

- 报,2007(1):52-55.
- [18] TANG L, ZHENG S, WANG Y, et al. Rs4265085 in GPER1 gene increases the risk for unexplained recurrent spontaneous abortion in Dai and Bai ethnic groups in China[J]. Reprod Biomed Online, 2017, 34(4):399-405.
- [19] 张杰,贺静,曾小红,等.中国云南省两个边境地区傣族人群 $\beta$ -地中海贫血基因突变谱分析[J].中国实验血液学杂志  
· 短篇论著 ·

志,2016,24(1):157-161.

- [20] ZHANG C, YANG R, XIA X, et al. High prevalence of HIV-1 and hepatitis C virus coinfection among injection drug users in the southeastern region of Yunnan, China [J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2002, 29(2):191-196.

(收稿日期:2017-07-24 修回日期:2017-09-29)

## 血清中谷丙转氨酶测量不确定度的评定

冯娟

(安阳市中心血站,河南安阳 455000)

**摘要:**目的 探讨血清中谷丙转氨酶(ALT)测量不确定度评定的方法,指导临界值附近结果的分析判断。方法 引入数学模型对血清中 ALT 临界值标本进行测量,分析不确定度分量来源并分别进行评定,进一步计算合成标准不确定度和扩展不确定度。结果 该次检测不确定度结果为血清中 ALT 水平为(52.4±1.114)U/L,包含因子  $k=2$ ,置信概率  $P\approx 95\%$ 。结论 建立血液检测结果的不确定度程序,对于临界值标本结果的判断尤为重要,提高了检测结果的临床使用价值。

**关键词:**谷丙转氨酶; 测量不确定度; 评定

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.03.032

**文章编号:**1673-4130(2018)03-0359-03

测量不确定度是指“根据所获信息,表征赋予被测量值分散性的非负参数”<sup>[1]</sup>。测量不确定度意味着对测量结果可信性、有效性的怀疑程度或不肯定程度,是定量说明测量结果质量的一个参数。血液检测就是对血液中检测指标进行测量,血液检测同一份标本在相同条件下检测的结果有所不同,是以一定的概率分散在某个区域内的许多个值,所得的检测值具有分散性,而该分散性可以直接影响到血液检测质量,这种情况下,尤其在临界值附近的结果具有一定风险性<sup>[2]</sup>,难以判断。测量不确定度可为检测结果的判断和解释提供依据,因此测量不确定度评定应成为检测实验室必不可少的工作之一。

### 1 材料与方法

**1.1 样本** 安阳市无偿献血者谷丙转氨酶(ALT)检测结果在临界值附近的样本 1 例。

**1.2 仪器与试剂** 奥林巴斯 AU400 全自动生化分析仪;贝克曼 ALT 速率法试剂盒及质控品、校准品。

**1.3 方法** 根据《测量不确定度评定与表示》A 类、B 类方法评定,用速率法检测样本血清中 ALT 浓度套入数学模型进行计算。不确定度评定依据 JJF1059.1-2012 测量。数学模型建立为  $Y=AX+B$ 。Y 为血清中 ALT 的判断数值,当  $Y\geqslant 50$  U/L 判为阳性;当  $Y < 50$  U/L 判为阴性;A:在 ALT 测量过程中,采用两点测量,为这两点所确定的斜线的斜率;B:与通过原点的斜线比较得到的截距;X:仪器测量出的吸光度。

**中图法分类号:**R446.11

**文献标识码:**B

**1.4 识别不确定度来源** 对显著影响本次血清中 ALT 检测结果的因素进行识别,标本采用全自动生化分析仪进行检测,故不对分析前、分析后影响因素进行评定,仅考虑分析中的不确定度来源。用对观测列的统计分析进行评定得出的标准不确定度称为 A 类标准不确定度,用不同于对观测列的统计分析来评定的标准不确定度称为 B 类标准不确定度,将不确定度分为“A”类与“B”类<sup>[3]</sup>。

### 2 结果

#### 2.1 B 类方法评定<sup>[4]</sup>

**2.1.1 设备校准时比色杯引入的不确定度** 校准报告上给出比色杯平均值差值检查结果小于 0.05OD。设为均匀分布,其区间半宽度  $\alpha_p = 0.025$ ;包含因子  $k_p = \sqrt{3}$ ,标准不确定度:  $u_{(B)} = \frac{\alpha_p}{K_p} = \frac{0.025}{\sqrt{3}} = 0.0144$ 。

**2.1.2 设备在校准时吸光度的各分量引入的不确定度** (1)校准报告给出测定波长为 340 nm 时,吸光度不小于 2.3 OD。本次检验测定波长在 340 nm 时,杂散光的吸光度大于 2.3 OD,其测量不确定度可以忽略不计。(2)校准报告给出线性偏倚为 0.6%,设为均匀分布,其区间半宽度  $\alpha_p = 0.003$ ;包含因子  $k_p = \sqrt{3}$ ,因此,标准不确定度:  $u_{(X1)} = \frac{\alpha_p}{K_p} = \frac{0.003}{\sqrt{3}} = 0.00173$ 。

(3)校准报告给出吸光度变化 0.0005 OD。设为均匀分布,其区间半宽度  $\alpha_p = 0.00025$ ;包含因子  $k_p = \sqrt{3}$ ,

标准不确定度:  $u_{(X_2)} = \frac{\alpha_p}{K_p} = \frac{0.000\ 25}{\sqrt{3}} = 0.000\ 144\ 3$ 。

(4) 校准报告给出吸光度的重复性。变异系数  $CV = 0.33\%$ 。设为均匀分布, 其区间半宽度  $\alpha_p = 0.001\ 65$ ; 包含因子  $k_p = \sqrt{3}$ , 标准不确定度:  $u_{(X_3)} = \frac{\alpha_p}{K_p} = \frac{0.001\ 65}{\sqrt{3}} = 0.000\ 952\ 6$ 。根据以上 4 个不确定度, 设

备吸光度引入的合成标准不确定度  $U_x$  为  $= \sqrt{U_{(X_1)}^2 + U_{(X_2)}^2 + U_{(X_3)}^2} = 0.001\ 98$ 。

**2.1.3 仪器孵育温度波动带来的不确定度** 校准报告给出孵育温度 37 ℃时, 温度波动 0.05 ℃。设为均匀分布, 其区间半宽度  $\alpha_p = 0.025$ ; 包含因子  $k_p = \sqrt{3}$ , 标准不确定度:  $u_{(w)} = \frac{\alpha_p}{K_p} = \frac{0.025}{\sqrt{3}} = 0.014\ 43$ 。

**2.1.4 环境条件引入的测量不确定度** 整个检验过程的环境条件, 与设备校准时的环境条件一致, 且符合检验方法的要求, 所以环境条件引入的测量不确定度可以忽略不计。

**2.1.5 检验人员引入的测量不确定度** 整个检验过程有相同的检验人员进行, 所以检验人员引入的测量不确定度可以忽略不计。

## 2.2 A类方法评定

**2.2.1 重复性检测引入的测量不确定度** 低值样品重复性检测见表 1。样品进行 20 次重复测量,  $\bar{x} = 52.4$  U/L, 采用贝塞尔公式计算其标准偏差, 标准不确定度等于 1 倍标准偏差。

$$u_{(c)} = S(\text{浓度}) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{20} (OD_{1i} - \bar{OD}_1)^2}{20-1}} = 0.556\ 7$$

表 1 重复性引入的标准不确定度

次数	测量值(U/L)	次数	测定值(U/L)
1	51	11	52
2	52	12	52
3	53	13	53
4	53	14	53
5	52	15	52
6	53	16	53
7	52	17	52
8	52	18	54
9	53	19	52
10	52	20	52

**2.2.2 各个不确定度分量及其数值**  $u_{(b)}$  为设备校准时比色杯引入的不确定度, 标准不确定度值 0.014 4;  $u_{(x)}$  为设备在校准时吸光度引入的合成标准不确定度, 标准不确定度值 0.001 98;  $u_{(w)}$  为仪器孵育温度波动带来的不确定度, 标准不确定度值 0.014 43;  $u_{(b)}$ 、 $u_{(x)}$ 、 $u_{(w)}$  不确定度评定方法均为 B 类。 $u_{(c)}$  为样品浓度的测量重复性引入的标准不确定度, 标准不确定度

值 0.556 7, 不确定度评定方法为 A 类。

**2.2.3 血清中 ALT 合成标准不确定度评定** 采用方和根方法进行合成, 其合成标准不确定度为  $U_1 = \sqrt{u_{(b)}^2 + u_{(x)}^2 + u_{(w)}^2 + u_{(c)}^2} = 0.557$ 。血清中 ALT 的扩展不确定度  $U = 2 \times 0.557 = 1.114$ , 包含因子  $k = 2$ , 置信概率  $P \approx 95\%$ 。结果表示当包含因子  $k = 2$  时, 血清中 ALT 水平为  $(52.4 \pm 1.114)$  U/L。

## 3 讨论

血液检测的目的是为了确定检测项目的量值, 而在实际检测过程中, 存在许多不确定因素对试验结果产生影响。检测质量是结果可信程度的最重要的依据, 而测量不确定度就是对测量结果质量的定量表达。根据要求<sup>[5]</sup>, 实验室应找出不确定度的所有分量且做出合理评定。规定不确定度来源包括(但不限于)所用的参考标准和标准物质、方法和设备、环境条件、被检测或校准物品的性能和状态及操作人员。测量值只是被测量的估计值, 测量过程中随机影响和系统影响均会导致测量不确定度。因此识别不确定度来源应是建立不确定度评定的首要问题, 而不确定度来源应是能显著影响检测结果的因素, 即检测过程中的“关键控制点”。可从仪器、环境、人员、方法等方面考虑, 对影响较大的不确定度来源应做到不遗漏、不重复, 对重要的分量进行识别和评定。分析前因素往往无法精确估计, 在国际上通常不予考虑<sup>[6]</sup>。主要考虑随机效应导致的不确定度和系统效应导致的不确定度<sup>[7]</sup>。待测样本的检测值是不确定度的主要来源。测量不确定度中不同分量的不确定度的评定方法主要按照是否为用观测列进行统计分类, 两种评定方法之间并不存在本质上的区别。校准证书、技术说明文件等提供的信息来源一般进行 B 类评定, 在重复性条件下得到的一系列观测列结果数值用 A 类方法进行评定。

测量不确定度是相应于所赋予测量值的, 将随着测量值的改变而改变。即在不同检测水平, 其测量不确定度会有所不同, 不同参数、不同测量范围的不同测量值, 应给与不同的不确定度。测量不确定度报告应包括测量不确定度的分量及其计算和合成, 测量结果应同时包含检测值及与该值的不确定度, 才是完整并有意义的<sup>[8]</sup>。作为血站部门, 临界值样本的不确定度评估对于正确判断检测结果及合理解释临床意义具有重要的参考价值。包含有测量不确定度的结果可降低试验出现假阴性结果的风险, 为避免假阴性结果的出现提供科学依据, 为保障临床输血安全提供可靠的技术保障。

本次不确定度评定是把实际检测方法中不确定度组分排除在外, 只针对检测分析中测量不确定度来源进行评定, 评定不够全面, 且血液检测时, 虽以数值进行结果表述, 但最终以阴性结果进行报告, 其不

确定度数值无法在报告中体现,只能作为参考协助检测人员对结果进行最终报告。

## 参考文献

- [1] 中华人民共和国国家计量技术规范. 测量不确定度评定与表示: JJF1059. 1-2012 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.
- [2] 张丰海, 周晓波. 临界值符合性判定方法探讨. 现代测量与实验室管理, 2011, 30(2): 28-30.
- [3] 叶德培. 测量不确定度评定中的一些基本术语及概念(一). 中国计量, 2013, 8: 48-51.
- [4] 王治国. 临床检验质量控制技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 15.

• 短篇论著 •

## 血清 CEA 和 CYFRA21-1 检测对ⅢB、Ⅳ期非小细胞肺癌患者化疗疗效的评估

童天夫

(东南大学附属中大医院江北院区/南京市大厂医院检验科,南京 210044)

**摘要:**目的 探讨血清癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)检测对ⅢB、Ⅳ期非小细胞肺癌患者化疗疗效的评估价值。方法 以 2013 年 2 月至 2015 年 11 月该院收治的 91 例确诊为ⅢB、Ⅳ期非小细胞肺癌初治化疗患者为研究对象,依据疾病进展情况将化疗患者分为进展组(55 例)及非进展组(36 例),患者均行放疗治疗,依据患者化疗疗效将其分为安全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)组,治疗前后采集患者静脉血并检测 CEA、CYFRA21-1、NSE 变化,评估其与ⅢB、Ⅳ期非小细胞肺癌患者化疗疗效的关系。结果 治疗前不同疗效患者及进展组与非进展组 CEA、CYFRA21-1、NSE 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后 PR、SD 患者 CEA、CYFRA21-1、NSE 较治疗前明显降低,且 PR 患者各血清肿瘤标志物降低较 SD 患者明显,而 PD 患者治疗后 CEA、CYFRA21-1、NSE 较治疗前明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后非小细胞肺鳞癌患者非进展组仅 CYFRA21-1 较治疗前明显降低,而进展组 CEA、CYFRA21-1、NSE 较治疗前明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后非小细胞肺腺癌非进展组 CEA、CYFRA21-1、NSE 较治疗前明显降低,而进展组仅 CEA 较治疗前明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 CEA、CYFRA21-1 可作为评估ⅢB、Ⅳ期非小细胞肺腺癌非进展期患者化疗疗效的敏感指标,联合 NSE 检测对患者近期疗效、疾病进展及预后水平中有重要评估价值。

**关键词:**非小细胞肺癌; 癌胚抗原; 细胞角蛋白 19 片段; 神经元特异性烯醇化酶; 化疗疗效

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.03.033

**文章编号:**1673-4130(2018)03-0361-03

- [5] 中华人民共和国国家标准. 检测和校准实验室能力的通用要求: GB/T 27025-2008[S]. 北京: 中国标准出版社.
- [6] 单斌, 王玉明, 郭冲, 等. 测量的不确定度在临床化学检验中的初步应用[J]. 现代检验医学杂志, 2010, 25(3): 89-91.
- [7] 乐宏元, 周晓维, 郭晨雁, 等. 400 全自动生化分析仪测量不确定度评价[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(11): 1448-1450.
- [8] 梅敏, 李海珠, 帅虎. 血清谷丙转氨酶、谷草转氨酶测定分析中的测量不确定度评定[J]. 实验与检验医学, 2010, 28(4): 371-372.

(收稿日期:2017-07-20 修回日期:2017-09-26)

肺癌为全球范围内发病率及病死率较高的恶性肿瘤之一,随着国内空气污染日趋严重及吸人数日益增多,肺癌发病率逐年增长且日趋年轻化,且以非小细胞肺癌最为常见<sup>[1]</sup>。因非小细胞肺癌早期症状缺乏典型性,绝大多数患者确诊时已处于癌中晚期,且多已丧失最佳手术治疗机会,而以化疗为主的综合治疗模式已成为非小细胞肺癌患者主要选择方案<sup>[2]</sup>。对非小细胞肺癌化疗疗效的评估一直以来都是临床研究热点,而早期有文献报道指出肿瘤标志物在肿瘤早期诊断、复发、转移监测、疗效及预后判断中发挥着

重要作用<sup>[3]</sup>;近年来血清肿瘤标志物检测技术不断提升,且新型、灵敏肿瘤标志物的不断出现,使得肿瘤标志物在肺癌中的临床应用价值日益受到关注,现阶段有关肿瘤标志物在非小细胞肺癌诊断中的报道早已涉及<sup>[4]</sup>,但有关其在ⅢB、Ⅳ期非小细胞肺癌化疗疗效分析中的应用研究较少,为此笔者于本文展开临床对照性研究,结果报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2013 年 2 月至 2015 年 11 月本院收治的 91 例确诊为ⅢB、Ⅳ期非小细胞肺癌初治化