

人垂体促黄体生成激素第3次国际标准品协作标定研究

于婷, 孙楠, 曲守方, 杨振*

(中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

摘要 目的: 标定并评价人垂体促黄体生成激素(LH)国际候选标准品(批号 81/535)的稳定性, 为 WHO 评估该候选品作为第3次国际标准品的适用性提供数据支持。**方法:** 以第2次 LH 国际标准品(批号 80/552)为标准品, 采用放射免疫法、酶联免疫法、化学发光免疫法和时间分辨免疫荧光法分析 LH 国际候选标准品(批号 81/535)的效价和稳定性。**结果:** 本实验室上报数据: LH(批号 81/535)效价的几何均数为 $34.2 \text{ IU} \cdot \text{安瓿}^{-1}$, 相当于 WHO 报告中提供数据的 103.0%; 稳定性样本 B(37 °C 放置 26 年)和样本 F(4 °C 放置 26 年)效价的几何均数分别为 $24.8 \text{ IU} \cdot \text{安瓿}^{-1}$ 和 $32.4 \text{ IU} \cdot \text{安瓿}^{-1}$ 。**结论:** 全球 11 个实验室提交了数据。经标定, LH(81/535)效价为 $33.2 \text{ IU} \cdot \text{安瓿}^{-1}$ (95% 可信限为 $32.1 \sim 34.3 \text{ IU} \cdot \text{安瓿}^{-1}$), 且稳定性满足要求。经 WHO 生物标准专家委员会审核通过, 最终确定 81/535 可作为第3次 LH 国际标准品使用, 每安瓿效价定为 33 IU。

关键词: 标准物质; 促黄体生成腺激素; 国际标准品; 协作标定; 放射免疫法; 酶联免疫法; 化学发光免疫法; 时间分辨免疫荧光法

中图分类号: R 917

文献标识码: A

文章编号: 0254-1793(2017)01-0170-06

doi: 10.16155/j.0254-1793.2017.01.24

International collaborative study of the proposed 3rd international standard for human pituitary luteinizing hormone

YU Ting, SUN Nan, QU Shou-fang, YANG Zhen*

(National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

Abstract Objective: To calibrate and assess the suitability of international candidate standard for human pituitary luteinizing hormone (LH), lot No. 81/535, and to provide data support for the applicability of candidate as 3rd international standard. **Methods:** The assay and stability of LH international candidate standard, lot No. 81/535, were tested by radioimmunoassay, enzyme-linked immunosorbent assay; chemiluminescence immunoassay and time-resolved fluoroimmunoassay using the 2nd IS (LH, lot No. 80/552) as reference standard. **Results:** The geometric means of immunoreactivity for LH, lot No. 81/535, was 34.2 IU per ampoule by our laboratory, which was corresponding to 103.0% of those provided in WHO report. The geometric means of immunoreactivity for stability samples B (26 years, 37 °C) and sample F (26 years, 4 °C) were 24.8 IU per ampoule and 32.4 IU per ampoule,

* 通信作者 Tel: (010) 67095919; E-mail: yangzhen@nifdc.org.cn

第一作者 Tel: (010) 67095283; E-mail: yuting@nifdc.org.cn

respectively. **Conclusion:** Eleven laboratories around the world presented data. The geometric mean of the laboratory estimates of the LH immunoreactivity of the candidate standard, coded 81/535, is 33.2 IU per ampoule (95% confidence limits 32.1 IU per ampoule–34.3 IU per ampoule) with acceptable stability data. It is proposed by WHO Expert Committee on Biological Standardization that the candidate preparation in ampoules coded, lot No. 81/535 can be used as the 3rd IS for Human Pituitary LH for immunoassay with an assigned content of 33 IU LH per ampoule.

Keywords: standard substance; luteinizing hormone; international standard; collaborative study; radioimmunoassay; enzyme-linked immunosorbent assay; chemiluminescence immunoassay; time-resolved fluoroimmunoassay

促黄体生成激素 (luteinizing hormone, LH) 免疫分析广泛应用于辅助诊断下丘脑、脑垂体和性腺功能障碍, 监测疗效, 也可用于更年期的确认, 鉴别排卵期和研究青春失调等^[1-4]。人垂体 LH 第 2 次国际标准品 (2nd IS LH, 批号 80/552) 建立于 1988 年^[5], 是各种 LH 免疫分析试剂盒校准品的标准品和溯源时使用的一级标准品, 广泛用于全世界范围内免疫测定人血清和血浆中 LH 方法的校准。由于该批标准品存量几乎耗尽, 亟需更换, 因此在 2013 年底, WHO 开展了免疫分析用人 LH 第 3 次国际标准品的国际协作标定, 以评价其作为国际标准品的可行性。该次协作标定的主要目的: (1) 采用免疫分析方法, 以现行 2nd IS LH (批号 80/552) 标定 LH 候选国际标准品 (批号 81/535); (2) 评价候选国际标准品 (批号 81/535) 作为第 3 次 LH 免疫分析用国际标准品的稳定性。全球共有 7 个国家的 11 个实验室参加协作标定工作, 本实验室代表中国实验室参加了此次国际标准物质协作标定研究。

1 实验材料

1.1 标准品 现行 LH 国际标准品 (2nd IS LH, 批号 80/552, 35 IU · 安瓿⁻¹) 为本次协作标定的核心样本, 0.5 mL · 安瓿⁻¹, 每安瓿含 LH 提取物、5 mg 甘露醇、1 mg 人血白蛋白和 90 μg 氯化钠的溶液冻干后残余物。经检测, HBsAg、抗-HIV 和 HCV NAT 阴性。

1.2 样本 第 3 次 LH 国际标准品候选品 (批号 81/535, 理论效价为 35 IU · 安瓿⁻¹) 相关的 7 种样本, 安瓿内容物来源与第 2 次 LH 国际标准品 (批号 80/552) 一致, 均由同一批捐赠的垂体 LH 制备而成, 0.5 mL · 安瓿⁻¹, 每安瓿含 LH 5.8 μg 提取物、5 mg 甘露醇、1 mg 人血白蛋白和 90 μg 氯化钠的溶液冻干后残余物。经检测, HBsAg、抗-HIV 和 HCV NAT 阴性。7 种样本均以字母编号并给出理论效价, 具体编号、效价详见表 1。WHO 根据各机构的检测能力和样本的可提供性分发样本。本实验室被分派到除 2nd IS LH 80/552 之外的 4 种待测样本 (编号分别为 B、C、F、G)。

表 1 协作标定中提供给参加者的样本

Tab.1 Ampouled preparations provided to participants in collaborative study

编号 (code)	样本 (preparation)	安瓿单位和理论浓度 (ampoule unitage and nominal content)
C 和 G (C and G)	保存于 -20 °C 的第 3 次国际标准品候选品 (批号 81/535) (3 rd International Standard Candidate, lot No. 81/535, stored at -20 °C)	理论浓度 35 IU · 安瓿 ⁻¹ (nominally 35 IU per amp)
A 和 D (A and D)	保存于 37 °C 和 4 °C 2 年的第 3 次国际标准品候选品 (批号 81/535) 热加速降解样本 (accelerated thermal degradation (ATD) samples of lot No. 81/535 stored at +37 °C and +4 °C for 2 years)	假定与保存于 -20 °C 的第 3 次国际标准品候选品 (批号 81/535) 具有相同的理论浓度 (content assumed identical to 3 rd International Standard Candidate, lot No. 81/535 stored at -20 °C)
B、E、F (B, E and F)	保存于 37 °C、20 °C 和 4 °C 26 年的第 3 次国际标准品候选品 (批号 81/535) 热加速降解样本 (accelerated thermal degradation (ATD) samples of lot No. 81/535 stored at +37 °C, +20 °C and +4 °C for 26 years)	假定与保存于 -20 °C 的第 3 次国际标准品候选品 (批号 81/535) 具有相同的理论浓度 (content assumed identical to 3 rd International Standard Candidate, lot No. 81/535 stored at -20 °C)

1.3 试剂盒 碘 [^{125}I] 人促黄体生成激素放射免疫分析药盒, 北京北方生物技术研究所以生产; 促黄体生成激素 (LH) 定量检测试剂盒 (磁微粒分离酶联免疫法), 北京倍爱康生物技术有限公司生产; 人促黄体生成激素 (hLH) 定量检测试剂盒 (时间分辨免疫荧光分析法), 广州市达瑞抗体工程技术有限公司生产; 促黄体生成素测定试剂盒 (化学发光微粒子免疫检测法), 雅培贸易 (上海) 有限公司生产; 促黄体生成素检测试剂盒 (化学发光法), 贝克曼库尔特商贸 (中国) 有限公司生产。

1.4 分析缓冲液 $0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ PBS 缓冲液, 含 0.1% BSA, pH 7.2~7.4, 用于样本的复溶。

2 WHO 对国际协作标定实验的要求

2.1 实验操作 安瓿样本在使用前应一直在 -20°C 以下保存。开瓶前, 需将安瓿恢复至室温以减少水分吸收。每支安瓿内容物应采用适当的含蛋白缓冲液 3.5 mL 充分溶解, 得到 $10 \text{ IU} \cdot \text{mL}^{-1}$ (理论上) 原液, 然后再用于配制各系列的剂量-反应曲线溶液。各参加实验室至少完成 2 次独立分析, 每次独立分析均应包含分配的所有样品; 每条剂量-反应曲线至少应包含 5 个剂量水平, 且每个水平至少 2 次重复。

2.2 实验记录 各实验室需提供安瓿复溶及每步稀释的详细步骤。因多数情况下安瓿内溶液不是复溶之后立即用于检测, 因此建议采用冻干原液制备新鲜稀释液。各实验室应提供所使用分析方法的详细情况和 OD 值、发光值等所有的原始实验数据, 并以电子版的形式提交给英国国家生物制品检定所 (NIBSC) 中央计算机处理系统, 同时提交计算的 LH 浓度估计值以及本实验室中通常使用的计算方法。

3 实验方法

本次协作标定实验过程中严格按照 WHO 的要求进行操作。

3.1 样品复溶与系列溶液配制 WHO 分派的所有安瓿样本均用 3.5 mL 分析缓冲液复溶, 得到浓度为 $10 \text{ IU} \cdot \text{mL}^{-1}$ 溶液, 再根据各试剂盒的线性范围, 采用各试剂盒零校准品或者专用稀释液, 分别稀释至如下溶液: 碘 [^{125}I] 人促黄体生成激素放射免疫分析药盒和人促黄体生成激素 (hLH) 定量检测试剂盒 (时间分辨免疫荧光分析法): 300、150、75、37.5、18.75、9.375 $\text{mIU} \cdot \text{mL}^{-1}$; 促黄体生成激素 (LH) 定量检测试剂盒 (磁微粒分离酶联免疫法): 100、50、25、12.5、6.25、3.125 $\text{mIU} \cdot \text{mL}^{-1}$; 促黄体生成素测定试剂盒

(化学发光微粒子免疫检测法): 150、75、37.5、18.75、9.375、4.687 5 $\text{mIU} \cdot \text{mL}^{-1}$; 促黄体生成素检测试剂盒 (化学发光法): 200、100、50、25、12.5、6.25 $\text{mIU} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

3.2 剂量-反应曲线制作 各方法的每次独立实验中, 都配制 1 条标准品 (2^{nd} IS LH, 80/552)、4 条待测样品 (LH, 81/535) 以及 1 条试剂盒校准品的剂量-反应曲线; 每条剂量-反应曲线含 5~6 个剂量水平, 每个剂量水平重复测定 2 次。

3.3 实验操作 所有免疫分析操作按各试剂盒说明书提供的方法进行。

3.4 数据处理 放射免疫分析法采用 $\log(\text{dose}) - \log(\text{B/B}_0)$ 数学模型拟合, 其余双抗体夹心法免疫分析用双对数 $\log(\text{dose}) - \log(\text{cpm}/\text{OD}/\text{RLU})$ 数学模型拟合。各待测样本 (LH, 81/535) 与相应浓度的 2^{nd} IS LH 80/552 同时进行分析测定, 用双对数数学模型拟合, 采用 t 检验分析各待测样本与 2^{nd} IS LH 80/552 的剂量-反应曲线是否平行 (平行表明待测样本与标准品为同质样本, 方可进行比较)。在平行的前提下, 以 2^{nd} IS LH 80/552 剂量-反应曲线为标准曲线, 计算各样本的实测值与理论值的效价比, 最终得到各样本的效价。 t 检验结果不平行的样本, 则不进行效价比的计算。

4 实验结果

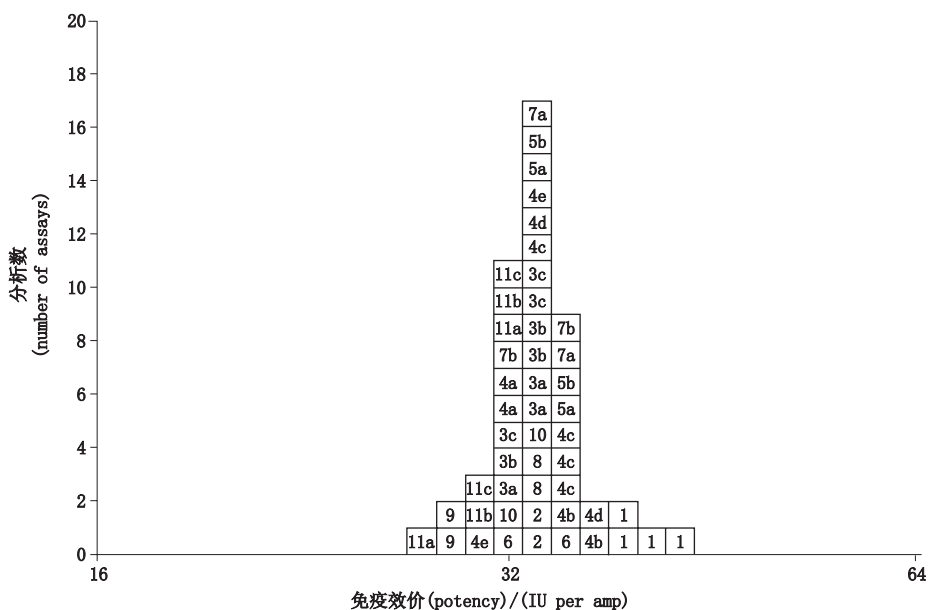
4.1 待测样品 (LH, 81/535) 的效价 以 2^{nd} IS LH (80/552) 为标准品, 计算各待测样品 (LH, 81/535) 的效价。按照“3.4”项中的数据处理方法进行分析计算后, 不同免疫分析方法的测定效价详见表 2。“WHO 汇总数据 (以几何均数表示)” 行的数据摘自《WHO 人垂体促黄体生成激素第 3 次国际标准品国际协作研究》报告。结果表明: 本实验室上报数据与 WHO 汇总数据之间相对偏差在 -2.3% ~ 6.9% 范围内, 合并安瓿 C 和安瓿 G (因 C 和 G 为同一样本) 数据后, 结果为 $34.2 \text{ IU} \cdot \text{安瓿}^{-1}$, 在 WHO 汇总数据 95% 可信限 ($32.1 \sim 34.3 \text{ IU} \cdot \text{安瓿}^{-1}$) 范围内。

4.2 不同实验室间结果比较 WHO 通过拟合平行线模型比较 $\log(\text{分析反应})$ 对 $\log(\text{浓度})$ 评价线性, 平行性通过参考和待测样本的斜率比值进行评价, 比值在 0.80~1.25 之外认为无效。各实验室平均结果以未加权几何平均值计算, 整体平均结果以实验室平均结果的未加权几何平均值计算。本实验室编号为 4。以 2^{nd} IS LH 80/552 为对照, LH81/535 免疫效价测定值在各实验室测定结果中的情况见图 1。

表 2 以 2nd IS LH 80/552 计算各 LH 81/535 样品免疫效价平均值 (IU · 安瓿⁻¹)Tab. 2 Mean estimates of LH immune potency in IU per amp of LH81/535, calculated relative to 2nd IS LH80/552 (IU per ampoule)

检测方法 (detection method)	LH 81/535 样本 B (LH 81/535 sample B)	LH 81/535 样本 C (LH 81/535 sample C)	LH 81/535 样本 F (LH 81/535 sample F)	LH 81/535 样本 G (LH 81/535 sample G)
放射免疫法 (radioimmunoassay)	28.0	32.2	30.2	31.3
	29.4	33.6	31.0	34.0
磁微粒分离酶联免疫法 (magnetic solid phase immunoenzymetric assay)	29.9	35.0	34.4	38.0
	29.9	32.9	33.5	39.4
时间分辨免疫荧光法 (time-resolved fluoroimmunometric assay)	24.2	/	31.8	35.6
	21.8	34.1	32.4	33.6
	22.9	/	32.6	36.1
	21.4	33.5	31.9	34.0
化学发光法-1 (chemiluminescence immunoassay-1)	26.8	37.5	36.8	38.1
	24.8	33.5	33.4	34.8
化学发光法-2 (chemiluminescence immunoassay-2)	20.0	30.8	30.3	29.4
	21.6	33.5	31.3	32.1
上报数据 (以几何均数表示) reported data (represented by geometric mean)	24.8	33.6	32.4	34.6
WHO 数据 (以几何均数表示) WHO data (represented by geometric mean)	23.2	33.2*	32.4	33.2*
相对偏差 (relative deviation) /%	6.9	1.2	0**	4.2

注 (note): *33.2 为合并安瓿 C 和安瓿 G 全部数据后的报告值 (33.2 was report value by combining all data from sample C and G); **WHO 仅向本实验室提供了安瓿 F, 并完全采纳了本实验室数据 (WHO provided ampoule F to our laboratory only, and fully adopted our laboratory data)



4a~4e 分别代表不同检测方法 (4a~4e represent different detection methods respectively)

图 1 各实验室以 2nd IS LH 80/552 计算各 LH 81/535 样品免疫效价平均值 (IU · 安瓿⁻¹) 结果图Fig. 1 The results of each laboratory for LH immune potency estimates in IU per amp for LH 81/535, calculated relative to 2nd IS LH 80/552

4.3 LH81/535 热稳定性考察 以贮存于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的 LH 81/535 为对照, 计算各热加速降解样品 ($37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 和 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 加速 26 年) 与其的相对偏差, 结果表明, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 放置 26 年, 效价下降幅度较小, 仅 2.4%, 但在 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下, 放置 26 年, 效价下降了 25.3%。WHO 未分派给本实验室贮存于 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 和 $45\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的 2 年的 3 个热加速降解样品, 故本实验室无该项数据。

WHO 对于候选品稳定性的分析方法是, 假定加速热降解样品的相对免疫反应为一阶衰减, 采用阿伦尼乌斯方程中有关降解率与绝对温度进行拟合, 从而预测当存储在一个温度范围内的降解率。《WHO 人垂体促黄体生成激素第 3 次国际标准品国际协作研究》的报告中, 根据各实验室提供的数据分析表明, $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存时预计年降解率为 0.014%, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存时预计年降解率为 0.129%。表明在 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 和 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存条件下, 标准品稳定, 效价无明显降低。根据以上结果, WHO 认为该候选品稳定性满足要求。

5 结论

7 个国家 11 个实验室共同完成了本次协作标定, 本实验室所得数据满足 WHO 要求, 均被采纳。WHO 统计组把所有测得数据汇总进行分析处理。候选的国际标准品 LH 81/535 与 2nd IS LH 80/552 系来自同一批垂体原料^[6-7], 且经加速稳定性实验证明, 性质稳定, 因此, 认为将 LH 81/535 作为第 3 次国际标准品是适宜的。2014 年 10 月, 人垂体促黄体生成激素第 3 次国际候选标准品 (批号 81/535) 由 WHO 生物标准专家委员会通过, 作为第 3 次国际标准品使用, LH 免疫效价为 $33\text{ IU} \cdot \text{安瓿}^{-1}$ 。

6 讨论

6.1 LH 及其免疫分析 人促黄体生成激素 (human luteinizing hormone, hLH) 是由脑垂体前叶分泌的一种糖蛋白类促性腺激素。hLH 分子由 2 条非共价连接的不同肽链 (α 和 β) 组成, α 链与人促甲状腺激素 (hTSH)、人促卵泡激素 (hFSH) 及人绒毛膜促性腺激素 (hCG) 相似, 但 β 链具有特异性, 决定 hLH 的生物活性。其生理功能在男性体内主要是促进睾丸间质细胞增生, 分泌雄激素, 在女性体内则主要是促进排卵的发生^[8-12]。

目前临床检测方法有放射免疫法、酶联免疫法、时间分辨荧光免疫法和化学发光免疫法^[13-14]、胶体金等。前 4 种多为定量测定方法, 胶体金多为定性或者半定量。在这次国际协作研究中, 本实验室选用了

前 4 种方法的试剂, 且既包括国产试剂也包括进口试剂。这不仅为本次国际协作研究方法的多样性提供了数据, 而且通过比较本实验室上报数据与 WHO 汇总数据, 为我们考察国内定量标记免疫分析试剂盒的质量提供了很好的数据支持。

6.2 LH 免疫分析测定的标准化 NIBSC 是 WHO 的国际标准品供应中心实验室之一, 其核心工作是制备、保存和分发 WHO 用于检测全球生物制品质量的标准物质。对于免疫学检测中的项目如激素类、蛋白类等, 由于没有建立公认的参考方法, 大多采用多中心定值的方法, 即综合各实验室不同方法间得到的结果, 采用适当的统计方法进行分析, 从而确定标准品候选品效价。这次 LH 国际标准品候选品研究也依然采用了这样的方式。这种处理方式, 在一定程度上确实可以减小不同免疫分析方法间测定结果差异, 但是并不能完全解决标准化的问题, 只能说是促进标准化的方法之一。究其原因, 是因为免疫分析的标准化还是相当困难的, 因为它涉及到标记免疫分析各基本要素的标准化和试验系统的合理设计。各要素包括抗原纯度及特异性; 抗体效价、特异性和亲和力; 测定原理和技术的不同; 数据处理的曲线拟合方式差异; 校准品的溯源性; 样本的收集与处理方法; 基质效应等^[15-16]。NIBSC 提出在未来也许可采用追溯到 LH (批号 81/535) 的人血清基质相适应的参考盘, 协调减小 LH 免疫分析方法之间的变异。因此, 标准化之路任重道远, 需要各方的努力。

致谢: 本协作研究工作得到了北京北方生物技术研究所、北京倍爱康生物技术有限公司、广州市达瑞抗体工程技术有限公司、雅培贸易 (上海) 有限公司生产和贝克曼库尔特商贸 (中国) 有限公司的大力协助。

参考文献

- [1] PAULINE C, ALLAN EH. Optogenetic activation of GnRH neurons reveals minimal requirements for pulsatile luteinizing hormone secretion [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014, 111 (51): 18387
- [2] 袁媛, 苗本郁, 麦庆云, 等. 超排卵全程应用 225U 促黄体生成素对取卵及胚胎移植日血清血管内皮生长因子水平的影响 [J]. *中山大学学报医学科学版*, 2015, 36 (2): 227
- YUAN Y, MIAO BY, MAI QY, *et al.* Whole course 225 U recombinant luteinizing hormone application can decrease serum vascular endothelial growth factor level on oocyte pick-up and embryo transfer day [J]. *J Sun Yat-sen Univ Med Sci*, 2015, 36 (2): 227

- [3] 牛海燕,郭艺红. 重组人促黄体生成素在 IVF 促排卵中的研究[J]. 河南医学研究, 2014, 23(3): 90
NIU HY, GUO YH. The research of recombinant human luteinizing hormone in IVF promoting ovulation[J]. Henan Med Res, 2014, 23(3): 90
- [4] 周雪莲,傅君芬,金菊花,等. 肥胖对中枢性性早熟女童 GnRH 激发试验促黄体生成素峰值及相关激素的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 7(8): 763
ZHOU XL, FU JF, JIN JH, *et al.* Effects of obesity on peak level of luteinizing hormone in gonadotropin-releasing hormone agonist test and obesity-related hormones in girls with central precocious puberty[J]. Chin J Contemp Pediatr, 2015, 7(8): 763
- [5] STORRING PL, GAINES DAS RE. The second International Standard for Human Pituitary LH: its collaborative study by bioassays and immunoassays[J]. J Endocrinol, 1993; 138(2): 345
- [6] LOEBER JG. Human luteinizing hormone: structure and function of some preparations[J]. Acta Endocrinol Suppl (Copenh), 1977, 210: 3
- [7] CLOSSET J, VANDELEM JL, HENNEN G, *et al.* Human luteinizing hormone. Isolation and characterization of the native hormone and its alpha and beta subunits[J]. Eur J Biochem, 1975, 57(2): 325
- [8] PALERMO R. Differential actions of FSH and LH during folliculogenesis[J]. Reprod Biomed Online, 2007, 15(3): 326
- [9] 熊芳,周萍,胡玲卿,等. 重组促黄体生成素在卵巢储备正常患者超促排卵中的作用[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(2): 336
XIONG F, ZHOU P, HU LQ, *et al.* The role of recombinant luteinizing hormone in ovarian hyperstimulation for patients with normal ovarian reserve[J]. Matern Child Health Care China, 2016, 31(2): 336
- [10] 吴彦霖,张媛,刘倩,等. 第 5 批人黄体生成素国际标准品的协作标定[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(10): 1736
WU YL, ZHANG Y, LIU Q, *et al.* A collaborative study of the proposed 5th international standard reference for human urinary luteinizing hormone[J]. Chin J Pharm Anal, 2015, 35(10): 1736
- [11] 周碧云. 促黄体生成激素酶促化学发光免疫分析方法的建立[J]. 中国医疗前沿, 2013, 8(11): 79
ZHOU BY. The establishment of enzymatic chemiluminescence immunoassay method for luteinizing hormone[J]. Natl Med Front China, 2013, 8(11): 79
- [12] 邓智标. 血清睾酮/促黄体生成素、促卵泡激素及促黄体生成素水平检测在诊断睾丸生精作用中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(11): 1508
DENG ZB. Value of serum T/LH, FSH and LH levels in the diagnosis of testicular spermatogenesis[J]. Int J Lab Med, 2016, 37(11): 1508
- [13] 林冠峰,邹丽萍,刘天才,等. 人促黄体生成素光激化学发光免疫分析法的建立[J]. 热带医学杂志, 2012, 12(5): 566
LIN GF, ZOU LP, LIU TC, *et al.* Development of AlphaLISA for the detection of luteinizing hormone in human serum[J]. J Trop Med, 2012, 12(5): 566
- [14] 刘庸. 标记免疫分析的标准化与临床应用[J]. 中华医学信息导报, 2002(10): 9
LIU Y. Standardization and clinical application of labeled immunoassay[J]. China Med News, 2002(10): 9
- [15] 黄颖. 标记免疫分析的质量控制和标准化(一)[J]. 标记免疫分析与临床, 2006, 13(3): 171
HUANG Y. Quality control and standardization of labeled immunoassay (I)[J]. Labeled Immunoassays Clin Med, 2006, 13(3): 171
- [16] 黄颖. 标记免疫分析的质量控制和标准化(二)[J]. 标记免疫分析与临床, 2006, 13(4): 240
HUANG Y. Quality control and standardization of labeled immunoassay (II)[J]. Labeled Immunoassays Clin Med, 2006, 13(4): 240

(本文于 2016 年 1 月 25 日收到)