



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1789.5—2023

体外诊断检验系统 性能评价方法 第5部分：分析特异性

In vitro diagnostic test systems—Performance evaluation method—
Part 5: Analytical specificity

2023-03-14 发布

2024-05-01 实施

国家药品监督管理局 发布

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 总则	2
4.1 总体要求	2
4.2 分析特异性评价方法	3
4.3 待评价产品和干扰物	3
4.4 试验注意事项	3
4.5 数据分析	3
5 通过添加干扰物进行的评价	3
5.1 测试样本选择	3
5.2 潜在的干扰物	3
5.3 干扰物筛选	3
5.4 干扰评价	5
6 使用临床样本进行的评价	6
6.1 样本	6
6.2 测量程序	6
6.3 测量	6
6.4 数据分析	6
7 交叉反应	7
8 结果表述	7
9 分析特异性的示例	8
附录 A (资料性) 通过添加干扰物进行的评价示例	9
附录 B (资料性) 干扰评价(剂量效应)示例	12
附录 C (资料性) 使用临床样本进行的评价示例	15
附录 D (资料性) 交叉反应评价示例	18
参考文献	20

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件是 YY/T 1789《体外诊断检验系统 性能评价方法》的第 5 部分。YY/T 1789 已经发布了以下部分：

- 第 1 部分：精密度；
- 第 2 部分：正确度；
- 第 3 部分：检出限与定量限；
- 第 4 部分：线性区间与可报告区间；
- 第 5 部分：分析特异性；
- 第 6 部分：定性试剂的精密度、诊断灵敏度和特异性。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件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。

本文件起草单位：北京市医疗器械检验研究院、北京水木济衡生物技术有限公司、深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司、南方医科大学南方医院、复星诊断科技(上海)有限公司、迪瑞医疗科技股份有限公司、贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司、广州万孚生物技术股份有限公司。

本文件主要起草人：赵丙锋、杨宗兵、黄涛、郑磊、范华、吴慧凡、张斯璐、孙雅玲、李胜民。

引 言

在对体外诊断医疗器械产品进行性能评价时,体外诊断仪器、试剂、校准品等共同参与,反映的是仪器、试剂、校准品等组成的测量系统的性能,因此本系列标准采用系统的概念进行描述。

分析性能的评价是指对测量系统检测患者样品结果可靠性的估计。体外诊断检验系统的分析性能包括精密度、正确度、检出限与定量限、线性区间与可报告区间、分析特异性、定性试剂的精密度、诊断灵敏度和特异性等。

YY/T 1789《体外诊断检验系统 性能评价方法》,拟由下列部分组成。

- 第1部分:精密度。目的在于给制造商对定量检验的体外诊断检验系统进行的精密度(包括重复性、实验室内精密度、实验室间精密度)性能评价提供方法指导。
- 第2部分:正确度。目的在于给制造商对定量检验的体外诊断检验系统进行的正确度性能评价提供方法指导。
- 第3部分:检出限与定量限。目的在于给制造商对定量检验的体外诊断系统进行的检出限与定量限性能评价提供方法指导。
- 第4部分:线性区间与可报告区间。目的在于给制造商对定量检验的体外诊断检验系统进行的线性区间与可报告区间性能评价提供方法指导。
- 第5部分:分析特异性。目的在于给制造商对定量检验的体外诊断检验系统进行的分析特异性性能评价提供方法指导。
- 第6部分:定性试剂的精密度、诊断灵敏度和特异性。目的在于给制造商对定性检验的体外诊断检验系统的精密度、诊断灵敏度和特异性。

本文件主要用于评价分析特异性。

分析特异性又被称为分析系统的选择性,即测量系统的能力,用指定的测量程序,对一个或多个被测量给出的测量结果互不依赖也不依赖于接受测量的系统中的任何其他量。在检验医学中,术语分析特异性被用于描述检测程序在样品中有其他量存在时只检测或测量被测量存在的能力。在使用时最好使用分析特异性术语的全称以避免和诊断特异性相混淆。

体外诊断检验系统 性能评价方法

第5部分:分析特异性

1 范围

本文件规定了体外诊断检验系统的分析特异性性能评价方法。

本文件适用于制造商对定量检验的体外诊断检验系统进行分析特异性评价,基于定量测量并通过阈值判断结果的定性体外诊断检验系统(例如酶联免疫吸附法的病原微生物抗原或抗体检测试剂盒)的分析特异性评价。

本文件不适用于结果报告为名义标度和序数标度的体外诊断检验系统,例如用于血细胞鉴定、微生物鉴定、核酸序列鉴定、尿液颗粒鉴定体外诊断检验系统的性能评价。

本文件不适用于医学实验室的性能验证,也不适用于产品型式检验。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;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。

GB/T 29791.1—2013 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息(标示) 第1部分:术语、定义和通用要求

YY/T 1441 体外诊断医疗器械性能评估通用要求

WS/T 416—2013 干扰实验指南

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

分析干扰 analytical interference

干扰 interference

由一个影响量引起的测量的系统效应,该影响量自身不在测量系统中产生信号,但它会引起示值的增加或减少。

注:对测量结果的干扰与分析特异性概念相关。测量程序相对于样品的其他成分特异性越好,越不易于受到这些化合物的分析干扰。

[来源:GB/T 29791.1—2013,A.3.2]

3.2

分析特异性 analytical specificity

测量程序的选择性 selectivity of a measurement procedure

测量系统的能力,用指定的测量程序,对一个或多个被测量给出的测量结果互不依赖也不依赖于接受测量的系统中的任何其他量。

示例:测量系统用碱性苦味酸程序测量血浆肌酐浓度不受葡萄糖、尿酸、酮体或蛋白浓度干扰的能力。

注 1: 缺乏特异性可被称为分析干扰。

注 2: 在免疫化学测量程序中缺少特异性可能由于交叉反应。

注 3: 测量程序的特异性不应和诊断特异性混淆。

注 4: ISO/IEC 指南 99:2007 对此概念使用术语选择性而不用特异性。

[来源:GB/T 29791.1—2013, A.3.4]

3.3

交叉反应 cross-reactivity

在竞争结合的免疫化学测量程序中,不是分析物的物质与试剂结合的程度。

示例:抗体结合到分析物的代谢物、结构相似药物等。

注 1: 分析特异性是一相关概念。

注 2: 代谢物的交叉反应可能是某些检验程序期望的属性,如对于非法药物存在的筛查。

[来源:GB/T 29791.1—2013, 3.12]

3.4

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。

示例:

——在血红蛋白浓度直接测量中人血浆的胆红素浓度;

——在物质的量分数测量中质谱仪离子源的背景压力。

注 1: 间接测量中包含直接测量的组合,其中每一个测量都可受到影响量的影响。

注 2: 在 GUM 中,影响量概念的定义如同以前版本的 VIM,不仅涵盖影响测量系统的量,如上述定义,而且包括那些影响实际被测量的量。此外,在 GUM 中这个概念不限于直接测量。

[来源:GB/T 29791.1—2013, 3.18]

3.5

干扰量 interfering quantity

干扰物 interferent

不是被测量但影响测量结果的量。

示例:

——胆红素、血红蛋白、脂质或有色药物对特定比色法测量程序的影响;

——在免疫化学测量程序中的交叉反应代谢物。

注 1: 干扰量可以是影响量,但不限于直接测量。参见分析干扰。

注 2: 部分来自定义影响量。

[来源:GB/T 29791.1—2013, 3.19]

3.6

干扰标准 interference criteria

被测物浓度与真值间可产生的最大允许干扰偏差,此偏差可能影响医生的医疗决定。

[来源:WS/T 416—2013, 2.3]

4 总则

4.1 总体要求

制造商在对体外诊断医疗器械进行性能评价时,其计划、实施、评价和文件化等相关过程应符合 YY/T 1441 的规定。制造商应规定所有管理和实施体外诊断医疗器械性能评估相关人员的责任和相互关系,并确保具备充足的资源。制造商设计评价方案,并进行测试,做好相关记录,所有文件和记录作为该产品技术文件的一部分。性能评价的负责人应对性能评价结果最终评定和审查,并形成评价报告。

4.2 分析特异性评价方法

分析特异性是评价测量程序抗干扰(包括交叉反应物质)能力的性能特征。测量程序的分析特异性一般以评述的潜在干扰量列表来描述,列表中同时给出在医学相关浓度值水平观察到的分析干扰程度及干扰标准。虽然 ISO/IEC 指南 99 用选择性代替了术语特异性,在 GB/T 29791.1—2013 的部分中保留了分析特异性作为体外诊断标示首选的术语。测量程序缺乏分析特异性可以被称为易受分析干扰,在免疫化学测量程序中缺少分析特异性可能是由于交叉反应所致。提高分析特异性可以降低分析干扰,在试剂研发中可能会因考虑临床实际需求而降低分析特异性,因此分析特异性评价时应在考虑临床需求的基础上制定合理的目标偏倚,通过与干扰标准的符合程度进行判定。

本文件规定的评价方法主要是围绕干扰物质(含交叉反应物)进行的评价。本文件共介绍两种干扰评价方法,一种是通过添加干扰物方式进行的评价;另一种是使用临床样本进行的评价。

4.3 待评价产品和干扰物

待评价产品可以是试剂、仪器、校准品等组成的特定测量系统,也可以是在特定使用条件下的试剂。应对待评价产品和干扰物的名称、型号、货号、批号等基本信息进行记录并报告。

4.4 试验注意事项

分析特异性评价试验的研究者应能正确、熟练使用待评价的产品,以及相关的校准程序、质控程序、维护程序等。在试验开始时,应对待评价的产品进行校准,在试验过程中的校准频率应依照待评价的产品使用说明规定。试验中应运行质控程序,一旦待评价的产品出现失控,应重新测定。

应及时检测数据的完整性和有效性。如果因质控原因或其他已识别和确认出的错误来源,影响到数据的真实性时,则剔除错误数据,并及时重复测试以补充数据。若剔除数据较多时,应考虑测量系统性能的稳定性及此时进行性能评价的适宜性。

4.5 数据分析

数据分析不限于本文件所介绍的处理方法,制造商也可根据产品特点进行设计。

5 通过添加干扰物进行的评价

5.1 测试样本选择

选择参考值范围的上限或下限附近或医学决定水平附近或最高病理浓度进行评价,同时应与其临床应用相对应。对于定性试剂通常选择仅有 5% 被检样品可判定为阳性时的分析物浓度(c_5)和仅有 95% 被检样品可判定为阳性时的分析物浓度(c_{95})两个浓度水平的分析物浓度。

5.2 潜在的干扰物

以下物质可能被认为是干扰物,但不局限于以下物质:

- 临床样本中常见的异常水平的物质,如血红蛋白、甘油三酯和胆红素;
- 患者服用的药物、食物或其代谢物;
- 样本添加物及在样本采集与处理过程可能接触样本的物质,如抗凝剂、防腐剂;
- 与分析物存在交叉反应的物质。

5.3 干扰物筛选

5.3.1 可接受的干扰标准

干扰物浓度一般伴随着某一分析物浓度给出,同时在干扰物筛选前应确定干扰标准,即某一分析物

浓度处的偏倚要求。

5.3.2 试验样本

5.3.2.1 临床样本

收集一定量不含干扰物的样本,样本量应考虑到测量程序所需的样本量,待筛选干扰物的数量和复测用量。

5.3.2.2 添加物

选择干扰物 and 能充分溶解干扰物的溶剂,制备高浓度添加样本,溶剂的选择应考虑挥发性和对样本的影响。添加物制备应考虑添加后尽可能少的稀释原样本,一般选择不大于总体积 5% 的浓度。

5.3.2.3 添加样本

将添加物原液和临床样本按照一定比例制备成添加样本,如需考虑个体差异,可以选择制备两个或两个以上的添加样本,将测量分析物浓度调整至待评价浓度水平(医学相关浓度值水平)。

5.3.2.4 对照样本

按照添加样本制备方法,用添加干扰物相同体积溶剂的样本作为对照样本。

5.3.3 重复次数

计算添加样本及对照样本重复检测次数,其计算应建立在一定的统计假设之上,通常我们假设分析偏倚呈 Gaussian 分布,备择假设未指明方向时按照公式(1)计算重复次数。

$$n = \left[(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta}) \times \frac{s}{B_s} \right]^2 \times 2 \dots\dots\dots (1)$$

式中:

- n ——未处理临床样本的重复次数;
- Z ——置信水平与检验功效对应的 Z 值;
- s ——重复性标准差;
- B_s ——干扰标准,即偏倚最大允许值。

备择假设指明方向时用 $Z_{1-\alpha}$ 代替公式(1)中的 $Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$;通常通过预试验的方式获得未处理临床样本的标准差。当按照公式(1)计算结果小于或等于 3 次时,应最少重复 3 次。

5.3.4 测试

在重复性条件下按照样本交替的方式进行测量,并记录测量结果。

5.3.5 数据分析

按照公式(2)计算添加样本和对照样本测量均值差,按照公式(3)计算差值的 95% 置信区间(95% CI);按照公式(4)计算偏倚临界值。

$$B = \bar{x}_{\text{干扰}} - \bar{x}_{\text{对照}} \dots\dots\dots (2)$$

$$95\% \text{ CI} = B \pm t_{0.975, n-1} s \sqrt{\frac{2}{n}} \dots\dots\dots (3)$$

$$B_c = \frac{B_{\text{null}} + s Z_{1-\frac{\alpha}{2}}}{\sqrt{n}} \dots\dots\dots (4)$$

式中：

- B ——添加样本和对照样本测量均值的差；
 $t_{0.975,n-1}$ —— t 分布中自由度 $(n-1)$ 对应的 t 临界值；
 n ——测量次数[单侧检验时用 $t_{0.95,n-1}$ 代替 $t_{0.975,n-1}$ ，用 $Z_{1-\alpha}$ 代替公式(4)中的 $Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$]；
 s ——重复性标准差；
 Z ——置信水平对应的 Z 临界值；
 B_c ——偏倚临界值；
 B_{null} ——零假设中的值，通常设为 0。

5.3.6 结果判定

计算结果 B 的绝对值小于偏倚临界值 B_c ，即干扰物不对分析物造成干扰(分别在各自浓度水平处)；以上判定方式基于统计学判定，对于结果的判定也可以基于技术因素进行判定，即计算结果 B 小于预先设置的临床可接受偏倚时干扰物不对分析物造成干扰(分别在各自浓度水平处)；否则造成干扰，进一步开展干扰评价试验，评估不同浓度添加物对测定结果的干扰，确定符合干扰标准的添加物浓度。

5.4 干扰评价

5.4.1 试验样本

5.4.1.1 干扰物浓度

确定干扰物质的最高浓度，制备干扰物。

5.4.1.2 添加干扰物(应该对最高干扰物浓度进行明确)

在一定浓度的待评价临床样本中添加最高浓度干扰物，分别制备成 5 个不同干扰物浓度的样本，一般为最高干扰物浓度、中间浓度、不含干扰物浓度。

5.4.2 重复次数

重复次数的计算应建立在一定的统计假设之上，通常我们假设分析偏倚呈 Gaussian 分布，此时按照公式(1)计算重复次数。

5.4.3 测试

为避免携带污染、系统漂移等的影响，在重复性条件下按照不同次序进行测量，并记录测量结果。

5.4.4 数据分析

按照公式(5)计算各浓度样本和不含干扰物样本均值的差。

$$d = \bar{x}_{\text{添加}} - \bar{x}_{\text{未添加}} \dots\dots\dots (5)$$

以干扰物浓度为自变量，以各干扰物浓度处差值为因变量进行线性拟合。

5.4.5 结果解释

根据线性拟合曲线进行结果解释，结果一般有三种情况，干扰在一定浓度范围内与干扰物浓度无关、干扰在一定浓度范围内与干扰物浓度呈线性和干扰在一定浓度范围内与干扰物浓度呈非线性。

如果是线性关系，斜率代表单位偏差，截距代表基础浓度；如果呈非线性关系，我们可以选用曲线拟合或点对点线性拟合等方法。计算符合干扰标准时的干扰物浓度，将干扰标准作为因变量带入方程，计算的干扰浓度，即为该干扰物质不对分析物造成干扰的最大浓度。

6 使用临床样本进行的评价

6.1 样本

6.1.1 试验样本

含有潜在干扰物的临床样本,通常通过患有特定疾病的患者获得,例如服用药物、溶血、脂血、黄疸样本等。

6.1.2 对照样本

对照样本分析物浓度应涵盖试验样本浓度,一般选择健康人群或者与试验样本中的潜在干扰物无关的患者人群,例如未服用特定药物的患者、潜在干扰物在正常范围内的样本、具有相似诊断的样本等。

6.1.3 样本量

样本量一般按照测量程序的精密度、干扰影响大小来确定,如影响较大、精密度较好的情况下,每组选择样本量宜控制在 10~20 之间。

6.2 测量程序

评价试验在两个测量程序上进行,一是待评估的测量程序,另一个是可比的测量程序;理想的可比测量程序是参考测量程序,如无可用的参考测量程序作为可比测量程序时,可以选择其他的测量程序作为可比的测量程序,选择的可比测量程序应具有良好的精密度和特异性,同时最好选择与评估程序测量原理不同的测量程序。

6.3 测量

分别使用两个测量程序对试验组样本和对照组样本进行测量,整个试验建议控制在 2 h 内,并记录测量结果。

6.4 数据分析

6.4.1 偏差分析(与可比测量程序)

计算评估测量程序分析物与可比测量程序分析物测量结果的偏差,以可比测量程序分析物测量结果为 x 轴,以偏差计算结果为 y 轴进行回归分析并绘制偏差图,计算回归标准误、偏差均值及其 95%CI。

该干扰试验的试验结果主要有以下几种情况,当结果出现统计上的显著性时,应按照临床显著性进行进一步判定。

- a) 正偏差:此种情况下,测试样本群偏差结果显著高于对照样本群偏差结果,主要表现为测量样本偏差均值大于对照样本偏差均值,同时测试样本偏差均值 95%置信区间下限(95%CI-L)大于对照样本偏差均值 95%置信区间上限(95%CI-U)。
- b) 负偏差:此种情况下,测试样本群偏差结果显著低于对照样本群偏差结果,主要表现为测量样本偏差均值小于对照样本偏差均值,同时测试样本偏差均值 95%CI-U 小于对照样本偏差均值 95%CI-L。
- c) 无偏差:此种情况下,测试样本群偏差均值与对照样本群偏差均值相同或略高于或低于对照样本群偏差均值,主要表现为测试样本偏差均值 95%CI 和对照样本偏差均值 95%CI 存在重合情况,但测试样本的 95%置信区间比对照样本的 95%置信区间宽;可根据偏差与分析物浓度

的关系分为在分析浓度范围内偏差无变化和偏差成比例变化两种。

- d) 其他情况:测试样本的偏差均值不在对照样本的偏差均值的 95% 置信区间内,但测试样本的偏差的 95% 置信区间包含对照样本的 95% 置信区间或两组样本的偏差的 95% 置信区间有部分重合。

6.4.2 偏差分析(与潜在干扰物)

以潜在干扰物浓度为自变量,以测试样本偏差计算结果为 y 轴绘图,确定干扰物浓度与干扰之间的关系,当结果成线性关系时,表明随着干扰物浓度的增加干扰变大;当结果不成线性时应按照实际分布形态分区间进行分析。

6.4.3 限制因素

使用患者样本的干扰评价,主要取决于合适的对照选择、可比测量程序的特异性以及样本中所含有的内源性干扰物质。因此,对于使用患者样本的干扰评价结果的解释应结合上述条件作出科学合理的解释。

7 交叉反应

干扰物的交叉反应性应在存在和不存在分析物的情况下进行测试,干扰物的测试浓度应接近或高于预期在患者标本中发现的浓度上限。样本的制备方法和测试重复次数参考 5.3。

分别对存在和不存在分析物的样本重复测试,按照公式(6)计算每组测量结果的交叉反应率,与制造商预定的标准进行比较判定。

$$\text{交叉反应率} = \frac{\text{测量值} - \text{理论值}}{\text{干扰物浓度}} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (6)$$

式中:

测量值 —— 添加样本的测量均值;

理论值 —— 对照样本的测量均值;

干扰物浓度 —— 添加的干扰物浓度。

注 1: 分析物的浓度单位应该与干扰物浓度单位一致,若无法统一,应考虑不同单位计算出的交叉反应率不一致的问题。

8 结果表述

一般有下列两种表达方式:

以干扰最大值进行结果表述。例如:80 μmol/L 总胆红素对 20 U/L~100 U/L 区间内丙氨酸氨基转移酶测量结果的影响小于 2 U/L。

以试验结果表述同时给出允许偏差标准,通常以表 1 的形式给出;应注意给出的干扰物评估结果应在允许偏差标准范围内。

表 1 干扰试验结果

干扰物质	干扰物浓度	(分析物)浓度	测试偏差	允许偏差
...
...
...

9 分析特异性的示例

参见以下附录：

- 附录 A (资料性) 通过添加干扰物进行的评价示例；
- 附录 B (资料性) 干扰评价(剂量效应)示例；
- 附录 C (资料性) 使用临床样本进行的评价示例；
- 附录 D (资料性) 交叉反应评价示例。

附录 A

(资料性)

通过添加干扰物进行的评价示例

A.1 试验方案

分别选取促甲状腺激素(分析物)低值样本($0.3 \mu\text{IU/mL}$)和高值样本($5.0 \mu\text{IU/mL}$)作为基础样本研究添加血红蛋白以及类风湿因子干扰物的干扰评价。按照表 A.1 制备相应的贮存液、对照样本和干扰样本,用待测试剂盒在相应的配套仪器上对每个对照样本和干扰样本都重复测定 3 次,获得测量结果。

表 A.1 干扰性能评价样本制备

干扰物质	类型	配制方法
血红蛋白	贮存液	准确称量 200 mg 血红蛋白溶解于 0.5 mL 生理盐水中,配制成质量浓度为 400.0 mg/mL 的血红蛋白贮存液
	干扰样本	取 0.95 mL 的基础样本,向其中添加 0.05 mL 的血红蛋白贮存液,将两者充分混匀,作为干扰样本,干扰物浓度为 2 000 mg/dL
	对照样本	取 0.95 mL 的基础样本,向其中添加 0.05 mL 生理盐水,将两者充分混匀,作为对照样本
类风湿因子	贮存液	将购买的类风湿因子阳性材料($44\ 444 \text{ IU/mL}$)用本试剂的磁珠进行处理,吸附掉类风湿因子阳性材料中本身含有的分析物,作为贮存液
	干扰样本	取 0.955 mL 的基础样本,向其中添加 0.045 mL 的类风湿因子贮存液,将两者充分混匀,作为干扰样本,干扰物浓度为 2 000 IU/mL
	对照样本	取 0.955 mL 的基础样本,向其中添加 0.045 mL 的生理盐水,将两者充分混匀,作为对照样本

A.2 试验结果

试验结果见表 A.2。

表 A.2 干扰物筛选(配对差异)试验结果

干扰物	干扰物浓度	测试结果	
		低值样本	高值样本
血红蛋白	0 mg/dL	0.272	5.05
		0.279	5.03
		0.278	5.83
	2 000 mg/dL	0.347	5.69
		0.358	5.8
		0.354	5.75

表 A.2 干扰物筛选(配对差异)试验结果(续)

干扰物	干扰物浓度	测试结果	
		低值样本	高值样本
类风湿因子	0 IU/mL	0.269	6.01
		0.263	5.48
		0.266	4.96
	2 000 IU/mL	0.266	5.94
		0.254	5.57
		0.263	5.42

A.3 数据分析

预先设置的临床可接受偏倚:低值样本的偏差应在 $-0.03 \mu\text{IU/mL} \sim 0.03 \mu\text{IU/mL}$ 范围内,高值样本的偏差应在 $-0.5 \mu\text{IU/mL} \sim 0.5 \mu\text{IU/mL}$ 范围内。低值样本($0.3 \mu\text{IU/mL}$)和高值样本($5.0 \mu\text{IU/mL}$)利用前期的 EP5-A3 得到重复性标准差分别为 $0.01 \mu\text{IU/mL}$ 和 $0.18 \mu\text{IU/mL}$ 。根据公式(1),分别代入低值的 $B_s=0.03 \mu\text{IU/mL}$ 和高值 $B_s=0.5 \mu\text{IU/mL}$,取 $\alpha=0.05, \beta=0.01$,分别计算得到低值样本和高值样本的重复次数为 2.34 和 2.72,计算结果小于 3,取值重复 3 次。根据公式(2)~公式(4)分别计算低值和高值样本的均值的差 B 及其 95%CI 和偏倚临界值 B_c ,计算结果见表 A.3。

表 A.3 B 及其 95%CI、 B_c 计算结果

干扰物	干扰物浓度	低值样本					高值样本				
		平均值	均值的差(B)	B 的 95%CI 下限	B 的 95%CI 上限	偏倚临界值 (B_c)	平均值	均值的差(B)	B 的 95%CI 下限	B 的 95%CI 上限	偏倚临界值 (B_c)
血红蛋白	0 mg/dL	0.276	0.077	0.076 7	0.077 3	0.024	5.303	0.443	0.437 8	0.448 2	0.432
	2 000 mg/dL	0.353					5.747				
类风湿因子	0 IU/mL	0.266	-0.005	-0.005 3	-0.004 7	0.024	5.483	0.16	0.154 8	0.165 2	0.432
	2 000 IU/mL	0.261					5.643				

A.4 结果判定

基于统计学的判定:

从表 A.3 得出,2 000 mg/dL 的血红蛋白不论高值还是低值样本时的均值的差(B)都大于偏倚临界值 B_c ,会对分析物检测造成干扰,应进一步开展干扰评价(剂量效应)试验。

类风湿因子干扰在低值样本和高值样本时的均值的差(B)均在临床可接受偏倚范围内,说明 2 000 IU/mL 的类风湿因子不会对分析物检测造成干扰。

基于技术因素判定:

根据预先设置的临床可接受偏倚:低值样本的偏差应在 $-0.03 \mu\text{IU/mL} \sim 0.03 \mu\text{IU/mL}$ 范围内,高值样本的偏差应在 $-0.5 \mu\text{IU/mL} \sim 0.5 \mu\text{IU/mL}$ 范围内。

从表 A.3 得出,血红蛋白干扰在高值样本时的均值的差(B)在临床可接受偏倚范围内;但在低值样

本时的偏差(B)大于临床可接受偏倚,说明 2 000 mg/dL 的血红蛋白会对分析物检测造成干扰,应进一步开展干扰评价试验。

类风湿因子干扰在低值样本和高值样本时的均值的差(B)均在临床可接受偏倚范围内,说明 2 000 IU/mL 的类风湿因子不会对分析物检测造成干扰。

附录 B
(资料性)
干扰评价(剂量效应)示例

B.1 试验方案

本示例分别选取促甲状腺激素(分析物)低值样本($0.3 \mu\text{IU}/\text{mL}$)和高值样本($5.0 \mu\text{IU}/\text{mL}$)作为基础临床新鲜血清样本研究添加血红蛋白($2\ 000 \text{ mg}/\text{dL}$)的干扰评价。按照图 B.1 的干扰评价的样本配制示例分别配制 5 个不同干扰物浓度的样本,浓度分别为 $0 \text{ mg}/\text{dL}$ 、 $500 \text{ mg}/\text{dL}$ 、 $1\ 000 \text{ mg}/\text{dL}$ 、 $1\ 500 \text{ mg}/\text{dL}$ 、 $2\ 000 \text{ mg}/\text{dL}$ 。

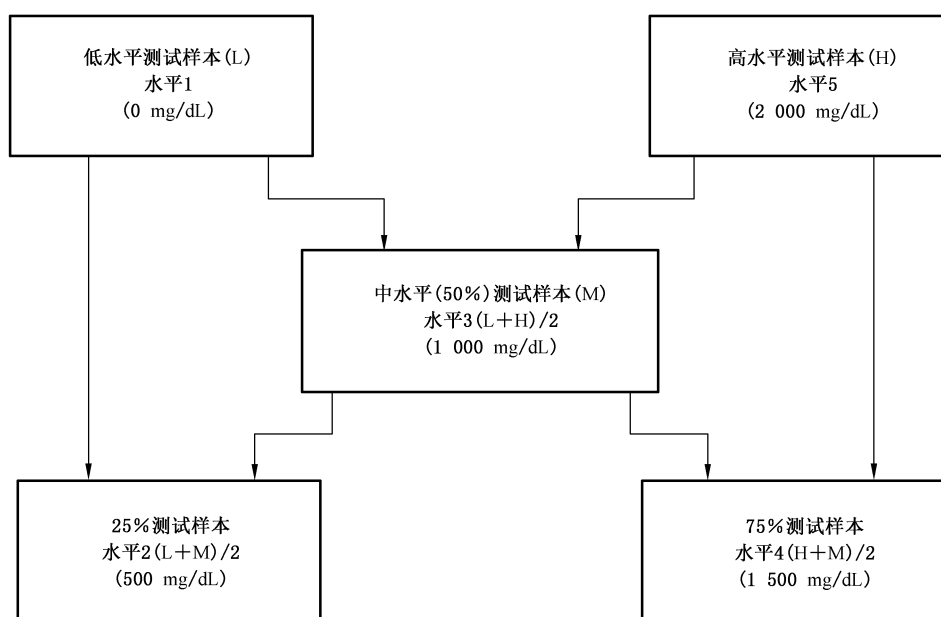


图 B.1 干扰评价样本配制示例

配制好样本后,在同一分析批之内检测 5 个干扰样本的浓度,第 1 组按照升序测定各样本,第 2 组按降序测定,第 3 组按照升序,获得测量结果并记录。

B.2 试验结果

试验结果见表 B.1。

表 B.1 干扰评价(剂量效应)试验结果

干扰物	低值样本					
	样本	样本 1	样本 2	样本 3	样本 4	样本 5
血红蛋白	干扰物浓度 (mg/dL)	0	500	1 000	1 500	2 000
	重复 1 (μ IU/mL)	0.282	0.274	0.331	0.353	0.359
	重复 2 (μ IU/mL)	0.290	0.307	0.341	0.358	0.371
	重复 3 (μ IU/mL)	0.263	0.310	0.326	0.350	0.361
	平均值 (μ IU/mL)	0.278	0.297	0.333	0.354	0.364
	与对照样本 1 差值 (d)	0.000	0.019	0.054	0.075	0.085
	高值样本					
	样本	样本 1	样本 2	样本 3	样本 4	样本 5
	干扰物浓度 (mg/dL)	0	500	1 000	1 500	2 000
	重复 1 (μ IU/mL)	5.47	5.13	5.44	5.48	5.54
	重复 2 (μ IU/mL)	5.18	5.31	5.21	5.44	5.58
	重复 3 (μ IU/mL)	5.17	5.27	5.29	5.40	5.69
	平均值 (μ IU/mL)	5.273	5.237	5.313	5.440	5.603
	与对照样本 1 差值 (d)	0.000	-0.037	0.040	0.167	0.330

B.3 数据分析

按照公式(5)计算各浓度干扰样本和不含干扰物对照样本 1 的均值的差,计算结果见表 B.1。以干扰物浓度为横轴,以各干扰物浓度结果与对照样本结果的差值为纵轴,绘制散点图,然后依次对各点进行点对点连线,采用点对点法估计不同浓度干扰物的干扰效果。低值样本和高值样本干扰的点对点线性拟合图分别见图 B.2 和图 B.3。

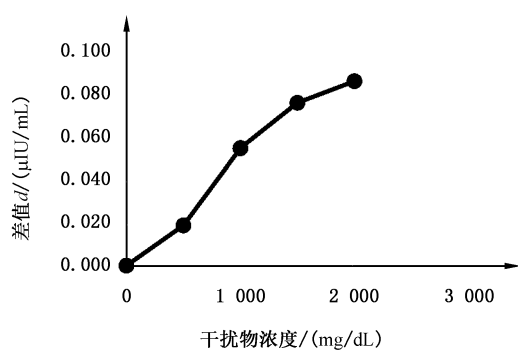


图 B.2 低值样本干扰的线性拟合

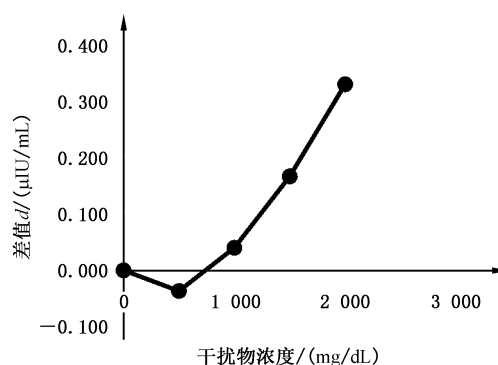


图 B.3 高值样本干扰的线性拟合

从低值样本点对点线性拟合图 B.2 中分析得到,当把临床可接受偏倚 $0.03 \mu\text{IU/mL}$ 代入样本 2 与样本 3 拟合的线性方程中时,计算符合干扰标准时的干扰物浓度为 658.88 mg/dL ;在图 B.3 中,不同的干扰物浓度下分析物的检测结果偏差均在临床可接受偏倚范围内,不会对分析物检测造成干扰。

B.4 结果解释

如果不同的分析物浓度,试验得到的可接受干扰物浓度不同,则取其中最低的可接受干扰物浓度作为最终结果。根据上述干扰评价试验得出,待测检测系统可抵抗的血红蛋白干扰浓度为 658.88 mg/dL 。

附录 C

(资料性)

使用临床样本进行的评价示例

C.1 试验方案

分别选取 20 例 EDTA 抗凝血浆 TSH 样本(干扰样本)和血清 TSH 样本(对照样本),浓度覆盖参考范围和医学决定水平。同时使用待评估测量程序和对比测量程序(对比测量程序宣称适用于血清、EDTA 血浆)对所有样本进行检测,整个试验控制在 2 h 内,记录测量结果。

C.2 试验结果

使用临床样本进行的评价试验结果见表 C.1。

表 C.1 使用临床样本进行的评价试验结果

单位: $\mu\text{IU}/\text{mL}$

干扰物	EDTA 抗凝剂					
	对照样本			干扰样本		
	对比测量程序	待评估测量程序	偏差(B)	对比测量程序	待评估测量程序	偏差(B)
1	23.32	23.50	0.185	3.07	2.71	-0.36
2	8.00	2.73	-5.275	6.50	5.64	-0.86
3	5.35	4.47	-0.885	31.12	32.65	1.53
4	5.40	5.15	-0.255	11.34	7.21	-4.13
5	3.37	3.34	-0.025	14.43	14.05	-0.38
6	4.41	3.76	-0.645	1.14	0.94	-0.2
7	10.62	9.47	-1.15	3.00	0.57	-2.435
8	4.36	4.08	-0.28	20.00	13.95	-6.05
9	2.18	2.06	-0.115	20.60	18.95	-1.65
10	6.96	6.50	-0.465	4.66	3.94	-0.725
11	10.00	1.20	-8.8	30.00	22.45	-7.55
12	7.59	7.15	-0.435	2.59	2.09	-0.495
13	17.14	16.70	-0.44	13.47	12.60	-0.87
14	3.06	2.97	-0.095	2.61	2.18	-0.43
15	9.89	8.89	-1	26.91	30.15	3.245
16	6.15	6.14	-0.015	0.77	0.65	-0.12
17	11.23	11.30	0.07	13.74	12.50	-1.24
18	10.17	9.35	-0.82	0.34	0.24	-0.095 5
19	0.19	0.24	0.043	2.49	2.01	-0.48

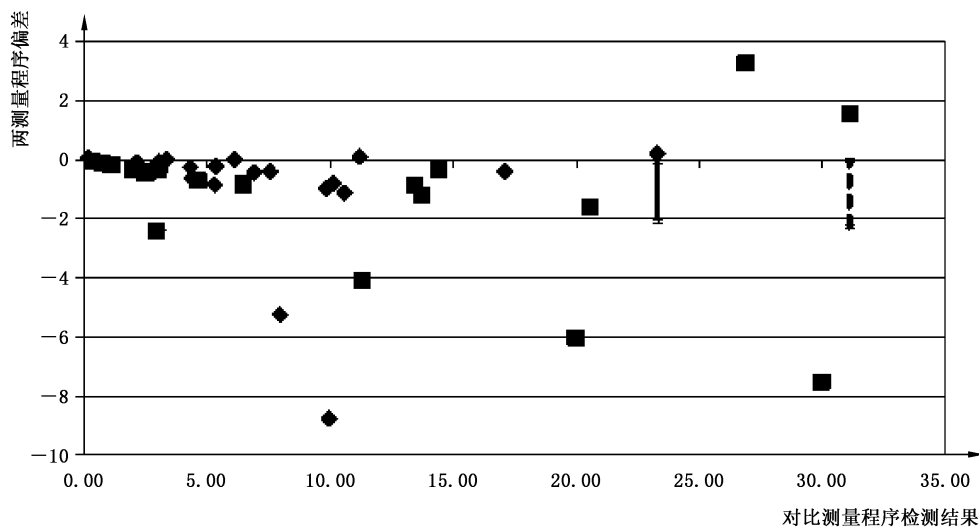
表 C.1 使用临床样本进行的评价试验结果 (续)

单位: $\mu\text{IU/mL}$

干扰物	EDTA 抗凝剂					
	对照样本			干扰样本		
	对比测量程序	待评估测量程序	偏差(B)	对比测量程序	待评估测量程序	偏差(B)
20	3.15	2.76	-0.39	2.02	1.65	-0.37
均值	7.63	6.59	-1.04	10.54	9.36	-1.18
SD	—	—	2.16	—	—	2.39
95%置信区间上限	-0.03			-0.06		
95%置信区间下限	-2.05			-2.30		

C.3 数据分析

计算待评估测量程序和对比测量程序检测结果的偏差。以对比测量程序检测结果为横轴,以偏差计算结果为纵轴进行回归并绘制偏差图,计算两类样本差值的偏差平均值和回归标准误差(表 C.1)与其 95%置信区间(CI),偏差分析图见图 C.1。



标引说明:

- ◆ ——对照样本;
- ——干扰样本;
- 对照样本 95%置信区间;
- - - - -干扰样本 95%置信区间。

图 C.1 偏差分析

C.4 结果判定

干扰样本偏差均值的 95%CI 和对照样本偏差均值的 95%CI 存在交集,则不认为此物质为干扰物。反之则认为被评价干扰物对被评价方法有明显干扰作用。从表 C.1 的计算结果发现干扰样本偏差均值的 95%CI(-2.30,-0.06)和对照样本偏差均值的 95%CI(-2.05,-0.03)存在交集,认为 EDTA 抗凝剂对分析物 TSH 的测量不存在干扰。

附 录 D
(资料性)
交叉反应评价示例

D.1 试验方案

分别选取促甲状腺激素(分析物)低值样本($0.3 \mu\text{IU}/\text{mL}$)和高值样本($5.0 \mu\text{IU}/\text{mL}$)作为基础样本研究交叉反应评价。按照表 D.1 制备相应的贮存液、对照样本和干扰样本,用待测试剂盒在相应的配套仪器上对每个对照样本和干扰样本都重复测定 3 次,获得测量结果。

表 D.1 干扰性能评价样本制备

干扰物质	类型	配制方法
促黄体生成素(LH)	贮存液	配制 $4\ 000\ 000 \mu\text{IU}/\text{mL}$ 作为 LH 贮存液
	干扰样本	取 0.95 mL 的基础样本,向其中添加 0.05 mL 的 LH 贮存液,将两者充分混匀,作为干扰样本
	对照样本	取 0.95 mL 的基础样本,向其中添加 0.05 mL 稀释液,将两者充分混匀,作为对照样本

D.2 试验结果

试验结果见表 D.2。

表 D.2 交叉反应试验结果

干扰物	干扰物浓度	低值样本	高值样本
		测试结果/ $(\mu\text{IU}/\text{mL})$	测试结果/ $(\mu\text{IU}/\text{mL})$
促黄体生成素(LH)	$0 \mu\text{IU}/\text{mL}$	0.281	4.98
		0.283	5.03
		0.282	5.11
	$200\ 000 \mu\text{IU}/\text{mL}$	0.312	5.29
		0.305	5.19
		0.298	5.23

D.3 数据分析

预先设置的交叉反应率标准为: $-0.1\% < \text{交叉反应率} < 0.1\%$ 。根据公式(6)分别计算低值和高值样本的交叉反应率,计算结果见表 D.3。

表 D.3 交叉反应率计算结果

干扰物	干扰物浓度	低值样本	高值样本
		测试结果平均值/(μ IU/mL)	测试结果平均值/(μ IU/mL)
促黄体生成素(LH)	0 μ IU/mL	0.282	5.04
	200 000 μ IU/mL	0.305	5.24
交叉反应率		0.000 01%	0.000 10%

D.4 结果判定

促黄体生成素(LH)在低值样本和高值样本时的交叉反应率均在可接受范围内,说明 200 000 μ IU/mL 的促黄体生成素(LH)不会对分析物检测造成干扰。

参 考 文 献

- [1] GB/T 3358.1—2009 统计学词汇及符号 第1部分:一般统计术语与用于概率的术语
 - [2] GB/T 3358.2—2009 统计学词汇及符号 第2部分:应用统计
 - [3] GB/T 3358.3—2009 统计学词汇及符号 第3部分:试验设计
 - [4] JCGM 200:2012 International vocabulary of metrology—Basic and general concepts and associated terms (VIM)
 - [5] CLSI EP07-A2 Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Second Edition(临床生化干扰实验批准指南第二版,2005)
 - [6] Interference Testing in Clinical Chemistry. 3rd ed. CLSI guideline EP07(临床生化干扰实验指南第三版,2018)
-

中华人民共和国医药
行业标准
体外诊断检验系统 性能评价方法
第5部分:分析特异性
YY/T 1789.5—2023

*

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.net.cn

总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238
读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

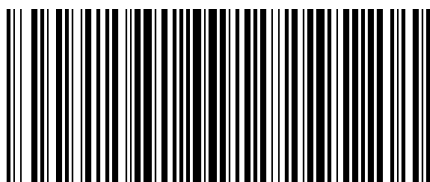
*

开本 880×1230 1/16 印张 1.75 字数 48 千字
2023年3月第一版 2023年3月第一次印刷

*

书号:155066·2-37039 定价 41.00 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)68510107



YY/T 1789.5-2023



码上扫一扫 正版服务到