



# 中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0638—2008/ISO 18153:2003

---

## 体外诊断医疗器械 生物样品中量的测量 校准品和控制物质中酶催化浓度赋值的 计量学溯源性

*In vitro* diagnostic medical devices—Measurement of quantities in  
biological samples—Metrological traceability of assigned values for  
catalytic concentration of enzymes in calibrators and control  
materials

(ISO 18153:2003, IDT)

2008-04-25 发布

2009-06-01 实施

---

国家食品药品监督管理局 发布

## 前 言

本标准等同采用 ISO 18153:2003《体外诊断医疗器械 生物样品中量的测量 校准品和控制物质中酶催化浓度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。

本标准的附录 A、附录 B 为资料性附录。

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)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、罗氏诊断产品(上海)有限公司。

本标准主要起草人:胡冬梅、冯仁丰、黄柏兴、张新梅、王瑞霞、贺学英。

## 引 言

体外诊断医疗器械指令 98/79/EC 要求,校准品与控制物质的赋值,需通过可获得的较高等级的参考测量物质和参考测量程序保证其计量学溯源性。按照这一概念,关于“溯源性”的标准 GB/T 21415 对测量程序和校准物质的溯源等级进行了具体描述。该标准中的总则同样适用于催化活性的量。宜尽可能在计量上可溯源至 SI 单位,即校准等级中的最高级。

本标准对酶催化活性浓度(以下称为“催化浓度”)测量中校准品和测量程序的等级进行了描述。酶学测量中,一贯导出 SI 单位定义为“摩尔每秒立方米[ $\text{mol}/(\text{s} \cdot \text{m}^3)$ ]”,国际计量大会将其命名为“凯塔尔每立方米( $\text{katal}/\text{m}^3$ )”,是溯源等级的最高级,然后是一级参考测量程序,其他较低级测量程序、校准品以及控制物质宜尽可能溯源至该程序。

测量血液或其他生物体液中酶的催化浓度有助于疾病的诊断。酶学分析原理为测量底物转化的催化速率,具有速度快、检测限低、分析特异性高和成本低等优点。只有在同一条件下测量得到的催化浓度值才具有可比性。因此,对一个酶被测量进行说明时,不应仅有量的类型(例如催化浓度)、酶和系统的名称,而且还需包括特定的测量程序,特别是测量反应中的指示成分。在校准等级的顶点,测量程序宜是国际公认的,例如“肌酸激酶(CK)的 IFCC 参考测量程序,以 NADH 转化速率测量 CK”。

因此,一级参考测量程序是被测量的定义不可或缺的部分,必须严格遵循所有细节,例如,包括如下内容:

- 底物的种类(由酶的特异性决定,可以不同)及其浓度;
- 激活剂及其浓度;
- 催化反应的方向;
- 指示成分;
- 缓冲系统及其 pH;
- 温度;
- 预热时间;
- 反应启动物质;
- 延迟时间;
- 反应时间。

酶的被测量的定义以及由此引起的测量结果对程序的依赖,这一缺陷众所周知:在室间质量评价(EQA)以及方法可转移性评估中会出现问题;存在生物参考区间的多样性,由此可引起酶结果临床误用的风险。常规酶测量的标准化对检验医学非常重要,可通过消除现有生物参考区间的差异,改善临床应用和结果的可比性。

可以考虑两种方法:

- a) 常规只应用每个酶的推荐或标准化测量程序;
- b) 使用经选定参考测量程序赋值的可互换的酶校准物质,对一个或多个常规测量程序进行校准。

方法(a)“推荐程序”已被持续追求了 20 多年。在提高酶测量质量水平和可比性以及劝阻使用分析上不满意的程序等方面取得了巨大成效。然而,推荐程序方法进行标准化的途径已经达到了极限。其不足之处在于:在众多推荐程序选择时缺乏一致意见,在常规使用时对推荐程序有意或无意改动,推荐程序对分析和技术上的进步缺乏响应,推荐程序对自动化存在一定程度的不适合。常规酶测量程序的改变,不管是否为推荐程序,一定会改变生物参考值,临床医生必然不易接受。

改进酶测量设计和分析性能,将会、也必会永无止境。然而,这一过程应遵循科学进步的发展与普及规律。进一步尝试发展和鼓励使用统一的标准化程序,既不实际也不符合需要。

与之对应,方法(b)“参考测量程序和校准物质”未得到足够重视。提出的异议包括:

1. 缺乏具有合适基质的稳定酶参考物质作为校准品。
2. 候选酶校准品与人体样品中的分析物酶存在差异,包括同工酶的差异。
3. 酶校准品和含有分析物酶的患者样品,在校准(参考)程序和被校准(常规)程序之间缺乏稳定的程序间比值(即缺乏互换性)。

由这些问题,对建议进行校准的较高等级的酶参考物质和测量程序二者,提出了系列要求。校准品宜稳定、内含的分析物酶在其基质中的催化特性应和常规样品中分析物酶的催化特性接近;测量程序自身对于目标酶的催化活性,应具有相同的特异性。

这样,对于每个具有重要临床意义的酶,可通过选择一种参考测量程序及鉴定一系列相关程序实现常规酶测量结果的可比性。该系列的任一程序所得结果都可以在计量学上溯源至选定的参考测量程序。

# 体外诊断医疗器械 生物样品中量的测量 校准品和控制物质中酶催化浓度赋值的 计量学溯源性

## 1 范围

本标准规定了确保酶催化浓度校准品和控制物质赋值的计量学溯源性的方法。这些校准品和控制物质预期用于建立或验证酶催化浓度测量的正确度,由制造商提供,作为体外诊断医疗器械的一部分或与其组合使用。

本标准不适用于:

- a) 对参考测量程序设计或选择的要求;
- b) 酶质量或酶免疫反应性涉及的量;
- c) 无赋值、仅用于评价测量程序精密度,即重复性或重现性的控制物质(精密度控制物质);
- d) 预期用于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一规定测量程序协议制定,其限值不具计量学溯源性;
- e) 常规结果向产品校准品的计量学溯源性,及其与医学判断限的关系;
- f) 与名义和顺序标度相关的特性。

## 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为本标准的条款。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 21415—2008 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(ISO 17511:2003, 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)</sup>

测量不确定度表达指南,第1版,日内瓦:ISO,1993<sup>2)3)</sup>

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

### 3.1

**分析物 analyte**

可测量名称中示出的组分。

[ISO 17511:2003,3.2]

示例:在“血浆中乳酸脱氢酶同工酶1的催化浓度”中,“乳酸脱氢酶同工酶1”是分析物。“血浆中乳酸脱氢酶同工酶1的催化浓度”代表被测量,参见3.5。

1) 在此标准中使用缩写 VIM:1993。

2) 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: BIMP 国际重量和度量局、IEC 国际电工委员会、IFCC 国际临床化学和检验医学联盟、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。

3) 在此标准中使用缩写 GUM:1993。