

统计过程控制在悬浮红细胞容量分析中的应用

袁晓华¹ 李明霞¹ 周吉霞¹ 顾晓东¹ 万建华¹

[摘要] 目的:采用统计过程控制(SPC)分析悬浮红细胞制品的容量,评估采集制备过程中对容量控制的满意程度。方法:随机抽取1 214袋悬浮红细胞成分制品称重,扣除血袋皮重后除以产品比重计算容量。用Minitab软件对数据统计分析。结果:1.0 U、1.5 U和2.0 U的悬浮红细胞容量值分别为:(151±9.93)mL($n=421$)、(227±11.95)mL($n=448$)和(304±13.51)mL($n=345$)。3个规格在 $\bar{x} \pm 3s$ 的容量范围控制分别为124~178 mL、193~261 mL和264~345 mL,其过程能力指数(Cpk)分别为0.9、1.0、1.0;在 $\bar{x} \pm 10\%$ 的容量范围控制分别为136~166 mL、204~250 mL和274~334 mL,Cpk分别为0.50、0.64、0.74。用累积和CUSUM控制图可以检出报警点。结论:悬浮红细胞血液成分的容量指标基本处于正常波动, $\bar{x} \pm 10\%$ 的容量控制范围比 $\bar{x} \pm 3s$ 窄。1.0 U悬浮红细胞的容量控制能力较差,与献血者性别分布有关。追溯CUSUM控制图报警点,可反映制备过程导致的异常波动。悬浮红细胞容量控制的过程能力还可提高。

[关键词] 悬浮红细胞容量;统计过程控制;过程能力指数;CUSUM控制图

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2018.10.015

[中图分类号] R555 **[文献标志码]** A

Application of statistical process control to volume of red cells in additive solution

YUAN Xiaohua LI Mingxia ZHOU Jixia GU Xiaodong WAN Jianhua
(Urumqi Blood Center, Urumqi, 830000, China)

Abstract Objective: The statistical process control was used to analyze the fluctuation of the volume index of red cells in additive solution collected and. We assessed the degree to which volume control occurs during the operation of blood collection and processing. **Method:** Random sample weighing, after deducting blood bag skin weight, divided by product density to calculate the capacity of red cells in additive solution. The data was statistically analyzed by Minitab software. **Result:** The volume values of 1.0 U, 1.5 U and 2.0 U red cells in additive solution were (151±9.93)mL($n=421$), (227±11.95)mL($n=448$) and (304±13.51)mL($n=345$) respectively. The volume control in range of $\bar{x} \pm 3s$ of three standards of red blood cells in additive solution were 124-178 mL, 193-261 mL and 264-345 mL(Cpk 0.9, 1, 1), while in range of $\bar{x} \pm 10\%$, were 136-166 mL, 204-250 mL and 274-334 mL(Cpk 0.50, 0.64, 0.74). Alarm points can be detected by using CUSUM control charts. **Conclusion:** The volume of red cells in additive solution was basically in the normal fluctuation process, the volume control range of $\bar{x} \pm 10\%$ was narrow than the $\bar{x} \pm 3s$. The capacity of volume control for 1.0 U red cells in additive solution was relatively poor, which may be related to the sex distribution of the sampling donors. Tracing the alarm points of the CUSUM control chart can reflect the abnormal fluctuations caused by the preparation process. The process capacity of the volume control of red blood cells in additive solution can be improved.

Key words red cells in additive solution; statistical process control; Cpk; CUSUM chart

输血治疗的安全性和有效性一直是输血医学发展过程中备受关注的焦点。我国医疗机构按照《医疗机构临床用血管理办法》、《临床输血技术规范》及长期临床输血实践,制定输血适应性与有效性评价流程,正走向精细化的输血质量管理。在此

背景下,采供血机构采集制备的血液成分制品,关键质量指标应尽可能地稳定,应能发现采集制备过程中出现的质量偏差并及时纠正。以悬浮红细胞来说,受献血者个体差异、采血环节控制、离心参数的稳定性、成分分离操作等基本因素的综合影响,其容量值的波动不可避免。统计过程控制(statistics process control, SPC)是质量管理最常见的方法

¹乌鲁木齐市血液中心(乌鲁木齐市,830000)

[9] Wiltbank TB, Giordano GF, Kamel H, et al. Faint and pre-faint reactions in whole blood donors: an analysis of predonation measurements and their predictive value[J]. Transfusion, 2008, 48: 1799-1808.
[10] Takanashi M, Odajima T, Aota S, et al. Risk factor analysis of vasovagal reaction from blood donation[J].

Transfus Apher Sci, 2012, 47: 319-325.
[11] Veldhuizen I, Atsma F, van Dongen A, et al. Adverse reactions, psychological factors, and the effect on donor retention in men and women[J]. Transfusion, 2012, 52: 1871-1879.

(收稿日期:2018-06-15)

法,其目的是消除、避免异常波动(系统原因异常因素造成,可消除),确保过程处于正常波动状态(偶然原因不可避免因素造成,不可消除)。它通过分析过程数据,发现可能的问题并产生信号,提供分析监控过程的持续质量性能;还可评价生产过程中的质量能力,计算过程满足要求的程度。英国采供血机构自 20 世纪 90 年代开始将 SPC 方法应用于血液成分制备的质量控制过程,欧洲血液安全指南(European Blood Safety Directives, Council of Europe Guidelines)等相关规范中将 SPC 作为血液成分制品质量监测工具。对制备血液成分制品的质量特征(连续变量和离散变量),广泛使用休哈特的均值极差(X-R)控制图,将 $\bar{x} \pm 3s$ 作为控制限,同时计算过程能力指数 Cpk^[1]。英国 SACBC(Standing Advisory Committee for Blood Components)比较了休哈特控制图和累积和(CUSUM)控制图在血液成分质量监测过程的敏感度^[2]。

我国采供血机构参照《血站技术操作规程》和《全血及成分血质量要求》(GB18469),对采集制备的血液成分制品进行质量控制,并对血液质量控制抽检结果进行趋势分析^[3-4]。尽管规定了红细胞悬液容量控制范围为“标示量(mL) ± 10%”,但对于具体采用怎样的分析方法来发现采集制备过程中的异常趋势,没有规定统一的计算方法和统计工具,还有探讨空间。本文尝试采用 SPC 方法应用于悬浮红细胞成分制品的容量值指标上,分析其波动情况,评估采集和加工制备操作过程对容量控制的到位程度,也为临床治疗过程中根据输注量科学评估患者输注的有效性提供参考。

1 材料与方 法

1.1 样本来源

随机抽取 2016-11—2017-06 我中心采集制备的 1 214 袋悬浮红细胞成分制品,3 种规格分别为 1.0 U 的 421 袋,1.5 U 的 448 袋,2.0 U 的 345 袋。

1.2 材料和仪器

一次性使用塑料血袋(血液保存液 III+红细胞保存液),T-200(28 mL/50 mL)(1.0 U),Q-300(42 mL/75 mL)(1.5 U),Q-400(56 mL/100 mL)(2.0 U),山东威高集团医用高分子制品股份有限公司。离心机,THREMO,3 700 r/min,15 min,温度 4 ± 2℃,离心半径 29 cm,加速度 9,减速度 4。

1.3 方法

离心完毕后,将全血袋放在夹板夹内,确认联袋的密闭性后打开全血袋的阻塞件,将上层血浆转移到转移空袋内,尽量移除全部血浆,用止血钳夹住转移空袋上端导管,取下血袋打开红细胞保存液的阻塞件,将红细胞保存液加入到全血袋中与红细

胞混合,制备成悬浮红细胞。核对献血序列码一致后,热合断离悬浮红细胞与血浆之间的连接导管。

悬浮红细胞的容量检测:用强制检定合格的电子秤在悬浮红细胞制备完成后逐袋称取重量,扣除含热合血瓣及塑料血袋的皮重;200 mL 采血袋扣除 35 g,300 mL 和 400 mL 采血袋扣除 40 g,再除以悬浮红细胞产品比重(1.060)^[5],即为产品容量。

1.4 统计学处理

采用 Minitab 软件对数据进行统计分析并绘制 CUSUM 单值控制图。分别以 $\bar{x} \pm 3s$ 和 $\bar{x} \pm 10\%$ 2 种规则作为容量控制范围,分析采集制备的悬浮红细胞血液成分制品的容量波动情况。

2 结果

1 214 袋悬浮红细胞成分制品,3 种规格悬浮红细胞制品抽样的献血者性别分布情况见表 1。

表 1 1 214 袋悬浮红细胞成分制品献血者性别分布
%(袋/袋)

规格	男	女	合计袋数
1.0 U	45.13(190/421)	54.87(231/421)	421
1.5 U	79.24(355/448)	21.76(93/448)	448
2.0 U	89.99(307/345)	11.01(38/345)	345

各规格悬浮红细胞容量统计结果,分别以 $\bar{x} \pm 3s$ 和 $\bar{x} \pm 10\%$ 作为容量控制范围,用 Minitab 软件计算 CPk。

用 Minitab 软件分别绘制 3 种规格悬浮红细胞容量的 CUSUM 单值控制图^[6]。1.0 U 规格检验出下列点不合格:39,85,112,120,141,152,157,163,266;1.5 U 规格检验出下列点不合格:34,56,125,159。2.0 U 规格未检出不合格点。见图 1~3。

3 讨论

我国《全血及成分血质量要求》中要求各规格全血的容量控制范围分别为(200 ± 20)mL,(300 ± 30)mL,(400 ± 40)mL,相应制备的红细胞悬液容量控制范围为“标示量(mL) ± 10%”,由于各地采供血机构在血液成分的分离制备工艺上存在差异,且血液成分制品的部分质量特征取决于本地献血者人群的生物特征^[7],悬浮红细胞容量的合格范围没有统一的标定^[8]。针对“标示量(mL) ± 10%”这一标准,部分采供血机构以检测数袋产品容量的均值 \bar{x} 作为“标示量”,容量控制范围为“ $\bar{x} \pm 10\%$ ”,或引入质控图将“ $\bar{x} \pm 3s$ ”作为容量控制范围^[9]。我中心以“1.0 U、1.5 U 和 2.0 U”标示不同规格,尚未对各规格悬浮红细胞容量的合格范围作具体量化。根据容量控制范围可以判断每一袋抽检产品的容量值是否合格,并计算抽检合格率,体现在控制图

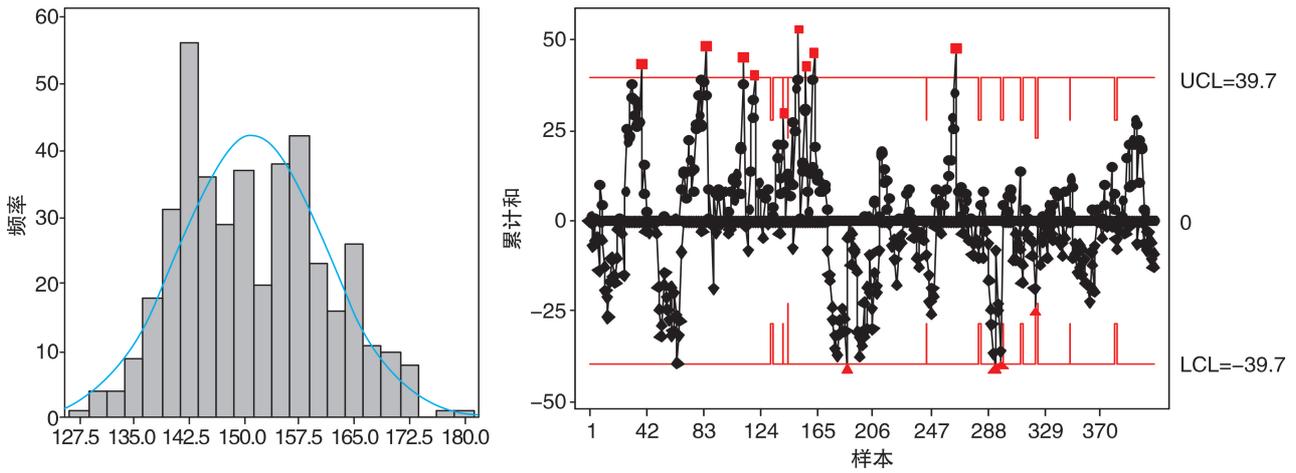


图 1 1.0 U 悬浮红细胞容量的直方图和 CUSUM 单值控制图

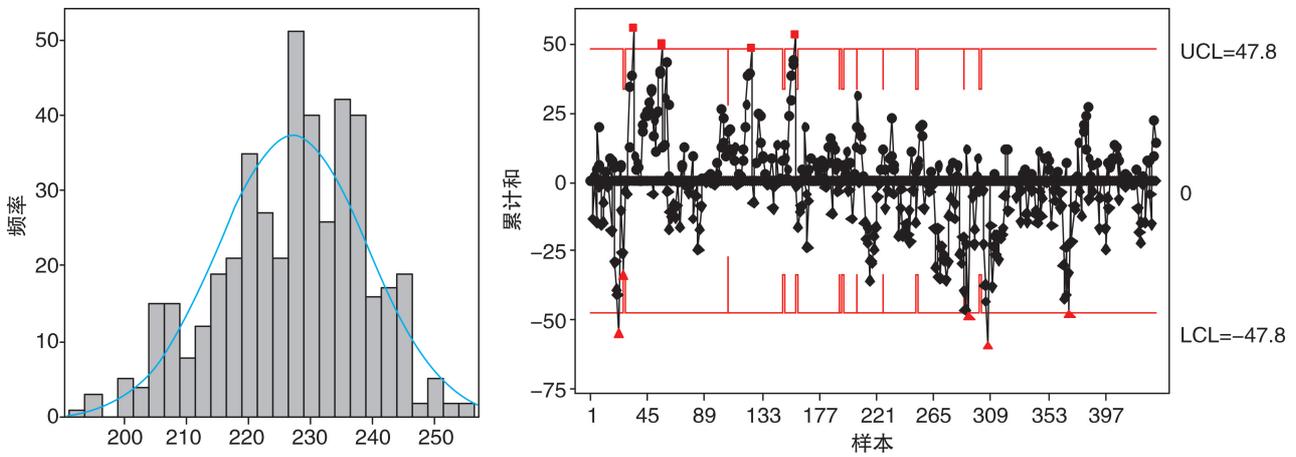


图 2 1.5 U 悬浮红细胞容量的直方图和 CUSUM 单值控制图

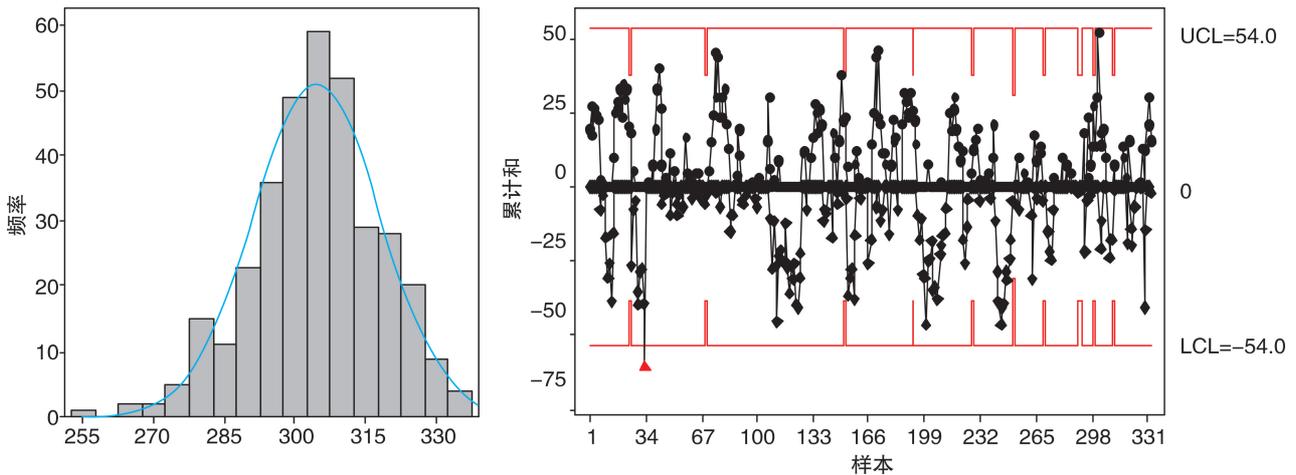


图 3 2.0 U 悬浮红细胞容量的直方图和 CUSUM 单值控制图

上,则为该点是否“出界”,但要对监测结果进行趋势分析,判断是否出现了异常趋势,使用 CUSUM 控制图可以对小偏移更加敏感。

统计过程控制主要通过控制图直观分析,设置过程统计控制界限来判断生产过程受控和失控的

状态,并通过实时监控,观测可能的失控趋势,及早地发现问题以预防不合格品的产生。1924 年休哈特(Walter A. Shewhart)提出的控制图将统计理论应用于过程实时监控,以均值为中心线,以上下倍标准差($\bar{x} \pm 3s$)作为控制界限,依据“出界就判异”

原则,但此类控制图忽略了整个点子序列的信息,缺乏记忆力,对小幅度偏移不敏感。1954年,Page基于序贯分析原理提出累积和控制图,即CUSUM控制图,以历次观测的累计结果判断生产过程是否处于统计控制状态,具有累积效应,提高了判断过程异常的灵敏度^[10-11]。过程能力指数是指过程能力满足标准要求的程度,是衡量过程生产合格产品的能力达到规格要求程度的数量值,通常是指公差范围与过程能力的比值。控制图中如果有数据超出控制限,则判定为异常点,分析过程中存在引起的变差的特殊原因,采取措施消除异常点,必要时可重新计算上下限。当过程中仅存在由普通原因引起的变差,控制图中不存在异常点,图表显示过程处于统计控制状态,此时可以计算过程能力指数。如果过程能力指数过低(<0.67),代表影响过程的正常波动较多,此时,质量管理人员需要从管理层面寻找改进措施,使得过程能力指数达到要求。

本文选取悬浮红细胞的容量这一质量控制指标,随机抽样称量计算,3个规格的悬浮红细胞制

品容量值均符合正态分布。按照休哈特控制图规则的容量范围控制 $\bar{x} \pm 3s$,3个规格悬浮红细胞的过程能力指数Cpk值高于以检测均值作为标示量,以标示量 $\pm 10\%$ 作为容量控制范围计算出的过程能力指数(表2)。后者3种规格悬浮红细胞的容量控制的Cpk(0.50、0.64和0.74)与英国NHSBT(National Health Service Blood and Transplant)的数值接近(Cpk=0.66, $n=3\ 337$)^[1],因其容量控制范围更窄,出现超规格品的概率也高于 $\bar{x} \pm 3s$ 的容量控制范围。其中1.0U悬浮红细胞在 $\bar{x} \pm 10\%$ 的控制范围内超上限的概率最高(7.38%),2.0U悬浮红细胞在 $\bar{x} \pm 3s$ 控制范围内的超限率最低(1.74%)。1.0U悬浮红细胞的容量控制能力相对较差,这可能与3种规格悬浮红细胞抽检样本献血者的性别分布特征有关(表1)。从过程能力指数来看,悬浮红细胞的容量指标控制过程能力还有提高的空间,比如在血液采集环节,采用更加精准的血红蛋白定量检测方法,取代目前使用的硫酸铜溶液的比重筛查,因为后者易受温度、操作手法等因素影响,检测结果相对粗略。

表 2 3种规格悬浮红细胞容量控制的过程能力统计

$\bar{x} \pm s$

统计指标	规格		
	1.0 U	1.5 U	2.0 U
均值/mL	151	227	304
标准差	9.92	11.95	13.51
极差/mL	180-127=53	255-192=63	336-257=79
CV/%	6.56	5.27	4.44
$\bar{x} \pm 3s$			
控制范围/mL	124~178	193~261	264~345
过程能力指数 Cpk	0.91	1.0	1.0
超限率	0.24%($n=1$)超上限	0%($n=0$)超上限	0%($n=0$)超上限
	0%($n=0$)超下限	0.22%($n=1$)超下限	0.58%($n=2$)超下限
	超限率 0.24%	超限率 0.22%	超限率 0.58%
$\bar{x} \pm 10\%$			
控制范围/mL	136~166	204~250	274~334
过程能力指数 Cpk	0.50	0.64	0.74
超限率	7.38%($n=31$)超上限	1.56%($n=7$)超上限	0.29%($n=1$)超上限
	3.33%($n=14$)超下限	2.9%($n=13$)超下限	1.45%($n=5$)超下限
	超限率 10.71%	超限率 4.46%	超限率 1.74%

从CUSUM控制图来看,悬浮红细胞的容量值大部分时间处于正常波动之中(图1~3)。其中1.0U规格的悬浮红细胞容量检出9个报警点(图1),1.5U规格的悬浮红细胞容量检出4个报警点(图2),容量值出现向上偏移趋势主,分析献血者、采集、制备3个环节,对报警点附近的样本进行信息追溯,出现容量向上偏移的悬浮红细胞多为同一

天采集,晚上21点结束所有采集工作,全血规格以高校动员采集的200mL为主,当晚成分分离制备一批,次日上午再将剩余批次制备,成分分离的工作量大大超出平时,这可能影响了悬浮红细胞的分离效果。将在今后的抽检中对类似情况进行验证,监控容量值的异常波动。

(下转第793页)

sAg 检测结果有显著影响,可能是乳糜微粒层脂质引起了均一性的差异或加样量的误差;修淑丽等^[7]也报道乳糜血标本 ALT 的检测较易受乳糜程度的影响;为最大限度的避免因 ALT 不合格、脂肪血造成的血液报废及对检测的影响,建议除了应用具有 2 项功能检测的设备加强献血者献血前 ALT、乳糜血指数的筛查外,在血站的日常宣传中应该把献血前注意事项:诸如采前休息、饮食、服药与否、采后注意事项等做重点,献血前有选择性的筛查 ALT、乳糜指数,减少血液和人、财、物等的浪费^[8]。

本研究数据说明 Photometer 4040 类仪器是比较适合于血站血液采集前的 ALT 和乳糜血筛查,能为血站节约资金和社会血液资源,随着科技进步和此类仪器的逐步推广,结合 2001 版《全血及成分血质量要求》:“测定血液乳糜程度的方法”和《全血及成分血质量要求》要求全血、血浆和血小板类无重度乳糜,建议血液产品标准制定者和有关行业协会统一制定一个有关重度乳糜血检测仪器的参数要求、重度乳糜血的量化指数,以便全国血液制品标准中重度乳糜血要求的执行的统一。

(上接第 790 页)

产品质量具有变异性,其变异性具有统计规律。根据 ISO9000,6 大类质量因素为:“人(Man)、机(Machine)、料(Material)、法(Method)、测(Measurement)、环(Environment),即 5M1E。对于我中心使用的手工分离制备成分血流程来说,悬浮红细胞容量值指标采用非破坏性的检测方法,不影响血液成分制品的发放,是最容易获得的过程检测数据。悬浮红细胞容量值保持正常波动体现了血液采集和分离制备的部分环节控制到位,可以通过统计过程分析实现精细化的质量控制。血液质量抽检的其他项目指标在积累了一定数据后,也可以用统计方法进行过程控制分析。

参考文献

- [1] Beckman N, Nightingale MJ, Pamphilon D. Practical guidelines for applying statistical process control to blood component production [J]. *Transfus Med*, 2009, 19: 329-339.
- [2] Nightingale MJ, Madden S, Curnow E, et al. An evaluation of statistical process control techniques applied to blood component quality monitoring with particular reference to CUSUM[J]. *Transfus Med*, 2012, 22: 285-293.
- [3] 杨晨曦. 血液质量控制抽检结果趋势分析[J]. *临床血*

参考文献

- [1] 李莉,惠永庆,樊晶. 2006~2010 年天津市无偿献血者血液检测结果分析[J]. *中国输血杂志*, 2012, 25(1): 48-49.
- [2] 朱守兵,傅立强,李素娥,等. 绍兴地区 2006~2010 年无偿献血者血液检测结果分析[J]. *中国输血杂志*, 2012, 24(7): 609-610.
- [3] 邱昌文,姜莹,袁婷,等. 2008~2010 年南宁地区无偿献血者血液检测结果与分析[J]. *中国输血杂志*, 2011, 24(12): 1075-1076.
- [4] 孟莉,黄庆香. 4040 生化分析仪在无偿献血初筛 ALT 中的应用[J]. *临床血液学杂志*, 2015, 28(2): 171-171.
- [5] 索晓东. 微量脂血测定用光电比浊仪在街头采血中的应用[J]. *中国输血杂志*, 2011, 24(9): 799-800.
- [6] 邓晓琴,杨茂,周翼,等. 脂血标本对 HBsAg 检测结果的影响[J]. *中国输血杂志*, 2011, 24(9): 798-799.
- [7] 修淑丽,张考,王梅华,等. 乳糜血标本的丙氨酸转氨酶检测[J]. *北京医学*, 2004, 26(5): 341-341.
- [8] 王英. 嘉峪关市 2005~2010 年 ALT 筛查结果分析[J]. *中国输血杂志*, 2011, 24(12): 1076-1077.

(收稿日期:2018-06-12)

液学杂志, 2016, 29(12): 1008-1010.

- [4] 周静宇. 全血及成分血质量要求(GB18469-2012)实施探讨[J]. *临床血液学杂志*, 2013, 26(8): 572-573.
- [5] Katherine G. Kavemeier, Leane Watanabe Ziebell. Quality Control: A component of process control in the blood bank and transfusion service[M]. American association of blood bank Press, 1999.
- [6] 柴文义. 六西格玛管理中小波动控制图[J]. *中国统计*, 2006, 49(12): 41-42.
- [7] Jordan A, Chen D, Yi QL, et al. Assessing the influence of component processing and donor characteristics on quality of red cell concentrates using quality control data[J]. *Vox Sang*, 2016, 111: 8-15.
- [8] 叶柱江,秦艳兰. 悬浮少白细胞红细胞容量标准的探讨[J]. *临床血液学杂志*, 2007, 4(10): 235-235.
- [9] 高秀华. 探讨 Lever-Jennings 质控图在血容量检测中的应用[J]. *内蒙古中医药*, 2012, 28(17): 116-117.
- [10] 王治国,王薇,李小鹏. 休哈特和累积和联合控制图提高临床检验质量控制水平[J]. *中国卫生统计*, 2003, 20(2): 87-92.
- [11] 娄聃. 几种自相关过程控制图的效果研究[D]. 长安大学, 2016: 18-28.

(收稿日期:2018-06-26)