

国家计量技术规范规程制修订

《冻干微球制备系统校准规范》

(报批稿)

实验报告

全国临床医学计量技术委员会征求意见稿

2026年1月

# 实验报告

## 一、 实验目的

验证《冻干微球制备系统校准规范》的适用性和可行性。

## 二、 实验地点

验证实验均在有冻干微球制备系统的单位实验室完成。

## 三、 环境条件

环境温度：（20±5）℃，相对湿度不大于 80%。

## 四、 实验仪器与实验设计

依据编写的测试方法对冻干微球制备系统制备的液滴体积的示值误差、重复性、稳定性的性能进行测试。在验证实验中，被测冻干微球制备系统的生产厂家具体包括：广州飞升、厦门武门、浦光生物等。

## 五、 标准器的选择和校准方法优化

规范起草小组采用两种标准器对仪器进行校准：衡量法采用精度为十万分之一的电子天平，影像识别法则可采用液滴体积检测仪（下文简称“检测仪”）进行校准。

### 1、两种方法的一致性：

本次试验，使用哇哈哈纯净水作为样品上样，设定仪器的体积为 20 uL，等待仪器稳定后进行测试。模式选择手动模式，每次用 1.5 mL 的离心管接收液滴，并用电子天平进行称量（距离仪器 2 米）。

表 1 广州飞升检测结果对比（单位：uL）

仪器型号	FSH-FMI2020-AP		滴落方式	注液针头振荡	
工作原理	当注液泵工作时，电机带动陶瓷杆在陶瓷腔体进行旋转以及往复运动，旋转运动用来改变阀向，往复运动用来进液以及出液。				
序号	检测仪	天平	序号	检测仪	天平
1	19.815	19.84	11	20.064	19.86
2	20.035	19.38	12	19.973	20.06
3	19.966	19.91	13	20.104	19.94
4	20.088	19.94	14	20.127	19.85

5	19.763	19.83	15	20.059	20.15
6	20.196	19.88	16	19.964	19.88
7	20.137	20.26	17	20.169	20.19
8	20.210	19.87	18	19.796	19.85
9	20.109	19.82	19	20.021	19.98
10	20.158	20.12	20	20.176	20.21
检测仪测量均值		20.0465	天平称量均值		19.941
重复性（检测仪）		0.132	重复性（天平）		0.194
相对示值误差（检测仪）		0.66%	相对示值误差（天平）		0.97%

采用 t 检验对两组数据（每组各 20 个数据）进行一致性分析。计算得出 t 值为 1.474，经查表得双尾 P 值大于 0.10，表明两组数据之间不存在显著差异，因此两种方法具有良好的一致性。此外，由对比结果可知，尽管电子天平具备更高的测量精度，但检测仪的相对示值误差更小。这一差异可能与以下因素有关：小体积液滴在称量前后易发生蒸发或喷溅，以及人工进行二次称量（首次去皮、二次称重）可能导致相对示值误差增大。

## 2、校准模式的选择

通常，冻干微球制备系统的内置程序分为手动与自动两种模式：手动模式下每次仅形成单滴液滴，自动模式则可连续滴落直至达到预设的液滴数量。为确定规范中示值误差和重复性的适用检测模式，本试验采用液滴体积检测仪对上述两种方法进行验证。

具体操作如下：模式一（手动单滴模式）：将系统设置为手动模式，每次滴落 1 滴，连续收集 20 滴进行检测。模式二（自动连续模式）：将系统设置为自动模式，设定液滴数量为 20。两种模式下的设定体积均为 15 uL，检测结果如下所示：

表 2 飞升在不同模式下小球体积的检测（单位：uL）

仪器型号	FSH-FMI2020-AP		滴落方式	注液针头振荡	
工作原理	当注液泵工作时，电机带动陶瓷杆在陶瓷腔体进行旋转以及往复运动，旋转运动用来改变阀向，往复运动用来进液以及出液。				
序号	连续	单次	序号	连续	单次
1	15.597	15.135	11	15.217	14.992

2	15.038	15.021	12	14.428	14.986
3	15.130	15.036	13	14.479	15.103
4	14.876	14.978	14	15.459	15.043
5	14.780	14.965	15	15.176	15.016
6	15.354	15.032	16	14.506	14.978
7	15.427	14.977	17	15.338	14.969
8	15.650	14.936	18	14.255	15.113
9	15.713	14.869	19	14.741	15.089
10	14.244	15.003	20	14.808	14.957
连续测量均值		15.011	单次测量均值		15.010
标准偏差（连续）		0.467	标准偏差（单次）		0.065
相对示值误差（连续）		0.07	相对示值误差（单次）		0.07
重复性（连续）		3.11%	重复性（单次）		0.43%

表 3 武门在不同模式下小球体积的检测（单位：uL）

仪器型号	LC200		滴落方式	气泵吹落	
工作原理	利用精密陶瓷泵将液体试剂精确的挤入气动滴珠阀中，滴珠阀再将液滴准确地喷到液氮分隔保温容器中。				
序号	连续	单次	序号	连续	单次
1	14.613	14.982	11	15.345	15.107
2	15.123	14.992	12	14.885	15.119
3	14.356	15.005	13	14.323	15.13
4	14.532	15.018	14	15.678	15.142
5	15.298	15.031	15	15.812	15.156
6	14.932	15.045	16	14.267	15.168
7	14.657	15.056	17	15.492	15.181
8	15.155	15.068	18	15.566	15.193
9	15.218	15.082	19	14.689	15.206
10	14.775	15.093	20	15.794	15.218
连续测量均值		15.026	单次测量均值		15.100
标准偏差（连续）		0.495	标准偏差（单次）		0.074
相对示值误差（连续）		0.17%	相对示值误差（单次）		0.66%
重复性（连续）		3.29%	重复性（连续）		0.49%

表 4 浦光在不同模式下小球体积的检测（单位：uL）

仪器型号	PG200		滴落方式	泵推动	
工作原理	使用柱塞泵配合两位三通电磁阀，配合合适的注液针头通过调整柱塞泵的速度及加减速，形成定量微液滴。				
序号	连续	单次	序号	连续	单次
1	14.303	14.826	11	15.446	15.285
2	14.700	14.915	12	14.927	15.256
3	14.467	14.978	13	14.589	15.104
4	15.265	15.021	14	15.231	15.152
5	14.927	15.094	15	15.551	15.091
6	15.990	15.156	16	14.513	15.028
7	14.562	15.089	17	15.259	14.969
8	14.237	15.232	18	15.525	14.902
9	14.611	15.275	19	15.859	14.856
10	15.220	15.014	20	15.540	14.794
连续测量均值		15.036	单次测量均值		15.052
标准偏差（连续）		0.523	标准偏差（单次）		0.148
相对示值误差（连续）		0.24%	相对示值误差（单次）		0.35%
重复性（连续）		3.48%	重复性（连续）		0.99%

根据以上 3 台仪器的结果显示，手动滴落均匀性优于自动连续滴落，主要源于两种模式下系统稳定性的本质差异：

（1）静态离散 vs. 动态连续

手动单滴模式每次始于相同的静态初始条件，消除了连续运行中压力、热力与机械状态的累积漂移。

（2）流体供给稳定性

连续滴落时，储液腔液面下降与管路回压波动会实时改变液滴形成条件，而手动模式下每次液滴生成相互独立，不受前序滴落干扰。

（3）热力学与蒸发效应

连续工作可能导致溶液温度缓慢上升（温漂），改变粘度与表面张力；手动模式虽存在针尖蒸发，但其影响一致，不随滴落次数变化。

综上根本原因：自动连续模式放大了系统在压力稳定性、热管理与机械响

应方面的微小缺陷，而这些缺陷在离散、可控的手动操作中被有效隔离。

在实际生产中，企业大规模生产均使用连续滴球的方式，因此在连续模式下测试形成液滴的体积示值误差、重复性、稳定性更具有实际指导意义。

## 六、 试验结果

体积的校准点应根据被校仪器的实际使用范围，按需要确定校准点数，一般不少于 3 点，且尽可能均匀分布在仪器的量程范围内。若被检仪器没有明确使用范围，可选择 10 $\mu$ L、15  $\mu$ L、20 $\mu$ L 这三个体积。

设定仪器工作模式为连续进样模式，分别设定体积为 10  $\mu$ L、15  $\mu$ L、20  $\mu$ L。使用纯净水冲洗系统管路，待管路中无气泡且液路稳定后进行试验。

### 1、衡量法校准过程如下：

- (1) 将称量杯放入电子天平中，待天平显示稳定后，使电子天平复零。
- (2) 将称量杯置于滴落口下方接收单滴样品。
- (3) 立即将称量杯放入天平秤盘上，记录此时天平显示出的数值。
- (4) 重复六次执行（2）条～（4）条。

### 2、影像识别法校准过程如下：

- (1) 按图 1 所示搭建液滴体积检测仪校准装置。
- (2) 调节漫反射板与液滴滴落轨迹平行，摄像头垂直对准液滴平面，接收器置于仪器喷嘴口正下方约 2 cm 处。
- (3) 先使用玻璃测微尺对检测仪进行标定，依据标定结果设定系统系数。
- (4) 待液滴状态稳定后启动自动校准程序，系统同步记录 6 个测量数据。

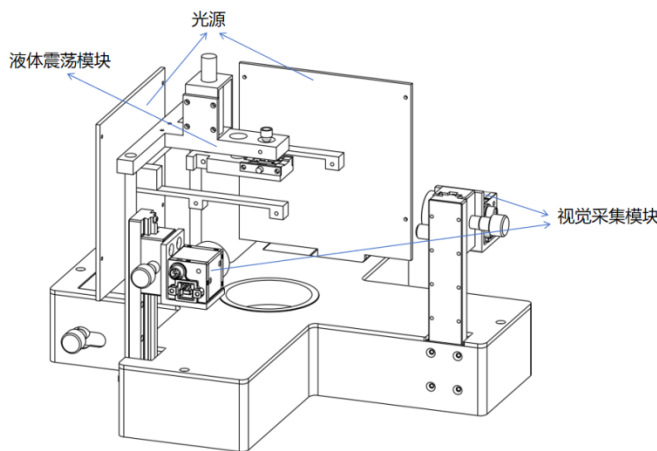


图 1 标准器搭建图片

## 试验记录①

仪器名称	品牌	型号
数控电动注液泵系统	广州飞升	FSH-FMI2020-AP

衡量法：

1. 外观及功能检查:							
2. 相对示值误差和重复性							
体积设定值	液滴质量 mg	10.04	10.3	10.11	10.14	10.02	9.96
10μL	液滴体积 μL	10.08	10.34	10.15	10.18	10.06	10.00
液体密度 g/mL	0.997	相对示值误差 %	1.3	重复性 %	1.18	扩展不确定度 % (k=2)	5.8
体积设定值	液滴质量 mg	14.52	14.84	14.33	14.44	14.62	14.31
15 μL	液滴体积 μL	14.57	14.89	14.38	14.49	14.67	14.36
液体密度 g/mL	0.997	相对示值误差 %	-3.0	重复性 %	1.37	扩展不确定度 % (k=2)	4.0
体积设定值	液滴质量 mg	19.93	19.94	20.02	19.78	20.37	20.03
20μL	液滴体积 μL	20.00	20.01	20.09	19.85	20.44	20.10
液体密度 g/mL	0.997	相对示值误差 %	0.4	重复性 %	0.99	扩展不确定度 % (k=2)	3.0
3. 稳定性							
时间, min	0	5	10	15	20	25	30
质量, mg	14.96	14.92	15.03	15.08	14.92	14.72	15.01
体积, μL	15.01	14.97	15.08	15.13	14.97	14.77	15.06
稳定性: 2.4%							





## 试验记录②

仪器名称	品牌	型号
滴珠机	厦门武门	LC200

衡量法:

### 1. 外观及功能检查:

### 2. 相对示值误差和重复性

体积设定值	液滴质量 mg	10.02	9.88	10.12	9.82	10.20	9.96
10 $\mu$ L	液滴体积 $\mu$ L	10.05	9.91	10.16	9.86	10.24	10.00
液体密度 g/mL	0.997	相对示值误差 %	0.4	重复性 %	1.45	扩展不确定度 % ( $k=2$ )	5.9
体积设定值	液滴质量 mg	15.05	15.15	14.84	14.96	14.92	14.81
15 $\mu$ L	液滴体积 $\mu$ L	15.11	15.20	14.89	15.02	14.97	14.86
液体密度 g/mL	0.997	相对示值误差 %	0.1	重复性 %	0.87	扩展不确定度 % ( $k=2$ )	3.9
体积设定值	液滴质量 mg	20.22	20.07	19.86	19.74	20.19	20.07
20 $\mu$ L	液滴体积 $\mu$ L	20.29	20.15	19.93	19.81	20.26	20.14
液体密度 g/mL	0.997	相对示值误差 %	0.5	重复性 %	0.95	扩展不确定度 % ( $k=2$ )	3.0

### 3. 稳定性

时间, min	0	5	10	15	20	25	30
质量, mg	15.20	15.01	14.82	14.84	15.12	15.20	15.21
体积, $\mu$ L	15.26	15.07	14.87	14.89	15.17	15.26	15.27

稳定性: 2.6%

### 影像识别法:

1. 外观及功能检查:							
2. 相对示值误差和重复性							
体积设定值	液滴质量 mg	/	/	/	/	/	/
10μL	液滴体积 μL	9.98	10.28	10.10	9.80	9.76	9.81
液体密度 g/mL	/	相对示值误差 %	-0.4	重复性 %	2.04	扩展不确定度 % (k=2)	3.8
体积设定值	液滴质量 mg	/	/	/	/	/	/
15 μL	液滴体积 μL	14.71	14.83	15.02	15.23	15.31	14.98
液体密度 g/mL	/	相对示值误差 %	0.1	重复性 %	1.54	扩展不确定度 % (k=2)	3.7
体积设定值	液滴质量 mg	/	/	/	/	/	/
20μL	液滴体积 μL	20.10	20.23	20.00	19.86	19.74	20.24
液体密度 g/mL	/	相对示值误差 %	0.2	重复性 %	1.00	扩展不确定度 % (k=2)	3.6
3. 稳定性							
时间, min	0	5	10	15	20	25	30
质量, mg	/	/	/	/	/	/	/
体积, μL	15.10	15.02	14.98	14.84	15.12	15.19	15.33
稳定性: 3.2%							

### 试验记录③

仪器名称	品牌	型号
液氮微球制备机	南京浦光	PG200

### 衡量法：

1. 外观及功能检查:							
2. 相对示值误差和重复性							
体积设定值	液滴质量 mg	9.84	9.93	9.70	10.12	9.88	10.14
10μL	液滴体积 μL	9.87	9.97	9.74	10.15	9.91	10.18
液体密度 g/mL	0.997	相对示值误差 %	-0.3	重复性 %	1.71	扩展不确定度 % (k=2)	5.9
体积设定值	液滴质量 mg	14.82	15.01	14.82	15.01	14.91	14.82
15 μL	液滴体积 μL	14.87	15.07	14.87	15.07	14.96	14.87
液体密度 g/mL	0.997	相对示值误差 %	-0.1	重复性 %	0.64	扩展不确定度 % (k=2)	3.9
体积设定值	液滴质量 mg	20.22	20.22	19.85	19.50	20.37	19.84
20μL	液滴体积 μL	20.29	20.29	19.92	19.58	20.44	19.91
液体密度 g/mL	0.997	相对示值误差 %	0.4	重复性 %	1.62	扩展不确定度 % (k=2)	3.2
3. 稳定性							
时间, min	0	5	10	15	20	25	30
质量, mg	15.20	15.01	14.82	14.84	15.12	15.21	15.21
体积, μL	15.25	14.64	14.79	15.37	14.97	14.70	15.27
稳定性: 4.8%							

### 影像识别法:

1. 外观及功能检查:							
2. 相对示值误差和重复性							
体积设定值	液滴质量 mg	/	/	/	/	/	/
10μL	液滴体积 μL	9.43	9.69	9.82	10.10	10.38	9.91
液体密度 g/mL	/	相对示值误差 %	-1.1	重复性 %	3.32	扩展不确定度 % (k=2)	4.4
体积设定值	液滴质量 mg	/	/	/	/	/	/
15 μL	液滴体积 μL	14.86	14.52	14.21	14.76	15.02	14.96
液体密度 g/mL	/	相对示值误差 %	1.9	重复性 %	2.08	扩展不确定度 % (k=2)	3.9
体积设定值	液滴质量 mg	/	/	/	/	/	/
20μL	液滴体积 μL	19.54	19.76	19.93	20.22	20.06	20.21
液体密度 g/mL	/	相对示值误差 %	0.2	重复性 %	1.33	扩展不确定度 % (k=2)	3.6
3. 稳定性							
时间, min	0	5	10	15	20	25	30
质量, mg	/	/	/	/	/	/	/
体积, μL	15.22	15.03	14.86	15.44	15.21	14.88	15.31
稳定性: 3.8%							



### 影像识别法:

1. 外观及功能检查:							
2. 相对示值误差和重复性							
体积设定值	液滴质量 mg	/	/	/	/	/	/
10 $\mu$ L	液滴体积 $\mu$ L	9.50	9.94	9.55	9.82	9.83	9.90
液体密度 g/mL	/	相对示值误差 %	-2.5	重复性 %	1.90	扩展不确定度 % ( $k=2$ )	3.8
体积设定值	液滴质量 mg	/	/	/	/	/	/
15 $\mu$ L	液滴体积 $\mu$ L	15.54	14.83	14.79	14.64	15.46	15.39
液体密度 g/mL	/	相对示值误差 %	0.7	重复性 %	2.63	扩展不确定度 % ( $k=2$ )	4.1
体积设定值	液滴质量 mg	/	/	/	/	/	/
20 $\mu$ L	液滴体积 $\mu$ L	20.11	19.97	20.02	18.97	19.65	20.22
液体密度 g/mL	/	相对示值误差 %	-0.9	重复性 %	2.33	扩展不确定度 % ( $k=2$ )	3.9
3. 稳定性							
时间, min	0	5	10	15	20	25	30
质量, mg	/	/	/	/	/	/	/
体积, $\mu$ L	14.85	15.38	14.94	15.25	15.14	14.75	15.37
稳定性: 4.2%							