

定量檢驗之精密度

曾嶽元^{1,2}

¹國泰綜合醫院病理暨檢驗醫學部，台北，台灣

²輔仁大學醫學系，台北，台灣

摘要

「精密度 (precision)」是指在特定的情況下，獨立分別測得之數據彼此接近的強度。亦即，檢驗結果互相接近的程度。在定量檢驗中常以「不精密程度 (imprecision)」來反映精密度。在計算時，以「標準差 (standard deviation)」或「變異係數 (coefficient of variation)」代表不精密程度。實驗室在做精密度測試時可得到三種數據：「同次間 (within-run) 重複性 (repeatability)」之標準差、「不同天之精密度 (between-day precision)」之標準差和「實驗室內之精密度 (within-laboratory precision)」之標準差。和體外診斷醫療器材製造商提供之數據相比，即可得知實驗室在該項定量檢驗中是否達到應有的精密度。(生醫2014;7(3):150-153)

關鍵字：精密度 (precision)、定量檢驗、不精密程度 (imprecision)、標準差 (standard deviation)、變異係數 (coefficient of variation)

前言

近幾年來，由於個人化醫療的進步，臨床上需要多項的「實驗室研發的檢測 (laboratory-developed test; LDT)」。所幸國內近幾年來，各項分子檢驗之體外診斷醫療器材 (in vitro diagnostic device) 也陸陸續續地上市。這減輕了

分子醫學實驗室的負擔。

雖然體外診斷醫療器材之分析性能特性在上市前已通過查驗，但實驗室在購買此體外診斷醫療器材以提供臨床服務前，必須完成查證工作。其中之一即為精密度測試。「精密度 (precision)」指的是，在相同條件下各個所做的單獨測試，其

通訊作者：曾嶽元 教授

電話：886-2-2690-7965 ext 2518

傳真：886-2-2691-9800

地址：106 台北市仁愛路四段280號 病理暨檢驗醫學部

電子郵件：jeffbucknell@gmail.com

2014年4月24日來稿；2014年5月1日修改；2014年5月5日同意刊登

結果的相近程度。因此，精密度評估的是「隨機誤差 (random error)」。實驗室諸項精密度測試中最重要的「實驗室的精密度 (within-laboratory precision)」，因為此反映不同來源之誤差所累積起來的程度。

通常精密度並不以數字來表示，因此在定量檢驗中我們以「不精密程度 (imprecision)」來反映某檢驗之精密度。「不精密程度 (imprecision)」亦即是一組重複性測試中之「標準差 (standard deviation, 簡稱SD)」或「變異係數 (coefficient of variation, 簡稱CV%)」。

評估體外診斷醫療器材之不精密程度

在開始評估前，我們先要決定每次測試 (run) 需含幾個相同的樣本 (replicate)，以及重複測試幾天。通常這要視目的而定，不過就一般規模的實驗室而言，至少要有5個工作天的數據 (就是稍後所述之D值) 才有辦法得到有意義的評估。進行分析時，每天要做一次測試，而且每個樣本要做三重複 (就是稍後所述之n值)。測試之樣本濃度至少要二種，其中之一的濃度最好接近「臨床決策值 (medical decision level)」。如果可能的話，測試三種濃度之樣本。亦即使用高、中、低三種濃度之量測物。一般而言，用來測試的樣本數常為10至50個。

以上所建議之測試天數 (即D值) 及樣本數 (即n值) 適用一般情況，各實驗室宜視其特殊情

況自行調整。譬如，某體外診斷醫療器材製造商提供之「同次間的精密度標準差 (σ)」和「實驗室內之精密度標準差 (σ')」，當 σ 相對較大時，實驗室宜在每次測試時使用較多的重複樣本 (亦即增加n值)；反之， σ' 相對較大時，實驗室宜使用較多天次的測試 (亦即增加D值)。

每次測試都需同時測試一個品管樣本。如果測試因品管而作廢，則丟棄該次數數據重新測試。至於每次測試前是否需重新校正，則依據設備製造商之說明書。實驗室在完成每次測試後需由統計人員計算「同次間 (within-run) 重複性 (repeatability)」之標準差 (\hat{S}) 和「實驗室內之精密度 (within-laboratory precision)」的標準差 (\hat{S})。不過若每次測試都遵守規程進行，而且使用相同數目的重複樣本，那麼 \hat{S} 可由下列公式計算：

$$\hat{S} = \sqrt{\frac{\sum_{d=1}^D \sum_{i=1}^n (X_{di} - \bar{X}_d)^2}{(n-1)D}}$$

其中n代表每次的樣本數，i代表第幾個樣本；D代表測試總天數，d代表第幾天。 x_{di} 為第i個樣本之測量值， x_{di} 為第i個樣本於第d天之測量值； \bar{x}_d 為第d天所有測量值之平均值。

實驗室之 \hat{S} 要和廠商的 σ 作比較，如果 $\hat{S} \leq \sigma$ ，那麼實驗室之「同次間的精密度」是及格的。如果 $\hat{S} > \sigma$ ，那麼就必須進一步計算兩者之差異是否有統計學上的意義。做法是先計算出「查驗值 (verification value)」。查驗值 (V) 算法是：

精密度

$V = \sigma \cdot (X/F)^{1/2}$ ；其中X為卡方分佈值，F為自由度= (n-1)D。

若測試兩種濃度，而且取5%為錯誤的排除率（false rejection rate），那麼 $(X/F)^{1/2}$ 之

值如表一。我們以三重複執行5個工作天為例，由表一得知 $(X/F)^{1/2}$ 之值為1.4312，所以 $V = \sigma \cdot 1.4312$ 。如果 $\hat{S} \leq V$ ，那麼實驗室之「同次間的精密度」是及格的。反之，則為不可被接受。

表一、精密度之查驗值（verification value檢索表）

F	$(\mu/F)^{1/2}$	F	$(\mu/F)^{1/2}$	F	$(\mu/F)^{1/2}$	F	$(\mu/F)^{1/2}$
10	1.431188	44	1.207938	78	1.156453	112	1.13066
11	1.41164	45	1.205635	79	1.155466	113	1.13008
12	1.394543	46	1.20341	80	1.154497	114	1.12951
13	1.379409	47	1.201249	81	1.15354	115	1.12895
14	1.365833	48	1.199158	82	1.152606	116	1.1284
15	1.353711	49	1.197122	83	1.151688	117	1.12785
16	1.342689	50	1.195157	84	1.150786	118	1.12731
17	1.332644	51	1.193249	85	1.1499	119	1.12677
18	1.323421	52	1.191395	86	1.149034	120	1.12624
19	1.314934	53	1.189593	87	1.148177	121	1.12572
20	1.307096	54	1.18784	88	1.147334	122	1.12521
21	1.299799	55	1.186132	89	1.146509	123	1.1247
22	1.293006	56	1.184475	90	1.145697	124	1.1242
23	1.286654	57	1.18286	91	1.144898	125	1.1237
24	1.28069	58	1.181291	92	1.144111	126	1.12321
25	1.275084	59	1.179751	93	1.143335	127	1.12273
26	1.269812	60	1.178261	94	1.142575	128	1.12225
27	1.264838	61	1.176798	95	1.141827	129	1.12178
28	1.260116	62	1.175379	96	1.141089	130	1.12131
29	1.255636	63	1.173991	97	1.140361	131	1.12085
30	1.251386	64	1.172631	98	1.139647	132	1.12039
31	1.247346	65	1.171304	99	1.138943	133	1.11994
32	1.243483	66	1.17001	100	1.138249	134	1.11949
33	1.239807	67	1.168741	101	1.137567	135	1.11905
34	1.23629	68	1.167507	102	1.136895	136	1.11861
35	1.232918	69	1.16629	103	1.13623	137	1.11818
36	1.229691	70	1.165106	104	1.135574	138	1.11775
37	1.226597	71	1.163948	105	1.13493	139	1.11733
38	1.223627	72	1.162809	106	1.134294	140	1.11691
39	1.220761	73	1.161695	107	1.133669	141	1.11649
40	1.218011	74	1.160603	108	1.133051	142	1.11609
41	1.215359	75	1.159534	109	1.132441	143	1.11568
42	1.212799	76	1.158487	110	1.131841	144	1.11528
43	1.210324	77	1.15746	111	1.131247	145	1.11488

「不同天之精密度 (between-day precision)」的標準差為 $\hat{S}^2 - \hat{S}^2/n$ ， \hat{S} 可用下列公式計算，其中 \bar{x} 為所有測量值之平均值：

$$\hat{S} = \sqrt{\frac{\sum_{d=1}^D (\bar{X}_d - \bar{X})^2}{D-1}}$$

而 \check{S} 則可用下列公式計算：

$$\check{S} = \sqrt{\frac{n-1}{n} \hat{S}^2 + \hat{S}^2}$$

實驗室之 \check{S} 可和廠商的 σ' 作比較，如果 $\hat{S} \leq \sigma'$ ，那麼「實驗室內之精密度」是及格的。如果 $\check{S} > \sigma'$ ，那麼就必須計算「查驗值 (verification value)」。查驗值 (V) 算法是：

$V = \sigma' \cdot (X/F)^{1/2}$ ；其中 X 為卡方分佈值， F 為自由度 = $[(n-1) \hat{S}^2 + n\hat{S}^2] \div [\hat{S}^4 (n-1)/D + \hat{S}^4 n^2/(D-1)]$ (註：四捨五入取整數)。

若測試兩種濃度，而且取 5% 為錯誤的排除率，那麼 $(X/F)^{1/2}$ 之值如表一。如果 $\check{S} \leq V$ ，那麼「實驗室內之精密度」是及格的。反之，則為不可被接受。

結語

體外診斷醫療器材並非購入即可使用。查證的工作包括至少四個項目：精密度、準確度 (accuracy)、報告區間 (reportable range)、參考值範圍 (reference range)。其中定量檢測之精密度的評估最為複雜，因

此也最不容易落實。本文提供簡易的計算流程，協助國內分子醫學實驗室達到品質保證的目標。

參考文獻

Clinical and Laboratory Standards Institute. Preliminary evaluation of quantitative clinical laboratory measurement procedure; approval guideline-third edition. EP10-A3 Vol 26, No 34.



生物醫學

BIOMEDICINE JOURNAL