

# 临床实验室干式生化检测项目测量不确定度的评估与分析\*

毛 瑞,曹三成,王 娟,王 斌,陈建梅,史剑飞 (西安市儿童医院检验科,西安 710003)

**摘要:**目的 根据西安市儿童医院干式生化室内质控和卫健委临检中心室间质评的累积数据,评价13项干式生化检测项目的测量不确定度。方法 收集西安市儿童医院检验科2018年6~12月,13项干式生化检测项目的室内质控数据(生理水平和病理水平)和2017~2019年间干式生化室间质评的数据,依据Nordtest准则,计算与精密度和偏移相关的相对不确定度分量,评估合成相对标准不确定度和扩展相对不确定度。结果 13项干式生化检测项目的扩展相对不确定度范围为5.23%~17.41%,其中丙氨酸氨基转移酶(ALT)的生理水平扩展相对不确定度最大(17.41%),总蛋白(TP)的生理水平扩展相对不确定度最小(5.23%)。尿素(BUN)的生理水平和总胆固醇(TC)的病理水平的扩展相对不确定度不符合实验室目标不确定度,分别为10.93%和10.76%,其余项目均符合。结论 Nordtest准则适用于儿童医院临床实验室干式生化检测项目测量不确定度的评估,能更好地为临床提供结果咨询。

**关键词:**测量不确定度;生化;室内质控;室间质评

中图分类号:R446.112 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2019)05-153-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2019.05.039

## Evaluation and Analysis of Uncertainty in Measurement of Dry Biochemical Testing Items in Clinical Laboratories

MAO Rui, CAO San-cheng, WANG Juan, WANG Bin, CHEN Jian-mei, SHI Jian-fei

(Department of Clinical Laboratory, Xi'an Children's Hospital, Xi'an 710003, China)

**Abstract:** Objective Based on the accumulated data of the dry biochemical laboratory quality control and the external quality assessment of the clinic inspection center of the Health and Health Commission of Xi'an Children's Hospital, the measurement uncertainty of 13 dry biochemical testing items was evaluated. Methods Collected the data of indoor quality control (physiological and pathological level) of 13 dry biochemical testing items from June to December 2018 in Department of Clinical Laboratory of Xi'an Children's Hospital and data of dry biochemical external quality assessment from 2017 to 2019. According to Nordtest criterion, the relative uncertainty components related to precision and migration were calculated, and the combined relative standard uncertainty and extended relative uncertainty were evaluated. Results The expanded relative uncertainty of 13 dry biochemical testing items ranged from 5.23% to 17.41%. The expanded relative uncertainty of physiological level of ALT was the largest (17.41%) and that of TP was the smallest (5.23%). The expanded relative uncertainty of physiological level of BUN and pathological level of TC did not accord with the laboratory target uncertainty, which was 10.93% and 10.76% respectively. The other items were accorded with it. Conclusion Nordtest criteria are applicable to the evaluation of uncertainty in measurement of dry biochemical testing items in clinical laboratories of children's hospitals, and provide better results consultation for clinical practice.

**Keywords:** measurement uncertainty; biochemistry; indoor quality control; external quality assessment

测量不确定度是表征合理的赋予被测量之值的分散性,与测量结果相联系的参数<sup>[1-2]</sup>。即处于重现性条件下某一概率可能得到的测量结果。不确定度首先在计量学领域普遍采用,近年来被引入临床检验医学领域<sup>[3]</sup>。ISO15189实验室认可要求中明确规定,临床实验室“必要且可能时”应确定检验结果的测量不确定度<sup>[3]</sup>。

本研究依据北欧测试合作组织(Nordtest)准则,利用实验室半年的室内质控和三年的室间质评数据评估儿童医院临床实验室干式生化检测项目的不确定度,以探讨此法的实用性,为测量不确定度在儿童医院临床实验室应用提供实践经验。

### 1 材料与方法

1.1 研究对象 收集西安市儿童医院检验科2018年6~12月的干式生化检测项目的两个水平度室内质控数据和国家卫生健康委员会临检中心2017~2019年间连续7次干式化学室间质评数据进行统计分析。

### 1.2 试剂和仪器

1.2.1 试剂:干式生化检测项目葡萄糖(Glu)、尿素(BUN)、尿酸(UA)、肌酐(Cr)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、总胆固醇(TC)、总胆红素(TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、肌酸激酶(CK)和谷氨酰转肽酶(GGT)试剂均为美国强生公司。质控品:强生配套质控,批号为W5903(生理水平)和

\* 作者简介:毛 瑞(1984—),男,临床医学硕士,主管检验师,研究方向:临床检验诊断学,主要从事儿科血液学及病原微生物学检验的研究,E-mail:maorui\_cool@163.com。

X5905(病理水平)。

1.2.2 仪器:美国强生 vitros4600 全自动干式生化分析仪。

1.3 方法 严格按照标准操作规程操作,室内质控和室间质评测定同患儿标本。利用实验室信息系统(LIS)收集检测数据,分别计算不精密度和偏移带来的相对不确定度,两种不确定度相对应的浓度应在彼此接近的水平中进行计算。

#### 1.4 统计学分析

1.4.1 实验室内测量复现性引入的相对测量不确定度  $u_{rel}(RW)$ :实验室室内质控数据得出均值( $\bar{x}$ )和标准差( $s$ ),计算变异系数。 $CVw\% = s/\bar{x} \times 100$

1.4.2 与偏移相关的测量不确定度  $u_{rel}(bias)$ :使用国家卫生健康委员会临检中心室间质评结果来评估:①  $Bias\% = 100 \times (\text{靶值} - \text{实测值})/\text{靶值}$ ;② 相对的方法和实验室偏移:  $RMS_{rel}(bias) =$

$$\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n b_{irel}^2}{n}}, \text{其中 } b_{irel} \text{ 为单次室间质评的相对偏移量}$$

表 1

实验室内测量复现性引入的相对测量不确定度分量

检测项目	浓度水平	实验室内测量复现性引入的相对测量不确定度 $u_{rel}(RW)$	
		标准不确定度( $s$ )	相对不确定度( $CV\%$ )
GLU(mmol/L)	生理	0.12	2.51
	病理	0.39	2.50
BUN(mmol/L)	生理	0.25	3.91
	病理	0.54	3.02
UA( $\mu$ mol/L)	生理	5.39	2.22
	病理	12.85	2.09
Cr( $\mu$ mol/L)	生理	1.86	2.55
	病理	14.08	2.93
TP(g/L)	生理	1.69	2.30
	病理	0.80	2.02
ALB(g/L)	生理	1.02	2.21
	病理	0.54	2.20
TC(mmol/L)	生理	0.09	2.41
	病理	0.17	2.72
TBIL( $\mu$ mol/L)	生理	1.05	3.94
	病理	7.20	2.89
ALT(U/L)	生理	3	7.94
	病理	5.50	3.03
AST(U/L)	生理	0.92	2.78
	病理	5.99	3.09
ALP(U/L)	生理	3.21	3.56
	病理	15.50	3.26
CK(U/L)	生理	6.34	3.97
	病理	22.47	2.71
GGT(U/L)	生理	1.21	1.71
	病理	9.59	2.28

值,  $n$  检测次数。③多次室间质评的测量重现性引入的相对测量不确定度  $u_{rel}(cons,i) = \frac{RSD_{R,i}}{\sqrt{m}}, u_{rel}$

$$(Cref) = \frac{\sum_{i=1}^n u_{rel}(cons,i)}{n}, m \text{ 为参加单次室间质评}$$

的实验室数量。④偏移引入的相对测量不确定度

$$u_{rel}(bias) = \sqrt{RMS_{rel}^2(bias) + u_{rel}^2(Cref)}$$

1.4.3 合成相对标准不确定度:  $u_{crel}^2 = u_{rel}(RW)^2 + u_{rel}(bias)^2$

1.4.4 扩展相对不确定度  $U = u_{crel} \times K, K = 2$  (95%可信区间)。

## 2 结果

2.1 与精密度相关的不确定度分量 见表1。检测项目的长期室内质控是由不同的检测人员,使用不同批号的干式试剂进行检测得出的数据。其相对实验室内测量复现性( $CVw\%$ ),为与室内不精密度相关的不确定度分量。

其中,GGT 生理水平的实验室内测量复现性引入的相对测量不确定度最低,ALT 生理水平的实验室内测量复现性引入的相对测量不确定度最高。

2.2 与偏移相关的不确定度分量 室间质评的测定结果与回报靶值的偏移有正负之分,本研究采用绝对值平方后根据公式计算出实验室方法的相对

偏移 RMSbias%。室间质评回报靶值的相对测量不确定度结果见表 2。

2.3 合成相对标准不确定度与扩展相对不确定度

室内质控数据和室间质评数据计算得到的相对不确定度分量已分别算出,最后根据公式计算实验室干式生化项目的合成不确定度( $u_{\text{rel}}$ )和扩展不确定度( $u_{\text{rel}}$ ),见表 2。

表 2 13 项检测项目偏移的相对测量不确定度分量及合成不确定度 (%)

检测项目	浓度水平	实验室内测量复现性引入的 相对测量不确定度 $u_{\text{rel}}$ (RW)	偏移引入的相对测量 不确定度 $u_{\text{rel}}$ (bias)	合成相对标准 不确定度 $u_{\text{rel}}$	扩展相对不确定 度 $u_{\text{rel}}$ (K=2)	本室目标 不确定度
GLU(mmol/L)	生理	2.51	3.13	4.01	8.02	10
	病理	2.50	2.71	3.69	7.37	10
BUN(mmol/L)	生理	3.91	3.82	5.47	10.93	9
	病理	3.02	3.02	4.27	8.54	9
UA( $\mu$ mol/L)	生理	2.22	4.43	4.96	9.91	17
	病理	2.09	2.21	3.04	6.08	17
Cr( $\mu$ mol/L)	生理	2.93	2.56	3.89	7.78	15
	病理	2.55	3.83	4.6	9.20	15
TP(g/L)	生理	2.30	1.24	2.61	5.23	10
	病理	2.02	1.82	2.72	5.44	10
ALB(g/L)	生理	2.21	2.56	3.38	6.76	10
	病理	2.20	1.92	2.92	5.84	10
TC(mmol/L)	生理	2.41	2.58	3.53	7.06	10
	病理	2.72	4.64	5.38	10.76	10
TBIL( $\mu$ mol/L)	生理	2.41	9.13	9.44	18.89	20
	病理	2.72	2.96	4.02	8.04	20
ALT(U/L)	生理	7.94	3.57	8.71	17.41	20
	病理	3.03	1.28	3.29	6.58	20
AST(U/L)	生理	2.78	7.04	7.57	15.14	20
	病理	3.09	2.31	3.86	7.72	20
ALP(U/L)	生理	3.56	7.35	8.17	16.33	30
	病理	3.26	3.55	4.82	9.64	30
CK(U/L)	生理	3.97	7.44	8.43	16.87	30
	病理	2.71	6.14	6.71	13.42	30
GGT(U/L)	生理	1.71	3.47	3.87	7.74	20
	病理	2.28	2.16	3.14	6.28	20

3 讨论 临床实验室的定量检测项目较多,是临床医生做出诊断与治疗决定的重要依据,尤其干式生化项目被临床实验室广泛用于急诊检验,故向临床医生提供及时准确的检测结果十分重要。不确定度评定是实验室认可的要求,也是临床实验室持续质量改进的需要。测量不确定度表述指南(guide to the expression of uncertainty in measurement, GUM)推荐的“模式办法”是提出测量的数学模型,然后从下往上尽可能找出不确定度的来源的所有分组,计算每一组分的标准不确定度,然后综合为合成不确定度。此方法操作费时费力,且不同实验室测量结果很难达到一致,临床实验室中难以实现<sup>[4]</sup>。Nordtest 准则提出用经验办法来代

替模式办法,包含尽可能多的测量不确定度来源。此方法所用的典型数据为偏移和精密度,而这些数据来自室内质控和室间质评数据,易于获得,可以在临床实验室中开展评定<sup>[5]</sup>。临床实验室难以定量分析操作人员、仪器、方法、试剂等不确定度分量,这些因素能从长期的室内质控结果中反映出来,因此可以用常规质控数据估计不确定度的一个分量。室间质评数据反映了临床实验室检测结果的准确度,多次的室间质评结果能有效的显示检测质量,也可作为评估实验室与方法偏移带来的不确定度的一个分量<sup>[5-9]</sup>。在 ISO15189 实验室认可中不确定度评定是必要的,而本研究选择对 13 个干式生化项目进行评价, (下转 159 页)