

生化检验质量控制 与数理统计

方福生 编著

娄永新 审校
项学林

中华医学会锦州分会

前 言

医学生化检验是疾病的诊断、治疗、预后和科学研究工作的重要手段。随着医学科学技术的发展,对检验质量的要求也日益提高。因此数理统计方法在实验数据的分析中变得愈来愈重要。只有减少实验误差,保证检验结果的准确无误,才能为临床和科研工作提供可靠资料。为此在锦西化工厂职工医院领导的支持下编写这本小册子,本书初稿写成后曾在化工部所举办的第二届职业病临床检验学习班上讲授,应各方面要求,因此,经修订出版。以供医药卫生专业人员参考。

本书承张志华、张甦、侯玉堂、佟德轩、王兴亚、程焕文等同志参加校阅。在此表示衷心感谢!

由于水平所限,错误和疏漏之处在所难免,请读者批评指正!

编 者

目 录

前 言	(1)
第一篇 实验室统计处理	(1)
§ 1 统计学上的几个基本概念	(1)
一、总体与样本	(1)
二、抽样误差	(2)
三、随机化	(3)
四、概率	(4)
五、统计量及参数	(5)
§ 2 统计资料的来源和整理	(5)
一、统计资料的来源	(5)
二、统计资料的整理	(6)
§ 3 平均数与标准差	(7)
一、统计资料的分类及比、率	(7)
二、平均数	(9)
三、标准差	(18)
四、正态分布	(29)
五、标准差的应用	(34)
§ 4 均数的抽样误差与 t 值	(37)
一、标准误	(38)
二、 t 值	(42)
§ 5 t 检验 (两个均数差别的显著性检验)	(45)
一、 t 检验的一般步骤	(45)
二、与已知平均数比较的 t 检验方法	(46)
三、同体比较的 t 检验方法	(47)

四、配对比较的 t 检验方法	(49)
五、两个样本均数差别的 t 检验方法	(51)
六、方差不齐时两样本均数的显著性检验	(53)
七、进行显著性检验时应注意的几个问题	(56)
八、 t 检验例题三则	(58)
§ 6 十字积差法 (C. P. D法) 检验	(63)
一、计量资料的显著性测验	(63)
二、计数资料的显著性测验	(71)
§ 7 卡方检验	(80)
一、四格表资料的 χ^2 检验	(80)
二、行 $\times$ 列表资料的 χ^2 检验	(87)
三、 $2 \times K$ 表 χ^2 值的计算公式	(93)
四、四格表的精确检验法	(99)
五、二种处理方法配对计数资料的卡方检验	(104)
§ 8 一元直线回归与相关	(106)
一、直线回归	(108)
二、直线回归分析的具体步骤和方法	(110)
三、标准估计误差	(119)
四、回归系数的显著性检验	(122)
五、自变量 (x) 和应变量 (y) 都受误差影响的回归方程求法	(128)
六、直线相关	(129)
七、相关系数的显著性检验	(137)
八、等级相关	(143)
九、一元直线相关与回归应用注意事项	(145)
十、直线回归在比色分析中的应用	(148)

§ 9 有效数字运算规则及数值的取舍	(151)
一、有效数字概述	(151)
二、有效数字及其位数	(152)
三、有效数字运算规则	(153)
四、数值的取舍	(155)
第二篇 临床生化检验质量控制	(159)
§ 10 临床生化检验质控目的和实验室管理	(159)
一、生化检验质控目的	(159)
二、实验室管理	(160)
三、在职技术人员的培训	(161)
§ 11 实验室误差	(162)
一、误差的概念	(162)
二、误差计算	(165)
§ 12 生化检验质量的控制方法	(175)
一、室内质量控制	(176)
二、控制材料	(183)
三、标准溶液和试剂空白的质量控制	(187)
四、室内质量控制图的制作	(187)
五、发现逾限情况时的处理	(195)
六、室内质控计算、作图及分析举例	(196)
§ 13 实验室间的质量控制	(200)
一、实验室间质控的目的	(201)
二、组织室间质控应具备的条件	(201)
三、室间质控的进行方法	(202)
四、表示室间质控的统计方法	(203)
附 表	(210)

第一篇 实验室统计处理

统计方法是认识社会和自然现象数量特征的重要工具。正确的统计分析能够帮助我们正确认识事物客观存在的规律性。实验室统计处理是把统计理论和方法应用于医学实验室的一门科学。如对于化验分析所得的一系列数据,如何来估计它的准确度;对于两种(或几种)不同的化验方法之间是否存在显著性的差异;尤其近年来生化领域所开展的质量控制活动都离不开统计方法。因此就医学实验室的工作范畴、结合实验室工作的实际例子,着重强调统计学的基本原理和基本概念,并运用这些原理和概念去解决工作中所遇到的一系列问题,这就是这本小册子的中心任务。

§ 1 统计学上的几个基本概念

一、总体与样本

总体——是同质的个体所构成的集体。总体的概念既可以是具体存在的也可以是抽象的,所以它包含的个体数可以是有限的也可以是无穷大的。

抽样——从总体中抽取出部分个体的过程谓抽样。

样本——抽样所抽得的这一部分就称为样本。

样本含量——某样本中所包含的个体数目为样本含量

(又称样本数量)。

例如：调查××地区健康成人末梢血液中白细胞总数的正常值。总体就是指该地区所有的健康成人。但实际上不可能对每一个健康成人都作白细胞的测定，而只能对一部分人来进行化验。那么这被测的一部分健康成人就称为样本；而其中每一个健康成人即为个体。如果我们定为测健康成人男、女各1万名，那么样本含量为2万。（如果按性别分开而分为二个样本的话，则每个样本的样本含量均为一万）。

经化验所测得的2万个白细胞总数的值，如何正确地由这些数据来推测该地区健康成人白细胞总数的真实范围，这就是统计学所需解决的问题之一。

二、抽样误差

抽样误差——由于抽样而引起的样本平均值（或率）与总体平均值（或率）间的差异叫抽样误差。

由于总体中各个个体间存在着固有的差异，因此在同一总体中随机地抽取若干个含量（个体数）相同的样本，则各个样本间的均数（或率）也不相同。这些样本间的差异还同时反映了样本和总体间的差异。

例：测定某地区健康成年男子的白细胞总数。共分10组，每组为100人。测定结果所得10组白细胞总数的均数分别为： $\bar{X}_1 = 7150$ ； $\bar{X}_2 = 7100$ ； $\bar{X}_3 = 7200$ ； $\bar{X}_4 = 7100 \cdots \cdots$ （个/立方毫米）。

一般说来样本含量愈大，则抽样误差愈小；亦即样本和总体的情况就愈接近。

抽样误差产生的根本原因是由于各个个体间的差异和抽

样的偶然性。（如：测定正常成人白细胞总数时，一组内，其中有5个人其白细胞值大于1万个/立方毫米，而另一组内却有2人其白细胞值小于4千个/立方毫米）。因此，如果仅凭实验数据的表面值来进行判断，而不考虑偶然性问题，往往会导致错误的结论。如果应用统计处理的方法，就能作出正确判断。

抽样误差的两个特点：

（一）如在其它条件不变时，则样本越大抽样误差越小；当样本大到等于总体时，则抽样误差为零。因此有人主张采用大样本的目的就是为了减少抽样误差。

（二）如在样本含量不变时，则观察值间的变异程度（离散度）越小者，抽样误差也越小；如果没有变异时，抽样误差为零。即这时变量值 $X_1 = X_2 = \dots = X_n$ ，所以其中任一个 X 即为总体的均值（这时总体中也是 $X_1 = X_2 = \dots = X_n$ ）。

非抽样误差：除样本中各个个体间固有的变异性及抽样偶然性所造成的抽样误差外，其它因素造成的所有误差（实验室操作技术熟练程度，仪器精确度和准确度等等）统称为非抽样误差。

三、随机化

随机化原则——在抽取样本以前要使总体中每个都有同等的被抽取的机会，这个原则叫做随机化原则。

随机化抽样的目的：

（一）使样本对总体有较好的代表性。

（二）使抽样误差的大小可以用统计方法来估计。（因

为一般数理统计所提供的方法是在随机抽样的原则上推演出来的，所以只有随机抽样的抽样误差，才有一定规律可循，才能加以处理）。

随机抽样的样本叫随机样本。对于随机抽样的具体实施方法，通常是用抽签法或用随机数字表的方法来进行的。

四、概 率

概率——反映某一事件（或某一现象）发生可能性大小的量叫做概率。概率又叫做机率、或然率。统计书上通常以大写 P 表示。

例如：扔骰子10次，得以下结果，则概率如下表所示：

出 现 点 数	六	五	四	三	二	一
出 现 次 数	2	2	3	0	2	1
概 率 (P)	0.2	0.2	0.3	0	0.2	0.1

概率的数值既可用小数点表示，又可用百分数表示。在日常工作中通常说某药治疗某病的治愈率为80%（或 $P = 0.8$ ），就是指这种药在治疗该病时，可能有80%的病人获得治愈的机会。

上述例子中，如果特制一个骰子使它六个面都是4点，那么骰子扔下后必然出现4点，这种事件称为必然发生的事件（简称必然事件），对于必然事件其概率为1。对上述特制的骰子扔出后，出现了3点（或1、2、5、6点）的可能为0，这种事件称为不可能发生的事件（简称不可能事件），对于不可能事件其概率为0。除上述二种极端情况外，则某一事件（或现象）的概率一定在0~1之间。

因此:

$$0 \leq P \leq 1$$

(不可能发生事件) (必然事件)

在医学统计及实验室统计中, 通常把 $P \leq 0.05$ 时称为有显著意义; 把 $P \leq 0.01$ 时称为有非常显著意义。

五、统计量及参数

(一) 统计量——工作中, 为研究某一事物的性质, 对研究对象作了若干次观察(分析化验), 依据这些观察值(分析化验数据)所定出的量, 谓统计量。如: 平均数 ($\bar{X}$), 标准差 (S), 标准误 ($S_{\bar{x}}$) 等等。

(二) 参数——总体的统计指标数值谓参数。如由统计量估计总体的平均数 μ , 总体的标准差 σ , 总体的标准误 $\sigma_{\bar{x}}$ 等均为参数。由此可见参数往往是相对于总体而言的; 而统计量则是对于样本而言的, 也就是说统计量往往是相应的参数的估计值。

§ 2 统计资料的来源和整理

一、统计资料的来源

(一) 统计报表: 根据国家规定的报告制度, 由专门机构定期逐级上报。

(二) 日常临床或检验室的工作记录和病历卡: 收集这方面资料时要注意避免重复或遗漏。例如对患者作回顾性的生化质量控制时, 就要用这一类的资料来源。

(三) 专题调查或实验研究资料: 这类资料往往不能通过上述二种资料来源的手段得到, 而必须进行专题调查或实验研究时才能得到完整的资料。如某地区空气中有毒物质浓度和人群健康的关系, 某动物的急慢性毒理试验等资料, 均需进行专题调查或专题实验研究方可得到一系列完整的资料。

(四) 记录项目和原始记录表: 根据调查或实验目的, 把对每个观察单位应记录的内容分别列出, 称为记录项目。记录项目一般分为三部分: 1. 被调查者基本情况 (包括姓名、性别、年龄、地区、既往病史或实验动物、产地、种系、体重、编号等)。2. 调查或实验情况的记录 (包括化验方法、试剂生产的单位、试剂等级及批号, 试剂的配制过程, 各种化验的测定结果及环境条件等)。3. 调查者及实验者姓名、日期等。如对于某一污染区居民贫血情况的调查, 记录项目就应包括: 污染区中的区域名称, 受检者姓名、年龄、性别、职业、既往病史、家族病史、贫血症状、红细胞及血色素的测定值、有关贫血的其它特殊检验项目的测定值、调查者姓名及日期等。

原始记录表就是把上述要记录的项目按次序排列起来的表格。其目的在于应用方便, 并便于资料统计和结果分析。

二、统计资料的整理

在得到原始资料后进行统计处理前, 必须把它进行整理, 这样才能使材料可靠、以保证取得正确的结论。

统计资料的整理通常分为下列四步:

(一) 检查资料:

1. 资料的完整性、有否漏项、重复等。

2. 资料的正确性: 填写是否正确, 各项间有无矛盾。

(二) 设计分组:

根据各项的特性, 将性质相同的资料进行归纳整理使其系统化, 以反映事物的本质。

分组方法一般为:

1. 按质量分组: 即按事物的性质或类型分组。(如按性别、工种、检出率, 阳性率、好转、死亡等分组)。

2. 按数量分组: 在质量分组的基础上再按数量的大小来分组。(如在性别的基础上再按年龄来分组, 白细胞在分类的基础上再按绝对值的大小来分组等)。

(三) 拟订整理表:

根据研究目的和要求, 拟订出适用于原始数据归组的各种表格。

(四) 归 组:

归组是统计资料收集与整理的最后一步。归组一般用划记法和分卡法二种方法。

§ 3 平均数与标准差

一、统计资料的分类及比、率

(一) 统计资料的分类:

统计资料基本上可以分为两大类: 一类属于计数资料, 另一类属于计量资料(测量资料)。

1. 计数资料: 对于构成总体的每个统计单位, 凡是用定性结果表示的资料为计数资料。因此计数资料通常是用

“阳性”或“阴性”来表示结果的，所获得数据必然是“多少个阳性”、“多少个阴性”。如某地区居民大便中钩虫卵的检出率，某批鼠疫活菌苗的活菌率、病人的治愈率，好转率及死亡率等。

2. 计量资料：通过对每个观察单位进行“计量”所得的资料为计量资料。用定量结果表示的资料，例如血液中各种生化指标的测定值，白细胞及红细胞计数，空气或水中各种毒物定量值等均属计量资料。

然而某些资料既可以当作计数资料，又可以当作计量资料来对待。如白细胞的分类：白细胞中的中性、嗜酸性粒细胞及淋巴、单核细胞等所占的百分数，因为它首先是根据这几个不同属性的系统来分类的，因此可以算作为计数资料。另外又每种细胞占有一定的数量，也就是通过“计量”而得到的（如中性粒细胞占65%），所以也可算作为计量资料。

（二）比与率

1. 比：表示事物或现象的各个部分在全体中所占的比重或地位者为比。如测定某人末梢血液的白细胞总数和分类得到，总数等于1万个/立方毫米，分类为：S占65%、L占30%、E占5%。这里分类就是各种细胞占全体中的比。这种比常常以百分数来表示、所以通常又称为百分比。由定义可知：

$$\text{百分比}(\%) = \frac{a \text{ (或 } b, c \dots\dots)}{a + b + c \dots\dots (\text{全体或总数})} \times 100\%$$

a (或 $b, c \dots\dots$) —— 某个部分的绝对值。

∴ 绝对值 a (或 $b, c \dots\dots$) = a 的百分比 $\times$ 总数 (或全体)。上述例子中的绝对值：S = 6500个/立方毫米；

L = 3000个/立方毫米；F = 500个/立方毫米。

2. 率：是表示某现象在全体中所出现的次数或频度的相对数。如常用的患病率，发病率，概率等。

二、平均数

(一) 算术平均数：

算术平均数简称均数，在有关统计书刊上凡不特别注明时，“均数”即指算术平均数。总体的均数通常以希腊字母 μ 来表示；样本的均数通常以 $\bar{X}$ 来表示。

1. 小样本均数算法：

小样本——当变量值（观察值）个数不多时（通常指小于30时）的样本，称为小样本。

$$\bar{X} = \frac{X_1 + X_2 + \cdots + X_n}{n} = \frac{\sum X_i}{n}$$

上式中： $\bar{X}$ ——样本均数， n ——变量值的个数， $X_1, X_2, X_3, \cdots, X_n$ ——各个变量值， $\sum$ ——总和。说明： $\sum X_i$ 严格说来应写为 $\sum_{i=1}^n X_i$ ，意思是指 X_i 中的 i 从等于1起，然后依次直至 n 为止，这些变量值相加的总和。由于这里只有一种变量值，所以略去符号“ $\sum$ ”下面的 i 和上面的 n 也不能混淆）。

例：12名健康成人红细胞沉降率分别为3.0；9.0；8.0；6.0；5.0；5.0；7.0；3.0；10.0；8.0；10.0；4.0(mm)，求其均数为多少？

$$\text{解：}\bar{X} = \frac{\sum X_i}{n} = \frac{3.0+9.0+8.0+6.0+5.0+5.0+7.0+3.0+10.0+8.0+10.0+4.0}{12}$$

$$= \frac{78}{12} = 6.5 \text{ (mm)}$$

又例：测10名健康成人G.P.T值分别为100；80；50；50；60；75；90；85；50；80(金氏单位)，同理可得其均数 $\bar{X} = 72$ (金氏单位)。

2. 全距和组中值：

(1) 全距：

一组变量值中最大值和最小值之差谓全距。全距通常用符号R表示。由定义可知全距R值必大于零。以数学式表示： $R = X_{max} - X_{min}$ 。 X_{max} ——最大变量值，

X_{min} ——最小变量值。全距的表示方法通常是：

$R(X_{min}, X_{max})$ 。全距的统计意义在本节标准差中叙述。

(2) 组中值：(未分组资料直接算法)

将一组变量值按一定大小次序排列时的中间值即为组中值(又称中位数)。若有奇数 $2n+1$ 个变量值，组中值即为数值 X_{n+1} 。若有偶数 $2n$ 个变量值，组中值是 X_n 和

X_{n+1} 的平均值(即 $\frac{X_n + X_{n+1}}{2}$)。组中值通常用字母M

来表示。在观察次数很少时可用直接算法。尤其当某些变量值反常地偏高或反常偏低时，用组中值来代替平均值，既克服在这种情况下均值的畸变，又比较接近真实情况。因此在上述情况下，组中值是一个较好的统计量。如测定血清总蛋白时，其比色读数为0.235；0.236；0.241；其组中值为0.236比均数0.237更接近真实值。若主观弃舍偏大一值，且不说毫无根据，亦不如用组中值有效。

例有一组变量值为2；4；6；8；18，求R、M、 $\bar{X}$ 。

解: $R = X_{\max} - X_{\min} = 18 - 2 = 16$

$$M = 6; \quad \bar{X} = \frac{\sum X}{n} = \frac{38}{5} = 7.6$$

显然组中值 6 比 7.6 ($\bar{X}$) 更接近于真实值。

3. 大样本资料的均数计算法:

相对于小样本而言, 当一个样本中变量值的个数 ≥ 30 时通常称该样本为大样本。为方便计算, 大样本资料均数计算通常分下述四步:

(1) 先找出 $X_{\max}$ 及 $X_{\min}$, 再算出 R , 然后再分组。

(2) 选定欲分组的组数 (n''), 计算 $i = \frac{R}{n'' - 1}$,
 i —— 组间距。在样本含量较多时, n'' 一般为 10~15 之间。

要注意 n'' 的选择, 一般使选定 n'' 后能使所得的 $i = \frac{R}{n'' - 1}$ 数据整齐些、规正些。

(3) 以“划记法”制作变量值的频数分布表, 得各组的频数 (一般以 f 表示)。频数 f 也常称为“权”。在某些情况下, 由于某些原因给出变量值的权而不给出频数可能更为合适。如一些变量值具有不同的准确度时。

(4) 以加权法算出均数:

$$\bar{X} = \frac{\sum X_i f_i}{\sum f_i} = \frac{\sum X_i f_i}{n}$$

或:

$$\bar{X} = X_j + \frac{\sum f_i d_i}{n} \quad i$$

式中: f_i —— 第 i 组的频数。

X_i ——第 i 组的组中值。(注意: 这里 X_i 不是变量值)。 i ——组间距。

d_i ——第 i 组的简化值 (又称差数)。 $d_i = \frac{X_i - X_0}{i}$,

当各组组间距相等时, 如变量值从上到下由小排到大时, 频数最大一组的 $d = 0$ (最大频数又常称“众数”; 选 X_0 为该组的组中值)。往上 d 值依次为 -1 ; -2 ; $\dots\dots$ 。往下 d 值依次为 1 ; 2 ; 3 $\dots\dots$ 。故 d 值不必计算。

X_0 ——假定平均数, 又称操作平均数。往往选频数最大一组的组中值为 X_0 。

$$\Sigma f_i = f_1 + f_2 + \dots\dots + f_i + \dots\dots + f_n$$

$$\Sigma X_i f_i = X_1 \cdot f_1 + X_2 \cdot f_2 + \dots\dots + X_i \cdot f_i + \dots\dots + X_n \cdot f_n$$

$$\Sigma f_i d_i = f_1 d_1 + f_2 d_2 + \dots\dots + f_i d_i + \dots\dots + f_n d_n$$

例题: 100名健康女学生的血清总蛋白测定值如下表所示, 试计算其算术平均数。

血清总蛋白测定结果(g%)

7.43	7.50	7.35	7.65	6.50	6.73	8.16	7.20
7.95	7.58	7.27	7.04	8.03	8.16	7.50	6.80
7.50	7.20	7.50	7.20	7.12	6.73	7.12	7.35
7.35	7.95	7.04	7.58	7.76	7.27	7.12	6.80
7.58	7.65	7.80	7.58	7.65	<u>8.43</u>	6.97	7.43
7.04	7.35	7.88	7.04	6.88	6.97	7.35	7.27
7.35	7.95	7.43	7.65	7.35	7.43	7.04	7.27