

• 临床检验研究论著 •

原子吸收法测定全血中铅浓度的测量不确定度评定

严能兵¹, 罗 鸿^{2△}, 吕 辉¹

(湖北文理学院附属医院襄阳市中心医院:1. 检验科;2. 耳鼻喉科, 湖北襄阳 441021)

摘 要:目的 评定原子吸收法测定全血中铅浓度的测量不确定度,寻找实验室中简便易行的测量不确定度评定方法。方法 收集襄阳市中心医院医学检验部 2011 年 1~6 月室内质控数据和 2011 年卫生部临床检验中心 2 次室间质评结果,依据“自上而下”的方法评定钨舟原子吸收法测定全血中铅浓度的不确定度。结果 原子吸收法测定全血铅浓度时的实验室内测量结果复现性引入的测量不确定度为 6.2%;偏移引入的相对测量不确定度为 5.55%;相对合成标准不确定度为 8.29%; $k=2$,包含概率(P)=95.45%时,相对扩展不确定度为 16.58%;当血铅浓度为 200.0 $\mu\text{g/L}$ 时,扩展不确定度为 33.2 $\mu\text{g/L}$,全血中铅浓度的不确定度报告为 $(200.0 \pm 33.2) \mu\text{g/L}$ 。结论 采用“自上而下”的方法能方便地评定原子吸收法测定全血铅浓度的测量不确定度,也适用于实验室中参加了室间质评并进行了合适的室内质控的其他定量测定项目的测量不确定度评定。

关键词:铅; 偏差; 分光光度法,原子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.03.016

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)03-0292-03

Measurement uncertainty of whole blood lead levels by atomic absorption spectrometry

Yan Nengbing¹, Luo Hong^{2△}, Lv Hui¹

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of ENT, Xiangyang City Hospital, Xiangyang, Hospital Affiliated to Hubei University of Arts and Science, Hubei 441021, China)

Abstract: **Objective** To look for simple laboratory method to decide measurement uncertainty. **Methods** Internal quality control data from January 2011 to June 2011 of Xiangyang city center Hospital Medical Examination Division, and 2 EQA results of 2011 from Clinical Laboratory Center were collected. These uncertainty data were from tungsten boat atomic absorption spectrometry measured on whole blood lead concentration. **Results** Atomic absorption spectrometry obtained reproducibility of measurement uncertainty of 6.2%, offset relative measurement uncertainty by 5.55% and the relative combined standard uncertainty of 8.29%, take $k=2$, contains the probability $P=95.45\%$, the relative expanded uncertainty of 16.58%, when blood lead concentration was 200.0 $\mu\text{g/L}$, the expanded uncertainty was 33.2 $\mu\text{g/L}$, the concentration of lead in whole blood uncertainty is reported as $(200.0 \pm 33.2) \mu\text{g/L}$. **Conclusion** A "top-down" approach can easily assess whole blood lead concentration measurement uncertainty, and it suits for the EQA participating laboratories and make the appropriate internal quality control of the other quantitative determination of measurement uncertainty projects.

Key words: lead; uncertainty; spectrophotometry, atomic

测量是通过实验获得并可合理赋予某量一个或多个量值的过程。当使用测量误差概念时,测得的量值等于真值加上测量误差(系统误差和随机误差的总和)。测量误差是由测量过程不完善引入的,客观上不能得到确定的测量误差。因此对被测量真值的信息以测得的量值和测量不确定度表示是科学的。自从国际计量组织提出测量不确定度的概念以来,不确定度的测量评定在计量学领域得到广泛的应用。目前应用最多的是测量不确定度评定与表示指南^[1]推荐的方法,需要对测量过程进行全面分析从而识别每一个可能的测量不确定度分量^[2-4]。这种方法也称为“自下而上”的方法,费时费力,一般实验室很难做到。中国合格评定国家认可委员会(CNAS)发布了《医学实验室——测量不确定度的评定与表达》^[5](以下简称 CNAS-TRL-001:2012)。文中指出,采用室内质控数据和室间质评结果可以方便地用“自上而下”的方法评估的测量不确定度。本研究用该方法,即 CNAS 的“自上而下”法,对本实验室全血铅浓度的测量不确定度作出了评定,报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料 收集本室 6 个月(2011 年 1~6 月)的室内质控数据和卫生部临床检验中心 2011 年共 2 次(每次 5 个样品)室间质评结果。本实验室每周进行 6 次血铅检测,每天检测开始和结束前做 2 次室内质控。

1.2 仪器与试剂 北京博晖公司生产的铅、镉元素分析仪 BH2100 及配套试剂;德国 Eppendorf 公司生产的 5~50 μL 移液器;美国 BD 公司生产的 EDTA-K₂ 紫头采血管。

1.3 方法

1.3.1 标准液与质控品 标准液和质控品由北京博晖公司提供;标准液为 4 点定标。室间质量评价质控品由卫生部临检中心提供。

1.3.2 检测样品的准备 按说明书进行操作,用移液器准确吸取 40 μL 待测样品,加入铅稀释液中,轻轻颠倒混匀,放置 10 min 后使用。

1.3.3 测定 测定前,仪器预热 30 min;仪器先测量 1 组已知

浓度的标准溶液的吸光度,再求出该标准溶液浓度与仪器测得吸光度之间的线性关系,即建立一元线性回归方程,利用这个方程就可通过待测溶液的仪器吸光度值求出待测标本的浓度。每天按照仪器说明书保养仪器,使其处于良好状态,校准、室内和室间质控品的测量过程严格按照仪器说明书操作。

1.4 统计学处理

1.4.1 实验室内测量复现性引入的测量不确定度的评定 使用 Excel 软件的计算功能^[6],计算均值、标准差和变异系数。CNAS-TRL-001:2012 中指出,如果室内质控所使用的质控品,经过完整的测量过程并表达与常规样本类似的基体,则根据质控数据计算出来的标准偏差就是实验室内测量复现性,此时的标准偏差和变异系数在数值上分别与实验室内测量复现性引入的测量不确定度和实验室内测量复现性引入的相对测量不确定度相等。

1.4.2 偏移引入的相对测量不确定度的评定 CNAS-TRL-001:2012 指出,对于有计量溯源性的项目,利用室间质评的能力比对检验(PT)数据评定不确定度简便、经济,是最现实可行的方法。在实际工作中,借助 PT 组织者给出的公认值 C_{cons} 、每个参加实验室测量值 x_i 和由全部 PT 数据得出的测量复现性数据进行计算。

1.4.3 公式与计算 按 CNAS-TRL-001:2012 公式 30(简称公式 30,下面的简称与此类似),计算单次 PT 的相对偏移量值,即 $b_{rel,i} = \frac{X_i - C_{cons,i}}{C_{cons,i}} \times 100$,式中 $b_{rel,i}$:单次 PT 的相对偏移量值, X_i :每个参加实验室单次 PT 的测量值, $C_{cons,i}$:单次 PT 的公认值。按公式 32 计算相对的方法和实验室之间的偏移,

即 $RMS_{rel}(bias) = \sqrt{\frac{\sum_i b_{rel,i}^2}{n}}$, $RMS_{rel}(bias)$:相对的方法和实验室之间的偏移; $b_{rel,i}$:单次 PT 的相对偏移量值; n :PT 次数。按公式 33 计算单次 PT 公认值的测量复现性,用公式 34 计算多次 PT 公认值的测量复现性引入的相对测量不确定度,即 u_{rel}

$(cons,i) = \frac{RSD_{R,i}}{\sqrt{m}}, u_{rel}(Cref) = \frac{\sum_{i=1}^n u_{rel}(cons,i)}{n}, u_{rel}(cons,i)$:单

次 PT 公认值的测量复现性引入的相对测量不确定度; $RSD_{R,i}$:单次 PT 的相对测量复现性; m :参加单次 PT 的实验室内数量。 $u_{rel}(Cref)$:多次 PT 公认值的测量复现性引入的相对测量不确定度; n :PT 次数。

采用“自上而下”的方法,只考虑评定测量过程的不确定度,不考虑测量前和测量后阶段各种组分对测量不确定度的贡献,按下述公式(公式 7)计算测量过程中的相对合成标准不确定度 u_{crel} ,即 $u_{crel} = \sqrt{u_{crel}^2(bias) + u_{rel}^2(R_w)}$, u_{crel} :相对合成标准不确定度; $u_{crel}(bias)$:偏移引入的相对测量不确定度分量,按公式 35 计算; $u_{rel}(R_w)$:实验室内测量复现性引入的相对测量不确定度分量。按下述公式(公式 37)计算扩展不确定度,即 $U_{rel} = k \times u_{crel}$, U_{rel} :相对扩展不确定度; u_{crel} :相对合成标准不确定度; k :包含因子。对于正态分布的数据, $k=2$ 时,包含概率 $P=95.45\%$; $k=3$ 时,包含概率 $P=99.73\%$,通常采用 $k=2$ 。

2 结 果

2.1 通过室内质量控制数据评定实验室内测量复现性引入的测量不确定度 收集本室 2011 年 1~6 月室内质控数据,计算半年期批间重复性。检测样品的血铅浓度为 $200\text{ }\mu\text{g/L}$,检测次数共 300 次,标准差为 $12.4\text{ }\mu\text{g/L}$, $CV_{批间}$ 为 6.2% 。

2.2 通过 PT 数据评定偏移引入的测量不确定度 采集 2011 年卫生部临检中心室间质量评价的回报结果,见表 1。由表中数据进行计算得到,相对的方法和实验室之间的偏移为 5.51% ;多次 PT 公认值的测量复现性引入的相对测量不确定度为 0.64% ;偏移引入的相对测量不确定度为 5.55% ; u_{rel} 为 8.29% 。

2.3 评定扩展不确定度 取 $k=2$,包含概率 $P=95.45\%$,相对扩展不确定度 U_{rel} 为 16.58% 。当血铅浓度为 $200.0\text{ }\mu\text{g/L}$ 时,扩展不确定度 U 为 $33.2\text{ }\mu\text{g/L}$,全血中铅浓度的不确定度报告为 $(200.0 \pm 33.2)\text{ }\mu\text{g/L}$ 。

表 1 本实验室 10 次全血铅浓度检测的 PT 数据

样品号	序号	$C_{cons,i}$	X_i	b_i	$b_{rel,i}$	$b_{rel,i}^2$	m	RSD_R	$\frac{RSD_R}{\sqrt{m}}$
201111	1	80	86	6.0	7.50	56.25	242	15.38	0.99
201112	2	133	126	-6.9	-5.19	26.96	242	11.12	0.71
201113	3	186	179	-7.0	-3.76	14.16	242	11.20	0.72
201114	4	239	230	-9.0	-3.77	14.18	242	10.07	0.65
201115	5	346	342	-4.0	-1.16	1.34	242	9.88	0.64
201121	6	85	82	-3.0	-3.53	12.46	207	9.02	0.63
201122	7	143	142	-1.0	-0.70	0.49	211	8.45	0.58
201123	8	206	228	22.0	10.68	114.05	212	7.95	0.55
201124	9	260	280	20.0	7.69	59.17	210	8.12	0.56
201125	10	329	336	6.9	2.10	4.40	210	5.16	0.36

3 讨 论

测量误差是临床实验室用来评价测量结果准确度的指标^[7]。在医学实验室检测过程中,由于仪器、方法、实验环境、人员的观察判断存在主观性等因素的局限,测量结果与客观存在的真值之间总是存在一定的差异,这种差异就是测量误差。实验室管理层和工作人员常用误差和误差分析评价测量结果的质量,但是实际测量中既不可能做到无限多次测量,也不可能保证重复测量的条件完全相同。被测值的真值是一个理想的概念,客观上存在但具有不可知性^[8]。因此,大多数测量结果的误差都只是相对的,这是误差分析的局限所在。用测量不确定度作为检测结果质量的量化指标越来越受到各个实验室的重视。但不确定度对医学实验室是一个相对较新的概念。由于其概念和评价方法远较“误差评价”理论更难掌握,而且在日常检测工作中,也很难应用不确定度评定测定结果^[9],因此该方法还未被广大检验人员广泛应用到实际工作中。国内医学检验方面的学者对于检验结果中是否必须引入不确定度也颇有争议^[9-11]。多数学者认为医学检验领域应该运用测量不确定度概念,但对于实验室、临床医生和患者,评定测量不确定度必须具有实用意义^[12-13]。近年来,中国实验室通过 ISO 15189《医学实验室—质量和能力的专用要求》^[14]认可的实验室增多,ISO 15189 中的 5.6.2 条款提出“适用且可能时,实验室应确定检验结果的不确定度”。使用测量不确定度来表达检测结果,并与国际同行相一致已势在必行。

CNAS-TRL-001:2012 指出,评定实验室内测量复现性引入的测量不确定度有 3 种途径,建议优先次序依次如下:实验室内质控数据、实验室间 PT 数据、重复测量常规标本得到的数据。如果室内质控所使用的质控品,经过完整的测量过程并表达与常规样本类似的基体,则根据质控数据计算出来的标准偏差就是实验室内的测量复现性数据。常用的偏移引入的测量不确定的评定方法有 3 种,建议优先次序依次如下:为使用有证参考物质/标准物质(CRM);应用 PT 数据;与参考测量方法比较。

测量不确定度提供了在一定包含概率中真值存在的区间,给定了所谓真值、真值存在区间和包含概率的关系。实验室对所开展的项目进行不确定度的评定,不但可以分析出不确定度分量的大小和来源,从而对实验方法和过程进行持续改进提高质量^[12-15],还可以为实验室和医师更好地理解 and 解释测量结果并恰当地用于临床诊断和治疗有一定的意义。本文采用“自上而下”的方法评定了全血中铅浓度测量过程中的不确定度,

未评定测量前、测量后过程以及生物学变异对结果分散性的影响,显然这些因素的影响不应该被忽略。

参考文献

[1] BIPM, IEC, IFCC, et al. Guide to the expression of uncertainty in measurement[S]. Geneva: International Organization for Standardization, 1995.

[2] 李敏, 苟勇, 胡伟. 火焰原子吸收光谱法测定工作场所空气中镍及化合物的不确定度评定[J]. 微量元素与健康研究, 2013, 30(1): 65-67.

[3] 苏旭, 覃利梅, 韦国铭, 等. 石墨炉原子吸收测定血铅浓度的测量不确定度评定[J]. 广西医学, 2007, 29(10): 1574-1575.

[4] 陈壁锋, 杨杏芬, 罗建波, 等. 医学实验室血液学指标测量不确定度评定方法的探讨[J]. 中国卫生检验杂志, 2006, 16(6): 727-728, 736.

[5] 中国合格评定国家认可委员会. 医学实验室—测量不确定度的评定与表达[R]. 北京: 中国合格评定国家认可委员会, 2012.

[6] 董夫银. 用 EXCEL 进行线性回归分析及测量不确定度的计算[J]. 光谱实验室, 2005, 22(6): 1234-1238.

[7] 李慎安. 测量不确定度表达百问[M]. 北京: 中国计量出版社, 2001.

[8] 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.

[9] 冯仁丰. 临床检验中常规检验结果是否必须引入不确定度的商榷[J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(3): 338-342.

[10] 张霞. 为什么实验室要对测量不确定度进行评定[J]. 中国卫生检验杂志, 2004, 14(1): 115-117.

[11] 杨振华. 关注测量不确定度在临床检验中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(9): 965-966.

[12] 黄宪章, 王东梅, 徐建华, 等. 28 个临床化学指标 3 种不确定度评定方法的比较[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(12): 953-956.

[13] Ellison SLR, Rosslein M, Williams A. EURACHEM/CITAC Guide: Quantifying uncertainty in analytical measurement[S]. 2nd ed. UK: EURACHEM, 2000.

[14] International Organization for Standardization. ISO 15189: 医学实验室——质量和能力的专用要求[S]. Geneva: WHO, 2012.

[15] 陈文祥. 临床检验测量不确定度[J]. 临床检验杂志, 2011, 29(5): 321.

(收稿日期: 2013-10-15)

(上接第 291 页)

by continuous versus intermittent infusion in ventilator-associated pneumonia due to gram-negative bacilli[J]. Ann Pharmacother, 2006, 40(2): 219-223.

[9] Nicolau DP. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of meropenem[J]. Clin Infect Dis, 2008, 47 Suppl 1(S1): S32-40.

[10] Baldwin CM, Lyseng-Williamson KA, Keam SJ. Meropenem: a review of its use in the treatment of serious bacterial infections[J]. Drugs, 2008, 68(6): 803-838.

[11] Engels FK, Loos WJ, van der Bol JM, et al. Therapeutic drug mo-

nitaring for the individualization of docetaxel dosing: a randomized pharmacokinetic study[J]. Clin Cancer Res, 2011, 17(2): 353-362.

[12] Isla A, Rodríguez-Gascón A, Trocóniz IF, et al. Population pharmacokinetics of meropenem in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy[J]. Clin Pharmacokinet, 2008, 47(3): 173-180.

(收稿日期: 2013-10-08)