

● 郑怀竟 编著

临床免疫学

检验质量保证

M

Y

X

北京协和医科大学
中国协和医科大学

98
R446.6

7
✓

临床免疫学检验质量保证

卫生部临床检验中心

郑怀竞

XAP75/17



3 0008 2677 0

北京医科大学
中国协和医科大学联合出版社

(京)新登字 147 号

图书在版编目 (CIP) 数据

临床免疫学检验质量保证/郑怀竞编著. —北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1995. 8
ISBN 7-81034-492-7

I. 临… II. 郑… III. 临床医学: 免疫学-医学检验-质量管理体系 IV. R446.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (95) 第 05519 号

内容摘要

本书分六章, 第一章介绍质量保证的发展史, 第二章介绍质量体系建立, 第三章讲述质量手册编写, 第四章~第六章为质量体系中主要问题的讨论。附录主要为有关论文及文件。本书系统地介绍了临床免疫学检验的质量保证, 对临床免疫学检验工作者有较大的实用参考价值, 也可供中、高等院校检验专业师生参考。

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社出版发行

(100083 北京学院路 38 号 北京医科大学院内)

北京怀柔燕东印刷厂印刷 新华书店经销

※ ※ ※

开本 850×1168 1/32 印张 6.5 字数 169 千字

1995 年 8 月第 1 版 1995 年 8 月北京第 1 次印刷 印数 1—2100 册

定价: 16.00 元

序

免疫分析法——免疫学检验在临床检验中的应用越来越广，已成为一大类重要的常规检验。由于免疫分析法的特点，很难以标准化，因此如何保证检验结果的质量，在实际工作中如何贯彻实施质量保证是临床检验学当前的一个重要课题。

卫生部临床检验中心自 1988 年以来在国内开展了免疫学检验的质量评价活动，举办了多次学习班，使检验结果的质量有明显的提高。作者根据历次学习班的讲课内容，加以整理补充，编成这本教材。我相信这本教材的问世，对国内开展好免疫学检验的质量控制、提高免疫学检验水平将起到促进作用。

卫生部临床检验中心

莫培生

1995 年 2 月

前 言

卫生部临床检验中心临床免疫室自 1988 年开展全国免疫学检验质量保证工作以来，本着边实践，边提高，逐步完善医学免疫学检验的质量保证工作。

近二年，全国血液质量管理委员会进行了各省血液中心的评审验收工作，加强了检验质量管理。在近二年全国血液质量管理委员会及部、省临床检验中心举办的免疫学检验质量保证学习班上，一直使用这套教材。应学习班代表的要求，现将这套讲稿加以补充，编成小册，作为临床免疫学检验质量保证的一个入门，起抛砖引玉作用，与同道共同研讨。

医院和血站的免疫学检验已变成越来越重要的工作。50 年代，检验科多位于医院的地下室阴暗潮湿的角落里，有几排试管架，有几个人，经过学徒就可以开展化验了。而现在不同了，新建的现代化大医院的检验科已从地下室搬到地上，从一楼搬到楼上，其在医院和血站的重要性和地位就象其所处的楼层一样，这标志着医院和血站对检验科重视的程度。

检验科的质量保证工作也从不明确，次要的活动逐渐成为最重要的活动项目。十多年前，我们谁也没料到质量保证工作会如此重要，其重要性会如此迅速地提高。质量保证工作越来越为医院和血站的各级领导和各级技术人员所重视。检验科（血站化验室）临床免疫室质量保证工作的发展，扩大了科主任、室主任的职责范围，以“质量第一”思想来抓全科、全室工作已成为当前各级领导的主要思想。

提高检验水平的根本出路是提高检验的质量保证水平，探求提高临床免疫学检验的质量保证水平的办法就是研究质量保证的

历史。本书第一章将介绍质量保证的历史和现状，后几章将分别介绍质量体系的建立和编写质量手册、开展质量控制、参加室间质评等等。

由于本人水平有限，对某些问题的提法难免有不妥之处，欢迎同道将意见反馈回来，以便修正。希望这本书能随着我国临床免疫学检验质量保证工作的发展而逐步完善。

郑怀竞

一九九五年二月

目 录

1 质量保证体系发展史	(1)
1.1 质量检验工作的产生与发展	(1)
1.2 全面质量管理的产生与发展	(3)
1.3 医学检验及其质量保证体系的产生与发展	(5)
2 质量体系的建立	(8)
2.1 建立质量体系的思想准备	(8)
2.2 质量体系	(13)
2.3 组织机构	(13)
2.4 质量责任制	(17)
2.5 人员	(19)
2.6 程序	(23)
2.7 仪器	(24)
2.8 试剂	(25)
2.9 实验室	(27)
2.10 文件、记录及存档	(29)
2.11 安全	(31)
2.12 报告发出后的服务	(32)
2.13 质量成本	(33)
2.14 质量控制	(35)
2.15 统计知识	(35)
2.16 计算机在质量管理上的应用	(35)
3 编制质量手册	(36)
3.1 质量手册	(36)

3.2	质量手册内容	(37)
3.3	质量手册管理	(40)
3.4	质量保证手册	(41)
3.5	立法、执法与执法人	(42)
4	试剂盒的质量保证	(43)
4.1	影响试剂质量的因素	(43)
4.2	实验室内试剂盒的质检	(45)
5	质量控制	(49)
5.1	开展质量控制前的准备	(49)
5.2	质量控制步骤	(51)
5.3	室内质量控制	(51)
5.4	室间质量评价	(55)
6	与质量控制有关的统计学知识	(74)
6.1	概述	(74)
6.2	统计的基本特点	(74)
6.3	统计常用名词解释	(76)
6.4	介绍几种常用的质量统计方法	(79)
附录 1	作者已发表的与质量评价有关的论文	(87)
1.1	全国乙型肝炎病毒标志物免疫学检验室间质量评价	(87)
1.2	全国血站系统乙肝表面抗原检验室间质量评价	(95)
1.3	对 15 个血站 HBsAg 检测质量的调查	(100)
1.4	抗 HBc (总) 检验中存在的问题与改进的方法	(104)
1.5	乙型肝炎病毒与血清标志物	(109)
1.6	使用 20 种试剂盒对 106 份正常献血员中乙肝标志物模式的分析	(112)
1.7	抗 HBc - IgM 试剂盒临床使用评价	(116)

1.8 淘汰乙型肝炎表面抗原对流免疫电泳法、单扩散法的理由 及替代方法	(119)
1.9 淘汰血清梅毒克氏试验、康氏试验和瓦氏补体结合试验的理由 及替代试验	(125)
1.10 全国免疫学检验质量保证系统肝炎标志物检验调查报告	(132)
附录 2 与质量体系有关的主要文件	(137)
2.1 质量——术语	(137)
2.2 质量管理和质量保证标准——选择和使用指南	(143)
2.3 质量体系——设计/开发、生产、安装和服务的质量保证模式	(151)
2.4 质量管理和质量体系要素——指南	(162)
2.5 中华人民共和国卫生部令 (18 号)	(190)
2.6 首批淘汰三十五项临床检验项目、方法的规定	(191)

1 质量保证体系发展史

医学检验的质量保证体系是随着工业生产质量保证体系的发展而发展的。因此，谈及医学检验质量保证、介绍其发展，必先介绍工业生产的质量保证体系的发展，从其发展中了解医学检验质量保证体系是如何发展的，以及探讨今后将如何进一步健全。

1.1 质量检验工作的产生与发展

谈及质量检验，首先要讨论产品，有了产品，才有对产品的质量检验。人类从什么时候开始有产品的呢？这要追溯到一万年前的石器时代。石器有石针、石锤、石凿等等，这恐怕就是人类最早的产品了。有产品就有产品的质量，有质量就有质量的检验。石器作为捕猎的武器时，可用来捕杀野兽、保存自身，并获得赖以生存的宝贵食物，故石器的质量自然是很重要的事。石器质量好，可以保存自己，获取食物；反之则死亡，因此人类从其发展的一开始就与质量结下不解之缘。据考古学家确认，一万年前的石器时代，古人类对其所制作的石器质量就有所意识，并对石器的质量进行极为简陋的检查。

在埃及塞培斯(Thebes)城发现的公元前1450年建造的坟墓上的浮雕(见图1.1)可以看到，人们用矩尺、悬锤、直线等简单工具检验石板的平面是否平整，这可能是用图来描述质量检验的最早记录了。

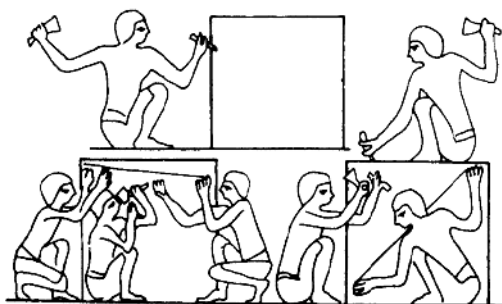


图 1.1 埃及塞培斯城坟墓上的浮雕

在这一时期，作坊主本人既是生产者，同时又兼质量检验者，他们凭个人的经验和简单的工具来检验产品的质量。由于产品一般比较简单，他们可以集生产、组织和质检于一身。

公元 17 世纪，西方进入资本主义社会，蒸汽机车的出现标志着工业化的开始。机器代替手工，工厂代替手工作坊。大的企业可有成千上万人，产品复杂到再也不能由一个人从头到尾主持生产过程了，比如电视机、飞机的生产……。

质量检验发展到这一阶段再也不能凭人的感官和简单的工具进行判断了。比如钢轨的含炭量，以及有无内部的裂痕等等，绝非用肉眼、手摸可以解决的。为适应质检工作的需要，特殊的仪器产生了，质检工作从此步入由专职人员进行检验阶段，有专门的仪器和检测手段及方法，有专门的检测标准，质检已成为独立于生产部门之外的一个独立部门，成为工业产品质量提高的重要部门，成为研究的热点，并形成一个独立的学科。这一时期，资本主义工业迅速发展，质检工作也迅速发展。因此，20 世纪是我们研究现代质检工作的重点。

1.2 全面质量管理的产生与发展

1.2.1 统计质量控制的产生

20 世纪 40 年代产生了统计学质量控制系统。通过对部分产品的抽样检验、统计分析,了解全部产品的质量。统计质量控制^①在工业生产的发展中起了极大作用。

1.2.2 全面质量管理的产生

全面质量管理 (total quality management, 简称 TQM) 是美国 A. V. 菲根堡姆博士于 1957 年在美国“工业质量管理”杂志上发表的论文中首次提出的思想。他将全面质量管理定义为:为了能在最经济的水平上并考虑到充分满足顾客要求的条件下进行市场研究、设计、制造和售后服务,将企业内各部门的研制质量、维持质量和提高质量的活动构成为一体的一种有效体系。这一思想得到世界各国的重视和运用。

到这一时期,质量管理工作从作质控图的统计质量控制提高到全面质量管理水平。统计质量控制的目的是监测和检出差错,全面质量管理的宗旨是预防差错的产生。统计质量控制成为全面质量管理工作中的一个重要环节。我国于 1979 年开始引入全面质量管理。

1.2.3 Good Manufacturing Practice (简称 GMP) 的产生

依照全面质量管理的思想,1973 年 The European Free Trade Association (EFTA) 首先介绍 GMP。工业化国家的企业均以此标准进行本企业的全面质量管理工作。

1.2.4 ISO 9000 的产生

国际标准化组织 (International Standardization Organization, 简称 ISO) 于 1986 年发布第一个国际标准,即 ISO 8402 (质量—术语),于 1987 年发布举世瞩目的 ISO 9000 系列标准。ISO 9000 是在总结世界各国,特别是西方工业发达国家全面质量

管理的实践经验的基础上产生的，尤其是依据英国 BS 5750 文件提高形成的。

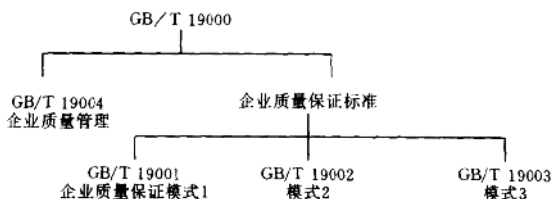
ISO 9000 系列文件及 ISO 8402 文件我国已等同采用，经直接译成中文，成为我国国家标准，定名为 GB/T 19000 系列标准和 GB/T 6583，并于 1992 年 10 月公布（见附录 2.1、2.2、2.3、2.4）。

ISO 9000 系列文件由以下 5 个文件组成：

- ① ISO 9000 质量管理 and 质量保证标准——选择和使用指南；
- ② ISO 9001 质量体系——设计/开发、生产、安装和服务的质量保证模式；
- ③ ISO 9002 质量体系——生产和安装的质量保证模式；
- ④ ISO 9003 质量体系——最终检验和试验的质量保证模式；
- ⑤ ISO 9004 质量管理 and 质量体系要素——指南。

这 5 个文件之间的关系见表 1.1。

表 1.1 GB/T 19000 系列标准的构成表



（从三个企业质量保证模式中选择适合自己企业的一个模式）

三个质量保证模式就其内容来讲一个比一个少。GB/T 19001 从设计开发到生产、安装服务全过程的质量保证。GB/T 19002 只对生产和安装规定质量保证要求。GB/T 19003 仅对产品最终检验的有关要素进行质量保证要求，即 19004>19001>19002>19003。可以根据产品的复杂程度选择不同的质量保证要求，产品越复杂，要求提供的质量体系要素就愈多。

企业为供方提供合同中所需的质量保证时,可以选择3个质量保证标准中的一个。如需方不需要或非合同的项目也就无需使用这三个质量保证标准了。

由于产品越来越复杂,需方往往要向供方提出质量保证的要求,包括原材料质量、检验资料等等。供需双方签定质量保证协议,作为对双方都具约束力的文件。供方应按文件规定提供该质量的产品,需方有权检查和证实供方产品的质量是否符合要求。因此,产品质量加上质量保证书能保证产品的质量完全满足需方的要求。

GB/T 19004《质量管理和质量体系要素指南》标准

GB/T 19004 标准是专门用于指导企业进行质量管理,建立质量体系并使之有效运行的指南。GB/T 19004 阐述了质量体系的基本要素,有管理性、技术性 & 经济性方面的要素。对各要素有明确要求及实现要求的措施和方法,可达到:

①产品质量持续稳定满足用户要求;②消除及预防质量问题产生;③以最佳质量成本生产满足规定质量要求的产品。任何企业,为使产品质量能够保持稳定地满足现状的要求,都需要进行质量管理,建立质量体系。各企业就应按 GB/T 19004,结合本企业情况,建立适用的质量体系,并使之有效运行,以减少、消除、预防差错的产生。适用 GB/T 19004 的企业包括医疗、教育、咨询、广播、娱乐、邮电、通讯、保险、金融、银行、旅店……。

1.3 医学检验及其质量保证体系的产生与发展

医学检验在其产生和发展过程中,也象工业企业的发展一样,伴随着质量检验和质量保证体系的发展。

1.3.1 医学检验及临床免疫学检验的发展

几千年前中国的中医就开始通过观察病人的尿、便、唾液等的色、味、形状等来分析诊断疾病治疗病人,可以讲这是最早的

医学检验。西方于16世纪 Paracelsus (1493~1541) 采用化学方法测尿中硫、盐等物质, 这是西医最早的医学检验工作。17世纪, Robert Boyle (1627~1691) 开始检验血中的 NaCl。19世纪到20世纪初, 临床化学迅速发展, 在西方工业发达的国家, 大的医院建立了临床化学试验室。20世纪初, 随着临床化学的发展, 产生了血清学检验。首先是 Gruber 发现免疫血清对细菌的凝集现象, 称此血清为凝集素, 并应用这种方法鉴定细菌。Widal 应用凝集反应检查伤寒病人血清凝集素, 从此开创了血清学检验, 可以讲这是最早的临床免疫学检验。20世纪40年代, 建立了凝胶扩散法 (Elek 等)。50年代以后伴随临床化学的发展, 相继建立了免疫电泳技术、放免技术、免疫荧光技术和酶免技术、单克隆抗体技术等, 可以说随着临床化学的发展, 临床免疫学也迅速发展起来。

1.3.2 医学检验的质量保证体系的产生与发展

1.3.2.1 统计质量控制的产生

随着检验技术的提高和发展, 人们越来越重视检验结果的准确性。1947年, 美国在临床化学领域开始调查和研究检验结果的质量问题, 开始首次实验室间质量评价活动的研究。美国 CAP (The College of American Pathologists) 于1949年开始了第一次临床化学的室间质量评价调查, 发现了各实验室之间检验结果的差异。并于1950年开始介绍室内质量控制方案, 在临床化学实验室室内质量控制中首次推广采用质控图。从此统计质量控制工作在医学检验中开始运用。临床化学检验的质量控制工作的开始, 也带动了临床其它学科实验室质量控制的工作, 包括临床免疫学检验的质量控制工作的发展。

1.3.2.2 Good Laboratory Practicy (简称 GLP) 的提出

80年代初期, 随着工业企业全面质量管理思想及 GMP 标准的提出, 医学检验也参照这一模板, 于1981年 EFTA 提出 Good Laboratory Practice (GLP) 标准。这个标准指导着实验室开展全面质量管理, 是医学检验质量保证的一个重要手段。GLP 包括从

样品收集到报告发出后的解释在内的全过程，包括检验方法的质量水平、质量控制等内容。

1.3.2.3 医学检验依照 ISO 9000 系列标准深化全面质量管理

80 年代，医学检验依照 ISO 9000 也进一步深化质量保证系统，使各国的 GLP 标准统一。医学检验进行质量管理、建立质量体系时应选用 ISO 9004，即我国的 GB/T 19004（见附录文件 2.4）。该内容将在第二章详细讨论。

1.3.2.4 医学检验的质量认证制度

医学检验随着质量认证制度的执行，执行认证实验室（Accreditation of Laboratory，简称 AL）制度。

2 质量体系的建立

2.1 建立质量体系的思想准备

2.1.1 名词定义

依照 ISO 9004 标准（见附录 2.4）推荐的质量体系中的基本要素，结合医学检验的具体情况，选定适合本单位的质量体系要素。下面就适合于免疫学实验室的质量体系基本内容做一介绍。在介绍之前，首先应明确一些基本常用的关键名词。因有时在讨论中发生分歧，其分歧点并非是意见不一致，而仅仅是对专业名词理解上的不同造成的。因此，明确某些关键名词有助于讨论和理解工作。

依据国际标准化组织（ISO）于 1986 年发布的第一个国际标准：ISO 8402〈质量——术语〉的文件（见附录 2.1），明确以下几个质量名词。

1. 质量（quality）

产品、过程或服务满足规定或潜在要求（或需要）的特征和特性总和。

2. 质量方针（quality policy, QP）

由某机构的最高管理者正式颁布的总质量宗旨和目标。

3. 质量管理（quality management, QM）

对确定和达到质量要求所需的职能和活动的管理。

4. 质量体系（quality system, QS）

为保证产品、过程或服务满足规定的或潜在的要求，由组织机构、职责、程序、过程和资源等构成的有机整体。