

WS

中华人民共和国卫生行业标准

WS/T 413—2024
代替 WS/T 413-2013

血清肌酐参考测量程序
同位素稀释液相色谱串联质谱法

Reference measurement procedure for serum creatinine
— Isotope dilution liquid chromatography tandem mass spectrometry

2024 - 05 - 09 发布

2024 - 11 - 01 实施

中华人民共和国国家卫生健康委员会 发布

前 言

本标准为您推荐性标准。

本标准代替WS/T 413—2013《血清肌酐参考程序 同位素稀释液相色谱串联质谱法》，与WS/T 413—2013相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- 增加了“参考物质”、“有证参考物质”“基质效应”的定义（见3.3、3.4、3.5）；
- 更改了“互换性”的定义（见3.6，2013年版的3.3）；
- 增加了试剂的CAS编号（见5）；
- 更改了仪器技术参数要求（见6，2013年版的6）；
- 增加“分析可靠性”相关内容并调整条款的顺序（见11）；
- 增加了“质量保证”的要求（见16）；
- 增加了附录A.1，列出了典型质谱条件参数（见附录A.1）。

本标准由国家卫生健康标准委员会临床检验标准专业委员会负责技术审查和技术咨询，由国家卫生健康委医疗管理服务指导中心负责协调性和格式审查，由国家卫生健康委员会医政司负责业务管理、法规司负责统筹管理。

本标准起草单位：北京医院/国家卫生健康委临床检验中心、中国医学科学院北京协和医院、民航总医院、首都医科大学附属北京同仁医院、上海交通大学医学院附属仁济医院、西安交通大学第一附属医院、郑州大学第一附属医院。

本标准主要起草人：张传宝、张天娇、陈文祥、赵海建、邱玲、王学晶、刘向祎、李敏、王晓琴、郭书忍。

本标准于2013年首次发布，本次为第一次修订。

血清肌酐参考测量程序 同位素稀释液相色谱串联质谱法

1 范围

本标准规定了血清肌酐参考测量程序同位素稀释液相色谱串联质谱法的技术要点和质量要求。本标准适用于开展血清肌酐参考测量的实验室。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本标准必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本标准；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本标准。

GB/T 19702 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

GB/T 33087 仪器分析用高纯水规格和试验方法

JJF 1135 化学分析测量不确定度评定

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

3.1

参考测量程序 reference measurement procedure

被接受作为提供适合下列预期用途得测量结果得测量程序，预期用途包括评价测量同类量的其他测量程序测得量值的测量正确度、校准或参考物质赋值。

注1：参考测量程序的作用参见ISO 17511和ISO 18153。

注2：在ISO术语中，正确度与偏倚、系统效应和系统误差有关，精密度与标准差、随机效应和随机误差有关，而准确度与正确度（与其有关的）和精密度有关。

注3：术语“参考测量程序”意在作为更高级的测量程序被理解。

[来源：改编自ISO/IEC导则99-2007，定义2.7]

3.2

计量学溯源性 traceability

通过文件规定的不间断的校准链将测量结果与参照对象联系起来特性，校准链中的每项校准均会引入测量不确定度。

[来源：ISO/IEC 指南 99:2007, 定义 2.4.1]

3.3

参考物质 reference material

一种或多种指定特性足够均匀和稳定，已被证明适合在测量过程中或名义特性检验中预期应用的物质。

注：预期应用包括校准、给其他物质定值或用做质量保证物质等。

[来源：GB/T 29791.1—2013，定义3.58]

3.4

有证参考物质 certified reference material

附有由权威机构发布的文件，提供使用有效程序获得具不确定度和溯源性的一个或多个特性量值的参考物质。

[来源：改编自ISO/IEC导则99-2007，定义5.14]

3.5

基质效应 matrix effect

除待测物以外样品特性对按特定测量程序测定待测物及其量值的影响。

注：对质谱分析技术，基质效应指标本中除待测物以外的其他成分对分析方法测量能力的干扰。

[来源：CLSI EP14-A3，1.4.2]

3.6

互换性 commutability

参考物质的属性，指按两种给定测量程序对此物质的指定量所获测量结果的关系与对其它指定物质所获测量结果关系的一致程度。

注1：所述参考物质通常为校准物，其它指定物质通常是常规样品

注2：互换性，有时亦作互通性，均为“commutability”的中译文。

注3：临床检验领域参考物质的互通性，通常指用不同测量过程测量该物质时，各测量过程测量结果之间的数字关系，与用这些测量过程测量实际临床样品时测量结果的数字关系的一致程度，即该物质理化性质与实际临床样品的接近程度。

[来源：GB/T 29791.1—2013，补充定义和分析术语A.3.9]

4 测量原理和方法

本标准建立的血清肌酐参考测量程序以同位素稀释质谱法为测量原理，以稳定同位素标记的肌酐为内标添加至血清中，内标与血清均匀混合后用无水乙醇沉淀蛋白质，三氯甲烷净化上清液，液相色谱串联质谱分离和测量血清肌酐和内标特异的母离子和子离子，根据肌酐和内标峰面积比计算血清肌酐浓度。

5 试剂

5.1 水 (H₂O)：除非有特别说明，应使用 GB/T 33087 定义的仪器分析用高纯水。

5.2 无水乙醇 (CH₃CH₂OH)：CAS 64-17-5，色谱纯。

5.3 三氯甲烷 (CHCl₃)：CAS 67-66-3，色谱纯。

5.4 乙酸铵 (CH₃COONH₄)：CAS 631-61-8，纯度≥99%。

5.5 叠氮钠 (NaN₃)：CAS 26628-22-8，分析纯。

6 仪器

6.1 液相色谱串联质谱联用系统

液相色谱串联质谱联用系统应满足以下要求：

- a) 高效液相色谱仪或超高效液相色谱仪；
- b) 三重四极杆串联质谱仪，配有电喷雾离子源 (ESI)，各项参数指标符合正常工作的要求（见本标准第8.1.1条）。

6.2 液相色谱柱

液相色谱柱应满足以下要求：

- a) 具有极性官能团嵌入或端基封尾的C₁₈键合色谱柱，在含水量高的流动相中具有良好的稳定性和重现性；
- b) 规格为内径2.0 mm~2.1 mm，粒径3 μm~5 μm，柱长150 mm。
- c) 实验室也可使用其他规格的色谱柱，使用前应进行参考测量程序的确认（见本标准第13章），证明所用色谱柱满足参考测量程序分析可靠性的要求（见本标准第11章）。

示例：使用更小粒径（ $<3\ \mu\text{m}$ ），柱长为50 mm~100 mm的色谱柱。

6.3 天平

十万分之一天平（最小分度0.01 mg），每年至少进行一次校准，具有校准报告。

6.4 离心机

水平转头离心机。离心力应不小于1500 g。

6.5 旋涡式混合器

适用于安瓿、试管等的旋涡式混合装置。

6.6 加热吹干装置（氮吹仪）

将氮气吹入通过干热方式加热样品的表面进行样品浓缩的装置，不宜使用水浴加热。。

6.7 微量移液器

经校准合格的微量可调移液器两支，规格分别为100 μL ~1000 μL 和20 μL ~200 μL 。

6.8 血液混匀器

适用于安瓿、密封瓶等的血液混匀装置。

6.9 安瓿或试管

规格5 mL。试管应配有聚四氟乙烯密封塞。安瓿应配有融封装置。

6.10 密度计

用于测量血清密度。

7 样品

7.1 通则

本参考测量程序适用于新鲜、冰冻或冻干血清样品的肌酐浓度测量。

应将样品视具有潜在生物传染性样，按照国家生物安全法及相关法律法规采取防护措施，对废物进行妥善处理。

7.2 样品取样量

样品取样量应根据肌酐的浓度确定，一般用量为0.1 mL~0.4 mL（见本标准第8.3.1条和第8.3.4条）。为保证取样量的准确性和操作可行性，最小取样量不应低于0.1 mL。

7.3 样品的保存

新鲜血清样本若不立即测量，应冰冻保存。 $-70\ ^\circ\text{C}$ 以下，可保存1年以上， $-20\ ^\circ\text{C}$ 保存，不可超过3个月。冰冻血清样本使用前应置 $2\ ^\circ\text{C}$ ~ $8\ ^\circ\text{C}$ 0.5 h后在室温下融解，充分混匀后使用。

冻干样品应按照说明书描述的使用期限和条件保存，临用前按照说明书复溶，充分混匀后使用。

8 测量系统和分析样品的准备

8.1 液相色谱串联质谱联用系统的准备

8.1.1 质谱系统准备

测量前应对质谱系统进行性能检查，包括：

- 最近3个月内进行过校准，符合制造商声明的正常工作的要求；
- 装配电喷雾离子源，运行正常；
- 真空度达到正常工作要求的范围。辅助气体纯度和流量符合制造商声明的正常工作的要求。

8.1.2 液相系统准备

测量前应对液相系统进行准备，包括：

- a) 流动相准备：纯水，乙酸铵水溶液（5 mmol/L，pH=5.5）；
- b) 色谱柱的平衡：用流动相（见本标准第9.2条）冲洗色谱柱约30~40倍柱床体积，直至色谱柱达到平衡。

8.2 校准溶液的制备

8.2.1 一级有证参考物质

应使用国际检验医学溯源联合委员会（JCTLM）认定并收录或权威参考物质研究机构研制的一级有证参考物质（纯度标准物质）为血清肌酐检测参考测量程序的校准物。一级有证参考物质的使用、保存及使用期限应符合研制机构提供的证书。

示例：日本计量研究院有证参考物质 NMIJ CRM 6005-a、美国国家标准和技术研究院有证参考物质 NIST SRM 914b。

8.2.2 稳定同位素标记内标

应使用稳定同位素标记的化合物为血清肌酐检测参考测量程序的内标。标记的稳定同位素个数应不低于3个，标记同位素丰度 $\geq 95\%$ 。内标的使用、保存及使用期限应符合制造商提供的产品证书或使用说明书。

8.2.3 校准溶液的配制

本法使用包括法（Bracketing Method）校准。用重量法制备肌酐一级有证参考物质（见本标准第8.2.1条）的水溶液为校准溶液，添加0.1%叠氮钠为防腐剂。配制浓度约为0.10 mg/g的校准溶液用于肌酐浓度大于200 $\mu\text{mol/L}$ 样品的测量（简称为校准溶液1）；配制浓度约为0.01 mg/g的校准溶液用于肌酐浓度小于200 $\mu\text{mol/L}$ 样品的测量（简称为校准溶液2）。记录称量过程，准确计算所配制校准溶液的浓度。校准溶液应于 $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以下保存。

用重量法制备肌酐同位素标记内标（见本标准第8.2.2条）的水溶液为内标溶液，添加0.1%叠氮钠为防腐剂。配制浓度约为0.10 mg/g的内标溶液用于肌酐浓度大于200 $\mu\text{mol/L}$ 样品的测量（简称为内标溶液1）；配制浓度约为0.01 mg/g的内标溶液用于肌酐浓度小于200 $\mu\text{mol/L}$ 样品的测量（简称为内标溶液2）。记录称量过程，准确计算所配制内标溶液的浓度。内标溶液应于 $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以下保存。

8.2.4 校准溶液和内标溶液的混合

用重量法将校准溶液与其对应浓度的内标溶液按照一定比例混合，制成高低两个浓度点（见表1）。要求其中一个浓度点（简称为低标，其中用于肌酐浓度大于200 $\mu\text{mol/L}$ 样品测量的记为低标1，用于肌酐浓度小于200 $\mu\text{mol/L}$ 样品测量的记为低标2）所含肌酐校准物质与内标的质量比控制在0.9~1之间，另一个浓度点（简称为高标，其中用于肌酐浓度大于200 $\mu\text{mol/L}$ 样品测量的记为高标1，用于肌酐浓度小于200 $\mu\text{mol/L}$ 样品测量的记为高标2）所含肌酐校准物质与内标的质量比控制在1~1.1之间。记录所取校准溶液与内标溶液的准确质量，计算各浓度点中肌酐校准物与内标的质量比。混合校准溶液宜在临用前配制，未用完的剩余溶液不宜留存再使用。

注：样品浓度划分的依据是操作的可行性与合理性（见本标准第8.3.7条），不是临床医学决定水平。

表1 校准溶液的配制

针对的样品	浓度点	校准溶液	内标溶液	校准物与内标的质量比
肌酐浓度 $>200\ \mu\text{mol/L}$	高标1	校准溶液1	内标溶液1	1~1.1
	低标1	校准溶液1	内标溶液1	0.9~1
肌酐浓度 $<200\ \mu\text{mol/L}$	高标2	校准溶液2	内标溶液2	1~1.1
	低标2	校准溶液2	内标溶液2	0.9~1

8.3 分析样品的处理

8.3.1 常规方法测量肌酐浓度

分析前使用常规方法（如碱性苦味酸法、酶法等）初步测量样品中肌酐浓度，用于预估样品取样量（见本标准第8.3.4条）。

8.3.2 测量血清密度

分析前使用密度计等方法准确测量血清样品的密度，所得结果应保留4位有效数字。

8.3.3 样品前处理流程图

样品前处理流程见图1。

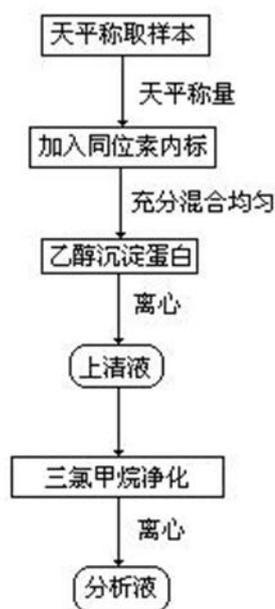


图1 样品的处理流程图

8.3.4 分析样品与内标的混合

用微量移液器取约0.1 mL内标溶液，称重得其精确质量。根据初步测量的肌酐浓度，计算样品取样量，使所取样品中肌酐与所取内标溶液中内标的质量比约为1:1。根据计算结果，用微量移液器取所需体积（一般为0.1 mL~0.4 mL）的样品，称重得其准确质量。使用旋涡式混合器将样品与内标充分混合。

肌酐浓度大于200 $\mu\text{mol/L}$ 的样品使用浓度约为0.10 mg/g的内标溶液，肌酐浓度小于200 $\mu\text{mol/L}$ 的样品使用浓度约为0.01 mg/g的内标溶液。

加入适量水，使其终体积约为0.5 mL，轻轻混匀，室温下放置1 h平衡。

8.3.5 去除蛋白

加入2 mL无水乙醇，涡旋振荡5 min，以不小于1500 g离心力离心5 min。取1.8 mL上清液至安瓿或试管中，60 $^{\circ}\text{C}$ 氮气流下吹干。

8.3.6 提取净化

吹干后所得残渣溶于0.6 mL水中，加入0.6 mL三氯甲烷，涡旋振荡5 min，以不小于1500 g离心力离心5 min。将水相移至2 mL色谱分析样品瓶中进行液相色谱串联质谱分析。

9 液相色谱串联质谱系统（LC-MS/MS）测量

9.1 LC-MS/MS 使用前检查

测量前检查LC-MS/MS，使其符合本标准第8.1条的要求。

9.2 液相色谱测量条件

流动相为5 mmol/L乙酸铵（pH=5.5，100%水相），流速为0.2 mL/min。肌酐浓度小于200 μmol/L样品的进样体积为10 μL，肌酐浓度大于200 μmol/L，样品的进样体积为1 μL。

注：可根据所用仪器的性能、样品的浓度和稀释倍数选择其他适宜的进样体积。

9.3 串联质谱测量条件

9.3.1 数据采集模式

使用电喷雾电离源（ESI）正离子模式和多反应监测（MRM）模式分析。监测的母离子为[M+H]，子离子为母离子失去一个羰基后的碎片离子，即监测肌酐m/z 114→86和同位素内标相应的离子。选用不同的同位素内标，所监测的内标离子将有所不同，应根据其标记同位素的数量和位置确定。

示例：对三个氘标记的同位素内标（d3-肌酐），监测 m/z 117→89。典型的肌酐一级和二级质谱全扫描质谱图参见附录 A。

9.3.2 辅助气体、离子源条件参数的设置

调整辅助气体、离子源条件等参数的设置，使肌酐和内标色谱峰的信噪比达到最佳。

示例：典型的肌酐 LC-MS/MS 离子源条件参数设置参见本标准附录 A。

9.4 分析过程

9.4.1 分析系列

每个样品与其对应浓度水平的校准溶液（即低标和高标）同一批测量，其中肌酐浓度大于200 μmol/L的样品使用低标1和高标1，肌酐浓度小于200 μmol/L的样品使用低标2和高标2，按照样品正序、逆序、正序的次序将每个样品至少重复测量3次。

9.4.2 原始数据的有效性检查

3次重复测量所得肌酐和内标的峰面积比的变异系数宜≤1%。

10 数据处理

10.1 原始数据

符合本标准第9.4条要求的3次重复测量结果的均值为样品测量的原始数据。

10.2 测量结果的计算

使用包括法计算血清肌酐浓度，计算公式如下：

$$C = \left[\frac{(I_{Sam} - I_{Low}) \times (W_{Hi} - W_{Low})}{(I_{Hi} - I_{Low})} + W_{Low} \right] \times \frac{Q_{IS}}{M_{Ser}} \times D_S \times P_{Std} \times \frac{1000}{113} \dots \dots \dots (1)$$

式中：

C ——血清中肌酐的浓度，单位为微摩尔每升（μmol/L）；

I_{Sam} ——样品中肌酐与内标的峰面积比（测量值）；

I_{Low} ——低标中肌酐与内标的峰面积比（测量值）；

I_{Hi} ——高标中肌酐与内标的峰面积比（测量值）；

W_{Low} ——低标中肌酐与内标的含量比；

W_{Hi} ——高标中肌酐与内标的含量比；

Q_{IS} ——血清样品中内标的含量，单位为微克（μg）；

M_{Ser} ——血清样品的质量，单位为克（g）；

D_S ——血清的密度；

P_{Std} ——校准品的认定纯度（由有证参考物质的证书提供）；

113 ——肌酐的相对分子质量。

10.3 换算公式

推荐以国际单位微摩尔每升 ($\mu\text{mol/L}$) 表示血清肌酐的测量结果。也可根据临床应用需要, 使用毫克每毫升 (mg/dL) 为单位表示, 换算公式为: $\mu\text{mol/L} \times 0.0113 = \text{mg/dL}$ 。

11 分析可靠性

11.1 分析影响量

本标准规定的血清肌酐参考测量程序不受样品溶血、高血脂、高胆红素、高尿素等因素的影响。

11.2 基质效应

基质效应不应影响测量结果的准确度。宜通过提取添加试验评估(质谱)基质效应对参考测量程序的影响。

注: 提取添加试验的设计和实施过程见本标准参考文献[3]。

11.3 回收测量

将一级有证参考物质(见本标准第8.2.1条)定量地添加至待测血清中, 混合均匀。用测量程序测量添加前后的肌酐浓度。计算方法的加样回收率。加样回收率宜在 $(100 \pm 2)\%$ 范围内。

11.4 测量精密度

应对样品进行重复性测量, 评估参考测量程序的精密度, 包括批内试验和批间试验。测量结果的批内和批间不精密度均应 $\leq 2\%$ 。

推荐的精密度试验方案如下:

- 准备足量的用于精密度试验的样品, 包含至少三个浓度水平, 覆盖测量范围的高、中、低水平;
- 精密度试验应至少进行5个独立的分析批的重复测量;
- 每个分析批应分别在独立的工作日进行, 每批每个浓度水平测量3份平行样品, 每份样品应进行独立的内标混合和样品前处理程序;
- 根据每个分析批批内和各分析批批间的数据, 计算批内和批间变异系数。

注1: 宜使用患者混合血清作为精密度试验的样品。

注2: 可根据需要按照其他合理方案增减样品的浓度水平、平行样品份数和分析批批数。

11.5 检出限

本测量程序的检出限与LC-MS/MS系统的性能有关。应保证参考测量程序的检出限满足预期用途的要求。

11.6 测量下限和上限

本测量程序以包括法为定量方法, 其测量下限和上限与样品取样量(见本标准第7.2条)有关。应保证参考测量程序的测量下限和上限满足预期用途的要求。

11.7 测量有证参考物质

测量国际检验医学溯源联合委员会(JCTLM)认定并收录或权威参考物质研究机构研制的血清肌酐有证参考物质, 所得结果应在参考物质(认定值 \pm 不确定度)的范围之间。不应将同一种有证参考物质同时用于校准和正确度验证。

示例: 国家卫生健康委临床检验中心有证参考物质 GBW 09174c、GBW 09175c 和 GBW 09176c, 中国计量科学研究院有证参考物质 GBW 09170 和 GBW 09171, 美国国家标准和技术研究院(NIST)有证参考物质 SRM 909c 和 SRM 967a。

11.8 实验室间比对

应有计划地进行实验室间比对, 测量结果应满足所参加实验室间比对活动规定的要求。

示例: 参加由国际临床化学和检验医学联合会(IFCC)和德国临床化学与检验医学学会(DGKL)共同组织的环形比对试验(RELA), 由国家卫生健康委临床检验中心(NCCL)组织的医学参考实验室能力验证计划(EQARL)等。

12 测量不确定度

12.1 测量不确定度来源分析

本标准规定的参考测量程序以同位素稀释质谱法为测量原理，以包括法为校准方法。使用重量法配制和混合校准溶液、内标溶液和样品。本测量程序的 A 类不确定度主要来源为样品的重复测量，B 类不确定度主要来源为校准物的纯度、校准溶液和内标的配制、校准溶液和内标溶液的混合、样品与内标溶液的混合和血清密度的测量。

12.2 测量不确定度的计算

根据 JJF 1135 和本标准第 12.1 条中不确定度主要来源计算标准不确定度 (u_c)。以包含因子 k 为 2，计算扩展不确定度 (U) 与相对扩展不确定度 (U_{rel})。

应保证参考测量程序的测量不确定度应符合其预期用途的要求， U_{rel} 宜 $\leq 2\%$ 。

13 特殊事项

当样品肌酐浓度大于 $850 \mu\text{mol/L}$ 时，所需取样量低于 0.1 mL ，不满足本标准最小取样量的要求。可适当增加样品取样量以到达最小取样量要求，同时增加内标溶液的加入量，使该样品中所含肌酐与内标的质量比仍保持约为 1:1。LC-MS/MS 分析前将样品用流动相进行适当地稀释，使其保持与其他样品一致的浓度水平。

示例：样品肌酐浓度约为 $1150 \mu\text{mol/L}$ ，取该血清约 0.15 mL ，称重得其精确质量，加入 0.2 mL 浓度为 0.10 mg/g 的内标溶液，称重得其精确质量，混匀。按照本标准第 8.3 条进行样品前处理，LC/MS/MS 分析前将样品稀释 2 倍，设定进样体积为 $1 \mu\text{L}$ ，使用高标 1 和低标 1 作为校准溶液。

14 参考测量程序的确认

实验室应按照本标准 and GB/T 19702 的要求对所运行的参考测量程序进行确认以表明其符合预期用途并制定标准操作程序。确认应尽可能充分以满足血清肌酐参考测量和量值溯源的需求。用于确认的技术应包括但不限于：

- 对测量程序的分析影响量（见本标准第 11.1 条）、基质效应（见本标准第 11.2 条）、回收（见本标准第 11.3 条）、测量精密度（见本标准第 11.4 条）、检出限（见本标准第 11.5 条）、定量下限和上限（见本标准第 11.6 条）等影响结果因素的系统评估；
- 与其他血清肌酐参考测量程序获得结果的比对；
- 使用参考物质进行的性能确认（见本标准第 11.7 条）
- 实验室间比对（见本标准第 11.8 条）；
- 基于对方法基础理论的科学理解和实践经验进行的测量不确定度的评估（见本标准第 12 章）。

15 报告

测量报告应包括但不限于如下分析信息：

- 样品的类型、来源和保存条件，冻干样品应同时报告复溶的过程；
- 所用参考测量程序的名称和原理；
- 所用参考测量程序的计量学溯源性，包括一级有证参考物质的来源、名称和认定值，校准溶液的制备方法，用于校准溶液配制及样品与内标混合的天平的校准信息等；
- 血清肌酐浓度的测量结果和单位，数值应保留 4 位有效数字；
- 测量不确定度的表述；
- 适用时，报告用于正确度验证的有证参考物质的来源、名称和认定值。
- 适用时，注明用本标准规定的参考测量程序测定质控品和校准品等制备物的肌酐浓度，其结果不能直接用于肌酐常规测定方法的校准，需考察制备物的互通性对肌酐常规测定方法的影响。

16 质量保证

16.1 室内质量控制

实验室应制定室内质量控制的程序、规则 and 文件记录的要求。

应保证每次参考测量的分析过程至少进行一次室内质量控制程序并保存相关记录。所测量的室内质控品应根据样品浓度范围至少选择2个代表性浓度水平，与样品在相同条件下进行前处理和LC-MS/MS的测量。

16.2 实验室间比对

实验室应制定实验室间比对（见本标准第11.8条）的程序、规则 and 文件记录的要求。

当实验室间比对的结果为不满意时，应采取相应的纠正措施，验证措施的有效性，并保存相关记录。

附录 A
(资料性)
典型质谱条件参数

A.1 典型离子源条件参数

表 A.1 典型离子源条件参数

离子源	辅助气体参数		电压参数		其他参数	
ESI	喷雾气	70 psi	去簇电压	52 V	辅助加热气温度	600 °C
	雾化辅助加热气	60 psi	入口电压	10 V		
	气帘气	20 psi	出口电压	12 V	碰撞能量	18 eV
	碰撞气	5 psi	喷雾电压	4500 V		

根据所用仪器不同，离子源条件参数有所不同。参数设置以最优化离子化效率为原则。

A.2 典型肌酐一级和二级质谱全扫描图

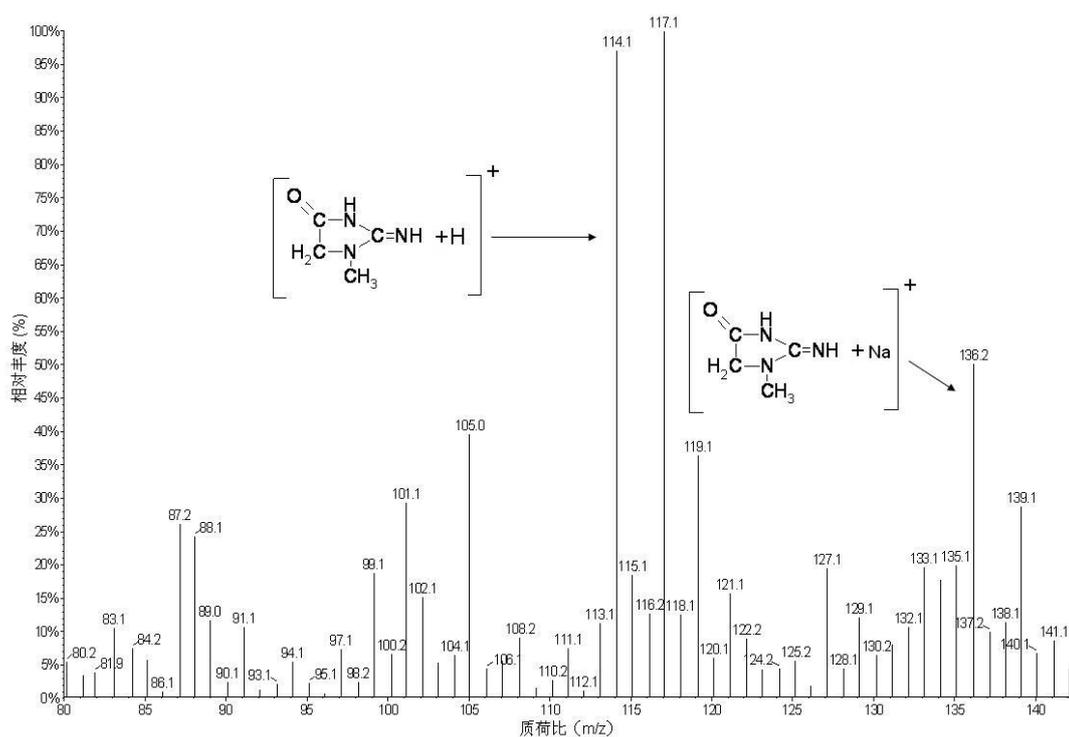


图 A.1 肌酐一级质谱全扫描图

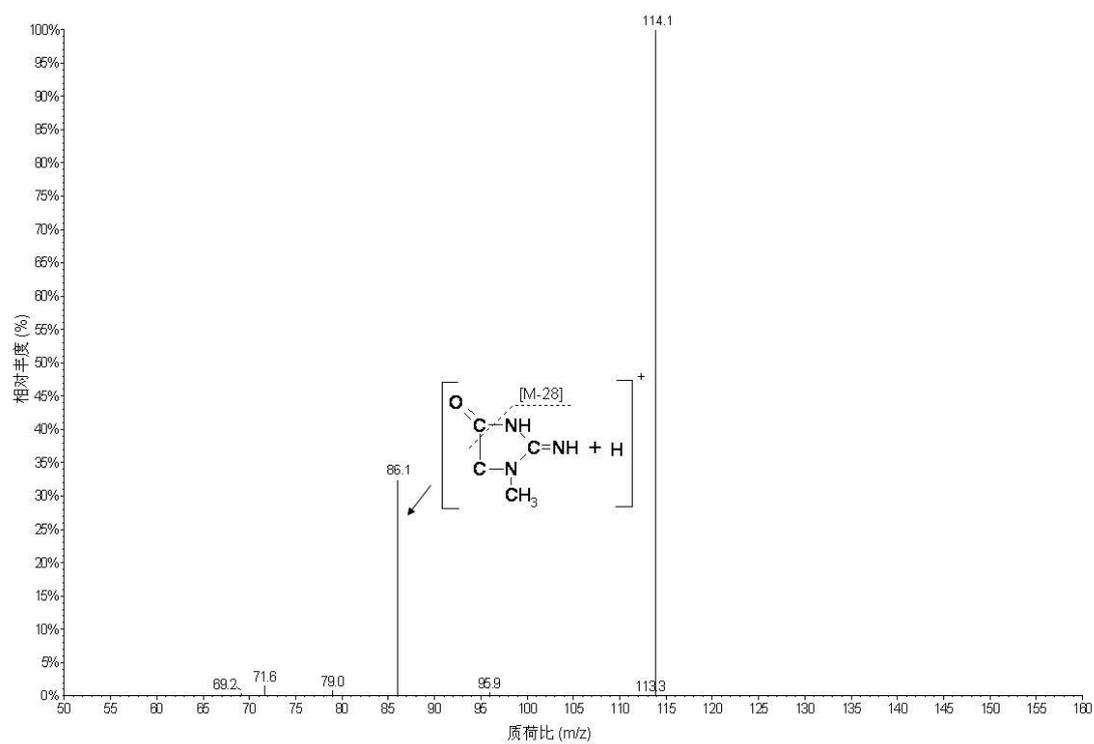


图 A. 2 肌酐二级质谱全扫描图

参 考 文 献

- [1] 张天娇, 赵海舰, 张传宝, 等. 同位素稀释液相色谱串联质谱法测量血清肌酐. 中华检验医学杂志, 2009, 32(5):509-514.
- [2] Stokes P, Connor G. Development of a liquid chromatography-mass spectrometry method for the high-accuracy determination of creatinine in serum. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2003, 794(1):125-136.
- [3] Matuszewski BK, Constanzer ML, Chavez-Eng CM. Strategies for the assessment of matrix effect in quantitative bioanalytical methods based on HPLC-MS/MS. Anal Chem. 2003, 75(13):3019-3030.
- [4] 张传宝, 陈忠余, 马嵘, 等. 血清肌酐测量基质效应的研究. 中华检验医学杂志, 2009, 32(5):515-520.
- [5] IFCC External quality assessment scheme for reference (calibration) laboratories in laboratory medicine procedures. Website:<http://www.dgkl-rfb.de:81/>.
- [6] ISO 15193 In vitro diagnostic medical devices — Measurement of quantities in samples of biological origin — Requirements for content and presentation of reference measurement procedures. International Organization For Standardization, 2009, Switzerland.
- [7] Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine, PREAMBLE (2004). Website: <http://www.bipm.org>.
- [8] Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine, Working Group II, Procedure Manual. Website: <http://www.bipm.org>.
- [9] Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Liquid Chromatography-Mass Spectrometry Methods; 2nd Edition, C62, 2022.
-