

# 中华人民共和国卫生行业标准

WS/T 253—2005

---

## 体外诊断医学器具——生物源 样品中量的测量—— 参考物质的描述

*In vitro* diagnostic medical devices—Measurement of  
quantities in samples of biological origin—Description of  
reference materials

(ISO 15194:2003, IDT)

2005-06-16 发布

2005-12-01 实施

---



中华人民共和国卫生部 发布

## 目 次

前言 .....	III
ISO 前言 .....	V
CEN 前言 .....	VI
引言 .....	IX
1 范围 .....	1
2 引用标准 .....	1
3 术语和定义 .....	1
4 参考物质的分类和命名 .....	2
5 参考物质的描述 .....	4
6 标签 .....	9
7 证书 .....	9
8 包装插页 .....	10
附录 A (资料性附录) 具有非量特性的物质 .....	11
附录 B (资料性附录) 参考书目 .....	12

## 前 言

本标准等同采用 ISO 15194:2003 体外诊断医疗器具——生物源性样本中量的测量——参考物质的描述(英文版)。

由于中文表达的需要,本标准对原标准少数语言格式做必要改动,对某些直接出现的缩写做必要说明。

本标准的附录 A 和 B 为资料性附录。

本标准由卫生部提出。

本标准起草单位:卫生部临床检验中心。

本标准主要起草人:陈文祥、申子瑜、郭健、杨振华。

本标准由卫生部负责解释。

## ISO 前言

ISO(国际标准化组织)是一个世界范围的国家标准机构(ISO 成员机构)联盟。国际标准的编制工作通常由 ISO 的技术委员会完成。对已成立技术委员会的学科有兴趣的成员机构有权参加该技术委员会。与 ISO 有协作的政府和非政府国际组织也参加此工作。ISO 在电工标准化所有领域与国际电工委员会(IEC)密切合作。

国际标准按 ISO/IEC 指令第三部分的规定起草。

各技术委员会的主要任务是编制国际标准。技术委员会采用的国际标准草案送往各成员机构传阅投票,作为国际标准出版需得到至少 75%投票机构的同意。

已注意到有些国际标准内容可能与某些专利权有关,ISO 不负责对任何或所有这些专利权进行说明。

国际标准 ISO 15194 由欧洲标准化委员会(CEN)编制(作为 EN 12287:1998),被 ISO/TC212(临床实验室检验和体外诊断检验系统)技术委员会通过特别“快速通道程序”采用,并得到 ISO 成员机构的批准。

为了国际化的目的,EN 12287:1998 中的关于满足欧洲理事会指令的附录 ZA 已被删去。

## CEN 前言

本欧洲标准由 CEN/TC 140“体外诊断医学器具”技术委员会编制,该技术委员会的秘书处设在德国标准化研究所(DIN)。国际临床化学与检验医学联合会(IFCC)和欧洲检验医学联合会(ECLM)为编制工作提供了帮助。

本欧洲标准应最迟在 1999 年 12 月前,通过出版等同文字或正式许可的方式,成为国家标准。与本标准有抵触的国家标准应最迟在 1999 年 12 月前撤出。

本欧洲标准是 CEN 在欧洲委员会和欧洲自由贸易协会的要求下编制的,它支持欧洲指令的基本要求。

本标准与欧洲指令的关系,见提示的附录 ZA,它是本标准的必要组成部分。

本欧洲标准基于 ISO 导则 31“参考物质证书的内容”。将来的欧洲标准“生物源样品中量的测量——参考测量程序的描述”对测量程序提出要求,以保证用这些程序为参考物质定的值可靠并以有用的方式表述。

附录 A 和 B 仅作为信息提供。

根据 CEN/CENELEC(欧洲电工标准化委员会)内部规定,下列国家的标准组织保证实施本欧洲标准:奥地利、比利时、捷克共和国、丹麦、芬兰、法国、德国、希腊、冰岛、爱尔兰、意大利、卢森堡、荷兰、挪威、葡萄牙、西班牙、瑞典、瑞士和英国。

## 引 言

在科学、技术和常规服务工作中,为了获得有用且可靠的测量结果,必须有参考测量系统做支持,以使其具有可比性并且可溯源至最高计量学水平的测量标准。

用于获得这种跨时间、空间和不同测量程序的溯源性的物质即参考物质。一个给定的参考物质有一个支持性文件,内容包括物质描述、测量结果、使用说明、稳定性资料和贮存条件等。本标准规定了此支持性文件的内容和格式。

参考物质用于下述三种主要用途之一:

- a) 校准一个测量系统的示值或另一种参考物质的值;
- b) 验证或控制一个实验室或一组实验室的测量值的正确性;
- c) 评价一个新的测量程序的性能。

可接受的参考物质赋值的最大测量不确定度取决于对其适用测量程序的测量结果的要求。

参考物质的正确使用有赖于参考物质说明,所以有必要对参考物质的说明性文件进行规定。

## 体外诊断医学器具——生物源样品中 量的测量——参考物质的描述

### 1 范围

本标准规定了参考物质的描述要求和格式。适用于较高级计量学水平的参考物质,这些参考物质可以被分类为一级测量标准和二级测量标准,其作用是作为参考测量程序的校准品或质控物质。本标准不适用于作为体外诊断测量系统部分的参考物质。

本标准也就如何收集基础数据以确定数值及如何出具赋值做出说明。本标准还规定了证书格式。本标准不适用于参考物质的生产。

### 2 引用标准

本标准包含注日期和未注日期的源自其他出版标准的引用条款。它们被引用在本标准条文的合适位置,这些出版标准列于下文。对于注日期的引用文件,其随后的修正或修订只能在本标准进行修正或修订时合入本标准。对于不注日期的引用文件,其最新版本适用于本标准。

EN 375:1992,体外诊断系统——专业使用的体外诊断试剂标签的要求。

ISO 31:1992,量和单位。

### 3 术语和定义

本标准使用国际计量学基本和通用术语词汇(VIM)中的术语和定义及下列术语和定义(3.1和3.2引自VIM):

#### 3.1 一级测量标准 primary measurement standard

指定的或公认的具有最高级计量学特性,其值不参照相同量的其他标准而被承认的标准[VIM 6.5]

注1:一级标准的概念对于基础量和导出量同样有效。

注2:为一致起见,本术语中包括了“测量”一词。

注3:测量标准包括参考物质。

#### 3.2 二级测量标准 secondary measurement standard

其值是通过与相同量的一级标准相比较而确定的标准[VIM 6.4]

注1:为一致起见,本术语中包括了“测量”一词。

注2:测量标准包括参考物质。

#### 3.3 (某一物质系统的)基质 matrix(of a material system)

一个物质系统中除被分析物之外的所有成分。

#### 3.4 基质效应 matrix effect

独立于被分析物质的存在,样品特性对测量从而对可测量的值的影响

注1:一个明确的基质效应原因即为一个影响量。

注2:某个基质效应依赖于测量程序中所描述的详细测量步骤。

例:样本粘度可能会影响血浆钠离子物质质量浓度的火焰发射光度法测量。

#### 3.5 物质的替换性

一种物质的能力,用一组指定的测量相同量的测量程序测量该物质时,各测量程序所产生的测量结

果间的数学关系,与用这些相同程序测量其他相关类型物质的结果间的数学关系期望值相同。

注:对于用于校准生物样本测量程序的参考物质,“其他相关类型物质”包括较大数目的健康和相关病患个体的样本。

### 3.6 报告

给出参考物质详细信息的文件,作为证书或包装插页内容的补充。

注:这些信息可以包括参考物质制备,测量方法,影响正确性的因素,结果的统计处理和建立溯源性的方法。

## 4 参考物质的分类和命名

### 4.1 参考物质的特性描述

每个参考物质都有一定特性,每种特性都应以下述格式进行描述:

- a) 系统(即物质本身);
- b) 所有相关成分;及
- c) 量类(普通意义的量)。

如果特性是可以测量的量,它应该有一个值,等于:

- d) 一个数字值乘以
- e) 一个测量单位。

例:有证参考物质(BCR; CRM 303)——钙(II); 质量浓度(重组后),  $c = 2.472 \text{ mmol/L}$  ( $U = 0.019 \text{ mmol/L}$ ;  $k=2$ ), 此处  $U$  指包含因子为  $k$  的扩展不确定度。

### 4.2 系统

#### 4.2.1 功能

参考物质应具有下列功能之一:

- a) 校准物质(校准品):用于确定某指定测量程序的校准函数(校准后的此测量程序可以再用于校准另一个参考物质);或
- b) 质控物质:用于评价一个或一组实验室的已有的或新建的测量程序的分析正确性或测量不确定度。

在一个实验室的一个测量系统中,一个参考物质只能行使上述功能的一种,且需以为校准物质(校准品)或质控物质指明其功能。

#### 4.2.2 应用和权限

系统的应用和权限应包括如下几个方面:

- a) 地理范围,如国际的,地区的,国家的,地方的;
- b) 负责机构,如权威机构,学术机构,公司或实验室;
- c) 适用时,特性的证明。

注:b)项中负责机构的例子包括世界卫生组织(WHO),欧洲委员会的标准、测量与检测计划署,国家级参考学术机构,独立的参考物质生产者或医院的专业实验室。在c)项中,某些值可能必须通过鉴定,如通过欧洲委员会的标准、测量与检测计划署或美国国家标准技术研究所(NIST)的鉴定。其他值可作为信息提供。

#### 4.2.3 较高级别参考物质在参考测量系统中的等级位置

某给定量的较高级别的测量标准应按它们在参考测量系统中的位置进行如下分类:

- a) 一级测量标准(见 3.1)
- b) 二级测量标准(见 3.2)

#### 4.2.4 识别码

应给参考物质指定一个识别码,如果可能应包括批号。

#### 4.2.5 参考物质的特征

应从以下方面描述参考物质的特征:



- a) 起始物质的来源和性质:无机的、有机的、合成的、天然的,或指明物种的生物生物材料,如人、猪。
- b) 基质:  
—简单的,参考物质由明确定义的介质中的纯物质成分组成;  
—复杂的,成分存在于部分已知的介质中,如稳定化的血液或血清。
- c) 参考物质中被分析物的物理状态:溶液,胶体或悬液。
- d) 参考物质的物理状态:固体,液体或气体。
- e) 均质性和相:对参考物质均质性的描述,说明参考物质是一个相,还是多个均质或不均质相的组合,如血液可看作是一个均质血浆相和一个不均质细胞相的组合。

#### 4.3 成分

应按国际公认的命名法对各成分进行命名,包括任何必要的标识,如元素组成,相对分子质量或摩尔质量,氧化状态,多态情况,酶的 EC 号等。

例如:脂肪族羧酸盐( $C_{10}$ 到 $C_{26}$ ,非酯化型),纤维蛋白原(340 000),铁(II+III),乳酸脱氢酶(E. C. 1. 1. 1. 27)同工酶 1,碱性成纤维细胞生长因子(人,重组 DNA)。

#### 4.4 量类(普通意义的量)

应指明量类(普通意义的量),例如质量,物质量,分数,物质浓度等。如果成分和系统不能以简单的关系说明,则应指明测量程序。

注 1:“普通意义的量”是 VIM 术语,IFCC、IUPAC 一直称之为“量类”。

注 2:ISO 31、IFCC 和 IUPAC 的出版物中给出了“量类”(普通意义的量)的适当名称和符号。

#### 4.5 数字值

应选择结果的有效数字位数,如果不确定度的有效数字位数是 1,则应使测量不确定度与结果的末位对齐;如是 2,则与末两位对齐。如果在小数点任一侧的数位多于 4,则应从小数点开始,向左或向右每 3 位数为—组以空格分开。

#### 4.6 测量单位

只要可能,所选择的单位应是 SI 单位或其他的法定单位。

注:WHO 定义了一些系统外单位,称为国际单位(IU)。

#### 4.7 系统名称和通俗名称的结构

系统名称和值应包含 4.2 至 4.6 中的要素,并且应按 4.1 的格式给出。

例 1:校准/控制用—级参考物质(WHO IS XXX;经鉴定的;冻干品)—成分,量类=(XXX±XX)单位;平均不确定度和以置信水平为 0.95 的区间表示的扩展不确定度。

例 2:—个血细胞分析仪的校准品的系统名称可以是  
校准用—级参考物质(负责机构 NN;产品号 YYYY)—  
红细胞;数字浓度=(xxx±vv)单位;平均和扩展不确定度(置信水平 0.95)。  
白细胞;数字浓度=(vvv±zz)单位;平均和扩展不确定度(置信水平 0.95)。  
血小板;数字浓度=(zzz±yy)单位;平均和扩展不确定度(置信水平 0.95)。

#### 4.8 通俗名称

通俗名称可以省略掉系统名称中对理解参考物质在测量中的功能所不必要的要素。

例 1:

4.7 中例 1 中物质的通俗名称可以是 WHO(IS XXX)—成分。

例 2:

4.7 中例 2 中物质的普通形式的通俗名称可以是

校准品(负责机构 NN;产品号 YYYY)—红细胞,白细胞和血小板;

甚至可简化为

校准品(负责机构 NN;产品号 YYYY)—血细胞。

某种相应产品的通俗名称可以是

校准品(公司 NN;产品号 YYYY;批号 AAAA)—血细胞。

## 5 参考物质的描述

### 5.1 说明书的要素

一个较高级计量学级别参考物质的说明书应至少包括表 1 中所列的必需要素(M)。

注:表 1 中所列要素的次序可以改变,需要时可添加另外的要素,如摘要等。

表 1 较高级计量学级别参考物质说明书的主要要素(条款)

要素	类型 <sup>1)</sup>		本标准中的分条款
	M	O	
标题页	I		
目录		I	
序言	I		
警告和安全注意事项	N		5.2
引言		I	5.3
报告标题	N		
范围	N		5.4
定义		N	
符号和缩略语		N	
术语		N	5.5
参考物质选择的理由	I		5.6
普通特征	I		5.7
特殊特征	I		5.8
验证	I		5.9
预期功能	I		5.10
使用说明	I		5.11
供应商	I		5.12
参考文献		I	5.13
附录		I	5.14
日期	I		5.15

<sup>1)</sup>欧洲标准中要素类型的符号:  
M 必需的, O 可任选的; I 信息性的, N 规范性的

### 5.2 警告和安全注意事项

5.2.1 任何与参考物质及其使用有关的危险都应引起注意。应对所有必需的注意事项进行说明。地区、国家和地方的法律和法规应该适用。

5.2.2 这些信息应该以粗体按下列要求进行印刷:

- a) 如果遇到的危险是由参考物质引起的,则应紧接标准题目的下面说明,如原则上具有潜在传染性的人源原始物质(但 HIV 抗体、乙肝表面抗原和丙肝病毒抗体试验阴性),放射性物质,或致

癌物；

b) 在使用说明项下作为注意事项加以说明，如使用平衡气体的测量(CAVE 气溶胶形成)。

警告性的安全注意事项不应编号。

注：适用时应该引用提出对健康有害的原文。

### 5.3 引言

引言应包括下列项目，酌情安排其顺序：

- a) 参考物质所适用的测量的可测量名称，说明其系统、成分和物质(普通意义的量)；
- b) 按第 4 条款对参考物质的系统描述；
- c) 选择某种特定的物质作为参考物质基础材料及选择某种稳定方法(如以冷冻方法稳定牛溶血制剂)的主要原因；
- d) 为参考物质赋值所使用的参考测量程序或其他测量程序；
- e) 参考物质已达到要求的说明，包括：
  - 对较高计量学级别测量程序或参考物质(如果有)的溯源性；
  - 合作研究的组织及物质鉴定研究的总结报告；
  - 所有参与研究的实验室数目；
  - 研究过程所收集的数据中按指定规则去除的数据所占的分数。

### 5.4 范围

本条款应该规定主题和所包括的方面，指明应用局限。

注：本条款可以包括

- a) 参考物质所适用的当前参考测量程序或当前普遍采用的常规测量方法或测量程序；
- b) 已知的该物质不适用的测量方法或测量程序；
- c) 参考物质中的影响量，如药物、代谢物、添加剂、微生物生长；
- d) 对参考物质所要求的、而按规定的测量程序不用于生物样品的主要预处理的说明(如冻干物质的重组)。

### 5.5 术语

#### 5.5.1 通则

本要素应该对概念和术语的意义和使用方法进行说明，这些概念和术语专用于本参考物质描述，预期读者不熟悉，或是由于一定原因从几种可能中选择出来的。

注：“术语”条款是“定义”条款(表 1)，有时也是“符号和缩略语”条款(见表 1)的补充，这些术语可以包括在二者之一或分布在二者中。

#### 5.5.2 命名

可测量量的名称、拼写和结构应该按照权威部门的最新建议而定。

物质(普通意义的量)的名称，它们的符号和单位应该与欧洲或国际标准，尤其是 ISO31 系列标准相符合。

#### 5.5.3 通俗名称

如果要使用通俗名称，应在文中第一次出现的系统名称后面的括号里注明。

### 5.6 选择的合理性

参考物质的生产和选择是一个多因素优化过程，应考虑临床需要、生产可能、计量学需要、分析问题、经济、伦理和安全等方面的因素，还应考虑最终使用的要求。应对这些考虑进行说明。

### 5.7 一般特征

5.7.1 应按照 4.2.5 条款内容对初始物质的来源进行说明。

5.7.2 若初始物质的有关历史情况影响最终物质的性能，应对这些情况作详细说明，如供者的年龄和性别，血清和凝血块分离前的贮存温度和时间，分离后的贮存时间和温度。还应包括安全细节，如对每

份人源材料的乙肝表面抗原、丙肝病毒抗体、HIV 抗体及法规要求的其他感染标志物的检测。

5.7.3 应对初始物质样本制备的细节进行说明,应该指明纯化过程和杂质检查。

5.7.4 应具体说明添加剂中的所有化合物和浓度。

例:在临床实验室中使用的参考物质中的添加剂包括抗凝剂、抗氧化剂、抗菌药物、稳定剂、湿润剂和药丸包被剂。

5.7.5 应按 4.2.5 条款内容对参考物质的物理状态和相进行说明。

5.7.6 应说明样本内及样本间的均质性及评估均质性有关的最小分析部分(见 5.9.2)。

例:某有证参考物质为分装在小瓶中的冻干组织粉末。从 20 个小瓶中各取出 3 份参考物质重复样品,每份 200mg,检查瓶内均质性。从冷冻干燥板上不同部位的 60 个小瓶中各取出一份 200mg 样本,检查瓶间变异。使用说明中指明“建议最小分析部分质量 200mg”。

5.7.7 如果适用,应该对参考物质的物理形态进行描述,如形状、尺寸、数目和总量。

例:某有证参考物质,分光光度法的玻璃滤光片,用作分光光度计吸光度标度校准的参考源。它包括 3 个独立滤光片和一个空滤光片支架,10mm×10mm×50mm。每个滤光片均有一个识别码。滤光片左上角被除去以标明在金属支架中的正确放置。

5.7.8 应对所应用的灭菌程序进行说明。

5.7.9 应明确说明容器和/或包装的类型、材料、密封性和气体环境。

5.7.10 应给出未开封容器的贮存条件,如温度、湿度和光线。应说明规定条件下的不稳定程度。应说明一批参考物质在使用期限内对其稳定性进行检查的频率(见 5.9.4)。若参考物质开封后只有有限的稳定性,应加以说明。

注:此类参考物质通常包装在密闭包装中。

5.7.11 应指明在生产、处理、贮存和分发中所遵守的质量体系,如 ISO 9000 体系。

5.7.12 应说明任何与参考物质及其使用有关的危险,并对适当的预防措施进行详细说明(见 5.2)。

## 5.8 具体特征

5.8.1 应说明对任何有值量有影响的参考物质具体特征,至少应包括 5.8.2 至 5.8.12 所述内容。

5.8.2 如果可能,应按照 4.3 要求对每一相关成分的分子组成或其生物学功能进行说明。

5.8.3 应对被赋值的量进行说明。

5.8.4 “纯”参考物质的主要成分的纯度,应表示为质量分数、体积分数、物质量分数或数字分数,应说明可能不稳定的生物学成分(被分析物)的原始生物活性。

5.8.5 应该按照 4.2.5b 的要求对物质的基质进行说明。

注:对于干燥的和冷冻干燥的物质来说,重要的信息是任何溶剂残留的比例,有关时应对此进行说明。

5.8.6 应对有值的可测量量进行足够说明,指明其系统、成分、量类及各相关细节(见 4.1)。

5.8.7 适用时应给出替换性研究数据,如对于酶催化浓度。

5.8.8 应给出量值测量的标度类型,即它是标称标度、序次标度、差示标度(也称为区间),或比例标度。

注:如果需要还应给出所有的可能值。

例:一个稳定化的血液样本可以用作血中碱结合基团的物质量浓度差(碱剩余)测量的参考物质,这时需要一个差示标度( $\dots -4.2 \quad -4.1 \dots -0.1 \quad 0.0 \quad 0.1 \dots 4.1 \quad 4.2 \dots$ )mmol/L.;而碳酸氢根离子的物质量浓度测量使用比例标度(0.0 0.1 0.2 $\dots$ )mmol/L.。

5.8.9 在任何可能并适用的情况下都应使用 SI 单位。如果使用一任意单位,则它应有一个国际公认的定义或由给定测量程序规定的定义。

5.8.10 应给出测量不确定度,可以是合成标准不确定度,也可以是由一定置信水平下的扩展不确定度导出的区间。

注:测量不确定度各分量是由赋值时物质的不均质性、物质的不稳定性和分析变异引起的,分析变异包括实验室间、操作者间、测量系统校准间、测量程序间和批间的变异。这些分量有的是随机分量,有的是系统分量。

例 1:有证参考血清(No. 348NN,重组血清)—黄体酮;物质质量浓度  $c=(40.3\pm 1.0)\text{nmol/L}$ ;未加权的平均不确定度和用置信水平约 0.95 下区间表示的扩展不确定度。

例 2:某一物质的鉴定纯度以相对质量含量表示(实际/理论) $=0.9963(0.9936;0.9975)$ ;中位数(0.25-和 0.75-分位数)。

5.8.11 应说明参考物质赋值的溯源性。

5.8.12 应注明为参考物质赋值的实验室所实施的质量保证方法。

## 5.9 验证

### 5.9.1 试验设计计划

应对物质证明性研究进行说明。

注:研究计划依赖于参考物质的性质和使用方式。通常在考虑赋值之前应先研究均质性和稳定性。也有必要事先确定赋值测量的最大允许不确定度,因为它影响研究设计。

### 5.9.2 均质性评价

应说明参考物质样本内和样本间的均质性研究。

注:详细补充资料,包括统计处理,见 ISO/IEC 导则 35。

### 5.9.3 结果的统计学评价

应对研究数据进行统计学评价,并说明评价方法。

注:应按 ISO 5725-2 定期检查数据的一致性和离群值,并进一步按 ISO/IEC 导则 35 进行评价,或使用非参数方法。

### 5.9.4 稳定性评价

应该对评价稳定性的程序进行说明,应考虑到适当的地区性、国家性和地方性的法律和法规,并给出评价结果的统计资料。

注 1:对于较高级别的参考物质,其稳定性往往可达到 8~10 年的使用贮存期。通过将样本暴露于一定温度范围,包括,与推荐贮存温度下的降解速度比,降解速度更快的一些温度,常可在较短的时间(如几周)内,得以估计样本随时间的降解情况。

应记录相关性影响量对稳定性的影响。

应说明使用的测量程序,包括它们的校准和准确性控制。

注 2:在参考物质有效期内监测其稳定性的方法是,在参考物质的预期使用期间内,以预定的时间间隔,对其特征量进行测量;例如测量稳定化血液参考制品中的血浆血红蛋白浓度。

例:将参考物质小瓶贮存于 $-20$ 、 $37$ 、 $45$ 和 $56$ ℃,贮存 110、244 和 604 天后取两份重复样品进行测量,相对于 $-20$ ℃贮存条件下测量值,各贮存条件下的测量值未见显著变化,而贮存于 $-20$ ℃的样品,已通过与 $-90$ ℃样本比较证明是稳定的,说明此物质有足够的稳定性。物质稳定性还将在有效期内进行检查。

### 5.9.5 赋值

应对赋值所应用试验方案和参考测量程序进行说明(见 ISO/IEC 导则 35)。

注:对于一个给定量,可以在一个实验室内期望一个充分论证的测量程序给出赋值(见 5.9.6)。然而,多数情况下,则采用一种更可靠的方式,由几个有经验的实验室在较高计量学水平上合作给出赋值,如果可能,这些实验室还使用不同的测量方法,甚至不同的测量原理。

### 5.9.6 由一个实验室的一个测量程序所赋的值和测量不确定度

应选择最高计量学水平的参考测量程序。应对包括不确定度总汇在内的所有细节进行说明或引用,以使其可以在其他实验室中重现。

注 1:应保存实际设备调试与保养记录,保存测量程序的验证报告和质控资料。

应报告如下试验要素:

- a) 批内重复样品数;
- b) 批数;
- c) 批间间隔;

- d) 不同操作者数;
- e) 校准次数;
- f) 应用的不同测量系统的数目;
- g) 试剂的供应商和批次。

最终结果和鉴定的结果都应带有各自的不确定度(见 5.8.10)。

注 2: 补充性资料见 ISO/IEC 导则 35 和 ISO 5725-2。

#### 5.9.7 区域认可

应该列出参考物质的所有区域认可。

#### 5.10 预期功能

应说明参考物质的预期功能(见 4.2.1)。应对已知的适用局限进行说明,如一种校准物或质控物与某特定现场测量程序一起使用时,它给出的测量值需作修正,而此修正不同于对原始物质测量值的修正。对于每一项预期功能,应提出建议的用户数据统计处理方法,至少应提供参考文献。

例 1: 一个校准的测量不确定度,可以由校准物赋值校准的不确定度和考虑测量次数后的测量程序重复性标准差计算。计算公式见 ISO/IEC 导则 33。

例 2: 根据可接受的纳伪或拒真概率选择参考物质重复测量次数,以检查实验室中某测量程序的精密度。将测量数据的平均值与赋值相比较,并考虑二者的测量不确定度,以评价其正确度。可能需要去除离群值。计算公式见 ISO/IEC 导则 33。

例 3: 在每次分析测量中,对参考物质进行 4 次测定,以控制分析的正确度,这时的一种控制规则可以是:所有观察值都在  $\pm 3s_r$  接受限内。在这种情况下,可以以 0.55 的概率检测到  $2s_r$  的系统误差,拒真的概率为 0.01(测量程序的重复性标准差以  $s_r$  表示)。

#### 5.11 使用说明

##### 5.11.1 安全

第一段应该包括所有警告性声明(见 5.2)。有关设备、材料、样本和废弃物的安全注意事项应在使用说明中的合适位置进行说明。

##### 5.11.2 通则

应提供详细的使用说明,至少应包括下列适当的信息:

- a) 接到参考物质时和打开其外部容器后所需的贮存条件和稳定性;
- b) 打开直接容器的方法;
- c) 制备样本;
- d) 混合前的融化或重组技术;
- e) 获取最小分析样本和最小分析部分的程序;
- f) 测量程序(建议性或强制性);
- g) 打开直接容器后参考物质所需的贮存条件和稳定性;
- h) 使用后剩余物质的处理。

##### 5.11.3 试剂

如果使用说明中包括试剂,则应对每一项进行说明。

##### 5.11.4 仪器

应列出使用参考物质所需的仪器。

##### 5.11.5 环境

如果参考物质需在特定环境中使用,应对其进行说明。

##### 5.11.6 测量体积

必要时应注明测量体积时的温度(对于气体,压力)。向一定体积的液体中加入一定体积的另一种液体的稀释应表示为:

- a) “稀释  $V_1 \rightarrow V_2$ ”, 如果是将体积为  $V_1$  的指定液体稀释至总体积为  $V_2$  的最终混合物, 如稀释 25ml  $\rightarrow$  1L; 或
- b) “稀释  $V_1 + V_2$ ”, 如果是将体积为  $V_1$  的指定液体加入到体积为  $V_2$  的溶剂中, 如 25ml + 975ml。不能使用“ $V_1 : V_2$ ”或“ $V_1/V_2$ ”的表达方式, 因为它们具有不同的意义

#### 5.11.7 冻干参考物质的重组

应该给出重组的细节。

注: 冻干参考物质是临床实验室中最常见的参考物质类型。

#### 5.11.8 引用专利项目

在不多见的情况下, 由于技术原因制订一个欧洲标准需使用一个专利项目, 这时应适用 ISO/IEC 指令—第 2 部分: 1992 中的附录 A。

#### 5.12 供应者

应说明参考物质供应者的身份。

#### 5.13 文献目录

包含有补充性信息, 但非使用参考物质预期功能所必需的文件, 应在文献目录中列出。

注 1: 参考书目可以作为一个附录(见 5.14)。它可以包括下列文件:

- a) 非公众可得的文件;
- b) 仅作为信息的文件;
- c) 仅在准备本标准时作为参考的文件。

注 2: 出版物可包括如下类型, 地区和国家标准、工业标准、法律法规、国际或地区科学组织提出的建议、科学杂志论文、教科书、生产厂家标准或产品文献、实验室间的试验报告等。

#### 5.14 附录

不适宜放在报告中主要部分的数据和信息应该以附录的形式给出。

注: 这些内容可以包括:

- a) 均质性资料(见 5.9.2);
- b) 赋值资料(见 5.9.5, 5.9.6);
- c) 文献目录(见 5.13);
- d) 标签(见第 6 条款);
- e) 证书(见第 7 条款);
- d) 包装插页(见第 8 条款)。

#### 5.15 发布和修订日期

应该给出当前版本和任何早期版本的日期。

### 6 标签

直接容器和外部容器上的标签应该符合 EN 375 的规定。标签上的产品名称应符合第 4 条款的要求。

### 7 证书

证书中应包括 ISO 导则 31 中规定的项目, 并应酌情加入下列项目:

- a) 参考物质单独部分的标识;
- b) 参考物质的来源或起源;
- c) 参考物质制备方法;
- d) 运输;
- e) 正确处理参考物质的指导, 包括贮存条件, 保质期和拆封后的稳定性;
- f) 每一个可测量量的赋值和不确定度及试验中接受的值的数目;

g) 某些统计处理的说明；

注 1:由每个实验室和方法获得的基础数据通常引用为一个附录或一个报告。

h) 适当时,非鉴定值(“建议值”,“指示值”)和由较低计量学水平的程序而获得的数值,以及它们的不确定度估计值；

i) 用于校准和正确性控制的值的使用(常常引用其完整报告)；

j) 鉴定所用的测量方法；

k) 所有已计划的稳定性检查；

l) 参加各部分试验的操作者姓名、负责人和/或负责实验室；

m) 对含有所有有关信息的完整报告的引用；

n) 如非鉴定机构,参考物质的供应者；

o) 如上所述的附录,附录的使用可适当减小证书主体的篇幅；

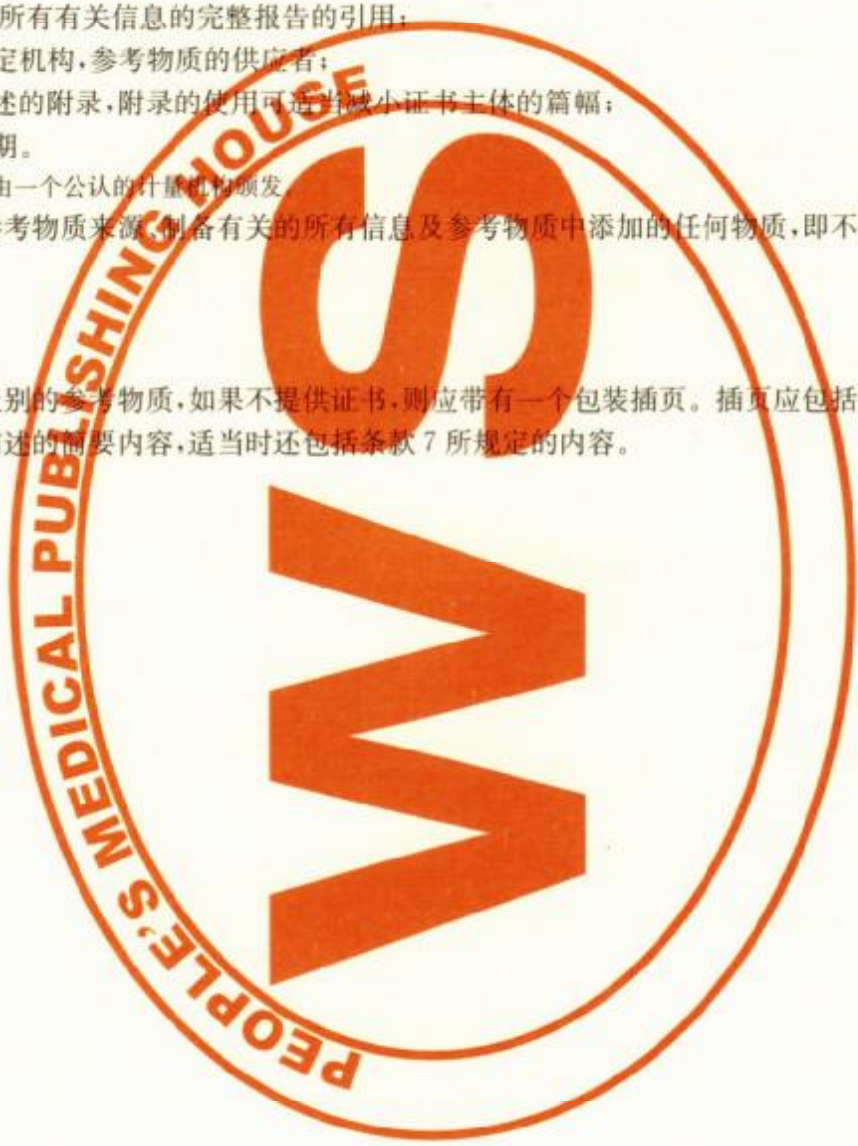
p) 鉴定日期。

注 2:证书应由一个公认的计量机构颁发。

应给出与参考物质来源、制备有关的所有信息及参考物质中添加的任何物质,即不能因保密而遗漏任何信息。

## 8 包装插页

对于较高级别的参考物质,如果不提供证书,则应带有一个包装插页。插页应包括按条款 5 进行的参考物质完整描述的必要内容,适当时还包括条款 7 所规定的内容。





**附录 A**  
**(资料性附录)**  
**具有非量特性的物质**

A.1 本标准提出对较高级别参考物质的要求。这样的物质预期与测量程序一起使用,赋予它的每一个量值以差值标度或比例标度存在,以一个数值乘以测量单位表示(见 4.1),并带有测量不确定度。

A.2 其他非量特性也可以由物质定义或重现,但所赋的值不能以一个数值乘以测量单位表示。此类值以序次标度或标称标度存在。

A.3 对于序次标度,其值可以是表示相应特性程度的短语或数字。这些值可以用于排序,但标度上的差值和比例没有比较的意义。一个例子可以是尿中白蛋白浓度浸融试纸质控溶液所赋的值“3”或“升高”,此时尿中白蛋白浓度采用一个 5 值标度(0,1,2,3,4 或不高,可疑升高、轻度升高、升高、明显升高)。

A.4 对于标称标度,其值可以是与相应特性程度无关的短语或术语(名称)。它们可以以任何方便的或常用的次序排列。这样的例子可以是描述质控血液涂片上白细胞类型的一组术语或描述血型的一组值。

A.5 对具有序次标度或标称标度特性赋值的较高级别参考物质的描述,应尽可能满足本标准中对有量参考物质的要求。例外情况包括如下术语改变:

- a) 改量为特性,在较复杂的词语中也应作相应改变;
- b) 改测量为检验,也包括在较复杂的词语中;

和技术改变:

- c) 使用 A.3 和 A.4 中所述的值;
- d) 以错误分类的数字分数表示检验不确定度;
- e) 不能对标称标度进行校准。

注:如果“参考物质”概念只包含物质化的量值这一意义,具有标称标度或序次标度特性值的物质可以称为“比较物质”。

附录 B  
(资料性附录)  
参考书目

- [1] ISO 5725-2:1994, Accuracy(trueness and precision)of measurement methods and results-Part 2: Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method.
- [2] ISO 9000 series, Quality management and quality assurance standards.
- [3] ISO Guide 31:1981, Contents of certificates of reference materials(under revision).
- [4] ISO Guide 30:1992, Terms and definitions used in connection with reference materials.
- [5] ISO/IEC Guide 35:1989, Certification of reference materials—General and statistical principles.
- [6] ISO/IEC Guide 15:1977, ISO/IEC code of principles on“reference to standards”.
- [7] ISO/IEC Guide 33:1989, Uses of certified reference materials.
- [8] NCCLS, The Reference System for the Clinical Laboratory; Criteria for Development and Credentialing of Methods and Materials for Harmonization of Results; Proposed Guideline, NCCLS Document NRSLC 13-P, 15(12)(1995)x+23.
- [9] EN 12286:1998, Measurement of quantities in samples of biological origin-Presentation of reference measurement procedures.
- [10] CEN/CENELEC Internal regulations-IR-Part 3: Rules for the drafting and presentation of European Standards(PNE-Rules)—1991-09.
- [11] Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement, 1st edition, Geneva; ISO, 1995<sub>1</sub> ).
- [12] International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology, 2nd edition, Geneva; ISO, 1993<sub>1</sub> )<sub>2</sub> ).
- [13] ISO/IEC Directives-Part 2: Methodology for the Development of International Standards, 2nd edition, Geneva; ISO/IEC, 1992.

