

然因素带来的 A 类不确定度评定;校准品可以反映分析过程中系统的偏差,可以进行 B 类不确定度的评定。

在临床检验实际工作中,当标准不确定度由若干标准不确定度分量构成时,可以采用方和根得到的标准不确定度的方法<sup>[1]</sup>,每月计算合成不确定度来评估该方法的检测不确定度,以此评估反映过去一段时间检测不确定度。

本研究中标准不确定度在 0.11~0.17 之间,相对标准不确定度  $U_{Arel}$  为 1.90~2.87,与厂家提供的参考值( $<2\%$ )相接近;扩展不确定度为 0.22~0.34,在空间比对中得到验证。以上所得测量不确定度基本反映本实验室条件下测量结果的准确性和分散性。因此,采用室内质控在控状态下的质控结果计算血糖检测不确定度,可以作为检测不确定度评定的有效方法,能有效反映测量水平,有利于保证检测质量。

此种评估方法有一定的局限性,它只能适用于能开展室内质控的定量测定方法,不适用于手工的、形态学的以及定性的检验方法。为此,需要临床实验室对包括不确定度评估在内的标准化工作做进一步探索,重视临床检验的标准化工作,建立完善的质量体系,最终实现实验室的检测结果具有溯源性和可

• 质控与标规 •

比性。

## 参考文献

- [1] 张雯艳,孙庆霞,丁家华. 测量不确定度及其在临床检验中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(7): 590-592.
- [2] 杨振华. 用“经验办法”评定测量不确定度[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 34(3): 278-280.
- [3] 陈文祥,申子瑜,杨振华. 临床检验中的测量不确定度[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(9): 967-971.
- [4] 朱美财,王红,马红雨,等. 关于医学实验室不确定度的评估[J]. 医疗卫生装备, 2010, 31(2): 90-94.
- [5] Dimech W, Francis B, Kox J, et al. Calculating uncertainty of measurement for serology assays by use of precision and bias[J]. Clin Chem, 2006, 52(3): 526-529.
- [6] 李峥嵘,唐继海,朱林涛,等. 测量不确定度在临床生化检验中的应用[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(17): 2126-2127.

(收稿日期:2013-02-01)

# 利用室间质评和室内质控室间比对的偏倚计算 $\sigma$ 值结果的一致性

黄保荣, 万金安, 唐春莲<sup>△</sup>

(武汉市武昌医院检验科, 湖北武汉 430063)

**摘要:**目的 探讨利用室间质评和室内质控室间比对的偏倚计算  $\sigma$  值结果的一致性。方法 以 CLIA'88 能力验证的分析质量要求为  $TEa$ , 以室内质控 2012 年 1~6 月累积不精密度为  $CV$ , 再分别以室间质评回报计算的偏倚和室内质控数据室间比对累积回报计算的偏倚为  $bias$ , 根据公式  $\sigma = (TEa - |bias|) / CV$  计算 21 个检测项目的  $\sigma$  值。结果 两种计算方式计算的  $\sigma$  值相差不大, 同一项目的过程能力评价级别基本相同; 以室内质控数据室间比对回报结果计算  $\sigma$  更为简便、合理。结论 可利用室内质控数据室间比对回报结果计算  $\sigma$  值。

**关键词:** 6 $\sigma$  质量管理; 偏倚; 室间质评

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.11.036

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)11-1424-02

6 $\sigma$  质量管理是一项以数据为基础, 顾客为中心的质量管理体系, 近年来逐渐应用于临床检验领域。很多实验室应用 6 $\sigma$  质量管理方法分析临床检验的质量控制数据来评价检验项目的分析性能<sup>[1-3]</sup>, 设计质控方法, 指导质量改进工作<sup>[4-6]</sup>。其中  $\sigma$  值的计算公式为  $\sigma = (TEa - |bias|) / CV$ <sup>[4]</sup>, 需要计算偏倚值 ( $bias$ ), 本室分别利用室间质评回报计算的偏倚值和室内质控数据室间比对回报计算的偏倚值, 对同一浓度水平的质控物的各测试项目进行了  $\sigma$  值计算, 探讨了这两种不同偏倚取值方法计算的  $\sigma$  值结果的一致性。

## 1 材料与与方法

**1.1 仪器与试剂** ROCHE MODULAR 全自动生化分析仪。试剂: 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)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶测定 (GGT)、肌酐 (Cr)、尿酸 (UA)、淀粉酶 (AMY)、肌酸激酶 (CK)、乳酸脱氢酶 (LDH)、钾 (K)、钠 (Na)、氯 (Cl)、钙 (Ca) 检测使用 ROCHE 配套试剂, 丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶

(AST)、葡萄糖 (Glu)、尿素 (Urea)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG) 的检测使用欧迪 ROCHE 机型专用试剂。质控品: 室内质控为 Bio Rad 未定值质控血清。

## 1.2 方法

**1.2.1 允许误差 ( $TEa$ )** 以 CLIA'88 能力验证的分析质量要求为允许总误差, 其中 GGT 参照湖北省临床检验中心室间质评允许总误差。

**1.2.2 不精密度 ( $CV$ )** 以本实验室 2012 年 1~6 月正常浓度水平室内质控测定的累积  $CV$  为方法的不精密度。该浓度水平室内质控数据参加了湖北省室内质控数据室间比对活动。

**1.2.3 不准确度即偏倚** (1) 以参加室间质评的回报结果 (2012 年第 1 次) 计算  $bias_1$ ; 以 5 个室间质评样本本室结果为  $X$ , 回报靶值为  $Y$ , 做相关回归统计得回归方程  $Y = b + aX$ 。再将本室室内正常水平浓度质控物累积均值  $X$  代入  $Y = b + aX$ , 得该水平的靶值  $Y$ ,  $bias_1 = |X - Y| / Y \times 100\%$ 。(2) 以参加室内数据室间比对的回报结果计算  $bias_2$ ; 由本实验室 2012 年

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: tangchunlina@sina.com.

1~6 月室内质控室间比对的累积报表可查本室累积均值和本方法组累积均值,  $bias2 = |本室累积均值 - 本方法组累积均值| / 本方法组累积均值 \times 100\%$ 。

**1.2.4 计算  $\sigma$  值** 计算公式为  $\sigma = (TEa - |bias|) / CV$ , 以参加室间质评的回报结果计算的  $bias1$  来计算的  $\sigma$  值为  $\sigma1$ , 以参加室内数据室间比对的回报结果计算  $bias2$  来计算的  $\sigma$  值为

$\sigma2$ 。 $\sigma$  计算时,  $TEa, CV, bias$  采用相同的单位, 要么是浓度单位, 要么是百分数<sup>[7]</sup>。K、Na、Ca 使用浓度单位, 其他项目使用百分数。

**2 结 果 2.1** 21 个项目的不同的  $bias$  取值方式计算的  $\sigma$  值 见表 1。

表 1 不同的  $bias$  取值方式计算的  $\sigma$  值

项目	TEa	本室累积均值	室间质评回归 计算靶值	室间比对本 方法组累积均值	bias1	bias2	CV	$\sigma1$	$\sigma2$
K	0.5 mmol/L	4.1 mmol/L	4.13 mmol/L	4.03 mmol/L	0.03 mmol/L	0.07 mmol/L	0.04 mmol/L	11.75	10.75
Na	4 mmol/L	147 mmol/L	148 mmol/L	146 mmol/L	1 mmol/L	1 mmol/L	1.05 mmol/L	2.86	2.86
Ca	0.25 mmol/L	2.20 mmol/L	2.20 mmol/L	2.22 mmol/L	0 mmol/L	0.02 mmol/L	0.05 mmol/L	5.00	4.60
Cl	5%	99.9 mmol/L	100.8 mmol/L	99.3 mmol/L	0.89%	0.6%	0.73%	5.63	6.03
Glu	10%	5.06 mmol/L	5.05 mmol/L	4.89 mmol/L	0.20%	3.48%	1.98%	4.95	3.29
Urea	9%	5.46 mmol/L	5.26 mmol/L	5.37 mmol/L	3.80%	1.68%	2.2%	2.36	3.33
UA	17%	269 $\mu$ mol/L	266 $\mu$ mol/L	267 $\mu$ mol/L	1.13%	0.75%	1.19%	13.34	13.66
Cr	15%	113 $\mu$ mol/L	110.4 $\mu$ mol/L	112 $\mu$ mol/L	2.36%	0.89%	1.34%	9.44	10.53
TP	10%	66.3 g/L	65.6 g/L	65.5 g/L	1.07%	1.22%	1.25%	7.15	7.02
Alb	10%	42.7 g/L	40.48 g/L	40.7 g/L	5.48%	4.91%	1.45%	3.11	3.51
TC	10%	6.23 mmol/L	6.26 mmol/L	6.30 mmol/L	0.48%	1.11%	1.28%	7.44	6.94
TG	25%	2.02 mmol/L	1.93 mmol/L	2.01 mmol/L	4.66%	0.50%	1.98%	10.27	12.37
TBil	20%	17.1 $\mu$ mol/L	16.5 $\mu$ mol/L	17.3 $\mu$ mol/L	3.68%	1.16%	3.74%	4.36	5.04
ALT	20%	32 U/L	33 U/L	34 U/L	3.03%	5.88%	3.66%	4.64	3.86
AST	20%	36 U/L	34.8 U/L	37 U/L	3.45%	2.70%	3.25%	5.09	5.32
ALP	30%	96 U/L	102 U/L	101 U/L	5.88%	4.95%	2.85%	8.46	8.79
AMY	30%	67 U/L	64 U/L	63 U/L	4.69%	6.35%	1.45%	17.46	16.31
CK	30%	145 U/L	143 U/L	145 U/L	1.40%	0.00%	1.53%	18.69	19.61
LDH	30%	168 U/L	159 U/L	160 U/L	5.66%	5.00%	1.64%	14.84	15.24
DBil	20%	6.4 $\mu$ mol/L	6.8 $\mu$ mol/L	6.0 $\mu$ mol/L	5.88%	6.67%	3.59%	3.93	3.71
GGT	20%	66 U/L	61 U/L	62 U/L	8.20%	6.45%	2.26%	5.22	5.99

**2.2 以过程能力评价标准<sup>[6]</sup>** I 级  $\sigma$  值大于或等于 5, 说明过程能力较强; II 级  $\sigma$  值大于或等于 4, 说明过程能力充分; III 级  $\sigma$  值大于或等于 3, 说明过程能力较勉强, 应设法提高为 II 级; IV 级  $\sigma$  值大于或等于 2, 说明能力很差, 应采取措施立即改善; V 级  $\sigma$  值小于 2, 说明过程能力严重不足, 必要时停工整顿。发现 21 个项目中  $\sigma1$  和  $\sigma2$  处于同一过程能力级别的有 16 项, 处于不同过程能力级别的只有 Ca、Glu、Urea、TBil、ALT, 其中 Ca、Urea、TBil、ALT 的  $\sigma1$  和  $\sigma2$  相差不大, 只有 Glu 的  $\sigma1$  和  $\sigma2$  值相差超过了 1。

**3 讨 论**

对  $\sigma1$  和  $\sigma2$  值相差超过了 1 的 Glu 的室间质评数据进行了观察, 本室发现当天同批检测的正常水平的室内质控值为 4.90 mmol/L, 低于室内质控平均值。如果将 4.90 mmol/L 代入室间质评得到的回归方程, 那么正常水平的室内质控的回归计算靶值也为 4.89 mmol/L, 这与室内质控室间比对的均值一致。笔者认为如果要根据室间质评来评估偏倚, 那么以室间质评当天的室内质控值来计算偏倚或许比以室内质控的均值来计算偏倚更为准确。但是  $\sigma$  值的计算, 以长期的 CV 值作为方法的不精密度, 却以某一次或某一天的偏倚作为方法的不准确

度, 这种计算方式或许本身就存在矛盾, 利用室间质评数据计算  $\sigma$  值并不是很理想的方法。

利用室间质评数据来进行实验室偏倚的评估, 除了用回归的方法外, 还有的实验室直接使用室间质评的平均偏倚或取不同浓度水平的最大偏倚, 这种偏倚计算相对回归的方法更显粗略。

“室内质控数据室间比对计划”要求检测同一批号质控物的不同实验室, 向评价机构提供每月原始室内质控数据。评价机构按时回报结果。在回报结果中, 各实验室可得到本实验室的均值、CV, 相同方法组的均值、CV。从回报的累积报表中, 可以直接得到本实验室累积的 CV 值, 同时用 |本室累积均值 - 方法组累积均值| / 本方法组累积均值  $\times 100\%$  得到本实验室累积的  $bias$  值。累积的 CV 值、累积的  $bias$  更能代表一个实验室某个检测项目的检测性能,  $\sigma$  值以累积的 CV 值、累积的  $bias$  来计算更合理计算起来也非常方便。

随着 2006 年《关于医疗机构间医学检验、医学影像学检查互认有关问题的通知》的发布<sup>[9]</sup>, “室内质控数据室间比对计划”已经在部分地区<sup>[10]</sup> 开展, 参加了“室内质控数据室间比对计划”的实验室可以尝试运用回报结果, 使(下转第 1473 页)

**2.2 胶体金 HBsAg 快速纸条检测结果** 46 份经常规 ELISA 一步法检测并复查的 HBsAg cutoff 值仍介于 0.11~0.30 之间的标本,快速纸条测定有 16 份弱阳性,3 份阳性,27 份阴性,见表 1。

**2.3 HBV DNA 检测结果** 46 份经常规 ELISA 一步法检测并复查的 HBsAg cutoff 值仍介于 0.11~0.30 之间的标本,经荧光定量 PCR 检测,12 份标本 HBC DNA>1000 copy/mL,见表 1。

表 1 46 例标本不同检测方法的结果及其 HBV 抗原抗体模式

编号	HBsAg	HBsAb	HBeAg	HBeAb	HBcAb	一步法	二步法	金标法	HBV DNA $\geq$
						弱阳性(n)	弱阳性(n)	弱阳性(n)	1 000 copy/mL(n)
1	±	-	-	-	-	8	3	3	1
2	±	-	-	-	+	11	7	2	3
3	±	-	-	+	+	17	13	8	5
4	±	+	-	-	-	2	0	0	0
5	±	+	-	-	+	3	0	0	0
6	±	+	-	+	+	2	0	0	0
7	±	-	+	-	-	1	1	1	1
8	±	-	+	-	+	2	2	2	2

**3 讨 论**

本组检测到 46 例 cutoff 值介于 0.11~0.30 之间的低浓度 HBsAg 的可能原因:HBsAg 弱阳性的现象可能是患者的免疫功能受损后,机体与 HBV 或其应答产物产生新的免疫平衡所致。一般情况下,不具严重的致病性,但在重新受到 HBV 严重感染,或 HBV 的 S 区或前 S 区变异株的侵袭时可能导致病情加重<sup>[1]</sup>。而弱阳性标本中检测不出 HBsAg,可能是由于<sup>[2]</sup>:(1)HBsAg 含量低于所用方法的测定下限,如感染的“窗口期”、急性期后或恢复期、自限性感染末期的携带者等;(2)编码 HBsAg 的 HBV S 基因的突变;(3)丙型肝炎病毒(HCV)与丁型肝炎病毒(HDV)重叠感染对 HBV 复制和(或)HBsAg 的表达的抑制作用。ELISA 的 OD 值可粗略地反映其血清中 HBsAg 的水平,临床上常用作观察病毒复制状态和病变发展及抗病毒治疗效果<sup>[3-4]</sup>。

钩状效应:ELISA 一步法测定时,如标本中 HBsAg 含量很高,过量 HBsAg 分别和固相抗体及酶标抗体结合而不再形成“夹心复合物”,这种现象被称为钩状效应,此效应严重时,使检测结果不显色而出现假阴性结果<sup>[5-6]</sup>。而在一步法中,高浓度的 HBsAg 只与包被的固相 HBsAb 饱和性结合,形成抗原-抗体复合物,多余未结合的游离 HBsAg 被第一次洗板时洗涤掉。随后加入的酶结合抗体则能与抗原-抗体复合物上的 HBsAg 结合,形成双抗体夹心复合物,加入底物后显色,呈现阳性结果而不被漏检。

ELISA 二步法与一步法比较在检验操作上多了一步,然而,较大地提高了 HBsAg 的检出率,其临床意义和价值是显著的。因此,笔者建议对 ELISA 一步法检测 HBV 时,对可疑的 HBsAg 结果应用 ELISA 二步法进一步检测,以求检验结果的准确和可靠。同时对于出现可疑的 HBsAg 结果应建立不同方法的复检制度,并同时与临床医生进行有效的沟通,引起医生的重视,避免漏检现象的发生具有重要的临床意义。

**参考文献**

[1] 姜玉章,余亚新,殷先德. HBsAg 低值弱阳性的检测及其临床意义[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2001,21(3):350.  
 [2] 汤春园,廖东铮,李山,等. HBsAg 低值弱阳性的临床探讨[J]. 广西医学,2008,30(4):476-478.  
 [3] 骆抗先. 乙型肝炎基础和临床[M]. 2 版. 北京:人卫出版社,2001:345.  
 [4] 梁巧米,项国谦,宋朝晖. 低浓度 HBsAg 人群血清乙肝 HBsAb, HBeAg, HBeAb, HBcAb 检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志,2007,20(2):181.  
 [5] 汤春园,覃前锋,李山,等. 胶体金免疫试纸条复查 ELISA 法检测 HBsAg 弱阳性标本的评价[J]. 广西医学,2008,30(3):328-329.  
 [6] 周方满,鲁姣英. 引起 HBsAg 钩状效应的原因探讨[J]. 江西医药,2007,42(7):659-660.

(收稿日期:2013-01-08)

(上接第 1425 页)

$\sigma$  值的计算更为合理、简单和准确。

**参考文献**

[1] 徐华建,邹麟,张莉萍,等. 应用 6 sigma 理论评价急诊生化项目性能[J]. 临床检验杂志,2010,28(6):264-266.  
 [2] 熊大迁,张明朝,李睿,等. 利用分析性能  $\sigma$  值、不精密度及分析总误差评价相同项目使用不同参考区间检测系统的分析性能[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(13):1561-1564.  
 [3] 吴学兵,居漪,孙文化,等. 用 6 $\sigma$  质量管理理论评价糖化血红蛋白 A1c 指标的检测性能[J]. 临床检验杂志,2012,30(6):416-417.  
 [4] 王治国,王薇,李少男. 临床化学检验项目的  $\sigma$  水平计算及质控方法的选择[J]. 检验医学,2009,24(1):71-73.  
 [5] 刘忠民,高月亭,肖洪广,等. 6 $\sigma$  质量管理方法在临床实验室质量

控制中的研究[J]. 检验医学,2010,25(3):224-227.

[6] 孙虹,赵崇吉,蒋宏君,等. 6 $\sigma$  质量管理方式在临床实验室定量分析室内质量控制及检测方法性能评价中的应用[J]. 检验医学,2009,24(4):306-307.  
 [7] 王治国. 临床检验方法确认与性能验证[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:298-302.  
 [8] 王治国. 临床检验质量控制技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:101-102.  
 [9] 江传慧,陈燕. 检验结果互认面临的问题与对策[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(12):1234-1235.  
 [10] 林增文,邹伟民,张志雄,等. 某省临床化学室内质控数据的室间比对结果与分析[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(1):214-216.

(收稿日期:2012-12-08)