

临床生化检验的循证质量控制研究

史 惠

作者单位: 641003 内江, 四川省内江市第二人民医院检验科

作者简介: 史 惠 (1950-), 男, 副主任检验师, 研究方向: 检验基础理论与方法。电话: 13659007423, E-mail: xy-shi@263.net。

【摘要】 临床生化检验的运行过程实际包含了各种可波动的误差因素, 实施质量控制时, 应该遵循循证医学 (evidence-based medicine, EBM) 的基本理论, 遵循质量控制的证据; 按照生化检验的循证质量控制公式 $\Delta SEc = CCV/CV$, 能表达实验室内部与外部质量管理 (即室内质控 IQC 与室间质评 EQA)、个体质量变异与总体质量变异 (即 CV 与 CCV) 相互之间联系又制约的规律性, 是生化检验循证质量控制 (evidence-based of quality control, EBQC) 先要获取重要证据的必然途径。

【关键词】 循证医学; 生化检验循证质量控制; 室内质控; 室内质评; 个体与总体质量变异

【中图分类号】 R 446.1 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674-3806(2008)01-0085-03

The study evidenc-based of quality control in the clinical biochemistry test SHI De. the Second People's Hospital of Neijiang, Sichuan Neijiang 641003, China

【Abstract】 In the process of running with Clinical Biochemistry, a great deal of factotr for the booboo in fluctuating will be there. so, when we carry out the quality control, comforming the fundamental theory of evidence-based medicine and following the testimony of quality control are prerequisite; The testimony of evidence-based following the formula $\Delta SEc = ccv/cv$ can represent the regularity with connection and restriction within internal and external laboratory quality control (the internal quality control IQC and the external quality assessment EQA), the coefficient of variation (CV) and the chosen coefficient of variation (CCV). That is the important testimony which is integrant in the evidence-based of quality control.

【Key words】 EBM; EBQC; IQC; EQA; CV; CCV

按照卫生部 2006 年《实验室质量管理办法》, 临床的生化质量控制应通过 EQA 能力验证 (PT), 以 Westgard 公式 $\Delta SEc = [(TEa - |bias|)/s] - 1.65$, 从准确度的溯源性方面选择对外加误差控制的临界系统误差能力 (ΔSEc)。但是, 按照循证医学的基本概念^[1], 生化检验的运行过程应该遵循质量的控制证据, 因为运行的过程始终包含了室内各种可波动的误差因素, 主要有: (1) 质控物的分析变异和个体变异; (2) 试剂的开放性和封闭性差异; (3) 类型各异的生化分析仪和不同分析误差的实验室条件。因此, 为了做好生化检验的循证质量控制 (evidence-based of quality control, EBQC), 本研究采用可波动的误差参照标准公式^[2], 来证明循证生化检验其精确度溯源性方面的质控依据, 现介绍如下。

1 EBQC 的核心基础

主要是以可波动的误差参照标准公式 $\Delta SEc = \frac{CCV}{CV}$ 作出各种可波动误差因素条件下的质控依据^[2,3]。公式的 CCV 是 WHO 或卫生部推荐的指定变异系数, 作为精确度总体的

溯源性基础, CV 为生化测定的可波动误差, $\Delta SEc = \frac{CCV}{CV}$, 表示 EBQC 所要遵循的证据即可波动的误差参照标准。因为各室可波动的误差因素不尽一致, 故精确度的临界系统误差的能力 (ΔSEc) 大小也不相同, 这就是生化检验过程有必要进行循证质量控制, 并遵循其证据的原因。

1.1 EBQC 和同类技术的比较 至今, 基层有的生化室仍还习惯均值标准差即 Levy-Jenning's 法、Youdon-Tonks 法等类似质控技术, 相互之间缺乏能循证精确度方面可波动的误差参照标准的证据, 并达到符合化学反应速率^[4]在不同函变因素条件下 (A—生化分析仪系统、R—化学试剂系统、S—质控、标准物), 化学反应 $K = \frac{A}{R \cdot S} = \frac{V}{[R]^r [S]^s} = \frac{Y}{X}$, 其函数变化

率的规律 $f'(x) = \lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{Y}{X} = K$; 相反, EQA 的 PT 可因精确度的齐性差异产生负偏效应^[5]。因此, EBQC 是通过自身三个函变因素即三个可波动误差因素条件, 遵循其可波动的误差参照标准的证据, 择用适合项目不精密度要求的 Westgard's 质控规则, 有效避免函变因素差异 (例如质控物的变更、试剂

的变更等)与质控方法背离所致不同质控性能(即假失控概率 P_{fr} 和真误差价出概率 P_{ed})的不同生化结果的质量。

1.2 EBQC 的运用结果 为了验证我室 Beckman CX9 全自动生化分析仪(美国产)的 EBQC 效果,按照其良好的测定过程能力(极高的精确度)和较高的过程稳定性(即很少有问题的),在建立项目的文本上都备有一套属于本室因素下的 EBQC 依据,例如在改原装为国产的试剂和质控物过程中,经最后 EBQC 的验证,在临床多项生物检验中几乎 90% 以上的项目经 $\Delta SEc = \frac{CCV}{CV}$ 循证都在 2.5 s~3.0 s 以上,仅使用 Westgard 的单规则可符合其 90% 以上的误差检出率和控制能力指数 CP 符合国际 1.33 或以上的要求^[4,6]。同样按 WHO 规定 EQA 的 VIS 分式,选择 VIS 在 80 分时,其精确度总体的溯源性为 0.8CCV(即 $VIS = \frac{V}{CCV} \times 100, 80 = \frac{V}{CCV} \times 100, V = 0.8CCV$),故 EBQC 的可波动的误差参照标准是 $\Delta SEc = \frac{0.8ccv}{CV}$,而不是 $\Delta SEc = \frac{CCV}{CV}$,结果多数项目不仅 ΔSEc 仍居 2.0 s~3.0 s 之间,而且 EQA 的 $VIS < 80$, $MVIS < 50$,充分证明了 EBQC 的实用性^[5]。

2 EBQC 的循证范围

按照可波动的误差参照标准的公式 $\Delta SEc = \frac{CCV}{CV}$,EBQC 有下列三个方面的操作方法和循证范畴^[7]。

2.1 $\Delta SEc = \frac{CCV}{CV}$ 的循证意义 第一是 IQC 循证精确度的质控依据,例如在 EBQC 的运用中,运用可波动的误差参照标准,可以有依据地克服质控物的随机误差所不致所致质控性能不统一,或质控物来不及经 PT 的局限性,同样能使国产质控物符合贝克曼公司质控物的质控性能,其优点是临时能随机的更换新质控物时,就有相对的 ΔSEc 依据;第二是循证 EQA 每个实验室质控过程能力(ΔSEc)的依据,第三是循证生化报告结果互认的基础。其循证的意义直接表达了个体质量变异与总体质量变异(即 CV 与 CCV)的相互关系^[2,3]。

2.2 $CV = \frac{CCV}{\Delta SEc}$ 的循证意义 在两个方法的比对过程中,除了按照 ISO15189 的精神外,先确定方法的质控能力尤为重要;公式表明方法的 CV 要按照 ΔSEc 的要求来选择,例如 TP 测定其 CCV 为 3.9,如果要求 ΔSEc 分别为 2.0 s、2.5 s、3.0 s 则 CV 分别为 1.95、1.56、1.3,显示了 ΔSEc 越大则 CV 越小的规律性;如果是手工测定 CV 达 1.95 以下,或者是全自动生化分析仪测定 CV 达 1.56 以下,甚至 1.3 以下,都算最佳的 CV;如果基层的 CV 接近到先进实验室的 CV 水平,则更说明根据该方法来选择质控品是 IQC 最重要的循证之一。克服了既往质控物之间变异、试剂之间变异和不同类型分析仪之间变异,就没有循证依据的空白^[2,3]。

2.3 $CCV = CV \times \Delta SEc$ 的循证意义 CCV 是 WHO 推荐 EQA 变异指数得分公式 $VIS = \frac{V}{CCV} \times 100, V = \frac{|X-D|}{D} \times 100$ 内的指定变异系数;确定了 $VIS \leq 80$ 优秀、 $VIS \leq 150$ 合格,其 $V = 0.8ccv, V = 1.5ccv$ 具有总体精确度的溯源性基

础^[7]。在 2.1 和 2.2 的循证意义中,已经证明 CCV 值的大小直接关系着总体的代表性和可信性,因为随着生化的自动化和电脑化的高度发展,CCV 作为循证的数据还将有一定的提升。公式表明 CCV 值的循证依据只能是一组参考实验室的参考性或决定性方法的 CV 成为相对标准后,再按照验证的 CP 进行 2~3 倍或 3 倍以上,并符合高期分布的范围才作为正式循证的 CCV 数据。只有广大基层实验室的 CV 越接近相对标准时,其 CV 按 $CV = CCV / \Delta SEc$ 循证的要求,CP 至少是 1.5 时的 ΔSEc 在 2.5s 或以上,就越能达到高要求的精确度^[2,3]。其循证的意义直接表达了实验室内部与外部质量管理(即 IQC 与 EQA)的相互关系^[2,3]。

3 EBQC 在 EQA 的能力比对和临床循证诊断上的作用

3.1 变异指数得分(VIS)历来是国内实验室 EQA 成绩的判断指标之一,但不能反映各室精密度的质控能力,而 EBQC 的 $\Delta SEc = \frac{CCV}{CV}$ 能按照国际工序能力指数(CP)要求的 1.33~2.0 规定^[3,5],将 EBQC 的 ΔSEc 结果在 $< 1.5 s, \leq 2.0 s, 2.0 s \sim 3.0 s$ 或 $3.0 s$ 以上分别按要求分为差(不合格)、合格、优秀三种不同精确度的质控能力。这点已在“EQA 的能力比对与 MVIS 性质”的论证中^[5],证实了各单位生化室的三个因素 A、R、S 在生化运行过程中如不通过 EBQC 进行 ΔSEc 的能力比较,虽然 PT 符合 EQA 的靶值,但实质没有 PT 的可比性基础。值得注意的是 EQA 的 PT 靶值,虽然表面上是限定值,其实也是一组参考实验室的统计值,但很少公开其精确度方面的循证依据,如果能与这方面参数比较,则 PT 如果因 ΔSEc 存有明显差异,则 EQA 就无 PT 的意义了。因此,各室除应将项目的 VIS 结果与项目的 EBQC 结果结合分析外,还要能比较限定值,尤其是能比较限定值精确度方面的循证依据,才有利于基层 IQC 的管理。

3.2 在循证医学中,临床可以通过 BEQC 确定生化结果的互认或诊断依据的互认,当同一个生化项目有两种不同测定的因素条件下,特别是函数变化率极限^[5,8]不同的分析系统和试剂系统,例如血糖的床旁测定仪与 CX9 全自动生化分析仪,同时测定一个血糖质控物浓度是 11.56 mmol/L 结果时,可以发现经 EBQC 的 ΔSEc 质控能力因 CV 的差异(前者 CV5.25、后者 CV2.21)分别为 $\Delta SEc = 1.45 \approx 1.5s$ 和 $\Delta SEc = 3.48 \approx 3.5$ (注:糖的 CCV 卫生部指定为 7.7);皆因二者 BEQC 的 ΔSEc 差异,存在其常规方法与参考方法,手工操作与全自动操作不同功能的准确度,即便二者有一定区间内的 $\lim_{\Delta \rightarrow 0} \Delta SEc$ 结果有相近的条件,或经所谓比对和校对,但范围很狭窄,故在循证医学中只有把前者的结果作为定性参考,而后者才是定量依据,因此两者测定的准确性不能互认。诸如此类,临床工作者遇到不同等级医院的化验报告互认时,或不同化学方法的检验结果互认时,都应把 EBQC 作为其鉴别的基准,经比较分析后,再进行下一步的循证医学论证,做出科学的结论。

4 EBQC 与质控物“值”的定位关系

根据质控物数学方法的研究^[8],质控物的有效使用区间

内的函数变化率决定了生化测定的准确度如 $\bar{x}$ 和精确度的范围如 s , 但有可波动的误差因素时, 质控物浓度值的测定 CV 必然都不一致, 就是所谓的线性范围, 特别是回归统计法的剩余标准差的影响, 每一个点值都有更多不一的 CV 变化。生化为同一个项目的不同方法测定之间(如 3.2 血糖测定), 质控物在同一个值的 EBQC 表现有不同的测定过程能力的 ΔSE_c , 提示存在有不同功能的准确度; 而项目相同的测定方法之间如 TP 测定, 质控物在同一个值的 EBQC 也可因手工法和全自动不同测定过程能力的 ΔSE_c , 而存在有不同功能的准确度。这表明当前的质控物虽然都包含有医学决定性水平的质控作用, 但精确度的质控能力确实决定着准确度的水平, 其 BEQC 的质控“值”必然有一个质的区分, 不是医学决定性水平能说明的, 那么质控物“值”应在什么定位上能鉴别其不同等级方法, 又能反映生化检验过程的不同函数因素条件下其不同精确度的质控能力 ΔSE_c 质控规则, 这可能是当前和今后 EBQC 亟待解决每项生化质控物的“敏感值”方向; 如果“敏感值”能形成条律, 则不仅有利于环保, 降低生物风险, 又有利于资源共享和提高医疗质量。

参考文献

- 1 王开正, 陶华林, 王治国. 检验医学信息学[M]. 四川科学技术出版社, 2004: 331-339.
- 2 史 惠, 蒋维国, 刘逊. 可波动的误差参照标准的应用程序[J]. 现代检验医学杂志, 2004, 19(3): 1-3
- 3 史 惠. IQC 持续性与 CCV 选定值的探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2003, 18(6): 4-5.
- 4 史 惠. 化学反应速率的质量保证[J]. 现代检验医学杂志, 2000, 15(3): 45-46.
- 5 史 惠. EQA 的能力比对与 MVIS 性质的探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2003, 18(3): 10-12.
- 6 史 惠, 陈秀珍, 李传达, 等. 可波动的误差参照标准结果和意义[J]. 现代检验医学杂志, 2002, 17(3): 39-41.
- 7 史 惠. 论实验室质量控制的溯源性[J]. 现代检验医学杂志, 2005, 20(3): 14-16.
- 8 史 惠. 质控物数学方法的研究[J]. 陕西医学检验, 1999, 14(2): 39-40.

[收稿日期 2008-07-11][本文编辑 韦捍德 覃柯涵]

胎儿心动过速 1 例报告

• 病例报告 •

刘 茜, 华燕萍, 魏 红

作者单位: 100044, 北京, 北京市西城区展览路医院

作者简介: 刘 茜(1976-), 女, 大学本科, 学士学位, 医师, 研究方向: 胎儿超声心动。E-mail: liuyishong1019@sina.com。

1 病例介绍 左某, 31 岁, 孕 38 周, 临床常规检查中发现胎儿心动过速且心率不整齐, 吸氧、改变体位均不能使胎儿心率恢复正常。因心率过快超出胎心监护仪检测范围, 不能描记胎心曲线, 考虑胎儿宫内窘迫, 申请急查超声。超声检查所见: 胎儿双顶径、头围、腹围、股骨各测值均符合 38 孕周。羊水指数 11.7 cm, 羊水中可见点状回声, 胎盘位于前壁 I 级, 胎儿颈部可见“W”形压迹, 短轴切面可见 2 周环绕胎儿颈部的彩色环状血流信号。脐动脉 S/D 比值 1.44。胎儿心动过速, 心率达 224 次/分。检查过程中, 胎动不明显, 胎儿心率持续过速、心律不齐。心脏四腔心结构、鼻唇结构、胃泡、双肾、膀胱可见, 脊柱连续性好。超声提示: 单胎、活胎, 胎儿心动过速, 胎儿脐带绕颈 2 周。急诊剖宫产: 男婴, 身长 49 cm, 体重 3350 g, 脐带长 50 cm, 无脐带绕颈; 新生儿评分 1-8 分 肤色减 2 分; 给予吸氧, 5 分钟后全身发紫消失, 肤色恢复, 评分为 5-10 分。新生儿查体: 外观无畸形。呼吸浅促, 68-80 次/分。口唇红, 口周发青; 双肺呼吸音粗; 可闻痰鸣音; 未闻水泡音。心脏听诊无杂音, 心音有力, 心率 140-200 次/分, 心律不齐, 可闻及频发早搏, 偶有联律, 未闻及杂音; 腹平软; 肝脾不大。四肢肌张力正常, 新生儿反射正常引出。出生后持续气促, 心动过速, 心律不齐。出生 1 小

时心电图显示: P 波消失, III aVL aVF V₁ V₂ V₃ 可见大小、形态、振幅一致的 F 波, R-R 间隔不等。心电图提示: 心房扑动 2:1-4:1。房室传导: 心房率 330 次/分, 心室率 150-214 次/分。转上级医院, 给予倍他乐克口服治疗, 心率控制在正常范围。

2 讨论 胎儿心率是反映胎儿宫内状态的一项重要指标, 正常胎儿心率 120-160 次/分。心率过快可由于胎儿宫内缺血缺氧所致, 也可能因胎儿先天性心脏病、心肌病等引起。本例胎儿心率持续增快实属少见, 超声未见明显心脏畸形, 出生后心脏听诊没有杂音, 基本可以除外先天性心脏病所致。出生后所处缺氧状态改善, 但心动过速持续存在, 可考虑其心动过速并非完全因缺氧引起。心房扑动不按比例传导时, 临床听诊心律不齐, 无法鉴别是何种心律失常, 而心电图可以及时做出明确诊断。本例经及时转上级医院行倍他乐克治疗, 心律失常得以控制。从本例胎儿看出, 妊娠后期的定时产前检查是非常必要的, 可以及时发现一些产妇尚未觉察的突发情况, 避免不良后果的发生, 医生及孕妇本人都不应轻视。

[收稿日期 2008-09-30][本文编辑 宋卓孙 刘京虹]