



中华人民共和国国家标准

GB/T 21415—2008/ISO 17511:2003

体外诊断医疗器械 生物样品中量的测量 校准品和控制物质赋值的计量学溯源性

In vitro diagnostic medical devices—Measurement of quantities
in biological samples—Metrological traceability of values assigned
to calibrators and control materials

(ISO 17511:2003, IDT)

2008-01-22 发布

2008-09-01 实施

中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局 发布
中国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 计量学溯源链和校准等级	6
4.1 原理	6
4.2 结构和命名	8
4.3 建立计量溯源性需考虑的问题	10
4.4 参考物质的功能	10
5 校准传递方案	11
5.1 可获得性和结构	11
5.2 具有一级参考测量程序和一级校准品,能在计量上溯源到 SI 的情况	11
5.3 有国际约定参考测量程序(非一级)和国际约定校准品,不能在计量上溯源 至 SI 的情况	12
5.4 具有国际约定参考测量程序(非一级),无国际约定校准品,不能在计量上溯源 至 SI 的情况	13
5.5 具有国际约定校准品(非一级),但无国际约定参考测量程序,不能在计量上溯源 至 SI 的情况	13
5.6 具有制造商选定测量程序,但既无国际约定参考测量程序,也无国际约定校准品, 不能在计量上溯源到 SI 的情况	14
5.7 正确度控制品	15
6 测量不确定度表达	15
7 计量上可溯源校准的确认	15
8 体外诊断医疗器械使用说明中应给出的计量学溯源性信息	16
参考文献	17

前 言

本标准等同采用 ISO 17511:2003《体外诊断医疗器械 生物样品中量的测量 校准品和控制物质赋值的计量学溯源性》。

为便于使用,本标准做了下列编辑性修改:

- 本“国际标准”一词改为“本标准”;
- 用小数点“.”代替作为小数点的逗号“,”;
- 删除国际标准的前言。

本标准由国家食品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、罗氏诊断(上海)有限公司。

本标准主要起草人:丛玉隆、冯仁丰、张新梅、胡冬梅、陶源、康娟。

引 言

为了使检验医学量的测量得到正确的医学应用、不论在何时何地都具有可比性,量必须有明确的定义,报告给医生或其他卫生人员及患者的结果必须准确(正确和精密)。

注:在本标准中,“测量准确度”的概念(见 3.1)与“测量正确度”(见 3.33)和“测量精密性”(见 3.23)相联系,而在体外诊断医疗器械指令 98/79/EC 中,使用术语“准确度”代替“正确度”。

实现“正确的医学应用”不仅涉及溯源链的计量(分析)内容。测量结果最终由医生为患者服务,因此医生还宜收集许多其他的信息,如关于分析前和分析后问题、诊断灵敏度和诊断特异性,以及有关参考区间等内容。本标准只涉及检验医学测量的分析方面问题[另见第 1 章 e)]。

生物样品中量的测量要求参考测量系统包括:

- 与测量结果预期医学应用相关的生物样品中分析物的定义;
- 人体样品中选定量的参考测量程序;
- 适用于选定量的参考物质,如一级校准品和具有互换性的二级基质校准品。

为某一校准品或正确度控制品的一个指定量所赋的值的测量正确度取决于该值通过不同测量程序和测量标准(校准品)的不间断比较链而具有的计量学溯源性,比较链逐级向上测量不确定度不断减小(见图 1)。为一个给定校准品或正确度控制品所赋的量的不确定度则取决于规定的计量学溯源链和与其相关联的合成不确定度。

计量学溯源链的理想终点是国际单位制系统(SI)相关单位的定义,但是,步骤的选择和给定值所处的计量学溯源链的水平,依赖于可以使用的较高等级的测量程序和校准品。目前在许多情况下,没有比制造商选择的测量程序或制造商的工作校准品更高级的计量学溯源性。此时,在有国际公认的参考测量程序和/或校准品可用之前,正确度即指校准级别的水平。

某个被选定的计量学可溯源的校准的目的是将一个参考物质和/或参考测量程序的正确度水平传递至一个具有较低计量学水平的程序,例如常规程序。校准的计量学溯源性要求,参考测量程序和常规测量程序测量的是同一可测量,量的分析物具有相同的相关特性。

这里有必要指出,旨在对同一量进行测量相同量的不同的程序用于测量特定某一样品或参考物质时,实际上可能会得出不同的测量结果。例如当用两个或更多的免疫学程序对某个参考物质中的某激素,如促甲状腺素(甲状腺刺激激素, TSH)的浓度进行测量时就会出现这种情况,因为不同的试剂识别被测物质中的不同抗原决定簇并与其产生不同程度的反应,于是会产生不同的但相互关联的量。

常规通常检验医学可提供 400~700 类量的结果。其中这些量中的大多数,因为仅由(参考)测量程序组成一个计量上的较高步骤、或因测量程序和(参考)校准品组成两个较高步骤等,终止了产品校准品赋值上计量的可追溯性。原因是许多这样的量通常和具有临床上相关性质的分子种类混合物有关,但是,这些比例各异的分子具有不同的结构和相对分子量,如:糖蛋白。

根据计量学溯源至 SI 的可能性及测量程序和校准品的不同计量水平的可获得性,证实了有如下五种典型的计量学溯源链的上端。

a) 测量结果可以在计量上溯源至 SI 的量。

有可用的一级参考测量程序和一个或多个(经认定的)一级参考物质(用作校准品)。达到这样水平的有约 25~30 个类型的量,具有良好确定的组分,如:一些电解质、代谢物、甾体激素和一些甲状腺激素。在医学实验室提供的常规结果中,这些量占较大部分(见 4.2.2, 5.2, 图 1 和图 2)。

b) 测量结果不能在计量上溯源至 SI 的量。

1) 有可用的国际约定的参考测量程序(见 3.12)(不能称为一级参考测量程序)和一个或多

个由此程序赋值的国际约定校准物(见 3.11)。如 HbA_{1c}(糖化血红蛋白)即是符合该情况的量的组分(见 5.3 和图 3)。

- 2) 有可用的国际约定的参考测量程序,但没有国际约定校准物。符合该情况约有 30 种类型组分的量,如:凝血因子(见 5.4 和图 4)。
- 3) 有可用的一个或多个国际约定校准物(用作校准品)和赋值方案,但没有国际约定参考测量程序。符合该情况的量约有 300 多种如使用世界卫生组织(WHO)国际标准的量,如蛋白类激素、某些抗体和肿瘤标记物(见 5.5 和图 5)。
- 4) 既无参考测量程序又无用作校准的参考物质。制造商自行建立“自用”测量程序和校准品,为产品校准品赋值。符合该情况的约有 300 种组分的量,如抗体和肿瘤标记物等(见 5.6 和图 6)。

GB/T 19702 和 GB/T 19703 对不同的传递方案(校准等级)的原理进行了说明。

检验医学中的计量学目的是,在国际认同的基础上,通过提供目前尚不存在的参考测量程序和参考物质,将 b2)、b3)、b4)所描述的情况下的量的结果的计量学溯源性提高到 b1)的水平。

酶催化浓度值的计量学溯源性特殊问题在 ISO 18153 中进行说明。

体外诊断医疗器械 生物样品中量的测量 校准品和控制物质赋值的计量学溯源性

1 范围

本标准规定了对以建立或确认测量正确度为目的的校准品和控制物质赋值的计量学溯源性进行确认的方法。校准品和控制物质由制造商提供,作为体外诊断医疗器械的一部分或与其一起使用。

由国际公认的参考测量系统或国际公认的约定参考测量系统赋值的、已证实具有互换性的室间质量评价样品适用于本标准。

本标准不适用于:

- a) 没有赋值及只用于评价一个测量程序的精密度,即其重复性或重现性的控制物质(精密度控制物质);
- b) 用于实验室内质量控制的控制物质,此类物质具有建议的可接受结果值区间,此区间由不同实验室针对某具体测量程序协议制定,其限值无计量学溯源性;
- c) 在相同的计量水平下,测量相同量的两个测量程序的测量结果具相关性,但是这样的“水平”相关不提供计量学溯源性;
- d) 以不同计量水平的两个测量程序结果间的相关作校准,但是测量的量的分析物特性不同;
- e) 常规结果可溯源至产品校准品的计量溯源性及其与医学判断限值的关系;
- f) 与名义标度有关的特性,即无量级的特性(例如血细胞分类)。

2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过本标准的引用而构成本标准的条款。凡是注日期的引用文件,其随后所有的修改单或修订版不适用于本标准,然而,鼓励根据本标准达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件,其最新版本适用于本标准(包括修改单)。

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 (ISO 15193:2002, IDT)

GB/T 19703—2005 体外诊断医疗器械 生物源性样品中量的测量 参考物质的说明 (ISO 15194:2002, IDT)

国际计量学基础和通用术语词汇(VIM),第2版,日内瓦:ISO,1993^{1) 2)} (International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology, 2nd edition, Geneva: ISO, 1993)

EN 375:2001 制造商为专业用体外诊断试剂提供的信息

ISO 指南 35:1989 参考物质证书 通用和统计学原则 (ISO Guide 35:1989, Certification of reference materials—General and statistical principles)

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

- 1) 本出版物是由以下机构所指派的联合工作组的专家制定的: BIPM 国际计量局、IEC 国际电工委员会、IFCC 国际临床化学和检验医学学会、ISO 国际标准化组织、IUPAC 国际理论和应用化学联合会、IUPAP 国际理论和应用物理联合会、OIML 国际法制计量组织。
- 2) 本标准中用了缩略语 VIM:1993。