·质控与标规·

分析性能 σ 值、质量目标指数和不确定度在血细胞分析质量改进中的联合应用*

张灵玲，张 爽，马 韬，熊大迁△

（成都中医药大学附属医院检验科，四川成都 610072）

摘 要：目的 通过 σ 值和质量目标指数制定质量改进方案，根据测量不确定度的改变判断质量改进的效果，为有效地提高临床实验室质量水平提供可靠的实验室依据。**方法** 分析血细胞分析项目的质量控制数据，计算 σ 值、质量目标指数（QGI）和测量不确定度，评价其分析性能，设计质量改进方案并运行一年，根据测量不确定度的改变来判断质量改进的效果。**结果** 2012 年血细胞分析检验项目的过程性能评价优秀率（σ 值大于 4σ）达 62.5%，σ 值大于 6σ 的项目达 37.5%，有 62.5% 的项目需要改进；2013 年较 2012 年有 50% 的项目测量不确定度有所改进，实验室质量水平得到提高。**结论** 分析性能 σ 值、质量目标指数联合测量不确定度评估是一种提高效率与降低成本的良好管理方法。

关键词：分析性能 σ 值； 质量目标指数； 不确定度评估； 质量改进

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2014.22.043 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-4130(2014)22-3102-03

The combined application of performance analysis of σ value, quality goal index and uncertainty evaluation on quality improvement in blood cell analysis*

Zhang Lingling, Zhang Shuang, Ma Tao, Xiong Daqian△

(*Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan* 610072, *China*)

Abstract: Objective To establish quality improvement project through the σ value and quality goal index, then determine the effect of quality improvement by comparing the changes of uncertainty, provide the laboratory basis for the effective improving of the quality of clinical laboratory. **Methods** The quality control data of blood cell analysis items were analyzed, and the σ values, quality goal index (*GQI*) and measurement uncertainty [*u*(*Rw*)] were calculated and the performance was estimated. The quality improvement project was designed and had run for one year. The effect of quality improvement project was determined according to *u*(*Rw*) changes. **Results** The excellent rate (σ value >4σ) of process performance evaluation in 2012 was up to 62.5%, the items with σ value>6σ amounted to 37.5%, about 62.5% of the items needed to be improved. Comparing the *u*(*Rw*) in 2013 with 2012, the improvement rate was 50%. The laboratory quality had been improved. **Conclusion** The performance analysis of σ value, *GQI* combined uncertainty evaluation is a good management method to improve the efficiency and reduce the cost.

Key words: performance analysis of σ value; quality goal index; uncertainty evaluation; quality improvement

西格玛（σ）是与合格率相关的对应值，其含义为“标准偏差”[1]，1σ 代表 68% 合格率，2σ 代表 95% 合格率，而 6σ 代表 99.99 966% 合格率[2]。σ 值不仅有助于评价质量控制（QC）过程的适用性，而且能反映满足质量要求所需检验方法的性能[3-4]。测量不确定度的定义是：“表征合理地赋予被测量之值的分散性，与测量结果相联系的参数”，是计量科学技术发展的成果[5]；近年来，临床实验室引入此概念说明越来越重视检测结果的可信度和检验报告的质量[6]。本研究以 Sysmex XS-800i 全自动血细胞分析仪开放检测系统为对象，分析血细胞分析项目的室内质量控制数据，评价其分析性能，设计质量控制方法；以 CNAS-TRL-001：2012《CNAS 技术报告——医学实验室测量不确定度的测量与表达》的研究为依据，结合本实验室的具体情况制定不确定度评定方法，通过测量不确定度值的变化来判断质量改进的效果，为提高临床实验室的质量水平提供可靠的实验室依据，探索出一种更优化的管理模式。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 Sysmex XS-800i 全自动血细胞分析仪及配套试剂，质控物由日本 Sysmex 公司提供；室间质量评价（EQA）盲样由卫生部临床检验中心提供。

1.2 评估项目 人静脉全血中的白细胞计数（WBC）、红细胞计数（RBC）、血红蛋白（HGB）、红细胞比容（HCT）、血小板计数（PLT）、红细胞平均体积（MCV）、红细胞平均血红蛋白量（MCH）及红细胞平均血红蛋白浓度（MCHC）共 8 个指标。

1.3 方法

1.3.1 定义阶段 血细胞分析各项目均具有量值溯源性；仪器定期进行校准，对仪器性能（线性、精密度、准确度、检出限、可报告范围、灵敏度和特异度等）已经进行分析验证；按照实验室质量控制标准作业程序（SOP）进行每日室内质量控制，每年参加卫生部临床检验中心室间质量评价。

1.3.2 评估分析性能水平 （1）计算变异系数（*CV*）和偏倚

* 基金项目：成都中医药大学附属医院院内课题（2012-D-YY-37）。
作者简介：张灵玲，女，主管技师，从事临床基础检验及质量控制工作。
△ 通讯作者，E-mail：xiongdaqian@shou.com。

(*bias*)：临床检验项目 *CV* 数据分别来源于实验室 2012 年 1～12 月及 2013 年 1～12 月的室内质量控制数据，由于每个检验项目的质控物有 2 或 3 个浓度水平，故取 *CV* 均值作为评估依据。*bias* 数据来源于 2012 和 2013 年间参加卫生部临床检验中心室间质量评价结果；(2)计算分析性能 σ 值：采用 Westgard 等[7-8]和 Coskun[9]报道的方式计算总分析性能 σ 值＝[允许总误差(*TEa*)-*bias*]/*CV*；其中 *TEa* 依据美国临床实验室改进法案(CLIA′88)能力比对检测的分析质量要求。(3)计算质量目标指数(*QGI*)：针对分析性能低于 6σ 的项目，结合质量目标指数查找原因，$QGI=bias/(1.5\times CV)$。$QGI<0.8$，提示导致方法性能不佳的主要原因是精密度超出允许范围，优先改进精密度(*CV* 值)；$QGI>1.2$，提示方法正确度较差，优先改进正确度；*QGI* 在 0.8～1.2，提示正确度和精密度均需改进[10-11]。

1.3.3　设计质量改进方案　根据分析结果，确定问题，经反复论证，提出改进方案并控制实施。对于分析性能 σ 值小于 6σ 的检测项目，结合 QGI 判断是优先改进精密度还是正确度，或是两者需同时改进[10-11]。

1.3.4　测量不确定度评定　采用“自上而下”的方法[12]评定测量不确定度，确定 *bias*(系统误差)、实验室内测量复现性(随机误差)为本次不确定度评估的分量。由于每批次质控品的浓度很难保持一致，故评定测量不确定度时采用相对值进行比较。

(1)根据室内质控数据评定实验室内测量复现性引入的测量不确定度 $u(RW)$和相对测量不确定度 $u_{rel}(RW)$，见公式(1)和(2)：

$$u(R_W)=s(R_W)=\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n}(x_i-\bar{x})^2}{n-1}} \quad (1)$$

$$u_{rel}(R_W)=RSD(R_W)=\frac{S(R_W)}{|\bar{x}|}\times 100\% \quad (2)$$

(2)参考《CNAS 技术报告：医学实验室不确定度的测量与表达》(CNAS-TRL-001：2012)，考虑到经济实用性和所评定项目均具有计量溯源性。选用 PT 数据评定偏倚引入的测量不确定度，参数包括 PT 组织者给出的公认值(C_{cons})、每个参加实验室测量值(x_i)，参加实验室数量(m)和由全部 *PT* 数据得出的测量复现性(RSD_R)，见公式(3)～(6)。

偏倚引入的相对测量不确定度：

$$u_{crel}(bias)=\sqrt{RMS_{rel}^2(bias)+u_{rel}^2(cref)} \quad (3)$$

相对的方法和实验室偏倚：

$$RMS_{rel}(bias)=\sqrt{\frac{\sum_{i}^{n}b_{rel}^2}{n}},\ b_{rel,i}=\frac{(x_i-C_{cons,i})\times 100}{C_{cons,i}} \quad (4)$$

多次 PT 公认值的测量复现性引入的相对测量不确定度：

$$u_{rel}(cref)=\frac{\sum_{i=1}^{n}u_{rel}(cons,i)}{n},\ u_{rel}(cons,i)=\frac{RSD_{R,i}}{\sqrt{m}} \quad (5)$$

评定相对合成标准不确定度：

$$u_{crel}=\sqrt{u_{rel}^2(R_W)+u_{rel}^2(bias)} \quad (6)$$

2　结　　果

2.1　2012 年血细胞分析项目的 σ 值和 *QGI*　WBC、HGB、PLT、MCV、MCH 的分析性能 σ 值均大于 4σ，过程性能评价为优，除去 σ 值大于 6σ 的项目(WBC、HGB 和 PLT)暂无需改进外，MCV 和 MCH 项仍需改进；其余的 RBC、HCT、MCHC 均需要结合 *QGI* 进行质量改进。见表 1。

表 1　血细胞分析项目的 σ 值和 *QGI*

项目	*CV*(%)	*bias*(%)	*TEa*(%)	σ 值	*QGI*	优先改进
WBC	1.85	0.834	15	7.6(优)	—	—
RBC	0.89	2.648	6	3.8(良)	2	正确度
HGB	0.90	1.374	7	6.2(优)	—	—
HCT	1.08	1.796	6	3.9(良)	1.1	正确度和精密度
PLT	0.88	1.746	25	26.4(优)	—	—
MCV	1.00	1.76	7	5.2(优)	1.17	正确度和精密度
MCH	1.22	1.416	7	4.6(优)	0.77	精密度
MCHC	2.81	0.372	7	2.4(中)	0.10	精密度

—：无数据。

2.2　2012、2013 年血细胞分析项目的不确定度评定　按照质量改进方案运行后，2013 年的测量不确定度较 2012 年均有所改变：RBC、HGB、MCV 和 MCHC 四项的测量都有不同程度的改进；HCT、MCH、PLT 和 WBC 四项的不确定度则不同程度的增高。具体结果见表 2。

表 2　2012、2013 年血细胞分析项目的不确定度评定结果

项目	$u_{rel}(bias)$		$u_{rel}(RW)$		u_{crel}	
	2012	2013	2012	2013	2012	2013
WBC	1.36	4.65	1.85	1.77	2.29	4.97
RBC	2.74	2.02	0.89	0.77	2.88	2.16
HGB	1.61	1.60	0.90	0.83	1.85	1.80
HCT	1.21	1.96	1.07	1.08	1.62	2.24
PLT	1.94	6.06	0.88	0.87	2.13	6.13
MCV	1.82	0.59	1.00	0.97	2.07	1.14
MCH	1.94	2.44	1.22	1.16	2.29	2.70
MCHC	0.59	0.36	2.81	2.75	2.87	2.77

3　讨　　论

健全的室内质量控制系统是临床实验室质量管理工作的基础，是保证实验室检验结果准确可靠的重要措施。国内的临床实验室不仅常规开展了质量控制，有些还通过了国际质量管理体系的认证或实验室认可，检验质量得到了保证。然而，临床检验工作关系到患者的生命安全，持续改进、不断提高、把误差降到最低，一直是检验工作者不断追求的目标；不断优化实验室的质量控制方案，提高实验室的自身能力建设和服务意识，从而增强实验室的综合竞争力，是市场的要求，更是实验室自身发展的要求。

σ 强调的是过程，一次就能把事情做好的程度，而不是经过检验、返修、报废等补救措施后达到满足顾客的要求，因为任何补救措施都是资源和时间的浪费[13]。一般将分析性能 σ 水平大于 4σ 的性能评定为“优”，3σ～4σ 为“良”，2σ～3σ 为“中”，<2σ为“差”[14]；3σ 代表最低质量要求，4σ 代表目前一般的生产水平，5σ 代表质量改进首先要达到的目标，而 6σ 是临床医学实验室走向精细化科学管理的一个最终质量目标[7-8]。可见，只有将质量目标建立在 5σ～6σ，才能满足社会对临床实验室检验质量的高要求。本研究旨在通过计算分析性能 σ 值

和质量目标指数来指导质量改进的方向。

测量不确定度的定义是:“表征合理地赋予被测量之值的分散性,与测量结果相联系的参数”[5];是误差理论发展到一定程度的产物,无需对随机和系统误差进行分类,提供了一种包括测量真值在内的一组测量结果范围,表征被测量值的分散性,使检验结果质量的衡量成为可能,可行性更高,是与检测质量水平密切相关的参数[15]。CNAS-CL02:2008《医学实验室质量和能力的认可准则》中明确要求“必要且可能时,实验室应确定检验结果的不确定度”,CNAS-CL02:2012《医学实验室质量和能力的认可准则》(ISO15189:2012 征求意见稿)中再次明确规定:实验室在解释测量结果量值时应考虑测量不确定度,需要时,实验室应向用户提供测量不确定度评估结果。所以,目前在临床检验工作中应用不确定度这个概念进行测量不确定度的评定十分重要,它可以与 σ 值,*CV* 和 *bias* 一起作为监控质量改进效果的观察指标。但是,临床实验室定量项目的不确定度评定,目前国内尚无统一的方法,所引入的分量、不确定度的评估标准也有待完善[5,16-18],本文的测量不确定评估方法是参考《CNAS 技术报告:医学实验室不确定度的测量与表达》(CNAS-TRL-001:2012),评估方法中使用的各分量偏倚和实验室内复现性明确地代表了实验室检测中的不同问题来源,故其不仅为临床说明了检测结果的可置信区间,对于临床实验室的质量控制及持续改进同样也具有指导作用。

从表 1 中可以看出,随着临床检验条件的改善,自动化设备和标准化试剂盒的应用,临床检验项目的精密度和准确度都得到了大幅度的提高,2012 年血细胞分析检验项目的过程性能评价优秀率(分析性能 σ 值大于 4σ)达 62.5%(5/8),良好率(3σ~4σ)达 25%(2/8),12.5%(1/8)的过程能力表现为中。参考 6σ 质量管理模式,对分析性能 σ 值小于 6σ 的检验项目计算 *QGI*,根据 *QGI* 制定质量改进方案并运行一年,评估各个项目的测量不确定度值且分析其改变:RBC 的测量不确定度较 2012 年有较大幅度的改进,改进率达 25%;HCT 的测量不确定度反倒增高了,寻找原因发现,精密度改变不明显,主要是由偏倚引入的不确定度分量引起,提示正确度还有待提高,与 *QGI* 所提示的优先改进方案吻合,两种质量评价方式相辅相成;PLT 项的测量不确定增高幅度较大,超过 100%,计算其 σ 值却超过了 20σ,对于过程能力如此优秀的项目,就不必为了降低测量不确定度而降低测量不确定度,从而导致成本的浪费,充分体现出分析性能 σ 值、质量目标指数联合测量不确定度的质量管理方式实际上是一种提高效率与降低成本的良好管理方法与手段。

综上所述,分析性能 σ 值不仅有助于评价质量控制过程的适用性,也能反映满足质量要求所需检验方法的性能,通过计算 *QGI* 发现过程中的缺陷,找出质量改进最重要的问题;测量不确定度的评估可反映检验结果的质量,通过各分量贡献值的大小找出导致质量不佳的主要原因并改进。联合三者,克服了单方面为改进不确定度而造成的成本浪费,也为质量改进的效果赋予了更直接的实验室内涵,为全面提高实验室的整体质量水平提供了一个更加优质可靠的管理模式。

参考文献

[1] 温志国,王全哲,安亮,等. 6σ 质量管理体系在临床实验室质量持续改进中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2012,32(19):2247-2249.

[2] 莫凡,黄与双,赵洁,等. 6σ 质量标准在血细胞分析中的应用研究[J]. 国际检验医学杂,2007,28(1):14-16.

[3] 王治国. 6σ 质量标准在临床实验室质量控制的应用(Ⅰ)[J]. 上海医学检验杂志,2002,17(2):125-127.

[4] 王治国. 6σ 质量标准在临床实验室质量控制的应用(Ⅱ)[J]. 上海医学检验杂志,2002,17(3):189-190.

[5] 王治国,王薇,李小鹏. 测量不确定度及其在临床检验中应用[J]. 中国卫生统计,2005,22(2):85-86.

[6] 吕京. 常规临床检验结果不确定度的若干问题[J]. 临床检验杂志,2011,29(5):322-323.

[7] Westgard JO, Westgard SA. Equivalent quality testing versus equivalent QC procedures[J]. Lab Medicine, 2005, 36(10): 626-629.

[8] Westgard JO. Six sigma quality design and control[M] 2nd ed. Madison: Westgard QC, 2006: 157-184.

[9] Coskun A. Six σ and calculated laboratory tests[J]. Clin Chem, 2006, 52(4): 770-771.

[10] 李园园,李萍,宋昊岚,等. 应用 6σ 理论评价临床实验室各阶段性能及设计质控方案[J]. 中华检验医学杂志,2008,30(12):1408-1412.

[11] 黄永富,杭杲,刘春霞,等. 6σ 管理方法在临床实验室分析前质量控制中的应用研究[J]. 检验医学,2008,23(4):417-420.

[12] Linko S, Ornemark U, Kessel R, et al. Evaluation of uncertainty of measurement in routine clinical chemistry-applications to determination of the substance concentration of calcium and glucose in serum[J]. Clin Chem Lab Med, 2002, 40(4): 391-398.

[13] 孙晓春,许文荣,顾可梁. 6σ 与临床检验实验室全面质量管理[J]. 临床和实验医学杂志,2009,8(1):151.

[14] Westgard JO, Westgard SA. The quality of laboratory testing today an assessment of σ metrics for analytic quality using performance data from proficiency testing surveys and the CLIA criteria for acceptable performance[J]. Am J Clin Pathol, 2006, 125(3): 343-354.

[15] 王惠民,季伙燕. 医学检验中应该评定“测量程序”还是“测量结果”的不确定度[J]. 临床检验杂志,2011,29(5):324-326.

[16] Fuentes-Arderiu X. Uncertainty of measurement in clinical laboratory sciences[J]. Clin Chem, 2000, 46(9): 1437-1438.

[17] Linko S, Örnemark U, Kessel R, et al. Evaluation of uncertainty of measurement in routine clinical chemistry-applications to determination of the substance concentration of calcium and glucose in serum[J]. Clin Chem Lab Med, 2002, 40(4): 391-398.

[18] Kristiansen J. Description of a generally applicable model for the evaluation of uncertainty of measurement in clinical chemistry [J]. Clin Chem Lab Med, 2001, 39(10): 920-931.

(收稿日期:2014-04-25)