

临床生化项目应用不同允许总误差评价及西格玛规则进行质量管理探讨

李翔¹, 肖雪莲¹, 马健²

(1. 四川锦欣妇女儿童医院静秀路院区检验科, 成都 610066; 2. 成都市锦江区妇幼保健院检验科, 成都 610061)

摘要:目的 利用生化质控新批次数据累积, 运用生物学变异和卫生部行业标准的不同允许总误差, 用以验证何种质量标准适合该室当前质量, 建立相应的质控规则进行质量管理。方法 收集四个月室内质控数据, 结合生物学变异计算相对应档次的变异系数(CV)及允许总误差(TEa), 以及中华人民共和国卫生行业标准 WS/T403-2012《临床生物化学检验常规项目分析质量目标》的允许总误差, 计算各项目的西格玛值并利用第三代 Westgard Sigma 规则确定控制规则、控制检测数(N)以及指定可以检测病人样品运行量大小的 SQC 事件频率; 同时利用质量目标指数(QGI), 对实验室未达到质量检测能力的项目提供优先改进方案。结果 利用生物学变异计算出相应项目的 σ 值, $\sigma < 2$: TP, CHE, LDH; $2 \leq \sigma < 3$: ALT, CREA, ALB; $3 \leq \sigma < 4$: AST, UREA; $4 \leq \sigma < 5$: ALP, GGT; $5 \leq \sigma < 6$: Tbil, UA; $\sigma \geq 6$: 无。利用中华人民共和国卫生行业标准计算出的相应项目 σ 值, $2 \leq \sigma < 3$: UREA, CREA; $3 \leq \sigma < 4$: ALT, TP; $4 \leq \sigma < 5$: AST, ALB; $5 \leq \sigma < 6$: Tbil, GGT; $\sigma \geq 6$: ALP, CHE, UA。结论 当前实验室生化项目适合利用卫生部行业标准进行质量控制, 使用适合的质量目标等级建立质控规则, 利用质量目标指数分析进行优先改进; 但部分项目并不能达到 QC 方法与每批可以检测样品数的完美结合, 只能以此作为参考; 另以生物学变异的最好水平作为长远目标, 不断改进。

关键词: 生物学变异; 西格玛规则; 质量改进; 分析批长度

中图分类号: R446 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2020)01-146-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2020.01.039

Discussion on Quality Management of Clinical Biochemical Projects Using Different Permitted Total Errors Evaluation and Sigma Rules

LI Xiang¹, XIAO Xue-lian¹, MA Jian²

(1. Department of Clinical Laboratory, Branch of Sichuan Jinxin Women and Children Hospital, Jingxiu Road, Chengdu 610066, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Jinjiang District Maternal and Child Health Hospital of Chengdu, Chengdu 610061, China)

Abstract: Objective To establish the corresponding quality control rules for quality management using the data accumulation of the new batches of biochemical quality control and apply the biological variation and the different allow total error of the standard of the ministry of health to verify which quality standard is suitable for the current quality of the laboratory. **Methods**

Collected the data of the indoor quality controlling for four months, combined with the coefficient variation (CV) and the allow total error(TEa) for the corresponding grades calculated by biological variation, and the total allow error of People's Republic of China health industry standard WS/T403-2012 *Clinical Biochemical Inspection Conventional Project Analysis Quality Objective*, calculated the sigma value of each item and used the third-generation westgard Sigma rule to determine the control rules and control the number of detections (N) and specified the frequency of SQC events that can detect the amount of patient sample run, at the same time, the Quality Objective Index (QGI) was used to provide priority improvement programs for projects that did not meet the quality testing capabilities of the laboratory. **Results** The corresponding sigma value was calculated by using biological variation: $\sigma < 2$, TP, CHE, LDH. $2 \leq \sigma < 3$, ALT, CREA, ALB. $3 \leq \sigma < 4$, AST, UREA. $4 \leq \sigma < 5$, ALP, GGT. $5 \leq \sigma < 6$, Tbil, GGT. $\sigma \geq 6$, no. Made use of our national health industry standards to calculate the σ value

作者简介: 李翔(1987-), 男, 大学本科, 检验技师, 研究方向: 质量控制, E-mail: 315491548@qq.com。

通讯作者: 马健, 主任技师, E-mail: 601500025@qq.com。

for related projects : $2 \leq \sigma < 3$, UREA, CREA. $3 \leq \sigma < 4$, ALT, TP. $4 \leq \sigma < 5$, AST, ALB. $5 \leq \sigma < 6$, Tbil, GGT. $\sigma \geq 6$, ALP, CHE, UA. **Conclusion** The current laboratory biochemical project is suitable for quality control using the health industry standards, using quality target grades to establish quality control rules, and using quality target index analysis to prioritize improvements, however, some projects cannot achieve QC methods and the number of samples that can be tested per batch. The perfect combination can only be used as a reference. The best level of biological variation is the long-term goal and continuous improvement.

Keywords: biological variation; sigma rule; quality improvement; analysis of batch length

临床实验室进行室内质量控制是监测分析系统质量达标与否的一种有效手段,分析仪检测系统测定的准确与否,关键取决于检测系统的精密度(或称不精密度)和准确度(或称不准确度)。实验室往往只着重建立统一的质控规则,而缺乏对两者综合性能的评价研究,这对于分析性能好的测定项目势必会造成成本的提高^[1-3],反之对于分析性能差的测定项目得不到质量保证。为此,结合“Westgard 西格玛质控规则”,利用两种不同来源允许总误差验证实验室数据(本室),以发现问题,指导质量控制工作的不断改进提高。

1 材料和方法

1.1 仪器与试剂

1.1.1 贝克曼 AU5800 全自动生化仪

1.1.2 原装配套质控品和试剂:质控品:中值质控品

(批号:1255UN)、高值质控品(批号:945UE),均为朗道公司生产。试剂:丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转移酶(GGT)、胆碱酯酶(CHE)、乳酸脱氢酶(LDH)、尿素(UREA)、肌酐(CREA)和尿酸(UA)。

1.2 方法

1.2.1 允许总误差(TEa):见表1。根据生物学变异^[4,6],利用三等质量指标^[7],计算出 TEa ,及中华人民共和国卫生行业标准 WS/T403-2012《临床生物化学检验常规项目分析质量目标》的 TEa ^[8]。

1.2.2 计算偏倚(Bias):2018年度本室参加的三次卫生部临床检验中心(NCCL)评价结果,15个数据的绝对值的平均数计算出偏倚,见表2。

表1 三等质量指标

| 标准类别 | CVA | B | TEa |
|--------|---------------------|--|---|
| 最低质量标准 | $<0.75 \text{ CVI}$ | $<0.375(\text{CVI2} + \text{CVG2})0.5$ | $1.65 \times 0.75\text{CVI} + 0.375(\text{CVI2} + \text{CVG2})0.5$ |
| 适当质量标准 | $<0.5 \text{ CVI}$ | $<0.25(\text{CVI2} + \text{CVG2})0.5$ | $<1.65 \times 0.5\text{CVI} + 0.25(\text{CVI2} + \text{CVG2})0.5$ |
| 最佳质量标准 | $<0.25 \text{ CVI}$ | $<0.125(\text{CVI2} + \text{CVG2})0.5$ | $<1.65 \times 0.25\text{CVI} + 0.125(\text{CVI2} + \text{CVG2})0.5$ |

表2 检查项目对应不同来源 TEa 西格玛值及质量目标优先改进

| 项目 | CV | 偏倚 | 本室 CV 对应生物学变异 | | 卫生行业标准 | | QGI | 优先改进 | $CV_I(\%)$ | $CV_G(\%)$ |
|------|------|------|---------------|------------|--------|------------|------|---------|------------|------------|
| | | | TEa | σ 值 | TEa | σ 值 | | | | |
| ALT | 3.89 | 3.57 | 15.05 | 2.95 | 16 | 3.20 | 0.61 | 精密度 | 9.3 | 28 |
| AST | 3.22 | 1.50 | 13.44 | 3.71 | 15 | 4.19 | 0.31 | 精密度 | 9.5 | 20.3 |
| TP | 1.20 | 1.24 | 3.47 | 1.86 | 5 | 3.13 | 0.69 | 精密度 | 2.6 | 4.6 |
| ALB | 1.23 | 1.04 | 3.86 | 2.29 | 6 | 4.03 | 0.56 | 精密度 | 3.1 | 4.2 |
| TBIL | 2.36 | 0.89 | 12.86 | 5.07 | 15 | 5.98 | 0.25 | 精密度 | 20.9 | 26.6 |
| ALP | 1.69 | 3.26 | 10.74 | 4.43 | 18 | 8.72 | 1.29 | 准确度 | 5.3 | 24.9 |
| GGT | 1.54 | 1.81 | 9.42 | 4.94 | 11 | 5.97 | 0.79 | 精密度 | 8.9 | 45.1 |
| CHE | 1.93 | 6.14 | 8.91 | 1.44 | 20 | 7.16 | 2.12 | 准确度 | 7 | 10.4 |
| LDH | 2.16 | 3.76 | 7.7 | 1.82 | 11 | 3.35 | 1.16 | 准确度、精密度 | 5.2 | 12.6 |
| UREA | 2.43 | 1.18 | 9.14 | 3.28 | 8 | 2.81 | 0.32 | 精密度 | 14.1 | 22.5 |
| CREA | 3.45 | 3.17 | 12.24 | 2.63 | 12 | 2.56 | 0.61 | 精密度 | 5.3 | 14.2 |
| UA | 1.01 | 0.94 | 6.58 | 5.56 | 12 | 10.95 | 0.63 | 精密度 | 8.32 | 23.6 |

注:①质量目标指数(QGI): $QGI < 0.8$,提示导致方法性能不佳的主要原则是精密度超出允许范围,优先改进精密度; $QGI > 1.2$,提示方法准确度较差,优先改进准确度; QGI 在0.8-1.2之间,提示准确度和精密度均需改进^[11]。② $\sigma \geq 6$ 时,不需要改进。表2只是不同方式下针对 $\sigma < 6$ 时需要优先改进的情况。

1.2.3 计算不精密度(CV): LIS收集2018年8月14日~2018年11月30日近四个月质控数据进行分析汇总,去除失控数据,计算累计 $CV^{[9]}$,本室使用的两个不同浓度水平质控物,采用合并方式进行评估, $CV = [(CV_{level1}^2 + CV_{level2}^2)]^{0.5} [10]$ 。

1.2.4 数据处理:运用公式 $\sigma = (TEa - Bias)/CV$ 分别计算出两种不同允许总误差下各自项目的 σ 值,见表2。

1.2.5 计算质量目标指数(QGI) $^{[11]}$:查找未能达到6 σ 的主要原因:QGI = bias%/(1.5 × CV%),见表2。

1.2.6 西格玛QC设计及分析批长度设定:利用计算的西格玛值,对应图1 $^{[12]}$ 选择最优质量控制方法以及分析批长度的设定。

表3

不同TEa计算出对应项目的 σ 值,根据图1设定质控规则

| 类别 | TEa计算出 σ 值对应项目 | | σ 评价 $^{[13]}$ | 质控规则 |
|---------------------|-----------------------|--------------|-----------------------|--|
| | 生物学变异 | 卫生行业标准 | | |
| $\sigma < 2$ | TP, CHE, LDH | 无 | 不可接受 | $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/6_x, N=6$ |
| $2 \leq \sigma < 3$ | ALT, CREA, ALB | UREA, CREA | 欠佳 | $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/6_x, N=6$ |
| $3 \leq \sigma < 4$ | AST, UREA | ALT, TP | 临界 | $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/6_x, N=6$ |
| $4 \leq \sigma < 5$ | ALP, GGT | AST, ALB | 良好 | $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}, N=4$ |
| $5 \leq \sigma < 6$ | TBIL | TBIL, GGT | 优秀 | $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}, N=2$ |
| $\sigma \geq 6$ | 无 | ALP, CHE, UA | 世界一流 | $1_{3s}, N=2$ |

3 讨论

六西格玛(6 σ)管理法起源于工业, σ 值越大,表示检测分析性能越好,满足顾客要求的能力就越强 $^{[14]}$,对临床实验室而言,小于3 σ 性能的检测方法必须立即寻找引起误差的原因并采取有效改进措施直至更换检测方法。

根据图1可以看出,相应的质控规则与每批可以检测病人的样品数相结合,如具有6 σ 检测水平时,分析批长度为1000个样本个数,进行2个水平的质控品检测,使用单一 1_{3s} 的质控规则;具有5 σ 检测水平时,除使用3个质控规则外,还需限制分析批长度为450个样本个数;具有4 σ 检测水平时,除使用4个质控规则外,还需限制分析批长度为200个样本个数;具有3 σ 检测水平时,除使用5个质控规则外,还需限制分析批长度为45个样本个数。充分吸收了PARVIN等 $^{[15]}$ 的病人样品检测结果的风险理论 $^{[15]}$ 。

从表3结果可以看出,本室收集的数据所得出的结果利用生物学变异得到的结果并未达到满意的要求,大部分的项目 $\sigma < 4$,需要花费很大的精力对CV和bias进行改进以此降低TEa,本室暂且达不到此要求,有待提高质量管理要求。卫生部行业标准计算出的5个项目(ALT, TP, LDH, UREA, CREA)小于4 σ ,利用生物学三等质量指标数据加以分析原因可以看出:ALT由于质控中值(1255UN)不精密度偏大,只达到生物学对应不精密度的最低要求,需要加

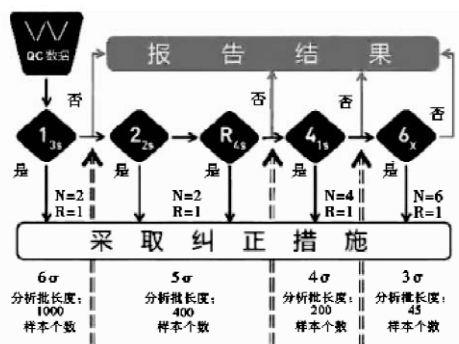


图1 Westgard Sigma 规则 QC 设计与分析批长度设定

2 结果

不同TEa计算出的对应项目的 σ 值,见表3。

强管理,降低不精密度;TP, UREA, LDH 不精密度和准确度处于适当档次,LDH 查其原因,由于试剂周期过长,加强试剂管理,减少仪器试剂周期长度,其余两项利用质控规则,增加室内质控频率,认真分析检测结果。CREA 由于使用的是苦味酸法,平时标本量不大,采用每次少量加入方式进行试剂的更换可以解决,但由于人员操作流动性较大,导致试剂加样管理不当,需要加强试剂记录以及人员控制。

QGI 值可以科学地指导实验室决策优先精密度还是准确度。从表3看出 ALT, AST, TP, ALB, TBIL, GGT, CREA, UREA 和 UA 需要优先改进精密度;LDH 精密度和准确度都需要改进;ALP, CHE 需要优先改进准确度,然而偏倚采用室内质评的百分差值获得,通常使用同行组的平均值,而不是来源于正确度验证,可能会有基质效应 $^{[16]}$ 。对于准确度的改善,实验室需结合三方面的数据(校准品的测定值、室内质评以及厂家提供的校准值),科学地设定校准值。

对于分析性能差的分析项目,除了选择质控设计方案和增加室内质控次数外,在日常操作过程中增强仪器维护、校准,减少人员轮转,提高实验室环境温度的稳定性,更全面深入地了解分析方法和分析系统,操作者需具备质量管理的相关知识,包括统计质量控制、方法确认、质量控制设计。通过努力提高分析方法的性能,降低分析方法的不精密度和准确度,以期西格玛大小达到生物学变异的最佳目标。以此来提高分析性能,提高

检验质量,降低分析成本。

参考文献:

- [1] 曾玉萍,王鹭,扎西曲宗,等.失效模式和效果分析联合六西格玛建立个性化室内质量控制计划[J].临床检验杂志,2018,36(6):479-480.
ZENG Yuping, WANG Lu, ZHAXI Quzong, et al. Failure mode and effect analysis combined with six sigma to establish personalized indoor quality control plan [J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2018,36(6):479-480.
- [2] 刘彦明,何坤,刘熙君,等.6 σ 理论在激素类项目检验质量精益管理中的应用[J].现代检验医学杂志,2019,34(1):148-153.
LIU Yanming, HE Kun, LIU Xijun, et al. Application of 6 σ theory for quality promotion in the detection of endocrinology inspection [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019,34(1):148-153.
- [3] 赵辉,张丽,孟存仁.基于六西格玛质量管理方法的血常规项目室内质量控制评价与设计[J].新疆医科大学学报,2017,40(8):1098-1101.
ZHAO Hui, ZHANG Li, MENG Cunren. Assessment and design of internal quality control in blood routine tests based on six sigma quality management method [J]. Journal of Xinjiang Medical University, 2017,40(8):1098-1101.
- [4] CAROBENE A, RØRAAS T, SØLVIK U Ø, et al. Biological variation estimates obtained from 91 healthy study participants for 9 enzymes in serum [J]. Clinical Chemistry, 2017,63(6):1141-1150.
- [5] AARSAND A K, DÍAL-GARZÓN J, FERNANDEZ-CALLE P, et al. The Eu BIVAS: Within- and between-subject biological variation data for electrolytes, lipids, Urea, Uric Acid, Total Protein, Total Bilirubin, Direct Bilirubin and Glucose [J]. Clinical Chemistry, 2018,64(9):1380-1393.
- [6] 王治国.临床检验方法确认与性能验证[M].3版.北京:人民卫生出版社,2014:742-769
WANG Zhiguo. Clinical test method confirmation and performance verification [M]. 3rd Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014:742-769
- [7] 张诗诗,王薇,赵海建,等.常规临床检验项目如何选择不同分析性能规范模型[J].临床检验杂志,2017,35(2):89-93.
ZHANG Shishi, WANG Wei, ZHAO Haijian, et al. How to select different analytical performance specification models for routine clinical testing projects [J]. Chin J Clin Lab Sci, 2017,35(2):89-93.
- [8] 中华人民共和国卫生部. WS/T403-2012 临床生物化学检验常规项目分析质量指标[S].北京:中华人民共和国标准出版社,2013.
Ministry of Health People's Republic of China. WS/T403-2012 Analytical quality specifications for routine analytes in clinical biochemistry [S]. Beijing: China Standard Press, 2012.
- [9] 章晓燕,王薇,张传宝,等.用室间质量评价西格玛图评价脂类项目不同检测系统的质量水平[J].现代检验医学杂志,2015,30(6):80-83.
ZHANG Xiaoyan, WANG Wei, ZHANG Chuanbao, et al. Assessing quality of different measuring systems on the sigma scale from external quality assessment [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015,30(6):80-83.
- [10] 秦晓燕,郭姝君.应用 Westgard 西格玛规则对临床生化检验项目室内质量控制的个性化设计[J].医学检验与临床,2017,28(6):9-12.
QIN Xiaoyan, GUO Shujun. Personalized design of clinical biochemical test items internal quality control by Westgard sigma rules [J]. Medical Laboratory Science and clinics, 2017, 28(6):9-12.
- [11] 杨伏猛,刘倩,李艳,等.六西格玛在临床化学项目分析质量上的应用[J].国际医药卫生导报,2019,25(1):31-35.
YANG Fumeng, LIU Qian, LI Yan, et al. Application of six sigma in analytical quality of clinical chemical analytes [J]. International Medical Health Guidance News, 2019, 25(1):31-35.
- [12] WESTGARD J O, BAYAT H. WESTGARD S A. Planning risk-based SQC schedules for bracketed operation of continuous production analyzers [J]. Clin Chem, 2018,64(2):289-296.
- [13] WESTGARD J O, WESTGARD S A, ANNALS EXPERSS: Quality Control Review: Implementing a scientifically based quality control system [J]. Annals of Clinical Biochemistry, 2015,53(Pt 1):32-50.
- [14] 肖亚玲,王薇,赵海建,等.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[J].现代检验医学杂志,2016,31(4):159-162.
XIAO Yaling, WANG Wei, ZHAO Haijian, et al. Application of sigma verification of performance to evaluation the performance of routine chemistry in one laboratory [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016,31(4):159-162.
- [15] YUNDT-PACHECO J, PARVIN C A. Validating the performance of QC procedures [J]. Clinics in Laboratory Medicine, 2013,33(1):75-88.
- [16] 冯仁丰.临床实验室分析质量目标的共识(上) [J].检验医学,2016,31(1):1-8.
FENG Renfeng. Consensus on the analysis quality goal of clinical laboratories (I) [J]. Laboratory Medicine, 2016,31(1):1-8.

收稿日期:2019-06-18

修稿日期:2019-10-16