

仪表的校验和确认

作者：刘禹

手机：13651615863

E-mail: alex.liu.shanghai@gmail.com

摘要

本文讨论仪表校验的管理，包括校验策略、如何确认那些无法校验的仪表、如何确认仪表测量值的代表性、如何将 QC 检测仪器校验与确认工作结合起来、如何进行校验失败的调查。

关键词

校验策略，可追溯性，代表性，确认

Calibration and Qualification of Measuring Devices

Author: Liu Yu

Abstract

The management of calibration of measuring devices is discussed, including calibration strategy, how to qualified the un-calibrated measuring devices, how to qualify the representativeness, how to collaborate the calibration and qualification of QC test instruments and how to investigate Out-of-Calibration event.

Key Words

Calibration Strategy, Traceability, Representative, Qualification, Out-of-Calibration

质量决策需要基于数据，而数据通常来自于仪表、测量装置或检测仪器；因此，确认仪表、测量装置和检测仪器的准确性，构成质量体系的重要部分。下面讨论仪表校验和确认中一些常见问题的解决方案。

问题 1：仪表、测量装置和检测仪器，是否处于正确的校验策略之下？

校验策略，通常根据测量值的意义决定。我建议的校验策略如下，并且建议将每种仪表校验周期的风险分析，记录在仪表数据库中（例如使用如下代码）：

关键仪表的测量值有重要影响，例如

- A. 关键工艺参数，或者直接影响关键工艺参数。
- B. 产品质量报告值，或者对产品质量报告值的准确性有直接影响。
- C. 指示安全隐患，通常这是国家强检的项目。
- D. 设备性能的重要指示。
- E. 重要的经济核算。

关键仪表应当定期校验或确认。校验周期的制定，可以参考国家计量检定规程，并且考虑其故障频率。

非关键仪表测量值没有重要影响，例如

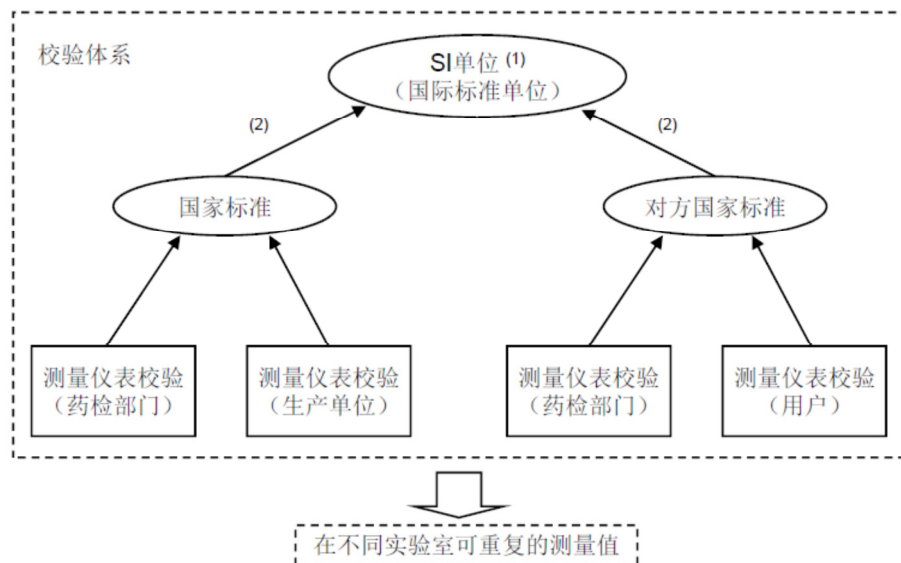
- F. 非关键工艺参数。
- G. 为工作提供方便、或者仅仅提供信息的测量值。

非关键仪表应当定期校验、确认或者检查；如果定期检查，那么检查方法应当能够发现其出现故障。

问题 2：某些仪表、测量装置或检测仪器无法校验，如何处理？

校验的目的，是为了保证测量值能够溯源到国家标准，最后溯源到 SI 单位（见图 1）。这是为了保证国际贸易、法规管理和技术交流中数据的准确性和统一性。例如，客户所在国家的药典规定某个药品的 HPLC 纯度不低于 98.0%；公司自己测出来有 98.5%。那么，如何保证公司的测量值与客户的测量值一致？最基本的工作就是对 HPLC 进行校验。

因此，用于产品放行的测量值、以及用于判断法规符合性的测量值（例如压力容器的法规符合性），应当可追溯到国家标准和 SI 单位，这样与国家标准、法规要求或者顾客要求相比较才是有意义的。



注：

- (1) 有兴趣的读者可以访问国际计量局的网站 www.bipm.org。
- (2) 在追溯过程中可能经历一定的转换。

图1 – 校验的目的

偶尔我们会遇到一些无法校验的仪表，比如一些超高压电子压力表、压力传感器等等，而且这些仪表往往是关键仪表。这些特殊仪表，或者世界上只有少数机构能够校验，时间和成本花费非常昂贵；或者校验需要进行破坏性的拆卸，因此校验变得不现实；也有部分仪表的无法校验是由于供应商的设计不当造成的。

如果我们去分析这些无法校验的仪表的用途，可以发现它们基本上都是为了某种特殊的工艺用途而设计的，目的是实现对工艺的控制。也就是说，这些仪表产生的数据仅仅对于用户自己有意义。只要这个仪表能够帮助用户实现工艺控制的目的，是否能够追溯到 SI 单位并不是关键的。因此，在这种情况下，可以考虑通过评估设备的执行结果，去确认这种仪表所实现的功能。

例如液位的雷达探头，无法校验；其确认方式是在罐内加入不同体积的水，评估读数与水重量之间的差异。

企业在设计这些仪表的确认方案之前，可以多与生产厂家沟通，了解这个仪表的原理和用途。有时候一个看起来异常复杂的仪表，可以用一种异常简单的方式进行确认（比如一把直尺）。

问题 3：仪表、测量装置或检测仪器的检测值是否有代表性？

设备上安装的仪表或测量装置，需要检查其量程选择是否合适，安装位置和安装方式是否正确，是否能够读到有代表性的数值。例如，压差读数通常在 5 - 15 Pa，那么安装一个最小分度 10 Pa 的压力表明显是不合适的；再比如，温度探头有时候会安装在连接主管道的套管内，如果温度探头的长度不够，测量值可能不反映真实值。

对于 QC 检测仪器的测量值的代表性，通常通过取样方式的代表性实现。这不属于校验的范围，本文只简略描述如下。

QC 取样的主要风险在于：QC 通常从不同部位取样，然后制成混合样，进行检测；混合样检测值的代表性，有一个重要的前提，即物料是均匀的。对于工艺中间体或者成品的取样代表性的验证，通常我们从中间体或成品的不同部位分别取样，分别检测，评估产品是否均匀；同时，按照正常取样方式取混合样，检测混合样后，比较混合样检测值与上述单点取样的检测值。对于关键原料，如果供应商可以证明批次是均匀的（例如对供应商审计时，审核其批次均匀性的验证数据），那么通常可以省略对取样方式代表性的验证。

问题 4：在 QC 实验室，如何把校验和确认结合起来？

对于 QC 检测仪器，性能确认的目的，是确认其测量值与真实值之间的差异（“误差”）得到控制；而校验的目的，是保证测量值可追溯到国家标准和 SI 单位，即测量值的准确性。

因此，对于 QC 检测仪器，校验和确认之间其实绝大部分是重叠的。比如 HPLC，目前国家计量检定规程 JJG 705-2002 中规定 HPLC 需要校验的项目，基本上就是 HPLC 确认要做的内容。【HPLC 的确认请参阅 PA/PH/OMCL(11)04 Qualification of Equipment, Annex 1: Qualification of HPLC Equipment, 从 EDQM 网站下载】

如果我们选择服务可靠的校验机构，就可以大大减少确认的工作。例如 HPLC，第一次校验/确认通常由 HPLC 生产商做（初次确认通常会包括在购买合同当中），然后用户进行性能确认，执行最具有挑战性的方法，例如检测限/定量限较低，或者杂质较多。此后可以定期请校验机构进行校验，并补充校验中没有做的内容。

使用外部校验机构的校验数据作为确认数据,最主要的挑战是:

- ➔ **缺乏原始数据:** 通常企业只能从校验机构拿到一份证书,列出各个项目的结果。这个对于 HPLC 和 GC 特别突出。对此,企业可以与校验机构商议,在执行 HPLC 和 GC 校验时,将图谱打印出来,然后企业人员签名,作为校验证证书的支持数据。
- ➔ **校验项目不全:** 有的校验机构,如果企业没有要求,会不执行计量检定规程中的某些项目。企业需要实现与校验机构事先商议好校验项目。
- ➔ **校验证证书的完整性:** 校验机构出证书的时候也有可能出错。校验证证书回来以后,企业应当核对仪器编号是否正确,是否符合计量检定规程中的标准,是否有计量标准器具的证书编号,校验范围是否覆盖使用范围,然后签名确认。此外,证书上最好有可追溯性声明,例如“测量值可追溯到 SI 单位”。
- ➔ **选择可靠的校验机构:** 这是校验数据是否可靠的最关键保证。

问题 5: 仪表校验失败, 如何处理?

如果正在使用中的仪表出现校验失败 (Out-of-Calibration, OOC), 需要根据该仪表测量值的意义决定调查行动。【测量值的意义见“问题 1”的讨论】

对于非关键仪表的校验失败,应根据历史数据,审核是否需要缩短该位置或者该类仪表的更换频率。该事件作为次要偏差记录下来即可。

对于关键仪表的校验失败,应作为重要偏差调查,遵循“原因分析 - 影响评估 - CAPA”的调查思路^[1]。如果是测量关键工艺参数的仪表出现 OOC, 影响评估中,需要回顾过去几批产品的质量是否正常;如果是 QC 检测仪器出现 OOC, 影响评估中,可能需要复测过去几批产品的留样。如果过去几批的调查发现问题,那么还要再往前追溯,确认所有受到影响的批次。

调查还应当分析,该关键仪表为什么出现校验失败,是一个无法预防的偶然事件,还是有系统性的原因。如果存在系统性的原因,那么需要检查,该系统性的原因是否会影响其它仪表。分析仪表故障原因和建立纠正预防措施的时候,最好能够咨询仪表生产商的建议。

关键仪表出现 OOC, 原因分析和影响评估是很难做的,可能找不到原因,可能复测的工作量很大;如果放行了不符合标准的批次,还要考虑是否召回。为了避免关键仪表 OOC 的严重后果,最好在两次校验之间增加性能检查,在使用前就发现 OOC 的情况。例如, QC 分析天平和生产关键投料使用的天平,每天用标准砝码检查; HPLC 和 GC, 每天执行系统适用性检查; IR, 每月用标准聚苯乙烯薄膜检查; 电导率仪, 每天用标准氯化钾溶液检查电极常数; 熔点仪, 每季度用标准物质检查。

对于特别重要的仪表,仅仅使用前检查还是存在风险: 如果下一次检查发现问题的话,两次检查之间还是有批次或者数据受到影响。因此,可以加入使用后检查或使用中检查。例如, HPLC 和 GC 检测, 首先做系统适用性,然后在样品序列中间,和样品序列的末尾,再进一针标准样,通过序列中和序列末标准样与系统适用性的比较,确认标准样之间的样品检测都是正常的;再比如,运输临床研究药品之前,或产品运输验证之前,对记录运输过程温度的

Data Logger 进行校验，运输验证完成后，再次对 Data Logger 进行校验，确保 Data Logger 在运输过程中没有损坏，从而确保运输验证数据的有效性。

企业在这方面通常出现的差错包括：

- ➔ OOC 没有得到记录和报告。仪表总是会坏的，尤其是安装在振动环境下的压力表，特别容易坏。有的企业 SOP 规定 OOC 必须得到报告和调查，但是几千块仪表，一年下来没有报告一个 OOC，这是很难让人相信的情况；实际情况是 SOP 没有得到遵守。
- ➔ 性能检查使用的器材或者试剂缺乏可追溯性。例如，IR 每月检查使用的聚苯乙烯薄膜未经校验；电导率仪检查使用的氯化钾不是基准物质，等等。
- ➔ 使用前检查出现异常后，没有报告偏差，也没有调查可能受到影响的批次。

【参考文献】

[1] 刘禹，GMP 环境下的记录管理方法，医药工程设计，2012, 33 (3): 22-27。