限度内才呈线性关系，则一旦标本超出标定范围，结果即不可靠。

(三)标本处理不当。如标本放置室温内时间过长或未及时分离血清而造成酶活力降低、血钾浓度过高，胆红素曝光后结果下降等。

(四)仪器使用不当及出现故障。例如：分光光度计的波长移动；比色计的光电池老化、失灵；恒温水浴的温度不准等。

(五)实验室内条件改变。如室温过高或过低；作用时间掌握不够一致；试剂pH和基质浓度不准等。

3. 过失误差：一种人为的责任误差，是可以避免的。统计学的质量控制很难查出这种误差，只有完善的工作制度和严格的管理才是防止这种误差最有效的办法。例如取错标本，编号错误，计算错误，填错结果等。过失误差只有在十分明显时才能被察觉，例如钾3.5错写为35，易被察觉；但3.5写成5.3则发现不了。

三、准确度和精密度

1. 准确度 (Accuracy)：是指测定结果和真值接近的程度。

真值 (True Value)：是用最可靠的决定性方法，即没有偏差或只有已知偏差的最佳条件下定量测定所得的数值。应当说明在生化检验时，真值在绝大多数情况下是不能确切测得的。

准确度不能以数字表达，它往往以不准确性来衡量。以不准确的数据表达。

2. 精密度 (Precision)：指对同一样本多次测定，每次测定结果和平均值的接近程度，也就是对同一样品重复分析的结果间的符合性。

精密度无法直接衡量，往往以不精密度表达，常用标准差 (Standard deviation) 表示，较小的标准差表示有较高的精密度。

准确度和精密度是质量控制工作中的重要术语，为进一步正确了解和区分其涵意，举例并略加说明(见图 2~1)。

图示：假设样品真值为100，A、B两法均值与真值符合，准确性好。但B法各次测定的结果离散程度大，即精密度差。C法离散范围最小即精密度最好，但均值离真值远，说明最不准确。

一个准确性很高的分析方法可能操作过于复杂，技术要求过高，不适用于常规工作，且在常规条件下很难做准，也不易达到重现性好。临床应用时，如试验结果变异过大，应用于临床可能造成对病人的确定诊断及观察治疗效果的困难，甚至错误。因此在选择试验方法时，准确度与精密度均应予以重视。在多数情况下试验灵敏性好的前提下精密度更重要。

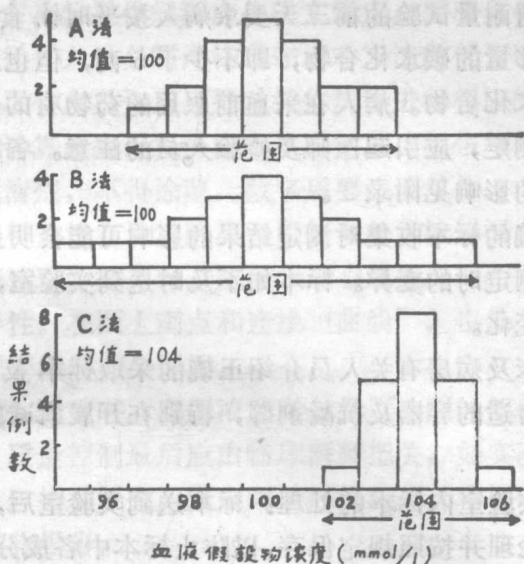


图 2~1 方法学选择试验结果图
(由Whitehead)

第二节 实验室内质量控制

实验室内的质量控制包括预防性 (Preventive) 和回顾性 (Petrospective) 二个方面。

要保证检验工作由收集标本到发出报告, 每一步骤准确无误并预防差错的发生, 一整套完善的实验室管理是十分必需的。合理的实验室管理应保质保量, 也就是既保证工作的质量又兼顾到工作的效率。

预防性质量控制, 主要包括以下各内容:

一、采取病人标本应按照检验项目的有关规定进行。例

如：做血糖耐量试验的前三天要求病人按平时饮食习惯进食，有足够量的碳水化合物，即不少于5两，但也避免摄入过量的碳水化合物。病人在采血前服用的药物有的会影响某些成分的测定，应引起医师及检验人员的注意。各种药物对生化测定的影响见附录2。

不正确的标本收集对测定结果的影响可能会明显地超过实验室内测定时的变异。标本如不及时送到实验室，亦可引起重大的变化。

对临床及病房有关人员介绍正确的采取标本及输送方法、选用合适的容器及抗凝剂等，特别在开展新试验时更应注意。

二、实验室内标本的处理：标本送到实验室后，工作人员应及时处理并按照规定保存，以防止标本中各成分的改变。

首先，开口容器的液体蒸发常被忽视。随着水分的减少，血液成分浓度便会使测定成分明显地增加。在室温高或风吹情况下，蒸发更为明显。此外曝光也可使血液和尿液中物质浓度在分析前发生变化，特别要防止直接日照。

三、测定方法的选择：当某种成分有较多种测定的方法可供选择时，工作人员除考虑客观条件(如所需仪器、试剂)外，应该重视试验方法的准确度、灵敏度和精密度，同时应对可能产生的干扰因素有较清楚的了解，再通过本单位的科学实践，符合临床使用方可确定采用。不能盲目求快、求省事，否则即便勉强进行质量控制，仍然达不到保证质量的效果。方法选择详细的介绍见第四章。

分析方法中变异的原因，可发生于取样、标本处理、分析过程、仪器的使用及结果计算。

测定方法的操作规程应作明文规定，写明具体细节及注意事项，操作人员必须严格遵守。对方法的任何改变均应使全科有关工作人员知道，并对操作规程进行相应的修订。

四、计算及登记报告应有核对制度。报告单应书写完整，字迹清楚，不得涂改，数字后要注明单位。

对分析方法在计算阶段引起的误差常被忽视。在作图和从图上“读取”数据时，应十分小心地进行，否则将产生较大的变异性。在图上画点和连接“曲线”，也是分析方法中容易出现变异的一个原因。

做线性测验时，所测浓度应包括可达到的低值与高值。

五、质量控制最后应由临床医师把关，如实验结果与临床不符，应抽样复查。复查时最好能将原标本同时测定，两个结果均作报告。

单项结果数值增高，在正常和病理的边缘时，可增测其它的有关项目，以便相互核实，提高对诊断的参考价值。

六、环境。包括实验室整洁安静、必要的实用空间、调和的光线、高矮合适的工作凳及合理的实验室工作效率等，此外还应包括对良好的实验室工作环境起重要作用的许多其它因素。

所有实验室想要把分析结果一直保持在允许误差范围内，都会有困难。但那些环境差的实验室，困难就更大。严格地规定环境标准是困难的。但注意到这些因素对结果质量会有影响很重要，是预防性质量控制中重要的一部分。

七、职工业务能力的提高和培训。如上所述，一旦发现逾限的变异，应寻找原因、加以解决，这就要求工作人员能掌握该测定方法的科学原理及知识。不称职和未经正规训练

的工作人员不可能做到这一点，他们甚至发现不了质控资料中已经出现的问题。因此应规定操作技术人员在参加实验室工作前，应对其理论和技术进行考核，以确定能否独立掌握。

检验技术人员在其现有的基础上通过各种方式的教育和自我学习，不断提高业务水平，它不仅关系到实验室业务水平的提高和检验工作质量的保证，也关系到技术人员专业上的成长。在大城市、大医院内，技术人员的学习机会较多；在缺乏适当的教学人员的情况下，基层医院可采用各种方式进行，例如听放录音、组织有计划的业余学习、互相交流意见和经验等等。内容可包括基础学科知识，检验理论及新技术、新方法等。

八、工作量。临床实验室工作人员有时工作量过大，此乃由于病人情况很难保持稳定，因此如何使检验的工作量与实验室工作人员间保持合理的比例较困难。当然医院内经常存在着不适当的工作量过高与人员不足，必将导致较差的分析质量，这种情况应予以避免。但反之若工作量不大而职工过多、过于松散，也可以有同样的缺点。工作量和人员的比例合理有利于充分发挥人和仪器的作用。

九、实验室管理及职工间的协作。有的实验室检验结果质量较差，是因为室内工作人员协作不够正常。由于有些分析结果，常是几个工作人员在各个阶段、共同努力的结果，只有在各级技术人员之间关系良好的情况下，才可能在共同努力下得到满意的质量结果。

质量控制工作必须有年长的工作人员参加。同样在开展质控时，若轻率地责怪青年职工，会使相互间关系紧张，这是不善管理的标志之一。