· 论　　著 ·

基于生物学变异的质量规范和六西格玛管理方法在临床生化质量控制中的应用研究*

苏　镜[1]，刘振杰[2]，来金欣[3]，何志亮[1]，蔡秀萍[1]，赵　清[1]，陈智湘[1]，龙彩云[1]，赵可伟[1△]
（1. 广州中医药大学第三附属医院，广东广州 510240；2. 广东省中医院，广东广州 510120；
3. 广东省人民医院，广东广州 510080）

摘　要：目的　探讨基于生物学变异的质量规范和六西格玛（6σ）管理方法在临床生化质量控制中的应用研究。**方法**　根据 Westgard 生物学变异数据库提供的质量规范，对 28 个临床生化项目计算西格玛（σ）值；允许不精密度［百分变异系数（*CV*%）表示］的数据是采用本实验室 2018 年 3－9 月室内质控数据；百分偏倚（*bias*%）的数据是采用 2018 年第二次卫生部临床生化室间质评比对的偏倚数据；根据 σ 值和功效函数图选择合适的质控规则，以及根据质量目标指数（QGI）查找出不合格项目的主要原因，为实验室全面质量控制管理奠定坚实的基础。**结果**　28 个临床生化项目中，有 2 个、9 个和 15 个项目分别选择了最低、合适和最佳的 *CV*% 生物学变异质量规范，Na 和 Mg 未能达到最低目标要求；分别有 12 个和 10 个选择了合适和最佳的 bias% 生物学变异质量规范，Na、Cl、Ca、ALB、TP 未能达到最低目标要求；分别有 5 个、11 个和 4 个选择了最低、合适和最佳的允许总误差（*TEa*）生物学变异质量规范，GLU、Ca、TP、Na、Cl、Mg、ApoA1、ApoB 未能达到 6σ 目标要求。未能达到 6σ 目标要求的项目，通过计算 QGI 值发现需要优先改进精密度的项目占 87.5%。**结论**　运用生物学变异不同水平的质量规范和 6σ 质量管理方法，可以有效地提高临床实验室质量水平，是临床实验室开展质量控制的一项有效的管理工具。

关键词：生物学变异；　六西格玛管理；　质量控制；　质量规范
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2020.05.011　　**中图法分类号：**R446.19
文章编号：1673-4130(2020)05-0558-06　　**文献标识码：**A

Application of quality specification based on biological variation and six-sigma quality management theory in planning quality control strategy of clinical biochemistry*

SU Jing[1], *LIU Zhenjie*[2], *LAI Jinxin*[3], *HE Zhiliang*[1], *CAI Xiuping*[1], *ZHAO Qing*[1], *CHEN Zhixiang*[1], *LONG Caiyun*[1], *ZHAO Kewei*[1△]
(1. *The Third Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong* 510240, *China*; 2. *Guangdong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong* 510120, *China*; 3. *Guangdong General Hospital, Guangzhou, Guangdong* 510080, *China*)

Abstract: Objective　To discuss the value of biological variation data and six-sigma (6σ) quality management theory for setting quality specifications and assessing laboratory results of clinical biochemistry. **Methods**　According to the quality specification provided by the Westgard biological variation database, σ values were calculated for 28 clinical biochemical test items based on different biological variation. The data of coefficient of variation (*CV*%) was based on the laboratory's indoor quality control data from March to September 2018. The biased data was based on the bias data of the second clinical biochemical inter-laboratory quality comparison in the department of health in 2018. Select the appropriate quality control rules according to the σ values and power function graph, and find out the main reasons of unqualified projects according to the quality goal index (QGI), so as to provide a solid foundation for the overall quality control management of the laboratory. **Results**　Among the 28 clinical biochemical test items, 2, 9 and 15 items selected the lowest, appropriate and best *CV*% as biological variation quality standards respectively, while Na and Mg failed to meet the requirements; 12 and 10 items selected the appropriate and optimal bias% as biological variation quality standards re-

* **基金项目：**广州市科技计划项目（201802010030）；广州市海珠区科技计划项目（海科工商信计 2017-40）；广州中医药大学第三附属医院科研创新基金课题（sy201605）。

作者简介：苏镜，男，主管技师，主要从事临床生化检验及质量控制的研究。　△　**通信作者**，E-mail：1065804572@qq.com。

本文引用格式：苏镜，刘振杰，来金欣，等. 基于生物学变异的质量规范和六西格玛管理方法在临床生化质量控制中的应用研究[J]. 国际检验医学杂志，2020，41(5)：558-563.

spectively, and Na, Cl, Ca and ALB, TP failed to meet the requirements; 5, 11 and 4 selected the lowest, appropriate and optimal σ as biological variation quality standards respectively, and GLU, Ca, TP, Na, Cl, Mg, ApoA1 and ApoB failed to meet the 6σ requirements. There were 87.5% of the items failed to meet the goal of 6σ, which need to improve the precision first. **Conclusion** The application of biological variation of quality standards and 6σ quality management method can effectively improve the quality level of clinical laboratories, and is an effective management tool for quality control in clinical laboratories.

Key words: biological variation; six-sigma quality management; quality control; quality specification

完善的质量控制是临床实验室质量管理的工作基础，是临床实验室检验结果准确、可靠的重要保障。设置室内质量控制必须把握好质量规范和质量目标，而质量规范可分为允许不精密度[百分变异系数(*CV*%)表示]、百分偏倚(*bias*%)和允许总误差(*TEa*)等不同的形式，其中基于生物学变异的质量规范处于设定质量规范策略中的较高等级。根据生物学变异设定检验分析质量指标，在满足临床需要上具有一定的优越性[1]。六西格玛(6σ)质量管理是近年来国际上迅速发展的一项以数据为基础，以顾客为中心的先进质量管理模式，目前，6σ 质量管理可与 *CV*%、*bias*%和 *TEa* 相结合用于客观、定量地评估检验质量[2]。本研究拟在临床生化的质量控制方面应用不同层次生物学变异的质量规范和 6σ 质量管理，来评价检验分析性能，并设定质量控制方法，以指导质量改进工作，为提高实验室的质量管理水平提供实验依据。

1　资料与方法

1.1　仪器与试剂　美国 Beckman AU5821 全自动生化分析仪，上海长征生化试剂及配套校准品，英国朗道质控品。

1.2　评价项目　丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TB)、直接胆红素(DB)、碱性磷酸酶(ALP)、γ-谷氨酰转肽酶(GGT)、肌酐(Crea)、尿酸(UA)、尿素氮(BUN)、血糖(GLU)、Ca、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、总蛋白(TP)、肌酸激酶(CK)、K、Na、Cl、P、Mg、清蛋白(ALB)、淀粉酶(AMY)、乳酸脱氢酶(LDH)、羟丁酸脱氢酶(HBDH)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、载脂蛋白 A1(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)。

1.3　质量规范的选择　从 Westgard 生物学变异数据库找出 CV_I、CV_g(CV_I：个体内生物学变异；CV_g：个体间生物学变异)，根据公式计算出质量目标 *TEa*、*CV*%、*Bias*%[3]：最低 $TEa=1.65\times0.75CV_I+0.375(CV_I^2+CV_g^2)1/2$，合适 $TEa=1.65\times0.5CV_I+0.25(CV_I^2+CV_g^2)1/2$，最佳 $TEa=1.65\times0.25CV_I+0.125(CV_I^2+CV_g^2)1/2$；最低 $CV\%=0.75\times CV_I$，合适 $CV\%=0.5\times CV_I$，最佳 $CV\%=0.25\times CV_I$；最低 $Bias\%=0.375\times(CV_I^2+CV_g^2)^{1/2}$，合适 $Bias\%=0.250\times(CV_I^2+CV_g^2)^{1/2}$，最佳 $Bias\%=0.125\times(CV_I^2+CV_g^2)^{1/2}$。

1.4　分析性能的评价　分析性能的评价 *CV*%和 *Bias*%。*CV*%的数据来自本实验室 2018 年 3－9 月的室内质控数据。*Bias*%的结果采用本室参加卫生部临检中心室间质控比对计划中的偏倚数据。

1.5　计算 σ 值　根据 Westgard 等方法，计算 σ 值，$\sigma=(TEa\%-Bias\%)/CV\%$，σ 值作为方法评价和设计质控方案的依据[4-5]。

1.6　计算质量目标指数(QGI)　对于没有达到 6σ 水平的单个项目，计算 QGI，进而查找原因。依据公式 $QGI=Bias\%/1.5CV\%$。QGI＜0.8，说明导致方法性能不佳的主要原因是精密度超出允许范围，应优先改进精密度；QGI＞1.2，提示方法准确度较差，应优先改进准确度；QGI 为 0.8～1.2，提示准确度和精密度均需改进[6]。

1.7　依据 σ 值选择质控规则和质量规范　质控方案的选择标准是将误差检出概率(Ped)大于 90%，假失控概率(Pfr)最低的方案作为本室的质控方案；质量规范的选择标准是在能保证误差检查概率大于 90%的情况下，尽量选择较高等级的质量规范[7]。

2　结　　果

2.1　基于不同水平生物学变异的质量规范　从 Westgard 生物学变异数据库找出 28 个项目的 CV_I 和 CV_g，根据上述公式分别计算出质量目标 *CV*%、*Bias*%、*TEa* 的最低、合适、最佳生物学变异的质量规范，见表 1。

2.2　基于不同生物学变异质量规范的 σ 值进行质控方案选择及质量改进分析　ALT、AST、DB、CK 选择了最佳 *TEa* 的质量规范达到 6σ 管理水平，TB、ALP、GGT、Crea、UA、TG、TC、K、AMY、LDH 选择了合适 *TEa* 的质量规范达到 6σ 管理水平，BUN、P、ALB、HBDH、HDL 选择了最低 *TEa* 的质量规范达到 6σ 管理水平，但 GLU、Ca、TP、Na、Cl、Mg、ApoA1、ApoB、LDL 选择了最低 TEa 的质量规范都未能达到 6σ 管理水平。根据 QGI，GLU、Na、Mg、ApoA1、ApoB 质量改进主要原因是精密度，Ca、TP 质量改进主要原因是精密度和正确性，Cl 质量改进主要原因是正确性。见表 2。

2.3　不同 σ 值质控规则的选择标准　根据 28 个项目的 σ 度量值来选择实验室合适的质控规则，σ 度量

值＞6，Westgard 规则应为 1_{3s} 规则；σ 度量值＞5，Westgard 规则应为 $1_{3s}/2_{2s}$；σ 度量值＞4.2，Westgard 规则应为 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$；σ 度量值＞3.5，Westgard 规则应为 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/10_x$。见表 3。

表 1　28 个生化项目的不同生物学变异质量规范

名称项目	生物学变异 CV%		质量目标 CV%			质量目标 Bias%			质量目标 TEa(%)		
	CV_I	CV_g	最低	合适	最佳	最低	合适	最佳	最低	合适	最佳
ALT	24.3	41.6	18.225	12.15	6.075	18.07	12.04	6.02	48.1	32.1	16.0
AST	11.9	17.9	8.925	5.95	2.975	8.06	5.37	2.69	22.8	15.2	7.6
TB	23.8	39.0	17.850	11.90	5.950	17.13	11.42	5.71	46.6	31.1	15.5
DB	36.8	43.2	27.600	18.40	9.200	21.28	14.19	7.09	66.8	44.5	22.3
ALP	6.4	24.8	4.800	3.20	1.600	9.60	6.40	3.20	17.5	11.7	5.8
GGT	13.8	41.0	10.350	6.90	3.450	16.22	10.82	5.41	33.3	22.2	11.1
Crea	5.3	14.2	3.975	2.65	1.325	5.68	3.79	1.89	12.3	8.2	4.1
UA	9.0	17.6	6.750	4.50	2.250	7.41	4.94	2.47	18.5	12.4	6.2
BUN	12.3	18.3	9.225	6.15	3.075	8.27	5.51	2.76	23.5	15.7	7.8
GLU	5.7	6.9	4.275	2.85	1.425	3.36	2.24	1.12	10.4	6.9	3.5
Ca	1.9	2.8	1.425	0.95	0.475	1.27	0.85	0.42	3.6	2.4	1.2
TG	6.9	14.9	5.175	3.45	1.725	6.16	4.11	2.05	41.9	27.9	13.9
TC	20.9	37.2	15.675	10.45	5.225	16.00	10.67	5.33	13.6	9.0	4.5
TP	2.7	4.0	2.025	1.35	0.675	1.81	1.21	0.60	5.2	3.4	1.7
CK	22.8	40.0	17.100	11.40	5.700	17.27	11.51	5.76	45.5	30.3	15.2
K	4.8	5.6	3.600	2.40	1.200	2.77	1.84	0.92	8.6	5.8	2.9
Na	0.7	1.0	0.525	0.35	0.175	0.46	0.31	0.15	1.3	0.9	0.4
Cl	1.2	1.5	0.900	0.60	0.300	0.72	0.48	0.24	2.2	1.5	0.7
P	8.5	9.4	6.375	4.25	2.125	4.75	3.17	1.58	15.3	10.2	5.1
Mg	3.6	6.4	2.700	1.80	0.900	2.75	1.84	0.92	7.2	4.8	2.4
ALB	3.2	4.75	2.400	1.60	0.800	2.15	1.43	0.72	5.8	3.9	1.9
AMY	8.7	28.3	6.525	4.35	2.175	11.10	7.40	3.70	21.9	14.6	7.3
LDH	8.6	14.7	6.450	4.30	2.150	6.39	4.26	2.13	17.1	11.4	5.7
HBDH	6.6	—	4.950	3.30	1.650	0.00	0.00	0.00	12.3	8.2	4.1
HDL	7.3	21.2	5.475	3.65	1.825	8.41	5.61	2.80	16.6	11.1	5.5
LDL	7.8	20.4	5.850	3.90	1.950	8.19	5.46	2.73	20.4	13.6	6.8
APOA1	6.5	13.4	4.875	3.25	1.625	5.58	3.72	1.86	13.6	9.1	4.5
APOB	6.9	22.8	5.175	3.45	1.725	8.93	5.96	2.98	17.5	11.6	5.8

注：—表示该项无数据。

表 2　28 个生化项目基于不同质量规范计算的 σ 值进行质控方案的选择及质量改进分析

项目	方法学性能		σ 度量值			质控方案		质量改进	
	$CV_{实际}$%	$Bias_{实际}$%	最低	合适	最佳	质控规则	N	QGI	主要原因
ALT	2.16	2.48	21.12	13.71	6.26	1_{3s}	2	0.77	—
AST	1.20	−2.44	21.03	14.70	8.37	1_{3s}	2	1.36	—
TB	2.36	3.26	18.36	11.80	5.19	1_{3s}	2	0.92	—
DB	3.00	2.19	21.54	14.10	6.70	1_{3s}	2	0.49	—
ALP	1.78	−3.29	11.68	8.42	5.11	1_{3s}	2	1.23	—
GGT	2.27	2.82	13.43	8.54	3.65	1_{3s}	2	0.83	—
Crea	0.76	2.25	13.22	7.83	2.43	1_{3s}	2	1.97	—
UA	1.64	−2.06	12.54	8.82	5.04	1_{3s}	2	0.84	—
BUN	2.56	2.27	8.29	5.25	2.16	1_{3s}	2	0.59	—
GLU	1.80	1.92	4.71	2.77	0.88	该方法不能控制	无	0.71	精密度
Ca	1.29	2.00	1.24	0.31	−0.62	该方法不能控制	无	1.03	精密度＋正确性

续表 2　28 个生化项目基于不同质量规范计算的 σ 值、质控方案的选择及质量改进分析

项目	方法学性能		σ 度量值			质控方案		质量改进	
	$CV_{实际}$%	$Bias_{实际}$%	最低	合适	最佳	质控规则	N	QGI	主要原因
TG	2.46	3.95	15.43	9.74	4.04	1_{3s}	2	1.07	—
TC	0.70	2.22	16.26	9.69	3.26	1_{3s}	2	2.11	—
TP	1.26	−1.88	5.62	4.19	2.84	该方法不能控制	无	0.99	精密度＋正确性
CK	1.89	−3.52	25.94	17.89	9.90	1_{3s}	2	1.24	—
K	0.77	−1.37	12.95	9.31	5.55	1_{3s}	2	1.19	—
Na	0.85	−0.78	2.45	1.98	1.39	该方法不能控制	无	0.61	精密度
Cl	0.5	1.34	1.72	0.32	−1.28	该方法不能控制	无	1.79	正确性
P	1.46	2.41	8.83	5.34	1.84	1_{3s}	2	1.10	—
Mg	2.79	−1.81	3.23	2.37	1.51	该方法不能控制	无	0.43	精密度
ALB	1.30	−2.89	6.68	5.22	3.68	1_{3s}	2	1.48	—
AMY	1.51	1.84	13.28	8.45	3.62	1_{3s}	2	0.81	—
LDH	2.35	−3.12	8.60	6.18	3.75	1_{3s}	2	0.89	—
HBDH	1.78	−1.37	7.68	5.38	3.07	1_{3s}	2	0.51	—
HDL	1.60	2.94	8.54	5.10	1.60	1_{3s}	2	1.23	—
LDL	1.40	−2.84	2.83	7.68	12.54	—	2	1.35	—
ApoA1	2.87	2.12	4.00	2.43	0.83	该方法不能控制	无	0.49	精密度
ApoB	5.00	3.48	2.80	1.62	0.46	该方法不能控制	无	0.46	精密度

注：—表示该项无数据。

表 3　不同 σ 值质控规则的选择

σ 度量值	Westgard 规则	N	Ped(%)	Pfr(%)
>6	1_{3s}	2	>99.2	0.6
5.8	1_{3s}	2	98.4	0.6
5.6	1_{3s}	2	97.1	0.6
5.4	1_{3s}	2	94.9	0.6
5.2	1_{3s}	2	91.6	0.6
5.0	$1_{3s}/2_{2s}$	2	94.3	0.6
4.8	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$	2	98.4	1.2
4.6	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$	2	96.7	1.2
4.4	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$	2	94	1.2
4.2	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$	2	90	1.2
4.0	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/10_x$	2	97	1.3
3.8	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/10_x$	2	93.9	1.3
3.6	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/10_x$	2	90	1.3
3.5	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/10_x$	4	90	3.5

2.4　基于不同生物学变异质量规范的 σ 值的方法决定图　*CV*%、*Bias*%和 *TEa* 三者联合并标准化后，选择最佳的生物学变异质量规范绘制 σ 值方法决定图，直观反映出 Cl、Ca、Na、ALB 未能达到 1σ，ApoB、Mg、TP 达到 1σ，ApoA1、GLU 达到 2σ，ALP、CREA、HBDH 达到 3σ，BUN、HDL、LDL、K、P 达到 4σ，TB、GGT、UA、TG、TC、AMY、LDH 达到 5σ，ALT、AST、DB、CK 达到 6σ，见图 1。

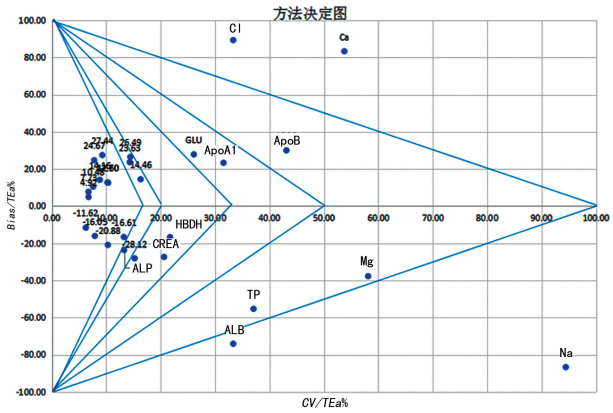

图 1　基于不同生物学变异质量规范的 σ 值的方法决定图

3　讨　论

质量是临床实验室管理的核心，提高检验质量是检验医学界不变的主题。在国际标准化组织(ISO) 15189:2012 中对质量指标的建立、应用、监测和评估提出了明确的要求。根据 ISO 15189:2012 的规定，对允许不精密度、偏倚、总误差、质量管理等质量指标和质量目标的概念与定量检验项目分析质量指标的建立及应用做了全面的诠释，对持续质量改进提供了坚实的基础[8]。设计室内质量控制必须把握好质量规范和质量目标，而质量规范可分为允许不精密度、允许偏倚和允许总误差等不同的形式，其中基于生物学变异的质量规范处于设定质量规范策略中的较高等级，根据生物学变异设定检验分析质量指标，在满足临床需要、质量计划、质量实践、质量控制、质量保

证和质量改进等方面具有明显特点,受到广泛重视或被广泛接受,已越来越多用于内部或外部质量控制或评价等临床检验质量管理工作中[1]。临床实验室引进 6σ 质量管理理论及方法可以全面提高检验中的质量控制。应用 6σ 质量管理方法的基础是先要确定本实验室检验项目的质量目标或质量规范。目前国际上已提出多种临床检验质量目标的设定方式,其中生物学变异导致的允许总误差被认为是最严格和最合适的[9]。

目前国内实验室大多数采用 CLIA′88 准则中允许总误差的 1/3 或 1/4 作为实验室内允许不精密度的评价标准以及小于 1/2*TEa* 为偏倚的评价标准,这样设定的质量规范尚缺乏客观依据,现在生物变异的质量规范常被广泛应用[10-11]。本课题组使用本实验室近 6 个月的室内质控数据作为本次 *CV*%的结果,根据公式分别计算出生物学变异的最低、合适和最佳 *CV*%。通过本实验室的 *CV*%的结果与计算出的生物学变异 *CV*%目标值进行对比分析,发现 ALT、AST、TB、DB、GGT、Crea、UA、BUN、TC、CK、K、P、AMY、HDL、LDL 项目达到最佳 *CV*%水平,ALP、GLU、TG、TP、Cl、ALB、LDH、HBDH、ApoA1 项目达到合适 *CV*%水平,Ca、ApoB 项目达到最低 *CV*%水平,Na、Mg 未能达到最低 *CV*%水平。从结果来看,实验室大部分项目都可以达到合适水平,由于 Na 和 Ca 的个体内生物学变异过小,实验室不容易达到相应的标准,Mg 和 ApoB 是实验室本身的变异系数过大,达不到相应的标准。所以通过定期统计分析可以动态地发现实验室各项目 *CV*%情况,对了解其精密度的改进有很大的促进作用。本研究把长期累积的实验室室内质控数据的 *CV*%作为典型分析质量变异的代表 *CV*%,生物变异的质量规范 *CV*%作为质量分析目标,把两者联合起来可以更加稳定、精准、精细地反映室内允许不精密度估计值,从而推进室内质控室间化进程。

本实验室参加卫生部临检中心室间质控比对计划中偏倚数据作为本次 *Bias*%的结果,根据上述公式分别计算出生物学变异的最低、合适和最佳 *Bias*%。通过本实验室的 *Bias*%的结果与计算出的 *Bias*%目标值对比分析,发现 ALT、AST、TB、DB、GGT、UA、BUN、TC、CK、AMY 项目达到最佳 *Bias*%水平,Crea、GLU、TG、K、P、Mg、LDH、HDL、LDL、ALP、ApoA1、ApoB 项目达到合适 *Bias*%水平,Ca、Na、Cl、TP、ALB 未能达到最低 *Bias*%水平。由于 Ca、Na、Cl 的个体内生物学变异和个体间生物学变异均较小,实验室不容易达到相应的标准。ALB 是由于实验室本身 *Bias*%过大,达不到相应的标准。所以建议实验室应该对每次国家卫生部临检中心室间比对反馈回来的结果都要进行统计分析,以便及时发现各项目准确性情况,做到及时改进质量管理和提高检验结果的可比性以及可靠性。本研究使用了全国范围内同行组或所有参加者的 *Bias*%平均值,更加客观地反映项目准确性,阶段性地验证项目的试剂性能和仪器的状态。通过联合 *CV*%和 *Bias*%分析,及时发现检验项目的质控情况,从而做出进一步精准的整改。需要说明的是本文叙述的 *Bias*%不是基于准确度级别的偏倚[9]。

基于生物学变异的质量规范分为最低、合适、最佳三个不同等级,是常用于临床监测和治疗的检验分析质量指标。采用最低、合适、最佳水平的生物学变异的质量规范,分别有 25%、12%、3%的变异误差加入临床检验工作中[12-14],所以在选择质量规范的等级时需要评估其固有的变异误差。本实验室根据上述公式计算出生物学变异的最低、合适、最佳 *TEa* 和 σ 值。通过本实验室的 *CV*%和 *Bias*%的结果推算出 *TEa* 和 σ 值,与生物学变异 *TEa* 等级和 6σ 目标值对比分析,发现本实验室 ALT、AST、DB、CK 选择了最佳 *TEa* 的质量规范达到 6σ 管理水平,TB、ALP、GGT、Crea、UA、TG、TC、K、AMY、LDH 选择了合适 TEa 的质量规范达到 6σ 管理水平,BUN、P、ALB、HBDH、HDL 选择了最低 TEa 的质量规范达到 6σ 管理水平,但是 GLU、Ca、TP、Na、Cl、Mg、APOA1、APOB、LDL 选择了最低 TEa 的质量规范都未能达到 6σ 管理水平。为了更直观地反映各项目所在的 σ 性能特点,本研究通过把 *CV*%、*Bias*%和 TEa 三者联合并标准化后,绘制 σ 方法决定图。发现 Cl、Ca、Na、ALB 未能达到 1σ,ApoB、Mg、TP 达到 1σ,ApoA1、GLU 达到 2σ,ALP、CREA、HBDH 达到 3σ,BUN、HDL、LDL、K、P 达到 4σ,TB、GGT、UA、TG、TC、AMY、LDH 达到 5σ,ALT、AST、DB、CK 达到 6σ。但是通过上述分析只是了解到那些项目达不到目标要求,而不清楚这些项目达不到要求的原因,因此需要进行 QGI 分析。

对于达不到 6σ 管理水平的项目进行 QGI 分析,发现需要优先改进精密度的项目有 GLU、Na、Mg、ApoA、ApoB,占比例为 62.5%;发现需要优先改进正确度的项目有 Cl,占比例为 12.5%;发现需要改进精密度和正确度的项目有 TP、Ca,占比例为 25%。以上分析明显发现,生物学变异 *CV*%结果只有 Na、Mg 未达到最低 *CV*%要求,而通过 QGI 分析,却发现 GLU、Na、Mg、APOA、APOB、TP、Ca 项目需要改进精密度。同样地,生物学变异 *Bias*%结果有 Cl、Ca、Na、ALB、TP 未达到最低 *Bias*%要求,而通过 QGI 分析,却发现 Cl、Ca、TP 项目需要改进正确度;说明通过分析未能达到 6σ 管理水平的项目进行 QGI 评估可以更加精准、精细发现项目的改进原因。从上述结果中发现,生物学变异的质量规范和 6σ 管理方法在临床生化质控管理运用上,能够精准而快速地找到出现问题的原因,也为临床工作提高了效率。同时,采用 QGI

值来分析检验性能不佳的主要原因，QGI 值在指导实验室决策优先改进精密度或者准确度方面起到重要作用。临床实验室质控方法的性能特征通常以 Ped 和 Pfr 来衡量。一般 Ped 控制在 90%以上，Pfr 控制在 5%以下就能满足一般临床实验室的质量要求。临床实验室合适的质控方案既要满足具有高的 Ped 和低的 Pfr 的要求，又要满足质控方案执行起来简单、方便的基本要求[15]。通过选用基于生物学变异的质量规范，为持续性质量改进提出了精准的质控方案[16]。与常规统计质量控制法相比，在设计质量分析目标上弥补了常规统计质量控制法的不足，可有效提高检验指标质控效率，降低实验室结果出错的风险[17]。

综上所述，根据生物学变异的质量规范和 6σ 管理方法不仅可选择合理的质控规则，还可评价其质量控制方法的性能特征和降低假失控概率[18]。6σ 质量管理可以对每个环节作出定量的评价，并提供统一而简单的评价标准。生物学变异的质量规范和 6σ 管理方法的使用便于实验室客观准确地定位自身的质量水平，运用 QGI 分析能及时发现问题，对制订解决方案和实现质量改进方面有很大帮助[19-22]。

4 结　　论

许多研究只是从单方面去分析质量管理，而本文亮点是结合生物学变异的 *CV*%、*Bias*%、*TEa*、6σ、QGI 进行一体化的分析，能更加全面、可靠地反映质量持续改进和精细化管理。实验室只有清楚认识到目前使用的质量目标等级，并把长远目标设定到恰当的生物学变异的质量规范，才能做好持续性质量改进、提高分析系统的稳定性和降低 *CV*%、纠正 *Bias*%。从客观上为实验室提供质量改进的方向，从统计学质量控制和非统计学质量控制两个方向进行全面的质量管理。

参考文献

[1] 陈文祥，申子瑜，杨振华. 临床检验分析质量指标的设定[J]. 继续医学教育，2007，21(26)：38-40.

[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] TRAN M T C, HOANG K T, GREAVES R F. Practical application of biological variation and Sigma metrics quality models to evaluate 20 chemistry analytes on the Beckman Coulter AU680 [J]. Clin Biochem, 2016, 49(16/17): 1259-1266.

[4] 史光华，张庆，刘连义，等. 生物学变异的质量规范在全自动干式生化分析仪中的应用[J]. 标记免疫分析与临床，2017，24(12)：1432-1436.

[5] PINEDA-TENOR D, LASERNA-MENDIETA E J, TIMON-ZAPATA J, et al. Biological variation and reference change values of common clinical chemistry and haematologic laboratory analytes in the elderly population[J]. Clin Chem Lab Med, 2013, 51(4): 851-862.

[6] COSKUN A. Six sigma and calculated laboratory tests [J]. Clin Chem, 2006, 52(4): 770-771.

[7] 鄢斌. 临床生化检验室运用功效函数图对室内质量控制方案的设计[J]. 检验医学与临床，2009，6(9)：697-698.

[8] 张秀明. 分析质量指标在定量检验项目中的应用[J]. 中华临床实验室管理电子杂志，2016，4(1)：2-7.

[9] 张路，王薇，王治国. 允许总误差在西格玛度量用于评价临床化学检测项目分析质量上的应用研究[J]. 检验医学，2015，30(9)：953-957.

[10] 高宁，王香玲，赵丽华，等. 生物学变异在常规临床化学检验的质量规范设定和结果评价中的应用[J]. 现代检验医学杂志，2013，28(4)：13-16.

[11] GIAMPAOLO C, CHIARA A, ALESSANDRA C, et al. Evaluation of the analytical performance of the Beckman Coulter AU680 automated analytical system based on quality specifications for allowable performance derived from biological variation[J]. Clin Chem Lab Med, 2011, 49(9): 1563-1567.

[12] 尹利民，胡大春. 基于生物学变异的质量规范在临床生化质控方案设计中的应用[J]. 现代检验医学杂志，27(1)：151.

[13] YIN L M, GANG L, HU D C. Application of quality specifi cation based on biological variation in planning quality control strategy[J]. Clin Chem Lab Med, 2012, 50(10): 1843-1844.

[14] BAILEY D, MARTENS P, MAH W, et al. A next generation enzymatic magnesium assay on the Abbott ARCHITECT chemistry system meets performance goals based on biological variation[J]. Clin Biochem, 2014, 47(1/2): 142-144.

[15] 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.

[16] HENS K, BERTH M, ARMBRUSTER D, et al. Sigma metrics used to assess analytical quality of clinical chemistry assays: importance of the allowable total error (TEa) target[J]. Clin Chem Lab Med, 2014, 52(7): 973-980.

[17] 黄宪章，黄颖，徐建华，等. 设定目标在临床化学室内质量控制中的应用[J]. 临床检验杂志，2013，31(2)：153-153.

[18] 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.

[19] 陈先恋，何月娟，鄢仁晴，等. 应用 6σ 质量管理理论评价肿瘤标志物性能及质控方案选择[J]. 国际检验医学杂志，2016，37(12)：1607-1609.

[20] NANDA S K, RAY L. Quantitative application of sigma metrics in medical biochemistry[J]. J Clin Diagn Res, 2013, 7(12): 2689-2691.

[21] 栗秀芳，张鸿伟，黎海生. 基于生物学变异的质量规范在临床生化室内质量控制管理中的应用[J]. 医学检验与临床，2016，27(1)：7-10.

[22] 许渊. Westgard 西格玛规则在社区 POCT 血糖室内质控的应用[J]. 检验医学与临床，2018，15(19)：2961-2963.

(收稿日期：2019-08-22　修回日期：2019-11-15)