



# 团 体 标 准

T/CASXXXX—2022

代替 T/CASXXXX—201X

单击或点击此处输入文字。

## 液相色谱-质谱联用用于临床治疗药物监测通用技术要求

General Technical Requirements for Clinical Therapeutic  
Drug Monitoring by Liquid Chromatography-Mass  
Spectrometry

(征求意见稿)

XXXX-XX-XX 发布

XXXX-XX-XX 实施

中国标准化协会发布

内部讨论资料，严禁非授权使用

中国标准化协会（CAS）是组织开展国内、国际标准化活动的全国性社会团体。制定中国标准化协会标准（以下简称：中国标协标准），满足企业需要，推动企业标准化工作，是中国标准化协会的工作内容之一。中国境内的团体和个人，均可提出制、修订中国标协标准的建议并参与有关工作。

中国标协标准按《中国标准化协会标准管理办法》进行制定和管理。

中国标协标准草案经向社会公开征求意见，并得到参加审定会议的 75%以上的专家、成员的投票赞同，方可作为中国标协标准予以发布。

在本标准实施过程中，如发现需要修改或补充之处，请将意见和有关资料寄给中国标准化协会，以便修订时参考。

本标准版权为中国标准化协会所有，除了用于国家法律或事先得到中国标准化协会的许可外，不得以任何形式或任何手段复制、再版或使用本标准及其章节，包括电子版、影印件，或发布在互联网及内部网络等。

内部讨论资料，严禁非授权使用

T/CAS 1.1—201X

中国标准化协会地址：北京市海淀区增光路 33 号中国标协写字楼

邮政编码：100048 电话：010-68487160 传真：010-68486206

~~网址：www.china-cas.org 电子信箱：cas@china-cas.org~~

内部讨论资料，严禁非授权使用

# 目次

目次	III
前言	V
引言	VI
液相色谱-质谱联用于临床治疗药物监测通用技术要求	1
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
3.1 液相色谱串联质谱 liquid chromatography tandem mass spectrometry, LC-MS/MS	1
3.2 内标物 internal standard, IS	1
3.3 基质效应 matrix effect	1
3.4 线性范围 linear range	1
3.5 重复性 repeatability	2
3.6 中间精密度 intermediate precision	2
3.7 允许总误差 TEa	2
3.8 质荷比 mass charge ratio, m/z	2
3.9 分析批	2
3.10 系统适用性测试 system suitability tests, SST	2
3.11 治疗药物监测 therapeutic drug monitoring, TDM	2
4 实验基本要求	2
4.1 实验室基本要求	2
4.2 人员要求	3
4.3 LC-MS/MS 设备的基本要求	3
5 分析前准备	3
5.1 样本采集、运输和存储	3
5.2 内标物 IS 的选择	3
5.3 试剂和耗材	4
6 方法学建立	4
6.1 质谱参数建立和优化	4

6.2 色谱参数建立和优化.....	4
6.3 样本预处理.....	4
7 方法学验证.....	4
7.1 完整验证.....	5
7.2 部分验证.....	7
7.3 可比性验证.....	7
8 质量管理.....	7
8.1 室内质控.....	7
8.2 室间质量评价.....	8
8.3 其它质量保证和质量控制措施.....	8
9 结果报告.....	8
附录 A（规范性附录）方法学性能验证参数.....	9
A.1 方法学性能验证参数见表 A.1。.....	9

内部讨论资料，严禁非授权使用

## 前言

本标准依据 T/CAS 1.1—2017《团体标准的结构和编写指南》编写。

本标准与 T/CASXXX—XXXX 相比：

- XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXX;
- XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXX;
- XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXX。

本标准起草单位：XXXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXX。

本标准起草人：XXXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXX。

考虑到本标准中的某些条款可能涉及专利，中国标准化协会不负责对其任何该类专利的鉴别。  
本标准首次制定。

内部讨论资料，未经许可不得使用

## 引言

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX,  
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXX。

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX,  
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXX。

内部讨论资料，严禁非授权使用



# 液相色谱-质谱联用用于临床治疗药物监测通用技术要求

## 1 范围

本标准规定了采用液相色谱-质谱联用技术开展临床治疗药物监测的环境、人员、仪器设备、分析前准备、方法学建立和验证、质量管理和结果报告等技术指标。

本标准适用于采用液相色谱-质谱联用技术开展临床治疗药物监测方法的建立、验证和运行过程的质量管理及相关试剂盒研发。

## 2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 32267-2015 分析仪器性能测定术语

YY/T 1740.1-2021 医用质谱仪 第1部分：液相色谱-质谱联用仪

CLSI C62-A Liquid Chromatography-Mass Spectrometry Methods; Approved Guideline

生物样品定量分析方法验证指导原则 中国药典 2020年版 第4部

生物样品分析方法验证 M10 国际人用药品注册技术协调会 ICH 协调指导原则

CNAS-GL037 临床化学定量检验程序性能验证指南

CNAS-CL02-A001 《医学实验室质量和能力认可准则的应用要求》

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1 液相色谱串联质谱 liquid chromatography tandem mass spectrometry, LC-MS/MS

一种联合液相色谱和质谱分析的检测技术，结合了色谱对物质的高分离能力和质谱对物质结构和质量的分析能力，具有高选择性、高特异性以及高灵敏度的特点。

### 3.2 内标物 internal standard, IS

加入到待测样品中作为测定待测组分含量的参照标准的已知质量或含量纯物质。[GB/T 32267-2015, 定义 7.31]

### 3.3 基质效应 matrix effect

基质效应是指被测量以外的某种样品特性对被测量的值的影响。[WS/T356-2011, 定义 2.2]

### 3.4 线性范围 linear range

使实验系统的最终分析结果为可接受的线性的浓度范围，此时非线性误差应低于允许误差。  
[WS/T408-2012, 定义 2.3]

### 3.5 重复性 repeatability

在同一实验室，由同一操作人员使用相同的设备，按相同的测试方法在相同的测试条件下，对同一被测量在短时间内相继独立进行多次测定的精密度。[GB/T 32267- 2015, 定义 2.6]

### 3.6 中间精密度 intermediate precision

在一组测量条件下的测量精密度，这些条件包括相同的测量程序、相同地点并且对相同或相似的被测对象在一长时间内重复测量，但可包含其它相关条件的改变。

### 3.7 允许总误差 TEa

所选用的测量方法的总误差必须在临床可接受的范围内。由临床医学专家和临床化学专家共同研究制定。

### 3.8 质荷比 mass charge ratio, m/z

离子的质量与它所带电荷数的比值。[GB/T 32267-2015, 定义 4.6]

### 3.9 分析批

一组完整的试验样品，包括一定数量的校正标样和质控样品。多个分析批可在一天完成，或一个分析批也可在几天内完成。

### 3.10 系统适用性测试 system suitability tests, SST

一种确保 LC-MS 在方法开发验证之后，在实际检测过程中能够监测仪器性能状态的质量控制手段。目的是判断仪器是否处于正常检测状态。

### 3.11 治疗药物监测 therapeutic drug monitoring, TDM

治疗药物监测通过测定患者体内的药物暴露、药理标志物或药效指标，利用定量药理模型，以药物治疗窗为基准，制订适合患者的个体化给药方案。

## 4 实验基本要求

### 4.1 实验室基本要求

从事治疗药物监测的实验室需符合临床实验室建设规范要求，实验室空间应参考 LC-MS/MS 仪器设备厂商要求，考虑空间、温度、湿度、供气、电源等指标，并进行充分的生物安全风险评估。一般需满足下列要求：

- a) 电源电压：220 V±22V，50Hz±1Hz，电路承载功率≥8000W，零地电压≤2V，配备 UPS 电源；
- b) 环境温度：15~25℃；
- c) 相对湿度：≤75%；
- d) 应清洁无尘，无易燃、易爆和强腐蚀性气体或试剂，排风良好；
- e) 样本处理应至少在二级生物安全实验室内或通风橱中操作；

f) 废弃物、废水、废气的处理和排放符合国家有关规定。

注：4.1a)~c)中的条件与制造商标称的条件不一致时，以产品规定的条件为准。

## 4.2 人员要求

实验室技术人员应具备药学、医学检验、分析化学、生物化学等相关教育背景和工作经历，经培训、考核后上岗。

## 4.3 LC-MS/MS 设备的基本要求

应综合考虑针对不同治疗药物监测的需求，选择合适灵敏度、分析通量和稳定性的 LC-MS/MS 系统，一般需满足下列要求：

a) 质量准确性：全质量范围内与理论质荷比的误差在 $\pm 0.2\text{Da}$  范围内；

b) 质量稳定性：全质量范围 $< 0.1\text{Da}/24\text{hr}$ ；

c) 质量分辨率：半峰宽 $< 0.8\text{Da}$ ；

d) 灵敏度：

正离子灵敏度：注入适当浓度的他克莫司样本一定体积，采集离子 $821 \rightarrow 768$ ，应大于 $0.4/\text{pg}$ ；

负离子灵敏度：注入适当浓度的雌三醇样本一定体积，采集离子 $287 \rightarrow 145$ ，应大于 $0.8/\text{pg}$ ；

e) 峰面积变异系数应 $\leq 8.0\%$ ；

f) 保留时间标准偏差 SD 应不大于 $0.02\text{min}$ ；

g) 线性范围应 $\geq 3$  个数量级，线性回归系数 r 应 $> 0.990$ 。

h) 自动进样器与色谱柱恒温箱准确度：

应分别满足如下要求：

自动进样器：实测温度在设定温度 $\pm 2^\circ\text{C}$  范围内；

色谱柱恒温箱：实测温度在设定温度 $\pm 2^\circ\text{C}$  范围内。

## 5 分析前准备

### 5.1 样本采集、运输和存储

#### 5.1.1 样本采集：

a) 一般情况下，TDM 样本为血清、血浆或全血样本，有时也可采用唾液、尿液、干血斑等样本类型，以解决特殊需求；

b) 应综合考虑药物代谢动力学特性、给药间隔、给药方式（如肌注、口服等），选择恰当的样本采集时间；

c) 应考虑样本采集容器等的影响，如采血管中添加剂种类对检测结果的影响。

5.1.2 样本运输：应评价样本的稳定性，如光照或高温可加速某些药物的降解。必要时可进行避光、冷链运输；

5.1.3 样本储存：样本不能及时测定时，应依据样本保存条件要求进行存储。

### 5.2 内标物 IS 的选择

内标物 IS 的选择一般需满足下列要求：

a) 应选择不存在样本中的非内源性物质，IS 应具有与目标分析物相似的理化特征和相似的色谱

保留时间；

- b) 推荐使用非放射性稳定同位素标记物作为 IS，且其相对分子质量与目标分析物相差宜 $\geq 3$ ，标记纯度 $>98\%$ ；
- c) 应选择合适浓度的 IS，获得适宜的信号强度，以保证检测方法的正确度、精密度和线性；IS 中杂质（如未标记的化合物）应不影响最低定量限样本的测定。

### 5.3 试剂和耗材

试剂和耗材的选择一般需满足下列要求：

- a) 应至少选择色谱级试剂，并按产品说明书要求保存和使用。
- b) 实验过程中所用水应为超纯水。
- c) 应考虑耗材如样本采集管、加样枪头、离心管、多孔板等析出的杂质对检测的影响。
- d) 更换试剂耗材的种类或批号时宜进行性能验证。

## 6 方法学建立

分析前应通过文献检索评估目标分析物现有检测方法的局限性以及选择 LC-MS/MS 检测的必要性。根据目标分析物的理化性质和分子结构选择合适的样本类型并建立分析方法。

### 6.1 质谱参数建立和优化

- a) 根据目标分析物的性质选择仪器检测极性和离子化方式，即正或负离子模式，ESI 模式或 APCI 模式；
- b) 根据仪器灵敏度制备一定浓度的纯品分析物，以制造商推荐的流速用注射器连续进样，对目标分析物进行手动或自动调谐优化；
- c) 分析第一级四极杆的质谱图，确定母离子的质荷比；
- d) 优化所选母离子的子离子，确定母离子/子离子对；
- e) 优化质谱仪各项参数，包括离子源参数以及质谱扫描参数，以获得最佳的离子对响应值。

### 6.2 色谱参数建立和优化

- a) 色谱柱选择通常取决于目标分析物的理化性质；
- b) 流动相及添加剂的种类及比例取决于目标分析物的理化性质和色谱柱的特性。影响分离效果的流动相参数通常包括温度、pH 值、强溶剂百分比、溶剂类型、液相流速、离子强度和添加剂等。

### 6.3 样本预处理

常见样本预处理方法有蛋白沉淀法、液液萃取法、固相萃取法等。

- a) 蛋白沉淀法是可直接去除临床样本中大分子蛋白的分离方法，适用于大部分的 TDM 项目样本预处理过程；
- b) 对于蛋白沉淀后仍有明显干扰的待测物，可尝试采用液液萃取或固相萃取法进行样本预处理；
- c) 固相萃取法主要用于痕量待测物的样本预处理。

## 7 方法学验证

## 7.1 完整验证

### 7.1.1 精密度

精密度验证应包括重复性和中间精密度。

#### 7.1.1.1 材料选择

- 使用添加已知浓度目标分析物的标准品进行精密度验证；
- 应评估 3 个浓度水平的样品，浓度分布为：定量下限浓度三倍以内（低浓度样本）、标准曲线中部附近（中浓度样本）和定量上限的 75%（高浓度样本）。

#### 7.1.1.2 验证方法

- 重复性验证：在重复性验证条件下，对每个浓度水平样本进行至少 6 次平行测定，计算均值、SD 和 CV；
- 中间精密度：在中间精密度验证条件下，对每个浓度水平样本进行至少 6 次平行测定，计算均值、SD 和 CV。

#### 7.1.1.3 接受标准

重复性 $\leq 1/4$  允许总误差（TEa），中间精密度 $\leq 1/3$  允许总误差（TEa）。如行业标准、专家共识等文件中没有关于总误差的规定，则按变异系数 $CV \leq 15\%$ 执行。

### 7.1.2 正确度

可采用偏倚评估、回收试验、与参考方法比对等方式进行正确度的验证。

#### 7.1.2.1 偏倚评估

- 使用有证标准物质、正确度验证室间质评样本等进行偏倚评估；
- 根据测量区间选用至少 2 个浓度水平的标准物质样本；
- 至少每天重复测定 2 次，连续测定 5 天；
- 记录检测结果，计算全部检测结果的均值，并计算偏倚。偏倚 $\leq 1/2$  允许总误差（TEa）。

#### 7.1.2.2 回收试验

- 通过称重法配制标准溶液，在空白基质中加入不同体积的标准溶液，建议其体积宜少于总体积的 5%。制备至少 3 个水平的样本；
- 制备样本终浓度与精密度测试用质控品保持一致；
- 每个样本至少重复测定 6 次；
- 回收率应介于  $100 \pm 1/2$  允许总误差（TEa）之间。

#### 7.1.2.3 与参考方法比对

- 选择适宜的临床样本，不少于 8 份，被测物浓度在测量区间内均匀分布；
  - 公认的参考方法，如 CNAS 认可的参考实验室使用的参考方法。
  - 宜在相同时段内完成对同一样本的两种方法平行检测；
  - 每份样本每个检测方法重复检测 3 次；
- b) 计算每份样本两种方法检测结果的均值，并计算偏差。95%以上样本比对结果应符合偏差 $\leq 1/2$  允许总误差（TEa）。

### 7.1.3 线性和稀释

#### 7.1.3.1 线性

- 应该在指定的浓度范围内评价仪器对分析物的响应，获得标准曲线；
- 通过加入已知量的分析物到空白基质中，制备各浓度的标准曲线样本，其基质应该与目标样品基质相同；

- c) 标准曲线应至少包括 6 个浓度水平标准品, 1 个空白样品(不含分析物和内标的处理过的基质样品)和 1 个零浓度样品(含内标的处理过的基质)。浓度要覆盖治疗参考浓度范围、实验室警戒浓度或中毒浓度。
- d) 建议最低定量限 (LLOQ) 至少低于治疗参考浓度范围下限的 1/4, 定量上限宜大于实验室警戒浓度或中毒浓度; 考察不同天内至少 3 个独立批的校准曲线, 定量下限的回算浓度应在标示浓度的 $\pm 20\%$ 以内, 其他水平应在标示浓度的 $\pm 15\%$ 以内。至少有 75%的标准曲线样本且至少 6 个浓度水平应符合上述标准。

#### 7.1.3.2 稀释

- a) 应使用与临床样品类型相同的空白基质, 对高于定量上限浓度的样本进行稀释验证;
- b) 宜稀释至定量下限的 3 倍以内浓度, 回收率应在标示值的  $100 \pm 1/2$  允许总误差 (TEa) 以内;
- c) 每个稀释因子至少 5 个平行样品, 不精密度 CV 应 $\leq 1/3$  允许总误差 (TEa) 或 $\leq 15\%$ 。

#### 7.1.4 定量下限

需对标准曲线定量下限样品, 进行精密度及正确度验证 (回收实验的方式)。

- a) 定量下限不精密度 CV $\leq 20\%$ ;
- b) 定量下限偏倚 $\leq 15\%$ 。

#### 7.1.5 特异性和选择性

应评估空白基质对待测药物的干扰, 来证明特异性和选择性。

- a) 在待测药物出峰的位置应无干扰物质响应。当干扰组分的响应低于分析物定量下限响应的 20%, 并低于内标响应的 5%时, 通常也可接受;
- b) 还应评价其他潜在的干扰物对待测药物的影响, 如合并用药及其代谢物、高浓度血红蛋白、胆红素或脂质、抗凝剂、分离胶、防腐剂等。

#### 7.1.6 残留

高浓度样品检测后进行空白样品检测。空白样品的信号不得超过定量下限信号的 20%, 并且不超过内标的 5%。

#### 7.1.7 基质效应

- a) 应使用至少 6 批来自不同供体的空白基质来考察基质效应, 不应使用合并的基质;
- b) 应考察溶血、高血脂、不同品牌采血管、不同种类采血管添加剂、不同样本类型 (血清/血浆/全血等)、不同物种来源样本的基质效应;
- c) 通过计算基质存在下的峰面积 (由空白基质提取后加入分析物和内标测得), 与不含基质的相应峰面积 (分析物和内标的纯溶液) 比值, 计算分析物和内标的基质因子。进一步通过分析物的基质因子除以内标的基质因子, 计算经内标归一化的基质因子。不同基质计算的内标归一化的基质因子的变异系数宜 $\leq 1/2$  允许总误差 (TEa)。该测定应分别在低浓度和高浓度下进行。

#### 7.1.8 稳定性

应考察待测物在不同介质 (血液、溶剂、前处理基质等), 在包括样本采集、运输、存储、前处理中、前处理后等所有过程, 不同环境条件下的稳定性, 以确定样本、质控品或标准曲线等的保存条件和保存期限。

应采用低和高浓度质控样品进行稳定性考察，每个浓度至少 6 个样本。将待考察实验条件下测得浓度与标示浓度相比较，每一浓度的均值与标示浓度的偏差应在 $\pm 1/2TEa$  范围内。

待考察的实验条件包括：

- a) 标准品和内标储备液在储存条件下的长期稳定性，工作液在使用、储存条件下的短期稳定性。
- b) 长期稳定性：应考察待测物在冷冻（ $-20\sim-80^{\circ}\text{C}$ ）条件下的长期稳定性，以确定质控品、标准曲线样本的存储条件和期限；
- c) 短期稳定性：应考察待测物在室温、冷藏（ $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ ）等条件下的短期稳定性，以确定样本运输、存储的条件和期限；
- d) 冻融稳定性：应在多次冷冻和解冻循环后考察待测物的稳定性。每次冻融循环中冷冻时间不应少于 12 小时，冻融循环不应小于 3 次；
- e) 待测物前处理液在室温或进样器中的稳定性：应考察前处理过程中及处理后样本的稳定性，以确定实验室处理条件是否满足分析要求。

## 7.2 部分验证

任何严重影响检测程序分析性能的情况发生后，应在检测程序重新启用前对受影响的性能进行部分验证。影响检测程序分析性能的情况包括但不限于：改变仪器、样本基质改变、抗凝剂改变、仪器主要部件故障、仪器搬迁、设施和环境的严重失控等。

## 7.3 可比性验证

当同时使用多台仪器检测同一项目、仪器故障修复后、仪器重要维护保养后、室内质控失控后，应使用质控样本、临床样本进行可比性验证。仪器间比对宜至少选择 20 例临床样本，且样本浓度水平覆盖测量范围，同时进行检测，偏倚应 $<1/2TEa$ 。仪器故障、重要维护保养后，宜选择至少 5 例临床样本进行比对检测，偏倚应 $<1/2 TEa$ 。室内质控失控后，宜选择至少 5 例临床样本进行比对检测，偏倚应 $<1/3 TEa$ 。

# 8 质量管理

## 8.1 室内质控

用于长期方法精密度的监测、反映检测结果的波动，质控数据结合各方面信息的回顾将有助实验室分析并提升方法性能。

### 8.1.1 质控品

- a) 质控品的基质应尽量与临床样本的基质保持一致，如不一致，应考察基质效应。
- b) 自配质控品时，实验室需确定其适用性，至少应评价其基质效应、特异性、均一性、短期稳定性、长期稳定性等指标。

### 8.1.2 质控浓度范围

- a) 至少应设置 3 个浓度水平的质控品：1 个在 3 倍定量下限附近，1 个在测量区间的中间位置，1 个在定量上限附近。
- b) 设置质控品浓度水平时宜考虑医学决定值，如治疗参考浓度范围下限、治疗参考浓度范围上限、实验室警戒浓度、中毒浓度等。

### 8.1.3 质控频率

- a) 一个分析批中至少选择低、中、高三个质控品进行质量控制。
- b) 应在每个分析批检测前检测质控品，宜在分析批结束时也进行质控品检测。当检测样本量增加时，宜适当增加质控品数量。

#### 8.1.4 质控规则

可根据需求，采用不同类型的质控规则，但至少应选择  $1_{3S}$  和  $2_{2S}$  质控规则，保证能检出系统误差和随机误差。

#### 8.1.5 质控的接受标准

依据所选质控规则，对质控结果进行判读，质控在控时方可发布临床样本检测结果。

#### 8.1.6 质控失控处理

- a) 应绘制质控图并通过适当的质控规则进行检测程序状态的判断。
- b) 质控失控后应调查原因并记录采取的所有措施。
- c) 失控处理应至少考量峰形、干扰峰、基线噪音、保留时间漂移、携带污染、信号强度改变、质量轴偏移、干扰等因素。

#### 8.2 室间质量评价

- a) 通过参加 EQA 评价实验室检测能力，对能力验证结果进行分析总结，及时采取纠正或预防措施。
- b) 无适用的室间质评项目时，建议与外部实验室进行比对。

#### 8.3 其它质量保证和质量控制措施

宜同时选用其它质量保证程序保障检测结果的准确性。

##### 8.3.1 系统适用性测试：

可在每个分析批次运行前、预防性维护后、真空损失或系统平衡异常恢复后进行系统适用性测试。

##### 8.3.2 双空白及单空白样品检测

- a) 可采用明确未服用该药物的患者的血清或血浆处理后来作为双空白样本，并在每批次分析的起始和结束时及高浓度校准品或质控品进样后检测。
- b) 在每分析批检测开始时至少检测一个单空白样本。

#### 9 结果报告

- a) 实验室制定接受或拒绝某一个分析批或某一个检测结果的标准，其至少应包含线性范围、室内质控、内标稳定性、色谱峰形、患者信息等。
- b) 不满足上述标准时，该分析批不可出具检测报告，需重新实验并告知临床。
- c) 当检测结果出现实验室警戒值或危急值时，宜在第一时间报告给临床。



附录 A  
(规范性附录)  
方法学性能验证参数

A.1 方法学性能验证参数见表 A.1。

表 A.1 方法学性能验证参数

项目	标准
允许总误差	25%
精密度	重复性 $<1/4TEa$ , 中间精密度 $<1/3TEa$ 。
正确度	使用偏倚评估的方式: 偏倚 $<1/2TEa$ 。 使用回收实验的方式: 回收率 $100 \pm 1/2TEa$ 。 使用与参考方法比对的方式: 偏倚 $<1/2TEa$ , 95%通过。
线性和稀释	稀释: 稀释至定量下限的 3 倍以上浓度, 回收率 $100 \pm 1/2TEa$ 。至少做 5 份重复, 不精密度 $CV < 1/3TEa$ ; 避免稀释至定量下限 3 倍以内浓度。
定量下限	不精密度 $CV < 20\%$ , 偏倚 $<15\%$ 。
干扰	在待测药物出峰的位置应无干扰物质响应。如有, 当干扰组分的响应低于分析物定量下限响应的 20%, 并低于内标响应的 5%时, 通常也可接受。
残留	高浓度样品之后在空白样品中的残留应不超过定量下限的 20%, 并且不超过内标的 5%。
基质效应	不同基质计算的内标归一化的基质因子的变异系数 $\leq 1/2TEa$ 。
稳定性	包括储备液和工作液稳定性, 冻融稳定性, 短期稳定性, 处理后样本稳定性, 长期稳定性和全血稳定性: 稳定性质控样品每个浓度的均值应在标示浓度的 $\pm 1/2TEa$ 以内。

### 参考文献

- [1] 中华医学会检验医学分会, 卫生计生委临床检验中心. 液相色谱-质谱临床应用建议[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(10):770-779.
- [2] 中国医师协会检验医师分会临床质谱检验医学专业委员会. 液相色谱串联质谱临床检测方法的开发与验证[J]. 检验医学, 2019, 34(3): 189-196.
- [3] 叶圆圆等, 临床检验液相色谱-质谱检验中质量控制[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(24): 3514-3516.
- [4] 郭玮. 重视液相色谱-质谱临床检测中分析批的规范化设置[J]. 中华检验医学杂志, 2021, 44(5): 363-366.
- [5] 中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会, 中国药学会医药生物分析专业委员会. 色谱技术用于治疗药物监测质量保证的专家共识(2021版). 中国药学杂志, 2021, 56(17):1443-1448.

内部讨论资料, 严禁非授权使用

---

---

ICS 01.120

A00

关键词：中国标准化协会、模板

---

---

内部讨论资料，严禁非授权使用