

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.16.004

# “半衰期<sup>+</sup>”室内质控频率新策略在化学发光免疫检测项目中的应用\*

朱明松<sup>1,2</sup>, 雷胡芯<sup>1,2</sup>, 胡琼文<sup>1,2</sup>, 李智杰<sup>1,2</sup>, 宋姗姗<sup>1,2</sup>, 廖 璞<sup>1,2,△</sup>

1. 重庆市人民医院检验科, 重庆 401147; 2. 重庆市临床检验中心, 重庆 401147

**摘要:**目的 通过对化学发光免疫检测项目室内质控失控数据进行分析, 探讨“半衰期<sup>+</sup>”室内质控实施频率模式在化学发光免疫检测项目检测中的应用。方法 回顾性分析重庆市人民医院检验科 2021 年 1 月至 2023 年 12 月化学发光免疫检测项目室内质控的失控数据、失控原因及处理措施, 建立并评估“半衰期<sup>+</sup>”室内质控实施频率模式。结果 3 年内化学发光免疫检测项目失控总次数为 326 项次, 质控品原因(92.33%)为最主要失控原因, 但该类原因所致失控不影响临床标本检测结果准确度; 试剂原因(3.37%)、校准原因(2.76%)和其他原因(1.53%)导致的失控会影响临床标本检测结果准确度。“半衰期<sup>+</sup>”室内质控新策略可明显减少室内质控失控频率(0.38% vs. 0.16%), 且有效识别影响临床标本检测结果准确度的失控。结论 在化学发光免疫检测项目中, “半衰期<sup>+</sup>”的室内质控频率新策略在保证检测系统质量可靠的同时, 可大幅降低室内质控频率及“假失控”次数, 节约人力、物力成本, 提升实验室质量管理水平。

**关键词:** 半衰期<sup>+</sup>; 室内质控; 质控频率; 化学发光; 失控原因

中图法分类号: R446.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)16-2320-04

## Application of a novel strategy of half<sup>+</sup>-life for internal quality control frequency of chemiluminescence immunoassay tests\*

ZHU Mingsong<sup>1,2</sup>, LEI Huxin<sup>1,2</sup>, HU Qiongwen<sup>1,2</sup>, LI Zhijie<sup>1,2</sup>, SONG Shanshan<sup>1,2</sup>, LIAO Pu<sup>1,2,△</sup>

1. Department of Clinical Laboratory, Chongqing General Hospital, Chongqing 401147, China;

2. Chongqing Center for Clinical Laboratory, Chongqing 401147, China

**Abstract: Objective** To investigate the application of "half-life<sup>+</sup>" internal quality control frequency in chemiluminescence immunoassay tests by analyzing the characteristics of out-of-control incidents of chemiluminescence immunoassay testing. **Methods** A retrospective analysis was performed based on out-of-control data, reasons and measures for internal quality control of chemiluminescence immunoassay tests in Department of Clinical Laboratory of Chongqing General Hospital from January 2021 to December 2023. The pattern of "half-life<sup>+</sup>" internal quality control frequency was established and evaluated. **Results** A total of 326 out-of-control incidents were identified in this study, the quality control product reasons (92.33%), which would not influence the accuracy of sample tests, was the main reason of out-of-control incident; the out-of-control incident by reagent reasons (3.37%), calibrator reasons (2.76%) and other reasons (1.53%) would influence the accuracy of sample tests. "Half-life<sup>+</sup>", a novel strategy, would apparently decrease the frequency of out-of-control incident in internal quality control (0.38% vs. 0.16%), and it would influence the accuracy of sample tests. **Conclusion** In the test of chemiluminescence, the novel "half-life<sup>+</sup>" strategy of internal quality control can make sure a reliable tests system, while it also can decrease the frequency of internal quality control and "false out-of-control incident", saving cost of manpower and material resources and improving management of laboratory quality.

**Key words:** half-life<sup>+</sup>; internal quality control; quality control frequency; chemiluminescence; out-of-control reason

室内质量控制(以下简称质控)是保证检验质量十分重要的环节, 而室内质控的实施在整个室内质控执行的过程中又起着关键作用。临床实验室引入 Levey-Jennings 和 Shewhart 的生产控制程序后, 室内

质控经历了 Westgard 多规则和西格玛规则等质控技术发展阶段, 质控已发展到一个较高水平<sup>[1-5]</sup>。但在实际室内质控活动中, 大多数实验室在质控规则、质

\* 基金项目: 重庆市技术创新与应用发展专项面上项目(cstc2020jsxc-sbqw 0025)。

作者简介: 朱明松, 男, 主管技师, 主要从事生化免疫方面的研究。△ 通信作者, E-mail: liaopu@sina.com。

控频率等质控策略的设定上,选择数个固定的质控规则每天进行室内质控活动<sup>[6]</sup>,只有少部分实验室运用了 6 $\sigma$  水平管理,个性化使用质控规则,在保证质量的前提下减少了假失控的概率<sup>[7-10]</sup>。

近年来,化学发光法的检测过程自动化和配套试剂商品化使其在临床实验室得到越来越广泛的应用<sup>[11-14]</sup>,逐步替代了传统酶联免疫吸附试验和放射免疫测定在临床实验室的使用。化学发光法采用的室内质控方式与酶联免疫吸附试验有所不同,但大多数实验室基本上都采用了临床常规化学项目的质控模式,即每天检测标本前进行室内质控。实验室未考虑化学发光免疫检测项目在更换或添加试剂方式、试剂稳定性等方面的特殊性,不仅未对检测系统的检测质量进行有效监测,增加了检测结果错误的风险,还消耗了大量的人力、物力成本。

本研究通过对本院检验科 2021—2023 年化学发光免疫检测项目的室内质控失控数据进行分析,探讨了实验室有效的室内质控频率,提出并评估“半衰期<sup>+</sup>”的新策略,在严格保证质量及达到本实验室质量目标的前提下,本研究优化了化学发光免疫检测项目室内质控流程,以期降低人力、物力成本并提高工作效率。现报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 材料** 回顾性分析重庆市人民医院检验科 2021 年 1 月至 2023 年 12 月化学发光免疫检测项目室内质控的失控数据、失控原因及处理措施,数据源于检验科 9 个国产(或进口)仪器品牌的 17 台化学发光仪,共计 162 项化学发光免疫检测项目(部分项目在多台仪器同时开展)。所有试剂均为原装配套试剂,所有项目的开瓶稳定期均按照试剂说明书或厂家要求设置。

### 1.2 方法

**1.2.1 室内质控数据及失控** 所有室内质控数据均为当天测定标本前对该项目进行室内质控所得,其中自身抗体免疫检测仪器 2023 年除进行当天标本检测前的室内质控,还进行试剂开瓶时室内质控检测。所有质控数据均采用 Westgard 质控评价体系进行评价,以 1<sub>2S</sub> 作为警告规则,1<sub>3S</sub>/2<sub>2S</sub>/R<sub>4S</sub> 作为失控规则进行判断,对失控数据按失控原因进行分类,统计分析 3 年内的失控情况。

**1.2.2 “半衰期<sup>+</sup>”质控策略及质控频次拟合** “半衰期<sup>+</sup>”质控策略是指化学发光免疫检测项目采用剩余开瓶效期为 1/2 有效期、1/4 有效期、1/8 有效期、1/16 有效期等时刻,以及每更换试剂瓶、试剂瓶经过异常操作或检测系统有其他干预后进行室内质控。对自身抗体免疫检测仪器 2023 年每瓶试剂的启用时间和使用时长(开瓶有效期 28 d)进行分析,依据本策略对所有项目质控频次进行拟合,拟合后试剂使用时

长 < 15 d 仅进行 1 次开瓶质控;使用时长 < 22 d 进行 2 次质控,即开瓶质控和剩余 1/2 有效期时刻质控;使用时长 < 25 d 进行 3 次质控,即开瓶质控和剩余 1/2 有效期、1/4 有效期时刻质控。以此类推,常规使用情况下每瓶试剂在开瓶有效期内最多进行 7 次质控。

**1.3 统计学处理** 采用 Excel 2010 进行数据分析。计数资料以例数或率表示。

## 2 结果

**2.1 3 年室内质控数据情况及失控原因比较** 化学发光免疫检测项目共 375 个质控物批次,其中 14 个批次质控物变异系数大于 10%。化学发光免疫检测项目失控总次数为 326 项次,其中质控品原因占 92.33%(301/326)、试剂原因占 3.37%(11/326)、校准原因占 2.76%(9/326),其他原因占 1.53%(5/326)。2021 年、2022 年、2023 年质控品原因导致的化学发光免疫检测项目失控占比分别为 91.87%、89.69%、95.28%,远高于其他原因导致的失控。

**2.2 化学发光免疫检测项目实验室失控原因及处理措施** 对失控具体原因和处理措施进行分类统计,见表 1。结果显示,质控品样本量少[19.33%(63/326)],质控品标本有气泡[14.42%(47/326)]和质控品不稳定[10.74%(35/326)]分别为质控品所致失控的主要原因,通过更换质控品重测均可解决。在试剂瓶间差原因导致的失控中,其中 1 例为更换试剂后未进行室内质控监测,且使用问题试剂检测了临床标本,科室采取了追回已发出的临床错误报告的纠正措施,并要求该仪器更换试剂后需进行室内质控监测的预防措施。在剩余瓶间差所致失控的其他 6 例中;1 例为试剂运输或保存不当导致磁珠长时间黏附瓶盖;1 例为肉眼可见磁珠浓度低,4 例为不明原因瓶间差,在更换试剂后进行室内质控监测后发现。

表 1 化学发光免疫检测项目室内质控失控原因及处理措施(n=326)

失控原因	失控次数[n(%)]	处理措施
质控品	301(92.33)	
质控品样本量少	63(19.33)	更换质控品重测
质控品标本有气泡	47(14.42)	更换质控品重测
质控品不稳定	35(10.74)	更换质控品重测
质控品瓶间差	7(2.15)	更换质控品重测
质控品储存不当	5(1.53)	更换质控品重测
质控品使用错误	5(1.53)	更换质控品重测
质控品复溶问题	4(1.23)	更换质控品重测
其他	135(41.41)	质控品重测
试剂	11(3.37)	
试剂瓶间差	7(2.15)	更换新试剂
试剂超过稳定期	4(1.23)	更换新试剂
校准	9(2.76)	

续表 1 化学发光免疫检测项目室内质控失控原因及处理措施( $n=326$ )

失控原因	失控次数[ $n(\%)$ ]	处理措施
校准操作错误	4(1.23)	重新校准
校准品问题	5(1.53)	更换校准品
其他	5(1.53)	
仪器故障	3(0.92)	解除仪器故障
底物问题	2(0.61)	更换底物

**2.3 原策略与新策略下 2023 年自身抗体免疫检测仪器室内质控开展情况** 2023 年自身抗体免疫检测仪器总共进行室内质控 4 509 项次,失控次数为 17 次(0.38%),其中 16 次因质控品原因导致失控,未对临床标本检测结果产生影响;1 次因试剂瓶质量问题导致失控,影响临床标本检测结果;基于“半衰期<sup>+</sup>”的质控新策略,拟合得到自身抗体免疫检测仪器 2023 年室内质控次数为 1 216 项次,失控次数为 2 次(0.16%),其中 1 次因质控品原因导致失控,1 次因试剂瓶质量问题导致失控。原策略与新策略下室内质控结果显示,“半衰期<sup>+</sup>”的质控新策略可明显减少室内质控实施频率,在减少质控品原因导致“假失控”的同时,可有效监测出试剂瓶质量问题所致的“真失控”。

### 3 讨 论

化学发光免疫检测方法目前是检验科常用方法之一,使用范围覆盖传染病、肿瘤标志物、心脏标志物、激素、肝纤维化、代谢等多个领域<sup>[15]</sup>,具有灵敏度高、速度快等特点,以及检测过程的全自动化和配套试剂商品化等优势,使其不仅在大型医院检验科逐步取代了酶联免疫吸附试验和放射免疫测定,还在小型医院检验科或临床科室的小实验室覆盖率也越来越广。

**3.1 化学发光方法的室内质控现状** 随着化学发光项目的广泛开展,其质量控制问题也日益凸显。在大型实验室内,多数实验室遵循 Levey-Jennings 和 Westgard 规则<sup>[16-18]</sup>,选择数量固定的质控规则,在每天标本检测前进行室内质控活动<sup>[18]</sup>;而部分小型实验室,由于缺少完整的室内质控制度或程序,以及成本考量,进行室内质控活动的行为较为随意。本院检验科经过 6 次 ISO15189 现场评审,有健全的质量管理体系,规范的室内质控管理制度,每天严格执行室内质控在控后进行临床标本检测。

**3.2 “半衰期<sup>+</sup>”的质控新策略建立机制** 化学发光项目与常规化学项目的检测过程不同。常规化学项目的检测过程中存在各项目使用的仪器检测波长不同等情况,因此,其单个项目室内质控在控不能完全反映除试剂因素外的检测系统在控;而化学发光项目除个别项目有预稀释以外,其他检测过程基本一致,

单个项目的室内质控在控,即可保证除试剂因素外的检测系统在控。在同仪器其他项目质控在控的情况下,本研究未发现启用时室内质控在控的试剂在稳定期内发生失控的现象。

**3.2.1 化学发光项目采用传统质控频率弊端** 与临床常规化学项目相比,化学发光项目在试剂使用、仪器检测原理等方面均有差别。国内大部分实验室在多种因素的影响下,常规化学项目采用了开放试剂,每个项目在仪器上仅设置一个固定试剂位,根据每天标本检测量向原有试剂瓶添加充足的试剂量或更换具有充足试剂量的试剂瓶,以避免中途添加或更换试剂,并在检测标本前进行室内质控,其实质是对添加或更换试剂后的试剂性能改变进行了监控,其室内质控的失控也常发生在添加或更换试剂后<sup>[6]</sup>;而化学发光项目多为封闭试剂,在更换或添加试剂时均采用整瓶上机,一台机器的同项目试剂可同时有 2 瓶及以上,瓶间性能独立且相互不影响,因此每天检测标本前进行室内质控监测,仅能反映已启用试剂瓶的在控状态,并不能反映新试剂瓶的性能,在当天更换新试剂瓶后,有失控且发出错误报告的风险。

**3.2.2 质控品失控原因致“假失控”情况** 在室内质控失控原因的分析中发现,失控原因中占比最大的是质控品原因<sup>[6]</sup>,然而质控品失控原因的处理措施均不涉及临床标本的检测结果,属于“假失控”,因此临床可以通过合理降低室内质控频率减少“假失控”。虽然试剂原因、校准原因及其他原因会影响临床标本的检测结果,但占失控比例较小,实验室必须加强此类室内质控失控原因的监管。BADRICK 等<sup>[19]</sup>指出检测系统在校准、试剂更换、启动或设备维护之后,需要进行额外监测,因此,为预防此类原因导致失控后发出临床错误报告,实验室可增加针对此类失控原因的室内质控频率以降低风险。

**3.3 “半衰期<sup>+</sup>”质控新策略的建立与验证** 实施室内质控的根本目的是监测检测系统真正失控,并对发出的错误报告采取纠正措施。本研究对自身抗体免疫检测仪器的质控数据采用“半衰期<sup>+</sup>”的质控新策略进行拟合,可以完全识别出试剂原因、校准原因等因素导致的“真失控”。另外本实验室使用的自身抗体免疫检测仪器为国产仪器,且开展项目同时涵盖大样本量项目(如糖尿病、类风湿自身抗体)和小样本量项目(如抗磷脂抗体谱),选择国产仪器和不同在机时长项目降低了本研究质控新策略存在的偏倚,本研究提出的新策略针对国内实验室,特别是中小型实验室具有良好的适用性。

**3.4 “半衰期<sup>+</sup>”质控新策略的重要意义** 本研究提出“半衰期<sup>+</sup>”的质控新策略,通过合理控制室内质控实施频次,大大减少了因质控品原因发生的不影响临床标本检测结果的“假失控”,并可及时发现因试剂、

校准等原因出现真正会影响临床标本检测结果的“真失控”。本策略在不影响室内质控监测效果的同时,减少质控次数,节约人力、物力成本,提高综合效益。对于临床样本量较少且标本周转时间要求高的项目,本策略尤为适用,在个别特殊检测项目中甚至可节约一半的成本,也为部分项目或实验室制订室内质控制度或程序提供依据。此外,实验室根据“半衰期<sup>+</sup>”策略可选择与样本量匹配的试剂包装,样本量大的项目选择每瓶检测人份数较大的试剂包装,避免有多瓶试剂同时在机,从而漏掉新瓶试剂的室内质控监测,特殊或样本量较少的项目则可选择每瓶检测人份数较小的试剂包装,以避免试剂超过试剂稳定期造成的浪费。

综上所述,本研究通过对化学发光免疫检测项目室内质控失控数据、失控原因及处理措施进行分析,适当降低每天室内质控频率,增加检测系统发生变化时(如更换试剂耗材、校准等)的室内质控频率,可有效保障化学发光项目的室内质控质量,并提出了“半衰期<sup>+</sup>”的化学发光项目室内质控新策略。但本研究基于“半衰期<sup>+</sup>”的质控模式,参与拟合的仪器较少,验证范围仍需扩大,目前该策略正在本科室另外 2 台化学发光仪上进行验证,该策略如在其他实验室使用也需要进行验证。室内质控在控也不能完全保证检验过程的质量,盲目地进行室内质控或增加室内质控频率不但不能降低质量控制风险,还会增加人力、物力成本<sup>[20]</sup>。本研究仅提出一种适用于化学发光项目的室内质控新策略,对室内质控具体实施频率各实验室需根据实验室自身情况进行调整,并建立完善的实验室质量管理体系保障其实施。

## 参考文献

- [1] NEVALAINEN D, BERTE L, KRAFT C, et al. Evaluating laboratory performance on quality indicators with the six sigma scale[J]. Arch Pathol Lab Med, 2000, 124(4): 516-519.
- [2] 罗伟, 周学文, 谌树清, 等. 六西格玛质量管理在临床定量检测中的应用[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(17): 2531-2533.
- [3] WESTGARD J O, WESTGARD S A. Establishing evidence-based statistical quality control practices[J]. Am J Clin Pathol, 2019, 151(4): 364-370.
- [4] 童小东, 余仕金, 刘慧英, 等. 基于西格玛规则图法的血细胞分析室内质控规则的选择及应用[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(9): 1259-1261.
- [5] 刘佳丽, 郭拥军, 王薇, 等. Westgard 室内质量控制频率在线计算工具在常规化学室内质量控制中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2022, 45(12): 1255-1258.
- [6] 肖亚玲, 王薇, 赵海建, 等. 全国 431 家临床实验室常规生化专业室内质量控制现状调查与分析[J]. 临床检验杂志, 2015, 33(8): 618-621.
- [7] 王瑞莲, 韩艳萍, 刘检美, 等. 六西格玛在电化学发光项目质量量化管理中的应用[J]. 标记免疫分析与临床, 2023, 30(9): 1591-1595.
- [8] 谭太昌, 王甲甲, 麦涛, 等. 六西格玛质量规则在特殊蛋白性能评价中的应用研究[J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15(5): 158-160.
- [9] 李公奇, 范厚臻, 矫丹丹, 等. 分析批长度 Westgard 西格玛规则在临床化学室内质量控制中的应用[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(20): 3020-3023.
- [10] 吴婷婷, 邓胜明, 李清茹, 等. 六西格玛在肿瘤标志物检测性能评价和质量管理工作中的应用价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(8): 1410-1415.
- [11] 王会中, 徐蓉. 定量免疫分析技术的应用现状与展望[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(6): 478-480.
- [12] 荀春华, 江代红, 瞿俊. 磁微粒化学发光法检测抗 RA-33、抗 CCP 抗体及类风湿因子的临床应用评估[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(11): 2393-2396.
- [13] 谭延国, 张岩, 李琦. 微粒子化学发光法检测梅毒抗体的临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(1): 90-91.
- [14] 徐海雯, 马冰, 靳增明, 等. 促甲状腺激素受体抗体磁微粒化学发光法的建立和初步临床应用评估[J]. 检验医学, 2024, 39(1): 79-86.
- [15] 程博文, 张宏顺. 化学发光免疫分析技术的应用进展[J]. 中国工业医学杂志, 2022, 35(3): 237-240.
- [16] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 临床检验定量测定室内质量控制: WS/T 641-2018[S]. 北京: 中国标准出版社, 2018.
- [17] 侯立安, 尚雪松, 马超超, 等. 流水线自动质控在临床生化免疫检验中的评估与应用[J]. 中华检验医学杂志, 2024, 47(1): 86-93.
- [18] LOH T P, LIM C Y, SETHI S K, et al. Advances in internal quality control[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2023, 60(7): 502-517.
- [19] BADRICK T, GRAHAM P. Can a combination of average of normals and "real time" external quality assurance replace internal quality control[J]. Clin Chem Lab Med, 2018, 56(4): 549-553.
- [20] 何成钦, 肖光军, 刘艳婷, 等. 基于患者风险的室内质量控制程序对急诊免疫检验项目室内质量控制成本的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2023, 30(11): 1954-1958.

(收稿日期: 2024-01-16 修回日期: 2024-05-11)