

# 检验检测机构化学试剂 QC 实验室的关键要素分析

马丽颖, 张陈祎, 郭亚新, 邹健 (中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

**摘要** 目的: 验证实验试剂的质量, 为检验工作选择符合要求的化学试剂提供数据依据。方法: 对 QC 实验室成立以来已完成的 2 批常用化学试剂的检测情况进行总结, 并对样品、人员、仪器设备、实验材料、方法标准、环境等 6 个控制要素进行分析。结果与结论: 检验检测机构所使用的实验材料品质, 是影响其工作结果的重要因素, 建立质量控制实验室 (QC 实验室) 并进行化学试剂质量控制具有重要意义, 便于筛选合格供应商, 指导并规范实验用试剂及耗材的采购, 从而进一步满足食品药品各项检验检测工作的需要, 确保检验检测数据与结论的公正性、有效性。

**关键词:** 化学试剂; 质量控制实验室; 样品; 人员; 仪器设备; 实验材料; 方法; 环境

中图分类号: H083; R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2017)08-0904-06

doi:10.16153/j.1002-7777.2017.08.012

## On the Key Points of Chemical Reagent QC Laboratory in Testing and Inspection Institutions

Ma Liying, Zhang Chenyi, Guo Yaxin, Zou Jian (National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

**Abstract Objective:** To verify the quality of chemical reagents, and provide the data for testing work to choose requested chemical reagents. **Methods:** The completed detection processes of 2 batches of the commonly used reagents were summarized, and then six control elements, the sample, the personnel, the instrument, the experimental material, the method standard, and the experimental environment, were analyzed. **Results and conclusion:** The quality level of chemical reagent is an important factor influencing the outcomes of work in testing and inspection institutions. It is of great significance to set up a quality control laboratory (QC lab) and conduct quality control of chemical reagents, which facilitates the screening of qualified suppliers, provides guidance and specification for the purchase of experimental reagents and consumables, fulfills the food and drug inspection and detection tasks, and ensures the impartiality and validity of the detection data and results.

**Keywords:** chemical reagents; quality control laboratory; sample; personnel; instrument; experimental material; method; environment

中国食品药品检定研究院 (以下简称“中检院”) 作为国家食品药品监督管理总局的直属单位, 承担着食品药品领域的各项检验检测工作, 其所使用实验材料的品质是影响工作结果的重要因素

之一。近几年来, 中检院完成了实验材料从分散采购到集中采购的转变, 在实验材料的供应及控制方面取得了显著成果。为了验证所购实验试剂的质量, 为检验工作选择符合要求的化学试剂提供数据

依据,建立质量控制实验室(QC实验室)并进行化学试剂的质量控制势在必行。

## 1 化学试剂质量控制的关键要素

为保证检验检测结果准确可靠,本文从以下几个质量控制关键要素着手,讨论实验用化学试剂质量控制工作中应注意的问题。

### 1.1 样品

样品的质量控制主要体现在接收、抽样、编号、流转、留样、处置这6个环节。

样品的相关理化分析结果必须能够体现出该类供应品的质量水平。这就要求样品在接收、抽样和编号环节做到独立、公正。1)独立:即样品在被编制唯一性检品号成为备检品之前,技术科应完成接收抽样,采用随机抽样法,对每瓶从小到大依次编号,将编号输入excel表,每个编号生成伪随机数,按照伪随机数从大到小排序,最大伪随机数所对应的编号,即是抽中的样品。储存的样品进行唯一标识编号,还要注意与样品流转隔离开。样品在核对并记录信息后,对来源信息进行加密,以防止人为因素影响检品的检测结果。2)公正:即在抽样环节严格遵循随机抽取原则,按程序执行,防止因为抽样方法不科学、不具代表性而影响最终检测结果的公正性。样品在接收、抽样后,建立并粘贴唯一性标识,即检品编号,以保持样品识别的唯一性和可溯源性。在样品的整个生命周期中,应根据所处试验状态加贴状态标签,一般分为:备检、合格、不合格、留样。

在流转过程中,应对检品的唯一性标识、状态标识进行保护,防止检品间混淆。还应在各流转环节对备检检品的品质进行防护,包括储存环境的控制和其他非检验性损坏、丢失的预防。随着检品所处试验状态的改变,应及时更新状态标识,以便于分类管理。凡进行移交与接收的检品,应做好交接记录并归档,以便检品在生命终止前发生问题时排查可疑环节,进行应对处理。

留样是检测实验室的实物档案,也是监控实验室检测结果的有效内控物质<sup>[1]</sup>,一般在抽样环节现场签封、盖章;剩余检品在检验完毕时由检验人签封留样<sup>[2]</sup>。要注意留样环境和留样记录的管理。留样环境要针对具体样品特性分类、分区控制,除了常规避光、通风、控温、控湿、防尘、防虫等控制手段外;还应考虑样品的理化性质,分类存放。

留样记录不但要包括样品的留样台账、温湿度控制记录、留样的启封使用记录;还应具有环境控制所用仪器设备的计量、期间核查、校验记录、使用与维护等信息。

当留样期满,样品的生命周期结束时,由留样管理员记录销毁样品的编号、数量、处理原因、处理时间等信息,统一交由有资质的试剂处理公司统一处理,以保持样品的可溯源性<sup>[2]</sup>。

### 1.2 人员

人员是否具有检验检测资质、是否能规范操作,是化学试剂质量控制中不可忽视的问题。检验检测资质一般通过对技术人员进行岗前培训以及上岗考核获得;但是,其并不是一旦获得便可束之高阁的能力证明。资质的保持体现在技术人员应定期参加在岗培训,不断更新检验检测理念、技术,保证检验检测能力的连续性和稳定性。另外,当发生转岗后,人员亦应及时重新培训、考核,获得与新岗位相应的资质。

人员应严格按照操作规范开展检验检测活动,并重视操作细节。例如,检品称量前需做好准备工作,天平提前预热稳定,天平室的温度、湿度须达到要求;称量时,人员应带手套操作;试剂配制过程中使用容量瓶溶解、定容时,须先清洗瓶口,然后加一半体积的溶剂再塞紧瓶口,平摇;对于溶解放热的情况须待溶液冷却后再定容;使用移液管前,检查移液管是否完好,移液前先润洗3次,整个过程注意保持移液管垂直,在调整过量溶液至移液管刻度线之前须用滤纸擦干移液管外壁,并靠壁垂直放液,待停顿15秒后结束移液操作,等等。总之,为保证最终检测结果可靠有效,应对人员的检验检测操作加以规范并注意总结经验。

### 1.3 仪器设备

仪器设备的质量管理贯穿于购置、安装验收、性能验证、使用、维护、处置等完整的使用寿命。其管理的最终目标是保证设备测量结果的准确性、可信性。其中又以性能验证为工作重点。

性能验证主要有校准、核查、期间核查和量值溯源。性能验证要求对实验室用于检测、验证和校准的每台仪器设备或其他装置能否按照用户确定的性能指标运行进行确认,以保证设备的准确性<sup>[3-4]</sup>。性能验证一般在安装验收完成之后有序地、周期性地地进行,用来证明设备系统在正常运行

条件下都可以稳定地达到标准要求。

除强制检定仪器须由法定计量检定机构检定和校验外,非强制性仪器也应由具备检定校准资质的人员进行校准。应特别注意,性能确认的对象除了仪器设备外还应包括常用玻璃量器。在时间方面,校准或核查须在仪器设备安装后、每次使用前、仪器设备维修后、恢复使用前进行;期间核查则在校准有效期间按需进行。在目的方面,校准主要注重设备的准确性;而核查与期间核查则注重设备的稳定性。此外,在使用校准产生的一组修正因子时,应以最新、最近期的校准结果为准处理数据。

量值溯源是指自下而上通过不间断的校准而构成的溯源体系,检测实验室仪器设备的量值溯源是通过校准和检定来实现的<sup>[5]</sup>。强制检定仪器须由法定计量检定机构检定;非强制性检定仪器依据国家规定的检定规程或校准规范溯源。此外,使用自有设施和测量标准在实验室内部实施的、校准结果仅用于内部需要的校准活动,也应按要求实现量值溯源。其中,对结果有重要影响的仪器的关键量或值,须定时校准。例如温度计,除了测量范围的计量外,还应对使用时关键温度点的精确度进行校验。

#### 1.4 实验材料

根据CNAS-CL01《检测和校准实验室能力认可准则》4.6条款关于服务和供应品的采购:“实验室应确保所购买的、影响检测和/或校准质量的供应品、试剂盒消耗材料,只有在经检查或以其他方式验证了符合有关检测和/或校准方法中规定的标准规范或要求之后才投入使用”的要求,制定了严格的供应商评价、采购和试剂检测流程。

1) 供应商评价流程:包括发布供应商征集公告、报名供应商资质审核、供试品试用、使用情况调查、供应商现场审核、评价小组审议评价、形成合格供应商名录、定期或不定期对供应商进行现场检查。通过整个评价流程,保证供应商提供合格的实验材料;同时,对进入合格名录的供应商进行动态管理,实行淘汰制。

2) 实验材料采购流程:采购实现了信息化流程,即使用部门申请人登录采购软件填写采购申请,依据单位内部财务管理制度和采购金额的额度,由部门不同级别负责人签字确认后,采购申请

单提交至实验材料集中采购部门;集中采购部门负责人确认后,采购申请单流转至采购员,依据采购金额额度分别采取直接采购、签订合同采购、招标采购等模式实施采购。采购流程实行部门负责人责任制,确保整个采购过程符合相关准则和廉政要求;同时,信息化管理实现了采购材料的唯一标识性和可溯源性,保证采购的实验材料从源头上符合检测需求。

3) 实验材料验收流程:采购的实验材料经不拆包装检查验收后,由QC实验室根据检测计划进行抽样检测验证。由于本实验室的工作目标是对各检定所实验材料的质量水平进行考证,故在目标试剂的各项指标检测时须一一排除辅助检测用试剂、标准物质带来的影响。这对辅助检测用试剂、标准物质的储存、使用提出了要求。一般原则为:除单位组织的大宗采购外,考虑物资存储空间有限,使用部门应根据实际需求随时使用随时采购,减少储存;集中采购部门给使用部门配送实验材料时,需要使用部门填写配送单,确保实验材料的唯一标识,方便质量溯源;需要在采购部门存储的试剂等实验材料,必须严格按照规定控制存储的温度、湿度、光照等存储条件,确保实验材料持续符合相关检测要求。另外,实验用水也应作为特殊试剂进行检测、控制。例如,国标法检测试剂的吸光度时需要一级水作为参比溶液;而一般溶液的配制通常使用三级水。所以,应注意这两种等级的实验用水不可混用。还有,试剂含量测定时使用的标准滴定液也应按照规定程序进行配制、标定,并定期进行标准溶液的期间核查。

2015年中检院为验证实验材料集中采购的供应品质量,组织QC实验室完成了2个品种4个批次的化学试剂检测工作。详见表1、表2。

通过对检测数据进行分析发现,集中采购部门采购的实验试剂符合相关标准要求和单位的检测需求。根据检测结果,建立了实验材料质量控制数据库,分为两部分内容:1) 实验材料使用前质量控制数据库。类似甲醇、乙腈等应用广、质量要求高的试剂,按季度分批次进行随机抽样检测,检测报告及时上传至实验材料集中采购平台,便于检测科室查询参考。2) 实验材料使用后质量控制数据库。例如,基因检测用试剂盒等生物类实验材料,需要使用科室根据使用结果填写反馈报告,根据反

表1 甲醇检测结果

批号	检测项目	化学描述及单位	标准规定	检测结果
135517	吸光度	205nm	≤ 1.00	0.879
		210nm	≤ 0.60	0.501
		220nm	≤ 0.30	0.265
		230nm	≤ 0.15	0.140
		240nm	≤ 0.05	0.047
		260nm	≤ 0.01	0.009
	含量	质量分数, %	≥ 99.9	99.9989
	密度	$\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	0.791~0.793	0.792
	色度	黑曾单位	≤ 10	< 10
	与水混合实验	溶液应澄清	合格	合格
	蒸发残渣	质量分数, %	≤ 0.0005	0.00013
	水分	质量分数, %	≤ 0.05	0.02
	酸度	$\text{mmol} \cdot \text{g}^{-1}$	≤ 0.0004	0.0002
	碱度	$\text{mmol} \cdot \text{g}^{-1}$	≤ 0.00008	0.00005
144249	吸光度	205nm	≤ 1.00	0.841
		210nm	≤ 0.60	0.466
		220nm	≤ 0.30	0.224
		230nm	≤ 0.15	0.105
		240nm	≤ 0.05	0.045
		260nm	≤ 0.01	0.005
	含量	质量分数, %	≥ 99.9	99.9974
	密度	$\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	0.791~0.793	0.792
	色度	黑曾单位	≤ 10	< 10
	与水混合实验	溶液应澄清	合格	合格
	蒸发残渣	质量分数, %	≤ 0.0005	0.00008
	水分	质量分数, %	≤ 0.05	0.02
	酸度	$\text{mmol} \cdot \text{g}^{-1}$	≤ 0.0004	0.0002
	碱度	$\text{mmol} \cdot \text{g}^{-1}$	≤ 0.00008	0.00002

表2 乙腈检测结果

批号	检测项目	化学描述及单位	标准规定	检测结果
140149	吸光度	190nm	≤ 1.00	0.432
		200nm	≤ 0.05	0.018
		210nm	≤ 0.04	0.016
		220nm	≤ 0.03	0.015
		230nm	≤ 0.01	0.009
		240nm	≤ 0.01	0.008
		254nm	≤ 0.01	0.003
	含量	质量分数,%	≥ 99.9	99.9898
	密度	$\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	0.781~0.784	0.783
	色度	黑曾单位	≤ 10	< 10
	蒸发残渣	质量分数,%	≤ 0.0005	0.00023
	水分	质量分数,%	≤ 0.05	0.007
	酸度	$\text{mmoL} \cdot \text{g}^{-1}$	≤ 0.0005	0.0004
	碱度	$\text{mmoL} \cdot \text{g}^{-1}$	≤ 0.0002	0.0001
141221	吸光度	190nm	≤ 1.00	0.470
		200nm	≤ 0.05	0.022
		210nm	≤ 0.04	0.016
		220nm	≤ 0.03	0.010
		230nm	≤ 0.01	0.006
		240nm	≤ 0.01	0.004
		254nm	≤ 0.01	0.002
	含量	质量分数,%	≥ 99.9	99.9846
	密度	$\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	0.781~0.784	0.782
	色度	黑曾单位	≤ 10	< 10
	蒸发残渣	质量分数,%	≤ 0.0005	0.00012
	水分	质量分数,%	≤ 0.05	0.015
	酸度	$\text{mmoL} \cdot \text{g}^{-1}$	≤ 0.0005	0.0002
	碱度	$\text{mmoL} \cdot \text{g}^{-1}$	≤ 0.0002	0.00001

馈报告统计实验材料的质量数据, 相关结果形成报告及时上传至实验材料集中采购平台并同时反馈给供应商; 如有不合格报告立刻启动停用程序, 及时更换供应商, 确保检测工作正常有序。

### 1.5 方法

选择检测方法时要考虑能够满足科室检测要求并适用的方法, 优先选择国际、区域或国家标准发布的方法, 如依据《中国药典》2015年版第四部的要求, 甲醇和乙腈应为色谱纯, 所以在选择检测方法时应符合国家标准的相关要求, 检测结果应符合行业标准的相关要求。也可选用知名技术组织或科学书籍和期刊公布的方法<sup>[6]</sup>。在无法选用上述方法时, 可从设备生产商制定的方法、实验室制定或采用的方法、客户制定的方法中选择。需要引起注意的是, 实验室应有专人对使用标准的最新版本进行管理, 及时关注标准的更新动向, 保证检测选用的标准现行有效。总之, 正确选择检测方法能规范检测工作, 减少检测工作的随意性<sup>[7]</sup>。

方法确认的目的是证明检测方法适用于被测样品, 且实验室具备方法开展所要求的人员、设备、环境、标准物质等条件, 能够重现标准方法并得到满意结果<sup>[8-10]</sup>。这也是开展检测活动前必须做的一项工作。

### 1.6 环境

实验材料检测实验室还应对环境进行监控, 因为实验室环境会对样品的储存、仪器设备的运行、检测的过程造成影响。

样品的储存包括样品检测过程中的临时存放和留样储存, 应对温湿度、通风情况、光照度等因素进行控制, 存放时按性质类别实行分区管理。例如, 甲醇全检时, 一般检测时间为1周, 若不做好存放环境控制, 甲醇开瓶后在湿度较大的环境中易吸水, 将影响其水分含量的测量结果。

环境对仪器设备的运行也有较大影响。比如, 天平运行过程中除了受温湿度、空气中灰尘影响以外, 还应防静电电荷, 远离磁干扰源和震动源。另外, 对环境要求不一样的设备还应分开存放, 以满足运行环境与设备要求的一致。

环境因素对检测过程的影响也不容忽视。例如, 进行化学分析滴定试剂含量时应注意环境温度的控制, 尽量防止滴定过程中温度变化较大的情况。还要对环境温度进行记录, 以便使用不同温度下标

准滴定溶液的体积补正值进行分析结果的修正。使用见光易分解的高锰酸钾标准滴定溶液时, 应注意避免滴定环境照度过强。

## 2 小结

在样品、人员、仪器设备、实验材料、方法标准、环境这6个方面进行控制, 可以完善食品药品检验系统供应品质量验收制度, 便于筛选合格供应商, 指导并规范实验用试剂及耗材的采购, 从而进一步满足食药检各项检验检测工作的需要, 确保检验检测数据与结论的公正性、有效性。

对检验检测机构所用实验试剂进行质量控制, 是保证食药检工作准确可信的一个必要环节。

### 参考文献:

- [1] 王卓. 严格执行留样管理制度以确保检验报告准确有效[J]. 中国实用医药, 2014, 9(25): 270-271.
- [2] 肖羽, 曾文珊. 药品检验所检品管理问题探讨[J]. 中国药事, 2015, 10(29): 1036-1040.
- [3] 王冠杰, 田利, 项新华, 等. WHO药品预认证中仪器设备管理经验总结[J]. 中国医药导报, 2013, 10(2): 156-157.
- [4] 王冠杰, 田利, 祁景琨, 等. 国内药品检测用仪器设备系统化管理模式的完善与应用[J]. 中国药学杂志, 2012, 47(21): 1773-1774.
- [5] 孙英, 吕孝丽, 刘渭萍, 等. 检测实验室仪器设备量值溯源的探讨[J]. 辽宁化工, 2005, 34(7): 321-322.
- [6] CNAS-CL01: 2006《检验和校准实验室能力认可准则》[S]. 2006.
- [7] 张成, 杨海燕, 陈卓玥. 浅析影响医疗器械检验机构检测数据准确性的几种因素[J]. 中国医疗器械信息, 2015, (12): 62-75.
- [8] U.S.FDA-Guidance for Industry: Analytical Procedures and Methods Validation: Chemistry, Manufacturing, and Controls and Documentation[S]. 2000.
- [9] ISO/IEC 17025, General Requirements for the Competence of Testing and Calibration Laboratories[S]. 2005.
- [10] 许明哲, 黄宝斌, 杨青云, 等. 分析方法确认内容简介[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(1): 183-189.

(收稿日期 2016年10月17日 编辑 王萍)