

TCVN

TIÊU CHUẨN QUỐC GIA

**TCVN 8245 : 2009
ISO Guide 35 : 2006**

Xuất bản lần 1

**MẪU CHUẨN – NGUYÊN TẮC CHUNG VÀ NGUYÊN TẮC
THỐNG KÊ TRONG CHỨNG NHẬN**

Reference materials — General and statistical principles for certification

HÀ NỘI - 2009

Mục lục

	Trang
Lời nói đầu	5
Lời giới thiệu	6
1 Phạm vi áp dụng	9
2 Tài liệu viện dẫn	10
3 Thuật ngữ, định nghĩa	10
4 Ký hiệu	12
5 Thiết kế dự án chứng nhận	13
5.1 Khái quát	13
5.2 Xác định dự án	14
5.3 Vấn đề vận chuyển	14
5.4 Tập hợp vật liệu ban đầu	15
5.5 Nghiên cứu tính khả thi	15
5.6 Thời gian sử dụng và thời hạn sử dụng yêu cầu	15
5.7 Chuẩn bị mẫu.....	16
5.8 Nghiên cứu tính đồng nhất	18
5.9 Nghiên cứu độ ổn định	18
5.10 Lựa chọn phương pháp đo	20
5.11 Chứng nhận	21
5.12 Tóm tắt thiết kế dự án	21
6 Đánh giá độ không đảm bảo đo	22
6.1 Cơ sở đánh giá độ không đảm bảo giá trị tính chất của (C)RM	22
6.2 Mô hình cơ bản mô tả đặc trưng của lô.....	23
6.3 Nguồn gây ra độ không đảm bảo	25
6.4 Vấn đề đối với hàm phân bố	25
6.5 Sử dụng các tỉ số	26
6.6 Lựa chọn hệ số phủ	27
6.7 Chứng nhận lại.....	27
7 Nghiên cứu tính đồng nhất	27
7.1 Mở đầu	27
7.2 Vật liệu	28
7.3 Khái niệm tính đồng nhất	28
7.4 Thực tế	29
7.5 Các phép đo	30

TCVN 8245 : 2009

7.6	Chương trình lấy mẫu thống kê hợp lý và phân tích xu hướng.....	30
7.7	Đánh giá nghiên cứu tính đồng nhất.....	31
7.8	Nghiên cứu tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói	31
7.9	Độ lặp lại không đầy đủ của phương pháp đo.....	33
7.10	Tính đồng nhất trong một đơn vị bao gói	34
8	Nghiên cứu độ ổn định	35
8.1	Các dạng (không) ổn định	35
8.2	Thiết kế thực nghiệm	35
8.3	Đánh giá kết quả	37
8.4	Theo dõi độ ổn định	41
8.5	Xác định thời hạn sử dụng liên quan đến độ ổn định dài hạn	43
9	Xác định giá trị tính chất	44
9.1	Khái quát	44
9.2	Thiết lập và chứng tỏ tính liên kết chuẩn	44
9.3	Tiếp cận thực hành	47
9.4	Thiết kế phép đo	48
9.5	Xem xét tính chất liên quan.....	53
10	Đánh giá dữ liệu và độ không đảm bảo	57
10.1	Mô hình	57
10.2	Các dạng dữ liệu	58
10.3	Phân bố	60
10.4	Sàng lọc dữ liệu	61
10.5	Đánh giá dữ liệu	61
10.6	Đánh giá độ không đảm bảo	64
10.7	Đánh giá theo độ không đảm bảo	64
10.8	Các vấn đề cụ thể	67
11	Chứng nhận	68
	Phụ lục A (tham khảo): Phương pháp tiếp cận thống kê	69
	Phụ lục B (tham khảo): Các ví dụ	74
	Thư mục tài liệu tham khảo	83

Lời nói đầu

TCVN 8245 : 2009 hoàn toàn tương đương với ISO Guide 35 : 2006;

TCVN 8245 : 2009 do Ban kỹ thuật tiêu chuẩn quốc gia TCVN/TC 176 *Quản lý chất lượng và đảm bảo chất lượng* biên soạn, Tổng cục Tiêu chuẩn Đo lường Chất lượng đề nghị, Bộ Khoa học và Công nghệ công bố.

Lời giới thiệu

Việc sản xuất, mô tả đặc trưng và chứng nhận mẫu chuẩn (RM) là hoạt động cơ bản để cải tiến và duy trì hệ thống đo lường nhất quán trên toàn cầu. Như được nêu chi tiết trong ISO Guide 32 và TCVN 8056 (ISO Guide 33), mẫu chuẩn được chứng nhận (CRM) được dùng để hiệu chuẩn, kiểm soát chất lượng và xác nhận giá trị sử dụng của phương pháp, cũng như để ấn định giá trị cho những vật liệu khác, sau đó có thể cũng trở thành CRM. Hơn nữa, CRM được dùng để duy trì hoặc thiết lập tính liên kết chuẩn tới thang đo quy ước, như là trị số ốc tan, thang đo độ cứng và độ pH. Cuối cùng nhưng không kém quan trọng là các chất tinh khiết được lựa chọn cũng được dùng để duy trì thang đo nhiệt độ quốc tế.

Đối với những nhà sản xuất CRM, có ba hướng dẫn của ISO hỗ trợ cho việc thiết lập cơ sở vật chất để sản xuất và chứng nhận RM cũng như để đảm bảo chất lượng của CRM sản xuất theo cách này đáp ứng các yêu cầu của người sử dụng cuối cùng. TCVN 7366 (ISO Guide 34) nêu ra các yêu cầu nhà sản xuất CRM phải đáp ứng để chứng tỏ năng lực, trong khi tiêu chuẩn này đưa ra trợ giúp về cách thức đáp ứng những yêu cầu này. Một cách tổng quát tiêu chuẩn này đưa ra các mô hình thử nghiệm tính đồng nhất, thử nghiệm độ ổn định và mô tả đặc trưng của CRM dự kiến. TCVN 7962 (ISO Guide 31) mô tả hình thức và nội dung giấy chứng nhận của CRM.

Tiêu chuẩn này cũng có thể được xem như việc áp dụng *Hướng dẫn thể hiện độ không đảm bảo đo* (GUM) theo tính chất riêng biệt của việc sản xuất CRM. Tiêu chuẩn này viện dẫn tới GUM, khi thích hợp, vì GUM mô tả chi tiết cách đánh giá độ không đảm bảo đo của giá trị đạt được từ phép đo. Tiêu chuẩn này bổ sung cho GUM bằng cách đưa thêm hướng dẫn liên quan đến việc cộng thêm độ không đảm bảo đo do (vẫn còn) tính không đồng nhất và độ không ổn định của lô CRM vào độ không đảm bảo của giá trị tính chất và xác định các thành phần độ không đảm bảo này.

Mặc dù được xây dựng để hỗ trợ thực hiện tốt nhất việc sản xuất và mô tả đặc trưng của RM, nhưng việc sử dụng thiếu thận trọng tiêu chuẩn này khi xem xét các phần cụ thể có thích hợp với CRM riêng biệt hay không vẫn có thể dẫn đến thiết lập sai hoặc không đầy đủ giá trị tính chất của CRM (và độ không đảm bảo của giá trị tính chất). Người sử dụng tiêu chuẩn này cần thấy tiêu chuẩn không thể thay thế cho “tư duy phê phán, tính trung thực về sở hữu trí tuệ và kỹ năng nghề nghiệp” (GUM:1993, 3.4.8). Chất lượng của CRM “sản phẩm” phụ thuộc nhiều vào những yếu tố này khi sử dụng đúng quy trình và phương pháp.

Để xử lý và diễn đạt chính xác dữ liệu thực nghiệm trong dự án chứng nhận điển hình, cần có hiểu biết đầy đủ về vật liệu và tính chất của vật liệu cũng như phương pháp đo được sử dụng trong suốt quá trình thử nghiệm tính đồng nhất, thử nghiệm độ ổn định và mô tả đặc trưng vật liệu, cùng với hiểu biết thấu đáo về phương pháp thống kê. Kết hợp những kỹ năng yêu cầu này làm cho việc sản xuất và chứng nhận RM rất phức tạp. Khó khăn lớn nhất của những dự án này là kết hợp các kỹ năng trên để tiến hành trôi chảy kế hoạch dự án.

Phần lớn nội dung của tiêu chuẩn này có thể áp dụng thích hợp cho việc sản xuất RM. Những yêu cầu như tính liên kết chuẩn của giá trị tính chất, yêu cầu đánh giá đầy đủ độ không đảm bảo đo, trong số các yêu cầu khác, áp dụng cho phần lớn các đặc trưng của RM phải đáp ứng, ví dụ như chất hiệu chuẩn hoặc phương thức kiểm tra việc thực hiện một phương pháp, hay để ấn định giá trị cho vật liệu khác.

Các tiêu chuẩn và các chất về được được cơ quan có thẩm quyền về được điển thiết lập và phân phối theo những nguyên tắc chung của tiêu chuẩn này. Có hướng dẫn cụ thể cho việc sản xuất loại RM này. Tuy nhiên, cần chú ý rằng một phương pháp tiếp cận khác được cơ quan có thẩm quyền về được điển sử dụng để đưa ra thông tin cho người sử dụng theo giấy chứng nhận về phân tích và thời hạn sử dụng. Độ không đảm bảo của các giá trị ấn định cũng không được nêu ra vì không được phép sử dụng RM quy định trong tài liệu liên quan.

Mẫu chuẩn – Nguyên tắc chung và nguyên tắc thống kê trong chứng nhận

Reference materials — General and statistical principles for certification

1 Phạm vi áp dụng

Tiêu chuẩn này đưa ra các nguyên tắc thống kê nhằm hỗ trợ việc thông hiểu và xây dựng các phương pháp hiệu lực để ấn định giá trị cho các tính chất của mẫu chuẩn, bao gồm đánh giá độ không đảm bảo kèm theo và thiết lập tính liên kết chuẩn đo lường của giá trị. Mẫu chuẩn (RM) phải trải qua tất cả các bước mô tả trong tiêu chuẩn này thường kèm theo một giấy chứng nhận và được gọi là mẫu chuẩn được chứng nhận (CRM). Tiêu chuẩn này rất hữu ích trong việc thiết lập khả năng đầy đủ của CRM như công cụ giúp đảm bảo khả năng so sánh, độ chính xác và tính tương thích của các kết quả đo trong thang đo quốc gia hay quốc tế.

Để có thể so sánh theo thời gian và giữa các quốc gia, các phép đo cần có khả năng liên kết tới các chuẩn thích hợp được công bố. CRM đóng vai trò then chốt trong việc áp dụng khái niệm về tính liên kết chuẩn của các kết quả đo trong hóa học, sinh học, vật lý trong số những ngành khoa học khác liên quan đến vật liệu và/hoặc mẫu. Phòng thí nghiệm sử dụng những CRM này làm chuẩn đo lường để dàng thiết lập tính liên kết chuẩn các kết quả đo của mình với chuẩn quốc tế. Giá trị tính chất của CRM có thể được tạo liên kết tới đơn vị SI hoặc các đơn vị quốc tế khác được thống nhất trong suốt quá trình sản xuất. Tiêu chuẩn này diễn giải cách thức xây dựng các phương pháp để thiết lập tốt giá trị tính chất tạo ra sự liên kết tới chuẩn thích hợp được công bố. Tiêu chuẩn bao trùm phạm vi vật liệu (chất nền) rất rộng, từ hỗn hợp khí tới vật liệu sinh học và phạm vi tính chất rộng, từ thành phần hóa học đến tính chất vật lý và miễn dịch.

Phương pháp tiếp cận mô tả trong tiêu chuẩn này không nhằm bao trùm đầy đủ từng khía cạnh của việc sản xuất cũng như thiết lập giá trị tính chất của RM, gồm cả độ không đảm bảo đo kèm theo. Phương pháp tiếp cận nêu trong tiêu chuẩn này có thể được xem như phương pháp tiếp cận theo tiến trình sản xuất và ấn định giá trị của các nhóm RM lớn, nhưng trong trường hợp cụ thể có thể cần những sửa đổi phù hợp. Phương pháp thống kê mô tả bằng ví dụ minh họa các phương pháp tiếp cận

TCVN 8245 : 2009

đã nêu và giả định, ví dụ dữ liệu có phân bố chuẩn. Đặc biệt khi dữ liệu không được phân bố chuẩn, có thể tham khảo các phương pháp thống kê khác để có được giá trị tính chất và độ không đảm bảo kèm theo hợp lý. Tiêu chuẩn này mô tả việc thiết kế dự án sản xuất CRM theo các khía cạnh chung.

2 Tài liệu viện dẫn

Các tài liệu viện dẫn dưới đây rất cần thiết cho việc áp dụng tiêu chuẩn. Đối với các tài liệu có ghi năm công bố thì áp dụng bản được nêu. Đối với các tài liệu không ghi năm công bố thì áp dụng phiên bản mới nhất, bao gồm cả các sửa đổi.

TCVN 8244-1 (ISO 3534-1), Thống kê học – Từ vựng và ký hiệu – Phần 1: Thuật ngữ chung về thống kê và thuật ngữ dùng trong xác suất

ISO Guide 30 Terms and definitions used in connection with reference materials (Thuật ngữ và định nghĩa liên quan đến mẫu chuẩn)

Guide to expression of uncertainty in measurement (Hướng dẫn thể hiện độ không đảm bảo đo) BIPM, IEC, IFCC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML, 1993 ¹⁾

TCVN 6165, Từ vựng quốc tế về thuật ngữ chung và cơ bản trong đo lường. BIPM, IEC, IFCC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML, 1993 ²⁾

CHÚ THÍCH: “Hướng dẫn thể hiện độ không đảm bảo đo” sau đây được gọi tắt là “GUM”, trong đó “Từ vựng quốc tế về thuật ngữ chung và cơ bản trong đo lường” được gọi tắt là “VIM”.

3 Thuật ngữ, định nghĩa

Tiêu chuẩn này áp dụng các thuật ngữ và định nghĩa trong TCVN 8244-1 (ISO 3534-1), ISO Guide 30, VIM và các thuật ngữ dưới đây. Ký hiệu sử dụng được nêu trong Điều 4.

3.1

Mẫu chuẩn (reference material)

RM

Vật liệu đủ đồng nhất và ổn định đối với một hoặc nhiều tính chất quy định, được thiết lập phù hợp cho việc sử dụng dự kiến trong quá trình đo

CHÚ THÍCH 1: RM là một thuật ngữ chung.

CHÚ THÍCH 2: Tính chất có thể là định lượng hay định tính (ví dụ xác định chất hay loại).

CHÚ THÍCH 3: Việc sử dụng có thể bao gồm hiệu chuẩn hệ thống đo, đánh giá thủ tục đo, ấn định giá trị cho vật liệu khác và kiểm soát chất lượng.

CHÚ THÍCH 4: Trong một phép đo, một mẫu chuẩn chỉ có thể chỉ sử dụng cho một mục đích.

¹⁾ Bản này đã được chỉnh sửa và in lại năm 1995

²⁾ Hiện tại được thay bằng TCVN 6165 (ISO/IEC Guide 99)

3.2

Mẫu chuẩn được chứng nhận (certified reference material)

CRM

Mẫu chuẩn được đặc trưng bằng thủ tục đo có hiệu lực đối với một hay nhiều tính chất quy định cùng với giấy chứng nhận đưa ra giá trị tính chất xác định, độ không đảm bảo đo kèm theo và công bố về tính liên kết chuẩn đo lường.

CHÚ THÍCH 1: Khái niệm về giá trị bao gồm thuộc tính định tính như là thuộc tính vốn có hoặc thuộc tính ấn định. Độ không đảm bảo với mỗi thuộc tính có thể được thể hiện bằng xác suất.

CHÚ THÍCH 2: Thủ tục đo có hiệu lực đối với sản xuất và chứng nhận mẫu chuẩn được nêu trong TCVN 7366 (ISO Guide 34) và tiêu chuẩn này.

CHÚ THÍCH 3: TCVN 7962 (ISO Guide 31) đưa ra hướng dẫn về nội dung giấy chứng nhận.

3.3

Giá trị tính chất (property value)

Giá trị (của một mẫu chuẩn) quy cho một đại lượng thể hiện tính chất vật lý, hóa học hay sinh học của mẫu chuẩn (được chứng nhận).

3.4

Mô tả đặc trưng (characterization)

(của một mẫu chuẩn) Quá trình xác định giá trị tính chất của một mẫu chuẩn, là một phần của quá trình chứng nhận.

CHÚ THÍCH 1: Quá trình mô tả đặc trưng đưa ra giá trị cho các tính chất cần định lượng.

CHÚ THÍCH 2: Trong chứng nhận lô, việc mô tả đặc trưng nói tới giá trị tính chất của lô đó.

3.5

Tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói (between-bottle homogeneity)

Độ biến động tính chất của mẫu chuẩn từ đơn vị bao gói này đến đơn vị bao gói khác

CHÚ THÍCH: Thuật ngữ "tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói" được hiểu là áp dụng cho các dạng bao gói khác (ví dụ lọ nhỏ) và các hình dạng vật lý cũng như mẫu thử khác.

3.6

Tính đồng nhất trong cùng đơn vị bao gói (within-bottle homogeneity)

Độ biến động tính chất của mẫu chuẩn trong phạm vi một đơn vị bao gói.

3.7

Trộn (blending)

Việc trộn hai hay nhiều vật liệu nên để có một vật liệu với những tính chất xác định.

3.8

Vật liệu nền (matrix material)

Vật liệu lấy từ tự nhiên, sản xuất công nghiệp hoặc một nguồn khác.

VÍ DỤ: Đất trồng, nước uống, không khí.

3.9

Pha chế (spiking)

Thêm một lượng hợp chất hoặc nguyên tố đã biết vào vật liệu nền.

3.10

Độ ổn định ngắn hạn (short-term stability)

Độ ổn định về một tính chất của mẫu chuẩn trong suốt quá trình vận chuyển ở những điều kiện vận chuyển quy định.

3.11

Độ ổn định dài hạn (long-term stability)

Độ ổn định về một tính chất của mẫu chuẩn ở những điều kiện bảo quản quy định của nhà sản xuất CRM

3.12

Thời gian sử dụng (lifetime)

(của một mẫu chuẩn) Khoảng thời gian mẫu chuẩn có thể sử dụng được.

3.13

Thời hạn sử dụng (shelf life)

(của một RM/CRM) Khoảng thời gian nhà sản xuất đảm bảo độ ổn định của CRM.

CHÚ THÍCH: Thời hạn sử dụng tương đương với thời hạn hiệu lực của giấy chứng nhận, như mô tả trong TCVN 7962 (ISO Guide 31).

4 Ký hiệu

A_i	số hạng độ chệch (ANOVA)
a	số nhóm (ANOVA)
B_i	số hạng độ chệch (ANOVA)
b	số nhóm con (ANOVA)
ε	số hạng sai số (ANOVA) ³⁾
k	hệ số phủ
MS	biến phương trung bình (ANOVA)

³⁾ Trong toàn bộ tiêu chuẩn này, thuật ngữ sai số được sử dụng hoàn toàn với ý nghĩa thống kê, đó là sự khác biệt giữa giá trị quan sát được và kỳ vọng toán của nó.

n	số quan trắc
n_0	số lượng (hiệu quả) phân tử của nhóm (con) (ANOVA)
p	số phòng thí nghiệm trong nghiên cứu phối hợp
s_{bb}	độ lệch chuẩn của tính (không) đồng nhất giữa các đơn vị bao gói
s_{lor}	độ lệch chuẩn do không có khả năng lặp lại
s_{lts}	độ lệch chuẩn của độ (không) ổn định dài hạn
s_r	độ lệch chuẩn lặp lại
s_{stab}	độ lệch chuẩn, do độ (không) ổn định
s_{sts}	độ lệch chuẩn của độ (không) ổn định ngắn hạn
s_{wb}	độ lệch chuẩn trong một đơn vị bao gói
SS	tổng các bình phương (ANOVA)
u_{bb}	độ không đảm bảo chuẩn do tính (không) đồng nhất giữa các đơn vị bao gói
u_{char}	độ không đảm bảo chuẩn do mô tả đặc trưng
u_{CRM}	độ không đảm bảo chuẩn của giá trị tính chất
u_{lts}	độ không đảm bảo chuẩn do độ (không) ổn định dài hạn
u_{sts}	độ không đảm bảo chuẩn do độ (không) ổn định ngắn hạn
U_{CRM}	độ không đảm bảo mở rộng của giá trị tính chất
x_{char}	giá trị tính chất đạt được từ mô tả đặc trưng
x_{CRM}	giá trị tính chất của CRM
δx_{bb}	số hạng sai số biểu thị tính (không) đồng nhất giữa các đơn vị bao gói
δx_{lts}	số hạng sai số biểu thị độ (không) ổn định dài hạn
δx_{sts}	số hạng sai số biểu thị độ (không) ổn định ngắn hạn
x_{ij}	kết quả của phép đo đơn lẻ trong thực nghiệm (ANOVA)
μ	trung bình tổng thể (kỳ vọng)

CHÚ THÍCH 1: Trong một số điều, các ký hiệu được dùng để trình bày phương pháp tiếp cận điển hình để giải quyết vấn đề thống kê trong dự án chứng nhận. Điều này được diễn giải trong phần lời.

CHÚ THÍCH 2: Ký hiệu MS và SS được chấp nhận từ tài liệu khoa học và không tuân theo các quy tắc của ISO về sử dụng ký hiệu. Tuy nhiên để làm rõ, cần đưa ra quy ước trong các tài liệu khoa học cụ thể.

5 Thiết kế dự án chứng nhận

5.1 Khái quát

Quá trình sản xuất CRM yêu cầu hoạch định rất nhiều trước khi thực hiện bất kỳ hành động thực tế nào của dự án. Một phần quan trọng trong hoạch định liên quan tới lượng vật liệu cần thiết, cũng như tới việc thiết kế những nghiên cứu về tính đồng nhất, độ ổn định và mô tả đặc trưng. Việc thiết kế cũng bao gồm lựa chọn phương pháp đo thích hợp cho các nghiên cứu này. Số mẫu cần sản xuất là một tham số rất quan trọng trong quá trình hoạch định. Số lượng mẫu và lượng nguyên liệu thô phụ thuộc vào tất cả những yếu tố này. Trong các điều về thử tính đồng nhất (Điều 7), thử độ ổn định (Điều 8) và

mô tả đặc trưng (Điều 9 và 10), sẽ đưa ra hướng dẫn về cách thức hoạch định và triển khai những quá trình này như một phần của dự án chứng nhận. Nghiên cứu khả thi cũng có thể là một phần của kế hoạch dự án.

5.2 Xác định dự án

Việc hoạch định dự án bắt đầu với việc xác định CRM nào cần được sản xuất. Ví dụ điển hình về việc xác định này được nêu như sau:

“việc chuẩn bị một CRM đất trồng bao gồm tập hợp các nguyên tố vi lượng ở các mức hàm lượng liên quan tới hóa phân tích môi trường với độ không đảm bảo kèm theo giá trị được chứng nhận ít hơn hoặc bằng x %”

Định nghĩa này khá bao trùm dự án. Các yếu tố liên quan đối với hóa học môi trường trong từng trường hợp có thể khác nhau, nhưng cũng thu hẹp đáng kể phạm vi vật liệu. Tương tự như vậy, “đất trồng” cũng thu hẹp số lựa chọn đối với chất nền. Trong tất cả các trường hợp, điều quan trọng là phải quy định cần sản xuất cái gì. Trong suốt giai đoạn thiết kế của dự án, có thể quy định cụ thể hơn việc xác định. Cuối cùng, độ không đảm bảo mục tiêu được quy định đảm bảo rằng vật liệu sẽ phù hợp với mục đích sử dụng dự kiến. Ví dụ, độ không đảm bảo kèm theo giá trị của chuẩn hiệu chuẩn cần nhỏ hơn đáng kể so với độ không đảm bảo kèm theo giá trị của vật liệu để xác nhận giá trị sử dụng của phương pháp phân tích môi trường vi lượng.

Lựa chọn thích hợp “mốc quy chiếu quy định” mà tính liên kết chuẩn của giá trị tính chất được thiết lập là vấn đề chính trong thiết kế; điều này phụ thuộc nhiều vào chuẩn nào sẵn có, chuẩn nào cần thiết với CRM cụ thể để phục vụ cho các phòng thí nghiệm thực hiện các phép đo này một cách thường xuyên và chuẩn nào khả thi về mặt kỹ thuật. Vì các CRM chủ yếu được dùng để tạo ra khả năng liên kết các phép đo sau này, nên việc lựa chọn chuẩn thích hợp là điều thiết yếu với giá trị của CRM được sản xuất, cả về mặt đo lường học lẫn thương mại.

Cũng cần nêu phạm vi sử dụng của CRM. Trong phần lớn các trường hợp, phần xác định dự án cũng bao hàm phạm vi sử dụng, nhưng đôi khi cần nêu rõ ràng hơn. Phạm vi sử dụng không nhất thiết loại trừ việc sử dụng khác, nhưng cần chú ý rằng giấy chứng nhận hay tài liệu cung cấp không (nhất thiết) phải bao trùm việc sử dụng này. Phạm vi sử dụng của RM có thể dựa vào quy định của luật pháp và/hoặc thỏa thuận quốc tế.

5.3 Vấn đề vận chuyển

Trước khi bắt đầu công việc thực tế, điều quan trọng là phải xem xét CRM đã sẵn sàng để vận chuyển theo những quy định hiện hành hay chưa. Nhiều CRM có rủi ro liên quan đến sức khỏe hay an toàn khi con người bị phơi nhiễm trực tiếp với vật liệu. Việc bao gói và ghi nhãn một cách thích hợp là yêu cầu đầu tiên để đáp ứng những quy định đối với việc vận chuyển hàng hóa nguy hiểm (tiềm ẩn). Đôi khi, pháp luật hay những quy định cấm việc vận chuyển vật liệu có những tính chất nhất định (ví dụ vi rút, dịch bệnh), điều này có thể có ý nghĩa là hoàn toàn không thể bán CRM. Nên xem xét tất cả các khía cạnh về vận chuyển và bao gói trước khi bắt đầu dự án chứng nhận thực tế.

5.4 Tập hợp vật liệu ban đầu

Nhiệm vụ đầu tiên trong dự án chứng nhận là có đầy đủ lượng (các) vật liệu ban đầu với những tính chất mong muốn. Đối với vật liệu nền, cần chú ý rằng có thể có các giới hạn đối với tính chất của vật liệu. Một số sự kết hợp vật liệu/tính chất là ít thấy hoặc có thể hiếm khi kết hợp với các tính chất khác. Thường phải có một thỏa thuận. Trong một số trường hợp, kỹ thuật trộn và/hoặc pha có thể giải quyết được vấn đề này.

Lượng vật liệu cần thiết được xác định theo:

- số mẫu (C)RM cần thiết;
- nhu cầu nghiên cứu khả thi;
- số mẫu cần cho nghiên cứu tính đồng nhất;
- số mẫu cần cho nghiên cứu độ ổn định;
- số mẫu cần thiết để mô tả đặc trưng của CRM dự kiến;
- lượng vật liệu cần cho một phép đo.

Số mẫu yêu cầu cần thiết của một CRM dự kiến là vấn đề mang tính thương mại và cần được hoạch định kỹ lưỡng trước. Một biến số quan trọng là số lượng mẫu gần như được phân phối trong khoảng thời gian sử dụng của CRM. Vì thời gian sử dụng là một hàm của độ ổn định nội tại, nên biến số này cũng ảnh hưởng đến lượng vật liệu thô cần thiết. Ví dụ, nhiều vật liệu vi sinh có độ ổn định nội tại giới hạn và vì vậy thời gian sử dụng mong muốn ngắn hơn, ví dụ như, thời gian của bùn khô được chứng nhận về nguyên tố vi lượng. Với số lượng mẫu gửi đi mỗi năm bằng nhau, số mẫu cần thiết đối với vật liệu vi sinh nhỏ hơn đối với bùn khô. Mặt khác, với những CRM vi sinh, có thể cần nhiều hơn rất nhiều số mẫu để thử độ ổn định trong (những) năm đầu tiên, hoặc trong toàn bộ thời gian sử dụng của vật liệu.

5.5 Nghiên cứu tính khả thi

Khi có những vấn đề liên quan đến tính khả thi của việc sản xuất và mô tả đặc trưng của một CRM đủ đồng nhất và ổn định, một nghiên cứu tính khả thi có thể được xem xét (xem tài liệu tham khảo [11]). Ví dụ, vấn đề liên quan đến cách chuẩn bị mẫu tốt nhất, độ ổn định của vật liệu, hay sự phù hợp với mục đích, có thể minh chứng cho việc đưa nghiên cứu tính khả thi vào trong dự án (xem tài liệu tham khảo [11], [12]). Đôi khi một nghiên cứu tính khả thi được tổ chức để các phòng thí nghiệm có thể tham gia vào việc mô tả đặc trưng để điều chỉnh thiết bị và quy trình của mình. Đối với một nghiên cứu tính khả thi nhằm mô tả đặc trưng, nên có một lô vật liệu khác biệt không đáng kể so với vật liệu sử dụng cho CRM dự kiến.

5.6 Thời gian sử dụng và thời hạn sử dụng yêu cầu

Thời gian sử dụng dự kiến của mẫu chuẩn là một biến số quan trọng trong việc hoạch định dự án chứng nhận. Một tham số liên quan khác về độ ổn định là thời hạn sử dụng của CRM. Tùy thuộc vào

bản chất của cơ chế ảnh hưởng đến độ ổn định của vật liệu, có thể thực hiện các hành động khác nhau để cải thiện thời hạn sử dụng và/hoặc thời gian sử dụng. Việc điều chỉnh hoạt tính của nước là một trong những lựa chọn đầu tiên cần xem xét, vì độ khô quá mức hay lượng nước quá cao có thể làm vật liệu mất ổn định. Trong nhiều trường hợp, độ ẩm đóng vai trò then chốt trong cơ chế dẫn đến độ không ổn định của chất nền và/hoặc tham số. Trong những trường hợp khác, việc khử trùng hay diệt khuẩn vật liệu có thể được xem xét nhằm ngăn chặn hoạt động của vi khuẩn. Tuy nhiên, những biện pháp này cũng có thể có ảnh hưởng tiêu cực đến độ ổn định. Thông tin liên quan về độ ổn định và điều kiện bảo quản có thể thấy trong tài liệu khoa học hoặc có thể có được từ những đối tượng sử dụng loại vật liệu (ngành công nghiệp, ...) tương tự. Khi chuẩn bị các dung dịch, chất phụ gia có thể làm tăng thời hạn sử dụng và/hoặc thời gian sử dụng. Thời hạn sử dụng vật liệu là một hàm số của điều kiện bảo quản cũng như chất lượng nghiên cứu độ ổn định. Nghiên cứu độ ổn định xác định việc có thể ngoại suy kết quả ở mức độ nào (xem 8.5).

5.7 Chuẩn bị mẫu

5.7.1 Mở đầu

Rất khó có thể đưa ra hướng dẫn chung cho việc chuẩn bị mẫu chuẩn. Điều này đưa ra hướng dẫn về một số khía cạnh cụ thể, nhưng chưa phải là đầy đủ. Đây đơn thuần chỉ là tập hợp các khía cạnh cần xem xét thận trọng, những khía cạnh thường liên quan nhiều tới thành công của một dự án chứng nhận.

5.7.2 Vật liệu tổng hợp

Mẫu chuẩn tổng hợp, như các chất, dung dịch, hỗn hợp khí tinh khiết, được chuẩn bị theo cách thức hoàn toàn khác với phần lớn các mẫu chuẩn chất nền. Để chuẩn bị chất tinh khiết, có thể cần các kỹ thuật tinh chế để giảm lượng tạp chất. Việc lựa chọn những kỹ thuật này phụ thuộc vào thành phần chính quan tâm và có thể bao gồm kỹ thuật chưng cất và/hoặc kết tinh. Sau quá trình chia nhỏ (khi chuẩn bị lô CRM), cần xử lý lô như mô tả tại 5.7 đến 5.9.

Nhiều dung dịch và hỗn hợp khí được chuẩn bị bằng phương pháp trọng lượng và thường có thể thiết lập bằng các thành phần độ không đảm bảo cho việc này. Sự tinh khiết (hoặc thành phần) của vật liệu ban đầu được nhập vào mô hình tính toán thành phần của CRM dự kiến, cũng như tính độ không đảm bảo của CRM. Để chuẩn bị lô vật liệu, kỹ thuật đo thể tích cũng được sử dụng rộng rãi. Ở một mức độ nào đó, các phương pháp đo thể tích thường dễ thực hiện hơn, nhưng cũng thường kèm theo độ không đảm bảo lớn hơn trường hợp được chuẩn bị bằng cách phương pháp trọng lượng.

5.7.3 Trộn vật liệu

Có thể xem xét việc trộn hai hay nhiều chất nền khi một giá trị tính chất cụ thể được cho là quá cao hoặc quá thấp. Quá trình được thực hiện tốt nhất với những loại chất nền tương tự nhau, cho dù như thế nào là "loại tương tự" có thể có khác biệt lớn. Để pha trộn tốt, vật liệu cần ở trạng thái sao cho ngăn chặn sự kết tụ các phần tử. Độ ẩm của vật liệu liên quan thường là yếu tố ảnh hưởng vượt trội.

Khi vật liệu là “khí khô”, sự kết tụ thường (nhưng chắc chắn là không phải luôn luôn) mất đi trong quá trình hòa trộn tốt. Điều tương tự cũng đúng với vật liệu dạng bùn. Có một vấn đề tiềm ẩn là nếu sự kết tụ không mất đi trong quá trình hòa trộn. Có thể không tránh được mức độ kết tụ phần tử nhất định. Ví dụ, bột đậu nành vẫn bị dính khi có ít hơn 2 % nước.

Một yêu cầu nữa đối với việc trộn thích hợp các chất nền khác nhau là mật độ và phân bố kích thước phần tử của vật liệu được trộn phải tương tự nhau một cách thỏa đáng và có phân bố đủ hẹp. Điều này sẽ làm giảm đáng kể những nguy cơ chia tách. Với công nghệ phù hợp và áp dụng đúng việc giảm cỡ phần tử cùng kỹ thuật trộn, thường có thể có được một lô vật liệu với những tính chất về tính đồng nhất và độ ổn định tốt.

Trong trường hợp có nghi ngờ, vật liệu được trộn có thể phải chịu một phép thử nhanh tính đồng nhất, trong đó một số lượng các phần của vật liệu trộn được nghiên cứu về tính đồng nhất của tính chất cần được chứng nhận. Có thể tiến hành nghiên cứu như vậy trên một số lượng nhỏ các phần, nhưng đủ lớn để có thể kết luận về tính đồng nhất. Thông thường cần xem xét 10 phần để đưa ra kết quả có ý nghĩa quyết định việc vật liệu trộn có phù hợp để xử lý tiếp hay không.

5.7.4 Pha chế

Có những trường hợp việc pha chế cần được xem là một phương pháp phù hợp để sản xuất mẫu chuẩn. Những trường hợp này bao gồm chiết xuất từ vật liệu ở trạng thái rắn. Một ví dụ khác là một bộ 3 CRM của PCB trong mỡ lợn trong đó CRM ở nhiệt độ đánh giá ở dạng lỏng. Các ví dụ khác trong đó pha chế là một phương pháp tốt để có được các CRM có tính chất mong muốn là chất lỏng, kim loại và hợp kim, dầu và môi trường làm việc.

Vấn đề chính của việc pha chế là đạt được đủ độ đồng nhất và ổn định của mẫu chuẩn tham gia. Sử dụng phương pháp pha chế thích hợp có thể tạo ra vật liệu đáp ứng yêu cầu về tính đồng nhất và độ ổn định, thậm chí với cả vật liệu ở trạng thái rắn. Ví dụ một phương pháp pha chế thích hợp cho chất rắn là kỹ thuật “làm ẩm sơ bộ”, trong đó thành phần cần pha được hòa tan trong một lượng dung môi thích hợp vừa đủ để làm ẩm hoàn toàn bề mặt của chất rắn. Dung môi cần được chọn sao cho có thể kiểm soát tốc độ bay hơi. Khi tốc độ bay hơi quá cao, mẫu pha có thể lại bị thoát ra ngoài từ các lỗ và khe hở. Trong trường hợp đó, mẫu pha sẽ không đủ dính với bề mặt gây ảnh hưởng đến độ ổn định của vật liệu. Tốc độ bay hơi quá thấp sẽ dẫn đến việc chuyển dịch các thành phần khác nhau trong chất nền hoặc thậm chí là mất đi những thành phần này.

Tuy nhiên, đối với một số nhóm CRM chất nền, rõ ràng việc pha chế là một phương pháp không thích hợp để có được vật liệu với những giá trị mong muốn đối với các tính chất cần được chứng nhận, vì việc này dẫn đến các CRM có biểu hiện hoàn toàn khác với các mẫu bình thường. Theo quy tắc, có thể có khác biệt lớn trong sự liên kết giữa mẫu phân tích lấy từ tự nhiên và mẫu hấp thụ được pha dẫn đến khác biệt trong, ví dụ như, hoạt động chiết xuất. Vì vậy cần kiểm tra sự tương ứng của vật liệu được pha với vật liệu tự nhiên (bị nhiễm bẩn), để tạo ra vật liệu đại diện cho mẫu thực.

5.7.5 Đồng nhất hóa và chia nhỏ

Vật liệu được lấy mẫu thường trải qua một số bước chuẩn bị trước khi trở thành mẫu chuẩn. Những bước cần thiết trong quá trình này gồm: làm khô, giảm kích thước phần tử, sàng lọc, ổn định và chia nhỏ/đóng chai. Trong giai đoạn thiết kế dự án, cần mô tả cận kề việc chuẩn bị mẫu. Ví dụ, có thể chuẩn bị vật liệu được lấy mẫu theo cách vật liệu có thể được đo trực tiếp như phần chiết ra. Tuy nhiên, trong nhiều trường hợp tốt nhất là việc chuẩn bị mẫu cần để vật liệu mẫu ở trạng thái ban đầu, mặc dù thông thường kết quả của quá trình chuẩn bị mẫu là làm giảm mức độ không đồng nhất và tăng độ ổn định.

Độ không đảm bảo yêu cầu của giá trị tính chất của RM và thời gian sử dụng đòi hỏi đặt ra các yêu cầu về việc lựa chọn kỹ thuật chuẩn bị mẫu. Cần lưu ý là cách thức chuẩn bị mẫu chuẩn tham gia ảnh hưởng tới hiệu quả sử dụng vật liệu. Ví dụ, phân phối rộng rãi chất chiết xuất sẽ làm cho chất chiết xuất không thể kiểm tra được độ chính xác của giai đoạn chiết xuất tại phòng thí nghiệm của khách hàng. Vì vậy cần ghi nhớ mục tiêu của việc chuẩn bị CRM khi quyết định phương thức chuẩn bị vật liệu thô sao cho phù hợp để chứng nhận trong phạm vi sử dụng của CRM.

5.8 Nghiên cứu tính đồng nhất

Nghiên cứu tính đồng nhất rất cần thiết trong những dự án chứng nhận lô để chứng tỏ lô các đơn vị bao gói đủ đồng nhất. Những khía cạnh của đảm bảo chất lượng cũng quan trọng như việc xác định độ biến động giữa các đơn vị bao gói còn lại của lô, đây là thành phần độ không đảm bảo cần tính đến trong ước lượng độ không đảm bảo giá trị tính chất của CRM. Ngay cả khi vật liệu được kỳ vọng là đồng nhất, như trong trường hợp dung dịch thì vẫn cần đánh giá sự không đồng nhất giữa các đơn vị bao gói. Khi xử lý mẫu chuẩn ở trạng thái rắn, gồm đất sét và bùn, cần dự kiến trước việc nghiên cứu tính đồng nhất trong một đơn vị bao gói để xác định số mẫu tối thiểu phải lấy. Theo nguyên tắc, việc nghiên cứu tính đồng nhất này không cộng thêm vào độ không đảm bảo của giá trị tính chất được nghiên cứu. Số lượng mẫu cần lấy thêm phụ thuộc chủ yếu vào việc nghiên cứu tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói. Số lượng tối thiểu các đơn vị bao gói được lựa chọn ngẫu nhiên là 10 đến 30, nhưng thường không ít hơn 10.

Có thể xác định số lượng mẫu tối ưu cho nghiên cứu tính đồng nhất bằng kỹ thuật thiết kế có sự hỗ trợ của phương pháp thống kê. Các phương pháp này thường đưa vào xem xét việc không có khả năng phát hiện bất kỳ sự không đồng nhất nào, ví dụ do độ không đảm bảo của phép đo. Hơn nữa, số lượng đơn vị bao gói phụ thuộc vào cỡ lô, sao cho số lượng mẫu lấy từ lô có thể được xem là “đại diện” của toàn bộ lô. Yêu cầu này cần cân đối với độ không đảm bảo đo, (trong điều kiện lặp lại) là hàm số của độ lệch chuẩn lặp lại của phép đo và số lần lặp. Kỹ thuật thống kê nêu trên có thể có ích trong việc cân đối số lượng đơn vị bao gói và số lần lặp sao cho lựa chọn được phương pháp tiếp cận tốt nhất.

5.9 Nghiên cứu độ ổn định

Việc thử độ ổn định nhằm xác định độ không ổn định còn lại của RM tham gia sau khi chuẩn bị, hoặc xác nhận độ ổn định của vật liệu. Thậm chí những vật liệu “ổn định” vẫn có thể thể hiện sự không ổn định đối với một hay nhiều giá trị tính chất. Sự khác biệt được lập giữa độ ổn định trong điều kiện quy

định về

- bảo quản (độ ổn định dài hạn), và
- vận chuyển.

Cũng như trong trường hợp nghiên cứu tính đồng nhất, khía cạnh đảm bảo chất lượng cũng quan trọng như việc xác định bằng các thành phần độ không đảm bảo do ảnh hưởng của độ không ổn định. Độ ổn định dài hạn liên quan đến độ không ổn định còn lại của giá trị tính chất của CRM trong những điều kiện bảo quản quy định. Vì vậy điều quan trọng là phải quy định những điều kiện này một cách phù hợp và phải nghiên cứu độ ổn định của vật liệu trong cùng các điều kiện đó. Cần chọn nhiệt độ chuẩn sao cho có thể chắc chắn là vật liệu ổn định tại nhiệt độ đó. Nhiều mẫu chuẩn sinh học và môi trường thể hiện mức độ không ổn định nào đó, cho dù đã có những nỗ lực trong việc xác định điều kiện bảo quản tối ưu. Lý tưởng là điều kiện vận chuyển được chọn sao cho độ không ổn định của vật liệu trong suốt quá trình vận chuyển không vượt quá độ không ổn định của vật liệu tại nơi lưu giữ của nhà sản xuất. Vì vậy độ không ổn định ngắn hạn chỉ là một thành phần độ không đảm bảo khi độ ổn định của CRM bị ảnh hưởng bởi các điều kiện vận chuyển quy định (ví dụ từ nhà sản xuất đến người sử dụng) vượt quá quy định về điều kiện bảo quản.

Nghiên cứu độ ổn định ngắn hạn thường được thực hiện ở các nhiệt độ khác nhau, để nghiên cứu tác động của các nhiệt độ khác nhau tới tính chất vật liệu. Nhiệt độ của mẫu có thể thay đổi trong quá trình vận chuyển từ $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ lên đến $+70\text{ }^{\circ}\text{C}$, tùy thuộc vào dạng bao gói và phương thức vận chuyển. Dựa vào những tác động quan sát được, có thể xác định điều kiện vận chuyển và đưa ra chỉ dẫn về bao gói giúp loại bỏ mọi tác động không mong muốn. Thông thường, một nghiên cứu độ ổn định ngắn hạn mất 1 đến 2 tháng, nhưng cũng có thể kéo dài hơn nếu xác định đồng thời cả điều kiện bảo quản tối ưu.

Nghiên cứu độ không ổn định đòi hỏi số lượng đáng kể các đơn vị bao gói. Tại mỗi thời điểm, tốt nhất là cần sẵn có hơn một đơn vị bao gói. Vì phần lớn các nghiên cứu độ ổn định dài hạn thường kéo dài từ 24 đến 36 tháng và thường có 5 hoặc 6 thời điểm, nên cần ít nhất 10 đến 12 đơn vị bao gói cho mỗi mức nhiệt độ. Khi việc thiết kế dự báo trước nhiều mức nhiệt độ khác nhau thì số đơn vị bao gói cũng cần tăng lên tương ứng. Đối với nghiên cứu độ ổn định ngắn hạn, thường sử dụng 3 đến 5 thời điểm trong 2 tuần. Cũng lập luận tương tự như đối với nghiên cứu độ ổn định dài hạn, trong nghiên cứu độ ổn định ngắn hạn cần từ 6 đến 10 đơn vị bao gói cho mỗi mức nhiệt độ. Tính không đồng nhất của vật liệu cũng sẽ ảnh hưởng tới số đơn vị bao gói cần để thử độ ổn định. Nếu vật liệu không đồng nhất, sẽ thuận lợi khi tiến hành xác định riêng lẻ trên nhiều đơn vị bao gói hơn là xác định lặp lại với số ít các đơn vị bao gói.

Phương pháp ưu tiên để tiến hành nghiên cứu độ ổn định trong chứng nhận lô là làm việc trong những điều kiện lặp lại. Ngược lại, độ không đảm bảo ước lượng do độ không ổn định tăng lên không đáng kể vì những tác động tái lập lên các kết quả trong quá trình thử nghiệm độ ổn định. Có thể làm việc trong những điều kiện lặp lại bằng cách sử dụng thiết kế ngẫu nhiên (xem tài liệu tham khảo [13]). Tất cả các mẫu được giữ ở nhiệt độ quy chiếu, tại đó giả định rằng không gặp phải một sự không ổn định nào

TCVN 8245 : 2009

(không nhất thiết là nhiệt độ bảo quản dự kiến). Các mẫu phải giữ ở nhiệt độ thử trong nghiên cứu độ ổn định và được duy trì ở mức nhiệt độ này tới khi tất cả các mẫu được đo. Thời điểm được xác định theo thời gian trôi qua từ khi mẫu được đặt ở nhiệt độ thử tới khi đo xong.

Đối với phương thức truyền thống (xem 8.2), cần lựa chọn phương pháp đo có những tính chất tái lập tốt. Vì việc duy trì tốt khả năng tái lập của phương pháp đo khó khăn hơn đáng kể so với duy trì độ tái lập tốt trong quá trình thực nghiệm riêng lẻ, nên thiết kế đẳng thời thuận lợi hơn thiết kế cố điển. Ngoài khía cạnh này, trong mọi trường hợp độ không đảm bảo khi đánh giá bằng thiết kế cố điển đều lớn hơn trong trường hợp đẳng thời, tức là thời gian sử dụng có thể có được từ nghiên cứu độ ổn định đẳng thời (với độ không đảm bảo cho trước) sẽ dài hơn so với nghiên cứu độ ổn định sử dụng phương thức cố điển. Ưu điểm này bù đắp tốt những nhược điểm của việc không có dữ liệu trong suốt nghiên cứu độ ổn định, đặc biệt là với những phương pháp có độ lặp lại và độ tái lập (tương đối) kém. Nếu yêu cầu có dữ liệu trung gian cần thực hiện các phép đo đó một cách độc lập với nghiên cứu độ ổn định đẳng thời. Khi chứng nhận vật mẫu riêng lẻ thì không có sự lựa chọn nào khác ngoài phương thức cố điển.

Thiết kế thí nghiệm cho nghiên cứu độ ổn định, bao gồm xác định số thời điểm tối ưu và số mẫu trong đó, có thể dựa vào thiết kế thống kê, ví dụ như đánh giá việc phương pháp đo không thể phát hiện được sự không ổn định. Hơn nữa, mô hình thực nghiệm được dùng trong phần lớn các nghiên cứu độ ổn định, do vậy số thời điểm cần đủ lớn để có thể đánh giá đúng đắn sự phù hợp của mô hình. Ví dụ, mô hình tuyến tính có hai tham số (hệ số chặn và độ dốc), cần ít nhất 3 hoặc 4 điểm, nhưng thường thì nhiều thời điểm hơn sẽ có đánh giá chính xác hơn. Với những mô hình có nhiều tham số hơn, số điểm (theo thời gian) trong nghiên cứu độ ổn định cần tăng lên tương ứng.

5.10 Lựa chọn phương pháp đo

Phương pháp đo dùng để nghiên cứu tính đồng nhất cần có độ tái lập và tính chọn lọc cực tốt. Với một nghiên cứu độ ổn định trong đó các mẫu được đo vào những ngày khác nhau, độ chọn lọc và tái lập của phương pháp đo là quan trọng hàng đầu. Vì vậy, phương pháp để nghiên cứu tính đồng nhất và độ ổn định không nhất thiết phải giống nhau. Sẽ không có vấn đề gì miễn là kết quả của các nghiên cứu tính đồng nhất, độ ổn định và mô tả đặc trưng có khả năng liên kết tới mốc quy chiếu chung được thiết lập. Mốc quy chiếu này có thể là một vật liệu phù hợp để đánh giá các phép hiệu chuẩn khác nhau hay kết quả từ các phương pháp đo khác nhau. Việc đảm bảo tính liên kết chuẩn của tất cả các phép đo trong dự án chứng nhận là một yêu cầu quan trọng (ví dụ, xem TCVN 7366 (ISO Guide 34) và Tài liệu tham khảo [14]).

Đối với việc mô tả đặc trưng của mẫu chuẩn tham gia, đặc biệt trong trường hợp mẫu chuẩn là chất nền, việc sử dụng nhiều phương pháp cũng như nhiều phòng thí nghiệm thường rất được mong đợi. Cả phương pháp cũng như năng lực của phòng thí nghiệm cần chứng tỏ "đạt được trình độ tiên tiến" và các phòng thí nghiệm cần có khả năng tạo ra sự liên kết phép đo tới các mốc quy chiếu xác định trong thiết kế của dự án.

Việc mô tả đặc trưng của mẫu chuẩn tham gia có thể tiến hành theo nhiều cách. Có hai phương pháp

tiếp cận chính:

- a) mô tả đặc trưng bằng một phương pháp, và
- b) mô tả đặc trưng bằng nhiều phương pháp và/hoặc nhiều phòng thí nghiệm.

Phương pháp tiếp cận b) bao gồm việc thiết lập theo thực nghiệm được biết đến như nghiên cứu hay thử nghiệm phối hợp. Cả hai tên gọi đều củng cố cho nỗ lực chung của điều phối viên và các bên tham gia để mô tả đặc trưng của mẫu chuẩn. Trong mọi trường hợp, thủ tục đo dùng trong mô tả đặc trưng cần được tạo khả năng liên kết tới “mốc quy chiếu công bố”, tốt nhất là liên kết tới đơn vị SI. Khía cạnh tính liên kết chuẩn của kết quả đo vượt ra ngoài giới hạn các phép đo thực tế; nó cũng bao gồm cả việc biến đổi mẫu. Biến đổi mẫu có nghĩa là chuyển đổi vật liệu (hoặc vật mẫu) từ một trạng thái (vật lý, hóa học) sang một trạng thái khác. Những ví dụ về việc biến đổi mẫu bao gồm phá hủy mẫu và lấy ra những mẫu nhỏ cần đo.

Cuối cùng, cần kết hợp các phép đo trong nghiên cứu tính đồng nhất, nghiên cứu độ ổn định và mô tả đặc trưng của vật liệu nhằm có được một ước lượng đúng đắn cho giá trị tính chất và độ không đảm bảo chuẩn của giá trị tính chất. Yêu cầu đối với dữ liệu là phải được quy chiếu theo cùng một “thang đo”; nghĩa là tất cả các phép đo được thực hiện bằng thiết bị được hiệu chuẩn và kết quả của các phép hiệu chuẩn này có thể so sánh được với nhau. Đặc biệt, nếu có nhiều phòng thí nghiệm tham gia, có thể dùng một số loại chất, hỗn hợp hay dung dịch chuẩn để xác nhận mức độ thống nhất giữa các phép hiệu chuẩn. Khía cạnh này một phần là vấn đề xác định các chuẩn thích hợp và do đó thiết lập tính liên kết chuẩn đo lường, một phần là khả năng chứng tỏ hiệu lực và khả năng so sánh của các kết quả đạt được trong những giai đoạn khác nhau của dự án.

5.11 Chứng nhận

Điều 11 mô tả việc chứng nhận CRM.

5.12 Tóm tắt thiết kế dự án

Tóm lại, việc chuẩn bị mẫu chuẩn bao gồm các bước sau:

- a) xác định mẫu chuẩn, nghĩa là chất nền, các tính chất được chứng nhận và các mức được mong đợi của những tính chất này, cũng như mức độ không đảm bảo mong muốn;
- b) thiết kế quy trình lấy mẫu;
- c) thiết kế thủ tục chuẩn bị mẫu;
- d) lựa chọn phương pháp đo thích hợp cho thử nghiệm tính đồng nhất và độ ổn định;
- e) thiết kế mô tả đặc trưng của mẫu chuẩn;
- f) lấy mẫu;
- g) chuẩn bị mẫu;
- h) lựa chọn phương pháp phù hợp để mô tả đặc trưng;

TCVN 8245 : 2009

- i) thử tính đồng nhất;
- j) thử độ ổn định;
- k) mô tả đặc trưng của mẫu chuẩn;
- l) kết hợp kết quả từ phép thử tính đồng nhất, thử độ ổn định và mô tả đặc trưng, bao gồm cả đánh giá đầy đủ độ không đảm bảo đo;
- m) thiết kế giấy chứng nhận và, khi thích hợp, báo cáo chứng nhận.

6 Đánh giá độ không đảm bảo đo

6.1 Cơ sở đánh giá độ không đảm bảo giá trị tính chất của (C)RM

GUM là cơ sở cho mọi đánh giá về độ không đảm bảo đo. Phần lớn các dự án dẫn tới một CRM có thể được đánh giá qua phương pháp nêu trong Điều 8 của GUM:1993. Đối với một CRM, có thể tóm tắt thủ tục này như sau:

- a) Diễn tả mối quan hệ giữa giá trị tính chất được chứng nhận và tất cả các đại lượng đầu vào mà giá trị tính chất phụ thuộc về mặt toán học. Mối quan hệ này cần bao gồm tất cả các đại lượng có thể góp phần đáng kể vào độ không đảm bảo của giá trị tính chất và được gọi là mô hình đo.
- b) Xác định giá trị cho tất cả các đại lượng đầu vào, dựa vào phân tích thống kê tập hợp dữ liệu hoặc theo những cách khác.
- c) Đánh giá độ không đảm bảo chuẩn đối với tất cả các đại lượng đầu vào bằng cách sử dụng đánh giá loại A với các đại lượng có được từ phân tích thống kê dữ liệu, hoặc sử dụng đánh giá loại B với tất cả các đại lượng khác.
- d) Đánh giá hiệp phương sai giữa mọi đại lượng đầu vào.
- e) Tính giá trị tính chất (x), nghĩa là giá trị của đặc trưng được chứng nhận.
- f) Xác định độ không đảm bảo chuẩn tổng hợp kèm theo giá trị tính chất từ độ không đảm bảo chuẩn và hiệp phương sai của các đại lượng đầu vào, sử dụng công thức lan truyền như được nêu trong Điều 5 của GUM:1993.
- g) Xác định hệ số phủ k để có được độ không đảm bảo mở rộng U , việc này có thể được giả định rằng khoảng $[x-U, x+U]$ bao phủ phần lớn phân bố giá trị có thể quy cho đặc trưng được chứng nhận một cách hợp lý. Việc lựa chọn hệ số phủ cần dựa vào độ tin cậy yêu cầu (thường là 95 %), hàm mật độ xác suất của y và số bậc tự do (khi thích hợp).
- h) Giá trị tính chất cần được báo cáo cùng với độ không đảm bảo mở rộng U và hệ số phủ k , theo những khuyến nghị trong TCVN 7962 (ISO Guide 31).

Trong phần lớn các trường hợp, có thể làm theo phương pháp như đã mô tả. Tuy nhiên, có những trường hợp cần lựa chọn các phương pháp tiếp cận khác như được đề cập trong GUM. Những trường hợp này gồm:

- trường hợp không có các dạng toán học nào sát với mô hình mô tả mối quan hệ giữa giá trị tính chất và các đại lượng đầu vào, và
- trường hợp phép tính xấp xỉ tuyến tính, đạt được bằng cách áp dụng công thức dùng để tổng hợp và lan truyền độ không đảm bảo, rõ ràng là không có hiệu lực.

Trong những trường hợp này có thể dùng các kỹ thuật thống kê khác, bao gồm phương pháp Monte Carlo hay phương pháp lấy mẫu lại để xác định độ không đảm bảo kèm theo giá trị tính chất của CRM. Với mục đích của tiêu chuẩn này, giả định rằng có thể tuân theo phương pháp tiếp cận đã nêu. Những trường hợp khác cần được xử lý thống nhất theo GUM.

Chi tiết về cách thức đánh giá thành phần riêng của độ không đảm bảo được nêu trong GUM. Trong nhiều trường hợp, có thể xác định thành phần độ không đảm bảo cộng dồn để tận dụng lợi thế của dữ liệu sẵn có, như kết quả của những nghiên cứu giá trị sử dụng nêu trong Chương 7 của tài liệu tham khảo [15].

Những thành phần độ không đảm bảo này cần có hướng dẫn cụ thể về việc đánh giá bao gồm độ không đảm bảo do các vấn đề về tính không đồng nhất của lô, độ không ổn định dài hạn và ngắn hạn. Việc đánh giá những thành phần độ không đảm bảo này được nêu trong Điều 7 (thử nghiệm tính đồng nhất), Điều 8 (thử nghiệm độ ổn định) của tiêu chuẩn này. Một số hướng dẫn bổ sung được nêu trong các Điều 9, 10 về đánh giá độ không đảm bảo đo trong xác định giá trị tính chất cho lô.

Độ không đảm bảo của giá trị tính chất từ các CRM là vật mẫu riêng lẻ được chứng nhận dựa vào việc hiệu chuẩn riêng lẻ, có thể được thực hiện bằng cách sử dụng những quy trình chuẩn như nêu trong GUM. Tuy nhiên, cần chú ý rằng bảng các thành phần độ không đảm bảo của loại CRM này cũng cần tính đến những tác động của độ ổn định dài hạn.

6.2 Mô hình cơ bản mô tả đặc trưng của lô

Lập mô hình cho một quá trình mô tả đặc trưng để đánh giá độ không đảm bảo không phải là nhiệm vụ hàng ngày cũng không phải là một nhiệm vụ toán học thuần túy. Việc thiết lập một mô hình thích hợp đối với giá trị tính chất của một CRM dự kiến cụ thể là một nhiệm vụ phức tạp, cần được thực hiện với sự thận trọng cao để tính toán tất cả các chi tiết liên quan của quy trình phải tuân thủ để sản xuất và chứng nhận vật liệu. Một trong những yêu cầu cơ bản của mô hình này là tất cả các yếu tố có mặt trong đó cần có đóng góp mang ý nghĩa thống kê vào độ không đảm bảo kèm theo giá trị tính chất của CRM. Vì vậy, để hoàn thiện, độ không đảm bảo chuẩn được tổng hợp trong mẫu chuẩn, cần thừa nhận rằng tính đồng nhất và độ không ổn định dài hạn và ngắn hạn đều đóng vai trò quan trọng bên cạnh việc mô tả đặc trưng của lô. Do đó, có thể thể hiện độ không đảm bảo của mẫu chuẩn như sau:

- a) độ không đảm bảo của giá trị được chứng nhận như đạt được đối với lô (mô tả đặc trưng);
- b) chuyển sang một gói riêng lẻ (tính đồng nhất);
- c) như được gửi đi cho khách hàng (độ ổn định ngắn hạn);

TCVN 8245 : 2009

d) tại thời điểm bán hàng (độ ổn định dài hạn).

Việc xác định độ không đảm bảo kèm theo giá trị tính chất này của CRM xem xét các yếu tố sau:

- e) việc mô tả đặc trưng (kỹ lưỡng) của vật liệu kèm theo độ không đảm bảo;
- f) tại một thời điểm người sử dụng sẽ chỉ sử dụng một mẫu (như một quy tắc);
- g) vật liệu sẽ được nhà sản xuất/bán hàng lưu kho trong một khoảng thời gian dài hơn;
- h) vật liệu phải được vận chuyển tới người sử dụng.

Tất cả những yếu tố này có thể góp phần đáng kể vào độ không đảm bảo kèm theo giá trị ấn định cho đại lượng đo (nghĩa là giá trị được chứng nhận) đối với một CRM. Đánh giá những yếu tố ảnh hưởng này không nằm ngoài các hoạt động thông thường. Đánh giá độ không đảm bảo không được sử dụng để tính toán các tai nạn, sai lỗi, sử dụng sai, vận chuyển không phù hợp,... của CRM. Phương pháp tiếp cận này phù hợp với GUM:1993, 3.4.8.

Có thể biểu diễn mô hình như sau:

$$x_{CRM} = x_{char} + \delta x_{bb} + \delta x_{lts} + \delta x_{sts} \quad (1)$$

trong đó:

x_{CRM} biểu thị giá trị tính chất;

x_{char} biểu thị giá trị tính chất đạt được từ việc mô tả đặc trưng của lô hoặc giá trị đạt được đối với vật mẫu, trong trường hợp mô tả đặc trưng vật mẫu riêng lẻ;

δx_{bb} biểu thị số hạng sai số do độ biến động giữa các đơn vị bao gói;

δx_{lts} và δx_{sts} là số hạng sai số do độ không ổn định dài hạn và ngắn hạn.

Thông thường, các nghiên cứu tính đồng nhất và độ ổn định được thiết kế theo cách thức sao cho giá trị của các số hạng sai số này bằng “không”, nhưng độ không đảm bảo của chúng khác “không”.

Giả sử các biến độc lập, độ không đảm bảo kèm theo giá trị tính chất của CRM có thể biểu diễn như sau:

$$u_{CRM} = \sqrt{u_{char}^2 + u_{bb}^2 + u_{lts}^2 + u_{sts}^2} \quad (2)$$

sử dụng công thức lan truyền sai số trong GUM:1993, E.8, thành phần độ không đảm bảo u_{bb} (độ không đảm bảo chuẩn giữa các đơn vị bao gói), u_{lts} (độ không đảm bảo chuẩn do độ ổn định dài hạn) và u_{sts} (độ không đảm bảo chuẩn do độ ổn định ngắn hạn) tương ứng với số hạng sai số trong mô hình. Độ không đảm bảo chuẩn tổng hợp kèm theo giá trị tính chất của CRM có thể liên quan đến thời hạn sử dụng của vật liệu (xem Điều 8).

Đôi khi, số hạng độ ổn định dài hạn là một hàm của thời gian, như đối với những mẫu chuẩn được chứng nhận về chất đồng vị phóng xạ. Mô hình dùng để đánh giá độ không đảm bảo kèm theo giá trị

tính chất của loại CRM này cần tính toán phù hợp theo sự phụ thuộc về thời gian của giá trị được chứng nhận.

Có thể thấy những khuyến nghị chung về việc lập mô hình đo trong GUM và một số tài liệu bổ sung, ví dụ tài liệu tham khảo [15]. Hướng dẫn cụ thể về lập mô hình và đánh giá dữ liệu được nêu trong các Điều từ 7 đến 10 liên quan đến các bước lập mô hình chủ đạo trong chứng nhận mẫu chuẩn.

Trong một số tình huống, có khả năng bị lệch khỏi mô hình cơ sở đã nêu. Những tình huống này gồm các trường hợp không thực hiện việc vận chuyển mẫu hoặc không tuyên bố rõ ràng rằng độ không đảm bảo trong giấy chứng nhận không bao gồm việc vận chuyển mẫu. Hướng dẫn cụ thể về việc ước lượng các thành phần độ không đảm bảo này được nêu trong Điều 7 (thử tính đồng nhất), Điều 8 (thử độ ổn định), Điều 9 và 10 (xác định giá trị tính chất).

Ví dụ, khi một mẫu nhạy với nhiệt độ đánh giá, luân chuyển trong 6 tuần từ nhà sản xuất tới khách hàng, trong đó nhà sản xuất dự báo trước nhiều nhất là 1 tuần, các tính chất của CRM có thể có những thay đổi nghiêm trọng. Với điều kiện là nhà sản xuất quy định trong giấy chứng nhận hoặc thích hợp hơn là trong tài liệu bổ sung rằng mình được quyền giới hạn một cách thích hợp nghiên cứu độ ổn định trong thời gian ngắn.

6.3 Nguồn gây ra độ không đảm bảo

Ngoài những nguồn gây ra độ không đảm bảo đã nêu, cũng cần đưa vào mô hình những nguồn gây ra độ không đảm bảo thường gặp phải trong quy trình đo. GUM và tài liệu tham khảo [15] đều liệt kê những nguồn gây ra độ không đảm bảo này. Khi xây dựng một mô hình nên theo danh mục chung này để giảm công sức lập ra tất cả các thành phần độ không đảm bảo liên quan. Thông thường, cũng có thể áp dụng phương pháp đo đã được đánh giá về độ không đảm bảo đo và các mô hình có sẵn cho những phương pháp này để đánh giá độ không đảm bảo giá trị tính chất của CRM. Cần chú ý rằng, mọi thay đổi trong một quy trình đo cụ thể cần kèm theo xem xét về mô hình độ không đảm bảo.

Những mô hình độ không đảm bảo của các phương pháp đo thường gồm các thành phần cộng dồn, nghĩa là những thành phần độ không đảm bảo phụ thuộc vào một số yếu tố khác. Các thành phần cộng dồn này có thể dẫn đến hiệp phương sai (xem 6.1), ngay cả khi chúng không xuất hiện khi sử dụng phương pháp đo cho phép đo thông thường. Việc đánh giá hiệp phương sai và tương quan là điều cốt yếu để có ước lượng chính xác về độ không đảm bảo chuẩn tổng hợp kèm theo giá trị tính chất của CRM. Để thuận lợi cho quá trình phát hiện hiệp phương sai, nên lập thành văn bản các thành phần độ không đảm bảo có trong thành phần độ không đảm bảo cộng dồn. Hệ thống tài liệu này cho phép nhận biết tương đối nhanh những nguồn có thể của hiệp phương sai và tương quan. Trong Phụ lục F của GUM:1993 đưa ra hướng dẫn chi tiết hơn về cách đánh giá hiệp phương sai kết quả.

6.4 Vấn đề đối với hàm phân bố

Phần lớn các kỹ thuật thống kê đòi hỏi những giả định ẩn ý hoặc rõ ràng liên quan đến hàm mật độ xác suất của biến nghiên cứu. Phương pháp tiếp cận của GUM không phải là ngoại lệ, vì tại một điểm nào

đó trong quá trình đánh giá, hàm mật độ xác suất sẽ được xác định hoặc giả định. Mô hình sử dụng để chứng nhận mẫu chuẩn cũng không ngoại lệ với nguyên tắc này, vì những mô hình này được lập từ lý thuyết thống kê cơ sở. Những giả định này thường được tạo ra một cách ẩn ý (ví dụ thông qua việc sử dụng ước lượng thống kê cụ thể/kỹ thuật đánh giá loại B) hơn là một cách cụ thể. Ví dụ, nhiều phương pháp thống kê giả định rằng dữ liệu có phân bố chuẩn. Giả định này cũng là cơ sở cho phần lớn các thống kê trong tiêu chuẩn này. Đối với phần lớn dữ liệu từ các phép đo tổng hợp, giả định gần đúng này là hợp lý, trong khi với các phép đo khác như phép tính các số nhỏ thì giả định này không đúng.

Phân tích hồi quy và phân tích phương sai đều dựa trên giả định là dữ liệu phân bố chuẩn. Tuy nhiên, những công cụ thống kê này vẫn áp dụng tốt đối với những dữ liệu có hàm phân bố một mốt, miễn là dữ liệu này dùng để ước lượng phương sai (ví dụ, xem Điều 7, 8 và Tài liệu tham khảo [21]).

Một vấn đề nghiêm trọng nảy sinh nếu phân bố thực nghiệm của dữ liệu mô tả đặc trưng chỉ ra nhiều giá trị cực đại. Trong trường hợp xấu nhất, điều này có nghĩa là vật liệu không thể được chứng nhận do thiếu sự thống nhất giữa các kết quả từ các phòng thí nghiệm và/hoặc từ các phương pháp đo. Việc ấn định một giá trị tính chất riêng lẻ chỉ có ích nếu có sự thống nhất giữa các phương pháp và/hoặc các phòng thí nghiệm. Có thể xử lý những khác biệt nhỏ bằng cách đưa ra một thành phần độ không đảm bảo bổ sung thích hợp với tác động này. Nếu có sự thống nhất giữa các phòng thí nghiệm về việc sử dụng một phương pháp cụ thể thì có thể xem xét việc chứng nhận phụ thuộc vào phương pháp kéo theo giá trị tính chất phụ thuộc phương pháp. Nếu không đạt được sự thống nhất giữa các phòng thí nghiệm và việc phân nhóm theo phương pháp cũng không giải quyết được vấn đề thì dữ liệu mô tả đặc trưng không phù hợp để thiết lập giá trị tính chất.

6.5 Sử dụng các tỉ số

Ví dụ như trong những nghiên cứu độ ổn định^[16], có một vấn đề tiềm ẩn khi sử dụng các tỉ số. Cần chú ý rằng tỉ số giữa hai biến phân bố chuẩn không nhất thiết cũng có phân bố chuẩn^[17]. Phân bố thực tế của tỉ số giữa hai biến phụ thuộc vào phân bố của cả hai biến liên quan, cũng như phụ thuộc vào giá trị thực của các tham số của những hàm phân bố này. Cụ thể, khi giá trị tính chất có thể bằng không, như trong ví dụ với một số phép đo màu, việc sử dụng tỉ số có thể dẫn đến những vấn đề như: tỉ số sẽ theo phân bố Cauchy^[17]. Phân bố này không có mô men, nghĩa là, ví dụ như, không xác định được phương sai. Hệ quả là không thể đánh giá độ không đảm bảo đo trên cơ sở phân bố xác suất ấn định.

Cũng có thể tối thiểu hóa tác động của các thành phần sai số ngẫu nhiên do phép đo nhờ việc áp dụng đúng quy luật lan truyền độ không đảm bảo; nghĩa là tính cả các số hạng hiệp phương sai cần thiết giữa hai biến lập nên tỉ số. Việc "giảm độ không đảm bảo" này thường là tác động mong muốn có được thông qua sử dụng tỉ số^[16]; ưu điểm của việc sử dụng quy luật lan truyền độ không đảm bảo đối với dữ liệu được quan trắc là an toàn với vật mẫu theo hàm phân bố của tỉ số, đồng thời dẫn đến tác động mong muốn về sự "triệt tiêu các thành phần sai số ngẫu nhiên"^[18].

6.6 Lựa chọn hệ số phủ

Hệ số phủ dùng trong bước g) của phương pháp tiếp cận nêu trong 6.1 được xác định trên cơ sở hàm phân bố giả định cho giá trị tính chất (thường là phân bố chuẩn) và độ tin cậy (thường là 95 %). Hệ quả là hệ số phủ $k = 2$ thường được ấn định trên cơ sở này (phân bố chuẩn, độ tin cậy là 95 %). Nếu số bậc tự do (hiệu quả) được xem là thấp, có thể sử dụng phân bố-*t* Student để ấn định hệ số phủ.

Trong trường hợp phân bố ấn định của giá trị tính chất được coi là không đối xứng, như trong trường hợp kết quả của phép tính theo phân bố Poisson, cần đưa ra một khoảng tin cậy hơn là độ không đảm bảo mở rộng và hệ số phủ.

6.7 Chứng nhận lại

Giá trị tính chất thực tế của một CRM có thể biến đổi theo thời gian so với giá trị được chứng nhận. Khi giá trị tính chất của một CRM nằm ngoài phạm vi nêu trong giấy chứng nhận, có hai cách cơ bản để xử lý vấn đề này:

- hủy bỏ CRM/RM, hoặc
- chứng nhận lại vật liệu.

Việc lựa chọn một trong hai phương án trên được dựa vào cả yếu tố kinh tế lẫn kỹ thuật. Yếu tố kỹ thuật đối với việc hủy bỏ có thể bao gồm, ví dụ như, hủy bỏ chất nền hoặc một hay nhiều phần tử của chất nền, đây có thể là kết luận rút ra từ thử nghiệm độ ổn định hoặc theo dõi độ ổn định (xem 8.4). Việc hủy bỏ một CRM trên thị trường có thể được ưu tiên nếu lô cá thể còn lại quá nhỏ để chứng nhận lại.

Việc chứng nhận lại có nghĩa là tiến hành lại (những phần liên quan của) thử nghiệm tính đồng nhất, (các) phép thử độ ổn định và/hoặc mô tả đặc trưng của mẫu chuẩn. Cải tiến khả năng đo lường trong một lĩnh vực cụ thể cũng có thể là lý do của việc chứng nhận lại (nếu khả thi về mặt kinh tế). Vật liệu như được sản xuất có thể vẫn đủ tốt, tuy nhiên cần cải tiến việc thiết lập giá trị tính chất nhằm giảm độ không đảm bảo của giá trị để lại trở nên có ích với người sử dụng CRM.

Một loại chứng nhận lại khác trong thực tế là do có sự thay đổi dần tính chất của vật liệu. Một ví dụ về loại chứng nhận lại này là giá trị nhiệt lượng của than đá, giá trị này thay đổi theo thời gian khi than đá được lưu kho trong những điều kiện tốt nhất có thể.

7 Nghiên cứu tính đồng nhất

7.1 Mở đầu

Phần lớn các RM được chuẩn bị theo các lô cá thể (ví dụ chai, lọ hoặc mẫu thử). Bước cuối cùng trong việc chuẩn bị của nhiều RM là sự chia nhỏ thành các cá thể sử dụng. Một tập con của lô các cá thể, thường từ 10 đến 30, được chọn ra theo chương trình lấy mẫu để nghiên cứu tính đồng nhất. Có nhiều phương pháp khác nhau để lựa chọn mẫu con từ lô (ví dụ, lấy mẫu ngẫu nhiên, lấy mẫu ngẫu nhiên

phân tầng hoặc lấy mẫu hệ thống). Chương trình lấy mẫu ngẫu nhiên hoặc lấy mẫu ngẫu nhiên phân tầng phân lớn được dùng trong thực tế và thường đưa ra một mẫu con có thể được coi là đại diện cho toàn bộ lô. Cũng có thể dùng chương trình lấy mẫu hệ thống khi chắc chắn rằng sẽ không phát hiện được tính không đồng nhất trong lô.

Kết quả nghiên cứu tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói ⁴⁾ cung cấp cho việc đánh giá một trong những thành phần của độ không đảm bảo trong mô hình chứng nhận (xem Điều 6). Mức độ của thành phần độ không đảm bảo này có thể khác nhau nhiều, chủ yếu tùy thuộc vào bản chất của RM. Loại phép thử tính đồng nhất này chỉ thích hợp nếu giấy chứng nhận được cấp có giá trị với một lô cá thể.

Loại không đồng nhất quan trọng thứ hai là tính đồng nhất trong một đơn vị bao gói, có thể giảm được đáng kể tác động của loại này bằng việc đưa ra hướng dẫn sử dụng phù hợp. Những hướng dẫn này có thể bao gồm việc trộn lại mẫu và, với những vật liệu dạng hạt, là lượng mẫu tối thiểu phải lấy. Nếu được lấy một cách chính xác thì đây là một phần mẫu kiểm nghiệm nhỏ nhất có thể được xem là đại diện của RM trong phạm vi độ không đảm bảo được chứng nhận.

7.2 Vật liệu

RM được chuẩn bị ở dạng dung dịch hoặc hợp chất tinh khiết (nếu được chứng nhận về độ tinh khiết; chứ không phải về sự không tinh khiết) được mong đợi có độ đồng nhất cao về mặt cơ sở vật lý (nhiệt động lực) vật lý. Tuy nhiên, những vật liệu này cũng có thể thể hiện sự không đồng nhất nào đó, ví dụ như do chênh lệch mật độ hoặc kim loại có chứa bọt khí. Mục tiêu của thử tính đồng nhất với những vật liệu này chủ yếu là phát hiện mọi tạp chất, sự giao thoa hay sự thiếu đồng đều do những vấn đề không được phát hiện trong quá trình chuẩn bị. Trong trường hợp này, một đóng góp dù rất nhỏ nếu không muốn nói là không đáng kể vào độ không đảm bảo đều được mong đợi từ nghiên cứu tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói. Thậm chí trong trường hợp này có thể giả định độ đồng nhất hoàn hảo, giả định như vậy cần được xác nhận bằng thực nghiệm qua nghiên cứu tính đồng nhất.

Những vật liệu như bột hỗn hợp, quặng, hợp kim, không đồng nhất về thành phần cấu tạo tự nhiên. Do vậy, cần phải thử RM được chuẩn bị từ những vật liệu như vậy để đánh giá mức độ không đồng nhất. Mức độ của thành phần độ không đảm bảo do tính không đồng nhất giữa các đơn vị bao gói có thể vẫn nhỏ hoặc thậm chí không đáng kể so với độ không đảm bảo kèm theo, ví dụ như, thử độ ổn định hay mô tả đặc trưng, nhưng trong một số trường hợp không thể tránh được việc thành phần này có cùng mức độ với thành phần độ không đảm bảo từ việc xác định giá trị tính chất (mô tả đặc trưng). Phần lớn phụ thuộc vào những lựa chọn sẵn có trong quá trình chuẩn bị nhằm làm giảm tính không đồng nhất của lô.

7.3 Khái niệm tính đồng nhất

Về lý thuyết, một vật liệu là hoàn toàn đồng nhất đối với đặc trưng đã cho nếu không có sự khác biệt

⁴⁾ Khi đề cập đến "tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói", có nghĩa là chuẩn tương tự áp dụng cho các dạng vật lý khác của RM, như là lọ hoặc các mẫu thử.

nào giữa những giá trị của đặc trưng này giữa các phần (cá thể) với nhau. Tuy nhiên, trong thực tế, một vật liệu được chấp nhận là đồng nhất đối với đặc trưng đã cho nếu khác biệt về giá trị đặc trưng này giữa các phần (hoặc cá thể) với nhau là không đáng kể khi so sánh với thành phần độ không đảm bảo, ví dụ như từ việc mô tả đặc trưng.

Có sự hạn chế về thực nghiệm đối với việc phát hiện tính không đồng nhất của lô (u_{bb}). Cần thận trọng để không ước lượng thấp thành phần độ không đảm bảo này do những hạn chế phát sinh từ, ví dụ, phương pháp đo. Cụ thể là khi chỉ sẵn có những phương pháp với độ lặp lại kém, sẽ có nguy cơ ước lượng thấp như vậy. Hơn nữa, khi có thể, mẫu con được lấy cho phép đo cần đủ lớn sao cho cách lấy mẫu con này không góp phần đáng kể vào độ không đảm bảo do độ lặp lại của phép đo (xem thêm 7.10).

Điều này chủ yếu giải quyết tính không đồng nhất lớn, vì với phần lớn mẫu chuẩn, loại không đồng nhất này có liên quan nhiều nhất. Tuy nhiên vẫn có những ngoại lệ quan trọng. Ví dụ như trong phân tích bề mặt, mẫu chuẩn có thể là các lớp xốp hay lá kim loại. Đương nhiên, tính không đồng nhất liên quan được xét theo bề mặt chứ không theo hướng vuông góc với bề mặt. Phần lớn các xem xét trong điều này cũng có thể có ý nghĩa với những loại không đồng nhất khác, nhưng hướng dẫn đưa ra cần được so sánh với tài liệu chuyên sâu hơn, bao gồm cả các tiêu chuẩn quốc tế mô tả những phương pháp đo liên quan.

7.4 Thực tế

Lý tưởng là, một RM cần được mô tả đặc trưng về mức độ không đồng nhất cho mỗi đặc trưng quan tâm. Đối với các RM có số lượng tính chất được chứng nhận tương đối lớn, việc đánh giá mức độ không đồng nhất cho tất cả các tính chất có thể là gánh nặng cả về mặt kinh tế lẫn sức lực và trong một số trường hợp, việc đánh giá này là không khả thi. Tuy nhiên, cần thấy rằng chất lượng của RM được sản xuất phụ thuộc (trong số những điều khác) vào việc đánh giá đúng tính không đồng nhất của lô.

Trên thực tế, mức độ không đồng nhất của những RM này có thể chỉ được đánh giá (trong điều kiện nhất định) với một số đặc trưng được chọn ra nếu phương pháp tiếp cận ưu tiên không khả thi. Các đặc trưng này nhất thiết phải được lựa chọn một cách thích hợp trên cơ sở những mối liên hệ hóa học hay vật lý được thiết lập; ví dụ như sự đồng thời đa nguyên tố trong các giai đoạn khoáng chất của một RM dẫn đến giả định hợp lý là RM cũng có mức độ đồng nhất tương tự đối với các nguyên tố không được lựa chọn. Những ví dụ khác trong đó việc giảm các đặc trưng trong nghiên cứu tính đồng nhất có thể gồm than đá nặng, màu nâu, với tính không đồng nhất được phản ánh đúng nhờ hàm lượng tro và/hoặc lưu huỳnh. Đối với những đặc trưng khác, tính đồng nhất của lô thường tốt hơn các đặc trưng này.

Trong mọi trường hợp, cần có thêm bằng chứng về tính đồng nhất của những đặc trưng mà thực nghiệm nghiên cứu tính đồng nhất không đề cập. Bằng chứng này có thể có được, ví dụ như từ các tài liệu khoa học, qua nghiên cứu độ ổn định, hoặc mô tả đặc trưng vật liệu. Vì vậy, bằng chứng có được

cần cho phép chuyển định lượng mức độ không đồng nhất quan sát được từ đặc trưng này sang một đặc trưng khác, với đủ bằng chứng rằng mức độ không đồng nhất không bị ước lượng thấp đi.

7.5 Các phép đo

Cần thực hiện các phép đo trong nghiên cứu tính đồng nhất dưới những điều kiện lặp lại (xem TCVN 6910-1 (ISO 5725-1) ^[1] về xác định các điều kiện lặp lại). Hơn nữa, độ lệch chuẩn lặp lại của phương pháp đo cần phải nhỏ. Khi có thể, cần đạt được một trường hợp trong đó độ không đảm bảo kèm theo việc xác định một đơn vị bao gói riêng lẻ (s_r/\sqrt{n}) nhỏ hơn đáng kể so với độ không đảm bảo chuẩn tổng hợp (mong muốn) của việc xác định giá trị tính chất. Trong một số trường hợp điều này là không khả thi và có thể đòi hỏi một phương pháp tiếp cận khác phương pháp nêu trong 7.9 ^[19], thường dẫn đến ước lượng độ không đảm bảo cao hơn.

Cần thực hiện các phép đo sao cho xu hướng (độ trôi) trong các phép đo có thể tách biệt với xu hướng trong lô các mẫu. Điều này có thể đạt được bằng cách đo số phép lặp của mẫu dùng trong nghiên cứu tính đồng nhất theo một thứ tự ngẫu nhiên. Cách khác, thứ tự của mẫu đo cũng có thể được đảo lại giữa các lần lặp như trong ví dụ dưới đây.

Ví DỤ: Giả sử 10 mẫu được dùng để nghiên cứu tính đồng nhất với 3 lần lặp. Một phương án phù hợp để tiến hành phép đo được đọc như sau:

Lần lặp thứ nhất: 1 – 3 – 5 – 7 – 9 – 2 – 4 – 6 – 8 – 10

Lần lặp thứ hai: 10 – 9 – 8 – 7 – 6 – 5 – 4 – 3 – 2 – 1

Lần lặp thứ ba: 2 – 4 – 6 – 8 – 10 – 1 – 3 – 5 – 7 – 9

Có thể phát hiện xu hướng do độ trôi trong các phép đo bằng cách thực hiện phân tích xu hướng dựa trên các kết quả theo trật tự chính xác của phép đo. Cũng có thể phát hiện xu hướng do việc chuẩn bị mẫu bằng cách phân tích giá trị trung bình của đơn vị bao gói như một hàm của dãy số. Vì vậy, quan trọng là dãy số của lô mẫu phải liên quan một cách hợp lý tới quá trình chuẩn bị mẫu và cụ thể là quá trình chia mẫu.

7.6 Chương trình lấy mẫu thống kê hợp lý và phân tích xu hướng

Chương trình lấy mẫu dùng để chọn lọc các đơn vị bao gói (có thể) cho nghiên cứu tính đồng nhất có thể là ngẫu nhiên, ngẫu nhiên phân tầng hoặc trong một số trường hợp là hệ thống. Cần đưa vào xem xét trong chương trình lấy mẫu những điểm yếu tiềm ẩn của phương pháp chuẩn bị mẫu, từ đó cho phép kiểm tra ngặt lờ được chuẩn bị. Trong nhiều trường hợp, khuyến nghị sử dụng việc lấy mẫu phân tầng vì điều này đảm bảo rằng đơn vị bao gói được chọn để nghiên cứu tính đồng nhất được phân bố đồng đều trong toàn bộ lô. Có thể áp dụng những chương trình lấy mẫu hệ thống nếu thực tế không có nguy cơ bỏ sót những tác động hay xu hướng hệ thống lên lô.

Cần tiến hành các phép đo theo cách sao cho mọi xu hướng có thể xuất hiện trong mẫu không cản trở bất kỳ xu hướng nào có thể có trong bản thân các phép đo. Trong một chương trình đo có thể đạt được điều này thông qua, ví dụ như, ngẫu nhiên hóa thứ tự của các đơn vị bao gói kết hợp với thay đổi thứ tự đo các mẫu.

Trước khi xác định mức độ không đảm bảo chuẩn về tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói, cần kiểm tra xu hướng của dữ liệu thực nghiệm có được. Trong 8.3.1 đưa ra công thức cơ bản cho việc phân tích xu hướng trong trường hợp nghiên cứu độ ổn định, phương pháp cũng có thể áp dụng cho dữ liệu nghiên cứu tính đồng nhất như là hàm của số đơn vị bao gói. Nếu xuất hiện một xu hướng quan trọng trong các đơn vị bao gói thì lô được sản xuất thường không thích hợp để chứng nhận lô. Cần điều chỉnh xu hướng trong các kết quả đo bất kể đó có mang ý nghĩa thống kê hay không. Phương pháp phân tích xu hướng và nếu cần, phương pháp hiệu chỉnh độ trôi của dụng cụ đo, bao gồm mẫu kiểm soát chất lượng có thể được đưa trực tiếp vào dụng cụ đo. Khi quan sát thấy xu hướng của lô, có thể cần phải thiết kế lại quy trình chia mẫu để loại trừ một cách hiệu quả xu hướng này.

7.7 Đánh giá nghiên cứu tính đồng nhất

Mô hình cơ bản nghiên cứu tính đồng nhất bao gồm $i = 1 \dots a$ đơn vị bao gói và $j = 1 \dots n_i$ phép đo có thể thể hiện như sau (ví dụ xem Tài liệu tham khảo từ [20] đến [22]):

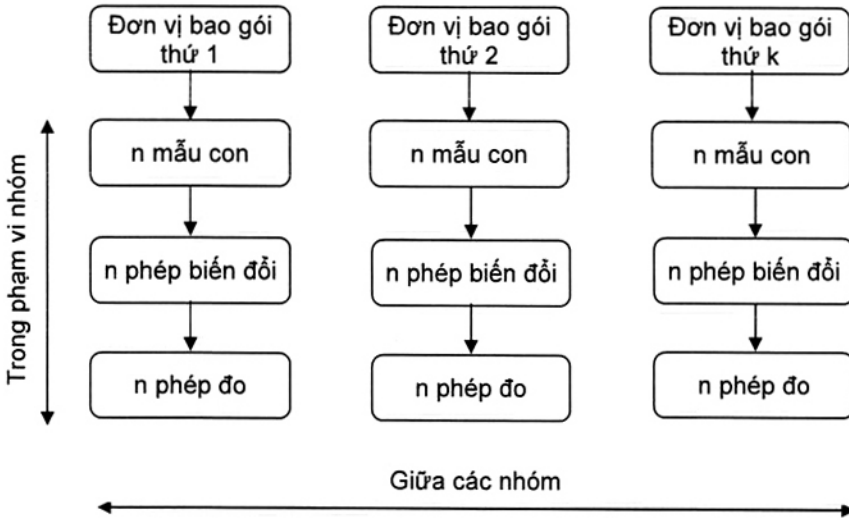
$$x_{ij} = \mu + A_i + \varepsilon_{ij} \quad (3)$$

trong đó x_{ij} là kết quả của một phép đo riêng lẻ trong nghiên cứu tính đồng nhất; μ là kỳ vọng (toán) của x_{ij} là giá trị trung bình chính (trung bình của các giá trị trung bình) lấy khi số phép đo lặp lại tiến đến vô cùng. Nếu các phép đo không chệch, thì μ bằng giá trị thực. Các số hạng A_i và ε_{ij} là các số hạng sai số về tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói và sai số đo ngẫu nhiên. Phương sai của những số hạng này là phương sai giữa các đơn vị bao gói và phương sai lặp tương ứng. Thông thường có thể giả định rằng A_i và ε_{ij} là độc lập với nhau, nghĩa là tính không đồng nhất giữa các đơn vị bao gói không ảnh hưởng đến độ lặp lại của phép đo hay ngược lại. Hơn nữa, thường cũng có thể giả định rằng biến A_i có phân bố chuẩn, với trung bình bằng không và phương sai là σ_A^2 . Tương tự như vậy, thường có thể giả định rằng sai số đo ngẫu nhiên ε_{ij} là các biến có phân bố chuẩn với trung bình bằng không và phương sai là σ^2 [21].

Có thể xây dựng nhiều thiết kế thực nghiệm cho nghiên cứu tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói. B.2 mô tả một trường hợp sử dụng phương pháp phân tích phương sai một chiều lồng ghép đầy đủ.

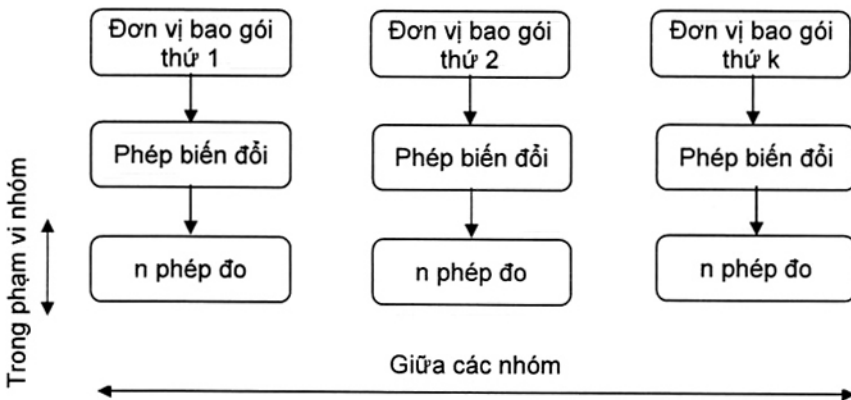
7.8 Nghiên cứu tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói

Nghiên cứu tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói nhằm xác định độ biến động giữa các đơn vị bao gói. "Nhóm" như mô tả trong điều trên, đại diện cho đơn vị bao gói. Hai cách thiết lập thực nghiệm điển hình cho nghiên cứu tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói được thể hiện trong Hình 1 và 2.



Hình 1 – Sơ đồ nghiên cứu tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói
(từ tài liệu tham khảo [22])

Hình 1 thể hiện trường hợp lý tưởng trong đó có thể lấy mẫu con các cá thể và đã được tiến hành. Trong thiết kế này, vì những phần thử nghiệm được lấy từ mỗi mẫu của lô và được biến đổi riêng biệt, nên phương sai “giữa các đơn vị bao gói” chỉ bao gồm sự không đồng nhất giữa các đơn vị bao gói, trong khi phương sai “trong một đơn vị bao gói” lại bao gồm độ không đảm bảo do phép đo, phép biến đổi và lấy mẫu con. Triển vọng có được ước lượng không chệch độ không đồng nhất của vật liệu là trường hợp lý tưởng.



Hình 2 – Sơ đồ khác về nghiên cứu tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói
(từ tài liệu tham khảo [22])

Hình 2 thể hiện thiết kế với trường hợp trong đó không thể lấy mẫu con của các cá thể hoặc không thực hiện được, ví dụ vì lý do kinh tế. Trong thiết kế này phương sai “giữa các nhóm” bao gồm cả tác động của tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói, cũng như mọi tác động phát sinh từ việc biến đổi

mẫu. Phương sai “trong phạm vi nhóm” chỉ bao gồm độ lặp lại của phép đo. Thường chỉ có thể có một phép thử với những phần thử hoặc những mẫu “thử riêng”, nên trong trường hợp này số lần lặp n bằng 1. Trong những trường hợp này, tính đồng nhất trong phạm vi đơn vị bao gói không có ảnh hưởng được tính đến. Trong những trường hợp đó, nếu mẫu cho phép nhiều phép đo sau khi biến đổi, n thường sẽ lớn hơn. Khi $n > 1$, có thể xử lý dữ liệu bằng phân tích phương sai (xem A.1 và B.2).

Nếu sử dụng phương pháp phân tích phương sai một chiều thì trong cả hai trường hợp có thể tính s_{bb} theo

$$s_{bb}^2 = s_A^2 = \frac{MS_{among} - MS_{within}}{n_0} \quad (4)$$

Trong những trường hợp này, phương sai giữa các đơn vị bao gói s_{bb}^2 , hoàn toàn đồng nhất với u_{bb}^2 .

7.9 Độ lặp lại không đầy đủ của phương pháp đo

Việc nghiên cứu tính đồng nhất với một phương pháp đo có thể lặp lại đầy đủ không phải khi nào cũng thực hiện được. Trong những trường hợp đó, có thể cần một phương pháp khác để cố gắng ước lượng tác động tối đa. Nếu u_{bb} biểu thị thành phần độ không đảm bảo do tính không đồng nhất của lô được đưa vào mô hình để chứng nhận thì cần chú ý rằng

$$\frac{MS_{among} - MS_{within}}{n} \leq u_{bb}^2 \leq s_{bb}^2 + \frac{s_r^2}{n_0} \quad (5)$$

Phương sai độ lặp lại có thể nhận được một cách tách biệt, hoặc được đặt bằng MS_{within} . Vế phải của biểu thức đại diện cho độ không đảm bảo chuẩn bình phương liên quan đến kết quả của một đơn vị bao gói. Vế trái đại diện cho tác động “thuần túy” do tính không đồng nhất giữa các đơn vị bao gói, như được ước lượng từ phân tích phương sai.

Thảo luận về các phương pháp khác nhau để đạt được ước lượng về độ không đảm bảo tính đến độ lặp lại không đầy đủ của phương pháp đo ngoài kết quả ở công thức (4) được cho trong tài liệu tham khảo [19]. Ảnh hưởng của độ lệch chuẩn lặp lại tới s_{bb} có thể được tính bằng việc sử dụng

$$u_{bb} = \sqrt{\frac{MS_{within}}{n}} \sqrt[4]{\frac{2}{v_{MS_{within}}}} \quad (6)$$

trong đó MS_{within} bằng phương sai độ lặp lại của các phép đo dùng trong nghiên cứu tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói.

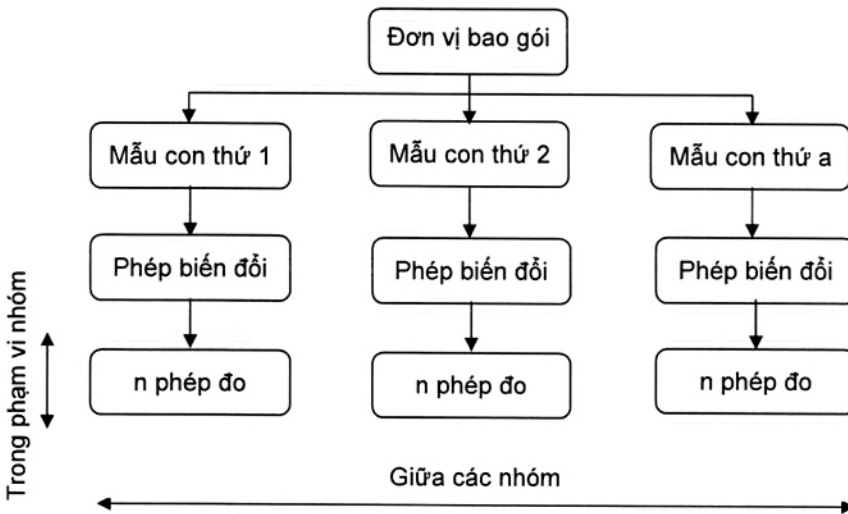
Biểu thức này dựa vào việc xem xét rằng khoảng tin cậy có thể được xây dựng cho s_{bb} và một nửa độ rộng của khoảng tin cậy 95 % được chuyển thành độ không đảm bảo chuẩn, có thể được lấy làm thước đo tác động của độ lặp lại của phương pháp lên ước lượng của s_{bb} . Biểu thức là một ví dụ về

cách đưa vào tính toán việc không có khả năng ước lượng tính không đồng nhất. Có thể xây dựng những cách khác nhưng cần đáp ứng các tiêu chí nêu trong công thức (5).

7.10 Tính đồng nhất trong một đơn vị bao gói

Vấn đề tính đồng nhất trong một đơn vị bao gói chỉ phát sinh khi các đơn vị bao gói của RM tham gia có thể được lấy mẫu con. Trong nhiều trường hợp, không thể có được ước lượng chính xác phương sai do sự không đồng nhất trong đơn vị bao gói đó. Ở một mức độ nào đó, độ lặp lại của phương pháp thử sẽ luôn bao gồm ước lượng đối với tính đồng nhất trong một đơn vị bao gói. Điều này làm cho ước lượng đối với s_{wb} luôn “an toàn”, nghĩa là lớn hơn độ không đảm bảo thực tế. Hình 3 thể hiện phương thức nghiên cứu tính đồng nhất trong một đơn vị bao gói.

Nhiều phần thử nghiệm được lấy ra từ một mẫu thường chỉ được biến đổi một lần (Hình 3). Có các ngoại lệ (ví dụ sử dụng sự phát quang tia X) trong đó có thể thực hiện nhiều phép đo trên cùng một phần thử. Trong những trường hợp này, có thể xem xét phương pháp ANOVA một chiều như trong trường hợp tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói (xem A.1). Độ lệch chuẩn liên quan là độ lệch chuẩn giữa các nhóm, trong đó một nhóm đại diện cho một mẫu con.



Hình 3 – Sơ đồ nghiên cứu tính đồng nhất trong một đơn vị bao gói
(từ tài liệu tham khảo [22])

Số mẫu tối thiểu phải lấy được xác định bằng việc tiến hành nghiên cứu tính đồng nhất trong một đơn vị bao gói đối với các phần thử khác nhau. Vì độ lệch chuẩn về tính đồng nhất trong đơn vị bao gói phụ thuộc vào số lượng phần tử mang một tính chất nào đó, nên có thể xác định số phần tử tối thiểu (hoặc phần thử tối thiểu). Con số tối thiểu này là mẫu nhỏ nhất được lấy theo đó độ lệch chuẩn về phần thử bằng độ lệch chuẩn lặp lại của phương pháp đo.

Số mẫu tối thiểu phải lấy có thể được xác định bằng thực nghiệm hoặc thông qua phép ngoại suy.

Phép ngoại suy độ lệch chuẩn trong một đơn vị bao gói có được từ các cỡ mẫu khác nhau có thể được dùng để tìm cỡ mẫu con nhỏ nhất không gây ảnh hưởng đến độ lặp lại của phép đo đối với tham số cụ thể đó. Do thực tế là độ lệch chuẩn tính đồng nhất trong một đơn vị bao gói thường được ước lượng quá mức nên số mẫu tối thiểu phải lấy thường cũng sẽ là một ước lượng cao.

Một phương pháp tiếp cận khác đối với vấn đề này là để chứng tỏ rằng với mẫu cụ thể được lấy, độ lệch chuẩn trên các phần của phép thử bằng độ lệch chuẩn lặp lại của phương pháp đo. Có thể thực hiện đánh giá như vậy bằng cách so sánh các phương sai với phép thử χ^2 [chi tiết xem TCVN 8056 (ISO Guide 33)]. Mẫu được lấy dùng trong thí nghiệm như vậy có thể được đặt làm mẫu tối thiểu phải lấy.

8 Nghiên cứu độ ổn định

8.1 Các dạng (không) ổn định

Có hai dạng (không) ổn định được xem xét trong chứng nhận mẫu chuẩn:

- độ ổn định dài hạn của vật liệu (ví dụ thời hạn sử dụng), và
- độ ổn định ngắn hạn (ví dụ độ ổn định của vật liệu trong “điều kiện vận chuyển”).

Độ ổn định dài hạn của mẫu chuẩn được kèm theo tính chất của RM tại nơi lưu giữ của nhà sản xuất. Độ ổn định ngắn hạn kèm theo mọi tác động đặc biệt do việc vận chuyển mẫu. Trong một số trường hợp, không thể duy trì các điều kiện thích hợp đối với độ ổn định của RM trong suốt quá trình vận chuyển và, trong trường hợp này, cần lập ra giới hạn cho phép đối với độ không đảm bảo đặc biệt nào đó trong các giá trị tính chất.

Đối với hiệu lực của độ không đảm bảo nêu trong giấy chứng nhận của CRM, việc ước lượng chính xác các tác động do độ ổn định dài hạn và độ ổn định ngắn hạn cũng quan trọng như việc đánh giá chính xác tính không đồng nhất của lô (xem Điều 7). Trong thời gian sử dụng của CRM, cần chứng minh giá trị sử dụng của độ không đảm bảo trong giấy chứng nhận, sao cho CRM có thể đáp ứng các yêu cầu liên quan đến độ ổn định.

Điều quan trọng tương đương là biết điều gì có thể xảy ra với mẫu nếu không duy trì được điều kiện vận chuyển thích hợp. Trong nhiều trường hợp, việc kiểm tra xác nhận đơn giản CRM trước lần sử dụng đầu tiên có thể đủ để xác nhận lại giá trị sử dụng của giấy chứng nhận, ngược lại trong những trường hợp khác rõ ràng là CRM lại trở nên vô ích. Kiến thức này cho phép nhà sản xuất đưa ra chỉ dẫn tốt hơn và từ góc độ người sử dụng là một sản phẩm tốt hơn. Vì vậy những nghiên cứu về độ ổn định không chỉ được tiến hành để đánh giá độ không đảm bảo đo kèm theo độ ổn định của vật liệu mà còn có thể quy định điều kiện bảo quản và vận chuyển thích hợp (xem thêm 5.9).

8.2 Thiết kế thực nghiệm

Có hai phương thức thực nghiệm cơ bản trong nghiên cứu độ ổn định ^{[13], [23]}

TCVN 8245 : 2009

- nghiên cứu độ ổn định cổ điển, và
- nghiên cứu độ ổn định đẳng thời.

Trong nghiên cứu độ ổn định cổ điển, các mẫu riêng biệt được chuẩn bị đồng thời (nghĩa là theo một lô), trong những điều kiện giống nhau, được đo theo thời gian. Trong trường hợp này, công việc được thực hiện trong những điều kiện tái lập (trong phạm vi phòng thí nghiệm) dẫn đến độ không đảm bảo đo tương đối cao, vì bao gồm cả độ không ổn định của hệ thống đo.

Nghiên cứu độ ổn định đẳng thời được đưa ra để cho phép thực hiện tất cả các phép đo của nghiên cứu độ ổn định trong những điều kiện lặp lại^[13], nghĩa là một phép đo tiến hành cùng một phép hiệu chuẩn. Từ “đẳng thời” nhấn mạnh rằng tất cả các phép đo được thực hiện đồng thời thay vì được phân bố trong khoảng thời gian nghiên cứu độ ổn định, như trong trường hợp phương pháp cổ điển.

Phương pháp đẳng thời làm giảm sự phân tán của các điểm theo thời gian, vì vậy nâng cao “giải pháp” nghiên cứu độ ổn định. Kết quả là nghiên cứu độ ổn định đẳng thời sẽ mang lại độ không đảm bảo nhỏ hơn so với nghiên cứu độ ổn định cổ điển, tùy thuộc vào sự khác biệt giữa độ lặp lại và độ tái lập của phép đo (trong phạm vi phòng thí nghiệm). Điều kiện tiên quyết với phương thức này là có thể xác định các điều kiện không xảy ra sự suy giảm, hoặc xảy ra ít nhất ở một tỷ lệ khác với những điều kiện bảo quản được lựa chọn. Phương thức đẳng thời được thiết kế riêng cho chứng nhận lô, vì phương thức này không thể dùng trong trường hợp chứng nhận vật mẫu riêng lẻ.

Cả hai phương thức thực nghiệm đều phù hợp với nghiên cứu độ ổn định dài hạn và ngắn hạn. Đối với nghiên cứu độ ổn định ngắn hạn, đặc trưng của vật liệu và giá trị tính chất được nghiên cứu trong những điều kiện khuyến nghị (quy định) (tối thiểu) đối với việc bao gói và vận chuyển. Điều kiện vận chuyển càng giới hạn càng có thể giữ nghiên cứu độ ổn định ngắn hạn hẹp hơn. Khuyến nghị áp dụng các điều kiện vận chuyển theo đó độ không ổn định của vật liệu không lớn hơn trong nghiên cứu độ ổn định dài hạn, sao cho khi chứng nhận không cần tính đến đóng góp của độ không đảm bảo vào độ (không) ổn định ngắn hạn. Đối với một số loại mẫu chuẩn (ví dụ như mẫu chuẩn y tế, sinh học và môi trường), không phải luôn thấy rõ là có thể duy trì điều kiện vận chuyển cho phép bỏ qua tác động của việc vận chuyển vật liệu. Nếu không có kinh nghiệm trước đó về sự kết hợp chất nền/tính chất cụ thể, thì có thể tiến hành nghiên cứu độ ổn định ngắn hạn ở các nhiệt độ khác nhau, để có được thông tin liên quan tới điều kiện bảo quản thích hợp và sự cần thiết phải thực hiện các biện pháp dự phòng trong quá trình vận chuyển.

Một nghiên cứu như vậy thường mất khoảng 2 tháng, nhưng cũng có thể kéo dài từ 6 đến 12 tháng để có được thông tin bổ sung về độ ổn định dài hạn. Dài nhiệt độ cho sự liên tục như vậy có thể được giảm tới mức thích hợp, vì nghiên cứu sau 2 tháng chỉ liên quan đến điều kiện bảo quản. Việc vận chuyển CRM có thể và cần được tổ chức theo cách sao cho thời gian vận chuyển ngắn nhất có thể. Kinh nghiệm cho thấy 2 tuần là khả thi nhưng vẫn có những ngoại lệ. Trong mọi trường hợp, độ ổn định ngắn hạn cần bao gồm cả nhiệt độ có thể có trong quá trình vận chuyển (ví dụ lên đến 70 °C và xuống còn - 50 °C) trong một khoảng thời gian ít nhất là trong phạm vi vận chuyển CRM cho phép. Ví

dự nếu khoảng thời gian như vậy được giới hạn trong 3 tuần, thì nghiên cứu độ ổn định ngắn hạn từ 3 đến 4 tuần là đủ.

8.3 Đánh giá kết quả

8.3.1 Phân tích xu hướng

Bước đầu tiên trong đánh giá dữ liệu từ nghiên cứu độ ổn định là kiểm tra xem có thể quan sát được mọi xu hướng của dữ liệu hay không. Đối với những vấn đề không ổn định nhỏ không biết trước được cơ chế động lực học cơ bản, phép gần đúng tuyến tính là một mô hình phù hợp. Trong các trường hợp cơ chế được xác định rõ là nguyên nhân của độ không ổn định, mô hình như vậy được ưu tiên hơn mô hình tuyến tính (thực nghiệm). Toán học cũng phần nào phức tạp hơn đối với những mô hình khác đường thẳng, nhưng việc đánh giá tiến hành theo cùng một cách thức, sử dụng kiểm nghiệm – F để thử xu hướng đối với mức ý nghĩa.

Trong trường hợp không có cơ chế động lực học được xác định rõ, có thể thể hiện mô hình cơ sở cho nghiên cứu độ ổn định như sau

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \varepsilon \quad (7)$$

trong đó β_0 và β_1 là các hệ số hồi quy, và ε biểu thị thành phần sai số ngẫu nhiên.

Ví DỤ: Một RM chứa chất đồng vị kích hoạt phóng xạ là ví dụ về tham số có cơ chế động lực học được xác định rõ, trong trường hợp này là phân rã phóng xạ.

Thành phần sai số ngẫu nhiên, ε , có thể chỉ bao gồm sai số ngẫu nhiên, nhưng cũng có thể gồm một hay nhiều yếu tố hệ thống. Trong trường hợp nghiên cứu độ ổn định, X biểu thị thời gian còn Y là giá trị tính chất của CRM dự kiến. Với mẫu chuẩn ổn định, β_1 được kỳ vọng bằng không. Việc xây dựng biểu thức cho các ước lượng của tham số β_0 và β_1 cũng như tính các loại phương sai khác nhau, tuân theo cùng cách thức như xây dựng công thức phân tích phương sai, như đề cập trong tài liệu tham khảo [20].

Cho trước tập hợp n quan trắc cặp đôi Y theo X , có thể xây dựng công thức như dưới đây cho mỗi Y_i

$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 X_i + \varepsilon_i \quad (8)$$

Thông thường với mỗi giá trị X_i sẽ có nhiều hơn một giá trị Y_i do sự lặp lại phép đo, việc sử dụng nhiều hơn một đơn vị bao gói ở mỗi thời điểm,.... Cần đưa những khía cạnh này vào mô hình nghiên cứu độ ổn định cụ thể. Tuy nhiên đối với phân tích xu hướng, có thể dùng kết quả trung bình của tất cả các đơn vị bao gói tại thời điểm X_i . Theo điều này và tài liệu tham khảo số [20], có thể dễ dàng xây dựng những mở rộng như vậy.

Có thể tính toán các tham số hồi quy từ các công thức dưới đây. Đối với hàm ước lượng độ dốc, có thể sử dụng công thức dưới đây

$$b_1 = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2} \quad (9)$$

Ước lượng đối với hệ số chặn có thể tính bằng

$$b_0 = \bar{Y} - b_1 \bar{X} \quad (10)$$

Các công thức đối với độ lệch chuẩn trong b_1 và b_0 có thể được tính toán từ việc phân tích sai số. Độ lệch chuẩn ước lượng của b_1 được cho bởi

$$s(b_1) = \frac{s}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}} \quad (11)$$

trong đó

$$s^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (Y_i - b_0 - b_1 X_i)^2}{n - 2} \quad (12)$$

Phương sai ước lượng của b_0 được cho bởi

$$V(b_0) = V(\bar{Y} - b_1 \bar{X}) = s^2 \left[\frac{1}{n} + \frac{\bar{X}^2}{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2} \right] = \frac{s^2 \sum_{i=1}^n X_i^2}{n \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2} \quad (13)$$

trong đó cần chú ý rằng b_1 và \bar{Y} không tương quan với nhau ^[24].

Có thể đưa ra đánh giá dựa vào độ lệch chuẩn về b_1 . Sử dụng công thức (11) và hệ số t thích hợp (số bậc tự do liên quan bằng $n - 2$), có thể kiểm nghiệm mức ý nghĩa của b_1 . Mặc dù phương pháp này tương đối đơn giản nhưng lại đòi hỏi tính toán $s(b_1)$, là tham số thường không tính được bằng phần mềm. Tuy nhiên đa số các phần mềm tính được bảng - F thì cũng được dùng để đánh giá mức ý nghĩa hồi quy (xem Bảng 1).

Sự hồi quy bình phương trung bình thường được biểu thị bằng $SS(b_1|b_0)$, được gọi là "tổng bình phương đối với b_1 với điều kiện b_0 ". Sự hồi quy bình phương trung bình (s^2) là một ước lượng đối với tính chất được biểu thị bởi $\sigma^2_{Y.X}$ và được gọi là phương sai về sự hồi quy.

Bảng 1 – Bảng phân tích phương sai hồi quy tuyến tính

Nguồn gây ra độ biến động	Số bậc tự do	Tổng bình phương SS	Bình phương trung bình MS	F
Do sự hồi quy	1	$\sum_{i=1}^n (\hat{Y}_i - \bar{Y})^2$	MS_{reg}	$F = \frac{MS_{reg}}{s^2}$
Về sự hồi quy (số dư)	n - 2	$\sum_{i=1}^n (Y_i - \hat{Y}_i)^2$	$s^2 = \frac{SS}{n - 2}$	
Tổng, được hiệu chỉnh đối với giá trị trung bình \bar{Y}	n - 1	$\sum_{i=1}^n (\hat{Y}_i - \bar{Y})^2$		

Có thể kiểm nghiệm tỷ số MS_{reg} / s^2 về mức ý nghĩa bằng cách sử dụng các bảng F. Bảng 1 đưa ra thông tin cần thiết về số bậc tự do. Ưu điểm của việc sử dụng bảng F thay cho phương pháp sử dụng phép kiểm nghiệm - t lớn hơn gấp hai lần:

- bảng F được cài đặt mặc định trong phần lớn các hệ thống phần mềm, và
- bảng F có thể dễ dàng mở rộng sang các mô hình hồi quy khác nên có thể ứng dụng rộng rãi.

Dù sử dụng dạng phép kiểm nghiệm nào cũng cần chú ý rằng kết quả chỉ có ý nghĩa khi độ lệch chuẩn lặp lại của phép đo, có thể cùng với tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói, đủ nhỏ. Khi độ lệch chuẩn lặp lại có thể so sánh được với độ lệch chuẩn lặp lại trong nghiên cứu tính đồng nhất và mô tả đặc trưng vật liệu (ví dụ xác định giá trị tính chất), có thể chứng minh rằng yêu cầu này được đáp ứng miễn là có liên quan đến độ lặp lại của phép đo. Có thể giảm tác động của tính không đồng nhất giữa các đơn vị bao gói bằng cách lấy nhiều đơn vị bao gói ở mỗi thời điểm. Phương pháp tiếp cận này có thể cần khi s_{bb} bằng hoặc lớn hơn độ lặp lại của phép đo. Nếu quan sát được xu hướng thì thường có nghĩa là vật liệu không thể được chứng nhận. Tiêu chí đối với quyết định này cần dựa trên độ không đảm bảo (kỳ vọng) kèm theo giá trị tính chất của mẫu chuẩn, thời hạn sử dụng (mong muốn) và xu hướng khoảng thời gian này. Nếu trong khoảng thời hạn sử dụng (mong muốn) xu hướng có ý nghĩa về độ không đảm bảo kèm theo giá trị tính chất của RM thì vật liệu không thể được chứng nhận do thiếu độ ổn định, hoặc thời hạn sử dụng cần rút ngắn.

8.3.2 Đánh giá độ không đảm bảo khi không có xu hướng

Nghiên cứu độ ổn định bao gồm các thành phần độ không đảm bảo dưới đây:

- độ lặp lại của phép đo;
- độ không ổn định của vật liệu;
- độ không ổn định của hệ thống đo (trong thiết kế cổ điển);

- các khía cạnh của sự tái lập (ví dụ người vận hành, thiết bị), bao gồm cả phép hiệu chuẩn (trong thiết kế cổ điển);
- tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói (trong chứng nhận lô).

Từ danh mục này, có thể thấy rằng, khi có thể, thiết kế đăng thời cần được ưu tiên hơn thiết kế cổ điển, do thiết kế này làm giảm số lượng thành phần phải quan sát. Trong nghiên cứu độ ổn định đăng thời điển hình, chỉ còn lại ba thành phần độ không đảm bảo, có thể tách biệt thông qua phân tích phương sai hai chiều lồng ghép đầy đủ ^[20], ^[23]. Có thể biểu diễn độ không đảm bảo với một phép đo riêng lẻ trong thực nghiệm như vậy bằng

$$u^2(y_{ijk}) = s_{stab}^2 + s_{bb}^2 + s_r^2 \quad (14)$$

trong đó s_{stab} là độ lệch chuẩn do độ không ổn định, s_{bb} biểu thị độ lệch chuẩn giữa các đơn vị bao gói và s_r là độ lệch chuẩn lặp lại. Chỉ số i chạy theo thời điểm, j theo đơn vị bao gói và k theo số phép đo lặp lại.

Vì trong trường hợp nghiên cứu tính đồng nhất, chất lượng của biến ước lượng s_{stab} phụ thuộc vào s_{bb} (và s_r). Do đó, tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói tác động tới chất lượng của biến ước lượng độ không ổn định. Điều này không thể tránh được vì đây là một tính chất của việc phân tích phương sai ^[20], ^[30]. Việc xử lý kết quả có thể tiến hành bằng ANOVA hai chiều, tương tự như trường hợp mô tả trong A.2. Cần chú ý rằng (ít nhất về nguyên tắc) có thể ước lượng s_{bb} từ nghiên cứu độ ổn định ^[23]. Nếu có nhiều mức nhiệt độ trong nghiên cứu độ ổn định, ước lượng s_{bb} đạt được với nhiệt độ chuẩn thường là ước lượng tốt nhất, vì với nhiệt độ này vật liệu được giả định là ổn định. Ở các mức nhiệt độ mà vật liệu rõ ràng là không ổn định, các thay đổi về vật liệu có thể tác động đến ước lượng s_{bb} nhận được.

Giả định rằng tính đồng nhất và độ ổn định của vật liệu độc lập với nhau. Đây là trường hợp thông thường nhưng vẫn có thể có ngoại lệ. Nếu có sự không đồng nhất đáng kể giữa các đơn vị, cũng có thể kỳ vọng độ ổn định của vật liệu sẽ khác nhau giữa các đơn vị bao gói, vì độ ổn định của vật liệu (trong số các tính chất khác) phụ thuộc vào thành phần cấu tạo của vật liệu. Sự có mặt của thành phần gây mất ổn định nào đó, toàn bộ lô khá không đồng nhất, cũng có thể là lý do cho tương quan như vậy.

Trong thiết kế cổ điển, công thức tính độ không đảm bảo của một phép lặp là

$$u^2(y_{ijk}) = s_{stab}^2 + s_{lor}^2 s_{bb}^2 + s_r^2 \quad (15)$$

trong đó một số hạng đã được thêm vào, phương sai do thiếu độ lặp lại ⁵⁾, s_{lor}^2 . Số hạng này đại diện cho độ ổn định của hệ thống đo. Phép đo trong nghiên cứu độ ổn định cổ điển được thực hiện trong những điều kiện tái lập (trong phạm vi phòng thí nghiệm), dẫn đến sự phức tạp là không thể tách độ ổn

⁵⁾ “Thiếu độ lặp lại” có nghĩa là tồn tại một tác động tái lập giữa những thời điểm thêm vào độ lặp lại của phép đo.

định của hệ thống đo khối độ ổn định của mẫu chuẩn tham gia. Kết quả là, đối với thiết kế cổ điển, độ không đảm bảo đối với độ không ổn định sẽ luôn lớn hơn độ không đảm bảo trong trường hợp đẳng thời.

Một lựa chọn khác là ước lượng độ không đảm bảo cho độ ổn định thông qua độ không đảm bảo kèm theo đường hồi quy với độ dốc bằng không ^[16]. Phương pháp này cho ước lượng “an toàn” về khả năng giảm chất lượng vật liệu.

Có thể xác định các thành phần khác nhau (s_{stab} , s_{bb} , s_r) từ bình phương trung bình (M) tương ứng. Trong A.2 đề cập đến ANOVA hai chiều. Chi tiết hơn về việc sử dụng các thiết kế ANOVA lồng ghép đầy đủ xem, ví dụ, tài liệu tham khảo [20] và [21].

8.4 Theo dõi độ ổn định

8.4.1 Theo thực nghiệm

Cần dự tính trước việc theo dõi trong suốt thời gian sử dụng của CRM. Vấn đề cơ bản của nghiên cứu độ ổn định là về mặt lý thuyết các nghiên cứu chỉ tính đến quá khứ chứ không tính đến hiện tại hay tương lai. Một số loại suy giảm chất lượng hoặc các vấn đề không ổn định khác diễn ra rất chậm và từ từ, nhưng trong nhiều trường hợp xảy ra một số thay đổi đột ngột tại thời điểm nào đó, làm kết thúc thời gian sử dụng của CRM. Vì không thể dự báo trước cơ chế này nên cần phải theo dõi độ ổn định.

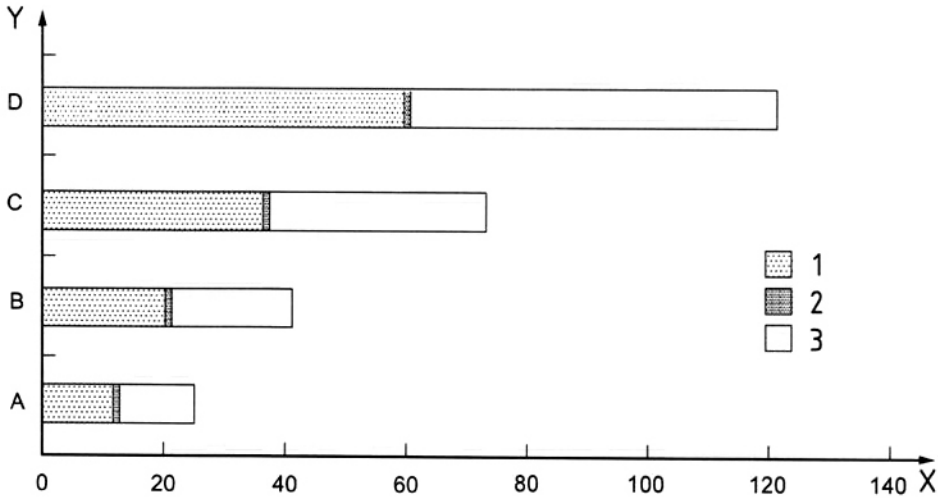
Việc theo dõi thường tiến hành bằng thiết kế cổ điển. Vì thiết kế đẳng thời chỉ cung cấp các dữ liệu khi kết thúc việc nghiên cứu độ ổn định, trong khi đối với việc theo dõi thì điều cốt yếu là thông tin phải sẵn có trong toàn bộ thời gian sử dụng của CRM. Trái với hai nghiên cứu độ ổn định kia, điều này không gây thêm hậu quả đối với độ không đảm bảo kèm theo giá trị tính chất của CRM, vì việc giám sát chỉ góp phần chứng tỏ rằng độ không đảm bảo trong giấy chứng nhận vẫn có giá trị. Rõ ràng rằng việc này cần được thực hiện một cách thận trọng, sao cho không làm độ không đảm bảo tăng quá nhiều trong quá trình kiểm tra xác nhận CRM, nhưng cũng không cần tính đến những kết quả này trong độ không đảm bảo chuẩn tổng hợp kèm theo giá trị tính chất của CRM.

Một khía cạnh quan trọng với việc theo dõi cổ điển là sử dụng thiết kế thực nghiệm đẳng thời để tiến hành loại nghiên cứu độ ổn định bán liên tục. Ví dụ về loại giám sát độ ổn định này được thể hiện trong Hình 4.

Trong giai đoạn hậu cần, mẫu được bảo quản ở nhiệt độ thích hợp. Sau giai đoạn này, cần kiểm tra lại tất cả các mẫu trong những điều kiện lặp lại (lý tưởng). Đôi khi các phép đo phải mất hơn một ngày, có nghĩa là không thể thực hiện trong những điều kiện lặp lại chính xác. Thời hạn sử dụng được xác định từ các dữ liệu (xem 8.5). Quan trọng là phải lưu ý rằng các phép đo trong nghiên cứu tiếp theo cần thực hiện trước khi hết thời hạn sử dụng. Bằng việc sử dụng thiết kế này, sẽ ít có nhu cầu kết hợp kết quả từ các nghiên cứu độ ổn định khác nhau vì các biến ước lượng chỉ cải thiện không đáng kể.

Nguyên nhân loại phép thử độ ổn định này không thể liên tục là do việc sử dụng các phép đo đẳng thời; vì các phép đo này được thực hiện một lần sau giai đoạn thử nghiệm độ ổn định, nên cần làm

“gián đoạn” thử nghiệm độ ổn định. Cũng có thể xem xét kỹ độ không đảm bảo kèm theo giá trị tính chất của CRM sau một gián đoạn như vậy, vì có thể dùng dữ liệu mới này về độ ổn định như một ước lượng mới của độ không đảm bảo do độ không ổn định. Về thực chất, sự “gián đoạn” là do thực tế mỗi nghiên cứu độ ổn định đẳng thời được thực hiện với một phép hiệu chuẩn riêng lẻ. Phép hiệu chuẩn này cần cho mỗi nghiên cứu mới, trong khi với thiết kế cổ điển mọi điểm dữ liệu thường đòi hỏi một phép hiệu chuẩn mới, dẫn đến làm tăng sự “thiếu độ lặp lại”



Chú giải

- X thời gian, tháng
- Y nghiên cứu
- 1 hoạt động logistics
- 2 phép đo
- 3 thời hạn sử dụng

Hình 4 – Thử nghiệm độ ổn định bán liên tục (từ tài liệu tham khảo [23])

8.4.2 Đánh giá độ không đảm bảo

Đánh giá độ không đảm bảo của việc theo dõi độ ổn định giữa nghiên cứu độ ổn định dài hạn và ngắn hạn khá khác biệt. Trước tiên, cần chú ý rằng việc theo dõi độ ổn định không tác động tới tuyên bố về độ không đảm bảo của mẫu chuẩn, u_{CRM} , trong giấy chứng nhận. Về mặt logic điều này là không thể và không cần thiết như sẽ được chứng minh. Lý tưởng là độ không đảm bảo gắn với phép đo (u_{meas}) về cơ bản nhỏ hơn u_{CRM} , nhưng trường hợp này không phải khi nào cũng khả thi. Hơn nữa, cần tiến hành các phép đo theo cách sao cho hiệu lực của chúng không được chứng tỏ bằng việc sử dụng CRM. Ta không thể kiểm tra đồng thời hai điều với một thực nghiệm. Cần xác nhận lại giá trị sử dụng của CRM, giá trị này chỉ có thể có ý nghĩa khi phép đo được chứng tỏ là có thể tin cậy.

Nếu thỏa mãn điều kiện

$$|x_{CRM} - x_{meas}| \leq k \sqrt{u_{CRM}^2 + u_{meas}^2} \tag{16}$$

trong đó x_{CRM} biểu thị giá trị tính chất của CRM, x_{meas} là giá trị quan sát được trong khi đo và k là hệ số phù thích hợp ở độ tin cậy 95 %, thì vật liệu có thể được xem là đủ ổn định và chứng tỏ được độ ổn định (với điều kiện phương pháp đo không chệch).

Nếu đáp ứng các điều kiện thực nghiệm này thì cả giá trị tính chất và độ không đảm bảo mở rộng đều được xác nhận lại. Trong những điều kiện này, không cần tăng u_{CRM} , vì độ không đảm bảo từ phép đo phải được tính toán một cách riêng biệt. Điều này đúng cả với việc theo dõi và sử dụng thông thường của CRM. Tuy nhiên, cần chú ý rằng vì hiệu lực của phép đo theo dõi, u_{meas} cần nhỏ nhất có thể và chắc chắn không vượt quá u_{meas} của người sử dụng CRM, người sẽ sử dụng phương pháp tương tự để kiểm tra xác nhận các phép đo của mình.

Khi việc theo dõi hoặc thử độ ổn định đẳng thời liên tục chỉ ra rằng giá trị tính chất không còn ý nghĩa trong phạm vi độ không đảm bảo của giá trị tính chất, có hai lựa chọn hợp pháp (xem thêm 6.7):

- hủy bỏ mẫu chuẩn (được chứng nhận), hoặc
- chứng nhận lại.

8.5 Xác định thời hạn sử dụng liên quan đến độ ổn định dài hạn

Thời hạn sử dụng có thể liên quan đến độ không đảm bảo chuẩn do độ không ổn định dài hạn như dưới đây. Cơ sở là sự thiếu xu hướng rõ ràng trong dữ liệu về độ ổn định. Cho

$$Y(b_0, b', X) = Y_0(1 + b'X) \quad (17)$$

trong đó giả định rằng giá trị tính chất Y giảm tuyến tính từ giá trị ban đầu Y_0 với một mức suy giảm tương đối không đổi b' là hàm số của thời gian X . Có thể ước lượng độ không đảm bảo kèm theo giá trị tính chất của CRM bằng việc truyền độ không đảm bảo $u(Y_0)$, $u(X)$ và $u(b')$ của biến phụ thuộc Y tới các biến độc lập Y_0 , X và b'

$$u^2(Y) = \left(\frac{\partial Y}{\partial Y_0}\right)^2 \cdot u^2(Y_0) + \left(\frac{\partial Y}{\partial X}\right)^2 \cdot u^2(X) + \left(\frac{\partial Y}{\partial b'}\right)^2 \cdot u^2(b') \quad (18)$$

Như được nêu trong tài liệu tham khảo [25], có thể lấy số hạng cuối cùng làm cơ sở để liên hệ độ không đảm bảo chuẩn do độ không ổn định dài hạn với thời hạn sử dụng. Cần chú ý rằng đạo hàm riêng bằng X , là thời gian trôi qua từ lúc chứng nhận. Sử dụng phương pháp bậc một, tại thời điểm X

$$u_{lis} = Y_0 X u_b \quad (19)$$

Biểu thức này tạo cơ sở thừa nhận độ không đảm bảo do độ không ổn định dài hạn của mẫu, khi có sự suy giảm chất lượng đáng kể trong thời hạn sử dụng X cho trước.

9 Xác định giá trị tính chất

9.1 Khái quát

Có nhiều phương pháp có ý nghĩa về mặt kỹ thuật để ấn định giá trị tính chất. Những phương pháp này gồm phép đo với một hay nhiều phương pháp có sự tham gia của một hay nhiều phòng thí nghiệm. Có thể lựa chọn một phương pháp thích hợp tùy theo loại mẫu chuẩn, các yêu cầu về việc sử dụng cuối cùng của mẫu chuẩn, trình độ chuyên môn của phòng thí nghiệm tham gia, chất lượng của (các) phương pháp và khả năng ước lượng độ không đảm bảo kèm theo các đặc trưng thực tế.

Cả điều này và điều 10 đều giới hạn ở trường hợp xác định giá trị tính chất riêng lẻ. Trong một vài lĩnh vực, tính chất được quan tâm của CRM có thể có hình thức khác, như là một phổ. Về nguyên tắc, nội dung của Điều 9 và 10 cũng áp dụng cho các trường hợp này, nhưng các phép toán đối với giá trị tính chất sẽ phức tạp hơn. Việc này đòi hỏi phải có hiểu biết tốt về các kỹ thuật mô hình thống kê để áp dụng các khái niệm nêu trong tiêu chuẩn này. Các khía cạnh như tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói, độ ổn định dài hạn và, khi thích hợp, độ ổn định ngắn hạn cũng có thể áp dụng cho những trường hợp mà trong đó các tính chất là phổ hoặc các đường cong.

9.2 Thiết lập và chứng tỏ tính liên kết chuẩn

Với vai trò như một chuẩn đo lường, giá trị tính chất của CRM cần có khả năng liên kết tới các đơn vị và/hoặc mốc quy chiếu thích hợp. Có một vài khả năng để có thể đạt được điều này; cần có lựa chọn thích hợp theo việc sử dụng dự kiến của CRM. Có các mô hình dưới đây:

- a) nếu có thể, giá trị tính chất cần có khả năng liên kết tới đơn vị SI và thể hiện theo các đơn vị tương ứng;
- b) nhiều RM tạo ra sẽ thể hiện (chính xác) một đơn vị được xác định bằng phương pháp tiêu chuẩn; cần tạo khả năng liên kết những RM này tới một kết quả đạt được bằng việc tuân thủ chặt chẽ phương pháp tiêu chuẩn này và/hoặc quy trình vận hành tiêu chuẩn được xây dựng trên cơ sở phương pháp tiêu chuẩn;
- c) có thể tạo khả năng liên kết các RM tới chuẩn đo lường hoặc vật mẫu khác, bao gồm cả các CRM và RM.

Cũng có những thang đo quy ước được duy trì, ít nhất là từng phần, thông qua các mẫu chuẩn bao gồm, ví dụ như, thang đo độ pH và trị số ố tan của xăng dầu. Đối với phép đo độ pH, việc thể hiện thống nhất quốc tế đầu tiên là bằng điện cực Harned^[26]. Các thang đo quy ước thường, nhưng không phải luôn luôn được duy trì bằng việc tuân theo một phương pháp thực hiện cố định để chuẩn bị các RM cho việc thiết lập thang đo này. Khi sẵn có, cần tuân thủ chặt chẽ phương pháp thực hiện này.

Tình huống sẽ phức tạp hơn đối với nhiều mẫu chuẩn là chất nền. Mặc dù bản thân việc xác định giá trị tính chất đã tạo khả năng liên kết tới các đơn vị thích hợp thông qua, ví dụ, phép hiệu chuẩn của thiết bị đo được sử dụng, nhưng các bước như biến đổi mẫu từ một trạng thái vật lý (hóa học) này sang một

trạng thái khác thì lại không thể tạo ra khả năng này. Các phép biến đổi như vậy có thể chỉ so sánh được với một mốc quy chiếu (khi sẵn có) hoặc giữa các phép biến đổi với nhau. Với một số phép biến đổi, phương pháp chuẩn được xác định và có thể được dùng trong dự án chứng nhận để đánh giá độ không đảm bảo kèm theo phép biến đổi này. Trong các trường hợp khác, chỉ có thể so sánh giữa các phòng thí nghiệm khác nhau sử dụng cùng một phương pháp. Khi đó, việc chứng nhận được thực hiện dựa trên cơ sở sự thống nhất giữa các kết quả đo độc lập (xem Điều 10).

Tính liên kết chuẩn của kết quả đo thường được đảm bảo thông qua phép hiệu chuẩn theo các chuẩn phù hợp. Đối với nhiều hệ thống đo phù hợp để sử dụng trong dự án chứng nhận, điều này có thể đạt được thông qua việc hiệu chuẩn dụng cụ bằng chuẩn đo lường. Các chuẩn đo lường này có thể bao gồm CRM hay RM khác, khi đó cần chú ý rằng do tính liên kết chuẩn của các CRM được công bố rõ ràng nên việc sử dụng CRM được ưu tiên hơn các RM khác. Có thể kiểm tra xác nhận sự thỏa đáng của các biện pháp được tiến hành để đảm bảo hiệu chuẩn phù hợp thiết bị cũng như tính liên kết chuẩn của kết quả thông qua, ví dụ như, các mẫu kiểm soát được chuẩn bị và thiết kế đặc biệt (ví dụ như một mẫu khác với mẫu dùng để hiệu chuẩn). Với mục đích cụ thể này, các mẫu không được cung cấp giá trị (và độ không đảm bảo), vì vậy cho phép đánh giá được thủ tục hiệu chuẩn. Cũng có thể dùng các CRM để chứng tỏ hiệu lực của kết quả đạt được từ phép đo trong một chương trình đo.

Việc biến đổi mẫu từ một dạng vật lý (hóa học, sinh học) thường là một phần quan trọng của phương pháp đo. Trong một số trường hợp, không sẵn có các lựa chọn để kiểm tra xác nhận những bước này trong chuỗi đo lường. Hình 5 thể hiện tóm tắt một số lựa chọn tiêu biểu để thiết lập và/hoặc kiểm tra xác nhận tính liên kết chuẩn của kết quả đo ^[27], ^[28].

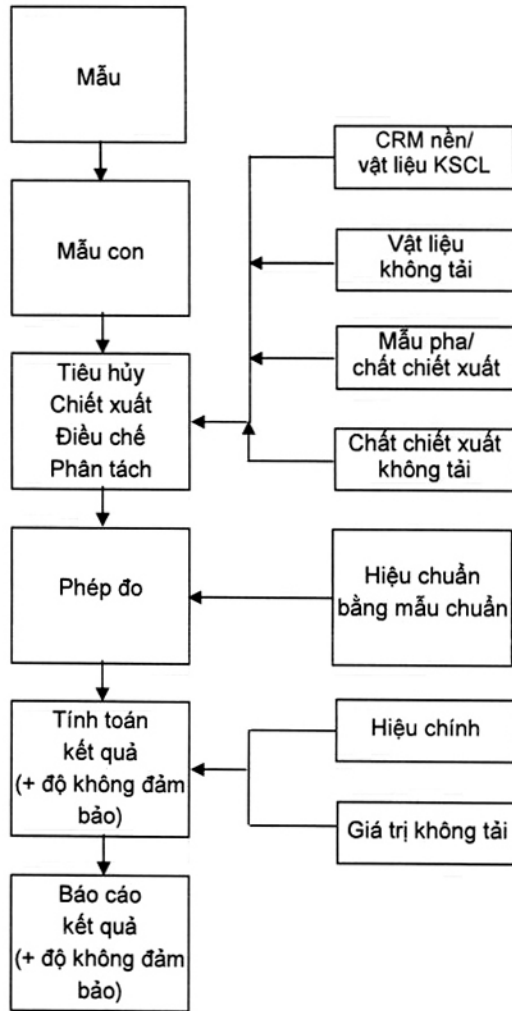
Có thể dùng các CRM, RM nền và vật liệu kiểm soát chất lượng để chứng tỏ hiệu lực của kết quả đo khi được đo theo một giá trị chưa biết cần mô tả đặc trưng. Việc sử dụng những vật liệu này có thể hỗ trợ tính liên kết chuẩn của kết quả nhưng không thể xem là sự thể hiện trực tiếp tính liên kết chuẩn. Ở một mức độ nào đó (chi tiết xem, ví dụ, TCVN 8056 (ISO Guide 33) ^[9]), chúng thể hiện việc kiểm soát toàn bộ các phép đo, là điều kiện tiên quyết để đạt được tính liên kết chuẩn của kết quả dùng cho việc chứng nhận mẫu chuẩn tham gia.

Vật liệu nền không tải, chất chiết xuất không tải,... có thể được dùng để chứng tỏ rằng phương pháp đo mang lại một kết quả khác không đáng kể khi không xuất hiện đặc trưng quan tâm (như thường được tiến hành trong các phép đo tổ hợp), hoặc để thiết lập việc hiệu chỉnh hay hệ số hiệu chỉnh (+ độ không đảm bảo đo).

Cần thực hiện phép hiệu chuẩn theo các chuẩn đo lường có khả năng liên kết tới các mốc quy chiếu thích hợp. Có thể dùng các CRM cho mục đích này miễn là các CRM này phải phù hợp. Phép hiệu chuẩn cần thích hợp với các phép đo chính xác, như vậy không tạo thành bất kỳ độ không đảm bảo đặc biệt không cần thiết nào. Mốc quy chiếu được chọn có thể là đơn vị SI (ví dụ đối với phép đo tổ hợp và nhiều đại lượng vật lý), hoặc thang đo quy ước (ví dụ các đặc trưng xác định phương pháp).

Có thể dùng mẫu được pha, chất không tải được pha,... để xác nhận giá trị sử dụng các phần của

chuỗi đo lường, hoặc hỗ trợ quá trình ấn định giá trị cho vật liệu. Mức độ liên kết chuẩn mà bước này thiết lập hay thể hiện phụ thuộc vào cách thức chuẩn bị các mẫu pha này cũng như cách thức ấn định giá trị.



Hình 5 – Một phần của chuỗi đo lường

Những khía cạnh khác có thể cần được kiểm soát để thiết lập và/hoặc thể hiện tính liên kết chuẩn của kết quả đo bao gồm

- cân mẫu,
- sự nguyên chất của các chất tham gia phản ứng, của dung môi, của “vật liệu tinh khiết”,
- tình trạng hiệu chuẩn của thiết bị phòng thí nghiệm và dụng cụ thủy tinh thông thường,
- sự nhiễu tín hiệu đo,
- các kỹ thuật thống kê/toán học thích hợp và có hiệu lực để thực hiện việc tính toán (ví dụ đường

cong hiệu chuẩn, các phép nội suy) và

- sự ô nhiễm, tổn hao, hư hỏng trong quá trình đo.

Tất cả các khía cạnh này có thể được đưa vào kiểm soát thích hợp thông qua việc xác nhận giá trị sử dụng của phương pháp. Mọi phương pháp dùng trong dự án chứng nhận cần được xác nhận giá trị sử dụng một cách thích hợp, cũng như cần chứng tỏ rằng các kết quả đạt được của phương pháp đo đáp ứng các quy định được thiết lập trong quá trình xác nhận giá trị sử dụng của phương pháp. So sánh phòng thí nghiệm có thể là một phần của việc xác nhận giá trị sử dụng của phương pháp. Với những phương pháp quy ước (nghĩa là tính chất phụ thuộc phương pháp), cần xác nhận giá trị sử dụng của phương pháp liên phòng; với các phương pháp khác, khuyến nghị tiến hành xác nhận giá trị sử dụng liên phòng.

9.3 Tiếp cận thực hành

Khi thích hợp về mặt kỹ thuật, CRM dự kiến thường được mô tả đặc trưng trên cơ sở chính xác. Vì vậy, một giá trị được chứng nhận thường đại diện cho ước lượng tốt nhất hiện có của giá trị "thực". Trong một số trường hợp, phép đo có thể không được hiểu theo "giá trị thực", do đó có thể chấp nhận giá trị tính chất ấn định dùng cho một phương pháp quy định. Ở đây việc chứng nhận RM không đòi hỏi một chương trình đo mà chỉ đơn thuần là tuyên bố về giá trị ấn định và kỹ thuật đo liên quan trong đó CRM là chất hiệu chuẩn.

Giá trị được chứng nhận không được kỳ vọng chệch khỏi giá trị "thực" nhiều hơn độ không đảm bảo đo công bố. Độ không đảm bảo của giá trị tính chất được công bố cần tính đến tất cả các tác động hệ thống và ngẫu nhiên vốn có trong quá trình đo, cũng như mọi biến đổi của vật liệu giữa các mẫu (tính đồng nhất) và tại từng thời điểm (độ ổn định).

TCVN 7366 (ISO Guide 34) ^[10] phân biệt bốn phương pháp cơ bản mô tả đặc trưng. Các phương pháp này được nhà sản xuất và các tổ chức chứng nhận RM áp dụng dưới nhiều dạng khác nhau như sau:

- a) phép đo theo phương pháp đơn (ban đầu) tại một phòng thí nghiệm đơn lẻ;
- b) phép đo theo hai hay nhiều phương pháp quy chiếu độc lập tại một phòng thí nghiệm;
- c) phép đo theo mạng lưới phòng thí nghiệm sử dụng một hay nhiều phương pháp có độ chính xác chứng minh được;
- d) cách tiếp cận phương pháp chuyên biệt chỉ cho giá trị tính chất được đánh giá bằng phương pháp chuyên biệt nhờ sử dụng mạng lưới phòng thí nghiệm.

Khía cạnh quan trọng nhất phải xem xét khi lựa chọn phương pháp chứng nhận là mức độ đóng góp của các thành phần độ không đảm bảo khác nhau vào độ không đảm bảo kèm theo giá trị tính chất. Hơn nữa, quan trọng là phải thể hiện được giá trị tính chất được ấn định và độ không đảm bảo của giá trị tính chất. Phương pháp a) dùng cho chứng nhận thường giới hạn cho các trường hợp tiến hành hiệu chuẩn một vật mẫu. Đối với việc chứng nhận hợp chất hóa học, 9.5.2 đưa ra ví dụ điển hình trong

đó phương pháp a) được chứng minh là có hiệu lực. Với phần lớn các CRM chất nền, phương pháp a) sẽ gắn với rủi ro của việc bỏ qua các tác động của chất nền và/hoặc các nhiễu loạn. Đối với những CRM này, nên có ít nhất hai kết quả độc lập từ các phương pháp độc lập (ban đầu), do các nhóm khác nhau thực hiện nhằm hạn chế tối đa rủi ro này. Do đó, việc lựa chọn phương pháp tốt nhất để mô tả đặc trưng của RM phụ thuộc vào sự sẵn có của phương pháp và chất nền của RM.

9.4 Thiết kế phép đo

9.4.1 Các phép đo theo một hay nhiều phương pháp (quy chiếu) tại một phòng thí nghiệm

Một nhóm phương pháp đo quan trọng có thể sử dụng riêng cho phương pháp a), nhưng chắc chắn cũng sử dụng đối với phương pháp b) được tạo thành từ các phương pháp đo đầu. Trong lĩnh vực đo lường hóa học, phương pháp như vậy được CCQM (Ủy ban tư vấn về lượng vật liệu) xác định như dưới đây.

"Phương pháp đo đầu là một phương pháp có các tính chất đo lường cao nhất, việc vận hành phương pháp có thể được mô tả và thấu hiểu đầy đủ, công bố đầy đủ về độ không đảm bảo của phương pháp này được thể hiện theo đơn vị SI.

Phương pháp đo đầu trực tiếp đo giá trị của một đại lượng chưa biết mà không quy chiếu tới chuẩn của đại lượng cùng loại.

Phương pháp tỉ số đầu đo giá trị tỉ số của một đại lượng chưa biết với một chuẩn của đại lượng cùng loại; việc triển khai phương pháp này phải được mô tả đầy đủ bằng một công thức đo."

Từ định nghĩa này, một trong các cách ấn định giá trị cho RM là sử dụng phương pháp đo đầu^[30]. Tuy nhiên không phải lúc nào cũng có thể sử dụng phương pháp đo đầu, vì phương pháp này không tồn tại với mọi đại lượng. Đối với nhiều RM, phép đo đại lượng quan tâm phức tạp tới mức không thể mô tả được ở mức độ cần thiết để thiết lập tuyên bố về độ không đảm bảo đầy đủ theo đơn vị SI.

CCQM đã xác định một số phương pháp có tiềm năng trở thành phương pháp đo đầu^[31]:

- điều chế đồng vị với phép đo phổ khối lượng (IDMS);
- phép đo điện lượng;
- phương pháp trọng lượng;
- chuẩn độ;
- xác định sự hạ điểm đóng băng.

CHÚ THÍCH: Danh sách này có thể sẽ được mở rộng.

Phép đo trọng lực được sử dụng rộng rãi như một kỹ thuật chuẩn bị hỗn hợp khí^[32] và dung dịch. Có thể dùng phương pháp hạ băng điểm như một phương pháp trực tiếp để xác định độ tinh khiết của vật liệu^[33] (như tỷ lệ lượng chất). IDMS được dùng rộng rãi làm phương pháp ấn định giá trị cho vật liệu và cho các phép đo có chất lượng cao đối với các mục đích khác.

9.4.2 Chiến lược lôi cuốn sự tham gia của nhiều phòng thí nghiệm

9.4.2.1 Khái niệm

Khái niệm về xác định giá trị tính chất của một RM trên cơ sở sự thống nhất giữa các phương pháp và/hoặc các phòng thí nghiệm dựa trên ít nhất hai giả định:

- a) tồn tại một tổng thể các phương pháp/phòng thí nghiệm có khả năng như nhau trong việc xác định các đặc trưng của RM để đưa ra kết quả với độ chính xác có thể chấp nhận được;
- b) (hàm ý) những khác biệt giữa các kết quả riêng lẻ, cả trong và giữa các phương pháp/phòng thí nghiệm bản chất là giá trị thống kê mà không liên quan đến các nguyên nhân (nghĩa là độ biến động trong các thủ tục đo, nhân sự, thiết bị, ...).

Mỗi giá trị trung bình của phương pháp/phòng thí nghiệm được xem là một ước lượng không chệch tiên nghiệm cho của đặc trưng của vật liệu. Thông thường, trung bình của các giá trị trung bình của phương pháp/phòng thí nghiệm được giả định là ước lượng tốt nhất của đặc trưng đó. Ngoài ra, mỗi kết quả đạt được trong một nghiên cứu phối hợp phải đáp ứng các yêu cầu về tính liên kết chuẩn như nêu trong 9.2. Trong trường hợp kết quả của chương trình phân bố rất không đều, ví dụ có thể thấy trong phân tích phần tử liên kết, việc sử dụng thống kê ổn định hơn như là trung vị hoặc trung bình hiệu chỉnh có thể thích hợp hơn để ước lượng giá trị tính chất.

Trên thực tế, cơ của tổng thể phương pháp/phòng thí nghiệm sẵn có cho chương trình như vậy là giới hạn. Vì vậy, trong phần lớn các trường hợp không thể áp dụng đầy đủ mô hình thiết kế ngẫu nhiên. Hơn nữa, cần chú ý xử lý thận trọng giả định là tất cả kết quả của các phương pháp/phòng thí nghiệm khác nhau thuộc cùng một tổng thể. Ngay cả ở mức tiên tiến nhất, vẫn có thể có những khác biệt trong các đặc điểm đặc trưng của phương pháp cũng như những khác biệt về độ không đảm bảo của các phòng thí nghiệm, điều này có thể phủ nhận giá trị của giả định về một tổng thể duy nhất.

Thêm vào đó, để loại phương pháp này có hiệu lực, phải giả định rằng tất cả kết quả của mọi phương pháp và/hoặc phòng thí nghiệm tham gia được tạo khả năng liên kết tới mức quy chiếu thích hợp đã tuyên bố. Những mốc quy chiếu này thường được lựa chọn kỹ khi thiết kế nghiên cứu phối hợp để đạt được giá trị tính chất.

Thông thường, trong nghiên cứu phối hợp như vậy cần sự tham gia của nhiều phòng thí nghiệm để ngẫu nhiên hóa các sai số của những phần nhất định trong chuỗi vận hành cần thiết để có được giá trị. Những bước này thường gồm phép biến đổi các phần của phép thử (ví dụ chiết xuất, hủy mẫu), xử lý kỹ hơn mẫu biến đổi (ví dụ làm sạch), và đôi khi cả tác động của những phương pháp đo khác nhau. Trong những trường hợp này, nếu không thể thực hiện một đánh giá đầy đủ độ không đảm bảo đo của kết quả có được từ phương pháp riêng lẻ (và trong phạm vi phòng thí nghiệm riêng lẻ), ưu tiên sử dụng phương pháp mô tả trong điều này hơn những phương pháp nêu trong Điều 10).

Hình 6 thể hiện thủ tục chung dưới dạng biểu đồ để mô tả đặc trưng của CRM dự kiến bằng phương thức nghiên cứu phối hợp. Mỗi bước có thể được xử lý độc lập và có các tiêu chí phải được thỏa mãn

trước khi tiến hành bước tiếp theo.

9.4.2.2 Quản lý và thời gian biểu

Quản lý nghiên cứu phối hợp trước hết là trách nhiệm của tổ chức chứng nhận. Cần đưa ra hướng dẫn đầy đủ cho tất cả các bên tham gia để đảm bảo triển khai công việc trôi chảy. Nghiên cứu phối hợp muốn thành công phải có mục tiêu được xác định rõ ràng, được thiết kế hiệu quả và được tổ chức có hiệu lực cùng với các hướng dẫn rõ ràng, chính xác cho phòng thí nghiệm tham gia và/hoặc người vận hành có thể tuân thủ dễ dàng. Việc tham gia, của cả người vận hành cũng như phòng thí nghiệm, vào một chương trình như vậy hàm ý việc chấp thuận tuân theo những hướng dẫn này. Những hướng dẫn này bao gồm mục tiêu thời gian, số lượng đơn vị, số lần xác định lặp trên một đơn vị, phương pháp đo và khi thích hợp là cỡ của phần thử,...

Việc xây dựng các hướng dẫn cần tính đến những xem xét nêu trong 9.2 và 9.3 và chuyển những xem xét này thành các chỉ dẫn rõ ràng sao cho tất cả các bên tham gia có thể nhận thức được các yêu cầu về chất lượng cũng như tính liên kết chuẩn của kết quả đo. Hướng dẫn cũng cần gồm cả cơ chế để kiểm tra xác nhận giả thiết được thiết lập về dữ liệu và chất lượng của giả thiết.

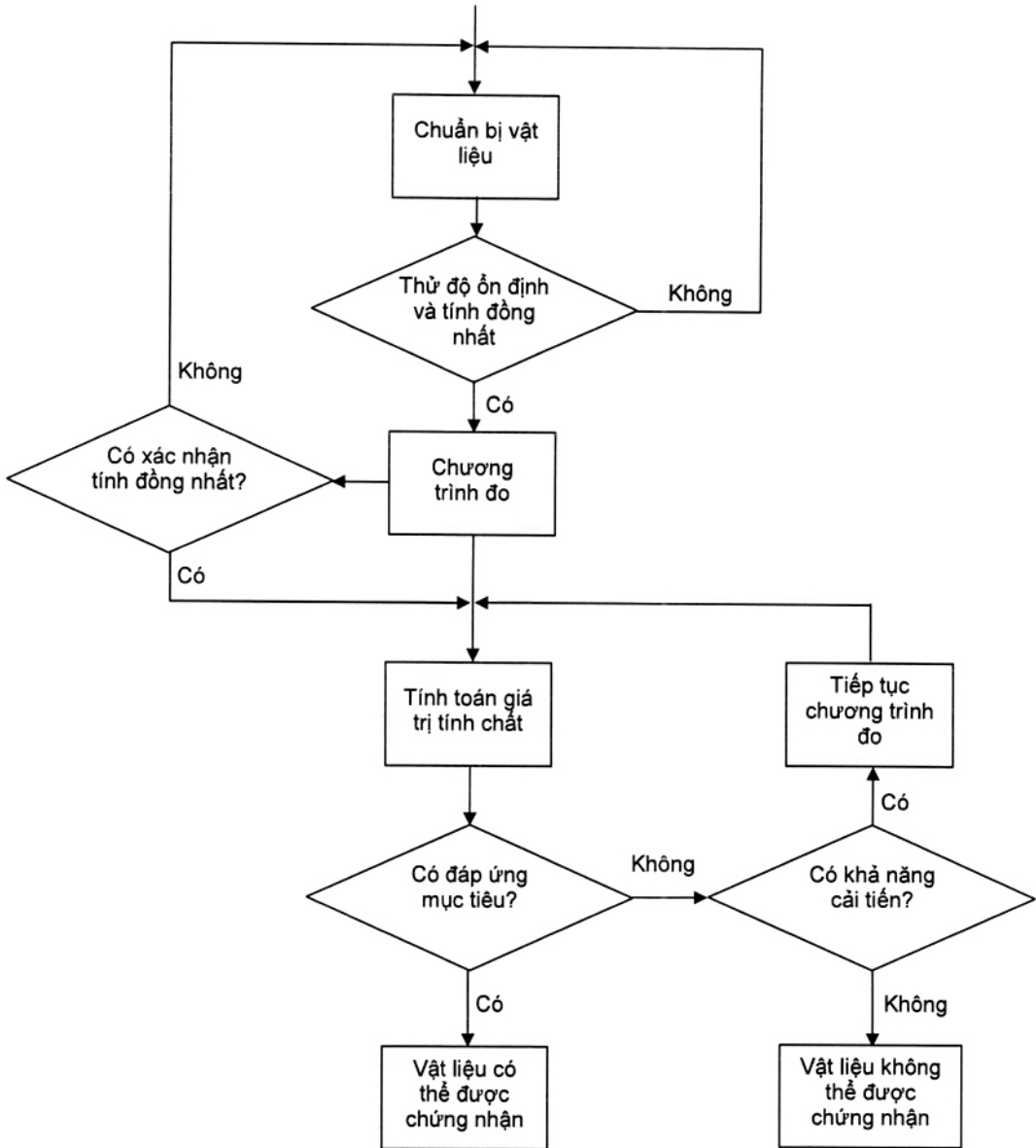
Người tổ chức phải lập thời gian biểu (nghĩa là thời gian mẫu được phân phối, phương pháp gửi mẫu) và đưa ra chỉ dẫn rõ ràng cho người gửi và người nhận về cách thức bảo quản và xử lý mẫu. Người tổ chức cũng cần chỉ ra thời gian phải lập báo cáo về kết quả đo. Thời gian biểu này phải được nhà tổ chức và những người vận hành/phòng thí nghiệm tham gia thống nhất.

9.4.2.3 Yêu cầu kỹ thuật

9.4.2.3.1 Số kết quả yêu cầu

Số lượng phương pháp đo sẵn có để xác định một đặc trưng cụ thể thường rất giới hạn. Khi thích hợp kết quả từ những phương pháp khác nhau cần được kiểm tra để xem những kết quả này có thống nhất trong phạm vi độ không đảm bảo tương ứng hay không. Nếu đúng thì có thể lập một giá trị trung bình dựa trên sự thống nhất giữa các phương pháp.

Khi thiết lập một đánh giá về độ không đảm bảo đo của RM thông qua việc ngẫu nhiên hóa nhiều yếu tố nhất có thể trong suốt chương trình, ưu tiên phương pháp đa phòng thí nghiệm. Những "phòng thí nghiệm" này cũng có thể là các bộ phận hay nhóm khác nhau trong một viện nghiên cứu. Số lượng tối thiểu các phòng thí nghiệm tham gia vào chương trình mô tả đặc trưng của một RM sẽ khác nhau theo độ phức tạp của (các) thủ tục đo cần thiết. Thủ tục càng phức tạp thì độ biến động giữa các phòng thí nghiệm càng lớn và do đó có thể cần có số lượng phòng thí nghiệm tham gia tăng lên để đạt được giá trị tính chất có độ không đảm bảo thỏa mãn. Đáng tiếc là trên thực tế, thủ tục càng phức tạp thì càng có ít nhóm/phòng thí nghiệm có khả năng thực hiện. Trong những trường hợp đặc biệt, tổ chức chứng nhận có thể buộc phải từ bỏ một chương trình liên phòng thí nghiệm đối với các RM tham gia nhất định.



Hình 6 – Sơ đồ nghiên cứu phối hợp

Khi có những phương pháp đo được thiết lập tốt cho các tính chất quan tâm, số lượng phòng thí nghiệm/nhóm tham gia vào việc mô tả đặc trưng có thể chỉ là hai hoặc ba. Một ví dụ điển hình về trường hợp như vậy là việc sử dụng những phương pháp đo đầu trên các RM chất nền. Khi giảm sự kiểm soát thống kê và đo lường, nhưng vẫn đủ để chấp nhận (về nguyên tắc) mọi kết quả có giá trị về mặt kỹ thuật, thì số lượng tối thiểu phòng thí nghiệm tham gia thường là từ sáu đến tám. Cuối cùng, nếu có cơ hội đáng kể để có kết quả không có ý nghĩa về mặt thống kê cũng như kỹ thuật (nghĩa là kiểm soát thống kê giới hạn), thì cần ít nhất là 10 và thích hợp hơn là 15 phòng thí nghiệm tham gia. Con số tối thiểu này cho phép xem xét kỹ lưỡng dữ liệu cùng sự hỗ trợ của các kỹ thuật xử lý giá trị bất thường và do đó cho phép đạt được mức độ không đảm bảo đo thỏa đáng với giá trị tính chất được

thiết lập.

Cần xem xét thêm một tham số nữa là số lượng phương pháp sẵn có và sự đại diện cân bằng của những phương pháp này cần có trong nghiên cứu phối hợp. Với những trường hợp không sẵn có phương pháp ban đầu, lý tưởng là có khoảng ba phương pháp (khi sẵn có) do sáu phòng thí nghiệm/nhóm có năng lực sử dụng.

9.4.2.3.2 Số đơn vị và số lượng xác định lặp lại

Thông thường, hai đơn vị là đủ với khoảng sáu lần lặp được phân bố trong (ít nhất) hai ngày. Tốt nhất là tất cả các lần lặp được tiến hành cùng với các phép hiệu chuẩn độc lập. Tuy nhiên nếu kết quả của nghiên cứu phối hợp phục vụ cho việc xác nhận tính đồng nhất của một RM, mỗi phòng thí nghiệm tham gia cần xác định các giá trị đặc trưng với ít nhất ba hoặc bốn đơn vị của RM để có đủ số bậc tự do cho độ lệch chuẩn giữa các đơn vị bao gói cần ước lượng.

9.4.2.3.3 Phương pháp đo

Người tổ chức nghiên cứu phối hợp có thể quy định việc sử dụng phương pháp riêng lẻ đối với phòng thí nghiệm tham gia nếu sẵn có thủ tục đo "tiêu chuẩn" được thiết lập tốt. Phương pháp này cũng có ý nghĩa với các tính chất được xác định bằng một phương pháp cụ thể (ví dụ các tính chất lọc nước). Ngược lại, nhà tổ chức cần cho phép mỗi phòng thí nghiệm tham gia đề xuất phương pháp lựa chọn của mình, với điều kiện phòng thí nghiệm có bằng chứng về hiệu lực của những phương pháp này. Người tổ chức cần cố gắng để tìm được sự đại diện tốt trong những phương pháp chủ đạo phù hợp cho việc xác định tính chất cụ thể và tìm kiếm sự thống nhất giữa tất cả các bên tham gia về việc mỗi phòng thí nghiệm/nhóm sẽ sử dụng phương pháp nào.

Ngoài ra, nhà tổ chức cần yêu cầu tất cả các phương pháp sử dụng trong chương trình phải được xác nhận giá trị sử dụng một cách thích hợp, nghĩa là, có thể kiểm tra xác nhận kết quả của từng phép đo trong chương trình theo các tiêu chí thực hiện được xác định trước đó. Một phần thiết yếu của mọi nghiên cứu giá trị sử dụng của phương pháp là kiểm tra xác nhận khả năng liên kết tới chuẩn quốc tế được chấp nhận, ở mức độ liên quan với dạng phép đo cụ thể. Trong nhiều lĩnh vực đo lường mới, (các) phương pháp thích hợp đôi khi chỉ trải qua việc xác nhận giá trị sử dụng bằng một nghiên cứu liên phòng như mô tả trong các phần khác nhau của TCVN 6910 (ISO 5725) ^{[1] đến [6]}, có thể là đủ đối với các đặc trưng xác định phương pháp.

Cuối cùng, một cuộc họp với sự tham gia của các phòng thí nghiệm/nhóm (trước khi phân phối mẫu và thực hiện các phép đo) có thể giúp tất cả các bên tham gia định hướng mọi hành động cần tiến hành trong quá trình nghiên cứu phối hợp, cũng như giúp trao đổi những vấn đề và/hoặc khó khăn có thể xảy ra.

9.4.2.3.4 Báo cáo kết quả

Có thể áp dụng hai phương pháp báo cáo, tùy thuộc vào việc mỗi phòng thí nghiệm có phải báo cáo độ

không đảm bảo của kết quả hay không.

Nếu nhóm/phòng thí nghiệm tham gia được yêu cầu công bố độ không đảm bảo đo của mình, thì về nguyên tắc báo cáo kết quả đo, độ không đảm bảo mở rộng và hệ số phủ của kết quả đo là đủ. Tuy nhiên, tốt nhất là mỗi phòng thí nghiệm cần báo cáo mô hình độ không đảm bảo hoàn chỉnh với mọi độ không đảm bảo, điều này sẽ tạo thuận lợi cho việc đánh giá mọi hiệp phương sai^{[34], [38]} giữa các kết quả.

Nếu không yêu cầu thông tin về độ không đảm bảo, nhóm/phòng thí nghiệm tham gia cần báo cáo các kết quả riêng biệt (không phải trung bình). Số lượng con số/chữ có nghĩa được báo cáo cần tuân theo hướng dẫn đối với chương trình.

Trong cả hai trường hợp, khuyến nghị nên báo cáo đủ chi tiết sơ đồ quy trình đo được sử dụng để cho phép hiểu được tất cả các bước ban đầu trong quá trình đo (ví dụ trong phân tích hóa học, sự phân hủy mẫu và phân tách các yếu tố phân tích quan tâm). Khi thích hợp, cần nêu rõ tài liệu tham khảo.

9.5 Xem xét tính chất liên quan

9.5.1 RM về các tính chất vật lý

Thông thường, phần lớn các phép đo chính xác được tiến hành tại Viện đo lường quốc gia (NMI) đối với các đơn vị cơ bản, các bội, ước của các đơn vị đó. Trong đó, tất cả các nguồn gây sai số và độ không đảm bảo đều được đánh giá ở mức độ chi tiết cao; qua nhiều năm các phương pháp đo, thường là phương pháp hiệu chuẩn, được cải tiến nhằm làm giảm và ước lượng độ không đảm bảo. Độ chính xác của những phương pháp này thường được thiết lập rất tốt, đặc biệt là khi những phương pháp này là chủ thể của các phép so sánh (chủ chốt). Cần đề dặt đối với các phép đo khi không có phép so sánh nào, như trong trường hợp các phòng thí nghiệm sử dụng những phương pháp có hiệu lực nội bộ. Việc chứng tỏ tính năng của một phương pháp khi so sánh với một phòng thí nghiệm khác là một trong những cơ sở của việc đảm bảo chất lượng cũng như tính liên kết chuẩn của kết quả đo mà không quan tâm tới thiết kế của phòng thí nghiệm. Do đó, tất cả các phòng thí nghiệm mới đang được thiết lập cần thực hiện nhiều phép so sánh để đảm bảo rằng các ước lượng về giá trị cũng như độ không đảm bảo tương đương và không bỏ qua bất kỳ yếu tố quan trọng nào góp phần vào độ không đảm bảo.

Cần chú ý đặc biệt tới các tính chất vật lý không thể xác định được trong phương pháp hiệu chuẩn. Thông thường, việc đánh giá độ không đảm bảo của kết quả từ các phương pháp và kết quả thử nghiệm như đạt được trong nghiên cứu chứng nhận thường không được thiết lập tốt như trong phương pháp hiệu chuẩn. Cần xem xét khía cạnh này khi mô tả đặc trưng của vật liệu đối với những tính chất như tính dẫn nhiệt, độ nhám và đập, độ bền kéo hoặc nén. Trong những trường hợp này, nghiên cứu phối hợp (xem điều 10) có thể là phương pháp thích hợp hơn để mô tả đặc trưng. Với nhiều phép thử như vậy, phức tạp hơn là không thực hiện được các phép so sánh (chủ chốt). Theo đó, không có khác biệt cơ bản nào giữa chứng nhận tính chất vật lý và, ví dụ, thành phần hóa học.

Các phép so sánh chủ chốt, cũng như những dạng so sánh phòng thí nghiệm khác, tạo thêm sự tin cậy đối với độ không đảm bảo do các phòng thí nghiệm đo lường riêng tính toán. Lý tưởng là kết quả của những so sánh như vậy được dùng để cải tiến mô hình độ không đảm bảo và/hoặc ước lượng của biến số và/hoặc độ không đảm bảo. Ngay cả khi không cần những loại cải tiến này, việc tham gia vào những so sánh như vậy vẫn có ý nghĩa quan trọng trong việc chứng tỏ năng lực đo của phòng thí nghiệm (đo lường). Việc so sánh cho phép phát hiện ra các lỗi không được đưa vào tính toán một cách hợp lý và những trường hợp không kiểm soát và/hoặc không ước lượng đầy đủ một số tham số ảnh hưởng đến các phép đo.

Dù có nhiều nỗ lực, nhưng việc mô tả đặc trưng của mẫu chuẩn dựa vào kết quả của phòng thí nghiệm (đo lường) riêng lẻ vẫn có thể tiềm ẩn một nguy cơ không nên coi nhẹ. Khi thực hiện chứng nhận tính chất hay đại lượng vật lý, quan trọng là phải tiến hành phép so sánh (chủ chốt) giữa những phòng thí nghiệm đo lường chính theo một thảo luận đầy đủ về các kết quả với tất cả các bên tham gia để giải quyết mọi sự không nhất quán có thể có. Khi Viện đo lường quốc gia (NMI) không tham gia vào phép đo, cần thiết lập tính liên kết chuẩn đầy đủ của các phòng thí nghiệm tham gia với phòng thí nghiệm quốc gia tương ứng trước khi bắt đầu.

Khi có nhiều hơn một phương pháp và những phương pháp này có hiệu lực như nhau, điều quan trọng là phải so sánh những phương pháp này. Tuy nhiên, các phương pháp này cần ở cùng một mức chính xác nếu không sẽ ưu tiên phương pháp chính xác hơn đối với mục đích chứng nhận mẫu chuẩn tham gia.

Ở mức giới hạn, có thể có các trường hợp phòng thí nghiệm riêng lẻ, so sánh phương pháp của mình với tất cả các phương pháp có thể khác và loại trừ hầu hết các nguyên nhân gây sai số, có thể tinh chọn phương pháp của mình để giảm độ không đảm bảo trong khi vẫn tính đến các biện pháp dự phòng nhằm tránh mọi nguồn gây sai số ngẫu nhiên.

9.5.2 RM về thành phần hóa học

9.5.2.1 Sự tinh khiết của CRM

Các chất tinh khiết tạo ra cơ sở cho nhiều chuỗi liên kết chuẩn trong hóa học. Tính từ "tinh khiết" nói tới một trường hợp được lý tưởng hóa: không có một chất nào tinh khiết 100 %, mà sẽ luôn có một lượng tạp chất nhỏ. Việc chứng nhận sự tinh khiết của chất là cơ sở thiết yếu của tính liên kết chuẩn trong đo lường hóa học. CRM được phòng thí nghiệm dùng để chuẩn bị các chuẩn hiệu chuẩn hoặc dùng để chứng nhận hay chuẩn bị các CRM khác, ví dụ như, dung dịch hay hỗn hợp khí. Để pha chế (xem 5.7.4), điều thiết yếu là vật liệu sử dụng được mô tả kỹ về độ tinh khiết. Hơn nữa, để có thể chuyển từ các tỉ số khối lượng sang tỉ số lượng chất, cần nêu rõ một bảng đầy đủ về độ không tinh khiết cùng các tỉ số khối lượng của chúng.

Ngoài phương pháp trực tiếp, ví dụ như, từ phép đo nhiệt lượng (hạ điểm đóng băng), độ tinh khiết thường được xác định bằng phương pháp vi sai, liên quan đến kỹ thuật hóa học phân tích, như sau:

- tuân theo danh mục các tạp chất có thể có, thường dựa vào quá trình sản xuất chất đó;
- xác định từng tạp chất có thể có trong chất được chứng nhận;
- độ tinh khiết tính bằng phương pháp vi sai.

Các phép đo cần thiết để xác định tạp chất thường rất khó, vì phần lớn các tạp chất sẽ gần mức giới hạn phát hiện và/hoặc giới hạn xác định. Phép đo tạp chất có thể kéo theo sự tham gia của nhiều phương pháp/phòng thí nghiệm, bao gồm cả các phương pháp được nêu trong 9.4.2. Điều này có thể dẫn đến độ không đảm bảo tương đối cao đối với tỉ số lượng chất của những tạp chất này. Việc đánh giá độ không đảm bảo cũng phức tạp, vì các giới hạn toán học rất gần nhau (tỉ số lượng chất và tỉ số khối lượng chỉ được xác định từ 0 đến 1) có thể gây ra thêm các vấn đề, bao gồm cả những ước lượng âm cho những phần này (xem, ví dụ, Phụ lục F của tài liệu tham khảo [15]).

Mô hình đối với tỉ số lượng chất của thành phần chính y là một hàm của tạp chất k có tỉ số lượng chất x_i là

$$y = 1 - \sum_{i=1}^k x_i \quad (20)$$

Giả sử giữa các tỉ số lượng chất của các tạp chất là độc lập (trong nhiều trường hợp), độ không đảm bảo chuẩn tổng hợp kèm theo tỉ số lượng chất của thành phần chính là

$$u^2(y) = \sum_{i=1}^k u^2(x_i) \quad (21)$$

có trực tiếp từ việc áp dụng công thức lan truyền độ không đảm bảo từ GUM đến mô hình ⁶⁾. Thường xảy ra việc một số tỉ số lượng chất x_i bằng không, do thực tế không có những tạp chất này hoặc có nhưng dưới giới hạn phát hiện của phương pháp đo. Nếu giới hạn phát hiện được dùng để thiết lập giá trị cho một tạp chất, thì cũng cần dùng giới hạn này để thiết lập độ không đảm bảo chuẩn, thích hợp là giới hạn này xác định mức cao nhất của tạp chất cụ thể không thể phát hiện được.

9.5.2.2 Các RM tổng hợp và hỗn hợp khí

Các mẫu chuẩn tổng hợp, như dung dịch và hỗn hợp khí được dùng rộng rãi cho việc hiệu chuẩn. Những CRM này thường được sản xuất bằng phương pháp trọng lượng. Khi dùng phương pháp trọng lượng để chuẩn bị một dung dịch lớn và sau đó làm đối tượng cho quy trình lấy mẫu con và đóng chai, lô có thể được chứng nhận như sau:

- bước 1: tổ hợp phương pháp trọng lượng được lấy làm cơ sở cho chứng nhận;
- bước 2: tổ hợp phương pháp trọng lượng được kiểm tra xác nhận bằng phương pháp phân tích phù hợp;
- bước 3: tiến hành nghiên cứu tính đồng nhất để xác định độ biến động giữa các đơn vị bao gói;
- bước 4: tiến hành nghiên cứu độ ổn định để xác định độ ổn định dài hạn.

⁶⁾ Công thức này chính xác do mô hình là tuyến tính và các giá trị x_i được giả định là độc lập.

TCVN 8245 : 2009

Những ảnh hưởng về độ không đảm bảo đo từ bước 2 và 3 được kỳ vọng là nhỏ (xem Điều 7 và 8 về chi tiết của các bước này) nhưng cần phải tính đến. Nếu những ảnh hưởng này là không đáng kể, mức độ tác động sao cho không ảnh hưởng đến độ không đảm bảo chuẩn kèm theo giá trị tính chất của CRM. Mô hình sẽ gồm cả độ không đảm bảo của việc kiểm tra xác nhận (ở mức độ phụ thuộc vào khả năng kiểm tra xác nhận tổng hợp), cùng với độ không đảm bảo của phương pháp trọng lượng. Độ không đảm bảo chuẩn tổng hợp kèm theo giá trị tính chất của CRM sẽ thành

$$u_{CRM} = \sqrt{u_{grav}^2 + u_{ver}^2 + u_{bb}^2 + u_{ls}^2} \quad (22)$$

Ví dụ đối với hỗn hợp khí, các mô hình được thiết lập cho việc chuẩn bị theo phương pháp trọng lượng, ở những mức độ nào đó cũng có ứng dụng ngoài lĩnh vực cụ thể này. ISO 6142^[35] mô tả việc chuẩn bị và ấn định giá trị cho việc chuẩn bị hỗn hợp khí theo phương pháp trọng lượng. Tuy nhiên, thường sử dụng những kỹ thuật khác đối với những lô bình chứa khí^[36]. Những lô này sau đó được chứng nhận bằng cách sử dụng hỗn hợp khí được chuẩn bị theo phương pháp trọng lượng, được dùng như các RM hiệu chuẩn. Tài liệu tham khảo [32] nêu ra một mô hình chi tiết về độ không đảm bảo dựa trên những phương pháp mô tả trong ISO 6142. Trên cơ sở chuẩn bị, thành phần của hỗn hợp có thể được thể hiện theo tỉ số lượng chất của những nguyên tố khí gốc. Những khí gốc này là khí dùng để chuẩn bị hỗn hợp, có thể là hỗn hợp hay khí tinh khiết (xem 9.5.2.1).

Mô hình trong ISO 6142 tính toán các tạp chất của khí gốc, là điều kiện tiên quyết quan trọng để chuẩn bị hỗn hợp khí được tạo liên kết tới đơn vị SI, trong trường hợp này là mol. Trong mô hình đã nêu có thể không kết hợp một số tác động, ví dụ thành phần nạp vào bình chứa không nhất thiết phải giống như thành phần được lấy ra từ bình chứa. Điều này có thể do các tác động hấp phụ/giải hấp phụ. Hơn nữa cũng kiểm tra việc kiểm soát chất lượng đối với mọi sai lỗi trong quá trình chuẩn bị. Để thực hiện điều này, tỉ số lượng chất theo phương pháp trọng lượng thường được so sánh với tỉ số lượng chất được đo ("được kiểm tra") và giả định rằng thành phần chuẩn bị không khác với thành phần từ việc kiểm tra xác nhận phân tích^{[35], [37]}.

9.5.2.3 Chất không tải pha và chất nền không tải

Phương pháp tiến hành cho việc chuẩn bị các CRM tổng hợp cũng có thể dùng để pha chất không tải và/hoặc chất nền không tải. Điều phức tạp đặc biệt duy nhất là kiểm tra xác nhận xem vật liệu được pha có thực sự là "không tải" hay không, hay có thể chứng tỏ rằng có một lượng nhỏ các chất được pha. Trong trường hợp đó, nên xem xét hàm lượng này trong mô hình đối với giá trị tính chất, và do đó trong cả mô hình độ không đảm bảo.

Phương pháp chứng nhận có thể giống phương pháp trong 9.5.2.1, nhưng trong trường hợp có những vấn đề khi biến đổi mẫu (xem 9.2), hoặc khi xác định độ không đảm bảo của bước này, cũng có thể sử dụng một trong số những phương pháp đã nêu. Lựa chọn thực tế phụ thuộc nhiều vào các xem xét nêu trong 9.2 và 9.3.

9.5.3 Mô tả đặc trưng của tính chất quy ước

Trong hóa học, sinh hóa và các lĩnh vực đo lường khác, nhiều tính chất chỉ được xác định bằng một phương pháp, một thủ tục thử nghiệm hay thiết bị cụ thể. Ví dụ như tính chất cơ học của vật liệu, hoạt tính của các enzym,... Kết quả của các phép đo hoặc phép thử này có thể có độ biến động lớn cùng với những hậu quả nặng nề về kinh tế.

Như trong mọi phép đo khác, kết quả phụ thuộc vào cách thức áp dụng thủ tục. Tuy nhiên, thủ tục không phải luôn được mô tả ở các mức độ chi tiết cần thiết trong các tiêu chuẩn và người vận hành thì không có cách nào để kiểm tra xác nhận cách hiểu và áp dụng đúng thủ tục, vì thế phải cần đến mẫu chuẩn.

Tương tự như vậy, khi một phép thử phụ thuộc vào việc sử dụng máy móc hay thiết bị cụ thể, có thể kiểm tra xác nhận rằng máy móc đáp ứng mọi quy định kỹ thuật, nhưng sẽ rất tốn kém về thời gian và tiền bạc. Một cách đơn giản để tránh việc kiểm tra này là đo hoặc thử mẫu có tính chất đã biết. Nếu kết quả là thỏa mãn, nghĩa là máy móc đang ở tình trạng tốt và do vậy kết quả có thể được xem là có khả năng liên kết tới thang đo được thiết lập bởi tiêu chuẩn liên quan.

Tất nhiên, công việc mô tả đặc trưng để thiết lập các CRM cho những tính chất hay thang đo này đòi hỏi phải áp dụng những nguyên tắc như đã trình bày ở trên. Bản thân các phép đo những tham số này, có thể là khối lượng, dung tích, độ dài hay nhiệt độ, phải chính xác và có khả năng liên kết chuẩn và vì vậy có thể đòi hỏi một phép hiệu chuẩn ở phạm vi rộng. Thường cần một nỗ lực đáng kể để đánh giá ảnh hưởng của các tham số khác nhau của thủ tục và thiết bị tới kết quả đo. Việc kiểm tra xác nhận và hiệu chuẩn phải được tiến hành một cách độc lập tại một số phòng thí nghiệm để tránh việc có thể xuất hiện độ chệch đồng đều do sự thống nhất cao và đưa đến ảo tưởng về độ chính xác.

10 Đánh giá dữ liệu và độ không đảm bảo

10.1 Mô hình

Ngay cả việc đánh giá dữ liệu thực nghiệm nhất tuân theo một tập hợp riêng lẻ hay tập hợp các quy tắc nào đó cũng không nhất thiết phải phát biểu bằng công thức (toán học). Với mục đích kỹ thuật xem xét trong tiêu chuẩn này, có thể thể hiện các quy tắc và các mối quan hệ dưới dạng công thức toán học và được gọi là mô hình. Phải nói tới hai dạng mô hình cơ bản.

a) Thứ nhất là các mô hình lý thuyết mô tả mối quan hệ được thiết lập (phần lớn thường là vật lý) giữa các biến gây ảnh hưởng của một thủ tục đo và giá trị tính chất đang được xác định. Các công thức được coi là chính xác và dùng để tính toán giá trị. Trong bước thứ hai, sử dụng cùng mô hình đo để truyền ước lượng độ không đảm bảo góp phần vào các biến gây ảnh hưởng.

b) Thứ hai là các mô hình thực nghiệm mô tả mối quan hệ giả định giữa các biến ngẫu nhiên và những tham số nhất định theo (các) phân bố (giả định). Các mô hình này được dùng để xây dựng những thủ tục xác định các ước lượng tham số thống kê hợp lý của biến ngẫu nhiên liên quan.

Cũng có những mô hình là dạng kết hợp của hai mô hình này, thường được gọi là mô hình bán thực nghiệm. Có thể thấy các ví dụ về mô hình thực nghiệm hoàn toàn trong Phụ lục A, trong đó xây dựng các thủ tục ANOVA cho các hệ số ảnh hưởng khác nhau. Mô hình lý thuyết và bán thực nghiệm cũng như việc sử dụng những mô hình này trong ước lượng độ không đảm bảo được mô tả trong GUM và tài liệu tham khảo [15].

10.2 Các dạng dữ liệu

Ngoài phương pháp a) trong 9.3, trong đó dạng dữ liệu gồm một hay nhiều kết quả đo riêng lẻ của một phương pháp và một tuyên bố nhạy cảm về độ không đảm bảo (xem dưới đây), có thể định dạng dữ liệu báo cáo theo ma trận dữ liệu gồm có

- 1) ước lượng thích hợp cho tính chất đang được xác định (giá trị trung bình hoặc số trung bình) và tuyên bố về độ không đảm bảo, hoặc
- 2) số kết quả đo riêng lẻ nào đó của tính chất đang xem xét (số lần lặp),

đối với mỗi phòng thí nghiệm tham gia. Dạng 1) cho phép đánh giá dựa trên độ không đảm bảo (xem 10.7) với giả định các phòng thí nghiệm tham gia có mô hình đo phù hợp, trong khi dạng 2) (“cổ điển” hơn) thì lại yêu cầu việc đánh giá thống kê dựa trên giả định về các hàm phân bố cơ bản.

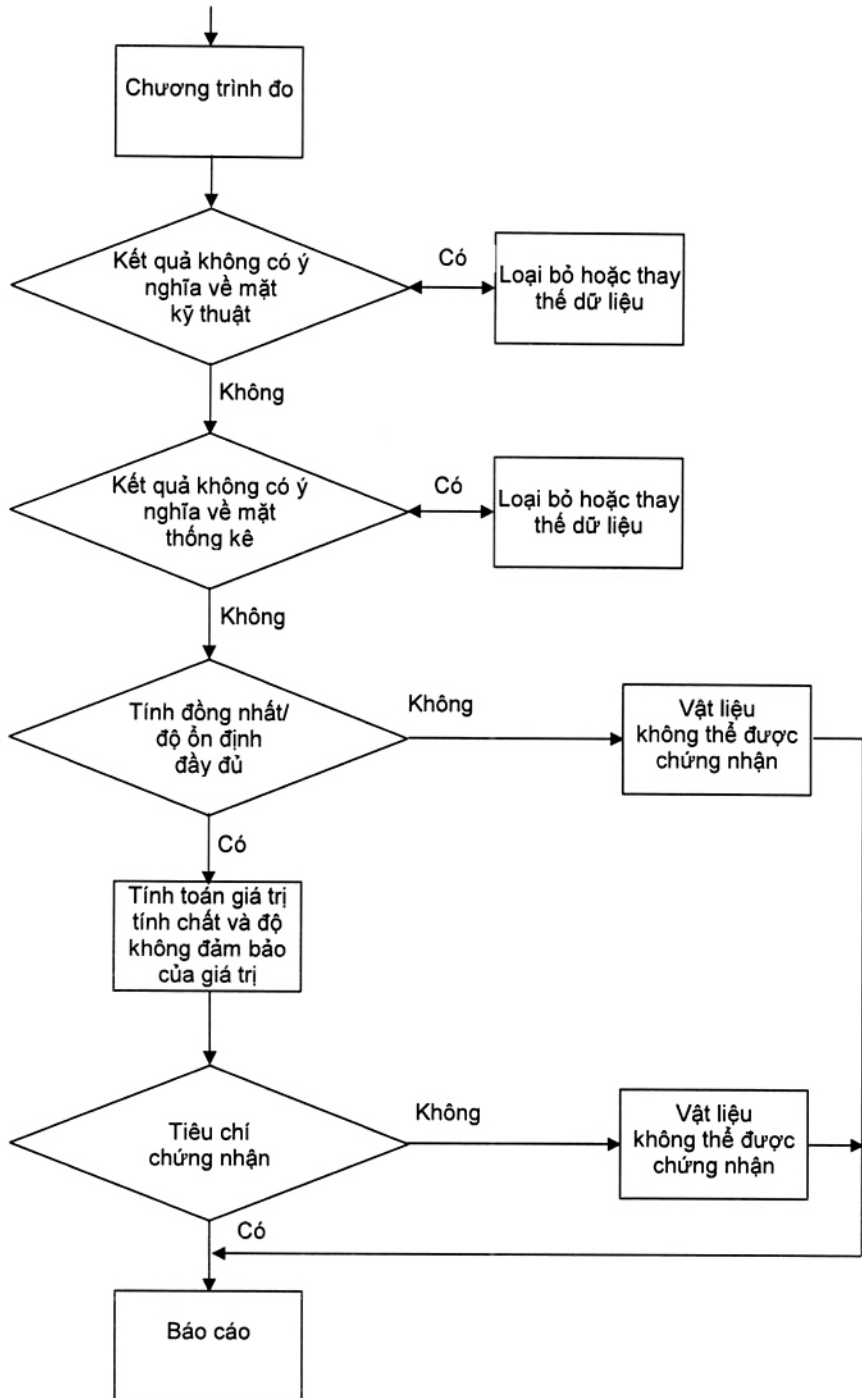
Kết quả do các phòng thí nghiệm tham gia đệ trình cần được đánh giá theo quy trình trên Hình 7.

Để thuận lợi cho việc xử lý cũng như việc tham khảo sau này, cần nhóm các kết quả từ dạng nghiên cứu phối hợp này theo đặc trưng và lập thành bảng một cách hệ thống. Bảng này cần bao gồm việc nhận biết nhóm/phòng thí nghiệm và phương pháp, các kết quả riêng lẻ, giá trị trung bình của phòng thí nghiệm và độ lệch chuẩn tương ứng. Tuy nhiên, nếu các phòng thí nghiệm tham gia xác định giá trị đặc trưng cho nhiều hơn một đơn vị RM, khuyến nghị nêu rõ phạm vi đơn vị và trung bình tổng thể cũng như độ lệch chuẩn tương ứng trong một bảng tách biệt với các kết quả riêng lẻ. Nếu phòng thí nghiệm tham gia đệ trình nhiều hơn một tập hợp kết quả cho một đặc trưng có được bằng nhiều phương pháp đo khác nhau, thì mỗi tập hợp cần được xử lý độc lập, nghĩa là như với một phòng thí nghiệm khác.

Cũng khuyến cáo rằng nên thể hiện các kết quả dưới dạng đồ thị.

Có thể áp dụng hai phương pháp báo cáo, tùy thuộc vào việc mỗi phòng thí nghiệm có báo cáo độ không đảm bảo của kết quả hay không.

Nếu nhóm/phòng thí nghiệm tham gia được yêu cầu công bố độ không đảm bảo đo của mình, thì về nguyên tắc báo cáo kết quả đo, độ không đảm bảo mở rộng và hệ số phủ của kết quả đo là đủ. Tuy nhiên, tốt nhất là mỗi phòng thí nghiệm cần báo cáo mô hình độ không đảm bảo hoàn chỉnh với mọi độ không đảm bảo, điều này sẽ tạo thuận lợi cho việc đánh giá mọi hiệp phương sai^{[34], [38]} giữa các kết quả.



Hình 7 – Xử lý dữ liệu

Nếu không yêu cầu thông tin về độ không đảm bảo, nhóm/phòng thí nghiệm tham gia cần báo cáo các kết quả riêng biệt (không phải trung bình). Số lượng các số có nghĩa được báo cáo cần tuân theo hướng dẫn đối với chương trình.

TCVN 8245 : 2009

Trong cả hai trường hợp, khuyến nghị rằng nên báo cáo đủ chi tiết sơ đồ quy trình đo được sử dụng để có thể hiểu được tất cả các bước ban đầu trong quá trình đo (ví dụ trong phân tích hóa học, sự phân hủy mẫu và phân tách các yếu tố phân tích quan tâm). Khi thích hợp, cần nêu rõ tài liệu tham khảo.

10.3 Phân bố

Tìm hàm ước lượng thích hợp cho kỳ vọng của biến ngẫu nhiên liên kết chặt chẽ với phân bố cơ bản (giả định hoặc xác định), phần lớn được thể hiện dưới dạng hàm mật độ xác suất. Trong nhiều trường hợp, phân bố có thể được quan sát bằng đồ thị qua việc chuẩn bị biểu đồ phân bố. Nếu không thiết lập giả thiết, việc đánh giá dữ liệu của một số giá trị đo được có thể hoàn toàn dựa vào

- nghiên cứu phân bố của dữ liệu bằng cách sử dụng thủ tục ước lượng thích hợp (ví dụ ước lượng Kernel) hay
- tính toán các hàm ước lượng liên quan theo các nguyên tắc thể hiện trong TCVN 8244-1 (ISO 3534-1) (tính toán mô men),

với điều kiện có sẵn con số thống kê liên quan của giá trị đo được.

Các phân bố khác được dùng phổ biến để lượng hóa đóng góp của độ không đảm bảo là phân bố đối xứng như, ví dụ phân bố hình chữ nhật hoặc tam giác (xem thêm GUM).

Phương pháp nêu trong 10.5 và 10.6 luôn liên quan tới phân bố dữ liệu chuẩn (trừ những trường hợp liên quan đến đánh giá đóng góp của độ không đảm bảo loại B). Với lý do này, có thể cần kiểm nghiệm tính chuẩn của tập dữ liệu sẵn có để xác nhận giá trị sử dụng của phương pháp lựa chọn.

Nếu phần lớn kết quả tạo nên hai hay nhiều hơn hai nhóm, không thể suy luận một sự thống nhất nào giữa các phương pháp/phòng thí nghiệm. Cần xem xét những khả năng sau:

- a) nếu có sự tương quan giữa những nhóm này với thủ tục phương pháp đo, và nếu có sự khác biệt đáng kể về thống kê và quy luật tự nhiên giữa các giá trị trung bình của các nhóm này thì sẽ không có giá trị tính chất riêng nào; trong trường hợp này, cần cải tiến thủ tục phương pháp đo để giải quyết vấn đề;
- b) nếu không có sự tương quan giữa các nhóm với thủ tục phương pháp đo và sự khác biệt giữa các nhóm là đáng kể về mặt thống kê và quy luật tự nhiên, có thể cần một tập hợp chung lớn hơn các kết quả để vượt qua những phương pháp đo tương đối kém sẵn có.

Có thể bỏ qua những khác biệt không đáng kể giữa kết quả thu được từ các phương pháp khác nhau bằng việc đưa ra thành phần độ không đảm bảo bổ sung có tính đến khía cạnh này. Cho dù phương pháp này có được sử dụng hay không, thì chỉ có thể đánh giá được sau khi xác định độ lớn của thành phần độ không đảm bảo này và do đó sau khi kiểm tra xác nhận độ không đảm bảo chuẩn tổng hợp kèm theo giá trị tính chất đạt được theo tập hợp tiêu chí chứng nhận. Có một vài phương pháp cho vấn đề ước lượng này. Một thảo luận hữu ích được cho trong tài liệu tham khảo [43].

Nếu phần lớn kết quả tạo nên một nhóm riêng, có thể suy luận rằng phân bố là đơn thức. Lựa chọn hiển nhiên nhất là hàm ước lượng cho đặc trưng cần xác định là trung bình của các kết quả.

Nếu phân bố là một mốt, cần đưa ra quyết định xem giả thiết về phân bố chuẩn có hợp lý hay không. Quyết định này có thể dựa vào quan sát biểu đồ bằng mắt, phép kiểm nghiệm tính chuẩn hoặc kinh nghiệm trước đây về bản chất của việc xác định.

Trong một số trường hợp, có thể biến đổi kết quả sao cho những kết quả này trở thành có phân bố xấp xỉ chuẩn. Một số phép biến đổi được dùng phổ biến bao gồm các dạng logarit, căn bậc hai và mũ.

Cần chú ý rằng, để ước lượng giá trị tính chất và độ không đảm bảo, giả thiết hàm phân bố ít quan trọng hơn đối với kiểm nghiệm giá trị bất thường. Tuy nhiên, như phần lớn các thống kê mô tả dựa vào phân bố chuẩn, nên kiểm tra xem phân bố dữ liệu có tuân theo phân bố chuẩn một cách thích hợp hay không hoặc có thể biến đổi sao cho có thể sử dụng kỹ thuật thống kê giả thiết dữ liệu phân bố chuẩn.

10.4 Sàng lọc dữ liệu

Hoàn toàn độc lập với việc định dạng, tập hợp dữ liệu cần được đánh giá bằng trực quan và đồ thị trước khi áp dụng bất kỳ thủ tục nào của 10.5 và 10.6. Cần xem xét kỹ lưỡng mọi sự bất thường quan sát được về các nguyên nhân không đáng kể (lỗi truyền, lỗi in ấn...) và nguyên nhân đáng kể (mất quan sát, lỗi thiết bị,...) có thể có. Nếu xác nhận có các lỗi hay sai sót thì cần loại bỏ kết quả tương ứng.

Ngoài ra, phải kiểm tra đối với những kết quả không có ý nghĩa về mặt kỹ thuật. Kết quả không có ý nghĩa về mặt kỹ thuật được phát hiện bằng việc kiểm tra kỹ các báo cáo về phép đo. Kết quả không có ý nghĩa về mặt kỹ thuật không nhất thiết là một kết quả không có ý nghĩa thống kê. Kết quả theo yêu cầu có thể rơi vào phạm vi dãy kết quả có ý nghĩa, nhưng đây là bằng chứng về các điều kiện đạt được kết quả không theo một trật tự tốt. Cần loại bỏ những kết quả không có ý nghĩa về mặt kỹ thuật khỏi tập dữ liệu.

10.5 Đánh giá dữ liệu

10.5.1 Phương pháp A: phương pháp đơn trong một phòng thí nghiệm riêng lẻ

Nếu giá trị đơn lẻ đạt được từ phương pháp đo (đầu), kèm theo một tuyên bố về độ không đảm bảo thì giá trị này cùng với độ không đảm bảo là kết quả của việc mô tả đặc trưng. Nếu có một tập hợp các giá trị thì thông thường trung bình của tất cả các giá trị này là kết quả của việc mô tả đặc trưng. Khi đó, độ không đảm bảo thường dựa vào việc đánh giá độ không đảm bảo của phương pháp đo cho một giá trị và cần so sánh với độ lệch chuẩn về tập hợp giá trị. Độ lệch chuẩn về giá trị trung bình và bằng các thành phần độ không đảm bảo đầy đủ được thiết lập đối với phương pháp đo cần phù hợp với nhau.

10.5.2 Phương pháp C: mạng lưới phương pháp và/hoặc phòng thí nghiệm

Dạng dữ liệu có thể là

- một tập hợp giá trị, mỗi giá trị kèm theo một tuyên bố về độ không đảm bảo, hay

TCVN 8245 : 2009

– một tập hợp các quan trắc của mỗi phòng thí nghiệm.

Trong trường hợp thứ nhất, tuyên bố về độ không đảm bảo, là một phần của việc sàng lọc dữ liệu, cần phải qua một kiểm tra hợp lý, ví dụ như qua việc kiểm tra dữ liệu cùng với mô tả phương pháp đo. Sau đó cần xử lý dữ liệu như mô tả trong 10.7.

Nếu chỉ có một tập hợp các quan sát, cần xử lý dữ liệu như mô tả trong Phụ lục A và tài liệu tham khảo [11], [12]. Một quy trình có thể bao gồm các yếu tố sau:

- kiểm nghiệm những khác biệt đáng kể giữa các giá trị trung bình của phòng thí nghiệm làm cơ sở cho quyết định xem có cần lập giá trị trung bình của các giá trị riêng lẻ hoặc trung bình của các giá trị trung bình của phòng thí nghiệm hay không;
- kiểm nghiệm tính chuẩn và các giá trị bất thường trong tập dữ liệu được chọn theo quyết định ở a); có thể xử lý các giá trị bất thường như mô tả trong 10.5.5;
- kiểm nghiệm đối với phương sai bất thường của phòng thí nghiệm trong tập dữ liệu đầy đủ (nếu cần, nghĩa là có phương sai không bình thường).

Nếu tập dữ liệu có phân bố xấp xỉ chuẩn, thì giá trị trung bình như lựa chọn theo a) là lựa chọn mặc định đối với giá trị từ việc mô tả đặc trưng. Nếu đặc trưng được chứng nhận chỉ là trung bình của các trung bình, nghĩa là

$$\bar{Y} = \frac{1}{p} \sum_{i=1}^p Y_i \quad (23)$$

thì cơ sở đối với độ không đảm bảo chuẩn tổng hợp kèm theo trung bình của các trung bình là độ lệch chuẩn tính theo

$$s^2 = \frac{1}{p-1} \sum_{i=1}^p (Y_i - \bar{Y})^2 \quad (24)$$

Khi đó, độ không đảm bảo chuẩn tổng hợp bằng

$$u_{char} = \frac{s}{\sqrt{p}} \quad (25)$$

Trong những công thức này, p biểu thị số phòng thí nghiệm. Ý nghĩa của công thức phụ thuộc rất nhiều vào sự độc lập của các giá trị Y_i . Do đó, cần kiểm tra xác nhận mức độ ý nghĩa của giả thiết về tính độc lập của các kết quả từ các phương pháp/phòng thí nghiệm. Đặc biệt với những giá trị p lớn, việc kiểm tra xác nhận này là thiết yếu (xem 10.6.2).

10.5.3 Phương pháp B: Nhiều phương pháp trong một phòng thí nghiệm riêng lẻ

Có thể có hai dạng dữ liệu:

– một tập hợp giá trị, mỗi giá trị kèm theo một tuyên bố về độ không đảm bảo, hoặc

– một tập hợp các quan trắc của mỗi phòng thí nghiệm

Trong trường hợp đầu tiên, mỗi giá trị và tuyên bố về độ không đảm bảo kèm theo được xem xét kỹ lưỡng như mô tả trong 10.5.1 cho mỗi phương pháp liên quan đến mô tả đặc trưng. Sau đó có thể áp dụng phương pháp mô tả trong 10.7.

Có thể dùng phương pháp trong 10.5.2 cho trường hợp thứ hai. Ít nhất với một trong các phương pháp, cần sẵn có một bảng các thành phần độ không đảm bảo đầy đủ, sao cho có thể kiểm tra xác nhận độ không đảm bảo ước lượng và có thể đánh giá độ chệch của phép đo. (Điều này không dẫn đến một yêu cầu bổ sung, vì tất cả các phương pháp liên quan cần đáp ứng yêu cầu về tính liên kết chuẩn nêu trong 9.2).

10.5.4 Phương pháp D: Tham số xác định phương pháp

Có thể xử lý các tham số xác định phương pháp theo cách tương tự như mô tả trong 10.5.2.

10.5.5 Xử lý giá trị bất thường

Một kết quả riêng lẻ hoặc một tập hợp các kết quả bị nghi ngờ là kết quả không có ý nghĩa về mặt thống kê (giá trị bất thường) khi độ lệch về độ chính xác hoặc độ chụm của kết quả lớn hơn độ lệch tương ứng trong cùng tập hợp hoặc với những tập hợp khác, có thể được đánh giá bằng những dao động thống kê thích hợp với một phân bố tần số cho trước. Vì vậy, hiệu quả của việc loại bỏ các giá trị bất thường phụ thuộc vào ý nghĩa của giả thiết về phân bố tần số. Cũng cần phải có đủ số lượng quan sát và thông tin về tình huống gặp phải để lập phán đoán phù hợp cho các giá trị bất thường. Thống kê viên cần có đặc quyền trong phép kiểm nghiệm đối với giá trị bất thường, cả trong việc lựa chọn phương pháp kiểm nghiệm thích hợp cũng như trong tiến hành phân tích.

Các kết quả bất thường có thể xuất hiện ở mọi giai đoạn của nghiên cứu phối hợp: các quan sát đơn lẻ, nhóm con các quan sát (ví dụ phân nhóm theo đơn vị bao gói), hoặc những kết quả từ các phương pháp/phòng thí nghiệm hoàn chỉnh có thể được quan sát là bất thường. Cần loại bỏ giá trị bất thường hoặc trong các trường hợp hiếm gặp (ví dụ lỗi tính toán), cần thay thế bằng dữ liệu hiệu chỉnh. Khi có thể, cần loại bỏ các giá trị bất thường chỉ dựa vào kết quả của hơn một phép kiểm nghiệm giá trị bất thường. Chỉ cần loại bỏ các giá trị bất thường về phương sai trong những trường hợp đặc biệt, đó là khi giá trị này mâu thuẫn với tập dữ liệu. Thường không chấp nhận các phép đo bổ sung, vì những điều kiện để có dữ liệu không thể duy trì như nhau cho tất cả các kết quả.

Cuối cùng, cần chú ý rằng thường phân biệt được giá trị không ổn định và giá trị bất thường [ví dụ xem TCVN 6910-2 (ISO 5725-2)]^[2]. Theo quy tắc, những giá trị không ổn định cần được duy trì trong tập hợp dữ liệu, trong khi cần loại bỏ những giá trị bất thường. Trong phần lớn các trường hợp, chắc chắn rằng ước lượng độ không đảm bảo sẽ không bị ước lượng thấp hơn.

10.6 Đánh giá độ không đảm bảo

10.6.1 Phương pháp A: một phương pháp trong một phòng thí nghiệm

Độ không đảm bảo như xác định trong 10.5.1 là độ không đảm bảo từ mô tả đặc trưng, u_{char} .

10.6.2 Phương pháp C: mạng lưới các phương pháp và/hoặc phòng thí nghiệm

Nếu những giá trị do phòng thí nghiệm báo cáo kèm theo tuyên bố về độ không đảm bảo, thì sử dụng phương pháp mô tả trong 10.7 và độ không đảm bảo được tính toán là độ không đảm bảo từ mô tả đặc trưng, u_{char} .

Khi phòng thí nghiệm chỉ báo cáo một bộ giá trị, độ lệch chuẩn về giá trị trung bình, ít nhất về nguyên tắc, là độ lệch chuẩn từ mô tả đặc trưng, u_{char} . Nếu có các nguyên nhân thông thường của độ không đảm bảo và/hoặc độ chệch thì độ lệch chuẩn về giá trị trung bình được bổ sung bằng các ước lượng đối với những nguồn không đảm bảo này.

10.6.3 Phương pháp B: Nhiều phương pháp trong một phòng thí nghiệm

Nếu phòng thí nghiệm báo cáo giá trị kèm theo tuyên bố về độ không đảm bảo thì sử dụng phương pháp mô tả trong 10.7, và độ không đảm bảo tính toán là độ không đảm bảo từ mô tả đặc trưng, u_{char} .

Trong trường hợp khác, độ lệch chuẩn về giá trị trung bình, ít nhất về nguyên tắc, là độ lệch chuẩn từ mô tả đặc trưng, u_{char} . Khi việc kiểm tra tính tương thích với độ không đảm bảo kèm theo kết quả của một trong các phương pháp sử dụng chỉ ra rằng có sự không nhất quán, thì cần tạo sự thừa nhận đối với sự không nhất quán này trong bảng các thành phần độ không đảm bảo.

10.6.4 Phương pháp D: Tham số xác định phương pháp

Có thể xử lý việc đánh giá độ không đảm bảo của các tham số xác định phương pháp theo cách tương tự như mô tả trong 10.6.2.

10.7 Đánh giá theo độ không đảm bảo

10.7.1 Cơ sở

Khi sẵn có thông tin về độ không đảm bảo, trách nhiệm đầu tiên của thống kê viên đánh giá kết quả từ các phương pháp/phòng thí nghiệm khác nhau là kết hợp các kết quả, bao gồm cả độ không đảm bảo của kết quả, vào một giá trị riêng lẻ (giá trị tính chất) và một độ không đảm bảo chuẩn tổng hợp. Khi xác định độ không đảm bảo, phải có sẵn mô hình độ không đảm bảo đối với các phép đo là một phần của chương trình. Để đạt được kết quả tốt nhất có thể, những mô hình độ không đảm bảo này được khuyến nghị lựa chọn như một phần của việc đánh giá dữ liệu.

Giá trị tính chất thường được xác định như một dạng nào đó của giá trị trung bình, khi cần có thể được lấy trọng số bằng cách sử dụng chương trình trọng số định trước nào đó. Nếu sẵn có các mô hình độ không đảm bảo, thì có thể thể hiện độ không đảm bảo chuẩn tổng hợp kèm theo giá trị tính chất một

cách trực tiếp bằng cách sử dụng sự lan truyền tiêu chuẩn công thức độ không đảm bảo (Điều 5, GUM : 1993), sau khi thêm vào nguồn không đảm bảo bổ sung tính đến mọi sự phân tán đáng kể trong các kết quả qua các phòng thí nghiệm. Đây là phương pháp dễ hiểu nhất nhưng không phải luôn thực hiện được.

Một giải pháp khác được nêu trong tài liệu tham khảo [34] và áp dụng chi tiết trong tài liệu tham khảo [38]. Có thể xác định độ không đảm bảo chuẩn tổng hợp kèm theo giá trị tính chất bằng

$$u_{char} = \sqrt{u_I^2 + u_{II}^2 + u_{III}^2 + u_{IV}^2} \quad (26)$$

trong đó bốn loại không đảm bảo được xem xét là:

- loại I: độ không đảm bảo cụ thể cho một phòng thí nghiệm;
- loại II: độ không đảm bảo chung cho tất cả các phòng thí nghiệm;
- loại III: độ không đảm bảo chung cho các nhóm phòng thí nghiệm;
- loại IV: sự khác nhau giữa các giá trị của các phòng thí nghiệm tham gia.

Xử lý thủ công việc đánh giá độ không đảm bảo này rất khó khăn và dễ dẫn đến sai lỗi. Dựa vào các mô hình đo, không cần phải thực hiện thủ công việc này, các mô hình cung cấp thông tin thu thập như một phần của nghiên cứu phối hợp cho phép nhận dạng các biến có tương quan trong mô hình. Khi tất cả các thành phần độ không đảm bảo được ghi nhận phù hợp trong cơ sở dữ liệu, có thể dùng cơ sở dữ liệu này để xây dựng tất cả các dạng độ không đảm bảo khác nhau. Có thể thực hiện việc này theo nhiều cách khác nhau, thông qua xác định trực tiếp những công thức cần thiết cho các số hạng ^[34] hay ví dụ như bằng χ^2 - điều chỉnh ⁷⁾ [38], [39].

10.7.2 χ^2 - điều chỉnh

Phương pháp χ^2 - điều chỉnh tiến hành như dưới đây. Có thể xây dựng phương trình ma trận như sau:

$$\begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \\ \dots \\ y_p \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \\ \dots \\ x_p \end{pmatrix} a \quad (27)$$

trong đó a biểu thị giá trị tính chất, y_i biểu thị các kết quả đo đạt được trong nghiên cứu phối hợp và x_i

⁷⁾ Trong tiêu chuẩn này có thể hiểu là "bình phương nhỏ nhất" hoặc "điều chỉnh bình phương nhỏ nhất". Về nguyên tắc, χ^2 - điều chỉnh chỉ khác với "điều chỉnh bình phương nhỏ nhất" bằng hệ số cộng dồn, cho phép đánh giá thống kê χ^2 sau thủ tục điều chỉnh.

là véc tơ thiết kế. Đối với trường hợp cụ thể này, tất cả các giá trị x_i đã biết, ngay khi xác định được vấn đề điều chỉnh. Trong trường hợp này $x_1 = x_2 = \dots = x_p = 1$. Các kết quả y được kết hợp hiển nhiên với độ không đảm bảo. Những kết quả này được tính toán trong ma trận phương sai - hiệp phương sai, xác định bằng

$$V(y) = \begin{pmatrix} u^2(y_1) & u(y_1, y_2) & \dots & u(y_1, y_p) \\ u(y_2, y_1) & u^2(y_2) & \dots & u(y_2, y_p) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ u(y_p, y_1) & u(y_p, y_2) & \dots & u^2(y_p) \end{pmatrix} \tag{28}$$

Cần chú ý rằng ma trận này có hai chiều $p \times p$ và đối xứng (nghĩa là góc trên có các phần tử giống góc dưới). Hiệp phương sai giữa mỗi cặp phòng thí nghiệm được đánh giá thông qua tìm kiếm tất cả các biến liên quan trong tính toán kết quả và nhận biết các biến thành phần. Việc tìm kiếm này không quan tâm đến việc những thành phần này được phân chia chỉ bởi hai hay nhiều phòng thí nghiệm được nghiên cứu hay không. Quá trình kiểm tra theo cặp mọi hiệp phương sai hiện có có nghĩa là trong suốt quá trình này, không có sự phân biệt nào giữa loại độ không đảm bảo II và III (xem 10.7.1).

Sau khi lập ma trận hiệp phương sai $V(y)$, có thể xác định vấn đề điều chỉnh bằng phương trình

$$\varphi(\hat{a}) = (y - X\hat{a})^T V^{-1} (y - X\hat{a}) \tag{29}$$

Có thể thể hiện giá trị tính chất bằng

$$\hat{a} = x_{char} = CX^T V^{-1} y \tag{30}$$

trong đó

$$C = (X^T V^{-1} X)^{-1} \tag{31}$$

và phương sai của giá trị từ

$$V(a) = C = u_{char}^2 \tag{32}$$

Có nhiều thuật toán số học ổn định để xử lý vấn đề điều chỉnh nêu trong công thức (29). Ngoài ra, cần lưu ý về ma trận V . Ma trận này bằng ma trận $V(y)$, với điều kiện $V(y)$ chứa tất cả thành phần độ không đảm bảo liên quan đến việc so sánh. Nếu không thì cần bổ sung vào $V(y)$ một ma trận phương sai – hiệp phương sai. Việc xây dựng một ma trận như vậy cũng tương tự như xây dựng $V(y)$, nhờ vậy thường chỉ phải điền vào đường chéo.

Phương pháp nêu ở đây chính là việc áp dụng tương tự khuôn khổ như mô tả. Đây là phương pháp duy nhất (xem tài liệu tham khảo [40] và [41]). Cần xử lý vấn đề giá trị bất thường trước khi dùng công thức này (xem thêm 10.5.5). Tương tự như vậy, cần xem xét nghiêm túc sự tin cậy của các tuyên bố về độ không đảm bảo và, khi cần, cần áp dụng một cách thích hợp chương trình trọng số ^[42] (xem thêm

10.5.1). χ^2 - điều chỉnh được hiểu rõ là nhạy cảm với những kết quả bất thường cũng như những vấn đề về trọng số.

10.8 Các vấn đề cụ thể

10.8.1 Đánh giá dữ liệu bằng phân tích phương sai

Đối với các chiến lược C, D cũng như một phần của phương pháp B, có thể sử dụng phân tích phương sai (ANOVA) làm công cụ xử lý dữ liệu. Việc sử dụng ANOVA có thể đặc biệt hữu ích khi đánh giá các thành phần độ không đảm bảo như tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói (ví dụ như xem 10.8.2 và A.2), hoặc độ lệch chuẩn giữa các phòng thí nghiệm (xem A.3). Nếu không, có thể tính toán trung bình của các giá trị trung bình thay cho các chiến lược này.

10.8.2 Xác nhận tính đồng nhất như một phần của nghiên cứu phối hợp

Kết quả của nghiên cứu phối hợp có thể phục vụ cho việc xác nhận cuối cùng về tính đồng nhất của RM. Với mục đích này, cần tuân theo thiết kế lồng ghép hai chiều, trong đó sử dụng pq đơn vị và p phòng thí nghiệm và/hoặc phương pháp, mỗi phòng thí nghiệm/phương pháp xác định giá trị đặc trưng của q đơn vị với n lần xác định lặp trên một đơn vị (xem Điều 7 về chi tiết trong nghiên cứu tính đồng nhất). Điều quan trọng là phải tuân thủ nghiêm ngặt thiết kế này để thỏa mãn những điều kiện đối với phân tích phương sai và đáp ứng các giả định cơ bản của thiết kế ^[20]. Điều A.2 đưa ra các thống kê cần thiết để tính toán phương sai liên quan.

10.8.3 Độ không đảm bảo chuẩn tổng hợp của giá trị tính chất

Có thể xây dựng toàn bộ phạm vi của các chương trình khác để thiết lập giá trị tính chất dựa vào tập hợp các phép đo. Giá trị tính chất này thường là một dạng giá trị trung bình nào đó, hoặc đôi khi là trung bình ổn định ^[42]. Điều này đề cập tóm tắt về cách thức chuyển công thức đối với một giá trị trung bình, bao gồm công thức từ phương pháp dựa vào ANOVA, về công thức với độ không đảm bảo của giá trị tính chất, u_{char} .

Có thể xác định giá trị trung bình trong nghiên cứu phối hợp như dưới đây

$$\bar{x} = \sum w_i x_i \quad (33)$$

trong đó x_i là các kết quả còn w_i là các trọng số. Không đưa ra giả thiết liên quan đến bản chất của các trọng số; các trọng số có thể dựa vào số lượng các quan sát, độ không đảm bảo kèm theo kết quả của phòng thí nghiệm hoặc một chương trình khác nào đó. Tuy nhiên, biểu thức giả thiết rằng chương trình trọng số được xác định theo cách thức sao cho tổng của các trọng số bằng một.

Nếu từ tất cả các giá trị x_i có được các tuyên bố về độ không đảm bảo thì độ không đảm bảo kèm theo giá trị tính chất có thể được thể hiện bằng

$$u^2(\bar{x}) = u_{char}^2 = \sum w_i^2 u^2(x_i) \quad (34)$$

với điều kiện là tất cả các giá trị x_i độc lập nhau. Cũng có thể áp dụng phương pháp cơ bản này cho phương pháp nêu trong 10.4. Khi sử dụng các tuyên bố về độ không đảm bảo, cần kiểm tra tính tin cậy của những tuyên bố này (xem thêm 10.6.1). Nếu không sẵn có dữ liệu về độ không đảm bảo thì có thể sử dụng tính toán trung bình của các giá trị trung bình (xem 10.5.2 và 10.6.2) làm ước lượng của độ không đảm bảo.

11 Chứng nhận

Khái niệm về CRM được giới thiệu như một dạng đặc biệt của RM. Ngoài các đặc trưng của một RM như quy định trong ISO Guide 30, CRM cũng giấy chứng nhận như mô tả trong TCVN 7962 (ISO Guide 31) cung cấp thông tin dưới đây:

- tính chất quan tâm;
- giá trị của các tính chất;
- độ không đảm bảo của giá trị tính chất;
- tuyên bố liên quan đến tính liên kết chuẩn đo lường của giá trị tính chất.

Trên thị trường có các RM kèm theo tài liệu chứa đựng thông tin như mô tả ở trên về các CRM, nhưng tài liệu này không được gọi là "giấy chứng nhận" vì lý do pháp lý hoặc lý do (không mang tính kỹ thuật) khác. Vì những RM này phải đáp ứng các yêu cầu tương tự và có thể được sử dụng cho cùng một mục đích như CRM, nên tiêu chuẩn này cũng bao trùm cả các RM. Các RM này được hiểu là bao gồm trong thuật ngữ "CRM". Tiêu chuẩn này mô tả quá trình chuẩn bị cho một RM tham gia sao cho RM này được chứng nhận hoặc được đưa ra thị trường với bộ tài liệu gồm ít nhất là thông tin nêu trên.

Ngoài ra, theo TCVN 7962 (ISO Guide 31), giấy chứng nhận kèm theo CRM là bản tóm tắt một chương trình lớn các công việc liên quan đến việc lựa chọn vật liệu, đánh giá sự phù hợp của vật liệu và đo lường các tính chất được chứng nhận. Nhiều người sử dụng CRM sẽ không yêu cầu thêm thông tin ngoài các thông tin có trong giấy chứng nhận, nhưng vẫn cần có sẵn các thông tin này dưới dạng báo cáo chứng nhận (được cung cấp cùng với CRM hay khi có yêu cầu) hoặc nếu không thì cung cấp theo ứng dụng của nhà sản xuất. Điều thiết yếu là tài liệu phải gồm cả tên người đại diện của tổ chức chứng nhận chỉ ra rằng người này chịu trách nhiệm đối với nội dung của giấy chứng nhận. Tốt nhất là tổ chức chứng nhận phải thận trọng xem xét có nên ký vào giấy chứng nhận hay không.

Phụ lục A

(tham khảo)

Phương pháp tiếp cận thống kê

A.1 Phân tích phương sai một chiều (ANOVA)

Xem xét trường hợp có a nhóm, mỗi nhóm có n_i thành viên. Lý tưởng là số thành viên của các nhóm là như nhau, nhưng trên thực tế không phải lúc nào số thành viên của các nhóm cũng như nhau. Có thể “khuyết” một số dữ liệu và công thức đã được xây dựng để tính toán các dữ liệu bị khuyết này^{[20], [21]}, và công thức được khuyến nghị cho các phương pháp khác để xử lý các tập hợp dữ liệu không đầy đủ. Cần chú ý là tập dữ liệu càng không đầy đủ thì chất lượng của ước lượng càng kém.

Có thể thể hiện độ phân tán của dữ liệu theo tổng bình phương vi sai, cũng được hiểu là “tổng bình phương”. Tổng bình phương này thể hiện độ phân tán ở các mức độ (thứ tự) khác nhau trong phân tích phương sai^[20]. Bình phương trung bình, có được từ một chương trình bảng tính, có thể chuyển sang phương sai như sau:

$$s_{within}^2 = MS_{within} \quad (A.1)$$

$$s_A^2 = \frac{MS_{among} - MS_{within}}{n_0} \quad (A.2)$$

trong đó

$$n_0 = \frac{1}{a-1} \left[\sum_{i=1}^a n_i - \frac{\sum_{i=1}^a n_i^2}{\sum_{i=1}^a n_i} \right] \quad (A.3)$$

Nếu dữ liệu đầy đủ, n_0 sẽ bằng n . Thuật toán đã nêu cho phép độ phân tán trong các phép đo được quy cho thành phần độ không đảm bảo khác nhau ảnh hưởng đến vật liệu và quá trình đo. Khi thiếu bất kỳ ảnh hưởng nào giữa các nhóm, s_A^2 được kỳ vọng (gần) bằng không. Nếu vì lý do thực nghiệm s_A^2 nhận giá trị âm nhỏ thì sẽ được đặt bằng không.

Ví DỤ: Trong nghiên cứu tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói, s_A tương đương với độ lệch chuẩn giữa các đơn vị bao gói s_{bb} . Mỗi đơn vị bao gói là một nhóm.

A.2 Tác động ngẫu nhiên lồng ghép trong phân tích dữ liệu: ANOVA hai chiều

Có thể sử dụng mô hình này nếu kết quả của nghiên cứu phối hợp chương trình đo được dùng để xác nhận tính đồng nhất của vật liệu cũng như để mô tả đặc trưng. Hình A.1 minh họa chương trình thực nghiệm đối với trường hợp cụ thể trong nghiên cứu liên phòng thí nghiệm. Khi một chương trình có nhiều phương pháp khác nhau, cách sắp xếp chương trình nhất thiết phải giống nhau.

Kết quả có thể thể hiện bằng công thức

$$x_{ijk} = \mu + A_i + B_{ij} + \varepsilon_{ijk} \quad (\text{A.4})$$

trong đó

x_{ijk} là kết quả thứ k của đơn vị mẫu j được báo cáo từ phương pháp/phòng thí nghiệm i;

A_i là sai số do phương pháp/phòng thí nghiệm i;

B_{ij} là sai số do đơn vị mẫu thứ j trong phạm vi phương pháp/phòng thí nghiệm i;

ε_{ijk} là sai số phép đo.

Tham số được ước lượng là trung bình chính, độ lệch chuẩn giữa các phòng thí nghiệm s_L , độ lệch chuẩn giữa các đơn vị bao gói s_{bb} và độ lệch chuẩn lặp lại s_r . Những tham số này liên quan đến nhau theo các số hạng sai số:

$$s_L = \sqrt{\text{Var}(A_i)}$$

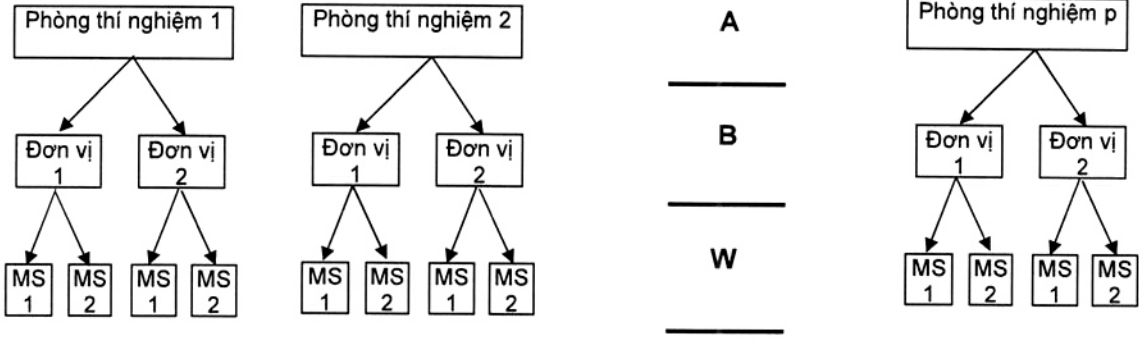
$$s_{bb} = \sqrt{\text{Var}(B_{ij})} \quad (\text{A.5})$$

$$s_r = \sqrt{\text{Var}(\varepsilon_{ijk})}$$

Áp dụng các xem xét tương tự liên quan đến việc không có khả năng phát hiện sự không đồng nhất của lô đối với nghiên cứu tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói (s_{bb}) như đối với nghiên cứu tính đồng nhất (xem 7.9).

Có thể ước lượng đồng thời tất cả các tham số này bằng phương pháp phân tích phương sai (ANOVA)^[20] nếu có các kết quả đầy đủ về sự lặp lại như nhau (số lần xác định lặp như nhau từ mỗi đơn vị và số đơn vị trên mỗi phương pháp/phòng thí nghiệm là như nhau) sau khi loại trừ các kết quả không có ý nghĩa về mặt kỹ thuật hay thống kê. Nếu không thể đáp ứng yêu cầu ANOVA này do số lượng kết quả không có ý nghĩa và/hoặc không đầy đủ thì cần xác định mức ý nghĩa của phương sai giữa các đơn vị bao gói bằng cách khác (xem Điều 7).

Chi tiết về lý thuyết và các phương pháp bổ sung đối với ANOVA cân bằng và không cân bằng được cho trong tài liệu tham khảo ^{[44], [45]}. Thảo luận về ANOVA trong trường hợp chứng nhận mẫu chuẩn được cho trong tài liệu ^{[18], [20], [22], [23]}.



Chú giải

- A độ biến động giữa các phòng thí nghiệm
- B độ biến động giữa các đơn vị bao gói
- W độ lặp lại của phép đo

Hình A.1 – Sơ đồ nghiên cứu phối hợp, kết hợp với nghiên cứu tính đồng nhất của lô
 [mô tả đặc trưng của một RM (sơ đồ hai chiều)]

Công thức tính toán ước lượng nói trên như trình bày dưới đây (xem tài liệu tham khảo [20] và [21]).

Trung bình chính được tính bằng

$$\bar{x} = \frac{1}{\sum_{i=1}^p \sum_{j=1}^{b_i} n_{ij}} \sum_{i=1}^p \sum_{j=1}^{b_i} \sum_{k=1}^{n_{ij}} x_{ijk} \tag{A.6}$$

trong đó p biểu thị số phòng thí nghiệm, b_i là số đơn vị bao gói do phương pháp/phòng thí nghiệm i sử dụng và n_{ij} là số phép đo lặp lại trên đơn vị bao gói ij. Phương sai được tính toán như sau

$$Var(\varepsilon_{ijk}) = MS_{within} \tag{A.7}$$

$$Var(B_{ij}) = \frac{MS_{B \subset A} - MS_{within}}{n_0} \tag{A.8}$$

$$Var(A_i) = \frac{MS_{among} - n_0' Var(B_{ij}) - Var(\varepsilon_{ijk})}{(nb)_0} \tag{A.9}$$

trong đó

$$MS_{among} = \frac{\sum_{i=1}^p n_i (\bar{x}_i - \bar{x})^2}{p - 1} \tag{A.10}$$

$$MS_{B<A} = \frac{\sum_{i=1}^p \sum_{j=1}^{b_i} n_{ij} (\bar{x}_{Bj} - \bar{x}_A)^2}{\sum_{i=1}^p b_i - p} \quad (A.11)$$

$$MS_{within} = \frac{\sum_{i=1}^p \sum_{j=1}^{b_i} \sum_{k=1}^{n_{ij}} (x_{ijk} - \bar{x}_{Bj})^2}{\sum_{i=1}^p \sum_{j=1}^{b_i} n_{ij} - \sum_{i=1}^p b_i} \quad (A.12)$$

và

$$n_0 = \frac{\sum_{i=1}^p \left(\frac{\sum_{j=1}^{b_i} n_{ij}^2}{\sum_{j=1}^{b_i} n_{ij}} \right) - \frac{\sum_{i=1}^p \sum_{j=1}^{b_i} n_{ij}^2}{\sum_{i=1}^p \sum_{j=1}^{b_i} n_{ij}}}{p - 1} \quad (A.13)$$

$$n_0 = \frac{\sum_{i=1}^p \sum_{j=1}^{b_i} n_{ij}^2 - \sum_{i=1}^p \left(\frac{\sum_{j=1}^{b_i} n_{ij}^2}{\sum_{j=1}^{b_i} n_{ij}} \right)}{\sum_{i=1}^p b_i - p} \quad (A.14)$$

$$(nb)_0 = \frac{\sum_{i=1}^p \sum_{j=1}^{b_i} n_{ij} - \sum_{i=1}^p \frac{\sum_{j=1}^{b_i} \left(\sum_{k=1}^{n_{ij}} n_{ijk} \right)^2}{\sum_{j=1}^{b_i} n_{ij}}}{p - 1} \quad (A.15)$$

Có thể có giá trị bình phương trung bình (MS) nhờ việc sử dụng một chương trình bằng tính phổ thông hoặc gói phần mềm thống kê. Các công thức đã cho tính toán đối với dữ liệu khuyết và/hoặc bị loại bỏ (không có ý nghĩa). Đối với tập dữ liệu đầy đủ, có thể dùng các công thức đơn giản hơn trong [TCVN 6910-3 (ISO 5725-3)]^[3].

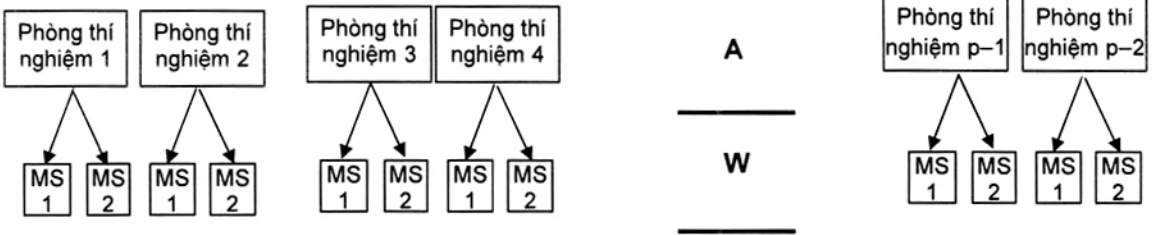
A.3 Tác động ngẫu nhiên lồng ghép trong phân tích dữ liệu: ANOVA một chiều

Sử dụng mô hình này khi kiểm tra xác nhận tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói bằng các cách khác (xem Điều 7). Hình 2 minh họa chương trình thực nghiệm. Sau đó có thể đơn giản hóa kết quả thành

$$x_{ij} = \mu + A_i + \varepsilon_{ij} \quad (A.16)$$

trong đó

x_{ij} là kết quả thứ j của phương pháp/phòng thí nghiệm i ;
 A_i là sai số của phương pháp/phòng thí nghiệm i ;
 ϵ_{ij} là sai số của phép đo



Chú giải

- A độ biến động giữa các phòng thí nghiệm
- W độ lặp lại của phép đo

Hình A.2 – Phân tích phương sai một chiều: sơ đồ nghiên cứu phối hợp chương trình đo
 [mô tả đặc trưng của RM (sơ đồ một chiều)]

Các ký hiệu có cùng ý nghĩa như trong phân tích hai chiều (xem A.2). Các tham số cần ước lượng là giá trị trung bình chính, độ lệch chuẩn giữa các phòng thí nghiệm s_L và độ lệch chuẩn lặp lại s_r . Những tham số này liên quan đến nhau như những số hạng sai số mô tả trong A.2.

Có thể thu được những ước lượng cho tham số nhờ việc sử dụng các công thức dưới đây^{[20], [21]}. Giá trị trung bình chính được tính từ

$$\bar{x} = \frac{1}{\sum_{i=1}^p n_i} \sum_{i=1}^p \sum_{j=1}^{n_i} x_{ij} \tag{A.17}$$

$$s_r^2 = MS_{within} \tag{A.18}$$

$$s_L^2 = \frac{MS_{among} - MS_{within}}{n_0} \tag{A.19}$$

trong đó các ký hiệu có cùng ý nghĩa như trong A.1.

Phụ lục B (tham khảo)

Các ví dụ

B.1 Khái quát

Các ví dụ trong phụ lục này ban đầu nhằm thể hiện cách thức sử dụng những phương pháp tiếp cận thống kê nêu trong Điều 7 đến Điều 10. Sau đó, phần lớn các ví dụ được tách khỏi điều kiện thực hiện. Những ví dụ này đưa ra các kết quả xảy ra trong thực tế và chỉ ra cách thức xử lý dữ liệu phù hợp với tiêu chuẩn này. Về bản chất, các công thức thống kê trong tiêu chuẩn này là công thức cơ bản và không phải lúc nào cũng đại diện cho giải pháp tối ưu với một vấn đề cụ thể. Có nhiều vấn đề bổ sung khi đánh giá dữ liệu (ví dụ xác nhận giá trị sử dụng của dữ liệu, phát hiện giá trị bất thường, đánh giá sự tin cậy của tuyên bố về độ không đảm bảo, độ ổn định số của các thuật toán trong phần mềm) nằm ngoài phạm vi áp dụng của tiêu chuẩn này nhưng có thể cũng quan trọng như việc lựa chọn phương pháp thống kê "chính xác".

Một số mẫu chuẩn được chứng nhận bằng phương thức hiệu chuẩn vật lý hoặc bằng dữ liệu có từ việc chuẩn bị những mẫu chuẩn này. Có thể thấy những ví dụ về các phép hiệu chuẩn này trong tài liệu khác và vì vậy không nêu trong phụ lục này. Phần lớn các vấn đề gặp phải trong những dự án này liên quan nhiều đến việc áp dụng GUM hơn là đến việc sản xuất RM cụ thể.

Trong trường hợp của tiêu chuẩn này, không thể đưa ra các ví dụ về dự án chứng nhận đầy đủ. Những ví dụ như vậy chỉ liên quan đến một nhóm nhỏ các nhà sản xuất RM. Báo cáo chứng nhận, tài liệu mở, kết hợp với hướng dẫn trong tiêu chuẩn này, tạo cơ sở phù hợp cho việc thiết kế các dự án chứng nhận.

Trong phụ lục này, các phần của dự án chứng nhận được lựa chọn làm lại để minh họa các công thức thống kê cơ bản. Cần nhìn nhận sự thỏa đáng của ví dụ theo tuyên bố được đưa ra ngay khi bắt đầu mục này. Mặc dù cho trước tính chất quan tâm và chất nền nhưng không trường hợp nào có công thức được chọn ra để đánh giá dữ liệu, chẳng hạn việc nghiên cứu tính đồng nhất bị ảnh hưởng bởi tham số. Tiêu chí duy nhất áp dụng để lựa chọn các ví dụ này là dữ liệu có phân bố gần với phân bố Gauss (chuẩn).

B.2 Mô hình mô tả đặc trưng

Độ không đảm bảo mở rộng của CRM IRMM IFCC 452 (γ -glutamyltransferase) ^[46] được ước lượng bằng cách kết hợp các phần đóng góp của mô tả đặc trưng, tính đồng nhất và độ ổn định vào độ không đảm bảo tổng hợp kèm theo giá trị tính chất:

$$U_{CRM} = k \sqrt{u_{char}^2 + u_{bb}^2 + u_{ls}^2 + u_{sts}^2}$$

Sử dụng hệ số phủ $k = 2$. Lựa chọn điều kiện vận chuyển sao cho không cần đưa vào tính toán độ không đảm bảo bổ sung nào liên quan đến độ (không) ổn định do vận chuyển. Do vậy, $u_{sts} = 0$.

Tất cả các độ không đảm bảo khác được thể hiện liên quan đến giá trị tính chất từ việc mô tả đặc trưng (x_{char})⁸⁾. Độ không đảm bảo từ mô tả đặc trưng của lô u_{char} được ước lượng bằng 0,61 %. u_{bb} và u_{lts} được ước lượng tương ứng bằng 0,29 % và 0,78 %. Do đó, độ không đảm bảo mở rộng U_{CRM} được ước lượng bằng⁹⁾

$$U_{CRM} = 2\sqrt{0,61^2 + 0,29^2 + 0,78^2} = 2,07\% \approx 2,36 \text{ IU/L}$$

Độ không đảm bảo này dựa vào thời hạn sử dụng là 6 năm. Có thể kéo dài thời hạn sử dụng nếu có được bằng chứng xa hơn về độ ổn định của vật liệu^{[46], [47]}.

B.3 Nghiên cứu tính đồng nhất

Nghiên cứu tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói được tiến hành trong dự án để chuẩn bị một mẫu chuẩn được chứng nhận về lượng crôm trong đất trồng. Bảng B.1 đưa ra dữ liệu về nghiên cứu tính đồng nhất.

Bảng B.1 – Dữ liệu đo trong nghiên cứu tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói của crôm trong đất trồng

Giá trị tính bằng milligram trên kilôgam

Đơn vị bao gói	Kết quả thứ 1	Kết quả thứ 2	Kết quả thứ 3
1	121,30	128,74	119,91
2	120,87	121,32	119,24
3	122,44	122,96	123,45
4	117,60	119,66	118,96
5	110,65	112,34	110,29
6	117,29	120,79	121,42
7	115,27	121,45	117,48
8	118,96	123,78	123,29
9	118,67	116,67	114,58
10	126,24	123,51	126,20
11	128,65	122,02	121,93
12	126,84	124,72	123,14
13	122,61	128,48	126,20
14	118,95	123,82	118,11
15	118,74	118,23	117,38
16	119,74	121,78	121,01
17	121,21	123,28	116,38
18	129,30	124,10	122,02
19	136,81	129,80	128,47
20	127,81	117,66	122,90

⁸⁾ Chỉ khi tất cả độ không đảm bảo được thể hiện liên quan đến cùng một giá trị mới có thể kết hợp các độ không đảm bảo liên quan. Trong trường hợp nghi ngờ, tốt hơn là kết hợp độ không đảm bảo chuẩn thể hiện bằng đơn vị tuyệt đối.

⁹⁾ Đơn vị IU/L (đơn vị quốc tế trên lít) là đơn vị dùng cho hoạt tính enzyme

Dữ liệu cũng có thể là đại diện giá trị trung bình nhóm, độ lệch chuẩn và thành phần trong mỗi nhóm. Bảng B.2 có được từ Bảng B.1 bằng cách tính giá trị trung bình của mỗi đơn vị bao gói, độ lệch chuẩn và số quan trắc.

Bảng B.2 – Giá trị trung bình, phương sai và số kết quả trên một đơn vị bao gói

Giá trị tính bằng milligam trên kilogram

Đơn vị bao gói thứ	Trung bình	Phương sai	Số đếm
1	123,32	22,54	3
2	120,48	1,20	3
3	122,95	0,26	3
4	118,74	1,10	3
5	111,09	1,20	3
6	119,83	4,95	3
7	118,07	9,81	3
8	122,01	7,04	3
9	116,64	4,18	3
10	125,32	2,45	3
11	124,20	14,85	3
12	124,90	3,45	3
13	125,76	8,76	3
14	120,29	9,50	3
15	118,12	0,47	3
16	120,84	1,06	3
17	120,29	12,54	3
18	125,14	14,06	3
19	131,69	20,08	3
20	122,79	25,76	3

Phân tích phương sai trong Bảng B.3 có thể được tính toán bằng việc sử dụng, ví dụ như phần mềm bảng tính.

Bảng B.3 – Bảng ANOVA cho nghiên cứu tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói của crôm trong đất trồng

Nguồn biến đổi	SS	Số bậc tự do	MS
Giữa các đơn vị bao gói	1 037,1	19	54,59
Phạm vi đơn vị bao gói	330,5	40	8,26
Tổng	1 367,6	59	

Phương sai giữa các đơn vị bao gói được ước lượng bằng việc sử dụng

$$s_A^2 = \frac{MS_{among} - MS_{within}}{n_0} = \frac{54,59 - 8,26}{3} = 15,44$$

Độ lệch chuẩn giữa các đơn vị bao gói bằng căn bậc hai của phương sai này

$$s_{bb} = \sqrt{15,44} = 3,93 \text{ mg/kg}$$

Độ lệch chuẩn lặp lại có thể được tính từ MS_{within}

$$s_r = \sqrt{MS_{within}} = \sqrt{8,26} = 2,87 \text{ mg/kg}$$

B.4 Tính đồng nhất giữa các đơn vị bao gói, xem xét độ lặp lại giới hạn của phương pháp thử

Có thể minh họa phương pháp trong 7.9 như dưới đây. Ví dụ lấy từ tài liệu tham khảo [46]. Mô thận lợn được hòa với natri clorua và trộn đều. Sau khi kết tủa lặp lại, sản phẩm được làm tinh khiết bằng phép sắc ký trên cột Trisacryl DEAE, theo phép sắc ký trên cột hydroxylapatite. Anbumin huyết thanh bò ở nồng độ khối lượng là 60 g/L được chọn làm chất nền, vì việc bổ sung này không thay đổi tính chất xúc tác của enzyme được làm tinh khiết từng phần. Thủ tục thực hiện được kiểm tra bằng cách cân 101 ống lấy sau các khoảng thời gian đều đặn. Trong suốt thời gian thực hiện không phát hiện bất kỳ xu hướng nào. Cuối cùng làm khô lạnh vật liệu.

Vật liệu được kiểm tra về các enzyme nhiễm bẩn, sự tinh khiết, hàm lượng nước và hàm lượng oxy dư và thấy rằng phù hợp đối với một CRM.

Độ biến động của khối lượng mẫu từ thủ tục thực hiện không hàm ý tính không đồng nhất. Để lượng hóa độ biến động giữa các đơn vị, dữ liệu đánh giá tính đồng nhất được lấy từ trước khi thực hiện việc chứng nhận. Phân tích hai mươi ống thành ba bản trong mỗi hai ngày. Kết quả của hai ngày được chia ra và triển khai ANOVA theo dữ liệu được phân nhóm theo ống. Tính toán độ lệch chuẩn trong phạm vi đơn vị (s_{wb}), giữa các đơn vị (s_{bb}) và ảnh hưởng của độ biến động phân tích tới độ lệch chuẩn giữa các đơn vị (u_{bb}^*). Kết quả phân tích phương sai, bao gồm cả ước lượng phương sai ở các mức khác nhau được thể hiện trong Bảng B.4.

Bảng B.4 – Kết quả đối với mô thận lợn

Trung bình	67,78 IU/L
MS_{among}	1,76 IU ² /L ²
MS_{within}	1,63 IU ² /L ²
s_r	1,88 %
s_{bb}	0,22 %
u_{bb}^*	0,29 %

Độ lệch chuẩn giữa các đơn vị bao gói được tính bằng

$$s_{bb}^2 = \frac{MS_{among} - MS_{within}}{n_0} = \frac{1,76 - 1,63}{6} = 0,0217$$

dẫn đến ước lượng cho s_{bb} là 0,147 IU/L, tương ứng với giá trị tương đối là 0,22 %. Cần chú ý rằng mỗi nhóm bao gồm hai phép đo nhân lên ba bản, có nghĩa là $n = n_0 = 6$. Có thể tính độ lệch chuẩn lặp lại từ MS_{within}

TCVN 8245 : 2009

$$s_r = \sqrt{MS_{within}} = \sqrt{1,63} = 1,28 \text{ IU/L}$$

Sử dụng công thức từ 7.9 có thể có ước lượng về độ lệch chuẩn giữa các đơn vị bao gói, phản ánh giá trị tương đối lớn cho độ lệch chuẩn lặp lại

$$u_{bb} = \sqrt{\frac{MS_{within}}{n}} \sqrt{\frac{2}{v_{MS_{within}}}} = \sqrt{\frac{1,63}{6}} \sqrt{\frac{2}{100}} = 0,196 \text{ IU/L}$$

Độ biến động giữa các đơn vị bao gói (s_{bb}) được ước lượng nhỏ hơn ảnh hưởng của độ lệch chuẩn lặp lại (s_r) tới s_{bb} , được ước lượng bằng 0,196 IU/L và sau đó được dùng làm giới hạn trên cho độ biến động giữa các đơn vị bao gói.

B.5 Nghiên cứu độ ổn định và thời hạn sử dụng

Mẫu chuẩn tham gia cho crôm trong đất trồng là đối tượng nghiên cứu độ ổn định. Dữ liệu thực nghiệm được cho trong Bảng B.5.

Bảng B.5 – Dữ liệu về độ ổn định của crôm trong đất trồng

Thời gian tháng	Hàm lượng Cr mg/kg
0	97,76
12	101,23
24	102,14
36	97,72

Vì không có một mô hình vật lý/hóa học nào mô tả thực chất cơ chế suy giảm chất lượng đối với mẫu chuẩn tham gia nên sử dụng đường thẳng làm mô hình thực nghiệm. Trên thực tế, với giá trị tính chất này (hàm lượng crôm) trong chất nền (đất trồng), kỳ vọng là phần bị chặn (phạm vi độ không đảm bảo) bằng giá trị đạt được từ mô tả đặc trưng, trong khi độ dốc khác không đáng kể.

Độ dốc có thể tính bằng

$$b_1 = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2} = \frac{4,74}{720} = 0,006583$$

trong đó chú ý rằng

$$\bar{Y} = 99,7125 \text{ và } \bar{X} = 18$$

Hệ số chặn được tính từ

$$b_0 = \bar{Y} - b_1 \bar{X} = 99,7125 - (0,006583 \times 18) = 99,594$$

Độ lệch chuẩn về các điểm trong đường thẳng có thể tính từ

$$s^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (Y_i - b_0 - b_1 X_i)^2}{n-2} = \frac{15,947}{2} = 7,973$$

Lấy căn bậc hai, $s = 2,8237$ mg/kg và độ không đảm bảo kèm theo độ dốc có thể tính bằng

$$s(b_1) = \frac{s}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}} = \frac{2,8237}{\sqrt{720}} = 0,105233$$

Hệ số t - Student với n-2 bậc tự do và $p = 0,95$ (độ tin cậy là 95 %) bằng 4,30.

Do

$$|b_1| < t_{0,95,n-2} \cdot s(b_1)$$

nên độ dốc không đáng kể. Kết quả là, không quan sát được sự không ổn định nào.

Cách khác là đánh giá bằng kết quả phân tích phương sai của phép hồi quy. Bảng B.6 thể hiện các kết quả

Bảng B.6 — Bảng phân tích phương sai đối với sự hồi quy tuyến tính của dữ liệu về độ ổn định của crôm trong đất trồng

	Số bậc tự do	SS	MS	F	p
Hồi quy	1	0,031 205	0,031 205	0,003 914	0,956
Số dư	2	15,947	7,973 3		
Tổng	3	15,978			

Giá trị p chứng tỏ rằng mô hình hồi quy không có ý nghĩa (mô hình chỉ trở nên có ý nghĩa đối với độ tin cậy bằng, ví dụ, 95 % với $p < 0,05$).

Sử dụng phương pháp nêu trong 8.5, đóng góp vào độ không đảm bảo do độ ổn định dài hạn trở thành

$$u_{lts} = s_b \cdot t = 0,105233 \times 36 = 3,78 \text{ mg/kg}$$

với thời hạn sử dụng $t = 36$ tháng. Hệ số giới hạn trong ví dụ này là dữ liệu về độ ổn định tương đối kém. Có thể kỳ vọng tác động thuần túy của độ không ổn định của crôm trong đất trồng là nhỏ hơn một cách đáng kể.

B.6 Mô tả đặc trưng bằng phân tích phương sai

Ví dụ dưới đây được lấy từ việc mô tả đặc trưng của mẫu chuẩn, dựa vào phương pháp quy chiếu IFCC với γ -glutamyltransferase (GGT) ở nhiệt độ đo là 37 °C. Việc chứng nhận dựa trên sự thống nhất giữa các kết quả đạt được từ các phòng thí nghiệm khác nhau, tất cả các phòng thí nghiệm này đều dùng thủ tục vận hành tiêu chuẩn (SOP) như nhau để đo nồng độ xúc tác ở 37 °C. Mỗi phòng thí nghiệm tham gia nhận được 7 lọ vật liệu GGT được làm khô lạnh, cùng với các mẫu để kiểm soát chất

TCVN 8245 : 2009

lượng nội bộ, SOP, quy trình hoàn nguyên và bảng dữ liệu để báo cáo kết quả cùng thông tin yêu cầu. Cứ sau hai ngày ba lọ được hoàn nguyên, và thực hiện một phép đo về nồng độ xúc tác của GGT trên mỗi lọ vào ngày hoàn nguyên. Phân phối lọ chứa chất hiệu chuẩn bán sẵn cùng với CRM để có phương thức đánh giá chất lượng độc lập.

Chứng tỏ và lập thành văn bản tính liên kết chuẩn của các phương pháp trọng lượng, phép đo dung tích và phép đo nhiệt độ. Tính liên kết chuẩn của phép phân tích quang phổ được đảm bảo thông qua dung dịch kali dicromat được chứng nhận.

Phải quyết định trước là không chấp nhận độ lệch chuẩn tương đối trong nội bộ phòng thí nghiệm lớn hơn 2,5 % đối với các phép đo chứng nhận. Có một phòng thí nghiệm vượt quá giới hạn này. Vì kết quả của phòng thí nghiệm này cũng chệch khỏi vật liệu kiểm soát chất lượng do vậy đã quyết định không sử dụng những dữ liệu này. Các kết quả riêng biệt cùng với giá trị trung bình của sáu phép đo của phòng thí nghiệm, độ lệch chuẩn và RSD từ 12 phòng thí nghiệm được chấp nhận, được cho trong Bảng B.7 (các kết quả được làm tròn có cùng phần thập phân).

Bảng B.7 — Dữ liệu mô tả đặc trưng từ nghiên cứu liên phòng thí nghiệm đối với GGT

Phòng thí nghiệm	Kết quả thực nghiệm IU/L						Trung bình IU/L	SD IU/L	RSD %
PTN 01	118,1	118,9	119,0	118,1	118,1	119,2	118,6	0,5	0,4
PTN 04	112,6	112,6	110,6	114,0	114,0	114,0	113,0	1,3	1,2
PTN 05	111,9	113,7	110,3	112,4	113,0	110,9	112,0	1,3	1,1
PTN 07	111,1	111,4	115,1	109,3	111,0	109,7	111,3	2,1	1,8
PTN 08	113,0	115,0	112,6	112,6	113,7	113,1	113,3	0,9	0,8
PTN 09	113,3	112,4	113,8	110,2	112,5	114,4	112,8	1,5	1,3
PTN 10	114,0	115,3	114,9	113,7	114,3	112,8	114,2	0,9	0,8
PTN 11	116,8	116,9	117,4	116,7	117,0	116,6	116,9	0,3	0,2
PTN 13	112,6	113,0	113,7	111,7	113,6	111,0	112,6	1,1	1,0
PTN 14	114,9	115,5	114,5	115,7	115,5	115,4	115,3	0,5	0,4
PTN 15	117,1	118,6	117,9	116,4	117,7	118,4	117,7	0,8	0,7
PTN 16	113,9	112,5	111,0	111,1	110,8	112,4	112,0	1,2	1,1

Sử dụng ANOVA một chiều, thu được các kết quả trong Bảng B.8.

Bảng B.8 — Kết quả ANOVA một chiều từ dữ liệu trong Bảng B.7

Nguồn biến động	SS	Số bậc tự do	MS
Giữa các nhóm	388,64	11	35,33
Trong phạm vi nhóm	76,45	60	1,27
Tổng	465,09	71	

Giá trị trung bình chính được tính từ

$$\bar{x} = \frac{1}{\sum_{i=1}^p n_i} \sum_{i=1}^p \sum_{j=1}^{n_i} x_{ij} = \frac{1}{12 \times 6} 8216,9 = \frac{8216,9}{72} = 114,12 \text{ IU/L}$$

Khi hoàn thiện tệp dữ liệu (mỗi tệp là nhóm gồm $n = 6$ kết quả), giá trị trung bình chính có thể được tính bằng trung bình của các giá trị trung bình

$$\bar{x} = \frac{1}{12} \sum_{i=1}^p \bar{x}_i = \frac{1}{12} 1369,5 = 114,12 \text{ IU/L}$$

Độ không đảm bảo kèm theo giá trị trung bình chính bằng

$$u(\bar{x}) = \sqrt{\frac{s_L^2}{p} + \frac{s_r^2}{n \cdot p}} = \sqrt{\frac{5,68}{12} + \frac{1,27}{12}} = \sqrt{0,49} = 0,7 \text{ IU/L}$$

cho trước

$$s_r^2 = MS_{within} = 1,27$$

và

$$s_L^2 = \frac{MS_{among} - MS_{within}}{n_0} = \frac{35,33 - 1,27}{6} = 5,68$$

B.7 Mô tả đặc trưng bằng trung bình có trọng số

Các phòng thí nghiệm tham gia vào việc mô tả đặc trưng của CRM được yêu cầu đánh giá độ không đảm bảo đo kèm theo kết quả của mình. Tính liên kết chuẩn của các kết quả được kiểm tra xác nhận bằng cách (1) dung dịch chứa một lượng crôm đã biết và (2) mẫu kiểm soát, được mô tả đặc trưng một cách đầy đủ để kiểm tra việc thực hiện, ví dụ như, trước khi xử lý mẫu. Với những công cụ này, từ bước đầu tiên nhà sản xuất RM đã đánh giá xem các phòng thí nghiệm liên quan có chứng tỏ được việc kiểm soát đầy đủ toàn bộ các phương pháp của mình. Bảng B.9 tóm tắt các kết quả mô tả đặc trưng. Trong bảng này, các kết quả được cho trong cột thứ hai (x_i) và độ không đảm bảo kèm theo của kết quả (u_i) được cho trong cột 3. Từ việc đánh giá dữ liệu trên mẫu kiểm soát, tuyên bố về độ không đảm bảo được giả định (và đánh giá) về tính tin cậy. Trong trường hợp các tuyên bố về độ không đảm bảo là không tin cậy, không cần xử lý tổng quát dữ liệu trọng số theo phương pháp mô tả ở đây.

Tính cột trọng số w' bằng

$$w' = \frac{1}{u^2}$$

Để thỏa mãn điều kiện tổng các trọng số cộng vào bằng đơn vị, các trọng số w' được chia cho tổng các trọng số để có được các trọng số cuối cùng

$$w = \frac{w_i}{\sum_{i=1}^n w_i}$$

Những trọng số này được cho trong cột cuối cùng của Bảng B.9. Giá trị trung bình được tính bằng

$$\bar{x} = \sum w_i x_i = 121,9 \text{ mg/kg}$$

Độ không đảm bảo kèm theo được tính từ

$$u(\bar{x}) = u_{char} = \sqrt{\sum w_i^2 u^2(x_i)} = 2,3 \text{ mg/kg}$$

Bảng B.9 — Dữ liệu mô tả đặc trưng về crôm trong đất trồng

Giá trị tính bằng milligam trên kilogam (khô)

Phòng thí nghiệm	x_i	u_i	Trọng số w'_i	Trọng số cuối cùng w_i
1	135	12	0,006 94	0,037 5
2	122	8	0,015 63	0,084 5
3	123	9	0,012 35	0,066 7
4	117	8	0,015 63	0,084 5
5	102	8	0,015 63	0,084 5
6	120	10	0,010 00	0,054 1
7	121	8	0,015 63	0,084 5
8	124	12	0,006 94	0,037 5
9	114	8	0,015 63	0,084 5
10	133	8	0,015 63	0,084 5
11	124	12	0,006 94	0,037 5
12	131	8	0,015 63	0,084 5
13	131	11	0,008 26	0,044 7
14	123	13	0,005 92	0,032 0
15	121	11	0,008 26	0,044 7
16	123	10	0,010 00	0,054 1

Thư mục tài liệu tham khảo

- [1] TCVN 6910-1 (ISO 5725-1), *Độ chính xác (độ đúng và độ chụm) của phương pháp đo và kết quả đo - Phần 1: Nguyên tắc và định nghĩa chung*
- [2] TCVN 6910-2 (ISO 5725-2), *Độ chính xác (độ đúng và độ chụm) của phương pháp đo và kết quả đo - Phần 2: Phương pháp cơ bản xác định độ lặp lại và độ tái lập của phương pháp đo tiêu chuẩn*
- [3] TCVN 6910-3 (ISO 5725-3), *Độ chính xác (độ đúng và độ chụm) của phương pháp đo và kết quả đo - Phần 3: Các thước đo trung gian độ chụm của phương pháp đo tiêu chuẩn*
- [4] TCVN 6910-4 (ISO 5725-4), *Độ chính xác (độ đúng và độ chụm) của phương pháp đo và kết quả đo - Phần 4: Các phương pháp cơ bản xác định độ đúng của phương pháp đo tiêu chuẩn*
- [5] TCVN 6910-5 (ISO 5725-5), *Độ chính xác (độ đúng và độ chụm) của phương pháp đo và kết quả đo - Phần 5: Phương pháp khác xác định độ chụm của phương pháp đo tiêu chuẩn*
- [6] TCVN 6910-6 (ISO 5725-6), *Độ chính xác (độ đúng và độ chụm) của phương pháp đo và kết quả đo - Phần 6: Sử dụng các giá trị độ chính xác trong thực tế*
- [7] TCVN 7962 (ISO Guide 31), *Mẫu chuẩn – Nội dung giấy chứng nhận và nhãn*
- [8] ISO Guide 32, *Calibration in analytical chemistry and use of certified reference materials* (Hiệu chuẩn trong hóa phân tích và sử dụng mẫu chuẩn được chứng nhận)
- [9] TCVN 8056 (ISO Guide 33), *Sử dụng mẫu chuẩn được chứng nhận*
- [10] TCVN 7366 (ISO Guide 34), *Yêu cầu chung về năng lực của nhà sản xuất mẫu chuẩn*
- [11] European Commission, "*Guidelines for the production and certification of BCR reference materials — Part A: Guide to proposers of reference materials projects*", Doc. BCR/01/97, Brussels (B), 1 September 1997 (Hướng dẫn sản xuất và chứng nhận mẫu chuẩn BCR – Phần A: Hướng dẫn cho người đề xuất dự án mẫu chuẩn)
- [12] European Commission, "*Guidelines for the production and certification of BCR reference materials*", Doc. BCR/48/93, Brussels (B), 15 December 1994 (Hướng dẫn sản xuất và chứng nhận mẫu chuẩn BCR)
- [13] LAMBERTY, A., SCHIMMEL, H., PAUWELS, J., "The study of the stability of reference materials by isochronous measurements", *Fresenius J. Anal. Chemistry*, 360 (1997), pp. 359-361 (Nghiên cứu độ ổn định của mẫu chuẩn bằng các phép đo đồng thời)
- [14] International Laboratory Accreditation Cooperation, "*ILAC G12 Guidelines for the Requirements for the Competence of Reference Materials Producers*", ILAC, 2000 (Hướng dẫn các yêu cầu về năng

lực của nhà sản xuất mẫu chuẩn)

- [15] ELLISON, S.L.R, ROSSLEIN, M., WILLIAMS, A. (eds.), "Eurachem/Citac Guide — Quantifying uncertainty in analytical measurement", LGC, London 2000 (Định lượng độ không đảm bảo trong phép đo phân tích)
- [16] GRIEPINK, B., MAIER, E., MUNTAU, H., WELLS, D.E., "The certification of the contents of six chlorobipbenyls (Nos 28, 52, 101, 118, 153 and 180) in dried sludge. CRM 392", EUR 12823 EN, Luxemburg 1990 (Chứng nhận nội dung của sáu chlorobipbenyl (Số 28, 52, 101, 118, 153 và 180) trong bùn khô)
- [17] RICE, J.A., "Mathematical statistics and data analysis", 2nd edition, Duxbury Press, Belmont CA, 1995, chapters 3 and 4 (Thống kê toán học và phân tích dữ liệu)
- [18] VAN DER VEEN, A.M.H., LINSINGER, T.P.J, LAMBERTY, A., PAUWELS, J., "Uncertainty calculations in the certification of reference materials. 4. Characterization and certification", *Accreditation and Quality Assurance*, 6 (2001), pp. 290-294 (Tính toán độ không đảm bảo trong chứng nhận mẫu chuẩn. 4. Mô tả đặc trưng và chứng nhận, Công nhận và đảm bảo chất lượng)
- [19] LINSINGER, T.P.J., PAUWELS, J., VAN DER VEEN, A.M.H., SCHIMMEL, H., LAMBERTY, A., "Homogeneity and Stability of Reference Materials", *Accreditation and Quality Assurance*, 6 (2001), pp. 20-25 (Tính đồng nhất và độ ổn định của mẫu chuẩn, Công nhận và đảm bảo chất lượng)
- [20] VAN DER VEEN, A.M.H., PAUWELS, J., "Uncertainty calculations in the certification of reference materials. 1. Principles of analysis of variance", *Accreditation and Quality Assurance*, 5 (2000), pp. 464-469 (Tính toán độ không đảm bảo trong chứng nhận mẫu chuẩn. 1. Nguyên tắc phân tích phương sai)
- [21] SOKAL, R.R., ROHLF, F.J., "Biometry", 3rd edition, Freeman, New York 1995 (Sinh trắc học)
- [22] VAN DER VEEN, A.M.H., LINSINGER, T.P.J, PAUWELS, J., "Uncertainty calculations in the certification of reference materials. 2. Homogeneity study", *Accreditation and Quality Assurance*, 6 (2001), pp. 26-30 (Tính toán độ không đảm bảo trong chứng nhận mẫu chuẩn. 2. Nghiên cứu tính đồng nhất)
- [23] VAN DER VEEN, A.M.H., LINSINGER, T.P.J., LAMBERTY, A., PAUWELS, J., "Uncertainty calculations in the certification of reference materials. 3. Stability study", *Accreditation and Quality Assurance*, 6 (2001), pp. 257-263 (Tính toán độ không đảm bảo trong chứng nhận mẫu chuẩn. 3. Nghiên cứu độ ổn định)
- [24] DRAPER, N.R., SMITH, H., "Applied regression analysis", 2nd edition, J. Wiley and Sons, New York, 1981, chapter 1 (Phân tích hồi quy ứng dụng)

- [25] LINSINGER, T.P.J., PAUWELS, J., LAMBERTY, A., SCHIMMEL, H., VAN DER VEEN, A.M.H., SIEKMANN, L., "Estimating the uncertainty of stability for matrix CRM", *Fresenius J. Anal. Chem.*, 370 (2001), pp. 183-188 (Ước lượng độ không đảm bảo của độ ổn định đối với CRM chất nền)
- [26] BUCK, R.P., RONDINI, S., COVINGTON, A.K., BAUCKE, F.G.K., BRETT, C.M.A., CAMÕES, M.F., MILTON, M.J.T., MUSSINI, T., NAUMANN, R., PRATT, K.W., SPITZER, P., WILSON, G.S., "Measurement of pH. Definition, standards and procedures", IUPAC Recommendations 2002, *Pure Appl. Chem.*, 74 (2002), pp. 2169-2200 (Đo độ pH. Định nghĩa, tiêu chuẩn và thủ tục)
- [27] KING, B., "Metrology and analytical chemistry: bridging the cultural gap", *Metrologia*, 34 (1997), pp. 41-47 (Đo lường học và hóa học phân tích: khắc phục khoảng cách về văn hóa)
- [28] SCHILLER, S.B., "Statistical aspects of the certification of chemical batch SRM", NIST Special Publication 260-125, Gaithersburg MD, July 1996 (Khía cạnh thống kê trong chứng nhận lô SRM hóa học)
- [29] Minutes from the fifth meeting (February 1998) of the Consultative Committee on the Quantity of Material (CCQM) of the Bureau International des Poids et Mesures (BIPM), Sèvres, France (1988) (Biên bản phiên họp thứ năm (tháng hai năm 1998) của Ủy ban tư vấn về lượng vật liệu (CCQM) của Văn phòng quốc tế về khối lượng và đo lường)
- [30] MAY, W., PARRIS, R., BECK, C., FASSETT, J., GREENBERG, R., GUENTHER, F., KRAMER, G., WISE, S., GILLS, T., COLBERT, J., GETTINGS, R., MACDONALD, B., "Definition and terms and modes used at NIST for value-assignment of reference materials for chemical measurements", NIST Special Publication 260-136, Gaithersburg MD, January 2000 (Định nghĩa, thuật ngữ và mô hình được sử dụng tại NIST về ấn định giá trị của mẫu chuẩn cho phép đo hóa học)
- [31] KAARLS, R., QUINN, T.J., "The Comité Consultatif pour la Quantité de Matière: a brief review of its origin and present activities", *Metrologia*, 34 (1997), pp. 1-5
- [32] ALINK, A., VAN DER VEEN, A.M.H., "Uncertainty calculations for the preparation of primary gas mixtures. 1. Gravimetry", *Metrologia*, 37 (2000), pp. 641-650 (Tính toán độ không đảm bảo với việc chuẩn bị hỗn hợp khí ban đầu. 1. Phép đo trọng lượng)
- [33] BLAINE, R.L., SCHOFF, C.K. (eds.), "Purity Determinations by Thermal Methods", ASTM STP 838, ASTM, Philadelphia, 1984 (Xác định độ tinh khiết bằng phương pháp nhiệt)
- [34] PAUWELS, J., LAMBERTY, A., SCHIMMEL, H., "The determination of the uncertainty of reference materials certified by laboratory intercomparison", *Accreditation and Quality Assurance*, 3 (1998) pp. 180-184 (Xác định độ không đảm bảo của mẫu chuẩn được chứng nhận bằng so

sánh liên phòng thí nghiệm)

- [35] ISO 6142:2001, *Gas analysis — Preparation of calibration gas mixtures — Gravimetric method* (Phân tích khí – Chuẩn bị hỗn hợp khí hiệu chuẩn – Phương pháp đo trọng lượng)
- [36] GUENTHER, F.R., DORKO, W.D., MILLER, W.R., RHODERICK, G.C., “*The NIST Traceable Reference Material Program for gas standards*”, NIST Special Publication 260-126, Gaithersburg MD, July 1996 (Chương trình mẫu chuẩn có thể liên kết NIST đối với chuẩn khí)
- [37] ISO 6143:2001, *Gas analysis — Comparison methods for determining and checking the composition of calibration gas mixtures — Comparison methods* (Phân tích khí – Phương pháp so sánh để xác định và kiểm tra thành phần hỗn hợp khí hiệu chuẩn – Phương pháp so sánh)
- [38] VAN DER VEEN, A.M.H., “Determination of the certified value of a reference material appreciating the uncertainty statements obtained in the collaborative study”, in Ciarlini P., Cox M.G., Filipe E., Pavese F., Richter D., “*Advanced Mathematical and Computational Tools in Metrology, V*”, World Scientific, Singapore, 2000, pp. 326-340 (Xác định giá trị chứng nhận của mẫu chuẩn thích hợp với tuyên bố về độ không đảm bảo đạt được từ nghiên cứu phối hợp; Các công cụ toán học và tin học nâng cao trong đo lường)
- [39] NIELSEN, L., “*Evaluation of measurement intercomparisons by the method of least squares*”, Technical Report CCEM WGKC 00-13, CCEM Working Group on Key Comparisons, 2000 (Đánh giá so sánh liên phòng phép đo bằng phương pháp bình phương nhỏ nhất)
- [40] COX, M.G., FORBES, A.B., HARRIS, P.M., “*SSfM Best Practice Guide 4 — Discrete modelling*”, Centre for Mathematics and Scientific Computing, NPL, Teddington (UK), Version 1.1, March 2002 (Thực hành tốt SSfM Hướng dẫn 4 – Mô hình rời rạc)
- [41] COX, M.G., DAINTON, M.P., HARRIS, P.M., “*SSfM Best Practice Guide 6 — Uncertainty and statistical modelling*”, Centre for Mathematics and Scientific Computing, NPL, Teddington (UK), March 2001 (Thực hành tốt SSfM Hướng dẫn 6 – Mô hình độ không đảm bảo và thống kê)
- [42] COX, M.G., “*A discussion of approaches for determining a reference value in the analysis of key-comparison data*”, CISE 42/99, Centre for Mathematics and Scientific Computing, NPL, Teddington (UK), October 1999 (Thảo luận về phương pháp xác định giá trị chuẩn trong phân tích dữ liệu so sánh chủ đạo)
- [43] LEVENSON, M.S., BANKS, D.L., EBERHARDT, K.R., GILL, L.M., GUTHRIE, W.F., LIU, H.K., VANGEL, M.G., YEN, J.H., ZHANG, N.F., “An approach to combining results from multiple methods motivated by the ISO GUM”, *J. Res. Natl. Inst. Stand. Technol.*, **105** (2000), pp. 571-579 (Phương pháp kết hợp các kết quả từ nhiều phương pháp đo ISO GUM phát động)
- [44] JOHN, P.W.M., “*Statistical design and analysis of experiments*”, New York, NY, Macmillan, 1971,

p. 76 (Thiết kế thống kê và phân tích thực nghiệm)

- [45] SEARLE, S.R., "Linear models", New York, NY, John Wiley, 1971 (Mô hình tuyến tính)
- [46] LINSINGER, T, KRISTIANSEN, N, SCHIMMEL, H, PAUWELS, J et al. (2000). *Catalytic Concentration of ©-Glutamyltransferase (GGT) determined by the IFCC-Method at 37 °C*. IRMM/IFCC-452, EUR19577EN (Nồng độ xúc tác của ©-Glutamyltransferase (GGT) được xác định bằng phương pháp IFCC ở 37 °C)
- [47] SCHIELE, F., SIEST, G., MOSS, D.W., COLINET, E. *The certification of the catalytic concentration of gamma-glutamyltransferase in a reconstituted lyophilized material (CRM 319)*, 1986; CEC Report EUR 10628 EN (Chứng nhận nồng độ xúc tác của Gamma-Glutamyltransferase trong vật liệu làm khô lạnh được hoàn nguyên)
-