



# 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<br>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<br>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<br>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,<br>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“测量精密度”(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值的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 HbA1c(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<sup>1) 2)</sup> (International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology, 2<sup>nd</sup> 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。

3.1

**测量准确度 accuracy of measurement**

测量结果与被测量真值之间的一致程度。

[JJF 1001—1998, 定义 5.5]

注 1: 根据 ISO 5725-1, 测量准确度与测量的正确度和精密度有关。

注 2: 就被测量而言, 准确度不能给出一个数字形式的值, 只能根据一个明确的目的描述为“足够”或“不足”。

注 3: 从反面衡量准确度的估计是“偏差”, 定义为“值减去约定真值”。

注 4: ISO 3534-1 中不使用上述定义中的“真值”的概念, 而使用“可接受参考值”, 后者可以是理论值(真值)、赋值、公认值或由程序确定的值。

注 5: 本标准中, “测量准确度”的概念与测量正确度(3.10)和测量精密度(3.4)相联系, 而体外诊断医疗器械指令 98/79/EC 中的术语使用“准确度”代替“正确度”。

3.2

**分析物 analyte**

可测量名称中示出的组分。

例: 在“24 h 尿蛋白量”类型的量中, “蛋白质”是分析物。在“血浆中葡萄糖物质的量”中, “葡萄糖”是分析物。两个例子中的整个短句内容为被测量(见 3.17)。

3.3

**分析特异性 analytical specificity**

测量程序只测量被测量的能力。

[GB/T 19702—2005/ISO 15193:2002, 3.8]

3.4

**测量值偏倚 bias of measurements**

测量结果期望值与被测量真值之间的差异。

注: 一种估计是, “测量的统计抽样偏倚”, 等于“平均值减去参考值”。

3.5

**校准 calibration**

在规定条件下, 为确定测量仪器或测量系统所指示的量值, 或实物量具或参考物质所代表的量值, 与对应的由标准所复现的量值之间关系的一组操作。

[JJF 1001—1998, 定义 8.11]

注: 此处的术语“标准”是指“测量标准”(见 3.19), 不是书面标准。

3.6

**校准传递方案 calibration transfer protocol**

**传递方案 transfer protocol**

使用相同类型量的较高级参考物质, 对特定顺序的测量程序进行校准, 用于对参考物质进行赋值的过程的详细描述。

3.7

**校准品 calibrator**

**校准物 calibration material**

具有在校准函数中用作独立变量值的参考物质。

3.8

**有证参考物质 certified reference material, CRM**

附有证书的参考物质, 其一种或多种特性值用建立了溯源性的程序确定, 使之可溯源到准确复现的表示该特性值的测量单位, 每一种出证的特性值都附有给定置信水平的不确定度。

[JJF 1001—1998, 定义 8.14]

## 3.9

**物质的互换性** commutability of a material

由两个测量程序测量一给定物质的特定量产生的测量结果间的数学关系,与测量常规样品的量得到的数学关系的一致程度。

## 3.10

**影响量** influence quantity

非被测量但可影响测量结果的量。

[JJF1001—1998,定义 4.8]

## 3.11

**国际约定校准品** international conventional calibrator

**国际约定校准物** international conventional calibration material

量值不能溯源至 SI,由国际约定予以赋值的校准品。

注:该量按照预期临床用途定义。

## 3.12

**国际约定参考测量程序** international conventional reference measurement procedure

得到的测量值不能溯源至 SI,但由国际约定将该测量值作为某确定量的参考值的测量程序。

注:该量按照预期临床用途定义。

## 3.13

**国际测量标准** international measurement standard

**国际标准** international standard

经国际协议承认的测量标准,在国际上作为对有关量的其他测量标准定值的依据。

[JJF1001—1998,定义 8.2]

## 3.14

**物质系统的基质** matrix of a material system

**基质** matrix

一个物质系统中除分析物之外的所有成分。

[GB/T 19703—2005/ISO 15194:2002,3.3]

## 3.15

**基质效应** matrix effect

除被测量以外的样品特性,对特定测量程序测定被测量及其测量值的影响。

注 1:某个基质效应的明确原因即为一个影响量。

注 2:“基质效应”有时被错误地用于因分析物的变性或加入非真实组分(代用品)以模拟分析物等缺少互换性。

## 3.16

**可测量** measurable quantity

**量** quantity

现象、物体或物质可定性区别和定量确定的属性。

[JJF1001—1998,定义 3.1]

注 1:以一个名义标度表达的特性不是可测量。

注 2:不能将“可测量”与“分析物”混淆,见 3.22。

## 3.17

**被测量** measurand

作为测量对象的特定量。

[JJF1001—1998,定义 4.7]

注:见 3.2 的示例。



3.18

**测量程序 measurement procedure**

进行特定测量时所用的,根据给定的测量方法具体叙述的一组操作。

[JJF1001—1998,定义 4.6]

3.19

**测量标准 measurement standard**

为了定义、实现、保存或复现量的单位或一个或多个量值,用作参考的实物量具、测量仪器、参考物质或测量系统。

[JJF1001—1998,定义 8.1]

注 1: 为某量赋值的给定测量标准,有时作为测量程序的参考物质,产生一个以上类型的量值(例如,胆固醇参考物质也用于测量胆固醇酯,后者水解后以胆固醇的形式被测量)。

注 2: 术语“标准”有两种含义:“测量标准”和“书面标准”。可能引起误解时会使用该术语的全称。

3.20

**测量方法 method of measurement**

进行测量时所用的,按类别叙述的一组操作逻辑次序。

[JJF1001—1998,定义 4.5]

注: 由于只是概括性描述,测量方法没有以数字形式规定的性能特征。一个给定的方法可以作为一或多个测量程序的基础,每个测量程序均带有表示其性能特征的数值。

3.21

**计量学溯源性 metrological traceability**

通过一条具有规定不确定度的不间断的比较链,使测量结果或测量标准的值能够与规定的参考标准,通常是与国家标准或国际标准联系起来的特性。

[JJF1001—1998,定义 8.10]

注 1: 通过校准传递方案确定的(参考)测量程序实现每一步比较。

注 2: 溯源性有几种类型。本标准使用术语“计量学溯源性”。

3.22

**计量学 metrology**

关于测量的科学。

[JJF1001—1998,定义 4.3]

注: 计量学涵盖科学或技术的所有领域有关测量的理论与实践的各个方面,包括测量的不确定度。

3.23

**测量精密度 precision of measurement**

在规定条件下,相互独立的测量结果间的一致程度。

[ISO3534-1:1993,3.14]

注 1: 测量精密度不能用与被测量有关的数字值表示,在指定目的下只能以“足够”或“不足”进行描述。

注 2: 精密度的程度通常用与精密度相反的测量不精密度统计量表示,如标准差和变异系数。

注 3: 给定测量程序的“精密度”可以根据特定的精密度条件进行分类。“重复性”与基本不变的条件有关,常称为“序列内精密度”或“批内精密度”。“重现性”与条件改变有关,如:时间、不同实验室、操作者和测量系统(包括不同校准和试剂批号)。

3.24

**一级参考物质 primary reference material**

具有最高计量特性的参考物质,由一级参考测量程序赋值。

注 1: “一级校准品”的概念从属于“校准品”(见 3.7)和“一级参考物质”。

注 2: 见 3.26 的注。

## 3.25

**一级参考测量程序 primary reference measurement procedure**

具有最高级计量学特性的参考测量程序,其操作能够被充分描述和理解,可用国际单位制(SI)单位表示完整的不确定度,不必使用测量的量的测量标准为参考,结果即可接受。

注:物质的量咨询委员会(CCQM)使用术语“一级测量方法”,在本标准中,术语“一级参考测量程序”与VIM(见3.19及其注)一致。VIM中不用“决定方法”,但决定方法有时指经充分研究和评价的、具有高准确度的参考测量程序(见3.29)。

## 3.26

**一级测量标准 primary measurement standard****一级标准 primary standard**

具有最高的计量学特性,其值不必参考相同量的其他标准,被指定的或普遍承认的标准。

[JJF1001—1998,定义8.4]

注:对于参考物质来说,可以由一级参考测量程序赋值。

## 3.27

**产品校准品 product calibrator**

预期用于制造商最终产品的校准品。

## 3.28

**参考物质 reference material, RM**

具有一种或多种足够均匀和很好地确定了的特性,用以校准测量装置、评价测量方法或给材料赋值的一种材料或物质。

[JJF1001—1998,定义8.13]

注:词“均一”指肉眼可见的物质的物理均一性,不是分析物分子间的微观不均一性。

## 3.29

**参考测量程序 reference measurement procedure**

经过全面分析研究的测量程序,其所产生的值具有与其预期用途相称的测量不确定度,尤其用于评价测量同一量的其他测量程序的正确度和描述参考物质的特征时。

## 3.30

**二级测量标准 secondary measurement standard****二级标准 secondary standard**

通过与相同量的一级标准比较而定值的标准。

[JJF 1001—1998,定义8.5]

## 3.31

**量的真值 true value of a quantity**

与给定特定量定义一致的值。

[JJF 1001—1998,定义3.19]

注1:这是由完善的测量所获得的值。

注2:真值按其本性是不可确定的。

注3:与给定的特定量定义一致的值不一定只有一个。

注4:“给定的特定量的定义”可能需要包括应用的测量程序,因此真值可能依赖于特定的测量程序。

## 3.32

**正确度控制品 trueness control material**

用于评价测量系统测量偏倚的参考物质。

### 3.33

#### 测量正确度 trueness of measurement

大批测量结果的均值与真值的一致程度。

注1：定义引自 ISO3534-1:1993,3.12 原为“……测量结果和公认的参考值”，这一参考值可以是理论值(真值)、赋值、公认值或是程序确定的值。

注2：关于“真值”，见 3.31 注2。

注3：“测量正确度”不能用被测量的数字值表示，只能以程度(如足够，不足等)表示。

注4：正确度的程度通常用与正确度相反的统计量偏倚表示，是测量结果的期望值与被测量的真值之差。

### 3.34

#### 测量不确定度 uncertainty of measurement

表征合理赋予被测量之值的分散性，与测量结果相联系的参数。

[JJF 1001—1998, 定义 5.9]

注1：此参数可以是标准差或其倍数，或具有规定置信水平的区间的半宽度。

注2：不确定度的组成可以通过对实验结果的统计分布进行估计(A类)，或是通过基于经验或其他信息推测的概率分布来评估(B类)(见[10])。不确定度的所有组分都用标准不确定度表示，最后合并为一。

### 3.35

#### 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。

[GB/T 19000—2000/ISO 9000:2000, 3.8.5]

### 3.36

#### 验证 verification

通过提供客观证据对规定要求已得到满足的认定。

[GB/T 19000—2000/ISO 9000:2000, 3.8.4]

### 3.37

#### 工作测量标准 working measurement standard

#### 工作标准 working standard

用于日常校准或核查实物量具、测量仪器或参考物质的标准。

[JJF 1001—1998, 定义 8.7]

## 4 计量学溯源链和校准等级

### 4.1 原理

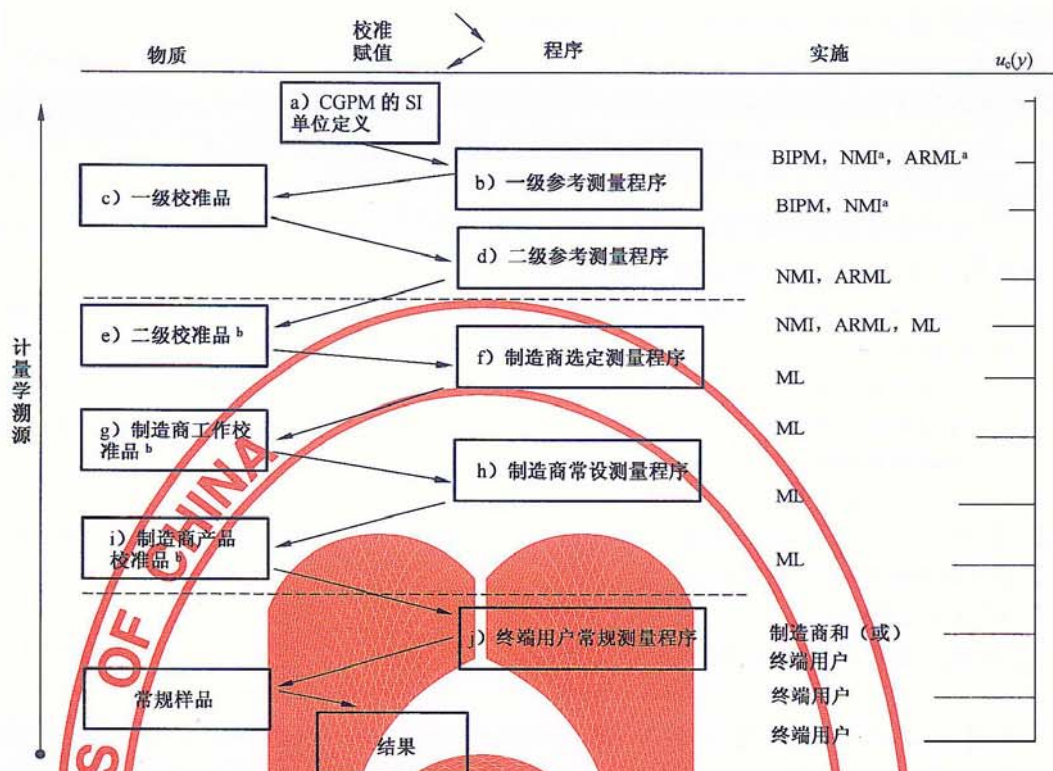
4.1.1 在计量学溯源链建立之前，应根据测量结果在医学决定中的预期用途定义可测量的量(被测量)。定义细节应酌情包括以下方面：

- 量在特定医学决定中的预期用途[如血浆绒毛膜促性腺激素(hCG)作为肿瘤标记物或对妊娠检出和监控]；
- 由有关国际科学组织(如 IFCC, ICSH)和(或)制造商定义的量，确定的生物样品系统(如人血清)和任何有关组分(如钠离子)；
- 由国际计量大会(CGPM)、ISO、WHO、国际科学组织和(或)制造商定义的量类型(如“物质的量的浓度”)；
- 尽可能使用由 CGPM、WHO、国际科学组织和(或)制造商定义的计量单位(如 mmol/L)。

4.1.2 计量学溯源的目的，应是使经校准的常规测量程序所得的结果，按现有校准等级最高水平所得值表示。应在开始进行最终测量前建立计量学溯源链，并以相反方向的降序校准等级，即从计量最高参考到终端用户结果进行描述(见图 1)。

4.1.3 校准等级的每一水平应是一个测量程序或测量标准，测量标准指测量系统或起校准品功能的参考物质。





缩写: ARML 认可参考测量实验室(可以是独立实验室或制造商实验室); BIPM 国际计量局; CGPM 国际计量大会; ML 制造商实验室; NMI 国家计量机构。

符号  $u_c(y)$  为测量的合成标准不确定度。

最右侧  $u_c(y)$  下的各水平短线不代表刻度。

详细概念参见 4.2.2a)~j)。

制造商的计量溯源性责任从产品校准品的赋值,到二级校准品或二级参考测量程序(这部分用两条虚线隔开)。制造商还应负责指导使用。

正确度控制品的计量溯源性也相应使用上述校准等级,此时应将 i) 项替换为“制造商产品正确度控制品”。

注 1: 根据测量程序和校准品的可获得性,计量学溯源链从用户常规测量程序 i) 起向上,到可以使用的水平处为止。

注 2: 尚无一级或二级校准品的条件下,最高计量特性的校准品最好为国际约定校准品。

注 3: 尚无一级或二级参考测量程序的条件下,最高水平的测量程序最好为国际约定参考测量程序。

注 4: 完整的校准等级可以按需求减少,省略连续等级中偶数项,但保留 a)、b) 和 i) 项,仍然可以提供计量上可追溯至 SI。

<sup>a</sup> 经国际科学/医学组织认可,如 IFCC 和 WHO。

<sup>b</sup> 此校准品可以是具有基质的物质,使其类似于终端用户常规测量程序所测量的人体来源的样品。

图 1 完整校准等级和向 SI 的计量学溯源(见 4.2.2)

4.1.4 给定的有赋值的测量标准,应通过传递方案中指定的测量程序,校准下一级较低水平的测量标准。

注: 需要多个校准品进行校准时,这些校准品可以来源不同,也可以用一个测量标准制备,如通过稀释。

4.1.5 在给定水平为某测量标准所赋的值应带有测量不确定度,此不确定度应包括所有较高水平校准等级的测量标准和测量程序连续传递的不确定度分量。

注: 宜按 GUM 估计选定的不确定度(见第 6 章)。

4.1.6 为保证计量学溯源链的有效性,各水平上的量应相同。所描述的常规程序和较高计量水平的参

考测量程序的分析特异性,以及校准品的稳定性和互换性应是已知的或经过论证的。这些内容应在制造商的技术文件中予以说明。

4.1.7 制造商对计量学溯源链的说明应始于制造商产品校准品的值,止于制造商所使用的计量上最高参考标准,此参考标准的不确定度应包括所有更高计量水平的合成不确定度。

## 4.2 结构和命名

4.2.1 因实际计量学溯源链的结构依赖于计量上的可能性,所以对溯源链中各要素的说明应包括术语定义及有关测量系统和参考物质的计量学性质。

注1: VIM 定义的一系列测量标准是基于物理量校准等级的需要。如长度、时间、温度、压力、电位差(电压)、体积和吸光度,包括:

- 一级测量标准;
- 二级测量标准;
- 参考测量标准;
- 工作测量标准。

注2: 出于实用目的,尤其对于化学量,宜将校准等级中在测量程序中说明并按测量程序操作的测量系统要素,与用于校准测量系统的要素加以区分。后者称为校准物或校准品。在化学测量中,“参考物质”包括“校准品”和“正确度控制品”。

4.2.2 在提供计量上可溯源至 SI 的给定校准等级中,下列概念应相应予以证实(见图 1),也见 4.2.3 和 4.2.4:

- a) 测量的 SI 单位,在计量上应尽可能追溯至 SI 单位,无论是基本单位或导出单位,例如:摩尔、千克、摩尔/立方米(=毫摩尔/升)、克/千克( $=10^{-3}$ )。
- b) 一级参考测量程序应以已证实具有分析特异性的测量原理为依据,它不参考某相同量的校准品而提供向 SI 的计量学溯源性,并具有低的测量不确定度。

注1: 国际计量委员会(CIPM)在 1994 年成立了物质的量咨询委员会(CCQM),有条件地确认以下测量原理可能会作为一级参考测量程序:同位素稀释/质谱(ID/MS)、库仑法、重量法、滴定法,用于重量摩尔渗透浓度测定的冰点降低测量等。

注2: 一级参考测量程序一般由国际或国家计量机构或国际科学组织批准,不宜发展国家一级参考测量程序。实施该测量程序的实验室宜经权威机构认可。

注3: 在一定时间内为一级校准品某给定类型的量赋值时,可以由一个以上的一级参考测量程序(用两个这样的程序对指定被测量得到的值间不宜有显著性差异,均在规定的 uncertainty 内)赋值。

- c) 一级校准品是具有最小测量不确定度的测量单位的实物体现。一级校准品应直接用一级参考测量程序赋值,或用适当的分析方法确定该物质杂质后间接赋值。一级校准品一般是高纯度的、物理化学性质明确的分析物,经过稳定性和组成完整性检验,并附有证书(有证参考物质 CRM)。

注4: 一级校准品的认定通常在具有最高计量学能力的实验室内进行,如国际或国家计量机构。

- d) 二级参考测量程序应是一或多个一级校准品校准的测量系统。

注5: 可以由国家计量机构、或经权威认可机构认可的参考测量实验室内建立二级参考测量程序。

注6: 二级参考测量程序的测量原理可以不同于一级参考测量程序。

- e) 二级校准品应由一或多个二级参考测量程序为之赋值,通常附有证书。

注7: 二级校准品通常将测量单位从国家计量机构传递至经认可的校准实验室和制造商的校准中心。

注8: 二级校准品可以是具有基质的物质,使其相似于终端用户常规测量程序所测量的人体来源的样品。

- f) 制造商选定测量程序应是一或多个现有的一级或二级校准品校准的测量系统。

注9: 制造商选定测量程序可以是二级参考测量程序[见 4.2.2d)]。

- g) 制造商工作校准品应由一或多个制造商选定测量程序赋值。此校准品有时称为“制造商主校准品”(或内部校准品),应证明该校准物质在制造商选定测量程序及被校准的测量程序间有互换性。

注10: 制造商工作校准品可以是具有基质的物质,使其相似于终端用户常规测量程序所测量的人体来源的样品。

- h) 制造商常设测量程序应是由一或多个制造商工作校准品或更高级的校准品校准、并已验证了分析特异性的测量程序。

注 11: 制造商常设测量程序的测量分析原理和方法能够与常规测量程序相同,但宜通过诸如大量的重复测定和较严格的控制系统等措施来实现较低的测量不确定度。

- i) 制造商产品校准品应由制造商常设测量程序赋值,用于终端用户常规测量程序的校准。

注 12: 制造商产品校准品可以是具有基质的物质,使其类似于终端用户常规测量程序所测量的人体来源的样品。

- j) 终端用户常规测量程序应是由一个或多个制造商的产品校准品进行校准的测量系统,常由制造商提供。

4.2.3 当校准等级中一对连续的水平被省略时(校准品和测量程序,或相反),不确定度会降低。原则上,如制造商声明其产品校准品赋值在计量上可溯源至 SI 单位,则 4.2.2a)、b)和 i) 应是必不可少的。

4.2.4 尚无第 4.2.2 中叙述的校准等级的较高水平时,应规定最高计量水平的测量程序或校准品(见 5.3 至 5.6)。某些情况下即是制造商工作校准品[见 4.2.2g)]或制造商常设测量程序[见 4.2.2h)]。

4.2.5 除了在 4.2.2. c)、e)、g)和 i)中的校准品要求外,对给定的校准品,还应进一步依据下列的信息明确特性:

- a) 公认水平(如国际级、区域级、国家级);
- b) 发布权威机构(如 WHO、BCR、IRMM、NIST)<sup>3)</sup>;
- c) 证书情况(有证、无证);
- d) 材料来源(如无机的、人或动物的、植物的、或微生物的等);
- e) 制备(如合成的、天然的、重组的);
- f) 分析物的分子形式或替代物(如氨基酸的空间异构体,或用甘油替代甘油酯);
- g) 基质(如缓冲的牛白蛋白溶液);
- h) 聚集状态(气体、液体、固体);
- i) 物相(溶液、混悬液、冻干品);
- j) 预期用途。

4.2.6 对于可测量的值在计量上不能溯源到 SI 的,不会有一级参考测量程序或一级校准品。其最高水平的测量程序或校准品,若可行,应是经国际计量机构或国际科学组织认可的国际约定参考测量程序(见 3.12)或国际约定校准物(见 3.11)。若可行,这些程序和物质应由提供计量上可溯源至国际水平的计量机构或经认可的参考测量实验室来实施。

注 1: 各种传递方案参见 5.3~5.5。

注 2: 不能溯源至 SI 的参考测量系统,有必要建立国际约定,以避免不同国家或地区的参考测量系统提供不同的计量学溯源链,使患者样品测量结果不一,因而妨碍跨时空的可比性。

注 3: WHO 生物标准化专家委员会(ECBS)建立了国际生物参考物质,称为“国际标准(IS)”[以前称“国际参考制品(IRP)”],用于生物和免疫分析程序(见附录 A, WHO)。对于第一批这样的物质,根据其特定的生物学活性,人为地规定该物质的量定义为“国际单位”。以后各批制品由各实验室的协作测量,以原有物质校准。各批依次被称为“第一批 IS”、“第二批 IS”等。这类参考物质尽管是高度纯化的,但是赋值和使用的生物测量程序有关,都不能在计量上溯源至 SI,所以这类物质不能称为一级参考物质(见 3.24)。

注 4: 国际约定的校准物质(如 WHO 国际标准),在研发时已经对临床应用关联的量有明确定义,且物质赋值具有的不确定度在校准常规测量系统时属可接受的前提下,可以作为校准品。有些 WHO 国际标准原先以其生物活性(尤其为治疗目的)为基础作为体内测量程序的校准品。这类物质用于体外免疫测量程序的校准可能会存在一些问题(见 4.3)。

注 5: 测量程序提供的结果不能在计量上追溯至 SI 的,仍然需要仪器设备的可追溯性,涉及的如体积、时间、质量、压力等。

3) WHO 世界卫生组织;BCR 欧共体标准局(欧盟);IRMM 参考物质和测量研究院(欧盟);NIST 国家标准技术研究院(美国)。



### 4.3 建立计量溯源性需考虑的问题

#### 4.3.1 建立计量溯源性应考虑到下列易出现的问题：

- a) 人体样品中分析物定义不充分。
- b) 在实现物质的量的单位摩尔(mole)时的技术问题,即难以获取指定化学化合物的超纯物质。
- c) 校准品中分析物的非均一性(异构体、衍生物),难以阐明其物理-化学性质,如酶、抗体、糖蛋白等情况。
- d) 测量程序对给定校准品中的分析物有不同的特异性和选择性。  
 注1:此问题涉及给定校准等级中的所有测量程序,包括常规测量程序,以及用同一制造商产品校准品校准的一组两个或多个常规测量程序;此问题可致校准品的互换性无效。  
 注2:此问题是免疫分析程序中的典型问题,不同程序中所用的抗体可能对被测抗原表型的反应活性不同,或作为试剂的抗原可能对被测抗体的反应活性不同。
- e) 测量的各人体样品中分析物和校准品分析物间有微小不均一性,如用白蛋白溶液校准双缩脲反应测量血清中的(总)蛋白浓度;免疫化学测量血清铁蛋白浓度时,因分析物的微小不均一性,不同的单克隆抗体对各个异构体的识别程度不同。
- f) 人体样品基质与校准品基质不同。
- g) 校准品具有不适宜的“替代分析物”。
- h) 样品及分析物在测量过程中的物理或化学修饰,如由变性引起的修饰,参见 ISO 指南 35:1989,9.3.1。

#### 4.3.2 如用天然人体样品组作为二级校准品[见 4.2.2e)][或作为制造商工作校准品(见 4.2.2g)],通过分析物和基质的相应组成来保证在分析物水平处的互换性,则这些样品组应覆盖实际测量区间。

注1:若需要增加或减少样品中的分析物,需确认处理过样品的互换性。

应使用较高水平的测量程序为每个样品赋值和确定不确定度。这组人体样品应用于校准制造商选定测量程序[见 4.2.2f)][或制造商常设测量程序[见 4.2.2h)],后者用于制造商工作校准品[见 4.2.2g)][或制造商产品校准品见 4.2.2i)]的赋值。

将人体样品组用作二级校准品[4.2.2e)]校准制造商选定测量程序[4.2.2f)]时,为确保计量上的溯源性,制造商工作校准品[4.2.2g)]应另外选择更高水平的测量程序(如用于为人体样品组赋值的测量程序)进行测量。这些测量的结果应记录在与产品相关的技术文件中。

注2:这些测量结果有助于评价制造商选定测量程序的分析特异性,能够评估工作校准品的互换性。

注3:制造商工作校准品[见 4.2.2g)]可以是指定的一批有代表性的产品校准品(或真正正确度控制品),在这种情况下,只有这一批指定的工作校准品需要用更高水平的测量程序直接测量。

当人体样品组用作工作校准品[4.2.2g)]校准制造商常设测量程序[4.2.2h)]时,产品校准品[4.2.2i)][或正确度控制品]应另外用选定的更高水平的测量程序(如用于为这组人体样品赋值的测量程序)进行测量,以保证计量溯源性。这些测量的结果应包括在与产品相关的技术文件中。

注4:当成批产品校准品(或正确度控制品)按照稳定的配方和制备过程成功生产,显示了批间均一性和稳定性时,只需对一批有代表性的产品校准品(或正确度控制品)用选定的较高水平测量程序进行被测量值的直接测量。以后批次的产品校准品[或正确度控制品],可以根据以往的经验估计其用较高水平测量程序所测量的被测量的值。对这批有代表性的产品校准品(或正确度控制品)在计量上可追溯至较高级校准品程序的说明也适用于以后的连续批次。

不应用同一人体样品组来确认相关校准品(见 7.2)的互换性和其赋值的计量学溯源性。

### 4.4 参考物质的功能

#### 4.4.1 校准品(见 3.7)应具有赋值和已知的测量不确定度,其目的应是校准某一测量系统,从而建立此系统测量结果的计量溯源性。

#### 4.4.2 用于评估测量偏倚的正确度控制品(见 3.32)的赋值应具有在计量学上可溯源到更高计量学水平的测量程序或校准品。赋值应有已知的、不超过产品校准品的测量不确定度。

4.4.3 给定的参考物质在一个给定的测量系统中只能用作校准品或控制物质,不能兼用。

## 5 校准传递方案

### 5.1 可获得性和结构

用已有的参考物质和参考测量程序,从较高计量等级到某一给定参考物质,为某给定量赋值时,应制定一个校准传递方案。对校准传递方案的叙述应包括以下相关内容:

- a) 选择参考物质,包括它们的稳定性和互换性的依据;
- b) 选择测量程序,包括仪器设备的依据;
- c) 相应的统计学方法;
- d) 基质效应和对分析物修饰的评估。

注1: 体外诊断医疗器械制造商和用户常遇到的问题是可用的参考物质有限。这些参考物质,无论有证与否,在给定的测量系统中显示的分析物和基质行为,与常规人体样品(血液、血浆、血清、尿液等)的分析物和基质行为相似(见4.3)。此外,很多被测量没有参考测量程序。

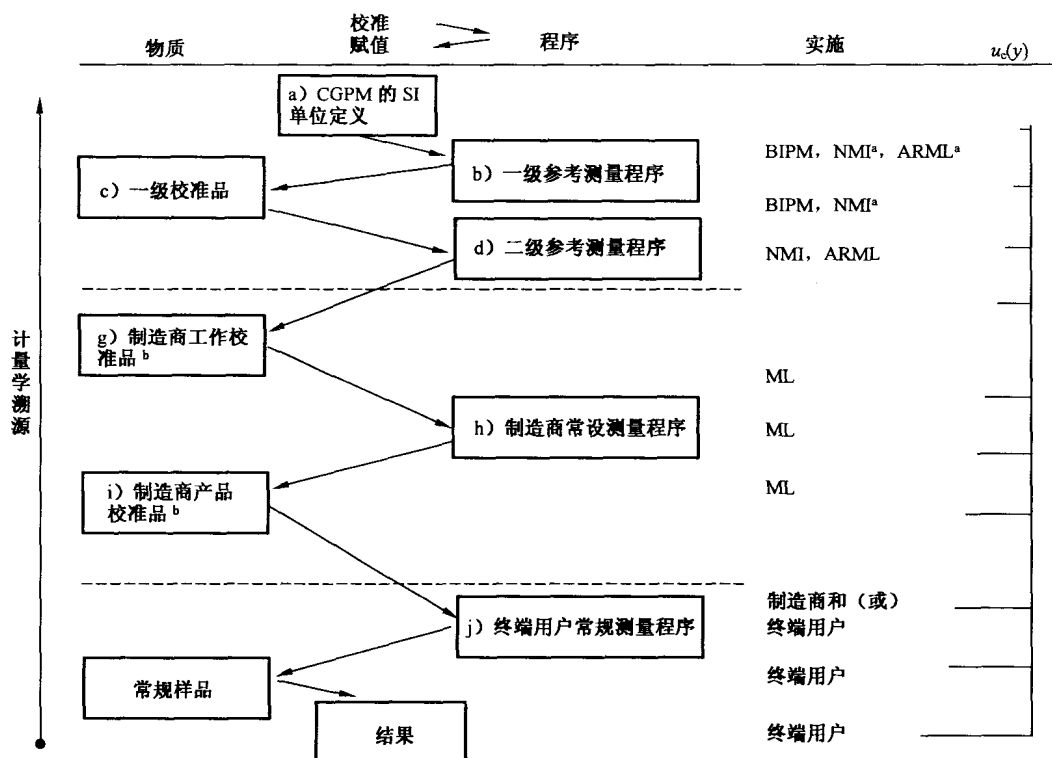
注2: 如果某一给定校准等级水平上现有的参考物质缺乏互换性,可使用一组覆盖整个测量区间的人体样品。

注3: 在给定情况下,计量水平的最终选择有赖于最终结果可接受的测量不确定度、测量程序和校准品的可获得性、技术和经济情况。这些因素激发一种活跃态势,其动向是国际承认和向SI的计量学溯源。

注4: 从4.2.2和图1中所列举并概括性描述的完整的测量程序和校准品中,选出具有不同校准等级的典型校准传递方案,参见5.2~5.6及图2~图6。

### 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

原则上,校准等级以应按如下所述(见图2),适用的分析物的可测量如:电解质、代谢物、葡萄糖、胆固醇、甾体激素及某些甲状腺激素和药物等。



<sup>a</sup> 经国际科学/医学组织认可,如 IFCC 和 WHO。

<sup>b</sup> 此校准品可以是具有基质的物质,使其类似于终端用户常规测量程序所测量的人体来源的样品。

图2 选择的校准等级和向SI的计量学溯源(见5.2和图1)

——一级参考测量程序[见 4.2.2b)];

例 1: 对于血浆中的皮质醇,为重量法结合化学方法杂质分析。

——一级校准品[见 4.2.2c)];

例 2: 美国国家标准技术研究院的胆固醇 SRM911b(NIST, Gaithersburg, MD, US),质量分数  $0.998 \pm 0.001$ ,“此纯度和估计的不确定度基于认定过程中对该物质的多种分析试验的科学判断和评估,给出的不确定度约为认定值的两倍标准差。”(因而 0.001 为包含因子  $k=2$  的扩展不确定度,其置信水平约 0.95)

——二级参考测量程序[见 4.2.2d)];

例 3: 同位素稀释气相色谱质谱法(ID-GC/MS)测量血浆皮质醇浓度。

——制造商工作校准品[见 4.2.2g)],由制造商确定,用以下两种方法之一赋值:

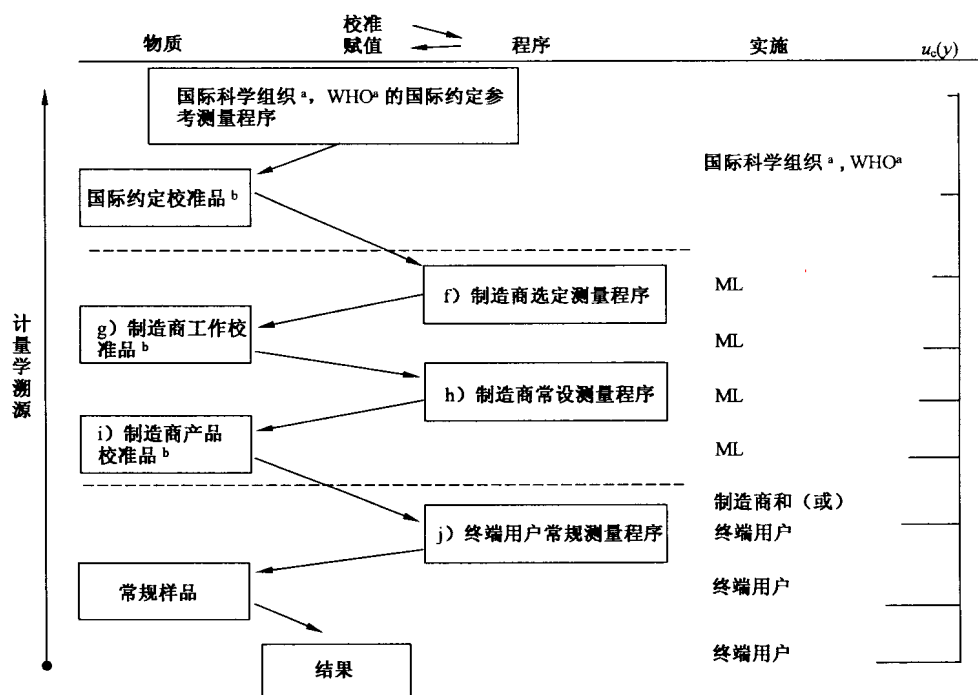
a) 称量,即称取一级校准品形式的被测物和称取基质,或

b) 测量,即用一级或二级参考测量程序。

——制造商常设测量程序[见 4.2.2h)];

——制造商产品校准品[见 4.2.2i)].

### 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 的情况原则上,校准等级应如下所述(见图 3),适用于含有如血红蛋白 A1。这类成分的量。



<sup>a</sup> 与 BIPM、NMI、ARML 及制造商合作。

<sup>b</sup> 此校准品可以是替代型的参考物质或人体样品。

图 3 校准等级和向国际约定参考测量程序和国际约定校准品的计量学溯源(见 5.3 和图 1)

——国际约定参考测量程序[见 4.2.6)];

例 1: 候选高效液相色谱质谱法(HPLC/MS)测量血红蛋白中血红蛋白 A1。的物质的量分数[13]。

——国际约定校准品[见 4.2.6)];

例 2: 对于血液血红蛋白(Fe)的物质的量浓度,其氰化衍生物的分光光度法,由欧共体标准局(EU-BCR)的牛血清白蛋白氰化血红蛋白[Hi(Fe)CN]参考物质 CRM 522 校准,此参考物质的物质的量浓度[Hi(Fe)CN]为  $(49.61 \pm 0.08) \mu\text{mol/L}$ ,给出的扩展不确定度为 0.95 置信区间的半宽度。

——制造商选定测量程序[见 4.2.2f)];

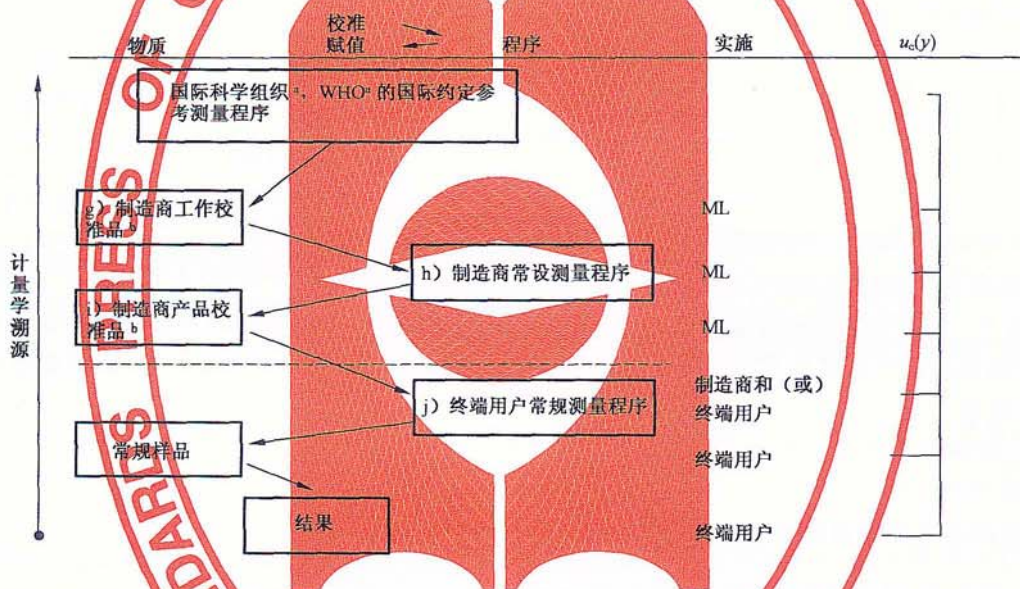
——制造商工作校准品[见 4.2.2g)],由制造商确定,并以下列两种方法之一赋值:

- a) 称量,即称取国际校准品形式的被测物和称取基质,或
- b) 测量,即用制造商选定参考测量程序。
- 制造商常设测量程序[见 4.2.2h)];
- 制造商产品校准品[见 4.2.2i)]。

#### 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

原则上校准等级应按如下所述(见图 4),它适用于如 HDL-胆固醇、血细胞和某些凝血因子这类组分的量。

- 国际约定参考测量程序[见 4.2.6)];
- 例:国际血液学标准化委员会(ICSH)提出的测量人血液红细胞和白细胞数量浓度的测量程序(Clin Lab Haemat 1994; 16:131-8)。
- 制造商工作校准品[见 4.2.2g)],由国际参考测量程序赋值;
- 制造商常设测量程序[见 4.2.2h)];
- 制造商产品校准品[见 4.2.2i)]。



a 与 BIPM、NMI、ARML 及制造商合作。

b 此校准品可以是替代型的参考物质或人体样品。

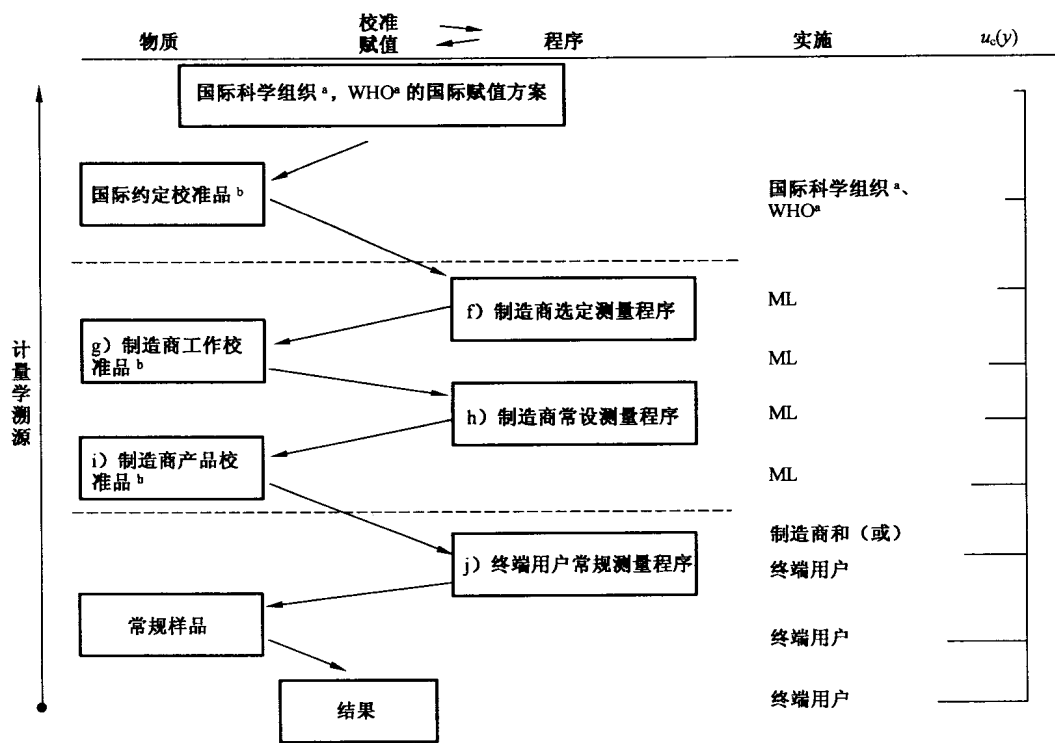
图 4 校准等级和无国际约定校准品、向非一级国际约定参考测量程序的计量学溯源(见 5.4 和图 1)

#### 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

原则上此种情况的校准等级按如下所述(见图 5),它适用于如 B 型肝炎表面抗原(ad 亚型)和绒毛膜促性腺激素及其抗体这类组分的量

- 国际约定校准品,用国际公认方法(见 4.2.6)赋值,其单位有时是规定的非 SI(如 WHO 国际单位)(生物标准化专家委员会年会报告,WHO 技术报告系列 1969~1997 和 WHO 传染病记录周报 1997~1999);
- 注:赋值需附有不确定度。
- 制造商选定测量程序[见 4.2.2f)];
- 制造商工作校准品[见 4.2.2g)],按照 5.3 确定和制备;
- 制造商常设测量程序[见 4.2.2h)];
- 制造商产品校准品[见 4.2.2i)]。





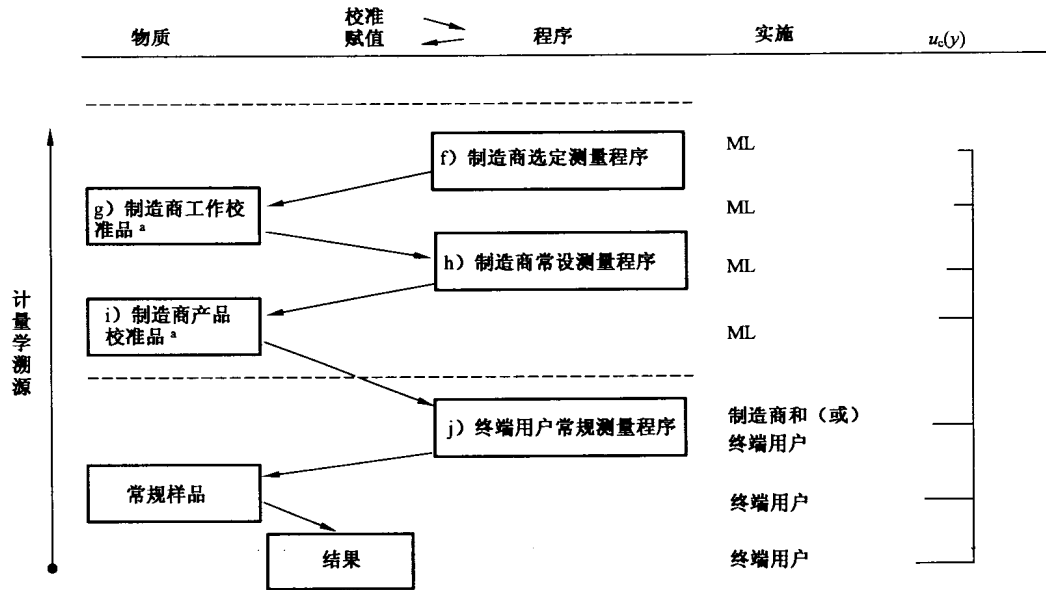
<sup>a</sup> 与 BIPM、NMI、ARML 及制造商合作。  
<sup>b</sup> 此校准品可以是替代型的参考物质或人体样品。

图 5 校准等级和无国际约定参考测量程序、向非一级国际约定校准品的计量学溯源

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

原则上此种情况下的校准等级应按如下所述(见图 6),它适用于如纤维蛋白降解产物(D-二聚体)、肿瘤标记物如癌抗原 125(CA125)、衣原体抗体等分析物的量:

——制造商选定测量程序[见 4.2.2f)];



<sup>a</sup> 此校准品可以是替代的参考物质或人体样品。

图 6 校准等级和向非一级制造商选定测量程序的计量学溯源(见 5.6 和图 1)

- 制造商工作校准品[见 4.2.2.2g)];
- 制造商常设测量程序[见 4.2.2.2h)],有时同制造商选定测量程序;
- 制造商产品校准品[见 4.2.2.2i)]。

## 5.7 正确度控制品

### 5.7.1 正确度控制品应满足以下要求:

- a) 基质应相似于受控的测量程序测量的样品;

注 1: 与此相反的是,具有计量上较高水平的参考物质最好是高纯度且较为单一的组分。

- b) 与用途相适应的具有测量不确定度的赋值。

注 2: 原则上,须使用正确度控制品验证测量正确度;因此,为正确度控制品赋值的传递方案相似于校准品赋值的传递方案。

### 5.7.2 根据正确度控制品的用途,应使用为相应产品校准品赋值时给定等级或更高水平的赋值方案。

## 6 测量不确定度表达

和参考物质有关的每个可测量的赋值,应用适当的术语表达测量不确定度。

注: 宜遵循“测量不确定度表达指南”中的原则。需说明代表参考物质特性的可测量的赋值  $y$  及其扩展不确定度  $U$  [或合成标准不确定度  $u_c(y)$ ],至少需包括以下信息:

( $y$  的数字值  $\pm U$  的数字值) 单位

其中,  $U = u_c(y) \times k$ , 包含因子  $k=2$ , 置信水平约 95%。

## 7 计量上可溯源校准的确认

### 7.1 计量上可溯源校准应具备以下条件:

- a) 参考测量程序和常规测量程序测量相同的量;
- b) 所有有关的人体样品,具有相同的常规程序测量结果与较高等级测量程序测量结果间的数学关系;
- c) 用参考程序和常规程序测量某一给定校准品的被测量时所得测量结果的数学关系,与用这些程序测量常规人体样品时测量结果的数学关系一致。这一特点被定义为参考物质的互换性(见 3.9)。

注 1: 常规测量程序,如体外诊断医疗器械的测量程序,应用计量上可溯源校准品的目的,是为了使被测量的测量结果与用这些校准品所追溯的参考测量程序测量这些相同样品所得结果的接近程度达到要求。因此,经校准的常规测量程序给出的结果的正确度,若可行,来自参考测量程序。

注 2: 当条件 a)、b) 和 c) 不能应用时,用赋值的制造商产品校准品不能保证常规结果在计量上可溯源至参考测量程序。

### 7.2 制造商应同时使用参考测量程序[见 4.2.2b) 或 d)]和常规测量程序[见 4.2.2j)],测量制造商工作校准品和一组相关的人体样品,评估工作校准品[见 4.2.2g)]的互换性。

如果参考测量程序的结果  $x$  和常规测量程序的结果  $y$  的数学关系,对人体样品和制造商工作校准品无明显差别,则可以证明校准品的互换性。

注: 如果点( $x, y$ )在回归线上的离散或偏移不可接受,其原因可能是两种测量程序的分析特异性不同。

### 7.3 应同时使用参考程序和经校准的常规程序测量准备由常规测量程序测量的某类型的一组实际样品,将结果作比较,以证实制造商产品校准品的互换性。

注 1: 对于进一步分装的或后续生产的批次,如果产品校准品各部分间的均一性和稳定性得到足够的证明,可以在最初进行全面验证后,减少对后续部分的验证。

样品应是原始的、最好来自各个单一供体的、未添加任何物质的人体样品,它们的值应尽可能分布于被测量特定的测量区间的整个范围。

注 2: 只有添加过的样品与实际样品相似,才允许添加。

7.4 应对每个样品用参考和校准的常规程序进行重复测量。为达到计量学溯源性,常规程序的结果应与参考程序的结果相关,如一定的概率下线性回归的斜率为 1、截距为零。

注:如果用线性回归,需说明观察到的斜率值及其不确定度。

期望斜率为 1,但斜率和 1 的偏离如在量值给定区间内仍属可容许。在具体情况下,容许限(不同于测量不确定度)依赖于测量方法的成熟程度和测量结果的医学应用。

宜说明观察到的截距值。若截距和 0 的差异在一定概率下是显著的,但仍然被考虑接受的,应说明理由。如果引入修正,应在需要时提供修正根据及使用方法。如果修正的不确定度有显著意义,则制造商产品校准品赋值的不确定度应相应增大。常规测量程序坐标轴上明显不同于 0 的截距可能提示两种测量程序的分析特异性不同,使计量学溯源性无效。

可以根据样品数和两种测量程序各自的不确定度,在一定概率下由回归线估计比较的预计变异(预测限)。大于此限的变异提示方法间关系中存在非典型的样品依赖性变异,使某些样品常规结果的计量溯源性无效。也可以由制造商给出参考和校准的常规程序结果间允许的最大相对变异。变异低于和等于这一限度,应说明有恒定的可接受程序间关系。

7.5 如果使用人体样品组作为制造商产品校准品赋值过程的一部分,这组人体样品不应再用于确认计量溯源性。

## 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

EN 375:2001 (特别是 5.16) 适用。用户需要、制造商也具备时,制造商应向专业用户提供校准品和正确度控制品赋值的不确定度。

还应提供产品校准品互换性资料,指校准品对于为产品校准品赋值的测量程序和使用该校准品的常规测量程序的互换性。

注:产品校准品的详细传递方案包括在产品技术文件中。

## 参 考 文 献

- [1] EN 12286, In vitro diagnostic medical devices—Measurement of quantities in samples of biological origin—Presentation of reference measurement procedures.
- [2] EN 12287:1999, In vitro diagnostic medical devices—Measurement of quantities in samples of biological origin—Description of reference materials.
- [3] prEN ISO 18153, In vitro diagnostic medical devices—Measurement of quantities in samples of biological origin—Metrological traceability of values for catalytic concentration of enzymes assigned to calibrators and control materials (ISO/FDIS 18153).
- [4] ENV 1614:1995, Health care informatics—Structure for nomenclature, classification, and coding of properties in clinical laboratory sciences.
- [5] EN ISO 9000:2000, Quality management systems—Fundamentals and vocabulary (ISO 9000:2000).
- [6] ISO 3534-1:1993, Statistics-vocabulary and symbols—Part 1. Probability and general statistical terms.
- [7] ISO 5725-1:1994, Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results—Part 1: General principals and definitions.
- [8] ISO/REMCO 181:1989, Hierarchy and traceability of certified reference materials.
- [9] ISO Guide 33:1989, uses of certified reference materials.
- [10] ISO Guide 30:1992, Terms and definition used in connection with reference materials.
- [11] ISO Guide 32:1997, Calibration in analytical chemistry and use of certified reference materials.
- [12] Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1996; 307-10.
- [13] Bland JM, Altman DG. Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard methods in misleading. *Lancet* 1995; 1085-7.
- [14] Buettner J. Reference methods as a basis for accurate measuring systems. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1991; 29:223-35.
- [15] Dybkaer R. Reference materials—A main element in a coherent reference measurement system. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1991; 29:241-6.
- [16] Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices, OJ, 1998, No L 331.
- [17] Eurachem, CITAC. Quantifying uncertainty in analytical measurement. 2nd edit. 2000;ii +120pp.
- [18] European cooperation for Accreditation of Laboratories. traceability of measuring and test equipment to national standards. EAL-G12. 1st ed. 1995-11.
- [19] European Diagnostic Manufacturers Association. General Aspects of medical and metrological traceability in Laboratory Medicine. Position paper. 2001-03-14, 8pp.
- [20] Gramlich JW, Machlan LA, Brtic KA, Kelly WR. Thermal ionization isotope dilution mass spectrometry as a definitive method for the determination of potassium in serum. *Clin Chem* 1982; 28:1309-13.



- [21] Guide to the expression of uncertainty in measurement, 1st edit. , ISO, Geneva, 1993.
- [22] Hyloft Petersen P, Stock I D, Blaabjerg O, Pedersen B, Birkemose E, Thienpont L, et, al. Graphical interpretation of analytical data from comparison of a field method with a reference method by use of difference plots. Clin Chem 1997; 43:2039-46.
- [23] King B. Metrology in chemistry. Current activities and future requirements in Europe. Brussels; European Commission, DGXII/C/4, 1998-11:31pp.
- [24] Kobold U, Jeppsson JO, Dulffer T, Finke A, Hoelzel W, Miedema K. Candidate reference methods for HbA1c based on peptide mapping. Clin Chem 1997; 43:1944-51.
- [25] Kose V. Dissemination of units in Europe. Traceability and its assurance in a national and regional context. Metrologia 1994/95;31:457-66.
- [26] National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Terminology and definition for use in NCCLS Documents, Approved Standards; NRSCL8-A. 1998-11.
- [27] National Institute of Standards and Technology. (Taylor BN, Kuyatt CE) Guidelines for evaluating and expressing the uncertainty of NIST measurement results. NIST Technical Note 1297. Washington; US Department of Commerce. 1994.
- [28] Quinn TJ. Base units of the System International d'Unites, their accuracy, dissemination and international traceability. Metrologia 1994/95; 31:515-27.
- [29] Quinn TJ. Primary methods of measurement and primary standards. Metrologia 1997;34; 61-5.
- [30] Ricos C, Juvany R, Jimenez CV, Perich C, Minchinela J, Hernandez A, et al. Procedure for studying commutability validated by biological variation. Clin Chim Acta 1997; 268: 73-83.
- [31] Rigg JC, Brown SS, Dybker R, Olesen H. Compendium of terminology and nomenclature of properties in clinical laboratory sciences (IUPAC/IFCC Recommendations 1995). Oxford; Blackwell Science Ltd. 1995;xi+290.
- [32] Stokel D, Franzini C, Kratochvila J, Middle J, Ricos C, Siekmann L, Thienpont LM. Analytical specifications of reference methods. Compilation and critical discussion (from the members of the European EQA-organizers Working Group B) [Review]. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996; 34:319-37.
- [33] Velapoldi RA, Paule RC, Schaffer R, Mandel J, Machlan LA, Gramlich JW. A reference method for the determination of potassium in serum (special publication 260-60) Gaithersburg; National Bureau of Standards; 1979.
- [34] WHO. Guiderlines for the preparation, characterization and establishment of international and other standards and reference reagents for biological substances. Techn Rep Ser 1990; No. 800 (Annex 4);181-214.

中 华 人 民 共 和 国  
国 家 标 准  
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  
GB/T 21415—2008/ISO 17511:2003

\*

中国标准出版社出版发行  
北京复兴门外三里河北街16号  
邮政编码:100045

网址 [www.spc.net.cn](http://www.spc.net.cn)

电话:68523946 68517548

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷  
各地新华书店经销

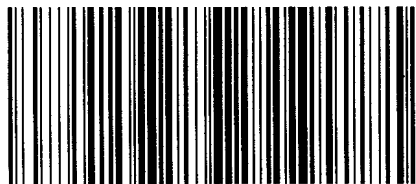
\*

开本 880×1230 1/16 印张 1.75 字数 42 千字  
2008年4月第一版 2008年4月第一次印刷

\*

书号: 155066·1-31185 定价 22.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换  
版权专有 侵权必究  
举报电话:(010)68533533



GB/T 21415-2008