

• 质控与标规 •

以生物学变异为质量规范评价甲状腺功能五项的检测过程能力

李 莉,谈春荣<sup>△</sup>,甄春明,陈 可

(首都医科大学附属北京世纪坛医院临床检验中心,北京 100038)

**摘 要:**目的 以生物学变异为质量目标评价甲状腺功能五项的检测过程能力。方法 根据室内、室间质控和生物学变异数据,计算各项目实际变异系数(CV)、实际偏倚(Bias)、实际总误差(TE),比较实际 TE 与不同水平允许总误差(TEa),计算  $\sigma$  值、质量目标指数(QGI),评价各项目检测性能。结果 游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)和促甲状腺素(TSH)的实际 CV 分别为 3.79% 和 4.22%,其他项目实际 CV 均大于要求 CV;5 个项目实际 Bias 均小于要求 Bias;除甲状腺素(TT4)的实际 TE 未达到最低 TEa 外,其他项目实际 TE 均小于合适 TEa;以最低 TEa、合适 TEa 作为质量目标时,TSH 的  $\sigma$  值分别为 6.61、5.26,提示该项目具有良好的检测性能,其他项目  $\sigma$  值均小于 3.0,需重视其分析性能要求;全部项目 QGI 均小于 0.8,提示改善项目精密度的提高分析性能的关键。结论 以生物学变异确定的 TEa 作为质量目标,能较好了解各项目检测满足质量规范的程度。

**关键词:**甲状腺功能试验; 甲状腺素; 三碘甲状腺原氨酸; 质量控制

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.11.037 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2012)11-1359-02

随着人们对临床实验室全面质量管理的认识不断提高,临床检验科除了进行日常室内质量控制和参加室间质评外,越来越多的实验室制度性地开展了临床检验方法学性能评价工作。近年来,通过六西格玛(6 $\sigma$ )质量管理理论,把日常室内质控数据、参加国内甚至国际室间质评结果以及检验方法学性能评价信息结合起来,分析、提高临床检验阶段性能,以及时发现问 题,指导检验阶段的质量改进,得到了国内外临床检验实验室的广泛重视<sup>[1-3]</sup>。

本文通过各项目以生物学变异制定的不同水平允许总误差(TEa)为质量目标,探讨 6 $\sigma$  质量管理在电化学发光测定血清甲状腺素(TT4)、三碘甲状腺原氨酸(TT3)、游离甲状腺素(FT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)和促甲状腺素(TSH)五个项目检测过程能力中的应用,现报道如下。

1 材料与方法

**1.1 仪器与试剂** Roche Cobas e601 电化学发光全自动免疫分析仪,配套试剂和校准品;伯乐公司(Bio-Rad)质控品;双水平、液体未定值质控(批号 Bio-Rad40212、Bio-Rad40213)。

1.2 方法

**1.2.1 评价项目** TT4、TT3、FT4、FT3、TSH,均参加 2010 年卫生部室间质评,成绩 100% 合格,有生物学变异数据<sup>[4]</sup>。

**1.2.2 实际变异系数(CV)**<sup>[3,5]</sup> 各项目实际 CV 源于本室 2010 年 3~12 月各项目两个水平日质控数据累积,实际 CV=(CV1+CV2)/2。

**1.2.3 实际偏倚(Bias)、实际误差(TE)**<sup>[5-6]</sup> 根据本室 2010 年卫生部临床检验中心两次室间质评确定,实际 Bias =

(Bias1+Bias2)/2;实际 TE=(1.65 $\times$ 实际 CV)+(0.25 $\times$ 实际 Bias)。

**1.2.4 其他评价指标**<sup>[5-7]</sup> 要求 CV、要求 Bias、最佳允许误差(TEa)、合适(TEa)和最低 TEa,均基于生物学变异确定的分析质量要求。 $\sigma$  值、质量目标指数(QGI)参考文献方法计算。

**1.2.5  $\sigma$  性能评价标准**<sup>[6]</sup>  $\sigma \geq 6.0$  说明方法学质量达到最佳,只需采用单一且宽松的质量控制(QC)规则即能控制分析结果质量; $\sigma \geq 5.0$ ,说明方法性能良好,但需采用单一较严格的 QC 规则; $\sigma \geq 4.0$ ,说明方法性能较好; $\sigma \geq 3.0$  说明方法性能欠佳,需采用严格的 QC 多规则; $\sigma < 3.0$  说明方法性能较差,不仅需采用最严格的 QC 多规则,而且应考虑方法学革新。

2 结 果

**2.1 各项目实际 CV、实际 Bias 和实际 TE 与其生物学变异质量要求的比较** 除 FT3 和 TSH 外,其余项目 CV 均达不到居于生物学变异合适水平的质量目标要求。甲状腺功能 5 个项目的实际 Bias 均小于要求 Bias。除 TT4 项目实际 TE 未达到最低 TEa 外,其他项目实际 TE 均小于合适 TEa,见表 1。

**2.2 基于生物学变异的最佳、合适和最低 TEa 的  $\sigma$  值** 目前对实验室项目检测过程能力要求为  $\sigma \geq 4.0$ 。TSH 采用合适、最低 TEa 作为质量目标,其  $\sigma$  值都相当高,提示该项目具有良好的检测性能。FT3 的最低 TEa 的  $\sigma$  值仅为 3.25,其他项目  $\sigma$  值在 0.26~2.74 之间,均未达到  $\sigma \geq 4.0$  的过程能力质量要求。5 个项目 QGI 值均小于 0.8,提示各项项目的检测过程能力较差主要是由于各项目检测不精密度的要求 CV 差距大所致,提示改善项目精密度的提高分析性能的关键。见表 2。

表 1 各项目实际 CV、实际 Bias 和实际 TE 与其生物学变异质量要求的比较(%)

| 项目  | CVw  | CVg  | 实际 CV | 合适 CV | 实际 Bias | 合适 Bias | 实际 TE | 最佳 TEa | 合适 TEa | 最低 TEa |
|-----|------|------|-------|-------|---------|---------|-------|--------|--------|--------|
| TT4 | 4.9  | 10.9 | 5.41  | 2.50  | 2.13    | 3.00    | 9.46  | 3.52   | 7.03   | 9.03   |
| TT3 | 8.7  | 17.2 | 4.67  | 4.40  | 2.5     | 4.80    | 8.33  | 6.00   | 12.00  | 15.30  |
| FT4 | 5.7  | 12.1 | 4.31  | 2.90  | 2.82    | 3.30    | 7.82  | 4.02   | 8.05   | 10.31  |
| FT3 | 7.9  | 17.6 | 3.79  | 4.00  | 2.26    | 4.80    | 6.82  | 5.67   | 11.34  | 14.57  |
| TSH | 19.3 | 24.6 | 4.22  | 9.70  | 1.76    | 7.80    | 7.40  | 11.87  | 23.74  | 29.64  |

CVw:个体内生物学变异;CVg:个体间生物学变异。

<sup>△</sup> 通讯作者,E-mail:crtan1963@sohu.com。

表 2 各项目最佳、合适和最低 TEa 时的 σ 水平值及 QGI 值

| 项目  | 最佳 TEa(%) | σ 值  | 合适 TEa(%) | σ 值  | 最低 TEa(%) | σ 值  | QGI  |
|-----|-----------|------|-----------|------|-----------|------|------|
| TT4 | 3.52      | 0.26 | 7.03      | 0.91 | 9.03      | 1.28 | 0.26 |
| TT3 | 6.00      | 0.75 | 12.00     | 2.03 | 15.30     | 2.74 | 0.36 |
| FT4 | 4.02      | 0.28 | 8.05      | 1.21 | 10.31     | 1.74 | 0.44 |
| FT3 | 5.67      | 0.9  | 11.34     | 2.4  | 14.57     | 3.25 | 0.40 |
| TSH | 11.87     | 2.4  | 23.74     | 5.21 | 29.64     | 6.61 | 0.28 |

3 讨 论

近年来,甲状腺疾病发病率明显增高,临床医生对甲状腺功能 TT4、TT3、FT4、FT3、TSH 项目的检测需求同步增加,对其检测准确性和重复性要求也更加关注<sup>[8-9]</sup>。这些项目的分析质量与临床决断密切相关,直接影响临床医生的诊断及用药,这就要求实验室在确立质量目标时应充分考虑临床需要。目前多数实验室采用美国 CLIA'88“靶值±2s”或“靶值±3s”作为分析质量目标要求,检测项目的离散程度越大其控制限就越宽,无论是离散程度大小,均有 5%检测结果超过 2s 或者 1%检测结果超过 3s,这样室内质控的随意性较大,使实验室检测人员和管理者不能及时发现和了解各检测项目存在的质量问题,无法进行有效的质量改进。

本室连续多年参加北京市、卫生部的室间质评,成绩 100%合格,现有基于所能达到的同类型检测系统分析质量水平而制定的质量目标来评价检测过程质量的好坏,对临床诊治过程中最为重视的重复性问题,缺少必要的考虑<sup>[10-11]</sup>。实践证明,以检测项目“靶值±2s(3s)”为室内质控控制限的质控手段,不能发挥其应有的预警作用。因此,临床实验室需要基于生物学变异确定的 TEa。

近期,国内外许多实验室进行了有益尝试<sup>[1-2,7,12]</sup>。从本文提供的研究数据来看,虽室内质量控制规范要求的室内质控、室间质量评价均符合要求,但基于生物学变异确定的最佳、合适、最低三个层次 TEa 质量目标要求,仍提示这 5 个项目检测过程能力亟待提高,尤其不精密度需要改进,这就为实验室检测人员和管理者提供了质量改进的客观标准和依据。

当前,困扰临床免疫实验室检验质量的问题很多,一是稳定性好、有效期长的第三方质控品价格昂贵,实验室成本压力大,过分节约导致日常工作中少做或不做室内质控检测;二是免疫学项目检测系统多依赖进口,影响检测质量的配套试剂、标准品等由于运输周期长保存条件得不到保证而影响检测质量;三是还有许多医院免疫学检测项目归属临床科室实验室,根本没有开展室内质控、室间质评等管理规范。针对本文数据提示的 5 个项目检测不精密度问题,进行了全过程分析,发现在可能影响检测不精密度的重要因素中,更为主要的是质控品分装、保存环节和不同水平质控品跳跃使用、缺乏连续性的问题,需要今后对纳入相应流程管理的各个环节质量给予极大重视。这部分解释了这些项目检测不精密度数据与要求 CV 差距较大,而室间质评成绩较好的原因。定期对免疫学项目进行基于生物学变异为质量目标的检测过程能力评价,是提高项目检测质量水平的良好保证。

作为通过临床医学实验室 ISO15189 认可的实验室,做好

“质量控制”和“持续改进”是永恒的主题,而 6σ 质量管理是以数据为基础,顾客为中心的质量管理体系,在临床检验领域,σ 值不仅有助于评价质量控制过程的适用性,而且能反映满足质量要求所需检验方法的性能。本文通过以生物学变异为恒定的质量目标规范,尝试对免疫学检测项目进行检测过程能力评价,为甲状腺功能 TT4、TT3、FT4、FT3、TSH 项目检测过程能力的提高提供了有益参考。

参考文献

[1] 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.

[2] 刘忠民, 高月亭, 肖洪广, 等. 6σ 质量标准在临床生化检验室内质量控制中的应用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(3): 226-228.

[3] 张莉, 张健, 陆银华. 不同允许总误差在肿瘤标志物检测性能评价与质量控制规则选择中的应用[J]. 检验医学, 2010, 25(5): 382-384.

[4] Ricós C, García-Lario JV, Alvares V, et al. Biological variation database, and quality specifications for imprecision, bias and total error (desirable and minimum); the 2010 update[J/OL]. [2011-09-14]. <http://www.westgard.com/bioidatabase-2010-update.htm>.

[5] 王治国. 临床检验方法确认与性能验证[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 111-114.

[6] 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, 2010: 51, 391-397, 457-459.

[7] 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, 2007, 30(12): 1408-1412.

[8] 刘建华. 不同检测系统促甲状腺素测定结果的可比性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(12): 1475-1476.

[9] 滕晓春, 滕笛, 单忠艳, 等. 碘摄入量增加对甲状腺疾病影响的五年前瞻性流行病学研究[J]. 中华内分泌杂志, 2006, 22(6): 512-517.

[10] 陈文祥, 申子瑜, 杨振华. 临床检验分析质量指标的设定[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(4): 298-330.

[11] 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.

[12] 郝万鹏, 霍伊军. 6 西格玛管理在临床生化检验项目中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(10): 1005-1006.

(收稿日期: 2011-08-21)