

临床生化检验测量不确定度的评估

朱红梅, 吴美辉, 罗 丹, 朱 虹, 赵守元 (福建医科大学附属三明第一医院检验科, 福建三明 365000)

【摘要】 目的 探讨测量不确定度在临床生化检验中的应用。**方法** 以中国合格评定国家认可委员会 (CNAS) 提供的《测量不确定度要求的实施指南》为基础, 参考其他测量不确定度指南文件, 对本实验室生化检测项目的测量不确定度进行评估, 按测量不确定度评估的过程, 分析不确定度分量的来源并分别按 A 类和 B 类进行评估, 合成标准不确定度, 计算扩展不确定度。**结果** 不确定度分量来源主要包括: 测量的不精密度、校准品的不确定度。其中, 不精密度分量按美国临床和实验室标准协会 (CLSI) EP5A 文件评定, 校准品的不确定度分量根据厂家的溯源性报告评定。**结论** 该研究只评估测量过程的不确定度, 临床生化检验常规测量中应根据具体情况分析不确定度分量的来源, 对测量结果进行不确定度的评估。

【关键词】 测量不确定度; 临床生化检验; 评估; 质量控制

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 08. 012 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)08-0922-02

Evaluation of measurement uncertainty in clinical biochemical detection ZHU Hong-mei, WU Mei-hui, LUO Dan, ZHU Hong, ZHAO Shou-yuan (Department of Clinic Laboratory, Sanming First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Sanming, Fujian 365000, China)

【Abstract】 Objective To study the application of measurement uncertainty in the clinical biochemical detection. **Methods** Based on the Implementation Guide of Measurement Uncertainty Requirements the provided by China National Accreditation Board for Conformity Assessment (CNAS), also referring to other measurement uncertainty guide documents, the measurement uncertainty of our biochemical laboratory test items were assessed. According the evaluating process of measurement uncertainty, the sources of uncertainty were analyzed and divided into the class A and B for evaluating, synthesizing the standard uncertainty and calculating the expanded uncertainty. **Results** The uncertainty mainly originated from measurement imprecision and calibrator uncertainty. The component of imprecision was evaluated based on CLSI EP5A documents and the component of calibrator uncertainty was evaluated based on the manufacturer's traceability assessment report. **Conclusion** This study only evaluates the measurement uncertainty during detection process. In the routine clinical biochemical detection items, the sources of components uncertainty should be analyzed according to concrete conditions and the results should be performed the assessment of measurement uncertainty.

【Key words】 measurement uncertainty; clinical biochemical detection; assessment; quality control

临床检验的主要任务就是对人体标本的各种特性进行赋值。所赋的值, 其准确性、可靠性以及分散性都会直接影响到疾病的诊断、治疗方案的确定以及疗效的观察。因此, 国际标准化组织颁布的 ISO15189——《医学实验室质量和能力的专用要求》中明确指出“必要且可能时, 实验室应确定检验结果的不确定度”^[1]。测量不确定度代表测量结果的分散性, 是一个反映测量结果质量的参数^[2]。指南文件中给出了测量不确定度评估的一般原则和方法, 不确定度评估一般包括识别不确定度来源、量化不确定度分量、合并标准不确定度、计算扩展不确定度等步骤。本文基于作者对测量不确定度相关知识的理解和认识, 探讨测量不确定度评估在常规临床生化检验中的应用。

1 材料与方法

1.1 材料 罗氏公司 P800 全自动生化分析仪, 罗氏公司原装试剂、cfas 校准品, 质控品分别为 PNU、PPU 2 个水平。

1.2 评定方法

1.2.1 规定被测量物测量过程 严格按照本室编写的作业指导书, 其中分析参数由罗氏公司提供, 仪器操作遵循罗氏公司的用户手册; 在进行室内质控工作时遵循《临床实验室定量测定室内质量控制指南》。

1.2.2 识别不确定度来源 不确定度主要来自于分析前和分

析中。(1)分析前: 分析前的不确定度主要来自受试者的准备和标本采集、储存与制备过程, 在临床检验实践中, 个体间的生物学变异也是分析前不确定度的重要来源。但是分析前过程存在很多分析家和临床实验室无法控制的情况, 因此, 临床实验室宜先只评定测量过程的不确定度^[3]。(2)分析中: 新的检测系统在正式测量前, 必须对每个检测项目进行校准, 如果校准品所携带的值不确定度过大, 将会影响分析结果的准确性, 故校准品的不确定度根据厂家溯源性报告来评定; 在分析过程中, 涉及到多个步骤的不确定度分量, 如样品与试剂的吸取量、恒温系统的稳定性、吸光度读数的稳定性等, 但最终均以不精密度的形式体现。因此, 本文将引用本室对室内质控测量进行性能评价的总不精密度进行合成。

1.2.3 标准不确定度分量的评估和计算 (1)A 类不确定度分量的评估: 是指通过实验和适当的统计学处理, 对估计值的不确定度进行评定。前面识别的各分量中, 总不精密度所致的不确定度为 A 类。(2)B 类不确定度分量的评估: 是指利用其他信息对估计值的不确定度进行评定。前面识别的各不确定度分量中, 属于 B 类评定的有校准品的不确定度, 根据罗氏公司的溯源性报告, 报告中给出的是扩展不确定度 $U(x_i)$ 和包含因子 k , 其中 $k=2$, 校准品不确定度 μ_2 的标准不确定度计算公

式为： $\mu_2=U(x_i)/\kappa$ ，保留两位有效数字。

1.2.4 标准不确定度的合成 $\mu_c(y)$ 评定各不确定度分量后，各分量以方差的形式合成。合成标准不确定度为合成方差的正平方根。在本研究中，各分量互不相关，且为相对数，计算公式为： $\mu_c(y)=\sqrt{\mu_1^2+\mu_2^2}$ 。其中 μ_1 为不精密度来源的不确定度分量； μ_2 为校准品来源的不确定度分量。

1.2.5 扩展不确定度(U)的计算 扩展不确定度等于合成标准不确定度与包含因子(κ)的乘积，根据临床检验专业的需要，一般取 $\kappa=2$ (95%的置信水平)，所以 $U=2\times\mu_c(y)$ 。

2 结 果

本研究中评定的各不确定度分量、合成标准不确定度、扩展不确定度汇总见表 1。

表 1 各不确定度分类汇总

项目	均值	μ_1	μ_2	$\mu_c(y)$	U
TP	69.60	1.20	0.13	1.21	2.42
Alb	49.60	0.61	0.17	0.63	1.26
TBil	20.60	0.66	1.75	1.87	3.74
DBil	14.27	0.21	0.34	0.39	0.78
ALT	45.20	0.73	0.59	0.94	1.88
AST	45.80	0.63	0.56	0.84	1.68
GGT	46.80	1.10	0.38	1.16	2.32
ALP	84.20	1.70	0.70	1.84	3.68
TG	1.22	0.04	0.01	0.04	0.09
TC	2.59	0.05	0.02	0.05	0.11
Glu	5.28	0.12	0.045	0.13	0.26
BUN	7.66	0.17	0.09	0.19	0.38
Cr	110.30	2.83	1.46	3.18	6.36
UA	305.50	3.22	0.79	3.32	6.64
钾	3.67	0.04	0.01	0.04	0.08
钠	129.00	1.00	0.25	1.03	2.06
氯	87.20	1.10	0.25	1.13	2.26
钙	2.23	0.06	0.01	0.06	0.12
磷	1.32	0.03	0.01	0.03	0.06
LDH	340.20	3.31	0.82	3.41	6.82
CK	172.50	1.88	1.20	2.23	4.46

注：TP 为总蛋白，Alb 为清蛋白，TBil 为总胆红素，DBil 为直接胆红素，ALT 为丙氨酸氨基转移酶，AST 为天门冬氨酸氨基转移酶，GGT 为 γ -谷氨酸转移酶，ALP 为碱性磷酸酶，TG 为三酰甘油，TC 为总胆固醇，Glu 为血糖，BUN 为尿素氮，Cr 为肌酐，UA 为尿酸，LDH 为乳酸脱氢酶，CK 为肌酸激酶。 μ_1 为不精密度来源的不确定度分量； μ_2 为校准品来源的不确定度分量； $\mu_c(y)$ 为标准不确定度的合成；U 为扩展不确定度。检验结果的报告方式应为：检测结果为检测值 $\pm$ U。

3 讨 论

误差是表示测量结果可靠性的经典指标，其中，随机误差是测量结果与无限次测量结果的均值之差，系统误差是无限次测量结果的均值与真值之差。在医学检验的实际工作中，既不可能对一个样本进行无限次测量，也不可能知道一个样本的真

值，因此，经典的误差理论并不完全适用于医学检验的实际工作^[5]。而测量不确定度是误差理论发展、完善的产物。

测量不确定度的发展经历了一个漫长的过程，虽然 1963 年即提出，但在具体使用和表示等方面未达成一致，直至 1993 年国际标准化组织颁布《测量不确定度指南》，简称 GUM，经修订逐步成为评估和表达测量不确定度的通用原则^[2]。2002 年，中国合格评定国家认可委员会编制了《化学分析中不确定度的评估指南》，等同采用上述标准，以后逐渐被引入临床检验领域。

不论是按 GUM，还是按照 2002 年专门为化学测量评定不确定度的导则“分析测量中定量不确定度”以及 ISO 最近进入投票程序的导则“ISO/PDTS25680.8 医学实验室——测量不确定度的计算和表示”都推荐使用“模式办法”来评估不确定度。临床实验室显然很难使用这样一个复杂的模式办法来评定常规测量的不确定度，这要耗费大量人力、物力和财力^[3]。2011 年 5 月由中国合格评定国家认可委员会发布实施的《测量不确定度要求的实施指南》中指出识别测量不确定度来源应从分析测量过程入手^[4]。临床检验是一个受多因素制约、实验室内部不可控因素较多的实践活动，本文以常规测量项目为例，按照测量不确定度的评估过程，对“测量过程”的各不确定度分量进行识别和评定。对于争议较大的受试者正常生理变异是临床检验领域中不可回避的问题，对于某一项目，其波动幅度也是有据可查的，但它属于分析前因素，本文没有给予评定；分析前的其他因素，如储存、运输、溶血等，应由标准作业程序文件严格控制，同时，这些因素引入的不确定度对每个标本并非完全一致，故也不予评定^[5-6]。

越来越多的学者认为，不宜将室内质评的结果作为 B 类不确定度的分量来评估，因为室内质评的“靶值”也是均值，并非真值。临床实验室中不确定度的合理评定和应用，可能还需要一定程度的国际约定，美国的临床和实验室标准协会及国际临床化学联合会已经提出了一份临床检验测量不确定度表达指南，正在征求意见。2010 年中国合格评定国家认可中心也启动了医学实验室测量不确定度的研究课题，作者也希望有更多的临床检验同仁尝试评估和应用测量不确定度。

参考文献

[1] 张雯艳,孙庆霞,丁家华. 测量不确定度及其在临床检验中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2006,29(7):590-592.

[2] 陈文祥,申子瑜,杨振华. 临床检验中的测量不确定度[J]. 中华检验医学杂志, 2007,30(9):967-971.

[3] 杨振华. 用“经验办法”评定测量不确定度[J]. 中华检验医学杂志, 2010,34(3):278-280.

[4] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-GL05:测量不确定度要求的实施指南[S]. 北京:中国标准出版社, 2011.

[5] 陈辉,邓小玲,毕小云,等. 人血清胆固醇常规测量不确定度的研究[J]. 临床检验杂志, 2010,28(5):372-374.

[6] 刘小娟,江咏梅,王泓,等. 临床生化检验测量不确定度的初步研究[J]. 重庆医学, 2007,36(11):1086-1087.