

临床检验室内质量控制策略设计 新工具-分析批长度 Westgard 西格玛规则*

张莉¹, 蒙立业², 杨培², 黄亨建²

(1. 四川大学华西临床医学院医学检验系, 成都 610041;

2. 四川大学华西医院实验医学科, 成都 610041)

摘要:为高通量连续工作分析仪建立限定区间统计质量控制计划时,分析批长度(或质量控制频率)的优化是一项重要内容。合理的分析批长度有助于及时检出误差,降低系统误差所致的不可接受患者结果数,从而最小化患者风险。但目前缺乏简单实用的工具帮助实验室优化分析批长度,导致实验室的质控实践与理论间存在明显的差异。对此,Westgard 以不可接受患者结果最大预期数目[MaxE(Nuf)]为基础,将 Sigma 度量分析批长度列线图与 Westgard 西格玛规则流程图相结合,建立了分析批长度 Westgard 西格玛规则流程图。该工具图简单直观,实验室根据检测方法的 Sigma 度量值即可选择适当的质控规则、每次质控测定数量以及分析批长度,以此为连续工作分析仪建立科学客观的限定区间质控策略,达到患者风险最小化的目标。

关键词:患者风险;分析批长度 Westgard 西格玛规则

中图分类号:R446 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2019)02-137-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2019.02.035

New Internal Quality Control Rules Design Tool in Clinical Laboratory -Westgard Sigma Rules with Run Size

ZHANG Li¹, MENG Li-ye², YANG Pei², HUANG Heng-jian²

(1. Department of Medical Examination, West China School of Medicine,

Sichuan University Chengdu 610041, China; 2. Department of Laboratory Medicine,

West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract: For the bracketed statistical quality control (SQC) of high-volume continuous production analyzers, it is important to optimize the run size or the frequency of QC. The run size appropriate for the different SQC procedures can detect error condition timely, which will reduce the number of unacceptable patient results during the existence of an undetected error condition and minimize the patient risk. However, the lack of simple and practical tools to optimize run size makes it difficult for laboratory practice. Based on the maximum expected number of unacceptable final patient results [MaxE(Nuf)], Westgard created a diagram called Westgard Sigma Rules with Run Size, which combines Sigma-Metric Run Size Nomogram and Westgard Sigma Rules. Once the sigma quality of the tests and methods in laboratories were calculated. The simple practical tools can help laboratory to select the right control rules, the right number of control measurements and the right run size for bracketed SQC of continuous production analyzers so as to realize the patient risk minimization.

Keywords: patient risk; westgard sigma rules with run size

临床和实验室标准研究所(clinical and laboratory standards institute, CLSI) C24-Ed4 指南^[1]推荐实施基于风险的统计质量控制(statistical quality control, SQC), 建议对连续分析过程设计限定区间 SQC, 即在检测限定的一组样本前后都要实施一次质量控制事件, 该一组样本数目即为分析批长度。但目前的多种 SQC 设计工具, 如功效函数图^[2], Sigma-度量临界误差图^[3], 操作规范图(OPSpecs)^[4]以及经过简化的工具如 Westgard Sigma 规则^[5]都没能明确提供连续分析过程所需

的 SQC 频率选择及设计参数。Westgard 以 MaxE(Nuf)=1 为目标确定分析批长度, 建立了 Sigma 度量分析批长度列线图^[6], 并且在 2018 年美国临床化学年会(AACC)会议上, 根据列线图制作了简单实用的“分析批长度 Westgard 西格玛规则”流程图。本文将介绍该流程图的原理和具体使用方法, 以帮助实验室建立客观科学的限定区间 SQC 策略, 使患者风险最小化。

1 材料与方法

1.1 分析批长度 Westgard 西格玛规则流程图介

* 作者简介:张莉(1998-),女,四川大学华西临床医学院医学检验系 2016 级,E-mail:2138477196@qq.com。

通讯作者:黄亨建,主要从事临床检验质量方法研究工作,E-mail:huanghenjian@sina.com。

绍 分析批长度 Westgard 西格玛规则流程图(见图1)中包含了四个西格玛水平下的质控策略选择方案。Sigma 度量的 Westgard 计算公式为: $\sigma = (\text{TEa} - \text{Bias})/s$, 其中 TEa 为允许总误差(allowable total error), s 为标准差(standard deviation), Bias 为偏倚。根据 Sigma 值作垂线来为检测方法确定相应质控规则, 每次质控测定数量(N)以及分析批长度。质控规则包括 1_{3s} , 2_{2s} , R_{4s} , 4_{1s} , 6_x ; N 为质控品浓度水平与每个浓度测定次数的乘积, 即每次质控测定个数; 图中 $R=1$ 限定了质控品的测定均在一个分析批中进行, 分析批长度是根据 Sigma 度量分析批长度列线图所得的估计值, 计算公式为 $100/\text{Max}(\text{Nuf})$, 目标为 $\text{Max}(\text{Nuf}) \leq 1$ 。

相比于原先的 Westgard 西格玛规则图, 该流程图增加了不同西格玛水平下的分析批长度, 同时对部分质控规则和每次质控测定数量进行了调整,

但整体的使用流程几乎不变。实验室需要计算检测方法的西格玛度量值, 根据该图选择相应质控规则, 每次质控测定个数以及分析批长度。在限定的一组样本前后进行质控品的测定以获得质控数据, 继而根据质控规则判定质控结果是否可接受, 若是则表明本次质控事件与上次质控事件间仪器是稳定的, 所测定的患者样本结果可接受; 若质控规则拒绝则表明误差出现, 该批次内不可接受的患者样本结果数大于 1, 由此造成的患者风险增大, 需要采取纠正措施。

1.2 应用方法

1.2.1 分析方法性能为 6σ : 按方框所示进行质量控制, 采用单规则 1_{3s} , 运行中只检测 2 个水平的质控品($N=2$), 分析批长度 $R1=1\ 000$ 份, 每测定 1 000 份样本就需要做一次质控, 1_{3s} 规则判读, 若质控拒绝则采取纠正措施。见图 2。

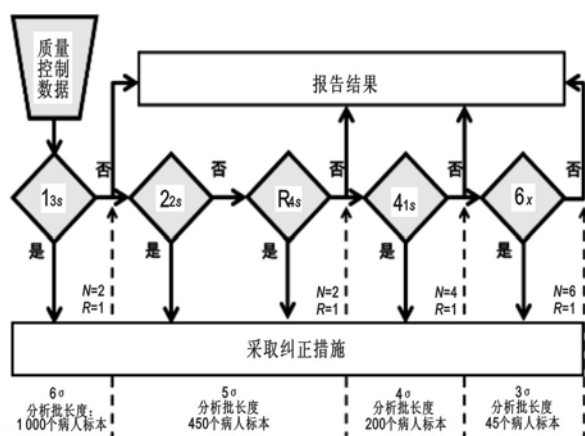


图1 分析批长度 Westgard 西格玛规则质量控制工具图

1.2.2 分析方法性能为 5σ : 按方框所示进行质量控制, 采用多规则 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$, 运行中只检测 2 个水平的质控品($N=2$), 分析批长度 $R1=450$ 个, 每测定 450 份样本就需要做一次质控, 用 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$ 规则判读, 任意一个规则拒绝都需采取纠正措施。见图 3。

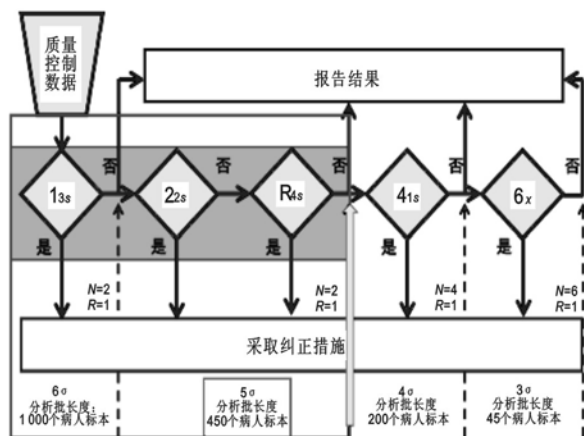


图3 $\sigma \geq 5$ 时的多规则质量控制程序示意图

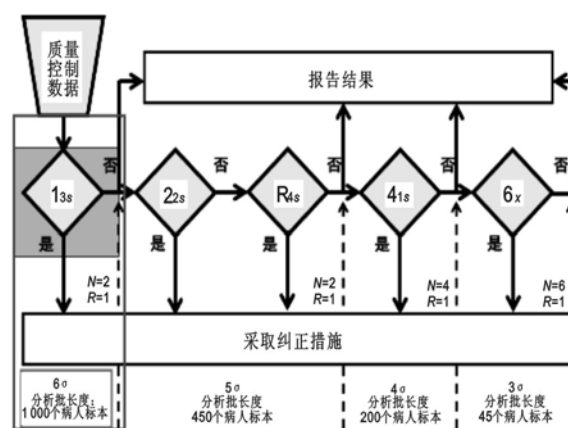


图2 $\sigma \geq 6$ 时的多规则质量控制程序示意图

1.2.3 分析方法性能为 4σ : 按方框所示进行质量控制, 采用多规则 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$, 运行中只检测 2 个水平的质控品 2 次($N=2 \times 2$), 分析批长度 $R1=200$ 个, 每测定 200 份样本就需要检测 2 个水平的质控品 2 次($N=2 \times 2$), 用四个规则判读, 任意一个规则拒绝都需采取纠正措施。见图 4。

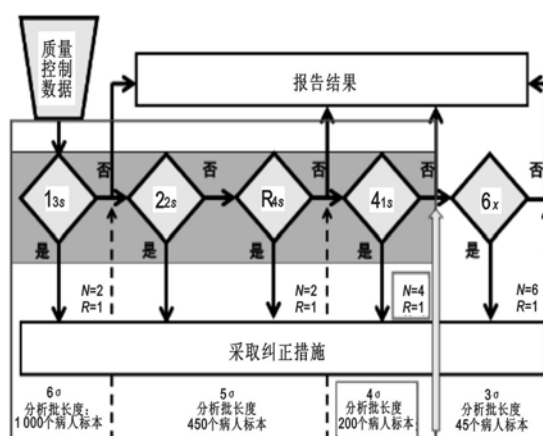


图4 $\sigma \geq 4$ 时的多规则质量控制程序示意图

1.2.4 分析方法的性能为 3σ :按方框所示进行质量控制,采用多规则 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/6_x$,运行中只检测2个水平的质控品3次($N=2\times 3$),分析批长度 $R1=45$ 个,每测定45份样本就需要检测2个水平的质控品3次($N=2\times 3$),用5个规则判读,任意一个规则拒绝都需采取纠正措施。见图5。

2 结论 分析批长度 Westgard 西格玛规则流程图中,不同 σ 度量所对应质控规则下的分析批长度是由列线图得到的估计值,提示实验室两次质控事件间的分析批长度不能超过该限制,否则发生系统误差后产生的不可接受患者结果数将大于1,临床错误决策的可能性增加,从而患者风险上升。实验室可根据自身检测样本量的多少缩短分析批长度,或当认为某检测项目的风险较高时,也可缩短分析批长度。分析批长度与质控规则的选择类似,对于 σ 度量较高的检测程序,一个批次内测定样本数较多,降低了质控成本又保证了效率^[7];对于 σ 度量较低的检测程序,一个批次内所测样本数就少,质控的花费是明显增高。且当 σ 度量值小于4时,分析批长度为45份,实际上这样的质控频率是难以实现的,因此对于 4σ 水平以下的检测系统,不应该追求更严格的质控规则,而是需要进一步提高分析系统的性能。

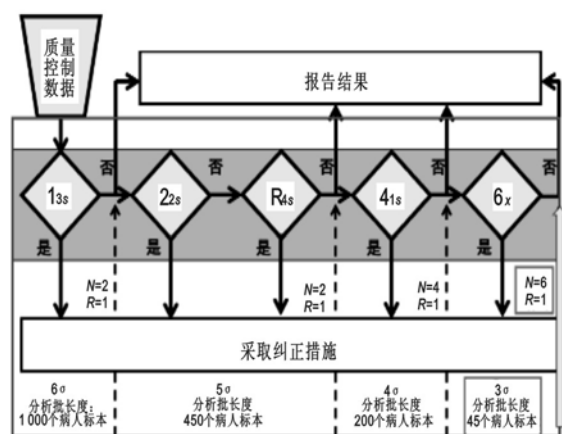


图5 $\sigma < 4$ 时的多规则质量控制程序示意图

WESTGARD 等^[8]指出,一个科学客观的 SQC 策略需要包含目标质量,检测程序的关键性能特点(精密度和偏倚),控制程序的关键性能特点(误差检出率和假性拒绝率)以及高通量连续工作仪的质控频率。分析批长度 Westgard 西格玛规则流程图中没有关于误差检出率(Ped)和假性拒绝率(Pfr)的具体信息,但是图中所选质控规则已满足了 $Ped \geq 90\%$ 且 $Pfr \leq 5\%$ 的要求;同时 Sigma 度量值包含目标质量、检测方法的精密度和偏倚特

点;分析批长度的计算以 $MaxE(Nuf)$ 为参数,即从患者风险角度出发,控制每批不可接受患者结果预期数目 ≤ 1 ,实现了以患者风险为基础的质控目标。

2016 年 CLSI C24-Ed4 指南中指出,基于风险的 SQC 策略需要确定四个要素:质控品的数目、质控测定次数、质控规则以及样本分析批长度。分析批长度 Westgard 西格玛规则不仅满足这四个要点,还兼具简单直观的优点,因此该流程图为连续工作分析仪限定区间 SQC 实践提供了良好的开端。

参考文献:

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Statistical quality control for quantitative measurement procedures: principles and definitions[S]. 4th ed. Wayne: PA, CLSI C24-A3, 2016.
- [2] WESTGARD J O, GROTH T. Power functions for statistical control rules[J]. Clinical Chemistry, 1979, 25(6):863-869.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Statistical quality control for quantitative measurement procedures: principles and definitions[J]. 3rd ed. Wayne: PA, CLSI C24-A3, 2016.
- [4] WESTGARD J O. Charts of operational process specifications ("OPSspecs charts") for assessing the precision, accuracy, and quality control needed to satisfy proficiency testing performance criteria[J]. Clinical Chemistry, 1992, 38(7):1245-1250.
- [5] WESTGARD J O. Basic quality control practices: training in statistical quality control for medical laboratories[J]. 4th ed. Madison (WI): Westgard QC, Inc, 2016:148-151.
- [6] 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.
- [7] 费阳,王薇,王治国. 临床检验室内质量控制规则设计新工具-Westgard 西格玛规则[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(1):149-152.
- [8] FEI Yang, WANG Wei, WANG Zhiguo. A new internal quality control rules design tool in clinical laboratory-Westgard Sigma Rules[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(1):149-152.
- [8] WESTGARD J O, WESTGARD S A. Establishing evidence-based statistical quality control practices[J]. Am J Clin Pathol, 2019, 151(4):364-370.