

# ISO 15189 医学实验室认可标准下血细胞分析仪 故障修复后的检验质量验证

张金彪<sup>1</sup>, 代荣琴<sup>2</sup> (1. 河北省沧州中西医结合医院实验诊断科, 河北沧州 061001;  
2. 沧州医学高等专科学校医学技术系, 河北沧州 061001)

**摘要:** 在 ISO 15189 实验室认可管理模式下, 医疗设备发生故障时, 如何进行修复后验证, 实验室应该根据 CNAS-CL02 系列文件的相关规定进行一系列验证操作: 更新标识、修复后验证、故障前追溯。对标准文件的理解程度和行为规范是影响检验质量的重要原因, 也是不符合项的主要来源, 对 CNAS-CL02 和 CNAS-CL02-A001 中相关设备维修条款是否理解透彻, 是正确实施验证的前提。如何根据故障原因科学、适宜的选用验证方法是验证成功的关键。以此方可保证故障修复后的检验质量。

**关键词:** 医学实验室认可; 血细胞分析仪; 故障修复; 质量验证

中图分类号: R446 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2020) 05-168-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.05.043

## Verification of Inspection Quality after Repair of Blood Cell Analyzer Failure by ISO 15189 Medical Laboratory Accreditation Standards

ZHANG Jin-biao<sup>1</sup>, DAI Rong-qin<sup>2</sup>

(1. Department of Laboratory Diagnosis, Cangzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Hebei Cangzhou 061001, China; 2. Department of Medical Technology of Cangzhou Medical College, Hebei Cangzhou 061001, China)

**Abstract:** How to perform post-repair verification when the medical equipment failed, by the laboratory accreditation management mode of the ISO 15189, the laboratory should perform a series of verification operations according to the criteria of the CNAS-CL02 referred the series of documents: update identification, post-repair verification and traceability before failure. The understanding of standard documents and codes of conduct were the most important reasons that affected the quality of inspections, and were also the main source of non-compliance. A thorough understanding of the relevant equipment maintenance terms in CNAS-CL02 and CNAS-CL02-A001 was a prerequisite for correct implementation of verification. How to choose the appropriate verification method according to the cause of the failure was the key to successful verification. In this way, the quality of inspection after fault repair could be guaranteed.

**Keywords:** medical laboratory accreditation; blood cell analyzer; fault repair; quality verification

ISO 15189 医学实验室认可是实现医学实验室标准化管理的有效途径, ISO 体系文件是提升实验室质量管理的重要抓手。中国合格评定国家认可委员会发布的 CNAS-CL02 认可准则和各个领域的应用说明帮助实验室建立质量管理体系并指引实验室操作规范, 以此提高了实验室的质量管理能力, 保证了实验室质量持续改进。

CNAS-CL02《医学实验室质量和能力认可准则》和 CNAS-CL02-A001《医学实验室质量和能力认可准则在临床血液学检验领域的应用说明》详细规定了血液实验室检验前中后的技术要素, 其中血细胞分析仪故障修复后验证是重点之一。目前, 随着实验室对质量的迫切需求, 实验室认

可热度也随之增加, 通过实验室认可的单位也越来越多, 但在仪器故障修复后的验证实施过程中存在行为不规范、方法不科学、实施不到位等现象, 质量风险较大。分析原因, 主要源自对文件理解不透彻以及对仪器工作原理不熟知。故有必要对条款进行解读, 并举例说明验证流程。以供同行借鉴, 希望对通过实验室认可或正在申请实验室认可的实验室有所帮助。

### 1 仪器故障条款解读

1.1 CNAS-CL02 条款原文及解读 CNAS-CL02 中 5.3.1.5 条款<sup>[1]</sup>明确提到了: “当发现设备故障时, 应停止使用并清晰标识。实验室应确保故障设备已经修复并验证, 表明其满足规定的可接受标准后方

作者简介: 张金彪 (1982-), 男, 硕士, 副主任技师, 主要从事血液病检验及出血与血栓性疾病的预防和诊断, E-mail: zjb7829325@163.com。

通讯作者: 代荣琴 (1982-), 女, 硕士, 副教授, 副主任技师, 主要从事检验设备及医学检验教学工作, E-mail: zyx7829325@163.com。

可使用。实验室应检查设备故障对之前检验的影响,并采取应急措施或纠正措施。”三句话提出了三个要求。第一,设备故障发生后,必须停止使用,并将设备标识卡更换到“停用”或“维修”状态,以防误用,导致医疗差错。第二,故障修复后应对修复情况进行验证,通过适宜的验证方法和验证标准,以证实仪器修复成功,可以正常使用。第三,分析故障原因,是否可能会影响到故障前标本,这考验检验人员对设备的检测原理和 workflow 掌握水平,通过分析故障原因如果考虑故障前标本可能会受到影响,首先应该采用适宜的验证方法和判断标准对故障前标本进行准确性验证,验证通过,则说明故障对之前检测未产生影响或影响较小可以接受。如果验证未通过,尚未报告的检测结果不得报告,已经报告的结果应该追回,不能追回的结果,应评估对临床诊治的影响。进一步,在评估中如果对临床造成了影响,应文件声明。

1.2 CNAS-CL02-A001 条款原文及解读 CNAS-CL02-A001 的 5.3.1.5 条款<sup>[2]</sup>中明确了设备故障修复后的验证方法,原文如下:5.3.1.5 设备发生故障后,应首先分析故障原因,如果设备故障可能影响了方法学性能。故障修复后,可通过以下合适的方式进行相关的检测、验证:①可校准的项目实施校准验证,必要时,实施校准;②质控物检验;③与其他仪器或方法比对;④以前检验过的样品再检验。

此条款罗列了4种验证方法,故障发生后应结合实际情况采用适宜的方法进行验证。分析故障性质,如果故障不涉及检测系统的分析性能,故障修复后则不需要采用验证措施,例如进样器故障,修复后进样器能够恢复正常工作即可;如果故障影响了分析性能,修复后必须验证,例如采样针堵塞、白细胞注射器渗漏等;如何选用适宜的验证方法:①可校准的项目实施校准验证,必要时,实施校准。血细胞分析仪校准品效期短,除了按照校准计划外,实验室一般不备存校准品,在故障修复后无法获取校准品时,可采用其它验证方法。②质控物检验。此验证方法被实验室检验人员广泛应用,但是血细胞分析仪室内质控品满水平为三个水平:高、中、低。执行室内满水平的质控验证简便易行,笔者认为该验证方法采用的三个水平质控品相当于三份样本,相比5份样本来讲,覆盖测量范围较小,所以当校准、留样再测等验证方法不适宜的时候可选用。③与其他仪器或方法比对。二级以上医院的医学实验室基本上不止一台血细胞分析仪,大部分满足比对条件。当一台血细胞分析仪故障后可启用另一台检测标

本,故障修复后,可选择5份新鲜样本进行仪器间比对,具体要求<sup>[3]</sup>:样本数量 $\geq 5$ ;浓度覆盖测量范围;包括医学决定水平;以无故障仪器检测结果为基准,偏差小于 $1/2TEa$ <sup>[4]</sup>;至少4份样本通过。笔者认为,该验证方法存在的风险在于仪器间固定误差的影响。试想,如果故障修复造成的误差为正,仪器间固定误差为负(反向),比对结果的最终误差存在抵消现象,导致故障修复后的验证结论假性通过,同理,如果两种误差均为正或均为负(同向),比对结果的最终误差存在扩大现象,导致故障修复后的验证结论假性失败。在校准、留样再测、室内质控均不适宜的情况下,可用此法替补。④以前检验过的样品再检验。即留样再测。前提是必须保证仪器故障没有影响到故障前检测,故障前的样本结果是肯定的、准确的,能够作为基准进行比对实验。如果不能排除对故障前样本有影响,则只能在追溯故障前样本验证通过后,证明了之前样本未受影响,方可采用。具体要求:样本数量 $\geq 5$ ;浓度覆盖测量范围;包括医学决定水平;以故障前标本为基准,偏差小于 $1/3TEa$ ;至少4份样本通过。需注意:应该充分考虑故障样本的稳定性,根据样本性质和放置时间确定是否可以拿来留样再测。血细胞检测样本室温放置2h以上会影响稳定性,使用粒细胞集落刺激因子的肿瘤患者血细胞检测样本不宜使用,白细胞随时间变化较大,超过0.5h不可使用<sup>[5]</sup>。留样再测是将同样的标本在同一个检测系统进行比对,误差来源少,但往往因为血细胞检测标本的稳定性问题,不容易实施。此验证方法视情况而定,如果条件允许(有适合的标本),此验证方法最具科学性、严谨性,应首选。

所以从科学、可靠、适宜的角度综合考虑,笔者认为以上4种验证方法优选次序为:留样再测>满水平质控>校准>仪器间比对。见图1。

## 2 仪器故障验证

### 2.1 案例一

2.1.1 故障分析:SYSMEX XN-1000(B3)血细胞分析仪WBC项目三个水平质控失控,故障原因为白细胞注射器内的垫圈老化,导致密封不严,注射器运行时由于微量渗液造成加样量不足,导致白细胞检测偏低。按照CNAS-CL02和CNAS-CL02-A001文件要求,首先更新仪器标识为停用状态,然后关机进行故障修复。分析故障原因,白细胞注射器是血细胞分析仪重要检测部件,影响着仪器的分析性能,故应进行故障修复后验证和追溯故障前标本的准确性。



图1 仪器故障修复后的验证流程

2.1.2 验证流程: ①首先清晰仪器标识为维修/停用状态。②故障修复后, 根据实际情况选择最适宜、最科学的方法进行验证。方法①不适用: 故障发生时实验室没有备用校准品, 故不能执行校准验证; 方法②不适用: 分析故障原因, 白细胞注射器渗液并非偶然, 不能排除故障前样本受到影响, 所以故障前标本未经追溯验证不能作为基准, 不能拿来进行留样再测。方法③和④由于误差原因, 优选④。通过执行三个水平质控分析, 质控结果均在控制范围, 故障修复后验证通过。③故障前标本追溯: 分析故障原因, 白细胞注射器渗液为重要检测部件, 渗液问题在故障前就存在, 所以应考虑故障前标本受到了影响, 追溯故障前检测准确性。选择故障最近的5份样本, 在该仪器重新检测, 检测结果以故障修复后为基准, 偏差在判断标准范围内即为验证通过。

## 2.2 案例二

2.2.1 故障分析: 当日检测样本过程中, 从1002331027标本号往后均为“---”, 仪器没有检测出结果, 故障原因为1002331027号样本血液凝集堵塞了采样针。采样针为检测系统重要部件, 贯通采样针后应进行故障维修后验证。

2.2.2 验证流程: ①首先清晰仪器标识为维修/停用状态。②故障修复后, 根据实际情况选择最适宜、最科学的方法进行验证。方法①不适用: 故障发生

时实验室没有备用校准品, 故不能执行校准验证; 方法②③④均可行时, ④为优选。故障发生原因为1002331027号样本凝集堵塞样本针, 故考虑之前检测未受到影响, 可视为基准, 取5份样本留样再测, 以故障前检测为基准, 误差在允许范围内, 验证通过, 证明设备已得到修复。③故障前标本追溯: 分析故障原因, 此故障是因为1002331027号样本凝集导致样本针堵塞, 所以不考虑此样本号之前样本检测受到影响。

## 3 讨论

目前, 随着医学科技的不断发展, 高尖端的全自动仪器逐渐被实验室引进并高效应用。仪器运行过程中, 不可避免的仪器故障往往会给实验室带来不少麻烦, 影响着工作效率和检验质量。在ISO 15189实验室认可管理模式下, CNAS-CL02: 2012为医学实验室应对仪器故障指明了方向, 并规范了仪器故障后保证检验质量的操作行为。相关血细胞分析仪的仪器故障维修案例和性能验证的报道较多见<sup>[6-10]</sup>, 为实验室排除故障提供了宝贵经验和参考资料。但针对血细胞分析仪故障修复后检验质量验证的文献少之甚少。

本文主要针对CNAS-CL02: 2012和CNAS-CL02-A001有关设备维修的条款要求进行解读, 并结合实施经验提出了个人建议。针对ISO 15189官

方文件,有关专家也结合实验室的具体情况对仪器制造商、设备管理、检验过程、室内质控、持续改进等要素进行了解读并给出建议<sup>[11-15]</sup>。设备维修亦属于ISO 15189质量管理体系内的关键要素,维修前后的质量验证不可忽视也不能概而论之,应结合各检验领域实际情况对仪器故障带来的潜在质量风险进行验证和评估。

本文旨在阐明在仪器发生故障后,通过分析故障原因判断是否需要故障修复后验证和故障前样本追溯。如果故障原因涉及到了分析性能,故障修复后必须进行验证,以确定修复后的仪器是否能够恢复使用。如果故障原因影响到了故障前样本检测,必须进行故障之前样本的追溯。故障修复后的验证方法官方文件已经给出,选择哪种验证方法,要把故障现场的实际情况结合验证方法的优越性来综合选择,力求科学、准确、高效。而故障前样本的追溯方法官方文件并未明确,笔者认为:方法一,留样再测。前提是样本稳定性和故障修复后验证通过,以后者为基准,判断追溯故障前样本检测是否准确。方法二,仪器间比对,和状态良好的仪器进行比对,以后者为基准,判断追溯故障前样本检测是否准确。故障前样本的追溯过程要遵循一个原则:首先应先追溯故障最近的5份样本,以5份样本为一批,依此类推,直至验证通过。验证通过的样本即可报告,验证未通过的样本不能报告,需重测,已经报告的应追回,不能追回的应进行临床诊疗评估,并声明告之。

在实施验证过程中应注意:选用标本进行验证时,需要考虑5份标本的浓度,为了选择白细胞高值标本,切勿将正在升白或是放化疗的患者标本进行留样再测,由于白细胞凋亡较快导致结果没有比对成功,误认为仪器的修复影响了检测性能,重新进行不必要的返修,增加了经济浪费,耗费了很多精力和财力。如果由于修复原因真的存在很大误差,而与白细胞稳定性产生的误差互相抵消,结果验证假性成功,误认为设备可以投入使用,可想而知,检测结果带来的风险有多大。所以在实施验证的过程中,还要注意标本的选择。

总之,ISO 15189实验室认可在国内已成为公认的实验室质量管理有效途径之一,备受医学实验室关注和遵从。虽然申请实验室认可的热度越来越高,与此同时,认可条款的理解和实施成为质量保证的关键。实验室的检验质量是生命,生命无侥幸之谈,质控活动必须有据可依,科学严谨,方能体现医学实验室的质量和能。

#### 参考文献:

[1] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL02:2012

医学实验室质量和能力认可准则[S].北京:中国标准出版社,2018.

China National Accreditation Service for Conformity Assessment. Accreditation criteria for the quality and competence of medical laboratories(ISO 15189:2012,IDT) [S].Beijing: China Standard Press,2018.

[2] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL02-A001: 医学实验室质量和能力认可准则在临床血液学检验领域的应用说明[S].北京:中国标准出版社,2018.

China National Accreditation Service for Conformity Assessment. CNAS-CL02-A001: Guidance on the application of accreditation criteria for the medical laboratory quality and competence in the field of clinical hematology[S]. Beijing: China Standard Press,2018.

[3] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL02-A003: 医学实验室质量和能力认可准则在临床化学检验领域的应用说明[S].北京:中国标准出版社,2018.

China National Accreditation Service for Conformity Assessment. CNAS-CL02-A003: Guidance on the application of accreditation criteria for the medical laboratory quality and competence in the field of clinical chemistry[S]. Beijing: China Standard Press,2018.

[4] 卫生部临床检验中心. 卫生部临床检验中心室间质量评价标准[Z].北京:卫生部临床检验中心,2017 Ministry of Health Clinical Laboratory Center. Inter-room quality evaluation standard of clinical inspection center of Ministry of Health[Z].Beijing:Ministry of Health Clinical Laboratory Center, 2017.

[5] 刘茜,豆虎.不同储存条件对血常规检测结果的影响[J].川北医学院学报,2017,32(1):49-52.

LIU Xi,DOU Hu. Effects of different storage conditions on blood routine test [J]. Journal of North Sichuan Medical College,2017,32(1):49-52.

[6] 高飞,唐晶,李景岗,等. LD BC-I全自动血细胞图像分析仪对外周血有核细胞分类能力的验证评价[J].现代检验医学杂志,2018,33(2):86-90.

GAO Fei,TANG Jing,LI Jinggang,et al. Evaluation of LD BC- I blood cell image automatic analyzer in analysis of the nucleated cells in peripheral blood smear [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine,2018,33(2):86-90.

[7] 孟欣,王刚,袁莉,等. Sysmex 血细胞分析仪白细胞分类计数校准方法的建立与验证[J].现代检验医学杂志,2016,31(1):101-103,107.

MENG Xin,WANG Gang,YUAN Li,et al. Establishment of method and verification for leukocyte differential count of sysmex hematology analyzer [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine,2016,31(1):101-103,107.

[8] 马艳,高云龙,吴新忠,等. Sysmex XE-2100 血细胞分析仪白细胞分类计数的性能评价[J].现代检验医学杂志,2012,27(3):123-124,127-128.

MA Yan, GAO Yunlong, WU Xinzhong, et al. Performance evaluation of leukocyte differential count with Sysmex XE-2100 automated hematology analyzer [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2012, 27 (3): 123-124, 127-128.

- [9] 郝婉莹, 胡海清, 周琳, 等. Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪常见故障及排除 [J]. 现代检验医学杂志, 2010, 25 (2): 163.  
HAO Wanying, HU Haiqing, ZHOU Lin, et al. Excludetion and common faults of Sysmex XE-2100 automatic blood cell analyzer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2010, 25(2): 163.
- [10] 张宝华, 杨新. BC-5500 型全自动五分类血细胞分析仪常规故障处理、保养及注意事项 [J]. 现代检验医学杂志, 2010, 25 (2): 80.  
ZHANG Baohua, YANG Xin. Routine troubleshooting, maintenance and precautions of BC-5500 automatic five-category blood cell analyzer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2010, 25(2): 80.
- [11] 胡冬梅, 周亚莉, 翟培军. ISO 15189: 2012《医学实验室质量和能力的要求》解读—对制造商的要求 [J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38 (7): 502-504.  
HU Dongmei, ZHOU Yali, ZHAI Peijun. Interpretation of ISO 15189:2012 "Medical laboratories-Requirements for quality and competence" -Requirements for IVD manufacturers [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2015, 38(7): 502-504.
- [12] 费阳, 王薇, 王治国. ISO 15189:2012 与临床实验室设备管理 [J]. 临床检验杂志, 2015, 33 (2): 137-139.  
FEI Yang, WANG Wei, WANG Zhiguo. ISO 15189: 2012 and clinical laboratory equipment management [J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2015, 33(2): 137-139.
- [13] 李婷婷, 王薇, 赵海建, 等. ISO 15189:2012 与临床实验室过程管理 [J]. 临床检验杂志, 2016, 34 (8): 621-624.  
LI Tingting, WANG Wei, ZHAO Haijian, et al. ISO 15189: 2012 and clinical laboratory process management [J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2016, 34(8): 621-624.
- [14] 肖亚玲, 王薇, 王治国. ISO 15189:2012 与室内质量控制 [J]. 临床检验杂志, 2014, 32 (2): 124-125.  
XIAO Yaling, WANG Wei, WANG Zhiguo. ISO 15189: 2012 and indoor quality control [J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2014, 32(2): 124-125.
- [15] 李婷婷, 王薇, 赵海建, 等. ISO 15189:2012 与临床实验室持续改进 [J]. 临床检验杂志, 2016, 34 (5): 382-384.  
LI Tingting, WANG Wei, ZHAO Haijian, et al. ISO 15189: 2012 and continuous improvement of clinical laboratory [J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2016, 34(5): 382-384.

收稿日期: 2020-05-08 修回日期: 2020-05-16

(上接第 130 页)

- Chinese Diabetes Society. Chinese guideline for the type 2 diabetes (2017 edition) [J]. Chinese Journal of Diabetes, 2018, 10(1): 4-67.
- [2] 季雄娟, 邵静, 陆胜. 糖化血红蛋白及糖化清蛋白水平对糖尿病视网膜病变的诊断价值分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33 (5): 77-81.  
JI Xiongjuan, SHAO Jing, LU Sheng, et al. Diagnostic value of glycosylated hemoglobin A1c and glycated albumin levels in diabetic retinopathy [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33 (5): 77-81.
- [3] 刘然. 体质指数与血清 C 反应蛋白和糖化血红蛋白在妊娠期糖尿病诊断中的意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33 (5): 49-52.  
LIU Ran. Diagnostic significance of BMI, serum CRP and HbA1c in gestational diabetes mellitus [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33 (5): 49-52.
- [4] 中华人民共和国卫生部. WS/T 403-2012: 临床生物化学检验常规项目分析质量指标 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.  
National Health Commission of the People's Republic of China. WS/T 403-2012: Analytical quality specifications for routine analytes in clinical biochemistry [S]. Beijing: China Standards Press, 2012.
- [5] KOUZUMA T, UEMASTU Y, USAMI T, et al. Study of glycosylated amino acid elimination reaction for an improved enzymatic glycosylated albumin measurement method [J]. Clinica Chimica Acta, 2004, 346(2): 135-143.
- [6] 康金锁, 戴树民, 刘哲, 等. 两种方法检测清蛋白结果的偏差分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2010, 25 (4): 113-115.  
KANG Jinsuo, DAI Shumin, LIU Zhe, et al. Deviation analysis of albumin results tested by two detection methods [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2010, 25 (4): 113-115.
- [7] UENO T, HIRAYAMA S, ITO M, et al. Albumin concentration determined by the modified bromocresol purple method is superior to that by the bromocresol green method for assessing nutritional status in malnourished patients with inflammation [J]. Annals of Clinical Biochemistry, 2013, 50(Pt 6): 576-584.
- [8] VAN DE LOGT A E, RIJPMAN S R, VINK C H, et al. The bias between different albumin assays may affect clinical decision-making [J]. Kidney International, 2019, 95(6): 1514-1517.
- [9] 冯品宁, 姚真荣, 徐鸿绪, 等. 免疫透射比浊法与溴甲酚绿染色法测定血清清蛋白浓度 1 000 例样本方法学比较及偏倚评估 [J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(15): 2231-2234.  
FENG Pinning, YAO Zhenrong, XU Hongxu, et al. Determination of serum concentration of serum albumin by turbidimetric immunoassay method and bromocresol green staining method of 1 000 samples: methodological comparison and bias evaluation [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2017, 27(15): 2231-2234.
- [10] 史德宝, 吕礼应. 血清清蛋白检测方法对糖化清蛋白的影响 [J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(12): 1805-1808.  
SHI Debao, LU Liying. Methods for determination of serum albumin in the assay of glycosylated albumin [J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2015, 50(12): 1805-1808.

收稿日期: 2020-05-31 修回日期: 2020-06-15