

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.03.018

## 六西格玛在罗氏 c701 全自动生化分析仪系统的应用

姚国清, 刘来成<sup>△</sup>重庆医科大学附属儿童医院检验科/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/  
儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014

**摘要:**目的 应用六西格玛(6 $\sigma$ )理论评价罗氏 c701 全自动生化分析仪系统检测项目的性能,设计室内质控方案,促进质量改进。方法 收集实验室 2020 年 4—10 月室内质量控制数据,计算变异系数(CV),以室间质评(EQA)的结果计算偏倚(Bias),以 2020 年国家卫生健康委临床检验中心室间质量评价的评价标准的允许总误差(TEa)来计算各个项目的  $\sigma$  值,绘制  $\sigma$  性能验证图,计算质量目标指数(QGI),评价仪器分析性能。结果 项目钾(K)、尿酸(UA)、肌酐(CREA)、三酰甘油(TG)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、淀粉酶(AMY)、肌酸激酶(CK)、镁(Mg)的分析性能大于 6 $\sigma$ ;项目钠(Na)、钙(Ca)、磷(P)、葡萄糖(GLU)、总胆固醇(TC)、碱性磷酸酶(ALP)、乳酸脱氢酶(LDH)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶(GGT)的分析性能介于 4 $\sigma$ ~6 $\sigma$ ;项目氯(Cl)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)的分析性能介于 3 $\sigma$ ~<4 $\sigma$ ;项目尿素氮(BUN)分析性能小于 3 $\sigma$ 。分析性能未达到 6 $\sigma$  的项目中,11 个项目[质量目标系数(QGI)<0.8]需优先改进精密度,2 个项目(0.8 $\leq$ QGI<1.2)需同时改进精密度和准确度。BUN 未达到 3 $\sigma$ ,提示存在较严重的质量缺陷,急需采取质量改进措施。结论 运用 6 $\sigma$  理论能够更好地评价罗氏 c701 全自动生化分析仪系统检测项目的性能,有利于设计个性化的室内质量控制方案,指导质量持续改进。

**关键词:**六西格玛; 质量控制; 质量目标指数; 方法性能决定图

中图分类号:R446.11+2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)03-0357-04

## Application of six sigma in Roche c701 automatic biochemical analyzer system

YAO Guoqing, LIU Laicheng<sup>△</sup>

Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China

**Abstract:** **Objective** To apply six sigma (6 $\sigma$ ) theory to evaluate the performance of the Roche c701 automatic biochemical analyzer system, design an indoor quality control plan, and promote quality improvement. **Methods** The indoor quality control data of laboratory from April to October 2020 the coefficient of variation (CV) and the Bias based on the results of the external quality assessment (EQA) were collected and calculated in this study. The allowable total error (TEa) of the evaluation standard for inter-laboratory quality evaluation of National Center for Clinical Laboratories in 2020 was used to calculate the  $\sigma$  of each item. A performance verification chart was drawn, the quality target index (QGI) was calculated, and the analytical performance of the instrument was evaluated at the same time. **Results** The analytical performance of potassium (K), uric acid (UA), creatinine (CREA), triacylglycerol (TG), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), amylase (AMY), creatine kinase (CK) and magnesium (Mg) was greater than 6 $\sigma$ . The analytical properties of sodium (Na), calcium (Ca), phosphorus (P), glucose (GLU), total cholesterol (TC), alkaline phosphatase (ALP), lactate dehydrogenase (LDH) and  $\gamma$ -glutamyltransferase (GGT) ranged from 4 $\sigma$  to 6 $\sigma$ . The analytical properties of chlorine (Cl), total protein (TP), albumin (ALB) and total bilirubin (TBIL) ranged from 3 $\sigma$  to below 4 $\sigma$ , while the analytical performance of item urea nitrogen (BUN) was less than 3 $\sigma$ . For those projects whose analytical performance did not reached 6 $\sigma$ , 11 projects (QGI<0.8) required to be prioritized to improve precision, and 2 projects (0.8 $\leq$ QGI<1.2) required improvement in both precision and accuracy. BUN did not reach 3 $\sigma$ , indicating that there were serious quality defects, and urgent quality improvement measures should be taken. **Conclusion** The application of 6 $\sigma$  theory can better evaluate the performance of Roche c701 automatic biochemical analyzer system, which is conducive to the design of personalized indoor quality control plan, and guide the continuous quality improvement.

**Key words:** six sigma; quality control; quality goal index; method performance verification diagram作者简介:姚国清,男,技师,主要从事临床检验研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 727170774@qq.com。

本文引用格式:姚国清,刘来成.六西格玛在罗氏 c701 全自动生化分析仪系统的应用[J].检验医学与临床,2022,19(3):357-360.

目前 Westgard 多规则质控方法是临床实验室最常用的方法,利用各个规则的特性,将它们组合起来,因其较高误差检出概率和低假失控概率而被广泛使用。但随着临床实验室对质量控制的要求越来越高,Westgard 质控多规则是否适用于每一个临床生化检验项目成为一个关注点,越来越多的实验室希望能够设计适合本实验室检验项目相符合的质控规则,六西格玛(6 $\sigma$ )质量管理体系逐渐被越来越多的人所接受<sup>[1]</sup>。6 $\sigma$ 质量管理体系是从全面质量管理方法中演变而来,最早运用于摩托罗拉公司,强调以客户为中心,不断促进质量改进,尽全力满足客户需求。2000 年,NEVALAINEN 等<sup>[2]</sup>首先将 6 $\sigma$  运用在临床检验中,将实验室的误差转化为  $\sigma$  值的形式进行评价和管理。6 $\sigma$  代表的质量水平意味着每 100 万个标本里面只有 3.4 个缺陷的可能,这是一个非常严格的要求。本研究拟将 6 $\sigma$  理论应用到罗氏 c701 全自动生化分析仪系统检测项目的性能评价中,通过设计个性化室内质控方案,指导质量的持续改进。

## 1 材料与方法

**1.1 材料** 仪器为罗氏 c701 全自动生化分析仪。罗氏原装试剂包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、碱性磷酸酶(ALP)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶(GGT)、乳酸脱氢酶(LDH)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、葡萄糖(GLU)、钾(K)、钠(Na)、钙(Ca)、镁(Mg)、氯(Cl)、磷(P)、淀粉酶(AMY)、肌酸激酶(CK)等。配套使用原装质控品、校准品(cfas 批号为 198888, cfas lipids 批号为 233010, 电解质低值批号为 620917, 电解质高值批号为 620926)。

## 1.2 方法

**1.2.1 计算  $\sigma$  值** 利用公式  $\sigma = (TEa - |Bias|) / CV^{[3]}$  计算。允许总误差(TEa)来源于 2020 年国家卫生健康委临床检验中心室间质量评价的评价标准<sup>[4]</sup>; 偏倚(Bias)为本实验室 2020 年参加国家卫生健康委临床检验中心室间质量评价计算的平均偏倚;以 2020 年 4 月至 2020 年 10 月室内质控期间不精密度作为变异系数(CV)。由于每个项目的质量控制有 2 个浓度水平,因此使用合并 CV 作为不精度估计,公式:  $CV_{\text{合并}} = \sqrt{(CV_1^2 + CV_2^2) / 2}$ 。

**1.2.2 绘制标准化  $\sigma$  性能验证图** 将各项目的 TEa、Bias、CV 值输入检验医学信息网软件,绘制项目标准化  $\sigma$  性能验证图。以  $CV/TEa$  为 X 轴,  $Bias/TEa$  为 Y 轴,过点(0,100), (16.67,0)作一条直线,对应为 6 $\sigma$  性能线;过点(0,100) (20,0)作一条直线,对应为 5 $\sigma$  性能线,依次画出 4 $\sigma$ 、3 $\sigma$ 、2 $\sigma$  性能线。5 条线将其分为 6 个区域, >6 $\sigma$  区域, 5 $\sigma \sim 6\sigma$  区域, 4 $\sigma \sim <5\sigma$  区域, 3 $\sigma \sim <4\sigma$  区域, 2 $\sigma \sim <3\sigma$  区域, <2 $\sigma$  区域。根

据  $\sigma$  性能图上的不同  $\sigma$  范围来选择相应的质控规则<sup>[5]</sup>。越靠近原点,说明检验项目的精密度和正确度越好,性能也越好,所需要选择的质控规则越少。越远离原点说明该检验项目的精密度和正确度越差,需要采取预防性措施。

**1.2.3 计算质量目标系数** 未达到 6 $\sigma$  的项目,计算质量目标系数(QGI) =  $Bias / 1.5CV$ 。当  $QGI < 0.8$  时,提示所检测项目方法性能上需优先改进的是精密度;当  $0.8 \leq QGI < 1.2$  时,提示检测项目的精密度和准确度都需要改进;当  $QGI > 1.2$  时,提示检测项目方法准确度较差,优先改进准确度<sup>[3]</sup>。

## 2 结果

**2.1 各项目  $\sigma$  值分布情况** 分析性能大于 6 $\sigma$  的项目有 9 个(K、UA、CREA、TG、ALT、AST、AMY、CK、Mg),分析性能介于 4 $\sigma \sim 6\sigma$  的项目有 8 个(Na、Ca、P、GLU、TC、ALP、LDH、GGT);分析性能介于 3 $\sigma \sim <4\sigma$  的项目有 4 个(CL、TP、ALB、TBIL);分析性能小于 3 $\sigma$  的项目有 1 个(BUN)。 $\sigma$  值分布情况及各项目的  $\sigma$  值见表 1、2。

表 1 各项目  $\sigma$  值分布情况

| $\sigma$ 值 | 评价   | 项目                             |
|------------|------|--------------------------------|
| <3         | 欠佳   | BUN                            |
| 3~<4       | 临界值  | CL、TP、ALB、TBIL                 |
| 4~<5       | 良好   | LDH、ALP、GLU、Ca、Na、GGT          |
| 5~6        | 优秀   | P、TC                           |
| >6         | 世界一流 | K、UA、CREA、TG、ALT、AST、AMY、CK、Mg |

**2.2 各目标标准化性能验证图法选择质量控制规则** 根据  $\sigma$  分析性能水平和 QGI,设计各项目合适的质控方案和质量改进措施。分析性能未达到 6 $\sigma$  的 13 个项目中, Na、Ca、P、GLU、TC、ALP、LDH、BUN、CL、TP、ALB、TBIL 11 个项目( $QGI < 0.8$ )需优先改进精密度,GGT、GLU 2 个项目( $0.8 \leq QGI < 1.2$ )需同时改进精密度和准确度。根据不同  $\sigma$  值选择相应的质控规则,各项目的质控方案见表 2、图 1。

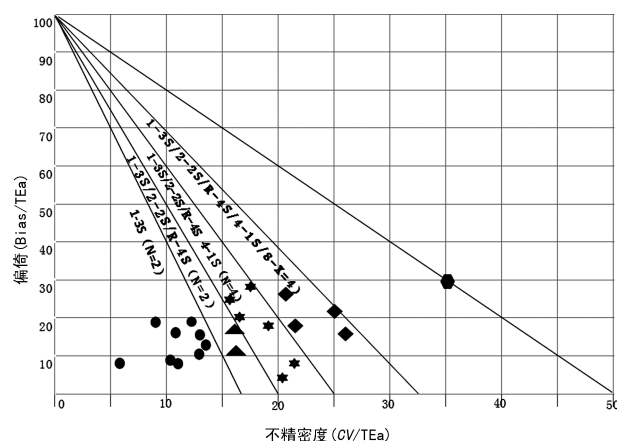


图 1 各目标标准化性能验证图法选择质量控制规则

表 2 临床生化检验项目性能分析及质控方案

| 项目   | Bias | CV   | TEa | $\sigma$ 值 | QGI  | 质控规则                         | 改进指标    |
|------|------|------|-----|------------|------|------------------------------|---------|
| K    | 0.85 | 0.78 | 6   | 6.56       | —    | 1-3S(N=2)                    | —       |
| Na   | 0.22 | 0.81 | 4   | 4.65       | 0.18 | 1-3S/2-2S/R-4S 4-1S(N=4)     | 精密度     |
| Cl   | 0.84 | 1.02 | 4   | 3.11       | 0.55 | 1-3S/2-2S/R-4S/4-1S/8-X(N=4) | 精密度     |
| Ca   | 0.44 | 1.05 | 5   | 4.33       | 0.28 | 1-3S/2-2S/R-4S 4-1S(N=4)     | 精密度     |
| P    | 1.33 | 1.66 | 10  | 5.22       | 0.53 | 1-3S/2-2S/R-4S(N=2)          | 精密度     |
| GLU  | 1.86 | 1.24 | 7   | 4.16       | 1.00 | 1-3S/2-2S/R-4S 4-1S(N=4)     | 精密度、准确度 |
| BUN  | 2.33 | 2.85 | 8   | 1.99       | 0.55 | 1-3S/2-2S/R-4S/4-1S/8-X(N=4) | 精密度     |
| UA   | 1.92 | 1.52 | 12  | 6.63       | —    | 1-3S(N=2)                    | —       |
| CREA | 2.22 | 1.45 | 12  | 6.76       | —    | 1-3S(N=2)                    | —       |
| TP   | 1.28 | 1.14 | 5   | 3.25       | 0.74 | 1-3S/2-2S/R-4S/4-1S/8-X(N=4) | 精密度     |
| ALB  | 1.03 | 1.58 | 6   | 3.14       | 0.43 | 1-3S/2-2S/R-4S/4-1S/8-X(N=4) | 精密度     |
| TC   | 0.79 | 1.48 | 9   | 5.56       | 0.36 | 1-3S/2-2S/R-4S(N=2)          | 精密度     |
| TG   | 0.98 | 1.49 | 14  | 8.76       | —    | 1-3S(N=2)                    | —       |
| TBIL | 2.55 | 3.30 | 15  | 3.78       | 0.52 | 1-3S/2-2S/R-4S/4-1S/8-X(N=4) | 精密度     |
| ALT  | 1.80 | 2.09 | 16  | 6.80       | —    | 1-3S(N=2)                    | —       |
| AST  | 2.84 | 1.41 | 15  | 8.62       | —    | 1-3S(N=2)                    | —       |
| ALP  | 2.74 | 3.65 | 18  | 4.18       | 0.50 | 1-3S/2-2S/R-4S/4-1S(N=4)     | 精密度     |
| AMY  | 1.14 | 0.94 | 15  | 14.72      | —    | 1-3S(N=2)                    | —       |
| CK   | 2.31 | 1.65 | 15  | 7.69       | —    | 1-3S(N=2)                    | —       |
| LDH  | 1.68 | 1.89 | 11  | 4.93       | 0.59 | 1-3S/2-2S/R-4S 4-1S(N=4)     | 精密度     |
| GGT  | 2.21 | 1.78 | 11  | 4.95       | 0.83 | 1-3S/2-2S/R-4S(N=2)          | 精密度、准确度 |
| Mg   | 1.18 | 1.59 | 15  | 8.70       | —    | 1-3S(N=2)                    | —       |

注：—表示不需要改进。

3 讨 论

随着自动化仪器和实验室信息系统(LIS)的不断发展和创新,临床实验室从过去的简单重复的数据统计来质量控制发展为质量规范、质量控制、质量评价等全面质量管理体系,其中质量规范处于重要的地位。6 $\sigma$ 理论从检验前标本的采集、运输,分析前处理、分析、审核,报告发放,危急值处理,严重溶血等每个环节做出定量的评价,提供统一的标准,避免重复检测,克服了传统质量管理体系没有统一标准的缺点:(1)传统管理体系采用百分数表示,数值大多数都在90%以上,但也意味着误诊率高,情况不容乐观;(2)传统质量管理体系只有单个项目质控图,6 $\sigma$ 管理体系能够更加直观、简便地体现在一张表上,便于管理者了解检验项目质量水平<sup>[6]</sup>。

偏倚是反映正确度的指标,正确度是指多次测定的均值与参考方法测定的真值接近的程度。近年来,国内越来越多的实验室参加国家卫生健康委员会实施的正确度验证计划,这种计划使用的是与患者标本基质类似的具有互通性的新鲜血浆,采用参考方法建立靶值,实验室测量5次取平均值与参考值进行比

较<sup>[7]</sup>,这样能够避免或减少随机误差的影响。但该计划常规生化项目正确度验证的项目不能全覆盖。

$\sigma$ 性能决定图展示了整个生化检验项目的质量水平,便于管理者可以更加便捷地了解总体情况。本研究通过对本实验室2020年4—10月的22项临床生化检验项目的分析,结果显示,有9个项目达到世界一流水平,性能和检测的准确性比较好,可以直接使用1-3S( $n=2$ )的质控规则,就能够达到所需的目标,不需要再做改进。而对于3 $\sigma\sim6\sigma$ 的项目,可以采用2~4个Westgard质控规则联合使用,监控测试中不稳定的项目,并采取相应的措施。对于 $\sigma$ 小于3的项目,质控规则再多,也不能够达到理想的误差检出率,需要更多的非统计学的质量控制来弥补,除了改进检测方法,也要增进检验人员的素质,不仅要检验仪器和检测项目方法认识深刻,也要能够进行方法学评价。如果仪器使用过长时间,可以联系厂家进行大保养,更换灯泡、试剂针、加样针等,也要注重日常保养和周维护,保证检验结果的准确性。

为了探讨检验项目性能不好的原因,本实验室采用QGI的方法来改进质量。对没有达到6 $\sigma$ 的检验项

目中,有 11 个项目( $QGI < 0.8$ )需要优先改进精密度,采用重复性试验来进行评估,以增强工作效率,降低误差,达到理想的质量控制。2 个项目( $0.8 \leq QGI < 1.2$ )需同时改进精密度和准确度。对于 BUN 其 CV 值未达到理想的控制范围,日常室内质控累积 CV 值偏高,存在以下 3 种情况:(1)设置靶值时,靶值大于实际值;(2)更换试剂批号没有及时设置新的靶值;(3)失控后的值没有及时处理,使失控后的值累积计算在该项目的 CV 中。本实验室在进行  $\sigma$  分析前,累积了本实验室 2020 年 4—10 月的 CV 值,不能单独采用某个月的 CV 值,因为每个月的 CV 值都相差较大,不能够正确做出分析,容易造成质控规则误选误用,增加成本和降低效率,应该使质控规则和控制品次数能够对于质量控制和效能达到最佳就是最好的选择<sup>[8]</sup>。

6 $\sigma$  是一种以数据统计为基础的全面质量控制管理方法,采取量化的方法分析过程中影响质量的因素,发现并改进其中的关键因素,从而达到更高的产品质量和顾客满意度。本研究应用 6 $\sigma$  理论评价罗氏 c701 检测系统性能,从  $\sigma$  性能验证图和质量目标系数可以看出,罗氏 c701 全自动生化分析仪系统性能是较为出色的,精密度和准确度都比较好,能够为临床提供准确、可靠的检测结果,但是同时也需要改进部分项目的精密度,使罗氏 c701 全自动生化分析仪达到最佳的性能。

通过  $\sigma$  方法性能验证图和 QGI 的联合使用,不仅能够直观地了解所有项目的质量,也能够针对个别项目做出相应的调整。虽然 6 $\sigma$  管理能够对检验的各个环节做出客观正确的评价,但是目前绝大多数的实验室都还是采用的传统的质量管理方案。因为 6 $\sigma$  在临床实验室的运用时间短,质量管理体系还不够完善,

绝大多数的实验室还不能满足其所需要的环境、仪器等条件,而且很多基层医院的实验室对 6 $\sigma$  方法的了解太少,很难搜集到每个项目的偏倚,因此仍然需要进一步改善条件,促进其在基层医院的推广和应用。

## 参考文献

- [1] 冯仁丰. 临床实验室检测系统分析性能采用  $\sigma$  验证的必要性[J]. 检验医学, 2017, 32(10): 837-843.
- [2] 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.
- [3] 程秀丽, 张玲, 阚鹏程, 等. 六西格玛方法在临床常规化学检验质量管理中的应用[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(18): 2736-2739.
- [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: WS/T 403—2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.
- [5] ZHANG C, ZHAO H, WANG J, et al. The application of six sigma techniques in the evaluation of enzyme measurement procedures in China[J]. Clin Lab, 2015, 61(5/6): 461-465.
- [6] 赵霞, 汪萍, 张广慧, 等. 应用六西格玛理论评价和设计临床干化学检验室内质控规则[J]. 诊断学理论与实践, 2014, 13(5): 495-500.
- [7] HOROWITZ G L. Assessing accuracy on the front lines: a pragmatic approach for single-donor proficiency testing[J]. Clin Chem, 2014, 60(6): 806-808.
- [8] 张辉, 赵献云. 六西格玛质量标准在临床生化检验中的应用[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2016, 25(3): 210-212.

(收稿日期: 2021-06-23 修回日期: 2021-11-28)

(上接第 356 页)

- [7] 王洋洋, 杨瑞瑞, 李永辉. 小剂量尿激酶联合阿司匹林、氯吡格雷对进展性脑卒中患者 NIHSS 评分及 SS-QOL 评分的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2020, 26(6): 812-814.
- [8] 刘磊磊, 叶民, 丁新生. 氯吡格雷、阿司匹林药物相关基因多态性的临床分析[J]. 临床神经病学杂志, 2018, 31(6): 414-417.
- [9] 谢诚, 丁肖梁, 杭永付, 等. 中国服用氯吡格雷冠心病患者 CYP2C19 基因多态性与血小板聚集抑制率相关性研究的系统性评价[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(7): 87-93.
- [10] 冯栋材, 韩业晨, 谢洪智. CYP2C19 基因分型对氯吡格雷高反应性的影响[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(5):

794-797.

- [11] 范佑民, 马修平, 陈松洁, 等. 氯吡格雷与 SSRI 类药物通过 CYP2C19 介导的相互作用[J]. 中国医药导报, 2018, 468(10): 57-60.
- [12] PAPADOPOULOU S L, GIRASIS C. Invasive functional testing[J]. Euro Intervention, 2010, 6 Suppl G: G79-G86.
- [13] WRAITH K S, MAGWENZI S, ABURIMA A, et al. Oxidized low-density lipoproteins induce rapid platelet activation and shape change through tyrosine kinase and Rho kinase-signaling pathways[J]. Blood, 2013, 122(4): 580-589.

(收稿日期: 2021-06-12 修回日期: 2021-11-23)