



中华人民共和国国家标准

GB/T 32465—2015

化学分析方法验证确认和 内部质量控制要求

Requirements for verification & validation of detection methods and
internal quality control on chemical analysis

2015-12-31 发布

2016-07-01 实施

中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局
中国国家标准化管理委员会 发布

目 次

前言	III
引言	IV
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 方法选择	1
5 总则	2
6 非标准方法溯源性要求	2
7 对方法性能指标验证和确认的要求	2
7.1 分析系统适应性	2
7.2 空白检测	3
7.3 正确度	3
7.4 精密度	3
7.5 检出限和定量限	5
7.6 线性及校准	5
7.7 选择性	6
7.8 稳定性	6
7.9 耐用性	7
7.10 回收率	7
7.11 检测能力	7
7.12 测量不确定度评定	7
8 SOP	7
9 IQC 要求	8
9.1 质控样品的基本要求	8
9.2 对分析批的要求	8
9.3 IQC 组成	8
9.4 检测过程质量控制要求	8
9.5 记录	9
9.6 分析系统核查	9
附录 A (资料性附录) 色谱分析领域方法调整准则	12
附录 B (资料性附录) IQC 与质量保证措施的关系	15
参考文献	16

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 的要求起草。

本标准由全国质量监督重点产品检验方法标准化技术委员会(SAC/TC 374)提出并归口。

本标准起草单位：四川省产品质量监督检验检疫院、中检华纳(北京)质量技术中心有限公司、泸州老窖股份有限公司、中检联盟(北京)质检技术研究院有限公司、四川省食品药品检验检疫院、广元市产品质量监督检验所、成都宏亿实业集团有限公司。

本标准主要起草人：郑卫东、胡丹、尹建军、张喜翠、范志刚、李炜、王明、张宿义。

引 言

本标准作为化学分析实验室检测方法验证确认和内部质量控制(Internal Quality Control, IQC)系列标准之一。建议化学分析实验室将该标准和系列标准中的其他标准结合起来使用。

方法验证或确认是实验室建立可靠分析系统的基础,是化学分析中的一个必要程序。在实施分析检测过程中,实验室质量控制的目的,一是确保建立的分析系统稳定可靠;二是实施分析系统核查以监控分析系统的稳定性,实现此两个目的都离不开以方法验证或确认的结果作为基础。

本标准提出实验室化学分析实施方法验证、确认,建立可靠的分析系统,以及建立内部质量控制体系的要求。

标准由方法选择、总则、非标准方法溯源性要求、对方法性能指标验证和确认的要求、标准操作程序(Standard Operation Procedures, SOP)、内部质量控制要求,以及两个资料性附录构成。

化学分析方法验证确认和 内部质量控制要求

1 范围

本标准规定了化学分析方法验证确认和实验室内部质量控制的要求。

本标准适用于化学分析方法验证确认和实验室内部质量控制,但本标准只涉及定量分析方法,且不包括采样部分。

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。

GB/T 6379.1—2004 测量方法与结果的准确度(正确度与精密度) 第1部分:总则与定义

GB/T 19000—2008 质量管理体系 基础和术语

GB/T 22554 基于标准样品的线性校准

GB/T 27025—2008 检测和校准实验室能力的通用要求

GB/T 27407 实验室质量控制 利用统计质量保证和控制图技术评价分析测量系统的性能

GB/T 32464—2015 化学分析实验室内部质量控制 利用控制图核查分析系统

GB/T 32467—2015 化学分析方法验证确认和内部质量控制 术语和定义

ISO 11843-1:2008 检测能力 第1部分:术语和定义(Capability of detection—Part 1: Terms and definitions)

ISO 11843-2 检测能力 第2部分:线性校正方法(Capability of detection—Part 2: Methodology in the linear calibration case)

ISO 11843-3 检测能力 第3部分:无校准数据使用时反应变量临界值测定(Capability of detection—Part 3: Methodology for determination of the critical value for the response variable when no calibration data are used)

ISO 11843-4 检测能力 第4部分:用最小可检测值与给定值相比对的方法(Capability of detection—Part 4: Methodology for comparing the minimum detectable value with a given value)

3 术语和定义

GB/T 6379.1—2004、GB/T 19000—2008、GB/T 32467—2015、ISO 11843-1:2008 界定的术语和定义适用于本文件。

4 方法选择

4.1 实验室选择使用方法应满足 GB/T 27025—2008 中 5.4.2 的要求。

4.2 除特定的合同约定或客户要求外,实验室应优先使用国际、区域、国家标准中发布的方法。

4.3 实验室使用的方法不是本标准 4.2 中所列方法,而是国家有关职能部门、知名技术组织或有关科

学书籍和期刊公布的,或由设备制造商指定的方法,如果实验室能确认这些方法已经溯源至国家计量标准,且有基本的方法性能指标研究结果,可作为标准方法加以采用。否则只能作为非标准方法采用。

5 总则

5.1 实验室应在首次采用标准方法之前,对其进行验证。

5.2 实验室应在首次采用非标准方法、实验室设计(制定)的方法、超出其预定范围使用的标准方法、扩充和修改过的标准方法前,应按照 GB/T 27025—2008 中 5.4.5.2 的要求进行确认,以证实该方法适合于预期的用途。

5.3 如果依据的检测方法文本中已经给出了完整的验证或确认程序,实验室应严格执行该方法规定的要求。如果依据的检测方法文本中未明确给出验证或确认程序,或给出的验证或确认程序不完整,需按本标准的要求进行验证或确认。

注:对检测方法的验证或确认是证明实验室在一个合理的可接受水平范围内,采用该方法出具准确可靠的数据的过程。

5.4 验证或确认包括证明实验室建立的方法满足其准确度(包含正确度和精密度)和其他有关参数的要求。具体的性能指标包括:分析系统适应性、选择性、耐用性、线性及校准、回收率、准确度(正确度与精密度)、检出限和定量限、稳定性、检测能力、测量不确定度等。

5.5 验证或确认内容及其结果输出的多少是实验室综合平衡技术经济条件的结果,实验室可根据现有技术经济条件决定,但至少应包含分析系统适应性和准确度的内容。

5.5.1 一般情况下,验证的内容应包含(但不限于)分析系统适应性、空白试验、准确度(正确度与精密度)、检出限和定量限、线性及校准、测量不确定度。

5.5.2 一般情况下,确认的内容应包含(但不限于)分析系统适应性、选择性、耐用性、线性及校准、回收率、准确度(正确度与精密度)、检出限和定量限、稳定性、检测能力、测量不确定度。

5.6 如果实验室使用的方法发生变动(方法变动),应重新确认。方法变动包括:方法运用到新的基质中,即新的样品或样品前处理过程发生重大变化;仪器的检测条件发生重大变化;本标准附录规定的方法变动。

5.7 实验室应授权具有资格的人员负责验证或确认计划制定和实施。

6 非标准方法溯源性要求

6.1 实验室采用非标准方法,应实施检测结果量值溯源。

6.2 方法可溯源至有证标准样品(Certified Reference Material, CRM),也可以采用参加能力验证计划,与标准方法进行比对等措施作为方法量值溯源的手段。

注:通常,结合方法确认可以完成结果的量值溯源。如果不能在方法确认过程中完成量值溯源,实验室应制定单独的量值溯源计划。

7 对方法性能指标验证和确认的要求

7.1 分析系统适应性

实验室应详细研究拟采用方法所要求的相关条件,最终固定分析系统所要求的条件。重点研究并确定适合分析的样品范围和目标组分种类及其含量范围。

注1:验证或确认分析系统适应性的目的是,确定分析系统是否能够满足分析测试要求,以及是否能满足执行特定的检测过程要求。

注2：分析系统及分析系统适应性的定义和解释见 GB/T 32467—2015 中 9.5、9.6。

7.2 空白检测

使用方法给出的程序,检测试剂空白、不含目标组分的样品空白和标准溶液空白,以了解因试剂、基质、器皿等因素所导致的污染情况。对这些污染情况加以评估,采取措施确保由于污染所导致的背景值足以低至可接受的水平。

注：评估污染情况是否可被接受的标准是,空白样的响应值应小于对应的方法检出限(Method Detection Limit, MDL)。

7.3 正确度

7.3.1 应使用有证标准样品核查、参加能力验证计划、与经典的方法或公认的方法进行比对等手段实施方法正确度研究。

7.3.2 可结合回收率进行正确度研究。

7.3.3 使用有证标准样品进行重复性分析,研究正确度,重复检测的平均值与接受参考值的偏差不得超过 $\pm 10\%$ 。

7.3.4 使用统计分析方法,比较检测结果平均值与接受参考值是否有显著性差异,确认这种差异是否可以被接受。当差异显著时,按 7.3.5 的要求处置。

7.3.5 发现实验室存在偏倚(实验室偏倚)时,应检查存在偏倚的原因,采取纠正措施加以消除后重新研究正确度。如果不能消除偏倚,应探讨将此偏倚作为实验室固定的系统误差,并以此修正检测结果的可能性和实施方法。

7.3.6 残留物和污染物定量分析中,重复分析有证标准样品或参考物质,结果经回收率校正后的平均质量分数与接受参考值之间的偏差不能超过表 1 的规定。

表 1 定量方法的最低正确度要求

浓度水平 $\mu\text{g}/\text{kg}$	范围 %
<1	-50~20
1~10	-30~10
>10	-20~10

7.3.7 如果只是对方法实施正确度验证,工作内容可适当从简,只要回收率满足要求即可。

7.4 精密度

7.4.1 精密度包括重复性和再现性。实验室应制定方案,确认方法的重复性和再现性。在确认再现性时,应尽可能涵盖时间、人员、检测中使用的试剂和消耗品、环境条件、其他不可控的微小因素的影响。

7.4.2 一般情况下,用重复性标准偏差 s_r 和再现性标准偏差 s_{RW} 作为重复性和再现性参数,重复性限 $r = 3 s_r$,再现性限 $R = 3 s_{RW}$ 。

7.4.3 精密度独立重复检测次数最低要求

假定样品基质类型为 n ,每种样品基质检测 m 个子样,每个子样独立重复检测 r ($r \geq 2$) 次,共进行 d 天检测。则精密度试验的重复检测需满足下列要求:

$$r \times m \geq 10; n \geq 2; r \geq 2; d \geq 2。$$

重复性试验中,自由度至少为 6,独立重复的自由度见表 2。

表 2 重复检测的自由度计算

基质类型	子样数	重复性标准差自由度	再现性标准差自由度
7	1	6	未确定
4	2	6	7
3	3	6	8
2	6	6	11
n	m	$(n-1)m$	$nm-1$

7.4.4 工作范围内精密度研究及评价准则

方法工作范围内的精密度评价应满足下列要求：

- 实验室应在校准曲线所确定的工作范围内研究精密度绝对值与目标组分浓度的关系。化学分析中，一般情况下，精密度的绝对值与目标组分浓度或含量成线性关系，个别情况下，取对数或变换成相对标准偏差后是一个常数。
- 可将使用 Horwitz 方程计算的结果用于评价精密度。Horwitz 方程： $CV=2^{(1-0.5 \lg w)}$ 。式中 w 为质量分数，用 10 的幂次指数表示（例如： $1 \text{ mg/kg}=10^{-6}$ ）。表 3 是用 Horwitz 方程计算得到的变异系数结果，可供实验室参考。
- 在再现性条件下重复分析，变异系数(CV)不能超过 Horwitz 方程计算的结果。
- 在重复性条件下，变异系数通常为 Horwitz 方程计算的结果的 1/2~2/3。
- 不同浓度或含量的样品期望精密度见表 4，也可据此评价本实验室的精密度。

表 3 不同浓度或含量范围的再现性

质量分数 $\mu\text{g}/\text{kg}$	重复性 CV %
1	^a
10	^a
100	23
1 000	16

^a 浓度低于 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 时，Horwitz 方程给出的结果过高，不宜使用，此时只能要求 CV 应尽可能低。

表 4 不同浓度或含量的待测物精密度期望值

目标组分含量/%	目标组分所占比率	单位	相对标准偏差/%
100	1	100%	1.3
10	10^{-1}	10%	1.9
1	10^{-2}	1%	2.7
0.01	10^{-3}	0.1%	3.7
0.001	10^{-4}	100 mg/kg	5.3
0.000 1	10^{-5}	10 mg/kg	7.3

表 4 (续)

目标组分含量/%	目标组分所占比率	单位	相对标准偏差/%
0.000 01	10^{-6}	1 mg/kg	11
0.000 001	10^{-7}	100 $\mu\text{g}/\text{kg}$	15
0.000 000 1	10^{-8}	10 $\mu\text{g}/\text{kg}$	21
0.000 000 01	10^{-9}	1 $\mu\text{g}/\text{kg}$	30

7.5 检出限和定量限

7.5.1 应结合方法的特点,研究检出限、方法检出限、定量限(报告限)。

7.5.2 检出限的计算和表达方法较多,包括空白标准偏差的倍数、信噪比法、逐步稀释法、仪器灵敏度法、方法分辨率法、检测能力计算法等。同一个检测指标不同的检出限表达结果差异可能会达到几个数量级。实验室不能随便采用一种方法表示检出限。应尽可能的研究所有表示方法,比较结果,选择最佳方法表示该方法的检出限。

7.5.3 如果样品经过前处理后,前处理液的体积与样品目标组分含量存在倍数关系,不能简单地用样品前处理液的最低检出浓度表示方法的检出限。

7.5.4 若方法中已给出该方法的方法检出限(Method Detection Limit, MDL),则在给出的 MDL 浓度水平上,通过分析该浓度水平的样品,以验证给出的 MDL,分析结果应在给出的 $\text{MDL} \pm 20\%$ 范围内;若方法未给出 MDL,实验室应选用一个适当的方法研究及计算表示。

7.5.5 应在基体中逐步稀释目标组分,多次重复检测。对结果的平均值采用数理统计技术或规定的误差限,进行准确度评价,将满足准确度要求的结果作为方法的定量限。

7.6 线性及校准

7.6.1 校准曲线工作范围确定,实验室应根据校准曲线的线性范围和样品预处后预计的浓度或含量范围确定校准曲线工作范围。

7.6.2 应在校准曲线浓度范围均匀布置 6 个或以上的校准标准点(包括空白或一个低浓度标准点)。不同浓度点的校准标准要单独配制,不能通过稀释同一母液获得。由此得到的相关系数 r 应不小于 0.997。

7.6.3 校准标准每个浓度点至少要重复测定 2 次,建议 3 次或更多,检测顺序随机确定。

7.6.4 应考察校准曲线各浓度点的标准偏差与浓度的关系。若标准偏差为一常数,则为直线回归;若偏差与各浓度点的浓度成线性相关,则为加权直线回归。

7.6.5 校准和线性度的评估有多种方法,具体选择哪种方法,也应视具体情况而定。

7.6.6 应确定校准曲线是否稳定,即在不同时间,制作同一条曲线的重复性。

7.6.7 当目标组分含量或浓度在工作曲线工作范围内时,可使用单点校正,但应研究单点校正范围。

7.6.8 对标准方法进行线性及校准验证时,应满足下列要求:

- 在方法文本规定的工作范围内确定校准曲线的各个浓度点。浓度点个数应满足 7.6.2 的要求,最低浓度校准点应远离检出限位于定量限附近,中间点为目标分析物日常检测平均浓度水平,最高校准点浓度为工作范围的最高点或接近最高点;
- 如果实验室经过技术判断,认为按照 a) 中的要求还不能实现验证的目的,可参照 7.6.9 的要求,实施进一步的验证。

7.6.9 对非标准方法线性及校准进行确认时,应满足下列要求:

- a) 实验室用有证标准样品,采用比较检测法检测样品中目标组分含量时,应研究线性度及其对检测结果的影响;
- b) 线性度及其对检测结果影响的研究内容包括:线性范围、工作范围、校准函数拟合及检验、校准曲线核查、单点校正可行性及单点校正范围研究;
- c) 如果不能确定目标组分含量与仪器信号的关系,应按照 GB/T 22554 给出的方法进行校准函数参数估计及检验;
- d) 在完成线性范围、工作范围、校准函数拟合及检验的基础上获得的校准直线还应满足 7.6.8a) 的要求;
- e) 如果一条校准曲线在最低浓度到最高浓度范围内不能满足相关要求,可考虑分段制作校准曲线。

7.6.10 校准曲线质量检验,应对校准曲线每个点的结果进行显著性检验,只有经过显著性检验没有显著性差异的点的结果才能作为校准曲线的值。若出现有显著性差异的点,应检查分析系统,进行原因分析,采取纠正措施消除影响因素后重新制作校准曲线。如果要求校准曲线通过 0 点,还应进行是否通过 0 点的检验。

7.7 选择性

7.7.1 如果方法已提供了干扰情况的所有信息,则实验室无需对于干扰情况采取进一步的研究。如果方法未提供干扰情况的信息或信息不完整,则须对可能存在的干扰情况进行研究。

7.7.2 如果方法在使用中还有新的干扰产生,则必须补充确认。

7.7.3 实验室应根据方法特点(如常规化学分析、光谱分析、色谱分析),在检测的所有阶段(如提取、蒸馏、检测等),考察可能的干扰情况。

7.7.4 如果检测目标组分是多种组分,则应单独和全面检测这些组分,以考察相互之间是否有干扰。

7.7.5 如果证明了方法受到干扰物的干扰,则应进一步研究消除干扰的方法,采取诸如添加掩蔽剂、化学反应剂等措施消除其影响;如果判断该干扰的影响较小,且不会影响结果的正确度,则不用采取措施消除干扰;如果评估表明,干扰无法消除,且影响结果正确度,可将干扰的影响作为方法偏倚,使用此偏倚校正检测结果。

7.7.6 如果需要证实方法定性准确性,如含有低浓度的有机化合物的样品(如食品中农药残留和在环境样品中的有机污染物),需要对微量有机物进行阳性定性,可通过不同检测系统或色谱柱,或使用专用的质谱,或其他可选择的分析方法进行确认。

7.7.7 应检测下列特定基质,并在下列特定基质中加入可能的干扰物质,检测后评估干扰情况:

- a) 不含目标组分或目标组分含量小到接近 0 的样品基质;
- b) 标准溶液;
- c) 纯试剂基质。

7.8 稳定性

7.8.1 应研究样品及前处理后的基体、标准溶液储备液的稳定期限。在稳定期限内,标准溶液储备液,样品和前处理后的基体,结果的一致性应在可接受范围内。

7.8.2 初次检测后,将样品、样品前处理后的基体以及标准溶液储备液,按表 5 中规定的条件保管。分别于 1 周后、4 周后、8 周后检测。如果实验室认为有必要,可以改变保存条件和保存时间。

表 5 溶液中目标分析物稳定检测计划

检测条件	-20 ℃	4 ℃	20 ℃
避光	10 份	10 份	10 份
光照			10 份

7.8.3 通过稳定性试验可得到样品及样品前处理基体、标准溶液的保存时间、保存条件和保存方法。实验室应将保存时间、保存条件和保存方法规定在 SOP 中,要求检测人员严格执行。

7.9 耐用性

7.9.1 实验室应识别检测过程中,检测条件如(但不限于)试剂溶剂、温度、人员、时间等微小改变对检测结果准确度的影响。

7.9.2 实验室应尽可能全面找出这些因素,通过耐用性试验,确认对检测结果有重要影响的因素。

7.9.3 实验室获得耐用性试验结果后,应针对对检测结果准确度有较大影响的因素,提出有效控制措施,写入 SOP 中,要求检测人员在检测中严格执行。

7.10 回收率

7.10.1 若可能,应使用有证标准样品研究方法的原有分析物回收率。

7.10.2 若没有有证标准样品,使得研究原有分析物回收率不可行,此时应研究替代物回收率(又称为“边际回收率”)。

7.10.3 应策划研究在再现性条件下方法的回收率,确定方法在实验室现有条件下的回收率范围及平均回收率。

7.10.4 应使用数理统计方法进行回收率检验,并决定是否用回收率校正最终检测结果。

7.10.5 一般情况下,应该使用回收率校正检测结果。除非有充足的理由表明可以不用回收率校正。这些理由通常是:

- a) 认为分析方法是经验的;
- b) 合同或法定要求不使用回收率校正;
- c) 已确认检测过程中回收率稳定且与 100% 没有显著性差异,回收率变动性误差在可接受范围内。

7.11 检测能力

7.11.1 应计算在 7.6 线性及校准研究中得到的典型校准曲线的检测能力。

7.11.2 应结合具体情况,选择 ISO 11843 系列标准给出的计算方法计算检测能力参数。

7.12 测量不确定度评定

7.12.1 应针对每一个检测指标编制测量不确定度评定作业指导书,经批准后用于测量不确定度评定。

7.12.2 按照批准发布后的测量不确定度评定作业指导书的要求评定测量不确定度。

7.12.3 应建立重复评定测量不确定度的程序及将测量不确定度运用到质量控制中的方法。

8 SOP

8.1 应根据方法验证或确认的结果编制 SOP。

8.2 按照相关要求编制 SOP,履行审批手续后用于指导检测工作。

9 IQC 要求

9.1 质控样品的基本要求

9.1.1 质控样品是插入分析批中与检测样品一同经历同样检测过程的样品。因此,质控样品应对检测样品具有可靠的代表性,且满足下列性能要求:

- a) 质控样品和检测样品应有相同的误差来源;
- b) 质控样品与检测样品应有相同的基质,包括可能与准确度有关的次要成分也应相同;
- c) 质控样品和检测样品应具有相似的物理状态,如与检验样品具有相同的粉碎状态;
- d) 被测目标组分浓度范围应同检测样品基本一致,并被准确赋值。

9.1.2 实验室可使用有证标准物质、采用特定方法准确赋值后的材料(如实施能力验证计划后的剩余样品)、实验室在确认自身条件可靠的情况下得到准确含量或浓度的样品(如实验室确认分析系统稳定可靠的时间段内,重复检测样品得到的平均值作为目标组分含量或浓度的最佳估计值),作为质控样品。应确保质控样与检测过程中用于赋值的标准物质之间相互独立。

9.2 对分析批的要求

9.2.1 应尽可能以分析批为 IQC 对象。实验室在检测中,应使用相同方法和程序,将具有相同或相近的物理化学性质的样品组成一个分析批。

注:物理化学性质相近是指性质可能有区别,但这种区别不会导致检测条件改变。在一批样品分析过程中,试剂、仪器、分析人员和实验室条件都应相同。在此情况下,分析批的系统误差和随机误差都会保持不变,该批样品就是 IQC 操作的一个基本单元。

9.2.2 在分析批中应随机安排质控样品检测顺序,将分析过程中由于系统的微小变化(如试剂可能发生降解、仪器可能发生漂移、对仪器设备的微调或者实验室温度有可能发生变化)所导致的系统效应转化为随机效应。

9.3 IQC 组成

本标准所称的 IQC 包括两方面工作内容:一是检测人员在检测过程中所采取的质量控制措施(简称“检测过程质量控制”,其后使用简称),二是质控部门或质控人员实施的分析系统核查。化学分析中不同分析领域的 IQC 措施会有所不同。实验室应结合方法具体情况对本标准要求的 IQC 措施予以调整,以便于运用。

9.4 检测过程质量控制要求

9.4.1 每批检测样品均应附带空白(或阴性样品)、加标回收(或已知值样品)、重复样品。检测顺序为:空白(或阴性样品)、样品、加标回收(或已知值样品)、重复样品。

9.4.2 每间隔 20 个样品附带一组质量控制样品。如果样品批量不足 20,也应视为一批,实施完整的检测过程质量控制。

9.4.3 实验室可根据具体情况对样品批量作出适当调整。例如,长时间分析系统核查结果表明,分析系统均处于稳定状态,则可在其后的检测中适当加大批量;如果核查表明,分析系统处于不稳定状态,则应减小批量。

9.4.4 承担仲裁检验或验证检验时,检测过程质量控制措施更为严格。阳性对照样品(实物标样或加标样品)中目标组分含量或浓度应大致等于法定允许限量或方法检出限的 2~3 倍,阴性对照和试剂空白样应与每批样品一同分析。在分析仪器上的进样顺序是:试剂空白、阴性对照样品、要验证或仲裁的样品、阴性对照样品,最后是阳性对照样品。任何顺序的调整都应有充分理由证明其合理性。

9.4.5 样品检测结果准确性判断准则

每批样品检测中,检测人员应根据 SOP 的要求判断质量控制结果是否满足要求。样品和重复样品检测结果之间的差异不能超过实验室重复性限;回收率应处于实验室方法验证或确认阶段所确认的回收率置信范围内。

9.4.6 样品前处理液中目标组分浓度调整

必要时,还应对样品前处理液中目标组分的浓度进行调整,并满足以下要求:

- a) 一般情况下,样品经过前处理并定容之后,其中目标组分的浓度至少应处于校准曲线工作范围内,最好处于校准曲线工作范围的中部。如果超出工作范围,应调整样品处理液中目标组分浓度,直到满足上述要求。
- b) 实验室应根据上述要求,在 SOP 中给出可行的程序。

9.4.7 校准曲线维护

校准曲线维护应满足下列要求:

- a) 如果要使用校准曲线,应在 SOP 中规定校准曲线的使用期限和维护的要求。
- b) 每次使用已有的校准曲线时,应按照 SOP 的要求实施校准曲线核查。只有通过核查满足要求的校准曲线才能继续使用,否则应重新制作校准曲线。
- c) 应在检测原始记录中记录校准曲线核查的结果。
- d) 必要时应建立校准曲线的截距和斜率控制图,用于控制校准曲线的质量。

9.5 记录

应在检测原始记录中记录过程质量控制措施、实施和判断结果。

9.6 分析系统核查

9.6.1 一般原则

实验室核查分析系统,应符合以下一般原则:

- a) 应使用 9.6.4 规定的分析系统核查工具核查已建立的分析系统。通过核查表明系统运行超出控制范围之外,则检测结果不可信,需要调查原因,对分析系统实施纠正措施后,再重新检测。实验室管理者还需制定有关分析系统核查信息反馈、纠正措施以及有关员工激励机制的程序。
注:由于误差影响,可能会对个别样品测试中存在的过失误差或短期的干扰无法鉴别。
- b) 实验室应明确承担分析系统核查职责的部门或人员。
- c) 通过分析系统核查结果所得结论,只适合检测方法验证或确认后的浓度范围内的样品检测。
- d) 通过方法验证或确认建立的分析系统,其构成系统的要素均被确定,且系统的性能指标证明能满足相关要求,能出具准确可靠的检测结果。一旦要素发生变化,需重新确认变化的要素对检测结果的影响程度,根据确认的结果调整分析系统。
- e) 检测人员在检测过程中主要质量责任是确保分析系统稳定,严格按照 SOP 的要求实施检测过程质量控制措施,当结果满足 SOP 要求时,可以报出检测结果。
- f) 实验室质控部门或质控人员按照 SOP 的要求实施分析系统核查,根据核查结果得出系统是否正常的结论。如果核查表明系统已发生偏离,质控部门或质控人员与检测人员一道分析原因,制定和实施纠正措施。纠正措施实施完毕后,质控部门或质控人员应再次核查分析系统,以证明系统已经恢复正常。

9.6.2 用于分析系统核查的质控样品

9.6.2.1 质控样品的性质

用于分析系统核查的质控样品应具备性质稳定、含量不变、足够均匀、数量足够的特点。实验室应

确保此 4 个要求得到满足。

9.6.2.2 质控样品种类

用于分析系统核查的质控样品包含有证标准样品即 CRM 基质,标准溶液、参考物质或内部质控物质,空白样,常规测试样 4 类:

- a) CRM 基质,实验室利用 CRM 基质的重复检测结果能准确揭示系统效应(偏倚)和精密度。只要实际情况和经济条件允许,应尽可能使用 CRM 基质。但是,相对于样品,CRM 基质具有更好的均匀性和较少的干扰物质,利用 CRM 基质的重复检测结果得到的精密度往往优于利用常规样品重复检测的精密度,这一点应引起实验室重视。
- b) 标准溶液,参考物质或内部质控物质,与 CRM 基质相同,标准溶液,参考物质或内部质控物质同样能提供方法有关的系统效应和随机效应信息。如果在方法验证或确认初期已经证明,实验室检测这类核查样品与测试样,所得到的方法随机效应相近,则可使用这类样品,获得精密度数据。
- c) 空白样品,实验室可利用不含目标组分的空白样品建立控制图。这种情况下,使用空白样品检测的结果应扣除试剂空白的值。
- d) 常规测试样品,如果实验室证明了,使用重复检测 CRM 基质和标准溶液、参考物质或内部质控物质所得结果的精密度远小于常规测试样的精密度时,应使用常规测试样作为核查样品。使用常规样品作为核查样品的前提条件是样品性质稳定、含量不变、足够均匀、数量足够。

9.6.3 核查频次

应将分析任务区分为检测频率高、检测频率低和特殊分析等几类,按下列要求决定分析系统核查频次:

- a) 检测频率低,每批样品数量不足 20 个,批内样品目标组分浓度或含量范围较小。这种情况下,可确定一个浓度或含量点,在此浓度或含量点制作控制图。以后分析系统核查中,每批样品中至少加入一个质控样,将检测所得的单个结果或平均值(重复检测多个质控样)标在控制图上,判断分析系统稳定性。
- b) 检测频率高,每批样品数量大于 20 个,批内样品目标组分浓度或含量范围较小。这种情况下,也可以只确定一个浓度或含量点,在此浓度或含量点制作控制图。以后分析系统核查中,每间隔 20 个检测样品中加入一个质控样。将检测所得的单个结果或平均值(重复检测多个质控样)标在控制图上,判断分析系统稳定性。
- c) 检测频率高,批内样品目标组分浓度或含量范围较大。在这种情况下,应确定至少两个具有代表性的目标组分浓度或含量水平,一个需接近目标组分浓度或含量的中等水平,另一个需接近较高或较低目标组分浓度或含量水平。在此两个浓度或含量水平上制作控制图。以后分析系统核查中,每批样品检测时,每 20 个检测样品中加入一个质控样。将检测所得的单个结果或平均值(重复检测多个质控样)标在控制图上,判断分析系统稳定性。
- d) 特殊分析,对于一些特殊分析,统计控制的方法可能不适用。但是可以假设批内样品为同一类型,即误差充分相似。在这种情况下,应对所有被测物重复测定,并插入空白对照,加入适当数量的质控样品。在合适的情况下可对不同浓度的被测物进行回收率试验。当没有适当的质控限可用时,可用偏差或其他标准进行比较。

9.6.4 分析系统核查工具

9.6.4.1 控制图

使用控制图核查分析系统,应满足下列要求:

- a) 应在 SOP 中规定利用控制图实施分析系统核查的要求。明确使用的控制图种类和建立、使用控制图的方法。
- b) 建立控制图时,实验室应确认分析系统是稳定的,能出具准确可靠的检测结果。同时应根据 9.6.3 的要求确定控制的浓度或含量点。应在再现性条件下重复检测 25 次以上,并确保有 20 个以上的合格数据,才能利用这些结果建立控制图。
- c) 质控样品应以盲样的形式混入检测样品中,确保检测人员以正常的程序实施检测,以便反映检测过程的实际状况。应由负有质量管理职责的人员或部门完成质控样的结果分析及判断,并将分析及判断结果及时反馈至检测部门或检测人员。
- d) 建立控制图维护体系,管理者以及技术运作管理层应定期对控制图进行审查。如果分析系统发生了实质性改变,实验室应重新建立控制图。
- e) 按照 GB/T 27407、GB/T 32464 给出的方法建立和使用控制图。

9.6.4.2 参加能力验证计划或测量审核

参加能力验证或测量审核计划,是间歇性核查分析系统的有效措施,应按以下原则进行:

- a) 参加实验室能力验证计划是实验室质量控制体系有效运行、检测结果准确可靠的间接证明,但不能代替实验室内部质量控制。
- b) 实验室应根据检测能力范围,合理安排参加实验室能力验证的计划,包含参加的频次。
- c) 如果没有可获取的能力验证计划,那么应向有资质的实验室申请测量审核。

9.6.4.3 组织实验室间比对

组织实验室间比对用以核查分析系统,应满足下列要求:

- a) 组织实验室间比对是实验室质量控制体系有效运行、检测结果准确可靠的间接自我证明,但不能代替实验室内部质量控制。
- b) 不能参加能力验证计划,也不能参加测量审核的情况下,实验室应自行制定实验室间比对计划。本标准将选择的比对实验室称为“参予比对实验室”。实验室应对参予比对实验室是否能得出准确可靠的检测结果作出准确的判断,为了便于对结果的正确评价,参予比对实验室不能少于 2 个。
- c) 应制定实验室间比对程序,经实验室相关管理者批准后执行。这类程序中,规定评价检测结果的方法尤其重要,数理统计技术在结果判断中的运用必不可少。

9.6.5 测量不确定度在实验室内部质量控制中的运用

实验室应在方法验证或确认阶段系统评定测量不确定度。方法使用期间,也应定期重新评定测量不确定度。本标准给出以下建议:

- a) 在方法验证或确认阶段评定的测量不确定度是在实验室现有技术水平下,方法存在的所有误差分量的总和,将此运用到实验室质量控制活动中有更为科学的意义。实验室应研究和运用测量不确定度在实验室质量控制中的运用。
- b) 本标准建议将测量不确定度与控制图结合起来,作为分析系统核查的有效工具。

附录 A
(资料性附录)
色谱分析领域方法调整准则

在色谱分析领域中,允许实验室出于提高检测性能与效率的需要,对标准方法或官方方法中规定的仪器操作条件进行调整,但不能超出本附录的规定。超出这些要求的调整都视为方法变动。

注:本附录来源于美国 FDA《实验室质量管理手册》附录 A(见参考文献[10])。

A.1 HPLC 流动相的 pH 值

流动相制备过程中,水溶性缓冲液 pH 值可在标准规定值的 ± 0.2 pH 单位范围内调整。

A.2 HPLC 缓冲液中盐的浓度

流动相制备过程中,如果 pH 值变化满足要求,则水溶性缓冲液中盐浓度可在 $\pm 10\%$ 范围内调整。

A.3 HPLC 流动相中各组分的比例

A.3.1 流动相中组分的增减可以达到该组分在组成中所占比例的 30%以上。

A.3.2 流动相中占较高比例的组分,调整的绝对量应在 $\pm 10\%$ 范围内变动。

A.3.3 流动相中占较低比例的组分,调整的绝对量应在 $\pm 2\%$ 范围内变动。

A.3.4 调整后,任何组分的最终含量都不能被降为零。

A.3.5 举例

为了便于对上述要求的理解,本附录列举了两个二元混合体系和一个三元混合体系的组分比例调整示例。

A.3.5.1 二元混合体系情形 1

假定标准方法规定,流动相为二元混合体系 A 和 B,其组成比例 $A : B = 50 : 50$ 。实验室要对其中的 A 组分进行调整。按照 A.3.1 的要求,A 组分调整后的比例 $= 50\% \times 30\% = 15\%$,这是调整的绝对量,但超出了 A.3.2 规定。按照 A.3.2 的要求,被调整组分变化的绝对量最多为 $\pm 10\%$,也就是说被调整的组分只能在 $40\% \sim 60\%$ 范围内变动。即流动相调整比例允许在 $40 : 60$ 或 $60 : 40$ 范围内变化。

A.3.5.2 二元混合体系情形 2

假定标准方法规定,流动相为二元混合体系 A 和 B,其组成比例 $A : B = 95 : 5$ 。实验室要对 B 组分进行调整。按照 A.3.1 的要求,B 组分调整的允许量 $= 30\% \times 5\% = 1.5\%$,也就是说调整的绝对量为 1.5%。调整的绝对量没超出 A.3.3 的要求,也就是说该组分调整的绝对量还可以达到 $\pm 2\%$ 。调整时,该二元体系的比例允许在 $93 : 7$ 至 $97 : 3$ 范围内变化。

再假定标准方法规定,流动相为二元混合体系 A 和 B,其组成比例 $A : B = 2 : 98$ 。实验室要对 A 组分的含量进行调整。按照 A.3.1 的要求,A 组分调整的允许量 $= 30\% \times 2\% = 0.6\%$,也就是按照 A.3.1 的要求,调整的绝对量可以为 0.6%,但不能再调整到 2%,因为不能满足 A.3.4 的要求。调整时,该二元体系的比例允许在 $1.4 : 98.6$ 至 $2.6 : 97.4$ 范围内变化。

A.3.5.3 三元混合体系

假定标准方法规定,流动相为三元混合体系 A、B、C,其组成比例 $A : B : C = 60 : 35 : 5$ 。实验室要对 B、C 两组分进行调整。按 A.3.1 的要求,B 组分调整的允许量 $= 30\% \times 35\% = 10.5\%$,也就是第二种

组分调整的绝对量可以达到为 10.5%，但不能满足 A.3.2 的要求，即调整的绝对量不能超过 10%。因此，第二组分的比例绝对量仅可在 25%~45% 范围内调整。对于 C 组分，按 3.1 的要求，C 组分调整的允许量 = $30\% \times 5\% = 1.5\%$ ，即调整的绝对量为 1.5%。但按 A.3.3 的要求，调整的绝对量可达到 $\pm 2\%$ ，也就是说第三种组分调整还可放宽至 $\pm 2\%$ ，即第三种组分比例的绝对量可在 $5 \pm 2\%$ ，即 3%~7% 范围内调整。A 组分的比例随着第二、第三种组分的调整而调整，从而得到实验室调整后的流动相比比例。

A.4 HPLC 紫外-可见光检测器的波长

HPLC 紫外-可见光检测器的波长不允许偏离方法中的指定值。但可使用仪器制造商规定的程序或其他验证程序验证检测器的波长，其误差应小于 $\pm 3 \text{ nm}$ 。

A.5 色谱柱柱长

GC/HPLC 柱长最大可调整值为 $\pm 70\%$ 。

A.6 色谱柱内径

HPLC 色谱柱内径，最大可调整值为 $\pm 25\%$ ；对于 GC 色谱柱内径，最大可调整值为 $\pm 50\%$ 。

A.7 流速

GC/HPLC 最大可调整值为 $\pm 25\%$ 。

A.8 进样量

对于 GC 和 HPLC，进样量可减少至精密度和检出限可接受限值。只要不对诸如基线、峰形、分辨率、线性度和保留时间等因素产生不良影响，进样量可增加至标准指定进样体积的两倍。

A.9 HPLC 粒度

最大可调整值为 $\pm 50\%$ 。

A.10 HPLC 柱温

最大可调整值为 $\pm 10\%$ 。

A.11 GC 柱箱温度

最大可调整值为 $\pm 10\%$ 。

A.12 GC 毛细管壁厚

最大可调整范围为-50%~100%。

A.13 GC 程序升温

允许可调整温度为±10%。对于需维持的特定温度或从一个温度改变至另一温度,允许调整的最大限度为±20%。

附录 B

(资料性附录)

IQC 与质量保证措施的关系

B.1 IQC 与检测程序要素的关系

在检测前和检测过程中仪器稳定性确定、波长校正、天平校正以及设备问题的诊断等质量保证措施,被视为检测程序中的内容,包含在 IQC 的大框架下。这些检测程序要素只是实施 IQC 的基础,不能代替 IQC。

B.2 IQC 与管理的质量保证措施的关系

管理的质量保证措施包括:人员培训和管理、适当的实验环境、安全、储存、样品完整性和同一性、记录保存、设备维护和校准等。质量管理中,上述措施任何一项缺乏都可能对获得准确数据产生重要影响。这些质量保证措施只是实施 IQC 的基础,不能代替 IQC。

B.3 IQC 与分析系统的关系

一个给定的检测方法,只有在一系列条件都被确认后使用,才能满足特定的可靠性要求。此一系列条件构成“分析系统”。为了连续获得准确可靠的检测结果,监测分析系统至关重要。这就是在实验室执行 IQC 措施的目的。

B.4 IQC 与能力验证及实验室间比对的关系

能力验证及实验室间比对是对单个实验室或一组实验室进行的周期性评估,是对分析系统误差进行的间歇性检查,是证明实验室检测结果准确可靠的重要手段。但是没有运行良好的 IQC 体系的支持,实验室参加能力验证及实验室间比对计划获得的满意结果不能证明分析系统处于可控。因此,实验室参加能力验证及实验室间比对计划不能代替实施 IQC 措施,其作用只是辅助实验室建立有效的质量控制系统。

参 考 文 献

- [1] GB/T 27404—2008 实验室质量控制规范 食品理化检测
 - [2] SN/T 2990—2011 质量控制与质量评价 实验室过程与测试能力指数评定方法
 - [3] SN/T 3590—2013 化学分析实验室中的职责和质量控制指南
 - [4] CNAS/CL10;2012 检测和校准实验室能力认可准则在化学检测领域的应用说明
 - [5] Harmonized protocols for the adoption of standardized analytical methods and for the presentation of their performance characteristics, IUPAC. VOL.62, No.1, PP.149-162, 1990.
 - [6] Harmonized guidelines for single-laboratory validation of methods of analysis IUPAC, VOL. 74, No.5, PP.835-855, 2002.
 - [7] Harmonized guidelines for internal quality control in analytical chemistry laboratories, IUPAC, Vol.67, No.4, PP.649-666, 1995.
 - [8] NATA/Technical Note 17/:2012, Guidelines for the Validation and Verification of Quantitative and Qualitative Test Methods.
 - [9] Assuring the Quality of Test Results, FDA ORA-LAB.5.9, Version No.: 1.5.
 - [10] Methods, method Verification and Validation, FDA ORA-LAB.5.4.5, Version No.: 1.6.
 - [11] Irish National Accreditation Borad, Guide to Method Validation for Quantitative Analysis in Chemical Testing Laboratories.
 - [12] CITAC/EURACHEM GUIDE:2002, Guide to Quality in Analytical Chemistry.
 - [13] Eurolab/Cook book, Validation of test and calibration methods.
 - [14] Eurachem/guide, the Fitness for Purpose of Anylitical Methods-a laboratory guide to method validation and related topics.
 - [15] Isabel Taverniers, Marc De Loose, Erik Van Bockstaele, Trends in quality in the analytical laboratory. II .Analytical methodvalidation and quality assurance, Trends in Analytical Chemistry, Vol. 23, No.8, 2004.
-

中华人民共和国
国家标准
化学分析方法验证确认和
内部质量控制要求
GB/T 32465—2015

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)

网址 www.spc.net.cn

总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238
读者服务部:(010)68523946

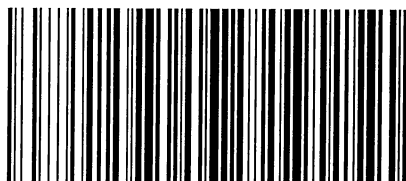
中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 1.5 字数 36 千字
2016年5月第一版 2016年5月第一次印刷

*

书号: 155066·1-54551 定价 24.00 元



GB/T 32465—2015

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107