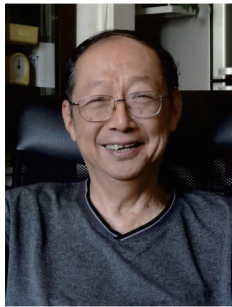


文章编号: 1001-764X(2012)10-734-03

建设我国检验医学参考体系任重道远

杨振华(卫生部北京医院检验科, 卫生部临床检验中心, 北京 100730)



作者简介:杨振华, 1956年毕业于中国医科大学医疗系(军医期)。1956~1958年在解放军军事医学科学院工作。1958~1979年在南通医学院附属医院中心实验室、检验科从事临床酶学和临床检验工作; 1979~1983年在南通医学院航海医学研究所任副所长, 副研究员, 从事GGT、CK、LDH等的同工酶研究。1983~1995年任卫生部北京医院检验科主任, 主任医师, 主要从事CK-MM、CK-MB亚型分离技术和临床应用研究。1995~2001年任卫生部临床检验中心主任, 从事临床实验室管理研究。曾任中华医学会检验分会主任委员、《中华检验医学杂志》主编、《中华医学杂志》编委、《临床检验杂志》特约编委, 卫生部临床检验标准化委员会主任委员。在我国临床酶学、临床实验室管理方面做了大量基础性和开拓性工作, 著述甚丰。目前参与卫生部临床检验中心组织成立

我国检验医学参考系统的工作。2009年获“中国检验医学年度评选十大杰出贡献人物”。

摘要:国际检验医学溯源性和参考系统在21世纪的迅速发展, 尤其是2002年检验医学溯源联合委员会(JCTLM)的成立, 标志检验医学参考系统的建立有了组织保证。我国检验界, 尤其是卫生部临床检验中心从一开始就积极参与此项工作, 于2007年与国家计量研究院(NIM)和国家实验室认可委员会(CNAS)联合组织了中国的JCTLM。JCTLM在近年取得一些成绩, 但与完成检验结果溯源, 保证结果准确、一致和通用的任务相比。还有一段很长的路要走。

关键词:检验医学; 溯源; 参考系统; 标准化

中图分类号: R446

文献标志码: A

检验结果能否溯源? 是否能一致, 是否能通用? 一直是20世纪全球检验界争论不休的问题。虽然早在上世纪50年代美国CDC开始“血脂标准化计划”, 确立了测量血清中总胆固醇的参考方法, 80年代CDC领头在全世界建立一个由十多个实验室组成的参考实验室网络。经严格的室间对比计划, 维持网络间参考实验室测量结果的偏移小于1%。通过它们为生产厂家分析系统的校准进行验证。经过长达数十年的努力, 使美国全国胆固醇测量结果的CV达3%, 保障了美国国家胆固醇教育计划的实施。但是绝大多数检验工作者认为这是特例。认为由于检测标本源自生物体, 测量结果受标本中基质效应的影响, 无法溯源, 谈不上一致、通用。

检验结果不能溯源, 无法一致、通用, 严重影响临床医师对检验结果的应用, 引起国际计量界和管理机构的关注。美国NIST在2000年召开国际会议, 专门讨论临床实验室和体外诊断器械(IVD)的溯源问题。欧共体通过十余年讨论, 在2003年开始执行“体外诊断器械(IVD)法令98/79/EC”。明确IVD产品必须是一个整体, 包括试剂、试剂产品、校准品、质控品、试剂盒、器具、仪器或系统。此法令另一重要要求是校准物和质控品的赋值应该具有计量学溯源性。只要有可能, 校准必须能溯源到高一级的参考测量程序和/或参考物质。

这些计量学和法规的要求和措施, 强有力地推动全世界检验医学参考体系的建设, 在21世纪取得瞩目的迅速发展。经过专家们多年努力, 世界标准化组织(ISO)在2003年前后在“体外诊断器具——生物样品中量的测量”的标题下制定了ISO 15193“参考测量程序的说明”和ISO 15194“参考物质的说明”; 另在“检验医学……”标题下制定ISO 15195“参考测量实验室的要求”。此3个标准清楚地说明了建设检验医学参考体系所遵循的原则和应采取的措施, 为在国家层面上建设检验医学参考系统提出了明确的要求。此外ISO还同时在“体外诊断器具——生物样品中量的测量”的标题下颁布了ISO 17511“校准物和质控品赋值的计量学溯源”和ISO 18153“校准物和质控品酶催化浓度赋值的计量学溯源”。此2文件对校准物和质控品赋值如何达到EC IVD法令中的要求做了明确的解释和规定, 明确了并非如检验工作者所认为的检验结果不能溯源。ISO 17511将检验项目分为5类, 前3类具有全部或部分参考系统, 因此可以溯源, 可以准确、通用; 大致包括常规生化和常规血液检查大部分检验项目; 其余2类因各种原因, 目前暂无参考系统, 还无法溯源, 它们的测量结果目前还不可能做到准确、通用。

如果说此5个标准为建设检验医学参考体系打下理论基础, 则2002年由3大国际组织BIPM、IFCC

和 ILAC 组成的“检验医学溯源联合委员会 (JCTLM)”则负责检验医学溯源的具体工作。工作组 1 负责确定参考方法和参考物质。工作组每年开会,审查各国提出的参考方法和参考物质。审查通过后列入 JCTLM 网站的列表 1,至今已列出约 60 个检验项目的约 120 种参考方法和约 30 个检验项目的 100 余种纯物质或基质参考物质。这样检验界对什么是参考方法,什么是参考物质,有一个公认的标准和来源。工作组 2 主要从事认可参考实验室的工作。它首先制定了参考实验室认可标准的 3 个条件,即:首先要从事 JCTLM 表 1 中的参考测量方法;其次要参加 JCTLM 委托 IFCC 从 2003 年主办的参考实验室室间比对计划,简称为 RELA;第 3 是要通过认可机构按 ISO 15195 和 ISO 17025 对参考(校准)实验室的认可。JCTLM 从 2005 年开始列出“参考测量服务”,表明国际对检验医学参考体系中参考实验室认可,至今已有 10 余个实验室在表中具名。可惜至今,尚无中国参考实验室。

这些工作开始主要局限于欧美发达国家,特别是欧洲。很少有亚洲国家参加。2002 年在印度新德里召开的亚太临床化学大会上,主办方宣布印度将建设印度的国家检验医学参考体系。这给我国检验界以很大刺激。假如印度在我国前完成此工作。我们将愧对国人。

从刚刚结束的“第 8 届中国临床生物化学参考系统研讨会”上获悉,在近 10 年中,由于我国政府的重视,在“十一五”和“十二五”期间,国家科技支撑计划和“863 计划”多次支持检验医学参考体系项目,建立多种常规检验参考方法,制备多种适用于检验医学的参考物质,建设检验医学参考实验室。2007 年由国家计量研究院(NIM)、卫生部临床检验中心(NCCL)和中国实验室认可组织(CNAS)3 个国家组织,共同组成临床医学计量委员会,对外称中国国家 JCTLM。有利于协调国家各个管理部门的力量,促使我国检验医学参考体系的建设发展。例如:NIM 积极参加了 BIPM 和 RELA 组织的参考测量比对,取得骄人的比对结果。国家参考物质中心先后批准了多种适用于检验医学的有证参考物质;CNAS 从 2008 年设立科研课题,探讨如何按 ISO 15195 和 ISO 17025 认可参考实验室,于 2011 年成功认可我国第 1 个参考实验室,成为亚洲地区继日本后能提供参考实验室认可服务的组织。

作为主要负责建立检验医学参考体系的卫生部临检中心,进入 21 世纪后进行了一系列工作。(1)

积极参与国际标准化工作,是 2003 年 JCTLM 开始参考实验室比对计划(RELA)的 25 个参考实验室之一。比对项目由开始的血脂增加到 2011 年的 RELA 所有 34 项目中的 24 项,合计参加 43 项次,均取得满意结果。(2)2005 年在自愿基础上,组织和鼓励国内教学医院和 IVD 厂家实验室参加 RELA 各项比对,从 2005 年的 6 个单位增加到 2011 年的 21 个单位。组织了参考体系的学术年会,至今已有 8 届,通过相互交流,有效提高中国参考实验室网络的水平。近几年来卫生部临检中心出资邀请国外知名专家讲授他们长期积累的经验 and 理论,使我们不仅看到自己的进步,也看到存在的不足和缺点。中心还积极与国外实验室联系,组织参考实验室工作人员前往进行短期学习。相信这将进一步提高我们的水平。(3)在卫生部临检中心支持下,北京医院老年医学研究所血脂实验室在 2002 年成为著名的美国 CDC 胆固醇 11 个参考实验室之一。有力地促进我国血脂测量结果的一致和通用。(4)卫生部临检中心还积极进行多项参考体系工作,如:免疫学实验室研制多项传染病病原体检验标准物质,血液学实验室通过 ISO 17025 校准(参考)实验室认可等。

特别值得一提的是:上海市临检中心在 2011 年成为 IFCC 组织的糖化血红蛋白参考实验室网络成员之一。印度实验室申请比我国早,但晚 1 年才成为网络成员。

虽然我国检验界在 21 世纪国际检验医学标准化迅速发展高潮中,抓住了机会,取得一定成绩,明显超过了印度,但是弱点和不足之处也是明显的。(1)总体而言,我国参考实验室技术水平不高,除个别单位掌握质谱技术,能运用决定性方法外,绝大多数只掌握分光光度法技术,限制了参考测量项目,企待掌握和使用更复杂和更可靠的高端参考测量技术。(2)通过长期努力,我国基本培养了一批技术较精湛的参考实验室操作人员。但是缺乏既有技术,又懂理论的高端人才。而参考体系、溯源、测量不确定度、确认都有较高理论和发展空间。检验界急需向计量学、分析化学界学习,培养跨学科的人才。(3)国际交流尚待加强,鼓励更多的年轻同志走向国外,积极参加国际学术活动,争取我国在国际活动中的发言权。

非常高兴地看到,不少同道不满足现有成绩,正努力采取各种措施,提高我国参考体系水平。(1)有同道提出我们能否组织 1 个类似美国胆固醇测量那样严谨的比对计划,一年发送 6 次样本,以 1% 的

偏移和不精密度作为合格标准。目前 RELA 计划一年只发 1 次样本,合格标准不高, CV 为 3% ~ 5%。因为只有严格比对,才能保证参考实验室有能力提供持续、满意的参考服务。卫生部临检中心今年起试行酶学的参考实验室比对计划是向此方向努力的一个重要措施。计划 1 年内发送 4 次标本,希望合格标准能从 RELA 的 5% 左右降到 3% 左右。(2)能否按照国际经验,建立为疾病防治服务的参考测量的比对计划,例如除 IFCC 外,美国、日本和瑞典都建立国家的糖化血红蛋白参考测量比对计划。我国也应配合国家糖尿病防治措施,建立中国的糖化血

红蛋白参考测量比对计划。(3)积极参与相关国际标准制定工作。希望能像澳大利亚认可组织 NATA 那样,制定相应国家标准和/或技术文件。

在我国进一步发展检验医学参考体系,有大量工作要做,还需要有几代人的努力。希望在目前初步工作的基础上,取得更大成就。

志谢:本文经卫生部临检中心陈文祥同志审阅并提出宝贵意见。特此志谢。

(收稿日期:2012-08-31)

(本文编辑:王海燕,陈维忠)

