

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.23.015

6 种允许总误差对 20 个生化项目建立个性化质量控制方案的影响^{*}

闫玉珠,王冀邯,赵和平,吕 静[△]

西安交通大学附属红会医院检验科,陕西西安 710054

摘要:**目的** 比较 6 种允许总误差 (TEa) 对 20 个临床生化项目检测的分析性能量化的差异,建立 20 个生化项目的个性化质量控制方案。**方法** 应用 6 σ 分析 20 个生化项目的 σ 水平。偏倚 (Bias) 来自于 2019 年国家卫生健康委员会临床检验中心组织的室间质量评价。不精密度 (CV%) 由 2019 年 1—10 月室内质量控制结果计算。6 种 TEa 规范分别来自于生物学变异 (Bio) 最低、适中和最佳 TEa、美国临床实验室改进法案修正案 (CLIA'88)、我国行业规范临床生物化学检验常规项目分析质量指标 (WS/T403-2012)、国家胆固醇教育计划 (NCEP)、德国 RiliBÄK 质控指南 (RiliBÄK 2008) 及澳大利亚皇家病理学家学院 (RCPA) 的质量保证项目。同时,计算质量目标指数 (QGI) 来评价检验项目性能不佳的原因。**结果** 来自于 Bio (最佳 TEa) 的标准最严格,而 RiliBÄK 2008 标准最宽松。总胆固醇 (CHOL) 和三酰甘油 (TG) 的 TEa 选自 NCEP,清蛋白 (ALB) 和氯 (Cl) 的 TEa 选自 CLIA'88,总蛋白 (TP) 的 TEa 选自 Bio (最低 TEa),其余生化项目的 TEa 来自于 WS/T403-2012。其中,丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、TP、 γ -谷氨酰基转移酶 (GGT)、乳酸脱氢酶 (LDH)、ALB、钾 (K) 和钠 (Na) 需要改进准确度和精密度,总胆红素 (TBIL)、葡萄糖 (GLU)、肌酐 (CREA)、尿素 (UREA)、Cl 和钙 (Ca) 需要改进精密度。根据各项目不同的 σ 水平,选择不同的质量控制规则。**结论** 选择合适的 TEa,可以得到正确的 σ 度量,从而对整个实验过程进行全面的质评价。

关键词: 六西格玛; 质量目标指数; 质量控制规则; 精密度; 偏倚; 允许总误差

中图分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)23-3442-08

The influence of 6 different specifications of allowable total error on the establishment of a personalized quality control scheme for 20 biochemical items^{*}

YAN Yuzhu, WANG Jihan, ZHAO Heping, LYU Jing[△]

Department of Clinical Laboratory, Honghui Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710054, China

Abstract: **Objective** To compare the quantitative differences in the analytical performance of six allowable total error (TEa) tests for 20 clinical biochemical items, and to establish a personalized quality control scheme for 20 biochemical items. **Methods** The biases of the 20 assays were obtained from the external quality control organized by the National Center for Clinical Laboratories (NCCL, China) in 2019. The imprecision (CV%) was calculated by the two-level internal quality control of the clinical laboratory in 2019. The six TEa specifications were from biological variation (minimum, desirable and optimal), the Clinical Laboratory Improvements Amendments of 1988 (CLIA'88), the Analytical Quality Specification for Routine Analytes in Clinical Chemistry (WS/T403-2012, China) requirements, the National Cholesterol Education Program (NCEP), the guidelines of the German medical association for the quality assurance of laboratory medical examinations (RiliBÄK 2008), and the Royal College of Pathologists of Australasia (RCPA) quality assurance programs. The quality goal index (QGI) was calculated to evaluate the poor performance of the inspection item. **Results** TEa from biological variation (optimal) was the strictest, and the TEa from RiliBÄK 2008 was the easiest. The TEa of TC and CHOL were taken from the NCEP, the TEa values for ALB and Cl were taken from CLIA'88, the TEa for TP was taken from the biomimum, and the TEa values of other projects were taken from WS/T403-2012. ALT, AST, TP, GGT, LDH, ALB, K and Na require improved accuracy and precision. TBIL, GLU, CREA, UREA, Cl and Ca require improved precision. Individual quality control rules were used according to their sigma metrics. **Conclusion** Choosing a proper TEa will result in a correct sigma metric, and then a comprehensive quality evaluation of the whole experimental process can be conducted.

^{*} 基金项目: 西安市科技计划项目 [2019115013YX005SF038(10)]。

作者简介: 闫玉珠, 女, 主管技师, 主要从事临床化学研究。 [△] 通信作者, E-mail: lvjing-1219@163.com。

Key words: six sigma; quality target index; quality control rules; imprecision; bias; allowable total error

六西格玛(6 σ)是一种高度精炼的管理方法,它克服了管理者对自身质量过于乐观的评估,而且检测过程的性能和风险可以被量化,各质量指标的不良率可转换为 σ 水平,便于比较^[1-3]。6 σ 允许对整个过程中进行全面的质量评估。目前已有一些研究使用 σ 指标评估了常规化学分析的性能^[4-5]。但因为允许总误差(TEa)来源广泛,因此,本研究综合 6 种 TEa 来源,分别计算它们对 20 个项目 σ 水平分析性能的差异,为临床生化实验室的质量持续改进提供客观证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 20 种临床常规化学分析指标包括酶、总蛋白(TP)、电解质、脂质。分别为碱性磷酸酶(ALP,速率法/AMP 缓冲液)、丙氨酸氨基转移酶(ALT,速率法)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST,速率法)、 γ -谷氨酰基转移酶(GGT,速率法)、淀粉酶(AMY、酶底物法-麦芽七糖苷)、乳酸脱氢酶(LDH,速率法 L-P)、肌酸激酶(CK,速率法)、TP(双缩脲终点法)、清蛋白(ALB,溴甲酚绿法)、总胆红素(TBIL,重氮法)、葡萄糖(GLU,己糖激酶法)、肌酐(CREA,苦味酸法-无空白补偿)、尿酸(UA,尿酸酶比色法)、尿素(UREA,脲酶紫外速率法)、胆固醇(CHOL,胆固醇氧化酶法)、三酰甘油(TG,甘油磷酸氧化酶-过氧化物酶法),钾、钠、氯(K、Na、Cl,离子选择性电极间接法)、钙(Ca,偶氮砷Ⅲ法)。除 TG 和 CHOL 来自中国浙江东瓯外,其余均为罗氏原装试剂。

1.2 仪器与试剂 德国罗氏 cobas 8000 全自动生化分析仪,试剂、校准品和质控品为原装试剂(质控品水平 1 批号:324196;质控品水平 2 批号 2:250280)。除 TG 和 CHOL 试剂来自中国浙江东瓯外,其余均为罗氏原装试剂。

1.3 数据来源

1.3.1 TEa 本研究使用了 6 种不同的 TEa 指标来了解 TEa 对 σ 指标估计值的影响,TEa 选取来源:(1)基于生物学变异(Bio)最低、适中和最佳 TEa,可以搜索 <http://www.westgard.com>;(2) TEa 选择从 1988 年的美国临床实验室改进法案修正案(CLIA'88)要求,可以搜索 <https://www.westgard.com/clia.htm>;(3) TEa 来自我国行业规范临床生物化学检验常规项目分析质量指标(WS/T403-2012);(4) TEa 选自国家胆固醇教育计划(NCEP)^[6-7];(5) TEa 选自德国 RiliBÄK 质控指南(RiliBÄK 2008);(6) TEa 选择来自澳大利亚皇家病理学家学院(RCPA)的质量保证项目^[8-9]。在 Bio 数据中,TEa 是由个体内和个体间的 Bio 得出的,公式如下,其中 CV 为变异系数, CV_i 为受试者内 Bio, CV_G 为受试者间 Bio, Bias 为偏倚^[4,10]。

最低: $CV < 0.75CV_i$, $Bias < 0.375 (CV_i^2 + CV_G^2)^{0.5}$, $TEa < 1.65 \times 0.75CV_i + 0.375 (CV_i^2 + CV_G^2)^{0.5}$;

适中: $CV < 0.5 CV_i$, $Bias < 0.25 (CV_i^2 + CV_G^2)^{0.5}$, $TEa < 1.65 \times 0.5CV_i + 0.25 (CV_i^2 + CV_G^2)^{0.5}$;

最佳: $CV < 0.25 CV_i$, $Bias < 0.125 (CV_i^2 + CV_G^2)^{0.5}$, $TEa < 1.65 \times 0.25CV_i + 0.125 (CV_i^2 + CV_G^2)^{0.5}$ 。

1.3.2 不精密度评估 不精密度以 CV% 表示,由本实验室 2019 年 1—10 月间累积的质控数据确定。严格按照文献[11]标准操作规程,进行双水平质量控制。采用 Westgard 多规则(1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x)^[12]进行评判。

1.3.3 Bias 计算 2019 年本实验室参与 3 次室间质量评价计划。每个项目包含 5 个水平样本。首先取 5 个样本的 Bias 均值,然后取 3 次 Bias 均值作为最终 Bias (%)。 $Bias = [(测量值 - 目标值) / 目标值] \times 100\%$ 。

1.4 分析性能评估

1.4.1 σ 计算 按照标准方程计算,标准方程为 $\sigma = (TEa - |Bias|) / CV^{[13]}$ 。

1.4.2 质量目标指数(QGI) QGI 反映了方法的精密度和准确性,可帮助确定质量改进的优先措施。每个测试项目的 QGI 采用公式 $QGI = Bias(\%) / (1.5 \times CV)^{[14]}$ 计算。若 $QGI < 0.8$,则应先提高精密度。如果 $QGI > 1.2$,则应首先提高准确度。若 $0.8 \leq QGI \leq 1.2$,则精密度和准确度均需提高。QGI 是一个良好的指标,可以用来确定实验室的质量水平没有达到 6 σ 的原因。

1.4.3 标准化 σ 性能验证图 TEa 被看作 100%,过点(0,100)和(16.67,0)划线,这两个点与 6 σ 线相对应。(0,100)和(20,0)对应于 5 σ 线。(0,100)和(25,0)对应于 4 σ 线。点(0,100)和(33.33,0)对应于 3 σ 线。这 4 条性能线将图分为 5 个区域。从左到右 5 个区域分别是 6 σ 区、5 $\sigma \sim < 6\sigma$ 区、4 $\sigma \sim < 5\sigma$ 区、3 $\sigma \sim < 4\sigma$ 区、 $< 3\sigma$ 区。然后,标记每个项目的操作点:横坐标是 CV/TEa,纵轴是 Bias/TEa。

2 结果

2.1 6 种 TEa 标准的西格玛指标 6 种不同来源的 TEa 目标值进行的 20 个项目的 σ 水平,见表 1、2。不同 TEa 标准下的 σ 指标对比分析,见表 3。Bio(最佳 TEa)标准最严格,只有 ALT、GGT、CK、TG 4 项超过 3 σ 水平,见图 1。RiliBÄK 2008 的 TEa 标准最宽松。18 个项目中,有 17 个项目超过了 3 σ 水平,12 个项目

显示 $\sigma>6$, 见图 2。

表 1 两个批次使用 Bio 来源的 TEa 计算的 σ

项目	CV	Bias	Bio					
			最低 TEa(%)	σ	适中 TEa(%)	σ	最佳 TEa(%)	σ
ALP								
L	3.919	5.191	18.06	3.28	12.04	1.75	6.02	0.21
H	3.352	5.191	18.06	3.84	12.04	2.04	6.02	0.25
ALT								
L	2.895	4.929	41.22	12.53	27.48	7.79	13.74	3.04
H	1.702	4.929	41.22	21.32	27.48	13.25	13.74	5.18
AST								
L	2.892	4.753	25.04	7.02	16.69	4.13	8.35	1.24
H	1.734	4.753	25.04	11.70	16.69	6.89	8.35	2.07
GGT								
L	2.069	2.769	33.17	14.69	22.11	9.35	11.06	4.01
H	1.484	2.769	33.17	20.48	22.11	13.03	11.06	5.59
AMY								
L	1.292	3.457	21.87	14.25	14.58	8.61	7.29	2.97
H	1.122	3.457	21.87	16.41	14.58	9.91	7.29	3.41
LDH								
L	2.076	3.495	17.03	6.52	11.35	3.78	5.68	1.05
H	1.970	3.495	17.03	6.87	11.35	3.99	5.68	1.11
CK								
L	1.117	5.279	45.48	35.98	30.32	22.41	15.16	8.84
H	0.854	5.279	45.48	47.06	30.32	29.31	15.16	11.57
TP								
L	1.205	1.665	5.45	3.14	3.63	1.63	1.82	0.13
H	1.001	1.665	5.45	3.78	3.63	1.96	1.82	0.15
ALB								
L	2.064	3.073	7.60	2.19	3.48	0.20	1.30	-0.86
H	1.637	3.073	7.60	1.88	3.48	0.25	1.30	-1.08
TBIL								
L	2.545	3.031	—	—	—	—	—	—
H	1.921	3.031	—	—	—	—	—	—
GLU								
L	1.258	1.356	10.44	7.22	6.96	4.46	3.18	1.45
H	1.176	1.356	10.44	7.73	6.96	4.77	3.18	1.55
CREA								
L	6.002	5.752	13.31	1.26	8.87	0.52	4.44	-0.22
H	4.201	5.752	13.31	1.80	8.87	0.74	4.44	-0.31
UA								
L	1.625	1.661	17.95	10.02	11.97	6.34	5.98	2.66
H	1.460	1.661	17.95	11.16	11.97	7.06	5.98	2.96
UREA								
L	2.287	2.169	23.33	9.25	15.55	5.85	7.78	2.45
H	2.143	2.169	23.33	9.87	15.55	6.24	7.78	2.62
CHOL								
L	1.057	2.010	13.52	10.89	9.01	6.62	4.51	2.37
H	1.009	2.010	13.52	11.41	9.01	6.94	4.51	2.48
TG								
L	1.026	1.841	38.98	36.19	25.99	23.53	12.99	10.86
H	0.832	1.841	38.98	44.63	25.99	29.02	12.99	13.40
K								
L	1.087	1.654	8.41	6.22	5.61	3.64	2.80	1.05
H	0.944	1.654	8.41	7.16	5.61	4.19	2.80	1.21
Na								
L	0.641	0.938	1.09	0.24	0.73	-0.32	0.36	-0.90
H	0.594	0.938	1.09	0.26	0.73	-0.35	0.36	-0.97

续表 1 两个批次使用 Bio 来源的 TEa 计算的 σ

项目	CV	Bias	Bio					
			最低 TEa(%)	σ	适中 TEa(%)	σ	最佳 TEa(%)	σ
Cl								
L	1.097	1.273	1.57	0.27	1.24	−0.03	1.18	−0.09
H	1.088	1.273	1.57	0.27	1.24	−0.03	1.18	−0.09
Ca								
L	1.394	1.322	3.82	1.79	2.55	0.88	1.27	−0.04
H	1.315	1.322	3.82	1.90	2.55	0.93	1.27	−0.04

注:L 表示最低水平;H 表示最高水平;—表示无数据。

表 2 两个批次分别使用 5 种不同来源的 TEa 计算的 σ

项目	CLIA'88		WS/T 403-2012		NCEP		RiliBÄK 2008		RCPA	
	TEa(%)	σ	TEa(%)	σ	TEa(%)	σ	TEa(%)	σ	TEa(%)	σ
ALP										
L	30	6.33	18	3.27	—	—	21	4.03	12	1.74
H	30	7.40	18	3.82	—	—	21	4.72	12	2.03
ALT										
L	20	5.21	16	3.82	—	—	21	5.55	12	2.44
H	20	8.85	16	6.50	—	—	21	9.44	12	4.15
AST										
L	20	5.27	15	3.54	—	—	—	—	—	—
H	20	8.79	15	5.91	—	—	—	—	—	—
GGT										
L	20	8.33	11	3.98	—	—	—	—	—	—
H	20	11.61	11	5.55	—	—	—	—	—	—
AMY										
L	30	20.54	15	8.93	—	—	21	13.58	12	6.61
H	30	23.65	15	10.28	—	—	21	15.63	12	7.61
LDH										
L	20	7.95	11	3.62	—	—	18	6.99	—	—
H	20	8.38	11	3.81	—	—	18	7.36	—	—
CK										
L	30	22.12	15	8.70	—	—	20	13.17	12	6.01
H	30	28.94	15	11.38	—	—	20	17.23	12	7.87
TP										
L	10	6.92	5	2.77	—	—	13	9.40	5	2.77
H	10	8.33	5	3.33	—	—	13	11.33	5	3.33
ALB										
L	10	3.36	6	1.42	—	—	20	8.20	6	1.42
H	10	4.23	6	1.79	—	—	20	10.34	6	1.79
TBIL										
L	20	6.67	15	4.70	—	—	20	6.67	—	—
H	20	8.83	15	6.23	—	—	20	8.83	—	—
GLU										
L	10	6.87	7	4.49	—	—	15	10.85	8	5.28
H	10	7.35	7	4.80	—	—	15	11.60	8	5.65
CREA										
L	15	1.54	12	1.04	—	—	20	2.37	8	0.37
H	15	2.20	12	1.49	—	—	20	3.39	8	0.54
UA										
L	17	9.44	12	6.36	—	—	16	8.82	8	3.90
H	17	10.51	12	7.08	—	—	16	9.82	8	4.34
UREA										
L	9	2.99	8	2.55	—	—	10	3.42	12	4.30
H	9	3.19	8	2.72	—	—	10	3.65	12	4.59
CHOL										
L	10	7.56	9	6.61	8.9	6.52	13	10.40	6	3.78
H	10	7.92	9	6.93	8.9	6.83	13	10.89	6	3.95

续表 2 两个批次分别使用 5 种不同来源的 TEa 计算的 σ

项目	CLIA'88		WS/T 403-2012		NCEP		RiliBÄK 2008		RCPA	
	TEa(%)	σ	TEa(%)	σ	TEa(%)	σ	TEa(%)	σ	TEa(%)	σ
TG										
L	25	22.56	14	11.85	15	12.82	5	3.08	12	9.90
H	25	27.83	14	14.61	15	15.81	5	3.80	12	12.21
K										
L	8.62	6.41	6	4.00	—	—	8	5.84	5	3.08
H	8.62	7.38	6	4.60	—	—	8	6.72	5	3.54
Na										
L	0.74	—0.31	4	4.78	—	—	5	6.34	2	1.66
H	0.74	—0.33	4	5.16	—	—	5	6.84	2	1.79
Cl										
L	5	3.40	4	2.49	—	—	8	6.13	3	1.57
H	5	3.43	4	2.51	—	—	8	6.19	3	1.59
Ca										
L	10	6.22	5	2.64	—	—	10	6.22	4	1.92
H	10	6.60	5	2.80	—	—	10	6.60	4	2.04

注:L 表示最低水平;H 表示最高水平;—表示无数据。

2.2 质量目标指数以及质控方案 低水平的 CV (CV_L) 高于高水平的 CV (CV_H), 因此, σ 指标和 QGI 由 CV_L 来判断。20 项化验的质量指标和质量改进措施见表 4。AMY、CK、UA、TG、CHOL 超过 6σ 水平; 因此, 它们只需要使用 1_{3s} 规则。TBIL、GLU、K、Na 显示 $\sigma_{WS/T403-2012} < 5$, 因此, 它们应该遵守 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$ 规则。剩下的项目没有到达 3σ 水平, 应该遵守最严格的规则。同时, 因 TBIL、GLU、CREA、U-REA、Cl、Ca 的 $QGI < 0.8$, 所以提示精密度需要提高, 而 $0.8 < ALP、ALT、AST、GGT、LDH、TP、ALB、K、Na$

的 $QGI < 1.2$, 提示精密度和准确度都需要提高。

表 3 不同 TEa 的 σ 指标水平比较 [$n/n(\%)$]

TEa	$\sigma > 3$	$\sigma > 6$
Bio		
最低 TEa	14/19(73.7)	12/19(63.2)
适中 TEa	12/19(63.2)	7/19(36.8)
最佳 TEa	4/19(21.1)	2/19(10.5)
CLIA'88	17/20(85.0)	13/20(65.0)
WS/T403-2012	14/20(70.0)	5/20(25.0)
NCEP	2/2(100.0)	2/2(100.0)
RiliBÄK 2008	17/18(94.4)	12/18(66.7)
RCPA	8/16(50.0)	3/16(18.8)

表 4 20 个生化项目的质量目标指数及质量控制规则

项目	CV	Bias	σ	QGI	质量改进措施	质量控制 ($n=2$)
ALP	3.919	5.191	3.27(WS/T403-2012)	0.88	精密度和准确度	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$
ALT	2.895	4.929	3.82(WS/T403-2012)	1.14	精密度和准确度	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$
AST	2.892	4.753	3.54(WS/T403-2012)	1.10	精密度和准确度	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$
GGT	2.069	2.769	3.98(WS/T403-2012)	0.89	精密度和准确度	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$
AMY	1.292	3.457	8.93(WS/T403-2012)	—	—	1_{3s}
LDH	2.076	3.495	3.62(WS/T403-2012)	1.12	精密度和准确度	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$
CK	1.117	5.279	8.7(WS/T403-2012)	—	—	1_{3s}
TP	1.205	1.665	3.14(Bio)	0.92	精密度和准确度	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$
ALB	2.064	3.073	3.36(CLIA'88)	0.99	精密度和准确度	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$
TBIL	2.545	3.031	4.7(WS/T403-2012)	0.79	精密度	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$
GLU	1.258	1.356	4.49(WS/T403-2012)	0.72	精密度	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$
CREA	6.002	5.752	1.04(WS/T403-2012)	0.64	精密度	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$
UA	1.625	1.661	6.36(WS/T403-2012)	—	—	1_{3s}
UREA	2.287	2.169	2.55(WS/T403-2012)	0.63	精密度	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$
CHOL	1.057	2.010	6.52(NCEP)	—	—	1_{3s}
TG	1.026	1.841	12.82(NCEP)	—	—	1_{3s}
K	1.087	1.654	4.00(WS/T403-2012)	1.01	精密度和准确度	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$
Na	0.641	0.938	4.78(WS/T403-2012)	0.98	精密度和准确度	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$
Cl	1.097	1.273	3.40(CLIA'88)	0.77	精密度	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$
Ca	1.394	1.322	2.64(WS/T403-2012)	0.63	精密度	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$

注: $n=2$ 表示做两批质量控制;—表示无数据。

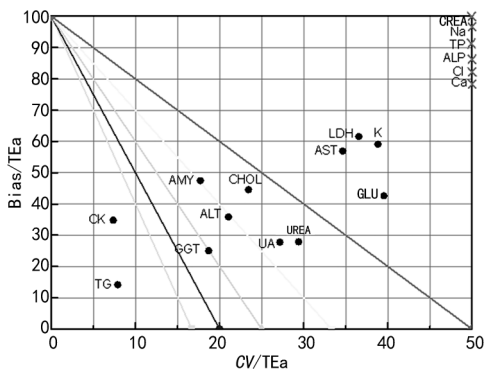


图 1 来自于 Bio(最佳 TEa) 标准化性能验证

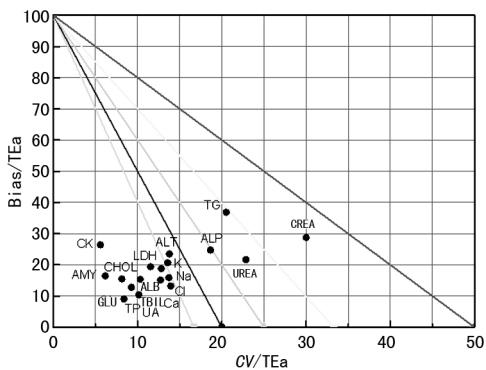


图 2 来自于 RiliBÄK 2008 TEa 标准化性能验证

3 讨 论

根据 1999 年国际临床化学联合会和国际标准化组织技术委员会建立的分级系统,基于 Bio 的质量规范处于 2 级分级系统,NCEP 质量规范处于三级分级系统,CLIA'88 为四级分级系统^[15-16]。基于 Bio 的质量规范更客观、更贴近临床需要,是最严格的质量规范。本研究根据 Bio(最佳 TEa)标准,只有 CK、TG 超过 6 σ ,按 Bio(适中 TEa)标准,GGT、CK、AMY、UA、CHOL、UREA、TG 超过 6 σ 标准,而按 Bio(最低 TEa)标准,19 个项目中有 12 个项目超过 6 σ 标准。HENS 等^[9]研究表明,Bio(最佳 TEa)并不被推荐,因为对许多实验室来说,很难达到此水平。

CLIA'88 规范以内部质量评价为基础,具有易理解、易获取的优点。然而,它是基于经验而不是适当的标准。建立评价标准的目的是确定少数未能通过检测的实验室,而不是确定临床要求的质量水平。因此,它可接受的范围相对较广。本研究 85% 的项目超过 3 σ ,65% 的项目超过 6 σ 。例如,按照 Bio(最佳 TEa)中 TP 的 σ 度量仅为 1.3,而根据 CLIA'88 TEa 标准,TP 的 σ 值为 6.92,说明 TP 的 TEa 太宽,不能按照 CLIA'88 来计算。NCEP 脂质测定标准化专家组对血清总胆固醇(TC)、TG、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等脂质指标的分析提出了质量要求。因此,TC、TG 的 TEa 是从 NCEP 中选取的。RiliBÄK 2008 和 RCPA 项目的质量规范也基于 Bio。然而,RCPA TEa 标准明显比 RiliBÄK 2008 TEa 标准更严格。本研究根据 RiliBÄK 2008 TEa 标准,94.4% 的实验项目达到了

3 σ 以上,66.7% 的实验项目达到了 6 σ 以上。根据 RCPA TEa 标准,只有 50% 的实验项目达到了 3 σ 以上,18.8% 的实验项目达到了 6 σ 以上。而 WS/T 403-2012 更加客观、实用,适用于我国的大多数临床实验室的室内质量评价及室内质量控制。

目前,为了更好地评估性能分析,临床实验室可以为每个项目匹配合适的 TEa,这样就可以避免由于过于宽泛的标准而得出过于乐观的估计或由于过分严格的标准而加重实验室负担不必要的质量控制。同时,还可以根据不同的测试,采用不同的质量控制程序,以正确地解释其测量程序的准确性和精密度。总的来说,本研究通过对 6 种来源的 TEa 计算出的 σ 进行分析,并结合本实验室实际情况,为更好地利于室内质控和室间质评的发展,每个项目都选择其适合的 TEa 标准。 σ 较高便选择略严格标准, σ 较低即选择略微宽松的标准。其中 TC 和 CHOL 的 TEa 取自 NCEP 标准,ALB 和 Cl 的 TEa 取自 CLIA'88 标准,TP 的 TEa 取自 Bio(最低 TEa),其他项目的 TEa 来自 WS/T 403-2012 标准。

在 Westgard 多规则下,AMY、CK、UA、TG 和 CHOL 均超过 6 σ ,因此,这些项目只需遵守 1 $_{3s}$ 质量控制规则;TBIL、GLU、K 和 Na 并未达到 5 σ ,仍需要遵守 1 $_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$ 规则;剩余项目未达到 4 σ ,所以需要遵守更严格的质量控制规则。同时,ALT、AST、TP、GGT、LDH、ALB、K 和 Na 需要改进精密度和准确度,TBIL、GLU、CREA、UREA、Cl 和 Ca 需要改进精密度。鉴于这些项目中存在的问题,有几个改进计划有待实施。如定期进行维修和校准,加强检查员的技术和理论培训,增强责任感,检查试剂、校准品及质控品是否过期或失效。CREA 的 σ 仅为 2.37,其中可能的原因是目前使用苦味酸法-无空白补偿,无法溯源到国际标准。下一步考虑对肌酐的检测方法进行改进。同时,对离子电极进行定期维护和更换,保证仪器的稳定性可以提高 K、Na 和 Cl 的准确度。

综上所述,使用 6 σ 质量管理,全面评价整个实验过程,可帮助临床实验室测试分析系统性能,已经设定的质量目标是否满足要求,以及选择合适的室内质量控制计划为研究者节省大量人力、物力和时间。同时,选择正确的 TEa 来源和计算正确的 σ 也很重要。

参考文献

- [1] IQBAL S, MUSTANSAR T. Application of sigma metrics analysis for the assessment and modification of quality control program in the clinical chemistry laboratory of a tertiary care hospital[J]. Indian J Clin Biochem, 2017, 32(1):106-109.
- [2] 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.
- [3] FRASER C G, PETERSEN P H, RICOS C, et al. Proposed quality specifications for the imprecision (下转第 3452 页)

- [13] ABDULAMIR A S, HAFIDH R R, ABUBAKAR F. Different inflammatory mechanisms in lungs of severe and mild asthma: crosstalk of NF- κ B, TGF β 1, Bax, Bcl-2, IL-4 and IgE[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2009, 69(4): 487-495.
- [14] SULAIMAN M K. Diabetic nephropathy: recent advances in pathophysiology and challenges in dietary management [J]. Diabetol Metab Syndr, 2019, 11(1): 7.
- [15] SHAH K, GANDHI A, NATARAJAN S. Diabetic retinopathy awareness and associations with multiple comorbidities: insights from DIAMOND Study[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2018, 22(1): 30-35.
- [16] LI J, LU Q, LU P. Quantitative proteomics analysis of vitreous body from type 2 diabetic patients with proliferative diabetic retinopathy[J]. BMC Ophthalmol, 2018, 18(1): 151.
- [17] OHARA Z, TABUCHI H, NAKAKURA S, et al. Changes in choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy[J]. Inter Ophthalmol, 2018, 38(1): 279-286.
- [18] SAWIRES H, BOTROUS O, ABOULMAGD A, et al. Transforming growth factor- β 1 in children with diabetic nephropathy[J]. Pediatr Nephrol, 2018, 34(1): 1-5.
- [19] ZHU L, HAN J, YUAN R, et al. Berberine ameliorates diabetic nephropathy by inhibiting TLR4/NF- κ B pathway [J]. Biol Res, 2018, 51(1): 9.
- [20] ZHANG M, YAN Z, BU L, et al. Rapeseed protein-derived antioxidant peptide RAP alleviates renal fibrosis through MAPK/NF- κ B signaling pathways in diabetic nephropathy[J]. Drug Des Devel Ther, 2018, 12(10): 1255-1268.
- [21] HONG J, WANG X, ZHANG N, et al. D-ribose induces nephropathy through RAGE-dependent NF- κ B inflammation[J]. Arch Pharm Res, 2018, 41(8): 838-847.
- [22] JING D, BAI H, YIN S. Renoprotective effects of emodin against diabetic nephropathy in rat models are mediated via PI3K/Akt/GSK-3 β and Bax/caspase-3 signaling pathways[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(5): 5163-5169.
- [23] ZHOU Y X, SHI L X, YANG H, et al. Effects of a GSK-3 β inhibitor on the renal expression levels of RANK, RANKL and NF- κ B in a rat model of diabetic nephropathy[J]. Exp Ther Med, 2016, 11(6): 2495-2502.

(收稿日期: 2020-04-09 修回日期: 2020-10-18)

(上接第 3447 页)

- and inaccuracy of analytical systems for clinical chemistry [J]. Eur J Clin Chem Clin Biochem, 1992, 30(1): 311-317.
- [4] XIA J, CHEN S F, XU F, et al. Quality specifications of routine clinical chemistry methods based on sigma metrics in performance evaluation[J]. J Clin Lab Anal, 2018, 32(3): e22284.
- [5] LI R, WANG T, GONG L, et al. Comparative analysis of calculating sigma metrics by a trueness verification proficiency testing-based approach and an internal quality control data inter-laboratory comparison based approach[J]. J Clin Lab Anal, 2019, 33(9): e22989.
- [6] BACHORIK P S, ROSS J W. National cholesterol education program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. The national cholesterol education program working group on lipoprotein measurement[J]. Clin Chem, 1995, 41(10): 1414-1420.
- [7] WARNICK G R, WOOD P D. National cholesterol education program recommendations for measurement of high-density lipoprotein cholesterol: executive summary. The national cholesterol education program working group on lipoprotein measurement[J]. Clin Chem, 1995, 41(10): 1427-1433.
- [8] WESTGARD S, BAYAT H, WESTGARD J O. Analytical sigma metrics: are view of six sigma implementation tools for medical laboratories [J]. Biochem Med (Zagreb), 2018, 28(2): 020502.
- [9] 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(1): 973-980.
- [10] RICOS C, ALVAREZ V, CAVA F, et al. Current databases on biological variation: pros, cons and progress[J]. Scand J Clin Lab Invest, 1999, 59(1): 491-500.
- [11] Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods: EP5-A2[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2004.
- [12] KINNS H, PITKIN S, HOUSLEY D, et al. Internal quality control: best practice[J]. J Clin Pathol, 2013, 66(1): 1027-1032.
- [13] WESTGARD J O, WESTGARD S A. Quality control review: implementing a scientifically based quality control system[J]. Ann Clin Biochem, 2016, 53(1): 32-50.
- [14] COSKUN A. Six sigma and calculated laboratory tests [J]. Clin Chem, 2006, 52(4): 770-771.
- [15] KALLNER A, MCQUEEN M, HEUCK C. The stockholm consensus conference on quality specifications in laboratory medicine, 25 - 26 April 1999 [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2000, 59(1): 475-476.
- [16] FRASER C G. The 1999 Stockholm consensus conference on quality specifications in laboratory medicine [J]. Clin Chem Lab Med, 2015, 53(1): 837-884.

(收稿日期: 2020-02-04 修回日期: 2020-10-26)