

# TRM วัสดุอ้างอิงของไทย เพื่อ Lab ไทย

กิตติยา เชียร์แมน  
11 กันยายน 2558



สถาบันมาตรวิทยาแห่งชาติ

National Institute of Metrology (Thailand)

# Outline:

- TRM คือ อะไร
- Reference Material (RM) และ Certified Reference Material (CRM)
- ความสอบกลับได้ทางมาตรวิทยาของผลการวัด
- การใช้ RM/CRM
- ตัวอย่าง TRM



# TRM คืออะไร



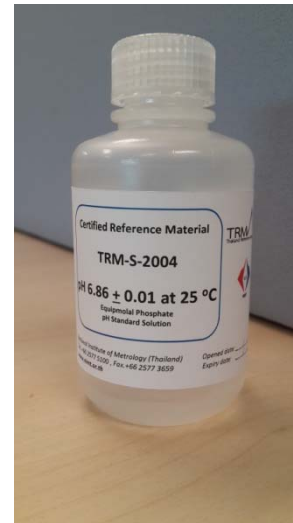
สถาบันมาตรวิทยาแห่งชาติ

National Institute of Metrology (Thailand)

# TRM คือ

- TRM (Thailand Reference Material)

คือ ชื่อทางการค้าของวัสดุอ้างอิงรับรองที่ผลิตโดยสถาบันมาตรวิทยาแห่งชาติ หรือหน่วยงานอื่นภายในประเทศ ที่สถาบันมาตรวิทยาแห่งชาติ มอบหมาย



# TRM คือ

- ผลิตโดยกระบวนการผลิต TRM ได้เป็นไปตามข้อกำหนด ISO guide 34: General requirements for the competence of reference material producer TRM
- มีความสามารถสอบกลับได้ทางมาตรวิทยา (Traceable) ไปยัง SI Units ซึ่งในทางเคมีคือ หน่วย Mole (mol) โดยผ่านการให้ค่าจากห้องปฏิบัติการสถาบันมาตรวิทยาแห่งชาติ ซึ่งได้ผ่านการเปรียบเทียบความสามารถในการวัด และเป็นที่ยอมรับในระดับนานาชาติ



# TRM

- คุณภาพเทียบเท่ากับ CRM/RM ที่ผลิตและจำหน่ายในต่างประเทศ ภายใต้ brand ต่างประเทศ เพราะ ประเทศไทยได้พิสูจน์ความสามารถในการวัดรายการนั้นๆ ในการเปรียบเทียบการวัดระดับนานาชาติ (interlaboratory comparison)
- ราคาจะถูกกว่าที่จัดและจำหน่ายในต่างประเทศ
- สะดวกและประหยัดเวลาในการสั่งซื้อ เนื่องจากสามารถสั่งซื้อได้โดยตรงที่สถาบัน หรือ ผ่านตัวแทนจำหน่าย



# Certified Reference Material (CRM)

## วัสดุอ้างอิงรับรอง

Certified Reference Material (CRM) หรือวัสดุอ้างอิงรับรอง คือวัสดุหรือสารมาตรฐานที่มีความเป็นเนื้อเดียว มีความเสถียร และมีใบรับรองค่าของคุณสมบัติที่เราสนใจ พร้อมแสดงค่าความไม่แน่นอนของผลการวัด และระบุการสอบย้อนกลับได้ของการวัด



# Certified Reference Material (CRM)

## วัสดุอ้างอิงรับรอง

เพื่อใช้สำหรับ

- การสอบเทียบเครื่องมือวัด
- ตรวจสอบความใช้ได้/ยืนยันความถูกต้องของวิธีการทดสอบ
- ควบคุมคุณภาพของวิธีการทดสอบ





# สรุปความหมายของ RM และ CRM

- RM
  - Homogeneous
  - Stable
  - Specified properties value
- CRM
  - Homogeneous
  - Stable
  - Specified property value
  - Certificate (acc. ISO Guide 31)
  - + Uncertainty + Traceability
  - Metrologically valid procedure

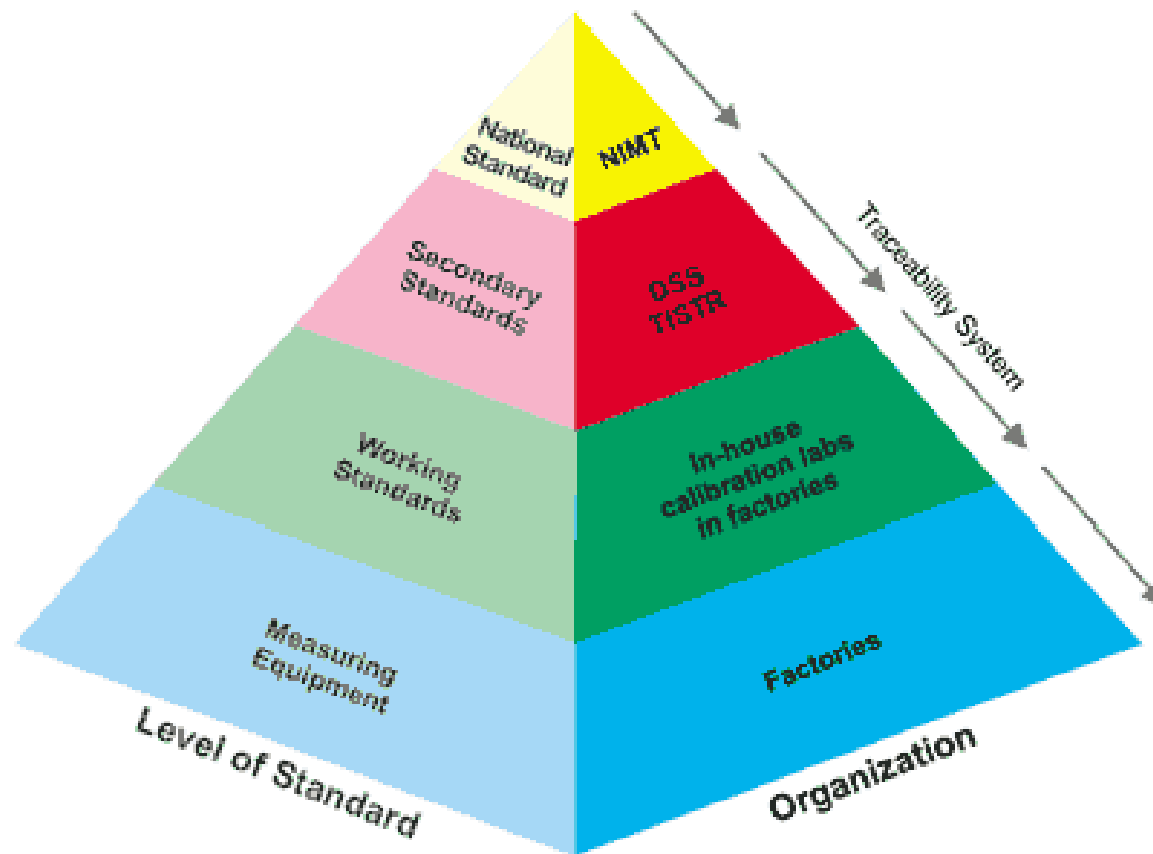
RM

"I AM NIMT"



# ความสอบกลับได้ของผลการวัด

## Metrological Traceability



 "I AM NIMT"



# ความสอบกลับได้ของผลการวัดทางเคมี

## Metrological Traceability

- VIM 3<sup>rd</sup> edition

“property of a measurement result whereby the result can be related to a **reference** through a documented unbroken chain of calibrations, each contributing to the measurement uncertainty”

- และ VIM ฉบับภาษาไทย [1] ให้นิยามว่า

“สมบัติของผลการวัด โดยที่ผลการวัดนั้นสัมพันธ์กับ**สิ่งอ้างอิง**อย่างไม่ขาดช่วงการสอบเทียบที่ได้จัดทำเป็นเอกสารไว้ โดยการสอบเทียบแต่ละครั้งมีส่วนต่อความไม่แน่นอนการวัด”



# ความสอบกลับได้ของผลการวัด

## Metrological Traceability

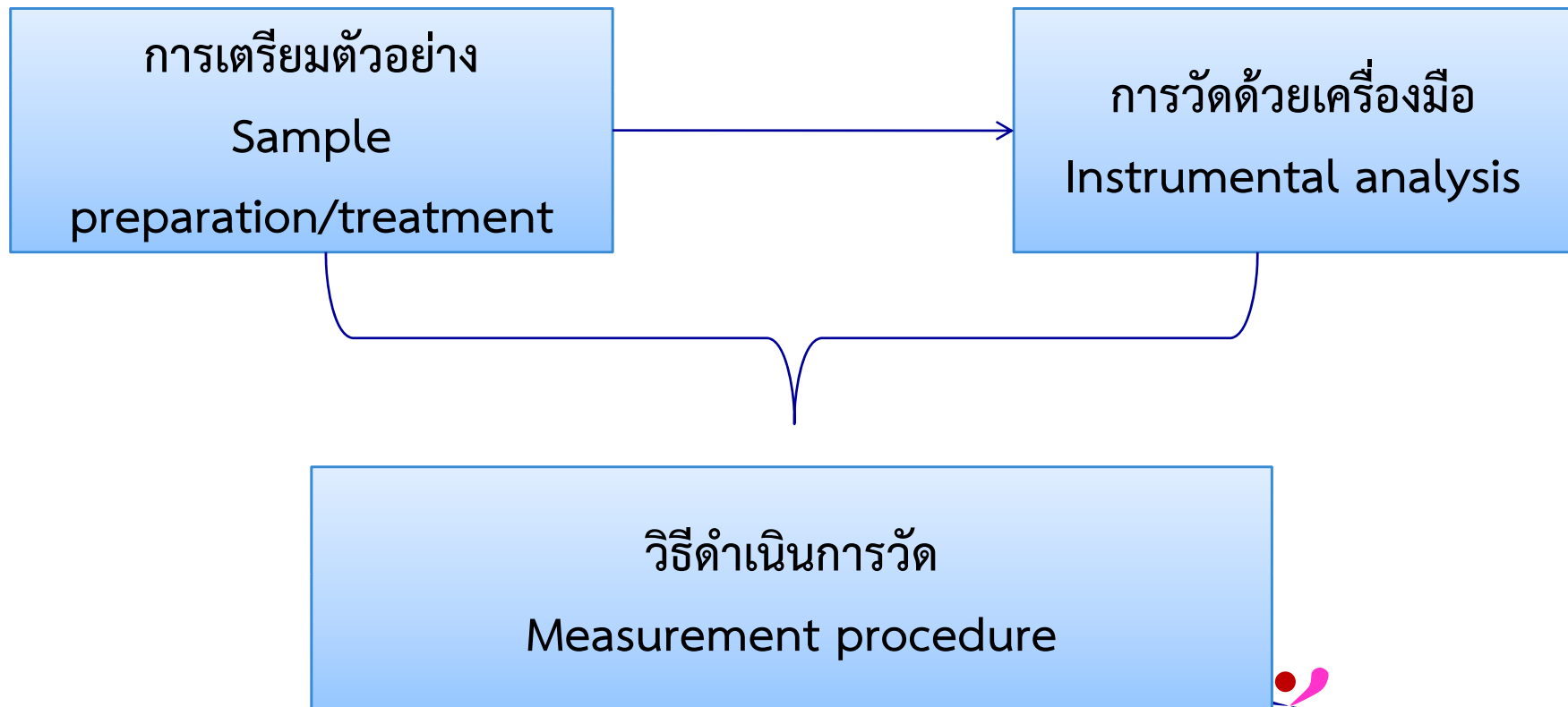
จะเห็นได้ว่าความสามารถสอบกลับได้ทางมาตรวิทยาของผลการวัด

จะต้องมีปัจจัยที่สำคัญ 3 ปัจจัยด้วยกัน คือ

- การสอบเทียบ (calibration)
- ความไม่แน่นอนของการวัด (measurement uncertainty) และ
- การอ้างอิงไปที่ตัวอ้างอิงที่ได้รับการยอมรับ ซึ่งอาจจะเป็นมาตรฐานการวัด (measurement standard) หรือ measurement procedure



# กระบวนการวัดทางเคมี



# การสอบเทียบ: Calibration

การสอบเทียบในการวัดปริมาณเชิงเคมี สามารถแบ่งได้ออกเป็น 2  
ระดับ คือ

- การสอบเทียบเครื่องมือวิเคราะห์ (calibration of instrument) และ
- การสอบเทียบวิธีดำเนินการวัด (calibration of measurement procedure)



# การสอบเทียบ: Calibration

➤ การสอบเทียบเครื่องมือวิเคราะห์ (*calibration of instrument*)

calibration of instrument ทำโดยใช้สารมาตรฐาน pure substance ซึ่งเป็นวัสดุอ้างอิงรับรอง (certified reference material, CRM) หรือสารมาตรฐานที่นำมาใช้ในการสร้างกราฟมาตรฐาน (calibration curve)



# การสอบเทียบ: Calibration

➤ *calibration of measurement procedure*

เนื่องจากในกระบวนการวัดทางเคมี

Sample preparation + calibration of instrument =(measurement procedure)

จำเป็นต้องมีการสอบเทียบ หรือ ยืนยันความถูกต้องของวิธีดำเนินการวัด ซึ่งในทางเคมี เรียกว่าการสอบความใช้ได้ของวิธี (method validation) ทำได้โดยการใช้วัสดุอ้างอิง รับรองที่อยู่ในตัวกลาง (matrix certified reference material) แล้วเทียบค่าที่วัดได้ กับค่าอ้างอิง คือ การตรวจสอบความแม่นยำจริง (Trueness) ของวิธี แต่อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันยังไม่มีสารมาตรฐานหรือวัสดุอ้างอิงรับรองที่ตรงกับตัวกลางที่ทำการวัดทุกการวิเคราะห์ การสอบเทียบทางเคมีจึงให้ความสนใจไปกับ calibration of instrument



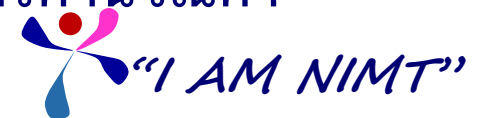


# ความไม่แน่นอนของการวัด: measurement uncertainty

เอกสาร VIM ไทย ได้นิยามว่า

“ตัวแปรที่ไม่มีค่าเป็นลบใช้บ่งบอกลักษณะเฉพาะของการกระจายของค่าปริมาณของสิ่งที่เจตนาวัด (measurand) โดยจะขึ้นอยู่กับข้อมูลที่ใช้”

ผลการวัดจะมีความสอกลับได้ต้องมีการนำค่าความไม่แน่นอนของสารมาตรฐานที่ใช้ในการสร้าง calibration curve หรือความไม่แน่นอนของ matrix certified reference material ที่ใช้ในการเทียบค่าความแม่นยำของวิธี มาใช้เป็นองค์ประกอบหนึ่งในการคำนวณค่าความไม่แน่นอนของการวัด



# การอ้างอิง: reference

*Measurement standard ในการวัดทางเคมี คือ*

สารมาตรฐาน CRM ที่ใช้ในการสอบเทียบเครื่องมือวิเคราะห์

หรือ matrix CRM สอบเทียบวิธีดำเนินการวัดจะต้องสามารถอ้างอิง

ไปยังมาตรฐานมาตรฐานการวัดที่เป็นที่ยอมรับซึ่งอาจจะเป็นมาตรฐาน

การวัดแห่งชาติ (national measurement standard) มาตรฐาน

การวัดระดับประเทศ (international measurement standard)

หรือมาตรฐานการวัดปฐมภูมิ (primary measurement standard)

หรือ สามารถอ้างอิงไปยัง measurement procedure ที่เป็นที่ยอมรับ

ยอมรับร่วมกันในกลุ่มการวิเคราะห์นั้น



# Metrological traceable to....

*มีความสอบกลับได้ไปยัง...*

- 1) Traceable to the SI units
- 2) Traceable to a quantity value obtained by a measurement procedure
- 3) Traceable to a quantity value carried by a CRM



# การใช้ RM/CRM



สถาบันมาตรวิทยาแห่งชาติ

National Institute of Metrology (Thailand)

# เอกสารอ้างอิง: APLAC TC 012

APLAC TC 012



**GUIDELINES FOR ACCEPTABILITY OF CHEMICAL  
REFERENCE MATERIALS AND COMMERCIAL  
CHEMICALS FOR CALIBRATION OF EQUIPMENT USED  
IN CHEMICAL TESTING**

*- "I AM NIMT"*



สถาบันมาตรวิทยาแห่งชาติ

National Institute of Metrology (Thailand)

# APLAC TC 012

- Clause 5.6.2.1.1 of ISO/IEC 17025:2005 requires a laboratory to establish traceability of its own measurement standards and measurement instruments to the SI by means of an unbroken chain of calibrations or comparisons linking them to relevant primary standards of the SI units of measurement.



# APLAC TC 012

Where traceability of measurements to SI units is not possible and/or not relevant, traceability to, for example, CRMs, agreed methods and/or consensus standards are required (clause 5.6.2.2.2).

CRMs provided by a competent supplier are to be used to give a reliable physical or chemical characterisation of a material (clause 5.6.2.1.2).



# APLAC TC 012

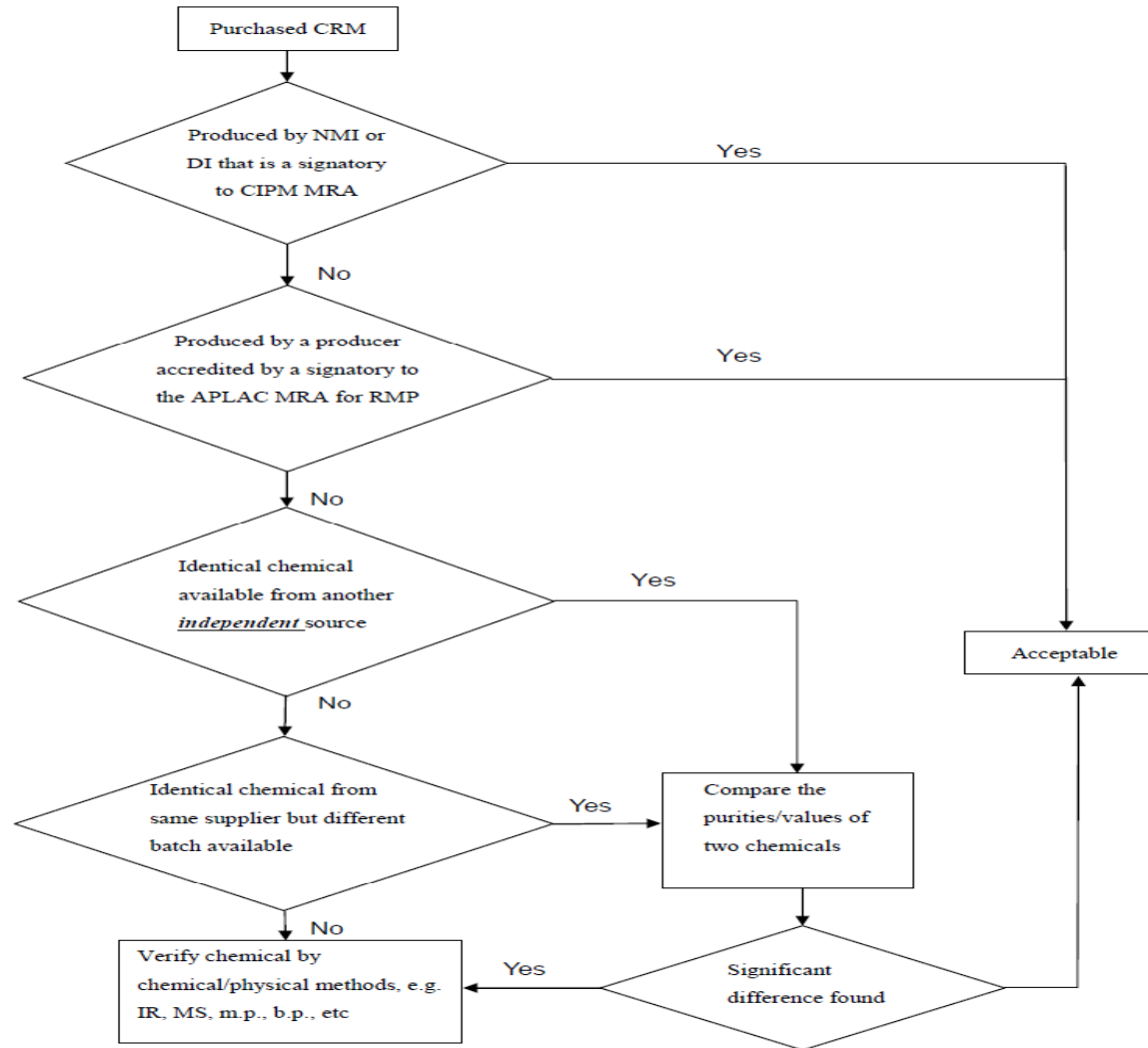
ISO/IEC 17025:2005 further requires that RMs where possible, be traceable to SI units of measurement, or to CRMs. Internal reference materials need to be checked as far as technically and economically practicable (clause 5.6.3.2).





Annex I

Flowchart for Acceptability of RM



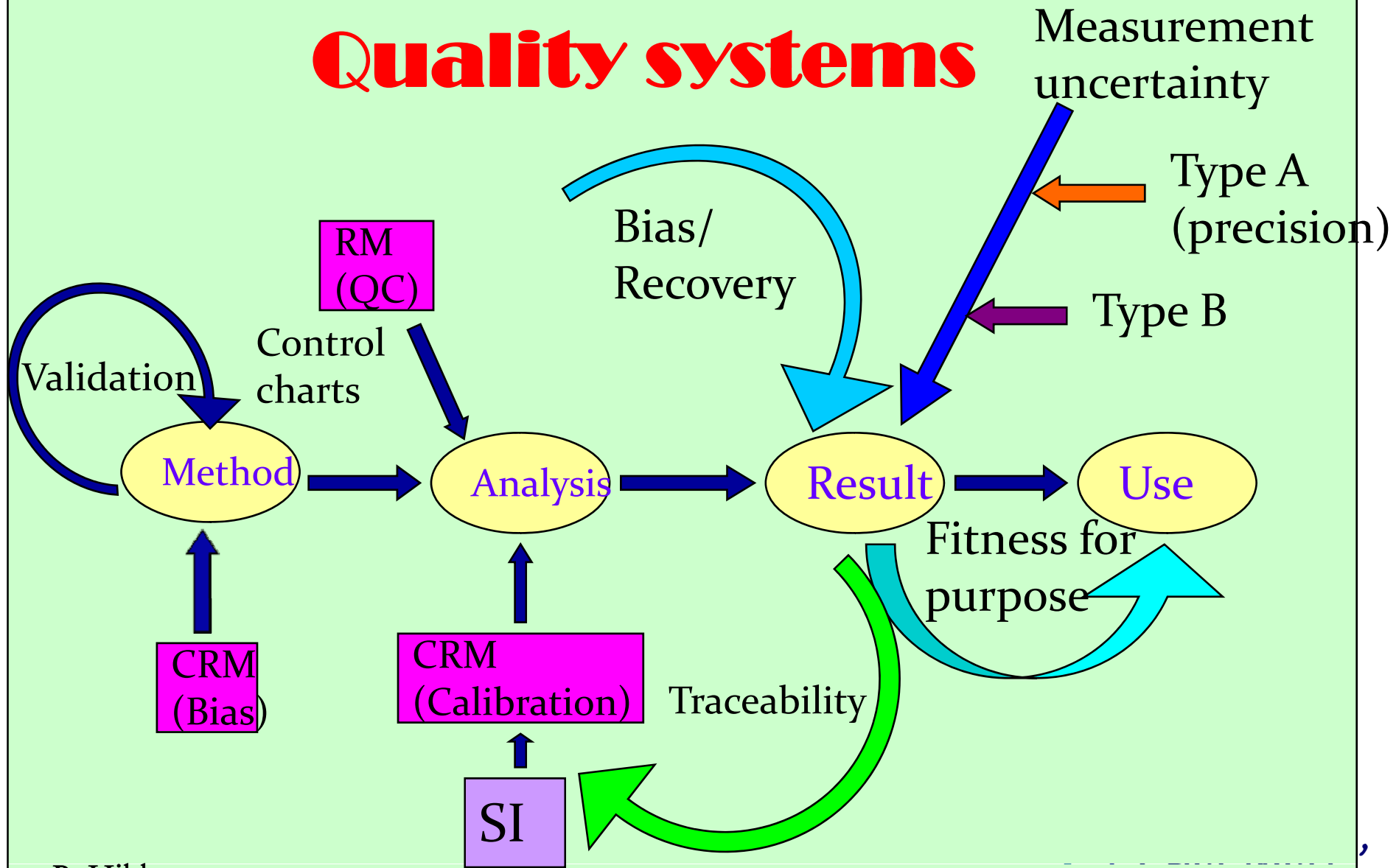
"I AM NIMT"

# การใช้ RM และ CRM

- การวัดทางด้านเคมีสามารถจำแนกประเภทของวัสดุอ้างอิงออกได้ เป็น 2 ประเภทตามลักษณะของสารคือ
  - วัสดุอ้างอิง/วัสดุอ้างอิงรับรองที่มีความบริสุทธิ์สูง (pure RM/CRM) และ
  - วัสดุอ้างอิง/วัสดุอ้างอิงรับรองในตัวกลาง(matrix RM/CRM)



# Quality systems



B. Hibbert

# การใช้ RM และ CRM

- ❖ ในด้านของวิธีการวัดก่อนจะไปใช้งานต้องมีการตรวจสอบความใช้ได้ หรือความถูกต้องของวิธีก่อน (method validation) เพื่อให้มั่นใจว่า วิธีนี้จะให้ผลการวัดที่มีความถูกต้องตรงกับวัตถุประสงค์ของการใช้งาน
- สิ่งที่จะต้องนำมาใช้ คือ วัสดุอ้างอิงรับรองในตัวอย่าง ซึ่งเป็นตัวที่ ทราบค่าความเข้มข้นที่ถูกต้องแท้จริงในชนิดของตัวอย่างในตัวอย่างที่ กำลังศึกษา นำมาหา bias (ค่าเฉลี่ยที่วัดได้ - ค่าอ้างอิงรับรอง) แล้วจะ ทำให้เราทราบว่า วิธีการวัดของเราให้ค่าใกล้เคียงกับค่าอ้างอิงมากน้อย เพียงใด ผลการวัดที่ได้ น่าจะมีความน่าเชื่อถือหรือไม่



# การใช้ RM และ CRM

- ในด้านการวิเคราะห์ เพื่อให้ได้มาซึ่งความเข้มข้น หรือ ปริมาณของสารที่เราสนใจ จะต้องมีการสอบเทียบ หรือ ทำ calibration curve เพื่อให้เครื่องมือจดจำสัญญาณ และ สร้างความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณของสารมาตรฐานที่ทราบค่ากับการตอบสนองของเครื่องมือ และนำไปใช้ในการทำนายความเข้มข้น หรือปริมาณของสารในตัวอย่าง ซึ่งกระบวนการนี้จะต้องมีการใช้ pure CRM ซึ่งในส่วนนี้มีความสำคัญตรงที่ว่า CRM ที่นำมาใช้หากมีสมบัติความสอบกลับได้ (metrological traceability) ก็จะส่งผลให้ผลการวัดในตัวอย่างมีความสอบกลับได้อีกด้วย



# การใช้ RM และ CRM

- นอกจากนี้ในด้านของการวิเคราะห์ เพื่อเป็นการควบคุมและเสริมความมั่นใจว่าในขณะที่ทำการวัดหรือทำการวิเคราะห์นั้น ผลการวัดที่ได้ในตัวอย่างมีความถูกต้องน่าเชื่อถือ การวัดในแต่ละครั้งจะต้องมีการวิเคราะห์ตัวอย่าง QC (quality control sample) ควบคู่ไปด้วย ซึ่งตามหลักการแล้ว ตัวอย่าง QC ควรเป็นวัสดุที่มีองค์ประกอบทั้งในเรื่องของปริมาณ และ ชนิดของตัวกลางคล้ายๆ หรือ ใกล้เคียง กับ ตัวอย่างจริงที่กำลังทำการวิเคราะห์อยู่ ให้มากที่สุด มีความเป็นเนื้อเดียว มีความเสถียร ดังนั้นวัสดุอ้างอิง (RM) จึงเป็นตัวเลือกที่เหมาะสมที่สุดใช้ในการทำ quality control



# การใช้ RM และ CRM

- เราสามารถนำ RM/CRM มาใช้ในการประเมินความสามารถของห้องปฏิบัติการ/ความสามารถของเจ้าหน้าที่ปฏิบัติงานตามข้อกำหนดของระบบคุณภาพ ISO/IEC 17025 อีกด้วย



## การเลือกใช้วัสดุอ้างอิงรับรอง (CRM)

- the matrix composition
- the contents of the analytes
- the nature of binding of these analytes
- the fingerprint pattern of possible interference
- the physical status of the material





# เกณฑ์ที่ใช้ตัดสินในการใช้ CRM เพื่อทดสอบ ประสิทธิภาพของวิธีวัด

- ตามเอกสาร European Reference Material (ERM) application note 1
- สามารถทำได้โดยการวิเคราะห์ CRM ด้วยวิธีการวัดที่ต้องการทดสอบ ทำการวัดด้วยจำนวนซ้ำ หลายๆ ซ้ำ ( $n \geq 7$ )
- หาค่าเฉลี่ย ( $C_m$ )
- ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ( $s$ ) และ
- ประเมินค่าความไม่แน่นอนของผลการวัด ( $U_m$ )



# เกณฑ์ที่ใช้ตัดสินในการใช้ CRM เพื่อทดสอบ ประสิทธิภาพของวิธีวัด

- ตามเอกสาร European Reference Material (ERM) application note 1

- คำนวณตามสมการ 
$$\Delta_m = |C_m - C_{CRM}|$$



- $\Delta_m$  = ผลต่างระหว่างค่าที่วัดได้ กับค่าอ้างอิงในใบรับรอง

- $C_m$  = ค่าเฉลี่ยที่วัดได้

- $C_{CRM}$  = ค่าอ้างอิงรับรอง



# เกณฑ์ที่ใช้ตัดสินในการใช้ CRM เพื่อทดสอบ ประสิทธิภาพของวิธีวัด

- ตามเอกสาร European Reference Material (ERM) application note 1

- ค่าความไม่แน่นอนมาตรฐานของ  $\Delta_m$  คือ  $u_{\Delta_m}$

- $$u_{\Delta_m} = \sqrt{u_m^2 + u_{CRM}^2}$$

- $u_m$  =ค่าความไม่แน่นอนมาตรฐานของผลการวัด

- $u_{CRM}$  =ค่าความไม่แน่นอนมาตรฐานของค่าอ้างอิงรับรอง



# เกณฑ์ที่ใช้ตัดสินในการใช้ CRM เพื่อทดสอบ ประสิทธิภาพของวิธีวัด

- ค่าความไม่แน่นอนขยาย (expanded uncertainty,  $U_{\Delta_m}$ ) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ได้จากการคูณ ค่าความไม่แน่นอนมาตรฐานรวมที่ได้จากสมการที่ 2 หรือ ค่าความไม่แน่นอนมาตรฐานของ  $u_{\Delta_m}$  ด้วย coverage factor ( $k$ ) = 2 ดังสมการ

$$U_{\Delta} = 2 \cdot u_{\Delta m}$$

$U_{\Delta}$  = expanded uncertainty of difference between result and certified value



# เกณฑ์ที่ใช้ตัดสินในการใช้ CRM เพื่อทดสอบ

## ประสิทธิภาพของวิธีวัด

- วิธีการประเมินประสิทธิภาพของวิธี คือ นำค่า  $\Delta_m$  เปรียบเทียบกับ  $U\Delta_m$
- ถ้า  $\Delta_m \leq U\Delta_m$  ดังนั้นจะสามารถสรุปได้ว่า ผลการวัดที่ได้กับค่าอ้างอิงในใบรับรองต่างกันอย่างไรไม่มีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่น 95%
- นั่นคือ วิธีการวัดของห้องปฏิบัติการมีความถูกต้องน่าเชื่อถือ
- อย่างไรก็ตามถ้าเกิดกรณีที่  $\Delta_m > U\Delta_m$  หมายความว่าห้องปฏิบัติการจะต้องทำการตรวจสอบว่ามีความผิดพลาดในขั้นตอนใด และจะต้องทำการแก้ไขให้ถูกต้อง หรือถ้าไม่สามารถแก้ไขได้ อาจจะต้องทำการ validate วิธีการวัดใหม่



# ตัวอย่างวัสดุอ้างอิงรับรองที่ผลิตภายใต้ brand TRM



สถาบันมาตรวิทยาแห่งชาติ

National Institute of Metrology (Thailand)

# TRM: ด้านการวัดการปนเปื้อนโลหะหนัก

- Element in Glutinous Rice Powder
- Trace and Essential Elements in Prawn
- Element in Acrylonitrile Butadiene Styrene (ABS) Plastic



# TRM: sucrose standard solutions

- 5.00 % Brix, 1.34026 nD
- 10.00 %Brix, 1.34782 nD
- 20.00%Brix, 1.36384 nD
- 30.00%Brix, 1.38115 nD
- 50.00%Brix, 1.42009 nD
- 60.00%Brix, 1.44193 nD





# Secondary pH standards

- (pH1.10) 0.01 N Hydrochloric acid [TRM-S-2001]
- (pH1.68) Tetroxalate pH standard [TRM-S-2002]
- (pH4.01) Phthalate pH standard [TRM-S-2003]
- (pH6.86) Phosphate pH standard [TRM-S-2004]
- (pH7.01) Phosphate pH standard [TRM-S-2005]
- (pH9.18) Tetraborate pH standard [TRM-S-2006]



# TRM ในกลุ่มงานวิเคราะห์เคมีคลินิก

- Total Cholesterol in Frozen Human Serum [TRM-C-5001]
- Range : 2.05 mg/kg  
Uncertainty : 6.0% relative
- Price: 3,000 baht / 4 mL



# TRM สารละลายมาตรฐานสารกำจัดและป้องกัน ศัตรูพืช

- Organochlorine pesticide mix set 1
- Organophosphate pesticide mix set 1
- Organophosphate pesticide mix set 2
- Carbamate pesticide mix
- Acaricide pesticide mix



 "I AM NIMT"

# ตัวอย่างใบรับรองวัสดุอ้างอิงรับรอง



สถาบันมาตรวิทยาแห่งชาติ

National Institute of Metrology (Thailand)



Thank  
you



สถาบันมาตรวิทยาแห่งชาติ

National Institute of Metrology (Thailand)