

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.01.003

## 27 项特定蛋白项目检测结果分析及钩状效应的防范方法\*

杨 杰<sup>1</sup>, 李茂城<sup>1</sup>, 尹小毛<sup>2</sup>, 张 鹏<sup>1</sup>, 陈永强<sup>3</sup>, 曾方银<sup>3△</sup>

(1. 南方医科大学南方医院检验科, 广州 510515; 2. 南方医科大学第五附属医院输血科, 广州 510900;

3. 南方医科大学第五附属医检验科, 广州 510900)

**摘要:**目的 探讨免疫透射比浊法测定不同特定蛋白项目时抗原过量钩状效应的风险大小及防范方法。**方法** 收集既往 27 项特定蛋白项目临床标本的测定结果, 分析其最大可见浓度, 并与国内外 4 个品牌产品说明书声明的分析测量范围相比较, 计算超过测量范围上限的标本百分比。**结果** 27 个项目中类风湿因子(RF)、心型脂肪酸结合蛋白(hFABP)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、C-反应蛋白(CRP)的最高值分别为 13 000.0 IU/mL、1 600.1 ng/mL、344.0 mg/L、566.6 mg/L, 超出参考区间上限的 100 倍以上。临床标本中  $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、RF、视黄醇结合蛋白(RBP)、脂蛋白[Lp(a)]较易超出分析测量范围上限, 分别占比 21.7%、7.9%、7.6%、5.9%, 发生高剂量钩状效应的风险较大。罗氏检测系统防范钩状效应的主要方法是样品预稀释和抗原过剩检查。**结论** 部分免疫透射比浊测定项目发生高剂量钩状效应的风险较大, 应采取不同方法保证结果的准确性。**关键词:** 特定蛋白; 免疫透射比浊法; 抗原过剩; 钩状效应

中图法分类号: R446.62

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)01-0009-05

**Analysis of the detection results of 27 specific proteins and the prevention of hook effect\***YANG Jie<sup>1</sup>, LI Maocheng<sup>1</sup>, YIN Xiaomao<sup>2</sup>, ZHANG Peng<sup>1</sup>, CHEN Yongqiang<sup>3</sup>, ZENG Fangyin<sup>3△</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Nanfang Hospital, Southern Medical University,

Guangzhou, Guangdong 510515, China; 2. Department of Blood Transfusion, the Fifth Affiliated

Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510900, China; 3. Department of Clinical Laboratory, the Fifth Affiliated Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510900, China)

**Abstract: Objective** To investigate the risk of antigen excess hook effect in the determination of different specific proteins by immunoturbidimetry assay and the preventive methods. **Methods** The previous results of 27 specific proteins from clinical samples were collected, and their maximum concentrations were analyzed and compared with the analytical measurement range stated by product descriptions from four domestic and foreign brands. We calculated the percentage of samples beyond the upper limit of the measurement range and discussed the risk and solutions of high dose hook effect when determining specific proteins with immunoturbidimetry assay in different detection systems. **Results** The maximum values of RF, hFABP, hs-CRP and CRP in the 27 analytes could reach 13 000.0 IU/mL, 1 600.1 ng/mL, 344.0 mg/L and 566.6 mg/L respectively, more than 100 times the upper limit of the reference interval. The concentrations of  $\beta_2$ -MG, RF, RBP and Lp(a) in clinical samples were prone to exceed the upper limit of the analytical measurement range, which accounted for 21.7%, 7.9%, 7.6% and 5.9% respectively, and the risk of high dose hook effect rose significantly. The main preventive methods of hook effect from Roche diagnostic system were sample predilution and antigen excess check. **Conclusion** The risk of high dose hook effect in the partial immunoturbidimetry project is greater, and different methods should be taken to ensure the accuracy of the results.**Key words:** specific protein; immunoturbidimetry assay; antigen excess; hook effect

特定蛋白是临床化学常见的检测项目, 临床实验室目前检测特定蛋白常用的方法是免疫散射比浊法和免疫透射比浊法。前者需要特定蛋白分析仪, 且试剂、耗材成本高, 影响其在临床的使用和推广。有研

究认为后者的灵敏度不够理想, 检测范围不够宽, 特别是低浓度标本检测效果不佳<sup>[1]</sup>。近年来透射比浊法日益成熟, 随着粒子增强技术的应用、参考物质标准化、多点校准非线性拟合、仪器性能提升等, 其测定

\* 基金项目: 广东省科技计划资助项目(2014A020215013)。

作者简介: 杨杰, 女, 在读硕士研究生, 主要从事方法学性能评价研究。 △ 通信作者, E-mail: zengfy@126.Com。

重复性、结果报告范围、准确度、抗干扰等方面均可满足临床要求<sup>[2-6]</sup>；且与散射比浊法检测结果的一致性较好，甚至重复性更具优势。此外，透射比浊法可直接利用生化分析仪，无需额外的设备投资、试剂耗材成本低、结果回报时间短、易于规范化管理，其应用范围越来越广泛<sup>[7-10]</sup>。但是，这 2 种方法在检测高浓度标本时，均会因抗原过量而产生的高剂量钩状效应使反应信号弱化，导致检测结果不准确。不同品牌、不同项目试剂的分析测量范围不一，发生抗原过量钩状效应的风险不同。现对 27 个临床常见的特定蛋白项目的结果进行回顾，分析不同项目发生高剂量钩状效应的风险程度，并比较不同检测系统对这种钩状效应的应对方法。报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集南方医院检验科实验室信息管理系统(LIS)中 2015 年 1 月 1 日至 2017 年 5 月 30 日 27 个特定蛋白项目临床标本的检测结果，其中 13 个项目包括  $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、CER、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、免疫球蛋白 G4(IgG4)、血清抗链球菌溶血素“O”抗体(ASO)、类风湿因子(RF)、Kappa 轻链、Lambda 轻链、视黄醇结合蛋白(RBP)、抗链球菌 DNA 酶 B(ADNaseB)、促甲状腺激素释放因子(TRF)、六甲基磷酸三酰胺(HPT)、可溶性转铁蛋白受体(sTfR)的检测结果来自西门子 BN<sup>TM</sup> II 全自动蛋白分析仪，另外 14 个项目包括载脂蛋白 A1 测定试剂盒(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)、载脂蛋白 E(ApoE)、脂蛋白[Lp(a)]、补体 3(C3)、补体 4(C4)、心型脂肪酸结合蛋白(hFABP)、免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 G(IgG)、C-反应蛋白(CRP)、前白蛋白(PA)、血清淀粉样蛋白 A(SAA)、胱抑素 C(Cys C)检测结果来自生化分析仪。

**1.2 标本数据分析** 将 27 个项目的临床检测结果导入 Excel 表格并进行排序，分析各项目的标本数量、结果分布区间、超过实验室现用参考区间的标本比例、可见最高浓度及其与参考区间上限的比值。

**1.3 试剂说明书收集整理** 收集国内外 4 个品牌(四川迈克生物科技股份有限公司、深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司、西门子医学诊断产品有限公司、罗氏诊断产品有限公司)27 个相应项目免疫透射比浊法的试剂说明书，整理分析 4 个不同检测系统各项目的分析测量范围、抗原过量钩状效应的参数设置、钩状效应应对方法等。

## 2 结果

**2.1 不同项目的历史数据分析** 27 个特定蛋白项目在 2 年 5 个月时间段内，检测最多的 CRP 标本数达到 335 551 份，其次 Cys C 为 240 348 份，标本量最少的是 HPT，共 991 份。大部分项目的标本浓度主要分布在正常参考区间内，但在临床病理情况下，其异常高值的标本浓度远远超过参考区间上限，如 RF、

hFABP、hs-CRP、CRP 最高值均超出参区间上限 100 倍以上。见表 1。

**2.2 分析测量范围上限及超上限的临床标本数量和百分比** 4 个品牌均无 ApoE、hFABP、IgG4、SAA、ADNaseB 这 5 个项目的试剂，其他 22 个项目分析测量范围上限各不相同，部分项目( $\beta_2$ -MG、hs-CRP)差别较大。除 C3、PA、sTfR 外，每个项目都有不同比例的标本超出分析测量范围上限， $\beta_2$ -MG、RF、Lp(a) 这 3 个项目超出 4 个厂家分析测量范围上限的比例较大，分别高达 21.7%( $\beta_2$ -MG 超出罗氏上限的百分比)、7.9%(RF 超出西门子上限百分比)、5.9%[Lp(a) 超出迈克上限百分比]。见表 2。

表 1 27 个特定蛋白项目的参考区间、临床标本数量及最高浓度

项目	参考区间	标本数 (n)	最高值
ApoA1(g/L)	男:1.05~1.75 女:1.05~2.05	33 480	4.31
ApoB(g/L)	男:0.55~1.30 女:0.60~1.40	33 069	4.63
ApoE(mg/L)	27~49	22 231	539.20
Lp(a)(g/L)	0~0.3	33 517	1.75
$\beta_2$ -MG(mg/L)	0.7~1.8	9 937	122.00
C3(g/L)	0.9~1.8	33 533	2.74
C4(g/L)	0.1~0.4	33 533	1.25
CER(g/L)	0.15~0.45	3 994	5.12
hFABP(ng/mL)	0~5	3 025	1 600.10
hs-CRP(mg/L)	0~3	16 103	344.00
IgG4(g/L)	成人:0.03~2.01	1 484	100.00
IgA(g/L)	成人:0.7~4.0	36 241	90.34
IgM(g/L)	成人:0.40~2.30	36 242	71.59
IgG(g/L)	成人:7~16	36 412	183.66
ASO(IU/mL)	0~200	13 450	9 480.00
RF(IU/mL)	0.0~15.9	16 139	13 000.00
CRP(mg/L)	0~5	335 551	566.60
Kappa 轻链(g/L)	1.7~3.7	3 789	36.90
Lambda 轻链(g/L)	0.9~2.1	3 784	33.80
PA(mg/L)	男:160~450 女:150~380	43 335	723.00
RBP(mg/L)	成人:30~60	9 190	582.00
SAA(mg/L)	0~10	21 844	781.30
ADNaseB(U/mL)	0~200	12 901	6 400.00
TRF(g/L)	2.0~3.6	18 677	7.15
HPT(g/L)	0.3~2.0	991	9.20
sTfR(mg/L)	0.38~1.54	11 748	37.90
Cys C(mg/L)	男:0.63~1.25 女:0.54~1.15	240 348	45.00

注:本研究重点讨论高值,上述数据不包含小于检测下限的标本;hs-CRP 和 SAA 数据中分别有 1 例和 91 例标本以大于检测上限的形式报告,无具体结果未纳入分析

## 2.3 罗氏诊断生化系统防范钩状效应的方法 受制

于试剂盒的分析测量范围,不同品牌的厂商采取了不同的措施防范过高浓度标本检测时出现钩状效应。通过整理罗氏诊断产品有限公司透射比浊试剂盒说明书的相关信息,发现大部分项目(ApoA1、ApoB、C3

等)均通过一定倍数预稀释降低抗原浓度后再进行测试;而 hs-CRP、IgA、IgM、IgG、RF、CRP 则通过设置参数监测时间-反应曲线,进行抗原过剩检查后发出报警信号,提示稀释标本后重测。见表 3。

表 2 4 个品牌检测系统的分析测量范围上限及超上限的标本数量与百分比

项目	迈克		迈瑞		西门子 <sup>a</sup>		罗氏	
	m	n(%)	m	n(%)	m	n(%)	m	n(%)
ApoA1	2.5	24(0.07)	2.3	57(0.2)	2.6	18(0.05)	4.0	1(0.003)
ApoB	2.5	72(0.2)	2.2	142(0.4)	2.6	55(0.2)	4.0	2(0.006)
Lp(a)	0.8	1 992(5.9)	1.0	823(2.5)	0.85	1 653(4.9)	1.8	0(0)
β <sub>2</sub> -MG	80.0	6(0.06)	18.0	1 627(16.4)	18.0	1 627(16.4)	8.0	2 156(21.7)
C3	3.7	0(0)	3.3	0(0)	5.5	0(0)	5.0	0(0)
C4	0.8	14(0.04)	0.8	14(0.04)	1.5	0(0)	1.0	2(0.006)
CER	—	—	—	—	—	—	1.4	3(0.08)
hs-CRP	320.0	3(0.02)	320.0	3(0.02)	164.0	30(0.2)	20.0	689(4.3)
IgA	6.2	464(1.3)	5.6	670(1.8)	6.6	382(1.1)	8.0	235(0.6)
IgM	5.0	207(0.6)	4.8	215(0.6)	4.1	279(0.8)	6.5	155(0.4)
IgG	40.0	155(0.4)	35.0	228(0.6)	41.0	144(0.4)	50.0	77(0.2)
ASO	1 000.0	106(0.8)	1 000.0	106(0.8)	1 000.0	106(0.8)	600.0	245(1.8)
RF	120.0	1 214(7.5)	500.0	403(2.5)	110.0	1 279(7.9)	130.0	1 150(7.1)
CRP	220.0	2 917(0.9)	150.0	8 934(2.7)	336.0	224(0.07)	350.0	155(0.05)
Kappa 轻链	—	—	—	—	—	—	12.0	79(2.1)
Lambda 轻链	—	—	—	—	—	—	7.5	93(2.5)
PA	800.0	0(0)	800.0	0(0)	800.0	0(0)	800.0	0(0)
RBP	—	—	150.0	701(7.6)	—	—	—	—
TRF	—	—	4.5	85(0.5)	5.5	7(0.04)	5.2	18(0.1)
HPT	—	—	—	—	—	—	5.7	3(0.3)
sTfR	—	—	—	—	—	—	40.0	0(0)
Cys C	7.8	2 380(1.0)	8.0	2 141(0.9)	—	—	6.8	3 623(1.5)

注:—表示厂家无对应项目试剂;4 个厂家均无对应试剂的 5 个项目表格中未列出;m 表示分析测量范围上限;n(%)表示超出分析测量范围上限的标本数量及百分比;<sup>a</sup> 表示西门子不同机型分析测量范围上限不同,表格中列举的是其最大上限

表 3 罗氏检测系统抗原过剩时的处理方法

项目	Cobas	Cobas	其他
	C501/502/311	C701/702	
ApoA1	21 倍预稀释	21 倍预稀释	预稀释因子 21 <sup>a</sup>
ApoB	21 倍预稀释	21 倍预稀释	预稀释因子 21 <sup>a</sup>
Lp(a)	21 倍预稀释	21 倍预稀释	预稀释因子 21 <sup>a</sup>
C3	21 倍预稀释	21 倍预稀释	预稀释因子 21 <sup>a</sup>
C4	11 倍预稀释	11 倍预稀释	预稀释因子 21 <sup>a</sup>
CER	11 倍预稀释	11 倍预稀释	预稀释因子 21 <sup>a</sup>
hs-CRP	—	—	抗原过剩检测 <sup>a</sup>
IgA	21 倍预稀释	21 倍预稀释	抗原过剩检测 <sup>b</sup>
IgM	21 倍预稀释	21 倍预稀释	抗原过剩检测 <sup>b</sup>
IgG	21 倍预稀释	21 倍预稀释	抗原过剩检测 <sup>b</sup>

续表 3 罗氏检测系统抗原过剩时的处理方法

项目	Cobas	Cobas	其他
	C501/502/311	C701/702	
RF	—	—	抗原过剩检测 <sup>a</sup>
CRP	—	—	抗原过剩检测 <sup>c</sup>
Kappa 轻链	21 倍预稀释	21 倍预稀释	—
Lambda 轻链	21 倍预稀释	21 倍预稀释	—
PA	10 倍预稀释	10 倍预稀释	预稀释因子 21 <sup>a</sup>
TRF	21 倍预稀释	21 倍预稀释	预稀释因子 21 <sup>a</sup>
HPT	21 倍预稀释	21 倍预稀释	预稀释因子 21 <sup>a</sup>

注:—表示厂家试剂说明书无该部分具体内容;表格中未列出厂家无对应试剂的项目和不同机型均未对钩状效应处理方法做出说明的项目;<sup>a</sup> 表示 Integra 系列;<sup>b</sup> 表示 Modular P;<sup>c</sup> 表示 Hitachi 902

### 3 讨 论

特定蛋白是一系列具有某种生理功能的蛋白质,在疾病状态时其浓度可发生明显改变,可能远远超过

其参考区间甚至检测系统分析测量范围的上限。本研究分析了 27 个特定蛋白项目近 2 年半的临床标本检测结果,发现最高浓度可超出该项目参考区间上限约 2~818 倍,有的甚至远远超出检测系统的分析测量范围的上限。以罗氏诊断公司相应项目的分析测量范围上限为例,不同项目的临床标本最高浓度与上限的比值介于 0.55~100.00 之间,如 hs-CRP 高值标本可达上限的 17.2 倍,而 RF 甚至可达上限的 100 倍。27 个项目中有 19 个项目均有不同数量的标本超出不同品牌检测系统的分析测量范围上限,其中, $\beta_2$ -MG、RF、RBP 等项目的超限标本比例最大,分别达 21.7%、7.9%、7.6%。这些超过分析测量范围上限倍数越大、超出上限的标本比例越高的项目,在检测中出现抗原过量钩状效应的风险越大,可能导致假性低值甚至完全假阴性的结果,严重影响临床诊疗,因此在临床检测过程中需要特别防范高剂量钩状效应对结果的准确性。

优化免疫比浊的试剂配方以使免疫比浊检测试剂盒获得更好的性能表现是厂商关注的重要方面。在试剂中添加聚乙二醇(PEG)以加快反应速度,稳定抗原-抗体复合物;采用乳胶增强技术,提高检测信号的强度和灵敏度;采用定向剂靶向包被技术,优化抗体与乳胶微球界面的接触关系,提高抗体偶联效率,使绝大多数抗体的 Fab 端朝外,从而形成尽可能多的“多效价”抗体。运用双胶乳颗粒连接的双抗体技术(DuREL 专利技术),在提高检测灵敏度的同时,也使测量范围大大提升,如 CRP 的检测范围可从传统透射比浊法的 3~250 mg/L 扩大至第 3 代双抗体技术的 0.3~350.0 mg/L<sup>[1]</sup>。尽管厂商关注这些条件的优化,但目前市售的透射比浊试剂盒并不能很好地满足临床高值的检测需求,如迈克 Cys C 透射比浊试剂盒检测标本时,浓度超过 11 mg/L,反应信号低于分析测量范围上限 7.8 mg/L 对应的检测信号,结果出现假性低值(标本中 11 mg/L 共计 283 份),即出现高剂量的钩状效应(且系统不会给出“超过分析测量范围”的报警提示)。而提高试剂配方中抗体的有效浓度,避免标本的可见浓度出现在检测体系的抗原过剩区域,拓宽检测系统的分析测量范围,也是防范因高剂量钩状效应而产生错误检测结果的有效办法。但增加试剂中抗体浓度无疑会大幅增加厂家和用户的成本,进而增加患者的医疗负担。

在试剂盒分析测量范围既定的情况下,避免免疫透射比浊法测定高浓度标本出现错误结果可从 2 个方面着手:一方面是避免发生高剂量钩状效应,通常采用样品预稀释法,即用稀释剂对待测标本进行一定比例的稀释,降低待测物浓度后再与特定量的试剂进行反应,罗氏诊断和西门子医学诊断 2 家公司较多的项目采用此方式,将原始标本先进行 10~21 倍的稀释后再进行测定。滕晓梅<sup>[11]</sup>以 ApoA1 为例,发现对

超线性的高值标本倍比稀释后进行测定,结果更接近真值,说明高浓度标本经预稀释后再测定,可有效避免钩状效应的出现。然而用手工或仪器对标本进行预稀释,会引入更多的分析前变异,有时也会导致抗原浓度过低而造成抗体的绝对过剩,尤其影响低值标本测定结果的准确性。此外,该方法也会增加一定的试剂成本,增大工作量并影响检测效率。另一个方面是优化检测程序,及时发现钩状效应的出现,进而对标本进行再处理。临床常采用 2 种方法:(1)反应完成率法,即根据不同项目特定试剂盒在不同浓度下抗原-抗体反应动力学过程的特征差异,设置特定时间点的抗原-抗体复合物吸光度比值,通过对时间-反应进程曲线的监测,计算反应不同时间段的速率比值,与预设的参数进行比较,自动识别钩状效应的出现。如罗氏诊断研发的 Prozone Check 技术已经应用于 RF、CRP 等项目,迈瑞公司 IgA、IgM 等项目也有抗原过剩检查报警设置。刘忠民等<sup>[12]</sup>以 IgG 为例在 HITACHI 7170A 全自动生化分析仪上以反应时间(读点)20 点的反应完成率( $ABS_{20}/ABS_{34}$ ) $>0.9$  为参数进行抗原过剩检测;夏勇等<sup>[13]</sup>以 RF 为例,在全自动生化分析仪上通过充分的性能确认及正确的反应完成率参数设置,在 4 个月时间里成功识别出 133 例(占总检测项次比例的 2.38%)抗原过量的报警提醒,重复性好,有效避免了检测结果的负偏差。但该方法参数建立过程较为复杂,需要经过一系列的实验来确定特定时间点合适的反应完成率参数,而该参数还可能受到试剂批间差的影响,普通用户较难付出足够的时间成本和试剂成本来摸索该参数,更多地依赖于厂家提供。(2)2 次加入法(包括抗原 2 次加入法和抗体 2 次加入法),即在反应过程中某一时间点再次加入一定量的试剂(抗体)或样品(抗原),随着反应的进一步进行,继续绘制时间-反应进程曲线,根据该曲线是否发生改变、拐点的上升或下降,即是否发生继发反应(出现第 2 速率峰)判断是否存在抗原过量。该方法在原理上最为可靠,适用性广泛。抗原 2 次加入法从检测成本和时间-反应进程曲线改变特点显示,均比抗体 2 次加入法好,如罗氏系统检测尿液 mALB 就采用抗原 2 次加入法<sup>[14-15]</sup>。抗原再添加属于第 3 试剂测试的范畴,会相对增加试剂成本,也会在一定程度上降低仪器测试速度;但仪器报警提示抗原过量后,对标本进行稀释重测即可得到准确的检测结果。

上述方法各有优缺点,在国外品牌免疫透射比浊法试剂盒中应用较为广泛,而大部分国产透射比浊试剂盒并未给出防范钩状效应的有效措施,还遇到按厂家提供的带现象检查参数设置检测程序后并不能防止带现象的情况,其参数的可靠性有待商榷。由于本研究并未使用实验中几个品牌检测临床标本,未对其重复性和准确性进行验证。后续研究可测定其批内和批间精密度以验证其重复性是否符合厂家的声明;

同时可通过正确度验证计划、室间质评、测试正确度验证质控品或与国际品牌的原装配套系统进行方法学比对等评估其准确性。

国内既往对临床遇到标本特定蛋白会出现多高的浓度极值和超出检测系统分析测量范围的标本比例均未见报道。本研究发现的项目极值和超测量范围的比例具有较好的代表性,一方面提醒高度关注易出现高剂量钩状效应的项目,在选择配套检测系统或自行构建检测系统时,做好检测系统的性能验证或评价;高度关注厂家的分析性能,特别是测量范围、钩状效应的安全范围与数据异常时的报警能力;注意带现象检查参数的设置、校准算法的选择。采用合理的分析程序,设置相应的检测参数,及时发现钩状效应,从而获得可靠的透射比浊法检测结果。另一方面,也可以作为检测系统研发厂家的参考,对其改进试剂盒的分析性能,拓宽分析测量范围,优化系统参数等均具有借鉴意义。

参考文献

[1] 彭凤,于嘉屏,应春妹. 免疫透射比浊测定技术的进展和分析特性[J]. 检验医学,2012,27(4):252-256.

[2] LEDUE T B, COLLINS M F. Development and validation of 14 human serum protein assays on the Roche Cobas c501[J]. J Clin Lab Anal, 2011, 25(1): 52-60.

[3] 刘光明,黄小兵,谭松柏,等. 罗氏 Cobas c501 全自动生化特定蛋白检测项目的性能验证及评价[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(20): 2744-2746.

[4] 彭文忠,郑定容,杨庆珣. 胶乳增强免疫比浊法测定心型脂肪酸结合蛋白的方法学评价[J]. 黑龙江医学, 2014, 38(11): 1250-1252.

[5] 戴婉如,周欢,林燕辉,等. 免疫透射比浊法在 AU5800 全自动生化分析仪检测降钙素原的方法学评价[J]. 检验医

学与临床, 2015, 12(10): 1447-1448.

[6] 王庆国,吴越光,赵明伟,等. 人血清 Kappa、Lambda 轻链透射比浊法检测试剂的研制[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(16): 2432-2434.

[7] DENHAM E, MOHN B, TUCKER L, et al. Evaluation of immunoturbidimetric specific protein methods using the Architect ci8200; comparison with immunonephelometry [J]. Ann Clin Biochem, 2007, 44(6): 529-536.

[8] MALI B, ARMBRUSTER D, SEREDIK E, et al. Comparison of immunoturbidimetric and immunonephelometric assays for specific proteins[J]. Clin Biochem, 2009, 42(15): 1568-1571.

[9] 戴悦,吴文清. 两种检测系统测定血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 的偏差评估[J]. 检验医学, 2013, 28(5): 408-411.

[10] 李家明,康斌. 免疫透射和免疫散射比浊法测定免疫球蛋白和补体的比较分析[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(18): 4224-4225.

[11] 滕晓梅. 免疫比浊法用于全自动生化分析仪中产生钩状效应的防范[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(12): 1649-1650.

[12] 刘忠民,高月亭,陈涛. 自动生化分析仪自动识别免疫比浊中的钩状效应[J]. 现代临床医学生物工程杂志, 2000, 6(4): 252-254.

[13] 夏勇,陈璇,薛灏,等. 类风湿因子在全自动生化分析仪上检测的钩状效应研究[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(11): 1512-1514.

[14] 刘忠民,高月亭,陈涛. 抗原过量检查在全自动生化分析仪上的应用[J]. 广州医学院学报, 2000, 28(4): 54-56.

[15] 张杰良,黄雪珍,莫和国,等. 尿微量清蛋白抗原再添加检测技术与前带检查研究分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(28): 3962-3964.

(收稿日期:2018-07-12 修回日期:2018-09-28)

(上接第 8 页)

[14] 杨裕华,王际莘,贺法宪. 肥胖及其相关癌症研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(7): 1271-1274.

[15] 杨裕华,王际莘,贺法宪. 饮食与肥胖及相关癌症的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(11): 2159-2162.

[16] LARSON S C, BERGKVIST L, WOLK A. High-fat dairy food and conjugated linoleic acid intakes in relation to colorectal cancer incidence in the Swedish Mammography Cohort[J]. Am J Clin Nutr, 2005, 82(20): 894-900.

[17] RANTALA A O, KAUMA H, LILJA M, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in drug-treated hypertensive patients and control subjects [J]. J Inter Med, 1999, 245(34): 163-174.

[18] REISIN E J A. Cardio-renal consequences, and therapeutic

approaches[J]. Med Clin N Am, 2009, 93(3): 733-751.

[19] JEON J H, KIM K Y, KIM J H, et al. A novel adipokine CTRP1 stimulates aldosterone production[J]. FASEB J, 2008, 22(5): 1502-1511.

[20] VITALIANO P P, SCANLAN J M, ZHANG J, et al. A path model of chronic stress, the metabolic syndrome, and coronary heart disease[J]. Psycho Med, 2002, 64(10): 418-435.

[21] EVERSON S A, LYNCH J W, KAPLAN G A, et al. Stress-induced blood pressure reactivity and incident stroke in middle-aged men[J]. Stroke, 2001, 157(12): 1006-1008.

(收稿日期:2018-03-29 修回日期:2018-07-28)