团体标准

临床应用药物分析检测通用要求

（征求意见稿）

|  |
| --- |
| 2025-08-08中国民族卫生协会 发布 |

T/CNHAW 000-2025

目录

引 言 2

前 言 4

临床应用药物分析检测通用要求 5

1. 适用范围 5

2. 规范性引用文件 5

3. 术语与定义 5

4. 通用要求 6

5. 医学研究与创新应用 19

6. 质量管理体系 20

7. 参考文献 24

引 言

随着医药产业的快速发展，新型药物不断涌现，药物治疗方案日益复杂，临床药物分析检测面临前所未有的挑战。一方面，传统检测技术在灵敏度、特异性及通量上存在局限，难以满足微量生物样本中多组分药物及其代谢产物的精准分析需求；另一方面，不同医疗机构、实验室在检测流程、质量控制标准上存在差异，导致检测结果缺乏可比性，影响临床决策的科学性与一致性。此外，伴随个体化医疗、治疗药物监测（TDM）等理念的普及，对药物浓度、活性成分及杂质的精准检测成为保障用药安全、优化治疗效果的关键环节，亟需统一规范的通用要求以提升检测质量与效率。

本通用要求旨在建立一套覆盖临床药物分析全流程的标准化体系，包括样本采集、前处理、检测方法选择、数据分析及质量控制等环节。通过明确技术参数、操作规范与评价标准，推动检测技术的规范化与同质化，降低检测误差与漏检风险，为临床合理用药、药物不良反应监测及新药临床研究提供可靠数据支撑。其意义不仅在于提升医疗质量，减少用药安全隐患，更有助于推动临床药学学科发展，促进产学研医深度融合，增强我国在临床药物分析领域的国际话语权。

本通用要求编制过程遵循“科学性、实用性、前瞻性”原则，联合临床医疗机构、科研院所及企业专家，结合国内外最新研究成果与行业实践，系统梳理药物分析检测中的共性问题与技术瓶颈。通过文献调研、专家论证及多中心验证，综合考虑不同检测平台（如色谱、质谱、光谱技术等）的特点与适用场景，形成涵盖定性定量分析、方法学验证、结果报告等内容的完整框架。同时，充分借鉴国际标准（如FDA、ICH相关指南），确保要求与国际接轨，满足我国临床药物分析的本土化需求。

该要求适用于各级医疗机构临床实验室、第三方检测机构及药物研发企业，可指导临床药物浓度监测、药物代谢研究、生物等效性评价等工作，助力精准医疗与新药临床转化，最终实现优化药物治疗方案、保障患者用药安全的目标。

前 言

本文件按照2025版《中华人民共和国药典》和GB/T1.1-2020《标准化工作导则 第1部分:标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件参考《中华人民共和国药品管理法》、《药品经营和使用质量监督管理办法》、《国家标准管理办法》、《医药标准化管理办法》、《中华人民共和国药典》、《计量法》、《药物临床试验质量管理规范》（GCP）、《药品注册管理办法》、《药品标准管理办法》、《医疗机构药事管理规定》。

本文件起草单位：陕西省精神卫生中心（西安市精神卫生中心）、北京中日友好医院、西安交通大学第一附属医院、北京大学第三医院、宁夏回族自治区宁安医院、岛津企业管理（中国）有限公司、西安国际医学中心医院、中国医学科学院阜外医院、上海市精神卫生中心、阿克苏地区第四人民医院（康宁医院）、陕西省药品和疫苗检查中心、新疆精神卫生中心（乌鲁木齐市第四人民医院）、内蒙古自治区精神卫生中心、宁波市医疗中心李惠利医院、绵阳市第三人民医院、厦门市仙岳医院、西北大学、西安交通大学第二附属医院、内蒙古自治区人民医院、中国医学科学院北京协和医院、北京和睦家京北妇儿医院、西安大兴医院、西安市胸科医院、汉中市精神病医院、河北燕达陆道培医院、西安医学院第一附属医院、榆林市第五医院、北京佑安医院、深圳华大基因股份有限公司。

本文件主要起草人：张燕、钱露、田玉梅、张相林、董亚琳、邹余粮、果伟、蔡骅琳、司文喆、邢莉、陈洋、姜啸龙、齐亚峰、袁海玲、刘朝晖、张建明、张伟、曾环思、钟彩妮、李婵、罗瑾、马睿婷、吴娇芬、何淼泉、王晓玥、陈彬彬、曹艳君、郭瑛、戴立波、杨宏昕、汪自然、杨卓、陈立龙、赵美、赵嫄、杨春娟、王磊、陈佳琦、龙丽辉、赵璠、段逍、李艳茸、刘宁、刘宇、王远。

临床应用药物分析检测通用要求

# **1. 适用范围**

本文件规定了药物分析临床应用技术的标准操作流程、设施和设备、环境与人员管理、样本与数据管理、质量控制与保证及报告解读等方面的要求，并形成规范化通用规则。

本文件适用于医疗机构临床实验室、药学实验室、第三方检测机构及药物研发企业、科研机构，可提供治疗药物监测、药物不良反应监测、生物等效性评价、药物代谢研究、药代动力学研究、药物基因组学研究等工作的技术支持和规范要求。

# 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

2025版《中华人民共和国药典》、WS/T 641-2018《临床检验定量测定室内质量控制》、ISO 15189：2022《医学实验室—质量和能力的要求》、《医疗机构临床实验室管理办法（2020 修订版）》、WS/T 227-2002《临床检验操作规程编写要求》、《药品管理法》、《医疗机构药事管理规定》、《计量法》、《药物临床试验质量管理规范》（GCP）、《治疗药物监测工作规范专家共识（2019版）》、2015 年国家卫健委发布的《药物代谢酶和药物作用靶点基因检测技术指南（试行）》、《中华人民共和国生物安全法》、GB 19489-2008 《实验室生物安全通用要求》、T/CHAS 20-2-11-2022 《医疗机构药事管理与药学服务》。

# **术语与定义**

## **3.1 治疗药物监测（Therapeutic Drug Monitoring，TDM）**

是一门以药代动力学和药效学为理论基础，通过测定患者血液、唾液、尿液等体液中的药物浓度，结合患者的临床症状、生理病理状态（如肝肾功能、年龄、体重等）以及药物治疗窗，利用定量药理模型等工具，制定或调整个体化给药方案的药学临床技术与学科。

## **3.2 药物基因检测**

通过检测人体中与药物吸收、分布、代谢、排泄等环节相关的基因，分析个体基因型，以评估药物疗效和副作用，从而指导临床精准用药的技术。

## **3.3 系统适用性试验**

是指按规定的对照品溶液或试验溶液在规定的色谱条件下进行试验，应符合要求，以评价所用的检测系统是否适合于被测物质的测定。

## **3.4 室内质量控制（室内质控，Internal Quality Control，IQC）**

是实验室内部为了确保检验结果的准确性和可靠性而采取的按照一定的频度连续测定稳定样品中的特定组分，并采用一系列方法进行分析，按照统计学规律推断和评价本批次测量结果的可靠程度，以此判断检验报告是否可发出，及时发现并排除质量环节中的不满意因素的技术手段。

## **3.5 室间质量评价（室间质控，External Quality Assessment，EQA）**

是一种由独立外部机构组织的、或者多家实验室参与的活动，通过分析同一标本由外部独立机构收集和反馈实验室上报的结果，以此评价实验室操作的过程，可通过实验室间的比对判定实验室的校准、检测能力以及监控其持续能力的技术手段。

## **3.6 实验室间比对（Inter Laboratory Comparison，ILC）**

指两个或多个实验室按照规定条件对相同或类似样品进行检测 / 测量，并通过结果比对来评估实验室性能、识别差异的活动，是确保检测结果可靠性和一致性的重要手段。

## **3.7 标准操作规程（Standard Operating Procedure，SOP）**

是将某一事件的标准操作步骤和要求以统一的格式描述出来，用于指导和规范日常工作的文件。

# **通用要求**

## **4.1人员要求**

4.1.1资格要求

检测人员：要求依规取得相应的卫生专业技术资格的药学、检验医学、分析仪器专业技术人员方可从事对应专业检测技术工作。具备临床检验、分析化学、药物分析、生物化学与分子生物学等相关操作经验。熟练掌握相关技术理论、仪器设备使用维护、检验项目SOP、质量控制方法等。完成相关岗前培训及实操考核，完成机构授权。

•严格按照培训考核的项目种类和仪器类型授权上岗。开展药物基因检测的人员应通过省级以上卫生行政部门制定机构的相关技术培训。

•人员轮岗后应重新进行培训及考核。

检测结果审核人员：应经过系统的临床检验或药学专业培训，并通过不低于所在实验室层级组织的专业知识和技能考试，具有从业类别的中级及以上技术职称。

报告人员：结果报告解读根据《治疗药物监测工作规范专家共识(2019版)》，取得临床药师岗位培训证书；和/或具有临床药学工作经验2年以上且具备中级及以上专业技术职称。同时，具备药学、临床药学、临床检验、分析化学、药物分析、生物化学与分子生物学等相关教育背景和/或结果报告相关操作经验；完成相关岗前培训及实操考核；完成机构授权。

质量控制负责人和/或质控员：应具备中级及以上专业技术职务资格，应参加省级以上实验室质量控制监管机构和/或TDM 相关学术组织的培训，并达到要求（T/CHAS 20-2-11-2022 《医疗机构药事管理与药学服务》，2-11《临床药学服务治疗药物监测》团体标准），或从事医学检验、药物分析检测（检查）、遗传学检测（检查）从业经验至少 3 年（CNAS-CL02-A001 医学实验室质量和能力认可准则的应用要求）。同时，根据《治疗药物监测工作规范专家共识(2019版)》，其应参加TDM专业组织或政府授权相关质量管理机构的质评活动，并达到要求。同时，机构授权。

4.1.2 岗位职责

检测人员：负责药物的各项检测分析工作，包括使用气相、液相、质谱等仪器进行分析研究。整理分析实验数据，撰写分析报告、原始记录等。还需参与药物检测质量标准的建立和方法学验证工作。负责检测报告数据的出具。

报告人员：在授权技术范围内签发报告，保证临床检验报告的准确、及时和信息完整，保护患者隐私；对签发的报告具有最终的技术审查资格，对不符合要求的结果或报告具有否决权。负责检测报告的签发，解读、解释、咨询。

质量控制负责人和/或质控员：负责质量控制文件的起草、审核等工作，负责检测结果的审核，确保检测结果的准确性和可靠性。组织、管理药物分析技术临床应用实验室的各项检测工作。确保药物分析技术临床应用实验室设施设备完善。确保药物分析技术临床应用实验室环境及日常行为符合生物安全、化学品安全和消防安全要求。负责监督和指导检测人员落实分析前、分析中、分析后三个阶段的质量管理要求、标准操作规程、仪器标准操作与维护规程，持续改进检验质量，确保使用的药物分析技术系统和质量体系有效运行。负责药物分析技术报告的签审和解释。负责定期对技术人员进行规范化操作培训和考核。

4.1.3授权

药物分析临床应用技术实验室应授权人员从事特定的药物分析技术活动，包括但不限于：方法选择、开发、修改、确认和验证；分析结果出具、审核、发布和报告；实验室信息系统使用，特别是患者数据和信息获取、患者数据和检验结果录入、患者数据或检验结果修改。

授权要求：从事临床药物分析检测的人员通常需要授权开展工作。对于授权签字人，需明确其授权范围，只签署授权内的报告，确保合法性。其他检测人员也应在实验室的管理体系下，经过授权获得相应的操作权限和职责，以保证检测工作的规范性和可追溯性。

授权及授权管理：根据《医疗机构药事管理规定》，实验室应制定内部的授权管理制度来规范人员行为，应由机构业务管理部门授权，同时留存被授权人申请和资质存档。

**4.2 环境要求**

4.2.1 空间与分区要求

TDM实验室：根据《医疗机构药事管理与药学服务2-11临床药学服务治疗药物监测》团体标准，TDM实验室须符合实验室建设标准。需独立设置实验区域，划分样本处理区、仪器分析区、试剂储存区等，避免交叉污染。实验室面积应满足仪器设备摆放、操作流程及人员活动需求，保持通风良好，应具备生物安全防护设施。

药物基因检测实验室：根据《临床基因扩增检验实验室工作导则》，区域设置原则上应当设置试剂储存和准备区、标本制备区、扩增区、扩增产物分析区这4个区域。这4个区域在物理空间上必须完全相互独立，不能有空气的直接相通，以防止交叉污染。不同工作区域内的设备、物品不得混用。空气流向应按照试剂储存和准备区→标本制备区→扩增区→扩增产物分析区进行，可按照方向空气压力递减的方式进行，防止扩增产物顺空气气流进入扩增前的区域。

4.2.2 环境控制要求

TDM实验室：

•温湿度：仪器分析区需控制温度（如18-26℃）和湿度（如40%-70%），配备空调、除湿机等设备，避免环境波动影响检测结果，参考T/CHAS 20-2-11-2022 《医疗机构药事管理与药学服务》，2-11《临床药学服务治疗药物监测》团体标准。

•洁净度：样本处理区需达到生物安全二级（BSL-2）实验室标准，必要时配备生物安全柜，防止生物污染（如血液样本中的病原体）。

•通风性：样本制备区操作挥发性有害物质应在通风柜中进行；样本分析区使用挥发性试剂，应采用局部机械通风，宜采用实验室空气净化系统。

药物基因检测实验室：

• 温湿度及其他：《医疗机构药物基因检测实验室建设指南》提到环境温湿度应符合医疗机构临床检验实验室管理的相关要求。一般建议测序仪运行区可根据仪器要求适当提高洁净度等级，保持温度20-25℃，相对湿度40%-60%，噪声小于等于60分贝，无明显震动和电磁干扰。

•洁净度：药物基因检测实验室的部分区域（如样本制备区等）需要达到较高的洁净度要求，可参考ISO 14644标准或GB 50073-2013《洁净厂房设计规范》中的相关要求。例如，样本制备区中进行核酸提取操作应在生物安全柜中进行，以防止污染。

•通风性：药物基因检测实验室应采用空气过滤系统。样本制备区中进行核酸提取操作应在生物安全柜中进行。空气流问依次按照试剂准备区、标本制备区、产物扩增区、产物分析区进行流动。宜采用空气过滤系统和负压排风装置保证实验室通风安全。

整体要求：

•访问控制，考虑安全、保密性、质量以及医疗信息和患者样品的保护；

•防止来自能源、照明、通风、噪音、供水和废物处理对实验室活动造成的污染、干扰或不利影响；

•防止来自因检验程序存在风险或不隔离可能影响、干扰工作时造成的交叉污染；

•提供适当的安全设施和设备，并定期验证其功能；

•保持实验室设施功能正常、状态可靠。

4.2.3 生物安全

•生物安全相关防护措施应符合GB 19489的要求。

•药物浓度监测室应满足生物安全实验室一级标准，药物基因检测实验室应满足生物安全实验室二级标准。

4.2.4实验室环境授权与资质要求

需通过医疗机构内部审核或卫生主管部门备案，部分地区要求符合《医学实验室质量和能力认可准则》（CNAS-CL02）。

开展TDM须按照医疗机构规定程序（或医疗新技术）进行申报，批准后方可实施。

化学药物用药指导基因分析：应对新方法运用的必要性及可行性进行评估，经主管医疗工作的部门审批后方可实施。

**4.3 设备与设施**

《药物临床试验生物样本分析实验室管理指南（试行）》（2011年，国家食品药品监督管理局）明确实验室需配备HPLC、GC、质谱仪等设备，设施需符合生物安全要求，仪器定期校准并记录。《医学检验实验室基本标准和管理规范（试行）》（2017年，国家卫生计生委）规定实验室需配备离心机、生物安全柜、信息化设备等，建筑面积和功能分区需符合要求。2025年版《中华人民共和国药典》通用技术要求中强化色谱、质谱等技术应用，要求设备检测限、数据完整性符合标准。ISO 15189：2022《医学实验室质量和能力的特殊要求》要求实验室设备定期维护、校准，风险管理融入质量管理体系，设施需满足生物安全和环境控制标准。

4.3.1 通用分析仪器设备

主要配备满足TDM、药物基因分析等要求的设备。

* 超/高效液相色谱仪（U/HPLC），二维液相色谱仪（2D-HPLC）；
* 气相色谱仪（GC）；
* 质谱仪（MS）：与液相色谱仪联用（LC-MS），与气相色谱仪联用（GC-MS）；
* MALDI-TOF分析平台；
* 荧光定量PCR分析仪，上样采用微载流体芯片，为基因芯片系统；
* 其他：紫外可见分光光度计、免疫分析仪、原子吸收光谱仪、红外光谱仪，等。

4.3.2 配套设备

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 设备名称 | LC-MS/MS | U/HPLC | GC-MS | qPCR | MALDI-TOF | UV/IR/FI/CI |
| 管/板式高速低温离心机 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 管/板式恒温孵育仪 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 冷藏/冷冻冰箱 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 单/多道移液器(10~1000ul) | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 精密天平(万分之一及以上) | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 普通天平 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 超纯水仪 | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 管/板式恒涡旋震荡仪 | √ | √ | √ |  |  |  |
| 管/板式氮吹仪 | √ | √ | √ |  |  |  |
| 正/负压装置 | √ | √ | √ |  |  |  |
| 微孔板热封仪 | √ | √ |  |  |  |  |
| 超声波清洗仪 | √ | √ |  |  |  |  |
| PCR 仪 |  |  |  | √ | √ |  |
| 点样仪 |  |  |  |  | √ |  |

有条件实验室可根据项目开展情况选择配置自动化分/移液系统、自动化样本前处理系统、氮气发生器一体机等设备。

4.3.3 环境监测设备

温湿度、通风系统需满足仪器设备和实验要求。

* 温湿度计：监控实验室环境条件。
* 尘埃粒子计数器：检测空气中悬浮粒子浓度。
* 生物安全柜：确保实验操作的生物安全，符合《病原微生物实验室生物安全管理条例》。

4.3.4 安全设施

具备防火、防爆、防泄漏等安全设施，危险化学品储存符合《危险化学品安全管理条例》。

* 消防设备：灭火器、消防栓、自动喷淋系统。
* 紧急洗眼器 / 喷淋装置：位于易取位置，用于化学物质泄漏时的紧急处理。
* 危险废物储存设施：符合环保要求的废液、废固储存容器和暂存区。

4.3.5储存设施

* 生物冰箱：根据临时存储、样本库需配备不同温度控制的冰箱。用于临床检测，需取得医疗器械注册证。作为生物样本保存设施需配备温度监控系统，确保样本完整性。
* 其他储存空间，如：样品柜、设备柜、设备架、文件柜等。其条件应确保样品、设备、试剂、耗材、文件和记录的持续完整性；应以防止交叉污染和损坏的方式储存检验过程使用的患者样品和材料；档案储存需有防盗、防火、防潮设施，电子记录需备份并长期保存。
* 有害物质和生物废物的储存和处置设施应符合相关法律法规规定的材料分类要求。

4.3.6 信息管理系统

 有条件的实验室，应尽量配备。

* 信息化设备：如实验室信息管理系统（LIMS），用于样本管理、数据记录和报告生成。实现数据记录、报告生成和质量追溯。
* 设备监控系统：实时记录仪器运行状态和关键参数。

4.3.7实验室设施

* 应有足够的盥洗设施、饮水处，以及储存个人防护装备和衣物的设施。
* 宜提供工作人员活动空间，如会议室、学习室和休息区。

4.3.8 设备管理基本要求

* 出具临床检测报告的分析仪器应该具备中华人民共和国医疗器械注册证，且仪器的使用应在医疗器械注册证有效期内。优先选择符合2025年版《中华人民共和国药典》和ISO 15189标准的仪器，例如：选择支持数据完整性的HPLC和LC-MS系统，通过审计追踪、电子签名和权限管理确保数据完整性。
* 需根据临床检测项目需求选择相应类型的分析仪器。结合具体检测项目（如血药浓度、基因毒性杂质分析）进一步细化设备配置。
* 分析仪器必须经过检定校准合格、性能验证符合要求后方可使用，并根据设备使用年限制定验证周期。为重点检测设备，制定日常维护保养程序，并按程序定期养护。
* 仪器应有明显的运行状态标识并指定专人负责管理，具有使用、维护及维修的记录。定期依据《药物临床试验生物样本分析实验室管理指南》和《医学检验实验室基本标准》进行自查，确保设备校准、人员培训记录完整。

4.3.9分析设备质量控制措施

分析仪器的质量控制措施可分为系统适用性试验和周期性质量监控。

* 系统适用性试验：推荐至少在每个分析批次之前、预防性维护之后、仪器卸真空后或者是当系统平衡出现问题的时候进行系统适用性试验，以确保检测系统处于正常状态。
* 周期性质量监控：仪器设备重大维修、维护保养、移动后，需评估仪器的性能指标与维修、维护保养、移动前保持一致，还需评估前后临床样本检测结果的偏移程度。
* 应制定程序，对直接或间接影响检验结果的设备进行校准。

4.3.10分析设备的使用要求

* 使用仪器前，需要确保仪器状态正常，核对与设备配套的试剂、耗材、电、气，确保可正常使用、符合要求。
* 使用仪器时，技术人员必须按照仪器使用说明及项目操作SOP进行检测。
* 使用仪器后，技术人员需要根据项目特点以及仪器特性对相关仪器进行常规维护，并定期对仪器系统适用性试验结果进行分析，回顾仪器状态，若存在信号异常应及时进行维护或维修。

## **4.4试剂及耗材要求**

临床应用药物分析检测对试剂和耗材有严格要求，主要涉及采购管理、验收流程、质量控制、供应商评估、储存条件、记录保存、人员培训等方面。参考 GB/T 22576.4-2021《医学实验室 质量和能力的要求 第 4 部分：临床化学检验领域的要求》。

4.4.1采购管理

实验室应建立试剂和耗材的选择、采购过程，制定的管理程序应有明确的判断符合性的方法和质量标准。应选用由相关部门批准或者备案的试剂，并保留制造商提供的试剂性能参数。采用商品化试剂盒检测药物及其代谢物浓度的相关试剂应具备体外诊断试剂注册证或备案证，药物基因检测相关试剂应符合医疗器械注册管理要求；临床需要而市场上无相应商品化试剂时，可进行LDT管理。建立购买、验收入库、贮存和使用的SOP。所在机构应建立供应商评估机制，可从资质、产品质量、售后服务等方面进行评估，选择合格供应商并定期评审，保留相关记录。

4.4.2验收流程

接收时，应当场核对试剂和耗材的名称、数量、规格、生产企业名称、批号、生产日期、有效期、注册证号等，检查包装是否完好、运送储存条件是否合适等并做初步质量评价。新配方、新批号或新货运号试剂，在投入使用前或结果发布前应进行系统适用性试验和性能验证。影响检验质量的耗材在投入使用前也应进行系统适用性试验和性能验证。

4.4.3质量控制

通过性能验证确保试剂和耗材质量，如检测**IQC**质控物、进行新鲜标本测量结果**ILC**等。不同批号试剂盒组分不应混用，如混用则实验室应提供混用的方法及确认程序和结果。同时，应建立库存管理系统，将已验收与未检查或未接受使用的区分开，防止误用不合格品。

4.4.4储存条件

应按照制造商说明储存试剂和耗材，并监测相关的环境条件，如温度、湿度等。需配置足够的满足要求的储存空间和设施，如常温库、冷藏库、冰箱、超低温冰箱等。

4.4.5记录保存

应保存影响检验性能的每一试剂和耗材的记录，包括试剂或耗材的标识、制造商信息、接收日期和接收时的状态、失效日期、首次使用日期等。当实验室使用自己配制的试剂时，还应包括配制人、配制日期等信息。

4.4.6 自配试剂

目前尚没有商品化试剂盒的检测项目，可根据《生物样品定量分析方法验证指导原则》（中国药典2025版）、CNAS-GL039分子诊断检验程序性能验证指南推荐，建立实验室自建方法。

实验室自建方法可购买和使用商品化的校准品，当无法获得商品化校准品时，可考虑自行配制，自制校准品的基质尽可能同临床样本相似或经过基质效应验证不受基质影响。

购买的校准品通常是粉末状或高浓度溶液，不能直接使用，应通过称量、混合、稀释等手段进一步制备校准溶液。校准品优先推荐使用有证标准物质，若此物质不可获得，应尽量选择满足权威计量和标准物质研制机构研制的物质或具有明确定值信息的物质，确认分析证书内容的完整性并留存；并建议至少选择2个来源以上的物质进行验证，确保含量可靠。

分析过程涉及的标准品和试剂的纯度、级别、规格和来源应符合实验要求；自制校准品的批次更换应建立相应的接受标准，以免引入系统误差。内标的使用可校正基质效应以及样本萃取、色谱分离和离子化过程中产生的偏差，内标应选择样本中不存在的非内源性物质，可采用稳定同位素或结构类似物内标，推荐使用稳定同位素标记（氘标、13C、15N标记）的内标，质荷比差异应大于3，且纯度应满足分析要求，建议在98%（HPLC法）以上。

优先选择商品化的质控品，无法获得商品化质控时，可考虑自行配制。一般需配制高、中、低3个浓度的质控，根据待测物的浓度分布选择合适的质控水平。质控品的基质应与待测样本相同或尽可能同待测样本接近，自制质控品可使用患者混合样本或进行预期浓度待测物添加的混合样本。

其他试剂应满足色谱、质谱仪器使用的纯度要求。应科学论证自制试剂的性能，方法学评价的数据需符合临床指南的要求或满足预期用途。

## **4.5 检验样本及程序基本要求**

4.5.1样本相关要求

* 样本类型可为尿液、全血、血清、血浆、脑脊液、干血片等，应根据临床检测项目的具体需求选择合适的样本类型，并关注影响样本的可能因素如溶血、高脂血等。
* 依据药物在血液中浓度的分布情况，外周静脉血是最常用的生物样本，一般采集患者外周静脉血 3 - 4mL。可采用血清、血浆、全血等基质进行样品分析，相应使用无抗凝或含抗凝剂采血管采集。采血时间：若观察稳态药物浓度，血液样品建议在至少 5 个半衰期后采集，谷浓度通常在下次给药前 30 分钟内采样，也可根据临床需要在峰浓度或怀疑药物中毒等时间点采样。
* 药物基因检测涉及从血液、唾液、颊细胞等可以提取 DNA 的样本中提取 DNA。一般情况下，DNA 检测的样本收集不需要特定时间或患者准备，但表型检测可能需要根据给药时间协调采样时间，部分情况下可能有特殊的患者准备要求。唾液或颊细胞为非侵入性采集方式，但可能无法获得足够质量或数量的 DNA。对于 1 个月内接受过输血或骨髓移植的患者，可能需要采集颊黏膜样本以减少非代表性结果的可能性。表型检测通常使用血液或尿液。
* 采集人员：从事标本采集的技术人员应经过生物安全培训并具备相应实验技能，采样时需生物安全防护（根据实际情况，可相应采取三级防护）。
* 样本保存与运输：能在 24 小时内检测的标本可置于 4℃保存，24 小时内无法检测的应置于 - 20℃冰箱暂存，血清 / 血浆在 - 20℃以下可长期保存。样本应放在带螺旋盖、耐冷冻的样本采集管里，容器外注明相关信息，放入塑料袋内密封，涉及外部运输的，应按规定进行三层包装。

4.5.2检验程序要求

* 样本前处理：血液样品在检测前需进行蛋白沉淀、萃取、富集、定容及净化等前处理操作。操作应尽可能在生物安全柜里完成，离心或震荡前后需注意防止气溶胶扩散。对于可能有病毒污染的样本，可考虑在不影响检测的前提下进行灭活处理，如水浴加热或短波紫外线照射。
* 检测方法：TDM一般采用免疫法、色谱法、光谱法进行检测，其中免疫法和液相色谱法较为常用。药物基因检测方法取决于基因复杂性、遗传变异程度等因素，常用方法包括靶向基因分型、外显子测序、全基因组测序等。大多数基因分型检测程序不会覆盖所有药物基因变异，若临床需要快速返回结果，可针对性检测部分常见且相关的变异。
* 结果出具要求：执行检测的实验室应获得认可并具备适当许可，有可靠的检测方法和已记录的性能数据，检测应涵盖相关基因和具有临床意义的变异，结果出具时间应满足临床需求，还应提供充分的临床决策支持和对检测结果的解释。
* 报告要求：在报告中应对检测结果进行解释，基因检测报告通常需提供基因型、代谢表型、受影响的药物、剂量调整或药物更换说明等信息。

4.5.3防护及废物处置要求

实验室接收和处理标本时，应进行生物安全防护（根据实际情况，可相应采取三级防护）。若样本检测结果阴性，可按常规临床检验个人防护进行后续操作。

实验室废弃物包括感染性废弃物、损伤性废弃物、药物性废弃物和化学性废弃物。实验室废弃物的处置应符合《医疗废物管理条例》和《医疗卫生机构医疗废物管理方法》的要求。

药物性废弃物应按照《医疗机构药事管理规定》集中处置；含有麻醉药品和第一类精神药品废弃物，应参照《医疗机构麻醉药品、第一类精神药品管理规定》并在卫生行政部门监督下进行销毁。

化学试剂和含化学试剂的废物处置应符合GB 19489的要求。

## **4.6 信息管理系统**

由计算机及其相关配套设备、设施(含网络)和软件构成，以实现医学实验室获得的数据和信息(包括计算机及非计算机系统保存的)的管理。主要依据《医学实验室质量和能力认可准则和应用要求》《药品记录与数据管理要求（试行）》等文件建立管理规则，对数据和信息进行采集、记录、报告、存储、传输、检索、统计、分析等处理功能，并满足医学实验室质量和能力建设的要求。

4.6.1 系统要求

* 验证与授权：具有根据医学实验室管理规则基本功能包括但不限于：权限管理、人员管理、设施和环境管理、设备管理、试剂耗材管理、文档管理、样本管理、风险管理、质量指标管理、实时监控管理、分析过程管理、分析质量管理等方面。用于采集、处理、记录、报告、存储或检索检验数据和信息的系统，在引入前需经过供应者确认以及实验室的运行验证。使用前，系统的任何变化，包括软件配置或对商业化软件的修改，均应获得授权、文件化并经验证。
* 文件化管理：系统相关信息应形成文件，包括系统日常运行等文件，且能被授权用户方便获取。
* 异地管理：当实验室信息管理系统在异地或由外部供应者进行管理和维护时，实验室应确保系统的供应者或运营者符合相关准则的所有适用要求。

4.6.2功能要求

* 时间准确性：保证记录时间与系统时间的真实性、准确性和一致性。
* 数据显示与打印：能够显示电子记录的所有数据，生成的数据可以阅读并能够打印。
* 数据备份与恢复：系统生成的数据应当定期备份，备份与恢复流程必须经过验证，数据的备份与删除应有相应记录。
* 系统变更管理：系统变更、升级或退役，应当采取措施保证原系统数据在规定的保存期限内能够进行查阅与追溯。
* 数据安全：系统应考虑网络安全，防止系统未经授权的访问，并保护数据不被篡改或丢失。
* 故障维护：系统应进行维护以保证数据和信息完整，并包括系统故障的记录和适当的应急和纠正措施，应对计算和数据传送进行适当和系统检查。实验室应制定相关过程，以便在发生信息系统故障或宕机期间维持运行。

4.6.3软硬件及网络要求

按照《医疗卫生机构网络安全管理办法》相关要求执行。

硬件：根据《医疗卫生机构网络安全管理办法》，应加强物理安全防护，完善机房、办公环境及运维现场等安全控制措施，防止非授权访问物理环境造成信息泄露。对于第三级及以上的网络应加强保障关键链路、关键设备冗余备份，有条件的医疗卫生机构应建立应用级容灾备份，防止关键业务中断。硬件设施安装在适当的位置，以防止外来因素干扰；具备支持系统正常运行的服务器或主机；配备能够实现记录操作的终端设备及附属装置；拥有配套系统的操作手册、图纸等技术资料。

软件：软件需在符合供应者规定的环境下操作，对于非计算机系统，应提供保护人工记录和转录准确性的条件。软件应具备符合相关法律要求与管理需求的应用软件与相关数据库。

网络要求：《医疗卫生机构网络安全管理办法》规定，实验室应制定符合网络安全保护等级要求的整体规划和建设方案。同时，应建立应急处置机制，通过建立完善应急预案、组织应急演练等方式，有效处理网络中断、网络攻击等安全事件。需有稳定、安全的网络环境和可靠的信息安全平台，以支持系统正常运行。同时，应实现相关部门之间、岗位之间信息传输和数据共享的局域网络环境。

4.6.4 安全等级（权限）保护要求

权限设置：建立操作与系统管理的不同权限，业务流程负责人的用户权限应当与承担的职责相匹配，不得赋予其系统管理员的权限。具备用户权限设置与分配功能，能够对权限修改进行跟踪与查询。

人员权限管理：应加强网络运营相关人员管理，包括本单位内部人员及第三方人员，明确内部人员入职、培训、考核、离岗全流程安全管理，针对第三方应明确人员接触网络时的申请及批准流程，做好实名登记、人员背景审查、保密协议签署等工作。用户登录管理：确保登录用户的唯一性与可追溯性，当采用电子签名时，应当符合《中华人民共和国电子签名法》的相关规定。

操作记录：应当记录对系统操作的相关信息，至少包括操作者、操作时间、操作过程、操作原因；数据的产生、修改、删除、再处理、重新命名、转移；对计算机（化）系统的设置、配置、参数及时间戳的变更或修改。

数据安全：应每年对数据资产进行全面梳理，建立实验室数据分类分级标准。加强数据收集、存储、传输、处理、使用、交换、销毁全生命周期安全管理工作，数据全生命周期活动应在境内开展，因业务确需向境外提供的，应当按照相关法律法规及有关要求进行安全评估或审核。考虑网络安全，以防止系统未经授权的访问，并保护数据不被篡改或丢失。

# **医学研究与创新应用**

 药物分析检测是一项发展迅速的临床应用新技术，在临床应用的过程中，始终存在医学研究与创新应用，对此应充分利用所在机构科研管理政策执行。

* 管理：《医疗机构临床决策支持系统应用管理规范（试行）》指出，医院科教管理系统可与实验室信息管理系统等医疗信息系统相互整合、互联互通或数据共享，为临床决策支持系统（CDSS）提供所需的结构化数据，辅助临床决策。医疗机构应明确责任部门和人员，负责 CDSS 的管理和监控，建立健全相关制度和规程，定期组织对医务人员开展 CDSS 应用培训。
* 立项：进行临床应用药物分析检测临床应用项目立项管理，根据《医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法》，临床研究实行医疗卫生机构立项制度，未经批准立项的临床研究不得实施。主要研究者应制定临床研究方案，并向医疗机构临床研究管理部门提交方案和相关资料，接受全程管理。临床研究管理部门负责立项审查等工作，并协调科学性审查和伦理审查。
* 伦理：《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》规定，需经过所在机构建立伦理委员会，对涉及人的生命科学和医学研究进行伦理审查，包括审查研究方案，维护和保护患者的尊严和权益，确保研究不会将患者暴露于不合理的危险之中等。伦理委员会委员应从多领域遴选，人数不少于 7 人，且有不同性别委员，必要时可聘请独立顾问。
* 转化：根据《中华人民共和国促进科技成果转化法》，医疗机构可通过与企业合作等多种方式，将药物分析检测相关的研究成果进行转化，应遵循相关法律法规，保障各方权益，促进科研成果向实际临床应用转化，提高医疗水平。
* 合规要求：《医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法》明确，医疗卫生机构是临床研究实施的责任主体，应遵守有关法律法规、部门规章及有关规范性文件和技术准则、伦理规范的要求，制定管理实施细则，建立健全组织体系、质量体系、利益冲突防范机制和研究参与者权益保护机制，加强对临床研究的质量保证和全过程管理。

# **质量管理体系**

**6.1培训**

实验室负责人应建立完善的教育培训和考核制度。培训内容需涵盖专业知识、《药物临床试验生物样本分析实验室管理指南（试行）》等相关法规、SOP、生物安全等。新员工需经过培训与考核，取得上岗资格后方可上岗。所有人员应定期参加上述培训内容的继续教育，保持知识和技能的更新。

保持体系满足要求：通过定期考核、技能竞赛等方式评估人员培训效果，根据评估结果调整培训计划和内容。建立人员培训档案，记录培训内容、时间、考核结果等，便于追溯和管理。

质量管理指标：培训计划完成率，计算公式为 “实际完成培训项目数 ÷ 计划培训项目数 ×100%”；人员考核通过率，计算公式为 “考核合格人数 ÷ 参加考核人数 ×100%”。

**6.2组织管理**

实验室应建立完善的组织管理体系，任命实验室负责人和项目负责人，并配备相应的实验人员。实验室负责人应具备相关专业本科以上学历，熟悉业务。项目负责人需具备相应专业本科或以上学历，两年以上生物样本分析工作经验。实验室工作人员应具备相应学历，经过专业培训与考核，取得上岗资格，参照4.1。

保持体系满足要求：定期对机构和人员资质进行审核，确保人员资质符合要求，机构组织架构合理。关注行业资质要求变化，及时组织人员参加相关培训和考核，获取新的资质证书。

质量管理指标：资质符合率，计算公式为 “资质符合要求人数 ÷ 总人数 ×100%”；机构组织架构设置合理性评估，可通过内部评审和外部审计，以 “合格” 或 “不合格” 评定。

**6.3 设备设施管理**

实验室所应符合国家相关规定，布局合理，面积与分析工作相适应，合理划分功能区域。配备与分析工作相适应的仪器设备，仪器的量程、精度、分辨率等应符合相应技术指标要求。新购进仪器需有安装验证、操作验证以及性能验证报告。

保持体系满足要求：定期对设备设施进行维护和检查，确保其处于良好运行状态。关注设备设施相关标准变化，及时更新或升级不符合要求的设备设施。保存设备设施的验证、维护、维修等记录，便于追溯和管理。

质量管理指标：设备设施完好率，计算公式为 “正常运行设备设施数 ÷ 总设备设施数 ×100%”；设备设施验证及时率，计算公式为 “按时完成验证设备设施数 ÷ 应验证设备设施数 ×100%”。

**6.4 校准制度**

仪器设备应有专人管理，由专业技术人员按照相关要求定期进行校正。制定校准计划，明确校准周期、校准方法、校准标准等。校准过程应严格记录，包括校准时间、校准人员、校准结果等。对不合格的仪器设备，应及时标识并停止使用，进行维修或校准，直至合格。

保持体系满足要求：定期对校准制度的执行情况进行检查，确保校准工作按时、准确进行。根据仪器设备的使用频率和稳定性，适时调整校准周期。保留校准相关记录，便于溯源和接受监督检查。

质量管理指标：仪器校准按时完成率，计算公式为 “按时校准仪器数 ÷ 应校准仪器数 ×100%”；校准结果合格率，计算公式为 “校准合格仪器数 ÷ 校准仪器总数 ×100%”。

**6.5 临床检测**

实验室应制订生物样本的分析测定相关SOP，包括分析方法学的验证、生物样本的转运、交接、保存、追踪和处理等内容，确保检测过程规范统一。

明确生物样本的采集、转运、交接、保存、追踪和处理流程，确保样本的完整性和有效性，防止交叉污染。例如，根据样本类型和研究要求，将处理好的样本储存于合适条件下，如低温冰箱等，并建立样本库管理系统记录相关信息。

保持体系满足要求：定期对检测过程进行内部审核和管理评审，检查SOP的执行情况，及时发现并纠正偏差。关注行业技术发展和法规变化，适时更新检测方法和相关操作规程。对仪器设备进行定期性能验证，确保其处于良好运行状态，保证检测结果的准确性和可靠性。

质量指标：样本合格率，计算公式为 “合格样本数 ÷ 样本总数 ×100%”；检测方法验证通过率，计算公式为 “验证通过的方法数 ÷ 总验证方法数 ×100%”。

**6.6 数据报告**

制定实验数据和结果的分析处理、偏差分析及报告相关的SOP，明确数据报告的格式、内容、审核流程等。项目负责人负责整理、分析实验数据和结果，撰写分析报告。

数据审核：质量保证部门负责审核分析实验方案、实验记录、结果或报告，确保数据的准确性、完整性和可靠性。

数据存储与归档：建立数据存储和管理机制，将报告及相关数据进行妥善保存，便于追溯和查询。档案设施应具备适宜的温度和湿度，配备防盗、防火等必要设施。

保持体系满足要求：定期对数据报告流程进行审查，确保其符合相关标准和要求。加强对数据审核人员的培训，提高审核能力，保证数据报告质量。定期检查数据存储情况，防止数据丢失或损坏，确保数据的安全性和完整性。

质量指标：数据报告及时率，计算公式为 “按时提交报告数 ÷ 应提交报告数 ×100%”；报告审核通过率，计算公式为 “审核通过报告数 ÷ 总报告数 ×100%”；数据完整性准确率，计算公式为 “数据完整准确的报告数 ÷ 总报告数 ×100%”。

**6.7 质控**

6.7.1 **IQC**

确定靶值：新批号质控品应与当前使用的质控品一起测定，根据 20 个或更多独立批获得的至少 20 次质控测定结果，计算出平均数作为暂定靶值。之后每月将在控结果与前 20 个质控测定结果汇集，计算累积平均数，连续三至五个月后，以最初 20 个数据和这三至五个月在控数据汇集的所有数据计算的累积平均数作为质控品有效期内的常用靶值。

设定控制限：同样根据上述 20 次或更多质控测定结果计算出标准差作为暂定标准差，后续按与确定靶值类似的方法，经过数月计算累积标准差，作为质控品有效期内的常用标准差。控制限通常以标准差倍数表示，根据采用的控制规则确定具体倍数。

绘制质控图与记录：根据靶值和控制限绘制 Levey - Jennings 控制图等，将原始质控结果记录在质控图表上，保留打印的原始质控记录。

失控处理：若质控数据违背控制规则，应填写失控报告单，查明原因，如立即重测定同一质控品、新开一瓶质控品重测、进行仪器维护、重新校准等，根据原因采取相应措施，判断是否发出患者标本检验报告。

保持体系满足要求：定期审查**IQC**流程，确保其严格执行。对失控情况进行总结分析，针对性地开展人员培训或设备维护。根据检测项目和仪器设备的变化，适时调整靶值和控制限。

质量指标：变异系数（CV），**IQC** CV 应低于 1/3 总误差（TEa）或小于规定的 CV。失控率，计算公式为 “失控次数 ÷ 总检测批次 ×100%”，用于衡量室内质控的稳定性。

6.7.2 **EQA**

选择质控品：挑选与患者样本相似的质控品，以保证其能代表患者样本的检测难度。

确定靶值：通过参考实验室或已知值的质控品来确定靶值。

进行检测与记录：按照实验室正常检测流程对质控品进行检测，记录检测日期、操作人员、仪器型号等信息。

结果分析与评估：将检测结果与靶值比较，计算偏差和变异系数（CV），根据偏差和 CV 评估检测结果的可靠性，判断是否需要校正或采取其他措施。

定期开展：定期进行**EQA**，确保实验室检测结果持续可靠。

保持体系满足要求：积极参加权威机构组织的**EQA**质评活动，如卫生部临检中心等开展的项目。及时关注**EQA**质评结果，对不满意的项目深入分析原因，采取有效的整改措施，并验证整改效果。与其他实验室交流**EQA**经验，不断优化本实验室的检测流程和质量控制措施。

质量指标：可参考准确性指标，即检测结果与公认准确值或参考方法结果的接近程度；精密度指标，反映重复检测结果的一致性；还可设置**EQA**质评合格通过率，计算公式为 “**EQA**质评合格项目数 ÷ 总参评项目数 ×100%”，用以衡量实验室在**EQA**质评中的整体表现。

#

# **7. 参考文献**

1. 国家药典委员会.中华人民共和国药典：四部[S].北京：中国医药科技出版社，2020：605-610.
2. 张相林,缪丽燕,陈文倩. 治疗药物监测工作规范专家共识(2019版)[J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 08:897-898+902.
3. 治疗药物监测结果解读专家共识[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 23: 2389-2395.
4. 中国精神科治疗药物监测临床应用专家共识(2022版), 神经疾病与精神卫生, 2022, 22(8):601-608.
5. WS/T 641-2018 临床检验定量测定室内质量控制.
6. GB/T 22576.1 医学实验室 质量和能力的要求 第1部分：通用要求.
7. GB/T 22576.1—2018 医学实验室 质量和能力的要求 第1部分：通用要求.
8. HJ 421 医疗废物专用包装袋、容器和警示标志标准.
9. WS/T 804 临床化学检验基本技术标准.
10. ISO 15189：2022 医学实验室—质量和能力的要求.
11. 2020 修订版 医疗机构临床实验室管理办法
12. WS/T 227-2002 临床检验操作规程编写要求
13. 2015 年国家卫健委 药物代谢酶和药物作用靶点基因检测技术指南(试行).
14. GB 19489-2008 实验室生物安全通用要求.
15. T/CHAS 20-2-11-2022 医疗机构药事管理与药学服务.