

# 核医学体外分析实验室管理规范

中华医学会核医学分会体外分析学组

**Specification for laboratory management of nuclear medicine in vitro** *In Vitro Analysis Study*  
*Group of Chinese Society of Nuclear Medicine*

## 编写委员会

- |     |        |                           |
|-----|--------|---------------------------|
| 黄 飏 | 214063 | 无锡, 江苏省原子医学研究所            |
| 贾莉婷 | 450052 | 郑州大学第三附属医院检验科             |
| 赖建平 | 443000 | 宜昌, 三峡大学人民医院核医学科          |
| 李 新 | 100730 | 卫生部北京医院核医学科               |
| 李亚明 | 110001 | 沈阳, 中国医科大学附属第一医院核医学科      |
| 林 明 | 653100 | 云南玉溪市人民医院核医学科             |
| 马庆杰 | 130033 | 长春, 吉林大学中日联谊医院核医学科        |
| 瞿 卫 | 210006 | 南京医科大学附属南京医院核医学科          |
| 芮东红 | 150086 | 哈尔滨医科大学附属第二医院核医学科         |
| 石怡珍 | 215004 | 苏州大学第二附属医院核医学科            |
| 孙文伟 | 130033 | 长春, 吉林大学中日联谊医院核医学科        |
| 孙晓光 | 200127 | 上海交通大学医学院附属仁济医院核医学科       |
| 陶 嵘 | 200062 | 上海市普陀区中心医院核医学科            |
| 王 峰 | 210006 | 南京医科大学附属南京医院核医学科          |
| 徐 荣 | 330006 | 南昌, 江西省人民医院核医学科           |
| 杨 辰 | 215002 | 苏州市立医院核医学科                |
| 俞 浩 | 361003 | 厦门大学附属第一医院核医学科            |
| 赵长久 | 150001 | 哈尔滨医科大学附属第四医院核医学科         |
| 周 通 | 100700 | 北京中医药大学东直门医院核医学科          |
| 朱 立 | 100730 | 中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科 |

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2015.06.020

通信作者: 李亚明, Email: ymli2001@163.com

本文首次发表在《中华核医学与分子影像杂志》, 2015, 35(4): 327-334. This article is based on a study first reported in the Clin J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 35(4): 327-334.

基于体外放射分析发展起来的分析技术已成为医学领域和临床实验室的常规手段。随着该技术的普及应用,对医学临床实验室的管理要求越来越高,实现标准化、规范化管理已成为核医学界的共识。在中华医学会核医学分会的组织支持下,体外分析学组组织相关专家撰写了《核医学体外分析实验室管理规范》,以推动核医学体外分析技术的健康发展。

本规范主要适用于核医学体外分析实验室(以下简称实验室),规范中引用的文件主要有医疗机构临床实验室管理办法(卫医发73号2006)、电离辐射防护与辐射源安全基本标准(GB18871-2002)、实验室生物安全通用要求(GB19489-2008)、临床实验室生物安全指南(WS/T 442-2014)、医学与生物学实验室使用非密封放射性物质的放射卫生防护基本要求(WS 457-2014)。

## 一、实验室

### 1. 实验室定义

指利用体外放射分析技术及其发展起来的其他体外分析技术,开展集医疗、教学、科研为一体的检测工作的场所。实验室隶属核医学科,其建设、执业行为、质量保证和安全保障均由核医学科统一负责和管理。

### 2. 实验室资质

实验室属于医疗机构的临床实验室,必须从属于具备《医疗机构执业许可证》的医疗机构,应符合《医疗机构临床实验室管理办法》中的相关规定,所在单位需持有《放射性诊疗许可证》和《辐射安全许可证》。

### 3. 实验室业务

采用各种体外分析技术和方法,尤其是体外放射分析技术,为实验室服务对象提供的各种标本进行检测,并提供合理的解释和咨询服务,同时参与相关的医疗、教学及科学研究活动。实验室人员在开展业务工作时,应坚持客观、公正的原则,不受来自行政、商务、财务等方面的干扰和影响,独立秉公地对送检标本按照技术标准做出正确的检测和判断。

## 二、实验室组织管理

### 1. 实验室组织结构

实验室的组织结构与检测方法、检测项目、样本量相关。一般由实验室负责人或检测组长、技术操作人员组成,人员至少2人。实验室应有明确的组织结构图。

(1)实验室负责人:实验室负责人是在科主任领导下,由主任授权全面负责实验室工作的人员。主要职责:协助主任完成实验室的规划、设计和布局,并报相关部门审核、验收和批准;协调实验室资源,在满足质量要求的前提下,合理配置人员、仪器设备和设施,确保实验室工作正常、有序、高效运行;负责实验室的行政管理,包括人员调配、排班及进修实习人员的管理;策划全面

质量管理体系,制定完善的工作规章制度,执行绩效考核方案,定期对工作人员进行检查、考核和评价,提出意见及改进措施;引进新技术、新业务和新项目,并评审相关合同。

(2)实验室质量管理层:质量管理层由具有较强专业水平、熟悉实验室质量管理体系的人员和监督人员组成。主要职责:日常管理和监督实验室整个质量管理体系的有效运行,对检测、操作全程进行控制分析,做好质量检查记录及5年内的资料存档工作;组织质量手册和各种质量文件的编写、修改和审核,建立全面质量管理体系,确定质量方针和质量目标;至少参加1家临床检验中心室间质量评估活动,有条件的可选择参加各级质量控制中心室间质量评估活动,分析室间质评结果,提出改进措施;组织、实施室内质量控制活动,及时发现、解决质量问题,定期进行评价总结;具体实施实验室质量管理体系的内部审核、外部评审和管理评审,负责质量持续改进方案的制定与落实;负责质量保证方面的继续教育、科研和教学工作。

(3)实验室技术管理层:技术管理层由1名或多名在实验室内专业基础知识扎实、基本技能过硬、学术成果显著、工作经验丰富的人员组成。主要职责:解决实验室的技术问题,为临床提供咨询服务,对实验室的运作和发展进行规划和技术指导,并负责定期对检验程序进行评审;对新开展的检测项目及方法进行考察论证,制定操作规程,并提出相应的资源配置;按计划定期对实验室人员进行包括新知识、新技术、新项目、新方法、新仪器等业务的培训,开展专业继续教育;负责实验室研究课题的组织、实施、指导和协调,包括设备、人员和资金的调配,对合同的技术性进行评审;制定研究生、进修生和实习生培养计划,安排教学活动和课程内容,并组织实施。

(4)实验室其他管理职能岗位:其他管理职能包括设备管理、试剂耗材管理、文档管理、网络管理、安全管理、风险管理和临床沟通等。相关职能岗位可依据实际情况由1人或多人承担,可以兼职。

### 2. 实验室人员

(1)人员资质要求:具备相关专业教育经历,掌握相应的专业技术知识,并经过培训合格;接受医疗安全、生物安全、辐射安全知识和法规制度培训,并考试合格。

(2)人员培训、考核及授权:建立培训考核及授权制度。工作人员应进行岗前培训和考核,合格者方可授权上岗。在岗人员应定期接受技术能力和职业规范的培训考核,合格者方能继续留岗;接受生物安全和辐射防护培训,取得合格证,并定期参加复训及考试。

(3)人员档案管理:建立员工个人档案,内容包括:资质档案(学历学位证书、各类资质证明等)、培训档案(培训、授权及考核记录)、健康档案(个人辐射剂量监测档案、个人健康档案)和奖惩档案。

### 三、实验室安全管理

依据环保部74号公告,实验室分为放射性管理豁免和非豁免实验室,最大日使用放射性活度不超过 $1 \times 10^6$  Bq的为豁免实验室。

#### 1.场所、设施和环境的安全标准

(1)场所建筑安全要求:包括豁免实验室和非豁免实验室的通用要求。前者符合其工作需求和质量管理要求,后者还要符合有关辐射安全防护、环境保护等标准和规定,设有独立操作放射性物质的区域,有电离辐射警示标识;有储存放射性核素和放射性废物的场所,贮存场所应当采取有效的安全、防护和防盗措施,安装相应的监控装置,有电离辐射警示标识。

(2)设施安全要求:实验台应耐磨、耐腐、耐火、耐高温、防水及易清洗等;设置应急喷淋器及眼睛冲洗器;非豁免实验室必须具备表面沾污仪,豁免实验室建议配备表面沾污仪,定期对放射工作场所及其周围环境进行辐射防护检测和检查,并记录存档;个人防护用品应符合国家相关标准和规定的要求;应在生物危害评估的基础上,按防护级别的要求选择适当的个人防护用品,包括:工作服、手套、口罩、防护面罩、防护帽、护目镜和隔离衣等,应穿不露趾、防滑、防水的鞋。

(3)环境安全要求:根据检测项目、检测标准及仪器要求制定环境温湿度要求,并记录;实验室不要位于建筑物地下层,以保证通风换气,使室内空气新鲜洁净;实验室采光应利于工作需要,实验室应保持整洁。

#### 2.安全管理制度

制定辐射防护、生物安全、危险品管理、信息安全、消防安全等制度并符合相关的法律、法规及条例要求;实验室负责人是安全管理的责任人,实验室应有安全管理小组或管理员,负责日常的安全管理工作;每年进行相关安全培训和演练,并记录存档。

#### 3.安全管理要求

(1)辐射防护安全管理:①放射安全操作规程:按照所使用放射性核素的种类、活度、毒性,正确穿戴和使用个人防护用品及设备;在满足医学和生物学实验要求的基础上,应尽量选用放射性活度小、毒性低的放射性核素及其衍生物;应戴一次性手套进行非密封放射性物质操作和去除放射性污染操作;放射性物质的操作应在铺有吸水纸的易去污的台面上或托盘内进行。②电离辐射警示标识和标签:使用国际、国家规定的通用标识,标识应明确、醒目。放射性试剂保存区、实验工作区、放射性废物存放区应系统而清晰地贴有电离辐射警示标签;实验室入口处应有标识,明确提示注意电离辐射危害。③放射性试剂购买、储存与保管:非豁免实验室在购买放射性试剂或药盒前,需申请办理放射性同位素转让审批手续,待环保部门批准,在相关部门备案,方可进行放射性核素的购买及使用;豁免

实验室无需办理审批手续,但需在每年1月31日前,将放射免疫试剂盒使用情况的年度报表报相关管理部门;建立放射性物质接收、储存、保管及处理的系列制度,如台帐(记录保管、领取、使用、处理的日期和人员)等,并定期检查;放射性物质应单独存放在具备防火、防水、防盗等安全措施的场所,且不得与易燃、易爆、易腐蚀等危险物品混放在一起;贮存放射性物质的保险柜和容器应符合防护要求,应有防射线泄漏等安全防护措施。容器外应贴有明显的标签(注明核素名称、存放起始时间和存放负责人等);放射性物质由专人保管,储存场所应定期进行辐射防护监测,无关人员不得入内。④放射性废物管理:放射性废物是指应用放射性核素进行分析测量中产生的放射性比活度或放射性浓度超过国家规定值(GB18871-2002标准 $^{125}\text{I}$ 的豁免比活度为 $1 \times 10^3$  Bq/g,豁免活度为 $<1 \times 10^6$  Bq/d)的液体和固体废物。固体和液体的放射性废物不可混同收集、储存。由专人负责放射性废物的收集、分类、存放、监测、处理和安全防护;放射性废物应单独存放,不得与易燃、易爆、腐蚀性物品同库储存;放射性固体废物应放在专用红色塑料袋中,并标明放置的起始时间,放射性核素的名称等;待储存物衰变达到解控水平,按照相关法规要求申报,经环保部门检测并批准后,方可按照医疗垃圾和废液相关规定处理;放射性废液可依照GB18871-2002标准,直接排入流量大于10倍排放流量的普通下水道,每月排放总活度不超过10 ALImin,每次排放活度不超过1 ALImin( $^{125}\text{I}$ 的ALImin值为 $<1 \times 10^6$  Bq),且每次排放后进行冲洗,并作好记录;对于放射性废物的收集、存储、监测和处理过程应做好登记并存档备案。出入库记录包括:时间、核素名称、半衰期、体积、表面沾污剂量率等。⑤放射性安全事故处理及报告。制定放射安全事故处理程序,包括人员防护、环境去污及警示等;制定放射安全事故报告制度,事故发生后应尽快通知防护负责人和主管人员,并详细记录事故发生的经过和处理过程,任何人不得隐瞒不报;制定放射安全事故处理应急预案。

(2)生物安全管理:①生物安全手册:该手册应包括生物安全管理组织结构;各类人员岗位及职责、安全要求;紧急电话、联系人;实验室平面图、紧急出口、撤离路线;实验室标识系统;生物危险因子评估;消毒灭菌;个人防护;生物安全事件、事故处理的规定和程序;应急预案;职业暴露管理;生物安全培训、考核制度等。②生物安全检查:每年应至少系统性地检查1次,对关键控制点可适当增加检查频率;依据事先制定的适用于不同工作领域的核查表进行检查并记录;当发生事件或事故时,应立即查找原因并及时处理;实验室相关人员应参加生物安全自查工作,并将发现的问题作为培训的内容。③生物危险警示标识:实验室入口处应有标识,明确生物防护级别、负责人姓名、紧急联络方式和国际通用的生物危险符号;在处理生物安全事件时应放置临时警示标识。④医疗废物处理:

医疗废物的处理和管理应符合国家或地方法规和相关标准的要求;制定医疗废物处理的有关规章制度和发生意外事故时的应急预案;根据废物的类别,将废物分置于符合《医疗废物专用包装物、容器标准和警示标识规定》的包装物或容器内;有医疗废物的交接记录。

(3)化学危险品安全管理:化学危险品是指接触后会对人体健康造成急性或慢性不良影响的化学试剂和制剂等,具有易燃、易爆、有毒和腐蚀等特征。化学危险品要严加管理。应有化学危险品清单,专人负责化学危险品的日常管理和安全检查;化学危险品要分开保管,实行双人、双锁管理,专柜保存,定期检查,并严格执行登记制度;建立化学危险品检查制度,定期自查并有书面记录。

(4)信息安全管理:建立和实施实验室信息系统管理办法,保证实验室计算机信息安全;由网络信息管理员负责日常网络信息系统的的社会管理,并建有应急预案,保障信息系统安全、正常、完好运行;严禁私自购买、安装软硬件,改变网络配置。建议备有应急使用的关键备件和备用机,以备紧急故障发生时替换;采取有效措施避免非授权人员对信息系统的侵入、更改和泄露,制定严格的用户授权程序,控制不同用户对数据的查询、录入、更改等权限,保证数据安全;信息系统最好具备数据自动备份能力,并实行异地备份或云备份,防止因不可抗拒事件带来数据毁灭。

(5)消防安全管理:应设立消防安全员,建立健全消防安全检查制度,实行区域负责制,责任到人;配备相应的消防器材和器具,定期检查灭火器压力,使其保持完好状态,并做到人人会用;定期进行消防安全教育和培训;制定火灾发生时的应急预案,并定期演练。在显著位置贴有报警电话号码,建立消防通道,明确各区域的逃生路线。

#### 四、实验室质量管理

实验室应高度重视质量管理,建立全面的质量管理体系,向临床提供高质量的检测报告,满足临床的要求。

##### 1.设备配置和技术要求

(1)设备的采购、配置及技术要求:应根据需求配置设备,选择声誉好、品质优、服务好、价格适宜的供应商。采购过程符合国家相关法律、法规的规定。对拟采购的设备,应制定接受的评价标准。在设备安装和使用前应验证其性能是否达到标准,并符合相关检测的要求。

(2)设备的档案及标识:建立设备档案,内容包括制造商名称,仪器或设备的注册证、型号、序列号或其他唯一性标识;制造商的联系人和联系方式;仪器设备维护保养和维修的单位、联系人和联系方式;到货日期和投入运行日期;当前放置的位置;接受时的状况(新品、使用过、修复过);制造商提供的说明书或复印件;证实设备可以使用的性能记录,例如检定、验证、校准证书,确认记录、核查记录等,记录内容包括日期、时间、结果、调整、接

受准则、有效期等;维护计划和维护记录;设备的损坏、故障、搬动或修理记录。设备的唯一性标识包括:设备名称、型号、编号、责任人。设备管理员按一定原则对设备建立唯一性标识编号。对计量设备进行状态标志管理,建议用不同颜色的标志贴于设备的明显位置;合格(绿色):用于检定、校准、自校准合格的设备;准用(黄色):用于部分功能或量程能满足检测工作需要,而其他功能或量程有不合格的多功能或多量程的设备或降级使用的设备;停用(红色):用于检定或自校准不合格、损坏待修或报废、停用的设备。状态标识上标有设备的名称、唯一编号、检定或校准、验证日期、结果、下次检定或校准日期及使用单位等信息。

(3)设备标准操作规程(standard operation procedure, SOP)。仪器设备的 SOP 参考仪器厂家的操作说明书编写,内容包括:仪器简介、主要结构及组成、工作原理、仪器运行环境、授权操作人、开关机程序、工作前准备、试剂耗材准备与配置、定标步骤、质量控制操作、常规标本测定、紧急标本测定、结果处理、维护与保养、仪器的校准、故障处理。仪器设备操作简易卡参考仪器设备 SOP 编写,置于设备旁,便于工作人员获取。内容包括:开关机程序、工作前检查、定标步骤、质量控制操作、常规标本测定、紧急标本测定、维护与保养。

(4)计量器具和设备的检定和校准。强制检定的计量器具(如加样器等)须送法定计量检定机构检定,合格后方可使用。强制检定的检测设备(如分光光度计、酶标仪、原子吸收光谱仪等)可以检定或校准。外部检定或校准须由具备校准资格的机构进行。非强制检定的检测设备可由有能力的制造商进行校准,也可由本实验室按照制造商提供的校准程序进行校准,每年至少1次,并出具校准报告,检测系统校准后要求进行分析性能验证。

应按照制造商的建议对设备定期进行维护和保养。设备故障时,应贴停用标志。涉及加样、温控、检测系统的维修,应在维修后进行校准,合格后方可继续投入使用。如设备无法修复、计量检定达不到要求应报废。在维护、修理前或报废后要进行消毒处理。

##### 2.试剂、耗材的质量保证

(1)试剂、耗材的采购和验收制度:试剂、耗材的采购应符合国家规定,资质齐全;试剂、耗材的验收应制定整套质检程序,内容包括:观察外包装有无破损及生产批号、有效期、试剂批号等;检查内包装试剂是否漏液,真空包装是否破损,试剂是否齐全,试剂标识是否清楚,以及是否有使用说明书等;试剂运输过程是否按要求冷藏等。

(2)试剂、耗材的保管及使用制度:由专人按照储存要求存放并记录。放射性试剂的保存管理见放射性安全管理;试剂、耗材在有效期内使用,不同批号试剂不能混用;试剂或耗材的使用说明应易于获取;放射性试剂应在专门的工作区域使用。

### 3.方法学评价

在使用新的检测试剂和设备前、设备的重大维修和校准后、设备搬迁到新的场所、试剂配方出现调整时,建议各实验室根据实际情况,按照需要逐步进行方法学评价。定量检测项目可对准确性、精密度、灵敏度、线性范围、临床可报告范围、生物参考区间等方面进行验证和评价。定性检测项目可对符合率、检出限等进行评估。以化学发光和体外放射分析方法为例介绍如下。

(1)基本要求:在方法学评价前,操作者应熟悉仪器,包括操作、保养、标本准备等,同时熟悉评价方案;在评价实验过程中,设备应经过严格的校准或检定,所评价方法或检测系统必须有适当的质量控制。

(2)准确性:准确性通常以偏倚来表示,偏倚越小,准确性越高,偏倚越大,准确性越低。在检验中大都用标准方法或标准物质来验证准确性的高低。也可用国家卫生和计划生育委员会或省、市临床检验中心室间质量评价合格结果替代。测定卫生部临床检验中心提供的室间质评标本,每个标本于3~5个不同批次中检测,每批测定2次。计算每个浓度结果的 $\bar{x}$ 和 $s$ 。结果可接受性判断用偏差计算验证区间,如果所有标本测定值中位数在验证区间以内,表明待测系统测定结果与标识物定值保持一致,待测系统准确性被证实,否则,待测系统准确性不能被证实;对不同于当前使用校准品批号的另一校准品进行检测,与被测校准品的靶值比较,计算相对偏差。判断标准:相对偏差 $\leq$ 该验证项目的 $1/2 TE_a$ 。体外放射分析的回收率是反映测定偏差的质量指标,在试管内加入已知量的分析物,经过测定全过程后,比较测得量占已知量的百分比,称回收率。理论上应为100%,但由于实验误差,一般介于90%~110%之间。也可将已知系列浓度的分析物加入到样品内按上法求得回收率。

(3)精密度:通常用 $s$ 或者 $CV$ 来衡量精密度高低。精密度越低, $s$ 或者 $CV$ 越大。评价验证方法:取高、低2个水平浓度混合血清或质量控制品或校准品,每批每天重复测定3次,共测定5d,分别统计批内不精密度和批间不精密度,并与厂商声明的分析内 $CV$ 和分析间 $CV$ 进行比较。判断标准:小于厂商声明的不精密度则认为精密度符合要求。体外放射分析的精密度测定:在1批实验中将1个标本或质量控制样品连续测定20次,获得批内 $CV$ ;取5~10批同一标本或质量控制样品的测定值,获得批间 $CV$ 。最好测定低、中、高3个浓度的标本。判断标准:小于厂商声明的 $CV$ 。

(4)分析灵敏度和功能灵敏度:分析灵敏度:双抗体夹心法在1次检测中连续测定空白标本(不含被测物,但其基质应与待测常规标本相同)20次,计算其 $\bar{x}$ 与 $s$ , $\bar{x}$ 加2倍的 $s$ 所得浓度即为此分析方法的灵敏度。功能灵敏度:以日间重复 $CV$ 为20%时对检测限标本具有的平均浓度确定为检测系统或方法可定量报告分析物的最低浓度限值。

竞争法的体外放射分析灵敏度用最低可测浓度表示,是指在统计学上与零标准管测定结果( $B_0$ )区分的最低浓度。计算出多批 $B_0$ (一般为10次)的 $\bar{x}$ 和 $s$ ,用减去2倍 $s$ 后的结合率,从标准曲线上查出其对应的浓度,即为最低可测浓度,也为此方法的灵敏度。

(5)线性范围:收集覆盖分析测量范围的低浓度血标本(L)和高浓度血标本(H),将H和L标本按:100%L、80%L+20%H、60%L+40%H、40%L+60%H、20%L+80%H、100%H比例充分混匀形成系列验证标本,6个标本每次重复测定3次,计算和每个浓度的 $CV$ 。将得到的与预测值用直线回归统计方法进行处理,得直线回归方程 $y=bx+a$ 。实测值与预测值比较偏离应 $<10\%$ , $b$ 值在 $1\pm 0.05$ 范围内,相关系数 $r\geq 0.975$ 。体外放射分析的线性判断是将已知浓度标本连续稀释,将测定值与理论推算值进行比较,变异小于80%~125%的范围为其线性范围。

(6)临床可报告范围:在日常检测的标本中选择1~3个浓度较高的标本(接近线性范围上限或线性范围以上的标本),用厂商提供的稀释液,按照厂商提供的可稀释倍数稀释,或按经验进行预估稀释或浓缩。每个标本至少重复测定2次,以均值表示各个稀释度的样品的检测值。比较各个稀释度标本的检测值和预期值,分别计算比值 $R$ (检测值/预期值 $\times 100\%$ ),将 $90\%\leq R\leq 110\%$ 定为可接受限。

(7)生物参考区间验证:健康个体的选择:按项目在临床使用要求选择健康对照。在选择健康对照时,应考虑年龄和性别等因素。验证方法:随机选择不少于20名健康对照者,抽取标本检测,若90%以上的检测结果在参考区间的范围内,表明该参考区间适用于对健康人的筛选。

(8)量值溯源:量值溯源是应用参考测量程序或参考物质验证常规检测结果的准确性。主要技术手段为检定和校准。检定和校准的范围包括涉及检测全过程的设备、相关设备(离心机、冰箱)、量器具等,检定和校准应由有能力 and 资质的机构进行。

### 4.分析前质量保证

分析前阶段包括检测申请、患者准备和识别、原始标本采集、运送和实验室内传递。

(1)检测申请:实验室应为临床提供检测项目指南,方便临床医师选择正确合理的检测项目。内容应包括:开展项目的中文名称和英文缩写、检测方法、主要临床意义、生物参考区间、报告周期、项目申请注意事项。实验室应与相关部门共同讨论检测申请单(纸质或电子)的格式及申请单送达实验室的方式。检测申请单(纸质或电子)至少应提供以下信息:患者身份识别,包括姓名、性别、年龄、唯一识别号(如门诊号、住院号、个人保健号);原始标本的类型;申请的检测项目或项目组合;与患者和申请项目相关的临床诊断;申请医生姓名;当送检时应注明采样时间及采样人;外送标本应注明单位名称及联系方式。

(2)患者准备:患者准备是标本质量的内在和前提条

件。患者状态及生物学变异对检测结果有直接影响, 这些响因素主要包括: ①情绪: 原则上患者应在平静状态下采集标本。②运动: 剧烈运动可以使许多成分发生改变, 因此剧烈运动之后不应立即采血; 快步行走之后, 至少应休息 10~15 min 后再采血。③昼夜节律变化。④月经周期。⑤妊娠。⑥饮食(包括饮料和烟酒): 推荐空腹(空腹一般是指禁食 8~12 h, 不超过 16 h)采集标本, 或根据项目要求采集餐后某时间点的标本。⑦药物: 有些药物对检测结果影响较大, 在分析检测结果时, 应考虑到药物的影响。⑧体位: 建议选坐位或者卧位采血, 或根据项目要求采集立位的标本。此外, 反复检查的项目最好在同一个时间段采集标本, 以免因时间变化造成结果波动。

(3)患者识别: 有条件的医院实验室建议建立标本条码系统。标本采集前必须认真核对患者姓名、标本容器和检测申请单信息是否一致, 防止出现差错。

(4)标本采集: 制订标本采集手册, 内容包括: 检测项目(或项目组合)名称、患者准备、标本种类、标本采集量、采集容器、是否抗凝及用何种抗凝剂、标本在不同保存条件下的稳定时间和运送时间、标本运送要求、注意事项。标本采集手册供采集标本和运送标本的人员使用, 同时发放给相关人员, 并协助有关部门进行培训。采集标本人员应按标本采集手册的要求采集标本, 在标本采集后应注明采样人和采集时间(最好精确至分钟)。

(5)标本运送: 实验室应指导标本的运送, 确保符合运送要求。原则上标本一律由医护人员或经过培训的护工或外勤人员运送。保证标本运送途中的安全性: 防止过度振荡; 防止标本容器的破损; 防止标本被污染; 防止标本及唯一性标志的丢失和混淆; 防止标本对环境的污染; 防止标本水分蒸发; 应按要求放置专用的冷藏或保温箱, 防止标本因温度过高或过低变质; 严防阳光直接照射标本。保证运送的及时性: 标本采集后应在规定的时间内送检。

(6)标本接收和储存: 每个实验室应评估接收的标本, 并设拒收标准。出现以下情况的标本应拒收: 标识缺失、粘贴位置错误或与申请信息不符; 容器选用错误和容器破损; 标本采集量少, 严重溶血或脂血标本; 运送超过规定时限的标本; 欠费或收费错误的标本; 其他不符合实验室标本采集、运送要求的标本。实验室应在登记本或计算机等系统中记录接收的所有标本, 记录标本接收日期、时间及检测内容。对拒收的不合格标本应注明拒收原因, 及时与送检科室沟通并做好记录。对有缺陷但可以接受的标本, 接收人员应记录标本的问题并在报告中注明, 以提示临床。标本接收后实验室人员应及时处理或储存, 做好标本的管理, 避免标本发生变质、遗失或损坏。

(7)分析前质量指标: 每个实验室应依据实际工作情况制定分析前质量指标。应有控制标本类型、容器、采集量错误率和抗凝标本凝集率等标本合格率指标; 有评价可接受、警告、不合格的标准和范围; 确定检验前周转

时间中位数; 各实验室根据标本量、检测项目等因素确定评价周期。

#### 5.分析中质量控制

(1)SOP: 实验室使用的检测程序或相关作业活动必须有 SOP, 而 SOP 应为现行有效版本。检测项目 SOP 依据试剂盒的操作说明书编写, 内容为: 检测项目; 临床意义; 方法原理; 标本要求(包括患者准备、标本类型、标本量、抗凝剂种类、处理方法、标本的稳定性); 所用仪器及试剂(包括试剂组成、贮存条件及稳定期); 标准曲线的制备; 操作步骤; 质量控制(质量控制品来源、使用水平和频率、质量控制规则); 计算方法; 生物参考区间; 可报告范围; 危急值(需要时); 注意事项(含干扰和交叉反应、变异的潜在来源、生物安全防护等)。仪器设备的 SOP 见前。应定期评审 SOP, 如有最新版本的项目或仪器说明书, 应及时更新。

(2)室内质量控制: 定量检测项目建议选用第三方质量控制品, 放射性标记免疫分析法检测项目也可选用试剂厂商提供的质量控制品。定性检测项目应使用弱阳性和阴性质量控制品。选择质量控制品应考虑以下几点: ①基质: 尽量选择人血清基质。②稳定性: 一般选择在 2~8℃或者 -20℃以下可以保存 6 个月以上的质量控制品, 特别要注意开瓶有效期和冻干质量控制品复溶后分装瓶的有效期。③质量控制品的浓度和频次: 建议三级医院定量测定每批(不超过 24 h)2 个浓度水平的质量控制品, 二级、一级医院定量测定每批(不超过 24 h)1 个浓度水平的质量控制品; 质量控制品浓度为临床决定值水平或接近医学决定水平。

质量控制品的正确使用与保存应严格按照质量控制品说明书的步骤进行操作。冻干质量控制品的复溶要确保所用溶剂的质量; 用于加溶剂的容量器具必须准确、清洁, 并确保每次加样操作的一致性; 复溶时应轻轻摇匀, 使内容物完全溶解, 切忌剧烈振摇, 待温度平衡至室温时方可使用, 重复使用需在复溶有效期内进行; 质量控制品应严格按照使用说明书规定的方法保存, 超过保质期的质量控制品不能使用; 质量控制品要在与患者标本同样测定条件下进行测定。

质量控制图的绘制常用 Levey-Jennings 质量控制图, 如使用多个质量控制品时, 也可使用 Z-分数图。质量控制图应包括: 分析仪器名称和唯一性标识; 方法学名称; 检测项目名称; 试剂和校准物批号; 质量控制品名称、批号和有效期; 质量控制图的中心线和上下控制限; 质量控制结果中每个数据点的日期和时间; 质量控制人员及签名; 审核人员的签字。

在开始室内质量控制时, 首先要建立质量控制图的中心线(均值)。每个实验室应对新批号的质量控制品用现行的测定方法确定各个检测项目的中心线, 定值质量控制品的标定值只能作为中心线的参考。暂定中心线(均值): 为了确定中心线, 新批号的质量控制品应与当前使用的质量

控制品一起测定,两者有一段覆盖期。最好在不同天内至少获得20个数据(剔除离群值后),计算出均值,即为暂定中心线。此暂定中心线作为下个月室内质量控制图的中心线进行室内质量控制,结束后,将该月的在控结果与前20个质量控制测定结果汇集在一起,计算累积均值,作为再下一个月质量控制图的中心线。重复上述操作过程,连续3~5个月。常规中心线(均值):以最初20个数据和3~5个月的在控数据,进行累积统计,计算出均值,作为常规中心线。控制限的确定:对新批号的质量控制品应确定控制限,控制限以 $\bar{x}\pm s$ 、 $\bar{x}\pm 2s$ 和 $\bar{x}\pm 3s$ 表示。暂定控制限和常用控制限的设定方法同暂定中心线和常用中心线的设定。绘制质量控制图及记录质量控制结果:根据质量控制品的中心线和控制限绘制室内质量控制图,将原始质量控制结果记录在质量控制图上。质量控制品批号改变时应重新绘制新的质量控制图,不应随试剂批号的改变而绘制新质量控制图。

质量控制规则:建议使用多规则控制方法,如Westgard多规则控制方法。至少应选取1个随机误差规则和1个系统误差规则。常用的质量控制规则有: $1_2$ :1个质量控制结果超过 $\bar{x}\pm 2s$ ,警告; $1_3$ :1个质量控制结果超过 $\bar{x}\pm 3s$ ,判断失控,提示存在随机误差; $2_2$ :2个连续质量控制结果同时超过 $\bar{x}+2s$ 或 $\bar{x}-2s$ ,判断失控,提示存在系统误差; $R_4$ :同批2个质量控制结果之差值超过 $4s$ ,即一个质量控制结果超过 $\bar{x}+2s$ ,另一个质量控制结果超过 $\bar{x}-2s$ ,判断失控,提示存在随机误差; $4_{1s}$ :1个质量控制品4个连续的质量控制结果同时超过 $\bar{x}+s$ 或 $\bar{x}-s$ ,判断失控,提示存在系统误差; $10_{\bar{x}}$ :10个连续的质量控制结果在均值的一侧,判断失控,提示存在系统误差。

失控原因分析及处理措施:每个实验室应制定SOP,对失控原因进行分析并采取相应的措施,同时要检查失控对之前患者标本检测结果的影响。失控后的具体处理措施:质量控制管理员应报告质量控制小组或质量负责人;根据质量控制规则,判断可能的误差类型;暂停失控项目的检测,已经检测的报告暂不审核,等失控纠正后重新检测或抽样验证结果;填写失控报告。判断失控原因的具体步骤:立即重新测定同一质量控制品,如若结果在控,则可能是人为误差或随机误差,如继续失控,进行下一步;新开1瓶质量控制品,如若结果在控,应检查是否前一瓶质量控制品过期、变质或污染;如继续失控,进行下一步;进行仪器维护或更换在机试剂,以查明是否为仪器或试剂原因,如果继续失控,进行下一步;重新校准,进行测定,以排除校准的原因。如果以上4步都未能得到在控结果,则建议和厂家联系请求技术支持。

室内质量控制的数据管理:实验室应定期对质量控制品有效期内的质量控制数据进行汇总和统计处理,对室内质量控制数据的当月 $\bar{x}$ 、 $s$ 、 $CV$ 进行评价分析;查看与以往各月的 $\bar{x}$ 、 $s$ 、 $CV$ 之间是否有明显不同,如差异有显著性,应对发生的偏差进行分析;偏差严重时可更换质量控制品

清、校正检测系统、对质量控制图的 $\bar{x}$ 、 $s$ 、 $CV$ 进行修改或对质量控制方法重新设计。

应用体外放射分析法检测的项目除常规开展室内质量控制外,每次实验需对试剂盒的稳定性进行评价。最大结合率( $B0\%$ )一般要求在 $30\%\sim 50\%$ ;以二抗作为分离剂的检测方法的非特异性结合率一般要求 $<5\%$ ,PR试剂法一般要求 $<10\%$ ;标准曲线直线回归的参数要求截距 $a$ 、斜率 $b$ 稳定,相关系数 $r$ 在 $0.88\sim 1.00$ 内;有效剂量(effective dose,  $ED_{25}$ )、 $ED_{50}$ 及 $ED_{75}$ 要求在剂量-反应曲线范围内。

(3) 室间质量评价和比对实验。实验室必须参加省级以上临床检验中心开展的室间质量评价项目;实验室应采用与日常检测工作相同的检测系统、检测质量控制品与患者标本,室间质量评审活动需由从事常规检测工作的人员执行;应有禁止与其他实验室核对上报能力验证(proficiency testing, PT)或室间质量评价(external quality assessment, EQA)结果的规定。应提供参加PT或EQA活动的结果和证书;实验室应对“不满意”和“不合格”的PT或EQA结果建立分析和纠正的措施,并记录在案。

实验室间的比对:没有开展能力验证或室间质量评价的项目,实验室应通过与其他实验室比对的方式判断检验结果的可接受性,应满足以下要求:规定比对方的选择原则;标本量不少于5份,包括正常和异常水平;每年至少2次;应有 $\geq 80\%$ 的结果满足要求;当实验室比对不适用时,实验室可通过评估检验结果与临床诊断的一致性判断检验结果的可接受性。每年评价不少于2次,并有记录。

实验室内部比对:如果采用手工操作或同一项目使用2套及以上检测系统时,每年至少进行1次实验室内部比对,包括人员、不同方法或检测系统间的比对。定量项目应准备20份临床标本,浓度水平覆盖测量范围,比对结果的系统偏倚 $<1/2 TEa$ (国家卫生和计划生育委员会室间质评最大总误差)或实验室规定的要求;定性项目需准备好2份阴性标本和3份阳性标本(至少含弱阳性2份)进行比对,结果应完全一致;比对记录由实验室负责人审核签字,至少保留2年。

(4) 分析中质量指标:实验室应依据实际工作情况制定分析中质量指标,包括室内质量控制项目开展率、室内质量控制项目 $CV$ 不合格率、室间质评项目参加率、室间质评项目不合格率、实验室内比对率(用于无室间质评计划检验项目)、实验室内周转时间中位数。

## 6. 分析后质量管理

(1) 建立相应的检测结果审核报告程序,对基本信息、项目结果完整性及技术性问题进行全面审核。三级医院审核及结果发布者应具有中级及以上技术职称,二级医院最好具备中级技术职称,特殊情况下可由科室根据实际情况选定工作经验丰富,在本岗位工作2年以上的人选,由科室质量管理小组考核获得授权并经质量管理部门认可。结果审核应包括:基本信息及项目结果完整性审核;技术性



审核:具体包括当日(批)室内质量控制状态,仪器状态;与患者生物学特征和既往结果进行比较;是否与临床诊疗信息相符合等。最后做出是否发送、复检、危急值报告等决策。

(2)检测报告:报告格式及内容应与临床科室协商后确定,包括单位名称;实验室名称;患者基本信息及唯一识别号;申请科室及申请者;临床诊断;标本来源与类型;标本采集人与时间;标本接收人与时间;检测人、审核人、检测时间与报告时间;检测方法;SI单位制的项目结果及异常标示;生物参考区间;备注等相关信息。

报告可通过电子或纸质方式发布。电子报告由系统自动打印并写入日志。纸质报告有签收记录并留存。应与临床科室共同协商后按公示的报告时间执行报告时限。如需对报告进行修正,则需有资质的被授权人才能修改,并有修改人和时间的记录。已发出的书面报告若需修正则应追回。

(3)危急值:危急值的确定由医院医务管理及质量管理部门组织临床专家及实验室召开“临床沟通讨论会”,确定危急值报告项目及范围。危急值发布按照医院的相应危急值报告制度及流程,严格执行,并有记录。

(4)数据管理:定期进行原始数据与信息系统中数据一致性的核查并记录。实验数据及检测结果至少保存3年,电子数据必须备份并异地保存。

(5)检测后标本保存:实验室应明确检测后标本的保存条件和保存期限。

(6)临床沟通与医患沟通:实验室每年至少有1次与临床医师的座谈会,了解临床对于实验室的需求及意见反馈,督促实验室进行持续性改进,并对检测方法的特点和结果的意义给予说明,争取临床医师的支持,同时及时宣传新项目和新方法。平时可利用电话随时与临床医护人员和患者沟通。三级以上医院除上述沟通方式外,可进行患者当面问卷调查或适时网络调查,了解患者的需求并听取意见和建议。

(7)分析后质量指标:每个实验室应依据实际工作情况制定分析后质量指标,包括:检验报告不正确率、危急值通报率、危急值通报及时率、实验室信息管理系统(laboratory information management system, LIS)性能符合要求率、实验室服务满意度。

## 五、实验室风险管理

实验室风险(简称风险)是指存在于整个检测过程中发生损失和不安全事件的不确定性及可能性。风险的大小可通过风险事件发生的概率和风险事件的影响程度来衡量。各实验室应逐步完善风险管理。

### 1. 风险概述

风险具有存在的客观性和普遍性,表现形式呈多样和多层次性、未知和不可预测性、隐蔽性及后果严重性。风

险管理的目的是通过风险识别、风险评估、风险控制和风险监测的持续改进过程,在检测分析前、中、后各个环节对设备、实验和环境设施等建立特定的风险管理程序,从而使损害发生的概率和影响最小化,以促进临床实验室的持续质量改进,保证实验结果准确以及工作人员和患者的安全。

风险管理组织:科主任为实验室风险管理主要责任人,负责主持健全风险管理体系,确定风险管理小组成员及其负责人并授予其行使职责所需的适当权力和资源。对风险管理相关的重大事项做出决策。审批风险管理相关文件。有条件的实验室应设立风险管理小组,负责风险管理工作的具体实施。风险管理小组成员除了熟知实验技术和方法、设备和试剂、标本、人员、信息、环境等方面的知识外,还要了解生物安全、辐射安全及消防安全等知识。风险管理小组的工作应直接向科主任负责。

### 2. 风险识别

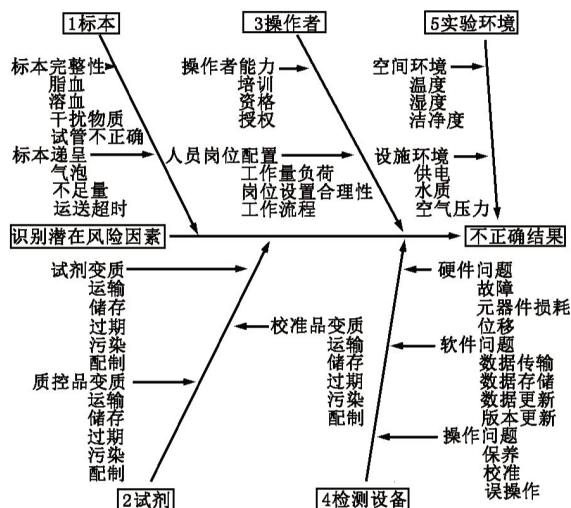
风险贯穿实验室的各个环节和整个检测过程,风险识别包含危险识别和风险分析。

(1)危险识别:危险识别是从实验室全部工作环节中寻找、甄别潜在失效模式。风险来源主要包括:①人员:检测人员知识与素质、临床医师认知差异、患者的期望值等。②检测:方法学的适用性、可靠性等;设备的购置、验收、监控、性能评估及故障处理等;试剂耗材的采购、验收、储藏、发放和使用等;标本的采集、运输,验收、处理、保存、丢弃等。③设施:环境的温度、湿度、洁净度、供电、水质、照度和噪声等;安全设施如防盗、防虫、防火、消防、人员疏散等设施。④安全:信息安全、水电及消防安全、生物安全、辐射安全及危险品安全。⑤制度:应急预案和不良事件报告及各项制度的健全和有效性。

识别失效模式的方法包括:要求相关设备、设施和服务的供应商提供风险评估报告,风险管理小组对报告进行评价后采购;自行组织危险识别,按分析前、中、后3个阶段,详细列出每个步骤,可采用头脑风暴的方式,针对某一领域或某一检测项目,收集每个成员的想法,通过失效模式鱼骨图(图1)的方式讨论潜在的失效模式;参考美国临床实验室标准化协会颁布的EP18-A2,结合本实验室实际工作流程来讨论和识别潜在的失效模式;完善风险管理制度,定期对人员进行风险教育和风险识别培训,自觉识别风险,控制风险。风险管理小组在识别潜在失效模式后绘制失效模式列表。

(2)风险分析:风险分析包括分析损害出现的概率和损害的严重程度。分析损害出现的概率:识别潜在失效模式后,风险管理小组应估计每种损害实际发生的概率。评估依据可以来源于危险技术公告、同行评审文献、实验室记录、产品信息、专家判定等,应尽可能涉及多个领域。概率的估计可以采用2种半定量方法:计算失效率的半定量估计方法(如1/1 000、1/10 000、1/100 000等)。描述





性半定量方法, 需建立描述分类。例如 ISO14971 的半定量分级: 经常: 每周发生 1 次; 可能: 每月发生 1 次; 偶尔: 每年发生 1 次; 罕见: 几年发生 1 次; 不可能: 整个使用期内发生 1 次。

分析损害严重程度: 风险管理小组应会同相关部门共同协商判断损害的严重程度。对于危险严重程度的评估可以采用半定量方法, 如 ISO14971 的半定量分级标准: 可忽略: 暂时的不适; 很小: 暂时性伤害, 无需专业医学干预; 严重: 需要专业医学干预的伤害; 危急: 永久的或危及生命的伤害; 灾难性: 引起人员死亡。风险管理小组将分析确定的损害出现概率和损害严重程度填写失效模式列表。

### 3. 风险评估

风险评估是将风险分析的结果与实验室既定的风险可接受标准进行比较, 评价风险的可接受性。评价时应考虑实际情况和现阶段能达到的技术水平, 使风险发生的概率降至最低。风险管理小组应根据相关法律法规、本实验室实际情况和相关部门要求制定风险可接受标准; 风险管理小组将风险分析结果与本实验室的风险可接受标准比较, 绘制风险可接受性矩阵表 (表 1), 评价风险的可接受性, 撰写风险评估报告, 报主任批准, 必要时应得到相关上级安全主管部门的批准; 风险评估报告应记录风险评估过程, 包括时间、人员、依据的法规、标准及权威资料; 风险管理小组应定期实施风险评估, 评估周期可根据实验室具体情况和风险特征来确定。

表 1 风险可接受性矩阵表

| 危害概率 | 危害严重程度 |      |      |      |      |
|------|--------|------|------|------|------|
|      | 可忽略    | 很小   | 严重   | 危急   | 灾难性  |
| 经常   | 不可接受   | 不可接受 | 不可接受 | 不可接受 | 不可接受 |
| 可能   | 可接受    | 不可接受 | 不可接受 | 不可接受 | 不可接受 |
| 偶尔   | 可接受    | 可接受  | 可接受  | 不可接受 | 不可接受 |
| 罕见   | 可接受    | 可接受  | 可接受  | 可接受  | 不可接受 |
| 不可能  | 可接受    | 可接受  | 可接受  | 可接受  | 可接受  |

### 4. 风险控制

风险控制是指制定并实施一系列决策和措施, 降低风险或将风险控制在可接受水平的过程。对于风险评估结果为不可接受的潜在失效模式, 风险管理小组应立即上报主任。科主任应及时组织相关人员对不可接受的潜在失效模式采取控制措施。风险管理小组对采取控制措施后的潜在失效模式再次作风险评估, 确认其剩余风险降低至可接受水平。如果采取措施后, 剩余风险仍然不可接受, 则需进一步采取其他措施来降低风险, 并重复该过程直至剩余风险降至可接受水平。旧的风险处理或控制的同时, 有可能会出现新的风险, 应加强全面质量和安全管理, 以降低风险。

### 5. 风险监测

风险管理小组应建立监控机制监测风险管理运行的有效性。应定时进行有效性评估, 如调查、记录服务对象和相关部门的意见和诉求; 记录、分析及跟踪差错和不良事件的发生率。如果监测结果显示风险管理系统未能检出或阻止危险的发生, 应立即采取行动: 制定纠正措施, 阻止相同风险的再次出现; 及时评估其造成的负面影响, 立即予以补救; 调查确定其发生原因, 记录并纳入原始风险评估审核的要素, 修正并更新风险管理系统。

#### 主要术语及其定义

**准确性 (trueness):** 由大量测试结果得到的与接受参照值间的一致程度。

**精密性 (precision):** 在规定条件下, 多次独立测试结果间的一致程度。该参数依赖于随机误差的分布, 而与真值或接受参照值无关。通常用  $s$  来衡量精密度的高低。精密性越低,  $s$  越大。

**分析灵敏度 (analytical sensitivity):** 检测的最低分析物浓度为检测系统的分析灵敏度或称检测限。

**功能灵敏度 (functional sensitivity):** 检测限样本测定结果 CV 等于 20% 时的分析物浓度, 反映了所用方法能可靠测定的最低浓度。

**线性范围:** 在给定的测量范围内, 使测定结果与样本中分析物的量直接成比例的能力。此处的测定结果指最终的分析结果, 而非仪器输出的原始信号。

**临床可报告范围:** 对临床诊断有意义的待测物浓度范围。此范围如果超出了分析测量范围, 可通过样本稀释、浓缩等预处理使待测物浓度处于分析测量范围内, 最后乘以稀释或除以浓缩的倍数。

**量值溯源:** 通过一条具有规定不确定度的不间断的比较链, 使测量结果或测量标准的值能够与规定的参考标准 (通常是国家计量基准或国际计量基准) 联系起来的特性。

**危急值 (critical value):** 检测结果出现明显异常 (过高或过低), 可能危及患者生命, 必须立即进行临床干预的检测数值。