
**人血清中氮末端 B 型利钠肽原（NT-proBNP）
测量参考方法（ID-LC-MS/MS 法）**

编制说明

目 录

1. 任务来源.....	3
2. 项目背景.....	3
3. 编写过程.....	3
4. 编写依据.....	4
5. 主要内容.....	4
6. 测量程序的可靠性.....	4
7. 测量不确定度评定.....	5
7.1 由样品配制引入的不确定度 u_s	5
7.2 由测量重复性引入的不确定度 u_m	5
7.3 由样品处理方法引入的不确定度 u_t	5

1. 任务来源

本技术规范根据国家质量监督检验检疫总局国质检量函[2022]70 号文件要求，中国计量科学研究院负责了“人血清中氮末端 B 型利钠肽原（NT-proBNP）测量参考方法（ID-LC-MS/MS 法）”制订工作。

2. 项目背景

当人体因外力或内源疾病发生心肌细胞损伤、心力衰竭疾病时，心室肌细胞会迅速合成、表达、释放一种多肽类激素物质，该多肽激素分子被称为“氮末端 B 型利钠肽原”，英文缩写 NT-proBNP。由于 NT-proBNP 的浓度与心肌细胞的损伤和衰竭程度呈正相关，因此 NT-proBNP 已被列为心力衰竭的诊断标志物，写入各国临床诊疗指南或专家共识。

中国计量科学研究院于 2022 年申报并成功获批了 NT-proBNP 的有证标准物质（GBW（E）091242），这为建立参考测量程序提供了前期基础。目前，国际上仍没有基于质谱技术的血清 NT-proBNP 参考测量方法，检验医学参考实验室和体外诊断试剂量值传递环节仍不健全，临床试剂的测量结果无法溯源至国家标准物质。制定此参考方法是打通临床测量结果与高等级标准物质量值溯源、传递的核心手段，是该临床项目实现标准化、实现测量结果一致可比的重要基础，有利于实现《ISO 17511:2020》中规定的全链条溯源模型。

3. 编写过程

2021 年 12 月 2 日，编写组在 CJCTLM 年会上提出了血清 NT-proBNP 参考测量程序制订的申请。

2022 年 7 月 21 日，技术规范修订计划下达，编写组立即着手进行任务分工，正式启动编写工作。期间开展大量优化、验证实验，尝试建立不同技术路线解决低丰度、大分子量、复杂翻译后修饰等带来的质谱准确定值难题，尤其在血清前处理环节，开展了 Antibody-based、Antibody-free 等大量开创性研究。

2025 年 6 月 20 日，《人血清中氮末端 B 型利钠肽原（NT-proBNP）测量参考方法（ID-LC-MS/MS 法）》的初稿形成。

2026 年 5 月 20 日，形成《人血清中氮末端 B 型利钠肽原（NT-proBNP）测量参考方法（ID-LC-MS/MS 法）》讨论稿。

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 1001-2001《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

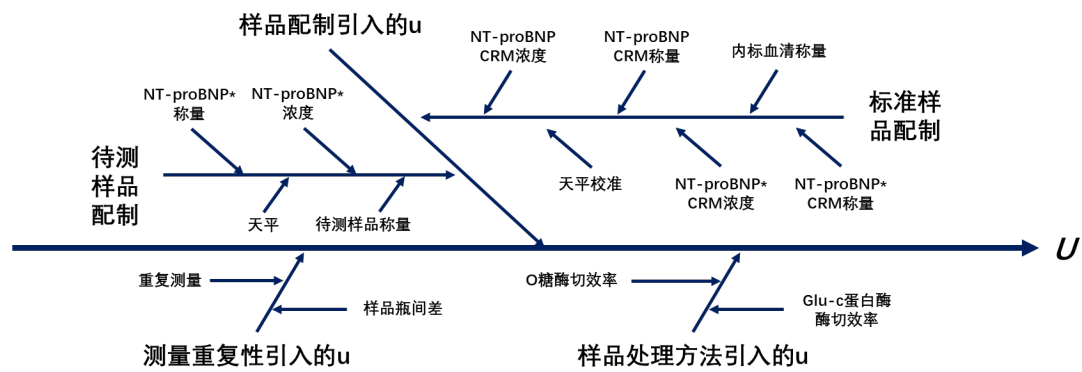
按照 JJF 1071-2010《国家计量校准规范编写规则》和 ISO 15193-2009《体外诊断医疗器械 生物源性样品中量的测量 参考测量程序的表述和内容的要求》，本技术规范包括 13 个章节和 2 个附录：1 范围、2 引用文件、3 检测原理和方法、4 仪器、5 试剂和材料、6 采样和样本、7 测量系统和分析准备的步骤、8 样本测量、9 数据处理、10 分析可靠性、11 参考测量程序的确认、12 报告、13 质量保证，附录 A 人血清中氮末端利钠肽原(NT-proBNP)参考测量方法操作规程示例，附录 B 人血清中氮末端利钠肽原(NT-proBNP)参考测量方法测量不确定度评定示例。

6. 测量程序的可靠性

由于血清中 NT-proBNP 丰度低、翻译后修饰复杂，尽管已被全球认可为心力衰竭临床诊断金标准，但目前在全球范围内仍无基质标准物质或候选参考方法可供本研制组进行更为细致的方法验证，但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、方法灵敏度、干扰、特异性、携带污染、样本稳定性等进行了充分评估均符合要求。

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。



人血清中 NT-proBNP 测量不确定度来源示意图

7.1 由样品配制引入的不确定度 u_s

- (1) 待测样品及校准样品配制过程中，使用天平称量待测样品或所使用的试剂引入的不确定度分量；
- (2) 由 NT-proBNP 标准溶液浓度的不确定度引入的不确定度分量；
- (3) 由 NT-proBNP 内标溶液浓度的不确定度引入的不确定度分量。

7.2 由测量重复性引入的不确定度 u_{re}

- (1) 样本测量重复性引入的不确定度分量；
- (2) 样品瓶间差异引入的不确定度分量；

7.3 由样品处理方法引入的不确定度 u_{me}

- (1) Glu-c 蛋白酶对血清内源性 NT-proBNP、NT-proBNP 标准的酶切效率差异引入的不确定度分量；
- (2) O 糖苷酶混合酶对血清内源性 NT-proBNP、NT-proBNP 标准切糖效率差异引入的不确定度分量。

计量规范编写组
2026 年 5 月 20 日