

自动化磁珠法提取血清睾酮应用液相色谱串联质谱法检测的性能评价

李莉¹, 黄亚玲² (1. 重庆市开州区人民医院检验科, 重庆 405400; 2. 重庆三峡医药高等专科学校附属人民医院医学检验科, 重庆 404100)

摘要: **目的** 建立自动化磁珠标本制备法 (automated magnetic specimen preparation, MSPE) 提取联合液相色谱串联质谱 (liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS) 检测人血清中睾酮 (testosterone, T) 方法并评估其性能。**方法** 选取 2023 年 4 ~ 6 月在重庆市开州区人民医院就诊的 150 例患者作为研究对象, 采用 MSPE 联合 LC-MS/MS 方法检测患者的血清睾酮, 排除患者血清溶血、乳糜、黄疸等异常, 评价该方法的特异性、线性、定量限、回收率、精密度及基质效应。同时比较化学发光免疫法 (chemiluminescence immunoassay, CLIA) 与 MSPE 联合 LC-MS/MS 检测两种方法结果的一致性。**结果** MSPE 联合 LC-MS/MS 方法检测睾酮的检测限为 0.005 ng/ml, 定量限为 0.05 ng/ml, 该方法在 0.05 ~ 15 ng/ml 范围内相关性良好, $r^2 > 0.99$; 批内、批间、总精密度均小于 15%; 回收率为 105.5% ~ 106.2%; 血清内标与分析物的基质效应接近; 与 CLIA 方法比较, 两种方法检测结果相关性较好 ($r=0.9971$), 相对百分偏差小于 15%。**结论** MSPE 提取联合 LC-MS/MS 检测人血清中睾酮性能良好, 能够满足人血清样品中睾酮的定量分析需求。

关键词: 自动化磁珠法; 液相色谱串联质谱法; 血清睾酮

中图分类号: Q503 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414 (2024) 04-180-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2024.04.033

Performance Evaluation of Automatic Magnetic Bead Extraction of Serum Testosterone by Liquid Chromatography-tandem Mass Spectrometry

LI Li¹, HUANG Yaling² (1. Department of Clinical Laboratory, the People's Hospital of Kaizhou District, CQ, Chongqing 405400, China; 2. Department of Medical Laboratory, People's Hospital Affiliated to Chongqing Three Gorges Medical College, Chongqing 404100, China)

Abstract: **Objective** To establish an automated magnetic specimen preparation (MSPE) extraction combined with liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) in the detection of testosterone (T) in human serum, and evaluate its performance. **Methods** A total of 150 patients treated in Kaizhou District People's Hospital of Chongqing from April to June 2023 were selected as the study objects. MSPE combined with LC-MS/MS method was used to detect the serum testosterone of the patients. Excluding the abnormalities of serum hemolysis, chylus and jaundice, the specificity, linearity, limit of quantification, recovery rate, precision and matrix effect of the method were evaluated. The results of chemiluminescence immunoassay (CLIA) and MSPE combined with LC-MS/MS were compared. **Results** The detection limit and quantitation limit of MSPE combined with LC-MS/MS method for the detection of testosterone were 0.005 ng/ml and 0.05 ng/ml, respectively, and the correlation was good in the range of 0.05 ~ 15 ng/ml with $r^2 > 0.99$. Intra-lot, inter-lot and total precision were less than 15%. The recovery rate was 105.5% ~ 106.2%. The matrix effect of serum internal standard was close to that of analyte. Compared with CLIA method, the correlation between the two methods was better ($r=0.9971$), and the relative percentage deviation was less than 15%. **Conclusion** The combination of MSPE extraction and LC-MS/MS detection of testosterone in human serum has good performance, which can meet the quantitative analysis requirements of testosterone in human serum samples.

Keywords: automated magnetic specimen preparation; liquid chromatography-tandem mass spectrometry; serum testosterone

睾酮 (testosterone, T) 是在性腺和肾上腺中由睾丸间质细胞和肾上腺皮质合成的类固醇甾体激素, 是最重要的雄激素^[1], 其主要生理功能为: 调节身体成分, 参与多种代谢, 维持肌力、肌容量、

骨骼密度和强度等^[2-3]。睾酮水平的降低与代谢综合征、心血管系统、神经系统、生殖系统、泌尿系统等器官、多系统疾病的发生密切相关^[4-6]。因此, 人血清中睾酮的准确测定, 对相关疾病的诊治具有

基金项目: 重庆市卫生健康委医学科科研项目 (2021WSJK126)。

作者简介: 李莉 (1989-), 女, 本科, 主管检验师, 研究方向: 生化免疫检测, E-mail: plf10aini20@163.com。

通讯作者: 黄亚玲 (1990-), 女, 本科, 主管检验师, 研究方向: 生化免疫检测, E-mail: 421287649@qq.com。

非常重要的意义。目前,化学发光免疫测定法(chemiluminescence immunoassay, CLIA)和色谱法是检测血清中睾酮的常用方法^[7-9],且CLIA是当下最为普遍的测定方法^[10]。但由于女性、儿童的睾酮浓度较低,采用该方法检测,影响结果的准确度。随着质谱技术不断发展成熟,液相色谱串联质谱(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)具有高分离效能、高选择性和结构特异度,被认为是甾体激素定量的“金标准”,采用LC-MS/MS分析复杂样品,可以解决甾体类激素检测方法阈值高、灵敏度低的问题,提高检测的准确度^[11]。然而由于样本前处理复杂的问题,加大了检测难度。近年来,自动化磁珠标本制备法(automated magnetic specimen preparation, MSPE)技术发展迅速,其操作过程简单,自动化程度高,节省了检测的人力和物力成本,受到临床的极大重视。因此,本研究通过采用MSPE联合LC-MS/MS前处理及检测,分析不同患者血清睾酮水平的检测结果,并与常用的CLIA检测结果相比较,以期临床选择不同检测方法提供帮助。

1 材料和方法

1.1 研究对象 选取2023年4~6月在重庆市开州区人民医院就诊检测血清睾酮患者150例作为研究对象。收集检测剩余血清标本,排除溶血、乳糜、黄疸等,分装后于-80℃冰箱保存,备用。

1.2 仪器与试剂 LC-MS/MS系统:由高效液相色谱系统(Agilent 1290 UPLC)和API-4000型三重串联四极杆质谱仪,配备电喷雾电离(ESI)离子源(美国Applied Biosystems)组成。自动化磁珠法质谱标本前处理系统(ZPTQ 32 北京梅斯质谱生物),全自动化学发光免疫分析仪ADVIA Centaurxp(德国Siemens公司)及配套睾酮检测试剂(化学发光法),MSPE的睾酮测定试剂盒(北京梅斯质谱生物),睾酮(纯度≥99.0%)及内标醋酸炔诺酮对照品(纯度为98.5%,北京紫竹药业有限公司)

1.3 方法

1.3.1 CLIA方法检测睾酮:采集研究对象空腹静脉血3 ml, 3 000r/min离心10min,采用ADVIA Centaurxp化学发光免疫分析仪,按照标准程序,对样品进行睾酮检测。

1.3.2 MSPE样本提取法:各血清样本取100 μl,加入预设的96孔中的样本加入位置,再在其中加入内标物质,采用自动化磁珠法质谱标本前处理系统进行标本的处理。具体操作严格按照操作说明进行。

1.3.3 LC-MS/MS设置条件

1.3.3.1 LC设置条件:色谱柱采用Waters YMC ODS-AQ(3.0 μm, 2.0 mm×150 mm),流动相A和B分别为0.02%(v/v)乙酸溶液和0.02%(v/v)甲酸乙腈溶液,样本进行梯度洗脱(时间和流速分别为0~0.60min 10%B, 0.61~2.99min 10%~100%B, 3.00~4.49min 100%B, 4.50~6.00min 10%B),流速为0.2 ml/min,进样量10 μl,柱温50℃。

1.3.3.2 LC设置条件:电喷雾离子源(electrospray ionization, ESI),正离子模式。离子源电压4.5 kV,离子源温度550℃,气帘气83 kPa,雾化气414 kPa,辅助气483 kPa,碰撞气62 kPa。用于定量分析的母子离子分别为:睾酮(质子数/电荷数)m/z=304.2/124.0,醋酸炔诺酮内标m/z=314.1/124.2,碰撞能:睾酮39 eV,醋酸炔诺酮内标45 eV。

1.3.4 储备液及工作液制备:1.0 mg/ml对照母液制备:精确称取对照品睾酮10.0 mg,置于10 ml量瓶中,用甲醇稀释至刻度,备用。250 ng/ml内标工作液制备:取醋酸炔诺酮母液0.125 ml,加超纯水定容到500 ml,混匀,备用。

替代基质:称取牛血清清蛋白(BSA)5g,溶于500 ml生理盐水,配成1 g/dl BSA作为替代基质。用于配制标准曲线或质控样品。

标准曲线样品制备:用1g/dl的BSA将对照母液稀释至标准曲线范围,浓度分别为:0.05ng/ml, 0.2ng/ml, 0.5ng/ml, 1ng/ml, 2ng/ml, 5ng/ml, 10ng/ml, 20 ng/ml。质控样品制备:用1g/dl的BSA将对照母液稀释至高、中、低四个浓度的睾酮质控样品,浓度分别为:0.15ng/ml, 1.5ng/ml, 7.5ng/ml, 15 ng/ml。

1.3.5 性能验证:参考《液相色谱串联质谱临床检测方法的开发与验证》^[12],对本方法的特异度、检测限、定量限、线性范围、精密度、回收率、基质效应进行验证。

1.3.5.1 特异度考察:取空白替代基质样品加入内标工作液,将以上样品根据“1.3.2”方法处理,并在“1.3.3”条件下测定。

1.3.5.2 线性、定量限和检测限评价:以标准溶液浓度为X轴,标准品和内标峰面积的比值为Y轴,进行线性回归分析,权重系数为“1/X²”,得回归方程。将待测样品与内标的峰面积比代入标准曲线方程,计算待测样品中睾酮的水平, $r^2 > 0.99$ 。

信噪比≥5的浓度为检测限,信噪比≥10时的浓度为定量限,且连续10次测定的变异偏差<15%。

1.3.5.3 精密度试验:取高、中、低三个浓度的睾酮质控样品,每个批次每个浓度样本分5次处理,

连续测定3个批次,总样本分数为45分,计算该方法每个浓度样本的批内精密度、批间精密度和总精密度。

1.3.5.4 回收率试验:取不同患者的血清标本2ml,震荡混匀备用,标本分为空白对照、MSPE提取前加高、低浓度标准品、MSPE提取后加高、低浓度标准品,低浓度标准品:0.15 ng/ml, 10 μ l, 高浓度标准品:15 ng/ml, 10 μ l, 最终用1g/dl BSA 补齐复融体积,每个浓度平行制备6份。通过加标浓度与加标实测浓度计算回收率,评价准确度。

1.3.5.5 基质效应评估:采用标本处理后加入法,取4份不同患者的血清标本,每标本分为3份,MSPE提取后,1份样本中加入替代基质,1份样本中加入10 μ l, 0.15 ng/ml 标准品,1份样本加入10 μ l, 15 ng/ml 标准品,各标本中均加入10 μ l 内标。标本中去除空白中的信号值,与溶剂中标准峰面积进行比较,分析该法的基质效应。

1.3.6 方法比较:分别采用CLIA 及 MSPE 联合

LC-MS/MS 检测150份血清样本,比较两种方法检测结果的一致性。

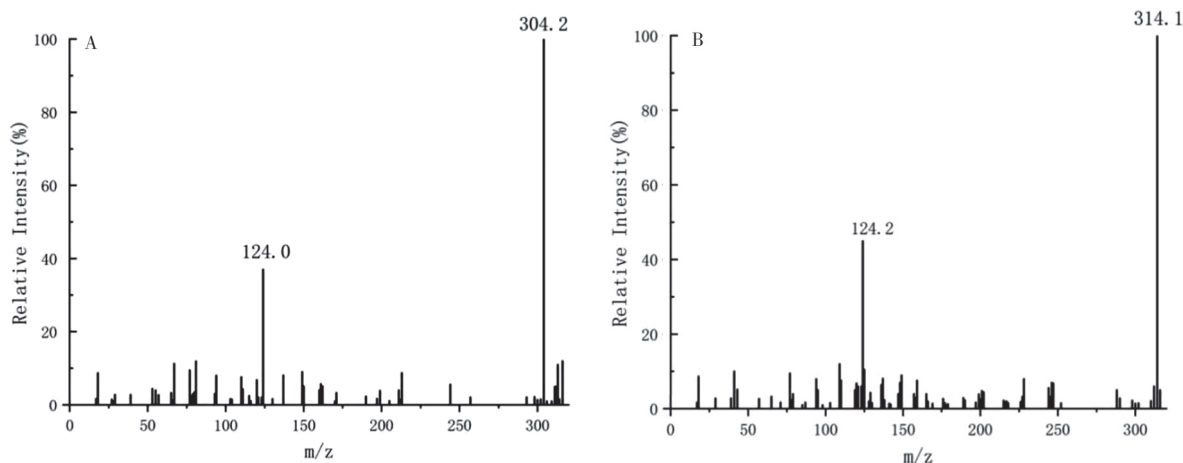
1.4 统计学分析 采用SPSS 26.0 软件进行统计学分析,采用Graphpad 8.3 制作Bland-Altman 图比较两种方法的差异,以Passing&Bablok 回归分析两种方法之间的相关性, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 质谱图像 本实验方法睾酮及醋酸炔诺酮内标的出峰时间分别为2.83 min, 3.03 min, 待测物峰形对称,不存在明显的干扰峰,见图1A 和1B。

2.2 线性、定量限和检测限评价 该方法检测血清睾酮在0.05ng/ml~15 ng/ml 范围内相关性良好,均 $r^2 > 0.99$ 。睾酮的检测限为0.005 ng/ml;定量限为0.05 ng/ml,对应变异系数为9.64%。

2.3 精密度试验 见表1。该方法检测血清睾酮的批内精密度 $\leq 7.6\%$,批间精密度 $\leq 7.5\%$,总精密度 $\leq 7.7\%$ 。



A. 睾酮 (m/z 304.2 \rightarrow 124.0), B. 炔诺酮 (m/z 314.1 \rightarrow 124.2)

图1 睾酮、炔诺酮质谱图
检测血清睾酮的精密度 (RSD)

表1

样本	批次	均值 (ng/ml)	批内 CV (%)	批间 CV (%)	总 CV (%)	总均值 (ng/ml)
低浓度	1	0.37	7.6			
	2	0.25	4.3	7.5	7.7	0.28
	3	0.22	3.7			
中浓度	1	8.43	6.7			
	2	7.75	4.3	5.0	5.6	7.86
	3	7.41	2.2			
高浓度	1	16.01	2.2			
	2	16.34	3.8	5.3	6.1	16.04
	3	15.78	5.5			

2.4 回收率试验 见表2。睾酮的加标回收率为105.5% ~ 106.2%, 百分偏差均 $< \pm 15\%$, 符合准

确度评价的要求。

2.5 基质效应评估 见表3。血清中不同加标浓度

睾酮内标归一化基质因子在 92.5% ~ 98.7% 之间, 内标与分析物的基质效应接近, 即本研究检测条件下几乎没有基质效应的抑制, 且 CV 值均 $< 5\%$, 说明基质效应不影响最终准确定量分析。

表 2 睾酮的加标回收率 (%)

序号	0.15ng/ml			15ng/ml	
	本底值	测定值	差值	测定值	差值
1	0.05	0.16	0.09	14.73	14.68
2	0.43	0.53	0.10	15.41	14.98
3	0.01	0.12	0.11	14.25	14.24
4	0.74	0.85	0.11	14.54	13.80
5	0.04	0.14	0.10	14.43	14.39
6	0.03	0.14	0.11	15.41	15.38
平均值	0.22	0.32	0.11	14.79	14.58
加标回收率	105.5			106.2	

表 3 睾酮的基质效应 (%)

目标物	低浓度加标组		高浓度加标组	
	绝对基质效应	相对基质效应	绝对基质效应	相对基质效应
标本 1	107.5	104.1	122.0	98.7
标本 2	115.3	100.2	124.6	95.6
标本 3	104.2	99.3	125.1	92.5
标本 4	118.8	95.6	119.2	97.3
均值	111.45	99.8	122.7	96.1
变异系数 (CV)	2.33	1.87	2.05	3.44

2.6 方法比较 见图 2 和图 3。采用 CLIA 与 MSPE 联合 LC-MS 对 150 份血清样本中的睾酮分别进行检测, 两种方法的相关性良好 ($r > 0.99$), 相对百分偏差在 $\pm 15\%$ 以内。

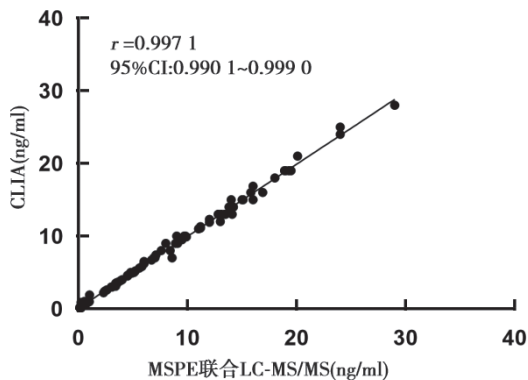


图 2 CLIA 与 MSPE 联合 LC-MS/MS 结果的相关性

3 讨论

LC-MS/MS 检测技术不仅具有液相色谱对复杂样本的高分离性能的特点, 同时包含质谱对检测物质的高敏感度、特异度的优势, 已被广泛应用于临床检验领域, 如药物中毒与药物滥用分析、维生

素 D、激素检测、新生儿遗传代谢病筛查及其他功能医学检测等^[13-15]。与其他的检验方法相比, LC-MS/MS 技术具有敏感度高、特异度好、准确度高, 可进行多目标分析物检测等优点, 但为了保护设备的灵敏度及稳定度, 该方法对检测样本的纯度要求较高。为了达到纯度要求, 不仅样品前处理较为复杂、繁琐, 而且对实验室仪器配置和操作人员有较高的要求。所以存在自动化程度低、难以实现标准化等问题。

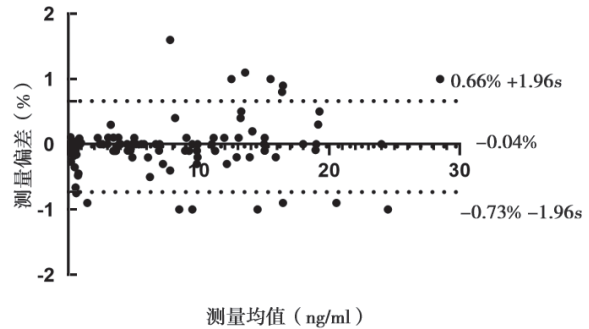


图 3 CLIA 与 MSPE 联合 LC-MS/MS 的 Bland-Altman 分析

本研究采用 MSPE 处理样品, 通过对磁珠进行活化平衡, 将磁珠表面进行化学基团修饰, 经充分混合后, 磁珠表面化学基团与待测物之间发生相互吸附, 模拟固相萃取过程, 利用不同极性强度的系统溶液对磁珠进行洗脱, 达到分离和纯化待测物质的目的^[16]。MSPE 样本处理过程简单, 自动化程度高, 节省了检测的人力和物力成本, 降低手工操作的误差。将 MSPE 样本前处理与液相色谱的分辨力以及质谱的高特异度相结合, 不仅可实现大批量样本的检测, 同时可以提高检测的精准性。本研究将两种方法联合应用, 不仅性能良好, 而且操作简单, 有望成为一种前处理和检测分析一体的全自动检测方法。

本研究旨在建立基于 LC-MS/MS 技术的血清睾酮候选参考方法。结果显示, 该方法检测限低, 线性范围良好, 批内精密度 $\leq 7.6\%$, 批间精密度 $\leq 7.5\%$, 均在精密度评价试验的可接受范围 ($RSD\% \leq 15\%$, 低值可 $\leq 20\%$), 满足方法学要求; 睾酮的加标回收率 $105.5\% \sim 106.2\%$, 百分偏差均 $< \pm 15\%$, 说明内标与分析物的基质效应接近, 可以补偿样品中分析物可能出现的基质效应, 即基质效应不影响最终的准确定量分析, 基质效应也考察满足方法学评价要求; 另外, 经过与 CLIA 方法对比发现, 两种方法相关性较好, 为不同实验室和不同实验条件选择合适的检测方法提供了可靠的依据。

本研究的局限性在于磁珠法样本提取过程中, 样本和内标仍需人工手动加入, 因此, 后续的研究

过程中仍需进一步将样本和内标的加入步骤,整合到整个全自动化的过程中,提高检测的自动化程度。另外,本次研究为小样本量的研究,在下一步实验中需要进一步扩大样本量,并且对不同年龄、性别、疾病等多因素患者血清中的睾酮进行分组测定及评估,以提高研究检测结果的准确度,为不同人群提供更为精确地检测方法。

综上所述,本研究验证了MSPE联合LC-MS/MS检测人血清中睾酮的性能良好,可以批量应用,有望成为一种更高效、更便捷、更准确的人血清中睾酮的检测方法,助力于临床应用。

参考文献:

- [1] MORGENTALER A, TRAISH A. The history of testosterone and the evolution of its therapeutic potential[J]. Sexual Medicine Reviews, 2020, 8(2): 286-296.
- [2] 中华医学会泌尿外科学分会,中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会,中国医师协会泌尿外科医师分会.前列腺癌睾酮管理中国专家共识(2021版)[J].中华泌尿外科杂志,2021,42(4):241-245.
Chinese Urological Association, China Anti-Cancer Association-Genitourinary Cancer Committee, Chinese Urological Doctor Association. Chinese expert consensus on testosterone monitoring for men with prostate cancer (2021)[J]. Chinese Journal of Urology, 2021, 42(4): 241-245.
- [3] 郭三维, 琚建军, 李铮. 男性性腺功能减退症的认识与对策[J]. 上海医学, 2021, 44(5): 302-306.
GUO Sanwei, JU Jianjun, LI Zheng. Understanding and countermeasures of male hypogonadism[J]. Shanghai Medical Journal, 2021, 44(5): 302-306.
- [4] 王德满, 李林, 侯静, 等. 高雄激素血症与多囊卵巢综合征患者非酒精性脂肪性肝病发病的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(14): 3177-3180.
WANG Deman, LI Lin, HOU Jing, et al. The correlation between hyperandrogenism and the incidence of non-alcoholic fatty liver disease in patients with polycystic ovary syndrome[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2021, 36(14): 3177-3180.
- [5] 冯晓玲, 尹文卿, 王颖, 等. 多囊卵巢综合征患者游离睾酮指数水平与临床指标的相关性分析[J]. 中国全科医学, 2023, 26(24): 3005-3009.
FENG Xiaoling, YIN Wenqing, WANG Ying, et al. Correlation analysis between different free testosterone index levels and clinical characteristics of patients with polycystic ovary syndrome[J]. Chinese General Practice, 2023, 26(24): 3005-3009.
- [6] 吴静, 梁若筋, 陈瑶. 不同雄激素指标在多囊卵巢综合征高雄激素血症诊断中的意义[J]. 浙江医学, 2021, 43(5): 537-539.
- [7] 白丽娟. 生化免疫检验中化学发光免疫测定技术的应用价值[J]. 中国实用医药, 2022, 17(6): 114-116.
BAI Lijuan. Application value of chemiluminescence immunoassay in biochemical immunoassay[J]. China Practical Medicine, 2022, 17(6): 114-116.
- [8] 侯娟, 徐速. 糖尿病患者生化免疫检验过程中运用化学发光免疫测定技术检验的临床价值[J]. 糖尿病新世界, 2022, 25(7): 54-57.
HOU Juan, XU Su. Clinical value of using chemiluminescence immunoassay technique in the process of biochemical immunoassay for diabetic patients[J]. Diabetes New World Magazine, 2022, 25(7): 54-57.
- [9] 李群英. 甲状腺肿瘤患者生化免疫检验中应用化学发光免疫测定技术的临床价值探析[J]. 中国农村卫生, 2020, 12(10): 44.
LI Qunying. Clinical value analysis of chemiluminescence immunoassay technology in biochemical immunoassay of thyroid tumor patients[J]. China Rural Health, 2020, 12(10): 44.
- [10] 王世光. 生化免疫检验中化学发光免疫测定技术的应用价值研究[J]. 现代科学仪器, 2020(1): 72-73, 89.
WANG Shiguang. Application value of chemiluminescence immunoassay in biochemical immunoassay[J]. Modern Scientific Instruments, 2020(1): 72-73, 89.
- [11] 卢山, 董辉蓓, 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 Huirui, 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.
- [12] 中国医师协会检验医师分会临床质谱检验医学专业委员会. 液相色谱串联质谱临床检测方法的开发与验证[J]. 检验医学, 2019, 34(3): 189-196.
Clinical Mass Spectrometry Committee, Chinese Medical Doctor Association of Laboratory Medicine. Consensus of method development and validation of liquid chromatography-tandem mass spectrometry in clinical laboratories[J]. Laboratory Medicine, 2019, 34(3): 189-196.
- [13] 李盛建, 王慧, 吕磊, 等. 液相色谱-串联质谱法检

- 测肝癌细胞 N6- 甲基腺嘌呤核苷甲基化水平 [J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(1): 20-24.
- LI Shengjian, WANG Hui, LÜ Lei, et al. Determination of N6-Methyladenosine level in hepatoma cell line by LC-MS/MS[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(1): 20-24.
- [14] 李敏, 于洪远, 李会强. 基于同位素稀释液相色谱串联质谱技术检测血清 25(OH)D3 的候选参考测量程序的建立及性能评价 [J]. 现代检验医学杂志, 2024, 39(1): 136-140.
- LI Min, YU Hongyuan, LI Huiqiang. Establishment and performance evaluation of candidate reference measurement procedures for the detection of serum 25(OH)D3 based on isotope dilution liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2024, 39(1): 136-140.
- [15] 孔卓, 李春艳. 自动化磁珠法提取血清脂溶性维生素应用 LC-MS/MS 检测的性能评价 [J]. 现代检验医学杂志, 2024, 39(1): 131-135, 145.
- KONG Zhuo, LI Chunyan. Performance evaluation of automated magnetic beads extraction method for extraction of serum fat-soluble vitamins by LC-MS/MS detection[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2024, 39(1): 131-135, 145.
- [16] 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.
- 收稿日期: 2023-12-21
修回日期: 2024-03-26

(上接第 179 页)

- [9] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP17-A2: Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures; approved guideline[S]. 2nd Ed. Wayne: PA, CLSI EP17-A2, 2012.
- [10] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP05-A3: Evaluation of precision of quantitative measurement procedures; approved guideline: [S]. 3rd Ed. Wayne: PA, CLSI EP05-A3, 2014.
- [11] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP09-A3: Measurement procedure comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline[S], 3rd Ed. Wayne: PA, CLSI EP09-A3, 2013.
- [12] HARUN-OR-ROSHID M, ALI M B, JESMIN, et al. Statistical meta-analysis to investigate the association between the Interleukin-6 (IL-6) gene polymorphisms and cancer risk[J]. PLoS One, 2021, 16(3): e0247055.
- [13] 潘国刚, 杨碧秀. 鼻咽癌不同临床分期中白细胞介素水平表达的最新研究进展 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(5): 184-188.
- PAN Guogang, YANG Bixiu. Latest research progress on the expression mechanism of interleukin in nasopharyngeal carcinoma different clinical staging[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(5): 184-188.
- [14] WANG Y, LIU C, YANG L, et al. 1304P interleukin-6 (IL-6) as a potential predictive marker and a desensitizer for immunotherapy response in non-small cell lung cancer[J]. Annals of Oncology, 2021, 32(Suppl5): S1007-S1008.
- [15] MYOJIN Y, KODAMA T, SAKAMORI R, et al. Interleukin-6 is a circulating prognostic biomarker for hepatocellular carcinoma patients treated with combined immunotherapy[J]. Cancers, 2022, 14(4): 883.
- [16] KAYS J K, KONIARIS L G, COOPER C A, et al. The combination of low skeletal muscle mass and high tumor interleukin-6 associates with decreased survival in clear cell renal cell carcinoma[J]. Cancers, 2020, 12(6): 1605.
- [17] 那将超, 狄长安. 甲状腺乳头状癌患者术后血清 MMIF 和 IL-6 表达水平与甲状旁腺功能减退持续时间的关联性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(1): 191-194.
- NA Jiangchao, DI Chang'an. Correlation between postoperative serum MMIF and IL-6 expression levels and duration of hypoparathyroidism in patients with papillary thyroid cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(1): 191-194.
- [18] 国家药品监督管理局. YY/T 1916-2023: 白介素 6(IL-6) 测定试剂盒 (标记免疫分析法) [S] 北京: 中国标准出版社, 2023.
- National Medical Products Administration. YY/T 1916-2023: Interleukin-6 (IL-6) testing kit (labeled immunoassay)[S]. Beijing: China Standards Press, 2023
- 收稿日期: 2023-11-25
修回日期: 2024-02-27