

FICA 法与 HPLC 法检测丙戊酸血药浓度的比较研究



敖 丽¹, 马绍翔², 杨 婷¹, 自汝春³, 阮东春⁴, 姚 勤⁵

1. 弥渡县人民医院药剂科 (云南大理 675600)
2. 昆明市第一人民医院泌尿外科 (昆明 650100)
3. 弥渡县人民医院放射科 (云南大理 675600)
4. 昆明医科大学海源学院 (昆明 651700)
5. 昆明医科大学第一附属医院临床药学中心 (昆明 650032)

【摘要】目的 比较干式荧光免疫层析 (FICA) 法与 HPLC 法检测丙戊酸血药浓度的结果差异, 评价 FICA 法在临床应用中的适用性。**方法** 对 FICA 法检测丙戊酸血药浓度进行性能验证; 分别用 FICA 法和 HPLC 法测定 50 例患者血浆中丙戊酸浓度, 并运用 Shapiro-Wilk 检验、Bland-Altman 偏差图及 Passing-Bablok 回归分析等方法进行一致性评价。**结果** FICA 法性能验证符合要求。Bland-Altman 偏差图显示 2 种方法一致性欠佳; Spearman 相关系数为 0.918 ($P < 0.01$), Passing-Bablok 回归方程为 $Y=1.186X-11.311$ ($n=47$), 截距为 -11.311 [95% 置信区间 (CI) (-16.512, -4.111)], 斜率为 1.186 [95%CI (1.055, 1.314)]。**结论** FICA 法和 HPLC 法检测丙戊酸血药浓度结果一致性欠佳, 不宜直接互换, 可使用回归方程进行换算。FICA 法可作为急诊筛查及 HPLC 法的应急补充。

【关键词】 丙戊酸; 治疗药物监测; 高效液相色谱法; 干式荧光免疫层析法

【中图分类号】 R969.1

【文献标识码】 A

A comparative study of FICA and HPLC method for the determination of valproic acid concentration in plasma

AO Li¹, MA Shaoxiang², YANG Ting¹, ZI Ruchun³, RUAN Dongchun⁴, YAO Qin⁵

1. Department of Pharmacy, Midu County People's Hospital, Dali 675600, Yunnan Province, China
2. Department of Urinary Surgery, The First People's Hospital of Kunming, Kunming 650100, China
3. Department of Radiology, Midu County People's Hospital, Dali 675600, Yunnan Province, China
4. Haiyuan College of Kunming Medical University, Kunming 651700, China
5. Department of Clinical Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China

Corresponding author: YAO Qin, Email: 23357999@qq.com

【Abstract】Objective To compare the differences in results of valproic acid plasma concentration detected by fluorescence immunochromatographic assay (FICA) versus HPLC, and to evaluate the clinical applicability of FICA. **Methods** The performance of FICA for detecting valproic acid plasma concentration was validated. The concentrations of valproic acid in the plasma

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202604056

基金项目: 云南省医疗机构药师协会科研专项基金项目 (2024YSXH07); 吴阶平医学基金会科研专项资助基金项目 (320.6750.2025-18-54)

通信作者: 姚勤, 硕士, 副主任药师, Email: 23357999@qq.com

<https://yxqy.whuznhmedj.com>

of 50 patients were measured by FICA and HPLC, respectively. Statistical analyses including the Shapiro-Wilk test, Bland-Altman plot, and Passing-Bablok regression were employed for consistency evaluation. **Results** The performance validation met the requirements. The Bland-Altman plot indicated poor agreement between the two methods. The Spearman correlation coefficient was 0.918 ($P < 0.01$). The Passing-Bablok regression equation was $Y = 1.186X - 11.311$ ($n = 47$), with an intercept of -11.311 (95% CI: -16.512 to -4.111) and a slope of 1.186 (95% CI: 1.055 to 1.314). **Conclusion** The consistency between FICA and HPLC for determining valproic acid plasma concentration is suboptimal, and the two methods are not interchangeable. FICA can serve as a tool for emergency screening and as a contingency supplement to HPLC.

【Keywords】 Valproic acid; Therapeutic drug monitoring; HPLC; Fluorescence immunochromatographic assay

丙戊酸是治疗癫痫和双相情感障碍的一线药物^[1-2], 血药浓度与其临床疗效及不良事件存在显著药动学/药效学关联, 在丙戊酸使用过程中进行治疗药物监测 (therapeutic drug monitoring, TDM) 具有重要的临床意义, 而准确、快速检测丙戊酸血药浓度是TDM的重要环节^[3-5]。丙戊酸血药浓度的检测方法众多, 其中, 国内应用较广泛的是HPLC法^[6]或液相色谱-质谱法^[7], 以及免疫分析法^[4]等。HPLC法具有灵敏度高、精密度高、选择性强等优点^[6], 但设备成本及对人员技术要求较高, 耗时较长; 酶放大免疫法及化学发光免疫法等自动化程度高, 但设备及试剂费用昂贵, 试剂规格偏大, 而开封后有效期过短。很多基层医疗机构受资金、人员、技术和样本量的限制, 较难采用上述方法开展丙戊酸血药浓度检测。

近期, 干式荧光免疫层析法 (dry fluorescence immunochromatographic assay, FICA) 已应用于临床丙戊酸血药浓度检测^[8], 其具有成本低廉、操作简单, 结果“立等可取”等特点, 且检测试剂单人份包装, 可能适用于基层医院开展丙戊酸血药浓度检测。该方法目前应用不多, 关于丙戊酸血药浓度检测方法学比较的研究仅见2篇结论不一致的报道^[8-9], 尚未见使用FICA法检测丙戊酸血药浓度并与其他方法进行比较的研究报道。本研究对FICA法检测丙戊酸血药浓度进行性能验证, 并对比FICA法和HPLC法的检测结果, 评估其一致性, 探讨FICA法的临床应用注意事项场景, 为丙戊酸TDM的方法选择提供参考。

1 仪器与材料

1.1 主要仪器与材料

AFS2000A型干式荧光免疫分析仪 (广州蓝勃生物科技有限公司); FLC2421型全自动二维液

相色谱仪及一维色谱柱 Aston SC2-1A柱 (25 mm × 3.5 mm, 5 μm)、中间色谱柱 Aston SN (10 mm × 4.6 mm, 5 μm)、二维色谱柱 Aston SCB-2A柱 (100 mm × 4.6 mm, 5 μm) 均购自湖南德米特仪器有限公司; L500型低速离心机 (湖南湘仪实验室仪器开发有限公司); Eppendorf5424型高速离心机及移液器 (德国艾本德公司)。

1.2 主要药品与试剂

丙戊酸检测试剂盒 (荧光免疫层析法用, 北京丹大生物技术有限公司, 批号: FFE04W); VCV-1D移动相 (批号: 20241203-1)、OPI-1有机移动相 (批号: 20241129-1)、BPI-1碱性移动相 (批号: 20241203-1)、API-1酸性移动相 (批号: 20240516-1) 以及预处理试剂 ACP-1去蛋白剂 (批号: 20240923-1)、ACG-1A保护剂 (批号: 20241010-1)、丙戊酸钠调试溶液 (批号: 20200407) 等均购自湖南德米特仪器有限公司。

1.3 样本收集

收集2024年7月—2025年1月在弥渡县人民医院就诊并使用丙戊酸药物的患者的常规检验剩余血液样本50例次为研究样本。血液样本离心 (2 500 × g) 5 min 分离血浆, 置于-30 °C冰箱备用。本研究经弥渡县人民医院医学伦理委员会审核批准 (批准号: 2024伦理L第1号), 并豁免受试者知情同意。

2 方法与结果

2.1 FICA法

2.1.1 检测方法

将校准信息卡插入干式荧光免疫分析仪中, 读取内置校准曲线。精密吸取10 μL血浆样本, 加入含缓冲液的试剂管中, 涡旋混合10 s使其充分混匀。随后准确吸取80 μL混合液, 加至测试

卡的加样孔中,将测试卡插入分析仪,于设定条件下进行孵育。仪器自动检测荧光信号强度,并根据已读取的校准曲线自动计算样本中丙戊酸的浓度。本方法的线性检测范围为10~160 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.1.2 方法验证

(1) 选择性:取5份不同来源的空白人血浆进行检测,结果显示丙戊酸浓度均低于10 $\mu\text{g/mL}$,表明本方法在空白基质中无明显干扰,选择性良好。

(2) 准确度:分别对高、低2个浓度水平(129.76 $\mu\text{g/mL}$ 和68.95 $\mu\text{g/mL}$)的质控品各进行3次重复检测,计算各水平3次测定结果的平均值,并与质控样品标示值进行比较。结果显示,高、低浓度水平的相对偏差分别为0.41%和-4.03%,均在可接受范围内,表明本方法准确度良好。

(3) 精密性:分别选取线性范围内的高、低浓度水平样本,各重复检测5次,计算测定结果的变异系数(coefficient of variation, CV)。结果低浓度水平样本的CV为2.49%,高浓度水平样本的CV为5.78%,均小于10%,表明本方法具有较好的精密性。

2.2 HPLC 法

2.2.1 色谱条件

色谱柱:一维柱为Aston SC2-1A柱(25 mm $\times$ 3.5 mm, 5 μm),中间柱为Aston SN(10 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm),二维柱为Aston SCB-2A柱(100 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm);流动相:一维流动相为VCV-1D溶液,初始流速为0.5 mL/min;辅助流动相为纯水,初始流速为2 mL/min;二维流动相为BPI-1碱性移动相、API-1酸性移动相和OPI-1有机移动相梯度混合,流速为1.0 mL/min;色谱柱柱温为40 $^{\circ}\text{C}$;紫外检测波长为305 nm;进样量为200 μL [6]。

2.2.2 检测方法

精密吸取200 μL 血浆,加入ACP-1去蛋白剂600 μL ,涡旋混匀1 min后,高速离心(18 407 $\times g$)8 min,取上清液650 μL 移至进样瓶中,再加入65 μL ACG保护剂,涡旋振荡,进样200 μL ,系统实时采集色谱图谱并记录特征峰面积数据,基于预先建立的标准曲线,由工作站自动匹配峰面积并计算目标物浓度值,线性检测范围为9~150 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.2.3 方法验证

(1) 选择性:取5份不同来源的空白人血浆,

按“2.2.2”项下方法处理并测定,结果显示丙戊酸均未被检出,表明血浆内源性物质对测定无干扰,本方法选择性良好。

(2) 线性范围与定量下限:取标准曲线样品,按“2.2.2”项下方法处理并测定,以丙戊酸的峰面积(Y)对浓度(X , $\mu\text{g/mL}$)进行线性回归。结果显示,丙戊酸在6.41~205.03 $\mu\text{g/mL}$ 浓度范围内线性关系良好,回归方程为 $Y = 2\,934.69X + 174.57$, $r = 0.999\,3$ 。本方法的定量下限为6.41 $\mu\text{g/mL}$ 。

(3) 准确度与精密性:取低、中、高(22.59、59.51、119.01 $\mu\text{g/mL}$)3个浓度水平的质控样品,按上述方法处理并测定,每个浓度各设5份平行样,用以评价准确度和日内精密性;连续测定3 d,用以评价日间精密性。结果表明,各浓度水平质控样品的准确度在96.5%~102.9% ($n=5$)之间,日内及日间精密性的CV均小于5.0%,符合生物样品分析方法指导原则的要求,说明本方法的准确度与精密性良好。

2.3 统计学分析

采用MedCalc[®]V20.100软件对检测结果进行统计分析。通过Shapiro-Wilk法检验样本差值的正态性;采用Bland-Altman偏差图和Passing-Bablok法进行一致性评价 [10-11],临床可接受的一致性界限设定为 $\pm 20\%$ [12]。其中FICA法为比较的待评价系统,HPLC法为检测系统。

2.4 正态检验结果

50份标本中有3份检测结果超出线性范围的15%,最终47份标本结果纳入统计。对2种检测方法的结果差值进行Shapiro-Wilk检验,显示服从正态分布($W = 0.978\,1$, $P = 0.518$)。当 W 值趋近于1且 $P > 0.05$ 时,表明数据符合正态分布假设,因此2种方法的检测结果差异符合正态分布特性。

2.5 Bland-Altman 偏差图

采用MedCalc统计分析软件对两种检测方法的测定数据集进行Bland-Altman一致性评估 [11-12],结果如图1所示。以2种检测方法测定值的算术均值为横坐标(X 轴),以二者相对偏差百分比[(差值/均值) $\times 100\%$]为纵坐标(Y 轴),图中2条水平虚线表示95%一致性界限,中央实线为平均偏差线,中央虚线代表差值均数为0。FICA法比HPLC法平均偏高7.4%;95%一致性界限内有45个散点,其占总点数的95.74% (45/47)。

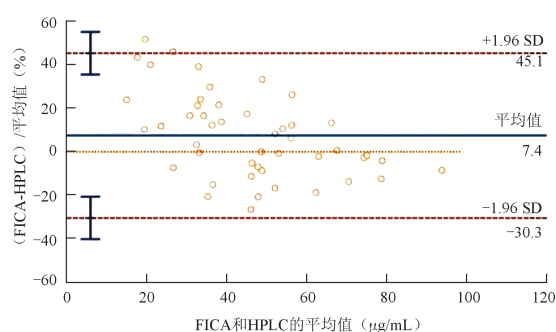


图 1 Bland-Altman 偏差图

Figure 1. Bland-Altman bias diagram

2.6 回归分析结果

将 2 种方法的检测值输入 MedCalc 软件进行 Passing-Bablok 回归分析, 以 FICA 法检测结果为 X , HPLC 法检测结果为 Y , 分析结果如图 2 所示。其中, 线性度测试 $P = 0.62 > 0.05$, 说明样本数据适合使用 Passing-Bablok 回归分析; Spearman 相关系数为 0.918 ($P < 0.01$), 说明具有很强的正相关关系; 回归方程为 $Y = 1.186X - 11.311$ ($n = 47$); 截距为 -11.311, 95% 置信区间 (confidence interval, CI) (-16.512, -4.111); 斜率为 1.186, 95%CI (1.055, 1.314)。

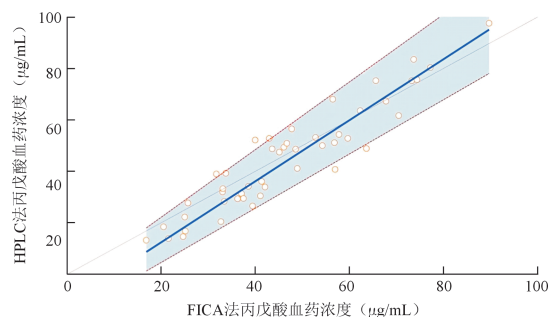


图 2 Passing-Bablok 回归分析图

Figure 2. Passing-Bablok regression analysis diagram

3 讨论

3.1 统计方法

数据统计同时采用 Bland-Altman 分析和 Passing-Bablok 回归分析 2 种方法能够从不同的角度进行综合评价, 避免使用 1 种方法的局限性对一致性评价的结果产生影响, 结果更加真实可靠, 是广泛应用于方法学一致性评价的统计学方法。本次分析结果显示 FICA 法比 HPLC 法平均偏高 7.4%, 95% 一致性界限内有 45 个散点, 占比 95.74% ($> 95\%$), 说明 HPLC 法和 FICA 法一致性较好; 但 95% 一致性界限内百分比偏差的最大值

为 43.33%, 2025 年临床检验室间质量评价计划规定可接受范围为丙戊酸靶值 $\pm 20\%$ [12], 本研究中 2 种方法间的最大偏差远超此范围, 不建议直接替换使用。

3.2 差异分析

有报道 FICA 法和其他方法检测万古霉素 [9, 13]、去甲万古霉素 [9]、霉酚酸 [14]、英夫利西单抗 [15] 和利奈唑胺 [16] 等血药浓度的比较研究, 多认为一致性较好。李金银等 [8] 比较了 FICA 法与液相色谱-串联质谱法检测丙戊酸血药浓度的相关性和一致性, 结果显示 2 种方法的结果存在强相关性, 无显著差异。而龙泽禹等 [9] 对比 FICA 法和 HPLC 法, 结果显示相关性和一致性较差, FICA 法结果高于 HPLC 法。本研究也发现 FICA 法检测丙戊酸血药浓度结果与 HPLC 法一致性不佳。

FICA 法检测时是通过丙戊酸与偶联了荧光颗粒的单克隆抗体结合, 形成荧光颗粒-抗体-抗原的复合物, 该复合物与预包被的丙戊酸-牛血清白蛋白偶联物结合, 干式荧光免疫定量分析仪对光学信号进行测量和分析处理, 定量得出被测物质的浓度。FICA 法检测结果普遍高于 HPLC 法, 可能是因为 FICA 法存在的特异性问题而导致结果普遍偏高。在选择性试验中使用空白血浆进行丙戊酸浓度检测, 虽然满足生物样品定量分析方法验证的要求, 但所测得最大浓度为 $5.13 \mu\text{g/mL}$, 本底较 HPLC 法更高, 提示本方法在检测丙戊酸血药浓度时结果可能会比真实值偏高。

在检测操作的过程中, FICA 法仅取 $10 \mu\text{L}$ 血浆样本加入缓冲液中, $10 \mu\text{L}$ 的样本量较小, 更容易受到随机误差的影响, 例如吸取过程中出现液滴悬挂和残留而导致较大的误差, 这样较小的血浆量一定程度上会放大随机误差的影响, 导致测量结果的精密度和准确度降低, 建议厂家优化样本前处理方法, 适当增大检测加入的样本量。

但从检测速率方面比较, 单个样本用 HPLC 法检测约需 30 min, FICA 法约需 20 min, 若样本量增加, HPLC 法按序进样, 每增加 1 个样品约需增加 10 min, 而 FICA 多通道同时孵育, 因此需增加的时间不多, 速度明显较 HPLC 法更快。此外, FICA 试剂为单人份独立包装, 有效期长, 适合总检测量不大, 但需即时出具结果的临床场景。

3.3 局限性

本研究样本量虽满足 Passing-Bablok 建议的最低样本量 (30~50 对观测值), 但样本量仍相对有限, 对偏倚的估计精度可能不足。未来研究可扩大样本量, 以更全面地评估 2 种方法在不同浓度水平下的一致性表现。

此外, 丙戊酸在临床常与拉莫三嗪、卡马西平等抗癫痫药物联用, 这些药物及其代谢物可能对 FICA 法的免疫反应产生交叉干扰。本研究未系统评估常见联合用药对 FICA 法检测结果的影响, 这在一定程度上限制了该方法在复杂临床用药场景下的适用性评估。

3.4 小结

本研究对 FICA 法与 HPLC 法检测丙戊酸血药浓度的一致性进行综合评价, 结果显示 2 种方法间一致性欠佳, 不建议直接互换, 运用 FICA 检测结果进行临床决策时要关注检测方法, 必要时但可以利用回归方程 $Y=1.186X-11.311$ 将 FICA 法的检测结果换算为 HPLC 法的检测结果进行换算, 或制订 FICA 法适用的参考区间。但 FICA 法因其简便快速、成本低廉等优势, 可作为急诊筛查及 HPLC 法的应急补充。

参考文献

- 1 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组. 抗癫痫发作药物联合使用中国专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(2): 108–117. [Chinese Society of Neurology, Chinese Society of Electroencephalography and Epilepsy. Chinese consensus for the anti-seizure medications polytherapy[J]. Chinese Society of Neurology, 2024, 57(2): 108–117.] DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20230809-00039.
- 2 陈婷婷, 丁凡, 刘毅, 等. 丙戊酸镁缓释片在双相情感障碍和焦虑障碍共病治疗中的应用[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(4): 432–434. [Chen TT, Ding F, Liu Y, et al. Application of magnesium valproate sustained-release tablets in the treatment of bipolar disorder and anxiety disorder[J]. Evaluation And Analysis of Drug-Use in Hospitals of China, 2020, 20(4): 432–434.] DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2020.04.013.
- 3 彭清萍, 宋沧桑, 李兴德, 等. 丙戊酸治疗药物监测研究进展[J]. 药物评价研究, 2021, 44(5): 1111–1116. [Peng QP, Song CS, Li XD, et al. Research progress of valproic acid therapy drug monitoring[J]. Drug Evaluation Research, 2021, 44(5): 1111–1116.] DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.05.031.
- 4 刘春河, 邓莉, 赵瑛, 等. 2016—2018 年我院 856 例患者的丙戊酸钠血药浓度监测结果分析[J]. 中国药房, 2020, 31(3): 344–348. [Liu CH, Deng L, Zhao Y, et al. Analysis of blood concentration monitoring results of sodium valproate in 856 patients of our hospital from 2016 to 2018[J]. China Pharmacy, 2020, 31(3): 344–348.] DOI:

10.6039/j.issn.1001-0408.2020.03.18.

- 5 中国药理学治疗药物监测研究专业委员会, 中国医师协会精神科医师分会, 中国药理学药源性疾病学委员会, 等. 中国精神科治疗药物监测临床应用专家共识(2022 年版)[J]. 神经疾病与精神卫生, 2022, 22(8): 601–608. [Division of Therapeutic Drug Monitoring, Chinese Pharmacological Society, Chinese Psychiatrist Association, Division of Drug-induced Diseases, Chinese Pharmacological Society, et al. Expert consensus on clinical application of psychiatric therapeutic drug monitoring in China (2022 edition)[J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2022, 22(8): 601–608.] DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.08.013.
- 6 张寒娟, 陈永妍, 王高彪, 等. 新型二维液相色谱快速测定丙戊酸血药浓度的研究[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(13): 1394–1398. [Zhang HJ, Chen YY, Wang GB, et al. Measurement of valproic acid in blood by a novel two-dimensional liquid chromatographic system[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2018, 38(13): 1394–1398.] DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosppharmacj.2018.13.11.
- 7 Xu S, Chen Y, Zhao M, et al. Development of a simple and rapid method to measure free fraction of valproic acid in plasma using ultrafiltration and ultra high performance liquid chromatography-mass spectroscopy: application to therapeutic drug monitoring[J]. Therap Drug Monit, 2017, 39(5): 575–579. DOI: 10.1097/FTD.0000000000000431.
- 8 李金银, 毛士龙. 荧光免疫层析法对 4 种药物开展治疗药物监测数据分析[J]. 上海医药, 2023, 44(13): 56–59. [Li JY, Mao SL. Data analysis of the therapeutic drug monitoring of four drugs [by fluorescence immunochromatography assay[J]. Shanghai Medical & Pharmaceutical Journal, 2023, 44(13): 56–59.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-1533.2023.13.017.
- 9 龙泽禹, 寇皓, 李天龙, 等. 床旁荧光免疫层析法在 ICU 血药浓度监测中的临床价值[J]. 实用休克杂志, 2025, 9(2): 82–86. [Long ZY, Kou H, Li TL, et al. Clinical application and evaluation of fluorescence immunochromatography assay for therapeutic drug monitoring in ICU[J]. Journal of Practical Shock, 2025, 9(2): 82–86.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/syxxzz1202502004>.
- 10 萨建, 刘桂芬. 定量测量结果的一致性评价及 Bland-Altman 法的应用[J]. 中国卫生统计, 2011, 28(4): 409–411, 413. [Sa J, Liu GF. Consistency evaluation of quantitative measurement results and application of Bland-Altman method[J]. Chinese Journal of Health Statistics, 2011, 28(4): 409–411, 413.] DOI: 10.3969/j.issn.1002-3674.2011.04.018.
- 11 付美子, 林炳清. 临床测量中定量数据 Bland-Altman 一致性评价[J]. 广西师范大学学报(自然科学版), 2022, 40(1): 125–138. [Fu MZ, Lin BQ. Bland-Altman method for assessing agreement of quantitative data in clinical measurement[J]. Journal of Guangxi Normal University (Natural Science Edition), 2022, 40(1): 125–138.] DOI: 10.16088/j.issn.1001-6600.2021060916.
- 12 国家卫生健康委临床检验中心. 2025 年临床检验室间质量评价计划[EB/OL]. (2024-07-01)[2026-08-26]. <https://www.nccl.org.cn/showEqPtDetail?id=3534>.
- 13 师亚玲, 丰航, 廉江平, 等. 酶放大免疫法与荧光免疫层析

- 法检测万古霉素血液浓度的对比研究[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(1): 168–171. [Shi YL, Feng H, Lian JP, et al. Comparison of enzyme-multiplied immunoassay and fluorescence immunochromatography in the detecting blood concentrations of vancomycin[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(1): 168–171.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-7414.2022.01.034](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7414.2022.01.034).
- 14 吕凤俊, 李思, 孙凤军, 等. 3种方法检测霉酚酸血药浓度的一致性与差异性比较[J]. 中国药房, 2021, 32(23): 2885–2889. [Lyu FJ, Li S, Sun FJ, et al. Comparison of the consistency and difference of three detection methods in blood concentration monitoring of mycophenolic acid[J]. China Pharmacy, 2021, 32(23): 2885–2889.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2021.23.12](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2021.23.12).
- 15 朱扣柱, 丁肖梁, 陈卫昌, 等. 荧光免疫层析法和酶联免疫吸附法检测英夫利西单抗血药浓度的比较研究[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(24): 2625–2628. [Zhu KZ, Ding XL, Chen WC, et al. Comparison for blood concentration monitoring of infliximab between fluorescence immunochromatography and enzyme-linked immunosorbent assay[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2022, 42(24): 2625–2628.] DOI: [10.13286/j.1001-5213.2022.24.09](https://doi.org/10.13286/j.1001-5213.2022.24.09).
- 16 张静, 张叶, 王娜, 等. 高效液相色谱法、化学发光免疫法及荧光免疫层析法测定利奈唑胺药物浓度的方法学比较研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2026, 33(1): 117–121. [Zhang J, Zhang Y, Wang N, et al. A methodological comparative study on the determination of linezolid concentration by high performance liquid chromatography, chemiluminescence immunoassay, and fluorescent immunochromatography[J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2026, 33(1): 117–121.] DOI: [10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2026.01.022](https://doi.org/10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2026.01.022).
- 收稿日期: 2026 年 04 月 14 日 修回日期: 2026 年 07 月 22 日
本文编辑: 周璐敏 沈静怡