

# 建立一种基于BAS化学发光技术检测血清 $\beta$ -hCG, Prog水平的抗生物素干扰方法

陈龙<sup>1</sup>, 郑详武<sup>2</sup> (1. 通用环球西安北环医院检验科, 西安 710032; 2. 山阳县人民医院检验科, 陕西商洛 726400)

**摘要:** **目的** 在基于生物素-链霉亲和素 (biotin-avidin/streptavidin, BAS) 的化学发光技术检测人绒毛膜促性腺激素 $\beta$ 亚基 ( $\beta$ -human chorionic gonadotropin,  $\beta$ -hCG) 和孕酮 (progesterone, Prog) 时, 建立一种简易、有效的抗生物素干扰方法。**方法** 采用两种浓度链霉亲和素磁珠 (streptavidin coated magnetic micro particles, M) 检测不同生物素浓度的高、中、低水平的 $\beta$ -hCG和Prog血清, 通过回收试验评价两种浓度M的抗生物素干扰能力以及采用低浓度M的校准曲线时高浓度M检测的准确度。**结果** ① $\beta$ -hCG和Prog的抗生物素干扰能力在低浓度M(0.72 mg/ml)时分别为100和25 ng/ml, 在高浓度M(1.44 mg/ml)时分别为500和50 ng/ml。②使用和低浓度M相同的校准曲线时, 高浓度M对于生物素浓度在500 ng/ml以下的 $\beta$ -hCG三个水平的回收率均在90%~110%之间; 对于生物素浓度在50 ng/ml以下的高、中水平的Prog, 其回收率在90%~110%之间。**结论** 在基于BAS化学发光技术检测血清 $\beta$ -hCG和Prog时, 采用高浓度M(1.44 mg/ml)是一种简易、有效且可靠的抗生物素干扰方法。

**关键词:** 生物素; 链霉亲和素磁珠; 人绒毛膜促性腺激素 $\beta$ 亚基; 孕酮

**中图分类号:** R446 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2024) 01-141-05

**doi:**10.3969/j.issn.1671-7414.2024.01.026

## Establish an Anti-biotin Interference Method to Detect Serum $\beta$ -hCG and Prog Levels Based on BAS Immunoassays

CHEN Long<sup>1</sup>, ZHENG Xiangwu<sup>2</sup> (1. Department of Clinical Laboratory, Genertec University Xi'an Bei Huan Hospital, Xi'an 710032, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Shanyang County People's Hospital, Shaanxi Shangluo 726400, China)

**Abstract:** **Objective** A simple and effective anti-biotin interference method was established to detect human chorionic gonadotropin  $\beta$  subunit ( $\beta$ -hCG) and progesterone (Prog) in BAS immunoassays. **Methods** Using two different concentrations of streptavidin magnetic particles (M) to detect high, medium and low levels of  $\beta$ -hCG and Prog serum with different biotin concentrations, the anti-biotin interference ability of two kinds of M and the accuracy of high concentration M to detect  $\beta$ -hCG and Prog were evaluated through recovery test when the calibration curve of low concentration M is adopted. **Results** ① The anti-biotin interference ability of  $\beta$ -hCG and Prog were 100 and 25 ng/ml respectively at low concentration M(0.72 mg/ml), and were 500 and 50 ng/ml respectively at high concentration M(1.44 mg/ml). ② When using the same calibration curve as low concentration M, the recovery rate of high concentration M for  $\beta$ -hCG at three levels with biotin below 500 ng/ml were between 90% and 110%, for Prog with high and medium levels of biotin below 50 ng/ml, the recovery rate were between 90% ~ 110%. **Conclusion** When detecting serum nterference ability of  $\beta$ -hCG mmunoassays, the method of high concentration M(1.44 mg/mL) is a simple, effective and reliable anti-biotin interference program.

**Keywords:** biotin; streptavidin coated magnetic micro particles; human chorionic gonadotropin  $\beta$  subunit; progesterone

人绒毛膜促性腺激素 $\beta$ 亚基 ( $\beta$ -human chorionic gonadotropin,  $\beta$ -hCG) 和孕酮 (Progesterone, Prog) 是育龄期女性最常用的检测项目, 目前主要采用的方法之一是基于生物素-链霉亲和素 (biotin-avidin-streptavidin, BAS) 的化学发光技术<sup>[1]</sup>, 但生物素会对该技术产生干扰, 导致检测结果假性升高或假性降低<sup>[2-5]</sup>。妊娠期女性对生物素的需求

量较未妊娠期高<sup>[6-7]</sup>, 因此妊娠期女性在采用该技术检测 $\beta$ -hCG和Prog时, 受到生物素干扰的风险更高。然而目前人们对此关注较少, 基层实验室也缺少对此的应对方法。有研究报道, 采用高浓度链霉亲和素磁珠 (streptavidin coated magnetic micro particles, M) 可增强抗生物素干扰能力<sup>[8]</sup>, 本文据此试图建立一种针对 $\beta$ -hCG和Prog的简易的抗生物

作者简介: 陈龙 (1978-), 男, 本科, 副主任检验技师, 主要从事临床生化和免疫学检验, E-mail: 52837797@qq.com。

通讯作者: 郑详武 (1982-), 男, 本科, 副主任检验技师, 主要从事临床生化检验, E-mail: 1065689897@qq.com。

素干扰方法,以减少临床误诊和漏诊的风险。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 采用两种浓度的M(M1和M2)检测添加了不同浓度生物素的高、中、低水平的 $\beta$ -hCG和Prog样品。血清样品来自于2022年5月1日~9月30日通用环球西安北环医院检验科日常检测后的标本制成的混合血清。

1.2 仪器与试剂 电子分析天平(0.1 mg)(德国赛多利斯集团);低速离心机(长沙湘智公司);罗氏E 601全自动电化学发光免疫分析系统, $\beta$ -hCG自动电化试剂(批号45406003),Prog试剂(批号47811003)均为瑞士罗氏公司产品;M试剂以罗氏 $\beta$ -hCG和Prog试剂盒中的M试剂为原料进行制备,生物素试剂(99.9%纯度,Sigma公司,批号SLBS8478),PBS溶液(上海如吉生物科技发展有限公司,批号1906ZPW02)。

## 1.3 实验方法

1.3.1 生物素溶液制备:精确称量10 mg生物素,溶于50 ml PBS溶液中。其生物素浓度为200 000 ng/ml。用PBS稀释制备浓度为250,500,1 000,2 000,3 000,4 000,5 000,6 000,7 000,8 000,9 000和10 000 ng/ml的生物素溶液。另取2 ml PBS溶液作为生物素浓度为0 ng/ml。4~8℃冰箱保存备用。

1.3.2 混合血清制备:冻存于-80℃的 $\beta$ -hCG和Prog高、中、低值血清各10份( $\beta$ -hCG和Prog原始浓度范围分别为10.3~9 855 IU/L和5.85~180.6 nmol/L)。每份血清各取280  $\mu$ l,充分混匀,共2 800  $\mu$ l;分为15份,每份180  $\mu$ l,分别标识为“ $\beta$ -hCG/Prog高/中/低值混合血清”。制成的混合血清其高、中、低值浓度分别为: $\beta$ -hCG:9 721,2 605和128 IU/L;Prog:138.0,57.5和13.1 nmol/L。-80℃冰箱保存备用。

1.3.3 生物素血清制备:取13份 $\beta$ -hCG高值混合血清,第一份不添加任何物质,从第二份开始分别加入浓度为0,250,500,1 000,2 000,3 000,4

000,5 000,6 000,7 000,8 000,9 000和10 000 ng/ml的生物素溶液20  $\mu$ l,血清中的生物素浓度分别为0,25,50,100,200,300,400,500,600,700,800,900和1 000 ng/ml。剩余2份血清留存备用。按上述方法分别制备 $\beta$ -hCG中、低值和Prog高、中、低值生物素血清。

1.3.4 高浓度M(M2)制备:已知罗氏公司生产的M试剂链霉亲和素磁珠浓度为0.72 mg/ml,以此为低浓度M(M1);并以此为原材料,取出12 ml装于试管中,1 000 r/min离心15 min,吸取上清液6 ml弃去,剩余的6 ml即为1.44 mg/ml的M(M2)。标识清楚,4~8℃冰箱保存备用。

1.3.5 实验方法:在罗氏E 601检测平台上,分别采用两种M检测血清样品的 $\beta$ -hCG和Prog浓度。通过回收试验评价两种M的抗生物素干扰能力以及M2检测 $\beta$ -hCG和Prog的准确度<sup>[9]</sup>。

1.4 统计学分析 采用Excel 2013进行统计分析。回收率计算方法:①抗干扰能力阈值的回收试验:回收率(%)=(各M有生物素添加时的检测结果/各M无生物素添加时的检测结果) $\times$ 100%;②M2检测准确度的回收试验:回收率(%)=(M2有生物素添加时的检测结果/M1无生物素添加时的检测结果) $\times$ 100%。回收率在90%~110%之间为可接受标准。

## 2 结果

2.1 两种浓度M时 $\beta$ -hCG和Prog的抗生物素干扰能力 随着样品中生物素浓度的增加, $\beta$ -hCG三个水平的检测结果均逐渐下降;而Prog三个水平的检测结果均逐渐升高。与无生物素添加的样品相比,M1时 $\beta$ -hCG和Prog三个水平的回收率均在90%~110%之间时所对应的生物素浓度分别为100和25 ng/ml以下。见表1。而M2时 $\beta$ -hCG和Prog三个水平的回收率均在90%~110%之间时所对应的生物素浓度分别为500 ng/ml和50 ng/ml以下。见表2。

表1 低浓度链霉亲和素磁珠(M1)时 $\beta$ -hCG和Prog的回收试验

项目	水平	生物素浓度 (ng/ml)												
		0	25	50	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1 000
$\beta$ -hCG (IU/L)	高值	9 530	9 503*	9 522*	9 074*	8 006	7 123	6 371	5 399	4 154	2 905	1 670	881	325.3
	中值	2 528	2 635*	2 517*	2 502*	2 294*	2 055	1 879	1 675	1 391	1 100	688	405	175.7
	低值	122	127*	125*	114*	108	93	79	65	50	38	20	8.1	5.4
Prog (nmol/L)	高值	133	135*	143*	155	170	198	198	198	198	198	198	198	198
	中值	53.5	55.2*	63.2	85.6	133.7	198	198	198	198	198	198	198	198
	低值	12.2	13.1*	14	39	88	198	198	198	198	198	198	198	198

注: \*表示与生物素浓度为0 ng/ml的检测结果显示,回收率在90%~110%之间。

表2 高浓度链霉亲和素磁珠(M2)时 $\beta$ -hCG和Prog的回收试验

项目	水平	生物素浓度 (ng/ml)												
		0	25	50	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1000
$\beta$ -hCG (IU/L)	高值	9 539	9 491*	9 472*	9 474*	9 409*	9 416*	9 404*	9 371*	8 155	7 028	5 945	3 856	1 603
	中值	2 520	2 508*	2 517*	2 497*	2 488*	2 510*	2 511*	2 491*	2 199	1 818	1 376	1 054	631
	低值	124	120*	127*	119*	118*	123*	119*	115*	109	94	67	47	20
Prog (nmol/L)	高值	139	141*	142*	146*	166	185	198	198	198	198	198	198	198
	中值	55	56*	57*	60*	87	121	164	198	198	198	198	198	198
	低值	14	14*	14*	16	28	104	147	198	198	198	198	198	198

注: \*表示与生物素浓度为0 ng/ml的检测结果相比,回收率在90%~110%之间。

2.2 M2检测 $\beta$ -hCG和Prog的准确度评价 根据表1和表2,在应用M1校准曲线时,以M1检测无生物素添加的结果为基准,M2检测生物素浓度在500 ng/ml以下的 $\beta$ -hCG,三个水平的回收率均在

90%~110%之间;M2检测生物素浓度在50 ng/ml以下的Prog,高、中水平的回收率在90%~110%之间,而低水平的回收率为114.75%。见表3。

表3 应用M1校准曲线时M2检测 $\beta$ -hCG和Prog的回收率(%)

项目	水平	生物素浓度 (ng/ml)												
		0	25	50	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1000
$\beta$ -HCG (IU/L)	高值	100.09	99.59	99.39	99.41	98.73	98.80	98.68	98.33	85.57	73.75	62.38	40.46	16.82
	中值	99.68	99.21	99.56	98.77	98.42	99.29	99.33	98.54	86.99	71.91	54.43	41.69	24.96
	低值	101.64	98.36	104.10	97.54	96.72	100.82	97.54	94.26	89.34	77.05	54.92	38.52	16.39
Prog (nmol/L)	高值	104.51	106.02	106.77	109.77	124.81	139.10	148.87	148.87	148.87	148.87	148.87	148.87	148.87
	中值	102.80	104.67	106.54	115.89	162.62	226.17	306.54	370.09	370.09	370.09	370.09	370.09	370.09
	低值	114.75	114.75	114.75	122.95	229.51	852.46	1 204.92	1 622.95	1 622.95	1 622.95	1 622.95	1 622.95	1 622.95

### 3 讨论

生物素(biotin),又称为维生素H、维生素B7、辅酶R等,是水溶性维生素B族成员之一<sup>[10-11]</sup>,具有多种生物学作用,是多种羧化酶的辅酶,也是合成维生素C的必要物质,在脂肪合成、糖质新生等生化反应途径中扮演重要角色<sup>[12]</sup>。尽管目前认为高剂量生物素对人体无毒害作用,一般膳食摄入量也不足以影响基于BAS的化学发光项目测定,但是长期大剂量摄入生物素的情况还是会导致在应用该技术时受到干扰的风险增加。文献报道,美国人群生物素的日常摄入参考量为30  $\mu$ g/天<sup>[13]</sup>,但从1986年以来,美国人群中服用含有生物素补充剂的比例从17%上升至33%,剂量通常在100  $\mu$ g左右,最高可达10 000  $\mu$ g,这导致了近些年来生物素干扰案例增多<sup>[14-16]</sup>。根据《中华人民共和国卫生行业标准WS/T 578.5-2018》<sup>[6]</sup>,妊娠女性推荐的生物素适宜摄入量为50 mg/天,这更是远高于美国人群的摄入量。因此,中国妊娠女性在应用基于BAS的化学发光检测 $\beta$ -hCG和Prog时,受到生物素干扰的风险可能更高,广大基层实验室对这两个项目亟需一种简易有效的抗干扰方法。

本研究根据生物素对基于BAS化学发光技术干扰的机制<sup>[17-20]</sup>而设计。该机制提示:干扰的发生是由于外源性生物素会和试剂中的生物素竞争性地与链霉亲和素结合,发光物质不能被链接于磁珠上的链霉亲和素捕获,导致可被检测到的光信号下降<sup>[19]</sup>。由于夹心法模式中待测物浓度与光信号呈正相关,故表现为检测结果的假性降低;而竞争法模式中待测物浓度与光信号呈负相关,故表现为检测结果假性升高<sup>[20]</sup>。因此,当链霉亲和素足够多时,即可保证所有的发光物质被捕获,从而避免干扰。而链霉亲和素通常是和磁珠链接在一起的,因此增加反应体系中M的量可提升抗生物素干扰能力。多位学者<sup>[21-22]</sup>已在仪器内外通过预先使用M试剂对样品中的生物素进行吸附去除,取得了一定的效果。但也有研究发现,M浓度过大可对光信号产生一定的屏蔽作用,M浓度越大,屏蔽作用越强。当M浓度超过1.44 mg/ml时,如果要用于项目检测,则需要建立新的校准曲线,且其空白检出限、最低检出限和定量检出限均会受到一定的影响<sup>[8,23]</sup>。因此,本研究中采用了光信号在达到平台期时的最大M浓度1.44 mg/ml(M2)<sup>[24]</sup>。



$\beta$ -hCG 为夹心法模式而 Prog 为竞争法模式, 因此随着生物素干扰的增多,  $\beta$ -hCG 检测结果下降, 而 Prog 检测结果升高。本研究显示, 对于  $\beta$ -hCG 和 Prog, M1 的抗生物素干扰能力分别为 100 和 25 ng/ml (表 1), 这与罗氏公司试剂说明书中所声明的干扰阈值大致接近; 而 M2 的抗生物素干扰能力分别可达到 500 和 50 ng/ml (表 2), 这要远高于 M1 的抗干扰阈值。在应用 M1 校准曲线时, M2 在其抗干扰阈值以下时, 对于高、中、低水平的  $\beta$ -hCG 和高、中水平的 Prog 均具有较好的准确度 (表 3)。尽管对于低水平 Prog, 在 50 ng/ml 的生物素干扰时, 其回收率为 114.75%, 略高于既定的标准, 但绝对值差异只有 1.8 nmol/L (表 1, 表 2)。对于低水平样品, 通常宜采用更宽的接受标准或采用绝对值差异来表述, 血糖仪的比对合格标准即是如此<sup>[25]</sup>。因此, 1.8 nmol/L 的差异也是可以接受的。基于以上, 可以认为在应用 M1 校准曲线时, M2 可增加  $\beta$ -hCG 和 Prog 的抗生物素干扰能力, 且具有较好的准确度。需要注意的是, 由于条件限制, 本研究未能对血清中真实生物素浓度进行测定, 生物素干扰阈值只是根据所加入的生物素量来计算, 这可能导致本文中的生物素干扰阈值偏低。另外, 本研究也未对 M2 的检出限进行评价, 这可能会对低值样品有一定影响。

综上所述, 对于妊娠人群, 在应用基于 BAS 化学发光技术检测  $\beta$ -hCG 和 Prog 时, 采用 M2 可以增强其抗生物素干扰能力, 不需要建立新的校准曲线, 可保证一定的准确度, 从而降低生物素干扰带来的误诊和漏诊的风险。另外, 相较于文献中已报道的其他方法会增加 30 ~ 120 min 的周转时间 (TAT)<sup>[22,26]</sup>, 本方案几乎不会延长 TAT。对于终端用户来讲, 每个试剂盒均有一定的剩余量, 可以用来制备少量的 M2, 也不会增加实验室的成本负担。因此, 本方案是一种经济、便捷、有效且较为可靠的抗生物素干扰方法, 适合于基层实验室日常工作中应急使用。

#### 参考文献:

- [1] 国家卫生健康委临床检验中心. 临检中心数据分析 [DB/OL]. [2023-05-14] <http://nccl.clinet.com.cn/clinetbusiness/hospital/main1.asp>. National Center for Clinical Laboratories. National center for clinical laboratories analysis of data[DB/OL]. [2023-05-14]. <http://nccl.clinet.com.cn/clinetbusiness/hospital/main1.asp>.
- [2] FDA Food and Drug Administration. Biotin (Vitamin B7): safety communication-may interfere with labtests[DB/OL].[2023-05-14]. [www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm586505.htm](http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm586505.htm).
- [3] Association for Clinical Biochemistry & Laboratory Medicine. A statement from the ACB scientific committee regarding biotin / vitamin B7 interference in immunoassays issued July 2018[OL]. <http://www.acb.org.uk/docs/default-source/documents/statement-from-acb-scicom-biotin-oct2018-1>.
- [4] Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte [Federal Institute for Drugs and Medical Devices]. Rote-hand-brief zu biotinhaltigen arzneimitteln: risiko falscher ergebnisse von laboruntersuchungen durch biotininterferenzen[OL]. <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2019/rhb-biotin.html>.
- [5] European Medicines Agency. PRAC recommendations on signals[OL]. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/pracrecommendations-signals-adopted-14-17-january-2019-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/pracrecommendations-signals-adopted-14-17-january-2019-prac-meeting_en.pdf).
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. WS/T578.5-2018: 中国居民膳食营养素参考摄入量第 5 部分: 水溶性维生素 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2018. National Health Commission of the People's Republic of China. WS/T 578.5-2018: Chinese dietary reference intakes Part 5: Water-soluble vitamin[S]. Beijing: Standards Press of China, 2018.
- [7] ZEMPLÉNI J, WIJERATNE S S, HASSAN Y I. Biotin[J]. Biofactors, 2009, 35(1): 36-46.
- [8] LIU Dong, GEBREAB Y B, HU Jian, et al. Development and evaluation of an anti-biotin interference method in biotin-streptavidin immunoassays[J]. Diagnostics (Basel Switzerland), 2022, 12(7): 1729.
- [9] 毕波, 吕元. 定量检测方法学性能验证的系统设计 [J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(2): 143-145. BI Bo, LÜ Yuan. An appropriate design of method performance validation for quantitative tests [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2007, 30(2): 143-145.
- [10] MOCK D. Biotin. In: Modern Nutrition in Health and Disease[M]. 9th ed. SHILS M (Ed), Lippincott Williams and Wilkins, 2000:459.
- [11] LAZO DE LA VEGA-MONROY M L, LARRIETA E, GERMAN M S, et al. Effects of biotin supplementation in the diet on insulin secretion, islet gene expression, glucose homeostasis and beta-cell proportion[J]. Journal of Nutritional Biochemistry, 2013, 24(1): 169-177.
- [12] KWOK J S S, CHAN I H S, CHAN M H M. Biotin interference on TSH and free thyroid hormone measurement[J]. Pathology, 2012, 44(3): 278-280.
- [13] MOSS A J, LEVY A S, KIM I, et al. Use of vitamin and mineral supplements in the United States: current users, types of products, and nutrients[Z]. Advance Data from Vital and Health Statistics of the National Center for Health Statistics, 1989, 174: 1-20.
- [14] BAILEY R L, GAHCHE J J, LENTINO C V, et al. Dietary supplement use in the United States, 2003-

- 2006[J]. *Journal of Nutrition*, 2011, 141(2): 261-266.
- [15] Institute of Medicine, A Report of the Standing Committee on Food and Nutrition Board: Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline[M]. Washington, DC: National Academy Press, 1998.
- [16] PÖHLER A, FAIGLE J, STAACK R F. Evaluation of potential biotin interference in immunogenicity testing[J]. *Bioanalysis*, 2019, 11(17): 1547-1554.
- [17] SAMARASINGHE S, MEAH F, SINGH V, et al. Biotin interference with routine clinical immunoassays: understand the causes and mitigate the risks[J]. *Endocrine Practice*, 2017, 23(8): 989-998.
- [18] LI Jieli, WAGAR E A, MENG Q H. Comprehensive assessment of biotin interference in immunoassays[J]. *Clinica Chimica Acta*, 2018, 487(suppl1): 293-298.
- [19] 刘栋, 仝慧, 陈斌, 等. 外源性生物素对基于生物素-链霉亲和素化学发光技术干扰的研究进展[J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(3): 161-164.
- LIU Dong, TONG Hui, CHEN Bin, et al. Research progress of exogenous biotin interference on chemiluminescence immunoassay based on biotin-avidin system[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2021, 36(3): 161-164.
- [20] ELSTON M S, SEHGAL S, DU TOIT S, et al. Factitious graves' disease due to biotin immunoassay Interference-A case and review of the literature[J]. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2016, 101(9): 3251-3255.
- [21] PIKETTY M L, PRIE D, SEDEL F, et al. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference[J]. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2017, 55(6): 817-825.
- [22] TRAMBAS C, LU Zhong, YEN T, et al. Depletion of biotin using streptavidin-coated microparticles: a validated solution to the problem of biotin interference in streptavidin-biotin immunoassays[J]. *Annals of Clinical Biochemistry*, 2018, 55(2): 216-226.
- [23] YANG Jianbo, WIENCEK J R. Mitigating biotin interference in two Roche immunoassays by premixing biotinylated capturing molecules with streptavidin coated beads [J]. *Clinica Chimica Acta*, 2020, 505: 130-135.
- [24] 刘栋, 仝慧, 陈斌, 等. 化学发光技术中磁珠浓度对光信号水平的影响[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(8): 1080-1083.
- LIU Dong, TONG Hui, CHEN Bin, et al. Influence of magnetic bead concentration on light signal level in chemical luminescence technology[J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2021, 18(8): 1080-1083.
- [25] 佚名. 医疗机构便携式血糖检测仪管理和临床操作规范(试行)[Z]. 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会公报, 2011.
- Anonymity. Standard for management and clinical operation of portable blood glucose monitors in medical institutions(Trial)[Z]. *Bulletin of National Health Commission of the People's Republic of China*, 2011.
- [26] MROSEWSKI I, URBANK M, STAUCH T, et al. Interference from high-dose biotin intake in immunoassays for potentially time-critical analytes by roche[J]. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 2020, 144(9): 1108-1117.

收稿日期: 2023-05-14

修回日期: 2023-08-18

(上接第135页)

- [12] 朱洁. 在线固相萃取二维液相色谱法测定复合维生素片中的维生素A, D, E[J]. *中国食品添加剂*, 2020, 31(10): 123-128.
- ZHU Jie. Simultaneous determination of vitamin A, D and E in multivitamin tablets by online solid-phase extraction two-dimensional liquid chromatography[J]. *China Food Additives*, 2020, 31(10): 123-128.
- [13] SONTAG G, PINTO M I, NORONHA J P, et al. Analysis of food by high performance liquid chromatography coupled with coulometric detection and related techniques: a review[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019, 67(15): 4113-4144.
- [14] 禹松林, 马晓丽, 于佳磊, 等. 自动化磁珠法样本制备联合液相色谱串联质谱检测儿茶酚胺代谢物的性能评价[J]. *中华检验医学杂志*, 2022, 45(3): 268-274.
- YU Songlin, MA Xiaoli, YU Jialei, et al. Performance evaluation of automated magnetic beads extraction method for the measurement of catecholamine metabolites analyzed by liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. *Chinese Journal of Laboratory Medicine*, 2022, 45(3): 268-274.
- [15] 卢山, 董辉苒, 任文华, 等. 自动化磁珠法标本制备联合液相色谱串联质谱检测人血清中25-羟基维生素D的性能评价[J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43(10): 1234-1237, 1243.
- LU Shan, DONG Huirao, REN Wenhua, et al. Performance evaluation of automated magnetic bead-based specimen preparation combined with liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the detection of 25-hydroxyvitamin D in human serum[J]. *International Journal of Laboratory Medicine*, 2022, 43(10): 1234-1237, 1243.

收稿日期: 2023-04-10

修回日期: 2023-10-20