

DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2024.04.01

· 临床检验技术研究 ·

## 亚硝酸盐对焦酚红法检测 24 h 尿液总蛋白的干扰分析\*

杨帆, 董丹凤, 苏同轩, 陆怡德(上海交通大学医学院附属瑞金医院检验科, 上海 200025)

**摘要:**目的 探讨亚硝酸盐对于焦酚红法检测 24 h 尿液总蛋白的干扰效应, 并评估维生素 C 纠正干扰的可行性。方法 根据美国临床和实验室标准协会(CLSI) EP7-A3 文件, 选取 24 h 尿液总蛋白定量结果为 150 mg/L、500 mg/L 和 1 000 mg/L 的新鲜尿液标本作为对照样本, 并配制含不同浓度亚硝酸钠的干扰物样本。利用配对差异实验确认亚硝酸盐的干扰作用, 并通过剂量效应实验明确亚硝酸盐浓度与干扰程度的关系。在终浓度为 200  $\mu\text{g}/\text{mL}$  亚硝酸钠存在的情况下, 评估不同浓度维生素 C 纠正干扰的效果。同时收集 61 例亚硝酸盐阳性和 40 例亚硝酸盐阴性的临床标本, 比较两组标本维生素 C 纠正前后的相对差值, 评估其临床应用价值。结果 配对差异实验中 200  $\mu\text{g}/\text{mL}$  亚硝酸钠对 150 mg/L 和 500 mg/L 两个浓度的尿总蛋白测定分别存在 -157.8% 和 -36.2% 的相对干扰, 显著大于  $1/2TEa$  (22%), 而对于高浓度 1 000 mg/L 的尿总蛋白虽存在 -20.5% 的负干扰, 但在可接受范围内。剂量效应实验结果显示随着尿液中亚硝酸盐浓度的增加, 尿总蛋白检测所受负干扰作用亦逐渐增大。在终浓度为 200  $\mu\text{g}/\text{mL}$  亚硝酸钠存在的情况下, 添加 0.2 mg/mL 的维生素 C 可分别将 150 mg/L 和 500 mg/L 的尿总蛋白纠正至 148 mg/L (-1.1%) 和 402 mg/L (-19.5%), 均处于可接受范围内。临床标本中亚硝酸盐阳性组通过维生素 C 纠正产生的相对差值显著高于亚硝酸盐阴性组 ( $P < 0.01$ )。结论 亚硝酸盐对于焦酚红法检测尿液总蛋白存在负干扰, 尤其是在尿总蛋白 150 mg/L 情况下, 需引起临床实验室的关注。添加 0.2 mg/mL 维生素 C 可有效纠正低浓度尿总蛋白标本中亚硝酸盐的干扰作用, 具有一定的临床应用价值。

**关键词:** 24 h 尿总蛋白; 亚硝酸盐; 干扰分析; 维生素 C; 纠正试验

中图分类号: R446

文献标志码: A

**Analysis of interference effect of nitrites on total urinary protein assay by pyrogallol red molybdenum method**

YANG Fan, DONG Danfeng, SU Tongxuan, LU Yide (Department of Clinical Laboratory, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China)

**Abstract: Objective** To investigate the interference effect of nitrite on the determination of 24 h urine total protein by pyrogallol red method and evaluate the feasibility of using vitamin C to correct this interference. **Methods** According to the CLSI EP7-A3 document, fresh urine specimens with 24 h urine total protein concentrations of 150 mg/L, 500 mg/L and 1 000 mg/L were selected as control samples, and interfering samples containing different concentrations of sodium nitrite were prepared. The interference of nitrite was confirmed through paired difference experiments, and the relationship between nitrite concentration and interference level was clarified using dose-effect experiments. The effects of different concentrations of vitamin C on correcting the interference caused by 200  $\mu\text{g}/\text{mL}$  sodium nitrite were evaluated. Additionally, 61 nitrite-positive and 40 nitrite-negative clinical specimens were collected to compare the relative differences before and after vitamin C correction to assess its clinical application value. **Results** In the paired difference experiments, 200  $\mu\text{g}/\text{mL}$  sodium nitrite had relative interferences of -157.8% and -36.2% on the determination of urine total protein of 150 mg/L and 500 mg/L respectively, which were significantly greater than  $1/2TEa$  (22%). Although there was a -20.5% negative interference for the high concentration of 1 000 mg/L urine total protein, the interference was within the acceptable range. The dose-effect experiment results showed that as the nitrite concentration in urine increased, the negative interference on urine total protein detection also gradually increased. In the presence of 200  $\mu\text{g}/\text{mL}$  sodium nitrite as the final concentration, the addition of 0.2 mg/mL vitamin C corrected the urine total protein at 150 mg/L and 500 mg/L to 148 mg/L (-1.1%) and 402 mg/L (-19.5%), respectively, both within the acceptable range. The relative differences produced by vitamin C correction in the nitrite-positive clinical specimen group were significantly higher than those in the nitrite-negative group ( $P < 0.01$ ). **Conclusions** Nitrite produced negative interference on the determination of urine total protein by the pyrogallol red method, especially when the urine total protein is 150 mg/L, which needs attention of clinical laboratories. The addition of 0.2 mg/mL vitamin C could effectively correct the interference of nitrite in low-concentration of urine total protein specimens, showing potential clinical application value.

**Key words:** 24 h urine total protein; nitrite; interference analysis; vitamin C; correction test

\* 基金项目: 上海市卫生健康委员会资助项目(20194Y0318)。

作者简介: 杨帆, 1984 年生, 女, 主管技师, 大学本科, 主要从事临床检验工作。

通信作者: 陆怡德, 副主任技师, E-mail: yidelu@sina.com。

尿蛋白的定量检测和肾小球滤过率的估算在肾脏疾病的诊断、治疗决策和预后评估中发挥着关键作用。根据《慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022 年版)》,每日尿总蛋白量超过 150 mg 即可认为患者存在蛋白尿<sup>[1]</sup>。虽然随机尿白蛋白/肌酐比值(urinary albumin-to-creatinine ratio, UACR)因采样便利性和结果稳定性而被多数指南推荐<sup>[2-5]</sup>,但 2021 年改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)发布的慢性肾脏病评级及管理临床实践指南<sup>[6]</sup>仍建议在患者病情发生改变或需要调整免疫抑制治疗时,收集 24 h 尿液标本以测定每日总蛋白排泄量。然而,24 h 尿标本的留取和保存过程易受细菌污染,导致尿液中的硝酸盐被还原为亚硝酸盐<sup>[7]</sup>。虽然加入防腐剂可防止细菌滋生,但同时也可能破坏标本完整性,对不同检测项目产生影响<sup>[8-9]</sup>。目前,尿总蛋白检测的已知干扰物质包括氨基糖苷类和喹诺酮类抗生素等<sup>[10-13]</sup>,但亚硝酸盐的潜在干扰尚未得到充分研究。

本研究旨在参考美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) EP7-A3<sup>[14]</sup>和 EP37<sup>[15]</sup>文件,系统评价亚硝酸盐对焦酚红法检测尿总蛋白的干扰效应,并探索以维生素 C 进行纠正的有效性。通过比较维生素 C 纠正前后尿总蛋白浓度的差异,为 24 h 尿标本的规范化处理提供参考依据,从而提高尿蛋白检测结果的准确性和可靠性。

## 1 资料与方法

表 1 重复检测次数对应表<sup>[12]</sup>

$\delta/\sigma$	0.8	1.0	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.8	2.0	2.5	3.0
重复次数	33	22	18	15	13	11	10	9	7	6	4*	3*

注:\*,在此情况下,干扰样本和对照样本仍推荐重复检测 5 次。

**1.3.2.2 干扰样本与对照样本的制备** 以纯水为溶剂配制 4 mg/mL 亚硝酸盐浓缩液。将亚硝酸盐浓缩液和尿液样本按照 1:19 稀释比例混合作为干扰样本,按照同样的稀释比例添加纯水作为对照样本。

**1.3.2.3 数据分析** 依据 EP7-A3 文件<sup>[14]</sup>分别计算干扰效应的相对干扰,即相对干扰 $=\frac{(\bar{X}_T - \bar{X}_C)}{\bar{X}_C} \times 100\%$ 及其 95% 置信区间,即 $[\frac{(\bar{X}_T - \bar{X}_C) \pm t_{1-\frac{\alpha}{2}, N_C + N_T - 2} \times (S_C^2/N_C + S_T^2/N_T)^{1/2}}{\bar{X}_T} \times 100\%,$ 其中, $\bar{X}_T$ 为干扰样本均值, $\bar{X}_C$ 为对照样本均值, $N_C$ 为

**1.1 研究对象** 收集上海交通大学医学院附属瑞金医院门诊及住院患者 24 h 尿液样本,并以尿干化学试纸定性检测样本是否存在亚硝酸盐,同时排除维生素 C 检测阳性的尿液标本。

**1.2 仪器与试剂** AU5811 全自动生化分析仪及其配套尿液总蛋白检测试剂(批号:2675)、质控品,iChemVELOCITY 全自动尿液分析仪及配套尿液分析试纸条(批号:7204651M)购自贝克曼库尔特公司,其中亚硝酸盐浓度 $<10 \mu\text{g/mL}$ 结果判定为阴性, $\geq 10 \mu\text{g/mL}$ 且 $<20 \mu\text{g/mL}$ 结果判定为+, $\geq 20 \mu\text{g/mL}$ 结果判定为++;亚硝酸盐(批号:HB17BA1015)和维生素 C(批号:H223BA0026)均购自生工生物公司。仪器均按照厂商要求进行定期保养及校准,检测过程遵循实验室制定的质量控制(质控)程序,并确保当天质控在控。

### 1.3 方法

**1.3.1 样本检测浓度和干扰浓度的确立** 以尿总蛋白的医学决定水平浓度作为干扰评价实验的检测浓度,即 150 mg/L、500 mg/L、1 000 mg/L。以尿干化学检测中亚硝酸盐的最低检测限 10  $\mu\text{g/mL}$  的 20 倍浓度,即 200  $\mu\text{g/mL}$ ,作为亚硝酸盐的干扰浓度。

#### 1.3.2 配对差异实验

**1.3.2.1 确定每个样本的检测重复次数** 计算最大允许误差( $\delta$ )与批内变异系数(CV)( $\sigma$ )的比值,其中 $\delta$ 为国家卫生健康委临床检验中心可接受范围(TEa)的 1/2( $\pm 22\%$ ),检测系统精密度 CV 为 3.53%。根据 $\delta/\sigma$ 重复检测次数对应表(表 1)得出重复检测次数。

对照样本的检测重复次数, $N_T$ 为干扰样本的检测重复次数, $S_C$ 代表对照样本的检测标准差, $S_T$ 代表干扰样本的检测标准差, $t_{1-\frac{\alpha}{2}, N_C + N_T - 2}$ 代表在自由度为( $N_C + N_T - 2$ )时 100(1- $\alpha$ )对应的 t 检验分布统计值。若相对干扰 $\geq TEa$ 且 TEa 并未涵盖在相对干扰的置信区间内,则说明存在干扰。

#### 1.3.3 剂量效应实验

**1.3.3.1 样本制备与检测** 在特定尿总蛋白浓度的样本中添加 200  $\mu\text{g/mL}$  亚硝酸钠溶液和等量纯水,分别作为干扰物高浓度样本(H)和干扰物低浓度样本(L),分别按照 100%L+0%H、75%L+25%

H、50%L+50%H、25%L+75%H、0%L+100%H 的比例混合样本, 配制成含 200 μg/mL、150 μg/mL、100 μg/mL、50 μg/mL、0 μg/mL 亚硝酸钠的干扰样本。每个样本重复测定 5 次。

**1.3.3.2 数据分析** 依据 EP7-A3<sup>[14]</sup>, 对检测结果间的偏差进行点对点曲线拟合, 确定干扰物浓度与干扰度之间的关系。

**1.3.4 干扰纠正实验**

**1.3.4.1 维生素 C 纠正实验** 设定维生素 C 的非干扰最高浓度为 <0.2 mg/mL, 即检测允许的浓度。以纯水配制 20 倍的维生素 C 浓缩液, 按照维生素 C 浓缩液:亚硝酸钠浓缩液:尿液样本 = 1:1:18 的体积比比例配制样本, 按照同样的稀释比例添加纯水作为对照样本。检测每个样本并重复 3 次。另随机收集亚硝酸盐阳性和亚硝酸盐阴性的临床尿液标本, 验证维生素 C 对于尿总蛋白检测是否存在干扰。

**1.3.4.2 数据分析** 采用夏皮洛-威尔克检验 (Shapiro-Wilk test) 评估样本结果的正态性。对于临床标本, 采用曼-惠特尼 U 检验 (Mann-Whitney U test) 评估维生素 C 纠正前后结果的差异; 对于亚硝酸盐阳性标本和亚硝酸盐阴性标本, 分别采用配对 t 检验比较经维生素 C 纠正后的结果差异。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 配对差异实验** 在尿总蛋白浓度为 150 mg/L、500 mg/L 和 1 000 mg/L 的对照标本中分别加入终浓度为 200 μg/mL 的亚硝酸钠, 结果显示亚硝酸盐对于 150 mg/L 和 500 mg/L 两个浓度的尿总蛋白测定分别存在 -157.8% 和 -36.2% 的相对干扰, 显著大于 1/2TEa, 认为存在干扰。高浓度 1 000 mg/L 的尿总蛋白亦存在 -20.5% 的负干扰, 但在可接受范围内。见表 2。

表 2 不同浓度尿总蛋白配对差异实验结果

尿总蛋白浓度	样本	检测结果 (mg/L)	绝对差值 (mg/L)	相对干扰	95% 置信区间	是否存在干扰
150 mg/L	对照	137.1±2.5	-216.3	-157.8%	-161.4%~-154.1%	是
	干扰	-79.2±4.2				
500 mg/L	对照	512.0±10.9	-185.5	-36.2%	-38.6%~-33.9%	是
	干扰	326.5±4.3				
1 000 mg/L	对照	1 055.6±1.6	-216.7	-20.5%	-21.4%~-19.7%	否
	干扰	838.9±8.8				

**2.2 剂量效应实验** 针对 150 mg/L 和 500 mg/L 的尿总蛋白水平进行亚硝酸钠的剂量效应实验。通过目测和散点图, 本次实验中不存在缺失值和离群值。结果显示, 不同梯度浓度的亚硝酸钠对于 150 mg/L (-53.0%~-150.6%) 和 500 mg/L (-7.3%~-35.8%) 的尿总蛋白检测负干扰均呈现递减序列 (见表 3、4), 提示随着样本中亚硝酸钠浓度的升高, 对尿总蛋白检测的干扰效应逐渐增强。

表 4 不同亚硝酸钠浓度对 500 mg/L 尿总蛋白剂量效应实验结果

样本	均值 (mg/L)	SD (mg/L)	CV (%)	干扰物浓度 (μg/mL)	绝对差值 (mg/L)	相对差值 (%)
1	503.3	10.0	2.0	0	0.0	0.0
2	466.4	7.4	1.6	50	-36.8	-7.3
3	422.1	5.6	1.3	100	-81.2	-16.1
4	365.6	5.5	1.5	150	-137.6	-27.3
5	323.2	4.4	1.4	200	-180.1	-35.8

表 3 不同亚硝酸钠浓度对 150 mg/L 尿总蛋白剂量效应实验结果

样本	均值 (mg/L)	SD (mg/L)	CV (%)	干扰物浓度 (μg/mL)	绝对差值 (mg/L)	相对差值 (%)
1	138.0	3.4	2.4	0	0.0	0.0
2	64.9	2.9	4.5	50	-73.1	-53.0
3	25.6	1.2	4.8	100	-112.4	-81.5
4	-34.0	2.2	-6.5	150	-172.0	-124.6
5	-69.9	1.7	-2.5	200	-207.9	-150.6

**2.3 干扰纠正实验** 在终浓度为 200 μg/mL 的亚硝酸钠存在的情况下, 添加不同浓度 (0、0.02 mg/mL、0.05 mg/mL、0.1 mg/mL、0.2 mg/mL) 的维生素 C 可分别使浓度 150 mg/L 和 500 mg/L 尿总蛋白样本得到不同程度的纠正。其中 0.2 mg/mL 的维生素 C 可将 150 mg/L 和 500 mg/L 的尿总蛋白分别纠正至 148 mg/L 和 402 mg/L, 相对差值降至 -1.1% 和 -19.5%, 均处于可接受范围 (<22%), 表明维生素 C 能纠正亚硝酸钠的负干扰作用, 尤其是尿总蛋白浓度为 150 mg/L 时。

随机收集 61 份亚硝酸盐阳性和 40 份亚硝酸

盐阴性的临床尿液标本,对所有标本进行维生素 C 纠正实验。结果表明,亚硝酸盐阴性组的尿总蛋白检测浓度不受维生素 C 纠正的影响,0.2 mg/mL 维生素 C 本身不会对尿总蛋白检测造成干扰。而亚硝酸盐阳性组标本的尿总蛋白浓度在加入维生素 C 纠正后产生显著差异,其相对差值为 4.21% (-0.82%, 15.26%),与亚硝酸盐阴性组标本 0.54% (-2.91%, 3.12%) 相比差异具有统计学意义 ( $P=0.004$ ),见表 5。

表 5 维生素 C 对临床尿总蛋白检测标本的纠正结果  
[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

亚硝酸盐	初始浓度(mg/L)	相对差值(%)
阳性( $n=61$ )	215.4(135.9,795.0)	4.21(-0.82,15.26)**
阴性( $n=40$ )	308(170.0,1375.3)	0.54(-2.91,3.12)**

注:\*\* $P<0.01$ ,差异有统计学意义。

### 3 讨论

潜在的干扰物质来源分为内源性和外源性,包括生理情况下的代谢产物、消化后的物质、治疗药物、疾病状态下的内源性干扰物、样本准备的添加物、污染物等。厂商提供的说明书中往往会列举已知常见的干扰物,但对于如何识别和判断其他干扰,仍是检验工作人员的职责和使命<sup>[16-18]</sup>。我们在日常的临床工作中发现了多例亚硝酸盐阳性标本的尿总蛋白异常低值现象,并由此开展干扰评价实验。

本研究首次利用 EP7-A3 标准文件评估了亚硝酸盐对尿总蛋白检测的干扰作用。与 EP7-A2<sup>[19]</sup> 相比,2018 年 CLSI 颁布的 EP7-A3 为临床实验室提供了最新的确认干扰和评价干扰的方案,修改了配对差异实验中干扰样本和对照样本的检测重复次数,且不刻意强调样本的检测顺序,并增加了 EP37 作为推荐的干扰物浓度。最主要的是它更新了剂量效应实验中结果的分析方法,以点对点的方式勾勒轨迹,更直观地构建了在干扰物浓度范围内的剂量-效应关系的关联形式<sup>[20]</sup>。

EP37 文件作为 EP7-A3 的补充,提供了可能干扰临床化学测量程序的分析物和内源性物质的推荐检测浓度<sup>[15]</sup>,但由于其并未涵盖亚硝酸盐这类细菌代谢物,且亚硝酸盐在尿液中的最高浓度难以评估。因此,本研究选择了实验室能检测出的亚硝酸盐检测浓度 20 倍<sup>[21]</sup>,即 200  $\mu\text{g/mL}$ 。通过配对差异实验,本研究发现亚硝酸盐能够对 150 mg/L 和 500 mg/L 两个浓度的尿总蛋白检测造成显著的负干扰,而对 1 000 mg/L 的尿总蛋白标本造成的干

扰作用小于  $1/2TEa$ 。此次研究中尿总蛋白的检测方法是焦酚红法,其原理是焦性没食子酚红-钼酸盐复合物与蛋白质分子的碱性氨基结合,形成了在 600 nm 最大吸光度改变的蓝紫色络合物<sup>[21]</sup>。分析干扰原因如下:自动生化分析仪上往往采用固定时间两点终点法进行浓度的计算,即通过第 10 点和第 0 点吸光度的变化来推算尿总蛋白的浓度。已有文献报道,在酸性环境下,焦酚红、溴酸钾与低浓度亚硝酸盐发生氧化还原反应,焦酚红褪色引起 467 nm 处吸光度的改变<sup>[22-23]</sup>。在尿总蛋白低浓度时,焦酚红与亚硝酸盐发生氧化还原反应,使第 10 点的显色变淡、吸光度降低,导致推算出的尿总蛋白浓度偏低,引起负干扰;而在尿总蛋白高浓度时,焦酚红与蛋白质分子形成大量的蓝紫色络合物,引起显著的吸光度改变,相比之下酚红褪色的变化略显微弱。因此,亚硝酸盐在尿总蛋白浓度 150 mg/L 处造成的负干扰最为显著。除此之外,EP7-A3 干扰效应的判断标准是相对干扰,即相对偏差。在相同负干扰作用下,低浓度标本比高浓度样本干扰效应更大。

本研究尝试利用维生素 C 的强还原性来中和亚硝酸盐,减少焦酚红与亚硝酸盐的氧化还原反应,纠正被干扰的“偏低”的尿总蛋白检测浓度。利用这一方法,本研究发现在 150 mg/L 尿总蛋白样本中纠正前后的相对差值降至 -1.1%,负干扰效应得到了明显的改善,而在 500 mg/L 尿总蛋白标本中的纠正效果不显著,猜测可能由于维生素 C 的浓度不够。因此建议在日常工作中若发现尿总蛋白检测的负干扰情况,在低浓度时可以利用维生素 C 纠正后重新检测,在中高浓度时则可以尝试使用其他检测方法以获得更准确的尿总蛋白检测结果。

综上所述,本研究证实了亚硝酸盐对尿总蛋白检测具有负干扰作用,临床实验室需要对亚硝酸盐阳性的尿液标本提高关注,尤其对于源自糖尿病、泌尿系统肿瘤等易滋生细菌的患者尿液标本,避免为临床诊疗的评估带来错误的指示结果。建议实验室在亚硝酸盐阳性标本中报告尿总蛋白结果时,应同时标注“亚硝酸盐可能对尿总蛋白检测造成负干扰”,提示临床医生谨慎解释结果。

### 4 参考文献

- [1]上海市肾内科临床质量控制中心专家组.慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022年版)[J].中华肾脏病杂志,2022,38(5):453-464.

- [2] American Diabetes Association. 11. microvascular complications and foot care: *Standards of medical care in diabetes-2019* [J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(Suppl 1): S124-S138.
- [3] 中华预防医学会肾脏病预防与控制专业委员会. 中国慢性肾脏病早期评价与管理指南[J]. *中华内科杂志*, 2023, 62(8): 902-930.
- [4] Balar S, Beke N, Patki D, *et al.* The correlation of urine protein/osmolality and protein/creatinine ratio as predictor of 24-hour urinary protein excretion [J]. *J Assoc Physicians India*, 2023, 71(5): 11-12.
- [5] Zhai PP, Huang YJ, Yue SS, *et al.* Diagnostic efficacy and influence factors of urinary protein/creatinine ratio replacing 24-h urine protein as an evaluator of proteinuria in children [J]. *Int Urol Nephrol*, 2022, 54(6): 1409-1416.
- [6] Beck LH Jr, Ayoub I, Caster D, *et al.* KDOQI US commentary on the 2021 KDIGO clinical practice guideline for the management of glomerular diseases [J]. *Am J Kidney Dis*, 2023, 82(2): 121-175.
- [7] 黄燕青. 三种保存方法对 24h 尿蛋白定量检测结果的影响 [J]. *中国医药科学*, 2018, 8(3): 141-143.
- [8] Kaya E, Usta M, Emecen Ö, *et al.* Interference of preservatives on urinary iodine measurement by Sandell-Kolthoff method [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2022, 82(6): 498-503.
- [9] Bal C, Topcuoğlu C, Rifat Balık A, *et al.* The effect of acid use as a preservative on the results of biochemical tests measured in 24-h urine [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2022, 82(4): 329-333.
- [10] Marshall T, Williams KM. Extent of aminoglycoside interference in the pyrogallol red-molybdate protein assay depends on the concentration of sodium oxalate in the dye reagent [J]. *Clin Chem*, 2004, 50(5): 934-935.
- [11] 陆怡德, 杨帆, 董丹凤, 等. 氨基糖苷类药物对尿液总蛋白检测的干扰分析 [J]. *检验医学*, 2012, 27(5): 336-339.
- [12] Marshall T, Williams KM. Elimination of the interference from aminoglycoside antibiotics in the pyrogallol red-molybdate protein dye-binding assay [J]. *Clin Chem*, 2004, 50(9): 1674-1675.
- [13] da Silva AS, Falkenberg M. Analytical interference of quinolone antibiotics and quinine derived drugs on urinary protein determined by reagent strips and the pyrogallol red-molybdate protein assay [J]. *Clin Biochem*, 2011, 44(12): 1000-1004.
- [14] Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference testing in clinical chemistry; Approved Guideline-Third Edition; CLSI EP7-A3* [S]. Wayne, PA: CLSI, 2018.
- [15] Clinical and Laboratory Standards Institute. *Supplemental tables for interference testing in clinical chemistry; Approved guideline-First edition; CLSI EP37* [S]. Wayne, PA: CLSI, 2018.
- [16] 邵文琦, 吴炯, 吴卫云, 等. 眼底血管造影剂致尿总蛋白定量检测结果异常一例报道 [J]. *检验医学*, 2018, 33(2): 185-187.
- [17] 周晓娜, 方宏罡, 曹艳菲, 等. 尿酸酶-过氧化物酶偶联反应检测血清尿酸过程中的干扰分析 [J]. *诊断学理论与实践*, 2020, 19(4): 426-429.
- [18] 潘练华, 麦爱芬, 吕婉娟, 等. 羟苯磺酸钙对肌酐检测的干扰效应评价 [J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(19): 2400-2402.
- [19] Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference testing in clinical chemistry; Approved Guideline-Second Edition; CLSI EP7-A2* [S]. Wayne, PA: CLSI, 2005.
- [20] 石文, 黄婕如, 刘冬冬, 等. 应用 CLSI EP7-A3 评价肌酐测定的干扰因素 [J]. *中华检验医学杂志*, 2020, 43(3): 307-311.
- [21] Watanabe N, Kamei S, Ohkubo A, *et al.* Urinary protein as measured with a pyrogallol red-molybdate complex, manually and in a Hitachi 726 automated analyzer [J]. *Clin Chem*, 1986, 32(8): 1551-1554.
- [22] Ensafi AA, Samimifard M. Kinetic spectrophotometric determination of low levels of nitrite by catalytic reaction between pyrogallol red and bromate [J]. *Talanta*, 1993, 40(9): 1375-1378.
- [23] Hugo E, Reyes J, Montupil E, *et al.* Kinetics of the reaction of pyrogallol red, a polyphenolic dye, with nitrous acid; role of NO and NO<sub>2</sub> [J]. *Molecules*, 2015, 20(6): 10582-10593.

(收稿日期:2024-01-22)

(本文编辑:王海燕)