

全自动生化分析仪精密度评价表格的设计*

刘跃平,徐含青,黄 庆,府伟灵[△](第三军医大学西南医院检验科,重庆 400038)

【摘要】 目的 为保证结果判断的一致性和提高统计效率,设计能自动计算精密度各项指标和进行最终结论判读的评价表格。**方法** 利用 EXCEL2007 强大的计算统计功能和开放的 VBA 编程功能,主要涉及的函数有 OFFSET 函数, SQRT 函数, SUMXMY2 函数, POWER 函数, LOOKUP 函数和 IF 函数。**结果** 在实验数据录入的基础上,自动计算精密度评价的各项指标(批内精密度、批间精密度、日间精密度和室内精密度),并根据各项指标计算结果进行结论判断,得出精密度评价的最终结论。**结论** 精密度评价表格保证了结果判读的一致性和提高了统计效率,减轻了课题参与人员的计算工作量,提高了对课题的依从性,保证了课题的顺利进行,也可以在检验科的日常工作中借鉴使用。

【关键词】 精密度评价; 批内精密度; 批间精密度; 日间精密度; 总精密度; 性能评价

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.01.032 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)01-0083-02

美国国家临床实验室标准化委员会(CLSI)颁布的 EP5-A2 文件《定量测量方法的精密度性能评价-批准指南第二版》^[1]能够较为严密地反映自动生化分析仪的长期使用性能是否符合日常常规工作的质量要求,因此也常作为国内实验室精密度评价的参考文件。有很多文章和专业书籍^[2-5]对 EP5-A2 文件的应用作了详细说明,在此不作赘述。由于该文件在计算过程中涉及到函数计算和方差统计,计算量较大且对医学统计知识有一定要求,为保证结果判断的一致性和提高统计效率,利用 EXCEL2007 设计精密度性能评价表格。该表格在输入实验数据的基础上,可对精密度评价的相关指标和方差统计量进行计算,并自动给出精密度评价的结论,为课题组的多中心实施打好基础。现报道如下,以供同行参考。

1 设备与方法

1.1 设备 电脑,安装有 office2003 及以上版本。

1.2 方法

1.2.1 基本信息的录入 基本信息包括医院信息和检测系统的信息。广义的检测系统包括仪器,方法学,试剂,校准物等。为了方便录入和保证描述的一致性,在检测项目和检测方法的录入采用下拉框的形式,下拉框可以利用数据的有效性实现。数据-数据有效性-设置,在“允许”中选择“序列”,在“来源”中输入评价的项目名称,不同项目名称之间用英文输入法的“,”隔开;当选择不同的检测项目时,检测方法的选择范围也跟着改变,利用 offset 函数实现。在“来源”中输入“=OFFSET(\$Y\$1,MATCH(B4,\$X\$2:\$X\$17,1),1,COUNTA(INDEX(\$Y\$2:\$AF\$17,MATCH(B4,\$X\$2:\$X\$17,1)))”(B4 为检测项目所在单元格)。

1.2.2 精密度评价相关指标的计算和对应函数的选择 精密度评价相关指标包括批内精密度(重复性评价)、批间精密度、日间精密度和室内精密度(总精密度)。整个实验应持续 20 d,每天使用 2 个浓度实验标本,每天 2 批,每批重复测量 2 次,每个浓度应获得 40 对(80 个)可接受数据。每对结果间的差是每批的批内差。在 20 d 共做了 40 批。这些差值客观地反映了较长时间周期内的批内精密度。对每批的双份结果以均值表示平均水平,一天做 2 批,2 批均值间的差值表示这一天的

批间差。20 d 有 20 个批间差,对这些差值统计后,减去其中批内差的成分,成为批间精密度。每天做 2 批,有 2 个批均值,再求每天的均值,表示每天 4 个结果的平均水平,20 d 有 20 个每天均值,这些均值间的差值表示日间差,扣除内含的批间差因素就是日间精密度。将批内、批间和日间的精密度以方差形式相加,可得到样品均值下具有的总标准差^[3],由它客观地反映室内精密度。批内精密度、批间精密度、日间精密度和室内精密度的公式和计算时所用的函数见表 1。

1.2.3 统计量的计算和卡方界值表的录入 批内精密度的卡方值(χ^2)= $\frac{S_r^2 \cdot R}{\delta_r^2}$,总精密度 $\chi^2 = \frac{S_r^2 \cdot R}{\delta_1^2}$ 。计算的批内精密度 2 和总精密度 2 分别需要与各自自由度对应的 95% 上限临界值相比较。计算的 χ^2 只有低于 95% 上限临界值,重复性声明和精密度性能才是可接受的。为了方便 χ^2 与 95% 上限值进行比较,可利用 LOOKUP 函数把 χ^2 界值表自动录入到对应表格。=LOOKUP(H76,{5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,25,30,35,40,50,60,70,75,79,80,90,100},{11.1,12.6,14.1,15.5,16.9,18.3,19.7,21,22.4,23.7,25,26.3,27.6,28.9,30.1,31.4,37.7,43.8,49.8,55.8,67.5,79,90.5,96.2,100.7,101.9,113.1,124.3}),其中 H76 为自由度所在单元格,当自由度不一样时,会自动取对应的值。

1.2.4 结论的判断和显示 批内精密度自由度为 40,对应的 95% χ^2 值为 55.8,总精密度的自由度为 42,对应的 95% χ^2 值为 55.8。利用 IF 函数实现对结果的自动判断,在结果显示单元格内输入函数“=IF((\$E\$79>\$E\$80,”不符合性能要求“,”符合性能要求“))”。\$E\$79、\$E\$80 分别为用户计算卡方值 2 和 95% 上限临界值所在单元格,而为了突出显示,可以利用条件格式来显示不同的字体、颜色。开始-样式-条件格式-管理规则-新建规则-使用公式确定要设置格式的单元格,输入“=IF(\$E\$82=”不符合性能要求“,1,0)”格式设置为字体加粗、斜体,红色。当结论是“不符合性能要求”时,就会以红色加粗斜体字体显示,从而提示用户。

1.2.5 表格的保护和输入数据的清除 为了保证结果判读的准确性和一致性,有必要对表格进行保护,用户只能在固定的

* 基金项目:国家科技支撑计划项目(2013BAI17B04)。

[△] 通讯作者,E-mail:weilingfu@yahoo.com。

数据输入区域输入实验数据,而对表格的框架和公式不能进行修改,可进行以下操作:

- 1.2.5.1 Ctrl+A 选定所有单元格,单元格--设置单元格格式--保护,选择“锁定”。
- 1.2.5.2 选定用户可以输入实验数据的单元格,单元格--设置单元格格式--保护,把“锁定”前的勾去掉。
- 1.2.5.3 格式--保护工作表,输入相对应的密码,这样用户只能在特定的数据输入区域输入,而不能在其他区域输入,也不能对公式进行修改。
- 1.2.5.4 而为了方便用户的输入,可以在表格的下方插入按

钮,利用 VBA 录制宏的功能,针对性地清除用户输入的数据而不清除其他单元格的内容。

2 结 果

该表格把精密度评价所涉及的指标及其计算公式,都嵌入到表格中,能实现在输入实验数据的基础上,自动进行指标的计算和结论的判断,而对于“不符合性能要求”的结论能以红色等特殊格式突出显示。当用户要进行下一项目的评价时,可以点击表格下方的“清除输入数据”按钮,可针对性地清除用户输入的数据而不会清除其他单元格的内容。

表 1 精密度评价指标和所用的函数

指标名称	公式	所用的函数	备注
批内精密度 (重复性评价)	$S_r = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^I (X_{ij1} - X_{ij2})^2}{RI}}$	SQRT 返回数值的平方根公式和 SUMXMY2 两数组中对应数值差的平方和如本例中的公式为: = SQRT ((SUMXMY2 (C22; C41, D22; D41) + SUMXMY2 (F22; F41, G22; G41)) / (4 * COUNT (C22; C41)))	C22; C41 为对应数据所在单元格
批间精密度	$S_{rr}^2 = A2 - \frac{S_r^2}{2}$ $A = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^I (\bar{x}_{i1} - \bar{x}_{i2})^2}{2I}}$	SQRT 返回数值的平方根公式和 SUMXMY2 两数组中对应数值差的平方和。如本例中的 = SQRT ((SUMXMY2 (E22; E41, H22; H41)) / (2 * COUNT (C22; C41)))	E22; E41 为每批每天均值所在单元格
日间精密度	$S_{dd}^2 = B^2 - \frac{A_2}{B} B = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^I (\bar{x}_i - \bar{x})^2}{I-1}}$	SQRT 返回数值的平方根公式和 SUMXMY2 两数组中对应数值差的平方和。如本例中的 = SQRT ((SUMXMY2 (I22; I41, J22; J41)) / (COUNT (C22; C41) - 1))	I22; I41 为每天所有数据均值所在单元格
室内精密度 (总精密度)	$ST = \sqrt{S_{dd}^2 + S_{rr}^2 + S_r^2}$	SQRT 返回数值的平方根公式和 power 返回某数的乘幂 = SQRT (POWER (B67, 2) / 2 + POWER (B69, 2) / 2 + POWER (G67, 2))	B67、B69 和 G67 分别为为 Sr、A 值和 B 值所在单元格

3 讨 论

定量检测项目在正式用于患者标本检测前或检测系统有重大改动后,需对厂商提供的或引用专业文献的相关方法学分析性能予以证实,需证实的方法学性能包括精密度、准确度、灵敏度、特异性、可报告范围、参考区间等^[6]。精密度性能是检测系统的基本分析性能之一,也是其他方法学评价的基础,如果精密度差,其他性能评价试验则无法进行;而且国内医学实验室对样品只做单次测量便发出报告,这种情况下精密度性能更是至关重要^[4]。根据 CNAS CL02-ISO15189:2007,《医学实验室质量和能力认可准则》的要求,未经修改而使用的已确认的检验程序在常规使用前,应经过实验室的独立验证。检验程序的性能特征宜包括测量正确度、测量准确度、测量精密度(含测量重复性和测量中间精密度)、测量不确定度、分析特异度(含干扰物)、分析灵敏度、检出限和定量限、测量区间、诊断特异度和诊断灵敏度。国内实验室所用检测系统种类繁多,更应合理选择、系统设计定量检测项目的方法学验证实验方案。基层医院检验科也应该加强这方面的培训和实践,但由于现阶段基层检验科人员参差不齐,只有把精密度评价方案进一步细化,数据统计分析更加人性化,才能更好地在基层医院推广全自动生化分析仪性能评价。

利用 EXCEL2007 设计的精密度评价表格,可以在输入实验数据的基础上,自动进行相关指标的计算和结论的判读,在

很大程度上减轻了参加课题人员的工作量,保证了所用公式的一致性,对后期结果的判断和汇总有很大的帮助。该表格不光对此次课题有一定的帮助,也希望对各位同行的实际工作能带来帮助。

参考文献

[1] CLSI. EP5-A2 Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; approved guideline second edition [M]. Wayne, PA: CLSI, 2004.

[2] 王丽,牛璐璐,权翠侠,等. 自建生化检测系统的性能评价[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(1): 5-8.

[3] 温冬梅,张秀明,吴剑杨,等. 应用 CLSI EP5-A2 文件评价生化检测系统的精密度性能[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(19): 2096-2098.

[4] 杨有业,张秀明. 临床检验方法学评价[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008.

[5] 王新萍. 生化检测系统分析性能的评价[J]. 中国卫生产业, 2011, 8(12): 30-31.

[6] 毕波,吕元. 定量检测方法学性能验证的系统设计[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(2): 143-145.