

ICS 11.020
C 50

WS

中华人民共和国卫生行业标准

WS/T 408—2012

临床化学设备线性评价指南

Guide to linearity evaluation of clinical chemistry analyzers

2012-12-25发布

2013-08-01 实施

中华人民共和国卫生部 发布

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准由临床检验标准专业委员会提出。

本标准主要起草单位：卫生部临床检验中心、北京大学第一医院、北京协和医院、首都医科大学附属北京同仁医院。

本标准主要起草人：汪静、郭健、张传宝、周琦、陈文祥、申子瑜、王学晶、邱玲、刘向祎。

引 言

《医疗机构临床实验室管理办法》要求临床实验室应保证检验结果的准确可靠。为达到这一要求，临床实验室在开展新项目之前，应对此项目进行方法学评价，证明所选用方法的分析性能符合要求。

线性是临床实验室测定方法的一个重要特性。线性关系是最简单的数学关系，如果一种定量测定方法的测定值与被测物的实际浓度或活性在数学上有明确的直线关系，则可称此方法具有线性，通过这种关系可对测定结果进行预测。在进行方法学评价时，线性评价是重要的评价指标。本标准评估检验医学中定量测定方法的线性范围提供基本的实验方案与统计学方法。

临床化学设备线性评价指南

1 范围

本标准规定了临床实验室评价定量检测系统线性范围的方法、测定结果精密度的检查方法及离群值的剔除原则。

本标准适用于临床实验室对新开发的测定方法的线性范围进行摸索及建立,也适用于临床实验室对现行测定方法的线性参数进行验证。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

2.1

偏倚 bias

被评价方法的测定值与确定性方法、参考方法、指定对比方法的测定值间的差异,可用两者间的差值或百分数表示。

2.2

线性 linearity

在给定的测量范围内,使测定结果与样本中分析物的量直接成比例的能力。此处的测定结果指最终的分析结果,而非仪器输出的原始信号。

2.3

线性范围 linear range

使实验系统的最终分析结果为可接受的线性的浓度范围,此时非线性误差应低于允许误差。

2.4

测量范围 measuring range

当测量系统的误差处于规定的极限内(如变异系数=10%)时,被测量值分布的高、低界限值间的范围。

3 符号与缩略语

下列符号与缩略语适用于本文件。

ADL:最优拟合曲线与直线的平均差异值(average deviation from linearity)

Rdf:回归自由度(degrees of freedom consumed by the regression analysis)

SE_i:非线性系数的斜率标准误(standard error of the slope for each nonlinear coefficient)

PctBnd:表示有临床意义的临界相关界值(the cutoff for clinical relevance)

σ :最优拟合方程的回归标准误

\bar{c} :所有测定点测量数据的平均值

4 线性评价方案

4.1 线性评价总论

4.1.1 本文件中采用多项式法进行临床实验室定量测定方法的线性评价。多项式线性评价首先假定

数据组为非线性,并假定在不存在随机误差的情况下,数据点正好落于一条直线或曲线上。

4.1.2 具体的统计方法包括两部分,第一部分检验非线性多项式是否较线性多项式与数据更为相符。当非线性多项式较线性多项式更符合时,进行方法的第二部分,评估最适非线性多项式与线性多项式间的差异是否小于预先设定的允许误差,同时对测定结果的精密度进行检验,以提高统计功效。

4.1.3 临床实验室或生产厂家可以根据临床上对方法测定误差的具体要求制定本室的线性判断标准或称允许误差。本文件中给出了一个统计量 $PctBnd$,对大多数分析物 $PctBnd$ 取 5%。当临床实验室或生产厂家难以制定线性判断标准时,可采用此统计量。

4.1.4 本文件提供的线性评价方案可用于建立定量测定方法的线性范围,即先在一个较宽的浓度范围中进行检验,然后逐渐缩小范围直至达到可接受的线性标准。当一种方法的线性范围已确定(如由厂家提供),临床实验室可据本文件对标称线性参数进行验证。针对上述不同情况的基本操作流程相同,但在样品的浓度水平数及重复测定次数上有所差别。

4.2 实验操作人员要求

实验操作人员必须熟悉系统操作,能对样品进行正确处理,在确保仪器状态正常的情况下采用适当的校准品对仪器进行校准。为使实验操作人员理解正确操作的必要步骤,在进行线性评价之前,检测系统应在实验室中常规运行一段时间。

4.3 检测系统要求

4.3.1 仪器

仪器性能应满足线性评价的要求,应有较好的测定精密度及不存在明显的携带污染。对仪器应进行定期维护及校准,保证其处于正常状态。仪器的各项性能指标应与标称值相符,必要时可由生产厂家或计量部门出具验证报告。

4.3.2 试剂

进行线性评价时应注意试剂有效期及批号,不应采用过期试剂或不同批号的试剂。试剂的贮存与配制应严格按照产品说明进行。

4.3.3 校准品

宜采用与评价试剂配套的校准品或经验证可用于此线性评价检测系统的产品。校准品的使用应严格按照产品说明,仪器校准步骤与间隔应按照本室的标准操作程序进行。

4.4 样品要求

4.4.1 样品类型

为避免基质效应对结果的影响,进行线性评价时所选用的样品应与临床实验样品相似,但不应采用含有对测定方法具有明确干扰作用物质的样品,如溶血、脂血、黄疸或含有某些特定药物的样品。最理想的样品为分析物浓度接近预期测定上限的患者混合血清,可用其他患者样品将其稀释为预定浓度。

4.4.2 样品数量

实验室或生产厂家欲建立一种定量测定方法的线性范围时,需在预期测定范围内选择 9~11 个浓度水平。如欲发现最宽的浓度范围,可将预期测定范围加宽至 130%,在此范围内选择更多的浓度水平,然后逐渐减少数据点直至表现出线性关系。如实验室或生产厂家欲对已知线性范围进行验证,只需

在已知线性范围内选择 4~6 个浓度水平。无论是建立或验证线性范围,所选用的浓度水平应可覆盖整个预期测定范围并包括与临床有关的重要评价浓度,如最小测定浓度或线性范围的最低限、不同的医学决定水平、最大测定浓度或线性范围的高限等。

4.4.3 样品制备

为减少因称量或复溶样品产生的误差,建议在进行样品制备时将高浓度混合样品与低浓度混合样品进行倍比稀释,可以得到等浓度间隔的不同浓度水平。但进行液体吸取时应注意选择精密度与准确性好的移液装置。

每份样品的浓度与体积单位应统一。注意应将样品完全混合并避免蒸发或其他使样品变质的情况。

如果高浓度混合血清与低浓度混合血清的被测量浓度未知,可将每种混合血清编码。编码可代表每个血清的相对浓度。对于等浓度间隔样品,编码可用整数(如 1、2、3、4、5)代表连续样品。本实验方案不需预先知道样品浓度,在确定线性范围时可使用样品测定结果的均值。

表 1 与表 2 中描述的样品制备过程是按照等浓度间隔的设计进行的,每个浓度水平的样品量为 5 mL。

表 1 11 个浓度水平的样品制备

样品号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
低浓度混合血清/mL	5.00	4.50	4.00	3.50	3.00	2.50	2.00	1.50	1.00	0.50	0.00
高浓度混合血清/mL	0.00	0.50	1.00	1.50	2.00	2.50	3.00	3.50	4.00	4.50	5.00

表 2 5 个浓度水平的样品制备

样品号	1	2	3	4	5
低浓度混合血清/mL	5.00	3.75	2.50	1.25	0.00
高浓度混合血清/mL	0.00	1.25	2.50	3.75	5.00

如所制备的中间浓度样品不是等间隔,其浓度间隔间的关系应明确,在测定时可以这些间隔间的相对比值作为 x 值。

如找不到合适浓度的患者血清,需对样品进行稀释、加入添加物或进行特殊处理(如透析、热处理)时,应以保持基质恒定为基本原则。样品稀释液应选用由厂家推荐或经实验室证明可使用的产品,如可采用 5% 牛血清白蛋白或人白蛋白溶液。可通过在样品中添加纯品分析物提高样品浓度,在采用含分析物的溶液作为样品添加物时,应注意添加液体对样品的稀释作用(小于 10%)并注明溶剂。当采用经上述方法处理的样品时应对所使用的稀释液、添加物、溶剂等的材料来源加以注明。

依据产生基质效应的可能性,应尽可能按以下顺序进行样品种类的选择:

- a) 临床混合样品;
- b) 用适当稀释液稀释的临床样品(如血清等);
- c) 添加分析物的临床样品;
- d) 用处理过的低浓度物质或处理过的血清物质稀释的临床样品;
- e) 校准品/线性物质/质控品;
- f) 使用生理盐水稀释的样品;

- g) 浓缩或过度稀释的质控品;
- h) 水溶液;
- i) 其他溶剂的溶液。

4.5 样品测定

在进行线性范围确立时,应进行 9~11 个浓度水平的样品测定,每个样品重复测定 3~4 次。进行线性范围验证时,应进行 4~6 个浓度水平的样品测定,每个样品重复测定 3~4 次。

所有样品应在一次运行中或几次间隔很短的运行中随机测定,样品随机编码,双盲测定。最好在一天之内完成。

如果测定方法本身存在明显的携带污染,应根据实际情况采取恰当措施尽量避免对测定结果的影响。

4.6 数据收集

数据收集可采用电子表格或其他记录形式(见表 3),但应注意保留原始数据。

表 3 线性评价数据记录表(11 个浓度水平,重复测定 4 次)

项目: _____ 样品: _____
 仪器: _____ 试剂/批号: _____ 校准品/批号: _____
 操作者: _____ 审核者: _____ 测定日期: _____

样本号	测定 1	测定 2	测定 3	测定 4	均值
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					

5 数据处理与线性判断

5.1 离群值的剔除

对于重复测定的数据组,可采用格拉布斯(Grubbs)法进行离群值检验,具体方法参见附录 A。

单个离群值可直接由数据组中剔除,不需重新测定。如发现多个离群值或数据点过于分散,此时需考查造成此误差的可能原因。对可能原因进行纠正后对整套样品进行重新测定。

5.2 线性判断(示例参见附录 B)

5.2.1 多项回归分析

将上述数据进行多项回归分析,得出一阶、二阶与三阶多项式,此步可采用统计学软件(如 SPSS, SAS)完成。表 4 为一阶、二阶与三阶多项式的数学模型。

表 4 一阶、二阶与三阶多项式的数学模型

阶 数	多项式	Rdf
一阶	$Y=b_0+b_1X$	2
二阶	$Y=b_0+b_1X+b_2X^2$	3
三阶	$Y=b_0+b_1X+b_2X^2+b_3X^3$	4

一阶模式为直线,二阶模式表现为具增加趋势(上升曲线,或在高值时结果增加)或下降趋势(下降曲线,在高值时结果减小)的曲线。三阶模式为 S 形曲线,表示在测量范围两端具有明显的非线性。

5.2.2 回归方程的线性检验

多元回归方程的回归系数以 b_i 表示。二阶模式中, b_2 为非线性系数,三阶模式中, b_2 与 b_3 为非线性系数。每个 SE_i 可由回归计算程序得出。对非线性回归系数 b_2 和 b_3 作 t 检验,判断回归系数与零是否有显著性差异。前两个系数(b_0 与 b_1)因其不反映非线性故不需检验。

对 b_2 与 b_3 的检验方法见式(1):

$$t = \frac{b_i}{SE_i} \dots\dots\dots (1)$$

式中:

b_i ——多元回归方程的回归系数;

SE_i ——每个非线性系数的斜率标准误。

自由度的计算公式见式(2):

$$df = L \times R - Rdf \dots\dots\dots (2)$$

式中:

L ——样本数;

R ——每个样本的测定次数;

Rdf ——回归自由度,即回归方程中系数(包括 b_0)的个数。

式(2)中,如三阶多项式 $L=5, R=2, Rdf=4$, 则 $df=5 \times 2 - 4 = 6$ 。在 t 值表中寻找 t 界值(双边检验, $\alpha=0.05$),如非线性系数无显著性($p>0.05$),则数据组被认为具线性,此时可对数据组进行精密度检验(见 5.2.4),精密度符合线性判断要求时,数据分析结束并得出结论为数据组具有统计学线性或一阶线性。如任一非线性系数具显著性($p<0.05$),数据组则为非线性。此时应进行临床标准的线性与非线性检验,见 5.2.3。

5.2.3 非线性程度判断——临床标准的线性与非线性检验

线性评价是为临床服务的,只有结合临床实际情况才具有实用价值。多项式回归分析强调的是利用统计学方法判断线性,没有考虑到临床允许有一定的误差,为此提出了对统计学标准的非线性作程度判断。

临床标准的线性判定方法如下：

a) 计算 ADL, 见图 1。

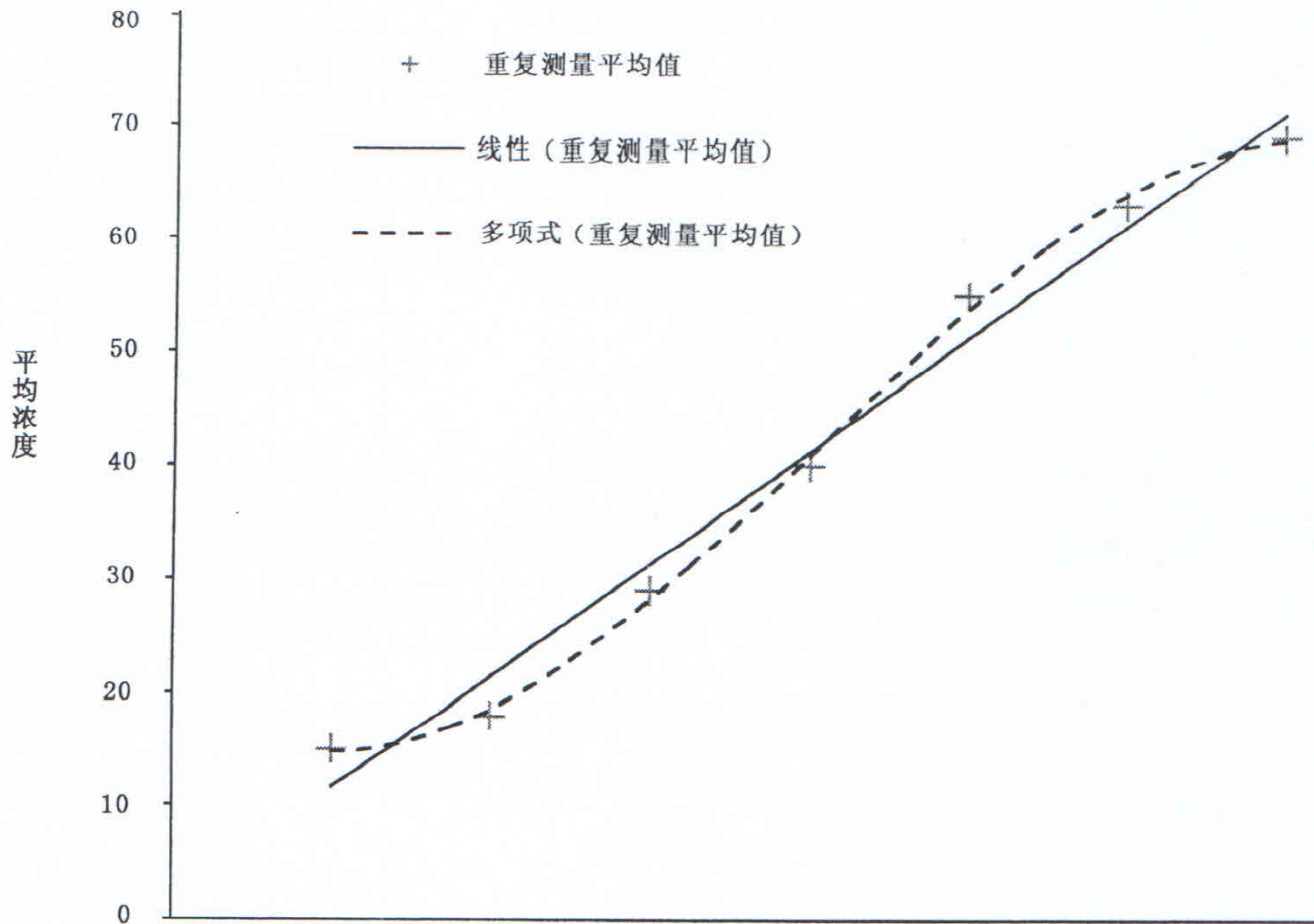


图 1 ADL

计算公式见式(3)：

$$ADL = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n [p(x_i) - (b_0 + bx_i)]^2}{\frac{n}{\bar{c}}}} \times 100\% \quad \dots\dots\dots(3)$$

式中：

$p(x_i)$ ——最优拟合二阶或三阶方程的拟合值；

$b_0 + bx_i$ ——拟合一阶方程的拟合值；

n ——样本数与测定次数的乘积；

\bar{c} ——所有测定浓度测量数据的平均值。

\bar{c} 的计算见式(4)：

$$\bar{c} = \frac{\sum_{i=1}^n y_i}{n} \quad \dots\dots\dots(4)$$

式中：

y_i ——各个测量值。

其余符号所示见式(3)。

b) 设定 $PctBnd$ 小于 5% 为临床可允许的误差, 将 ADL 与临界值(见表 5 和表 6)比较, ADL 小于临界值, 判定为临床可接受的非线性, 即二阶线性。否则, 判定为临床不可接受的非线性, 即非线性。5.2.2 中提到的统计学标准的线性也称为临床标准的线性。

表 5 不精密度和 ADL 的临界值($PctBnd=5\%$, 1 或 2 阶方程)

$\frac{\sigma}{c} \times 100\%$	$L \times R=10$	$L \times R=12$	$L \times R=14$	$L \times R=16$	$L \times R=18$	$L \times R=20$
1	5.5	5.5	5.4	5.4	5.4	5.4
2	6.1	6.0	5.9	5.8	5.8	5.7
3	6.6	6.4	6.3	6.3	6.2	6.1
4	7.1	6.9	6.8	6.7	6.6	6.5
5	6.6	7.4	7.2	7.1	7.0	6.9
6	8.2	7.9	7.7	7.5	7.4	7.2
7	8.7(P)	8.4(P)	8.1	7.9	7.8	7.6
8	P	P	8.6(P)	8.3(P)	8.1	8.0
9	P	P	P	P	8.5(P)	8.3(P)
>9	P	P	P	P	P	P

注: L——样本数;
R——重复测量的次数;
P——标注 P 的表格表示最优拟合方程的精密度太差,无法进行线性判断。

表 6 不精密度和 ADL 的临界值($PctBnd=5\%$, 3 阶方程)

$\frac{\sigma}{c} \times 100\%$	$L \times R=10$	$L \times R=12$	$L \times R=14$	$L \times R=16$	$L \times R=18$	$L \times R=20$
1	5.5	5.5	5.4	5.4	5.4	5.4
2	6.1	6.0	5.9	5.9	5.8	5.8
3	6.7	6.5	6.4	6.3	6.2	6.2
4	7.2	7.0	6.9	6.8	6.7	6.6
5	7.8	7.6	7.4	7.2	7.1	7.0
6	8.4	8.1	7.9	7.7	7.5	7.4
7	9.0(P)	8.7(P)	8.4	8.2	8.0	7.8
8	P	P	8.9(P)	8.6(P)	8.4	8.2
9	P	P	P	P	8.9(P)	8.7(P)
>9	P	P	P	P	P	P

注: L——样本数;
R——重复测量的次数;
P——标注 P 的表格表示最优拟合方程的精密度太差,无法进行线性判断。

5.2.4 数据的精密度检验

多项式回归分析方法要求测量数据具有较高的测量精密度,否则将会降低统计功效,低功效的统计

不能得出正确的线性判断。

数据精密度检验方法如下：

- a) 计算不精密度,即 σ 和 \bar{c} 的百分比率($\frac{\sigma}{\bar{c}} \times 100\%$)。
- b) σ 的计算见式(5):

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n [y_i - p(x_i)]^2}{n - d - 1}} \dots\dots\dots(5)$$

式中:

d ——最优拟合方程的阶数。

其余符号所示见式(3)或式(4)。

- c) 判断见式(6):

$$\frac{\sigma}{\bar{c}} \times 100\% < PctBnd \sqrt{\frac{n}{C}} \dots\dots\dots(6)$$

式中:

C ——常数,见表 7。

其余符号所示见式(3)。

表 7 不精密度界值的常数

最优拟合方程的阶数	不精密度界值的常数 C
一阶或二阶	6.3
三阶	6.5

不精密度满足判断式时,说明数据的精密度好可作线性评价。否则,数据的精密度差不能作线性评价。 $PctBnd$ 对大多数分析物取 5%,此时也可通过表 4 与表 5 判断数据是否精密,当表中不精密度及相应的 $L \times R$ 值所对应的临界值中标注有字母 P 时,表明测量数据的精密度差,不能满足进行线性判断的要求。

附录 B 给出了进行一阶线性、二阶线性、临床不可接受的非线性评价及精密度影响线性评价的临床示例。

6 线性范围报告

线性评价结束后,临床实验室或生产厂家应出具相应的线性范围报告,其内容至少应包括以下几方面:

- 进行线性评价的实验室或生产厂家名称;
- 被评价的方法或试剂名称,批号;
- 测定项目;
- 线性范围。

如有条件可加报下列内容:

- 线性范围低限及在此水平处的允许误差;
- 线性范围高限及在此水平处的允许误差;
- 测定项目的医学决定水平及在此水平处的允许误差。

附 录 A
(资料性附录)
Grubbs 检验法示例

A.1 将测定数据排序

设每组数据中有三个测定结果,分别记为 x_1, x_2, x_3 ,将三个测定值按大小顺序排列,最大值记为 x_{\max} ,最小值记为 x_{\min} 。

A.2 计算均值与标准差

由 3 个测定值计算均值 \bar{x} 和标准差 s ,见式(A.1)和式(A.2):

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + x_3}{3} \quad \dots\dots\dots (A.1)$$

式中:

x_1, x_2, x_3 分别表示每组数据中的 3 次测定结果。

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^3 (x_i - \bar{x})^2}{3}} \quad \dots\dots\dots (A.2)$$

式中:

i ——每样品的重复测定次数;

\bar{x} ——3 次测定结果的均值;

x_i ——样品第 i 次测定结果。

A.3 计算统计量 t

统计量计算公式见式(A.3)和式(A.4):

$$t_1 = \frac{x_{\max} - \bar{x}}{s} \quad \dots\dots\dots (A.3)$$

式中:

x_{\max} ——测定结果中的最大值。

其余符号所示见式(A.2)。

$$t_2 = \frac{\bar{x} - x_{\min}}{s} \quad \dots\dots\dots (A.4)$$

式中:

x_{\min} ——测定结果中的最小值。

其余符号所示见式(A.2)。

A.4 判断离群值

根据给定的显著性水平 α 和重复测定次数查表 A.1 得临界值,如 t 值大于临界值,则相应的可疑值

为离群值。

表 A.1 Grubbs 检验临界值表

样品测定次数	显著性水平 α			
	0.050	0.025	0.010	0.005
3	1.153	1.155	1.155	1.155
4	1.463	1.481	1.492	1.496

附 录 B
(资料性附录)
线性评价示例

B.1 钾离子测定的线性评价一

表 B.1 为 5 份样品中钾离子的测定结果,每份样品重复测定 4 次。表中还给出了相应的测定均值及进行多项回归分析后的拟合值。表 B.2 为拟合方程的各项参数。

表 B.1 钾测定值与拟合值(一)

单位为毫摩每升

样品号	重复 1	重复 2	重复 3	重复 4	平均值	一阶拟合值	二阶拟合值	三阶拟合值
1	0.900	0.900	0.900	0.900	0.900	0.914	0.896	0.898
2	3.100	3.100	3.100	3.100	3.100	3.103	3.111	3.109
3	5.400	5.400	5.400	5.400	5.400	5.370	5.387	5.387
4	7.700	7.700	7.700	7.700	7.700	7.696	7.706	7.708
5	10.10	10.10	10.00	10.20	10.10	10.117	10.099	10.098

表 B.2 拟合方程参数(一)

方程的阶数	系数符号	系数值	系数标准误	t 检验	自由度	回归标准误	最优拟合方程
一阶	b_0	0.196	0.016	0.000	—	—	$y=0.855x+0.196$
	b_1	0.855	0.002	0.000	18	0.038	—
二阶	b_0	0.166	0.022	0.000	—	—	—
	b_1	0.870	0.008	0.000	—	—	—
	b_2	-0.001	0.000	0.083	17	0.035	—
三阶	b_0	0.170	0.031	0.000	—	—	—
	b_1	0.865	0.024	0.000	—	—	—
	b_2	0.000	0.005	0.953	—	—	—
	b_3	0.000	0.000	0.843	16	0.036	—

进行 t 检验后表明三阶和二阶系数都无统计学意义($p>0.05$),数据组符合统计学标准的线性。继续对数据组进行精密度检验,按 5.2.4 中公式计算最优拟合回归标准误 $\sigma=0.038$,不精密度 $\frac{\sigma}{\bar{c}} \times 100\% = 0.70\%$ 。 $PctBnd=5\%$, $L \times R=20$, $C=6.3$,计算 $PctBnd \sqrt{\frac{L \times R}{C}} = 8.91\%$,结果符合判断式 $\frac{\sigma}{\bar{c}} < PctBnd \sqrt{\frac{L \times R}{C}}$,表明数据组的精密度符合进行线性评价的要求。也可通过查表 5 进行精密度检验,首先计算 ADL 值,由 5.2.3 中公式得 $ADL=0$,最优拟合方程是一阶方程,在 $L \times R=20$ 和 $\frac{\sigma}{\bar{c}} \times 100\% =$

0.70% (约1%) 时,查表 5 得临界值为 5.4%,且未标注字母“P”,表明测量数据的精密度好。至此,对数据组的统计学分析结束,得出结论为此组数据具有统计学标准的线性或一阶线性。

B.2 钾离子测定的线性评价二

表 B.3 与表 B.4 为 5 份样品中钾离子的测定结果及多项回归分析结果。

表 B.3 钾测定值与拟合值(二)

单位为毫摩每升

样品号	重复 1	重复 2	重复 3	重复 4	平均值	一阶拟合值	二阶拟合值	三阶拟合值
1	0.700	0.700	0.700	0.700	0.700	0.840	0.702	0.684
2	2.900	3.000	2.900	2.800	2.900	2.859	2.925	2.959
3	5.500	5.100	5.100	5.300	5.300	5.022	5.163	5.163
4	7.100	7.100	7.200	7.100	7.100	7.146	7.216	7.183
5	9.000	9.400	9.000	9.100	9.100	9.232	9.093	9.110

表 B.4 拟合方程参数(二)

方程的阶数	系数符号	系数值	系数标准误	t 检验	自由度	回归标准误	最优拟合方程
一阶	b_0	0.002	0.079	0.984	—	—	—
	b_1	0.953	0.013	0.000	18	0.180	—
二阶	b_0	-0.260	0.091	0.011	—	—	$y = -0.014x^2 + 1.105x - 0.260$
	b_1	1.105	0.041	0.001	—	—	—
	b_2	-0.014	0.004	0.000	17	0.136	—
三阶	b_0	-0.339	0.139	0.026	—	—	—
	b_1	1.192	0.122	0.000	—	—	—
	b_2	-0.035	0.027	0.217	—	—	—
	b_3	0.001	0.002	0.457	16	0.138	—

进行 t 检验后表明二阶系数有统计学意义 ($p < 0.05$), 三阶系数没有统计学意义 ($p > 0.05$), 数据拟合结果是统计学标准的非线性。对数据组进行非线性程度判断及测定精密度检验。计算最佳拟合回归标准误 $\sigma = 0.136$, 总平均浓度 $\bar{c} = 5.02$, $\frac{\sigma}{\bar{c}} \times 100\% = 2.71\%$ 。由 ADL 计算公式得 $ADL = 2.32\%$ 。最优拟合方程是二阶方程, 在 $L \times R = 20$ 和 $\frac{\sigma}{\bar{c}} \times 100\% = 2.71\%$ (在 2%~3% 之间) 时, 查表 5 临界值为 5.7%~6.1%, 没有标注字母“P”, 表明测量数据的精密度符合线性评价的要求。 $ADL = 2.32\%$, 小于临界值 5.7%~6.1%, 表明数据组具有临床可接受的非线性或二阶线性。

B.3 磷离子测定的线性评价

表 B.5 与表 B.6 为 5 份样品中磷离子的测定结果及多项回归分析结果。

表 B.5 磷测定值与拟合值

单位为毫摩每升

样品号	重复 1	重复 2	重复 3	重复 4	平均值	一阶拟合值	二阶拟合值	三阶拟合值
1	1.400	1.400	1.400	1.400	1.400	0.988	1.263	1.380
2	1.800	1.800	1.800	1.800	1.800	2.229	2.099	1.876
3	3.400	3.300	3.400	3.400	3.400	3.551	3.270	3.264
4	4.900	4.900	4.900	4.900	4.900	4.888	4.749	4.974
5	6.400	6.300	6.300	6.400	6.400	6.169	6.444	6.331

表 B.6 拟合方程参数(三)

方程的阶数	系数符号	系数值	系数标准误	t 检验	自由度	回归标准误	最优拟合方程
一阶	b_0	0.677	0.127	0.000	—	—	—
	b_1	0.796	0.029	0.000	18	0.306	—
二阶	b_0	1.094	0.111	0.000	—	—	—
	b_1	0.413	0.073	0.000	—	—	—
	b_2	0.053	0.010	0.000	17	0.191	—
三阶	b_0	1.437	0.064	0.000	—	—	—
	b_1	-0.258	0.086	0.009	—	—	—
	b_2	0.290	0.029	0.000	—	—	—
	b_3	-0.022	0.003	0.000	16	0.085	$y = -0.022x^3 + 0.290x^2 - 0.258x + 1.437$

进行 t 检验显示三阶系数有统计学意义 ($p < 0.05$), 拟合结果是统计学标准的非线性。最优拟合回归标准误 $\sigma = 0.085$, 总平均浓度 $\bar{c} = 3.57$, $\frac{\sigma}{\bar{c}} \times 100\% = 2.38\%$ 。由 ADL 计算公式得 $ADL = 7.79\%$ 。

最优拟合方程是三阶方程, 在 $L \times R = 20$ 和 $\frac{\sigma}{\bar{c}} \times 100\% = 2.38\%$ (在 $2\% \sim 3\%$ 之间) 时, 查表 5 临界值为 $5.8\% \sim 6.2\%$, 未标注字母“P”, 表明数据组的精密度符合线性评价的要求。但 $ADL = 7.79\%$, 大于临界值 $5.8\% \sim 6.2\%$, 表明数据组为临床不可接受的非线性。

B.4 血清铁测定的线性评价

表 B.7 与表 B.8 为 5 份样品中铁离子的测定结果及多项回归分析结果。

表 B.7 铁测定值与拟合值

单位为微摩每升

样品号	重复 1	重复 2	重复 3	重复 4	平均值	一阶拟合值	二阶拟合值	三阶拟合值
1	11.200	10.800	11.400	11.000	11.100	9.144	11.162	12.470
2	29.000	28.500	29.200	29.400	29.000	28.562	27.345	24.791
3	48.200	47.500	46.900	48.000	47.700	57.442	55.146	55.807
4	84.200	85.300	83.900	84.500	84.500	75.523	74.822	76.728
5	90.400	88.900	90.700	90.200	90.100	91.630	93.824	92.505

表 B.8 拟合方程参数(四)

方程的阶数	系数符号	系数值	系数标准误	t 检验	自由度	回归标准误	最优拟合方程
一阶	b_0	0.657	2.842	0.820	—	—	—
	b_1	1.096	0.052	0.000	18	6.389	$y=1.096x+0.657$
二阶	b_0	4.723	4.231	0.280	—	—	—
	b_1	0.807	0.232	0.003	—	—	—
	b_2	0.003	0.003	0.218	17	6.279	—
三阶	b_0	10.724	6.484	0.118	—	—	—
	b_1	0.054	0.663	0.936	—	—	—
	b_2	0.023	0.017	0.184	—	—	—
	b_3	0.000	0.000	0.244	16	6.196	—

对数据组做图(图 B.1)表明数据非常分散,因此先进行数据组精密度检验,假设一阶方程为最优拟合方程,计算 $\frac{\sigma}{c} \times 100\% = 12.2\%$,最优拟合方程是一阶方程,在 $L \times R = 20$ 和 $\frac{\sigma}{c} \times 100\% > 9\%$ 时,查表 5 显示字母“P”。表明数据组精密度差,不能进行线性评价。

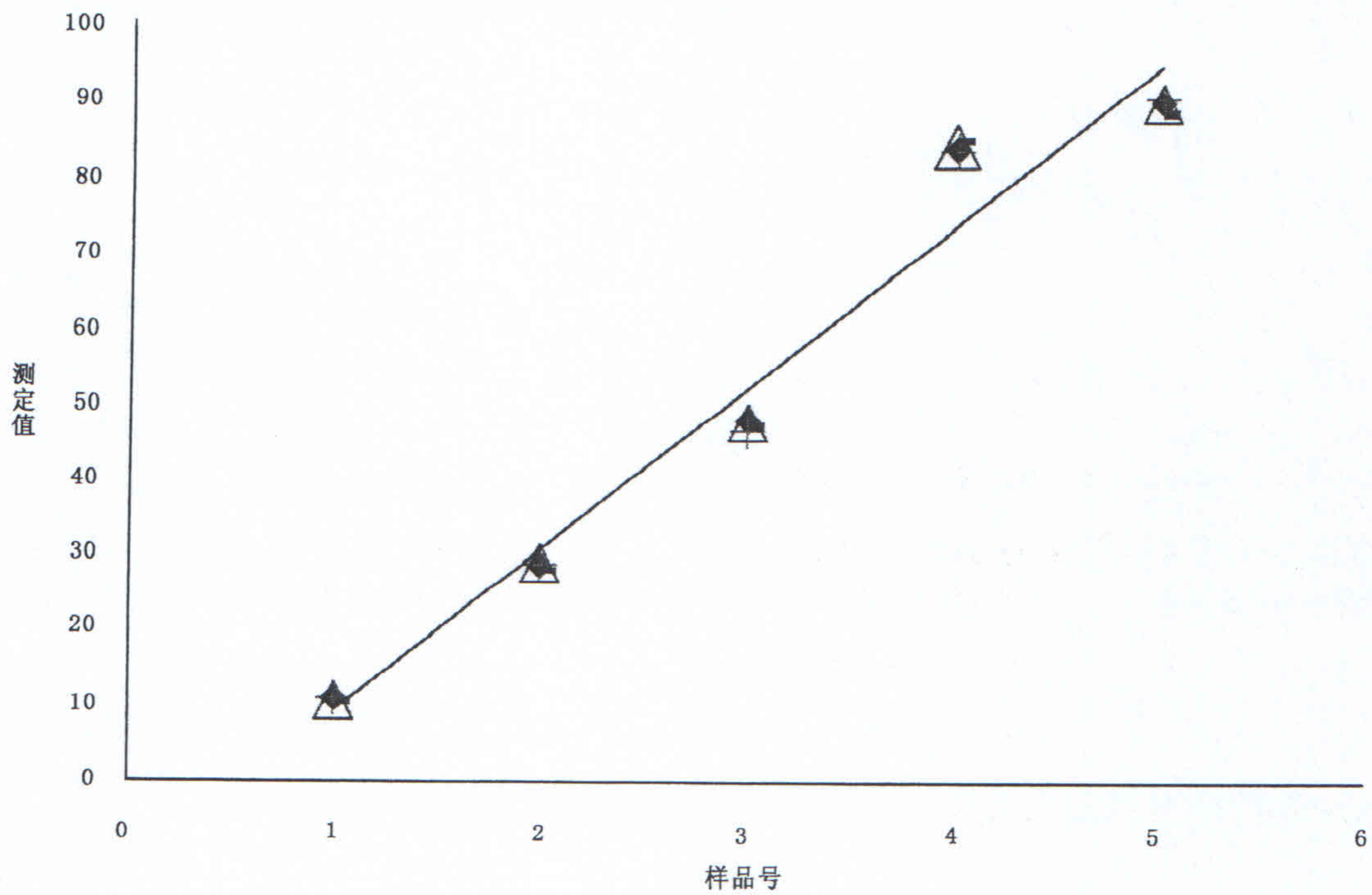


图 B.1 血清铁测定数据散点图

参 考 文 献

- [1] National Committee for Clinical Laboratory standards. Evaluation of the Linearity of quantitative measurement procedures: a statistical approach. Approved guideline[S]. NCCLS document EP6-A. Wayne, Pa:NCCLS. 2003.
- [2] Kroll MH, Praestgaard J, Michaliszyn E, et al. Evaluation of the extent of nonlinearity in reportable range studies [J]. Arch Pathol Lab Med, 2000, 124:1331-1338.
- [3] Chang JS, Chang CC, Fink DJ. Evaluation of linearity in the clinical laboratory [J]. Arch Pathol Lab Med, 2004, 128:44-48.
-