



中华人民共和国国家标准

GB/T 19702—2021/ISO 15193:2009
代替 GB/T 19702—2005

体外诊断医疗器械 生物源性样品中量的测量 参考测量程序的表述和内容的要求

In vitro diagnostic medical devices—
Measurement of quantities in samples of biological origin—
Requirements for content and presentation of reference measurement procedures

(ISO 15193:2009, IDT)

2021-03-09 发布

2022-04-01 实施

国家市场监督管理总局 发布
国家标准化管理委员会

目 次

前言	III
引言	IV
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 参考测量程序的表述	3
4.1 参考测量程序的要素	3
4.2 警告和安全注意事项	4
4.3 引言	4
4.4 范围	4
4.5 术语、定义、符号和缩略语	5
4.6 测量原理和方法	5
4.7 核查表	5
4.8 试剂和材料	6
4.9 仪器	7
4.10 采样和样品	7
4.11 测量系统和分析部分的准备	8
4.12 测量系统的操作	9
4.13 数据处理	9
4.14 分析可靠性	10
4.15 特殊事项	12
4.16 参考测量程序的确认	12
4.17 报告	12
4.18 质量保证	13
4.19 参考文献	13
4.20 发布和修订日期	13
附录 A (资料性附录) 除差示和比例量以外特性的参考程序	14
参考文献	15

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准代替 GB/T 19702—2005《体外诊断医疗器械 生物源性样品中量的测量 参考测量程序的说明》。本标准与 GB/T 19702—2005 相比,主要技术变化如下:

- 增加了范围中“本标准规定了体外诊断医疗器械和医学实验室使用的参考测量程序内容的要求。”和“本标准适用于提供差示值或比例量值的参考测量程序。附录 A 提供了有关名义特性和序量的信息。”(见第 1 章);
- 增加了“分析灵敏度”“检出限”“校准物”的术语和定义(见第 3 章);
- “质量保证”要素由可选要素修改为必备要素,而“前言”“规范性引用文件”“特殊事项”要素由必备要素修改为可选要素(见表 1);
- 删除了“警告和安全注意事项”中 4.2.2 的内容(见 2005 年版的 4.2.2);
- 修改了条款名称,“4.5 术语”修改为“4.5 术语,定义,符号和缩略语”(见 4.5,2005 年版的 4.5);
- 修改了条款名称,“4.8 试剂”修改为“4.8 试剂和材料”(见 4.8,2005 年版的 4.8);
- 修改了条款名称,“4.16 通过实验室间的研究进行验证”修改为“4.16 参考测量程序的确认”(见 4.16,2005 年版的 4.16);
- 增加了“4.10.2 样品”中“应根据需要的样品容器和/或样品处理步骤,被测量的细微变化(例如,损失和/或污染)规定对原始样品的要求”(见 4.10.2);
- 增加了“4.14.13 中间精密度标准差”内容(见 4.14.13);
- 修改了附录 A 标题,将“除量以外的参数的参考程序”修改为“除差示和比例量以外特性的参考程序”(见附录 A,2005 年版的附录 A)。

本标准使用翻译法等同采用 ISO 15193:2009《体外诊断医疗器械 生物源性样品中量的测量 参考测量程序的表述和内容的要求》。

与本标准中规范性引用的国际文件有一致性对应关系的我国文件如下:

- GB/T 27418—2017 测量不确定度评定和表示(ISO/IEC Guide 98-3:2008,MOD)。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由全国医用临床检验实验室和体外诊断系统标准化技术委员会(SAC/TC 136)归口。

本标准起草单位:北京市医疗器械检验所。

本标准主要起草人:杨宗兵、康娟、贺学英、王会如。

本标准所代替标准的历次版本发布情况为:

- GB/T 19702—2005。

引 言

在科学、技术和常规服务工作中,为了获得有用且可靠的测量结果,需有参考测量系统做支持,以使其具有可比性并且最终溯源至最高计量学水平的测量单位和/或测量标准和/或测量程序。在这个计量系统中,参考测量程序起关键作用,因为它们可以用于:

- a) 评价测量系统的性能特性、包括测量仪器、辅助设备和试剂;
- b) 证明用于测量同一量的不同常规测量程序是否具有功能互换性;
- c) 为用于常规测量程序的校准或正确度控制目的的参考物质赋值;
- d) 检测患者样品中的分析影响量。

尤其对于医学实验室测量来说,把具有充分可比性、可以重现并且准确的结果报告给临床医生和患者,对于患者诊疗和健康筛查是非常重要的。某些情况下,建议将参考测量程序以标准的形式给出,即当与如下技术要求相关时:

- 在标准、技术规范或技术法规等中规定的;
- 由供应商声称量值的;
- 与产品的性能或过程有直接关系的。

ISO/IEC Guide 15 对制定此类标准的益处进行了说明。

体外诊断医疗器械 生物源性样品中量的测量 参考测量程序的表述和内容的要求

1 范围

本标准规定了体外诊断医疗器械和医学实验室使用的参考测量程序内容的要求。

注 1: 本标准期望一个有经验的实验室工作者,按照符合本标准制定的测量程序操作,可获得不超出规定区间的带有测量不确定度的测量结果。

本标准适用于提供差示值或比例量值的参考测量程序。附录 A 提供了有关名义特性和序量的信息。

本标准适用于在检验医学各个学科分支中,需要编写参考测量程序文件的所有个人、机构或研究所。

完整描述的测量方法通常发表在科学文献上,这些充分详细描述的方法可以作为文件化参考测量程序的基础。

注 2: 在本标准中,“国际测量标准”被定义为物质标准。术语“国际标准”在 WHO 中被用作参考物质。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

ISO 15194 体外诊断医疗器械 生物源性样品中量的测量 有证参考物质的要求和支持性文件的内容(In vitro diagnostic medical devices—Measurement of quantities in samples of biological origin—Requirements for certified reference materials and the content of supporting documentation)

ISO/IEC Guide 98-3:2008 测量不确定度表示指南(GUM:1995)[Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM:1995)]

ISO/IEC Guide 99:2007 国际计量学词汇 基础通用的概念和相关术语(VIM)[International vocabulary of metrology—Basic and general concepts and associated terms (VIM)]

3 术语和定义

ISO/IEC Guide 99:2007 和 ISO/IEC Guide 98-3:2008 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

原始样品 primary sample

从一个系统中最初取出的一个或几个部分采集物,旨在提供该系统信息或作为对该系统状态进行判定的基础。

注:在某些情况下,所提供的信息可以应用于一个更大的系统或一组系统,此时,取样的系统是其中的一个组成部分。

3.2

实验室样品 laboratory sample

实验室接收的或准备送到实验室的用于测量的原始样品或原始样品的一部分。

3.3

分析样品 analytical sample

从实验室样品中制备并可从中取出分析部分的样品。

注：在取出用于分析的部分之前，分析样品可做各种处理。

3.4

分析部分 analytical portion

从分析样品中取出的直接或溶解后用于实际测量的部分物质。

注：如果不需预处理，分析部分直接取自原始样品或实验室样品。有时在上机测量前需将分析部分溶解成分析溶液。

3.5

分析溶液 analytical solution

测量前将分析部分溶解（发生或不发生反应）在液体或固体物质中制备的溶液。

3.6

基质 matrix

（物质系统）一个物质系统中除分析物之外的所有成分。

3.7

参考测量程序 reference measurement procedure

被接受作为提供适合下列预期用途的测量结果的测量程序，预期用途包括评价测量同类量的其他测量程序测得量值的测量正确度、校准或参考物质赋值。

注 1：改写 ISO/IEC Guide 99:2007, 2.7。

注 2：参考测量程序的作用参见 ISO 17511 和 ISO 18153。

注 3：在 ISO 术语中，正确度与偏倚、系统效应和系统误差有关，精密度与标准差、随机效应和随机误差有关，而准确度与正确度（与其有关的）和精密度有关。

注 4：术语“参考测量程序”意在作为更高级的测量程序被理解。

3.8

分析灵敏度 analytical sensitivity

测量示值变化除以相应的被测量值变化所得的商。

注 1：术语“分析灵敏度”不应被用于表示“检出限”。

注 2：ISO/IEC Guide 99:2007 使用术语“测量系统的灵敏度”。

3.9

分析特异性 analytical specificity

一个测量程序只对其旨在测量的量进行确定的能力。

3.10

分析干扰 analytical interference

由一个影响量引起测量的系统效应，该影响量自身不产生信号，但它会引起示值的增加或减少。

3.11

影响量 influence quantity

在直接测量中，不影响实际被测量的量，但影响示值和测量结果间关系的量。

注：改写 ISO/IEC Guide 99:2007, 2.52。

3.12

被测量 measurand

拟测量的量。

注 1：改写 ISO/IEC Guide 99:2007,2.3。

注 2：术语“分析物”不应被用于表示被测量，分析物是被测量的一个组成部分。

例如，在名称“血-葡萄糖；物质的量浓度”中，把“葡萄糖”称为分析物，相当于组成部分。

3.13

检出限 detection limit; limit of detection

由给定测量程序得到的测得量值，对于此值，在给定的错误地声称物质中存在某成分的概率为 α 时，错误地声称不存在该成分的概率为 β 。

注 1：IUPAC 建议 α 和 β 默认值等于 0.05。

注 2：缩写 LOD 有时被使用。

注 3：术语“灵敏度”不鼓励用于该概念。

注 4：改写 ISO/IEC Guide 99:2007,4.18。

3.14

校准物 calibrator

用于校准的测量标准。

注：改写 ISO/IEC Guide 99:2007,5.12。

4 参考测量程序的表述

4.1 参考测量程序的要素

一个参考测量程序的内容应至少包括表 1 中所列的必备要素(M)。要素的次序可以更改，适当时可添加其他要素，如摘要。

表 1 参考测量程序内容的要素

要素	类型	本标准中的条号
标题页	M	—
目录	O	—
前言	O	—
警告和安全注意事项	M	4.2
引言	O	4.3
标题	M	—
范围	M	4.4
规范性引用文件	O	—
术语、定义、符号和缩略语	O	4.5
测量原理和方法	M	4.6
核查表	O	4.7
试剂	M	4.8
仪器	M	4.9

表 1（续）

要素	类型	本标准中的条号
采样和样品	M	4.10
测量系统和分析部分的准备	M	4.11
测量系统的操作	M	4.12
数据处理	M	4.13
分析可靠性	M	4.14
特殊事项	O	4.15
实验室间比对确认	M	4.16
报告	M	4.17
质量保证	M	4.18
参考资料(附录)	O	4.19
发布和修订日期	M	4.20
标准中要素类型的符号:M 表示必备要素,O 表示可选要素。		

4.2 警告和安全注意事项

应符合区域、国家和地方的法律和法规。与样品类型、试剂、设备或操作有关的危险都应引起注意，并且应对所有必要的注意事项进行说明，包括废弃物处理方面的警告。

注：如果一个参考测量程序拟作为一个国际标准，可参见 ISO 78-2。

4.3 引言

引言中应包括以下项目，可按照任意次序进行描述：

- a) 参考测量程序测量的量的描述，包括系统、成分和量的类及其详述；
- b) 适当时，简述该量在医护工作中的作用；
- c) 测量方法及其选择的合理性；
- d) 将被测量作为所有输入量的函数的测量模型；
- e) 在测量程序和校准物等级序列中的位置；
- f) 计量溯源性。

4.4 范围

应规定主题和涵盖面，说明所有已知的适用性限制，此要素不应包含要求。

宜包括以下项目：

- a) 参考测量程序测量的目标是适合的；
- b) 参考测量程序所用样品材料的类型以及是否有限制；
- c) 干扰成分，例如，药物、代谢物、添加剂、微生物生长；
- d) 注明基础参考测量程序所允许的改变，例如，需要去除不常见的和可以识别的干扰[改变后程序的详细说明宜列为一个单独的章“特殊事项”(见 4.15)]；
- e) 测量区间。

4.5 术语、定义、符号和缩略语

4.5.1 概念

适当时,本章应对所有理解参考测量程序所必需的要素进行说明。

注:可以包括如下内容:

- a) 相关的概念系统,例如,按照电泳迁移率进行分类的乳酸脱氢酶同工酶;
- b) 对某些潜在读者不熟悉的具有特殊意义的术语,例如,以“摩尔”为单位的(“量的类”)“量”“特性”或“物质的量”;
- c) 一些术语由于某种给定原因不能被使用,例如,避免使用“百万分之几(ppm)”而使用“质量分数,毫克/千克”或“体积分数,立方厘米/立方米(或微升/升)”(见 4.8.4)。

4.5.2 命名

所使用的化合物、生物组分、量、单位和符号的名称应符合现行的国际标准,或适当的国际组织的最新建议。如果权威机构建议的名称多于一个,可选择一个名称。所选择的名称及其同义词应与相关的标准或提出建议的组织一起列出。

4.5.3 通俗名称

如果要使用某个试剂的通俗名称,应在文本中第一次出现的系统名称后面的括号中给出。

4.6 测量原理和方法

4.6.1 应给出测量原理,例如,液体溶液中胆红素物质的量浓度的测量程序中应用了可见光分子吸光原理。

4.6.2 应描述测量方法。适当时应给出选择某一步骤的理由。应列出有助于理解文本或计算方法的主要化学反应。适当时反应应以离子式表示。

4.7 核查表

4.7.1 适宜性

如果含有核查表,应列出进行测量所需的物品和条件。

注:在文件大时核查表非常有用。该表特别适用于试剂(见 4.8)和仪器(见 4.9)。试剂制备的详细描述和说明可在文本后面或以附录形式给出。

4.7.2 试剂和材料清单

如果核查表中包含试剂,应给出其系统名称或通俗名称。

本章宜按下述有规则的顺序进行编写:

- a) 以商品形式使用的产品(溶液除外);
- b) 溶液、悬液或粉末(参考物质除外)及其标示的近似浓度;
- c) 校准物,如,有确定浓度的溶液;
- d) 指示剂;
- e) 溶剂(水、有机溶剂);
- f) 控制物质。

4.7.3 仪器清单

应列出主要仪器,包括型号和特殊要求,例如天平和容量器具等官方校准的仪器。

4.7.4 辅助设备清单

其他不按 4.7.3 列出的仪器应列出其型号和其他的适当信息,如材料、等级、校准、尺寸和所有其他特殊的性能要求。

4.7.5 特殊的实验室要求清单

应详细规定测量所需物理的、环境的和安全的要求。

4.8 试剂和材料

4.8.1 总则

除非另有说明,只能使用经适当文件规定了分析特性的试剂和溶剂。

当试剂或制备物需进一步规定时,材料、制造商或供应商以及有时批号的描述是有帮助的。

如果某种试剂规定了商标名,宜加一条说明:“可以用符合要求的其他品牌试剂代替”。

4.8.2 描述项目

每一种商品试剂和自制试剂视情况而定以专门的段落给出以下信息:

- a) 化学文摘服务处注册号(CAS-,CARN-号);
- b) 通俗名称[主要成分和(或)性能];
- c) 对于最终形式制备试剂的每一项特性,应尽可能提供化学系统全称,或以组分名标记的生物学名称、相关特性的类的名称及特性值,可能带有明确的测量不确定度量度,与 ISO 15194 一致;
- d) 必要时,给出自制试剂产品的生产细节:
 - 1) 对使用的每个原材料
 - 如是化学材料,化学式(包括结晶水)、摩尔质量、分析性能(如纯度、规定的杂质);
 - 如是生物材料,类型及其来源;
 - 2) 与其用途相对应的可接受的性能;
 - 3) 检查程序以及允许区间,例如,无干扰成分;
 - 4) 器具和特殊的清洗程序;
- e) 贮存条件;
- f) 保存期;
- g) 处置;
- h) 以符号、R-类和 S-类表示的危险类别(见参考文献[26]和[27])。

如果使用的某种试剂的制备和检查方法是国际标准中的通用方法,应引用该标准(见 4.8.1)。

4.8.3 影响量

如对测量很关键,应规定所有影响量,例如容积测量时的温度。

4.8.4 浓度的表示

以滴定法准确地定义了浓度的溶液,浓度应以物质的量浓度(包含基本元素)摩尔每立方米(mol/m^3)或摩尔每升(mol/L)表示。

某些情况下,比如基本单位未知,可以给出质量浓度单位,例如,克每升(g/L)。

不应再使用如 ppm(百万分之几;等于 10^{-6})和 ppb(十亿分之几;等于 10^{-9})这样的单位。

量的类术语“当量浓度”和“摩尔浓度”应废止,而以“物质的量浓度”代替,必要时包含组分(分析物)

的基本元素。宜避免使用如“物质浓度”或“量浓度”的名称。

如果某一试剂溶液的组成不能以物质的量浓度表示,应选择其他的表示方法,例如:

- a) 质量浓度[单位为千克每升(kg/L)或其他适当的倍数单位表示];
- b) 质量分数[单位为 1 或千克每千克(kg/kg)];
- c) 体积分数[单位为 1 或升每升(L/L)];
- d) 催化活性浓度,催化浓度[单位为摩尔每升秒($\text{mol L}^{-1} \text{s}^{-1}$),即卡特每升(kat/L)]。

注:单位 U/mL(酶活性单位每毫升) $=16.67 \times 10^{-6}$ kat/L。

测量的催化活性浓度值取决于测量程序,应予以规定。

4.8.5 稀释

将一定体积的液体加入到一定体积的另一种液体中进行稀释时应表示为:

- a) “稀释 $V_1 \rightarrow V_2$ ”:将体积为 V_1 的指定溶液稀释至总体积为 V_2 的最终混合物,例如,稀释 25 mL \rightarrow 1 L;或
 - b) “稀释 $V_1 + V_2$ ”:将体积为 V_1 的指定溶液加入到体积为 V_2 的溶剂中,例如,25 mL + 975 mL。
- 不应使用“ $V_1:V_2$ ”或“ V_1/V_2 ”表示,因为它们的使用具有不同的含义。

4.8.6 引用专利项目

例外情况下,如果因为技术原因在制定参考测量程序的过程中使用了专利项目,可能有必要包括警告提请注意的事实即声明遵守参考测量程序所涉及专利的使用。

注:对于一个参考测量程序拟作为一个国际标准,参见 ISO/IEC 指南,第 1 部分,2008,2.14,和 ISO/IEC 指南,第 2 部分,2004,附录 F。

4.9 仪器

4.9.1 描述

每一台仪器均应按如下方式描述:

- a) 名称(通用名称),如有必要,包括类型、制造商、型号、序列号或批次编码;
- b) 基本性能特性。

4.9.2 辅助设备

适当时应按照与 4.9.1 相同的内容以独立条款描述。

4.10 采样和样品

4.10.1 总则

如果已知某些分析前的因素可以改变原始样品的某些特性进而影响到测量结果,应将这些因素及其识别或预防方法一起列出。

注:这些因素包括遗传因素、性别、妊娠、环境因素、饮食、药物、生理锻炼、时机、姿势、静脉采血前的状况、采样部位的预处理和原始样品的处理等。

4.10.2 样品

应根据需要的样品容器和/或样品处理步骤,被测量的细微变化(例如,损失和/或污染)规定对原始样品的要求,包括可接受的材料、所需的量、所需的添加物、运输条件、贮存条件、稳定性、危险和注意事项。

应规定对实验室样品的要求,包括如何获得、可接受材料的类型和量、贮存条件、融化过程和混匀。应描述制备分析样品的步骤,例如,分离、研磨、混匀、冷冻干燥、贮存和复溶。

4.11 测量系统和分析部分的准备

4.11.1 总则

为了帮助理解和提供概况,可以用表格或流程图或其他图表对测量系统和分析部分准备中的分析步骤进行说明。

4.11.2 仪器的准备

实施测量前如果仪器的准备与制造商使用说明中给定的程序不同,应对其进行规定和描述,适当时包括下列内容:

- a) 警告和安全注意事项;
- b) 装配;
- c) 核查性能量值未超出允许限;
- d) 操作模式;
- e) 用户进行的预防性维护。

4.11.3 校准

应根据以下内容对所有校准包括的原理、材料和步骤进行详细的描述:

- a) 校准程序的类型的选择(校准值的数目,例如,两点、多点;交叉法(见 4.11.5);标准加入法);
- b) 合适的校准物和其所需的所有检查规范,例如,符合 ISO 17511 或 ISO 18153 的计量溯源性;
- c) 校准物的准备,例如,容量分析和重量分析中稀释的准备或标准加入技术;
- d) 校准物的测量;
- e) 某一单调(连续递增或递减)校准函数及其参数的测量不确定度计算方法;
- f) 根据已建标准判断校准函数的可接受性;
- g) 系列(也称为批)内和/或系列间重新校准的时间间隔。

4.11.4 分析样品的类型

应列出并描述所允许分析样品的不同类型。

注:这些样品可以取自原始样品、校准物、控制物质,包括基质物质。

4.11.5 分析序列的结构

如果按顺序排列分析物质,应规定如下顺序和数目的序列(或批):

- a) 校准物(如适用);
- b) 控制物质(如适用);
- c) 空白物质(如适用);
- d) 被分析的“未知”物质。

注:在重复运行中使用低值校准物、未知浓度物质、高值校准物的交叉原则是降低测量结果测量不确定度的有效方法。

应说明防止样品间产生携带污染的方法并规定其最大值。

4.11.6 分析部分

应规定对分析部分的描述,适当时包括所有的危险及预防措施,测量量所需的程序和准确度,所有

的预处理步骤。

4.11.7 分析溶液

应描述所有分析溶液的制备方法。

4.12 测量系统的操作

4.12.1 测量步骤的顺序

应明确描述每一个测量步骤(见 ISO 78-2)。应以条或段落的形式明确地安排顺序。

适当时,测量步骤的顺序应包括以下几项:

- a) 设备测量功能的性能验证,包括辅助设备;
- b) 逐步描述对分析部分的测量;
- c) 测量系统示值。

4.12.2 空白

适用时应详细描述分析样品空白和分析试剂空白分析部分的准备。

4.12.3 原始数据的确认

当获得原始数据时,应进行确认。应给出相应的指南,以使操作者能够保证设备功能正常,周围环境理想,对校准物、样品和空白的测量值落在规定区间内。该初始确认工作应分别符合 4.13.1、4.14 和 4.18 中规定的要求。

4.12.4 待机和关机程序

如果是测量最基本的要求,应给出将设备置于待机状态和关机的使用说明。

4.12.5 程序的图表表示

用表格或流程图或其他图表的方式对测量系统使用方法的描述,可以帮助理解和了解概况。

4.13 数据处理

4.13.1 测量结果的计算

计算测量结果的程序应包括:

- a) 原始数据的处理(见 4.12.3),包括空白修正、重复的值;
- b) 测量函数的构建;
注:测量函数通常是校准函数的反函数。
- c) 表示测量结果的量的类和测量单位;
- d) 测量量值统计处理的模型;
- e) 计算测量结果使用的完整的方程式,仅使用量的符号、数学符号和数字;应在清单中解释符号,并注明符号表示的测量单位;应解释所有数字因数的含义;
- f) 使用的所有运算法则的描述;
- g) 形成测量函数的最小点数;
- h) 计算测量结果必要的重复测量次数,他们的最大允差和所用的公式;
- i) 测量结果中有效数字的位数和所有修约程序(见 ISO Guide 33);
- j) 测量不确定度的计算。

必要时以一个单独的条款给出数据贮存的建议。

4.13.2 换算公式

应给出测量结果推荐的表示方法和其他量的类和/或测量单位的表示方法之间的换算公式。

示例：将血浆中血红蛋白(铁)的物质的量浓度换算为质量浓度的公式。

4.13.3 与其他测量程序所得测量结果的比较

如果涉及可比性,应将参考测量程序声明适用的不同样品所得的测量结果,与在测量原理、测量方法或测量程序在细节上不同的测量程序所得结果进行比较并给出数据。

4.14 分析可靠性

4.14.1 概念、值及其应用

应注明所有分析性能特性的值及其测量不确定度。

注：一个测量程序的分析可靠性只能由几个分析性能特性来估计。这些特性是评价一个测量程序对指定任务适用性的基本条件。

4.14.2 分析校准函数

应给出分析校准函数。

注：这一基本函数,可以用一个校准曲线(或分析曲线)表示,即测量系统对物质的响应(或输出信号)(Y轴)和其量的约定值(或输入信号)(X轴)的曲线。

4.14.3 分析灵敏度

应给出分析灵敏度。

该量为校准曲线(或分析曲线)的斜率。如果校准函数既不呈线性关系,也不能转化为线性关系时,宜给出在不同量值水平上的斜率。

注：术语“分析灵敏度”与通常定义的“检出限”概念不同(见 4.14.15)。

4.14.4 分析测量函数

当把量的测量响应转化为测量值时,应使用分析测量函数。应给出计算测量函数和不同水平测量不确定度的方法。

4.14.5 分析测量曲线的线性或其他形式

适当时,测量曲线的线性部分应被表述为量值的区间。其他情况下,应给出另外已知数学函数适用的区间。

4.14.6 分析影响量

应给出已确定的分析影响量的影响信息。应注明在影响量相关水平和被测量相关水平上量值的对应影响。

示例 1：人血清胆红素浓度测量中由于存在血红蛋白引起测量结果的增加,是影响量的一个例子。

示例 2：在原子吸收光谱法中,磷酸盐干扰钙的信号。

4.14.7 空白测量

适当时,应说明(见 4.12.2)在修正背景影响中空白测量的充分性。

4.14.8 回收测量

相关时,应进行回收测量并注明结果。

4.14.9 测量不确定度

对已知原因每个系统效应的估计应带有正负号被用作修正或被表示为修正因子或更复杂的函数。不可避免的不完善的系统效应的修正引起的测量不确定度应并入不确定度估计(见 ISO/IEC Guide 98-3:2008)。在参考测量程序设计中,应将消除系统效应的所有已知原因作为目标。

一组测量的量值因随机效应而表现出分散性,为了能给出测量不确定度的限值,测量不确定度应通过统计学确定(见 4.14.12 和 4.14.13)。测量不确定度的估计应与规定的精密度条件相关。

测量不确定度是测量程序固有的,应与过失效应相区分。

4.14.10 测量准确度

测量准确度是一个“定性的”概念,不能赋予以数值和测量单位乘积形式表示的值;只能适用主观的标度如“差”和“好”。因此,涵盖了测量正确度和测量精密度的测量准确度,应按照下列一种或两种比例标度测量不确定度的形式表示:

- a) 合成测量不确定度 u_c , 获得的不确定度估计的输出量;
- b) 扩展不确定度 U , 包含因子 k , 规定如下:

$$U = k \cdot u_c$$

4.14.11 测量精密度

测量精密度的比例标度量度是标准差,方差和变异系数。每一量度规定如下:

- a) 重复性条件,即批内试验条件(见 4.14.12);
- b) 中间精密度条件,即在给定实验室内定义的批间试验条件;
- c) 重现性条件,几个实验室参加的试验条件(见 4.14.14)。

测量精密度是一个“定性的”概念,不能赋予以数值和测量单位乘积形式表示的测量的量值;只能使用主观的顺序标度如“差”和“好”。

4.14.12 重复性标准差(s_r)

应注明重复性标准差 s_r [见 ISO 5725-2 和 4.14.11a)],最好和测量不确定度一起给出。如果该值随量值而变化,应给出一个表格或函数。

注 1: 同义词有批内标准差、序列内标准差。

注 2: 重复性的统计学表述在 ISO 78-2 中给出。

4.14.13 中间精密度标准差

应注明中间精密度标准差[见 ISO 5725-3 和 4.14.11b)],如果可能,和测量不确定度一起给出。如果该值随量值而变化,应给出一个表格或函数。

此外应说清楚变化包括精密度条件以及是否包括或扣除了重复性变异(见 4.14.12)。

4.14.14 重现性标准差(s_R)

应注明重现性标准差 s_R [见 ISO 5725-2 和 4.14.11c)],如果可能,和测量不确定度一起给出。如果该值随量值而变化,应给出一个表格或函数。此外应明确是否包括或扣除了重复性变异(见 4.14.12)和中间精密度变异(见 4.14.13)。

注：重现性的统计学表述在 ISO 78-2 以及参考文献[21]和[23]中给出。

4.14.15 检出限

应注明检出限。

注：检出限受分析灵敏度(见 4.14.3)、测量准确度(见 4.14.10)、测量精密度(见 4.14.11)和空白值(见 4.14.7)分布的影响。可以通过分析假阴性和假阳性测量结果的声称概率来计算。见 ISO 5725-4 和参考文献[23]。

4.14.16 测量下限和上限

应注明测量下限和上限。

注 1：其值与分析灵敏度(见 4.14.3)、线性或其他函数(见 4.14.5)、空白测量(见 4.14.7)、回收(见 4.14.8)、测量准确度(见 4.14.10)、测量精密度(见 4.14.11)和检出限(见 4.14.15)有关。

注 2：为了评价一个参考测量程序对给定目的的有效性,尤其是在评价检出限(见 4.14.15)、测量下限和上限是否足够时,注明记载的或在与性别、年龄、生育状况和相关疾病状况等因素相关的个体中可能发现的最低和最高测量结果是有用的。

注 3：“测量下限”的同义词是“定量限”。

4.15 特殊事项

本要素应描述在主要参考测量程序中的所有明确的修改,为了消除存在或不存在不常见的被分析物特定的组分或特性的影响,这些修改是必要的。这些修改应在“范围”中说明(见 4.4)。

每一个特殊事项都应分段给出如下说明：

- a) 修改的原则；
- b) 所有采样的变化；
- c) 修改的程序步骤；
- d) 测量结果的计算和/或表示；
- e) 4.14 中规定的统计方法。

4.16 参考测量程序的确认

参考测量程序进行确认以表明其符合预期用途。确认应尽可能充分以满足应用领域或特定应用的需求。测量程序应涉及确认方案和报告。

用于确认的技术可以包括但不限于：

- 与其他测量程序获得测量结果的比对；
- 实验室间比对(见 4.18)；
- 使用参考物质进行的性能确认；
- 影响结果因素的系统评估；
- 基于对方法基础理论的科学理解和实践经验进行的测量不确定度的评估。

4.17 报告

应列出要求的测量报告条款,包括如下分析信息：

- a) 样品类型和来源的识别；
- b) 采样日期和可能地测量日期；
- c) 应用的参考测量方法和/或测量程序；
- d) 包含被测量名称、数值和测量单位的结果；
- e) 测量不确定度的表述；
- f) 样品不常见特性的评论；

- g) 关于测量程序异常特征或修改使用的评论;
- h) 生理学和临床信息,如相关。

4.18 质量保证

如果包括一个质量保证的条款,应包括与规定程序有关的所有步骤,用于监测或评估由程序获得结果的质量,例如:

- a) 室内质量控制;
- b) 日志;
- c) 实验室间比对(室间质评,能力验证)。

4.19 参考文献

包含附加信息的文件,应在参考文献中列出,但这些信息对运行参考测量程序或计算相关测量结果和统计处理不是必要的。

注 1: 参考文献可以采用附录的形式。

注 2: 当一个参考测量程序预期成为一个国际标准,参考文献可能包括仅以信息方式被引用参考的文件,它们作为背景材料以及有需要时是可获得的,见 ISO/IEC 指南,第 2 部分。

注 3: 出版物的类型可以是,例如法律法规、国家标准、科学组织建议的、科学杂志论文、教科书、实验室间比对报告,以及制造商的信息。

4.20 发布和修订日期

应给出当前版本的日期和所有早期版本的日期。

在实验室质量手册中应说明定期审查和可能修订的要求。

附录 A

(资料性附录)

除差示和比例量以外特性的参考程序

A.1 总则

A.1.1 本标准规定了对提供差示标度或比例标度测量结果参考测量程序内容的要求,其中测量结果的每一量值是一个数字和测量单位的乘积。

A.1.2 对一个有自然零点的比例标度而言,标度线上比例标度量值之间的比值和差值与量的相应量级之间的比值或差值相对应。对数组而言,可以计算常见的参数统计量,如平均值、标准差、几何均值和变异系数。

A.1.3 对一个在一组正负值中具有任意零点的差示标度而言,标度线上数值之间的差值(非比值)与量的相应量级之间的差值相对应。对数组而言,可以计算平均值和标准差(非几何均值和变异系数)。

A.2 序量和名义特性

A.2.1 对一个序量而言,量值可以用短句或数字表示相应量的量级。其值可以排序,但标度线上差值和比值不具有可比性,例如,用于浸入法读取尿液中白蛋白浓度的 5 个标度值(0,1,2,3,4),该值可以被解释为(不高、可疑增高、轻微增高、增高、重度增高)。对值集而言,可以计算分位数(包括中位数)以及可以使用一些非参数统计方法检验,如 Kolmogorov-Smirnov's、Wilcoxon's 和 sign tests(符号检验)。

A.2.2 对一个名义特性而言,量值可以用短句或术语(名称)表示,其与相应特性的所有量级无关。例如,用于人血液中存在的白细胞类型的一组术语。对值集而言,可以计算要素的数量和状况(非均值)以及应用非参数统计方法检验,例如 χ^2 和 Fisher's exact tests(费舍尔精确检验)。

A.2.3 对序量和名义特性而言,参考检验程序的描述宜尽可能达到本标准中给出的参考测量程序内容的要求,下述情况除外:

a) 术语变化

- 1) 对名义特性而言,从“量”到“特性”,也可以用复杂术语,如“特性的类”;
- 2) 对名义特性而言,从“测量”到“检验”,也可以用复杂术语,如“检验程序”。

b) 技术变化

- 1) 使用 A.2.1 或 A.2.2 中所述的值;
- 2) 以误分类率表示检验的不确定度;
- 3) 不能校准名义特性。

参 考 文 献

- [1] ISO 78-2 Chemistry—Layouts for standards—Part 2: Methods of chemical analysis
- [2] ISO 3696 Water for analytical laboratory use—Specification and test methods
- [3] ISO 4791-1 Laboratory apparatus—Vocabulary relating to apparatus made essentially from glass, porcelain or vitreous silica—Part 1: Names for items of apparatus
- [4] ISO 5725-1 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results—Part 1: General principles and definitions
- [5] ISO 5725-2 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results—Part 2: Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method
- [6] ISO 5725-3 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results—Part 3: Intermediate measures of the precision of a standard measurement method
- [7] ISO 5725-4 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results—Part 4: Basic methods for the determination of the trueness of a standard measurement method
- [8] ISO 5725-5 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results—Part 5: Alternative methods for the determination of the precision of a standard measurement method
- [9] ISO 5725-6 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results—Part 6: Use in practice of accuracy values
- [10] ISO 6353-2 Reagents for chemical analysis—Part 2: Specifications—First series
- [11] ISO 6353-3 Reagents for chemical analysis—Part 3: Specifications—Second series
- [12] ISO 17511 In vitro diagnostic medical devices—Measurement of quantities in biological samples —Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials
- [13] ISO 18153 In vitro diagnostic medical devices—Measurement of quantities in biological samples —Metrological traceability of values for catalytic concentration of enzymes assigned calibrators and control materials
- [14] ISO/IEC Guide 15 ISO/IEC code of principles on “reference to standards”
- [15] ISO Guide 32 Calibration in analytical chemistry and use of certified reference materials
- [16] ISO Guide 33 Uses of certified reference materials
- [17] ISO Guide 34 General requirements for the competence of reference material producers
- [18] ISO/IEC Directives, Part 1, 2008, Procedures for the technical work
- [19] ISO/IEC Directives, Part 2, 2004, Rules for the structure and drafting of International Standards
- [20] DIN 1333 Presentation of numerical data
- [21] IFCC Guidelines (1984) for listing specifications of clinical chemical analysers, in Saris N-E (ed.)
- IFCC (International Federation of Clinical Chemistry) Recommendations and related documents 1978-1983, vol.1 (1984), pp.109-113
- [22] IUPAC Nomenclature for sampling in analytical chemistry, Recommendations 1990; Pure Appl. Chem.62 (1990), pp.1193-1208
- [23] NCCLS/CLSI Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods, Approved guideline, second edition, NCCLS/CLSI Document EP5-A2, 24(25)(2004) viii + 39

[24] NCCLS/CLSI Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation, Proposed guideline, NCCLS/CLSI Document EP17-A 24 (34)(2004) viii + 38

[25] Dybkaer, R. Vocabulary for Use in Measurement Procedures and Description of Reference Materials in Laboratory Medicine, Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 35 (2) (1997), pp.141-173

[26] Commission Directive of 14 July 1976 adapting to technical progress the Council Directive of 27 June 1967 concerning the approximation of the laws, regulations and administrative provisions relating to the classification, packaging and labelling of dangerous substances, OJEC, 1976, No L 360, pp.1-424

[27] Commission Directive of July 1983 adapting to technical progress for the fifth time Council Directive 67/548/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions relating to the classification, packaging and labelling of dangerous substances, OJEC, 1983, No L 257, pp.1-33

中 华 人 民 共 和 国
国 家 标 准
体外诊断医疗器械
生物源性样品中量的测量
参考测量程序的表述和内容的要求
GB/T 19702—2021/ISO 15193:2009

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)

网址: www.spc.org.cn

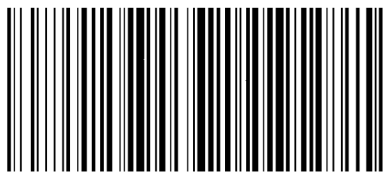
服务热线: 400-168-0010

2021年3月第一版

*

书号: 155066 · 1-65454

版权专有 侵权必究



GB/T 19702-2021