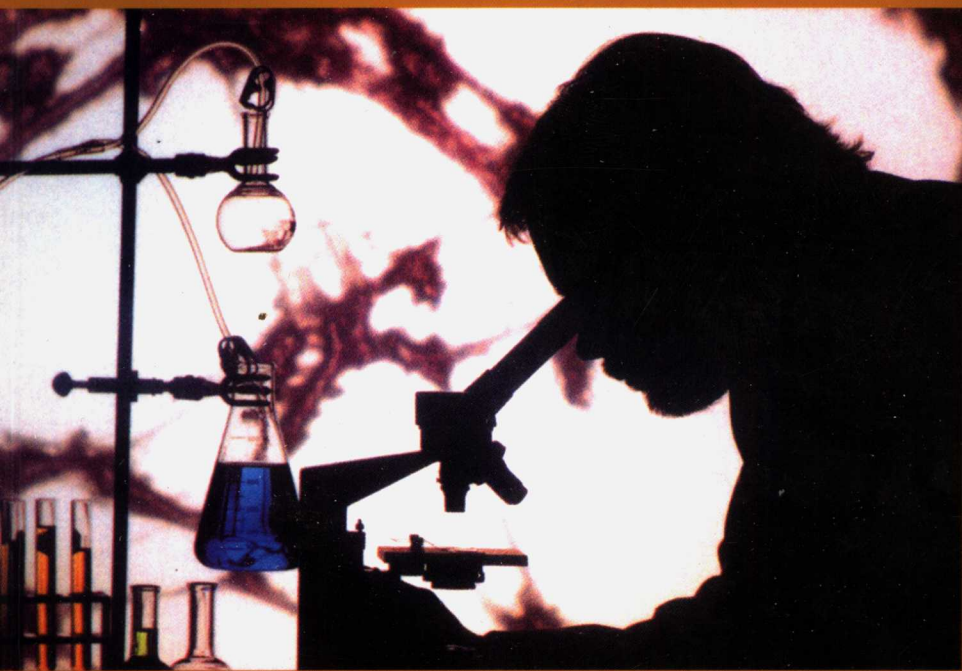


# 临床 检验质量管理 技术基础

第2版

冯仁丰 主编



**The Quality  
Management Technique  
Bases in Clinical laboratory**

上海科学技术文献出版社

# 临床检验质量管理 技术基础

The Quality Management Technigue Bases  
in Clinical Laboratory

第 2 版

主编 冯仁丰

上海科学技术文献出版社

**图书在版编目(CIP)数据**

临床检验质量管理技术基础/冯仁丰主编. —2版.  
—上海:上海科学技术文献出版社, 2007. 4  
ISBN 978-7-5439-3113-8

I. 临… II. 冯… III. 临床医学-医学检验-质量管理 IV. R446.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 027154 号

**责任编辑:张科意**

**封面设计:王俭**

**临床检验质量管理技术基础  
(第 2 版)**

.....  
**主编 冯仁丰**  
.....

\*

上海科学技术文献出版社出版发行

(上海市武康路 2 号 邮政编码 200031)

全国新华书店经销

江苏昆山市亭林彩印厂印刷

\*

开本 787×960 1/16 印张 27.75 字数 497 000

2007 年 4 月第 1 版 2007 年 4 月第 1 次印刷

印数: 1—6 000

ISBN 978-7-5439-3113-8/R·855

定价: 48.00 元

<http://www.sstlp.com>

# 《临床检验质量管理技术基础》

编写人员

第2版

主 编 冯仁丰

编写人员 (以姓氏笔画为序)

冯仁丰 张 军

沈 茜 吴 炯

陈政君 金大鸣

郭 玮 胡晓波

潘柏申

## 内 容 提 要

本书对当前临床实验室质量管理的基本概念沿革,进行了认真回顾和分析。从 ISO 2000 大纲、美国临床实验室管理法规、我国医疗机构实验室管理要求等内容,引出临床实验室应该理解和实施的质量管理内容。对完成检验必须的检测系统作了详细的介绍。内容包括:检测系统的定义、检测系统的主要分析性能、分析性能评价和证实的重要性、基体效应、校准品是检测系统的必须组成、检验结果在计量上的溯源性等。

本书环绕临床检验中检测系统具有的分析系统性能,按照精密度、正确度、病人结果检测范围、分析灵敏度、分析特异性和参考范围等内容,逐一从定义到涉及实验,由实验结果的统计分析进行叙述,说明每个性能的意义和实用性;并与临床要求结合,来判断这些被评估的检测系统各项性能和总分析性能的可接受性。在原第 1 版的基础上,本书又将最近国际上发布的有关标准文件,结合初步的实践,及时地介绍给大家。

本书对日常检验进行质量控制的意义,开展实验室质量控制需要的基础和条件,如何绘制控制图,怎么了解控制值在控、失控,出现失控怎样处理等作详细介绍;也介绍了几种常用的控制技术的特点、具体做法、实际应用等。为了强调血液分析仪质量控制与临床基因扩增检验质量管理的重要性,本书有专门内容作详细介绍。

本书也对当前临床检验结果实现溯源性所必需的临床检验标准化的进展,进行了介绍。对目前临床检验结果在临床中应用的几个方面作了介绍。

书中介绍内容大多有具体示例,力求介绍内容可操作性强。读者可以模拟学习和使用,从实践中掌握这些质量管理基础技术。这些内容是临床检验人员、临床实验室人员保证检验结果可靠所必须掌握的。

# 前 言

## 第 1 版

临床检验结果准确、可靠是临床检验工作的首要前提。我在第一次接触病人标本检验时,就想问:怎么知道检验结果是对的?这个问题伴随了我从事临床检验工作的 37 年。在众多师长和前辈的指导下,我逐渐将学习和工作的重点转向质量管理。由于所在单位工作的特点,让我有许多实践的机会,从实际工作中去加深理解文献中的含义,并且在实践中体验实用性。上海交通大学医学院检验系将实验室管理作为历届学生的必修课程,我是这门课程的开课老师。从教育中,我获得如何将实验室管理说明白的经验。在即将退休前夕,我将这些收获整理出来,通过书的形式,继续与临床检验同道交流。

做临床检验或实验,首先要了解和懂得:怎么去选择和评估使用的仪器、试剂、校准品和检测方法(综合起来为检测系统);怎么去判断公司提供的产品的分析性能是否符合临床要求。有了好的工具,在日常检测病人标本中,怎样用质量控制方法去揭示和控制发生的未预料误差?应该怎样正确使用?等等。本书为上述问题提供咨询和参考。

在编写时,力求简明扼要,实验示例具有可操作性,并从检验出发,解释统计方法的结论和意义。

限于本人的水平和能力,书中若有错误和不足,恳请读者提出宝贵意见和批评,以便弥补不足,修订再版,使本书更加符合现代检验医学发展的需要。

冯仁丰

# 前 言

## 第 2 版

本书自 2003 年 7 月第 1 版出版后,其中又添印了 1 次,共为 8 000 册。到第 2 版出版时,第 1 版几乎已经售完。这大约可以反映本书还是有人要看,我很欣慰。其实,3 年前我在交付稿件给出版社时,我和出版社都不是很有信心。因为临床实验室的质量管理专业性很强,而临床实验室涉及的人员不是很多。事实可以说明:我们临床检验界对于检验结果质量正在予以充分重视。很多临床检验的朋友鼓励我改版这本书。正是这样的情况,我有勇气改版了这本书。

这次编写时,我力邀前辈金大鸣老师特地为血液学的质量管理写下他的丰富经验和独到的观点;我也邀请了复旦大学附属中山医院的潘柏申和郭玮主任,将他们在检验结果和临床应用的结合上,写了专门章节;也邀请了第二军医大学附属长海医院沈茜主任,专门编写分子生物学检验的质量管理。特别要提及的是:在介绍美国 EP-6A 线性内容时,我注重实践体会,请吴炯和我共同编写;也请陈政君将他对最新的检出低限标准文件的学习体会,写入 EP-17A 介绍中。所有这些,我只有一个想法:理论和实践结合。对于他们的协同和贡献,我谨表示衷心的感谢。

苏格拉底曾说:“知识是唯一的宝藏,无知是唯一的罪恶。”这句话应该用来指引我们一切的行动,对于评判健康的检验标准正确与否的质量管理,其不断有新知识涌现,只有不断实践,不断学习、完善,使人们得以解惑:“你的检验结果是正确的”,这样一个基本的而又重要的事实。

限于本人的水平和能力,本书一定会有一些错误和不足,再次恳请读者提出宝贵意见和批评。我和参加编著的所有合作者只有一个心愿:为临床检验的质量管理尽力,做一些力所能及的实事。

冯仁丰

# 目 录

<b>第一章 临床检验质量管理要求</b> .....	1
<b>第一节 质量管理概念的沿革</b> .....	1
一、1994年ISO对质量管理的认识 .....	1
二、美国临床实验室修正法规的质量管理 .....	2
三、2000年ISO对质量管理体系的认识 .....	2
四、ISO 15189 .....	4
<b>第二节 临床检验质量管理基础</b> .....	6
一、基本概念 .....	6
二、临床检验管理技术的主要内容 .....	8
<b>第三节 美国临床实验室修正法规(CLIA'88)的质量控制和质量保证</b> .....	9
一、1988年通过的美国临床实验室修正法规 .....	10
二、CLIA'88中的J章——病人检验管理内容介绍 .....	10
三、CLIA'88中K章——进行中等或高等复杂检验、或两者的质量 控制内容 .....	12
四、CLIA'88中P章——进行中等或高等复杂检验、或两者的质量 保证内容 .....	21
<b>第四节 美国临床实验室修正法规最终法规(CLIA final rule)的实验室       质量系统</b> .....	23
一、最终法规的新内容 .....	24
二、美国临床实验室管理法规最终法规各章目录 .....	24
三、最终法规的质量系统内容 .....	25
<b>第二章 检测系统的发展和完善</b> .....	37
<b>第一节 检测系统及其基本性能</b> .....	37
一、什么是检测系统? .....	37
二、检验管理要求促使检测系统的发展和完整 .....	37
三、为何检测系统被如此重视,其原因是什么? .....	38



四、检测系统性能的证实和评价 .....	38
第二节 临床检验中的基体效应 .....	39
一、基体效应和回收实验 .....	39
二、控制品、校准品等引入的基体效应 .....	40
三、基体效应的再认识 .....	41
四、回收实验示例 .....	42
五、对处理过样品具有基体效应的评价实验数据处理 .....	44
六、具体实验示例:了解处理过样品和病人新鲜样品相比,引入的 基体效应 .....	46
第三节 病人样品检验结果的可追溯性 .....	50
一、什么是临床检验可追溯性的根本目的? .....	50
二、什么是可追溯性? .....	51
三、现在为什么要求病人样品结果具有可追溯性? .....	51
四、为什么将“SI”放在计量可追溯的最高级? .....	52
五、检测系统追求实现可追溯性 .....	53
六、怎样理解校准品的计量可追溯性 .....	53
七、具多个校准值的校准品 .....	62
八、如何认识控制品的可追溯性 .....	64
第四节 自建检测系统的校准 .....	65
一、检测系统的管理要求 .....	66
二、自建检测系统的问题 .....	66
三、解决自建检测系统可靠性的先决条件和基本认识 .....	67
四、实现自建检测系统可靠性的大致步骤 .....	68
附录一 方法学比较的较简单方案 .....	70
附录二 实现丙氨酸氨基转移酶在一个地区结果的一致性 .....	72
第三章 分析性能的评估 .....	76
第一节 分析误差 .....	76
一、准确度和误差 .....	76
二、正确度和偏倚 .....	78
三、精密度和标准差 .....	79
四、总误差 .....	80
第二节 检测系统性能证实或评价实验 .....	81
一、引入的非简易检测系统含义 .....	81

二、新引入非简易检测系统性能规格的确 认	81
三、确认实验内容	82
第三节 重复性实验对精密度的估计	85
一、重复性实验基本要求	85
二、常见的精密度实验示例	86
三、双份检测差异的标准差	91
四、EP-5 精密度评价介绍	92
五、标准差估计和 $F$ 检验	98
第四节 6 西格马质量管理和要求的实验室精密度	107
一、6 西格马的概念	107
二、临床检验 6 西格马概念的应用	109
三、CLIA 管理项目要求的精密度	109
第五节 分析灵敏度(检测限)	111
一、检测低限(lower limit of detection, LLD)	112
二、生物检测限(biologic limit of detection, BLD)	113
三、功能灵敏度(functional sensitivity, FS)	115
四、实验须考虑的因素	115
五、计算示例	116
六、功能灵敏度实验示例	117
第六节 确定检出限值(limit of detection, LoD)与定量限值(limit of quantitation, LoQ)的方案	119
一、以往确定检出限值的问题	120
二、EP17 方案的特点	121
三、几个基本术语定义	121
四、以往常见的做法	122
五、深入讨论的问题	123
六、确定与证实检测程序检出限值(LoD)的程序	125
七、LoB 和 LoD 实验设计	128
八、确定与确认 LoB 和 LoD 的程序	130
九、定量限值(LoQ)	135
十、报告结果	136
第七节 定量检验病人结果检测范围评价实验	138
一、病人结果检测范围	138

二、评价实验要求 .....	139
三、判断检测范围的统计处理 .....	139
四、示例 .....	140
第八节 采用多次回归方案进行线性评价 .....	162
一、新文件范围 .....	163
二、以往线性评估的回顾 .....	163
三、几个词语的定义 .....	164
四、实验要求 .....	165
五、实验数据处理 .....	166
六、示例 .....	170
第九节 分析干扰试验 .....	177
一、分析的干扰 .....	177
二、干扰的概念和原理 .....	177
三、干扰试验 .....	180
四、干扰试验的判断指标 .....	180
五、实验步骤综述 .....	183
六、质量管理和安全 .....	184
第十节 正确度性能评价 .....	185
一、方法学比较实验要点 .....	185
二、实验数据的收集和处理 .....	186
三、方法学比较数据统计应用的意义 .....	188
四、方法学比较实验的示例 .....	190
第十一节 检验项目的参考值和参考区间 .....	212
一、几个基本概念 .....	212
二、新项目建立参考值范围和参考区间计划 .....	213
三、选择参考个体 .....	214
四、参考个体的采样前准备以及需考虑的内容 .....	214
五、参考值数据的要求和分析 .....	215
附:上海市 1975 年 1 630 名健康人血清丙氨酸氨基转移酶参考值 调查摘要 .....	216
第十二节 判断检测系统性能的可接受性 .....	220
一、如何画方法决定图 .....	221
二、应用示例 .....	223

三、讨论 .....	224
<b>第四章 统计质量控制</b> .....	<b>226</b>
<b>第一节 临床检验质量控制基础</b> .....	<b>226</b>
一、临床检验质量控制发展简要 .....	226
二、统计质量控制的含义 .....	228
<b>第二节 控制品的选用</b> .....	<b>229</b>
一、控制品的定义 .....	229
二、基体差异 .....	229
三、稳定性 .....	230
四、瓶间差 .....	231
五、定值和不定值控制品 .....	231
六、分析物水平(浓度) .....	232
七、检测系统配套控制品 .....	233
八、第三方控制品 .....	234
九、控制品使用前的预准备 .....	234
<b>第三节 质量控制的基本统计计算</b> .....	<b>238</b>
一、算术均值、标准差和变异系数 .....	238
二、收集数据的要求 .....	241
<b>第四节 绘制 Levey-Jennings 控制图</b> .....	<b>245</b>
一、绘制控制图的准备 .....	245
二、每批控制品检测次数和控制规则 .....	245
三、控制限计算和设定控制图 .....	245
四、使用控制图 .....	247
五、判断控制值 .....	250
六、在控、警告和失控的理解 .....	252
<b>第五节 失控判断的可能性</b> .....	<b>253</b>
一、质量控制识别失控的特性 .....	255
二、质量控制方法的组合和选择 .....	255
<b>第六节 正确理解和应用 Westgard 多规则控制程序</b> .....	<b>257</b>
一、Westgard 多规则是第二代的质量控制方法 .....	257
二、Westgard 多规则控制方法(以下简称多规则) .....	258
<b>附 1 其他常用的各规则表现</b> .....	<b>262</b>
<b>附 2 应用 Westgard 多规则的示例</b> .....	<b>264</b>

附3 在使用 Westgard 多规则时被常问的问题 .....	267
第七节 失控的处理 .....	269
一、失控后的不当做法 .....	269
二、解决问题和排除失控原因 .....	270
三、结论 .....	272
第八节 均值-极差( $\bar{X}$ - $R$ )控制图 .....	273
一、均值-极差控制图的基本概念 .....	273
二、均值和极差控制图 .....	274
三、双份检测的 $\bar{X}$ 和极差 $R$ 控制图 .....	278
第九节 病人样品结果均值控制方法 .....	281
一、Bull 算法的原理 .....	281
二、稳定性向应用转移 .....	282
三、选择样本量大小 .....	283
四、Bull 算法公式的意义 .....	283
五、确定总体红细胞指数的“真值”(靶值) .....	287
六、病人数据的质量控制的实施 .....	288
七、建立 Bull 算法控制图的示例 .....	289
第十节 血液分析仪的质量控制 .....	300
一、短期精密度估计 .....	301
二、怎样选择控制规则 .....	302
三、怎样做简易的短期精密度估计 .....	302
四、怎样设置检验科内部质量要求 .....	304
五、校准品与控制品 .....	307
第十一节 临床基因扩增检验的质量管理 .....	309
一、质量管理和室内质量控制、室间质量评估的关系 .....	310
二、基因扩增分析前质量管理 .....	310
三、基因扩增分析中质量管理 .....	312
四、基因扩增分析后质量管理 .....	315
五、室内质量控制 .....	315
六、室间质量评价 .....	318
第五章 临床检验标准化 .....	322
第一节 多种特定蛋白的参考物质——CRM 470 .....	322
一、CRM 是什么意思? .....	322

二、什么是 CRM 470? .....	322
三、以往已有众多的特定蛋白标准,为何还要有 CRM 470? .....	323
四、究竟是血清蛋白还是血浆蛋白,似乎有点乱,应该怎么称呼? .....	323
五、以往的蛋白标准有哪些? .....	323
六、构思与建立新的蛋白参考物质 CRM 470 有什么要求? .....	327
七、怎样正确使用 CRM 470 作准确度传递? .....	328
八、将所有市售可用的标准和控制品按照 CRM 470/RPPHS 校准的一致性 .....	329
九、全球特定蛋白检验质量的明显改善 .....	332
<b>第二节 从 CRM 470 认识溯源性</b> .....	333
一、对多种蛋白项目 CRM 470 国际参考品定值的准备要求 .....	333
二、定值的一般方法 .....	335
三、含有血清的国际参考制品为标准,为 CRM 470 参考品定值 .....	335
四、以纯蛋白为标准,对 CRM 470 参考品的定值 .....	338
五、校准蛋白浓度的计算方案 .....	339
<b>第三节 血清载脂蛋白 A-I 和 B 的测定标准化过程</b> .....	343
一、一级参考物质——载脂蛋白纯化 .....	344
二、抗血清的评价 .....	344
三、二级参考物质的确定 .....	344
四、参考物质靶值的确定 .....	347
五、标准化工作中的几点提示 .....	347
六、参考范围的确立 .....	348
<b>第四节 脂蛋白(a)参考标准介绍</b> .....	350
一、Lp(a)结构的特殊性是使检测结果不一的重要原因 .....	350
二、选择参与 Lp(a)标准化工作的检测系统 .....	353
三、Lp(a)标准化工作的第三阶段 .....	356
四、WHO 生物标准专家委员会批准 IFCC SRM 2B 为“第一个 Lp(a)免疫测定国际参考试剂” .....	357
五、将 Lp(a)定值转移给靶物质的程序 .....	358
<b>第五节 新的 IFCC 酶参考系统</b> .....	359
一、原有 IFCC 方法建立的目的是和实施的情况 .....	359
二、2002 年 IFCC 提出的酶检测参考系统的特点是什么? .....	361
三、酶校准品的确认 .....	362

附录 37 °C检测的参考方法和原先 IFCC 文件 30 °C检测的参考方法的比较	362
第六节 糖化血红蛋白的标准化和现状	364
一、糖化血红蛋白在糖尿病监视中地位的确认	364
二、美国国家糖化血红蛋白标准化计划(NGSP)	367
三、实现糖化血红蛋白检测溯源性的问题	371
四、国际临床化学学会的糖化血红蛋白 A1c 国际标准化计划	374
第六章 检验医学中的临床应用指南简介	379
第一节 心脏标志物应用指南	379
一、心肌梗死病人诊断时心肌标志物的应用建议	380
二、临床工作中心肌标志物的其他应用建议	382
三、心肌标志物检测中的一些其他建议	382
第二节 肝脏疾病中的检测项目应用指南	385
一、诊断和监测肝损伤的检验项目检测要求	386
二、诊断和监测肝损伤的检验项目的临床应用	394
第三节 糖尿病实验室检测项目应用指南	407
一、血葡萄糖	407
二、病人血糖自我监测	408
三、尿糖	408
四、糖化血红蛋白	408
五、酮体	409
六、尿微量白蛋白	410
七、遗传标志物	410
八、自身免疫标志物	410
九、其他可能具有重要意义的检验项目	411
附录一:允许误差指标	412
附录二:参考文献	415

# 第一章 临床检验质量管理要求

---

## 第一节 质量管理概念的沿革

国际标准化组织(ISO)是全球各国标准化工作的指导组织。随着国际上各种行业的质量管理需求,ISO于1987年发布了ISO 9000族系列标准文件,标准号为ISO 8402-86;1994年修改发布了第2版的ISO 9000族系列标准,标准号为ISO 8402:1994,标准题目为:质量管理和质量保证标准(Quality management and quality assurance standards);2000年又发布了第3版的ISO 9000族系列标准,标准号为ISO 9000:2000,标准题目为:质量管理体系标准(Quality management system standard)。我国于1994年等同翻译第2版ISO 9000族文件,标准号为GB/T 19000-1994;2000年又等同翻译第3版ISO 9000族文件,标准号为:GB/T 19000-2000。整个世界与各个领域对质量管理的认识都随着这些文件的修订发生着深刻变化,临床实验室对质量管理的认识也不例外,应该与这些文件阐述的基本定义和标准的规范原则保持一致。

### 一、1994年ISO对质量管理的认识

1994年ISO 9000标准的题目为:质量管理和质量保证标准。这个题目很容易让人误解,认为除了质量管理,还有质量保证。其实,在ISO 9000标准的1994版本中,文件引言针对如何理解这些词语间的关系,作了精辟的解释:……由于对质量保证、质量管理和全面质量管理等术语的理解存在着混乱,故本标准旨在澄清这些概念。

简言之,质量控制是指为了达到质量要求所采取的作业方法,而质量保证的目的是提供对满足质量要求的信任,这种质量保证既可以是在组织内部的,也可以是对外部顾客的权利部门的。在标准中,术语‘确保’和‘保证’的含义为:‘确保’意为确信或肯定,‘保证’意为‘为自己或他人提供信任’。



质量管理既包括了质量控制和质量保证,此外也包括了质量方针、质量策划、和质量改进等概念。质量管理在整个质量体系中运作。以上这些概念可扩展到组织内的所有部门。

全面质量管理导致了长期的全球管理战略以及组织内的所有成员为了其组织自身及其成员、顾客和社会的整体利益而参与的概念。

第2版的引言说明了质量管理内质量控制和质量保证各司其职,它们和质量方针、质量策划、质量改进等一起形成了质量管理,在整个质量体系中运作。需要注意的是:当时还没有提出质量管理体系,只提到了质量体系和全面质量管理。

在2000年的ISO 9000族标准中,为了使大家对于这些词语含义间的关系更明确,以图的形式生动地表达出来(图1-1)。

在图中,质量策划、质量控制、质量保证和质量改进都同属于质量管理。

## 二、美国临床实验室修正法规的质量管理

如何理解质量控制和质量保证更确切的含义?“保证”意为“为自己或他人提供信任”。那么,在临床检验中怎样的具体行为是“质量保证”呢?美国于1988年国会通过的临床实验室修正法规(CLIA'88)中对质量控制和质量保证都叙述得很清楚,法规特别为质量控制和质量保证行为各列出一章,K章为:进行中等或高等复杂检验、或两者的质量控制;P章为进行中等或高等复杂检验、或两者的质量保证。从整个内容上,法规突出以实际实施的各种措施和方法,列为质量控制;以评估、检查的手段来证实,临床实验室在质量管理中,采取的各种实现质量的质量控制措施、方法等,是否真的实现了质量为质量保证。在当时的认识下,所有这些均为质量管理的内容。具体内容请阅读本章的第二节。

## 三、2000年ISO对质量管理体系的认识

2000年第3版ISO 9000族的标准,从题目上就完全和第2版不同,它的题目为:质量管理体系标准。非常突出地点出了第3版的精髓是“质量管理体系”。在标准的前言中,特别指出:“本标准的名称发生了改变,不再有‘质量保证’一词。这反映了本标准规定的质量管理体系要求除了产品质量保证外,还旨在增强顾客满意”。不仅在标准题目上没有了“质量保证”,就是在ISO 9000:2000所有标准内容中,仅在术语中有质量保证的定义外,再也不出现“质量保证”词语。而且,在标准文本中,也几乎很少使用“质量控制”的词语。所有内容关注于质量管理的体系,强