

西格玛性能验证图 在常规化学检测项目性能评价中的应用*

肖亚玲, 王 薇, 赵海建, 张传宝, 何法霖, 钟 堃, 王治国

(北京医院 卫生部临床检验中心, 北京 100730)

摘要:目的 用西格玛性能验证图评价某实验室常规化学检测项目的性能。方法 选择某一家既参加了全国常规生化室内质量评价计划又上报了常规生化室内质量控制数据的实验室, 将实验室的常规化学检测项目的室内质控累积变异系数作为不精密度的估计值, 将该实验室在室内质评计划中的百分差值作为该实验室的偏倚估计, 采用国家标准 GB/T 20470-2006 和卫生行业标准 WS/T 403-2012 的允许总误差作为质量规范, 用专业软件绘制该实验室常规化学所有项目的西格玛性能验证图。结果 当使用国家标准时, 只有钾、钠、血糖、尿素和三酰甘油 5 个项目 $\sigma < 3$, 钙、磷、清蛋白、总蛋白、丙氨酸氨基转移酶和铁 6 个项目 $3 \leq \sigma < 4$, 氯和肌酐 $4 \leq \sigma < 5$, 总胆固醇、天门冬氨酸氨基转移酶、肌酸激酶和镁 $5 \leq \sigma < 6$, $\sigma \geq 6$ 的项目有尿酸、总胆红素、碱性磷酸酶、淀粉酶、乳酸脱氢酶和 γ -谷氨酰基转移酶 6 项; 当使用卫生行业标准时, 有钾、钠、钙、磷、血糖、尿素、总蛋白、清蛋白、三酰甘油、丙氨酸氨基转移酶、肌酸激酶、乳酸脱氢酶和铁 13 项的 $\sigma < 3$, $\sigma \geq 6$ 的项目仅有淀粉酶。该实验室常规化学项目的检测性能有待提高。结论 西格玛性能验证图可以直观地展示允许总误差不相同的多个不同检测项目的检测性能水平。

关键词: 西格玛性能验证图; 常规化学; 变异系数; 偏倚

中图分类号: R446 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2016)04-159-04

doi: 10. 3969/j. issn. 1671-7414. 2016. 04. 047

Application of Sigma Verification of Performance to Evaluate the Performance of Routine Chemistry in One Laboratory

XIAO Ya-ling, WANG Wei, ZHAO Hai-jian, ZHANG Chuan-bao,

HE Fa-lin, ZHONG Kun, WANG Zhi-guo

(National Center for Clinical Laboratories, Beijing Hospital, Beijing 100730, China)

Abstract: **Objective** Using sigma verification of performance to evaluate the performance of routine chemistry in one laboratory. **Methods** A laboratory which participated both routine chemistry external quality assessment nationwide and internal quality control data reporting was chosen in this research. Regarded the accumulated coefficient of variability as the estimation value of imprecision. Used the percentage difference in external quality assessment scheme as the estimation value of bias. The total allowable errors in national standard GB/T 20470-2006 and in health industry standard WS/T 403-2012 were adopted as the quality specification. Sigma verification of performance were drawn using a professional software. **Results** When using the total allowable error in national standard, there were K, Na, Glu, Urea and TG 5 analytes with $\sigma < 3$; Ca, P, ALB, TP, ALT and Fe were with $3 \leq \sigma < 4$. Cl and Crea were with $4 \leq \sigma < 5$. TC, AST, CK and Mg were with $5 \leq \sigma < 6$; and the analytes with $\sigma \geq 6$ were UA, TBIL, ALP, AMY, LDH and γ -GT. When using the total allowable error in health industry standard, there were 13 analytes with $\sigma < 3$, they were K, Na, Ca, P, Glu, Urea, TP, ALB, TG, ALT, CK, LDH and Fe. And only AMY had $\sigma \geq 6$. The testing performance of routine chemistry in this laboratory was needed to be improved. **Conclusion** Sigma verification of performance can demonstrate the testing performance of several analytes with different total allowable errors visually.

Keywords: sigma verification of performance; routine chemistry; coefficient of variability; bias

西格玛(σ) 在数理统计中表示“标准差”, 用来表征任意一组数据或过程输出结果的离散程度, 其水平越高, 过程满足顾客要求的能力就越强^[1]。6 σ 管理最早用于工业管理, 在检验医学中的应用最早由国外学者 Nevalainen 提出, 将实验室差错或缺陷率转化为 σ 水平进行评价和管理^[2], 6 σ 质量水平意味着 100 万次机会中有 3.4 个缺陷的可能, 或

者由公式 $\sigma = (TEa - |Bias|) / CV$ 计算获得, 其中 TEa: 允许总误差(%), Bias: 相对偏倚(%), CV: 变异系数(%). 将该公式变形成为 $\sigma = (1 - |Bias| / TEa) / (CV / TEa)$, 即可得到西格玛性能验证图。在西格玛性能验证图中, 横坐标为 CV / TEa , 纵坐标为 $|Bias| / TEa$, 相当于将不精密度和偏倚通过 TEa 进行标准化, 所以即使不同的检测项目具有

* 基金项目: 北京市自然科学基金项目(7143182)。

作者简介: 肖亚玲(1990—), 女, 硕士, 研究方向: 临床检验诊断学, E-mail: xiaoyaling001@sina.com。

通讯作者: 王治国, Tel: 010-58115054。

不同的允许总误差,也能在同一张西格玛性能验证图上展示出各自的检测性能。

本文选取参加了卫生部临床检验中心开展的2014年全国常规生化室间质量评价(external quality assessment, EQA)计划并上报了常规生化室内质量控制(internal quality control, IQC)数据的某一家临床实验室,将实验室 IQC 长期累积在控变异系数作为 CV 的估计值,用实验室 EQA 中的百分差值作为实验室的偏倚估计,采用国家标准和卫生行业标准中常规化学项目的允许总误差(total error allowable, TEa)作为质量规范^[3,4],绘制该实验室常规化学所有项目的西格玛性能验证图。

1 材料和方法

1.1 室间质量评价计划材料 EQA 样品为冻干粉,使用时,每瓶样品中准确加入 3 ml 蒸馏水或去离子水,加盖室温放置 30 min,轻轻混匀至完全溶解后取样测定。

1.2 室内质控材料 来自贝克曼提供的液体质控品,批号为 m203011。

1.3 数据采集 实验室按照要求按时检测室间质量评价材料和室内质控材料,通过网络上报 EQA 和 IQC 数据,包括实验室编号、实验室名称、方法、仪器、试剂、校准品、IQC 当月在控和累积在控变异系数(coefficient of variation, CV)、EQA 结果等。本文选取的常规化学项目一共 23 项,分别为:钾、

钠、氯、钙、磷、血糖、尿素、尿酸、肌酐、总蛋白、清蛋白、总胆固醇、三酰甘油、总胆红素、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶、淀粉酶、肌酸激酶、乳酸脱氢酶、铁、镁和 γ -谷氨酰基转移酶。

1.4 偏倚评估 选取该实验室参加 2014 年第一次常规化学 EQA 计划的数据,计算该实验室结果与相应批号 EQA 样品的靶值的百分差值,其中 EQA 样品的靶值是由相同方法组的 EQA 结果的中位数计算得来。由于每次 EQA 活动常规化学项目包括 5 个批号的质控品,所以取 5 个百分差值的绝对值的平均值作为该实验室该项目的偏倚估计。

1.5 不精密度水平估计 选取该实验室 2014 年 2 月上报的常规化学的室内质控累积在控变异系数作为该实验室不精密度水平估计。

1.6 绘制西格玛性能验证图 根据公式 $\sigma = (TEa - |Bias|) / CV$ 计算各项的西格玛值,其中各参数均以百分数表示。采用的允许总误差为国家标准和卫生行业标准中常规化学项目的允许总误差值。将固定格式的允许总误差、偏倚和变异系数数据导入软件中,绘制西格玛性能验证图。

2 结果

2.1 偏倚、不精密度和西格玛值 对该实验室常规化学各项目进行偏倚和不精密度评估,并按照计算公式计算各项的西格玛值,其结果见表 1。

表 1 常规化学项目根据国家标准和卫生行业标准 TEa 计算的西格玛值

项 目	偏倚 (%)	变异系数 (%)	国家标准		卫生行业标准	
			TEa(%)	西格玛值	TEa(%)	西格玛值
钾	1.51	2.38	6.7	2.18	6	1.89
钠	1.00	1.21	3.5	2.07	4	2.48
氯	0.52	1.02	5	4.39	4	3.41
钙	1.23	1.55	7.4	3.98	5	2.43
磷	1.08	3.17	10.7	3.04	10	2.81
血糖	1.93	4.24	10	1.90	7	1.20
尿素	4.19	5.6	9	0.86	8	0.68
尿酸	1.80	2.21	17	6.88	12	4.62
肌酐	3.00	2.76	15	4.35	12	3.26
总蛋白	0.44	2.65	10	3.61	5	1.72
清蛋白	1.32	2.74	10	3.17	6	1.71
总胆固醇	1.22	1.62	10	5.42	9	4.80
三酰甘油	21.91	3.23	25	0.96	15	-2.14
总胆红素	3.62	2.39	20	6.85	15	4.76
丙氨酸氨基转移酶	1.20	5.53	20	3.40	16	2.68
天门冬氨酸氨基转移酶	1.40	3.11	20	5.98	15	4.37
碱性磷酸酶	6.00	2.33	30	10.30	18	5.15
淀粉酶	2.40	1.14	30	24.21	15	11.05
肌酸激酶	2.20	5	30	5.56	15	2.56
乳酸脱氢酶	2.80	2.83	20	6.08	11	2.90
铁	1.80	5.07	20	3.59	15	2.60
镁	1.19	4	25	5.95	15	3.45
γ -谷氨酰基转移酶	1.80	2.15	20	8.47	11	4.28

当使用国家标准时,只有钾、钠、血糖、尿素和

三酰甘油 5 个项目 $\sigma < 3$, 钙、磷、清蛋白、总蛋白、

丙氨酸氨基转移酶和铁 6 个项目 $3 \leq \sigma < 4$, 氯和肌酐 $4 \leq \sigma < 5$, 总胆固醇、天门冬氨酸氨基转移酶、肌酸激酶和镁 $5 \leq \sigma < 6$, $\sigma \geq 6$ 的项目有尿酸、总胆红素、碱性磷酸酶、淀粉酶、乳酸脱氢酶和 γ -谷氨酰基转移酶 6 项。当使用卫生行业标准时, 有钾、钠、钙、磷、血糖、尿素、总蛋白、清蛋白、三酰甘油、丙氨酸氨基转移酶、肌酸激酶、乳酸脱氢酶和铁 13 个项目 $\sigma < 3$, 氯、肌酐和镁 3 项 $3 \leq \sigma < 4$, 尿酸、总胆固醇、总胆红素、天门冬氨酸氨基转移酶和 γ -谷氨酰基转移酶 $4 \leq \sigma < 5$, 碱性磷酸酶 $5 \leq \sigma < 6$, $\sigma \geq 6$ 的项目仅有淀粉酶。两种评价标准得到的西格玛值均 ≥ 6 的项目只有淀粉酶, $\sigma < 3$ 的项目有钾、钠、血糖、尿素和三酰甘油。

2.2 西格玛性能验证图 使用开发的软件, 将固定格式的允许总误差、偏倚和变异系数数据导入软件中, 绘制西格玛性能验证图, 见图 1 和图 2。图中斜线划分的区域从右上到左下依次代表“ $\sigma < 2$ (不可接受)”、“ $2 \leq \sigma < 3$ (欠佳)”、“ $3 \leq \sigma < 4$ (临界)”、“ $4 \leq \sigma < 5$ (良好)”、“ $5 \leq \sigma < 6$ (优秀)”和“ $\sigma \geq 6$ (世界一流)”。当使用国家标准时, 只有 5 项的 $\sigma < 3$ (图中黄色斜线以右), $\sigma \geq 6$ (图中蓝色斜线以左) 的项目数量为 6 项。当使用卫生行业标准时, 有 13 项的 $\sigma < 3$, $\sigma \geq 6$ 的项目数量仅为 1 项。西格玛性能验证图中显示的结果与上文计算的西格玛值相符。

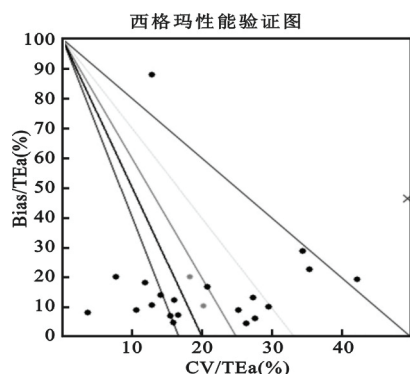


图 1 根据国家标准的常规化学项目

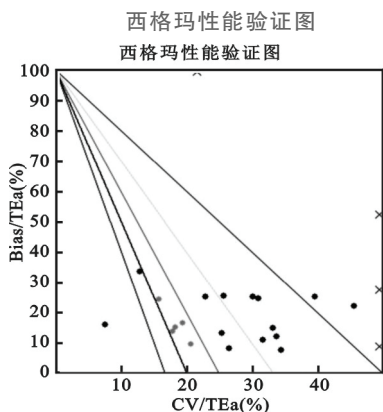


图 2 根据卫生行业标准的常规化学项目西格玛性能验证图

3 讨论 西格玛是一种评估产品和生产过程特性波动大小的统计量, 其大小可以反映质量水平的高低^[5]。质量水平代表过程每百万次操作的缺陷机会, 通常 $> 6\sigma$ 表示世界一流的水平, 将 3σ 水平作为可接受水平界限。在临床检验中, 6σ 质量水平意味着检验结果有较好的质量, 不需要重新检测。 6σ 可用于检验全过程的质量管理, 对检验中阶段, 可通过测量变异的方法利用公式计算评价实验室检测性能水平^[6], 并根据 σ 水平设计最优的质量控制方法^[7~9], 这种方法无需考虑各项目的不精密度、偏倚和总误差是否满足要求, 评价过程简单易行。对于检验前阶段和检验后阶段, 可以通过测量结果的方式, 将百万缺陷数转换成 σ 水平^[5], 对过程进行有效的评价。

笔者根据西格玛性能验证图的原理, 已开发了可以绘制西格玛性能验证图的软件, 用户只需要输入项目名称、允许总误差、CV 和偏倚, 或者导入固定格式的 Excel 数据表格, 软件自动计算结果并在图上标出该项目的西格玛性能水平, 操作简单, 结果直观。由于西格玛性能验证图的横纵坐标为不精密度和偏倚与允许总误差的比值, 相当于将不精密度和偏倚校准化, 所以对于允许总误差不相同的不同的检测项目能在同一张图上显示其西格玛性能水平。此外西格玛性能验证图还可以在同一张图上显示多个实验室的西格玛性能水平, 可以直观地获得各实验室西格玛水平的分布情况。

精密度是在规定条件下, 对同一或类似被测对象重复测量所得示值或测得值间的一致程度^[10], 通常用不精密度来表示, 包括标准差或 CV。其估计值应尽可能真实地反映实验室日常操作中的性能, 所以最佳的估计不精密度的方法为采用常规的、历史的不精密度, 有时也称为累积 CV。本文中采用该实验室的长期累积在控的质控数据计算得到的 CV, 即累积在控 CV 来作为其不精密度估计, 能真实地反映其检测项目的精密度水平。其他估计不精密度的方法还包括计算: ①总不精密度, 也叫做中间精密度; ②日内或批间不精密度; ③批内不精密度。

偏倚是系统测量误差的估计值^[10], 是检验结果正确度指标, 指同一实验室用同种方法多次独立检验分析同一样本所得结果的均值与靶值之间的差异。偏倚的来源有以下几种: ①最高层次是与参考方法进行比对或测量有证标准物质; ②测定具有溯源性的正确度验证品或参加正确度验证计划; ③常规方法比对; ④常规室内质量评价计划。所以正确度验证方案是测量具有指定值的参考物质, 包括具有互换性的有证参考物质和具有溯源性的正确

度验证物质,或者使用患者样品与首选参考方法的比较方法进行比较获得^[11]。由于参考方法的可获得性受到限制,目前在临床实验室比较方法多采用已得到临床验证的常规方法。目前常规化学室间质量评价多采用商品冻干质控材料作为样品,按照方法学分组,去掉离群值之后,将同一方法组的中位数作为靶值,实验室测定结果与靶值间的偏差作为偏倚的估计,这种方法由于质控样品互换性未知,结果由实验室单次测定获得,且靶值为实验室公议值,所以获得的偏倚具有一定的局限性。

本文即在西格玛性能验证图上显示了某一实验室所有常规生化项目的性能水平,采用了两种评价标准,分别为较宽松的国家标准和较严格的卫生行业标准。从图中明显可以看出,当使用国家标准时,可接受(图中黄色斜线以左,即 $>3\sigma$)的项目数量较多,但仍有5项的性能低于可接受水平。当使用卫生行业标准时,可接受的项目数量明显减少,不可接受的数量多达13项,达到世界一流水平的仅为1项。由此可知该实验室的常规化学项目的检测性能有待提高。

参考文献:

- [1] 肖亚玲,王 薇,王治国. 心肌损伤标志物四项检测性能的西格玛水平分析[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(1): 38-41.
Xiao YL, Wang W, Wang ZG. Performance analysis of four myocardial damage marker testing with sigma level[J]. J Mod Lab Med, 2014, 29(1): 38-41.
- [2] Nevalainen D, Berte L, Kraft C, et al. Evaluating laboratory performance on quality indicators with the six sigma scale[J]. Arch Pathol Lab Med, 2000, 124(4): 516-519.
- [3] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会 GB/T 20470-2006. 临床实验室室间质量评价要求[S]. 北京: 标准出版社, 2006.
General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine, Standardization Administration of China GB/T 20470-2006. Requirements of external quality assessment for clinical laboratories[S]. Beijing: Standard Publishing House, 2006.
- [4] WS/T403-2012. 临床生物化学检验常规项目分析质量指标[S]. 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 2012.
WS/T403-2012. Analytical quality specifications for routine analytes in clinical biochemistry[S]. National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China, 2012.
- [5] 王治国. 临床检验质量控制技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
Wang ZG. Technology for quality control in clinical laboratory[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014.
- [6] 王治国. 临床检验 6 σ 质量设计与控制[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
Wang ZG. 6 σ quality plan and control in clinical laboratory[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012.
- [7] Kinns H, Pitkin S, Housley D, et al. Internal quality control: best practice[J]. J Clin Pathol, 2013, 66(02): 1027-1032.
- [8] Schoenmakers CH, Naus AJ, Vermeer HJ, et al. Practical application of Sigma Metrics QC procedures in clinical chemistry[J]. Clin Chem Lab Med, 2011, 49(11): 1837-1843.
- [9] 康凤凤, 王 薇, 何法霖, 等. 已通过 ISO 15189 认可的临床实验室常规生化指标的性能评价[J]. 临床检验杂志, 2013, 31(1): 57-59.
Kang FF, Wang W, He FL, et al. Performance evaluation of routine chemistry in clinical laboratories with ISO 15189 accreditation passed[J]. Chin J Clin Lab Sci, 2013, 31(1): 57-59.
- [10] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局 JJF 1001-2011. 通用计量术语及定义[S]. 北京: 中国质检出版社, 2012.
General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine JJF 1001-2011. General Terms in Metrology and Their Definitions[S]. Beijing: Chinese Quality Inspection Publishing House, 2012.
- [11] 王治国. 临床检验方法确认与性能验证[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
Wang ZG. Method validation and proficiency testing in clinical laboratories[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014.

收稿日期: 2015-12-26

修回日期: 2016-03-28

2014 版欧洲梅毒管理指南(实验室诊断部分)

安 哲, 王香玲 (西安交通大学第二附属医院检验科, 西安 710004)

摘 要: 2014 版欧洲梅毒管理指南是对 2008 版指南的更新。与其他指南相比, 欧洲指南对实验室检测做出了详细且独到的解释, 值得国内临床实验室在进行梅毒螺旋体检测和诊断时进行借鉴和参考。

关键词: 梅毒; 诊断; 实验室

中图分类号: R446 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2016)04-162-03

doi: 10. 3969/j. issn. 1671-7414. 2016. 04. 048