

用6 σ 法設置生化檢驗項目室內質控目標值

周曉蘭* 鄭巧儀 聶珠容 黃婉芳 蔡雅雯

【摘要】目的 用6西格瑪(6 σ)質量管理理論評價載脂蛋白A1(APOA1)、載脂蛋白B(APOB)、 β_2 微球蛋白(β_2 M)、脂蛋白(a)[LP(a)]四個項目的分析性能，並設置這些項目的室內質量控制目標值。**方法** 收集2021年4月~6月，上述4個項目的室內質控數據，用生物學變異數據及三等分析質量指標值，分別計算每個項目不同分析濃度的 σ 值。性能評價： $\sigma > 4$ 時為優； $3 < \sigma < 4$ 時為良； $2 < \sigma < 3$ 時為中； $\sigma < 2$ 時為差。**結果** 在三等分析質量指標下室內質控項目APOA1水平1/水平2的 σ 值分別為優等1.51/1.68、中等3.82/4.26、低等6.13/6.82；APOB水平1/水平2的 σ 值分別為優等3.10/4.40、中等6.82/10.2、低等10.8/15.3； β_2 M水平1/水平2/水平3的 σ 值分別為優等1.14/1.66/1.67、中等3.71/4.23/4.26、低等5.95/6.80/6.84；LP(a)水平1/水平2/水平3的 σ 值分別為優等2.65/4.49/6.49、中等5.80/9.80/14.2、低等8.92/15.1/21.8。**結論** 通過 σ 法評價APOA1、APOB、 β_2 M、LP(a)能達到中等質量指標，適合的室內質控目標CV(Coefficient variation, CV)值分別為3.25%、3.45%、2.95%、4.25%。

【關鍵詞】 6 σ ；室內質控；目標

Using 6 σ method to set internal quality control target value of biochemical test items

ZHOU Xiao Lan*, CHEANG Hao I, NIP Chu Iong, WONG Un Fong, CHOI Nga Man

Department of Clinical Laboratory, Kiang Wu Hospital, Macau

【Abstract】 Objective To evaluate apolipoprotein A1 (APOA1), apolipoprotein B (APOB), β_2 microglobulin (β_2 M), lipoprotein (a) [LP(a)] with 6 sigma (6 σ) quality management theory. To analyze the performance of each item, and set the internal quality control target value of these items. **Methods** To collect the internal quality control data of the above 4 items from April to June 2021, and use the biological variation data and the third-class analysis quality index values to calculate the σ value of the different analysis concentrations of each item. Performance evaluation: $\sigma > 4$ is excellent; $3 < \sigma < 4$ is good; $2 < \sigma < 3$ is medium; and $\sigma < 2$ is poor. **Results** Under the third-class analysis quality index, the σ values of internal quality control items APOA1 level 1/level 2 were excellent 1.51/1.68, medium 3.82/4.26, and low 6.13/6.82; APOB level 1/level 2 σ values were respectively It is excellent 3.10/4.40, medium 6.82/10.2, low 10.8/15.3; β_2 M level 1/level 2/level 3's σ values were excellent 1.14/1.66/1.67, medium 3.71/4.23/4.26, low 5.95/6.80/6.84; the σ values of LP(a) level 1/level 2/level 3 were excellent 2.65/4.49/6.49, medium 5.80/9.80/14.2, and low 8.92/15.1/21.8. **Conclusion** The evaluation of APOA1, APOB, β_2 M, and LP(a) by the σ method can achieve intermediate quality indicators. The suitable internal quality control target CV (Coefficient Variation, CV) values are 3.25%, 3.45%, 2.95%, 4.25% respectively.

【Key Words】 6 σ ; Internal quality control; The goal

室內質量控制(質控)是臨床實驗室保證檢驗項目分析質量的基礎工作，是保證檢驗結果準確、可靠的重要措施。室內質控是在制定控制目標下進行的常規工作，其關鍵內容是質量控制方案的確立，在質量控制方案中，變異係數(CV)、偏倚(Bias, B)及總誤差(Total error, TEa)是主

要的目標值。由於受多因素的影響，我室生化檢驗項目未能全部參加臨床化學室間質量評價活動(external quality assessment, EQA)，對這部份檢驗項目的分析質量也應該有評估工作，為此我們採用個體內生物學變異(CV_i)及個體間生物學變異(CV_g)提供的數據^[1]及衛生行業標準(WS)給出的“臨床生物化學檢驗常規項目分析質量指標”中三等

作者單位：澳門鏡湖醫院檢驗科

*通訊作者 E-mail: zxlGuangzhou@126.com

質量指標計算公式^[2]，以6 σ 方法對載脂蛋白A1(APOA1)、載脂蛋白B(APOB)、 β_2 微球蛋白(β_2 M)、脂蛋白(a)[LP(a)]四個項目的分析性能進行評價，並設置這些項目的室內質量控制目標值，以達到不斷提高測定的精密度，縮小允許誤差範圍的目的。

資料與方法

一、檢測儀器與試劑

1. 儀器 羅氏 Cobas 6000 全自動生化分析儀。
2. 試劑 羅氏原裝生產試劑及校正品，且在有效期內。
3. 質控品 羅氏配套 PCCC1 (水平1, L1)、PCCC2 (水平2, L2) 兩個水平質控品，用於 APOA1、APOB 測定；RANDOX 質控品 (水平1, L1)、(水平2, L2)、(水平3, L3) 三個水平質控品，用於 β_2 M、LP(a) 測定。

二、方法

1. 參照美國臨床實驗室修正法規(The Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, CLIA/88)允許的總誤差水平^[3]，設本室初始 APOA1、APOB、 β_2 M、LP(a) 允許的 CV 值，均為 7.5%，開始常規質控工作。收集這 4 個項目 2021 年 4 月~6 月的實時質控數據，計算每個項目每個分析水平實際的 CV 值。

2. 用個體內生物學變異(CV_i)及個體間生物學變異(CV_G)提供的數據及三等質量指標計算公式分別計算每個分析項目在優、中、低指標下的 CV 值、B 值及 TEa。

3. σ 值計算及評價 σ 值=(TE-B)/CV%， $\sigma > 4$ 時性能評價為優， $3 < \sigma < 4$ 時為良； $2 < \sigma < 3$ 時為中； $\sigma < 2$ 時為差。計算公式中 TE 採用三等指標下允許的值；用公式

$B_0 = \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2 / (n-1)$ 計算每個分析項目每個濃度水平的偏差值，相對偏差 $B_1 = B_0 / \bar{X}$ ，以平均相對偏差 B 值計算 σ 值^[4,5]。

4. 以橫坐標為 CV 佔 TEa 的百分數，即 CV/TEa $\times 100\%$ ；縱坐標為 bias 佔 TEa 的百分數，即 bias/TEa $\times 100\%$ 繪製標準西格瑪性能驗證圖。

三、數據處理 西格瑪性能驗證圖在“檢驗醫學信息網”6 西格瑪菜單上製作完成後剪切，其餘數據用 Excel 進行處理。

結果

一、APOA1、APOB、 β_2 M、LP(a) 三等質量指標值 (CV 值、B 值及 TE) (見表 1)。

二、APOA1、APOB、 β_2 M、LP(a) 實時 CV 值及三等質量指標下的 σ 值 4 個項目所有質控水平在低等質量指標

表1.APOA1、APOB、 β_2 M、LP(a)三等質量指標值

項目	CV _i (%)	CV _G (%)	優等			中等			低等		
			CV	B	TEa	CV	B	TEa	CV	B	TEa
APOA1	6.5	13.4	1.63	1.86	4.54	3.25	3.72	9.08	4.88	5.58	13.6
APOB	6.9	22.8	1.73	2.98	5.84	3.45	5.96	11.7	5.18	8.93	17.5
β_2 M	5.9	15.5	1.48	2.07	4.51	2.95	4.14	9.01	4.43	6.22	13.5
LP(a)	8.5	85.8	2.13	10.8	14.3	4.25	21.6	28.6	6.38	32.3	42.8

表2.APOA1、APOB、 β_2 M、LP(a)實時CV值及 σ 值

項目	平均 偏倚 B%	CV (%)			優等 σ 值			中等 σ 值			低等 σ 值		
		L1	L2	L3	L1	L2	L3	L1	L2	L3	L1	L2	L3
APOA1	1.59	1.96	1.76		1.51	1.68		3.82	4.26		6.13	6.82	
APOB	1.13	1.52	1.07		3.10	4.40		6.82	10.2		10.8	15.3	
β_2 M	1.60	2.00	1.75	1.74	1.46	1.66	1.67	3.71	4.23	4.26	5.95	6.80	6.84
LP(a)	2.23	4.55	2.69	1.86	2.65	4.49	6.49	5.80	9.80	14.2	8.92	15.1	21.8

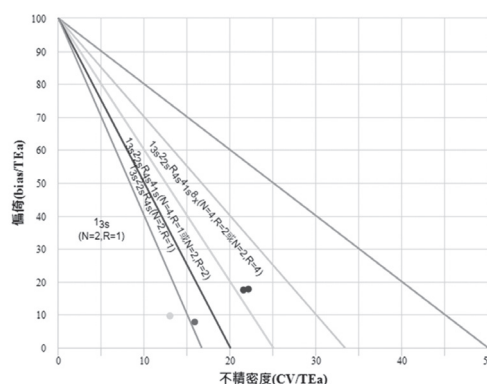


圖1.4個分析項目6西格瑪性能驗證圖
(左至右分別為APOB、LP(a)、APOA1、 β_2 M)

下， σ 值水平均為優；中等質量指標下， σ 值水平：APOB 及 LP(a) 為優；APOA1 及 β_2 M L1 為良好，其餘水平為優；在優等質量指標下， σ 值水平：APOA1 及 β_2 M 均為差；APOB 及 LP(a) L1 為中、其餘水平為優（見表 2）。

三、中等質量指標下，4 個項目標準 6 西格瑪性能驗證圖 在中等質量指標下，取各分析項目的實時最大 CV 值作為評估依據作圖，在驗證圖下 4 個分析項目 APOB、LP(a)、APOA1、 β_2 M 的 σ 值分別為 6.95、5.80、3.82、3.71，個分析項目的質控規則見圖 1。

四、質量控制目標值 經評價 APOB、LP(a)、APOA1、 β_2 M 可採用中等質量指標作為目標值進行常規室內質量控制，即 APOB、LP(a)、APOA1、 β_2 M 適合的室內質控 CV 值分別為 3.45%、4.25%、3.25%、2.95%。

討論

六西格瑪(six sigma, 6 σ)質量管理是上世紀 80 年代發展的一項以資料為基礎，顧客為中心的先進質量管理模

式，隨後 6σ 質量管理標準被引入到臨床實驗室質量管理中，得到廣泛的研究應用^[6-8]。

以臨床允許誤差為質量目標，由實驗室選擇合適的控制規則，建立適合自己實驗室的控制方案，使檢驗的質量真正符合臨床要求和實驗室的實際情況，是目前大多實驗室採用的方法。其中重要指標是CV值的確立，如CV設置過大，難以發現失控；CV值設置過小，假失控頻繁。我們參照CLIA/88允許的總誤差水平，設本室APOA1、APOB、 β_2 M、LP(a)允許的CV值，均為7.5%，結果發現4個項目質控圖走勢良好，無失控，且絕大部份值在 $\pm 1SD$ （標準差-Standard Deviation, SD）內。鑒於實驗室室內質控的目的是連續提高精密度，縮小CV值。為避免盲目性，希望通過一套合適的評價方法以指導質控方案的設置，為合理確定質控目標提供依據，也能明確自己實驗室的實際質控水平，在參考了國內外的一些研究報告後，我們採用6西格瑪(6σ)質量管理^[9-11]方法，並設置評分方法：即 $\sigma > 4$ 時性能評價為優， $3 < \sigma < 4$ 時為良； $2 < \sigma < 3$ 時為中； $\sigma < 2$ 時為差，進行評價，同時選出最優方案，用於質控改進。由於本次研究的4個項目未參加EQA活動，其偏差值採用計算的方式獲得，用實時CV值對APOA1、APOB、 β_2 M、LP(a)三等質量指標下的 σ 值計算，結果表明所有質控水平難以共同達到優等級別， σ 水平要達到優以上，CV值及B值應更小，對於常規實驗室來說難以達到該水平。在中等質量指標下，4個分析項目所有質控水平能達到良好及以上級別，且能通過6西格瑪性能驗證圖驗證。

三等分析質量指標是按國際專家共識計算得出，變異係數(CV)主要影響臨床監測，造成總隨機變異（個體內生物學變異和分析變異）增加，優、中、低等造成總隨機變異增肌的幅度分別為3%、12%和25%；偏倚主要影響臨床診斷，相當於造成參考區間的平移，從而出現錯誤診斷，優、中、低等偏倚造成錯誤診斷的發生率分別為4%、14%和32%。在實驗室質量目標管理中，都是期望將CV值控制的越小越好，由此產生的偏倚也會越小，由於受多因素的影響，這在實際工作中是困難的；而用實時3~5個月CV值作為目標控制值，存在假失控率高的問題，因而目前大多數實驗室採用1/3~1/4 CLIA/88允許的總誤差水平作為質控允許CV值^[12]。在對APOA1、APOB、 β_2 M、LP(a)實時質控中，4個項目的B值雖然小於優等偏倚，但在允許總誤差下，通過 6σ 標準評分，所有質控未能全部達到最優狀態，通過分析我們認為評價的4個項目以中等質量指標作為質量管理目標適合本實驗室的實際情況，其

CV值均小於之前設定的7.5%，在標準西格瑪性能驗證圖給出的質控規則下，能實現縮小允許誤差範圍的目的。在質量控制方案改進中，我們以中等質量目標中的CV值作為目標值，即APOA1、APOB、 β_2 M、LP(a)CV分別為3.25%、3.45%、2.95%、4.25%，其中APOB及LP(a)分別採用13S(N=2, R=1)、 $13S2sR_{4s}$ (N=2, R=1)質控規則；APOA1及 β_2 M採用 $13S2sR_{4s}4isB_X$ (N=4, R=2或N=2, R=4)質控規則進行質控，在7~8月/2021年的實際質控中大部份測定值控制在 $\pm 1SD$ 內；小部份測定值控制在 $\pm 2SD$ 內，符合質控規律（受篇幅限制，未能將這部份的質控圖加以展示），說明方案是切實可行的。另外，本次評估的4個項目未能獲得大量數據下的偏倚值（如：與EQA提供的數據進行比對後獲得），在長期質控工作中，需密切關注偏倚的產生，一旦超出控制值，立即採取必要的糾正措施。

總之， 6σ 質量管理的評分標準客觀，運用簡單，能直接反映實驗室質量控制的水平，實驗室也有據可依，在實際工作中具有明確、科學的指導作用，可作為實驗室質量管理的常規評估工具^[13]，應用於實際工作中。

參考文獻

- [1] 莊俊華, 馮桂湘, 黃憲章, 等. 臨床生化檢驗技術第1版. 人民衛生出版社. 2009:385-387.
- [2] 衛生部臨床檢驗標準專業委員會, WS/T 403-2012. 臨床生物化學檢驗常規項目分析質量指標. 中華人民共和國衛生部. 2012:1-8.
- [3] 張秀明, 溫冬梅, 袁勇. 臨床生物化學檢驗-質量管理與標準操作程序. 第1版, 人民軍醫出版社. 2010:100-103.
- [4] Westgard JO, Westgard SA. The quality of laboratory testing today: an Assessment of sigma metrics for analytic quality using performance data from proficiency testing surveys and the CLIA criteria for acceptable performance. Am J Clinical Pathol, 2006; 125(3):343-354.
- [5] 徐梅, 鄒仁晴. 患者數據移動均值法在臨床生化檢驗無質控品項目和批間質控中的應用. 遵義醫學院學報, 2015; 38(4):412-416.
- [6] 張路, 王治國. 六西格瑪度量在實驗室性能評價和質量控制設計中的應用. 國際檢驗醫學雜誌, 2015; 36(17):2613-2614.
- [7] 史清梅, 代超, 嶽晉巍, 等. 應用六西格瑪進行臨床生化檢驗質量控制. 中國衛生檢驗雜誌, 2016; 26(23):3420-3422.
- [8] Sharkawy R, Westgard S, Ahmed MA, et al. Comparison between Sigma metrics in four accredited Egyptian medical laboratories in some biochemical tests: an initiative towards sigma calculation harmonization. Biochem Med, 2018; 28(2):020711.
- [9] Mao X, Shao J, Zhang B, et al. Evaluating analytical quality in clinical biochemistry laboratory using six sigma. Biochem Med, 2018; 28(2):020904.
- [10] 吳昊, 王會茹, 李貴霞, 等. 常規化學項目個性化 σ 質控規則的應用探討. 國際檢驗醫學雜誌, 2020; 41(9):1064-1068.
- [11] 劉忠民, 高月亭, 尚洪慶, 等. 6σ 質量管理方法在臨床實驗室質量控制中的應用研究. 檢驗醫學, 2010; 25(3):224-227.
- [12] 王明富. CLIA' 88推薦精密度目標在生化室內質控中的應用價值. 實用檢驗醫師雜誌, 2018; 10(1):30-31, 35.
- [13] 費陽, 王薇, 王志國. 臨床檢驗室內質量控制規則設計新工具-Westgard西格瑪規則. 現代檢驗醫學雜誌, 2015; 29(1):149-152.

（本文編輯：彭洪泉）