

国家计量技术规范规程制修订

《核酸质谱仪校准规范》

(征求意见稿)

编制说明

中国计量科学研究院

2026 年 9 月

《核酸质谱仪校准规范》（征求意见稿）

编写说明

一、任务来源

根据国家市场监督管理总局国家计量技术法规制修订文件（见市监计量发[2025]45 号）文件），由中国计量科学研究院牵头承担《核酸质谱仪校准规范》的制定工作。归口单位为全国生物计量技术委员会，主要起草单位为中国计量科学研究院，中国测试技术研究院，参加起草单位为浙江迪谱诊断技术有限公司、北京理工大学、中国计量大学。

二、规范制定的必要性

核酸质谱是生命科学领域的生物分子学重要检测技术，具有高灵敏、高准确、多基因、多位点、低成本、高通量等优势，常用于单核苷酸多态性（SNP）、多个核苷酸多态性（MNP）、单核苷酸变异（SNV）、甲基化（methylation）等类型的基因检测，在基础科研、临床诊断、疾病防控、食品安全、生物安全、海关检疫、农林畜牧等领域具有广泛的应用场景，具备较高的社会经济价值，核酸质谱仪是不可或缺的核酸检测和基因分析高端装备。

核酸质谱仪采用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱（MALDI-TOF MS）原理，不引入其他生物或化学标记，直接测量生物分子的分子量，测量准确度高，环境要求简单，人员操作简单，检测流程简单。面对生物信息分析爆炸式增长需求，核酸质谱技术优势尤

为突出。核酸质谱仪因其具有灵敏度、准确度、分辨率及分析效率等方面的技术优势，弥补了传统基因检测（如：聚合酶联反应、高通量测序等）在多基因、多位点检测方面的技术缺陷，给生命科学领域带来革命性的突破。

质荷比是核酸质谱仪检测生物样本分子量的计量特征之一，核酸质谱仪一般技术指标包含但不限于质量范围、质量准确度/示值误差、质量分辨率、质量灵敏度、质量重复性、质量稳定性、核苷酸准确度、基因型准确度等，国际和国内不同生产厂家对技术指标有不同的要求，目前国内外技术特性范围如下表：

技术指标	国际	国内
上样体积	100 nL±50 nL	100 nL±50 nL
质量范围	1500(m/z) ~10000(m/z) 或 4000(m/z)~10000(m/z)	1500(m/z) ~10000(m/z) 或 4000(m/z)~10000(m/z)
质量准确度	≤2(m/z)~3(m/z)	≤2(m/z)~3(m/z)
质量分辨率	≥700~900	≥700~900
质量灵敏度	≤20 nmol/L~50 nmol/L	≤12 nmol/L~50 nmol/L
质量重复性	≤2(m/z)~3(m/z)	≤2(m/z)~3(m/z)
质量稳定性	≤3(m/z)~5(m/z)	≤3(m/z)~5(m/z)
核苷酸准确性	≥99%	≥99.7%
基因型准确性	-	≥95.0%

针对核酸质谱仪的技术特性，我国制定了 GB/T 6041-2020 《质谱分析方法通则》、YY/T 1740.2-2021 《医用质谱仪 第2部分：基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪》等国家或行业标准，对核酸质谱仪的检测方法和检测流程进行了规范。核酸质谱仪应用虽然广泛，

但相关国家标准较为宽泛，难以细致规范到核酸质谱仪计量溯源，相关行业标准对核酸质谱仪的应用指标有所要求，但各生产厂家依据各自企业标准进行校准和检测，核酸质谱仪特性容易受到各自企业生产工艺、质控措施、检测方法的影响。核酸质谱仪作为生命科学领域重要生物分子检测装备，应用领域或行业较多，但缺乏统一的校准方法和量值溯源的标准。因此，急需开展核酸质谱仪校准规范的制定。

三、规范制定过程

2024年06月~2024年12月，起草小组对市场上使用的核酸质谱仪进行了调研，通过走访用户和与厂家沟通交流等方式，同时分析了核酸质谱仪的国内外标准、咨询了各省市开展核酸质谱仪检测的计量机构关于核酸质谱仪的检测项目及各地的地方校准规范或标准制定情况等，就规范的构架设置、校准项目和校准方式广泛听取了用户和专家意见。

2024年12月，由中国计量科学研究院牵头，联合中国测试技术研究院，浙江迪谱诊断技术有限公司、北京理工大学、中国计量大学成立核酸质谱仪校准规范起草小组，通过进一步调研之后向委员会秘书处提交了规范制定的计划任务书。

2025年01月~2025年06月，规范立项获得总局批准后，起草小组通过多方讨论，开展了核酸质谱仪质量准确性等性能参数确认和校准用标准物质的研制，并形成了《核酸质谱仪校准规范》初稿，随后通过对不同厂家、不同型号的核酸质谱仪进行验证试验，验证了初稿的适用性。

2025 年 10 月-2025 年 12 月，2025 年 10 月基于初稿的验证，起草组在杭州对核酸质谱仪校准规范项目、性能指标、操作的可行性等进行了系统讨论，确定了校准规范的实验稿，并安排开始实验验证。

2026 年 01 月-2026 年 08 月，针对校准规范的计量项目的特性指标进行了系统验证，基于验证实验，综合相关核酸质谱仪生产厂商的意见，确定了核酸质谱仪的计量特性、校准条件、校准项目和校准方法等内容，完成了适用性验证实验，最后编制完成《核酸质谱仪校准规范》（征求意见稿），编制说明和实验报告。

四、规范制定的主要技术依据及原则

（一）、依据

本次制订中校准规范文本结构按照 JJF 1071《国家计量校准规范编写规则》的要求完成。其中不确定度评定部分按照 JJF 1059.1《测量不确定度评定与表示》要求完成。

（二）、原则

1、架构

架构结构根据封面、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、复校间隔时间几个部分制定《核酸质谱仪校准规范》。

2、术语的选择

术语的选择遵照 JJF1001-2011《通用计量术语及定义》选择使用。

3、计量特性确定原则

根据核酸质谱仪的结构及特点，确定核酸质谱仪的计量特性；计

量特性确定过程中也参照了现行有效的GB/T 6041-2020 《质谱分析方法通则》，YY/T 1740.2-2021 《医用质谱仪 第2部分：基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪》，T/ZZB 2482-2021 《飞行时间核酸质谱仪》的要求编制。

五、规范制定说明

《核酸质谱仪校准规范》共分为 10 个部分，即引言、范围、引用文献、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、复校时间间隔和附录 A、B、C、D 等。

1、范围：

本规范适用于采用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱（MALDI-TOF MS）原理的核酸质谱仪校准，对于其它原理的核酸质谱仪，可参照本规范执行。

2、引用文献

列出了本规范参考和引用的文件包括本规范引用了下列文件：GB/T 6041-2020 质谱分析方法通则，GB/T 33864-2017 质谱仪通用规范，T/ZZB 2482-2021 飞行时间核酸质谱仪。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本规范，凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修订单）适用于本规范。

3、术语

这一部分对规范中使用的名词术语进行了定义，包括核酸质谱仪、质量准确性、质量分辨率、信噪比、核苷酸准确度、基因型准确度。

4、概述

这部分主要描述了核酸质谱仪的用途、原理、结构及分类特点，并对核酸质谱仪的典型结构进行了图示。

5、计量特性

这部分规定了核酸质谱仪的计量特性,通过对生产厂家和用户的调研,选择了质量准确性、质量分辨率、质量重复性、信噪比、质量稳定性、核苷酸准确性和基因型准确性等指标作为核酸质谱仪的计量特性指标。根据 GB/T 6041-2020 质谱分析方法通则, GB/T 33864-2017 质谱仪通用规范, T/ZZB 2482-2021 飞行时间核酸质谱仪标准确定了有关指标。

计量特性	计量特性指标 (相对值描述)	计量特性指标 (绝对值描述)
质量准确性	$\leq 5 \times 10^{-4}$	$\leq 5(m/z)$
质量分辨率	≥ 700	≥ 700
质量重复性	$\leq 2 \times 10^{-4}$	$\leq 2(m/z)$
信噪比	$SNR \geq 10(\leq 30 \text{ nmol/L})$	$SNR \geq 10(\leq 30 \text{ nmol/L})$
质量稳定性	$\pm 3 \times 10^{-4}$	$\pm 3(m/z)$
核苷酸准确性	$\geq 99.7\%$	$\geq 99.7\%$
基因型准确性	$\geq 95.0\%$	$\geq 95.0\%$
注: 以上指标不用于合格判别, 仅供参考。		

6、校准条件

这部分主要规定了核酸质谱仪校准时需要满足的环境条件, 以及使用的测量标准及其他设备。实验室环境应当满足仪器安装的要求, 不得存在强烈的机械振动和电磁干扰, 校准时实验室温度应当控制在 $(15\sim 30)^{\circ}\text{C}$, 相对湿度不大于80%, 并确保校准过程中环境温度变化小于 3°C 。

7、校准项目和校准方法

这部分主要针对核酸质谱仪的质量准确性、质量分辨率、质量重

复性、信噪比、质量稳定性、核苷酸准确性和基因型准确性等指标的具体校准方法进行了具体说明，同时对质量准确性、质量分辨率、质量重复性、信噪比、质量稳定性、核苷酸准确性和基因型准确性进行了数学公式化处理。

7.1 质量准确性

使用校准用工作溶液 1 重复测定 6 次，分别选取（4000±100）Da，（7000±100）Da 和（10000±100）Da 分子质量对应的质谱数据，按式（1）计算质量准确性。

$$\Delta M = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{|M_i - M_c|}{M_c} \dots\dots\dots(1)$$

式中：

ΔM ：相应质谱峰质荷比的最大允许误差；

n ：测试次数；

M_i ：测试谱图中相应质谱峰质荷比第 i 次测量值；

M_c ：与测试谱图对应的质谱峰质荷比的标准值。

7.2 质量分辨率

使用校准用工作溶液 1 重复测定 6 次，分别选取（4000±100）Da，（7000±100）Da 和（10000±100）Da 分子质量对应的质谱数据，按式（2）和（3）计算质量分辨率。

$$R_i = M_i / W_{1/2} \dots\dots\dots(2)$$

$$R = \text{Max}(R_1, \dots, R_n) \dots\dots\dots(3)$$

式中：

R——质量分辨率。

M_i ——第 i 次测定的质谱峰质荷比；

$W_{1/2}$ ——质谱峰峰高 50% 处的峰宽值；

R_n ——第 i 次测定的谱峰分辨率；

n ——测定次数。

7.3 质量重复性

使用校准用工作溶液 1 重复测定 6 次，分别选取 (4000 ± 100)

Da, (7000 ± 100) Da 和 (10000 ± 100) Da 分子质量对应的质谱数据，按式 (4) 计算质量重复性。

$$RSD = \frac{1}{\bar{M}} \times \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (M_i - \bar{M})^2}{n-1}} \dots\dots\dots (4)$$

式中：

RSD —— 质量重复性；

M_i ——第 i 次测定的质谱峰质荷比；

$\bar{M}$ ——6 次测定质荷比的算术平均值；

n ——测定次数；

7.4 质量稳定性

使用工作溶液 1 进行 5 组实验，每组测定 6 次。每间隔 1 小时测定 1 组，连续进行 4 小时，分别选取 (4000 ± 100) Da, (7000 ± 100) Da 和 (10000 ± 100) Da 分子质量对应的质谱数据，按式 (5) 计算质谱峰各组质荷比均值与第 1 组均值的差值，取 4 次差值 M_n 中其绝对值最大的代表质量稳定性。

$$M_n = \frac{\sum_{i=1}^n M_i}{6} - M_1 \dots\dots\dots (5)$$

式中：

M_i ——各组中每次测定的质谱峰质荷比；

M_1 ——第1组测定的质荷比平均值；

M_n ——各组测定质荷比均值与第1组均值的差值；

7.5 信噪比

使用校准用工作溶液 2 重复测定 3 次，分别选取（4000±100）Da，（7000±100）Da 和（10000±100）Da 分子质量对应的质谱数据，按式（6）和（7）计算信噪比。

$$S_i = H / H_i \dots\dots\dots (6)$$

$$S = \frac{\sum_{i=1}^n S_i}{n} \dots\dots\dots (7)$$

H ——质谱峰信号强度；

H_i ——第 i 次测定质谱峰基线噪声信号强度。

S_i ——第 i 次测定质谱峰信噪比；

S ——信噪比

7.6 核苷酸准确性

使用工作溶液3进行21次测定，读取核苷酸数据，按照（8）计算核苷酸准确性。

$$N = N_D / N_T \times 100\% \dots\dots\dots (8)$$

式中：

N_D ——结果符合的核苷酸数量

N_T ——核苷酸总数量

N ——核苷酸准确性

7.7 基因型准确性

使用工作溶液3进行21次测定，读取基因型数据，按照（9）计算基因型准确性。

$$G = G_D / G_T \times 100\% \dots\dots(9)$$

式中：

G_D ——结果符合的基因型数量

G_T ——基因型总数量

G ——基因型准确性

8、校准结果表达

经校准的核酸质谱仪性能参数，出具校准证书，校准证书应符合 JJF 1071—2010 中 5.12 的要求，校准记录格式见附录 B，校准报告内容见附录 C，测量不确定度按 JJF 1059.1—2012 的要求评定，测量不确定度评定示例见附录 D。

9、复测时间间隔

由于复测时间间隔的长短是由仪器的使用情况、使用者、仪器本身质量等诸因素所决定的，因此，使用单位可根据实际情况自主决定复测时间间隔，建议不超过 1 年。

10、附录

征求意见稿中附录 A 工作溶液配制及使用,附录 B 校准结果不确定度评定示例。附录 C 给出了校准记录和校准证书的内容,附录 D 给出了校准报告的格式。

《核酸质谱仪校准规范》规范制定起草小组

2026 年 9 月

参考文献

- [1] GB/T 6041-2020 质谱分析方法通则,
- [2] GB/T 33864-2017 质谱仪通用规范,
- [3] T/ZZB 2482-2021 飞行时间核酸质谱仪
- [4] 朱玄, 史利利, 张郁, 林明祥, 相双红. 核酸质谱仪校准用标准样品的研制. 中国计量, 2026 (04) : 102-110.

徐振. 用于多重核酸检测的飞行时间质谱关键技术研究,中国科学技术大学 博士电子期刊出版信息: 年期: 2025 年第 09 期 网络出版时间: 2025-08-16—2025-09-15。