

# 量測不確定度

曾嶽元<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>國泰綜合醫院病理暨檢驗醫學部，台北，台灣

<sup>2</sup>輔仁大學醫學系，台北，台灣

## 摘要

「量測不確定度 (Uncertainty in Measurement)」描述因測量物 (measurand) 所造成的數據分散性，而可用來評量檢驗結果的誤差。「不確定度」可由下而上 (bottom-up approach) 獲得，亦可由上而下 (top-down approach) 獲得。前者間接地從各項誤差來源中計算得出；後者直接從測量比較 (measurement comparison) 中獲得。「量測不確定度」的估算並非只是單純的數學公式運算而已。檢驗者必須對「待檢驗的本質」、「檢驗方法」和所使用的「檢驗程序」等因素了解後，才能正確計算出「量測不確定度」。(生醫2014;7(4):219-221)

關鍵字：量測不確定度 (Uncertainty in Measurement)、由下而上之方式 (bottom-up approach)、由上而下之方式 (top-down approach)

由於國內的醫學實驗室從 2014 年開始使用新版的 ISO 15189，因此實驗室工作人員有許多觀念需要學習。其中較困難的項目之一即是「量測不確定度」。本刊為協助實驗室工作人員在百忙中了解此數學課題，特別在此作一簡單的介紹。

## 不確定度之基本概念

基本上，實驗室應對每一定量檢驗項目評估其影響因子。要評量檢驗結果的誤差，我們必須在檢驗

醫學中引進「不準確度 (uncertainty;  $u$ )」的概念。「不準確度」是九零年代產生的概念。原本用於物理學，但此觀念在化學和生物學中一樣適用。「不準確度」的理論與運用詳述於《Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (GUM)》，值得我們專研。目前國際均以 ISO GUM 為標準評評估量測不確定度。

所謂「不準確度」指的是，「一種伴隨於測量結果的參數，而此參數可用來描述因測量物

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

(measurand) 所造成的數據分散性」。檢驗值的不確定度通常可追溯到某一特定之參考值的。實驗室可在中間精密度 (Intermediate Precision) 條件下，採取量測品管物質的量值，計算得出量測不確定度。「量測不確定度」的估算有以下兩種方法。然而此並非單純的數學公式運算而已。檢驗者必須對「待檢驗的本質」、「檢驗方法」和所使用的「檢驗程序」等因素了解後，才能正確計算出「量測不確定度」。

## 不確定度之估算方法

一般而言，「不確定度」可由下而上 (bottom-up approach) 獲得，亦即間接地從各項誤差來源中計算得出。根據 1995 年所出版的「ISO 量測不確定度表示指引」，量測不確定度可根據下述八個步驟計算：

- 【步驟1】建立「輸出值 (output quantity);  $Y$ 」與其「輸入值 (input quantity);  $X_i$ 」間的數學關係式。
- 【步驟2】決定  $X_i$  的估計值 [estimate;  $x_i$ ]。
- 【步驟3】評估每一  $x_i$  的標準不確定度 [ $u(x_i)$ ]。所謂「標準不確定度」即是以一倍標準差所表示之量測結果的不確定度。
- 【步驟4】假如各  $x_i$  間有相關性，評估其共變數。
- 【步驟5】以  $x_i$  計算  $Y$  的估計值 ( $y$ );  $x_i$  由【步驟2】取得。
- 【步驟6】根據「不確定度傳播定律 (the law of propagation of uncertainty)」計算「組合標準不確定度;  $u_c(y)$ 」。
- 【步驟7】「標準不確定度」乘以涵蓋因子 (coverage factor;  $k$ ) 即為「擴充不確定度 (expanded

uncertainty;  $U$ )」。所以若要計算擴充不確定度( $U$ )時，將  $u_c(y)$  乘以涵蓋因子即可得到；亦即， $U = k \cdot u_c(y)$ ；其中涵蓋因子常採用2 (目前ISO15189 的立場即採用  $k=2$ )，這表示信賴區間為95.4%。若 $k$ 為1.65、1.96、和2.58時，信賴區間分別為90%、95%、和99%。

【步驟8】報告量測結果： $Y = y \pm u_c(y)$  或  $Y = y \pm U$ 。從實用面來看，「不準確度」就是涵蓋檢驗結果的一個區間；只要是落在此區間內的數據，都有一定的可能性 (如95%) 為正確的結果。因此，「不準確度」的表達方法是「測量值  $\pm$  擴充不確定度 (expanded uncertainty)」。

根據「不準確度」理論，由多次測量之標準差中計算而得者謂之「A類不準確度 (type A uncertainty)」。當無統計方法可用，而以其他方法甚至採用專家之意見所得者，謂之「B類不準確度」。「B類不準確度」的例子如下：

- 數據在正常分佈 (normal distribution) 的情況下，標準差 (standard deviation; SD) 約為95%信賴區間之半除以2。
- 三角形分佈 (triangular distribution) 時，標準差約為95%信賴區間之半除以 $\sqrt{6}$ 。
- 矩形分佈 (rectangular distribution) 時，標準差約為95%信賴區間之半除以 $\sqrt{3}$ 。

「不確定度」也可由上而下 (top-down approach) 獲得，亦即從測量比較 (measurement comparison) 中直接獲得；例如以一系列的病人檢體

或「認可之基質參考物質 (certified matrix reference materials; CRMs)」來比較實驗室之檢驗法和參考方法 (reference method)。如果我們假設品管物與臨床檢體沒有差別，那麼我們即可使用品管數據來計算「不確定度」。譬如由品管監控CRM所得之長期不精密度 (long-term imprecision) 為  $0.8 \mu\text{g} / \text{mL}$ ，那麼該「分析方法的不精密度 (analytic method imprecision;  $U_{\text{Ast}}$ )」或謂之「隨機之不準確度 ( $U_{\text{Imp}}$ )」就等於  $0.8 \mu\text{g} / \text{mL}$ 。

量測不準確度的概念之一就是，只要「偏差值 (bias)」出現，就要透過再校正 (re-calibration) 以去除之。這就是與校正和矯正誤差有關的不確定度 (uncertainty related to calibration and bias corrections)，亦即「偏差值矯正之不準確度 ( $U_{\text{Bias}}$ )」或謂之「量測追溯性的不確定度 (traceability uncertainty;  $U_{\text{Tracst}}$ )」。  $U_{\text{Bias}}$  的來源為「參考物之標準不準確度 ( $U_{\text{Ref}}$ )」和「重複測量之平均值的標準誤 ( $U_{\text{Rep}}$ )」。所以，  $U_{\text{Bias}} = (U_{\text{Ref}}^2 + U_{\text{Rep}}^2)^{0.5}$ ；檢驗程序之偏差等於偏差值  $\pm U_{\text{Bias}}$ 。

以上所述之「偏差值矯正之不準確度 ( $U_{\text{Bias}}$ )」和「隨機之不準確度 ( $U_{\text{Imp}}$ )」構成了程序 (procedure) 的量測不準確度 ( $U_{\text{Proc}}$ )；所以，  $U_{\text{Proc}} = (U_{\text{Bias}}^2 + U_{\text{Imp}}^2)^{0.5}$ 。在  $U_{\text{Proc}}$  的計算中，當  $U_{\text{Bias}} < 10\% \cdot U_{\text{Imp}}$  或偏差值沒有統計學上的意義時，我們可以忽略  $U_{\text{Bias}}$ ，因此  $U_{\text{Proc}} = U_{\text{Imp}}$ 。若檢驗輸出值是由多項 (A、B、C、...) 獨立檢驗值以四則算術求得，那麼組合不確定度等於  $(U_A^2 + U_B^2 + U_C^2 + \dots)^{0.5}$ 。

除此兩種不準確度外，我們還需考慮「分析前變異性 (preanalytical variation;  $U_{\text{PAst}}$ )」和「與基質有關的隨機偏差 (matrix-related random bias;  $U_{\text{RBst}}$ )」。「分析前變異性」可由系列雙重複樣本計算得到，也可根據文獻或專家的意見。如果我們合併所有的不準確度，就可求得某一分析結果的「總不準確度 (total uncertainty)」。就此而言，標準不確定度 (standard uncertainty;  $U_{\text{st}}$ ) 的算法如下： $U_{\text{st}}$

$$= [U_{\text{PAst}}^2 + U_{\text{Imp}}^2 + U_{\text{RBst}}^2 + U_{\text{Bias}}^2]^{0.5}。$$

## 結語

「量測不確定度」涉及許多數學計算，這對大多數非數理背景的實驗室工作人員而言，確實相當辛苦。本文以兩千多字把「量測不確定度」的精髓作一簡介，此適用於所有醫學實驗室。最後要提醒讀者兩點：第一、雖然定性檢驗不必計算量測不確定度，但如果定性檢驗之基礎是定量的，只是檢驗報告以定性方式呈現而已，那麼還是需要估計量測不確定度的。第二、雖然「量測不確定度」在理論上應包含「分析前變異性」。然而，依據 ISO 15189:2012 規範，實驗室對於定量檢驗之量測不確定度，只需明訂分析過程中每項量測程序 (亦即，從樣本備製到量測數據的產出為止) 之量測不確定度，並定期審查其估計值。也就是說，ISO 15189:2012 年版的「量測不確定度」並不包括「分析前變異性」。這倒是一大解脫。