



CNAS-CL07-A003

医学参考测量实验室认可准则在代谢物和非肽激素 参考测量领域的应用说明

Guidance on the Application of Accreditation Criteria for Medical
Reference Laboratories in the Field of Reference Measurements of
Metabolites and non-peptide hormone

中国合格评定国家认可委员会

前 言

本文件根据代谢物类和非肽激素类参考测量的特点，对CNAS-CL01:2006《检测和校准实验室能力认可准则》相关条款进行说明和解释。运行此类参考测量程序的实验室申请CNAS医学参考测量实验室认可应同时满足CNAS-CL01、CNAS-CL07:2018《医学参考测量实验室认可准则》及本文件的要求。

本文件应与CNAS-CL01:2006和CNAS-CL07:2018同时使用。在结构编排上，本文件的章、节的条款号和名称均与CNAS-CL01:2006相一致，说明和解释的具体内容在对应条款后给出。

在检验医学领域，“参考测量”与“校准”在提供计量学服务层面的内涵是相同的。鉴于检验医学测量的特点，参考测量是医学计量学溯源的主要途径，依据行业惯例，此类实验室通常称为参考测量实验室。

在我国，“Reference Material”对应的术语可解释为参考物质或标准物质。本文件中，为符合行业特点和节约篇幅，统一使用“参考物质”表述。“有证参考物质”主要指附有由权威机构发布的文件，提供使用有效程序获得的具有不确定度和溯源性的一个或多个特性量值的参考物质。

本文件附录A为规范性附录《临床化学参考测量领域对质谱分析系统的性能要求》，附录的序号及内容与CNAS-CL01:2006附录不对应。

本文件代替：CNAS-CL59:2016。

本次为换版修订，相对于CNAS-CL59:2016，本次换版仅涉及文件编号和名称改变。

医学参考测量实验室认可准则

在代谢物和非肽激素参考测量领域的应用说明

1 范围

本文件规定了检验医学领域参考测量实验室（以下简称参考实验室）运行代谢物和非肽激素参考测量程序的专用要求。

本文件适用于使用色谱分析法、质谱分析法及其联用分析方法等以物质的量为被测量的参考测量程序，不适用于常规方法。

2 引用文件

下列文件对于本文件的应用不可缺少。对注明日期的引用文件，只采用所引用的版本；对没有注明日期的文件，采用最新的版本（包括任何的修订）。

CNAS-CL01:2006 《检测和校准实验室能力认可准则》

CNAS-CL01-G003:2018 《测量不确定度的要求》

CNAS-CL07:2018 《医学参考测量实验室认可准则》

GB/T 6041 《质谱分析方法通则》

GB/T 6682 《分析实验室用水规格和试验方法》

GB/T 19702 《体外诊断医疗器械—生物源性样本中量的测量—参考测量程序的说明》（ISO 15193, IDT）

ISO/IEC Guide 98-3 Uncertainty of measurement--Part 3: Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM)

Eurachem/CITAC. Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement (QUAM)

WS/T 403 《临床化学检验常规项目分析质量指标》

3 术语和定义

4 管理要求

4.1 组织

4.2 管理体系

4.3 文件控制

4.4 要求、标书和合同的评审

4.5 检测和校准的分包

4.5.1 由于工作量或持续性等原因需要将工作分包时，应分包给获得 CNAS 医学参考测量实验

室认可的分包方,且分包项目应在认可能力的范围之内。

4.6 服务和供应品的采购

4.7 服务客户

4.8 投诉

4.9 不符合检测和/或校准工作的控制

4.10 改进

4.11 纠正措施

4.12 预防措施

4.13 记录的控制

4.14 内部审核

4.15 管理评审

5 技术要求

5.1 总则

5.2 人员

5.2.1 本领域参考测量报告的授权签字人应具有相关专业硕士及以上学位或高级技术职称,具有 5 年以上的参考测量领域工作经验,熟悉相关的法规和技术文件。

关键测量人员应具有相关专业的本科及以上学历或中级及以上职称,且具有 3 年以上运行临床化学参考测量程序的工作经验。

5.2.2 实验室应对实验室工作人员进行相应的培训,并记录及评价这些培训活动的有效性。培训内容包括但不限于:

- a) 临床化学参考测量和相关仪器分析、化学分析的相关理论知识;
- b) 临床化学实验操作及相关仪器分析、化学分析操作的专项培训;
- c) 临床化学参考测量不确定度评估的培训;
- d) 有关生物和化学品安全与防护的培训。

5.2.4 实验室应保留提供计量学服务的所有相关实验室人员(包括签约人员)的技术档案。档案内容包括但不限于:工作人员的专业资格和授权范围的记录;工作人员的教育经历、培训、技能和工作经验的记录。

实验室应:

- a) 定期对工作人员进行周期性培训和能力评估,培训形式包括内部和外部;
- b) 保证符合要求的专用人员从事参考测量工作。

5.3 设施和环境条件

5.3.1 实验室应确保其环境条件和实验设施不会使测量结果无效,或对所要求的测量质量产生不良影响,包括但不限于:

- a) 实验室温度、湿度应满足所有测量仪器正常运行的要求;

- b) 除非有特别说明, 应使用 GB/T 6682 定义的一级实验用水;
- c) 保证能源动力的稳定性和可靠性, 使用电力能源的关键测量仪器应配备不间断及稳压电源;
- d) 保证各种相关辅助设备 (包括通风设备、冷却设备、加热设备、循环水设备、真空设备等) 工作正常, 满足关键测量仪器正常运行的要求;
- e) 对需要气体支持 (包括载气、各种辅助气) 的关键测量仪器, 应保证气体供应充足, 相关装置 (包括容器、气路、净化器及过滤器等) 应满足关键设备正常运行的要求;
- f) 适用时, 实验室应对光照敏感的测量采取有效的防护措施。

5.3.2 实验室应监测、控制和记录对测量结果有影响的环境条件和设备参数, 包括且不限于:

- a) 每日监测并记录实验室的温度和湿度并确保温、湿度符合参考测量程序正常运行的要求;
- b) 每日监测并记录关键冰箱内的温度;
- c) 定期监测实验用水的质量。

5.4 检测和校准方法及方法的确认

5.4.1 总则

实验室应按照 ISO15193 的要求表述参考测量程序并制定标准操作程序 (SOP)。实验室应严格执行已经确认的参考测量程序和标准操作程序, 未有特殊情况, 不得偏离。

5.4.2 方法的选择

运行代谢物和非肽激素参考测量程序的实验室, 应使用经国际或国家权威机构确认或推荐的参考方法, 包括国际检验医学溯源联合委员会 (JCTLM) 列表的参考方法、国家权威机构发布的国家标准和行业标准等。

a) 实验室应严格执行所选择的参考测量程序, 符合相关文件、规范或文献的所有技术细节和要求;

b) 适用时, 当实验室修改采用所选择参考测量程序时 (如改变部分操作程序, 改变某些设备或试剂的规格或生产商等), 应对其使用方法的性能进行确认, 确保满足预期用途的要求;

5.4.5 方法的确认

5.4.5.3 用于参考测量的方法性能应经过确认, 确认的手段应包括但不限于:

a) 使用参考标准或参考物质进行校准, 应优先选择国际或国家有证参考物质, 并明确其溯源性;

b) 对影响方法性能的因素作系统性评估, 包括方法特异性、精密度、检测限和正确度等;

c) 与其他参考测量过程所得的结果进行比较。方式包括方法间比对和 (或) 使用参考物质进行正确度验证等。应优先选择经国际或国家权威机构确认或推荐的参考方法作为比对方法。不得使用与校准物质相同的参考物质用于正确度验证;

d) 参加国际或国内权威机构组织的实验室间比对;

e) 根据对方法的理论原理和实践经验的科学理解, 对所得结果的不确定度进行评定。

5.4.6 测量不确定度的评定

5.4.6.2 实验室应依据 GUM、QUAM、CNAS-CL01-G003 等文件的要求制定不确定度评定程序并予以实施。测量结果不确定度评定的严密程度应满足预期用途的要求，且符合 WS/T 403《临床生化重要常规检验项目分析质量要求》中关于参考方法质量指标的规定。

5.5 设备

5.5.1 实验室应保证运行参考测量程序的所有关键设备处于实验室的完全控制下，且满足本文件对关键测量设备的技术要求。关键测量设备包括但不限于：

- a) 用于直接测量物质的量和（或）其相关特征量的所有分析仪器及其附属（辅助）设备；
- b) 分析天平；
- c) 移液管、容量瓶、稀释/分液器等所有校准溶液配制过程中使用的设备。

当实验室也进行常规测量工作时，运行参考测量所需的所有关键设备应独立于常规测量系统，并实施专门的管理。

5.5.2 对结果有重要影响的关键测量设备，应针对关键量或值制定校准计划。关键测量设备的计量学等级或不确定度应符合参考测量方法规定的技术要求。

对以质谱分析系统其附属（辅助）设备为关键测量设备的方法，应满足 GB/T 6041-2002《质谱分析方法通则》和本文件附录 A 的技术要求。

对于检测结果可能产生影响的设备或试剂，应在测量标准操作程序中对其型号、规格和生产商等予以规定。应保证所规定设备和试剂的质量和性能的稳定性。

适用时，这些设备或试剂包括但不限于：

- a) 液相色谱柱、毛细管色谱柱等色谱设备；
- b) 内标或同位素内标；
- c) 固相萃取柱、层析柱等样品前处理过程中使用的设备；
- d) 提取溶剂、衍生试剂、内切酶等样品前处理过程中使用的试剂；

5.6 测量溯源性

5.6.2 特定要求

5.6.2.1 校准

5.6.2.1.1 实验室应证明其测量结果可以按照 ISO 17511 的要求，通过不间断的比较链溯源至国际单位制（SI）。应使用符合预期用途要求的参考物质作为校准物质。

5.6.3 参考标准和参考物质

5.6.3.2 参考物质

应选择一级有证参考物质用于参考测量程序校准的参考物质；对于没有相应有证参考物质的测量项目，可以选择当前最高计量学等级的参考物质作为校准物质，但使用前需经过适当地验证，如进行认定值验证或参加参考方法实验室间比对等。

参考物质、校准溶液等的配制程序应符合其预期用途的要求。配制过程中使用的关键设备应符合相关条款的要求。

5.7 抽样

5.8 检测和校准物品（样品）的处置

5.9 检测和校准结果质量的保证

5.9.1 实验室应有明确的质量控制程序以监控测量的有效性。质量控制程序应包括但不限于：

a) 使用参考物质进行监控，开展内部质量控制。应对每一次参考测量都进行内部质量控制。实验室应证明参考测量的结果符合允许的范围或目标不确定度。不得使用与校准物质相同的参考物质用于正确度质控。

b) 持续参加国际或国内权威机构组织的实验室比对活动或能力验证计划，以保证和证明其参考测量能力。当实验室申请认可时，对采用相同测量原理（如同位素稀释质谱法）的参考测量程序，每年应至少参加同类检测项目（如代谢物底物类、非肽激素类）的实验室间比对或能力验证计划一次，且对每一个申请认可的检测项目，三年内应至少参加实验室间比对或能力验证计划一次。

c) 进行重复测量，并评估重复测量的不确定度。

d) 必要时，实验室应建立适当的评估计划及措施，考察基质效应对测量结果及其应用的影响。

5.10 结果报告

附录 A

临床化学参考测量领域对质谱分析系统的性能要求

(规范性附录)

A.1 质谱分析系统的构成

质谱系统分析系统应包括色谱系统（对色谱质谱联用系统）、离子源、质量分析器、检测器和数据处理系统等。目前用于临床化学参考测量的质谱质量分析器类型主要为四级杆或磁质谱。

A.2 质谱分析系统的技术要求

A.2.1 基本要求

A.2.1.1 仪器名称、型号、生产商及仪器编号等标识清楚，并附使用说明书、验收报告、维护记录、使用记录。

A.2.1.2 质谱主机及其附属（辅助）设备（包括色谱系统、真空系统、气路系统、水冷却系统、数据分析系统、计算机控制等）各部分应功能完整，运作正常。

A.2.1.3 仪器系统的联接应正确无误，接触良好，运行无异常噪音。气路系统应可靠密封，没有泄漏。

A.2.1.4 质谱分析系统的真空度、质量轴精度、分辨率、灵敏度等参数应符合正常工作的要求。应定期对质谱的质量轴进行稳定性核查和校准。

A.2.2 特殊要求

A.2.2.1 运行参考测量程序前应对质谱仪进行核查，包括但不限于：

- a) 质谱主机及其附属（辅助）设备各部分运行正常；
- b) 最近 3 个月内进行过质量校准（调谐）并合格。若重新开机（启动）或上一次质量校准（调谐）时间与测量时间超过 3 个月，应校准至合格；
- c) 真空度达到正常工作要求的范围。所需辅助气体纯度符合要求、供应充足、气路通畅。

A.2.2.2 适用时，分析前应对色谱仪进行核查，包括但不限于：

- a) 色谱柱的性能，包括柱效、色谱峰峰形的对称性、柱压等；必要时应对色谱柱进行冲洗（液相色谱）或老化（气相色谱）；
- b) 色谱流动相（或载气）的流速、各组分的组成、比例运行正确；

A.2.3 根据照客户和协议的要求，保留和提供相关的质谱分析数据记录，包括仪器参数设置、色谱图、质谱图、积分参数、积分图等。