

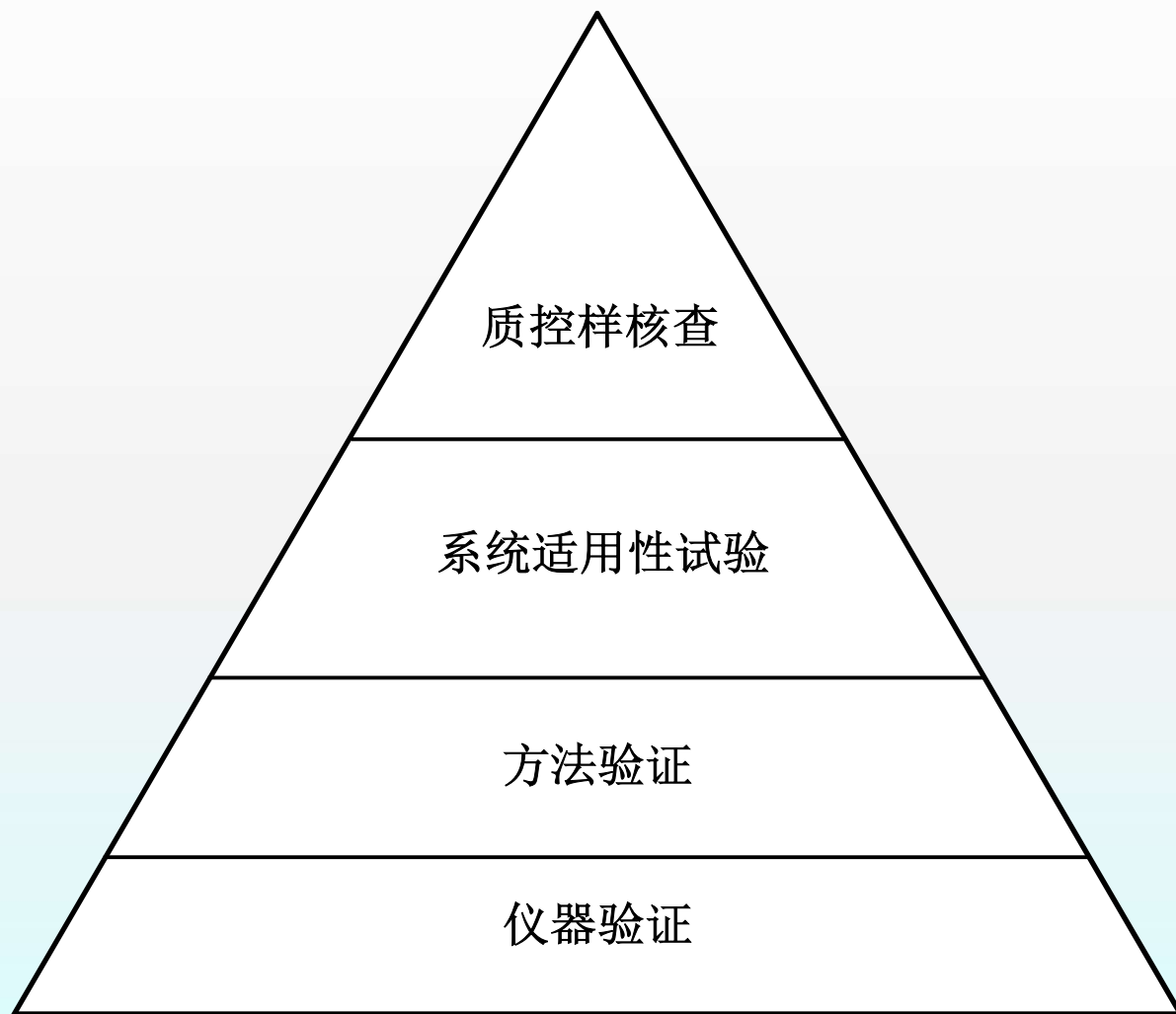
仪器验证与期间核查

鄢国强 CNAS主任评审员

什么是数据质量

- ◆ 为了得到可靠的分析测试数据，需要考虑四个关键因素，即仪器验证、分析方法验证、系统适用性试验、质控样核查，这四个方面叠加构成数据质量三角形（见下图）。
- ◆ 数据质量三角形中的四个因素不是简单的叠加关系，而是有内在联系的。一般分析人员可能有一个误区，认为方法验证时与使用的仪器没有关系，只要是方法规定的仪器就可以。
 - ① 分析工作质量的基础是仪器验证，通过仪器验证可以证明仪器适用于预期的用途，适用于检测时的运行参数。
 - ② 仪器验证之后是分析方法验证，方法涉及到的参数是经过验证的，不能在验证范围之外应用该方法。
 - ③ 在开展实际样品分析之前核查仪器的工作，例如用校准过的砝码核查天平是否工作正常，这就是系统适用性核查，一般在分析样品时进行。
 - ④ 最后一步是用质控样或盲样核查仪器读数是否正常，以增强方法应用的信心。

数据质量三角形



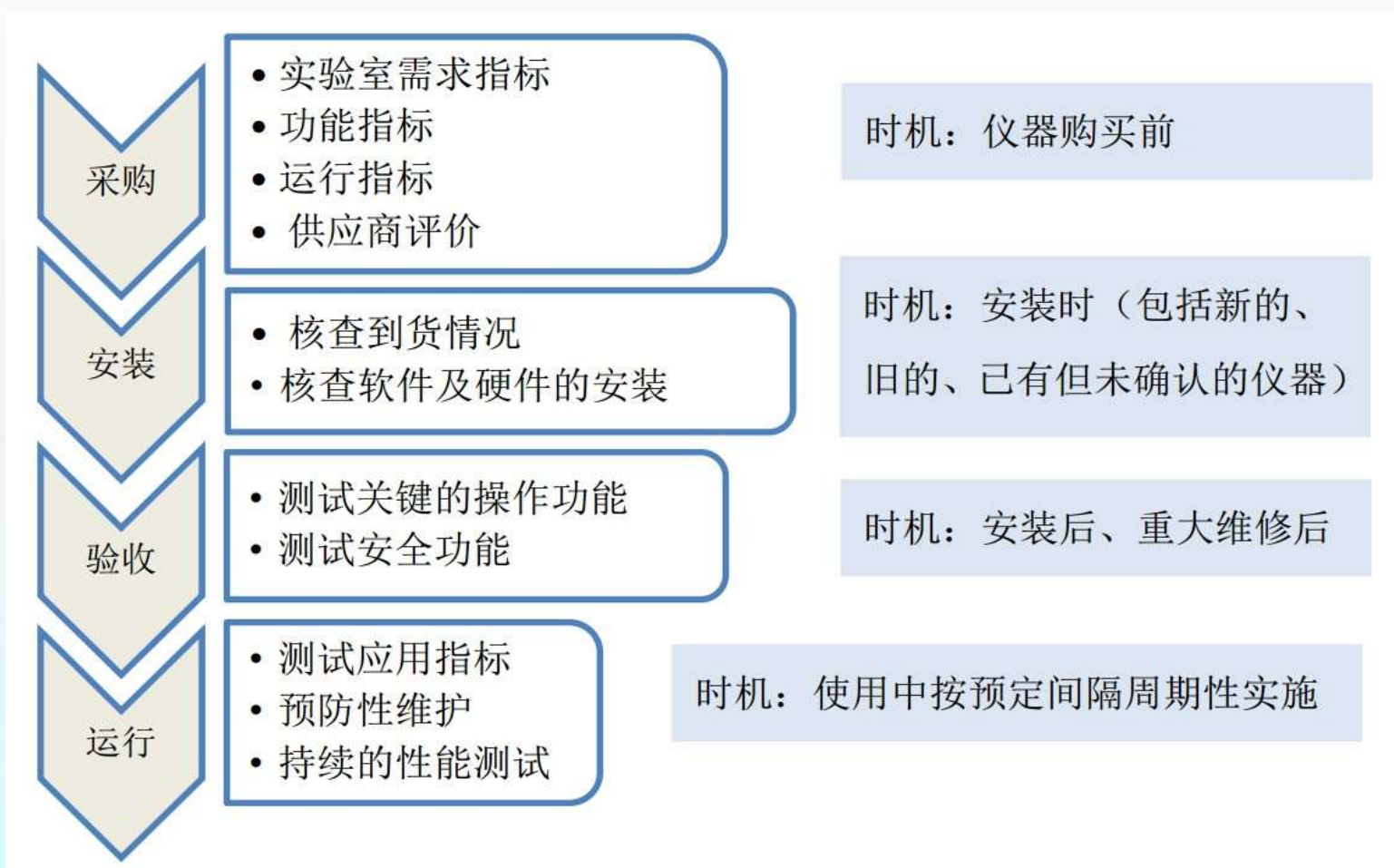
- ◆ 分析仪器验证和分析方法验证在分析试验开始之前对分析质量有帮助，系统适用性试验有助于在样品分析刚刚开始之前确认分析结果的质量，而质控样核查有助于在样品分析过程中确认分析结果的质量。
- ◆ 在数据质量三角形中，仪器验证位于底部，是数据质量的基础，如果没有进行仪器验证或者验证有误，其他的工作可能都是无用的。

仪器验证内涵

- ◆ 检测实验室仪器性能的稳定可靠是分析数据可靠性的基础保证，是数据质量的重要组成部分，对实验室内仪器实施验证是确保仪器性能的重要手段。
- ◆ ISO/IEC 17025: 2017对仪器在采购、安装、验收、使用前的校准和核查、期间核查和质量控制等方面都有明确要求，通过实施仪器实施验证，可以确保仪器的管理持续满足新标准的要求。仪器验证是实验室在仪器生命周期内对仪器实施的全过程管理，是数据质量的重要保证手段，通过仪器验证可证明仪器稳定可靠，持续符合预定用途。

仪器验证阶段时机和实施顺序

仪器的验证活动通常可分为四个阶段，依次是采购、安装、验收和运行，各阶段的时机和实施顺序见下图：



采购前核查

- ◆ 根据使用要求，实验室提出用户需求说明(User Requirements Specification, URS)。仪器验证是贯穿URS从制定到使用的各个阶段，URS应作为整个生命周期中进行验证的参照。
- ◆ 仪器供应商根据实验室要求，有针对性地回复URS。对仪器硬件/软件的各项指标进行设计核查，并提供相应的文件，包括功能指标、运行指标、环境影响指标、噪声、电气系统和控制功能、安全保护指标、关键部分材质、与设备及相关公用设施的接口关系、结构和外观、计算机系统、实验室环境等各项指标。有些测试可能需要在实验室特定环境下测试（软件）。
- ◆ 实验室对供应商进行确认，内容包括供应商的确认文件、实验室环境、配置计划及网络分布图等，以保证满足仪器的预定用途。确认时不仅关注硬件(仪器)，对软件也要关注。
- ◆ 实验室按一定的标准选择供应商，可以按以下原则选择：
 - 实验室需求说明（URS）；
 - 功能指标、运行指标；
 - 对供应商的评估：实验室应确保供应商建立的管理体系（例如 ISO9000），能够提供可靠的设备；实验室还应评估供应商提供安装、服务和培训的能力。

仪器和供应商的选择核查表

项目	技术要求	优点（仪器/供应商）	评估	
			通过	不通过
技术				
连接/数据处理				
接口				
数据转移至数据表				
与其它硬软件的兼容性， 例如 LIMS 系统				
安全				
辐射				
暴露保护				
文件				
手册（纸质件）				
操作				
用户界面语言				
服务和维护				
提供的服务				
质量保证				
发货（时长等）				
技术支持				
安装				

生产商：

供应商/分销商：

仪器名称/型号：

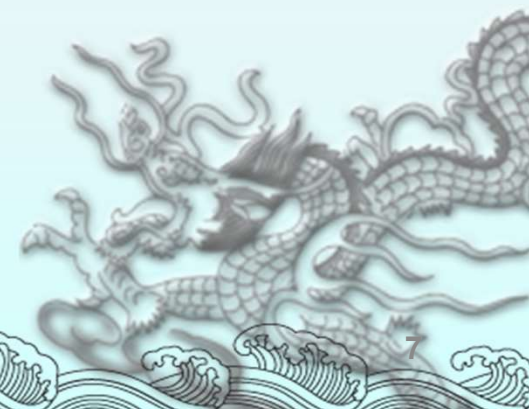
要求的支持条件和环境：

性价比分析：

建议/决定：

日期/签名：

日期/批准签名：



安装时核查

- ◆ 仪器信息描述：对仪器或仪器部件的安装情况做出描述，包括制造商、型号、序列号、软件版本、地点，适宜时可以使用图表和流程图来说明。
- ◆ 仪器运送到货核查：按照订单/仪器配置清单，核查到货仪器的符合性和完整性。
- ◆ 安装条件确认（公用设施/设施/环境）：确认外界环境的准备工作，核实安装地点的环境条件满足制造商的规定、符合仪器使用要求，安装位置和空间满足仪器操作、维护的需要。
- ◆ 组装和安装：组装、安装仪器，实施初步诊断和测试。可以由制造商、供应商、专业工程师、或机构内部有资质的人员进行组装和安装。要保证硬件及软件正常安装，系统正常配置。
- ◆ 网络和数据储存：有的分析系统要求实验室在安装现场提供网络连接和数据储存能力。如有需求，应将仪器连接至网络，并核查其功能。
- ◆ 安装结果核查：在安装后实施仪器的初步诊断和测试，按流程核查安装情况，核查和测试包括硬件和软件。

仪器安装及批准使用表

仪器名称和型号:

仪器编号:

核查项目	通过	未通过（缺陷描述）
与订单符合性（仪器/材质/文件）		
损伤核查		
要求环境核查（连接/环境条件）		
仪器安装，包括控制模块		
开机性能核查和对话功能		
建议		
结论		
日期/签名		
批准使用：日期/签名：		

仪器验收

- ◆ 安装完成后，可对仪器验收。验收是证明仪器在实验室环境下能够按照操作说明书中所示的功能正常运行、运行技术指标符合设计要求。通常仪器安装之后紧接着验收，但是根据仪器的复杂情况，安装和验收也可合并进行。
- ◆ 验收主要内容是仪器功能测试，还包括固定参数测试、数据存储/备份/存档的安全性核查。
 - (1) 固定参数测试：测试仪器的固定不变的参数，例如长度、高度、重量、电压输入、载荷等。如果制造商提供的参数指标满足实验室要求，可以不用测试。固定参数在仪器的生命周期内不发生变化，以后不需要再次测试。
 - (2) 数据存储/备份/存档的安全性：可行时，按照书面程序在实验室场地测试数据处理的安全性，如存储、备份、路径和存档。
 - (3) 仪器功能测试：验证仪器能够按照制造商的预定指标运行，验证仪器在实验室环境下其功能满足制造商或实验室规定的要求。可利用制造商提供的信息识别测试参数的指标、并设计试验来评价这些参数，由实验室或者其任命人员实施测试。对大型精密分析仪器，主要是验证仪器在空转情况下，在仪器设计的极限范围内运行良好，也就是一个最小限和最大限试验的验证。
- ◆ 验收完成表示仪器进入正式使用的阶段。验收完成后应保证仪器及仪表经过校准或核查，而且制定了操作/维修规程，对人员进行了培训。

HPLC验收核查表

项目 序号	仪器模块	核查参数	可接受限	核查 结论
1	泵	- 泵耐压 - 流量准确性 - 流量稳定性	- 无泄漏 - 误差不超过$\pm 2.0\%$ - 误差不超过$\pm 2.0\%$	
2	自动进样器	进样器温度准确性	不超过$\pm 3^{\circ}\text{C}$	
4	柱温箱	- 恒温准确度 - 柱温稳定性	- 不超过$\pm 2^{\circ}\text{C}$ - 不超过1.0°C/h	
5	检测器	紫外-可见光检测器 二极管阵列检测器 - 基线噪声 - 基线漂移 - 波长示值误差 - 波长重复性	$\leq 3 \times 10^{-4} \text{ AU}$ $\leq 5 \times 10^{-3} \text{ AU/0.5h}$ - 不超过$\pm 2 \text{ nm}$ - 不超过2 nm	
		荧光检测器 - 基线噪声 - 基线漂移 - 波长示值误差 - 波长重复性	$\leq 5 \times 10^{-4} \text{ FU}$ $\leq 5 \times 10^{-3} \text{ FU/0.5h}$ - 不超过$\pm 2 \text{ nm}$ - 不超过2 nm	
		示差折光检测器 - 基线噪声 - 基线漂移	$\leq 5 \times 10^{-9} \text{ RIU}$ $\leq 5 \times 10^{-7} \text{ RIU/h}$	
		蒸发光检测器 - 基线噪声 - 基线漂移	$\leq 1 \text{ mV}$ $\leq 5 \text{ mV/0.5h}$	•

运行核查

- ◆ 仪器在日常运行过程中，为确保其可靠状态，可实施运行核查。
- ◆ 运行核查是在安装验收合格后进行，是确定仪器在常规使用条件下的性能自始至终与说明书一致的过程，通过运行核查证明仪器对预定用途的持续适用性。
- ◆ 运行核查近似对应于仪器的期间核查。
- ◆ 运行核查总是针对能直接影响检测结果的关键设备和系统进行的。

HPLC运行核查表

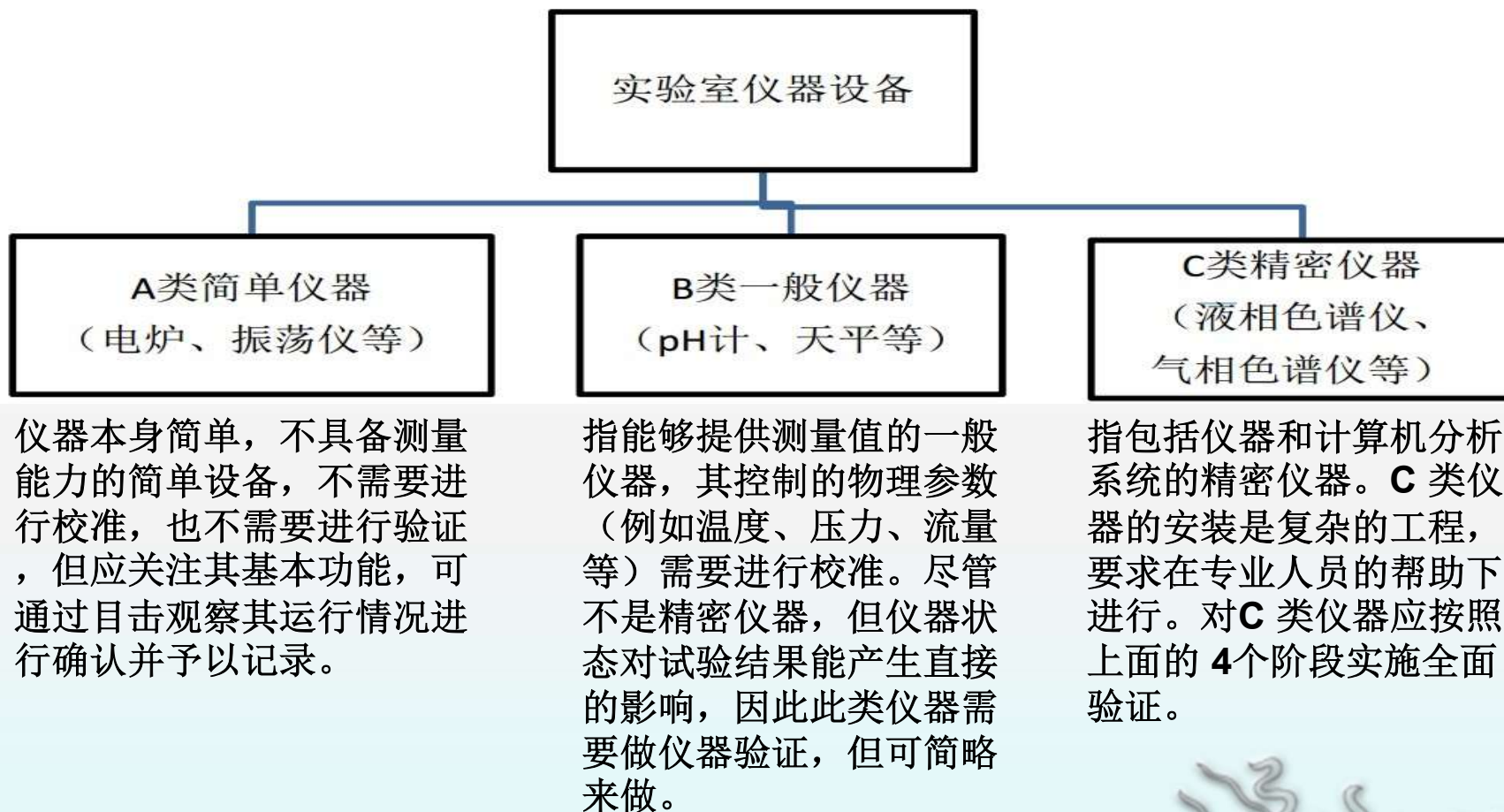
项目 序号	核查项目	核查参数	可接受限	核查结论
1	泵	• 梯度准确性	• 误差不超过 $\pm 2.0\%$	
2	自动进样器	• 进样体积准确性	• 不超过 $\pm 3.0\%$	
3	检测器	紫外-可见光检测器 二极管阵列检测器 • 响应线性 • 最小检测浓度	• $r^2 \geq 0.999$, • $\leq 5 \times 10^{-8} \text{g/mL}$ 萘-甲醇溶液	
		荧光检测器 • 最小检测浓度	• $\leq 5 \times 10^{-9} \text{g/mL}$ 萘-甲醇溶液	
		示差折光检测器 • 响应线性 • 最小检测浓度	• $r^2 \geq 0.995$, • $\leq 5 \times 10^{-6} \text{g/mL}$ 胆固醇-甲醇	
		蒸发光检测器 • 最小检测浓度	• $\leq 5 \times 10^{-6} \text{g/mL}$ 胆固醇-甲醇	
4	整机性能	紫外-可见光检测器 二极管阵列检测器 • 定性重复性 • 定量重复性	• $\leq 1.0\%(\text{RT})$ • $\leq 3.0\%(\text{A})$	
		荧光检测器 • 定性重复性 • 定量重复性	• $\leq 1.0\%(\text{RT})$ • $\leq 3.0\%(\text{A})$	
		示差折光检测器 • 定性重复性 • 定量重复性	• $\leq 1.0\%(\text{RT})$ • $\leq 3.0\%(\text{A})$	
		蒸发光检测器 • 定性重复性 • 定量重复性	• $\leq 1.5\%(\text{RT})$ • $\leq 4\%(\text{A})$	

运行核查可采用标准物质或者质控样按预定的方法开展。运行核查用标准物质与检测对象有关。

运行核查的内容可以包括：

- 分析处理能力；
- 检出限、灵敏度等；
- 结果的重复性；
- 安全性能；
- 负载运行可靠性试验；
- 其他。

仪器验证分类



仪器分类有一个潜在的风险评估的理念，**A**类风险最低，需要做的验证工作最少，而**C**类风险最高，需要大量验证工作进行控制。

验证实施者

- ◆ 采购前核查是由供应商和实验室共同实施，根据仪器的预定用途、实验室需求、分析仪器产品标准以及其他有关要求进行核查。
- ◆ 安装、验收和运行核查的实施方式有三种：
 - 由实验室根据验证方案进行确认完成；
 - 由供应商和实验室共同完成；
 - 由供应商或第三方根据预定方案完成。
- ◆ 安装核查一般由供应商与实验室共同完成，仪器安装完毕时，供应商会对仪器作现场安装后的测试，出具测试报告，以作为安装核查的最后一份文件，往后若仪器的位置没有移动，则安装完毕的本体部分原则上不必再进行安装核查。
- ◆ 验收一般由供应商和实验室共同完成。通过验收，供货商将设备或系统调至适当的工作状态，同时培训了实验室人员；实验室人员则学习了操作、日常维护保养的技巧并验收设备。
- ◆ 运行核查一般由实验室实施，实验室必须通过日常运行核查来保持仪器的验证状态。当新实验方法及新的操作者产生时，需要再作一次运行核查。

验证实施程序

- ◆ 确定适当的组织机构，建立仪器验证负责部门，明确负责人、成员及其相关权责。
- ◆ 对所有仪器设备分别设定编号，建立仪器清单。
- ◆ 根据仪器的应用，评估验证需求，对仪器进行分类。
- ◆ 建立各项仪器验证计划，对验证活动进行策划。有些仪器设备的验证要求技术性较高，可以采用委托外部的方式
- ◆ 建立各项仪器验证方案，形成验证活动的作业文件，建立验证报告格式表。
- ◆ 按照预先确定和批准的验证方案实施验证，详细准备验证所需人员、设备、文件、表格、标准物质、质控物质，核查验证试验所需前处理、仪器设备、工具等条件，留下原始记录。
- ◆ 形成验证报告，做出结论。

仪器验证的要求与实验室活动的复杂程度、风险程度密切相关，实验室对数据质量的要求越高，对仪器验证的要求也越高，这将增加验证活动的深度、对验证的文件化要求也更为严格。对一般实验室，仪器验证活动存在于日常的仪器设备管理活动中，可根据需要产生和保留验证的有关文件。

验证计划

- ◆ 验证计划是说明如何进行验证并确定验证合格标准的策划，包括验证项目概述、验证的目标、验证的范围、验证的内容、验证的方法、验证合格的判定标准、验证所遵循的法规标准、被验证的仪器情况、验证的组织机构、验证文件的要求、验证进度计划等内容。

验证方案

- ◆ 验证方案是验证计划的细化，是在验证计划的基础上结合验证要求制定的具有可操作性并确定验证合格标准的文件，应根据分析仪器的产品标准、实验室需求标准和分析方法等要求制定验证方案。
- ◆ 验证方案通常由三部分组成：一是设定的标准，即核查及试验应达到什么要求；二是验证内容，说明核查、校正及试验的具体内容；三是记录表格，即核查及试验应记录的内容、结果及评估意见。
- ◆ 验证方案应覆盖每个阶段，经过审核和批准，作为受控文件使用。

验证原始记录

- ◆ 按照预先制订并批准的验证方案实施时完成的记录。验证方案规定了应当完成的记录，在实施时应据此形成记录，记录应及时、清晰并有适当的说明。
- ◆ 漏项或偏差记录。验证过程中可能会出现一些没有预计到的问题、偏差，甚至出现无法实施的情况，这些均应作为原始记录在记录中详细说明。在执行期间，对已批准方案的任何重大变更，如可接受标准、操作参数等，均需按照偏差记录在册，并进行科学合理的评判。这部分的内容可作为验证方案的附件，附在验证报告中。
- ◆ 设备的自动记录。这类记录需要时应由实施验证的人员在记录上做出必要的说明，签名并签注日期后，作为原始记录保存。

验证报告

- ◆ 验证报告是按照验证方案实施验证后，形成包括验证过程、方式和结果等内容的总结性文件，主要包括依据验证方案收集到的各类信息、已完成验证试验的结果、漏项及发生的偏差等。验证报告对验证活动进行回顾、审核，依据验证目标做出结果判定。各阶段均有阶段性验证报告，验证报告应经过审核、批准。
- ◆ 如果验证报告由外部机构提供，也应当由实验室人员核查其适用性后方可批准。

验证文件

- ◆ 验证文件是在验证过程中得到的文件化材料，是验证实施的证据，包括验证实施的依据文件和实施过程中的记录文件，主要有验证计划、验证方案、验证报告及实施验证过程中形成的其他相关文档或资料。验证文件适当的时候可以合并，例如安装和验收的文件有时可以合并在一起。
- ◆ 在仪器的生命周期中，良好的文件管理是非常重要的。验证文件应按文件和记录的管理要求进行管理和保存。

仪器的“4Q 验证”

- ◆ 仪器验证是国际上多个国家和权威组织对药品生产企业在仪器设备管理上的法规强制要求。
- ◆ 良好实验室规范原则（GLP）明确要求 GLP 试验机构应对计算机化的实验仪器进行验证。
- ◆ 目前国内外药品行业对仪器的质量管理普遍实行的是“4Q验证”，“4Q验证”可分为4个连续阶段，依次是设计确认（Design Qualification, DQ）、安装确认（Installation qualification, IQ）、运行确认（Operational Qualification, OQ）和性能确认（Performance Qualification, PQ）。

设计确认(DQ)

- ◆ 设计确认(DQ)是确认仪器的功能性和操作指标满足仪器的预定用途，以此作为选择仪器供应商的标准。DQ包括的内容有：实验室根据使用要求，提出实验室需求说明(User requirements specification, URS)；仪器供应商有针对性地回复URS。对仪器硬件/软件的各项指标进行设计确认；实验室对供应商的DQ进行确认，以保证满足仪器的预定用途；实验室选择供应商。DQ由实验室负责，实验室应确保仪器适用于预期用途。供应商只能作为仪器DQ的一部分，负责提供技术指标和其他有关信息。URS是由实验室提出的，但不能完全依赖供应商。DQ在仪器购买前完成。

安装确认 (IQ)

- ◆ IQ是确认收到的仪器与设计和指定的仪器相符，仪器在选定的环境中正确安装，并且该仪器在这种环境中运行和使用是合适的。一般过程包括：仪器信息描述-仪器运输-公共设施环境-组装和安装-网络和数据储存-安装结果确认。在IQ阶段需要记录的内容包括：仪器设备的供应商、型号、序列号等信息的记录，实验室为验证其完整性依据合同清单对货物进行清点的记录，安装验收报告以及实验室温湿度等环境是否符合安装要求的记录等资料，并存档。IQ属于仪器设备首次验证的内容，需要由实验室和供应商在新购置或安装的仪器设备正式投入使用前完成。

运行确认 (OQ)

- ◆ OQ是确认该设备在选定的环境下能够按照操作说明书中所示的功能运行的过程。每个仪器的OQ程度取决于其预定的用途。在OQ阶段，实验室需要按照制定好的OQ规程对仪器设备的性能指标进行测试和判定，并进行规范化的记录。重点在于OQ规程的制定和记录表格的受控。一般包括：固定参数测试-数据存储/备份/存档安全性-仪器功能测试。可设计为系统单个组成的模块式，或整个系统的整体式进行验证。应按照一定的间隔周期重复测试，其频次取决于仪器设备本身的状态、仪器设备生产商的建议、实验室的使用经验和使用的程度。当仪器设备发生重大维修、改装或迁移后，在重新启用前应该进行OQ，以确保设备运行。最终以文件形式记录。

性能确认 (PQ)

- ◆ PQ是确认仪器在常规使用条件下的性能自始至终与说明书一致的过程。包括性能检查-预防性维护和修理-建立运行/校准/维护/变更控制的操作规范。PQ测试可以模拟在OQ中进行的那些测试，可以设计为模块式或整体式，但是如果需要，其结果的质量标准可以设定得不同。在PQ期间，应对仪器设备性能进行日常检查或在每次使用仪器设备时进行检查，并建立使用和维护的操作规范，特别需要关注重要且最可能随时间变化的性能参数，如液相色谱仪中的检测器基线噪音等。当某仪器未能达到PQ测试，应对其进行维护和修理，并在维护修理后重复相关的一个或多个PQ测试，以确保仪器的合格状态。所有的维护和校准活动均以文件形式记录。

“4Q 验证”与 ISO/IEC17025 对设备管理要求的比较

- ◆ ISO/IEC17025 标准规定：实验室应获得正确开展实验室活动所需的并影响结果的设备；当设备投入使用或重新投入使用前，实验室应验证其符合规定要求；当测量准确度或测量不确定度影响报告结果的有效性；或为建立报告结果的计量溯源性，要求对设备进行校准；当需要利用期间核查以保持对设备性能的信心时，应按程序进行核查。
- ◆ 不是所有的设备都需要进行校准。实验室应根据设备的使用用途，判断设备应用于不同的测量方法时对结果的影响程度，当校准带来的贡献对测量结果总的不确定度有显著影响时应进行校准。
- ◆ 从仪器验证各阶段具体的活动内容看，设计确认（DQ）对应于 ISO/IEC17025 标准中的仪器采购，安装确认（IQ）对应于设备的安装和验收，运行确认（OQ）对应于设备使用前的校准和核查，性能确认（PQ）对应于设备的期间核查。

校准方案

- ◆ 实验室应制定设备校准方案，校准方案应包括设备的准确度要求、校准参量、校准点/校准范围、校准周期、校准方式（送校或现场校准）等信息。制定校准方案时，实验室应参考检测/校准方法对设备的要求、实际使用需求、成本和风险、历次校准结果的趋势、期间核查结果等因素。实验室应对已制定的校准方案进行复评，必要时做出调整。

校准证书的确认

- ◆ 收到校准证书后，实验室应进行确认，确认应至少包含以下几个方面：
 - a) 校准证书的完整性和规范性；
 - b) 根据校准结果作出与方法要求和预期使用要求的符合性判定；
 - c) 适用时，根据校准结果对相关设备进行调整、导入校准因子或在使用中修正。
- ◆ 对校准结果进行符合性判定时，实验室应将其开展项目的检测和校准方法对设备的要求和使用需求作为判定依据，判定方法可参考 JJF 1094 《测量仪器特性评定》或 RB/T 197 《检测和校准结果及与规范符合性的报告指南》。

设备定期校准的主要目的

实验室对设备进行定期校准的主要目的有：

- ◆ 建立、保持和证明设备的计量溯源性；
- ◆ 改善设备测量值与参考值之间的偏差及不确定度；
- ◆ 提高设备不确定度的可信性；
- ◆ 确定设备性能是否发生变化，该变化可能引起实验室对之前所出具结果的准确性产生怀疑。

设备初始校准周期的确定

设备初始校准周期的确定应由具备相关测量经验、设备校准经验或了解其它实验室设备校准周期的一个或多个人完成。确定设备初始校准周期时，实验室可参考计量检定规程/校准规范、所采用的方法和仪器制造商建议等信息。此外，实验室可综合考虑以下因素：

- ◆ 预期使用的程度和频次；
- ◆ 环境条件的影响；
- ◆ 测量所需的不确定度；
- ◆ 最大允许误差；
- ◆ 设备调整（或变化）；
- ◆ 被测量的影响（如高温对热电偶的影响）；
- ◆ 相同或类似设备汇总或已发布的测量数据。

设备校准周期的调整

- ◆ ISO/IEC 17025 中 6.4.7 规定：“实验室应制定校准方案，并进行复审和必要的调整，以保持对校准状态的信心。”实验室制定校准方案后，应在后续使用中结合设备的使用情况和性能表现作出必要的调整。
- ◆ 设备的校准周期以及后续校准周期的调整一般应由实验室（或设备使用者）确定，并以文件化的形式规定。如果设备的校准证书中给出了校准周期的建议，实验室可根据自身情况决定是否采用。
- ◆ 实验室确定和调整设备的校准周期时，除参考历次校准结果和期间核查结果外，还应综合考虑延长周期的风险。
- ◆ 设备校准周期不宜超过 3 年。对于校准周期较长的设备，实验室应有充分有效的技术手段(如期间核查等)作为支撑。

后续校准周期调整需考虑的因素

设备后续校准周期的调整，一般应考虑以下因素：

- ◆ 实验室需要或声明的测量不确定度；
- ◆ 设备超出最大允许误差限值使用的风险；
- ◆ 实验室使用不满足要求设备所采取纠正措施的代价；
- ◆ 设备的类型；
- ◆ 磨损和漂移的趋势；
- ◆ 制造商的建议；
- ◆ 使用的程度和频次；
- ◆ 使用的环境条件（气候条件、振动、电离辐射等）；
- ◆ 历次校准结果的趋势；
- ◆ 维护和维修的历史记录
- ◆ 与其它参考标准或设备相互核查的频率；
- ◆ 期间核查的频率、质量及结果；
- ◆ 设备的运输安排及风险；
- ◆ 相关测量项目的质量控制情况及有效性；
- ◆ 操作人员的培训程度。

周期调整的判定原则

基于风险考虑，根据设备初始校准后、经一定时间间隔（初始校准周期）的后续校准结果来确定后续校准周期：

- 1) 若校准结果位于最大允许误差的 80% 内，则后续的校准周期可延长；
- 2) 若校准结果超出最大允许误差，则后续校准周期应缩短；
- 3) 若校准结果位于最大允许误差 80% 和 100% 之间，或对校准结果的符合性难以做出判断，则实验室应考虑缩短校准周期或增加期间核查频次，对设备的性能做进一步验证。

注：在本文件中，检测/校准方法对设备的要求用“最大允许误差”来表述，泛指方法对设备所规定的各项技术指标，包括示值误差、重复性、稳定性、检出限、鉴别阈等。

期间核查

- ◆ ISO/IEC 17025:2017中6.4.10 当需要利用期间核查以保持对设备性能的信心时，应按程序进行核查。
- ◆ 期间核查是指使用简单实用并具相当可信度的方法，对可能造成设备不合格的测量设备或参考标准、基准、传递标准或工作标准以及标准物质（参考物质）的某些参数在两次相邻的定期检定/校准之间的时间间隔内进行检查，以判定设备是否保持着校准或检定时的准确度，以确保检测 and 校准结果的质量。一旦发生偏移，可以采取适当的方法或措施，尽可能减少和降低由于设备或校准状态失效而产生的成本或风险，有效地维护实验室和客户的利益。

仪器设备期间核查的重要性

- ◆ 期间核查的目的是在两次正规的检定/校准间隔期间，防止使用不符合技术规范要求的仪器设备。期间核查主要是针对仪器设备性能不够稳定、检测数据争议较大、波动或漂移较大、被频繁使用、经常携带到现场使用、或在较差环境条件下使用的设备。
- ◆ 实验室在执行设备的期间核查前，应根据所使用的设备风险性，编制仪器设备期间核查计划，对检定有效期内的仪器设备进行定期或不定期的核查。风险大的设备核查的频次应增加，风险小的设备核查频次可以降低或不核查。

设备的校准与期间核查的差异

- ◆ **执行的主体不同**—设备校准是由国家法定机构授权的校准机构或授权部门来执行，可以是计量院或是某个机构内的计量室。而设备期间核查是由实验室人员来完成，不需要经过国家法定机构的授权，只需实验室授权。
- ◆ **执行的标准依据不同**—设备校准依据的是国家已经颁布的校准规程或经过法定计量管理机构备案批准的校准程序。设备期间核查依据的是实验室自己制订的设备期间核查作业指导书，不需要报法定计量部门备案。
- ◆ **执行的周期频率不同**—设备校准的间隔周期执行的是国家法定颁布的设备校准周期，或是当设备经过故障修复后需要送校准机构重新校准，带有强制性质。设备期间核查的周期频率可以由实验室根据设备的使用频率、数据争议程度、设备的新旧和稳定水平自行确定，不带有强制性。
- ◆ **执行的内容覆盖面不同**—设备校准是对需要校准的设备进行系统性的检查，涉及稳定性、精密度、灵敏度等整体功能或技术指标，在可能的情况下，还需要给出判定和不确定度的评定，由校准机构出具校准证书或检定报告。设备期间核查可以在某次核查过程中只对设备的个别或部分的功能或技术指标进行核查，并不一定需要给出不确定度的评定，也不需要出具校准报告。

- ◆ 设备校准具有强制性和被动性，而设备期间核查具有主动性，是实验室为保证所使用的检测设备的可靠性而采取的积极主动的预防措施。
- ◆ 对仪器设备进行期间核查后，应对核查数据进行分析和评价，以求达到期间核查的目的，真正发挥期间核查的作用。对经分析发现仪器设备的技术参数已经发生较大偏离，可能导致测试结果不可靠时，应按有关规定进行处理，直到经过验证恢复正常后方可投入使用。

常用的仪器期间核查方法

- ◆ 仪器设备的期间核查应选择国家计量检定规程中的主要检定项目，没有计量检定规程的设备可参考仪器制造厂商的操作说明书。实验室可以根据仪器的类型编制期间核查作业指导书。
- ◆ 一般选择以下合适项目：
 - 零点检查；
 - 灵敏度；
 - 准确度；
 - 分辨率；
 - 测量重复性；
 - 标准曲线线性；
 - 仪器内置自校检查；
 - 标准物质或参考物质测试比对；
 - 仪器说明书列明的技术指标。

仪器期间核查关注点

◆ 确定需要核查的仪器设备，明确核查的方法

a)仪器设备检定、校准周期；

b)历次检定、校准结果；

c)质量控制结果；

- 连续质控对分析系统稳定性进行监控，不需要对使用的设备进行期间核查，化学分析中尤其如此；
- 每次均校准的仪器设备也不需要期间核查。

d)仪器设备使用频率；

e)仪器设备维护情况；

f)仪器设备操作人员及环境的变化；

g)仪器设备使用范围的变化。

◆ 关键的容易漂移的关键值

◆ 核查稳定性，因此不一定是等精度的

◆ 核查的周期

◆ 设备期间核查过程中应做好记录，对核查的结果进行评价，以便发现潜在的故障，及时维护、保养和维修，保证设备的正常使用。

采购验收的重要性

- ◆ 实验室采购的标准物质、试剂药品、消耗材料、计量校准等服务的质量是影响检测结果准确性、引入测试误差的因素之一。
- ◆ 对采购服务的质量进行验收，即进行符合性检查，是防止由于这些物质的质量问题影响最终检测结果的准确性，是实验室质量保证的预防措施。
- ◆ 并不是实验室所有的采购服务对象都需要进行技术符合性检查，而是应该针对检测过程中所涉及的采购服务对象所占的风险程度进行评估后，制定合适的验收计划和验收作业指导书。可分为有机物、无机物、消耗材料、水、培养基等不同大类。

例：食品中镉的允许限量为 0.05mg/kg ，检测过程中需要使用到硝酸、硫酸和蒸馏水，经过AAS分析采购的硝酸、硫酸和蒸馏水的镉含量，分别达到 0.01mg/L 、 0.02mg/L 和 0.005mg/L ，这样的试剂本底含量将对样品的测试造成误差影响。

采购验收的常用方法

- ◆ 根据采购服务的对象特性，选择合适的技术手段进行质量验收。针对采购服务的分类，制定不同类别服务对象的验收作业指导书。
- 培养基：采用标准菌株接种培养，观察是否能生长出典型的标准菌落，测定pH值。
- 化学试剂：采用色谱、光谱测定本底杂质，采用质谱分析异构体和杂质。
- 实验用水：测电导率和微量元素。
- ◆ 标准物质：采用色谱、光谱、质谱、红外光谱等设备测定主含量和、异构体和杂质。
- ◆ 层析柱：用标准物质做淋洗曲线，考察柱的吸附性能和分离效能。
- ◆ 校准证书：核查校准机构的资质、认可的校准能力、校准依据、校准的结论和不确定度数值。

标准物质进行期间核查的重要性

- ◆ 对标准物质进行期间核查是为了验证标准物质在储存、使用的过程中不发生质量的变化，避免因检测人员的使用和保管不当造成的标准物质质量值传递发生偏差。
- ◆ 有证标准物质进入实验室后经过配制、稀释，成为标准储备液、标准工作液，但由于储存、使用不当，易造成标准物质的介质挥发、物质分解、产生异构体等问题，如不进行核查，会对检测结果的质量产生影响。

标准物质核查的风险评估

- ◆ 符合性检查不应仅做普通的数量清点和标签核对，而应该采取相应的技术手段来证明实验室所寻求的采购服务和供给的质量不会影响的检测的结果，如通过仪器测试、化学反应等手段来得到质量评价的证据。
- ◆ 符合性检查的频次应根据标准物质本身的稳定性、标准物质使用频繁程度、检测参数的争议程度、标准物质保管环境性能等影响因素，经过风险评估确定需要进行核查的标准物质种类和核查方法。

常用的标准物质核查方法

- ◆ 有证标准物质可通过核对证书、浓度标识、有效期间等信息来进行核查。也可用新的有证标准物质的浓度与老有证标准物质进行比对来进行核查。日常标准物质核查的重点应是实验室经过稀释配制得到的标准储备液和标准工作液。
- ◆ 浓度核查：收集标准物质的首次测定数据（图谱、吸光值等），用后续的测试结果与之比较。误差值不应超过标准物质证书误差允许范围。
- ◆ 分解程度：用质谱、色谱、价态测定等设备分析，判定异构体产生和母体分解情况。
- ◆ 生物特性变异情况：标准菌株经过传代、生化反应鉴别判定。

参考文献

- ◆ CNAS-TRL-004:2017 《测量设备校准周期的确定和调整方法指南》
- ◆ APLAC TC 012 GUIDELINES FOR ACCEPTABILITY OF CHEMICAL REFERENCE MATERIALS AND COMMERCIAL CHEMICALS FOR CALIBRATION OF EQUIPMENT USED IN CHEMICAL TESTING

谢谢!



手机及微信号: **18117303859**;
个人网站: **www.gqyan.com**;
E-mail: **gqyan@vip.sina.com**