

定量檢驗之品管監控

曾嶽元^{1,2}

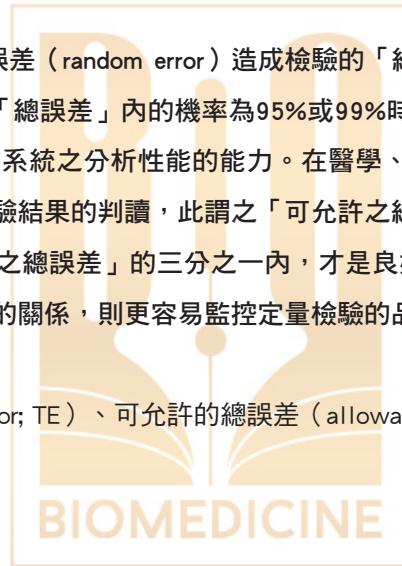
¹國泰綜合醫院病理暨檢驗醫學部，台北，台灣

²輔仁大學醫學系，台北，台灣

摘要

系統誤差 (systematic error) 和隨機誤差 (random error) 造成檢驗的「總誤差 (total error; TE)」。當要求「測量誤差 (measurement error)」落在「總誤差」內的機率為95%或99%時，我們可從偏差值和不精密程度計算出「總誤差」。所以，TE反映的是檢驗系統之分析性能的能力。在醫學、行政、法律的考量下，我們允許某檢驗可有多大的誤差發生，而不會影響檢驗結果的判讀，此謂之「可允許之總誤差 (allowable total error; TEa)」。一般而言，「總誤差」需在「可允許之總誤差」的三分之一內，才是良好的定量檢驗。若以Sigma品管的觀念來看「總誤差」和「可允許之總誤差」的關係，則更容易監控定量檢驗的品質。(生醫2014;7(2):91-93)

關鍵字：定量檢驗、總誤差 (total error; TE)、可允許的總誤差 (allowable total error; TEa)、總誤差存積 (total error budget; TEB)、Sigma



前言

定量檢驗到底要多好才算好？實驗室有無必要無限制地追求準確度與精密度？其實實驗室要追求的是確保檢驗報告的品質可達到病人使用之目的。若是如此，品質目標要怎麼訂定才實際？實驗室如何驗證其分析方法已達到品質目標？實驗室要如何保證例行之檢驗都達到既定的品質目標？

定量檢驗之誤差的監控指標

總誤差 (total error; TE) 包括兩部份：系統誤差 (systematic error) 和隨機誤差 (random error)；前者又謂之偏差值 (bias)，後者又謂之不精密程度 (imprecision)。所以TE指的是根據檢驗系統之分析「不精密程度」和「偏差值」所導出之「測量誤差 (measurement error)」的參考範圍。TE的計算方

通訊作者：曾嶽元 教授

電話：886-2-2690-7965 ext 2518

傳真：886-2-2691-9800

地址：106 台北市仁愛路四段280號 病理暨檢驗醫學部

電子郵件：jeffbucknell@gmail.com

法如下： $TE = Bias + Z_p \times SD$ 或者是 $\%TE = \%Bias + Z_p \times \%CV$ 。在這裡，偏差值 (bias) 指的就是「實驗室所測之結果」與「公認之參考方法所測之結果」兩者之間的系統差別。SD和CV則為實驗室所使用之檢驗方法的標準差和變異係數。如果此處之 Z_p 值訂為2.33的話，那麼「測量誤差」落在TE的限度內的機率為99%。如果 Z_p 值訂為1.645的話，那麼95%的「測量誤差」就落在TE的限度內。

TE反映的是檢驗系統之分析性能的能力 (analytical performance capability)。我們很難使用TE作為品管的指標，因為很難決定實驗室要多大的檢驗能力才可達到應有的品質。不過，我們倒是可以用「可允許的總誤差 (allowable total error; TEa)」達到實驗室之品質要求 (quality specification) 常以 $\%TEa$ 表示。所謂「可允許之總誤差」，即是在不影響檢驗結果判讀的前提下，我們允許某檢驗可有多大的誤差發生。因此，TEa為醫學上、行政上、法律上可接受的誤差總合。如果分析物之真正濃度和檢體的測量濃度相差超過TEa，那麼檢驗結果就不可信。如果同一檢體以兩儀器檢驗所得之結果，彼此之差異小於TEa，那麼可認為此兩儀器在臨床上可得到相當之結果。每個實驗室要訂出自己的TEa值。此為可接受之上限。若無更好的選擇，通常以能力試驗之限值當作TEa。

TEa和TE的關係可用下公式表示： $\Sigma = (\%TEa - TE) / \%CV + Z_p$ 。而TEa的計算方法為： $TEa = Bias + \Sigma \times SD$ 或者是 $\%TEa = \%Bias + \Sigma \times \%CV$ 。舉例來說，如果TEa為10%，偏差值為1%，變異係數為2.5%，那麼Sigma就等於 $(10 - 1) / 2.5 = 3.6$ 。

亦即，3.6個分析標準差落於10%的品質要求裡。

以TE (能力指標) 除以TEa (品質指標) 所得之商，稱為「總誤差存積 (total error budget; TEB)」。TEB代表的意義是「檢驗系統之分析不精密程度和偏差值」所耗損的「品質要求」。「系統誤差存積 (systematic error budget)」一般在25%至50%之間。「系統誤差存積」乘以TEa等於「可允許的系統誤差 (allowable systematic error; SEa)」。

譬如，某病毒量之TEa為80個拷貝10%，若「系統誤差存積」為50%的話，那麼SEa就是40個拷貝或是5%。

偏差值明顯地影響分析的品質，因此實驗室應努力排除之。然而，排除偏差值到了一定程度後就變得困難了，而且刻意如此作卻很可能增加檢驗的「不精密程度」。是故，偏差值要訂在實際可被排除的最低值。建立合適的「誤差存積 (error budget)」讓實驗室可分別控制其準確度與精密度，但又可使總誤差處在合理的控制中。至於TEB要大到什麼程度，才會讓實驗室警覺到其能力無法滿足其品質的目標？專家們認為TEB之值應 ≤ 0.33 才算及格。根據TEB的計算方法： $TEB = TE / TEa = (\%Bias + Z_p \times \%CV) / TEa$ 。顯然，當TEa為10%以及 $Z_p = 1.645$ 的時候， $\%Bias$ 及 $\%CV$ 需分別為0.497%和1.7%，TEB才等於33%。

當把Sigma套入TEB和TEa的關係時， $TEB = 1 - (\Sigma - Z_p)CV / TEa$ 。譬如，當TEa = 10%、 $\%CV = 1.7\%$ 、 $Z_p = 1.645$ 的時候，Sigma需高達5.59，TEB才等於33%。根據此公式我們可用Sigma的概念來監控品管。為方便執行Sigma的品管，在此提供其他計算方法如下：

$$\text{Sigma} = (\text{TEa} - \text{Bias}) / \text{SD}$$

$$\text{Sigma} = (\% \text{TEa} - \% \text{Bias}) / \% \text{CV}$$

對於一個高Sigma的流程而言（通常訂在 ≥ 6 ），必須有相當多這種失控的情況，才有可能造成失誤大於TEa。因此，實驗室很容易可設計品管方法來偵測會導致錯誤結果的情況；通常簡單的品管方法加上低的偽排除率（false rejection rate）即足夠了。相反地，對於一個低sigma的流程而言（通常訂在 < 3.5 ），只需小小的失控情況就可導致出現錯得離譜的結果。因此，通常實驗室之品質訂在5至6個Sigma。

結語

定量檢驗牽涉許多數學計算，這對非數理出身的分子醫學檢驗專業人員而言，是頗難駕馭的區域。本文很簡要的介紹定量檢驗各參數之間的數學關係及其涵義。由此可進一步了解定量檢驗之品管監控。



生物醫學
BIOMEDICINE JOURNAL