

## 西格玛性能验证图在血液脂类项目性能评价中的应用\*

刘 强<sup>1</sup>, 顾金金<sup>2△</sup>, 阴 晴<sup>1</sup>, 张龙锋<sup>1</sup>

(1. 江苏大学附属医院医学检验科, 江苏镇江 212001; 2. 镇江市第一人民医院老年医学科, 江苏镇江 212002)

**摘要:**目的 用西格玛性能验证图评价江苏大学附属医院医学检验科实验室血液脂类项目的检测性能并指导改进方向。**方法** 采用江苏大学附属医院医学检验科实验室 2016 年室内质量控制数据计算变异系数; 采用江苏大学附属医院医学检验科实验室 2016 年全国血液脂类室间质评结果计算偏倚; 采用卫生和计划生育委员会室间质评中的允许总误差和卫生行业标准(WS/T 403—2012)中的允许总误差; 通过 6 西格玛管理软件计算血液脂类项目西格玛值并绘制性能验证图, 最后计算质量目标指数以指导检测项目改进方向。**结果** 血液脂类项目中低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)( $\sigma=9.85$ )和脂蛋白 a(LPa)( $\sigma=6.45$ )2 个项目性能达到世界一流水平; 载脂蛋白 B(APOB)( $\sigma=5.70$ )的性能优秀; 三酰甘油(TG)( $\sigma=4.01$ )、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)( $\sigma=4.09$ )和载脂蛋白 A1(APOA1)( $\sigma=4.72$ )3 个项目性能良好; 总胆固醇(CHOL)( $\sigma=3.30$ )性能处于临界; LDL-C 和 LPa 无需改进精密度和准确度, 可使用  $1_{3s}$ ( $N=2, R=1$ ) 质控规则满足性能要求; APOA1、APOB、TG、HDL-C 需要优先改进准确度, CHOL 性能处于临界需要优先改进精密度, 同时选择  $1_{3s}2_{2s}R_{4s}4_{1s}8_{\bar{x}}$ ( $N=4, R=2$  或  $N=2, R=4$ ) 方可进一步提升性能。**结论** 西格玛性能验证图可以帮助实验室分析各检测项目性能水平, 提供参考的质控规则以及优先改进方向。

**关键词:** 变异系数; 偏倚; 允许总误差; 西格玛; 质量目标指数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.18.020 中图法分类号:R446

文章编号:1673-4130(2018)18-2276-04

文献标识码:A

## Application of sigma performance verification in performance evaluation of blood lipid test items\*

LIU Qiang<sup>1</sup>, GU Jinjin<sup>2△</sup>, YIN Qing<sup>1</sup>, ZHANG Longfeng<sup>1</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212001, China; 2. Department of Geriatrics, the First People's Hospital of Zhenjiang, Zhenjiang, Jiangsu 212002, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the detection performance of blood lipids items in our laboratory with sigma performance verification chart and to guide the improvement. **Methods** The coefficient of variation (CV) was calculated using the laboratory internal quality control data in 2016. The bias was calculated using the results of the national blood lipids external quality assessment in 2016. The total error allowable in external quality assessment and in health industry standard (WS/T 403—2012) were adopted as the quality specification; calculate sigma value of blood lipid items with 6 sigma management software and draw a performance verification chart; and finally calculate the quality target index to guide the detection items to improve the direction. **Results** The performance of the two blood lipids items LDL-C ( $\sigma=9.85$ ) and LPa ( $\sigma=6.45$ ) reached the first-class performance in the world. The APOB ( $\sigma=5.70$ ) reached the excellent performance. The three items of TG ( $\sigma=4.01$ ), HDL-C ( $\sigma=4.09$ ) and APOA1 ( $\sigma=4.72$ ) performed well. The CHOL ( $\sigma=3.30$ ) performance was at a critical state. LDL-C and LPa did not need to improve the precision and accuracy, and  $1_{3s}$  ( $N=2, R=1$ ) Quality control rules to meet performance requirements; APOA1, APOB, TG, HDL-C needed to improve accuracy, CHOL performance at a critical state needed to improve precision, while selecting  $1_{3s}2_{2s}R_{4s}4_{1s}8_{\bar{x}}$  ( $N=4, R=2$  or  $N=2, R=4$ ) could further improve performance. **Conclusion** Sigma performance verification maps can help laboratories analyze the performance levels of each test item, provide quality control rules and prioritize improvements.

**Key words:** coefficient of variation; bias; allowable total error; sigma; quality target index

\* 基金项目: 江苏大学临床医学专项基金(JDLCZX020)。

作者简介: 刘强, 男, 主管技师, 主要从事 6 西格玛在临床检验质量管理中的应用研究。△ 通信作者, E-mail: gujinjin\_free@163.com。

本文引用格式: 刘强, 顾金金, 阴晴, 等. 西格玛性能验证图在血液脂类项目性能评价中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(18): 2276-

在医学检验中 6 西格玛质量管理的应用最早由国外学者 NEVALAINEN 等<sup>[1]</sup>提出,将实验室差错或缺陷率转化为西格玛水平进行评价和管理,或者根据允许总误差(TEa)、偏倚和变异系数(CV),由公式: $\sigma = (TEa - \text{偏倚}) / CV$  计算获得<sup>[2]</sup>, $\sigma$  为西格玛值。在临床化学实验室检测的项目中血液脂类对评价代谢性疾病起着重要的作用,在常规生化检测过程中占有重要地位,其性能的优劣一直是工作人员比较关心的问题。现有文献中尚未运用西格玛性能验证图对血液脂类项目进行系统的性能评价,因此,本研究选用江苏大学附属医院医学检验科实验室 2016 年的室间质评回报结果计算偏倚,同时选用当年 12 个月的室内质控数据计算 CV,采用临床实验室室间质评要求<sup>[3]</sup>和卫生行业标准<sup>[4]</sup>中常规生化项目的允许总误差,对江苏大学附属医院医学检验科实验室血液脂类项目检测性能进行详细评价,通过  $\sigma$  值来选择合适的质控规则,最后通过计算质量目标指数(QGI)找出优先的改进方向,这对提高实验室血液脂类项目的检测性能具有重要的指导意义。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

**1.1.1 室间质评计划材料** 选取 2016 年江苏大学附属医院医学检验科实验室接收到的卫生和计划生育委员会临检中心发放 EQA 样品,批号:201611~201615,201621~201625 共计 2 次 10 个批号。接收后 2~8 °C 冰箱保存,使用时准确加入 3 mL 去离子水,加盖室温放置 30 min,期间 3 次倒置以便把盖上样品充分溶解,轻轻混匀至完全溶解后取样测定。

**1.1.2 室内质控材料** 选自朗道公司生产的脂类质控品,该质控品为冻干粉 2 个水平,批号:2355CH,2357CH,2~8 °C 冰箱保存,使用时加入 3 mL 去离子水,加盖室温放置 30 min,期间 3 次倒置以便把盖上样品充分溶解,轻轻混匀至完全溶解分装后-30 °C 冻存。检测时从冰箱取出,室温平衡 30 min 后上机检测。

### 1.2 方法

**1.2.1 室间质评的上报** 江苏大学附属医院医学检验科实验室按照质评计划要求,按时检测室间质评物,每份样品分别检测 1 次,并分别在 4 月和 8 月上

报 2 次室间质评数据。本文选取的血液脂类项目共 7 项,分别为三酰甘油(TG)、总胆固醇(CHOL)、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)、脂蛋白 a(LPa)。

**1.2.2 偏倚评估** 选取江苏大学附属医院医学检验科实验室 2016 年 2 次血液脂类 EQA 计划数据,计算实验室上报结果与相应批号 EQA 靶值的百分差值,其中靶值取自该分组所有结果的中位数。2016 年共计 10 个批号,取 10 次结果平方和均值的平方根,作为实验室该项目的偏倚估计,公式为  $\bar{b}\% = \sqrt{\frac{\sum(b_i\%)^2}{n}}$ ,其中  $b$  为偏倚。

**1.2.3 不精密度的评估** 选取实验室 2016 年 12 个月血液脂类室内质控在控数据的 CV,作为该项目的不精密度评估。实验室血液脂类有 2 个水平,采用 2 个水平不精密度平方和的二次平方根,公式为  $CV_{RW(1)} = \sqrt{CV_{RW(1)}^2 + CV_{RW(2)}^2}$ 。

**1.2.4 西格玛性能验证图的绘制** 打开检验医学信息网(<http://www.clinet.com.cn/>),输入江苏大学附属医院医学检验科实验室账号和密码进行登录。选择室间质评标准化西格玛性能验证图。TG 和 CHOL 采用卫生行业标准(WS/T 403-2012)中的允许总误差,未涉及的选用卫生和计划生育委员会室间质评中采用的允许总误差。将允许总误差、偏移和不精密度输入到软件中,绘制西格玛性能验证图。

**1.2.5 计算质量目标指数** 质量目标指数采用公式计算得到, $QGI = \text{偏倚} / (1.5 \times CV)$ 。通过 QGI 值来查找 7 个项目  $\sigma$  未达到 6 的原因:当  $QGI < 0.8$  提示优先改进精密度; $QGI > 1.2$  提示优先改进准确度; $0.8 \sim 1.2$  提示精密度和准确度均需要改进。

## 2 结果

**2.1 偏倚的评估结果** 2016 年卫生和计划生育委员会开展 2 次血液脂类室间质评活动,全年每个项目反馈 10 个水平结果,江苏大学附属医院医学检验科实验室 7 个脂类项目各水平结果均达标。10 次结果平方和均值的平方根计算出合成偏倚,作为每个项目的偏倚评估,见表 1。

表 1 2016 年实验室血液脂类偏倚计算结果(%)

项目	偏倚 1	偏倚 2	偏倚 3	偏倚 4	偏倚 5	偏倚 6	偏倚 7	偏倚 8	偏倚 9	偏倚 10	合成偏倚
TG	-5.83	5.38	-9.09	5.30	-6.65	-3.94	-3.85	-4.61	-5.43	-2.85	5.54
CHOL	-0.75	1.10	-1.88	2.51	-0.26	1.63	1.00	-0.43	-1.10	1.53	1.38
HDL-C	11.76	2.41	14.41	4.82	21.90	1.20	9.57	17.53	17.71	8.70	12.82
LDL-C	-7.52	0.00	-7.64	0.94	-6.97	-6.82	-6.25	-11.32	-13.53	-6.16	7.74
APOA1	0.07	7.55	-7.08	8.90	-1.99	5.61	22.68	14.72	11.65	23.91	12.88
APOB	6.78	18.06	-10.81	23.58	-4.50	7.92	4.78	0.81	-2.34	5.97	10.92
LPa	0.58	-8.57	1.99	-2.91	4.80	1.89	-1.03	2.55	11.27	0.00	4.97

表 2 2016 年实验室血液脂类不精密度计算结果 (%)

项目	水平	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	平均 CV%	合成 CV%
TG	1	1.33	1.39	1.89	1.35	1.31	1.90	1.69	1.67	1.15	1.19	1.58	2.30	1.56	2.11
	2	1.37	0.90	1.26	1.37	0.84	1.75	2.31	0.99	1.45	2.48	0.97	1.28	1.41	
CHOL	1	1.33	1.46	1.38	1.10	1.29	1.37	2.87	1.46	1.85	2.42	2.28	2.03	1.74	2.31
	2	1.19	1.82	1.43	1.19	1.14	1.45	2.96	0.77	1.28	2.30	1.34	1.38	1.52	
HDL-C	1	1.96	1.55	1.09	3.44	2.99	3.00	2.53	2.30	3.55	4.11	3.95	5.33	2.98	4.20
	2	1.46	1.27	2.66	2.28	2.43	2.80	3.10	3.50	2.95	3.99	4.48	4.51	2.95	
LDL-C	1	1.26	1.55	1.42	1.37	1.26	3.87	1.07	1.24	0.85	1.80	1.33	2.30	1.61	2.26
	2	1.36	1.79	0.62	1.28	1.79	3.62	1.07	1.21	1.34	1.15	1.57	2.22	1.59	
APOA1	1	2.37	2.09	1.47	1.98	3.80	3.49	1.72	2.10	1.90	3.76	2.70	4.30	2.64	3.63
	2	2.06	2.09	1.40	1.63	4.32	3.83	2.33	1.99	1.68	2.44	3.00	3.14	2.49	
APOB	1	1.92	1.65	2.38	1.85	2.59	2.88	1.87	2.77	3.21	2.56	2.51	2.35	2.38	3.35
	2	1.98	2.31	1.74	3.29	2.68	2.38	1.85	2.14	2.42	3.11	2.40	2.01	2.36	
LPa	1	3.01	2.32	3.99	2.24	2.61	2.07	2.5	1.64	3.00	3.93	3.79	3.62	2.89	3.88
	2	2.78	2.25	3.43	1.14	1.77	1.85	2.59	2.28	3.53	3.08	2.14	3.88	2.58	

2.2 不精密度的评估结果 采用全年 12 个单月 CV 求平均值,然后将 2 个水平的平均值进行合成,7 个项目的合成 CV%均 < 1/3TEa。见表 2。

2.3  $\sigma$  的计算及质控方案 使用(<http://www.clinet.com.cn/>)网站提供的软件,将固定格式的 TEa、偏倚和 CV 导入,绘制西格玛性能验证图(图 1),同时得到各项目  $\sigma$ (表 3)。图中有 5 条斜线分别用不同颜色表示,斜线间划分的区域表示性能状态。从左下到右上分别代表  $\sigma \geq 6$ (世界一流)、 $5 \sim < 6$ (优秀)、 $4 \sim < 5$ (良好)、 $3 \sim < 4$ (临界)、 $2 \sim < 3$ (欠佳)和  $\sigma < 2$ (不可接受)。实验室 7 个项目中 LDL-C 和 LP(a)2 个项目  $\sigma \geq 6$ ,达到世界一流水平;APOB 的性能优秀;TG、HDL-C 和 APOA1 3 个项目性能良好;CHOL 性能处于临界。

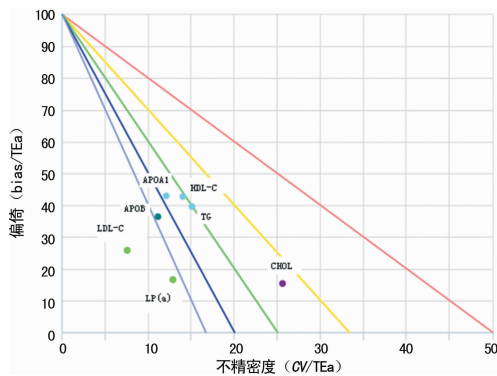


图 1 血液脂类项目标准化的西格玛性能验证图

表 3 2016 年实验血液脂类项目  $\sigma$  水平

项目	TEa(%)	偏倚(%)	CV(%)	$\sigma$ 水平
TG	14	5.54	2.11	4.01
CHOL	9	1.38	2.31	3.30
HDL-C	30	12.82	4.20	4.09
LDL-C	30	7.74	2.26	9.85
APOA1	30	12.88	3.63	4.72
APOB	30	10.92	3.35	5.70
LPa	30	4.97	3.88	6.45

2.4 QGI 计算结果 通过公式计算所有项目的 QGI 值,可以看到 LDL-C 和 LPa $\sigma \geq 6$ ,无需改进精密度和准确度,质控规则可仅选用  $1_{3s}$ ( $N=2, R=1$ )到达性能要求;APOA1、APOB、TG、HDL-C 需要优先改进准确度;CHOL 性能处于临界需要优先改进精密度,同时选择  $1_{3s}2_{2s}R_{1S}4_{1S}8_x$ ( $N=4, R=2$  或  $N=2, R=4$ )方可进一步提升性能。见表 4。

表 4 血液脂类项目的性能分析及质控规则改进方案

项目	QGI	优先改进	改进后质控规则
TG	1.75	准确度	$1_{3s}2_{2s}R_{1S}4_{1S}$ ( $N=4, R=1$ 或 $N=2, R=2$ )
CHOL	0.4	精密度	$1_{3s}2_{2s}R_{1S}4_{1S}8_x$ ( $N=4, R=2$ 或 $N=2, R=4$ )
HDL-C	2.04	准确度	$1_{3s}2_{2s}R_{1S}4_{1S}$ ( $N=4, R=1$ 或 $N=2, R=2$ )
LDL-C	2.28	—	$1_{3s}$ ( $N=2, R=1$ )
APOA1	2.37	准确度	$1_{3s}2_{2s}R_{1S}4_{1S}$ ( $N=4, R=1$ 或 $N=2, R=2$ )
APOB	2.17	准确度	$1_{3s}2_{2s}R_{1S}$ ( $N=2, R=1$ )
LPa	0.86	—	$1_{3s}$ ( $N=2, R=1$ )

注:—表示此项无内容

2.5 TG 和 CHOL 改进后的西格玛性能水平 TG 在采用配套校准品后,平均偏倚由 5.54%(2016 年)缩小到 3.19%(2017 年), $\sigma$  水平由 4.01(2016 年)上升到 4.64(2017 年);CHOL 质控规则采用  $1_{3s}2_{2s}R_{1S}4_{1S}8_x$ 后, CV 由 2.31%(2016 年)缩小到 1.70%(2017 年), $\sigma$  水平由 3.30(2016 年)上升到 4.14(2017 年),见表 5。

表 5 2017 年 TG 和 CHOL 项目性能水平

项目	TEa(%)	偏倚(%)	CV(%)	$\sigma$ 水平
TG	14	3.19	2.33	4.64
CHOL	9	1.97	1.70	4.14

### 3 讨 论

6 西格玛管理最先出现在工业管理过程中,代表

着 100 万次操作中只有 3.4 个缺陷的可能,通常  $\sigma \geq 6$  表示达到世界一流水准,而 3 西格玛作为临界可接受水准。当 6 西格玛用于临床检验全过程的质量管理时,对检验中过程可通过测量 CV 和偏倚的方法代入公式来评价检测项目的性能水平<sup>[5]</sup>。本文借助检验医学信息网公共平台提供的 6 西格玛管理软件对江苏大学附属医院医学检验科实验室血液脂类项目进行分析,得到的西格玛性能验证图能够在同一张图上显示多个检测项目的性能水平,便于查看不同项目的西格玛水平的分布情况。其横坐标是不精密度与 TEa 的比值,纵坐标为偏倚与 TEa 的比值,不同项目的不精密度和偏倚经过标准化后便可将这些项目的西格玛水平显示在一张图上,方法简单操作方便,结果真实可靠。

在进行不精密度评估时,为了能反应江苏大学附属医院医学检验科实验室真实情况而选择血液脂类项目 2016 年每个月的室内质控的 CV,并单独计算出每月的 CV 求平均,最后把中值、高值 2 个水平的平均 CV 根据传导率公式进行合成,这样能更好地反映实验室在检测不同测量值上的真实水平。而现有报道仅使用单月的单水平 CV<sup>[6-7]</sup>,这在反映实验室长期的检测水平上效果差一些,另外,偏倚是采用室间质评的不同水平的偏倚结果,如果计算不精密度仅选用单水平质控品,这在评价  $\sigma$  值时是不充分的。本文并未采用全年累计 CV,原因是采用全年累计的 CV 会因为更换不同批号质控品、校准品或试剂造成 CV 的高估。

在进行偏倚评估时,采用 2016 年一整年卫生和计划生育委员会血液脂类室间质评计划,共计 10 个水平,把 10 次偏倚结果按照传导率公式进行合成,这与北欧部长理事会 NORDTEST 提出的方案一致<sup>[8]</sup>,该方案注明一次室间质评的结果并不能代表长期的正确度水平,至少使用 6 次室间质评结果的均值才能真正反映实验室的正确度水平,并认为以平方和均值的平方根计算更为合理。但是在室间质评活动中,靶值确定是基于同方法学或同仪器组所有回报结果取中位数,并非质评物实际检测的值,因此,实验室按此方法计算的偏倚存在一定的局限性。而正确度验证计划使用的是与患者标本基质类似的具有互通性的质评物,并用参考实验室或参考方法建立靶值,如果实验室能参加此评价并客观回报结果,可更有效地判断实验室检测的准确性。

血液脂类项目中 TG 和 CHOL 采用的卫生行业标准中 TEa,而其他 5 个项目(HDL-C、LDL-C、APOA1、APOB、LPa)在行业标准中未提供,本研究采用室间质评回报结果中实际采用的 TEa。从计算出的  $\sigma$  值来看,除 CHOL 外其他 6 个项目性能均到达良好以上,说明江苏大学附属医院医学检验科实验室在脂类项目质量管理上做的较好。最后通过计算质量

目标指数来对该实验室各项目改进方向进行识别,其中 TG 需要优先改进准确度,这可能与采用非配套校准品校准有关,采用非配套校准品易造成结果的系统性偏倚,2017 年选用配套校准品进行校准后,全年室间质评平均偏倚比 2016 年缩小, $\sigma$  值也上升;CHOL 则需要优先改进精密性,通过分析该实验室 CHOL,其在室内质控规则选用上仅使用了  $1_{3s}2_{2s}R_{1S}$  规则,而根据计算  $\sigma$  水平推荐的规则为  $1_{3s}2_{2s}R_{1S}4_{1s}8_x$ <sup>[9-10]</sup>,这提示 CHOL 项目稳定性较差,需要选用更多规则才能让性能达到更好的水平,除增加质控规则外还可选用质量参数更优的试剂进行改进。CHOL 经过采用  $1_{3s}2_{2s}R_{1S}4_{1s}8_x$  规则后,检测性能由 2016 年的临界改善为 2017 年的良好。综上所述,西格玛性能验证图可以评价血液脂类项目的检测性能水平,并能够提供有效的改进方案。

#### 4 结 论

通过本研究,西格玛性能验证图能客观评价出实验室血液脂类的检测性能水平,提出有效的改进方案,显著提高了 TG、CHOL 两项目检测性能,证明该方法对提高实验室定量项目检测水平有重要意义。

#### 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] 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: 554-567.
- [3] 中国标准化化管理委员会. 临床实验室室间质量评价要求: GB/T 20470-2006[S]. 北京: 标准出版社, 2006.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 临床生物化学检验常规项目分析质量指标: WS/T 403-2012[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2012.
- [5] 王治国. 临床检验 6 $\sigma$  质量设计与控制[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 42-46.
- [6] 肖亚玲, 王薇, 赵海建, 等. 西格玛性能验证图在常规化学检测项目性能评价中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(4): 159-162.
- [7] 肖亚玲, 王薇, 赵海建, 等. 用西格玛性能验证图评价中国血糖检测项目[J]. 临床检验杂志, 2015, 33(3): 223-225.
- [8] 王惠民, 王清涛, 杨国珍, 等. 临床实验室管理学[M]. 2 版. 北京: 高等教育出版社, 2016: 60.
- [9] SCHOENMAKERS C H, NAUS A J, VERMEER H J, et al. Practical application of Sigma Metrics QC procedures in clinical chemistry[J]. Clin Chem Lab Med, 2011, 49(11): 1837-1843.
- [10] KINNS H, PITKIN S, HOUSLEY D, et al. Internal quality control: best practice[J]. J Clin Pathol, 2013, 66(12): 1027-1032.