

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.09.003

❖ 基础研究 ❖

# 常规凝血试验检验项目测量不确定度和西格玛水平的 评定研究

曾露云<sup>1</sup>, 王巍<sup>2</sup>, 冯紫嫣<sup>1</sup>

(1. 北京市西城区妇幼保健院检验科, 北京 100054; 2. 北京金风易通科技有限公司, 北京 100102)

**【摘要】目的:** 根据测量不确定度和西格玛水平评定常规凝血试验的检验质量。**方法:** 根据中国合格评定国家认可委员会 CNAS-TRL-001:2012 技术报告中“自上而下”的方法, 收集北京市西城区妇幼保健院检验科 2021 年的室内质控数据和 2018~2020 年 3 次北京市临床检验中心室间质评结果, 以评定凝血酶原时间 (PT)、国际标准化比值 (INR)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、纤维蛋白原浓度 (Fbg) 的测量不确定度。同时根据 2021 年北京市临床检验中心质量评价计划的室间质评结果计算偏倚 (*Bias%*), 以国家标准 GB/T20470-2006 中的允许总误差 (*TEa*) 计算西格玛水平, 结合质量目标指数 (QGI) 确定实验室需要优先改进的方向。**结果:** PT 在 11.99 s 和 38.77 s 时的相对扩展不确定度分别为 6.98% 和 12.40%; APTT 在 27.43 s 和 48.96 s 时的相对扩展不确定度分别为 13.39% 和 15.13%; Fbg 在 2.67 g/L 和 2.27 g/L 时的相对扩展不确定度分别为 12.90% 和 14.92%; INR 在 1.08 和 3.74 时的相对扩展不确定度分别为 13.60% 和 23.55%。以国家标准的允许总误差评估实验室凝血试验各项性能水平后显示, APTT 和 Fbg 处于临界水平,  $\sigma$  值分别为 3.22 和 3.87; PT 和 INR 处于欠佳水平,  $\sigma$  值分别为 2.94 和 2.79。计算各项的质量目标指数得出 PT、Fbg 和 INR 的 QGI < 0.8; APTT 的 QGI 为 0.8~1.2。**结论:** 利用室内质控数据和室间质评回报结果, 对常规凝血试验项目测量不确定度进行评定, 运用 Westgard 西格玛质控规则进行性能评价, 根据质量目标指数考虑实验室优先改进的方向, 均有助于临床实验室的质量管理工作。

**【关键词】** 评定; 测量不确定度; 西格玛性能水平; 自上而下; 凝血项目

**【中图分类号】** R320.99 **【文献标志码】** A

## Conventional coagulation test measurement uncertainty and the sigma levels of all items evaluation research

ZENG Lu-yun<sup>1</sup>, WANG Wei<sup>2</sup>, FENG Zi-yan<sup>1</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Beijing Xicheng District Maternal and Child Health Hospital; 2. Beijing Jinfeng Yitong Technology Co., Ltd, Beijing 100102, China)

**【Abstract】Objective:** According to the uncertainty of measurement and the sigma level evaluate the quality of conventional coagulation test. **Methods:** According to China national approval committee CNAS conformity assessment-TRL-001:2012 “top-down” approach in the technical report, collect the Beijing xicheng district maternal and child health hospital clinical laboratory data of internal quality control results in 2021 and 2018~2020, three times Beijing external quality control results as a result, the evaluation of prothrombin time (PT) live part, INR, activated clotting time (APTT), fibrinogen concentration (Fbg), the uncertainty of measurement. And clinical inspection center quality evaluation according to the 2021 Beijing chamber of qualitative evaluation of the results between computing *Bias* (*Bias%*), allowed in the national standard GB/T20470-2006 total error (*TEa*) computing sigma level, to meet the needs of quality target index (QGI) determine the laboratory preferred direction for improvement. **Results:** PT in 11.99 s and 38.77 s, the relative expanded uncertainty were 6.98% & 12.40%, APTT in 27.43 s and 48.96 s, the relative expanded uncertainty were 13.39% & 15.13%, Fbg in 2.67 g/L and 2.27 g/L, the relative expanded uncertainty were 12.90% & 14.92%, INR in 1.08 and 3.74, the relative expanded uncertainty were 13.60% & 23.55%. After evaluating the performance level of each item of the laboratory coagulation test with the allowable total error of the national standard, to national standards to allow total error evaluation laboratory coagulation tests after the project's performance level shows a critical level, APTT and Fbg sigma value were at critical levels,  $\sigma$  values was 3.22 and 3.87, respectively. PT and INR in poor level,  $\sigma$  value was 2.94 and 2.79, respectively. Purpose of calculating various kinds of quality target index of PT, Fbg and INR QGI < 0.8, APTT QGI between 0.8~1.2. **Conclusion:** Using the internal quality control data and internal quality control results, each test project of routine coagulation tests in laboratory measurement uncertainty evaluation, com-

binning the Westgard sigma quality control rules to evaluate the performance of laboratory testing project, and according to the priority target index considering laboratory quality improvement direction, all contribute to the quality of clinical laboratory management.

【Key words】 Evaluation; the uncertainty of measurement; Sigma performance level; Top-Down method; Coagulation item

检验医学的目标是产生可用于临床决策,改善病人健康的信息,而其基础是需要有足够准确的检查结果<sup>[1]</sup>。测量不确定度(measurement uncertainty, MU)揭示或给予被测量数值离散性的非负参数,是对测量结果质量的定量表达,不但可以提供准确的测量结果,也能够有效的辅助结果说明,特别是确定同一被测量值在不同测量结果之间是否有差异<sup>[2]</sup>。MU的应用不但有助于将实验室的检测结果恰当地应用于临床诊断和治疗,还有利于为实验室选择可靠的测量程序并提高实验室服务质量<sup>[3]</sup>。由外国研究者 Nevalainen 引用到临床实验室质量管理中的六西格玛(6 $\sigma$ )质量管理<sup>[4]</sup>,是基于传统质量管理发展起来的方法,能够与不精密度(CV%)、偏倚(Bias%)和允许总误差(TEa)相结合,用于客观、定量地评估检验质量<sup>[5]</sup>。提高检验质量是医学检验界不变的主题<sup>[6]</sup>。本研究旨在通过计算常规凝血试验各项目的相对扩展不确定度和 $\sigma$ 值,综合评定分析中的检验质量。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

采用日本希森美康 CS-1300 全自动血凝仪及德国西门子配套试剂和校准品,其中质控品包括 PT、APTT 及 Fbg 的正常及异常的两个水平。室内质评物由北京市临床检验中心提供。PT、APTT 采用凝固法,Fbg 采用 Clauss 法。血凝仪每半年进行一次校准,实验室每日按照仪器说明书保养仪器。室内质评样品的处理严格按照室内质量评价计划的要求执行,校准、室内质控和室内质评样品的测量过程均严格按照实验室常规凝血试验检测项目的标准操作程序(SOP)进行。

### 1.2 方法

1.2.1 评定方法 (1)评定各项目的测量不确定度:利用实验室 2018 至 2020 年常规凝血试验的室内质评数据和实验室 2021 年常规凝血试验项目的室内质控结果数据,根据中国合格评定国家认可委员会(CNAS)颁布的《医学实验室—测量不确定度的评定与表达》(CNAS-TRL-001;2012)<sup>[7]</sup>技术报告中“自上而下”的评定方法对实验室常规凝血试验各项目的相对扩展不确定度进行评定,该方法指出,实验室测量不确定度是基于正确度和实验室内测量复现性进行评定的方法。其中,在评定实验室内测量重复性引入的不确定度使用室内质控(IQC)数

据,评定偏移引入的测量不确定度使用室内质量评价(EQA)数据。(2)评定各项目的西格玛水平:根据西格玛水平的计算公式  $\sigma = (TEa\% - |Bias\%|) / CV\%$ <sup>[5]</sup>,计算常规凝血试验项目的 $\sigma$ 水平,其中 TEa 表示允许总误差,按照国家标准 GB/T20470 - 2006 临床实验室室内质量评价要求<sup>[8]</sup>,Bias 表示偏倚,CV 表示不精密度,分别以百分位数表示。当  $\sigma < 2$  时为不可接受水平,当  $2 \leq \sigma < 3$  时为欠佳水平,当  $3 \leq \sigma < 4$  时为临界水平,当  $4 \leq \sigma < 5$  时为良好水平,当  $5 \leq \sigma < 6$  时为优秀水平,当  $\sigma > 6$  时为世界一流水平<sup>[9]</sup>。

1.2.2 不精密度(CV%)的计算 (1)选取 2021 年实验室常规凝血试验各检测项目室内质控在控数据,计算不同浓度水平不同批次的加权 CV,加权 CV 计算公式如下:加权  $CV = (CV_1^* N_1 + CV_2^* N_2 + \dots) / (N_1 + N_2 + \dots)$ ,其中 N 表示每批次的的数据个数。(2)计算各项目 $\sigma$ 水平时,根据不同浓度水平的加权 CV 计算两个浓度水平的合并 CV, $CV_{\text{合并}} = [(CV_1^2 + CV_2^2) / 2]^{1/2}$ ,将  $CV_{\text{合并}}$  作为该检验项目的室内不精密度(CV%)。

1.2.3 偏倚(Bias%)的计算 (1)计算偏移引入的相对测量不确定度 [ucrel(bias)]分量:使用本实验室参加北京市临床检验中心 2018 ~ 2020 年凝血试验室内质量评价结果数据,共计 6 次,剔除不可接受数据。(2)计算 $\sigma$ 水平:选取实验室参加 2021 年北京市临床中心凝血试验室内质量评价结果数据。每次 EQA 活动有 5 个批号质控品,统计时计算 PT、APTT、Fbg 以及 INR4 个凝血试验项目(一年两次)数据的 Bias% 绝对值的平均值,作为该项目实验室的 Bias% 估计值。

1.2.4 利用室内质控数据评定实验室内测量复现性引入的相对测量不确定度 收集实验室 2021 年不同浓度水平不同批次的质控数据,计算不同浓度水平的加权 CV,根据公式 1 评定实验室内测量复现性引入的相对测量不确定度,即实验室内测量复现性引入的相对测量不确定度等于实验室变异系数(CV)。

$$U_{rel}(R_w) = CV(R_w) = s(R_w) / |x| \times 100\% \quad (1)$$

其中,x 表示平均值;s( $R_w$ )表示实验室内测量复现性; $U_{rel}(R_w)$ 表示实验室内测量复现性引入的相对测量不确定度。

1.2.5 利用 EQA 数据评定偏移引入的测量不确定度 Nordtest<sup>[10]</sup>提议以 6 次 PT 结果数据作为评定

测量不确定度的基础,用以获得一个具有足够可信的与偏移有关的不确定度分量。为此 Nordtest 给出了一个新的术语“方法和实验室偏移”,符号为  $RMS_{bias}$ 。在实际工作中,因为单次 PT 的公认值很难一致,所以在使用 PT 数据评定由偏移引入的测量不确定度分量时多采用相对值进行计算,需要的参数包括 PT 组织者给出的公示值  $C_{cons}$ 、每个参加实验室的测量值  $x_i$  和由所有 PT 数据分析出的测量复现性  $S_R$  或  $RSD_R$ <sup>[11]</sup>,按以下步骤计算:

(1) 根据各实验室实测值和 PT 组织者给出的公认值,分别按公式(2)、公式(3)计算一次 PT 的偏移量值和相对偏移量值:

$$b_i = x_i - C_{cons,i} \quad (2)$$

$$b_{rel,i} = \frac{(x_i - C_{cons,i}) \times 100}{C_{cons,i}} \quad (3)$$

式中,  $b_i$  表示单次 PT 的偏移量值;  $x_i$  表示各实验室单次 PT 的测量值;  $C_{cons,i}$  表示一次 PT 的公认值;  $b_{rel,i}$  表示一次 PT 的相对偏移量值。

(2) 按公式(4)、公式(5)分别计算方法和实验室偏移和相对偏移:

$$RMS_{bias} = \sqrt{\frac{\sum_i^n b_i^2}{n}} \quad (4)$$

$$RMS_{rel}(bias) = \sqrt{\frac{\sum_i^n b_{rel,i}^2}{n}} \quad (5)$$

式中,  $RMS_{bias}$  表示方法和实验室偏移;  $b_i$  表示单次 PT 的偏移量值;  $n$  表示 PT 次数;  $RMS_{rel}(bias)$  表示相对的方法和实验室偏移;  $b_{rel,i}$  表示一次 PT 的相对偏移量值。在实际工作中,通常根据公式 5 采用相对值进行计算<sup>[10]</sup>。

(3) 按公式(6)计算单次 PT 公认值的测量复现性引入的相对测量不确定度:

$$u_{rel}(cons,i) = \frac{RSD_{R,i}}{\sqrt{m}} \quad (6)$$

式中,  $u_{rel}(cons,i)$  表示单次 PT 公认值的测量复现性引入的相对测量不确定度;  $RSD_{R,i}$  表示单次 PT 的相对测量复现性;  $m$  表示参加单次 PT 的实验室数量。

(4) 按公式(7)计算多次 PT 公认值的测量复现性引入的相对测量不确定度:

$$u_{rel}(Cref) = \frac{\sum_{i=1}^n u_{rel}(cons,i)}{n} \quad (7)$$

式中,  $u_{rel}(Cref)$  表示多次 PT 公认值的测量复现性引入的相对测量不确定度。可将此值看成类似分析 CRM(CRM)<sup>[7]</sup>方法评定偏移引入的测量不

确定度中的重复测量标准物质的测量不确定度  $u_{rel}$  (CRM),以符号  $u_{rel}(Cref)$  表示。  $u_{rel}(cons,i)$  表示单次 PT 公认值的测量复现性引入的相对测量不确定度;  $n$  表示 PT 次数。

(5) 按公式(8)计算偏移引入的相对测量不确定度:

$$u_{crel}(bias) = \sqrt{RMS_{rel}^2(bias) + u_{rel}^2(Cref)} \quad (8)$$

式中,  $u_{crel}(bias)$  表示偏移引入的相对测量不确定度;  $RMS_{rel}(bias)$  表示相对的方法和实验室偏移;  $u_{rel}(Cref)$  表示多次 PT 公认值引入的相对测量不确定度。

1.2.6 评定相对合成标准不确定度 ( $u_{crel}$ ) 采用自上而下的方法,只考虑评定检测过程的不确定度,不考虑检测前和检测后阶段各种组分对测量不确定度的贡献,按公式(9)进行计算:

$$u_{rel} = \sqrt{u_{crel}^2(bias) + u_{rel}^2(R_w)} \quad (9)$$

1.2.7 评定相对扩展不确定度 ( $U_{rel}$ ) 按公式(10)计算:

$$U_{rel} = k \times u_{crel} \quad (10)$$

式中,  $U_{rel}$  表示相对扩展不确定度;  $k$  表示包含因子。对于正态分布,  $k = 2$  时,包含概率  $p = 95.45\%$ ;  $k = 3$ ,包含概率  $p = 99.73\%$ ;通常采用采用  $k = 2$ ;  $u_{crel}$  表示合成相对标准不确定度。

1.2.8 计算各项的质量目标指数(QGI) 质量目标指数是对实验室方法的偏倚 ( $Bias\%$ ) 和不精密度 ( $CV\%$ ) 的评价<sup>[12]</sup>,根据其计算公式  $QGI = Bias(\%) / (1.5 \times CV)$  计算实验室  $\sigma < 6$  的常规凝血试验检测项目的质量目标指数,当  $QGI < 0.8$  时,说明该检测项目需要优先改进的为精密度<sup>[13]</sup>;当  $QGI > 1.2$  时,提示该检测项目需要优先改进的为准确度;当  $0.8 \leq QGI \leq 1.2$  时,说明该检测项目需同时改进准确度和精密度<sup>[14]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 实验室内测量重复性引入的相对测量不确定度

实验室 2021 年常规凝血试验质控品未更换过批号,统计本室本年度常规凝血试验不同浓度的室内质控数据,检验试剂更换批号后完成校准且样本平行比对测试结果合格后,方可使用新批号试剂。检验过程由经过培训考核授予上岗的不同检验技术人员操作。根据公式 1 得出实验室内测量重复性引入的相对测量不确定度。见表 1。

### 2.2 偏移引入的相对测量不确定度

统计 2018 年至 2020 年的 6 次 EQA 结果,记录与室内质控品浓度水平相近的 EQA 样本的偏移,根

据公式 5 计算  $RMS_{rel}(bias)$ ,再根据公式(7)和公式 (8)分别计算  $u_{rel}(Cref)$  和  $u_{rel}(bias)$ 。见表 2。

表 1 不同浓度水平常规凝血试验项目室内测量重复性的相对测量不确定度

项目	正常水平质控			异常水平质控		
	均值	不精密度(%)	测量复现性引入的相对测量不确定度	均值	不精密度(%)	测量复现性引入的相对测量不确定度
PT	11.99 s	2.95	2.95	38.77 s	5.85	5.85
APTT	27.43 s	2.80	2.80	48.96 s	3.53	3.53
Fbg	2.67 g/L	5.58	5.58	2.27 g/L	6.53	6.53
国际标准化比值(INR)	1.08	2.62	2.62	3.74	5.95	5.95

表 2 偏移引入的相对测量不确定度

项目	正常水平			异常水平		
	相对的方法和实验室偏移	多次 PT 公认值引入的相对测量不确定度	偏移引入的相对测量不确定度	相对的方法和实验室偏移	多次 PT 公认值引入的相对测量不确定度	偏移引入的相对测量不确定度
PT	1.868	0.041	1.868	2.046	0.172	2.000
APTT	6.082	0.152	6.084	6.688	0.27	6.693
Fbg	2.946	1.343	3.238	3.392	1.234	3.609
INR	6.276	0.004	6.276	10.159	0.018	10.159

### 2.3 凝血试验各项项目的相对合成不确定度和相对扩展不确定度

最后把以上不确定度分量进行合成,根据公式(9)和公式(10),计算实验室常规凝血试验各项项目的相对合成不确定度和相对扩展不确定度。见表 3。

表 3 凝血试验项目的相对合成不确定度和相对扩展不确定度

项目	正常水平		异常水平	
	相对合成不确定度	相对扩展不确定度	相对合成不确定度	相对扩展不确定度
PT	3.492	6.984	6.200	12.400
APTT	6.697	13.394	6.693	15.134
Fbg	6.451	12.902	7.461	14.922
INR	6.801	13.602	11.773	23.546

### 2.4 凝血试验各项项目的性能水平及质量目标指数

以国家标准<sup>[8]</sup>的允许总误差评估实验室常规凝血试验检测项目的性能水平,结果显示 PT 和 INR 的  $\sigma < 3$ ,处于欠佳水平;APTT 和 Fbg 的  $\sigma > 3$ ,处于临界水平。同时计算本室凝血试验各检测项目的质量目标指数,除 APTT 的 QGI 在 0.8 ~ 1.2 以外,其余各项目的 QGI 均小于 0.8。见表 4。

表 4 凝血试验项目的性能水平和质量目标指数

项目	CV <sub>合并</sub> (%)	Bias(%)	TEa(%)	$\sigma$	QGI
PT	4.35	2.23	15	2.94	0.34
APTT	3.17	4.8	15	3.22	1.01
Fbg	6.06	3.71	20	3.87	0.41
INR	4.29	3.4	20	2.79	0.53

## 3 讨论

随着人类对检测质量的不断探索,测量不确定

度在 20 世纪 60 年代被引入。Infusino 等<sup>[15-16]</sup>的研究证明了测量不确定度的评定一方面对于验证体外诊断产品(IVD)的质量至关重要,另一方面对于提高临床实验室的检测质量和正确解释结果也具有重要的作用。用于医学实验室的国际标准主要有 ISO/IEC 17025《检测和校准实验室能力的通用要求》和 ISO 15189《医学实验室质量和能力的专用要求》;国内标准主要包括中国合格评定国家认可委员会(CNAS)颁布的 CNAS-CL01《检测和校准实验室能力认可准则》和 CNAS-CL02《医学实验室质量和能力认可准则》,上述标准都提出了评定实验室测量不确定度的要求。

目前可用于医学实验室测量不确定度的评定方法主要有 1993 年由计量学指南联合委员会颁布的《测量不确定度的表达指南》(GUM)提出的自下而上的方法与 2003 年由 Magnusson 等提出的自上而下<sup>[10]</sup>两种方法,“自下而上”法是基于对测量的全面分析后,判别出各种可能的不确定度来源,主要使用在执行参考测量程序的认证实验室和参考物质赋值中的不确定度评定,常规临床实验室运用较少。而自上而下的评定方法,是在控制不确定度来源或程序的条件下,利用统计学原理直接评定特定测量系统内受控结果的测量不确定度<sup>[7]</sup>。国外研究结果显示,一般情况下,如果临床医学实验室测量不确定度的评定是正确的,两种方法的评定结果应十分接近并可互换<sup>[17]</sup>。

中国合格评定国家认可委员会(CNAS)推荐的“自上而下”法比较适用于一般实验室,并于 2012 年颁布相应技术报告《医学实验室—测量不确定度的评定与表达》<sup>[7]</sup>。本研究即根据该技术报告利用

自上而下法评定与本实验室常规凝血试验检测过程有关的检验结果的不确定度。将《临床实验室室内质量评价要求》中的总误差设定为目标不确定度,结果发现本实验室 INR 和 APTT 在异常水平(3.74 和 48.96 s)附近时检验中的相对扩展测量不确定度(23.55% 和 15.13%)高于目标不确定度(20% 和 15%)外,其余结果均满足目标不确定度的评价要求。实验室在未来的工作中还需通过自下而上的方法来识别不确定度的各种来源,改进主要影响因子,从而降低测量不确定度。

基于以上结果,本小组又对本实验室常规凝血试验的检验中阶段,通过测量变异的方法利用公式计算评价实验室检测中的西格玛( $\sigma$ )性能水平<sup>[18]</sup>。西格玛作为希腊字母“ $\sigma$ ”的音译词,是统计学里的一个单位,也是一种评价生产过程和产品特性波动大小的统计量,其高低能够反映质量水准的好坏<sup>[19]</sup>。研究结果显示本室常规凝血试验检测项目中 APTT 和 Fbg 处于临界水平;PT 和 INR 处于欠佳水平,均小于  $6\sigma$  水平。根据  $6\sigma$  管理要求,对达不到  $6\sigma$  水平的项目还需进行质量目标指数(QGI)的计算<sup>[12]</sup>,结果显示,除 APTT 的 QGI 为 0.8 ~ 1.2 外,其余各项目的 QGI 均 < 0.8。提示 PT、INR 和 Fbg 需要优先改进精密度;APTT 既需要改进紧密度又需要改进正确度。由此可见,对于本实验室常规凝血试验而言,提高检测中的精密度是首要任务。

综上,本实验室应根据常规凝血试验检测项目的西格玛水平和质量目标指数,详细评估导致实验室常规凝血试验各项的检测性能未能达到  $6\sigma$  水平的可能原因,从而更好地控制医学实验室中测量不确定度的来源,在保证不确定度来源和程序可控的条件下,重新评定这些项目的相对扩展测量不确定度。结合测量不确定度和  $\sigma$  的优势,全面分析实验室检验中的质量水准<sup>[20]</sup>,有助于实验室质量持续改进。

#### 参考文献

[1] Jones GR. Laboratory analytical quality-the process continues[J]. Clin Chem Lab Med, 2016, 54(8):1277-1279.  
[2] Association JS. International vocabulary of metrology-basic and gen-

eral concepts and associated terms(VIM)[S]. Iso/iec Guide, 2008.  
[3] 张诗诗,王薇,赵海建,等. 临床检验测量不确定度的进一步认识[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(2):1-4, 9.  
[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):516-519.  
[5] 王治国.  $6\sigma$  质量标准在临床实验室质量控制的应用(1)[J]. 上海医学检验杂志, 2002, 17(2):125-127.  
[6] 苏镜,刘振杰,来金欣,等. 基于生物学变异的质量规范和六西格玛管理方法在临床生化质量控制中的应用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(5):559-564.  
[7] 中国合格评定国家认可委员会. 医学实验室—测量不确定度的评定与表达[S]. CNAS-TRL-001:2012.  
[8] 卫生部临床检验标准专业委员会. 临床实验室室内质量评价要求:GB/T20470-2006[S]. 北京:中国标准出版社, 2006.  
[9] Mao X, Shao J, Zhang B, et al. Evaluating analytical quality in clinical biochemistry laboratory using Six Sigma[J]. Bio chem Med, 2018, 28(2):020904.  
[10] Nordic Innovation Center. Handbook for calculation of measurement uncertainty in environmental laboratories[S]. Nordtest, 2011.  
[11] 中国合格评定国家认可委员会. 能力验证的选择核查与利用指南[S]. CNAS-GL032:2018.  
[12] Parry DM. Quality Goal Index [DB/OL] (2014-11-28) [2022-03-11]. www.westgard.com/guest34.htm.  
[13] Apple FS, Panteghini M, Ravkilde J, et al. Quality specifications for B-type natriuretic peptide assays[J]. Clin Chem, 2005, 51(3):486-493.  
[14] 黄永富,刘春霞,陶国华,等.  $6\sigma$  管理方法在临床实验室分析前质量控制中的应用研究[J]. 检验医学, 2008, 23(4):417-420.  
[15] Infusino I, Panteghini M. Measurement uncertainty: Friend or foe[J]. Clinical Biochemistry, 2018, 57:3-6.  
[16] Andrea P, Laura S, Ada A, et al. Measurement uncertainty in laboratory reports: A tool for improving the interpretation of test results[J]. Clinical Biochemistry, 2018, 57:41-47.  
[17] Lee JH, Choi JH, Youn JS, et al. Comparison between bottom-up and top-down approaches in the estimation of measurement uncertainty[J]. Clin Chem Lab Med, 2015, 53(7):1025-1032.  
[18] 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, 2012:7-10.  
[19] 王治国. 临床检验质量控制技术[M]. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2014:554-567.  
[20] 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.

(收稿日期:2022-03-11 修回日期:2022-05-04)