

多中心血糖检测电子化质量监控系统的建立与实施

刘勇 王丽敏 彭永祥 莫南勋 胡艳 邓茜 胡朝晖

【摘要】 **目的** 建立多中心血糖检测电子化质量监控系统,为大规模流行病学调查中多地区血糖和其他指标实验室检测质控系统的建立提供借鉴。**方法** 在中国慢性病及其危险因素监测项目中,利用信息化技术建立基于网络的血糖检测质量控制系统,包括血糖检测实验室性能验证数据、血糖检测实时质控数据输入、传输和质量评估反馈,对302个监测点血糖检测质量和有效性进行评估。**结果** 参与该项目的所有监测点,满足了质量要求并成功地完成了血糖重复性精密密度监测初步评估。仅有少数监测点需要强化训练和重新进行中间精密密度检测性能评估。从各监测点每日质控的数据分析来看,绝大部分监测点实验室所采用的血糖监测系统具有良好的室内重复性。**结论** 为确保多中心的血糖数据的完整性和可靠性,电子化血糖质控系统的建立和适当质量保证程序可以帮助识别监测点是否可以满足室内精密密度质量标准,确保其能够胜任血糖实验室检测工作,及时评估各地区血糖检测的质量;同时发现,实验室人员的培训和有效沟通非常重要。后续可以根据研究项目的需要增加并完善监控系统的功能,降低因使用不同血糖检测方法导致的室间分析偏倚。

【关键词】 血糖; 实验室检测; 质量监控; 多中心研究

Designing and implementation of a web-based quality monitoring system for plasma glucose measurement in multicenter population study Liu Yong¹, Wang Limin², Pang Richard¹, Mo Nanxun¹, Hu Yan¹, Deng Qian², Hu Zhaohui¹. 1 KingMed Diagnostics, Guangzhou 510330, China; 2 Center for Chronic Noncommunicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: Wang Limin, Email: wlm65@126.com

【Abstract】 **Objective** The aim of this paper is to describe the designing and implementation of a web-based plasma glucose measurement quality monitoring system to assess the analytical quality of plasma glucose measurements in multicenter population study and provide evidence for the future studies. **Methods** In the chronic non-communicable disease and related factor surveillance in China, a web based quality monitoring system for plasma glucose measurement was established to conduct evaluation on plasma glucose monitoring quality and effectiveness in 302 surveillance centers, including quality control data entry, transmission and feedback. **Results** The majority of the surveillance centers met the quality requirements and passed the evaluation of reproducibility and precision of plasma glucose measurement, only a few centers required intensive training and re-assessment. **Conclusion** In order to ensure the completeness and reliability of plasma glucose measurement in the surveillance centers, the establishment of web-based plasma glucose measurement quality control system can facilitate the identification of the qualified surveillance centers and evaluation of plasma glucose measurement quality in different regions. Communication and training are important in ensuring plasma glucose measurement quality. It is necessary to further improve this web-based plasma glucose measurement quality monitoring system in the future to reduce the method specific plasma glucose measurement bias.

【Key words】 Plasma glucose; Laboratory testing; Quality control; Multicenter-population studies

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.05.020

作者单位: 510330 广州金域医学检验中心(刘勇、彭永祥、莫南勋、胡艳、胡朝晖); 中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心(王丽敏、邓茜)

通信作者: 王丽敏, Email: wlm65@126.com

自2004年以来,中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心组织开展了三次针对成人和一次针对流动人口的慢性病及其危险因素监测的现场调查^[1-2];2013年该项目在全国31个省(自治区、直辖市)和新疆生产建设兵团的302个县(区、团)开展,血糖检测在当地符合要求的实验室进行。空腹血糖和服糖后2 h血糖是“中国慢性病及其危险因素监测”项目中的重要指标。在各监测点检测仪器品牌、型号、检测方法不一致的情况下,为保证各监测点实验室检测数据的准确性和检测质量的一致性,调查组织方通过信息技术手段建立了血糖检测电子化质量监控系统,实现了对302个监测点血糖检测的性能验证和实时监控室内质控的功能。本文重点介绍该电子化质量控制系统的建立和实施。

资料与方法

1. 实验室人员进行统一培训:在检测开始前,各省选派2名具有实验室背景专业技术人员参加国家级培训班学习,通过考核合格后方能参与省级培训的实验室检测内容授课。各省按照慢病监测培训方案对各调查点所有参加现场调查的实验室工作人员进行二级培训,只有合格者方能参加现场调查工作。

2. 血糖检测电子质量监控系统的建立:参照国家和国际建议标准^[3-4],制定客观的检测性能评价标准和每日室内质量控制判断规则,质量监控软件能够实现对各监测点实验室的血糖检测性能验证通过情况和每日室内质控的通过情况具有实时判断提示功能;同时,质量监控小组可以浏览和查阅各监测点的检测数据通过情况。由软件开发专业人员根据软件功能需求,设计界面原型及数据库结构,采用J2EE技术搭建的开发平台(开源技术框架为Spring, Hibernate 和FreeMarker)编写代码,从而实现软件功能。

3. 电子质量监控系统的使用:在IE浏览器地址栏上输入质量监控系统网址(<http://cdc.kingmed.com.cn:8080>),进入质量监控系统登录界面,输入监测点账号及密码进入质量监控系统。在监控系统的主页面,点击左边菜单中的“质控录入”项中选择

相应的监控指标,即可录入相关数据。各监测点实验室根据质量监控要求将血糖检测性能验证结果及每天室内质控结果及时录入到质量监控软件中,如录入性能验证的数据时点击“性能验证”键后,在相应的位置录入重复性精密度和中间精密度的数据;室内质控数据录入时点击“室内质控”键后录入相应数据。数据录入时要按照质控的检测频率和要求及时录入,每次录入完数据后点击“保存”键。质量控制检测数据录入界面见图1。各监测点按照要求录入质控数据并保存后系统会自动判断质控通过情况;同时,该监测点检测的质控通过情况也可以在质量监控小组的终端上显示。各监测点质控结果的判断反馈和质控通过情况显示界面见图2。

4. 检测开始前的性能验证:考虑到分布在全国各地302个监测点实验室的情况不同,为保证各监测点血糖检测结果的可靠性,要求各监测点在正式开始检测现场调查样本前必须进行血糖检测的性能验证,各监测点统一采用相同批号的Bio-Rad三个浓度水平临床化学液体定值控制品(Multiqual QC, 上海伯乐生命公司代理)进行血糖检测的质量控制。根据各监测点需要的质控品用量及分布地点,将各监测点的质控品分别采用专用泡沫箱包装,全程干冰运输,通过航空托运的方式快递到各监测点;各监

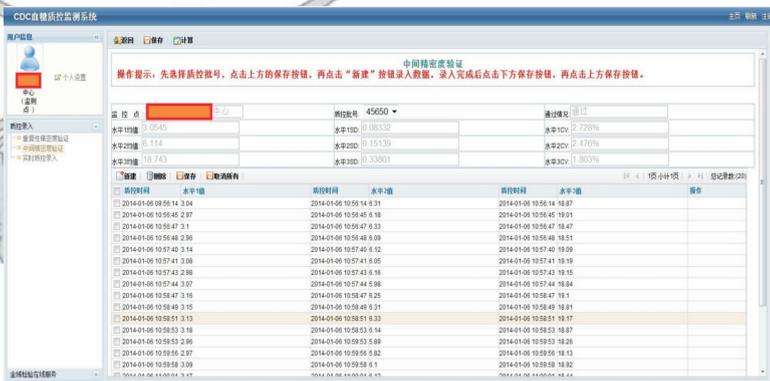


图1 血糖质量控制检测数据录入界面

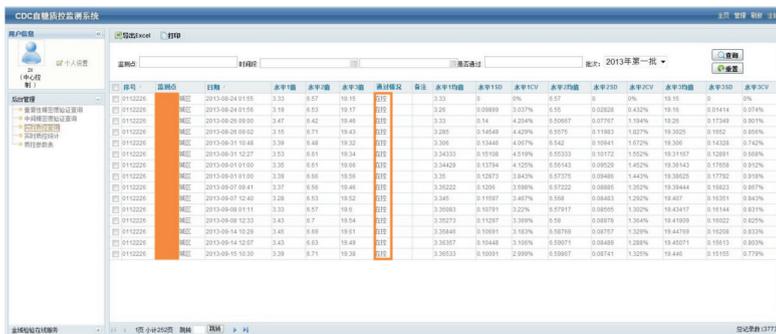


图2 血糖质控通过情况查询界面

测点收到质控品拆箱后立即 -20°C 储存备用。现场调查开始前至少7 d进行血糖检测性能验证(如性能验证未通过,现场调查需适当延后),验证指标包括重复性精密度、中间精密度。现场开始后,质控样品须与流调人群的样本同样操作进行实验室内质量控制。系统校准需按照仪器、试剂、校准品厂家的要求对检测系统进行校准;重复性精密度检测质控数据的结果,其浓度水平覆盖方法的报告范围均应落在随质控品提供的浓度控制范围内,否则可能存在仪器、试剂、校准品、质控品或操作方面的严重问题,需排除后重新进行重复性精密度检测。

5. 性能验证的评价标准:目前,行业内部尚无关于临床检验定量测定项目精密度和正确度性能验证一致的要求和标准,仪器制造商实施仪器评价的标准各不相同,临床实验室操作人员对如何开展临床检验定量测定项目精密度和正确度性能的验证缺乏可遵循的标准。按照国际专家目前达成的共识,分析变异系数(CV)不应超过一半的最大允许误差(TEa),其中有的采用个体内生物变异。鉴于参加此项研究的302个监测点血糖检测的实验室多数为县(区)疾病预防控制中心的实验室,少数为当地二级、三级医院实验室或者第三方医学检测实验室;使用全自动生化分析仪的实验室约占82%,其他为半自动生化分析仪或手工操作分光光度计;大部分的监测点实验室使用试剂盒自带校准品,其他为第三方校准品。分析的偏差是难以评估,内部质量控制主要侧重于精密度的监控,因此,基于理性和现实的建议,本次评价拟定了分别以CLIA'88推荐的血糖检测项目的TEa($<10\%$)^[3]的1/3和1/2作为重复性精密度和中间精密度的目标评价标准。

6. 重复性精密度评价:在现场调查前,各监测点实验室在一天内将3个浓度水平的血糖质控品分别检测20次,根据检测得到的数据输入系统后自动计算出各个浓度水平的 \bar{x} 、 s 、CV,各浓度水平的 $\text{CV}<1/3$ 的CLIA'88推荐的血糖检测项目的TEa,即各浓度水平的 $\text{CV}<3.3\%$ ($1/3 \times 10\%$)。在完成重复性精密度评价后,各监测点实验室开始每天对3个浓度水平的血糖质控品各检测4次(每间隔2 h检测1次),连续检测5 d,检测完毕共计得到60个数据,即3个浓度水平各累积有20个数据。然后分别输入系统自动计算各个浓度水平的 \bar{x} 、 s 、CV。各浓度水平的 $\text{CV}<1/2$ 的CLIA'88推荐的血糖检测项目的TEa,即各浓度水平的 $\text{CV}<5.0\%$ ($1/2 \times 10\%$)。

结 果

1. 基本情况:全国302个监测点通过血糖电子化质量监控系统共计录入血糖检测性能验证数据34 800个,室内质控数据18 585个。根据电子质量监控软件的统计,除13个监测点未有效上传验证数据外,其余289个监测点实验室血糖检测的检测性能均达到了质量控制的要求,即其血糖检测的重复性精密度CV均在3.3%以内,中间精密度CV在5%以内。

2. 每日室内质量控制:根据各监测点在性能验证阶段累积的中间精密度检测数据(\bar{x} 和 s)作为日常检测时各浓度判断质控数据的靶值和 s 。每个检测工作日均进行质控,正式检测调查样本前先做一次3个浓度水平的质控样本,质控结果满意后开始检测调查样本;然后按照每50份调查样本穿插一次3个浓度质控的方式进行检测,当天全部检测工作结束后再进行一次质控检测。失控判断规则:1—3 s 或2—2 s ,即当某一浓度水平质控检测值超出靶值 $\pm 3s$ 或者某两个浓度水平的质控检测值同时超出靶值 $\pm 2s$ 或同一浓度水平的质控数据连续2 d超过 $\pm 2s$ 时则判断为质控失控^[5-6]。各监测点实施血糖每日室内质控流程见图3。

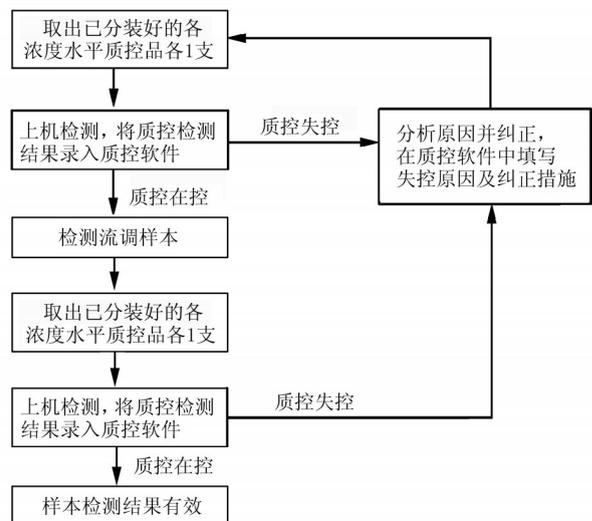


图3 每日室内质量控制流程

从每日室内质控测定的数据情况看,除少数监测点未有效上传室内质控数据外,共计上传的室内质控数据6 195个,监控软件判断为失控的有67个,已上传数据的监测点实验室总体的血糖检测室内质控失控率为1.08%(67/6 195);利用质量监控数据也可以统计出各个监测点每日室内质控测定CV值的

分布情况,根据美国国家临床生化学院(NACB)关于糖尿病的实验室诊断临床要求血糖检测精密密度 $CV < 2.9\%$ 的分析标准^[7],在3个浓度水平(低、中、高)血糖检测室内质控 $CV \leq 2.9\%$ 的实验室占监测点实验室总数的比例分别为87.9%、93.4%、95.8%,平均为92.4%。各监测点每日室内质控测定CV值分布情况见表1。

表1 各监测点每日室内质控测定CV值分布

浓度	CV值 个数	<2.9%		2.9%~5.0%		>5.0%	
		例数	比例(%)	例数	比例(%)	例数	比例(%)
1	289	254	87.9	30	10.4	5	1.7
2	289	270	93.4	16	5.5	3	1.0
3	289	277	95.8	12	4.2	0	0.0
合计	867	801	92.4	58	6.7	8	0.9

讨 论

多中心研究项目中,为确保多中心血糖数据的完整性和可靠性,电子化血糖质控系统的建立和适当质量保证程序可以帮助识别监测点是否可以满足质量标准,确保其能够胜任血糖实验室检测工作,及时评估各地区血糖检测的质量。考虑到2013年中国慢性病及危险因素监测项目血糖检测分布在全国302个监测点,各实验室血糖检测仪器的品牌、型号和检测方法无法要求全部统一,且检测环境和技术人员等要素也参差不齐。因此,建立规范的操作流程和内部质量控制措施,检测前统一技术培训,设计开发了简单、有效、便于实际操作的血糖电子化质量监控系统,通过该电子质量监控系统的使用,规范统一了多中心研究项目中血糖检测质量控制流程和判断标准,同时也使研究项目实施单位在第一时间掌握各监测点实验室检测数据的质量及可靠性,从而在保障整个研究项目数据的有效性方面起了重要作用。

该项目血糖检测总样本数18万余例,分布在302个监测点进行检测。根据预先制定的血糖检测性能验证方案、室内质量控制方案,开发出了基于互联网的多中心血糖检测电子化质量监控系统,每个监测点安装监控程序客户端后,将血糖检测的性能验证数据和每天的血糖质控监测数据按要求录入软件,即可实现国家和各省对各监测点的血糖检测质量进行监控;如出现失控情况,实时监控软件会对相应的监测点进行警告提示,同时调查组织方也会与监测点负责人进行沟通,协助查找失控原因,并进行及时纠正。通过监控结果显示,全国范围内的302个监测点中除13个监测点未有效上传验证数据外,其余289个监测点的

血糖检测质量均达到国家质控要求。

由第三方机构对大型多中心研究进行室内质量控制,简化了多中心研究组织者的工作,并使质量控制的结果更客观。同时电子化质量控制监控系统的使用,方便了各监测点及时反馈质量控制的结果,也方便多中心研究者及时查看各监测点质量控制的结果,为以后多中心研究的室内质量控制提供了很好的借鉴经验。由于本项目血糖检测电子化质量监控系统未考虑根据不同品牌检测仪器、检测方法等信息进行质控结果统计分析,后续将对质控数据进行深入分析,并完善监控系统的功能,降低因使用不同检测方法导致的室内分析偏倚^[8]。

参 考 文 献

- [1] Xu Y, Wang LM, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9):948-959.
- [2] Wang LH, Wang LM. Surveillance and control of risk factors: the key to the chronic non-communicable disease control and prevalence among floating population[J]. Chin J Epidemiol, 2014, 35(11):1184-1185. (in Chinese)
王临虹,王丽敏. 流动人口慢性病防制的关键是监测与控制相关危险因素[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(11):1184-1185.
- [3] CLIA Proficiency Limits. CLIA's criteria for acceptable proficiency performance per 42 CFR Ch. IV [S]. [2003-10-01]. [http://www.qcnet.com/Portals/0/PDFs/CLIALimits\(3-3-04\).pdf](http://www.qcnet.com/Portals/0/PDFs/CLIALimits(3-3-04).pdf).
- [4] Health Industry Standard of China. WS/T 403-2012 Analytical quality specifications for routine analysis in clinical biochemistry [S]. Beijing: China Standard Publishing House, 2012. (in Chinese)
中华人民共和国卫生行业标准. 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.
- [5] CLSI/NCCLS C24-A3. Statistical quality control for quantitative measurements: principles and definitions: approved guideline [S]. 3rd ed. 2006.
- [6] Standardization Administration of China. GB/T 20468-2006 Guideline for internal quality control for quantitative measurements in clinical laboratory[S]. Beijing: China Standard Publishing House, 2006. (in Chinese)
中国国家标准化管理委员会. GB/T 20468-2006 临床实验室定量测定室内质量控制指南[S]. 北京: 中国标准出版社, 2006.
- [7] Sacks DB. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus [DB/OL]. The American Association for Clinical Chemistry and the American Diabetes Association, 2011. <https://www.aacc.org/~media/practice-guidelines/diabetes-mellitus/liabetesmellitustentirelmpg.pdf? la=en>.
- [8] Li Y, Wang S, Chen WX, et al. External quality control for the measurement of blood in multi-center clinical study[J]. Chin J Lab Med, 2004, 27(10):656-659. (in Chinese)
李莹,王抒,陈文祥,等. 多中心临床试验研究中血脂测定室内质量控制[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(10):656-659.

(收稿日期:2015-01-02)

(本文编辑:王岚)