

· 论 著 ·

6 σ 质量管理理论在电化学发光法测定肿瘤标志物中的应用

阳 苹, 张莉萍, 李武县, 罗疏薇, 陈宏础

(重庆医科大学附属第一医院检验科 400016)

摘要:目的 探讨六西格玛(6 σ)质量管理理论在电化学发光测定肿瘤标志物中的应用。方法 根据 Westgard 等报道的方法计算 σ 值, 分别选用以生物学变异确定的“合适”及“理想”允许总误差(TEa)为质量目标, 不精密度(CV%)源于为该室室内质控累积 CV%, 不准确度(Bias%)源于卫生部临床检验中心肿瘤标志物室间质评结果。结果 不同质量目标有不同的 σ 值及不同的质控方案。结论 合理地采用质量目标, 结合 6 σ 质量管理理论指导质量控制方案的设计, 适合于临床检验质量管理。

关键词:六西格玛; 允许总误差; 生物学变异; 质量控制

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.23.017

中图分类号:R730.43;R197.32

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)24-3342-02

The application of 6 σ theory for quality management in the detection of tumor markers using electrochemiluminescence system

YANG Ping, ZHANG Li-ping, Li Wu-xian, et al.

(Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To investigate the application of 6 σ theory for quality management in the determination of tumor markers using electrochemiluminescence system. **Methods** σ value was calculated by Westgard method, and the suitable and ideal TEa (allowable total error) were selected as the quality target based on the biological variation, and the imprecision derived from the internal quality control CV accumulated in our laboratory, and the inaccuracy derived from the results of tumor marker of external quality assessment in clinical laboratory center of ministry of health. **Results** The different quality target would possess the different σ value and quality control procedure. **Conclusion** It is compatible for clinical laboratory to use the quality target reasonably and design the quality control procedure based on 6 σ theory.

Key words: 6 σ ; TEa; biological variation; quality control

肿瘤标志物最重要的临床价值在于疗效观察及预测肿瘤是否复发或转移, 其分析质量与临床决策密切相关, 这就要求实验室在确立质量目标时应充分考虑临床需要。目前较多实验室采用法规或外部质量评价计划组织者提出的分析质量目标制定检验项目的允许总误差(allowable total error, TEa)^[1-2], 但这些质量目标更多的是基于所能达到的分析质量水平而制定的, 对临床的需求则较少考虑^[3]。本文通过根据生物学变异制定的 TEa 为质量目标, 利用室内质控数据和室间质评结果, 探讨六西格玛(6 σ)质量管理理论^[4]在电化学发光测定肿瘤标志物中的应用, 以此来评价临床实验室检验阶段的性能, 从而发现问题, 指导质量控制方案的设计, 促进质量的提高。

1 材料与方 法

1.1 仪器与试剂 Roche Modular E170 电化学发光免疫分析仪(罗氏 E170), Roche 公司配套试剂、校准品、质控品等。

1.2 评价项目 包括 CEA、CA15-3、CA19-9、FPSA 和 TPSA 共 5 个既有卫生部室间质评又有生物学变异数据的项目。

1.3 计算 σ 值 分别选用以生物学变异确定的“合适”及“理想”TEa^[5-6]为质量目标, 不精密度(CV%)源于为本室室内质控累积 CV%, 不准确度(Bias%)源于卫生部临床检验中心肿瘤标志物室间质评结果。根据 Westgard 和 Westgard^[5]报道的方法计算 σ 值, σ 值 = (TEa% - bias%) / CV%, 每个检验项目有 2 个浓度水平的质控, 因此对应就有两个 σ 值, 当二者相差较小(σ 值之差小于 1.5)时, 取较低的 σ 值作为方法性评价和设计质控方案的依据, 否则取平均值计算 σ 值。

1.4 用 QC Easy 软件设计质控方案 将分析项目的 TEa、Bias% 和 CV% 输入该软件进行质量控制方法的选择和设计。

1.5 计算质量目标指数(quality goal index, QGI)^[7-8] 对未达 6 σ 要求的项目计算 QGI 查找原因: $QGI = Bias\% / (1.5 \times CV\%)$ 。QGI < 0.8, 提示导致方法性能不佳的主要原因是精密度超出允许范围, 应优先改进精密度; QGI > 1.2, 提示方法准确度较差, 应优先改进准确度; QGI 在 0.8~1.2 之间, 提示准确度和精密度均需改进。

2 结 果

2.1 根据生物学变异确定的“合适”及“理想”TEa 见表 1。

表 1 生物学变异确定的“合适”及“理想”TEa

项目	CV _{个体内}	CV _{个体间}	“合适”TEa*	“理想”TEa**
CEA	12.7	55.6	24.7	12.35
CA15-3	6.1	62.9	20.8	10.4
CA19-9	16.0	102.0	39.0	19.5
FPSA	18.1	72.4	33.6	16.8
TPSA	18.1	72.4	33.6	16.8

*: “合适”TEa = $1.65 \times 0.5 \times CV_{\text{个体内}} + 0.25(CV_{\text{个体内}}^2 + CV_{\text{个体间}}^2)^{1/2}$; **: “理想”TEa = $1.65 \times 0.25 \times CV_{\text{个体内}} + 0.125(CV_{\text{个体内}}^2 + CV_{\text{个体间}}^2)^{1/2} = 1/2$ “合适”TEa。

2.2 分析项目的分析性能 不精密度(CV%)源于本实验室 2009 年 4~8 月同一批号室内质控数据测定的累积 CV%。不准确度(Bias%)以 2009 年卫生部临床检验中心两次肿瘤标志物室间质评样本给定靶值为 X, 本室结果为 Y, 做相关回归统计分析得出相关回归方程 $Y = a + bX$, 再将室内质控物浓度作为 X 代入回归方程计算得到 Y, 偏倚 Bias% = (Y - X) / X × 100%。结果见表 2。

2.3 不同 TEa 计算的 σ 值、QGI 质控方案及主要存在问题分

析 见表 3、4。

表 2 两个浓度水平质控物分析性能

项目	相关方程	水平 1			水平 2		
		浓度	Bias%	CV%	浓度	Bias%	CV%
CEA	$Y=1.053X-0.2968$	5.45	0.20	2.02	55.3	4.76	2.02
CA15-3	$Y=0.9685X+0.4187$	17.40	0.70	2.44	78.88	2.62	2.48
CA19-9	$Y=0.9962X-1.3233$	21.32	6.60	2.58	87.37	1.90	2.17
FPSA	$Y=0.992X-0.0654$	0.89	8.20	1.78	8.20	1.59	1.59
TPSA	$Y=1.0109X+0.2918$	4.49	7.57	1.27	37.51	1.87	1.25

表 3 “合适”TEa 时各个项目的 σ 值及质控方案

项目	σ 值	QC 方案
CEA	11.0	13.5s, N=2
CA15-3	7.3	13.0s, N=2
CA19-9	14.8	13.5s, N=2
FPSA	17.2	13.5s, N=2
TPSA	22.9	13.5s, N=2

表 4 “理想”TEa 时各个项目的 σ 值及质控方案

项目	σ 值	QGI	QC 方案	优先改进
CEA	4.9	1.5	12.5s, N=2	准确度
CA15-3	3.1	0.7	13s/22s/R4s/41s/8x, N=4	精密度
CA19-9	6.6	—	13.5s, N=2	—
FPSA	7.2	—	13.5s, N=2	—
TPSA	9.6	—	13.5s, N=2	—

—:表示无数据。

3 讨 论

在临床实验室室内质量控制体系的建立中,评价室内质量控制有效性的方法通常采用功效函数图法^[9-11]和 OPSpecs 图法^[12]等,6 σ 质量管理理论^[13]引入临床实验室管理后,它不仅是评价方法性能的工具,也是指导质量改进的工具,即可根据 σ 水平选择合理的质控规则又可评价其质量控制方法的性能特征,QGI 值还可以科学的指导实验室决策优先改进精密度还是准确度,从客观上为实验室提供改进的方向,使实验室可以通过统计学质量控制和非统计学质量控制两个方向进行全面的质量管理。

合理质量目标是质量控制措施的前提,制定的 TEa,既应反映临床应用的要求,又不超过实验室所能达到的技术水平,目前使用较多的是采用卫生部或 CLIA'88 室间质评的分析质量目标制定检验项目 TEa,但对于肿瘤标志物等免疫学检测项目来说,他们提供的多以靶值 $\pm 2s$ 表示,不便于实验室采用,并且还有部分项目没有评价标准。

生物变异是导出满足一般医学要求分析质量规范的很好基础^[14],通过个体内(CV_I)和个体间(CV_G)变异,可计算出分析不精密度(I)、偏倚(B)和 TEa 的分析质量规范,不精密度要求 $I < 0.5 CV_I$,偏倚要求 $B < 0.25 \times (CV_I^2 + CV_G^2)^{1/2}$,总误差要求 $TEa < 1.65I + B (\alpha < 0.05)$ 。根据生物学变异设定质量目标已受到广泛重视,不同项目生物学变异不同,不同检验项目目前所能达到的分析质量水平也不同,有的项目很容易达到上述目标,有的项目则很难,因此又对上述“合适”分析质量目标进行扩展,分别增加“理想”和“低限”质量目标,本研究 5 个项目的临床 TEa 是从生物学变异中导出,从表 3、4 可以看出,不

同质量目标有不同的质控方案,因 TEa 的变化对 σ 值的影响较大^[15]。

因此,实验室合理地采用“合适”、“理想”和“低限”质量目标,结合 6 σ 质量管理理论指导质量控制方案的设计,指导质量改进,既满足临床需要,又兼顾到实验室所能达到的技术水平,且数据可得、计算模型简便易懂,适合于临床检验质量管理,并能为临床提供合理、可靠的检验结果。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] 陈文祥,申子瑜,杨振华. 临床检验分析质量目标的设定[J]. 中华检验医学杂志,2006,29(4):298.
- [4] 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.
- [5] Westgard JO, Wwstgard SA. The quality of laboratory testing today. an assessment of σ metrics for analytic quality using performance data from proficiency testing surveys and the CLIA criteria for acceptable performance [J]. Am J Clin Pathol,2006,125(3):343.
- [6] Fraser CG. Biological Variation: from Principles [M]. AACC Press; Washington DC,2001.
- [7] Fraser CG, Petersen HP, Libeer JC, et al. Proposals for setting generally applicable goals solely based on biology [J]. Ann Clin biochem,1997,34:8.
- [8] David M, Parry ST. The Quality Goal Index-Its use in benchmarking and improving sigma quality performance of automated analytic tests[EB/OL]. (2010-06-11)[2010-10-10]. <http://www.Westgard.com/gust35.htm>.
- [9] 黄国清,李如凯,周美容. Westgard 质控选择表格在临床生化检验室内质控的应用[J]. 重庆医学,2010,39(7),870.
- [10] 李小鹏,王治国,武平原. 临床检验常规统计质控规则性能特征的比较[J]. 中国医学检验杂志,2002,3(2),111.
- [11] 鄢斌. 临床生化实验室运用功效函数图对室内质量控制方案的设计[J]. 检验医学与临床,2009,6(9),697.
- [12] 刘雁,王学风. 用 Normalized OPSpecs 图设计室内质控计划及应用[J]. 陕西医学检验,2002,17(1),36.
- [13] 李园园,李萍,黄亨建. 应用六西格玛理论评价临床实验室检验性能及设计质控方案[J]. 中国医疗器械信息,2007,13(6),9.
- [14] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:79.
- [15] 王建兵,周敬敬,郑松柏,等. 两种允许总误差在临床化学检测项目性能评价中的应用[J]. 中国医疗设备,2009,24(7):61.