



实验室检测结果有效性 及检测质量控制

张 娟

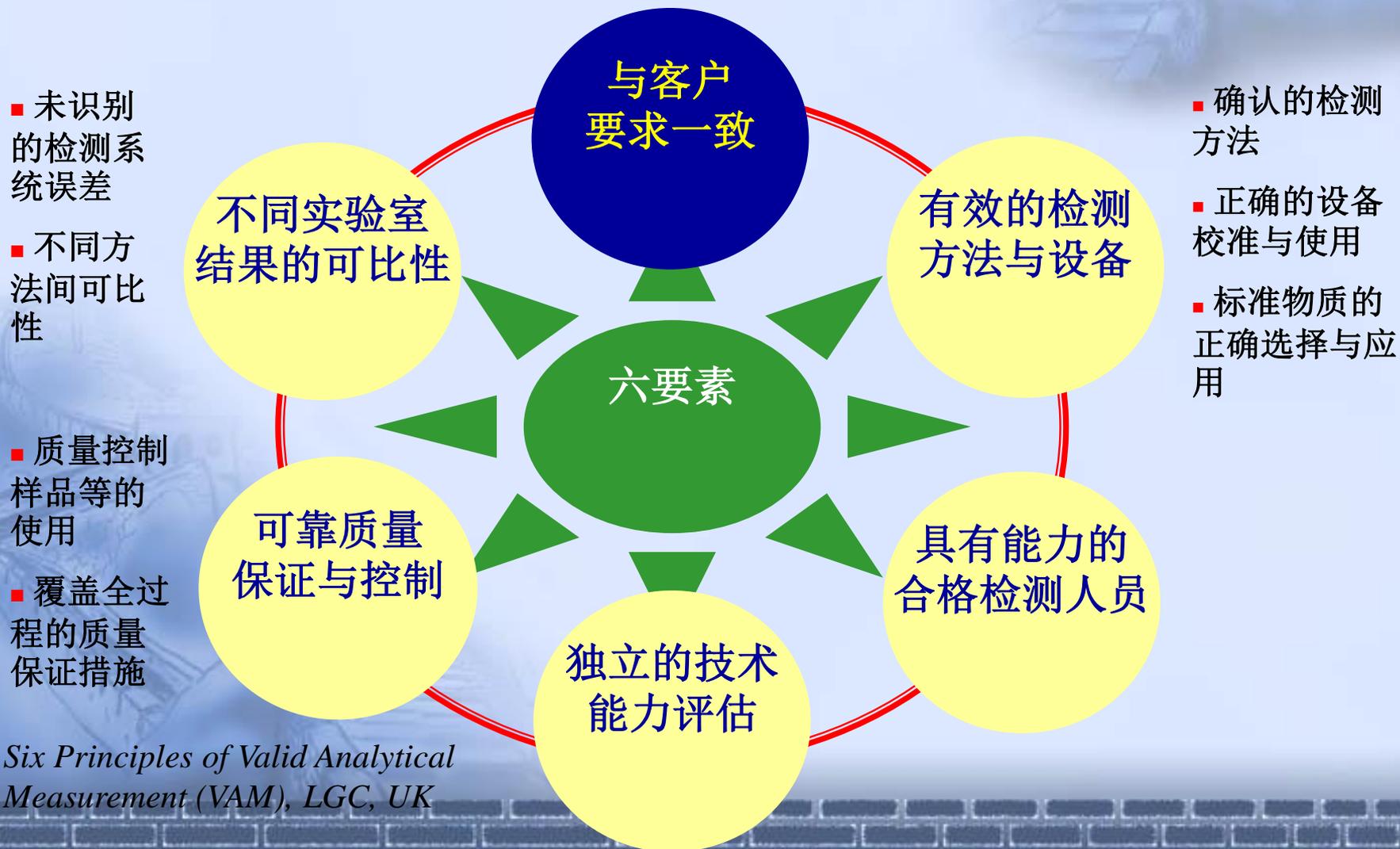
山东省产品质量检验研究院

重庆

2019.8.8

一、检测结果有效性保证

检测结果有效性的要素



Six Principles of Valid Analytical Measurement (VAM), LGC, UK

二、质量控制

1、为什么要进行检验质量控制？

- 提高技术水平、保证检验质量是检验机构永恒的主题。保证检测质量，降低检测风险，提高数据的可靠性和权威性，提升实验室的整体竞争力和地位，有助于实验室在未来日趋激烈的检测市场竞争中取得主导地位。
- 法律法规的要求：产品质量法、标准化法、食品安全法

食品安全法的相关规定：

第五十八条 食品检验由食品检验机构指定的检验人独立进行。检验人应当依照有关法律、法规的规定，并依照食品安全标准和检验规范对食品进行检验，尊重科学，恪守职业道德，保证出具的检验数据和结论客观、公正，不得出具虚假的检验报告。

第五十九条 食品检验实行食品检验机构与检验人负责制。食品检验报告应当加盖食品检验机构公章，并有检验人的签名或者盖章。食品检验机构和检验人对出具的食品检验报告负责。

■ 2、检测质量控制的含义

- 检测质量控制是检测实验室及检测人员对实验关键点采取的预防和主动控制的活动，是保证检测结果科学、准确的重要措施。
- 在检测工作中，培养质量控制的意识是检测人员提高技术水平、形成正确检测理念的重要方法。

■ 3、质量控制的目标和原则

- 确保假阳性、假阴性及数值发生显著偏离的结果不被报告；
- 确保检测结果的准确度和不确定度处于可接受的区间；
- 符合本实验室质量手册、程序文件的要求；
- 符合成本-效益最佳的原则。

■ 三、质量控制的方法

■ 1、三个阶段、两个层面的质量控制

■ 1.1 三个阶段

■ **检验前：** 实验室和检验人员，相关程序文件、作业指导书

■ **检验中：** 检验人员的操作正确性、规范性和符合性

■ **检验后：** 实验室

■ 1.2 两个层面

■ 实验室：

- **质量控制手段：**检测实验室为了保证检测结果的可靠性，通常采用仪器比对、人员比对、盲样（加标样）检测、留样再测、参加能力验证等方式进行质量控制；这些方法和手段可能贯穿于整个检验过程中；
- **质量保证措施：**检验原始记录的校核、报告的审核、签发、监督，这些措施多在检验后。

- 检测人员：

- 检验前：

对检测依据标准的理解和把握，**作业指导书的制定**；

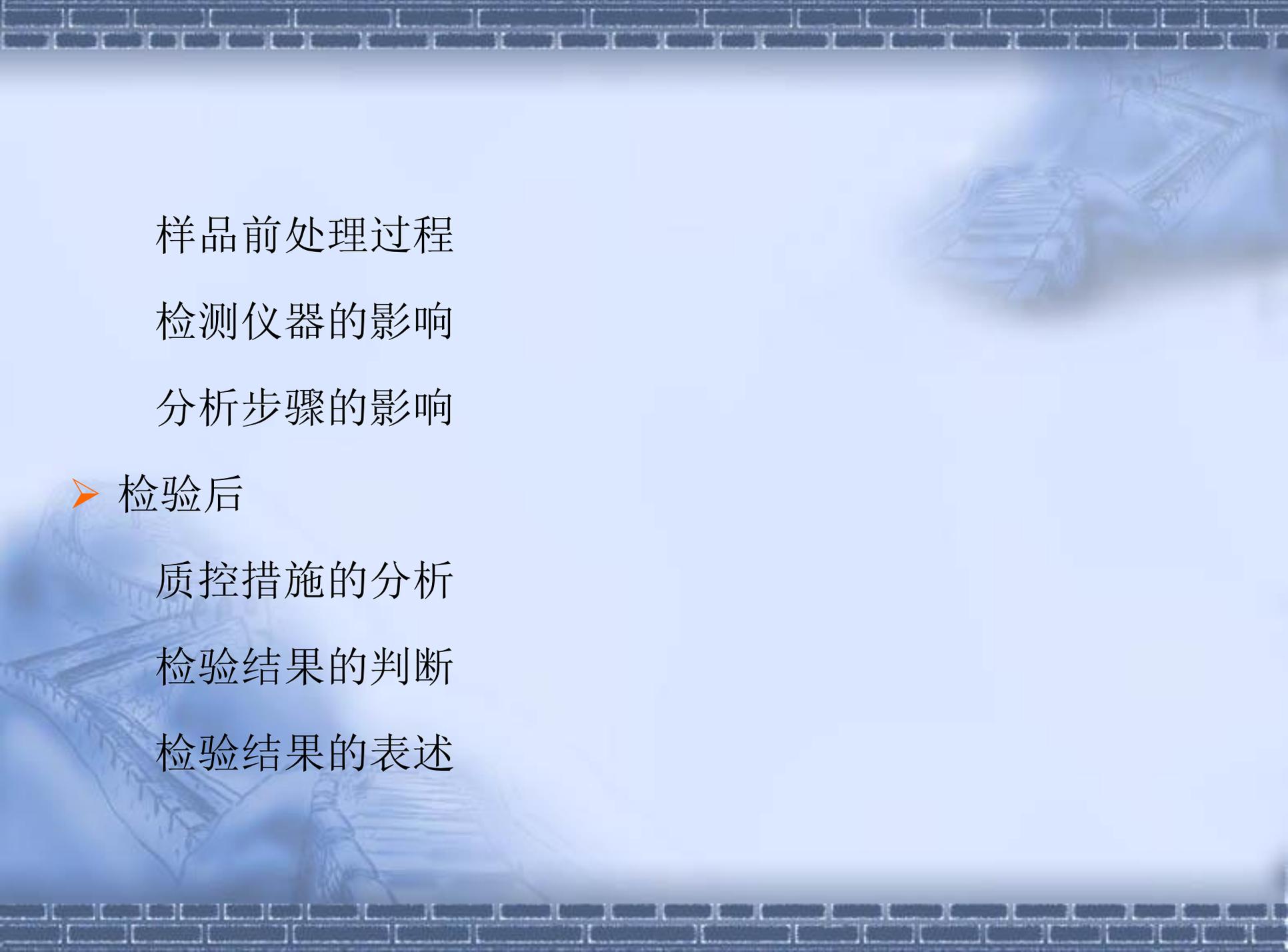
对检验样品的正确认识：制备方法、前处理方法、仪器和所用器具的选择。

- 检验中：

样品的制备

试剂、耗材的影响

计量器具的影响：如天平的选择



样品前处理过程

检测仪器的影响

分析步骤的影响

➤ 检验后

质控措施的分析

检验结果的判断

检验结果的表述

2、检验人员质量控制的方法

以食品分析中的部分实例进行说明。

2.1 对标准/方法的理解

对检测所用标准方法的深入理解和掌握，是实施质量控制、保证检测结果可靠的基础和前提。

- 怎样做到真正理解和掌握？

- 正确理解方法的原理；
- 知道每一个试验步骤、所加的每一种试剂作用是什么；
- 知道操作中每个步骤若发生偏离，对结果的影响有多大；
- ✓ 做到上述三点，才能弄清楚这个实验的关键控制点有哪些，也就是哪些步骤是影响最终结果的最重要的因素，如何保证这些环节不出问题。做好了这些，才能在检测中游刃有余、收放自如。
- ✓ *准确的检测结果源自科学合理的实验设计，实验方案的设计取决于实施检测人的认识程度。*

- ✓ **深入理解标准/方法，其意义不仅在于实施一次成功检验！**
- 对一个有特点的检测方法，当我们真正掌握了以后，还应该认真考虑这个方法是否可以应用到其它的项目检测中，对其他方法改进和提高检测水平提供借鉴。
- 形成有意识深入研究标准/方法的习惯后，我们才能在理解标准的基础上做到举一反三、触类旁通。比如食品中最常检测的山梨酸、苯甲酸，看似简单，但由于被测的对象几乎包含所有的食品基质，所以只要真正掌握了山梨酸、苯甲酸的检测，几乎所有的食品添加剂检测都能够掌握。

■ 2.2 制样

- 影响检测结果准确可靠的第一环节！
- 控制原则：避免因不正确的制样方法而导致假阳性、假阴性及严重偏离的结果被错误报告，避免因使用了不恰当的样品制备方法、包装形式、标记方式而导致样品混淆、检测结果受到影响。
- 实施检验的人员应从检测需要出发，提出制样要求。

➤ 几个要点：

- ——测试样品的储存方式和期限；
- 比如检测水中的三氯甲烷，样品应在保护剂存在下密封冷藏保存，且必须在一定时间内完成检测，这是考虑到检测目标物的性质，为保证检测结果的正确性而采取的质量控制方法。
- ——制样器具的影响
- 特殊的项目，如增塑剂检测：应考虑到制样和分装样品所用到的器具是否塑料材质，是否会带来增塑剂迁移，对检测结果造成干扰。

- ——样品的缩分和处置方式的影响
- 对于非均匀固体样品中外源性成分的测定，如测定大块酱肉中的色素、防腐剂等，应将一个包装中全部样品充分搅碎混匀，再进行缩分，以消除样品不均匀对结果的影响；
- 再比如测定肉中的六六六、滴滴涕，由于目标物属于环境中的持久污染物，脂溶性强，在脂肪和瘦肉中的蓄积浓度不一样，取样时必须充分考虑到这一因素才可能得到合理的结果。

- ——样品包装物的影响
- 如检测食品中的邻苯二甲酸酯残留量，还应考虑到样品缩分后的盛装物是否会迁移出待测目标物，应合理选择分装容器。

■ 2.3 试剂、耗材

- 食品检测离不开各种试剂和耗材。如果说检测报告是我们的产品，那试剂和耗材就是我们的原辅材料，其质量的优劣、不同批次间的质量差异将直接影响我们检测结果，必须加以有效的控制。

- ——试剂质量的影响：
- 对进行某项检测所需的各种试剂，均需独立和联合进行空白试验，以验证是否存在干扰测定、对仪器及检测器可能造成影响的杂质，是否能确保检出限符合要求，空白试验不通过的试剂不能直接用于样品检测。如果不能得到无干扰的试剂，应有能科学消除对结果影响的方法，并经严格论证方可使用。
- 开瓶后的试剂、耗材如何保存？什么条件下可以使用？什么条件下需进行何种处理？

- ——各种耗材批间差异的控制：
- 同一品牌的耗材，其不同批次产品之间、甚至同一批内的产品可能存在差异。典型的例子：固相萃取柱。存在差异是客观事实，但不应成为检测结果偏离的理由。如更换了品牌和批次，我们必须验证固相萃取的淋洗、洗脱程序，必要时加以重新优化、调整。
- 进行邻苯二甲酸酯类残留的检测，不同品牌、不同批次的试剂，本底不同，不可直接使用。

■ 2.4 样品前处理过程

■ ——计量器具的合理选择

- 天平：应根据标准要求的有效数字位数，选择精度、量程相当的；**注意！**使用天平称量标准物质和样品时，要根据天平的精度确定一次称取的最小质量，以控制称量的误差。特别是配置标样溶液，必须将称量的误差控制在尽可能小的范围内，在称量前必须校正天平，如必须称取10mg或更少的标样，应使用十万分之一天平，并使用适宜的器具（确保称量范围在天平的最佳量程中），用减量法称取。

- 容量瓶、比色管、移液管、微量移液器等，选择时应充分考虑检测方法对结果的要求，选用精度能满足方法要求的量器。
- 根据量器产生的数据是否参与结果计算，决定使用精密量器还是量杯、量筒等粗放型的器具。
- 要充分考虑到计量器具的质量优劣，比如很多5mL以下容量瓶、刻度试管还有微量移液器，它们的容量准确性差异很大，如不经校正直接使用，可能产生较大的误差，有的刻度试管1mL刻度处的误差可能超过20%。

- ——提取、净化方法
- 提取的方法和提取效率是否经过验证？除非是测定表面残留物，否则样品应尽可能粉碎，以保证最大的提取效率。另外，提取的温度、pH值对提取效率和提取物稳定性的影响，也应该被充分考虑。
- 在进行蒸发至干的操作时，务必小心，以防痕量目标物流失！
- 采取的方法：1) 加入少许高沸点溶剂；2) 尽量低的蒸发温度；3) 避免瀑沸和鼓泡；4) 采用氮气流保护；5) 逐步提高真空度。

- 定容的容器：应经精密校准，定容至小体积的可采用内标法。
- 目标物的稳定性：待测物在提取过程中的稳定性应充分被考虑。所有的前处理条件均应建立在这一基础上。
- 在批量检测工作中，还应考虑样品处理完毕至进样测试这一段时间内的稳定性，应采用标样加入基质中进行不同间隔时间的进样试验，根据实验结果在实际样品测试时，采取必要的质量控制方法。比如气相色谱法测定甜蜜素：甜蜜素衍生化产物在正己烷相中的稳定性应充分考虑并验证，确定其相对稳定时间段，并在此时间内完成测试。

- **测定干扰物：**
- 在残留物分析中都应进行核查来自仪器、设备、容器、溶剂（包括分析用水）、试剂、过滤装置等可能存有的干扰物。橡胶和塑料用品（如封口膜、保护性手套、洗瓶），抛光剂和润滑剂也是经常遇到的分析干扰物。存有残留物的管及瓶口可用专供分析用的聚四氟乙烯薄膜加以密封。提取物应避免与薄膜密封物接触。特别当密封膜被刺破后应保持瓶口向上的位置，如果这提取物仍需作再分析用，则瓶口密封薄膜应立即更换。在残留物分析程序中应插入空白试剂质控样品，核查仪器设备和所用试验材料中是否存有干扰物来源。
- **苯并芘检测：** 一次性注射器针筒带来严重干扰，更换后OK。

■ 2.5 标准物质

- 确保标准物质处于有效期内，已经超出有效期的标准物质获得的测试结果不应被认可；标准物质定期购买、更新。
- 不同的标准物质按照其特性，可建立一个有比较意义的核查方法。如采用色谱法测定的标准物质，可在无干扰、能重现的条件下测定其单位质量的响应值及在固定条件下可见的杂质分布情况，做为该标准物质核查的依据，对用于残留类测定的标准物质而言，变动超过某一范围，则应慎重使用该标准物质。此核查可在使用该标准物质的过程中随时进行。通过核查还可确定此标准物质的储存有效期。
- 也可采用新旧标准物质比较的方法核查，当旧标准物质的平均响应值低于新标准物质的5%以上时，旧的标准物质应当废弃——欧盟农药残留分析控制程序的规定。

- 标准溶液的配制必须特别小心！
- 标样配置过程中错误的称量、配制、稀释方法在以后的测试过程中很难被发现，无论是加标回收还是精密度试验，也许都能够获得良好的结果，但却有可能得出错误的结论。
- 注意：
 - 称量的天平必须在称量前校准！称样量要合适！
 - 定容的容器、稀释和转移所用的量器必须经过校准！
 - 称量/浓度、介质、配制日期必须以清晰、不易消除的方法标注在容器上！

■ 2.6 仪器状态

- ✓ 判断检测设备的状态是否正常。
- ✓ 弄清楚检测仪器的原理、结构、功能、常见故障现象及原因，才能避免因检测仪器的原因影响检测结果。
- 其他方法：
 - 增加数据通道；
 - 考察进样交叉污染；
 - 通过固定浓度的标样加以验证。

■ 2.7 仪器测试过程

■ 2.7.1 校准方法

- 标准曲线法和单点校准：单点校准必须包括原点在内，实际上工作曲线不一定都过原点，大多数有一定的截距。
- 当被测物的响应与进样测定时间相关时，宜采用单点校正。对限量目标物来说，当测定值接近或超过限量值时，样品响应值应尽量接近校正响应值，例如可控制在校正响应值的 $\pm 10\%$ 范围内。限量值以内的结果，可控制在 $\pm 50\%$ 范围内。

- 标准系列的配制方法：逐级稀释，所得曲线线性好；自同一母液分别稀释，更可靠，避免偶然误差带来的影响。所有被报告的测定结果，其响应值均应落在标准曲线的校准范围内。
- 标准系列由低到高进样，进完后进空白或阴性质控样，考察交叉污染的情况。
- 试剂标样：纯溶剂或混合溶剂配制的标样；
- 基质添加标样：空白基质加标后按照相关方法处理而成的溶液；
- 基质匹配标样：用空白基质的提取液稀释而成的标样。

■ 2.7.2 空白

- 试剂空白：不加测试样品，考察所用试剂、耗材中杂质对结果的影响；
- 样品空白：阴性样品，考察样品基质中的背景物质对结果的影响；

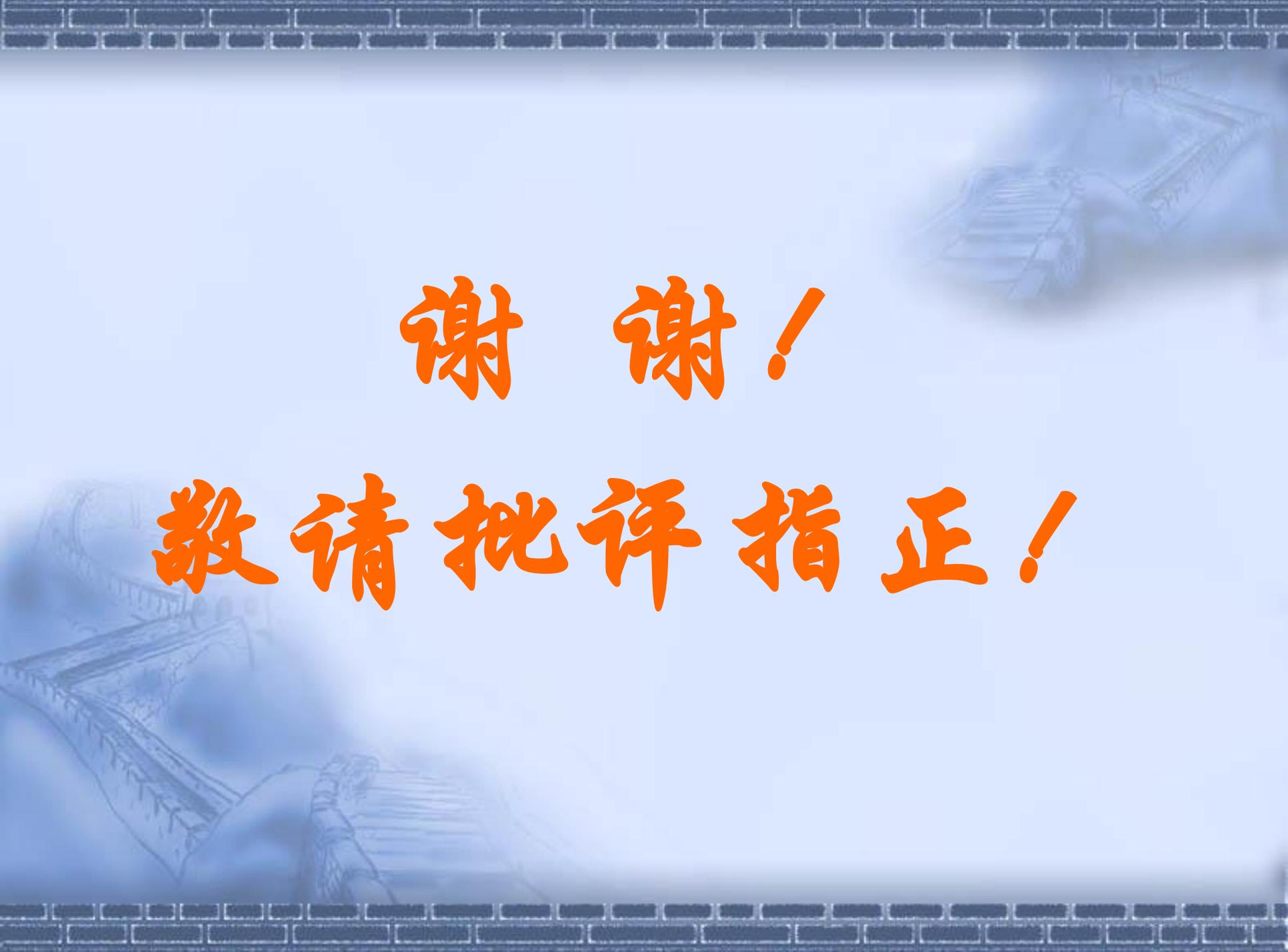
■ 2.7.3 添加回收

- 对于残留检测，在每一批样品的测试中，均应进行回收率实验。加标样的频次应合理设定，批量检测以10%为宜，特殊性质的检测应增加频次。添加的方法：检出限浓度一定要添加，还有限量浓度一定要添加。若检出限浓度不能被满足，应重新设定2倍的检出限浓度加标。

- 2.7.4 进样序列的设置
- 根据所测对象的不同合理设定穿插标样/质控样的频次。保证在一系列样品测试的过程中，仪器状态平稳、目标物的响应值稳定，减少出现异常时重复测试的工作量。
- 3 结果报告
- 3.1 结果的判断
- *按照定量方法获得的测定结果，在被科学的诊断之前，不应作为最终结果报告。*
- 对加标回收结果和质控样结果充分分析之后，决定测定结果是否可以接受，尤其结果在合格判定界限附近时，应对该水平的不确定度给予充分考虑。

- 如果样品测定结果超出了标准曲线的上限，如何处理？
- 切不可直接报告检测结果，也不宜采用配制更高浓度的标准曲线的方法定量。
- 应将样品溶液稀释后再行进样。如何稀释？考虑适当的稀释液，原则上应与待测样品溶液的基体相匹配。
- 3.2 结果的表述
- ——未检出如何报告检出限？报告定量限，即可校准的最低浓度对应的量。

- 结果的有效数字如何取舍？
- 标准有要求的，按照标准的规定；标准未作明确要求的，按照测试所使用的计量器具可产生的最多有效数字位数，和结果的计算公式决定最终报告的有效数字位数。
- 判定方法：产品标准或限量标准中未规定极限数值的判定方法的，按照全数值比较法进行判断。
- 全数值比较法和修约值比较法。



谢谢!

敬请批评指正!



张娟

山东省产品质量检验研究院

地址：济南市山大北路81号

电话：13361019675

邮箱：ruyue95@163.com