

# 以患者新鲜血清标本制备室内控品中的应用研究\*

崔 婷, 马建锋<sup>△</sup>(南京医科大学第一附属医院医学检验科, 南京 210029)

**【摘要】** 目的 探讨以患者新鲜血清标本制备室内控制品, 并将其用于室内质控的可能性。方法 以胱抑素 C(Cys-C)为例, 用 Olympus AU5400 公司生化分析仪检测患者血清标本第 1、3、5、8 天 Cys-C 水平, 观察其稳定性; 并与 Bio-RAD 公司质控品同时作为质控品测定 3 个月, 分别计算均值( $\bar{x}$ )、标准差(SD)和变异系数(CV%), 观察质控效果。结果 自制质控品和 Bio-RAD 质控品  $\bar{x}$ 、SD 和 CV% 进行比较, 质控效果相似, 且前者数据一致性更强。结论 自制质控品性能符合室内质量控制的要求, 可在常规工作中应用。

**【关键词】** 新鲜血清; 质控血清; 胱抑素 C; 室内质量控制

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.06.007 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)06-0737-02

**Application of fresh serum of patients in internal quality control\*** CUI Ting, MA Jian-feng (Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China)

**【Abstract】** **Objective** To explore the application of self-made controls prepared from fresh serum of patients in the internal quality control (ICQ). **Methods** Cystatin C (Cys-C) was detected in serum samples of patients by using Olympus automatic biochemical analyzer at the 1st, 3rd, 5th and 8th day after the collection of samples. And serum samples of patients were used as control material and detected with Bio-RAD control material for three months. Mean value, standard deviation and coefficient of variation were analyzed. **Results** The performance of self-made control material and Bio-RAD control material were similar for the ICQ, according to the data of mean value, standard deviation and coefficient of the different control materials, and the stability of self-made controls was even better than the later. **Conclusion** The quality of self-made controls from fresh serum of patients could meet the requirements of ICQ, and could be applied in routine work.

**【Key words】** fresh serum; quality control serum; cystatin C; internal quality control

依据《医疗机构临床实验室管理办法》, 临床检测项目都需进行室内质量控制(简称室内质控), 而在实际工作中经常遇到某些检验项目的质控品供应不足, 不能满足正常的质控需求<sup>[1-2]</sup>。本研究尝试用患者新鲜血清进行室内质控, 与商品化的质控血清进行室内质控的效果比较, 评估其可行性, 现报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 材料来源** 选择本院 20 份当日临床新鲜血清, 其中胱抑素 C(Cys-C)浓度不超过 0.6 mg/L 4 份, >0.6~1.0 mg/L 6 份, >1.0~2.0 mg/L 4 份, >2.0~4.0 mg/L 4 份, 大于 4.0 mg/L 2 份。使用仪器为 Olympus AU 5400 公司生化分析仪, 试剂为北京利德曼股份有限公司生产的 Cys-C 检测试剂, 批号 212251; 标准品批号: 205111C; 质控品采用 Bio-RAD 公司质控品, 批号 14431 和 14432。

## 1.2 方法

**1.2.1 标本稳定性验证** 在标本采集当日, 对 20 份临床新鲜血清进行 2 次 Cys-C 检测, 计算并记录均值( $\bar{x}$ )及标准差(SD), 2 次检测均未发现离群值。标本检测后加盖保存于普通冰箱冷藏, 以后在第 3、5、8 天分别对每份标本检测 2 次, 计算并记录  $\bar{x}$  和 SD, 以第 1 天的结果为比较靶值, 随后的结果分

别与第 1 天结果进行配对 *t* 检验和回归分析, 计算在正常参考区间两端的误差, 以确定该项目的标本稳定时间<sup>[3-4]</sup>。

**1.2.2 室内质控的实施** 以高浓度质控物的变异系数(CV%)作为自制质控品的质量控制目标, 取浓度在正常参考区间两端处(0.50~0.70 mg/L, 1.0~1.4 mg/L)的患者新鲜血清标本各一份作为自制质控品, 同时使用购买的 Bio-RAD 质控品进行常规室内质控, 比较两种质控方法的分析结果<sup>[5-6]</sup>。

**1.3 统计学处理** 使用 SPSS17.0 软件对数据进行统计学分析, 所有结果以  $\bar{x} \pm s$  表示, 将第 3、5、8 天的结果与第 1 天结果采用配对 *t* 检验进行比较, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义; 以第 1 天的结果为 *Y*, 第 3、5、8 天的结果为 *X*, 通过回归分析计算回归方程  $Y = bX + a$ , 并分别计算在正常参考区间两端(0.60 mg/L 和 1.20 mg/L)的误差。

## 2 结果

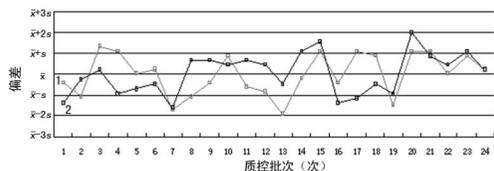
**2.1 自制控制品稳定性结果** 新鲜血清样品第 1 天检测结果为(1.81±1.96)mg/L, 第 3、5、8 天结果分别为(1.82±1.96)、(1.82±2.02)、(1.79±1.95)mg/L, 检测结果与第 1 天检测结果差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 说明新鲜血清样品在实验室常规冷藏条件下至少可以稳定 8 d。回归分析同样显示新鲜血清样品在实验室常规冷藏条件下至少稳定 8 d。见表 1。

表 1 稳定性检测回归分析

时间	回归方程	参考区间下限处的误差(%)	参考区间上限处的误差(%)	结论
第 3 天	$Y = 0.999 5X + 0.012 9$	2.10	1.03	一致
第 5 天	$Y = 1.033 5X - 0.042 4$	3.72	0.18	一致
第 8 天	$Y = 0.995 3X - 0.003 6$	1.07	0.77	一致

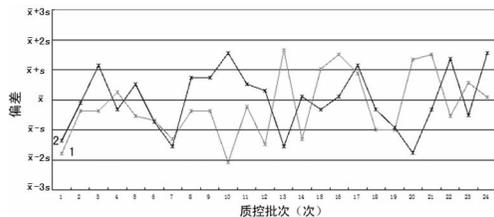
\* 基金项目: 江苏省实验诊断学重点实验室基金项目(XK201114)。

作者简介: 崔婷, 女, 副主任技师, 本科, 主要从事临床生物化学研究。 <sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: njmjf100@163.com。



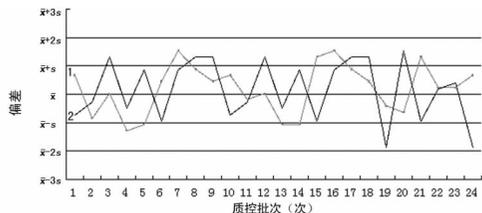
注:1为Bio-RAD质控品( $\bar{x}$ :0.399 mg/L;SD:0.046 mg/L;CV%:11.61%);2为自制质控品( $\bar{x}$ :0.702 mg/L;SD:0.044 mg/L;CV%:6.20%)。

图1 第1个月低浓度质控品检测结果



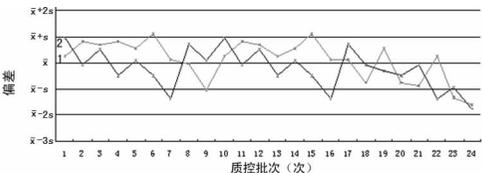
注:1为Bio-RAD质控品( $\bar{x}$ :0.672 mg/L;SD:0.070 mg/L;CV%:10.36%);2为自制质控品( $\bar{x}$ :1.275 mg/L;SD:0.048 mg/L;CV%:3.76%)。

图2 第1个月高浓度质控品检测结果



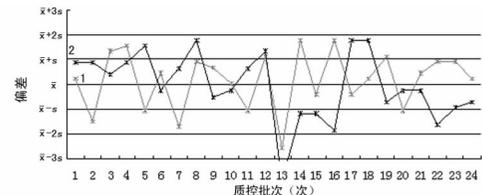
注:1为Bio-RAD质控品(预设 $\bar{x}$ :0.399 mg/L;SD:0.046 mg/L;CV%:11.61%;实测 $\bar{x}$ :0.408 mg/L;SD:0.040 mg/L;CV%:9.79%);2为自制质控品(预设 $\bar{x}$ :0.702 mg/L;SD:0.044 mg/L;CV%:6.2%;实测 $\bar{x}$ :0.709 mg/L;SD:0.047 mg/L;CV%:6.69%)。

图3 第2个月低浓度质控品检测结果



注:1为Bio-RAD质控品(预设 $\bar{x}$ :0.672 mg/L;SD:0.070 mg/L;CV%:10.36%;实测 $\bar{x}$ :0.680 mg/L;SD:0.054 mg/L;CV%:7.91%);2为自制质控品(预设 $\bar{x}$ :1.275 mg/L;SD:0.048 mg/L;CV%:3.76%;实测 $\bar{x}$ :1.264 mg/L;SD:0.036 mg/L;CV%:2.88%)。

图4 第2个月高浓度质控品检测结果

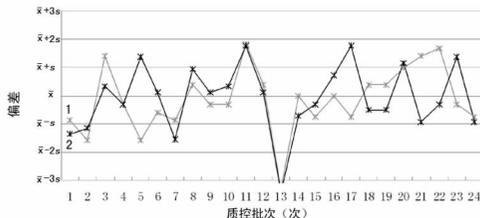


注:1为Bio-RAD质控品(预设 $\bar{x}$ :0.399 mg/L,SD:0.046 mg/L, CV%:11.61%;实测 $\bar{x}$ :0.406 mg/L,SD:0.054 mg/L, CV%:13.2%);2为自制质控品(预设 $\bar{x}$ :0.702 mg/L,SD:0.044 mg/L, CV%:6.20%;实测 $\bar{x}$ :0.700 mg/L,SD:0.060 mg/L;CV%:8.64%)。

图5 第3个月低浓度质控品检测结果

2.2 Bio-RAD质控品和自制品控物的室内质控检测结果 第1个月不同浓度室内质控品检测结果比较,Bio-RAD质控品和自制质控品的图形基本相似,说明质控效果相近。见图1、2。

当第1个月,根据统计得到的 $\bar{x}$ 、SD制订后续室内质控的控制线,以 $1_{3s}$ 、 $2_{2s}$ 为质控规则进行质量控制。第2个月未检测出失控结果。第3个月在第13质控批次,两个浓度水平的质控品均检出失控结果,但两种质控物的效果相似,见图3~6。



注:1为Bio-RAD质控品(预设 $\bar{x}$ :0.672 mg/L;SD:0.070 mg/L;CV%:10.36%;实测 $\bar{x}$ :0.662 mg/L;SD:0.082 mg/L;CV%:12.33%);2为自制质控品(预设 $\bar{x}$ :1.275 mg/L;SD:0.048 mg/L;CV%:3.76%;实测 $\bar{x}$ :1.271 mg/L;SD:0.058 mg/L;CV%:4.54%)。

图6 第3个月高浓度质控品检测结果

### 3 讨论

室内质控检测旨在监控实验室常规检测工作的精密度,提高实验室工作中批内、批间标本检测的一致性,保障向临床提供准确的实验数据,从而帮助正确判断疾病类型、发展趋势及决定治疗方案<sup>[7-8]</sup>。在采用切实可行的室内质控工作方案中,使用基质与临床标本接近的质控品是最理想的,其优势在于与实际检测标本有相同的基质,能真正体现标本检测过程中的状况,但同时也存在质控品存放稳定时间的问题,如果使用不稳定的质控品进行质控,结果将毫无意义<sup>[9-10]</sup>。本研究结果中,第3个月在同一点高、低浓度Bio-RAD质控品各有1次超过2SD,而用自制质控品也能检出该失控点,符合 $2_{2s}$ 规则而判为失控结果,经查为当天试剂装载错误所致。从本研究结果中也发现,每周一的结果普遍低于周二,回顾稳定性试验结果发现,1天结果差异无统计学意义( $P>0.05$ )。原因可能是周末工作量小,分析仪中试剂剩余量较多,周一加入新试剂量少,而本研究中Cys-C检测采用颗粒增加免疫比浊法,试剂由于长时间放置,导致其中致敏抗体的颗粒沉淀,从而影响检测结果。因此,应降低周六试剂加载量上限,同时在周一加入新试剂后增加混匀次数。以此作为预防性措施未发生上述现象。本研究结果显示,Cys-C的浓度在临床新鲜血清标本冷藏于普通冰箱时,至少可以稳定8d,说明新鲜血清标本可以代替商品化的质控用于常规室内质控<sup>[11]</sup>。

通过验证并确定新鲜血清标本的稳定时间,发现在其稳定期内作为质控品进行室内质控是完全可行的。这对没有商品化质控品的检测项目,提供了一种可行的室内质控方式,同时对于降低实验室成本也有一定意义。除节省购买质控品所需资金外,由于以新鲜血清标本制备的质控品与临床检测标本具有相同的特性,减少了基质效应的影响,使该方法可更加准确地反应实际情况,更能有效检出失控事件。而且商品化质控品浓度不可以选择,而临床新鲜血清标本则可以选择,这样便能保证临床关注点的标本检测结果准确性,保障检测结果的质量。

### 参考文献

[1] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].2版.南京:东南大学出版社,1997:389-390.  
 [2] 熊亮,李丽,马清峰.定值质控血清及血清酶校准品在室内质控中的溯源性研究[J].国际检验医学杂志,2007,28(9):847-848.  
 [3] 罗晓军.正确认识质控血清在质控中的作用[J].中外医学研究,2010,8(21):66-67.

表 4 肺炎克雷伯菌产 ESBL 与不产 ESBL 菌株对常用抗菌药物耐药性比较[n(%)]

病原菌种类	氨苄西林	环丙沙星	左氧氟沙星	阿米卡星	庆大霉素	亚胺培南	头孢他啶	头孢曲松	头孢吡肟	哌拉西林/他巴唑	氨苄西林钠舒巴坦钠	复方磺胺甲噁唑
产 ESBL	4(100.00)	3(75.00)	3(75.00)	2(50.00)	2(50.00)	1(25.00)	3(75.00)	3(75.00)	4(100.00)	1(25.00)	4(100.00)	2(50.00)
不产 ESBL	8(100.00)	3(37.50)	3(42.86)	0(0.00) <sup>f</sup>	0(0.00)	4(50.00)	3(42.86) <sup>f</sup>	4(50.00)	2(33.33) <sup>g</sup>	3(42.86) <sup>f</sup>	3(37.50)	3(37.50)

注: f 表示该分析菌株总数为 7 株; g 表示该分析菌株总数为 6 株。

### 3 讨 论

应用机械通气可明显改善危重症患者呼吸困难的症状,但随着呼吸机越来越多地应用于临床, VAP 发生呈日益增多的趋势。尽管 VAP 治疗技术及抗菌药物的应用水平都有了明显的提升,但由于病原菌耐药性的改变,加大了临床治疗难度,使得患者预后较差,这些都是引起患者脱机困难和病死率上升的重要因素<sup>[4]</sup>。国内研究报道显示, VAP 的发生率高达 40%, 而病死率则为 50%~60%<sup>[1]</sup>。本院综合 ICU VAP 发生率为 45.08%, 病死率为 50.91%, 与国内既往报道一致。本次研究中有 96.36% 的 VAP 患者为 LOP, 而 EOP 只检出 2 例(3.64%), 考虑综合 ICU 患者绝大多数为内科及术后转入患者, 直接进入 ICU 的患者只占少数, 而从普通病房转入的患者多数已存在肺部感染。然而在原有肺部感染的基础上, 在机械通气后发生新的肺部感染才能诊断为 VAP, 这可能是导致多数患者诊断为 LOP 的原因。

建立人工气道会影响患者的咳嗽反射, 损伤上呼吸道黏膜, 降低呼吸道廓清和防御功能, 增加病原菌在呼吸道定植和感染的机会<sup>[5]</sup>。研究报道, LOP 多与咽部或胃、十二指肠定植菌逆行、误吸和移位有关, 病原菌主要以革兰阴性菌为主, 主要由医院内病原菌如铜绿假单胞菌、不动杆菌或肠道细菌感染引起, 一般对抗菌药物具有多重耐药性<sup>[2]</sup>。本研究中 VAP 主要病原菌为革兰阴性菌(63.93%), 而革兰阳性菌约占 15.57%, 真菌约占 20.49%。革兰阴性菌检出量由高到低依次为鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼复合醋酸钙不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌、不动杆菌及产气肠杆菌等。鲍曼不动杆菌对绝大部分常用抗菌药物耐药明显, 其耐药机制与质粒介导产生 TEM-1、TEM-2 型 β-内酰胺酶, 染色体介导产生的 AmpC 酶、氨基修饰酶, 青霉素结合蛋白改变和外膜蛋白通透性降低有关<sup>[6-7]</sup>。本次研究中检出 4 株产 ESBL 肺炎克雷伯菌, 与不产 ESBL 菌株相比, 前者对绝大部分抗菌药物耐药明显, 但对亚胺培南、哌拉西林/他巴唑相对敏感。这说明碳氢霉烯类及酶抑制剂对产 ESBL 的肺炎克雷伯菌仍有良好的抗菌活性。检出的革兰阳性菌中检出金黄色葡萄球菌最多(73.68%), 其对喹诺酮类、大环内酯类、青霉素类及四环素类抗菌药物表现为明显耐药, 对糖肽类抗菌药物(如万古霉素)相对敏感, 本研究中只检出 1 株 VRSA, 提示临床工作者应更加

严格掌握糖肽类抗菌药物的应用指征。检出的真菌主要为白色念珠菌, 其对两性霉素、氟康唑、伏立康唑、酮康唑均敏感, 对伊曲康唑相对耐药(11.11%)。

既往研究表明影响 VAP 发生的危险因素很多, 主要包括患者年龄较大、基础疾病多、病情危重、机体免疫力低下、对病原菌清除能力较弱等<sup>[3,8]</sup>。胃液 pH 值大于 4.0 时, 60% 的患者可出现革兰阴性菌定植<sup>[8]</sup>。本研究中 55 例 VAP 患者 47 例使用抑酸药, 导致其胃液 pH 水平升高, 为细菌增殖创造了条件。另外, 本研究中所有患者均留置胃管, 这又增加了细菌吸入或定植的概率<sup>[6]</sup>。而应用糖皮质激素及广谱抗菌药物又增加了 VAP 及二重感染的发病风险。因此, 临床医师应合理使用糖皮质激素、抑酸药及抗菌药物, 减少 VAP 的发生。

### 参考文献

- [1] 曾艳红, 孟杰. ICU 呼吸机相关性肺炎临床危险因素研究[J]. 中国药物经济学, 2013, 20(2): 310-311.
- [2] 徐建国, 吴红梅, 徐子琴, 等. CICU 和 EICU 早发型呼吸机相关性肺炎患者下呼吸道病原菌分布及多重耐药菌比例研究[J]. 浙江医学, 2013, 35(3): 201-203.
- [3] 周仲伟, 邹俊. 迟发型呼吸机相关性肺炎易感因素及其常见病原谱特征[J]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2013, 7(1): 96-99.
- [4] 谭萨萨, 沈啸翼, 王华, 等. 呼吸机相关性肺炎的病原菌及耐药情况研究[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(12): 8-9.
- [5] 赵志海, 黄建安, 华文良, 等. ICU 呼吸机相关性肺炎的病原菌及高危因素研究[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(3): 468-470.
- [6] 张丽华, 张润梅. 413 株鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性研究[J]. 中国药物与临床, 2013, 13(2): 224-225.
- [7] 余栋栽, 余淑芳, 吴维珠. 综合医院重症监护病房呼吸机相关性肺炎危险因素分析及防控对策[J]. 当代医学, 2013, 19(11): 163-164.
- [8] 宋秋鸣, 武道荣, 冯开俊, 等. 呼吸机相关性肺炎常见病原菌构成及预防策略[J]. 中国医药科学, 2013, 3(5): 60-61.

(收稿日期: 2013-07-24 修回日期: 2013-11-26)

(上接第 738 页)

- [4] 王丽, 张葵, 顾光煜, 等. 自制血清蛋白电泳质控品用于室内质控的研究[J]. 临床检验杂志, 2008, 26(1): 69-70.
- [5] 张红, 曹剑鸣. 甲状腺激素血清与自制质控血清的比较[J]. 昆明医学院学报, 2008, 29(1): 23-25.
- [6] 齐振普, 白浩, 廖卫, 等. 新鲜混合血清在临床化学质控中的应用[J]. 上海医学检验杂志, 1998, 30(4): 238-239.
- [7] 牟虹, 李强. 自制血清总胆红素质控品研究[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(15): 1228-1229.
- [8] 陈顺仪, 陈武嘉, 黄俊杰. 新鲜血清标本重复测定差值法在酶类室内质控中的应用[J]. 现代医院, 2011, 11(3):

8-9.

- [9] 冉景锐. 非定值质控血清的制备及优缺点[J]. 中国医药指南, 2013, 11(7): 693-694.
- [10] 刘强, 龙学德. 自制生化质控物使用心得[J]. 中国医学创新, 2010, 7(1): 162.
- [11] 卢晋英, 张淑文, 唐雪峰, 等. 患者参考样本用于生化自动分析仪室内质控监测的探讨[J]. 检验医学, 2010, 25(8): 661-663.

(收稿日期: 2013-07-24 修回日期: 2013-11-06)