

## 全国新生儿遗传代谢病筛查室内质量控制结果分析

王薇, 钟堃, 何法霖, 张妍, 赵彦, 王治国

卫生部北京医院卫生部临床检验中心, 北京 100730

**摘要:** **目的** 通过对 2011 年全年新生儿疾病筛查实验室苯丙氨酸(phenylalanine, Phe)和促甲状腺素(thyrotropin-stimulating hormone, TSH)室内质量控制(internal quality control, IQC)数据的统计分析, 了解目前我国筛查实验室开展 IQC 工作的情况。**方法** 利用室内质量评价活动中收集 IQC 数据, 上报信息包括 Phe 和 TSH 室内质控的原始数据、质控物生产厂家、质控规则、质控物批号、质控结果的个数, 在控数据变异系数、累积在控数据的变异系数、方法学原理、仪器厂家和型号, 所用试剂等相关数据。通过对 2011 年 Phe 和 TSH 每个月份和长期累积的室内质控数据变异系数的监测和数据统计分析, 与室内允许不精密度  $<1/3TEa(10\%)$ 、 $<1/4TEa(7.5\%)$  进行比较, 以评价各检测项目是否满足规定的质量要求。**结果** 2011 年 1—12 月份筛查实验室室内质控数据总体回报率为 61.78%~91.62%, 全年平均回报率为 84.86%。在质控规则选择上, 其中有 80 家实验室(49%)选择了  $1_{2S}$  或  $1_{3S}$  质控规则; 86 家实验室(51%)选择了 Westgard 多规则质控方法。全年 12 个月 Phe 和 TSH(批号 1 和批号 2)当月在控数据变异系数满足  $<1/3TEa$  的实验室平均百分比分别为 54.63% 和 64.54%(Phe), 58.25% 和 62.35%(TSH); 满足  $<1/4TEa$  的分别为 29.14% 和 34.48%, 27.70% 和 28.08%。其累积在控数据变异系数满足  $<1/3TEa$  的实验室平均百分比分别为 53.20% 和 59.12%(Phe), 57.47% 和 56.21%(TSH); 满足  $<1/4TEa$  的分别为 26.46% 和 28.12%, 25.64% 和 25.87%。大多数实验室对于满足允许不精密度要求的所占的比例较低, 实验室应在精密度性能上需进一步提高。**结论** 以允许不精密度( $<1/3TEa$ 、 $<1/4TEa$ )的质量规范作为新生儿筛查遗传代谢病(Phe、TSH)室内质控不精密度的评判准则, 能客观的了解筛查实验室的检测水平。通过不断提高实验室工作质量, 推动质量改进工作。

**关键词:** 苯丙氨酸; 促甲状腺素; 室内质量控制; 室内变异系数

中图分类号: R722.1 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2013)01-0106-04

**Analysis of results of internal quality control for neonatal screening-phenylalanine and thyrotropin-stimulating hormone.** WANG Wei, ZHONG Kun, HE Fa-lin, ZHANG Yan, ZHAO Yan, WANG Zhi-guo. (Beijing Hospital of the Ministry of Health, National Center for Clinical Laboratories, Beijing 100730, China)

Corresponding author: WANG Zhi-guo, E-mail: zgwang@nccl.org.cn

**Abstract:** **Objective** To carry out the current status of internal quality control by statistical analysis of the Internal Quality Control(IQC) data of neonatal screening in 2011, which including phenylalanine (Phe) and thyrotropin-stimulating hormone (TSH). **Methods** After collecting the internal quality control information and data (raw data, manufacturers information, control rules, lots, numbers of results, coefficient variations of data under control, coefficient of variations of cumulative data under control, methods, instrument manufacturers and models, reagents) of Phe and TSH testing from the external quality control software, coefficient variations of every month and long time duration of Phe and TSH internal quality control had been calculated and analyzed, then comparing with the one third and one fourth of acceptable total error (10% and 7.5%) in order to evaluate whether could satisfy the provided quality requirements. **Results** The return rates of IQC results ranged from 61.78% to 91.62% of 12 months in 2011, 84.86% for average. There were 80 (49%) laboratories select  $1_{2S}$  or  $1_{3S}$  for quality control rules while the remaining (51%) use Westgard multi-rules. The totally rates of CVs of Phe and TSH (2 lots) less than  $1/3 TEa$  were 54.63% and 64.54% (Phe), 58.25% and 62.35% (TSH) respectively; less than  $1/4 TEa$  were 29.14% and 34.48% (Phe), 27.70% and 28.08% (TSH) respectively; for cumulative data the CVs less than  $1/3 TEa$  were 53.20% and 59.12% (Phe), 57.47% and 56.21% (TSH) respectively; less than  $1/4 TEa$  were 26.46% and 28.12% (Phe), 25.64% and 25.87% (TSH) respectively. The most laboratories did not reach the acceptable imprecision level and most of them should improve their precision performances. **Conclusion** The testing capabilities and performances of neonatal screening laboratories of Phe and TSH can be objectively evaluated by the quality specifications of acceptable imprecision (less than  $1/3 TEa$  or  $1/4 TEa$ ) and more work should be done to improve the testing quality of neonatal laboratories in China.

**Key words:** phenylalanine; thyrotropin-stimulating hormone; internal quality control; coefficient variations of IQC

开展新生儿疾病筛查(neonatal screening)是预防出生缺陷,提高人口素质的有效措施,新生儿遗传代谢病是终身性疾病,早期未能发现并获得有效治疗,将造成智力和体格发育不可逆转的,无法弥补的严重后果。我国的新生儿筛查工作起步于 20 世纪 80 年代初<sup>[1]</sup>,经过多年的不断发展,目前根据全国室内质量评价活动参加的情况来看,全国 30 个省份(除西藏外)均不同程度地开展了苯丙酮尿症(phenylketonuria,PKU)和先天性甲状腺功能低下(congenital hypothyroidism,CH)筛查工作。

新生儿疾病筛查工作是一个多环节的系统工程,其程序包括采血、检测、追访、确诊和治疗等几个环节<sup>[2]</sup>,而实验室检测做为新生儿疾病筛查整个流程的核心环节,是保证筛查质量的关键步骤。主要通过开展室内质量控制(internal quality control, IQC)和室内质量评价来保证筛查检测结果的可靠性和准确性,其中, IQC 做为质量管理的基础<sup>[3]</sup>,在保证检测质量时尤为重要。本文将对新生儿筛查实验室回报的 2011 年 12 个月的室内质控结果进行的统计分析与描述。

1 资料和方法

1.1 数据来源 收集 2011 年参加卫生部临床检验中心新生儿遗传代谢病筛查[苯丙氨酸(phenylalanine, Phe)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)]室内质量评价(EQA)检测实验室的 2011 年 1—12 月室内质控结果。对于筛查实验室必须通过 www. clinet. com. cn 网站的室内质控界面上报,主要信息包括苯丙氨酸和促甲状腺素室内质控的原始数据、两个检验项目质控物生产厂家、质控规则、质控物批号、质控结果的个数,在控数据变异系数、累积在控数据的变异系数、方法学原理、仪器厂家和型号,所用试剂以及校准物等相关数据。

1.2 评价标准 选取由 Westgard 提出的检测系统的批内标准差或 CV% 应小于 CLIA'88(美国临床实验室修正案)临床实验室能力验证计划评价标准<sup>[4]</sup>,即 <1/3TEa(%), <1/4TEa(%). 苯丙氨酸和促甲状腺素允许总误差(TEa) 30%,室内允许 CV:10%(1/3TEa)、7.5%(1/4TEa)。

1.3 统计学方法 采用 Microsoft Office 2007、SPSS 13.0 和 Clinet EQA 程序进行数据描述和统计分析。

2 结果

2.1 室内质控数据收集情况 2011 年全国有 191 家新筛实验室报名参加了室内质量评价,按照实际回报室内质控的有效数据信息统计,1—12 月份的

总体回报率分别为 91.62%(175/191)、90.05%(172/191)、90.05%(172/191)、90.05%(172/191)、89.53%(171/191)、89.01%(170/191)、89.01%(170/191)、87.96%(168/191)、87.43%(167/191)、84.29%(161/191)、67.54%(129/191)、61.78%(118/191),全年平均室内质控回报率为 84.86%。

2.2 室内质控规则的初步分析 筛查实验室可以根据实际情况建立符合实验室自身条件的质控规则,对 2011 年 1 月份质控规则信息整理后的初步分析,实际只有 166 家筛查实验室填写了质控规则,其中有 80 家的质控规则仅为单独的 1<sub>2S</sub> 或 1<sub>3S</sub>(即  $\bar{x} \pm 2s$  或  $\bar{x} \pm 3s$  作为质控限)来判断分析批是否在控;其他的 86 家实验室都填写了使用 Westgard 多规则质控方法,但其中有将近 50% 实验室没有填写具体的质控规则(如 1<sub>2S</sub>、1<sub>3S</sub>、2<sub>2S</sub>、R<sub>4S</sub>、4<sub>1S</sub>、10 $\bar{x}$ )。这对多规则质控方法使用情况的进一步的研究带来的困难。

2.3 Phe 和 TSH 室内质控质控物来源分析 通过收集的信息资料,对 2011 年 1 月份筛查实验室 Phe 和 TSH 两个检测项目选用室内质控物的生产厂家进行分析,两个项目都有 170 家筛查实验室填写了厂家信息,其中室内质控物使用 PerkinElmer(Wallac)和 Labsystems(Ani lab systems)实验室较多,Phe 项目的分别占 47.65%(81/170)和 32.35%(55/170);TSH 目的分别占 62.35%(106/170)和 15.29%(26/170)。见表 1。

表 1 2011 年新生儿筛查 Phe 和 TSH 室内质控物来源(个)  
Tab.1 Sources of internal quality control material for Phe and TSH in 2011(n)

质控物生产厂家	苯丙氨酸(Phe)	促甲状腺素(TSH)
PerkinElmer(Wallac)	81	106
Labsystems(Ani lab systems)	55	26
北方生物技术研究所	1	1
北京协和洛克	13	7
GBI	1	3
Bio-Rad	11	12
广州市丰华生物工程有限公司	1	10
Astoria-Pacific International	2	
广州市达瑞抗体工程技术有限公司	1	1
加拿大 Yes 公司		2
自配	2	1
美国 CDC	2	1
合计	170	170

2.4 Phe 和 TSH 室内质控变异系数的统计分析 2011 年全年 Phe 当月在控数据变异系数满足 <1/3 TEa 实验室所占比例分别为 50.62%~58.56%(批号 1),59.14%~72.04%(批号 2);满足 <1/4 TEa 实验室所占比例分别为 22.84%~33.33%(批号 1),24.44%~41.49%(批号 2)。Phe 累积在控数据

变异系数满足  $<1/3TEa$  实验室所占比例分别为 48.44%~59.34%(批号 1), 52.24%~65.38%(批号 2); 满足  $<1/4TEa$  实验室所占比例分别为 20.77%~32.03%(批号 1), 22.39%~33.33%(批号 2)。见表 2。2011 年 5 月份所有实验室室内质量控制数据变异系数分析的频数直方图(批号 1)。见图 1。

2011 全年 TSH 当月在控数据变异系数满足  $<1/3TEa$  实验室所占比例, 批号 1 最高为 65.77%, 最低为 52.69%; 批号 2 分别为 88.67%和 52.13%;

满足  $<1/4TEa$  实验室所占比例批号 1 最高为 33.73%, 最低为 24.70%; 批号 2 分别为 34.74 和 23.81%。TSH 累积在控数据变异系数满足  $<1/3TEa$  实验室所占比例, 批号 1 最高为 65.56%, 最低为 50.74%; 批号 2 分别为 66.15%和 48.68%; 满足  $<1/4TEa$  实验室所占比例批号 1 最高为 30.00%, 最低为 23.26%; 批号 2 分别为 30.00% 和 20.00%。见表 2。2011 年 1 月份所有实验室室内质量控制数据变异系数分析的频数直方图(批号 2)。见图 2。

表 2 2011 年全年 Phe 和 TSH 小于不精密度水平的实验室所占的比例

Tab. 2 Rates of CVs less than imprecision levels of neonatal screening laboratories for Phe and TSH in 2011

月份	室内变异系数	批号 1			批号 2			批号 1			批号 2		
		实验室总数	$<1/3TEa$ (%)	$<1/4TEa$ (%)	实验室总数	$<1/3TEa$ (%)	$<1/4TEa$ (%)	实验室总数	$<1/3TEa$ (%)	$<1/4TEa$ (%)	实验室总数	$<1/3TEa$ (%)	$<1/4TEa$ (%)
1 月	当月变异系数	166	54.22	31.93	100	65.00	35.00	166	58.43	33.73	103	61.17	27.18
	累积变异系数	128	57.03	32.03	81	60.49	33.33	130	60.00	30.00	84	63.10	27.38
2 月	当月变异系数	167	53.29	31.14	92	60.87	34.78	166	53.61	30.12	94	57.45	24.47
	累积变异系数	133	53.38	30.08	75	57.33	25.33	131	54.20	25.95	75	53.33	24.00
3 月	当月变异系数	165	52.12	26.67	90	63.33	24.44	164	53.66	26.22	94	52.13	26.60
	累积变异系数	128	48.44	25.00	71	60.56	23.94	129	51.94	23.26	74	54.05	22.97
4 月	当月变异系数	165	51.52	26.67	93	59.14	34.41	166	55.42	24.70	95	56.84	34.74
	累积变异系数	131	49.62	25.95	75	57.33	28.00	132	56.82	25.76	76	48.68	28.95
5 月	当月变异系数	167	57.49	32.34	91	61.54	36.26	167	54.49	25.15	95	55.79	26.32
	累积变异系数	136	54.41	26.47	79	53.16	29.11	136	50.74	24.26	82	48.78	25.61
6 月	当月变异系数	167	55.09	29.94	93	72.04	40.86	167	52.69	26.35	97	88.67	30.93
	累积变异系数	133	51.88	26.32	78	65.38	32.05	134	54.48	24.63	83	50.60	28.92
7 月	当月变异系数	165	52.73	27.27	97	65.98	36.08	166	62.05	27.11	97	63.92	29.90
	累积变异系数	132	53.03	27.27	81	59.26	29.63	132	59.09	25.76	80	58.75	30.00
8 月	当月变异系数	162	50.62	22.84	94	64.89	41.49	163	59.51	26.99	96	58.33	26.04
	累积变异系数	130	50.77	20.77	79	63.29	30.38	129	62.02	25.58	80	53.75	23.75
9 月	当月变异系数	160	56.88	30.00	94	65.96	32.98	160	60.63	26.88	96	60.42	31.25
	累积变异系数	129	51.16	27.13	80	60.00	28.75	130	54.62	24.62	83	57.83	28.92
10 月	当月变异系数	155	54.84	29.68	95	67.37	40.00	157	63.69	26.75	96	62.50	25.00
	累积变异系数	125	52.00	24.00	79	60.76	30.38	126	60.32	25.40	81	58.02	22.22
11 月	当月变异系数	122	58.20	27.87	82	62.20	29.27	122	59.02	29.51	84	64.29	23.81
	累积变异系数	96	57.29	23.96	67	52.24	22.39	97	59.79	25.77	70	61.43	20.00
12 月	当月变异系数	111	58.56	33.33	71	66.20	28.17	111	65.77	28.83	75	66.67	30.67
	累积变异系数	91	59.34	28.57	62	59.68	24.19	90	65.56	26.67	65	66.15	27.69

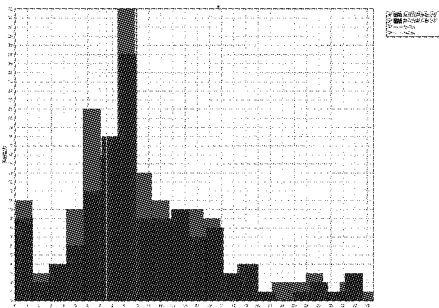


图 1 2011 年 5 月苯丙氨酸(批号 1)室内质量控制数据变异分析的频数

Fig. 1 Frequency histogram of CVs analysis of IQC data for Phe in May 2011 (lot 1)

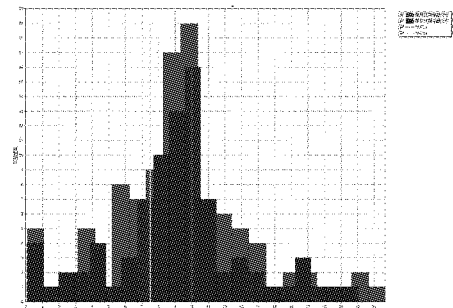


图 2 2011 年 5 月促甲状腺素(批号 2)室内质量控制数据变异分析的频数

Fig. 2 Frequency histogram of CVs analysis of IQC data for TSH in May 2011 (lot 2)

### 3 讨论

3.1 IQC 基本信息分析 本文利用在室内质量评

价活动中收集 IQC 数据, 对每一筛查实验室两项测定项目(Phe 和 TSH)当月和累积室内变异系数

(CV)及相关信息进行分析。由分析数据得知 2011 年全年平均室内质控回报率为 84.86%，而没有达到预期 100% 的回报率，并且全年的回报率呈下降趋势。只有 60% 左右的筛查实验室在 Phe 和 TSH 的室内质控测定中选用了两个或两个以上的浓度水平质控物，其他的实验室仅选用的一个浓度水平的质控物。对于质控物厂家的选择上大多数的实验室都集中在两个厂家上(见表 1)，将近 99% 的新筛检测实验室通过厂家购买室内质控物。

3.2 质控规则选择中存在的问题 影响 IQC 因素较多，质控物对 IQC 的影响越来越受到检测实验室的重视，但在质控规则的选择上还不是非常严谨。通过本次数据分析可见 49% 新筛检测实验室选用单独的  $1_{2S}$  或  $1_{3S}$  来判断分析批是否在控，此方法方便易行，但却相对简单粗糙，不能满足目前的质控要求。而对于“Westgard 多规则质控方法”<sup>[5]</sup>，有 6 种质控规则即  $1_{2S}$ 、 $1_{3S}$ 、 $2_{2S}$ 、 $R_{4S}$ 、 $4_{1S}$ 、 $10_{\bar{x}}$ ，选择多规则方法的多数实验室要不未注明具体质控规则，要不不同时应用上述多种质控规则。应当说明这对于“多规则”存在着误解，多规则本身绝非严格地一成不变，而是“可多可少”，实验室要根据实际工作情况选择恰当规则进行组合。

3.3 检测项目满足规定的质量要求的比例 通过对 2011 年每个月份和长期累积的室内质控数据变异系数的监测和数据统计分析，与允许的不精密度进行比较，以评价各检测项目是否满足规定的质量要求。Phe 和 TSH 两个检测项目满足允许不精密度要求的实验室百分比不同，当月 CV 满足  $<1/3TEa$  的实验室所占百分比分布在 50%~88% 之

间，满足  $<1/4TEa$  的实验室所占百分比分布在 20%~41% 之间；累积 CV 满足  $<1/3TEa$  的实验室所占百分比分布在 48%~66% 之间，满足  $<1/4TEa$  的实验室所占百分比分布在 20%~33% 之间。总体来看，大多数实验室对于满足允许不精密度要求的所占的比例较低，实验室应在精密度性能上进一步提高。应该强调的是室内质量控制(IQC)是实验室质量管理基础，同时也是筛查实验室发出每个批次检验报告的客观证据或根据，在实际工作中，不可能不出现超过“失控限”的结果，检测实验室应做好 IQC 的各项记录，查找失控原因，采取进一步的措施避免再次发生，不断提高实验室工作质量，推动质量改进工作。

#### 参考文献

- [1] 吕军,杨青,张德英,等.我国新生儿疾病筛查开展及管理现状[J].中华医院管理杂志,2004,20(12):720-722.
- [2] 田国力.先天性甲状腺功能低下症和新生儿疾病筛查[J].上海预防医学杂志,2007,19(12):638-640.
- [3] 杨振华.室内质控是实验室质量管理基础[J].检验医学,2004,19(1):1-5.
- [4] 白玉,王治国,王薇,等.全国常规化学检验项目室内质控变异系数的分析[J].检验医学,2011,26(3):207-209.
- [5] 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,2008:277-282.

【作者简介】王薇(1973-),女,北京人,副主任技师,本科学历,主要研究方向为临床实验室管理。

【通信作者】王治国,E-mail:zgwang@nccl.org.cn

收稿日期:2013-07-05

本刊网址:www.cjchc.net

(上接第 105 页)

- [4] 黄小娜,吴静,彭安娜,等.农村留守儿童-社会不可忽视的弱势群体[J].医学与社会,2005,18(1):5-6,12.
- [5] 孙晓光,金利娜,甄景然,等.标准产前检查模式的依从性和效果[J].中国医学科学院学报,2005,27(6):23-24.
- [6] 陈汉君.产前检查对母婴的重要作用[J].医学信息:下旬刊,2011,25(1):45-48.
- [7] 卫生部,财政部.关于进一步加强农村孕产妇住院分娩工作的指导意见[Z].2009.1.20.
- [8] 王洋利,于贞杰,刘相瑜,等.儿童健康及保健服务公平性研究[J].中国初级卫生保健,2013,27(1):51-53.
- [9] 齐玉梅,王生锋,王桂华.0~3岁儿童看护人儿童保健知识

水平及获取途径的调查研究[J].中国全科医学,2010,13(10C):3406-3407.

- [10] 陈笑辉,郝晓宁,李士雪,等.我国儿童卫生保健管理工作面临的问题及对策[J].中国全科医学,2008,11(2A):274-276.

【基金项目】国家社会科学基金项目(10BRK011);JICA 家庭保健项目(2012-2013)

【作者简介】舒星宇(1978-),男,讲师,博士研究生,研究方向为人口与健康。

收稿日期:2013-08-23

本刊网址:www.cjchc.net