

临床实验室基于功效函数图评价 Westgard 西格玛规则中统计质量控制程序性能

刘佳丽¹, 王 薇¹, 陈兵权², 王治国¹

(1. 北京医院 国家老年医学中心, 国家卫生健康委临床检验中心 / 北京市临床检验工程技术研究中心, 中国医学科学院老年医学研究院, 北京 100730; 2. 北京科临易检信息技术有限公司, 北京 100020)

摘要: **目的** 使用功效函数图对 Westgard 西格玛规则中统计质量控制程序性能特征进行分析。**方法** 根据功效函数图绘制原理, 开发了临床检验定量测定室内质量控制程序设计软件, 使用功效函数图对 Westgard 西格玛规则中推荐的质量控制程序进行模拟, 结合不同西格玛质量水平对 Westgard 西格玛推荐的质量控制程序进行性能分析。**结果** Westgard 西格玛规则推荐的质量控制程序, 是能满足误差检出概率和假失控概率要求的前提下相对简单的规则。**结论** 临床检验定量测定室内质量控制程序设计软件验证了 Westgard 西格玛规则中推荐质量控制程序的性能, Westgard 西格玛规则图直观便捷, 临床实验室可以用来推荐室内质量控制的质量控制程序。

关键词: Westgard 西格玛规则; 功效函数图; 室内质量控制; 质控规则

中图分类号: R446 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2024) 01-175-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2024.01.033

Evaluate the Performance of Statistical Quality Control Procedures in Westgard Sigma Rules Based on Power Function Graphs in Clinical Laboratories

LIU Jiali¹, WANG Wei¹, CHEN Bingquan², WANG Zhiguo¹ (1. *Beijing Hospital, National Center of Gerontology, National Center for Clinical Laboratories/Beijing Engineering Research Center of Laboratory Medicine, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China;* 2. *Beijing Clinet Information Technology Company, Beijing 100020, China*)

Abstract: Objective The performance characteristics of statistical quality control procedures in Westgard sigma rule are analyzed by using the power function graph. **Methods** According to the drawing principle of power function graph, the internal quality control program design software of clinical laboratory quantitative measurement was developed. and the Westgard sigma rule quality control procedures were simulated with power function graph. The performance of the quality control procedures recommended by Westgard sigma was analyzed by combining different sigma quality levels. **Results** The rules recommended by Westgard sigma were relatively simple rules that can meet the requirements of error detection probability and false rejection probability. **Conclusion** The internal quality control procedure design software for quantitative clinical testing has verified the performance of Westgard sigma recommendation rules. The Westgard sigma rule diagram is intuitive and convenient, the laboratory can use the Westgard sigma recommendation rules for internal quality control.

Keywords: Westgard sigma rule; power function graph; internal quality control; quality control rules

当实验室使用检测系统进行日常工作时, 采用监测工具以确保其性能稳定以及错误患者结果的风险保持在可接受的低水平是非常重要的^[1]。质控规则是临床实验室用于判断检测结果在控与失控的工具。正确的选择质控规则和每批质控测定个数有助于临床实验室识别出影响临床决策的结果, 从而提高患者结果的质量水平^[2]。多年来, 科学家们一直在寻求更加简单快捷的工具来帮助实验室选择合适的质控规则。质控规则的确定取决于实验室检验项

目的性能规范和检测程序的分析性能^[3]。“Westgard 西格玛规则”结合了经典的西格玛多规则逻辑判断图和西格玛质量水平, 将检测程序的性能规范和性能 (精密度和正确度) 相联系, 通过图形形式能更加直观地为不同西格玛质量水平推荐相应的质控规则和质控测定值个数, 但是所推荐的质控程序是否能达到质量控制的目的, 则需要我们对这些质量控制方法的性能进行评价。

功效函数图 (power function graph) 是完成这一

基金项目: 国家自然科学基金委员会 (项目编号: 81871737): 临床检验基于六西格玛和风险分析的质量控制研究与应用。

作者简介: 刘佳丽 (1990-), 女, 本科, 主管技师, 研究方向: 临床实验室质量管理, E-mail: 1253480821@qq.com。

通讯作者: 王治国 (1964-), 男, 硕士, 研究员, 研究方向: 临床实验室质量管理, E-mail: zgwang@nccl.org.cn。

任务的有效方法和有力工具^[4]。不同的质控规则和质控测定值的数量有不同的功效曲线,因此通过功效函数图可以直观地显示和比较不同统计质量控制(statistical quality control, SQC)程序的失控特征^[5]。计算机模拟研究^[6]能对质量控制方法的功效函数进行描述并能对方法的误差检出概率(probability for error detection, P_{ed})和假失控概率(probability for false rejection, P_{fr})进行准确的定量^[4]。为了更有效地应用功效函数图进行临床检验统计质量控制方法的评价和设计,我中心(国家卫生健康委临床检验中心)开发了临床检验定量测定室内质量控制程序设计软件,利用计算机模拟程序模拟不同的误差条件下的功效曲线,定量地判断分析批失控的概率(P_{ed} 和 P_{fr}),从而在质控方法性能特征的基础上比较不同质量控制方法的相对性能,为临床实验室选择质量控制方法提供依据。本研究将使用此软件中的功效函数图对 Westgard 西格玛规则图中统计质量控制规则性能特征进行分析。

1 材料与方法

1.1 研究对象 两个浓度水平质控品的 Westgard 西格玛推荐规则: 6σ 质量水平推荐 1_{3s} ($N=2$, $R=1$) 规则, 5σ ~ 质量水平推荐 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$ ($N=2$, $R=1$) 规则, 4σ ~ 质量水平推荐 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$ ($N=4$, $R=1$ 或 $N=2$, $R=2$) 规则, 3σ ~ 质量水平推荐 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$ ($N=4$, $R=2$ 或 $N=2$, $R=4$) 规则。

1.2 开发功效函数图软件

1.2.1 功效函数图的模拟产生: 收集实际的质量控制数据,剔除离群值计算均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) (批内标准差 s_w , 批间标准差 s_b 和总标准差 s_t), \bar{x} 估计质量控制物浓度的真值 μ , s 估计分析方法的固有随机误差 σ , 确定分析批中质量控制测定值的个数 (N); 计算不同质量控制规则的质控限。向 μ 加入误差分量来模拟质控测定值,对于稳定的分析性能,加入的只是方法固有的随机误差,使用计算机随机数字生成器生成具有要求分布的多组数据。共模拟 1 000 批的正态 (0, 1) 随机数;应用所选的质量控制规则来判断模拟数据是否失控,该误差下的失控批数除以总批数得到的概率为 P_{fr} 。对于不稳定的条件下模拟的测定值,通过加入 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5 和 5 倍的 s_t , 模拟系统误差分析干扰的影响;加入 1.25, 1.5, 1.75, 2, 2.25, 2.5, 2.75 和 3 倍的 s_w , 模拟随机误差的影响;应用所选质控规则的失控标准来判断模拟数据是否失控,将每一误差水平的失控批数除以总批数得到每个误差水平的失控概率 P_{ed} 。

由于临界系统误差 $\Delta SEc = (TEa - |Bias|) / CV - 1.65$, 西格玛 (σ) = $(TEa - |Bias|) / CV$, 结合两个公

式 $\Delta SEc = \sigma - 1.65$ 。以 P_{ed} 为 Y 坐标轴,以临界误差大小和西格玛值为主、次 X 坐标轴,绘制功效函数图, Y 轴的截距为 P_{fr} 。

1.2.2 软件的适用性和应用环境: 软件提供了 18 种对随机误差敏感和 26 种对系统误差敏感的质控单规则,实验室可按需对多个单规则进行联合选择,也可直接选择 24 种常见的组合规则。质控测定值个数 N 可选择 1 ~ 20 内的整数。

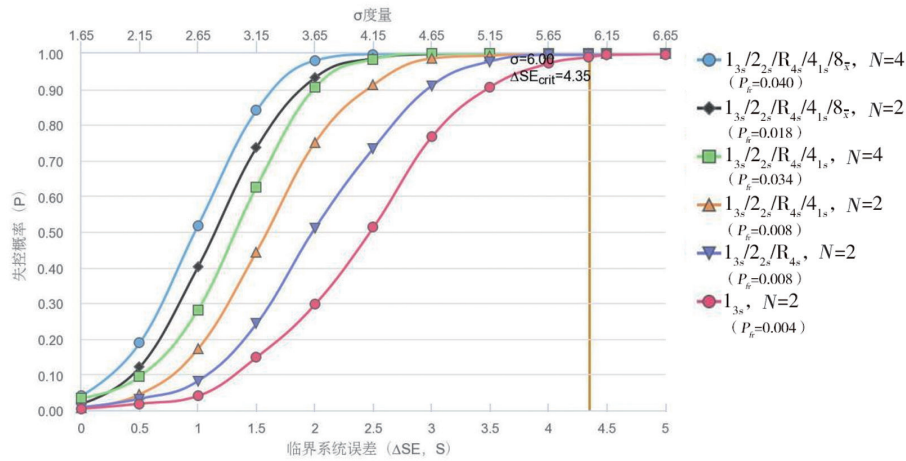
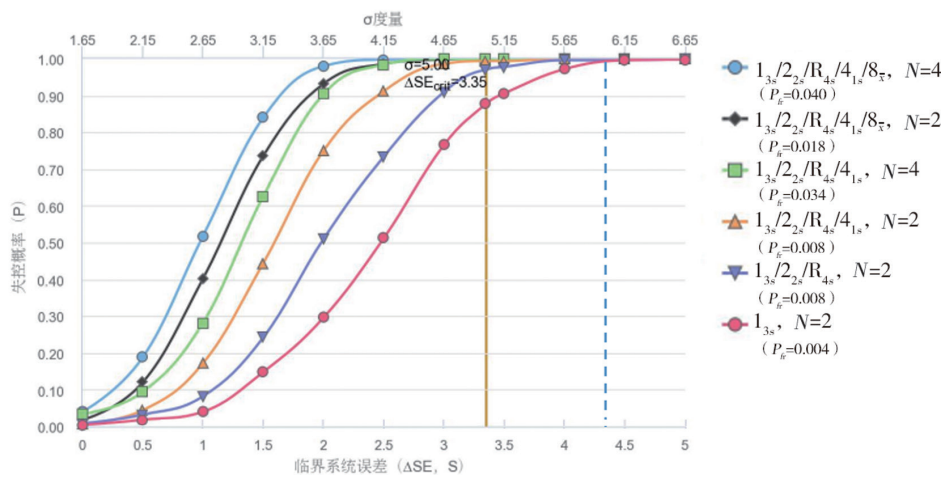
1.3 方法 使用临床检验定量测定室内质量控制程序设计软件中功效函数图,对两个浓度水平质控品 Westgard 西格玛质控规则中,不同西格玛质量水平推荐的质量控制程序: $\sigma \geq 6$ 为 1_{3s} ($N=2$, $R=1$), $5 \leq \sigma < 6$ 为 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$ ($N=2$, $R=1$), $4 \leq \sigma < 5$ 为 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$ ($N=4$, $R=1$ 或 $N=2$, $R=2$), $3 \leq \sigma < 4$ 为 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$ ($N=4$, $R=2$ 或 $N=2$, $R=4$) 规则进行模拟,在软件中勾选以上全部质量控制程序(质控规则和 N),并录入允许总误差 TEa (%)、偏倚 $Bias$ (%) 和变异系数 CV (%),模拟出功效函数图在 3σ , 4σ , 5σ 和 6σ 不同西格玛质量水平下的 P_{ed} 和 P_{fr} 。

1.4 性能评价原则 以 $P_{ed} \geq 0.90$ (检出医学上重要误差的概率 $\geq 90\%$),同时满足 $P_{fr} \leq 0.05$ (5%) 为目标,评价不同质量控制程序的性能。

2 结果

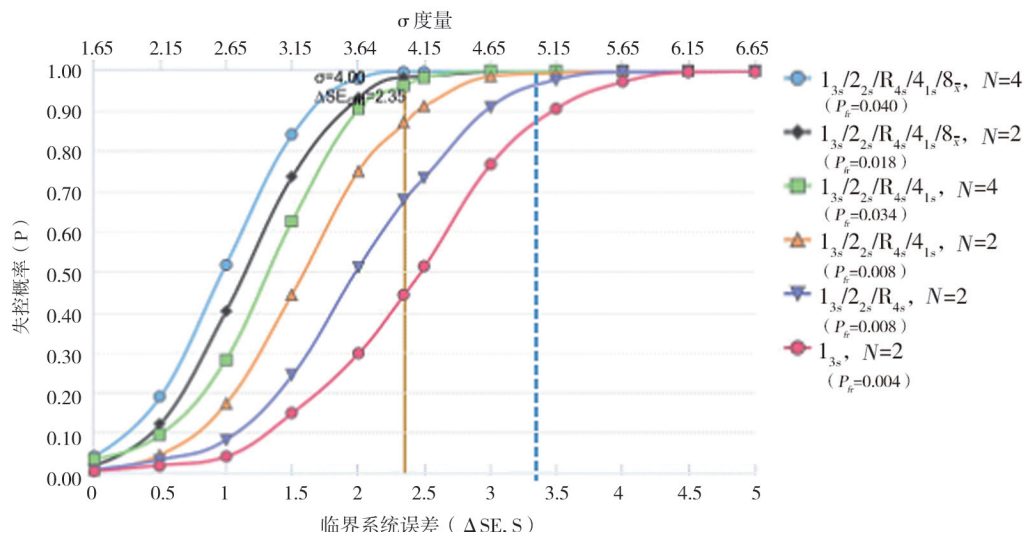
2.1 6σ 质量水平的 Westgard 西格玛推荐规则的功效函数图模拟结果 当 σ 值 ≥ 6 (即处于六西格玛质量水平,图 1 中垂直线及其右侧部分)时,所有的质量控制程序所对应纵坐标均接近 1.0 (P_{ed} 均接近 100%),而 Y 轴的截距所对应的 P_{fr} 均 $< 5\%$ 。所有的质量控制程序均能满足目标质量要求,显然,Westgard 西格玛规则图推荐的 1_{3s} ($N=2$, $R=1$) 质量控制程序(即每批 2 个质控测定值,每个浓度水平 1 个测定值)最为简单,能最大程度的减少工作量同时满足目标质量要求。

2.2 5σ 质量水平的 Westgard 西格玛推荐规则的功效函数图模拟结果 见图 2。向 σ 值为 5 的模拟结果中加入 $\sigma=6$ 的垂直虚线,通过两条垂直线截断 $5 \leq \sigma < 6$ 区间,除 1_{3s} ($N=2$, $R=1$) 规则外,所有的质控规则所对应纵坐标均 > 0.9 , P_{ed} 均可达 95% 以上, Y 轴的截距所对应的 P_{fr} 均 $< 5\%$ 。选择 Westgard 西格玛规则图推荐的 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$ ($N=2$, $R=1$) 质量控制程序(即每批 2 个质控测定值,每个浓度水平 1 个测定值)是在满足目标质量要求的前提下相对简单的规则。值得注意的是在 σ 值达到 5.65 后, 1_{3s} ($N=2$, $R=1$) 规则可作为更优的选择。

图1 6 σ 质量水平 Westgard 西格玛推荐规则功效函数图的模拟结果图2 5 σ 质量水平 Westgard 西格玛推荐规则功效函数图的模拟结果

2.3 4 σ 质量水平的 Westgard 西格玛推荐规则的功效函数图模拟结果 见图3。图3中有 $\sigma=4$ 的垂直直线和 $\sigma=5$ 的垂直虚线,在 $4 \leq \sigma < 5$ 时,仅 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$ ($N=4, R=1$)和 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_{\bar{x}}$ ($N=4, R=2$ 或 $N=2, R=4$) 可满足质量要求。 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$

($N=2, R=2$) 质量控制程序虽满足 P_{fr} 要求,当 σ 值=4时, P_{ed} 为86%左右,但随着西格玛值的增加, $\sigma \geq 4.15$ 左右时, P_{ed} 达到90%的质量要求。而选择 Westgard 西格玛规则推荐的 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$ 规则仍然是在满足质量要求的前提下最简单的规则。

图3 4 σ 质量水平 Westgard 西格玛推荐规则功效函数图的模拟结果

2.4 3σ 质量水平的 Westgard 西格玛推荐规则的功效函数图模拟结果 见图4。图4中有 $\sigma=3$ 的垂直直线和 $\sigma=4$ 的垂直虚线, 当 σ 值在 $3 \sim 4$ 范围内, 所有的推荐质量控制程序都是不能满足 $P_{ed} \geq 0.90$, 同时 $P_{fr} \leq 0.05$ 的。但 $\sigma \geq 3.65$ 左右时, 使用 Westgard 西格玛规则推荐的 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$

($N=4, R=2$ 或 $N=2, R=4$) 或 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$ ($N=4, R=1$), 是可以满足 P_{ed} 要求的。而对于 σ 为 3.5 左右甚至接近 3 的, 使用复杂的规则和较多的质控测定值个数都不能满足质量要求, 西格玛处于此水平的实验室应首先提高其分析性能。

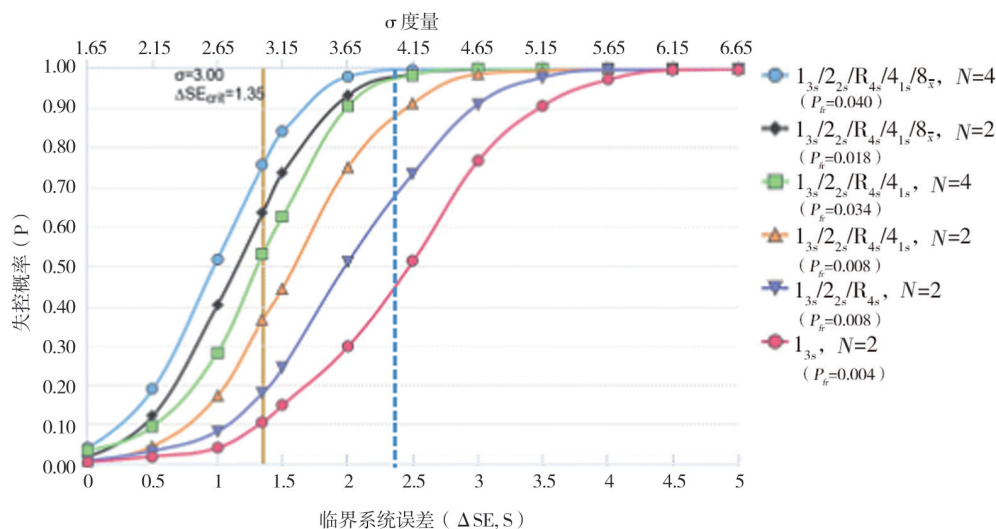


图4 3σ 质量水平 Westgard 西格玛推荐规则功效函数图的模拟结果

3 讨论

在传统的统计质量控制计划方法中, 当系统误差 ΔSE 的大小足够产生 5% 的错误结果时, 临界系统误差 ΔSE_{crit} 就出现了。YAGO 等^[7] 将检出临界系统误差的概率表示为 P_{ed} 。功效函数图是分析批失控概率 (P_{ed} 和 P_{fr}) 与该批发生临界随机或临界系统误差大小关系的图, 即表示统计功效与临界分析误差大小的关系。功效函数图可以用来评价质量控制程序的质量^[6], 同时功效函数图也是建立质量控制方法选择和设计表格和操作过程规范图的基础^[4]。由于每个项目的质量要求和检测水平都不同, 所以当使用相同的质控规则时, 其检测性能是不一样的, 如果需要达到一定的检测功效, 不同的检测项目应根据其检测水平和质量要求选择合适的室内质量控制 (internal quality control, IQC) 方法^[8]。经典的选择统计质量控制程序是通过控制临界系统 $P_{ed} \geq 90\%$, 同时维持 P_{fr} 尽可能低^[9]。

Westgard 西格玛规则图与经典的 Westgard 多规则逻辑判断图相比区别在于: 删除了 1_{2s} 启动规则并增加了西格玛度量。通过西格玛计算公式 $\sigma = (TEa - |Bias|) / CV$ 可以看出, 西格玛度量值可描述测量程序的精密度和正确度与质量要求之间的关系, 根据不同的西格玛值, 选择适当的质控规则和每批质控测定值个数。2018 年 Westgard 西格玛规则已经纳入室内质量控制行业标准^[10] 中, 本研究所开发的软件以 P_{ed} 为 Y 坐标轴, X 轴的主次坐

标轴分别代表临界误差和西格玛值。将西格玛质量水平和临界误差大小有机结合, 模拟不同西格玛质量水平的推荐规则的功效曲线, 定量的验证了 Westgard 西格玛推荐质控规则检出误差的性能, Westgard 西格玛图中推荐的规则是在满足 P_{ed} 和 P_{fr} 质量要求的前提下最简单的规则。值得注意的是, 当西格玛值较低, 实验室不应追求更加严格的质控规则, 而是要进一步提高分析系统的性能^[11]。实验室应当从西格玛值的三要素入手, 研究影响 Bias 和 CV 的原因并进行改进, 其次可以考虑更换精密度和准确度更好的方法, 或者查看质量目标 TEa 是否过于苛刻并加以调整。

实验室结合项目的西格玛质量水平, 可以使用 Westgard 西格玛规则简单直观地选择室内质控规则和质控品测定值个数, 极大的方便了日常工作, Westgard 西格玛规则的出现, 使室内质控方法的设计更加多元化。同时本研究所开发使用的软件同时适用于三个水平质控品的 Westgard 西格玛规则的性能验证, 未来将对其进行进一步的模拟和验证。

正确的实施 SQC 起点是选择正确的实践 (质控规则、质控测定值的数量、质控频率或批长度)^[12]。良好实验室规范 (good laboratory practice, GLP) 要求每个实验室设计一个定制的个性化质量控制计划 (individualized quality control plan, IQCP), 一个基于从西格玛度量分析中获得的西格玛值的方案^[13-14]。实验室可根据各项的西格(下转第 191 页)

- 2021, 36(7): 768-770.
- CHEN Chaochao, BI Xiaojie, SHEN Bo. Treatment and analysis of false positive result of cTnI detection by chemiluminescence method caused by rheumatoid factor interference[J]. Laboratory Medicine, 2021, 36(7): 768-770.
- [28] KIM W J, LATERZA O F, HOCK K G, et al. Performance of a revised cardiac troponin method that minimizes interferences from heterophilic antibodies[J]. Clinical Chemistry, 2002, 48(7): 1028-1034.
- [29] TANG Gusheng, WU Yu, ZHAO Weiguo, et al. Multiple immunoassay systems are negatively interfered by circulating cardiac troponin I autoantibodies[J]. Clinical and Experimental Medicine, 2012, 12(1): 47-53.
- [30] 何成山, 姚晓阳, 蒋秀娣, 等. 自建微阵列化学发光免疫分析法定量检测心肌钙蛋白 I 自身抗体及其初步临床应用 [J]. 检验医学, 2021, 36(3): 318-324.
- HE Chengshan, YAO Xiaoyang, JIANG Xiudi, et al. Microarray chemiluminescence immunoassay for quantitative detection of cardiac troponin I autoantibodies and preliminary clinical applications[J]. Laboratory Medicine, 2021, 36(3): 318-324.
- 收稿日期: 2023-07-26
修回日期: 2023-09-05

(上接第 178 页) 玛质量水平, 使用 Westgard 西格玛推荐规则进行室内质量控制。

参考文献:

- [1] BAYAT H. Selecting multi-rule quality control procedures based on patient risk[J]. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2017, 55(11): 1702-1708.
- [2] 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.
- 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.
- [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 Shishi, WANG Wei, ZHAO Haijian, et al. Application of Westgard sigma rules in selecting internal quality control rules for hemoglobin Alc tests [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(2): 157-160.
- [4] 王治国. 临床检验质量控制技术 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- WANG Zhiguo. Clinical laboratory quality control technology[M]. 3rd Edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014.
- [5] WESTGARD J O, GROTH T. Power functions for statistical control rules[J]. Clinical Chemistry, 1979, 25(6): 863-869.
- [6] 王治国, 李墨菊. 临床检验质量控制的计算机模拟程序研究 [J]. 中国卫生统计, 1997, 14(4): 58-60.
- WANG Zhiguo, LI Moju. Research on computer simulation programs for clinical laboratory quality control[J]. Chinese Journal of Health Statistics, 1997, 14(4): 58-60.
- [7] YAGO M, ALCOVER S. Selecting statistical procedures for quality control planning based on risk management[J]. Clinical Chemistry, 2016, 62(7): 959-965.
- [8] 肖亚玲, 王薇, 赵海建, 等. 临床检验测定项目室内质量控制数据监测平台的开发 [J]. 中国医院管理, 2016, 36(4): 42-44.
- XIAO Yaling, WANG Wei, ZHAO Haijian, et al. Development of internal quality control data monitor platform for quantitative testing in clinical laboratory [J]. Chinese Hospital Management, 2016, 36(4): 42-44.
- [9] WESTGARD J O, WESTGARD S A. Six sigma quality management system and design of risk-based statistical quality control[J]. Clinics in Laboratory Medicine, 2017, 37(1): 85-96.
- [10] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. WS/T 641-2018: 临床检验定量测定室内质量控制 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2018.
- National Health Commission of the People's Republic of China. WS/T 641-2018: Internal quality control for quantitative measurement in clinical laboratory[S]. Beijing: Standards Press of China, 2018.
- [11] 张莉, 蒙立业, 杨培, 等. 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 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(2): 137-139.
- ZHANG Li, MENG Liye, YANG Pei, et al. New internal quality control rules design tool in clinical laboratory-Westgard Sigma rules with run size [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(2): 137-139.
- [12] WESTGARD J O, WESTGARD S A. Establishing evidence-based statistical quality control practices[J]. American Journal of Clinical Pathology, 2019, 151(4): 364-370.
- [13] International Organization for Standardization. ISO 15189:2007: Medical laboratories: particular requirements for quality and competence[S]. Switzerland: Geneva, International Organization for Standardization, 2007.
- [14] KUMAR B V, MOHAN T. Sigma metrics as a tool for evaluating the performance of internal quality control in a clinical chemistry laboratory[J]. Journal of Laboratory Physicians, 2018, 10(2): 194-199.
- 收稿日期: 2023-06-20
修回日期: 2023-08-16