

山东省18家新生儿疾病筛查中心实验室TSH和17 α -OHP项目室内质控数据室间比对分析*

周玉侠,牛婷婷,吴玉苏,孙岱

(山东省妇幼保健院,国家生育调控技术重点实验室,山东省优生技术重点实验室,济南 250014)

摘要:目的 应用新生儿疾病筛查数据分析与质量控制管理平台对山东省18家新生儿疾病筛查中心实验室的两项室内质控数据17 α -羟孕酮(17 α -hydroxyprogesterone, 17 α -OHP)和促甲状腺素(thyroid-stimulating hormone, TSH)进行室间比对分析。方法 17 α -OHP和TSH的实验室检测方法为时间分辨免疫荧光法,并通过荧光分析仪计算出质控数据,质控数据由各实验室定期上传至山东省新生儿筛查数据分析与质量控制管理平台,最终应用此平台采集全省18家参评实验室的室内质控数据并进行分析。结果 17 α -OHP低值质控测定数与变异系数(CV)、标准差指数(SDI)、变异系数指数(CVI)和总误差(TE)合格率分别为6 536, 15.38%, 100%, 46.15%和100%;相应高值质控分别为6 580, 61.54%, 100%, 61.54%和100%。相应TSH低值质控测定数与CV, SDI, CVI和TE合格率分别为4 964, 90.91%, 90.91%, 72.73%和100%;相应高值质控分别为4 967, 90.91%, 100%, 90.91%和100%。结论 通过对山东省18家新生儿疾病筛查实验室17 α -OHP和TSH两项室内质控数据室间比对分析,可帮助各新生儿疾病筛查中心管理室内质控、统计分析数据、评价实验室的精密度和准确度,掌握各新生儿疾病筛查实验室质量控制现状,提高筛查质量。

关键词:新生儿疾病筛查;室内质量控制;室间质量评价;实验室间比对

中图分类号:R722.1;R446 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2019)02-140-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2019.02.036

Inter-Laboratory Comparison of Internal Quality Control Data of Neonatal Disease Screening Indicators TSH and 17 alpha- OHP in 18 Newboring Screening Laboratory in Shandong Province

ZHOU Yu-xia, NIU Ting-ting, WU Yu-su, SUN Dai (Maternal and Child Health Care Hospital of Shandong Province, Key Laboratory of Birth Regulation and Control Technology of National Health and Family Planning Commission of China, Key Laboratory for Improving Birth Outcome Technology of Shandong Province, Jinan 250014, China)

Abstract: **Objective** To analyse comparely Inter-laboratory of two internal quality control data 17 α -hydroxyprogesterone (17 α -OHP) and thyroid-stimulating hormone(TSH) of 18 neonatal disease screening centers in Shandong Province using neonatal disease screening data analysis and quality control management platform. **Methods** The laboratory detection methods of 17 α -OHP and TSH were time-resolved immunofluorescence method, and the quality control data was calculated by the fluorescence analyzer. The quality control data was regularly uploaded by the laboratories to the newborn screening data analysis and quality control management platform, and the final application. This platform collected and analyzed the internal quality control data of 18 participating laboratories. **Results** The number and qualified rates of CV, SDI, CVI, TE of 17 α -OHP low control were 6 536, 15.38%, 100%, 46.15% and 100%, respectively, and those of 17 α -OHP high control were 6 580, 61.54%, 100%, 61.54% and 100%, respectively, and those of TSH low control were 4 964, 90.91%, 90.91%, 72.73% and 100%, respectively, and those of TSH high control were 4 967, 90.91%, 100%, 90.91% and 100%, respectively. **Conclusion** Through the analysis of the internal quality control data of 18 neonatal disease screening laboratories 17 α -OHP and TSH in Shandong Province, it can help each newborn disease screening center to manage internal quality control, statistical analysis data, and evaluation laboratory. Precision and accuracy, master the status of quality control in various neonatal disease screening laboratories, and improve screening quality.

Keywords: neonatal disease screening; internal quality control; inter-laboratory comparison; inter-laboratory comparison

新生儿疾病筛查是指在新生儿期对严重危害 新生儿健康的先天性、遗传性疾病施行专项检查,

* 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划(2013WS0126)。

作者简介:周玉侠(1975—),女,博士,副主任技师,研究方向:新生儿疾病筛查的质量管理, E-mail: zgzhouyuxia@163.com。

通讯作者:牛婷婷(1982—),女,硕士,主治医师,研究方向:新生儿疾病筛查, E-mail: sfbyniutt@163.com。

提供早期诊断和治疗的母婴保健技术^[1]。对于开展新生儿筛查实验的各新生儿疾病筛查中心,做好新生儿疾病筛查实验质量控制显得尤为重要。实验室分析包括室内质量控制(internal quality control, IQC)和室间质量评价(external quality assessment, EQC),前者主要监控实验的精密度,后者监控实验的准确度,因而通过室内质控数据室间比对可同时覆盖精密度和准确度的监测^[2-3]。同时定期通过新生儿筛查数据分析与质控管理平台的数据分析模块对均值(\bar{x})、标准差(s)、变异系数(CV)、变异系数指数(coefficient of variation index, CVI)、总误差(total error, TE)等统计分析,并出具统计图表,评价各新生儿疾病筛查中心实验室的检测性能,识别各实验室的不足,提高各实验室的阳性标本检出性能,此外尚未见针对新生儿筛查此两项检测指标开展室内质控室间比对的相关报道。所以本新生儿疾病筛查中心通过对17-羟孕酮(17 α -OHP)和促甲状腺素(TSH)指标进行数据分析及指标统计,以图更好地提高新生儿疾病筛查实验环节的质量控制。

1 材料与方法

1.1 参评实验室 参评实验室共有山东省18家新生儿筛查中心实验室,参评17 α -OHP项目数据分析的实验室有13家,参评TSH项目数据分析的实验室有11家。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 仪器:18家参评实验室均采用Perkin Elmer公司生产的1420型荧光免疫分析仪(8家实验室)或1235型全自动时间分辨荧光分析仪(10家实验室)。

1.2.2 试剂:17- α 羟孕酮、促甲状腺素试剂盒,均

由美国PerkinElmer公司生产。比对所用的质控品均为批号为20171102的滤纸干血斑质控品(杭州宝荣公司提供),由山东省新生儿疾病筛查管理与质量控制中心(以下简称“省中心”)统一订购。

1.3 检测方法 18家参评实验室检测方法均采用时间分辨免疫荧光法,实验通过1420型荧光免疫分析仪或1235型全自动时间分辨荧光分析仪检测得出荧光值,并根据实验标准曲线计算出相对应质控数据。2017年12月~2018年11月期间,各实验室按各自的质控规则进行日常质量控制工作,质控数据由各实验室上传至山东省新筛数据分析与质控管理平台并由省中心将原始数据汇总。

1.4 统计学分析 各自剔除超出本实验室 $\bar{x} \pm 3s$ 的数据后,采用Excel 2016软件统计以下指标:M, SD, SDI, CV, CVI和TE。根据《临床实验室室内质量控制要求》推荐的TEa的1/3设定单个实验室室内CV,即 $CV \leq 10\%$ ^[4]。SDI作为实验室准确度评价的指标,|SDI| < 2.0,表示可接受;2.0 < |SDI| ≤ 3.0,提示需要调查系统误差;|SDI| > 3.0,需要对此方法或实验进行调查研究。CVI作为精密度评价指标,CVI < 1表示结果可接受,CVI ≥ 1表示实验室的不精密度大于同组的平均不精密度,则需要调查其不精密度或随机误差的来源。TEa是允许总误差,如 $TE \leq TEa$,认为误差在可接受范围,满足质量要求。

2 结果

2.1 新生儿筛查四项相关指标统计

2.1.1 17 α -OHP相关指标统计:共计13家实验室的17 α -OHP项目室内质控的Mean, SD, SDI, CV, CVI和TE等指标统计结果,见表1,表2。

表1 17 α -OHP项目室内质控L值指标统计

实验室	测试数	\bar{x} (nmol/L)	s (nmol/L)	SDI	CV(%)	CVI	TE(nmol/L)
A	35	27.30	2.15	-1.31	7.88	0.68	9.16
B	826	31.79	4.02	-0.10	12.64	1.10	8.40
C	178	32.39	3.79	0.06	11.71	1.01	7.82
D	324	33.38	3.07	0.33	9.19	0.80	7.36
E	1 587	31.64	3.33	-0.14	10.52	0.91	7.17
F	327	31.95	3.21	-0.06	10.05	0.87	6.63
G	202	31.94	3.71	-0.06	11.61	1.01	7.63
H	332	30.59	3.64	-0.42	11.91	1.03	8.85
J	396	31.19	3.92	-0.26	12.56	1.09	8.79
K	305	31.69	3.77	-0.13	11.90	1.03	8.01
L	901	33.68	3.79	0.41	11.27	0.98	9.11
M	791	32.87	3.35	0.19	10.18	0.88	7.41
O	332	32.49	3.83	0.09	11.78	1.02	8.00

表 2 17 α -OHP 项目室内质控 H 值指标统计

实验室	测试数	\bar{x} (nmol/L)	s (nmol/L)	SDI	CV(%)	CVI	TE(nmol/L)
A	35	80.11	3.83	-0.96	4.78	0.47	16.21
B	838	90.18	9.37	0.17	10.39	1.03	20.26
C	178	89.77	8.50	0.12	9.47	0.94	18.10
D	324	93.39	4.71	0.53	5.04	0.50	14.14
E	1 586	85.77	7.44	-0.32	8.67	0.86	17.78
F	327	86.13	6.56	-0.28	7.61	0.75	15.66
G	204	87.55	9.67	-0.13	11.05	1.09	20.46
H	332	86.53	8.02	-0.24	9.27	0.92	18.19
J	406	84.44	9.80	-0.47	11.61	1.15	23.84
K	305	86.21	9.03	-0.27	10.48	1.04	20.53
L	913	93.31	9.13	0.52	9.78	0.97	22.89
M	791	89.95	8.34	0.14	9.28	0.92	17.96
O	341	91.32	10.08	0.30	11.04	1.09	22.81

2.1.2 TSH 相关指标统计: 共计 11 家实验室的指标统计结果, 见表 3, 表 4。
TSH 项目室内质控的 \bar{x} , s , SDI, CV, CVI 和 TE 等

表 3 TSH 项目室内质控 L 值指标统计

实验室	测试数	\bar{x} (μ U/ml)	s (μ U/ml)	SDI	CV(%)	CVI	TE(μ U/ml)
A	36	11.83	0.82	0.33	6.95	0.75	2.00
B	854	11.23	1.07	-0.23	9.52	1.02	2.38
C	260	10.85	0.97	-0.58	8.97	0.96	2.56
D	324	11.71	0.99	0.23	8.42	0.91	2.21
E	1 365	11.80	1.06	0.31	8.97	0.96	2.45
F	329	11.73	0.73	0.24	6.19	0.67	1.71
G	206	11.65	1.12	0.17	9.63	1.04	2.42
H	24	12.19	1.02	2.10	8.36	0.95	2.75
J	464	11.31	1.13	-0.15	10.02	1.08	2.43
K	310	11.27	1.04	-0.19	9.21	0.99	2.27
M	792	11.24	0.97	-0.21	8.61	0.93	2.17

表 4 TSH 项目室内质控 H 值指标统计

实验室	测试数	\bar{x} (μ U/ml)	s (μ U/ml)	SDI	CV(%)	CVI	TE(μ U/ml)
A	36	39.74	1.93	0.16	4.85	0.55	4.40
B	853	38.85	3.31	-0.10	8.52	0.97	6.97
C	262	38.08	3.19	-0.33	8.39	0.95	7.51
D	324	39.90	2.98	0.20	7.47	0.85	6.66
E	1 368	40.13	3.30	0.27	8.23	0.94	7.53
F	328	39.56	2.28	0.10	5.76	0.66	4.92
G	207	40.04	3.06	0.24	7.65	0.87	6.97
H	24	35.51	2.88	-0.44	8.11	0.86	9.45
J	463	39.80	3.30	0.17	8.30	0.95	7.21
K	311	38.89	3.02	-0.09	7.77	0.88	6.35
M	791	37.54	3.98	-0.48	10.61	1.21	9.63

2.2 质量统计指标合格率 17 α -OHP 与 TSH 质量统计指标合格率见表 5。两项检测指标的 TE 合格率均为 100%。SDI 的合格率除 TSH 低值为 90.91%, 其余均为 100%。但两项检测指标的 CV

和 CVI 的合格率相对较低。

表 5 滤纸干血斑质控品检测指标累积统计及指标合格率

质控品	水平	全组数据统计						合格率(%)				
		实验室数	测试数	\bar{x}	s	CV(%)	TEa	CV	SDI	CVI	TE	
17 α -OHP	L	13	6 536	32.15	3.71	11.54	9.65	15.38	100	46.15	100	
	H	13	6 580	88.67	8.96	10.1	26.6	61.54	100	61.54	100	
TSH	L	11	4 964	11.47	1.07	9.3	3.44	90.91	90.91	72.73	100	
	H	11	4 967	39.2	3.44	8.79	11.76	90.91	100	90.91	100	

注:17 α -OHP 和 TSH 列中的 \bar{x} , s 和 TEa 的单位分别为 nmol/L, μ U/ml。

3 讨论 新生儿疾病筛查检测项目 TSH 和 17 α -OHP 是分别用于筛查新生儿先天性甲状腺功能低下症和先天性肾上腺皮质增生症,这两种疾病是新生儿足跟血筛查中的两种传统疾病。新生儿足跟血筛查主要针对发病率较高,早期无明显症状但有实验室阳性指标,能够确诊并且可以治疗的疾病,从而能在新生儿期对一些先天性代谢缺陷性疾病进行检测,从中找出可疑阳性患儿,再进一步检查确诊,使确诊患儿得到早期诊断和治疗,避免不可逆的脑损伤及体格和智力发育障碍,甚至是死亡。而实验室的室内质控^[4]和室间质评^[5-6]是实验室检测质量的重要保障,只有各实验室阳性检出性能得到保障,才能使更多的出生缺陷患儿病情得到及时发现并开展针对性治疗。因尚未见针对新生儿筛查此两项的检测指标室内质控和室间质评的相关报道,所以以此作为本文的主旨立意。

我省开展的新生儿筛查此两项指标的室内质控室间比对有助于将以往的各室独立运行的室内质控模式同室间质评模式相结合。通过分发相同批号质控品,即有利于各家实验室在较长的时间周期运用该第三方质控对实验质量进行稳定监控,又可以借由室内质控的室间比对的各项指标了解各个实验室的检测准确度和精密度这两方面有价值的信息,同时比对的过程与结果可促进各个实验室之间的技术交流,为各实验室制定合理的质量控制目标提供切实的帮助。通过对实验室按照方法学进行分组,更能促进质量控制问题的反馈,挖掘潜在的质量控制问题,使新生儿疾病筛查在实验环节提供给临床医生更准确、精密的实验结果。

目前,就本文中的数据来看,由于参评实验室两个检测项目检测仪器以及不同的试剂抗体及反应结合类型差异,本研究在数据分析中还存在不足。实验室依据室间质评和室内质控进行实验室的质量检测,对于室内质控是否在控的判断,各实验室多采用 Levey-Jennings 控制图的 1_{3s} , 2_{2s} 等控制规则的单独或联合应用。总体数据来看,各实验

室的总误差均合格,但如果按照 $CV < 10\%$ 的标准,大部分实验室 TSH 的检测质量是合格的,17 α -OHP 的合格率仅有 15.38% 和 61.14%。另外 13 家参评实验室 17 α -OHP 检测 CV 为 7.88% ~ 12.64% 不等,各实验室间的质量控制还是存在较大差异,通过室内质控的室间比对,可以促进实验室的交流,更好地提高检测质量。

近几年来,由于新生儿疾病筛查工作在新生儿出生缺陷中备受关注,所以 CVI 和 SDI 作为分别评价实验环节精密度和准确度的指标显得尤为重要,实验室对于质量的把控又多了一份选择,本文数据可以看出,SDI 指标反映了各家实验室具有较好的准确度,但是 CVI 指标反映的精密度问题(尤其是 17 α -OHP)需要各新生儿筛查中心实验室重点关注。另外,当各实验室的均值越接近,系统误差越小的情况下,其 CVI 不合格的情况越突出,这时应该注意 CVI 不合格是假失控。当 CV 出现较高或较低的情况下,需要结合 TE 和 TEa 指标进行误差分析,以便更好地从比对中发现对应问题^[3]。

室内质控数据实验室间比对的统计工作量很大,因而山东省新生儿疾病筛查中心通过基于网络化和信息化的“新生儿筛查数据分析与质量控制管理平台”,得以顺利完成此室内质控室间比对的数据收集工作。后续省中心将通过该信息平台的更新,更好地实施室内质控数据室间比对工作,未来还将通过该平台对新筛项目进行实时和灵活切值分析与百分位数分析,以及对涉及分析前后环节的新生儿筛查质量指标实现实时查询,这必将极大助力我省各级新生儿筛查中心筛查项目的质量控制工作,从而辅助各新生儿疾病筛查实验室提高实验真阳性检出率,以求扎扎实实地落实好新生儿疾病筛查工作。

参考文献:

- [1] 国务院妇女儿童工作委员会. 新生儿疾病筛查管理办法[S]. 中华人民共和国卫生部(第 64 号), 2009.

(下转 146 页)

- National Working Committee on Children and Women Under State Council. Newborn disease screening management measures[S]. Ministry of Health of the People's Republic of China(No 64), 2009.
- [2] 王治国. 临床检验质量控制技术[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014.
- WANG Zhiguo. Technology for quality control in clinical laboratory[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014.
- [3] 王治国, 李小鹏, 武平原. 临床检验室内质量控制数据实验室间比对[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(10): 701-702.
- WANG Zhiguo, LI Xiaopeng, WU Pingyuan. Inter-laboratory comparison of internal quality control data in clinical laboratory[J]. Clin J Lab Med, 2004, 27(10): 701-702.
- [4] 杨伟, 于瑞梅, 张小涛, 等. 内分泌激素室内质量控制失控分析[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(16): 2520-2521, 2524.
- YANG Wei, YU Ruimei, ZHANG Xiaotao, et al. Out of control analysis of internal quality control of endocrine hormone[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2018, 15(16): 2520-2521, 2524.
- [5] 段敏, 王薇, 赵海建, 等. 2018 年全国临床检验质量指标室间质量评价结果分析及初步质量规范的制定[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(12): 931-936.
- DUAN Min, WANG Wei, ZHAO Haijian, et al. Analysis of external quality assessment for quality indicators in nationwide clinical laboratories during 2018 and establishment of preliminary quality specifications used in China[J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2018, 36(12): 931-936.
- [6] 李婷婷, 王薇, 赵海建, 等. 临床实验室室间质量评价结果解释及不合格结果原因调查的建议性方法[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(5): 152-156.
- LI Tingting, WANG Wei, ZHANO Haijian, et al. Interpretation of external quality assessment results in clinical laboratories and suggested approach on investigating unacceptable results[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(5): 152-156.

收稿日期: 2019-01-28

修回日期: 2019-03-10