

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.13.010

基于 σ 值的血细胞分析质量控制规则的选择与应用

黎海生,田若男,杨悦林,赵晓丽,赵丽芝[△]

(云南省昆明市第一人民医院检验科 650011)

摘要:**目的** 探讨如何运用 σ 值为血细胞分析检验项目选择合适的室内质量控制(质控)规则。**方法** 收集该院 2016 年 1—12 月的血细胞分析项目室内质控累积变异系数(CV)作为测量不精密度的估计值;收集 2015 年第 2 次和 2016 年两次参加原国家卫生和计划生育委员会临床检验中心全血细胞计数室间质评的百分差值作为偏移的估计值,以生物学变异导出要求的 TEa 作为标准,依照公式 $\sigma=(TEa-|Bias|)/CV$,求出各项的 σ 值。根据 σ 值利用 Westgard 西格玛规则为临床检验室的血细胞分析项目选择适当的室内质控规则。**结果** 采用基于生物学变异 TEa 的性能规范,WBC 的 σ 值达到 6σ 质量水平,选用 1_{3s} 规则($N=3,R=1$),Hb 的 σ 值达到 5σ 质量水平,选用 $1_{3s}/2$ of $3_{2s}/R_{4s}$ 规则($N=3,R=1$);RBC、PLT 和 HCT 的 σ 值均达到 4σ 质量水平,选用 $1_{3s}/2$ of $3_{2s}/R_{4s}/3_{1s}$ 规则($N=3,R=1$)。**结论** 基于 σ 值利用 Westgard 西格玛规则,可以快捷地帮助实验室检验项目选择合适的室内质控规则以及每批质控测定值个数。

关键词: σ 值; Westgard 西格玛规则; 血细胞分析; 室内质量控制

中图法分类号:R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)13-1899-04

The selection and application of quality control rules for blood cell analysis based on the value of sigma value

LI Haisheng, TIAN Ruonan, YANG Yuelin, ZHAO Xiaoli, ZHAO Lizhi[△]

(Department of Laboratory Medicine, the First People's Hospital of Kunming, Kunming, Yunnan 650011, China)

Abstract: Objective To investigate how to use the sigma value to chose the appropriate quality control rules for the blood cell analysis test project. **Methods** The cumulative variation coefficient (CV) of quality control conducted in our hospital from January to December 2016 were collected as an estimate value of the inaccuracy of the measurement; The date of Percentage difference of blood cell analysis test of external quality assessment of National Clinical Laboratory center in 2015 second and 2016 was took advantage of estimated value, the TEa of the biological variation derivation is used as the standard, according to the formula of $\sigma=(TEa-|Bias|)/CV$, calculate the sigma value of each item. Use the Westgard sigma rule to select the appropriate quality control rules for the clinical laboratory's blood cell analysis test. **Results** Using a performance specification based on TEa of biological variation, the sigma value of WBC was achieved 6σ quality level, the 1_{3s} rule was chosed ($N=3,R=1$), and the sigma value of the Hb was achieved 5σ quality level, $1_{3s}/2$ of $3_{2s}/R_{4s}$ was chosed ($N=3,R=1$). and the sigma value of the RBC, PLT and HCT are all 4σ quality level, $1_{3s}/2$ of $3_{2s}/R_{4s}/3_{1s}$ were chosed ($N=3,R=1$). **Conclusion** Using the rule based on TEa of the Westgard sigma rule could help to chose the appropriate quality control rules and the number of each batch of quality control measurement value for test items of clinical laboratory quickly.

Key words: sigma value; Westgard sigma rules; blood cell analyzer; quality control

西格玛(σ)在数理统计中表示“标准差”,是一种评估产品和生产过程特性波动大小的统计量,其大小可以反映质量水平的高低^[1]。在临床检验中, 6σ 质量水平意味着检验结果有较好的质量,不需要重新检测^[2]。 6σ 管理方法最早应用于摩托罗拉公司,成绩显著,以后逐步得到了广泛应用,将其应用于临床实验室的管理,能帮助质量改进,提升检验结果的正确度。而在临床实验室全面的质量管理体系中,室内质量控

制是一个重要的环节。其中,正确选择质控规则和每批质控测定个数有助于临床实验室识别影响临床决策的结果,从而提高检验结果的质量^[3]。为此,2014 年 Westgard 提出了一种新的室内质控方法设计工具,此工具综合了经典的 Westgard 多规则逻辑图和六西格玛管理方法,比之前的工具更快捷、更容易使用,被称之为“Westgard 西格玛规则”^[4],旨在帮助实验室为他们自己的应用选择正确的统计 QC。本研究

主要探讨如何运用 σ 值为血细胞分析检验项目选择适合的质控规则和每批质控测定值个数。因此,本实验室基于 σ 值利用 Westgard 西格玛规则在血细胞分析质量控制规则的选择中进行了应用实践,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 数据收集 收集昆明市第一人民医院检验科 2016 年 1—12 月的血细胞分析室内质量控制数据以及 2015 年第 2 次和 2016 年两次参加原国家卫生和计划生育委员会临床检验中心全血细胞计数室间质评的回报结果。检测项目包括白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血小板计数(PLT)、血红蛋白(Hb)、血细胞比容(HCT)。

1.2 仪器与试剂 检测系统为 Sysmex XT1800i 血细胞分析仪及配套试剂、校准品;质控品为伯乐(BIO-RID)高、中、低 3 个水平。

1.3 方法

1.3.1 检测系统检测结果不精密度(CV)评估 统计 2016 年全年血细胞分析室内质控高、中、低值质控品每一检测项目的累积 CV,并计算各个检测项目 3 个质控物水平的合并 CV,计算公式为合并 $CV=[(CV_1^2+CV_2^2+CV_3^2)/3]^{1/2}$ 。

1.3.2 偏移(Bias)的评估 选取该实验室 2015 年第 2 次及 2016 年两次参加原国家卫生和计划生育委员会临床检验中心全血细胞计数室间质评的回报结果,剔除离群值,计算其与相应批号室间质评样品靶值的百分差值。由于每次室间质评全血细胞计数项

目包括 5 个批号的质控品,所以取 15 个百分差值绝对值的平均值作为该实验室该项目的 Bias 估计。

1.3.3 允许总误差(TEa)的确定 采用 3 种不同来源的 TEa 质量规范分别计算其相应的 σ 值,包括生物学变异导出要求、美国临床实验室改进修正法案(CLIA' 88)能力验证评价限和我国卫生行业标准 WS/T406-2012。其中生物学变异要求 TEa 有 3 个层次性能规范,所以,实际上是 5 个 TEa 标准^[5]。再根据本实验室设立的 WBC、RBC、PLT、Hb、HCT 的 σ 值质量目标(σ 值>4.0)来确定 TEa 标准来源。

1.3.4 计算 σ 值 根据公式 $\sigma=(TEa-|Bias|)/CV$,计算不同 TEa 标准下每个项目的 σ 值。

1.3.5 依据 σ 值选择室内质量控制规则 利用 3 个水平质控品的 Westgard 西格玛规则为血细胞分析项目选择合适的质量控制规则。质量达到 6 σ 水平时只需要 1_{3s}规则,每批 3 个质量控制测量值(N=3,R=1);5 σ 水平除 1_{3s}规则还要增加 2 of 3_{2s}和 R_{4s}规则,每批 3 个质量控制测量值(N=3,R=1);4 σ 水平应选 1_{3s}/2 of 3_{2s}/R_{4s}/3_{1s}规则,每批 3 个质量控制测量值(N=3,R=1);<4 σ 除上述所有规则外还需要添加 6X 规则,每批 6 个质量控制测量值(N=6,R=1)或是 2 批每批 3 个质量控制测量值(N=3,R=2)。

2 结果

2.1 检测系统的不精密度 血细胞分析检测系统中 WBC、RBC、PLT、Hb、HCT 3 个质控物水平的各自的累积 CV 和合并 CV 见表 1。

表 1 2016 年血细胞分析检测系统质控物的不精密度(%)

项目	1 月	2 月	3 月	4 月	5 月	6 月	7 月	8 月	9 月	10 月	11 月	12 月	累积 CV	合并 CV
WBC 低	2.75	3.03	1.87	2.24	2.91	3.00	2.70	3.05	2.23	2.51	1.70	2.34	2.57	2.08
WBC 中	1.42	2.13	1.46	2.32	1.70	1.90	2.17	1.99	2.12	1.62	2.03	1.72	1.90	
WBC 高	1.72	1.20	1.56	1.82	1.34	1.91	1.85	1.69	2.12	1.94	1.27	1.53	1.69	
RBC 低	0.89	1.01	0.79	0.86	0.80	0.85	0.86	0.87	1.09	0.56	0.96	0.55	0.85	0.79
RBC 中	0.86	0.76	0.78	0.61	0.58	0.70	0.75	0.69	0.93	0.50	0.73	0.75	0.73	
RBC 高	1.04	1.06	0.89	0.70	0.81	0.69	0.70	0.69	0.86	0.56	0.72	0.63	0.79	
PLT 低	5.69	4.65	5.08	3.95	4.15	5.78	4.22	3.19	6.49	3.81	5.86	4.20	4.85	3.24
PLT 中	2.40	2.92	2.72	1.75	1.78	2.27	2.49	2.27	2.65	2.32	2.24	1.83	2.33	
PLT 高	2.02	1.63	1.62	1.34	1.89	1.88	1.23	1.09	1.66	1.54	1.33	1.33	1.57	
Hb 低	1.10	0.70	0.72	0.65	0.72	0.75	0.61	0.73	0.98	0.83	0.82	0.96	0.81	0.66
Hb 中	0.57	0.61	0.54	0.49	0.59	0.65	0.55	0.59	0.77	0.51	0.58	0.67	0.60	
Hb 高	0.42	0.64	0.42	0.59	0.52	0.52	0.44	0.44	0.83	0.50	0.49	0.67	0.55	
HCT 低	1.03	1.37	0.84	0.88	0.97	1.14	0.98	0.97	1.20	1.01	1.18	1.08	1.06	0.94
HCT 中	0.95	0.89	0.72	0.70	0.73	0.92	0.75	0.74	1.01	0.66	0.86	1.12	0.85	
HCT 高	1.25	1.23	0.81	0.75	0.93	0.63	0.73	0.86	0.81	0.60	0.78	1.00	0.89	

2.2 检测系统的 Bias 血细胞分析检测系统中 WBC、RBC、PLT、Hb、HCT 的 *Bias* 分别为 1.29%、0.51%、4.68%、0.56%、1.45%，各项目室间质评 15 个批号质控品的百分差值以及平均绝对值见表 2。

2.3 不同 TEa 标准相应的 σ 值 通过 σ 值公式的计算得到不同 *TEa* 标准下的 WBC、RBC、PLT、Hb、HCT 的 σ 值，见表 3。

2.4 选择的室内质量控制规则 根据表 3 各项目的 σ 值情况和本实验室设立的 σ 值质量目标(σ 值 > 4.0)，确定采用生物学变异导出的“最低的”或“适当的”*TEa* 性能规范，得到 WBC、RBC、PLT、Hb、HCT 的 σ 值分别为 6.40、4.92、4.79、5.36、4.95。根据 Westgard 西格玛规则，WBC 的 σ 值达到 6σ 质量水平，选用 1_{3s} 规则(N=3, R=1)；Hb 的 σ 值达到 5σ 质量水平，选用 $1_{3s}/2\text{ of }3_{2s}/R_{4s}$ 规则(N=3, R=1)；RBC、PLT 和 HCT 的 σ 值达到 4σ 质量水平，选用 $1_{3s}/2\text{ of }3_{2s}/R_{4s}/3_{1s}$ 规则(N=3, R=1)。

表 2 血细胞分析项目 3 次室间质评各批号质控品的百分差值(%)

时间	质控物批号	WBC	RBC	PLT	Hb	HCT
2015 年第 2 次	201521	1.82	−1.37	4.88	0.00	0.31
	201522	0.00	−0.75	3.51	0.00	3.30
	201523	0.00	0.22	5.22	−0.72	1.26
	201524	3.57	0.4	6.47	−0.66	1.37
	201525	0.00	0.00	0.96	−1.89	2.37
2016 年第 1 次	201611	0.00	−1.46	4.44	0.00	0.00
	201612	0.00	0.57	14.71	0.00	−1.37
	201613	−1.04	−0.21	7.76	0.00	−1.52
	201614	2.44	0.19	4.72	0.00	−1.84
	201615	2.91	−0.20	6.75	−1.26	−2.02
2016 年第 2 次	201621	−0.64	0.00	4.36	1.27	1.24
	201622	−2.47	0.00	1.27	0.73	−0.25
	201623	−1.61	−0.38	−4.36	0.00	1.63
	201624	−2.00	0.96	0.24	0.00	3.26
	201625	−0.84	0.89	−0.51	1.82	0.00
平均绝对值		1.29	0.51	4.68	0.56	1.45

表 3 血细胞分析各项项目的 CV、Bias 及 5 个 TEa 标准相应的 σ 值

项目	CV (%)	Bias (%)	生物学变异导出要求						美国 CLIA'88		我国卫生行业标准	
			最低的		适当的		最佳的		TEa (%)	σ 值	TEa (%)	σ 值
			TEa (%)	σ 值	TEa (%)	σ 值	TEa (%)	σ 值				
WBC	2.08	1.29	21.9	9.91	14.6	6.40	7.3	2.89	15.0	6.59	15.0	6.59
RBC	0.79	0.51	6.5	7.58	4.4	4.92	2.2	2.14	6.0	6.95	6.0	6.95
PLT	3.24	4.68	20.2	4.79	13.4	2.69	6.7	0.62	25.0	6.27	20.0	4.73
Hb	0.66	0.56	6.2	8.55	4.1	5.36	2.1	2.33	7.0	9.76	6.0	8.24
HCT	0.94	1.45	6.1	4.95	4.1	2.82	2.0	0.59	6.0	4.84	9.0	8.03

3 讨 论

临床实验室的检测数据关系到患者的生命安全，检测结果的准确与否关系到患者的治疗及预后^[6]。现代临床检验实验室质量控制理论经过 Shewhart 控制图、Levey-Jennings 质控图、Westgard 多规则质控图等阶段的发展，已经有了巨大进步^[7]。2002 年国内学者王治国^[8]首次提出将 6σ 质量标准应用于临床实验室的质量控制。随着实验室对检验结果的质量要求不断提高，实验室对正确选择质控规则和质控测定值个数的需求也更加迫切，Westgard 西格玛规则应运而生。

Westgard 西格玛规则是一种高效的质量控制规则选择工具，可以帮助实验室选择合适的室内质控规则及质量控制测定值个数，与目前常用的功效函数图^[9]和操作过程规范图(OPSspecs 图)^[10]等工具相比，更加简洁、直观。Westgard 西格玛规则可以在 Westgard 网站免费获得。

利用 Westgard 西格玛规则选择质控规则要基于实验室的 σ 值，σ 值的计算需要 CV 评估、Bias 的评

估、TEa 的确定。其中，CV 可以通过实验室室内质控累积的在控数据评估获得，Bias 可以从周期性的正确度验证室间质量评价计划结果中获得。最困难的部分是允许 TEa 的确定，实验室难以评估试验到底要多好才能满足临床的预期用途。

TEa 标准有不同的来源，国际理论化学和应用化学联合会、国际临床化学和检验医学联合会及世界卫生组织于 1999 年举行了主题为“建立全球检验医学分析质量规范策略”的会议，确定了目前主要的“质量规范层级模式”。美国 CLIA'88 标准和我国卫生行业标准处于较低层级，而基于生物学变异的一般质量规范位于其中的第二层，是目前较为推崇和广泛使用的模式，一般认为基于生物学变异质量标准可能更接近临床需求^[11]，实验室应该把基于生物学变异的质量规范作为目标。但是，实验室要根据自身的实际情况选择合适的标准，否则不切实际的高标准会使得实验室的质量水平难以达到，出现 σ 值过低的情况。同时，为了选择合适的标准，实验室应设立各检验项目 σ 值的质量目标。例如，RBC 的 TEa 标准若选择 CLIA'

88 标准、我国卫生行业标准或基于生物学变异“最低的”要求均能达到 6σ 质量水平,选用 1_{3s} 规则($N=3, R=1$)即可。但是实验室若通过使用较为宽松的质量规范来确保实验室获得合适的 σ 值和质控规则是无法从根本上提高实验室质控能力的^[12]。因此,本实验室根据设立的 RBC 的 σ 值质量目标(σ 值 >4.0),确定采用基于生物学变异 TEa “适当的”性能规范作为标准(相应 σ 值 $=4.92$),并把长远目标设置到最佳水平的生物学变异的质量规范,持续改进。

由于血细胞分析质控品的有效期较短(一般为 3 个月),CV 的评估应采用长期的 QC 数据。本实验室选取了 1 年的累积在控 CV,再通过合并 CV 得出每个项目的 CV 的估计值。长期的 QC 数据(至少 6 个月)包含了试剂批号更换、质控品批号更换、仪器校准、人员轮转等影响因素,能够较为真实地反映本实验室测量 CV 的水平^[13]。

有研究认为,现有条件下对原国家卫生和计划生育委员会临床检验中心提供的定值调查品进行检测,其 *Bias* 在可接受范围内,据此判断检测系统的正确度是行之有效的方法^[14]。但是由于全血细胞定值调查品在制备、运输和储存等方面的局限性,本研究采用的是 2015 年的第 2 次与 2016 年两次原国家卫生和计划生育委员会临床检验中心血细胞分析项目室内质评的结果。笔者认为应采用近期至少 3 次室内质评的结果,其时间跨度包含了至少两次校准,能够更客观地反映出实验室的 *Bias*。

Westgard 西格玛规则根据不同 σ 质量水平设计了不同的控制方法,以具备高误差检出率(Ped)及低假失控率(Pfr)。本实验室以往是根据质控规则的性质,血细胞分析项目统一采用 1_{2s} 警告规则和 $1_{3s}/2$ of $3_{2s}/R_{4s}$ 规则。这样的选择对于一些分析性能好的项目尽管可提升 Ped,但同时也会导致 Pfr 升高,增加了经济和人力成本。而对于分析欠佳的项目降低了误差检出率。例如,经本研究确定 WBC 的质量可以达到 6σ 水平,根据 Westgard 西格玛规则,仅选用 1_{3s} 规则即可,前后对比发现 σ 值高的项目只需少量的质控规则即可,这样可以减少资源浪费,提升管理效率。目前,本实验室已将选择的质控规则应用到了血细胞分析的室内质控中,具体效果如何有待进一步评估。

σ 值不仅可以应用于质控规则的选择,也可以帮助实验室人员了解该实验室检测项目的质量水平,持续改进。实验室为提升性能及检测结果的质量,需要合适的质控规则作为保障,Westgard 西格玛规则在帮

助质控规则选择方面具有明显优势,但需要以实验室的自身实际情况为基础,这样选择的质控规则才能真正适应实验室的需要。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] 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,2016,30(1):149-152.
- [4] 费阳,王薇,王治国. Westgard 西格玛规则在临床血液学检验项目室内质量控制规则选择中的应用[J]. 检验医学,2016,31(11):993-996.
- [5] 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,2012:215-232.
- [6] 胥国强,康清秀,陈小东,等. 应用六西格玛原理分析临床生化项目的质量水平[J]. 重庆医学,2016,45(30):4279-4281.
- [7] 任鹏,李金兰,孔建新. 六西格玛质量管理方法在血细胞分析仪质量管理中的应用[J]. 检验医学与临床,2016,13(10):1344-1346.
- [8] 王治国. 6σ 质量标准在临床实验室质量控制的应用(I)[J]. 上海医学检验杂志,2002,17(2):125-127.
- [9] WESTGARD J O, GROTH T. Power functions for statistical control rules [J]. Clin Chem, 1979, 25(6):863-869.
- [10] WESTGARD J O. Charts of operational process specifications ("OPSpecs Charts") for assessing the precision, accuracy and quality control needed to satisfy proficiency testing performance criteria[J]. Clin Chem, 1992, 38(7): 1226-1233.
- [11] 王伦善,贾建安,金玉亮,等. 6σ 标准在临床生化质量管理中的应用[J]. 临床输血与检验,2014,16(3):269-272.
- [12] 张诗诗,王薇,赵海建,等. Westgard 西格玛规则在糖化血红蛋白检验项目室内质量控制中的选择应用[J]. 现代检验医学杂志,2016,31(2):157-160.
- [13] 陈龙梅,刘万超,刘琪,等. 血常规项目测量不确定度和六西格玛的评定研究[J]. 重庆医学,2017,46(2):239-241.
- [14] 冯品宁,林文彬,姚真荣,等. 不同正确度验证方法来源的偏移对实验室 σ 水平的影响[J]. 检验医学,2017,32(2): 158-160.

(收稿日期:2017-12-25 修回日期:2018-04-30)