



# 中华人民共和国医药行业标准

YY/T XXXXX—XXXX

## 血清电解质(钾钠钙镁)参考测量程序(离子 色谱法)

Reference Measurement Procedure for Determination of Electrolytes (Potassium,  
Sodium, Calcium and Magnesium) in Serum (Ion Chromatography)

点击此处添加与国际标准一致性程度的标识

(征求意见稿)

(本稿完成日期: 2017-7-13)

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

国家食品药品监督管理总局 发布



## 目 次

|                       |    |
|-----------------------|----|
| 前言.....               | II |
| 引言.....               | IV |
| 1 范围.....             | 1  |
| 2 规范性引用文件.....        | 1  |
| 3 术语和定义.....          | 1  |
| 4 缩略语.....            | 3  |
| 5 参考测量程序描述.....       | 3  |
| 5.1 测量原理和方法.....      | 3  |
| 5.2 核查表.....          | 4  |
| 5.2.1 试剂列表.....       | 4  |
| 5.2.2 实验用水.....       | 4  |
| 5.2.3 主要仪器列表.....     | 4  |
| 5.2.4 特殊要求.....       | 5  |
| 6 试剂.....             | 5  |
| 6.1 称量量的计算.....       | 5  |
| 6.2 辅助试剂.....         | 5  |
| 6.2.1 稀硝酸溶液.....      | 5  |
| 6.2.2 MSA 溶液.....     | 6  |
| 6.3 标准液.....          | 6  |
| 6.3.1 阳离子混合标准储备液..... | 6  |
| 6.3.2 阳离子混合标准工作液..... | 6  |
| 7 仪器.....             | 7  |
| 8 分析样本.....           | 7  |
| 8.1 可接受样本类型.....      | 7  |
| 8.2 所需的样本量.....       | 7  |
| 9 测量系统和分析部分准备.....    | 7  |
| 9.1 测量系统准备.....       | 7  |
| 9.2 分析部分准备.....       | 7  |
| 9.2.1 样本前处理.....      | 7  |
| 9.2.2 标准工作液前处理.....   | 8  |
| 9.2.3 样本密度测定.....     | 8  |
| 10 测定.....            | 8  |
| 10.1 测定条件.....        | 8  |

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| 10.2 测定程序 .....                   | 8  |
| 10.2.1 测定步骤 .....                 | 8  |
| 10.2.2 测定顺序 .....                 | 8  |
| 10.3 原始数据的有效性检查 .....             | 8  |
| 10.4 程序的简略表述 .....                | 9  |
| 11 数据处理 .....                     | 9  |
| 11.1 浓度计算 .....                   | 9  |
| 11.2 单位换算 .....                   | 10 |
| 11.3 测量不确定度 .....                 | 10 |
| 11.4 有效数字的位数和数值修约 .....           | 10 |
| 12 分析可靠性 .....                    | 10 |
| 12.1 概念、价值及其应用 .....              | 10 |
| 12.2 分析校准函数 .....                 | 11 |
| 12.3 分析测量函数 .....                 | 11 |
| 12.4 测量系统的线性 .....                | 11 |
| 12.5 检出限和定量限 .....                | 11 |
| 12.6 测量精密度 .....                  | 11 |
| 12.7 测量正确度 .....                  | 11 |
| 12.8 测量不确定度 .....                 | 11 |
| 12.9 错误来源 .....                   | 11 |
| 13 实验室间研究验证 .....                 | 11 |
| 14 报告 .....                       | 11 |
| 15 质量保证 .....                     | 12 |
| 15.1 室内质量控制 .....                 | 12 |
| 15.2 室间质量评价 .....                 | 12 |
| 15.3 质量日志 .....                   | 12 |
| 附录 A（资料性附录） 血清钠测量不确定度评定实例 .....   | 13 |
| 参考文献 .....                        | 21 |
| 图 1 参考测量程序流程图 .....               | 4  |
| 图 2 程序的简略表述 .....                 | 9  |
| 图 A.1 分析及评定简略图 .....              | 20 |
| 表 1 血清电解质（钾钠钙镁）参考测量程序所用试剂列表 ..... | 4  |
| 表 2 血清电解质（钾钠钙镁）参考测量程序所用仪器列表 ..... | 5  |
| 表 3 阳离子混合标准储备液中各离子的理论浓度 .....     | 6  |
| 表 4 阳离子混合标准工作液的理论浓度 .....         | 6  |
| 表 5 主要仪器的基本性能特征 .....             | 7  |
| 表 6 离子色谱仪检测条件 .....               | 8  |
| 表 A.1 钠离子各浓度标准溶液测定面积 .....        | 14 |

|       |                                |    |
|-------|--------------------------------|----|
| 表 A.2 | 标准工作液配制过程各称量产生的不确定度分量 .....    | 16 |
| 表 A.3 | 标准工作液配制过程各体积产生的不确定度分量 .....    | 16 |
| 表 A.4 | 样本处理过程各称量产生的不确定度分量 .....       | 17 |
| 表 A.5 | 样本处理过程各体积产生的不确定度分量 .....       | 17 |
| 表 A.6 | 浓度标准不确定度评定各参数灵敏系数及标准不确定度 ..... | 18 |
| 表 A.7 | 血清钠的重复测量结果 .....               | 18 |

## 前 言

本文件按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/TC136）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/TC136）归口。

本标准起草单位：

本标准主要起草人：

## 引 言

比利时根特大学的Linda M. Thienpont教授对采用离子色谱法作为参考测量程序测量血清钾、钠、总钙和总镁做了大量的研究,并将研究成果陆续发表在Clinical Chemistry、Analytical Chemistry、Journal of Chromatography A等杂志上。最终该方法被各标准机构认可,并成为国际检验医学溯源联合委员会(Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine, JCTLM)推荐的血清电解质参考测量程序。本标准在此基础上对离子色谱仪检测条件和样本前处理方法进行了优化,并参考ISO 15193-2009《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》适当增减内容。





# 血清电解质(钾钠钙镁)参考测量程序(离子色谱法)

## 1 范围

本标准规定了测量血清中电解质（钾离子、钠离子、总钙、总镁）浓度的参考测量程序。

本标准适用于血清中电解质（钾离子、钠离子、总钙、总镁）浓度的定量测定，可用于临床常规方法的溯源。

## 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。

ISO 15193-2009 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。

GB/T XXXXX-XXXX /ISO/IEC GUIDE 99:2007 VIM 第3版 计量学词汇-基本和通用概念及相关术语（讨论稿）

JF 1001-2011 通用计量术语及定义

GB/T 6682-2008 分析实验室用水规格和试验方法

GB/T 8170-2008 数值修约规则与极限数值的表示与判定

JF 1135-2005 化学分析测量不确定度评定

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件

### 3.1

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

**基质 matrix**

一个物质系统中除被分析物之外的所有成分。

[GB/T 19703-2005 /ISO 15194: 2002, 3.3]

### 3.2

**参考测量程序 reference Measurement Procedure**

在校准或参考物质定值时，为提供测量结果所采用的测量程序，它适合用于评价由同类量的其它测量程序获得的测得的量值的测量正确度。

[GB/T XXXXX-XXXX /ISO/IEC GUIDE 99:2007 VIM 第3版, 2.2.7]

### 3.3

**测量系统的线性 linearity of a measuring system**

**线性 linearity**

给出与样品中被测量的值直接成比例的测得量值的能力。

注：线性通过测量包含配方已知或相对系数已知（不必绝对知道）的被测量样品来评估。当被测量结果相对被测量

绝对或相对数值作图时，所划曲线对直线的符合程度即线性度的量度。

[ISO 18113-1:2009, 定义 A3.21]

### 3.4

#### **被测量 measurand**

拟测量的量。

注1：对被测量的说明应包含量的种类的信息，以及对含有该量的现象、物体或物质（包括有关的成分）和所涉及化学实体的状态的描述。

注2：在 VIM 第 2 版和 IEC 60050-300:2001 中，被测量定义为“受到测量的量（quantity subject to measurement）”。

注3：测量包括测量系统和实施测量的条件，它可能会改变研究中的现象、物体或物质，使被测量的量可能不同于定义的被测量。在这种情况下，需要进行必要的修正。

注4：在化学中，“分析物”或者物质或化合物的名称有时被称作“被测量”。这种用法是错误的，因为这些术语并不涉及到量。

[GB/T xxxxx-xxxx /ISO/IEC GUIDE 99:2007 VIM 第 3 版,2.2.3]

### 3.5

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

##### **不确定度 uncertainty**

根据所用到的信息，表征赋予被测量的量值之分散性的非负参数。

注1：测量不确定度包括由系统影响引起的分量，例如与修正和赋予测量标准的量值有关的分量以及定义的不确定度。有时不修正估计的系统影响，而是将其归入不确定度分量。

注2：此参数可以是诸如称为标准测量不确定度的标准偏差（或其特定的倍数），或是说明了包含概率的区间半宽度。

注3：测量不确定度一般由若干分量组成。其中一些分量可根据一系列测得的量值的统计分布，按测量不确定度的 A 类评定进行评定，并用标准偏差表征。而其他分量则可以根据基于经验或其他信息所获得的概率密度函数，按测量不确定度的 B 类评定进行评定，也用标准偏差表征。

注4：通常，对于一组给定的信息，测量不确定度是相应于所赋予被测量的值的。该值的改变将导致相应的不确定度的改变。

[GB/T xxxxx-xxxx /ISO/IEC GUIDE 99:2007 VIM 第 3 版, 2.2.26]

### 3.6

#### **检出限 detection limit, limit of detection**

由给定测量程序获得的测得的量值，其声称的物质成分不存在的误判概率为 $\beta$ ，声称物质成分存在的误判概率为 $\alpha$ 。

注1：IUPAC 推荐 $\alpha$ 和 $\beta$ 的默认值为 0.05。

注2：有时使用缩写词 LOD。

注3：不要将术语“灵敏度”用于“检出限”。

[GB/T xxxxx-xxxx /ISO/IEC GUIDE 99:2007 VIM 第 3 版, 2.4.18]

### 3.7

#### **定量限 quantitation limit, limit of quantitation**

在规定的测量条件下以指定的测量不确定度能测量的样品中可被测量的最低值。

注：不鼓励使用术语“功能灵敏度”表示此概念。

[ISO 18113-1:2009, 定义 A3.44]

## 3.8

**测量精密度 measurement precision****精密度 precision**

在规定条件下，对同一个或类似的被测对象重复测量所得的示值或测得的量值间的一致程度。

注1：测量精密度通常用不精密程度以数值形式表示，例如在规定测量条件下的标准偏差、方差或变差系数。

注2：“规定条件”可以是重复性测量条件、期间精密度测量条件或复现性测量条件（见 ISO 5725-3: 1994）。

注3：测量精密度用于定义测量重复性、期间测量精密度或测量复现性。

注4：有时将“测量精密度”用于指“测量准确度”，这是错误的。

[GB/T xxxxx-xxxx /ISO/IEC GUIDE 99:2007 VIM 第3版，2.2.15]

## 3.9

**测量正确度 measurement trueness , trueness of measurement****正确度 trueness**

无穷多次重复测量的测得的量值的平均值与一个参考量值之间的一致程度。

注1：测量正确度不是一个量，因而不能用数值表示，但在 ISO 5725 中给出了评价一致程度的方法。

注2：测量正确度与系统测量误差有关，与随机测量误差无关。

注3：术语“测量正确度”不应用于表示“测量准确度”，反之亦然。

[GB/T xxxxx-xxxx /ISO/IEC GUIDE 99:2007 VIM 第3版，2.2.14]

## 3.10

**测量偏移 measurement bias****偏移 bias**

系统测量误差的估计值。

[GB/T xxxxx-xxxx /ISO/IEC GUIDE 99:2007 VIM 第3版，2.2.18]

## 4 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

SRM：标准参考物质(Standard Reference Materials)

MSA：甲基磺酸(Methane sulfonic acid)

IFCC：国际临床化学与检验医学联合会(International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine)

JCTLM：国际检验医学溯源联合委员会(Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine)

## 5 参考测量程序描述

## 5.1 测量原理和方法

电解质在淋洗液的推动下通过离子交换柱，根据离子价态和疏水性吸附作用力的不同进行分离，抑制器降低背景电导后，进入电导检测器进行检测。以保留时间定性，峰面积定量。

将钾钠钙镁标准物质溶解、稀释、定容，再将其进行湿法消化后稀释成梯度阳离子混合标准工作液；将样本湿法消化后稀释成溶液。根据峰面积和浓度成正比，将标准工作液、样本稀释液进入离子色谱仪检测得到测量结果。

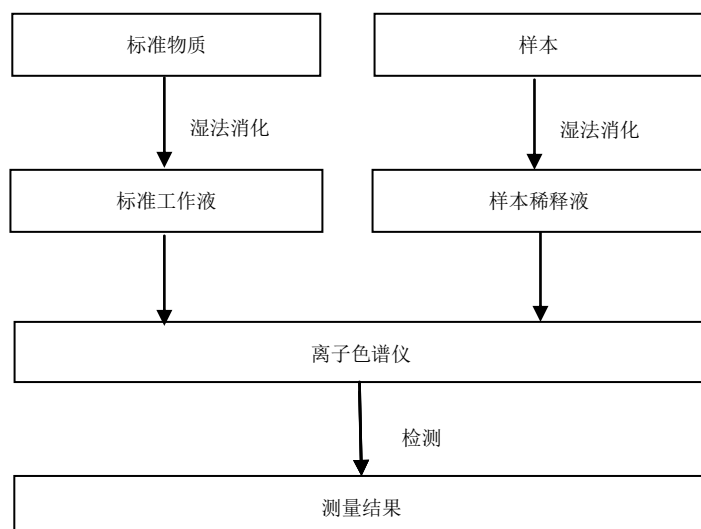


图1 参考测量程序流程图

## 5.2 核查表

### 5.2.1 试剂列表

所用试剂见表1。

表1 血清电解质（钾钠钙镁）参考测量程序所用试剂列表

| 分类      | 中文名称  | 英文名称                 | CAS号      | 化学式                               | 相对分子质量 | 纯度       | 储存条件   |
|---------|---|----------------------|-----------|-----------------------------------|--------|----------|--------|
| 试剂      | 硝酸  | Nitric acid          | 7697-37-2 | HNO <sub>3</sub>                  | 63.01  | ≥99.999% | 常温     |
|         | 甲基磺酸  | Methanesulfonic acid | 75-75-2   | CH <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> H | 96.11  | ≥99.5%   | 常温     |
| 标准物质    | NIST SRM 919b、NIST SRM 918c、NIST SRM 929a、NIST SRM 915b |                      |           |                                   |        |          | 常温干燥   |
| 正确度验证物质 | NIST SRM 956d   |                      |           |                                   |        |          | -50℃以下 |

### 警示与安全注意事项

- 硝酸：酸性腐蚀品、氧化剂、易制爆、强腐蚀，具有挥发性。吸入，摄入，皮肤吸收可造成损伤。戴好手套和护目镜或面具在通风设备内操作。远离热源、火花和明火。
- 甲基磺酸：可燃，具吸水性、脱水性、强还原性、腐蚀性、强刺激性。吸入，摄入，皮肤吸收可造成损伤。戴好手套和护目镜或面具操作。

### 5.2.2 实验用水

应使用GB/T 6682-2008中规定的一级实验用水。

### 5.2.3 主要仪器列表

程序所需要的主要仪器见表2。

表2 血清电解质（钾钠钙镁）参考测量程序所用仪器列表

| 仪器名称  | 要求  |
|-------|---|
| 离子色谱仪 | Dionex ICS 1100 型离子色谱仪（美国 Thermo Fisher 公司），配 CSRS 300 抑制器。Ion Pac CS16 阳离子交换柱和 Ion Pas CG16 保护柱(或具有同等性能的设备)。 |
| 电子天平  | 高准确度级及以上  |
| 移液器   | 200 $\mu$ L、1 mL、5 mL   |
| 容量瓶   | 10 mL、25 mL、50 mL、500 mL 等  |
| 电热板   | /   |
| 移液管   | 2 mL  |

#### 5.2.4 特殊要求

##### 5.2.4.1 容器要求

5.2.4.1.1 实验中使用的玻璃器皿应经过 10% 硝酸溶液浸泡 24 h 以上，用纯化水洗净晾干后使用。

5.2.4.1.2 标准溶液、样本稀释液等应避免使用玻璃器皿进行保存，建议使用聚四氟乙烯或聚乙烯材质的容器。

##### 5.2.4.2 实验室特殊要求

样本前处理应配备通风设备。

## 6 试剂

### 6.1 称量量的计算

配制试剂或标准的原料纯度应为100%，如果原料含量小于100% [例如，y(%)]，按公式(1)计算实际称量：

$$w_{\text{实际}} = \frac{w_{\text{理论}}}{y} \dots\dots\dots(1)$$

式中：

$w_{\text{实际}}$ —实际称量；

$w_{\text{理论}}$ —理论称量；

y—原料纯度，%。

注：每次称量过程中的扩展不确定度( $k=2$ ) (包括物质纯度的不确定度)应 $\leq 1.5\%$ 。

### 6.2 辅助试剂

#### 6.2.1 稀硝酸溶液

6.2.1.1 溶液浓度：0.2%

6.2.1.2 配制步骤：在 1.0 L 容量瓶中加入约 800 mL 的水，用移液管移取 2.0 mL 硝酸于 1.0 L 容量瓶中，加水至容量瓶的刻度线。

6.2.1.3 储存：室温保存在密闭的聚乙烯塑料瓶中。

6.2.1.4 保质期：1个月。

### 6.2.2 MSA 溶液

6.2.2.1 溶液浓度：32 mmol/L。

6.2.2.2 配制步骤：称取 6.15 g MSA 于水中稀释，转移至 2.0 L 容量瓶中，加水至容量瓶的刻度线。

6.2.2.3 储存：室温保存在密封的淋洗液瓶中。

6.2.2.4 保质期：2周。

### 6.3 标准液

#### 6.3.1 阳离子混合标准储备液

6.3.1.1 储备液浓度：阳离子混合标准储备液的理论浓度见表 3。

表3 阳离子混合标准储备液中各离子的理论浓度

| 项目        | Na   | K   | Ca  | Mg |
|-----------|------|-----|-----|----|
| 浓度 (mg/L) | 1500 | 200 | 100 | 25 |

6.3.1.2 配制步骤：称取 1.90963 g SRM 919b 标准物质、0.19076 g SRM 918c 标准物质、0.12497 g SRM 915b 标准物质和 0.23312 g SRM 929a 标准物质溶于稀硝酸溶液中，待完全溶解后，转移至 500 mL 容量瓶中，加稀硝酸溶液至容量瓶的刻度线。

6.3.1.3 储备液密度测定：取 3 个 50 mL 容量瓶，平衡容量瓶和储备液至 20℃。分别称取容量瓶的净重，加阳离子混合标准储备液至容量瓶的刻度线，称取定容后的容量瓶质量，根据公式  $\rho = m/V$  计算储备液的密度，在 CV 小于 0.5% 的情况下，以均值作为储备液的测定密度。若 CV 大于 0.5%，应重新进行测定，直至 CV 符合要求。

6.3.1.4 储存：室温保存在密封的聚四氟乙烯瓶中。

6.3.1.5 保质期：2年。

注：标准物质的称取质量为各元素在 100% 含量下的质量。

#### 6.3.2 阳离子混合标准工作液

6.3.2.1 工作液浓度：阳离子混合标准工作液的理论浓度见表 4。

表4 阳离子混合标准工作液的理论浓度

| 阳离子混合标准储备液(mL) | 稀释的最终体积(mL) | 最终各阳离子理论浓度 (mg/L) |    |    |     |
|----------------|-------------|-------------------|----|----|-----|
|                |             | Na                | K  | Ca | Mg  |
| 0.0            | 25          | 0                 | 0  | 0  | 0   |
| 0.5            | 25          | 30                | 4  | 2  | 0.5 |
| 1.0            | 25          | 60                | 8  | 4  | 1.0 |
| 1.5            | 25          | 90                | 12 | 6  | 1.5 |
| 2.0            | 25          | 120               | 16 | 8  | 2.0 |
| 2.5            | 25          | 150               | 20 | 10 | 2.5 |

6.3.2.2 配制步骤：在 50 mL 锥形瓶按表 4 加入阳离子混合标准储备液，等同样本处理后，用稀硝酸溶液溶解后定量转移至 25 mL 容量瓶中，用稀硝酸溶液定容至容量瓶的刻度线。

6.3.2.3 储存：室温保存在密封的聚乙烯塑料管中。

#### 6.3.2.4 保质期：1周。

注：应使用质量法进行标准工作液配制及实际浓度的计算。

## 7 仪器

程序所需要的主要仪器的基本性能特征见表5。

表5 主要仪器的基本性能特征

| 仪器名称  | 基本性能特征           |
|-------|------------------|
| 离子色谱仪 | 检定合格             |
| 电子天平  | 准确度级别≥高准确度级，检定合格 |
| 移液器   | 检定合格             |
| 容量瓶   | A级，检定合格          |
| 电热板   | 加热温度≥150℃        |
| 移液管   | 检定合格             |

## 8 分析样本

### 8.1 可接受样本类型

水溶液、新鲜或冰冻人血清，血清冻干粉。

### 8.2 所需的样本量

每个原始样本量至少3.0 mL。

#### 警示与安全性注意事项：

血清型样本均为生物源性的生物材料，应穿好防护服，戴好手套和口罩进行处理。

## 9 测量系统和分析部分准备

### 9.1 测量系统准备

9.1.1 以 32 mmol/L 的甲基磺酸作为淋洗液，流速设定为 1.0 mL/min，柱温箱温度为 40℃，电导池温度为 35℃。稳定两小时后，30 min 内基线漂移小于 0.1 μs。

9.1.2 建立方法和检测序列

### 9.2 分析部分准备

#### 9.2.1 样本前处理

9.2.1.1 移取 1 mL 血清样本于 50 mL 锥形瓶中，称取其质量，加入 2 mL 硝酸，用封口膜密封，静置过夜；

9.2.1.2 将锥形瓶上的封口膜去除后放在电热板上加热消化，加热温度 120℃左右，消化去酸，至出现黄色固体；

9.2.1.3 用 0.2% 的稀硝酸溶液溶解后定量转移至 25 mL 容量瓶中，加 0.2% 的稀硝酸溶液定容至刻度线。

9.2.1.4 可接受标准：加入硝酸加热后应产生红棕色气体；消化后的黄色固体易溶于稀硝酸溶液中。

注：血清冻干粉应按照复溶要求进行复溶后再按 9.2.1 程序进行处理。

### 9.2.2 标准工作液前处理

用相应量的阳离子混合标准储备液代替血清样本，按照 9.2.1 程序等同处理。

注：应采用质量法准确称取样本和标准储备液的质量。

### 9.2.3 样本密度测定

取 3 个 10 mL 容量瓶，将容量瓶和样本平衡至 20℃。分别称取容量瓶的净重，加样本至容量瓶的刻度线，称取定容后的容量瓶质量，根据公式  $\rho = m/V$  计算样本的密度，在 CV 小于 0.5% 的情况下，以均值作为样本的测定密度。若 CV 大于 0.5%，应重新进行测定，直至 CV 符合要求。

注：如测量样本的物质的量浓度或质量体积浓度，需进行样本密度测定。

## 10 测定

### 10.1 测定条件

离子色谱仪基线稳定后，测定条件应符合表 6 的规定。

表 6 离子色谱仪检测条件

| 名称      | 参数         |
|---------|------------|
| 流速      | 1.0 mL/min |
| 检测时间    | 30 min     |
| 柱温箱温度   | 40℃        |
| 电导池温度   | 35℃        |
| 电导检测器电流 | 94~129 mA  |

### 10.2 测定程序

#### 10.2.1 测定步骤

10.2.1.1 用 3~5 mL 水清洗进样口，用少量待检测溶液润洗 1 mL 注射器；

10.2.1.2 用 1 mL 注射器推 3~5 mL 待检测溶液至离子色谱仪中；

10.2.1.3 检测进样后 30 min 的色谱峰信号，将待测样本的色谱峰面积积分。

#### 10.2.2 测定顺序

10.2.2.1 阳离子混合标准工作液：由低浓度到高浓度依次检测，每个浓度测定 1 次；

10.2.2.2 质控物质；

10.2.2.3 样本。

### 10.3 原始数据的有效性检查

获得原始数据后，应对其有效性进行检查。原始数据满足以下两个条件时，数据有效：



- a) 色谱峰峰面积无积分错误；  
b) 校准曲线的相关性系数  $R^2 \geq 0.999$ 。

#### 10.4 程序的简略表述

对检测程序的简略表述见图2。

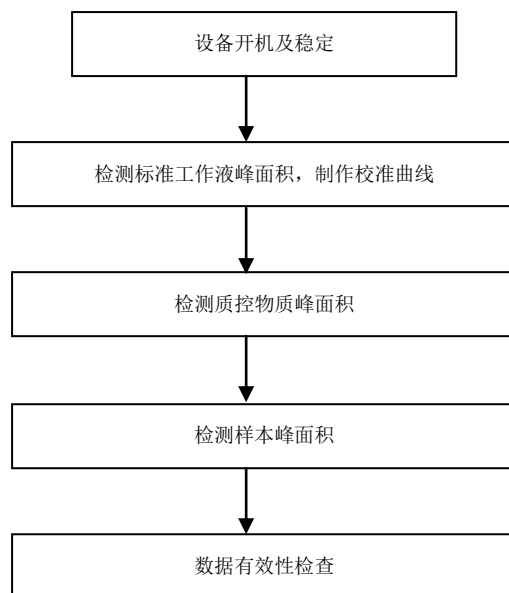


图2 程序的简略表述

### 11 数据处理

#### 11.1 浓度计算

##### 11.1.1.1 校准曲线计算

设校准曲线的回归方程为： $A = bc + b_0$ 。用回归分析（最小二乘法）计算校准曲线斜率  $b$  和截距  $b_0$ ：

$$b = \frac{\sum_{i=1}^n (c_i - \bar{c})(A_i - \bar{A})}{\sum_{i=1}^n (c_i - \bar{c})^2} = \frac{\sum_{i=1}^n (c_i A_i - n\bar{c}\bar{A})}{\sum c_i^2 - n\bar{c}^2} \dots\dots\dots(2)$$

式中：

$b$ —校准曲线斜率；

$c_i$ —标准工作液梯度*i*浓度，mmol/L；

$\bar{c}$ —标准工作液浓度均值，mmol/L；

$A_i$ —标准工作液梯度*i*峰面积， $\mu\text{s min}$ ；

$\bar{A}$ —标准工作液峰面积均值， $\mu\text{s min}$ ；

$n$ —标准工作液梯度数。

$$b_0 = \bar{A} - b\bar{c} \dots\dots\dots(3)$$

式中：

- $b_0$ —校准曲线截距；  
 $b$ —校准曲线斜率；  
 $\bar{A}$ —标准工作液峰面积均值， $\mu\text{s min}$ ；  
 $\bar{c}$ —标准工作液浓度均值， $\text{mmol/L}$ 。

### 11.1.2 样本测定结果计算

按公式(4)计算样本浓度：

$$c_{\text{样本}} = \frac{A_{\text{样本}} - b_0}{b} \times F \dots\dots\dots (4)$$

式中：

- $c_{\text{样本}}$ —样本实际浓度， $\text{mmol/L}$ ；  
 $A_{\text{样本}}$ —样本峰面积值， $\mu\text{s min}$ ；  
 $b_0$ —校准曲线截距；  
 $b$ —校准曲线斜率；  
 $F$ —样本稀释倍数。

### 11.2 单位换算

质量体积浓度（ $\text{mg/L}$ ）可通过公式（5）转化成物质的量浓度（ $\text{mmol/L}$ ）。也可以采用 $\mu\text{g/g}$ 单位进行表示。

$$n = m / M_r \dots\dots\dots (5)$$

式中：

- $n$ —物质的量浓度， $\text{mmol/L}$ ；  
 $m$ —质量浓度， $\text{mg/L}$ ；  
 $M_r$ —元素相对原子质量。

### 11.3 测量不确定度

根据JJF 1135-2005《化学分析测量不确定度评定》进行测量不确定度评定。参见附录A。

### 11.4 有效数字的位数和数值修约

按以下原则对结果进行有效数字位数的保留及数值修约。

- 标准溶液浓度保留3位有效数值。
- 测量结果一般表示为：标准值 $\pm$ 扩展不确定度。扩展不确定度保留1~2位有效数字，标准值的最后一位与扩展不确定度相应的位数对齐来决定标准值的有效数字位数。

## 12 分析可靠性

### 12.1 概念、价值及其应用

根据测量系统的线性、检出限、定量限、测量精密度和测量正确度等方面来评估血清电解质（钾钠钙镁）参考测量程序的分析可靠性。通过相关文献及实际测定数据表明本参考测量程序能准确测定血清

中钾离子、钠离子、总钙、总镁的浓度，其分析性能优于临床常规方法。因此，本参考测量程序适合于临床常规方法的量值溯源。

## 12.2 分析校准函数

本参考测量程序的分析函数见公式（2）和（3）。

## 12.3 分析测量函数

本参考测量程序的分析函数见公式（4）。

## 12.4 测量系统的线性

钠项目校准曲线在0 mg/L~200 mg/L，钾项目校准曲线在0 mg/L~20 mg/L，镁项目校准曲线在0 mg/L~2.5 mg/L，钙项目校准曲线在0 mg/L~10 mg/L范围内的线性相关系数应不小于0.999。

## 12.5 检出限和定量限

本参考测量程序的定量限应不大于20 µg/L。检出限和定量限的计算依据：3倍信噪比下所对应的离子浓度即为该离子的检出限，定量限为10倍信噪比下所对应的离子浓度。

## 12.6 测量精密度

本参考测量程序测量钠浓度在110 mmol/L~170 mmol/L的样本，钾浓度在3.0 mmol/L~8.0 mmol/L的样本，镁浓度在0.5 mmol/L~2.5 mmol/L的样本，钙浓度在2.0 mmol/L~3.5 mmol/L的样本，其测量不精密度（CV）都应不大于1.0%。

## 12.7 测量正确度

本参考测量程序测量正确度验证物质（如SRM 956d），钠、钾、镁、钙的测定浓度与靶值的偏移应不大于±1.0%。

## 12.8 测量不确定度

本参考测量程序测量钠浓度为135 mmol/L~145 mmol/L的样本时，测定结果的相对扩展不确定度宜小于1.0%；测量钾浓度为5.5 mmol/L~6.5 mmol/L的样本时，测定结果的相对扩展不确定度宜小于1.5%；测量镁浓度为1.2 mmol/L~2.2 mmol/L的样本时，测定结果的相对扩展不确定度宜小于1.5%；测量钙浓度为2.5 mmol/L~3.5 mmol/L的样本时，测定结果的相对扩展不确定度宜小于1.5%。

## 12.9 错误来源

错误的主要来源如下：

- a) 血清样本前处理过程中受到污染，造成结果偏高；
- b) 血清样本在处理过程中有部分损失，造成结果偏低；
- c) 标准溶液配制过程中产生损失，造成检测结果偏高；
- d) 仪器状态：仪器出现异常状态。

## 13 实验室间研究验证

血清电解质（钾钠钙镁）参考测量程序的实验室间验证通过参加IFCC组织的国际室间能力比对活动进行。

## 14 报告

应设计适宜的测量结果报告格式，包括但不限于以下内容：

- a) 样本名称和样本批号；
- b) 样本类型；
- c) 检测项目和检测日期；
- d) 测量所使用的参考测量程序：血清电解质（钾钠钙镁）参考测量程序(离子色谱法)；
- e) 测量用的主要计量仪器；
- f) 检测环境记录：温度和湿度；
- g) 被测量的名称、测量结果数字值和测量单位；
- h) 评定测量结果的不确定度：一般取  $k = 2$ ；
- i) 样本异常特性记录；
- j) 测定方法的异常情况或改变测定方法记录。

## 15 质量保证

### 15.1 室内质量控制

室内质量控制至少包括以下：

- a) 室内质控物质的选择及合格标准；
- b) 测量设备的核查；
- c) 标准物质的核查；
- d) 记录的核查。

### 15.2 室间质量评价

定期参加实验室网络的比对，如IFCC-RELA国际室间质量比对活动，并且结果合格。测量结果与靶值的偏移应符合IFCC-RELA规定的等效限要求（Na:  $\pm 1.25\%$ ，K:  $\pm 2.00\%$ ，Mg:  $\pm 3.75\%$ ，Ca:  $\pm 2.50\%$ ）。

### 15.3 质量日志

每次检测需完成质量记录，如温湿度记录和实验原始数据记录等。

附 录 A  
(资料性附录)  
血清钠测量不确定度评定实例

### A.1 建立被测量的数学模型

根据所用的分析方法确定血清钠的浓度 $c$  (mmol/L) 的计算公式:

$$c = (A - b_0) / b \times f_c \times f_m \dots\dots\dots (A.1)$$

式中:

- $c$ —钠离子的测量浓度, mmol/L;
- $A$ —检测样本峰面积,  $\mu\text{s min}$ ;
- $b_0$ —校准曲线截距;
- $b$ —校准曲线斜率;
- $f_c$ —标准溶液浓度修正因子;
- $f_m$ —样本处理修正因子。

### A.2 不确定度来源分析

根据血清电解质(钾钠钙镁)参考测量程序的测量流程,分析血清钠测量结果的不确定度来源。经过分析,血清钠测量结果的不确定度来源有样本的峰面积、校准曲线拟合、标准溶液浓度(包括标准物质含量的不确定度、称量、定容、稀释、再定容)、样本处理和测量重复性。其中,进样体积、出峰时间等因素已在重复性中体现,故不单独考虑这些因素。因此,主要考虑以下因素:

- a) 样本峰面积的不确定度由仪器检测产生;
- b) 校准曲线拟合产生的不确定度由校准曲线拟合过程中的截距 $b_0$ 和斜率 $b$ 共同影响;
- c) 标准溶液浓度修正因子的不确定度由标准物质纯度的不确定度和标准溶液配制过程中的称量和定容产生。
- d) 样本处理修正因子的不确定度主要由样本密度测定、称量及定容产生。
- e) 样本重复测量产生的不确定度。

### A.3 不确定度各分量的计算

#### A.3.1 峰面积不确定度的评定

已知离子色谱仪读数的最小变化为 $0.001 \mu\text{s min}$ ,按均匀分布计算。仪器的进样体积由定量环和六通阀完成,因此可以忽略进样体积产生的不确定度。峰面积积分采用软件自动积分,引起的不确定度较小,也可以忽略不计。离子色谱仪引起的不确定度由以下公式得到:

$$u_{(A)} = A / \sqrt{3} = 0.001 \mu\text{s} \cdot \text{min} / \sqrt{3} = 5.8 \times 10^{-4} \mu\text{s} \cdot \text{min} \dots\dots\dots (A.2)$$

式中:

- $u_{(A)}$ —样本峰面积的不确定度,  $\mu\text{s min}$ ;

A—离子色谱仪检测峰面积的最小变化值， $\mu\text{s min}$ 。

A.3.2 校准曲线拟合产生的不确定度评定

A.3.2.1 回归方程计算

设校准曲线的回归方程为：

$$A = kc + b_0 \dots\dots\dots(A.3)$$

式中：

A—标准工作液峰面积， $\mu\text{s min}$ ；

c—标准工作液浓度， $\text{mmol/L}$ ；

b—校准曲线斜率；

$b_0$ —校准曲线截距。

用最小二乘法对表A1结果求回归方程：

表A.1 钠离子各浓度标准溶液测定面积

|                                      |       |       |        |        |        |        |
|--------------------------------------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|
| 摩尔浓度 (mmol/L)                        | 0.000 | 1.323 | 2.650  | 3.963  | 5.288  | 6.613  |
| 峰面积 ( $\mu\text{s}\cdot\text{min}$ ) | 0.005 | 8.303 | 16.623 | 24.851 | 33.113 | 41.364 |

$$b = \frac{\sum_{i=1}^n (c_i - \bar{c})(A_i - \bar{A})}{\sum (c_i - \bar{c})^2} = \frac{\sum_{i=1}^n (c_i A_i - nc\bar{A})}{\sum c_i^2 - nc\bar{c}} = 6.25533 \dots\dots\dots(A.4)$$

式中：

$\bar{c}$ —标准工作液浓度均值， $\text{mmol/L}$ ；

$\bar{A}$ —标准工作液峰面积均值， $\mu\text{s min}$ ；

$c_i$ —标准工作液梯度i浓度， $\text{mmol/L}$ ；

$A_i$ —标准工作液梯度i峰面积， $\mu\text{s min}$ ；

n—标准工作液梯度数。

$$b_0 = \bar{A} - b\bar{c} = 0.02867 \text{ 。}$$

A.3.2.2 回归方程拟合引起的不确定度

将 $b_0$ 和b代入公式，求出 $A_i$ 残差 $v_i = [A_i - (b_0 + kc_i)]$  的实验标准差 $s_{c/A}$ ：

$$s_{c/A} = \sqrt{\frac{\sum v_i^2}{n-2}} \dots\dots\dots(A.5)$$

式中：

$s_{c/A}$ —标准偏差；

$v_i$ —梯度i的残差；

n—测量次数。

斜率 b 的不确定度：

$$u(b) = S_{c/A} \sqrt{\frac{1}{\sum (c_i - \bar{c})^2}} = 0.00490 \dots\dots\dots (A.6)$$

式中:

$u_{(b)}$ —斜率的不确定度;

$S_{c/A}$ —标准偏差;

$\bar{c}$ —标准工作液浓度均值, mmol/L;

$c_i$ —标准工作液梯度  $i$  浓度, mmol/L。

截距  $b_0$  的不确定度:

$$u(b_0) = S_{c/A} \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{\bar{c}^2}{\sum (c_i - \bar{c})^2}} = 0.01962 \dots\dots\dots (A.7)$$

式中:

$u_{(b_0)}$ —截距的不确定度;

$S_{c/A}$ —标准偏差;

$n$ —测量次数;

$\bar{c}$ —标准工作液浓度均值, mmol/L;

$c_i$ —标准工作液梯度  $i$  浓度, mmol/L。

$b_0$  和  $b$  的协方差:

$$u(b_0, b) = -s_{c/A}^2 \times \bar{c} / \sum (c_i - \bar{c})^2 = -u(b)^2 \times \bar{c} = -7.94 \times 10^{-5} \dots\dots\dots (A.8)$$

式中:

$u_{(b_0, k)}$ —截距和斜率的协方差;

$S_{c/A}$ —标准偏差;

$\bar{c}$ —标准工作液浓度均值, mmol/L;

$c_i$ —标准工作液梯度  $i$  浓度, mmol/L。

### A. 3. 3 校准曲线修正因子不确定度评定

#### A. 3. 3. 1 校准工作液的浓度计算

标准工作液各点浓度计算公式为:

$$c_i = \frac{m_{\text{标准}} \times p}{V_{500\text{mL}}} \times \frac{V_{50\text{mL}}}{m_{50\text{mL}}} \times \frac{m_i}{V_{25\text{mL}}} \dots\dots\dots (A.9)$$

式中:

$c_i$ —标准工作液梯度  $i$  的浓度, mmol/L;

$m_{\text{标准}}$ —称取标准物质的质量, g;

- p—标准物质的纯度，%；
- $V_{500\text{mL}}$ —标准储备液的定容体积，mL；
- $V_{50\text{mL}}$ —标准储备液密度测定时定容体积，mL；
- $m_{50\text{mL}}$ —标准储备液密度测定时称取质量，g；
- $m_i$ —标准工作液梯度*i*配制时称取质量，g；
- $V_{25\text{mL}}$ —标准工作液梯度*i*配制定容体积，mL。

校准曲线浓度的修正因子 $f_c$ 为1。其不确定度来源包括标准物质纯度、称量、定容、稀释、再定容等几个因素。其中，6个梯度标准工作液配制过程中的主要差别在于配制标准工作液中称取的标准储备液质量不同。梯度2配制时称取的标准储备液质量最小，称量产生的相对不确定度最大，因此，评定标准工作液梯度2配制过程产生的不确定度作为标准工作液配制过程产生的不确定度。

### A.3.3.2 质量产生的不确定度

质量（m）采用减量法称量得到，包括容器净重（ $m_t$ ）和毛重（ $m_g$ ）两次称量。则得到：

$$u_m = \sqrt{u_{m_t}^2 + u_{m_g}^2}。$$

根据本室天平的校准证书：称量范围为 $0 \leq m \leq 5$  g时，标准不确定度为 $5 \times 10^{-6}$  g；称量范围为 $5 \text{ g} < m \leq 20$  g时，标准不确定度为 $1.5 \times 10^{-5}$  g； $20 \text{ g} < m \leq 81$  g时，标准不确定度为 $2.5 \times 10^{-5}$  g。则称量产生的不确定度如表A.2所示。

表A.2 标准工作液配制过程各称量产生的不确定度分量

|    | 分量测定值                         | 分量标准不确定度                                      |
|----|-------------------------------|---|
| 质量 | $m_{\text{标准}}$ 1.927 58 g    | $u_{m_{\text{标准}}}$ $7.07 \times 10^{-6}$ g   |
|    | $m_{50\text{mL}}$ 50.003 76 g | $u_{m_{50\text{mL}}}$ $3.54 \times 10^{-5}$ g |
|    | $m_{\text{梯度2}}$ 0.502 63 g   | $u_{m_{\text{梯度2}}}$ $7.07 \times 10^{-6}$ g  |

### A.3.3.3 体积产生的不确定度

体积（V）采用容量瓶定容。容量瓶的不确定度主要包括容量瓶校准和温度效应的影响。根据制造商提供的各个规格容量瓶的最大允许误差（ $v$ ）得到各容量瓶校准引入的标准不确定度（ $u_{vs}$ ），按三角分布计算；温度效应影响引起的不确定度（ $u_{vt}$ ）通过估算水温波动范围和膨胀系数进行计算。设定水温波动范围为 $\pm 4$  °C，水的膨胀系数为 $2.1 \times 10^{-4}/\text{°C}$ ，假设水温变化是均匀分布，因而得到： $u_{vs} = v / \sqrt{6}$ ；

$u_{vt} = V \times 0.00021 \times 4 / \sqrt{3}$ 。因此，体积（V）产生的标准不确定度为： $u_V = \sqrt{u_{vs}^2 + u_{vt}^2}$ 。体积产生的不确定度如表A3所示。

表A.3 标准工作液配制过程各体积产生的不确定度分量

|    | 分量测定值                     | 分量标准不确定度                          |
|----|---------------------------|-----------------------------------|
| 体积 | $V_{500\text{mL}}$ 500 mL | $u_{V_{500\text{mL}}}$ 0.25010 mL |
|    | $V_{50\text{mL}}$ 50 mL   | $u_{V_{50\text{mL}}}$ 0.03170 mL  |
|    | $V_{25\text{mL}}$ 25 mL   | $u_{V_{25\text{mL}}}$ 0.01723 mL  |

### A.3.3.4 标准物质纯度产生的不确定度



配制阳离子标准储备液的氯化钠标准（SRM 919b）购自NIST，证书给出的钠纯度为39.274 7%，不确定度为0.007 5%，包含因子 $k=2$ ，则氯化钠的标准不确定度为： $u_p = 0.003 75\%$ 。

#### A. 3. 3. 5 校准曲线修正因子 $f_c$ 的标准不确定度合成

校准曲线修正因子 $f_c$ 的标准不确定度的合成公式为：

$$u_{(f_c)} = f_c \times \sqrt{\left[\frac{u(m_{\text{标准}})}{m_{\text{标准}}}\right]^2 + \left[\frac{u(p)}{p}\right]^2 + \left[\frac{u(V_{500\text{mL}})}{V_{500\text{mL}}}\right]^2 + \left[\frac{u(V_{50\text{mL}})}{V_{50\text{mL}}}\right]^2 + \left[\frac{u(m_{50\text{mL}})}{m_{50\text{mL}}}\right]^2 + \left[\frac{u(m_2)}{m_2}\right]^2 + \left[\frac{u(V_{25\text{mL}})}{V_{25\text{mL}}}\right]^2} = 1.07 \times 10^{-3}$$

#### A. 3. 4 样本处理修正因子不确定度的评定

##### A. 3. 4. 1 样本处理修正因子计算

样本处理过程中的样本处理修正因子由以下公式得到：

$$f_m = \rho \times \frac{V_{25\text{mL}}}{m_{1\text{mL}}} \dots\dots\dots (A.10)$$

式中：

$f_m$ —样本处理修正因子；

$\rho$ —样本的测定密度，g/mL；

$m_{1\text{mL}}$ —样本处理时移取1 mL样本的质量，g；

$V_{25\text{mL}}$ —样本处理后稀释样本的定容体积，mL。

样本处理过程中产生的不确定度主要来源于样本密度测定及样本处理中的称量和稀释定容。

##### A. 3. 4. 2 质量产生的不确定度

样本处理过程中有称量产生的不确定度分量如表A4所示。

表A.4 样本处理过程各称量产生的不确定度分量

|    |                   | 分量测定值    | 分量标准不确定度           |                       |
|----|-------------------|----------|--------------------|-----------------------|
| 质量 | $m_{1\text{ mL}}$ | 1.020 24 | $u_{m1\text{ mL}}$ | $7.07 \times 10^{-6}$ |

##### A. 3. 4. 3 体积产生的不确定度

样本处理过程中有称量产生的不确定度分量如表A5所示。

表A.5 样本处理过程各体积产生的不确定度分量

|    |                    | 分量测定值 | 分量标准不确定度            |          |
|----|--------------------|-------|---------------------|----------|
| 体积 | $V_{25\text{ mL}}$ | 25    | $u_{V25\text{ mL}}$ | 0.017 23 |

##### A. 3. 4. 4 样本密度的不确定度

样本密度通过10 mL容量瓶测得。检测样本的密度为 $1.0178\text{ g/mL} \pm 0.0092\text{ g/mL}$ 。

##### A. 3. 4. 5 样本处理修正因子 $f_m$ 的标准不确定度的合成

样本处理修正因子 $f_m$ 的标准不确定度的合成公式为：

$$u_{f_m} = f_m \times \sqrt{\left[\frac{u(m_{1mL})}{m_{1mL}}\right]^2 + \left[\frac{u(V_{25mL})}{V_{25mL}}\right]^2 + \left[\frac{u(\rho)}{\rho}\right]^2} = 24.94 \times 0.00457 = 0.1140$$

**A.3.5 浓度c 的标准不确定度的合成**

根据浓度c 的计算公式  $c = (A - b_o) / b \times f_c \times f_m$  可对公式中的各个分量对应求偏导数，以计算得到各个分量的灵敏系数。

峰面积的灵敏系数： $C_A = \frac{\partial f}{\partial A} = \frac{f_c \times f_m}{b}$

截距的灵敏系数： $C_{b_o} = \frac{\partial f}{\partial b_o} = -\frac{f_c \times f_m}{b}$

斜率的灵敏系数： $C_b = \frac{\partial f}{\partial b} = -\frac{(A - b_o) \times f_c \times f_m}{b^2}$

样本处理修正因子的灵敏系数： $C_{f_m} = \frac{\partial f}{\partial f_m} = \frac{f_c \times (A - b_o)}{b}$

标准溶液浓度修正因子的灵敏系数： $C_{f_c} = \frac{\partial f}{\partial f_c} = \frac{f_m \times (A - b_o)}{b}$

已知斜率和截距是相关的，但样本产生的峰面积值与校准曲线无关。可按表A6计算得到样本中钠离子浓度的标准不确定度。

表A.6 浓度标准不确定度评定各参数灵敏系数及标准不确定度

| 参数    |         | 参数灵敏系数    |        | 参数不确定度         |                        |
|-------|---------|-----------|--------|----------------|------------------------|
| A     | 32.819  | $C_A$     | 3.99   | $u_A$          | $5.8 \times 10^{-4}$   |
| $f_c$ | 1       | $C_{f_c}$ | 130.74 | $u_{f_c}$      | $1.07 \times 10^{-3}$  |
| $f_m$ | 24.94   | $C_{f_m}$ | 5.24   | $u_{f_m}$      | 0.11402                |
| $b_o$ | 0.02867 | $C_{b_o}$ | -3.99  | $u_{b_o}$      | 0.01962                |
| b     | 6.25533 | $C_b$     | -20.90 | $u_b$          | 0.00490                |
|       |         |           |        | $u_{(b_o, k)}$ | $-7.94 \times 10^{-5}$ |

浓度c 的标准不确定度的合成公式为：

$$u_c = \sqrt{C_A^2 \times u_{(A)}^2 + C_{b_o}^2 \times u_{(b_o)}^2 + C_b^2 \times u_{(b)}^2 + C_{f_c}^2 \times u_{(f_c)}^2 + C_{f_m}^2 \times u_{(f_m)}^2 + 2 \times C_{b_o} \times C_b \times u_{(b, b_o)}} = 0.6165 \text{mmol/L}$$

**A.3.6 重复测量引起的不确定度评定**

用该参考测量程序对该样本进行了5次重复测定，测定结果如表A7所示。

表A.7 血清钠的重复测量结果

| 序号            | 1      | 2      | 3      | 4      | 5      |
|---------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 摩尔浓度 (mmol/L) | 130.66 | 130.86 | 130.75 | 130.71 | 130.64 |

其测量均值为：

$$\bar{c} = \frac{\sum_{i=1}^n c_i}{n} = 130.72 \text{ mmol/L} \dots\dots\dots (\text{A.11})$$

式中:

$\bar{c}$ — $n$ 次测量的浓度均值, mmol/L;

$c_i$ —第 $i$ 次测量的浓度, mmol/L;

$n$ —测量次数。

$n$ 次测量的标准偏差为:

$$s(c) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (c_i - \bar{c})^2}{n-1}} \dots\dots\dots (\text{A.12})$$

式中:

$s(c)$ — $n$ 次测量的标准偏差;

$c_i$ —第 $i$ 次测量的浓度, mmol/L;

$n$ —测量次数。

则重复测量产生的不确定度为:  $u(\text{rep}) = s(c) / \sqrt{n} = 0.0391 \text{ mmol/L}$

#### A.3.7 多次样本测量产生的浓度 $c$ 的合成标准不确定度

该不确定度由浓度 $c$ 的合成标准不确定度和多次测量产生的不确定度合成:

$$u(c_{\hat{c}}) = \sqrt{u_{(\text{rep})}^2 + u_{(c)}^2} = 0.62 \text{ mmol/L}$$

#### A.3.8 扩展不确定度的计算

数据呈正态分布, 当具有95%的置信度时,  $k=2$ 。因此, 扩展不确定度:

$$U = k \times u_{(c_{\hat{c}})} = 1.2 \text{ mmol/L} \dots\dots\dots (\text{A.13})$$

式中:

$U$ —该样本浓度的扩展不确定度, mmol/L;

$k$ —包含因子;

$u_{(c_{\hat{c}})}$ —样本浓度的标准不确定度, mmol/L。

相对扩展不确定度:

$$U_{\text{rel}} = U / \bar{c} \times 100\% = 0.92\% \dots\dots\dots (\text{A.14})$$

式中:

$U_{\text{rel}}$ —样本浓度的相对扩展不确定度, %;

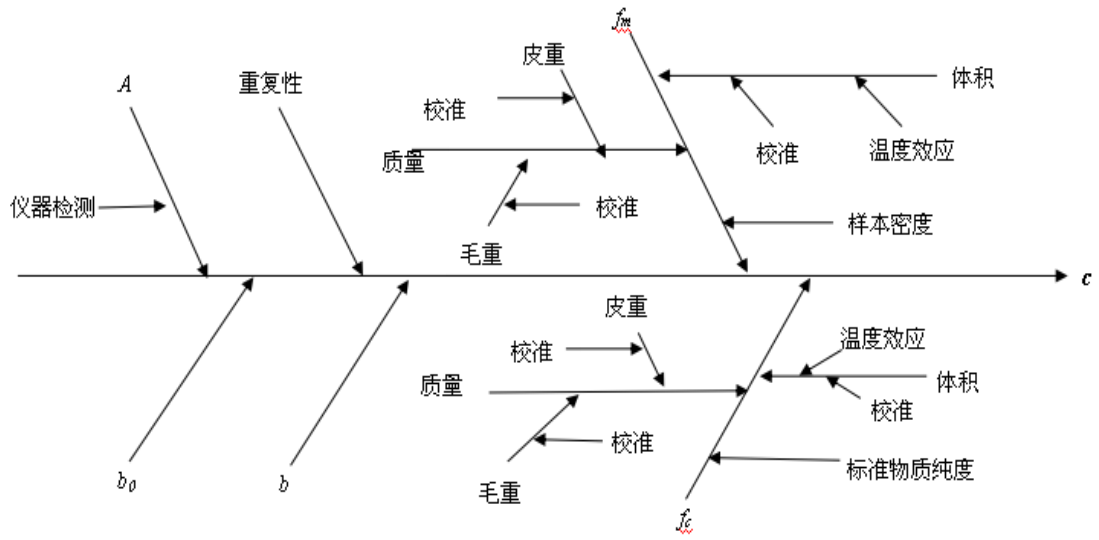
$U$ —样本浓度的扩展不确定度, mmol/L;

$\bar{c}$ —样本多次测量的浓度均值, mmol/L。

因此, 样本中钠的测量结果为 $130.72 \text{ mmol/L} \pm 1.2 \text{ mmol/L}$ 。

#### A.4 不确定度评定程序简述

对不确定度评定程序中的不确定度来源分析及评定简略表述见图A.1。



图A.1 分析及评定简略图

## 参 考 文 献

- [1] THIENPONT LM, VAN NUWENBORG JE, STÖCKL D. Ion chromatography as potential reference methodology for the determination of total calcium and magnesium in human serum. *Anal Chem*, 1994, 66(14): 2404-2408.
- [2] THIENPONT LM, VAN NUWENBORG JE, STÖCKL D. Ion chromatography as potential reference methodology for the determination of total sodium and potassium in human serum. *J Chromatogr A*, 1995, 706(1-2): 443-450.
- [3] THIENPONT LM, VAN NUWENBORG JE, REINAUER H, et al. Validation of candidate reference methods based on ion chromatography for determination of total sodium, potassium, calcium and magnesium in serum through comparison with flame atomic emission and absorption spectrometry. *Clin Biochem*, 1996, 29(6): 501-508.
- [4] THIENPONT LM, VAN NUWENBORG JE, STÖCKL D. Ion chromatography as reference method for serum cations. *J Chromatogr A*, 1997, 789(1-2): 557-568.
- [5] VAN NUWENBORG JE, STÖCKL D, THIENPONT LM. State-of-the-art of serum total calcium measurement as investigated by split-sample measurement with an ion chromatography candidate reference method. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*, 1997, 35(4): 297-300.
- [6] THIENPONT LM, VAN NUWENBORG JE, STÖCKL D. Intrinsic and routine quality of serum total potassium measurement as investigated by split-sample measurement with an ion chromatography candidate reference method. *Clin Chem*, 1998, 44(4): 849-857.
- [7] VAN NUWENBORG JE, THIENPONT LM, STÖCKL D, et al. Survey of serum potassium reference measurements. *Ann Clin Biochem*, 1999, 36(Pt 1): 80-85.
- [8] DEWITTE K, STÖCKL D, THIENPONT LM, et al. Evaluation of intrinsic and routine quality of serum total magnesium measurement. *Clin Chim Acta*, 2000, 292(1-2): 55-68.
- [9] 邹炳德, 邹继华, 沈敏, 等. 基于离子色谱技术建立血清电解质参考测量程序. *检验医学杂志*. 2015,30: 1250-1256.
- [10] Bingde Zou, Jihua Zou, Min Shen, et al. An improved reference method for serum cations measurement for the determination by ion chromatography, 68TH AACC ANNUAL SCIENTIFIC

YY/T XXXX—XXXX

MEETING & CLINICAL LAB EXPO.

[11] 曹志军， 测试实验室中测量不确定度评定. 第一版. 吉林科学技术出版社， 2003 年.

---

# 《血清电解质（钾钠钙镁）参考测量程序（离子色谱法）》标准 编制说明

## 一、工作简况

1、任务来源：按照国家食品药品监督管理总局《总局办公厅关于印发 2017 年医疗器械行业标准制修订项目的通知》（食药监办械管（2017）94 号）文的要求，本标准的计划项目号为 I2017003-T-BJ，归口单位为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/TC136）。

2、工作过程：至少包括起草阶段、验证阶段、征求意见阶段、审查阶段等重点时间节点。

2017 年 4 月 6 日在北京召开了标准制修订启动会，成立了起草小组。本标准的起草单位有美康生物科技股份有限公司、北京市医疗器械检验所、山东省医疗器械产品质量监督检验中心。

2017 年 6 月 1 日在北京召开了行业标准第一次讨论会。北京市医疗器械检验所等多家单位以及多位行业专家参加了此会，对标准草案中的关键内容及技术指标进行了研讨。会议后对讨论及建议内容进行汇总并对草案内容进行了修改和完善。

2017 年 6 月底完成行业标准的验证工作，有北京市医疗器械检验所、美康生物科技股份有限公司、北京朝阳医院、山东省医疗器械产品质量监督检验中心、赛默飞世尔科技(中国)有限公司等单位参与验证。

2017 年 7 月初，根据验证情况及建议对标准草案进行了进一步

的修订，形成了《血清电解质（钾钠钙镁）参考测量程序（离子色谱法）》征求意见稿，现正进行广泛的征求意见。

## 二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据

### 1、标准制定的意义、原则

目前，70%的治疗决定取决于检验结果，而只有65%的检验结果是可溯源的。检验结果准确是防病、治病和提高人类健康水平的基本要素。检验结果不准确一方面可能会影响疾病的诊断和治疗，另一方面还可能导致过度用药、重复检测，引发巨大的资源浪费。量值溯源被认为是实现临床检验标准化唯一而有效的途径，而参考系统(包括参考物质、参考测量程序、参考实验室)，尤其是参考测量程序在实现量值溯源过程中起到承上启下的作用。本标准基于离子色谱技术建立血清电解质(钾钠钙镁)参考测量程序，可用于国家标准物质的定值，常规检测系统的正确度评价，厂家工作校准品定值等，在临床检验的量值溯源中更具实用价值。

2、本标准性能指标制定依据，对于有争议指标的处理及验证情况。

本标准依据国际检验医学溯源联合委员会（Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine, JCTLM）推荐的血清电解质参考测量程序，对离子色谱仪检测条件和样本前处理方法进行了优化，参照ISO 15193-2009《体外诊断器具 生物源样本中量的测定 参考测量程序的表述》适当增减内容。通过2013-2016年国际参考实验室能力验证(IFCC-RELA)能力验证，其正确度和不精密度可控制在±1.0%以



内。本标准关于测量不确定度评定部分的校准曲线的不确定度存在分量进行重复评定的情况，现已将重复的部分去掉并以实例的形式给出。

三、主要实验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证、预期的经济效果

本标准有北京市医疗器械检验所、美康生物科技股份有限公司、北京朝阳医院、山东省医疗器械产品质量监督检验中心、赛默飞世尔科技(中国)有限公司等单位参与验证，对标准中涉及的各项技术指标进行全面的验证。验证结果显示，该参考测量程序的分析可靠性的各项指标均能满足标准中规定的要求。

本标准可用于电解质国家标准物质的定值，常规检测系统的正确度评价，厂家工作校准品定值等，在临床检验的量值溯源中更具实用价值。

四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况。

比利时根特大学的 Linda M. Thienpont 教授对采用离子色谱法作为参考测量程序测量血清钾、钠、钙、镁做了大量的研究，并将研究成果陆续发表在 *Clinical Chemistry*、*Analytical Chemistry*、*Journal of Chromatography A* 等杂志上。最终该方法被各标准机构认可，并成为国际检验医学溯源联合委员会（Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine, JCTLM）推荐的血清电解质参考测量程序。本标准在此基础上对离子色谱仪检测条件和样本前处理方法进行了优化，

并参考 ISO 15193-2009《体外诊断器具 生物源样本中量的测定 参考测量程序的表述》适当增减内容。

本标准采用湿法消化的方法去除血清样本中的蛋白质，而不损失其电解质。利用离子色谱法同时分离分析血清样本中的钾、钠、钙、镁等四种电解质。通过 2013-2016 年国际参考实验室能力验证 (IFCC-RELA)能力验证，其正确度和不精密度可控制在 $\pm 1.0\%$ 以内。本标准与决定性方法-电感耦合等离子体质谱法进行方法学比对，偏移均在 1.0%以内。

五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系。

本标准不与现行法律、法规和强制性国家标准产生冲突

六、重大分歧意见的处理经过和依据。

无

七、行业标准作为强制性行业标准或推荐性行业标准的建议。

本标准为推荐性行业标准。

八、贯彻行业标准的要求和措施建议(包括组织措施、技术措施、过渡办法等内容)

本标准发布后、实施前将召开标准宣贯会议，想监管部门、审评部门、检验机构、生产企业、医疗机构等各单位发放标准宣贯资料并解答标准中相关技术难点和疑点，进行技术指导并促进标准的实施。

九、废止现行有关标准的建议。

无

十、其他应予说明的事项。

无

标准起草工作组

2017年07月