



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109444415 A

(43)申请公布日 2019.03.08

(21)申请号 201811548599.7

G01N 21/76(2006.01)

(22)申请日 2018.12.18

(71)申请人 郑州安图生物工程股份有限公司
地址 450016 河南省郑州市经济技术开发区经开第十五大街199号

(72)发明人 庄路阳 马雷 陈小玲 陈飞
肖静 乔晓芳 李晓霞 付光宇
吴学炜

(74)专利代理机构 郑州异开专利事务所(普通合伙) 41114

代理人 王霞

(51) Int. Cl.

G01N 33/574(2006.01)

G01N 33/531(2006.01)

G01N 33/543(2006.01)

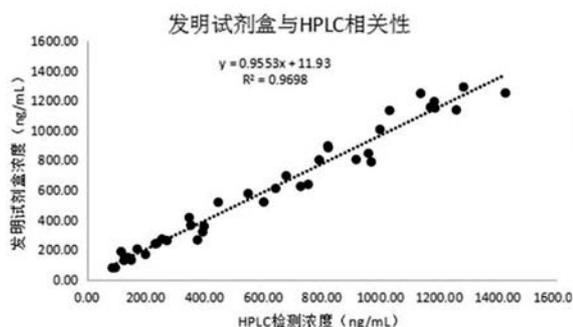
权利要求书1页 说明书8页 附图1页

(54)发明名称

甲氧基肾上腺素发光免疫检测试剂盒

(57)摘要

本发明公开了一种甲氧基肾上腺素发光免疫检测试剂盒,包括检测系统和样品前处理系统;其中检测系统包括直接或间接包被有甲氧基肾上腺素抗体的固相载体,甲氧基肾上腺素抗体溶液,亲和素连接示踪物溶液和校准品;样品前处理系统包括酸化液,酰化剂和碱性缓冲液。本发明的优点在于克服现有甲氧基肾上腺素检测方法的缺点与不足,先对尿液或血浆中甲氧基肾上腺素酸化、酰化前处理,采取一端为生物素的酰化剂酰化方案,使酰化后的甲氧基肾上腺素被抗体识别并反应后,结合示踪标记物连接的亲和素的方法,准确地测定样本中的甲氧基肾上腺素含量。制备的试剂盒灵敏度和精密度高。利用发光技术实现其检测的自动化,助力嗜铬细胞瘤临床诊断。



1. 一种甲氧基肾上腺素发光免疫检测试剂盒,其特征在于:包括检测系统和样品前处理系统;其中:

所述的检测系统包括直接或间接包被有甲氧基肾上腺素抗体的固相载体,甲氧基肾上腺素抗体溶液,亲和素连接示踪物溶液和校准品;

所述样品前处理系统包括酸化液,酰化剂和碱性缓冲液。

2. 根据权利要求1所述的甲氧基肾上腺素发光免疫检测试剂盒,其特征在于:所述示踪物为金刚烷、吡啶酯、鲁米诺及其衍生物、异鲁米诺及其衍生物、碱性磷酸酶或辣根过氧化物酶中的至少一种。

3. 根据权利要求1所述的甲氧基肾上腺素发光免疫检测试剂盒,其特征在于:所述亲和素为重组或天然纯化的亲和素,其使用浓度为1/1000~1/20000,其缓冲液中包含1~50 g/L的BSA或其它蛋白。

4. 根据权利要求1所述的甲氧基肾上腺素发光免疫检测试剂盒,其特征在于:所述甲氧基肾上腺素抗体是抗甲氧基肾上腺素单克隆抗体或抗甲氧基肾上腺素多克隆抗体;所述固相载体为磁性微球或微孔板。

5. 根据权利要求4所述的甲氧基肾上腺素发光免疫检测试剂盒,其特征在于:所述磁性微球的直径为0.1-8 μ m,表面连接有一种或多种活性功能基团。

6. 根据权利要求5所述的甲氧基肾上腺素发光免疫检测试剂盒,其特征在于:甲氧基肾上腺素抗体可以通过直接或间接包被的方法包被于磁性微球上,也可以以抗体溶液的形式在反应中连接于磁性微球上。

7. 根据权利要求6所述的甲氧基肾上腺素发光免疫检测试剂盒,其特征在于:所述间接包被磁性微球为通过FITC或抗FITC抗体或通过第二抗体进行间接包被。

8. 根据权利要求1所述的甲氧基肾上腺素发光免疫检测试剂盒,其特征在于:所述校准品为甲氧基肾上腺素抗原浓度从低到高范围在0ng/mL~2000 ng/mL之间的多个不同浓度点的系列校准品,其缓冲液中包含有1~50 g/L的牛血清白蛋白和防腐剂。

9. 根据权利要求1所述的甲氧基肾上腺素发光免疫检测试剂盒,其特征在于:所述样品前处理系统中的酰化剂为一端生物素化的酰化剂,包括6-(马来酰亚胺基)己酸琥珀酰亚胺酯、N-[6-(生物素氨基)己酰基]-6-氨基己酸N-琥珀酰亚胺酯或N-琥珀酰亚胺基6-生物素氨基己酸。

10. 根据权利要求1所述的甲氧基肾上腺素发光免疫检测试剂盒,其特征在于:所述所述样品前处理系统中酸化液的pH<3;碱性缓冲液的pH>8。

甲氧基肾上腺素发光免疫检测试剂盒

技术领域

[0001] 本发明涉及生物检测技术,尤其是涉及一种甲氧基肾上腺素发光免疫检测试剂盒。

背景技术

[0002] 甲氧基肾上腺素(metanephrine,MN)是肾上腺素的代谢产物,它对于嗜铬细胞瘤的诊断、高血压病因研究及交感神经功能研究都是一种较有用的指标。MN是一种单胺类神经递质,属于儿茶酚胺(CAs),是一种具有较强生理学活性的内源性物质,在大脑和神经信号传导中起着重要的作用。MN是肾上腺素代谢的中间代谢产物,仅在肾上腺髓质和嗜铬细胞瘤及副神经节瘤(PPGL)瘤体内代谢生成并且以高浓度水平持续存在,故是PPGL的特异性标记物。

[0003] 在肾上腺肿瘤患者中,0.5%~1%是嗜铬细胞瘤的患者,嗜铬瘤细胞持续或间断地大量释放儿茶酚胺类物质,故临床主要有儿茶酚胺过高的症状,引起持续性或阵发性的高血压和多个器官的功能及代谢紊乱,患者可出现头疼、心悸、多汗三联征及高血压等症状,特别严重者可并发急性左心衰竭或脑血管意外。本病还可以发生低血压,甚至休克,或出现高血压和低血压相交替的表现。目前,检测血浆中的儿茶酚胺类是诊断嗜铬细胞瘤常规的实验室手段。临床上,较常进行的相关检查指标包括肾上腺素和去甲肾上腺素,以及甲氧基去甲肾上腺素和儿茶酚胺的代谢产物香草扁桃酸等。

[0004] 目前甲氧基肾上腺素的市场主流检测方法主要包括高效液相色谱法(HPLC)、酶联免疫吸附测定(ELISA)、放射免疫测定,但HPLC耗时比较久、成本高且较难实现批量测定,而酶联免疫测定法缺乏准确性和再现性。

发明内容

[0005] 本发明的目的在于利用发光法提供一种甲氧基肾上腺素发光免疫检测试剂盒,对尿液中甲氧基肾上腺素的含量进行检测,以期对嗜铬细胞瘤的及时诊断和治疗提供帮助。

[0006] 为实现上述目的,本发明可采取下述技术方案:

本发明所述的甲氧基肾上腺素发光免疫检测试剂盒,包括检测系统和样品前处理系统;其中:

所述的检测系统包括直接或间接包被有甲氧基肾上腺素抗体的固相载体,甲氧基肾上腺素抗体溶液,亲和素连接示踪物溶液和校准品;

所述样品前处理系统包括酸化液,酰化剂和碱性缓冲液。

[0007] 所述示踪物为金刚烷、吡啶酯、鲁米诺及其衍生物、异鲁米诺及其衍生物、碱性磷酸酶或辣根过氧化物酶中的至少一种。

[0008] 所述亲和素为重组或天然纯化的亲和素,其使用浓度为1/1000~1/20000,其缓冲液中包含1~50 g/L的BSA或其它蛋白。

[0009] 所述甲氧基肾上腺素抗体是抗甲氧基肾上腺素单克隆抗体或抗甲氧基肾上腺素

多克隆抗体;所述固相载体可为磁性微球,也可为透明或不透明微孔板。

[0010] 所述磁性微球的直径为0.1-8 μm ,表面连接有一种或多种活性功能基团,包括但不限于-COOH、-NH₂、-OH,具有在外加磁场作用下可迅速被磁化,在撤走磁场后剩磁为零的属性。

[0011] 甲氧基肾上腺素抗体可以通过直接或间接包被的方法包被于磁性微球上,也可以以抗体溶液的形式在反应中连接于磁性微球上。

[0012] 所述间接包被磁性微球为通过FITC或抗FITC抗体或通过第二抗体进行间接包被。

[0013] 所述校准品为甲氧基肾上腺素抗原浓度从低到高范围在0ng/mL~2000 ng/mL之间的多个不同浓度点的系列校准品,其缓冲液中包含有1~50 g/L的牛血清白蛋白和防腐剂。

[0014] 所述样品前处理系统中的酰化剂为一端生物素化的酰化剂,包括但不限于6-(马来酰亚胺基)己酸琥珀酰亚胺酯、N-[6-(生物素氨基)己酰基]-6-氨基己酸N-琥珀酰亚胺酯或N-琥珀酰亚胺基6-生物素氨基己酸等,使用浓度为0.3~10 mg/mL,缓冲液为磷酸、硼酸、碳酸盐缓冲体系。

[0015] 所述样品前处理系统中酸化液的pH<3,如盐酸、硫酸;碱性缓冲液的pH>8,包括但不限于NaOH、Tris-NaCl、碳酸氢钠。

[0016] 本发明制备的试剂盒的使用方法为:

1、首先对样本进行前处理:尿液或血浆样本加入酸化液,高温酸化(60~100 $^{\circ}\text{C}$,15-40 min),冷却至室温,加入酰化试剂,混匀反应10~50 min,将处理后的样本转移至反应杯,使用AutoLumo全自动检测分析仪进行检测。

[0017] 2、检测

2.1 甲氧基肾上腺素抗体或FITC-甲氧基肾上腺素抗体以抗体溶液形式存在,磁微粒上连接有可与甲氧基肾上腺素抗体反应的第二抗体或FITC抗体,其具体加样步骤为:a、处理后校准品和样本10~100 μl 分别加入不同的反应孔中;b、加入10~50 μl 磁微粒悬浮液,10~100 μl 的抗体溶液;c、37 $^{\circ}\text{C}$ 温育15~30 min,置于磁环境下清洗5次;d、加入50~200 μl 标记有示踪物的亲和素溶液;e、37 $^{\circ}\text{C}$ 温育15~30 min,置于磁环境下清洗5次;f、加入发光底物,检测光信号强度;g、通过校准品反应曲线,根据样本检测光强度计算出待测样本的甲氧基肾上腺素含量。

[0018] 2.2 甲氧基肾上腺素以直接或间接方式连接于磁微粒,其具体加样步骤为:a、处理后校准品和样本10~200 μl 分别加入不同的反应孔中;b、加入10~50 μl 磁微粒悬浮液;c、37 $^{\circ}\text{C}$ 温育15~30 min,置于磁环境下清洗5次;d、加入50~200 μl 标记有示踪物的亲和素溶液;e、37 $^{\circ}\text{C}$ 温育15~30 min,置于磁环境下清洗5次;f、加入发光底物,检测光信号强度;g、通过校准品反应曲线,根据样本检测光强度计算出待测样本的甲氧基肾上腺素含量。

[0019] 本发明采用六点定标法,首先取6个不同浓度梯度的甲氧基肾上腺素校准品,复孔测定不同浓度梯度的校准品的发光值,求均值,分别以浓度值为X轴,发光值的Log值为Y轴,根据(Lin-Log)四参数方法进行曲线拟合。

[0020] 使用上述试剂盒检测甲氧基肾上腺素浓度的方法包括采用全自动化学发光免疫分析仪,所用的化学发光免疫分析仪优选为AutoLumo全自动检测分析仪(郑州安图生物工程股份有限公司)。

[0021] 本发明的优点在于克服现有甲氧基肾上腺素检测方法的缺点与不足,先对尿液或血浆中甲氧基肾上腺素酸化、酰化前处理,采取一端为生物素的酰化剂酰化方案,使酰化后的甲氧基肾上腺素被抗体识别并反应后,结合示踪标记物连接的亲和素的方法,准确地测定样本中的甲氧基肾上腺素含量。制备的试剂盒灵敏度和精密度高。利用发光技术实现其检测的自动化,助力嗜铬细胞瘤临床诊断。

附图说明

[0022] 图1是本发明试剂盒与HPLC的相关性图示。

具体实施方式

[0023] 下面通过具体实施例对本发明做更加详细的说明,以便于本领域技术人员的理解。

[0024] 本发明实施例中所用的甲氧基肾上腺素抗体、第二抗体、亲和素标记示踪物(HRP、ALP、鲁米诺及其衍生物、异鲁米诺及其衍生物、金刚烷)均来源于郑州伊美诺生物技术有限公司。

[0025] 本发明的试剂盒中未详细提及的试剂组分(例如清洗液等一些必要的缓冲液等)、试剂盒外包装以及各试剂组分的独立包装容器等均可以按照所属领域的常规操作进行,符合相关行业规定即可。本发明试剂盒的方法中未详细提及的操作步骤也可参照所属领域的常规操作进行。

[0026] 实施例1 制备甲氧基肾上腺素发光免疫检测试剂盒

1、制备固相载体材料

磁性微球混悬液的制备:首先将选用的磁性微球原液经过10倍原液体积的PBS缓冲液冲洗2~5遍后,使用EDC、NHS或戊二醛进行活化,活化后的磁性微球与浓度为5~40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的抗体通过化学连接任一方法进行包被,包被后的磁性微球经过清洗后使用封保液封闭后,定容并分装,2~8 $^{\circ}\text{C}$ 环境保存备用。

[0027] 采用此方法可制备a、磁微粒连接第二抗体、b、磁微粒连接抗EITC抗体、c、磁微粒连接抗甲氧基肾上腺素抗体的磁微粒悬浮液。

[0028] 2、制备亲和素连接示踪物溶液

首先按照配方Tris-NaCl(0.05-0.2M)、牛血清白蛋白(BSA)(0.5%-4%)、氨基比林(ADP)(0.5%-2%)、碘丙炔正丁氨甲酸酯(IPBC-II)(0.5%-2%)、聚乙二醇-4000(PEG-4000)(0.1%-2%)配制酶溶液稀释液,再按照1:5000~1:50000加入亲和素连接示踪物,得到a、亲和素-HRP溶液、b、亲和素-ALP溶液、c、亲和素-鲁米诺(衍生物)溶液、d、亲和素-异鲁米诺(衍生物)溶液、e、亲和素-金刚烷溶液、f、亲和素-吡啶酯溶液,混合均匀后2~8 $^{\circ}\text{C}$ 保存待用。

[0029] 3、制备甲氧基肾上腺素抗体溶液

首先按照配方Tris-NaCl(0.05-0.2M)、牛血清白蛋白(BSA)(0.5%-4%)、氨基比林(ADP)(0.5%-2%)、碘丙炔正丁氨甲酸酯(IPBC-II)(0.5%-2%)、聚乙二醇-4000(PEG-4000)(0.1%-2%)配制抗体溶液稀释液,再按照0.5~10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 加入甲氧基肾上腺素抗体,配制抗体溶液,混合均匀后2~8 $^{\circ}\text{C}$ 保存待用。

[0030] 4、制备FITC连接甲氧基肾上腺素抗体溶液

利用Chadwick法,将2 mg/mL的甲氧基肾上腺素抗体加入pH8.0的磷酸盐缓冲液中,置于冰槽上,用3%碳酸钠水溶液溶解FITC并加入200 $\mu\text{g/mL}$,二者等量混合,在0~4℃冰箱中,在磁力搅拌机上持续搅拌18~24 h充分混匀,结合完毕后,将标记的甲氧基肾上腺素抗体溶液离心,2500 r/min,20 min,除去其中少量的沉淀物,装入透析袋中,再置于烧杯中,用pH8.0缓冲盐水0~4℃冰箱透析过夜。

[0031] 纯化后的FITC-甲氧基肾上腺素抗体按照0.5~10 $\mu\text{g/mL}$ 加入以上溶液中配制FITC-甲氧基肾上腺素抗体溶液,混合均匀后2~8℃保存待用。

[0032] 5、制备样本酸化溶液

量取一定体积的酸性溶液(如盐酸)于250 mL烧杯中,加入50~250 mL纯化水,振荡混匀,使pH<3。

[0033] 6、制备酰化剂

量取一定体积的N,N-二甲基甲酰胺(DMF),称取适量酰化剂,加入DMF中使其完全溶解,再按比例加入无水乙醇($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$),磷酸盐缓冲液(PBS,pH为5.0~7.4),此时酰化剂的浓度为1~10 mg/mL,混合均匀后2~8℃保存待用。

[0034] 7、制备碱性溶液

量取一定质量的碱性物质(如NaOH)于250 mL烧杯中,加入50~250 mL纯化水,振荡混匀,使pH>8。

[0035] 实施例2 本发明试剂盒的使用方法

1、样本前处理:取尿液检测样本10~50 μl 于6 mL玻璃瓶中,加入100~300 μl 的酸化溶液,水浴(60~100℃)酸化0.5~2 h,冷却至室温,加入20~100 μl 的酰化剂,振荡器上震荡15~30 min,转移至反应杯中,使用AutoLumo全自动检测分析仪进行检测。

[0036] 2、检测:以由亲和素-HRP溶液、甲氧基肾上腺素抗体溶液以及通用常规底物、清洗液组成的试剂盒为例:在反应杯中分别加入经过处理的校准品和样本,加样量均为50 μl /孔。每孔分别加入磁微粒混悬液20 μl ,样品50 μl ,抗体溶液50 μl ,混匀后37℃温育15 min,洗液洗涤6次。每孔加入酶结合物100 μl ,混匀后37℃温育17 min,洗液洗涤6次,每孔分别加入底物A液和底物B液各50 μl ,混匀后1~5 min内检测发光值,通过校准品曲线回算出样本的浓度值。

[0037] 实施例3 本发明试剂盒的性能评价

1、灵敏度检测

空白限(LOB):5份接近0值的空白临床样本,每个样本重复3次,总共做4天,得到60个结果非负数的数据;

检测线(LOD):LOB确定后,收集5份处于1~4倍LOB的低值临床样本,每个样本重复3次,总共做4天,得到60个数据;

功能灵敏度(FS):采用LOD实验中的数据,5个浓度样本每天测3次,总共测4天,每个样本得到12个结果,计算每个样本的均值、SD和CV%,最接近20%的浓度为功能灵敏度;具体数据如表1。

[0038] 表1 本发明试剂盒灵敏度检测

灵敏度	批次	
	第 1 批 (ng/mL)	第 2 批 (ng/mL)
LOB	2.763	3.201
LOD	10.698	11.002
FS	10.701	11.331

表1结果表明:第一批能够准确检测出的浓度是10.701ng/mL,第二批能够准确检出的浓度是11.331 ng/mL,均满足要求。

[0039] 2、精密度检测

分别取两批试剂进行精密度试验,分别用质控品和临床高/中/低值样本,重复测定20次,计算测定浓度的变异,测定结果如表2、表3所示。

[0040] 表2 本发明试剂盒精密性检测

质控品标本检测精密度				
样本浓度	第 1 批		第 2 批	
	(高值) ng/mL	(低值) ng/mL	(高值) ng/mL	(低值) ng/mL
1	1139.07	148.71	1134.53	127.61
2	1191.89	140.78	1138.55	138.43
3	1149.80	136.72	1125.17	125.74
4	1193.64	131.45	1250.54	132.83
5	1136.26	139.57	1132.85	137.29
6	1258.20	142.55	1144.46	131.61
7	1158.21	137.11	1144.13	125.54
8	1245.52	127.95	1130.94	136.90
9	1153.24	131.75	1148.87	130.48
10	1157.05	136.43	1140.93	124.90
11	1211.14	133.23	1255.85	131.88
12	1347.33	131.95	1144.04	139.53
13	1141.24	159.18	1336.74	128.06
14	1183.47	141.12	1140.14	138.75
15	1142.38	169.42	1337.89	158.29
16	1163.98	138.53	1160.88	132.90
17	1138.64	140.09	1135.25	137.77
18	1158.35	134.32	1145.19	131.76
19	1149.85	132.49	1196.59	144.04
20	1171.08	151.05	1148.07	134.34
平均值	1179.96	139.65	1175.98	134.44
SD	52.45	10.15	66.44	7.69
变异系数 CV%	4.45%	7.27%	5.65%	5.72%

表3 本发明试剂盒精密性检测

真实人尿液标本检测精密度						
样本浓度	第 1 批			第 2 批		
	(高值) ng/mL	(中值) ng/mL	(低值) ng/mL	(高值) ng/mL	(中值) ng/mL	(低值) ng/mL
1	1241.01	887.04	127.11	1249.04	865.07	128.46
2	1140.48	815.19	116.82	1147.86	794.99	118.05
3	1220.84	872.62	125.05	1228.74	851.01	126.37
4	1249.88	893.38	128.02	1257.97	871.25	109.38
5	1269.78	807.61	130.06	1278.00	885.12	131.44
6	1209.99	864.87	123.94	1217.82	843.44	125.25
7	1218.57	871.00	124.82	1226.46	849.43	126.14
8	1142.18	816.40	116.99	1149.57	796.17	118.23
9	1199.96	857.70	122.91	1207.73	836.45	124.21
10	1318.61	742.51	135.06	1327.14	919.16	136.49
11	1344.32	960.88	137.70	1353.02	937.08	139.15
12	1345.57	961.77	137.82	1354.27	937.95	139.28
13	1191.21	851.45	122.01	1198.92	830.35	123.30
14	1242.11	887.83	127.23	1250.15	865.84	128.57
15	1153.45	767.41	138.63	1362.21	943.44	140.10
16	1272.43	809.50	130.33	1180.66	886.97	131.71
17	1184.75	846.83	121.35	1192.42	825.85	122.64
18	1345.38	961.64	137.81	1354.09	737.82	142.26
19	1284.99	918.48	131.62	1293.30	895.72	133.01
20	1196.03	854.89	122.51	1203.77	833.71	148.80
平均值	1238.58	862.45	127.89	1251.66	860.34	129.64
SD	65.29	60.24	6.85	69.11	52.46	9.52
变异系数 CV%	5.27%	6.98%	5.36%	5.52%	6.10%	7.35%

结果表明变异系数均小于8%。

[0041] 3、试剂盒交叉反应考核

考核去甲肾上腺素、肾上腺素、多巴胺、甲氧基去甲肾上腺素和左旋多巴对本发明试剂盒的干扰,结果如下表4所示。

[0042] 表4

交叉反应	交叉物质	甲氧基肾上腺素 (%)
	肾上腺素	<0.033
	去甲肾上腺素	<0.001
	多巴胺	<0.001
	甲氧基肾上腺素	100
	甲氧基去甲肾上腺素	<0.015
	左旋多巴	<0.011

结果表明：和主要交叉物质交叉率均小于0.05%，对本发明试剂盒无干扰。

[0043] 4、本发明试剂盒的临床性能考核

用本发明试剂盒和HPLC同时测定40例临床诊断肾上腺皮质增生、高血压、嗜铬细胞瘤、原发性甲状旁腺机能亢进等尿液样本，与HPLC相关性见图1： $y=0.9553x+11.93$ ， $r^2=0.9698$ ，说明本试剂盒可以用来对嗜铬细胞瘤的及时诊断和治疗提供帮助。

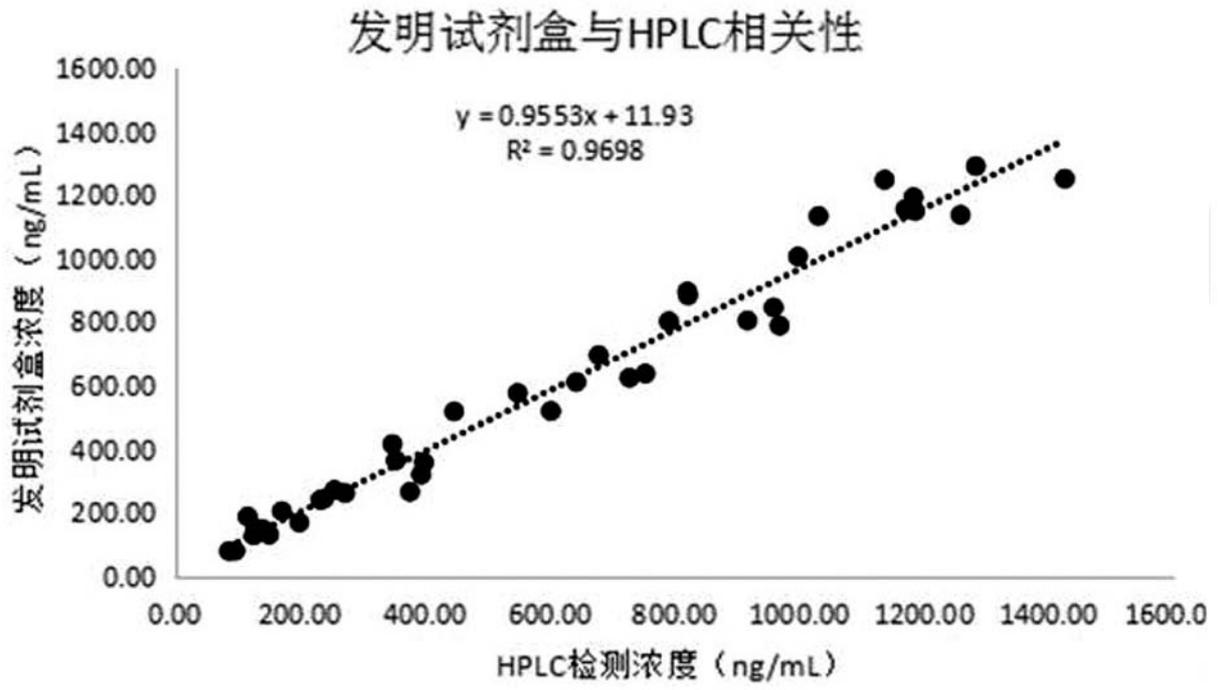


图1

专利名称(译)	甲氧基肾上腺素发光免疫检测试剂盒		
公开(公告)号	CN109444415A	公开(公告)日	2019-03-08
申请号	CN201811548599.7	申请日	2018-12-18
[标]申请(专利权)人(译)	郑州安图生物工程股份有限公司		
申请(专利权)人(译)	郑州安图生物工程股份有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	郑州安图生物工程股份有限公司		
[标]发明人	庄路阳 马雷 陈小玲 陈飞 肖静 乔晓芳 李晓霞 付光宇 吴学炜		
发明人	庄路阳 马雷 陈小玲 陈飞 肖静 乔晓芳 李晓霞 付光宇 吴学炜		
IPC分类号	G01N33/574 G01N33/531 G01N33/543 G01N21/76		
CPC分类号	G01N33/57488 G01N21/76 G01N33/531 G01N33/54326		
代理人(译)	王霞		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种甲氧基肾上腺素发光免疫检测试剂盒，包括检测系统和样品前处理系统；其中检测系统包括直接或间接包被有甲氧基肾上腺素抗体的固相载体，甲氧基肾上腺素抗体溶液，亲和素连接示踪物溶液和校准品；样品前处理系统包括酸化液，酰化剂和碱性缓冲液。本发明的优点在于克服现有甲氧基肾上腺素检测方法的缺点与不足，先对尿液或血浆中甲氧基肾上腺素酸化、酰化前处理，采取一端为生物素的酰化剂酰化方案，使酰化后的甲氧基肾上腺素被抗体识别并反应后，结合示踪标记物连接的亲和素的方法，准确地测定样本中的甲氧基肾上腺素含量。制备的试剂盒灵敏度和精密度高。利用发光技术实现其检测的自动化，助力嗜铬细胞瘤临床诊断。

