ICS 11.100.10
C 30

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1789.1—2021

体外诊断检验系统　性能评价方法
第1部分:精密度

In vitro diagnostic test systems—Performance evaluation method—
Part 1:Precision

2021-09-06 发布　　　　2023-03-01 实施

国家药品监督管理局　　发 布

目　次

前言 …… Ⅰ

1　范围 …… 1

2　规范性引用文件 …… 1

3　术语和定义 …… 1

4　符号和缩略语 …… 4

5　总则 …… 4

5.1　总体要求 …… 4

5.2　精密度类型 …… 4

5.3　样品要求 …… 4

5.4　待评价产品 …… 5

5.5　评价流程 …… 5

5.5.1　流程图 …… 5

5.5.2　影响因素分析 …… 5

5.5.3　评价方案设计 …… 6

5.5.4　试验注意事项 …… 6

5.5.5　数据分析 …… 6

5.5.6　结果报告 …… 6

6　重复性和实验室内精密度评价 …… 7

6.1　试验 …… 7

6.2　数据检查和分析 …… 7

6.2.1　离群值检验 …… 7

6.2.2　计算 SS、MS …… 7

6.2.3　计算 s 和 CV …… 9

6.2.4　计算置信区间 …… 9

6.2.5　示例 …… 10

7　实验室间精密度评价 …… 10

7.1　试验 …… 10

7.2　数据检查和分析 …… 10

7.2.1　离群值检验 …… 10

7.2.2　计算 SS、DF、MS …… 10

7.2.3　计算 s 和 CV …… 11

7.2.4　计算置信区间 …… 12

7.2.5　示例 …… 12

附录 A（资料性附录）　重复性和实验室内精密度评价数据分析示例（数据平衡情况下） …… 13

附录 B（资料性附录）　实验室间精密度评价数据分析示例（数据平衡情况下） …… 16

参考文献 …… 23

前　言

YY/T 1789《体外诊断检验系统　性能评价方法》，由下列部分组成：

——体外诊断检验系统　性能评价方法　第1部分：精密度；

——体外诊断检验系统　性能评价方法　第2部分：正确度；

——体外诊断检验系统　性能评价方法　第3部分：检出限与定量限；

——体外诊断检验系统　性能评价方法　第4部分：线性区间与可报告区间；

——体外诊断检验系统　性能评价方法　第5部分：分析特异性；

——体外诊断检验系统　性能评价方法　第6部分：定性试剂的精密度、诊断灵敏度与特异性、预测值。

本部分为YY/T 1789的第1部分。

本部分按照GB/T 1.1—2009给出的规则起草。

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这些专利的责任。

本部分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。

本部分起草单位：北京市医疗器械检验所、美康生物科技股份有限公司、希森美康医用电子(上海)有限公司、深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司、北京九强生物技术股份有限公司、中生北控生物科技股份有限公司、北京利德曼生化股份有限公司、北京泛生子基因科技有限公司、山东博科生物产业有限公司、上海科华生物工程股份有限公司。

本部分主要起草人：王军、沈敏、张爽、黄涛、周明、蒋琳、李长泽、程晓甯、谢清华、彭波。

体外诊断检验系统　性能评价方法
第1部分：精密度

1　范围

YY/T 1789 的本部分规定了体外诊断检验系统的精密度性能评价方法。

本部分适用于制造商对定量检验的体外诊断检验系统进行精密度评价。

本部分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的性能评价，例如用于血细胞鉴定、微生物分型、核酸序列鉴定、尿液颗粒鉴定，结果报告为阴性、阳性或1+、2+、3+的体外诊断检验系统。

本部分不适用于医学实验室精密度性能验证，也不适用于产品型式检验。

2　规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是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 4883—2008　数据的统计处理和解释　正态样本离群值的判断和处理

GB/T 6379.2　测量方法与结果的准确度（正确度与精密度）　第2部分：确定标准测量方法重复性与再现性的基本方法

YY/T 1441　体外诊断医疗器械性能评估通用要求

3　术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

体外诊断医疗器械　in vitro diagnostic medical device

IVD 医疗器械　IVD medical device

单独或组合使用，被制造商预期用于人体标本体外检验的器械，检验单纯或主要以提供诊断、监测或相容性信息为目的，器械包括试剂、校准物、控制物质、样品容器、软件和相关的仪器或装置或其他物品。

［GB/T 29791.1—2013，定义3.27］

3.2

体外诊断仪器　in vitro diagnostic instrument

IVD 仪器　IVD instrument

被制造商预期用作体外诊断医疗器械的设备或装置。

［GB/T 29791.1—2013，定义3.26］

3.3

体外诊断试剂　in vitro diagnostic reagent

IVD 试剂　IVD reagent

被制造商预期用作体外诊断医疗器械的化学、生物学或免疫学组分、溶液或制备物。

[GB/T 29791.1—2013,定义 3.28]

3.4

测量系统　measuring system

一套组合在一起的,适合给出规定类量规定区间内测得量值的一个或多个测量仪器以及经常和其他器械组成的组合,包括任何试剂和用品。

注: 测量系统可以只由一个用于测量的器械组成,它可以是指示测量仪器或一个实物量具,并且它可以单独使用或与辅助器械联合使用。

[GB/T 29791.1—2013,定义 A.3.37]

3.5

定量检验　quantitative examination

测量分析物的量或浓度并以适当测量单位的数字量值表达的一组操作。

注: 定性检验可以在没有定量检验之前进行,但定量检验要求识别要指定数值的分析物。

[GB/T 29791.1—2013,定义 A.3.45]

3.6

测量精密度　measurement precision

精密度　precision

在规定条件下,对同一或相似被测对象重复测量得到测量示值或测得量值间的一致程度。

注 1: 测量精密度通常由不精密度的量度以数字表达,如规定测量条件下的标准差、方差和变异系数。

注 2: 规定的条件可以是,例如,测量的重复性条件、测量的中间精密度条件、或测量的再现性条件(见 GB/T 6379.5)。

注 3: 测量精密度用于定义测量重复性、中间测量精密度和测量再现性。

注 4: 重复测量指在同一或相似样品上以不受以前结果影响的方式得到的结果。

[GB/T 29791.1—2013,定义 A.3.29]

3.7

测量重复性　measurement repeatability

重复性　repeatability

在一组测量条件下的测量精密度,包括相同测量程序、相同操作者、相同测量系统、相同操作条件和相同地点,并且在短时间段内对同一或相似被测对象重复测量。

注 1: 在临床化学上,术语批内或序列内精密度有时用于指此概念。

注 2: 在评估体外诊断医疗器械时,通常选择重复性条件来代表基本不变的测量条件(被称为重复性条件),此条件产生测量结果的最小变异。重复性信息可对故障排除目的有用处。

注 3: 重复性可以用结果分散性特征术语定量表达,如重复性标准差、重复性方差和重复性变异系数。相关统计术语在 GB/T 6379.2 中给出。

[GB/T 29791.1—2013,定义 A.3.30]

3.8

中间测量精密度　intermediate measurement precision

中间精密度　intermediate precision

在一组测量条件下的测量精密度,这些条件包括相同的测量程序、相同地点并且对相同或相似的被测对象在一长时间段内重复测量,但可包含其他相关条件的改变。

注 1: 应在实际程度规定改变和未改变的条件,特别是如校准物、试剂批号、设备系统、操作者和环境条件等变量。

注 2: 在体外诊断医疗器械评价中,一般选择的中间精密度条件代表体外诊断医疗器械在一长时间段内的实际使用条件。

注 3: 相关统计学术语在 GB/T 6379.3 中给出。

注 4: 中间精密度可用结果的分散性特征术语定量表达。如标准差、方差和变异系数。

[GB/T 29791.1—2013,定义 A.3.20]

3.9

测量再现性　measurement reproducibility

再现性　reproducibility

在包括了不同地点、不同操作者、不同测量系统的测量条件下对同一或相似被测对象重复测量的测量精密度。

注 1：在临床化学上，术语室间精密度有时用于指此概念。

注 2：在评估体外诊断医疗器械时，通常选择再现性条件来代表最大改变的条件（被称为再现性条件），此条件产生独立实验室间比较结果时遇到的测量结果变异，如发生在室间比对计划中（例如，能力比对、外部质量保证或实验室标准化试验）。

注 3：再现性可以用结果分散性特征术语定量表达，如再现性标准差、再现性方差和再现性变异系数。相关统计术语在 GB/T 6379.2 中给出。

注 4：不同测量系统可使用不同测量程序。

注 5：应在实际程度上给出改变或不改变条件的说明。

［GB/T 29791.1—2013，定义 A.3.31］

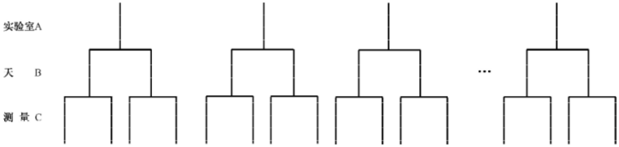
3.10

平衡嵌套设计　balanced nested design

完全嵌套设计　full nested design

嵌入因子的水平为常数的嵌套设计。

示例：下图描述了一个平衡嵌套设计。该设计是一个平衡嵌套设计，因为每个实验室花费两天（因子 B 的水平数是 2），每个实验室每一天得到的两个测量结果（因子 C 的水平个数也是 2）。实验室所选定的日子可能是不同的，因为测量大概是在给定测试时限内随机选择的。



［GB/T 3358.3—2009，定义 2.6.1］

3.11

离群值　outlier

样本中一个或几个观测值，它们离开其他观测值较远，暗示它们可能来自不同的总体。

［GB/T 6379.1—2004，定义 3.21］

3.12

性能评价　performance evaluation

对预期成为体外诊断医疗器械的器械，为建立或验证其性能声明而进行的研究。

［GB/T 29791.1—2013，定义 3.52］

3.13

确认　validation

对规定要求满足预期用途的验证。

注 1：测量人血清肌酐浓度的程序也能被确认用于人尿中肌酐的测定。

注 2：GB/T 19000—2008（ISO 9000：2005，IDT）3.8.5 中确认的定义为：通过提供客观证据，对特定预期用途或应

用要求已得到满足的认定。

[GB/T 29791.1—2013,定义 3.72]

4 符号和缩略语

下列符号和缩略语适用于本文件。

ANOVA:方差分析

CV:变异系数

CI:置信区间

CL:置信水平

DF:自由度

EMS:方差分析的均方的期望

MS:方差分析的均方

SS:方差分析的平方和

s:标准差

V:方差

σ:误差

χ^2:卡方

5 总则

5.1 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。

5.2 精密度类型

测量精密度代表对一个均一样品的一系列测量结果的随机测量误差的性能特征。操作者、测量仪器、测量方法、试剂批号、校准品批号、地点、环境条件和时间是可以变化的因素并影响测量精密度。重复性(又被称为批内精密度、序列内精密度)和再现性(又被称为实验室间精密度、室间精密度)为两种极端情况的精密度。界于重复性和再现性之间的精密度被称为中间精密度。制造商对体外诊断医疗器械进行精密度性能评价时,视产品情况和应用需求对重复性、实验室内精密度、实验室间精密度进行评价。重复性代表基本不变的测量条件下产生的最小变异。本部分中,为了能够反映实验室多批检测时的批内不精密度,使批内不精密度的估计更加符合日常工作的条件,可以每天检测2批,检测20天,共有40批。每批两个结果(40对)间的差异,就是该样品批内不精密度的具体表现,根据这个结果计算出来的不精密度是改变了重复性条件的批内不精密度。实验室内精密度考虑了体外诊断医疗器械在医学实验室使用过程中的分析批、时间等影响因素,归类为中间精密度的一种情况。实验室间精密度考虑了体外诊断医疗器械在医学实验室使用过程中的设备、操作人员、时间等影响因素。

5.3 样品要求

用于评价精密度的样品,其均匀性、稳定性应能满足评价要求,并能反映医学实验室实际测试样品的特征,一般采用混合的患者样品。当样品不易获得或不稳定时,也可采用商品化的质控品。样品浓度

应包括测量区间内低、中、高至少3个浓度水平，适用时，应有医学决定水平附近的测量点。可以采用添加高浓度物质或稀释患者样品来获取高值或低值样品。样品量要足够满足整个精密度评价的需要。适用时，可将样品等分后冷冻保存，以减少外部因素影响。

5.4 待评价产品

待评价产品是试剂、仪器、校准品等组成的特定的测量系统，也可以是在特定使用条件下的体外诊断试剂。应对待评价产品的名称、型号、货号、批号等基本信息进行记录并报告。

5.5 评价流程

5.5.1 流程图

一般情况下，精密度评价流程如图1所示。

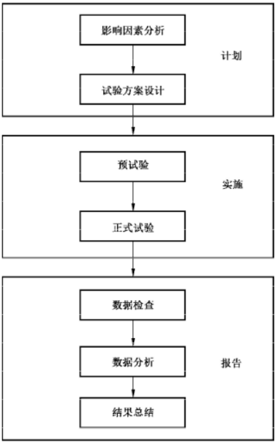


图1　精密度评价流程

5.5.2 影响因素分析

分析天、分析批、试剂批号、校准品批号、校准周期、操作者、仪器、实验室等因素均会对测量结果产生影响。在进行精密度评价前，可通过文献、类似产品的信息、用户反馈、已有经验、风险分析、调研、预试验数据等途径识别潜在的影响因素，并判断哪些因素会对待评价的精密度产生较大影响。一般情况下，没有必要对各个影响因素进行单独评估，本部分所采用的平衡嵌套设计将各相关因素整合在一起进行考虑，例如分析天、分析批中包括校准周期、操作者、试验环境等因素。

5.5.3 评价方案设计

依据 GB/T 6379.2 规定的精密度试验要求，本部分介绍了两种基本的、标准化的试验方案。重复性和实验室内精密度评价设计：在同一个条件下（如同一个实验室，同一台仪器）进行 20 天（可为非连续天）测试，每天 2 个分析批，每批重复测量 2 次，即 20×2×2 试验设计。实验室间精密度评价设计：3 个实验室，进行 5 天（不一定是连续的）测试，每天 1 个分析批，每批重复测量 5 次，即 3×5×5 试验设计。这 2 种试验方案均采用了双因素方差分析模型。一般情况下，应尽可能保证数据集的平衡和完整，对于缺失的数据应及时增加测试天数和（或）重复测试结果，避免出现不平衡的数据集而增大数据处理的复杂性。

精密度评价方案不限于本部分所介绍的试验模型，制造商也可根据产品特点，考虑重要变异因素，设计适合产品的精密度评价模型和数据分析处理方法。

5.5.4 试验注意事项

精密度评价试验的研究者应能正确、熟练操作待评价的产品，及相关的仪器设备、校准品、质控品等。

试验正式开始前，建议先进行预试验，例如进行简单的重复性试验，目的是检查测量系统是否按照预期进行工作。

精密度评价试验的整个过程中，应保证仪器设备稳定运行，可用质控样品进行监测或运行室内质控程序，建议每个分析批均要包含至少 1 个浓度的质控样品。应做好记录，记录包括试验步骤、数据、结果等，对任何与规定程序的偏差、非预期结果应予以关注和记录。

试验过程中应实时检查数据的完整性和有效性。不能没有任何原因就随意剔除数据。但当确认该数据是由于操作失误、仪器异常（如漏吸样）、样品异常（如有气泡）等原因造成的错误数据，则可以剔除，此时要及时重复进行该试验或增加分析批以补充数据。若剔除数据较多时，应评估测量系统性能的稳定性及此时进行性能评价的适宜性。

5.5.5 数据分析

5.5.5.1 离群值检验

在试验结束后，对整套数据进行完整性检测。可通过格拉布斯（Grubbs）检验、极端学生化偏差（ESD）法或其他方法识别统计离群值。需注意的是：

a) 即使被检查为统计离群值，也不一定被剔除；

b) 原则上，离群值剔除越少越好，否则可能会使得精密度评估结果过小，与实际不符；

c) 方差分析时应进行 2 次统计分析，包括离群值剔除前和剔除后；

d) 应对上述过程进行记录和报告。

5.5.5.2 方差分析

在数据为平衡的情况下，可采用方差分析法。

5.5.5.3 置信区间

必要时，给出精密度评价结果（标准差或变异系数）的 95% 置信区间。可采用 χ^2 分布计算置信区间。

5.5.6 结果报告

性能评价的负责人应撰写评价报告。评价报告中应包含精密度评价的方案、数据和评价结果。精

密度评价结果可参照表1以表格呈现。

表1 精密度评价结果汇总表

样品描述	样品浓度均值	重复性		实验室内精密度		实验室间精密度	
		s	CV	s	CV	s	CV
样品1							
样品2							
样品3							

6 重复性和实验室内精密度评价

6.1 试验

本部分推荐的试验模型为20×2×2，也可采用其他模型。在同一实验室，由同一(组)操作人员在同一仪器上，使用同一批号的试剂盒，在20天(可为非连续天)对同一测试样品进行测试。每天运行2个分析批，2个分析批间应有一定时间间隔。每个分析批，重复测试2次。评价结束时，获得40对即80个测量结果。试验过程中需注意的是：

——使用同种类、同批号的试剂盒；

——根据制造商推荐的校准频次进行校准；

——在每个分析批，应同时测量质控品，以保证结果是可靠可用的；

——每个分析批结束时，应及时对数据进行检查，若发现错误数据、缺失数据，应及时进行补充。

6.2 数据检查和分析

6.2.1 离群值检验

离群值的检验方法有多种，本部分以格拉布斯(Grubbs)检验为例。将所有结果按大小升序排列成$X_{(i)}$($i=1,2,\cdots,p$)，计算格拉布斯统计量G_p：

$$G_p = [X_{(p)} - \bar{X}]/s \qquad \cdots\cdots(1)$$

式中：

$X_{(p)}$——最大观测值；

$\bar{X}$ ——所有结果的算术平均值；

s ——标准差。

当检验最小观测值$X_{(1)}$是否为离群值，则计算检验统计量G_1：

$$G_1 = [\bar{X} - X_{(1)}]/s \qquad \cdots\cdots(2)$$

如果检验统计量G_p或G_1大于1%临界值，则该结果视为统计离群值。查临界值表(见GB/T 4883—2008中表A.2)，可得临界值3.673。

对于单样品研究，测试数量≥80，统计离群值剔除不应超过2个；而对于多个样品研究，统计离群值

个数剔除不应超过测试总数的1%。

6.2.2 计算 *SS*、*MS*

在数据为平衡的情况下，可采用方差分析法。表2为实验室内精密度评价方差分析汇总表。

表2 实验室内精密度(20×2×2)方差分析汇总表

变异来源	*SS*	*DF*	*MS*
天	SS_{day}	$DF_{\mathrm{day}}=n_{\mathrm{day}}-1=19$	MS_{day}
分析批	SS_{run}	$DF_{\mathrm{run}}=(n_{\mathrm{run}}-1)n_{\mathrm{day}}=20$	MS_{run}
误差	SS_{error}	$DF_{\mathrm{error}}=N-n_{\mathrm{day}}n_{\mathrm{run}}=40$	MS_{error}
总变异	SS_{total}	$DF_{\mathrm{total}}=N-1=79$	

注：

SS_{day} ——平方和-天间；

SS_{run} ——平方和-批间；

SS_{error} ——平方和-批内；

SS_{total} ——平方和-总；

DF_{day} ——自由度-天间；

DF_{run} ——自由度-批间；

DF_{error} ——自由度-批内；

DF_{total} ——自由度-总；

MS_{day} ——均方-天间；

MS_{run} ——均方-批间；

MS_{error} ——均方-批内；

n_{day} ——试验天数；

n_{run} ——每天的分析批数；

N ——总的测试数。

SS 和 MS 可借助统计分析软件直接得出，也可通过以下公式计算，但推荐使用统计分析软件。

$$SS_{\mathrm{total}}=\sum_i\sum_j\sum_k(X_{ijk}-\overline{X})^2 \qquad (3)$$

$$SS_{\mathrm{day}}=n_{\mathrm{run}}\times n_{\mathrm{rep}}\sum_i(\overline{X}_i-\overline{X})^2 \qquad (4)$$

$$SS_{\mathrm{run}}=n_{ij}\times\sum_i\sum_j(\overline{X}_{ij}-\overline{X}_i)^2 \qquad (5)$$

$$SS_{\mathrm{error}}=\sum_i\sum_j\sum_k(X_{ijk}-\overline{X}_{ij})^2 \qquad (6)$$

$$SS_{\mathrm{total}}=SS_{\mathrm{day}}+SS_{\mathrm{run}}+SS_{\mathrm{error}} \qquad (7)$$

$$MS_{\mathrm{day}}=SS_{\mathrm{day}}/DF_{\mathrm{day}} \qquad (8)$$

$$MS_{\mathrm{run}}=SS_{\mathrm{run}}/DF_{\mathrm{run}} \qquad (9)$$

$$MS_{\mathrm{error}}=SS_{\mathrm{error}}/DF_{\mathrm{error}} \qquad (10)$$

式中：

i ——试验天数($i=1,2,\cdots,20$)；

j ——批次($j=1,2$)；

k ——重复次数($k=1,2$)；
X_{ijk} ——第 i 天第 j 批第 k 次测量的结果；
n_{rep} ——每批重复测试次数(n_{rep} 为 2)；
n_{ij} ——第 i 天的分析批数(n_{ij} 为 2)；
$\overline{X}_i$ ——第 i 天测量结果均值；

$\overline{X}$ ——80 个测量结果的总均值；
$\overline{X}_{ij}$ ——第 i 天第 j 批测量结果均值；
SS_{total} ——平方和-总；
SS_{day} ——平方和-天间；
SS_{run} ——平方和-批间；
SS_{error} ——平方和-批内；
MS_{day} ——均方-天间；
MS_{run} ——均方-批间；
MS_{error} ——均方-批内；
DF_{day} ——自由度-天间；
DF_{run} ——自由度-批间；
DF_{error} ——自由度-批内。

6.2.3 计算 s 和 CV

s 和 CV 可借助统计分析软件直接得出，也可通过以下公式计算，但推荐使用分析软件。

$$V_{\mathrm{error}}=MS_{\mathrm{error}} \qquad (11)$$

$$V_{\mathrm{run}}=\frac{(MS_{\mathrm{run}}-MS_{\mathrm{error}})}{n_{\mathrm{rep}}} \qquad (12)$$

式中：
V_{error}——方差-批内；
V_{run} ——方差-批间。
如果 $MS_{\mathrm{run}}<MS_{\mathrm{error}}$，$V_{\mathrm{run}}$ 为 0。

$$V_{\mathrm{day}}=\frac{(MS_{\mathrm{day}}-MS_{\mathrm{run}})}{n_{\mathrm{run}}n_{\mathrm{rep}}} \qquad (13)$$

式中：
V_{day}——方差-天间。
如果 $MS_{\mathrm{day}}<MS_{\mathrm{run}}$，$V_{\mathrm{day}}$ 为 0。

$$s_R=\sqrt{V_{\mathrm{error}}} \qquad (14)$$

$$s_{\mathrm{WL}}=\sqrt{V_{\mathrm{day}}+V_{\mathrm{run}}+V_{\mathrm{error}}} \qquad (15)$$

式中：
s_R ——重复性标准差；
s_{WL}——实验室内精密度标准差。
将 s_R、s_{wL} 分别除以总均值，得到重复性 CV、实验室内精密度 CV。

6.2.4 计算置信区间

根据原始 Satterthwaite 方法，计算重复性和实验室内精密度对应的有效自由度。重复性对应的有

效自由度为：

$$DF_R = DF_{\mathrm{error}} = N - n_{\mathrm{day}} \times n_{\mathrm{run}} \quad\cdots\cdots(16)$$

实验室内自由度，不能等同于方差分析的总的自由度 DF_{total}，可通过以下 Satterthwaite 公式的转换式进行计算：

$$DF_{\mathrm{WL}} = \frac{(\alpha_{\mathrm{day}} \times MS_{\mathrm{day}} + \alpha_{\mathrm{run}} \times MS_{\mathrm{run}} + \alpha_{\mathrm{error}} \times MS_{\mathrm{error}})^2}{\dfrac{(\alpha_{\mathrm{day}} \times MS_{\mathrm{day}})^2}{DF_{\mathrm{day}}} + \dfrac{(\alpha_{\mathrm{run}} \times MS_{\mathrm{run}})^2}{DF_{\mathrm{run}}} + \dfrac{(\alpha_{\mathrm{error}} \times MS_{\mathrm{error}})^2}{DF_{\mathrm{error}}}} \quad\cdots\cdots(17)$$

DF、*MS* 在方差分析总表的右边（见表 2）。α 是系数，对完整的 20×2×2 数据集来说，$\alpha_{\mathrm{error}} = 0.50$，$\alpha_{\mathrm{run}} = 0.25$，$\alpha_{\mathrm{day}} = 0.25$。

在评价精密度时，一般对 95％置信区间感兴趣，显著性水平为 5％，在这种情况下，精确估计的置信区间应计算为：

$$\left(s\sqrt{\frac{DF}{\chi^2_{\alpha/2,DF}}},\ s\sqrt{\frac{DF}{\chi^2_{(1-\alpha/2),DF}}} \right) \quad\cdots\cdots(18)$$

式中：

s ——精密度估计值；

DF ——自由度；

$\chi^2_{\mathrm{CL},DF}$ ——期望的置信水平和自由度下的卡方值。

6.2.5 示例

重复性和实验室内精密度评价的数据分析示例可参见附录 A。

当数据缺失或存在离群值剔除后，数据就不符合平衡预期，用较为复杂的 ANOVA 分析，例如 REML（限制最大似然估计）、MINQUE（最小范数二次无偏估计）、MIVQUE（最小方差二次无偏估计）。

7 实验室间精密度评价

7.1 试验

当分析评价显示试验地点的变化引起测量结果变异较大时，制造商根据具体产品分析影响因素，确定是否需要进行实验室间精密度评价。本部分推荐的试验模型为 3×5×5，也可采用其他模型，但推荐使用方差分析，以简化评价过程。

在 3 个实验室，使用相同型号的仪器或同一系列的仪器，在 5 天（可为非连续天）对同一测试样品进行测试。每天运行 1 个分析批，每个分析批重复测试 5 次。评价结束时，获得 75 个测量结果。试验过程中需注意的是：

——也可在同一个实验室，使用 3 台仪器进行评价（一个“实验室”被认为是操作人员、测试和测试场所的一个组合，一个测试场所或通常意义的一个实验室可以产生几个“实验室”，只要它能够为几个操作人员提供独立的仪器设备和测试场地）；

——使用同种类、同批号的试剂盒；

——根据制造商推荐的校准频次进行校准；

——在每个分析批，应同时测量质控品，以保证结果是可靠的；

——每个分析批结束时，应及时对数据进行检查，若发现错误数据、缺失数据，应及时进行补充。

7.2 数据检查和分析

7.2.1　离群值检验

同 6.2.1。在每个实验室内部，计算 25 个结果的均值和 s，查临界值表（见 GB/T 4883—2008 中表 A.2），可得临界值 3.135，若有结果与总均值的差超过 3.135s 时，可视为是离群值。每个实验室的单样品研究，统计离群值的剔除个数不应超过 1 个。对于多样品研究，如果样品数小于 4，每个实验室统计离群值的剔除个数不应超过 1 个；若样品数大于 4，每个实验室统计离群值的剔除个数不超过 2 个。

7.2.2　计算 *SS*、*DF*、*MS*

在数据为平衡的情况下，采用方差分析法。

表 3　实验室间精密度（3×5×5）方差分析汇总表

变异来源	SS	DF	MS
试验地点	SS_{site}	$DF_{\text{site}}=n_{\text{site}}-1=2$	MS_{site}
天（试验地点）	SS_{day}	$DF_{\text{day}}=(n_{\text{day}}-1)n_{\text{site}}=12$	MS_{run}
误差	SS_{error}	$DF_{\text{error}}=N-n_{\text{site}}n_{\text{day}}=60$	MS_{error}
总变异	SS_{total}	$DF_{\text{total}}=N-1=74$	

注：

SS_{site}——平方和-实验室间；

DF_{site}——自由度-实验室间；

MS_{site}——均方-实验室间；

n_{site}——实验室数。

SS、MS 可借助统计分析软件直接得出，也可通过以下公式计算，但推荐使用统计分析软件。

$$SS_{\text{total}}=\sum_{i}\sum_{j}\sum_{k}(X_{ijk}-\overline{X})^2 \qquad \cdots\cdots(19)$$

$$SS_{\text{site}}=n_{\text{day}}\times n_{\text{rep}}\sum_{i}^{n\,\text{site}}(\overline{X}_i-\overline{X})^2 \qquad \cdots\cdots(20)$$

$$SS_{\text{day}}=n_{ij}\times\sum_{i}\sum_{j}(\overline{X}_{ij}-X_i)^2 \qquad \cdots\cdots(21)$$

$$SS_{\text{error}}=\sum_{i}\sum_{j}\sum_{k}(X_{ijk}-\overline{X}_{ij})^2 \qquad \cdots\cdots(22)$$

式中：

i　——试验地点（$i=1,2,3$）；

j　——天（批）（$j=1,2,\cdots,5$）；

k　——重复次数（$k=1,2,\cdots,5$）；

X_{ijk}——第 i 个试验地点第 j 天第 k 次测量的结果；

$\overline{X}$　——75 个测量结果的总均值；

$\overline{X}_i$　——第 i 个试验地点测量结果均值；

$\overline{X}_{ij}$　——第 i 个试验地点第 j 天测量结果均值；

n_{ij}　——第 i 个试验地点的分析天数（n_{ij} 为 5）；

SS_{total}——平方和-总；

SS_{site}——平方和-实验室间；

SS_{day} ——平方和-天间；

SS_{error} ——平方和-批内。

7.2.3 计算 *s* 和 *CV*

s 和 CV 可借助统计分析软件直接得出，也可通过以下公式计算，但推荐使用分析软件。

$$V_{error} = MS_{error} \tag{23}$$

$$V_{day} = \frac{MS_{day} - MS_{error}}{n_{rep}} \tag{24}$$

式中：

V_{error}——方差-批内；

V_{day} ——方差-天间。

如果 $MS_{day} < MS_{error}$，V_{day} 按 0 计。

$$V_{site} = \frac{MS_{site} - MS_{day}}{n_{day} n_{rep}} \tag{25}$$

式中：

V_{site}——方差-实验室间。

如果 $MS_{site} < MS_{day}$，V_{site} 按 0 计。

实验室内精密度 s_{WL} 对应于前两个方差分量的总和，再现性标准差 s_{REP} 则对应于三个方差分量的总和：

$$s_R = \sqrt{V_{error}} \tag{26}$$

$$s_{WL} = \sqrt{V_{day} + V_{error}} \tag{27}$$

$$s_{REP} = \sqrt{V_{site} + V_{day} + V_{error}} \tag{28}$$

将 s_{REP} 除以总均值，得到实验室间精密度 CV。

7.2.4 计算置信区间

假设为平衡设计和完整数据集，按以下公式计算实验室间精密度的有效自由度：

$$DF_R = N - n_{site} \times n_{day} \tag{29}$$

$$DF_{WL} = \frac{(\alpha_{day} \times MS_{day} + \alpha_{error} \times MS_{error})^2}{\frac{(\alpha_{day} \times MS_{day})^2}{DF_{day}} + \frac{(\alpha_{error} \times MS_{error})^2}{DF_{error}}} \tag{30}$$

$$DF_{REP} = \frac{(\beta_{site} \times MS_{site} + \beta_{day} \times MS_{day} + \beta_{error} \times MS_{error})^2}{\frac{(\beta_{site} \times MS_{site})^2}{DF_{site}} + \frac{(\beta_{day} \times MS_{day})^2}{DF_{day}} + \frac{(\beta_{error} \times MS_{error})^2}{DF_{error}}} \tag{31}$$

DF、MS 在方差分析总表的右边（见表 3）。α、β 是系数，$\alpha_{day} = 0.2$，$\alpha_{error} = 0.8$，$\beta_{site} = 0.04$，$\beta_{day} = 0.16$，$\beta_{error} = 0.8$。在评价精密度性能时，一般对 95% 置信区间感兴趣，对应于"α"的水平是 5%。在 $1 - \alpha = 0.95$ 的置信水平，精确估计的置信区间的范围应计算为：

$$\left(s\sqrt{\frac{DF}{\chi^2_{(\alpha/2),DF}}} \ , \ s\sqrt{\frac{DF}{\chi^2_{(1-\alpha/2),DF}}} \right) \tag{32}$$

式中：

s ——代表精密度估计值；

DF ——自由度；

$\chi^2_{CL,DF}$——期望的置信水平和 DF 下的卡方值。

7.2.5 示例

实验室间精密度评价的示例可参见附录 B。

当数据缺失或存在离群值剔除后，数据就不符合平衡预期，用较为复杂的 ANOVA 分析，例如 REML、MINQUE、MIVQUE。

附 录 A

（资料性附录）

重复性和实验室内精密度评价数据分析示例（数据平衡情况下）

A.1 试验方案

本示例以检测人血清中25-羟基维生素D的25-羟基维生素D测定试剂盒为例，实验室内精密度评价研究模型为20×2×2。实验室使用一个试剂盒批号进行多个浓度水平样品精密度的评价，每天运行2个分析批，每批每个浓度样品平行测定2次。

A.2 试验数据

本示例以其中一个浓度样品的检测数据为例进行分析，原始数据记录详见表A.1。

表 A.1 25-羟基维生素 D 测定试剂盒精密度评价数据 单位：ng/mL

天	第1批		第2批	
	测试1	测试2	测试1	测试2

1	16.42	16.84	17.72	18.34
2	17.74	17.92	17.68	17.07
3	17.88	17.42	18.87	18.16
4	17.2	16.9	18.45	17.98
5	16.38	16.64	16.48	16.79
6	17.98	16.25	17.29	16.47
7	17.74	16.35	16.97	17.44
8	15.56	15.83	15.12	15.86
9	17.27	16.55	17.16	18.54
10	16.76	16.87	17.84	17.15
11	17.56	16.93	17.37	17.73
12	18.22	17.37	17.58	17.96
13	17.69	17.5	17.09	16.69
14	17.71	16.78	16.18	17.39
15	17.03	16.52	17.56	17.16
16	16.97	17.73	18.00	17.4
17	17.34	17.74	17.60	17.32
18	17.89	16.67	18.24	17.51
19	17.41	17.62	17.36	17.85
20	17.69	17.24	17.59	18.11

表 A.1 中，20 天测试共得到 80 个结果，数据无缺失。

为了观察异常结果，将每天每批每次检测的结果以浓度-天的作图形式表现出来，如图 A.1 所示。图 A.1 中，代表 20 天每天 2 批每批 2 次的检测结果，其中方形的点代表上午分析批，圆形的点代表下午分析批。从图 A.1 中可看出，无明显异常值。数据根据格拉布斯法进行统计分析，也无离群值。

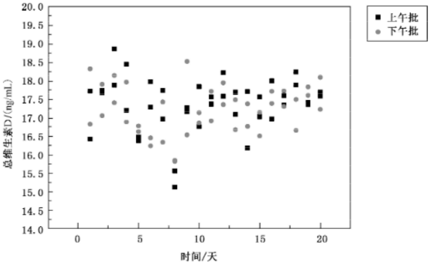


图 A.1　25-羟基维生素 D 测定试剂盒精密度评价数据散点图

A.3 数据分析

根据式(3)～式(10)及表2对数据进行统计分析，结果见表A.2所示。

表 A.2 25-羟基维生素 D 测定试剂盒精密度 *SS*、*MS*、*DF* 计算结果

变异来源	*SS*	*DF*	*MS*
天	20.606	19	1.085
分析批	7.541	20	0.377
误差	9.899	40	0.247
总变异	38.046	79	

根据式(11)～式(13)计算 V_{error}、V_{run} 和 V_{day}，计算如下：

$V_{\text{error}}=MS_{\text{error}}=0.247$

$V_{\text{run}}=(MS_{\text{run}}-MS_{\text{error}})/n_{\text{rep}}=(0.377\,0-0.247)/2=0.065$

$V_{\text{day}}=(MS_{\text{day}}-MS_{\text{run}})/(n_{\text{run}}n_{\text{rep}})=(1.085-0.377\,0)/(2\times 2)=0.177$

以上3种变异来源用来计算重复性 s_R 和实验室内 s_{WL}，根据式(14)～式(15)计算如下：

$s_R=\sqrt{V_{\text{error}}}=\sqrt{0.247}=0.497\ (\text{ng/mL})$

$s_{\text{WL}}=\sqrt{V_{\text{day}}+V_{\text{run}}+V_{\text{error}}}=\sqrt{0.177+0.065+0.247}=0.699\ (\text{ng/mL})$

80个测试结果的均值 $\overline{X}$ 为17.29 ng/mL，变异系数为：

$CV_R=(s_R/\overline{X})\times 100\%=(0.497/17.29)\times 100\%=2.9\%$

$CV_{\text{WL}}=(s_{\text{WL}}/\overline{X})\times 100\%=(0.699/17.29)\times 100\%=4.0\%$

精密度评价研究结果可用表A.3简单概括。

表 A.3 25-羟基维生素 D 测定试剂盒重复性和实验室内精密度

样品信息	均值/(ng/mL)	重复性		实验室内精密度	
		s_R/(ng/mL)	CV_R	s_{WL}/(ng/mL)	CV_{WL}
临床混合血清	17.29	0.497	2.9%	0.699	4.0%

重复性 s_R 的自由度依据式(16)计算为：

$DF_R=N-n_{\text{day}}\times n_{\text{run}}=80-20\times 2=40$

实验室内精密度 s_{WL} 的自由度依据式(17)计算为：

$$DF_{\text{WL}}=\frac{(\alpha_{\text{day}}\times MS_{\text{day}}+\alpha_{\text{run}}\times MS_{\text{run}}+\alpha_{\text{error}}\times MS_{\text{error}})^2}{\dfrac{(\alpha_{\text{day}}\times MS_{\text{day}})^2}{DF_{\text{day}}}+\dfrac{(\alpha_{\text{run}}\times MS_{\text{run}})^2}{DF_{\text{run}}}+\dfrac{(\alpha_{\text{error}}\times MS_{\text{error}})^2}{DF_{\text{error}}}}$$

$$=\frac{(0.25\times 1.083+0.25\times 0.377\,0+0.5\times 0.247)^2}{\dfrac{(0.25\times 1.083)^2}{19}+\dfrac{(0.25\times 0.377\,0)^2}{20}+\dfrac{(0.5\times 0.247)^2}{40}}$$

$$=\frac{0.238\,4}{0.003\,858+0.000\,441\,8+0.000\,381\,3}=50.9\approx 51$$

对该样品测试的精密度估计值（s）及相关 DF、期望的置信水平和自由度下的卡方值（查表），见表 A.4。

表 A.4　25-羟基维生素 D 测定试剂盒精密度置信区间（95%，α＝0.05）

精密度类型	重复性	实验室内精密度
精密度估计值（s）	0.497 ng/mL	0.699 ng/mL
DF	40	51
$\chi^2_{(\alpha/2),DF}$	59.34	72.616
$\chi^2_{(1-\alpha/2),DF}$	24.43	33.162

将表 A.4 中数据代入式（18），得到重复性精密度、实验室内精密度在置信区间的上下限：

$$0.497\times\sqrt{\frac{40}{59.3}}=0.408\text{(ng/mL)}\ \text{和}\ 0.497\times\sqrt{\frac{40}{24.43}}=0.637\ \text{(ng/mL)}$$

$$0.699\times\sqrt{\frac{51}{72.616}}=0.586\ \text{(ng/mL)}\text{和}\ 0.699\times\sqrt{\frac{51}{33.162}}=0.867\ \text{(ng/mL)}$$

以上为标准差形式给出，除以均值（17.29 ng/mL），得到精密度区间，以 CV 表示，分别为：

重复性：（2.4%，3.7%）；

实验室内精密度：（3.4%，5.0%）。

附　录　B
（资料性附录）
实验室间精密度评价数据分析示例（数据平衡情况下）

B.1　试验方案

本示例以检测人血清中肌酐浓度的肌酐测定试剂盒为例，实验室间精密度评价研究模型为 3×5×5。3 个实验室均使用相同来源的样品。样品由实验室 1 统一制备、分装、冷冻后分发给另外两个实验室。样品按浓度增大依次标记为 P1、P2、P5，同时 3 个实验室检测质控品，质控品编号为 Q3、Q4、Q6。

B.2　试验数据

原始数据详见表 B.1。

表 B.1　肌酐测定试剂盒精密度评价研究数据

单位：μmol/L

天	样品	实验室 1	实验室 2	实验室 3	样品	实验室 1	实验室 2	实验室 3	样品	实验室 1	实验室 2	实验室 3
1	P1	50.1	50.9	55.4	Q3	70.1	64.9	69.4	P5	306.6	309.2	312.3
1	P1	49.5	52.1	54.9	Q3	68.7	66.1	68.9	P5	303.9	307.6	311.6
1	P1	48.7	51.9	54.2	Q3	69.1	65.9	68.2	P5	302.8	306.3	309.9
1	P1	46.8	50.7	53.4	Q3	67.3	64.7	67.4	P5	301.1	305.4	310.4
1	P1	49.1	48.3	53.1	Q3	66.6	63.1	67.1	P5	304.2	301.2	312.6
2	P1	48.2	49.7	53.4	Q3	67.5	63.7	67.4	P5	304.3	310.2	309.4
2	P1	47.6	51.4	54.4	Q3	67.3	65.4	68.4	P5	299.8	309.8	308.7
2	P1	46.9	46.8	54.9	Q3	68.4	62.3	68.9	P5	301.2	307.6	309.9
2	P1	48.9	48.4	54.5	Q3	69.5	62.4	68.5	P5	302.6	308.9	310.6
2	P1	49.3	46.0	52.9	Q3	68.9	61.9	66.9	P5	302.9	309.5	311.2
3	P1	50.6	52.1	54.2	Q3	68.7	66.1	68.2	P5	301.2	309.4	312.3
3	P1	49.4	52	54.7	Q3	67.7	66.8	68.7	P5	302.6	308.9	310.4
3	P1	48.8	51.1	54.4	Q3	69.6	65.1	67.3	P5	303.9	309.1	311.2
3	P1	47.9	49.5	53.3	Q3	67.1	63.5	67.5	P5	306.5	310.6	308.4
3	P1	48.7	51.5	53.5	Q3	66.2	66.9	68.4	P5	305.7	311.2	309.1
4	P1	49.5	52.2	54.5	Q3	67.5	66.2	68.5	P5	299.8	312.3	312.3
4	P1	50.4	53.1	53.9	Q3	69.4	67.1	67.9	P5	297.6	310.1	313.4
4	P1	48.1	52.2	52.6	Q3	66.4	66.5	66.6	P5	300.6	309.4	315.6
4	P1	47.9	52.8	53.3	Q3	66.9	66.9	67.1	P5	300.9	306.2	316.2
4	P1	47.5	51.9	53.1	Q3	68.7	65.9	67.6	P5	301.9	308.4	312.5
5	P1	49.7	52.9	54.2	Q3	67.9	67.6	67.9	P5	301.4	309.4	311.4

表 B.1（续）

单位：μmol/L

天	样品	实验室 1	实验室 2	实验室 3	样品	实验室 1	实验室 2	实验室 3	样品	实验室 1	实验室 2	实验室 3
5	P1	50.6	48.7	53.6	Q3	66.3	67.3	67.3	P5	302.3	309.9	309.6
5	P1	48.9	48.4	53.8	Q3	67.2	67.0	66.9	P5	303.1	307.5	313.4
5	P1	49.4	51.2	53.1	Q3	68.1	66.7	64.1	P5	302.8	306.5	315.6

5	P1	47.9	47.9	52.7	Q3	67.4	68.1	65.9	P5	300.9	308.1	314.5
1	P2	99.5	102.8	105.1	Q4	155.1	156.6	166.2	Q6	403.9	410.9	434.5
1	P2	99.4	104.9	104.2	Q4	147.6	157.9	163.5	Q6	404.6	416.5	429.8
1	P2	97.5	103.2	103.9	Q4	149.7	158.2	164.6	Q6	394.9	391.9	425.6
1	P2	96.8	104.1	104.5	Q4	147.8	160.1	165.5	Q6	395.2	392.7	422.4
1	P2	98.4	101.4	102.8	Q4	150.5	160.4	164.2	Q6	394.9	395.6	418.7
2	P2	100.2	105.4	103.8	Q4	147.3	162.9	164.4	Q6	390.6	401.2	429.6
2	P2	100.6	101.6	104.2	Q4	146.8	160.1	167.1	Q6	407.5	404.6	425.1
2	P2	99.5	103.8	103.5	Q4	152.3	157.5	164.8	Q6	383.6	409.2	414.6
2	P2	98.9	104.7	104.7	Q4	150.9	160.9	165.9	Q6	386.2	397.9	419.3
2	P2	97.8	104.7	103.5	Q4	149.6	161.4	164.7	Q6	384.6	399.4	414.2
3	P2	100.3	103.7	103.9	Q4	147.4	160.6	168.1	Q6	393.1	404.1	417.8
3	P2	97.8	105.2	104.2	Q4	148.8	159.7	167.6	Q6	382.7	401.4	419.6
3	P2	99.9	103.5	103.2	Q4	150.6	162.5	170.2	Q6	386.7	405.6	431.1
3	P2	99.4	105.6	104.5	Q4	156.5	158.3	169.4	Q6	405.3	404.2	435.8
3	P2	100.8	104.6	102.9	Q4	148.6	157.4	166.5	Q6	387.9	402.8	422.9
4	P2	100.7	103.6	101.7	Q4	153.3	159.4	170.7	Q6	405.9	408.6	430.8
4	P2	99.1	103.1	102.6	Q4	151.4	161.2	168.4	Q6	404.1	404.5	416.5
4	P2	98.9	102.8	103.8	Q4	149.6	160.9	169.1	Q6	389.4	401.9	416.2
4	P2	100.6	102.6	103.6	Q4	148.2	158.9	166.7	Q6	392.6	402.8	421.9
4	P2	101.1	103.9	102.7	Q4	144.8	161.4	168.3	Q6	388.9	403.9	418.2
5	P2	102.3	103.4	103.5	Q4	146.8	161.3	166.9	Q6	388.9	409.7	415.2
5	P2	99.2	103.9	104.2	Q4	147.9	159.4	167.5	Q6	392.6	408.5	416.4
5	P2	101.1	102.4	104.6	Q4	147.2	158.7	168.2	Q6	394.8	410.6	412.9
5	P2	99.6	106.3	103.8	Q4	145.6	157.6	167.4	Q6	399.6	410.1	410.7
5	P2	101.4	105.4	102.7	Q4	145.1	156.9	169.8	Q6	398.7	409.5	409.8

根据式(19)～式(22)及表3对数据进行统计分析，结果见表B.2。

表 B.2 肌酐测定试剂盒精密度研究6个样品 *SS*、*MS*、*DF* 计算结果

样品	均值/(μmol/L)	SS_{site}	MS_{site}	SS_{day}	MS_{day}	SS_{error}	MS_{error}	SS_{total}
P1	51.1	325.647	162.824	50.916	4.243	87.460	1.458	464.023
P2	102.4	286.341	143.171	27.350	2.279	67.296	1.122	380.987
Q3	67.0	86.700	43.350	65.530	5.461	69.720	1.162	221.950
Q4	158.6	4 021.474	2 010.737	127.898	10.658	248.196	4.137	4 397.569
P5	307.5	1 110.401	555.200	153.932	12.828	188.512	3.142	1 452.845
Q6	406.6	9 236.464	4 618.232	995.398	82.950	2 534.868	42.248	12 766.730

利用表 B.2 中各样品的数据，根据式(23)～式(25)计算各样品的 V_{error}、V_{day}、V_{site}，结果如表 B.3 所示。

以 P1 样品为例，根据式(23)～式(25)分别计算 V_{error}、V_{day}、V_{site}，如下所示：

$$V_{error}=MS_{error}=1.458$$

$$V_{day}=\frac{MS_{day}-MS_{error}}{n_{rep}}=\frac{4.243-1.458}{5}=0.557$$

$$V_{site}=\frac{MS_{site}-MS_{day}}{n_{day}n_{rep}}=\frac{162.824-4.243}{5\times5}=6.343$$

P2、Q3、Q4、P5、Q6 的 V_{error}、V_{day}、V_{site} 的计算过程同 P1。

表 B.3　肌酐测定试剂盒精密度研究 6 个样品 V 计算结果

样品	均值/(μmol/L)	V_{error}	V_{day}	V_{site}
P1	51.1	1.458	0.557	6.343
P2	102.4	1.122	0.232	5.636
Q3	67.0	1.162	0.860	1.516
Q4	158.6	4.137	1.304	80.003
P5	307.5	3.142	1.937	21.695
Q6	406.6	42.248	8.140	181.411

表 B.3 的数据再经过计算，可得出各实验室的重复性、实验室内精密度、再现性等精密度数据，详见表 B.4，其中实验室间采用的是双因素嵌套方差分析，各实验室间则采用单因素方差分析。

表 B.4 各实验室精密度评价研究结果

样品	均值/(μmol/L)	重复性		实验室内精密度		再现性	
		s_R/(μmol/L)	CV_R	s_{WL}/(μmol/L)	CV_{WL}	s_{REP}/(μmol/L)	CV_{REP}
P1	51.1	1.207	2.4%	1.420	2.8%	2.891	5.7%
P2	102.4	1.059	1.0%	1.163	1.1%	2.644	2.6%
Q3	67.0	1.078	1.6%	1.422	2.1%	1.881	2.8%
Q4	158.6	2.034	1.3%	2.333	1.5%	9.244	5.8%
P5	307.5	1.773	0.6%	2.254	0.7%	5.174	1.7%
Q6	406.6	6.500	1.6%	7.098	1.7%	15.225	3.7%
P1	48.8	1.095	2.2%	1.095	2.2%	实验室 1	
P2	99.6	1.150	1.2%	1.359	1.4%		
Q3	67.9	1.155	1.7%	1.155	1.7%		
Q4	149.2	2.810	1.9%	2.950	2.0%		
P5	302.4	1.746	0.6%	2.188	0.7%		
Q6	394.3	7.568	1.9%	7.599	1.9%		
P1	50.5	1.611	3.2%	2.080	4.1%	实验室 2	
P2	103.9	1.227	1.2%	1.248	1.2%		
Q3	65.5	1.097	1.7%	1.883	2.9%		
Q4	159.6	1.713	1.1%	1.767	1.1%		
P5	308.5	1.900	0.6%	2.294	0.7%		
Q6	404.3	5.651	1.4%	5.973	1.5%		
P1	53.8	0.760	1.4%	0.760	1.4%	实验室 3	
P2	103.7	0.732	0.7%	0.808	0.8%		
Q3	67.6	0.974	1.4%	1.133	1.7%		
Q4	167.0	1.257	0.8%	2.120	1.3%		
P5	311.7	1.664	0.5%	2.278	0.7%		
Q6	421.2	6.126	1.5%	7.599	1.8%		

以 P1 样品为例，根据式(26)～式(28)，计算重复性、实验室内精密度、实验室间精密度，详细如下：

$s_R=\sqrt{V_{\mathrm{error}}}=\sqrt{1.458}=1.207(\mu\mathrm{mol/L})$

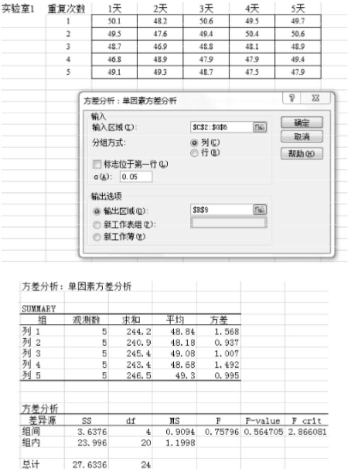
$s_{\mathrm{WL}}=\sqrt{V_{\mathrm{day}}+V_{\mathrm{error}}}=\sqrt{0.557+1.458}=\sqrt{2.015}=1.420(\mu\mathrm{mol/L})$

$s_{\mathrm{REP}}=\sqrt{V_{\mathrm{site}}+V_{\mathrm{day}}+V_{\mathrm{error}}}=\sqrt{6.343+0.557+1.458}=\sqrt{8.358}=2.891(\mu\mathrm{mol/L})$

P1 的 s_R、s_{WL}、s_{REP} 分别除以均值 51.1 μmol/L 得到相应的 $CV_R=2.4\%$、$CV_{\mathrm{WL}}=2.8\%$、$CV_{\mathrm{REP}}=5.7\%$；P2、Q3、Q4、P5、Q6 各样品的 s_R、s_{WL}、s_{REP} 及相应的 CV 计算过程同 P1。

每个实验室 P1～Q6 的重复性、实验室内精密度计算使用的是单因素方差分析，可通过 Excel 表进行统计分析，以实验点 1 的 P1 样品为例，详细如下：

实验室 1 的 P1 样品经 Excel 中“数据分析”中的“单因素方差分析”后可得到 $MS_{组间}$、$MS_{组内}$，分别如图 B.1 所示。



实验室1	重复次数	1天	2天	3天	4天	5天
	1	50.1	48.2	50.6	49.5	49.7
	2	49.5	47.6	49.4	50.4	50.6
	3	48.7	46.9	48.8	48.1	48.9
	4	46.8	48.9	47.9	47.9	49.4
	5	49.1	49.3	48.7	47.5	47.9

方差分析：单因素方差分析

输入

输入区域(I)：$C$2:$G$6

分组方式：● 列(C) ○ 行(R)

☐ 标志位于第一行(L)

α(A)：0.05

输出选项

● 输出区域(O)：$B$9

○ 新工作表组(P)：

○ 新工作薄(W)

方差分析：单因素方差分析

SUMMARY

组	观测数	求和	平均	方差
列 1	5	244.2	48.84	1.568
列 2	5	240.9	48.18	0.937
列 3	5	245.4	49.08	1.007
列 4	5	243.4	48.68	1.492
列 5	5	246.5	49.3	0.995

方差分析

差异源	SS	df	MS	F	P-value	F crit
组间	3.6376	4	0.9094	0.75796	0.564705	2.866081
组内	23.996	20	1.1998			
总计	27.6336	24				

图 B.1　使用 Excel 进行 $MS_{组间}$、$MS_{组内}$ 计算

因 Excel 表中未计算出方差，即 V_B、V_W，可根据以下公式进行计算：

设 $V_W = MS_{组内}$

$V_B = (MS_{组间} - MS_{组内})/n$，如果 $MS_{组间} < MS_{组内}$，则 $V_B = 0$

$$V_{WL} = V_W + V_B \quad\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\quad (B.1)$$

对应的标准差为 s_B、s_R、s_{WL} 分别如以下公式所示：

$$s_R = \sqrt{V_W} \quad\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\quad (B.2)$$

$$s_B = \sqrt{V_B} \quad\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\quad (B.3)$$

$$s_{WL} = \sqrt{V_W + V_B} \quad\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\quad (B.4)$$

其中 s_R、s_{WL} 分别为样品的重复性和实验室内标准差，P1 的 s_R、s_{WL} 计算分别如下：

$V_W = MS_{组内} = 1.199\ 8$

因 $MS_{组间} < MS_{组内}$，则 $V_B = 0$，$V_{WL} = V_W + V_B = 1.199\ 8$

$s_R = \sqrt{V_W} = \sqrt{1.199\ 8} = 1.095(\mu\text{mol/L})$

$s_{WL} = \sqrt{V_W + V_B} = \sqrt{1.199\ 8} = 1.095(\mu\text{mol/L})$

实验室 1 检测 P1 的均值为 48.7 μmol/L，用 s_R、s_{WL} 除以 P1 的均值，得到实验室 1 P1 的重复性 *CV*(2.2%)、实验室内精密度 *CV*(2.2%)。

其余每个试验点的样品重复性、实验室内精密度计算同 P1。

表 B.4 最上面 6 行数据再经过计算，可得出 3 个实验室的重复性、实验室内精密度、重现性等精密度数据的 95% 置信区间，详见表 B.5。

以 P1 样品为例，根据式(29)～式(31)，3 个实验室检测 P1 样品的重复性、实验室内精密度、再现性对应的自由度分别为：

$$DF_R = N - n_{\text{site}} \times n_{\text{day}} = 75 - 3 \times 5 = 60$$

$$DF_{\text{WL}} = \frac{(\alpha_{\text{day}} \times MS_{\text{day}} + \alpha_{\text{error}} \times MS_{\text{error}})^2}{\dfrac{(\alpha_{\text{day}} \times MS_{\text{day}})^2}{DF_{\text{day}}} + \dfrac{(\alpha_{\text{error}} \times MS_{\text{error}})^2}{DF_{\text{error}}}} = \frac{(0.2 \times 4.243 + 0.8 \times 1.458)^2}{\dfrac{(0.2 \times 4.243)^2}{12} + \dfrac{(0.8 \times 1.458)^2}{60}}$$

$$= \frac{(0.848\ 6 + 1.166\ 4)^2}{0.060\ 01 + 0.022\ 67} = 49.1 \approx 50$$

$$DF_{\text{REP}} = \frac{(\beta_{\text{site}} \times MS_{\text{site}} + \beta_{\text{day}} \times MS_{\text{day}} + \beta_{\text{error}} \times MS_{\text{error}})^2}{\dfrac{(\beta_{\text{site}} \times MS_{\text{site}})^2}{DF_{\text{site}}} + \dfrac{(\beta_{\text{day}} \times MS_{\text{day}})^2}{DF_{\text{day}}} + \dfrac{(\beta_{\text{error}} \times MS_{\text{error}})^2}{DF_{\text{error}}}} \approx$$

$$= \frac{(0.04 \times 162.824 + 0.16 \times 4.243 + 0.8 \times 1.458)^2}{\dfrac{(0.04 \times 162.824)^2}{2} + \dfrac{(0.16 \times 4.243)^2}{12} + \dfrac{(0.8 \times 1.458)^2}{60}} = 3.28 \approx 3$$

因实验室间精密度的自由度很小，如果进位取 4 时会造成其精密度降低，造成精密度评价过于乐观，本示例仍以 3 为实验室间精密度的自由度。

表 B.5　3 个实验室 P1 样品的 3 个精密度类型对应的自由度及卡方值

精密度类型	重复性	实验室内精密度	实验室间精密度
精密度估计值(s)	1.207 μmol/L	1.420 μmol/L	2.891 μmol/L
DF	60	50	3
$\chi^2_{(\alpha/2),DF}$	83.298	71.42	9.348
$\chi^2_{(1-\alpha/2),DF}$	40.482	32.357	0.216

将表 B.5 的数据代入式(32)，可分别得到 P1 样品重复性、实验室内精密度、再现性的 95％置信区间的上下限，详细如下所示：

$$1.207 \times \sqrt{\frac{60}{83.298}} = 1.024(\mu\text{mol/L})\text{和 } 1.207 \times \sqrt{\frac{60}{40.482}} = 1.469(\mu\text{mol/L})$$

$$1.420 \times \sqrt{\frac{50}{71.42}} = 1.188(\mu\text{mol/L})\text{和 } 1.420 \times \sqrt{\frac{50}{32.357}} = 1.765(\mu\text{mol/L})$$

$$2.891 \times \sqrt{\frac{3}{9.348}} = 1.638(\mu\text{mol/L})\text{和 } 2.891 \times \sqrt{\frac{3}{0.216}} = 10.774(\mu\text{mol/L})$$

以上计算出来的标准差区间再除以 P1 的 3 个实验室检测结果总均值 51.1 μmol/L 可得到相应的精密度区间。其余 P2、Q3、Q4、P5、Q6 的计算同 P1。最终，各样品精密度及 95％置信区间见表 B.6。

表 B.6　各样品精密度 95%置信区间

样品	重复性		实验室内精密度		再现性	
	s_R/（μmol/L）	CV_R	s_{WL}/（μmol/L）	CV_{WL}	s_{REP}/（μmol/L）	CV_{REP}
P1	（1.024，1.469）	（2.0%，2.9%）	（1.188，1.765）	（2.3%，3.5%）	（1.638，10.774）	（3.2%，21.1%）
P2	（0.899，1.290）	（0.9%，1.3%）	（0.987，1.417）	（1.0%，1.4%）	（1.498，9.926）	（1.5%，9.7%）
Q3	（0.915，1.313）	（1.4%，2.0%）	（1.156，1.849）	（1.7%，2.8%）	（1.270，3.615）	（1.9%，5.4%）
Q4	（1.726，2.478）	（1.1%，1.6%）	（1.961，2.882）	（1.2%，1.8%）	（4.813，58.691）	（3.0%，37.0%）
P5	（1.504，2.160）	（0.5%，0.7%）	（1.846，2.897）	（0.6%，0.9%）	（2.931，19.429）	（1.0%，6.3%）
Q6	（5.516，7.920）	（1.4%，1.9%）	（6.025，8.650）	（1.5%，2.1%）	（8.625，57.168）	（2.1%，14.1%）

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：实验设计

［4］ GB/T 6379.1—2004　测量方法与结果的准确度(正确度与精密度)　第1部分：总则与定义

［5］ GB/T 6379.2—2004　测量方法与结果的准确度(正确度与精密度)　第2部分：确定标准测量方法重复性与再现性的基本方法

［6］ GB/T 6379.3—2012　测量方法与结果的准确度(正确度与精密度)　第3部分：标准测量方

法精密度的中间度量

[7] GB/T 6379.4—2006 测量方法与结果的准确度(正确度与精密度) 第4部分:确定标准测量方法正确度的基本方法

[8] GB/T 6379.5—2006 测量方法与结果的准确度(正确度与精密度) 第5部分:确定标准测量方法精密度的可替代方法

[9] GB/T 6379.6—2009 测量方法与结果的准确度(正确度与精密度) 第6部分:准确度值的实际应用

[10] GB/T 26124—2011 临床化学体外诊断试剂(盒)

[11] 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

[12] WS/T 492—2016 临床检验定量测定项目精密度与正确度性能验证

[13] JCGM 200:2012 International vocabulary of metrology—Basic and general concepts and associated terms (VIM)

[14] EP05-A3 Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods;Approved Guideline-Third Edition(定量测定方法的精密度评价,2014年)

[15] EP10-A3-AMD Preliminary Evaluation of Quantitative Clinical Laboratory Measurement Procedures (临床实验室定量测定方法的预评估,2014年)

[16] EP15-A3 User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline—Third Edition(用户对精密度和偏倚估计的验证,2014年)