

脑脊液生化检测室内质量控制不精密度分析及 Westgard 西格玛规则的应用*

刘佳丽, 王 薇, 何法霖, 钟 堃, 袁 帅, 张志新, 杜雨轩, 王治国 (北京医院
国家老年医学中心卫生部临床检验中心/北京市临床检验工程技术研究中心, 北京 100730)

摘要:目的 分析脑脊液生化检测项目室内质量控制不精密度及 Westgard 西格玛规则在葡萄糖项目室内质量控制(IQC)中的应用。方法 收集2014~2017年参加卫生部临床检验中心室间质量评价(EQA)单位回报的 IQC 数据, 依据 $1/3TEa$ (室间质量评价限), $1/4TEa$ 计算得到满足两种标准的实验室比例。根据 IQC 所使用的检测系统进行分组统计, 并按两个评价标准计算各组的通过率。随机选择2017年10家同时上报葡萄糖项目 EQA 和 IQC 的实验室, 以 EQA 中的百分差值作为偏倚(bias)估计值, 以 IQC 的累积变异系数作为不精密度估计值, 以 EQA 计划中的允许总误差 TEa 作为质量规范, 依据公式 $\sigma = [(TEa - |bias|)/CV]$ 计算 σ 值。结果 2014~2017年间清蛋白、总蛋白、氯化物3个项目达到两种标准的不精密度性能规范的实验室比例较低。葡萄糖、乳酸脱氢酶、IgA、IgG、IgM 和乳酸6个项目通过率相对较高, 且各项目的通过率略有上升趋势。使用不同检测系统的通过率比例参差不齐, 并无规律。使用 Westgard 西格玛规则为葡萄糖项目选择合适的质控规则。3号实验室 σ 值 $>6\sigma$ 质量应选择 1_{3s} 规则; 2, 5, 7号 σ 值分别为 4.84, 4.47 和 4.72, 4σ 质量水平应选择 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$ 规则; 其余实验室 σ 值均 <4 , 选用 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8x$ 规则。结论 各项目的 IQC 不精密度水平存在很大差距, 各实验室应建立严格的 IQC 程序, 积极参与 IQC 数据实验室间比对, 进一步提高脑脊液生化检测的水平, 并通过 Westgard 西格玛规则为实验室检测项目选择正确的质控规则。

关键词:脑脊液生化; 室内质量控制; 变异系数; Westgard 西格玛规则; 质控规则

中图分类号: R446.14 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2018)03-154-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2018.03.040

Analysis on the Coefficient of Variation of Internal Quality Control in Cerebrospinal Fluid and Application of Westgard Sigma Rule

LIU Jia-li, WANG Wei, HE Fa-lin, ZHONG Kun, YUAN Shuai, ZHANG Zhi-xin, DU Yu-xuan, WANG Zhi-guo (Beijing Hospital, National Center of Gerontology, National Center for Clinical Laboratories/Beijing Engineering Research Center of Laboratory Medicine, Beijing 100730, China)

Abstract: **Objective** To analyze the coefficient of variation of internal quality control(IQC) in cerebrospinal fluid (CSF) and application of Westgard sigma rule in IQC of glucose project. **Methods** The results of IQC reported by the laboratories which participated in external quality assessment(EQA) of National Center for Clinical Laboratories(NCCL) from 2014 to 2017 were collected, and then the coefficient of variation was compared with $1/3TEa$ and $1/4TEa$. The instruments which had been used in laboratory internal quality control system of EQA based on CSF project were grouped and counted, and the acceptable rates of each group was calculated according to two evaluation standards. Randomly chose 10 laboratories from all participants that attended both glucose IQC and EQA schemes in 2017. The percentage difference in EQA schemes was viewed as the estimation value of bias, while the accumulated coefficient of variation in the IQC schemes was the estimation value of imprecision. Used the total allowable errors based upon EQA schemes as the quality specification, calculating sigma value by the equation $\sigma = [(TEa - |bias|)/CV]$. **Results** From 2014 to 2017, the acceptable rates of CVs met the two evaluation standards of albumin, total protein, chloride were relatively low, and the acceptable rates of six projects of glucose, lactate dehydrogenase, IgA, IgG, IgM and lactic acid were relatively high. The acceptable rate of each project increased slightly. The ratio of passing rate of different instrument system was different and irregular. Used the Westgard sigma rule to choose appropriate quality control rules for glucose projects. No. 2 laboratory with sigma value more than 6 had to select 1_{3s} rule. No. 2, 5 and 7 whose sigma value were 4.84, 4.47 and 4.72, should make a choice of $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$ multirules. In addition, the $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8x$ multirules were selected for other laboratories whose sigma value were less than 4. **Conclusion** There was a big gap in the coefficient of variation between the IQC of each project. Laboratories should establish strict IQC procedure, participate in inter-laboratory comparison and improve the detection quality level much further. Clinical laboratories can take advantage of Westgard sigma rules to correctly choose the quality control rules.

Keywords: cerebrospinal fluid; internal quality control; coefficient of variation; westgard sigma rules; quality control rules

* 作者简介: 刘佳丽(1990—), 女, 本科, 检验技师, 研究方向: 临床实验室管理, E-mail: 1253480821@qq.com.

通讯作者: 王治国, 硕士, 研究员, E-mail: zgwang@nccl.org.cn.

脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)标本生化检测在中枢神经系统疾病患者诊断中有非常重要的意义。主要用于判断不同类型的脑膜炎^[1]。卫生部临床检验中心脑脊液生化项目的室间质量评价(external quality assessment, EQA)和室内质量控制(internal quality control, IQC)评价项目主要包括清蛋白、总蛋白、氯化物、葡萄糖、乳酸脱氢酶、IgA, IgG, IgM 和乳酸。

EQA 和 IQC 是检测结果可靠性和准确性的基本保证,其中 IQC 是质量管理的基础,是临床实验室发出每个批次检验报告的客观证据^[2]。IQC 的变异系数(coefficient of variation, CV)代表实验室检测系统的不精密度水平,对保证检测质量尤其重要。而质控规则是临床实验室用于判断检测结果是否失控的工具,质控规则的确定取决于实验室对于检测项目的质量规范和检测程序的分析性能。Westgard 西格玛规则通过计算 σ 值,将检测程序的精密度和正确度与质量规范之间相互联系并由此选择适当的质控规则和质控测定值个数^[3]。本研究对脑脊液生化项目 2014~2017 年 IQC 当月和累积在控 CV 进行调查并与相应室间质量评价标准进行比较分析,并选取 10 家回报葡萄糖项目结果的实验室,计算 σ 值,利用 Westgard 西格玛规则选择适当的质控测定值个数和质控规则,以了解和指导我国临床实验室脑脊液生化项目室内质控工作。

1 材料与方法

1.1 材料来源

1.1.1 不精密度分析:使用基于 Web 的 EQA 软件系统,收集参加 2014~2017 年全国脑脊液生化检测 EQA 计划实验室的 IQC 数据。包含:当月在控 CV,累积在控 CV,方法、仪器和试剂。其中当月在控 CV 为该项目当年 3 月份不精密度水平,累积在控 CV 则为该项目的长期不精密度水平。

1.1.2 Westgard 西格玛规则的应用:随机选取 2017 年 10 家均上报葡萄糖项目 EQA 和 IQC 数据的实验室,收集数据包含 EQA 计划中 5 个批号的测量结果、靶值、差值,以及 IQC 中两个浓度水平质控品的在控均值、在控标准差、累积在控 CV 和质控规则。

1.2 方法

1.2.1 不精密度分析:使用卫生部临床检验中心 EQA 计划可接受限^[4]作为 TEa (total allowable error, 室间质量评价限),依据各项目 1/3 TEa, 1/4 TEa (见表 1) 计算 9 个项目的当月和累积在控 CV 的通过率(通过率=当月或累计在控 CV 满足标准的实验室数/参加实验室总数)。并按照 IQC 所使

用的检测仪器进行分组统计,计算各组通过率。

1.2.2 Westgard 西格玛规则的应用:公式: $\sigma = [(TEa - |bias|)/CV]$ 。 σ 值参考 Westgard 西格玛规则为实验室选择相应的质控规则。

表 1 各项目的允许不精密度水平(%)

项目名称	1/3TEa	1/4TEa
清蛋白	3.33	2.5
总蛋白	3.33	2.5
氯化物	1.67	1.25
葡萄糖	3.33	2.5
乳酸脱氢酶	6.67	5
IgA	8.33	6.25
IgG	8.33	6.25
IgM	8.33	6.25
乳酸	6.67	5

2 结果

2.1 2014~2017 年脑脊液生化检测项目室内质控回报情况 2014~2017 年参加脑脊液生化检测项目 EQA 实验室分别为 324 家、357 家、410 家、460 家,回报率分别为 86.11%(279/324), 92.44%(330/357), 94.63%(388/410), 93.04%(428/460)。大部分项目在 2014 年~2017 年的有效回报率在 70%~91.29%之间,且呈上升趋势。部分免疫球蛋白类项目的有效回报率较低(IgA 和 IgM 有效回报率在 2014 年分别为 66.67%和 50%;2017 年回报率分别为 58.62%和 57.14%)。

2.2 不精密度通过率

2.2.1 室内质控变异系数通过率:按照两种标准统计室内质控变异系数的通过率,见表 2。

2.2.2 不同检测系统间室内质量控制变异系数通过率情况:为了对不同检测系统脑脊液生化的通过率进行比较分析,选取 2017 年脑脊液生化检测项目回报单位数较多的清蛋白、氯化物、葡萄糖的 TQC,按测定时使用检测系统实验室数超过 20 家为依据进行分组,并统计各组 2017 年 3 月份在控变异系数和累积在控变异系数的通过率,见表 3。

2.3 葡萄糖项目中 Westgard 西格玛规则的应用情况

2.3.1 不精密度估计:10 家实验室均采用 2 个浓度的质控品,所以用合并 CV 作为不精密度的估计值。计算公式为: $CV_{\text{合并}} = [(CV_{\text{LEVEL1}}^2 + CV_{\text{LEVEL2}}^2)/2]^{1/2}$ 。

2.3.2 偏倚的估计:葡萄糖项目包含 5 个批号的质控品,使用百分差值绝对值求和后取平均值作为偏倚的估计值,见表 4。

表 2 2014~2017 年当月和累积在控变异系数满足 1/3TEa,1/4TEa 标准的实验室比例 (%)

年份	项目		清蛋白	总蛋白	氯化物	葡萄糖	乳酸脱氢酶	IgA	IgG	IgM	乳酸
2014	有效回报单位数		49	148	174	186	106	20	36	18	36
	当月在控变异系数	1/3TEa	48.98	37.84	66.67	85.48	97.17	85.00	88.89	72.22	94.44
		1/4TEa	32.65	27.03	39.08	74.73	97.17	75.00	80.56	72.22	75.00
	累积在控变异系数	1/3TEa	44.90	31.08	55.75	80.11	97.17	90.00	86.11	83.33	88.89
		1/4TEa	30.61	23.65	27.59	60.22	97.17	75.00	77.78	55.56	72.22
2015	有效回报单位数		58	190	208	220	110	14	26	15	39
	当月在控变异系数	1/3TEa	51.72	43.16	62.50	83.64	95.45	85.71	96.15	86.67	89.74
		1/4TEa	34.48	28.95	39.90	74.09	92.73	57.14	76.92	60.00	87.18
	累积在控变异系数	1/3TEa	44.83	37.37	56.73	80.45	89.09	78.57	92.31	86.67	87.18
		1/4TEa	32.76	24.21	27.88	60.91	85.45	42.86	80.77	73.33	82.05
2016	有效回报单位数		65	228	251	263	115	21	36	21	43
	当月在控变异系数	1/3TEa	47.69	45.61	71.31	88.97	96.52	90.48	94.44	90.48	93.02
		1/4TEa	29.23	31.58	45.82	72.62	91.30	71.43	77.78	71.43	93.02
	累积在控变异系数	1/3TEa	40.00	39.47	62.55	83.65	94.78	85.71	86.11	90.48	90.70
		1/4TEa	27.69	22.37	34.26	63.12	82.61	61.90	66.67	71.43	83.72
2017	有效回报单位数		65	244	281	291	120	17	41	16	55
	当月在控变异系数	1/3TEa	56.92	50.00	51.25	87.63	95.83	94.12	97.56	93.75	96.36
		1/4TEa	40.00	30.33	50.53	74.23	90.00	76.47	92.68	81.25	92.73
	累积在控变异系数	1/3TEa	47.69	40.16	35.59	83.51	95.83	94.12	97.56	87.50	92.73
		1/4TEa	30.77	23.36	34.52	67.35	87.50	70.59	92.68	81.25	87.27

表 3 2017 年各检测系统室内质量控制变异系数通过率 (%)

项目	仪器分组	实验 室数	使用所 占比例	当月在控变异系数		累积在控变异系数	
				1/3TEa	1/4TEa	1/3TEa	1/4TEa
清蛋白	Beckman Coulter DXC-800	23	9.43	52.17	30.43	39.13	17.39
	Olympus AU Systems	34	13.93	44.12	20.59	41.18	14.71
	Roche Cobas Integra	23	9.43	65.22	43.48	47.83	30.43
	Roche Hitachi	22	9.02	50.00	36.36	45.45	27.27
	日立 7600	33	13.52	51.52	27.27	36.36	21.21
氯化物	Beckman Coulter DXC-800	25	8.90	64.00	40.00	56.00	24.00
	Olympus AU Systems	45	16.01	84.44	66.67	73.33	55.56
	Roche Cobas Integra	24	8.54	75.00	41.67	70.83	25.00
	Roche Hitachi	24	8.54	79.17	41.67	58.33	29.17
	日立 7600	48	17.08	68.75	45.83	60.42	22.92
葡萄糖	Beckman Coulter DXC-800	25	8.59	80.00	76.00	80.00	52.00
	Olympus AU Systems	40	13.75	95.00	75.00	90.00	65.00
	Roche Cobas Integra	26	8.93	100.00	92.31	96.15	92.31
	Roche Hitachi	26	8.93	96.15	73.08	84.62	65.38
	日立 7600	49	16.84	89.80	71.43	81.63	69.39

2.3.3 允许总误差(TEa):见表 5。使用卫生部临床检验中心 EQA 计划可接受限^[4]作为 TEa,即 TEa=10%。

2.3.4 计算 σ 值:见表 5。公式为 $\sigma = [(TEa - |bias|)/CV]$ 。

根据 Westgard 西格玛规则(见图 1),3 号实验室 σ 值>6,6σ 应选择 1_{3s}规则(N=2,R=1,表示 1 批中需要 2 个质控测定值);2,5,7 号 σ 值分别为

4.84,4.47,4.72,4σ 质量水平应选择 1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}规则(N=4,R=1 或 N=2,R=2);其余实验室 σ 值均<4,<4 的质量水平应该选用 1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x规则(N=4,R=2 或 N=2,R=4)。

3 讨论 2014~2017 年间,回报 TQC 单位的比例较高,但各检测项目有效回报率较低。说明各参评实验室按时回报室内质控意识较强,但有效回报率有待提高。各实验室应重视和规范室内质控的

测试和上报工作,以提高我国的实验室检测不精密度,从而得到更加准确的患者的测试报告。

表4 10家实验室葡萄糖项目EQA计划各批号质控品百分差值(%)

实验室编号	201711	201712	201713	201714	201715	平均值
1	-0.23	0.32	-1.78	-0.60	0.29	0.644
2	-1.82	0.32	0.18	1.19	0.29	0.76
3	0.45	-0.64	0.17	-0.2	0.29	0.35
4	4.1	1.93	3.16	1.98	1.76	2.586
5	0	-0.96	-1.4	-0.79	-2.64	1.158
6	1.82	5.14	3.16	6.92	0.88	3.584
7	-1.59	1.29	0	1.19	0.59	0.932
8	-11.11	-2.28	3.27	-3.1	-11.76	6.304
9	-11.11	-2.28	3.27	-3.1	-11.76	6.304
10	0.89	2.93	1.89	3.68	5	2.878

表5 10家实验室葡萄糖项目CV,bias,TEa以及相应的 σ 值

实验室编号	LEVEL 1	LEVEL 2	CV _{合并}	bias	TEa	σ 值
1	3.29	2.13	2.77	0.64	10	3.38
2	1.61	2.17	1.91	0.76	10	4.84
3	1.58	1.45	1.52	0.35	10	6.36
4	3.043	2.825	2.94	2.59	10	2.53
5	2.22	1.7	1.98	1.16	10	4.47
6	1.97	2.15	2.06	3.58	10	3.11
7	1.87	1.97	1.92	0.93	10	4.72
8	5.9	2.3	4.48	6.3	10	0.83
9	2.9	2.8	2.85	6.3	10	1.3
10	4.97	2.57	3.96	2.88	10	1.8

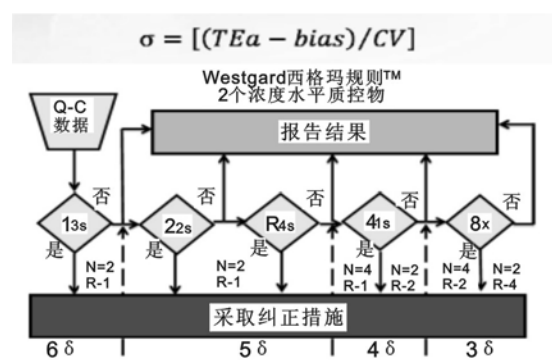


图1 两个浓度质控品的 Westgard 西格玛质控规则

2014~2017年间,清蛋白、总蛋白、氯化物三个项目达到两种标准的不精密度性能规范的实验室比例较低,而葡萄糖、乳酸脱氢酶、IgA,IgG,IgM和乳酸6个项目通过率相对较高,且各项目的通过率略有上升趋势。累积在控CV通过率低于当月在控CV。按照两种标准统计各检测系统组CV的通过率,结果显示,使用率较高的Olympus AU Systems系统和日立7600系统在清蛋白、氯化物和葡萄糖项目检测中,满足两种不精密度性能规范的通过率相对较高,但使用不同检测系统的通过率

比例参差不齐,并无规律。

Westgard西格玛规则通过计算 σ 值指导相应的质控规则。根据公式 $\sigma = [(TEa - |bias|) / CV]$ 可以看出,TEa,bias和CV均能影响 σ 值和质控规则的选择。各实验室由于仪器、试剂批号和检测水平等差异均对CV和bias造成影响,导致 σ 值和质控规则不同。在不同项目中,实验室应该根据质量要求选择合适的TEa,计算程序的CV和bias,再根据公式计算相应 σ 值,根据Westgard西格玛规则为该实验室该检测项目选择合适的质控规则和质控测定个数^[5]。本研究选择的10家实验室为随机选择,所使用的CV和bias有很大局限性,可能并不能反映该项目的整体情况。

综上,目前我国实验室由于不同检测方法、仪器、校准物及人员操作水平等问题,脑脊液生化检测的不精密度水平有待提高,各参评实验室应重视室内质控检测。对通过率较低的项目从“人、机、料、法、环”等多方面查找不及格原因并改进,积极学习并使用Westgard西格玛规则选择合适的质控规则。提高检验结果的正确度和精确度,为临床医生和患者提供更加可靠的结果。

参考文献

- [1] 史继雷,赵志文,曹吉斌,等.脑脊液生化指标与临床的关系[J].齐鲁医学检验,2002,13(3):39-40.
Shi JL,Zhao ZW,Cao JB,et al. Relationship between biochemical indicators of cerebrospinal fluid and clinical[J]. Qilu Journal of Medical Laboratory Sciences, 2002,13(3):39-40.
- [2] 张路,王薇,何法霖,等.B型钠尿肽和N末端B型钠尿肽原室内质量控制变异系数调查与分析[J].临床检验杂志,2015,33(8):635-637.
Zhang L,Wang W,He FL,et al. Analysis of the coefficients of variation for the internal quality control of BNP/NT-pro BNP[J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2015,33(8):635-637.
- [3] 张诗诗,王薇,赵海建,等. Westgard 西格玛规则在糖化血红蛋白检验项目室内质量控制中的选择应用[J]. 现代检验医学杂志,2016,31(2):157-160.
Zhang SS,Wang W,Zhao HJ,et al. Application of Westgard sigma rules in selecting internal quality control rules for hemoglobin A1C tests[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016,31(2):157-160.
- [4] 卫生部临床检验中心. 2018 临床检验室间质量评价计划书[EB/OL]. <http://www.clinet.com.cn/plan>. National Center for Clinical Laboratories. 2018 external quality assessment programs in laboratory medicine[EB/OL]. <http://www.clinet.com.cn/plan>.
- [5] 王治国. 临床检验质量控制技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2016:147.
Wang ZG. Clinical laboratory quality control technology[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2016:147.

收稿日期:2018-03-20

修回日期:2018-04-26