

• 论著-研究报告 •

ELISA 室内质控品在冷藏条件下的时间稳定性分析

黄敏¹ 张立波¹ 庞蓉蓉¹ 傅强¹ 黄金昌²

[摘要] 目的:对血站 ELISA 室内质控品在冷藏条件下的时间稳定性进行分析,并建立稳定性评价方法。方法:留样得到在冷藏冰箱保存 0、5、10、15、20、25、30 d 共 7 次的商品化的 ELISA 质控品,将所有转移至冷藏冰箱的质控品与常规献血者标本一起加样检测。共筛查 4 个项目(HBsAg、抗 HCV、HIV-Ag/Ab、抗 TP),每个项目采用 2 种厂家的试剂,由于每种试剂的最低检出限不同,对应使用的质控品也不同(共 6 种),因此实验室 1 d 内共采用 8 种试剂在 FAME 上检测 6 种质控品,最终得到 8 块板的检测结果。采用单因素方差分析和 t 检验方法并结合质控图来评价不同时间段质控品的均一性和稳定性。结果:除抗-HCV 质控品(质控品批号:201601001)的 F 略高于临界值 $F_{0.05}(6,14)$ ($F=3.93, 0.01 < P < 0.05$) 以外,其余质控品的 F 均在 1 左右, P 均 > 0.05 , 差异无统计学意义;当 t 检验 $\alpha=0.01$ 时实验室冷藏保存 30 d 内的质控品表现总体稳定,仅抗 TP 质控品(质控品批号:201611033)在第 10 天差异有统计学意义,第 15、20、25、30 天均表现正常。当 t 检验 $\alpha=0.05$ 时,部分质控品结果呈现差异有统计学意义,集中出现在冷藏第 10 天及以后的质控品中,结合质控图发现抗-HCV 质控品(质控品批号:201601001)和抗 HIV 质控品(质控品批号:201611033)可能有衰减趋势,质控图框架本身可能发生偏移。结论:实验室的 ELISA 第三方弱阳性质控品在 2~8℃ 冷藏保存后 30 d 内基本能够保证均一和稳定,少数质控品可能存在衰减趋势,需要进一步观察,必要时及时更换质控品和缩短质控品冷藏保存的时限。实验室有必要建立自己的质控品稳定性的评价方法,以补充常规质控图的监控作用。

[关键词] 室内质控品;冷藏时间;均一性;稳定性;评价

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2019.12.008

[中图分类号] R457.1 **[文献标志码]** A

Time stability analysis of ELISA internal quality control products under refrigeration condition

HUANG Min¹ ZHANG Libo¹ PANG Rongrong¹ FU Qiang¹ HUANG Jinchang²

(¹Laboratory Department, Nanjing Red Cross Blood Centre, Nanjing, 210003, China; ²Nanjing Liuhe District Voluntary Blood Donation Workstation)

Corresponding author: HUANG Jinchang, E-mail: 980921592@qq.com

Abstract Objective: To analyze the time stability of ELISA internal quality control products in blood stations under cold storage conditions and establish a stability evaluation method. **Method:** Commercial ELISA quality control samples stored in refrigerator for 7 groups in 0, 5, 10, 15, 20, 25 and 30 days were obtained. All quality control samples transferred to refrigerator were tested together with routine blood donor samples. Four items (HBsAg, anti-HCV, HIV-Ag/Ab, anti-TP) were screened in the laboratory and two kinds of commercial reagents were used in each item. As the minimum detection limit of each reagent was different and the corresponding quality control products were also different (a total of 6 kinds), a total of 8 kinds of reagents were used to test 6 kinds of quality control products in the laboratory within one day, and the test results of 8 plates detected by FAME were finally obtained. One-way ANOVA and t test together with quality control chart were used to evaluate the homogeneity and stability of quality control products at different times. **Result:** Except that the F value of the anti-HCV control (control lot number: 201601001) was slightly higher than the critical value of $F_{0.05}(6,14)$ ($F=3.93, 0.01 < P < 0.05$), the F values of the other controls were all around 1, P values were all greater than 0.05, and there was no statistical difference. When t test $\alpha=0.01$, the quality control products stored in the laboratory during the 30 days of cold storage showed overall stability. Only the anti-TP quality control products (control lot number: 201611033) showed significant statistical differences on the 10th day, and showed normal performance on the 15th, 20th, 25th and 30th days. However, when t test $\alpha=0.05$, some quality control results showed statistical differences, which were concentrated in the quality control products after 10 days of cold storage. Combining with the quality control chart, it was found that the anti-HCV quality control products (quality control product lot number: 201601001) and

¹南京红十字血液中心检验科(南京, 210003)

²南京市六合区无偿献血工作站

通信作者:黄金昌, E-mail: 980921592@qq.com

anti-HIV quality control products (quality control product lot number: 201611033) might have an attenuation trend, and the quality control chart framework itself might have offset. **Conclusion:** The ELISA third-party weak positive quality control products in the central laboratory can basically ensure homogeneity and stability within 30 days after being refrigerated at 2-8 °C. A few quality control products may have an attenuation trend, which requires further observation. If necessary, the quality control products should be replaced in time and the time limit for the refrigerated storage of the quality control products should be shortened. It is necessary for the laboratory to establish its own evaluation method for the stability of quality control products to supplement the monitoring function of routine quality control charts.

Key words internal quality control products; cold storage time; homogeneity; stability; evaluation

血站实验室担负着筛查病毒微生物的重要使命,日常室内质量控制也就成为了非常重要的管理工作,而质控品的稳定性评价是做好室内质量控制的前提。《血站技术操作规程(2015版)》(以下简称“规程”)、ISO 17025 和 ISO 15189 均要求开展酶联免疫吸附试验(ELISA)检测的实验室采用外部质控品进行室内质控,以监控检测结果的有效性和可靠性,同时要求关注质控品的有效期及效期末的趋势变化。目前国内血站按照规程要求,多数购买第三方质控品对实验室室内质量进行监控,少数血站采用自制质控品。由于信赖厂家提供的质控品质量,采用商品化质控品的血站较少关注质控品的稳定性,目前关于冷藏保存温度对质控品的影响报道较为少见。

目前国内多数血站对献血者标本进行 ELISA 血筛时均采用第三方提供的质控品作为室内质控物,这些商品化的质控品在冷冻条件下通常可以保存数月至数年,但在实际运输、投放、实验室对质控品的接收、保存和使用过程中,质控品的稳定性会发生变化,第三方对于不同温度条件下的质控品保存期限并没有足够的说明依据。在实际工作中,质控品在冷冻条件下保存期限远远大于冷藏^[1-2],只是由于加样量的限制,1支质控品通常需要分多次才能用完,为了避免反复冻融、减少分装引起的瓶间差和质控品在移液过程中的浪费,以及避免对工作流程带来影响,血站往往会将开瓶后的剩余质控品放回冷藏冰箱保存,直到多次使用后用尽。这样就导致每支质控物在冷藏条件下的保存时间较长,有的质控物保存长达数十天。因此血站有必要对这些质控物在冷藏条件下的稳定性进行分析。

本文拟对 ELISA 弱阳性室内质控品在冷藏条件下的稳定性进行分析,以便应对质控品衰减的发生;同时建立实验室质控品稳定性评价的方法,为今后的室内质控结果分析打下基础。

1 材料与方

1.1 检测仪器

全自动加样系统(瑞士):Star(5410)、Xantus(2156);全自动酶免分析系统(瑞士 Hamilton 公司):FAME(2696)、FAME(1021)、FAME(3380)。

1.2 检测试剂

选用的试剂均为实验室常规筛查试剂,均为经 CFDA 批准用于血源筛查的体外诊断试剂。HBsAg、抗 TP 的 ELISA 检测试剂分别购自上海科华生物工程股份有限公司(KH)和英科新创(厦门)科技有限公司(XC)(HBsAg-KH 批号:201702071, HBsAg-XC 批号:2017065115, 抗 TP-KH 批号:201703071, 抗 TP-XC 批号:2017057511), 抗 HCV、抗 HIV/HIV P24 检测试剂购自北京万泰生物药业股份有限公司(WT)、英科新创(厦门)科技有限公司(XC)和上海科华生物工程股份有限公司(KH)(抗 HCV-WT 批号:CS20170404, 抗 HCV-KH 批号:201703071, 抗 HIV/HIV P24-WT 批号:H20170605, 抗 HIV-XC 批号:2017036609)。

1.3 弱阳性质控品

评价的质控品均购自北京康彻思坦生物技术有限公司。HBsAg-KH、HBsAg-XC、抗 HCV-KH、抗 HIV-WT、抗 HIV-XC、抗 TP-KH、抗 TP-XC 使用的弱阳性质控品(4项混合)批号:201611033, 抗 HCV-WT 使用的弱阳性质控品批号:201601001, HIV-Ag/Ab-WT 使用的 HIV P24 弱阳性质控品批号:201702001。所有试剂和质控品均在有效期内使用。按照下述实验设计方法留样,得到在冷藏冰箱保存了 0、5、10、15、20、25、30 d 共 7 次的质控品。

1.4 方法

1.4.1 留样 从-20°C 冷冻冰箱取出 1 支未开瓶的商品化弱阳性室内质控品,待其融化后将一定数量(ELISA 96 孔板的 1 孔加样量×3 孔)的质控品用移液器吸出,加入到 EP 管,盖好并做标记,转移至 2~8°C 医用冷藏冰箱。为避免 EP 管内质控品挂壁损失,留样时比预期多留 10 μl 以上。从转移第 1 天开始,每 5 d 转移 1 次,第 30 天再转移 1 次。之前第 1 天转移的质控品即为在冷藏冰箱保存 30 d 的质控品,第 5 天转移的质控品即为在冷藏冰箱保存 25 d 的质控品,以此类推。这样就得到了在冷藏冰箱保存 7 次的质控品。

1.4.2 检测 第 30 天将 30 d 来所有转移至冷藏冰箱的质控品与常规献血者标本一起加样检测,确

保每一个检测项目所对应的质控品不受试剂衰减、ELISA 板间差异、检测时间间隔等影响。实验室采用 ELISA 方法、FAME 全自动酶免分析仪对质控品进行检测。质控品加样前室温平衡 30 min。实验室共筛查 4 个项目(HBsAg、抗 HCV、HIV-Ag/Ab、抗 TP), 每个项目采用 2 种厂家的试剂, 由于每种试剂的最低检出限不同, 对应使用的质控品也不同(共 6 种), 因此实验室 1 d 内共采用 8 种试剂检测 6 种质控品, 最终得到 8 块板的检测结果。

1.4.3 结果分析 检测结果以 S/CO 值表示, 采用单因素方差分析法评价孔间(EP 管内和管间)结果的均一性, 公式: $F = \frac{MS1}{MS2}$ 。F 为均方(MS)的比

值, MS1 表示组间差异, MS2 表示组内差异。P < 0.05 为差异有统计学意义; 采用 t 检验统计方法评价质控品的稳定性, 公式: $t = \frac{|\bar{x} - \mu| \sqrt{n-1}}{S}$ 。

\bar{x} 表示每 1 次 3 孔检测结果的均值; μ 为冷藏保存 0 d 的质控品检测均值(参考值), 将每天的均值与其对比分析, 得出每天的 t 值; n 为重复次数 3, 即每次 3 孔; S 为 n 次检测结果的标准差, 自由度为(n-1), 双侧检验, 检验水准: $\alpha = 0.01, P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 均一性评价

单因素方差分析主要分析处理因素导致的误差是否差异有统计学意义。本研究中处理因素为保存时间, 表 1 中 0 d 为离群值, 明显高于同板均值, 且同板中有多个值与质控图框架参比, 明显偏高, 处于告警或失控区域。该板为当天第 6 批板, 分析可能由于 FAME 自动模拟进板时间延迟导致, 因此进行 F 统计时已将其剔除。结果显示, 除抗-HCV 质控品(WT 试剂检测, 质控品批号: 201601001)的 F 值略高于临界值 $F_{0.05}(6, 14)$ ($F = 3.93, 0.01 < P < 0.05$) 以外, 其余质控品的 21 个检测结果 F 值均在 1 左右, P 值均 > 0.05, 差异无统计学意义。这表明实验室目前 4 个 ELISA 检测项目 HBsAg、抗 HCV、HIV-Ag/Ab、TP 所用试剂与配套第三方质控品检测结果, 在质控品冷藏保存 30 d 内, 保存时间导致的差异除了抗-HCV 质控品(质控品批号: 201601001)外, 其余质控品差异无统计学意义。但这种差异从何时开始出现, 无法判断, 只能依靠稳定性评价来进一步分析。

2.2 稳定性评价

稳定性评价是评价质控品是否已衰减或是否有相关趋势, 以此判断质控品检测结果的准确度是否偏移(表 2)。本研究中稳定性评价的 t 检验参考值采用了冷藏保存 0 d 的质控品检测均值, 但由于

表 1 中该值明显偏高, 第三方供应商认为质控品于 2~8℃ 冷藏可保存 7 d, t 检验时以保存 5 d 质控品结果均值作为参考值。

由结果可看出, 当检验水准 = 0.01 时我实验室冷藏保存 30 d 内的质控品表现总体稳定, 仅抗 TP 质控品(质控品批号: 201611033)在第 10 天差异有统计学意义, 15、20、25、30 d 均表现正常。然而当检验水准 = 0.05 时, 部分质控品结果呈现差异有统计学意义, 集中出现在冷藏 10 d 及以后的质控品中。

结合 F 值、质控图分析。①抗-HCV 质控品(质控品批号: 201601001)可能有衰减趋势: F 反映日间差异的均一性, 结果显示多数质控品的日间差异无统计学意义, 仅抗-HCV 质控品(质控品批号: 201601001) $P < 0.05$ (表 3), 说明其 30 d 内的日间均差异有统计学意义。其 t 值在 25、30 d 时明显升高 ($P < 0.05$), 应当重视其衰减趋势, 衰减可能在 20 d 以后已经发生。分析其原因可能与该质控品效期相关, 实验室于 2017 年 11 月 10 日进行, 而其效期为 2018 年 1 月 23 日, 为本次评价的所有质控品中效期最接近末期的一个。由于质控图框架 CV 值偏大(18.6%), 接近实验室要求的 20% 上限, 尽管各孔值没有超出框架告警限, 但并不能代表检测结果稳定。因此框架 CV 不宜过大, 实验室应择机重新选择合适的 CV 限值。②抗 HIV 质控品(质控品批号: 201611033)可能有衰减趋势: 对于 25 d 以前孤立存在的非连续不稳定情况, 结合 F 值和质控图分析, 可能由于质控品混匀等人为操作或较小的抽样误差或统计方法的局限性引起, 如表 5、7~9 所示。其中表 5 较特殊, 结果显示抗 HIV 质控品(质控品批号: 201611033) $F = 2.56, P > 0.05$, 但已接近临界值 $F_{0.05}(6, 14) = 2.85$, 15、30 d 均值均出现 t 检验 $P < 0.05$, 且 15~39 d 的 t 值与 0~10 d 相比有较明显的增高趋势, 各孔值有减小趋势, 这些微弱的变化只有通过统计分析才能发现, 值得引起重视。③质控图框架本身可能发生偏移: 由于质控图框架在更换配套试剂批号后即重建, 其均值有可能在质控品已经衰减时计算得出, 质控品在衰减时检测值可能会过低或过高(细菌污染等引起), 呈现出偏离靶值的不稳定表现。因此会出现框架 20 点均值与本次实验 0 d 的均值相差较大, 如表 6 中质控品由 5~25 d 的单孔值均略低于质控图 -2SD, 这是由框架均值过高引起的, 不影响本次评价结果。表 1 中框架均值明显低于 0 d 均值, 加上进板时间延迟, 可能是导致多值告警甚至失控的原因。表 4、表 5 中少数告警值可能也是这种原因引起。

表 1 HBsAg KH 试剂配套质控品在不同冷藏保存时间后的检测结果 S/CO

	孔位	冷藏保存天数						
		0	5	10	15	20	25	30
HBsAg-QC KH (质控品批号:201611033) ($F=1.23, P>0.05$)	1	4.75*	3.25	3.34	3.79▲	3.81▲	3.48	3.34
	2	4.69*	3.21	3.46	3.9	3.45	3.34	3.43
	3	4.65*	3.38	3.46	3.43	3.85▲	3.50△	3.54△
	<i>t</i>			2.86	2.45	2.72	2.60	2.21
	<i>P</i>			>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
				>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01

注:框架 20 点均值 $X=2.91, SD=0.29$, 告警限($X\pm 2S$)为(2.33, 3.49), 失控限($X\pm 3S$)为(2.04, 3.78)。▲为失控值, △为告警值。*为离群值, 统计时已剔除。因此以 5 d 均值为参考值, 每次均值与 5 d 均值相比, 得出 *t* 值。

表 2 HBsAg XC 试剂配套质控品在不同冷藏保存时间后的检测结果 S/CO

	孔位	冷藏保存天数						
		0	5	10	15	20	25	30
HBsAg-QC XC (质控品批号:201611033) ($F=1.24, P>0.05$)	1	2.34	2.44	2.62	2.65	2.47	2.57	2.39
	2	2.46	2.55	2.75	2.78	2.35	2.40	2.47
	3	2.39	2.50	2.59	2.46	2.32	2.34	2.54
	<i>t</i>	0.00	2.57	4.27	2.05	0.30	0.47	1.32
	<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
			>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01

注:框架 20 点均值 $X=2.70, SD=0.38$, 告警限($X\pm 2S$)为(1.94, 3.46), 失控限($X\pm 3S$)为(1.56, 3.84)。

表 3 抗 HCV WT 试剂配套质控品在不同冷藏保存时间后的检测结果 S/CO

	孔位	冷藏保存天数						
		0	5	10	15	20	25	30
Anti-HCV-QC WT (质控品批号:201601001) ($F=3.93, 0.01<P<0.05$)	1	3.19	3.06	3.32	3.07	2.94	3.03	2.94
	2	3.09	2.99	3.24	3.14	3.01	3.02	2.82
	3	3.07	3.14	3.42	3.02	3.06	3.06	2.94
	<i>t</i>	0.00	1.00	3.29	0.94	2.66	5.43	4.42
	<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05
			>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01

注:框架 20 点均值 $X=3.71, SD=0.69$, 告警限($X\pm 2S$)为(2.33, 5.09), 失控限($X\pm 3S$)为(1.64, 5.78)。

表 4 抗 HCV KH 试剂配套质控品在不同冷藏保存时间后的检测结果 S/CO

	孔位	冷藏保存天数						
		0	5	10	15	20	25	30
Anti-HCV-QC KH (质控品批号:201611033) ($F=1.27, P>0.05$)	1	1.11	1.09	1.25	1.23	1.18	1.23	1.17
	2	1.32	0.90△	1.38	1.19	1.15	1.25	1.09
	3	1.18	1.09	1.31	1.14	0.90△	1.28	1.09
	<i>t</i>	0.00	2.28	2.39	0.52	1.17	2.81	2.65
	<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
			>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01

注:框架 20 点均值 $X=1.37, SD=0.23$, 告警限($X\pm 2S$)为(0.91, 1.83), 失控限($X\pm 3S$)为(0.68, 2.06)。△为告警值。

表 5 HIV Ag/Ab WT 试剂配套抗体质控品在不同冷藏保存时间后的检测结果(S/CO)

	孔位	冷藏保存天数						
		0	5	10	15	20	25	30
ANTI-HIV-QC WT (质控品批号:201611033) ($F=2.56, P>0.05$)	1	3.99	3.58	3.93	3.57	3.33	3.75	3.39
	2	3.85	3.81	4.09△	3.57	3.52	3.85	3.5
	3	3.85	3.89	3.92	3.48	3.67	3.48	3.19
	<i>t</i>	0.00	1.20	1.24	9.71	3.24	1.50	4.83
	<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05
			>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01

注:框架 20 点均值 $X=3.38, SD=0.35$, 告警限($X\pm 2S$)为(2.68, 4.08), 失控限($X\pm 3S$)为(2.33, 4.43)。△为告警值。

表 6 抗 HIV XC 试剂配套质控品在不同冷藏保存时间后的检测结果 S/CO

	孔位	冷藏保存天数						
		0	5	10	15	20	25	30
ANTI-HIV-QC XC (质控品批号:201611033) ($F=0.33, P>0.05$)	1	3.12	3.18	3.01 [△]	3.08 [△]	3.24	3.39	3.28
	2	3.42	3.03 [△]	3.17	3.29	2.99	3.03 [△]	3.42
	3	3.27	3.34	3.43	3.04 [△]	3.06 [△]	3.29	3.40
	<i>t</i>	0.00	0.79	0.44	1.40	1.90	0.25	1.87
	<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
			>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01

注:框架 20 点均值 $X=4.23, SD=0.56$, 告警限($X\pm 2S$)为(3.11, 5.35), 失控限($X\pm 3S$)为(2.55, 5.91)。[△]为告警值。

表 7 HIV Ag/Ab WT 试剂配套抗原质控品在不同冷藏保存时间后的检测结果(S/CO)

	孔位	冷藏保存天数						
		0	5	10	15	20	25	30
HIV-1 P24-QC WT (质控品批号:201702001) ($F=0.91, P>0.05$)	1	6.93	7.65	6.51	6.62	6.88	6.12	6.99
	2	6.84	6.93	6.45	7.41	5.9	6.29	7.00
	3	7.43	6.62	6.21	7.23	6.61	6.68	6.88
	<i>t</i>	0.00	0.00	6.03	0.07	1.69	3.46	2.34
	<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
			>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01

注:框架 20 点均值 $X=6.91, SD=0.66$, 告警限($X\pm 2S$)为(5.59, 8.23), 失控限($X\pm 3S$)为(4.93, 8.89)。

表 8 抗 TP KH 试剂配套质控品在不同冷藏保存时间后的检测结果(S/CO)

	孔位	冷藏保存天数						
		0	5	10	15	20	25	30
ANTI-TP-QC KH (质控品批号:201611033) ($F=0.98, P>0.05$)	1	9.05	8.81	8.79	8.41	8.64	8.64	8.33
	2	8.68	8.68	8.67	8.38	8.66	8.36	8.39
	3	8.93	8.71	8.92	8.62	8.92	8.86	8.65
	<i>t</i>	0.00	3.19	1.06	4.51	1.33	1.50	3.58
	<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05
			>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01

注:框架 20 点均值 $X=8.41, SD=0.72$, 告警限($X\pm 2S$)为(6.97, 9.85), 失控限($X\pm 3S$)为(6.25, 10.57)。

表 9 抗 TP XC 试剂配套质控品在不同冷藏保存时间后的检测结果(S/CO)

	孔位	冷藏保存天数						
		0	5	10	15	20	25	30
ANTI-TP-QC XC (质控品批号:201611033) ($F=1.78, P>0.05$)	1	4.41	4.23	4.86*	4.38	4.47	4.46	4.59
	2	4.09	4.29	4.85*	4.44	4.42	4.82	4.54
	3	4.37	4.62	4.85*	4.41	4.58	4.61	4.31
	<i>t</i>	0.00	0.61	137.99	5.66	3.46	2.66	1.80
	<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05
			>0.01	<0.01	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01

注:框架 20 点均值 $X=4.53, SD=0.36$, 告警限($X\pm 2S$)为(3.81, 5.25), 失控限($X\pm 3S$)为(3.45, 5.61)。*为离群值, F 统计时已剔除。

3 讨论

3.1 冷藏时间对质控品的影响

影响质控品稳定性的因素众多^[4-7], 但对于血站使用的第三方质控品来说, 保存温度是首要的影响因素。同时, 不同的实验室条件下质控品冷藏保存的有效期不同: 有的实验室在 4℃ 条件下 6 个月内可以保持稳定^[3], 有的稳定性不超过 3 周^[4], 也有的实验室认为冷藏期间反复多次取出使用, 第 4

天稳定性开始受到影响^[5]。而我实验室供应商为第三方质控品[血筛 4 项系列血清(液体)标准物质]提供的结论为: 在 -15℃ 以下保存可稳定 2 年; 开封后, 在 2~8℃ 保存, 可使用 7 d。每个实验室的使用方法和工作流程不同, 因此这一结论也不能绝对适用, 应具体情况具体分析。

3.2 质控品稳定性评价方法建立的意义

在研究质控品稳定性相关问题时, 有些实验室

习惯采用 $\bar{x} \pm s$ 、变异系数(CV)(质控图),有些实验室采用单因素方差分析等统计学方法,得出的结论也会有差异。CNAS-GL03《能力验证样品均匀性和稳定性评价指南》中提供了能力验证样品的均匀性和稳定性评价方法(1种抽样统计分析法),同样也适用于常规室内质控品的评价。实验室采用这种方法分析会得出更加严格的结论。从本文结果可以看出,在实验室因使用和保存不当,或者质控品在有效期末,即使第三方质控品也不一定能够完全保证质量,质控品的稳定性也许并没有那么乐观。

单纯靠质控图监控有弊端。目前多数血站使用第三方质控品,但如果质控品的质量发生微弱变化,LIS系统绘制的质控图累积的CV(变异系数)不一定超过实验室规定的允许范围,从质控图上仅仅只能看到一点趋势或类似偶然误差增多的不稳定表现,初期很难发现并引起重视。这些微弱的趋势变化只能通过特殊的实验设计和科学的统计方法才能发现。同时,实验室的质控图反映的是质控品长期的表现,其所受影响因素众多,包括人员操作、仪器状态、试剂质量、环境温湿度等影响,板间差异、日间差异都会比较大,由于质控品效期长、质控品更换批号周期长,同一批号使用时间往往长达数月,可能发生当质控品衰减时试剂开始更换批号并重建框架的情况,这时所建框架的参数并不准确。因此一旦出现告警和失控需要分析多种原因,此时工作人员往往会比较迷茫。这时就需要实验室建立更加客观和具有可比性的分析方法来定期评价质控品的稳定性。

虽然质控品价格昂贵,抽样评价是一件不算经济的工作,但其具有很多优势:①评价结论比质控图更加细致、全面、客观和科学;②对比质控图的固定框架,其参考值可以不囿于前20点框架的均值,可以选择更加客观和可靠的均值作为参考值;③工作人员能在日常工作中随时评价,及时发现质控品稳定性的微弱变化,是一种主动的评价。

血站在条件允许的情况下可以考虑定期主动对质控品进行该方法的评价,以便及时应对质控品衰减的发生,该评价方法和常规质控图结合起来分析对实验室室内质量控制更加有利^[8-12]。

参考文献

- [1] 雷秀霞,明凯华,林桂莹,等.自配HCV-RNA室内质控品稳定性探讨[J].热带医学杂志,2015,15(3):321-324,354.
- [2] 刘梅华.两种保存温度对生化室内冻干质控血清的影响[J].检验医学与临床,2012,9(9):1074-1075.
- [3] 鲍作义,李敬云,刘思扬.HIV抗体质控血清的稳定性研究[J].中国艾滋病性病,2002,8(3):137-138.
- [4] 刘建礼,朱红,张绍福.HIV质控血清稳定性的关键影响因素研究[J].中国国境卫生检疫杂志,2011,34(1):4-6.
- [5] 杨春晖,张容,郑鹏,等.影响抗-HIV弱阳性质控血清稳定性的几种因素探讨[J].中国输血杂志,2008,21(6):441-443.
- [6] 雷秀霞,明凯华,林桂莹,等.自配HCV-RNA室内质控品稳定性探讨[J].热带医学杂志,2015,15(3):321-324,354.
- [7] 黄才勇.全自动检测抗-HCV ELISA室内质控的影响因素探析[J].实用预防医学,2008,15(3):914-915.
- [8] 谢明.探讨冷藏期间实验室反复使用HIV质控血清对其稳定性的影响[J].国际检验医学杂志,2016,37(4):499-500,503.
- [9] 胥明勇,胡冬,朱华强.HBV-DNA质控物的制备及评价[J].四川医学,2015,36(1):32-34.
- [10] 宗春辉,王立军,王玉兰,等.质量控制数据在室内质控品稳定性期间核查中的应用[J].国际检验医学杂志,2017,38(18):2563-2564,2568.
- [11] 黄林辉.血液核酸检测康彻思坦质控品冻融次数研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2018,39(22):2669-2671.
- [12] 郑妍,王文婷,穆士杰,等.输血相容性检测试验室内质控品的制备与可行性分析[J].临床血液学杂志,2017,30(8):577-581,586.

(收稿日期:2019-03-25)