

• 经验交流 •

利用代表样品评定临床化学定量检测项目测量不确定度

许安春, 张灵玲, 熊大迁[△]

(成都中医药大学附属医院检验科, 四川成都 610072)

摘要:目的 确定检测项目不确定度分量, 探讨各自分量的影响及贡献大小, 计算钠离子测量水平的不确定度, 建立不确定度分布图。方法 采用“自上而下”方法, 以贝克曼 AU5400 检测系统测量钠离子为例, 评定不同水平, 特别是测量线性范围上下限、医学决定水平和生物参考区间上下限等水平处的不确定度, 绘制不确定度分布图。结果 钠离子在各浓度水平的测量不确定度分别为 (80 ± 4.03) mmol/L、 (115 ± 5.10) mmol/L、 (135 ± 5.616) mmol/L、 (145 ± 5.945) mmol/L、 (150 ± 6.03) mmol/L、 (180 ± 7.24) mmol/L。结论 钠离子在不同水平的不确定度有差异, 在低浓度使用绝对测量不确定度, 高浓度使用相对测量不确定度较为合适。测量不确定度分布图的建立, 特别是医学决定水平及生物参考区间上下限不确定度的评定, 有助于临床医师更好地判读检验结果。采用相似的方法对其他项目进行测量不确定度的评定, 具有很好的临床应用价值。

关键词:临床化学; 测量不确定度; 医学决定水平; 生物参考区间; 偏移

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.08.049

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)08-1050-02

随着对测量不确定度的研究不断深入, 越来越多的检验学者意识到不确定度评定在医学检验中的作用和意义不可忽视。1993 年 7 个国际组织联合发布了《测量不确定度表示指南》(简称 GUM), 对测量不确定度的定义、评定方法以及报告方式做了相应规定。《检测和校准实验室的通用要求》提出满足条件的实验室提供检测结果测量不确定度的评定程序。《医学实验室质量与能力认可准则》中明确要求:必要且可能时, 实验室应确定检验结果的不确定度。本研究参考中国合格评定国家认可委员会(CNAS)发布的《CANS 技术报告——医学实验室测量不确定度的评定与表达》, 以 AU5400 检测系统测量钠离子为例, 采用“自上而下”方法对临床化学定量检测指标的不确定度进行评定, 将室内质控数据、卫生部室间质评结果和校准品不确定度作为重要的分量引入计算钠离子的测量不确定度, 计算其医学决定水平等浓度的不确定度, 绘制不确定度分布图。

1 材料与方法

1.1 仪器和试剂 贝克曼 AU5400 全自动生化分析仪及配套试剂和校准品, 质控品购自 Roche 公司。

1.2 检测程序 参照本实验室 SOP 文件对仪器进行校准、保养和检测。每天进行室内质控, 结果在控。钠离子检测原理为离子选择性电极(直接法)。

1.3 室内重复性测量不确定度 [$u_{rel}(Rw)$] 的评定 本研究从室内质控数据计算实验室内测量重复性, 引入测量不确定度。对钠离子 2012 年 6 月至 2013 年 6 月室内质控数据进行统计分析, 得出实验室内重复性的测量不确定度。计算公式为:

$u_{rel}(Rw) = CV_{Rw} = S_{Rw} / \bar{X}$, 其中, \bar{X} 是室内质控数据的均值, S_{Rw} 是实验室内测量复现性, CV_{Rw} 是变异系数。

1.4 偏移测量不确定度 (u_{bias}) 的评定 u_{bias} 由方法和实验室偏移的不确定度 (RMS_{bias}) 引入。以 6 次 PT 结果数据作为评定测量不确定度的依据, 从而得到一个具有足够可信限的与偏

移相关的不确定度。计算公式: $RMS_{bias} = \sqrt{\frac{\sum b_{rel}^2}{n}}$, 其中, b_{rel}

为单次 PT 的相对偏移量值偏移, 由每次实验室测量结果与靶值的差异计算而来, 以百分数表示; n 为 PT 次数。 $u_{rel}(cons, i) = \frac{RSD_{Rj}}{\sqrt{m}}$, 其中, RSD_{Rj} 为单次 PT 的相对测量重复性, m 为参加室间质量评价相同方法组的实验室数量。再根据单次 PT 的测量复现性合成为多次 PT 测量复现性。计算公式:

$$u_{rel}(Cref) = \frac{\sum_{i=1}^n u_{rel}(cons, i)}{n}。 最后得出 u_{bias} = \sqrt{RMS_{rel}^2(bias) + u^2(cref)}。$$

1.5 校准品不确定度 由厂商提供, $u_{rel}(cal) = (\text{校准品扩展不确定度}/2) / \text{校准品浓度} \times 100$ 。

1.6 合成相对标准不确定度 (u_{crel})、相对扩展不确定度 (U_{rel}) 的评定及不确定度报告结果表述形式 根据公式 $u_{crel} = \sqrt{u_{rel}^2(R_w) + u_{rel}^2(bais) + u_{rel}^2(cal)}$ 计算 u_{crel} , 对于 95% 的置信水平, 包含因子 $k=2$, $U_{rel}=2 \times u_{crel}$ 。不确定度报告形式为: 评估浓度±评估浓度× U_{rel} ($k=2$)。

1.7 各水平钠离子不确定度的计算及建立不确定度分布图 设置钠离子的测量范围上下限、医学决定水平。参考值上下限浓度为 80、110、115、133、135、145、150、180 mmol/L 的样本, 每日测量一次, 连续测量 20 d, 分别计算其实验室内重复性引入的不确定度分量, 再合成不确定度, 同时绘制不确定度分布图。

2 结 果

2.1 钠离子 $u_{rel}(Rw)$ 计算结果 参考本室 2012 年 6 月至 2013 年 6 月室内质控数据, $u_{rel}(Rw)=2.08\%$ 。

2.2 钠离子 u_{bias} 计算结果 根据公式可以得出, $RMS_{rel}(bias)=1.74$, $u_{rel}(cref)=0.10$, $u_{bias}=1.74$ 。

2.3 钠离子 $u_{rel}(cal)$ 计算结果 $u_{rel}(cal)=(0.5/2)/130 \times 100=0.19\%$ 。

2.4 钠离子的 u_{crel} 、 U_{rel} 计算结果 $u_{crel}=2.72\%$, $U_{rel}=2 \times u_{crel}=5.44\%$, 当评估浓度为 110.18 mmol/L 时。钠离子不确

定度报告为:(110.18 ± 5.99) mmol/L($k=2$)。

2.5 不同水平钠离子测量不确定度 结果见表 1,以及图 1、2

表 1 不同水平钠离子测量不确定度

浓度(mmol/L)	$u_{rel}(Rw)(\%)$	$u_{bias}(\%)$	$u_{rel}(cal)$	$u_{crel}(\%)$	k	$U_{rel}(\%)$	不确定度报告结果(mmol/L)
80	1.81	1.74	0.19	2.52	2	5.04	80.00 ± 4.03
110	1.54	1.74	0.19	2.33	2	4.66	110.00 ± 5.13
115	1.37	1.74	0.19	2.22	2	4.44	115.00 ± 5.10
133	1.3	1.74	0.19	2.18	2	4.36	133.00 ± 5.79
135	1.21	1.74	0.19	2.13	2	4.16	135.00 ± 5.62
145	1.06	1.74	0.19	2.05	2	4.1	145.00 ± 5.95
150	0.99	1.74	0.19	2.01	2	4.02	150.00 ± 6.03
180	0.98	1.74	0.19	2.01	2	4.02	180.00 ± 7.24

3 讨 论

临床检验的主要任务就是对来源于人体样本的各种特性进行赋值。所赋的值,其准确性、可靠性以及它的分散性都会直接影响到疾病的诊断和治疗方案^[1]。测量不确定度是根据所用到的信息,表征赋予被测量值分散性的非负参数,表达了测得值的可靠性^[2-8]。《医学实验室质量与能力认可准则》更是要求要定期评审检测项目的测量不确定度。因此,不确定度的评定显得尤为重要。本研究依据技术报告评估,将实验室内重复性、偏移、校准品引入的不确定度作为重要的分量引入测量不确定度的评定。

测量不确定度的评定,应选择具有溯源性的定量检测项目,不能为了不确定度而计算不确定度。因此,校准品引入的不确定度是一个重要的分量。本研究选取的测量项目为钠离子浓度,具有计量溯源性。

本研究在计算中使用了 2012~2013 年室内质控数据,充分考虑了校准品、试剂瓶间/批间差异、仪器状态变化、操作人员变化等多种因素对检测系统的影响,更能真实地反映实验室每日检测的不确定度情况,可以最大化找出不确定度潜在来源的概率^[9]。

本研究发现,偏移计算中两个比较重要的分量是偏倚和由全部 PT 数据得出的测量重复性。虽然室间质评代表了多家实验室的结果一致性,但由于目前室间质评的成绩受质控品基质效应、分组之间差异等因素影响^[10-11],因此,在评估中要注意去除由明显非系统性原因影响的不满意室间质评结果。

本研究发现,不同水平钠离子的测量不确定度是不一致的,低浓度时绝对测量不确定度较小,相对测量不确定度较大;高浓度时相对测量不确定度较小,绝对测量不确定度较大。因此低浓度水平采用绝对测量不确定度,高浓度水平采用相对测量不确定度较为适宜。本研究在计算时选取了医学决定水平及生物参考区间上、下限附近浓度,能有助于临床医师更好地判读检验结果,以辅助病情的诊断及治疗的转归。

综上所述,由室内质控数据引入的室内重复性,室间质控数据引入的偏移、校准品不确定度均是重要的不确定度分量。

(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”。

通过对检测项目测量不确定度的评定,能更充分的了解实验室检测系统的分析性能及检验结果的准确性;测量不确定度分布图的建立,特别是医学决定水平及生物参考区间上下限等浓度测量不确定度的评定,有助于临床医师判读检验结果,采用相似的方法对其他定量检测项目进行测量不确定度的评定,具有很好的临床应用价值。

参 考 文 献

- [1] 叶应妩,王毓三,申子瑜,等.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京:东南大学出版社,2006:79-80.
- [2] 翟建才,翟羽,蒋洪,等.测量不确定度的评价和实验室质量控制[J].现代科学仪器,2007,17(2):95-97.
- [3] 黄芳,冷建杭,王克义,等.产前筛查实验室的量值溯源和测量不确定度估计[J].中国卫生检验杂志,2011,(12):2901-2902.
- [4] 何鹏颖,刘宇军.实验室测量不确定度的分析与评定[J].检验检疫科学,2010,20(3):37-43.
- [5] 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.
- [6] 鲁涛,李江,赵兴波,等.临床生物化学实验室测量不确定度的评估[J].临床检验杂志,2010,28(3):224-226.
- [7] 汪子伟.临床实验室的量值溯源和测量不确定度估计[J].现代实用医学,2009,21(8):797-798.
- [8] 潘莺,谢春,王丽.测量不确定度在实验室中的应用[J].中国科技博览,2013,(9):77-78.
- [9] 温冬梅,张秀明,王伟佳,等.质量控制数据在临床化学定量检测测量不确定度评定中的应用[J].临床检验杂志,2013,31(2):137-141.
- [10] 邹荣良.基质效应在临床化学检测中的影响研究[J].中国误诊学杂志,2009,9(34):8391-8392.
- [11] 梁敏文,邸玉玮,戴耀宗.总蛋白室间质评成绩不满意原因分析[J].中国误诊学杂志,2011,11(7):1515-1517.

(收稿日期:2013-12-08)