

高效液相色谱-串联质谱法测定血清中 101种新污染物

张来颖¹, 马晓曼¹, 张志荣^{1*}, 王 菊¹, 谢俊卿¹, 王玉江¹, 张 晶^{2*}

(1. 北京市丰台区疾病预防控制中心, 北京 100070; 2. 北京市疾病预防控制中心, 食物中毒诊断溯源技术北京市重点实验室, 北京 100013)

摘要: 建立了高效液相色谱-串联质谱测定人体血清中101种新污染物的分析方法。血清样品加入乙腈沉淀蛋白质, 充分混匀、涡旋、离心后, 上清液经磷脂去除柱净化。以0.02%甲酸水溶液和乙腈-甲醇(体积比1:1)为流动相, 经ACQUITY HSS T3色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.8 μm)分离, 在电喷雾电离源(ESI)多反应监测(MRM)模式下进行质谱数据采集, 基质匹配外标法定量。结果表明, 101种新污染物在一定质量浓度范围内线性关系良好, 相关系数(r^2)为0.993 3~0.999 9, 检出限和定量下限分别为0.01~0.94 ng/mL和0.03~3.20 ng/mL。在5、20、50 ng/mL 3个加标水平下的加标回收率为75.0%~122%, 相对标准偏差(RSD, $n=6$)为1.0%~9.8%。应用该方法对17份人体血清样本进行检测, 共检出43种污染物, 检出量为0.01~48.1 ng/mL。该方法前处理高效, 灵敏度高, 稳定性好, 适用于人体血清中多种新污染物的快速筛查检测。

关键词: 高效液相色谱-串联质谱; 血清; 新污染物; 磷脂去除柱

中图分类号: O657.7; X132 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2026)09-0001-10

Determination of 101 Emerging Contaminants in Serum by High Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

ZHANG Lai-ying¹, MA Xiao-man¹, ZHANG Zhi-rong^{1*}, WANG Ju¹, XIE Jun-qing¹,
WANG Yu-jiang¹, ZHANG Jing^{2*}

(1. Beijing Fengtai District Center for Disease Prevention and Control, Beijing 100070, China; 2. Beijing Key Laboratory of Diagnostic and Traceability Technologies for Food Poisoning, Beijing Center for Disease Prevention and Control, Beijing 100013, China)

Abstract: An analytical method was established for the determination of 101 emerging contaminants (ECs) in human serum using high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS). Serum samples were treated with acetonitrile to precipitate proteins. After thorough mixing, vortexing, and centrifugation, the supernatant was purified using phospholipid removal columns. Separation was achieved on an ACQUITY HSS T3 column (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm) with a mobile phase consisting of 0.02% formic acid aqueous solution and acetonitrile-methanol (1:1, volume ratio). The ion source for the tandem mass spectrometry was an electrospray ionization source (ESI), mass spectrometric data acquisition was performed in multiple reaction monitoring (MRM) mode, and quantification was carried out using matrix-matched external standards. The results demonstrated good linearity for all 101 contaminants within their respective concentration ranges, with correlation coefficients (r^2) ranging from 0.993 3 to 0.999 9. The limits of detection (LODs) and limits of quantification (LOQs) were 0.01–0.94 ng/mL and 0.03–3.20 ng/mL, respectively. At three spiked levels (5, 20, and 50 ng/mL), the recoveries ranged from 75.0% to 122%, with relative standard deviations (RSDs, $n=6$) of 1.0%–9.8%. The method was applied to analyze 17 human serum samples, detecting 43 pollutants at concentrations ranging from 0.01 to 48.1 ng/mL. This method features efficient sample preparation, high sensitivity, and good stability, making it suit-

收稿日期: 2026-04-21; 修回日期: 2026-05-11

基金项目: 食物中毒诊断溯源技术北京市重点实验室开放基金(BZ0063-202401); 北京高层次创新创业人才支持计划青年拔尖人才项目(20250598)

* 通讯作者: 张志荣, 硕士, 副主任技师, 研究方向: 食品安全与健康风险监测, E-mail: zhangzhihongxxx@126.com
张 晶, 博士, 研究员, 研究方向: 污染物暴露评估, E-mail: brightjing@163.com

able for the rapid screening of multiple emerging pollutants in human serum.

Key words: high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry; serum; emerging contaminants; phospholipid removal column

新污染物(ECs)是指在环境中新近被识别且关注度高,但大多未被纳入常规监管体系,可能对环境 and 人体健康构成潜在风险的化学物质^[1]。该类物质涵盖持久性有机污染物^[2]、内分泌干扰物^[3]、药品和个人护理用品^[4]、农药^[5]、兽药^[6]及微塑料^[7]等。随着工业生产和日常生活的广泛使用,ECs通过多种途径进入环境并沿食物链富集^[8-9],最终可能导致人体内暴露,引发内分泌干扰、生殖发育毒性等潜在健康风险^[10-11],因此准确评估人群ECs的内暴露水平对健康风险管理至关重要。血清作为反映人体内部长期暴露负荷的关键生物基质,其检测结果能更直接、准确地反映目标污染物的实际体内负荷^[12]。然而血清基质成分复杂,富含蛋白质、磷脂等内源性物质,对痕量污染物的准确定量构成严重干扰^[13]。目前,针对血清等生物样本中多类别新污染物的高通量检测仍面临巨大挑战:一方面,现有生物监测方法多聚焦于单一类别(如仅抗生素或仅农药),覆盖范围窄,难以满足复合污染评估需求^[14-15];另一方面,传统前处理方法(如液液萃取和固相萃取)操作烦琐、耗时较长且溶剂消耗量大,而单一的蛋白沉淀法(PPT)虽快速但净化能力不足,导致基质效应严重^[16]。

目前,ECs的检测方法主要有酶联免疫法^[17]、气相色谱法^[18]、高效液相色谱法^[19]、气相色谱-质谱法^[20]、超高效液相色谱-质谱法(UPLC-MS/MS)等^[21]。其中UPLC-MS/MS技术凭借其高分离效率、高灵敏度和高通量优势,成为痕量污染物分析的主流手段。尽管已有研究尝试建立血清多残留检测方法,但普遍存在“顾此失彼”的局限:例如,部分方法仅能检测几十种目标物,或因净化步骤复杂导致部分热不稳定或强极性化合物的回收率不佳^[22]。血清样本的常用前处理方法有蛋白沉淀法(PPT)、液液萃取法^[23]、固相萃取^[24]、去磷脂技术、冷冻诱导相分离^[25]等技术。相较于现有技术,本研究提出的“乙腈沉淀蛋白结合磷脂去除柱净化”策略,在保证高回收率的同时大幅简化了操作流程。

本研究选取101种新污染物,涵盖化学除草剂、杀虫剂、杀菌剂以及多类抗生素,旨在解决以往方法目标物覆盖不足、前处理耗时长及强极性化合物响应低的问题,通过优化色谱分离条件与质谱参数,建立了一种快速准确检测血清中101种新污染物的定性定量分析方法,并应用于血清样本分析,有望为大规模人体生物监测与复合污染物健康风险评估提供有力的技术支持。

1 实验部分

1.1 仪器、试剂与材料

Triple Quad 6500+三重四极杆液质联用仪(美国AB SCIEX公司);SIGMA 3K15高速低温离心机(美国SIGMA公司);RVC 2-33 CDplus真空离心浓缩仪(德国CHRIST公司);VISIPREP™DL固相萃取装置(美国Supelco公司);实验用水为Milli-Q超纯水(美国Millipore公司)。乙腈、甲醇、甲酸、甲酸铵(色谱纯,德国Merck公司);胎牛血清(FBS,美国赛默飞世尔科技有限公司)。Phree™磷脂去除柱(20 mg/1 mL,美国Phenomenex公司);再生纤维素微孔滤膜(0.22 μm,上海安谱实验科技股份有限公司)。

101种新污染物标准品,纯度均大于95.0%,购自天津阿尔塔科技有限公司,包括23种化学除草剂、8种杀虫剂、11种杀菌剂、10种氨基甲酸酯类、16种喹诺酮类、18种磺胺类、10种大环内酯类以及5种广谱抗菌药,具体信息见表1。

1.2 标准溶液的配制

准确移取101种目标物标准品,用乙腈稀释配制成1.0 μg/mL的混合标准储备液,于-20℃避光保存,有效期1个月。取空白胎牛血清,按“1.3”方法处理,获得空白基质提取液。以该提取液为稀释剂,逐级稀释混合标准储备液,配制成质量浓度为0.01、0.05、0.10、0.50、1.00、5.00、10.0、20.0、50.0、100.0 ng/mL的系列基质匹配标准工作溶液,所有工作溶液现用现配。上述标准溶液用于标准曲线绘制及加标回收实验。

1.3 样品制备

本研究收集了17名健康志愿者的血液样本,均已签署知情同意书,并获得北京市朝阳区疾控中心伦理委员会的批准(批准号:KYSB-20260331-6)。使用真空负压采血管采集静脉血样,血液样本在2 h

内分离血清，避免溶血影响测定。

取100 μL 血清样品(配制标准曲线时取空白胎牛血清)，加入400 μL 乙腈沉淀蛋白质，充分混匀，涡旋振荡20 min，以10 000 r/min转速低温离心10 min。将上清液转移至Phree™磷脂去除柱，通过固相萃取装置负压抽吸方式，使提取液以1~2滴/min流速过柱后，加入400 μL 乙腈溶液再次洗脱。合并2次洗脱液真空离心浓缩至近干，用100 μL 乙腈-甲醇-水(1:1:2)复溶，供测定。

1.4 色谱-质谱条件

色谱柱：ACQUITY HSS T3(100 mm $\times$ 2.1 mm, 1.8 μm)；流速：0.35 mL/min；柱温：40 $^{\circ}\text{C}$ ；进样量：5 μL ；流动相：A相为0.02%甲酸水溶液，B相为乙腈-甲醇(体积比1:1)。梯度洗脱程序：0~1 min, 5% B；1~4 min, 5%~20% B；4~12 min, 20%~40% B；12~21 min, 40%~95% B；21~23 min, 95% B；23~25 min, 95%~5% B。

离子源：电喷雾离子源(ESI)，正离子扫描；多反应监测(MRM)模式；离子源温度：500 $^{\circ}\text{C}$ ；离子化电压：5 500 V；气帘气：2.41 $\times$ 10⁵ Pa；碰撞气：中等；去簇电压(DP)和碰撞能(CE)等质谱参数见表1。

表1 101种ECs的质谱参数
Table 1 Mass spectrometric parameters of 101 ECs

No.	Compound	Retention time/min	Precursor ion (m/z)	Product ion (m/z)	DP/V	CE/eV
Herbicides(除草剂)						
1	Ametryn(莠灭净)	14.80	228.1	186.2 ⁺ , 96.0	80	25, 35
2	Atrazine-2-hydroxy(莠去津-2-羟基)	5.61	198.1	86.0 ⁺ , 156.0	80	47, 47
3	Atrazine-desethyl-2-hydroxy(莠去津-脱乙基-2-羟基)	2.07	170.1	128.2 ⁺ , 85.9	80	23, 25
4	Atrazine-desethyl-desisopropyl(莠去津-脱乙基-脱异丙基)	13.05	146.4	104.1 ⁺ , 79.0	80	26, 25
5	Atrazine-desethyl(莠去津-脱乙基)	8.62	188.0	146.1 ⁺ , 104.1	80	25, 37
6	Atrazine-desisopropyl(莠去津-脱异丙基)	5.82	174.0	104.0 ⁺ , 68.0	80	37, 32
7	Terbumeton(特丁通)	13.27	226.1	114.0 ⁺ , 170.1	80	32, 35
8	Terbuthylazine(特丁津)	14.51	230.2	174.0 ⁺ , 104.1	80	25, 52
9	Terbuthylazine-desethyl(特丁津-脱乙基)	13.05	202.0	146.0 ⁺ , 104.1	80	19, 35
10	Terbuthylazine-2-hydroxy(特丁津-2-羟基)	7.32	212.0	156.0 ⁺ , 70.0	80	19, 49
11	Terbuthylazine-desethyl-2-hydroxy(特丁津-脱乙基-2-羟基)	3.83	184.1	128.1 ⁺ , 86.0	80	21, 35
12	Sebuthylazine-desethyl(另丁津-脱乙基)	13.41	202.1	146.0 ⁺ , 103.9	80	20, 37
13	Propazine-2-hydroxy(扑灭津-2-羟基)	7.77	212.0	128.0 ⁺ , 170.1	80	31, 27
14	Sebuthylazine(另丁津)	17.07	230.2	174.1 ⁺ , 104.1	80	45, 25
15	Terbutryn(特丁草净)	16.77	242.1	186.0 ⁺ , 96.0	80	27, 27
16	2, 6-Dichlorobenzamide(2, 6-二氯苯甲酰胺)	5.85	190.2	172.9 ⁺ , 145.0	80	22, 24
17	Prometryn(扑草净)	16.56	242.1	158.0 ⁺ , 200.1	80	31, 24
18	Bromacil(除草定)	12.46	261.1	204.9 ⁺ , 187.9	80	19, 37
19	Carbetamide(双酰草胺)	11.51	237.1	192.1 ⁺ , 118.1	80	10, 16
20	Chloridazon-methyl-desphenyl(氯草敏-甲基-脱苯基)	3.46	160.0	88.0 ⁺ , 117.0	80	33, 45
21	Ethofumesate(乙氧呋草黄)	17.54	287.1	121.1 ⁺ , 259.1	80	14, 24
22	Flufenacet(氟噻草胺)	18.36	364.1	194.1 ⁺ , 152.1	80	16, 28
23	Topramezone(苯唑草酮)	7.74	364.2	334.1 ⁺ , 124.8	80	18, 33
Insecticides(杀虫剂)						
24	3-Hydroxycarbofuran(3-羟基克百威)	7.88	238.1	181.1 ⁺ , 163.0	80	17, 23
25	Fenoxycarb(苯氧威)	18.39	302.1	116.1 ⁺ , 256.1	80	16, 19
26	Kresoxim-methyl(醚菌酯)	18.81	314.1	267.1 ⁺ , 116.0	80	10, 20
27	Methiocarb(灭虫威)	16.84	226.2	169.1 ⁺ , 121.1	80	12, 23
28	Mevinphos(速灭磷)	7.84	225.1	127.1 ⁺ , 193.0	80	11, 22
29	Phoxim(辛硫磷)	19.41	299.1	129.0 ⁺ , 153.1	80	11, 16
30	Clothianidin(噻虫胺)	7.36	250.0	132.0, 169.1 ⁺	80	17, 21
31	Tebufenpyrad(吡蚜胺)	20.21	334.2	171.0, 147.1 ⁺	80	32, 25
Fungicides(杀菌剂)						
32	Cyproconazole(环丙唑醇)	17.51	292.1	70.1 ⁺ , 125.0	80	42, 50
33	Epoxiconazole(氟环唑)	18.04	330.1	121.0 ⁺ , 123.0	80	19, 10
34	Flusilazole(氟硅唑)	18.31	316.1	247.1 ⁺ , 165.1	80	20, 12
35	Metalaxyl(甲霜灵)	16.05	280.2	220.0 ⁺ , 192.3	80	18, 24
36	Picoxystrobin(啉氧菌酯)	18.84	368.1	205.1 ⁺ , 145.0	80	15, 27
37	Propamocarb(霜霉威)	3.81	189.1	102.0 ⁺ , 74.0	80	24, 34

(续表 1)

No.	Compound	Retention time/min	Precursor ion (m/z)	Product ion (m/z)	DP/V	CE/eV
38	Triamiphos(威菌磷)	14.79	295.1	135.0 ⁺ , 44.0	80	33, 81
39	Boscalid(啉酰菌胺)	17.61	343.0	307.1 ⁺ , 140.0	80	22, 14
40	Dimoxystrobin(醚菌胺)	18.57	327.2	205.1 ⁺ , 116.0	80	23, 11
41	Prochloraz(咪鲜胺)	18.70	376.1	308.0 ⁺ , 266.1	80	16, 32
42	Spiroxamine(螺环菌胺)	16.15	298.3	100.1 ⁺ , 144.1	80	27, 43
Carbamates(氨基甲酸酯类)						
43	Carbofuran(克百威)	14.76	222.1	165.0 ⁺ , 123.1	80	17, 28
44	Propoxur(残杀威)	13.91	210.2	168.1 ⁺ , 111.0	80	19, 12
45	2, 3, 5-Trimethacarb(2, 3, 5-三甲威)	15.61	194.1	137.0 ⁺ , 122.0	80	16, 37
46	Pirimicarb(抗蚜威)	10.15	239.1	182.1 ⁺ , 195.1	80	21, 20
47	Metolcarb(速灭威)	11.88	166.0	109.0 ⁺ , 94.0	80	16, 40
48	Isoprocab(异丙威)	15.44	194.0	95.1 ⁺ , 152.0	80	20, 12
49	Fenobucarb(仲丁威)	16.76	208.1	95.0 ⁺ , 152.0	80	19, 12
50	Banol(氯灭杀威)	15.83	214.1	157.1 ⁺ , 121.0	80	15, 29
51	Methomyl-oxime(灭多威肟)	3.45	106.1	58.0 ⁺ , 88.0	30	16, 13
52	Bendiocarb(噁虫威)	13.98	224.1	109.0 ⁺ , 167.0	80	13, 25
Quinolones(喹诺酮类)						
53	Ciprofloxacin(环丙沙星)	6.72	332.1	314.0 ⁺ , 231.2	46	25, 50
54	Clinafloxacin(克林沙星)	7.93	366.2	305.1 ⁺ , 236.1	80	29, 50
55	Enrofloxacin(恩诺沙星)	7.33	360.0	316.1 ⁺ , 245.1	80	25, 35
56	Flumequine(氟甲喹)	14.13	262.1	244.1 ⁺ , 202.1	80	23, 42
57	Lomefloxacin hydrochloride(盐酸洛美沙星)	7.13	352.0	308.1 ⁺ , 265.0	80	33, 28
58	Norfloxacin(诺氟沙星)	6.44	320.1	302.2 ⁺ , 276.1	41	26, 27
59	Ofloxacin(氧氟沙星)	6.41	362.2	318.1 ⁺ , 261.1	80	26, 38
60	Sarafloxacin(沙拉沙星)	8.09	386.0	342.3 ⁺ , 299.0	80	25, 38
61	Oxolinic acid(噁啉酸)	10.96	262.0	244.1 ⁺ , 216.1	80	26, 40
62	Pefloxacin mesylate(甲磺酸培氟沙星)	6.48	334.1	316.1 ⁺ , 233.1	80	27, 38
63	Enoxacin(依诺沙星)	5.77	321.0	232.1 ⁺ , 303.0	110	24, 46
64	Nalidixic acid(萘啉酸)	13.71	233.1	215.1 ⁺ , 187.2	80	18, 34
65	Cinoxacin(西诺沙星)	9.81	263.1	189.0 ⁺ , 217.1	80	35, 39
66	Difloxacin hydrochloride(盐酸二氟沙星)	8.18	400.1	356.1 ⁺ , 299.1	80	28, 41
67	Orbifloxacin(奥比沙星)	7.64	396.1	352.0 ⁺ , 295.2	80	24, 32
68	Sparfloxacin(司帕沙星)	8.22	393.2	349.2 ⁺ , 292.0	80	30, 38
Sulfonamides(磺胺类)						
69	Sulfadiazine(磺胺嘧啶)	4.58	251.1	156.0 ⁺ , 92.1	80	20, 33
70	Sulfadimethoxine(磺胺间二甲氧嘧啶)	8.56	311.1	218.2 ⁺ , 156.1	80	28, 28
71	Sulfamerazine(磺胺甲基嘧啶)	5.46	265.2	156.1 ⁺ , 172.1	80	25, 25
72	Sulfamethazine(磺胺二甲基嘧啶)	6.71	279.1	186.1 ⁺ , 156.0	80	22, 26
73	Sulfamethizole(磺胺甲噻二唑)	6.33	271.1	156.1 ⁺ , 108.0	80	20, 28
74	Sulfamethoxazole(磺胺甲噁唑)	8.01	254.1	156.1 ⁺ , 108.3	80	21, 29
75	Sulfanilamide(磺胺)	1.82	173.0	93.1 ⁺ , 76.2	80	28, 52
76	Sulfathiazole(磺胺噻唑)	4.93	256.0	156.2 ⁺ , 108.1	80	22, 32
77	Sulfachloropyridazine(磺胺氯吡嗪)	7.53	285.1	156.0 ⁺ , 108.1	80	17, 29
78	Trimethoprim(甲氧苄氨嘧啶)	5.44	291.1	230.1 ⁺ , 123.1	80	33, 34
79	Sulfamethoxypyridazine(磺胺甲氧吡嗪)	6.57	281.1	156.0 ⁺ , 126.1	80	23, 24
80	Sulfapyridine(磺胺吡啶)	5.16	250.1	156.1 ⁺ , 108.0	80	23, 32
81	Sulfadoxine(磺胺邻二甲氧嘧啶)	11.06	311.1	108.2 ⁺ , 156.0	80	37, 37
82	Sulfisoxazole(磺胺异噁唑)	8.99	268.1	156.1 ⁺ , 113.2	80	22, 25
83	Sulfabenzamide(苯甲酰磺胺)	9.77	277.1	156.0 ⁺ , 108.0	80	19, 32
84	Sulfaquinolaxaline(磺胺喹啉)	11.37	301.1	156.2 ⁺ , 108.0	80	24, 36
85	Sulfacetamide(磺胺醋酰)	3.72	215.0	156.1 ⁺ , 108.1	80	19, 32
86	Sulfaphenazole(磺胺苯吡唑)	10.65	315.0	156.3 ⁺ , 108.2	80	27, 40
Macrolides(大环内酯类)						
87	Azithromycin(阿奇霉素)	10.18	375.4	591.5 ⁺ , 158.1	80	20, 29
88	Clarithromycin(克拉霉素)	16.03	748.5	158.0 ⁺ , 590.4	80	29, 40
89	Erythromycin(红霉素)	14.38	734.5	158.0 ⁺ , 576.4	80	26, 36
90	Lincomycin hydrochloride(林可霉素盐酸盐)	5.26	407.2	126.1 ⁺ , 359.2	80	33, 24
91	Roxithromycin(罗红霉素)	16.16	837.6	679.5 ⁺ , 158.1	80	30, 37
92	Virginiamycin S1(维吉霉素 S1)	18.12	824.3	205.0 ⁺ , 663.2	80	57, 36

(续表1)

No.	Compound	Retention time/min	Precursor ion (m/z)	Product ion (m/z)	DP/V	CE/eV
93	Ormetoprim(二甲氧甲基苯胺嘧啶)	6.31	275.2	259.1 [*] , 123.0	80	38, 31
94	Clindamycin hydrochloride(盐酸克林霉素)	11.13	425.2	126.1 [*] , 377.2	80	35, 25
95	Oleandomycin(竹桃霉素)	13.32	688.4	158.2 [*] , 544.3	80	70, 42
96	Tilmicosin(替米考星)	12.32	869.5	696.5 [*] , 174.2	80	52, 52
Broad-spectrum antibiotics(广谱抗菌药)						
97	Miconazole(咪康唑)	17.71	416.9	160.9 [*] , 158.8	80	41, 45
98	Thiabendazole(噻苯达唑)	5.54	202.2	175.1 [*] , 130.9	80	37, 48
99	Fluconazole(氟康唑)	8.25	307.0	220.1 [*] , 237.9	80	25, 23
100	Climbazol(甘宝素)	15.43	293.0	196.9 [*] , 140.9	80	23, 33
101	Carbadox(卡巴多)	6.30	263.2	231.2 [*] , 145.1	80	19, 29

^{*}quantitative ion

2 结果与讨论

2.1 仪器条件的优化

2.1.1 色谱柱的选择 本研究比较了ACQUITY BEH C₁₈(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)与ACQUITY HSS T3(100 mm×2.1 mm, 1.8 μm)两种色谱柱的分离效果。结果显示, T3色谱柱在目标化合物的峰形与响应强度方面展现出更好的普适性, 整体表现更优。强极性化合物在T3柱上可获得更对称、尖锐的色谱峰, 避免了在BEH C₁₈柱上可能出现的峰拖尾或分叉现象; T3柱显著提升了部分除草剂及抗生素等化合物的质谱响应信号。

分析两种色谱柱填料的特性发现, BEH C₁₈柱在高水相条件下对强极性化合物的保留较弱, 而T3柱凭借其高密度键合C₁₈配体与亲水性表面, 可在高水相初始梯度下对强极性物质提供充分保留, 防止其在死体积附近洗脱。此外, T3柱的封端技术有效减少了硅羟基效应, 改善了峰形。因此, 选择兼具良好疏水保留与亲水性的ACQUITY HSS T3色谱柱。

2.1.2 流动相的优化 考察了水相中甲酸浓度(0.01%、0.02%、0.05%、0.1%)与有机相组成对目标物分离度、峰形及响应值的影响。结果表明, 适量甲酸可有效提升强极性化合物(如喹诺酮类、磺胺类药物)的离子化效率, 甲酸浓度为0.02%时, 可使喹诺酮类药物(如环丙沙星、恩诺沙星等)的质子化效率提高35%~42%, 磺胺类药物(如磺胺甲噁唑、磺胺嘧啶等)的响应值提升28%~35%。然而, 当甲酸浓度增至0.1%时, 部分弱碱性化合物(如三嗪类除草剂)的响应下降且峰形展宽。在有机相优化中, 比较了纯乙腈与不同比例乙腈-甲醇混合溶液(体积比4:1、1:1)的分离选择性。结果显示, 纯乙腈虽能缩短分析时间, 但对极性差异较大的化合物分离度不足, 部分磺胺类物质的峰重叠。有机相为乙腈-甲醇(体积比1:1)时, 在保持足够洗脱强度的同时, 可显著改善不同类别化合物的色谱峰形与响应稳定性。

综上, 本研究最终选择0.02%甲酸水溶液为水相, 乙腈-甲醇(1:1)为有机相, 构建梯度洗脱程序, 在25 min内实现了101种新污染物的良好分离(见图1)。各化合物的峰形对称, 质谱响应稳定, 满足高通量检测要求。

2.1.3 质谱条件的优化 针对ESI⁺模式下离子源温度(IST)对热不稳定化合物的影响, 比较了400、450、500℃3种离子源温度对101种目标物离子化效率的影响。结果显示, 部分热不稳定化合物(如大环内酯类的阿奇霉素、克拉霉素)在400℃时响应略高, 但多数中等极性/弱极性化合物(如三嗪类除草剂、环丙沙星)在500℃时响应显著提升。量化统计表明: 400℃时, 72种(占比71.3%)化合物的回收率在80%~120%理想区间; 450℃时增至84种(83.2%); 500℃时达93种(92.1%), 且所有化合物连续进样6次的相对标准偏差(RSD)均小于5%, 无显著热分解现象。进一步分析表明, 500℃的高温可促进溶剂快速去溶剂化, 减少液相残留对离子化的抑制作用, 虽对少数热不稳定化合物略有影响, 但通过优化去簇电压和碰撞能(见表1), 仍可将回收率控制在75%~120%范围内。因此, 为兼顾101种化合物的整体响应强度、稳定性及方法普适性, 最终选择500℃为离子源温度, 满足高通量筛查的准确性要求。

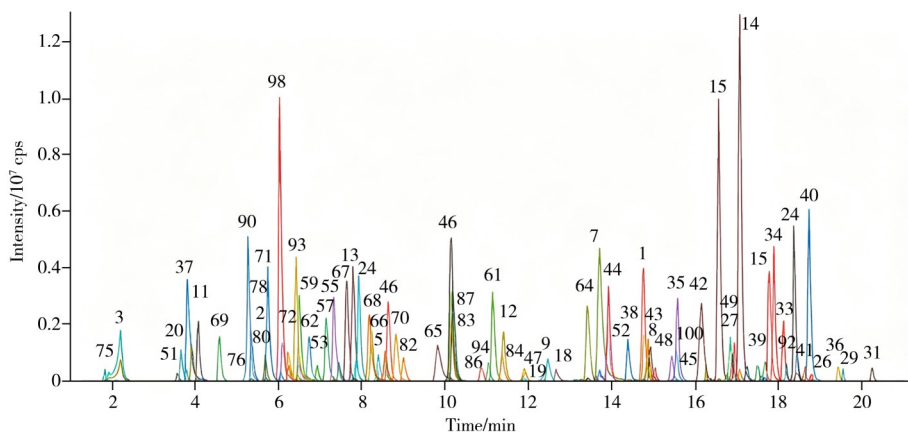


图1 101种ECs混合标准溶液的MRM色谱图(50 ng/mL)

Fig. 1 MRM chromatograms of 101 kinds of ECs mixed standard solutions (50 ng/mL)
the numbers in Fig. 1 correspond to the compound numbers in Table 1

2.2 样品前处理条件优化

2.2.1 提取溶剂的优化 血清基质成分复杂, 富含蛋白质、磷脂和内源性代谢物, 严重干扰目标分析物的测定, 因此选择高效的提取溶剂对保证目标物的回收率和控制基质效应至关重要。本研究考察了乙腈、甲醇、1%甲酸-乙腈及5%异丙醇-乙腈4种提取溶剂对血清中101种ECs的提取效果。在1 mL胎牛血清空白基质中添加50 ng/mL的混合标准溶液, 比较各化合物的回收率。如图2所示, 上述4种溶剂的提取效率存在显著差异, 采用乙腈为提取溶剂时, 回收率在80%~120%理想区间的化合物占83.2%, 远超其他溶剂, 表明乙腈对绝大多数化合物具有高且稳定的提取能力。相比之下, 甲醇的提取效率最低, 有75种化合物的回收率低于50%。5%异丙醇-乙腈和1%甲酸-乙腈虽对部分化合物有一定效果, 但整体回收率分布分散, 尤其是在中等(60%~79%)和低回收率(<60%)区间占比较高, 表明其提取普适性和稳定性不足。因此, 最终选择乙腈作为血清样品中多类别ECs的提取溶剂。

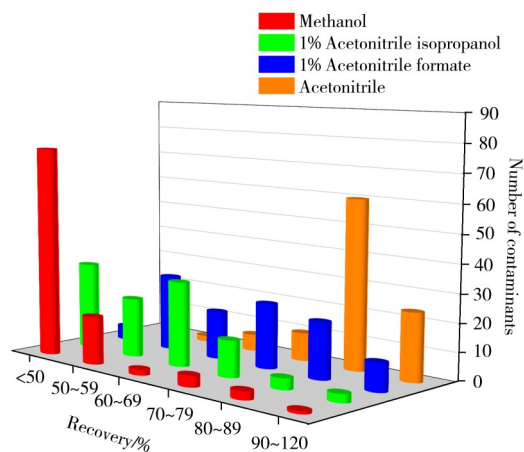


图2 不同提取溶剂对101种化合物回收率的影响
Fig. 2 Influence of different extraction solvents on recoveries of 101 compounds

2.2.2 净化方式的优化 比较了PPT法、磷脂去除柱法(PHREE)、增强型基质去除柱法(EMR)及固相萃取法(Oasis PRiME HLB)4种前处理方式的效果。结果显示, 4种方法的回收率分布差异显著, 如图3所示, PHREE法表现最优, 其回收率中位数最高, 数据分布集中, 78%的化合物回收率处于80%~120%理想区间内。PPT法的净化效果最不稳定, 回收率低且离散度大, 超过68%的化合物回收率低于50%, 表明其仅沉淀蛋白质, 无法有效去除磷脂等内源性干扰物, 导致目标物严重损失或基质效应显著。EMR与HLB法表现居中, EMR法对中等极性和强极性化合物的净化效果较好, 但整体回收率不及PHREE。HLB法对强极性化合物(如多数喹诺酮类物质)的保留较弱, 在样品加载和洗涤步骤中易造成此类化合物的穿透损失, 导致其整体回收率偏低。

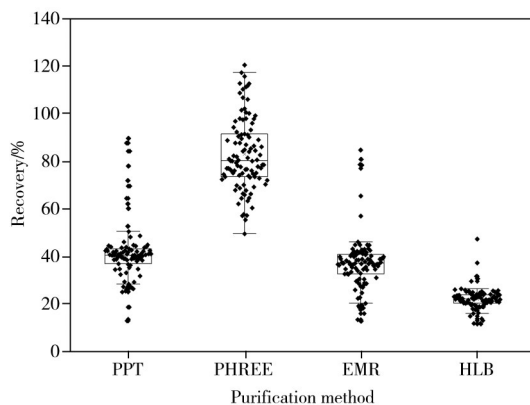


图3 不同净化方式对101种化合物回收率的影响
Fig. 3 Effect of different purification methods on the recoveries of 101 compounds

分析其性能差异源于作用机理的不同。PPT法仅通过有机溶剂变性沉淀蛋白, 对磷脂、胆固醇等

脂类物质的去除能力有限,是导致HPLC-MS/MS分析中离子抑制或增强效应的主要来源。PHREE柱基于疏水作用与尺寸排阻效应,能高选择性吸附磷脂,而对多数中等极性目标物的吸附较弱,故能在高效去除磷脂的同时保证高回收率。EMR填料具有“体积排阻-亲和吸附”双重机制,可排除蛋白并吸附脂质,但对强极性物质净化不完全。HLB的反相吸附机理使其净化效果强烈依赖于目标物的疏水性,对强极性化合物的保留不足,易在上样和淋洗步骤中损失,导致回收率降低。综上,PHREE法具有特异性的高效磷脂去除能力,对宽极性范围的目标物具有高兼容性且操作简便,能够满足方法学要求。因此,最终选择PHREE法进行净化。

2.3 基质效应

为系统评估血清基质对101种目标物测定的干扰,本研究采用胎牛血清提取后添加法进行基质效应(ME)评价。采用下式评估基质效应: $ME = (A/B - 1) \times 100\%$, 其中A为基质标准曲线的斜率, B为溶剂标准曲线的斜率。当 $|ME| \leq 20\%$ 为弱基质效应; $20\% < |ME| \leq 50\%$ 为中等基质效应; $|ME| > 50\%$ 为强基质效应。结果显示, 89种化合物的 $|ME| \leq 20\%$, 占比88.1%, 表现为弱基质效应, 表明所建立的前处理方法能有效降低血清基质的干扰。有7种化合物(噻虫胺、3-羟基克百威、磺胺甲噁唑、磺胺、噻苯哒唑、环丙沙星和扑草净, 占比6.9%)表现为中等抑制效应, 有3种化合物(磺胺二甲基嘧啶、磺胺甲噁二唑和磺胺异噁唑, 占比3.0%)表现为中等增强效应, 有2种化合物(氟硅唑、卡巴多, 占比2.0%)表现为强抑制效应, 未出现强增强效应的化合物。为兼顾多种污染物的同步筛查, 本研究通过配制基质匹配标准曲线来消除基质效应的干扰。

2.4 方法学评价

2.4.1 线性关系、检出限和定量下限 按“1.2”方法配制系列标准溶液, 以目标化合物的质量浓度(X, ng/mL)为横坐标, 对应定量离子峰面积(Y)为纵坐标绘制标准曲线。由表2可见, 101种污染物在各质量浓度范围内线性关系良好, 线性相关系数(r^2)为0.993 3~0.999 9。取空白胎牛血清按照“1.3”样品制备方法处理后得到空白基质液, 以此为稀释剂, 按“1.2”标准曲线配制方法逐级稀释混合标准溶液, 制作标准曲线进行定量分析, 以特征色谱峰信噪比S/N大于3和大于10时对应的加标水平分别为检出限(LOD)和定量下限(LOQ), 101种化合物的LOD为0.01~0.94 ng/mL, LOQ为0.03~3.20 ng/mL(见表2)。

2.4.2 回收率和精密度 对空白胎牛血清进行加标回收实验, 分别添加5、20、50 ng/mL 3个水平的混合标准溶液, 每个浓度水平做6个平行, 计算平均加标回收率及RSD。表2结果显示, 在低、中、高3个加标水平下, 101种目标化合物的平均回收率分别为76.2%~122%、78.0%~114%、75.0%~118%, 81.5%的化合物回收率在80%~120%之间, 101种化合物的RSD($n=6$)均小于10%, 表明该方法具有良好的准确度和精密度, 符合痕量残留分析的要求。

表2 101种化合物的线性范围、相关系数、检出限、定量下限、回收率和相对标准偏差($n=6$)

Table 2 Linear ranges, correlation coefficients(r^2), LODs, LOQs, recoveries and RSDs of the 101 compounds($n=6$)

Compound No.	Linear range/ (ng·mL ⁻¹)	r^2	LOD/ (ng·mL ⁻¹)	LOQ/ (ng·mL ⁻¹)	5 ng/mL		20 ng/mL		50 ng/mL	
					Recovery/%	RSD/%	Recovery/%	RSD/%	Recovery/%	RSD/%
1	0.05~100	0.999 1	0.01	0.03	100	1.0	103	9.1	107	9.5
2	0.50~100	0.998 8	0.25	0.82	106	8.5	90.0	5.2	87.1	8.7
3	0.50~100	0.998 3	0.38	1.25	104	6.1	85.1	4.4	87.8	7.4
4	0.50~50	0.998 7	0.36	1.19	87.4	6.4	88.7	4.6	97.6	7.5
5	0.05~100	0.997 2	0.01	0.03	103	8.8	78.1	3.6	76.7	8.4
6	0.50~100	0.999 3	0.15	0.50	80.5	7.0	82.9	3.2	84.5	8.0
7	0.05~100	0.998 8	0.02	0.08	79.3	7.7	83.2	3.5	75.0	3.1
8	0.05~100	0.998 1	0.02	0.07	98.6	7.2	91.3	4.6	89.7	6.3
9	0.10~100	0.999 4	0.06	0.20	117	3.9	89.6	5.3	82.3	7.4
10	0.10~100	0.999 3	0.04	0.12	86.1	4.7	89.6	3.3	98.1	7.2
11	0.50~100	0.998 6	0.12	0.38	116	1.2	80.1	4.5	75.6	6.3
12	0.10~100	0.998 6	0.04	0.14	98.3	5.7	91.4	8.4	111	8.3
13	0.05~100	0.999 1	0.03	0.11	90.0	7.2	79.3	1.4	112	8.3
14	0.50~100	0.999 3	0.14	0.47	83.7	7.9	85.8	4.1	91.4	8.4
15	0.05~100	0.998 9	0.01	0.03	90.5	7.5	93.0	3.3	91.2	8.8

(续表 2)

Compound No.	Linear range/ (ng·mL ⁻¹)	r^2	LOD/ (ng·mL ⁻¹)	LOQ/ (ng·mL ⁻¹)	5 ng/mL		20 ng/mL		50 ng/mL	
					Recovery/%	RSD/%	Recovery/%	RSD/%	Recovery/%	RSD/%
16	0.05~100	0.999 1	0.05	0.15	107	6.2	80.7	3.3	76.7	8.7
17	0.05~100	0.998 5	0.01	0.03	118	3.8	91.4	4.0	75.9	7.4
18	0.50~100	0.998 3	0.36	1.19	113	1.2	105	4.2	76.4	4.4
19	0.50~100	0.998 3	0.15	0.49	119	7.9	93.5	4.3	86.7	5.4
20	0.05~100	0.994 7	0.01	0.03	97.1	5.5	97.2	3.3	80.1	5.4
21	0.50~100	0.999 1	0.31	1.02	80.8	5.9	80.4	4.4	85.0	6.8
22	0.50~50	0.993 3	0.20	0.67	78.3	7.2	78.9	4.5	84.4	7.9
23	0.50~100	0.995 1	0.41	1.35	85.4	6.0	83.7	3.9	91.5	9.5
24	0.10~100	0.997 2	0.08	0.28	80.8	7.7	81.0	3.3	98.1	8.5
25	0.10~100	0.998 0	0.10	0.33	99.3	6.3	87.9	4.5	81.5	8.2
26	0.10~50	0.994 5	0.04	0.12	77.7	8.9	80.8	4.1	87.8	3.7
27	0.50~100	0.995 1	0.08	0.25	120	3.5	80.8	5.5	107	6.5
28	1.00~100	0.994 8	0.94	3.20	105	6.0	87.7	5.2	83.1	3.8
29	0.50~50	0.994 6	0.20	0.66	79.9	9.7	84.8	6.2	90.3	6.7
30	0.50~100	0.998 2	0.22	0.74	80.9	6.6	114	4.4	79.5	6.0
31	0.50~100	0.997 3	0.23	0.78	88.6	6.5	107	9.3	118	5.1
32	0.10~100	0.998 8	0.08	0.28	101	5.8	113	6.3	101	8.9
33	0.05~100	0.997 9	0.02	0.08	91.8	9.8	107	5.1	102	8.7
34	0.05~100	0.999 0	0.03	0.09	87.4	8.1	99.8	3.4	103	9.7
35	0.10~100	0.998 8	0.07	0.23	97.6	7.6	87.8	4.2	106	6.9
36	1.00~50	0.998 6	0.91	3.03	82.7	8.1	78.0	3.2	109	8.7
37	0.05~100	0.998 8	0.01	0.05	118	7.8	81.1	5.0	111	6.6
38	0.05~100	0.999 5	0.01	0.05	101	3.1	90.0	3.4	85.5	8.7
39	0.50~100	0.999 4	0.10	0.33	117	7.7	80.8	3.5	82.0	7.5
40	0.05~100	0.995 3	0.01	0.05	113	6.7	85.1	4.5	76.4	8.7
41	1.00~50	0.995 2	0.62	2.07	94.5	7.0	81.0	4.6	93.9	6.9
42	0.05~100	0.999 5	0.01	0.03	104	5.1	80.0	4.4	80.2	7.0
43	0.10~100	0.999 5	0.04	0.15	95.2	6.3	85.3	7.0	102	8.4
44	1.00~100	0.995 4	0.55	1.82	106	3.9	78.7	4.6	83.4	7.6
45	0.10~100	0.994 7	0.08	0.27	96.7	6.1	87.5	4.3	84.1	8.6
46	0.05~100	0.998 6	0.01	0.04	93.4	5.8	89.2	3.4	76.1	8.4
47	0.50~100	0.996 2	0.27	0.91	105	6.1	90.3	4.4	78.3	9.1
48	0.10~100	0.998 4	0.07	0.23	109	8.3	87.2	4.4	87.7	5.2
49	0.10~100	0.999 7	0.10	0.33	103	5.5	88.8	3.3	93.8	5.3
50	0.10~100	0.997 1	0.09	0.29	99.4	6.2	83.1	3.2	86.6	5.2
51	0.50~100	0.999 3	0.26	0.87	104	5.6	91.7	4.4	79.5	5.3
52	0.50~100	0.994 0	0.29	0.98	96.8	6.0	80.5	4.2	83.5	8.7
53	0.50~100	0.995 3	0.27	0.89	103	5.0	78.3	4.8	75.2	6.5
54	0.10~100	0.998 9	0.10	0.34	102	5.1	84.0	5.6	75.4	8.7
55	0.10~100	0.997 1	0.03	0.09	76.2	7.7	85.2	5.4	75.1	6.3
56	0.10~100	0.998 8	0.08	0.26	107	6.1	81.5	6.2	88.8	8.7
57	0.10~100	0.996 6	0.03	0.11	80.3	3.5	86.2	5.2	90.6	4.7
58	0.50~100	0.997 4	0.12	0.39	81.3	3.8	84.5	6.3	94.6	5.7
59	0.10~100	0.998 5	0.04	0.12	84.5	5.1	80.1	6.0	92.1	8.7
60	0.50~100	0.998 5	0.14	0.48	80.0	5.9	80.2	5.7	87.8	5.4
61	0.10~100	0.997 7	0.04	0.13	79.0	5.5	79.7	4.3	76.1	6.4
62	0.10~100	0.997 0	0.09	0.30	86.1	7.5	80.1	3.8	93.3	8.7
63	0.10~100	0.997 9	0.10	0.34	94.6	8.8	90.8	4.8	92.9	4.8
64	0.50~100	0.998 2	0.16	0.55	86.7	5.5	81.5	3.6	87.8	8.7
65	0.50~100	0.998 5	0.27	0.89	77.9	7.3	84.5	4.2	84.6	5.9
66	0.05~100	0.998 9	0.02	0.08	84.7	6.2	89.7	4.6	80.1	6.6
67	0.05~100	0.999 5	0.02	0.06	95.6	4.6	103	3.7	92.4	8.7
68	0.05~100	0.999 1	0.02	0.06	99.5	5.4	80.5	6.7	88.7	6.8
69	0.05~100	0.998 8	0.02	0.06	83.9	3.6	89.1	7.5	76.7	8.7
70	0.05~100	0.999 5	0.03	0.10	94.0	5.1	83.2	3.5	76.4	5.8
71	0.05~100	0.999 2	0.05	0.16	83.8	6.6	79.6	4.2	77.2	8.7
72	0.05~100	0.998 8	0.01	0.03	91.9	6.2	100	6.5	114	6.8
73	0.10~100	0.999 5	0.06	0.19	96.9	7.2	98.4	4.1	113	8.7
74	0.10~100	0.999 1	0.05	0.17	115	2.8	78.9	3.4	77.1	5.8

(续表 2)

Compound No.	Linear range/ (ng·mL ⁻¹)	<i>r</i> ²	LOD/ (ng·mL ⁻¹)	LOQ/ (ng·mL ⁻¹)	5 ng/mL		20 ng/mL		50 ng/mL	
					Recovery/%	RSD/%	Recovery/%	RSD/%	Recovery/%	RSD/%
75	1.00~100	0.994 0	0.58	1.92	84.0	6.3	87.4	3.1	96.1	8.7
76	0.10~100	0.999 5	0.08	0.25	113	9.7	81.8	3.3	96.9	5.9
77	0.50~100	0.998 7	0.14	0.48	117	3.5	87.3	4.1	78.5	5.8
78	0.05~100	0.998 1	0.01	0.03	122	7.3	87.9	4.3	98.0	4.8
79	0.10~100	0.999 9	0.08	0.28	117	5.1	90.0	3.1	97.1	5.7
80	0.10~100	0.998 8	0.04	0.15	109	9.6	97.3	3.3	80.7	4.0
81	0.10~100	0.998 3	0.05	0.16	119	5.5	83.0	5.1	80.3	6.6
82	0.50~100	0.998 0	0.14	0.48	116	5.7	108	7.1	89.1	7.4
83	0.10~100	0.999 0	0.03	0.10	122	5.3	83.0	4.2	81.1	7.8
84	0.50~100	0.999 3	0.10	0.34	113	5.9	79.6	4.2	100	8.7
85	0.50~100	0.999 5	0.22	0.74	113	6.5	80.2	3.2	94.4	6.2
86	0.50~100	0.999 2	0.18	0.61	116	5.4	83.6	4.5	113	6.4
87	0.05~100	0.998 9	0.01	0.03	108	6.3	80.2	3.4	79.8	8.7
88	0.50~50	0.993 5	0.11	0.38	117	9.6	81.2	3.2	82.8	6.7
89	1.00~50	0.998 1	0.68	2.27	104	9.5	86.3	3.1	88.9	7.9
90	0.05~100	0.999 9	0.01	0.03	103	6.3	92.9	4.3	86.2	8.7
91	0.10~50	0.997 5	0.10	0.34	97.4	7.1	88.9	4.0	99.3	3.7
92	0.05~100	0.998 3	0.01	0.04	98.1	7.2	80.0	3.5	80.4	8.7
93	0.05~100	0.996 3	0.01	0.03	109	6.6	83.8	3.2	83.5	3.9
94	0.05~100	0.997 8	0.01	0.03	98.6	6.6	83.5	2.2	80.4	2.8
95	0.50~50	0.994 6	0.30	1.00	89.6	7.5	89.9	2.0	77.9	8.7
96	0.10~100	0.995 1	0.02	0.07	96.0	6.4	79.2	3.3	84.5	4.8
97	0.05~100	0.998 2	0.01	0.03	92.6	7.8	84.5	4.2	77.3	4.7
98	0.05~100	0.998 8	0.01	0.04	112	7.0	80.9	3.5	92.1	8.7
99	0.10~100	0.999 6	0.05	0.15	120	6.2	83.2	3.4	92.5	7.9
100	0.10~100	0.998 6	0.04	0.13	120	6.6	80.5	4.9	89.2	6.9
101	0.50~100	0.998 7	0.42	1.41	116	3.5	83.2	3.4	87.2	8.7

the compound No. correspond to those in Table 1

2.5 实际样品检测

采用本方法对 17 名成年志愿者血清样本进行分析,结果显示,17 份血清样本均有阳性检出,共检出 43 种污染物,检出率 42.6%,检出污染物的质量浓度为 0.01~48.1 ng/mL。每份样本检出的污染物数量在 7~23 种之间,平均每份样本检出 13 种污染物。从污染物类别分布分析,化学除草剂与氨基甲酸酯类是检出频率最高、贡献最主要的污染物类别,化学除草剂类共检出 9 种,氨基甲酸酯类检出 8 种,且浓度较高。检出率最高的前 5 种污染物分别为:莠去津-脱乙基(检出率 100%,中位浓度 24.2 ng/mL)、乙氧呋草黄(检出率 76.5%,中位浓度 1.74 ng/mL)、醚菌酯(检出率 64.7%,中位浓度 0.48 ng/mL)、氟噻草胺(检出率 52.9%,中位浓度 0.61 ng/mL)和氯灭杀威(检出率 52.9%,中位浓度 0.28 ng/mL)。检出浓度最高的前 2 种化合物均为三嗪类除草剂代谢物,特丁津-2-羟基的平均检出浓度为 25.2 ng/mL,莠去津-脱乙基的平均检出浓度为 24.7 ng/mL。氨基甲酸酯类农药(如仲丁威、氯灭杀威、残杀威)呈现较广泛的检出。此外,喹诺酮类抗生素(如甲磺酸培氟沙星)、磺胺类抗生素(如磺胺甲噁唑)及广谱抗菌药(如卡巴多)在部分样本中亦有检出。

3 结 论

本研究建立了一种可同时测定人血清中 101 种新污染物的高效液相色谱-串联质谱分析方法。该方法采用蛋白沉淀结合磷脂去除柱进行净化,可有效降低血清基质干扰,具有操作简便、准确度高、精密度好、稳定性强等特点,能够满足血清中痕量新污染物的检测要求。方法学验证表明,其提取回收率、线性范围、检出限、定量下限及基质效应等关键指标均符合生物样本分析要求。本方法可为我国人群新污染物的内暴露筛查及复合污染特征分析提供可靠的技术支撑,后续将通过扩大样本量、细化人群分层及开展流行病学关联分析,进一步验证其在健康风险研究中的应用潜力。

参考文献:

[1] Boahen E, Owusu L, Adjei-Anim S O. *Discov. Environ.*, **2025**, 3: 144.

- [2] Islam M A, Parvin M I, Nguyen C, Alam M R, Kwong P, Zhou J L, Hessel V, Ahmed M B. *Environ. Pollut.*, **2025**, 385: 127036.
- [3] Ahn C, Jeung E B. *Int. J. Mol. Sci.*, **2023**, 24: 5342.
- [4] Ministry of Ecology and Environment of the People's Republic of China. List of Key Controlled New Pollutants(中华人民共和国生态环境部.重点管控新污染物清单), [2026-03-07]. https://www.gov.cn/zhengce/2022-12/30/content_5734728.htm.
- [5] da Silva J C R M, Avelar M C F, Ribeiro M C M, Almeida M O, de Faria V H F, Osório V M, Faria A F. *J. Agric. Food Chem.*, **2026**, 74: 4027-4035.
- [6] Wang H X, Zhang L, Zhang S C, Li H Y, Sun C Y, Wang Y, Hang X S. *Toxics*, **2026**, 14(1): 43.
- [7] Ying M C, Shao N M, Dong C, Sha Y J, Li C, Hong X Y, Ding Y, Xu J, Qian K L, Tao G H, Xiao P. *Toxics*, **2024**, 12: 932.
- [8] Wang W Q, Wang D H, Liu Q Z, Lin L H, Xie Y C, Du C. *Toxics*, **2024**, 12: 85.
- [9] Zheng Y Y, Shao Y J, Zhang Y N, Liu Z Q, Zhao Z R, Xu R Y, Ding J F, Li W B, Wang B H, Zhang H J. *Toxics*, **2024**, 12: 483.
- [10] Chen W, Chen D B, Li Y N, Zhuang Y Z, Wang Y J, Chen Y L, Ye Y J, Zhang Q J, Zhao J H. *Cardiorenal Med.*, **2026**: 1-35. DOI: 10.1159/000551670.
- [11] Chen X, Wang S, Mao X, Xiang X, Ye S, Chen J, Zhu A, Meng Y, Yang X, Peng S, Deng M, Wang X. *Front. Public Health*, **2023**, 11: 1140786.
- [12] Zhang M Y, Cao Y, Li X, Kou J, Xu Q T, Yang S J, Zheng Z Y, Liu J, Mei S R. *Chin. J. Chromatogr.* (张明烨, 曹衍, 李想, 寇婧, 徐启彤, 阳思洁, 郑志义, 刘俊, 梅素容. 色谱), **2024**, 42(2): 217-223.
- [13] Qi M L. *Chin. J. Pharm. Anal.* (齐美玲. 药物分析杂志), **2005**, 25(4): 476-479.
- [14] Qiu T, Bao S, Jiang W L, Lu Y F. *J. Instrum. Anal.* (邱天, 鲍珊, 姜威龙, 陆一夫. 分析测试学报), **2023**, 42(7): 775-783.
- [15] Bao D J, Feng Z Z, Zhang X, Sun Q, Zhang Z N, Hu X J, Zhu Y, Lin X. *Chin. J. Chromatogr.* (包得军, 冯壮壮, 张续, 孙琦, 张卓娜, 胡小键, 朱英, 林潇. 色谱), **2025**, 43(6): 620-629.
- [16] Yang M, Li W X, Wu S, He R, Cai J Q, Wang X R, Song X J, Liu J T, Sun B Z, Yang C, Dai W Y. *Labeled Immunoassays Clin. Med.* (杨萌, 李文秀, 武爽, 何锐, 蔡景泉, 王欣茹, 宋秀军, 刘继通, 孙博众, 杨晨, 戴文伊. 标记免疫分析与临床), **2023**, 30(12): 2129-2138.
- [17] Zhu N F, Dong S B, Zhang Z. *Jiangsu Agric. Sci.* (朱暖飞, 董帅兵, 张祯. 江苏农业科学), **2018**, 46(20): 313-315, 324.
- [18] Catarro G, Pelixo R, Feijó M, Rosado T, Socorro S, Araújo A R T S, Gallardo E. *Chemosensors*, **2025**, 13: 253.
- [19] Liu H X, Yang C L, Rao H H, Liu F, Zhang L, Zhao G H. *J. Instrum. Anal.* (刘海霞, 杨彩玲, 饶红红, 刘芳, 张丽, 赵国虎. 分析测试学报), **2023**, 42(12): 1573-1579.
- [20] Song X J, Cheng H, Li T T. *J. Instrum. Anal.* (宋晓娟, 程汗, 李婷婷. 分析测试学报), **2026**, 45(1): 30-39.
- [21] Ou H, Liu Y J, Huang Y Y, Zhou Z M, Liu H, Xie D P, Jia C J, Liu W Q. *J. Instrum. Anal.* (区晖, 刘永杰, 黄雅阳, 周志敏, 刘鹤, 谢丹平, 贾成俊, 刘威奇. 分析测试学报), **2025**, 44(8): 1568-1576.
- [22] Chaker J, Kristensen D M, Halldorsson T I, Olsen S F, Monfort C, Chevrier C, Jegou B, David A. *Anal. Chem.*, **2022**, 94(2): 866-874.
- [23] Liu Y, Zhuo L, Wu Q Y, Song J Y, Jiang Y S, Peng J L, Lin X S, Sun W W, Zhang J Q. *J. Instrum. Anal.* (刘源, 卓兰, 伍倩仪, 宋嘉宜, 蒋友胜, 彭金铃, 林晓仕, 孙雯雯, 张建清. 分析测试学报), **2025**, 44(8): 1631-1640.
- [24] Lin Q, Wang J, Li J J, Su D X, Li M L, Wang J, Niu Y M. *J. Instrum. Anal.* (林强, 王健, 李晶晶, 苏东霞, 李美丽, 王佳, 牛宇敏. 分析测试学报), **2024**, 43(8): 1235-1241.
- [25] Wang J D, Wang Y W, Wu J X, Shi Z X. *Chin. J. Chromatogr.* (王建迪, 王仪伟, 吴佳欣, 施致雄. 色谱), **2025**, 43(7): 756-766.

(责任编辑: 丁 岩)