

国内两种允许总误差标准在评估临床化学检测项目分析质量及选择质控程序中的应用比较

*

张 路^{1,2}, 王 薇², 王治国² (1. 北京协和医学院研究生院, 北京 100730;
2. 卫生部北京医院卫生部临床检验中心, 北京 100730)

摘要:目的 评估国内行业标准(WS/T 403-2012, 临床生物化学检验常规项目分析质量指标)和国家标准(GB/T 20470-2006, 临床实验室室间质量评价要求)提供的允许总误差在 σ 度量评估临床生化检测项目分析质量应用中的差异, 用操作过程规范图(OPSpecs图)来选择适当的质控程序。方法 从卫生部临床检验中心2014年2月常规化学室内质控数据及2014年第一次常规化学室间质评中获得某一家实验室21个检测项目的变异系数(CV%)及百分差值(用其估计偏倚大小), 利用国内行业标准(WS/T 403-2012)和国家标准(GB/T 20470-2006)提供的允许总误差计算两个批次质控品的 σ 值。使用临床检验定量测定室内质量控制设计软件(QCCS)绘制21个项目的操作过程规范图(OPSpecs图), 根据该图选择质控程序。结果 使用国内行业标准(WS/T 403-2012)得到的 σ 值在0~7之间。而使用国家标准(GB/T 20470-2006)计算的 σ 值大多在3~15之间。在标准化方法决定图上, 使用国家标准(GB/T 20470-2006)提供的允许总误差评估的试验分析性能普遍比使用国内行业标准(WS/T 403-2012)得到的高至少一个层级。使用国内行业标准(WS/T 403-2012)制定的质控程序明显比在国家标准(GB/T 20470-2006)下制定的质控程序严格。使用国内行业标准制定的质控程序中, 多规则检测四次的有: ALB, ALP, Ca, Cl, TC, Crea, Glu, LDH, K, Na, TP, TG 和 Urea; 13 s检测四次的有: Mg; 12.5 s检测两次的有: CK, AMY 和 Fe; 13 s检测两次的有: TBIL; 13.5 s检测两次的有: ALT, AST 和 UA。结论 国内行业标准(WS/T 403-2012)提供的允许总误差较国内行业标准(WS/T 403-2012, 临床生物化学检验常规项目分析质量指标)严格, 临床实验室还需要不断提高其检测质量水平。

关键词: 允许总误差; 质量; σ 度量; 质控规则

中图分类号: R446 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2015)03-162-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2015.03.050

Application Comparison of Two Source of Allowable Total Errors in σ Metrics Assessing the Analytical Quality and Selecting Quality Control Procedures for Automated Clinical Chemistry

ZHANG Lu^{1,2}, WANG Wei², WANG Zhi-guo²

(1. Graduate School of Peking Union Medical College, Beijing 100730, China;

2. National Center for Clinical Laboratories, Beijing Hospital, Beijing 100730, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the difference of two sources of allowable total errors provided by National Health Industry Standard (WS/T 403-2012, analytical quality specification for routine analytes in clinical biochemistry) and National Standard (GB/T 20470-2006, requirements of external quality assessment for clinical laboratories) in assessing the analytical quality by σ metrics, and selecting quality control procedures using operational process specifications graphs. **Methods** Selected one of the laboratories participating in the internal quality control activity of routine chemistry of February, 2014 and the first time external quality assessment activity of routine chemistry in 2014 organized by National Center for Clinical Laboratories for its coefficient of variation and the bias of nineteen clinical chemistry tests. With the CV% and Bias%, σ metrics of controls at two analyte concentrations were calculated using two different allowable total errors targets (National Health Industry Standard (WS/T 403-2012) and National Standard (GB/T 20470-2006)). Could obtain a operational process specifications graph by which Could select quality control procedures using the Quality control computer simulat software developed by National Center for Clinical Laboratories and the company zhongchuangyida. **Results** The σ metrics under National Health Industry Standard (WS/T 403-2012) were from 0 to 7. Most of the values (86% and 76.2%) under National Standard (GB/T 20470-2006) were from 3 to 15. On the normalized method decision chart, the assay quality using the allowable total errors targets of National Standard (GB/T 20470-2006) was at least one hierarchy more than one using National Health Industry Standard (WS/T 403-2012). The quality control rules under National Health Industry Standard (WS/T

* 作者简介: 张 路(1989-), 女, 硕士研究生在读, 研究方向, 临床实验室质量管理, Tel: 010-58115054, E-mail: zhanglu198989@126.com.
通讯作者: 王治国, 男, 主任技师, E-mail: zgwang@nccl.org.cn.

403-2012) were obviously more strict than that under National Standard (GB/T 20470-2006). Among the control procedures using National Health Industry Standard (WS/T 403-2012), multirule ($n=4$): ALB, ALP, Ca, Cl, TC, Crea, Glu, LDH, K, Na, TP, TG and Urea; 13s ($n=4$): Mg; 12. 5s ($n=2$): CK, AMY and Fe; 13s ($n=2$): TBIL; 13. 5s ($n=2$): ALT, AST and UA. **Conclusion** The allowable total errors provided by National Health Industry Standard (WS/T 403-2012) are more stringent than that from National Standard (GB/T 20470-2006). So Laboratories need to improve the analytical quality of their tests furthermore.

Keywords: allowable total error; quality; sigma metrics; quality control rules

国际上早已有 σ 在临床实验室中的应用^[1],我国近年也有相关研究^[2]。分析质量的定量对于临床实验室至关重要。 σ 度量与三个传统要素即允许总误差(TEa)、偏倚和不精密度相结合用于评估检测性能。 σ 值越高,试验分析误差越小。要求质量控制检出分析误差的大小由过程能力决定^[3],因此 σ 度量也可用于评估质控程序和实践的适当性^[1]。但是对于同一个试验,用不同标准提供的允许总误差计算的 σ 值并不相同。国家标准(GB/T 20470-2006)在评价临床实验室分析质量中的应用已有多年,而国内行业标准(WS/T 403-2012)自从2012年发布以来也显现其优势。本文比较了这两种来源允许总误差计算的 σ 在定量试验分析质量及选择质控程序中的应用。

1 材料和方法

1.1 试验 研究的21种血清临床化学试验为:丙氨酸氨基转移酶(ALT),清蛋白(ALB),碱性磷酸酶(ALP),天门冬氨酸氨基转移酶(AST),钙(Ca),氯(Cl),总胆固醇(TC),肌酸激酶(CK),肌酐(Crea),血糖(Glu),乳酸脱氢酶(LDH),镁(Mg),钾(K),钠(Na),总胆红素(TBIL),总蛋白(TP),三酰甘油(TG),尿素(Urea),尿酸(UA),淀粉酶(AMY)和铁(Fe)。

1.2 质控品 该实验室室内质控每个检测项目的两个批次质控品来自 BioRad 公司,批号分别为 45563 和 45661。室间质评的质控品来自 Randox 公司。

1.3 不精密度和偏倚 不精密度用变异系数(CV%)表达,CV计算公式如下: $CV = s/\text{均值} \times 100\%$ 。

用百分差值估计偏倚的大小。百分差值计算公式为:百分差值=(该实验室测得值-靶值)/靶值 $\times 100\%$ 。

选取参加2014年第一次常规化学室间质评的某个实验室的不精密度和偏倚数据。取该实验室室内质控的累积在控CV作为不精密度,两个批次的质控品得到两个CV(见表1)。该次室间质评包括5个批次质控品,实验室得到5个测定结果与对应的5个靶值可计算出5个百分差值,用这5个百分差值绝对值的均值作为该实验室的偏倚(Bias),

以下统称为偏倚。见表1。

1.4 允许总误差 实验室中容差极限最好的表达就是允许总误差(TEa)规范。TEa就是结合方法不精密度及偏倚的模式以计算对试验结果的影响。两种允许总误差来源于国内行业标准(WS/T 403-2012,临床生物化学检验常规项目分析质量指标)^[4]和国家标准(GB/T 20470-2006,临床实验室室间质量评价要求)^[5],见表1。

表1 21个临床生化检测项目的CV、偏倚及两种来源的TEa

项目	TEa%		偏倚	CV%	
	行业标准	国家标准		批号1	批号2
ALT	16	20	1.4	1.4	2.9
ALB	6	10	6.56	1.2	1.4
ALP	18	30	4	3.2	4.3
AST	15	20	3.2	1.6	1.7
Ca	5	10	1.9	1.5	1.9
Cl	4	5	2.04	1.2	1.1
TC	9	10	4.972	1.14	1.42
CK	15	30	3.8	1.6	2.9
Crea	12	15	2.4	1.6	4.3
Glu	7	10	3.01	1.4	1.3
LDH	11	20	4.8	2.6	4.5
Mg	15	25	1.646	2.5	3.5
K	6	8.62	0.84	2.5	2.4
Na	4	0.74	1.6	0.8	1
TBIL	15	20	8.32	0.8	1.7
TP	5	10	2.4	1.7	2.8
TG	14	25	20.582	1.49	1.4
Urea	8	9	3.498	2.7	2.4
UA	12	17	1.6	1.4	1.3
AMY	15	30	9.2	1.4	0.9
Fe	15	20	4.4	1.2	3

注:国家标准(GB/T 20470-2006)中Ca、K和Na的TEa不是用百分数表示,本表用公式:TEa%=允许浓度/医学决定水平 $\times 100\%$ 得到。

1.5 资料评价 σ 度量的计算 用标准公式来计算 σ 度量: σ 度量=(允许总误差-偏倚)/不精密度[所有值用百分比(%)表示]。

计算5套的 σ 度量,每1套使用不同的TEa

(如果每个分析物有1套以上的TEa)及对两个浓度的质控品都要计算 σ 值。

2 结果

2.1 评估试验分析性能 使用国内行业标准(WS/T 403-2012)得到的 σ 值集中在0~7之间。而使用国家标准(GB/T 20470-2006)计算的 σ 值大多在3 σ 线以上,集中在3~15,见表2。

表2 两个批次分别使用国内行业标准和国家标准的允许总误差计算的 σ 值

项目	行业标准		国家标准	
	批号1	批号2	批号1	批号2
ALT	10.43	5.03	13.29	6.41
ALB	-0.47	-0.40	2.87	2.46
ALP	4.38	3.26	8.13	6.05
AST	7.38	6.94	10.50	9.88
Ca	2.07	1.63	5.40	4.26
Cl	1.63	1.78	2.47	2.69
TC	3.53	2.84	4.41	3.54
CK	7.00	3.86	16.38	9.03
Crea	6.00	2.23	7.88	2.93
Glu	2.85	3.07	4.99	5.38
LDH	2.38	1.38	5.85	3.38
Mg	5.34	3.82	9.34	6.67
K	2.06	2.15	3.11	3.24
Na	3.00	2.40	-1.08	-0.86
TBIL	8.35	3.93	14.60	6.87
TP	1.53	0.93	4.47	2.71
TG	-4.42	-4.70	2.97	3.16
Urea	1.67	1.88	2.04	2.29
UA	7.43	8.00	11.00	11.85
AMY	4.14	6.44	14.86	23.11
Fe	8.83	3.53	13.00	5.20

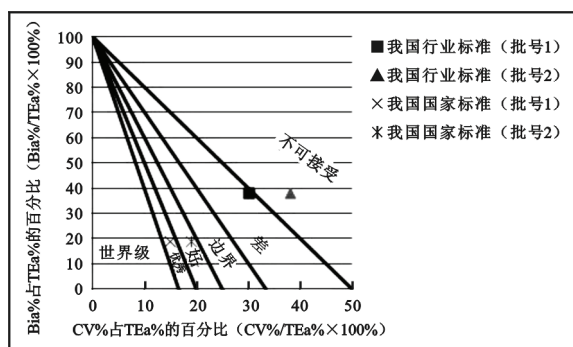


图1 国内行业标准和国家标准允许总误差下的钙标准化方法决定图

图1显示了钙的标准化方法决定图。使用国家标准(GB/T 20470-2006),批号1的分析质量是优秀,批号2是好;使用国内行业标准(WS/T 403-2012),批号1是差,批号2落在不可接受区域。血糖和乳酸脱氢酶的标准化方法决定图见图2和图

3。

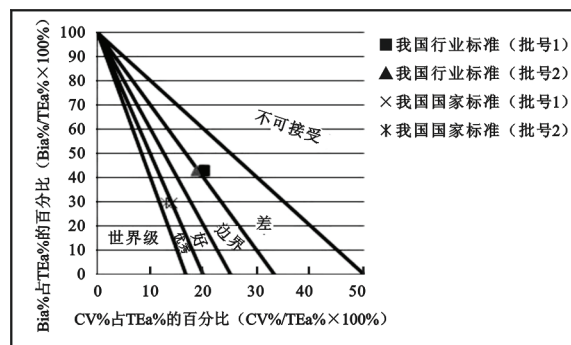


图2 国内行业标准和国家标准允许总误差下的血糖标准化方法决定图

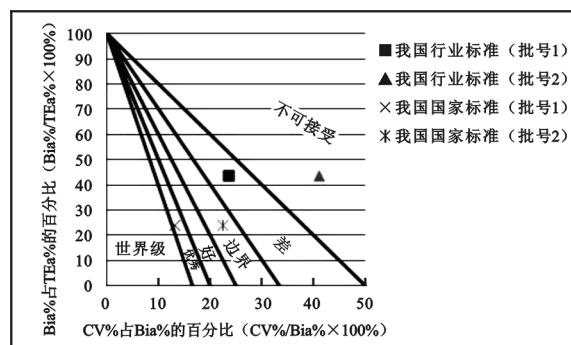


图3 国内行业标准和国家标准允许总误差下的乳酸脱氢酶标准化方法决定图

2.2 选择质控程序 使用临床检验定量测定室内质量控制设计软件(QCCS)绘制21个项目的操作过程规范图(OPSpecs图)(使用的CV%是两个批号质控品的合成 $CV_{\text{合}}^2$,即 $CV_{\text{合}}^2 = [(CV_1^2 + CV_2^2)/2]^{0.5}$)根据该图选择质控程序^[7],结果见表3。

3 讨论 国家标准(GB/T 20470-2006)质量规范在我国已使用多年,是基于可达到的标准而不是适当的标准,处于质量规范层次模式的较低级^[5],因此设定的允许总误差标准较宽,所以得到的 σ 普遍较高。这样就会评估试验分析性能为好,优秀,甚至世界级,且这样的 σ 水平会导致利用OPSpecs图选择规则时,得出使用较简单质控规则检测较少次数就可获得较高误差检出率的结论。这些都是很危险的,因为临床实验室常规检测分析性能并不是如此乐观,这可能是对试验分析质量虚假的乐观估计。这将导致实验室放松警惕,不再积极寻找实验室需要改进之处并采取改进措施。减少对质控的资源投入,使用简单的质控规则,减少质量控制检测次数。这样实验室的分析质量可能会下降。且并未考虑临床决策间隔,所以与试验结果的使用不相关,并不符合临床有用性。

国内行业标准(WS/T 403-2012)自发布以来,已逐渐显示其优势。首先,国内行业标准(WS/T 403-2012)主要根据检验项目的个体内生物学变异

(CVD)和个体间生物学变异(CVG)设定分析质量指标的。常规检验项目均已具备生物学变异数据,并且有证据显示生物学变异在不同人群间相对稳定。其次,国内行业标准(WS/T 403-2012)考虑了临床工作需要。最后,国内行业标准(WS/T 403-

2012)是按照我国临床实验室目前质量水平(80%以上三级医院所能达到的质量水平)设定质量指标的^[4]。所以我国质量指标具有客观,实用,且与我国临床实验室实际情况相适应的特点,特别适用于我国大多数临床实验室。

表 3

各检测项目两个批号的质控程序

项目	行业标准				国家标准			
	规则	N	Ped	Pfr	规则	N	Ped	Pfr
ALT	1 _{3.5s}	2	0.9	0.00	1 _{3.5s}	2	0.9	0.00
ALB	1 _{3s} /2 _{2s} /R _{4s} /4 _{1s} /8 _X	4	0.9	0.04	1 _{3s} /2 _{2s} /R _{4s} /4 _{1s} /8 _X	4	0.9	0.04
ALP	1 _{3s} /2 _{2s} /R _{4s} /4 _{1s} /8 _X	4	0.9	0.04	1 _{3.5s}	2	0.9	0.00
AST	1 _{3.5s}	2	0.9	0.00	1 _{3.5s}	2	0.9	0.00
Ca	1 _{3s} /2 _{2s} /R _{4s} /4 _{1s} /8 _X	4	0.9	0.04	1 _{3s}	4	0.9	0.02
Cl	1 _{3s} /2 _{2s} /R _{4s} /4 _{1s} /8 _X	4	0.9	0.04	1 _{3s} /2 _{2s} /R _{4s} /4 _{1s} /8 _X	4	0.9	0.04
TC	1 _{3s} /2 _{2s} /R _{4s} /4 _{1s} /8 _X	4	0.9	0.04	1 _{3s} /2 _{2s} /R _{4s} /4 _{1s}	4	0.9	0.04
CK	1 _{2.5s}	2	0.9	0.03	1 _{3.5s}	2	0.9	0.00
Crea	1 _{3s} /2 _{2s} /R _{4s} /4 _{1s} /8 _X	4	0.9	0.04	1 _{3s} /2 _{2s} /R _{4s} /4 _{1s}	4	0.9	0.04
Glu	1 _{3s} /2 _{2s} /R _{4s} /4 _{1s} /8 _X	4	0.9	0.04	1 _{3s}	2	0.9	0.01
LDH	1 _{3s} /2 _{2s} /R _{4s} /4 _{1s} /8 _X	4	0.9	0.04	1 _{2.5s}	4	0.9	0.06
Mg	1 _{3s}	4	0.9	0.02	1 _{3.5s}	2	0.9	0.00
K	1 _{3s} /2 _{2s} /R _{4s} /4 _{1s} /8 _X	4	0.9	0.04	1 _{3s} /2 _{2s} /R _{4s} /4 _{1s} /8 _X	4	0.9	0.04
Na	1 _{3s} /2 _{2s} /R _{4s} /4 _{1s} /8 _X	4	0.9	0.04	1 _{3s} /2 _{2s} /R _{4s} /4 _{1s} /8 _X	4	0.9	0.04
TBIL	1 _{3s}	4	0.9	0.01	1 _{3.5s}	2	0.9	0.00
TP	1 _{3s} /2 _{2s} /R _{4s} /4 _{1s} /8 _X	4	0.9	0.01	1 _{3s} /2 _{2s} /R _{4s} /4 _{1s} /8 _X	4	0.9	0.04
TG	1 _{3s} /2 _{2s} /R _{4s} /4 _{1s} /8 _X	4	0.9	0.04	1 _{3s} /2 _{2s} /R _{4s} /4 _{1s} /8 _X	4	0.9	0.04
Urea	1 _{3s} /2 _{2s} /R _{4s} /4 _{1s} /8 _X	4	0.9	0.04	1 _{3s} /2 _{2s} /R _{4s} /4 _{1s} /8 _X	4	0.9	0.04
UA	1 _{3.5s}	2	0.9	0.00	1 _{3.5s}	2	0.9	0.00
AMY	1 _{2.5s}	2	0.9	0.03	1 _{3.5s}	2	0.9	0.00
Fe	1 _{2.5s}	2	0.9	0.03	1 _{3.5s}	2	0.9	0.00

国内行业标准(WS/T 403-2012)2012年才发布,至今不到3年,但其优势已经很明显,具有很好的应用前景。但是它是基于目前质量水平,即80%以上三级医院所能达到的质量水平,所以对于部分医院的实验室,此标准可能过于严格,而且目前我国临床实验室评价室内质控有效性的工具如临界误差图,功效函数图,操作过程规范图等使用的允许总误差很多都来自国家标准(GB/T 20470-2006),因此,国家标准(GB/T 20470-2006)在我国临床实验室的应用有其合理性。综上,我国临床实验室应该根据自己的实际情况选用标准,从而更好地提升自身质量。

为了更好地评价试验性能,临床实验室可以对每个试验匹配适当的允许总误差标准,这样既不会因标准过宽而导致对试验分析质量过于乐观的估计,也不会由于标准过于严苛而给实验室带来不必要的质控负担。实验室也可以对不同试验匹配不

同的质控程序,从而适当地解释其测定程序的准确度和精密度及其患者医疗所要求的质量。

参考文献:

- [1] Westgard JO. Six sigma quality design & control; desirable precision and requisite QC for laboratory measurement processes [M]. Madison, WI: Westgard QC, 2000.
- [2] 王薇,王治国,李少男. 六西格玛在临床实验室的应用[J]. 中国医疗器械信息, 2008, 14(12): 10-15, 40. Wang W, Wang ZG, Li SN. Application of the six Sigma concept in clinical laboratories [J]. China Medical Device Information, 2008, 14(12): 10-15, 40.
- [3] Chesher D, Burnett L. Equivalence of critical error calculations and process capability index Cpk [J]. Clin Chem, 1997, 43(6 Pt 1): 1100-1101.
- [4] 国家质量监督检验检疫总局. 中国国家标准化管理委员会. WS/T403-2012. 临床生物化学检验常规项目分析质量指标, 第3部分: 分析质量指标设定[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013. (下转 168 页)

- [1] 杜传书. 珠蛋白生成障碍性贫血研究的现状与未来[J]. 中华医学遗传学杂志, 1996, 13(5): 257.
Du CS. The Mediterranean anemia research status quo and future[J]. Chinese Journal of Medical Genetics, 1996, 13(5): 257.
- [2] 姚英姿, 谭志伟, 单念忠, 等. 应用荧光法筛查葡萄糖 6-磷酸脱氢酶缺乏[J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(2): 27-28.
Yao YZ, Tan ZW, Shan NZ, et al. Screening neonatal glucose-6 phosphate dehydrogenase deficiency by fluorescent screening[J]. J Mod Lab Med, 2007, 22(2): 27-28.
- [3] Jacobasch G, Rapop SM. Hemolytic anemias due to erythrocyte enzyme deficiencies[J]. Mol Aspects Med, 1996, 17(2): 143-170.
- [4] 杜传书. 我国葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症研究 40 年的回顾和展望[J]. 中华血液学杂志, 2000, 21(4): 174-175.
Du CS. The glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency research retrospect and prospect of 40 years[J]. Chinese Journal of Hematology, 2000, 21(4): 174-175.
- [5] 区丽群, 崔金环, 林蔚, 等. 应用 G6PD/6PGD 比值法检测育龄夫妇 6-磷酸葡萄糖脱氢酶[J]. 现代检验医学杂志, 2004, 19(4): 31.
Ou LQ, Cui JH, Lin W, et al. Application of G6PD/6PGD ratio method to detect glucose 6-phosphate dehydrogenase couples at the child-bearing age[J]. J Mod Lab Med, 2004, 19(4): 31.
- [6] 谭炳添, 周晓兰, 梁耀荣. 斗门地区育龄人群 G6PD 缺乏症检测结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2008, 16(4): 102, 108.

- Tan BT, Zhou XL, Liang YR. Analysis on G6PD deficiency examination among in paediatric Dept of zhuhai doumen at reproduction-age[J]. Chinese Journal of Healthy Birth and Heredity, 2008, 16(4): 102, 108.
- [7] 邓文成, 钱英超. 9 126 例婚前检查人员 G6PD 检测结果分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2009, 30(14): 1753.
Deng WC, Qian YC. 9 126 cases of premarital examination personnel G6PD test results analysis[J]. Journal of Qiqihar Medical College, 2009, 30(14): 1753.
- [8] 黄昌海. 佛山地区孕期夫妇 6-磷酸葡萄糖脱氢酶检测[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(7): 886-887.
Huang CH. Foshan region couples pregnancy glucose 6-phosphate dehydrogenase detection[J]. Journal of Laboratory Medicine and Clinical, 2013, 10(7): 886-887.
- [9] 杜传书, 王箐, 陈路明, 等. 中国人中所见的六种葡萄糖-6-磷酸脱氢酶的点突变[J]. 中华血液学杂志, 1993, 14(8): 395.
Du CS, Wang Q, Chen LM, et al. Chinese people can see six point mutations of glucose -6-phosphate dehydrogenase[J]. Chinese Journal of Hematology, 1993, 14(8): 395.
- [10] 黄彩芝, 莫丽亚, 胡彬, 等. 库存血 G6PD 活性检测在新生儿高胆红素血症换血治疗中的意义[J]. 现代检验医学杂志, 2012, 27(2): 94-95, 98.
Huang CZ, Mo LY, Hu B, et al. Significance of bank blood glucose 6 phosphate dehydrogenase activity detection during exchange transfusion in hyperbilirubinemia neonates[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2012, 27(2): 94-95, 98.

收稿日期: 2014-12-11

修回日期: 2015-01-15