

文献解读 | 血清 vs 血浆：临床质谱样本选择避坑指南

极速省流版

血清是血液凝固后分离的液体，血浆是加抗凝剂后离心所得。

- 质谱检测选择哪类样本主要基于目标分析物特性、基质效应及抗凝剂干扰、样本前处理及最终的方法验证等因素。
- 代谢组学研究强烈推荐血浆，避免血小板活化带来的数据偏差。
- 蛋白质组学中两者各有侧重，血浆更贴近体内真实状态。
- 维生素 D 检测血清血浆等效，但血管紧张素 I 等项目受抗凝剂影响显著，需具体验证。
- 临床质谱检测样本选择的六条原则策略

详细专业版

血清和血浆在很多方面很类似，在临床检测中常常令实验人员困惑：到底用血清还是血浆？翻阅文献，发现早在 70 多年前就有这样的讨论。2019 年，意大利检验医学学会的几位资深专家 Plebani 等发表的一篇文章《血清还是血浆？一个寻找新答案的老问题》^[1]就指出，早在 20 世纪 70 年代，就有不少文献研究血清和血浆样本在生化检测中的不同。后续也是有不少研究证明，血清或者血浆的选择对质谱的具体检测也有相应影响^[2-10]。

本文将从样本本质差异、代谢组学与蛋白质组学证据、具体检测项目中的应用比较以及基质效应等多个维度进行系统梳理，为临床质谱工作者提供一份实用的决策参考。

一、血清和血浆，差别到底在哪？

血清和血浆都来自全血，区别在于：血浆加了抗凝剂，阻止凝血，含有纤维蛋白原，没有纤维蛋白；血清不加抗凝剂，让血液自己凝固，纤维蛋白原会变成纤维蛋白^[2]。这个“凝固”的过程，远不是“纤维蛋白原变成纤维蛋白”就完了，凝血级联反应会激活大量蛋白酶，血小板被“惹怒”后会释放出各种胞内物质：这些变化会直接改变样本里代谢物和蛋白质的组成。所以，如果你要测的东西恰好跟凝血、血小板、酶解过程有关，选错了基质，结果可能差出一个数量级。

二、代谢组学视角：血浆更稳，血清有“干扰包袱”

2024 年发表于 Journal of Proteome Research 的一项研究明确指出，临床代谢组学研究应优先选择血浆而非血清，因为血清代谢组可能因血小板活化和脱颗粒而遭到干扰^[2]。换言之，如果代谢组学研究的目的是捕捉体内真实的代谢状态，血浆因避免了体外凝血过程的干扰，更能反映体内生理环境。

此外，2025 年发表于 Metabolomics 的一篇综述还指出，患者年龄、性别、饮食，以及样本处理、储存条件等因素，均会显著影响全血、血浆或血清的代谢组学测量结果，应该充分认知和严格控制这些因素，才能揭示疾病或干预带来的真实代谢变化^[3]。

三、蛋白质组学证据：同中有异，各有侧重

2025 年发表于 Journal of Proteome Research 的一项蛋白质组学研究指出，血浆富含的通路跟吞噬体和免疫反应相关，而血清富含的通路则与氨基酸代谢相关。研究者强调，二者在生物学探索和临床应用中的各自优势不应被笼统地视为可等价替代^[4]。



此外，2024 年发表于 Protein & Peptide Letters 的一篇综述指出：在生物标志物研究中，血浆优于血清——前提是抗凝剂得到严格控制，两者之间的差异已在蛋白质组学定性研究中被多次报道^[5]。

此外，不同检测平台之间差异很大。比如 2025 年发在 Journal of Neurochemistry 上的一项研究，比较了四种 p-tau217 检测平台在血清和血浆中的表现。结果是：部分平台血浆水平显著高于血清，还有的平台血清和血浆水平相当^[6]。关键的是，在诊断阿尔茨海默病的时候，血清和血浆的 AUC 并没有显著差异，也就是说两种基质在临床效能上是可以比较的。这提示我们，对于某些特殊的蛋白标志物，血清未必不能用，但前提是必须一个平台一个平台地验证，不能想当然。

四、不同检测项目的基质敏感性差异：从维生素 D 到血管紧张素

维生素 D (25-OH D)：等效性已获确证

维生素 D 代谢物 25(OH)D 的 LC-MS/MS 检测是临床质谱中应用最广泛的检测项目之一。2022 年发表于 Steroids 的一项研究明确证实，在使用两种充分验证的 LC-MS/MS 方法进行检测时，血清与 EDTA 血浆中的总 25(OH)D、25(OH)D₂、25(OH)D₃ 及 24,25(OH)₂D₃ 浓度均无显著差异^[7]。国内 2024 年《分子诊断与治疗杂志》的相关研究也印证了这一点^[8]。

血管紧张素 I：抗凝剂选择至关重要

2021 年发表于《心肺血管病杂志》的一项研究建立了 LC-MS/MS 法检测血管紧张素 I 的方法，并比较了不同基质的影响。结果令人警醒：EDTA 抗凝血浆中血管紧张素 I 浓度为 299.2±113.6 ng/L，而枸橼酸钠抗凝血浆仅为 26.65±11.10 ng/L，血清则为 51.48±12.99 ng/L，差异具有统计学意义 (P<0.0001)。EDTA 血浆结果远超其他两种基质，这一差异可能与 EDTA 对血管紧张素转化酶的抑制有关：抗凝剂对特定酶活性的干扰可从根本上改变目标分析物的浓度^[9]。

五、基质效应与抗凝剂干扰：不可忽视的分析前变量

基质效应，即样品中除了目标物质以外的其他成分会干扰检测过程，导致目标物质的信号变强或变弱，从而影响检测结果的准确性。比如不同类型的抗凝剂对质谱检测有不同的影响，此外基质效应也会与前处理方法交互作用。例如，EDTA 血浆配合磁珠富集技术可实现最高鉴定数，而柠檬酸血浆因激活 PCI（凝血酶原抑制物）可能导致检测偏差^[10]。血清样本因天然纤维蛋白溶解作用，需配合分离胶使用才能维持检测稳定性。

六、临床质谱检测中的样本选择策略

综合上述证据，可以提炼出以下几条原则供临床质谱实验室参考：

原则一：以分析物特性为首要依据

如果目标分析物在凝血过程中会被消耗、释放或降解，应优先选择血浆。例如，凝血因子、血小板来源因子等仅适合血浆检测；反之，如果已确认分析物在两种基质中浓度等无差异（如维生素 D），则可依据实验室习惯或配套试剂盒要求灵活选择。

原则二：关注抗凝剂对具体分析物的影响

选择血浆时，抗凝剂类型不容忽视。EDTA 通过螯合钙离子抑制凝血，但同时可能干扰依赖金属离子的酶促反应；肝素通过激活抗凝血酶 III 发挥作用，对不同分析物的影响也有报道。实验室应根据文献或自行验证结果，确定最适合目标项目的抗凝剂类型。

原则三：代谢组学与蛋白质组学研究首选血浆

从减少分析前变异性、反映体内真实状态的角度，代谢组学和蛋白质组学研究应优先选用血浆。血清



中因凝血级联反应而引入的大量血小板释放产物会显著改变代谢物和蛋白质谱，可能掩盖或混淆疾病相关的真实生物标志物信号。

原则四：保持分析前条件的一致性

无论是选择血清还是血浆，样本采集管类型、离心条件（温度、转速、时间）、储存温度和时间等分析前变量均应标准化并严格记录。正如文献所强调，分析前因素是影响检测可靠性的关键变量^[1]。

原则五：进行基质验证

当开发新方法或转换样本类型时，应在血清和血浆两类样本上验证精密度、准确度以及基质效应，确保检测方案对不同基质的适用性。《C62-A: Liquid Chromatography-Mass Spectrometry Methods; Approved Guideline》是全球临床质谱方法开发与验证的核心指导文件，由美国临床和实验室标准协会 (CLSI) 在 2014 年发布。该文件明确指出：基质效应评估是质谱检测评估的核心内容之一。

原则六：样本一致性优先

不管你选了哪种样本类型，请在整个研究过程中、整个实验室网络内保持一致。Plebani 那篇文章^[1]里有句话说得特别到位：“血清和血浆混用，无论从方法学上还是从临床解读上，都是可疑的。”

七、拓展：监管层面的样本类型考量

从体外诊断试剂的注册审批角度，样本类型的选择同样至关重要。根据相关指导原则，血清与血浆因基质成分相近，在多数检测项目中的表现具有一致性，可归为可比样本；但这一可比性判断需基于前期验证数据。这就要求试剂厂家在研发阶段即应系统评估不同样本类型的等效性，为临床用户提供明确的样本选择指导。

结语

血清与血浆看似“孪生”、实则各有禀赋。在临床质谱检测日益追求精准的今天，样本类型的选择绝非一个可以“一刀切”的问题。它需要建立在深刻理解凝血生物化学、目标分析物特性和分析前因素影响的基础之上，结合充分的文献依据和方法学验证，最终选择最合适的样本进行相关检测，才能为临床诊断和治疗决策提供可靠的数据支撑。

对于临床质谱实验室而言，最佳的实践是：了解你的分析物，理解你的样本，并始终保持分析前条件的标准化。唯有如此，才能让质谱这一高精尖技术真正发挥其精准检测的潜力，为临床诊断和治疗决策提供可靠的数据支撑。



科华生物临床质谱整体解决方案

智能高效前处理系统（磁珠法）

KHB Nova 9600
全自动样品处理系统KHB Nova 96
样品前处理系统KHB Nova 16
样品前处理系统

满足用户各种需求：
全自动/小型自动化，可实现
高通量、标准化、低误差的样
本前处理

卓越检测平台

ACQUITY UPLC I-Class PLUS /
Xevo TQ-S cronos SystemACQUITY UPLC I-Class PLUS /
Xevo TQ-Loong System

满足各种检测需求：
国产/进口，灵敏度覆盖范
围更广

液相色谱串联质谱检测试剂盒



全面的试剂解决方案

- 维生素检测
- 氨基酸检测
- 类固醇激素检测
- 药物浓度检测
- 儿茶酚胺及其代谢物检测等

版权说明：

本文基于公开发表的学术文献进行解读，旨在传递学术信息，不构成医疗建议。科华生物致力于推动临床检验方法的标准化与规范化。

参考文献：

- [1] Plebani M, Banfi G, Bernardini S, Bondanini F, Conti L, Dorizzi R, Ferrara FE, Mancini R, Trenti T. Serum or plasma? An old question looking for new answers. Clin Chem Lab Med. 2019;57(8):1121-1131.
- [2] Hagn G, Meier-Menches SM, Pleschl-Walder G, et al. Plasma Instead of Serum Avoids Critical Confounding of Clinical Metabolomics Studies by Platelets. J Proteome Res. 2024;23(8):3064-3075.
- [3] Abdul-Hamid E, Helena U, Zacharias, et al. Recommendations for sample selection, collection and preparation for NMR-based metabolomics studies of blood. Metabolomics, 2025, 21: 66.
- [4] Li Y, Wang B, Ma F, et al. Data-Independent Acquisition-Based Quantitative Proteomics for Pairwise Comparison of Serum and Plasma. Journal of Proteome Research, 2025, 24(6): 2614-2627.
- [5] Zhu Y. Plasma/Serum Proteomics based on Mass Spectrometry. Protein Pept Lett.



2024;31(3):192-208.

[6] Chen Y, Albert AL, Sehwat A, et al. Equivalence of Plasma and Serum for Clinical Measurement of p-tau217: Comparative Analyses of Four Blood-Based Assays. *J Neurochem.* 2025;169(6):e70114.

[7] Van der Vorm LN, Le Goff C, Peeters S, et al. 25-OH Vitamin D concentrations measured by LC-MS/MS are equivalent in serum and EDTA plasma. *Steroids*, 2022, 187: 109096.

[8] 前因素对不同检测原理的 25 羟维生素 D 检测结果的影响. *分子诊断与治疗杂志*, 2024.

[9] 檀鑫, 李凤娟, 王雪, 等. 液相色谱串联质谱法检测血浆中血管紧张素I方法的建立. *心肺血管病杂志*, 2021, 40(06): 624-638.

[10] Gronauer, T. F., Merl-Pham, J., von Toerne, C., et al. Blood Matrices and Sample Preparation Influence Blood Marker Discovery. *J. Proteome Res.*2026, 25(1), 405-417.

