

文章编号 1006-8147(2021)05-0533-05

论著

基于 Westgard 西格玛规则的临床生化项目性能改进方法研究

刘晶^{1,2}, 刘旭², 商希鹏², 刘运德¹

(1.天津医科大学医学检验学院,天津 300203;2.天津中医药大学第一附属医院检验科,天津 300381)

摘要 目的:应用 Westgard 西格玛规则优化实验室室内质控策略,依据 QGI 分析生化项目性能不佳原因,提出改进方向以提高临床生化检测项目的性能。方法:收集本实验室室内质量评价报告及室内质控数据,估算偏倚(*Bias*)、变异系数(*CV*),计算每个项目西格玛度量值(σ)及质量目标指数(QGI),结合 Westgard 西格玛规则,确定合理的个性化质控策略。对于性能欠佳的项目,依据 QGI 明确项目性能不佳的原因,确定改进方向。结果:低浓度水平项目中谷草转氨酶(AST)、肌酸激酶(CK)、 α -羟丁酸脱氢酶(HBDH)、总胆固醇(CHOL)、淀粉酶(Amy)($\sigma \geq 6$)可达世界一流,乳酸脱氢酶(LDH)、甘油三酯(TG)、钠(Na)、氯(Cl)、血糖(GLU)、尿酸(UA)、镁(Mg)($4 \leq \sigma < 6$)可以达标,尿素(Urea)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、 γ -谷氨酰基转移酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)($\sigma < 3$)需查找原因立即纠正;高浓度水平项目中肌酐(Cr)、尿酸(UA)、谷丙转氨酶(ALT)、AST、CK、LDH、HBDH、磷(P)、CHOL、TG、Mg、Amy($\sigma \geq 6$)可达世界一流,钾(K)、ALP、GLU($4 \leq \sigma < 6$)可以达标,TP、ALB、GGT($\sigma < 3$)需立即纠正。QGI 分析显示 3 个项目需提高准确度,7 个项目需提高精密度,2 个项目准确度和精密度均需提高。改进后,6 个项目提高至性能状态良好的水平,检测项目的 σ 值显著提高,差异具有统计学意义($t=5.42, P < 0.05$)。结论:联合应用 Westgard 西格玛规则及 QGI 分析,可有效提高临床生化检测项目的性能,指导检验质量持续改进。

关键词 Westgard 西格玛规则;质量目标指数;质控策略;质量控制

中图分类号 R446.1

文献标志码 A

Study on performance improvement of clinical biochemical items based on Westgard sigma rules

LIU Jing^{1,2}, LIU Xu², SHANG Xi-peng², LIU Yun-de¹

(1.College of Medical Laboratory, Tianjin Medical University, Tianjin 300203, China; 2.Department of Clinical Laboratory, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China)

Abstract Objective: To improve the performance of clinical biochemical items, and optimize the laboratory internal quality control strategy by the method of Westgard sigma rules analyze, causes of poor performance and improvement direction by the method of QGI.

Methods: The annual quality evaluation report and internal quality control data of our laboratory were collected. Then, the *Bias* and *CV* were estimated, Testing items of sigma metrics and QGI (quality objective index) were calculated. Based on Westgard Sigma rules, a reasonable personalized quality control strategy was determined. For projects with poor performance, the reasons for poor performance of projects were identified according to QGI, and the improvement direction was determined. **Results:** In low concentration projects, aspartate aminotransferase (AST), creatine kinase (CK), hydroxybutyrate dehydrogenase (HBDH), cholesterol (CHOL), amylase (Amy) ($\sigma \geq 6$) could reach the world first-class level, lactic dehydrogenase (LDH), tri-glyceride (TG), Na (Sodium), Cl (Chlorine), glucose (GLU), uric acid (UA), magnesium (Mg) ($4 \leq \sigma < 6$) were standard, urea nitrogen (Urea), total protein (TP), albumin (ALB), glutamyltransferase (GGT), alkaline phosphatase (ALP) ($\sigma < 3$) needed to find out reason and correct immediately. In high concentration project, creatinine (Cr), UA, alanine transaminase (ALT), AST, CK, LDH, HBDH, phosphorus (P), CHOL, TG, Mg, Amy ($\sigma \geq 6$) were world class, potassium (K), ALP, GLU ($4 \leq \sigma < 6$) were standard, and TP, ALB, GGT ($\sigma < 3$) had serious problems that need to be corrected. QGI analysis showed that 3 items were needed to increase accuracy, 7 items were needed to increase precision, 2 items were needed to increase accuracy and precision simultaneously. After improvement, 6 items had improved in good condition, the sigma value of underperformed items had increased significantly, the difference was statistically significant ($t=5.42, P < 0.05$). **Conclusion:** Combined application of Westgard Sigma rules and QGI analysis, can effectively improve the performance level of clinical biochemical test items, and guide the continuous improvement of test quality.

Key words Westgard sigma rules; quality goal index; quality control strategy; quality control procedure

临床生化实验室承担检验科 50 余项定量检验

作者简介 刘晶(1989-),女,主管技师,硕士在读,研究方向:临床检验诊断学;通信作者:刘运德, E-mail: yundeliu@126.com。

项目,为临床科室的疾病诊断提供重要依据。临床生化实验室需要高效有序的完成大量临床样本检测工作,检测项目的性能水平是实验室质量控制的关键。

键环节,也是 ISO15189:2012 文件对实验室质量和能力的认证要求^[1]。西格玛度量值(σ 值)是定量描述实验室分析性能的指标之一,Nevalainen 最早提出用 σ 水平来量化实验室差错或缺陷率, 6σ 表示世界一流水平, 3σ 作为可接受水平界限^[2]。2014 年,有学者提出将经典的 Westgard 质控规则与 6σ 结合,形成 Westgard 西格玛规则,可针对性的根据项目性能水平选择个性化的质控规则^[3]。质量目标指数(QGI)是评价偏差与精密度相对不足的指标,以分析检测项目性能不佳的原因。本文首先计算 σ 值,对实验室各项目检测性能水平进行评估并选择质控策略,然后针对不符合质量管理要求的项目,计算分析其 QGI,进一步明确项目性能不佳的原因,从而为改进项目性能水平提供针对性指导。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 本实验室使用美国 Abbott c16000 全自动生化分析仪,严格按照实验室标准操作规程(SOP)进行日常操作及保养维护。本文研究所涉及的 22 个项目,包括钾(K)、钠(Na)、氯(Cl)、血糖(GLU)、尿素(Urea)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、 γ -谷氨酰基转移酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、 α -羟丁酸脱氢酶(HBDH)、钙(Ca)、磷(P)、总胆固醇(CHOL)、甘油三酯(TG)、镁(Mg)、淀粉酶(Amy),其中 K、Na、Cl、Urea、ALT、AST、GGT、ALP、CK、LDH、Ca、CHOL、Amy 试剂及校准品为美国 Abbott 公司生产;TP、ALB、HBDH、Mg、P 试剂及校准品为中生北控生物科技有限公司生产;GLU、Cr、UA、TG 试剂及校准品为日本积水医疗株式会社生产。

1.2 方法

1.2.1 数据采集 室内质量控制(internal quality control, IQC)样本来源于美国伯乐公司,选用两个浓度水平,低浓度(Level1,批号:45801)和高浓度(Level3,批号:45803)。统计本实验室 2019 年 1 月—12 月生化室内质控数据,计算改进前各项目变异系数(CV);统计 2020 年 1 月—6 月室内质控数据,计算改进后的各项目 CV。室间质量评价(external quality assessment, EQA)样本由国家卫生健康委临床检验中心提供。EQA 活动每年进行 3 次常规生化项目检测,每次 EQA 活动 5 个样品,所有 22 个项目均包含其中。统计 2019 年度室间质量评价报告结果,计算 Bias。

1.2.2 计算 σ 值 σ 值由下列公式计算: $\sigma=[(TEa-Bias)/CV]$,求得低浓度水平和高浓度水平的 σ 值。

TEa 来源于我国卫生行业标准 WS/T403-2012 和全国临床检验室间质量评价标准^[4];CV 来源于每月室内质控数据,每月 $CV=标准差/靶值$,将每月 CV 累积后求算数平均 CV,分别求得两个浓度水平的平均 CV;Bias 来源于室间质评报告, $Bias=(测量值-靶值)/靶值$ 。3 次 EQA 活动的 15 个样本的偏倚绝对值的算数平均值作为该项目的偏倚评估。

1.2.3 绘制西格玛性能验证图 登录检验医学信息网,点击“标准化西格玛性能验证图”,输入项目、CV、Bias,生成西格玛性能验证图。图中横坐标为标准化 $CV\%(CV/TEa)$,纵坐标为标准化 $Bias\%(Bias/TEa)$ 。图中斜线划分的区域从右到左依次代表 $\sigma<2$ (不可接受); $2\leq\sigma<3$ (欠佳); $3\leq\sigma<4$ (临界); $4\leq\sigma<5$ (良好); $5\leq\sigma<6$ (优秀); $\sigma\geq 6$ (世界一流)。

1.2.4 计算 QGI 指数 公式如下: $QGI=Bias/(1.5\times CV)$ 。QGI 指数可指示项目性能质量不佳的原因。QGI<0.8 表示该项目的精密度有待提高, $0.8\leq QGI\leq 1.2$ 说明该项目的准确度和精密度需同时提高, $QGI>1.2$ 表示该项目的准确度有待提高^[5]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析。符合正态分布两组数据之间的比较采用配对样本 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 根据 σ 值分析 22 个检测项目 计算结果如表 1 所示,低浓度水平 $\sigma\geq 6$ 的项目有 5 项,占比 22.7%,分别是 AST、CK、HBDH、CHOL、Amy; $4\leq\sigma<6$ 的项目有 7 项,占比 31.8%,分别是 LDH、TG、Na、Cl、GLU、UA、Mg; $3\leq\sigma<4$ 的项目有 5 项,占比 22.7%,分别是 K、Cr、ALT、Ca、P; $\sigma<3$ 的项目有 5 项,占比 22.7%,分别是 Urea、TP、ALB、GGT、ALP。高浓度水平 $\sigma\geq 6$ 的项目 12 项,占比 54.5%,分别是 Cr、UA、ALT、AST、CK、LDH、HBDH、P、CHOL、TG、Mg、Amy; $4\leq\sigma<6$ 的项目 3 项,占比 13.6%,分别是 K、ALP、GLU; $3\leq\sigma<4$ 的项目有 4 项,占比 18.2%,分别是 Na、Cl、Urea、Ca; $\sigma<3$ 的项目 3 项,占比 13.6%,分别是 TP、ALB、GGT。由此可见,AST、CK、HBDH、CHOL、Amy 5 个项目在两个浓度水平上表现卓越;Urea、ALB 性能较差;TP、GGT、ALP 不可接受;Urea、ALB、TP、GGT、ALP 存在严重质量缺陷。如图 1 所示,两个浓度水平的西格玛性能验证图上显示了每个项目所处的性能水平。

2.2 根据 σ 选择质控策略 表 2 和表 3 根据检测项目的性能水平,明确了实验室需采用的质控规则和质控物个数。由表 2 和表 3 可以看出, $\sigma\geq 6$ 的项目,需采用一个质控规则,即 1_{3s} ,且每天做 1 次两个水

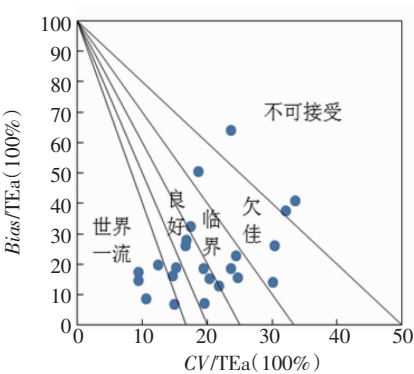
表 1 22 个检测项目的性能指标

Tab 1 Performance indications of 22 test items

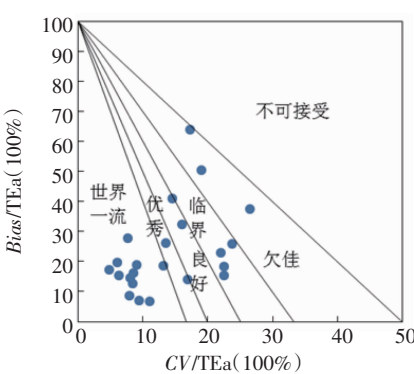
项目	TEa(%)	Bias(%)	CV(%)		σ	
			低浓度	高浓度	低浓度	高浓度
K	6.00	1.93	1.05	0.96	3.87	4.22
Na	4.00	0.73	0.78	0.90	4.19	3.62
Cl	4.00	0.61	0.82	0.90	4.14	3.75
GLU	7.00	1.82	1.17	0.95	4.42	5.45
Urea	8.00	2.07	2.44	1.91	2.43	3.11
Cr	12.00	1.52	2.63	1.02	3.98	10.23
UA	12.00	3.33	2.02	0.93	4.30	9.29
TP	5.00	1.86	1.61	1.33	1.95	2.36
ALB	6.00	3.03	1.12	1.14	2.64	2.61
ALT	16.00	2.46	3.96	1.01	3.42	13.35
AST	15.00	2.94	1.88	0.92	6.42	13.10
GGT	11.00	7.01	2.61	1.90	1.53	2.09
ALP	18.00	7.35	6.05	2.63	1.76	4.05
CK	15.00	2.58	1.42	0.72	8.73	17.16
LDH	11.00	2.07	1.68	1.00	5.31	8.90
HBDH	30.00	4.34	2.84	2.44	9.02	10.50
Ca	5.00	1.13	1.22	1.10	3.16	3.51
P	10.00	1.86	2.37	1.33	3.43	6.14
CHOL	9.00	0.77	0.96	0.72	8.61	11.42
TG	14.00	2.25	2.07	1.21	5.67	9.74
Mg	15.00	1.05	2.94	1.42	4.74	9.82
Amy	15.00	1.01	2.25	1.66	6.22	8.43

注: K:钾; Na:钠; Cl:氯; GLU:血糖; Urea:尿素; Cr:肌酐; UA:尿酸; TP:总蛋白; ALB:白蛋白; ALT:谷丙转氨酶; AST:谷草转氨酶; GGT:γ-谷氨酰基转移酶; ALP:碱性磷酸酶; CK:肌酸激酶; LDH:乳酸脱氢酶; HBDH:α-羟丁酸脱氢酶; Ca:钙; P:磷; CHOL:总胆固醇; TG:甘油三酯; Mg:镁; Amy:淀粉酶

A



B



注: A: 低浓度水平性能验证图; B: 高浓度水平性能验证图; ●代表各个检测项目性能水平

图 1 西格玛性能验证图

Fig 1 Sigma verification of performance chart

表 2 低浓度水平 σ 及相应质控规则

Tab 2 σ value and quality control rules of low concentration level

σ	项目	评价	质控规则
$\sigma < 2$	TP, GGT, ALP	不可接受	查找原因, 分析整改
$2 \leq \sigma < 3$	Urea, ALB	欠佳	查找原因, 分析整改
$3 \leq \sigma < 4$	K, Cr, ALT, Ca, P	临界	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_{\bar{x}}$, $N=2, R=4$
$4 \leq \sigma < 5$	Na, Cl, GLU, UA, Mg	良好	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$, $N=2, R=2$
$5 \leq \sigma < 6$	LDH, TG	优秀	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$, $N=2, R=1$
$\sigma \geq 6$	AST, CK, HBDH, CHOL, Amy	世界一流	1_{3s} , $N=2, R=1$

注: K:钾; Na:钠; Cl:氯; GLU:血糖; Urea:尿素; Cr:肌酐; UA:尿酸; TP:总蛋白; ALB:白蛋白; ALT:谷丙转氨酶; AST:谷草转氨酶; GGT:γ-谷氨酰基转移酶; ALP:碱性磷酸酶; CK:肌酸激酶; LDH:乳酸脱氢酶; HBDH:α-羟丁酸脱氢酶; Ca:钙; P:磷; CHOL:总胆固醇; TG:甘油三酯; Mg:镁; Amy:淀粉酶; N 代表每次质控结果个数; R 代表每天质控次数; 1_{3s} 表示 1 个质控测定结果超过 $\bar{x} \pm 3s$; 2_{2s} 表示连续两个质控结果超过 $\bar{x} \pm 2s$; R_{4s} 表示同批两个结果之差超过 $4s$; 4_{1s} 表示 1 个质控品连续 4 次测定结果都超过 $\bar{x} \pm 1s$; $8_{\bar{x}}$ 表示连续 8 个质控测定结果在平均值一侧

平质控; $5 \leq \sigma < 6$ 的项目, 需采用多规则 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$, 且每天做 1 次两个水平质控; $4 \leq \sigma < 5$ 的项目, 需采用多规则 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$, 每天做两次两个水平质控; $3 \leq \sigma < 4$ 的项目, 需采用多规则 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_{\bar{x}}$, 每天做 4 次两个水平质控; $\sigma < 3$ 的项目, 应先查找原因, 无更严格的质控规则。以下针对不符合质量管理要

求的项目, 通过计算分析 QGI 指数, 明确项目性能质量不佳的原因。

2.3 QGI 指数分析 表 4 列出了 $\sigma < 4$ 的项目 QGI 指数结果, 可以看出 K、ALB、GGT 需提高准确度; Na、Cl、Urea、Cr、ALT、Ca、P 需提高精密度; TP、ALP 准确度和精密度均需提高。

表 3 高浓度水平 σ 值及相应质控规则

Tab 3 σ value and quality control rules of high concentration level

σ	项目	评价	质控规则
$\sigma < 3$	TP、ALB、GGT	欠佳	查找原因,分析整改
$3 \leq \sigma < 4$	Na、Cl、Urea、Ca	临界	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}, N=2, R=4$
$4 \leq \sigma < 5$	K、ALP、GLU	良好	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}, N=2, R=2$
$\sigma \geq 6$	Cr、UA、ALT、AST、CK、LDH、HBDH、P、CHO、TG、MG、Amy	世界一流	$1_{3s}, N=2, R=1$

注: K:钾;Na:钠;Cl:氯;GLU:血糖;Urea:尿素;Cr:肌酐;UA:尿酸;TP:总蛋白;ALB:白蛋白;ALT:谷丙转氨酶;AST:谷草转氨酶;GGT:γ-谷氨酰基转移酶;ALP:碱性磷酸酶;CK:肌酸激酶;LDH:乳酸脱氢酶;HBDH:α-羟丁酸脱氢酶;Ca:钙;P:磷;CHOL:总胆固醇;TG:甘油三酯;Mg:镁;Amy:淀粉酶; N 代表每次质控结果个数; R 代表每天质控次数; 1_{3s} 表示 1 个质控测定结果超过 $\bar{x} \pm 3s$; 2_{2s} 表示连续两个质控结果超过 $\bar{x} \pm 2s$; R_{4s} 表示同批两个结果之差超过 $4s$; 4_{1s} 表示 1 个质控品连续 4 次测定结果都超过 $\bar{x} \pm 1s$; $8_{\bar{x}}$ 表示连续 8 个质控测定结果在平均值一侧

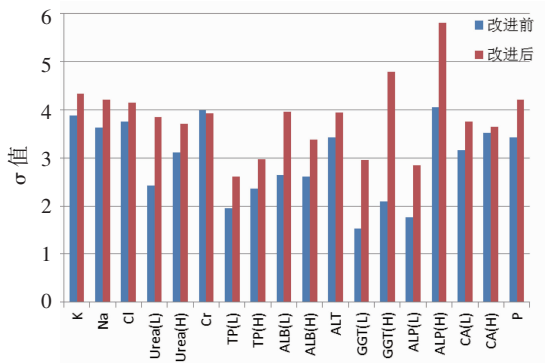
表 4 QGI 指数与改进方向

Tab 4 QGI index and improving direction

项目	QGI 低浓度	QGI 高浓度	改进方向
K	1.23	*	准确度
Na	*	0.54	精密度
Cl	*	0.45	精密度
Urea	0.56	0.72	精密度
Cr	0.39	*	精密度
TP	0.77	0.94	准确度和精密度
ALB	1.79	1.77	准确度
ALT	0.41	*	精密度
GGT	1.79	2.45	准确度
ALP	0.81	*	准确度和精密度
Ca	0.62	0.69	精密度
P	0.52	*	精密度

注:QGI:质量目标指数;K:钾;Na:钠;Cl:氯;Urea:尿素;Cr:肌酐;TP:总蛋白;ALB:白蛋白;ALT:谷丙转氨酶;GGT:γ-谷氨酰基转移酶;ALP:碱性磷酸酶;Ca:钙;P:磷;* 表示不适用

2.4 改进后的检测项目 σ 对比结果 K、Na、Cl、高浓度 GGT、高浓度 ALP、高浓度 P 的 σ 均提高至 $\sigma > 4$ 性能状态良好的水平,低浓度水平不可接受的项目已全部消除。改进后检测项目的 σ 显著提高,经配对样本 t 检验,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见图 2。



注: K:钾;Na:钠;Cl:氯;Urea:尿素;Cr:肌酐;TP:总蛋白;ALB:白蛋白;ALT:谷丙转氨酶;GGT:γ-谷氨酰基转移酶;ALP:碱性磷酸酶;Ca:钙;P:磷;改进前与改进后相比, $t=5.42, P < 0.05$

图 2 改进前与改进后 σ 对比

Fig 2 Comparison of σ value before and after improvement

3 讨论

本文基于临床生化实验室质控报告,首先对临床生化 22 个检测项目的 σ 进行了计算,并绘制了标准西格玛性能验证图,根据每个项目所处性能水平选择出了合理的个性化质控规则,然后对 $\sigma < 4$ 性能有待改进的项目进行 QGI 分析,找出导致性能不佳的根本原因,为进一步提出针对性的改进措施提供指导。

长期以来,本实验室采用相同的质控规则来判断不同项目是否失控,事实上,这种“一刀切”的质控策略会增加假失控概率、降低误差检出概率^[8]。Westgard 西格玛规则的优点在于根据实验室确认的 σ 水平,提出针对性的质控规则及质控物个数。 σ 值越大,质控规则越少, σ 值越小,质控规则越多。随着 σ 值的下降,需要增加质控规则及质控数量^[9]。根据表 2、3 显示, $\sigma < 6$ 的项目应选择更严格的质控规则,提高误差检出概率,保证检验结果的准确度;对于 AST、CK、HBDH、CHOL、Amy 等 $\sigma \geq 6$ 的项目仅选择 1_{3s} 单质控规则即可,降低假失控概率,在满足质量要求的前提下,使实验室降低成本提高效率。

QGI 分析是提高检测项目性能水平的有效方法,对 $\sigma < 4$ 的项目进行 QGI 分析有助于实验室发现问题,了解性能不佳的具体原因。本研究中,TP、ALP 需同时提高精密度和准确度,笔者首先进行了检测系统的准确度和精密度验证,然后缩短校准周期和试剂在机时间。K、ALB、GGT 需提高准确度,因此笔者增加了试剂批号更换的比对试验,避免因试剂批间差影响项目的准确度。Na、Cl、Urea、Cr、ALT、Ca、P 需提高精密度,因此本研究加强实验人员技术培训,严格执行仪器操作程序并定期进行维护及校准,安装了实验室温湿度监控报警系统以保证环境、仪器、试剂的稳定性。值得注意的是,质控品的稳定性是保证室内质量控制的关键,质控品的冷冻、复融、分装工作应由固定人员操作,注意避光环境,合理制定室内质控标准操作规程。

自 2020 年 1 月起,实验室开始实施相应质控规

则和改进措施。笔者对性能欠佳的项目在实施相应质控规则和改进措施前后的 σ 值进行了对比,如图2所示,性能欠佳的项目 σ 值平均提高 43.8%, $\sigma < 2$ 的不可接受的项目已消除,改进后各项目 σ 显著提高,经配对样本 t 检验,差异具有统计学意义($P < 0.05$),表明笔者基于 σ 和 QGI 分析的质控规则和改进措施可以有效提高生化项目检测性能水平。

综上所述,建议在实验室的日常分析工作中,逐步推广西格玛性能验证图、Westgard 西格玛规则及 QGI 分析,以进一步提高检验质量,降低检验过程中产生误差的概率,指导检验质量持续改进。

参考文献:

- [1] 赵海建,张宝传,周伟燕,等.应用六西格玛管理方法评价脂类检验项目质量水平[J].中华检验医学杂志,2014,37(4):311
- [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
- [3] YANG F M, WANG W J, LIU Q, et al. The application of six sigma to perform quality analyses of plasma proteins[J]. Ann Clin Biochem, 2019, 11(8): 121
- [4] WS/T 403-2012. 临床生物化学检验常规项目分析质量指标[S]. 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 2012
- [5] MONICA V, KIRAN D. Assessment of quality control system by sigma metrics and quality goal index ratio: a roadmap towards preparation for NABL[J]. World J Methodol, 2018, 8(3): 44
- [6] WS/T 641-2018 临床检验定量测定室内质量控制[S]. 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 2018
- [7] ZHOU B F, WU Y, HE H, et al. Practical application of six sigma management in analytical biochemistry processes in clinical settings[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 32(1): e23126
- [8] 李润青,宫丽君,王腾蛟,等.西格玛方法在临床生化检验质量管理中的应用[J].中华检验医学杂志,2017,40(9):727
- [9] 王宏斌,王丹. Westgard 西格玛规则和标准化性能验证图在临床生化质量持续改进中的应用[J].国际检验医学杂志,2018,39(27): 2677

(2021-01-01 收稿)

(上接第 532 页)

表 7 6 批样品有关物质检测结果(%)

Tab 7 Test results of 6 batches of sample(%)

批号	MMX11918X	MMX11919X	MMX11920X	MMX21910X	MMX21911X	MMX21912X
杂质 1(%, 限度 0.2)	0.001	0.002	0.001	0.001	0.001	0.001
杂质 2(%, 限度 0.2)	0.055	0.049	0.045	0.051	0.045	0.043
杂质 3(%, 限度 0.3)	0.111	0.103	0.104	0.104	0.102	0.109
杂质 4(%, 限度 0.2)	0.010	0.010	0.010	0.010	0.009	0.013
杂质 5(%, 限度 0.2)	0.060	0.055	0.056	0.056	0.056	0.060
其他单杂(%, 限度 0.2)	0.015	0.017	0.016	0.021	0.015	0.013
总杂(%, 限度 1.5)	0.286	0.258	0.266	0.274	0.259	0.266

3 讨论

本研究建立了注射用头孢米诺钠中的有关物质的 HPLC 检测方法,以《中国药典》中头孢米诺钠项下的质量标准为基础,根据各杂质的性质筛选了反相色谱柱及稀释剂条件,其中筛选色谱柱使得各物质的分离度符合要求,筛选稀释剂增加了杂质的稳定性,使得方法验证能顺利进行。然后对此方法进行了方法验证,验证结果表明,该方法具有良好的专属性、准确度、重复性、线性范围,并计算出了各杂质的校正因子,方法需严格按照标准进行。最后检测了 6 个批次的样品,结果均符合质量标准的要求。综上,本方法成功建立,能准确检测本公司的样品。

参考文献:

- [1] 倪福震. 头孢米诺钠的市场情况及合成工艺路线[J]. 煤炭与化工, 2013, 36(12): 24
- [2] 王浩. 头孢米诺钠的合成工艺和质量标准的研究[D]. 天津大学化工学院, 2007
- [3] 吴志军,赵玉新,王喜军,等. 一种头霉素中间体的制备方法: 中华人民共和国, CN102268021A[P]. 2015-08-18
- [4] 张欣媛,熊鑫,陈旭,等. 西药药剂头孢米诺的临床应用研究[J]. 中国医药指南, 2020, 18(11): 158
- [5] 孙春莲. 临床西药药剂头孢米诺的应用效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(13): 84
- [6] 张锋,景元彬. 头孢米诺钠治疗糖尿病合并社区获得性下呼吸道感染临床分析[J]. 糖尿病新世界, 2018, 21(9): 72
- [7] 魏宝康. 头孢米诺钠高效液相色谱法含量测定和杂质检测的研究[J]. 海峡药学, 2004(4): 70
- [8] 张涛. 高效液相色谱法测定注射用头孢米诺钠含量[J]. 天津药学, 2006(5): 15
- [9] 中华人民共和国药典[M]. 化学工业出版社, 国家药典委员会编, 2020

(2021-01-24 收稿)