

WS

中华人民共和国卫生行业标准

WS/T 409—2024
代替 WS/T 409—2013

临床定量检测方法分析总误差的评估

Evaluation of analytical total error for quantitative clinical laboratory methods

2024 - 05 - 09 发布

2024 - 11 - 01 实施

中华人民共和国国家卫生健康委员会 发布

前 言

本标准为您推荐性标准。

本标准代替WS/T 409—2013《临床检测方法分析总误差的确定》，与WS/T 409—2013相比，除结构性调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- 删除了原标准中容许区间的描述和复杂的计算公式（见2013年版的2.1和4.2）；
- 简化了数据分析方法（见第6章）；
- 增加了允许总误差定义描述（见3.2）；
- 增加了测量不确定度定义描述（见3.3）；
- 扩展了比对方法，便于实验室实施和应用（见5.6）；
- 对于检测方法和比对方法重复测定的次数做了具体规定（见5.7）。

本标准由国家卫生健康标准委员会临床检验标准专业委员会负责技术审查和技术咨询，由国家卫生健康委医疗管理服务指导中心负责协调性和格式审查，由国家卫生健康委员会医政司负责业务管理、法规司负责统筹管理。

本标准起草单位：首都医科大学附属北京朝阳医院、北京医院/国家卫生健康委临床检验中心、江苏省临床检验中心、昆明医科大学第一附属医院、浙江大学医学院附属第一医院、西安交通大学第一附属医院、重庆市人民医院、中国合格评定国家认可委员会、山东大学齐鲁医院。

本标准主要起草人：王清涛、张瑞、王治国、许斌、段勇、陈瑜、陈葳、廖璞、贾汝静、王立水。

本标准于2013年首次发布，本次为第一次修订。

临床定量检测方法分析总误差的评估

1 范围

本标准规定了临床定量检测方法分析总误差评估的方法。

本标准适用于临床实验室、仪器或试剂生产厂商在建立检测方法过程中对定量检测方法分析总误差的评估。

2 规范性引用文件

本标准无规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

3.1

分析总误差 analytical total error; ATE

检测方法与参考方法或能溯源到参考方法/权威标准物质的方法间，检测结果的差值位于指定比例（通常为90%、95%或99%）所包含的区间。

3.2

允许总误差 allowable total error; TEa

临床实验室根据临床可接受的分析性能、生物学变异及当前的技术水平等资料所建立的总误差要求，它代表一次测量或一个检测结果中所含的最大可接受误差（包括不精密度和偏倚）。

3.3

测量不确定度 measurement uncertainty

根据所用到测量相关的信息，表征赋予被测量量值分散性的非负参数。

3.4

确认 validation

通过提供客观证据对特定的预期用途或应用要求已得到满足的认定。

注1：确认所需的客观证据可以是试验结果或其他形式的确定结果，如：变换方法进行计算或文件评审。

注2：“已确认”一词用于表明相应的状态。

注3：确认所使用的条件可以是实际的或是模拟的。

[来源：GB/T 19000-2016/ISO 9000:2015, 定义 3.8.13]

3.5

验证 verification

通过提供客观证据对规定要求已得到满足的认定。

注1：验证所需的客观证据可以是检验结果或其他形式的确定结果，如：变换方法进行计算或文件评审。

注2：为验证所进行的活动有时被称为鉴定过程。

注3：“已验证”一词用于表明相应的状态。

[来源：GB/T 19000-2016/ISO 9000:2015, 定义 3.8.12]

3.6

随机测量误差 random measurement error

在重复测量中按不可预见方式变化的测量误差的分量。

[来源：JJF 1001-2011, 定义5.6]

3.7

系统测量误差 systematic measurement error

在重复测量中保持不变或按可预见方式变化的测量误差的分量。

[来源：JJF 1001-2011, 定义5.4]

4 适用性说明

实验室分析总误差评估是实验方法性能评估的重要方面,分析总误差可通过精密度和正确度验证实验进行计算,但是这种实验方法仅仅能评估某些浓度水平的分析总误差。本标准适用于临床真实检测环境的宽范围的分析总误差评估,这种方法得出的分析总误差包含了被评估检测方法的随机测量误差、系统测量误差、分析特异性问题、线性问题和干扰问题等。另外,需要说明的是本标准中得出的关于检测方法的分析总误差结论不能替代精密度、正确度、线性和干扰试验等性能验证实验,且宜在以上性能指标满足相关要求的情况下进行本标准中的实验。

5 实验设计

5.1 标本的选择

标本应来源于常规检测的个体,抽样标本应有足够的代表性。轻度的黄疸、溶血或脂血这些特殊样本,若对检测方法无干扰则应包含。

5.2 标本量和浓度

用于分析总误差的确认时,临床实验室使用的标本量宜至少为120个;生产厂家使用的标本量宜多于120个。用于分析总误差的验证时,临床实验室使用的标本量宜不少于40个。标本的浓度分布宜根据真实临床样本检测状况,覆盖高、中、低浓度范围。宜使用新鲜标本,若储存标本对分析无任何影响,亦可使用。不同的标本类型,应分开评估分析总误差。为了获得适当的浓度,可将2个同类型疾病患者标本进行混合。为了获得低或高浓度标本,可以对标本进行稀释或添加被测物。但经过混合、稀释或添加被测物的标本数量应少于总量的20%,同时应该进行互换性评估。

5.3 标本保存与运输

如果在不同的地点进行实验,宜将标本分装。在被测物稳定性满足要求的前提下,可在2℃~8℃短期存放或-20℃以下保存或运输。若被测物易受复融影响,则不宜冷冻。

5.4 检测方法要求

检测方法宜采用多个批号的试剂、多台分析仪和多个批号的校准品;时间跨度最少为5天;对于受分析前因素影响较多的方法(例如POCT)还应该纳入不同操作者、检测地点和校准周期等因素。

5.5 质量保证

样品复融和检测方案应统一制定。实验开始前,应确保仪器正常的使用,实验室员工熟悉仪器的操作,并确认仪器处于校准通过状态,室内质控在控,且应选择至少两个浓度值的质控品。

5.6 比对方法分类

可分为三类,即参考方法、可溯源到参考方法的方法和其它能溯源到权威标准物质的方法。

5.7 检测次数的确定

检测方法采用单次测定确定其分析总误差;比对方法可进行重复测定,以减小其不精密度对分析总误差的影响。重复测定的次数取决于检测方法和比对方法不精密度的比值(可在正常和异常浓度求其变异系数(CV)的平均值),当比值>3时,比对方法单次测量即可;当比值在1.75~3之间时,比对方法进行2~3次重复测量;当比值<1.75时,比对方法的重复测量次数应>3次。计算公式为:比对方法重

复测量次数=9/(检测方法和比对方法变异系数(CV)的比值)²，按四舍五入取整数。如果比对方法重复测量的次数不能满足要求，检测方法的分析总误差可能会被高估，此时，可增大允许总误差，以减小比对方法随机误差的干扰。比对方法多次重复测量离群值的去除可参考CLSI EP09-A3文件。

5.8 其他

实验设计的其他注意事项如下：

- a) 对于不同的浓度水平（如在医学决定水平或诊断界值、高浓度值或低浓度值）可设定不同的允许总误差。如根据临床意义，某些项目低浓度的允许总误差设定应比高浓度的允许总误差设定更宽松（如谷丙转氨酶等），也有某些项目低浓度的允许总误差设定应比高浓度的允许总误差设定更严格（如肌钙蛋白等）；
- b) 分析总误差可以采用绝对值数值或百分比表示，当采用后者时，应以比对方法的结果作为除数；
- c) 在确定分析总误差前，应核查偏离的观察值（离群点）是否错误，若确认此点错误，可删除，否则应保留。

6 统计分析

6.1 非参数分析方法

6.1.1 分别从检测方法与比对方法的测定结果得到 n 个观察值，并得到相应的 n 个观察值的绝对偏差或百分偏差，将这些偏差绘制成偏差图，以发现离群值，从而排除非分析原因造成的误差（如吸样不足、抄录错误等）；

6.1.2 将 n 个偏差以升序排列，排序后的偏差以 d_1, \dots, d_n 表示；

6.1.3 根据分析总误差区间，确定分析总误差的低限百分位数 (P_L) 和高限百分位数 (P_H)，如果区间设为 90%，则高低限百分位分别为 0.950 和 0.050；如果区间设为 95%，则高低限百分位分别为 0.975 和 0.025；如果区间设为 99%，则高低限百分位分别为 0.995 和 0.005。

6.1.4 计算相应百分位的序号位

$$\text{低序号位} = 0.5 + n \times P_L$$

$$\text{高序号位} = 0.5 + n \times P_H$$

6.1.5 分析总误差低限和高限即是低序号位和高序号位对应的值，如果得到的低序号位和高序号位为非整数，则需要相应的计算（见示例）；

6.1.6 如果高浓度和低浓度标本得到的绝对偏差值有显著差异，可以采用百分偏差法表示。

6.2 参数分析方法

参数分析要求偏差总体符合正态分布。目测偏差分布是否形成钟形或采用统计学方法，判断其正态性。对于参数分析方法，分析总误差计算公式如下：

$$ATE = \bar{x} \pm t \times s \dots \dots \dots (1)$$

式中：

ATE——分析总误差；

\bar{x} ——差值均值；

s ——标准差；

t —— t 分布表中相应自由度（差值个数-1）与指定的差值分布比例有关的一个因数。

6.3 统计方法说明

当标本量不少于120个时，建议采用非参数统计方法计算分析总误差；当标本量少于120个而不少于40个时，建议采用非参数和参数两种方法计算分析总误差，以两者计算数值中较大者与允许总误差相比较，以判断检测方法是否满足允许总误差的要求。

7 分析总误差的表达

7.1 结果报告的形式

分析总误差的结果以绝对偏差或百分偏差的形式报告，同时应注明允许总误差。报告还应包括实验设计的具体细节，如：被测量、分析总误差评估的范围、标本类型、比对方法测量范围和重复检测次数、标本数、每份标本仪器检测顺序、每台仪器检测间隔时间等。

7.2 结果报告的解释

确定结果满足允许总误差目标，并不代表该分析的所有检测结果均能满足允许总误差的要求（如：95%结果在允许总误差目标内，提示可能有约5%的患者结果会超出允许总误差目标）。

误差是单个数值，原则上已知误差的数值可以用来修正结果，是针对方法学的指标。对于测量值应使用测量不确定度，测量不确定度是指根据所用到测量相关的信息，表征赋予被测量量值分散性的非负参数。对大多数医学实验室的检测项目而言，测量不确定度大小与测量值高低相关，一般不能用不确定度数值修正测量结果。

此外，误差和不确定度的差别还表现在：修正后的分析结果可能非常接近于被测量的真值，因此误差可以忽略；不确定度可能很大，因为评定方式不同；测量结果的不确定度不可以解释为代表误差本身或经修正后的残余误差。

8 分析总误差的应用

当分析总误差（ATE）低限和/或高限超出允许总误差（TEa）时，该检测方法不宜用于临床检测。允许总误差与分析总误差的低限和/或高限比值越大，检测方法越能满足临床需求。

9 分析总误差的监测

分析总误差初步确定完成后，可通过室内质量控制和室间质量评价进行监测，追踪检测系统的长期性能。

附录 A
(资料性)
分析总误差确定的示例

A.1 数据收集

用检测方法及比对方法检测随机收集的125例患者血清标本中所含的钠，实验持续10天，每天检测10~15个标本，分析总误差范围为95%区间，标本没有冰冻，检测方法的变异系数(CV)为1.0%，比对方法的变异系数(CV)为0.5%，其比值为2。检测方法检测1次，比对方法检测2次，计算比对方法结果均值。检测方法采用了2台检测仪器，比对方法采用了1台检测仪器。

A.2 结果计算

A.2.1 使用数据完成所需的计算，如比对方法的均值、两方法测定结果的百分偏差、低序号位及高序号位计算，见表A.1。

表 A.1 患者检测结果及百分偏差

序号位	检测方法测量值(mmol/L)	比对方法两次测量平均值(mmol/L)	偏差(%)
1	127.5	131.0	-2.7
2	127.7	131.2	-2.7
3	131.4	134.9	-2.6
4	132.0	135.5	-2.6
5	135.7	138.9	-2.3
6	146.5	149.5	-2.0
7	141.7	144.5	-1.9
8	135.1	137.6	-1.8
9	136.9	139.3	-1.7
10	133.9	136.2	-1.7
11	144.7	147.1	-1.6
12	144.9	147.3	-1.6
13	145.4	147.7	-1.6
14	134.1	136.2	-1.5
15	147.2	149.5	-1.5
16	129.1	131.0	-1.5
17	131.2	133.1	-1.4
18	145.3	147.4	-1.4
19	138.7	140.7	-1.4
20	149.3	151.4	-1.4

表A.1 患者检测结果及百分偏差（续）

序号位	检测方法测量值(mmol/L)	比方法两次测量平均值(mmol/L)	偏差(%)
21	147.2	149.2	-1.3
22	145.5	147.4	-1.3
23	138.6	140.4	-1.3
24	148.6	150.5	-1.3
25	135.1	136.8	-1.2
26	135.2	136.9	-1.2
27	144.7	146.5	-1.2
28	142.4	144.1	-1.2
29	145.4	147.1	-1.2
30	150.2	151.9	-1.1
31	130.2	131.6	-1.1
32	135.9	137.3	-1.0
33	132.3	133.6	-1.0
34	142.6	144.0	-1.0
35	142.8	144.2	-1.0
36	138.0	139.3	-0.9
37	150.1	151.5	-0.9
38	143.3	144.6	-0.9
39	147.9	149.2	-0.9
40	137.8	139.0	-0.9
41	145.7	146.9	-0.8
42	138.6	139.7	-0.8
43	126.4	127.4	-0.8
44	139.4	140.5	-0.8
45	127.4	128.4	-0.8
46	150.0	151.1	-0.7
47	139.3	140.3	-0.7
48	134.2	135.1	-0.7
49	142.8	143.7	-0.6
50	143.4	144.3	-0.6
51	138.8	139.5	-0.5

表A.1 患者检测结果及百分偏差（续）

序号位	检测方法测量值(mmol/L)	比方法两次测量平均值(mmol/L)	偏差(%)
52	144.7	145.4	-0.5
53	147.9	148.6	-0.5
54	146.1	146.7	-0.4
55	141.8	142.2	-0.3
56	144.2	144.6	-0.3
57	148.2	148.6	-0.3
58	144.0	144.3	-0.2
59	147.1	147.4	-0.2
60	150.2	150.5	-0.2
61	134.6	134.8	-0.1
62	153.8	153.7	0.1
63	149.3	149.2	0.1
64	148.1	148.0	0.1
65	144.1	144.0	0.1
66	141.6	141.5	0.1
67	139.4	139.3	0.1
68	152.2	151.9	0.2
69	145.9	145.6	0.2
70	142.4	142.1	0.2
71	142.0	141.6	0.3
72	141.9	141.5	0.3
73	137.4	137.0	0.3
74	158.2	157.7	0.3
75	152.0	151.5	0.3
76	146.0	145.5	0.3
77	142.4	141.9	0.4
78	136.8	136.3	0.4
79	145.8	145.2	0.4
80	142.6	142.0	0.4
81	139.9	139.3	0.4

表A.1 患者检测结果及百分偏差（续）

序号位	检测方法测量值(mmol/L)	比方法两次测量平均值(mmol/L)	偏差(%)
82	150.6	149.9	0.5
83	144.9	144.2	0.5
84	143.7	143.0	0.5
85	142.7	142.0	0.5
86	161.3	160.5	0.5
87	136.5	135.8	0.5
88	139.8	139.0	0.6
89	139.8	139.0	0.6
90	147.1	146.2	0.6
91	145.1	144.1	0.7
92	145.8	144.7	0.8
93	150.8	149.6	0.8
94	150.8	149.5	0.9
95	150.4	149.1	0.9
96	150.0	148.6	0.9
97	146.6	145.2	1.0
98	145.1	143.7	1.0
99	151.6	150.1	1.0
100	149.7	148.2	1.0
101	146.4	144.9	1.0
102	143.1	141.6	1.1
103	136.4	134.9	1.1
104	142.4	140.8	1.1
105	134.8	133.2	1.2
106	142.2	140.5	1.2
107	149.7	147.8	1.3
108	140.0	138.2	1.3
109	145.9	143.9	1.4
110	150.2	148.1	1.4
111	166.5	164.1	1.5

表A.1 患者检测结果及百分偏差（续）

序号位	检测方法测量值(mmol/L)	比方法两次测量平均值(mmol/L)	偏差(%)
112	162.3	159.9	1.5
113	146.7	144.5	1.5
114	165.8	163.3	1.5
115	150.4	148.1	1.6
116	160.1	157.6	1.6
117	134.0	131.9	1.6
118	145.8	143.4	1.7
119	141.6	139.2	1.7
120	153.0	150.4	1.7
121	133.6	131.2	1.8
122	143.5	140.8	1.9
123	159.4	156.4	1.9
124	142.7	139.9	2.0
125	152.2	149.2	2.0

注：因为分析总误差范围为95%区间，高低百分位分别为0.975和0.025，相应的序号位如下：
 低序号位=0.5+n×P₁=0.5+125×0.025=3.625
 高序号位=0.5+n×P₉=0.5+125×0.975=122.375

A.2.2 分析总误差低限的计算方法见表A.2。

表A.2 分析总误差低限

序号位	检测方法测量值(mmol/L)	比方法两次测量平均值(mmol/L)	偏差(%)
1	127.5	131.0	-2.7
2	127.7	131.2	-2.7
3	131.4	134.9	-2.6
4	132.0	135.5	-2.6

注：低序号位3.625为非整数，对应分析总误差低限处于第3和第4序号位间，根据公式
 分析总误差低限=(1-0.625)×(第三行偏差)+0.625×(第四行偏差)
 分析总误差低限=(1-0.625)×(-2.6%)+0.625×(-2.6%)=-2.6%

A.2.3 分析总误差高限的计算方法见表A.3。

表A.3 分析总误差高限

序号位	检测方法测量值(mmol/L)	比方法两次测量平均值(mmol/L)	偏差(%)
121	133.6	131.2	1.8

表 A.3 分析总误差高限（续）

序号位	检测方法测量值 (mmol/L)	比方法两次测量平均值 (mmol/L)	偏差 (%)
122	143.5	140.8	1.9
123	159.4	156.4	1.9
注：高序号位122.375为非整数，对应分析总误差高限处于第122和第123序号位间，根据公式 分析总误差高限=(1-0.375)×(第122行偏差)+0.375×(第123行偏差) 分析总误差高限=(1-0.375)×(1.9%)+0.375×(1.9%)=1.9%			

A.2.4 结果显示，分析总误差的低限和高限均满足要求，见表A.4。

表 A.4 分析总误差限值和允许总误差（±TEa）限值比较

	分析总误差限值	TEa 限值	结论
低限	-2.6%	-4%	通过
高限	1.9%	4%	通过

A.2.5 结果显示，所有的偏差均在允许总误差（±TEa）范围内，见图A.1

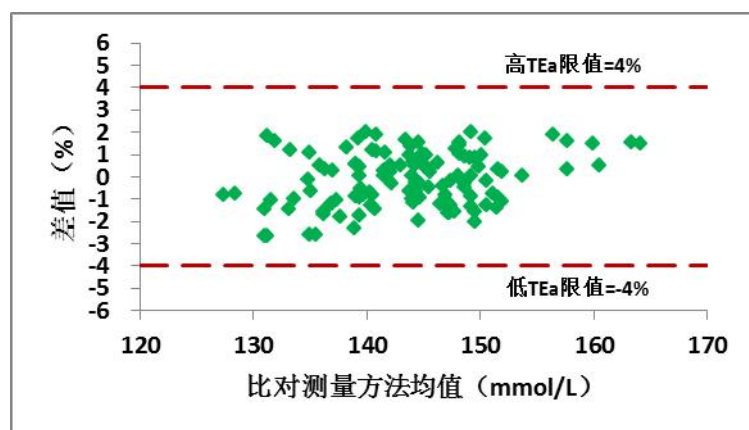


图 A.1 百分偏差散点图

A.3 说明

本检测方法对血清中钠的测定分析满足有95%的结果偏差小于±4%允许总误差的目标要求。

参 考 文 献

- [1] Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Total Analytical Error for Quantitative Medical Laboratory Measurement Procedures; 2nd Edition, EP21, 2016.
- [2] Jan S Krouwer, The Danger of Using Total Error Models to Compare Glucose Meter Performance. J Diabetes Sci Technol. 2014:419-421
- [3] Miller WG, Jones GR, Horowitz GL, et al. Proficiency testing/external quality assessment: current challenges and future directions. Clin Chem. 2011;57(12):1670-1680.
- [4] Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline, 3rd Edition, EP09-A3, 2013.
- [5] Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Characterization and Qualification of Commutable Reference Materials for Laboratory Medicine; Approved Guideline, EP30-A, 2010.
-