

建立医学实验室质量管理体系 搭建移植配型中心基础平台*

申卫东, 李彬, 李恒聪, 廖燕, 李丽兰, 何保仁, 周燕, 钟周琳, 莫秋红, 黎海燕

(广西壮族自治区南宁输血医学研究所 530003)

【关键词】 质量管理体系; 医学实验室; 移植配型

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.23.069

中图分类号:R197.3

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2010)23-2673-03

器官移植是现代医学发展的里程碑,移植的成功不仅取决于熟练的外科技术,还受供、受者间免疫抗原相配程度的影响,骨髓和器官移植供者和受者都需要做移植配型,通常指人类白细胞抗原(HLA)型别鉴定。在我国,器官移植配型中心则是一个医学实验室基础平台,由于实验室涉及具有极高灵敏度核酸检测,常因实验试剂、耗材质量不过关,仪器设备维护不到位以及实验过程的交叉污染而出现假阴性结果,所以建立组织配型及遗传免疫医学实验室质量管理体系显得尤为重要。作者以搭建广西移植配型中心基础平台为目的,建立了本医学实验室的全面质量管理体系,现汇报如下。

1 质量管理体系的策划

1.1 建立同时符合多个法规的实验室质量管理体系 建立质量管理体系的目的是确保实验室检验数据的科学、准确、公正,满足社会需求。影响检测质量的主要因素是硬件、人员、管理。硬件是基础,人员是关键,管理是保证^[1]。实验室应按照全面质量管理的基本要求建立质量管理体系,即管理制度化,工作程序化,运作系统化,全面质量管理体系能使各个质量要素处于最佳组合状态。由于移植配型涉及临床基因扩增检测以及实验室隶属于血站系统缘故,所以实验室质量管理体系以《医学实验室-质量和管理要求》(ISO15189-2003)标准的管理模式和核心思想为指导,整合了《临床基因扩增实验室管理暂行办法》^[2]《血站质量管理规范》^[3]和《血站实验室质量管理规范》^[4]等诸多要素。

1.2 质量管理体系文件的要求 质量管理体系文件需要满足质量体系文件的三大特性,即:法规性、唯一性和实用性。实验室质量体系文件要为实验室实现质量目标提供最有效及切实可行的办法,要能分明职责及认定权限,并可证明整个检验过程是确定并得到认可和实施的,质量管理体系可作为质量改进的保障,同时便于人员培训。质量管理体系文件必须规定:“建立质量体系文件,质量体系文件覆盖所开展的实验室检测业务的所有过程。质量体系文件应包括质量手册,程序文件,操作规程和记录”。如果将质量管理文件体系比喻成一颗大树,称为文件树:质量手册为文件树的主干,程序类文件为文件主干派生出来的二级枝干,规程类文件为文件树的二级树干(程序类文件)派生出来的三级枝干,而记录表格为从二级或三级枝干派生出来的树枝。这种树干式的构建思维确定了各层次文件之间的相互依附和支撑关系以避免文件编制的随意性,强调质量管理文件的依附和支撑关系,是质量管理文件体系化建设的需要^[5]。

2 质量管理体系文件编制

2.1 成立质量体系文件编写小组 组长由实验室主任或质量

主管担任(如果实验室技术力量薄弱,甚至可以聘请实验室以外同行外专家代行),组长应该具备以下素质:(1)熟悉实验室开展的业务及检测的相关法律法规;(2)熟悉实验室业务流程,有良好的全局观和沟通能力;(3)能够充分调动实验室人力资源。小组成员由质量管理员、各检测项目负责人以及相关技术骨干参与。

2.2 质量手册编制 实验室质量主管具有组织编写质量手册的责任,而实验室主任(实验室法定负责人)具有审核和批准质量手册的责任。质量手册是具有唯一性、指令性和纲领性的文件,且起承上启下的作用,即向上承接实验室相关管理法律、法规、规章、规范和标准的要求,向下规定如何正确实施。质量手册覆盖的全面性和符合性将是质量体系文件构建好坏的基础。质量手册编码用QM(quality manual)标识。

2.3 程序文件的编制 程序文件依附并支持质量手册,在程序类文件中明确规定的规程类文件和表格的要求。程序类文件严格依附于质量手册,确定人员职责在相应的检验活动中需要承担的责任,编写文字务必要求准确、精炼和通顺,并注意逻辑性和活动的顺利性。程序文件编码用MP(management procedure)标识。

2.4 规程类文件和记录的编制 依据程序类文件的要求编制规程类文件,规程类文件依附并支持程序文件。规程类文件可以分为三类,分别为标准管理规程(standard management procedure, SMP),标准操作规程(sandard operation procedure, SOP),技术标准(standard technology procedure, STP)。SMP指具体的管理制度,工作流程,工作指南等,管理制度记录为SMR(standard management record),指管理制度等方面的记录,如科室考勤记录,会议记录,学习记录等;SOP指仪器等的标准操作,针对特定的仪器和特定方法,相应的记录为SOR(standard operation record),SOR指操作类过程的表格表单,如仪器操作记录,试剂配制记录等;STP指技术标准,包括检测试剂质量标准,实验室内部环境、设备、检测方法等质量控制标准、检测前、中、后的质量管理要求等^[6],相应的记录为STR(standard technology record),STR指相应技术类表格表单,如检测报告等。

2.5 质量体系文件结构

质量手册→过程(程序)文件→操作规程(规程文件)→记录质量体系文件的金字塔结构。

3 实验室质量管理体系文件的培训

实验室质量体系的好坏与执行它的技术人员密切相关。质量管理的一个关键是过程控制,过程控制是尽可能消除变异

* 基金项目:广西壮族自治区卫生厅科研项目(Z2008464)。

因素,而人员是最大的变异因素,实践证明,培训技术人员是消除变异因素最有效的途径,所以有效的培训并取得胜任能力对确保过程受到良好控制是必不可少的^[7],只有员工的培训到位,才能提高质量管理水平。由于质量管理文件的编制已经有了层次(纵向)和过程(横向)的界定,有利于质量管理体系文件的培训。培训考核合格人员均在文件的附页上签名,表明了解和掌握文件内容,并且对该文件负责。另外,关键技术岗位要有授权书,表明该人员对于该岗位资格和能力。

4 实验室质量管理体系文件的实施和改进

实验室质量管理体系文件的编制,批准和培训完成之后需要严格按照文件规定要求执行。质量管理体系运行一段时间后,质量管理员按照实验室质量管理体系文件对每个工作流程关键控制点的管理要求制定《实验室质量检查表》,并定期依据该检查表对各个实验室进行动态检查;另一方面通过定期进行内部质量审核和管理评审及外部的质量审核(如外部技术审查和行政督导检查),以评价实验室质量管理体系的科学性、适宜性和有效性,使质量管理体系得到持续有效运行和保障,并得到持续改进。另外,质量管理体系文件在运行的过程中,只要认为有不适宜的地方,按照规定的程序随时可以进行修改。但任何包括人、机、料、法、环等因素的改变而导致文件在改动,都需要严格按照规定的要求执行,并且需要通过验证。验证类型可以分为前验证,同步验证和回顾性验证。前验证和同步验证均应制定验证计划和验证方案,回顾性验证要求收集有效数据说明方法改进的有效性、可操作性等。验证有效的内容方可按照程序修改文件,文件修改后相关人员要重新培训、签名、评估和授权,保证质量管理体系文件的持续改进后员工能够培训到位,从而更好地推进质量管理体系文件的有效运行。

5 应用和体会

5.1 实验室质量管理体系建立 以“公正、准确、及时、可靠”为质量方针建立实验室质量管理体系,质量管理体系文件的编制全员参与,分为质量手册、程序文件、规程文件和记录四个层次。研究和建立了 HLA-SSP 低分辨率基因分型、HLA-SSP 高分辨基因分型、HLA-SSO 流式磁珠基因分型、HLA-SBT 测序

分型等检测技术并制定了检测的标准操作规程。质量保证涉及到基因扩增检测分析前的标本处理、测定中的核酸提取、扩增和产物分析以及测定后的结果报道等所有阶段,质量控制则包括开展室内质量控制并参与卫生部临床检验中心组织室内质量评价等。

5.2 实验室质量管理体系的运行与持续改进 质量管理体系运行前经过全员培训,培训记录包含培训计划、内容、人员签到记录、考核记录等,考核合格人员均在质量体系文件的附页上签名,表明了解和掌握文件内容,并且对该文件的执行负责。实验室所有人员均通过卫生部临床检验中心培训合格并颁发证书后才能上岗,关键岗位(如实验报告核发)应有实验室主管授权书,表明该人员具有胜任该岗位的资格和能力。实验过程严格按照文件规定要求执行并做好质量记录,通过定期进行内部质量审核、管理评审及外部质量审核以评价实验室质量管理体系的科学性、适宜性和有效性,使质量管理体系得到有效运行和持续改进。质量管理体系文件在运行的过程中,有不适宜之处按照规定的程序申请修改,包括人、机、料、法、环等因素的改变都需要通过验证。

5.3 实验室验收 2007 年组织配型及遗传免疫学医学实验室通过了由中国红十字会专家组验收,被正式确定为国内“中华骨髓库配型实验室”,在 2008 年通过审评被授予“南宁市重点实验室”,2009 年通过卫生部临检中心专家组考核,授予“临床基因扩增检验实验室技术验收合格证书(NO. 00695)”,结果见表 1。

5.4 临床应用 组织配型及遗传免疫实验室 2008 年开始向移植医院及社会提供配型检测服务,2008 年实验室累计完成移植医院送检标本 66 例,其中高分辨 15 例,并且顺利完成中华骨髓库委托的 1 000 例标本 HLA 低分辨率检测任务,抽检分型正确率 100%;2009 年累计完成移植医院送检标本 56 例,其中高分辨 12 例,顺利完成中华骨髓库委托的 750 例标本 HLA 低分辨率检测以及 250 例标本高分辨检测任务,抽检分型正确率 100%;2010 年 1~6 月,实验室工作也正在稳步推进当中,结果见表 2。

表 1 实验室验收

时间	验收项目	验收	结论	结果
2007 年 12 月	中华骨髓库配型实验室	中国红十字会	合格	正式确定为国内“中华骨髓库配型实验室”
2008 年 06 月	南宁市重点实验室	南宁市卫生局	合格	授予“南宁市重点实验室”
2009 年 02 月	临床基因扩增检验实验室	卫生部临床检验中心	合格	获得“临床基因扩增检验实验室技术验收合格证书”

表 2 检测统计

标本来源	项目	2008 年(人次)	2009 年(人次)	2010 年 1~6 月(人次)
移植医院送检标本	HLA 低分辨率分型	51	44	29
	HLA 高分分辨率分型	15	12	6
骨髓库标本委托检测标本	HLA 低分辨率分型	1 000	750	750
	HLA 高分分辨率分型	0	250	250

6 讨 论

广西已获准开展人体器官移植或骨髓移植的 5 家医院,每年都开展有一定数量的肝、肾等器官移植,又由于广西是我国地中海贫血发病率最高的地区^[8],重型地中海贫血患者需要接

受造血干细胞移植(骨髓移植)治疗的也不在少数。由于广西地区没有专门的组织配型检测机构,需要做器官移植或骨髓移植的患者只能到外地手术或者送标本到外地检测,耗时耗资,同时也导致大量患者的流失又直接影响了移植技术的发展。

南宁中心血站组织配型及遗传免疫学医学实验室已经成熟地掌握了组织配型检测技术(主要是指 HLA 从低分辨到高分辨的基因检测技术),同时拥有一支具有较高专业素质的团队,已经能够胜任组织配型检测技术工作,由于移植配型 HLA 分型的研究已从血清学转入前沿的分子生物学基因检测技术水平^[9],建立实验室全面质量管理体系对于保证实验结果的准确、可靠以及提高社会信任度显得尤为重要。医学实验室全面质量管理体系的建立利于人才的培养及可持续性发展,利于推动广西器官移植及骨髓移植医疗的展开,利于扩大实验室影响力,也为把该实验室建设成为一流的器官移植配型中心打下坚实的基础。

参考文献

[1] 朱家明,孙莉. 供血系统血液检测现状及思考[J]. 中国输血杂志,2003,16(4):294-295.
 [2] 中华人民共和国卫生部. 临床基因扩增实验室管理暂行办法[S]. 卫医发[2002]10 号.

[3] 中华人民共和国卫生部. 血站质量管理规范[S]. 卫医发[2006]167 号.
 [4] 中华人民共和国卫生部. 血站实验室质量管理规范[S]. 卫医发[2006]183 号.
 [5] 颜秀娟,李彬. 浅谈血站质量管理体系文件的编制和实施[J]. 基层医学论坛,2009,13(1):67-69.
 [6] 颜秀娟,李忠,李彬. 血站检验科关键控制点质量管理的探讨[J]. 基层医学论坛,2009,13(2):156-158.
 [7] 郭永建,王鸿捷. 更新理念,真抓实干,坚持不懈,实现血站质量管理新跨越[J]. 中国输血杂志,2007,20(6):457-459.
 [8] 朱旭,雷一鸣. 我国及广西地中海贫血基因缺陷状态的研究状况[J]. 医学文选,2005,24(4):621-623.
 [9] 何丽,魏茂提,王世鑫,等. HLA 分型方法的研究进展[J]. 免疫学杂志,2006,22(3):90-93.

(收稿日期:2010-08-06)

新疆 2006~2008 年全血细胞计数室间质评结果分析

杨志伟,徐 岩(新疆维吾尔自治区临床检验中心,乌鲁木齐 830054)

【关键词】 质量控制; 全血细胞计数; 室间质评

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.23.070

中图分类号:R446.1

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2010)23-2675-02

室间质量评价(external quality assessment, EQA)也称能力验证(proficiency testing, PT),它被定义为通过实验室间的比对来判定实验室的校准和检测能力^[1],对提高检验结果的准确性及建立区域内实验室间检验结果的可比性起到积极的推动作用。新疆维吾尔自治区临检中心从 1989 年开展全区的全血细胞计数室间质评工作,2005 年起全血细胞计数的 EQA 计划采用美国 CLIA'88 能力比对检验(PT)的评价方法进行评价,现将 2006~2008 年全血细胞计数室间质评结果总结分析如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2006~2008 年参加新疆地区全血细胞计数室间质评的州、地级以上医院及县级医院的临床实验室。

1.2 方法 由新疆维吾尔自治区临床检验中心组织实施,每年进行 2 次 EQA 活动,每次发放 6 个批号的质控物,其中 5 个批号为需测定质控物,一个批号为定值。评分项目为 5 项:血红蛋白测定(Hb)、白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血小板计数(PLT)、红细胞压积测定(HCT)。参评实验室在规

定时间内按常规样品进行检测并在规定时间内按要求填写回报反馈结果。

1.3 检测仪器 参评实验室在常规工作中使用的血细胞分析仪(有国产、进口多种仪器)。

1.4 评价方法 按照美国 CLIA'88 能力比对检验的要求对各参评实验室检测结果进行 PT 评分,PT≥80 为及格,PT<80 为不及格。

1.5 评价区间的确定 以 CLIA'88 的可接受范围为评价区间来评价参评实验室的 PT 成绩:WBC 靶值±15%;RBC 靶值±6%;Hb 靶值±7%;Plt 靶值±25%;HCT 靶值±6%。

2 结 果

2.1 2006~2008 年室间质评结果回报情况与实验室合格率见表 1。

2.2 2006~2008 年室间质评各个项目合格率见表 2。

2.3 2006~2008 年室间质评南、北疆地区平均 PT 值与 PT 合格率见表 3。

表 1 2006~2008 年室间质评结果回报情况与实验室合格率

年度	次数	参评实验室数	实际回报实验室数	回报率%	合格实验室数	不合格实验室数	合格率%
2006	第 1 次	205	180	87.80	152	28	84.44
	第 2 次	205	184	89.76	159	25	86.41
2007	第 1 次	238	220	92.44	196	24	89.09
	第 2 次	238	223	93.70	207	16	92.83
2008	第 1 次	241	230	95.44	215	15	93.48
	第 2 次	241	237	98.34	225	12	94.94