

DOI: 10.13822/j.cnki.hxsj.2021008418

化学试剂 2021 43(12) 1657~1667

综述与进展

国内外分析检测标准品市场现状与趋势

徐银^{1,2}, 佟庆龙¹, 黄海娟¹, 张磊^{*1,2}

(1. 天津阿尔塔科技有限公司, 天津 300457; 2. 阿尔塔(天津)标准物质研究院有限公司, 天津 300457)

摘要: 标准品是分析检测的“标尺”“砝码”, 近几十年来标准品的需求随着分析检测行业的发展而急剧增加, 我国标准品行业形成了进口标准品品牌、国家标准物质/标准样品和民营标准品品牌共存的格局。总结了国内外标准品行业发展的历史和现状, 对国内外标准品生产者尤其是首次对具有 CNAS-CL04/ISO 17034 标准物质/标准样品生产者资质认可的企业进行了总结, 对我国标准品行业目前存在的问题进行了归纳, 并对标准品市场的发展趋势作出了展望。

关键词: 标准品; 标准物质; 标准样品; 有证标准物质; 国家标准样品; 标准物质/标准样品生产者

中图分类号: O622.4 文献标识码: A 文章编号: 0258-3283(2021)12-1657-11

Status and Trends of Domestic and Oversea Markets of Reference Materials XU Yin^{1,2}, TONG Qing-long¹, HUANG Hai-juan¹, ZHANG Lei^{*1,2} (1. Alta Scientific Co., Ltd., Tianjin 300457, China; 2. Alta Institute for Reference Materials Co., Ltd., Tianjin 300457, China) Huaxue Shiji 2021 43(12) 1657~1667

Abstract: Reference materials are the “ruler” and “weight” of analysis and testing. In recent decades, the demand for reference materials is increasing tremendously with the development of analytical testing industry, the domestic analytical reference material industry has formed a coexistence pattern of imported reference material brands, national certified reference materials and private reference material brands. The development history and current situation of the domestic and foreign reference material industry, the domestic and foreign reference material producers was summarized, especially, for the first time summarized the RMP with CNAS-CL04/ISO 17034 accreditation. The problems in China’s reference material industry are pointed out, the trends of the market is forecasted.

Key words: reference material (RM); certified reference material (CRM); GBW; GSB; standard reference material; reference material producer (RMP)

“标准品”是一类在分析检测中用于对待测物质进行定性、定量、比对、校准、质控等用途的特殊物质或化合物, 是衡量待测物质的“标尺”“砝码”, 其应用涉及到经济活动和人类生活的各个方面, 一直是分析检测行业持续关注的领域。专家们总结了我国^[1,2]和国际^[3-5]计量机构、标准物质数据库^[3-10]、不同应用领域标准品^[11-18]的状况, 但是对于在国内外标准品市场上占据重要地位、分析检测中不可或缺的标准品生产企业尚未见系统的概述。随着我国分析检测、进出口检验检疫、科学研究和国民经济的快速发展, 市场上对标准品的需求量日益增加, 需求品种越来越多, 尽管进口标准品仍然占据主导地位, 但近年来本土标准品供应商和标准品数量日益增加, 质量显著提高。本文根据作者多年在国内外标准品, 包括稳定同位素标记产品的研究、生产、检测等实际工作经验, 从标准品生产者和使用者的双重角度, 对国内

外分析检测标准品主要供应商, 特别是国内常见的进口和国产品牌进行了总结, 对我国标准品行业目前存在的问题进行了归纳, 并对标准品发展的趋势进行了分析和展望, 以期为我国的标准品生产者和使用者提供有价值的参考。

收稿日期: 2021-05-27; 网络首发日期: 2021-09-10

纪念南开大学化学学科创建 100 周年。Dedicated to the 100th anniversary of Chemistry at Nankai University.

基金项目: 国家重点研发计划“食品基体标准物质/标准样品制备共性关键技术研究与国际互认”项目(2019YFC1604804)。

作者简介: 徐银(1987-), 女, 甘肃兰州人, 学士, 中级工程师、质量总监, 主要从事药品质量标准研究、分析方法开发、标准物质研制及相关质量体系建立及管理。

通讯作者: 张磊, E-mail: lei.zhang@altasci.com.cn。

引用本文: 徐银, 佟庆龙, 黄海娟, 等. 国内外分析检测标准品市场现状与趋势[J]. 化学试剂, 2021, 43(12): 1657-1667。

1 分析检测标准品概述

1.1 标准品的定义

中华人民共和国国家计量技术规范 JJF 1005—2016《标准物质通用术语和定义》^[19]、GB/T 15000.2—2019《标准样品工作导则第2部分:常用术语及定义》^[20]、中国合格评定国家认可委员会(CNAS) CNAS-CL04《标准物质/标准样品生产者能力认可准则》^[21] 同等采纳国际标准化组织(International Standardization Organization, ISO) 指南 30(ISO Guide 30—2015)^[22] 的最新定义,指出 Reference Material(RM)是“具有一种或多种规定特性足够均匀且稳定的材料,已被确定其符合测量过程的预期用途”; Certified Reference Material(CRM)是“采用计量学上有效程序测定的一种或多种规定特性的标准物质/标准样品,并附有证书提供规定特性值及其不确定度和计量溯源性的陈述”。

在命名上,以上国家标准中分别将 RM 命名为“标准物质”“标准样品”“标准物质/标准样品”,将 CRM 命名为“有证标准物质”“有证标准样品”“国家标准样品”“有证标准物质/标准样品”。市场监管总局发布的国市监标技规(2021)1号《国家标准样品管理办法》^[23] 中将 CRM 称作“有证标准样品”,又称“国家标准样品”,定义“有证标准样品是具有一种或多种化学的、物理的、生物的、工程技术的或感官等性能特征,经过技术鉴定附有说明上述性能特征的证书,并经国家标准化管理机构批准的标准样品”。

其名称在不同的国家、机构和企业也不尽相同,如美国标准技术研究院(NIST)称为 Standard Reference Materials(SRM),日本国家计量院(NMIJ)称 RM 为标准物质,CRM 为认证标准物质,但是 Wako 等 RM、CRM 生产商在网站上使用“标准品”的名称。“标准品”是我国分析检测市场上常用的俗称,本文基于市场上的习惯,使用简练的“标准品”来统称这类物质,并非对 RM、CRM 官方定义和名称的修改。

从标准品定义上我们可以明确看到,CRM 与 RM 有不小的区别。CRM 作为量值传递的基础物质必须具备如下条件:(1)具有正确的特性、组分或结构;(2)具有足够的稳定性,在某特定时间(保质期)内其特性及量值保持不变,避免检测时间的差异造成的量值误差;(3)具有足够的均匀性,避免检测空间的差异(地点、包装、瓶间、瓶

内)造成的量值误差;(4)具有按计量程序确定的、准确的量值或物理、化学、生物学特性,为待测物质提供可靠的赋值和比对基础;(5)作为计量学的量值传递的介质,其量值必须可溯源至国际单位(SI)或更高级的标准物质或基准物质;(6)量值的不确定度必须得到完整、准确的评价,可作为计量学和统计学基础传递到后面的赋值中;(7)基于以上研究和评价结果,标准品必须出具具有正确的特性、组分和结构信息,短期稳定性(运输稳定性)、长期稳定性(保质期)和均匀性评估结果,经过严格的方法学研究和验证后得到的准确量值,以及带有溯源性声明和合成扩展不确定度评价结果的产品检测报告(Certificate of Analysis,简称 CoA 或 C of A)。我国则要求提供相应的“一级标准物质证书”“二级标准物质证书”“国家标准样品证书”。RM 的特性量值并没有像 CRM 那样明确要求“采用计量学上有效程序测定”,也没有明确要求“溯源性”和“给定置信水平的不确定度”。因此,RM 的研制过程不如 CRMs 完整、严谨和耗时,价格也比 CRMs 便宜。虽然 RM 并未像 CRM 那样要求附有认定证书,不过生产商都会给出产品检测报告。

1.2 标准品的分类

标准品的应用极为广阔,不同的分类方式可以产生不同的类型,各国际组织或国家对标准品的分类也不尽相同^[24-28]。我国的有证标准物质又分为一级标准物质(GBW)和二级标准物质(GBW(E)),共 13 大类^[24];国家标准样品(GBS)分为 16 大类^[25](见表 1)。根据检测目的、检测样品、基质、单质或化合物的物理化学性质、组分数量、组分的生物活性和分子结构、原子结构、使用方式的不同,标准品有多种分类方式和名称,即繁杂又有规律可循,不同的分类方式之间多有交叉,尤其是要搞清楚有机标准品的细化分类,需要对其应用和结构有较广泛和深入的了解。

表 1 有证标准物质(GBW、GBW(E))与国家标准样品(GBS)分类

Tab.1 Classification of China Certified Reference Materials (GBW, GBW(E), GBS)

序号	有证标准物质 (GBW, GBW(E)) 分类	国家标准样品(GBS) 分类
1	钢铁	地址、矿产成分
2	有色金属	物理特性与物理化学特性
3	建材	钢铁成分
4	核材料	有色金属

续表

序号	有证标准物质 (GBW, GBW(E)) 分类	国家标准样品 (GSB) 分类
5	高分子材料	化工产品成分(工业和化学气体、农药、化肥、试剂、助剂)
6	化工产品	煤炭石油成分和物理特性
7	地质	环境化学分析(水、空气、土壤)
8	环境	环境建筑产品成分分析(水泥、玻璃、陶瓷、防水材料等)
9	临床化学与药品	核材料成分分析
10	食品	高分子材料成分分析(塑料、橡胶、合成纤维、树脂等)
11	煤炭石油	生物、植物、食品成分分析
12	工程	临床化学
13	物理	药品(西药、中药、草药、生物样品等)
14	—	工程与技术特性
15	—	物理与计量特性
16	—	其他(上述未能涵盖者)

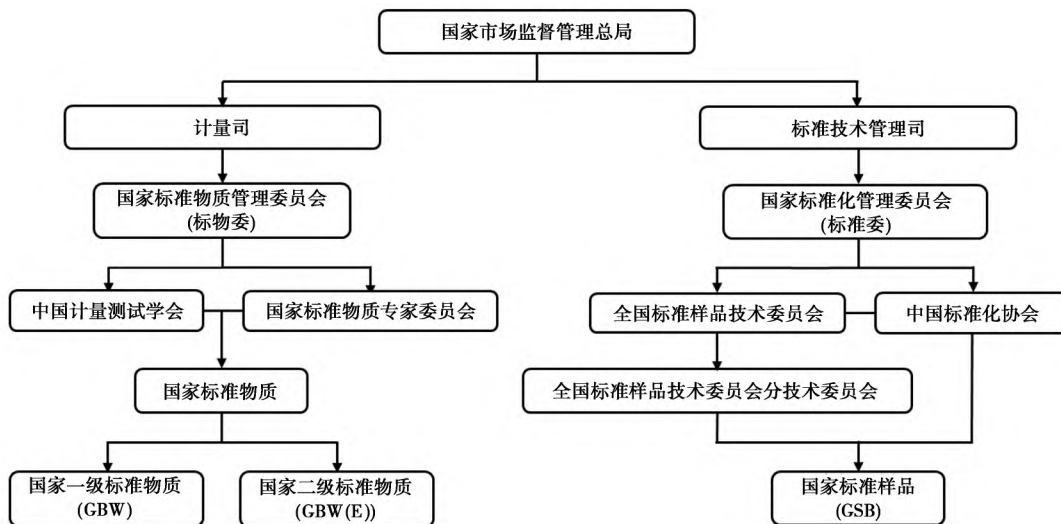
1.3 国内外标准品生产者与认证体系

Reference Material Producer (RMP) 在我国称为标准物质/标准样品生产者,有官方、协会与企业三类。在欧美标准品管理体系中,官方标准品生产者如美国标准与技术研究院(NIST)^[27]、德国联邦材料研究及测试研究所(BAM)^[28]等,是提供 CRM 的国家权威计量机构,其研制的 CRMs 为最高级别,是其他级别标准品溯源的源头。美国药典(USP)虽然为专业协会组织,英国政府化学家实验室(LGC)虽然现在已改制为私有化公司,但是因承担部分官方工作,其标准品在世界范围内具有相当的权威性和影响力。此外,还有一大批通过 ISO 17034 标准品生产者认可^[29]的企

业生产门类和种类巨大的 RM, 占据市场的绝大部分,是检验检测标准品的主体,在目前我国标准品市场也占据主导地位。标准品生产者一般还要通过 ISO 9001 “质量管理体系”认证、ISO 17025 “检测和校准实验室能力”认可^[30,31],建立完善的企业质量管理体系,满足检测能力、设备和人员要求,以便对标准品的生产、检测、赋值、销售等进行有效的管理。对某些特殊类型的标准品的生产还要满足其他相应的国际国内法律法规和体系要求。

由于历史的原因,我国的标准物质/标准样品由国家相关机构进行研制、批准和认证。改革开放后我国的标准品体系逐步与欧美接轨,有越来越多的企业参与到标准品研发生产中,但是国家标准物质/标准样品仍须通过国家相关机构的批准和认证。中国计量科学研究院(NIM)^[32]是我国最高权威计量机构,是我国一级标准物质和二级标准物质的最大提供者。然而与欧美不同的是中国计量院研制的产品仍需要通过全国标准物质管理委员会的评审并获得“标准物质证书”后才被认定为 CRM。中国食品药品检定研究院/中国药典(ChP)^[33]是提供医药标准品的官方权威专业机构。

经过 2018 年国家机构改革后,新成立的国家市场监督管理总局负责我国标准品的管理工作,其下设机构计量司、标准技术管理司(标准司)、国家认证认可监督管理委员会(CNCA),分别负责国家标准物质、标准样品的管理(见下图)和标准物质/标准样品生产者资质认可。



中国 CRM 管理体系

Management system of China Certified Reference Materials

如上页图所示,计量司下属的“国家标准物质管理委员会”(简称“国家标物委”)对研制单位申报的标准物质进行统一受理和审查,批准发布《国家标准物质证书》。国家标物委下设办公室,挂靠在中国计量测试学会,下设国家标准物质专家委员会,其秘书处挂靠在中国计量院,具体负责标准物质的受理申请,组织落实定级鉴定评审、现场考核(复查)计划,向总局提交报批材料、核发标准物质证书等日常管理工作。国家标准物质又分为一级标准物质(GBW)和二级标准物质(GBW(E)),一级标准物质多为纯品,二级标准物质多为溶液。标准技术管理司下属的“国家标准化管理委员会”挂靠中国标准化协会,下设“全国标准样品技术委员会”(简称“标样委”),共设环境、冶金、有色金属、酒类、建材、皮革和制鞋、石油化工7个分技术委员会和若干专业工作组,秘书处设在中国标准化协会,负责组织、协调和管理“标准样品(GSB)”计划项目申报,标准样品研制活动的监督和检查,标准样品终审的组织,标准样品证书和标签的颁发等。国家标准样品并未进一步分级。由此可见,我国形成了既关联又相互独立的“标准物质”和“标准样品”两个管理系统,二者都是国家的CRMs,分别出具“国家标准物质证书”或“国家标准样品证书”,量值比较可靠,均具有不确定度、可溯源,具有同等的法律效益。由于两个标准品管理系统相互独立,因而GBW/GBW

(E)和GSB有一些重叠的产品。

国家认证认可监督管理委员会(CNCA)下设中国合格评定国家认可委员会(CNAS),统一负责对认证机构、实验室和检验机构、标准生产者等相关机构的认可工作。通过评定与认可的“标准物质/标准样品生产者”获得CNAS颁发的等同于ISO 17034的CNAS-CL04证书,其生产的标准品(CRM, RM)作为分析检测标准品使用符合ISO 17025的要求,在认可证书范围内的标准品一般为有证标准物质/标准样品,非认可范围内的绝大部分为RM。

2 国内外分析检测标准品市场现状

2.1 国外标准品市场现状

欧美等发达国家标准品研究较早,在世界范围内积累了很大的影响力和知名度,整体产业优势明显。如上所述,各个国家的权威计量机构是CRM的主要提供者(见表2),其研制的CRM是最高级别的标准品,成为众多标准品溯源的源头。有关国外计量机构的现状近些年已有相关综述^[3-5],除了标准品数量的变化,这些欧美国家计量机构近年来并无明显改变,在此不再赘述。本文仅对运营模式发生较大变化的英国LGC在下面国外标准品企业中加以总结。COMAR是国际标准物质库的简称,读者可从文献[3-10]中了解详细信息,本文也不作赘述。

表2 国外部分官方标准品提供者^注

Tab.2 Major foreign official reference material providers

标准品供应商(品牌)	产品类型与特点	ISO 9001	ISO 17034
美国国家标准和技术研究院(NIST)	成立于1901年,原名美国国家标准局(NBS),1988年改为美国国家标准与技术研究院(NIST),下设4个研究所:国家计量研究所、国家工程研究所、材料科学和工程研究所、计算机科学技术研究所。1990年进行重大改组,改设电子电工、制造工程、化学科学技术、物理、建筑防火、计算机与应用数学、材料科学工程、计算机系统8个研究所。提供标准、标准参考数据库及有关服务,在国际上享有很高的声誉。NIST提供工程材料、物理性质和化学组分三大类标准品1200余种。	#	#
欧盟联合研究中心(EC-JRC)	提供500余种ERM [®] 、BCR [®] 和IRMM [®] 标准品,包括:环境-多环芳香化合物、硝基环状和含氧芳烃、聚氯化双酚(纯度)、土壤污泥、沉积物、生物材料、水、废物;职业卫生-过滤介质,带泰纳克斯或木炭的带电管;水和食品微生物学-奶粉;食品和农业-乳制品、酒精、转基因标准、肉类、谷物、蔬菜、油、脂肪、鱼、贝类、动物饲料、种子;临床化学-血浆、血清、身体液体、血液;物理特性-热传输、颗粒大小、表面积、薄膜和表面的特性、线宽测量、颜色测量、机械特性;工业原料和产品-矿石、燃料、天然气、石油、金属、半导体、塑料、玻璃、陶瓷、化肥。	#	#
德国联邦材料研究及测试研究所(BAM)	成立于1880年,侧重于以应用为主的材料研究,下辖现代材料-表面和界面、施工与机械工程、人类身体保护与康乐、信息可靠性及模拟、环境等学术单位,提供钢铁、有色金属标准物质、环境及工程材料标准物质数百种。	#	#
英国LGC集团(LGC Group) ¹⁾	前英国政府化学家实验室,法医刑侦科学、医药及生物技术、研发及质量控制、食物链及环境监督安全及生命科学与基因组学等基础研究领域。	#	✓

续表

标准品供应商(品牌)	产品类型与特点	ISO 9001	ISO 17034
澳大利亚国家测量研究院(NMIA)	澳大利亚工业、创新和科学部下属的一个部门,是澳大利亚负责生物、化学、法律、物理和贸易测量的峰值测量机构。NMIA 的化学标准品集团制造和认证 RM、CRM,包括体育测试、临床测试、农用化学品、兽药和类固醇。	#	√
加拿大国家研究院(NRC)	加拿大国家研究院计量研究中心提供的 CRM 包括:藻类和蓝藻毒素、霉菌毒素、粒度、稳定的同位素、总元素、微量元素、兽药等,适用于临床、环境、食品安全、高纯度材料、同位素比率、纳米材料、营养等。	#	√
日本计量院(NMIJ)	NMIJ 由工程测量、物理测量、材料和化学测量及分析仪器测量 4 个研究所,计量质量管理中心和研究促进部组成,生产元素、无机、有机、气体、工程材料等 CRM,应用于环境和食品等领域。	#	√
俄罗斯门捷列夫全俄计量研究院	创建于 1842 年,当时在圣彼得堡曾建立度量衡标准局,1945 年以俄罗斯科学家、科学计量奠基者—德·伊·门捷列夫命名,是世界上最大的科学计量和应用计量中心之一。	#	#
国际药典(Ph.Int.)	由世卫组织出版,旨在为具有重大公共卫生重要性的优先药物提供规格和测试方法,与世卫组织国际药典专家咨询小组、世卫组织药物制剂规格专家委员会和其他专家合作进行。	#	#
美国药典(USP-NF) ²⁾	USP 是一个独立、科学的非营利性组织,致力于建立对安全、优质药品供应的信任。《美国药典/国家处方集》(USP/NF) 由美国药典委员会编辑出版,USP 于 1820 年出第一版,NF 于 1883 年出第一版,1980 年 NF15 版起并入 USP,但仍分 USP、NF 两部,最新版为 USP39-NF34。USP 是美国政府对药品质量标准和检定方法作出的技术规定,也是药品生产、使用、管理、检验的法律依据。NF 收录了 USP 尚未收入的新药和新制剂。USP-NF 是唯一由美国食品药品监督管理局(FDA) 强制执行的法定标准。	#	#
欧洲药典(Ph.Eur.)	由欧洲药品质量与医疗保健局(EDQM) 出版,在 39 个欧洲国家具有法律约束力,并适用于全球 120 多个国家。第 10 版包含 2 447 种药物和约 2 800 个试剂说明。	#	#
英国药典(BP)	成立于 1864 年,为药品提供官方标准。英国药典化学标准品(BPCRS) 是基准标准品,提供 900 种医药和兽药标准品。	#	#
日本药典(JP)	由日本药局方编辑委员会编纂,日本厚生省颁布执行。分两部出版,第一部收载原料药及其基础制剂,第二部主要收载生药、家庭药制剂和制剂原料。1886 年颁布第一版,最新版为 2016 年出版的第十七版(JP17),收集了近 2 000 种医药标准品。	#	#

注: #未查到; √有证书; 1) 英国 LGC 是改制的私营化企业,由于其仍承担部分英国政府计量职能,因此列入该表中; 2) 美国药典(USP) 是美国民间协会组织所属的企业,由于其在全球制药行业的权威性以及承担美国政府部分合同工作,因此列入该表中。

欧美等发达国家的标准品生产企业与官方计量机构一样,伴随着现代工业、经济的发展以及研发和检验检测领域的需要逐步形成了目前成熟的产品和市场,既有 Sigma、LGC 这种规模庞大的综合性企业,更有大量只有十数人至上百人规模的专注某个领域或某种产品类型的特色企业,向市场提供少量 CRM 和大量 RM,产品覆盖分析检测绝大部分市场需求,而且根据市场变化推出新产品的速度快、价格较低,在国外标准品市场占据主要份额。国外标准品随着上世纪 80 年代我国的改革开放进入中国市场,加之中国标准品起步较晚、标准品匮乏,进口标准品曾经占据了我国大约 95% 的市场份额,客观上有助于我国标准制定和

分析检测的发展。然而,以前的综述只集中在各国家政府计量机构,而鲜有着墨于这些国外标准品企业者。下面仅对国内分析检测行业常用的进口标准品品牌进行了概述,包括综合性企业、标准品专业企业以及较大的化学试剂企业(见表 3)。ISO 9001 认证或 ISO 17034 认可资质为相关公司网站上查询结果,有的企业的认证认可资质只针对某个或某些产品线,有的标准品企业还具有 ISO 17025 或其他认可资质。本文并不就各标准品企业的认可范围作详细描述,使用者可根据相关产品的检测报告(CoA) 及公司官网上的信息综合分析判断该企业是否为合格的标准品生产者,其产品是化学试剂还是标准品,产品是否符合检测的使用要求。

表 3 国外部分标准品生产或供应企业^注

Tab.3 Major foreign corporate reference material producers or providers

标准品供应商(品牌)	产品类型与特点	ISO 9001	ISO 17034
美国 Millipore-Sigma	Sigma-Aldrich 由国际著名的生化试剂公司 Sigma 与化学试剂公司 Aldrich 合并组成,2015 年被 Merck Millipore 收购后称为 Millipore-Sigma 公司。是全球生命科学、科研试剂和实验室耗材最著名公司之一,拥有 30 万种产品。除了 Sigma、Aldrich 等自有试剂品牌和代理众多品牌的产品外,还有 Supelco、RTC、Cerilliant、PESTANAL、VETANAL 等标准品品牌,及代理其他品牌的标准品约 20 000 种,包括环境、石化、制药、临床诊断和毒理学、法医、食品和饮料、转基因标准、化妆品、兽医等,其化学试剂在分析检测中经常被作为标准品使用。	√	√
美国 AccuStandard	成立于 1986 年,位于美国康涅狄格州纽黑文市,提供超过 12 000 种各种有机、无机和石油化学分析标准品,包括 EPA 方法、农药残留筛选、阻燃剂、生物燃料、塑料添加剂、染料、爆炸物、UOP 和 ASTM 方法以及 PIANO 和物理属性分析产品,服务于全球市场。	√	√
美国 ChemService	ChemService 公司成立于 1962 年,位于美国宾夕法尼亚州西切斯特市,提供农药残留、环境检测等 10 000 多种 RM,包括 1 200 余种 ISO 17034 认证的 CRM。其 RM 以纯品为特点,CRM 多为溶液。	√	√
美国 Cerilliant	位于美国德克萨斯州,具有 30 年历史,其产品用于法医、临床、制药、营养、环境测试和研究,于 2010 年 12 月被 Sigma-Aldrich 集团收购,成为 Sigma-Aldrich 标准品家族中的一个品牌。	√	√
美国 Nu-Chek	位于美国明尼苏达州,专注于脂肪酸、脂肪酸酯类产品 50 多年,其产品被应用于脂肪酸检测。	#	#
美国 ChromaDex	成立于 1999 年,位于美国加利福尼亚州尔湾市,专注于天然产物精细化学品,其产品目录中列出了基准级、分析级和试剂级的 1 800 多种植物化学成分和 400 种植物标准品。	#	#
美国 Romer Labs	位于特拉华州纽瓦克市,在美国、英国、奥地利、新加坡等国家设有资质齐全的检测实验室,并在多个国家设有分公司,提供食品和饲料安全诊断解决方案和服务,涵盖霉菌毒素、食品病原体、食品过敏原、麸质、转基因生物、兽药残留物和其他食品污染物,提供 Biopure 品牌标准品。	√	#
美国 CIL	剑桥同位素实验室(Cambridge Isotope Laboratories)位于美国马萨诸塞州特克斯珀瑞市,由 MIT 教授 Joel C. Bradley 博士于 1981 年创立,是世界著名的稳定同位素标记产品生产者和供应商。CIL 专注于稳定同位素标记化合物,提供 15 000 种核磁共振溶剂、研究试剂、生化试剂、医药和环境标准品。	#	√
美国 Medical Isotopes	位于美国新罕布什尔州佩勒姆市,从事稳定同位素标记产品 40 多年,其目录产品包括氘、氮-15、碳-13、氧-18 标记产品,金属稳定同位素及非标记产品 64 000 余种。	#	#
英国 LGC 集团	前英国政府化学家实验室,自 1842 年成立至今一直承担独特的政府化学家的职能,1996 年由政府机构改制为企业,成为一家国际生命科学测量和测试公司,也提供部分英国政府化学家的角色和职责。LGC 还拥有英国化学和生物测量国家测量实验室,该实验室为诊断、高级治疗、安全和安保等进行高精度测量。私有化以后,LGC 积极进行资本运作和快速的市场化扩张,于 2003 年收购了德国 Mikromol 公司,扩大了医药及杂质标准品;2014 年收购了德国 Dr. Ehrenstorfer(Dr.E) 公司,扩展到农药和环境领域;2016 年并购美国 o2si 公司,扩充其环境标准溶液生产线;2018 年收购美国 AMRI 公司,扩展了合金标准品;2019 年收购加拿大 TRC,扩展其制药和药用研发、法医科学和环境分析试剂种类;2020 年收购加拿大 CDN,进一步扩充稳定同位素标记产品与市场占有率;2021 年收购英国 Paragon 公司,扩展石油和石化行业标准品;2018 年在中国南京建立了艾吉析科技(南京)有限公司,开始在中国的溶液标准品生产业务。	√	√
德国 Dr.E	Dr. Ehrenstorfer(Dr.E) 公司位于德国奥格斯堡,由在德国政府研究机构长期负责农药残留量分析的食品化学家 Siegmund Ehrenstorfer 博士于 1975 年创立,为农药残留分析和环境测试市场提供 8 000 多种标准品。Dr.E 抓住了中国食品安全和环境安全检测快速发展、缺少标准品的好时机,成为在中国知名度很高的品牌。2014 年被英国 LGC 收购。	√	√
德国 HPC	成立于 2011 年,位于德国萨克森·博斯多夫(Sachsen Borsdorf),是高纯度残留分析标准品的制造商和分销商,专门从事食品和环境分析领域农药、兽药产品及其代谢物和稳定同位素标记衍生物等标准品。	√	√

续表

标准品供应商(品牌)	产品类型与特点	ISO 9001	ISO 17034
加拿大 TRC	多伦多研究化学品公司, 成立于 1982 年, 旨在提供生物医学研究市场上没有的特殊的复杂有机小分子化合物, 目前有超过 350 000 种目录产品, 包括分析标准品、天然产品、医药杂质和代谢物以及超过 21 000 多个稳定同位素标记化合物, 广泛应用于法医科学、环境分析以及制药和医药研发。2019 年被英国 LGC 收购。	#	#
加拿大 CDN	成立于 1993 年, 拥有 20 多名员工, 总部设在加拿大蒙特利尔, 拥有超过 3 400 种稳定同位素标记化合物的目录, 涵盖制药和环境标准、杀虫剂、类固醇、碳水化合物、脂肪酸和氨基酸, 用于制药、医疗诊断、水处理和医学研究。2020 年被英国 LGC 收购。	#	#
日本和光纯药株式会社(Wako)	总部位于日本大阪市, 1922 年由北田卓贝公司(现为北田药业有限公司(Takeda Pharmaceutical Company))的化学部分离成立为北田纯化学有限公司(Takeda Pure Chemicals), 1947 年更名为和光纯药工业株式会社(Wako Pure Chemical Industries)。世界著名的实验室化学试剂供应商之一, 成立 80 多年一直致力于高质量的试剂及药业的生产与开发, 其系列试剂涵盖生物化学、分析化学、有机化学、环境分析、食品、医药品分析、高纯度及认证标准品等多类, 超过 60 000 种产品。2018 年被富士胶片精细化工有限公司兼并后更名为富士胶片和光纯药工业株式会社(FUJIFILM Wako Pure Chemical Corporation)。	#	#
日本关东化学株式会社(Kanto)	成立于 1944 年, 总部位于日本东京, 是一家支持各领域的研发和生产需求的试剂制造商, 生产和销售多种不同类型的高品质化学品, 并生产 ICP-MS 用无机标准溶液和 GC-MS、LC-MS 用农药标准溶液等有机标准品。	√	√
日本东京化成株式会社(TCI)	成立于 1946 年, 是世界领先的试剂供应商之一, 提供实验室化学试剂以及制药、化妆品和材料, 能够提供 30 000 多种产品以及定制合成。TCI 在北美、欧洲、中国和印度建立了海外工厂, 为全球客户提供服务。其化学试剂在我国的分析检测中经常被作为标准品使用。	#	#
以色列 Fermentek	位于耶路撒冷, 创立于 1994 年, 其核心专长是通过发酵工艺和植物提取来研究、开发和生产的精细生化技术, 可提供抗生素、酶抑制剂、离子噬菌体、信号转导剂、霉菌毒素和其他生物制品 160 余种。	√	#

注: #未查到; √有证书。

2.2 中国标准品市场现状

中国的计量科学和标准品发展起步较晚, 但近年来发展迅速。新中国成立初期, 标准品研究按照国家科研计划集中在中国计量院等国家研究机构、大型国企等科研能力和技术力量最强的单位, 标准品的数量有限。随着 20 世纪 80 年代改革开放的不断深入和中国加入世贸组织, 国民经济快速发展, 进出口产品质量检测和检验检疫必须跟上对外贸易蓬勃发展的步伐。自 1991 年由 SGS 集团和隶属于国家市场监督管理总局系统的中国标准科技集团共同成立 SGS 通标标准技术服务有限公司, 多家国外第三方检测实验室进入中国, 也催生了大量本土检验检测实验室。2005 年生态环境部环境发展中心环境标准样品研究所首先获得 CNAS-CL04/ISO 17034 认可(编号 RM0001), 2006 年钢研纳克第二个获得认可资质, 国内标准品生产开始与国际接轨。然而, 该时期国产标准品数量与质量远远不能满足检测市场需求, 国外标准品和化学试剂大量涌入并迅速占领中国市场, 产生了众多进口标准品和试剂代理商, 并逐步衍生出民营标准品企业, 形成了以中国计量院为龙头的国家科研机构为主、民营企业为辅的新格

局, 国家标准物质/标准样品数量快速增加。同期, 民营标准品企业的管理和技术力量比较薄弱, 产品质量与进口品牌有较大差距, 品牌认可度低。该阶段金属和无机标准品、标准溶液发展较快, 中国计量院、有研科技集团有限公司(原北京有色金属研究总院)、钢研纳克等机构或公司都有出色的产品。与无机标准品相比, 我国的有机标准品, 包括稳定同位素标记产品发展较慢, 主要原因是有机标准品种类繁多、数量庞大、结构复杂、物理化学性质具有多样性和复杂性, 而且制备复杂、稳定性较差, 对储存和运输的要求较高, 导致开发高质量的有机标准品面临的挑战很多, 对技术人员的专业能力要求较高。然而我国标准品行业整体技术水平相对薄弱, 高水平人才主要集中在国家科研单位, 而民营标准品企业严重缺乏高水平专业技术人才。2017 年后, 我国 RMP 数量快速增加, 2017~2020 年获得 CNAS-CL04 能力认可的单位分别为 6、6、3、4 家(合计 19 家, 占全部 RMP 的 79.2%), 目前共有 24 家科研机构、国营和民营企业获得认可(见表 4), 形成了国家市场监督管理总局管理下的有证标准物质/标准样品审批与 ISO 体系双轨并行的格局, 某些民营标准品品牌开始获得国内用户的认可, 在与国内外同行的竞争中快速发展。

表 4 主要国产标准品供应商与品牌^注
 Tab.4 Major domestic reference material producers and brands

标准品供应商(品牌)	产品类型与特点	ISO 9001	ISO 17034
中国计量科学研究院	隶属国家市场监督管理总局,国家最高的计量科学研究中心和国家级法定计量技术机构。现有有证标准物质 1 900 种,涉及食品、粮油安全检测、饮用水及地下水质量监测与新型污染物筛查、大气污染物监测、建筑材料环保性能测试、矿产资源调查与开发、核电安全检测、消费产品标准化与产品质量检验。	#	#
农业科学院质量与标准研究所	一级标准物质 2 种,二级标准物质 61 种,主要是兽药(根据官网显示的资料,数据统计截止到 2019 年 4 月)。	#	#
农业农村部环境保护科研监测所	农药类溶液标准样品。	#	#
生态环境部环境发展中心环境标准样品研究所	环境监测标准样品。	#	√
有研科技集团有限公司(原北京有色金属研究总院)	金属、无机溶液标准样品。	#	#
中国食品药品检定研究院/中国药典(ChP)	医药及杂质对照品。	#	#
北京钢研纳克检测技术有限公司	位于北京市,创业板上市公司,中国钢研科技集团有限公司的全资子公司,专业从事金属材料检测技术的研究、开发和应用的创新型企业。目前公司提供的主要服务或产品包括第三方检测服务、检测分析仪器、标准物质/标准样品、能力验证服务、腐蚀防护工程与产品,以及其他检测延伸服务。公司服务和产品主要应用于钢铁、冶金、有色、机械、航空航天、核电、高铁、汽车、新材料、环境、食品、石化等领域。钢研纳克标准物质事业部,依靠国家钢铁材料测试中心的技术优势,专业研制、销售标准物质/标准样品。是中国冶金、有色金属标准样品定点研制与销售单位。从 1952 年起研制 1 000 余种标准物质/标准样品,经过几十余年的努力,建立了较为完善的中国冶金标准物质体系,同时代销国内其他的标准物质生产者提供的产品。	√	√
天津阿尔塔科技有限公司(Alta Scientific)	位于天津滨海新区,成立于 2011 年,专注 FirstStandard® 自主知识产权的有机标准品的研发,涵盖食品、环境、农药、兽药、医药、毒素、临床检测、化工等有机标准品,提供 15 000 余种有机标准品和 1 700 余种稳定同位素标记产品,多组分混标溶液研究较深入。2017 年成立阿尔塔标准物质研究院有限公司,进一步加强其在有机标准品与稳定同位素标记产品领域的研发技术、产品和服务。	√	√
北京振翔科技有限公司	成立于 2000 年,从事色谱消耗品和标准品,代理和经销欧美多家专业品牌。2012 年成立全资子公司—北京曼哈格生物技术有限公司,专门负责自有品牌“Besil”液相色谱柱,“Besep”样品前处理,“Bepure”标准品的研发和生产,提供 9 大类 11 000 多个品种的标准品和色谱耗材,满足国内色谱检测实验室在食品、制药、环境、化工、纺织、临床、生物工程等领域的要求。	√	√
北京海岸鸿蒙标准物质技术有限责任公司	成立于 1996 年,是我国成立较早的民营标准品企业之一,产品涵盖粒度、单元素、容量分析、临床分析、保健品成分分析、食品添加剂及限量物质、农药残留、油液污染、环境检测九大系列,其中 PM2.5、可见异物、微米、纳米系列粒度标准物质较具特色。	√	√
上海安谱实验科技股份有限公司	成立于 1997 年,位于上海松江,是目前我国几家上市的科研试剂企业之一,代理众多国内外科研试剂、耗材、食品环境等标准品纯品与溶液,拥有 CNW 和 Anpel 自主品牌,处于中国实验室消耗品行业的前列,提供超 65 万种耗材产品,标准品为其众多产品中的一部分。	√	√
常州坛墨质检科技股份有限公司	2007 年在北京成立,2018 年总部迁至江苏常州,是我国影响较大的标准品企业之一,代理国内外和自有品牌的农药、兽药等标准品,基质标准品,质控样品以及化学试剂,溶剂等产品。	√	√
广州佳途科技股份有限公司	成立于 2016 年,代理国内外标准品和试剂等。业务范围包括工业品、食品、农药、兽药、环境、原料药与杂质、中间体、研发试剂。	√	√
大连大特气体有限公司	位于辽宁省大连市,成立于 1992 年,致力于高纯气体、标准气体和工业混合气体的研究开发,是国内标准气体市场的主要供应商之一。	√	√

注: #未查到;√有证书。

得益于我国标准品需求的快速增长,政府对标准品和科研试剂自主研发的大力支持和标准品行业的杰出工作,近年来我国国家标准物质/标准样品的数量得到了快速增加。国家标准物质资源共享平台^[24]是我国专业、权威、准确的标准物质数据库,可查询我国有证标准物质,包括一级标准物质、二级标准物质,网站上列出了我国 13 类一级标准物质(GBW)近 3 000 种,二级标准物质(GBW(E))10 000 多种;中国标准化协会发布的 16 类国家标准样品(CSB)数量超过 3 800 种,现行有效的近 2 000 种^[25]。中国计量科学研究院^[32]研制 11 个专业领域的有证标准物质 1 900 种,其中一级标准物质 833 种,二级标准物质 1 067 种。国家药品标准物质由中国食品药品检定研究院国家药品标准物质网^[33]查询,截止到 2020 年 5 月共收集国家药品标准物质 4 000 余种。

进一步的数据分析表明,国家对食品安全、环境保护的重视及我国化工行业的快速发展,导致了环境和化工类标准物质的需求剧增。在我国目前的二级标准物质中,食品类接近 6%,钢铁和有色金属类超过 7%,而环境和化工类超过 60%,其中又以农药等有害物的数量较多。一级标准物质/标准样品的技术指标要求更高,研制难度和成本更高,评审周期更长,加之用户的迫切使用需求,所以一级标准物质的数量远远少于二级标准物质。

尽管过去 20 年间标准物质/标准样品都实现了平稳式增长,但是由于新增和修订的国家检测标准、行业检测标准等逐年增加,以及对有毒有害物质不断严格和多样的检测,目前 CRM 的数量远不能满足市场的迫切使用需求,检测标准已发布却无 CRM 可用的现象依然存在,所以数量庞大的 RM 成为了检测用户的选择,民营标准品企业正在顺势快速成长。

2.3 稳定同位素标记化合物的市场现状

稳定同位素标记化合物俗称同位素内标,广泛应用于生命科学、医药研发、临床质谱、蛋白质组学、代谢组学、食品安全检测、环境科学等领域。稳定同位素标记化合物常用于食品环境中有害物质的检测,如农药、兽药、生物毒素、非法添加剂及其他化工产品,还用于食品营养成分检测、产地溯源、真伪鉴别等。随着现代质谱仪器的发展和检测灵敏度的提高,稳定同位素标记产品作为内标

在同位素稀释质谱法(Isotope Dilution Mass Spectrometry, IDMS)检测中得到越来越多的应用,克服了基质对样品回收率的影响,使检测结果更准确。

与标准品相同,欧美国家稳定同位素标记技术起步早、产品丰富,在国内分析检测市场占统治地位,CIL、Sigma、Dr.E、TRC 等公司提供上万种稳定同位素标记产品,在国内外市场广泛应用。我国的稳定同位素标记技术起步较晚,专门从事稳定同位素标记技术研究的科研院校和实验室稀少,无论是技术研究还是产品数量都远远不能满足我国检测市场需求。上海化工研究院是我国最早建立的专门从事稳定同位素研究的机构之一,于 1956 年始开展同位素分离技术研究、标记化合物合成、同位素分析测试技术研究、同位素产品生产及推广应用等相关业务,先后自主开发了¹⁵N、¹⁸O 等稳定性同位素标记产品。近年来国家一直非常重视稳定同位素技术和产品的开发,“十二五”“十三五”“十四五”计划均鼓励产学研联合开发,旺盛的市场需求也催生了一些从事稳定同位素标记化合物开发的民营企业,国产稳定同位素标记试剂约 400 种,但总体而言尚未形成产业化规模,品牌知名度有待长期积累。

3 标准品市场的问题、发展趋势与展望

3.1 标准品市场的问题

尽管国外标准品行业具有起步早、技术领先、品种丰富、品牌效应等优势,也存在着市场成熟固化、发展速度减缓;成本高、价格昂贵;进出口时间长、货期不稳定;技术支持难以到位、产品问题难以及时解决;有些产品进口通关或运输困难;可能面临所在国或进口国潜在的政策影响等问题,让我国的检测人员经常感到远水难解近渴。

反观本土标准品行业,以中国计量科学研究院为龙头的国家科研机构的标准物质研制已达到世界先进水平,国家队仍然是有证标准物质研究的中坚力量。本土标准品企业近年来也取得了长足的进步,一批企业获得了标准物质/标准样品生产者资质认可,很长时间内将处于快速发展的状态。但是我国标准品市场也存在一些问题,如:国产标准品数量与市场需求相差巨大,虽然金属与无机标准品较多,但是有机标准品和稳定同位素标记产品依然缺乏,严重依赖进口;尽管已有个别企业依靠技术优势逐步脱颖而出,其生产的

标准品质量媲美甚至超过进口产品,但是行业整体的专业化程度和技术水平仍然较低;企业的专注度欠缺,有的偏重于代理进口品牌,有的注重多种经营,有的偏重市场营销,而专注于高质量标准品自主研发,有能力研发市场上短缺的和替代进口的标准品企业较少;有机标准品质量控制水平和分析检测水平较差,或缺少必要的检测设备、或检测设备落后、或缺乏有效使用先进检测设备的高水平专业技术人才,导致在分析方法开发、检测、定值和质量控制方面差强人意;低价同质竞争激烈,产品价格的降低很大程度上是由于研发和人才投入少所致,而非源于技术路线的改进和生产效率的提高;整体上标准品企业的质量管理体系有待提高,管理人才缺乏。上述问题将长期困扰我国标准品生产企业,即使国外品牌要在中国实现本土化也不能避免我国目前人才缺乏的现状。

除了标准品企业面临的以上自身问题导致的国产标准品品牌的低认可度和用户对国产标准品质量的担忧,中国标准品行业的发展还面临某些法律法规和政策滞后的制约。标准品作为品种数量巨大、包装规格微小的产品,有些产品涉及到易制毒化学品、易制爆化学品、剧毒化学品、毒品和精神类药品、兴奋剂、放射性物质等管控化学品。与化学试剂行业一样,用大化工行业的法律法规政策管理标准品行业的研发、生产、储存、运输、使用,会导致某些违禁品在市场上能够违法获取和使用,而标准品企业却不能依法研发生产、检测实验室不能依法从正规渠道获得,或导致标准品生产者有能力自主研发而检测实验室却不得使用进口产品等现象。制定适合我国标准品行业规律的法律法规政策,解除“自己卡自己脖子”的绳索,将会极大地促进我国标准品行业的研发创新和替代进口产品的进程,改变我国标准品行业和分析检测行业在某些领域处于被动跟随的问题,实现由跟随到引领的突破,避免被“卡脖子”的风险。

3.2 标准品市场趋势与展望

纵观标准品市场,欧美国家由于发展和市场化较早,已经形成了比较成熟和固化的行业状况,新产品需求增长较低,企业兼并重组多于新标准品公司的建立,类似 LGC 通过资本运作收购标准品和试剂企业实现扩张的案例将继续增加。国内标准品处于快速发展的阶段,在今后相当长的一

段时期内新的标准物质/标准样品生产者和国产标准品数量还将继续增加。

在产品方面,伴随着工业化的发展和人类更高生活水平要求,必然产生更多新的产品及污染物,导致检测项目和标准品尤其是有机标准品数量的增加;随着高端质谱仪器的发展及其在检测行业的普及,高通量靶向与非靶向质谱筛查将越来越多,标准品检测数据库需求增加;为提高检测效率、降低检测成本,越来越多的多组分混合标准溶液、多组分纯品混合标准品的使用将成为趋势;食品、环境、医药和临床检测对目标物或有害残留物的痕量和超痕量检测的需求越来越多,因此,市场对稳定同位素标记产品的需求也将日益增加。

国产标准品特别是有证标准物质/标准样品的研发仍然会长期保持以国家队为主,企业为辅的格局,但是民营标准品企业将会发挥越来越大的辅助作用。本土标准品生产者将会继续学习和借鉴欧美等国家的经验,加强专业队伍的建设,持续增加研发投入,提高自主创新能力,从而整体提高我国标准品的质量,形成国产标准品替代进口的趋势。我们乐观的展望,在未来 10~20 年内将有国产标准品生产者脱颖而出,跨过体系建设和有效运行、人才培养、技术积累、经验积累、产品成熟等难关,获得国内外市场的广泛认可,成为国际知名的国产标准品品牌。

参考文献:

- [1]汪斌,卢晓华,孟凡敏.2001 年以来我国标准物质发展概况[J].中国计量,2009,166(9):71-72.
- [2]胡晓燕.我国标准物质标准样品发展综述[J].山东冶金,2006,28(4):1-4.
- [3]陈钰,程义斌,孟凡敏,等.国内外标准物质发展现状[J].环境卫生学杂志,2017,7(2):156-163.
- [4]王巧云,何欣,王锐.国内外标准物质发展现状[J].化学试剂,2014,36(4):289-296.
- [5]万志平.从国际标准物质信息库看中国的标准物质及其发展[J].中国计量,2001,68(7):49-50.
- [6]韩卓珍.基于标准物质数据库探讨我国标准物质的发展现状及趋势[J].化学分析计量,2009,18(4):4-8.
- [7]THOMAS S, RITA P. COMAR: The international database for CRM—An overview[J].Accred. Qual. Assur., 2015, 20: 47-52.
- [8]王巧云.国际标准物质数据库 COMAR 及有证标准物

- 质[J].岩矿测试,2014,33(2):155-167.
- [9]张影,李景.国际标准物质数据库 COMAR[J].国外标准组织概览,2017,(2):106-108.
- [10]HARRY K,RITA P.Overview about biological and environmental CRM in the database COMAR[J].*Fresenius J.Anal.Chem.*,1995,352:23-27.
- [11]王清君,孙磊,刘峰,等.标准物质的发展和挑战与数字化新形式[J].中国药学杂志,2016,51(18):1537-1544.
- [12]杨化新.生化药品检定用标准物质的研究现状与思考[J].中国药事,2008,22(4):284-286.
- [13]陈亚飞.国外药品标准物质质量管理介绍及对我国的启示[J].中国药事,2013,27(12):1258.
- [14]高尚先.体外诊断试剂标准物质国内外现状[J].药物分析杂志,2008,28(7):1207.
- [15]刘杰.水泥标准物质发展状况[J].水泥,2020,51:36-39.
- [16]金秉慧.今日的地质标准物质[J].岩矿测试,1992,11(1/2):130-140.
- [17]董鹏.中国内外亚微米-纳米级粒度标准物质现状[J].粉体技术,2007,5:47-50.
- [18]林家永.我国粮油标准物质体系的发展状况与对策[J].中国粮油学报,2006,21(6):155-159.
- [19]全国标准物质计量技术委员会,中国计量科学研究院.国家计量技术规范《标准物质通用术语和定义》:JJF 1005—2016[S].2017-05-30.
- [20]中华人民共和国国家市场监督管理总局,中国国家标准化委员会.《标准样品工作导则第 2 部分:常用术语及定义》:GB/T15000.2—2019[S].2019-12-10.
- [21]中国合格评定国家认可委员会.《标准物质/标准样品生产者能力认可准则》:CNAS-CL04[S].2017-05-01.
- [22]International Standardization Organization. Reference materials—selected terms and definitions: ISO Guide 30—2015(en)[S].2015.
- [23]市场监管总局国市监标技规(2021)1号《国家标准样品管理办法》.2021.
- [24]国家标准物质资源共享平台[DB/OL].www.ncrm.org.cn.
- [25]全国标准信息公共服务平台[DB/OL].www.samr.gov.cn.
- [26]COMAR. International database for certified reference materials[DB/OL].www.comar.bam.de/en.
- [27]National Institute of Standards and Technology (NIST) of the United States Standard reference materials[DB/OL].https://www-s.nist.gov/srmors/.
- [28]BAM (Bundesanstalt für Materialforschung und-prüfung/Federal Institute for Materials Research and Testing),www.bam.de.
- [29]International Standardization Organization. General requirements for the competence of reference material producers: ISO/IEC 17034:2016(E)[S].2016-11-01.
- [30]中国合格评定国家认可委员会.《检测和校准实验室能力认可准则》:CNAS-CL01[S].2018-03-01.
- [31]International Standardization Organization. Accreditation Criteria for the Competency of Testing and Calibration Laboratories: ISO/IEC 17025:2017(E)[S].2017.
- [32]中国计量科学研究院.www.nim.ac.cn.
- [33]中国食品药品检定研究院.www.nifdc.org.cn.