

基于风险管理设计临床 生物化学酶类检测项目质量控制策略^{*}

孔丽蕊, 王华丽, 吴 风 (成都市郫都区中医医院检验科, 成都 611730)

摘要:目的 应用基于患者风险管理的统计质量控制程序 Sigma-SQC 诺曼图设计临床生物化学酶类检测项目的质量控制策略。方法 根据实验室酶类检测项目 Sigma 度量值大小不同, 应用患者风险参数 MaxE(NUF) 相关图形工具即 Sigma-SQC 诺曼图, 设计日立 7180 生化分析仪酶类检测项目起始质控程序和过程监测质控程序。结果 Sigma 度量值 5.1~6.0 的项目丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)和肌酸激酶(CK)起始候选质控程序: 多规则 MR N₄, 分析样本量=200, 误差检出概率(Ped)=1.00; MR N₂, 分析样本量=200, Ped=0.94; 过程监测候选质控程序: 1_{2.5} N₁, 分析批长度=200, 假失控概率(Pfr)=0.01; 1₃ N₁, 分析批长度=70, Pfr=0.00。Sigma 度量值 4.1~5.0 的项目乳酸脱氢酶(LDH)、淀粉酶(AMY)和谷氨酰转氨酶(GGT), 起始候选质控程序: 多规则 MR N₄, 分析样本量=200, Ped=1.00; MR N₂, 分析样本量=200, Ped=0.94; 过程监测候选质控程序: 1₃ N₂, 分析批长度=25, Pfr=0.00; MR N₂, 分析批长度=50, Pfr=0.01; 1₃ N₄, 分析批长度=70, Pfr=0.01。结论 临床生物化学酶类检测项目 ALT, AST, ALP, CK 的起始质控程序 MR N₂, 分析样本量=200, 过程监测质控程序 1_{2.5} N₁, 分析批长度=200; LDH, AMY, GGT 的起始质控程序 MR N₂, 分析样本量=200, 过程监测质控程序 MR N₂, 分析批长度=50, MaxE(NUF)≤1 可以最大程度地降低患者风险。

关键词: 风险管理; 酶类检测项目; 质量控制策略

中图分类号: R446 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2019)01-154-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2019.01.040

Quality Control Strategy of Clinical Biochemical Enzyme Detection Project Based on Risk Management

KONG Li-rui, WANG Hua-li, WU Feng (Department of Laboratory Medicine,
Chengdu Pidu District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611730, China)

Abstract: **Objective** The quality control strategy of biochemical enzyme detection project is designed by using the statistical quality control program based on patient risk management Sigma-SQC Norman map. **Methods** The initial quality control program and the process monitoring program for the biochemical enzyme detection project of Hitachi 7180 biochemical analyzer were designed according to the size of different Sigma metric values using the graphical tool of MaxE(NUF) associated with Sigma-SQC. **Results** Alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), creatine kinase (CK) of the Sigma metric value 5.1 to 6.0, and the initial quality control program was multi rule MR N₄, and the sample size=200. Error positive rate (Ped) was 1.00, MR N₂, and the sample size=200, error positive rate (Ped)=0.94. The process monitoring program was 1_{2.5} N₁, and the analytical run length=200, Pfr=0.01. 1₃ N₁ analytical run length was 70 and Pfr was 0.00. Sigma metric values 4.1 to 5 of the project lactate dehydrogenase (LDH), amylase (AMY), gamma-glutamyl transferase (GGT), and the initial quality control program were multi rule MR N₄. The sample size was 200, PED=1.00. MR N₂, sample size was 200, PED=0.94. The process monitoring program were 1₃ N₂, analytical run length=25, Pfr=0.00, and 1₃ N₄, the analytical run length=70, Pfr=0.01. **Conclusion** The initial quality control program MR N₂ of biochemical enzyme detection projects ALT, AST, ALP and CK, the sample size were 200, and the process monitoring program 1_{2.5} N₁, the analytical run length was 200. The initial quality control program MR N₂ of biochemical enzyme detection projects LDH, AMY and GGT, the sample size were 200, the process monitoring program, the analytical run length was 50, MaxE(NUF)≤1 could minimize the risk of patients.

Keywords: risk management; the detecting items of enzyme; quality control strategy

目前, 实验室质量控制(quality control, QC)仅仅是把重点放在分析仪器上, 就好像把检测系统作为实验室的病人一样, 已不再令人满意。自从发

表了 ISO15189^[1] 和 CLSI EP23^[2] 等风险管理指南后, 实验室现今设计的 QC 策略将更加关注患者。本研究基于风险管理, 应用 Sigma-SQC 诺曼图, 设

^{*} 作者简介: 孔丽蕊(1972—), 女, 本科, 学士学位, 副主任技师, 研究方向: 临床生化 and 免疫学, E-mail: 524392472@qq.com。

通讯作者: 吴 风(1982—), 男, 本科, 主管技师, 研究方向: 临床生化, E-mail: 804648906@qq.com。

计日立 7180 生化分析仪临床生物化学酶类检测项目的质量控制策略,最大程度地降低患者风险。

1 材料与方法

1.1 材料 生物化学酶类检测项目丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、肌酸激酶(CK)、淀粉酶(AMY)和乳酸脱氢酶(LDH)检测仪器为日立 7180 全自动生化分析仪,试剂和校准品由四川迈克公式提供,室内质控为伯乐公司(BIO-RAD)提供的干粉生化多项质控品,2 个水平(批号分别为 45772,45773)。

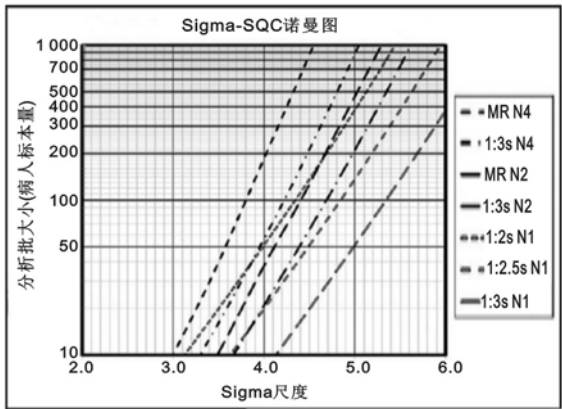
1.2 方法

1.2.1 确定分析质量要求:本研究中的酶类检测项目临床允许分析总误差(allowable total error, TEa)参照 WS/T 403-2012 临床生物化学检验常规项目分析质量要求^[3]。

1.2.2 确定分析方法性能:不精密度源于成都市郫都区中医医院检验科 2017 年 1~12 月累计的标准差(s)和变异系数(CV)。偏倚(Bias)源于 2017 年四川省临床检验中心室间质量评价结果,共 10 份测定样本,计算项目偏倚绝对值的平均值。

1.2.3 计算 Sigma 度量值: $\text{Sigma} = (\text{TEa}\% - \text{Bias}\%) / \text{CV}\%$ 。

1.2.4 Sigma-SQC 诺曼图:见图 1。定义候选质量控制策略。



注: X 轴代表 Sigma 度量值,虚线代表不同的 SQC 程序; Sigma 度量值作垂直线与 SQC 程序线交叉点确定质控规则和质控测定的个数;交叉点对应 Y 轴上的值即样本分析批长度或质控频率。

图 1 Sigma-SQC 诺曼图

1.2.5 Sigma-SQC 诺曼图的规则:①MR N₄:1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}多规则,每次测定质控 4 次,误差检出概率(Ped)为 1.00,假失控概率(Pfr)为 0.03;②1_{3s} N₄:1_{3s}单规则,每次测定质控 4 次,Ped 为 0.98, Pfr 为 0.01;③MR N₂:1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}多规则,每次测定质控 2 次,Ped 为 0.94,Pfr 为 0.01;④1_{3s} N₂:1_{3s}

单规则,每次测定质控 2 次,Ped 为 0.85,Pfr 为 0.00;⑤1_{2s} N₁:1_{2s}单规则,每次测定质控 1 次,Ped 为 0.90,Pfr 为 0.05;⑥12.5s N₁:1_{2.5s}单规则,每次测定质控 1 次,Ped 为 0.82,Pfr 为 0.01;⑦1_{3s} N₁:1_{3s}单规则,每次测定质控 1 次,Ped 为 0.66,Pfr 为 0.00。

2 结果

2.1 临床生物化学酶类检测项目的 Sigma 度量值 见表 1。

表 1 临床生物化学酶类检测项目的 Sigma 度量值

项目	TEa%	室间质评 EQA	室内质控 IQC			Sigma
			CV ₁ %	CV ₂ %	平均 CV%	
ALT	16	3.5	2.3	2.0	2.15	5.8
AST	15	1.71	2.4	2.1	2.25	5.9
GGT	11	5.7	1.09	1.5	1.30	4.1
ALP	18	1.78	2.6	2.5	2.55	6.0
CK	15	3.7	2.3	2.0	2.15	5.2
AMY	15	5.25	2.5	2.0	2.25	4.3
LDH	11	4.62	1.47	1.59	1.53	4.2

2.2 临床生物化学酶类检测项目 SQC 策略 见表 2。根据标本工作量,以起始质控误差检出率最大,过程监测质控假失控率最低为原则,设计酶类检测项目起始 SQC 程序和过程监测 SQC 程序。

表 2 临床生物化学酶类检测项目 SQC 策略

项目	Sigma	每日工作量	分析批长度	起始质控程序	过程监测质控程序
ALT	5.8	200	200	MR N ₂	1 _{2.5s} N ₁
AST	5.9	200	200	MR N ₂	1 _{2.5s} N ₁
ALP	6.0	200	200	MR N ₂	1 _{2.5s} N ₁
CK	5.2	200	200	MR N ₂	1 _{2.5s} N ₁
AMY	4.3	200	50	MR N ₂	MR N ₂
LDH	4.2	200	50	MR N ₂	MR N ₂
GGT	4.1	200	50	MR N ₂	MR N ₂

2.3 临床生物化学酶类检测项目 SQC 工作计划 见表 3。

表 3 临床生物化学酶类检测项目 SQC 工作计划

检测项目	ALT,AST,ALP,CK	AMY,LDH,GGT
起始质控	0/QC ₁ ,QC ₂ ,	0/QC ₁ ,QC ₂
1st 分析批	200/QC ₁ or QC ₂	50/QC ₁ ,QC ₂
2nd 分析批		100/QC ₁ ,QC ₂
3rd 分析批		150/QC ₁ ,QC ₂
4th 分析批		200/QC ₁ ,QC ₂
质控测定值数量	3	10

3 讨论 传统统计质量控制(statistical quality

control, SQC), 以误差检出率(Ped)或 Sigma 度量值评价检测系统分析的性能, 设计 QC 规则和 QC 个数, 但尚未涉及 QC 频率。Parvin 等^[4,5]提出了一个替代指标患者风险参数 MaxE(NUF), 即在最坏情况下, 检测到失控状态前产生和报告不可靠患者结果的预期数量。该指标由质量目标、QC 规则、QC 频率、失控类型和大小决定。患者结果超过质量目标即为错误的(不正确的、不可靠的或不可接受的)结果, 导致不适当的临床决策和行为给患者带来风险; QC 规则决定了 Ped, 即决定了实验室分析项目检测性能, 能识别出误差的潜在能力; QC 频率越高, 越容易检测出分析过程中的误差, 降低不可靠结果所导致的患者风险。CLSI C24-Ed4^[6]提出了 MaxE(NUF)用于 9 Sigma 和 4 Sigma 的测定程序的 QC 频率, 为实验室设计质量控制策略提供了新的质量管理误差模型及方案, 但没有具体的工具来帮助实验室验证这些结果或实际应用于实验室。

Yago 等^[7-8]将经典的 Westgard 的 Sigma 质量控制方法与 Parvin 的 MaxE(NUF)风险管理方法结合起来改进 SQC, 解决 Sigma 度量值、Ped 与 MaxE(NUF)之间的函数关系, 具有高 Ped 的检测系统同时伴有低的 MaxE(NUF)。Westgard 等^[9]绘制 Sigma-SQC 诺曼图图形工具为实验室提供了简单、容易操作的具体设计质量控制计划(quality detection and quality control plan, QCP)的方法, 依据 Sigma 度量值评价检测系统分析性能, Sigma 功效函数图得到不同 QC 规则、QC 个数和 Ped, 按照 Sigma-SQC 诺曼图得到 MaxE(NUF), 利用公式 $100/\text{MaxE(NUF)}$ 计算出分析批大小(QC 频率)。

MaxE(NUF)是在失控状态下所能接受的最大期望报告错误结果的数量, $\text{MaxE(NUF)} \leq 1$ 可以最大程度地降低患者风险, 按照起始质控误差检出率大于 0.9, 过程监测质控假失控率小于 0.05, 保证质量、节约成本为原则, 每组以最小 Sigma 度量值决定分析批长度候选质控策略。分析方法的性能 Sigma 度量值大小决定了分析批长度或控制频率, 减少质量控制频率就要提高分析方法的性能, 高 Sigma 度量值方法仅需少量的质量控制且支持较长的分析批长度, 低 Sigma 度量方法要求大量的质量控制且短的分析批长度。但是, 基于患者风险设计 SQC 质控程序策略, 患者的结果必须在检测的开始和结束时应用 SQC 程序, 质控频率与目前多数实验室质控做法相比, 增加了实验室 QC 的成本, 并且患者结果必须在 QC 结果评估可

接受后才能发放报告, QC 失控就必须采取纠正措施重复患者样本的检测。

风险管理已成为医学实验室质量控制计划的基础, 实验室设计良好的 SQC 质控策略确保其质量控制实践的重点是降低患者风险和降低成本, 切实可行的风险管理策略有利于实验室的风险规避和质量的持续改进。

参考文献:

- [1] International Organization for standardization. ISO 15189:2012. Medical laboratories-requirements for quality and competence [S]. General; Switzerland ISO 15189:2012, 2012.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI C23-A. Laboratory quality control based on risk management[S]. Wayne PA, Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI 23-A, 2011.
- [3] 中华人民共和国卫生部. WS/T 403-2012. 临床生物化学检验常规项分析质量指标[S]. 北京:中国标准出版社, 2013.
Ministry of Health of People's Republic of China. Analysical quality specifications for routine analyses in clinical biochemistry[S]. Beijing: Chinese Standards Publishing House, 2013.
- [4] Yundt-Pacheco J, Parvin CA. Validating the performance of QC procedures[J]. Clinics in Laboratory Medicine, 2013, 33(1): 75-88.
- [5] Parvin CA. Assessing the impact of the frequency of quality control testing on the quality of reported patient results[J]. Clinical Chemistry, 2008, 54(12): 2049-2054.
- [6] Clinical Laboratory Standards Institute. CLSI C24: Statistical quality control for quantitative measurement procedures: principles and definitions [S]. Wayne, PA, CLSI C24, 2016.
- [7] YAGO M, ALCOVER S. Selecting statistical procedures for quality control planning based on risk management[J]. Clin Chem, 2016, 62(7): 959-965.
- [8] BAYAT H. Selecting multi-rule quality control procedures based on patient risk[J]. Clin Chem Lab Med, 2017, 55(1): 1702-1708.
- [9] WESTGARD J O, BAYAT H, WESTGARD S A. Planning risk-based SQC schedules for bracketed operation of continuous production analyzers[J]. Clinical Chemistry, 2018, 64(2): 289-296.

收稿日期: 2018-10-25

修回日期: 2018-12-21