

- [3] 陈淑珍,戴品怡,陈素云,等.以“大学生创新创业训练计划”为契机的医学本科生科研素养培养探索[J].检验医学与临床,2020,17(5):711-713.
- [4] 杨岚茵,杨晨,钟斌,等.本科生参与本科生导师组以及大学生创新创业训练项目的现状和应对措施[J].卫生职业教育,2021,39(16):13-15.
- [5] 金增亮,熊杰,李晓蓉,等.以科研促进长学制临床医学专业药理学课程教学改革[J].基础医学教育,2019,21(1):12-14.
- [6] 李倩,王宏岩,寇育荣,等.以科研为导向的教学对口腔医学生科研能力的培养[J].中国高等医学教育,2021,35(5):95-96.
- [7] 何进,唐清,陈雯莉,等.基于创新能力培养的“微生物学”研究型教学模式探索[J].微生物学通报,2018,45(3):635-641.
- [8] 丛培玮,王丹,郭隽馥,等.以科研人才培养为导向的医学实验技能教学改革探讨[J].基础医学教育,2018,20(1):41-43.
- [9] 杨瑞霞,唐未名,崔婷.利用“以项目为引导,由任务作驱动”的教学法在提高《临床免疫学检验技术》实验教学质量管理·教学量中的作用[J].国际检验医学杂志,2020,41(20):2541-2544.
- [10] 蔡晓娜,杨沛,雷国勤,等.PBL教学法对国内临床检验教学效果影响的 Meta 分析[J].国际检验医学杂志,2019,40(23):2877-2882.
- [11] 徐鑫,覃永华,余光辉,等.科学素养与科研为导向的细胞生物学教学方法探索——以中南民族大学为例[J].中国细胞生物学报,2016,38(4):421-425.
- [12] 李慧,赵玉荣,陈翠霞.基于科研素质培养的“分子生物学”课程教学改革[J].微生物学通报,2021,48(4):1380-1387.
- [13] 陈丽华,陈辉,宋明胜,等.医学检验技术专业应用型创新人才培养模式的探索与实践[J].中国高等医学教育,2017,31(4):24-25.
- [14] 刘芳,龚道元,杨安平,等.地方高校医学检验技术专业特色拓展方向分类培养的探索与实践[J].中国医学教育技术,2019,33(5):533-536.

(收稿日期:2021-12-12 修回日期:2022-04-28)

利用风险管理指数设计定量项目室内质量控制方案的应用

张 裕,余启华,任碧琼[△]

湖南省第二人民医院/湖南省临床检验中心,湖南长沙 410007

摘要:探讨患者伤害预期概率及风险管理指数的概念及计算原理,利用电子表格 Excel 编辑函数,计算当前质控策略下患者伤害预期概率及风险管理指数,绘制相关示意图,利用实例帮助实验室进行基于患者风险管理指数的定量项目室内质量控制方案设计。

关键词:质量控制; 患者伤害; 风险管理指数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.17.026

文章编号:1673-4130(2022)17-2172-05

中图法分类号:R446

文献标志码:B

临床实验室质量控制(QC)理论的最新趋势强调了实验室应评估室内质量控制策略的有效性,以最大程度地减少因检测过程中的不稳定性而产生的错误结果,导致不恰当的临床决策和医疗行动对患者造成伤害的风险。美国临床和实验室标准化研究所(CLSI)已发布的指南 CLSI EP23-A^[1]和 CLSI C24-Ed4^[2]反映了这一趋势。C24-Ed4 紧密结合了 EP23-A 中提出的风险管理的概念和原理,提出一种名为“MaxE(N_{ur})”的患者风险参数,即存在未检出的失控状态时,最终报告的错误(不正确或不可接受的)患者结果数量相较于在控状态下的最大增加量。在设计 QC 策略时,考虑将 MaxE(N_{ur})控制在一定数量以下^[3]。需注意的是此方法只控制了报告错误结果的数量,MaxE(N_{ur})仅是患者风险中伤害概率的度量^[4],但这与患者风险不同,依据风险管理指南,患者风险还应取决于检验程序发生失控的频率以及报告错误的患

者结果导致不恰当的医疗决策或行动而导致患者伤害的可能性^[5]。为此,C24-Ed4 文件制定委员会主席 Parvin 提出了一个新指标——风险管理指数(RMI)^[6],即报告的错误结果对患者伤害的预期概率与可接受的患者伤害概率之比,来确定患者伤害风险是否得到有效控制,并开发出配套的风险防控软件,但该软件不能免费使用,现有的文献中也没有简单的工具可以计算。本研究旨在梳理 RMI 计算原理,通过使用常见的办公软件 Excel 编辑函数,利用实例计算风险管理指数水平,并绘制示意图,在一定程度上帮助实验室进行基于 RMI 的统计质量控制策略设计。

1 RMI 的概念及原理

EP23 描述了一种针对实验室质量控制的风险管理方法,该方法旨在识别实验室中所有可能的故障模式,对已识别的故障模式进行风险排序(见图 1),然后

[△] 通信作者,E-mail:13808481211@163.com.

制定策略预防风险发生或降低至可接受的水平。该图提供了一个模型,可用于关联实验室的检测活动如何产生患者伤害风险。首先,在实验室的测量过程中可能会出现失控的情况,失控的状况将增加产生错误患者结果的可能性。如果报告错误的患者结果,则可能对患者造成危险情况。最后,错误结果导致不恰当的临床决策和危险医学措施,从而对患者造成伤害^[7]。

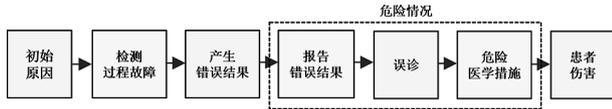


图 1 产生患者伤害的序列事件

Parvin 提出的 RMI 数以 EP23 风险模型为基础,分析产生患者伤害的一系列因素,转化为可量化的患者伤害相关参数(见图 2),然后计算出存在不同程度失控系统误差时患者伤害预期概率 $P_H(SE)$,以生成 RMI。若患者伤害预期概率(Predicted P_H)小于或等于可接受的患者伤害概率(Acceptable P_H),即 $RMI \leq 1$,则实验室的质量控制策略已将患者风险降低至可接受的水平。若 $RMI > 1$,则需要设计新的质控策略。 $P_H(SE)$ 与 RMI 计算公式^[6]分别为: $P_H(SE) = \{P_E(0) + E(N_{uf}(SE)) / (MPBF + ANP_{ed}(SE))\} \times Ph|u$

$$RMI = \text{Predicted } P_H / \text{Acceptable } P_H$$

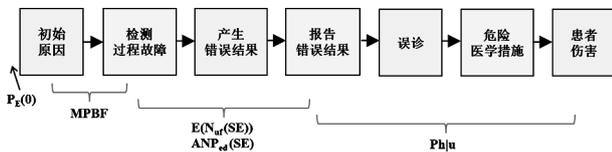


图 2 产生患者伤害的序列事件及患者伤害预期概率相关参数

$P_E(0)$ 是指检测系统处于在控状态时产生错误结果的概率。MPBF 是检测系统平均失控周期内报告

的患者结果数。 $E[N_{uf}(SE)]$ 是已报告的错误患者结果数量。 $ANP_{ed}(SE)$ 是从失控状态开始到被检出之间处理的患者样本平均数。 $E[N_{uf}(SE)] / [MPBF + ANP_{ed}(SE)]$ 是指发生失控误差而导致错误患者结果概率的增加。 $P_E(0) + E[N_{uf}(SE)] / [MPBF + ANP_{ed}(SE)]$ 是指在控和失控状态期间出现错误结果的总概率。 $Ph|u$ 是指报告的错误结果导致的不当医疗决策或医学措施而导致患者伤害的概率评估。Predicted P_H 是指不同失控误差大小时,平均患者伤害预期概率。Acceptable P_H 是指最大的可接受的患者伤害概率。

2 利用 RMI 设计室内质控方案的实际操作

根据上述公式以及各参数的定义,可以利用 Excel 编辑函数进行计算。 $P_E(0)$ 等于在控状态时检测结果超出质量要求范围的概率,基于检测系统的偏移(Bias)和不精密度(CV)以及允许总误差(TEa)要求来计算,见文献[8]。MPBF 等于测试系统平均失控周期(天)乘以每天分析物的平均患者结果数。 $E[N_{uf}(SE)]$ 等于发生不同大小系统误差时的 $E(N_{uf})$ 值, $ANP_{ed}(SE)$ 等于发生不同大小系统误差时的 ANP_{ed} 值,基于检测系统的 Bias 和 CV,使用的 QC 规则, QC 频率或批长度以及 TEa 要求来计算,见文献[8]。 $Ph|u$ 来源于专家观点,文献报道或临床医生意见^[4,6]。Predicted P_H 来源于 $P_H(SE)$,是指 $\pm 2TEa$ 范围内 $P_H(SE)$ 的定积分,即发生 $\pm 2TEa$ 范围失控误差大小时,平均患者伤害预期概率,可按定积分原理以一定系统误差大小间隔(如 1.0% 或 0.5%)计算 $P_H(SE)$ 值后再求均值。Acceptable P_H 需分析检测项目危险严重程度,利用风险可接受性矩阵和患者伤害类别概率矩阵,确定最大可接受伤害概率。计算 RMI 所需相关参数、英文简称、计算公式及 Excel 函数见表 1。

表 1 利用 Excel 计算风险管理指数所需参数及公式

参数	英文简称	计算公式	Excel 函数
允许总误差	TEa(%)	—	—
偏倚	Bias(%)	—	—
不精密度	CV(%)	—	—
西格玛值	σ	$(TEa - Bias) / CV$	$(D2 - ABS(D3)) / D4$
无偏倚的西格玛值	—	TEa / CV	$D2 / D4$
偏倚相当于 CV 的倍数	—	$Bias / CV$	$D3 / D4$
发生系统误差(百分比)	SE(%)	—	—
发生系统误差(标准差)	SE(s)	SE / CV	$D8 / D4$
发生误差后质控规则的误差检出概率	P_1	—	—
检测失控情况所需的平均质控次数	ARL_{ed}	$1 / P_1$	$1 / D10$
计划的 QC 之间患者样本的预期数量(批长度)	$E(N_B)$	—	—

续表 1 利用 Excel 计算风险管理指数所需参数及公式

参数	英文简称	计算公式	Excel 函数
从失控误差开始到下一个 QC 活动之间的样本平均数	$E(N_0)$	$E(N_B)/2$	D12/2
从失控状态开始到被 QC 检出处理的患者样本平均数	ANP_{ed}	$E(N_0) + (1/P_1 - 1) \times E(NB)$	D13 + (1/D10-1) × D12
在控时, 超过 TEa 部分的概率	$P_E(0)$	—	NORMSDIST(-D6-D7) + (1 - NORMSDIST(D6-D7))
存在误差时, 超过 TEa 部分的概率	$P_E(SE)$	—	NORMSDIST(-D6-D7-D9) + (1 - NORMSDIST(D6-D7-D9))
产生超过 TEa 范围结果概率的增加值	ΔP_E	$P_E(SE) - P_E(0)$	D16-D15
已发出报告的错误结果数量	$E(N_{uf})$	$\Delta P_E \times \{(1/P_1 - 1) \times E(N_B) - (1 - P_1) \times [E(N_B) - E(N_0)]\}$	D17 × ((D11 - 1) × D12 - (1 - D10) × (D12 - D13))
可纠正的错误患者结果数量	$E(N_{uc})$	$\Delta P_E \times [P_1 \times E(N_0) + (1 - P_1) \times E(N_B)]$	D17 × ((D10 × D13 + (1 - D10) × D12))
每日标本量	n	—	—
检测系统平均失控周期	day	—	—
失控状态之间报告的平均患者结果数	MPBF	$n \times \text{day}$	D20 × D21
错误结果引起的不当医疗决策或行动导致患者伤害的概率	$Ph u$	—	—
患者伤害预期概率	$P_H(SE)$	$[P_E(0) + E(N_{uf}) / (MPBF + ANP_{ed})] \times Ph u$	(D15 + D18 / (D22 + D14)) × D23
平均患者伤害预期概率	Predicted P_H	—	AVERAGE(24;24)
可接受的患者伤害概率	Acceptable P_H	—	—
风险管理指数	RMI	$\text{Predicted } P_H / \text{Acceptable } P_H$	D25/D26

注: —表示无数据。

以血清葡萄糖为例, 实验室的 QC 方案为采用 2 个浓度水平质控物、质控规则为 1_{3s} , TEa 为 10.0%, Bias 为 0.0%, CV 为 2.5%, 计划的 QC 之间患者样本的数量 (批长度) $E(NB)$ 为 100。每天的标本量为 100, 检测系统平均失控周期为 30 天。根据 Parvin 的评估, 血清葡萄糖因错误结果导致不适当的医疗决策或行动而导致患者伤害的概率为 50.0%, $Ph|u$ 设定为 0.5; 因不适当的医疗决策或行动对患者的危害严重程度为“微小”等级。根据表 2 风险可接受矩阵, 危害严重程度等级中的“微小”等级一列, 最大可接受的发生概率等级为“偶尔”。然后根据表 3 患者伤害类别概率的矩阵, “偶尔”等级的发生概率为 0.000 01 ~ 0.000 1, 上限为 0.000 1。据此得出最大可接受的患者伤害概率 (Acceptable P_H) 为 0.000 1。参照表 1 的计算公式, 在第 4 列“/”输入上述对应的参数, 在 SE (%) 处按一定间隔输入不同的系统误差大小 (本例从 -2TEa 至 2TEa, 间隔 0.5%), P_1 为发生误差后质控规则的误差检出概率, 因单规则与多规则功效的计算公式不同, 单规则 P_1 计算公式见文献 [8-9], 多规则 P_1 计算公式见文献 [10], 并按 SE (%) 间隔计算出不同系统误差大小时的 P_1 。上述参数的取值确定后, 根据表 1 Excel 函数公式搭配 Excel 自动填充功能计

算得出 RMI 值。

表 2 风险可接受性矩阵 (EP23)

发生概率	危害严重程度				
	可忽略	微小	严重	危急	灾难性
频繁	不接受	不接受	不接受	不接受	不接受
可能	接受	不接受	不接受	不接受	不接受
偶尔	接受	接受	接受	不接受	不接受
极少	接受	接受	接受	接受	不接受
几乎不发生	接受	接受	接受	接受	接受

表 3 患者伤害类别概率矩阵 (ISO 14971)

等级	概率
频繁	≥ 0.001
可能	0.000 1 ~ 0.001
偶尔	0.000 01 ~ 0.000 1
极少	0.000 001 ~ 0.000 01
几乎不发生	$< 0.000 001$

按该项目当前的质控方案, 其 RMI 值为 2.31, 见表 4。患者风险在现有质控策略下不可控, 需设计新

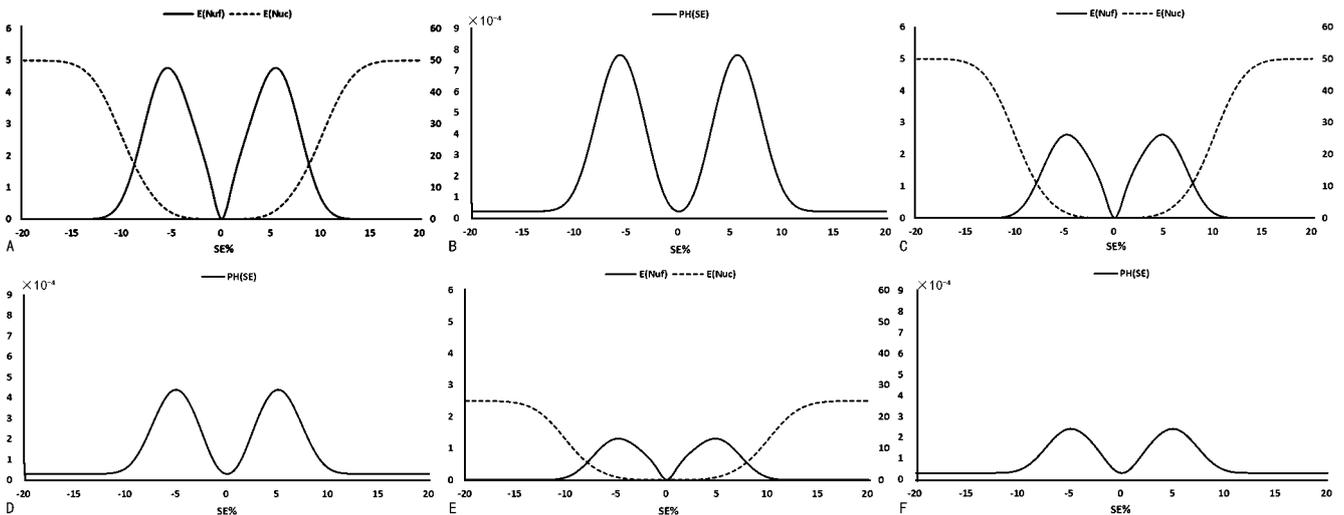
的质控策略。新的方案二采用了更加严格的质控规则 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$, 在该方案下的 RMI 值下降至 1.38, 但仍未达到 $RMI \leq 1$ 的目标, 因此需再次设计新的质控策略。方案三在沿用 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$ 规则的情况下, 将批

长度缩短至之前的一半, 即 50 个标本做一次 QC, 此方案下的 RMI 值降至 0.89, 达到了预期目标, 意味着实验室当前的质控策略已将患者风险降低至可接受水平。3 种方案相关数据见表 4 和图 4。

表 4 基于风险管理指数的室内质量控制方案设计示例

参数	英文简称	方案一	方案二	方案三
质控结果个数	N	2	2	2
QC 规则	—	1_{3s}	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$
允许总误差	TEa(%)	10	10	10
偏倚	Bias(%)	0	0	0
不精密度	CV(%)	2.5	2.5	2.5
计划的 QC 之间患者样本的预期数量(批长度)	E(NB)	100	100	50
最大已报告的错误结果数量	MaxE(N _{uf})	4.77	2.62	1.31
日标本量	n	100	100	100
检测系统平均失控周期	day	30	30	30
失控状态之间报告的平均患者结果数	MPBF	3 000	3 000	3 000
错误结果引起不当医疗决策或行动导致患者伤害概率	Ph u	0.5	0.5	0.5
项目风险	—	微小	微小	微小
最大可接受发生频率	—	偶尔	偶尔	偶尔
最大可接受的患者伤害概率	Acceptable P _H	1×10^{-4}	1×10^{-4}	1×10^{-4}
在控时患者伤害预期概率	P _H (0)	0.317×10^{-4}	0.317×10^{-4}	0.317×10^{-4}
平均患者伤害预期概率	Predicted P _H	2.31×10^{-4}	1.38×10^{-4}	0.89×10^{-4}
风险管理指数	RMI	2.31	1.38	0.89

注: —表示无数据。



注: 方案一为 A、B; 方案二为 C、D; 方案三为 E、F; E(N_{uf}) 参照左侧纵坐标; E(N_{uc}) 参照右侧纵坐标。

图 4 不同误差状态下 E(N_{uf}) 与 E(N_{uc})、P_H(SE) 示意图

通过表 4 的数据还可以发现, 检测系统处于在控状态时的患者伤害预期概率 P_H(0) 是一个恒定的数值, 在控状态时 P_H(SE) 的计算公式为 $P_H(0) = \{P_E(0) + E[N_{uf}(0)] / [MPBF + ANPed(0)]\} \times Ph|u$, 因为没有发生系统误差而导致的错误结果数的增加, 此

时 E(N_{uf}) 值为 0, 因此 $P_H(0) = P_E(0) \times Ph|u$, P_E(0) 为检测结果超出均值 ± 4s 的概率, 值为 0.6334×10^{-4} , 乘以 Ph|u 后即为 P_H(0) 值。当发生很大系统误差时, 实验室只需 1 次 QC 即可检出误差状态, 鉴于括号式(限定区间)QC 方式, 产生的错误报告均可纠

正,因此发出错误报告的数量为 $0^{[8]}$,故 $P_H(SE)$ 曲线两边逐渐趋于平坦至 $P_H(0)$ 值,见图4。 $E(N_{uf})$ 的图形与 $P_H(SE)$ 的图形外观基本一致,随着质控方案越来越严格, $E(N_{uf})$ 的图形波峰越来越低矮, $E(N_{uf})$ 在没有发生误差时值为0,随着系统误差的增大, $E(N_{uf})$ 由最初的逐渐上升,到一定数量后,也就是达到 $MaxE(N_{uf})$ 后,开始逐渐下降,最终又接近于0,可见 $P_H(SE)$ 值与 $E(N_{uf})$ 值直接相关。 $E(N_{uc})$ 值随着发生系统误差的增大,由0逐渐增大,直到达到最大值 $E(N_0)$ 。

此外,3种方案的 $MaxE(N_{uf})$ 随着质控方案越来越严格,其值也越来越低。根据以往的研究^[11-13],在设计基于参数 $MaxE(N_{uf})$ 的质控方案时,需将 $MaxE(N_{uf})$ 值控制在1以下,但是基于RMI的质量控制策略, $MaxE(N_{uf})$ 值是否小于1并不是一个必要的条件,如方案三,尽管 $MaxE(N_{uf})$ 值为1.31,但该方案的RMI值为0.89,已满足风险管理要求。缘于RMI包含了产生患者伤害的全过程因素,牵涉到更多的参数,因此,亦有可能发生 $MaxE(N_{uf})$ 值已小于1,RMI值不一定小于1的情况。

3 小 结

CLSI C24-Ed4明确了实验室质量控制的主要目标是降低由错误检验结果导致的患者风险。实验室的质量控制策略旨在确保即使发生测试系统故障,由于报告的错误结果而导致患者伤害的风险也可以保持在可接受的水平。RMI可将实验室质控策略与患者伤害严重程度联系起来,确定患者伤害风险是否得到有效控制。但预测RMI所需的一些参数,例如检测系统平均失控周期,错误报告的结果导致不适当的医疗决策或行动的可能性,以及因不适当的决策或行动导致的患者伤害的严重性需要主观估计。这些估计值可能会有不同的意见,对其中任何一个的更改都会改变所计算出的 $P_H(SE)$ 和RMI值^[6],因此需要权威机构来统一这些标准^[4]。Excel作为常用的办公软件,不仅可以计算常用质控规则的功效,帮助实验室进行个性化室内质控设计;还可以计算 $E(N_{uf})$ 值,辅助设计批长度;其功能也已满足评估风险管理指数RMI的需要。随着风险管理意识的深入,实验室可利用上述方法评估RMI,完善质控策略,将患者伤害的风险降低到可接受水平。

参考文献

[1] CLSI. Laboratory quality control based on risk manage-

ment: Approved guideline, EP23-A [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2011.

- [2] CLSI. Statistical quality control for quantitative measurement procedures: principles and definitions: Approved guideline, C24-Ed4 [S]. 4th ed. Wayne, PA, USA: CLSI, 2016
- [3] PARVIN C A. Assessing the impact of the frequency of quality control testing on the quality of reported patient results[J]. Clin Chem, 2008, 54(12): 2049-2054.
- [4] 曾玉萍, 黄亨建. 基于风险管理的统计质量控制策略研究进展[J/CD]. 中华临床实验室管理电子杂志, 2018, 6(4): 229-233.
- [5] PARVIN C A. Planning Statistical Quality Control to Minimize Patient Risk: It's About Time[J]. Clin Chem, 2018, 64(2): 249-250.
- [6] PARVIN C A, BAUMANN N A. Assessing quality control strategies for HbA1c measurements from a patient risk perspective[J]. J Diabetes Sci Technol, 2018, 12(4): 786-791.
- [7] PARVIN C A. What's new in laboratory statistical quality control guidance? The 4th edition of CLSI C24, statistical quality control for quantitative measurement procedures: principles and definitions[J]. J Appl Lab Med, 2017, 1: 581-584.
- [8] 张裕, 彭爱红, 杨丽华, 等. 利用电子表格设计基于患者风险的定量项目室内质控策略[J]. 临床检验杂志, 2020, 38(11): 874-877.
- [9] 张裕, 余启华, 杨丽华. 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[J]. 临床检验杂志, 2019, 37(3): 229-232.
- [10] 张裕, 彭爱红, 余启华, 等. 利用 EXCEL 绘制多规则功效函数图及操作过程规范图[J]. 临床检验杂志, 2021, 39(1): 61-64.
- [11] BAYAT H, WESTGARD SA, WESTGARD JO. Planning risk-based statistical quality control strategies: graphical tools to support the new Clinical and Laboratory Standards Institute C24-Ed4 guidance[J]. J Appl Lab Med, 2017, 2(2): 211-221.
- [12] WESTGARD S A, BAYAT H, WESTGARD J O. Selecting a risk-based SQC procedure for a HbA1c total QC plan[J]. J Diabetes Sci Technol, 2018, 12(4): 780-785.
- [13] WESTGARD J O, BAYAT H, WESTGARD S A. Planning risk-based SQC schedules for bracketed operation of continuous production analyzers[J]. Clin Chem, 2018, 64(2): 289-296.

(收稿日期:2021-10-11 修回日期:2022-04-13)