

血清中总蛋白测定能力验证研究

于婷[#], 项新华[#], 曲守方, 孙楠, 孙晶, 李丽莉^{*}, 黄杰^{*} (中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

摘要 目的: 评价参与能力验证实验室的血清中总蛋白测定能力, 提高检测水平。方法: 按照CNAS相关文件要求, 对真正的能力验证样本进行均匀性和稳定性检验, 以参考方法测定值为指定值, 对能力验证结果进行分析。要求真正的能力验证样本测定值应在指定值 (67.03 ± 3.46) $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ($k=2$) 范围内, 全部样本 (含干扰样本) 测定值的RSD均应不大于2.0%。结果与结论: 全部实验室 (33家) 均按要求提交了有效数据, 其中有4家结果不满足要求, 结果满意率为87.9%。大部分参加实验室的检测能力较好。根据上报信息, 对于产生偏离的原因从总体上进行技术分析, 并给出相关技术建议, 以提升参加实验室的检验能力。

关键词: 血清总蛋白; 能力验证; 指定值

中图分类号: R914 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2020)10-1151-07

doi:10.16153/j.1002-7777.2020.10.005

Study on the Proficiency Testing of the Serum Total Protein Determination

Yu Ting[#], Xiang Xinhua[#], Qu Shoufang, Sun Nan, Sun Jing, Li Lili^{*}, Huang Jie^{*} (National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

Abstract Objective: To evaluate the capacity of laboratories participating in the proficiency testing (PT) of serum total protein determination and to improve the quality of testing. **Methods:** According to the requirements of CNAS related documents, the homogeneity and stability of the real PT sample were evaluated. The value of real PT sample was assigned by reference method which was used in PT results assay. It is required that the measured value of the real PT sample should be within assigned value range (67.03 ± 3.46) $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ($k=2$), and the relative standard deviation (RSD) of value for all samples (including interference samples) should not be greater than 2.0%. **Results and Conclusion:** All the laboratories (33) participating in the PT submitted valid data according to the requirements. The results from 4 laboratories did not meet the requirements, and the satisfaction rate was 87.9%. Most of the laboratories participating in the PT had a good performance. According to collected information, a technical analysis in general was carried out to find out the deviation reasons and relevant technical suggestions were provided for promoting the testing ability of laboratories.

Keywords: serum total protein; proficiency testing; assigned value

作者简介: 于婷, 博士, 研究员; 研究方向: 医疗器械质量控制与评价、标准化研究以及标准物质研制; Tel: (010) 67095413; E-mail: yuting@nifdc.org.cn

共同第一作者: 项新华, 硕士, 主任技师; 研究方向: 实验室能力验证; Tel: (010) 53851353; E-mail: xiangxh@nifdc.org.cn

通信作者: 李丽莉, 博士, 副研究员; 研究方向: 体外诊断试剂; Tel: (010) 67095599; E-mail: lilili@nifdc.org.cn

黄杰, 博士, 研究员; 研究方向: 医疗器械质量控制与评价、标准化研究以及标准物质研制; Tel: (010) 67095283; E-mail: jhuang5522@126.com

能力验证 (Proficiency Testing, PT) 是实验室证明其技术能力的一种主要手段, 是利用实验室间比对, 按照预先制定的准则评价参加者的能力。为了促进医疗器械检测实验室间的技术交流, 依据 ISO / IEC 17043: 2010《合格评定能力验证的通用要求》以及实验室认可的有关要求^[1-3], 2019年中国食品药品检定研究院在全国范围内组织实施 NIFDC-PT-187血清中总蛋白测定能力验证。该计划旨在客观评价各参加实验室的总蛋白检测能力, 提升参加实验室的检测水平, 同时促进部分实验室及时发现自身的不足并加以改进。

血清总蛋白是血清中的主要成分, 对于维持机体渗透压及保持水分平衡极为重要, 可维持血液的酸碱度, 在机体中发挥重要的生理功能^[4-6]。检测血清总蛋白对了解肝脏合成功能、评估机体营养状况、判断病情严重程度有重要意义, 是临床常规检测项目。目前, 已有多个总蛋白检测试剂盒获得国家药品监督管理局的批准, 已发布的相关行业标准有血清总蛋白参考测量程序 (YY/T 1195-2011) 和总蛋白测定试剂盒 (YY/T 1444-2016)^[7], 因此, 开展该项目能力验证具有可操作性, 对检测实验室能力的提高具有促进作用。

本次共有33家实验室报名参加本次能力验证, 来自全国19个省 (自治区)、直辖市, 主要包括省、自治区、直辖市、地市级的医疗器械检验所/

食品药品检验机构和企业实验室。其中检验机构25家 (占75.8%), 企业实验室8家 (占24.2%)。

1 方法

1.1 能力验证样本的制备

收集外观透明、澄清, 无明显溶血、黄疸、脂血的血清, 且乙肝病毒表面抗原、丙肝病毒抗体、人类免疫缺陷病毒抗体和梅毒螺旋体抗体均为阴性的人供体。本次能力验证发放5份样本, 其中2份为测评样本, 用于评价参评实验室检测能力, 命名为真正能力验证样本; 另外3份为干扰样本, 检测数值不用于评价参评实验室检测能力, 命名为干扰样本。

对收集到符合要求的样本依次进行初滤, 去除大颗粒物质, 再分别以0.45、0.22 μm 滤膜过滤去除细菌微生物。制备好的血清按照0.5 mL分装, -70°C 条件下保存。2份真正能力验证样本采用参考方法定值, 并经过均匀性和稳定性分析; 3份干扰样本不进行定值、均匀性和稳定性分析。

为防止参加实验室之间的串通, 对5份样本的编号进行设计 (见表1): 以10组样本为一轮, 2份真正能力验证样本在10组样本中的编号分别为1和2、1和3、1和4、1和5、2和3等, 直到4和5, 其余3份样本为干扰样本, 相应编号即为3、4和5; 2、4和5; 2、3和5; 2、3和4等, 直至1、2和3。下一轮10组样本编号同上, 每个参加单位分配一组样本。

表1 能力验证样本编号设计表

样本编号	1组	2组	3组	4组	5组	6组	7组	8组	9组	10组
真正能力验证 样本编号	1和2	1和3	1和4	1和5	2和3	2和4	2和5	3和4	3和5	4和5
干扰样本编号	3、4 和5	2、4 和5	2、3 和5	2、3 和4	1、4 和5	1、3 和5	1、3 和4	1、2 和5	1、2 和4	1、2 和3

1.2 能力验证样本的均匀性、稳定性检验和定值

1.2.1 均匀性检验

参照CNAS-GL003《能力验证样品均匀性和稳定性评价指南》^[3]进行。在分装的前中后各抽取28支, 进行均匀性检验。采用精密度良好的日立7180全自动生化分析仪对抽取样本进行测定, 每个样本测定3次。利用单因素方差法进行分析, F 值小于自由度为 (f_1, f_2) 及显著性水平 ($\alpha=0.05$) 所对应

的临界值 $F_{\alpha}(f_1, f_2)$, 表明数据分布均匀。

1.2.2 稳定性检验

于第1、11、18、25、30、33、35、36、37天每天随机取出9支样本, 分别在20~25 $^\circ\text{C}$ 、2~8 $^\circ\text{C}$ 、 -20°C 下各存放3支。在第38天将所有81支样本取出统一测定。采用日立7180全自动生化分析仪对样本进行测定。每个样本测定3次。对所得数据进行回归分析, 利用线性回归方差分析表来评估

回归的显著性。

1.2.3 定值

选择具有CNAS认可的检验检测机构资质或者参考实验室资质的实验室作为参加能力验证样本定值候选实验室,采用行业标准YY/T1195-2011血清总蛋白测定参考方法^[7]进行联合定值。入选定值实验室的要求:总蛋白测定结果应在全部参加实验室的测试结果的均值±2SD范围内,且相对标准偏差(RSD)应小于1.0%;同时,当日室内质控测定值应在靶值±1.5%范围内,且RSD应小于1.0%。经过测评,入选参加能力验证样本定值的实验室有4家,分别为北京市医疗器械检验所、宁波美康生物科技股份有限公司、四川迈克生物科技股份有限公司参考系统部和上海科华生物工程股份有限公司。

1.3 检测方法

本次能力验证为各参加实验室提供了《作业指导书》,要求每份能力验证样品应重复测定不少于5次,计算测定均值(至少保留2位小数)及RSD(至少保留1位小数)。参加实验室按照《作业指导书》的要求开展实验和报告结果。各实验室可采

用参考方法、经验证的方法或获得医疗器械产品注册证的总蛋白检测试剂盒进行检测。

1.4 结果判定原则

参考YY/T 1444-2016总蛋白测定试剂盒中“3.6.1重复性”项“重复测试(70.0±10.0)g·L⁻¹的样本,所得结果的RSD应不大于2.0%”的要求,确定能力验证判定基本原则2条:①2份真正样本测定值应在(67.03±3.46)g·L⁻¹(k=2)范围内;②所有样本检测结果的RSD应不大于2.0%。

各参加实验室的检测结果必须同时满足2个要求,即2份真正样本应满足原则①和②,且3份干扰样本满足原则②,方可判定本次能力验证结果满意,否则为不满意。

2 结果与分析

2.1 样本赋值结果

2.1.1 均匀性检验结果

采用单因素方差分析方法对所得数据进行分析,真正能力验证样本F值为1.2750,小于F_{0.05}(1.3552),说明样本数据分布均匀性良好。结果见表2。

表2 真正能力验证样本均匀性检验结果

差异源	平方和	自由度	均方	F	F _{0.05} 临界值
组间	6.7860	83	0.0818	1.2750	1.3552
组内	10.7733	168	0.0641		
总计	17.5594	251			

2.1.2 稳定性检验结果

根据线性回归方差分析,真正能力验证样本在-20℃和2~8℃条件下,均至少可稳定37d;

20~25℃条件下,可稳定27d。稳定性结果见表3。以上结果表明,该样本稳定性良好,在冷链运输条件下,该样本稳定性更加得到保障。

表3 真正能力验证样本稳定性检验结果

时间/d	g·dL ⁻¹		
	-20℃	2~8℃	20~25℃
1	6.799	6.759	6.784
2	6.822	6.757	6.779
3	6.777	6.780	6.791
5	6.806	6.789	6.771
8	6.792	6.793	6.804
13	6.813	6.789	6.841
20	6.806	6.790	6.777
27	6.790	6.778	6.798
37	6.793	6.791	6.893

2.1.3 定值结果

4家实验室联合定值结果见表4, 各实验室间测定值RSD仅为1.1%, 结果理想。

表4 各单位定值结果汇总 $g \cdot dL^{-1}$

实验室	定值结果
1	6.798
2	6.633
3	6.709
4	6.672
均值	6.703
SD	0.071
CV	1.1%

2.1.4 不确定度评估

根据GB/T 15000.3-2008《标准样品工作则(3)标准样品定值的一般原则和统计方法》^[8]进行不确定度评估, 以国际标准ISO/IEC Guide 98-3:2008《测量不确定度表示指南》^[9]规定的测量不确定度评定与表示方法, 即GUM法评定测量不确定度。不确定度的贡献来自三部分, 分别为定值、均匀性以及稳定性引入的不确定度。由于已对4家

参加实验室的检测能力及赋值结果有明确技术要求, 较好地控制了各实验室定值所产生的不确定度, 因此, 各实验室提供的有效数据直接采用, 不再考虑各家实验室不确定度的要素和计算方法。

定值结果、均匀性和稳定性引入的不确定度分别为0.04、0.08、0.15 $g \cdot dL^{-1}$, 因此, 总蛋白的合并不确定度为0.173 $g \cdot dL^{-1}$ 。经联合定值及不确定度评估, 能力验证样本中总蛋白的特性量值为(6.703 ± 0.346) $g \cdot dL^{-1}$ ($k=2$)。

2.2 能力验证结果

本次能力验证中, 全部实验室均按要求提交了有效结果报告。经仔细复核并确认各实验室提交的数据和相关材料, 获得结果满意的实验室为29家, 满意率为87.9%; 结果不满意的实验室为4家, 不满意率为12.1%; 结果详见表5。根据评价原则, 结果满意情况如下: 1) 满足原则①情况: 29家实验室的2份真正能力验证样本血清总蛋白测定值满足要求, 4家(代码分别为149、910、895、341)不满足定值要求; 2) 满足原则②情况: 32家实验室测定结果的RSD均满足要求, 仅代码为910实验室5号样本测定值的RSD为2.2%, 不满足RSD变异要求。

表5 血清中总蛋白测定能力验证结果汇总

参加单位代码	样本1		样本2		样本3		样本4		样本5	
	均值 ($g \cdot L^{-1}$)	RSD/ %	均值 ($g \cdot L^{-1}$)	RSD/ %	均值 ($g \cdot L^{-1}$)	RSD/ %	均值 ($g \cdot L^{-1}$)	RSD/ %	均值 ($g \cdot L^{-1}$)	RSD/ %
149	68.70	0.3	75.70*	0.6	77.80	0.4	76.60	0.9	74.60*	0.3
910	62.70*	1.3	64.12	0.7	65.14	1.0	64.68	0.4	61.84*	2.2*
895	59.35*	1.2	61.42	0.7	60.25*	0.7	62.03	1.1	62.11	0.7
341	71.93*	0.2	74.99	0.2	77.56	0	83.19*	0.5	76.60	0.2
204	66.51	0.4	67.66	0.5	69.49	0.5	66.20	0.4	68.84	0.5
267	66.72	0.4	68.34	0.4	67.00	0.5	68.99	0.5	69.41	0.9
734	65.20	0.4	65.30	0.7	65.82	0.5	67.22	0.3	67.32	0.2
279	67.46	0.3	68.14	0.2	68.14	0.2	66.74	0.6	66.36	0.5
297	68.16	0.5	69.60	0.5	66.82	0.8	68.48	0.5	66.86	0.5
994	66.85	0.6	67.80	0.3	65.45	0.3	65.63	0.3	67.64	0.1
754	70.82	1.5	70.46	1.8	73.80	0.9	69.38	1.0	72.28	0.3

续表5

参加 单位 代码	样本 1		样本 2		样本 3		样本 4		样本 5	
	均值 (g · L ⁻¹)	RSD/ %	均值 (g · L ⁻¹)	RSD/ %	均值 (g · L ⁻¹)	RSD/ %	均值 (g · L ⁻¹)	RSD/ %	均值 (g · L ⁻¹)	RSD/ %
119	68.26	0.7	66.76	1.0	67.02	0.9	68.96	1.0	68.86	1.1
307	66.32	0.7	67.53	1.7	67.96	0.6	66.28	0.6	67.81	0.5
195	67.84	0.6	67.86	0.2	69.02	0.5	70.36	1.1	70.30	0.6
931	66.60	0.6	66.69	1.0	67.16	0.3	65.38	1.3	65.22	0.7
715	68.00	0.9	69.34	0.9	67.36	1.0	68.64	1.0	67.18	0.8
378	67.91	0.4	69.01	0.6	66.48	1.0	66.64	0.6	68.52	0.8
864	65.42	1.2	64.02	1.1	66.46	1.1	66.20	0.6	63.72	0.8
894	68.55	0.6	67.68	0.4	69.45	0.4	66.66	0.6	70.62	0.7
339	70.10	0.6	68.35	0.4	68.38	0.8	70.44	0.3	71.09	0.5
906	68.10	0.3	69.56	0.2	70.48	0.1	70.94	0.3	68.02	0.4
856	66.17	0.6	67.42	0.4	68.93	0.3	66.62	0.2	68.18	0.2
531	67.48	0.3	68.72	0.3	67.34	0.2	69.86	0.2	70.42	0.2
516	65.50	0.5	65.25	0.4	66.67	0.3	67.19	0.6	67.81	0.3
441	68.04	0.7	69.30	0.5	68.82	0.4	66.98	0.6	66.90	0.9
875	67.30	0.2	68.17	0.3	65.50	0.3	67.44	0.3	65.50	0.1
595	69.00	0.6	69.56	0.4	66.83	1.0	66.94	0.3	69.42	0.3
222	67.70	0.3	66.42	0.2	68.44	0.2	68.56	0.3	66.52	0.2
981	68.46	0.4	66.76	0.7	69.22	0.8	66.36	1.6	68.90	0.7
802	68.54	1.1	67.82	1.1	67.20	0.4	71.48	0.6	70.70	1.4
691	67.19	1.3	68.63	1.3	70.26	0.8	69.94	0.7	66.88	0.4
739	66.26	0.3	67.24	0.9	66.24	0.4	69.10	0.4	67.54	0.2
897	65.24	0.6	65.82	0.4	67.02	0.5	67.38	0.6	66.82	0.3

注：* 代表不满意结果；1 g · dL⁻¹ = 10 g · L⁻¹。

2.3 能力验证结果分析

通过对获得不满意结果实验室的上报资料及检测数据分析，发现存在未执行标准方法和试验操作不正确两方面原因：

1) 未严格执行标准检验方法

某不满意结果的实验室采用2015年版《中华人民共和国药典》（以下简称《中国药典》）三部中0731蛋白质含量测定法（第三法 双缩脲法）进行人血清总蛋白的测定。该方法是以中国食品

药品检定研究院研制的牛血清白蛋白标准品（标准品编号：140619-201723）为标准品建立标准曲线，待检样品根据建立的标准曲线进行读值，每份样本检测需要样本量为1.0 mL。原始记录中发现2个问题：①实验室虽在1~10 mg · mL⁻¹浓度范围内建立了标准曲线，但计算时，是选取标准品吸光度值与样本吸光度值相接近的标准品进行计算得到的样本浓度；②检验方法需要每次试验用样本量为1.0 mL，本次能力验证作业指导书要求提供检测5

次的结果,实验室为了满足报送数据的要求,将每份样本稀释15倍后,再分别取1 mL进行检测。由于样本为人血清样本,实验室稀释后再进行检测过程中,并未考虑血清样本稀释后基质效应对测量值的影响。以上分析说明,实验室并未严格按照《中国药典》0731蛋白质含量测定法(第三法 双缩脲法)进行人血清总蛋白的测定,变更标准试验方法时,实验室并未进行变更方法确认,导致测定结果不满意。

2) 未正确使用试剂盒说明书

某不满意结果的实验室选择市售某厂家生产的商品化试剂盒(双缩脲法),使用的检测仪器为分光光度计,而试剂盒说明书中明确要求:①适用仪器为岛津UV2450;②试验方法需使用工作试剂上样量为2 mL,标准品/样本上样量为50 μ L。通过对实验室报送试验记录和试验数据分析,实验室存在以下问题:①检测使用仪器为岛津UV2550,与试剂说明书要求的使用仪器机型不一致;②检测时实验室工作试剂上样量为3 mL,标准品/样本上样量为75 μ L,上样量虽然保持了说明书规定的上样量比例不变,但是实验室对上样量变更并未进行确认;③实验室检测使用的试剂盒与校准品不是来自同一品牌同一厂家,试剂盒与校准品匹配性未进行技术评价;④实验室并未使用试剂盒配套的标准品建立校准曲线,而是直接采用之前较早的校准曲线数据计算样本测定值。以上问题导致测定结果不满意。

3 讨论

双缩脲法用于血清总蛋白的测量已有近百年的历史,1974年美国临床化学联合会总蛋白研究组对该方法进行了更深入的研究,建立了血清总蛋白参考测量程序并被国际上各标准机构认可,成为检验医学溯源联合委员会推荐的血清总蛋白参考测量程序。我国基于此参考测量程序,在2011年发布了行业标准《YY/T 1195-2011 血清总蛋白参考测量程序》。血清总蛋白测量方法临床应用广泛,市售的商品化试剂盒较多,实验室规范使用尤为重要,通过对本次能力验证结果的分析,结合实验室日常工作经验,提出几点思考和建议:

3.1 技术方法成熟,实验室检测能力良好

本次能力验证中的真正样本的定值正是使用此参考测量程序进行赋值。数据分析显示,2份真

正样本测定值大部分在靶值范围内,测定结果的准确性比较理想;全部5份样本的测定值重复性数据表明,检测方法的重复性满意,除1家实验室的5号样本RSD超过2.0%外,其余样本的RSD均小于2.0%,有的甚至为0。依据能力验证判定标准,本次能力验证总体结果理想,大部分参加实验室的血清中总蛋白检测能力良好。

3.2 正确选择检测方法是确保检测结果准确的关键

检测方法的确认过程,实际上也是对检测试剂筛选的过程,即通过确认检测方法,选择适宜的检测试剂。对检测试剂的选择,一方面可以通过查看说明书或者咨询生产企业,了解试剂的溯源方式进行形式审核;另一方面,采用国际或国家标准品或有证参考物质进行准确度的验证,进行技术确认,以确保试剂盒准确性满足要求。本次能力验证参加实验室有选择《中国药典》方法进行检测,结果为不满意。除了实验室未严格执行标准方法外,更深入的分析表明,《中国药典》主要适用范围为药品、生物制品等方面,而药品等与临床血清样本的基质和待测物的理化特性不完全一样。《中国药典》中的总蛋白测定方法并不适用于临床血清样本,如果需要使用,必须经过严格验证,绝对不能直接照搬。这个不满意结果也提醒能力验证提供者在今后的能力验证方案设计时,要对测定方法进一步明确,以减少参加者理解上的偏差。

3.3 检测系统规范操作是提高实验室技术管理水平的基础

3.3.1 确认检测用仪器性能满足要求

随着诊断技术的日益发展,体外诊断检测对仪器的依赖性越来越强。因此,开展检测项目前,首先应根据试剂要求确认仪器型号的正确性;其次确认仪器在有效的校准周期内,并且需要定期进行计量或者校准,以确保其量值溯源正确;第三,确认仪器性能正常,采用试剂盒自带或推荐的校准品进行校准后,测定试剂盒自带或推荐的质控品进行性能验证,只有校准通过,质控品检测在允许范围内,才表明仪器性能良好,可以用于检测。

3.3.2 确认检测用辅助试剂满足要求

依据试剂使用说明,除试剂盒中提供的主要试剂外,还需要用到一些辅助试剂用于配制洗液、缓冲液、稀释样本等。检测方法确认时,应对试验过程中用到的包括纯化水、缓冲液、稀释液等辅

助试剂的性能进行确认, 满足试剂说明书或仪器要求, 并建立辅助试剂验收评价标准, 如纯化水的电导率。

3.3.3 确认检测人员能力满足要求

实验室应对检测人员的能力进行确认。不仅仅是操作设备、从事检测的人员, 还包括与检测相关的评价检测结果、签发检测报告的人员的能力。实验室应定期开展人员能力的培训, 包括仪器操作培训、检测原理知识等培训, 提升并保持检测人员的能力水平。

本次能力验证共33家实验室参加, 总体满意率为87.9%, 总体检测能力较好。参加能力验证的实验室多为商品化试剂盒质量评价的检验检测机构和企业实验室, 这些实验室在商品化试剂盒上市前注册检验、上市后监督抽验和质量监测中发挥重要技术支撑作用。本次能力验证有2家市级检测机构得到不满意结果, 提示这些机构今后要特别注意加强诊断试剂类检验检测能力的提升。参加能力验证是实验室检测结果质量保证的重要手段, 有助于实验室评价和证明其检测数据的可靠性, 及时发现和纠正自身存在的问题。实验室应积极参加能力验证, 提升技术能力和实验室管理水平。

参考文献:

[1] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-RL02: 2018能力验证规则[S]. 北京: 中国合格评定国家认可委员会,

2018.

- [2] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-GL002: 2018能力验证结果的统计处理和评价指南[S]. 北京: 中国合格评定国家认可委员会, 2018.
- [3] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-GL003: 2018能力验证样品均匀性和稳定性评价指南[S]. 北京: 中国合格评定国家认可委员会, 2018.
- [4] 赵红, 徐毅君, 章红, 等. 瑞代对鼻饲流质老年糖尿病患者血糖及血清总蛋白影响的研究[J]. 饮食保健, 2019, 6(4): 95-96.
- [5] 林波, 申明莉. 血清总蛋白、白蛋白在肝癌疾病中的应用研究[J]. 中国保健营养, 2016, 26(11): 444-447.
- [6] 李洋, 郭学青, 夏梦岩, 等. 不同孕期孕妇血清总蛋白和白蛋白水平的比较研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(2): 146-149.
- [7] 王兰珍, 王军, 吴杰, 等. YY/T 1195-2011血清总蛋白参考测量程序[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.
- [8] 胡晓燕, 吴忠祥, 王向红, 等. GB/T 15000.3-2008 标准样品工作原则(3) 标准样品 定值的一般原则和统计方法[M]. 北京: 中国标准出版社, 2008.
- [9] ISO/IEC Guide 98-3. Uncertainty of Measurement-Part3: Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (GUM: 1995) [S]. ISO/IEC, 2008.

(收稿日期 2020年3月23日 编辑 郑丽娥)