

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.23.003

血清 Lp-PLA2 质量与活性检测结果的一致性评价*

陈孝红, 马 润[△], 陶 淑, 李美玲, 马 婷, 李庆蓉
昆明医科大学第二附属医院检验科, 云南昆明 650101

摘 要:目的 评价两种测定脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)质量与活性的试剂在雅培 C16000 自动生化分析仪上检测结果的一致性。方法 根据美国临床和实验室标准化协会(CLSI)文件相关要求,评价两种试剂的精密度、正确度、线性范围及参考区间,同时对 A、B 两种试剂检测患者标本的一致性进行评价。结果 A 试剂和 B 试剂各水平重复性分别为 1.96% 和 2.43%、0.58% 和 0.78%,实验室内精密度分别为 3.10% 和 3.23%、0.76% 和 1.96%,均小于厂商声称的重复性,即 A 试剂重复性 $\leq 5\%$,B 试剂重复性 $\leq 10\%$;正确度验证 A 试剂和 B 试剂偏倚分别为 0.33% 和 2.17%、2.94% 和 3.92%,均小于所选用的 1/2 允许总误差(12%)的标准;线性范围 A 试剂为 29.0~792.5 ng/mL,B 试剂为 74~1 486 U/L,回归系数 R^2 分别为 0.997 0 和 0.999 6,相关系数(r)分别为 0.998 5 和 0.999 8,A、B 试剂线性均符合 CLSI EP6-A 文件及试剂厂家的要求;A、B 两种试剂方法学比较中,回归系数 $R^2=0.599 1$, $r=0.774 0$,两种试剂检测方法间有一定相关性,但一致性较差;参考区间 A 试剂的验证范围:10~200 ng/mL,B 试剂的验证范围:男性 230~728 U/L,女性 194~640 U/L(18~49 岁),208~698 U/L(50~88 岁),均通过验证,两种试剂厂家提供的参考区间可运用于临床。结论 两种应用于全自动生化分析仪 C16000 测定 Lp-PLA2 的试剂精密度、正确度及线性均良好,提供的参考区间可用,但两种试剂方法学间比较一致性较差。

关键词:脂蛋白相关磷脂酶 A2; 精密度; 正确度; 线性范围; 性能验证

中图法分类号:R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)23-3401-05

Consistency evaluation of quality of serum Lp-PLA2 and activity detection results*

CHEN Xiaohong, MA Run, TAO Shu, LI Meiling, MA Ting, LI Qingrong

Department of Clinical Laboratory, Second Affiliated Hospital of Kunming

Medical University, Kunming, Yunnan 650101, China

Abstract: **Objective** To evaluate the consistency of detection results of two reagents for determining the quality and activity of lipoprotein associated phospholipase A2(Lp-PLA2) on the Abbott C16000 automated biochemical analyzer. **Methods** According to the requirements of CLSI documents, the precision, accuracy, linear range and reference interval of the two reagents were evaluated, and at the same time the consistency of A and B reagents for detecting the patients' samples was evaluated. **Results** The repeatabilities of the reagent A and B at each level were 1.96% and 2.43%, 0.58% and 0.78% respectively, and the intra-laboratory precisions were 3.10% and 3.23%, 0.76% and 1.96% respectively, both of them were less than the repeatability claimed by the manufacturer, repeatability lower 5% for the reagent A and repeatability lower 10% for the reagent B; in the trueness verification, the biases of the reagent A and B were 0.33% and 2.17%, 2.94% and 3.92% respectively, which were less than the standard of the selected 1/2 allowable total error (12%); in the linear range, the reagent A was 29.0—792.5 ng/mL, and the reagent B was 74—1 486 U/L. The regression coefficient R^2 of reagent A and B were 0.997 0 and 0.999 6 respectively, and the correlation coefficient r were 0.998 5 and 0.999 8 respectively. The linearity of the reagents A and B conformed to the document of CLSI EP6-A and the requirements of the reagent manufacturer. In the methodological comparison of the reagents A and B, the regression coefficient R^2 was 0.599 1, and the correlation coefficient r was 0.774 0, which showed that there was a certain correlation between the two reagent detection methods, but the consistency was poor. The verification range of reference interval for the reagent A was 10—200 ng/mL, which of the reagent B was 230—728 U/L for male, 194—640 U/L for female (18—49 years old), 208—698 U/L for female (50—88

* 基金项目:云南省科技厅-昆明医科大学联合专项(2017FE467(-179))。

作者简介:陈孝红,男,主任医师,主要从事心脑血管疾病实验室诊断方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:467161115@qq.com。

years old), both passed the verification, and the reference intervals provided by the two reagent manufacturers could be used for clinic. **Conclusion** The two reagents for the determination of Lp-PLA2 on C16000 automatic biochemical analyzer reveal the good precision, accuracy, and linearity, and the provided reference intervals are available. However, the consistent of methodological comparison of the two reagents is poor.

Key words: lipoprotein associated phospholipase A2; precision; accuracy; linear range; performance verification

脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2) 是磷脂酶超家族中的亚型之一, 也被称为血小板因子乙酰水解酶, 由血管内膜中的巨噬细胞、T 细胞和肥大细胞分泌, 在血浆中 70%~80% 的 Lp-PLA2 与低密度脂蛋白 (LDL) 中小而密的 LDL 相结合, 其具有水解氧化磷脂的功能, Lp-PLA2 催化产生的促炎性产物参与动脉粥样硬化的各个阶段, 从动脉粥样硬化斑块的最初形成到斑块稳定性的破坏均与之相关^[1-2]。在多个研究中均已经显示 Lp-PLA2 是一个冠心病和脑卒中的风险独立预示指标^[3]。目前市场上出售的 Lp-PLA2 的检测试剂较多, 主要有测定 Lp-PLA2 质量和活性两类方法。本文选择胶乳增强比浊法 (A 试剂) 和酶活性速率法 (B 试剂) 进行比较, 评价两种试剂的基本性能及其检测结果的一致性, 为 Lp-PLA2 的临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2018 年 9—11 月本院门诊和住院患者血清, 外观清亮, 无溶血、黄疸和浑浊, -20℃ 冰箱保存。

1.2 方法

1.2.1 精密度评价方法 参考美国临床和实验室标准化协会 (CLSI) 的 EP15-A2 文件^[4], 使用 A、B 两种试剂分别检测制造商配套的 2 个水平的质控品, 质控在控后按照与临床标本相同的检测方法, 用待检试剂 A 和 B 对 2 个水平的混合血清每天检测 1 个批次, 每批次每个水平重复检测 3 次, 连续 5 d。分别计算各水平的均值、重复性和实验室内精密度, 并判断是否小于厂商声称的精密度标准。

1.2.2 正确度评价方法 根据 CLSI EP15-A2 文件要求, 正确度验证需要进行方法学比对试验或通过使用定值参考物测量的方式进行验证。但因 Lp-PLA2 检测目前既无参考测量程序, 也无国际公认的有证参考物质^[5], 故本研究采用厂家提供的不同批号校准品检测的方式进行验证, A 试剂使用厂家提供的其他批号定值的 3 个水平的校准品进行检测, 每个水平连续检测 3 次; B 试剂采用厂家提供的其他两个批号的校准品进行检测, 连续 3 次, 计算检测结果与靶值的相对偏倚, 再用最大允许误差的 1/2 作为判断依据。由于目前尚未有相关标准提示 Lp-PLA2 的最大允许误差, 根据有关研究显示, 在多个血脂指标中, 血清 Lp-

PLA2 与低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 浓度相关性最显著^[6], 故本研究 Lp-PLA2 的最大允许误差依据 LDL-C 在美国胆固醇教育计划 (NCEP) 给出的允许总误差 (TEa) 标准 (12%) 进行评价^[7]。

1.2.3 分析测量范围评价方法 将低水平混合血清 (L, A 试剂 28 ng/mL, B 试剂 74 U/L) 及高水平混合血清 (H, A 试剂 790 ng/mL, B 试剂 1 486 U/L), 按照体积比 L、0.9 L : 0.1 H、0.8 L : 0.2 H、0.7 L : 0.3 H、0.6 L : 0.4 H、0.5 L : 0.5 H、0.4 L : 0.6 H、0.3 L : 0.7 H、0.2 L : 0.8 H、0.1 L : 0.9 H、H 配制成 11 个水平梯度的混合血清, 从低到高各检测 3 次, 记录结果, 参考 NCCLS EP6-A 文件^[8], 初步检查数据, 剔除离群值, 判断重复性, 进行多元线性回归分析, 并绘制散点图进行评价。

1.2.4 参考区间验证评价方法 收集在本院体检中心体检的健康人群标本, A 试剂参考区间验证, 健康人群 20 例, 年龄 16~88 岁。B 试剂参考区间验证, 健康人群 60 例, 男 20 例, 年龄 16~88 岁; 女 40 例, 其中 18~49 岁 20 例, 50~88 岁 20 例。参照 NCCLS C28-A2 文件^[9]对收集的标本进行检测, 任何明显的离群值都应该被弃用。如所检测结果均在引用的参考区间内或不超过 2 例标本的结果超出引用的参考区间, 表示该参考区间验证通过, 否则为不通过。

1.2.5 A 试剂和 B 试剂检测结果一致性比对 根据 NCCLS EP9-A2 文件要求^[10], 对 40 例患者血清标本采用 A 试剂和 B 试剂检测 Lp-PLA2 水平和活力值进行比较, 每天测 8 份标本, 检测 5 d, 每份标本在仪器上双份测定, 即指定第 1 次检测顺序, 按反向顺序检测第 2 次。每天比对的标本均在 2 h 内检测完毕。所有数据检测完毕后, 绘制散点图, 并进行相关性分析。同时对 A、B 两种试剂的配对值作离群值计算, 如第 1 个标本, 分别计算 (X1-Y1) 的值和 (X2-Y2) 的值, 以 4 倍的平均差值为判断限, 若有一例以上离群点, 应检查原因。由于 Lp-PLA2 目前没有公认的参考方法或决定性方法, 故根据《脂蛋白相关磷脂酶 A2 临床应用专家建议》上建议的临床推荐检测血清 Lp-PLA2 质量的方法为 X 轴^[11], 即 A 试剂检测的 Lp-PLA2 水平值, B 试剂检测的 Lp-PLA2 酶活力值为比较方法, 即 Y 轴。

1.3 仪器和试剂 雅培 C16000 全自动生化分析仪。

A 公司的 A 乳胶增强免疫比浊法检测试剂,试剂批号:2018092601;B 公司的 B 速率法检测活性试剂,试剂批号:80907C12,校准品及质控品均为相应试剂配套。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 及 Excel 2003 软件进行统计学分析。采用 K-S 正态分布检查数据正态性,当 $P>0.05$ 时,呈正态分布。采用 Pearson 相关性检验、简单线性回归分析,回归系数 $R^2\geqslant 0.95$ 相关性良好。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 精密度评价结果 A 试剂和 B 试剂的 Lp-PLA2 的重复性分别为 1.96%和 2.43%,0.58%和 0.78%;实验室内精密度分别为 3.10%和 3.23%,0.76%和 1.96%,见表 1、2。A、B 试剂厂商声称的重复性分别为 $\leqslant 5\%$ 、 $\leqslant 10\%$,A、B 试剂实测精密度均小于厂商声称的标准,可满足临床应用。

2.2 正确度评价结果 检测 Lp-PLA2 A 试剂不同

批号 3 个水平校准品的偏倚分别为 0.33%、1.70%、2.17%;B 试剂两个不同批号校准品的偏倚分别为 2.94%、3.92%;A、B 两试剂各水平的偏倚均小于采用的最大允许误差(12%)的 1/2,验证通过。见表 3、4。

表 1 A 试剂精密度验证结果

标本	均值 (ng/mL)	重复性 (%)	实验室内精密度 (%)	厂家声称精密度 (%)
水平 1	203.95	2.43	3.23	$\leqslant 5$
水平 2	405.95	1.96	3.10	$\leqslant 5$

表 2 B 试剂精密度验证结果

标本	均值 (U/L)	重复性 (%)	实验室内精密度 (%)	厂家声称精密度 (%)
水平 1	422	0.58	0.76	$\leqslant 10$
水平 2	669	0.78	1.90	$\leqslant 10$

表 3 A 试剂正确性验证结果

校准品	重复 1(ng/mL)	重复 2(ng/mL)	重复 3(ng/mL)	平均值(ng/mL)	靶值(ng/mL)	偏倚(%)	1/2TEa(%)
水平 1	99.30	100.70	99.00	99.67	100	0.33	6
水平 2	203.70	202.60	203.90	203.40	200	1.70	6
水平 3	407.50	410.60	407.90	408.67	400	2.17	6

表 4 B 试剂正确性验证结果

校准品	重复 1 (U/L)	重复 2 (U/L)	重复 3 (U/L)	平均值 (U/L)	靶值 (U/L)	偏倚 (%)	1/2TEa (%)
批号 1	526	522	527	525	510	2.94	6
批号 2	533	521	536	530	510	3.92	6

2.3 分析测量范围评价结果 A 试剂和 B 试剂 Lp-

PLA2 的理论值和实测值回归方程曲线及统计结果,见图 1、2 和表 5。A 试剂在 29.0~792.5 ng/mL 线性良好,回归系数 $R^2=0.997\ 0$,斜率(a)=0.992 8;B 试剂在 74~1 486 U/L 线性良好,回归系数 $R^2=0.999\ 6$,斜率(a)=0.988 8。A、B 试剂线性均符合 NCCLS EP6-A 文件及试剂厂家的要求 $0.95\leqslant a\leqslant 1.05$ 、 $R^2\geqslant 0.95$,线性验证通过。

表 5 线性评价预期值和实测值拟合的线性回归方程

试剂	截距	斜率(a)	R^2	r	验证范围	厂家声称范围
试剂 A(ng/mL)	13.4	0.992 8	0.997 0	0.998 5	29.0~792.5	10.0~900.0
试剂 B(U/L)	22.6	0.988 8	0.999 6	0.999 8	74.0~1 486.0	50.0~1 600.0

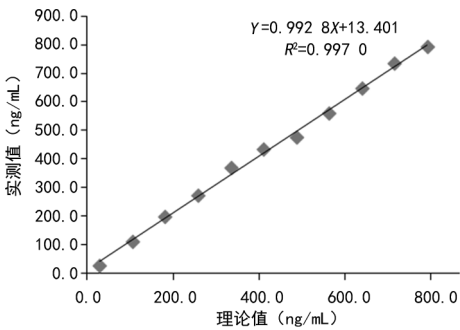


图 1 A 试剂线性评价结果

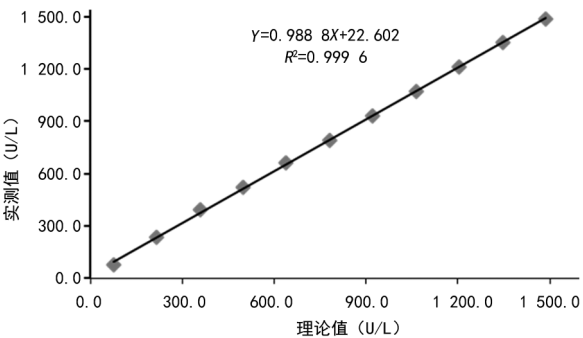


图 2 B 试剂线性评价结果

2.4 参考区间评价结果 A 试剂检测 20 例健康人群血清标本 Lp-PLA₂, 除 1 例外, 其他结果均在厂家声称的参考区间 (10~200 ng/mL) 内, 验证通过。B 试剂分别检测 20 例男性和 40 例女性 (18~49 岁 20 例; 50~88 岁 20 例) 血清标本的 Lp-PLA₂ 活性, 除女性 50~88 岁的 1 例外, 其他检测结果均在厂家声称的参考区间内, 即男性 230~728 U/L; 女性 194~640 U/L (18~49 岁), 208~698 U/L (50~88 岁), 验证通过。

2.5 方法比对结果 对 40 例患者血清标本用 A、B 试剂采用正反 2 次检测 Lp-PLA₂ 水平和酶活力值, 绘制散点图, 见图 3。A、B 两种试剂的相关系数 (r) 为 0.774 0, $R^2=0.599 1$; A、B 两试剂间有一定相关性, 但一致性较差。

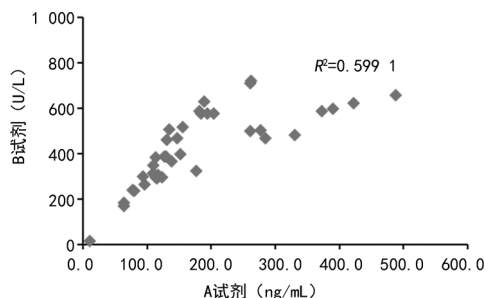


图 3 A、B 试剂检验结果的相关性比较

3 讨 论

精密度是表示随机误差的大小, 常用标准差、方差和变异系数描述。其性能是检测系统的基本分析性能之一, 也是其他方法学评价的基础, 如果精密度性能差, 其他性能评价实验则无需进行。本研究根据 CLSI EP15-A2 文件的性能验证要求, 从市场上分别选择了检测 Lp-PLA₂ 蛋白水平的 A 试剂和检测酶活力的 B 试剂进行验证。A 试剂的实验室不精密度小于 3.3%; B 试剂的实验室不精密度小于 2.0%, 均符合厂商声称的要求, 说明这两种试剂重复性好, 结果稳定。

正确度表示系统误差大小, 用偏倚表示, 偏倚小说明正确度高, 偏倚大则说明正确度低。由于目前 Lp-PLA₂ 检测缺乏统一的标准, 无法获得参考方法或决定性方法定值的新鲜冷冻人血清, 故本研究仅采用了厂商提供的不同批号的校准品的进行验证。本研究结果显示, A 试剂校准品的偏倚在 0.33%~2.17%; B 试剂校准品的偏倚在 2.94%~3.92%, A、B 试剂各水平的偏倚均小于采用的最大允许误差的 1/2 (6%), 说明两种试剂正确度良好。

分析测量范围又称线性, 是指标本不经稀释或浓缩, 分析方法能直接测量待测物浓度或活性的范围, 是评价试剂检测性能的重要指标。本研究结果显示, A 试剂在 29.0~792.5 ng/mL, 斜率 (a) = 0.993, 回归系数 $R^2=0.997 0$; B 试剂在 74~1 486 U/L, 斜率

(a) = 0.989, 回归系数 $R^2=0.999 0$, 两种试剂斜率 (a) 均在 0.95~1.05, r 均 ≥ 0.975 , 回归系数 $R^2 \geq 0.950 0$, 两种试剂线性均符合要求。

参考区间对于一般非传统项目, 试剂厂商会建议各个实验室根据自身的情况自建, 但由于大部分实验室自建参考区间都有一定的困难, 如难以收集足够数量的参考人群样品等。本研究根据 NCCLS C28-A2 文件参考区间验证要求, 即每个参考区间验证的 20 例受试者中不超过 2 例 (或测试结果的 10%) 的观测值落在所验证参考区间的界限之外, 那么试剂生产厂商报告的 95% 参考限可以有效地应用于实验室。在本研究中, A、B 试剂的健康人群参考区间均通过验证, 因此, 两试剂厂商提供的参考区间可以直接运用于临床。

Lp-PLA₂ 的蛋白水平和酶活力在临床上已显示出一定的相关性, 但在其水平和酶活力结果间相差较大^[12]。本研究显示, A、B 两种试剂的 $r=0.774 0$, $R^2=0.599 1$, A、B 两试剂相关性和有研究报告采用免疫方法检测 Lp-PLA₂ 的蛋白水平与该酶检测的活力之间的 r 在 0.3~0.6 较为一致。这可能是由于目前使用的检测酶蛋白水平的方法, 由于血清中该酶与脂蛋白 (特别是 LDL) 的结合, 阻碍了免疫方法对该蛋白的检出, 而检测酶活力的方法一般是可以完整反映该酶的情况所致^[13]。目前有研究显示, 如果在检测前使用表面活性剂对血清标本进行预处理后, 再以免疫方法检测, 可以解决当前检测的蛋白水平与酶活力间差距的问题, 从而改善水平与活力间的一致性^[13], 该结论如进一步得到证实将会极大提高该项目在临床诊疗中的运用。

综上所述, 本研究所选择 Lp-PLA₂ 的两种检测试剂在精密度、线性、正确度及参考区间等性能指标上均有较好表现, 试剂性能参数满足临床运用的要求, 但两种试剂方法学间比较一致性较差。这在一定程度上也反映了目前市面上检测 Lp-PLA₂ 的试剂现状, 但不同方法间的一致性仍然是目前检测 Lp-PLA₂ 首要解决的重点, 只有解决了这一问题, Lp-PLA₂ 在临床诊疗中的作用才能更有意义。

参考文献

- [1] 文关良, 刺梅. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 在颈动脉斑块性脑梗死中的临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(2): 117-118.
- [2] 罗薇, 郭英, 都向阳, 等. 冠状动脉粥样硬化患者血脂及修饰脂蛋白水平研究[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(12): 1749-1752.
- [3] 陈孝红, 周涛, 马润, 等. Lp-PLA₂ 与 H 型高血压缺血性脑卒中的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(13): 1615-1618.

- vances in membranous vesicle and exosome proteomics improving biological understanding and biomarker discovery[J]. *Proteomics*, 2011, 11(4): 709-720.
- [7] ARBELAIZ A, AZKARGORTA M, KRAWCZYK M, et al. Serum extracellular vesicles contain protein biomarkers for primary sclerosing cholangitis and cholangiocarcinoma[J]. *Hepatology*, 2017, 66(4): 1125-1143.
- [8] GEZER U, OZGUR E, CETINKAYA M, et al. Long non-coding RNAs with low expression levels in cells are enriched in secreted exosomes[J]. *Cell Biol Int*, 2014, 38(9): 1076-1079.
- [9] MALIK Z A, KOTT K S, POE A J, et al. Cardiac myocyte exosomes: stability, HSP60, and proteomics[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2013, 304(7): H954-H965.
- [10] DANG X, ZENG X. Targeted therapeutic delivery using engineered exosomes and its applications in cardiovascular diseases[J]. *Gene*, 2016, 575(2): 377-384.
- [11] SAMANDARI M, JULIA M G, RICE A, et al. Liquid biopsies for management of pancreatic cancer[J]. *Transl Res*, 2018, 201: 98-127.
- [12] LI X, WANG Y, WANG Q, et al. Exosomes in cancer: Small transporters with big functions[J]. *Cancer Lett*, 2018, 435: 55-65.
- [13] GE X, WANG Y, NIE J, et al. The diagnostic/prognostic potential and molecular functions of long non-coding RNAs in the exosomes derived from the bile of human cholangiocarcinoma[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(41): 69995-70005.
- [14] SEVERINO V, DUMONCEAU J M, DELHAYE M, et al. Extracellular Vesicles in Bile as Markers of Malignant Biliary Stenoses[J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(2): 495-504.
- [15] GREENING D W, XU R, JI H, et al. A protocol for exosome isolation and characterization: evaluation of ultracentrifugation, density-gradient separation, and immunoaffinity capture methods[J]. *Methods Mol Biol*, 2015, 1295: 179-209.
- [16] MASYUK A I, HUANG B Q, WARD C J, et al. Biliary exosomes influence cholangiocyte regulatory mechanisms and proliferation through interaction with primary cilia[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2010, 299(4): G990-G999.
- [17] LOBB R J, BECKER M, WEN S W, et al. Optimized exosome isolation protocol for cell culture supernatant and human plasma[J]. *J Extracell Vesicles*, 2015, 4: 27031.

(收稿日期: 2019-03-22 修回日期: 2019-06-14)

(上接第 3404 页)

- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. User verification of performance for precision and trueness; approved guideline-second edition; EP15-A2[S]. Wayne, PA, USA; CLSI, 2005.
- [5] 王丹晨, 侯立安, 邱玲, 等. 4 种脂蛋白相关磷脂酶 A2 活性测定试剂的性能评价[J]. *中华检验医学杂志*, 2018, 41(3): 208-213.
- [6] 兰庆站, 成士清, 刘义庆, 等. 贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪检测血浆脂蛋白磷脂酶 A2 的性能验证[J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(18): 2249-2252.
- [7] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) [J]. *JAMA*, 2001, 285: 2486-2497.
- [8] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of linearity of quantitative measurement procedures; A statistical approach; approved guideline; EP6-A [S]. Wayne, PA, USA; NCCLS, 2003.
- [9] National Committee for Clinical Laboratory Standards. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline-second edition; C28-A2[S]. Wayne, PA, USA; NCCLS, 2000.
- [10] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; approved guideline-second edition; EP9-A2 [S]. Wayne, PA, USA; NCCLS, 2002.
- [11] 中国老年学学会心脑血管病专业委员会, 中国医师协会检验医师分会心脑血管病专家委员会. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 临床应用专家建议[J]. *中华心血管杂志*, 2015, 43(10): 843-847.
- [12] ZHUO S Q, WOLFERT R L, YUAN C. Biochemical differences in the mass and activity tests of lipoprotein associated phospholipase A2 explain the discordance in results between the two assay methods[J]. *Clin Chem*, 2017, 50(18): 1209-1215.
- [13] OLIVER L K, VOSKOBOEV N, HESER D, et al. Assessment of clinical performance without adequate analytical validation: A prescription for confusion [J]. *Clin Chem*, 2011, 44(14/15): 1247-1252.

(收稿日期: 2019-03-28 修回日期: 2019-06-20)