
中华人民共和国国家计量技术规范
人血清中 C 肽测量参考方法(LC-MS/MS 法)
编制说明

全国临床医学计量技术委员会征求意见稿

目 录

1. 任务来源.....	3
2. 项目背景.....	3
3. 编写过程.....	4
4. 编写依据.....	4
5. 主要内容.....	4
6. 测量程序的可靠性.....	5
7. 测量不确定度评定.....	5

全国临床医学计量技术委员会征求意见稿

1. 任务来源

中国计量科学研究院承担了由全国临床医学计量技术委员会归口的“人血清中 C 肽测量参考方法（LC-MS/MS 法）”制订工作。

2. 项目背景

C 肽（C-Peptide）作为胰岛素原裂解后的等摩尔产物，是评估胰岛 β 细胞功能及内源性胰岛素分泌状态的关键生物标志物，在糖尿病分型、低血糖病因鉴别、胰岛移植疗效监测等领域具有不可替代的临床价值。然而，由于其在血清中浓度低（通常为 0.2–4.0 nmol/L），且存在多种结构相似的降解片段（如 proinsulin、des-31,32-proinsulin 等），常规免疫分析法（如化学发光免疫分析 CLIA、放射免疫 RIA）易受交叉反应和抗体批次差异影响，导致不同检测系统间结果偏差显著（部分试剂盒间差异可达 30% 以上），严重影响临床阈值判断（如 C 肽 <0.2 nmol/L 作为 β 细胞功能衰竭的临界点）的可靠性与实验室间结果互认。

为解决上述溯源难题，日本计量院（National Metrology Institute of Japan, NMIJ）于 2018 年建立并验证了基于同位素稀释液相色谱-串联质谱（ID-LC-MS/MS）的 C 肽参考测量方法，该方法采用同位素标记 C 肽为内标，结合胰蛋白酶选择性酶解与固相萃取前处理，有效消除基质干扰与非特异性信号，经 NIST 标准物质（如 SRM 1951c）比对验证，扩展不确定度优于 2.8%（ $k=2$ ），技术性能达到国际先进水平。2019 年，该方法正式被国际检验医学溯源联合会

(JCTLM) 数据库收录，成为全球首个获 JCTLM 认可的 C 肽参考方法，为全球临床实验室校准品赋值与方法标准化提供了权威溯源基准。

目前，我国尚无国家层面的 C 肽参考测量规范，临床广泛使用的商品化检测试剂缺乏统一溯源链，导致检验结果区域性差异大、难以实现“一单通”和跨区域互认。制定《血清 C 肽参考测量技术规范》不仅契合《医疗机构临床实验室管理办法》中“加强检验结果可比性与准确性”的核心要求，亦响应《国家标准化发展纲要》关于“推进高端医疗器械与体外诊断试剂标准化”的战略部署。通过建立以 ID-LC-MS/MS 为基准的国家参考系统，可为国产 C 肽检测试剂研发、校准品定值及能力验证提供科学支撑，最终推动我国糖尿病精准诊疗体系的标准化与高质量发展。

3. 编写过程

2022 年技术规范修订计划下达后，编写组立即着手进行任务分工，正式启动编写工作。首先进行实验数据的整理与分析，对本项目的各项性能指标进行了充分的试验验证。编写组完成征求意见初稿后，在编写组内进行内部讨论，明确需要进一步通过试验满足计量要求和完善分析可靠性等技术内容。秘书处采用发函的方式，向多家计量院和临床检验参考实验室的专家征求意见，编写组针对专家提供的意见对初稿进行修改，形成了征求意见稿。编写组结合专家的意见进行了进一步的修改形成了报批稿。

4. 编写依据

本技术规范主要是依据 JJF 1071-2010 《国家计量校准规范编写规则》和 ISO 15193-2009 《体外诊断医疗器械 生物源性样品中量的测量 参考测量程序的表述和内容的要求》进行编写，并在编写中参考了以下有关文件：

JJF 1001-2011 《通用计量术语及定义》

JJF 1135-2005 《化学分析测量不确定度评定》

JJF 1059.1-2012 《测量不确定度的评定与表示》

JJF 1317-2011 《液相色谱-质谱联用仪校准规范》

JJG 705-2014 《液相色谱仪》

JJG 646-2006 《移液器》

GB/T 6682-2008 《分析实验室用水规格和试验方法》

5. 主要内容

按照 JJF 1071-2010 《国家计量校准规范编写规则》和 ISO 15193-2009/ GB/T 19702—2021 《体外诊断医疗器械 生物源性样品中量的测量 参考测量程序的表述和内容的要求》，本技术规范包括 13 个章节和 2 个附录：1 范围、2 引用文件、3 检测原理和方法、4 仪器、5 试剂、6 采样和样本、7 测量系统和分析准备的步骤、8 样本测量、9 数据处理、10 分析可靠性、11 参考测量程序的确认、12 报告、13 质量保证，一级附录 A 人血清 C 肽参考测量标准操作规程示例，附录 B 人血清 C 肽参考测量不确定度评定示例。

6. 测量程序的可靠性

为保证本技术规范所述的测量程序能够满足参考测量程序的要求，本技术规范所述参考测量程序在前期已对项目的精密度、正确度和线性范围、方法灵敏度进行了评估，各指标均符合要求。

7. 测量不确定度评定

本规范提供了不确定度评定的示例，按照不确定度来源进行分类评定。

- a. 样本重复测量引入的不确定度分量；
- b. 同位素内标固体称量引入的不确定度分量；
- c. 同位素标记储备溶液称量引入的不确定度分量；
- d. 同位素标记溶液称量引入的不确定度分量；
- e. 标准物质纯度引入的不确定度分量；
- f. 血清样品称量引入的不确定度分量；
- g. 血清密度测量引入的不确定度分量。

不确定度分量列表

参数	不确定度来源	量值	标准不确定度	自由度	类型
样品重复测量 (ng/mL)	多次重复测量的标准偏差	2.66	0.023	14	A
同位素内标固体称量(mg)	天平称量	1.201	5.77×10^{-4}	large	B
同位素标记储备溶液称量(mg)	天平称量	20.23	5.77×10^{-3}	large	B
同位素标记溶液称量(mg)	天平称量	20.12	5.77×10^{-3}	large	B
标物纯度(%)	标物纯度	81.2	4.2	large	B
血清样品称量(mg)	天平称量	152.57	5.77×10^{-3}	large	B
血清密度测量	密度计测定	1.035	0.0058	large	B

计量规范编写组

2026 年 6 月 8 日