

国家计量技术规范规程制修订

《生物芯片扫描仪校准规范》

（征求意见稿）

编制说明

规范起草工作组

2025 年 7 月

一、任务来源

根据《国家市场监督管理总局办公厅关于印发 2024 年国家计量技术规范制定、修订及宣贯计划的通知》，由深圳市计量质量检测研究院牵头，中国计量科学研究院、深圳中国计量科学研究院技术创新研究院、上海萨迦生物科技有限公司联合申报的《生物芯片扫描仪校准规范》获得批准立项。

二、规范制定的必要性

生物芯片扫描仪是一种利用荧光显微成像和生物芯片技术，对固定于芯片表面的大量高密度生物分子阵列（如 DNA、RNA、蛋白质）实现非常高分辨率的成像，进而在单一实验中同时检测和分析大量的生物分子的设备。随着生命科学与生物技术的发展，生物芯片扫描仪在分子诊断中发挥着关键的作用，其应用涉及到基因表达分析、蛋白质检测、核酸序列测定等多个方面，与人民大众健康息息相关。例如在基因表达分析方面，通过将细胞或组织中的 RNA 提取并标记，然后将其施加到生物芯片上，扫描仪可以高效地检测成千上万个基因的表达水平。这对于理解疾病的发病机制、确定治疗靶点以及制定个体化治疗方案具有重要意义。在蛋白质检测方面，蛋白质的表达水平是疾病诊断的一个重要的指标。生物芯片扫描仪通过检测样本中的蛋白质标志物，可以用于早期癌症诊断、疾病进展监测以及药物治疗效果的评估。这种方法相对于传统的蛋白质检测方法更为高通量、快速和精确。在核酸序列测定方面，生物芯片扫描仪可用于高通量的核酸序列分析，如基因突变检测、单核苷酸多态性（SNP）分析等。这对于诊断遗传性疾病、预测药物反应性以及进行个体化治疗有着重要的应用价值。药物筛选和治疗选择方面，生物芯片扫描仪可用于药物的筛选和评估。通过对病患样本进行药物敏感性测试，可以为医生提供指导，帮助选择最合适的治疗方案，提高治疗效果。在微生物检测方面，对于感染性疾病的分子诊断，生物芯片扫描仪也发挥着关键作用。它可以快速检测病原体的核酸或蛋白质，有助于及时确定病原体类型，提高感染性疾病的诊断速度和准确性。

由于生物芯片扫描仪在精准医学和体外诊断中广泛应用，关乎人民大众健康，

因此国家于 2017 年出台了 GB/T 33805-2017《激光共聚焦生物芯片扫描仪技术要求》等一系列标准用于保证该仪器的质量，但是迟迟没有制订该仪器的计量校准规范，使得该仪器的计量校准工作无法开展，仪器检测结果无法溯源，可比性难以保证，因此，起草制定该仪器的校准规范，将为疾病的早期诊断、病理机制研究和个体化治疗等提供了有力支持，为提高医学诊断的精确性和治疗的个体化水平做出更大贡献。

三、规范制定的过程

1. 2024 年 1 月，起草小组向全国生物计量技术委员会秘书处提交了《生物芯片扫描仪校准规范》计划任务书。

2. 2024 年 6 月，国家质量监督检验检疫总局计量司批准全国生物计量技术委员会关于《生物芯片扫描仪校准规范》的立项。

3. 2024 年 7 月，起草工作组调研了市场上生物芯片扫描仪的主流仪器制造厂商及应用客户，对仪器的校准方法和标准器选用进行了分析和讨论。

4. 2024 年 11 月，起草工作组形成了《生物芯片扫描仪校准规范》的初稿，初步完成了生物芯片扫描仪校准装置的研制工作。

5. 2025 年 3 月，起草工作组采用研制的校准装置，对不同厂家、不同型号的生物芯片扫描仪进行了校准实验并调整标准装置的规格与参数。

6. 2025 年 5 月，起草工作组根据校准实验的数据结果，对《生物芯片扫描仪校准规范》的初稿进行了修改完善，形成了《生物芯片扫描仪校准规范》草案。

7. 2025 年 7 月，针对草案广泛听取了相关专家的建议和意见，专家来自于委员会技术专家、仪器制造厂商、仪器使用客户等，提出了许多建设性的意见。修改整理形成了《生物芯片扫描仪校准规范》征求意见稿。

四、规范制定的主要技术依据及原则

（一）依据

JJF 1071《国家计量校准规范编写规则》、JJF 1001《通用计量术语及定义》和 JJF1059.1《测量不确定度评定与表示》共同构成支撑本规范制定工作的基础性系列规范。校准方法及计量特性等主要参考了 GB/T 33805-2017《激光共聚焦生物芯片扫描仪技术要求》、JJG 861-2007《酶标分析仪检定规程》、JJF 1849-2020《微

孔板化学发光分析仪校准规范》。

（二）原则

1、架构

根据 JJF 1071-2010《国家计量校准规范编写规则》的要求，本规范架构上包括封面、扉页、目录、引言、范围、引用文件、术语、概述、计量特性、校准条件、校准项目和校准方法、校准结果表达、复校时间间隔、附录几个部分。

2、计量特性确定原则

根据生物芯片扫描仪的结构及特点、实际应用中的性能指标及应用要求，确定生物芯片扫描仪的计量特性；计量特性确定过程中也参照了现行有效的 GB/T 33805-2017《激光共聚焦生物芯片扫描仪技术要求》、JJG 861-2007《酶标分析仪检定规程》、JJF 1849-2020《微孔板化学发光分析仪校准规范》。

3、标准物质选则的原则

考虑到生物芯片扫描仪检测目的和量值溯源传递的需求，采用了光纤光谱仪、板式光谱仪、模拟荧光标准器等计量标准器。

五、规范制定的原则及说明

根据 JJF 1071—2010《国家计量校准规范编写规则》的要求，本规范包括封面、扉页、目录、引言、范围、引用文件、术语和计量单位、概述、计量特性、校准条件、校准项目和校准方法、校准结果表达、复校时间间隔及附录几个部分。

1 引言

JJF 1071《国家计量校准规范编写规则》、JJF 1001《通用计量术语及定义》和 JJF1059.1《测量不确定度评定与表示》共同构成支撑本规范制定工作的基础性系列规范。校准方法及计量特性等主要参考了 GB/T 33805-2017《激光共聚焦生物芯片扫描仪技术要求》、JJG 861-2007《酶标分析仪检定规程》、JJF 1849-2020《微孔板化学发光分析仪校准规范》。

2 范围

本校准规范适用于采用 PMT（光电倍增管）、APD（雪崩二极管）作为检测器的生物芯片扫描仪的校准，其他类型的生物芯片扫描仪，可参照本规范执行。

3 引用文件

本规范引用了 GB/T 33805-2017《激光共聚焦生物芯片扫描仪技术要求》、JJG 861-2007《酶标分析仪检定规程》、JJF 1849-2020《微孔板化学发光分析仪校准规范》。

4 术语

主要对生物芯片和分辨率 2 个重要名词进行了定义。

5 概述

生物芯片扫描仪是获取生物芯片信息的必备仪器，生物芯片采用分子杂交原理进行工作，将待测样品加以荧光染料标记后进行充分杂交，在适合波长的激发光作用下发出荧光，其荧光强度与被分析物的含量相关。生物芯片分析仪通常由主机模块、光学模块、机械运动模块、样品装载模块、电源模块、计算机及软件组成。仪器采用光电检测器（PMT、APD）在光子计数模式下接收荧光信号，经 A/D 转换为数字信号后送入计算机成像处理分析。

6 计量特性

在计量特性部分，主要针对生物芯片扫描仪的组成和性能，选择一定数量的、不同型号的仪器进行试验测定和测试。通过分析一定数量、具有代表性的不同型号、不同厂家生产的生物芯片扫描仪得到的实验数据，本规范选择了激发波长示值误差、发射波长示值误差、分辨率、重复性和线性误差五个计量特性，各计量特性的主要计量特性指标不用于合格判别，仅供参考。

计量特性	计量特性指标
激发波长示值误差	$\pm 5 \text{ nm}$
发射波长示值误差	$\pm 5 \text{ nm}$
分辨率	$\leq 20 \mu\text{m}/\text{像素}$
重复性	$\leq 3\%$
线性误差	$\pm 5\%$

7 校准条件

7.1 环境条件

7.1.1 环境温度：（10~30）℃，相对湿度：≤80%。

7.1.2 环境应清洁，无腐蚀性气体，周围无影响仪器正常工作的粉尘、震动和电磁场、杂散光的干扰。

7.2 测量标准及校准设备

7.2.1 光纤光谱仪

测量范围（400~850）nm，最大允许误差为±1 nm。

7.2.2 板式光谱仪

测量范围（400~800）nm，最大允许误差为±1 nm。

7.2.3 模拟荧光标准器

采用 LED 光源模拟荧光发光（结构参加附录 A），主要包括载具、LED 光源模组和光谱中性滤光片三个部分，其中出射光中心波长可选 450 nm、570 nm、675 nm、830 nm，出射透光孔径 0.2 mm、1.0 mm 可选。

光谱中性滤光片应使用经国家计量行政部门批准的国家有证标准物质，或经过计量溯源至上级计量标准。选取 450 nm、570 nm、675 nm、830 nm 处标称值为 [1%,70%] 范围内的 5 片滤光片（ $U_r \leq 3\%$ ， $k=2$ ）。光谱中性滤光片可放置于 LED 光源模组透光孔处，形成一套计量标准器。

8 校准项目和校准方法

8.1 激发波长示值误差

将激发光路滤光片从仪器卸下，使用光纤光谱仪测量其标称波长，通过软件读取峰值波长 $\lambda_{ex,i}$ ，重复读取三次，根据式（1）计算激发波长示值误差。

也可以将板式光谱仪放置在载具平台上，设置所需校准的激发波长，通过软件读取峰值波长 $\lambda_{ex,i}$ ，重复读取三次，根据式（1）计算激发波长示值误差。

$$\Delta\lambda_{ex} = \lambda_{ex} - \frac{1}{3} \sum_{i=1}^3 \lambda_{ex,i} \quad (1)$$

式中：

$\Delta\lambda_{ex}$ ——激发波长示值误差，nm；

λ_{ex} ——激发波长滤光片标称值或激发波长设定值，nm；

$\lambda_{ex,i}$ ——激发波长峰值波长测量值，nm。

8.2 发射波长示值误差

将发射光路滤光片从仪器卸下，使用光纤光谱仪测量其标称波长，重复读取三次，根据式（2）计算发射波长示值误差。

$$\Delta\lambda_{em} = \lambda_{em} - \frac{1}{3} \sum_{i=1}^3 \lambda_{em,i} \quad (2)$$

式中：

$\Delta\lambda_{em}$ ——发射波长示值误差，nm；

λ_{em} ——发射波长滤光片标称值，nm；

$\lambda_{em,i}$ ——发射波长滤光片峰值波长测量值，nm。

8.3 分辨率

将模拟荧光标准器放置在光路中，亮度设定为 100%（如设定亮度响应超过仪器量程，可适当调整响应至满量程的 80%），优化扫描参数，连续扫描光源区域，考察透光孔直径上的像素数，根据公式（3）计算透光孔直径除以直径上像素数的结果。

$$R = \frac{d}{p} \quad (3)$$

式中：

R ——分辨率， $\mu\text{m}/\text{像素}$ ；

d ——透光孔直径， μm ；

p ——像素数，无量纲。

8.4 重复性

将模拟荧光标准器放置在光路中，亮度设定为 100%（如设定亮度响应超过仪器量程，可适当调整响应至满量程的 80%），将透射比标称值为 70%的中性滤光片放入光路中，优化扫描参数，连续扫描光源区域，使用分析软件测量区域内的响应值，重复测量 6 次，根据式（4）计算相对标准偏差作为仪器重复性。

$$RSD = \frac{1}{\bar{G}} \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^6 (G_i - \bar{G})^2}{6-1}} \times 100\%$$

(4)

式中：

RSD ——相对标准偏差，%；

G_i ——第*i*次响应值的测量值，无量纲；

$\overline{G}$ ——6次响应值测量结果的平均值，无量纲。

8.5 线性误差

将模拟荧光标准器放置在光路中，亮度设定为 100%（如设定亮度响应超过仪器量程，可适当调整响应至满量程的 80%），分别将标准滤光片放入光路中，优化扫描参数，连续扫描光源区域，使用分析软件测量区域内的响应值，重复测量 3 次，用最小二乘法拟合中性滤光片透射比标准值和测得值的平均值，得到仪器的线性方程，见公式（5）。

$$G = a + bT_s \quad (5)$$

式中：

G ——中性滤光片的仪器响应值，无量纲；

a ——截距；

b ——斜率；

T_s ——中性滤光片透射比标准值，%。

通过公式（6）计算各中性滤光片测量值的线性方程拟合值，通过公式（7）计算线性误差，其最大绝对值作为校准结果的线性误差。

$$T_i = \frac{\overline{G_i} - a}{b} \quad (6)$$

$$\Delta G_i = \frac{T_i - T_{s,i}}{T_{s,i}} \times 100\% \quad (7)$$

式中：

ΔG_i ——中性滤光片第*i*点的线性误差，%；

T_i ——中性滤光片第*i*点的线性方程拟合值，%；

$\overline{G}_i$ ——中性滤光片第*i*点的测量平均值，无量纲；

$T_{s,i}$ ——中性滤光片第*i*点的透射比标准值，%。

9 校准结果表达和复校时间间隔

经校准后的生物芯片扫描仪应填发校准证书，校准证书应符合 JJF1071-2010 中 5.12 的要求，并给出各校准项目名称和测量结果以及扩展不确定度。检测仪校准结果的测量不确定度按 JJF 1059.1—2012 的要求评定。

生物芯片扫描仪的建议复校时间间隔为 1 年。根据实际使用情况，可以按照用户的需要确定生物芯片扫描仪的校准时间间隔。

10 附录

附录部分包括了：校准原始记录格式（推荐性表格）附录 A 模拟荧光标准器，附录 B 线性拟合中斜率与截距的计算，附录 C 校准原始记录参考格式，附录 D 校准证书内页推荐格式，附录 E 线性误差不确定度评定示例。

《生物芯片扫描仪校准规范》起草组

2025 年 7 月