



CNAS-CL39

**医学实验室质量和能力认可准则
在临床免疫学检验领域的应用说明**

**Guidance on the Application of Accreditation Criteria
for the Medical Laboratory Quality and Competence
in the Field of Clinical Immunology**

中国合格评定国家认可委员会

前 言

本文件由中国合格评定国家认可委员会（CNAS）制定，是CNAS根据临床免疫学检验的特性而对CNAS-CL02：2008《医学实验室质量和能力认可准则》所作的解释和说明，并不增加或减少该准则的要求。

本文件与CNAS-CL02：2008《医学实验室质量和能力认可准则》同时使用。

在结构编排上，本文件章、节的条款号和条款名称均采用CNAS-CL02：2008中章、节条款号和名称，对CNAS-CL02：2008解释和说明的具体内容在对应条款后给出。

本文件的附录A为规范性附录。附录的序号及内容与CNAS-CL02：2008不对应。

本文件为第一次发布。

医学实验室质量和能力认可准则在 临床免疫学检验领域的应用说明

1 范围

本文件规定了CNAS对医学实验室临床免疫学定性检验领域认可的要求。

临床免疫学定性检验是指基于物质的化学或物理特性将其识别或分类的一组操作。免疫学检验包括：（1）任何利用抗体与某物质作用而检测该物质的实验室方法。（2）利用特异性抗原或抗体能够绑定到分析物的配体-绑定实验。定性检验指只提供两种反应结果的检测方法（即阳性/阴性或者是/否）。阳性结果只说明分析信号超过了分析阈值（检出限）或临界值（临界值的设定给出简要的敏感性和特异性组合）。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括修改单）适用于本文件。

CNAS-RL02 能力验证规则

ISO 18113-1:2009 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息（标示）第1部分：术语、定义和通用要求

ISO/IEC 指南 99:2007 国际计量学词汇 基础通用概念和相关术语

3 术语和定义

3.1 检出限 **detection limit/limit of detection**

由给定测量程序得到的测得量值，对于此值，在给定声称物质中存在某成分的误判概率为 α 时，声称不存在该成分的误判概率为 β 。

注1：IUPAC 建议 α 和 β 默认值等于 0.05。

注2：术语“分析灵敏度”有时用于代表检出限，但这样的用法现在不鼓励。

[ISO/IEC 指南 99:2007，定义 4.18]

3.2 临界值 **cut-off value**

鉴别样品，作为判断特定疾病、状态或被测量存在或不存在的界限的量值。

注1：测量结果高于临界值判断为阳性而低于临界值判断为阴性。

注2：测量结果接近临界值判断为非确定性。

注3：临界值的选择决定检验的诊断特异性和诊断灵敏度。

[ISO 18113-1，定义A.3.13]

3.3 分析灵敏度 **analytical sensitivity**

测量示值变化除以相应的被测量值变化所得的商。

注1：测量程序的灵敏度有可能依赖于被测量值。

注2: 要考察的被测量值改变必须大于分辨率。

注3: 一个测量系统的分析灵敏度是校准曲线的斜率。

注4: 分析灵敏度不应用于表示检出限或定量限, 并且不应与诊断灵敏度混淆。

[ISO/IEC 指南 99:2007, 定义4.12]

3.4 分析特异性 analytical specificity

测量系统的能力, 用指定的测量程序, 对一个或多个被测量给出的测量结果互不依赖也不依赖于接受测量的系统中的任何其它量。

注1: 缺乏特异性可被称为分析干扰。

注2: 在免疫化学测量程序中缺少特异性可能由于交叉反应。

注3: 测量程序的特异性不应和诊断特异性混淆。

注4: ISO/IEC 指南 99:2007 对此概念使用术语选择性而不用特异性。

注5: 改写自 ISO/IEC 指南 99:2007, 定义 4.13。

3.5 校准物 calibrator

用于体外诊断仪器或系统校准的测量标准。[ISO 18113-1, 定义 3.11]

3.6 诊断灵敏度 diagnostic sensitivity

体外诊断检验程序可以识别与特定疾病或状态相关的目标标志物存在的能力。

注1: 在目标标志物已知存在的样品中也定义为阳性百分数。

注2: 诊断灵敏度以百分数表达 (数值分数乘以 100)。以 $100 \times \text{真阳性值数 (TP)} / (\text{真阳性值数 (TP)} + \text{假阴性值数 (FN)})$ 的和来计算, 或 $100 \times \text{TP} / (\text{TP} + \text{FN})$ 。此计算基于从每个对象中只取一个样品的研究设计。

注3: 目标状态由独立于被考察检查程序的标准定义。

[ISO 18113-1, 定义 A.3.15]

3.7 诊断特异性 diagnostic specificity

体外诊断检验程序可以识别特定疾病或状态相关的目标标志物不存在的能力。

注1: 在目标标志物已知不存在的样品中也定义为阴性百分数。

注2: 诊断特异性以百分数表达 (数值分数乘以 100)。以 $100 \times \text{真阴性值数 (TN)} / (\text{真阴性值数 (TN)} + \text{假阳性值数 (FP)})$ 的和来计算, 或 $100 \times \text{TN} / (\text{TN} + \text{FP})$ 。此计算基于从每个对象中只取出一个样品的研究设计。

注3: 目标状况由独立于被考察检查程序的标准定义。

[ISO 18113-1, 定义 A.3.16]

3.8 测量精密度 measurement precision

精密度 precision

在规定条件下, 对同一或相似被测对象重复测量得到测量示值或测得量值间的一致程度。

注1: 测量精密度通常由不精密度的量度以数字表达, 如规定测量条件下的标准差、方差和变异系数。

注2: 规定的条件可以是, 例如, 测量的重复性条件、测量的中间精密度条件、或测量的再现性条件 (见 GB/T 6379.5/ISO 5725-5)。

注3: 测量精密度用于定义测量重复性、中间测量精密度和测量再现性。

注4: 重复测量指在同一或相似样品上以不受以前结果影响的方式得到的结果。

[ISO/IEC 指南 99:2007, 定义 2.15]

3.9 测量重复性 measurement repeatability

重复性 repeatability

在一组测量条件下的测量精密度，包括相同测量程序、相同操作者、相同测量系统、相同操作条件和相同地点，并且在短时间段内对同一或相似被测对象重复测量。

注1：在临床化学上，术语批内或序列内精密度有时用于表示此概念。

注2：在评估体外诊断医疗器械时，通常选择重复性条件来代表基本不变的测量条件（被称为重复性条件），此条件产生测量结果的最小变异。重复性信息可对故障排除目的有用处。

注3：重复性可以用结果分散性特征术语定量表达，如重复性标准差、重复性方差和重复性变异系数。相关统计术语在 GB/T 6379.2/ISO 5725-2 中给出。

注4：改写自 ISO/IEC 指南 99:2007，定义 2.20 和 2.21。

3.10 测量再现性 measurement reproducibility

再现性 reproducibility

在包括了不同地点、不同操作者、不同测量系统的测量条件下对同一或相似被测对象重复测量的测量精密度。

注1：在临床化学上，术语室间精密度有时用于指此概念。

注2：在评估体外诊断医疗器械时，通常选择再现性条件来代表最大改变的条件（被称为再现性条件），此条件产生独立实验室间比较结果时遇到的测量结果变异，如发生在室间比对计划中（例如，能力比对、外部质量保证或实验室标准化试验）。

注3：再现性可以用结果分散性特征术语定量表达，如再现性标准差、再现性方差和再现性变异系数。相关统计术语在 GB/T 6379.2/ISO 5725-2 中给出。

注4：不同测量系统可使用不同测量程序。

注5：应在实际程度上给出改变或不改变条件的说明。

注6：改写自 ISO/IEC 指南 99:2007，定义 2.24 和 2.25。

3.11 中间测量精密度 intermediate measurement precision

中间精密度 intermediate precision

在一组测量条件下的测量精密度，这些条件包括相同的测量程序、相同地点并且对相同或相似的被测对象在一长时间内重复测量，但可包含其它相关条件的改变。

注1：应在实际程度规定改变和未改变的条件，特别是如校准物、试剂批号、设备系统、操作者和环境条件等变量。

注2：在体外诊断医疗器械评价中，一般选择的中间精密度条件代表体外诊断医疗器械在一长时间内实际使用条件。

注3：相关统计学术语在 GB/T 6379.3/ISO 5725-3 中给出。

注4：中间精密度可用结果的分散性特征术语定量表达。如标准差、方差和变异系数。

注5：改写自 ISO/IEC 指南 99:2007，定义 2.22 和 2.23。

3.12 筛查试验 Screening Test

用于检测整个人群（或者人群中的特定的一部分）中特定待测物或因子的存在情况的试验。

3.13 诊断试验 Diagnostic Test

用于临床怀疑某种特定疾病或状况是否存在的诊断的试验。

3.14 确认试验 Confirmatory Test

用于验证筛查试验或者诊断试验结果的试验。

4 管理要求

4.1 组织与管理

4.1.1 实验室为独立法人单位的，应有医疗机构执业许可；实验室为非独立法人单位的，其所属医疗机构执业证书的诊疗科目中应有医学实验室，自获准执业之日起，开展医学检验工作至少 2 年。

4.1.5 h) 应至少有 1 名具有副高以上专业技术职务任职资格，从事医学检验工作至少 5 年的人员负责技术管理工作。

4.2 质量管理体系

4.3 文件控制

4.4 合同的评审

4.5 委托实验室的检验

4.6 外部服务和供应

4.7 咨询服务

4.8 投诉的解决

4.9 不符合项的识别和控制

4.10 纠正措施

4.11 预防措施

4.12 持续改进

4.13 质量和技术记录

4.14 内部审核

4.15 管理评审

5 技术要求

5.1 人员

5.1.2 临床免疫学实验室（以下简称实验室）特殊岗位（如抗 HIV 初筛、产前筛查、新生儿疾病筛查等）工作人员应取得相应上岗证。

5.1.4 实验室负责人至少应具有以下资格：中级技术职称，医学检验专业背景，或相关专业背景经过医学检验培训，2 年临床免疫工作经验。从事特殊检验项目的实验室还应符合相关规范的要求。

认可的授权签字人应至少具有中级以上专业技术职务任职资格，从事申请认可授权签字领域专业技术工作至少 3 年以上。

5.1.10 应实施安全培训和应急预案的演练，并记录。

5.1.11 实验室应制定员工能力评审的要求和方法，每年评审员工的工作能力；对新进员工在最初 2 个月内应至少进行 2 次能力评审（间隔为 30 天），保存评审记录。当职责变更时，或离岗 6 个月以上再上岗时，或政策、程序、技术有变更时，应对员工进行再培训和再评审。没有通过评审的人员应经再培训和再评审，合格后才可继续上岗，并记录。

5.1.13 应提供工作人员对患者隐私及结果保密的声明及签字。

5.2 设施及环境条件

5.2.1 实验室应有充分工作空间，包括：

- (a) 实验台和设备的放置；
- (b) 试剂、样品和记录的贮存；
- (c) 危险物品储存与处理；
- (d) 废弃物的处理；
- (e) 实验操作；
- (f) 合理独立的办公区域；
- (g) 员工便利设施（洗涤间、茶水间、个人物品存放处等）。

5.2.2 应实施安全风险评估，如果设置了不同的控制区域，应制定针对性的防护措施及合适的警告。

5.2.5 应依据所用分析设备和实验过程对环境温湿度的要求，制定温湿度控制要求并记录。应依据用途（如：试剂用水、生化仪用水）制定适宜的水质标准（如：电导率、微生物含量等），并定期检测。应对稳压电源等电力系统的设施设备定期维护，并记录。

5.2.9 应有足够的、温度适宜的储存空间（如冰箱），用以保存临床样品和试剂，设置目标温度和允许范围，并记录。应有温度失控时的处理措施，并记录。

5.2.10 应有指定内务管理人员（如：保洁人员），应有地面、台面的维护、清洁和消毒计划及相关的记录。

5.3 实验室设备

5.3.2 实验室仪器设备的相关管理应符合如下要求：

(a) 实验室应提供仪器校准清单、计划、校准状态；设备新安装时应按法规或制造商建议进行校准，并保留性能测试记录；投入使用之后的校准周期应按法规或制造商建议进行；

(b) 性能标准及校准程序至少应按制造商规定，对分析设备校准的基本项目至少应包括加样系统、检测系统和温控系统；

(c) 实验室应保存维护保养手册及相关记录。

实验室试剂的相关管理应符合如下要求：

(d) 实验室应选用有国家批准文号的试剂，特殊项目如艾滋病抗体初筛试剂应有批批检定合格证书。应保留制造商提供的试剂性能参数；

(e) 定量试验应有校准品和质控品，定性试验应有质控品；质控品可以自制，但应有制备程序包括稳定性和瓶间差的评价方案，以及配制、评价记录。

(f) 新批号试剂和(或)新到同批号试剂应与之前或现在放置于设备中的旧批号、旧试剂平行检测以保证患者结果的一致性。比对方案应至少利用一份已知阳性、一份弱阳性和一份已知阴性的患者样本；

(g) 不同批号、相同批号不同试剂盒、同一试剂盒内的不同组分不宜混用，如果混用则实验室应提供混用的方法及确认程序和结果。

(h) 检验项目校准及校准验证周期应遵循制造商建议的时间，至少每 6 个月 1 次；在试剂批号改变、失控处理涉及时、仪器重要部件更换后性能验证涉及时应做项目校准。

5.3.4 应提供试剂和耗材检查、接收或拒收、贮存和使用的记录。商品试剂使用记录还应包括使用效期和启用日期。自配试剂记录包括：试剂名称或成分；规格；储存要求；制备或复溶的日期；有效期；配制人。

5.3.6 必要时，实验室可配置不间断电源（UPS）和/或双路电源以保证关键设备（如需要控制温度和连续监测的分析仪、培养箱、冰箱等）的正常工作。

5.3.7 设备故障修复后，应首先分析故障原因，如果设备故障影响了方法学性能，可通过以下合适的方式进行相关的检测、验证：

- (a) 可校准的项目实施校准或校准验证；
- (b) 质控品检测结果在允许范围内；
- (c) 与其他仪器的检测结果比较；
- (d) 使用留样再测结果进行判断。

5.4 检验前程序

5.5 检验程序

5.5.2 检验方法和程序的分析性能验证内容至少应包括：检出限，精密度（包括重复性和中间精密度）、符合率（采用国家标准血清盘或临床诊断明确的阴阳性样本各 20 份或与其他分析方法比对）；并应明确检验项目的预期用途，如筛查、诊断、确认。

5.5.5 应按照制造商的说明或定义定期评审临界值或阈值（CUT OFF 值）。

如制造商无相关的说明或定义，可以选择以下方法之一验证：

(a) 阴性来源：选择 60 份健康人新鲜血清和 60 份目标标志物阴性而有其他免疫标志物阳性的患者新鲜血清，共 120 份，分 3-5 批 3-5 天进行检测，计算 \bar{X} 、 s ，CUT OFF 验证值为： $\bar{X}+3s$ ；

(b) 阳性来源：选择弱阳性（CUT OFF 值 $\pm 20\%$ ， \pm 应均匀分布）新鲜血清或质

控血清共120份，分3-5批3-5天进行检测，计算 \bar{X} 、 s ，CUT OFF 值验证值为： $\bar{X}-3s$ 。

5.6 检验程序的质量控制

5.6.1 实验室设计的内部质量控制体系包括：

(a) 纯定性试验如金标试纸、斑点渗滤等，除检测装置的内对照外，每检测日或分析批，应使用弱阳性和阴性质控物进行质控。实验室应定义自己的质控批长度。阴、阳性质控品的检测结果分别为阴性和阳性即表明在控，相反则为失控。

(b) 根据滴度或稀释度判定阴阳性结果的试验，如凝集试验，每检测日或分析批，应使用弱阳性和阴性质控物进行质控。实验室应定义自己的质控批长度。阳性质控结果在均值上下一个滴度或稀释度以及阴性质控结果为阴性即为在控，否则为失控。

(c) 用数值判定结果的项目如ELISA、发光技术等质控物的类型（宜选择人血清基质，避免工程菌或动物源性等的基质）、浓度（弱阳性质控物浓度宜在2倍临界值左右，阴性质控物浓度宜0.5倍临界值左右）和位置（不能固定而应随机放置）、稳定性（宜选择生产者声明在一定保存条件下如2-8℃或-20℃以下有效期为6个月以上）、分析频率的选择应满足临床要求的分析范围的测定。

(d) 用数值判定结果的项目如ELISA、发光技术等可使用Levey-Jennings 质控图，质控图应包括以下信息：分析仪器名称和唯一标识，方法学名称，检验项目名称，试剂生产商名称、批号及有效期，质控品生产商名称、批号和有效期；横坐标（X轴）每个点表明的是分析批或检测日期，当检测日有多个批次时均应标出；纵坐标（Y轴）用吸光度值或含量点图。质控物批号改变时应重新绘制新的质控图，不应随试剂批号的改变而绘制新质控图。中间精密度较大的免疫项目可用试剂批号作为质控批号，但批长度应大于2个月，每12个月需评价中间精密度。

质控判定规则可以使用下列之一：

(1) 纯定性规则：阴、阳性质控物的检测结果分别为阴性和阳性即表明在控，相反则为失控。

(2) Westgard质控规则：至少利用其多规则中一个偶然误差及一个系统误差规则。阴、阳性质控物的检测结果必须分别为阴性和阳性。

(3) Westgard质控规则改良法：绘制中心线和上下失控限三条线；中心线为质控物测量均值；利用临界值验证值确定上下失控限。超出失控限为失控。

$$\text{失控限} = \bar{x} \pm \left(1 \pm \frac{\text{cutoff值} - \text{cutoff验证值}}{\text{cutoff值}} \right)$$

(e) 应制定程序对失控进行分析并采取相应的措施，应检查失控对之前患者样品检测结果的影响。

5.6.4 应按照 CNAS-RL02 《能力验证规则》的要求参加相应的能力验证/室间质评。

应使用相同的检测系统检测质控样本与患者样本；应由从事常规检验工作的人员实施能力验证/室间质评样品的检测；应有禁止与其他实验室核对上报能力验证/室间质评结果的规定；应保留参加能力验证/室间质评的结果和证书。实验室应对“不满意”和“不合格”的能力验证/室间质评结果进行分析并采取纠正措施，并记录。

实验室负责人或指定负责人应监控能力验证/室间质评的结果，并在结果报告上签字。

5.6.5 对没有开展能力验证/室间质评的检验项目，实验室应通过与其他实验室（如已获认可的实验室或其它使用相同检测方法的配套系统的同级别或高级别医院的实验室）比对的方式判断检验结果的可接受性，并应满足如下要求：

- (a) 规定比对实验室的选择原则；
- (b) 样品数量：至少 5 份，包括正常和异常水平；
- (c) 频率：至少每年 2 次；
- (d) 判定标准：应有 $\geq 80\%$ 的结果符合要求。

当实验室间比对不可行或不适用时，实验室应制定评价检验结果与临床诊断一致性的方法，判断检验结果的可接受性。每年至少评价 2 次，并记录。

5.6.6 应至少每年 1 次进行实验室内部比对，包括人员和不同方法/检测系统间的比对，至少选择 10 份阴性标本(需有其它标志物阳性的 4 份以上)、10 份阳性标本(至少含弱阳性 5 份、强阳性 1 份)进行比对，评价比对结果的可接受性。

5.6.7 比对记录应由实验室负责人审核并签字，并应保留至少 2 年。

5.7 检验后程序

5.8 结果报告

5.8.1 特殊检验项目的结果报告应符合相关要求，如：当 HIV 抗体筛查试验呈阳性反应时，应报告“HIV 抗体待复检”；当 HIV 抗体确证试验呈现不是阴性反应，但又不满足阳性判断标准时，应报告“HIV 抗体不确定(±)”，并在备注中注明“4 周后复查”；产前筛查报告应由两个以上相关技术人员核对后方可签发，其中审核人应具备副高级以上检验或相关专业的技术职称。

附录 A（规范性附录）

临床免疫学领域认可项目要求

以下临床免疫学检验项目，每一组项目为完整能力项目，如果认可该组中任一项目，则应同时认可其它项目，作为一个能力组合；同一项目使用不同方法（如乙肝表面抗原既开展 ELISA 法又开展发光法）报告结果时，全部方法均应认可。

- 1、乙肝五项、抗-HCV、梅毒试验（非特异+特异试验）、抗-HIV 筛查。
- 2、AFP、CEA、CA199、CA125、CA153、PSA。
- 3、T3、T4、TSH、fT3、fT4。
- 4、HCG、T、E2、PRL、LH、FSH、P。
- 5、IgG、IgA、IgM、C3、C4、CRP、RF、ASO。
- 6、ANA、DS-DNA、ENA。