

基于质量管理体系的质量控制方式*

章晓燕, 王 薇, 赵海建, 王治国[△]

(北京医院国家老年医学中心卫生部临床检验中心/北京市临床检验工程技术研究中心 100730)

摘 要:目的 该研究主要介绍质量管理体系(QMS)中的统计质量控制(SQC)。讨论使用“西格玛(σ)度量”确认新检验程序的性能,制订全面质量控制(TQC)策略,选择 SQC 程序及使用 σ 级别持续监测质量。SQC 只能监测性能,设计得当可警示分析人员存在由不稳定性能产生的额外误差。此外,该研究还描述了质量控制(QC)计划概念、全面 QC 计划的备选调整和基于风险的个性化 QC 计划。最后,该研究讨论了持续监测分析性能和试验质量,包括从中间精密度条件下收集 SQC 数据确定测量不确定度(MU)和从能力验证(PT)/室间质量评价(EQA)调查中确定偏倚。

关键词:质量控制; 质量管理; 六西格玛**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.22.060**文献标识码:**B**文章编号:**1673-4130(2016)22-3230-04

质量控制(QC)是全面质量管理体系(QMS)的一部分,国际标准化组织发布 ISO15189 文件提供了医学实验室质量管理的全球指南^[1]。但 ISO15189 仅提供“高层次指南”,确定了良好实验室实践的概念和原理,而没有规定具体实施方案。例如 5.6.2.1 质量控制规定“实验室应设计质量控制程序验证结果达到预期的质量”,与每天分析 2 个水平质控品的实验室默认统计质量控制(SQC)比较,强调了设计 QC 程序。“验证结果的预期质量”要求实验室规定检验程序临床应用所需的质量。为了满足质量需求,可根据 QMS 概念和六西格玛(6σ)原理及工具制订科学的质量控制过程,从而改进检验程序。计划-执行-检查-纠正(PDCA)循环提供了制订、实施和运行科学的 QMS 的基本构件^[2]。赋予管理部门维持生产运营各个部分平衡的责任并督促其采用科学方法(PDCA 循环)制订客观和基于数据的决策。而将技术要求与 6σ 概念及原理相整合,可为管理分析质量提供定量的方法。

1 计划阶段

计划阶段包括以分析的允许总误差(TEa)或临床决策区间(Dint)形式规定预期分析质量目标,并选择检验程序以满足预期用途。

1.1 规定预期用途目标 质量管理起点是规定预期用途的质量要求,但质量要求类型众多,如允许分析偏倚、允许分析变异系数(CV)或 TEa 。临床指南还可根据临床切值(cutoff)和不同的 cutoff 水平区间定义患者分类,还可使用误差网格比较临床和分析要求^[3]。欧洲检验医学联合会(EFLM)2014 年在意大利米兰组织会议,主要解决关于制订和采用质量目标的当前问题。其主要修改是将 5 个层次简化为 3 个层次,增加了审查生物学变异研究的标准且强调了分别制订不精密度和偏倚规范,而不是结合 TEa 目标。生物学变异目标应用非常广泛^[4],但通常要比相应的室间质量评价(EQA)/能力验证(PT)计划目标更为严格。为解决生物学目标过于严苛的限制,有学者提出新的目标制订模型^[4],结合生物学目标与当前技术水平性能。但该模型为更低的第 3 级别模型,在制订允许 CV 目标时包含了观察到的方法 CV。

有学者最近调查了 80 个国家 480 家临床实验室,评估采用不同类型质量目标的现状^[5]。约 63% 的实验室使用 TEa

目标,生物学目标允许 s 为 58%,厂家声明性能为 47%,生物学目标导出 TEa 为 38%,实验室当前技术水平性能为 34%,生物学变异允许偏倚为 34%。实验室最常使用 TEa 目标也说明 1 个事实,即大部分实验室为了检查和认可,使用要求参加 PT/EQA 计划中规定的目标。

1.2 选择分析检验程序 选择检验程序是实现实验室内、医疗网络或系统内、地区或国家内及全球结果可比性的关键。根据 ISO15189,医学实验室应该根据厂家提供的信息记录校准标准的计量学溯源性,或使用有证标准物质,或与更高级别的参考程序进行比对。但实现方法间、实验室间、医疗网络和系统间及跨地域间的结果可比性仍然是非常艰巨的任务。溯源性是理想目标,规定校准品或选定检验程序结果间的一致性 is 更快捷和实用的方法^[6]。尽管并不理想,但满足于“相对真值”和结果一致性是目前医学实验室更实际的策略。实验室能通过 EQA 或 PT 计划监测结果可比性,并采用这些计划的结果决定购买新的分析系统。

2 执行阶段

执行阶段包括根据预期用途确认检验程序的性能并以 σ 度量描述质量。日常工作包括制订标准操作规程、培训分析人员并实施检验程序。

2.1 确认安全特征 根据评估试验系统和设备风险的 ISO14971 指南^[7],厂家应考虑影响检验准确性的性能特征(“安全特征”)。在结果无法实现预期用途要求的性能时,患者安全会受到影响。在实验室里推荐验证厂家性能声明以确保患者安全。可计算 σ 度量或使用类似方法决定图的图形工具,用 σ 级别来评价质量^[8]。以 σ 级别表示质量包含了检验程序观察到的不精密度和偏倚: $\sigma = (TEa - |Bias|)/CV$ 。所有量的单位相同,可以为水平单位也可为百分比。目前可通过 EQA/PT 调查估计偏倚,从常规 QC 数据中估计不精密度确定 σ 质量。这种单值估计优点为简单性。Coskun 等^[9]推荐更复杂的 z 变换计算给出稍微不同的结果,但差异非常小,使用 σ 度量评价方法性能或选择 SQC 程序时几乎没有影响。

方法确认和可接受方法性能是设计和实施 SQC 程序的首要条件。如果性能在稳定操作条件下不可接受,那么再多 QC 也不能改变或提高性能。SQC 只能监测性能,设计得当可警

* 基金项目:北京市自然科学基金资助项目(7143182);北京医院课题资助项目(BJ-2015-025)。

[△] 通讯作者, E-mail: zgwang@nccl.org.cn。

示分析人员存在由不稳定性能产生的额外误差。

2.2 实施分析系统 实验室必须制订标准操作程序(SOP)以统一新系统的操作步骤。厂家提供新分析系统的初始培训,实验室应该制订其在职培训计划,确保在分析仪器生命周期中新的分析人员能得到足够培训。审核或实施检验前和检验后过程的要求同样至关重要。应规定预期用途的要求,并通过适当文件的审计实施审核^[10]。在审核期间,实验室为确保检验前和检验后阶段质量,应开始确定需要的质量控制。例如,应建立标本和样品可接受性标准及实验室 QC 计划中包含的控制品。实验室也应该调查在分析阶段实施不同种类质控机制的能力。

3 检查阶段

检查阶段包括根据观察到的 σ 质量制订全面质量控制(TQC)策略并设计/选择 SQC 程序,制订并实施 QC 计划以监测检验全过程。

3.1 制订 TQC 策略 根据观察到的 σ 质量可优化 TQC 计划^[11]:(1)高 σ 值的 TQC 策略适用于大于或等于 5.5 σ ,强调 SQC 程序的“适型化”以确保检出医学重要误差。实验室应遵循厂家 QC 说明和其他良好实验室 QC 实践,增加检验前和检验后控制以监测检验全过程。(2)中等 σ 值的 TQC 策略适用于 3.6~5.4 σ ,通常每个批次需要双倍控制测定值个数并使用多规则标准。实验室应积极遵循厂家 QC 说明并考虑分析过程中额外的控制及检验全过程中检验前和检验后阶段的控制。(3)对于 $\leq 3.5\sigma$ 的过程,需要尽可能多的 SQC,还可使用风险评估,识别可能的失效模式并引进额外的控制以减轻其影响,也可以使用患者数据的 QC 程序。

推荐的分析控制优先级,见表 1。分析人员/操作者控制对于所有检验程序均是重要的,内置分析仪控制随 σ 度量的降低而越来越重要,SQC 稳定材料控制随 σ 度量减少其数量和频率应增加。同样,患者数据控制在低 σ 度量时更重要。

3.2 选择或设计 SQC 程序 选择或设计 SQC 程序的关键信息是判断分析批失控概率,功效函数图可比较不同 SQC 程序的失控特征^[12],还可使用类似方法决定图的操作过程规范图^[12]。为简化适当 SQC 程序的选择,可使用“Westgard 西格玛规则”图^[13],将传统 Westgard 规则和 σ 度量相联系。

Woodworth 等^[14]采用患者加权 σ 度量估计报告不可靠患者结果的风险并选择合适的 SQC 程序。其研究了 7 种糖化血红蛋白(HbA1c)检验程序,当 TEa 为 6.0%,估计的 σ 值分别为 0.36、1.43、1.57、2.29、2.36、2.84 和 3.90。研究指出, $\sigma < 3$ 的检验程序每天需要检测 3 种水平的质控品,每种质控品检测 3 次。对于 σ 度量接近 4 的表现最好方法,合适的 SQC 可以为 $1_{3s}/2_{2s}/R_{1s}/4_{1s}$ 多规则程序,每个批次进行 4 次测量。有学者推荐了另一种“可接受控制图”方法^[15],其首先确定测量不确定度(MU),然后通过从 TEa 限扣除扩展 MU 建立可接受区域。当 TEa 除以扩展 MU 为 2.5 时可实现较好的控制,当 TEa/MU 接近 1 时就很难控制测量程序。鉴于 MU 表示了 2 倍标准差范围,TEa/MU 比率为 2.5 对应于 5 σ 过程,比值为 1.0 对应于 2 σ 。

3.3 制订 TQC 计划 QC 计划综合了众多必要活动以确保检验程序的质量。风险评估是定性和主观的,通过采用 6 σ 概念、度量可更定量,客观地进行风险评估。一种称为“个性化质量控制计划(IQCP)”基于风险的 QC 计划综合了 3 部分^[16]:确定误差来源的风险评估,识别减轻风险机制的控制计划,监测性能和识别改进需求的质量评估方案。IQCP 是基于风险的

QC 计划,但没有进行风险评估,这是该方法需要解决的缺点。实验室可通过制订“TQC 计划”,优化 SQC 以检出医学重要误差,然后加入额外的控制以监测检验全过程中可能的失效模式。实验室 TQC 计划示例,见表 2。

表 1 TQC 计划的 σ 优先顺序

推荐的质量控制方式	$\sigma \geq 5.5$	$5.4 \geq \sigma \geq 3.6$	$\sigma \leq 3.5$
分析人员/操作者控制			
SOP	必需	必需	必需
操作者培训	高	高	高
操作者核查表	高	高	高
系统保养	高	高	高
操作者能力	高	高	高
内置分析仪控制			
电子检查	低	中等	高
功能测试	低	中等	高
过程测试	低	中等	高
校准检查	低	中等	高
综合控制	低	中等	高
稳定材料控制			
SQC	必需	必需+	必需++
质量控制频率	低	中等	高
同行组比对的 SQC	低	低	低
定期 EQA、PT	监管要求	监管要求	监管要求
正确度控制	低	低	低
患者数据控制			
不可信值	高	高	高
差值检查	低	中等	高
相关算法	低	中等	高
重复患者检验	低	中等	高
人群统计	低	中等	高

3.4 实施 QC 计划 目前,使用患者数据进行 QC 的研究越来越多,包括使用移动均值和移动中位数进行 QC^[17]。患者数据控制机制应视为使用稳定控制材料 SQC 的一种补充,而不是代替。对于群体分布算法,在评估任何控制前必须累积一定数量的患者结果。差值检查可用于单个患者结果,以比较最近获得的患者结果。不同结果的极限检查也有助于单个患者结果,但不能提供 1 个批次控制状态的综合评估。使用稳定控制材料和 SQC 仍然提供了最佳的主要控制机制。但在小型实验室,分析的患者样品较少且很难分析稳定的控制材料,重复患者试验可能为监测变异提供有用的控制。在改变试剂批号比较性能情况下推荐使用患者样品,因为质控材料不具有互换性^[18],不能与患者样品表现一致。

3.5 验证试验结果达到预期质量 设计 1 个能检出医学重要误差、合理的 SQC 程序还需要确定控制频率。Parvin^[19]推荐 QC 频率应该适应于检验过程中需要控制的“事件”,包括“预期事件”和“意外事件”。第一种指在具体时间发生、已知、计划好或观察到的改变,如试剂批号、校准品批号的改变;后一种是指可能在任何时间发生、意想不到的变化。为预期事件设计的

SQC 包括正确的控制规则和控制测定值个数。例如,当发生更换试剂和检验系统日常启动等预期事件时,实验室可采用 13s/22s/R4s/41s 多规则设计,进行 4 次控制测量。对于意外事件应该使用监测设计,使用单一的控制规则并在整个分析批次中间隔进行。

Kinns 等^[20]最近讨论了常规 SQC 应用和操作中还存在的众多其他实际问题。提供了众多主要面向英国国家医疗服务系统实验室的实用建议,包括选择 SQC 材料,指定 SQC 范围,根据观察到的 σ 度量设计 SQC 系统、SQC 频率,患者数据实用,实施的实用性和成本,SQC 数据的审查及实验室内的网络应用等指南。

表 2 实验室 TQC 计划示例			
TQC 计划	频率	恢复措施	公开
分析人员/操作者控制			
SOP	每年审核 SOP	主任审核	否
操作者培训	每位操作者	监管者审核	否
操作者核查表	每天	监管者审核	否
系统维护	厂家日程	厂家维修	否
操作者能力	每年	再次培训	否
检验前控制			
检查样品	每个样品	要求新样品	是
检验中控制			
电子检查	厂家	厂家说明	否
功能测试	厂家	厂家说明	样品状态
过程测试	厂家	厂家说明	否
校准检查	厂家/监管者	监管者审核	否
SQC	开始+监测	TS 指南	否
正确度控制	校准	TS 指南	否
定期 EQA、PT	每年 3 次	CA 计划	否
不可信值	每个检验结果	重复试验	电话通知
检验后控制			
通知/电话通知危急值	每个危急值	重复试验	是
监测 TAT	每个急诊检验	电话通知检验结果	是

4 纠正阶段

纠正阶段包括通过 EQA/PT 计划监测性能和质量,确定 MU,通过质量指标监测患者安全并作出检验程序和 QC 计划需要的改进。

4.1 测量质量和性能 在实施科学的质量控制过程之后,监测生产过程的质量和性能以确保实现常规操作中的质量目标非常重要。尤其是从 SQC 数据中确定 MU,从 PT 和 EQA 数据确定偏倚。ISO15189 将测量 MU 作为一项要求^[1]:5.5.1.4 实验室应为检验过程中用于报告患者样品被测量值的每个测量程序确定 MU。实验室应规定每个测量程序的 MU 性能要求,并定期评审 MU 的评估结果。5.5.1.4 指出 MU 可在中间精密度条件下通过测量质控物获得的量值进行计算,允许“自上而下”简单地估计 MU。为了获得 MU 的可靠估计,“经验法则”至少为 20 个控制测定值,但实际上需要更多测量以获得 s 的可靠估计。假设真正的 s 为 10,当 $n=20$ 时 90% 置信区间范围为 7.4~15.9, $n=100$ 时 90% 置信区间为 9.0~11.3,其

估计的 s 可靠性更好,误差约为真值的 10%。因此,在估计 MU 时应进行至少 100 次测量,并在 3~5 个月的周期中收集数据以满足中间精密度条件的要求。实验室专业人员通常将分析总误差作为质量和性能的测量措施。但计量学家认为,不应该将不精密度和偏倚结合在一起,偏倚应该被消除或纠正,偏倚不需要考虑到 MU 的确定中。

在医学实验室管理检验质量时,估计偏倚仍然必不可少。PT 和 EQA 数据显示,偏倚是真正的问题,甚至在全球标准化计划中也不能被消除或纠正,如国际临床化学和实验室医学联盟(IFCC)的 HbA1c 全球标准化计划。ISO15189 要求实验室参加 PT 和 EQA 项目,估计单个实验室结果和 1 个指定靶值间的偏倚。PT 和 EQA 计划可采用“室间质量评价西格玛图”显示各个检验分组的偏倚和不精密度^[21],并更好地理解当前检验程序的质量。

4.2 监测失效 根据 ISO15189,实验室必须识别和控制不符合。不符合定义为“未满足要求”,是由于检验前、检验中或检验后过程的故障而产生的错误或有缺陷的结果。实验室通常使用百分数表示差错率,但用 σ 级别表示为缺陷率的可接受性提供了更好评估。例如,5% 差错率对应于 3.15σ ,1% 对应于 3.95σ ,0.5% 对应于 4.15σ ,0.1% 对应于 4.6σ ,0.05% 对应于 4.75σ ,0.01% 对应于 5.2σ 。实验室差错率目标应该制订在 0.01% 以下以实现世界级质量。Plebani 等^[22]研究了 2009~2013 年的检验前阶段质量指标数据,记录了识别错误、抄写错误、不正确样品类型、不正确样品量和不合适样品的 σ 中位数为 4~5,表示过去 15 年,医院在检验前和检验后差错率上做出了众多努力,并且取得了较大进步。

4.3 改进质量和全面 QC 计划 前两步(测量质量和性能、监测失效)的目的是确定改进需求。采取措施改进检验程序的质量或改进全面 QC 计划质量可完成 PDCA 循环。

5 讨论

20 世纪 90 年代,在实施全面质量管理时,医疗组织开始采用相关科学管理指南。6 σ 质量管理是全面质量管理的发展,提供了“公差范围”形式的定量性能目标和 σ 度量形式的质量目标。上述改进提供了更定量的框架,更易于测量和管理质量。质量以人开始,以人结束。一线工作人员和分析人员是与顾客交流的关键,其提供优质服务 and 患者医疗。管理负责提供组织支持和结构以帮助人们将正确的事情做好。管理必须定义质量政策并提供过程、程序、工具和培训。本研究描述的 6 σ QMS 有望帮助实验室提供清晰的指南,以指导实验室实现检验程序产生具有预期用途所要求质量的结果。

参考文献

[1] International Organization for Standardization. ISO 15189 Medical laboratories-Requirements for quality and competence[S]. Geneva,Switzerland;ISO,2012.

[2] Nillson Orsini J. The Essential Deming:Leadership principles from the father of quality W [M]. New York: McGraw-Hill,2013.

[3] 曾蓉,王治国. 诊断性检验中误差网格的建立与解释[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(14):1652-1653.

[4] 王治国. 临床检验生物学变异与参考区间[M]. 北京: 人民卫生出版社,2012.

[5] Westgard Web. Survey on use of analytical goals[EB/OL]. [2016-04-22]. <http://www.westgard.com/global->

- goalresults. html.
- [6] 费阳,王薇,王治国. 室间质量评价计划与临床检验的标准化/一致化[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(5): 359-360.
- [7] International Organization for Standardization. ISO 14971 Medical devices-Application of risk management to medical devices[S]. Geneva, Switzerland: ISO, 2007.
- [8] 王治国. 临床检验 6 σ 质量控制设计与控制[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [9] Coskun A, Serteser J, Kilercik M, et al. A new approach to calculating the Sigma Metric in clinical laboratories [J]. Accred Qual Assur, 2015, 20(2): 147-152.
- [10] 章晓燕,王薇,王治国. ISO15189:2012 与临床实验室内部审核[J]. 临床检验杂志, 2015, 33(8): 638-639.
- [11] Westgard SA. Prioritizing risk analysis quality control plans based on sigma-metrics[J]. Clin Lab Med, 2013, 33(1): 41-53.
- [12] 王治国. 临床检验质量控制技术[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [13] 费阳,王薇,王治国. 临床检验室内质量控制规则设计新工具——Westgard 西格玛规则[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(1): 149-152.
- [14] Woodworth A, Korpi-Steiner N, Miller JJ, et al. Utilization of assay performance characteristics to estimate hemoglobin A1c result reliability[J]. Clin Chem, 2014, 60(8): 1073-1079.
- [15] Ceriotti F, Brugnoli D, Mattioli S. How to define a significant deviation from the expected internal quality control result[J]. Clin Chem Lab Med, 2015, 53(6): 913-918.
- [16] US Department of Health and Human Services. Individualized Quality Control Plan: A Step-by-Step Guide for Developing an IQCP[EB/OL]. [2016-04-22]. <http://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Legislation/CLIA/Downloads/IQCPWorkbook.pdf>.
- [17] Fleming JK, Katayev A. Changing the paradigm of laboratory quality control through implementation of real-time test results monitoring: for patients by patients[J]. Clin Biochem, 2015, 48(7/8): 508-513.
- [18] 肖亚玲,赵海建,王薇,等. 临床检验能力验证/室间质量评价标本的互换性及靶值的设定[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(8): 634-636.
- [19] Parvin C. Assessing the impact of frequency of quality control testing on the quality of reported patient results [J]. Clin Chem, 2008, 54(12): 2049-2054.
- [20] Kinns H, Pitkin S, Housley D, et al. Internal quality control: best practice[J]. J Clin Pathol, 2013, 66(12): 1027-1032.
- [21] Westgard JO, Westgard SA. Assessing quality on the Sigma scale from proficiency testing and external quality assessment surveys[J]. Clin Chem Lab Med, 2015, 53(10): 1531-1535.
- [22] Plebani M, Sciacovelli L, Aita A, et al. Performance criteria and quality indicators for the pre-analytical phase[J]. Clin Chem Lab Med, 2015, 53(6): 943-948.

(收稿日期: 2016-04-10 修回日期: 2016-06-16)

• 检验科与实验管理 •

POCT 对传统检验模式的挑战及应对策略

周 伟, 刘曙平[△]

(湖北省孝感市第一人民医院 432000)

摘要:目的 该研究综合分析床边检验(POCT)技术的优势、缺陷及对传统医学检验模式的影响。针对 POCT 技术在临床应用过程中出现的问题进行客观分析,从检验医学角度提出改进措施和应对策略,迎接 POCT 挑战,促进医学检验的健康发展。

关键词:床边检验; 挑战; 应对策略

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 22. 061

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2016)22-3233-03

所谓床边检验(POCT),美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)定义为:在接近患者治疗处,由未经临床实验室训练人员(或患者自己)进行的临床检验,是在传统、核心或中心实验室以外进行的一切检验^[1]。这是一种快速的检验方式,可满足人们在时间上的要求,适应了现代医学发展的需要。POCT 作为一种非传统试验诊断模式,兴起于 20 世纪 80 年代,因其具有检验结果快速、无时间场地限制、无需专业人员操作、检验环节少、仪器小型化等优点,在国内外得到迅猛发展^[2]。近年来,POCT 在我国各级各类医院得到广泛应用,众多医院由护理人员操作 POCT 仪器,病历上出现非检验人员签发的检验报告单,尤其在急诊科、心血管内科、内分泌科、呼吸内科、重症监护室(ICU)、输血科、体检科等临床科室^[2]。POCT 发展势

头迅猛,对医学检验实验室的业务范围冲击较大,给医学检验实验室传统管理模式和行为方式带来新挑战,是医学检验领域的一场新革命,甚至会带来临床诊断流程和患者就医方式的改变。医学检验实验室管理要正视现实,积极面对挑战,及时提出应对策略,主动适应客观形势的变化。

1 POCT 的技术优势

1.1 操作简单、检验结果快速 POCT 对操作人员没有严格要求,非检验专业人员也能操作。不论是临床科室医师、护士,还是患者自己,只要参照仪器使用说明书,稍加培训就能进行检验。POCT 从采血、检验到获得检验结果,全过程通常只要几分钟,比医学检验实验室急诊报告时间(约 30 min)还要快数倍以上。快速的检验报告为某些急诊患者如急性心肌梗死

[△] 通讯作者, E-mail: 2664043260@qq. com.