



# 中华人民共和国国家标准

GB/T 19703—2005/ISO 15194:2002

---

## 体外诊断医疗器械 生物源性样品中量的测量 参考物质的说明

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

(ISO 15194:2002, IDT)

2005-03-23 发布

2005-12-01 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 参考物质的分类和命名 .....                     | 2  |
| 4.1 参考物质特性的说明 .....                    | 2  |
| 4.2 系统 .....                           | 2  |
| 4.3 成分 .....                           | 3  |
| 4.4 量的类(普通意义的量) .....                  | 3  |
| 4.5 数字值 .....                          | 3  |
| 4.6 测量单位 .....                         | 3  |
| 4.7 系统名称和通俗名称的结构 .....                 | 3  |
| 4.8 通俗名称 .....                         | 4  |
| 5 参考物质的说明 .....                        | 4  |
| 5.1 说明的要素 .....                        | 4  |
| 5.2 警告和安全性注意事项 .....                   | 5  |
| 5.3 引言 .....                           | 5  |
| 5.4 范围 .....                           | 5  |
| 5.5 术语 .....                           | 5  |
| 5.6 选择的合理性 .....                       | 6  |
| 5.7 普通特征 .....                         | 6  |
| 5.8 特殊特征 .....                         | 6  |
| 5.9 验证 .....                           | 7  |
| 5.10 预期功能 .....                        | 8  |
| 5.11 使用说明 .....                        | 8  |
| 5.12 供应商 .....                         | 9  |
| 5.13 参考文献 .....                        | 9  |
| 5.14 附录 .....                          | 9  |
| 5.15 发布和修订日期 .....                     | 10 |
| 6 标签 .....                             | 10 |
| 7 证书 .....                             | 10 |
| 8 包装插页 .....                           | 10 |
| 附录 A (资料性附录) 具有除量外的其他特征的物质 .....       | 11 |
| 附录 B (资料性附录) 参考文献 .....                | 12 |
| 表 1 对较高计量学水平参考物质进行说明的报告中的主要要素(章) ..... | 4  |



## 前 言

本标准等同采用 ISO 15194:2002《体外诊断医疗器械——生物源性样品中量的测量——参考物质的说明》。

本标准等同翻译 ISO 15194:2002。

为便于使用,本标准做了下列编辑性修改:

- 本国际标准一词改为“本标准”;
- 用小数点“.”代替作为小数点的逗号“,”;
- 删除国际标准的前言;
- 考虑到本标准在我国的适用性,4.2.2的“注”中增加了我国作为技术鉴定权威机构的“中国计量科学研究院”。

本标准的附录 A 和附录 B 为资料性附录。

本标准由国家食品药品监督管理局提出。

本标准由全国医用临床检验实验室和体外诊断系统标准化技术委员会归口。

本标准起草单位:北京市医疗器械检验所。

本标准主要起草人:胡冬梅、毕春雷、章兆园、丛玉隆、郭健。

## 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。

通过时间、距离和不同的测量程序而获得这种溯源性的物质即为参考物质。一个指定的参考物质应有一个支持性文件,其中应包括说明、测量结果、使用说明、稳定性资料和贮存条件。本标准规定了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) 校准一个测量系统或另外一种参考物质所示的值;
- b) 验证或控制一个指定实验室或一批实验室所测量的值的真实度;
- c) 评价一个新的测量程序的性能。

为参考物质所赋的值的最大可接受不确定度依赖于测量程序所得结果的要求。

参考物质的正确使用依赖于对它的说明,所以有必要对参考物质的说明性文件进行规定。

# 体外诊断医疗器械 生物源性样品中量的测量 参考物质的说明

## 1 范围

本标准规定了参考物质说明的要求和格式。本标准适用于较高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控制物质。本标准不适用于作为体外诊断测量系统组成部分的参考物质。

本标准同时也提供了为确定数值而收集基础数据的规程,以及出具所赋值的方式。本标准还规定了证书格式。

本标准不适用于这些参考物质的生产过程。

## 2 规范性引用文件

下列标准中的条款通过本标准的引用而成为本标准的条款。凡是注日期的引用文件,其随后所有的修改单(不包括勘误的内容)或修订版均不适用于本标准,然而,鼓励根据本标准达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件,其最新版本适用于本标准。

GB 3102—1993 量和单位

EN 375:1992 体外诊断系统——专业用体外诊断试剂标签的要求

## 3 术语和定义

国际计量学基础和通用术语词汇(3.1和3.2引自VIM)中的以及下列术语和定义适用于本标准。

### 3.1

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

具有最高的计量学特性,其值不必参考相同量的其他标准,被指定或普遍承认的测量标准。

[JJF 1001—1998,8.4/VIM 6.4]

注1:一级标准的概念同等地适用于基本量和导出量。

注2:为一致起见,本术语中使用了“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

通过与相同量的一级标准比对而定值的测量标准。

[JJF 1001—1998,8.5/VIM 6.5]

注1:为一致起见,本术语中使用了“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

独立于被分析物质存在的对测量和可测量数值产生影响的样品特性。

注 1: 某个基质效应的明确的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的测量步骤。

示例:

样品的黏度可影响火焰发射光度计对血浆中钠离子“物质的量”浓度的测量。

### 3.5

#### 物质的互换性 *commutability of a material*

由一组旨在测量同一量的测量程序对某一物质分别进行测量时,各测量结果间可以产生相同的数字关系的能力;以及由同一测量程序测量含有该量的其他相关类型的物质时,可以获得期望的关系的能力。

注: 对于校准用于生物源性样品的测量程序的参考物质来说,“其他相关类型的物质”包括大量由健康的和有相关疾病的个体所获得的样品。

### 3.6

#### 报告 *report*

给出一个参考物质详细信息文件,与证书或包装插页互为补充。

注: 这些信息可以包括参考物质的制备,测量方法,影响真实度的因素,结果的统计学处理和建立溯源性的方法。

## 4 参考物质的分类和命名

### 4.1 参考物质特性的说明

参考物质都有其自身的特性,每个特性都应以下述格式对其进行说明:

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

如果这一特性是可以测量的量,则应有一个值,等于:

- d) 一个数字值乘以;
- e) 一个测量单位。

示例:

有证参考物质(BCR;CRM 303)—钙(Ⅱ);物质的量浓度(复溶) $c=2.472\text{ mmol/L}$ ( $U=0.019\text{ mmol/L}$ ;  $k=2$ ),此处  $U$  指使用包含因子  $k$  的扩展测量不确定度。

### 4.2 系统

#### 4.2.1 功能

参考物质应该具有如下之一的功能:

- a) 校准物质(校准品):确定一个指定测量程序的校准函数(由此该程序即可以用于校准另外一个参考物质);或
- b) 控制物质:评价在一个指定实验室或一组实验室中已建立的或新的测量程序的分析真实度或测量不确定度。

在一个指定的实验室中的一个指定的测量系统中,一个参考物质如果只行使其中的一项功能,则该物质应被命名为校准物质(校准品)或控制物质。

#### 4.2.2 应用和授权

系统的应用和授权应包括如下几个方面:

- a) 地理范围;例如国际、区域、国家、地方;
- b) 负责机构;例如授权机构、研究所、公司或实验室;
- c) 特性证明(如适用)。

注: b)所指的负责机构可以包括中国计量科学研究院,世界卫生组织(WHO),欧盟标准、测量和检测计划组织,国

家标准物质研究院,独立的参考物质制造商或某个特殊的医院实验室。在 c) 中,某些值必须经认证,例如中国计量科学研究院,欧盟标准、测量和检测计划组织或美国的标准技术研究院(NIST)。其他值可只作为信息提供。

#### 4.2.3 较高水平参考物质在参考测量系统中的等级位置

某一指定量的较高水平测量标准应该按照其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

应该给参考物质指定一个识别码。如果可能应该包括一个批识别码。

#### 4.2.5 参考物质的特征

参考物质的特征应该以下述词语进行描述:

- a) 起始物质的来源和性质:无机的、有机的、合成的、天然的或某一物种的生物学方面的,如人,猪。
- b) 基质:
  - 简单的,此时参考物质为在一个定义明确的介质中含有一种单一的成分;
  - 复杂的,此时该成分存在于部分已知的介质中,如稳定化的血或血清。
- c) 存在于物质中的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) 均一性和相:对参考物质以一个或多个个体均一的或不均一的相这样的术语进行描述,如血液可以被看作是由一个均一的血浆相和一个不均一的细胞相的组合。

#### 4.3 成分

应该按照国际上所接受的命名法对各成分进行命名,应包括任何必要的标示,如元素组成、相对分子量或摩尔质量、氧化状态、包含的多种组成形式、酶的 EC 号等。

示例:

脂族长羧酸盐( $C_{10}$ 至 $C_{26}$ ,非酯化型),纤维蛋白原(340 000),铁( $Fe^{2+} + Fe^{3+}$ ),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,重组型 DNA)。

#### 4.4 量的类(普通意义的量)

量的类(普通意义的量),例如质量,物质的量,分数,物质浓度等一定要进行说明。如果成分和系统之间不能以简单的关系进行说明,则应参照测量程序。

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

注 2: GB 3102、IFCC 和 IUPAC 的出版物中给出了“量的类”(普通意义的量)的适当的名称和符号。

#### 4.5 数字值

应选择结果的有效数字位数,如果不确定度测量的第一个有效数字是 1 或 2,则测量不确定度依赖于最后一位;其他则依赖于最后两位数。如果在小数点任一侧的数位多于 4 位数,则应从小数点开始,向左或向右每 3 位数为的一组以空格分开。

#### 4.6 测量单位

只要可能,所选择的测量单位应是一个 SI 单位或其他的法定单位。

注: WHO 定义了一些系统外的单位称为国际单位(IU)。

#### 4.7 系统名称和通俗名称的结构

一个系统的名称和值应该包含 4.2 至 4.6 中所列的要素,并且应该按照 4.1 中的格式给出。

示例 1:

校准/控制用一级参考物质(WHO IS  $\times \times \times$ ;有证的;冷冻干燥品)——成分;量的类= $(\times \times \times \pm \times \times)$ 单位;给出置信水平为 0.95 区间的平均和扩展不确定度。

示例 2:

一个血细胞分析仪用校准品的系统名称可以是  
校准用二级参考物质(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(置信水平为 0.95)。  
白细胞;数字浓度=(vvv±zz)单位;平均和扩展不确定度(置信水平为 0.95)。  
血小板;数字浓度=(zzz±yy)单位;平均和扩展不确定度(置信水平为 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元素。

示例 1:  
4.7 中示例 1 的通俗名称可以是 WHO(IS ×××)—成分。  
示例 2:  
4.7 中示例 2 给出的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;或  
校准品(负责机构 NN;产品号 YYYY)—血细胞。  
每个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 参考物质的说明

5.1 说明的要素

较高计量学水平参考物质的说明应该至少包括表 1 中所列的必需要素(M)。  
注:表 1 中所列要素的次序可以更改,适当时可以增加附加要素,如摘要。

表 1 对较高计量学水平参考物质进行说明的报告中的主要要素(章)

| 要素                                  | 类型 <sup>1)</sup> |   | 本标准中的条 |
|-------------------------------------|------------------|---|--------|
|                                     | M                | O |        |
| 标题页                                 | I                |   |        |
| 目录                                  |                  | I |        |
| 序言                                  | I                |   |        |
| 警告和安全性注意事项                          | 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   |
| 1) 标准中要素类型的符号:M 必需,O 可选,I 信息,N 规范性。 |                  |   |        |

## 5.2 警告和安全性注意事项

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。应该对所有必需的注意事项进行说明。应该符合区域、国家和地方的法律和法规。

5.2.2 下述信息应该以黑体进行印刷：

- a) 如果遇到的危险是由参考物质引起的,则应在紧接标准题目的下面写明,例如,源于人体的物质原则上具有潜在传染性(尽管 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) 在使用说明中作为警告性的说明,例如,使用平衡气体所做的测量(窑洞气溶胶形成)。  
警告性的安全性注意事项不应编号。

注:适用时应该引用对健康危害进行说明的源文本。

## 5.3 引言

引言中应该包括下述项目,可以按照任何适当的次序进行描述:

- a) 参考物质预期要使用的测量中可测量的名称,需对其系统、成分和物质的量(普通意义的量)进行说明;
- b) 按照第 4 章对参考物质进行系统性说明;
- c) 为参考物质所选择的特定的基础物质及稳定方法(例如以冷冻方法稳定小牛溶血剂)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) 参考物质已达到的要求的说明,包括:
  - 可溯源至测量程序或较高计量学水平的参考物质(如果有)的能力;
  - 合作研究的组织以及物质证明性研究的总结性报告;
  - 所有研究中参与的实验室的数目;
  - 在研究过程中按照声明规则去除的数据占所收集的全部数据的百分数。

## 5.4 范围

本章应该规定主题和所包括的方面,声明适用性的限制。

注:本章可以包括

- a) 当前的参考测量程序或当前普遍应用的常规测量方法或参考物质校准的测量程序;
- b) 已知的该物质不适用的测量方法或测量程序;
- c) 参考物质中包含的影响量,例如,药物、代谢物、添加剂、微生物生长;
- d) 按照特定测量程序,应对在生物学样品当中不能进行的参考物质所需的主要的预处理(如,冷冻干燥物质的复溶)进行说明。

## 5.5 术语

### 5.5.1 通则

本要素应该对概念和术语的含义和使用方法进行说明,这些概念和术语有特定含义、预期读者不熟悉、或是为一个明确的原因而从几种可能中选择其一。

注:“术语”章是“定义”章(见表 1),有时也是“符号和缩略语”章(见表 1)的补充,这些术语可以含在二者之一或二者之中。

### 5.5.2 命名

可测量的名称、拼写和结构应该按照权威部门的最新建议而定。

物质的量(普通意义的量)的名称,符号和单位应该与欧洲或国际标准,尤其是 GB 3102 系列标准相符合。

### 5.5.3 通俗名称

使用通俗名称时,应在第一次出现于文本中的系统名称后面的括号里进行注明。

## 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的结果,应该从临床需要、生产可能、计量学需要、分析的问题、经济学、伦理学和安全方面的考虑,以及最终使用的需要等进行考虑。应该对这些考虑进行说明。

## 5.7 普通特征

5.7.1 应该按照 4.2.5 的要求对初始物质的来源进行说明。

5.7.2 应该对初始物质相关的可影响最终物质性能的详细历史资料进行说明,例如捐献者的年龄和性别,血样中血清和凝血块在分离之前一起贮存的温度和时间,分离之后的贮存时间和温度。应该包括安全方面的内容,例如对每个来源于人体的捐献物质进行的乙肝表面抗原、丙肝病毒抗体、HIV 抗体和其他的法规要求的感染性标记物的检测。

5.7.3 应该对初始物质样品制备的细节进行说明。应该描述包含检查纯度的纯化过程。

5.7.4 应该说明任何添加剂中的化合物和浓度。

示例:

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、抗菌制剂、稳定剂、湿润剂和颗粒包被剂。

5.7.5 应该按照 4.2.5 的要求对参考物质的物理状态和相进行说明。

5.7.6 应该说明估计的样品自身及样品之间的均一性至最小分析部分(见 5.9.2)。

示例:

某一有证参考物质由冷冻干燥的组织粉组成,装入小瓶中。从 20 个小瓶的参考物质中各取出 3 份样品,每份 200 mg 样品,测定瓶内的均一性。从冷冻干燥板上不同部位的 60 个小瓶中各取出一份 200 mg 样品,测定瓶间变异。使用说明中应该说明“建议最小分析部分质量为 200 mg”。

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。

示例:

某一用于分光光度法的玻璃滤光片有证参考物质,预期作为参考源对分光光度计的吸光度值进行校准。它包括 3 个独立的滤光片和一个空的滤光片支架,10 mm×10 mm×50 mm。每个滤光片均有一个识别码。滤光片左上角已去除以标明放入金属支架中的正确位置。

5.7.8 应该对所有使用的灭菌程序进行说明。

5.7.9 应该规定容器和(或)包装的类型、材料、密封性和大气环境。

5.7.10 应该给出未开封容器的贮存条件,例如,温度、湿度和光线。应该说明规定条件下不稳定的时限。应该说明在—批参考物质的使用期限内对物质稳定性进行检查的频率(见 5.9.4)。参考物质在开封后有稳定性方面的限制条件时,应该进行说明。

注:此类参考物质通常包装在密闭包装中。

5.7.11 应该确定在生产、处理、贮存和发送过程中所遵守的质量体系,如按照 GB/T 19000 体系进行。

5.7.12 应该对任何与参考物质及其使用有关的危险和适当的详细预防措施进行说明(见 5.2)。

## 5.8 特殊特征

5.8.1 如果一个参考物质的特殊特征可以影响某些有确定值的量,则至少应该按照 5.8.2 到 5.8.12 的内容对其进行说明。

5.8.2 如果可行,应按照 4.3 的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 应该对被赋值的量进行说明。

5.8.4 对一个“纯”参考物质中的主要成分的纯度,应该在质量分数、体积分数、物质的量分数、或数目分数等几方面进行说明。应该对潜在不稳定的生物学成分(被分析物)的恒定生物学活性进行说明。

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,溶剂残留的比例是很重要的信息,相关时应该进行说明。

5.8.6 对于有确定值的可测量来说,应对其系统、成分、量的类以及各相关细节进行充分说明(见 4.1)。

5.8.7 适用时应给出研究的可互换性程度数据,例如,酶的催化浓度。

5.8.8 应给出量值的测量标度类型,即它是否为名义标度、顺序标度、差示标度(也称为区间)或比例标度。

注:如果需要还应给出可能的值的集合。

示例:

用一个稳定的血样品作为对血中的碱基结合基团(剩余碱)的物质的量浓度的差值进行测量的参考物质,需要一个差值标度( $\dots -4.2 \quad -4.1 \dots -0.1 \quad 0.0 \quad 0.1 \dots 4.1 \quad 4.2 \dots$ ) mmol/L;而碳酸氢离子的物质的量浓度应以一个比例标度( $0.0 \quad 0.1 \quad 0.2 \dots$ ) mmol/L 进行测量。

5.8.9 在可能和适当的情况下应该使用 SI 单位。如果使用自定义单位,则应该有国际公认的定义或是由测量程序所描述的定义。

5.8.10 应该对测量不确定度进行表述,可以合成标准不确定度或由规定了置信水平的扩展不确定度导出的区间来描述。

注:测量不确定度的组成是由于物质的不均一性和——在赋值操作过程中——其不稳定性 and 实验室间、操作人员、测量系统的校准间、测量程序间和批间分析的变异而引起的。这些一起组成了系统性和随机性分量。

示例 1:

有证参考血清(No. 348 NN,复溶)—孕酮;物质的量浓度  $c = (40.3 \pm 1.0)$  nmol/L;给出估计置信水平为 0.95 时的区间的未加权均值和扩展不确定度。

示例 2:

某一物质经认证的纯度以物质的量的相对含量表示(实际值/理论值) = 0.9963(0.9936;0.9975)即中位数(0.25 和 0.75 分位数)。

5.8.11 应该对参考物质的溯源性进行说明。

5.8.12 应该引用实验室在为参考物质赋值的过程中所实施的质量保证方法。

## 5.9 验证

### 5.9.1 试验设计计划

应该对物质证明性研究进行说明。

注:应该根据参考物质的性质和其使用方式进行研究。通常在考虑为其赋值之前应对其均一性和稳定性进行研究。同时有必要确定为赋值所做的测量的最大允许不确定度,因为后者可以影响到研究的设计。

### 5.9.2 均一性评价

应该描述对参考物质样品本身和样品之间的均一性所做的研究。

注:统计学处理方面的补充性资料参见 ISO/IEC 导则 35。

### 5.9.3 结果的统计学评价

应该对研究所得到的数据进行统计学评价。同时应该说明评价方法。

注:应该按照 ISO 5725-2 仔细审查数据的一致性和离群值,并进一步按照 ISO/IEC 导则 35 进行评价,或选择性使用非参数方法。

### 5.9.4 稳定性评价

应该对评价稳定性的程序进行说明,应考虑到适当的区域、国家和地方的法律和法规,并且按照适当的统计学要求出示结果。

注 1:对于较高级水平的参考物质来说,稳定性的相关目标为能保证 8 到 10 年的贮存期。常常通过将样品在一定范围的温度下,包括比在推荐贮存温度降解速度快的温度范围,存放相对短的时间(例如几个星期)来估计样品随时间降解的程度。

应该记录相关性影响量对稳定性的影响。

应该描述包括校准和准确性控制在内的测量程序。

注 2:在参考物质有效期内监测其稳定性的程序包括在参考物质使用期间的预定时间间隔内对其特征性的量进行测量;例如对稳定血液参考制备品中的血浆中的血红蛋白的浓度进行测量。

示例:

装入小瓶的物质,贮存于  $-20^{\circ}\text{C}$ ,  $37^{\circ}\text{C}$ ,  $45^{\circ}\text{C}$  和  $56^{\circ}\text{C}$ ,分别贮存 110 d, 244 d 和 604 d 后进行复样测量。如果各测量

值与在 $-20^{\circ}\text{C}$ 贮存条件下样品所测得的值相比没有统计学上的显著性改变;而在 $-20^{\circ}\text{C}$ 贮存的样品与 $-90^{\circ}\text{C}$ 贮存的样品相比已证明是稳定的,则该物质可以看作具有充分的稳定性。物质的稳定性应在整个有效期内进行检查。

#### 5.9.5 赋值

应该对赋值所用的试验方案和参考测量程序进行说明(见 ISO/IEC 导则 35)。

注:可以实验室中充分验证的测量程序为基础对指定量进行赋值(见 5.9.6)。然而,多数情况下,由几个有经验的实验室在某一较高计量学水平进行合作研究可能会取得更好的效果,如果可能,需使用不同的测量方法甚至不同的测量原理。

#### 5.9.6 在一个实验室内由一个测量程序得到的值和测量不确定度

应该选择最高计量学水平的参考测量程序。应该包括不确定度评定的细节说明或引用,以使其在其他实验室中可以重现。

注1:应该保存一份记录,内容包括实际所做的设备调整与保养,测量程序的验证资料和控制资料。

应该报告如下试验要素:

- a) 批内试验重复次数;
- b) 批次数;
- c) 每批之间的时间间隔;
- d) 不同操作者的数目;
- e) 校准次数;
- f) 同一测量目的不同测量系统的数目;
- g) 试剂的供应商和批次。

最终结果和经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 区域互认

应该列出参考物质的所有互认的区域。

#### 5.10 预期功能

应该说明参考物质的预期功能(见 4.2.1)。例如,当预期与一特定领域的测量程序一起使用的校准品和控制物质给出的测量值所需的校正与用于原始物质的值的校正不同时,应该提供已知的适用性限制的文件。应该对由用户所得的物质每一项预期功能值建议的统计学处理方法进行说明,至少应该通过引用文献进行说明。

示例 1:

把对校准品进行测量的次数考虑进去,可以由校准物质所赋的值的校准不确定度和测量程序重复测量的标准差计算一个校准方法的测量不确定度。计算公式见 ISO/IEC 导则 33。

示例 2:

为了检查一个实验室中所用测量程序的精密度,应该根据该批错误接受或错误丢弃的可接受的概率选择参考物质重复测量的次数。真实度评价是由观测到的数据的平均值与所赋的值相比而进行的,评价时需考虑到二者的测量不确定度。可能需要去除离群值。计算公式见 ISO/IEC 导则 33。

示例 3:

用对参考物质的 4 次测量对每次分析的真实度进行控制时,可以使用的一个控制规则是:没有观察值超出 $\pm 3 s_r$  的接受性限值。此时,可以检测到  $2 s_r$  的系统性误差的概率为 0.55,同时错误排除的概率为 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)。在使用说明中应包括有关设备、材料、样品和废弃物的安全性注意事项。

##### 5.11.2 通则

应该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包装后所需的贮存条件和稳定性；
- b) 容器开启；
- c) 样品制备；
- d) 通过混匀进行融化或复溶的技术；
- e) 获得最小分析样品和最小分析部分的程序；
- f) 测量程序(推荐性或强制性)；
- g) 打开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 设备

应该列出使用参考物质所需的设备。

#### 5.11.5 环境

如果参考物质需在特殊的环境中进行使用,则应对其进行说明。

#### 5.11.6 测量体积

必要时应注明测量体积时的温度(测量气体时应注明压力)。在一定体积的液体中加入一定体积的另一种液体进行稀释时应该表示为:

- a) “稀释  $V_1 \rightarrow V_2$ ”表示将体积为  $V_1$  的特定液体稀释至总体积为  $V_2$  的最终混合物,例如,稀释 25 mL  $\rightarrow$  1 L;或
- b) “稀释  $V_1 + V_2$ ”表示将体积为  $V_1$  的特定液体加入到体积为  $V_2$  的溶剂中,例如,25 mL + 975 mL。

不能使用“ $V_1 : V_2$ ”或“ $V_1/V_2$ ”的表达式,因为它们具有不同的意义。

#### 5.11.7 冷冻干燥参考物质的复溶

应该给出复溶的细节。

注:冷冻干燥保存的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

例外情况下,如果因为技术原因在起草标准的过程中使用了专利,则应符合 ISO/IEC 导则第 2 部分:2001 中附录 H 的要求。

### 5.12 供应商

应该说明参考物质供应商的身份。

### 5.13 参考文献

根据预期功能使用参考物质时非必需但包含有补充性信息的文件应列在参考文献中。

注 1:参考文献应该采用附录的形式(见 5.14)。可以包括下述类型的文件:

- a) 不能公开获得;
- b) 只提供信息;
- c) 仅在起草标准时作为参考。

注 2:出版物类型可以包括,例如,区域和国家标准、工业标准、法律法规、国际或区域的科学组织提供的建议、科学杂志、论文、教科书、制造商的标准或产品中使用的文献、以及实验室间的试验报告。

### 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:附录可以包括如下项目:

- a) 均一性资料(见 5.9.2);
- b) 赋值资料(见 5.9.5, 5.9.6);
- c) 参考文献(见 5.13);

- d) 标签(见第 6 章);
- e) 证书(见第 7 章);
- f) 包装插页(见第 8 章)。

#### 5.15 发布和修订日期

应该给出当前版本和早期版本的日期。

### 6 标签

即开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该符合第 4 章的要求。

### 7 证书

证书中应包括 ISO 导则 31 中规定的项目,并且应加入下述适当的项目:

- a) 参考物质各部分的识别;
- b) 参考物质的来源或起源;
- c) 参考物质的制备方法;
- d) 运输;
- e) 正确处理参考物质的指导,包括贮存条件,保质期和开封后的稳定期;
- f) 试验过程中获得的每一个可测量的经认证的值及其不确定度,以及可接受的值的数目;
- g) 统计学处理方法的说明;

注 1: 由单个实验室所获得的基础数据和方法常被引用为一个附录或一个报告。

- h) 如果适当,非认证的值(“建议值”、“指示值”)和由较低计量学水平的程序而获得的数值都应该提供测量不确定度的评价;
- i) 使用数值对真实度进行校准和控制(常常引用整个报告);
- j) 供验证用的测量方法;
- k) 所有对稳定性检查的计划;
- l) 操作者的名称、负责人、和(或)参与不同部分试验的实验室;
- m) 引用包括所有相关信息的较全面的报告;
- n) 如果参考物质由非认证机构提供,则需注明其供应商;
- o) 如上所述的附录。使用附录是为了使证书的主体文本篇幅减小;
- p) 发证日期。

注 2: 证书应由一个公认的计量机构颁发。

应该给出与参考物质有关的所有起源、制备和添加物,即,没有因保密性而省去的信息。

### 8 包装插页

如果某一较高级参考物质不提供证书,则应随带一个包装插页。插页中可以包括第 5 章对参考物质的全面描述的一个简要概括,适当的时候可以包括进第 7 章规定的内容。

**附 录 A**  
**(资料性附录)**

**具有除量外的其他特征的物质**

A.1 本标准规定了对较高级参考物质的要求。赋予该物质的预期用于测量程序的、以差示标度或比例标度为基础的每一个量值,均以数值乘以一个测量单位表示(见 4.1),并且随带一个测量不确定度。

A.2 其他非量值的特性也可以被定义或由物质重现,但所赋的值不能以数值乘以一个测量单位表示。此类值见于顺序或名义标度。

A.3 对于顺序标度来说,表达相应特性的标度可以是字段或数字。这些值可以用于分级,但标度的差值和比例值没有比较的含义。举例来说,为一沾取式试纸控制液所赋的“3”或“高”这样的值是基于 5 级数值水平而给出的尿中白蛋白的浓度(0,1,2,3,4 或不高,可疑升高、轻度升高、高、重度升高)。

A.4 对于名义标度来说,与相应特性的量级无关的值可以是字段或术语(名称)。可以以方便的或常用的次序对这些值进行排列。举例来说,表示一个控制血涂片上白细胞的类型的一组术语或描述血型的一组值。

A.5 对于基于顺序标度或名义标度而赋值的较高水平参考的特性的描述应尽可能满足本标准中对参考物质质量值的要求。除外情况包括如下术语方面的改变:

- a) 特性的量,也可以表示为复杂的术语;
- b) 检验的测量,也可以表示为复杂的术语;

和技术性改变:

- 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) 不能对名义标度进行校准。

注:如果“参考物质”这一概念只用来表示量值的物质形式,则具有在顺序标度或名义标度基础上而赋的值的物质可以被称为“比较物质”。

附 录 B  
(资料性附录)  
参 考 文 献

- [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 NRSL 13-P, 15(12) (1995)x+23.
- [9] ISO 15193:2002, 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<sup>1)</sup>.
- [12] International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology, 2nd edition, Geneva: ISO, 1993<sup>1) 2)</sup>
- [13] ISO/IEC Directives—Part 2: Methodology for the Development of International Standards, 2nd edition, Geneva:ISO/IEC, 1992.

---

1) 本出版物是由以下机构所指派的联合工作组的专家制定的:

BIMP 国际重量和度量局

IEC 国际电工委员会

IFCC 国际临床化学和实验医学联合会

ISO 国际标准化组织

IUPAC 国际理论化学和应用化学联合会

IUPAP 国际理论物理和应用物理学联合会

OIML 国际法制计量组织

2) 本标准使用了缩略语 VIM。

中 华 人 民 共 和 国  
国 家 标 准  
体外诊断医疗器械  
生物源性样品中量的测量  
参考物质的说明

GB/T 19703—2005/ISO 15194:2002

\*

中国标准出版社出版发行  
北京复兴门外三里河北街16号  
邮政编码:100045

网址 [www.bzchs.com](http://www.bzchs.com)

电话:68523946 68517548

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷  
各地新华书店经销

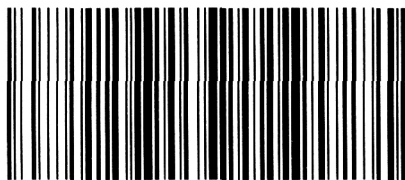
\*

开本 880×1230 1/16 印张 1.25 字数 28 千字  
2005 年 8 月第一版 2005 年 8 月第一次印刷

\*

书号: 155066 · 1-23401 定价 13.00 元

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)68533533



GB/T 19703-2005