

# 2006—2017 年长沙市结核病痰检实验室 室间质量保证工作分析

文岚, 刘燕萍, 黄非凡, 张兵, 田斌

长沙市疾病预防控制中心, 湖南 长沙 410001

**摘要:** **目的** 了解长沙市痰检实验室网络的工作质量, 分析结核病防治体系构建过程中影响痰涂片镜检工作质量的原因。**方法** 收集长沙市 2006—2017 年盲法复检结果和现场督导数据, 按时间段和参评单位类型进行复检结果一致性分析, 探讨样本保存量和抽样量计算方法改变, 机构类型转变和工作人员到岗时间等因素与各类型错误发生的关系。

**结果** 2006—2017 年共抽取痰涂片 11 392 张, 初检阳性率 6.4% (734/11 392), 第二复检阳性率 6.5% (745/11 392), 第一复检阳性率 5.9% (669/11 392)。定性错误 115 张, 占抽取痰片总数的 1.0% (115/11 392), 出现量化误差 142 张, 占抽检阳性涂片的 19.1% (142/745)。2006—2017 年初检与第一复检、初检与第二复检一致性良好 ( $\kappa$  值分别为 0.914、0.924,  $P < 0.05$ )。样本保存量要求和抽样量计算方法改变后量化误差、低假阴性和高假阴性、低假阳性和高假阳性及假阴性和假阳性涂片发生的危险度均提高, 其  $OR$  值分别为 2.718 (1.707, 4.327)、6.461 (2.340, 17.482)、3.284 (1.486, 7.257) 和 4.463 (2.394, 8.318),  $P$  值均  $< 0.05$ 。**结论** 长沙市结核病实验室痰检工作质量总体良好, 但仍需加强对定点医疗机构实验室的管理, 发挥其人力资源优势提高痰涂片镜检的能力。

**关键词:** 结核病; 涂片镜检; 质量保证; 盲法复检

**中图分类号:** R446 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2020)12-1532-05 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2020.12.035

在我国现行结核病防治服务体系和能力尚不能满足新形势下防治工作需要的情势下, 国务院办公厅 2017 年颁布了《“十三五”全国结核病防治规划》。规划提出构建疾病预防控制机构、定点医疗机构和基层医疗卫生机构分工明确、协调配合服务体系的目标, 以满足我国结核病防控的需要。在此背景下, 结核病防治体系中的结核病网络实验室也逐步从疾病预防控制机构转向定点医疗机构<sup>[1]</sup>。本文回顾并分析了长沙市 2006—2017 年室间质量评价 (external quality assessment, EQA) 工作中盲法复检和现场督导的结果, 以了解近年来本市结核病网络实验室的工作质量, 探索服务体系构建过程中提高痰检工作质量的措施。

## 1 资料与方法

**1.1 资料来源** 收集 2006—2017 年长沙市内的结核病网络实验室包括 4 家疾病预防控制机构 (长沙市、长沙县、宁乡县和浏阳市) 和 6 家定点医疗机构结核病网络实验室 (湖南省胸科医院、长沙市中心医院、长沙市第一医院、望城区人民医院、长沙县第一人民医院和浏阳市人民医院) 的盲法复检结果, 现场督导记录和督导报告作为研究资料。整理所需数据, 并双人提取、核对与录入。

## 1.2 方法

**1.2.1 盲法复检方法** 2006—2008 年依据《中国结核病防治规划痰涂片镜检质量保证手册》<sup>[2]</sup> (简称《手册 1》) 确定的方法行抽片和复检, 2009—2017 年采用《痰涂片镜检标准化操作及质量保证手册》<sup>[3]</sup> (简称《手册 2》) 规定的方法开展盲法复检工作, 现场抽片时由长沙市疾病预防控制中心结核病实验室检验人员 (第二复检) 核实被评估实验室 (初检) “上一年阴性涂片数” 和 “涂片阳性率” 确定应抽痰涂片的总数并随机抽取, 然后交叉派发给另一个被评估实验室 (第一复检) 进行盲法复检。对第一复检结果与初检结果不相符的痰涂片由第二复检者进行最终复检, 每次盲法复检结束后, 由第二复检者对复检涂片进行错误分类, 错误的类型和数量即为被评估实验室 (初检) 室间质量评价好坏的参考指标。

**1.2.2 错误分类及定义** 包括量化误差和定性错误。

**1.2.2.1 定性错误** 包括假阳性和假阴性, 二者又分别包括高假阳性 (high false positive, HFP)、低假阳性 (low false positive, LFP) 和高假阴性 (high false negative, HFN)、低假阴性 (low false negative, LFN)。高假阳性: 阴性片被错误地判读为 2+~4+ 阳性。高假阴性: 2+~4+ 阳性涂片被错误地判读为阴性。低假阳性: 阴性涂片被错误地判读为低阳性 (1+ 及以下)。低假阴性: 低阳性 (1+ 及以下) 涂片被错误地判断为阴性。

1.2.2.2 量化误差(quantification error, QE) 对同一张阳性涂片,受检方和控制方在阳性级别判断上相差 2 个及以上。

1.2.3 统计处理 采用 SPSS 18.0 统计软件进行统计描述和分析。计量资料用均值标准差描述,计数资料用频数和构成比描述。初检结果与第二复检结果、第一复检结果的比较采用配对样本的一致性检验,即计算 kappa 值和进行方差齐性检验,在方差齐的情况下( $\alpha$  小于 0.05),比较 kappa 值,值越接近 1 说明结果符合程度越高,在方差不齐的情况下,将数据进行对数转换后再行比较。计算样本保存量和抽样量改变,实验室类型变化,工作人员到岗时间长短与各类错误发生的优势比作为相对危险度的估计值,OR 值即为因素改变后较改变前的各类型错误发生的倍数。

2 结 果

2.1 基本状况 长沙市下辖 9 个区、县(市),2006—2008 年结核病痰检实验室设立在 4 个县(市)疾病预防控制中心。2009 年 1 季度起—2010 年 4 季度市内 5 个行政区共签订 2 家三级综合性医院为其定点医院,实验室也相应发生改变,彼时,参评盲法复检的单位由 4 家疾病预防控制中心和 2 家定点医院实验室组成。2012 年完成 1 家疾病预防控制中心转入定点医院,并在市区增加 1 家定点医院,此时,

盲法复检参加单位由 3 家疾病预防控制中心和 4 家定点医院医疗机构组成。2013 年和 2015 年各完成 1 家疾病预防控制中心向定点医疗机构的转变,但参与盲法复检的实验室数量无增减。

2.2 盲法复检总体情况 2006—2017 年共抽取痰涂片 11 392 张,初检阳性 734 张,占 6.4%(734/11 392)。第二复检阳性 745 张,阳性率 6.5%(745/11 392)。第一复检阳性 669 张,阳性率 5.9%(669/11 392)。出现定性错误 115 张,占 1.0%(115/11 392)。其中 LFN 占定性错误的 36.5%(42/115),LFP 占定性错误的 40.0%(46/115),HFN 和 HFP 分别占定性错误的 14.8%(17/115)和 8.7%(10/115)。出现 QE 142 张,占抽检阳性涂片的 19.1%(142/745)。

2.3 盲法复检结果的一致性分析 为了解全市结核病网络实验室不同时段盲法复检的结果,将 2006—2017 的盲法复检结果分为 2006—2008 年,2009—2013 年,2014—2017 年 3 个时期,分别对应采用《手册 1》进行盲法复检的时期,使用《手册 2》进行盲法复检的第 1 个 5 年也是实验室集中转换的时期,最后是实验室转换后相对稳定的时期。上述 3 个时期初检与第二复检,初检与第一复检结果一致性 kappa 值均大于 0.850,一致性较好,见表 1。初检与第二复检结果一致性 kappa 值以 2009—2013 年最低,低于 2006—2008 年和 2014—2017 年。

表 1 2006—2017 年长沙市结核病网络实验室盲法复检结果一致性分析

时间段 (年)	初检结果	第二复检结果			kappa 值	第一复检结果			kappa 值
		阳性	阴性	合计		阳性	阴性	合计	
2006—2008	阳性	196	9	205	0.970	182	23	205	0.923
	阴性	1	992	993		2	991	993	
	小计	197	1 001	1 198		184	1 014	1 198	
2009—2013	阳性	283	31	314	0.890	275	39	314	0.923
	阴性	34	4 716	4 750		4	4 746	4 750	
	小计	317	4 747	5 064		279	4 785	5 064	
2014—2017	阳性	208	7	215	0.929	188	27	215	0.889
	阴性	23	4 892	4 915		18	4 897	4 915	
	小计	231	4 899	5 130		206	4 924	5 130	
合计	阳性	687	47	734	0.924	645	89	734	0.914
	阴性	58	10 600	10 658		24	10 634	10 658	
	合计	745	10 647	11 392		669	10 723	11 392	

注:所有统计结果通过方差齐性检验,均  $P<0.001$ 。

2.4 疾病预防控制中心结核病网络实验室盲法复检结果一致性分析 长沙市有疾病预防控制中心结核病

网络实验室共有 4 家,分别命名为实验室 1—4。4 家实验室初检与第二复检结果一致性分析 kappa 值最高

0.972,最低 0.855,与第一复检结果一致性分析  $kappa$  值最高 0.962,最低 0.825,见表 2。

表 2 2006—2017 长沙市疾病预防控制中心结核病网络实验室盲法复检结果一致性分析

实验名称	初检结果	第二复检结果			$kappa$ 值	第一复检结果			$kappa$ 值
		阳性	阴性	合计		阳性	阴性	合计	
实验室 1	阳性	67	13	80	0.855	75	5	80	0.962
	阴性	6	445	451		0	451	451	
	小计	73	458	531		75	456	531	
实验室 2	阳性	93	11	104	0.903	77	27	104	0.825
	阴性	6	642	648		1	647	648	
	小计	99	653	752		78	674	752	
实验室 3	阳性	138	5	143	0.939	131	12	143	0.952
	阴性	11	1 302	1 313		0	1 313	1 313	
	小计	149	1 307	1 456		131	1 325	1 456	
实验室 4	阳性	135	6	141	0.972	117	24	141	0.899
	阴性	1	1 413	1 414		0	1 414	1 414	
	小计	136	1 419	1 555		117	1 438	1 555	
合计	阳性	433	35	468	0.929	400	68	468	0.912
	阴性	24	3 802	3 826		1	3 825	3 826	
	合计	457	3 837	4 294		401	3 893	4 294	

注:所有统计结果通过方差齐性检验,均  $P>0.001$ 。

2.5 定点医疗机构结核病网络实验室盲法复检结果一致性分析 长沙市有定点医疗机构结核病网络实验室 6 家,分别命名为实验室 5—10。6 家实验室初检与

第二复检结果一致性分析  $kappa$  值最高 1.000,最低 0.780,与第一复检结果一致性分析  $kappa$  值最高 0.969,最低 0.848,见表 3。

表 3 2006—2017 年长沙市定点医疗机构结核病网络实验室盲法复检结果一致性分析

实验名称	初检结果	第二复检结果			$kappa$ 值	第一复检结果			$kappa$ 值
		阳性	阴性	合计		阳性	阴性	合计	
实验室 5	阳性	33	4	37	0.780	37	0	37	0.889
	阴性	14	1 492	1 506		9	1 497	1 506	
	小计	47	1 496	1 543		46	1 497	1 543	
实验室 6	阳性	65	1	66	0.925	66	0	66	0.969
	阴性	9	1 474	1 483		4	1 479	1 483	
	小计	74	1 475	1 549		70	1 479	1 549	
实验室 7	阳性	61	3	64	0.966	55	9	64	0.911
	阴性	1	831	832		1	831	832	
	小计	62	834	896		56	840	896	
实验室 8	阳性	49	3	52	0.930	41	11	52	0.848
	阴性	4	1 129	1 133		3	1 130	1 133	
	小计	53	1 132	1 185		44	1 141	1 185	
实验室 9	阳性	25	1	26	0.875	26	0	26	0.910
	阴性	6	1 321	1 327		5	1 322	1 327	
	小计	31	1 322	1 353		31	1 322	1 353	
实验室 10	阳性	21	0	21	1.000	20	1	21	0.951
	阴性	0	551	551		1	550	551	
	小计	21	551	572		21	551	572	
合计	阳性	254	12	266	0.914	245	21	266	0.914
	阴性	34	6 798	6 832		23	6 809	6 832	
	合计	288	6 810	7 098		268	6 830	7 098	

注:所有统计结果通过方差齐性检验, $P<0.001$ 。

2.6 样本保存量及抽样量与各类错误发生的相关分析  
涂片保存量和抽样量计算方法改变前后发生的各类型错误与涂片张数比比作为错误发生的相对危险度估计值。从统计结果来看样本保存量要求和抽样量

计算方法改变后 QE、LFN&HFN、LFP&HFP 和 FN&FP 发生的危险度 OR 都有提高,即样本保存量和抽样量改变后,实验室检出各类型错误的能力提高了 2.718~6.461 倍,OR 值最高的为 LFN&HFN,见表 4。

表 4 2006—2017 年长沙市结核病网络实验室样本保存量和抽样量与各类错误发生的相关分析

组别	QE		LFN&HFN		LFP&HFP		FN&FP	
	有	无	有	无	有	无	有	无
改变前(n=3 627)	21	3 606	4	3 623	7	3 620	11	3 616
改变后(n=7 765)	121	7 644	55	7 710	49	7 716	104	7 661
合计(n=11 392)	142	11 250	59	11 333	56	11 336	115	11 277
OR 值	2.718		6.461		3.284		4.463	
95%CI	(1.707,4.327)		(2.340,17.482)		(1.486,7.257)		(2.394,8.318)	
P 值	<0.001		<0.001		0.003		<0.001	

注:FN&FP(false negative and false positive)为假阴性与假阳性数量之和。

2.7 网络实验室类型与各类错误发生的相关分析  
分别计算疾病预防控制中心和定点医疗机构实验室各类型错误发生的比值比作为相对危险度的估计值。从统计结果来看 LFN&HFN、LFP&HFP 和 FN&FP 发生的

危险度提高具有统计学意义,而 QE 发生的危险度提高无统计学意义,说明定点医疗机构较疾病预防控制中心检出除 QE 外的各类型错误的能力提高了 2.484~4.520 倍,见表 5。

表 5 2006—2017 年长沙市结核病网络实验室各类错误发生的相关分析

组别	QE		LFN&HFN		LFP&HFP		FN&FP	
	有	无	有	无	有	无	有	无
疾病预防控制中心(n=4 294)	49	4 245	7	4 287	11	4 283	18	4 276
定点医疗机构(n=7 098)	93	7 005	52	7 046	45	7 053	97	7 001
合计(n=11 392)	142	11 250	59	11 333	56	11 336	115	11 277
OR 值	1.150		4.520		2.484		3.291	
95%CI	(0.812,1.629)		(2.051,9.959)		(1.284,4.808)		(1.987,5.451)	
P 值	0.431		<0.001		0.007		<0.001	

2.8 工作人员到岗时间长短与各类错误发生的对比分析  
将实验室工作人员按到岗时间分为小于 6 个月和大于等于 6 个月 2 组,计算各类错误发生的比值比作为相对危险度的估计值。到岗时间大于等于 6 个月

的实验室工作人员检出 QE、LFN&HFN、LFP&HFP 和 FN&FP 等各类型错误的能力较到岗时间小于 6 个月的实验室工作人员提高了 1.836~2.700 倍,见表 6。

表 6 2006—2017 年长沙市结核病网络实验室工作人员到岗时间与各类错误发生的相关分析

组别	QE		LFN&HFN		LFP&HFP		FN&FP	
	有	无	有	无	有	无	有	无
大于等于 6 个月(n=4 637)	39	4 598	12	4 625	14	4 623	26	4 611
小于 6 个月(n=6 755)	103	6 652	47	6 708	42	6 713	89	6 666
合计(n=11 392)	142	11 250	59	11 333	56	11 336	115	11 277
OR 值	1.836		2.700		2.066		2.368	
95%CI	1.260,2.644		1.431,5.096		1.127,3.787		1.527,3.671	
P 值	0.001		0.002		0.019		<0.001	

3 讨论

2006—2017 年盲法复检抽取涂片的阳性率为 6.4%,高于北京市海淀区的 2.0%<sup>[4]</sup>,略低于乐山市的 8.0%<sup>[5]</sup>,但远远低于白银市和梧州市的 20%左右<sup>[6-7]</sup>。因 EQA 活动中涂片抽取的方法属随机抽取<sup>[2-3]</sup>,该阳性率基本可以准确地反映参评实验室的涂片阳性率,此阳性率较低提示应当强化对参评实验室的质量评估和质量提高工作。

2006—2008 年和 2009—2017 年的盲法复检分别使用了《手册 1》和《手册 2》两个标准,二者在保存样本量的要求和抽取样本量计算方法上存在差异。保存样本量的要求差异在《手册 2》明确要求如果近 3 个月涂片数超过 1 000 张,可按照弃旧存新的原则保留近期 1 000 张涂片待抽查复检,这一点有别于《手册 1》的要求。在样本量计算方面,《手册 1》较《手册 2》多了 1 个涂片阳性率为 2.5% 的选择点。2009—2013 年和

2014—2017 年两个时期初检与第二复检一致性结果 ( $kappa$  值为 0.890 和 0.929) 低于 2006—2008 年 ( $kappa$  值为 0.970)。2009—2013 年初检与第二复检结果一致性较低,回顾 EQA 的实施过程发现产生这一结果的可能原因是《手册 2》替代了《手册 1》,样本保存量和抽样量发生了变化后更能准确地评价各参评实验室的真实工作情况<sup>[2-3]</sup>。杨新宇等<sup>[8]</sup>曾对新旧痰检质量保证模式评价,也得出了相同的结论,新的评价方法使阳性符合率从旧模式的 97.1% 下降到 89.6%,阴性符合率由 99.1% 下降到 98.7%。同时,样本保存量和抽样量改变后,QE、LFN&HFN、LFP&HFP 和 FN&FP 发生的危险度都相应提高,说明《手册 2》提升了实验室对各类错误的发现能力。另外一个原因是这一时期参评实验室发生了变化,新增了 2 家定点医疗机构实验室并且 1 个县的结核病实验室由疾病预防控制机构转变到定点医疗机构。新增或模式转变的实验室作为新的实验室成员,工作人员虽经过岗前培训,但在痰涂片操作程序的执行方面尚存在不到位的地方。

痰涂片镜检方法相对简单,但受工作人员的主观因素影响相对较大,不少研究人员都强调工作人员主观因素对该检验的影响<sup>[9-12]</sup>。工作人员的主观因素包括专业、学历、职称、从事该项工作的时间,甚至还包括了工作人员的情绪等方面。长沙地区县级疾病预防控制机构结核病实验室工作人员在专业、学历、职称方面较定点医疗机构实验室处于劣势,但盲法复检结果和各类错误发生情况并没有比定点医疗机构实验室表现差,甚至显现出优势,这一结果的出现值得思考,是痰检工作对检验人员的专业、学历或职称没有要求,还是高学历、高职称的检验人员在从事该项工作时显现不出优势,抑或是有其他原因。比如,人员数量配置不足以及岗位人员经常变动等是目前一些区县结核病实验室的现状<sup>[13-14]</sup>,定点医疗机构实验室因绩效分配和轮岗机制造成固定工作人员负责痰涂片镜检工作存在实际困难,工作人员到岗后甚至都没完全熟悉标准就已经转岗的现象在本研究现场督导过程中常见。通过实验室工作人员到岗时间对各类错误发生的对比研究,发现到岗时间小于 6 个月的工作人员比到岗时间大于等于 6 个月的工作人员更容易出现 LFN&HFN 和 FN&FP。

初检和第一复检结果的一致性分析结果不理想。为查找原因,对这些实验室抽取的痰涂片先进行一轮第二复检,然后在复染后再进行一轮第二复检,发现初检结果和第一复检结果一致性不好的原因是痰涂片中菌体脱色造成的假阴性。从复染后的阳性级别看 1+ 到 4+ 都有出现,但以 1+ 和 2+ 居多。经过现场督导和了解检验人员的工作习惯,分析出的可能原因有染色时间不够或染色过程中染液没有加温,还有痰涂片从检毕到保存前暴露于紫外灯光下照射等原因。

综上所述,长沙市结核实验室由疾病预防控制机构转向定点医疗机构改革的过程中,各结核病实验室痰检工作质量总体良好,但仍需加强对定点医疗机构实验室的管理和程序控制,尤其是实验室人员管理制度,重新考虑岗前人员培训或者熟练度测试的必要性,以发挥其人力资源优势提高痰涂片镜检的能力。

#### 参考文献

- [1] 中华人民共和国国务院办公厅. “十三五”全国结核病防治规划[Z]. 2017-02-01.
- [2] 中国疾病预防控制中心. 中国结核病防治规划痰涂片镜检质量保证手册[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2004:25-28.
- [3] 中华人民共和国卫生部疾病预防控制局,中国疾病预防控制中心. 痰涂片镜检标准化操作及质量保证手册[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2008:26-30.
- [4] 叶国庆,沈秀平,钟春梅,等. 北京市海淀区综合医疗机构抗酸染色镜检质量分析[J]. 中国防痨杂志,2010,32(2):109-113.
- [5] 刘昕亮,谢应国,曹铸,等. 2009—2016 年乐山市结核病实验室痰涂片盲法复检室间质控结果分析[J]. 中国卫生检验杂志,2018,28(18):2289-2292.
- [6] 王彦博. 白银市 2002—2008 年结核病痰涂片检查质量控制分析[J]. 中国防痨杂志,2011,33(4):242-243.
- [7] 黄欢欣,彭美薇,黎焱森,等. 梧州市结核病实验室 2004—2009 年盲法痰检室间质控效果评价[J]. 应用预防医学,2011,17(2):113-115.
- [8] 杨新宇,丁北川,王魁民. 肺结核病人痰涂片镜检室间质量保证模式的评价研究[J]. 中国防痨杂志,2008,30(1):43-46.
- [9] 曾希鹏. 2006 年常德市结核病实验室现况分析[J]. 实用预防医学,2008,15(1):142-144.
- [10] 谭振,白丽琼,徐慧兰. 湖南省结核病防治机构人力资源现况探讨[J]. 实用预防医学,2009,16(4):1311-1313.
- [11] 夏辉,陈丽,柳正卫,等. 痰涂片镜检在涂阳肺结核患者随访中的准确性研究[J]. 中国防痨杂志,2016,38(9):736-741.
- [12] 杨红. 2010—2014 年贵州省六盘水市结核病实验室痰涂片 EQA 效果分析[J]. 医学动物防制,2017,33(3):351-352.
- [13] 刘冬梅,何锋. 石嘴山市结核病实验室现状资源分析[J]. 中外女性健康研究,2018(18):195-196.
- [14] 余云芳,余枫华,吴谨呈,等. 宜昌市结核病实验室资源现况分析[J]. 公共卫生与预防医学,2019,30(3):129-131.

收稿日期:2019-11-29

(上接第 1516 页)

- [12] 孙玉婷,赵英华. 耐多药肺结核患者的营养风险状况及其相关因素分析[J]. 中国当代医药,2016,23(35):149-151,155.
- [13] 陈蔚,李亚琴,罗卉. 住院结核病患者营养不良现状调查分析[J]. 临床医学研究与实践,2018,3(18):110-111.
- [14] 穆艳,许陈玉. 营养风险及营养支持对住院患者临床结局的影响

[J]. 护理学杂志,2016,31(5):87-90.

- [15] Wang C, Wei LL, Shi LY, et al. Screening and identification of five serum proteins as novel potential biomarkers for cured pulmonary tuberculosis[J]. Sci Rep,2015,5:15615.

收稿日期:2020-01-10