

DOI:10.13602/j.cnki.jcls.2021.11.14

# 实施生化检验结果自动审核面临的问题与对策

欧阳能良<sup>a</sup>, 王伟佳<sup>a</sup>, 陈春明<sup>a</sup>, 陈康<sup>a</sup>, 李任洲<sup>a</sup>, 田原<sup>a</sup>, 苏韶生<sup>b</sup> (中山市人民医院 a.检验医学中心, b.信息科, 广东中山 528403)

**摘要:** 审核检验报告需要综合判断分析前、分析中和分析后因素, 人工审核存在标准不统一、时延长、易疲劳等问题。国内实验室探索建立了自动审核系统, AUTO 10-A 等参考文件仅提供框架指导, 具体实施时仍面临许多问题。该文结合生化检验结果自动审核实践, 总结建立自动审核系统时在制定审核规则、确立审核流程和选择实现方式时面临的问题和相应对策。

**关键词:** 自动审核; 生化检验; 实施; 问题; 对策

**中图分类号:** R446

**文献标志码:** A

审核检验报告需要综合判断分析前、分析中和分析后因素, 人工审核存在标准不统一、时延长、易疲劳等问题<sup>[1]</sup>。随着自动化和信息化水平提高, 国内一些实验室参考指南文件建立了自动审核系统<sup>[2-6]</sup>, 实现报告审核的规范化、自动化和低时延。美国临床和实验室标准协会 (CLSI) AUTO 10-A 等文件仅提供框架指导<sup>[7]</sup>, 实验室在应用文件指导制定规则、确立流程和实现方式上仍面临许多问题。因生化项目相互关联, 自动审核难度通常较大<sup>[8]</sup>, 我们结合中山市人民医院生化检验结果自动审核实践, 总结实施自动审核时面临的问题和采取的对策。

## 1 建立自动审核规则面临的问题及对策

### 1.1 实验室内质量控制 (质控) 判断

**1.1.1 现状及存在问题** 审核报告需首先确保质控在控, 实验室内质控常采用统计质控方法, 即定期检测一批质控标本, 采用 Westguard 质控规则分析质控数据, 判断是否在控。大部分生化分析仪、中间体软件、实验室信息管理系统 (LIS) 设有质控模块, 也有专业的第三方质控软件, 能直接判断质控结果违反了哪些质控规则。但这些软件功能不够完善, 以 Bio-Rad 质控软件为例, 其  $4_{1s}$  和  $10_{\bar{x}}$  等规则在多水平项目判断上有缺陷。每个项目使用的质控品、浓度水平、质控频次和质控规则不尽相同, 目前尚未见能准确判断项目在控与否并存储结论的系统, 也尚未见系统提供人工判断后设置结论的功能。

**1.1.2 对策** 实施自动审核时, 从分析仪、中间体、LIS 或第三方质控软件无法直接提取质控结论; 通过代码给出质控结论则近似设计一套功能完善的质控软件, 可行性不高, 且需经常调整质控参数; 人工判断后录入结论增加工作量。实验室通常质控在控才检测患者样本, 可由工作人员确保质控在控后再启用自动审核。

### 1.2 仪器状态判断

**1.2.1 现状及存在问题** 仪器状态良好是保证检验结果准确可靠的前提, 仪器异常时发生报警, 后续结果不可靠。仪

器报警通常分 2 类, 仪器类报警影响多数样本, 如灯泡能量低, 报警信息只能在机查看而不对外输出; 结果类报警与某样本相关, 如超出线性上限, 报警信息作为结果一并输出。

**1.2.2 对策** 程序无法获取仪器类报警, 如果质控在控制默认仪器状态良好, 运行过程中一旦发现影响结果可靠的仪器类报警, 即刻人工中止自动审核, 并确保所有人员知晓。咨询应用工程师不同结果类报警的产生机制, 评估不同报警结果的可靠性, 拦截受影响的报警结果。许多中间件软件能自动识别报警并支持报警事件触发机制, 借此执行样本稀释等命令, 可以提高自动化水平, 达到事半功倍的效果。

### 1.3 标本状态判断

**1.3.1 现状及存在问题** 检验前质量主要体现为标本质量, 约 70% 的检验结果不相符源于标本问题<sup>[9]</sup>。标本量少和未采用双向通讯的实验室手工检查样本; LIS 校验预置条码采血管, 在采集和签收等节点校验时间; 少数实验室探索利用流水线或前处理的照相机对标本拍照, 采用图像分析和人工智能技术识别标本质量<sup>[10-11]</sup>; 这些措施可以识别并拦截一些不合格标本。随着标本量增加, 条码和双向通信的普及, 尤其流水线的广泛使用, 检测前发现不合格标本的机会明显下降。

**1.3.2 对策** 在分析前拦截不合格标本的基础上, 为每支标本自动追加溶血 (H)、黄疸 (I)、脂血 (L) 检测项目, 依据 H、I、L 项目结果判断标本状态, 拦截受脂血、溶血、黄疸影响的项目结果。应注意 HIL 指数只能作为补充使用, 且存在局限性。同一标本在不同仪器、试剂的 HIL 数值结果及脂血、溶血、黄疸程度分级之间存在差异<sup>[11]</sup>, 不同项目受不同程度溶血、黄疸、脂血的影响并不确切。各实验室制定判断规则时, 需反复进行试验并验证, 此外, HIL 结果均为阴性时, 标本仍存在其他干扰可能。

### 1.4 结果范围确定

**1.4.1 现状及存在问题** 质控在控、仪器状态良好、标本合

**作者简介:** 欧阳能良, 1986 年生, 男, 副主任技师, 大学本科, 主要从事生化检验、实验室管理工作和实验室信息化研究。

**通信作者:** 王伟佳, 主任技师, E-mail: wwj0760@163.com。

格的情况下,受随机因素影响,单次检测结果不一定准确。95%的健康人群结果分布于参考区间内,超出参考区间的结果,可能是5%的健康个体或存在病理因素时的准确(这里指临床可接受)结果,也可能是由随机因素造成的不准确(这里指临床不可接受)结果,通常需要以复测、核查临床信息等方式进一步确认。从临床可接受误差和实验室工作实际出发,通常只对极端结果进行复核。

**1.4.2 对策** 结果审核范围通常宽于参考区间,并可以按性别、年龄、样本类型等分别确定,危急值为优先级最高的判断范围。范围过宽,则发出错误报告的概率增加;范围过窄,通过率低,人工复核量大,自动审核效果不显著。可以借鉴检测能力、患者分布与本实验室相当的已实施自动审核的实验室结果审核范围作为初始范围,或统计本实验室一段时期内某项目已发报告的结果分布,计算结果中间预期通过率分布区间作为初始范围,再经过一段时间的验证和调整确定结果审核范围。

### 1.5 历史结果校验

**1.5.1 现状及存在问题** 排除检测因素,同一个体在一段时期内的检测指标相对稳定,个体内生物学变异( $CV_I$ )是公认体现该差异的客观指标,但具体多长时间保持稳定,未见相关公认数据。以监测为目的的检验,历史校验尤其重要。以前次结果为基准,本次结果的差异超出界限,可能是超过稳定期检测对象状态改变,抑或存在检测问题,需要进一步确认。

**1.5.2 对策** 针对门诊、住院等不同类型患者,可以 $CV_I$ 为基础乘以系数分别确立历史校验的界值,但当项目结果分布较宽时,低浓度时绝对偏差即使很小,相对偏差多已超出界值。可以判断历史结果和当前结果是否在参考区间内,如果均为正常结果,不进行历史校验,直接审核通过;如果历史结果为异常结果,进行历史校验,如差异小于界值,审核通过,如差异大于界值,则人工审核。因缺乏公认的稳定时间,考虑系统运行速度和实际情况,各项目历史结果宜统一最长时间,推荐以估算的医院患者平均住院天数和平均门诊复查天数作为初始验证值。

### 1.6 项目间关系

**1.6.1 现状及存在问题** 除外计算项目,某些独立检测指标之间存在关联,对这种关系进行校验,发现并拦截来自检测或样本的异常。项目间关系有些是明确的,如 $HDL-C+LDL-C<TC$ ;有些是相伴存在的,如 $Na、Cl$ 离子通常同高同低。有时第一感觉也能发现问题,比如某住院患者肝功能结果整体偏低,可能存在输液侧采血或输液过多,检查标本常见血清比例偏高。

**1.6.2 对策** 程序只能实现具体的项目间关系,比如“ $T-Bil>D-Bil$ ”。“通常”、“整体上”、“偏向”等抽象描述必需具体化,如“ $Na、Cl$ 离子通常同高同低”转化为“ $Na$  正常, $Cl>125\text{ mmol/L}$ ”、“ $Na$  正常, $Cl<90\text{ mmol/L}$ ”、“ $Cl$  正常, $Na>150\text{ mmol/L}$ ”和“ $Cl$  正常, $Na<130\text{ mmol/L}$ ”、“结果整体偏低”转化为“超过70%的项目结果小于参考下限”等,通常采用项目间比值结果来校验两个项目同高同低的情况。因每支标本的项目不固定,需对每支标本检索所有校验关系包

含的所有项目,不建议此类规则在 LIS 仪器接口实现,以免影响系统性能。校验患者同期检查的其他样本结果,根据规则位置不同,其实现复杂度和整体性能有较大差异,宜谨慎使用。

### 1.7 患者临床信息

**1.7.1 现状及存在问题** 患者临床信息丰富,但 LIS 获取的通常很少,主要包括患者性别、年龄、科室、医生、诊断等。临床信息常用于佐证超出范围的结果,如血糖异常升高,临床诊断为糖尿病,则直接发出报告。有时也用于拦截可疑异常,比如男性患者雌二醇( $E2$ )异常升高,则通常需要进一步确认。

**1.7.2 对策** 实施自动审核时,对于性别、年龄、科室(代码)等规范化数据,可以直接提取使用,但临床诊断常不规范且未及时进行疾病编码,可以尝试对癌症等一类疾病诊断提取关键字进行判断;其他的电子病历信息,多为非结构化数据,提取和使用更加困难。

**1.8 其他** 生化检验结果通常为数值型,实施自动审核判断结果范围之前,应先判断结果是否为数值类型,对于非数值结果,宜停止后续规则判断,直接输出提示或报警,以便及时响应,可行时发出样本自动稀释等指令,提升自动化水平。如实验室允许某些项目报告带“ $<$ ”、“ $>$ ”的结果,建议对这种结果人工审核或直接自动审核通过,不再进入后续判断,避免系统复杂性增加和性能下降。

## 2 自动审核实现方式的选择及策略

审核规则及流程确立后,系统的实现方式应由检验人员、设备应用工程师、IT 工程师(来自设备厂家、医院信息科、LIS 厂商、第三方系统)共同讨论并确定,其核心程序或独立运行、或依托 LIS、或依托中间体软件、或上述系统协同运行,不同实现方式的实施难易程度、可行性、扩展性和整体性能存在差异。通常大型生化分析仪或流水线配备的数据管理软件(常称中间体软件,如 Roche Infinity、Siemens ADM),内置比较完善的自动审核规则参数设置和编程接口,容易实现,能及时响应样本处理指令。在中间体实现扩展性差,其他设备实施自动审核时,需要重新设计;此外,患者临床信息需要接口程序进行传送,使用多品牌生化分析仪时,历史结果也需要 LIS 接口传送,降低了接口程序数据传送效率,样本高峰期可能影响流水线整体性能,建议至少将发送指令与接收结果接口程序分开。在 LIS 实现时,易于获取规则判断所需数据,所有分析仪可以共用程序框架,扩展性好,但不易实现复杂逻辑和对设备的操作;当 LIS 老旧或技术支持薄弱时,改造的难度大,此时,可以考虑 LIS 与中间体协同,或使用第三方自动审核系统。

## 3 审核流程的制定及策略

人工审核报告通常是重点审核,核查要点不全,顺序也不一致,存在错漏风险。自动审核需规范审核流程,混合使用顺序、分支和循环结构,确保审核规则在所有标本和项目按既定顺序校验。对标本而言,先循环判断每个项目符合要求,再判断项目间关系符合要求,最后决定报告是否通

过自动审核。对项目而言,先判断结果是否符合基本要求,依次执行室内质控、仪器状态、样本状态和结果类型判断,违反规则直接判定项目不通过并中止后续规则判断,输出报警信息,可行时触发样本稀释等指令;符合基本要求后,历史结果存在时进行历史结果差异校验,若结果一致审核通过,否则审核不通过。当历史结果不存在,先执行结果范围判断规则,在范围内结果审核通过,超出范围的结果校验临床信息,如果临床信息支持审核通过,否则不通过。该流程早期发现并拦截异常结果,可行时触发操作指令提高自动化水平,缩短报告时间,后期临床信息支撑部分异常结果,提高审核通过率。各实验室可在此基础上进行补充,如对危急值的处理、对历史校验的调整,适宜的流程应能充分利用实验室资源、早期发现可疑结果、显著缩短 TAT 时间、提高自动化水平、具有高自动审核通过率和高效的性能。

#### 4 参考文献

- [1]朱晶,潘柏申.临床检验结果自动审核应用进展[J].临床检验杂志,2018,36(12):886-890.
- [2]曲林琳,吴俊,吴卫,等.凝血检验结果自动审核规则建立与验证的多中心研究[J].中华检验医学杂志,2020,43(8):802-811.
- [3]温冬梅,张秀明,王伟佳,等.临床实验室生化免疫自动审核系

统的建立及应用[J].中华检验医学杂志,2018,41(2):141-148.

- [4]续薇,郝晓柯,崔巍,等.血液分析自动审核规则建立与验证的多中心研究[J].中华检验医学杂志,2018,41(8):601-607.
- [5]张慧,王学军,樊爱琳,等.尿液分析自动审核规则的建立与多中心实践[J].中华检验医学杂志,2020,43(12):1217-1224.
- [6]朱晶,王蓓丽,郭玮,等.临床生化检验报告自动审核系统的规范化建立和优化[J].临床检验杂志,2018,36(9):704-707.
- [7]Clinical and Laboratory Standards Institute. Autoverification of Medical Laboratory Results for Specific Disciplines; CLSI AUTO 15[S]. Wayne, PA: CLSI.
- [8]豆小文,莫云钧,张秀明.临床生化检验结果自动审核现状与展望[J].中华临床实验室管理电子杂志,2020,8(3):180-185.
- [9]丛玉隆.临床实验室分析前质量管理及对策[J].中华检验医学杂志,2004,27(8):483-487.
- [10]欧阳能良,王伟佳,黄福达,等.多措并举提升检验前质量的实践与体会[J].中华医院管理杂志,2020,36(6):500-503.
- [11]穆润清,满东亮,宋鉴清,等.标本质量分级评估的信息化解决方案[J].临床检验杂志,2019,37(1):67-70.

(收稿日期:2021-07-03)

(本文编辑:王海燕)

(上接第 852 页)

- [21]Karanja CW, Hong W, Younis W, *et al.* Stimulated Raman imaging reveals aberrant lipogenesis as a metabolic marker for azole-resistant *Candida albicans*[J]. Anal Chem, 2017, 89(18):9822-9829.
- [22]Moritz TJ, Polage CR, Taylor DS, *et al.* Evaluation of *Escherichia coli* cell response to antibiotic treatment by use of Raman spectroscopy with laser tweezers[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(11):4287-4290.
- [23]Kirchhoff J, Glaser U, Bohnert JA, *et al.* Simple ciprofloxacin resistance test and determination of minimal inhibitory concentration within 2 h using Raman spectroscopy[J]. Anal Chem, 2018, 90(3):1811-1818.
- [24]Premasiri WR, Chen Y, Williamson PM, *et al.* Rapid urinary tract infection diagnostics by surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS): identification and antibiotic susceptibilities[J]. Anal Bioanal Chem, 2017, 409(11):3043-3054.
- [25]Tao Y, Wang Y, Huang S, *et al.* Metabolic-activity-based assessment of antimicrobial effects by D<sub>2</sub>O-labeled single-cell Raman microspectroscopy[J]. Anal Chem, 2017, 89(7):4108-4115.
- [26]Yang K, Li HZ, Zhu X, *et al.* Rapid antibiotic susceptibility testing of pathogenic bacteria using heavy-water-labeled single-cell Raman spectroscopy in clinical samples[J]. Anal Chem, 2019, 91(9):6296-6303.

- [27]Kinnunen P, Carey ME, Craig E, *et al.* Rapid bacterial growth and antimicrobial response using self-assembled magnetic bead sensors[J]. Sensor Actuat B; Chem, 2014, 190:265-269.
- [28]Kinnunen P, McNaughton BH, Albertson T, *et al.* Self-assembled magnetic bead biosensor for measuring bacterial growth and antimicrobial susceptibility testing[J]. Small, 2012, 8(16):2477-2482.
- [29]Campbell J, McBeth C, Kalashnikov M, *et al.* Microfluidic advances in phenotypic antibiotic susceptibility testing[J]. Biomed Microdevices, 2016, 18(6):1-11.
- [30]Kim SC, Cestellos-Blanco S, Inoue K, *et al.* Miniaturized antimicrobial susceptibility test by combining concentration gradient generation and rapid cell culturing[J]. Antibiotics (Basel), 2015, 4(4):455-466.
- [31]Hou Z, An Y, Hjort K, *et al.* Time lapse investigation of antibiotic susceptibility using a microfluidic linear gradient 3D culture device[J]. Lab Chip, 2014, 14(17):3409-3418.
- [32]Idelevich EA, Becker K. How to accelerate antimicrobial susceptibility testing[J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25(11):1347-1355.

(收稿日期:2021-07-21)

(本文编辑:刘群)