



医学实验室质量管理 常见问题与解析

遵义医学院附属医院
医学检验科

杨艳



医学实验室现状:



实验室环境、仪器设备



人员素质





但是，我们仍存在这样或那样或反复出现的质量问题；



战术与思维：强调选手对技巧
团队质量管理思维的建立、
掌握的娴熟程度，非力量对比。
达成共识很重要！！
柔道：温和的治术与谋略；

案例解析-质量管理



易忽略的问题



惯性思维



知识储备与思维



思维发展的机会

案例解析-质量管理



易忽略的问题



惯性思维



知识储备与思维



思维发展的机会

案例一：被遗忘或忽略的说明书



说明书

ARCHITECT
SYSTEM

乙型肝炎病毒表面抗原定性检测 (化学发光微粒子免疫检测)

说明书

必须严格按照说明书使用。任何有悖说明书的操作都有可能降低检测

Access
Immunoassay Systems

AFP
[REF] 33210

用途

Access AFP测定是一种应用 Access 免疫测定系统定量测定人血清中甲胎蛋白 (AFP) 水平的顺磁性微粒化学发光免疫测定。它可用于辅助产生 AFP 的肿瘤病人的处理。

概述和说明

甲胎蛋白 (AFP) 是单链糖蛋白，其分子量为 70000 道尔顿。AFP 与白蛋白非常类似，并且两种蛋白质一起构成了胎儿循环中的两种主要蛋白质。¹AFP 的产生主要发生在胎儿肝及卵黄囊内，而在其它器官中则较少。^{2,3}最早是在受精后 30 天，在胎儿循环中可检测到 AFP。在受孕后的 13 周时，AFP 的浓度最大，之后直至胎儿出生期间，浓度水平将逐渐减小。胎儿 2 岁时，在正常的个体中只能检测到 AFP 的痕量水平。³AFP 水平的升高将再次出现在有某些恶性疾病或怀孕的成人当中。

恶性病

Tatarinov 首先把 AFP 作为一种肿瘤相关蛋白质。⁴之后的研究证实了在原发性肝癌中发现了 AFP 水平的升高，并将此发现扩展到其他恶性病，最重要的是非精原细胞型睾丸癌。^{5,6,7,8,9}

测试原理

Access AFP 测定是一种双位点酶免法 (“夹心法”) 测定。将样本与小鼠单克隆抗 AFP 碱性磷酸结合物以及包被着第二种小鼠单克隆抗 AFP 抗体的顺磁性微粒添加到反应管中。样本内的 AFP 与固定在固相上的单克隆抗 AFP 相结合，同时小鼠单克隆抗 AFP 碱性磷酸结合物与样本 AFP 上不同的抗原位点反应。在反应管内温育完成后，结合在固相上的物质将置于一个磁场内被吸住，而未结合的物质被冲洗除去。然后，将化学发光底物 Lumi-Phos[®] 530 添加到反应管内，由光度计对反应中所产生的光进行测量。所产生光的量与样本内 AFP 的浓度成正比。样本内分析物的量由所储存的多点校准曲线来确定。

使用符号注释

[REF]	产品编号	[SN]	序列号
[IVD]	用于体外诊断	[CONTROL NO.]	质控品编号
[LOT]	批号	[REACTION VESSELS]	反应杯
	有效期至	[REAGENT LOT]	试剂批号
	储存温度: 2-8°C	[REPLACEMENT CAPS]	替换盖
	警告	[SAMPLE CUPS]	样品杯
	参见使用说明书	[SEPTUM]	软盖
	生产商	[WARNING: SENSITIZER]	警告: 可能引起反应

有关试剂注释符号的详细说明,参见主要组成成份一节。



1

实验室乙肝表面抗原检测发现灰区值样品数较多，加样针携带污染或样本本身问题……？



样本制备实验室存在的问题：

e.g 很多实验室离心采用3000rpm,离心5min。

RCF与rpm分不清：

RCF: relative centrifugal force($\times g$, 离心力);

rpm=revolutions per minute(转速);

$$\text{Rpm} = 1000 \frac{\sqrt{\text{RCF}}}{1.12r}$$

HBsAg(i2000sr) 试剂盒说明书

Specimen Conditions

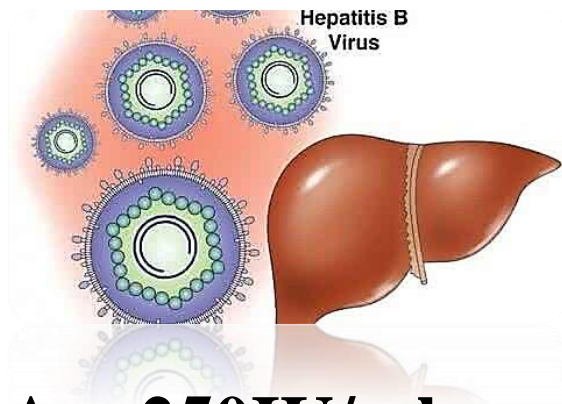
- Do not use specimens with the following conditions:
 - heat-inactivated
 - grossly hemolyzed
- For optimal results, serum and plasma specimens should be free of fibrin, red blood cells, or other particulate matter. Such specimens may give inconsistent results and must be transferred to a centrifuge tube and centrifuged at least 10,000 RCF (Relative Centrifugal Force) for 10 minutes.**
- Ensure that complete clot formation in serum specimens has taken place prior to centrifugation. Some specimens, especially those from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy may exhibit increased clotting time. If the specimen is centrifuged before a complete clot forms, the presence of fibrin may cause erroneous results.
- Samples containing particulate matter or red blood cells must be centrifuged prior to running the assay.

样本制备

- 按照生产商的指导说明使用血清和血浆采集管。重力分离法不能满足样本制备的要求。
- 按如下方法制备冷冻样本:
 - 混合前必须确定冷冻样本已经完全解冻。
 - 样本解冻后,应通过来回颠倒10次或低速涡旋使其充分混匀。目视观察样本。如果发现分层,则继续混合直至样本达到均质。如果样本未充分混匀,可能得到的结果不一致。
 - 按如下方法离心混匀的样本。
- 为确保检测结果的一致性,以下样本必须在检测前转移到离心管并在 $\geq 10,000$ RCF(相对离心力)的条件下离心10分钟:**
 - 含有纤维蛋白、红细胞或其他颗粒物质的样本或
 - 冻融后的样本。
- 离心后,必须将顶部含有脂质层的样本转移到样品杯或新试管中。必须注意的是只转移澄清样本,而不要转移脂质层。
- 将澄清样本转移至样品杯或新试管中,以备检测。



2

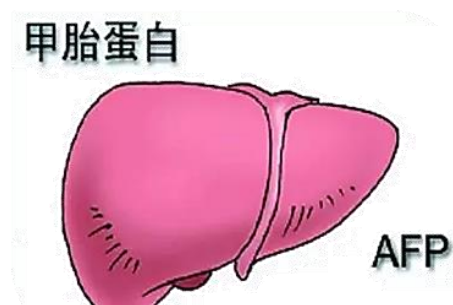


HBsAg>250IU/ml



临床需求：报告具体值；
对疗效观察有帮助。

甲胎蛋白



AFP>3000ng/ml



医学检验科满足临床需求，
稀释报告具体值。



用去离子水稀释？

AFP正确稀释

- 要定量地测定含大约 3000 到 51000 ng/mL 的样本，选择 **Dil-AFP** 测试。该测试使用 **AFP** 试剂盒。当申请 **Dil-AFP** 时，该系统自动稀释样本并且读取 **AFP** 校准曲线以外的测得量。该系统将其乘以软件中定义好的稀释参数以计算出最终的测试结果。任何原倍（不稀释）样本在该 **Dil-AFP** 测定中结果 < 2700 ng/mL，须用 **AFP** 测定重新测试。
- 或者，对于含 > 3000 ng/mL **AFP** 的样本或者含 > 51000 ng/mL **Dil-AFP** 的样本，也可遵循下列示例，通过“**机外预稀释**”进行处理：
 - 对于 > 3000 ng/mL 的 **AFP** 值，如下稀释：
 - ♦ 对于血清样本，用 1 体积的样本与 100 体积的 **Access 清洗缓冲液或 Access AFP 样本稀释液** 进行稀释。预稀释系数为 101。
 - 对于 > 51000 ng/mL 的 **Dil-AFP** 值，如下稀释：
 - ♦ 对于血清样本，用 1 体积的样本与 10 体积的 **Access 清洗缓冲液或 Access AFP 样本稀释液** 进行稀释。预稀释系数为 11。
 - 当输入测试请求时，键入预稀释参数。命令 **AFP** 或者 **Dil-AFP** 测试。系统会自动将结果乘以预稀释参数，并报告该值。
 - 当输入请求时，如果未用到预稀释参数，在使用 **Access AFP** 测定或 **Dil-AFP** 测定来测定已经稀释好的样本之后，将计算出的值乘以预稀释参数。
 - 如果系统报告了一个预稀释的 **AFP** 结果 < 0.50 ng/mL 或者报告了一个预稀释的 **Dil-AFP** 结果 < 2700 ng/mL，就用较少量的稀释剂重新稀释。
- 参考相应的系统操作手册和 / 或帮助系统，获取有关处理预稀释样本的其它说明。

AFP SAMPLE DILUENT 甲胎蛋白样本稀释液

REF 33216

用途 Access AFP 样本稀释液是与 Access AFP 测定项目共同使用，以稀释所含 AFP (甲胎蛋白) 浓度大于 S6 校准品的病人样本。

概述和说明 病人样本内的甲胎蛋白 (AFP) 水平可能会超出 Access AFP S6 calibrator 的水平。若需要提供一个定量的值，那么有必要对样本进行稀释，以测定 AFP 的浓度。

产品信息 Access AFP 样本稀释液

产品目录号 33216: 14 mL/ 瓶

- 即用型。
- 将内含成份在室温下放置 10 分钟。
- 使用前轻轻倒转以混匀成份。防止形成气泡。
- 在 2 至 10°C 环境下保存时，稳定期可持续至标签上所指明的有效期。

稀释液:	缓冲的牛血清白蛋白 (BSA) 基质液，含表面活性剂、< 0.1% 叠氮钠和 0.1% ProClin** 300。含 0.0 ng/mL AFP。
-------------	--

AFP CALIBRATORS

REF 33215

用途 Access AFP Calibrators 用于校准 Access AFP 测定，以通过使用 Access 免疫测定法的 AFP (甲胎蛋白) 水平。

概述和说明 定量测定的校准是一个如同测试病人样本那样，对已知分析物浓度的样本 (如进行测试以计算其反应值的过程。测得的反应值与已知分析物浓度之间的数学立校准曲线。此数学关系，或校准曲线，用于将病人样本的 RLU (光量子值) 的定量分析物浓度。

溯源性 Access AFP Calibrators 内的分析物可溯源至 WHO 第一国际标准品 72/225。溯源 EN ISO 17511 进行的。

使用这一批次校准品中具有代表性的样本，建立指定的值，该值对于 Access 特定的。使用其它方法确定的值可能会存在差异。若此差异存在，可能是不同造成的。

产品信息

Access AFP Calibrators
产品目录号 33215: S0-S6, 2.5 mL/瓶

- 即用型。
- 2 到 10°C 冷藏保存且竖直存放。
- 使用前轻轻倒转以混匀成份。防止形成气泡。
- 在 2 到 10°C 环境下保存时，稳定期可持续至标签上所指明的有效期。
- 可能存在变质情况的表现质控值超出范围。
- 参见校准卡以获取准确的浓度信息。

S0:	牛血清白蛋白 (BSA) 缓冲基质，含表面活性剂、< 0.1% 叠氮钠及 0.1% ProClin** 300。含 0.0 ng/mL AFP。
S1, S2, S3, S4, S5, S6:	AFP 的水平大约分别为 2.5、5、25、100、500 和 3000 ng/mL (2.1、4.1、21、83、413 和 2478 IU/mL)，在 BSA 缓冲基质中，含表面活性剂、< 0.1% 叠氮钠以及 0.1% ProClin 300。
校准卡:	1

Access AFP Calibrators

产品目录号 33215: S0-S6, 2.5 mL/瓶

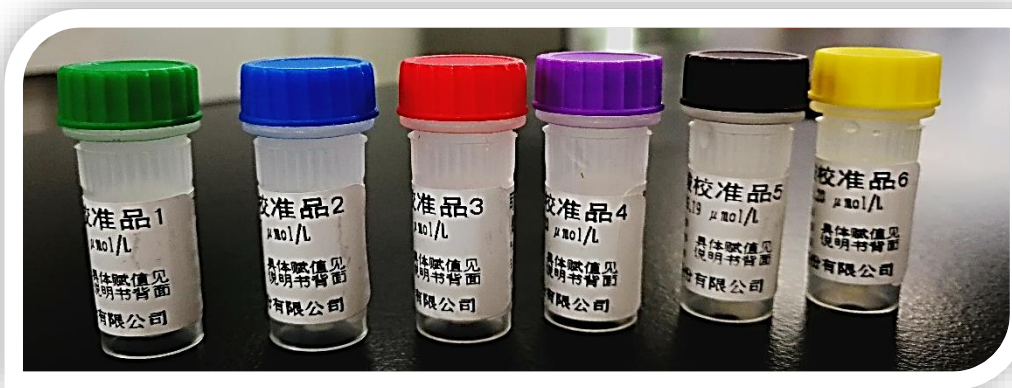
- 即用型。
- 2 到 10°C 冷藏保存且竖直存放。
- 使用前轻轻倒转以混匀成份。防止形成气泡。
- 在 2 到 10°C 环境下保存时，稳定期可持续至标签上所指明的有效期。
- 可能存在变质情况的表现质控值超出范围。
- 参见校准卡以获取准确的浓度信息。

S0:

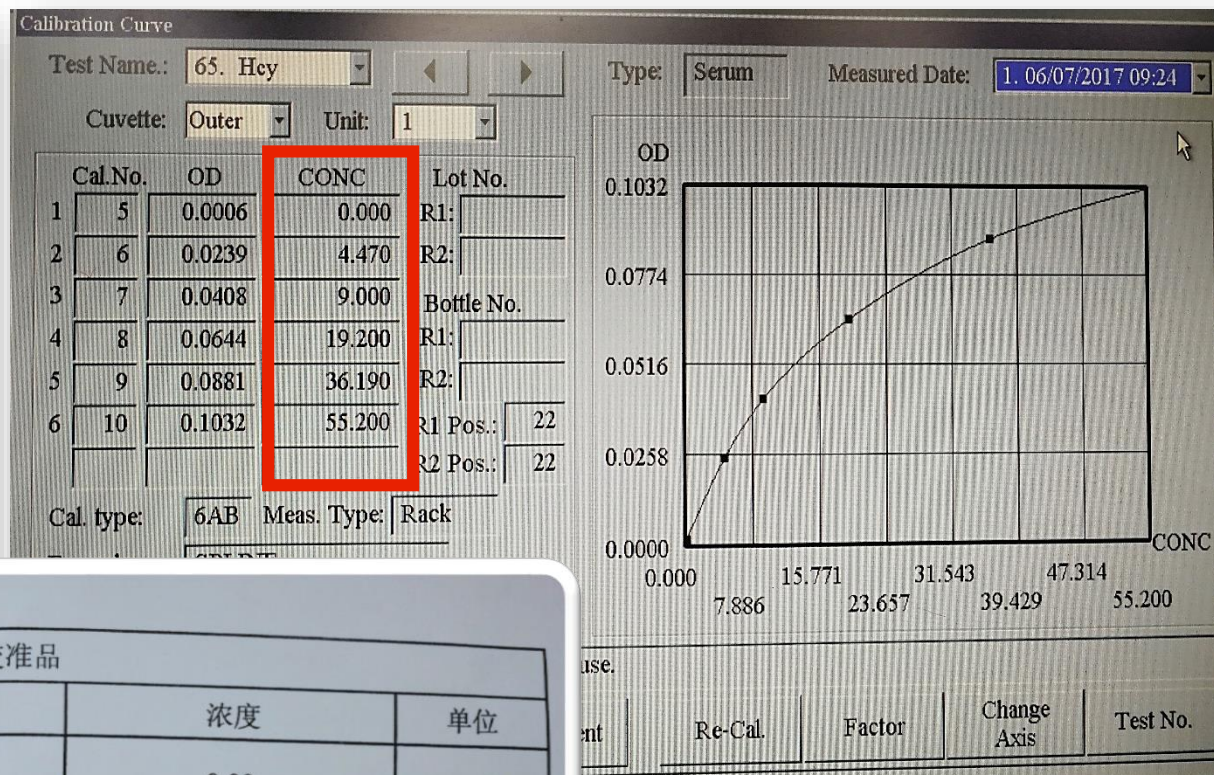
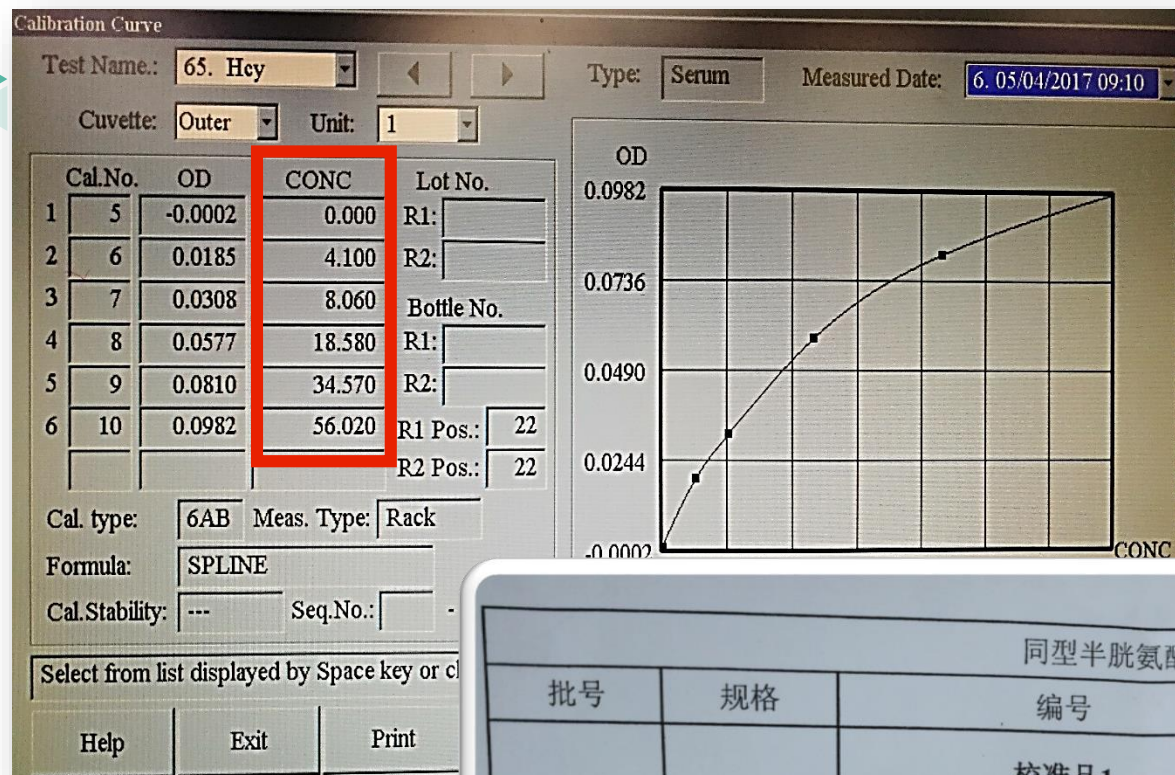
牛血清白蛋白 (BSA) 缓冲基质，含表面活性剂、< 0.1% 叠氮钠及 0.1% ProClin** 300。含 0.0 ng/mL AFP。



3 某日质控，HCY质控失控提示2-2S/1-3S，但工作人员先空白校准→执行质控→结果仍失控，取出试剂盒自带校准品，执行校准后再测同一质控品仍未通过，反复多次定标且也更换质控品、试剂等仍未能通过.....



忽略了校准品的说明书！！不同批号校准品可能赋值发生了改变→未对参数进行重设。



同型半胱氨酸校准品				
批号	规格	编号	浓度	单位
20170220	6×0.3mL	校准品1	0.00	μmol/L
		校准品2	4.47	μmol/L
		校准品3	9.00	μmol/L
		校准品4	19.20	μmol/L
		校准品5	36.19	μmol/L
		校准品6	55.20	μmol/L

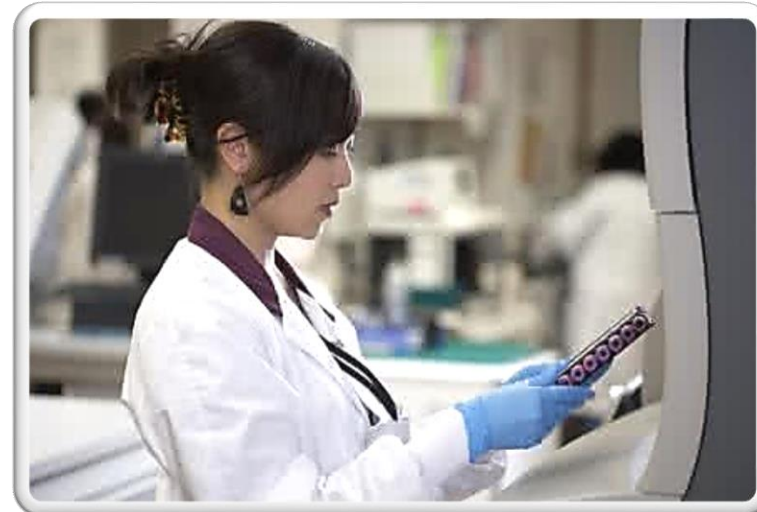
案例二：仪器定期的校准报告



校准报告



仪器的定期校准



工程师/具有校准资质人员
(报告提供者)

实验室/实验室工作人员
(报告验收者)



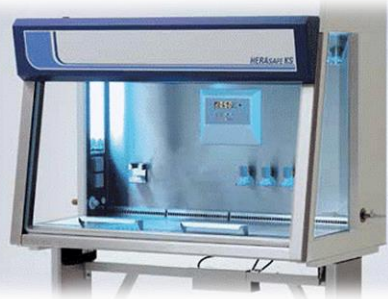
4 实验室现场评审中的不符合项：



校准报告HX-005中没有
对加样系统校准的描述；

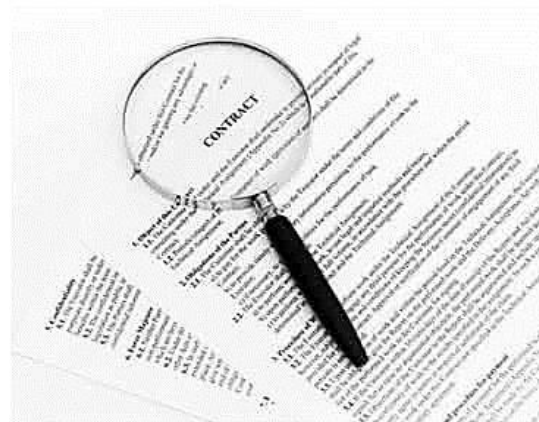


校准程序没有校准参数要求；



校准程序没有校准参数要求；

对校准报告的验收
应是认真审核用有
标准的！



遵义医学院附属医院检验科 AU5800 仪器校准实验报告



仪器型号: AU5800-21

仪器序列号: 2015032063



遵义医学院附属医院检验科 ISE 模块校准报告



五、校准总结



综上各项性能测试结果，
该仪器功能完好，校准合格。

校准人员签名: 潘华松

校准单位: 国药集团贵阳医疗器械有限公司

校准日期: 2017年02月24日

校准有效期: 2018年02月24日



ICS 11.100
C 44

YY

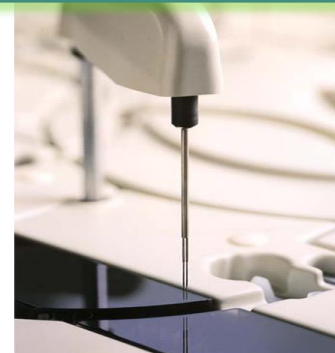
中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0654—2008

全自动生化分析仪

Automatic chemistry analyzer

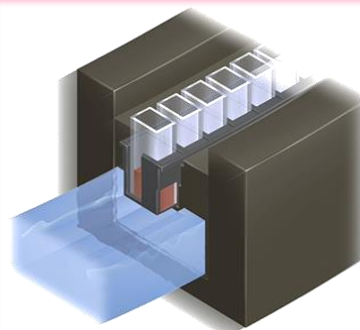
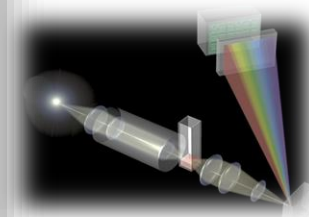
ISE模块



加样系统



光路系统



反应盘温度



试剂冰箱温度

温控系统



生物安全柜 校准标准

- 1) 外观要求；
- 2) 使用环境要求；
- 3) 工作区洁净度；
- 4) 噪声；
- 5) 照度；
- 6) 震动；
- 7) 垂直气流平均速度：
II级生物安全柜检测结果应符合 $0.25\text{m/s}-0.5\text{m/s}$ 。下降气流各测量点实测值与平均流速相差均不应超过 $\pm 20\%$ 或 $\pm 0.08\text{m/s}$ ；
- 8) 工作窗口气流流向；
- 9) 工作窗口气流平均速度；
- 10) 送风高效过滤器检漏、排风高效过滤器检漏。

案例解析-质量管理



易忽略的问题



惯性思维



知识储备与思维



思维发展的机会

案例解析-质量管理



易忽略的问题



惯性思维



知识储备与思维



思维发展的机会



5 惯性思维：IQC失控与处理

Westgard QC

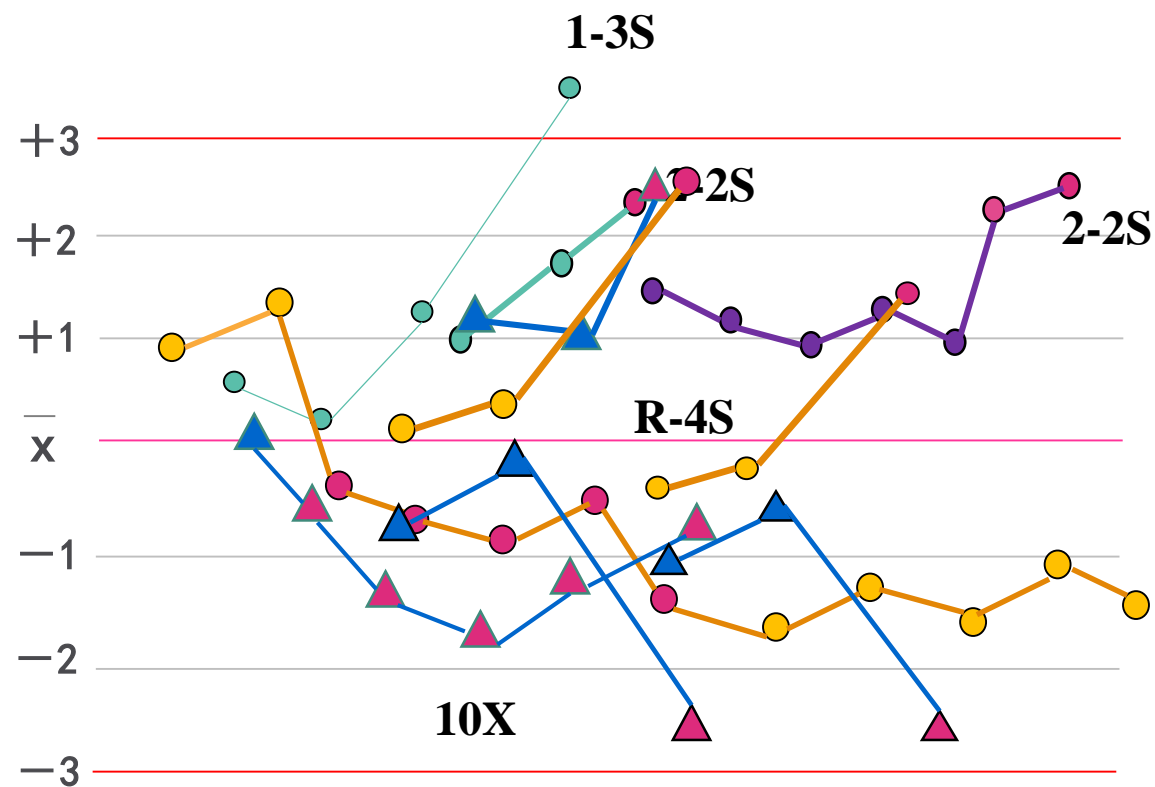


1-3S、2-2S、R-4S、10X、7T

1-3S/2-2S/R-4S/10X

能准确说出意思，但实际应用存在各种问题……

随机误差 系统误差



只看报警显红色，却不主动判断；
不知LIS系统报R-4S有时会有错。



5-1

某日执行AU5821、AU5421开机质控，结果发现，常规化学QC结果：两台仪器中TG均失控。

失控处理“惯性思维”-重测同一质控品→结果仍不在控→定标，重测同一质控品→仍失控→更换质控品……→求助……

改变思维：发现质控结果（高、低水平）远离靶值！！



试剂添加错误？？

更换试剂仍未能纠正失控！！



质控品有问题？



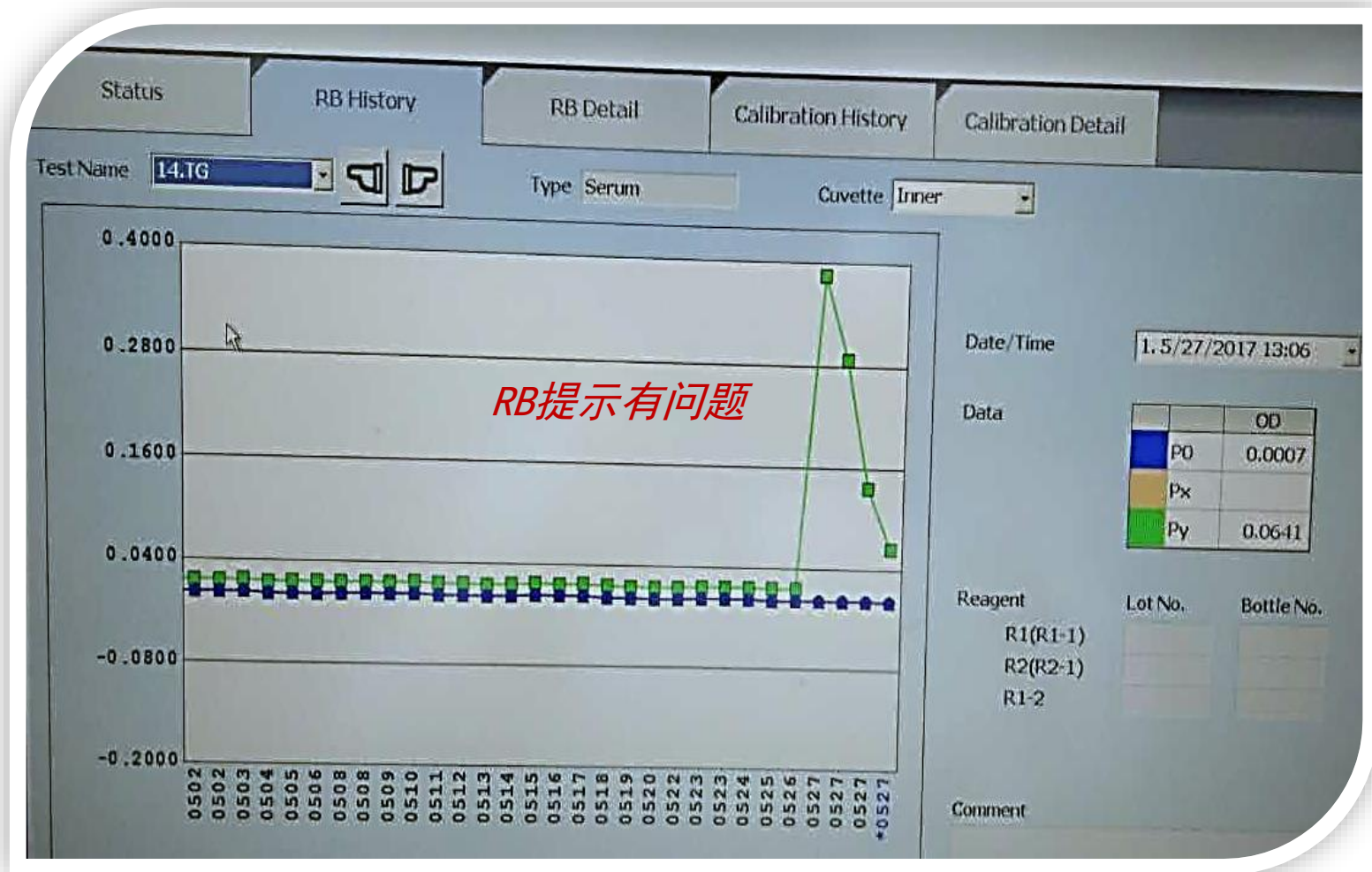
更换质控品重测，结果仍失控！

此时，AU5811-1、AU5811-2也完成了质控，
同样是TG失控。所有生化分析仪上TG失控。

尝试测试一批标本，结果是负数或只有0.1-0.3（↓↓）



这样的结果…… “着实抓狂”！！



停止标本检测，找根源！！

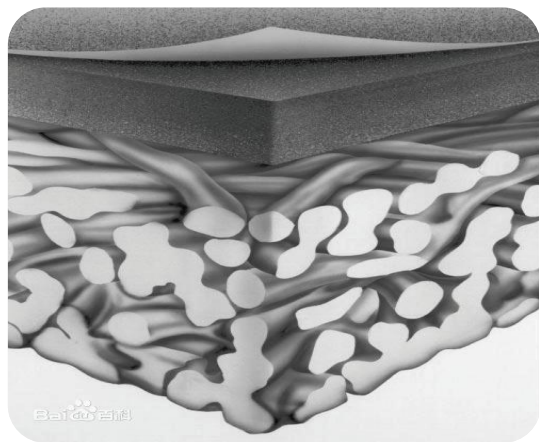
去离子水有问题??

昨天才换的树脂.....

况且CO2CP、Ca质控好.....

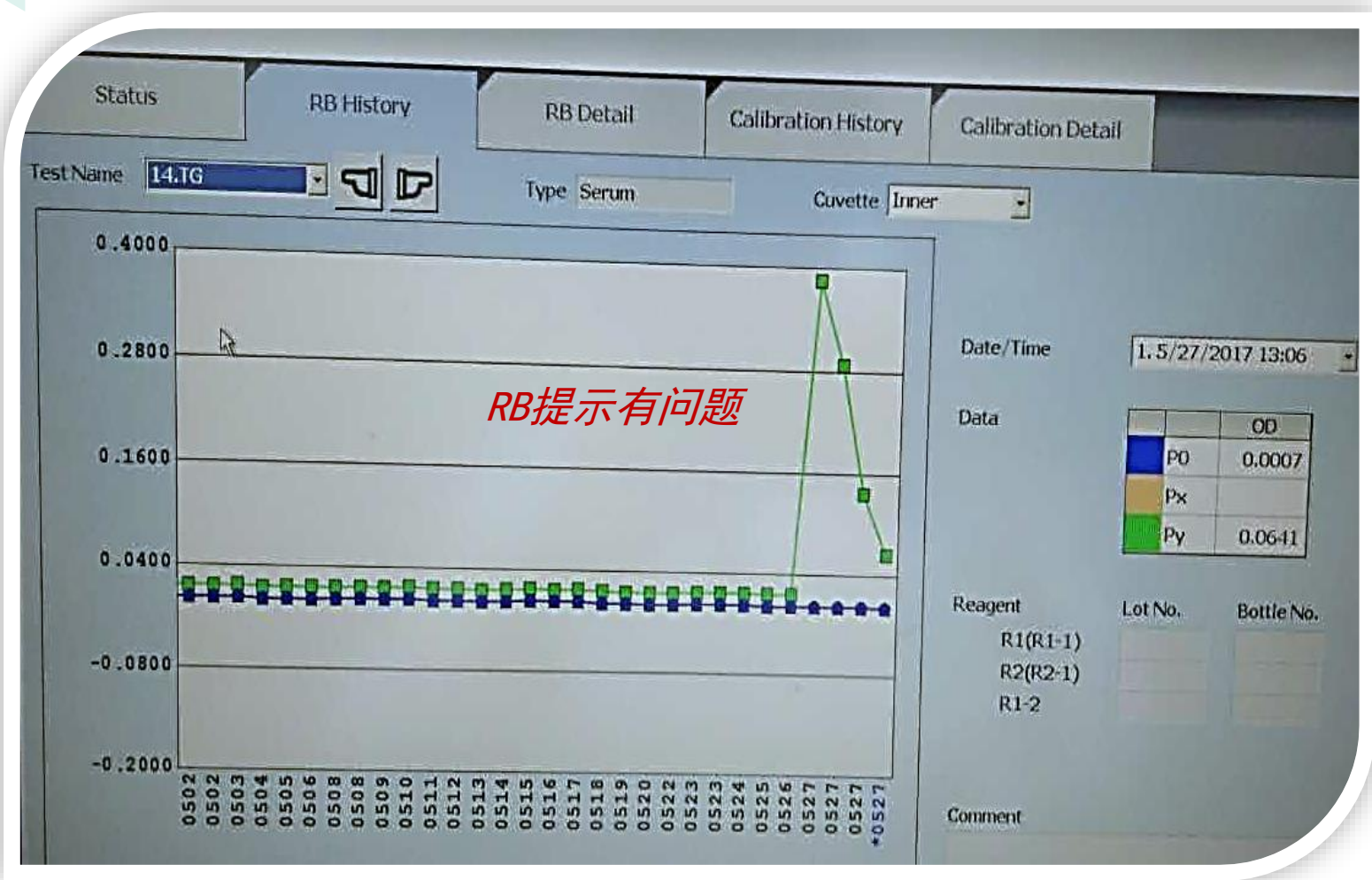


与工程师交流，发现：工程师不仅换了树脂，同时也换了陶氏反渗透膜



新的反渗透膜元件通常浸润1%NaHSO3和18%的甘油水溶液后贮存在密封的塑料袋中。

进行保养时，未按标准操作进行.....



纠正错误，重新定标、
（观察RB值是否回落，
以判断“水质”）
重测质控、重测样本……



5-2

某日执行AU5821开机质控，常规化学DBIL失控（高值在控，低值失控），质控失控提示“1-3S”，考虑为加样过程中的误差。

失控处理“惯性思维”-重测同一质控品→结果仍不在控→定标，重测同一质控品→低值仍失控.....



改变思维：检查试剂，结果发现

更换试剂，重新定标，重测同一质控品→结果在控！！

案例解析-质量管理



易忽略的问题



惯性思维



知识储备与思维



思维发展的机会

案例解析-质量管理



易忽略的问题



惯性思维



知识储备与思维

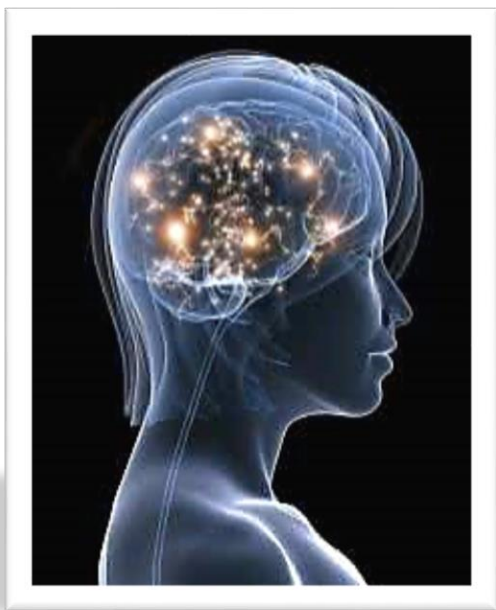


思维发展的机会



6 知识储备与“打开”思维密切相关！！

临床会诊-思维能力得以提升的好机会！！





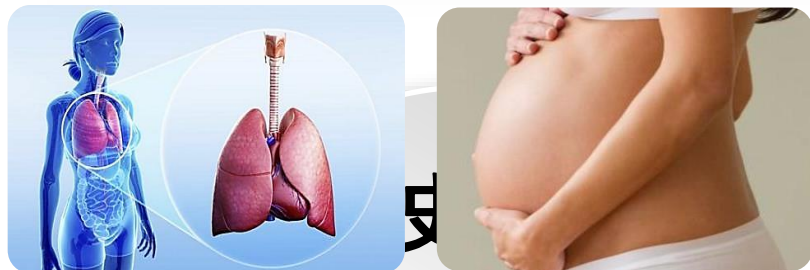
6

某日会诊内容：

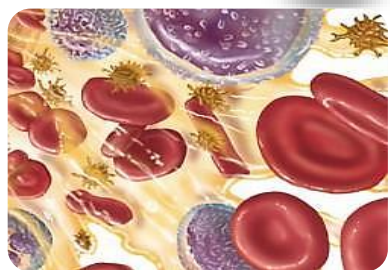
需会诊病区-呼吸内科结核病区；

患者刘**，孕 周发现患结核，入院治疗；

会诊准备流程



Part
1



Part



Part
3





6

编
申
病
病
输
病
病

编号：

0519-G015-170

1次

●

详细信息

图形信息

实验诊断

组合选择：

申请单ID

1777327901

病人类别

门诊

病人ID

病人姓名

刘 (血浆混合后)

病人性别

输入年龄

岁

病人科别

样本收费

60.00

工作量

采样时间

2017-05-19 13:39:49

备注

收样时间

2017-05-19 13:49:04

NO	项目ID	中文名称	结果	定性	参考值	检验仪器	历史1			
1	5697	国际标准化比率	0.92		0.85-1.50	STAGO				
2	5698	凝血酶原时间	12.40		10-16	STAGO				
3	5699	凝血酶原时间活动	116.0		70-150	STAGO				
4	5700	活化部分凝血活酶	38.10		28-49	STAGO				
5	5701	纤维蛋白原	3.83		1.7-4.0	STAGO				
6	5702	凝血酶时间	17.50		14-24	STAGO				
7	5703	凝血酶原时间比值	0.94		0.82-1.15	STAGO				
14	5583	凝血酶原时间比值	0.76	↓	0.82-1.15	CS5100				



6



影响

Vitamin K
Food sources of vitamin K include cabbage, cauliflower, spinach and other green, leafy vegetables, as well as cereals



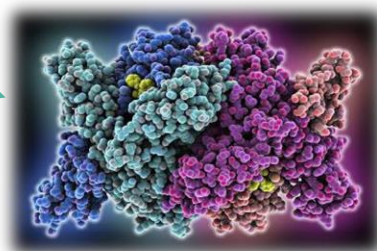
摄入、合成和吸收

杀灭和抑制



肠道一些能合成VitK的正常菌群

抑制



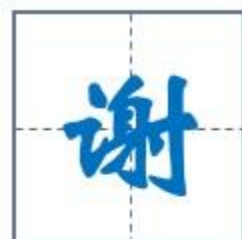
特定的还原酶，使VitK的摄入、合成和重利用障碍



肝细胞不能利用VitK合成正常维生素K依赖凝血因子，使衍生的凝血酶活性大大降低



2017
一起前行



质量管理路上遇到的
“风景”不尽相同，
但管理是相通的。

欢迎批评、指正！
yy623yy@163.com

