

# 血清骨代谢标志物实验室检测基于生物学变异的允许总误差在可比性验证中的应用

高自颖<sup>1</sup>, 何玲鸽<sup>1</sup>, 甄拴平<sup>2</sup>

(1. 宝鸡市中心医院检验科, 陕西宝鸡 721008; 2. 宝鸡市中医医院检验科, 陕西宝鸡 721001)

**摘要:**目的 通过分析血清骨代谢标志物实验室检测项目基于生物学变异的允许总误差 (total error, TEa) 质量指标与基于室间质量评价 (external quality assessment, EQA) TEa 质量指标在实验室可比性验证中的结果, 评价基于生物学变异的 TEa 质量指标在血清骨代谢标志物室内、外可比性验证中的实用性。方法 收集宝鸡市中心医院 2021 年 11~12 月血清骨代谢标志物试剂更换批次可比性验证数据, 同时收集相同项目 2021 年第 2 次实验室间比对数据, 计算相对偏差。项目包括骨钙素、总 I 型胶原氨基端延长肽 (TP1NP)、 $\beta$ -胶原特殊序列 ( $\beta$ -CTX)、甲状旁腺素 (PTH) 和 25-羟维生素 D3 [D3(25-OH)]。通过王治国主编《临床检验生物学变异与参考区间》附录获取血清骨代谢标志物基于生物学变异的 TEa 质量指标, 以国家卫生健康委临床检验中心 2021 年第 2 次 EQA 反馈报告, 获取 EQA 的 TEa 质量指标, 将可比性验证数据用此两种来源质量指标做符合要求率判断, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。结果 以基于 EQA 或专家推荐的 TEa 为质量标准, 血清骨代谢标志物试剂更换批号、室间比对的 5 个项目的符合要求率均为 100%, 可比性验证全部通过。以基于生物学变异 TEa 的最低质量标准判断, 试剂更换批号、室间比对符合要求率 80%~100%, 两种来源判断标准结果比较符合要求率的差异无统计学意义 ( $\chi^2 \geq 1.000$ , 均  $P > 0.05$ ), 可比性验证通过。以基于生物学变异 TEa 适当质量标准判断, 则 5 个项目符合要求率为 20%~100%,  $\beta$ -CTX, 骨钙素试剂更换批号比对符合要求率分别为 20% 和 40%, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=0.048, 0.246$ , 均  $P < 0.05$ ), 可比性验证不能通过; 此时室间比对的符合要求率 60%~100%, 差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.444\sim 1.000$ , 均  $P > 0.05$ ), 但符合率 60% 的  $\beta$ -CTX 可比性验证不能通过。结论 血清骨代谢标志物实验室检测基于生物学变异的 TEa 质量指标可以通过生物学变异数据库获得 [D3(25-OH) 除外], 有 3 级性能指标, 更科学、更严谨, 建议实验室首选应用。

**关键词:** 骨代谢标志物; 允许总误差; 可比性验证

中图分类号: R446 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2022) 06-192-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.06.037

## Application of Allowable Total Error Based on Biological Variation in Comparability Verification of Serum Bone Metabolism Markers in Laboratory Detection

GAO Zi-ying<sup>1</sup>, HE Ling-ge<sup>1</sup>, ZHEN Shuan-ping<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Baoji Central Hospital, Shaanxi Baoji 721008, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Baoji Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi Baoji 721001, China)

**Abstract: Objective** To verify the comparability between the total error (TEa) quality index based on biological variation and the TEa quality index based on external quality assessment (EQA) in the laboratory testing items of serum bone metabolism markers. The results in this study were used to evaluate the utility of biological variation-based TEa quality indicators in the validation of serum bone metabolism markers in vitro and in vivo comparability. **Methods** The comparability verification data of replacement batches of serum bone metabolism marker reagents in Baoji Central Hospital from November to December 2021 were collected, and the second inter-laboratory comparison data of the same project in 2021 was collected to calculate the relative deviation. Items include osteocalcin, total collagen type 1 amino-terminal extension peptide (TP1NP),  $\beta$ -collagen specific sequence ( $\beta$ -CTX), parathyroid hormone (PTH) and 25-hydroxyvitamin D3 [D3(25-OH)]. Obtain the TEa quality index of serum bone metabolism markers based on biological variation through the appendix of *Clinical Testing Biological Variation and Reference Interval* edited by WANG Zhiguo, and obtain the TEa quality index of EQA based on the second EQA feedback report

**作者简介:** 高自颖 (1972-), 女, 本科, 主任检验技师, 研究方向: 临床免疫学检验, E-mail: gzy19721011@126.com。

**通讯作者:** 甄拴平, 男, 本科, 主任检验技师, 研究方向: 临床微生物学与分子生物学检验, E-mail: bjzyzsp@126.com。

of the National Center for Clinical Laboratory in 2021. The comparability verification data were judged by these two source quality indicators as the compliance rate, and  $P < 0.05$  was considered to be statistically significant. **Results** With the quality standard based on EQA or TEa recommended by experts, the compliance rates of the five items of serum bone metabolism marker reagent replacement batch number and inter-laboratory comparison were all 100%, and the comparisons were all passed. Judging by the minimum quality standard based on biological variation TEa, the compliance rate of reagent replacement batch number and inter-laboratory comparison was 80%~100%, and the difference in compliance rate between the two source judgment standards was not statistically significant ( $\chi^2 \geq 1.000$ , all  $P > 0.05$ ), the comparison was passed. Judging by the appropriate quality standard based on biological variation TEa, the compliance rate of 5 items was 20%~100%, and the compliance rates of  $\beta$ -CTX and osteocalcin reagent replacement batch numbers were 20% and 40%, respectively, with the differences were statistically significant ( $\chi^2 = 0.048, 0.246$ , all  $P < 0.05$ ), the comparison failed. The compliance rate of the inter-laboratory comparison was 60%~100%, and the differences were not statistically significant ( $\chi^2 = 0.444 \sim 1.000$ , all  $P > 0.05$ ), but the  $\beta$ -CTX alignment with a coincidence rate of 60% could not pass. **Conclusion** The TEa quality indicators based on biological variation in the laboratory detection of serum bone metabolism markers could be obtained through the biological variation database [except D3(25-OH)]. There are three-level performance indicators, which are more scientific and more rigorous. Recommended laboratory preferred application.

**Keywords:** bone metabolic markers; total allowable error; comparability verification

可比性验证是实验室经常性的任务,是质量保证过程的一部分。根据《医疗机构临床实验室管理办法》和 ISO15189 的要求,用于检测临床样本的每个检测系统都应进行可比性验证(也称仪器间比对)。可比性验证的可接受标准应满足临床需要,同时要考虑检测系统的性能状态。目前血清骨代谢标志物检测项目的可比性验证质量标准尚没有行业标准和方法法规可供应用。长期以来本实验室在实施检测系统可比性验证时,甲状旁腺素(PTH)、25-羟维生素 D[D3(25-OH)] 参照国家卫生健康委临床检验中心室间质量评价(external quality assessment, EQA)的允许总误差(tatal error, TEa)为可接受质量标准,而骨钙素、总 I 型胶原氨基端延长肽(TPINP)、 $\beta$ -胶原特殊序列( $\beta$ -CTX)目前尚没有能力验证(proficiency test, PT)和 EQA 的 TEa 可供参考,只是参考应用已发表的专业推荐,如 Tonks 提出实验的允许误差应不能大于 1/4 的正常范围<sup>[1]</sup>。然而使用 EQA 固定限和已发表的专业推荐作为质量规范通常是基于专家观点和可达到的标准而不是适当的(期望的)标准,不利于及时发现问题。本实验将基于生物学变异的最佳的、适当的和最低的 TEa 质量规范应用于血清骨代谢标志物的可比性验证中,有利于推进测量系统性能改进,为区域检验结果互认奠定基础。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 收集 2021 年 11~12 月血清骨代谢标志物实验室常见检测项目包括骨钙素, TPINP,  $\beta$ -CTX, PTH 和 D3(25-OH) 某次试剂更换批次(lot number, Lot) 比对数据和 2021 年 12 月无室间质评替代方案(实验室间比对)数据作为研究对象。

1.2 仪器与试剂 罗氏 Cobas c 601 电化学发光分

析仪; Cobas 原装配套试剂、校准品。

## 1.3 方法

1.3.1 试剂更换批次的可比性验证数据收集: 依据 CLSI EP26-A<sup>[2]</sup> 描述的方法学, 确认当日质控在控, 取备用或当日患者血清样本 5 人份, 使其浓度尽可能覆盖线性范围; 用原批次试剂和新批次试剂检测备用血清各 1 次, 操作方法按试剂盒说明书进行; 计算两组数据的相对偏倚: 相对偏倚 =  $(X_1 - X_2 / X_1) \times 100\%$ 。

1.3.2 实验室间可比性验证数据收集: 依据 EP31-A-IR<sup>[3]</sup> 描述的方法学, 选择使用相同检测方法的实验室为比对实验室, 确认当日质控在控, 选取足够量新鲜血清样本 5 人份, 使其浓度尽可能覆盖线性范围, 等分为 2 份,  $-20^\circ\text{C}$  保存备用; 按照仪器操作说明两实验室在相同时段同时检测; 计算两组数据的相对偏倚: 相对偏倚 =  $(X_1 - X_2 / X_1) \times 100\%$ 。

1.3.3 验证结果可接受质量标准的确定: 通过 [www.westgard.com/guest17.htm](http://www.westgard.com/guest17.htm) 或王治国主编《临床检验生物学变异与参考区间》附录 2<sup>[4]</sup> 获取血清骨代谢标志物基于生物学变异的 TEa 质量指标; 以国家卫生健康委临床检验中心 2021 年第 2 次 EQA 反馈报告<sup>[5]</sup>, 获取室间可比性验证的 TEa 质量标准, 将可比性验证结果用此两种来源质量指标做符合要求率判断。

1.4 统计学分析 采用 MedCalc 19.1 软件进行分析, 计数资料以率表示, 组间率的比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 血清骨代谢标志物检测项目基于两种来源 TEa 质量规范 见表 1。

表1 血清骨代谢标志物两种来源 TEa 质量规范 (%)

项 目	EQA/ 专业推荐 TEa	生物学变异 TEa		
		最佳性能 规范	适当性能 规范	最低性能 规范
骨钙素	25.0	6.46	12.90	19.39
TP1NP	25.0	10.27	20.50	30.82
$\beta$ -CTX	25.0	5.26	10.50	15.77
PTH	30.0	15.08	30.20	45.24
D3 (25-OH)	25.0	-	-	-

注：- 无生物学变异数据。

2.2 试剂更换批次可比性验证结果 见表2。  
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规范性附录 A.5<sup>[6]</sup> 要求：样本数  $n \geq 5$ ，覆盖测量范围，至少4份样品测量结果的偏差  $< 1/3\text{TEa}$ 。当以 EQA 允许总

误差为质量标准时，血清骨代谢标志物5个检测项目可接受标准基本一致，为  $< 8.33\%$ ， $< 8.33\%$ ， $< 8.33\%$ ， $< 10.0\%$ ， $< 8.33\%$ ，此时验证结果符合要求率为  $80\% \sim 100\%$ ，一致性验证通过；而基于生物学变异 TEa 的判断标准分为3级：即最佳性能标准、适当（期望）性能标准和最低性能标准，5个项目可接受标准差异较大。当以最低质量标准作判断时，比对符合要求率为  $80\% \sim 100\%$ ，此时两种来源判断标准结果符合要求率的差异无统计学意义 ( $\chi^2 \geq 1.000$ ，均  $P > 0.05$ )，一致性验证是通过的；当以适当质量标准作判断时，则  $\beta$ -CTX 和骨钙素比对符合要求率分别为  $20\%$  和  $40\%$ ，此时两种来源判断标准符合要求率的差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 0.048, 0.246$ ， $P = 0.024, 0.046$ ，均  $P < 0.05$ )，一致性验证不可接受。

表2 血清骨代谢标志物试剂更换批次验证结果相对偏倚、基于两种来源 TEa 判断标准结果比较

项目	原 Lot 检测 结果	新 Lot 检测 结果	相对偏倚 (%)	基于 EQA 的 TEa 判断标准		基于生物学变异 TEa 判断标准				$\chi^2$	P
				<1/3TEa (%)	符合率 (%)	<1/3TEa (%)		符合率 (%)			
						适当性能	最低性能	适当性能	最低性能		
骨钙素 (ng/ml)	3.11	2.93	5.79								
	12.02	11.49	4.41								
	34.62	33.23	4.01	<8.33*	100 ( 5/5 )	4.30	6.46	40 ( 2/5 )	100 ( 5/5 )	0.246/-	0.046/-
	160.05	152.60	4.65								
	241.07	234.36	2.78								
TP1NP (ng/ml)	14.42	15.43	-7.00								
	34.29	35.92	-4.75								
	57.93	60.55	-4.52	<8.33*	100 ( 5/5 )	6.83	10.27	80 ( 4/5 )	100 ( 5/5 )	1.000/-	0.500/-
	496.05	526.73	-6.18								
	1090.01	1131.42	-3.79								
$\beta$ -CTX (pg/ml)	58.64	53.69	8.44								
	502.24	483.43	3.74								
	2370.70	2303.75	2.82	<8.33*	80 ( 4/5 )	3.50	5.26	20 ( 1/5 )	80 ( 4/5 )	0.048/1.000	0.024/0.500
	4470.11	4282.39	4.20								
	4640.65	4463.74	3.81								
PTH (pmol/L)	2.46	2.36	-4.09								
	5.40	5.27	-2.49								
	16.40	15.94	-2.80	<10.0	100 ( 5/5 )	10.06	15.08	100 ( 5/5 )	100 ( 5/5 )	-	-
	25.45	24.99	-1.81								
	40.72	40.02	-1.72								
D3 ( 25-OH ) nmol/L	20.78	19.20	7.56								
	39.43	37.16	6.45								
	70.70	68.31	3.38	<8.33	100 ( 5/5 )	-	-	-	-		
	98.81	94.15	4.71								
	173.76	167.67	3.50								

注：\* 专业推荐 - 无生物学变异数据。

2.3 室间可比性验证结果 见表3。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 5.6.3.2 替代方案<sup>[6]</sup>要求: 样品数至少5份, 包括正常和异常水平; 判定标准为应有 $\geq 80\%$ 的结果符合要求。同样的情况, 当以基于EQA/专业推荐的TEa为标准作判定时, 5个项目可接受标准基本一致, 为 $<25.0\%$ ,  $<25.0\%$ ,  $<25.0\%$ ,  $<30.0\%$ ,  $<25.0\%$ , 此时验证结果符合要求率均为100%, 可比性验证是通过的。以生物学

变异最低质量标准作判断时, 室间比对符合要求率均为100%, 两种来源质量标准结果符合要求率的差异无统计学意义( $\chi^2 \geq 1.000$ , 均 $P > 0.05$ ), 可比性验证是通过的。当以适当质量标准作判断时, 室间比对 $\beta$ -CTX和骨钙素比对符合要求率分别为60%和80%, 两种来源质量标准符合要求率的差异无统计学意义( $\chi^2=0.444$ ,  $1.000$ ,  $P=0.222$ ,  $0.500$ , 均 $P > 0.05$ ), 但符合率60%的 $\beta$ -CTX可比性验证不能通过。

表3 血清骨代谢标志物室间可比性验证结果相对偏倚、基于两种来源TEa判断标准结果比较

项目	评价实验 结果	比对实验 结果	相对偏倚 (%)	基于 EQA 的 TEa 可 接受标准		基于生物学变异 TEa 判断标准				$\chi^2$	P
						TEa (%)		符合率 (%)			
				TEa (%)	符合率 (%)	适当性能	最低性能	适当性能	最低性能	适当 / 最低	适当 / 最低
骨钙素 (ng/ml)	3.36	3.89	13.62								
	9.05	8.94	-1.23								
	18.43	19.14	3.71	<25.0*	100 ( 5/5 )	12.90	19.39	80 ( 4/5 )	100 ( 5/5 )	1.000/-	0.500/-
	97.50	99.70	2.20								
	212.60	213.26	-0.31								
TPINP (ng/ml)	11.21	11.79	4.92								
	26.73	26.65	-0.29								
	80.37	82.76	2.89	<25.0*	100 ( 5/5 )	20.50	30.82	100 ( 5/5 )	100 ( 5/5 )		
	355.10	361.50	1.77								
	852.60	908.86	6.19								
$\beta$ -CTX (pg/ml)	11.87	13.03	8.90								
	70.77	79.94	11.47								
	148.20	167.82	11.69	<25.0*	100 ( 5/5 )	10.5	15.77	60 ( 3/5 )	100 ( 5/5 )	0.444 /-	0.222/-
	2 406.00	2 315.02	-3.93								
	4 800.0	4 651.16	-3.20								
PTH (pmol/L)	0.64	0.64	0.00								
	2.70	2.77	2.56								
	12.38	13.61	9.02	<30.0	100 ( 5/5 )	30.2	45.24	100 ( 5/5 )	100 ( 5/5 )	-	-
	38.23	40.05	4.54								
	105.04	104.33	-0.68								
D3 ( 25-OH ) (nmol/L)	8.21	9.03	9.11								
	17.93	19.78	9.33								
	35.22	36.21	2.75	<25.0	100 ( 5/5 )	-	-	-	-	-	-
	87.74	91.40	4.01								
	171.66	181.79	5.57								

注: \* 已发表的专业推荐; - 无生物学变异数据。



### 3 讨论

临床检验是分析领域中影响因素最多的一种测量,每一个检测系统都存在着使用过程固有的变异来源,下列情况可能会改变一个检测系统的偏倚:校准物批号的改变,试剂批号以及其他耗材批号的改变,仪器部件更换或故障维护等。根据《医疗机构临床实验室管理办法》和 ISO 15189 的要求,用于检测临床样本的每个检测系统都应进行可比性验证。目前尚没有评价可比性检验结果的通用可接受的质量标准,大多数实验室通常以国家卫生健康委临床检验中心 EQA 的允许总误差为质量标准。血清骨代谢标志物定量检测项目如骨钙素、P1NP,  $\beta$ -CTX, PTH, D3(25-OH) 的允许总误差 (TEa) 没有行业标准和地方法规可供使用,尤其骨钙素、P1NP,  $\beta$ -CTX 目前尚没有开展 PT/EQA, 其允许总误差只是参考应用已发表的专业推荐:如 Tonks 提出实验的允许误差应不能大于 1/4 的正常范围,以此来判断实验室在中、长期的时间内同一个人的样品检测结果是否有一致性和可比性。PTH 和 D3(25-OH) 国家卫生健康委能力验证允许总误差分别为  $\pm 30\%$ ,  $\pm 25\%$ , 本实验室既往长期应用此允许总误差评价检测系统分析性能。骨钙素、P1NP,  $\beta$ -CTX 本实验室参考应用已发表的专业推荐均为  $\pm 25\%$ 。结果间差异不超过规定的可接受标准时,可认为结果具有可比性。

可比性验证的可接受标准应满足临床需要,同时应考虑检测系统的性能状况,系统性能无法满足规定的比对标准,可比性验证将会经常失败。因此,在临床实际工作中,选择何种 TEa 尤为重要,国家卫生健康委临床检验中心允许 TEa (国标) 来源于 1988 年美国临床实验室改进修正法案 (CLIA'88), 年代比较久远,是完全根据经验,是基于可达到标准而不是适当的标准,质量评价标准比较宽松<sup>[7]</sup>。基于生物学变异的质量规范,其有三种质量规范模式可供选择,它能满足以下这些标准<sup>[8]</sup>:①根据医学要求;②可用于所有的实验室,而不考虑实验室的大小、类型或场所;③适用、简单,易于理解的模式产生;④受到该领域的专业人员信服并广泛地被接受。目前可获得大约 300 多个分析项目的个体内和个体间生物学变异及其精密度、偏移和总误差目标的数据库信息。本次收集的实验结果以基于 EQA 或专家推荐的 TEa 为质量标准时,血清骨代谢标志物试剂更换批号、室间比对的符合要求率均为 100%, 比对全部通过;以基于生物学变异 TEa 的最低质量标准判断,试剂更换批号、室间比对符合要求率 80%~100%, 比对全部通过;而以基于生物学变异 TEa 适当质量标准判断时,则 5 个项目符合

要求率为 20%~100%,  $\beta$ -CTX、骨钙素试剂更换批号比对符合要求率分别为 20% 和 40%, 比对不能通过,室间比对的符合要求率 60%~100%,  $\beta$ -CTX 比对不能通过。

国标 WS/T407-2012<sup>[9]</sup> 文件对实验室可比性验证的时机和方法给出指南说明。CNAS-CL02-A003<sup>[9]</sup> 条款对实验室可比性验证分析性能做出具体要求。本实验室通过 [www.westgard.com/guest17.htm](http://www.westgard.com/guest17.htm) 或王治国主编《临床检验生物学变异与参考区间》附录 2 获取血清骨代谢标志物基于生物学变异的 TEa 质量指标与基于 EQA 的 TEa 质量指标作比较,从表 3 可以看出,以基于 EQA 的 TEa 为判断标准和以基于生物学变异的最低 TEa 质量标准判断,5 个检测项目可比性验证比对符合要求率 100%;但是以基于生物学变异的适当的和最佳的 TEa 质量标准判断,则  $\beta$ -CTX 比对符合率分别为 60% 和 40%, 比对不能通过。从 5 个检测项目不定期比对(试剂更换批号比对)结果比较表 2 可以看出,以基于室间质评 1/3TEa 为质量标准判断,骨代谢标志物此次评估的 5 个检测项目,在试剂更换批号时均比对合格,系统一致性良好,无需改进现有的试验条件。但是,以基于生物学变异的适当 TEa 质量标准判断,则骨钙素、 $\beta$ -CTX 均不能通过一致性验证,新批号试剂的启用有待重新评价。我们认为造成批间差的因素主要涉及:试剂运输、储存是否规范,试剂装载过程是否规范,校准品是否在有效期,运输储存、取用过程是否规范等等。实际工作中应认真检查以上因素,重新做比对,如果依然不能满足适当 TEa 的质量标准,则可以用最低的 TEa 质量标准判断。但在解释患者测定结果时应考虑试剂批号更换和校准品因素引入的偏差。

血清骨代谢标志物检测主要用于各种类型骨质疏松、骨软化症的诊断和治疗观察。血清骨钙素、P1NP 是反映骨形成的指标,血中骨钙素浓度不仅可以直接反映成骨细胞活性和骨形成情况,而且对观察药物治疗前后的动态变化有一定的参考价值。 $\beta$ -CTX 是反映骨吸收的指标,血清  $\beta$ -CTX 水平是破骨细胞性胶原降解的灵敏指标,可评估检测骨质疏松或其他骨骼疾病抗骨吸收治疗的有效性。人体 PTH, D3(25-OH), 降钙素等参与血液中钙、磷、镁的调节,共同协调成骨细胞和破骨细胞的功能,进而影响骨的形成和溶解。当检测结果用于诊断、发现、初筛病例时,偏倚是影响诊断的关键因素。当用于监测和评估治疗时对结果的可比性要求更高。骨代谢类疾病起病隐匿、就诊率低。检测标本量较少,造成试剂在机时间长,试剂和校准品开盖后分装保存时间长。患者不同时段标本随机在

实验室测定, 出现大于允许误差要求的实验结果势必给诊断和疗效观察带来困惑和影响。基于生物学变异的质量规范有助于更好地掌握实验检测系统状态和对诊断、治疗的影响。需要指出的是基于生物学变异质量指标评价可比性的方法没有基于临床结果, 不能获得所有分析物的参数, 如血清 D3(25-OH) 目前尚没有生物学变异数据和基于此的 TEa 质量标准。需要实验室根据临床需要制定自己的质量要求, 制定的质量要求应不低于国家标准。

综上所述, 推荐实验室首选基于生物学变异来源的 TEa, 判断不同检测系统、不同检测环境相同检测项目的可比性, 我们建议以基于生物学变异的适当的 TEa 质量指标作为骨代谢标志物可比性验证的可接受标准, 最低的 TEa 质量指标作为改进指标, 最佳的 TEa 质量指标作为目标指标, 不断优化和改进检测系统性能, 提高检验人员的操作水平和医疗机构诊疗水平, 节约医疗资源, 更好地为患者服务。

#### 参考文献:

- [1] 王治国. 临床检验方法确认与性能验证 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 91-92.  
WANG Zhiguo. Clinical test method validation and performance validation [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2009: 91-92.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. User evaluation of between-reagent lot variation; Approved Guideline [S]. Wayne: PA, CLSI EP26-A, 2013.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Validation of comparability of patient results within one health care system; Approved Guideline (Interim Revision) [S]. Wayne: PA, CLSI EP31-A, 2018.
- [4] 王治国. 临床检验生物学变异与参考区间 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 215-232.  
WANG Zhiguo. Clinical test biological variation and reference interval [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2012: 215-232.
- [5] 国家卫生健康委员会临床检验中心. 2021 年内分泌第 2 次室间质评统计结果表 (2020 标准): 计划编码 NCCL-C-07 [EB]. [2021-11-03]. <https://www.nccl.org.cn/maincn/00900842346327.pdf>.  
National Center for Clinical Laboratories. Table of statistical results of the second endocrine interventricular quality assessment in 2021 (2020 criteria): Planned code NCCL-C-07 [EB]. [2021-11-03]. <https://www.nccl.org.cn/maincn/00900842346327.pdf>
- [6] 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.
- [7] 康凤凤, 张传宝, 王薇. 等. 正确度验证计划在六西格玛性能评价中的应用 [J]. 临床检验杂志, 2014, 32(2): 130-132.  
KANG Fengfeng, ZHANG Chuanbao, WANG Wei, et al. Application of trueness verification scheme in six sigma metric analysis [J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2014, 32(2): 130-132.
- [8] 王治国. 临床检验质量控制技术 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 62-63.  
WANG Zhiguo. Clinical inspection quality control technology [M]. 2nd Ed. Beijing: People's Health Publishing House, 2008: 62-63.
- [9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. WS/T 407-2012: 医疗机构内定量检验结果的可比性验证指南 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.  
National Health Commission of the People's Republic of China. WS/T 407-2012: Guidelines for comparability verification of quantitative results with in one health care system [S]. Beijing: China Standard Press, 2012.

收稿日期: 2022-05-02

修回日期: 2022-08-25

#### (上接第 165 页)

- CHEN Chaoyan, QIN Zhidan, JIANG Liangyan, et al. Research progress on the mechanism of two-component systems in regulating carbapenem resistance of *Klebsiella pneumoniae* [J]. Chinese Critical Care Medicine, 2021, 33(6): 761-764.
- [16] 韩佳慧, 刘唐娟, 罗劲, 等. 不同浓度黄芩苷对高毒力肺炎克雷伯菌生长及生物被膜形成能力影响的初步探讨 [J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(3): 342-345.  
HAN Jiahui, LIU Tangjuan, LUO Jin, et al. A preliminary study on the effects of different concentrations of Baicalin on the growth and biofilm formation of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* [J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2022, 27(3): 342-345.
- [17] SHI Cheng, BAO Jingxiao, SUN Ying, et al. Discovery of Baicalin as NDM-1 inhibitor: Virtual screening, biological evaluation and molecular simulation [J]. Bioorganic Chemistry, 2019, 88: 102953.
- [18] 高元峰, 王瑞颖, 易柳, 等. 中国药典 2020 年版 (一部) 收载毒性中药及其注意事项统计分析 [J]. 中国药师, 2021, 24(6): 1133-1137.  
GAO Yuanfeng, WANG Ruiying, YI Liu, et al. Statistical analysis of toxic herbs and points for attention in Chinese pharmacopoeia (2020 Edition, Part I) [J]. China Pharmacist, 2021, 24(6): 1133-1137.

收稿日期: 2022-03-03

修回日期: 2022-05-23