

- [10] 苑洪菲,王晓蓉,于波,等. 血管内皮生长因子与胎盘生长因子在妊娠期高血压患者血清中的表达[J]. 中华保健医学杂志,2012,14(4):292-293.
- [11] 何兵,沈其君. 中位倍数法及其在产前筛查中的应用[J]. 中华妇产科杂志,2004,39(6):428-429.
- [12] WANG YY, LUO J, ZHU M W, et al. Second-trimester
- 短篇论著 •

double or triple screening for down syndrome: a comparison of Chinese and Caucasian populations [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2006, 94(1): 67-72.

(收稿日期:2017-06-03 修回日期:2017-09-03)

不同性能规范下西格玛水平评价及质量控制的改进^{*}

刘海娟,田琳琳,高 选[△]

(山东大学生殖医学研究中心,山东济南 250001)

摘 要:**目的** 采用不同性能规范分别评价实验室检测项目的西格玛(σ)水平,对其使用的质量控制方法进行评价和改进。**方法** 收集 2016 年该中心实验室游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺素(TSH)、黄体生成激素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、催乳素(PRL)、睾酮(TO)、雌二醇(E_2)、胰岛素(INS)、孕酮(P)和人绒毛膜促性腺激素 β 亚单位(β -HCG)11 个内分泌项目室内质控及室间质量评价的数据,采用卫生部临床检验中心内分泌室间质评性能规范和基于生物学变异导出的性能规范,分别计算各项项目的 σ 水平和质量目标指数(QGI),评价检验项目分析性能,设计质量控制方案,查找导致性能不佳的主要原因,提出优化改进方法。**结果** 在两种性能规范下,FT3、INS、TSH、PRL、FSH、LH、P 和 β -HCG 检测项目的 σ 水平均大于 5,可采用 1_{3S} 规则,每批质控测定值个数可选择为 2 个;TO 在两种性能规范中较小的 σ 水平介于 4~5,可采用 $1_{2.5S}$ 的规则,每批质控测定值个数可选择为 2 个; E_2 、FT4 在两种性能规范中较小的 σ 水平小于 4,可采用 Westgard 多规则质控方法,每批质控测定值个数可选择为 4 个。LH 的 QGI 介于 0.8~1.2,需改正正确度和精密度,其他 10 个检验项目 QGI 均小于 0.8,需改正精密度。**结论** 使用 6σ 管理办法能对自动化检测项目的性能进行量化,可确定每一项目采用的室内质控规则和质控水平数,对质量控制进行优化。

关键词: 六西格玛; 允许总误差; 偏倚; 变异系数; 质量控制

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.06.023

中图法分类号:R446

文章编号:1673-4130(2018)06-0713-03

文献标识码:B

六西格玛质量管理法起源于美国 20 世纪 80 年代,最早应用于摩托罗拉公司,经过不断发展,现已成为非常有用的质量管理理念^[1-2]。NEVALAINEN 最早将西格玛管理引入检验医学,通过检查过程的结果和计算缺陷数量,将实验室差错率或缺陷率转化为西格玛(σ)水平,用以描述检验过程的质量^[3]。本研究通过分析不同性能规范条件下测量过程的集中趋势和变异来预测检验项目的 σ 水平,对游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺素(TSH)、黄体生成激素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、催乳素(PRL)、睾酮(TO)、雌二醇(E_2)、胰岛素(INS)、孕酮(P)和人绒毛膜促性腺激素 β 亚单位(β -HCG)11 个内分泌项目进行评价,并通过选择设计室内质量控制方法对当前实验室采用的质控规则进行优化,进一步发现问题,指导质量改进,为有效提高实验室质量

水平提供依据。

1 材料与方法

1.1 数据来源 收集 2016 年本实验室室内质控及室间质量评价的数据进行研究。

1.2 仪器与试剂 Cobas 6000 电化学发光分析仪及原装试剂、定标液购自瑞士罗氏公司,复合免疫分析非定值质控品购自上海昆涞生物科技有限公司。

1.3 方法

1.3.1 计算项目的 σ 水平 项目的 σ 水平计算公式为 $\sigma = (TEa - Bias) / CV$,其中 TEa 为项目的允许总误差, $Bias$ 和 CV 分别为测量程序测到的正确度和不精密度。 TEa 分别采用卫生部临床检验中心(NCCL)内分泌室间质评性能规范和基于生物学变异导出的性能规范; $Bias$ 采用本实验室参加 2016 年第 2 次 NCCL 室间质量评价的结果来计算,由于每次室间质

* 基金项目:山东省计生委项目(2012 年第 2 号)。

[△] 通信作者, E-mail: gaoxuan@sduivf.com。

本文引用格式: 刘海娟,田琳琳,高选. 不同性能规范下西格玛水平评价及质量控制的改进[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(2):713-715.

量评价活动各项目均包括 5 个批号的质控品,因此取 5 个偏倚绝对值的平均值作为项目的偏倚值;CV 为本实验室 2016 年全年室内质控在控数值的累积变异系数,每个检验项目有 2 个浓度水平的质控,若 2 个浓度水平的 CV 接近时,则取不精密度较差(即 CV 较大)的数值,反之则用平均值来计算 σ 值^[4]。在两种性能规范下计算出各项目的两个 σ 水平后,以较低的 σ 水平为标准进行质控规则的选取,以便发现潜在的失控和进行质量改进。

1.3.2 计算项目的质量目标指数(QGI) 项目的

QGI 计算公式为 $QGI = Bias / (1.5 \times CV)$,该指标仅与实验室的偏倚和不精密度有关,可以用来确定实验室质量水平未达到 6σ 的原因^[5-7]。

2 结 果

各项目的 σ 水平、QGI 和推荐的质量控制方法见表 1,以较低的 σ 水平为准进行推荐,其中 n 为每批质控测定值个数。根据两种性能规范下计算的 σ 水平,对本实验室各项目的质量控制规则进行评价,具体见表 2。

表 1 各项目 σ 水平和推荐质控方法

项目名称	Bias(%)	CV(%)	室间质评性能规范		基于生物学变异导出的性能规范		QGI	推荐的质量控制方法
			TEa(%)	σ 水平	TEa(%)	σ 水平		
FT3	2.80	2.64	25.00	8.41	17.01	5.38	0.71	$1_{3S}, n=2$
FT4	1.38	2.72	25.00	8.68	12.07	3.93	0.34	$1_{3S}/2_{2S}/R_{4S}/4_{1S},$ $n=4(50\% \text{分析质量保证})$
TSH	2.24	2.45	25.00	9.28	35.61	13.62	0.61	$1_{3.5S}, n=2$
FSH	4.36	3.86	25.00	5.34	25.66	5.52	0.75	$1_{3S}, n=2$
LH	3.70	3.04	25.00	7.00	29.70	8.55	0.81	$1_{3.5S}, n=2$
PRL	1.74	2.84	25.00	8.19	44.17	14.94	0.41	$1_{3.5S}, n=2$
TO	3.47	3.57	25.00	6.03	21.06	4.93	0.65	$1_{2.5S}, n=2$
E ₂	2.82	6.26	25.00	3.54	32.43	4.73	0.31	$1_{3S}/2_{2S}/R_{4S}/4_{1S},$ $n=4(50\% \text{分析质量保证})$
INS	0.87	2.79	25.00	8.64	49.36	17.38	0.21	$1_{3.5S}, n=2$
β -HCG	1.73	3.71	25.00	6.27	—	—	0.31	$1_{3.5S}, n=2$
P	2.90	4.14	25.00	5.30	—	—	0.47	$1_{3S}, n=2$

注:—表示无数据

表 2 各项目质量控制规则评价情况

项目名称	质控规则、质控个数
FT3、TSH、INS、FSH、 LH、PRL、P、 β -HCG	5σ 水平或更高: 1_{3S} 规则, $n=2$
TO	$4\sim 5\sigma$ 水平: $1_{2.5S}$ 规则, $n=2$
E ₂ 、FT4	$<4\sigma$ 水平: Westgard 多规则, $n=2$

3 讨 论

σ 在数理统计中表示标准差,用来表征任意一组数据或过程输出结果的离散程度,其水平越高,过程满足顾客要求的能力就越强。在临床实验室, σ 水平可描述测量程序的精密度、正确度与质量要求之间的差距,同时可计算医学中重要的临界系统误差,根据临界系统误差和质量控制方法的性能,选择适当的质控规则和质控测定值个数,有利于实验室客观定位自身的质量水平、发现问题、制订解决方案、实现质量改进。

1999 年,国际理论和应用化学联合会、国际临床化学和检验医学联合会和世界卫生组织在斯德哥尔

摩举行会议,推荐采用等级标准来定义实验室的性能规范,并设定了 4 种分析性能规范模型^[8]。2014 年,欧洲临床化学和检验医学联合会等机构在意大利召开了在斯德哥尔摩会议 15 年后规定分析性能规范的第一次会议,将性能规范等级模式简化为 3 种^[9-11],这 3 种模式分别为基于分析性能对临床结果的影响、基于被测量的生物学变异和基于测量的当前技术水平,其中最高的等级模式是基于分析性能对临床结果的影响而设立的性能规范,但在实际中难以达到。基于生物学变异设定的性能规范是根据检验项目的个体内生物学变异和个体间生物学变异而设定,在层次模式中处于第 2 等级,为临床实验室普遍认可和接受。而由法规机构或室间质量评价组织者制订的性能规范,如美国临床实验室改进修正法规 CLIA'88、国家卫生部临床检验中心发布的性能规范,在层次模式中位于第 3 等级,代表了实验室可以达到的要求,即当前技术水平可以实现的最高检测水平。

本研究结果显示,采用室间质评性能规范计算出的 σ 水平普遍较高,8 个项目(FT3、FT4、TSH、LH、

PRL、TO、INS 和 β -HCG) 的 σ 水平均达到了 6 以上, 为世界一流水平, 而采用基于生物学变异导出的性能规范计算时, 8 个项目中仅有 TSH、LH、PRL 和 INS 的 σ 水平仍保持在 6 以上, 其余检测项目的 σ 水平均在 6 以下, 如 FT4 的 TEa 值由室间质评性能规范的 25.00% 降至基于生物学变异导出的性能规范的 12.07%, 相应的 σ 水平从 8.68 降至 3.9, 前者是处于世界一流的水平, 而后者仅仅位于可接受水平。这表明两种性能规范下 TEa 水平的不同会导致同一检测项目计算出的 σ 水平不同, 从而影响检测项目质控规则的选择。因此, 在不同性能规范中采用的质量控制策略应做出相应调整, 选择合理的质控规则可以保证检出医学上重要的误差, 应用 σ 水平进行实验室质量管理应考虑所采用的质量规范。

在采用特定的性能规范时, 实验室的检测项目会具有特定的 σ 水平, 同时可采取相应的质控规则。若要达到 6σ , 则需每批两个质控物浓度水平, 采用 3.5S 或 3S 控制限即可; 若要达到 5σ , 则需每批两个质控物及 3S 或 2.5S 的控制限, 高于 5σ 时可优先使用 3S 控制限; 若要达到 4σ , 则需每批 2 个质控物并运用多规则质控; 3σ 是最低可接受质量要求, 通常两个质控物的浓度水平已经不能满足常规操作的要求, 这时需适当增加质控水平个数, 采取 Westgard 的多规则质控, 并对分析系统进行预防性维护以保证其处于最佳运行状态, 或采用丰富经验的分析人员来操作, 以保证检验结果的准确。目前, 本中心实验室对所有检测项目统一使用 $1_{3S}/2_{2S}/R_{4S}$ 多规则质控规则, 而且本研究表明: FT4 和 E_2 需继续采用多规则质控, 且每批次质控个数增加至 4 个; TO 可采用 $1_{2.5S}$ 规则, 每批次质控个数为 2; 其他各项目均可采用 1_{3S} 质控规则, 每批次 2 个质控物即可。根据各项项目的 σ 水平对质控物个数做适当调整, 可减少不必要的资源浪费, 并在后续的检测中通过加强人员、仪器、试剂、检测程序和环境 5 个方面的管理来提高准确度和精密度, 最终提高相应的 σ 水平对某一检验项目而言, 从国际标准、行业标准或法律法规中获取的允许总误差是一定的, 实验室内影响 6σ 的主要因素是该项目的偏倚和精密度。偏倚越小, 精密度越高, 则其 σ 水平越高。刘忠民等^[5]研究指出, 计算检验项目 QGI 可查出检验性能未能达到 6σ 的主要原因。QGI 是偏倚与 1.5 倍不精密度的比值, 若 $QGI < 0.8$, 则说明不精密度超过允许范围导致方法性能不佳, 应优先改进精密度; 若 $QGI > 1.2$, 则说明方法准确度较差, 优先改进准确度; 若 QGI 在 0.8~1.2 之间, 则说明方法准确度和精密度均需改进。本研究结果显示, 仅有 LH 的 $QGI >$

0.8, 其他各项目的 $QGI < 0.8$ 。这说明 LH 项目的准确度与精密度均需改进, 而且本实验室当务之急是大力改进精密度, 具体的改进包含: 提高检测人员的操作熟练度, 提高检测仪器的维护和校准频率, 严格监控检测试剂及质控试剂的储存和使用, 建立严格的标准操作程序, 提高实验室检测环境的温湿度温度稳定性和洁净度。

综上所述, 分析检测项目的 σ 水平, 可使实验室客观准确地评价自身质量水平, 有利用发现问题并采用相应的质控规则, 但选用不同的性能规范会影响 σ 水平的计算, 从而影响质量控制方案选择。对内分泌项目来说, 基于生物学变异导出的性能规范比卫生部临检中心发布的性能评价标准更严格。借助 QGI 可明确实验室需要改进的内容, 提高实验室检测质量。

参考文献

- [1] 王治国. 临床检验 6σ 质量设计与控制[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 34-36.
- [2] 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.
- [3] NEVALAINEN D, BERTE L, KRAFT C, et al. Evaluating laboratory performance on quality indicators with the six sigma scale[J]. Arch Pathol Lab Med, 2000, 124(4): 516-519.
- [4] 王治国, 王薇, 李少男. 临床化学检验项目的 σ 水平的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. 6σ 质量管理方法在临床实验室质量控制中的应用研究[J]. 检验医学, 2010, 25(3): 224-227.
- [6] 李园园, 李萍, 黄亨建. 应用六西格玛理论评价临床实验室检验性能及设计质控方案[J]. 中国医疗器械信息, 2007, 13(6): 9-11.
- [7] 赵霞, 汪萍, 张广慧, 等. 应用六西格玛理论评价和设计临床干化学检验室内质控规则[J]. 诊断学理论与实践, 2014, 13(5): 495-500.
- [8] 王治国. 临床检验质量控制技术[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 97-120.
- [9] PANTEGHINI M, SANDBERG S. Defining analytical performance specifications 15 years after the Stockholm conference[J]. Clin Chem Lab Med, 2015, 53(6): 829-832.
- [10] 张诗诗, 王薇, 赵海建, 等. 常规临床检验项目如何选择不同的分析性能规范模型[J]. 临床检验杂志, 2017, 35(2): 89-93.
- [11] 张诗诗, 王薇, 赵海建, 等. 临床检验定量测定项目性能规范制定新进展[J]. 临床检验杂志, 2016, 34(3): 208-210.