

临床化学质量控制及方法学评价

王继贵编

临床化学质量控制及方法学评价

王继贵 编



中国生物制品总公司

株洲供应站承印

目 录

第一章 临床化学质量控制

第一节	概论.....	(1)
第二节	与质量控制有关的术语.....	(2)
第三节	生化检验质量控制的五个阶段.....	(4)
第四节	室内质量控制.....	(14)
第五节	室内质量控制的其他方法.....	(22)
第六节	室间质量评价.....	(28)

第二章 临床化学常规方法的选择和评价

第一节	定义和目标.....	(42)
第二节	分析方法的选择.....	(52)
第三节	分析方法的评价.....	(53)

第一章 临床化学质量控制

第一节 概 论

在现代医学中,医学检验是一门综合性的应用科学,它不仅为临床诊断、治疗提供客观指标,而且有力地配合和推动临床研究。它是临床医学的一个部门,同时又是基础医学和临床医学相联系的一个桥梁,是根据基础医学的发展而发展的。近几十年来,科学技术飞跃发展,为医学检验工作向深度和广度进军,提供了广泛而坚实的基础,特别是电子技术、同位素技术、物理化学分析技术的发展及新仪器的大量涌现,使生化检验工作生机勃勃、面貌日新。当前,在向四个现代化进军途中,临床医学对生化检验的要求也越来越高,突出的表现是新项目不断增加,工作量成倍上升。如何保证这些工作的质量,是摆在我们检验人员面前的一个重要课题。在进行日常临床生化检验中,经常遇到同一个实验室、同一种方法、不同人操作同一份标本悬殊很大。至于不同实验室、不同方法结果悬殊就更大。这是由于生化检验的质量受许多因素的影响:诸如方法的不同、试剂规格的优劣、仪器设备质量的差异、试验条件与环境的不同、技术人员水平的不同等等。这些结果的差异,导致临床诊疗工作的紊乱,使临床医师无所适从。采用质量控制是检查和保证实验室工作质量的一个重要措施,它也能帮助技术人员了解和提高自己的技术水平,避免将错误的报告发给临床医师。实际上受益最多的还是患者,减少了由于检验结果的错误给病人增添的麻烦。

所谓质量控制就是使检验结果控制在允许误差范围之内所采取的一系列有效措施。临床生化检验(又称临床化学, Clinical Chemistry)的质量控制,是近三十年来发展起来的一种临床实验室的科学管理方法,是一个保证质量的综合性措施。目前有些国家、如德国、法国、捷克等都已由政府法令,规定临床检验必须有质量控制的保证。连续几次参加室内评价的结果不合格,即吊销执照,停止工作,待检查原因改进质量后,经再次评价合格,方才准许恢复工作。多数国家的质控活动是以学术性的方式进行的,美国还不定期地派观察员到各实验室实地考察,抽查工作质量。发达国家的临床生化检验自动化程度很高,普遍实行质量控制。质控血清的使用,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,确保检验结果的准确可靠。

我国有组织、有计划的在全国开展临床化学质量控制工作是从八十年代初开始的。1981年国家卫生部临床检验中心正式成立,成为我国开展临床质控工作的最高领导核心及组织机构。中心举办多期质控学习班,为各省、市培训了一批技术骨干,较全面地推动了质控工作的顺利开展。几年来,由于卫生部和各级领导的重视,世界卫生组织(WHO)的帮助和指导,特别是由于各地检验中心、检验学会和广大检验人员的努

力,我国的临床化学质控工作取得了较大的进展,展现出良好的发展趋势。全国性室间质评活动的结果说明,近几年临床化学检验质量在大幅度的提高,为今后工作的开展提供了初步经验,更重要的是从思想、组织、人力、技术、物质条件等各方面打下了良好的基础。

本讲义着重介绍与质控有关的名词、术语,以及测定过程的统计学质量控制。后者是实验室质量保证的重要一环,但不是全过程。检验工作的质量控制应包括实验室工作的全部过程,在建立完善的工作管理制度的基础上,才能进行对测定结果的质量控制。没有健全的实验室管理制度,只靠分析测定的质控,达不到保证工作质量的预期效果。

第二节 与质量控制有关的术语

临床生化质控的根本目的是要使检验结果达到良好的准确度和精密度,要达到此目的,首先要有全面而完善的实验室管理,熟悉质控的理论和方法。因此,有必要阐述与质控有关的一些术语,以便更好地开展此项工作。

一、真值 (True Value): 真值在大多数情况下是无法确切知道的数值。根据1976年国际临床化学协会 (International Federation Clinical Chemistry, IFCC) 公布的有关质控名词解释的规定,真值是指采用一组最可靠的决定性方法测得的近似真实的数值。

二、定值 (Designated Value, DV): 是指标定的质控材料的已知值。定值的方法可用决定性方法、参考方法或推荐的常规测得的一组数据计算而得,也可以通过室间质量评价中若干个得分最好的实验室测得结果计算均值而得。

三、决定性的方法 (Decision Method): 经过详尽的研究没有发现任何产生不准确因素的方法,其测定值为确定值,与真值最为接近。国际公认的决定性方法极少,并且其设备昂贵及技术操作复杂。第一个决定性钙测定的方法是美国临床化学学会提出的,采用同位素稀释一质谱法。

四、参考方法 (Reference Method): 经过详尽的研究证明它的不准确性与其不精密度比较是可以忽略的,其各种轻度干扰因素为已知的分析方法。

五、医学决定水平 (Medical Decision Level): 又称医学决定性浓度,是指在诊断及治疗工作时,对决定疾病诊断或治疗起关键性作用的某一被测成份的浓度。它是一个阈值,高于或低于该值,应决定对病人采取适当的措施。

六、准确度 (Accuracy): 是指测定结果和真值的接近程度。测定值与真值愈接近,测定值的误差愈小,测定就愈准确。

准确度不能以数字表达,它往往以不准确性来衡量,以不准确性的数据表达。

七、精密度 (Precision): 又叫重现性,它是指对同一样本用同一方法多次重复测定,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结果间的符合性。精密度是由偶然误差决定的,精密度愈大,表示偶然误差愈小,但这不说明结果的准确度就一定高(准确度与系统误差有关),只有消除了系统误差以后,精密度高才能说明准确度高。

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 SD）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，为进一步正确理解和区分其涵意兹举例说明如下（见图1—1）。

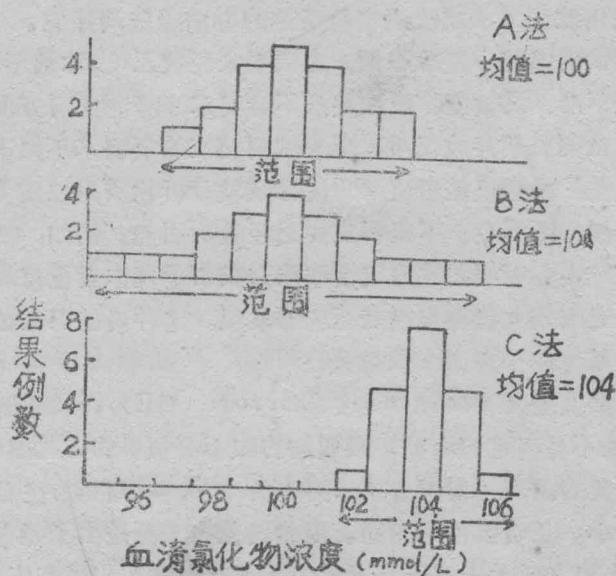


图1—1 分析结果的准确度和精密度

图示：假设样品真值为100 mmol/L，A、B两法均值与真值相符合，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，但均值偏离真值较远，说明准确度最差。

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，对病人的诊断及疗效观察会造成困难，甚至判断错误。因此，在选用方法时，准确度与精密度均应予以重视，在多数情况下，在试验灵敏性好的前提下，精密度更重要。

八、误差（Error）：它是指测定结果与真值或定值的不符合性。

由于复杂因素的影响，诸如测定仪器的精密度、试验方法本身的优缺点和操作人员的技术熟练程度等因素的影响，临床生化检验的结果不可能没有误差，同一样本多次测定的结果不可能完全相同，其差异就是误差。从统计学角度分析，误差可分为以下几类：

（一）系统误差（Systematic Error SE）：它是指一系列测定结果与真值或定值存在有同一倾向的偏离，往往是由恒定原因引起的，在一定的条件下可重复出现。这种误差可以避免，误差的大小也可测定并加以校正，因此又叫可测定误差。其误差来源主要有：

1、方法误差：方法误差来源于分析方法未能准确地反映化学体系的本质，它是化学分析或生化检验中最严重而又最不易消灭的误差。如Folin—Wu测定血糖，由于非糖还原物质参与反应，使测得结果恒定地比真值高。

医学检验所测定的标本成份复杂，而且随病理情况而变化，各种成份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他因素影响的程度，因此各种方法都有其特定的、难免的误差。

消除方法误差是检验工作者的重要任务之一，其消除方法是认真探索，揭露方法误差的来源，并采用改变方法或改变实验条件的办法设法消除它。

2、仪器与试剂误差：仪器方面，如天平未经校正、称量不准、容量仪器没有校准，比色计波长不准、灵敏度、线性关系不合要求等等。试剂方面，如试剂含杂质太多而又未经提纯，试剂长期存放变质，配制试剂溶液的蒸馏水不纯干扰测定等等。

3、操作误差：操作误差与使用的仪器及被分析物质的性质无关，主要由于分析工作者的操作不正规、不小心、不理解或缺乏经验所引起。例如：使用采样管不正规，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，不能正确判断滴定终点，虽已造成较大的操作误差而未能发现。这种误差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。

(二) 偶然误差 (Accidental Error A E)，又叫随机误差 (Random Error R E) 是不易测定的偏差，以偶然的和不可预料的方式出现。它与系统误差相反是不定的、可变的。同一操作者在相同的条件下，用相同的注意力，连续多次测定结果中，其误差大小，正负都不尽相同。偶然误差的来源是由于操作者对条件暂时无法控制，对外界条件的改变无法校正或者无法认识新因素的出现等等。偶然误差的原因不明，所以不易消除或减低，也无法校正，但当测定次数很多时，就可以发现以下规律：

1、绝对值相等的正误差和负误差出现的机会相等。

2、小误差出现次数多，大误差出现次数少，符合“两头小、中间大”的常态分布规律。

偶然误差的上述特征，是由于在测量中存在许多未能充分控制的因素引起的。这些因素中每一个造成的误差不大，而且时隐时现。在一次测定中产生正误差的因素同时出现的机会少，因而由它们迭加起来所形成的大的正误差出现的概率小，在一次测定中产生负误差的因素同时出现迭加成的负误差的概率也小；正负误差同时出现，它们完全抵销或部份抵销的机会多，因而小的正负误差出现的概率大。

(三) 过失误差 (Fault Error)：它是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则不易发现。

第三节 生化检验质量控制的五个阶段

实验室内的质量控制包括预防性 (Preventive) 和回顾性 (Petrospective) 两个方面。

英国临床化学家 White head 博士把回顾性质量控制分为五个阶段进行。

就临床化学的某一项分析测定来说,由开始建立室内质控制到参加室间质量评价活动,可大致分为五个阶段,这是一个逐渐学习与深入的过程。由前一阶段到后一阶段的转变,必须是在前一阶段的质控方法已经掌握,所遇到的问题已经解决之后才能实行这种转变。在同一个实验室中,同一时间内各个不同的测试项目可能处于不同的质控阶段。这五个阶段是:

第一阶段:最佳条件下的变异 (Optimal Conditions Variance 简称 OCV)

第二阶段:常规条件、已知值血清的变异, (Routine Conditions Variance Known Values 简称 RCVK)

第三阶段:常规条件、未知值血清的变异 (Routine Conditions Variance—Unknown Values, 简称 RCVU)。

第四阶段:病人标本所测得结果的统计分析 (Statistical Analysis Of Patients' results)。

第五阶段:实验室间质量评价 (External Quality Assessment 简称 EQA)。第1~4阶段属室内质控,第五阶段属室间质量评价。

上述划分五个阶段的方法是可取的,同时必须强调下列各点:

1、对质量控制工作的重要性不能仅仅口头承认或搞形式主义,而应该全面研究工作中每个环节可能发生的问题,加以防止或解决。

2、五个阶段的工作要循序渐进,应该掌握前一阶段工作后,再发展到下一阶段。

3、开展实验室内质量控制,建立一整套室内质控制度,目的是使本实验室内测定结果的稳定。参加室间质量评价,必须在做好室内质控的基础上,否则发出的结果本身波动大,会给室间质量评价带来紊乱。在当前工作量大、技术人员少的情况下,进行室内质量控制是比较费人力、物力和时间的。参加室间质量评价花费精力少,因此,有的实验室往往只依靠测定发来的室间质量评价汇总表,观察工作质量。实际上,不进行室内质控而直接参加室间评价,或以室间评价工作代替室内质控的作法都是错误的。

一、最佳条件下的变异

所谓最佳条件下的变异,是在某一实验室内,在尽可能理想和恒定的分析条件(最佳条件)下,对同一质控进行反复测定所得出的变异,其目的是观察自己实验室的最佳工作质量。

OCV是实验室在目前条件下该项目检测所能达到的最好精密度水平,是本室工作水平的一个基础指标。它不仅在室内质量控制发生问题时有助于分析原因,而且可用于对不同方法及仪器等检测精密度的比较。在开展某项目的常规室内质量控制之前,或检测方法、试剂、仪器等重大改变时,均应进行OCV测定。

OCV不是在同批内测得的,而是在不同批内测得的,OCV是批间变异,而不是批内变异。

测定OCV时,必须严格地采取各种合适的预防措施,下列这些措施虽然对所有实验室操作并不是很完备的,也不是都适用的,但它们应作为达到这种最佳条件目标的指导。所有测定都要用经过校正的同样仪器和设备。

使用新鲜配制经过校准(或精制)的试剂。

严格控制反应条件，诸如温度、时间、pH及避光措施。

用稳定而均匀的材料进行分析测定。在操作中严格遵守操作规程，确保反应充分、完全。

由操作熟练，富有经验的技术员操作，认真核对数据和计算结果。

应在尽可能短的时间内完成分析测定。

在测定OCV时应注意以下几点：

1、测定物的成份含量应选择适当，最好是在医学决定水平上（使数值在正常和异常的临界范围）一般要作20次重复测定，计算测定值的均数（ $\bar{X}$ ）和标准差（SD），再增加测定次数，均数变化不大。根据统计学原理，OCV测定中的误差属偶然误差，符合常态分布规律。

2、如果出现结果波动过大或持续向较高（或较低）方向偏移，或有的结果超限（ $\bar{X} \pm 3SD$ ）时，一定要寻找引起误差的原因，待纠正后重新再测OCV。

3、OCV一定要小于推荐的RCV，否则就不是最佳条件。如果用最佳条件所做的变异较大，常规条件下的变异将会更大。

为便于理解，下面举一例子，以一实际运算过程详加说明：（见表1—1）

〔说明〕

1、次数：按要求测定20次。

操作日期：本表反映星期日休息，未作。

结果（ $\bar{X}$ ）：观察值，即每次测定结果，应及时填入相应的格内。

2、离均差：每一观察值与均数之差，要做完20次试验之后，才能求得均数。将每一次试验结果和均数相减，要注意正、负号。为节省时间，可不必累加。然后将离均差平方，再求总和。注意此项不会出现负值，所以标准差决无负值。

3、符号说明：

Σ ：总和之意，希腊字母，英文读音为 Sigma。

ΣX ：观察值总计，即将20次测定结果相加所得的总和。

$\bar{X}$ 均数，英文读音为 $\bar{X}$ bar

4、标准差可简写为 S 或 SD。利用计算器或数学用表进行计算比较方便。

5、近似数的取舍原则：“四舍六入，奇进偶不进”。其意义为：小于五时舍去，大于五时入进，等于五时采用偶数法则（从机率的角度考虑，这样处理可以减少计算误差），即5前的一位数字为奇数时进，为偶数时舍。举例如下：

1.854 → 1.85

1.856 → 1.86

1.855 → 1.86

1.845 → 1.84

二、常规条件下已知值血清的变异

任何的分析方法经测定OCV之后，它就是该方法应用于常规测定时的参考。但常规工作中很难总保持最佳的条件，因此，测定常规条件下的变异性是非常必要的，用于表达这些变异性的统计指标称之为RCV，它反映实验室日常常规工作的质量。

表1~1 最佳条件的差异计算表
血清钾测定 (mmol/l)，北京医院资料 (1980年)

次 数	操 作 日 期	结 果 (X)	每一观察 值与均数 之 差 (X- $\bar{X}$)	离均差 平 方 (X- $\bar{X}$) ²	计 算
1	11.1	6.20	0.01	0.0001	n = 观察值的个数 = 20
2	11.3	6.24	0.05	0.0025	
3	11.4	6.26	0.07	0.0049	
4	11.5	6.11	-0.08	0.0064	
5	11.6	6.14	-0.05	0.0025	
6	11.7	6.20	0.01	0.0001	$\bar{X}$ = 均数 = $\frac{\sum X}{n} = \frac{123.77}{20}$ = 6.1885 = 6.19
7	11.8	6.23	0.04	0.0016	
8	11.10	6.22	0.03	0.0009	
9	11.11	6.26	0.07	0.0049	
10	11.12	6.08	-0.11	0.0121	
11	11.13	6.15	-0.04	0.0016	S = 标准差 = $\sqrt{\frac{\sum (X - \bar{X})^2}{n - 1}}$ = $\sqrt{\frac{0.0593}{20 - 1}} = \sqrt{\frac{0.0593}{19}}$ = 0.056
12	11.14	6.17	-0.02	0.0004	
13	11.15	6.24	0.05	0.0025	
14	11.17	6.24	0.05	0.0025	
15	11.18	6.19	0	0	
16	11.19	6.18	-0.01	0.0001	C. V. = 变异系数 = $\frac{SD}{\bar{X}} \times 100$ = $\frac{0.056}{6.19} \times 100$ = 0.90
17	11.20	6.09	-0.10	0.0100	
18	11.21	6.24	0.05	0.0025	
19	11.22	6.20	0.01	0.0001	
20	11.24	6.13	-0.06	0.0036	
总计 ($\sum X$) 123.77					
离均差平方和 (X- $\bar{X}$) ²				0.0593	

此表系在最佳条件下测得的变异，即血清钾的OCV为0.96%（北京医院检验科测得）。

RCV可用两种方法进行测定，一种是仍用前述测定OCV的同一种质控物进行测定，对工作人员而言待测物的数值是已知的，称之为RCVK，通常以这种方式测定RCV。另一种方法是使用工作人员不知值的测定物，称之为RCVU。

被测质控物随每天常规病人标本一起进行测定，但不可总是放在特定的位置（如总是靠近标准管）逐日操作，连续测定20次，然后用上述介绍的计算方法，计算均数、标

准差、变异系数，后一种统计指标即为 R C V。

如果用同一批号的质控血清，分别测 O C V 和 R C V，经统计分析后作图如下：

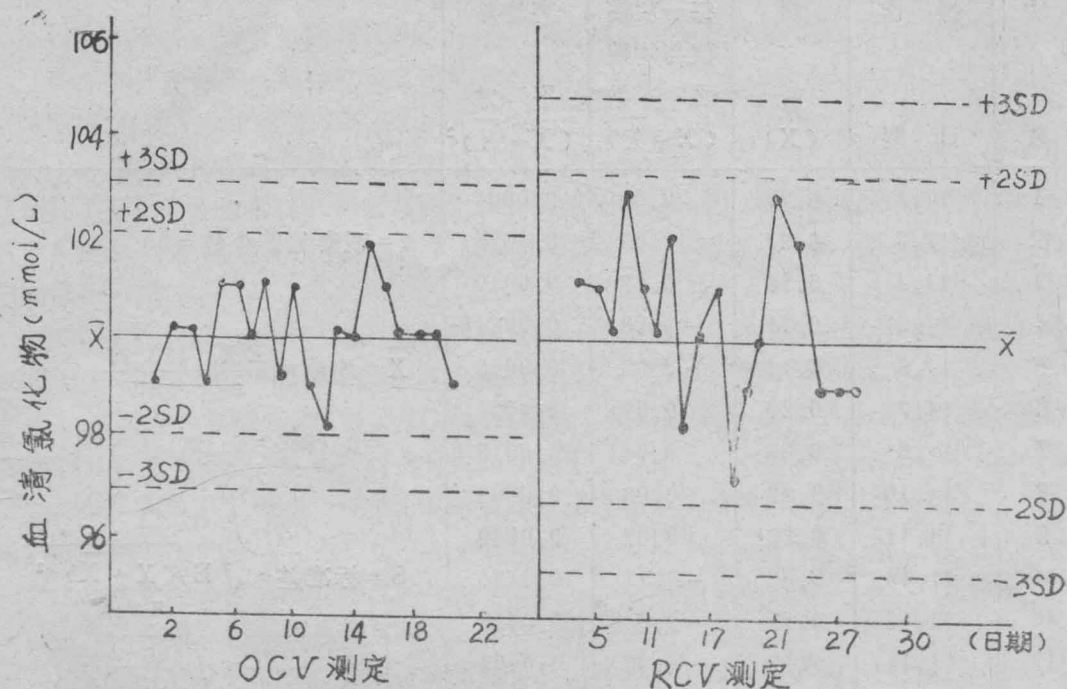


图 1—2 O C V 与 R C V 测定质控图比较

比较 O C V 及 R C V 测定时的统计数据及作图可以发现：

1、O C V 及 R C V 测定时的均值应是相同的或十分接近。

2、R C V 测定时的标准差往往比 O C V 时测出的标准差大一些，因此 R C V 总是大于 O C V，决不会小于 O C V，似“批间”大于“批内”变异。否则，测定 O C V 的条件就不是最佳的。较高的 R C V 常常由于在一段时间内难以维持稳定的分析条件所致。

3、R C V / O C V 的比值一般不应大于 2，太高的比值说明那个分析方法难以控制，这就要求我们研究原因和解决办法，制订预防性质控措施。

若同一批号的质控血清，R C V 测定时的平均值与 O C V 均值不同，说明方法的准确性已发生改变。应将前 10 次结果与后 10 次结果进行比较，观察结果有否出现漂移。如准确性发生改变，根据一般推理应进行如下研究：

配制新鲜标准液，反复分析控制物（3 次），如其值接近 O C V 平均值，说明标准液变值。若此法不能解决问题，配制新鲜试剂并反复进行分析（如 3 次），如回到 O C V 平均值，表明试剂变质。如试剂在两种以上，则将新鲜配制的试剂分别组合到控制物的分析中，应从那些不稳定，可能变质的试剂开始。如果新配标准液及试剂均不能使控制物的值回到 O C V 的平均值，可能是控制物已变质。准确性之改变也可能由于取样及测量仪器的问题所致，但少见。

在作 R C V 测定时，应注意以下问题：

1、RCV是常规条件下的变异，是日间精密度的表达指标，因此，测定时必须保证和标本同样的处理条件，而且每天要重新打开一瓶，每瓶只测一份，20个数据要来自20天测定。一天内测多个数据，甚至一批内测多个数据，或每天将一瓶血清分成若干份，测定后求均值作为当天的数据等作法是错误的，这样得出的RCV往往比真实情况要小一些。

2、在RCV测定中，有一个数据超出 $\bar{X} \pm 3SD$ 范围，则删除此数据，用剩余的19个数据计算RCV；如还有一个以上数据超出 $\bar{X} \pm 3SD$ 范围，则应废除该批数据，重新测定RCV。

3、每当一个批号质量控制血清将近用完时，应提前开始下一批号血清的RCV测定，以保证常规室内质量控制工作不间断。

RCVK的主要作用有：

1、观察一个试验方法在常规条件下的变异（精密度）及相对的准确度（与OCV平均值相比较）。

2、作室内质量控制图用。如果不先测OCV，而直接用控制物随常规标本做20次，计算均数和标准差后作质控图，可能会出现较大的允许误差范围，不利于提高工作质量。

3、将测定出的RCV与推荐的RCV比较，可以评价常规工作的质量。

全国临床检验质量控制会议推荐十一项常规生化检验的RCV，结果见下表：

表1—2 我国推荐的RCV与WHO推荐的RCV

项 目	我国推荐的 RCV (%)	WHO推荐的 RCV (%)
钾	3.5	3.0
钠	2.0	2.0
氯	2.5	3.0
钙	4.0	4.0
磷	7.0	——
葡萄糖	5.0	6.0
尿素氮	6.0	6.0
尿 酸	7.5	10.0
肌 酐	8.0	8.0
总蛋白	4.0	4.0
白蛋白	5.0	6.0

表中我国推荐的 RCV, 是卫生部临床检验中心根据近 3 年全国各地实验室使用的各项项目的 RCV, 分别计算其均值, 并对其在较典型血清设值下得出的测定值允许误差范围进行初步分析, 分析认为对多数项目而言, 推荐的 RCV 是可行的。在进行室内质控时, 各实验室测出的 RCV 必须小于我国推荐的 RCV, 并努力提高测定的精密密度, 不断取得更小的 RCV。RCV 大于此推荐值的单位, 应积极查找原因, 改进测定的精密密度, 力争在尽短的时间内达到使本室 RCV 小于推荐值的水平。

三、常规条件下未知值血清的变异

在 RCVK 中控制物的值对于操作者是已知的, 用该控制物观察一个试验方法在常规条件下的变异, 难免会有先入为主的主观偏差, 而且无法评价 RCVK 所得平均值与真实的接近程度, 也就是不能判定方法的准确度。所以质控工作不能到此为止, 应创造条件, 过渡到第三阶段——RCVU。

本阶段质控应具备: (1) 负责发给血清的人, 手中应掌握有不同浓度的质控血清, (2) 控制物的浓度对于操作者是未知的, 但不应该把控制物伪装成病人的标本给操作者, 而是管理者 (不一定是科室负责人, 可由质控活动中选出的人负责更好) 将各种不同浓度的控制物定期随机安排交给操作者。如果控制物是成批的一种浓度的冻干质控血清, 则可改变复原时所加的蒸馏水量, 制成正常范围和临床可见的不同浓度的质控物, 作图前将结果再折算成按规定的复原量。当然有条件用几种不同浓度、不同批号的质控血清则更为理想。

RCVU 的作法: 由于未知值的 RCV 测定常用不同浓度的质控血清, 例如以三种不同指定值的质控血清, 每天随意分析一种浓度, 共测定 20 天, 测定值按规定填入相应的表格。然后以观察值 (Observed Value) 与正确值 (Correct Value) 偏离的百分数来表示, 这就是变异百分率 (The Percentage Variation, 简写 V)。计算公式如下:

$$V = \frac{\text{观察值} - \text{正确值 (或指定值)}}{\text{正确值 (或指定值)}} \times 100$$

把不同浓度质控物分析结果换算成变异百分率, 注意正、负号不能省略。把这些数据标在同一张质控图上, 可以反映变异情况。如表 1—3 及图 1—3。

在三种不同指定值的控制血清中, 如果测定结果证明二种是良好的, 而有一种控制血清的测定值都偏高或偏低时, 应考虑有两个可能: 一是该血清的定值存在问题, 二是该血清已变质所造成。如图 1—4。

图 1—4 说明不同类型的结果。例一是由于方法准确性发生改变, 使三种质控血清的 V 值逐渐升高。例二中血清 A 总是得到低值, 这可能是由于靶值不正确或方法在此特定水平上测得的值偏低的原因所造成。

除上面所述方法进行质量控制外, 还可以不定时的采用不被操作者所知道的控制物进行试验。方法是 将一份标本分为二份, 作为常规标本送检, 如果 1~3 阶段质量控制施行较好, 所测定的未知标本的结果往往也是满意的。

表1—3对三种不同指定值的控制血清,测定血清中假设物含量的变异百分率表(北京医院)

控制血清	编号指定值 (mmol/l)	A 193		B 113		C 145	
	测定次数	测定值 (mmol/l)	V (%)	测定值 (mmol/l)	V (%)	测定值 (mmol/l)	V (%)
	1	194.8	+0.93				
	2					144	-0.69
	3			111.7	-1.15		
	4	192.0	-0.52				
	5			112.5	-0.44		
	6					149	+2.76
	7			116.1	+2.74		
	8					145	0
	9	191.9	-0.57				
	10	196.0	+1.55				
	11			111.1	-1.68		
	12					142	-2.07
	13	191.0	-1.04				
	14			111.7	-1.15		
	15					141	-2.76
	16			112.5	-0.44		
	17	191.0	-1.04				
	18			116.1	+2.74		
	19					150	+3.45
	20	198.6	+2.90				

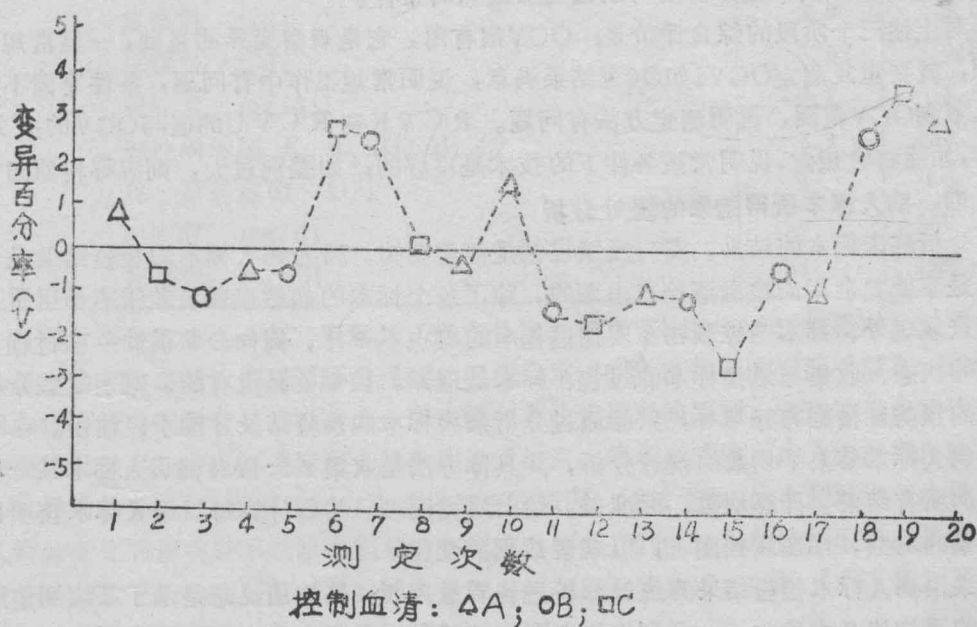


图 1—3 用三种不同浓度的定值质控血清,在同一张质控图上作图,结果分布满意(北京医院)

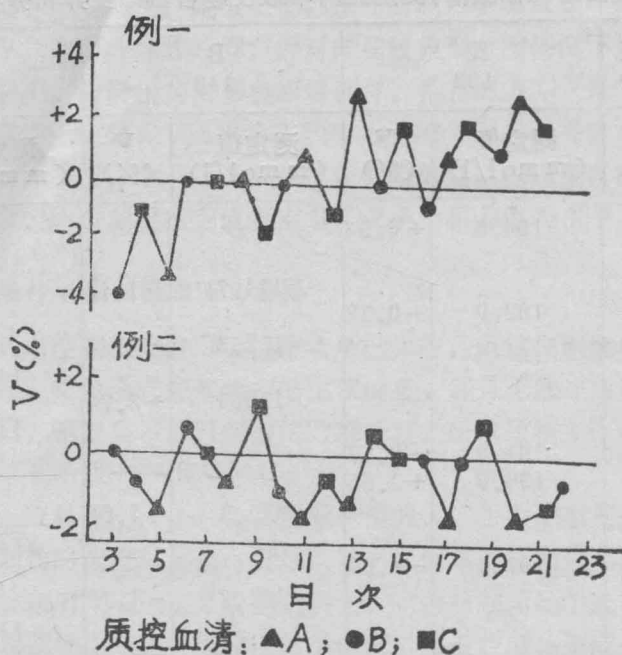


图 1—4 RCVU: 结果分布不满意

进行RCVU阶段的室内质控较之RCVK有一定的难度,因此有些实验室在室内质控工作中总是停留在RCVK阶段,而不能前进到RCVU阶段。应该争取建立RCVU的质控,为参加室间质量评价活动创造更加成熟的条件。

对上述三个阶段的综合评价是:OCV很有用,它是观察变异的基础,一旦常规控制逾限,就要重复测定OCV。如OCV结果满意,说明常规工作中有问题,条件掌握不好。如达不到OCV范围,说明测定方法有问题。RCVK及RCVU的值与OCV的关系很重要,如能符合规定,说明常规条件下的技术是良好的;如差别过大,则应寻找原因。

四、病人标本所得结果的统计分析

分析临床标本的结果,实行反馈控制是很重要的。因为病人标本的检验结果是否正确,是不能完全用质控血清检查出来的,除了各个标本的偶然误差及差错不易用质控血清检查发现外,标本与控制物在质控过程中的起点不一样,例如分析前的一些过程(如病人的状态、收集与送检标本的过程、标本处理),控制物是没有的。对于这些分析前过程的预防性措施的好与坏,只能通过分析病人标本的检验结果才能予以估价。

病人标本结果平均数的统计分析,其具体方法是收集某一段时间病人标本某项目测定的所有结果,计算均数、标准差,绘出质控图表。然后计算每日病人标本该项目测定结果的均数,标在质控图上,以观察数据的变化。

采用病人标本检验结果的统计分析进行质量控制,其方法设想是基于某项测定所有结果的平均值基本稳定,一系列均值应围绕该稳定值呈正态分布。有两个原因可使病人标本结果的平均值有变化,其一是病人标本本身结果有变化;其二是分析方法的准确度变化所致。而病人标本结果均值分析法主要意义是用来检查分析方法的准确度的变化。

这种方法不适用于标本数量少的检验项目，因为例数少时算出的均数每批之间可能差异很大，不能反映客观实际情况。一般说来，要在30个以上标本进行这种分析才有价值。此外，这种分析方法对参考值范围比较宽及病理变化幅度较大的检验项目也不大适合，如酶活性的测定等。但是，这种质控法对某些较少机会超过参考值范围，而且其病理变化数值范围较小的检验项目比较有用，如血清总蛋白、白蛋白、钾、钠、钙等项目。此法适用于综合医院病人结果的统计分析，但专科门诊需除外，例如肝病门诊病人的A/G比值的变化比一般门诊病人要大得多，此时平均数的变化是由于病人标本本身结果的变化所造成，不是方法准确度的变化所致。

病人标本结果平均数的统计分析方法，对于精密度的变化并不敏感，它仅反应准确度的改变。为了避免过高过低值对均数的影响，可将其舍弃一部份，但是，不能舍弃过多，否则必然会降低检出误差的灵敏度。表1—4所列资料可供在实际应用中作参考。

表1—4 常用检验项目的病人均数的舍弃限度表（据Whitehead，并加以更正）

测定项目	下 限	上 限
钠 mmol/l	130	150
钾 mmol/l	3.0	7.0
尿素 mg/dl	6	78
肌酐 mg/dl	0.6	2.4
尿酸 mg/dl	2.0	10.0
钙 mg/dl	8.0	12.0
白蛋白 g/dl	3.0	5.5
总蛋白 g/dl	5.0	9.0
胆红素 mg/dl	0.2	1.9
碱性磷酸酶 K.A.单位/dl	3.1	38
谷—草转氨酶 U/l	5	60
胆固醇 mg/dl	100	350
葡萄糖 mg/dl	41	199

目前对这种方法是否有实用意义，尚有争议，英国Whitehead 教授对此种质控法进行了十余年的研究，取得了不少经验，已成为室内质量控制的重要手段之一。国内采用本法的较少，但有关资料认为，严格遵守方法应注意的原则，采取适当地删除极端值和要求足够多的病人。进行病人结果均值质控法，能较敏感地反应方法或操作的正确度。凡异常的变异，几乎都找到方法或操作上的原因。通过实践，体会到只要方法得当，病人群体变化的影响并不是原来想象的那样难以避免。因此，这种质控法值得向条件适合的医院，特别是大中型医院及每日样本量较多的项目推荐采用，以补RCVK之不足。

五、室内质量评价

室内质量评价具体活动是组织一批实验室，在规定时间内，测定同一批质控材料，收集测定结果。经统计分析，观察各实验室的结果是否在“允许误差”限度以内，籍以

衡量各实验室的工作质量。详细内容见本章第六节。

上述第1~4阶段属室内质控,第五阶段属室间质量评价。

第四节 室内质量控制

室内质量控制 (Internal Quality Control, IQC) 系各实验室为了监测和评价本室工作质量,以决定常规检验报告能否发出所采取的一系列检查、控制手段,旨在检测和控制本室常规工作的精密度,并检测其准确度的改变,提高本室常规工作中批间和日间标本检测的一致性。

IQC 包括预防性质控和回顾性质控两个方面。关于回顾性质控前已述及,在开展IQ C时还必须抓好预防性质控。

一、预防性质量控制

要保证检验工作由收集标本到发出报告,每一步骤都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要的。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,主要包括以下内容。

1、建立健全规章制度:任何质量控制的方法都代替不了健全的实验室管理,而任何一项质量控制措施却都需要有管理手段和制度来保证其实施。因此,每个实验室在开展IQ C之前都应首先建立和健全管理制度。

(1) 标本收发制度:采取病人标本应按照检验项目的有关规定进行,选用合适的容器及抗凝剂,标本采集后应及时送检……等等都应作出明确的规定。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。

标本送到实验室后,应及时处理并按规定保存,避免蒸发及直接日照,以防止标本中各成份的改变。

(2) 化验结果的检查核对制度:各项记录、计算应完整,书写整齐,以备查考。检验报告在发出之前应经高年资技师审核。

(3) 质量反馈制度:应加强与临床医师联系,听取他们对检验质量的意见。如实验结果与临床不符,应抽样复查。单项结果数值增高,在正常和病理的边缘时,可增测其他有关项目,以便相互核实,提高其对诊断的参考价值。

此外,还应建立详细的操作卡片,健全岗位责任制,规定具体的、全面的仪器使用及维护条例,明确规定试剂配制、标化及定期更换等条例,建立、健全实验室安全管理制度和质量管理制度,并明确专项负责人等等,尽量从管理制度上杜绝质量事故的发生。

2、加强职工队伍业务能力的提高和培训,普及质控知识:在开展质量控制前,应使每个工作人员对质量控制的重要性及基础知识、一般作图方法等有充分的了解,并在质量控制工作过程中,采用多种方法逐步提高,大家通过质控图型的分析,能及时发现工作中的问题和失控后迅速查找原因的能力。特别要注意培养一些质量控制工作的技术骨干。