

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.12.014

## 基于患者血脂检测数据的实时质量控制\*

谢叶红,张艳<sup>△</sup>,王华丽,吴风

四川省成都市郫都区中医医院检验科,四川成都 611730

**摘要:**目的 基于患者数据对血脂项目进行实时质量控制(RTQC),以提高检测结果的准确性。**方法** 收集 2021 年 7—12 月成都市郫都区中医医院门诊及住院患者血脂项目[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A1(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)]检测结果,对患者数据进行统计分析,结合变异系数(CV)的大小,选取接近正态分布且 CV 更小的指标作为质控靶值,绘制中位数和均值质控图,根据 Westgard 质控规则判断是否在控。通过质控图可视化地判断中位数与均值检测系统误差的敏感性和稳定性,并针对不同血脂检测项目建立个性化的质量控制计划。**结果** 实时选取的 300 组数据,绘制 TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 中位数质控图和均值质控图,对比其总体趋势相同,均在控。TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 中位数质控图的靶值分别为 2.80、4.75、1.16、2.82、1.72、0.79 mmol/L,均值质控图的靶值分别为 3.50、4.81、1.20、2.89、1.74、0.80 mmol/L。TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 的中位数质控图性能评价分别为中、良、优、优、优、良。TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 的均值质控图性能评价分别为差、中、优、优、优、优。RTQC 法能检测出除 TG 外的其他检测项目引入 5% 误差后的失控。**结论** 基于患者血脂检测数据进行 RTQC,通过优化确定最佳的患者大数据质控程序并验证其在医学上临界系统误差时的误差检出效能,增加在实验室的应用范围,与质控品质量控制的方法具有相近的质控效果且具有较敏感的失控判断能力,可以作为常规质控的补充。

**关键词:**患者数据; 血脂; 实时质量控制

中图法分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)12-1730-06

## Real time quality control based on patients' blood lipid testing data\*

XIE Yehong, ZHANG Yan<sup>△</sup>, WANG Huali, WU FengDepartment of Clinical Laboratory, Pidun District Hospital of Traditional Chinese Medicine,  
Chengdu, Sichuan 611730, China

**Abstract:** **Objective** To conduct the real time quality control (RTQC) based on the patients' blood lipid testing data to improve the test results accuracy. **Methods** The detection results of the blood lipids items [total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), apolipoprotein A1 (ApoA1), apolipoprotein B (ApoB) in the outpatients and inpatients of this hospital from July to December 2021 were collected and the statistical analysis was conducted. By combining with the size of coefficient of variation (CV), the indicators close to normal distribution and smaller CV values in each item were selected as the quality control target values, the median and mean value control charts were drawn, which were judged whether being in control according to the Westgard quality control rules. The sensitivity and stability of the system errors of median value and mean detection system were visually determined by the quality control chart, and the personalized quality control plans were established for different lipid detection items. **Results** A total of 300 sets of data were selected in real-time, the median and mean value quality control charts of TG, TC, HDL-C, LDL-C, ApoA1 and ApoB were drawn. The overall trend was the same by comparison and the both were under control. The target values for the median quality control charts of TG, TC, HDL-C, LDL-C, ApoA1 and ApoB were 2.80, 4.75, 1.16, 2.82, 1.72 and 0.79 mmol/L, respectively, while which of the mean values quality control charts were 3.50, 4.81, 1.20, 2.89, 1.74 and 0.80 mmol/L, respectively. The performance evaluation of the median quality control charts of TG, TC, HDL-C, LDL-C, ApoA1, and ApoB were medium, good, excellent, excellent, and good, respectively. The performance evaluation of the mean values quality control charts of TG, TC, HDL-C, LDL-C, ApoA1, and ApoB were poor, medi-

\* 基金项目:四川省成都市卫生健康委员会医学科研课题项目(2021178,2022376)。

作者简介:谢叶红,女,副主任技师,主要从事医学检验质量控制研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail:470255238@qq.com。

um, excellent, excellent, and excellent, respectively. The RTQC method could detect the out of control after introducing 5% error in other detection items except for TG. **Conclusion** Implementing the quality control based on the patients' blood lipid testing data is carried out, the optimal patient big data quality control program is determined by optimization and its error detection efficiency in medical critical systematic error is verified, its application scope in the laboratory increases, it has the quality control effects similar to those of quality control methods in quality control material, moreover has more sensitive out of control judgment ability, which could be used as a supplement to conventional quality control.

**Key words:** patients' data; blood lipids; real time quality control

实验室质量控制是保证患者检测结果准确性的关键。目前实验室质量控制分为两部分,一是室内质量控制(IQC),主要用于保证检测结果的一致性;二是室间质量控制,如实验室能力认证(PT)、室间质量评价(EQA)等,主要用于保证检测结果的准确度。统计质量控制(SQC)在实验室 IQC 应用中占主导地位,是临床实验室质量控制策略的核心支柱,实验室普遍采用检测商品化质控品绘制 Levey-Jennings 质控图,用 Westgard 质控规则来判断仪器的稳定状态。现有 IQC 策略依赖于定期对市售已知质控品的浓度进行分析,但这些商品化质控品因有不同基质或添加了防腐剂,导致商品化质控品的结果可能无法准确反映患者标本的真实数据。目前已经有大量关于质量控制的影响因素(如批次变化)<sup>[1]</sup>、最佳频率<sup>[2]</sup>和 IQC 质控品评估方法的研究<sup>[3-5]</sup>,并在使用 IQC 质控品的基础上制订出完美的质量控制策略。然而,传统的 IQC 不足以快速检测分析误差,或者 IQC 策略的证据不充分<sup>[6]</sup>。最重要的是,运行 IQC 的商品化质控品成本是昂贵的,占实验室测量总成本的 15%~20%<sup>[7-8]</sup>。

利用患者数据进行 IQC,方法有差值检查法、正态均值法、移动均值法、加权均值法、指数移动均值法、移动中位数法、离群值移动和移动标准差法等<sup>[9-10]</sup>。随着信息技术的快速发展,基于患者数据的质量控制方法也开始应用。但关于如何选择适用的项目与合适的计算方法及适用的患者群体,尚无统一标准<sup>[11]</sup>。本研究拟对血脂项目进行实时质量控制(RTQC)的应用,通过与室间质评、IQC 进行比较,评估方法的有效性与及时性。

## 1 资料与方法

**1.1 数据来源** 本研究为回顾性分析,通过实验室信息系统(LIS)收集 2021 年 7—12 月成都市郫都区中医医院门诊及住院患者血脂项目[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A1(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)]的检测结果作为原始数据进行分析。在本实验室,采用日立 LABOSPECT 008 AS 全自动生化分析仪,迈克生物配套试剂盒、校准品和伯乐生化质控品检测血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 水平。仪器日常保养、维护采用迈克生物中、高两个水平的质控品进行室内质控监测,利用

Westgard 多规则质控方法判断各血脂项目检测结果均在控,方可检测当日的临床标本。且实验室按计划参加并取得国家卫生健康委员会临床检验中心室间质评合格证书和四川省临床检验中心室间质评合格证书。

## 1.2 方法

**1.2.1 分析数据分布情况** 利用 SPSS22.0 软件分析本实验室血脂项目的患者数据,观察患者大数据分布范围与特性,并做正态性检验。

**1.2.2 设计质控方法** 通过累计中位数或均值可观察到该检测项目的稳定性,随着累计患者大数据增多,中位数或均值就越趋于稳定。当达到稳定值时该项目中位数或均值的质控分析批个数即为需要测定的样本数( $n$ ),不同检测项目  $n$  值不同。确定  $n$  值后,每  $n$  个数据分段并计算其中位数或均值,计算累积中位数的均数( $\bar{M}$ )和标准差( $s_1$ ),累积均值的均数( $\bar{X}$ )和标准差( $s_2$ ),作为分析方法的靶值与标准差。流动性地计算标本  $A_1 \sim A_n$  这  $n$  个数据的中位数  $\bar{M}_1, A_2$  到  $A_{n+1}$  这  $n$  个数据的中位数  $\bar{M}_2$ ,依次类推,得到中位数  $\bar{M}_1, \bar{M}_2, \bar{M}_3, \dots$ ,同理得到均数  $\bar{X}_1, \bar{X}_2, \bar{X}_3, \dots$ ,通过累积患者中位数或均值可连续反映大数据的稳定性,实时监测分析过程中误差。计算  $\Delta = (M - \bar{M}) / s_1$ ,以患者大数据个数作为横轴,  $0, \pm \delta, \pm 2\delta, \pm 3\delta$  作为纵轴,将  $\Delta$  值点在图中,绘制出中位数质控图。同理绘制出均值质控图。以  $\pm 2\delta$  作为警告线,  $\pm 3\delta$  作为质控线,利用质控图使管理人员可视化地判断出患者大数据的波动情况。

**1.2.3 患者数据纳入标准度模拟失控** 利用患者质控指标及其变异系数(CV)等作为质控标准,实时选取 300 组数据,通过计算  $\Delta = (M - \bar{M}) / \delta_1$ ,以患者大数据个数作为横轴,  $0, \pm \delta, \pm 2\delta, \pm 3\delta$  作为纵轴,将  $\Delta$  值点在图中,绘制出中位数质控图,同理绘制出均值质控图。以  $\pm 2\delta$  作为警告线,  $\pm 3\delta$  作为质控线,利用质控图使管理人员可视化地判断出患者大数据的波动情况。当分析过程出现  $a$  倍分析方法系统误差( $S_{\text{meas}}$ )时,发生偏倚后的中位数( $M_a$ )值将变为  $M + aS_{\text{meas}}$ ,求得  $\Delta_a = (M_a - \bar{M}) / \delta_1 = (M + aS_{\text{meas}} - \bar{M}) / \delta_1$ ,变化的倍数  $b = a(S_{\text{meas}} / \delta_1)$ ,当  $b > \Delta_a$  时,即能直观地从中位数质控图中判定分析方法失控的时间和失控状态持续的时长。对均值质控图同理。根据传

统 Westgard 的质控规则, 单次超过  $3\delta$  质控线的分析过程可认为失控, 以 3 倍分析方法标准差为偏倚模拟失控, 检验所建立质控方法的敏感性, 通过直观地观察质控图判定质控方法是否有效检测出方法的系统误差, 并通过质控图比较在模拟失控时利用中位数和均值对误差检测的敏感性和稳定性。

## 2 结 果

**2.1 分析数据的分布状态** 利用 SPSS22.0 和 GraphPad Prism 9.0 软件对数据分析制图, 患者 TC、TG、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 的均值数据集中, 接近正态分布, 标准差和 CV 小, 数据的变异程度小, 故选取均值作为质控点最为合适。见图 1。

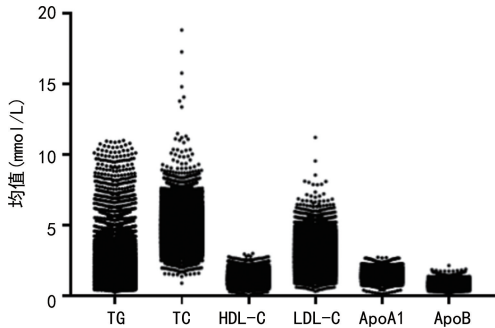


图 1 TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 均值分布图

**2.2 质控的建立** 对本组数据分析后得到中位数和均值及标准差结果, 建立两种方法的质控靶值  $0$ 、 $\pm\delta$ 、 $\pm2\delta$ 、 $\pm3\delta$ 。见表 1、表 2。

**2.3 患者数据纳入标准质控图并模拟失控** 实时选取的 300 组数据, 绘制 TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 中位数质控图和均值质控图, 对比其总体趋势相同, 均在控。TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 中位数质控图的靶值分别为 2.80、4.75、1.16、2.82、1.72、0.79 mmol/L, 均值质控图的靶

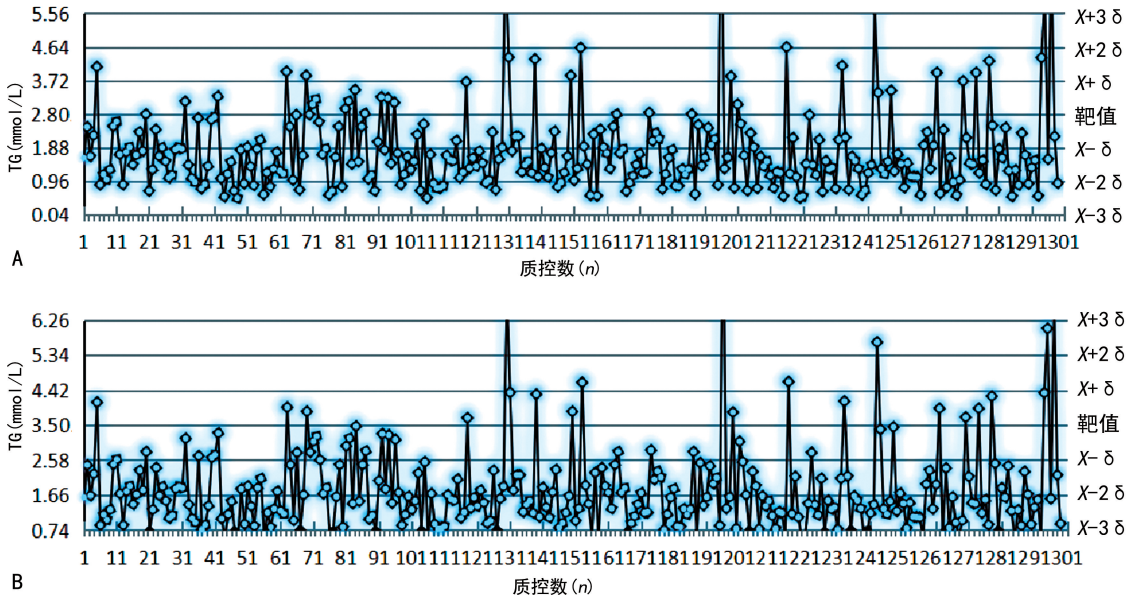
值分别为 3.50、4.81、1.20、2.89、1.74、0.80 mmol/L。TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 的中位数质控图性能评价分别为中、良、优、优、优、良。TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 的均值质控图性能评价分别为差、中、优、优、优、优。RTQC 法能检测出除 TG 外的其他检测项目的失控情况。见图 2~7。

表 1 TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 正态分析数据

| 指标    | <i>n</i> | 中位数<br>(mmol/L) | 均值<br>(mmol/L) | 标准差<br>(mmol/L) | CV<br>(%) |
|-------|----------|-----------------|----------------|-----------------|-----------|
| TG    | 18 971   | 2.80            | 3.50           | 0.92            | 26.29     |
| TC    | 19 067   | 4.75            | 4.81           | 1.13            | 23.39     |
| HDL-C | 19 032   | 1.16            | 1.20           | 0.33            | 27.17     |
| LDL-C | 19 030   | 2.82            | 2.89           | 0.92            | 31.83     |
| ApoA1 | 11 311   | 1.42            | 1.44           | 0.29            | 20.36     |
| ApoB  | 11 309   | 0.79            | 0.80           | 0.22            | 27.59     |

表 2 TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 质控的建立数据 (mmol/L)

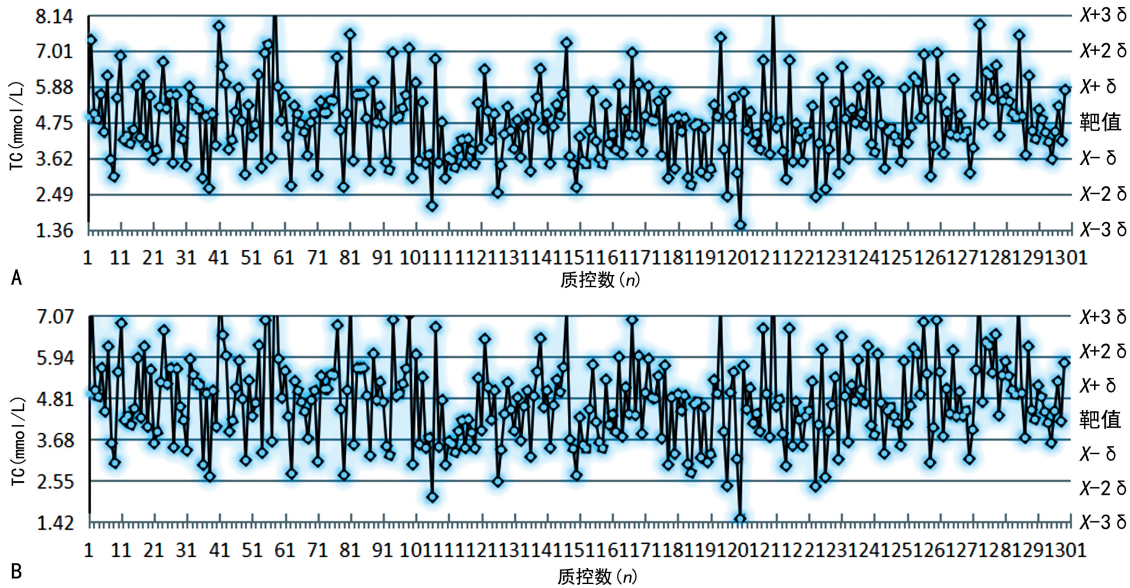
| 指标    | 方法  | 0    | $+\delta$ | $-\delta$ | $+2\delta$ | $-2\delta$ | $+3\delta$ | $-3\delta$ |
|-------|-----|------|-----------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| TG    | 中位数 | 2.80 | 3.72      | 1.88      | 4.64       | 0.96       | 5.56       | 0.04       |
|       | 均值  | 3.50 | 4.42      | 2.58      | 5.34       | 1.66       | 6.26       | 0.74       |
| TC    | 中位数 | 4.75 | 5.88      | 3.62      | 7.01       | 2.49       | 8.14       | 1.36       |
|       | 均值  | 4.81 | 5.94      | 3.68      | 7.07       | 2.55       | 8.20       | 1.42       |
| HDL-C | 中位数 | 1.16 | 1.49      | 0.83      | 1.82       | 0.50       | 2.15       | 0.17       |
|       | 均值  | 1.20 | 1.53      | 0.87      | 1.86       | 0.54       | 2.19       | 0.21       |
| LDL-C | 中位数 | 2.82 | 3.74      | 1.90      | 4.66       | 0.98       | 5.58       | 0.06       |
|       | 均值  | 2.89 | 3.81      | 1.97      | 4.73       | 1.05       | 5.65       | 0.13       |
| ApoA1 | 中位数 | 1.42 | 1.71      | 1.13      | 2.00       | 0.84       | 2.29       | 0.55       |
|       | 均值  | 1.44 | 1.73      | 1.15      | 2.02       | 0.86       | 2.31       | 0.57       |
| ApoB  | 中位数 | 0.79 | 1.01      | 0.57      | 1.23       | 0.35       | 1.45       | 0.13       |
|       | 均值  | 0.80 | 1.02      | 0.58      | 1.24       | 0.36       | 1.46       | 0.14       |



注: A 为 TG 的移动中位数法质控图; B 为 TG 的移动均值法质控图。

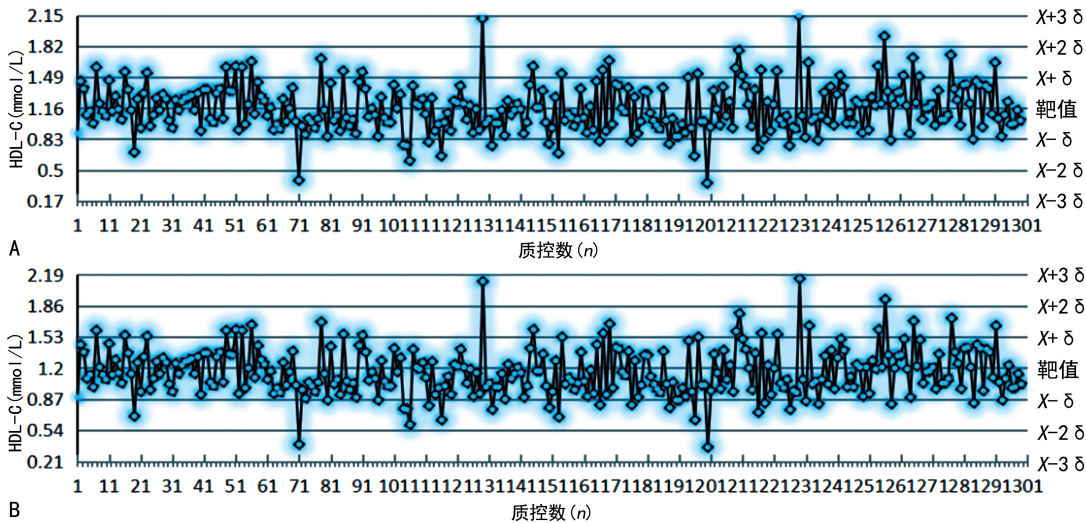
图 2 TG 的移动中位数法质控图和移动均值法质控图





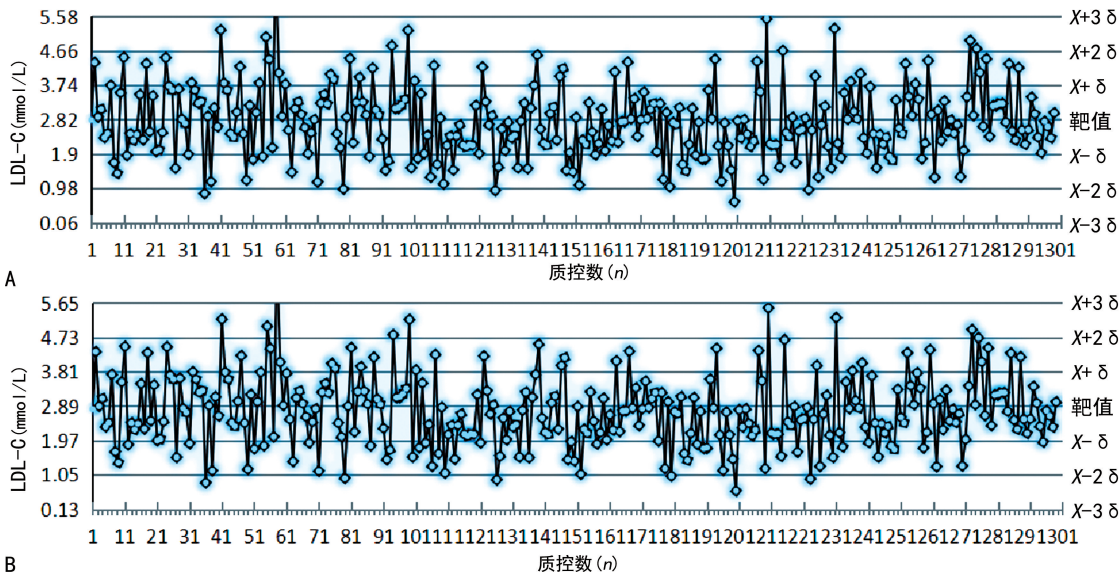
注:A 为 TC 的移动中位数法质控图;B 为 TC 的移动均值法质控图。

图 3 TC 的移动中位数法质控图和移动均值法质控图



注:A 为 HDL-C 的移动中位数法质控图;B 为 HDL-C 的移动均值法质控图。

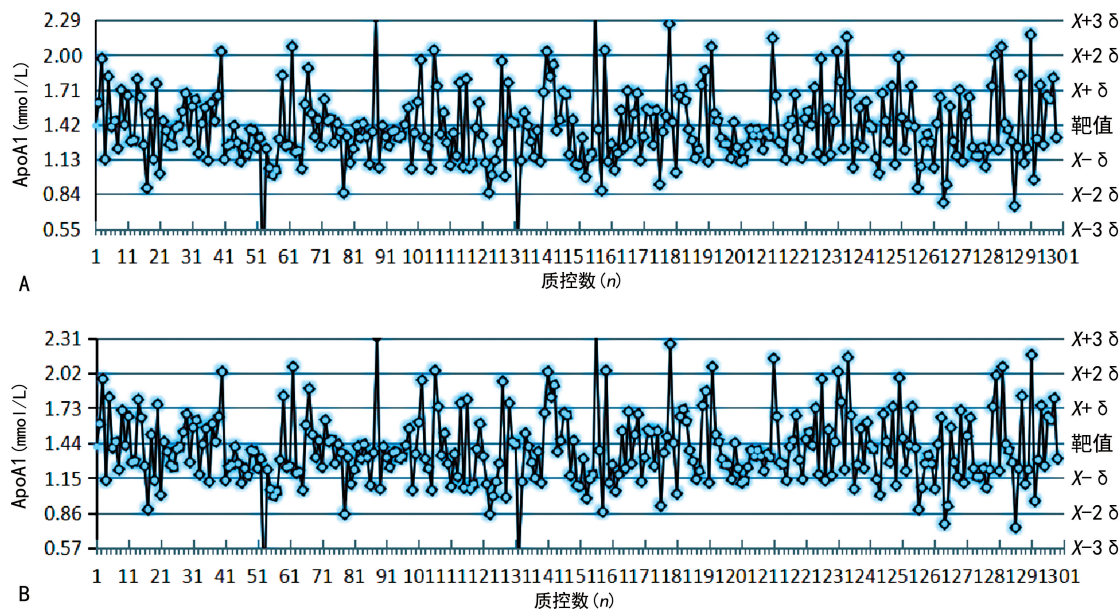
图 4 HDL-C 的移动中位数法质控图和移动均值法质控图



注:A 为 LDL-C 的移动中位数法质控图;B 为 LDL-C 的移动均值法质控图。

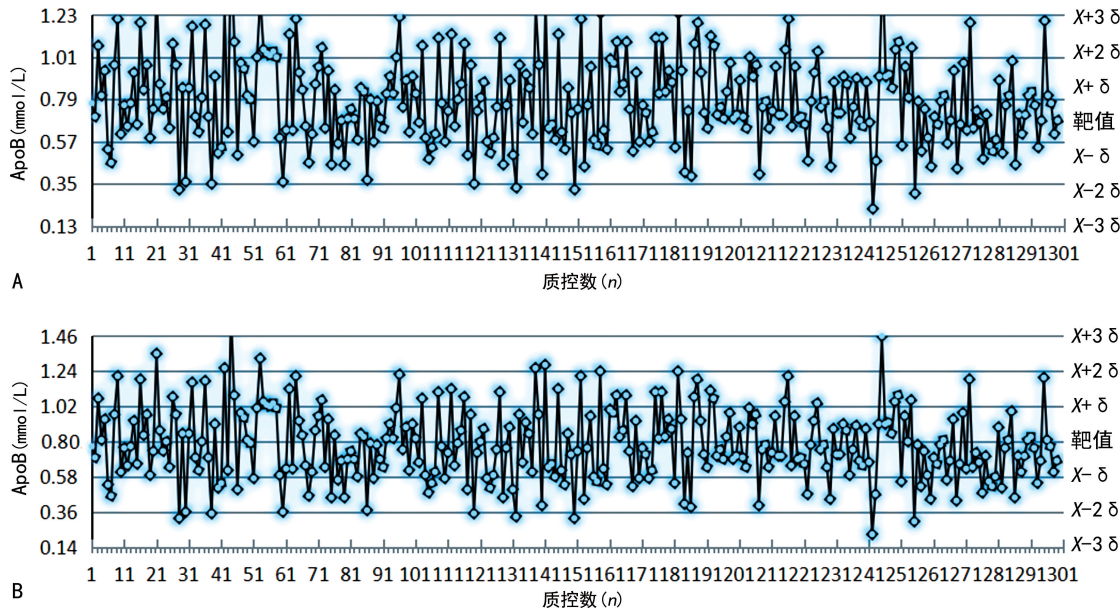
图 5 LDL-C 的移动中位数法质控图和移动均值法质控图





注:A 为 ApoA1 的移动中位数法质控图;B 为 ApoA1 的移动均值法质控图。

图 6 ApoA1 的移动中位数法质控图和移动均值法质控图



注:A 为 ApoB 的移动中位数法质控图;B 为 ApoB 的移动均值法质控图。

图 7 ApoB 的移动中位数法质控图和移动均值法质控图

### 3 讨 论

利用患者数据作为传统质量控制的补充被认为是可行的方法,更加符合临床实验室真实的情况,甚至可以与患者的临床状态直接相关<sup>[11-12]</sup>。通过分析患者大数据分布情况,是呈偏态分布还是正态分布,可建立个性化的质量控制计划。不同分布情况将决定不同质控参数的选取,以往质量控制的研究中数据模拟与分析都是假设患者数据为正态分布,而实践中发现部分检测项目呈偏态分布,这使得以往采用正态分布模拟出的误差检出率以及假失控率并不一定比通过对质控图直观观察得到的结果更为准确。通过两种方法的质控图,可以直观地看到 TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 6 个项目总体趋势相同,但是 TG 的性能评价不理想,尤其是均值法,质控超 2δ。

因此要选取最佳的质控方案监测分析过程中的误差,从而为不同检测项目建立个性化的质量控制计划。此外,流动性地计算患者中位数或均值,还可实时监测分析过程中误差,而传统地常为每  $n$  个数据计算一次均值,反映的是患者均值变化而不是单个患者数据的变化。本项目提出以累积中位数或均值达到稳定的患者数据个数  $n$  作为质控方案的一个分析批,而不是人为地根据经验假定 50 或 100 个数据作为质控个数。大多数的早期研究中,实施测试过程最初的主要统计数据就是依靠移动均值法<sup>[13-14]</sup>。然而当分析物的分布是偏态或存在高度变异,移动均值法的性能可能会受到一些影响,相比较来说移动中位数法在具有倾斜分布的数据上比移动均值法更加稳健<sup>[15]</sup>。

目前,基于患者数据的 RTQC 领域正处于快速发

展阶段,除了临床和实验室标准研究所关于基于风险的质量控制的指导方针外,没有正式的文件或指南可以指导基于患者数据的 RTQC 实施。本研究通过模拟医学实验室患者检测数据进行基于患者数据的 RTQC 分析,以便将其成功应用到实际工作中。

参考文献

[1] COOPER G, DEJONGE N, EHRMEYER S, et al. Collective opinion paper on findings of the 2010 convocation of experts on laboratory quality[J]. Clin Chem Lab Med, 2011, 49(5):793-802.

[2] PARVIN C A. Assessing the impact of the frequency of quality control testing on the quality of reported patient results[J]. Clin Chem, 2008, 54(12):2049.

[3] LINNET K, BOYD J C. Selection and analytical evaluation of methods with statistical techniques[M]//BURTIS C A, ASHWOOD E R, BRUNS D E. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 5th Ed. St Louis, MO: Elsevier Science, 2011:7-48.

[4] WESTGARD J O. Statistical quality control procedures [J]. Clin Lab Med, 2013, 33(1):111-124.

[5] BIETENBECK A, THALER M A, LUPPA P B, et al. Stronger together: aggregated z-values of traditional quality control measurements and patient medians improve detection of biases[J]. Clin Chem, 2017, 63(8):1377-1387.

[6] ROSENBAUM M W, FLOOD J G, MELANSON S E, et al. Quality control practices for chemistry and immunochemistry in a cohort of 21 large academic medical centers [J]. Am J Clin Pathol, 2018, 150(2):96-104.

[7] FLEMING J K, KATAYEV A. Changing the paradigm of laboratory quality control through implementation of realtime test results monitoring; for patients by patients

[J]. Clin Biochem, 2015, 48:508-513.

[8] USTA M, ARAL H, METE C A, et al. Assessment of average of normals (AON) procedure for outlier-free datasets including qualitative values below limit of detection (LoD): an application within tumor markers such as CA153, CA125, and CA19-9[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2016, 76(7):553-560.

[9] 何书康, 王薇, 杜雨轩, 等. 临床检验基于患者数据室内质量控制方法的研究与进展[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(11):1390-1395.

[10] VAN ROSSUM H H. Moving average quality control: principles, practical application and future perspectives. [J]. Clin Chem Lab Med, 2019, 57(6):773-782.

[11] BADRICK T, BIETENBECK A, KATAYEV A, et al. Implementation of patient-based real-time quality control [J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2020, 57(8):532-547.

[12] 贾馨兰. 临床化学分析仪室内质量控制方法的评价和选择[J]. 中国保健营养, 2016, 26(16):139.

[13] DUAN X, WANG B, ZHU J, et al. Assessment of patientbased real-time quality control algorithm performance on different types of analytical error[J]. Clin Chim Acta, 2020, 511:329-335.

[14] VAN ROSSUM H H. When internal quality control is insufficient or inefficient; consider patient-based real-time quality control[J]. Ann Clin Biochem, 2020, 57(3):198-201.

[15] BIETENBECK A, CERVINSKI M A, KATAYEV A, et al. Understanding patient-based real-time quality control using simulation modeling[J]. Clin Chem, 2020, 66(8):1072-1083.

(收稿日期:2022-10-05 修回日期:2023-04-10)

(上接第 1729 页)

[5] YANG K, FAN M, WANG X, et al. Lactate promotes macrophage HMGB1 lactylation, acetylation, and exosomal release in polymicrobial sepsis[J]. Cell Death Differ, 2022, 29(1):133-146.

[6] 沈雯雯, 刘琴, 姜小敢, 等. 血浆可溶性白细胞分化抗原 14 早期预测脓毒症患者发生急性肾损伤的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(7):698-701.

[7] 罗勇, 王伟, 张鑫, 等. 血乳酸对 2 型糖尿病相关脓毒症患者预后的影响研究[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(10):1357-1359.

[8] 闫雪梅. 脓毒症患者 cf-DNA/NETs、炎症细胞亚群以及血清 IL-6、IL-10 水平变化的意义[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(4):537-539.

[9] 景丽丽, 张玉伟, 刘彬, 等. 血清 HMGB1、HBP、IL-10 水平预测脓毒症预后的临床价值[J]. 中华医院感染学杂

志, 2023, 33(1):31-34.

[10] 杨志勇, 刘维娜. lncRNA THRIL 在 ICU 脓毒症患者血清中的表达水平及临床价值[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(1):109-111.

[11] 施建设, 陈佳海, 蓝亮光, 等. 血浆 NGAL 指导腹腔感染并发急性肾损伤选择 CRRT 时机的临床研究[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(3):212-217.

[12] 王海霞, 牟洪宾, 於江泉, 等. NGAL、KIM-1、TIMP-2 对脓毒症所致 AKI 早期诊断价值的前瞻性临床队列研究[J/CD]. 中华重症医学电子杂志(网络版), 2019, 5(2):120-126.

[13] 刘嘉龙, 滕娇, 郭文超, 等. 国内外脓毒症休克液体复苏研究热点与前沿的可视化分析[J]. 中国医药科学, 2022, 12(24):182-185.

(收稿日期:2022-08-03 修回日期:2023-04-17)