

# LC-MS/MS法测定人血浆中吡啡尼酮的浓度及其方法不确定度评定<sup>Δ</sup>

王猛猛\*,贺敏,过林,裘福荣,蒋健\*(上海中医药大学附属曙光医院临床药理科,上海 201203)

中图分类号 R969.1;R979.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)08-1056-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.08.17

**摘要** 目的:建立测定人血浆中吡啡尼酮浓度的方法,并对其方法不确定度进行评定。方法:采用液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)法测定人血浆中吡啡尼酮的浓度,色谱柱为Agilent Extend C<sub>18</sub>,流动相为水(4 mmol/L乙酸铵,0.1%甲酸)-乙腈(67:33, V/V),流速为0.3 ml/min,柱温为30 ℃,进样量为1 μl;以多反应离子监测(MRM),用于定量分析的离子分别为m/z 186.0→92.0(吡啡尼酮)、272.4→171.4(内标,溴酸古美沙芬)。计算各变量的不确定度、合成不确定度和扩展不确定度。结果:低、高质量浓度(0.05、12 μg/ml)吡啡尼酮含药血浆质控样品的扩展不确定度分别为0.009 57、0.614 μg/ml。结论:低浓度的不确定度主要由标准曲线拟合引入,高浓度的不确定度主要由仪器允差、溶液配制和提取回收率引入。尽管基质效应不是不确定度的主要因素,但是在LC-MS/MS法测定的不确定度中,基质效应是必不可少的因素。

**关键词** 吡啡尼酮;液相色谱-串联质谱法;血药浓度;不确定度

## Determination of Pirfenidone and Its Uncertainty Evaluation in Human Plasma by LC-MS/MS

WANG Meng-meng, HE Min, GUO Lin, QIU Fu-rong, JIANG Jian (Dept. of Clinical Pharmacology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish a method for the determination of pirfenidone in human plasma, and evaluate the uncertainty. METHODS: The pirfenidone plasma concentrations were determined by LC-MS/MS. The column was Agilent Extend C<sub>18</sub>, mobile phase was water (4 mmol ammonium acetate, 0.1% formic acid) - acetonitrile (67:33) at a flow rate of 0.3 ml/min, the column temperature was 30 ℃, the injection volume was 1 μl; pirfenidone and the internal standard multiple reaction ion monitoring (MRM) were m/z 186.0→92.0 and 272.4→171.4, respectively. The uncertainty of each variable, the combined and expanded was calculated. RESULTS: The expanded uncertainty of pirfenidone in low and high concentrations (0.05, 12 μg/ml) were 0.009 57 and 0.614 μg/ml, respectively. CONCLUSIONS: The uncertainty for pirfenidone determination was mainly caused by calibration curve fitting for lower concentrations and by LC-MS/MS error, solution preparation and extraction recovery for high concentrations. Though matrix effect was not the main factor of uncertainty, it is essential in the determination of uncertainty by LC-MS/MS.

**KEYWORDS** Pirfenidone; LC-MS/MS; Plasma concentration; Uncertainty

不确定度是表征合理地赋予被测量值的分散性,是与测量结果相联系的参数。新药临床药动学研究需进行大量的生物样品检测工作,新药的安全性及有效性很大程度上取决于该检测结果的可靠性。本文根据2012年国家质量技术监督局批准颁布的JJF1059.1-2012《测量不确定度评定与表示》和GB/T27411-2012《检测实验室中常用不确定度评定方法与表示》要求,参考已发表文章的方法<sup>[1-4]</sup>,建立了人血浆中吡啡尼酮浓度的液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)测定方法,并对方法的不确定度进行评定,以控制分析方法的关键步骤,减少方法的不确定度,为方法学研究提供有益的指导。

## 1 材料

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81403168);科技部“创新药物研究开发技术平台建设”项目(No.2012ZX09303009-001);高等学校博士学科点专项科研基金项目(No.20123107120002)

\* 研究实习员,硕士。研究方向:药物分析、药动学。电话:021-20256536。E-mail:wangmm25@126.com

# 通信作者:主任医师,博士。研究方向:药物临床及中医肝病临床研究。电话:021-20256536。E-mail:jiangjiansg@126.com

## 1.1 仪器

API4000 LC-MS/MS仪,包括Analyst 1.4.2软件(美国AB公司);AB135-S型分析天平(瑞士梅特勒托利多公司);Allegra型高速离心机(美国Beckman公司,本试验离心半径:8.8 cm);VX2E型振荡器(德国IKA公司)。

## 1.2 药品与试剂

吡啡尼酮对照品(亚宝药业集团股份有限公司,批号:301002,纯度:99.2%);内标:溴酸右美沙芬对照品(中国食品药品检定研究院,批号:100201-201003,纯度:95.1%);乙腈、甲醇为色谱纯,甲酸、醋酸铵为分析纯,超纯水由Milli-Q纯水系统制备。

## 2 方法

### 2.1 色谱及质谱条件

色谱柱:Agilent Extend C<sub>18</sub>(150 mm×2.1 mm, 5 μm);流动相:水(4 mmol/L乙酸铵,0.1%甲酸)-乙腈(67:33, V/V);流速:0.3 ml/min;柱温:30 ℃;进样量:1 μl。

采用电喷雾离子源(ESI),以多反应离子监测(MRM);气帘气(CUR)压力:50 psi;喷雾气(GS1)压力:70 psi;辅助加热

器(GS2)压力:70 psi;源喷射电压(IS):4 500 V;离子源温度(TEM):500 ℃;用于定量分析的离子分别为  $m/z$  186.0→92.0(吡啡尼酮)、272.4→171.4(内标,溴酸古美沙芬),去簇电压(DP)分别为80、70 V,碰撞能量(CE)分别为35.66、47.0 V。

## 2.2 对照品工作液及内标溶液的配制

准确称取吡啡尼酮对照品 25.20 mg(相当于吡啡尼酮 25.00 mg),置于 50 ml 量瓶中,加入乙腈定容,即得质量浓度为 0.50 mg/ml 的吡啡尼酮贮备液。用逐级稀释的方法,使用移液器(量程:50~200  $\mu$ l 和 200~1 000  $\mu$ l),用乙腈稀释得到系列质量浓度分别为 240、200、100、40、4、1、0.4  $\mu$ g/ml 的吡啡尼酮对照品工作液。

准确称取溴酸右美沙芬对照品 6.60 mg,置于 100 ml 量瓶中,加入乙腈定容,即得质量浓度为 50.8  $\mu$ g/ml 的内标贮备液。再以乙腈稀释成质量浓度为 635 ng/ml 的内标乙腈溶液。

## 2.3 标准含药血浆的配制

用移液器(量程:2~20  $\mu$ l)分别吸取系列浓度的吡啡尼酮工作液 10  $\mu$ l,置于 1.5 ml EP 离心管中,然后用移液器(量程:50~200  $\mu$ l)加入空白血浆 200  $\mu$ l,涡旋 30 s 混匀,配制吡啡尼酮质量浓度分别为 0.02、0.06、0.2、0.6、2、5、10、15  $\mu$ g/ml 的标准曲线血浆样本。

同法配制质量浓度为 0.05、12  $\mu$ g/ml 的标准含药血浆,分别作为低、高质量浓度质控样品,进行方法的精密度、回收率和基质效应考察。

## 2.4 血浆样品处理

用移液器(量程:50~200  $\mu$ l)吸取血浆样品 200  $\mu$ l,加入内标乙腈溶液(量程:200~1 000  $\mu$ l)800  $\mu$ l,涡旋振荡 3 min,经 10 000 r/min 离心 10 min 后,吸取上清液 100  $\mu$ l,加入纯水 500  $\mu$ l,涡旋混匀 30 s,进样 1  $\mu$ l,进行 LC-MS/MS 分析。

## 2.5 血浆样品检测与计算

以峰面积比值( $y$ )对血药浓度( $c$ )进行线性回归,得回归方程  $y=bc+a$ ( $b$  和  $a$  分别为标准曲线的斜率和截距)。样品用同样的方法分析后,代人标准曲线,计算得到待测血浆中吡啡尼酮的浓度  $c=(y-a)/b$ 。

# 3 结果

## 3.1 测量不确定度的来源分析

生物样品测定中每一个因素都是不确定度的来源,根据实际前处理方法绘制成图,见图 1。

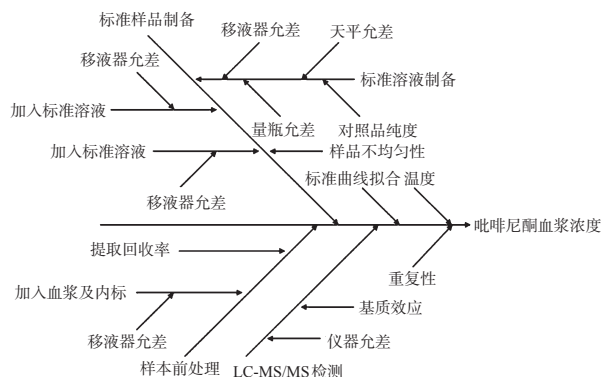


图1 不确定度来源分析图

Fig 1 Analysis chart of uncertainty source

## 3.2 各分量不确定度的分析和评定

### 3.2.1 重复性引起的不确定度(A类不确定度) 按“2.3”项方

法分别于不同批配制标准曲线血浆样本,并平行配制低、高质量浓度质控样品各 5 份( $n=5$ ),分别在 3 批内进行 LC-MS/MS 法测定,结果见表 1。

表1 吡啡尼酮重复测定浓度数据

Tab 1 Repeatability measurement concentration data of piperidine

质控样品	第1批	测得浓度, $\mu$ g/ml	第2批	测得浓度, $\mu$ g/ml	第3批	测得浓度, $\mu$ g/ml
低浓度	xL-11	0.052 7	xL-21	0.050 6	xL-31	0.053 5
	xL-12	0.054 7	xL-22	0.052 6	xL-32	0.049 8
	xL-13	0.048 3	xL-23	0.049 2	xL-33	0.049 4
	xL-14	0.055 1	xL-24	0.056 7	xL-34	0.054 7
	xL-15	0.051 8	xL-25	0.052 7	xL-35	0.052 5
高浓度	xH-11	11.2	xH-21	11.8	xH-31	12.2
	xH-12	11.5	xH-22	12.3	xH-32	11.5
	xH-13	11.6	xH-23	11.3	xH-33	11.8
	xH-14	11.6	xH-24	11.4	xH-34	12.3
	xH-15	11.7	xH-25	11.6	xH-35	11.9

依据贝赛尔公式计算合并样本偏差为:

$$S_p(x, G) = \sum_{j=1}^n \sum_{k=1}^m \frac{(x_{jk} - \bar{x}_j)^2}{m(n-1)}$$

公式中, $m$  为测量组数; $n$  为每组的测量次数(本试验  $m=3, n=5$ ); $k$  为每组平行测定分数(1, 2, ...,  $n$ ); $j$  为组数(1, 2, ...,  $m$ ),  $G$  为组别( $L, H$ )。经计算得: $S_p(x, L) = 0.002 45 \mu$ g/ml,  $S_p(x, H) = 0.342 \mu$ g/ml。

以每组 5 个值的平均值的标准偏差为:

$$\text{即 } S_p(\bar{x}, \bar{G}) = \frac{S_p(x, G)}{\sqrt{mn}}$$

$$\text{即 } S_p(\bar{x}, L) = 0.000 633 \mu$$
g/ml,  $S_p(\bar{x}, H) = 0.088 3 \mu$ g/ml。

测量结果的相对标准不确定度公式为:

$$u_i(x, G) = \frac{S_p(\bar{x}, \bar{G})}{x_{\text{Total}, G}}$$

$$\text{即 } u_i(1, L) = 0.012 1, u_i(1, H) = 0.007 54。$$

3.2.2 对照品称量引入的不确定度(B类不确定度) 采用减量法称量,天平灵敏度带来的不确定度可以忽略不计,故天平的称量误差主要由非线性误差  $u(\Delta, \text{Nonlinear})$  和自动调零  $u(\Delta, \text{Zeroing})$  误差引起。依据送检报告,天平  $e=0.01$  mg, 其中:

$$u(\Delta, \text{Nonlinear}) = u(\Delta, \text{Zeroing}) = \frac{a}{k} = \frac{0.5e}{3} = 0.002 9 \text{ mg}$$

天平的标准不确定度为:

$$u_c(m) = \sqrt{u^2(\Delta, \text{Nonlinear}) + u^2(\Delta, \text{Zeroing})} = 0.004 08 \text{ mg}$$

称量吡啡尼酮的相对标准不确定度为  $u_i(2) = u_i(m_i) = 0.000 162$ 。

由于内标的称量不会给吡啡尼酮定量测定引入不确定度,故称量引起的相对标准不确定度仅源于吡啡尼酮的称量:  $u_i(2) = u_i(m_i) = 0.000 162$ 。

3.2.3 配制标准溶液时引入的不确定度(B类不确定度) 配制贮备液所用量瓶容量为 50 ml,其最大允许误差为  $\pm 0.050$  ml。温度对定容的影响较小而忽略不计。按三角分布,量瓶(Volumetric flask, VF)相对标准不确定度为:

$$u_i(x, \text{VF}) = \frac{a}{kx} = \frac{0.050}{\sqrt{6} \times 50} = 0.000 408$$

标准溶液配制用到的移液器均为 Glison 移液器(France),配制标准溶液时用到量程有:200~1 000、50~200、2~20  $\mu$ l;按厂商提供的技术参数,各移液器的允许误差分别为  $\pm 8.0$ 、

±1.6、±0.20 μl;温度对于移液管影响较小而忽略不计。按三角分布,其相对标准不确定度为:

$$u_1(x, p_1) = \frac{a_1}{kx_1} = \frac{8.0}{\sqrt{6} \times 1000} = 0.00327$$

$$u_1(x, p_2) = \frac{a_1}{kx_1} = \frac{1.6}{\sqrt{6} \times 200} = 0.00327$$

$$u_1(x, p_3) = \frac{a_1}{kx_1} = \frac{0.20}{\sqrt{6} \times 20} = 0.00408$$

标准溶液配制过程中用到1次50 ml量瓶、5次量程50~200 μl的移液器(其中100 μl 5次)、16次量程200~1 000 μl的移液器(其中400 μl 3次、480 μl 1次、500 μl 4次、520 μl 1次、600 μl 3次、900 μl 4次),其相对标准不确定度为:

$$u_1(3) = \sqrt{u_r^2(x, V/F) + (4 \times 0.9^2 + 3 \times 0.6^2 + 4 \times 0.5^2 + 0.48^2 + 3 \times 0.4^2) u_r^2(x, p_1) + (5 \times 0.52) u_r^2(x, p_2)} \\ = 0.00898$$

3.2.4 配制标准含药血浆时引入的不确定度(B类不确定度)于1.5 ml EP管中加入空白血浆200 μl和系列浓度的吡啡尼酮工作液10 μl后涡旋混匀,不确定度主要由移液器引起。配制标准含药血浆液所用移液器量程有:50~200、2~20 μl。温度对定容的影响非常小而忽略不计。配制标准含药血浆溶液时的相对标准不确定度为:

$$u_1(4) = \sqrt{0.975^2 u_r^2(x, p_2) + 0.5^2 u_r^2(x, p_3)} = 0.00535$$

3.2.5 提取过程(提取回收率)引入的不确定度(B类不确定度)按“2.3”项方法配制低、高质量浓度质控样品各5份,按“2.4”项方法处理后进样分析,得到峰面积设为B;按照相同方法配制相同低、高质量浓度的乙腈溶液各3份后进样分析,得到的峰面积设为A。吡啡尼酮在血浆中的回收率=B/A×100%。结果,低、高质量浓度质控样品平均回收率分别为(98.1±7.37)%和(93.8±2.61)%。提取回收率的相对标准不确定度为:

$$u_1(5, L) = u_1(R, L) = \frac{SD, L}{R, L/\bar{n}} = \frac{7.37}{98.1 \times \sqrt{5}} = 0.0336$$

$$u_1(5, H) = u_1(R, H) = \frac{SD, M}{R, M/\bar{n}} = \frac{2.61}{93.8 \times \sqrt{5}} = 0.0124$$

3.2.6 基质效应引入的不确定度(B类不确定度)取6种不同来源的空白血浆,每种血浆各6份,每份200 μl,加入乙腈800 μl后振荡离心,取空白上清液,按照“2.3”项下低、高质量浓度质控样品的配制方法加入标准工作溶液,配制成每种来源的血浆在低、高质量浓度水平各3份,进样分析后得到吡啡尼酮和内标的峰面积比值设为 $y_b$ ;按照相同方法配制低、高质量浓度的乙腈溶液各3份,直接进样分析后得到吡啡尼酮和内标的峰面积比值设为 $y_a$ ,吡啡尼酮在血浆中的基质效应(ME)= $y_b/y_a \times 100%$ 。结果,低、高质量浓度质控样品平均基质效应分别为(102±4.30)%和(102±2.46)%。基质效应的相对标准不确定度为:

$$u_1(6, L) = u_1(ME, L) = \frac{SD, L}{ME, L/\bar{n}} = \frac{4.30}{102 \times \sqrt{18}} = 0.00991$$

$$u_1(6, H) = u_1(ME, H) = \frac{SD, H}{ME, H/\bar{n}} = \frac{2.46}{102 \times \sqrt{18}} = 0.00571$$

3.2.7 仪器量化不确定度(B类不确定度)所用仪器API4000三重四极杆质谱仪,其定量的最大允差为3%,按均匀分布,其相对不确定度为:

$$u_1(7) = \frac{3}{100 \times \sqrt{3}} = 0.0173$$

3.2.8 线性回归过程引入的不确定度(B类不确定度)按“2.3”项方法配制标准曲线样本,以 $y$ =吡啡尼酮与内标峰面积

比值( $A_i/A_j$ )计算不同浓度的 $y$ 值(见表2),共拟合3条标准曲线方程,其平均斜率( $a$ )=2.52,截距( $b$ )=0.00412。

表2 3条标准曲线方程吡啡尼酮与内标峰面积比值( $n=3$ )

Tab 2 Ratio of pirfenidone and internal standard peak area of 3 standard curves ( $n=3$ )

质量浓度, μg/ml	$y=A_i/A_j$			平均值
	标准曲线1	标准曲线2	标准曲线3	
0.02	0.0545	0.0535	0.0554	0.0545
0.06	0.157	0.144	0.165	0.155
0.2	0.477	0.537	0.518	0.511
0.6	1.46	1.50	1.60	1.52
2	5.07	4.98	5.01	5.02
5	12.3	12.5	12.9	12.6
10	25.5	24.9	25.1	25.2
15	38.1	37.5	37.9	37.8

残余标准偏差为:

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^n [y_j - (a y_j + b)]^2}{N-2}} = 0.0264$$

自相关方差为:

$$S_{xx} = \sum_{j=1}^n (x_i - \bar{x})^2 = 219$$

用本方法测定低、高质量浓度质控样品15次,得到平均质量浓度 $x, L=0.0523 \mu\text{g/ml}$ 和 $x, H=11.7 \mu\text{g/ml}$ ,标准不确定度为:

$$u(x, L) = \frac{S}{a} \sqrt{\frac{1}{P} + \frac{1}{N} + \frac{(x, L - \bar{x})^2}{S_{xx}}} \\ = \frac{0.0264}{2.52} \sqrt{\frac{1}{15} + \frac{1}{24} + \frac{(0.0523 - 4.11)^2}{219}} \\ = 0.00449 \mu\text{g/ml}$$

$$u(x, H) = \frac{S}{a} \sqrt{\frac{1}{P} + \frac{1}{N} + \frac{(x, L - \bar{x})^2}{S_{xx}}} \\ = \frac{0.0264}{2.52} \sqrt{\frac{1}{15} + \frac{1}{24} + \frac{(11.7 - 4.11)^2}{219}} \\ = 0.00639 \mu\text{g/ml}$$

$P$ 为测定 $x$ 的总次数( $P=15$ ); $N$ 为测定标准血浆样品的总次数( $N=8 \times 3=24$ ); $i$ 为每组标准血浆的序数( $i=1, 2, 3, \dots, N$ ); $j$ 为测定标准血浆的序数( $j=1, 2, \dots, N$ ); $x_i$ 为第 $i$ 个标准血浆溶液的浓度。相对标准不确定度为:

$$u_r(8, L) = \frac{u(x, L)}{x, L} = \frac{0.00449}{0.0523} = 0.0859$$

$$u_r(8, H) = \frac{u(x, H)}{x, H} = \frac{0.00639}{11.7} = 0.000546$$

### 3.3 合成不确定度的评定

吡啡尼酮浓度测定的相对标准不确定度为:

$$u_{c,r} = \sqrt{u_r^2(1) + u_r^2(2) + u_r^2(3) + u_r^2(4) + u_r^2(5) + u_r^2(6) + u_r^2(7) + u_r^2(8)} \\ u_{c,r,L} = 0.0957, u_{c,r,H} = 0.0256$$

即低、高质量浓度的标准不确定度分别为:

$$u_{c,L} = u_{c,r,L} \times \bar{x}, L = 0.0957 \times 0.05 = 0.00478 \mu\text{g/ml}$$

$$u_{c,H} = u_{c,r,H} \times \bar{x}, H = 0.0256 \times 12 = 0.307 \mu\text{g/ml}$$

### 3.4 扩展不确定度的评定

取 $k=2$ ,此时对应的置信概率为95%,吡啡尼酮的浓度测定的扩展不确定度为:

$$U_L = k \times u_{c,L} = 2 \times 0.00478 = 0.00957 \mu\text{g/ml}$$

$$U_H = k \times u_{c,H} = 2 \times 0.307 = 0.614 \mu\text{g/ml}$$

人血浆中低、高质量浓度质控样品中吡啡尼酮的浓度可

分别表示为 $(0.050\ 0 \pm 0.009\ 57)\ \mu\text{g/ml}$ 和 $(12.0 \pm 0.614)\ \mu\text{g/ml}$ ,  $k=2$ (95%置信区间)。

#### 4 讨论

本研究参考相关文献报道,探讨了人血浆中吡啡尼酮浓度测定的不确定度评定方法,按照试验的顺序逐步寻找不确定度的来源,从标准血浆样品的制备、样品的前处理、LC-MS/MS检测、标准曲线的拟合和重复性等方面分析不确定度的来源。对内标的不确定度评定,由于在样品处理过程中内标的工作溶液浓度固定,其配制的准确性不会影响吡啡尼酮血浆浓度的测定结果,仅在样品提取过程中内标的加样量会影响吡啡尼酮测定的不确定度,故本文和多个研究均未将内标的称量和内标工作溶液的配制过程纳入吡啡尼酮测定不确定度的影响因素中<sup>[2-4]</sup>。

LC-MS/MS法不同于传统的检测手段,虽然其检测灵敏度高,但是基质效应却被学者视为其最大的软肋,很大程度上破坏了相应的稳定性及结果的重现性<sup>[5]</sup>,然而在生物样品定量分析方法中基质效应是重要的评价指标<sup>[6]</sup>,故本研究将基质效应纳入吡啡尼酮浓度测定不确定度的影响因素中,并对其大小进行评定。尽管本研究中基质效应不是不确定度的主要因素,但是从相对不确定度的各分量图中(见图2)可以看出,在吡啡尼酮LC-MS/MS法测定的不确定度评定中,基质效应必不可少。

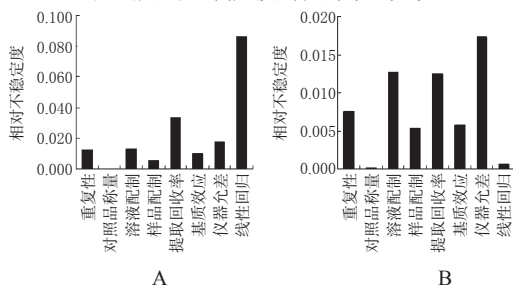


图2 血浆中吡啡尼酮浓度的相对不确定度分量  
A.低浓度;B.高浓度

Fig 2 Components of uncertainty of pirfenidone in plasma

A. low concentration; B. high concentration

根据各步骤的不确定度分量值,本文绘制出各不确定度分量的统计直方图(见图2)。结果表明,不同浓度下不确定度的主要影响因素有所差异,低浓度的不确定度主要由标准曲线线性拟合引入,高质量浓度的不确定度主要由仪器允差、溶液配制和提取回收率引入。故为保证低浓度点的准确性,在遵守国家食品药品监督管理总局发布的“化学药物临床药理学研究技术指导原则”的前提下选择最佳的标准曲线范围、标准点个数和权重回归方法,将低浓度点的不确定度降到最小<sup>[4]</sup>;为保证高质量浓度点的准确性,可以通过加强技术人员的技术水平和培训、尽量使用同一规格的量器配制溶液、选择更为精密的仪器等方法实现。

总之,本研究通过评定人血浆中吡啡尼酮浓度测定的不确定度,为方法学研究提供有益的指导。

#### 参考文献

- [1] 严蓓,曹国颖,闫记录,等.高效液相色谱质谱联用法测定人粪便中匹诺塞林浓度的不确定度评定[J].临床药物治疗杂志,2014,2(1):35.
- [2] 吴国兰,徐起扬,陈俊春,等.LC-MS/MS法测定人血浆中培美曲塞浓度的不确定度评定[J].药物分析杂志,2013,33(4):678.
- [3] 张忠华,陈玟,许美娟,等.LC-MS/MS法测定人血浆中石杉碱甲浓度的不确定度分析[J].中国药房,2011,22(38):3582.
- [4] 谭洁,樊宏伟,于翠霞,等.液相色谱-串联质谱测定米格列奈血药浓度的不确定度评价[J].中国药师,2012,23(8):1070.
- [5] Taylor PJ. Matrix effects: the Achilles heel of quantitative high-performance liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry[J]. Clin Biochem, 2005, 38(4): 328.
- [6] 钟大放,李高,刘昌孝.生物样品定量分析方法指导原则:草案[J].药物评价研究,2011,34(6):409.

(收稿日期:2014-09-21 修回日期:2015-01-22)

(编辑:李 劲)

## 国家卫生和计划生育委员会副主任王培安赴巴西出席首届金砖国家人口部长会议并访问古巴

本刊讯 应巴西战略事务部和古巴公共卫生部的邀请,2015年2月7日至14日,国家卫计委副主任王培安率团赴巴西出席首届金砖国家人口部长会议,并对古巴进行双边访问。

首届金砖国家人口部长会议于2015年2月12日在巴西首都巴西利亚举行。来自中国、巴西、印度、俄罗斯和南非等金砖五国负责人口事务的部长或代表率团与会。会议就贯彻落实开罗国际人发大会行动纲领2014年后行动计划、将人口问题纳入2015年后全球可持续发展议程,以及金砖国家未来6年在人口问题上的合作等进行了讨论。会议通过了《金砖国家2015-2020年人口合作议程》。《议程》确定,2015-2020年间,金砖国家将在六个重点领域开展合作,即国家人口规划和目标制定、重点人群关注、人口转型、妇女赋权、性与生殖健康,以及人口流动与城市化等。王培安副主任在大会发言中介绍了国际人发大会以来中国在人口领域取得的成就、面临的挑战,以及未来的发展战略。关于如何做好金砖国家今后一段时期人口领域的交流与合作,王培安副主任建议说,要坚持国际人发大会行动纲领的精神和原则,实施人口与发展综

合决策;坚持统筹解决人口问题,促进人口长期均衡发展;坚持均等化公共服务,加快实现人人享有生殖健康的目标;坚持求同存异的精神,共同应对人口问题新挑战;努力建立伙伴关系,促进人口领域的南南合作;积极开展务实合作,认真落实金砖国家人口合作议程。首届人口部长会议前召开了第二届金砖国家人口高官和专家研讨会,会议分别就孕产妇保健、艾滋病及传染病防控、流动人口与城镇化、劳动力市场性别差异、性别平等及女性在儿童及老年人照料方面的作用、人口老龄化及代际转移等议题进行了讨论。

2月9日至11日,王培安副主任在访问古巴期间,分别与古巴公共卫生部部长罗伯特·莫拉雷斯·奥赫达、副部长玛西亚·科巴斯·鲁伊斯进行了会谈,就落实中古卫生合作谅解备忘录及开展务实合作交换了意见。王培安副主任还访问了古巴国家生物制药集团、古巴医疗服务总公司、哈瓦那“4月19日”综合门诊部和哈瓦那社区老年之家,详细了解了古巴的医疗卫生体系和老龄保健服务情况。