

• 临床研究 •

临床生化检验的校准验证质量评价结果分析

林 莉, 陈 富, 郭龙华, 万泽民, 廖焕兰
(广东省中医院二沙岛分院, 广州 510105)

摘要:目的 通过对参加卫生部临床检验中心 2008 年全国校准验证室间质量评价结果进行分析, 总结在临床生化、电解质定量检查的校准验证中的经验。**方法** 按设备厂家说明进行校准, 按照美国临床实验室改进修正案(CLIA'88)的标准, 对检测的钙、磷、镁、葡萄糖、尿素、肌酐、总蛋白、清蛋白、三酰甘油等 9 个项目定量校准验证结果进行回归方程评价和百分差异评价。**结果** 参加定量分析校准验证的 9 个项目中, 1 个项目线性评价为线性 1, 5 个项目为线性 2, 3 个项目为非线性; 校准验证评价 4 个项目的结果为差异 2, 5 个项目的评价结果为验证 2。查找原因并更换设备光源后重复试验结果 3 个项目为线性 1, 6 个为线性 2, 校准验证评价 3 个项目为验证 1, 6 个项目为验证 2。**结论** 原校准验证质量存在不足, 产生差异的主要因素是系统误差所致, 经改善实验条件, 完善校准方法后, 校准验证实验结果满意。

关键词: 校准; 校准验证; 室间质量评价

中图分类号: R446.1

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)07-0836-03

Analysis of the results of calibration and verification of quality evaluation of clinical biochemistry inspection

LIN Li, CHEN Fu, GUO Long-hua, et al.

(Department of Clinical Laboratory, Guangdong Hospital of Traditional Chinese Medicine, ErSha Hospital, 510105, China)

Abstract: **Objective** By the analysis of the results of calibration and verification of Quality evaluation of clinical biochemistry inspection of NCCL at 2008 in our laboratory, sum up the experience and lessons of calibration and verification on detecting biochemistry and electrolyte. **Methods** Measured the value of Ca, P, Mg, Glu, Urea, Cr, TP, Alb and TG according to the instructions supplied by the manufacturer and the standard of CLIA'88, and evaluated the regression equation and percentage discrepancy of the value. **Results** There was 1 testing item's linear estimation inear 1, and 5 testing item's linear estimation inear 2, and 3 items's linear estimation were nonlinear among the 9 items. There were 4 items's result of evaluation of calibration and verification were validation 1, and 5 items's result of estimation of calibration and verification were validation 2. And there were 3 items's linear estimation inear 1, and 6 items's linear estimation inear 2 after change the light source. **Conclusion** Our laboratory's quality of calibration and verification exsits shortcomings, and the main reason of leading to discrepancy maybe the system error, and the result of quality evaluation of calibration and verification is good after improving the condition of test and perfecting the test methods.

Key words: calibration; calibration and verification; quality evaluation between laboratories

实验室常应用标准品或校准品对分析检测系统进行校准, 以确定实际分析物的浓度或活性与分析检测系统之间的输出关系。而判断所建立的关系在分析测定范围内是否正确, 则可通过校准验证实现。美国临床实验室改进修正案(CLIA'88)对校准验证的定义和要求做出阐述, 即校准验证是确定检测系统当前的校准在规定的分析测定范围内是否稳定。黄亨建等^[1]在《临床定量分析校准的验证评价》一文给出了判断校准验证有效性的方法。

本院 2008 年参加了卫生部临床检验中心钙、磷、镁、葡萄糖、尿素、肌酐、总蛋白、清蛋白、三酰甘油共 9 个项目定量检验的校准验证, 本文对本次各项目验证室间质量评价结果进行分析, 查找在工作中存在的问题, 以便下一步工作能更顺利地展开, 并为参加本项工作的实验室提供参考。

1 材料与方法

1.1 仪器 HITACHI7170 全自动生化仪; 试剂及校准物: 均为 Roche 试剂及校准物。

1.2 样本 由卫生部临检中心提供的线性与校准验证评价样本, 含钙、磷、镁、葡萄糖、尿素、肌酐、总蛋白、清蛋白、三酰甘油共 9 个项目, 包括 5 个浓度水平, 横跨了各分析物浓度的分析测定范围。

1.3 检测方法 按照检测系统说明书, 对钙采用 OCPC 比色法、对磷采用磷钼酸紫外法、对葡萄糖采用葡萄糖氧化酶法、对

尿素采用脲酶紫外速率法、对肌酐采用苦味酸法、对总蛋白采用双缩脲法、对清蛋白采用溴甲酚绿法、对三酰甘油采用酶法(GPO-POD 紫外)、对镁采用 Calmagite 法, 分别对各项目不同定值的 5 个校准物各重复进行检测 4 次。

1.4 评价方法 按照美国临床实验室改进修正案(CLIA'88) § 493.1255 校准和校准验证程序以及 2008 年卫生部临床检验中心对全国校准验证室间质量评价说明, 对本室校准验证的结果进行回归方程的线性评价和百分差值的评价。

2 结果

本次线性评价/校准验证(包括生化、电解质共 9 个项目)的回报结果见表 1。以测定值为 Y 轴, 相应靶值为 X 轴绘制各项目的线性回归图, 以(测定值-靶值)/靶值×100%为 Y 轴, 绘制各项目的百分差异图。

如表 1 所示, 本室参加线性评价的实验项目的第 1 次结果仅总蛋白 1 项为线性 1, 磷、尿素、肌酐、清蛋白、三酰甘油 5 项为线性 2, 钙、葡萄糖和镁 3 项呈非线性; 校准验证评价结果差异很大, 钙、磷、葡萄糖、三酰甘油 4 项为差异 2, 尿素、肌酐、总蛋白、清蛋白和镁 5 项为验证 2, 没有达到验证 1 的项目。以上结果欠理想, 不符合临检中心的质控要求。通过查找原因, 作者发现在更换光源后, 对同一标本重复以上测定和进行了第 2 次校准验证, 再次校准验证的结果较为理想, 评价结果表现为验证 1 和验证 2, 如表 2。

表 1 2008 年本室对生化电解质 9 个项目线性与校准验证评价结果(第 1 次)

项目	评价浓度范围	不精密度 CV(%)	平均线性偏差(%)	线性评价结果	回归方程	验证结果
钙(mmol/L)	0.82~4.11	1.67	5.67	非线性	$Y=1.16X-0.16$	差异 2
磷(mmol/L)	0.25~6.29	0.97	1.55	线性 2	$Y=1.14X-0.04$	差异 2
葡萄糖(mmol/L)	0.50~36.50	8.95	9.57	非线性	$Y=1.17X-1.34$	差异 2
尿素(mmol/L)	0.80~42.30	0.78	1.97	线性 2	$Y=1.08X-0.03$	验证 2
肌酐(μ mol/L)	31.00~1 985.00	0.72	1.34	线性 2	$Y=1.06X+1.38$	验证 2
总蛋白(g/L)	25.10~115.40	0.52	0.00	线性 1	$Y=1.05X-0.11$	验证 2
清蛋白(g/L)	14.49~56.40	0.45	0.84	线性 2	$Y=1.08X-0.04$	验证 2
三酰甘油(mmol/L)	0.10~9.70	0.77	0.85	线性 2	$Y=1.07X+0.03$	差异 2
镁(mmol/L)	0.17~2.56	2.58	8.58	非线性	$Y=1.2X-0.12$	验证 2

表 2 排除系统误差因素后重复检测生化电解质 9 个项目的线性与校准验证评价结果(第 2 次)

项目	评价浓度范围	不精密度 CV(%)	平均线性偏差(%)	线性评价结果	回归方程	验证结果
钙(mmol/L)	0.82~4.11	0.77	0.47	线性 2	$Y=1.09X-0.08$	验证 2
磷(mmol/L)	0.25~6.29	0.17	0.35	线性 2	$Y=1.03X-0.02$	验证 2
葡萄糖(mmol/L)	0.50~36.50	3.58	1.01	线性 1	$Y=1.01X-1.34$	验证 1
尿素(mmol/L)	0.80~42.30	0.79	0.83	线性 1	$Y=1.02X-0.03$	验证 1
肌酐(μ mol/L)	31.00~1 985.00	0.70	0.92	线性 2	$Y=1.05X+1.27$	验证 2
总蛋白(g/L)	25.10~115.40	0.61	0.01	线性 1	$Y=1.05X-0.11$	验证 2
清蛋白(g/L)	14.49~56.40	0.44	0.90	线性 2	$Y=1.08X-0.05$	验证 2
三酰甘油(mmol/L)	0.10~9.70	0.68	0.76	线性 2	$Y=1.03X+0.01$	验证 1
镁(mmol/L)	0.17~2.56	1.74	2.85	线性 2	$Y=1.11X-0.06$	验证 2

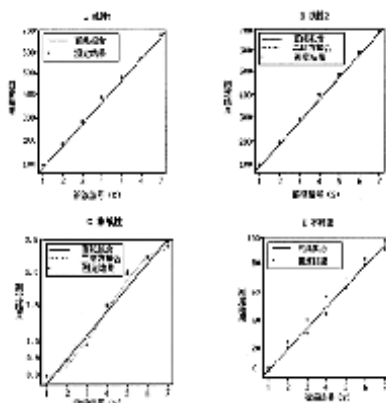


图 1 线性评价结果的 4 种形式

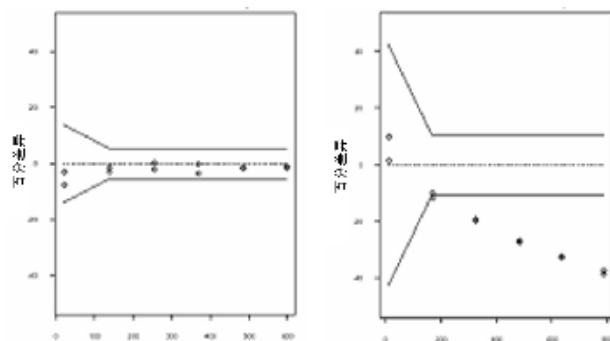


图 2 校准验证结果

图 3 校准验证结果

3 讨 论

美国病理学科协会(CAP)1988 年开展了评价线性与校准验证的活动,并证实线性检验在质量控制方面起着非常有效的作用。线性是反映实验室方法在可报告范围(AMR)内是否准确可靠的重要指标之一,在临床医生认为有价值的分析范围内,实验方法呈线性,才能保证临床诊治的质量。线性评估是对采用的实验方法进行性能评估和确认的重要内容之一。

美国临床实验室改进修正案(CLIA'88)1992 年则明确给出了校准及校准验证的定义和要求,又在 2003 年规定校准验证包括两方面的含义:(1)对实验方法的校准确认;(2)对可报告范围的确认。而 CAP 所规定的校准验证,特指的是 CLIA'88 的第一个含义的内容。本文主要分析的亦即是 CAP 的线性、校准/校准验证的结果。

美国国家临床实验室标准化委员会(NCCLS)对浓度水平个数推荐至少为 4 个不同的浓度水平,最好是 5 个。按照推荐和卫生部临检中心的说明,本室使用的是 5 个水平。

根据卫生部临床检验中心 2008 年全国校准验证室间质量评价说明的内容,对本室参加 CAP 线性、校准/校准验证工作进行校准验证分析和百分差异分析。评价方法如下。

对线性的评价,即将测量值的均值为 Y 轴,已知值或指定值为 X 轴绘制图形,直观地检查图形上的线性关系,手工绘制直线尽可能地使所有的点通过,并估计可报告范围。对于更详细的误差量化,可将观测的平均值与理论预期值进行比较评价误差的差异。线性评价存在 4 种结果(图 1):(1)所有数据几乎落在一条直线上,反映了精密度较高(或者不精密度较低),为线性 1;(2)数据拟合最佳形式为非直线,但数据在可接受的

允许范围内,为线性 2;(3)数据拟合最佳形式为非直线,且数据超过可接受范围,为非线性,非线性的结果临床不可接受;(4)如每份样本的重复性差,数据变异大,导致偏离线性,为不精密,不能用于评价线性。

对校准验证的评价(即百分差异的评价),是以百分差异即(测定值-靶值)/靶值 $\times 100\%$ 为 Y 轴,相应靶值为 X 轴,绘制百分差异图。绘制校正验证评价点图,判断各点是否在判断界限内:(1)对校准线的斜率与 1、截距与 0 无统计学意义,且校准验证的测定值在可接受范围内的,判断分析检测系统的校准为有效,为验证 1(图 2);(2)对校准线的斜率与 1、截距与 0 有统计学意义,但校准验证的测定值在可接受范围内的,判断分析检测系统的校准为有效,为验证 2(图 2);(3)校准线的斜率与 1、截距与 0 无统计学意义,但校准验证的测定值至少有一个超过了可接受范围内的,判断分析检测系统的校准为无效,为差异 1(图 3),差异 1 反映的是随机误差;(4)校准线的斜率与 1、截距与 0 有统计学意义,且校准验证的测定值至少有一个超过了可接受范围内的,判断分析检测系统的校准为无效,为差异 2(图 3),差异 2 反映的是系统误差。

王莎萍^[2]指出,由于仪器与配套的试剂、配套的校准物、质控物和一定的操作方法组成了一个检测系统,校准物和质控物的定值以及仪器各种性能指标的确定都是在这个系统下完成的,所以最好用配套的试剂。对于有条件的实验室,最好使用生产厂家推荐使用的配套试剂。本室在本次校准验证的过程中均按此建议的要求完成。

第 1 次校准验证质量评价结果 9 个项目的校准验证中,总体线性并不是非常理想,仅 1 项结果为线性 1,有 3 项为非线性,5 项为线性 2。不精密度根据 CLIA'88 判定标准进行评价,结果均符合 1/4TEa 的要求,说明本室检测方法重复性好。校准验证评价结果显示 4 项结果为差异 2,5 项为验证 2。反映出本室结果产生的原因主要是由系统误差造成,要进一步查找产生系统误差的原因,以避免在今后的实验中造成影响。导致线性评价或校准验证评价不可接受的原因:分析前对评价材料准备,处理或贮存不当,取量不准确或污染,或加样器不正确的校准引起的系统误差;分析中不标准的操作如分析仪器维护

不合理、质量控制不合格等引起的波长飘移、光源老化、光路灰尘污垢等,或者试剂配制不当;分析后对数据的不正确记录等。

通过分析,查找原因,本室所采用的仪器、试剂、校准物、质控物为临检中心给定的配套系统,可以排除是由试剂配制不当所致。作者认为校准验证过程中产生系统误差的可能原因:(1)参加此次卫生部临床检验中心线性和校准验证评价的设备使用年限较长,购于 1997 年,设备性能可能有所下降;(2)经检查,发现仪器的透光窗存在老化的现象,有霉点。近年来,通过测定不确定度进行室内测量结果的比较受到的临床检验工作者的关注,其主要来源于检测程序规定得不够现实^[3],这也可能是造成系统误差的原因之一。作者应该从更多方面去查找各种可能因素。针对这些问题,本室对检测系统进行了以下处理:(1)对设备的光路系统进行了清洁;(2)更换了内侧(近比色杯)的透光窗,使光通量能保证充足;(3)更换了设备的光源(灯泡)。通过采取以上处理措施(主要是更换光源),对原样本进行了第 2 次测定,测定后评价结果为验证 1 或验证 2,较为理想,达到了临检中心的质量要求,可作为经验,具有向各实验室推广的价值。

线性评估和校准验证对于避免不必要的重新校准和错误校准有重要意义,同时有助于对检测系统进行大的维护后重新确定其性能状态,还可提示检测试剂是否失效,从而帮助检测人员对检测系统进行检查,及时发现存在的问题,确保实验结果的准确可靠。因此,对校准验证结果的质量进行评价显得尤为重要。

参考文献:

- [1] 黄亨建,李萍,宋昊岚,等.临床定量分析校准的验证评价[J].检验医学,2007,22(1):86.
- [2] 王莎萍.2002~2003 年重庆市临床血液室间质量评价活动结果分析[J].重庆医学,2004,33(11):1738.
- [3] 刘小娟,江咏梅,王泓,等.临床生化检验测量不确定度的初步研究[J].重庆医学,2007,36(11):1086.

(收稿日期:2009-08-25 修回日期:2009-09-08)

(上接第 835 页)

增强方式同 CT 强化方式。病变周围多可见迂曲血管影。如发现病变周围见明显强化小结节影,即可作出有信心的诊断。

参考文献:

- [1] Castleman B, Iverson L, Mecendexvp. Localized inedias-tinal lymph node hyperplasia resembling thymoma[J]. Cancer,1956,9(7):822.
- [2] 张仪,李甘地,刘卫平. castleman 病的病因和发病机制研究进展[J].中华病理学杂志,2005,34(12):812.
- [3] Mc Carthy M, Vukelja SJ, Banks PM, et al. Angiofollicular lymph node hyperplasia (Castleman's disease) [J]. Cancer Treat Rev,1995,21(2):291.
- [4] 王仁贵,那佳,宾怀友,等.局限性 castleman 病特征性钙

化的 CT 表现和病理学对照[J].中华放射学杂志,2002,36(4):354.

- [5] 顾爱华,金保良,何之彦,等.胸内 castleman 病的 CT、MRI 表现[J].中国医学影像技术,2008,24(1):73.
- [6] 杨春山,李惠民,肖湘生,等.胸部 castleman 病的影像学表现[J].临床放射学杂志,2004,23(3):257.
- [7] 周良平,张蓓,王蓓华,等.腹、盆部巨大淋巴结增生的影像学表现[J].中华放射学杂志,2006,40(5):522.
- [8] 蒋亚平,周康荣,徐松涛,等.胸腹部巨大淋巴结增生症的 CT 表现和 MRI 诊断[J].临床放射学杂志,2001,20(11):831.

(收稿日期:2009-09-18 修回日期:2009-10-09)