

DOI:10.13602/j.cnki.jcls.2019.03.16

# 利用 EXCEL 制作单规则质量控制方法功效函数图及操作过程规范图

张裕,余启华,杨丽华(湖南省第二人民医院 湖南省临床检验中心,长沙 410007)

**摘要:**通过使用办公软件 EXCEL 制作室内质量控制(质控)常用单规则  $1_{2s}$ 、 $1_{2.5s}$ 、 $1_{3s}$ 、 $1_{3.5s}$  的功效函数图及操作过程规范图,计算不同误差水平下的误差检出概率及假失控概率,进行质控方法的个体化设计及验证。

**关键词:**功效函数图;操作过程规范图;误差检出概率;假失控概率

**中图分类号:**R446

**文献标志码:**A

室内质量控制(质控)是实验室质量管理体系中的一个重要环节,是保证检验质量的重要措施。我国 2016 年颁布的《医疗质量管理办法》中第二十条明确要求加强医技科室室内质控管理,ISO15189 认可准则亦规定实验室应设计内部质控程序以验证达到预期的结果质量<sup>[1]</sup>。常用的室内质控的设计方法包括功效函数图法、质控方法选择和设计表格、操作过程规范图法以及 Westgard 六西格玛规则。

## 1 常用质控设计方案与功效函数的关系

功效函数图<sup>[2]</sup>描述了质控方法(质控规则和检测频次  $N$ )的统计“功效”,其中  $y$  轴为误差检出概率  $P_{ed}$ , $x$  轴为临界误差大小。根据评价的结果,选择的质控方法既要有高的误差检出概率  $P_{ed}$  和低的假失控概率  $P_{fr}$ ,又要简单、方便使用。通常  $P_{ed}$  大于 90%、 $P_{fr}$  小于 5% 即可满足一般临床实验室的要求。功效函数图的重要作用是在质控方法的设计上保证常规试验达到规定的质量水平,并表达当分析批中存在随机误差或系统误差时判断分析批失控的概率<sup>[3]</sup>。

操作过程规范(operational process specifications, OPSpecs)图<sup>[4]</sup>是表述测定方法的不精密、不正确度和需要采用的质控方法之间的一种线条图。OPSpecs 图的某些数据来自于功效函数图,因此功效函数图是建立 OPSpecs 图的基础<sup>[5]</sup>。质控方法选择和设计表格(quality control grid)<sup>[6]</sup>是一种  $3 \times 3$  表格,根据使用指南选择好规则和  $N$  后,仍然需要功效函数图验证其性能后方可使用<sup>[7]</sup>。Westgard 六西格玛规则(Westgard sigma rules<sup>TM</sup>)是根据西格玛水平设计质控方法的工具,但实验室并不能知晓选择的质控方法在本实验室实际的  $P_{ed}$  及  $P_{fr}$ 。

综上所述,室内质控方法的设计,均需评价质控方法的功效,但功效函数图需要大量的数据计算并借助计算机模拟,很多学者开发了带有绘制功效函数图和 OPSpecs 图的质控软件,如 Westgard 的 QC Validator、EZ Rules 3,王治国的 QCCS、QC Easy,以及第三方室内质控物供应商的应用软件如 URT、Q-Expert 等。由于这些软件不能免费使用,需要单独购买或是使用软件所有者提供的质控品,因此,很多实验室受到条件的限制,难以进行质控方法的个体化设计及验证。通过使用常用的办公软件 EXCEL 制作单规则  $1_{2s}$ 、 $1_{2.5s}$ 、 $1_{3s}$ 、 $1_{3.5s}$  的功效函数图,可以帮助了解功效函数图的原理,并在一定程度上帮助实验室技术人员计算功效函数及绘制 OPSpecs 图。

## 2 功效函数的理论基础与 EXCEL 程序操作

**2.1 功效函数的理论基础** 功效函数图的“功效”,即误差检出概率  $P_{ed}$ ,来源于标准正态分布,可以理解为不同误差条件下标准正态分布的概率变化。以  $1_{2s}$  ( $N=1$ ) 质控方法的系统误差为例,当临界系统误差为 0 时 ( $\Delta SEc=0$ ),标准正态分布图双侧小于和大于  $-2s$  和  $2s$  的部分被人为判定为失控,失控部分的面积即为误差检出概率(见图 1 上半部分)。红线左侧概率  $P_1 = \Phi(-2)$ ,红线右侧概率  $P_2 = 1 - \Phi(2)$ ，“ $\Phi$ ”为标准正态分布的分布函数符号。合计概率  $P = P_1 + P_2$ ,利用 EXCEL 输入计算公式为:  $P = (\text{NORMSDIST}(-2) + (1 - \text{NORMSDIST}(2))) = 0.045 5$ 。

“NORMSDIST”为 EXCEL 中计算标准正态分布的累积分布函数。此概率为  $1_{2s}$  ( $N=1$ ) 在临界系统误差为 0 时的误差检出概率  $P_{ed}$ ,即  $1_{2s}$  规则的假失控概率  $P_{fr}$ <sup>[2]</sup>。当临界系统误差 ( $\Delta SEc$ ) = 1 时,相当于正态分布图向右平移一个  $\sigma$ ,而质控界限不变(见图 1 下半部分),因此红线外的概率分布产生变化,概率公式变为  $P = (\text{NORMSDIST}(-2-1) + (1 - \text{NORMSDIST}(2-1))) = 0.160 0$ 。

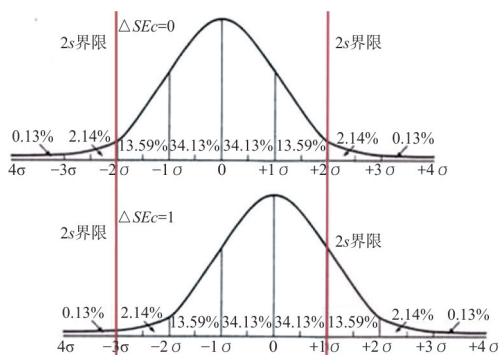


图 1 以  $2s$  为界限,  $\Delta SEc=0$  及  $\Delta SEc=1$  时的正态分布图

以  $1_{2s}$ ,  $N=2$  为例,两个质控数据如有 1 个超过  $\pm 2s$  界限就判为失控,只有两个数据均在红线内才算在控。因此,在控概率为  $\Phi(2) - \Phi(-2)$  的平方,用 1 减去在控概率,所剩概率即为  $N=2$  时  $1_{2s}$  的失控概率。概率公式为:  $P = 1 - (\text{POWER}(\text{NORMSDIST}(2) - \text{NORMSDIST}(-2), 2)) = 0.088 9$ 。“POWER”为 EXCEL 幂函数公式,  $N=2$ , 指数为 2,  $N=3$  时,指数为 3,以此类推。

**作者简介:**张裕,1981 年生,男,副主任技师,主要从事临床实验室质量管理工作。

**通信作者:**杨丽华,主任技师,E-mail:350729304@qq.com。

表 1 不同水平临界系统误差时计算单规则质控方法功效函数的 EXCEL 公式

质控规则(s)	$\Delta SEc$	$N=1$	$N=2$	$N=z$
2	0	$1 - ((\text{NORMSDIST}(2-0) - \text{NORMSDIST}(-2-0))^1)$	$1 - ((\text{NORMSDIST}(2-0) - \text{NORMSDIST}(-2-0))^2)$	$1 - ((\text{NORMSDIST}(2-0) - \text{NORMSDIST}(-2-0))^z)$
2	1	$1 - ((\text{NORMSDIST}(2-1) - \text{NORMSDIST}(-2-1))^1)$	$1 - ((\text{NORMSDIST}(2-1) - \text{NORMSDIST}(-2-1))^2)$	$1 - ((\text{NORMSDIST}(2-1) - \text{NORMSDIST}(-2-1))^z)$
2	2	$1 - ((\text{NORMSDIST}(2-2) - \text{NORMSDIST}(-2-2))^1)$	$1 - ((\text{NORMSDIST}(2-2) - \text{NORMSDIST}(-2-2))^2)$	$1 - ((\text{NORMSDIST}(2-2) - \text{NORMSDIST}(-2-2))^z)$
2	3	$1 - ((\text{NORMSDIST}(2-3) - \text{NORMSDIST}(-2-3))^1)$	$1 - ((\text{NORMSDIST}(2-3) - \text{NORMSDIST}(-2-3))^2)$	$1 - ((\text{NORMSDIST}(2-3) - \text{NORMSDIST}(-2-3))^z)$
2	4	$1 - ((\text{NORMSDIST}(2-4) - \text{NORMSDIST}(-2-4))^1)$	$1 - ((\text{NORMSDIST}(2-4) - \text{NORMSDIST}(-2-4))^2)$	$1 - ((\text{NORMSDIST}(2-4) - \text{NORMSDIST}(-2-4))^z)$
x	y	$1 - ((\text{NORMSDIST}(x-y) - \text{NORMSDIST}(-x-y))^1)$	$1 - ((\text{NORMSDIST}(x-y) - \text{NORMSDIST}(-x-y))^2)$	$1 - ((\text{NORMSDIST}(x-y) - \text{NORMSDIST}(-x-y))^z)$

注：“POWER”可用符号“^”代替，放在指数前。

**2.2 单规则质控方法的功效函数图** 根据功效函数图的基本原理,按表 1 所列计算公式,输出不同的单规则质控程序如  $1_{2s}$ 、 $1_{2.5s}$ 、 $1_{3s}$ ,即在不同水平的临界系统误差状态下不同检测次数的功效函数图(图 2~4)。由图 2 可见, $1_{2s}$ 质控规则在  $\Delta SEc=3$  时, $P_{ed}$  已经很高,但其  $P_{fr}$  随着  $N$  的增加越来越高,抵消了实际的性能<sup>[8]</sup>,因此不宜作为失控规则,只能用于警告或弃之不用。由图 3 可见, $1_{3s}$ 质控规则的  $P_{fr}$  很低,但  $\Delta SEc$  需大于 4,  $P_{ed}$  才能达到 90% 以上。由图 4 可见,  $1_{2.5s}$  的功效函数介于  $1_{2s}$  和  $1_{3s}$  之间,在  $N=2$  时,  $\Delta SEc$  只需大于 3 就能达到 90% 的  $P_{ed}$ , 其  $P_{fr}$  只有 0.024 7, 是一个比较理想的单规则质控程序。

利用上述计算公式,可计算指定误差条件下的功效函数,即临界误差图(图 5)的作用<sup>[9]</sup>,从而评价不同候选质控程序的  $P_{ed}$  和  $P_{fr}$ 。例如,某检测项目的  $\Delta SEc$  为 3.35 ( $5\sigma$ ), 使用  $N=2$ ,  $1_{3s}$  质控方法的误差检出概率为  $P_{ed} = 1 - (\text{POWER}(\text{NORMSDIST}(3 - 3.35) - \text{NORMSDIST}(-3 - 3.35), 2)) = 0.868 1$ 。假失控概率为  $P_{fr} = 1 - (\text{POWER}(\text{NORMSDIST}(3 - 0) - \text{NORMSDIST}(-3 - 0), 2)) = 0.005 4$ 。若实验室规定的质量目标是需检出 >90% 的系统误差和 <5% 的假失控概率,则该质控方法达不到目标要求。此时最合适的单规则质控方法为  $1_{2.5s}$ ,  $N=2$  ( $P_{ed} = 0.960 9$ ,  $P_{fr} = 0.024 7$ )。

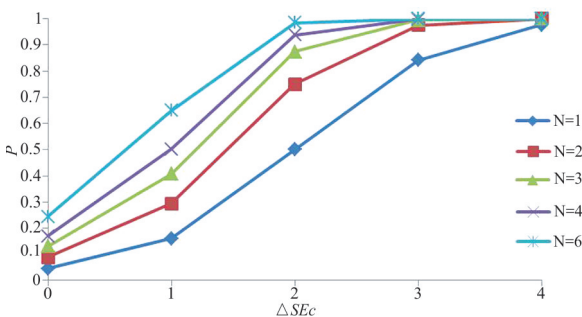


图 2  $1_{2s}$ 质控规则检出系统误差的功效函数图

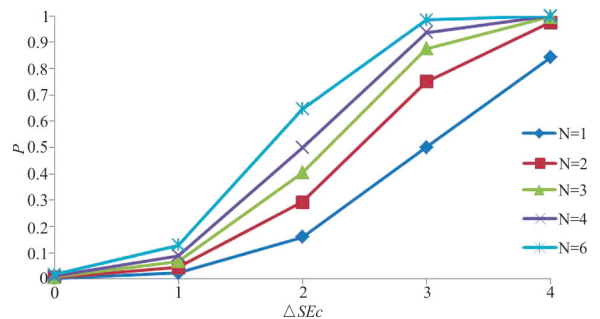


图 3  $1_{3s}$ 质控规则检出系统误差的功效函数图

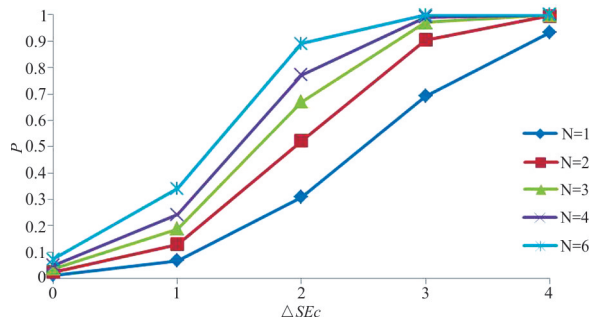


图 4  $1_{2.5s}$ 质控规则检出系统误差的功效函数图

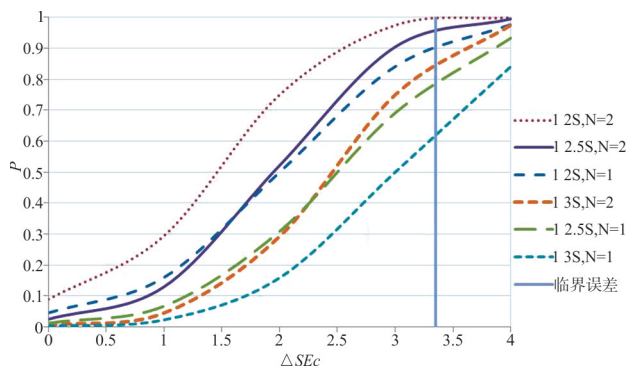


图 5  $\Delta SEc=3.35$  时的临界误差图

**2.3 操作过程规范图** 此外,可利用功效函数公式计算指定分析质量下,某质控方法的临界系统误差,绘制操作过程规范图(OPSspecs 图)。例如,要绘制  $1_{3s}$ ,  $N=2$  条件下保证 90%

测定结果能达到不超过允许总误差 (10%) 要求的 OPSpecs 图,首先需要算出  $P_{ed}$  为 90% 时,  $1_{3s}, N=2$  质控方法的临界系统误差  $\Delta SEc$ 。利用上述功效函数公式列出函数  $f(x) = 1 - (\text{POWER}(\text{NORMSDIST}(3-x) - \text{NORMSDIST}(-3-x), 2))$ 。根据要求,利用 EXCEL 中的“单变量求解”功能,在“目标单元格”中输入  $f(x)$  公式,在“目标值”中输入“0.9”,在“可变单元格”中输入  $x$  值所输出位置,算出  $x$  值为 3.48。见图 6。

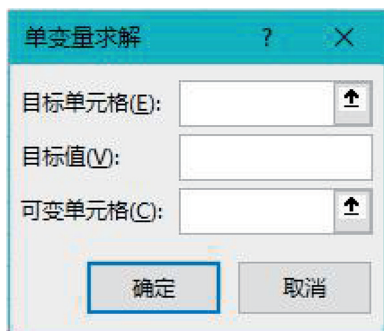


图 6 EXCEL 中“单变量求解”功能的呈现效果

即当  $\Delta SEc$  为 3.48 时,  $1_{3s}, N=2$  质控方法的误差检出概率为 90%。根据 OPSpecs 图计算公式  $TEa = Bias + \Delta SEc \times s + 1.65s$ 。可知  $s = 1.95\%$ ,按上述方法还可算出  $1_{2s}, N=2; 1_{2.5s}, N=2$  的  $s$  分别为 2.42% 和 2.15%,据此绘制出该 3 种质控方法的 OPSpecs 图 (图 7)。实验室可根据实际偏倚与不精密度,点上操作点,选择质控方法。同理亦可绘制保证 50% 测定结果能达到不超过允许总误差 (10%) 要求的 OPSpecs 图,只需在“目标值”中输入“0.5”,再进行后续操作。

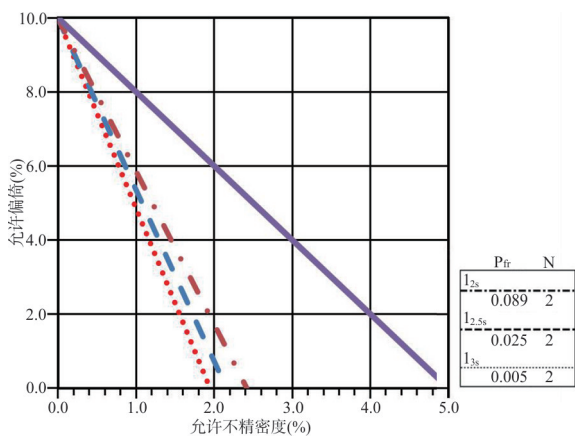


图 7 保证 90% 测定结果能达到不超过允许总误差 (10%) 要求的 OPSpecs 图

**2.4 单规则随机误差的功效函数图** 除了可利用 EXCEL 制作单规则系统误差功效函数图,还可制作单规则随机误差功效函数图。以  $1_{2s} (N=1)$  质控方法随机误差为例,当临界随机误差 ( $\Delta REc$ ) = 1 时,正态分布图双侧小于和大于  $-2s$  和  $2s$  的概率计算公式与系统误差公式一致。根据临界随机误差的计算公式  $\Delta REc = TEa / 1.96s, s = TEa / \Delta REc \times 1.96$ 。当  $\Delta REc = 1$  时,  $s_1 = TEa / 1.96$ , 当  $\Delta REc = 2$  时,  $s_2 = TEa / 1.96 \times 2 = 1/2 \times s_1$ ,  $\Delta REc = 3$  时,  $s_3 = TEa / 1.96 \times 3 = 1/3 \times s_1$ ,相当于将质控界限除以  $\Delta REc$  (见图 8),因此红线外的概率产生变化,  $\Delta REc = 2, N = 1$  时,概率公式变为  $P = (\text{NORMSDIST}(-2/\Delta REc) + (1 - \text{NORMSDIST}(2/\Delta REc))) = 0.3173$ ,若  $N = 2$  时,公

式调整为  $P = 1 - (\text{POWER}(\text{NORMSDIST}(2/\Delta REc) - \text{NORMSDIST}(-2/\Delta REc), 2)) = 0.5339$ 。  $1_{2s}$  和  $1_{3s}$  质控规则检出随机误差的功效函数图见图 9、10。

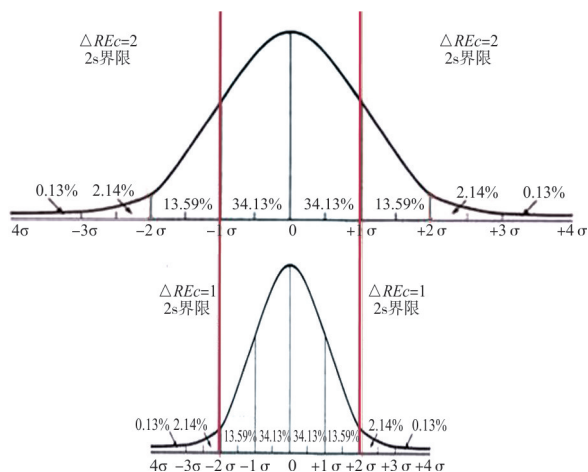


图 8 以  $2s$  为界限,  $\Delta REc = 1$  及  $\Delta REc = 2$  时的正态分布图

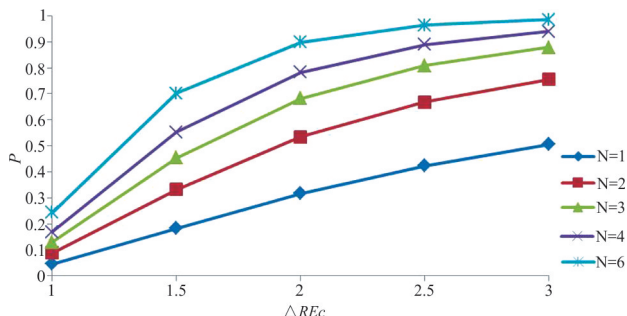


图 9  $1_{2s}$  质控规则检出随机误差的功效函数图

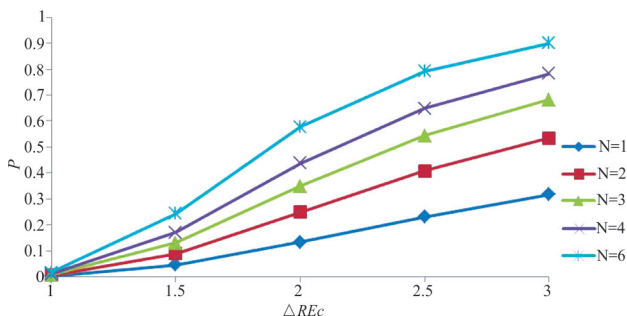


图 10  $1_{3s}$  质控规则检出随机误差的功效函数图

### 3 小结

质控软件使用随机数字发生器并加入不同误差分量,模拟数百批质控测定值,计算不同质控方法及不同误差水平下的失控概率<sup>[10]</sup>,对于计算多规则质控方法的功效函数尤其有用,但软件不易获得。利用 EXCEL 制作单规则功效函数图,公式简单,绘图方便,与质控软件“伯乐质控方案智能推介模块 (Bio-Rad Westgard Advisor Program)”计算的功效函数比较,利用上述方法计算的单规则质控方法的功效与之相关性好 ( $r^2 = 0.9997$ )。若利用 EXCEL 计算多规则的功效函数,则需要用到排列组合和随机数字发生器,过程相对复杂。

Westgard 提出,并不总是需要使用多规则质控程序,如果 90% 的时间可检出医学上重要的误差 (误差检出概率  $\geq 0.90$ ),则单规则质控程序就够用了<sup>[8]</sup>。临床实验室在缺乏

质控软件的情况下,利用 EXCEL 输入简单的公式,即可算出单规则质控方法的功效函数,绘制 OPSpecs 图,进行质控程序的设计及验证。

#### 4 参考文献

- [1] 中国合格评定国家认可委员会. 医学实验室质量和能力认可准则: CNAS-CL02 [S]. CNAS, 2012.
- [2] Westgard JO, Groth T. Power functions for statistical control rules[J]. Clin Chem, 1979, 25(6): 863-869.
- [3] 王治国. 临床检验质量控制技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 255.
- [4] Westgard JO. Charts of Operational Process Specifications (OPSpecs Charts) for assessing the precision, accuracy, and quality control needed to satisfy proficiency testing criteria[J]. Clin Chem, 1992, 38(7): 1226-1233.
- [5] 王治国. 临床检验定量测定室内质控系统的建立[J]. 检验医学, 2004, 19(1): 6-9.
- [6] Westgard JO, Quam EF, Barry PL. Selection Grids for planning quality control procedures[J]. Clin Lab Sci, 1990, 3: 271-278.
- [7] 王治国. 临床检验定量测定统计质控方法选择和设计表格[J]. 检验医学, 2004, 19(1): 10-11.
- [8] Westgard JO. 医学实验室质量控制实践基础[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2015: 81, 212.
- [9] Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, *et al.* Selection of medically useful quality-control procedures for individual tests done in a multitest analytical system[J]. Clin Chem, 1990, 36(2): 230-233.
- [10] Groth T, Falk H, Westgard JO. An interactive computer simulation program for the design of statistical control procedures in clinical chemistry[J]. Comput Programs Biomed, 1981, 13(1-2): 73-86.

(收稿日期: 2018-08-09)

(本文编辑: 王海燕)